

文章编号:1004-7220(2014)04-0313-07

脑动脉 Willis 环局部低温的体外模型研究

陈俊源¹, 母立众¹, 贺 纓², 唐元梁¹

(1. 中国科学技术大学 近代力学系, 合肥 230027; 2. 大连理工大学 能源与动力学院, 大连 116023)

摘要: 目的 评价脑动脉低温时 Willis 环结构对脑组织温度的影响。方法 基于患者脑血管 CT 图像构建脑 Willis 环体外模型, 并通过灌注实验经右侧颈内动脉以 30 mL/min 的速度注入 20 °C 冷水至中脑动脉, 15 min 后停止注入, 通过 27 根和 1 根空间排布的热电偶观察中脑动脉周围区域以及流体的降温及复温特性, 并通过注入染色溶液对冷水影响区域进行可视化。结果 由右侧颈内动脉进行低温诱导时, 冷水溶液主要影响右侧区域, 也有少部分通过前脑交通动脉进入前脑动脉; 离冷流体所经过的血管越近的区域在较快获得低温的同时, 也会有较快的复温速率; 由于受多个分叉血管的影响, 垂直于中脑动脉流动方向对称区域的温度分布呈非对称性。结论 本文首次运用物理模型对脑动脉低温进行验证, 为研究血管结构对脑动脉低温的影响以及设计个性化低温治疗方案提供依据。

关键词: 脑动脉低温; Willis 环; 基于影像建模; 体外模拟; 温度场

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

In vitro study on simulation of selective cooling through intracarotid infusion in the model of the Circle of Willis

CHEN Jun-yuan¹, MU Li-zhong¹, HE Ying², TANG Yuan-liang¹ (1. Department of Modern Mechanics, University of Science and Technology of China, Hefei 230027, China; 2. School of Energy and Power Engineering, Dalian University of Technology, Dalian 116023, China)

Abstract: Objective To evaluate the influence of Circle of Willis on intravascular hypothermia. **Methods** A patient-specific model of the Circle of Willis was constructed based on the CT images and the *in vitro* perfusion experiment with cold water for 20 °C was performed. The water was injected from right intracarotid artery (ICA) to the area of middle cerebral artery (MCA) at the flow rate of 30 mL/min and made the cooling period last 15 min. The cooling and rewarming characteristics in the phantom and fluid around MCA were investigated using thermocouples arranged at 27 and 1 spatial locations. The areas distributed with cold water were further visualized using the dyed solution. **Results** The cold water from right ICA was mainly distributed to right anterior cerebral artery (ACA), MCA, and posterior communicating artery (PCoA), while only a little part of the water could possibly pass through anterior communicating artery (ACoA) to the left ACA. The nearer the locations to the area with cold water, the faster cooling down and also faster temperature recovery rate would be obtained. Moreover, the phantom temperature distributions were asymmetric around MCA due to the complicated bifurcation structures in this area. **Conclusions** This physical model is useful for investigating the influence of vasculature on endovascular hypothermia and applicable in designing patient-specific hypothermia therapy.

Key words: Intravascular hypothermia; Circle of Willis; Image-based modeling; *In vitro* simulation; Temperature mapping

收稿日期:2013-07-29; 修回日期:2013-10-12

基金项目:安徽省自然科学基金项目(11040606M09), 中央高校基本科研业务基金项目(WK2100023009)。

通信作者:贺纓, 教授, 博士研究生导师, Tel: (0411)84707903; E-mail: heyings@dlut.edu.cn。

大量研究已证明,低温保护是治疗由缺氧缺血和外伤引起的脑损伤的最有效方法之一。在许多急救中心,低温疗法已成为急性心停止的标准护理方法^[1]。促使脑代谢水平降低被认为是低温脑保护最主要的机理。通常,在 22 ~ 37 °C 的体温之间,每降低 1 °C,氧消耗就会降低 5%。头部组织缺血状态下可以在 37 °C 时生存 5 min,而若将其进行亚低温保护,使头部温度处于 17 ~ 27 °C,则脑组织保护可持续 15 ~ 72 min^[2]。

临床中常用的冷却方式是表面冷却,较易实现,但缺点是温度下降较慢,目标温度较难控制,清醒的患者会因为耐冷力不足而打寒颤。常用的测温方法是通过口腔、鼻腔、鼓膜处温度间接测量脑温。另外,通过局部温度数据,利用生物传热模型对头部进行三维温度场重构^[3-6]能够获得低温保护时脑组织内部温度信息。上述结果都显示,表面冷却在皮层冷却深度和冷却到目标温度方面还没有达到令人满意的效果。因此,发展高效安全的低温保护方法是目前脑低温保护的重要课题。

Wang 等^[7]提出了通过冷却颈动脉来冷却头部组织的方法。冷却平板置于两根总颈动脉附近,提供持续的低温,并与动脉血液产生对流换热,较低温度的动脉供血进入头部后使脑组织冷却。理论分析和大鼠动物实验^[8]显示,这种冷却方式可以在 1 h 内使脑组织温度分别降低 3.1 和 2.2 °C,说明冷却动脉血液可以获得更加有效的脑低温效果。

血管内冷却是更直接的冷却动脉血液的低温保护法。通常是通过静脉循环运用导管插入患者血管,注射冷生理盐水,冷却速率可达 1.5 °C/h^[9],这种方法既可减少打寒颤又能保证表面温暖。另外,也可由大腿动脉插入导管以冷却颅内动脉^[2]。由于实际操作时需要通过血管内狭小复杂的区域,导管的设计和控制极为关键。中空管线栓^[10]和微导管技术^[11]在大鼠动物实验中得到了很好的验证。与传统的表面冷却相比,动脉内局部低温只对局部缺血区域进行诱导,给对侧脑组织温度施加的影响相对较小。但是,Willis 环结构的复杂性会对冷流体影响区域和动脉内低温诱导效果产生较大影响^[12]。同时,由于冷生理盐水的注入,也会对红细胞压积产生一定影响^[13]。

基于数学模型的血流-传热系统建模可以为监

测患者的血压、脑温以及颅内压提供有益的参考^[14-16],但所采用的参数模型^[14-15]还不能评价脑组织温度的空间变化。

个性化脑动脉透明体外模型为动脉瘤血管内的流动可视化提供了有益的工具^[17-19]。而生物组织内传热过程的可视化则可通过采用与其热物性相近的材料,考虑大血管内的流动,以及监测空间温度分布来实现^[20]。因此,本文基于流动和传热过程可视化的基本思想,在构建个性化 Willis 环透明硅胶模型的同时,使硅胶的热传导率接近生物组织的热传导率,通过体外实验,观察从右侧颈内动脉进行低温诱导时,中脑动脉及周围组织的温度变化规律,并分析脑血管流量及分叉结构对周围组织温度的影响。

1 实验方法

1.1 个性化 Willis 环模型的制作

实验所用 Willis 环硅胶管道模型由患者的 CT 图像按 3 : 1 的比例进行制作。具体步骤如图 1 所示,包括:

- (1) 通过 Simpleware 软件中的 ScanIP 对脑血管进行计算机三维重建。
- (2) 运用 ScanFE 软件获得三维血管模型的横断面,并提取各个血管截面的边界信息。
- (3) 根据各层的血管边界信息,用激光雕刻机在厚度为 1 mm 的亚克力板上雕刻血管截面模板。
- (4) 堆叠各层亚克力模板,获得亚克力血管模具。
- (5) 采用伍德合金进行灌注,获得伍德合金血管模型(见图 2(a))。
- (6) 用硅胶对 Willis 环伍德合金模型进行灌注翻模,熔化伍德合金骨架,即获得基于医学图像的个性化 Willis 环硅胶血管模型(见图 2(b))。

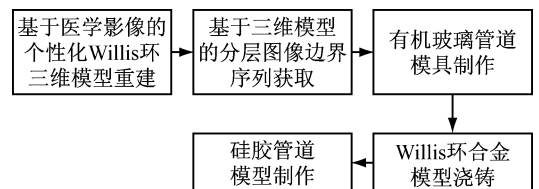


图1 个性化 Willis 环模型制作方法

Fig. 1 Flow chart for constructing the patient-specific model of the Circle of Willis

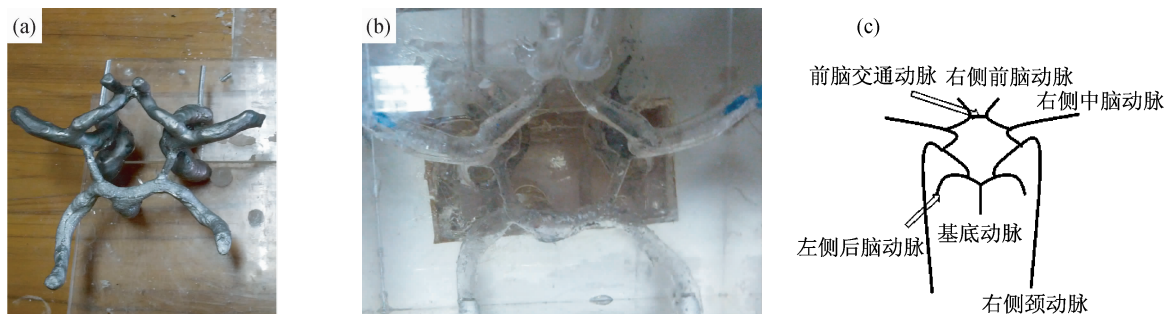


图2 Willis 环体外模型 (a) Willis 环伍德合金骨架, (b) Willis 环透明硅橡胶模型, (c) Willis 环的不同血管名称

Fig.2 *In vitro* model of the Circle of Willis (a) Model of the Circle of Willis made of Wood's metal, (b) *In vitro* vascular silicone model, (c) Vessel names for the Circle of Willis

1.2 实验装置

实验装置结构如图3所示。实验所用硅橡胶血管模型放置在恒温水浴箱中,温度设定为37℃以模拟人体体温。用3个蠕动泵从恒温水浴箱中抽取恒温温水,并从基底动脉和两侧颈动脉3个入口泵入血管模型。用硅橡胶导管将血管模型的8个出口与缓冲瓶相连接。以上几个部件构成模型外部恒温水循环系统。

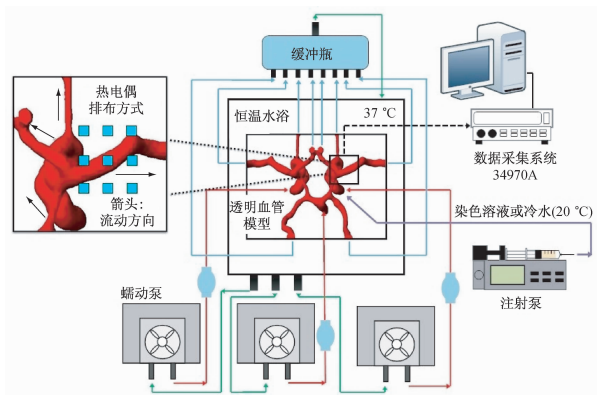


图3 实验装置示意图

Fig.3 Schematic diagram of the experimental setup

为模拟动脉内局部低温保护过程,实验中需要用注射泵注入20℃的恒温冷水。注射泵通过一端有针头的自制绝热导管在右侧颈动脉底部与模型相连。

采用 Agilent 34970A 数据采集系统对热电偶的信号进行采集,通过计算机进行处理。热电偶排布采用立方体点阵的放置,以右侧中脑动脉为监测区域中心,规则排布3×3×3的热电偶点阵。并在血

管的内部另外放置1枚热电偶以获得血管内流体温度。

1.3 导热系数的测量

为了对实验结果进行评估,采用 Hot Disk 热物性参数分析仪对模型所采用的硅橡胶材料热物性进行测量。实验测得材料的导热系数与生物组织的对比见表1。由表可知,硅橡胶材料的导热性能接近于脂肪的导热性能,体外实验中所获得的降温基本可以反映脑组织的降温。

表1 硅橡胶与生物组织热物性参数的对比

Tab.1 Comparison of thermal physical properties

材料	热导率/[W·(m·K) ⁻¹]
硅橡胶	0.181
肌肉	0.418
脂肪	0.204
皮肤	0.293
血液	0.450

1.4 实验步骤及参数设定

(1) 为了对冷溶液在脑动脉内所影响的区域进行可视化,在测温之前从注射泵经右侧颈动脉以10 mL/min的速度注入染色溶液,观察染色溶液在Willis环内所经过的区域。

(2) 进行动脉内低温诱导实验。实验前将恒温水浴箱内温度保持在37℃,并将模型置于水浴中预热。通过数据采集系统的监控窗口监控,当模型温度达到37℃后,将蠕动泵打开,以202 mL/min的流量从3个入口往模型管道内泵水。这一流量是目前所使用的蠕动泵的最大流量,对应雷诺数 $Re = 385$,

略小于脑血管内的雷诺数($Re = 489$)。以0.1 Hz的采样频率对检测区域温度进行采样。15 min后,打开注射泵,开始从右侧颈动脉以30 mL/min的速率注入20℃的低温液体,15 min后停止注射。继续记录模型回温及稳定过程30 min,获取实验数据。

2 实验结果及讨论

2.1 冷溶液影响区域的可视化

为了解从一侧颈动脉注入的冷水(20℃)在血管内的传输路径及影响范围,借助染色溶液进行影响区域可视化的实验。

首先向管道模型中注水,启动注射泵注入染色液体。如图4(b)所示,当染色液体从右侧颈动脉处注入时,其影响区域为右侧前脑动脉、中脑动脉,并有少量经过前交通动脉影响左侧前脑动脉以及通过后交通动脉影响基底动脉的右侧分支。而从左侧颈动脉注入染色液(见图4(a))时,并不会影响到右侧,也没有染色液体通过后交通动脉。增加管道内灌注液体的黏度,重新进行可视化实验(见图4(c)、(d))。这时可以看到,从左、右侧颈动脉注入的染色液体都仅影响到注入一侧的分支,并不通过前、后交通动脉影响到异侧分支或基底动脉。这说明从单侧颈内动脉诱导低温时,低温影响区域通常只是在注入一侧,但一定条件下也会通过前脑交通动脉影响左前脑动脉。

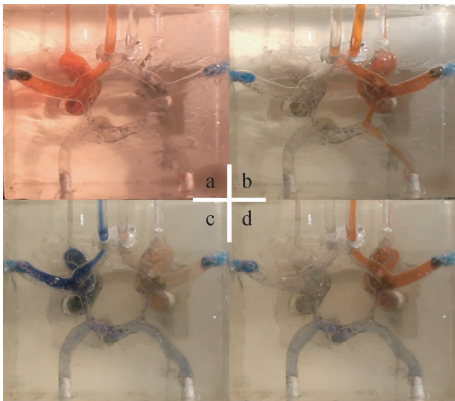


图4 冷水溶液影响区域的可视化 (a)从左侧颈内动脉注入时,(b)从右侧颈内动脉注入时,(c)灌注流体黏度增加,从左侧颈内动脉注入时,(d)灌注流体黏度增加,从右侧颈内动脉注入时

Fig.4 The influence area of cold water when the cold water was injected from different directions (a) From L. ICA, (b) From R. ICA, (c) From L. ICA with higher viscosity, (d) From R. ICA with higher viscosity

2.2 中脑动脉目标冷却区域的降温特性

实验中沿着右中脑动脉的六面体区域共排布热电偶27个。命名时,正视图中上、中、下3层分别标记为A、B、C(见图5(a));俯视图中每层9个监测点命名规则如图5(b)所示。依照这一规则,热电偶序号在A层沿流动方向分别标记为A11、A12、A13、A21、A22、A23等。

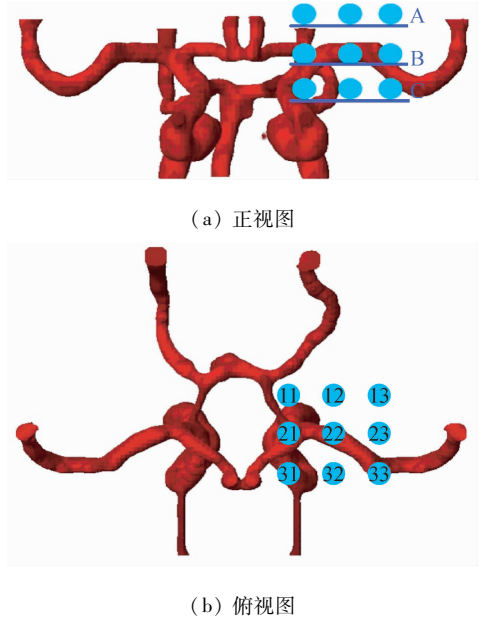


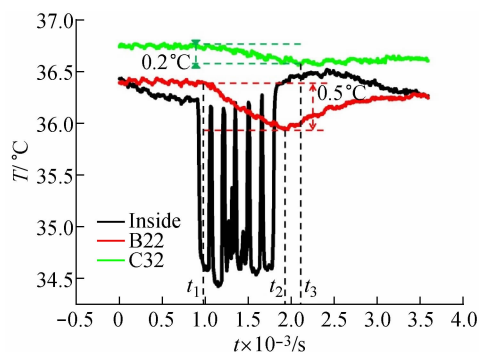
图5 热电偶在模型中的排布方式

Fig.5 Locations of thermocouples in the phantom

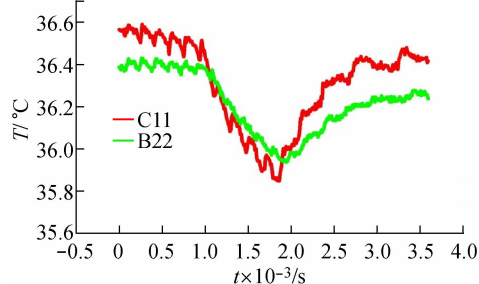
(a) Front view, (b) Top view

除了在硅橡胶内空间排布的27个热电偶之外,在中脑动脉内还放置了1个热电偶以测量管道内部液体的温度变化,文中将其命名为Inside点。图6(a)中Inside点的曲线真实显示了管道中液体的温度变化过程。0~15 min时由蠕动泵注入设定温度为37℃的温水,15 min开始由注射泵注入冷水,此时管道内液体温度迅速降低至34.5℃,并在冷水注入的15 min内保持低温。当30 min冷水注入停止时,液体温度迅速回升至设定温度。实验中,0~15 min及30 min之后,液体温度出现了小幅度下降,这是由于循环水路设计不完善所致。如图3所示,由血管模型各个出口流出的液体经过缓冲瓶又都被送回恒温水箱,缓冲瓶和输送回流液体的管道裸露在空气中,未进行绝热处理,使回流液体与空气进行热交换,产生了一定的降温。另外,由于恒温水浴

箱是周期性而不是实时监测水温,这也会导致液体温度有所下降。另一方面,实验过程中通入冷水的15 min内,由于注射泵流量的限制,当针管内冷水注射结束后,需要手动更换针管重新注入冷水,这使得冷水注射出现短暂停止而导致液体温度上升。图6(a)中 Inside 点15~30 min之间5次阶跃性的温度波动即为注射泵针管更换时的液温变化。



(a) 流体温度与周围组织温度比较



(b) 中脑、颈内动脉附近组织温度比较

图6 右侧颈动脉低温诱导时的降温特性

Fig. 6 Temperature variations in different locations during intracarotid infusion (a) Temperatures of fluid flow and the around phantom,

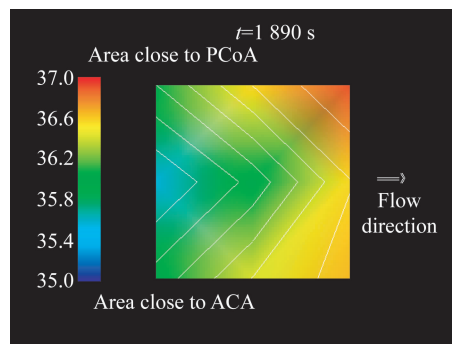
(b) Temperatures of vessels in locations close to MCA and ICA

图6(a)的B22和C32两点显示了硅橡胶内各点温度受管道内液体温度影响的过程。B22位于中脑动脉血管壁1 mm处,C32与B22处于纵剖面的同一平面,距离中脑动脉22 mm。从图中看出,15 min的管道内低温诱导使B22点温度降低了0.5℃左右,而C32的温度降低了0.2℃左右,B22比C32降温幅度更大,说明降温幅度受距血管的距离影响。另外,B22点在冷水注入后70 s左右,即970 s(图6(a)的 t_1 位置)时才开始以一定速率发生明显的降温;而C32点的降温开始时间则更迟,说明降温的响应速度也受距血管的距离影响。同时,当低温诱导在30 min结束后,B22和C32点温度仍

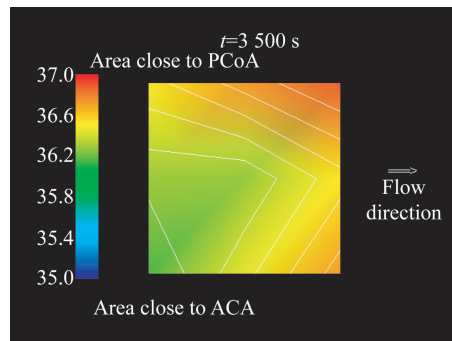
然在降低,当时间分别达到图6(a)的 t_2 和 t_3 时,两点温度才开始明显回升,说明复温的响应速度也与距血管的距离有关。

进一步比较靠近中脑动脉血管壁的观测点(B22)和靠近颈动脉的观测点(C11)的温度变化。如图6(b)所示,C11降温幅度大于B22。这是由于右颈动脉流量较大,且位于低温注入的上游,温度略低,故离右颈动脉壁较近的C11点降温幅度大于中脑动脉附近的B22。同时,因为C11紧靠颈动脉,位于管流的上游,较先受到管内冷水的影响,C11的降温响应更快;而B22主要受中脑动脉影响且位于流场下游,降温响应相对较慢。另外,停止低温液体注射后,同样由于颈动脉流量大于中脑动脉流量,C11受到较高温度灌注液体的影响也较快,故温度回升速率(1.2℃/h)大于B22。这一结果也与图4(b)右侧血管内冷溶液分布图一致。

图7所示为动脉内低温诱导结束($t=1890$ s)和复温($t=3500$ s)时B层组织的温度分布。



(a) 降温时



(b) 复温时

图7 中脑动脉周围组织的温度分布

Fig. 7 Temperature distributions around MCA (a) During cooling stage, (b) During recovery stage

低温诱导时, B 层组织温度沿冷水流动方向逐渐升高, 最低温度在中脑动脉与颈动脉分叉处附近。同时, 与接近后脑交通动脉的组织相比, 接近前脑动脉的组织可以获得相对更低的温度; 在复温过程中, 由于血管内又被 37 °C 热水充满, 中脑动脉与颈动脉分叉处的组织升温较快, 而接近前脑动脉的组织温度则是所测区域中温度最低的。

图 7 表明, 在降温和复温过程中, 中脑动脉的周围组织温度不仅会受到中脑动脉内流体温度影响, 也会受到颈内动脉、前脑动脉和后交通动脉的影响, 使垂直于流动方向的两侧对称区域的降温和复温速率呈现不均匀性。

3 结论

本文提出了基于医学图像的个性化透明 Willis 环管道模型的新型制作方法, 并通过体外血管灌注实验考察了颈内动脉低温诱导时中脑动脉附近区域的降温及复温特性, 主要结论如下:

(1) 右侧颈内动脉低温诱导时, 冷水溶液的影响区域包括右中脑动脉和前脑动脉, 少部分溶液也会进入右侧后脑动脉和左侧前脑动脉。当溶液黏度增加时, 影响区域发生改变。

(2) 离冷流体所经过的血管越近时, 周围组织在较快获得低温的同时, 其复温速率也较快。

(3) 脑血管的复杂空间结构使垂直于中脑动脉流动方向区域的温度分布在降温和复温过程中呈现非对称性。

这些结果证实了脑动脉内局部低温诱导的优点, 即在较小的低温影响区域内使周围脑组织获得较快的降温。由于冷流体直接注入动脉, 离血管较近的区域可以较快获得低温, 故相比头部表面冷却, 缺氧缺血区域可以在较快时间内获得低温保护。但值得注意的是, 在动脉内低温诱导停止时, 这些区域的复温速率也相对较快。较快的复温速率有可能使颅内压重新升高, 灌注压降低。因此, 临床上的复温过程通常是缓慢进行, 复温速率控制在 0.5 °C/h 以下^[7,21]。本实验中所采用的突然停止注射冷水的方法会使周围组织具有远高于 0.5 °C/h 的复温速率, 因此, 在局部动脉内低温诱导时, 除了要考虑降温时的冷水注入速率以外, 还要考虑停止冷水注入的方式。本实验结果也表明, 血管复杂结构会影响降温

和复温时周围组织的温度分布。因此, 在低温诱导时, 需要根据低温保护区域的不同调整导管位置。

与动物实验相比, 本实验所采用的物理模型验证方法有较好的重复性, 可以根据同一患者的影像资料制作出多个模型, 并设计不同的低温诱导方案进行比较。同时, 在考察血管复杂结构对组织降温影响方面有独特的优点, 可以清楚了解低温溶液所到达的血管区域。

当然, 这一模型只是 Willis 环血管及附近组织的一部分, 尺寸也放大为 3 倍, 所获低温还不能与实际治疗方案直接比较。脑部腔室包含了血流、血管外组织和脑脊液三大部分, 低温保护时, 除了各部分之间的传热过程外, 血流与血管外组织、血管外组织与脑脊液、脑脊液与血流之间还存在流体传输。同时, 脑微血管网和血管外组织结构都非常复杂。这些因素有可能使动脉内低温诱导的冷量在一定时间内发生变动, 从而使降温和复温速率不一定恒定, 但这并不足以改变血管内冷流体分布区域以及血液对周围脑组织的影响规律。因此, 本文的结论具有一定普遍意义。

今后的研究会结合血流和传热传质过程数学建模^[22-24]和核磁共振功能成像^[25-26], 对低温保护时各个生理过程的相互作用进行综合研究, 希望为个性化低温治疗方案的设计提供较全面的依据。

参考文献:

- [1] Yenari M, Kitagawa K, Lyden P, *et al.* Metabolic downregulation: A key to successful neuroprotection [J]. *Stroke*, 2008, 39(10): 2910-2917.
- [2] Schaller B, Graf R. Hypothermia and stroke: The pathophysiological background [J]. *Pathophysiology*, 2003, 10(1): 7-35.
- [3] 冯俊小, 顾静, 刘文杰. 亚低温治疗中颅内脑组织温度的数值模拟[J]. 华北电力大学学报, 2007, 34(1): 78-82.
- [4] 冯俊小, 蒋彦军, 顾静. 亚低温治疗中颅内温度场的三维数值模拟和实验研究[J]. 热科学与技术, 2007, 6(1): 18-25.
- [5] 乐恺, 罗运晖, 张欣欣. 考虑脑脊液层的局部脑冷却传热分析[J]. 应用基础与工程科学学报, 2010, 18(3): 484-492.
- [6] Diao C, Zhu L, Wang H. Cooling and rewarming for brain ischemia or injury: Theoretical analysis [J]. *Ann Biomed Eng*, 2003, 31(3): 346-353
- [7] Wang Y, Zhu L. Targeted brain hypothermia induced by an

- interstitial cooling device in human neck: Theoretical analyses [J]. *Euro J Appl Physiol*, 2007, 101(1): 31-40.
- [8] Wang Y, Zhu L, Rosengart AJ. Targeted brain hypothermia induced by an interstitial cooling device in the rat neck: Experimental study and model validation [J]. *Inter J Heat Mass Transfer*, 2008, 51(23): 5662-5670.
- [9] Allers M, Boris-Moller F, Lunderquest A, *et al.* A new method of selective, rapid cooling of the brain: An experimental study [J]. *Cadiovasc Intervent Radiol*, 2006, 29(2): 260-273
- [10] 赵沃华, 吉训明, 凌锋, 等. 大鼠动脉内局部低温脑梗死模型的建立和特点[J]. *华中科技大学学报: 医学版*, 2010, 39(1): 109-112.
- [11] 陈健, 吉训明, 姜玲玲, 等. 基于微导管技术选择性动脉内低温对大鼠局灶性脑缺血再灌注后血流动力学变化的影响 [C]//中国医师协会神经外科医师分会第六届全国代表大会. 南京:[s. n.], 2011.
- [12] Konstas AA, Neimark MA, Laine AF, *et al.* A theoretical model of selective cooling using intracarotid cold saline infusion in the human brain [J]. *J Appl Physiol*, 2007, 102(4): 1329-1340.
- [13] Neimark MA, Konstas AA, Laine AF, *et al.* Integration of jugular venous return and circle of Willis in a theoretical human model of selective brain cooling [J]. *J Appl Physiol*, 2007, 103(5): 1837-1847.
- [14] Xue X, Liu J. Multi-scale modeling on human intravascular cooling to induce brain hypothermia via circle of Willis [J]. *Forschung im Ingenieurwesen*, 2011, 75(4): 257-269.
- [15] Lu GH, Kimura H. A mathematical model of intracranial pressure dynamics for brain hypothermia treatment [J]. *J Theor Biol*, 2006, 238(4): 882-900.
- [16] Schwartz M, Krueger MW, Busch HJ, *et al.* Model-based assessment of tissue perfusion and temperature in deep hypothermic patients [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2010, 57(7): 1577-1586.
- [17] Oshima M, Kinoshita H, Bando Y. Visualization and measurement of macro- and microscopic flows in in-vitro models [J]. *Nagare*, 2006, 25(1): 5-12.
- [18] Cieslicki K, Ciesla D. Investigations of flow and pressure distribution in physical model of Circle of Willis [J]. *J Biomech*, 2005, 38(11): 2302-2310.
- [19] 母立众. 基于个性化 Willis 环体外模型的脑动脉瘤血流动力学研究[D]. 合肥: 中国科学技术大学博士学位论文, 2012.
- [20] 母立众, 贺纛, 彭云, 等. 运用植入 U 型管的体模研究生物组织加热时大血管附近的冷却效应 [J]. *医用生物力学*, 2011, 26(1): 51-56.
- Mu LZ, He Y, Peng Y, *et al.* Experimental study on the cooling effect around large vessels while tissue heating by using U-tube phantom [J]. *J Med Biomech*, 2011, 26(1): 51-56.
- [21] Thoresen M, Whitelaw A. Cardiovascular changes during mild therapeutic hypothermia and rewarming in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Pediatrics*, 2000, 106(1 Pt 1): 92-99.
- [22] Linninger AA, Gould IG, Marinnan T, *et al.* Cerebral microcirculation and oxygen tension in the human secondary cortex [J]. *Ann Biomed Eng*, 2013, 41(11): 2264-2284.
- [23] Lu GH, Kimura H. A mathematical model of respiratory and biothermal dynamics in brain hypothermia treatment [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2008, 55(4): 1266-1278.
- [24] Yu XJ, Ji CJ, He Y, *et al.* Numerical analysis of blood flow in the dysplastic circle of Willis using one-dimensional patient-specific model [C]//Proceedings of 3rd International Conference on Computational and Mathematical Biomedical Engineering. Hong Kong: [s. n.], 2013: 405-408.
- [25] 冯锡刚, 林意群. 磁共振动脉自旋标记灌注成像[J]. *中国医学装备*, 2005, 2(3): 45-51.
- [26] 隋轶, 赵磊, 高小榕, 等. 基于三维 SSFP 的抵偿磁共振温度测量方法的研究 [J]. *中国生物医学工程学报*, 2009, 28(3): 440-444.