

# 虚拟心脏研发进展

裴雨洋<sup>1,2</sup>, 于天水<sup>1,2,3\*</sup>

1. 中国政法大学证据科学教育部重点实验室, 北京 100088
2. 司法文明协同创新中心, 北京 100088
3. 中国政法大学重罪检察证据分析研究基地, 北京 100088

**摘要** 虚拟心脏(living heart)是将虚拟现实(VR)技术与心脏研究相结合的全新领域,是利用计算机模拟心脏的生理或病理结构及功能,使之从形态、结构和功能等各方面逼真地再现活体心脏的真实活动。综述了虚拟心脏关键技术的心脏解剖结构的可视化、心脏电生理仿真模型、虚拟心脏器官级耦合模型等方面的研究进展,展望了虚拟心脏在心血管疾病发病机制、心血管疾病药物研制及医疗器械研发、医学教学及临床培训等方向的应用前景。

**关键词** 虚拟心脏;虚拟现实;医学影像;心血管疾病;精准诊疗

虚拟心脏(living heart)是指综合运用医学、数学建模和计算机仿真的方法,应用计算机的运算处理能力及可视化技术模拟出活体心脏的结构及其所具有的血流动力学、心电传导、新陈代谢等生理、病理状态<sup>[1]</sup>,使之从形态、结构和功能等各方面逼真地再现活体心脏的工作状态。其目的是揭示在心血管疾病发生发展过程中存在的难以解释的病理生理现象,从而探求心血管疾病的发病原因及相关药物的作用机制,对于临床上心血管疾病的治疗与预防具有重要意义<sup>[2]</sup>。

## 1 虚拟心脏发展的背景与过程

随着医学影像技术的迅速发展,相继出现了多种非侵入性诊断心脏疾病的技术方法。目前,超声心动图(echocardiography)和电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)在临床上广泛应用<sup>[3-4]</sup>。但二维图像难以反映心内结构和大血管的空间位置及毗邻关系。根据二维图像判断心脏各结构的空

收稿日期:2023-08-30;修回日期:2024-11-06

基金项目:中国政法大学科研创新引导专项(20ZFY34001);中央高校基本科研业务费专项;国家自然科学基金面上项目(81971796)

作者简介:裴雨洋,硕士研究生,研究方向为心源性猝死的分子机制及新技术应用,电子信箱:1300438692@qq.com;于天水(通信作者),副教授、副主任法医师,研究方向为心源性猝死的分子机制、分子解剖及新技术应用,电子信箱:30030005@qq.com

引用格式:裴雨洋,于天水. 虚拟心脏研发进展[J]. 科技导报, 2024, 42(24): 88-95; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2023.08.01321

al echocardiography, 3DE)可以更好地对心脏大小、形状及功能进行定量描述,准确评估心室容积和功能;还可以显示出二维图像难以获得的复杂、微小解剖细节,如升主动脉、主动脉弓等结构<sup>[2-6]</sup>,帮助临床医师更好地理解心脏内解剖关系。但因3DE帧频低、图像分辨率差、分析时间长、重建过程繁琐,心脏容积的估测误差较大<sup>[7]</sup>。

另外,CT已成为心脏疾病常用的检查方式之一,其优点是可以从任意角度、任意方向进行心脏三维解剖结构的旋转和切割,对感兴趣的部位还可放大观察,或用透明技术显示内部结构的位置,有助于临床医师详细了解心腔内的复杂结构及相关血管的空间关系<sup>[5,8]</sup>。然而,由于三维图像的质量主要取决于二维图像,这些三维图像无法提供真正的立体感知。3D打印、三维投影和虚拟现实(virtual reality, VR)应用等方法可以解决这一问题,这些应用以三维立体为基础,通过深度感知增强了三维可视化。然而,这些应用在用户友好性、性价比和临床相关性方面存在局限性,尚未在临床实践中得到广泛应用<sup>[9]</sup>。而且,使用CT不可避免地需要考虑辐射的风险<sup>[10]</sup>。

上述成像技术的局限性促使临床医生和科研人员不断寻求新技术,以增强心脏复杂病理结构的可视化。随着计算机运算和存储性能的飞速发展,VR技术在医学中得到了较为广泛应用。虚拟心脏就是VR技术在医学虚拟领域最重要的研究内容及具体应用。由于心脏是人体最重要的动态器官,其结构与工作原理均十分复杂,所以虚拟心脏不仅要模拟出心脏的机械运动,如心脏收缩和舒张、将血液泵出的过程;还需要模拟出血流动力学、心电传导等病理生理机制。因此,虚拟心脏是医学虚拟领域中最为尖端、最具挑战性的项目之一。

国际上,2014年美国达索公司推出了“Living Heart Project”项目,来自美国、英国、德国、日本等多国的科学家参与,组成了包括医学、工程、机械等专业在内的多学科团队,他们研发的虚拟心脏模型是基于虚拟成像技术构建的具有高度个性化特征的四腔人体心脏仿真模型<sup>[11]</sup>。第一个仿真模型于2015年首次正式进入商业领域,该模型以一个四

腔人体健康心脏为基础,通过修改模拟器参数以改变心脏的形状和生理特性来研究心脏疾病。此外,还可以在体外模拟诊疗过程,例如在模型中置入冠状动脉支架、人工心脏瓣膜等医疗器械,并不断调整其类型、尺寸及置入位置等参数,通过评估不同条件下心脏功能的变化来选择医疗器械及操作方式,以达到最佳治疗效果,开辟了个性化心脏病研究与治疗的新领域。在中国,虚拟心脏研究尚处于起步阶段,哈尔滨工业大学、浙江大学及复旦大学等高校开展了这方面研究。2016年,中国医学科学院阜外医院基于心血管疾病国家重点实验室和国家心血管病中心的平台,整合了临床、科研、影像、工程和专业技术公司等诸多资源,形成了虚拟心脏技术研发团队,成为了中国及亚太地区第一个启动“living heart心脏模型”的研究单位,该项目旨在通过推动living heart在心脏疾病的基础研究和临床应用,以期达到提高心脏疾病的临床诊疗水平的目的,并有望在心脏瓣膜等疾病的研究方面有所突破<sup>[12]</sup>。

## 2 虚拟心脏关键技术的研究进展

目前,关于虚拟心脏的研究主要是对心脏解剖结构的可视化和心脏功能的仿真化2个方向进行建模。心脏解剖结构可视化模型不仅可以直观显示心脏内部的正常形态结构,还可以探究其病理改变;心脏功能仿真化模型主要包括虚拟心脏电生理模型、器官级耦合模型等<sup>[1-3]</sup>。

### 2.1 心脏解剖结构的可视化研究

对心脏解剖结构的可视化研究一直是国内外虚拟心脏研究的热点。可视化研究方法从最初的几何建模方法,到后来的体绘制(volume rendering)方法,直至发展到多体数据及多种数据融合的方法。2003年,Stevens和Hunter<sup>[13]</sup>基于猪心脏几何形状和解剖结构,建立了一个有限元非线性系统力学心脏模型,该模型可用于预测整个心肌和整个心动周期的肌节长度变化和其他应变模式。此后,基于心电细胞模型的建立,由多个细胞模型通过一定排列规则形成的心肌纤维、心房心室组织模型也被陆

续建立,但这类模型多为理想状态,多用于离子通道病与心律失常相关机制的研究<sup>[1]</sup>。2012年,Zhang等<sup>[14]</sup>基于图形处理单元(graphics processing unit, GPU)开发了实时心脏可视化平台,提出了多种传递函数、各种图像组合以及一种扩展的窗口级设置和调整方法,以促进动态三维心脏磁共振(magnetic resonance, MR)和超声(ultrasound, US)心脏容积数据的探测,并在较窄的体素(voxel)范围内增强US图像的特征,该平台可以交互实现心脏解剖数据的可视化。然而,传统的心脏解剖结构建模主要面向心室、大血管等部位的提取和分割,所构建的心脏模型较为粗糙,如何实现浦肯野纤维、传导束和心肌纤维等精细组织结构的建模是目前面临的重大挑战<sup>[15]</sup>。2020年,Sun等<sup>[16]</sup>利用CT扫描离体人体心脏,建立了详细的人体心脏解剖及传导系统模型。与其他研究相比,此模型不仅包括房室结构,而且还包括详细的心内传导束结构,如窦房结、界嵴、Bachmann束、梳状肌、房室结、His束、浦肯野细胞等。此模型是目前国际上已发表模型中结构和功能最为完备的,不仅能够用于心脏疾病的发病机制研究,还能辅助临床医生直观了解心脏解剖结构及在各种疾病状态下心脏电生理的表现形式。

## 2.2 心脏电生理仿真模型

研究心脏电生理的第一步是建立心肌细胞模型,心肌细胞分为心室肌细胞、心房肌细胞、窦房结细胞和浦肯野细胞等,以心室肌细胞模型为主。此类模型多为一系列描述离子通道动力学行为的常微分方程组,通过改变离子电流模拟心肌细胞的动作电位<sup>[17]</sup>。2004年,ten Tusscher等<sup>[18]</sup>研发了第一个人类心室肌细胞模型(以4位作者名字首字母命名为“TNNP”),包含了钠离子、钾离子和钙离子在内的所有12个离子通道,并考虑了细胞内外离子浓度的变化。因其仿真结果接近人体心脏的电生理反应,已成为心脏电生理研究的标准细胞模型,适用于各类型室性心律失常发生机制的研究。此后,一些基于人心脏精细解剖结构的电生理模型及不同物种的心房肌细胞电生理模型、窦房结细胞模型和浦肯野纤维模型也大量出现<sup>[19]</sup>。2015年,为了研

究心律失常性猝死综合征(sudden arrhythmic death syndrome, SADS)的遗传学因素,澳大利亚张任谦心脏研究所模拟出数百个特定基因构建的心脏跳动模型,每个基因操纵几千次跳动。模型结果显示,在心电图上心跳越极端,代表发生心律失常风险就越高;将此模型应用于病人个性化的心电图记录,有助于作出更加精细的诊断<sup>[20]</sup>。

## 2.3 虚拟心脏器官级耦合模型

目前在虚拟心脏研究方面,器官级模型是最具挑战性和前沿性的。它不仅需要精细的解剖和电生理数据作为基础,还需要高性能计算机和可视化技术作为辅助。近年来,虚拟心脏的研究飞速发展,陆续出现了心脏-躯干模型、电-力耦合模型以及虚拟心脏模型与心脏-躯干模型结合等研究<sup>[21]</sup>。其中,美国达索公司开展的虚拟心脏项目(Living Heart Project)是心脏成像技术领域的最新研究成果,其研发的虚拟心脏模型是一个具有高度个性化特征的人类仿真心脏模型。该模型利用CT和MR等技术,创建了一个完整的心脏模型,可以显示心脏内全部结构,并利用多种算法及计算模型模拟完整的心脏功能<sup>[11]</sup>,其独特之处在于:1)采用经典的Windkessel模型,将心脏内大动脉看作一个弹性腔,将小动脉和毛细血管看作血管所受的外周阻力,以此来模拟弹性血管内的血液流动;2)设置心脏机械-电双耦合的有限元方程,能够同时模拟心脏电兴奋传导和心动周期,并预测其时空变化。最后,研究人员将该模型的心室压力-负荷关系与临床常用的心功能指标进行比较,显示较好的吻合性,有助于临床医师深入理解复杂的先天性心脏病等病理状态下心脏异常活动,以此改善先天性心脏病患者的诊断和治疗方式。

然而,国内外研究团队所构建的虚拟心脏模型都远没有达到可以真实再现活体心脏生理功能的水平。目前面临的主要困难为<sup>[1]</sup>:1)心脏的解剖结构和生理功能均复杂,建模技术主要面向相对简单并肉眼可见的心脏解剖结构(如心室、大血管等),暂时无法实现心脏精细结构(如心传导系统等)的构建;2)研究仅为单一疾病,暂时无法构建多种病理状态下的虚拟心脏模型;3)随着虚拟心脏模型

的结构不断精细化,所需的计算量越来越大,未来需要进一步提升计算机的计算速度,实现快速建模;4)尚没有针对个性化虚拟心脏模型精确度和准确度的评价标准。因此,亟待建立一个具有标准化的建模流程以及通用的评价体系。

### 3 虚拟心脏的应用现状

在进行传统的心脏病理检验时,由于心脏停止跳动及大血管内血液已停止流动,所以无法判断死亡前的心脏功能状态等情况,因此对于疾病诊断,尤其是充分理解疾病的病理生理过程具有一定的局限性。虚拟心脏最大特点是集心脏解剖结构可视化、心脏电生理活动以及心脏机械运动等功能仿真于一体,可以通过改变参数指标,拟合出一个最优的病理模型,对于临床诊断和治疗都至关重要,未来有望实现心脏疾病的精准治疗<sup>[8]</sup>。

#### 3.1 虚拟心脏在室性心动过速中的应用

室性心律失常是导致心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)最为重要的原因之一,其中,室性心动过速和心室颤动是室性心律失常最常见的症状,往往发生于心肌缺血期间。对于SCD高风险患者,植入型心律转复除颤器(ICD)可降低死亡率。目前,识别患者存在心律失常风险的方法主要依靠心电图,但是敏感性和特异性较低,有时难以及时发现,导致ICD使用率较低。随着虚拟心脏研究的发展,计算机模拟心脏电生理活动将有助于为室性心律失常形成机制提供依据。2016年,Arevalo等<sup>[22]</sup>根据心肌梗死患者的临床磁共振成像数据构建了一种心肌梗死后个性化虚拟心脏模型,可以评估每个模型发生心律失常的几率,以此来预测和评估心肌梗死后患者发生SCD的风险,明显优于现有的临床指标。

此外,Deng等<sup>[23]</sup>选取了被宾夕法尼亚大学医院诊断为室性心动过速的4名患者,其平均左室射血分数(LVEF)为 $(44.0 \pm 2.6)\%$ 。该研究利用4名患者心脏磁共振延迟钆强化(late gadolinium enhancement, LGE)图像构建了患者个性化的心室模型,仿真验证病人在左室射血分数大于35%时发生室性

心动过速的折返环位置,并与临床标测系统Carto测得的兴奋时序图进行了比较,结果显示仿真预测的折返环位置和临床标测的位置吻合。此研究所构建的个性化虚拟心脏模型适用于左室射血分数大于35%的患者,验证了基于病人MR数据进行建模仿真的可靠性,有助于临床医生监测并预防其出现恶性心律失常及猝死,为后续大量病人的仿真研究奠定了理论基础。此后,Deng等<sup>[24]</sup>进一步对6例心肌梗死后发生室性心动过速患者的磁共振LGE数据进行个体化建模仿真,研究室性心动过速的发生机制。持续性室性心动过速通常由折返引起,折返环路存在于心肌梗死后疤痕区域内或疤痕边缘区的缓慢传导区。由于在心肌梗死区域内仍然存在少量呈岛状分布的残存心肌,这些心肌电活动的传导慢于正常心肌。在窦性心律时心电图所记录的一些低振幅碎裂电位,称之为心室晚电位,即是这些残存心肌电活动的反映。在发生室性心动过速时,这些心肌构成了折返环路中的缓慢传导通路,又称关键峡部。通过对仿真结果的分析,发现并不是所有梗死组织都参与了室性心动过速的形成,只有其中所谓的关键峡部才是形成室性心动过速的重要因素<sup>[25]</sup>。该研究结果显示,病人室性心动过速发作主要是由于心肌梗死后所形成的不同传导通路引起的,通过仿真分别对不同传导通路进行三维评估,研究其三维结构特征,并确定每种室性心动过速的最佳消融策略,为不同的病因提供了优化的临床解决方案。研究人员还可以通过模型仿真预测出具有最小损伤尺寸的个性化消融靶点,从而减少由于过度和不必要消融所导致的并发症。个性化虚拟心脏模型不仅可以实现精准治疗,还减轻了患者的痛苦,也提高了医疗的效率。

基于个体患者在体心脏的实时构建和仿真,可以实现个体化虚拟心脏模型。由于个体化虚拟心脏模型包含了患者个性化的信息,如解剖结构、梗死分布和电生理参数等,使得仿真结果能够更全面、精准地反映室性心动过速的发生机制,进而辅助医生对室性心动过速风险进行预测<sup>[22-24]</sup>。

#### 3.2 虚拟心脏在药物研制中的应用

20世纪90年代以来,有关药物(包括治疗心脏

病药物)引起心律失常的病例呈指数级增长。例如 IA 类抗心律失常药(代表药物为奎尼丁)为钠通道阻断剂,其药理作用为阻断  $\text{Na}^+$  的内流和  $\text{K}^+$  的外流,可以诱导 QT 间期延长;III 类抗心律失常药物(代表药物为胺碘酮)为钾通道阻滞剂,作用位点为快速延迟整流钾电流( $\text{IK}_r$ ),这类药物诱导 QT 间期延长的效应最为突出,且与药物剂量呈正相关,剂量越大,QT 间期延长越明显,严重者可引发尖端扭转型室性心动过速。大多数尖端扭转型室性心动过速在几秒钟内恢复到正常窦性心律;但在部分情况下可持续发作,从而导致致命性心律失常而猝死<sup>[26]</sup>。因此,评估新研发药物的安全性至关重要。然而,传统单细胞实验、动物实验甚至人体临床实验耗时长、成本高昂,而且药物在细胞水平上的作用与整个器官水平上的 QT 间期延长之间的确切关系尚不清楚<sup>[27]</sup>。

Sahli 等<sup>[28]</sup>开发了一种具有高度特异性的三维人体心脏多尺度模型,用于 QT 间期研究。该模型能够快速可靠地模拟 30 种常见药物对心脏离子通道及心肌细胞电生理学的影响,并以心电图形式记录,可用于评估药物引发尖端扭转型室性心动过速的临界浓度以及引发心律失常的机制,以此来预测新药和现有药物的心脏毒性<sup>[29]</sup>。Okada 等<sup>[30]</sup>通过建立多模态虚拟心脏模型,模拟使用 5 种抗心律失常药物后所得到的模拟心电图(ECG)波形,建立了这些药物发生药物性心律失常的危险波形。此外,还评估了 QT 间期、T 峰-T 波结束时限和 J-T 间期(QT 间期减去 QRS 时限)等心电图指标,以用于评估心律失常的风险。综上,虚拟心脏能够对新药潜在的致心律失常风险进行更准确、更全面的评价,从而设计出更安全的药物,促进新药物开发,同时能够减少临床测试阶段受试者潜在的风险<sup>[31]</sup>。

### 3.3 虚拟心脏在医疗器械研发中的应用

虚拟心脏可以非侵入性地测试现有医疗设备或新研发器械的安全性及有效性。在临床上,重度心衰患者发生室性心动过速的风险增加,这种心动过速可迅速发展为心室颤动,导致心源性猝死。2020 年,Ramírez 等<sup>[32]</sup>构建了猪缺血性心力衰竭心脏模型,用于研究生物材料治疗后的电生理易损

性,模拟了缺血性心力衰竭治疗中引起的心脏电行为变化。未来,虚拟心脏有可能准确判断缺血性心力衰竭患者治疗后出现心律失常的风险大小。目前,心脏电子起搏器(cardiac pacemaker)仍然是治疗心律失常患者的最佳选择。然而,电子起搏器始终有其局限性,其对于正常心脏起搏来说是一个异位起搏点,容易受到外界电磁的干扰。而且心肌收缩产生的机械力也有可能致起搏器导线脱落和(或)电极功能丧失。近年来,研究人员基于基因工程技术研制的生物心脏起搏器,通过控制心肌细胞的基因表达,使心脏中的非起搏细胞具有自律性,从而恢复心脏的起搏和传导功能。Li 等<sup>[33]</sup>对前人制作的人心室细胞动作电位模型进行了改进,通过对内向整流钾电流( $\text{Ik}_1$ )和加入的内向离子电流( $\text{I}_f$ )强度进行动态调节,建立了一个  $\text{Ik}_1/\text{I}_f$  离子浓度平衡的生物起搏器模型,为今后生物起搏器的优化设计提供了参考。未来,可以尝试在虚拟心脏模型中置入生物心脏起搏器,通过调整参数,使不同个体的生物起搏器处于最佳状态,有望达到个体最佳治疗效果。

另外,在治疗中度或重度功能性二尖瓣反流(functional mitral regurgitation, FMR)患者时,微创性经导管二尖瓣钳夹术(MitraClip)已逐渐替代二尖瓣外科修复手术。美国一项研究显示,MitraClip 能使 FMR 患者的死亡率降低 38%<sup>[34]</sup>。然而,与传统二尖瓣手术相比,在 MitraClip 术后 12 个月的随访中,二尖瓣反流复发的发生率约为 10%,其发病机制尚不清楚<sup>[35]</sup>。有研究人员利用绵羊缺血性二尖瓣反流模型,计算 MitraClip 术后二尖瓣所受应力及其几何形状变化。结果显示,MitraClip 术后器械周围二尖瓣小叶的收缩末期应力增加,降低了瓣下组织的膈外侧环直径(septo-lateral annular diameter, SLAD),增加了手术相关的纵向应变(radial strain),最终导致心肌伸展和左心室容积增大,这可能与术后复发相关<sup>[36]</sup>。Kong 等<sup>[37]</sup>使用计算机建立了个性化 FMR 患者的左心室有限元模型,量化 MitraClip 术后与二尖瓣之间的生物力学相互作用,并评估二尖瓣的形态变化。未来,可将 MitraClip 置于虚拟心脏内,不仅能够研究 MitraClip 术后复发二

尖瓣反流的机制,还可以个性化评估患者二尖瓣反流及心脏功能改善的效果,并通过对二尖瓣器械材料、锚定部位的改造,使之更加适用于个体,减少术后并发症,提高治疗效果<sup>[29, 37]</sup>。

### 3.4 虚拟心脏在医学教学和临床培训中的应用

虚拟心脏不仅可以仿真各种类型心脏疾病,还可以对心脏模型随意切割,能直观、立体、形象地展示疾病的病理生理及演变过程。由此,虚拟心脏可以缓解人体解剖学尸体资源不足的问题,更有助于对生理学、病理生理学等学科的理解。此外,虚拟心脏还可应用于临床培训中,如虚拟手术等<sup>[38]</sup>。临床上经食管超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)已经成为心血管疾病诊断和心脏手术的标准化影像工具。为了帮助实习医生快速掌握 TEE 的操作要点, Lin 等<sup>[39]</sup>建立了在线交互学习平台,该平台配有 20 个标准 TEE 诊断视图,与一个三维心脏仿真模型相配合。该模型可随着超声平面“切割”角度的不同而实时旋转,同时显示出心脏的内部结构。实验证明,经过该平台培训的医生会更熟练地掌握 TEE 技术,充分展示了虚拟心脏的应用价值。在国内,赵沁平和郝爱民团队率先开展了虚拟手术相关研究,制作出了一种基于 VR 的个性化经皮冠状动脉介入治疗(PCI)手术模拟系统<sup>[40-41]</sup>。在输入患者特定的临床数据后,该仿真系统会生成虚拟的 3D 治疗场景。同时,该系统基于患者临床 CT 血管造影(CT angiography, CTA)和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)图像,引入了患者特异性心脏动力学模型来模拟心脏运动,并且可以很好地显示心脏的内部结构,如心房和心室等,从而产生更有效的可视化<sup>[42]</sup>。此外,该系统还可以连接介入手术的器械,使用户通过手术器械与虚拟场景进行交互,提供更好的用户体验,是 PCI 手术培训和模拟的重要平台。

## 4 结论

2020 年,麻省理工学院设计构建出了一颗实体“仿生心脏”<sup>[43]</sup>,其构成一部分是用化学方法保存的活体心脏,另一部分是将该活体心脏下部的心肌

组织替换成了人造心肌。这种人造心肌是科研人员按照心肌纤维的形态和排列走向模拟而成,并由粘合剂将其与活体心脏组合而成。科研人员通过远程充气挤压心脏内部来模拟真实的心脏跳动和血液循环。2023 年,该团队将一颗生物心脏和一个硅胶机器泵结合在一起,对原有“仿生心脏”进行了改进,新型仿生机器心脏成本更低、保质期长达数月<sup>[44]</sup>。未来,由计算机模拟出的虚拟心脏与实体心脏相结合可能会成为研究热点及趋势,其应用前景和价值不可估量。尤其是通过 3D 打印等新技术将其变为“真实”的心脏,不仅可以用于测试、调整人工瓣膜等医疗器械,从而降低医疗器械研发的预算、准确评估医疗器械的效果,还可以为心脏手术训练和实践提供更好的平台,最终实现精准治疗。

### 参考文献(References)

- [1] 王宽全, 袁永峰. 虚拟心脏建模与可视化技术[M]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学出版社, 2014: 12.
- [2] 田亚琴, 窦建洪, 夏灵, 等. 虚拟心脏仿真研究进展及其在临床中的应用[J]. 北京生物医学工程, 2018, 37(5): 545-550.
- [3] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 159-161.
- [4] Gupta S K, Spicer D E, Anderson R H. A new low-cost method of virtual cardiac dissection of computed tomographic datasets[J]. Annals of Pediatric Cardiology, 2019, 12(2): 110-116.
- [5] Lau I, Gupta A, Sun Z H. Clinical value of virtual reality versus 3D printing in congenital heart disease[J]. Biomolecules, 2021, 11(6): 884.
- [6] Jone P N, Khoo N. Innovation in 3D echocardiographic imaging[J]. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine, 2018, 20(1): 1.
- [7] 吴伟春, 兰天, 朱振辉, 等. 3D心脏解剖模型成像对不同心脏病心脏功能的评估价值[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(1): 81-84.
- [8] Hoashi T, Ichikawa H, Nakata T, et al. Utility of a super-flexible three-dimensional printed heart model in congenital heart surgery[J]. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery, 2018, 27(5): 749-755.
- [9] Izawa Y, Nishii T, Mori S. Stereogram of the living heart, lung, and adjacent structures[J]. Tomography, 2022, 8(2):

- 824–841.
- [10] Tretter J T, Gupta S K, Izawa Y, et al. Virtual dissection: Emerging as the gold standard of analyzing living heart anatomy[J]. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 2020, 7(3): 30.
- [11] Baillargeon B, Rebelo N, Fox D D, et al. The Living Heart Project: A robust and integrative simulator for human heart function[J]. *European Journal of Mechanics – A/Solids*, 2014, 48: 38–47.
- [12] 郭潇雅. Living Heart: 走在医学虚拟技术最前沿[J]. *中国医院院长*, 2016, 12(13): 38–39.
- [13] Stevens C, Hunter P J. Sarcomere length changes in a 3D mathematical model of the pig ventricles[J]. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2003, 82(1/2/3): 229–241.
- [14] Zhang Q, Eagleson R, Peters T M. GPU-based visualization and synchronization of 4-D cardiac MR and ultrasound images[J]. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 2012, 16(5): 878–890.
- [15] Luo G N, Dong S Y, Wang W, et al. Commensal correlation network between segmentation and direct area estimation for bi-ventricle quantification[J]. *Medical Image Analysis*, 2020, 59: 101591.
- [16] Sun Y B, Deng D D, Sun L P, et al. Comparison of segmentation algorithms for detecting myocardial infarction using late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging [J]. *Cardiovascular Innovations and Applications*, 2020, 5(2): 89–95.
- [17] 骆功宁, 王玮, 李钦策, 等. 虚拟生理心脏研究进展[J]. *中国科学基金*, 2022, 36(2): 198–205.
- [18] ten Tusscher K H W J, Noble D, Noble P J, et al. A model for human ventricular tissue[J]. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 2004, 286(4): H1573–H1589.
- [19] 罗存金, 游婷婷, 刘彤, 等. 虚拟生理心脏模型及房颤机制研究进展[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2019, 46(10): 976–992.
- [20] Sadrieh A, Domanski L, Pitt-Francis J, et al. Multiscale cardiac modelling reveals the origins of notched T waves in long QT syndrome type 2[J]. *Nature Communications*, 2014, 5: 5069.
- [21] Wang V Y, Nielsen P M F, Nash M P. Image-based predictive modeling of heart mechanics[J]. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 2015, 17: 351–383.
- [22] Arevalo H J, Vadakkumpadan F, Guallar E, et al. Arrhythmia risk stratification of patients after myocardial infarction using personalized heart models[J]. *Nature Communications*, 2016, 7: 11437.
- [23] Deng D D, Arevalo H J, Prakosa A, et al. A feasibility study of arrhythmia risk prediction in patients with myocardial infarction and preserved ejection fraction[J]. *Europace*, 2016, 18(suppl 4): iv60–iv66.
- [24] Deng D D, Prakosa A, Shade J L, et al. Characterizing conduction channels in postinfarction patients using a personalized virtual heart[J]. *Biophysical Journal*, 2019, 117(12): 2287–2294.
- [25] Mendonca Costa C, Neic A, Gillette K, et al. Left ventricular endocardial pacing is less arrhythmogenic than conventional epicardial pacing when pacing in proximity to scar [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(8): 1262–1270.
- [26] 吴政洪. 基于患者个性化虚拟心脏建模方法初探及在室速和房颤中的应用[D]. 杭州: 浙江大学, 2022.
- [27] Peirlinck M, Costabal F S, Yao J, et al. Precision medicine in human heart modeling: Perspectives, challenges, and opportunities[J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2021, 20(3): 803–831.
- [28] Sahli C F, Matsuno K, Yao J, et al. Machine learning in drug development: Characterizing the effect of 30 drugs on the QT interval using Gaussian process regression, sensitivity analysis, and uncertainty quantification[J]. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 2019, 348: 313–333.
- [29] Sahli C F, Yao J, Kuhl E. Predicting the cardiac toxicity of drugs using a novel multiscale exposure–response simulator[J]. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2018, 21(3): 232–246.
- [30] Okada J I, Yoshinaga T, Kurokawa J, et al. Arrhythmic hazard map for a 3D whole-ventricle model under multiple ion channel block[J]. *British Journal of Pharmacology*, 2018, 175(17): 3435–3452.
- [31] Sahli–Costabal F, Seo K, Ashley E, et al. Classifying drugs by their arrhythmogenic risk using machine learning[J]. *Biophysical Journal*, 2020, 118(5): 1165–1176.
- [32] Ramírez W A, Gizzi A, Sack K L, et al. In-silico study of the cardiac arrhythmogenic potential of biomaterial injection therapy[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 12990.
- [33] Li Y C, Wang K Q, Li Q C, et al. Reciprocal interaction between IK1 and If in biological pacemakers: A simulation

- study[J]. *PLoS Computational Biology*, 2021, 17(3): e1008177.
- [34] Stone G W, Lindenfeld J, Abraham W T, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2018, 379(24): 2307–2318.
- [35] Hassan A, Eleid M F. Recurrent mitral regurgitation after MitraClip: Defining success and predicting outcomes[J]. *Circulation Cardiovascular Interventions*, 2022, 15(3): e011837.
- [36] Zhang Y, Wang V Y, Morgan A E, et al. Mechanical effects of MitraClip on leaflet stress and myocardial strain in functional mitral regurgitation—A finite element modeling study [J]. *PLoS One*, 2019, 14(10): e0223472.
- [37] Kong F W, Caballero A, McKay R, et al. Finite element analysis of MitraClip procedure on a patient-specific model with functional mitral regurgitation[J]. *Journal of Biomechanics*, 2020, 104: 109730.
- [38] Aviles-Rivero A I, Alsaleh S M, Casals A. Sliding to predict: Vision-based beating heart motion estimation by modeling temporal interactions[J]. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2018, 13(3): 353–361.
- [39] Lin G M, Li Y H, Chu K M, et al. Longitudinal mechanics of the periinfarct zone and ventricular tachycardia inducibility in patients with chronic ischemic cardiomyopathy [J]. *Am Heart J*, 2011, 161(4): e17.
- [40] Li S, Cui J H, Hao A M, et al. Design and evaluation of personalized percutaneous coronary intervention surgery simulation system[J]. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 2021, 27(11): 4150–4160.
- [41] Hao A M, Cui J H, Li S, et al. Personalized cardiovascular intervention simulation system[J]. *Virtual Reality & Intelligent Hardware*, 2020, 2(2): 104–118.
- [42] Li S, Xie Z J, Xia Q, et al. Hybrid 4D cardiovascular modeling based on patient-specific clinical images for real-time PCI surgery simulation[J]. *Graphical Models*, 2019, 101: 1–7.
- [43] Park C, Fan Y L, Hager G, et al. An organosynthetic dynamic heart model with enhanced biomimicry guided by cardiac diffusion tensor imaging[J]. *Science Robotics*, 2020, 5(38): eaay9106.
- [44] Park C, Singh M, Saeed M Y, et al. Biorobotic hybrid heart as a benchtop cardiac mitral valve simulator[J]. *Device*, 2024, 2(1): 100217.

## Research progress of living heart and its application status

PEI Yuyang<sup>1,2</sup>, YU Tianshui<sup>1,2,3\*</sup>

1. Key Laboratory of Evidence Science, Ministry of Education, China University of Political Science and Law, Beijing 100088, China
2. Collaborative Innovation Center of Judicial Civilization, Beijing 100088, China
3. Felony Procuratorial Evidence Research Center, China University of Political Science and Law, Beijing 100088, China

**Abstract** Living heart, an emerging technology that integrates virtual reality (VR) with cardiac research, employs computational methods to simulate the physiological and pathological characteristics of heart, effectively replicating the real-time activities of a live-heart in terms of morphology, structure, and function. In this paper, the research progress of the key technologies of living heart in the visualization of cardiac anatomy, cardiac electrophysiological simulation model, and virtual heart organ-level coupling model is reviewed. The application prospect of living heart in cardiovascular disease pathogenesis, cardiovascular disease drug development, medical device research and development, medical teaching and clinical training is expected to provide new ideas for the realization of precision treatment of cardiovascular diseases.

**Keywords** living heart; virtual reality; medical imaging; angiocardiopathy; precision medicine ●



(责任编辑 徐丽娇)