

文章编号: 1004-7220(2022)06-1119-08

基于数据驱动的冠状动脉微循环阻力快速计算方法

孙昊¹, 李鲍¹, 刘金城¹, 李娜¹, 刘健², 刘有军¹

(1. 北京工业大学 环境与生命学部, 北京 100124; 2. 北京大学人民医院 心血管内科, 北京 100044)

摘要: **目的** 开发一种基于数据驱动的冠状动脉微循环阻力快速计算方法。 **方法** 构建和优化神经网络对冠状动脉进行截面积特征提取, 利用截面积特征、异速标度律和流量分配比例快速计算冠状动脉分支末端的微循环阻力, 并基于微循环阻力无创计算血流储备分数。 **结果** 为了验证神经网络的有效性, 将 40 个临床收集的冠状动脉分支测量的截面积特征与神经网络预测的结果进行比较, 平均绝对误差为 1.08 mm²。为了验证微循环阻力值的准确性, 将 15 位患者的临床血流储备分数与利用微循环阻力值计算的血流储备分数进行比较, 计算准确性为 86.6%。 **结论** 本文提出的冠状动脉微循环阻力快速计算方法具有潜在的临床应用价值。

关键词: 冠状动脉; 微循环阻力; 血流储备分数; 机器学习

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.06.023

Data-Driven Rapid Calculation Method of Coronary Microcirculation Resistance

SUN Hao¹, LI Bao¹, LIU Jincheng¹, LI Na¹, LIU Jian², LIU Youjun¹

(1. Faculty of Environment and Life, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

Abstract: **Objective** To developed a data-driven method for fast calculation of coronary microcirculation resistance. **Methods** The neural network was constructed and optimized to extract cross-sectional area features of coronary arteries. The microcirculation resistance at the end of the coronary branch was quickly calculated by using cross-sectional area features, allometric scaling law and flow distribution ratio, and the blood flow reserve fraction was non-invasively calculated based on microcirculation resistance. **Results** In order to verify validity of the neural network, the cross-sectional area characteristics of 40 clinically collected coronary artery branch measurements were compared with predicted result of the neural network, and the mean absolute error value was 1.08 mm². In order to verify accuracy of the microcirculation resistance, the clinical fractional flow reserve of 15 patients was compared with the fractional flow reserve calculated by the microcirculation resistance, and the calculation accuracy was 86.6%. **Conclusions** The rapid calculation method of coronary microcirculation resistance proposed in this study has potential clinical application value.

Key words: coronary artery; microcirculation resistance; fractional flow reserve; machine learning

收稿日期: 2022-01-05; 修回日期: 2022-03-03

基金项目: 国家自然科学基金项目(11832003), 国家重点研发计划项目(2020YFC2004400, 2021YFA1000200)

通信作者: 刘有军, 研究员, E-mail: lyjlma@bjut.edu.cn

近年来随着计算流体力学 (computational fluid dynamics, CFD) 的迅速发展, 血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 的无创计算方法成为热点, 而在 CFD 无创计算 FFR 过程中, 微循环阻力的定量计算尤为重要。前期研究表明, 微循环在冠状动脉血流调节和心肌灌注中起着关键作用^[1]。冠状动脉微循环是指由微动脉、毛细血管和微静脉构成的微循环系统^[2]。然而, 目前的技术手段中尚缺乏一个可靠、无创、快速的定量工具评估冠状动脉微循环阻力。

正电子发射计算机断层扫描 (positron emission computed tomography, PET) 可以通过持续监测静脉示踪剂在循环及心肌中的放射性, 最终计算出静息或充血心肌血流及灌注^[3]。但是, PET 存在价格昂贵、操作时间长、无法定量微循环阻力等问题。Fearon 等^[4]提出一种相对新颖且简单的定量评估微循环功能的指标, 即微循环阻力指数 (index of microcirculatory resistance, IMR), 该测量需要采用温度/压力导丝获得冠状动脉内热稀释曲线和最大充血状态下的冠状动脉内压力, 同样存在有创和充血状态等问题。因此, 上述两种技术无法应用于无创快速计算 FFR 中。

Taylor 等^[5]提出基于生理假设和冠脉特征计算微循环阻力。将微循环阻力设置为边界条件进行无创计算 FFR。微循环阻力可以通过手动测量冠状动脉特征, 经假设 (冠脉总流量是心输出量的 4%) 和异速标度律 (冠脉流量与冠脉直径的 3 次方成正比) 计算得出。

目前, FFR 计算中流体力学边界条件是影响计算的关键因素^[6]。手动测量冠状动脉特征和确定准确异速标度律是获得冠脉分支末端微循环阻力的关键, 也是进行无创计算 FFR 的基础。鉴于手动测量存在耗时、人为因素不确定性和测量工具不统一等缺陷, 本文提出基于数据驱动的冠状动脉微循环阻力快速计算方法, 通过优化神经网络开发了冠状动脉特征自动提取技术, 根据数理统计分支流量分配情况, 结合异速标度律算法, 可基于三维冠脉模型进行全自动化计算冠状动脉微循环阻力。

1 方法

1.1 冠状动脉特征自动提取技术

1.1.1 数据库建立 开发机器学习算法的关键是

建立数据集^[7]。数据集的建立包括冠状动脉三维点云坐标和冠脉主干的横截面积。为了获得网络训练输入所需的冠脉三维点云坐标, 从北京大学人民医院收集 50 例冠心病患者 CTA 图像 (分辨率为 512×512), 重建患者个性化冠脉三维模型。利用 Mimics 软件进行图像分割与三维几何模型的重建, 利用力反馈模型雕塑系统软件 FreeForm 对冠脉三维模型进行表面平滑处理, 最终重建出 50 例个性化冠脉三维模型。将冠脉三维模型转换为三维点云数据 [见图 1(a)]。利用点云坐标构建神经网络输入。为了增加更多的数据集以确保截面积特征提取的准确性, 将 50 个原始冠状动脉模型的 4 个主要部位 (右冠状动脉、左主干冠状动脉、左前降支冠状动脉、左回旋支冠状动脉) 入口后 2 mm 进行不同截面积变换。在正常面积范围 ($7 \sim 20 \text{ mm}^2$) 内随机选择 1 个或多个值作为原始模型变换后的冠脉各部位截面积。例如, 选取 16 mm^2 和 9 mm^2 , 分别改变原始模型右冠状动脉和左前降支冠状动脉的入口截面积, 从而形成新的冠状动脉模型。基于此方法, 将 1 个原始冠状动脉模型扩展为 5 个新模型, 即意味着冠脉模型的数据集从 50 扩充为 300。

为了获得网络训练输出所需的冠脉模型特征, 本文对 300 例冠脉三维模型右冠状动脉、左主干冠状动脉、左前降支冠状动脉、左回旋支冠状动脉后 2 mm 处测量横截面积。利用冠脉横截面积构建神经网络输出。

1.1.2 神经网络的搭建及训练

本文采用优化的 PointNet-3D 神经网络对冠脉三维模型进行特征提取。PointNet-3D 神经网络是用于 3D 分类和分割的点集神经网络^[8]。Point Net 架构将三维坐标点作为输入, 通过最大池化层来聚合点要素, 输出特征压缩的数据集。该网络的 3 个关键模块如下: ① 最大池层作为对称函数来聚合来自所有点的信息; ② 局部和全局信息汇总; ③ 联合调整网络。基于该网络的特点, 可以将三维冠脉特征进行聚合和局部特征提取, 提高对冠脉特征提取的准确性。

本文通过对 PointNet-3D 神经网络进行优化调整 [见图 1(b)]。结合自定义网络训练过程, 选用合适的优化器和损失函数。基于虚拟模型数量按照 4 : 1 比例分为训练集和测试集, 优化后的 PointNet-3D 神经网络对训练集进行训练, 通过对预

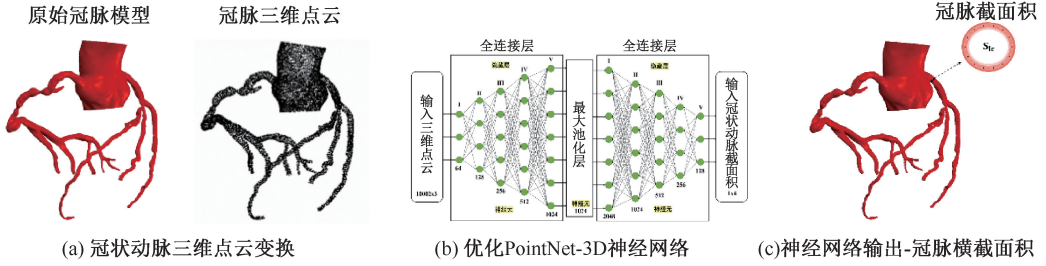


图 1 冠状动脉截面面积提取流程

Fig.1 Flow chart for extraction of coronary artery cross-sectional area (a) Three-dimensional point cloud transformation of coronary arteries, (b) Optimized PointNet-3D neural network, (c) Neural network output-coronary cross-sectional area

测结果的准确率和 Loss 函数收敛值,定量判断网络是否过拟合还是欠拟合,从而调整网络中的超参数(学习率、核数、优化器等),选择最优的网络结构。分布式训练后经测试集验证,最后获取特征提取的结果[见图 1(c)]。

1.2 冠脉分支流量分配比例与异速标度律计算微循环阻力

基于冠脉集中参数模型建模的原理,将冠脉血管分叉后的两个子血管可以等效为两个并联的电路,但是分叉后并不是完全平均分配流量。Taylor 等^[5]通过冠状动脉微循环阻力与开口直径 3 次方成反比的关系,运用集中参数模型模拟冠状动脉微循环阻力,并建立计算 FFR 的算法。本文基于 168 例患者三维冠脉数据,统计主干与分支之间各个截面直径的 3 次方的占比关系。通过正态分布和柱状图对统计结果进行分析,总结主干与分支之间各个截面直径 3 次方的最优的占比关系。根据冠脉分支各个截面直径的 3 次方比例,进行流量分配^[9-10]。基于神经网络的特征提取以及冠脉流量分配比例,可以通过异速标度律快速计算微循环阻

力^[11]。计算方法如下:

(1) 通过神经网络对冠脉三维模型特征提取左右冠横截面面积以及左前降支、左回旋支横截面面积,计算出左右冠分支静息状态下的流量以及左前降支、左回旋支静息状态下流量。本文根据冠脉总流量(Q_{total})是心输出量(Q_{heart})4%的假设,计算冠状动脉各主干分支的流量^[12]:

$$Q_{total} = Q_{lc} + Q_{rc} \quad (1)$$

$$Q_{lc} : Q_{rc} = S_{lc}^{3/4} : S_{rc}^{3/4} \quad (2)$$

$$Q_{lad} : Q_{lex} = \left(2 \frac{\sqrt{S_{lad}}}{\pi}\right)^3 : \left(2 \frac{\sqrt{S_{lex}}}{\pi}\right)^3 \quad (3)$$

式中: Q_{lc} 、 Q_{rc} 分别为左、右冠状动脉总流量; Q_{lad} 、 Q_{lex} 分别为左前降支、左回旋支总流量; S_{lc} 和 S_{rc} 分别为左右冠横截面面积; S_{lad} 和 S_{lex} 分别为左前降支、左回旋支横截面面积。

(2) 计算冠脉各分支的流量 Q_{1a} , 根据 Q_{1a} 计算冠脉微循环阻力 R_{1a} 。图 2 所示为血管流量分配,每个冠脉分支流量的计算公式为:

$$Q_1 = Q_{1a} + Q_2 \quad (4)$$

$$Q_{1a} : Q_2 = D_{1a}^3 : D_2^3 \quad (5)$$

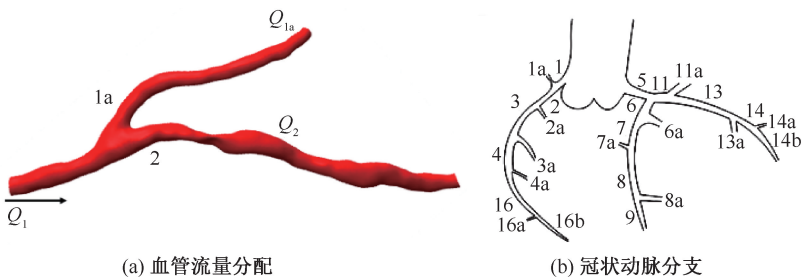


图 2 冠状动脉分支流量计算

Fig.2 Coronary branch flow calculation (a) Vascular flow distribution, (b) Coronary artery branches

式中: D_{1a} 为 1a 分支上的直径; D_2 为 2 分支上的直径。具体冠状分支的名称见图 2(b)。

(3) 计算冠脉各分支静息状态下的微循环阻力 R_{1a} 。基于流体动力学基本原理 $Q = \Delta p/R$, 冠状动脉三维模型入口的压力与冠状动脉系统的总流量, 可以得出每一个冠脉分支出口的微循环阻力。正常冠状动脉中的压降很小, 故设定冠状动脉出口压力在静息状态下为主动脉压力 p_a 。在静息状态下, 冠状动脉分支 n 微循环后负荷阻力 R_{n-res} 的求解公式如下:

$$R_{n-res} = \frac{p_a - p_v}{Q_{lc}} \quad (6)$$

式中: p_v 为右心房压力; Q_{lc} 为左冠状动脉总流量。

(4) 量化最大充血状态下冠脉微循环阻力的变化。血管的血流量取决于其代谢活动, 其主要通过灌注该器官的阻力血管的直径进行调节。肌源性自身调节是所有其他调节活动的基础, 血管调节有神经调节和体液调节两种方式。其结果都是作用于肌肉, 使肌肉舒张或收缩。临床 FFR 测量时, 对静脉注射血管扩张剂(腺苷药物), 使冠脉血管达到最大充血状态。此时, 冠状动脉血管达到最大灌注量。本文考虑血管肌源性调节, 假设充血状态下冠状动脉阻力为静息状态时的 24%^[13], 即:

$$R_{n-hyp} = 24\% R_{n-res} \quad (7)$$

式中: R_{n-res} 、 R_{n-hyp} 分别表示在静息、充血状态时冠状动脉分支 n 的微循环后负荷阻力。

1.3 验证冠脉微循环阻力

本文利用快速计算血流储备分数 (fast calculation of fractional flow reserve, FFR_{lc}) 数值计算方法, 验证微循环阻力预测模型的有效性和实用性。计算过程如下: 选取 15 例来自北京大学人民医院冠脉的 CTA 数据进行冠状动脉三维模型重建平滑。使用 ANSYS-ICEM 软件对冠状动脉模型进行网格划分。最后, 使用有限元分析软件 ANSYS-CFX 进行 CFD 数值模拟。假设血流绝热和各向同性, 是不可压缩的牛顿流体, 密度为 1 050 kg/m³, 黏度为 3.5 mPa·s^[14-15]。血管为无滑移的刚性壁。冠状动脉模型的入口边界设置为主动脉稳态压力 p_a ^[16], 出口设置为冠状动脉集中参数模型。由于充血状态下冠状动脉微循环阻力为静息状态下的 24%, 故集中参数模型中电阻设置为本文计算的微循环阻力的

0.24 倍^[11]。图 3 为个性化冠脉三维模型和出口边界条件 (a-l) 的冠状动脉集中参数模型。电阻 R_{a-l} 是每个冠脉分支出口的边界条件, 并设置为本文计算的微循环阻力。 L 设置为经验参数 0.5, 使得计算结果收敛^[17]。

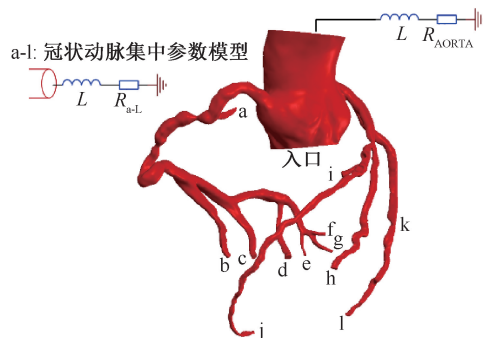


图 3 个性化冠脉三维模型和出口边界条件 (a-l) 的冠状动脉集中参数模型

Fig. 3 Individualized coronary 3D model and coronary lumped parameter model with outlet boundary conditions (a-l)

主动脉出口电阻计算公式为:

$$R_{AORTA} = \frac{p_a}{Q_{heart} - Q_{total}} \quad (8)$$

定义 FFR_{lc} 为充血条件下冠状动脉狭窄远端压力 (p_d) 与冠状动脉入口处压力 (p_a) 的比值^[18-20]:

$$FFR_{lc} = \frac{p_d}{p_a} \quad (9)$$

经过求解器 ANSYS-CFX 求解 Navier-Stokes 方程, 从而计算得到患者 FFR_{lc}。通过与临床实测 FFR 比较来验证微循环阻力计算的正确性和实用性。

2 结果

2.1 神经网络训练和验证

神经网络的训练效果通常通过损失 (Loss) 函数的收敛证明。通过连续迭代监测损失函数值的变化, 调整神经网络结构, 提高神经网络的准确性。图 4(a) 所示为训练集和验证集的神经网络损失函数。结果表明, 损失函数从较大初始误差迅速降低, 直到 40 次迭代 (Epochs) 后趋于稳定, 并无出现过拟合现象。

本文通过 10 例患者真实模型, 验证神经网络的

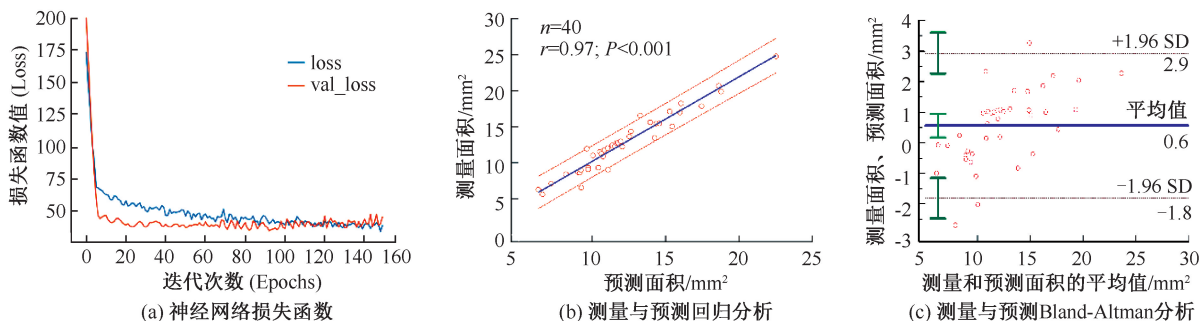


图 4 神经网络训练和验证结果

Fig. 4 Neural network training and validation results (a) Loss function of neural network, (b) Regression analysis of measurement and prediction. (c) Bland-Altman analysis of measurement and prediction

准确性。每位患者都分别预测其右主干、左主干、左前降支、左回旋支 4 个横截面积, 共计 40 根血管分支截面积特征。结果表明, 预测值与实测值的平均绝对误差值 (mean absolute error, MAE) 为 1.08 mm^2 。由于正常冠脉分支截面积平均为 14 mm^2 , 故虽然存在误差, 但是几乎不影响微循环阻力的计算结果和计算 FFR。通过回归分析可得, $r=0.97, P<0.001$, 相关性较好, 具有统计学意义 [见图 4(b)]。通过 Bland-Altman 分析可得, 95% 的置信区间为 $(-1.8, 2.9)$, 两者的一致性较好 [见图 4(c)]。本文认为, 截面积预测的准确性可以保证后续微循环阻力计算的准确性。

2.2 冠状动脉主干与分支的流量分配比例

本文通过北京大学人民医院提供的冠脉 CTA 图像, 共统计个性化三维模型 168 例, 通过测量主干与分支直径的比例来统计流量分配比例。图 5 所示为部分分支的正态分布, 表 1 所示为从正态分布的结果中选取最优的流量分配比例。

2.3 FFR 验证

对 15 例来自北京大学人民医院的病例, 采用动脉生理检测仪和有创血压传感器进行 FFR 检查。检查时, 先经肘正中静脉注射三磷酸腺苷 $140 \sim 180 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 再进行 FFR 测量。通过比较 15 例实测患者的 FFR 与计算 FFR_{c} , 验证微循环阻

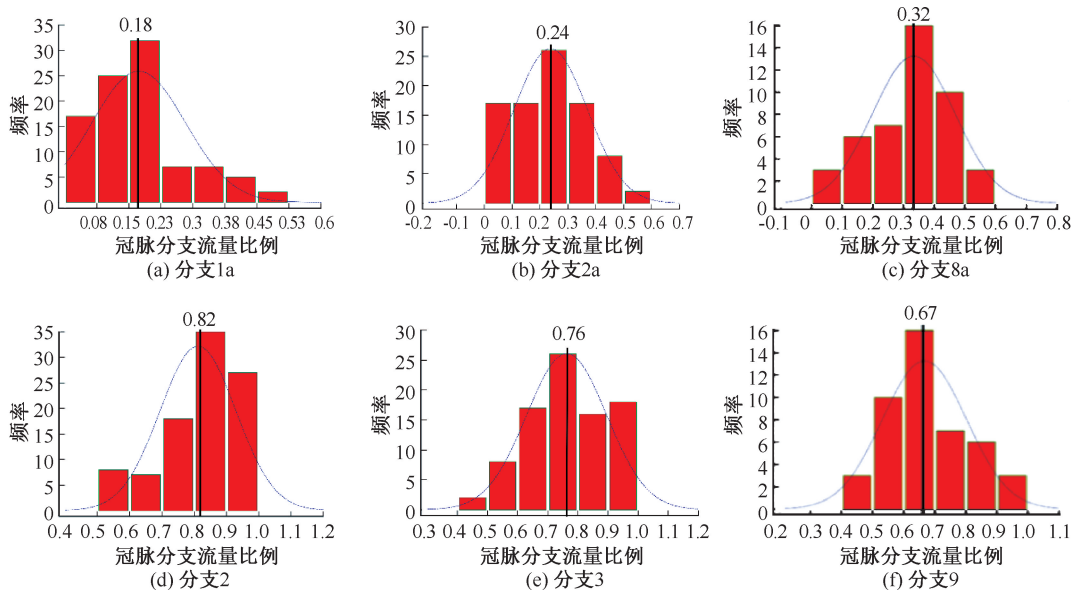


图 5 冠状动脉主干与分支的流量分配比例

Fig. 5 Flow distribution ratio between coronary trunk and branches (a) Branch 1a, (b) Branch 2a, (c) Branch 8a, (d) Branch 2, (e) Branch 3, (f) Branch 9

表 1 流量分配比例

Tab. 1 Flow distribution ratios

右冠状动脉		左冠状动脉前降支		左冠状动脉回旋支	
分支	比例	分支	比例	分支	比例
1a:2	0.18:0.82	6a:7	0.29:0.71	11a:13	0.29:0.71
2a:3	0.24:0.76	7a:8	0.30:0.70	13a:14	0.33:0.67
3a:4	0.31:0.69	8a:9	0.32:0.67	14a:14b	0.36:0.64
4a:16	0.35:0.65				
16a:16b	0.36:0.64				

力的准确性和实用性。计算与实测 FFR 结果如表 2 所示。计算 FFR_{fc} 与临床实测 FFR 判断心肌缺血阴性阳性的准确率为 86.6%、灵敏性为 91.6%、特异性为 80%。表 3 所示为两例患者的预测结果。

表 2 计算 FFR_{fc} 与临床实测 FFR

Tab. 2 Calculated FFR_{fc} and clinically measured FFR

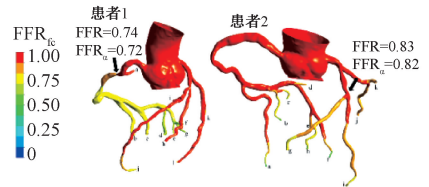
患者	FFR_{fc}	FFR	患者	FFR_{fc}	FFR
1	0.93	0.97	9	0.87	0.82
2	0.94	0.84	10	0.72	0.74
3	0.91	0.97	11	0.60	0.86
4	0.88	0.96	12	0.91	0.64
5	0.96	0.81	13	0.93	0.86
6	0.76	0.78	14	0.84	0.81
7	0.96	0.80	15	0.82	0.83
8	0.56	0.67			

表 3 基于患者数据快速预测冠状动脉微循环阻力

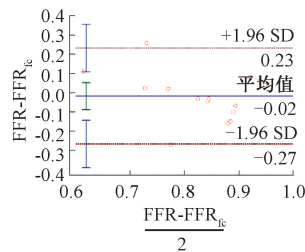
Tab. 3 Rapid prediction of coronary microcirculation resistance based on patient data

患者 1		患者 2	
右冠状动脉	左冠状动脉	右冠状动脉	左冠状动脉
R_a 291.77	R_h 586.61	R_a 273.74	R_g 242.48
R_b 270.49	R_i 687.02	R_b 253.77	R_h 283.98
R_c 275.54	R_j 294.44	R_c 258.51	R_i 121.71
R_d 353.69	R_k 574.92	R_d 331.84	R_j 98.86
R_e 529.03	R_l 234.83	R_e 496.34	R_k 242.05
R_f 548.69		R_f 279.19	
R_g 638.16			

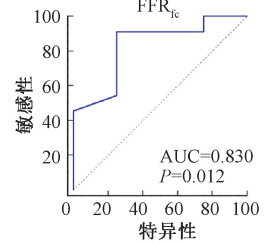
图 6(a) 所示为两例患者 FFR_{fc} 云图。通过绘制 Bland-Altman 散点图,可以确实两者一致性情况^[21]。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线图是一种反映敏感度和特异度连续变量的综合指标。曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)为 ROC 曲线下面积, AUC 越接近于 1 期试验的诊断,价值越高。AUC 在 0.7~0.9 之间,代表试验准确性高。结果表明, Bland-Altman 散点图显示出 95% 置信区间为



(a) 冠状动脉云图



(b) 临床实测 FFR 和 FFR_{fc} 的 Bland-Altman



(c) FFR 和 FFR_{fc} ROC 曲线

图 6 FFR_{fc} 与临床 FFR 比较结果

Fig. 6 Comparison of FFR_{fc} with clinical FFR (a) FFR_{fc} contours of coronary artery, (b) Bland-Altman diagram of the clinically measured FFR and FFR_{fc} , (c) ROC curve of FFR and FFR_{fc}

(-0.27, 0.23) [见图 6(b)]。ROC 曲线显示 AUC 为 0.830,提示 FFR_{fc} 诊断价值较高[见图 6(c)]。综合上述结果,本文认为该快速计算微循环阻力方法具有一定的准确性。

3 讨论

本文基于大量临床冠脉结构数据开发一种基于神经网络、比例分配和异速标度律的快速计算微循环阻力的计算方法。该方法可以根据患者三维模型点云快速准确地计算冠状动脉微循环阻力,替代人工测量计算过程。

本文解决了神经网络应用在三维冠脉模型特征提取中的问题。三维模型具有旋转性和无序性。通过对模型进行前期数据处理,将三维模型的坐标

原点定为主动脉出口,解决三维模型的旋转性问题。通过神经网络的最大池化层解决无序性问题。最大池化层的作用是自动提取每一维度数据的 N 个点中的最大特征值,并汇总为特征值矩阵,因此可避免模型的无序性。图5中损失函数的收敛过程证明了优化后的神经网络的训练效果达到了良好的训练效果。图6的回归分析和Bland-Altman分析都证明了优化后的神经网络具有良好的预测性能。在特征提取过程中,本文只对右主干、左主干、左前降支和左回旋支进行神经网络预测,原因如下:①个性化三维模型,分支层次较多,无法通过深度学习进行准确表达。②通过大量临床数据统计,冠状动脉粥样硬化大部分分布在以上列举的4支主要冠脉上。③神经网络特征提取为三维模型相同特征,在不同患者之间只有右主干、左主干、左前降支和左回旋支是相同特征。

根据本文计算的 FFR_{ic} 与临床FFR对比可知,该算法具有较好的准确率。在15例患者中,仅有两例患者的 FFR_{ic} 计算有误,是冠脉三维模型重建中狭窄处的狭窄率与临床医生判断不一致导致。冠状动脉狭窄是否引起心肌缺血多采用FFR评估,而FFR会受到小动脉和微血管产生的微循环阻力的影响。因此,快速无创计算FFR应用于临床应基于快速计算微循环阻力之上。本文在Taylor等^[5]提出基于生理假设和冠脉特征计算微循环阻力值基础上,实现对个性化冠脉三维模型的快速计算微循环阻力,且具有潜在的临床应用价值。其中的主要应用是基于3D-OD多尺度模型的无创FFR计算(noninvasive fractional flow reserve derived from coronary CT angiography, FFRCT)^[22]。本文结果可以为集中参数模型提供微循环阻力参数,提高计算速度,避免人为参与,更适用于临床计算。

本文在研究过程中,进行了一些前处理和简化:①冠状动脉模型是一个三维坐标,需要对三维模型进行确定原点坐标和三维转换才能使用。在未来的工作中,将采用机器学习建模,以获得处理后的三维坐标直接作为输入。②本文中给出的流量分配比例是基于数据统计的结果,个性化信息不足,会对微循环阻力计算造成一定误差。但是从FFR验证结果可看出,该影响不显著。

4 结论

本文提出一种快速计算冠状动脉微循环阻力的方法,对简化FFRCT的数值计算具有重要意义。该方法基于机器学习自动预测冠状动脉截面积,通过优化调节神经网络结构和超参数,最优网络呈现出良好的特征提取结果,预测值与实际值MAE为 1.08 mm^2 。基于预测的截面积,使用流量比例分配和异速标度律快速计算冠状动脉微循环阻力。将本文微循环阻力计算结果应用于 FFR_{ic} 的数值计算,结果表明,与临床实测FFR相比准确率为86.6%。因此,本文提出的方法对心肌缺血的无创诊断方法具有潜在的临床应用价值。

参考文献:

- [1] 马欢,冯月,刘有军,等.不同狭窄程度下冠状动脉微循环阻力对心肌缺血的诊断价值[J].临床和实验医学杂志,2020,19(9):943-947.
- [2] 涂圣贤.快速计算微循环阻力的方法及系统.中国:107978371A[P].2018-05-01.
- [3] CARLO C, CRISTIANA M, NORMA Z, et al. Validation of a new noninvasive method (contrast-enhanced transthoracic second harmonic echo Doppler) for the evaluation of coronary flow reserve [J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 34(4): 1193-1200.
- [4] FEARON WF, BALSAM LB, FAROUQUE HM, et al. Novel index for invasively assessing the coronary microcirculation [J]. Circulation, 2003, 107(25): 3129-3132.
- [5] TAYLOR CA, TIMOTHY AF, JAMES KM. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(22): 2233-2241.
- [6] 张宏辉,乔爱科.基于冠状动脉形状阻力的血流储备分数数值模拟[J].医用生物力学,2020,35(5):562-567.
ZHANG HH, QIAO AK. Numerical simulation of fractional flow reserve based on shape resistance of coronary artery [J]. J Med Biomech, 2020, 35(5): 562-567.
- [7] 赵梦蝶,孙九爱.机器学习在心血管疾病诊断中的研究进展[J].北京生物医学工程,2020,39(2):208-214.
- [8] QI CR, SU H, KAICHUN MO, et al. PointNet: Deep learning on point sets for 3D classification and segmentation [C]//Proceedings of 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). Honolulu: IEEE, 2017.
- [9] TAYLOR CA, HUGHES TJ, ZARINS CK, Finite element

- modeling of three-dimensional pulsatile flow in the abdominal aorta: Relevance to atherosclerosis [J]. *Ann Biomed Eng*, 1998, 26(6): 975-987.
- [10] CLIPP RB, Steele BN. Impedance boundary conditions for the pulmonary vasculature including the effects of geometry, compliance, and respiration [J]. *IEEE T Bio-Med Eng*, 2009, 56(3): 862-870.
- [11] 霍云龙, 谭文长. 血管标度律的理论研究和临床应用[J]. *医用生物力学*, 2018, 33(S1): 54-60.
- [12] WISCHGOLL T, CHOY JS, RITMAN EL, *et al.* Validation of image-based method for extraction of coronary morphometry [J]. *Ann Biomed Eng*, 2008, 36(3): 356-368.
- [13] KIM HJ, VIGNON-CLEMENTEL IE, COOGAN JS, *et al.* Patient-specific modeling of blood flow and pressure in human coronary arteries [J]. *Ann Biomed Eng*, 2010, 38(10): 3195-3209.
- [14] OFILI EO, KERN MJ, STVRAIN JA, *et al.* Differential Characterization of blood-flow, velocity, and vascular-resistance between proximal and distal normal epicardial human coronary-arteries: Analysis by intracoronary doppler spectral flow velocity [J]. *Am Heart J*, 1995, 130(1): 37-46.
- [15] SUN A, FAN Y, DENG X. Numerical study of hemodynamics at coronary bifurcation with and without swirling flow [C]//*Proceedings of 6th World Congress of Biomechanics*. Singapore: Springer, 2010.
- [16] RAZMINIA M, TRIVEDI A, MOLNAR J, *et al.* Validation of a new formula for mean arterial pressure calculation: The new formula is superior to the standard formula [J]. *Catheter Cardio Inte*, 2004, 63(4): 419-425.
- [17] WANG W, TANG D, MAO B, *et al.* A fast-fractional flow reserve simulation method in a patient with coronary stenosis based on resistance boundary conditions [J]. *Comput Mod Eng Sci*, 2018, 116(2): 163-173.
- [18] PIJLS NHJ, BRUYNE DB, PEELS K, *et al.*, Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses [J]. *New Engl J Med*, 1996, 334(26): 1703-1708.
- [19] PIJLS NHJ, SELS JWEM. Functional measurement of coronary stenosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(12): 1045-1057.
- [20] 陈珊. 心电图与冠状动脉造影诊断冠心病的价值分析[J]. *医学信息*, 2018, 31(24): 126-127.
- [21] CARLOS C, YOSUKE M, NICOLA R, *et al.* Fractional flow reserve derived from computed tomographic angiography in patients with multivessel CAD [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(24): 2756-2769.
- [22] LIU JC, MAO BY, FENG Y, *et al.* Closed-loop geometric multi-scale heart-coronary artery model for the numerical calculation of fractional flow reserve [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2021, 208: 106266.

(上接第 1113 页)

- [22] DURMU CG, OYAR P. Effects of post core materials on stress distribution in the restoration of mandibular second premolars: A finite element analysis [J]. *J Prosthet Dent*, 2014, 112(3): 547-554.
- [23] JIANG Q, HUANG Y, TU X, *et al.* Biomechanical properties of first maxillary molars with different endodontic cavities: A finite element analysis [J]. *J Endod*, 2018, 44(8): 1283-1288.
- [24] CHIBA A, HATAYAMA T, KAINOSE K, *et al.* The influence of elastic moduli of core materials on shear stress distributions at the adhesive interface in resin built-up teeth [J]. *Dent Mater J*, 2017, 36(1): 95-102.
- [25] AROLA DD, REPROGEL RK. Tubule orientation and the fatigue strength of human dentin [J]. *Biomaterials*, 2006, 27(9): 2131-2140.
- [26] PLOTINO G, GRANDE NM, BEDINI R, *et al.* Flexural properties of endodontic posts and human root dentin [J]. *Dent Mater*, 2007, 23(9): 1129-1135.
- [27] KINNEY JH, MARSHALL SJ, MARSHALL GW. The mechanical properties of human dentin: A critical review and re-evaluation of the dental literature [J]. *Crit Rev Oral Biol Med*, 2003, 14(1): 13-29.
- [28] 吴悦梅, 张富强, 宋宁, 等. 石英纤维根管桩复合材料的力学性能研究[J]. *上海口腔医学*, 2006, 15(3): 304-307.
- [29] ELSAKA SE, ELNAGHY AM. Bonding durability of titanium tetrafluoride treated glass fiber post with resin cement [J]. *Dent Mater J*, 2019, 38(2): 189-195.
- [30] CARDOSO GC, NAKANISHI L, ISOLAN CP, *et al.* Bond stability of universal adhesives applied to dentin using etch-and-rinse or self-etch strategies [J]. *Braz Dent J*, 2019, 30(5): 467-475.