

心室辅助装置研究进展

李映涛¹, 刘瑶^{1,2}, 任俊儒¹, 沈斌³, 郭占玲³

1. 中北大学 机械工程学院, 山西 太原 030051; 2. 广东省微创手术器械设计与精密制造重点实验室, 广东 广州 510006;

3. 浙江清华长三角研究院 海纳精密加工中心, 浙江 嘉兴 314000

[摘要] 心室辅助装置 (Ventricular Assist Device, VAD) 主要功能是替代或者辅助心脏向主动脉供血, 用于心力衰竭或者等待心脏移植的患者。随着心血管病患病率和死亡率的逐年升高, 且心脏移植的不确定性较高, VAD受到越来越多的关注。本文对国内外VAD的研究进展进行了综述, 主要对国内外发展历程及现状, 装置的核心零部件及检测装置的体外模拟循环系统进行了分析, 重点探讨VAD导致的并发症的类型和原因, 以期VAD未来的研究和发展指明方向。

[关键词] 心室辅助装置; 叶轮; 支承方式; 体外模拟循环系统; 并发症

Research Progress on Ventricular Assist Devices

LI Yingtao¹, LIU Yao^{1,2}, REN Junru¹, SHEN Bin³, GUO Zhanling³

1. School of Mechanical Engineering, North University of China, Taiyuan Shanxi 030051, China;

2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Minimally Invasive Surgical Instruments and Manufacturing Technology, Guangzhou Guangdong 510006, China; 3. Haina Precision Machining Center, Yangtze Delta Region Institute of Tsinghua University, Jiaxing Zhejiang 314000, China

Abstract: The main function of a ventricular assist devices (VAD) is to replace or assist the heart in supplying blood to the aorta, used for patients with heart failure or awaiting heart transplantation. With the increasing incidence and mortality rate of cardiovascular diseases, as well as the high uncertainty of heart transplantation, VAD is receiving more and more attention. This paper provided a comprehensive review of the research progress on VAD both domestically and internationally. It primarily analyzed the development history and current status of VAD, as well as the core components of the device and the *in vitro* simulated circulatory system for testing purposes. This paper focused on the exploring the types and causes of complications caused by VAD, so as to provide the directions for future research and development of VAD.

Key words: ventricular assist device; impeller; support mode; extracorporeal simulated circulatory system; complication

[中图分类号] R197.39; R816.2

[文献标识码] A

doi: 10.3969/j.issn.1674-1633.2024.03.027

[文章编号] 1674-1633(2024)03-0160-10

[引用格式] 李映涛, 刘瑶, 任俊儒, 等. 心室辅助装置研究进展[J]. 中国医疗设备, 2024, 39(3): 160-169.

Li YT, Liu Y, Ren JR, *et al.* Research progress on ventricular assist devices[J]. *China Med Devices*, 2024, 39(3): 160-169.

引言

心力衰竭在全球范围内的患病形势极其严峻, 死亡率居首位, 患者数量超过 2600 万, 并且增长的速度持续攀升^[1]。自 2006 年起, 中国心血管病 (Cardiovascular Diseases, CVD) 患病率和死亡率处于持续上升阶段, 患 CVD 人数 2.9 亿, 其中心力衰竭患者有 450 万, CVD 占居民患病死亡率超过了 40%^[2-3], 是当今医学界面临的重大难题。心力衰竭患者通常需要进行心脏移植才能彻底治愈, 而心脏器官来源受限制且不稳定, 以及受体匹配的概率极小, 因此心脏移植存在极大的不确定

性且患者需要经历漫长的等待期。因此, 心室辅助装置 (Ventricular Assist Device, VAD) 成为众多心力衰竭患者延长生存期的有效途径^[1]。

目前, 世界范围内的心力衰竭患者数量庞大且持续上升, 因此 VAD 有着巨大的应用前景。本文对国内外 VAD 的发展历程和现状进行总结, 对 VAD 的核心部件叶轮设计和支承方式进行简述, 说明各自优点, 总结存在的不足, 并对 VAD 的体外模拟循环系统进行总结对比, 展望了未来 VAD 的发展方向。

1 VAD发展现状

VAD 的研究历时很短, 但经历了多次改革, 其发展共经历了 3 个阶段, 第一代搏动式、第二代中心支撑式和第三代悬浮式^[4], 见图 1 和表 1。第一代搏动式 VAD 主要通过体积改变来驱动血液流动, 代表性

收稿日期: 2023-06-21

基金项目: 浙江省自然科学基金资助项目 (LY23E050002); 广东省微创手术器械设计与精密制造重点实验室开发基金资助项目 (MISIMT-2022-2)。

通信作者: 刘瑶, 副教授, 主要研究方向为生物医学制造和高端医疗器械制造。

通信作者邮箱: liuyao@nuc.edu.cn

的VAD有电搏动泵Novacor^[5]和HeartMate XVE^[6],气搏动泵Thoratec VAD^[7]如图1a所示。Novacor的尺寸为16 cm×13 cm×6.5 cm,1984年成功植入并应用于临床^[5]。搏动式VAD的体积较大,无法经血管植入,通常采用搭桥的方式建立体外循环通路,可能涉及开胸,仅适合植入大体重患者,术后感染和机械故障发生率较高。第二代轴流式VAD采用机械轴承支撑,通过高速叶轮转动提供血压和流量,实现血流连续供给,一般没有搏动性^[1],代表性的产品有DeBakey、HeartMate II和Jarvik-2000,见图1b。轴流式VAD一般体积和重量均较小,如DeBakey长68 mm,宽24 mm,重量为94 g^[8];HeartMate II长7 cm,体积约63 cm³,重量约370 g^[9];Jarvik-2000长55 mm,直径为25 mm,重量约85~90 g,流量为3~7 L/min^[10]。Abiomed公司研发的Impella ECP,是世界上最小的轴流式VAD,也是唯一兼容小口径通道和闭合技术的VAD,插入和取出时直径为9 Fr,工作时膨胀,峰值流量可达5 L/min,目前还处于临床研究阶段^[11],见图1b所示。



图1 各代VAD图

注: a. 第一代搏动式VAD; b. 第二代轴流式VAD; c. 第三代电液悬浮VAD。

第三代VAD于1998年左右开始研制,采用磁悬浮或流体动力悬浮支承方式,推进器或转子叶轮悬浮于腔体中,避免了轴承磨损,因此可以实现长时间的

使用^[12]。如图1c所示,磁液悬浮的HeartWare HVAD体积小,能耗低,尺寸为48 mm×28 mm,重量约160 g,转速为1800~4000 r/min,流量可达10 L/min^[13]。全磁悬浮HeartMate III直径为55 mm,重量为200 g,转速为3000~9000 r/min,其与HeartMate II相比出血和卒中发生率显著降低^[9]。在第三代VAD的基础上,沙宏磊等^[14]进一步提出了电磁悬浮VAD,主要产品有流体动压支撑的离心式Ventr Assist及微型对角线Micro Diagonal。

目前临床应用的第三代VAD中,HeartWare HVAD最早上市,但脑卒中的发生率相对较高,因此逐渐退出了市场。HeartMate III于2017年批准上市,是目前应用最多的一个产品^[9]。目前国内临床应用和研发的EVAHEART I(永仁心)和CH-VAD(苏州同心)均属于第三代VAD,见图1c。离心式纯水悬浮EVAHEART I,重量为420 g,转速为800~3000 r/min,流量为2~20 L/min,生物相容性较好^[15]。离心式全磁悬浮CH-VAD于2019年开始临床试验,重量为350 g,直径为56 mm,长为31 mm,转速为3000 r/min时,流量为5 L/min^[16]。离心式磁悬浮CorHeart6目前处于临床试验阶段,体积小、重量轻、功耗低^[17]。

2 VAD的临床需求

VAD主要通过机械方式提供血液流动,因此临床上需要VAD的流量大于3 L/min,以确保血液供给充足^[18],目前介入式VAD可提供流量为2.5~5 L/min,峰值流量可达5 L/min,心脏所需流量为3.6~3.8 L/min^[19]。机械工作方式会对血液产生压迫,特别是转子叶片对血液的剪切作用,可能导致血栓的形成,同时长期的高速旋转带来的VAD发热也可能引发血栓,因此临床上要求VAD的血栓生成率极低甚至没有。最新的VAD血栓率极低,中风率降低了50%^[20]。为了减小VAD的安装难度和安装后的感染风险,也要求其体积尽可能小,便于实现经皮血管介入和植入。而对VAD性能要求最严苛的是其工作过程的稳定性,即单次连续无故障稳定运行的时间。VAD的治疗方式可分为暂时性治疗、心脏移

表1 第一代、第二代、第三代VAD汇总表^[5-9,11-12]

项目	名称	重量/g	安装位置	制造商	是否临床应用	优点	缺点
第一代	Novacor	-	腹膜前	WorldHeart	是	模拟心脏的自然功能状态	体积大,不易植入,使用寿命较短
	HeartMate XVE	-	上腹部	Thoratec	是		
	Thoratec VAD	-	上腹部	Thoratec	-		
第二代	DeBakey	94	腹膜外	-	是	体积小,生存率高,并发症概率低	泵内容血和血栓严重
	HeartMate II	370	上腹部	Thoratec	是		
	Jarvik-2000	85~90	心包腔内	JarvikHeart	是		
第三代	HeartWare HVAD	160	心包或腹腔内	HeartWare	是	抗溶血和血栓性能好	磁悬浮轴承的VAD体积大、发热大
	HeartMate III	200	胸腔内	Thoratec(已被雅培并购)	是		

植前辅助支持治疗、永久替代治疗^[21]3类。暂时性治疗主要用于高危手术过程中辅助血液流动,避免手术过程中突发供血不足导致的并发症,VAD的工作时间通常在数小时不等;心脏移植前辅助支持治疗主要用于心脏移植患者在等待心脏器官前的辅助和替代供血功能,要求VAD能安全稳定的工作时间通常为几个月到数年不等;而永久替代治疗中则直接使用VAD替代心脏,需要VAD稳定工作几年甚至几十年,对其可靠性要求极高。

VAD的临床应用已经有部分尝试。钱坤喜等^[22]研究的离心式VAD,重量约200 g,人体试验期间,左VAD转速为3500 r/min左右,流量约1.5 L/min;右VAD转速为3000 r/min左右,流量也是1.5 L/min。临床试验方面,在抢救一名患有法乐氏三联症的6岁患者过程中,VAD作双心室辅助了43 h。辅助期间各数据正常,验证了心室辅助是抢救急性心功能衰竭的有效方法。刘淑琴等^[23]研发的磁悬浮离心式VAD,为直径为85 mm、重量为56 g、转速为0~5000 r/min、额定功率为70 W、工作电压为24 V、最大电流为4 A。动物试验方面,VAD在组成的体外循环系统应用中,试验期间,试验羊从心脏停跳到自主循环恢复,持续了3 d并自主撤机。目前VAD的小型化和低血栓生成率基本可以实现,但是其长期工作的可靠性有待进一步提高,主要需要对VAD的叶轮设计、支承方式、体外模拟循环系统和并发症产生机理等方面进行深入研究,进一步优化现有VAD,逐步实现VAD的平稳可靠长期工作。

3 VAD核心部件

3.1 叶轮

叶轮式VAD经过半个多世纪的研究和发展,已经达到了血液相容性、可植人性、耐久性等临床要求。根据原理不同,VAD分为轴流式、离心式、气动式和电动式^[24],本文主要讨论离心式和轴流式的叶轮相关设计。叶轮作为VAD装置内的核心部件,对泵血功能至关重要。本文通过比较现有叶轮的优缺点,总结其中不足,为后期VAD叶轮的设计提供参考。

3.1.1 离心式VAD叶轮

离心式VAD叶轮根据其盖板形式的不同分为3类,见图2a。闭式叶轮有前后盖板,其结构复杂、效率较高,加工难度大。半开式叶轮仅叶片侧有盖板,即后盖板。开式叶轮无前后盖板。半开式与开式叶轮结构简单、加工难度小,但是效率较低^[25]。与传统单级叶轮不同,见图2b,曲洪一等^[26]设计的VAD,叶轮为多级离心式设计,其中导流锥结构改善流场结构,提高生物相容性,且装置结构紧凑,流量大,出口直径 D_2 为12 mm, D_1 为25 mm。

刘树红等^[27]和牛彦文^[28]设计的半开式和闭式叶轮

如图2c~d所示。半开式的设计中,叶轮采用磁驱动旋转,其中轴支撑架的支撑腿径向截面为翼型,可使血流均匀,且溶血率低。进口当量直径 D_0 为17 mm,进口直径 D_1 为20 mm,外径 D_2 为50 mm。对于牛彦文^[28]的设计,其装置流量为5 L/min,转速为2600 r/min,扬程为100 mmHg,进口直径 D_1 为16 mm,出口直径 D_2 为40 mm。叶片入口设置为圆弧,无尖角,对血液损伤较低。上述例子的不同叶轮设计都可在不同程度上减少对血液的损伤,曲洪一等^[26]的设计相对其他设计更为复杂,加工难度大且对支承方式提出了新的挑战,目前较少应用于临床。刘树红等^[27]和牛彦文^[28]设计的相对尺寸较大,为磁悬浮叶轮的一般设计,但不能微型化是一直以来的难题。

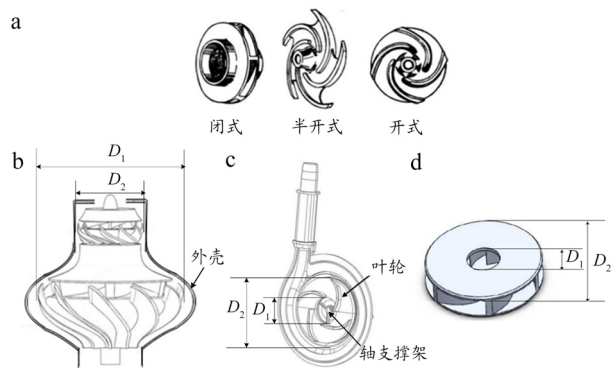


图2 离心式VAD叶轮图

注: a. 叶轮结构分类^[25]; b. 曲洪一设计VAD^[26]; c. 刘树红设计VAD^[27]; d. 牛彦文设计VAD^[28]。

3.1.2 轴流式VAD叶轮

对于轴流式VAD,叶轮作为核心部件对提高装置的水力性能,减小溶血率有极大影响。如图3a所示,周冰晶^[29]设计的VAD通过增级降速降低溶血率。如图3b~c所示,马鑫蕊^[18]和唐雨萌等^[30]的设计中,前者比后者多一个导头,后者叶轮采用磁悬浮,避免了叶顶间隙泄漏涡。导头和尾椎(后导锥)使血流更加稳定地流入下一级,可降低溶血率。

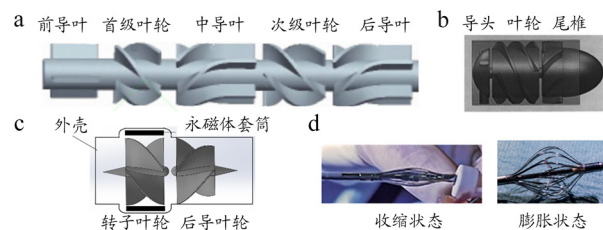


图3 轴流介入式VAD叶轮

注: a. 周冰晶设计VAD^[29]; b. 马鑫蕊设计VAD^[18]; c. 唐雨萌设计VAD^[30]; d. Cardiobridge设计Reitan^[31]。

不同于以上举例,如图3d所示,Cardiobridge设计研发的Reitan,其泵血能力强,装置外壳在植入工作区后可膨胀,呈灯笼造型,直径可达19 mm;叶轮可折叠,工作时展开^[31]。

综上,离心式和轴流式在叶轮设计上都采用了多级设计,有各自的优点,但会使装置偏大,一般实际应用中很少采用。二者都采用了磁悬浮,离心式叶轮可降低机械磨损,在第三代 VAD 中使用较多;轴流式叶轮有其优点,但因尺寸限制,植入时很少使用。目前,离心式叶轮更偏向磁悬浮、单级叶轮的设计;轴流式叶轮更偏向于加有导头和尾椎、微型化、大流量的设计。

3.2 支承方式

现代临床常用的 VAD 多采用滚动轴承、滑动轴承和磁悬浮轴承。滚动轴承、滑动轴承的机械摩擦较大,易导致溶血和血栓问题。目前, VAD 更趋向于磁悬浮轴承,可减小机械摩擦、增加寿命,但其结构复杂、尺寸较大^[32]。随着 VAD 向着可植入式发展,其中轴流式叶轮恰好满足尺寸和结构要求^[33]。所以在 VAD 支承方式设计时,不同方案决定了最终装置的结构和性能。本文讨论了轴流式和离心式支承方式的相关设计,通过举例,比较各自优点,总结其中不足,为后期 VAD 支承设计提供参考。

3.2.1 离心式 VAD 支承

如图 4a 所示,韩青^[34]研究的 VAD 采用了液力悬浮支承,轴向:锥形止推轴承;径向:圆柱向心轴承与锥形结构,流量高、支承力强。其次,主轴开设的螺旋槽可减小血栓。本文中的举例为混合磁力轴承,见图 4b,方思源^[35]研究的 VAD,采用电磁永磁混合支承,

径向:3个电磁铁的向心效应,轴向:永磁体产生偏置磁场,电磁铁产生控制磁场。其次,3个霍尔传感器检测调节电流,降低功耗和发热量,其结构紧凑,承载能力提高。如图 4c 所示,王静月^[36]研究的 VAD,采用永磁液力悬浮支承,径向:永磁轴承和轴向磁通无刷直流电机组成,永磁轴承靠异磁极相吸产生与电机磁拉力平衡的磁力;轴向:螺旋槽与转子形成液力悬浮;优点:结构紧凑,性能良好。

离心式 VAD 支承多采用悬浮设计,可以减小血液损伤、机械磨损,但结构复杂、体积难以减小。其中液力悬浮相较于磁力悬浮功耗小、发热少且传感元件的加入使得装置更加精确灵敏。

3.2.2 轴流式 VAD 支承

轴流式 VAD 支承方式除磁悬浮方式外,还有很多其他的支承结构。如图 5a 所示,黄铭文^[37]研究的植入式 VAD 采用径向动压支承,轴向 Pivot 轴承相结合。Pivot 轴承使轴头和球窝之间形成开放式间隙,因而血液不易滞留、血栓率低,且装置结构简单、尺寸小、能耗低。轴头半径 $R_2=0.2\text{ mm}$,球窝半径 $R_1=0.5\text{ mm}$,顶尖锥度 $\alpha=35^\circ$,间隙 $d=0.161\text{ mm}$ 。与传统支承相类似,见图 5b,唐智荣等^[38]研究的 VAD,其轴承元件除起到支撑和辅助旋转的作用外,添加有内外层流道,可供液体在装置高速旋转时排出不溶性微粒并及时换热,避免过热损害。

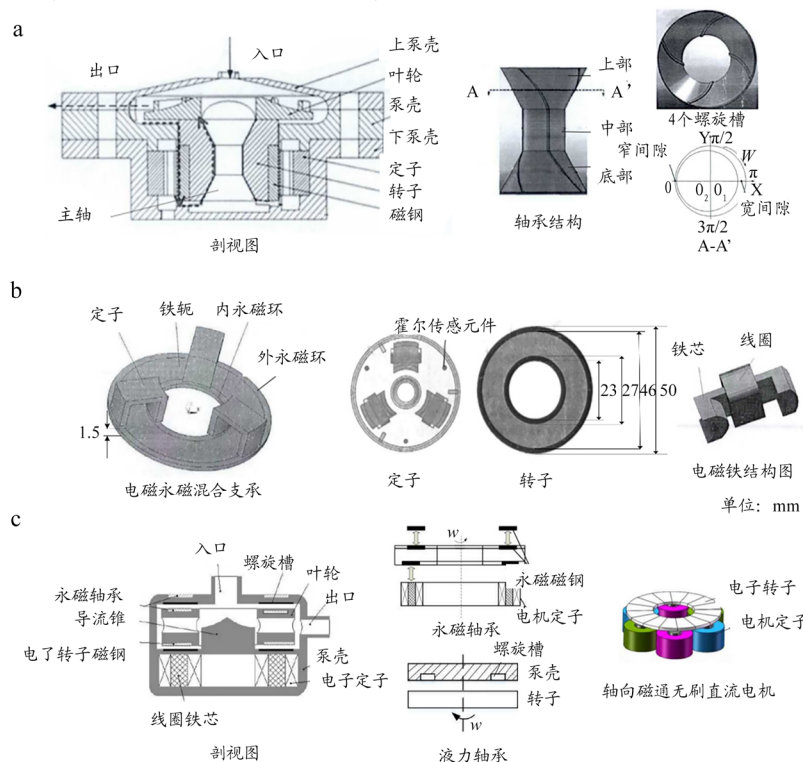


图4 离心式VAD支承图

注: a. 韩青设计VAD^[34]; b. 方思源设计VAD^[35]; c. 王静月设计VAD^[36]。

与离心式 VAD 类似,轴流式 VAD 在支承方面磁悬浮应用也很频繁。如图 5c~d 所示,李博等^[39]和李明^[40]研究的 VAD 都具有磁悬浮支承。前者径向:定子线圈与永磁体驱动转子转动;轴向:前后永磁体和前后导叶线圈,形成磁悬浮脉动状态。后者径向:电动轴承;轴向:混合磁轴承,可有效降低溶血和血栓。

总结上述离心式和轴流式 VAD 支承方式的设计,都采用了悬浮设计,离心式采取液力、电磁和永磁悬浮两两相结合或者单独使用,使用磁悬浮的设计居多;轴流式类似。都采用了开槽设计,离心式为辅助设计,减

小血栓;轴流式为支承的一部分。其中 VAD 的悬浮设计可减小机械摩擦、血栓和溶血,但结构复杂、体积较大,不适合介入治疗,目前,第三代离心式 VAD 使用较多。介入式一般向微型化发展,多为轴流式,通过合理的叶轮设计和支承结构,减小机器耗损、产热,提高机器的性能。同时在尺寸和体积受限制的情况下,提高流量输出也是 VAD 目前面临的主要问题。

3.3 体外模拟循环系统

体外模拟循环系统可模拟人体内的工作环境,对 VAD 的各项性能进行检测评估,方便其在植入前优化改

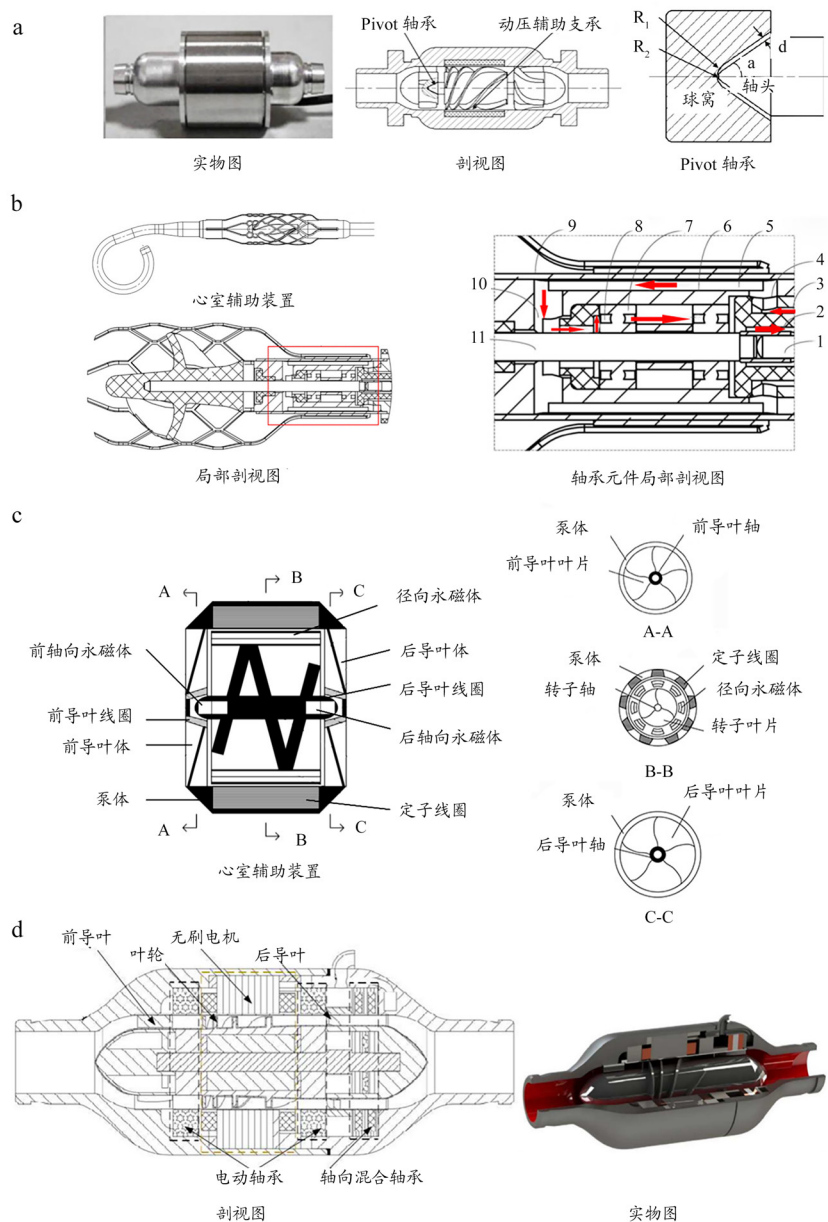


图5 轴流式VAD支承图

注: a. 黄铭文设计VAD^[37]; b. 唐智荣设计VAD^[38], 1为传动绞丝, 2为流出通道, 3为流入通道, 4为多腔体鞘管, 5为外层流道, 6为轴承套, 7为传动轴承, 8为内层流道, 9为支撑座, 10为灌注腔, 11为旋转轴; c. 李博设计VAD^[39], A-A为前导叶体位置的截面图, B-B为径向永磁体位置的截面图, C-C为后导叶体位置的截面图; d. 李明设计VAD^[40]。

进。本文通过对体外模拟循环系统进行举例,对比得出其构成、功能及发展趋势,为后期系统的设计提供借鉴。本文以人体常规状态血流参数和血液循环路径作为设计体外模拟循环系统的基础。

早期的体外模拟循环系统结构较为简单,可对 VAD 的基本性能进行检测。如图 6 所示, Yoshino 等^[41]设计的体外模拟循环系统,可检测装置的流量和压差,且电阻可调节流量。目前的体外模拟循环系统更为复杂,功能更为广泛。如图 7~9 所示,设计大致相似,系统设计包含模拟左心室、主动脉瓣和二尖瓣、外周阻力、主动脉、静脉、心房等。其中,主动脉瓣和二尖瓣均为单向阀模拟,使溶液单向流动,防止回流。对于系统外周阻力的模拟,董尧^[42]和王若辰^[43]的设计均采用节流阀;谭建平等^[44]的设计为电比例节流阀,黄峰^[45]的设计为电比例阀,秦金祥^[46]的设计为阻性调节阀;后三者的设计对于阀口开度控制更为精密准确。在模拟主动脉的顺应性方面,董尧^[42]和王若辰^[43]的设计为上气下液的密封容腔,黄峰^[45]和秦金祥^[46]的设计为密封有气的容器,通过调节气量模拟。静脉用于存储大量血液,具有远高于主动脉的顺应性,一般采用敞口容器模拟静脉和心房腔,但心房具有微弱的搏动性,王若辰^[43]设计的系统采用有弹性膜片顶部密封的容器模拟。其中秦金祥^[46]设计的系统包含 4 个压力传感器,分别用于测量控制腔、动脉容腔、心室、静脉容腔的压力;1 个激光位移传感器,用于测量控制腔内心室囊的体积变化。

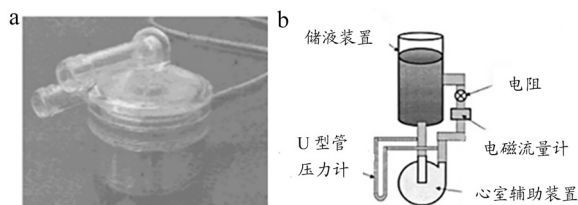


图6 Yoshino设计体外模拟循环系统实物图(a)和示意图(b)^[42]

模拟左心室相比其余部件较为复杂,谭建平等^[44]的设计与王若辰^[43]的设计相似,前者为伺服电动缸和活塞,另加有压力传感器;后者电机带动活塞运动。董尧^[42]的设计为伺服电机与电缸带动膜片运动,模拟其搏动。黄峰^[45]的设计为调节气动电比例阀模拟搏动强弱,通断二位三通电磁阀模拟心动周期。秦金祥^[46]的设计为

比例阀和真空泵控制压力,挤压控制腔内心室囊模拟搏动。上述例子除了使用了各类传感器用于检测,还有控制系统通过软件编译程序来控制系统内的装置,通过数据采集卡采集传感器的信息,输送到工控机,完成数据采集、处理以及波形显示^[43-46]。

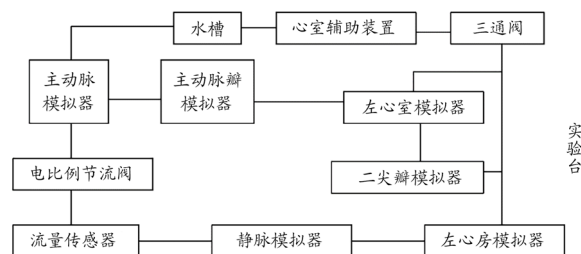


图7 谭建平设计体循环模拟回路^[44]

总结上述体循环模拟系统,左心室在简单模拟其搏动的基础上,添加控制部件对其实时调节,使其更加灵活,可模拟不同情况下的心脏。控制系统的添加便于控制各个装置,并使系统数据更加精确。体循环模拟系统更趋向于智能化、精确化、复杂化。

4 VAD的并发症

VAD 植入后引起的并发症中,感染率占 29.5%,右心衰竭占 8.4%,装置失功(装置失灵和连接管道脱血管或梗阻等)占 8.4%,呼吸衰竭占 4.5%,出血占 3.2%等^[47]。这些对于患者的健康和生命有着不同程度的危害,因此研究并发症形成的内在机制,并针对性地给出防治和治疗措施是目前研究的重点。

感染是植入 VAD 术后常见的并发症,也是机械循环支持患者发病率和死亡率增加的重要原因,主要分为 VAD 特异性感染、VAD 相关感染和非 VAD 感染^[48]。感染通常由大量不同的微生物引起,感染病原菌主要是革兰氏阳性菌(金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌)和革兰氏阴性菌(铜绿假单胞菌)^[49]。可采用¹⁸F-FDG PET/CT 无创性手段检测感染并监测抗菌药物治疗反应,对感染进行评价和定位,其临床治疗意义重大^[50-51]。术后护理对防止感染也很重要,对埋植在皮肤下的驱动线路需要频繁进行护理和保护,并在活动时预防驱动线路意外拔出^[52]。术后对于可疑或者确诊的感染患者,须及时使用抗生素治疗^[53]。

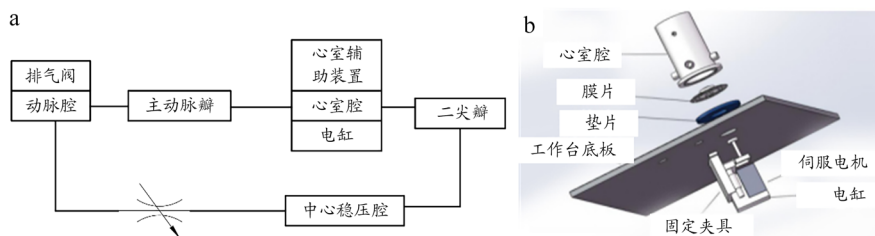


图8 董尧设计体循环模拟回路(a)及心室腔(b)^[42]

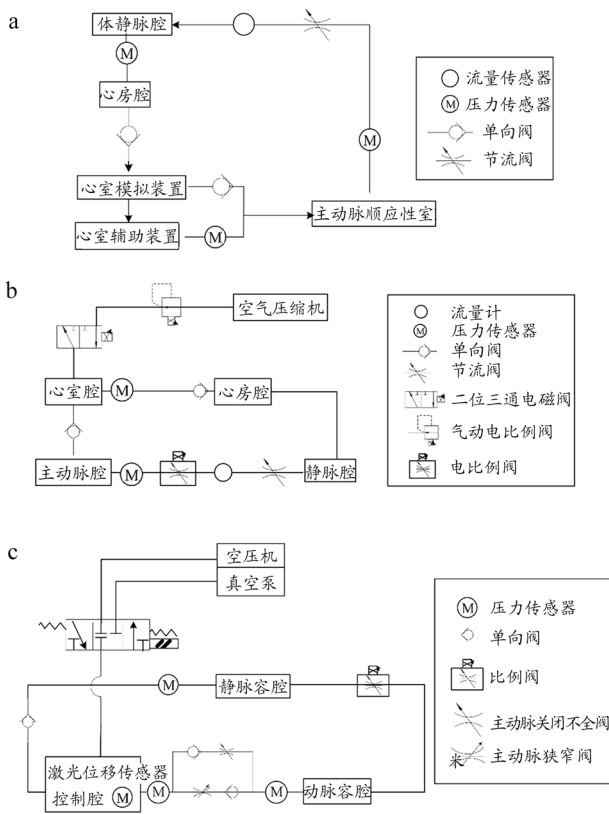


图9 模拟循环系统图

注: a. 王若辰设计模拟循环系统^[43]; b. 黄峰设计模拟循环系统^[45]; c. 秦金祥设计模拟循环系统^[46]。

右心衰竭由术后左心室排血和回血量增加, 右心功能不足导致左心室充盈不足流量骤降, 进一步增加跨肺压, 肺动脉压力增高导致。其发生时间不定, 发生率为10%~40%^[54]。可通过增加右心收缩力或者降低肺动脉压力的药物进行紧急处理, 使用高流量的辅助器械进行治疗; 对于急性右心衰竭需要使用双心室辅助系统, 该方式最为危险, 术后诊治难度最大^[55]。

当VAD植入后, 其各个运动部件需要以10万次/天运转, 极易发生机械故障^[56]。若装置轴承为接触式, 那么VAD长时间工作, 摩擦会产生机械失效和发热。第三代磁悬浮和液力悬浮轴承的使用减少了机械摩擦问题^[57]。除了机械故障, 装置停机也是装置失功的原因。排除可致VAD低血流量的可能原因, 包括低血容量、右心衰竭、泵内血栓、心律失常、导管脱位等, 当装置停机, 尝试重启检查电源供应、连接器, 必要时更换电池或控制器^[58]。心律失常在VAD患者中很常见, 其病因包括手术插入点瘢痕、心肌缺血、微结构改变导致的去极化异常及某些药物等所致^[58-60]。VAD植入后, 针对心律失常程度的不同, 可先进行除颤处理, 若效果不佳, 应采取胸外机械按压和肾上腺素等进一步复苏措施^[58]。

除此之外, VAD在运行中, 不可避免地会对装置内血液造成一定损伤, 导致红细胞溶血并诱发血栓, 血栓

会导致装置内部流道阻塞, 流量急剧下降, 或随着管路运往人体其他部位, 堵塞重要心脑血管, 对人体健康造成巨大的威胁^[61]。溶血是指VAD运行时产生的机械应力可能会对红细胞造成破坏, 同时破裂的红细胞会失去携氧功能, 引起低氧血症等一系列问题^[62], 该破坏产生的原因有机械碰撞损伤、叶轮带动血液流动产生的剪切损伤、液体流动形成动压力导致的压溃或者负压破裂, 上述因素交织在一起使红细胞碎裂过程研究困难, 导致其损伤机理不明确。

出血是VAD植入或取出引起凝血-纤溶系统的异常激活而导致的最常见的术后早期并发症, 高达30%成人患者和50%儿童患者需因出血再次手术。按照术后出现出血的间隔时间长短可分为30 d内早期出血和6个月内延迟出血^[63]。其中术后胃肠道出血较为突出, 可以采用奥曲肽、外科手术(内镜)、VAD速度调节等进行治疗^[64-65]。

VAD的设计对血液损伤率有很大的影响, 如何设计VAD能减小血液损伤率, 是一直以来人们关注的重点。雷白等^[63]研究显示, 目前能够提示VAD血栓形成的临床标志是溶血和功耗增加。其中与成人相比, VAD应用于儿童和青少年时出血和血栓之间的平衡更难控制。流场对红细胞的影响主要体现在剪切应力、撞击、压差和湍流等对红细胞造成的损伤^[66]。

目前, 无论是离心式还是轴流式VAD, 大多通过叶轮高速旋转泵血。在叶轮设计中影响血液相溶性的参数方面, 压力、转速、叶片数、角度、宽度等对血液损伤有显著影响^[67]。Kawahito等^[62]研究显示, 溶血由剪切应力的大小和暴露时间决定的。剪切应力的大小与速度直接相关, 而暴露时间与流量成反比。Wu等^[68]通过CFD模拟分析, 在流量为2.5 L/min、转子转速为3000 r/min时, 以50、100和200 μm 的叶尖间隙为研究对象, 定量计算得出最佳叶尖间隙为100 μm , 水力效率最大化, 溶血最小化。Ozturk等^[69]在流速为3~5 L/min、转速为2000 r/min的条件下, 对包角为0°~240°的5个叶轮进行水力试验, 得出包角为120°时, 水力和溶血性能最佳。Sahand等^[67]以离心式VAD为研究对象, 得出转速一定, 增加叶片数量, 剪切应力和标准溶血指数更高; 较高的转速下, 减少叶片数量, 溶血率降低; 转速一定, 当出口角度较高时, 剪切应力和溶血指数略有增加; 对比得出口角度的变化对溶血的影响要比叶片数量的变化小得多; 增加出口宽度, 溶血的概率更高。叶片高速旋转产生的剪切应力对红细胞等血细胞具有很强的破坏力, 易形成血栓, 引发中风、多器官衰竭等严重后果^[70]。

与叶轮泵对比, 搏动式VAD因其具有与心脏相似的供血规律, 能够提供搏动血流, 对血细胞破坏小, 搏动产生的压力有利于各主要脏器的血液微循环灌注, 可

有效减少血栓形成,更符合人体的生理特点。但体积较大,植入较为困难^[70]。阜外医院在使用VAD之后,通过术后随访经验,总结了国际和国内术后并发症的种类,得出国际和国内并不完全一样。国际上出现的较大问题为消化道出血、感染、卒中、右心衰。国内消化道出血、卒中发生比较少见,感染、心律失常出现得更多,但与因照顾不良而死亡表现则一致,造成该结果的原因可能为国内外人种之间的不同。

5 总结与展望

本文对VAD的不同方面进行总结。发现其存在较大的改进空间:结构设计方面,相较于电机内置,电机外置时对电机的结构大小没有限制,但其柔性传动轴在远距离、有弯曲段的情况下确保其能量正常传输是一个挑战。VAD在使用时,不可避免会产生血液损伤,但血液损伤的理论还有待进一步探究,如何降低损伤概率还需要进一步研究。

未来VAD发展更趋向于超微型、轻量化。柔性传动轴设计和材料可使装置在不同情况下的能量完成正常传输。叶轮的结构设计优化,既能保证血流量,又可减少血栓和溶血。装置的材料方面进一步改善,生物相容性随之发展,使使用期间的血栓和溶血率降低,植入成功率更高。

[参考文献]

- [1] 刘鑫, 曲洪一, 王聪, 等. 第3代人工心脏泵研究进展及应用[J]. 中国生物医学工程学报, 2022, 41(3): 339-350.
Liu X, Qu HY, Wang C, *et al.* Research progress and application of the third generation of artificial heart pump[J]. *Chin J Biomed Eng*, 2022, 41(3): 339-350.
- [2] 隋辉, 陈伟伟, 王文. 《中国心血管病报告 2014》要点介绍[J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(7): 627-629.
- [3] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.
Hu SS, Gao RL, Liu LS, *et al.* Summary of the 2018 report on cardiovascular diseases in china[J]. *Chin Circ J*, 2019, 34(3): 209-220.
- [4] 范灏. 具有周向分布楔形间隙结构的液力悬浮血泵设计与研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2014.
Fan H. Design and research of hydrodynamic suspending blood pump based on wedge-like gap structure[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2014.
- [5] Portner PM, Oyer PE, Pennington DG, *et al.* Implantable electrical left ventricular assist systems: bridge to transplantation and future[J]. *Ann Thorac Surg*, 1989, 47(1): 142-150.
- [6] Haft JW, Suzuki Y, Aaronson KD, *et al.* Identification of device malfunction in patients supported with the HeartMate XVE left ventricular assist system[J]. *ASAIO J*, 2007, 53(3): 298-303.
- [7] Pae WE, Lundblad O. Thoratec paracorporeal pneumatic ventricular assist device[J]. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg*, 1999, 4(4): 352-368.
- [8] Debaek ME. The odyssey of the artificial heart[J]. *Artif Organs*, 2000, 24(6): 405-411.
- [9] 管翔, 陈志远, 李庆国. 植入式心室辅助装置的研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2020, 47(2): 76-80.
- [10] 李扬, 屈正. Jarvik2000左心室辅助装置[J]. 中国医疗器械信息, 2008, 14(7): 16-19.
Li Y, Qu Z. Jarvik2000 left ventricular assist device[J]. *China Med Device Inf*, 2008, 14(7): 16-19.
- [11] Abiomed. FDA approves Impella ECP pivotal heart pump and first patients enrolled in pivotal clinical trial[EB/OL]. (2022-12-21)[2023-04-02]. <https://www.abiomed.com/about-us/news-and-media/press-releases/fda-approves-impella-ecp-pivotal-heart-pump-and-first-patients-enrolled-in-pivotal-clinical-trial>.
- [12] 王燕, 侯文博, 张海军. 心室辅助装置的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(4): 521-525.
Wang Y, Hou WB, Zhang HJ. Ventricular assist system[J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2019, 40(4): 521-525.
- [13] Wood C, Maiorana A, Larbalestier R, *et al.* First successful bridge to myocardial recovery with a HeartWare HVAD[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2008, 27(6): 695-697.
- [14] 沙宏磊, 徐昉, 石磊, 等. 电磁轴承在人工心脏领域的应用现状综述[A]. 第一届中国电磁轴承学术会议论文集[C]. 2005: 191-194.
- [15] 陈海波, 王现强, 杜娟, 等. 植入式心室辅助装置EVAHEART I 治疗重症急性心力衰竭的安全性和有效性评价[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2022, 6(2): 106-111.
Chen HB, Wang XQ, Du J, *et al.* Safety and efficacy of implantable ventricular assist device EVAHEART I in the treatment of advanced acute heart failure[J]. *Chin J Heart Fail Cardiomyopathy*, 2022, 6(2): 106-111.
- [16] Wu TT, Lin H, Zhu YX, *et al.* Hematological, biochemical, and end-organ effects of the CH-VAD in ovine model[M]. Berlin: Springer International Publishing, 2015: 56-59.
- [17] Fang P, Yang Y, Wei X, *et al.* Preclinical evaluation of the fluid dynamics and hemocompatibility of the Corheart 6 left ventricular assist device[J]. *Artif Organs*, 2023, 47(6): 951-960.
- [18] 马鑫蕊. 基于血流动力学的人工心脏泵叶轮关键参数的研究[D]. 北京: 北京工业大学, 2015.
Ma XR. Study on key parameters of artificial heart pump impeller based on hemodynamics[D]. Beijing: Beijing

- University of Technology, 2015.
- [19] Kim MS, Clegg S, Messenger JC. Removal of Impella® 2.5 while maintaining vascular access: a solution to a vascular quandary[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 83(2): 223-225.
- [20] Burkhoff D, Topkara VK, Sayer G, *et al*. Reverse remodeling with left ventricular assist devices[J]. *Circ Res*, 2021, 128(10): 1594-1612.
- [21] 颜文龙, 杨苏民. 人工心脏的临床应用和研究进展[J]. 精准医学杂志, 2022, 37(6): 559-564.
- Yan WL, Yang SM. Clinical application of artificial heart and related research advances[J]. *J Precis Med*, 2022, 37(6): 559-564.
- [22] 钱坤喜, 曾培, 茹为民, 等. 人工心脏电动叶轮血泵动物试验及临床试用[J]. 生物医学工程学杂志, 1998, 15(3): 18-21.
- Qian KX, Zeng P, Ru WM, *et al*. The animal experiments and clinical trial of impeller pump used as left ventricular or biventricular assist device[J]. *J Biomed Eng*, 1998, 15(3): 18-21.
- [23] 刘淑琴, 边忠国, 李瑞建, 等. 磁悬浮人工心脏泵及在体外循环系统上的实验研究[J]. 西南交通大学学报, 2023, 58(4): 1-8.
- Liu SQ, Bian ZG, Li RJ, *et al*. Maglev artificial heart pump and experimental study on ECMO[J]. *J Southw Jiaotong Univ*, 2023, 58(4): 1-8.
- [24] 荆腾. 叶轮式心脏泵的仿生控制研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2011.
- Jing T. Bionic control study on impeller-type heart pumps[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2011.
- [25] 朱良凡. 新型被动悬浮左心室辅助装置的设计与性能研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2017.
- Zhu LF. Design and performance study of a novel passively suspended left ventricular assist device[D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University, 2017.
- [26] 曲洪一, 孟令伟, 刘鑫, 等. 一种人工心脏泵叶轮结构: CN114712701A[P]. 2022-07-08.
- [27] 刘树红, 左志钢, 郭苗, 等. 一种低溶血率离心式心脏泵: CN211068310U[P]. 2020-07-24.
- [28] 牛彦文. 人工心脏泵叶轮结构参数优化及有限元分析[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2017.
- Niu YW. Structural parameters optimization and finite element analysis of artificial heart pump impeller[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2017.
- [29] 周冰晶. 心衰脉动过程中两级轴流血泵内部血液损伤的数值模拟研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2016.
- Zhou BJ. Numerical study on blood damage of two-stage axial blood pump pulsation during heart failure[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2016.
- [30] 唐雨萌, 谢楠, 柳阳威. 一种植入式磁悬浮轴流血泵: CN113750364A[P]. 2021-12-07.
- [31] Christian NL, Silvia M, Arjang R, *et al*. First-in-man use of the percutaneous 10F reitan catheter pump for cardiorenal syndrome[J]. *ASAIO J*, 2022, 68(6): 99-101.
- [32] 黄铭文, 胡业发, 吴华春. Pivot支承的轴流式血泵特性仿真与实验[J]. 机械设计与研究, 2017, 33(5): 55-59.
- Huang MW, Hu YF, Wu HC. Simulation and experiment of the axial-flow blood pump buttressed by Pivot[J]. *Mach Des Res*, 2017, 33(5): 55-59.
- [33] Nosé Y, Yoshikawa M, Murabayashi S, *et al*. Development of rotary blood pump technology: past, present, and future[J]. *Artif Organs*, 2000, 24(6): 412-420.
- [34] 韩青. 人工心脏液力悬浮支承结构设计及其血液相容性研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- Han Q. Research on structure design and hemocompatibility of hydrodynamic bearing in artificial heart[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2012.
- [35] 方思源. 离心式磁悬浮心脏泵支承特性研究[D]. 武汉: 武汉理工大学, 2012.
- Fang SY. Research on bearing characteristic of centrifugal maglev blood pump[D]. Wuhan: Wuhan University of Technology, 2012.
- [36] 王静月. 人工心脏磁液悬浮支承结构设计及性能研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨理工大学, 2020.
- Wang JY. Design of magnetic fluid suspension support structure for artificial heart and performance research[D]. Harbin: Harbin University of Science and Technology, 2020.
- [37] 黄铭文. 血流动压Pivot支承的轴流式血泵设计[D]. 武汉: 武汉理工大学, 2017.
- Huang MW. A blood pump design of the axial-flow type buttressed by Pivot under the dynamic pressure of the bloodstream[D]. Wuhan: Wuhan University of Technology, 2017.
- [38] 唐智荣, 赵贤忠, 薛志宽. 导管泵壳体结构以及导管泵装置: CN114225214A[P]. 2022-03-25.
- [39] 李博, 刘伟, 王淑芳, 等. 一种磁悬浮脉动轴流式心脏泵: CN114159694A[P]. 2022-03-11.
- [40] 李明. 锥形轴流式血泵流道优化与实验研究[D]. 武汉: 武汉理工大学, 2020.
- Li M. Optimization and experimental study of flow channel conical axial blood pump[D]. Wuhan: Wuhan University of Technology, 2020.
- [41] Yoshino M, Uemura M, Takahashi K, *et al*. Design and evaluation of a single-Pivot supported centrifugal blood pump[J]. *Artif Organs*, 2001, 25(9): 683-687.
- [42] 董尧. 用于测试心室辅助装置的体外模拟循环系统的研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2021.

- Dong Y. Research on mock circulation system for testing ventricular assist devices[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2021.
- [43] 王若辰. 心室辅助装置用体外模拟循环系统建立及实验研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨理工大学, 2021.
- Wang RF. Establishment and experimental study of extracorporeal circulatory system for ventricular assist device[D]. Harbin: Harbin University of Science and Technology, 2021.
- [44] 谭建平, 胡利清, 党彩鑫, 等. 人工血泵体外模拟循环系统: CN111429787B[P]. 2022-04-05.
- [45] 黄峰. 左心室辅助装置体外模拟循环测试系统及生理控制研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2014.
- Huang F. Research on the mock circulatory system and physiological control of LVADs[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2014.
- [46] 秦金祥. 用于测试心室辅助装置的体外模拟循环系统的研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2019.
- Qin JX. Research on mock circulation system for testing ventricular assist devices[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2019.
- [47] Lietz K, Long JW, Kfoury AG, *et al.* Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection[J]. *Circulation*, 2007, 116(5): 497-505.
- [48] Hannan MM, Xie R, Cowger J, *et al.* Epidemiology of infection in mechanical circulatory support: a global analysis from the ISHLT mechanically assisted circulatory support registry[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2019, 38(4): 364-373.
- [49] Qu Y, Peleg AY, McGiffin D. Ventricular assist device-specific infections[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(3): 453.
- [50] Dejust S, Guedec-Ghelfi R, Blanc-Autrant E, *et al.* Infection of ventricular assist device detected and monitored by ^{18}F -FDGPET/CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2017, 42(9): 695-696.
- [51] Friedman SN, Mahmood M, Geske JR, *et al.* Positron emission tomography objective parameters for assessment of left ventricular assist device infection using ^{18}F -FDG PET/CT[J]. *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 10(6): 301-311.
- [52] 马东明. 左室辅助装置的临床应用[J]. 基层医学论坛, 2015, 19(2): 248-250.
- [53] 范晔. 心室辅助装置治疗儿童终末期心衰的临床疗效分析和心衰继发肺动脉高压的治疗及相关机制的实验研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2011.
- Fan Y. Clinical analysis for pediatric patients after ventricular assist device insertion and experimental research for pulmonary hypertension secondary to heart failure[D]. Chongqing: Third Military Medical University, 2011.
- [54] Patlolla B, Beygui R, Haddad F. Right-ventricular failure following left ventricle assist device implantation[J]. *Cur Opin Cardiol*, 2013, 28(2): 223-233.
- [55] 王文艳. 左室辅助系统研究进展——心力衰竭终末阶段的机械支持[J]. 心血管病学进展, 2014, 35(3): 353-357.
- Wang WY. Advance in left ventricular assist devices cardiac mechanical support for end stage of heart failure[J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2014, 35(3): 353-357.
- [56] Mallidi HR, Anand J, Cohn WE. State of the art of mechanical circulatory support[J]. *Tex Heart Inst J*, 2014, 41(2): 115-120.
- [57] 王楚晨. 基于转速调制的旋转血泵流场和温度场分析[D]. 杭州: 中国计量大学, 2021.
- Wang CC. Flow and temperature fields analysis of rotary blood pumps based on speed modulation[D]. Hangzhou: China Jiliang University, 2021.
- [58] 黄刚, 邓晓奇, 张小刚, 等. 2020德国永久性心脏辅助装置植入者紧急医疗处置共识[J]. 心血管病学进展, 2020, 41(12): 1353-1358.
- Huang G, Deng XQ, Zhang XG, *et al.* Interpretation of the 2020 German consensus statement on emergency management of patients with permanent mechanical circulatory support[J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2020, 41(12): 1353-1358.
- [59] Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, *et al.* Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(10): 659-666.
- [60] Wellens HJ. Value and limitations of programmed electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias[J]. *Circulation*, 1978, 57(5): 845-853.
- [61] 黄博, 李浩源, 陆斌, 等. 清华大学能源与动力工程系人工心脏研究进展[J]. 清华大学学报(自然科学版), 2022, 62(4): 746-757.
- Huang B, Li HY, Lu B, *et al.* Advances in the development of artificial hearts in the department of energy and power engineering of Tsinghua university[J]. *J Tsinghua Univ (Sci Technol)*, 2022, 62(4): 746-757.
- [62] Kawahito K, Nosé Y. Hemolysis in different centrifugal pumps[J]. *Artif Organs*, 1997, 21(4): 323-326.
- [63] 雷白, 胡盛寿. 左心室辅助装置抗栓治疗研究进展[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(2): 200-204.
- [64] Loyaga-Rendon RY, Taimoor H, Tallaj JA, *et al.* Octreotide in the management of recurrent gastrointestinal bleed in patients supported by continuous flow left ventricular assist devices[J]. *ASAIO J*, 2015, 61(1): 107-109.
- [65] Eckman PM, John R. Bleeding and thrombosis in patients with