

王帆,张杰民,刘天文,等. 一种磁液悬浮心室辅助装置主动停工在体实验动物研究 [J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(4): 482-489.

Wang F, Zhang JM, Liu TW, et al. *In vivo* study of the effects of deactivation of an implantable magnetic-hydrodynamic suspension ventricular assist device [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2021, 29(4): 482-489.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2021.04.009

一种磁液悬浮心室辅助装置主动停工在体实验动物研究

王帆,张杰民*,刘天文,刘晓程
(泰达国际心血管病医院,天津 300457)

【摘要】 目的 磁液悬浮心室辅助装置(以下简称为血泵)主动停工在体实验动物研究,旨在观察停泵后血液的反流情况和血泵的血液相容性、生物相容性,以及实验动物生理状态,为后期实验以及临床应用积累可靠数据。**方法** 选用健康绵羊 1 只,左侧开胸建立左心辅助模型。正常运行 6 周后主动停泵,停服抗凝药物华法林。观察实验动物生理状态,记录血泵停工羊术前及 1 ~ 12 周血液、生化、凝血检查结果并进行研究。血泵停工后 16 周进行超声检查。**结果** 左心辅助模型建立成功,血泵运行期间工况良好,实验羊在血泵停工前后 6 周精神状态良好、活动自如、进食良好、尿便正常。血泵停工后 16 周的超声显示人工血管未堵塞,有反向血流。**结论** 此血泵停工,对血液相容性、对实验羊生理状态和脏器功能未见明显影响,人工血管通畅且未见血栓,对左心功能无明显影响。为后期临床应用过程中出现意外停泵的处理提供一定参考依据。此血泵血液相容性好。后续将进行左心辅助低剂量抗凝治疗及多组停工实验进行不断完善。

【关键词】 植入式磁液悬浮心室辅助装置;功能评价;动物实验;在体实验

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2021) 04-0482-08

In vivo study of the effects of deactivation of an implantable magnetic-hydrodynamic suspension ventricular assist device

WANG Fan, ZHANG Jiemin*, LIU Tianwen, LIU Xiaocheng
(TEDA International Cardiovascular Hospital, Tianjin 300457, China)
Corresponding author: ZHANG Jiemin. E-mail: zzzjmm126@126.com

【Abstract】 We aimed to characterize the blood reflux, blood compatibility, and biocompatibility of a blood pump after deactivating the pump in an animal in order to facilitate further studies and clinical application. **Methods** A left-ventricular assist device was implanted into a healthy sheep *via* a left thoracic approach. After 6 weeks of normal operation, the pump was stopped, as was warfarin administration. The physiological status of the animal was then monitored, and blood biochemical and coagulation testing was performed before the procedure and between 1 and 12 weeks after the pump was deactivated. Ultrasonographic examination was performed 16 weeks after the pump was deactivated. **Results** The left-sided cardiac assistance model was established successfully, and 6 weeks after deactivation of the pump the sheep displayed normal behavior and normal physiology, with no significant changes in the test result. Ultrasonography showed that the artificial blood vessel was not blocked and there was reverse blood flow 16 weeks after the blood pump was stopped. **Conclusions** Deactivation of a blood pump was not associated with effects on blood compatibility, physiological state, or

[基金项目] 国家重点研发计划(2017YFC0111005)。
Funded by National Key R&D Program of China(2017YFC0111005).

[作者简介] 王帆(1990—),男,助理研究员,本科生,研究方向:动物实验。Email:278391619@qq.com

[通信作者] 张杰民(1957—),男,主任医师,医学博士。研究方向:心血管外科动物实验。Email:zzjmm126@126.com

organ function in a sheep. The artificial blood vessel was not obstructed, no thrombosis was found, and left-sided cardiac function was not significantly affected. Thus, this blood pump has good compatibility, and the study has provided a reference for the clinical treatment of unexpected pump failure. Further studies should assess the impact of low-dose anticoagulant therapy and repeated deactivation on physiology and cardiac function.

【Keywords】 ventricular assist device; evaluation of blood pump function; animal experiment; *in vivo* experiment

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

心室辅助装置故障报道^[1]多集中在泵内血栓的形成方面^[2]。但是,心室辅助装置由血泵、引出导线、控制器和电池设备等组成^[3],这些组件均有可能发生故障^[4]。由航天泰心科技有限公司研发的型号 HeartCon 植入式磁液悬浮心室辅助装置已经过多轮改进加工测试,并应用于实验羊上^[5]。此次实验为模拟血泵停工实验动物在体研究^[6],旨在评估当血泵系统停工后的血泵血液相容性^[7]和生物适应性,是否有相关并发症,包括感染、血泵机械故障,以及不抗凝产生的影响,包括是否有出血、血栓形成等,并观察血泵的反流情况^[1],为左心辅助临床应用^[8]积累可靠数据^[9]。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

鉴于心室辅助装置植入部位(心尖)的特殊性并参考国际上 VAD 的体内评估经验,根据国内外相关法规并参考临床专业意见,遵循“优化、减少、替代”的 3R 原则选取普通级 12 ~ 16 月龄的雄性健康小尾寒羊 1 只,体重 80 ~ 90 kg。正常运行 6 周后主动停泵,并停服抗凝药物华法林,饲养于百级饲养室内,温度 24.2℃,相对湿度 68.4%,气流速度 0.08 m/s,噪声 44.7 dB(A),工作照度 342 Lx,动物照度 137.2 Lx,换气次数每小时 19.9 次。实验动物来源于天津市百农实验动物繁育科技有限公司【SCXK(津)2020-0002】,实验于泰达国际心血管病医院实验动物设施内进行【SYXK(津滨)2020-0004】,经泰达国际心血管病医院伦理委员会审批伦理决议编号(TICH-JY-20180824)。根据 ANSI/AAMI/ISO 14708-5:6.111 的要求进行器械体内评测。

1.1.2 主要试剂与仪器

盐酸赛拉嗪注射液(吉林省华牧动物保健品有限公司);盐酸戊乙奎醚注射液(成都力思特制药股份有限公司);氯化琥珀胆碱注射液(上海旭东海普药业有限公司);吸入用七氟烷(上海恒瑞医药有限

公司);注射用乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司);注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限公司);氯盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司);琥珀酰明胶注射液(中国大冢制药有限公司);华法林钠片(Orion Corporation)。

超声血流量测定仪(美国 TRANSONIC);麻醉机(美国 欧美达);电动呼吸机(德国 西门子);插件式生命体征监护仪(美国 欧美达);全血凝血时间测试仪(美国 ITC);全自动血气分析仪(美国 OPTI);除颤器(荷兰 飞利浦);五分类血细胞分析仪(深圳迈瑞)。

HeartCon 系统信息:本次动物实验的研究对象为航天泰心科技有限公司研发的 HeartCon 型植入式磁液悬浮心室辅助装置^[10]。因实验需要,产品额外配置了实验用监控器、实验羊用便携式背包。实验用器械的质量管理体系符合《医疗器械生产质量管理规范》、YY/T0287-2018 idt ISO 13485:2016、GB/T19001-2016 idt ISO 9001:2015 及其它适用法律法规、标准。

1.2 方法

1.2.1 术前准备

禁食前 10 ~ 12 h 进易消化草料,术前禁食 24 h,禁水 12 h^[11]。麻醉前 60 min 肌注盐酸戊乙奎醚注射液(长托宁)2 mg,麻醉前 30 min 肌注盐酸赛拉嗪注射液(陆眠宁)0.6 ~ 1.0 mg/kg。大隐静脉穿刺,留置静脉通路。耳动脉建立动脉通路监测血压,同时监测心率、血氧饱和度。保持羊侧卧,行气管插管。静脉注射琥珀胆碱 5 ~ 10 mg,连接麻醉机^[12]。麻醉机设置:潮气量 8 mL/kg,呼吸频率每分钟 15 次,PEEP 设置 5 cm H₂O,吸呼比 1 : 2,吸入氧浓度 40% ~ 100%,七氟烷吸入 1% ~ 4%。颈静脉置管后局部缝合固定用于监测 CVP。置入胃管,胃肠减压。静脉注射地塞米松 5 ~ 10 mg;静脉给予盐酸利多卡因 2 mg/min 持续泵入,预防心律失常;静脉注射乌司他丁 10 万 UI/H,保护脏器。

1.2.2 手术步骤

实验羊采取右侧卧位,选择适当进胸位置

后^[13],经左侧第四和第五肋间进胸。进胸前,暂停呼吸机,避免损伤肺。进入胸腔后,切开肋间肌肉,切口要充分,且不伤及左侧乳内动脉。牵开肋骨,充分显露主动脉弓降部、降主动脉、心脏和肺动脉。

开胸后给予保护性肺通气策略,小潮气量,合适 PEEP,快频率,调整呼吸机参数:潮气量 6 mL/kg,呼吸频率每分钟 16 ~ 20 次,PEEP 调整为 5 cm H₂O。充分显露主动脉弓降部,剪开主动脉外膜,钝性分离。主动脉下方套保护带,以备应急。

剪开心包,充分显露心脏及心尖部位,选择好血泵流入端进入心尖的部位,确定流出端人工血管的吻合部位和血管长度。

吻合前,静脉给予肝素 1 mg/kg,测定 ACT 在 480 s 以上。

按选定部位,应用主动脉侧壁钳,部分阻断降主动脉。观察血压无明显升高后,选定适合长度,应用 4-0 prolene 线,将人工血管远端与降主动脉切口完成连续的端侧吻合。

吻合过程中,尽量减轻肺压迫和损伤。确认吻合处无皱褶、无出血后,向血泵内注入 0.4 mg/mL 肝素生理盐水,排气,弯钳夹闭人工血管,缓慢开放降主动脉侧壁钳,确认吻合口无渗血或出血。

在左心尖处,选择适宜部位缝合心室缝合环。应用自制心室打孔器,完成心尖打孔后,将血泵流入端插入心尖,调整好血泵位置并固定后启动血泵,启动转速 2400 rpm,排气,开放人工血管,完成左心室到降主动脉的辅助循环。充分止血,调整呼吸机参数:潮气量 8 mL/kg,呼吸频率每分钟 15 次,PEEP 设置 8 cm H₂O,吸呼比 1 : 2,吸入氧浓度 40% ~ 100%,停止七氟烷吸入,同时膨肺,逐层关胸至术终。给予艾贝宁 0.2 μg/(kg · h) 持续泵入^[14]。

1.2.3 术后监护

术后早期将实验动物置于术后固定架中,持续监测实验动物生理状态,循环情况。待恢复自主呼吸后满足拔管条件后拔出气管导管。拔管后给予鼻氧管低流量氧气支持直至氧饱和度稳定。拔管后 12 h,实验动物允许进食。待实验动物的生命体征稳定、血泵正常运转后,转移至动物 ICU,进行常规监护^[15]、治疗和常规血液学及生化检测(每周 1 次),同时监控实验羊心率及血泵参数,每日口服华法林合理控制凝血酶原时间国际标准化比值(INR)。

1.2.4 模拟停工

术后 6 周,断开血泵与控制器的连接,监控器显示血泵已停止运行,听诊确认血泵停工无误。血泵停工后停服华法林。常规血液学及生化检测(每周 1 次,至 12 周)。

1.2.5 实验终点

遵循实验动物福利“5F”原则,使用陆眠宁 100 mg,肌肉注射起效后,应用 10% 氯化钾 30 mL,肝素 3 mg/kg,对血泵停工羊实施安乐死。按“病理学诊断规范”进行解剖。肉眼观察心脏、肺、肝、脾、肾、胃肠、脑等主要脏器有无梗死或病变,并对其进行拍照。观察血泵流入道和出口人造血管、主动脉、心室内是否存在纤维蛋白鞘或血栓。

2 结果

2.1 血泵工况及血液检查超声检查结果

血泵工作 6 周内,正常运转,听诊声音轻柔、均一。转速(2600 ± 100)r/min,电压(14.5 ± 0.5)V,电流(0.24 ± 0.11)A,流量(0.8 ~ 3.8)L/min,无机械故障,无异常电流。血泵控制器各插口接触良好,能完成转速调整指令;长时间使用,控制器无明显发热;各参数清楚显示且无误。

实验羊在停泵前后均保持良好的精神状态、活动自如、进食良好及尿便正常。血常规及生化指标基本在正常范围内^[16],血泵停工羊术前及 1 ~ 12 周血液、生化、凝血检查结果包括白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、血浆游离血红蛋白(FHb)、尿素(UREA)、肌酐(CREA)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、乳酸脱氢酶(LDH)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶原时间国际标准化比值(PT.INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fbg),以图表形式汇总。

其中血细胞指标(白细胞、红细胞)(见图 1),停工羊术前指标值为 11.3,1 ~ 12 周指标值在 8.5 ~ 13.4 之间,第 7 周停工值为 11.5,停工后并无明显波动。红细胞术前值 5.5,1 ~ 12 周指标值在 7.7 ~ 9.6 之间,停工羊第 7 周停工值为 9.1,停工后无明显波动。

肝功能指标(丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素)见图 2,其中丙氨酸氨基转移酶术前值 19,术后 1 ~ 6 周在 18 ~ 20 范围内,7 ~ 12 周在 14 ~ 17 范围内。天门冬氨酸氨基转移

酶术前值 101, 术后 1 ~ 6 周在 82 ~ 109 范围内, 7 ~ 12 周在 71 ~ 80 范围内。在术后 6 周开始, 丙氨酸氨基转移酶和天门冬氨酸氨基转移酶均有下降趋势。总胆红素术前值 0.2, 术后 1 ~ 12 周在 0.1 ~ 0.9 范围内, 停泵后未见明显波动。

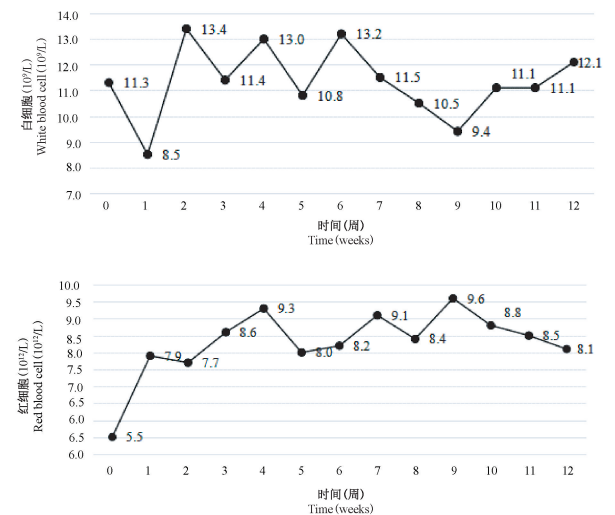


图 1 血细胞指标
Figure 1 Blood cell index

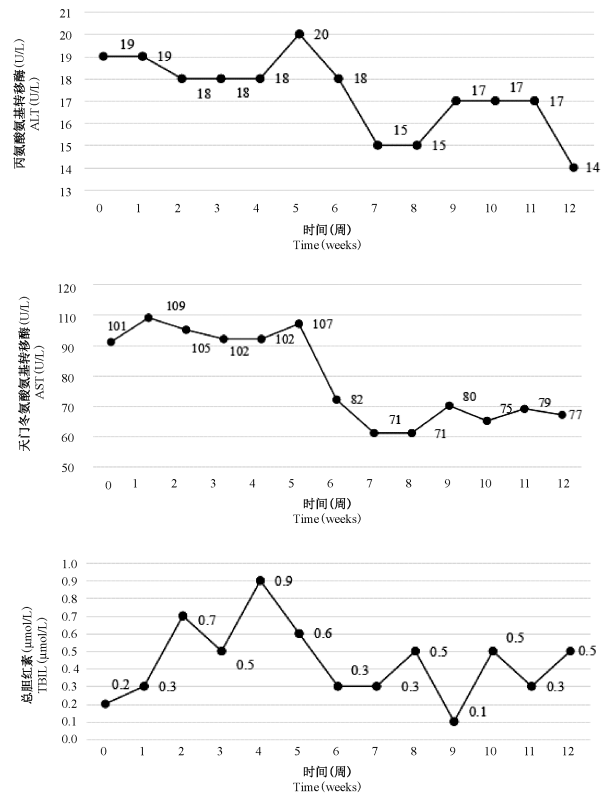


图 2 肝功能指标
Figure 2 Liver function indicators

心肌功能指标(乳酸脱氢酶)见图 3, 乳酸脱氢酶术前值 355。1 ~ 6 周在 629 ~ 862 范围内, 7 ~ 12 周在 397 ~ 456 范围内。在术后 1 周内有明显升高, 在术后 6 周开始呈下降趋势。

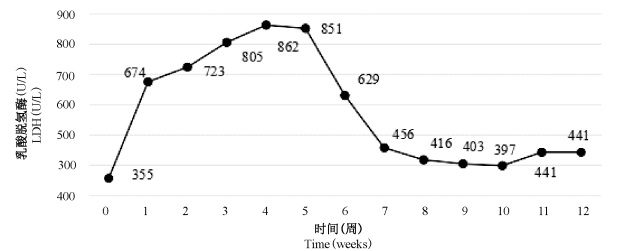


图 3 心肌功能指标
Figure 3 Myocardial function index

凝血功能指标(凝血酶原时间、凝血酶原时间国际标准化比值、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原)(见图 4), 凝血酶原时间术前值 17.1, 1 ~ 6 周在 15.5 ~ 27.9 范围内, 7 ~ 12 周在 12.1 ~ 14.8 范围内, 未见明显波动。凝血酶原时间国际标准化比值术前值 1.48, 术后 1 ~ 6 周值在 1.34 ~ 2.38 范围内。术后 7 ~ 12 周在 1.06 ~ 1.28 范围内, 未见明显波动。活化部分凝血活酶时间术前值 42.77, 术后 1 ~ 6 周在 62.2 ~ 122.0 范围内。术后 7 ~ 12 周在 35.8 ~ 49.2 范围内, 未见明显波动。纤维蛋白原术前值 2.40。术后 1 ~ 6 周在 1.83 ~ 3.42 范围内。术后 7 ~ 12 周在 1.07 ~ 1.65 范围内, 未见明显波动。

溶血指标(游离血红蛋白)见图 5。游离血红蛋白术前值 5.0。术后 1 ~ 6 周在 8.0 ~ 137 范围内。术后 7 ~ 12 周在 19.0 ~ 84.0 范围内。

超声结果见图 6。血泵停工后 16 周进行超声检查, 显示收缩期人工管道内主流频谱成反向, 人工血管入口可见反向红色血流信号^[17]。

2.2 实验羊大体解剖结果

实验终点对血泵停工羊进行解剖大体解剖, 结果见图 7。眼观心脏大小和形状与术中基本一致, 外膜有少许蛋白附着, 内膜光滑。肝形态、大小无明显异常。包膜光滑、平整。脾形态、大小无明显异常。双侧肺均呈粉红色。被膜光滑, 叶间分界清晰。无结节、肿块。双侧肾形态、大小正常, 包膜光滑, 有少许粘连。脑组织眼观未见明显异常。胃肠眼观无明显异常。肠系膜淋巴结正常, 胃肠未见出血点和坏死灶。人工血管与降主动脉吻合口处平整, 无血栓和赘生物。

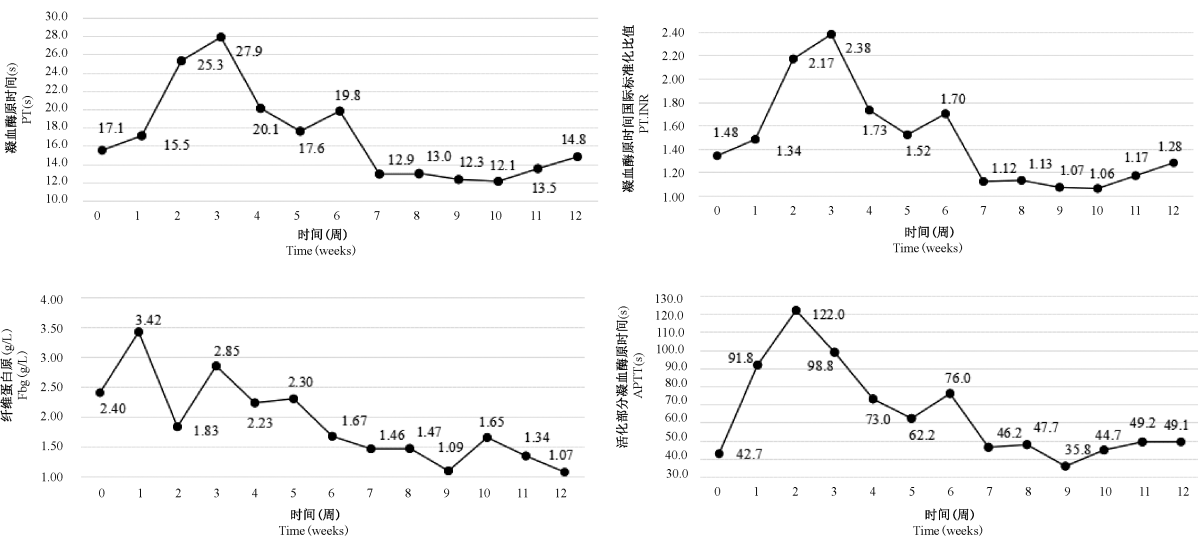


图 4 凝血功能指标
Figure 4 Coagulation function index

2.3 异常组织病理结果

取疑似异常组织 HE 染色, 100 倍镜下检查。其中, 心脏取 1.5 cm × 1.5 cm × 1 cm 组织 (占整体标本体积 0.70%) 镜检局部心肌纤维变性 (5% ~ 10%), 肌间质纤维组织增生 (5% ~ 10%), 局部钙化 (1% ~ 5%), 少量淋巴细胞浸润 (≤ 25 个/HPF), 局部可见出血灶 (5% ~ 10%)。心被膜处可见缝线组织, 周边纤维组织增生 (10% ~ 20%), 局部出血 (1% ~ 5%), 少量淋巴细胞浸润 (≤ 25 个/HPF), 巨噬细胞浸润 (1 ~ 5 个/HPF), 异物巨细胞形成 (3 ~ 5 个/HPF), 较多毛细血管增生 (4 ~ 7 个/HPF)。肝取 1.5 cm × 1.5 cm × 1 cm 组织 (占整体标本体积 0.29%), 镜检肝细胞水肿 (10% ~ 20%), 肝细胞胞浆空泡变性 (10% ~ 20%), 肝窦淤血 (5% ~ 10%), 肝内色素沉着 (5% ~ 10%), 汇管区周围淋巴细胞浸润 (≤ 25 个/HPF)。脾取 1 cm × 1 cm × 1 cm 组织 (占整体标本体积 0.27%), 镜检脾淤血 (70% ~ 80%), 红髓内含铁血黄素沉积 (10% ~ 20%)。肺取 2 cm × 2 cm × 2 cm 组织 (占

整体标本体积 0.74%), 被膜出血 (1% ~ 5%), 肺淤血 (30% ~ 40%), 肺间隔增宽 (5% ~ 10%), 血管、支气管周围淋巴细胞浸润 (≤ 25 个/HPF), 肺内色素沉着 (5% ~ 10%)。肾取 1 cm × 1 cm × 1 cm 组织 (占整体标本体积 0.93%) 肾皮质梗死 (5% ~ 10%), 纤维组织增生 (5% ~ 10%), 淋巴细胞浸润 (26 ~ 50 个/HPF), 肾小管上皮细胞空泡变性 (5% ~ 10%), 肾小管再生 (5% ~ 10%), 肾小管蛋白管型 (1% ~ 5%), 肾小管、肾乳头钙化 (1% ~ 5%) (见图 8)。

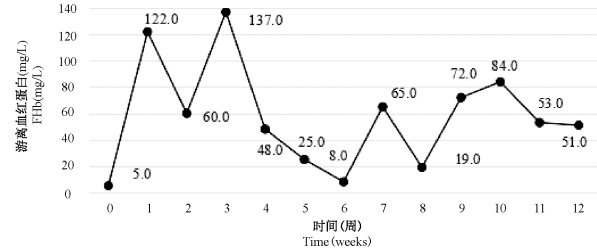


图 5 溶血指标
Figure 5 Hemolysis index

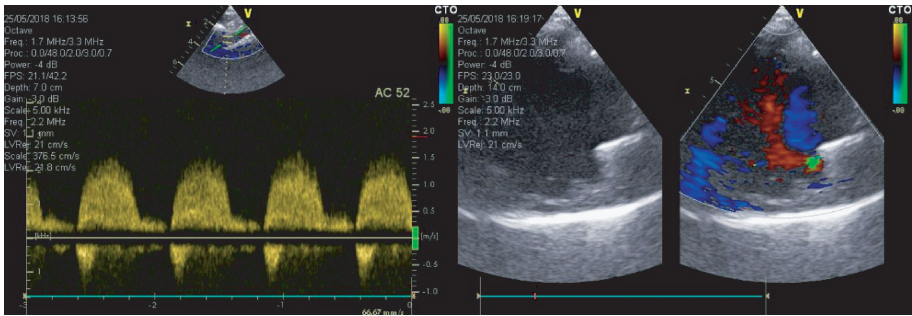
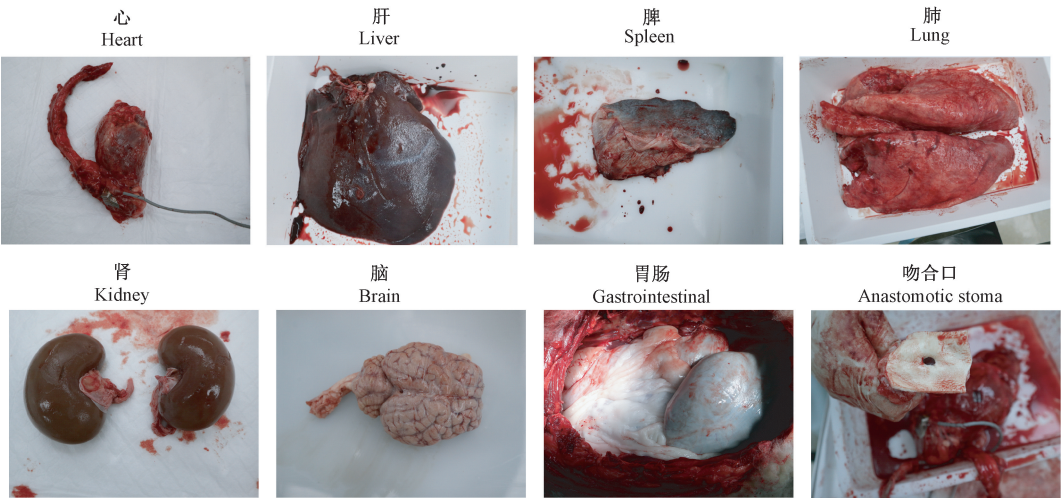


图 6 血泵停工后 16 周进行超声检查
Figure 6 Ultrasound examination was performed 16 weeks after blood pump shutdown



注:心脏连带血泵及人工血管。
图 7 血泵停工羊大体解剖
Note. Heart with blood pump and artificial blood vesse.

Figure 7 Gross anatomy of blood pump stopped sheep

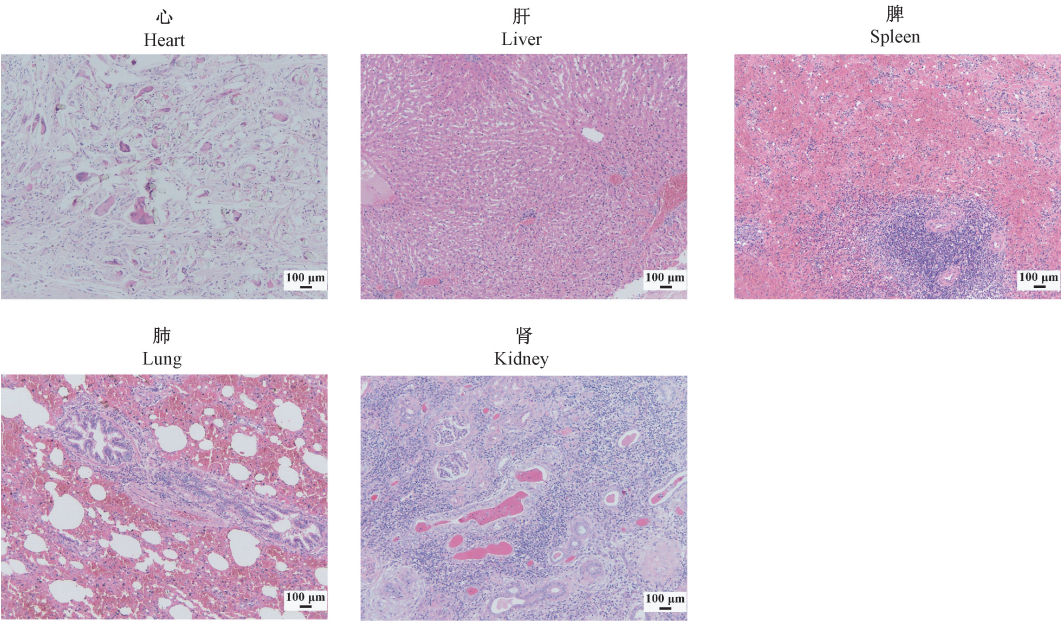


图 8 血泵停工羊异常组织镜检图
Figure 8 Microscopic examination of abnormal tissues in sheep with blood pump shutdown

3 讨论

据相关研究报道^[1],在选取 2004 年 4 月至 2016 年 5 月期间 213 个植入左心辅助装置数据中,包括 108 个 HeartMate II(HMII)和 105 个 HeartWare 心室辅助装置(HVAD)。设备故障数据患者在其支持过程中通常有多种类型的设备故障。近 64%的 HVAD 接受者没有设备故障,而 49%的 HMII 没有故障。超过 11%的 HMII 患者有 5 个或 5 个以上的

设备故障,而 3.8%的 HVAD 患者有同样多的反复故障。其中共产生 291 个故障事件,控制器故障占所有故障的 30%,电池过早故障(19%)或患者电缆故障(14%),13%是由于泵故障本身。最后 24%是由于各种外围组件故障。在长期植入左心辅助装置过程中,血泵无论外部组件还是泵体本身,产生的故障率较高,血泵故障停工后对机体影响非常值得我们研究。同时,也应注意到是否会产生相关的并发症,包括感染、出血、血栓等。

本实验已接近临床前试验,从实验动物的选择,手术方式、治疗与护理的科学性和规范性均依照国家标准进行。对于装置正常工况的性能与生理状态稳定等方面,已经成组实验符合标准规范,达到临床前应用水平。

就本实验结果而言,血泵停工前后血液生化检查统计图中观察到,血细胞指标方面未观察到明显变化,在肝肾功能指标方面观察到在术后 1 ~ 6 周有一定的升高,在停工后的 7 ~ 12 周基本下降到术前水平,且无明显波动。推测血泵运行可能对肝肾功能产生一过性影响,停工后对肝肾功能无明显影响。LDH 的变化可能来自于手术对心尖心肌创伤导致心肌细胞的破坏,血泵运行平稳后,LDH 逐渐恢复,且在血泵停工后并无显著变化。推测在血泵停工后并没有对心肌产生副损伤。在凝血指标方面,由于在术后 1 ~ 6 周进行抗凝治疗,指标值有一定的波动,在血泵停工并停药华法林后,指标恢复至术前水平。结合超声和泵体拆解后未见血栓,推测由于心脏及血管内的负荷压力产生的搏动血流能在血泵内产生一定流场防止血液凝固。在溶血指标方面,术后早期指标有一定的波动,停工后较为稳定。推测由于早期血泵位置未完全固定随体位变化可能对溶血产生一定影响,在停工后位置相对固定且停止对血细胞的剪切,所以指标值相对稳定并从一定程度上看出血泵的血液相容性较好。

病理结果表明,血泵停工并没有对脏器产生明显不良影响。

结合血液学检测结果和病理解剖结果分析:血泵停工,对血液相容性^[18]、对实验羊生理状态和肝肾功能均未见明显不良影响。

人工血管通畅,但由于血泵转子和定子间隙很小,人工血管通过血泵反流至左心室血流量较小,该左心辅助实验羊,超声未见左室明显扩张,左心室功能无异常^[19]。为后期临床应用过程中出现意外停泵的处理提供参考依据^[20]。在临床上,应用血泵患者过度抗凝治疗导致出血,低剂量抗凝或不抗凝治疗如果不形成血栓将是解决出血问题好的方法。故后续将进行左心辅助低剂量抗凝治疗及多组停工实验进行不断完善^[21]。

参 考 文 献(References)

- [1] Kormos RL, McCall M, Althouse A, et al. Left ventricular assist device malfunctions; it's more than just the pump [J]. *Circulation*, 2017, 136(18): 1714-1725.
- [2] Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(20): 1435-1443.
- [3] 邱志兵, 陈鑫, 万松. 心室辅助装置的研究现状和进展 [J]. *心血管病学进展*, 2008, 29(3): 404-408.
- Qiu ZB, Chen X, Wan S. Advances and current status of ventricular assist device [J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2008, 29(3): 404-408.
- [4] Potapov EV, Loebe M, Nasser BA, et al. Pulsatile flow in patients with a novel nonpulsatile implantable ventricular assist device [J]. *Circulation*, 2000, 102(3): 183-187.
- [5] 徐先懂, 谭建平, 龙东平, 等. 左心室辅助装置技术现状及未来展望 [J]. *生物医学工程研究*, 2007, 26(1): 88-91.
- Xu XD, Tan JP, Long DP, et al. Technical status and future perspectives of left ventricular assist device [J]. *J Biomed Eng Res*, 2007, 26(1): 88-91.
- [6] 刘修建, 吴广辉, 徐创业, 等. ChinaHeart 左心辅助装置的动物在体存活实验 [J]. *中国生物医学工程学报*, 2012, 31(5): 99-104.
- Liu XJ, Wu GH, Xu CY, et al. *In vivo* survival evaluation of the ChinaHeart left ventricular assist device [J]. *Chin J Biomed Eng*, 2012, 31(5): 99-104.
- [7] 徐创业, 杨朋, 渠文波. ChinaHeart 心室辅助装置溶血性能研究 [J]. *中国医疗设备*, 2012, 27(11): 46-49.
- Xu CY, Yang P, Qu WB. Study of hemolysis performance for ChinaHeart ventricular assist device [J]. *Chin Med Dev*, 2012, 27(11): 46-49.
- [8] Miller LW, Rogers JG. Evolution of left ventricular assist device therapy for advanced heart failure; a review [J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(7): 650-658.
- [9] 李海洋, 吴广辉, 王成德, 等. 磁悬浮离心心室辅助装置在体实验及其血液相容性 [J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(43): 8061-8066.
- Li HY, Wu GH, Wang CD, et al. *In vivo* test of a magnetic suspension centrifugal ventricular assist device and its hemocompatibility [J]. *J Clin Rehabil Tis Eng Res*, 2012, 16(43): 8061-8066.
- [10] 钱坤喜, 袁海宇, 曾培, 等. 采用永磁悬浮的永久性左心室辅助装置 [J]. *中国生物医学工程学报*, 2006, 25(4): 510-512.
- Qian KX, Yuan HY, Zeng P, et al. Design concept and experimental results of a permanent maglev rotary LVAD [J]. *Chin J Biomed Eng*, 2006, 25(4): 510-512.
- [11] 杨伯清, 张冬, 唐跃, 等. 绵羊植入磁悬浮式心室辅助装置存活 135 天一例 [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(z1): 22-22.
- Yang BQ, Zhang D, Tang Y, et al. One sheep survived 135 days after implantation of magnetic levitation ventricular assist device [J]. *Chin Circul J*, 2016, 31(z1): 22-22.
- [12] 刘晓程. 磁液悬浮离心血泵的研制和实验研究 [A]. 中华医学会全国心血管病学大会, 中华医学会第十五次全国心血管病学大会论文汇编 [C]; 2013.
- Liu XC. Development and experimental study of magnetic liquid suspension centrifugal blood pump [A]. In: National Cardiovascular Congress of Chinese Medical Association,

- Proceedings of the 15th National Conference of Cardiology of Chinese Medical Association [C]; 2013.
- [13] 范慧敏, 卢容, 刘中民. 国产植入型心室辅助装置的实验研究 [J]. 同济大学学报(医学版), 2006, 27(5): 6-9.
Fan HM, Lu R, Liu ZM. Experimental study of domestic implantable ventricular assist device [J]. J Tongji Univ (Med Sci), 2006, 27(5): 6-9.
- [14] 吴广辉, 蔺嫦燕, 陈琛, 等. 植入型心室辅助装置溶血及可植入性实验 [J]. 首都医科大学学报, 2011, 32(6): 806-810.
Wu GH, Lin CY, Chen C, et al. Hemolysis test and fit study of an implantable ventricular assist device [J]. J Caput Med Univ, 2011, 32(6): 806-810.
- [15] 康爱梅, 周欣, 胡惠, 等. 山羊植入式左心室辅助装置手术管理 [J]. 中国比较医学杂志, 2013, 23(3): 42-44.
Kang AM, Zhou X, Hu H, et al. Goat implantable left ventricular assist device surgery management [J]. Chin J Comp Med, 2013, 23(3): 42-44.
- [16] Siméon S, Flécher E, Revest M, et al. Left ventricular assist device-related infections: a multicentric study [J]. Clin Microbiol Infect, 2017, 23(10): 748-751.
- [17] 李海洋, 吴广辉, 蔺嫦燕, 等. 心室辅助装置部分辅助对羊心脏血流动力学的影响 [J]. 中国体外循环杂志, 2013, 11(2): 103-106.
Li HY, Wu GH, Lin CY, et al. Partial support of the ovine heart with left ventricular assist device; implication for hemodynamic [J]. Chin J Extracorporeal Circ, 2013, 11(2): 103-106.
- [18] 许剑, 张栩曼, 赵廷彪, 等. 心室辅助装置术后血栓的判定研究 [J]. 临床医药文献杂志, 2018, 5(30): 181-182.
Xu J, Zhang XM, Zhao TB, et al. Development and experimental study of magnetic liquid suspension centrifugal blood pump [J]. J Clin Med, 2018, 5(30): 181-182.
- [19] 吴广辉, 蔺嫦燕, 徐创业, 等. 一款国产置入式心室辅助装置动物在体研究 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2016, 32(4): 238-241.
Wu GH, Lin CY, Xu CY, et al. *In vivo* evaluation of a domestic implantable ventricular assist device [J]. Chin J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 32(4): 238-241.
- [20] 肖学钧, 黄焕雷. 心室辅助装置新进展 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2017, 33(10): 632-634.
Xiao XJ, Huang HL. Advance in ventricular assist devices and current controversies [J]. Chin J Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 33(10): 632-634.
- [21] 许剑, 范庆麟, 朱尘琪, 等. 植入式磁液悬浮心室辅助装置的动物长期体内评价研究 [J]. 中国医疗设备, 2018, 33(9): 19-22, 27.
Xu J, Fan QL, Zhu CQ, et al. Extended *in vivo* evaluation of the implantable magnetic-hydrodynamic suspension ventricular assist device [J]. Chin Med Dev, 2018, 33(9): 19-22, 27.

[收稿日期] 2020-10-14