

# 2023 年【科學探究競賽-這樣教我就懂】

## 普高組 成果報告表單

<b>題目名稱：認識先天性心臟病—法洛四聯症</b>
<b>一、摘要</b>
<p>本篇研究在 Python 平台中以 Visual Studio Code 撰寫程式來建構動畫，企圖模擬常見的心臟病—法洛四聯症患者的動態血流，提高大家對此疾病的認識。</p> <p>本實驗研究法洛四聯症發紺的兩個主要異常：肺動脈狹窄和心室中膈缺損，透過公式計算得知，肺動脈狹窄程度會影響血流速度；心室中膈缺損的截面積會與質量通量及速度有正反比關係。最後再利用動畫模擬，分別呈現血流速度的變化及發紺的現象，也期許類似的方式能應用在其他疾病上。</p>
<b>二、探究題目與動機</b>
<p>法洛四聯症（Tetralogy of Fallot；TOF）是最常見的先天性心臟病，據過去研究，台灣每年每 10 萬名新生兒中，複雜型先天性心臟病的孩童約有 141 名，其中法洛四聯症的孩童就佔了 63 名，大約 44%，若未及時治療，有高達近 35%的病童壽命不超過 1 歲。</p> <p>偶然注意到某一串流媒體創作者的孩子患有法洛四聯症，在許多文獻資料的閱讀與分析後，發現此病症的病因複雜，為多種心臟解剖構造異常造成。為幫助法洛四聯症的患者、家人與促進社會大眾對此症的了解，我們利用程式模擬並比較正常心臟與患者血流速度的差異，企圖透過血流動力學的方向切入，提高此疾病的能見度。</p>
<b>三、探究目的與假設</b>
<b>一、法洛四聯症之簡介</b>
<p>我國衛生福利部於近期公佈 2022 年的死因統計結果，心臟疾病高居第二，其中，法洛四聯症（TOF）是常見的複雜型先天性心臟病。</p> <p>1888 年，法國醫師法洛發現一群孩童在臨床上有唇色發黑發紫的症狀，後來被稱為發紺。在患者過世之後，解剖發現其心臟結構有相似的「四」個異常：肺動脈狹窄、心室中膈缺損、主動脈跨位和右心室肥大。法洛醫師認為平時發黑發紫的症狀，是因心臟結構的異常所引發，因此正式把這個疾病稱作「藍病」。經過多年的醫學研究，發現法洛醫師當時的推斷是正確的，為了紀念法洛醫師，便將此疾病命名為「法洛四聯症」。</p>
<b>二、法洛氏四聯症的四種異常</b>
<b>1. 肺動脈狹窄（right ventricular outflow tract obstruction）</b>
<p>肺動脈狹窄使右心室的減氧血不易送往肺部進行氣體交換，患者的氧含量偏低，影響全身細胞氧氣供應，其阻塞程度可以作為法洛四聯症重症與輕症的判斷依據。若阻塞程度嚴重，如肺動脈閉鎖、瀰漫性發育不良，以及肺動脈附近多處嚴重狹窄，則出生後可能出現紫紺。反之，若阻塞程度輕，由右流至左的血液流量少，嬰兒出生後出現紫紺的機率較</p>

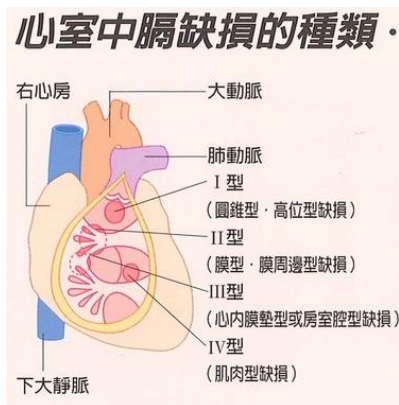
小。

## 2. 心室中膈缺損 ( ventricular septal defect ; VSD )

因肺動脈狹窄，使右心室的壓力增大，部分血流透過此缺損進入左心室，把減氧血和充氧血混在一起送往全身，使體循環血液的含氧量降低，進一步產生發紺的現象。

心室中膈缺損依照缺損位置分成四種，分別為 I-高位 ( 圓錐 ) 型缺損，常見於東方人，II-膜邊型缺損，在所有心室中膈缺損中，發生比例最高，III-房室腔型，其缺孔位於三尖瓣的中隔尖後方，IV-肌肉型缺損，位於心臟的肌肉部中隔，是最罕見的缺損，因其可自行癒合機率約為 69%~74%。( 圖一 )

本次動畫模擬的是大眾最常遇到的第 II 型—膜邊型缺損。



圖一、心室中膈缺損的種類

## 3. 主動脈跨位 ( overriding of the ascending aorta )

主動脈跨位是一種先天的異常，當主動脈跨於心室中膈缺損上方的覆蓋程度嚴重至易使左、右心室的血液均由主動脈送出，容易導致發紺。

## 4. 右心室肥大 ( right ventricular hypertrophy )

上述三種異常，使右心室需不停加壓將血液輸往肺動脈，長久下來，使右心室產生適應性變化，心肌變得更加肥厚。據調查，約 40% 的 TOF 患者會出現右心室肥大相關的心臟異常。

**總言之，肺動脈狹窄、心室中膈缺損及主動脈跨位是造成其臨床表現的主因，而右心室肥大則為後續影響的狀況。**

## 三、法洛氏四聯症的主要症狀—發紺 ( Tet )

發紺以定義來說是指：血液中不飽和血紅素的含量超過每 100 cc 含有 3-5 g 以上，外觀上可以發現肢體末梢、膚色呈現發黑發紫的現象。對於法洛四聯症患者來說，若肺動脈狹窄程度輕微，在心室中膈缺損處血流主要由左至右分流，則不會出現發紺現象；相對地，若肺動脈狹窄程度達到中度以上甚至嚴重，心臟內的左至右分流可能轉變為雙向或右向左分流，因而導致發紺現象。由於缺氧導致皮膚、嘴唇及指甲呈現藍紫色，剛出生的法

洛四聯症患者常被稱為「藍寶寶」，較輕微的則被稱為粉紅法洛。

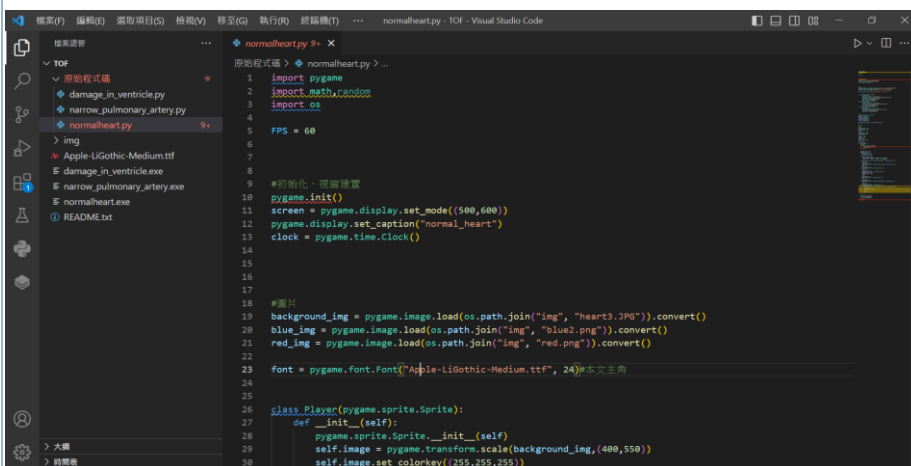
根據以上介紹，實驗目的如下：

1. 利用動畫比對法洛四聯症患者的心臟與正常人心臟之差異。
2. 調整肺動脈狹窄程度作為評斷發紺程度的依據。
3. 模擬心室中膈缺損造成發紺的血流情況。
4. 藉由動畫將法洛四聯症的血液流動情形介紹給大眾。

#### 四、探究方法與驗證步驟

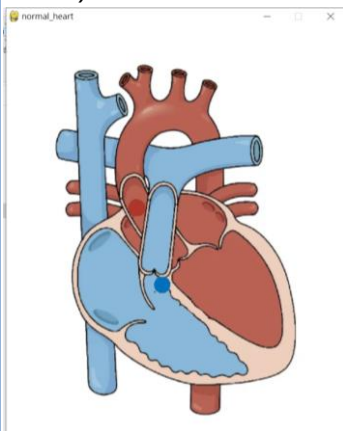
##### 1. 利用 Python 建構動畫

使用 vs code (Visual Studio Code) 撰寫，跨平台的整合式編譯器，操作介面如下圖



圖二、VS code 操作介面

我們製作的動畫以心臟側視圖為背景，輔以藍點（流經右心）和紅點（流經左心）作為血液，於腔室內流動。利用 Python 中的 Pygame 模組定義視窗大小，並將兩圓點的初始位置座標化，藉由調整參數使藍點和紅點在腔室內移動，簡單模擬一個正常心臟內的血液流動（如圖三）



圖三、正常人體心臟血流模擬圖

接著，從臨床報告可推論肺動脈狹窄及心室中膈缺損是影響發紺的關鍵因素，因此我們特別

將兩種異常—肺動脈狹窄和心室中膈缺損，提出來分別進行討論以及動畫模擬：

## 2. 肺動脈狹窄之血流動力學討論

### (1) 血管半徑與血流量關係

為了得知肺動脈狹窄之程度與血流量的關係，我們利用血流阻力公式

$R=8\mu L/\pi r^4$ ，R 為血流阻力，其單位為 (mmHg \* time)/volume，而  $\mu$ =血液黏滯度、L=血管長度、r=肺動脈半徑

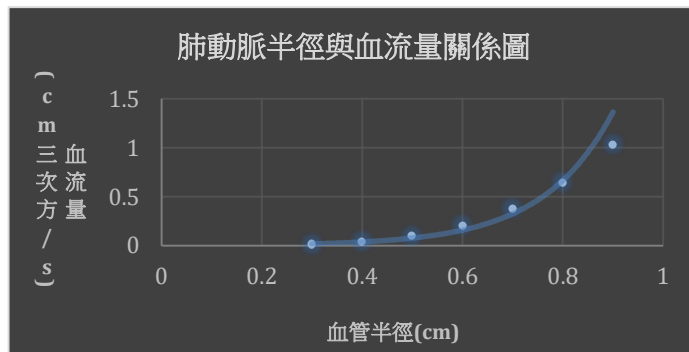
可知肺動脈半徑越小，狹窄程度越高，血流阻力越大

又因血流量  $Q=P/R$ ，單位為 Volume/time，P 為血管兩端壓力差，R 為血流阻力，經過換算，可得  $Q = P\pi r^4/8\mu L$   $Q \propto r^4$

嘗試證明這個公式，我們定義正常的肺動脈半徑為 1，依照狹窄程度依序定義狹窄的肺動脈半徑為 0.9、0.8、0.7、0.6、0.5、0.4、0.3，因個體壓力差存在變異，因此我們先理想化壓力差皆相同，血流黏滯度和血管長度亦理想化為相同，L=10mm（取血管中一小段）、P=40mmHg（肺動脈狹窄臨床數據為兩端壓力差 <50mmHg）、 $\mu=1$ 。

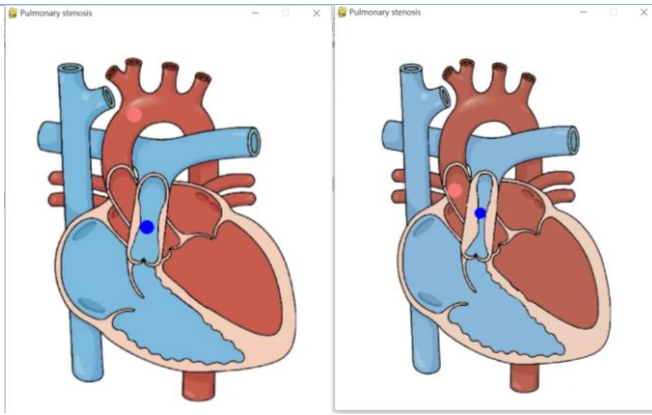
將上述數據代入 Excel，比對臨床資料，得知肺動脈半徑確實與血流量呈正相關(表一)因此可推論肺動脈狹窄程度會與血流量呈負相關。

表一：肺動脈半徑(r)與血流量(Q)關係圖



### (2) 動畫模擬

我們從討論得知肺動脈狹窄程度與血流量呈負相關，故肺動脈狹窄會導致血液經過肺動脈時流量變小、流速變慢，送到肺部進行氣體交換的血液也相對較少，因此出現缺氧、發紺的症狀。本動畫藉由調整肺動脈狹窄的程度，模擬血流量和流速的變化。(如圖四)



圖四：比較輕微肺動脈狹窄(左側)和嚴重肺動脈狹窄(右側)血流變化，血流量以點狀物的面積大小表示，流速變化詳見影片動畫。

※ 實際動畫模擬我們會放在影片中

### 3. 心室中膈缺損之血流動力學討論

#### (1) 討論

心室中膈缺損主要造成的病理現象是左右心室間的血液分流。而分流的血液量和血液分流方向可進一步用血流動力學推論。而這些因素取決於缺損大小、位置和肺血管阻力。其中如果缺損直徑小於或等於主動脈環直徑的 25%，則被認為是小缺損，如果大於 25% 但小於 75%，則被認為是中等缺損，如果大於 75%，則被認為是大缺損，但因動畫背景圖比例關係，本動畫模擬大缺損的情形。

為了探討速度和面積與質量通量  $J$  的關係，我們利用菲克定律  $J = (-D \cdot \Delta C) / A$

※  $J$ ：質量通量、 $D$ ：擴散係數、 $\Delta C$ ：濃度梯度、 $A$ ：截面積

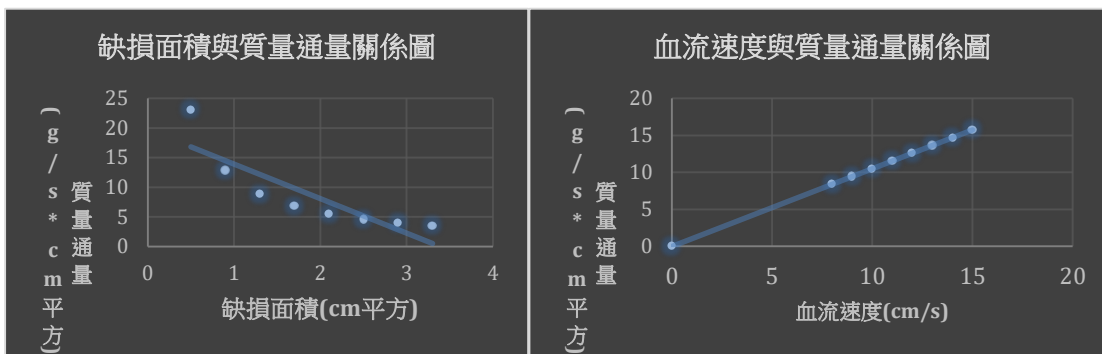
$$j_m = \lim_{A \rightarrow 0} \frac{I_m}{A} \quad I_m = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta m}{\Delta t} = \frac{dm}{dt}$$

其中  $I_m$  是單位時間的流質量，即  $P \cdot A \cdot V$ ，因此  $J$  又可以表示為  $P \cdot V$ ，將  $J$ 、 $V$ 、 $A$ ，三者關係整理一下，可得：

$$J \propto V \propto 1/A$$

假設心室中膈缺損為圓形，且單位時間的血流量固定，則缺損面積愈大，對應的血流通過量會愈小，但實際情況的單位時間流質量會隨著壓力、黏度等因素而有所差異，因此假定  $J_1 = m_1 / (t_1 \cdot A_1)$ ，將  $J_1$  乘上倍數  $K$ ，且  $K > 0$ ，由  $K \cdot J_1 = K \cdot m_1 / (t_1 \cdot A_1) = m_1 / (t_1 \cdot (A_1 / K))$ ，即可推得截面積不變，欲獲得較大的質量通量，則流質量愈大，反之，流質量不變，欲獲得較大的質量通量，則截面積欲小。而血流速度的定義為血流中一個質點的在血管內移動的線速度，其與單位時間的血流量成正比，但血流量受血流阻力及壓力差等因素影響，因此僅先考慮質量通量與速度、截面積之關係。

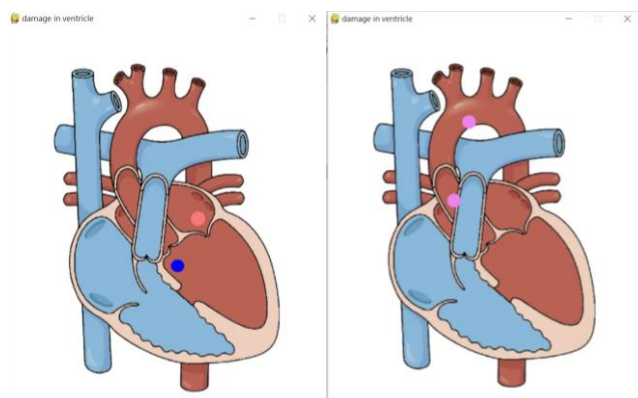
表二：心室中膈缺損面積與血流量關係 表三：過心室中膈缺損血流速度與質量通量關係



## (2) 動畫模擬

本動畫模擬的心室中膈缺損為最常見的類型—膜邊型缺損，此類心室中膈為區隔左右心室的膈層，法洛四聯症之病患會因心室中膈缺損，部分血液透過缺損產生分流，造成減氧血與充氧血混合輸送全身，導致全身器官攜氧量下降，如前文所提，本動畫以血液左向右分流為基礎，模擬大缺損情況下減氧血與充氧血混合的情形。（如圖五）

※ 血流量用血球大小表示，缺氧血用更淺的顏色表示。



圖五、模擬大缺損情況下減氧血與充氧血混合的情形

※ 實際動畫模擬我們會放在影片中

## 五、結論與生活應用

由兩種異常的模擬結果可知，肺動脈狹窄與心室中膈缺損對心臟的影響極大，所幸隨著診斷與治療的完備，患者可以從嬰兒時期就開始進行治療與後續追蹤。除此之外，我們透過動畫模擬的方式，希望讓大眾更加了解此類先天性心臟病，也期許未來能用動畫模擬更多疾病，提升民眾對罕見疾病的認知。

## 參考資料

馬偕紀念醫院小兒心臟科衛教資訊

內科—房室隔缺損—高點醫護網

Tetralogy of Fallot-StatPearls-NCBI Bookshelf J Diaz-Frias 2022