

体外反搏对典型冠状动脉疾病作用效果的集中参数建模仿真

王碧天¹, 孙竺君¹, 王亚伟^{1*}, 刘晗浩¹, 伍贵富², 樊瑜波^{1*}

(1. 北京航空航天大学 生物与医学工程学院;北京生物医学工程高精尖创新中心;教育部生物力学与力生物学重点实验室, 北京 100191;2. 中山大学附属第八医院 心内科, 广东 深圳 518033)

摘要:目的 研究增强型体外反搏(enhanced external counter pulsation,EECP)疗法对典型冠脉血管病及微血管心绞痛的血流动力学影响。**方法** 使用集中参数建模方法,建立包含导管动脉与心肌微循环的右优势型冠脉生理模型。分别仿真单支狭窄、三支狭窄及微血管心绞痛等病理情况。建立 EECP 干预模型,结合上述病理模型,仿真 EECP 对病理模型的血流动力学作用。**结果** 建立的冠脉生理模型、病理模型及 EECP 干预模型仿真结果与相关文献中的实验数据相符合。EECP 对 3 种病理情况都有改善冠脉血流的效果。对单支狭窄,EECP 在左主干冠脉狭窄程度达到 80%~85% 之后便无法使血流恢复正常水平。对三支狭窄,若 3 条分支狭窄程度有 1 支超过 90%,则无法使用 EECP 治疗。对微血管心绞痛,EECP 有效的临界情况是充血心肌血流量 $>1.03 \text{ mL}/(\text{min}\cdot\text{g})$ 、冠状动脉血流储备 >1.64 。**结论** 建立的 EECP 干预冠脉血管病模型符合预期,所获仿真数据对 EECP 的临床操作具有一定参考价值。

关键词: 集中参数模型;冠脉血管病;微血管心绞痛;增强型体外反搏

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.01.004

Effects of External Counterpulsation on Typical Coronary Artery Diseases: A Lumped Parameter Model Study

WANG Bitian¹, SUN Zhujun¹, WANG Yawei^{1*}, LIU Hanhao¹, WU Guifu², FAN Yubo^{1*}

(1. School of Biological Science and Medical Engineering; Beijing Advanced Innovation Centre for Biomedical Engineering; Key Laboratory for Biomechanics and Mechanobiology of Ministry of Education, Beihang University, Beijing 100191, China; 2. Department of Cardiology, the Eighth Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Shenzhen 518033, Guangdong, China)

Abstract: Objective To study the hemodynamic effects of enhanced external counter pulsation (EECP) on typical coronary artery disease and microcirculation angina. **Methods** A physiological model of the right dominant coronary artery, including the coronary conduit arteries and coronary microcirculation, was established using lumped parameter models. Pathological conditions, such as one-vessel lesions, three-vessel lesions, and microcirculation angina, were simulated. EECP intervention models were established, and the hemodynamic effects of EECP on pathological models was simulated. **Results** The simulation results of the coronary

收稿日期:2023-03-30; 修回日期:2023-04-28

基金项目:国家自然科学基金项目(11421202, 11602013)

通信作者:樊瑜波,教授,E-mail:yubofan@buaa.edu.cn;王亚伟,助理教授,E-mail:wangyawei@buaa.edu.cn

* 为共同通信作者

physiological model, pathological models, and EECP intervention model established in this study were consistent with experimental data in related literature. EECP improved coronary blood flow in all three pathological conditions. For one-vessel lesions, EECP could not recover the blood flow of left main coronary artery to a normal level after the stenosis rate reached 80%–85%. For three-vessel lesions, EECP treatment could not be used if the stenosis rate in one of the three vessels exceeded 90%. For microcirculation angina, EECP was effective when critical condition myocardial blood flow was $>1.03 \text{ mL/min} \cdot \text{g}$ and coronary flow reserve was >1.64 .

Conclusions The model of coronary disease under EECP interference established in this study meets expectations, and the obtained simulation data have certain reference values for the clinical application of EECP.

Key words: lumped parameter model; coronary artery diseases; microcirculation angina; enhanced external counterpulsation (EECP)

冠状动脉血管疾病是一类典型的心血管疾病,对人类健康造成广泛危害。冠状动脉血管病主要由冠脉血管狭窄导致,临床意义上的狭窄,指左前降支(left anterior descending, LAD)动脉、左旋支(left circumflex, LCx)动脉与右冠状动脉(right coronary artery, RCA)管径狭窄程度大于70%,或左主干冠脉(left main coronary artery, LMCA)管径狭窄程度大于50%^[1]。除了冠状动脉血管狭窄外,还有一种常见的心血管疾病——微血管心绞痛(microvascular angina, MVA)^[2]。MVA在临床上又称为冠状动脉微血管功能障碍,患者有心绞痛症状但冠状动脉造影显示无阻塞^[1]。

增强型体外反搏(enhanced external counterpulsation, EECP)在心脑血管病防治与康复领域有广泛的临床应用与效果验证^[6]。EECP通过序贯式按压人体四肢及臀部的方式,可以在心脏舒张期把人体下肢的血液驱返至主动脉处,从而提高冠脉的血流量,使心肌组织的供血情况得到改善^[4]。然而,目前的技术手段测量范围有限,EECP在冠脉心肌微循环中的影响还不明确。

集中参数建模技术可从血流动力学视角仿真并分析人体循环系统。集中参数模型(零维模型)可以构建导管冠状动脉,描述血压、血流波形的动态变化^[5-6],便于与冠脉微循环模型耦合^[7-8]。冠脉循环的解剖构造可以根据血供情况划分为右优势型、左优势型以及共优势型3种。其中,右优势型最常见(占70%~86%)^[7-8]。本文使用集中参数建模方法搭建右优势型冠状动脉的导管动脉模型,并耦合心肌微循环模型,用来仿真EECP对典型冠脉血管病及MVA的影响。

EECP疗法对典型冠脉血管病具有良好的治疗效果,但此过程的血流动力学原理还需要进一步阐明。本文研究内容主要包括:①建立包含心肌微循环的冠状动脉集中参数模型以及EECP干预冠脉循环模型,并基于临床试验数据验证模型有效性;②建立典型冠状动脉血管病的集中参数模型,包括单支狭窄、三支狭窄病理模型,验证模型有效性,并进一步建立MVA病理模型;③仿真EECP治疗典型冠状动脉血管病,评估其增益效果与适用范围。

1 方法

1.1 导管冠状动脉与心肌内微循环的建模

导管冠状动脉模型基于Pietrabissa等^[10]研究,每个血管段的流阻(R)、顺应性(C)以及惯性(L)的计算方法如下:

$$R = 128\mu l / (\pi D^4) \quad (1)$$

$$C = \pi D^3 l / (4Eh) \quad (2)$$

$$L = 4\rho l / (\pi D^2) \quad (3)$$

式中: l 为血管段长度; D 为直径; h 为壁厚, $h = 0.08 D$; E 为弹性模量, $E = 200 \text{ kPa}$; μ 为血液黏度, $\mu = 4.0 \text{ mPa} \cdot \text{s}$; ρ 为血液密度, $\rho = 1\,000 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ 。 R 、 C 和 L 参数见文献[10]。

心肌微循环部分的建模(见图1)基于Spaan等^[11]研究。微循环部分由部件构成,每个部件对应心肌的一小片区域。微循环与导管动脉模型的耦合通过穿支动脉的参数(Z_{pa} 与 C_{pa})完成;而在静脉侧,将穿支静脉参数(Z_{pv} 与 C_{pv})耦合至右心房血压($p_{RA} = 5 \text{ mmHg}$, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)。

心肌微循环可分为心外膜、心中膜、心内膜3层。根据Spaan等^[11]研究,每个部件分别包含

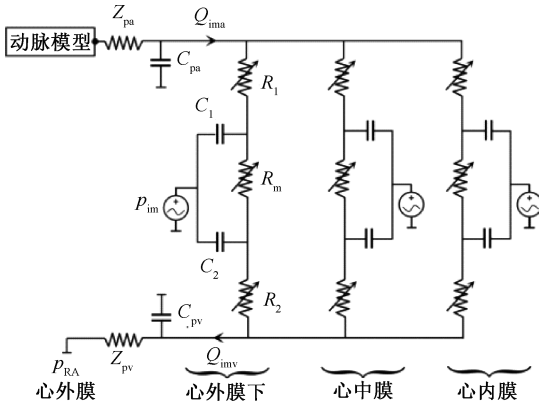


图1 心肌微循环等效电路^[12]

Fig. 1 Lumped parameter model of the intramyocardial coronary vessels^[12]

注: Q_{ima} 为心肌内动脉流量, Q_{inv} 为心肌内静脉流量; p_{im} 为心肌内压力, p_{RA} 为右心房压力; Z_{pa} 为穿支动脉特征阻抗, Z_{pv} 为穿支静脉特征阻抗; C_{pa} 为穿支动脉顺应性, C_{pv} 为穿支静脉顺应性; R_m 为中间流阻, R_1 、 R_2 为部件流阻; C_1 、 C_2 为部件顺应性。

1个流阻(R_1 和 R_2),其瞬时值基于泊肃叶容量-流阻公式进行计算:

$$R_i = R_{0,i} V_{0,i}^2 / V_i^2 \quad (4)$$

式中: V_i 为对应血管腔室的体积, $i=1,2$; $R_{0,i}$ 为参考容量 $V_{0,i}$ 处的参考流阻。

中间流阻(R_m)由两个腔室的体积决定,计算表达式如下^[11]:

$$R_m = R_{0,m} [\gamma V_{0,i}^2 / V_i^2 + (1 - \gamma) V_{0,i}^2 / V_i^2] \quad (5)$$

式中: γ 为0~1之间的1个常数, $\gamma = 0.75$ ^[11]; $R_{0,m}$ 为参考流阻。瞬时腔室体积 $V_i(t)$ 计算表达式如下:

$$V_i(t) = V_{0,i} + \int_0^t C_i \frac{dp_{im,i}}{dt'} dt' \quad (6)$$

式中: t 为时间, $t > 0$; p_{im} 为跨壁压力, $p_{im} = p - p_{im}$ (p 为血管内压, p_{im} 为心肌内压力)。

心肌微循环的压力-流量关系由基尔霍夫节点定律进行描述。根据 Mynard 等^[12] 研究结果,心肌内压力 p_{im} 由细胞外压力 (cavity-induced extracellular pressure, CEP) 与细胞内压力 (shortening-induced intracellular pressure, SIP) 共同构成。 p_{im} 也受到心肌刚度的影响。基于上述依据, p_{im} 计算方法如下:

$$p_{im} = \alpha CEP + SIP \quad (7)$$

式中: α 为心肌刚度对腔内压力跨腔传递的抑制作

用, $\alpha = 1$ ^[12]。

设置 CEP 从心内膜 (心室压力) 到心外膜 (大气压) 呈线性变化。对于左心室壁 (left ventricular free wall, LVfw) 与右心室壁 (right ventricular free wall, RVfw) 微循环血管网, 心内膜、心中膜和心外膜的 CEP 分别为各自心室压力的 5/6、1/2、1/6。室间隔 (septum, Sep) 的 CEP 与左右心室压力均相关, 设置为 1/2 左右心室压力, 3 层心肌膜的 CEP 分布方式与上述相同。根据文献^[12], 假设 SIP 与心室倒电容 (elastance, E) 成正比, 即:

$$SIP = \varphi E_{LV} \text{ (左心室壁)}$$

$$SIP = \varphi E_{RV} \text{ (右心室壁)}$$

其中, φ 为经验常数, 使 SIP 峰值等于心室压力峰值 18%, 单位为 mL。输入参数包括主动脉压、左右心室血压以及左右心室的倒电容 E_{LV} 和 E_{RV} , 这些数据来自 Liang 等^[13] 以及本课题组之前的研究^[14]。

1.2 典型冠状动脉疾病建模

本研究建模了单支血管狭窄、三支血管病变以及 MVA 三类冠状动脉疾病。单支狭窄根据临床标准从无狭窄至重度狭窄 (0%~85%) 分别进行仿真。三支病变的数据基于 Maasrani 等^[15] 的临床数据 (见表 1)。

表 1 三支病变建模的临床病例^[15]

Tab. 1 Clinical cases used for three-vessel lesion modeling^[15]

患者编号	狭窄程度/%			主要临床体征
	LMCA	LAD	LCx	
1	26.0	99.0	90.0	LMCA 轻度狭窄, LAD 与 LCx 重度狭窄
2	87.0	70.0	90.0	LAD 中度狭窄, LMCA 与 LCx 重度狭窄
3	83.0	78.0	0	LCx 无狭窄, LAD 与 LMCA 重度狭窄
4	91.6	84.8	95.6	LMCA、LAD 与 LCx 均重度狭窄

基于狭窄程度 (s) 来计算相应血管段的 R 、 C 和 L 。定义 $\beta = 1 - s$, 则 R 、 C 和 L 的计算表达式如下:

$$R = R_0 \beta^{-2} \quad (8)$$

$$C = C_0 \beta^{\frac{3}{2}} \quad (9)$$

$$L = L_0 \beta^{-1} \quad (10)$$

MVA 的定义是基于冠状动脉血流储备 (coronary flow reserve, CFR) 的受损情况。CFR 的定义是最大充血状态下测定的冠状动脉血流量 (q_m) 与基础冠状动脉血流量 (q_0) 的比值。CFR 正常为 2.5~5.0^[15], 病理临界值为 $CFR < 2.0$ ^[16], 故设定 $CFR = 2$ 为病理临界值。

通过调整微循环流阻构建 MVA 病理充血模型。静息状态流阻(R_n)与最大充血状态流阻(R_h)有较大不同。根据 Algranati 等^[16]的研究数据,设置冠状动脉阻值和穿支动脉特征阻抗(R_a+Z_{pa})、心肌微循环阻抗($R_1+R_m+R_2$)和穿支静脉特征阻抗(Z_{pv})静息状态下的流阻比为 25 : 68 : 7,充血状态下为 42 : 27 : 31,同时保持穿支静脉特征阻抗(Z_{pv})不变。心肌内小动脉、毛细血管和小静脉的阻值比为 8 : 3 : 1^[16]。调整 3 层心肌阻值比,使心内膜/心外膜流量比保持在 1.14 ~ 1.50 范围内^[16]。根据目标血流量与压降比,通过迭代确定心肌微循环流阻。使用正常充血数据,仿真获得正常充血值,而后缩放至 60% 得到病理充血值^[15],构建 MVA 病理充血模型。

本文定义了一个 Sigmoid 函数(见图 2),该函数基于血管舒张因子释放程度(γ)描述微循环流阻的变化情况:

$$R(\gamma) = R_m + \frac{2(R_0 - R_m)}{1 + e^{k\gamma}} \quad (11)$$

式中: R_0 和 R_m 为微循环流阻,分别对应 q_0 和 q_m ; k 为常数, $k=1$,用于控制函数的弯曲程度。MVA 患者由于 CFR 的改变导致 R_m 增大,引起 q_m 减小。

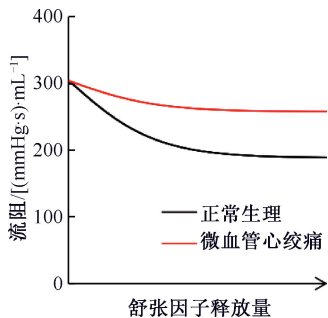


图 2 微血管心绞痛流阻随舒张因子释放量变化示意图

Fig. 2 Schematic diagram for the sigmoid function of microcirculation resistance in patients with microcirculation angina

1.3 EECP 疗法建模

EECP 过程中升主动脉的血压采用 Michaels 等^[3]的实验数据,而左、右心室血压来源于 Liang 等^[13]的实验数据。本文假设了两种可能影响因素,并分别进行建模讨论:① 血管舒张-流阻减小模型(EECP1 模型),其主要假设机制是冠脉血管舒张,导致冠脉流阻减小,引起血流量增加;② 右心房压力降低模型(EECP2 模型),其主要假设机制是右心

房压力降低,导致冠脉压差增大,引起血流量增加。

两种 EECP 模型的参数获取方法如下:
① EECP1 模型。基于式(9),将冠脉微循环静息状态流阻(R_n)作为流阻下限值,将最大充血状态流阻(R_h)作为流阻上限值,构造 1 组梯度下降的冠脉流阻。使用这组数据计算获得 1 组 EECP 仿真结果,选取与在体实验^[6]最接近的流阻参数;② EECP2 模型。在静息状态下,右心房压力为 0.665 kPa (5 mmHg)。假设每次仿真中右心房压力呈线性降低,以 -7.98 kPa (-60 mmHg)为压力下限值,构造 1 组梯度下降的右心房压力数据。使用这组数据仿真获得 1 组 EECP 仿真结果,选取得到最接近在体实验增益效果的右心房压力。

2 结果

2.1 正常生理冠脉模型验证

正常生理静息状态下,冠脉血管测量位点选取 LMCA、LAD、LCx 与 RCA,心肌微循环测量位点选取 LVfw、RVfw 与 Sep。结果显示,小动脉血流波形呈现舒张期优势,小静脉血流波形呈现收缩期优势。

2.2 典型冠脉血管病模型验证

静息状态单支冠状动脉各参数值随狭窄程度变化趋势如图 3(a)所示。由远端狭窄对总流量的影响可见,LAD、LCx 与 RCA 的远端临界狭窄值分别为 35%、50%与 35% [见图 3(b)],近端狭窄、远端狭窄和末端狭窄的临界狭窄值分别为 75%、35%和 25% [见图 3(c)]。

对比静息状态三支病变仿真与临床数据^[5],结果显示,在 4 种情况下的相对误差分别为 4.95%、29.21%、30.08%和 36.16% [见图 3(d)]。冠脉狭窄导致血流波动性减小,左冠脉舒张期优势特征减弱 [见图 3(e)]。患者 1、4 分支狭窄超过 95%,血流量分别下降 98.93%与 96.37%,基本无血流通,且显著影响上游血流 [见图 3(f)]。

对比正常充血情况下 MVA 模型仿真结果与文献数据发现,充血情况下模型仿真结果与文献数据基本一致 [见图 3(g)]。

2.3 体外反搏模型验证与治疗典型冠脉血管病的仿真结果

正常生理情况静息状态下进行 EECP,两种 EECP 猜想模型的血流波形增益对比如图 4(a)所

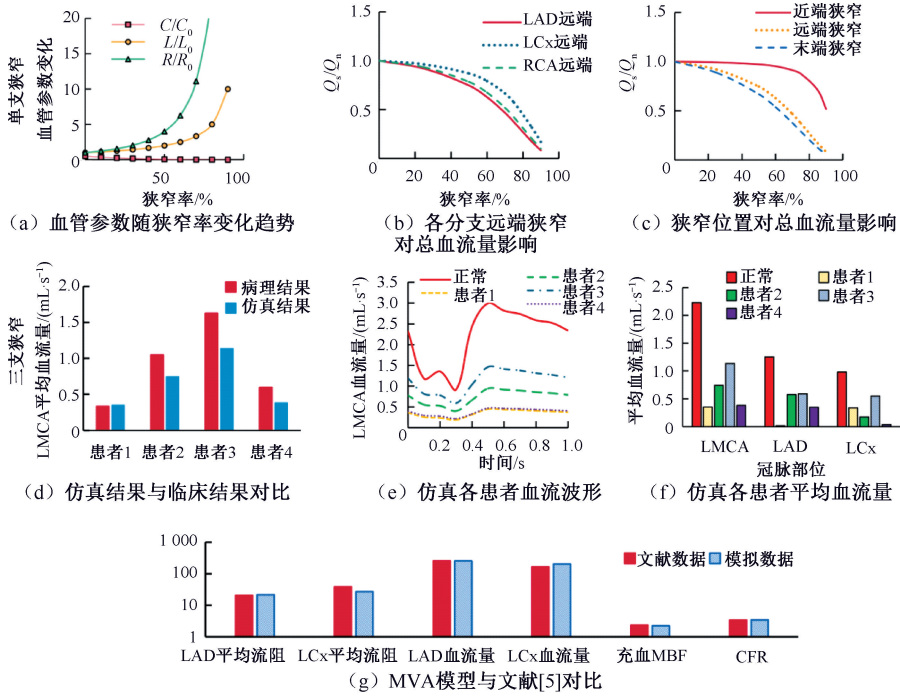


图3 病变模型验证

Fig. 3 Validation results of the pathological models (a) Variation of modeling parameters with stenosis degree, (b) Effects of distal stenosis of different branches on total blood flow, (c) Effects of stenosis locations on total blood flow, (d) Comparison between the simulated and clinical results, (e) Simulated wave patterns of the patients, (f) Simulated blood flow of the patients, (g) Comparison between MVA simulation and reference [5]

注:图3(b)纵坐标 Q_s/Q_n 表示狭窄流量/正常流量;图3(g)MBF为心肌流量(myocardial blood flow);图3(g)流阻单位为 $(\text{mmHg}\cdot\text{s})\text{mL}^{-1}$, 血流量单位为 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, MBF 单位为 $\text{mL}\cdot(\text{min}\cdot\text{g})^{-1}$ 。

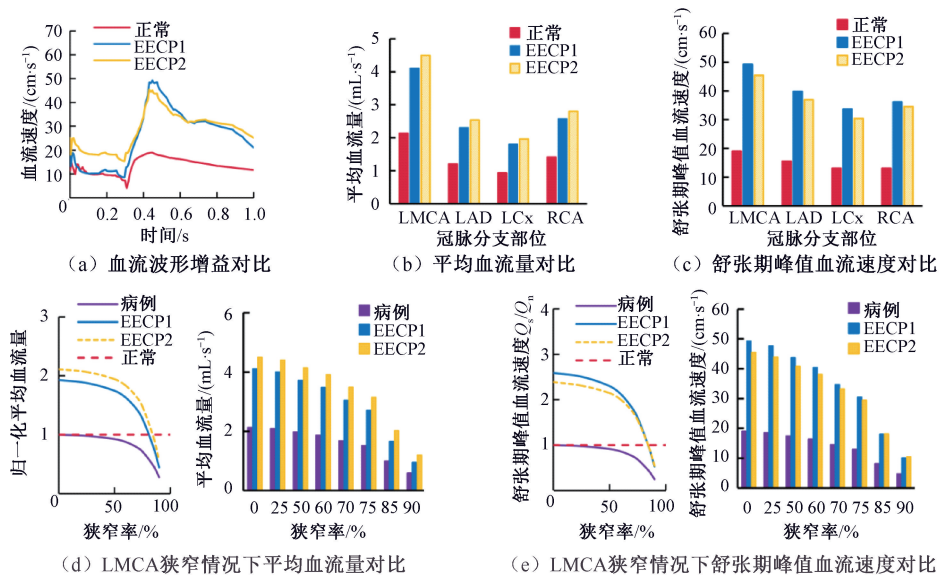


图4 EECF模型验证及EECF治疗单支狭窄结果

Fig. 4 Validation results of EECF and effects of EECF on one-vessel lesions (a) Comparison of blood flow waveform gain, (b) Comparison of average blood flow, (c) Comparison of peak diastolic velocity, (d) Comparison of average blood flow under LMCA stenosis, (e) Comparison of peak diastolic velocity under LMCA stenosis

示。本文发现,EECP1模型的收缩期血流量较小[见图4(b)],EECP2模型的舒张期血流峰值较小[见图4(c)]。两种猜想模型都能有效改善冠脉血流,与在体实验结果^[3]基本趋势一致。

静息状态下体外反搏治疗单支狭窄的结果显示,应用EECP能增加平均血流量与舒张期峰值血流速度。EECP1模型更易提高舒张期峰值血流速度,而EECP2模型更易提高平均血流量[见图4(d)、(e)]。

对比三支病变患者静息状态下应用EECP后的平均血流量发现,仅患者3应用EECP后的平均血流量基本达到正常水平,而患者3左主干和两条分支的狭窄程度均未超过90%[见图5(a)]。图5(b)所示为充血状态下EECP对MVA的增益效果。根据EECP的增益效果(109%)计算EECP的最大适用范围:当充血心肌血流量(myocardial blood flow, MBF) < 1.03 mL/(min·g)、CFR < 1.64时,EECP无法使病理充血状态血流量恢复正常水平。

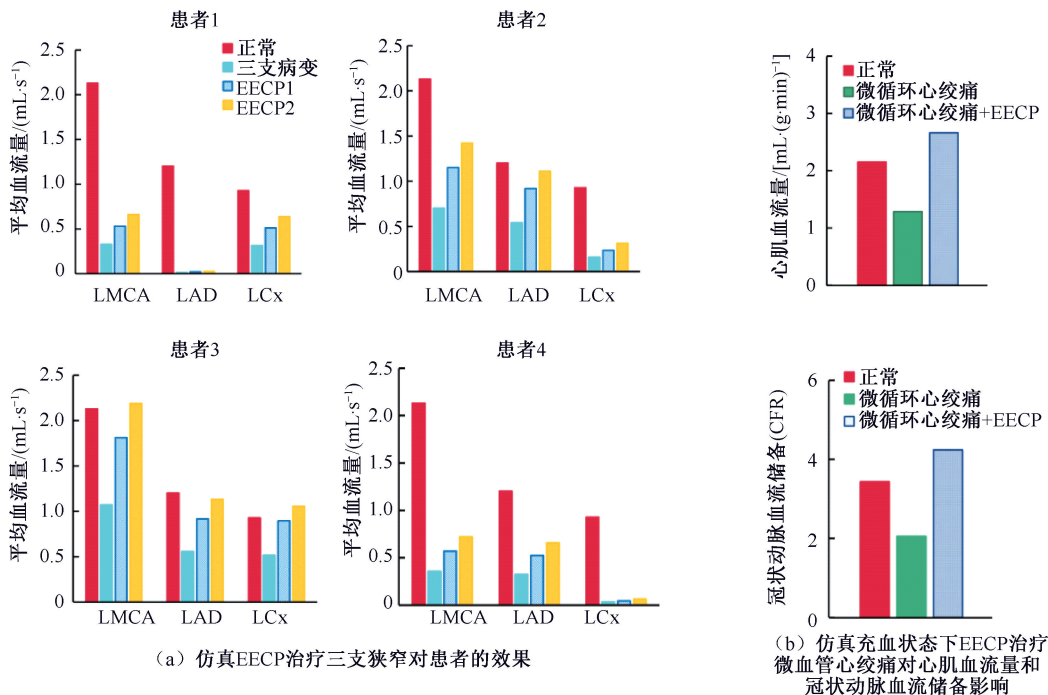


图5 EECP治疗三支狭窄与微血管心绞痛结果

Fig.5 Effects of EECP on three-vessel lesions and microcirculation angina (a) Simulation of effects of EECP treating three-vessel lesions on patients, (b) Simulation of effects of EECP treating microcirculation angina on myocardial blood flow and coronary flow reserve (CFR)

3 讨论

目前,可用于评估检测EECP治疗MVA效果多采用侵入性技术手段多,而基于建模仿真的无创评估方法为冠脉疾病评估提供了新的思路^[2,17-18]。临床方面,现有技术手段很难预测小动脉和小静脉中的血流分布^[19]。建模仿真方面,通过建模冠脉循环研究EECP干预冠心病过程是常见的研究方法^[17-21],此类研究采用集中参数建模^[20-21]或多尺度耦合模型^[17-18]探索了EECP对冠脉主要血管的血流动力学作用。本文建模在冠脉主要分支建模基

础上,进一步耦合了心肌微循环的建模,通过常见冠脉血管病模型验证建模的有效性,并最终仿真评估了EECP对MVA的干预效果。

本文所建冠脉生理模型中,冠脉血流波形双峰呈现舒张期优势特征。这些特征与在体实验研究结果^[22]一致。心肌微循环结果显示,小动脉血流灌注波峰在舒张期,而小静脉血流灌注波峰在收缩期,符合心肌在舒张期灌注的生理事实^[23]。对比3种灌注区域,LVfw与Sep的心内膜小动脉在收缩期出现了明显逆向流,这与在体实验研究结果^[24]一致。

本文冠脉三支病变仿真部分,在 Massrani 等^[15]的建模基础上,进一步耦合了冠脉微循环的建模,并仿真研究了 EECF 治疗对三支病变的影响。单支与三支狭窄的病理模型具有一些共同特点。随着冠状动脉狭窄程度的增加,血管顺应性线性降低,血液黏滞阻力以及血液流动惯性呈指数形式上升。患者 2~4 的模型仿真结果均低于病理结果,相对误差较大,这可能是因为本文模型没有考虑冠脉血流的自动调节机理^[25]。生理学上,当冠脉存在狭窄时,冠脉微循环会通过自动舒张或重构来降低微循环阻抗、提升冠脉血流,从而一定程度上缓解心肌缺血。

本文通过 EECF 冠脉模型实现了 EECF 对 MVA 干预过程的仿真,并评估不同狭窄条件下 EECF 对 MVA 的作用效果。体外反搏方法治疗能够提高主动脉内平均舒张压。功能原理上,EECF 装置通过对患者腿部的序贯加压,使整个循环系统形成搏动性的高灌注压力^[26]。临床研究显示,应用 EECF 能够提高主动脉内平均舒张压,降低平均收缩压,增加心输出量,改善冠脉血供^[27]。本文将 EECF 应用于病理模型中,得到的关键性结论如下:LMCA 狭窄程度小于 80%时,可通过体外反搏将血流恢复至正常水平。EECF 可将充血 $MBF > 1.03 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{g})$ 、 $CFR > 1.64$ 的 MVA 患者冠脉血流恢复到正常水平。EECF 方法会改变血液黏度,因为 EECF 过程增大了瞬时血流速度,从而增大了血管壁的切应力水平^[28]。进一步地,更高的切应力水平会降低血液黏度,这对于提高冠脉组织血灌注水平具有意义^[29]。本文建模时未详细考虑体外反搏方法对血液黏度的影响,需要在将来的研究中进一步优化。

4 结论

本文使用集中参数模型方法仿真了右优势型冠状动脉,并考虑了心肌微循环以及心肌收缩对冠脉循环的影响。模型的输出基本与临床数据相符。在此基础上,仿真了 EECF 对单支狭窄、三支狭窄和 MVA 的治疗作用。结果表明,EECF 对 3 种冠脉血管病都具有明显恢复冠脉血流量的作用,可将充血 $MBF > 1.03 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{g})$ 、 $CFR > 1.64$ 的 MVA 患者的冠脉血流恢复到正常水平。

利益冲突声明:无。

作者贡献声明:王碧天、孙竺君负责研究实施、数据分析与论文撰写;王亚伟负责研究设计和论文指导;刘晗浩负责资料收集;伍贵富、樊瑜波负责论文审阅及指导。

参考文献:

- [1] MANESH RP, JOHN HC, GREGORY JD, *et al.* Appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease [J]. *J Nucl Cardiol*, 2017, 24: 1759-1792.
- [2] 霍云龙. 冠脉生理学检测技术发展 2021 年研究进展[J]. *医用生物力学*, 2022, 37(3): 389-394.
HUO YL. Applications of compression therapy in vascular diseases and its research progress [J]. *J Med Biomech*, 2022, 37(3): 389-394.
- [3] MICHAELS AD, ACCAD M, PORTS TA, *et al.* Left ventricular systolic unloading and augmentation of intracoronary pressure and Doppler flow during enhanced external counterpulsation [J]. *Circulation*, 2002, 106: 1237-1242.
- [4] 魏佳男,王亚伟,刘雪松,等. 挤压疗法在血管病中的应用及研究进展[J]. *医用生物力学*, 2020, 35(1): 120-126.
WEI JN, WANG YW, LIU XS, *et al.* Applications of compression therapy in vascular diseases and its research progress [J]. *J Med Biomech*, 2020, 35(1): 120-126.
- [5] GE X, YIN Z, FAN Y, *et al.* A multi-scale model of the coronary circulation applied to investigate transmural myocardial flow [J]. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2018, 34(10): e3123.
- [6] 孙昊,李鲍,刘金城,等. 基于数据驱动的冠状动脉微循环阻力快速计算方法[J]. *医用生物力学*, 2022, 37(6): 1119-1126.
SUN H, LI B, LIU JC, *et al.* Data-driven rapid calculation method of coronary microcirculation resistance [J]. *J Med Biomech*, 2022, 37(6): 1119-1126.
- [7] 樊瑜波,陈君楷,袁支润. 人体血液体循环系统的简化混合参数模型[J]. *四川大学学报(工程科学版)*, 1993, 11(1): 41-46.
- [8] 杨艳,吴效明,陈丽琳. 左心循环系统的建模与仿真[J]. *中国医学物理学杂志*, 2005, 22(6): 730-732.
- [9] 鄂珑江,吴效明,胡玉兰. 心血管系统建模的研究进展[J]. *现代生物医学进展*, 2008, 8(8): 1545-1548.
- [10] PIETRABISSA R, MANTERO S, MAROTTA T, *et al.* A lumped parameter model to evaluate the fluid dynamics of different coronary bypasses [J]. *Med Eng Phys*, 1996, 18(6): 477-484.
- [11] SPAAN JAE, CORNELISSEN AJM, CHAN C, *et al.*

- Dynamics of flow, resistance, and intramural vascular volume in canine coronary circulation [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2000, 278(2): H383-403.
- [12] MYNARD JP, SMOLICH JJ. Influence of anatomical dominance and hypertension on coronary conduit arterial and microcirculatory flow patterns: A multiscale modeling study [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016, 311(1): H11-23.
- [13] LIANG FY, TAKAGI S, HIMENO R, *et al.* Biomechanical characterization of ventricular-arterial coupling during aging: A multi-scale model study [J]. *J Biomech*, 2009, 42(6): 692-704.
- [14] WANG YW, SUN HD, WEI JA, *et al.* A mathematical model of human heart including the effects of heart contractility varying with heart rate changes [J]. *J Biomech*, 2018, 75: 129-137.
- [15] MAASRANI M, ABOULIATIM I, HARMOUCHE M, *et al.* Patients' specific simulations of coronary fluxes in case of three-vessel disease [J]. *J Biomed Sci*, 2011, 4(1): 34-45.
- [16] ALGRANATI D, KASSAB GS, LANIR Y. Flow restoration post revascularization predicted by stenosis indexes: Sensitivity to hemodynamic variability [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2013, 305(2): H145-154.
- [17] 许可, 刘有军. 基于即时血流动力学指标的体外反搏远期治疗效果的评价方法[J]. *医用生物力学*, 2021, 36(S1): 248.
- [18] 李鲍. 基于血流动力学效应优化的体外反搏个性化治疗策略研究[D]. 北京: 北京工业大学, 2021.
- [19] HUO Y, KASSAB GS. Scaling laws of coronary circulation in health and disease [J]. *J Biomech*, 2016, 49(12): 2531-2359.
- [20] 戴红芬, 金伟伟, 陈晨. 基于等效电路模型仿真的体外反搏技术研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(19): 2252-2255.
- [21] 王东城, 王怀阳, 吴晓明, 等. 灌注压变化对左冠脉血流影响的建模和仿真研究[J]. *医用生物力学*, 2004, 19(1): 15-18.
- WANG DC, WANG HY, WU XM, *et al.* A study of blood flows in left coronary artery and their dependences on perfusion pressure with modeling and simulation [J]. *J Med Biomech*, 2004, 19(1): 15-18.
- [22] HADJILOIZOU N, DAVIES JE, MALIK IS, *et al.* Differences in cardiac microcirculatory wave patterns between the proximal left mainstem and proximal right coronary artery [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2008, 295(3): H1198-1205.
- [23] BEDAUX WL, HOFMAN MB, VISSER CA, *et al.* Simultaneous noninvasive measurement of blood flow in the great cardiac vein and left anterior descending artery [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2001, 3(3): 227-235.
- [24] MATSUMOTO T, KAJIYA F. Coronary microcirculation: Physiology and mechanics [J]. *Fluid Dyn Res*, 2005, 37(1-2): 60-81.
- [25] GOODWILL AG, DICK GM, KIEL AM, *et al.* Regulation of coronary blood flow [J]. *Compr Physiol*, 2017, 7(2): 321-382.
- [26] 钱孝贤, 郑振声. 体外反搏的临床应用进展[J]. *新医学*, 2000, 31(1): 48-49.
- [27] 梅卫义, 杜志民. 体外反搏的即时血流动力学效应: 与主动脉球囊反搏装置的比较[J]. *心血管病学进展*, 2009, 30(5): 737-740.
- [28] ZHANG YX, HE X, CHEN H, *et al.* Enhanced external counterpulsation inhibits intimal hyperplasia by modifying shear stress-responsive gene expression in hypercholesterolemic pigs [J]. *Circulation*, 2007, 116(5): 526-534.
- [29] WELLS RE JR, MERRILL EW. Shear rate dependence of the viscosity of whole blood and plasma [J]. *Science*, 1961, 133(3455): 763-764.