

文章编号: 1004-7220(2020)03-0276-08

先天性心脏病相关性肺动脉高压血流动力学 特异性研究

王丽平¹, 刘金龙^{1,2,3}, 张明杰¹, 沈娟亚^{1,2}, 仝志荣^{1,2,3}, 徐卓明¹

(1. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 心胸外科, 上海 200127; 2. 上海结构性心脏病虚拟现实工程技术研究中心, 上海 200127; 3. 上海交通大学医学院 儿科转化医学研究所, 上海 200127)

摘要:目的 先天性心脏病相关性肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease, PAH-CHD)是肺动脉血流动力学异常所致的一种疾病。研究肺循环血流动力学特异性,有助于了解 PAH-CHD 发生发展的生物力学因素。**方法** 对5例 PAH-CHD 患儿和5例无 PAH(Non-PAH)的先天性心脏病患儿通过临床及影像资料收集,重建三维血管模型,利用计算流体力学模拟肺动脉血液流动,对比分析肺动脉血流动力学相关速度流线、壁面剪切力(wall shear stress, WSS)及单位体表面积平均能量损失(\dot{E})差异。**结果** 血流动力学相关指标显示,PAH-CHD 患儿左右肺动脉分支处流速和 WSS 明显升高,主肺动脉处 WSS 明显降低, \dot{E} 呈显著增加趋势且与肺动脉直径及入口流量呈明显正相关。**结论** PAH-CHD 患儿较 Non-PAH 患儿肺动脉分支处流速和 WSS 明显升高,主肺动脉 WSS 降低, \dot{E} 增加,表明这些血流动力学因素与 PAH-CHD 密切相关,是临床评估 PAH-CHD 的潜在血流动力学指标。

关键词:先天性心脏病相关性肺动脉高压; 计算流体力学; 血流动力学; 壁面剪切力; 能量损失

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2020.03.003

Hemodynamic Characteristics of Pulmonary Arterial Hypertension Related to Congenital Heart Disease

WANG Liping¹, LIU Jinlong^{1,2,3}, ZHANG Mingjie¹, SHEN Juanya^{1,2}, TONG Zhirong^{1,2,3}, XU Zhuoming¹

(1. Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; 2. Shanghai Engineering Research Center of Virtual Reality of Structural Heart Disease, Shanghai 200127, China; 3. Pediatric Translational Medicine Institute, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China)

Abstract: Objective Hemodynamic disorder of the pulmonary artery (PA) is the main cause of pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease (PAH-CHD). To study the hemodynamic characteristics of PA, so as to understand biomechanical factors in the occurrence and development of PAH-CHD. **Methods** Clinical and imaging data were collected in five PAH-CHD patients and five matched controls (Non-PAH) to reconstruct subject-specific three-dimensional (3D) PA models. Computational fluid dynamics (CFD) was

收稿日期:2019-08-27; 修回日期:2019-10-08

基金项目:国家自然科学基金项目(81970439, 81771934, 81501558),上海市国际科技合作基金项目(18410721400),上海市科委科技基金(17DZ2253100),上海交通大学“交大之星”计划医工交叉研究基金(YG2019ZDA03)

通信作者:徐卓明,主任医师,教授,硕士生导师,E-mail: zmxicu@163.com

performed to compare the hemodynamic difference of flow patterns, wall shear stress (WSS) and normalized energy loss (\dot{E}) in the two groups. **Results** Hemodynamics-related parameters showed that the velocity and WSS were higher in the left and right PA branches of PAH-CHD patients, with significantly lower WSS in the main PA. The \dot{E} significantly increased in PAH-CHD patients and positively correlated with normalized PA diameter and inflow. **Conclusions** Compared with Non-PAH subjects, PAH-CHD patients have obviously higher velocity and WSS in PA branches, lower WSS in main PA and greater \dot{E} , indicating these hemodynamic parameters are related with the PAH-CHD, which can be used as potential biomechanical factors for the clinical evaluation of PAH-CHD.

Key words: pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease (PAH-CHD); computational fluid dynamics (CFD); hemodynamics; wall shear stress (WSS); energy loss

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)是胎儿时期心脏和大血管发育异常所致的一种疾病,其最基础、最直接的表现在于循环系统障碍。先天性心脏病相关性肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease, PAH-CHD)是其肺循环障碍的主要表现形式,占有CHD患儿5%~10%,与患儿治疗时机、手术方式选择、治疗效果和长期预后密切相关^[1]。肺循环血流动力学异常是PAH-CHD发生发展的始动因素,长期异常的肺血流运动可通过破坏血管内皮细胞结构和功能,导致肺血管压力和阻力进行性升高,肺血管发生不可逆性病变,甚至发生右心衰竭和死亡^[2]。因此,明确PAH-CHD患儿肺动脉血流动力学特异性,有助于揭示影响PAH-CHD发生发展的血流动力学因素,从而从根源上控制、改善和治疗PAH-CHD。

然而,无论是目前临床常用的超声心动图还是右心导管检查,都无法提供较为全面的局部肺血流动力学信息及其与肺血管之间的相互作用关系。近年来发展起来的计算流体动力学(computational fluid dynamics, CFD),因其可无创、量化获取医学设备局部无法取得的较为全面的血流动力学信息,揭示不同血流动力学状态与血管之间的相互作用,并将其三维可视化呈现出来,从而逐渐成为血流相关疾病研究的一种方法。血流动力学参数血管内流线、壁面剪切力(wall shear stress, WSS)和能量损失(energy loss, EL)的改变与循环障碍密切相关^[3-9]。本文以5例PAH-CHD患儿及5例无PAH(Non-PAH)患儿为例,利用CFD模拟分析肺动脉血流动力学相关速

度流线、WSS和单位体表面积平均能量损失(\dot{E})在PAH-CHD和Non-PAH患儿肺血管中的变化及差异,以探寻PAH-CHD患儿肺动脉血流动力学特性。

1 方法

1.1 病人基本资料

本研究在上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心伦理委员会批准下进行,纳入5例PAH-CHD患儿和5例年龄、性别和病种匹配的Non-PAH患儿进行研究。其人口学资料见表1。PAH-CHD患儿超声心动图显示体肺分流呈双向或右向左,Non-PAH患儿超声心动图显示体肺分流方向左向右流速 ≥ 4 m/s。排除右室流出道梗阻、肺疾病及其它可能导致肺动脉高压的疾病。

1.2 三维模型重建及临床资料采集

采用64排多探头增强CT扫描获取患儿医学影像资料,利用Mimics 19.0和3-Matic 11.0对肺动脉模型进行三维重建及处理,肺动脉保留至主肺动脉下2~3级分支,图1所示为各肺动脉模型正视图和侧视图。同时,在医学影像图像上测量并记录主动脉直径(diameter of aorta, D_{AO})、主肺动脉直径(diameter of main pulmonary artery, D_{MPA})、左肺动脉直径(diameter of left pulmonary artery, D_{LPA})和右肺动脉直径(diameter of right pulmonary artery, D_{RPA}),并计算主肺动脉直径/主动脉直径比值(D_{MPA}/D_{AO})、主肺动脉直径/(左肺动脉直径+右肺动脉直径)比值 $[D_{MPA}/D_{(LPA+RPA)}]$ 。

1.3 网格化和边界条件

利用ANSYS ICEM 19.0软件对光滑后的肺动

表1 研究对象人口学资料

Tab.1 Subject-specific clinical data

	病人	诊断	年龄/月	性别	身高/cm	体质量/kg	BSA/m ²	LVEF/%
Non-PAH	1	VSD	6	男	62	7.6	0.323	67
	2	VSD	20	女	77	7.2	0.409	64
	3	VSD	32	男	93	14.8	0.604	68
	4	VSD	63	女	143	23.8	1.024	62
	5	ASD	72	女	114	18.7	0.782	66
PAH-CHD	6	VSD	10	男	70	7.8	0.374	69
	7	VSD/ASD/PDA	29	女	85	10.9	0.505	71
	8	CAVSD/PDA	33	男	83	10.0	0.481	59
	9	VSD/ASD/PDA	61	女	110	16.8	0.733	86
	10	CAVSD/PDA	81	女	104	15.2	0.676	85

注:VSD,室间隔缺损;ASD,房间隔缺损;PDA,动脉导管未闭;CAVSD,房室间隔缺损;BSA,体表面积;LVEF,左室射血分数;PAH-CHD,先天性心脏病相关性肺动脉高压;Non-PAH,无肺动脉高压

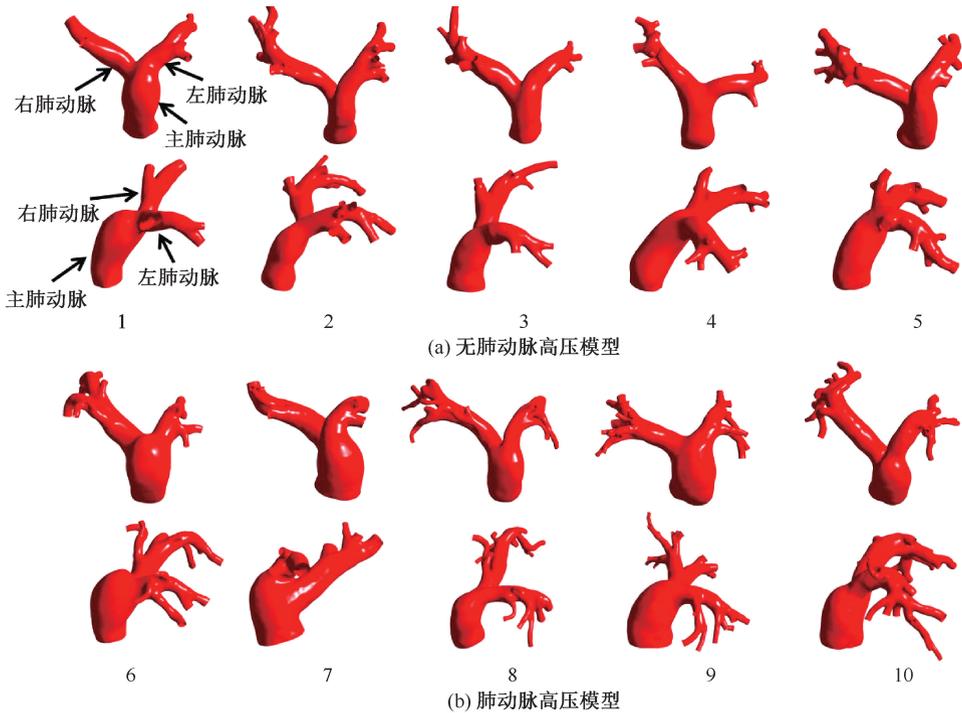


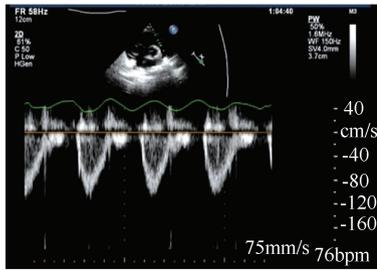
图1 患儿个体化三维几何模型重建

Fig.1 Reconstruction of three-dimensional (3D) geometries of patient-specific models (a) Non-PAH model, (b) PAH model

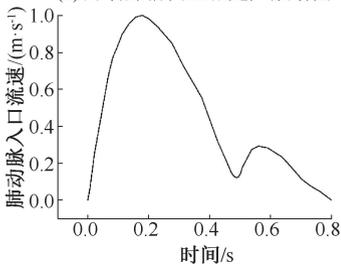
脉模型进行混合计算网格划分,近血管壁面采用3层贴体网格、剩余流体域采用四面体网格进行填充将血流流体区域进行离散化。将网格导入计算模拟软件 ANSYS CFD 19.0 进行计算模拟及结果分析处理。以超声心动图获取的患儿实时肺动脉前向流速作为计算模拟入口边界条件,图2(a)所示为超声心动图获取的1例患儿肺动脉前向血流频谱图,根据该频谱图转化为1个心动周期肺动脉前向血

流流速曲线作为数值模拟进口条件[见图2(b)]。由于年龄和疾病等导致的肺动脉发育程度不一,研究结果分析中对入口流量进行体表面积标准化,以排除年龄等混杂因素对计算结果的影响;压力作为出口边界条件,PAH-CHD 患儿采用心导管测得的实际肺小动脉楔压作为其出口压力边界条件。由于心导管为有创性操作,临床上对Non-PAH患儿不进行心导管检查,故而采用正常肺小动脉楔压平均值

8 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)作为其肺动脉模型出口边界条件;假设血管壁为刚性且无滑移。经计算1个脉动周期内各样本中最小肺动脉血流平均雷诺数 $R_{\text{average}}=2400$,峰值雷诺数 $R_{\text{max}}=5700$,流动属于湍流。因此,计算中采用SIMPLE算法,二阶迎风格式(Second Order Upwind),标准 $k-\varepsilon$ 湍流模型求解复杂肺动脉血流运动^[10],收敛精度设为 10^{-5} 。



(a) 肺动脉前向血流超声频谱图



(b) 1个心动周期肺动脉前向血流流速

图2 1例患儿肺动脉前向血流频谱及流速图

Fig.2 Inflow spectrum and velocity from a child with PAH-CHD

(a) Inflow spectrum of the pulmonary artery, (b) Velocity in a cardiac cycle of the pulmonary artery

1.4 相关参数定义

假设血液为不可压缩牛顿流体,血液密度 $\rho=1060\text{ kg/m}^3$,动力黏度 $\mu=4.0\text{ mPa}\cdot\text{s}$,Navier-Stokes(N-S)控制方程如下:

$$\rho \left[\frac{\partial V}{\partial t} + (V \cdot \nabla) V \right] = -\nabla p + \mu \nabla^2 V \quad (1)$$

$$\nabla \cdot V = 0$$

式中: ρ 为血液密度; $V=(u, v, w)$ 为血液流动速度; p 为压力; μ 为动力黏度; t 为时间。

WSS是血流运动时与管壁之间的相互作用力,其计算公式为:

$$\tau_{\text{wall}} = -\mu \left. \frac{\partial u_x}{\partial n} \right|_{n=0} \quad (2)$$

式中: u_x 为近壁面血流速度; n 为距血管壁面距离。

EL表示研究区域进出口的能量差,其计算公

式为:

$$EL = E_{\text{inlet}} - E_{\text{outlet}} = \sum_{\text{inlet}} \left(p_i + \frac{1}{2} \rho u_i^2 \right) Q_i - \sum_{\text{outlet}} \left(p_o + \frac{1}{2} \rho u_o^2 \right) Q_o \quad (3)$$

式中: p 为静压; u 为速度; Q 为流量; i 代表进口, o 代表出口。为了比较不同模型之间的EL,排除因年龄导致的差异,利用体表面积对EL进行标准化处理:

$$\dot{E} = \frac{EL}{S} \quad (4)$$

式中: \dot{E} 为单位体表面积平均能量损失; S 为个体化体表面积(body surface area, BSA)。

1.5 统计分析

利用ANSYS CFD Post 19.0软件对模型计算结果进行后处理分析,获取实时肺动脉流线、WSS、EL。利用SPSS 23.0进行统计分析计算。用均数±标准差描述正态分布资料,Pearson相关分析描述指标之间的相关性, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。根据统计结果,比较两组肺动脉血流动力学差异。

2 结果

2.1 临床资料

表2所示为两组患儿临床资料统计学结果。人口学资料如年龄、身高、体质量、体表面积、左室射血分数等在两组病人间无明显统计学差异,表明入选病人间具有可比性。PAH-CHD组 D_{MPA} 明显增粗, $D_{\text{MPA}}/D_{\text{AO}}$ 、 $D_{\text{MPA}}/D_{(\text{LPA}+\text{RPA})}$ 比值明显升高。

表2 两组临床人口学资料统计(* $P<0.05$)

Tab.2 Demographic results from the two groups

基本信息	Non-PAH组	PAH-CHD组	P值
年龄/月	38.600±28.121	42.800±28.075	0.819
身高/cm	97.800±31.792	90.400±16.349	0.660
体质量/kg	14.420±7.160	12.140±3.742	0.551
BSA/m ²	0.628±0.284	0.554±0.148	0.618
LVEF/%	65.520±2.519	73.760±11.425	0.154
$D_{\text{MPA norm}}$	17.708±3.055	24.256±2.998	0.009*
$D_{\text{MPA}}/D_{\text{AO}}$	1.031±0.118	1.510±0.210	0.002*
$D_{\text{MPA}}/D_{(\text{LPA}+\text{RPA})}$	0.785±0.089	0.911±0.071	0.038*

注:BSA,体表面积;LVEF,左室射血分数;PAH-CHD,先天性心脏病相关性肺动脉高压;Non-PAH,无肺动脉高压; $D_{\text{MPA norm}}$,体表面积标准化主肺动脉直径; $D_{\text{MPA}}/D_{\text{AO}}$,主肺动脉直径/主动脉直径; $D_{\text{MPA}}/D_{(\text{LPA}+\text{RPA})}$,主肺动脉直径/(左肺动脉直径+右肺动脉直径)

2.2 流动形态

图3所示为两组模型最大流速时肺动脉流线分布。与Non-PAH患儿相比,PAH-CHD患儿主肺动脉处流速在两组间无明显差异,左右肺动脉分支处流速在PAH病人中明显升高。在1个心动周期中,PAH-

CHD患儿体表面积标准化的最大 $[(54.526 \pm 15.263) \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)]$ 和平均 $[(22.510 \pm 6.892) \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)]$ 肺动脉入口流量明显高于Non-PAH患儿最大 $[(26.011 \pm 7.897) \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)]$ 和平均 $[10.127 \pm 3.948 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)]$ 肺动脉入口流量($P < 0.05$)。

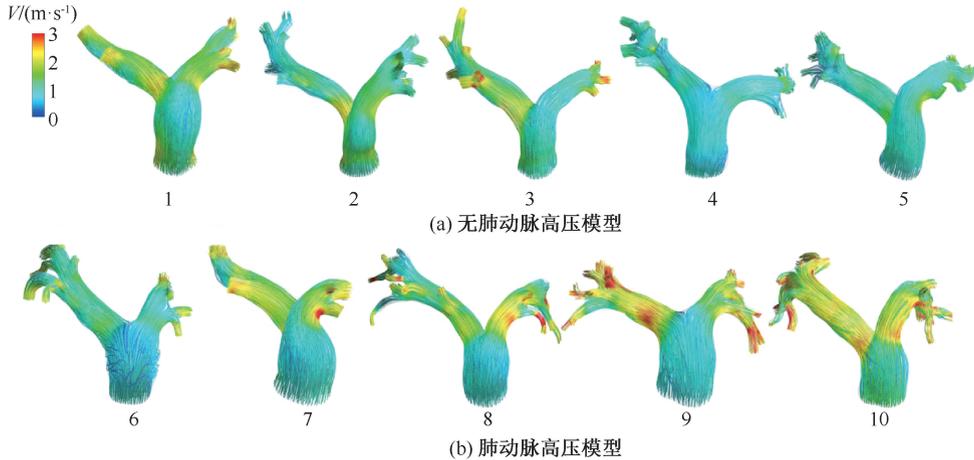


图3 肺动脉流速分布

Fig.3 Streamlines of the models (a) Non-PAH model, (b) PAH model

2.3 壁面切应力

图4所示为最大流速时患儿肺动脉WSS分布。PAH-CHD患儿主肺动脉WSS较Non-

PAH患儿明显降低,而肺动脉分支处明显升高,从主肺动脉到左右肺动脉分支处切应力变化较大。

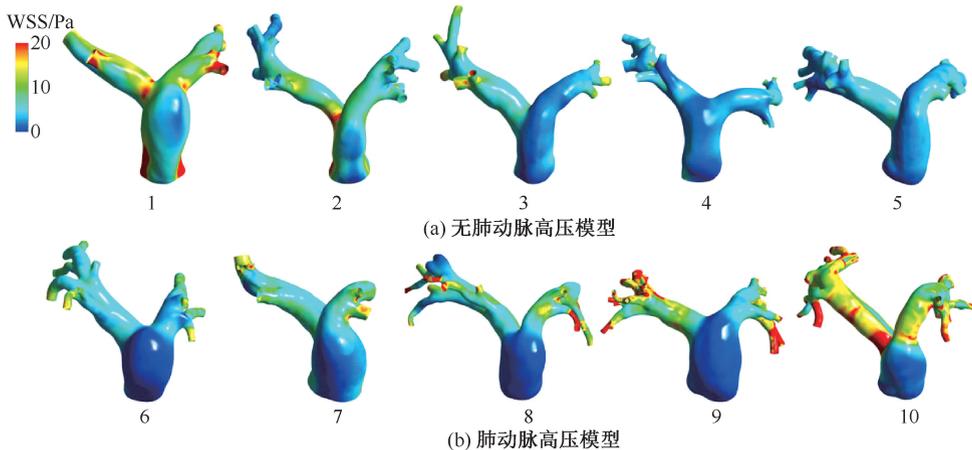


图4 肺动脉壁面切应力分布

Fig.4 Wall shear stress distributions of the pulmonary artery (a) Non-PAH model, (b) PAH model

2.4 单位体表面积平均能量损失

计算结果表明,PAH-CHD患儿肺动脉 \dot{E} $[(124.609 \pm 78.580) \text{ mW}/\text{m}^2]$ 明显高于Non-PAH患儿 $[(34.258 \pm 21.250) \text{ mW}/\text{m}^2]$ ($P = 0.038$),且

升高的 \dot{E} 与体表面积标准化的主肺动脉直径($r = 0.766, P = 0.010$)、最大($r = 0.947, P = 0.000$)和平均($r = 0.922, P = 0.000$)肺动脉入口流量呈明显的正相关(见图5)。

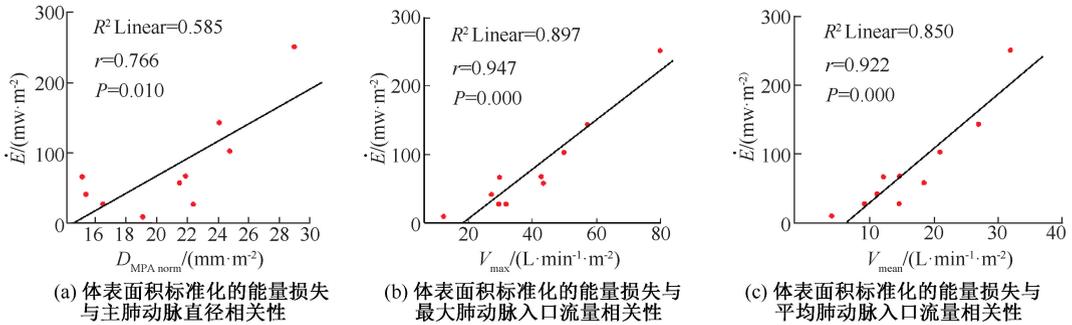


图5 相关性分析

Fig.5 Correlation analysis (a) Correlation between BSA normalized energy loss (\dot{E}) and main pulmonary artery diameter ($D_{MPA\ norm}$), (b) Correlations between \dot{E} and maximum pulmonary artery inflow (V_{max}), (c) Correlations between \dot{E} and mean pulmonary artery inflow (V_{mean})

3 讨论与结论

CHD 特殊解剖畸形所致的肺循环血流动力学异常是 PAH-CHD 发生发展的始动因素。然而,临床上还没有一种有效手段可获得局部血流动力学较为详细的量化信息。近年来,基于医学影像的 CFD 分析因其能够获得量化详尽的血流动力学参数,如血流运动状态和空间分布、WSS 和 EL 等,逐渐成为一种被广大医师和临床医学研究人员所接受的可用于无创定量个体化评估与血流相关疾病进展、手术方式选择和治疗效果的方法。因此,本文采用该方法对 PAH-CHD 患儿肺动脉血流进行研究分析,以期探索 PAH-CHD 特异性血流动力学特性。

大量研究表明,异常的血流运动可通过改变血管内皮细胞应力而破坏其结构,影响细胞内信号传导和基因表达,进而导致血管舒缩功能障碍,甚至发生不可逆性损害^[11-16]。Szulcek 等^[17]通过体外流体实验发现,PAH 病人肺动脉内皮细胞剪切适应较正常延迟,受损的剪切适应会降低血小板内皮细胞黏附分子-1 的分泌,促进肺血管向不可逆转变。Tang 等^[18]采集 5 例成人 PAH 患者和 5 例正常对照的影像资料,并对其肺动脉进行流体力学分析,结果显示 PAH 患者肺动脉 WSS 明显降低,血流运动较平稳,无明显湍流发生。Yang 等^[19]对儿童 PAH 血流动力学进行研究,分别选取 10 例中重度儿童 PAH 患者和 5 例正常对照。结果发现,重度 PAH 患儿肺动

脉 WSS 明显低于正常对照组和中度 PAH 组。本文发现,随着 PAH-CHD 患儿肺动脉入口流量增加,肺动脉分支处流速和 WSS 增加,主肺动脉处 WSS 降低。综合以往研究结果^[11-19],推断这些血流动力学指标可能与 PAH-CHD 的形成和发展密切相关。

PAH 是一种右室-肺动脉耦合性疾病,严重增加的肺动脉压力和阻力最终会累及右室结构和功能,导致致命性右室衰竭。Nagao 等^[20]对 24 例慢性血栓栓塞性肺高压患者行肺动脉球囊术前及术后肺动脉 EL 进行统计分析,并与正常对照组进行对比。结果显示,肺高压患者术前 EL 较正常对照组明显增高,术后 EL 有所降低,增加的 EL 与患者预后明显相关。Lee 等^[21]利用四维 MRI 技术研究不同右室-肺动脉生理情况下肺动脉处的 EL,发现与正常对照组相比,伴有肺动脉反流或狭窄的异常右室-肺动脉生理患者 EL 更多。这些结果表明,异常的肺血管形态可能增加血管 EL,而维持血液循环的能量主要来自于心室做功,心室通过增加做功弥补循环系统中的 EL。因此,过多 EL 将增加心室负担,最终会造成心力衰竭,增加猝死的风险。本文采用经体表面积标准化后的 EL 进行比较分析,排除了不同模型之间因年龄差异对 EL 的影响。结果表明,PAH-CHD 患者 $D_{MPA}/D_{(LPA+RPA)}$ (0.91 ± 0.07 vs 0.78 ± 0.09 , $P = 0.038$) 明显高于对照组,升高的 $D_{MPA}/D_{(LPA+RPA)}$ 提示 PAH 患者主肺动脉到左右肺动脉处存在相对狭窄。PAH-CHD 患者肺动脉 \dot{E} 增加,且与主肺动脉直径呈明显的正相关。此外,随着肺

动脉入口流量增加,肺动脉 \dot{E} 升高,提示右心负担增加。

本文选取本中心就诊最频繁的年龄段病人,5例PAH-CHD患儿以及5例年龄、性别和病种匹配的Non-PAH患儿,样本量虽相对较少,但PAH-CHD肺血流动力学特异性显著,计算模拟分析结果在两组之间差异性明显。这些结果对未来继续深入开展大样本量PAH-CHD研究奠定了基础。然而,CFD计算模拟中假设血管为刚性壁,忽略了血管弹性对血流动力学的影响。由于本文旨在通过两组血流动力学比较,寻找揭示血流动力学特异性与PAH-CHD发生发展的关系,故对血管壁面性质在计算模拟中进行简化。由于每例研究对象都在相同血管壁面假设条件下进行数值模拟,故简化处理对本文的分析结果影响较小。

本文通过对5例PAH-CHD病人和5例对照患者的肺动脉血流动力学特性进行分析,发现肺动脉流线、WSS、 \dot{E} 等血流动力学指标在两组之间存在明显差异。PAH-CHD患儿肺动脉分支处流速及WSS升高、主肺动脉处WSS降低、肺动脉 \dot{E} 明显增加,表明这些血流动力学因素与PAH-CHD密切相关,是其临床评估的潜在血流动力学指标。

参考文献:

- [1] LOWE BS, THERRIEN J, IONESCU-ITTU R, *et al.* Diagnosis of pulmonary hypertension in the congenital heart disease adult population impact on outcomes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58: 538-546.
- [2] FEEN DE, BARTELDs B, BOER RA, *et al.* Assessment of reversibility in pulmonary arterial hypertension and congenital heart disease [J]. *Heart*, 2019, 105(4): 276-282.
- [3] ZHANG W, LIU J, YAN Q, *et al.* Computational haemodynamic analysis of left pulmonary artery angulation effects on pulmonary blood flow [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 23(4): 519-525.
- [4] 杨金凤, 高涌佳, 张弛, 等. 颈内动脉血流动力学研究: 多尺度单、双向耦合模型对比[J]. *医用生物力学*, 2019, 34(2): 166-172.
 YANG JF, GAO YJ, ZHANG C. Hemodynamics study of internal carotid artery: A comparison between unidirectional and bidirectional coupled multi-scale model [J]. *J Med Biomech*, 2019, 34(2): 166-172.
- [5] SUN Q, LIU J, QIAN Y, *et al.* Computational haemodynamic analysis of patient-specific virtual operations for total cavopulmonary connection with dual superior venae cavae [J]. *Eur J Cardiothoracic Surg*, 2014, 45(3): 564-569.
- [6] 李洋, 张叙, 李志勇, 等. 基于病例研究冠状动脉扭曲对血流动力学的影响[J]. *医用生物力学*, 2018, 33(3): 229-233.
 LI Y, ZHANG X, LI ZY, *et al.* Effect of coronary artery tortuosity on coronary hemodynamics based on case study [J]. *J Med Biomech*, 2018, 33(3): 229-233.
- [7] 戴璇, 乔爱科. 计算流体力学在脑动脉瘤诊治中的应用[J]. *医用生物力学*, 2016, 31(5): 461-466.
 DAI X, QIAO AK. Application of computational fluid dynamics in clinical treatment of cerebral aneurysms [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(5): 461-466.
- [8] PARK JB, CHOI G, CHUN EJ, *et al.* Computational fluid dynamic measures of wall shear stress are related to coronary lesion characteristics [J]. *Heart*, 2016, 102(20): 1655-1661.
- [9] COOGAN JS, CHAN FP, LADISA JF, *et al.* Computational fluid dynamic simulations for determination of ventricular workload in aortic arch obstructions [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 145(2): 489-495.
- [10] FEEN DE, BARTELDs B, BOER RA, *et al.* Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease: Translational opportunities to study the reversibility of pulmonary vascular disease [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(26): 2034-2041.
- [11] YAMMAMOTO E, SIASOS G, ZAROMYTIDOU M, *et al.* Low endothelial shear stress predicts evolution to high-risk coronary plaque phenotype in the future: A serial optical coherence tomography and computational fluid dynamics study [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10(8): e005455.
- [12] TZIMA E, IRANI-TEHRANI M, KIOSSES WB, *et al.* A mechanosensory complex that mediates the endothelial cell response to fluid shear stress [J]. *Nature*, 2005, 437(7057): 426-431.
- [13] DICKINSON MG, BARTELDs B, BORGENDORFF MA, *et al.* The role of disturbed blood flow in the development of pulmonary arterial hypertension: Lessons from preclinical animal models [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2013, 305(1): 1-14.
- [14] SCHAFFER M, KHEYFETS VO, SCHROEDER JD, *et al.* Main pulmonary arterial wall shear stress correlates with invasive hemodynamics and stiffness in pulmonary hypertension [J]. *Pulm Circ*, 2016, 6(1): 37-45.
- [15] DEPAOLA N, GIMBRONE MA, DAVIES PF, *et al.* Vascular endothelium responds to fluid shear stress gradients [J]. *Arterioscler Thromb*, 1992, 12(11): 1254-1257.
- [16] SCHAFFER M, IVY DD, BARKER AJ, *et al.* Characteriza-

- tion of CMR-derived haemodynamic data in children with pulmonary arterial hypertension [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(4): 424-431.
- [17] SZULCEK R, HAPPE CM, ROL N, *et al.* Delayed microvascular shear adaptation in pulmonary arterial hypertension. Role of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 cleavage [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(12): 1410-1420.
- [18] TANG BT, PICKARD SS, CHAN FP, *et al.* Wall shear stress is decreased in the pulmonary arteries of patients with pulmonary arterial hypertension: An image-based, computational fluid dynamics study [J]. *Pulm Circ*, 2012, 2(4): 470-476.
- [19] YANG W, DONG M, RABINOVITCH M, *et al.* Evolution of hemodynamic forces in the pulmonary tree with progressively worsening pulmonary arterial hypertension in pediatric patients [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2019, 18(3): 779-796.
- [20] NAGAO M, YAMASAKI Y, ABE K, *et al.* Energy efficiency and pulmonary artery flow after balloon pulmonary angioplasty for inoperable, chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Analysis by phase-contrast MRI [J]. *Eur J Radiol*, 2017, 87: 99-104.
- [21] LEE N, TAYLOR MD, HOR KN, *et al.* Non-invasive evaluation of energy loss in the pulmonary arteries using 4D phase contrast MR measurement: A proof of concept [J]. *Biomed Eng Online*, 2013, doi: 10.1186/1475-925X-12-93.

(上接第 275 页)

- [14] SHIRALI AS, BISCHOFF MS, LIN HM, *et al.* Predicting the risk for acute type B aortic dissection in hypertensive patients using anatomic variables [J]. *Cardiovasc Imag*, 2013, 6(3): 349-357.
- [15] CHEN D, MÜLLER-ESCHNER M, TENGG-KOBLIGK H, *et al.* A patient-specific study of type-B aortic dissection: Evaluation of true-false lumen blood exchange [J]. *Biomed Eng Online*, 2013, doi: 10.1186/1475-925X-12-65.
- [16] FIELDEN SW, FORNWALT BK, JEROSCH-HEROLD M, *et al.* A new method for the determination of aortic pulse wave velocity using cross-correlation on 2D PCMR velocity data [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 27(6): 1382-1387.
- [17] VIGNON-CLEMENTEL IE, FIGUEROA CA, JANSEN KE, *et al.* Outflow boundary conditions for three-dimensional finite element modeling of blood flow and pressure in arteries [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2006, 195(29-32): 3776-3796.
- [18] SUEYOSHI E, SAKAMOTO I, HAYASHI K, *et al.* Growth rate of aortic diameter in patients with type B aortic dissection during the chronic phase [J]. *Circulation*, 2004, 110(11 Suppl 1): 256-261.
- [19] KAJI S, NISHIGAMI K, AKASAKA T, *et al.* Prediction of progression or regression of type A aortic intramural hematoma by computed tomography [J]. *Circulation*, 1999, 100(19 Suppl): 281-286.