

基于电路模型对心脑血管耦合的分析与诊断*

徐又为, 丁光宏

(复旦大学力学与工程科学系 上海, 200433)

摘要 研究了脑血管力学参数的改变与血压变化之间的关系,为临床脑中风的诊断和预报提供帮助。将心脑血管作为一个整体,分别对脑循环和体循环建立等效电路模型,并联后作为主动脉输入阻抗。利用心室最小功原理,建立了心脏与脑血管耦合的动力学模型,数值模拟出主动脉根部的阻抗、压力波形以及流速波形,并进一步模拟了常见的心脑血管疾病。研究表明,心脏与脑血管之间相互影响,脑血管的阻力以及弹性等力学参数发生变化时,人体的血压也对应着变化,高血压患者是脑中风的极高危人群。

关键词 阻力; 弹性; 心脑血管耦合; 高血压; 动力学模型

中图分类号 R318.01

引言

心室做功会受到其后负荷即动脉系统的影响。动脉的力学性质会影响到心室功能,而心脏特性也会影响到动脉血液的流动。研究发现可以用输入阻抗来描述血管的力学特性,Milnor 提出心室后负荷应为动脉输入阻抗,为研究心与血管的相互影响确定了基础^[1]。运用电路模型可以模拟动脉输入阻抗。在模型中,电阻代表血管的阻力,电容代表血管的顺应性,而电感代表血管中血液流动的惯性,从而将血管的力学性质与电学原理连接起来。最早的电路模型是两元件的弹性腔模型,然后三元件模型、五元件模型等更复杂的电路模型相继提出,较好地模拟了人体动脉的输入阻抗。模拟人体动脉输入阻抗的模型还有动脉树模型^[2],其根据人体的血管分布情况对应建立拓扑结构,进而假定已知动脉系统的外周阻力,反向模拟出人体主动脉根部的阻抗,但是需要知道各主动脉的长度、半径以及血管壁厚度等数据,因此相对更为复杂;而利用电学元件建立的电路模型,更容易进行反问题的计算。

心脏与脑血管作为两个重要的生理系统,两者相互耦合。O'Rourke 用三元件模型模拟后负荷对心室功能的影响,模拟发现,当血管外周阻力增大时,主动脉的收缩压、舒张压和平均压将上升;当顺应性减少时,主动脉的收缩压上升而舒张压下降,即

脉压增加^[3]。

动脉弹性的功能是将心脏射血的脉冲平缓,使血流平稳持续。人类老龄化的重要标志一是弹性逐步变差,二是高血压^[4]。动脉粥样硬化与高血压以及其他心血管危险因素相关^[5],超过三分之二的脑中风患者收缩压达到 140mmHg 以上^[6],而不少脑中风患者同时患有动脉硬化,其收缩压超过 160mmHg^[7],脉压远远高于正常人。另外,动脉硬化的患者,临床上测得其脉压达到 60mmHg^[8]。

笔者将心脏和脑血管二者作为一个整体,通过建立力学模型,研究血压变化与脑血管力学性质改变的对应关系,用力学的思想来研究心脑血管系统中的生理现象,分析心脑血管疾病在生理上产生的影响,为疾病的诊断与防治提供帮助。

1 心脑血管耦合的动力学模型的建立

运用电路模型,分别模拟人体脑循环以及下半身的体循环,然后将二者并联,作为心室的后负荷。结合心室最小功原理,建立心脑血管耦合的动力学模型。

1.1 脑循环力学模型

脑循环为四端输入,分别是两侧颈动脉和椎动脉。心室收缩射血后,血流经过主动脉弓,分流至颈动脉和椎动脉后流入脑部,完成对脑部的供血。其最

* 上海市科技发展基金资助项目(编号:09DZ1976600);上海市重点学科建设资助项目(编号:B112,T0302)

收稿日期:2012-04-25;修改稿收到日期:2012-06-18

重要的调节装置之一即为 Willis 环^[9]。正常大脑 Willis 环的主要动脉结构如图 1(a)所示。其中: P_1, P_2, P_3, P_4 为左右两侧颈动脉和椎动脉的入口压力; c_1, c_2 为两侧颈动脉; v_1, v_2 为两侧椎动脉; $a_{11}, a_{12}, a_{21}, a_{22}$ 为大脑前动脉; $p_{11}, p_{12}, p_{21}, p_{22}$ 为大脑后动脉; m_1, m_2 为大脑中动脉; ac 为前交通动脉; pc_1, pc_2 为后交通动脉; b 为基底动脉。

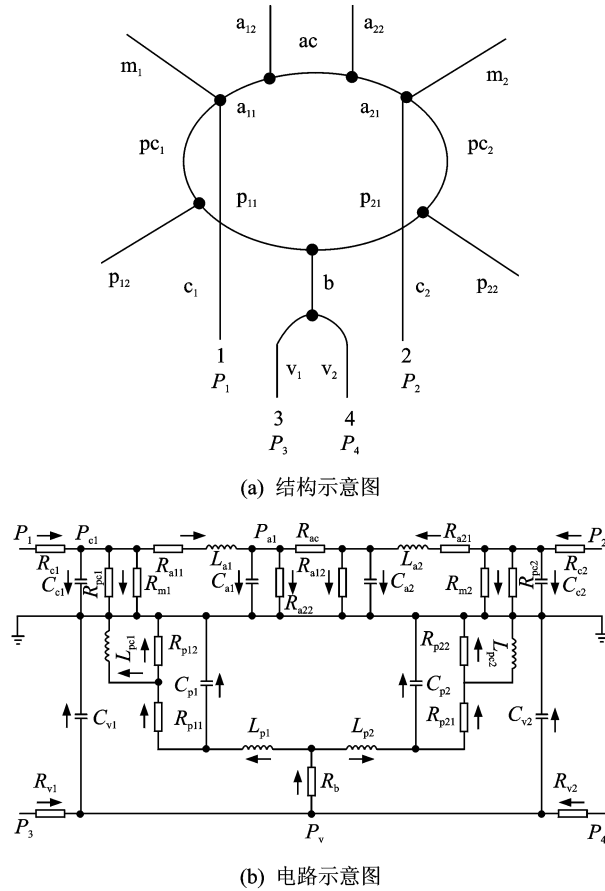


图 1 脑 Willis 环结构示意图和电路模型示意图

根据 Willis 环的解剖结构与生理功能,可以建立一个反映全脑血液流动的电路模型^[9],如图 1(b)所示。其中: R, C, L 分别为各段脑血管的阻力、顺应性和惯性,下标代表各段动脉。

建立脑循环模型方程如下

$$Ddx/dt = AX + b \quad (1)$$

其中: D, A 为 13×13 阶矩阵; X, b 为 13 阶向量; X 为未知数。

$$X = (P_{c1}, P_{c2}, P_{a1}, P_{a2}, P_v, P_{p1}, P_{p2}, Q_{a1}, Q_{a2}, Q_{pc1}, Q_{pc2}, Q_{Lp1}, Q_{Lp2})^T$$

$$b = \left(\frac{P_1}{R_{c1}}, \frac{P_2}{R_{c2}}, 0, 0, \frac{P_3}{R_{v1}} + \frac{P_4}{R_{v2}}, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0 \right)^T$$

其中: P, Q 分别为动脉的压力和流量,下标代表各段动脉。

系数矩阵 A 和 D 见文献^[9]。采用 Gauss-Seidel 迭代法来求解方程的稳定解,即

$$X = \int_{t_0}^t D^{-1}AXdt + \int_{t_0}^t D^{-1}bdt + X(t_0) \quad (2)$$

迭代的初始值选用上一时刻计算出的结果。对于 $t=0$ 时刻,认为电路为定常流,即 $dx/dt=0$,此时 $X(t=0) = -A^{-1}b$ 。

对于正常人来说,Willis 环左右两侧的血压几乎相等。假定 $P_1=P_2=P_3=P_4$,带入归一化处理的颈动脉压力临床数据(见图 2),即可求得式(1)的解。求解式(1)所用的参数数值来源于文献^[10]。

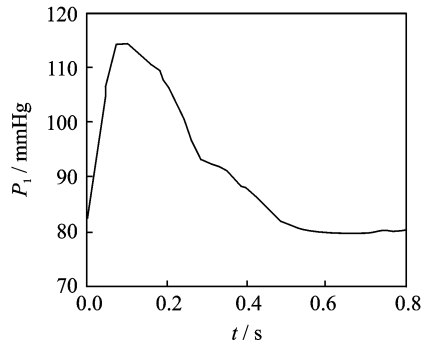


图 2 颈动脉压力

求得两侧颈动脉和椎动脉的血液流量为

$$Q_{c1} = Q_{c2} = \frac{P_1 - P_{c1}}{R_{c1}} \quad (3)$$

$$Q_{v1} = Q_{v2} = \frac{P_3 - P_v}{R_{v1}} \quad (4)$$

血液是经过两侧颈动脉和椎动脉流入脑部的,因此可以计算出人体上半身血液循环的压力 p_u 和流量 q_u 为

$$p_u = P_1 \quad (5)$$

$$q_u = Q_{c1} + Q_{c2} + Q_{v1} + Q_{v2} \quad (6)$$

经过 Fourier 变换,即可求得人体上半身血液循环的阻抗 Z_u 。

1.2 体循环的电路模型与主动脉输入阻抗

对人体下半身的体循环建立五元件的电路模型,如图 3 所示。其中: Z_c 为下半身体循环的特性阻抗; R_d 为下半身体循环的阻力; L 为下半身体循环中血液流动的惯性; C_1 和 C_2 分别为下半身大动脉和小动脉血管的顺应性。

可以求出人体下半身血液循环的阻抗为

$$Z_d = \frac{(j\omega L + (R_d(j\omega C_2)^{-1}/(R_d + (j\omega C_2)^{-1}))) (j\omega C_1)^{-1}}{(j\omega L + (R_d(j\omega C_2)^{-1}/(R_d + (j\omega C_2)^{-1}))) + (j\omega C_1)^{-1}} + Z_c \quad (7)$$

其中: ω 为圆频率; $j^2 = -1$ 。

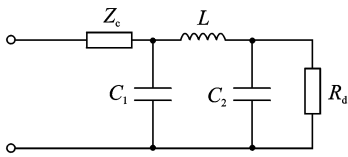


图3 体循环集中参数模型

将人体上、下半身的阻抗并联,求得主动脉根部阻抗 Z ,作为心室的后负荷

$$Z = \frac{Z_u Z_d}{Z_u + Z_d} \quad (8)$$

五元件模型的参数为: $R_d = 1.8 \times 10^8$ ($\text{Pa} \cdot \text{s})/\text{m}^3$; $C_1 = 4 \times 10^{-8} \text{ m}^3/\text{Pa}$; $C_2 = 1 \times 10^{-8} \text{ m}^3/\text{Pa}$; $L = 1 \times 10^6$ ($\text{Pa} \cdot \text{s}^2)/\text{m}^3$; $Z_c = 1.35 \times 10^7$ ($\text{Pa} \cdot \text{s})/\text{m}^3$ 。五元件模型中的阻力与特性阻抗的值是根据人体下半身血压与血流的数据推算而得,电容与电感的取值来源于文献[11]。

1.3 压力波形和流速波形

结合心室最小功原理^[12],求得主动脉根部的流量和压力在频域中的振幅和相位。

流量振幅为

$$Q_n = \frac{Q_0(T - T_s)}{M} \frac{Z_1 \cos \varphi_1}{Z_n \cos \varphi_n} \frac{\omega_1}{\omega_n} \times \frac{\sin\left(\frac{\omega_n T_s}{2}\right)}{\sin\left(\frac{\omega_1 T_s}{2}\right)} \cos\left(\frac{K_n \pi}{2}\right) \quad (9)$$

流量相位为

$$\varphi_{qn} = -\frac{T_s}{T} n \pi + \frac{1}{2} K_n \pi \quad (10)$$

压力振幅为

$$P_n = Z_n Q_n \quad (11)$$

压力相位为

$$\varphi_{pn} = \varphi_{qn} + \varphi_n \quad (12)$$

其中: $M = 2 \sum_{n=1}^N \frac{Z_1 \cos \varphi_1 \omega_1}{Z_n \cos \varphi_n \omega_n^2} \frac{\sin^2\left(\frac{\omega_n T_s}{2}\right)}{\sin\left(\frac{\omega_1 T_s}{2}\right)}$; $\omega_n = n \omega_1$; n 为

第 n 阶倍频; Q_0 为平均血流量, $Q_0 = \frac{1}{60} S_v H_r$; S_v 为每搏输出量,计算取 75 ml/beat ; H_r 为心率,取 75 beat/min 。 Z_n 和 φ_n 分别为主动脉根部阻抗 Z 的模和相位; K_n 取 0 或者 2,使得 $\sin\left(\frac{\omega_n T_s}{2}\right) \cos\left(\frac{K_n \pi}{2}\right) > 0$; T 为心动周期; T_s 为心室收缩期,取 $T_s = 0.3 T$ 。

可以利用 Fourier 变换求得时域中的压力和流量,用流量除以主动脉根部的横截面积求得血液流动速度。

2 心脑血管耦合的分析以及脑血管疾病的模拟

2.1 主动脉根部阻抗的模拟

根据建立的心脑血管耦合动力学模型,求得正常人主动脉根部的阻抗,如图 4 所示。其中: f 为频率; $|Z|$ 和 $\arg Z$ 分别为阻抗的模和相位; R_0 为零频时主动脉根部阻抗的模在纵坐标上的截距。

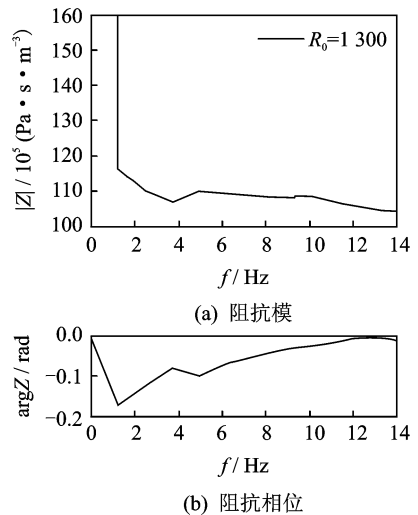


图4 主动脉根部的阻抗

对于主动脉根部的阻抗,当频率从零逐渐增高时,阻抗模迅速下降到一个极小值;当达到高频时,阻抗模会趋于稳定值,其所对应的是特性阻抗,相位也逐渐趋近于零。

2.2 主动脉根部的流速波和压力波的模拟

运用已经求得的阻抗,模拟出正常人主动脉根部的流速波和压力波,如图 5 所示。其中: t 为时间; v 为速度; P 为压力。主动脉根部速度的临床数据来源于文献[2],压力的临床数据来源于上海国宾体检中心。通过微型压力传感器检测颈动脉压力,近似认为颈动脉的压力波与主动脉根部的压力波一致,模拟结果与临床数据较为接近。

2.3 脑中风的模拟

2.3.1 脑中风患者血压的模拟

脑血管阻力随着人们年纪的增加成上升趋势^[13]。作为老年人常见的脑血管疾病,中风是由于脑血管堵塞而造成供血不畅通,血液动力学上表现为脑阻力显著高于正常值^[14]。将模型中的终端电阻

$R_{m1}, R_{m2}, R_{a12}, R_{a22}, R_{p12}$ 和 R_{p22} 提高,模拟老年人脑血管的外周阻力有所提升,再将 R_{m1}, R_{m2} 逐步提高,模

拟脑中风患者的血压变化,如图 6(a)所示。模拟结果表明,收缩压、舒张压和平均压均有所增加,血压图形向上提升。

动脉硬化是另一种常见的脑血管疾病,患者的血管壁相对于正常人弹性低。降低模型中的电容,模拟血管弹性变差时血压的变化,如图 6(b)所示。模拟结果表明,收缩压上升,舒张压下降,脉压显著增加。

动脉粥样硬化会引起脑血管变窄堵塞,从而诱发脑中风。将前面两种情况结合起来,即在提高脑阻力的同时降低弹性,模拟中风患者的压力变化,如图 6(c)所示。模拟结果表明,收缩压和脉压显著增加,与临床数据较为接近。

2.3.2 主动脉根部流速变化的模拟

类似压力波的模拟,分别通过提高脑血管阻力、降低血管弹性,以及提高脑阻力且降低血管弹性三种方式来模拟主动脉根部流速的变化,如图 7 所示。

观察模拟出的流速波形发现,当脑血管阻力增加以及血管弹性降低时,主动脉根部流速波形与正常波形差异不显著,心脏供血依然保持相对平稳。

2.3.3 主动脉根部阻抗变化的模拟

提高电阻模拟脑外周阻力增加,频率为零时,阻抗模显著提升。低频部分阻抗模高于正常,高频部分阻抗模没有明显变化,如图 8(a)所示。所以当脑外周阻力显著提高时,血压的平均值会对应增加,压力

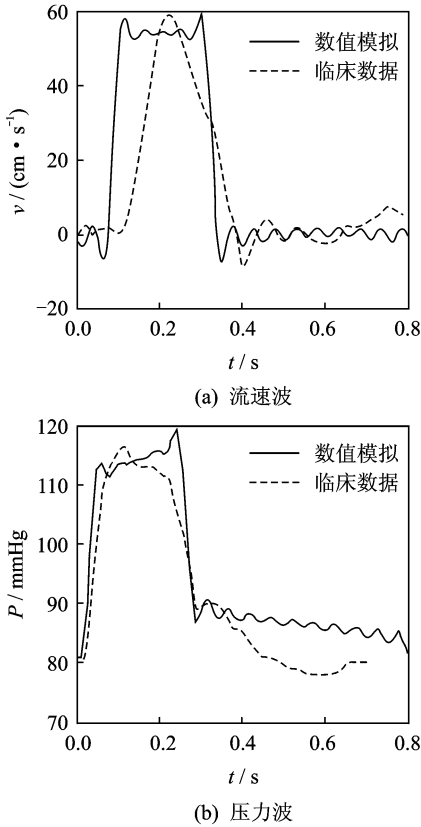


图 5 正常人主动脉根部的流速波和压力波

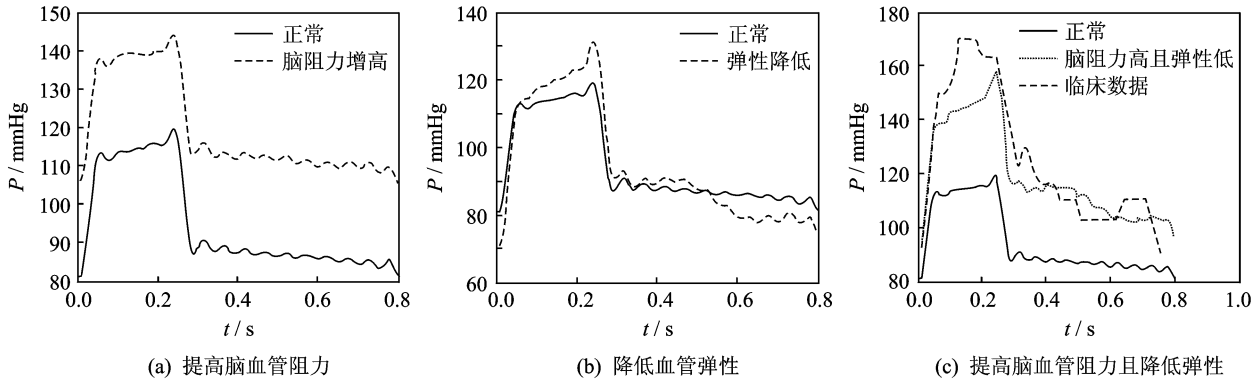


图 6 模拟主动脉根部的血压变化图

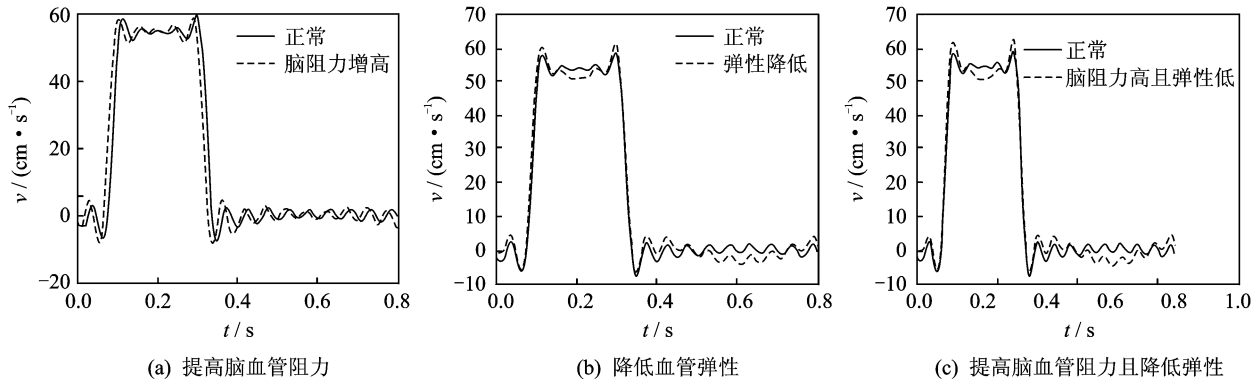


图 7 模拟主动脉根部流速变化图

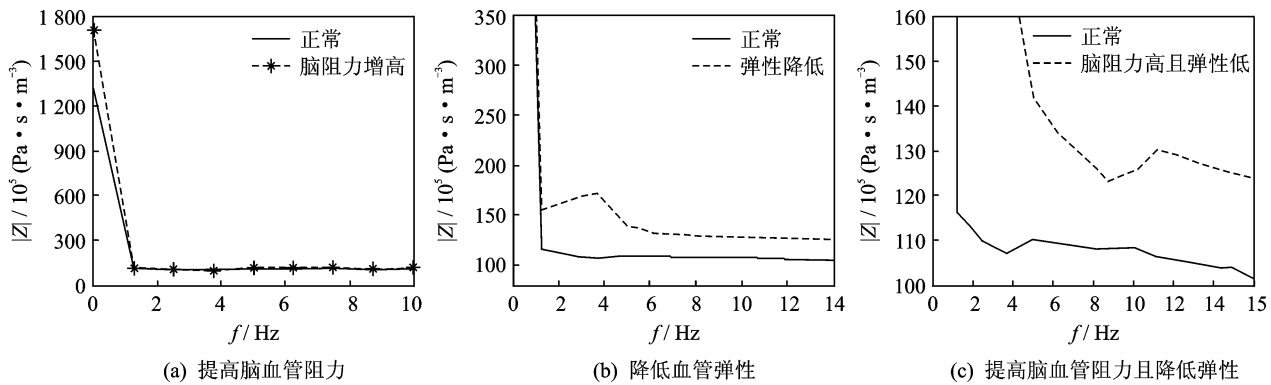


图8 模拟主动脉根部阻抗的变化图

波形整体向上移动。

降低电容模拟血管硬化,随着频率的逐渐增加,阻抗曲线整体向右上方移动,主动脉特性阻抗增加,如图8(b)所示。这说明人体动脉血管的弹性变差,使得脉搏波的波速增加,脉搏波反射的变化导致了血压的脉压差增加。

同时提高电阻降低电容来模拟脑血管阻力增加且弹性降低,其阻抗的变化兼有前面所述的特点,如图8(c)所示。

2.3.4 临床数据统计

对9 124例体检者进行统计分析,数据来源于上海国宾体检中心。其中,收缩压高于140 mmHg的高血压患者共1 241例,血压正常者共7 883例,统计结果见表1。高血压患者的脑外周阻力和脑特性阻抗均显著高于正常人。

表1 高血压患者的脑阻力 $10^8(\text{Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-3})$

项目	正常 (7 883人)	高血压 (1 241人)	统计检验
脑外周阻力	9.8 ± 2.7	14.5 ± 4.3	$P < 0.001$
脑特性阻抗	2.3 ± 1.1	3.5 ± 1.8	$P < 0.001$

笔者还对100例脑中风患者进行了统计,患者中约70%的人同时患有高血压,且脑外周阻力均值为 $(24.8 \pm 6.8) \times 10^8(\text{Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-3})$,超过正常值的2.5倍。

3 计算结果分析

笔者通过建立心脑血管耦合的动力学模型,数值模拟了人体主动脉根部的阻抗、流速波形和压力波形,并通过提高脑阻力、降低弹性模拟中风患者主动脉根部压力的变化。模拟结果表明,当脑血管阻力增高时,平均压、收缩压和舒张压均会增高;弹性降低时,脉压增加;两者兼有时,收缩压和脉压增加尤

为显著。脑血管阻力和弹性的改变会引起血压相应的变化。

统计结果表明,高血压患者的脑血管参数指标异常;中风患者的脑阻力明显高于正常人;超过三分之二的中风患者同时患有高血压。从正常到高血压以及脑中风三个不同的临床阶段,脑阻力呈逐渐增高的趋势。因此,血压和脑阻力正相关,高血压和脑中风密切关联。

4 结论

1) 脑血管阻力增加且弹性降低时,收缩压和脉压显著增加。

2) 脑中风与高血压密切相关,高血压患者是脑中风的高危人群。

3) 临床上关注收缩压和脉压的增高趋势,应作为脑中风诊断和预警的重要参考指标。

参 考 文 献

- [1] 丁光宏,乐嘉春,高健,等. 心脏与血管的相互影响[J]. 力学进展,1996,26(2):87-106.
Ding Guanghong, Le Jiachun, Gao Jian, et al. Interaction between heart and vasculature[J]. Advances in Mechanics, 1996,26(2):87-106. (in Chinese)
- [2] Avolio A P. Multi-branched model of the human arterial system[J]. Medical and Biological Engineering and Computing, 1980,18(6):709-718.
- [3] O'Rourke M F. Arterial function in health and disease[M]. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1982: 210-225.
- [4] Prisant L M. Hypertension in the elderly[M]. New Jersey: Humana Press, 2005:23-34.
- [5] 李莉,徐迎红,徐燕,等. 老年高血压患者颈动脉粥样硬化与心血管危险因素分析[J]. 实用心脑血管病杂志

志,2011,18(12):1763-1765.

Li Li, Xu Yinghong, Xu Yan, et al. The relationship between carotid arterial atherosclerosis and various cardiovascular risk factors in the elderly patients with hypertension[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2011, 18(12):1763-1765. (in Chinese)

[6] Qureshi A I, Ezzeddine M A, Nasar A, et al. Prevalence of elevated blood pressure in 563704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States[J]. American Journal of Emergency Medicine, 2007, 25(1):32-38.

[7] Giantin V, Semplicini A, Franchin A, et al. Outcome after acute ischemic stroke (AIS) in older patients: effects of age, neurological deficit severity and blood pressure (BP) variations[J]. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2011, 52(3):185-191.

[8] Fujii K, Sadoshima S, Okada Y, et al. Cerebral blood flow and metabolism in normotensive and hypertensive patients with transient neurologic deficits[J]. Stroke, 1990, 21(2):283-290.

[9] 丁光宏,程晋,吕传真. 脑 Willis 环循环的血液动力学研究[J]. 复旦大学学报:自然科学版,1996,35(1):99-107.

Ding Guanghong, Cheng Jin, Lü Chuanzhen. A hemodynamic model for the cerebral circulation of Willis[J]. Journal of Fudan University: Edition of Nature Science, 1996, 35(1):99-107. (in Chinese)

[10] 丁光宏,魏岗之. 脑循环动力学模型与血管输入阻抗模拟[J]. 生物医学工程学杂志,1997,14(1):4-10.

Ding Guanghong, Wei Gangzhi. Impedance of cerebrovascular system simulated by a hemodynamic mod-

el of brain circulation[J]. Journal of Biomedical Engineering, 1997, 14(1):4-10. (in Chinese)

[11] 柳兆荣,丁光宏,李惜惜. 循环系统模拟中的后负荷选择[J]. 中国生物医学工程学报,1994,13(1):67-73.

Liu Zhaorong, Ding Guanghong, Li Xixi. Determination of afterload in simulation blood circulation system [J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 1994, 13(1):67-73. (in Chinese)

[12] Ding Guanghong, Liu Zhaorong. Dynamic principle for interaction between heart and arterial system[J]. Acta Mechanica Sinica, 1992, 8(3):237-243.

[13] 王丽贤,刘金涛,张静,等. 唐山市 ≥ 40 岁抽样人群脑血管血液动力学水平调查[J]. 山东医药,2008,48(4):39-40.

[14] 杨渤生,王桂清,王艳,等. 从正常人到脑卒中患者不同人群的脑血管血液动力学变化规律[J]. 中华流行病学杂志,2003,24(2):94-97.

Yang Bosheng, Wang Guiqing, Wang Yan, et al. Changes of cerebral vascular hemodynamics from normal population to stroke[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2003, 24(2):94-97. (in Chinese)



第一作者简介:徐又为,男,1988年10月生,硕士研究生。主要研究方向为心血管流体力学。

E-mail: xuyouwei1010@163.com