

基于CT影像的肺动脉及其分支血流动力学数值研究

张文普¹, 阚丽丽¹, 王丽华²

(1. 浙江大学航空航天学院 流体工程研究所, 浙江 杭州 310027;

2. 浙江大学医学院 附属邵逸夫医院放射科, 浙江 杭州 310016)

[摘要] **目的:**定量研究肺动脉(PA)内的血流动力学环境,寻求其与肺动脉高压(PAH)发生、发展的关联。**方法:**结合临床测得的血流动力学参数和CT影像数据,对肺动脉及其分支进行三维重建,获得真实的肺动脉及其分支的三维立体几何结构;针对重建后的肺动脉及其分支的三维几何模型,主肺动脉入口条件采用Womersley脉动速度分布,进行了计算流体力学(CFD)数值模拟,求解了心动周期内肺动脉及其分支内的血流动力学参数,分析了心动周期内不同时期的流场、压力和壁面剪切应力的变化情况,及其对生理过程的影响。**结果:**仿真计算表明,正常成人在心脏收缩期,主肺动脉及左、右肺动脉分支压力均较舒张期高,收缩期右肺动脉压力明显高于左肺动脉,右叶间动脉压力较左侧高;主肺动脉及左、右肺动脉内的流速有显著性差异,右肺动脉远端流速远大于左肺动脉;在收缩期,右肺动脉分叉前近端血流形成高壁面剪切力场。**结论:**右肺动脉近端和右叶间动脉是承受压力较大,最早出现改变的阶段,对于早期肺动脉高压的诊断,应着眼于此段动脉的形态及功能改变。

[关键词] 血液动力学; 肺动脉/放射摄影术; 高血压, 肺性/病理生理学; 肺动脉; 数值模拟; Womersley数

[中图分类号] R 541.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2010)06-0602-08

Flow simulation of normal pulmonary artery branches based on CT image

ZHANG Wen-pu¹, KAN Li-li¹, WANG Li-hua² (1. School of Aeronautics and Astronautics, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China; 2. Department Radiology, Sir Run Run Show Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China)

[Abstract] **Objective:** To study the hemodynamics of the pulmonary artery (PA) in pulmonary artery hypertension (PAH). **Methods:** With combined clinical hemodynamic measurements and CT data, the 3D model of PA and its branches was reconstructed to obtain the real 3D geometric structure of PA and its branches. Computational fluid dynamics (CFD) simulation was carried out for the reconstructed 3D geometric model of the PA and its branches with Womersley velocity as main pulmonary entrance conditions; then hemodynamic parameters of the PA and its branches in cardiac cycle were calculated and the changes of flow field, pressure, wall shear stress (WSS) at different times, and its impact on physiological processes were analyzed. **Results:** Simulation showed that the pressure of the main PA and the branches of the left and right PA was higher in the systolic period than that in the diastolic period;

收稿日期:2009-12-13 修回日期:2010-04-16

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30400110);浙江省教育厅资助项目(Z200805704)

作者简介:张文普(1971-),男,副教授,研究方向:血液动力学,计算流体力学;E-mail:wpzhang@zju.edu.cn

especially, the that of right PA and its interlobular artery was significantly higher than that of the left. The blood flow velocity of the main PA and its branches of right and left PA was significant different, the velocity was much higher at the distal of the right PA than that at the left. High WSS field formed at the proximal of the right PA before the branches during the systolic. **Conclusion:** The right PA at the proximal and lower lobe artery are affected by much larger pressure and change firstly, so the change of morphological and functional of theses segments will be have more important value to prompt existence of the early PAH.

[**Key words**] Hemodynamics; Pulmonary artery/radiogra; Hypertension, pulmonary/physiopathol; Pulmonary artery; Numerical simulation; Womersley number

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2010, 39(6) :602-609.]

在人们越来越重视体循环高血压的今天,另一种威胁生命的肺循环血管病变——肺动脉高压却还未引起足够重视,由该病导致的右心衰竭每年夺去成千上万患者的生命。肺动脉高压的主要特征是各种原因导致的肺动脉阻力进行性升高,最终造成患者右心衰竭。而右心衰竭是所有类型肺动脉高压患者致残、致死的共同途径。病因复杂、症状隐匿,诊断治疗棘手是该疾患诊治困难的主要原因。在西方国家,肺动脉高压已成为越来越被重视的一大类心血管疾病。

目前,临床主要依靠右心导管测压作为诊断肺动脉高压的金标准和评价疗效的主要方法。但导管测压为有创检查,风险性大,可重复性差,且费用较昂贵,患者多较难以接受多次检查。无创检查和评估主要有核磁共振成像(MRI)相位对比成像和超声 Doppler 检查,对主肺动脉压力和速度及右心功能评价方面较为成熟,但超声因受气体阻抗的干扰,很难对肺动脉分支的压力和流速进行测量评价。MRI 相位对比成像序列可通过垂直动脉走行采集,并通过软件测得主肺动脉及左右肺动脉近端压力和流速的动态变化,但 MRI 很难评价肺叶段级分支的流态。CT 可提供肺动脉及分支的清晰图像,将 CT 图像与 MRI 相位对比成像的肺动脉入口流态参数相结合,对肺动脉分支内的血液流动进行数值模拟,分析肺动脉中的血液动力学因素,不但可以观测肺动脉及其分支内血流变化,而且可以了解肺动脉内压力变化的全貌。这对了解生理状态下正常成人肺动脉血流与压

力变化无疑是一种很好的尝试,研究结果对肺动脉高压的早期无创影像学诊断将有着重要的临床前景及意义。

近年来,围绕动脉内血流动力学环境的分析,研究者们曾从实验和分析及数值角度,对冠状动脉,颈动脉内的流场、速度场、壁面剪切力(WSS)分布等血流动力学因素,进行了模拟和定量定性的研究^[1-6]。Fung 等人^[7-8]研究证实,血液流动产生的剪切力及其累加效应作用于内皮细胞,可引起血管壁组织重构,从而影响动脉粥样硬化的发生、发展和病程转归。Ameshima 研究慢性肺动脉高压动物模型血液动力学与内皮细胞增殖的相互关系,对慢性肺动脉高压大鼠的主肺动脉进行组织检查,观察显示动脉内膜明显增厚,检测内皮细胞中过氧化物酶体增生物激活受体时,发现肺动脉高压可诱导该受体的表达,导致内皮细胞增殖^[9]。此外,血液动力学异常也是诱发血管功能损害的重要指征。为了解释血液动力学引发动脉损害的机制,Perktold 等人研究了颈动脉窦内动脉粥样硬化和血液动力学之间的关系,使用压力修正有限元方法,数值模拟了脉动流情况下三维颈动脉分叉的血液流动,并将速度剖面和壁面剪切力分布与 Ku 等人的实验结果作了比较。使用类似的方法,Rindt 等人, Jou, Berger 和 Rene 等人计算模拟了颈动脉分支的脉动流动,并将结果和激光多普勒测速(LDV)或者 MRI 中观测到的结果相比较。结果显示,诸如动脉粥样硬化、高血压、颈动脉狭窄等常见心血管疾病的发生机理,都与血液动力学密切相关。因此,开

展血液动力学与血管重构关系的研究,对于阐明心血管疾病的发病机制,探索新的治疗手段以及临床诊断,都有着非常重要的理论和应用意义。

以上研究和方法多针对分支结构简单,位置相对固定的动脉,国内外对分支结构复杂、受心脏血流搏动影响较大的肺动/肺静脉内血流流动,及肺动脉高压状态下血流动力学改变与数值模拟的研究较少,特别是对在肺动脉高压产生、发展过程中血流动力学影响机制的研究更少。由于活体状态下的血液运动为脉动式的瞬态运动,这种生理脉动性造成心动周期内区别于定常情况的独特血流动力学状况。因此,本研究保持了计算条件的生理真实性,研究的出发点就是考虑了血液的脉动性,研究脉动情况下肺动脉及其分支内的血流动力学环境。并且,本研究利用医学图像处理软件三维重建了正常成人的肺动脉及其分支,在真实的肺动脉及其分支的基础上开展研究,在几何上保持了更高的解剖精确度,可以提供更加真实的血流动力学因素,为对肺动脉高压状态下肺动脉分支内血流模拟奠定方法学基础。

1 理论方法

采集并重建获得正常成人胸部心电门控 CT 肺动脉造影(CTPA)二维横断面薄层图像、分别于根据心电图获得心脏收缩期与舒张期肺动脉增强的薄层图像。对研究对象行 MRI 相位对比成像检查,测量心动周期中肺动脉瓣上开口处与左右肺动脉近端处的血流速度,并计算压力、流量。

1.1 三维肺动脉及其分支几何结构的获取

1.1.1 原始数据的读取和观察 启动图像处理软件,读取 283 张心脏收缩期与舒张期 CT 二维横断面薄层图像,调整相应的参数,图像处理软件将自动合成 .am 格式的文件,在对象池中将会出现该数据集。将 Orthoslice 模块与数据集模块相连,在工作区可以观察到该数据的图形。

1.1.2 肺动脉分支 CT 图像的分割 应用图像处理软件,采用手动分割的方法,根据解剖结构及位置,由放射科高年资医师,对每张横断面

图像中增强后显示为高密度影的肺动脉及其分支,独立进行标注及分割。然后在图像分割编辑器中,利用 Smooth Labels 等操作,对分割结果进行优化,以期望获得更好的表面效果。

1.1.3 肺动脉的三维重建 将表面重建模块(SurfaceGen)连接到分割后的数据模块上,对肺动脉表面进行重建,得到原始的三角形表面。对原始表面进行简化处理,光滑表面,则可以看到所建的表面结构。如图 1。

整个重建过程如图 2。

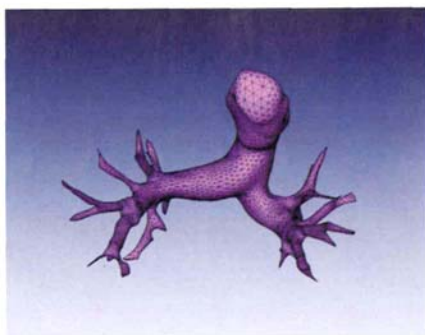
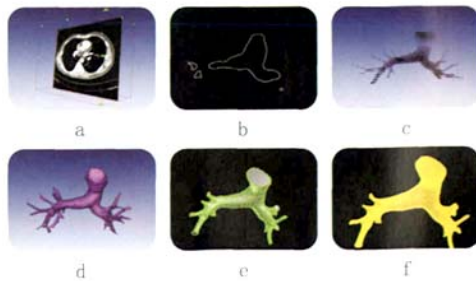


图 1 肺动脉及其分支的三维重建表面

Fig. 1 Three-dimensional reconstructions of the PA



a: 原始 CT 扫描图像; b: 图像手动切割; c: 分割后剖面图像; d: 光滑后的表面图像; e: 切割简化后的表面; f: 体积网格。

图 2 肺动脉及其分支整个划分过程

Fig. 2 The total division process of PA

1.2 模型的建立

1.2.1 数学模型 假设血液是各向同性的,不可压、具有恒定的密度和黏度的牛顿流体,并且假设血管是刚性、不可渗透的。选择 Newtonian

流模型,流动控制方程为三维粘性不可压 Navier-Stokes 方程

$$\begin{aligned} \frac{\partial u_i}{\partial x_j} &= 0, \\ \rho \frac{\partial u_i}{\partial t} + \rho \frac{\partial u_j u_i}{\partial x_j} &= -\frac{\partial P}{\partial x_j} + \mu_N \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right), \\ i, j &= 1, 2, 3 \end{aligned} \quad (1)$$

其中 u_1, u_2, u_3 是速度分量, ρ 是血液的密度, P 是压力, μ_n 是动力学黏度。

1.2.2 边界条件 由于心脏有规律的间歇性的射血,使得血管中血液的流速必然也随之有规律的变化,即血液流动应为脉动流,为了反映流动的脉动性,我们采用了具有抛物形式的脉动 Womersley 速度作为入口边界条件^[10]。

$$\begin{aligned} u(r, z, t) |_{\text{inlet}} &= \frac{2B_0}{\pi R_0^2} \left[1 - \left(\frac{r}{R_0} \right)^2 \right] + \\ &\sum_{n=1}^N \left\{ \frac{2B_n}{\pi R_0^2} \left[\frac{1 - \frac{J_0(\partial_n \frac{r}{R_0} i^{3/2})}{J_0(\partial_n i^{3/2})}}{1 - \frac{2J_1(\partial_n i^{3/2})}{\partial i^{3/2} J_0(\partial_n i^{3/2})}} \right] e^{i n \omega t} \right\} \end{aligned} \quad (2)$$

其中 ω 是基频, $\alpha_n = R_0 \left(\frac{n\omega}{\nu} \right)^{1/2}$ 是 n 阶

Womersley 数, Womersley 数 α 是表示脉动时流动变化快慢的无量纲参数。当 $\alpha < 1$ 时,流动为准定常,在任何时刻,截面上的速度都可以近似为 Poiseuille 流。当 α 值较大时,在截面上的速度分布将发生畸变。

$$\alpha = \frac{D}{2} \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}} \quad (3)$$

ν 是血液的运动黏度, i 是虚数, R_0 是血管半径, D 为血管半径。 J_0, J_1 分别为 0 阶与 1 阶的第一类 Bessel 函数, B_n 是第 n 阶流量幅值,由心动周期的流量函数通过 Fourier 变换得到。血液密度为 1055 kg/m^3 ; 血液动力学黏度为 $3.99 \times 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{s}$; 主肺动脉入口直径为 3 cm ; 心动周期为 0.875 s 。通过计算我们得到 α 的值较大,为非定常流动,速度分布变得较平坦。

对正常样本行 MRI 相位对比成像检查,利用软件测量心动周期中肺动脉瓣上开口处流速、流量的变化情况,如表 1,得到正常样本主肺动脉入口流量函数见图 3。

如图 3,在一个脉动周期内,我们选取一个脉动周期 6 个不同时间点, $t_1 = 0.1 \text{ s}$ (收缩上升期, $t_2 = 0.15 \text{ s}$ (峰值期), $t_3 = 0.25 \text{ s}$ (收缩下降

表 1 正常成人一个心动周期内各个时刻主肺动脉入口直径、速度、流量实测数值

Table 1 Measurements of PA dimension, velocity and flow rate in normal adult during a cardiac cycle

样本编号	T(ms)	D(mm)	V 平 (cm/s)	V 最小 (cm/s)	V 最大 (cm/s)	Flux (ml/s)
MPA	0 ms	34.6	1.88	-4.14	7.58	15.98
(主肺动脉)	51 ms	31.6	11.33	-7.44	22.97	96.27
	103 ms	34.9	28.23	-21.28	41.72	291.88
	154 ms	35.7	34.15	-31.9	59.01	362.17
	206 ms	34.6	34.2	-16.01	61.87	316.69
	257 ms	33.6	19.09	-22.6	52.64	210.85
	309 ms	32.2	12.82	-92.71	59.23	117.76
	360 ms	30.7	2.04	-14.84	16.96	17.79
	412 ms	29.8	0	-17.25	17.03	0.02
	463 ms	28.8	3.72	-11.9	21.14	27.86
	515 ms	30.6	4.95	-6.26	13.88	42.79
	566 ms	31.9	3.96	-12.78	20.26	34.33
	618 ms	31.6	1.84	-7.29	11.39	15.59
	669 ms	29.7	0.28	-10.73	9.34	2.34
	721 ms	31	-0.21	-12.49	7	-1.79
	772 ms	31.7	-0.48	-6.48	6.85	-4.1
	824 ms	29.7	-0.35	-9.12	4.95	-2.94
	875 ms	30.6	1.75	-5.9	7.88	14.85

期), $t_4 = 0.4$ s (流量波谷期), $t_4 = 0.5$ s (第二峰值期), 以及 $t_6 = 0.6$ s (舒张期)。

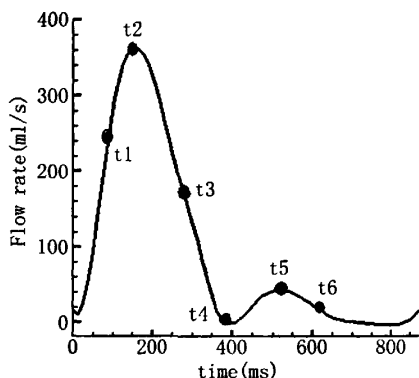


图 3 肺动脉入口流量函数

Fig. 3 Flow Waveforms used for inlet of PA

对一个心动周期的流量数据进行离散的 Fourier 变换。

$$Q(t) = \sum_{n=0}^{\infty} B_n e^{in\omega t} \quad (4)$$

本文 $n = 34$, 将得到的各阶流量谐波幅值 B_n 代入式(2), 绘出一个心动周期内这 6 个不同时刻相应的 Womersley 速度剖面, 见图 4。

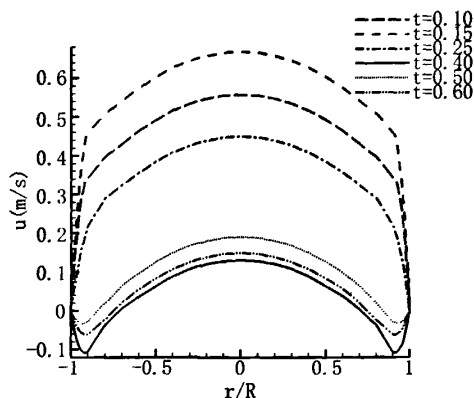


图 4 抛物型 Womersley 速度剖面

Fig. 4 Parabolic Womersley velocity profile

另外, 在管壁处给出无滑移边界条件 $U|_{\text{wall}} = 0$, 对于有回流的出口, 压力出口边界条件比其他出口边界条件更容易收敛。这里出口处给出压力边界条件, 零静压。

2 结果

对肺动脉及其分支进行前处理, 生成三维非结构体积网格, 并利用 CFD 技术, 数值模拟了脉动流入条件下, 肺动脉及其分支的血流流动, 给出了详细的血液动力学信息, 包括速度场、壁面剪切力、压力变化情况等。

2.1 流量分析 由图 5, 绘出体积流量函数曲线, 可以观察到计算得到的流量函数和原函数符合得较好, 在数值计算过程中不会引入很大的误差。

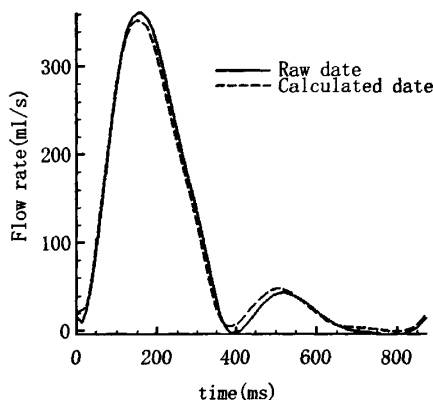


图 5 计算得到的流量函数和原函数对比

Fig. 5 Contrast of calculated flow and the original flow

2.2 压力分析

2.2.1 入口压力变化 由图 6 我们可以看出, $t = 0.15$ s 时入口压力最大, $t = 0.4$ s 时压力最小。入口的压力因入口 Womersley 速度剖面的大小而不同, 在心脏的收缩期, 压力较舒张期高。心脏收缩期, 入口的 Womersley 速度大, 中心速度最大处, 压力却比周围要小, 出现高速低压区。而在速度较小的舒张期, 速度大的地方压力也大。由于真实的肺动脉内的血液流动是一种脉动式的瞬态的运动, Womersley 速度剖面较好的反应了肺动脉血液的脉动性。并且在心脏的不同脉动周期内, 入口压力是有显著性差异的, 所以对肺动脉流态进行数值模拟前, 对心动周期不同时相进行区分是很有必要的。

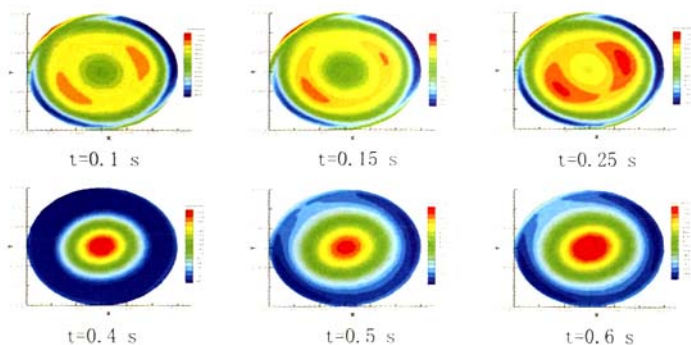


图6 肺动脉入口压力变化图

Fig.6 Pressure distribution at inlet of PA

2.2.2 整体压降和分叉处压力变化 由图7、图8可以看到,峰值处($t=0.15\text{ s}$)压力较其他时间点压力大,主肺动脉及左、右肺动脉压力收缩期较舒张期的高,入口弯曲管壁下及分叉处形成高压场。左右肺动脉压力变化不同,右肺动脉在收缩期明显高于左肺动脉,舒张期压力

分布较分散。由此分析,右肺动脉近端压力较左肺动脉大,对压力的变化更易于表现异常,因此,在肺动脉高压的判定中,右肺动脉的压力变化更适合作为诊断指标。

正常情况下,肺动脉压力在安静时为 $2.4 \sim 4.0/0.8 \sim 1.6\text{ kPa}$ ($18 \sim 30/6 \sim 12\text{ mmHg}$),平均压力为 $1.7 \sim 2.3\text{ kPa}$ ($13 \sim 17\text{ mmHg}$)。当肺动脉收缩压超过 4.0 kPa (30 mmHg),舒张压超过 2.0 kPa (15 mmHg)或平均压高于 2.7 kPa (20 mmHg)时称为肺动脉高压。由肺动脉压力分析图可以看出,在峰值期 $t=0.15\text{ s}$ 时压力最大,最大压力值约为 1.8 kPa 。数值模拟的压力分布值在导管测得的医学正常值范围之内,符合医学测量的事实。

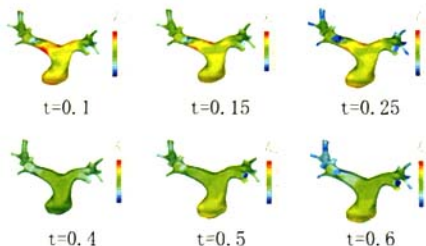


图7 肺动脉不同时刻压力分布

Fig.7 Pressure distribution at various flow phases of the PA

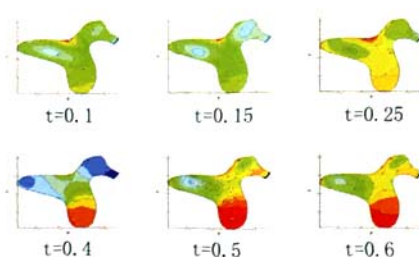


图8 肺动脉分叉处压力分布

Fig.8 Pressure distribution at Bifurcation of PA

2.3 壁面剪切力 由图9的壁面剪切力图,观察到在各分叉处,壁面剪切力较高。特别是在收缩期右肺动脉分叉近端,形成高壁面剪切力场,明显高于左肺动脉。主肺动脉主干壁面剪切力很小。研究发现,动脉内高剪切力区域存在内弹力层的损失,壁面剪切力及累加效应作用于内皮细胞,可引起血管壁组织重构,导致动脉内皮细胞增殖。高剪切力和动脉内壁结构的变形形成恶性循环,从而影响高压的发生、发展和病程转归。由此可见,壁面剪切力是肺动脉血流流动重要的血液动力学参数,在肺动脉高压的形成和发展中可能起着决定性的作用,对肺动脉高压的生理和病理机制都具有重要意义。而图9表明,主肺动脉和左肺动脉壁面剪切力较小,肺动脉高压不易出现,肺动脉高压极

易出现在右肺动脉分叉近端。

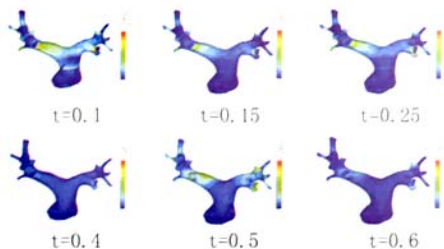


图 9 肺动脉各时刻壁面剪切力变化

Fig. 9 WSS distribution at various flow phases of PA

2.4 速度变化 如图 10, 对于正常样本来说, 出口的速度较大, 心脏收缩期与舒张期比较, 主肺动脉及左右肺动脉内的流速有显著性差异。主肺动脉流速趋于稳定, 右肺动脉出口速度远大于左肺动脉, 同时收缩期出口速度大于舒张期。

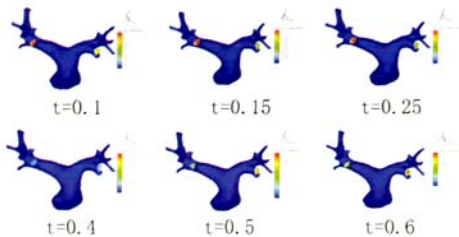


图 10 肺动脉及其分支速度分布

Fig. 10 Velocity distribution at various flow phases of PA

3 讨论

对肺动脉血流模拟的研究结果显示: 正常人, 主肺动脉及左、右肺动脉分支压力收缩期较舒张期为高, 入口弯曲管壁下及分叉处形成高压场, 分支中收缩期流速总体较舒张期的快, 主肺动脉入口处出现低压高速区。左肺动脉在收缩期高压场多分布在叶段动脉分支后的动脉壁下, 舒张期较收缩期相对高压场更加弥散分布。右肺动脉收缩期高压区主要出现右肺动脉

近端, 其压力相当于主肺动脉内的高压区。动脉分支后也有小范围高压低速区出现。右肺动脉舒张期高速区相对弥散, 不仅出现在叶段分支开口处, 分支前也有大片高速区。这些现象说明, 右肺动脉近端和右叶间动脉是承受压力较大, 最早出现改变的阶段, 对于早期肺动脉高压的诊断应着眼于此段动脉的形态及功能改变。

在右肺动脉分叉前近端, 特别是在收缩期, 形成高壁面剪切力场, 明显高于左肺动脉。主肺动脉主干壁面剪切力很小。以往的研究发现, 动脉内高剪切力区域存在内弹力层的损失, 壁面剪切力及累加效应作用于内皮细胞, 可引起血管壁组织重构, 导致动脉内皮细胞增殖。高剪切力和动脉内壁结构的变形形成恶性循环, 从而影响高压的发生、发展和病程转归。分叉附近的高 WSS 分布及 WSS 强烈的脉动性, 对于动脉内高压和内膜增殖可能是危险的血液动力学指标。本研究的结果提示, 在生理状态下肺动脉高压不易出现在 WSS 较小的主肺动脉和左肺动脉, 而极易出现在右肺动脉分叉近端, 推测该处动脉管壁较易发生血管重构。

本研究结果表明, 在对肺动脉内流态进行数值模拟前有必要对肺动脉心动周期不同时相进行区分, 才能最大限度地使所要模拟的肺动脉流态参数接近生理状态。双侧肺动脉近端、右肺动脉远端、右中叶动脉、右下后基底段及左下内基底段动脉的直径, 舒张期较收缩期增大, 长度比较只有上叶后段舒张期长度较收缩期增大, 考虑可能是因为血管内血液充盈, 容积增大, 其长度也稍增大的缘故。主肺动脉/右肺动脉跨度舒张期较收缩期增大, 考虑是由于心脏搏动牵拉所致。壁面剪切力是肺动脉血流流动重要的血液动力学参数, 在肺动脉高压的形成和发展中可能起着决定性的作用, 对肺动脉高压的生理和病理机制都具有重要意义。以往的研究大都是肺动脉高压的动物模型, 观察壁面剪切力和动脉内膜增殖的相互关系, 本研究对正常人体真实的几何模型进行了模拟研究, 分析壁面剪切力对重构的影响机制, 为以后的研究提供了新的思路。

References:

- [1] BOUTSIANIS E, DAVE H, FRAUENFELDER T, et al. Computational simulation of intracoronary flow based on real coronary geometry [J]. *Eur J Cardio-Thorac*, 2004, 26: 248-256.
- [2] LIU Y J, QIAO A K, ZHU H W, et al (刘有军, 乔爱科, 主海文, 等). Hemodynamic simulation of carotid artery bifurcation [J]. *Chinese Journal of Computational Mechanics* (计算力学学报), 2004, 21(4): 475-480. (in Chinese)
- [3] LEE S E, LEE S W, FISCHER P F, et al. Direct numerical simulation of transitional flow in a stenosed carotid bifurcation [J]. *J Biomech*, 2008, 41: 2551-2561.
- [4] STEINMAN D A. Image-based computation fluid dynamics modeling in realistic arterial geometries [J]. *Ann Biomed Eng*, 2002, 30: 483-497.
- [5] DU J H, YU Z, BAO Y, et al (杜建航, 余志, 包芸, 等). Numerical simulation of pulsatile flow through a partial arterial stenosis [J]. *Journal of Hydrodynamics* (水动力学研究与进展), 2006, 21(1): 1-6. (in Chinese)
- [6] FAN Y B, JIANG W T, ZOU Y W, et al. Numerical simulation of pulsatile non-Newtonian flow in the carotid artery bifurcation [J]. *Acta Mech Sin*, 2009, 25: 249-255.
- [7] FUNG Y C, LIU S Q. Elementary mechanics of the endothelium of blood vessels [J]. *J Biomech Eng*, 1993, 115(1): 1-12.
- [8] SCHMID-SCHOENBEIN G W, FUNG Y C, ZWEIFACH B W. Vascular endothelium - leukocyte interaction, sticking shear force in venules [J]. *Circ Res*, 1975, 36(1): 173-184.
- [9] AMESHIMA S, GOLPON H, COOL C D, et al. Peroxisome proliferator - activated receptor gamma (PPARgamma) expression is decreased in pulmonary hypertension and affects endothelial cell growth [J]. *Circ Res*, 2003, 92(10): 1162-1169.
- [10] LIU R X, GAO W (刘儒勋, 高巍). Development and prospects of numerical simulation methods in body fluid flow in vessels [J]. *Advances in Mechanics* (力学进展), 2008, 38(7): 470-483. (in Chinese)

[责任编辑 张荣连]

(上接第582页)

- [15] SAADMA, HUERTA F, TRANCARD J, et al. Effects of middle cerebral artery occlusion on baroreceptor reflex control of heart rate in the rat [J]. *J Auton Nerv Syst*, 1989, 27(2): 165-172.
- [16] SANDER D, WINBECK K, KLINGELHOFER J, et al. Prognostic relevance of pathological sympathetic activation after acute thromboembolic stroke [J]. *Neurology*, 2001, 57(5): 833-838.
- [17] KORPELAINEN J T, SOTANIEMI K A, HUIKURI H V, et al. Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction [J]. *Stroke*, 1996, 27(11): 2059-2063.
- [18] OPPENHEIMER S M, WILSON J X, GUIRAUDON C, et al. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death [J]? *Brain Res*, 1991, 550(1): 115-121.
- [19] ZHENG Z J, CROFT J B, GILES W H, et al. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998 [J]. *Circulation*, 2001, 104(18): 2158-2163.
- [20] MIN J, FAROOQ M U, GREENBERG E, et al. Cardiac dysfunction after left permanent cerebral focal ischemia: the brain and heart connection [J]. *Stroke*, 2009, 40(7): 2560-2563.

[责任编辑 张荣连]