

介入式微型轴流血泵溶血机理及影响因素分析

唐洁¹,程云章¹,郑淇文²,张文静¹

1.上海理工大学医疗器械与食品学院,上海 200093; 2.丰凯医疗器械(上海)有限公司,上海 201138

【摘要】溶血性能是判别血泵是否可靠的重要评价因素之一,也是血泵研发过程中的一大难题。本文基于介入式微型轴流血泵的结构特点对其溶血发生机理和关键影响因素进行探究和综述。首先,介绍介入式微型轴流血泵的结构特点:体积小、转速高、叶轮轮缘与泵壳间隙小。然后从剪力溶血和空化溶血两个方面对溶血发生机理进行阐述。最后重点分析导致介入式微型轴流血泵机械溶血的主要力学因素,即剪力和负压。泵内剪力过大或作用时间过长会导致红细胞受损而发生溶血,而负压可能引起血泵空化从而对血液造成损伤。总之,血泵结构设计不当会导致血液在机械运动和湍流运动过程中受到高剪切应力和局部负压的作用产生溶血,所以在设计阶段应全面考虑各因素对血泵溶血的影响。

【关键词】轴流血泵;溶血;剪力;负压

【中图分类号】R318;TH312

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)03-0368-06

Mechanism of hemolysis in an interventional micro-axial flow blood pump and analysis of its influencing factors

TANG Jie¹, CHENG Yunzhang¹, ZHENG Qiwen², ZHANG Wenjing¹

1.School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China;

2. ForQaly Medical (Shanghai) Company Limited, Shanghai 201138, China

Abstract: Hemolytic property is one of the important evaluation factors to determine whether the blood pump is reliable, and it is also a major challenge in the development of blood pumps. Based on the structural characteristics of an interventional micro-axial blood flow pump, the mechanism of hemolysis and major influencing factors of the micro-axial blood flow pump are summarized. Firstly, the structural characteristics of the interventional micro-axial flow blood pump are introduced, such as small volume, high rotation speed, and small clearance between the impeller rim and the pump casing, and then the mechanism of hemolysis is discussed from two aspects of shear-induced hemolysis and cavitation-induced hemolysis. Finally, the main mechanical factors, namely shear force and negative pressure, which lead to mechanical hemolysis of the interventional micro-axial flow blood pump, are analyzed. Excessive shear force in the pump or excessively long action time may cause erythrocyte to be damaged and lead to hemolysis, while negative pressure may lead to blood pump cavitation and cause damages to the blood. In conclusion, improper structure design of the blood pump results in hemolysis due to the high shear stress and local negative pressure during mechanical movement and turbulent motion. Therefore, the effects of various factors on the hemolysis in blood pump should be fully considered in the design stage.

Keywords: axial flow blood pump; hemolysis; shear force; negative pressure

前言

心源性休克指心肌收缩力极度下降,低心输出量

引起全身组织血液灌注不足导致多器官衰竭,死亡率很高。这类患者在进行治疗时,往往需要接受机械性心脏辅助。主动脉内球囊(IABP)是目前世界上使用最广泛的经皮机械循环辅助装置,但IABP严重依赖患者自身的心室搏动,经皮左心室辅助装置(Percutaneous Left Ventricular Assist Devices, PLVAD)很好地弥补了这一缺陷。PLVAD为心源性休克患者提供临时的循环支持,纠正突变的血流动力学紊乱,减少心脏后负荷,增加冠状动脉灌注和减少心肌的氧气需求并适度增加心输出量,为患者的急救争取时间^[1-2]。微型轴流血泵

【收稿日期】2019-10-14

【基金项目】上海工程技术研究中心资助项目(18DZ2250900)

【作者简介】唐洁,硕士,主要研究方向:数值模拟、结构设计,E-mail:ccdtangjie@126.com

【通信作者】程云章,教授,博士生导师,主要从事血流动力学及其临床应用、精准医疗科学与工程、医疗器械大数据应用等方面的研究,E-mail:cyz2008@usst.edu.cn

作为PLVAD的核心部件,具有体积小、结构合理、并发症几率小、功耗要求低等优点,是近年来心室辅助领域的研究热点。对心室辅助装置的广泛经验表明,血细胞与异物表面长期接触碰撞、过度暴露于高剪切应力、空化等因素都可能在一定程度上对血液造成损伤^[3]。血液损伤可以分为溶血和血栓两种,溶血作为评价血泵是否可靠的关键性因素之一,在短期循环辅助的微型轴流泵的治疗过程中是最直接和致命的伤害。微型轴流血泵叶轮转速高、转子与壳体间隙小,泵内流场不稳定容易出现局部负压和高剪切应力区域从而引发溶血问题^[4]。掌握微型轴流血泵溶血产生的根本原因对血泵的优化与设计具有重要意义。

1 介入式微型轴流血泵结构特点

经皮机械循环辅助技术随着科技发展不断创新进步,在结构和功能上有了很大改进(表1)。为适应患者的体内环境,血泵具有更小的血液接触面积和流经时间,并且朝着创伤更小的方向进行^[5]。介入式微型轴流血泵致力于在实现足够泵血功能的前提下将结构简单化,其工作原理是经股动脉逆行至左心室,跨过心脏瓣膜将左心室血液泵出到升主动脉,所以该血泵直径不能超过主动脉内经。目前已有的微型轴流血泵最小直径仅为4.2 mm。已进入临床使用的微型轴流血泵最具代表性的是Impella^[6-7]系列产品,作为一种临时心室血流动力学支持设备,其目的是减轻心脏负荷,提供必要的血液循环支持,促进心肌功能的恢复。

表1 当前经皮机械循环辅助装置的技术特点

Tab.1 Technical characteristics of current percutaneous mechanical circulatory support devices

技术特点	装置型号				
	IABP	Impella	Heartmate PHP	TandemHeart	VA-ECMO
流动类型	搏动流	连续轴流	连续轴流	连续离心流	连续离心流
尺寸/Fr	7~8	12~21	13	15~21	15~31
流量/LPM	0.5	2.5~5.0	4	3.5~4.5	4.5~8.0
植入难易	+	+++	++	+++	++++

轴流血泵的优势在于在相同的几何条件下比其他血泵产生更高的流量。表2是当前已经批准进入临床使用的轴流血泵,可以看出轴流血泵尺寸较小,尤其是介入式微型轴流血泵的直径控制在7 mm以内;叶轮转速较大,在6 000~15 000 r/min之间,输出

流量能满足人体的需求。血泵工作时叶轮通过流线型叶片设计、壁面流体摩擦和流体惯性等沿轴向推动血液,且垂直于轴向速度沿圆周方向加速,将叶轮机械动能转化为血液的势能达到运输血液的目的^[8]。

表2 当前临床应用的轴流血泵技术特点

Tab.2 Technical characteristics of current axial flow blood pump in clinical application

技术特点	轴流血泵型号					
	HeartMateII	Jarvik 2000	INCOR	Debakery	Impella	Hemopump
尺寸/mm	40	25	30	30	4~7	7
转速/rpm	6 000~15 000	8 000~12 000	8 000~10 000	7 500~12 500	8 000~10 000	8 000~10 000
流量/LPM	10	3~7	5~7	5	4.5	5~7

轴流血泵的叶轮叶片在结构方面也具有很复杂的设计特点。Liu等^[9]通过对比传统叶片设计法和流线法设计的叶轮在溶血方面的差异得出,流线型设计具有更好的水力和溶血性能,更适合轴流血泵。轴流血泵叶片叶顶和泵壳之间存在叶顶间隙,靠近间隙的叶片区域应力比较集中,轴流血泵较高的叶

轮转速也意味着会产生较高的流体剪切应力,这会对血液造成损伤^[10-11]。介入式微型轴流血泵本身的尺寸就小,叶顶间隙也因此设计得更小,血液在间隙内流动的速度加快,血液与泵壳壁面形成较大的剪切区,更容易造成血液溶血。间隙大会导致能量损失、潜在的流动分离和二次流等^[12],产生回流时血细

胞需要更多的时间通过流道,增加了血细胞与叶轮表面碰撞的机会,也容易引起细胞膜疲劳,使溶血增加。因此微型轴流血泵在设计阶段应针对间隙尺寸问题进行大量计算得出最优的间隙尺寸。

2 轴流血泵溶血机理

2.1 溶血定义

在血泵的溶血问题上,大量学者在不同的方面对其进行了研究^[13-15],要从根本上解决或者减轻血泵溶血,首先应分析溶血产生的机理,找出影响血泵溶血的因素从而找到解决策略。溶血定义是指红细胞受损导致血红蛋白释放到血浆中^[16]。溶血引起游离红细胞成分浓度上升,影响红细胞携带氧气和释放二氧化碳的能力,从而造成器官和组织供氧量不足引起多器官衰竭;还会导致体循环和肺循环血流阻增加、血小板功能障碍及肾小管损伤,严重时甚至危及生命,因此在研发阶段对血泵的溶血性能进行研究和评价显得尤为重要。

细胞膜对血红蛋白不具有穿透性,因此可以观察血浆中游离的血红蛋白来判断血泵是否溶血。溶血评估过程中一般用溶血指数(NIH)^[17]来衡量溶血破坏的程度,即在单位时间内血泵每泵出100 L标准化血液,红细胞被破坏后所产生的游离血红蛋白克数,单位为mg/dL,计算公式:

$$\text{NIH} = \Delta\text{FHB} \times V \times [(100 - \text{Hct}) / 100] \times [100 / (Q \times T)] \quad (1)$$

其中 ΔFHB 为间隔时间内FHB的增量(g/dL); V 为总的循环容量(L); Hct 为红细胞压积; Q 为血泵流量(L/min); T 为间隔时间(min)。张金丽等^[18]对连续型血泵的溶血评价方法做出了总结,在进行血泵的溶血评价时一般采用数值模拟与溶血实验研究结合的方法。

2.2 溶血机理

Sibbald等^[19]提出在心室辅助治疗过程中,血管内溶血常常归因于机械装置引起的异常剪切力,很少有血管内溶血是由免疫引起的。红细胞的物理特性是极易发生变形,经过血泵流道时受到压力和剪切应力的作用而产生形变,当外力作用超过红细胞自身可恢复的极限时,红细胞受损、破裂、血红蛋白流出发生溶血。血泵溶血主要包括剪切应力引起的剪力溶血和局部负压引起的空化溶血两个方面,以下分别从两个方面对血泵的溶血机理进行阐述。

剪力溶血机理。在血泵内的旋转流场中,沿径向各点的切向速度有所不同即存在速度梯度,且各流层之间存在内摩擦,因此流场中的红细胞将受到切应力的作用。红细胞在切应力的作用下发生变形

并产生履带式运动,正常红细胞具有可塑性变形的能力,在通过剪切应力区域后会恢复原状,但剪切应力超过红细胞的承受极限时,红细胞会受到损伤甚至破裂导致血红蛋白流出到血浆产生溶血。有研究表明当应力值达到 10^5 量级时,红细胞仅能保持 10^{-5} s^[20]。

空化溶血机理。微型轴流血泵存在叶顶间隙和叶顶间隙涡,叶顶间隙越小,泵内血液流速越快,压力下降越大;另外在漩涡中心的局部速度沿着涡核的方向逐渐增大从而导致压力降低,当压力降低到饱和蒸气压时血泵内部可能发生空化^[21]。液体中的空化核是空化发生的内因,空化核由液体中稳定存在的微小气泡和蒸汽夹杂形成,并作为液体空化的起点^[22]。Lee等^[23]考察了流体的空化特性,指出流体的粘度和空化核含量对空化强度有较大的影响,血液中含有的多种颗粒如红细胞、淋巴细胞、单核细胞等空化核在诱导空化的过程中起着很大的作用。这些空化核在血泵运转时过流结构的局部低压甚至负压环境下生长成微气泡,并随着流道压力的恢复而破裂。此时来流在惯性和压力的作用下又以高速冲向空穴,这就造成了气泡破裂区域内血液的高频撞击;而且气泡破裂会产生高压冲击波进而对周围流动的血液细胞造成机械性损伤导致溶血。Garrison等^[24]通过实验探究空化程度与溶血相关指数的关系,发现随着空化程度增加,血浆中游离的血红蛋白增多,溶血程度增加。

3 溶血影响因素

溶血发生的原因有很多,比如疾病引起的自身免疫反应、药物进入引起的免疫反应、化学毒性导致红细胞破坏、剪切力等因素引起的机械溶血等^[25-26],其中血液流经血泵的过流结构时因设计不当造成的机械溶血是血泵溶血的主要原因。机械溶血的破坏因素主要有:高剪切力及其作用时间和局部负压等流场因素、细胞之间以及细胞与叶片之间的碰撞、血液接触材料及其表明光滑度等方面^[27]。以下详细分析轴流血泵机械溶血的影响因素和相关研究。

3.1 剪切应力及其作用时间

剪切引起的血液损伤是血泵设计和优化阶段最重要的考虑因素之一。研究发现微型轴流血泵叶轮对血泵入口处的流场影响不大,但在叶轮内部和出口处呈现复杂的涡流、回流、二次流和流动死区,容易形成较高的剪切应力^[28]。血泵中血液流动速度的最高点集中在叶轮轮缘处,而且从叶轮轮毂到轮缘血流速度变化梯度很大。微型轴流血泵入口边的叶

轮轮缘和泵壳之间的间隙处切应力较高,且远大于泵的平均切应力^[29]。根据上文所述溶血发生机理判断此处容易发生溶血。剪切应力和暴露时间是决定剪切溶血的两个主要因素。细胞所能承受的临界剪应力水平高度依赖于暴露时间,但对于不同的研究对象临界切应力也不同,造成红细胞破裂的临界切应力范围在650~3 000 dyn/cm²^[30]。在对血泵进行溶血评估时,常用增加的游离血红蛋白浓度与血红蛋白浓度的比值表达红细胞的破坏程度,并用以下经验公式^[31]反应剪切应力(τ)和暴露时间(t)与溶血程度的关系:

$$(\Delta \text{Hb}) / (\text{Hb}) = 3.62 \times 10^{-7} \tau^{2.416} t^{0.785} \quad (2)$$

有研究表明当剪切应力高于400 Pa时红细胞开始受到破坏;当剪应力低于425 Pa、暴露时间小于620 ms时红细胞破坏程度还很低;推荐的剪切应力临界值为500 Pa,暴露时间为100 ms^[32-33]。Tamagawa等^[34]采用数值模拟技术和修正的湍流模型来预测剪切应力和受力时间对溶血指数的影响。Apel等^[29]利用微型轴流血泵的验证计算模型对剪切应力分布进行了详细分析,提出利用拉格朗日方法和质量分布与剪切应力分析相结合的方法,对剪切应力分布及相关暴露时间进行定性评价。Kameneva等^[35]通过仿真分析和实验研究说明湍流应力在机械溶血破坏中的作用,结果表明湍流中的溶血程度明显高于层流,因此湍流应力对血细胞破坏更大。

3.2 负压和空化

除了剪切应力外,红细胞还可能因负压引起的空化现象作用而破坏进而引发血泵机械溶血现象。空化即气泡的形成、聚集、破裂的过程,是一种非常重要的流体力学现象,在许多的流体运输领域都有发生^[36-37]。介入式微型轴流血泵叶片为流线型设计,在旋转时正面和背面之间因流速的差异导致压力不同。陈新等^[38]使用CFD技术对微型轴流血泵叶轮的流场进行分析,发现叶轮叶片正面即压力面存在局部高压区,背面即吸力面可能产生局部低压和负压。当前对于微型轴流血泵空化溶血方面的研究还很缺乏,但根据其流场特性来看,空化溶血发生的可能性很大,在一些左心室辅助装置中已发现存在空化溶血。

Davis等^[39]在植入奶牛体内的脉动流左心室辅助装置的流道入口处检测到空化,并表明空化与溶血有关且流体流动状态会影响空化的发生率。Kolla等^[40]在1例左心室辅助装置患者超声心动图上发现主动脉和左心室内有微泡,这些微泡是由于左心室辅助装置血栓阻塞引起压力变化所致。伯努利效应

表明,阻塞会导致流动加速区域的局部压力降低,压力降低可能导致血液中的微小气核生长成微气泡而产生空化。这些微气泡虽然是短暂的,但可能导致血液和器官损伤。Chambers等^[41]通过实验测试表明压力低于-600 mmHg时在与空气有接触静止血液中出现微气泡,导致严重的溶血现象。介入式微型轴流血泵中的湍流流场中也可能出现因局部负压引起空化从而对血液造成损伤的情况,尽管目前负压和空化对血液损伤的相关研究不多,但其影响依然是不可忽略的。为使血泵的溶血程度最小化,在后续的血泵研发过程中除了剪力还应该对泵内有可能会出现负压的区域进行计算分析。

3.3 其他因素

红细胞在正常状态下呈双凹圆盘形,细胞膜柔软容易变形,在应力作用下可能变成椭球型等各种形状^[42]。血液在高速转动的叶片中流过时,部分红细胞由于惯性偏离运动轨道撞击到叶片上,由于受到的外力较大,红细胞可能受到破坏而导致溶血。云忠等^[43-44]通过仿真分析及实验对血细胞撞击进行研究得出,红细胞在较高的撞击速度下有可能发生破裂,其撞击受损的临界应力值约为5.9 m/s。

血泵材料与血液接触时可能导致材料表面机械损伤以及红细胞蛋白质和脂质异常导致溶血。应采用生物相容性好的材料,或运用活性药物对血泵材料进行表明处理^[45]。Jurmann等^[46]报道溶血指标与叶轮转速之间的关系:当装置撤出前叶轮转速较低时,溶血指标下降。王芳群等^[47]应用流体力学技术,仿真分析了两种不同叶片形状血泵内部的湍流流场,结果表明流线型叶轮血泵内部的相对速度场要比直叶片更符合血液动力学要求,产生溶血的可能性更小。微型轴流血泵溶血也可能与装置放置的位置有关^[48]。

除此之外,血液流动分离、回流和血流停滞等现象也会直接或间接地激活血小板导致血栓的形成,血栓反过来影响泵内流道的血液流动,并导致红细胞损伤。Gopalan等^[49]通过对临床病例分析表明左心辅助装置患者溶血与血栓形成有关。

3.4 小结

综合以上影响因素的分析可以得出,在叶轮结构设计和优化时,应选择合适的叶片数、叶片形状、叶顶间隙和叶轮尺寸等,使泵内剪切应力和局部负压最小化,从而减小血泵使用时带来的溶血效应。微型轴流血泵溶血往往受到多方面因素的影响,在对血泵溶血性能进行评估时需要进行多方面的考虑。

4 总 结

经皮左心室辅助装置是一种有效的心室辅助治疗设备,可促进心肌功能的恢复和作为心脏移植前的过渡,极大地增加了患者的存活率。介入式微型轴流血泵作为经皮左心室辅助装置的核心部件在临床应用中仍然存在着一些问题,如出血、溶血、血栓形成以及其它相关并发症。因此研究高效可靠、对血液细胞和人体组织破坏小的微型轴流血泵成为研究者追求的目标。微型轴流泵转子转速很高,如果设计不当导致泵内出现湍流、涡流和绕流等现象时可能会在轮缘间隙处产生高剪切应力和局部负压,进而对血液造成损伤引发溶血现象。本研究从两个方面(剪力、负压)对微型轴流血泵的溶血机理进行分析,结合微型轴流血泵的结构设计特征总结了影响其溶血现象产生的主要因素是高剪切力和负压等流场因素,另外撞击、材料、转速等因素也会对血泵的溶血性能产生影响。因此在对微型轴流血泵进行研发设计时,可以着重分析可能影响泵内剪力和负压的因素,再结合其他影响因素全面考虑以提高血泵的溶血性能。

【参考文献】

- [1] SOUZA C F, BRITO F D, LIMA V C, et al. Percutaneous mechanical assistance for the failing heart[J]. J Intervent Cardiol, 2010, 23(2): 195-202.
- [2] 刘莉, 王守力. 经皮左心室辅助装置应用研究进展[J]. 创伤与急危重病医学, 2014, 2(4): 193-196.
LIU L, WANG S L. Advances in the application of percutaneous left ventricular assist device[J]. Trauma and Critical Care Medicine, 2014, 2(4): 193-196.
- [3] OLIA S E, MAUL T M, ANTAKI J F, et al. Mechanical blood trauma in assisted circulation: sublethal RBC damage preceding hemolysis[J]. Int J Artif Organs, 2016, 39(4): 150-159.
- [4] 伍琴琳. 轴流式叶轮血泵溶血性能探索[D]. 镇江: 江苏大学, 2011.
WU Q L. Research on hemolysis performance of axial flow impeller blood pump[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2011.
- [5] AMAT-SANTOS I J, VARELA-FALCÓN L H, ABRAHAM W T. Current and future percutaneous strategies for the treatment of acute and chronic heart failure[J]. Rev Esp Cardiol, 2017, 70(5): 382-390.
- [6] CHAN W, SEIDELIN P H. Trans-aortic percutaneous heart valve deployment of impellacptm to assist in high-risk percutaneous coronary intervention[J]. Heart Lung Circ, 2014, 23(5): e142-e144.
- [7] 我国首例左心室辅助Impella 5.0置入手术成功让患者获救[J]. 创新时代, 2016(7): 102.
China's first left ventricular assist Impella 5.0 implantation successfully saved patients[J]. Innovation Age, 2016(7): 102.
- [8] SIE T, REUL H, RAU G. Concept, realization, and first *in vitro* testing of an intra arterial microaxial blood pump[J]. Artif Organs, 1995, 19(7): 644-652.
- [9] LIU L, WANG F Q, WU Q L, et al. Influence of impeller design on hemolysis of an axial blood pump[J]. Appl Mech Mater, 2011, 140: 162-166.
- [10] 王带领, 谭建平, 喻哲钦. 基于多相流的轴流血泵流场分析及溶血指数预测[J]. 中南大学学报(自然科学版), 2018, 49(8): 1929-1935.
WANG D L, TAN J P, YU Z Q. Flow field analysis and hemolysis index prediction of axial blood pump based on multiphase flow[J]. Journal of Central South University (Natural Science Edition), 2018, 49(8): 1929-1935.
- [11] 朱来来, 张锡文. 流线型轴流血泵内部流场与溶血分析[J]. 应用力学学报, 2009, 26(4): 647-650.
ZHU L L, ZAHNG X W. Internal flow field and hemolysis analysis of streamlined axial flow pump[J]. Journal of Applied Mechanics, 2009, 26(4): 647-650.
- [12] THROCKMORTON A L, KAPADIA J Y, CHOPSKI S G, et al. Numerical, hydraulic, and hemolytic hvaluation of an intravascular axial flow blood pump to mechanically support fontanpatients[J]. Ann Biomed Eng, 2011, 39(1): 324-336.
- [13] 云忠, 向闯, 石芬. 血泵溶血的研究进展[J]. 生物医学工程研究, 2011, 30(3): 194-198.
YUN Z, XIANG C, SHI F. Development of research on hemolysis of blood pump[J]. Journal of Biomedical Engineering Research, 2011, 30(3): 194-198.
- [14] LACASSED, ANDRÉ G, PELLETIER D. Mechanical hemolysis in blood flow: user-independent predictions with the solution of a partial differential equation[J]. Comp Methods Biomech Biomed Engin, 2007, 10(1): 1-12.
- [15] 李冰一, 蔺嫦娥, 姜以岭, 等. 五种叶轮血泵体外溶血试验的研究[J]. 生物医学工程杂志, 2002, 19(3): 479-482.
LI B Y, LIN C Y, JIANG Y L, et al. Study on *in vitro* hemolysis test of five impeller blood pumps[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2002, 19(3): 479-482.
- [16] FRASER K H, TASKIN M E, ZHANG T, et al. Comparison of shear stress, residence time and lagrangian estimates of hemolysis in different ventricular assist devices [C]/26th Southern Biomedical Engineering Conference SBEC 2010, April 30-May 2, 2010, College Park, Maryland, USA. Springer Berlin Heidelberg, 2010: 548-551.
- [17] TAMAGAWA M, MINAKAWA S. Predictions of index of hemolysis in shear blood flow[J]. JSME Int J, 2004, 46(2): 604-613.
- [18] 张金丽, 程云章, 郑淇文. 连续型血泵溶血性能评价方法分析[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(9): 1087-1093.
ZHANG J L, CHENG Y Z, ZHENG Q W. Analysis of hemolytic performance of continuous blood pump [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2018, 35(9): 1087-1093.
- [19] SIBBALD M, DZAVIK V. Severe hemolysis associated with use of the Impella LP 2.5 mechanical assist device[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2012, 80(5): 840-844.
- [20] 龙浩, 云忠. 一种轴流式血泵的水力性能研究及溶血预测[J]. 机械工程师, 2016(8): 10-15.
LONG H, YUN Z. Hydraulic performance study and hemolysis prediction of an axial flow blood pump[J]. Mechanical Engineer, 2016(8): 10-15.
- [21] JOHANSEN P. Mechanical heart valve cavitation[J]. Expert Rev Med Devices, 2004, 1(1): 95-104.
- [22] 潘森森. 空化核与空化起始[J]. 中国造船, 1989(3): 3-16.
PAN S S. Cavitation nucleus and cavitation inception [J]. Ship Building of China, 1989(3): 3-16.
- [23] LEE H, TAENAKA Y, KITAMURA S. Mechanism for cavitation in the mechanical heart valve with an artificial heart: nuclei and viscosity dependence[J]. Artif Organs, 2015, 29(1): 41-46.
- [24] GARRISON L A, LAMSON T C, DEUTSCH S, et al. An *in-vitro* investigation of prosthetic heart valve cavitation in blood[J]. J Heart Valve Dis, 1994, 3: S8-S22.

- [25] 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 B J. Numerical study on blood damage of two-stage axial blood pump pulsating during heart failure[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2016.
- [26] 云忠. 血液机械损伤机理及高速螺旋血泵结构优化研究[D]. 长沙: 中南大学, 2007.
- YUN Z. Mechanisms of blood mechanical damage and structural optimization of high speed spiral blood pump[D]. Changsha: Central South University, 2007.
- [27] 李冰一, 蔺端燕, 姜以岭, 等. 三种叶片式血泵的体外溶血试验研究[J]. 北京生物医学工程, 2001, 20(3): 212-214.
- LI B Y, LIN C Y, JIANG Y L, et al. *In vitro* hemolysis test about the three kinds of the impeller blood pumps[J]. Beijing Biomedical Engineering, 2001, 20(3): 212-214.
- [28] 陈建中, 张锡文, 何枫, 等. 微型轴流血泵后导叶对流动场的影响研究[J]. 北京生物医学工程, 2007, 26(1): 1-5.
- CHEN J Z, ZHANG X W, HE F, et al. Study on the influence of a micro axial flow blood pump diffuser on flow field[J]. Beijing Biomedical Engineering, 2007, 26(1): 1-5.
- [29] APEL J, PAUL R, KLAUS S, et al. Assessment of hemolysis related quantities in a microaxial blood pump by computational fluid dynamics[J]. Artif Organs, 2001, 25(5): 341-347.
- [30] POHORECKI R, BALDYGA J, RYSZCZUK A, et al. Erythrocyte destruction during turbulent mixing[J]. Biochem Eng J, 2001, 9: 147-154.
- [31] GRIGIONI M, MORBIDUCCI U, D'AVENIO G, et al. A novel formulation for blood trauma prediction by a modified power-law mathematical model[J]. Biomech Model Mechanobiol, 2005, 4(4): 249-260.
- [32] PAUL R, APEL J, KLAUS S, et al. Shear stress related blood damage in laminar couette flow[J]. Artif Organs, 2003, 27(6): 517-529.
- [33] SALLAM A M, HWANG N H. Human red blood cell hemolysis in a turbulent shear flow: contribution of Reynolds shear stresses[J]. Biorheology, 2017, 21(6): 783-797.
- [34] TAMAGAWA M, MINAKAWA S. Predictions of index of hemolysis in shear blood flow[J]. JSME Int J, 2003, 46(2): 604-613.
- [35] KAMENEVA M V, BURGEEEN G W, KONO K, et al. Effects of turbulent stresses upon mechanical hemolysis: experimental and computational analysis[J]. ASAIO J, 2004, 50(5): 418-423.
- [36] WU J, WANG Y, MA F, et al. Cavitation erosion in bloods[J]. J Hydrodyn B, 2017, 29(4): 724-727.
- [37] 张冬亮. 离心泵气蚀原因浅析及改进措施[J]. 中国化工贸易, 2018, 10(15): 184-185.
- ZHANG D L. Analysis of cavitation causes of centrifugal pump and improvement measures[J]. China Chemical Trade, 2018, 10(15): 184-185.
- [38] 陈新, 谭建平, 云中. 微型轴流式血泵叶轮流场CFD计算分析[J]. 机械科学与技术, 2007, 26(3): 304-308.
- CHEN X, TAN J P, YUN Z. Micro-axial flow blood pump's blade flow field calculation using CFD[J]. Mechanical Science and Technology, 2007, 26(3): 304-308.
- [39] DAVIS M K, HA R, BANERJEE D. The presence of air bubbles in the aorta of a patient with a heartmate II left ventricular assist device[J]. ASAIO J, 2014, 60(5): 600-602.
- [40] KOLLA K R, MALTAIS S, PEREIRA N L, et al. Microbubbles in the aorta and left ventricle of a patient with a left ventricular assist device: a unique presentation of pump thrombosis leading to urgent surgery[J]. Cureus, 2018, 10(4): e2463.
- [41] CHAMBERS S D, CECCIO S L, ANNICH G A, et al. Extreme negative pressure does not cause erythrocyte damage in flowing blood[J]. ASAIO J, 1999, 45(5): 431-435.
- [42] 罗金文. 红细胞—固面撞击损伤实验研究[D]. 长沙: 中南大学, 2006.
- LUO J W. Experimental study of red blood cell-solid impact injury[D]. Changsha: Central South University, 2006.
- [43] 云忠, 罗金文, 谭建平, 等. 红细胞-固面撞击损伤的实验研究[J]. 生物医学工程研究, 2006, 25(1): 24-27.
- YUN Z, LUO J W, TAN J P, et al. Experiment study on the impacting hurt between RBC and solid surface[J]. Biomedical Engineering Research, 2006, 25(1): 24-27.
- [44] 云忠, 谭建平, 徐先懂. 红细胞撞击损伤机理研究及仿真分析[J]. 生物医学工程研究, 2006, 25(1): 20-23.
- YUN Z, TAN J P, XU X D. Study and simulation analysis on the hurt principle of the RBC impact[J]. Journal of Biomedical Engineering Research, 2006, 25(1): 20-23.
- [45] 陈新, 云忠, 谭建平. 微型轴流式血泵材料表面处理技术分析[J]. 机械科学与技术, 2005, 24(12): 1407-1410.
- CHEN X, YUN Z, TAN J P. Analysis of material surface treatment in micro-axial blood pump[J]. Mechanical Science and Technology, 2005, 24(12): 1407-1410.
- [46] JURMANN M J, SINIAWSKI H, ERB M, et al. Initial experience with miniature axial flow ventricular assist devices for postcardiotomy heart failure[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 77(5): 1642-1647.
- [47] 王芳群, 曾培, 茹伟民, 等. 应用CFD研究叶轮设计对人工心脏泵内流场的影响[J]. 中国生物医学工程学报, 2005, 24(5): 578-582.
- WANG F Q, ZENG P, RU W M, et al. An investigation of effect of impeller design on flow patterns in blood pumps with CFD[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2005, 24(5): 578-582.
- [48] SHAUN C, TASNEEM A, KEVIN B. Impella-induced massive hemolysis: reemphasizing echocardiographic guidance for correct placement[J]. Case Reports in Cardiology, 2015, 2015: 1-3.
- [49] GOPALAN R S, ARABIA F A, NOEL P, et al. Hemolysis from aortic regurgitation mimicking pump thrombosis in a patient with a HeartMate II left ventricular assist device: a case report[J]. ASAIO J, 2012, 58(3): 278-280.

(编辑: 黄开颜)