

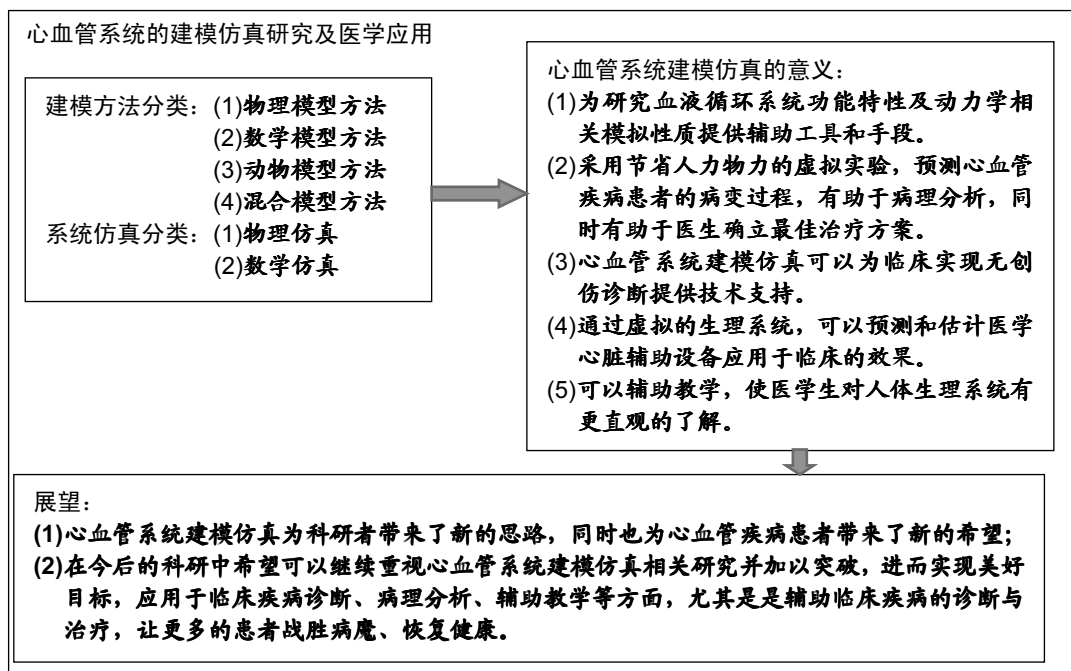
心血管系统建模仿真的研究进展及医学应用

张超慧, 赵 凤, 冯云鹏, 王文斌, 匡宝平, 黄 和(沈阳医学院, 辽宁省沈阳市 110034)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.1075

ORCID: 0000-0003-0207-3783(张超慧)

文章快速阅读:



张超慧, 男, 1980年生, 吉林省长春市人, 汉族, 2010年吉林大学毕业, 博士, 讲师, 主要从事医学材料研究、高教研究、医学应用研究和信息化教育。

通讯作者: 张超慧, 博士, 沈阳医学院, 辽宁省沈阳市 110034

文献标识码:A

稿件接受: 2018-10-07



文题释义:

心血管系统的建模仿真: 为研究、分析心血管系统而用现有技术 & 材料等比例还原并建立一个功能相似或相近的实体模型; 并依据临床、科研及教学等实际需要而进行模拟操作的实验过程称为系统仿真。该方法在现代医疗方案治疗及诊断方面, 尤其是在心血管系统的研究中, 建立模型和系统仿真的方法已成为基本的预研手段。

摘要

背景: 近年来, 建模仿真技术作为一种有效的测试研究手段在军事演练、工业试验及医疗检测等众多领域得到了越来越多的信赖和应用, 其中以医疗心血管系统为例就汇集众多的学科及行业人员加入了该方面研究。

目的: 通过对相关论文的分析和总结, 提供较为全面的心血管系统仿真介绍及方法参考。

方法: 以“心血管系统, 建模仿真, 心脏模型”和“cardiovascular system, modeling simulation, the heart model”为检索词进行查找, 应用计算机在 PubMed 数据库、维普科技期刊全文数据库和中国知网-期刊论文库中检索 1974 年至 2018 年与心血管建模仿真相关应用的相关文章, 对心血管系统建模方法、系统仿真分类种类以及近年来心血管建模仿真在冠心病、心瓣膜病、心力衰竭、高血压病、心肌梗死等心血管疾病中的应用进行了概括性总结, 进而对心血管后续研究发展进行了展望和预测分析。

结果与结论: ①根据临床、医学教学及科研需求整理总结包括: 冠状动脉循环系统的血流动力学模型, 对冠心病情况下的冠状动脉循环系统进行仿真, 解决了创伤性破坏及价格昂贵的问题; 对冠心病的早期诊断和治疗具有重要意义; ②二尖瓣三维仿真模型分析了二尖瓣的应力分布, 在几何结构上体现更为精细, 可以辅助完善治疗方案, 间接降低手术风险; ③心血管系统着重分析研究较多的电网络模型报道, 对心血管系统疾病中的临床分析和诊断具有一定的辅助作用; ④人体左心室的三维有限元力学模型的建立, 对心肌梗死病变情况下电兴奋传播和心肌梗死病变进行仿真, 可以指导临床分析验证; ⑤通过心血管系统建模仿真全面总结, 有助于进一步增进对心血管疾病机制的认识, 同时对心血管疾病的预防、辅助诊断和临床治疗也具有重要意义。

关键词:

心血管系统; 建模仿真; 冠脉循环; 二尖瓣; 心衰; 高血压; 组织构建

主题词:

心血管系统; 冠状动脉循环; 二尖瓣; 心力衰竭; 高血压; 组织工程

中图分类号: R443

基金资助:

沈阳医学院大学生科研课题(20170902), 项目负责人: 冯云鹏; 辽宁省教育评价协会教学改革与教育质量评价课题(PJHYB17213), 项目负责人: 张超慧

Zhang Chaohui, MD,
Lecturer, Shenyang Medical
College, Shenyang 110034,
Liaoning Province, China

Corresponding author:

Zhang Chaohui, Shenyang
Medical College, Shenyang
110034, Liaoning Province,
China

Research progress and medical application of modeling and simulation of cardiovascular system

Zhang Chaohui, Zhao Feng, Feng Yunpeng, Wang Wenbin, Kuang Baoping, Huang He (Shenyang Medical College, Shenyang 110034, Liaoning Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Modeling and simulation technology has gained more and more attention and gradually is applied in fields of military drills, industrial tests and medical tests. Of them, there are various professionals have emerged in studies on medical cardiovascular system.

OBJECTIVE: To systematically review the simulation method of cardiovascular system.

METHODS: Databases of PubMed, VIP and CNKI were searched for the articles concerning the cardiovascular modeling and simulation published from 1974 to 2018 with the keywords of "cardiovascular system, modeling simulation, the heart model" in English and Chinese, respectively. The modeling methods and simulation types of cardiovascular system, and application of cardiovascular simulation in coronary heart disease, valvular disease, heart failure, hypertension and myocardial infarction were summarized, and then made prospects.

RESULTS AND CONCLUSION: According to the clinical, medical teaching and research needs, the summary includes: (1) The hemodynamic model of coronary circulatory system simulates the coronary circulatory system in the case of coronary heart disease, which solves the problem of invasion and expensive const. Moreover, it is of great significance for the early diagnosis and treatment of coronary heart disease. (2) The mitral valve three-dimensional simulation model analyzes the stress distribution of the mitral valve. The simulation is more elaborate in the geometric structure, which can improve the treatment scheme and indirectly reduce the risk of surgery. (3) The cardiovascular system focuses on the many electrical network models, which helps further understand the clinical analysis and diagnosis of cardiovascular diseases. (4) The three-dimensional finite element mechanical model of human left ventricle simulates the electrical excitation and myocardial infarction in myocardial infarction, and can guide the clinical practice. (5) We comprehensively summarize the modeling and simulation of cardiovascular system, which contributes to further understanding the pathogenesis of cardiovascular disease, and is of great significance for the prevention, auxiliary diagnose and clinical treatment of cardiovascular disease.

Subject headings: Cardiovascular System; Coronary Circulation; Mitral Valve; Heart Failure; Hypertension; Tissue Engineering

Funding: the Scientific Research Project of Shenyang Medical College, No. 20170902 (to FYP); the Teaching Reform and Education Quality Evaluation Project of Liaoning Provincial Education Evaluation Association, No. PJHYYB17213 (to ZCH)

0 引言 Introduction

心血管系统是一个封闭的管道系统,由心脏和血管组成。心脏是人及动物的机体动力器官,结构为左心房、右心房、左心室、右心室4个腔室,左心房和左心室借左房室口相通,右心房和右心室借右房室口相通,在房室口和动脉口处均有瓣膜存在,在左房室口附有二尖瓣,在右房室口附有三尖瓣结构。血管是运输血液的管道,供给营养心脏的血管分为左、右冠状动脉。以上任何一个血管组成部分出现病变,都会导致发生心血管疾病。心血管疾病主要包括冠心病、心瓣膜病、心力衰竭、高血压、心律失常、先天性心脏病以及大血管病变等。

据相关数据报道,中国的心血管病患率及死亡率仍高于一些发达国家,占居民疾病死亡的40%以上,居首位,高于肿瘤及其他疾病。心血管病住院费用也在快速增长,中国的心血管病已成为重大的公共社会问题^[1-6]。该方面的研究已经成为医学研究的重要方向,而心血管临床研究由于技术要求高、样本少等因素,限制了该方面的研究速度。因此,总结和研究心血管系统建模仿真技术和发展可以为心血管临床、医学教学及科研提供性价比更高的实验数据和更便利的研究条件。

通过建立心血管系统模型并对其病理生理学进行科学、客观的分析,可有效的诊断和治疗心血管疾病,特别是对早期心血管病的预防和发现起到了极其重要的作用^[7-11]。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源 文章作者在2018年3月进行文献检索,

以“心血管系统,建模仿真,心脏模型”和“cardiovascular system, modeling simulation, the heart model”为检索词,应用计算机在PubMed数据库、维普科技期刊全文数据库和中国知网-期刊论文库中检索1974年至2018年与心血管建模仿真相关应用的相关文章。

1.2 入选标准

纳入标准: 内容与心血管系统建模仿真密切相关;涉及建模仿真在心血管疾病方面在临床、医学教学及科研的研究。

排除标准: 原理相同研究,与文章无关联研究,已更新的研究。

1.3 质量评估与样本选择 在互联网查找到的200多篇文章中,通过全篇快速查找关联内容进行初步筛选,选择与心血管建模仿真及医学应用相关度较高的文献,最终纳入62篇有效文献作为该文综述选用内容。

2 结果 Results

2.1 建模的方法与系统仿真的分类 人体的八大生理系统包括运动系统、消化系统、呼吸系统、泌尿系统、生殖系统、内分泌系统、神经系统和脉管系统。其中脉管系统又包括心血管系统和淋巴系统,负责运送血液和淋巴液在体内的流动。生理系统建模与仿真就是用现有技术 & 材料等比例还原并建立一个功能相似或相近的实体模型,见图1。该领域发展已经成为生物医学研究、医疗器械设计、手术导航、航空航天生物医学工程、康复工程研究的重要手段。其中心血管系统是较早应用建模仿真研究的生理系统之一^[12-14]。

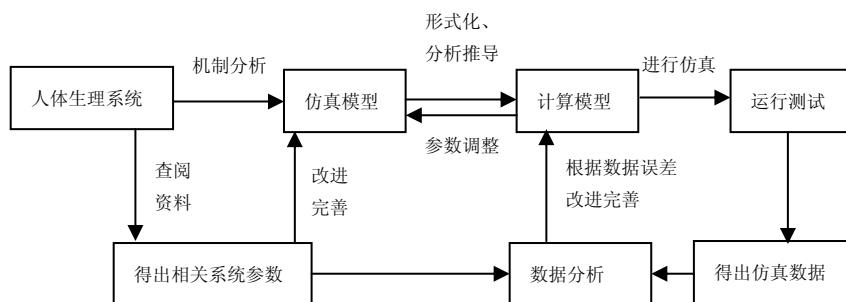


图1 生理系统与仿真建模过程

2.1.1 心血管系统的建模方法 建立心血管系统的模型方法有物理模型方法、动物模型方法、数学模型方法及混合模型方法，见表1。

表1 心血管系统的建模方法及特点

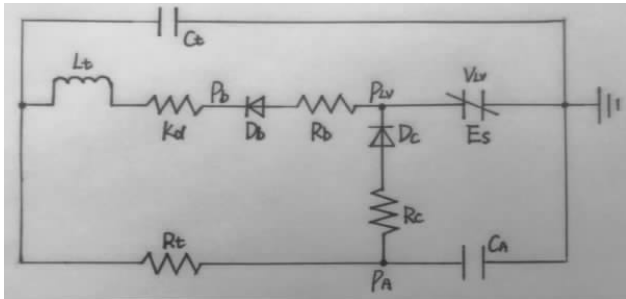
建模方法	特点	分类
物理模型方法	物理模型较为形象化，物理模型是抽象性和形象性的统一，也是科学性和假定性的辩证统一；制作周期长、花费大，易受到材料、加工等条件的限制。	①几何外观结构仿制型 ②力学特性可见演示型 ③生理过程模拟型 ④电学电路替代型
数学模型方法	数学模型具有目的性、多样性、逼真性、可行性、渐进性和强健性；但由于在建模过程中忽略某些次要因素和人的认识、技术、数学水平的限制，不同程度地影响模型结论的精确性。	①电网络法 ②系统辨识法 ③有限元分析法 ④键合图法
动物模型方法	动物模型再现性好，专一性好，复制率高，动物背景资料完整，生命周期满足实验需要；实验动物存在个体差异，动物模型往往与人体差异较大所得结论难以推广至人体等。在道义上和方法上也受到限制。	按产生原因分类： ①自发性动物模型 ②诱发性动物模型 按系统范围分类： ①疾病的基本病理过程动物模型 ②各系统疾病动物模型
混合模型方法	混合模型方法是由2种或2种以上不同模型方法组合而成的一种模型方法。混合模型具有其他模型的优点，可产生加1大于2的效应。	①固定效应模型 ②随机效应模型

物理模型方法是以生物体的相关物理参数为基础，进而搭建的仿真模型。物理模型较为形象化，但制作周期长、花费大，易受到材料、加工等条件的限制。物理模型根据其与原形相似的特征形式又可分为几何相似模型、力学相似模型、生理特性相似模型和等效电路模型。数学模型方法是用数学表达式来描述研究对象的生理特性和生理系统内在的数量关系，从而探求客观实体的变化规律。建立数学模型的方法有：①电网络法：选择对应人体相关组织结构具有物理特性的相关定义或材料进行等效模式的模拟表达，比如通过调节电流的大小变化代表血管中血液的黏滞力；用电容元件对电流方向的选择性代表血液的唯一性；用电感元件代表血液流动的即时惯性；②系统辨识法：通过检验分析相关特征数据，对参考物进行判定判别，该方法关键在于数据的写入与传出过程判定的数学解析模型的应用；③有限元

分析法：用非线性系统，建立循环系统有限元模型；④键合图法：用图形方法来描述系统的结构，将血液流动看作功率流的系统动力学，键合图法是对流体力学进行动态数字仿真时有效的建模方法^[15]。在心血管系统的研究中，建立数学模型、模拟血液循环可作为辅助工具辅助心脏病医疗设备的设计，同时对研究心脏疾病的成因与诊断治疗具有重要的指导意义^[16-17]。动物模型方法即采用动物进行实验，动物模型方法再现性好，专一性好，复制率高，但在某些方面的缺点也很明显。比如动物模型个案不能代表普遍适应性，动物与人的生理结构和功能区分度很大，所得结论难以推广至人体医用等。动物模型按产生原因分类可分为自发性动物模型和诱发性动物模型，按系统范围分类可分为疾病的基本病理过程动物模型和各系统疾病动物模型。混合模型方法是由2种或2种以上不同模型方法组合而成的一种模型方法。混合模型一般分为分析、综合、运行和废弃4个阶段，包括固定效应模型和随机效应模型两个方面。混合模型和数学模型是现今被使用较多的建模方法。

2.1.2 系统仿真的分类 系统仿真研究快速发展主要得益于现代计算机及互联网的快速普及。其中计算机在计算存储能力、复杂或单一程序长期运行稳定性及数据批量快速处理判定反应等方面的考量都已经很大程度上地优化了人类在这方面的工作。因此，结合计算机的系统仿真已成为各个复杂领域系统研制工作的一种必不可少的辅助手段。同时系统仿真技术发展也给人们带来了巨大社会效益和经济效益。根据所建模型的不同，系统仿真相应的可分为物理仿真和数学仿真。其中物理仿真主要是以结构相似仿造为主体，附以物理参数的配合演示模型。物理仿真是通过建立物理模型来实现的，见图2，其中包括基于电学电路替代模型的仿真、几何外观结构仿制模型的仿真和3D打印技术等，近年来3D打印技术在国内外的医学领域研究中受到了广泛关注。数学仿真是以数学方程相似为基础的仿真方法，用数学式来表示被仿真的对象[公式(1)]，其中三维可视化仿真凭借直观、可简化复杂性的优势逐渐成为国内外学者的研究方向，同时也被广泛的应用于临床医学、铁路工程等领域。数学仿真的基本步骤为：①根据实验的目的建立系统的数学模型；②根据数学模型的特点选择合适的计算机作为仿真工具；③将数学模型表示成计算机能

接受的形式,并输入程序;④对输入计算机的仿真模型进行计算,并记录系统中各状态量的变化情况;⑤输出实验结果,产生实验报道。与物理仿真相比,数学仿真的主要优点是通用性较强。



图注: E_s 代表左心室弹性, C_A 代表左心房被动顺应性, 元件 K_d 、 L_t 、 C_t 、 R_t 代表动脉循环, 二极管 D_b 、 D_c 串联电阻 R_b 、 R_c 代表瓣膜, P_b 代表外周动脉压, P_A 代表左心房压, P_{LV} 代表左心室容积。

图2 左心循环系统的电路模型

$$P(t) = Q(t) \times [V(t) - V_d] + R(t) dV/dt \quad (1)$$

公式(1)收缩期心室的压力和容量的数学表达式,

$P(t)$ 为心室的压力, $V(t)$ 为心室的体积, $Q(t)$ 为心肌的弹性度, V_d 为死腔体积, $R(t)$ 为源阻力。

2.2 心血管系统建模仿真在心血管疾病中的应用

2.2.1 冠心病冠状动脉循环建模与仿真

冠心病在临床诊断上的金标准是冠状动脉造影, 冠状动脉造影具有创伤性并且价格昂贵^[18-19], 对冠状动脉进行建模仿真可有效解决这一情况。潘清等^[20]报道的研究微血管网脉搏血流的一维数学模型, 介绍了微循环网络血流脉动性。方路平等^[21]应用并行计算机方法, 基于集群仿真了真实的猪心脏冠状循环血管网络中的血流动力学状态。2012年鞠颖等^[22]以左心循环血流动力学仿真为基础, 结合冠心病的特点, 建立了一个冠心病条件下的冠状动脉循环仿真系统, 模拟冠心病病理状态下的冠状动脉循环血流参数。在模型基础上用框图模型法进行建模计算, 冠状动脉循环系统的血流动力学模拟得以实现; 然后建立心血管循环动力模拟电路模型, 根据Frank-Starling定律及Suga等^[23]的工作得到左心室血压与容积关系; 考虑冠心病情况下冠状动脉严重狭窄, 可忽略冠状动脉血管容流影响, 根据Mates等^[24]的工作得到冠状动脉血压与血流关系; 使用状态分析模拟的电路: 选择状态变量、列出状态方程、求解状态方程。最后采用Matlab/Simulink工具对冠心病冠状动脉循环系统进行仿真。通过仿真结果的分析, 可以得知模型仿真结果是正确的。冠状动脉循环仿真系统具有无创、直观、灵活的特点, 其运用了物理模型方法加数学模型方法的混合模型方法, 较好的模拟了冠状动脉循环的生理过程及病理过程。可以辅助医生做出诊断, 提高冠心病诊断的精准度, 对冠心病的早期诊断和治疗具有重要意义。

2.2.2 二尖瓣建模及力学分析

心脏瓣膜病是中国一种常见的心脏病。二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣和肺动脉瓣的瓣膜因风湿热、黏液变性、退行性改变、先天性畸形等出现了病变, 影响血流正常流动, 造成心功能异常。其中二尖瓣受累最为严重。在Hu等^[25]调查的139 496例心瓣膜病患者中, 严重二尖瓣关闭不全检出率最高, 次之为二尖瓣狭窄、主动脉瓣狭窄。Kunzelman等^[26]研究的二尖瓣模型, 成功模拟了瓣叶开闭的过程, 但不足之处是将后瓣叶简化成为1个瓣尖。Lau等^[27]研究的模型为考虑到瓣叶与腱索之间相互作用。这些都造成了二尖瓣模型在瓣叶形态、腱索连接部位不够精准, 与二尖瓣实际生理不符。钟琪等^[28]将后瓣叶细分为3个亚区、腱索连接部位和腱索形状贴近真实解剖结构, 建立了几何结构上更为精细的二尖瓣三维有限元模型, 模拟二尖瓣闭合过程, 并在此基础上进行仿真, 分析二尖瓣的应力分布。虽然外科瓣膜置换术为瓣膜病治疗的金标准, 但用于置换的瓣膜会带来出血、血栓栓塞、钙化和使用寿命有限等问题, 并且许多老年患者身体衰竭, 术中常常发现与术前预期情况不符, 从而提高了手术风险^[29-30]。二尖瓣建模与仿真可以了解患者的二尖瓣病变情况, 为人工瓣膜研究提供发展新思路, 并且辅助完善治疗方案, 间接降低手术风险。

2.2.3 心血管建模仿真在心衰中的应用

近年来心力衰竭的发病率正在逐年增加, 发达国家成人心力衰竭患病率为1%-2%, 患病率仍将呈上升趋势, 心力衰竭是现今影响人类健康问题中医院着重解决重要目标中的一项, 该类患者过半易发生猝死^[31-34]。Tsuruta等^[35]团队通过研究制备了该类疾病的仿真模型, 并以此为出发点大胆推测了相关可用于治疗的药物药品可行方案。张宇等^[36]基于反映正常和衰竭人体心肌细胞离子通道透壁特异性的实验数据, 在细胞模型中加入, I_{NaL} 电流, 修正模型中 I_{NaCa} 电流的定义公式, 从而建立了离子通道水平的心肌细胞电生理数学模型, 并模拟仿真了心衰情况下心室肌的外膜、中层、心内膜细胞电生理透壁特异性及动作电位复极化和APD比率的影响, 促进了更为细化实验的发展。王阳等^[37]首先对自主设计的离心泵建模, 其次将心模与弹性贮器血管组成电网络模型, 最后将离心泵建模与心血管集中参数模型耦合, 通过Matlab对整个系统进行仿真, 并在三级心衰情况下对血泵的动力学特征进行仿真, 测不同转数下的主动脉压力和流量, 为以后的制定控制策略奠定了基础。

2.2.4 高血压病的建模与仿真

高血压病是一种以动脉压升高为特征, 可伴有心脏、血管、脑和肾脏等器官功能或器质性改变的全身性疾病, 是引起心血管疾病和导致死亡的主要危险因素之一。随着生活节奏的加快和生活压力的加大, 高血压的发病率不断增加。高血压病的发生、发展与大脑皮层活动障碍密切相关, 过度的脑

力劳动、精神紧张、遗传因素、环境因素等都会引起高血压。高血压病尚不能治愈,治疗目的是尽可能地降低心血管病死和病残的总体危险。降压药物的进展改善了高血压病患者的预后,药物治疗原则应遵循从小剂量开始用药、联合用药、适时更换药物等^[38-46]。近年来,学者们开始重视心血管疾病中高血压病的建模与仿真。早在1996年,白净等^[47]报道的脉搏波与生理病理变化关系的仿真研究为探讨脉搏波中所含信息机制建立参数模型,并由此增加制备了上肢模拟,形成了一个由120个计算单元所构成的分布于全身的心血管动力学数字仿真模型,可分别反映相应部位的血液循环状态及其变化趋势,并通过模型对几种生理病理状况的变化与脉搏波之间的对应关系进行了数字仿真研究。考虑到临床上高血压常见症状的两个因素外周血流阻力和动脉血管弹性,其采用同时增加外周血流阻力和减小动脉血压弹性的方法,进行仿真实验观察了不同程度高血压病时脉搏波变化趋势。在心血管疾病中,脉搏波是一个非常重要的生理参数,研究脉搏波生理病理变化关系对治疗循环系统疾病具有重要意义。2004年,朱玉云等^[48]为研究由于血压变化引起动脉血管顺应性变化的生理反馈调节机制,深入分析了动脉血压调节系统中的工作原理及数学定量关系,根据动脉血压反馈调节系统的结构框图,建立了血压控制器的数学模型,并进行了数值仿真和临床实验。该研究的计算机数值仿真结果证明所建立的模型可以有效地模拟血压真实情况下的各相关实时数据,可将神经中枢引起血压变化过程得到的结果用于临床方面的机制研究。2007年,宁钢民等^[49]分别对心脏、瓣膜和心血管系统进行建模,并通过耦合框架对以上3个模型进行耦合,提出了具有灵活性和拓展性的心血管系统键合图模型,并对心血管疾病中的高血压、动脉粥样硬化等疾病进行仿真。对高血压进行建模仿真可以进一步了解高血压病的发病机制,且对心血管系统疾病中的临床分析和诊断具有一定的辅助作用。

2.2.5 心肌梗死病变的建模与仿真 心肌梗死是一种严重的健康和经济问题,也是中国患者死亡的主要原因之一^[50-51]。典型的心肌梗死症状表现为突然发作剧烈而持久的胸骨后或者胸前区压榨性疼痛,部分患者疼痛位于上腹部,少数患者无压痛,并可能伴恶心、呕吐、腹胀的胃肠道症状和发热、不适的全身症状。何一卿等^[52]基于广泛应用电子线路和系统仿真软件,以心肌梗死的电波为例,建立生成生物电波形的信号源模型,并进行仿真,将OrCAD PSpice软件的应用引入到系统建模仿真领域。心肌梗死会导致心肌组织力学特征、电生理、代谢、循环和神经系统等多个方面的功能障碍。了解心壁局部应力应变场细节对于评估心肌梗死病变情况下的左心室功能具有重要意义^[53]。采用心电图法和医学成像等技术手段对心肌梗死进行研究存在一定程度上的

局限性,可以通过量化分析心肌局部力学特性获得普通医疗手段无法得到的生理病理信息,采用系统建模仿真方法对获得的生理病理信息及心肌梗死病变进行深入研究。刘峰等^[54]基于心脏真实兴奋传播过程、肌纤维结构以及复合材料理论建立了人体左心室的三维有限元力学模型,并进行了仿真研究。在建立左心室力学模型过程中,首先参考复合材料的方法和理论对心肌进行分析,依据左心室序列短轴CT切片重建心肌的形状,建立了仿心肌结构的有限元模型,选取8节点等参元作为基本单元,运用等参元方法进行单元离散,实现了使用较少的自由度获得较高的计算精度。其次采用弹性腔模型来模拟心血管系统负荷,确定心电兴奋序列后得到任意时刻的心电兴奋力沿肌纤维方向的兴奋力表达式。随后将纤维坐标系上的材料性质、应力应变及载荷等变量变换到整体坐标系,并进行等参变换和积分变换,便可进行位移、应力和应力场的计算。最后对心肌梗死病变进行仿真,进行心肌梗死病变情况下电兴奋传播仿真时,设置包括心肌种类、心肌分区、动作电位种类和跨膜动作电位波形参数。参数设置完毕后执行相应的仿真程序,实现心肌梗死病变情况下的心电仿真。心肌梗死病变仿真时,在得到病态下的心电兴奋序列基础上,确定外部载荷,进行有限元计算,得到应力应变场和位移数据,设置模型参数包括心肌种类及位置、心肌材料参数和心脏载荷参数,参数设置完毕后,启动力学仿真运算。

2.2.6 3D打印在心血管临床中的应用 先天性心脏病是指在胚胎生长发育时期受到遗传因素或环境因素的影响,心血管生长发育不正常导致心脏结构缺陷而引起的疾病,其包括简单先天性心脏病和复杂先天性心脏病。近些年来,复杂先天性心脏病的发病率呈现着不断增长的趋势。通常在复杂先天性心脏病的手术前,需要对心脏内部构造进行精准的预测以保证手术时一切操作都能顺利进行。3D打印的心脏模型就可以帮助医生充分了解患者心脏的内部病变情况,从而在术前进行精准的预测。3D打印技术作为一种新兴起的并领先在科学前沿的快速成型技术,其基本步骤主要包括图像数据信息的获得、数据信息的后期处理、构建3D模型和快速打印3D模型。起初3D打印技术被较多的应用于航天科技、汽车制造及建筑工程等领域,随着3D打印技术兴起与不断的发展,近年来其也被广泛地应用于心血管系统、骨外科和整形修复等医学领域^[55-56]。2014年,Dr.Emile Bacha通过对使用患儿的MRI数据和利用3D打印技术得到的心脏模型进行检查分析,制定了精确、快捷的手术方案,从而挽救了一个只有2周大的患有先天性心脏病的婴儿。2015年,Valverde等^[57]使用影像学设备MRI和3D打印技术制作了一个患有大动脉转位合并室间隔缺损患儿的心脏模型,通过仔细观察3D打印心脏模型并对疾病进行深入分析,制定了最适合该患儿的手术治疗

方案之后开展手术治疗,术后患儿一切正常,手术的成功主要得益于3D打印技术辅助设计的临床治疗方案。通过对心血管进行3D打印,可以帮助医生在围手术期前期为患者制定了精确化的手术治疗方案,在保证手术可行性的同时简化了手术操作步骤、降低了手术风险,同时将抽象化变为具体化,再现了心脏的整体构造,方便医生与病患及病患家属的言语交流,为发展良好的医患关系埋下了伏笔^[58-59]。

2.2.7 心脏模型的三维可视化仿真 自美国开展可视人计划并公布可视人计划的数据集以来,三维可视化技术成为了国际医学领域研究的热点,同时也是难点。越来越多的学者将研究方向转向三维可视化,尤其是心脏模型的三维可视化,三维可视化技术不仅可以将人体心脏内部奇妙、复杂的生命运动直观地展现出来,还可以加强医生对心脏疾病病理改变的全面认知,从而提高了疾病的诊断率并辅助制定了详细完整的手术治疗方案。然而实现三维可视化首先需要获得心脏的基本数据,目前获得数据的方法有利用影像学设备对人体进行扫描、运用虚拟心脏模型数据和医学图像的精确分割等^[60-61],然后将获得的数据输入到计算机系统中,通过使用三维模型重建软件进行三维重建,三维重建可以利用计算机进行,也可以利用CT工作站进行。刘济全等^[62]通过使用体绘制技术实现了LFX虚拟心脏模型中三维心脏模型的直接可视化,再通过体元映射算法将LFX虚拟心脏模型的仿真数据映射到人体真实的的心脏上,从而使LFX虚拟心脏模型在仿真结果上更无限靠近人体真实心脏结构。

2.3 心血管系统建模仿真成就与存在问题 现今大量文献研究了心血管系统建模仿真方法和分类及重要的实际应用价值,比如:解决了技术要求高、样本少,几何结构体现上更为精细,降低创伤性破坏及价格昂贵等一系列问题;但现有研究仍有进一步完善和扩展的空间,例如在冠心病冠状动脉循环建模仿真中未考虑冠状动脉血管血容量性等因素,无法对冠状动脉血流量的更细微的非线性特征进行仿真;在二尖瓣建模及力学分析中将瓣膜视为统一厚度,而瓣叶各区域实际厚度略有不同;在心力衰竭时动作电位透壁特异性变化仍存在许多争议;在研究血压变化引起动脉血管顺应性变化的生理反馈调节中,仅考虑由于血压变化,颈动脉窦和主动脉弓处压力感受器的传导反馈引起的动脉顺应性变化调节;在心血管系统键合图模型研究中,将生理系统进行了简化,这种简化会导致部分生理信息缺失,同时也未考虑心血管系统的神经体液调节机制等。对于三维可视化和3D打印技术推广、普及受限的共同原因主要是价格高昂和对操作者的技术水平要求较高,此外3D打印原材料的局限性也是3D打印技术需要突破的指标之一。

3 讨论与展望 Discussion and Prospects

心血管系统建模仿真为科研人员带来了新的思路,同时也为心血管病患者临床治疗带来了新的希望。虽然该方面研究与人体精密系统仿真还有一定距离,但随着科学技术的发展,心血管系统建模仿真也将日益成熟。在今后的科研中也会有更多的报道来探索心血管系统建模仿真相关内容,比如引入合成芯片类原件代替原有物理模型配件来更精确模拟人体组织功能变化;通过数学模型与计算机程序结合来提高运算速度与纠错能力;整合软件与设备运行能力提高三维可视化的清晰度及降低伪影影响;3D打印中选用新型生物材料来改进材质的相容性等进而实现美好目标,应用于临床疾病诊断、病理分析、辅助教学等方面,尤其是辅助临床疾病的诊断与治疗,让更多的患者得以康复、恢复健康。

作者贡献: 通讯及第一作者张超慧负责课题整体把握、论文内容查找方向、文章格式修改;并列第一作者赵凤负责文献检索、成文;作者冯云鹏负责参与文献查找及归类,作者王文斌负责制图,作者匡宝平及黄和参与审校及讨论。

经费支持: 文章获得“沈阳医学院大学生科研课题(20170902);辽宁省教育评价协会教学改革与教育质量评价课题(PJHYB17213)”的费用支持。所有作者声明,经费支持没有影响文章观点和客观结果的统计分析及报道。

利益冲突: 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

写作指南: 该研究遵守《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA指南)。

文章查重: 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

文章外审: 文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发表宗旨。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- [1] 马丽媛,吴亚哲,王文,等.中国心血管病报告2017要点解读[J].中国心血管杂志,2018,23(1):3-6.
- [2] 张福荣.中国成年心血管疾病危险因素流行病学研究[J].中西医结合心血管病杂志,2016,4(22):144-145.
- [3] 沈逸枫,吴炯,郭玮,等.心血管疾病风险评估系统研究进展[J].检验医学,2018,33(2):163-169.
- [4] 李海霞,李军,范玉杰,等.关于心血管疾病开展以社区家庭为主的心脏康复管控模式的探讨[J].中国心血管病防治,2017,17(2):141-143.
- [5] 吴巧玉,叶志弘,虞雪琴,等.心血管疾病相关健康评估的研究进展[J].护理与康复,2015,14(5):435-438.
- [6] 刘明,孙利华,刘国恩,等.中国城镇居民5种慢性疾病的经济负担和经济风险[J].北京大学学报,2014, 46(5):782-789.
- [7] 欧尾妹,付志方,刘梅林.溶质载体家族4成员A1在心血管疾病中的研究进展[J].中国循环杂志,2018,33(3):310-312.
- [8] 庞亚飞,杨明.心脏建模研究现状及发展趋势[J].中国医疗器械杂志.2011, 35(1):58-63.

- [9] 王末,王群,刘志文等.结合呼吸运动的改进型多分支心血管系统建模与仿真[J].北京生物医学工程.2015,34(1):43-48.
- [10] 闫翔宇,施光林.心脏的一种建模新方法及仿真[J].计算机仿真,2011,28(11):262-266.
- [11] 王昊,伏全海,徐礼胜,等.基于血管弹性腔模型的脉搏波发生器的现场可编程门阵列设计与实现[J].生物医学工程学杂志,2014,31(5):989-993.
- [12] 陈泓.心血管系统仿真模型的研究[J].计算机技术与发展,2014,24(11):222-225.
- [13] 周毅,邹赛德,苏镇培,等.生理系统建模仿真的研究与展望[J].现代医学仪器与应用,2002,14(1):12-15.
- [14] 郝卫亚,张威英.循环系统的数学模型及仿真实验[J].医学与哲学,2000,21(1):26-29.
- [15] 鄂珑江,吴效明,胡玉兰.心血管系统建模的研究进展[J].现代医学生物进展,2008,8(8):1545-1548.
- [16] 王汉青,赵金萍,陈娟.重力应激下心血管循环系统建模仿真研究进展[J].湖南工业大学学报,2014,28(3):99-104.
- [17] 陈丽琳,吴效明,杨艳,等.心血管循环系统的建模仿真[J].北京生物医学工程,2006,25(3):256-260.
- [18] John E. Hall: guyton and hall textbook of medical physiology(twelfth edition) [M]. 北京大学医学出版社,2012.
- [19] 陈刚,刘秉权,葛金虎.冠心病智能诊断算法仿真研究[J].计算机仿真,2012,29(12):203-206.
- [20] Pan Q,Wang R, Reglin B, et al. A One-Dimensional Mathematical Model for Studying the Pulsatile Flow in Microvascular Networks. *J Biomech Eng*. 2014;136(1):011009..
- [21] 方路平,姚家良,宁钢民,等.基于并行计算机的心脏冠状循环血流仿真研究[J].计算机仿真,2016,33(9):325-334.
- [22] 鞠颖,陈迎潮,黄晓阳,等.冠状动脉粥样硬化性心脏病冠脉循环建模与仿真[J].厦门大学学报:自然科学版,2012,51(5):859-865.
- [23] Suga H,Sagawa K. Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised supported canine left ventricle. *Circ Res*. 1974;42:117-126.
- [24] Mates RE,Cupta RL,Bell AC, et al. Fluid dynamics of coronary artery stenosis. *Circ Res*. 1978;42:152-162.
- [25] Hu P,Liu XB,Liang J, et al. A hospital-based survey of patients with severe valvular heart disease in china. *Int J Cardiol*. 2017; 231(231):244-247.
- [26] Kunzelman KS,Einstein DR,Cochran R. Fluid-structure interaction models of the mitral valve: function in normal and pathological states. *philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2007;362(1484):1393-1406.
- [27] Lau KD,Diaz V,Scambler P, et al. Mitral valve dynamics in structural and fluid-structure interaction models. *Med Eng phys*. 2010; 32(9):1057-1064.
- [28] 钟琪,曾文华,黄晓阳,等.人体二尖瓣建模及生物力学分析[J].医用生物力学,2014,29(1):53-59.
- [29] 高润霖.中国心瓣膜病现状[J].华西医学,2018,33(2):127-131.
- [30] 杨帅,杨岷.心脏生物瓣膜材料相关免疫反应及其预防进展[J].世界最近医学信息文摘,2013,13(28):23.
- [31] Tomaselli GF,Zipes DP. What causes sudden death in heart failure. *Circ Res*. 2014;95:754-763.
- [32] 陆晓梦,郑媛媛,刘洋,等.成体干细胞在治疗心力衰竭上的临床研究问题与前景[J].中国组织工程研究,2018,22(9):1463-1469.
- [33] 黄峻.中国心力衰竭流行病学特点和防治策略[J].中华心脏与心律电子杂志,2015,3(2):2-3.
- [34] Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail*.2013, 6(3):606-619.
- [35] Tsuruta H,Sato T,Shirataka M,et al. Mathematical model of cardiovascular mechanics for diagnostic analysis and treatment of heart failure. *Med. Biol. Eng. Comput*. 1994;32(1):3-12.
- [36] 张宇,夏玲,唐闽,等.心衰情况下心肌细胞透壁电生理特异性的仿真研究[J].中国生物医学工程学报,2008,27(4):526-532.
- [37] 王阳,杨明,许自豪,等.一种离心血泵的血流动力学特性分析[J].中国医疗器械杂志,2015,39(1):16-20.
- [38] 蒋莘.高血压病的预防和治疗现状[J].常州实用医学,2017,33(5):347-350.
- [39] 桑树东,王锦.我国基层高血压病的现状与防治进展[J].中外女性健康研究,2017,25(23):33-34.
- [40] 黄小培.高血压患者血液流变学指标变化的临床意义[J].浙江预防医学,2009,21(05):69-70.
- [41] 马彩霞.高血脂症与高血压的关系[J].中国组织工程研究,2015,19(12):119-121.
- [42] 沈翠珍,彭美慈,邝作惠容等.中医食疗对高血压患者生存质量作用的研究[J].中华护理杂志,2009,44(6):510-513.
- [43] Cody JD,Hodson EM. Recombinant human erythropoietin versus placebo or no treatment for the anaemia of chronic kidney disease in people not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;1:CD003266.
- [44] Lowenstine LJ,McManamon R, Terio KA. Comparative pathology of aging great apes: bonobos, chimpanzees, and orangutans. *Vet Pathol*. 2016, 53(2):250-276.
- [45] Puckrein GA, Egan BM, Howard G. Social and medical determinants of cardiometabolic health: the big picture[J]. *Ethn Dis*. 2015;25(4):521-524.
- [46] Umemura S. Treatment of hypertension in Japan-the present condition and futureprospects. *Nihon Rinsho*. 2015,73(11):1815-1824.
- [47] 白净,吴东升,张菊鹏,等.脉搏波与生理病理变化关系的仿真研究[J].航天医学与医学工程,1996,9(1):32-36.
- [48] 朱玉云,史小平.动脉血压调节系统的数学模型及其仿真研究[J].生物医学工程与临床,2004,8(2):65-68.
- [49] 宁钢民,伐开勇,李英奇,等.心血管系统键合图模型研究[J].浙江大学学报,2007,41(5):864-870.
- [50] van den Borne SW, Diez J, Blankesteijn WM, et al. Myocardial remodeling after infarction: the role of myofibroblasts. *Nat Rev Cardiol*. 2010,7(1):30-37.
- [51] 李林凌.健康教育对提高急性紧急脑梗死患者疾病知识认知的影响[J].中西医结合心血管病杂志,2015,3(19):100-101.
- [52] 何一卿,冉峰,张齐.生物电波形的建模[J].上海大学学报,2004,10(z):116-119.
- [53] Lima JAC, Becker LC, Jacques MD. et al. Impaired thickening of nonischemic myocardium during acute regional ischemia in the dog. *Circulation*. 1985, 71(5):1048.
- [54] 刘峰,肖国臻,刘亚群,等.基于心脏模型的心肌梗死病变仿真研究[J].自然科学进展,2000,10(11):1018-1023.
- [55] Mahmood F, Owais K, Montealegre Gallegos M, et al. Echocardiography derived three-dimensional printing of normal and abnormal mitral annuli. *Ann card Anaesth*. 2014;17(4):279-283.
- [56] Witschey WR, Pouch AM, McGarvey JR, et al. Three-dimensional ultrasound-derived physical mitral valve modeling. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(2):691-694.
- [57] Valverde I, Gomez G, Conzalez A, et al. Three-dimensional patient specific cardiac model for surgical planning in Nikaidoh procedure. *Cardio Young*, 2015;25(4):698-704.
- [58] Dankowski R, Baszko A, Sutherland M, et al. 3D heart model printing for preparation of percutaneous structural interventions. *Kardiol Pol*. 2014; 72(6):546-551.
- [59] Samuel BP, Pinto C, Pietila T, et al. Ultrasound-Derived Three Dimensional Printing in Congenital Heart Disease. *J Digit Imaging*. 2015;28(4):459-461.
- [60] Rastgarpour M, Shanbehzadeh J, Soltanian-Zadeh H. Ahybrid method based on fuzzy clustering and local region-based level set for segmentation of inhomogeneous medical images. *J Med Syst*. 2014; 38(8):68-83.
- [61] Panetta K, Gao C, Agaian S, et al. Nonreference medical image edge map measure. *Int J Biomed Imaging*. 2014:931375.
- [62] 刘济全,段会龙.真实心脏模型上兴奋时序图仿真数据的可视化[J].生物医学工程学报,2004,21(3):464-468.