

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

人工心瓣體外加速疲勞測試研究

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC92-2218-E-032-002-

執行期間：92年08月01日至93年07月31日

執行單位：淡江大學水資源及環境工程系

計畫主持人：盧博堅

共同主持人：劉佳興

計畫參與人員：羅啟文, 蘇國偉, 洪伸維, 陳子偉

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 93 年 10 月 12 日

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

## 人工心瓣體外加速疲勞測試研究

### In Vitro Accelerated Testing of Prosthetic Heart Valves

計畫編號：NSC 92-2218-1-032-002

執行期限：92 年 08 月 01 日至 93 年 07 月 31 日

主持人：盧博堅 淡江大學水資源及環境工程系

共同主持人：劉佳興 國家衛生研究院醫工組

計畫參與人員：羅啟文 淡江大學水資源及環境工程系  
蘇國偉 淡江大學水資源及環境工程系  
洪伸維 淡江大學水資源及環境工程系  
陳子偉 淡江大學機電工程系

#### 一、中文摘要

人工心瓣加速疲勞測試的功用為評估人工心瓣使用壽命及心瓣磨耗破壞材料強度檢測。此種測試可以在短時間內累積大量的瓣膜開閉迴圈的耐久性資料。美國 FDA 測試準則 (Version 4.1, 1994)，規定機械心瓣需經過 6 億次 (相當於活體內 15 年) 完全開閉、生物心瓣 2 億次 (相當於活體內 5 年) 完全開閉的模擬測試。測試時平均跨瓣壓差至少需達 100 mmHg。在此條件下的測試結果，發生了不少問題，主要的是人工心瓣加速測試時，一般達到每分鐘 600 至 1500 次，比正常心率高 10 至 20 倍。如果仍然保持正常生理條件下的跨瓣壓差，則心瓣所受到的慣性力將隨著心跳頻率的增加而呈非線性的增加，瓣膜將很快的損壞。因此在這種加速情況下的測試結果並不能代表人工心瓣的疲勞壽命。本研究的主要目的是探討設計精細，參數合乎生理的類比測試裝置，可合理預測人工心瓣在人體內的疲勞耐久性。

**關鍵詞：**人工心瓣、加速疲勞測試、瓣載、回流量、波傳速度

#### Abstract

Accelerated testing of prosthetic heart valves allows us to simulate the wear and fatigue sustained by the valves and to evaluate their lifetime in the human body. Within a relatively short amount of time, we can obtain substantial amounts of data about the valve durability after repeated cycles of opening and closing. The American Food and Drug Administration (FDA) Replacement Heart Valve Guidance (Version 4.1, 1994) requires that mechanical heart valves must undergo 600 million cycles (equivalent to 15 years in vivo) of accelerated testing, while biological prostheses must simulate

200 million cycles (equivalent to 5 years). In addition, the transvalvular pressure difference must be at least 100 mmHg. However, the results obtained under these conditions may not accurately reflect the valve performance in vivo. With accelerated testing, the simulated heart rate ranges from 600 to 1500 beats per minute, which is 10 to 20 times the normal frequency. If the transvalvular pressure is maintained at the physiological value of 100 mmHg under such high frequencies, the inertial forces sustained by the prosthetic valves will increase non-linearly with the frequency. This places excess loading force on the valves and artificially accelerates their wear and fatigue. Consequently, the results inaccurately reflect a lower performance and decreased durability of the valves in vivo. This study is to devise an accelerated tester with an intricate design and reasonable parameters to simulate physiological conditions under accelerated testing without creating these excess forces and to predict accurately the durability of prosthetic heart valves.

**Keywords:** prosthetic heart valve, accelerated fatigue test, valve loading force, backflow, wave velocity

#### 二、前言

人工心瓣的置換對心瓣疾病末期病患是一個成熟、有效的治療。自 1966 年第一個人工心瓣商品化以來，心瓣的置換手術已成為常用的臨床手術。但直至目前仍尚未有一完美的人工心瓣，因此新型人工心瓣的研發工作在全世界仍持續進行研究中。

人工心瓣屬於 Class III 的人工臟器，USFDA 要求機械人工心瓣使用壽命必須達到 15 年以上。心瓣製造公司為提早預測心瓣可靠度結果，

均採用加速測試方法，例如以正常心博率 70 beats/min (bpm) 加速 15 倍，即 1000 bpm 測試率，使得心瓣測試縮短時間為 1 年。理論上加速台的設計必須(1)在體外(in vitro)的測試結果跟活體內(in vivo)的測試結果相符合；(2)加速心跳頻率情況下，需和心瓣在正常心跳頻率活體內的生理要求符合。然而從過去研究學者利用以上測試台所作的測試結果，結論為人工心瓣體外疲勞壽命的測試存在著不少問題。它表現在：(1)這些類比裝置上的疲勞壽命遠遠少於或多於在活體內的實際壽命之互相矛盾現象(Reul and Potthast, 2000; Iwasaki et al., 2002)，(2)在不同裝置上對同一瓣膜進行疲勞試驗所得到的結果也有很大的差異(Reul et al., 1996; Iwasaki et al., 2002)。這是因為許多類比裝置沒有考慮到加速後在高頻情況下出現的新問題，這些問題在生理條件下並不存在。這是因為：(1)加速測試達不到足夠的系統衰減；(2)高頻時可產生低頻沒有的應力。

然而目前心瓣加速疲勞測試大都依據 ISO 5840、FDA Guidance 或 CEN proposal 的準則來進行 (Table 1)，但這些準則規範了心瓣受測負載跨瓣壓差環境，受測次數，心瓣運動必須到達全開及全關位置。然而對於加速頻率及測試台形式並未規定。

Xi et al. (1995)及 Reul and Potthast (1998)等人提出加速疲勞測試環境維持正常生理條件下的心瓣負載，取代原先跨瓣壓差規定。機械的破壞大部分來自於過大的外力作用，因此採用心瓣整體負載受力(瓣載)方法可以量化心瓣受力。

為了對心瓣在加速運動中，心瓣瓣載的變化及其相關控制參數進行定量分析，簡化加速實驗台為一單瓣測試腔體結構並與一順容器單元並聯。本研究針對正常生理條件量測不同狀況之瓣載，同時重複 USFDA 已跨瓣壓差為條件下，心瓣加速測試瓣載受力。探討心瓣瓣載在加速環境及順容器空氣體積兩大因子下的變化，並提出合理加速台測試參考物理量。

### 三、方法與步驟

本研究區分為正常生理之瓣載量測與加速時之瓣載量測，針對此兩種不同之測試方法與步驟做如下的說明。

#### (1) 生理模擬台之瓣載量測

體外模擬循環系統如 Fig. 1 所示。藉由電腦輸入模擬波形至電磁馬達驅動活塞運動使水體擠壓心室囊，使其呈現週期性收縮與舒張的運作方式，模擬人體左心室的收縮與舒張的現象；藉由

調整可調式阻力器與順容器內溶液與空氣量間的比例，可控制系統內之壓力、負載與流量之大小，使其與正常人體中能夠相符合；浮子流量計則用來監測系統中之流量是否與人體正常輸出流量一致。

系統中之左心室脈動壓的是利用 Millar 生理壓力模擬器 (Millar Instruments, INC. SPC 340)，經由導孔開孔在緊鄰僧帽瓣位置下游，以進行心室壓力的量測；主動脈壓力則時利用 GOULD 的生理壓力模擬器，開孔在心瓣上方約 8 公分處進行量測。

本研究針對安裝於僧帽瓣位置的機械心瓣為探討對象，使用臨床上仍在使用的 Medtronic Hall(MH) 27 mm 機械心瓣。MH 心瓣安裝於心瓣座上，以不鏽鋼螺栓將心瓣座與力傳感器緊密接觸，使用解析度達 0.1N-m 扭力起子，平均鎖緊螺栓，施予 2.88 KN 的預力(preload)於力傳感器，在力傳感器上，同時將力傳感器及心瓣座裝置於僧帽瓣位置。心瓣座上緣安裝電磁流量計，記錄通過心瓣流量，其心瓣座環裝置方式如 Fig. 2 所示。為獲得較佳流量信號，採用比重 1.01 之生理食鹽水的工作液體。

本研究中利用生理下正常心壓縮體積、固定心流量以及固定回流量三種不同的方式來求得回流量之量值，並與瞬間關閉瓣載值比較，探討其間的關係。

#### 實驗 1 (生理下正常流量)：

正常人體心臟收縮體積約為 70ml，依據 FDA 所規定之準則，測試之心率為 40、70、90、120 與 140 bpm，相對應之流量則為 2、5、6、7.5 與 8.5 L/min；左心室的壓力維持在 120 mmHg，主動脈平均脈動壓 100 mmHg，左心房之壓力維持在 7 mmHg。實驗中量測瓣載、壓力與回流量之大小。

#### 實驗 2 (固定流量)：

測試之心率為 70、90、120 與 140 bpm，固定心輸出量為 5 L/min，其餘條件與實驗 1 相同，進行瓣載、壓力與回流量之量測。

#### 實驗 3 (固定回流量)：

以先前 70 bpm，輸出量為 5 L/min 實驗所得之瓣載與回流量之量值作為控制條件，左心房之壓力維持在 7 mmHg。而改變不同的心率進行實驗，量測瓣載、左心室壓力與回流量之大小。Table 2 說明上述三個實驗條件之參數

監測信號除了顯示在示波器外，並採用資料擷取卡錄製儲存監測信號，採樣頻率為 100 KHz，總共錄製至少 200 組以上脈動週期信號。針對在頻率改變下，回流量與壓力對瓣載的影響；當固定總輸出量時，回流量、壓力與瓣載的關係及固定瓣載與回流量時，不同頻率對瓣載之影響與其相互間的關係進行分析，此結果將作為

加速測試的基本參考資料。

## (2) 加速時之瓣載量測

機械心瓣在脈動循環週期中的關閉期受到較大的外力作用，在此相位的心瓣關閉動態行為為本研究模擬重點。機械心瓣關閉作用力受到回流量及負向跨瓣壓差推動下，克服心瓣慣性矩造成葉片關閉運動。根據生理模擬台試驗之心瓣瓣載結果知：心瓣在關閉瞬間所受外力作用最大，此外力為關閉水錘慣性力及跨瓣壓差作用，同時其大小與回流量峰值存在很好相關性。在心瓣關閉行為中，反向流影響性遠大於往前流。又生理模擬台在高頻操作下，發現實驗不穩定現象，主動脈瓣及僧帽瓣無法開關運動匹配為其主要原因。因此加速台系統設計簡化生理模擬台循環迴路，僅安裝一個心瓣於封閉循環迴路。在封閉迴路中往前流體積與反向流體積相同，因此淨心輸出量為零。此系統可模擬在關閉相位心瓣運動，然而心瓣往前流運動只能部分模擬，確保心瓣可以轉動至全開位置。

針對上述設計原則，首先完成一台人工心瓣加速台裝置，此裝置能夠監測人工心瓣在加速條件下所受瓣載。此加速台為安裝於水平方向，由以下三個部分組成：驅動系統、循環系統及監測系統 (Fig. 3)。

1. 驅動部分：驅動部分由動力源、推進器及訊號產生器組成。加速台動力源採用電磁式振動器，並連接一精密推進器，推進器直徑 75 mm。由任意波形產生器產生所需要的驅動波形至前置功率放大器，驅動推進器反覆運動，推壓水體造成心瓣開啟及關閉運動。同時安裝電阻式位移檢測器於推進器上，監測推進器移動位移。電磁式振動器頻率最高可達 50Hz 以上 (3000 bpm)，最大移動行程為 50 mm，推力為 20 Kg。正常生理下人工心瓣回流量體積約小於 3 ml，因此推進器操作移動行程小於 5 mm。
2. 循環系統：循環系統採用二單元一參數之水力類比模型，左心房單元與左心室單元之間有一壓克力隔板，在隔板上安裝代測心瓣。為使左心室在心瓣進出口流道壓力穩定，設有一喇叭形整流段，與順容器相區隔，其主要功能為減少順容器腔體內的空氣，與水體捲增，使壓力穩定性增高。當推進器退向振動器，往前流流體推動心瓣開啟，流體從左心房單元流向左心室單元。當推進器往前移動，流體從左心室單元流向左心房單元，使得心瓣關閉。調節順容器腔體積(Va)可以改變瓣膜的後負荷，進而可以調節左心室關閉後壓力波形。左心房為一長

方形開放於大氣貯蓄腔體，實驗時調整左心房水位，使得心瓣承受約 7.8 mmHg 靜水壓力。

3. 監測系統：由瓣載測量，推進器位移測量，回流量和心瓣上下游壓力測量四部分組成。心瓣瓣載採用動態力傳感器(Kistler Quartz 9016A Force Ring)，壓力採用 Millar 壓力計(Millar Mikro-Tip SPC 340 及 320)，流量量測使用電磁式血流量計(Carolina Medics Electronics, Inc.)。同時採用 1000 frams/s 的高速攝影機錄製葉片運動軌跡，作為心瓣是否全開及全關的參考依據。監測信號除了顯示在示波器外，並採用資料擷取卡錄製儲存監測信號，採樣頻率為 100 KHz，總共錄製至少 200 組以上脈動週期信號。

在加速台測試心瓣座環及固定方式與生理台實驗相同的。

## 四、結果

### (一) 正常心率時之瓣載量測

Fig. 4 為典型心率在 70 beats/min，相對應之流量則為 5 L/min 下心瓣瓣載、心室壓力與流量波型，其右方則為關閉前後 2 豪秒 (ms) 之瓣載與壓力波型。由圖中可知，當心瓣開啟時，此時流量為正向流動 (forward flow)，壓力與瓣載均無明顯變化；而當流量為反向流 (backflow) 時，此時代表心瓣準備開始關閉，此時可發現壓力與瓣載均開始增加；當關閉瞬間時，因為壓力量測點靠近於僧帽瓣，由於水錘效應的影響，因此在關閉瞬間心室壓力會有一峰值產生，對照於瓣載信號此時也有由於關閉造成之瓣載峰值，同時可得到一反向流之極值；當心瓣關閉後，此時心室壓力會增加至約 120mmHg，心房壓力維持在 7mmHg，此時由跨瓣壓差所造成之瓣載為一定值，而流量則出現溢漏 (leakage) 的情形。而隨心率的增加，壓力與瓣載峰值亦具有隨之增加之趨勢。

Fig. 5a 為隨心率增加 (40、70、90、120、140 bpm)，於關閉瞬間所對應之瓣載、左心室壓力與流量間之關係圖，其中每一點均為 200 個週期的平均值與標準偏差值。由於心囊每次擠壓量為 70 ml，表示馬達移動行程保持相同。實驗結果顯示在 40 bpm 關閉瞬間的瓣載為 29 N，瓣載亦而增加隨心率的增加而增加。在 140 bpm，為 57N，關閉瞬間相位左心室壓力也會增加，增加的範圍從約 84mmHg 增加至 216mmHg，而回流量之峰值亦增加，增加的範圍從約 7.3 L/min 增加至 13.7 L/min。

Fig. 5b 為固定心輸出量為 5 L/min，改變不同

心率（70、90、120、140 bpm）於關閉瞬間所對應之瓣載、左心室壓力與流量間之統計結果。當固定總輸出量時，瓣載、左心室壓力與回流量亦會隨心率增加而增加。當心輸出量固定 5 L/min，其每一次心搏壓縮體積隨頻率增加而減少，因此與 Fig. 5a 相比較，瓣載、左心室壓力與流量間之統計結果均小於心囊每次擠壓量為 70 ml 狀況。

由以上結果可推知，當固定心搏壓縮體積，此時瓣載亦會隨頻率增加而增加，但當固定心輸出流量時，瓣載亦隨之增加。在生理模擬台循環迴路中，往前流體積大於反向流體積，因此有心輸出量。但是心瓣開啟往前流運動與反向流運動機制交互影響性較小，往前流運動並不會影響心瓣關閉運動主要原因。因此心輸出量並非心瓣關閉瓣載重要影響參數。機械心瓣關閉作用力受到回流量及負向跨瓣壓差推動下，克服心瓣慣性矩造成葉片關閉運動。在心瓣關閉瞬間回流量亦隨頻率增加而遞增。

Fig. 5c 為固定回流量為 70 bpm 所得到之量值，約 8.8 L/min，改變不同心率（70、90、120、140 bpm），量測其瓣載、左心室壓力與回流量。由圖中可知當頻率增加時，瓣載與水錘壓力約維持定值，不隨心搏頻率增加而改變。

Fig. 6 為三種實驗所得到之瓣載與回流量間之關係圖，其中三種不同實驗分別以 case 1 至 case 3 表示。由圖中可知不論以何種實驗所得到之結果顯示，瓣載與回流量之間之有很好相關性，因此瓣載不隨心率的改變而改變，僅與回流量間存在關係，應用管路暫態學分析，在閥門關閉瞬間，對閥門產生關閉水錘作用力為 (Chaudhy, 1979)：

$$F = \rho \times Q \times C \quad (1)$$

其中：F 力量 (N/m<sup>2</sup>)； $\rho$ ：液體密度 (Kg/m<sup>3</sup>)；Q 流體流量 (m<sup>3</sup>/sec)；C：管路之波傳速度 (m/sec)。

將本實驗所得到心瓣負載及回流量峰值結果，由公式(1)可得管路之波傳速度約為 250 m/sec。

綜合上述生理模擬結果知，固定回流量 8.8 L/min，關閉瓣載維持約定值 36 N，不隨心率的改變而改變。在加速台實驗將依據關閉瓣載，作為加速台調製參考依據。

## (二) 加速模擬測試結果

### 1. 加速率對心瓣負載的影響

在加速測試中，首先依據 USFDA 跨瓣壓差規定，保持左心室收縮壓峰值(Ps<sub>max</sub>)為 120 mmHg，探討心瓣在加速後(70bpm~840 bpm)，在前負載推進器單元及後負載順容器單元調製下，

加速頻率與瓣載、回流量及關閉壓力等物理量之相關性。

Fig. 7 為加速頻率在 300 bpm，Va 為 50 ml 測試環境下，左心室壓力、心瓣瓣載及回流量動態波形，在圖形右邊為心瓣關閉瞬間 2ms 的局部波形。在加速台左心室腔體邊壁設置兩個壓力測孔，分別距離心瓣葉片(在關閉位置) 2 mm 及 30 mm。此兩組動態壓力信號幾乎完全相似，除了在關閉瞬間相位有差異。距離葉片較遠端的測點 30 mm 其峰值壓力明顯低於緊鄰葉片較近端 2 mm 測點。並且波形較為平滑，高頻擾動較少。其波峰發生時間有相位延遲。顯示水體空間對水錘壓力波有濾波及衰減作用。Chandran et al.(1996) 在生理台模擬台量測緊鄰 BSCC 心瓣前後 4 mm 斷面之壓力分佈，發現在關閉瞬間，壓力在環向的分佈並非均勻。因此暫態水錘壓力波形，與測點位置有密切關係。

在關閉瞬時，心瓣負載同時發生一峰值。其上升形狀及發生峰值的時間與近端 2 mm 測點壓力波形相近。由流量波形知，在關閉瞬時發生最大回流量。心瓣關閉完成後，水體繼續對葉片施力，順容器空氣體積承接水體壓力，造成順容器空氣體積壓縮，行成圓滑收縮壓壟起波形，其 Ps<sub>max</sub> 達 120mmHg。相對於此收縮壓，心瓣負載也平滑壟起。流量波形結果顯示心瓣關閉後發生洩漏，作用力來源為跨瓣壓差作用。

Fig. 8 為改變不同加速測試頻率，左心室壓力、心瓣瓣載及回流量之峰值統計平均值及標準偏差結果，加速測試頻率從最低 70 bpm 到最高 840 bpm，其相對標準偏差(標準偏差/平均值)均小於 10%。在兩個不同壓力測點位置之左心室關閉壓力峰值(Pc<sub>max</sub>)均隨加速頻率增加而增加，比較這兩個測點壓力差異隨加速率增加而增加，顯示壓力波在空間上衰減性，與加速速率有關。在近端 2 mm 測點，70 bpm 測試頻率左心室的 Pc<sub>max</sub> 為 279 mmHg，當加速至 840 bpm，Pc<sub>max</sub> 升高至 848 mmHg。同樣在遠端 30 mm 測點，70 bpm 測試頻率 Pc<sub>max</sub> 為 88 mmHg，當加速至 840 bpm，Pc<sub>max</sub> 升高至 525 mmHg。

在發生 Pc<sub>max</sub> 同時也發生最大心瓣負載，其值隨加速頻率增加而遞增，在 70 bpm 為 38 N，當加速至 840 bpm 增加到 102 N。相對應最大心瓣負載發生相位的回流峰值，亦隨加速頻率增加而遞增趨勢，在 70 bpm 為 9.7 L/min，當加速至 840 bpm 增加到 21.3 L/min。

心瓣關閉瓣載隨回流量增加而遞增(Fig. 9)，與生理模擬台測試有相同結果，在加速台實驗心瓣關閉瓣載與關閉回流量峰值相關性達 0.99。在加速台 70 bpm 實驗中，水錘波傳速度約為 233 m/s，水錘波傳速度隨加速頻率增加而遞增，當加

速頻率為 840 bpm，水錘波傳速度約為 290 m/s。

當加速至 1000 bpm，一個循環週期縮短成 60ms，心瓣雖然可以到達全開及全關位置，然而完全關閉時間太短以致系統順容器(類比電容)反應時間無法跟上流體慣性反應加速時間，因此無法形成收縮壓壟起波形，無法滿足 USFDA 控制跨瓣壓差在收縮壓的規範。同時心瓣關閉峰值發生在推進器往後運動相位，推進器往前推壓水體到頂點時，並沒為造成心瓣關閉，慣性項只有作用在關閉運動初期，在關閉末期關閉力量來自於順容器作用。

## 2. 順容器空氣體積對心瓣負載的影響

控制加速台(AT)的推進器移動行程保持在約 2.57 mm，左心房壓 7.8mmHg，加速頻率為 600 bpm 測試環境下，順容器單元的空氣腔體積(Va)變化從 30 ml 到 430 ml。從經濟角度，加速台之加速速率設計，至少要為為正常生理狀況下心博 70bpm 一個量級以上，相對可以節省測試時間一個量級，因此心博率 600 bpm 符合此設計原則。

Fig. 10 為 Va 為 30 ml、190 ml 及 350 ml 測試環境下，左心室壓力、心瓣瓣載及回流量動態波形，左心室壓力測孔距離心瓣葉片(在關閉位置) 30 mm。雖然保持相同的加速頻率，及相同推進器移動行程，然而在不同 Va 體積後負載調製下，將影響推進器運動軌跡。左心室壓力及心瓣瓣載在關閉瞬間有極大值發生，回流量峰值也是發生在此瞬間附近。當 Va 在 30 ml 時，心瓣關閉發生在推進器往前運動相位。Va 在 190 ml 時，心瓣關閉發生在推進器往前運動最大值處，Va 在 350 ml 時，心瓣關閉發生在推進器往後運動相位。

心瓣關閉負載、回流量峰值與不同 Va 體積之統計平均結果如 Fig. 11 所示。 $P_{s_{max}}$  在 Va 為 30 ml，最高值 120 mmHg，隨 Va 體積增加， $P_{s_{max}}$  呈現指數衰減。當繼續增加 Va 體積，Va 為 430 ml 時，其  $P_{s_{max}}$  約為 9.41 mmHg，已非常接近左心房壓 7.8mmHg，往後再繼續增加 Va 體積，有部分心瓣將接觸到空氣。

在 Va 為 30 ml， $P_{s_{max}}$  符合 USFDA 跨瓣壓差 120 mmHg 的規定，然而其關閉最大心瓣負載為 59 N，回流量峰值為 13.7 L/min，大於在心博 70 bpm、心輸出量 5 L/min 條件下的生理模擬台結果，最大關閉負載 36 N，回流量峰值 8.8 L/min。

本研究結果顯示，Va 在 80 ml，心瓣關閉負載、回流量峰值發生最大值分佈。其回流量峰值為 15.6 L/min，最大關閉負載 67 N。當 Va 小於 80 ml 時，心瓣關閉負載與回流量峰值均隨著 Va 體積的增加而遞增，Va 大於 80 ml 時，心瓣關閉負載與回流量峰值呈現相反趨勢。Va 類似機械彈

簧或電容功能，當 Va 小於 80 ml 時，Va 作用力方向與推進器垂直，因此 Va 並沒有直接消減推進器之施力，而是與左心室腔流體慣性項作用。由於 Va 體積增加，相對應左心室腔其運動水體減少，在同樣推力作用下，水體加速度提高，因此流經心瓣衝量也提高，因此心瓣關閉負載及回流量相對增加。當 Va 大於 80 ml 時，Va 直接與推進器作用，類似電容的 Va 吸收部分推進器作用力，因此隨 Va 體積增加，流經心瓣衝量也降低，因此心瓣關閉負載及回流量相對減少。

當 Va 大於 190 ml 以上時，心瓣關閉峰值發生在推進器往後運動相位。推進器往前推壓水體到頂點時，並沒為造成心瓣關閉，慣性項只有作用在關閉運動初期，在關閉末期的關閉力量來自於 Va 腔體。當推進器並未壓縮 Va 空氣時，Va 壓縮空氣將膨脹，部分高壓流體分別流入低壓區的心瓣。

由心瓣負載隨關閉回流量增加而增加(Fig. 12)，兩者存在很好相關性，由順容器 Va 體積 190 ml 為分界點，可將數據整理成兩條不同線性回歸曲線。水錘波傳速度並非在加速台維持定值，與順容器 Va 體積有關聯，但大致可分成 250 m/s 與 220 m/s 兩個區段，當 Va 體積變化從 30 ml 到 190 ml 時，水錘波傳速度約為 250 m/s，與生理台模型的波傳速度相近。當 Va 體積變化從 230 ml 到 430 ml 時，水錘波傳速度約為 220 m/s，兩者差異原因在於心瓣關閉作用力不同，前者為慣性項，而後者為順容器作用。雖然推進器維持相同移動行程，此輸入作用力將由並聯的順容器 Va 與心瓣腔體共同承受。

以生理模擬台(心博 70 bpm、心輸出量 5 L/min) 回流量峰值 8.8 L/min 做為加速台調製參考依據，則順容器 Va 體積調製約為 350 ml，其關閉負載為 32 N，稍小於生理模擬台的 36 N 關閉負載，其差異原因為兩者波傳速度不同，加速台在 Va 為 350 ml 其水錘波傳速度約為 220m/s，而生理台有較大的水錘波傳速度約為 250m/s 加速台，引用相同波傳速度與回流量峰值，將有相同的心瓣負載。

## 五、討論

### (一) 加速率對心瓣負載的影響

本研究討論加速率對心瓣負載的影響，其結果與 Xi et al. (1995) 及 Reul et al. (1996) 相同，心瓣負載隨加速頻率增加而增加。當加速率為 840 bpm，此關閉負載遠大於生理模擬台最大關閉負載 36 N(心博 70 bpm、心輸出量 5 L/min)，表示心瓣在較高加速率狀況，將承受較大破壞外力作

用。因此引用 USFDA 規定，心瓣將發生破壞可能。又加速往覆時間縮短，讓心瓣葉片的殘餘應力消滅缺少足夠緩衝時間，瓣膜將很快的損壞。因此在這種加速情況下的測試結果並不能代表人工心瓣的疲勞壽命。

## (二) 順容器空氣體積對心瓣負載的影響

本實驗發現順容器單元，除了吸收力量外，也會釋放力量，參與心瓣關閉運動。順容器單元在空氣體積增多時，會造成心瓣關閉峰值發生在推進器往後運動相位。由於作用力方式改變，將造成波傳速度改變。在心瓣加速運動中，藉由波傳速度不同，可以判斷水錘作用力來源改變。

## (三) 跨瓣壓差參數

USFDA 採用跨瓣壓差 120 mmHg 為加速控制條件，但沒有說明此相位發生點，控制在關閉最大壓力差時，還是關閉後收縮壓低頻壟起峰值。Iwasaki et al. (2002)及 Reul et al.(1996)操作加速台，控制跨瓣壓差最大值為 120 mmHg，發生在關閉瞬時相位，此值與壓力測點位置及壓力計有關，當採用管線式壓力計，管線將造成壓力波衰減，及相位延遲。Reul and Potthast (1998)在自行設計單一瓣加速台採用與本研究相同的綜合力方法量測心瓣關閉瓣載，其作用力峰值隨測試頻率增加而增加，在 200 bpm 約為 45 N，當加速至 800 bpm 增加到 60 N，最高加速測試速度為 2000 bpm，相對應瓣載受力達 80 N。然而其值仍小於在生理模擬台最大值 110 N。以上測試條件，雖然都是控制在跨瓣壓差 120 mmHg 條件，但是控制相位點不同，前者試驗條件為調製最大跨瓣壓差發生時，即水錘壓力發生時。後者是操作生理台模擬台，調製在心瓣關閉後收縮壓峰值 120 mmHg，跨瓣壓差作用力保持約 6-7 N 範圍，不隨加速頻率增加而增加。然而流場最大心瓣負載發生在關閉瞬時，其值遠大於收縮壓峰值相位，同時關閉瓣載隨加速頻率增加而增加。

## (四) 心瓣負載參數

在關閉瞬時，流場壓力分佈不均勻。採用壓力計量測，首先要說明壓力測點位置，因為它為單點量測，無法獲得真實空間分佈狀態。又壓力振幅緊鄰心瓣有較大值，但是心瓣為移動邊界，壓力計無法非常靠近。因此力傳感量測心瓣關閉整體受力方法優於單點壓力量測方法。

## (五) 回流量參數

流量信號也是整體的量測值，為通水面積與流速的積分值。與壓力信號比較，關閉回流量與關閉負載有較佳相關性。由於每一種心瓣關閉機制均不相同，受到幾何外型、開啟角度及軸承設計變數影響。因此所需要的關閉回流量均不相同。因此用回流量當指標有適用性。在臨床上可以用非侵入方式如超音波診斷，獲得心瓣關閉回流信號，相對心瓣瓣載無法在體內安裝儀器，在應用上有其困難度。又本研究結果顯示，當採用關閉負載為調製參考依據，必須考慮加速台及操作方式，因為波傳速度為加速頻率及順容器空氣體積函數。採用回流量峰值為調製參考依據，可以避免上述因加速台結構及加速頻率不同的問題。

## 六、結論

本研究已完成生理模擬台心瓣瓣載量測系統及加速模擬台設計及應用已在生理模擬台的心瓣瓣載量測系統，探討心瓣關閉整體負載在加速狀況下與各參數之相關性。其重要結論如下：

1. 本研究提出心瓣加速測試中，採用回流量為控制參數。發現應用跨瓣壓差為調製參數不合理性，同時發現採用關閉負載為調製參考依據，必須考慮加速台結構(包括測試腔體管路彈性及幾何形狀)與加速台操作方式。採用回流量峰值為調製參考依據，可以避免上述因不同加速台系統及不同加速速率的問題，同時回流量參考數據可以在臨床上獲得。未來擬繼續應用此方法，檢測其他機械心瓣，尤其是生物心瓣的檢測上，探討其適用性，並擬提供 USFDA 及 ISO 等作為法規修訂參考依據。
2. 應用 USFDA 跨瓣壓差 120 mmHg 為實驗操作條件，調製參考點相位為心瓣關閉後，即收縮壓峰值，由收縮壓峰值造成的負載保持定值約 6-7 N。其關閉負載在生理模擬台與心搏頻率、心輸出量有關，然而關閉回流量為共同控制參數。應用管路水錘關閉理論中的水錘波傳速度，可以作為生理台模型測試腔體、瓣膜材料及安裝方式之整體彈性參數。
3. 加速實驗台可以簡化為一單瓣測試腔體，並可模擬心瓣關閉運動。
4. 同樣在加速實驗台應用 USFDA 跨瓣壓差 120 mmHg 為實驗操作條件，調製參考點相位為心瓣關閉後即收縮壓峰值。其關閉負載隨加速頻率增加而遞增，其值均高於正常生理台下心瓣瓣載受力，增加心瓣破壞機會。因此在加速試驗中，心瓣不能完整呈現正常



生理環境下結果。

5. 順容器空氣體積及加速頻率為改變心瓣負載作用力關鍵因素。順容器單元在高頻加速度操作及順容器空氣體積增多時，均會造成心瓣關閉峰值發生在推進器往後運動相位。由於作用力方式改變，將造成波傳速度改變。

### 七、計畫成果與自評

本計畫部分成果已在美國人工體內器官協會 50 週年慶研討會上( American Society for Artificial Internal Organs 50<sup>th</sup> Anniversary Conference Washington DC June 17-19, 2004)發表 (Liu et al., 2004)

### 八、參考文獻

1. CEN Prop. Standard EN 12006-1 (1995) *Europ Committee for Standardization*, Brussels, Belgium.
2. Chandran KB, Lee CS, Aluri S, Dellsperger KC, Schreck S, Weiting DW (1996) Pressure distribution near the omlluders and impact forces on the outlest struts of Björk-Shiley convexo-concave valves during closing, *J Heart Valve Dis*, **5**: 199-206.
3. Chaudhry MH (1979) *Applied Hydraulic Transients*, Litton Education Publishing, Inc.
4. Clark R E, Swanson W M, Kardos J L, et al. (1978) Durability of prosthetic heart valve, *Ann Thorac Surg*, **26**: 323-335.
5. Draft Replacement Heart Valve Guidance (1994) Food & Drug Administration, USPHS, Version 4.1.
6. ISO Standard 5840 (1989) *Int Org for Standardizatio.*, Genece, Switzerland.
7. Iwasaki K, Umezu M, Iijma K, and Imachi K (2002) Implications for the establishment of amlelerated fatigue test protocols for prosthetic heart valves, *Artificial Organs*, **26** (5): 420-429.
8. Liu JS, Lo CH, Lu PC, Hwang NHC (2004) Valve loading force of the SJM bileaflet mechanical heart valve with asynchronous closure, *J ASAIO*, **50** (2): 166.
9. Reul H and Potthast K (1998) Durability/Wear testing of heart valve substitutes, *J Heart Valve Dis*, **7**: 151-157.
10. Reul H, Eichler M, Potthast K, et al. (1996) In vitro testing of heart valve wear outside of the manufacturers laboratories: Requirements and controversies, *J Heart Valve Dis*, **5** (Suppl. I): S97-S104.
11. Reul H and Potthast K (2000) The Dilemma of

accelerated bioprosthetic and polymeric valve testing, *J Heart Valve Dis*, **9**: 159-160.

12. Xi B S, Pai Z, Zu P, and Li S (1995) External amleleration fatigue test of cardiac valve prostheses, *International Medical Devices*, **1** (1): 59-62 (in Chinese).

Table 1: Comparison of conditions for accelerated heart valve fatigue testing as given in three international standards (ISO, CEN, FDA)

	ISO 5840 Current version	CEN Pr EN 120006-1 proposal	FDA Guidance Oct. 14,1994
Test conditions	(a) Pressure difference across closed valve: 10 KPa (75 mmHg) (all positions)	(a) Pressure difference across closed valve: 9 KPa (67.5 mmHg) aortic 12 KPa (90 mmHg) mitral	(a) Pressure difference across closed valve: 90 + 20 / -0 mmHg aortic 120 + 20 / -0 mmHg mitral
	(b) Full opening and closing	(b) Full opening and closing	(b) Full opening and closing
	(c) Objective evaluation of opening and closing action	(c) Objective evaluation of opening and closing action	
Test cycle number	1. 380 Mill. (all types)	2. 380 Mill. (mechanical & polymeric) 3. 200 Mill. (Biological)	4. 600 Mill. (mechanical) 5. 200 Mill. (all tissue)

Table 2: Test conditions of the physiologic experiments Medtronic Hall Disc 27mm Valve

Test condition	Case 1	Case 2	Case 3
HR (bpm)	40, 70, 90, 120, 140	70,90,120,140	70,90,120,140
CO (L/min)	2.0, 5.0, 6, 7.5, 8.5	5	X
P <sub>LV</sub> (bpm)*	120	120	X
Q <sub>c</sub> max (L/min)*	X	X	8.8

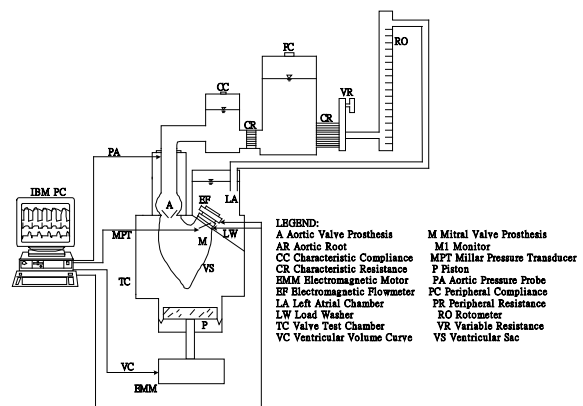


Fig. 1 Schematic diagram of the physiological mock flow loop (PMFL).



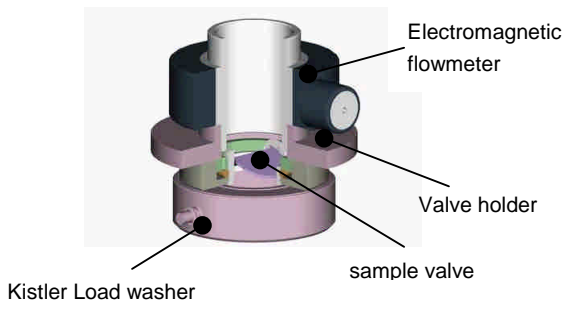


Fig. 2 Assembly of load washer and electromagnetic flowmeter (EM).

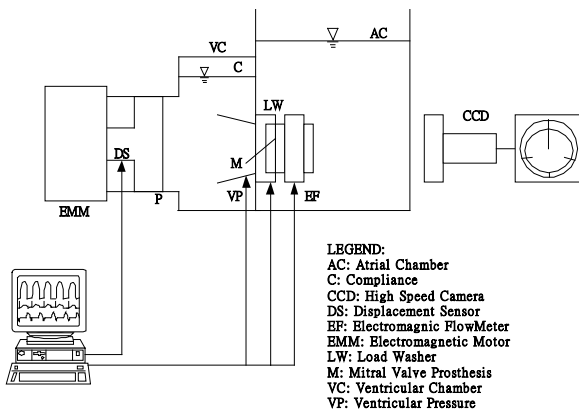


Fig. 3 Schematic diagram of the accelerated testing (AT) loop.

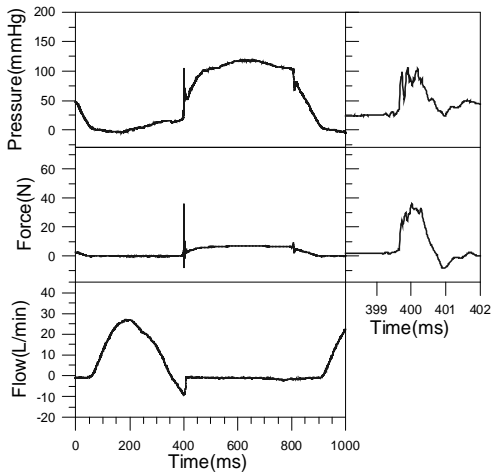


Fig. 4 Typical PMFL waveforms of left ventricular pressure ( $P_{LV}$ ), loading force and flow on MH MHV at 70 bpm. Local  $P_{LV}$  and loading force at instantaneous closure phase are shown on right side

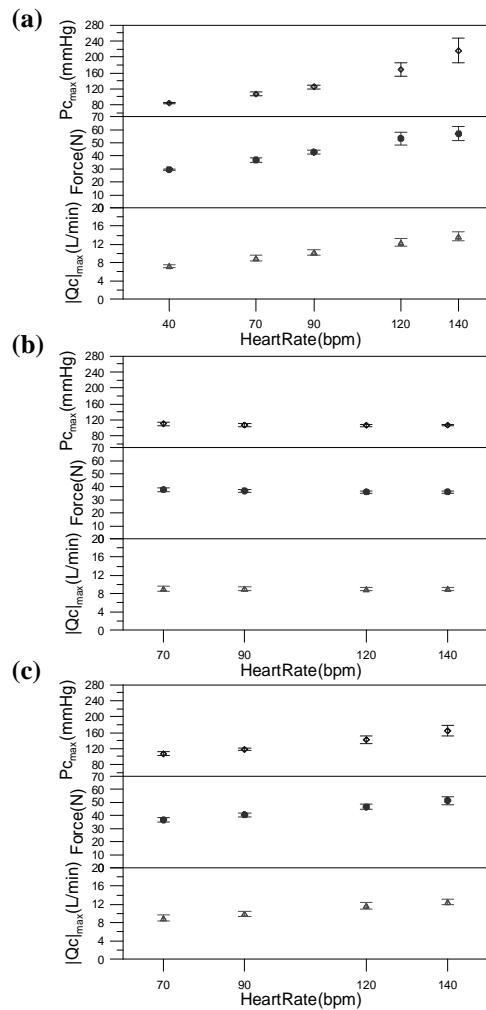


Fig. 5  $P_{C_{max}}$ , Loading force and  $|Qc|_{max}$  measured for a MH 27mm MHV in different control references on (a) the pressure difference of 120 mmHg for the normal cardiac outputs (b) the pressure difference of 120 mmHg for a fixed cardiac output of 5 L/min (c) fixed the peak backflow  $|Qc|_{max}$  of 8.8 L/min as obtained from the normal physiologic condition at 70 bpm and cardio output 5 L/min.

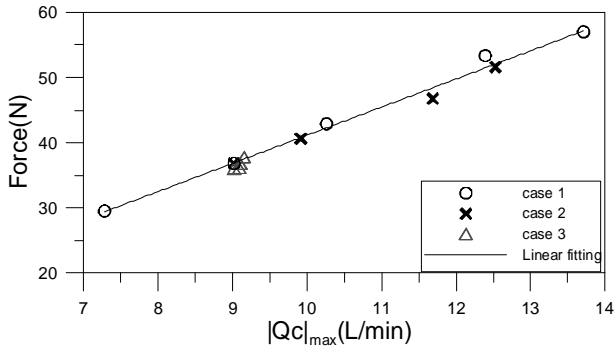


Fig. 6 The loading force as a function of maximum backflow ( $|Qc|_{max}$ ) measured for a MH 27mm MHV in different control references of PMFL testing.

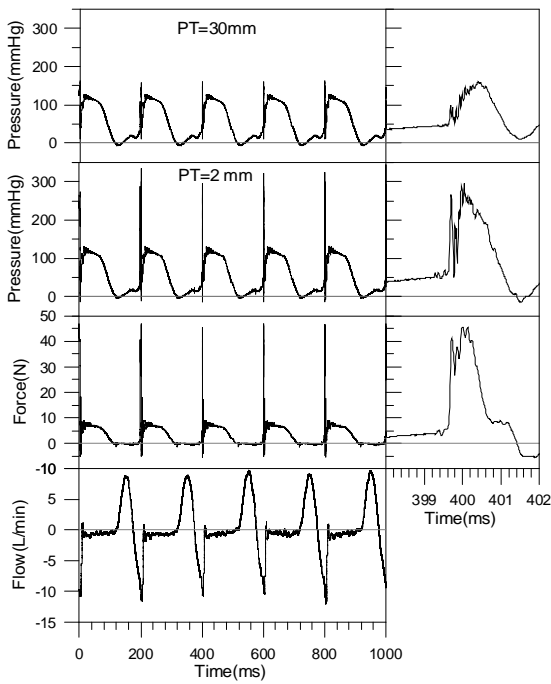


Fig. 7 Typical AT waveforms of PLV, loading force and flow on the MH valve at 300 bpm with the compliance volume 50cc. (PT=2 mm, PT=30 mm: pressure tapes at 2 mm and 30 mm from the occluder surface of the MH valve)

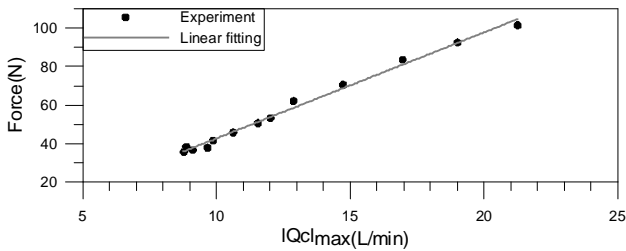


Fig. 8 Maximum closure pressures ( $P_{c_{max}}$ ) at valve closure, peak loading forces and maximum backflow  $|Qc|_{max}$  at a fixed pressure of 120 mmHg (USFDA-condition) at AT experiment and testing pulse rates were from 70 bpm to 840 bpm with the fixed compliance volume 50cc.

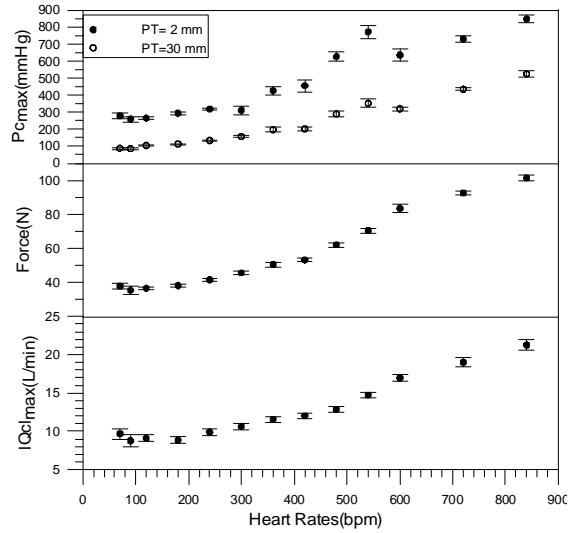


Fig. 9 Loading force as a function of maximum backflow  $|Qc|_{max}$  at AT experiment and testing pulse rates were from 70 bpm to 840 bpm with the fixed compliance volume 50cc.

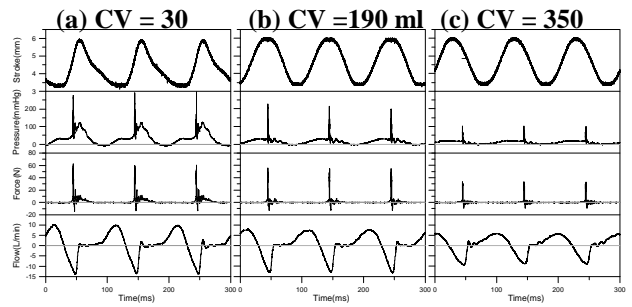


Fig. 10 Typical AT loop waveforms of left ventricular pressure ( $P_{LV}$ ), loading force, flow and stroke in different compliance volume (CV) (a) 30 ml, (b) 190 ml, and (c) 350ml at 600 bpm.

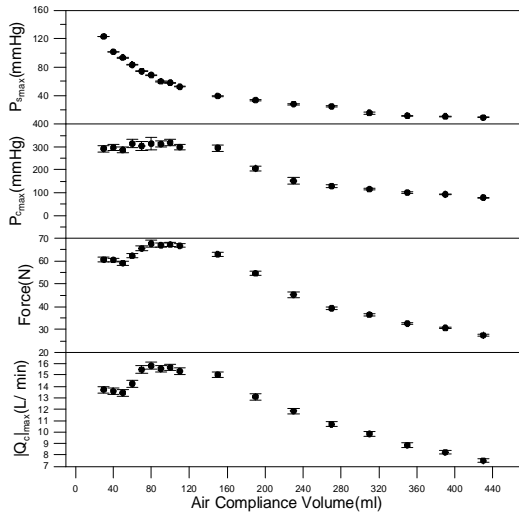


Fig. 11 Peak systolic pressure( $P_{s_{max}}$ ), maximum closure pressures ( $P_{c_{max}}$ ) and peak loading forces and peak backflow  $|Q_c|_{max}$  with different compliance volume controlled at a fixed stroke and heart rates of 600 bpm.

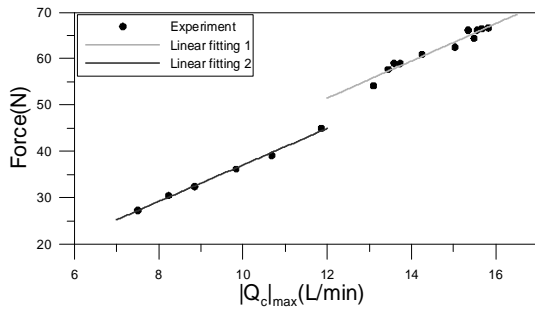


Fig. 12 The loading force as a function of maximum backflow ( $|Q_c|_{max}$ ) at 600 bpm in different compliance volume of AT loop testing. Linear fitting1: the compliance volume was increased from 30 to 190 ml, Linear fitting2: the compliance volume was increased from 230 to 350 ml.