

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

計畫名稱：血液循環的光子量測技術之研究

子計畫三：雷射都卜勒流速計在動物實驗之研究

計畫編號：NSC 90-2213-E-002-122

執行期限：90年8月1日至91年7月31日

主持人：王水深 臺大醫院心臟外科

共同主持人：周迺寬 臺大醫院心臟外科

計畫參與人員：林淵翔、陳彥宇 台灣大學電機工程研究所

摘要 - 左心室輔助器是用來幫助心臟衰竭患者等待心臟移植的重要輔助裝置。心臟泵浦血液動力參數是設計一只符合人體血液循環功能正常需求的左心室輔助器的主要考量。本計畫利用可攜式離心型左心室輔助器-台大一號，安裝在動物(牛)身上進行即時的血液循環的流體參數(流壓及流量)量測。藉著都卜勒流速計量測血液流動的波形及流量在臨床上的實驗數據，做為回饋信號，送至控制器控制血液循環的流量，並可提供國內左心室輔助器設計者作為重要的參數參考依據。本文亦提出一個指標 Q_{12}/Q_{34} 可以用來作為降低過抽(suction)與回流(backflow)效應的最佳幫浦轉速控制指標。

關鍵詞：血流幫浦控制、左心室輔助器、流量監測

Abstract -The left ventricular-assist device is an important device to aid the pumping function of the natural heart. The hemodynamic parameters of heart and vascular is essential for designing a left ventricular-assist device, which is adapting to physiological condition of human. In this project plan, the Taita No. 1 centrifugal blood pump was implanted on the calf. The pump inflow flow and pump outflow pressure were recorded and analyzed synchronously in real time. Using Doppler method to measure the

flow, which is used to be a feedback parameter of the left ventricular-assist device controller. According to the status of aortic valve and mitral valve, the cardiac cycle was divided into four stages. The flow in each stage was calculated and an optimal pump control index was obtained. The index suggests an optimal applied voltage of pump for reducing suction and backflow effect.

Keyword: blood pump control, LVAD, flow monitor

簡介

左心室輔助器(LVAD)是心臟疾病(受損)時等待移植(換心)的暫時性輔助工具，可幫助維持正常的血液循環功能。在國外，LVAD的研究，主要有兩個方向，(1)隔膜型幫浦系統使用電力驅動，使整個LVAD的體積和重量減小到可移動甚至可植入人體內，以免影響病人的活動，使病人可正常生活。(2)離心型幫浦系統透過解決其密封問題延長使用時間，增加安全及可靠性，短期內的目標是將臨床用離心型幫浦的使用，從兩天增加至兩週。也有先使用離心型左心室輔助器，而後診斷病人心功能無法恢復，決定要進行心臟移植後，再將離心型輔助器更換為笨重而且昂貴的隔膜型輔助器。目前已有醫學中心採用模糊自動系統(Fuzzy automatic control

system)來幫助小兒科末期心臟病患，但成果尚未達理想。有關電力式的 LVAD 驅動模式由連續轉動至脈動式，尚是萌芽階段，特別是即時監視系統的生理參數量測並回饋至電力控制器的適應性控制，可能是未來 LVAD 研究的主流課題。

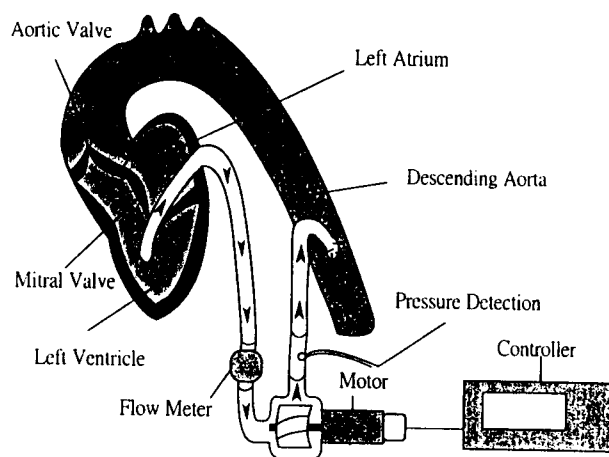
本計畫設計及研製一只心電圖同步式的脈動電動左心室輔助器及其控制器，研究 LVAD 泵浦出的流量及流壓以及流速間相關性，改變 LVAD 的負載（阻抗），進行系統性的探討。由在動物體（牛）上臨床實驗的量測數據，供為在人體上安置 LVAD 時參數調整及即時血液循環觀測的參考。以國內本土化研製的 LVAD 及造福國人心臟疾病復原為主要的目標。進行液體壓力、流速、流量、溫度以及負載變因的相關性實驗開始，逐步將連續轉動式變換更符合實際上動物血液循環的脈動式控制模式，並尋找最佳的適應性控制。

方法及材料

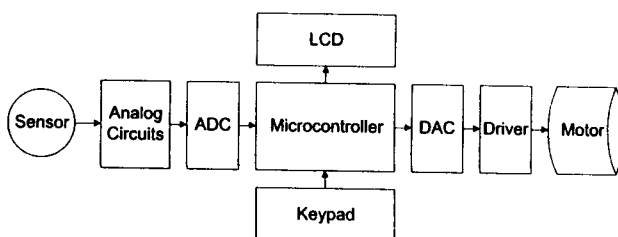
將可攜式離心型左心室輔助器-台大一號 (T-LVAD)[1]，安裝在二個月左右大小，體重約 80~100 公斤的小公年進行左心室輔助器實驗。首先，小公牛禁食 24 小時後進行實驗。插靜脈導管，給予靜脈注射麻醉劑 (Citosol)，再進行氣管內管插管，打上動脈導管，再行氣體全身麻醉 (Haloxane)，行開胸手術。從第四肋間進入，找出下降主動脈以及左心房，以聚胺酯製成的人工血管縫合在下降主動脈，以便血液由左心室輔助器打入體內。再以另一聚胺酯製成人工血管，固定在左心房以便將心房的血液引流到左心室輔助器，並結紮一條左側冠狀動脈，製造心律不整引發心衰竭後 30 分鐘，再開啟左心室輔助器。完全止血後，給予肝素每公斤一毫克，而後控制 ACT (活化凝血時間)，控制在 180-200 秒之間。插好胸管，縫好傷口，調整左心室輔助器的電壓電流，開始運作左心室輔助器，使其血流量作功達全身

的流量的百分之四十，術後，儘早使小年醒來，拔除氣管內管，讓小牛恢復正常活動。全天候密切觀察生命跡象，ACT 血液及生化變化，血栓形成與否，馬達熱度，機械效率，適當時機犧牲小牛後，進行全身病理解剖。其安裝如圖一所示，幫浦抽入端(inflow)的導管經由左心房和房室瓣接至左心室，幫浦抽出端(outflow)則接至主動脈(descending aorta)。同時監測並記錄小牛的心電圖及幫浦輸出端血壓、輸入端血流量的電壓波形。

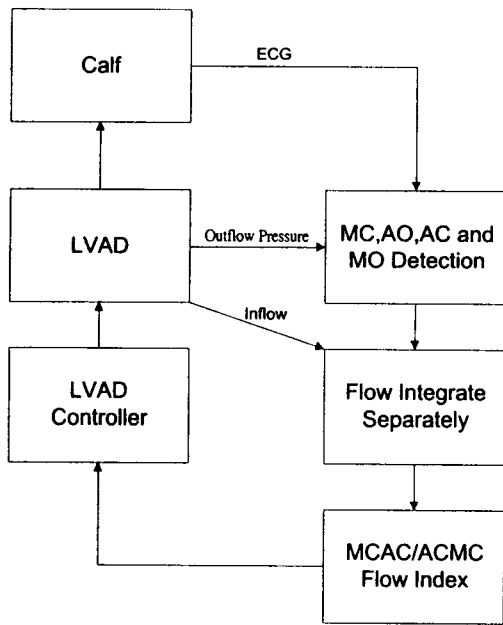
血流量是採用都卜勒流量計去量測，血壓量測使用一注滿食鹽水之導管並接至 HP 生理信號監視器之壓力計，血流幫浦以電磁耦合的方式受一直流馬達驅動。直流馬達由一控制器控制，控制器方塊圖如圖二所示，其控制模式有兩種，一採用開迴路定電壓方式控制，電壓範圍從 10V 到 18V，另一種為閉迴路控制，控制流程如圖三所示。



圖一、左心室輔助器安裝配置圖



圖二、左心室輔助器控制器的方塊圖



圖三、左心室輔助器控制器的控制流程

控制指標的產生 [2][3] 是將心臟週期 (cardiac cycle) 根據主動脈瓣膜 (aortic valve) 和二尖瓣膜 (mitral valve) 的開關狀態分成四個狀態 (stage1-stage4)。主動脈瓣膜打開 (AVO)，主動脈瓣膜關閉 (AVC)，二尖瓣膜打開 (MVO)，二尖瓣膜關閉 (MVC)。Stage1 介於 MVC 和 AVO 之間，stage 2 介於 AVO 和 AVC 之間，stage 3 介於 AVC 和 MVO 之間，stage 4 介於 MVO 和下一個 MVC 之間。每個 stage 的平均幫浦流量可以從式(1)計算， i 從 1 到 4， t_1 是 MVC 的時間， t_2 是 AVO 的時間， t_3 是 AVC 的時間， t_4 是 MVO 的時間， Q_i 是每一 stage i 平均的幫浦流量。

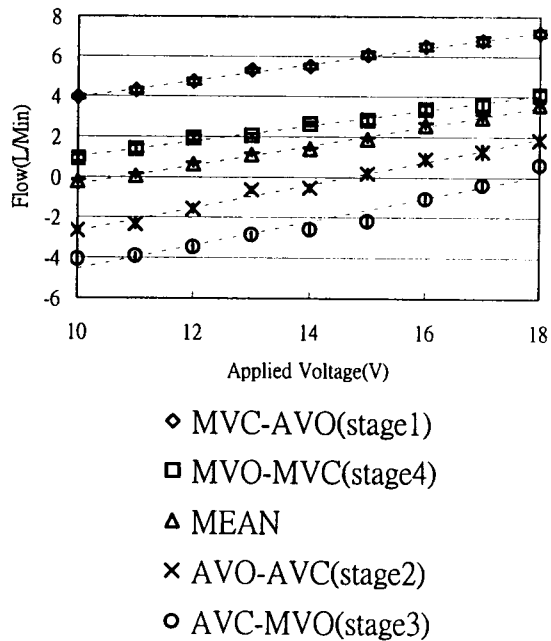
$$Q_i = \frac{1}{t_{i+1} - t_i} \int_{t_i}^{t_{i+1}} Q(t) dt \quad (1)$$

所有研究相關的動物使用和照護根據國立台灣大學動物管理委員會指導原則與認證。

結果

幫浦輸出端的流量由都卜勒流速計量測的信號如圖四所示，零值以上為順向的流量，由心室流向主動脈。零值以下為逆向的流量，

由主動脈流向心室，亦即回流的部分。



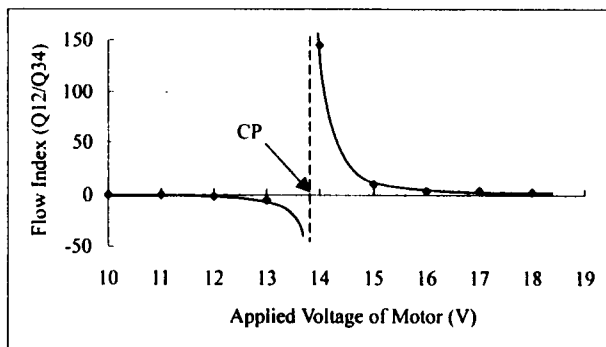
圖四、心臟週期四個 stage 的幫浦輸入端流量

控制器操作在開迴路定電壓方式控制模式下，將 10 到 18V 的定電壓 (V_m) 加到血流幫浦上，其幫浦輸出端壓力會隨 V_m 增加而上升， V_m 與幫浦轉速、消耗電流和輸入端流量均有相當高的線性度。隨著 V_m 改變，幫浦輸入端流量從 -0.24 到 4.38 L/min，幫浦轉速從 2446 到 4228 RPM。

根據式(1)，將每個 stage 的平均流量取 75 個心臟週期作平均，結果得到 $Q_1 > Q_4 > Q_2 > Q_3$ ，符合生理上的機制。在此我們定義一個流量指標 Q_{12}/Q_{34} 等於 $(Q_1 + Q_2)/(Q_3 + Q_4)$ ， V_m 和此流量指標的關係如圖五所示。在 V_m 電壓為 13.8V 時，其流量指標的大小趨近於無窮大，將此點訂為一個重要轉折點 (critical point, CP)，當 V_m 低於 CP 時，心室將會產生嚴重的回流，而當 V_m 的值大於 CP 時將會造成過抽的效應而破壞血球。因此，指標 Q_{12}/Q_{34} 對於幫浦轉速的控制，會是一個良好的指示器。

當 $V_m = 13.8V$ 時，此時的幫浦轉速為 3200

RPM，幫浦流量為 13.7 L/min，幫浦輸出端的壓力約為 135 mmHg。在此電壓控制下，其生理條件看起來相當理想。此電壓值目前已使用在長期的實驗動物實驗並獲得相當好的量測結果。



圖五、馬達的外加電壓 V_m 與流量指標 Q_{12}/Q_{34} 的關係。

討論

一個良好的左心室輔助控制器必須能夠依照個人的生理需求，將足夠的血流量打到全身。進而配合心臟的收縮和舒張動作，在最適當的時候將適當的血流量打出，一方面必須克服幫浦本身的回流，同時也不能過度的抽吸造成血球破壞。要達到這個控制需求必須對心臟循環系統的血流動力學相當清楚，才能設計出既節省功率消耗、有效率又不會對血球造成破壞的左心室輔助系統。

唯有透過不斷的動物實驗和臨床實驗才能了解血液動力學的特性。除此之外，流量的監測亦是相當重要的指標性信號，透過都卜勒的方式我們可以即時監測血流量，並配合適當的演算法，作為控制器的控制指標，進而設計出一套可適性的左心室輔助控制器。

結論

LVAD 控制器已設計完成，在動物實驗中 T-LVAD 已植入小公牛中，且心電圖、幫浦輸入端流量與幫浦輸出端壓力都同時被記錄並處理，並得到一個流量指標 Q_{12}/Q_{34} 作為控制器的控制指標，可降低離心型血流幫浦所造

過抽與回流的效應。目前已有兩篇論文發表在 Artificial Organs 和一篇會議論文發表在 IEEE 年會上。

致謝

感謝國科會計畫編號：NSC 90-2213-E-002-122 和 NSC 90-2213-E-002-138 之經費補助。

參考資料

- [1] Chou NK, Wang SS, Lin YH, Shyu JJ, Hsieh KH, Jen GJ, Chu SH. 2001. Development of a totally implantable pulsatile centrifugal pump as ventricular assist device. *Artif Org* 25(8): 603-606.
- [2] Chou NK, Wang SS, Chu SH, Chen YS, Lin YH, Chang CJ, Shyu JJ, Jan GJ. 2001. Physiological analysis of cardiac cycle in an implantable impeller centrifugal left ventricular assist device. *Artif Org* 25(8): 613-616.
- [3] Lin YH, Chou NK, Chen YY and Jan GJ. 2001, A Pump Control Index For Reducing Suction and Backflow Effect Caused by the Portable Centrifugal Blood Pump, *Proceedings of 23rd Annual IEEE/EMBS Conference*.