

# 血液循环系统的数字仿真

白 净

(清华大学电机系生物医学工程专业)

**[摘要]** 随着电子计算机技术而发展起来的数字仿真技术正在日益广泛地为生命系统的研究所采纳,成为一种基本方法。这种方法弥补了活体实验的不足,以其快捷、经济、灵活的优势迅速发展应用,在生理系统研究中,尤其是在血液循环系统的研究中发挥着越来越重要的作用。本文在介绍循环系统仿真与建模的基本概念和方法的基础上,着重介绍了心血管动力学方面的数学模型和数字仿真工作的新进展,其中包括作者本人在国家自然科学基金资助下的工作成果。在本文的后部,介绍了循环系统数字仿真的应用领域及今后的发展前景。

## 一、引 言

生命现象是自然界中最重要同时也是最神秘的现象之一,以至于直至科学高度发达的今日,有关生命现象的未知数仍远远多于已知数。尤其是人类对其自身的研究,由于受到伦理道德和实验手段的限制,在许多方面还难于获得足够可资利用的数据,故仍然知之甚少。为揭开生命之谜,建立模型及进行系统仿真的方法以其经济、快捷、灵活等优势在生命科学研究中崭露头角,成为通用的研究方法之一<sup>[1]</sup>。而血液循环系统仿真又是采用建模与仿真的方法研究生命系统的一个较为成功的范例。

在血液循环系统仿真范畴内的研究成果已经相当多,已形成许多细的分支,本文不拟全面介绍,仅将其中的一些基本概念及与作者本人工作相关的部分作一介绍。

## 二、系统仿真方法在生理学研究中的作用

在近几个世纪中,数理科学和工程技术与生命科学正在不断地沟通。正是在这些学科领域的交融之中,产生了一些新的交叉学科,例如:生物物理学、生物数学、生物工程和生物医学工程学。这些学科的特点是应用数学物理的方法和工程技术的手段去研究生命现象。由于这些交叉学科的出现,给生理学研究注入了新的生机,特别是提供了新的方法。

生理学可以说是一门实验性科学,其研究方法传统上主要有两类:(1)动物实验;(2)人体实验。就人体生理学研究而言,采用动物实验的方法存在三种局限性:其一是由于动物与人体的差异造成其结论推广至人体的困难;其二是个体差异的存在往往要求实验数量很大,故需耗费大量人力物力;其三是受现有技术条件的限制,有些实验尚无法进行。若以人体自身为实验对象,虽可排除动物实验的第一种局限性,但由于伦理道德的约束,许多实验是不能直接在人体上进行的。

本文于1993年12月16日收到。

在数学物理和工程技术与生命科学交叉中,所产生的生理系统建模与仿真的方法弥补了上述传统实验方法的不足之处,成为第三种人体生理学的研究方法<sup>[2]</sup>。

所谓生理系统建模与仿真的方法,即为了研究和分析生理系统而构造一个与真实系统具有某种相似性的模型,然后利用这一模型对生理系统进行一系列实验。这种在模型上进行试验的过程就称为系统仿真。

随着计算机技术的发展与普及,系统仿真已由物理仿真为主转变为以数字仿真为主体。数字仿真是指在数学模型上进行实验的过程,一般是通过数字计算机实现,故又称为计算机仿真<sup>[3]</sup>。

采用系统仿真的方法研究问题主要具有如下三个方面的优势:

1. 可实现时空的伸缩。仿真系统的尺度和时间并不一定要等同于实际的时空尺度,当仿真时钟比自然时钟快时,可实现对未来事件的预测。

2. 可实现极端条件下的实验。许多生理病理性实验是有危险的,有些是难于进行的,而仿真则可在模型上进行模拟实验。

3. 可做为预研手段为真实系统运行扫平道路。仿真可排除个体差异造成的复杂因素的影响,有利于找寻共同的规律性,同时又可在短时间内对于各种可能方案进行仿真,为动物实验和医学实验的设计提供依据。

正是基于系统仿真实验方法的上述优势,同时也由于生理系统自身的错综复杂机制以及无扰动在体实验手段的缺乏,目前,在生理系统的研究中,系统仿真的方法已成为一个基本的手段,广泛地应用于人体生理系统的研究中,发挥着重要的作用。

血液循环系统是一个重要的生理系统,也是较早且较为成功地运用了系统仿真方法进行研究的生理系统。对于血液循环系统的仿真研究,不仅开拓了人们对于循环系统的生理病理机制的认识,还广泛应用于对于循环系统的辅助装置的设计及优化控制,取得了显著的成效<sup>[4]</sup>。

### 三、循环系统的数字仿真模型

系统仿真的核心是建立一个所研究事物的模型。循环系统仿真则重点在于如何建立一个血液循环系统的仿真模型。经过多年的研究,关于循环系统的仿真模型已有许多,其中既有物理实体模型<sup>[5]</sup>,也有数字仿真模型。本文将仅讨论数字仿真模型。

人体循环系统的数字仿真包括心脏电生理仿真和心血管动力学仿真两个方面,前者着重模拟心脏搏动的电活动状况,目的在于求解心电逆问题及寻求体表电位与心脏生理病理状况的内在联系。在这一领域,浙江大学吕维雪等人进行了深入的研究,建立了心肌的电生理仿真模型,同时采用了多准则多目标优化等决策理论,取得了较大进展<sup>[6]</sup>。

循环系统数字仿真的工作更多地集中在血液动力学领域,特别是心血管系统的血液动力学仿真。归纳起来,血液动力学数字仿真模型可按其建模的侧重点分为强调局部特性和强调整体特性这两大类。所谓强调局部特性的模型即指某一循环器官的局部模型或以局部为主的循环系统模型。例如,冠脉循环模型<sup>[7]</sup>、血管模型<sup>[8]</sup>、心脏模型<sup>[9]</sup>、肺循环模型<sup>[10]</sup>等等。这类模型的特点是可较细致地描述所关心器官的血液动力学状况,但较大程度地忽略了循环系统内部的相互作用及关联效应。强调整体特性的循环系统动力学仿真模型则将血液循环做为一个闭合体系加以描述,强调了其内各器官间的相互耦合和相互作用以及循环系统与外部作用的整体

性反应,但在各组成部分的特性描述上则引入了较多的简化条件。做为这部分模型的代表有 Jaron<sup>[11]</sup>和 Guyton<sup>[12]</sup>等人所建的系统模型。

近几年来,心血管系统的血液动力学建模与仿真工作不断取得新的进展,其趋势主要是朝着局部细化和整体系统化相结合的方向发展,模型的应用也由过去的单一型向通用型发展。这种发展的动力之一是计算机的容量和速度的提高使复杂的大系统仿真成为可实现的,同时也基于人们对于生命系统研究的一种共识,即不能将其中的一部分孤立起来研究,而必须考虑其在生命体中的关联及相互作用与制约。最近几年中,我们在国家自然科学基金资助下从几个角度展开了心血管系统血液动力学数字仿真的研究,建立了一个多元非线性心血管动力学数字仿真模型,并在左心室、肺心耦合、肺与胸腹腔耦合、肢体循环、冠脉循环、血管受压模型等方面进行了局部细化,形成了一个可适用于多种循环系统生理、病理及其与外界相互作用等方面的研究的数字仿真系统。

我们的模型由数十个计算单元组成,包括四房室的心脏模型、肺循环模型、冠脉循环模型、动脉系统、静脉系统以及外周循环系统,还包括心率调节和血管顺应性调节这两种反馈调节机制<sup>[13-15]</sup>。其中心室模型是基于心肌弹性与心室的容积压力的关系建立起来的,不仅可模拟正常心室做为泵的功能<sup>[14,15]</sup>,且可模拟不同区域及不同程度的心力衰竭的心脏病态状况<sup>[16]</sup>。肺循环模型与胸腹腔内压相耦合,可模拟呼吸及心肺复苏、胸腹腔加减压等作用对循环系统的影响<sup>[17]</sup>。冠脉系统模型分为浅表分支和深层分支两部分,可模拟心肌舒缩对冠脉血流的影响<sup>[18]</sup>。血管系统由主动脉及上下肢和头部分支组成,分为数十段,各段内的血液血压关系由 Navier-Stokes 方程导出,可模拟各种血管状况、血液粘度状况以及外压作用下血管发生塌陷中的血流传递状况,并可任一部位的血液血压以瞬时数值或波形图的方式显示出来<sup>[19]</sup>。心率和血管顺应性调节是依据颈动脉窦—主动脉弓减压反射机制而引入的,为负反馈性自动调节<sup>[21]</sup>。

这一模型采用 PASCAL 语言编程并在 IBM PC 及其兼容机上实现仿真运行。模型为闭合系统,具有自己的稳态,该稳态与运行初始状态无关。故运行此模型时可由任意初始状态开始起动,经过十几个模拟心动周期的自调节后,即可达到与生理原型的血压、血流分布相似的稳定状态。

与其它类似模型相比,我们的模型经过多年的不断改进,不仅具有闭路自适应调节的特点,还可较细致地模拟心衰、呼吸、肺心交互作用、脉搏波以及外部压力作用下的循环生理病理现象,具有很广的应用范围。

#### 四、循环系统数字仿真的应用

目前国内外所进行的心血管系统数字仿真的研究中,绝大多数都是结合某一方面的应用而展开的,其中包括如下诸方面:

1. 揭示循环系统生理病理机理。例如用于研究心力衰竭时的动力学变化<sup>[16]</sup>;用于研究大出血时的血液动力学效应<sup>[21]</sup>;用于研究冠心病的机理<sup>[22]</sup>;等等。
2. 揭示脉象的内涵血液动力学信息。这方面工作我国开展较多,例如复旦大学柳兆荣等人进行的脉图分析等等<sup>[23]</sup>,但由于问题本身的复杂性,结果与目标还存在相当大的距离,有待进一步深入。
3. 探讨循环辅助的方法及其优化。近几年中,这方面的工作较多,其中包括主动脉内气

囊反搏装置的优化<sup>[24-26]</sup>,左室辅助装置的优化控制<sup>[27]</sup>,人工心脏的设计与控制<sup>[28]</sup>,心肺复苏及心肺辅助的方法<sup>[29,30]</sup>,体外反搏装置的优化<sup>[31,32]</sup>,以及抗荷服的优化设计等等<sup>[33]</sup>。

4. 研究循环系统与其它体内外系统的相互作用。例如循环在体内物质代谢中的作用,在药物动力学中的作用,在体温调节系统中的作用等等。

上述应用性研究为临床诊断和治疗提供了理论依据和新思路。例如,体外反搏的数字仿真结果表明,体外反搏不仅可用于治疗缺血性心脏病,还可改善其它器官的供血不足状况。但对于不同部位的器官,应选择相应调整的反搏控制参数<sup>[34]</sup>;主动脉内气囊反搏的数字仿真结果表明,若采用序贯式充排气的多囊式结构取代现用于临床的单囊,则可显著地提高其效益<sup>[26]</sup>;心肺交互作用的数字仿真结果表明,当采用阶跃式与心动周期同步的呼吸方式时,则有助于提高心肌供血及降低肺动脉压,从而有利于改善心肺的循环状况,这似乎可用于解释采用调节呼吸节律进行健身的作用<sup>[17]</sup>,等等。这些仿真实验结果都已为临床实验和动物实验所证实,为发展循环疾病的治疗手段提出了新方法和新路子。

同时,由于数字仿真的安全性和灵活性,还可应用于教学领域。若将数字仿真与物理模型结合或引入动画显示技术,则可为生理学教学提供一个丰富多彩的演示和实验的技术平台。

## 五、展 望

数字仿真的方法已广泛为各个领域的研究者采纳,成为科学研究的基本手段之一,尤其是在生命系统的研究中发挥着不可估量的作用。而做为数字仿真的出发点,建模是问题的关键,因此,数字仿真工作的重点在于建立一个好的模型。

随着计算机技术的升级与更新,循环系统的数字仿真研究将进一步向开放型、模块化、通用型等方向发展,即采用模块化仿真模型,使模型更易于在原有状态上扩展,同时又尽可能拓宽其应用领域。

一个好的仿真模型是与活体实验的支持分不开的,因此,为了发展仿真方法,则需要进一步加强与实验结果的结合,不断将实验结果纳入模型,使其更加合理完善。

将数字仿真、物理模拟及活体实验有机地结合起来将成为一种发展趋势。这里要解决的问题包括三者之间的接口与时间配合,即要求数字仿真要达到实时的要求。

总之,血液循环系统的数字仿真研究在过去的几年中已有了长足的发展。而今,由于这一方法的技术平台、即计算机技术已不断升级,因此,可以预见在今后的一段时间里,这一方法将进一步发展并更加广泛地应用于相关的领域。

## 参考文献

- [1] 欧阳楷,国外医学,生物医学工程分册,(1992).
- [2] 白净,生理系统的仿真与建模,清华大学出版社(1993),4-6.
- [3] 熊光楞,肖田元,张燕云,连续系统仿真与离散事件系统仿真,清华大学出版社(1991),3-4.
- [4] Samuel Sideman and Rafael Beyar,Simulation and Control of the Cardiac System,Vol II ,CRC Press,(1987).
- [5] 张近,清华大学硕士论文(1988).
- [6] 吕维雪,徐振耀,符影杰,中国科学B辑,No. 1(1991),1201-1208.
- [7] R. Burattini,P. Sipkema,G. A. Van Huis and Nico Westerhof, *Ann. BME*,**13**(1985).
- [8] V. C. Rideout,D. E. Dick,*IEEE Trans. BME*,**27**(4)(1980),203.
- [9] G. Avanzalini,P. Barbini,A. Cappello and A. Cevese,*IEEE Trans. BME*,**32**(10)(1985),756.

- [10] C. F. Babbs, S. H. Ralston, L. A. Geddes, *Ann. Emerg. Med.*, **13** (9) (1984), 660.
- [11] O. Barnea, T. M. Moore, S. E. Dubin, D. Jaron, *IEEE Trans. BME*, **37**(2) (1990), 170.
- [12] A. C. Guyton, *Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation*, WB Sanders Co. (1963).
- [13] 白净, *中国生物医学工程学报*, **8**(3) (1989), 178.
- [14] Jing Bai, Kui Ying and Dov Jaron, *Medical & Biol. Eng. Comp.*, **30** (1992), 317.
- [15] 白净, 应葵, 杨福生, *清华大学学报*, **31**(4) (1991), 11.
- [16] X. Zhou, J. Bai, F. Yang, *Proc. 2nd FECMBE* (1993).
- [17] 陈劲, *清华大学毕业论文* (1992).
- [18] 林宏, *清华大学毕业论文* (1990).
- [19] 白净, 周礼泉, *航天医学与医学工程*, **2**(3) (1989), 192.
- [20] D. Jaron, T. W. Moore, J. Bai, *PIEEE*, **76**(6) (1988) 707.
- [21] O. Barnea, *Proc. 14th Ann. Conf. IEEE/EMBS*, (1992) 2398.
- [22] K. L. Platt-Naim, O. Barnea, T. W. Moore, D. Jaron, *Proc. 14th Ann. Conf. IEEE/EMBS*, (1992) 439.
- [25] 柳兆荣, 李惜惜, *中国科学 B 辑*, **2** (1983) 131.
- [24] O. Barnea, B. T. Smith, S. Dubin, T. W. Moore, D. Jaron, *IEEE Trans. BME*, **39**(6) (1992) 629.
- [25] 白净, 林宏, *航天医学与医学工程*, **5**(1) (1992), 7.
- [26] 林宏, 白净, *生物医学工程学杂志*, **9**(3) (1992), 249.
- [27] G. M. Drzewiecki, J. J. Pilla, W. Welkowitz, *IEEE Trans. BME*, **37**(2) (1990), 128.
- [28] T. L. Ruchti, R. H. Brown, X. Feng, *Proc. 11th Ann. Conf. IEEE/EMBS*, (1989) 151.
- [29] R. Beyar, H. R. Halperin, J. E. Tsitlik, A. D. Guerci, D. Kass, M. L. Weisfeldt, N. C. Chandra, *Circulation Research*, **64** (1989), 703.
- [30] R. Beyar, H. R. Halperin, N. C. Chandra, A. D. Guerci, S. Sideman, U. Dinnar, J. E. Tsitlik, *IEEE Trans. BME*, **37**(2) (1990), 197.
- [31] 白净, 吴冬生, 张菊鹏, *航天医学与医学工程*, **6**(3), (1993) 204.
- [32] 吴冬生, 张菊鹏, 白净, *北京生物医学工程*, **12**(2) (1993), 73.
- [33] 白净, 周礼泉, *航天医学与医学工程*, **1**(2) (1988), 102.
- [34] 林宏, 白净, *北京生物医学工程*, **9**(4) (1990), 193-198.

## DIGITAL SIMULATION OF CIRCULATION SYSTEM

Bai Jing

(*Department of Electrical Engineering, Tsinghua University*)

### Abstract

Along with the rapid development of computer technique, the digital simulation method is being widely used in the life science research and has become a main method. This method provides compensation to the in vivo and in vitro experiments, and it is an efficient method in the sense of saving time, less expense, and greater flexibility to suit different applications. Now, digital simulation plays a major role in research of the physiological systems, especially the circulation system. This article introduces the basic concepts of the modeling and simulation of circulation system, and then focuses on new advances in the area of the cardiovascular haemodynamic modeling and simulation which include our recent work supported by the NSFC. The application of and the future work about the digital simulation of circulation system are also discussed.

