

申请上海交通大学博士学位论文

人体动脉血管网络中脉搏波传播的建模和计算

论文作者 杜 涛

学 号 0120719006

导 师 胡丹教授

副 导 师 蔡申瓯教授

专 业 数学

答辩日期 2016 年 4 月 1 日



Submitted in total fulfillment of the requirements for the degree of Doctor  
in Mathematics

# THE MODELING AND COMPUTATION OF PULSE WAVE PROPAGATION IN HUMAN SYSTEMIC ARTERIAL NETWORK

TAO DU

Advisor

Prof. DAN HU

Co-advisor

Prof. DAVID CAI

DEPART OF MATHEMATICS  
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY  
SHANGHAI, P.R.CHINA

April 1st, 2016



## 上海交通大学 学位论文原创性声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文，是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者签名：\_\_\_\_\_

日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日



## 上海交通大学 学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构递交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。本人授权上海交通大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

保 密 ，在 \_\_\_\_\_ 年解密后适用本授权书。

本学位论文属于

**不保密** 。

(请在以上方框内打√)

学位论文作者签名: \_\_\_\_\_

指导教师签名: \_\_\_\_\_

日 期: \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

日 期: \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日



# 人体动脉血管网络中脉搏波传播的建模和计算

## 摘要

血压波形是人体动脉系统中脉搏波传播和反射后叠加的结果，与人体健康有重要的关系。本论文主要利用数学建模来研究人体中血压波形特征出现的物理学机制，主要包含以下三部分内容。

第一部分包含第一至四章，主要介绍与动脉血管中血液流动相关的背景知识和数学模型。第一章为前言介绍，主要介绍了一些与动脉血管中血液流动相关的背景知识以及研究现状，为下文的数学建模的假设和理论分析提供了相应的背景支持和生理学依据。第二、三章分别论述了前人提出的大动脉树中血流一维模型的推导和相应的边值条件。依据该一维模型，我们引入 Riemann 变量分析了动脉树中脉搏波的传播和反射特点，为下文设计动脉血管中脉搏波模拟的快速算法和研究动脉血压波形中各类特征的形成提供了至关重要的理论基础。在第四章中，我们系统地估计三元素风箱模型的参数以及出流边值条件的建模误差。研究结果表明出口截断半径变小以及引入复电容可以有效地减小风箱模型的模型误差。

第二部分包含第五、六章，详细介绍了我们关于大动脉树中脉搏波的传播和反射特点的研究。通过引入 Riemann 变量推导出描述脉搏波传播的方程表明人体动脉中脉搏波传播为弱非线性。同时，利用 Riemann 变量得到新的边值条件表明分叉点脉搏波的反射主要由动脉血管半径的大小决定。此外，在大动脉树出口处脉搏波的反射为压缩映射。

求解一维血流模型的传统数值格式因为大波速受到 CFL 条件的严格约束，只能取微小时间步长。这给动脉树中大量模拟脉搏波的传播带来了巨大的计算量。在第五章中，我们通过交换时空坐标设计出关于 Riemann 变量的快速算法。在交换坐标后得到的新系统中应用 Lax-Wendroff 格式可以允许一个远大于传统数值格式的时间步长。同时，基于 Riemann 变量的边值条件我们设计出迭代算法来满足原一维血流模型的边值条件。数值结果表明新的快速算法相比于传统数值算法有了 15 倍左右的加速，这为研究脉搏波的形成提供了高效的工具。

正常桡动脉血压包含主波，重搏前波，降中峡和重搏波四个部分。在第六章中，我们基于大动脉系统中脉搏波的传播和反射找出了正常桡动脉血压各个部分的来源：主波主要由心脏输入初始脉搏波决定，重搏前波主要由腹主动脉末端较强的正反射引起，降中峡主要由手臂中较强的负反射引起，而重搏波尾巴主要由整个动脉系统的反射决定。此外，弦压波形主要是由于脉搏波速的增加引起，孕

妇腿部产生的较强的负反射可能为导致了滑压波形出现的一个重要原因。

第三部分为第七章，我们考虑了大动脉中血流在时间上波动的特点，依据输运网络中的能量优化提出壁切应力的  $L_2$  模在动脉系统中为一个常数的假设。我们得到的关于大动脉中分叉指数的结果定性地与实验测量的结果相一致，从而在一定程度上理解了非稳恒流的壁切应力对于大动脉树结构的影响。该部分研究的结果有助于降低通过血压波形预测动脉树结构的反问题的统计研究的空间维数，从而极大地节约了计算量。

总的来说，本文概括了我们关于大动脉系统中脉搏波的传播和反射特点的研究成果。其中理论分析和数值模拟的结果为研究血压波形变化与动脉系统结构变化之间的反问题提供了新的视角。

**关键词：**血压波形 体循环动脉系统 脉搏波传播 脉搏波速

# THE MODELING AND COMPUTATION OF PULSE WAVE PROPAGATION IN HUMAN SYSTEMIC ARTERIAL NETWORK

## ABSTRACT

The temporal profile of the blood pressure is believed to be an important indicator of the state of human body. This thesis focuses on mathematical models to study formation mechanisms of the normal and abnormal blood pressures in human body. In detail, the thesis includes the following three parts.

The first part, including the first four chapters, is to derive an one-dimensional model of blood flow based on the conservations of mass and momentum. It also includes the boundary conditions of the model based on the properties of blood flow in the large arterial system. In particular, there are two types of outflow boundary conditions. One is analogous to the electric circuit, including the constant resistance model and the Windkessel model, the other type is based on the hydrodynamics of blood flow in small arteries, including the structured tree model and the random tree model. In Chapter 4, we provide a systematic procedure to extract the parameters of the three-element Windkessel model from the impedances of an arterial tree or from experimental measurements of the blood flow rate and pressure. The theoretical analysis and numerical simulations show that a small truncation radius and the complex capacitance in the improved Windkessel model can reduce modeling errors.

The second part studies the wave propagation and reflection in the arterial system. According to the one-dimensional model, we establish new formulations representing two waves propagating in a single vessel and reformulated the boundary conditions. We then use the new system to study the wave propagation in a single artery and wave reflections at junctions. Our results show that the heart initiates a wave into the arterial tree; there are two wave propagating along each artery nearly linearly and independently; the wave reflection at each junction is largely determined by the radii at the junction; at each outlet, the reflected wave mainly contains low-frequency modes because of the compressibility property of the outflow boundary condition.

The traditional numerical methods, such as the Lax-Wendroff method, for the one-

dimensional model are severely constrained by the CFL condition due to the large wave speed, giving a very tiny time step size. This makes the computational cost rather high. In Chapter 5, we develop a new numerical algorithm by exchanging the spatial and temporal coordinates with the new formulation mentioned before. The Lax-Wendroff method is applied in the exchanged coordinate system. This method allows a much larger time step size than the traditional method. In this method, the boundary conditions are satisfied by an iterative method according to the reformulated boundary conditions. Our numerical studies show that the new algorithm is stable and it can achieve over 15 times of acceleration compared to the traditional methods. This numerical method provides us with a highly efficient tool in studying the blood flow in different arterial systems.

Based on the wave propagation and reflection in an arterial tree, we have identified the origins of different components of the normal radial blood pressure, which is mainly composed of the main wave, the pre-dicrotic wave, dicrotic notch, and the dicrotic wave. According to our results, the main wave is essentially determined by the wave initiated by the heart; the pre-dicrotic wave mainly comes from a large positive reflection at the junction at the end of the abdominal aorta; the dicrotic notch is mainly caused by a strong negative reflection at the hands; and the dicrotic wave is mainly determined by the total reflection of the whole arterial system. Moreover, the disappearance of the pre-dicrotic wave and the dicrotic notch in the wiry pulse in hypertension is caused by the increased wave speed, which decreases the time lag between the dicrotic notch and the main wave; the disappearance of the pre-dicrotic wave in the slippery pulse may be due to the weakening of the positive reflection at the end of abdominal aorta in pregnancy.

The structure of a junction plays an essential role in determining the wave reflection at the junction. In the last part, we study effects of the wall shear stress on the junctional structures in an arterial tree. In Chapter 7, we take into account the pulsation of blood flow and propose that the  $L_2$  norm of wall shear stress is a uniform constant in all the arteries, which is derived from the minimization of energy cost in a network with fluctuations in flow. The numerical results qualitatively agree with experimental scaling results and show the effect of wall shear stress on the chronic adaptation of the arterial structure with an unsteady blood flow.

In all, the thesis summarizes our study of the pulse wave propagation in the large arterial system using mathematical modeling. The theoretic analysis and the numerical results provide us new insight into the relation between the blood pressure and the variation of the arterial system.

**KEY WORDS:** blood pressure profile, systemic arterial system, blood

pulse wave propagation, pulse wave speed



# 目 录

插图索引	xii
表格索引	xiii
主要符号对照表	xv
<b>第一章 背景介绍</b>	<b>1</b>
1.1 体循环系统 . . . . .	3
1.2 心脏 . . . . .	4
1.3 动脉 . . . . .	5
1.3.1 动脉血管壁的结构 . . . . .	7
1.3.2 脉搏波速 . . . . .	10
1.3.3 血管壁厚度 . . . . .	10
1.3.4 杨氏模量 . . . . .	12
1.3.5 年龄对血管壁弹性的影响 . . . . .	13
1.3.6 高血压病人中动脉血管结构的改变 . . . . .	13
1.4 血液 . . . . .	14
1.4.1 壁切应力 . . . . .	14
1.4.2 血液的非牛顿流特点 . . . . .	14
1.4.3 Fahraeus–Lindquist 效应 . . . . .	14
1.4.4 切应力大小对血管内径的调节 . . . . .	15
1.5 一些血压波形的介绍 . . . . .	16
1.6 论文主要内容简介 . . . . .	17
1.7 研究的现状和本文的创新之处 . . . . .	17
<b>第二章 大动脉中血液流动的一维动力学模型</b>	<b>19</b>
2.1 大动脉中一维血流动力学方程 . . . . .	21
2.1.1 模型假设 . . . . .	21
2.1.2 质量守恒 . . . . .	21
2.1.3 动量守恒 . . . . .	22
2.2 一维动力系统的封闭性处理 . . . . .	23
2.2.1 状态方程 . . . . .	23
2.2.2 Poiseuille 速度场 . . . . .	24

2.2.3	Womersley 速度场	26
2.3	Riemann 变量	29
2.4	边值条件	30
2.4.1	入口处的边值条件	30
2.4.2	分叉处的边值条件	31
2.4.3	出流边值条件	32
2.5	本章总结	32
<b>第三章</b>	<b>小动脉中的血液动力学以及出流边值条件</b>	<b>33</b>
3.1	一维血流模型的线性化方程	33
3.2	出流边值条件	34
3.2.1	常阻抗模型	34
3.2.2	三元素风箱模型	35
3.2.3	结构树模型	37
3.2.4	随机树模型	38
3.3	本章总结	40
<b>第四章</b>	<b>出流边值条件的建模误差及改进的三元素风箱模型</b>	<b>41</b>
4.1	三元素风箱模型的参数估计以及改进的复三元素风箱模型	41
4.2	模型误差	44
4.3	数值结果	44
4.3.1	情形 1: 单根血管	44
4.3.2	情形 2: 体循环动脉系统	47
4.3.3	模型误差估计	50
4.4	讨论	52
4.5	本章总结	53
<b>第五章</b>	<b>大动脉中脉搏波模拟的快速算法</b>	<b>59</b>
5.1	背景介绍	59
5.2	Riemann 变量下的边值条件	60
5.2.1	入流边值条件	61
5.2.2	出流边值条件	61
5.2.3	分叉处边值条件	62
5.2.4	时间上的周期边值条件	64
5.3	大动脉血管树中脉搏波的快速算法	64
5.3.1	传统数值算法的瓶颈	64
5.3.2	基于时空坐标交换的快速算法	65

---

5.4 数值结果 . . . . .	68
5.4.1 算法的收敛性 . . . . .	69
5.4.2 数值精度 . . . . .	71
5.4.3 计算速度的提升 . . . . .	73
5.5 本章总结 . . . . .	74
<b>第六章 血压波形特征形成的物理学机制</b>	<b>75</b>
6.1 血压波形 . . . . .	75
6.2 大动脉树中脉搏波的传播和反射特点 . . . . .	76
6.2.1 单根血管中脉搏波的传播 . . . . .	76
6.2.2 由心脏产生的脉搏波 . . . . .	77
6.2.3 分叉点脉搏波的反射和透射 . . . . .	77
6.2.4 大动脉树出口处脉搏波的反射法则 . . . . .	79
6.2.5 体循环大动脉系统中脉搏波的传播和反射特点总结 . . . . .	81
6.3 桡动脉血压波形特征形成的物理学机制 . . . . .	81
6.3.1 主波 . . . . .	82
6.3.2 降中峡 . . . . .	83
6.3.3 重搏前波 . . . . .	85
6.3.4 弦压波形的出现 . . . . .	87
6.3.5 滑压波形的形成 . . . . .	88
6.4 本章总结 . . . . .	90
<b>第七章 大动脉树自适应生长模型</b>	<b>91</b>
7.1 背景介绍 . . . . .	91
7.2 Poiseuille 流下的自适应生长模型 . . . . .	92
7.2.1 Murray 定律 . . . . .	92
7.2.2 稳态血流对应的自适应生长模型 . . . . .	93
7.3 Womersley 流下的自适应生长模型 . . . . .	93
7.3.1 Womersley 流下的血管切应力 . . . . .	95
7.3.2 Womersley 流对应的自适应生长模型 . . . . .	95
7.3.3 实现自适应生长模型的数值格式 . . . . .	98
7.4 数值结果及讨论 . . . . .	99
7.5 本章总结 . . . . .	104
<b>全文总结</b>	<b>105</b>
<b>附录 A 动脉血管中 Navier-Stokes 方程的无量纲化</b>	<b>107</b>

---

<b>附录 B 大动脉血管树中误差的传播</b>	<b>109</b>
B.1 阻抗的误差 . . . . .	109
B.2 压强的误差 . . . . .	110
<b>参考文献</b>	<b>115</b>
<b>致谢</b>	<b>135</b>
<b>攻读学位期间发表的学术论文</b>	<b>137</b>
<b>攻读学位期间参与的项目</b>	<b>139</b>
<b>简历</b>	<b>141</b>

## 插图索引

1-1 人体血液循环系统示意图 . . . . .	2
1-2 人体体循环血流血压分布示意图 . . . . .	3
1-3 心脏结构 . . . . .	4
1-4 心脏壁结构示意图 . . . . .	5
1-5 心跳周期中心脏和动脉内相关生理参数变化示意图 . . . . .	6
1-6 从主动脉到微动脉血管内腔横截面积总和增长示意图 . . . . .	8
1-7 动脉血管壁内膜、中膜和外膜结构以及其组成示意图 . . . . .	9
1-8 在正常血压下不同动脉血管在不同年龄段血管外径以及血管壁的厚度 . . . . .	11
1-9 动脉血管壁弹性纤维比例以及杨氏模量分布。 . . . . .	12
1-10 年龄对动脉血管厚度的影响 . . . . .	13
1-11 红细胞比容的改变对于血液粘性的影响 . . . . .	15
1-12 正常和反常血压波形 . . . . .	16
2-1 人体动脉树状结构示意图 . . . . .	19
2-2 单根动脉血管受力示意图 . . . . .	21
2-3 Laplace 法则 . . . . .	24
2-4 Poiseuille 速度分布和 Womersley 速度分布 . . . . .	25
2-5 升主动脉入口处测得的血流 . . . . .	31
3-1 不同类型的出流边值条件 . . . . .	35
3-2 分叉系数 $\alpha$ 对大血管中血压的影响。 . . . . .	39
4-1 三种不同的入流边值条件 . . . . .	45
4-2 单根血管中点处的血流和血压时域表示。 . . . . .	46
4-3 单根血管中 WK 模型和 CWK 模型误差。 . . . . .	47
4-4 体循环动脉系统中的血流和血压。 . . . . .	48
4-5 人体体循环系统中的由三 WK 模型和 CWK 模型引起的血流和血压的模型误差。 . . . . .	49
4-6 通过 ST 模型, CWK 模型和 WK 模型计算得到的阻抗和核函数。 . . . . .	51
4-7 结构树模型的特征时间与根血管半径之间的关系。 . . . . .	52
4-8 单根血管情形下由 ST 模型和 RT 模型得到的血流与血压的形状和相位对比。 . . . . .	54
4-9 单根血管情形下血流与血压的形状和相位。 . . . . .	55

4-10 当由 RT 模型得到的结果最为参照组时, 单根血管中 WK 模型和 CWK 模型的模型误差。 . . . . .	56
4-11 通过 RT 模型, CWK 模型和 WK 模型计算得到的阻抗和核函数。 . . . . .	57
5-1 线性和非线性反射系数的大小 $ R_f $ 和相位角 $\Phi(R_f)$ 。 . . . . .	62
5-2 快速算法中单根血管的数值格式以及动脉树中遍历过程 . . . . .	67
5-3 快速算法收敛性结果 . . . . .	70
5-4 通过快速算法得到的 Riemann 变量, 血压和血流的比较。 . . . . .	71
5-5 收敛性结果。 . . . . .	72
5-6 新的快速算法中 Lax-Wendroff 格式的数值精度 . . . . .	73
6-1 不同类型血压波形示意图。 . . . . .	75
6-2 反射系数的大小 $ R_f $ 和相位角 $\Phi(R_f)$ 。 . . . . .	80
6-3 升主动脉入口处的血流流量和 Riemann 变量 $\Omega^\pm$ 。 . . . . .	82
6-4 双臂中向前 Riemann 变量的传播 . . . . .	83
6-5 降中峡的形成 . . . . .	84
6-6 重拔前波形成的机制。 . . . . .	86
6-7 在不同生理状态下由数值模拟得到的右侧桡动脉血压波形。 . . . . .	87
7-1 大动脉血管树中不同血管中壁切应力的平均值和 $L_2$ 模。 . . . . .	94
7-2 不同半径大小血管对应的 Womersley 流速分布。 . . . . .	96
7-3 大动脉血管树中不同血管中壁切应力的波动率 $R_\tau$ 。 . . . . .	98
7-4 通过不同初始动脉树结构得到的稳定态动脉树几何结构得到的 $\xi$ 和壁切应力波动率 $R_\tau$ 在大血管树中的分布。 . . . . .	100
7-5 不同大小分叉处分叉指数 $\xi$ 与母代血管半径 $r_p$ 和对称性系数 $\gamma$ 之间的关系 . . . . .	102
7-6 通过不同 $L_p$ 模对应的自适应生长模型得到分叉指数 $\xi$ 和壁切应力波动率 $R_\tau^p$ 的分布 . . . . .	103
B-1 在不同血管半径 $R$ 和阻抗 $Z(L, \omega_0)$ 时 $ \phi_1(\omega_0) $ 大小的等势线。 . . . . .	110
B-2 在不同血管半径和阻抗时 $ \phi_1(8\omega_0) $ 大小的等势线。 . . . . .	111
B-3 在不同血管半径和阻抗时 $ \phi_2(\omega_0) $ 大小的等势线。 . . . . .	112
B-4 在不同血管半径和阻抗时 $ \phi_2(8\omega_0) $ 大小的等势线。 . . . . .	112

## 表格索引

1-1 人体中各类血管的半径、厚度和总横截面积，血流速度以及血管长度	7
1-2 狗的身体中各类血管的内径、厚度和总横截面积	7
2-1 人体体循环大动脉几何数据	20
4-1 人单根血管情形下的血管的几何数据以及平均血流流量。	45
4-2 人体体循环大动脉系统中由 CWK 和 WK 模型引起的在血流和血压中的平均误差。	50
6-1 孕妇体内体循环动脉系统结构的改变	89



## 主要符号对照表

$\alpha$ 和 $\beta$	小动脉树的分叉系数
$\alpha_p, \alpha_l$ 和 $\alpha_r$	大动脉树分叉处的反射系数
$\delta$	血流边界层厚度
$\Delta t$	有限差分格式时间步长
$\Delta x$	有限差分格式空间步长
$\mu$	血液粘性系数
$\omega$	频率
$\omega_c$	小血管树的特征频率
$\omega_0$	基频
$\Omega^\pm$	线性一维模型下的 Riemann 变量
$\rho$	血液密度
$\Re^\pm$	非线性一维模型下的 Riemann 变量
$\tau$	血液与血管壁的壁切应力
$\tau_c$	小血管树的特征时间
$\tau_e$	动脉树中统一壁切应力常数
$\xi$	Murray 法则中的分叉指数
$A$	动脉血管内腔横截面积
$A_0$	动脉血管内腔横截面积 (血压为 0 时)
$c$	瞬时脉搏波速
$c_e$	小血管树的有效波速
$c_0$	波速
$C$	血管壁顺应性
$C_T$	电容
$D$	动脉树分叉处入射波与反射波之间的关联矩阵
$E$	杨氏模量
$E_T$	动脉血管中的总能耗
$f$	血液与血管壁的粘性作用
$k_1, k_2$ 和 $k_3$	合杨氏模量与血管半径之间拟合关系 $E = k_1 e^{k_2 r_0} + k_3$ 中的常数
$r_e$	$r_e = 1.0\text{cm}$ 表征动脉半径尺度大小的常数
$h$	血管壁厚度
$h_a$ 和 $h_b$	血管壁厚度与血管半径之间拟合关系 $h = h_a(r_0/r_e)^{h_b}$ 中的常数
$L$	血管长度

---

$L_e$	小血管树的最长路径长度
$L_r$	小动脉树的长径比
$p$	血压
$\hat{P}(\omega)$	$p(t)$ 的 Fourier 系数
$q$	动脉血管横截面上血流流量
$\hat{Q}(\omega)$	$q(t)$ 的 Fourier 系数
$Q_I(t)$	动脉树入口处血流流量
$r'$	动脉横截面上轴向坐标
$r(x, t)$	动脉内腔半径
$r_0$	动脉不受力时内腔半径
$r_o$	动脉血管外半径 (血压为 0 时)
$R_1$	特征阻抗
$R_1 + R_2$	总血流阻
$R_f$	大动脉出口处的反射因子
$R_\tau$	壁切应力的波动率
$t$	时间
$T$	心跳周期
$u$	动脉血管横截面上的平均血流速度
$v(x, r', t)$	动脉血管横截面上的血流速度分布
$W$	Womersley 数
$x$	沿血管轴向空间坐标
$z(t)$	核函数, 通过 $Z(\omega)$ 的 Fourier 逆变换得到
$Z(\omega)$	阻抗

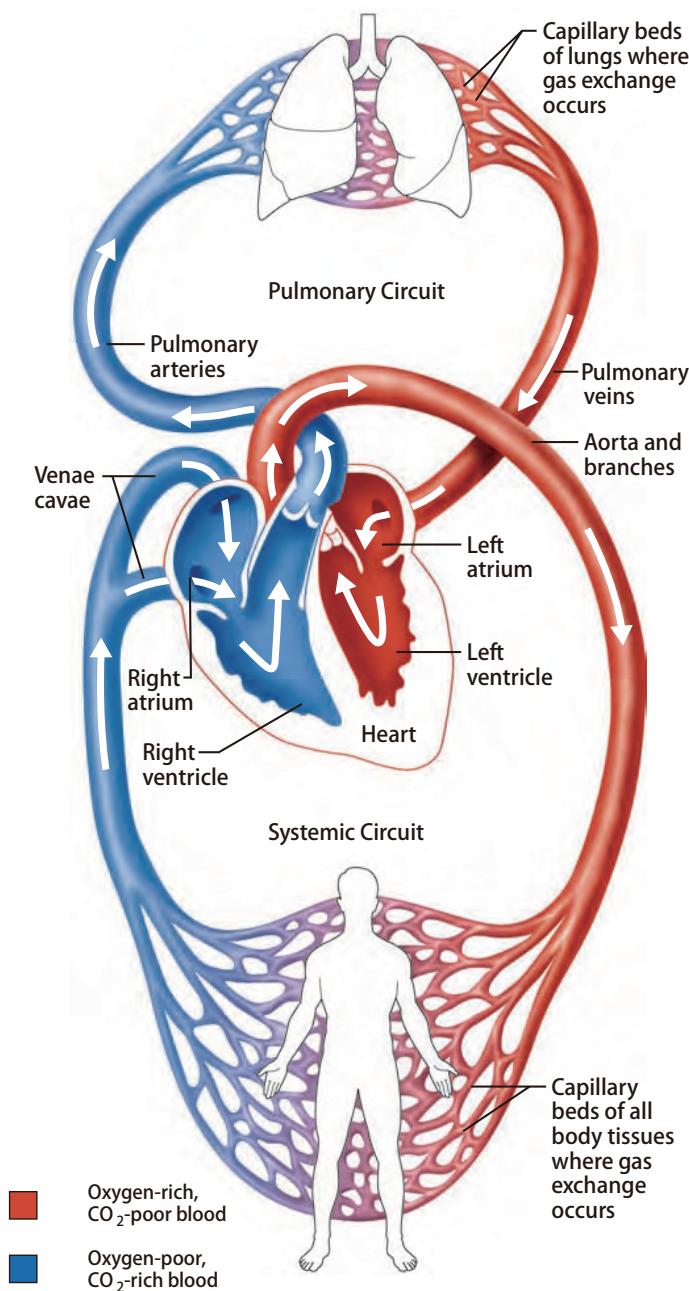
## 第一章 背景介绍

在人体新陈代谢活动中，血液循环系统（图1-1）起着至关重要的作用。血液循环系统包含体循环和肺循环两部分，这两部分循环系统在人体生理健康中起着不同的作用。首先，体循环动脉系统将含有营养物质的血液从心脏运送到身体的各个器官和组织处，在毛细血管处与组织进行氧气和营养物质的交换，为生命活动提供必需的营养和氧气。同时，体循环静脉系统将身体各个部分产生的含有新陈代谢废物的血液输送回心脏。在另一方面，肺循环将心脏中由体循环带回的含氧量低的血液输送到肺部，经由肺泡的气体交换，生成含氧量高的血液，然后由肺静脉将含氧量高的血液输送回心脏，供给体循环使用。循环系统在运输血液的同时将激素（例如肾上腺素和去肾上腺素）从身体的一个部分运送到身体的其它部分，调节人体正常的生理活动，维持细胞新陈代谢的正常运转<sup>[1-3]</sup>。

神经系统，激素调节和身体局部微动脉的自调节一起调控由体循环动脉系统输送到身体各个部分的血流量的大小，从而保证组织细胞正常生理代谢所需要的营养物质<sup>[1]</sup>。因而，循环系统中各部分血管中血液流量的分布也在一定程度上反映了身体各个部分新陈代谢的状况。事实上，在动脉血管运送血液的同时，由于血液流动与血管壁之间的相互作用会产生沿着动脉血管传播的弱非线性脉搏波。该脉搏波始于心脏输入的初始脉搏波，然后沿着动脉血管传播，在血管分叉的地方由于血管几何结构和弹性性质的改变而产生反射和透射。动脉血压波形为脉搏波在动脉血管网络中传播和反射后叠加的结果<sup>[5]</sup>。

由于血压波形由脉搏波叠加而来，因此血压波形中含有人体各个部分的信息，可以被用作人体生理健康的一个重要指标。人身体的一些病变会引起动脉网络结构发生改变，例如高血压病人中会出现动脉血管壁变硬和变厚以及微血管稀疏化。动脉网络结构的改变会影响到该网络中脉搏波传播和反射，从而导致不同各种不同血压波形的出现。中医脉诊一直以来被视为重要的疾病诊断方式，该诊断方式主要依据人体手腕处的脉象来诊断疾病，脉象与桡动脉血压波形有着重要的关联关系<sup>[6-8]</sup>。

本文主要研究在人体体循环动脉系统中脉搏波传播和反射的特点。这有助于解释各类血压波形形成的机制，帮助我们了解人体健康状况，同时还有利于论证中医诊脉的科学性。本章将简单介绍一些与体循环动脉网络中血液循环系统相关的背景知识以及中医诊脉的一些相关理论。

图 1-1 人体血液循环系统示意图<sup>[4]</sup>。Fig 1-1 The schematic diagram of the blood circulation in human body<sup>[4]</sup>.

## 1.1 体循环系统

体循环系统（如图1-1）主要包括心脏，体动脉，毛细血管和体静脉。富含氧气的动脉血液从心脏的左心室出发，经过各级动脉输送到身体各个部位。在毛细血管处与身体组织完成物质交换，形成静脉血。与动脉血相比，静脉血氧气含量低，同时含有身体组织器官代谢产生的废物。静脉血进入静脉，经过各级静脉血管汇总到上下腔静脉进入心脏右心房，完成体循环。

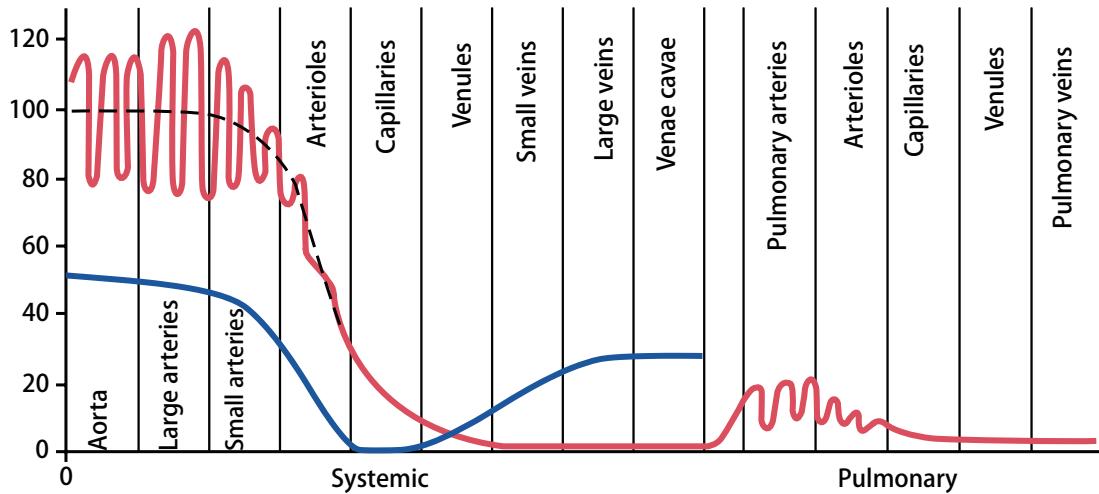


图 1-2 健康成年人体循环各个部分血压<sup>[1]</sup> 和平均血流速度<sup>[4]</sup> 分布情况。图中红色和黑色曲线分布代表血压的变化范围和平均值，血压单位为 mmHg，蓝色曲线代表平均血流速度变化情况，血流速度单位为 cm/s。

Fig 1-2 The normal blood pressures<sup>[1]</sup> and blood velocity<sup>[4]</sup> in the different portions of the systemic circulatory system. The units of blood pressure and blood velocity are mmHg and cm/s, respectively.

在体循环系统中，血液以流体的形式运输。单位时间内在动脉血管内腔横截面上流过的血流体积称为血流量（blood flow rate），血液流动的速度称为血流速度（blood velocity）。在血液流动的过程中，由于血液的粘性，在血液与血管壁接触面产生一个阻碍血液向前流动的阻力。为了克服该阻力保证血液正常的运输，心脏在向动脉血管注入血液的同时也产生一个较大的压强，“推动”血液向前流动<sup>[1, 3, 4]</sup>。血液在流动过程中会对血管壁产生一个垂直血管壁的正压力，血管壁单位面积上所受的正压力即为血压（blood pressure）。由于血管壁近似于弹性壁，血压引起血管内径发生舒张的形变<sup>[9]</sup>。由于心脏“收缩”和“舒张”在时间上的变化具有近似周期性的特点，因而血流速度和血压在时间上也近似周期地变化<sup>[10]</sup>。同时，在身体不同部位的动脉血管中的血流速度和血压也不相同。总的来说，血液从心脏出发到下游<sup>1</sup>流动的过程中，平均血流速度逐渐减小，同时平均血压也逐渐

<sup>1</sup>在本文中，上下游指的相对于心脏到毛细血管前端的过程，即靠近心脏一端为上游，靠近毛细血管一端为下游。

减小。在毛细血管处，血流速度达到最小值。在人体的毛细血管前端，血压减小到  $35\text{mmHg}$ 。经过毛细血管，血压逐步减少到  $17\text{mmHg}$ <sup>[4]</sup>。从小静脉回到心脏的过程中，血压变化很小，而血流速度逐渐增加（图 1-2）。总的来说，在静脉中的血流速度和血压都远远低于同级动脉中的血流速度和血压。接下来，我们将简单介绍体循环系统中各个部分的几何结构、弹性性质以及相应的生理学功能。

## 1.2 心脏

在体循环中，心脏主要起到“水泵”的作用。心脏将身体各部分所需要的血液注入主动脉中，并提供血液向下游流动所需的动力<sup>[3]</sup>。人体心脏含有四个弹性腔，分别为左右心房（atrium）和左右心室（ventricle），如图1-3所示。在心脏中血流都是由心房流向同侧的心室。在该过程中，心脏瓣膜（cardiac valves）起着单向导流的作用，保证血液不会由心室流向心房。当心室舒张到一定程度，心房中的血压低于静脉中的血压，这时血液从静脉流回心房，而此时心脏瓣膜打开，血液从心房流向心室。当心室收缩时，当心室内血压高于心房时，心脏瓣膜关闭。心脏继续收缩，直至心房中血压高于动脉中血压，此时动脉瓣膜打开，血液迅速进入动脉。心室收缩结束后开始舒张，这时候心室内压力急剧下降。当心室血压低于动脉血压时，动脉瓣膜关闭。心室有节律的舒张和收缩以及心脏瓣膜和动脉膜瓣单向阀门的功能保证了心脏将血液输入动脉系统，同时引起动脉中血液流动和血压变化表现出时间上周期变化的规律<sup>[1, 11]</sup>。

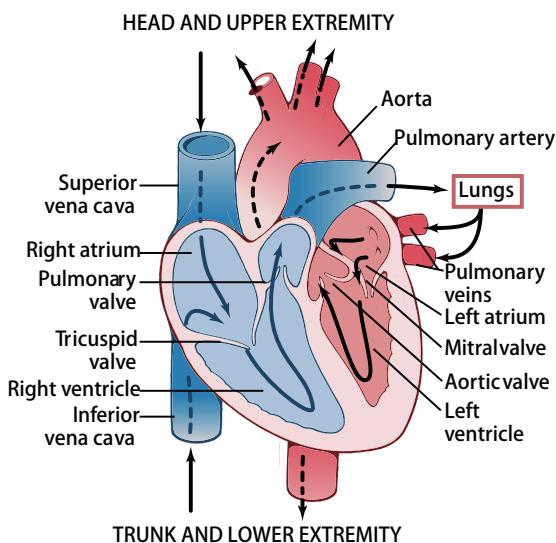


图 1-3 心脏结构及血流在心脏中流动示意图。<sup>[1]</sup>

Fig 1-3 Structure of the heart and the blood flow through the heart chambers and heart valves<sup>[1]</sup>.

心脏有节律地收缩和舒张主要是由心脏壁特殊的结构来完成。心脏壁（图1-4）主要由三层不同细胞构成：心外膜（epicardium），心肌层（myocardium）和心内

膜 (endocardium)。心肌层是心脏壁的主要构成部分，主要由心肌细胞构成。相互连接的心肌细胞与连接组织纤维一起交叉连接，形成了心脏的空间结构。心肌由于动作电位的刺激，产生收缩，在动作电位结束以后，心肌会有一个不应期 (refractory period)，这时心肌舒张，从而形成了心肌有节律地收缩和舒张<sup>[4, 11]</sup>。

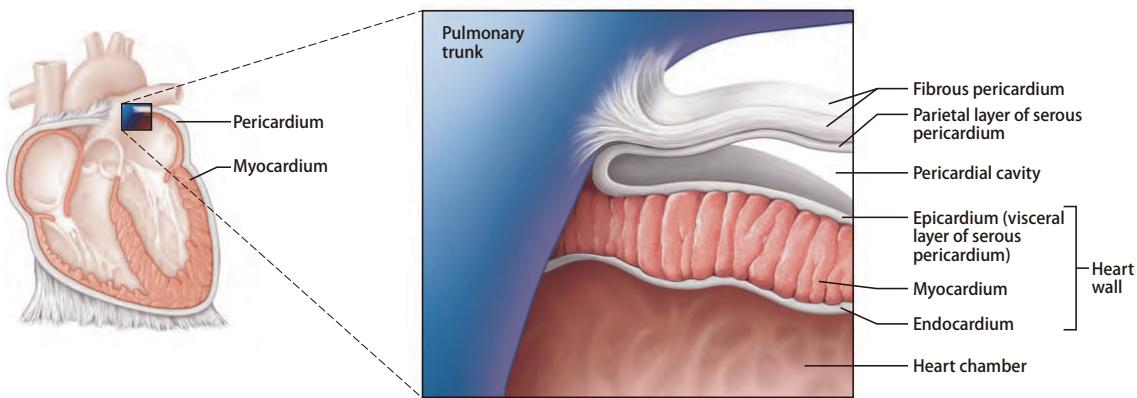


图 1-4 心脏壁结构示意图<sup>[4]</sup>。

Fig 1-4 The sturcture of the heart wall<sup>[4]</sup>.

心脏在时间上近似周期的收缩和舒张使得循环系统中的血压和血流速度变化也呈现周期性的变化 (图1-5) <sup>[1, 3, 4, 11]</sup>。通常心脏这种有节律的收缩和舒张运动被称为心搏 (heartbeat) <sup>[3]</sup>。心搏一次所花的时间称为心跳周期 (the period of one heartbeat)，而单位时间里的心搏次数被称为心率 (heart rate)。一般健康成年人的心跳周期为  $\sim 0.8\text{s}$ ，其对应的心率为  $\sim 75\text{beats/min}$ ，即每分钟心脏跳动  $\sim 75$  次<sup>[12]</sup>。根据心室的收缩和舒张，心跳周期相应地分为收缩期 (systolic period) 和舒张期 (diastolic period)。图1-5显示了在心跳的不同时期心脏各个部分体积和血压的变化情况。根据心室收缩和舒张的特点可以得到在升主动脉入口处血流流量在一个心跳周期中的变化特点：在心室收缩期初期，由于动脉瓣关闭，血流速度为  $0\text{cm}^3/\text{s}$ ；随着动脉膜瓣的打开，血液流量急速从 0 增加到最大流量；在心室舒张期初期，动脉膜瓣还未关闭，血液流量缓慢地减小到  $0\text{cm}^3/\text{s}$ ；在心室舒张期末端由于动脉瓣的关闭，血流速度为  $0\text{cm}^3/\text{s}$ 。

### 1.3 动脉

在体循环中，动脉是将血液从心脏输送到身体各个部分的管道。与心脏直接相连的动脉血管称为升主动脉，动脉血管通过分叉的方式形成动脉网络，从心脏延伸到身体的各个部分。如果定义升主动脉为第一层动脉血管，血管分叉一次，血管网络层数增加一层。那么从升主动脉到达毛细血管前端，血管网络大概有 30

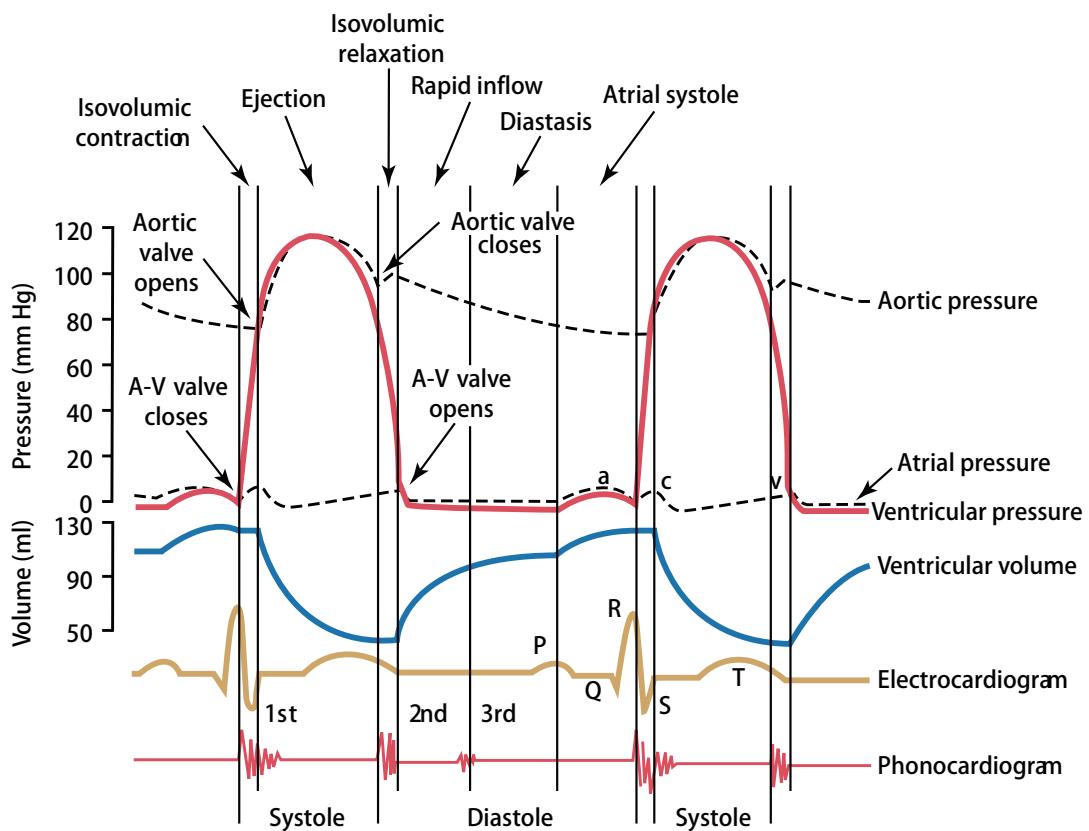


图 1-5 心跳周期中心脏功能的变化，包括左心房血压、左心室血压、主动脉血压、心室体积、心电图和心音图的变化情况。<sup>[1, 13]</sup>

Fig 1-5 Changes in left atrial pressure, left ventricular pressure, aortic pressure, ventricular volume, the electrocardiogram, and the phonocardiogram in cardiac cycle<sup>[1, 13]</sup>.

层，其对应的动脉血管数目总量为  $O(10^9)$ <sup>[14, 15]</sup>。在血管分叉的过程中，血管的内径逐渐变小，但是血管内腔横截面积的总和却不断增大<sup>[2-4, 16, 17]</sup>（如表1-1<sup>[15]</sup>，表1-2<sup>[3]</sup>和图1-6<sup>[16]</sup>），血流平均速度逐渐减小。根据动脉内径的大小，动脉血管可以分为大动脉、小动脉以及微动脉。在体循环中，各种血管的几何结构和弹性性质各不相同，在血液循环中起着不同的作用。同时，不同大小的动脉血管中的血流动力学也不相同。我们可以通过估计雷诺数（Re）来初步理解血液流动的性质。雷诺数由血管内腔直径  $D_0$ ，血流速度  $U$  和密度  $\rho$  以及血液的粘性系数  $\mu$  共同决定，即

$$Re = \frac{\rho U D_0}{\mu} \quad (1-1)$$

雷诺数刻画了血流中惯性作用和粘性作用相互大小的关系。雷诺数越大，惯性越重要，反之粘性越重要。表1-1和表1-2包含人和狗身体中各类动脉的几何大小和相关血流特征。

虽然由大血管分叉为小血管的过程中，血管内腔总横截面积会增加，但在大动脉中横截面积增加并不明显，其主要是在小动脉和微动脉中急剧增加（表1-1，

表 1-1 人体中各类血管的内径、厚度和总横截面积，血流速度以及血管长度<sup>[15]</sup>。

Table 1-1 The radius, number, total cross-sectional area, wall thickness, average velocity and vessel length of different type of blood vessel in the human systemic circulation system<sup>[15]</sup>.

血管类型	直径 (cm)	血管数目	总横截面积 (cm <sup>2</sup> )	血管壁厚度 (cm)	平均流速 (cm/s)	长度 (cm)
主动脉	2.5	1	4.9	0.2	21.25	50
大动脉	0.4	159	20	0.1	$60 \times 10^{-2}$	50
微动脉	$3.0 \times 10^{-3}$	$5.7 \times 10^7$	400	$2 \times 10^{-3}$	$90 \times 10^{-6}$	1
毛细血管	$6.0 \times 10^{-4}$	$1.6 \times 10^{10}$	4500	$1 \times 10^{-4}$	$160 \times 10^{-8}$	0.1
微静脉	$2.0 \times 10^{-3}$	$1.3 \times 10^9$	4000	$\times 10^{-4}$	$65 \times 10^{-8}$	0.2
大静脉	0.5	200	40	0.05	$50 \times 10^{-2}$	2.5
腔静脉	3.0	2	18	0.15	2.36	50

表 1-2 狗 (13 公斤重) 身体中各类血管的内径、厚度和总横截面积<sup>[3]</sup>。

Table 1-2 Normal values for canine cardiovascular parameters<sup>[3]</sup>.

	升主动脉	大动脉	主要动脉分支	末梢动脉	微动脉	毛细血管
数目	1	40	600	1800	$4 \times 10^7$	$1.2 \times 10^9$
直径 (mm)	10	3	1	0.6	0.02	0.008
长度 (cm)	40.0	20	10	1.0	0.2	0.1
总横截面积 (cm <sup>2</sup> )	0.8	3.0	5.0	7.0	125	600
最大血流速度 (cm/s)	50	13.4	8	6	0.32	0.07
雷诺数	2500	201	40	9	0.03	0.003

表1-2 和图1-6)。由于在分叉时血流的质量保持不变，因而平均血流速度在分叉后减小。根据雷诺数的定义 (方程(1-1)) 可以知道，在较大的动脉中雷诺数较大。因此，在大动脉中雷诺数变化范围不大，而在微动脉中雷诺数急剧变小。从表1-2中数据可以得到，在主动脉中雷诺数为  $O(10^2) - O(10^3)$ ，因而血流动力学主要由惯性决定；而在微动脉中的雷诺数较低 ( $Re \ll 1$ )，则其中血流动力学主要由粘性决定。根据之前所述，血压是由心脏收缩产生，主要作用是为了克服血管壁对血液的阻力，保证血流流到各个器官组织处。根据雷诺数在动脉中的分布情况可知，在主动脉中血压平均值的减小速度较慢，而到达小动脉中，血压平均值迅速降低。这与图1-2所显示结果一致。因为这一特性，微动脉也被称作阻抗动脉，即平均血压的大小主要由这一类血管的数目决定。

### 1.3.1 动脉血管壁的结构

动脉血管壁主要由弹性纤维、胶原纤维和平滑肌三种成分构成，三种成分的力学性质和生理功能差别较大<sup>[18]</sup>。弹性纤维接近完全弹性体，使得血管壁在血液运输的过程中表现出弹性管的性质。在血管半径正常生理变化范围内，胶原纤维皱缩呈波纹状，并未伸展开来。当血管舒张到一定程度，胶原纤维被拉直后才会

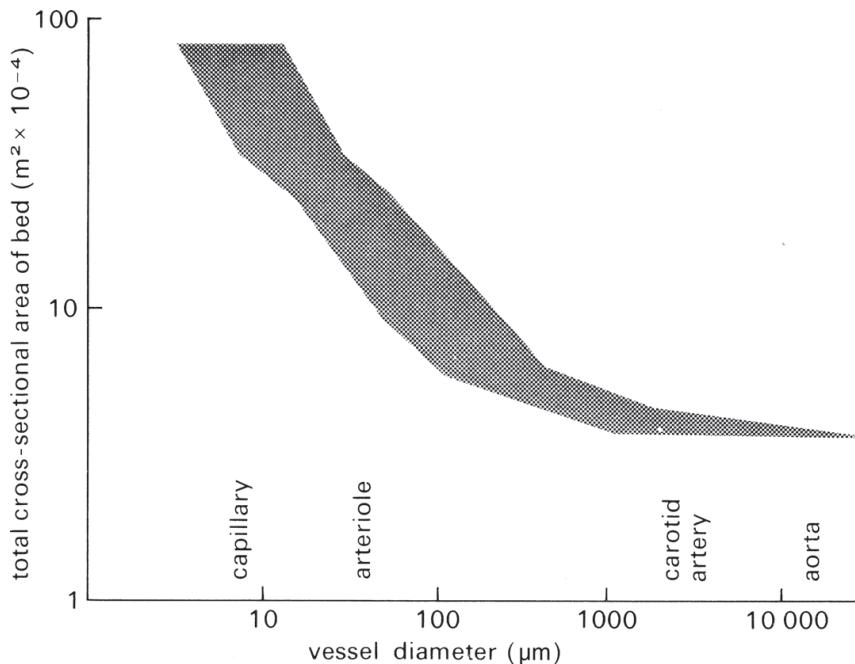


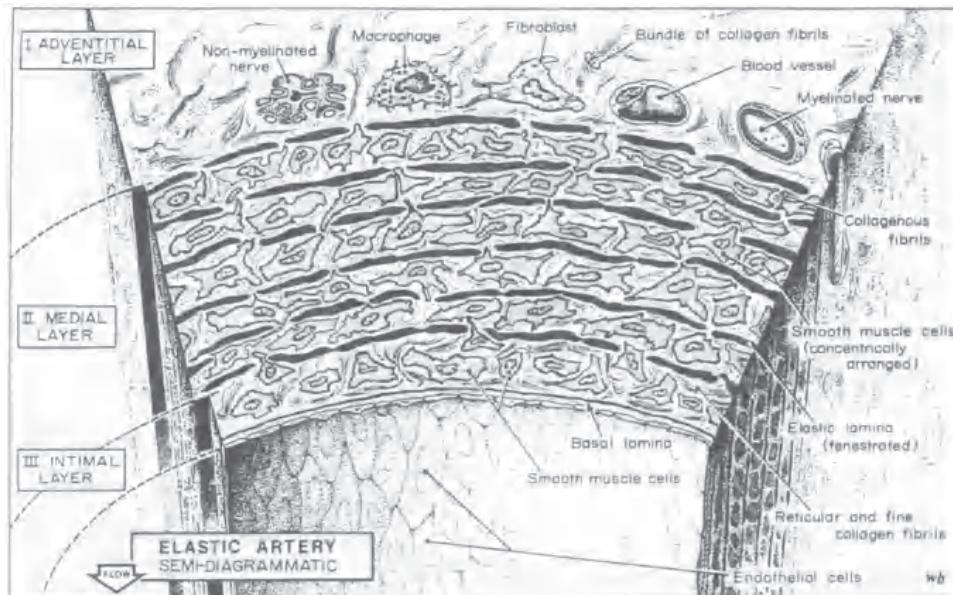
图 1-6 从主动脉到微动脉血管内腔横截面积总和增长示意图<sup>[16]</sup>。

Fig 1-6 Schematics of the increasing total cross-sectional area of arteries from ascending aorta to the arterioles<sup>[16]</sup>.

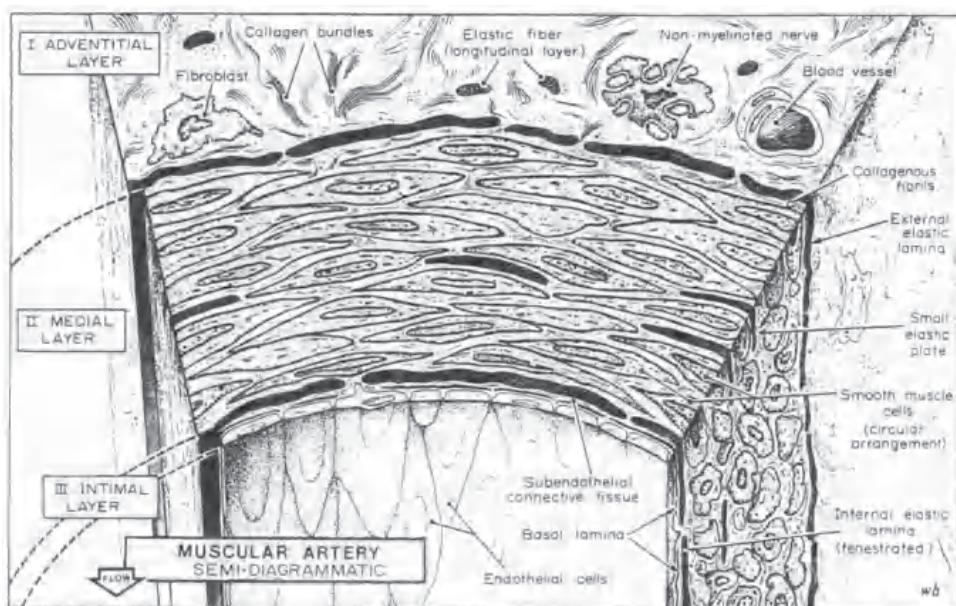
产生张力<sup>[19–21]</sup>。相比于弹性纤维，胶原纤维有显著的磁滞和应力松弛现象，即应力和应变之间有“记忆效应”<sup>[3]</sup>。同时，胶原纤维的弹性远远小于弹性纤维，即在受到相同大小应力时，胶原纤维的形变量远远小于弹性纤维<sup>[22]</sup>。这样使得胶原纤维能保护血管壁不会因为应力过大而发生破裂，起着保护壳的作用。平滑肌在血管壁中呈螺旋结构排列。在一些激素刺激或者神经刺激下，平滑肌可以主动收缩来控制血管内径的大小和改变血管壁的弹性性质<sup>[3, 23–26]</sup>。

在空间上动脉血管壁是一个三层膜结构（如图1-7）：内膜（the tunica intima）、中膜（the tunica media）和外膜（the tunica adventitia）。内膜主要由单层内皮细胞组成。内皮细胞层是血管壁直接和血液的接触面，主要通过感知血流的流动（切应力）来调节血管内径的大小<sup>[3, 27]</sup>。中膜是血管壁中最厚一层，主要由弹性纤维、胶原纤维和平滑肌构成。外膜主要由松弛的连接组织和少量的弹性纤维以及胶原纤维构成，它连接血管壁与外部组织<sup>[17, 22]</sup>。在不同大小的动脉血管壁中，这三类物质的含量各不相同。总的来说，从主动脉到微动脉，血管壁中弹性纤维的比例降低而胶原纤维和平滑肌的比例增加<sup>[17, 22, 28, 29]</sup>。

根据血管壁中组分比例的不同，动脉血管可以分成以下两类：弹性动脉—主要含有弹性纤维和肌性动脉—主要含有平滑肌。弹性动脉（图1.7(a)）的中膜主要是有多层弹性层组成，相邻弹性层之间由连接组织相连。在肌性动脉（图1.7(b)）中膜中，弹性组织减少，平滑肌起主导作用，形成沿动脉轴向的空间环状结构<sup>[22]</sup>。



(a) 弹性动脉



(b) 肌性动脉

图 1-7 在弹性动脉 (a) 和肌性动脉 (b) 血管壁内膜、中膜和外膜结构以及其组成示意图<sup>[11]</sup>  
 Fig 1-7 Schematics of an elastic (a) and muscular (b) arterial wall and the primary compositions of the three primary layers-the intima, media, and adventitia<sup>[11]</sup>.

这两类血管在血液运输的过程中起着不同的作用。弹性动脉对应之前提到的大动脉，主要起着风箱（Windkessel）的作用<sup>[30]</sup>，即在心脏收缩时储存血液，在心脏舒张时将血液“压”到各个组织处。肌性动脉对应包含小动脉和微动脉，主要起到管道的作用，即将血液输送到各个组织器官处。同时，他们能通过平滑肌细胞主动舒张的特点来改变血管的内径和血管壁的弹性性质，从而调节局部血流的大小<sup>[5, 31–33]</sup>。由于胶原纤维只有在血管舒张到一定程度以后才会被拉直<sup>[19–21]</sup>，因此动脉壁血管呈现两面性：即在微小形变时动脉血管的弹性主要由弹性纤维决定；而当血管壁拉伸到一定程度后，血管的弹性模量急剧增加，这时候主要由胶原纤维决定<sup>[21, 34–36]</sup>。

### 1.3.2 脉搏波速

脉搏波速  $c_0$  (wave speed) 是刻画在动脉网络中脉搏波传播的一个重要物理量。根据实验测量结果可以知道，年龄、血管大小以及血管壁厚度等因素都会影响到脉搏波速的大小。在主动脉和大动脉中脉搏波速的变化范围为  $[5m/s, 20m/s]$ <sup>[5, 37]</sup>。研究波速在血管网络中脉搏波速的分布情况，有助于理解脉搏波在身体各个部分的传播特点。根据 Moens–Korteweg 方程<sup>[38–41]</sup>，在弹性管壁中波传播的速度为

$$c_0 = \sqrt{\frac{Eh}{2r_0\rho}}, \quad (1-2)$$

其中  $E$  是血管壁杨氏模量 (Young's modulus)， $h$  是血管壁厚度 (wall thickness)， $r_0$  是血管不受应力时的内腔半径 (internal radius)， $\rho$  是血管内流动血液的密度 (blood density)。Moens–Korteweg 方程假设血管壁厚度相对于内径来说很小，即  $\frac{h}{r_0} \ll 1$ 。在该假设下血管壁可以看成一个一维弹性体，即管壁在受到应力的情况下血管壁厚度不会发生改变。事实上在不同应变下血管壁厚度会发生改变，因而将血管壁看成一个各向同性的二维各向同性的不可压弹性体更加合理<sup>[5]</sup>。此时相应波速表达式为

$$c_0 = \sqrt{\frac{Eh}{2(1-\sigma^2)r_0\rho}}, \quad (1-3)$$

其中  $\sigma$  为泊松比例系数。不可压缩性意味着  $\sigma = \frac{1}{2}$ 。通过比较方程(1-2)和方程(1-3)可以得到两种假设得到的波速仅仅相差一个常数倍数  $\frac{2}{\sqrt{3}}$ 。

### 1.3.3 血管壁厚度

血管壁的厚度即为血管内半径与外半径 ( $r_e$ ) 之差，即  $h = r_e - r_0$ 。实验上有各种不同测量血管壁厚度的方法。比如高分辨率 B 超技术 (mode B ultrasound)<sup>[43]</sup> 和经食管超声心动描记术 (transesophageal echocardiography)<sup>[44]</sup>。通过实验测量可以知道，在越小的动脉血管中血管壁越薄<sup>[16, 42]</sup>。在图 1–8 中，从胸主动脉到

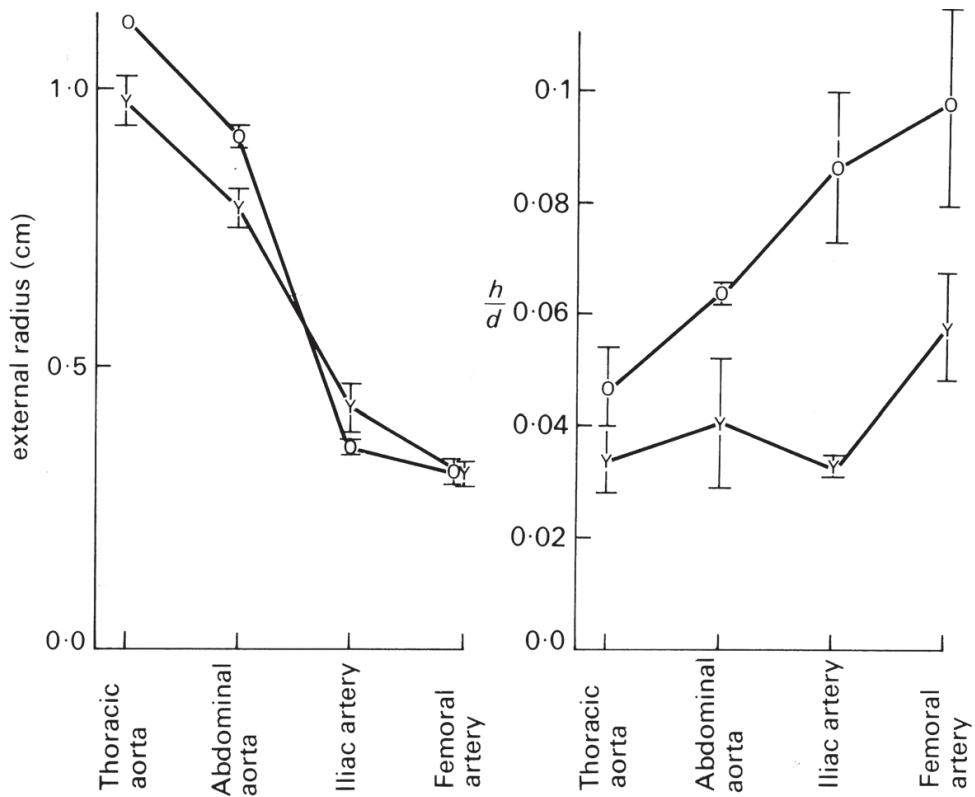


图 1-8 在正常血压下在年轻组 (Y) 和老龄组 (O) 不同动脉血管外径以及血管壁的厚度<sup>[16, 42]</sup>。  
Fig 1-8 The different external radii and wall thicknesses of different human arteries at physiological pressure from groups of young (Y) and old (O) arteries<sup>[16, 42]</sup>.

股动脉，血管半径减小的同时， $h$  也逐渐减小，但是比例系数  $\frac{h}{r_0}$  却逐渐增大。在工作 [45, 46] 中，Oka 和 Nakai 提出用

$$\frac{h}{r_i} = h_a \left[ \frac{r_i}{r_e} \right]^{h_b} \quad (1-4)$$

刻画血管壁厚度和半径的关系。在肾动脉中有  $h_a = 0.032, h_b = -0.75$  和  $r_e = 1.0\text{cm}$ , 在肠动脉中有  $h_a = 0.055, h_b = -0.54$  和  $r_e = 1.0\text{cm}$ 。Kassab 和 Fung 根据实验上测得狗冠状动脉的几何数据<sup>[47]</sup>利用最小二乘法拟合出结果:  $h_a = 1.06, h_b = -0.543$  和  $r_e = 1.0\text{cm}$ <sup>[48]</sup>。这些结果都是根据局部器官中小动脉的几何数据得到, 且不同器官中得到的拟合结果不相同。本文主要关心大动脉中脉搏波的传播, 因而我们根据工作 [49, 50] 中大动脉树的几何数据利用最小二乘法拟合得到  $h_a = 0.12, h_b = -0.38$  和  $r_e = 1.0\text{cm}$ 。由于我们没有人体各个器官的几何数据来得到在相应的拟合结果, 因而本文仍然利用  $h_a = 0.12, h_b = -0.38$  和  $r_e = 1.0\text{cm}$  来描述小动脉树中血管壁厚度与血管半径之间的关系。

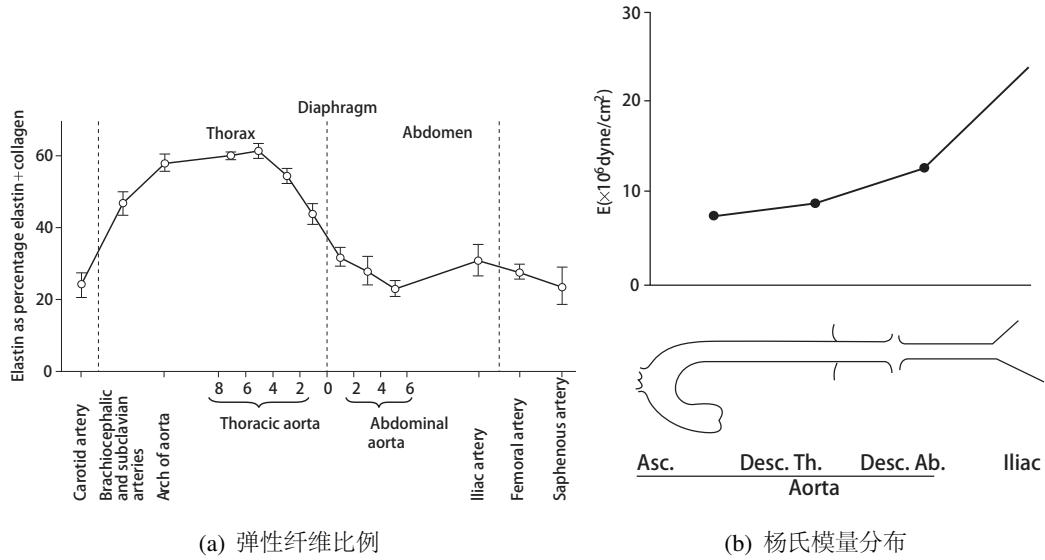


图 1-9 a：狗的不同动脉中化学组成分布。纵坐标表示弹性纤维占总的纤维的比例<sup>[53]</sup>。b：在成年健康人中的升主动脉、降主动脉、胸主动脉、腹主动脉以及髂动脉的血管壁杨氏模量示意图<sup>[5]</sup>。  
Fig 1-9 a : the composition of the fibrous elements of the arterial wall in a dog. The vertical axis represents elastin expressed as a percentage of total elastin and collagen<sup>[53]</sup>. b: the Young's modulus of the arterial wall in the ascending aorta, descending thoracic aorta, abdominal aorta, and iliac artery of a young normal subject<sup>[5]</sup>.

### 1.3.4 杨氏模量

根据在1.3.1节中的介绍可知血管壁的弹性性质主要是由弹性纤维和胶原纤维两种物质决定。实验上测量了人<sup>[51, 52]</sup>和狗<sup>[28, 53, 54]</sup>的动脉血管壁中不同物质的相对含量。结果显示水大概占了血管湿重的 70%，而弹性纤维和胶原纤维总共占了血管湿重的 15%，剩余的重量主要是平滑肌细胞和一些非纤维物质构成。在总的纤维物质中，越下游的血管中弹性纤维含量越低而胶原纤维含量越高（图1.9(a))。比如说在胸主动脉中，弹性纤维占到总纤维的 60%，而在颈动脉和股动脉中，弹性纤维的比重只有 20% 左右。由于胶原纤维的弹性模量 ( $1 \times 10^7 \text{ dyne/cm}^2$ ) 远远大于弹性纤维的弹性模量 ( $1 \times 10^6 \text{ dyne/cm}^2$ )<sup>[55-57]</sup>，因而越远离心脏的动脉血管壁杨氏模量越大，其血管就表现的越硬<sup>[3, 5]</sup>。

在工作 [17] 中，杨氏模量  $E$  与血管内径之间关系被假设满足

$$E = k_1 e^{k_2 r_i} + k_3, \quad (1-5)$$

其中  $k_1$ ,  $k_2$  和  $k_3$  为常数。根据工作 [49, 50] 中的数据可以得到  $k_1 = 2.1 \times 10^7 \text{ gcm}^{-1} \text{s}^{-2}$ ,  $k_2 = -5.6 \text{ cm}^{-1}$  和  $k_3 = 2.1 \times 10^6 \text{ gcm}^{-1} \text{s}^{-2}$ 。

### 1.3.5 年龄对血管壁弹性的影响

随着年龄的增长，动脉血管壁会变得越来越硬<sup>[58, 59, 59]</sup>，脉搏波速和血压也逐渐增加<sup>[60-62]</sup>。一系列研究表明，年龄增加引起血管壁内膜和中膜结构和化学组成发生改变：在中膜中弹性纤维百分比减少<sup>[63-66]</sup>，同时胶原纤维含量增加<sup>[67, 68]</sup>。这些变化主要发生在弹性动脉血管壁中，而肌性动脉的弹性伴随着年龄的变化并不明显<sup>[5, 69]</sup>。虽然中膜的物质构成发生了巨大的改变，但是其总的厚度改变很小。与之相反，内膜厚度明显增加（图1-10）。血管壁化学组成的随着年龄的增加而发生的改变导致血管壁杨氏模量增加。

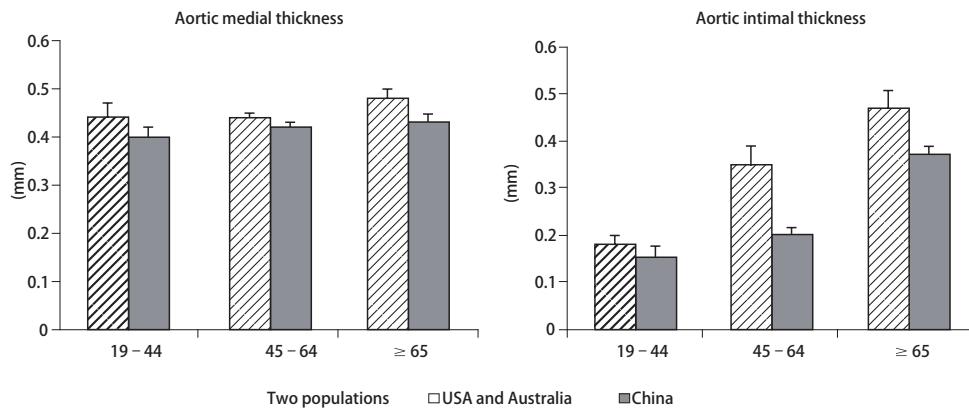


图 1-10 主动脉中膜（左图）和内膜（右图）厚度与年龄之间的关系<sup>[69]</sup>。

Fig 1-10 The relation between aortic medial (left) and intimal (right) thickness and age in an autopsy series of people<sup>[69]</sup>.

此外，从图1-8中可以看到，随着年龄的增长，血管的外径和血管壁厚度都增加。但是外径的增加不如血管壁厚度变化明显，最终使得比例系数  $\frac{h}{r_0}$  明显增加。根据方程(1-2)和方程(1-3)可以推断伴随着年龄的增长，脉搏波传播速度增加。根据实验测量结果，在一个健康成年人年龄从 25 岁增加到 50 岁的过程中，升主动脉处测得的波速由  $4m/s$  增加到  $8m/s$ <sup>[70, 71]</sup>。波速常常被用作探测动脉血管硬化的一个重要指标<sup>[5, 72-75]</sup>。

### 1.3.6 高血压病人中动脉血管结构的改变

高血压病人中的动脉相比于健康人主要表现在管壁变厚，血管内径变小，这主要是血管应对血压升高自适应生长的结果<sup>[76, 77]</sup>。一般情况下，在高血压病人中首先出现病变是微血管密度的减少，这被称为微血管稀疏化（microvessel rarefaction）<sup>[78]</sup>。由于微动脉是决定动脉系统阻抗的主要组成部分，其密度的减小直接导致动脉循环系统阻抗的增加。在高血压病人中心输出量基本正常或者略高于正常人<sup>[79]</sup>，由于动脉系统阻抗增加，平均血压升高。血压升高导致动脉自适应生长，使得血管内径变小，血管壁变厚<sup>[76, 77]</sup>。血管内径变小又进一步增加阻抗，使得平均血压

进一步增加，一直下去产生恶性循环<sup>[5]</sup>。当高血压发展到一定程度以后，动脉血管壁的变化与年老带来的变化相似，即血管壁弹性减弱，血管壁变厚，内径减小。

## 1.4 血液

血液被称为身体中新陈代谢物质的搬运车。身体所需的大部分营养物质都是通过溶解于血液中运送到身体的各个部分，同时身体各部分产生的大部分代谢废物都是通过血液运送到肾脏和肺等部位排除体外。血液的主要成分是血浆和血红细胞，还有少量的白细胞和血小板。我们将血液中红细胞的比例定义为红细胞比容 (hematocrit)。在健康男性体内，红细胞比容为  $47\% \pm 5\%$ ，而在女性体内红细胞比稍微低一些，为  $42\% \pm 5\%$ 。在血液中血小板和白细胞占了血液体积的不到  $1\%$ ，剩下的为血浆<sup>[4]</sup>。血液的密度比水稍大一些，在本文中，我们取血液的密度为  $1g/cm^3$ 。

### 1.4.1 壁切应力

当血液在血管中流动的时候，由于血液粘性的作用，血管壁与血液接触点会产生一个阻碍血液流动的切应力 ( $\tau$ )，被称之为壁切应力 (wall shear stress)。壁切应力由血液的粘性  $\mu$  (viscosity) 与血流速度场在血管壁处的梯度  $\frac{\partial v}{\partial r}|_{r=r_0}$  的乘积得到，即：

$$\tau = \mu \left. \frac{\partial v}{\partial r} \right|_{r=r_i}, \quad (1-6)$$

其中  $v$  是沿血管壁轴向血流速度场。

### 1.4.2 血液的非牛顿流特点

方程(1-6)中，如果流体粘性  $\mu$  与流体流场梯度  $\frac{\partial v}{\partial r}|_{r=r_0}$  相关，则该流体被称为非牛顿流 (Non-Newtonian flow)，反之称为牛顿流 (Newtonian flow)。事实上，血液的粘性  $\mu$  主要由红细胞比容决定 (图1-11)。总的来说，红细胞比容越大，血液的粘性系数越大。在室温为  $37^\circ C$  和红细胞比容为  $45\%$  时，血液的粘性系数为  $4 \times 10^{-2} poise$ ，换成 cgs 单位制<sup>1</sup> 为  $0.04 g/cm/s$ 。当红细胞比容超过  $10\%$  时，血液没有表现出明显的非牛顿流的特点<sup>[80]</sup>。此外，一些理论研究也表明将血液当成牛顿流或者非牛顿流对计算血压的影响微小<sup>[81, 82]</sup>。为了使模型更简单，本文中将血液当作牛顿流，即血液粘性为常数。

### 1.4.3 Fahraeus–Lindquist 效应

在靠近毛细血管的微动脉中，由于动脉直径与血红细胞直径相近，从而使得在微动脉中血红细胞的运动与血浆的运动出现分离现象。在小动脉中出现血液粘

<sup>1</sup>cgs 单位制指用  $cm$ ,  $g$  和  $s$  来表示相应物理量。

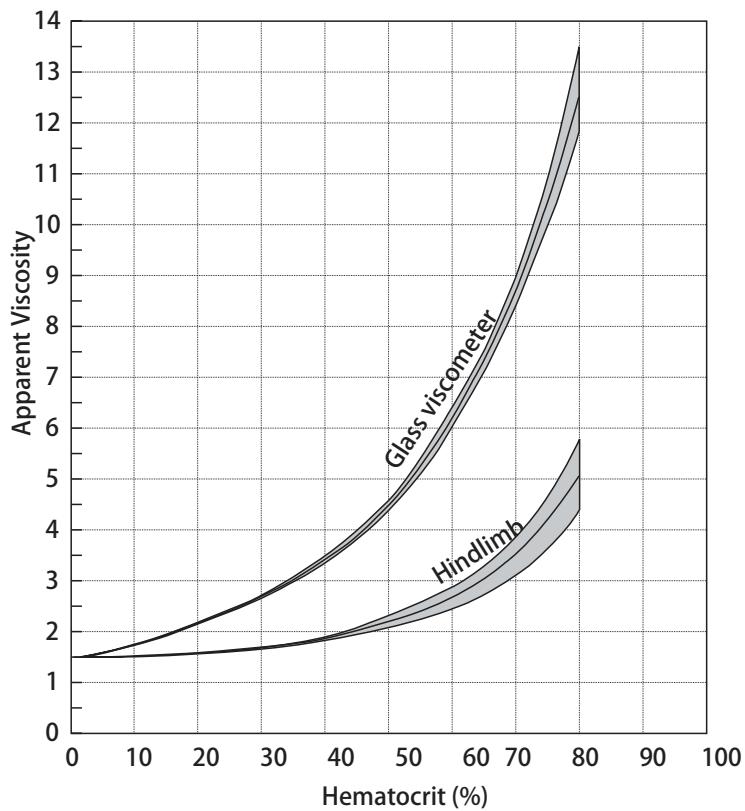


图 1-11 在狗后肢动脉和玻璃管中分别得到红细胞比容的改变对于血液粘性大小的影响<sup>[83]</sup>。  
Fig 1-11 Effect of hematocrit alterations on the blood viscosity of blood in the dog hind limb and a glass tube viscometer<sup>[83]</sup>.

性随着血管半径的减小而减小的现象，这样的现象被称为 Fahraeus–Lindquist 效应<sup>[84, 85]</sup>。然而，实验数据表明在直径  $> 40\mu m$  的血管中，Fahraeus–Lindquist 效应并不明显<sup>[86]</sup>。因此本文中忽略 Fahraeus–Lindquist 效应对血压粘性的影响，在所有血管中的粘性系数被看成是一个常数，取值为  $4.0 \times 10^{-2} poise^{[14]}$ 。

#### 1.4.4 切应力大小对血管内径的调节

实验结果表明血管壁根据血流速度的大小来调整血管内径<sup>[87–93]</sup>。事实上，血管壁内膜中的内皮细胞能感知壁切应力的大小，从而分泌一氧化氮 (nitric oxide)、环前列腺素 (prostacyclin) 和内皮素 -1 (endothelin-1) 等物质来刺激血管壁中的平滑肌，使其相应的舒张或者收缩，达到调节血管内径大小的目的<sup>[94]</sup>。简而言之，当血管内血流速度过大引起壁切应力过大时，血管壁内径会增大，使得血流速度降低，从而降低壁切应力<sup>[95, 96]</sup>。

## 1.5 一些血压波形的介绍

中医诊断分为望、闻、问、切四种诊断方法。其中“切”为切脉，即是我们常说的脉诊，它是中医诊断中至关重要的步骤和方法。脉诊主要是根据脉象的正常与否来辨别人体的健康状况，为诊断疾病提供重要的依据<sup>[6]</sup>。而脉象与桡动脉血压波形有着重要的关联关系<sup>[6-8]</sup>。

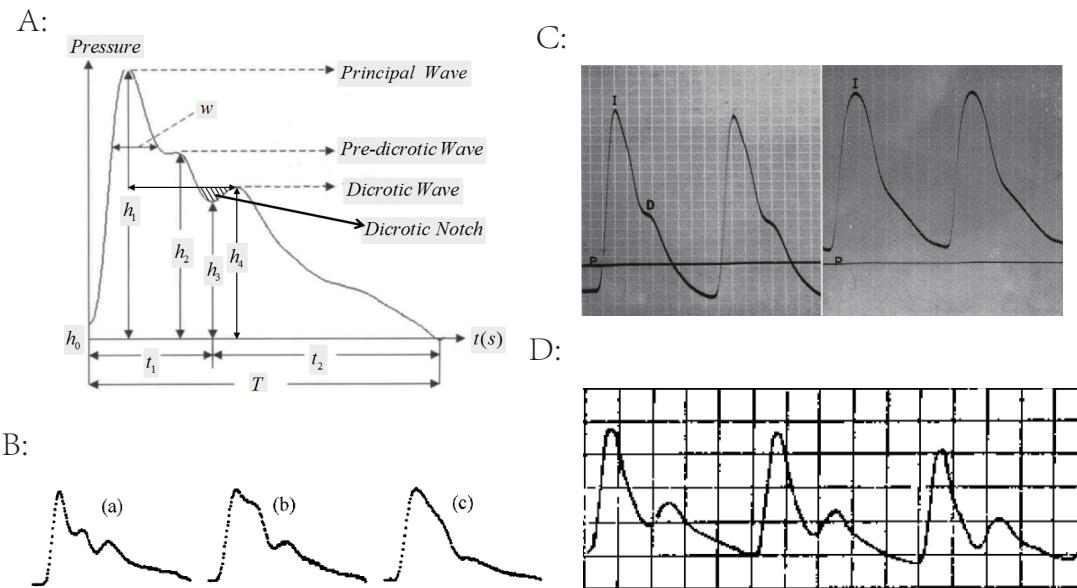


图 1-12 正常和反常血压波形。A：手腕处测得的正常桡动脉血压波形示意图<sup>[97]</sup>。B：不同年龄段健康人腕动脉处测得血压波形 ((a) : 25 岁, (b) : 47 岁, (c) : 80 岁)<sup>[98]</sup>。C：糖尿病病人和动脉硬化病人的臂动脉处测得血压波形<sup>[99, 100]</sup>。D：滑压波形示意图<sup>[6]</sup>。

Fig 1-12 The normal and abnormal blood pressure profiles. A: the normal profile of the radial blood pressure. B: the radial blood pressure in different age groups ((a): 25 years old, (b): 47 years old, (c): 80 years old)<sup>[98]</sup>. C: the brachial blood pressures in diabetes and arteriosclerosis<sup>[99, 100]</sup>. D: the slippery pulse<sup>[6]</sup>.

一般情况下，在正常成年人手腕处测得的桡动脉血压波形（图1-12A）特征主要包含以下几个部分：主波（principal wave）、重搏前波（pre-dicrotic wave）和重搏波（dicrotic wave），在重搏前波和重搏波之间下凹的阴影部分称为降中峡（dicrotic notch）<sup>[5, 97]</sup>。当我们的身体发生一些病变（比如说动脉硬化和高血压）时，心脏功能或者动脉血管网络的几何结构和弹性性质也发生改变。这些结构的改变引起脉搏波的传播发生改变，从而导致反常血压波形的出现，比如说弦压波形（wiry pulse）和滑压波形（slippery pulse）。

弦压波形是一类常见于高血压（hypertension），动脉硬化（arteriosclerosis）和糖尿病（diabetes）病人中的桡动脉血压波形<sup>[9, 98-103]</sup>。相比于正常的桡动脉血压波形，弦压波形呈宽大型主波，重搏前波被抬高，与主波合并，基本上消失，使得主波宽大，同时降中峡抬高，降中峡变弱或者消失（图1-12B 和 C），重搏波尾巴

相对于主波向左平移。另外一种反常的桡动脉血压波形称为滑压波形，主要出现在孕妇当中<sup>[102, 104]</sup>。滑压波形呈双峰波，主波高而陡，重搏前波不明显，降中峡降低且重搏波变明显（图1-12D）。

## 1.6 论文主要内容简介

在本论文中之后的章节中我们利用数学建模来研究人体中血压波形特征出现的物理学机制，主要包含以下三部分内容。

第一部分包含第二至四章，主要介绍前人提出的与动脉血管中血液流动相关的背景知识和数学模型以及我们提出的如何估计出流边值条件的模型误差。第一部分是整个论文的数学理论基础部分，为下文研究动脉血压波形特征的来源提供了重要的理论依据和研究途径。

第二部分包含第五、六章，详细介绍了我们如何引入 Riemann 变量来研究大动脉树中脉搏波的传播和反射特点，从而设计出大动脉树中脉搏波模拟的快速算法以及理解脉压波形个部分特征出现的物理学机理。该部分内容是整篇论文的研究成果及意义所在。

第三部分为第七章，在该部分中我们一定程度上理解了非稳恒流的壁切应力对于大动脉树结构的影响，有助于降低通过血压波形预测动脉树结构的反问题的统计研究的空间维数，从而极大地节约了计算量。

总的来说，本文的研究结果为研究血压波形变化与动脉系统结构变化之间的反问题提供了全新的视角和研究方法。

## 1.7 研究的现状和本文的创新之处

到目前为止，对于体循环动脉系统的研究主要包括实验测量和动力学模拟两方面，具体包含以下几个方面：1. 研究血压在不同群体中的大小的变化<sup>[99–101, 103, 105, 106]</sup>；2. 血管壁静力学和动力学性质的研究<sup>[58, 107–113]</sup>；3. 动脉网络几何结构以及一些生理学因素对几何结构的影响的研究，比如能耗，运动和饮食等<sup>[114–118]</sup>；4. 动脉中三维血液动力学方程的模拟<sup>[119–121]</sup>；5. 一维血流模型的模拟<sup>[9, 122–135]</sup>；6. 脉搏波波速的估计<sup>[136–141]</sup>。这些研究都是比较分散地去研究动脉系统的某一个方面，并没有系统地阐述血压波形特征出现的物理学原因。

本文系统地研究了动脉树中脉搏波的传播和反射的特点，为理解人体内出现正常和反常血压波形的原因提供了新的视角。基于刻画动脉血管中血液流动与血管壁相互作用的一维模型，我们推导出动脉血管中脉搏波传播的动力学方程。我们通过该动力学方程研究了单根动脉血管中脉搏波传播的特点以及理解了动脉血管几何结构和弹性性质对脉搏波传播的影响。同时，我们通过原一维模型的边值条件得出脉搏波在血管分叉处反射的关系，并得出血管几何结构对该反射关系的

决定性作用。依据动脉血管中脉搏波的传播和反射特点，我们解释了正常血压波形和反常血压波形（如弦压波形和滑压波形）中特征出现的物理学原因，并在一定程度上研究动脉树几何结构和弹性性质改变引起血压波形的影响。本文的研究成果为将来研究通过血压波形改变预测动脉树结构改变的反问题提供全新的理论依据和研究方法途径。同时，研究由动脉树结构到血压波形的正问题相关的统计计算参变量维数巨大，直接统计分析将面临计算量的问题。本文通过研究血流对动脉树结构的影响，定性上理解了大动脉分叉指数渐变的特点，这有助于降低相关统计计算的维数，极大地节约计算量。

## 第二章 大动脉中血液流动的一维动力学模型

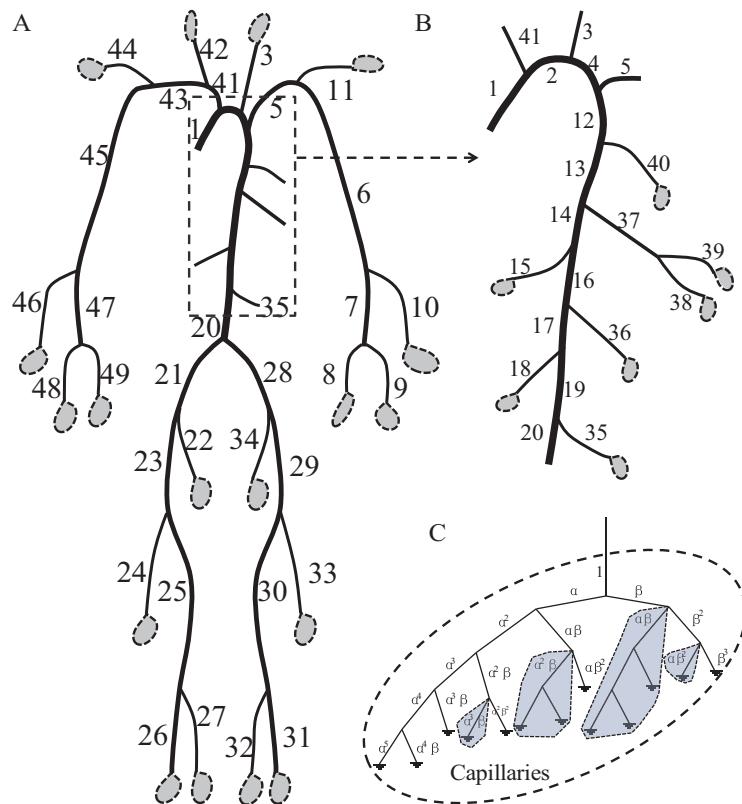


图 2-1 人体体循环动脉树状结构示意图。A: 人体体循环大动脉树状结构示意图。B: 胸腔主动脉连接示意图。C: 微动脉结构示意图。

Fig 2-1 The schematics of the systemic arterial tree system. A: the main human systemic arterial tree; B: details of the principal aortic branches. Grey ellipsoids attached to the arterial tree in A and B represent truncated arterial crowns; C: a representative truncated arterial crown modeled by a structured tree.

根据第一章的介绍，按照血管半径的大小，体循环动脉系统可以分成大动脉系统和微动脉系统两部分。如图2-1所示，大动脉主要指由心脏出发到达各个器官前端的动脉血管，这类血管的半径在  $1\text{mm}$  到  $1.5\text{cm}$  之间（表2-1）。在本文中，动脉树入口处的血管被定义为该树状结构的根血管。在人体体循环系统中，大动脉的数目约为  $10^2$ ，远远小于体循环中所有动脉血管的数目 ( $O(10^9)$ )。在大动脉中血流对应雷诺数比较大，血流动力学比较复杂。本章主要介绍关于大动脉中的血流特点的建模。因为涉及到血管中的血流动力学，所以比较自然的选择是利用 Navier-Stokes 方程来刻画动脉中的血流动力学。但是考虑到血管网络的复杂性以及血液与血管壁的耦合关系，三维 Navier-Stokes 方程的数值模拟<sup>[119-121]</sup>

计算量过大，这给通过数学建模来研究动脉中的血流特点带来了计算上的困难。更重要的是，根据实验测量和数值模拟的结果 [130, 142] 可得，一维血流模型 [9, 13, 122–126, 142, 143] 能比较准确地描述大血管中脉搏波的传播。因此，本文中主要利用一维血流模型来研究大动脉中的脉搏波的传播和血压波形特征的形成。

表 2-1 人体体循环动脉系统中大动脉的名称，半径以及长度大小。

Table 2-1 Geometrical data of the human systemic large arterial system.

血管序号	血管名称	$L(cm)$	$r_0(cm)$	血管序号	血管名称	$L(cm)$	$r_0(cm)$
1	升主动脉	3.00	1.440	26	左胫后动脉	32.00	0.247
2	动脉拱门	2.00	1.353	27	左胫前动脉	34.25	0.130
3	左主颈动脉	20.75	0.370	28	右外髂动脉	5.75	0.368
4	动脉拱门	4.00	1.300	29	右股动脉	14.50	0.347
5	左锁骨下动脉	3.50	0.423	30	右股动脉	44.25	0.299
6	左臂动脉	42.25	0.403	31	右胫后动脉	32.00	0.247
7	左尺动脉	6.75	0.215	32	右胫前动脉	34.25	0.130
8	左尺动脉	17.00	0.203	33	右股深动脉	12.50	0.255
9	左骨间动脉	8.00	0.091	34	右内髂动脉	5.00	0.200
10	左桡动脉	23.50	0.174	35	肠系膜下动脉	5.00	0.160
11	左椎动脉	14.75	0.188	36	右肾动脉	3.25	0.260
12	胸主动脉	5.25	1.194	37	腹腔动脉	1.00	0.390
13	胸主动脉	10.50	1.071	38	肝动脉	6.50	0.220
14	腹主动脉	5.25	0.861	39	肝动脉	1.00	0.220
15	肠系膜上动脉	6.00	0.435	40	肋间动脉	8.00	0.200
16	腹主动脉	1.00	0.772	41	头臂动脉	3.50	0.620
17	腹主动脉	1.00	0.756	42	右主颈动脉	17.75	0.370
18	左肾动脉	3.25	0.260	43	右锁骨下动脉	3.50	0.423
19	腹主动脉	10.00	0.740	44	右椎动脉	14.75	0.188
20	腹主动脉	7.00	0.601	45	右臂动脉	42.25	0.403
21	左外髂动脉	5.75	0.368	46	右桡动脉	23.50	0.174
22	左内髂动脉	5.00	0.200	47	右尺动脉	6.75	0.215
23	左股动脉	14.50	0.347	48	右骨间动脉	8.00	0.091
24	左股深动脉	12.50	0.255	49	右尺动脉	17.00	0.203
25	左股动脉	44.25	0.299				

血管序号同图 2-1A 和 2-1B 中一致。 $L$  和  $r_0$  分别代表血管的固定长度和不受应力时的内半径。这些数据是根据 Mette S. Olufsen 博士论文<sup>[17]</sup> 中的几何数据整理得到。

## 2.1 大动脉中一维血流动力学方程

### 2.1.1 模型假设

首先，人体内的动脉血管都是细长的柱状管。血管内腔可被看作圆柱状结构，血管壁的形变是径向轴对称。不考虑粘弹性的影响<sup>[14, 144, 145]</sup>，血管壁可以被当成各向同性的纯弹性管壁。其次，根据第1.4节中的介绍，血液可以被看成牛顿流体，其粘性系数在所有的血管中都为一个常数。再次，血流与水很接近，在正常生理条件下可以被看成不可压流体。因为在平稳状态下心脏近似周期的运动[1, 3, 4, 11]，因而在动脉血管中的血液流动和血管壁的形变都被当作时间上的周期运动，周期大小与心跳周期一致。此外，在大动脉中的血流速度场的分布假定已经给定<sup>[9, 13, 17]</sup>。在动脉血管中，血流的主要方向沿着血管轴向。沿血管径向和圆周方向的血流速度基本为 0cm/s，因此在血管每一个横截面上血压可以近似地看作常数（详细证明见附录A）。在上述模型假设下，单根血管中的一维血流模型主要根据血液流动的质量守恒和动量守恒得到。

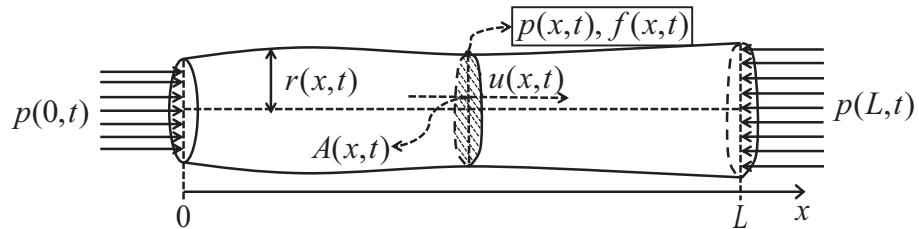


图 2-2 一维模型中单根血管受力示意图。其中，血管半径为  $r(x, t)$ ，长度为固定值  $L$ ，平均血流速度  $u(x, t)$  是沿着血管轴向方向，粘性效应  $f(x, t)$  来自于壁切应力  $\tau$ 。

Fig 2-2 An axisymmetric vessel with radius  $r(x, t)$  and fixed length  $L$ . The direction of the average blood velocity  $u(x, t)$  is along the axis of the vessel. The viscous effect  $f(x, t)$  arises from the wall shear stress on the vessel wall.

### 2.1.2 质量守恒

设在血管中（图 2-2）中任意位置  $x_1$  和  $x_2$  之间的血液体积为  $V(t; x_1, x_2)$ ，则  $V$  可以由  $x_1$  和  $x_2$  之间横截面积  $A(x, t)$  的积分得到，即：

$$V(t; x_1, x_2) = \int_{x_1}^{x_2} A(x, t) dx. \quad (2-1)$$

由于  $x_1$  和  $x_2$  为任意取定不依赖于时间的常数，因此  $V(t; x_1, x_2)$  在时间上的变化率为

$$\frac{\partial V}{\partial t} = \int_{x_1}^{x_2} \frac{\partial A}{\partial t} dx. \quad (2-2)$$

同时,  $x_1$  和  $x_2$  之间的血液体积  $V(t; x_1, x_2)$  的变化等于在  $x_1$  处横截面流入的血流量减去在  $x_2$  处流出的血流量, *i.e.*,

$$\frac{\partial V}{\partial t} = -2\pi \int_0^{r(x,t)} v(r', x, t) r' dr' |_{x=x_1}^{x_2} = - \int_{x_1}^{x_2} \frac{\partial q(x, t)}{\partial x} dx, \quad (2-3)$$

其中  $q(x, t) = \int_0^{r(x,t)} v(r', x, t) 2\pi r' dr'$  为流过  $x$  处横截面的血流量,  $v(r', x, t)$  为沿着血管壁轴向的血流速度分布,  $r(x, t)$  为血管  $x$  位置处在时间  $t$  时的内腔半径。利用  $x_1$  和  $x_2$  的任意性, 联立方程 (2-2) 和 (2-3) 可以得到单根血管中血液流动的质量守恒方程

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial(uA)}{\partial x} = 0, \quad (2-4)$$

其中  $u(x, t) = \frac{q(x,t)}{A(x,t)}$  是  $x$  处横截面上的平均血流速度。

### 2.1.3 动量守恒

接下来, 利用相似的分析可以推导出血液流动的动量守恒方程。类似的, 定义任意位置  $x_1$  和  $x_2$  之间的血液沿着血管轴向的动量为  $M(t; x_1, x_2)$ , 则  $M(t; x_1, x_2)$  为

$$M(t; x_1, x_2) = \int_{x_1}^{x_2} \rho \left( \int_0^{r(x,t)} v(r', x, t) 2\pi r' dr' \right) dx. \quad (2-5)$$

动量  $M(t; x_1, x_2)$  在时间上的变化率为:

$$\frac{\partial M}{\partial t} = \rho \int_{x_1}^{x_2} \frac{\partial}{\partial t} \left( \int_0^{r(x,t)} v(r', x, t) 2\pi r' dr' \right) dx. \quad (2-6)$$

$x_1$  和  $x_2$  之间动脉血管中沿轴向流动血液的动量的改变量由以下几部分决定:

1. 在  $x_1$  处流进和  $x_2$  处流出的血流所含动量的差, 即  $-\int_0^{r(x,t)} (\rho v)(2\pi r' dr') v |_{x=x_1}^{x_2}$ ;
2. 在这段血管中血液所受到的合力:
  - (a) 作用在  $x_1$  和  $x_2$  处垂直于横截面的血压的合力:  $-pA |_{x=x_1}^{x_2}$ ;
  - (b) 血管壁对血液正压力沿血管壁轴向分量的合力:  $\int_{x_1}^{x_2} p \frac{\partial A}{\partial x} dx$ ;
  - (c) 血管壁与血液之间壁切应力的合力:  $\int_{x_1}^{x_2} 2\pi r(x, t) \mu \frac{\partial v}{\partial r'} |_{r'=r(x,t)} dx$ 。

综合以上各部分可以得到:

$$\begin{aligned} \frac{\partial M}{\partial t} &= - \int_0^{r(x,t)} (\rho v(r', x, t))(2\pi r' dr') v(r', x, t) |_{x=x_1}^{x_2} - (pA) |_{x=x_1}^{x_2} \\ &\quad + \int_{x_1}^{x_2} p \frac{\partial A}{\partial x} dx + \int_{x_1}^{x_2} (2\pi r(x, t)) \mu \frac{\partial v}{\partial r'} \Big|_{r'=r(x,t)} dx. \end{aligned} \quad (2-7)$$

利用 Newton-Leibniz 公式可以将方程(2-7)改写为

$$\frac{\partial M}{\partial t} = \int_{x_1}^{x_2} \left[ -\frac{\partial}{\partial x} \left( pA + 2\pi\rho \int_0^{r(x,t)} v(r', x, t)^2 r' dr' \right) + p \frac{\partial A}{\partial x} + 2\pi r(x, t) \mu \frac{\partial v}{\partial r'} \right] dx. \quad (2-8)$$

联立方程 (2-4), (2-6) 和(2-8)后经过化简可以得到

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} = \frac{1}{A} \frac{\partial(A(u^2 - w))}{\partial x} + \frac{f}{\rho}, \quad (2-9)$$

其中  $w = \frac{1}{A} \int_0^{r(x,t)} v(r', x, t)^2 2\pi r' dr'$ ,  $f = \frac{2\pi r}{A} \tau(x, t)$  代表粘性效应,  $\tau(x, t) = \mu \frac{\partial v(r', x, t)}{\partial r'} \Big|_{r'=r(x,t)}$  被称为壁切应力。

综上所述得到描述动脉血管中血流质量守恒和动量守恒的一维血流方程

$$\frac{\partial}{\partial t} \begin{pmatrix} u \\ A \end{pmatrix} + \frac{\partial}{\partial x} \begin{pmatrix} \frac{1}{2} u^2 + \frac{p(x,t)}{\rho} \\ uA \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{A} \frac{\partial(A(u^2 - w))}{\partial x} + \frac{f}{\rho} \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (2-10)$$

## 2.2 一维动力系统的封闭性处理

一维血流系统 (方程 (2-10)) 一共含有五个变量 ( $u$ ,  $A$ ,  $p$ ,  $w$  和  $f$ ), 但是该系统只有两个方程。为了使该系统成为一个封闭的系统需要三个额外的条件。由于血管壁被当成纯弹性壁, 因此根据描述弹性管应力和应变关系的 Laplace 定律可以得到血压和血管半径之间的关系, 从而得到血压  $p(x, t)$  与血管横截面积  $A(x, t)$  之间的状态方程。本文中假设血管内腔横截面上沿着血管径向血流速度的分布形状给定<sup>[9, 13, 17][17]</sup>。依据该速度分布可以计算  $w(x, t)$  和  $f(x, t)$  与平均血流速度  $u(x, t)$  和横截面积  $A(x, t)$  之间的关系。利用状态方程和血流速度分布使得一维血流系统 (方程 (2-10)) 成为一个封闭的动力学系统。

### 2.2.1 状态方程

对于纯弹性血管壁, 根据 Laplace 法则 (图2-3) 可以得到沿血管壁圆周方向的应力  $\tau_w$  与形变  $\frac{2\pi r - 2\pi r_0}{2\pi r_0}$  之间的关系为

$$\tau_w = E \frac{2\pi r - 2\pi r_0}{(1 - \sigma^2) 2\pi r_0} = E \frac{r - r_0}{(1 - \sigma^2) r_0}, \quad (2-11)$$

其中  $E$  是杨氏模量,  $\frac{r - r_0}{r_0}$  代表血管壁沿着圆周方向的形变量,  $\sigma$  是泊松比例系数,  $r_0$  是血管不受外力时的内径。血管壁被当作各向同性的不可压弹性壁, 因此  $\sigma = 0.5$ 。由于血管壁的厚度远远小于血管的半径<sup>[15, 16, 42]</sup>, 所以张力  $\tau_w$  在血管壁压着径向被当作常数。血管壁的张力主要是由血液对血管壁的正压力引起, 根据血管壁的受力平衡可以得到

$$\tau_w h = p(x, t)r(x, t), \quad (2-12)$$

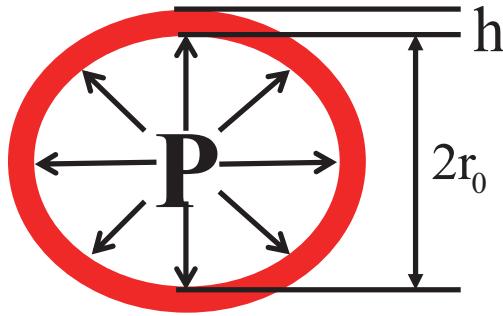


图 2-3 Laplace 法则示意图。血管壁受到血液正压力的同时会产生沿管壁圆周方向的张力  $\tau_w$  来平衡血压。

Fig 2-3 The schematics of the Laplace's law. When the blood applies the blood pressure onto the arterial wall, there exists a wall tensile stress  $\tau_w$  to balance the blood pressure.

其中  $h$  代表血管壁的厚度。综合方程(2-11)和(2-12)可以得到刻画血压与血管内腔横截面积关系的状态方程<sup>[14, 17, 123, 124, 146]</sup>为

$$p = \frac{4Eh}{3r_0} \left( 1 - \sqrt{\frac{A_0}{A}} \right), \quad (2-13)$$

$A_0$  是血管不受外力时内腔的横截面积，即  $A_0 = \pi r_0^2$ 。方程(2-13)被称为一维血流模型的状态方程。在生理条件下，方程中  $|\frac{A}{A_0} - 1| \ll 1$ <sup>[145]</sup>。为了理论分析和数值计算上的便利，状态方程(2-13)被近似成多项式形式

$$p(A) = \frac{1}{2} \rho c_0^2 \left[ \left( \frac{A(x, t)}{A_0(x)} \right)^2 - 1 \right], \quad c_0 = \sqrt{\frac{2Eh}{3\rho r_0(x)}}, \quad (2-14)$$

其中  $c_0$  称为波速<sup>[9]</sup>，这与方程(1-3)一致。当血管壁形变很小时，i.e.,  $|\frac{A(x, t)}{A_0(x)} - 1| \ll 1$  是小量，方程(2-13) 和方程(2-14) 关于  $\frac{A(x, t)}{A_0(x)} - 1$  的一阶展开的表达式相吻合。

根据第一章中的介绍，血管壁的厚度  $h$  假设满足拟合关系:  $h = h_a (r_0/r_e)^{h_b}$ ，其中  $h_a = 0.1204 \text{ cm}$ ,  $h_b = 0.6244$  和  $r_e = 1.0 \text{ cm}$ , 杨氏模量  $E$  假设满足  $E = k_1 e^{k_2 r_0} + k_3$ ，其中  $k_1 = 2.055 \times 10^7 \text{ gcm}^{-1} \text{s}^{-2}$ ,  $k_2 = -5.634 \text{ cm}^{-1}$  和  $k_3 = 4.182 \times 10^6 \text{ gcm}^{-1} \text{s}^{-2}$ 。在不受外力时，本文不考虑血管内径沿轴向的变化，即在每根血管中， $r_0(x)$ ,  $A_0(x)$ ,  $E(x)$  和  $h(x)$  是一个与  $x$  无关的常数。

## 2.2.2 Poiseuille 速度场

在 Poiseuille 流场<sup>[147]</sup>主要是刻画轴对称柱状刚性管道中雷诺数很小 ( $\text{Re} \ll 1$ ) 的流体的速度场分布。Poiseuille 流理论假设管道中流体处于稳态，即  $\frac{\partial v(x, r', t)}{\partial t} = 0$ ，则可以得到  $v(x, r', t) = v(x, r')$ 。同时该理论假设沿着管道径向和圆周方向的流体速度为 0。此外，Poiseuille 流理论还假设流体速度场沿着轴向均匀分布，即

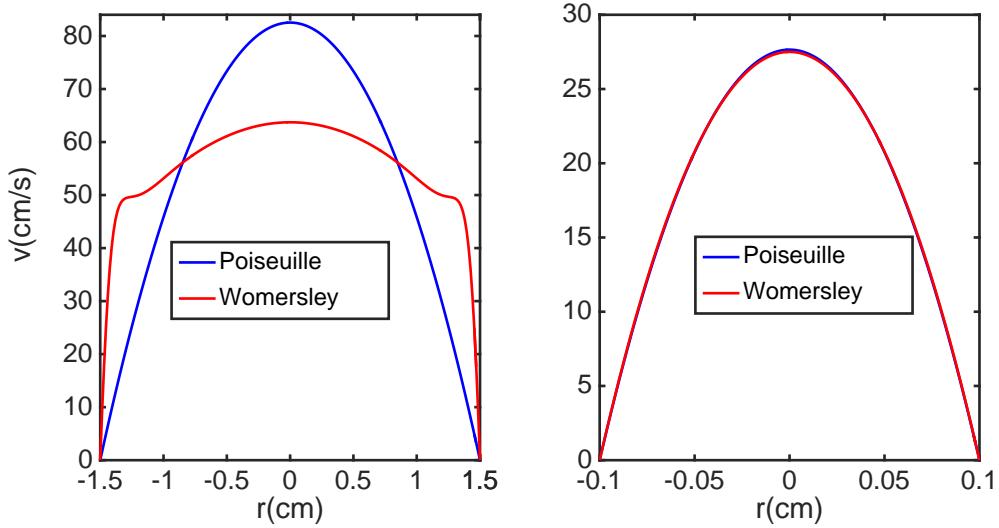


图 2-4 在不同大小血管中沿径向的 Poiseuille 速度分布（蓝线）和 Womersley 速度分布（红线）。左图：在半径为  $1.5\text{cm}$  的动脉中平均血流速度最大时两种不同速度分布。右图：在半径为  $0.1\text{cm}$  的动脉中平均血流速度最大时两种不同速度分布。

Fig 2-4 The Poiseuille velocity profile (blue lines) and the Womersley velocity profile (red lines) in arteries of different radii. Left panel: the radius of the artery is  $1.5\text{cm}$ , which is close to the radius of the ascending aorta. Right panel: the radius is  $0.1\text{cm}$ , which is radius of a small artery. All the profiles correspond to the time at which the mean blood velocity is maximum in one period.

$\frac{\partial v(x, r')}{\partial x} = 0$ , 即  $v(x, r') = v(r')$ 。当雷诺数很小时, 血流的粘性起主导作用, 从而相应的 Navier-Stokes 方程退化成 Stokes 方程

$$p_x = \mu \Delta v(r'), \quad (2-15)$$

$p_x$  为压强沿着管道轴向的梯度。在柱坐标框架下, 方程(2-15)被改写为:

$$\frac{1}{r'} \frac{\partial}{\partial r'} (r' v_{r'}) = \frac{p_x}{\mu}. \quad (2-16)$$

相应的无滑移边值条件以及血管中心处血流速度最大可以表示为:

$$v(r) = 0, \quad \left. \frac{\partial v}{\partial r'} \right|_{r'=0} = 0. \quad (2-17)$$

由附录A得到血压在血管横截面上为常数, 即  $\frac{\partial p}{\partial r'} \equiv 0$ 。方程(2-16)和边值条件 (方程(2-17)) 对应的解为:

$$v(r') = -\frac{p_x}{4\mu} \left( r^2 - (r')^2 \right). \quad (2-18)$$

实际上, 动脉并非一个刚性管道, 而且沿着血管轴向血流速度也不为  $0\text{cm/s}$ 。但是在生理条件下, 动脉尤其是小动脉的半径改变量很小, 因此可以近似地用

Poiseuille 流场来描述小动脉每一个横截面上的血流速度分布。这样方程(2-15)和方程(2-18)中的  $p_x$  即为相应横截面上压强沿轴向的梯度大小。

方程(2-18)描述的 Poiseuille 流场为一个抛物型流场。依据该流场得到血管壁每个横截面上的平均血流速度与速度场的关系为

$$v(r', x, t) = 2u(x, t) \left[ 1 - \left( \frac{r'}{r(x, t)} \right)^2 \right]. \quad (2-19)$$

根据方程(2-19)可以得到一维血流模型(方程(2-10))右端项可以写成平均血流速度和横截面级的函数。即：

$$w(x, t) = \frac{4u(x, t)^2}{3}, \quad \tau(x, t) = -\frac{4\mu u(x, t)}{r(x, t)}, \quad f(x, t) = -\frac{8\pi\mu u(x, t)}{A(x, t)}. \quad (2-20)$$

在平衡态时，刚性柱状管道两端的压强差主要是为了平衡管道壁与流体之间的粘性力，即

$$(p(0) - p(L)) A_0 + \int_0^L 2\pi r_0 \tau(x) dx = 0, \quad (2-21)$$

其中  $L$  代表管道的长度。通过化简该方程可以得到

$$p(0) - p(L) = \frac{8\pi\mu u L}{A_0}. \quad (2-22)$$

将方程(2-22)中的  $p(0) - p(L)$  记为  $\Delta p$ ，代表该管道对应的压强差。方程(2-22)可以改写为

$$\Delta p = \frac{8\pi\mu L}{A_0^2} Q. \quad (2-23)$$

类似于电路模型中的欧姆定律，将  $\Delta p$  类比为电势差， $Q$  类比为电流，则

$$R_T = \frac{8\pi\mu L}{A_0^2} \quad (2-24)$$

为等效电阻。本文中将方程(2-24)中的  $R_T$  定义为血管的血流阻。

### 2.2.3 Womersley 速度场

Poiseuille 流场将血流看成一个稳恒流，这适用于雷诺数很小 ( $Re \ll 1$ ) 的情形。根据第一章的介绍，在小动脉中雷诺数满足  $Re \ll 1$ ，因而可以使用 Poiseuille 流场来描述小动脉中血流速度分布。然而在人体的大动脉中雷诺数可以到达  $O(10^3)$ ，这显然不满足 Poiseuille 流的假设。利用 Poiseuille 流来计算大动脉中一维血流模型(方程(2-10))右端项会出现较大误差(如图2-4中左子图)。根据前人的研究<sup>[5]</sup>，在大动脉中一个更好的选择是利用 Womersley 流场在描述大血管中的血流速度场分布情况<sup>[148]</sup>。与 Poiseuille 模型相比，Womersley 模型考虑了血流速度在时间上的变化，其相应的动力学方程为

$$\rho v_t(r', t) + p_x(t) = \mu \Delta v(r', t), \quad (2-25)$$

相应边值条件为无滑移边值条件

$$v(r_0, t) = 0. \quad (2-26)$$

本文中假设一维模型中的血流和血压在时间上都是周期变化的。对方程(2-25)两边在时间上做 Fourier 变换，在柱坐标下可以得到：

$$v_{r'r'} + \frac{1}{r'} v_{r'} - \frac{i\omega\rho}{\mu} v = \frac{\widehat{P}_x(\omega)}{\mu}. \quad (2-27)$$

其中  $\widehat{P}_x(\omega)$  为  $p_x(t)$  的 Fourier 系数。由常微分方程相关理论可知，方程(2-27)的解由一个特解加上该方程齐次形式的通解构成。不难发现，

$$v(r', x, t) = -\frac{\widehat{P}_x(\omega)}{i\omega\rho} \quad (2-28)$$

是方程(2-27)的一个特解。方程(2-27)的齐次形式为：

$$(r')^2 v_{r'r'} + r' v_{r'} - \frac{i\omega\rho}{\mu} (r')^2 v = 0. \quad (2-29)$$

令  $x = r' \sqrt{-\frac{i\omega\rho}{\mu}}$ ，方程(2-29)转化为 Bessel 方程

$$x^2 v_{xx} + xv_x + x^2 v = 0 \quad (2-30)$$

由于  $v(0, \omega)$  是一个有限数，因此该方程的通解为：

$$v(x, \omega) = C_v J_0(x),$$

其中  $C_v$  是通过边值条件来确定的常数， $J_0(x)$  是第一类零阶 Bessel 函数。通过无滑移边值条件（方程(2-26)）以及特解（方程(2-28)）得到

$$C_v = \frac{\widehat{P}_x(\omega)}{i\omega\rho} \frac{1}{J_0\left(r_0 \sqrt{-\frac{i\omega\rho}{\mu}}\right)}. \quad (2-31)$$

综上所述，方程(2-25)的解是：

$$\widehat{v}(r', \omega) = \begin{cases} -\frac{\widehat{P}_x(\omega)}{i\omega\rho} \left[ 1 - \frac{J_0\left(r' \sqrt{-i\omega\rho/\mu}\right)}{J_0\left(r_0 \sqrt{-i\omega\rho/\mu}\right)} \right] & \text{当 } \omega \neq 0, \\ -\frac{\widehat{P}_x(0)(r_0^2 - (r')^2)}{4\mu} & \text{其它。} \end{cases} \quad (2-32)$$

根据壁切应力的定义（方程(1-6)）可以推出壁切应力  $\tau(t)$  的 Fourier 系数  $\widehat{\tau}$  为

$$\widehat{\tau}(\omega) = \mu \frac{\partial v(r', \omega)}{\partial r'} \Big|_{r'=r_0} = \begin{cases} -\frac{\widehat{P}_x(\omega)}{\sqrt{-\frac{i\omega\rho}{\mu}}} \frac{J_1\left(r_0 \sqrt{-\frac{i\omega\rho}{\mu}}\right)}{J_0\left(r_0 \sqrt{-\frac{i\omega\rho}{\mu}}\right)} & \text{当 } \omega \neq 0, \\ \frac{\widehat{P}_x(0)r_0}{2} & \text{其它,} \end{cases} \quad (2-33)$$

其中  $J_1(\cdot)$  是第一类一阶 Bessel 函数。当  $\omega \neq 0$  时，在方程(2-32)两边乘以  $2\pi r'$ , 然后在  $[0, r_0]$  上关于  $r'$  积分得到

$$\frac{\partial \hat{P}(\omega)}{\partial x} = -\frac{i\rho\omega\hat{Q}(\omega)}{A_0(1-F_J)}, \quad (2-34)$$

其中  $\hat{Q}(\omega)$  为血流流量  $q(t)$  的 Fourier 系数， $F_J = \frac{2J_1(h_0)}{h_0 J_0(h_0)}$ ,  $h_0 = r_0 \sqrt{\frac{-i\omega\rho}{\mu}} = i^{3/2}W^{[14, 17]}$ ,  $W = r_0 \sqrt{\frac{\omega\rho}{\mu}}$  被称作 Womersley 数。将方程 (2-34) 带入方程 (2-33) 中得到壁切应力的表达式为

$$\hat{\tau}(\omega) = \begin{cases} -\frac{i\rho\omega\hat{Q}(\omega)r_0F_J}{2A_0(1-F_J)} & \text{当 } \omega \neq 0, \\ -\frac{4\pi\mu r_0}{A_0^2}\hat{Q}(0) & \text{其它。} \end{cases} \quad (2-35)$$

通过对比在不同大小血管中 Poiseuille 流和 Womersley 流 (图2-4) 可以发现，在大血管中两种模型得到的速度场分布差别较大 (左侧子图)。当半径减小到  $1mm$  左右时，两种速度分布基本相同，都为抛物型分布 (右侧子图)。

通过观察图2-4左侧子图可以发现，在靠近大动脉血管壁的地方，通过 Womersley 模型 (红色曲线) 得到的沿血管径向速度的梯度明显大于由 Poiseuille 流 (蓝色曲线) 得到的速度梯度。这表明在大血管中通过 Womersley 模型利用方程(2-33)计算得到的壁切应力明显大于由 Poiseuille 流得到的壁切应力。事实上，在方程(2-25)中，如果惯性力起主导作用，则可以得到

$$\rho v_t(r', t) = -p_x(t). \quad (2-36)$$

由于  $p_x(t)$  是一个与  $r'$  无关的函数，则在惯性力起作用的区域里面由方程(2-36)得到的速度沿血管径向是一个常数，即速度场的形状为平坦形。如果粘性力起主导作用则得到 Stokes 方程 (2-15)，从而在粘性占主导的区域速度分布为抛物型分布。由血管壁处的无滑移边值条件 (方程(2-26)) 可以得到粘性起作用的区域靠近血管壁，而惯性起作用的区域远离血管壁。这两部分区域的分界线处应该满足

$$i\omega\rho v(r', \omega) \sim \mu \Delta v(r', \omega). \quad (2-37)$$

令

$$v = V_0 \tilde{v}, \quad r' = \delta y, \quad (2-38)$$

其中常数  $V_0$  为血管内血流的特征速度，常数  $\delta$  代表粘性起作用区域的厚度。将方程(2-38)代入方程(2-37)得到

$$i\omega\rho \tilde{v}(r', \omega) \sim \mu \frac{1}{\delta^2} \frac{\partial^2 \tilde{v}(y, \omega)}{\partial y^2} \quad (2-39)$$

通过对方程(2-39)进行无量纲分析得到边界层的特征厚度大小为

$$\delta = \sqrt{\frac{\mu}{\rho\omega}}. \quad (2-40)$$

综上所述，在边界层  $[r_0 - \delta, r_0]$  中，血流速度分布近似为抛物型分布，在边界层以外区域  $[0, r_0 - \delta]$ ，血流速度分布比较均匀。方程(2-40)表明在动脉血管中边界层的最大厚度约为  $\delta = \sqrt{\frac{\mu}{\rho\omega_0}} \approx 0.07\text{cm}$ ，其中  $\omega_0 = \frac{2\pi}{T}$  被称作基频， $T$  是心跳的周期，在本文中取定  $T = 0.75\text{s}$ 。大动脉的特征半径大概为  $1\text{cm}$ ，得到边界层厚度与半径的比为  $\frac{\delta}{r_0} \leq 0.1$ ，即在 Womersley 数  $W = r_0 \sqrt{\rho\omega/\mu} \geq 10.0$ 。这表明在大动脉中，血流速度场形状比较平坦，在靠近血管壁的地方血流速度迅速减小为 0。这也解释了为何在大血管中 Womersley 速度分布与 Poiseuille 速度分布区别比较明显的原因。而在小血管中，低频对应的 Womersley 数较小。这表明在小血管中低频对应的边界层厚度接近血管半径大小，低频区域的速度场形状接近抛物形。在小血管中血流速度主要集中在低频区域<sup>[10]</sup>，因而由 Womersley 模型和 Poiseuille 模型得到的两种速度分布区别不大。管壁切应力（方程(1-6)）由速度场在管壁处的梯度决定，因而在较大的血管中采用 Womersley 流能更好的刻画大动脉中血流的边界层效应，得到更加准确的壁切应力  $\tau^{[9, 142, 149, 150]}$ 。而在小血管中，Womersley 流场与 Poiseuille 流场差别不大。本文在所有的动脉中都采用 Womersley 流场来刻画血流速度分布情况。

同时，由于在边界层以外区域  $[0, r_0 - \delta]$ ，血流速度分布比较均匀， $\frac{u^2-w}{u^2} \sim O\left(\frac{\delta}{r_0}\right)$ 。在大血管中， $O\left(\frac{\delta}{r_0}\right)$  基本上可以忽略不计。因此在本文中忽略掉方程(2-41)右边的项  $\frac{1}{A} \frac{\partial(A(u^2-w))}{\partial x}$ 。

### 2.3 Riemann 变量

将状态方程(2-14)带入一维模型(2-10)可以得到

$$\begin{bmatrix} u \\ A \end{bmatrix}_t + \begin{bmatrix} u & \frac{c^2}{A} \\ A & u \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u \\ A \end{bmatrix}_x = \begin{bmatrix} f \\ \rho \\ 0 \end{bmatrix}, \quad (2-41)$$

其中  $c = \frac{A(x,t)c_0}{A_0}$  为血管中脉搏波传播的瞬时波速。系统(2-41)的特征值为  $\lambda_{\pm} = u \pm c$ ，即该系统为一个双曲型动力系统，刻画的是两个脉搏波沿着血管轴向传播的动力学性质。在偏微分方程理论中，Riemann 方法为研究波动方程提供了一种非常有效的方法。由于该系统存在粘性项，沿着特征线 Riemann 解会衰减，因此该系统对应的 Riemann 解称为 Riemann 变量。根据 Riemann 方法的相关推导得到系统(2-41)沿着特征线方向  $\frac{dx}{dt} = u \pm c$  一组 Riemann 变量为  $\Re^{\pm}(x, t) = u \pm c$ ，其满足

$$\frac{d\Re^{\pm}}{dt} = \frac{\partial\Re^{\pm}}{\partial t} + (u \pm c) \frac{\partial\Re^{\pm}}{\partial x} = \frac{f}{\rho}. \quad (2-42)$$

在人体中，升主动脉的半径大概为  $1.5\text{cm}$ 。根据状态方程(2-14)中波速的表达式  $c_0 = \sqrt{\frac{2Eh}{3\rho r_0(x)}}$ ，结合杨氏模量(方程(1-5))和血管壁厚度(方程(1-4))的拟合关系得到在人体升主动脉中的波速大概为  $5.4 \times 10^2 \text{cm/s}$ 。随着半径的减小，血管壁厚度与血管内径的比例系数以及杨氏模量都增加，从而导致脉搏波速的增加。比如说桡动脉的半径大概为  $1\text{mm}$ ，其对应的脉搏波速增加到了  $1.8 \times 10^3 \text{cm/s}$ 。此外，根据波速的表达式可以推断血管壁变厚或者变硬都会引起脉搏波速的增加。比如说在老人中，主动脉的波速可以达到  $1.2 \times 10^3 \text{cm/s}$ <sup>[5]</sup>。在主动脉中，血流的大小约为  $20\text{cm/s}$ <sup>[15]</sup>，血压的变化幅度为  $\sim 20\text{mmHg}$ <sup>[9, 17]</sup>。由此可以估算在人体升主动脉血管中大概有  $|\frac{u}{c}| < 5\%$  和  $|\frac{c-\bar{c}}{\bar{c}}| < 8\%$ ，其中  $\bar{c}$  是在一个周期内脉搏波的平均波速。这些微小的比例系数表明系统(2-42)的特征线斜率变化较小，因而该系统的非线性较弱。非线性系统(2-42)可以被近似成线性系统

$$\frac{\partial \mathfrak{R}^\pm}{\partial t} \pm \bar{c} \frac{\partial \mathfrak{R}^\pm}{\partial x} = \frac{f}{\rho}. \quad (2-43)$$

在下游的小动脉中随着波速的增加以及血管形变的减小，比例系数  $|\frac{u}{c}|$  和  $|\frac{c-\bar{c}}{\bar{c}}|$  会随之减小，则非线性会减弱。因为方程(2-42)的弱非线性以及粘性的作用，在人体动脉循环系统中血流不会出现激波现象。

## 2.4 边值条件

在大动脉树(图2-1)中，由于心跳近似周期的运动，一维模型中的血压和血流流量在时间上可被近似地当作周期运动，即：

$$p(x, 0) = p(x, T), \quad q(x, 0) = q(x, T), \quad (2-44)$$

其中  $T$  是心跳周期。由于一般情况下难以得到一维模型的初值条件，方程(2-44)通常被用作时间方向的边值条件。根据大动脉血管树的结构特点，一维血流模型(方程(2-41))在空间上的边值条件主要包括：在入口处的一个入流边值条件，在每个分叉处的三个分叉边值条件和在每个出口处的一个出流边值条件。

### 2.4.1 入口处的边值条件

大动脉树的入口连接着心脏左心室，其血流全部来自心脏。通过实验方法在入口处测得的血流  $Q_I(t)$  被用作大动脉树的入流边值条件<sup>[9, 17, 151, 152]</sup>, i.e.,

$$uA|_{x=0} = Q_I(t). \quad (2-45)$$

实验上通过核磁共振等方法可以无创地测量人体中一些大动脉的血流流量。本文中采用实验工作中<sup>[151]</sup>在健康成年人升主动脉入口处的测得的血流流量作为一维血流模型的入流边值条件，如图2-5所示。

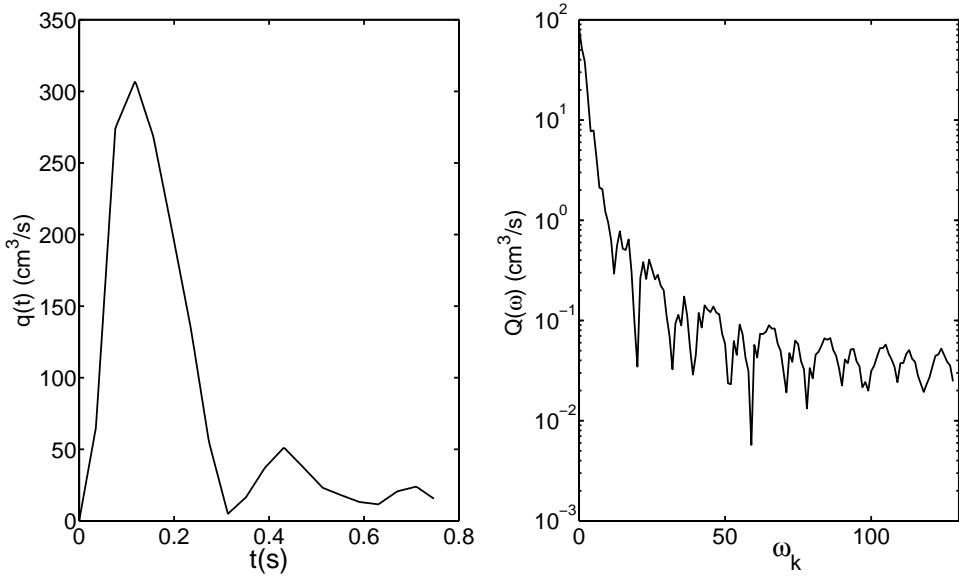


图 2-5 通过实验方法在健康人体升主动脉入口处测得的血流<sup>[151]</sup>。左图为时域分布，右图为频域分布。

Fig 2-5 The experimental measured blood flow rate at the inlet of the ascending aorta in the healthy human beings<sup>[151]</sup> in time domain (left panel) and frequency domain (right panel).

#### 2.4.2 分叉处的边值条件

在分叉的地方假设血流没有发生泄露，则在分叉点母代血流流量与子代的血流流量之和相等，即血液质量守恒：

$$q_p(L_p, t) = q_l(0, t) + q_r(0, t), \quad (2-46)$$

其中下标 \$p\$, \$l\$ 和 \$r\$ 分别代表分叉处母代，左侧子代和右侧子代血管。在动脉系统中，不考虑重力势能的情况下，根据 Bernoulli 方程<sup>[153]</sup>可得在分叉处成立

$$p_p(L_p, t) + \frac{\rho u_p(L_p, t)^2}{2} = p_l(0, t) + \frac{\rho u_l(0, t)^2}{2} = p_r(0, t) + \frac{\rho u_r(0, t)^2}{2}. \quad (2-47)$$

在动脉系统中，根据表格1-1中的数据可以得到 \$\frac{\rho u\_p^2}{2} \sim O(10^2 \text{gcm}^{-1}\text{s}^{-2})\$，而人体中一般血压为 \$80 - 120 \text{mmHg}\$，即 \$p \sim O(10^5 \text{gcm}^{-1}\text{s}^{-2})\$。由此可以推出在动脉系统中动能密度 \$\frac{\rho u^2}{2}\$ 远远小于势能密度 \$p\$。因此在分叉处可以近似认为血压是连续变化<sup>[9]</sup>，即：

$$p_p(L_p, t) = p_l(0, t) = p_r(0, t). \quad (2-48)$$

方程(2-46)和(2-48)给出了二分叉处关于血流和血压的边值条件。事实上，该分叉边值条件可以被推广到任意多分叉情形，在本文中对于其它类型的分叉不作深入讨论。

### 2.4.3 出流边值条件

根据第一章的论述可得在人体中动脉血管的数目为  $O(10^9)$ ，计算在所有的动脉血管中的血流速度和血压是一项非常繁重的任务。为了减小计算量，必须截断动脉血管，即只在少量大动脉中模拟一维血流模型（方程(2-41)）。根据第2.3节的论述可以推断，当截断半径足够小的时候，在截断点下游的小动脉中一维模型（方程(2-41)）的非线性很弱。这些小动脉中血压与血流流量之间的关系为线性关系，则在截断点可以用线性表达式来描述血压与血流流量之间的关系。在 Fourier 频域中，该关系满足

$$\hat{P}(\omega) = \hat{Q}(\omega)Z(\omega), \quad (2-49)$$

其中  $\hat{P}(\omega)$  是压强  $p(t)$  的 Fourier 系数， $Z(\omega)$  代表截断点的阻抗，包含了下游所有动脉中血压与血流流量之间关系的总和。根据卷积定理可得方程(2-49)在时域等价于

$$p(t) = \frac{1}{T} \int_{t-T}^t z(t-\tau)q(\tau)d\tau, \quad (2-50)$$

其中核函数  $z(t)$  通过  $Z(\omega)$  的 Fourier 逆变换得到。本文下一章将详细论述如何计算  $Z(\omega)$ ，这里不作深入讨论。

## 2.5 本章总结

在大动脉血管中，前人根据血液流动的质量守恒和动量守恒得到描述血流速度与血管横截面积变化的一维血流方程(2-10)。前人结合状态方程和给定血流速度场分布使得该一维血流系统成为一个封闭的微分方程系统。该一维血流系统的特征值表明方程(2-41)是一个双曲型动力系统。为了更好地研究该系统的动力学性质，我们在本章引入 Riemann 变量的方法来研究单根血管中脉搏波的传播特点。总的来说，在生理环境中，由于在血管中血流速度与波速的比值和血管内径变化率都较小，因此该系统的非线性较弱。由于在大动脉中血流的雷诺数比较大，粘性项起的作用不重要，因而我们得到在单根血管中两个脉搏波近似独立且弱线性地沿着相反方向传播。最后，依据动脉血管树的结构特点，本章介绍了前人提出的在动脉血管树中一维模型的三种不同类型的边值条件。本章中通过我们引入 Riemann 变量的方法得到新的一维脉搏波传播系统（方程(2-42)）是本文设计脉搏波模拟的快速算法和研究动脉血管树中脉搏波传播和反射特点的数学理论基础。

## 第三章 小动脉中的血液动力学以及出流边值条件

### 3.1 一维血流模型的线性化方程

根据第二章中的论述，小动脉中血管内径变化率以及血流速度与波速的比值都远远小于 1，因此在小血管中一维模型（方程(2-10)）呈弱非线性。本文中将推导小动脉中的线性一维血流模型并利用该线性系统描述小动脉中脉搏波的传播。由于小动脉内径变化率可以忽略，因此可以近似假设  $Q = uA_0$ 。在微小形变的前提下，血压与血管横截面积之间的关系近似成线性关系，即  $A(x, t) = Cp(x, t)$ ，其中

$$C \approx \frac{dA}{dp} \Big|_{A=A_0} = \frac{3A_0r_0}{2Eh} \quad (3-1)$$

被定义为血管壁的顺应性，主要反映血管壁的弹性性质。 $C$  越大，代表血管壁弹性越好，即血管壁越容易舒张和收缩。相反，如果  $C$  很小，则代表血管壁越硬，则发生形变的难度就越大。相比于健康成年人，老年人的动脉血管壁中  $C$  往往较小<sup>[142]</sup>。综上所述，通过线性化非线性一维血流动力学模型（方程(2-10)）得到

$$\begin{bmatrix} q \\ p \end{bmatrix}_t + \begin{bmatrix} u_0 & \frac{A_0}{\rho} \\ \frac{1}{C} & u_0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} q \\ p \end{bmatrix}_x = \begin{bmatrix} \frac{A_0 f_0}{\rho} \\ 0 \end{bmatrix}, \quad (3-2)$$

其中  $f_0 = \frac{2\pi r_0}{A_0}\tau$ ， $u_0$  代表血管中血流的特征速度大小。在小血管中由于血流特征速度  $u_0$  远远小于波速  $c_0$ ，因此  $u_0$  可被取成  $0 \text{ cm/s}$ <sup>[14, 17, 146]</sup>。

类似地，线性化的一维模型（方程(3-2)）的特征值为  $\lambda_{\pm} = u_0 \pm c_0$ ，其对应的一组 Riemann 变量为  $\Omega^{\pm} = p \pm R_1 q$ ，其中  $\Omega^{\pm}$  满足

$$\frac{d\Omega^{\pm}}{dt} = \frac{\partial\Omega^{\pm}}{\partial t} + (u_0 \pm c_0) \frac{\partial\Omega^{\pm}}{\partial x} = \pm \frac{c_0 f_0}{\rho}. \quad (3-3)$$

事实上，Riemann 变量  $\Omega^{\pm}$  与非线性一维模型得到的 Riemann 变量  $\Re^{\pm}$  之间可以相互转换。具体转换关系如下：

$$\left. \begin{array}{lcl} A & = & \frac{A_0(\Re^+ - \Re^-)}{2c_0}, \\ u & = & \frac{\Re^+ + \Re^-}{2}, \\ p & = & \frac{1}{2}\rho c_0^2 \left( \left( \frac{A}{A_0} \right)^2 - 1 \right) + p_0, \\ q & = & uA, \\ \Omega^{\pm} & = & p \pm R_1 Q, \end{array} \right\} \left. \begin{array}{lcl} p & = & \frac{\Omega^+ + \Omega^-}{2}, \\ q & = & \frac{\Omega^+ - \Omega^-}{2R_1}, \\ A & = & A_0 \sqrt{\frac{2(p-p_0)}{\rho c_0^2}} + 1, \\ u & = & \frac{Q}{A}, \\ \Re^{\pm} & = & u \pm \frac{A c_0}{A_0}. \end{array} \right\} \quad (3-4)$$

## 3.2 出流边值条件

根据第2.4.3节的结果可以得到在大动脉树截断点下游的小血管中，血流动力学的非线性型可以忽略不计，血压与血流流量之间可以用近似被线性关系（方程(2-49)）描述。一个重要的问题就是如何计算方程(2-49)中的阻抗  $Z(\omega)$ 。在前人的工作中有各种不同的模型来刻画出流边值条件，包括常阻抗模型（CR）<sup>[154-157]</sup>，风箱模型（WK）<sup>[143, 158-161]</sup>和结构树模型（ST）<sup>[14, 17, 146, 162, 163]</sup>。同时，一些与器官功能相关的特定出流边值条件被应用到研究特定器官和组织中的血液动力学，比如大脑和肺部中的出流边值条件与血氧和二氧化碳浓度关联在一起<sup>[164-166]</sup>。根据之前的工作可以知道，出流边值条件的准确与否极大地影响了大动脉中的血流动力学<sup>[9, 14]</sup>。本节中将介绍计算小动脉树对应阻抗  $Z(\omega)$  的各种不同出流边值条件，并简单分析不同出流边值条件的优缺点。

### 3.2.1 常阻抗模型

对于  $Z(\omega)$ ，最简单的选择是假设  $Z(\omega)$  是一个常数。这样的到的出流边值条件被称为常阻抗模型（Constant Resistance model，简写为 CR 模型）<sup>[154-157, 167, 168]</sup>。如图 3-1A 所示，该模型只含有一个不随时间变化的血流阻  $R_T$ ：

$$Z_{\text{CR}}(\omega) \equiv R_T \text{ 任意 } \omega, \quad (3-5)$$

其中  $R_T$  是整个下游血管树总的血流阻。常阻抗模型对应的核函数为  $z_{\text{CR}}(t) = R_T T \delta(t)$ 。在时域中，常阻抗模型对应的出流边值条件（方程(2-50)）为

$$p(t) = R_T q(t).$$

在微动脉末端，血压接近于常数  $35 \text{ mmHg}$ <sup>[4]</sup>。非线性和线性一维血流动力学模型（方程(2-10)和方程(3-2)）只是涉及到血压沿着血管轴向的梯度  $p_x$ ，因而当所有动脉血管中血压加上一个常值血压后不改变一维血流方程的动力学性态。在本文中，在微动脉末端血压假设为  $0 \text{ mmHg}$ ，依据该假设计算一维血流动力学模型得到的血压加上  $35 \text{ mmHg}$  被当作真实的血压。在该假设下，可以得到方程(3-5)对应的血流阻在微动脉末端为  $0 \text{ gcm}^{-4} \text{ s}^{-1}$ 。更一般地，在微动脉末端方程(2-49)对应的阻抗  $Z(\omega) = 0 \text{ gcm}^{-4} \text{ s}^{-1}$ 。

根据方程(2-24)可以得到长度为  $L$ ，不受应力时半径为  $r_0$  的血管的血流阻为  $\Delta R_T = \frac{8\mu L}{\pi r_0^4}$ ，即

$$R_T(0) = R_T(L) + \frac{8\mu L}{\pi r_0^4}. \quad (3-6)$$

根据分叉处的边值条件（方程(2-46)和(2-48)）可以得到两棵并联的阻抗分别为  $R_{T,l}(0)$  和  $R_{T,r}(0)$  动脉树的总血流阻为

$$R_{T,p}(L_p) = \left[ \frac{1}{R_{T,l}(0)} + \frac{1}{R_{T,r}(0)} \right]^{-1}. \quad (3-7)$$

在给定小动脉树几何和连接结构的情况下，出口处的血流阻设成  $0 \text{ gcm}^{-4} \text{s}^{-1}$ ，然后递归的利用方程(3-6)和方程(3-7)可以得到整个小动脉树对应的血流阻  $R_T$ 。在常阻抗模型中，血流与血压是同步变化，它们之间没有相位差，这与实验中测得的血液与血压的关系 [9, 13] 差别较大。

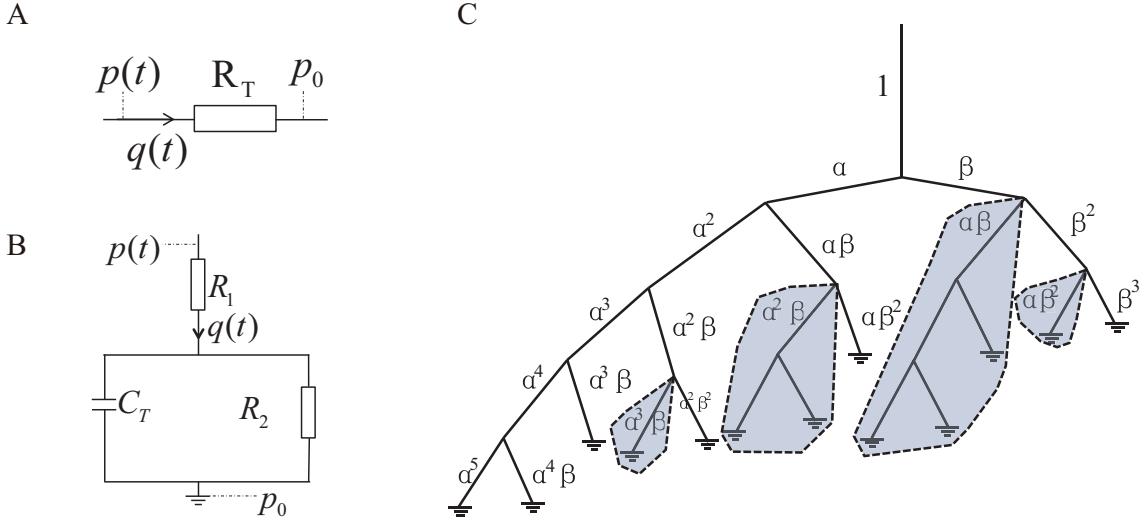


图 3-1 各种不同的出流边值条件。A: 常阻抗模型。B : 三元素风箱模型。C : 结构树模型  
Fig 3-1 Illustrations of the outflow boundary conditions. A: the CR model. B: the three-element WK and CWK models. C: the ST model, where  $\alpha$  and  $\beta$  are the bifurcation ratios (see text)

### 3.2.2 三元素风箱模型

常阻抗模型将单根血管看成刚性管，忽略了小动脉血管壁的顺应性，因而通过该出流边值条件得到的大血管中的血流和血压相比于真实值误差较大<sup>[9, 13]</sup>。为了解决这个问题，Westerhof 在 1971 年提出三元素风箱模型（Windkessel Model，缩写为 WK 模型）<sup>[159]</sup> 来刻画在大血管树出口处血压和血流流量之间的关系。如图3-1B 所示，该模型主要是通过与电路模型类比得到血压与血流流量之间的关系。在该模型中，血压  $p(t)$  被看作是电压，血流流量  $q(t)$  类比于电路模型中的电流，由粘性引起的阻力当成电路模型中的电阻，小血管的顺应性由电容  $C_T$  来刻画。三元素风箱模型将下游血管树近似成一个阻抗  $R_2$  与电容  $C_T$  并联，然后再与特征阻抗  $R_1$  串联得到。

根据 Kirchhoff 法则可以得到在特征阻抗  $R_1$  末端的电压为

$$p_s(t) = p(t) - R_1 q(t). \quad (3-8)$$

根据电流守恒可以推出

$$q(t) = C_T \frac{dp_s(t)}{dt} + \frac{p_s(t)}{R_2}. \quad (3-9)$$

将方程(3-8)带入方程(3-9)可以得到血流流量  $q(t)$  与血压  $p(t)$  之间的关系为

$$\frac{dp(t)}{dt} + \frac{p}{R_2 C_T} = R_1 \frac{dq(t)}{dt} + \frac{q(R_1 + R_2)}{R_2 C_T}, \quad (3-10)$$

其中  $R_1$  和  $R_1 + R_2$  分别是上文提到的特征阻抗和总的血流阻<sup>[160, 169]</sup>。对方程(3-10)两边同时作 Fourier 变换可以得到

$$i\omega \hat{P}(\omega) + \frac{\hat{P}(\omega)}{R_2 C_T} = i\omega R_1 \hat{Q}(\omega) + \frac{\hat{Q}(\omega)(R_1 + R_2)}{R_2 C_T}. \quad (3-11)$$

化简方程(3-11)得到

$$\hat{P}(\omega) = \left( R_1 + \frac{R_2}{1 + i\omega C_T R_2} \right) \hat{Q}(\omega). \quad (3-12)$$

根据出流边值条件 (方程(2-49)) 推出三元素风箱模型对应的阻抗为

$$Z_{WK}(\omega) = R_1 + \frac{R_2}{1 + i\omega C_T R_2}. \quad (3-13)$$

方程(3-9)两端同时乘以  $\exp\left(\frac{t}{C_T R_2}\right)^{\frac{1}{C_T}}$  得到

$$\exp\left(\frac{t}{C_T R_2}\right) \frac{q(t)}{C_T} = \frac{d}{dt} \left[ \exp\left(\frac{t}{C_T R_2}\right) p_s(t) \right], \quad (3-14)$$

方程(3-14)的解为:

$$p_s(t) = \int_{-\infty}^t \exp\left(\frac{\tau - t}{C_T R_2}\right) \frac{q(\tau)}{C_T} d\tau. \quad (3-15)$$

由于血流  $q(t)$  在时间上是周期变化, 所以我们可以将方程(3-15)改写为:

$$\begin{aligned} p_s(t) &= \sum_{k=0}^{\infty} \int_{t-(k+1)T}^{t-kT} \exp\left(\frac{\tau - t}{C_T R_2}\right) \frac{q(\tau)}{C_T} d\tau \\ &= \sum_{k=0}^{\infty} \int_{t-T}^t \exp\left(\frac{\tau - t - kT}{C_T R_2}\right) \frac{q(\tau)}{C_T} d\tau \\ &= \int_{t-T}^t \frac{q(\tau)}{C_T} \sum_{k=0}^{\infty} \exp\left(\frac{\tau - t - kT}{C_T R_2}\right) d\tau \\ &= \frac{1}{T} \int_{t-T}^t \frac{T}{C_T \left(1 - \exp\left(-\frac{T}{C_T R_2}\right)\right)} q(\tau) \exp\left(-\frac{t - \tau}{C_T R_2}\right) d\tau. \end{aligned} \quad (3-16)$$

将方程(3-16)代入方程(3-8)得到三元素风箱模型对应的核函数为

$$z_{WK}(t) = R_1 T \delta(t) + \frac{T}{C_T \left[1 - \exp\left(-\frac{T}{C_T R_2}\right)\right]} \exp\left(-\frac{t}{C_T R_2}\right). \quad (3-17)$$

方程(3–13)和方程(3–17)给出了考虑血管壁顺应性的出流边值条件。相比于常阻抗模型，三元素风箱模型能更好地描述小动脉树中血流与血压之间的关系。然而，三元素风箱模型假设血管中脉搏波波速为光速，即该模型忽略掉脉搏波在动脉血管中的传播效应。利用三元素风箱模型得到的血压与血流流量之间的关系与真实情况相比存在一定的误差<sup>[14]</sup>。

### 3.2.3 结构树模型

为了更加真实的模拟小血管中血压与血流流量之间的相互关系，Mette S. Olufsen 在 1999 年提出了结构树模型 (structured tree model，缩写为 ST 模型)，如图3–1C 所示<sup>[14, 17, 146]</sup>。简而言之，该模型在给定下游小动脉树的结构的同时利用线性化一维模型 (方程(3–2)) 来推导血压与血流流量之间的相互关系。在该模型中，树状结构具有自相似性。在每一个分叉中，当母代血管的半径  $R_p$  已知，两根子代血管的半径分别设定为  $R_L = \alpha R_p$  和  $R_R = \beta R_p$ ，其中  $\alpha$  和  $\beta$  被称为分叉系数，在整棵结构树中设定为常数。根据该定义可以得到

$$\beta = (1 - \alpha^\xi)^{1/\xi}, \quad (3-18)$$

其中  $\xi$  是 Murray 定律

$$R_p^\xi = R_L^\xi + R_R^\xi \quad (3-19)$$

中的分叉指数 (在原始的 Murray 定律中  $\xi = 3$ )。同时，在结构树模型中，每根血管的长度与半径设定成正比关系，该比例系数称为长径比，记为  $L_r$ 。即对于每根血管的长度  $L$  和半径  $r_0$  满足  $L = r_0 L_r$ 。在工作 [14, 17, 146] 中，这些常数分别设定为  $\alpha = 0.9$ ,  $\beta = 0.6$ ,  $\xi = 2.7$  和  $L_r = 50.0$ 。

对方程(3–2)两边关于  $t$  同时做 Fourier 变换可以得到

$$\frac{i\omega \hat{Q}(x, \omega)}{1 - F_J} + \frac{A_0}{\rho} \hat{P}_x(x, \omega) = 0, \quad (3-20)$$

$$i\omega C \hat{P}(x, \omega) + \hat{Q}_x(x, \omega) = 0. \quad (3-21)$$

将方程(3–20)两边关于  $x$  求导后带入方程(3–21)消去  $\hat{Q}_x(x, \omega)$  得到

$$\hat{P}_{xx}(x, \omega) = \lambda^2 \hat{P}(x, \omega), \quad (3-22)$$

其中  $\lambda = \sqrt{\frac{-\rho C \omega^2}{A_0(1-F_J)}}$  被称为波数。方程(3–20)–(3–21)的通解为

$$\hat{P}(x, \omega) = a \cosh(\lambda x) + b \sinh(\lambda x), \quad (3-23)$$

$$\hat{Q}(x, \omega) = -\frac{i\omega C}{\lambda} (b \cosh(\lambda x) + a \sinh(\lambda x)). \quad (3-24)$$

其中  $a$  和  $b$  为由边值条件确定的常数。将  $x = 0$  带入方程(3–23)和(3–24)得到

$$a = \hat{P}(0, \omega), \quad b = \frac{\lambda \hat{Q}(0, \omega)}{-i\omega C}. \quad (3-25)$$

将  $a$  和  $b$  带入方程(3-23)和(3-24)得到

$$\hat{P}(x, \omega) = \hat{P}(0, \omega) \cosh(\lambda x) - \frac{\lambda \hat{Q}(0, \omega)}{i\omega C} \sinh(\lambda x), \quad (3-26)$$

$$\hat{Q}(x, \omega) = \hat{Q}(0, \omega) \cosh(\lambda x) - \frac{i\omega C}{\lambda} \hat{P}(0, \omega) \sinh(\lambda x). \quad (3-27)$$

取  $x = L$ , 方程(3-26)除以方程(3-27)得

$$\frac{\hat{P}(L, \omega)}{\hat{Q}(L, \omega)} = \frac{\hat{P}(0, \omega) \cosh(\lambda L) - \frac{\lambda \hat{Q}(0, \omega)}{i\omega C} \sinh(\lambda L)}{\hat{Q}(0, \omega) \cosh(\lambda L) - \frac{i\omega C}{\lambda} \hat{P}(0, \omega) \sinh(\lambda L)}. \quad (3-28)$$

根据方程(2-49)中关于阻抗  $Z(x, \omega)$  的定义可以得到  $Z(0, \omega) = \frac{\hat{P}(0, \omega)}{\hat{Q}(0, \omega)}$  和  $Z(L, \omega) = \frac{\hat{P}(L, \omega)}{\hat{Q}(L, \omega)}$  分别代表在血管入口和出口的阻抗。利用该定义, 方程(3-28)可以化简为:

$$Z(L, \omega) = \frac{Z(0, \omega) - \frac{\lambda}{i\omega C} \tanh(\lambda L)}{1 - \frac{i\omega C}{\lambda} Z(0, \omega) \tanh(\lambda L)}, \quad (3-29)$$

从而推出

$$Z(0, \omega) = \frac{\lambda}{i\omega C} \frac{i\omega C Z(L, \omega) + \lambda \tanh(\lambda L)}{\lambda + i\omega C \tanh(\lambda L) Z(L, \omega)}. \quad (3-30)$$

即当  $\omega \neq 0 s^{-1}$  时, 若已知单根血管出口处的阻抗为  $Z(L, \omega)$ , 则其入口处的阻抗由方程(3-30)计算得到。当  $\omega = 0 s^{-1}$  时, 血管入口处的阻抗由方程(3-6)计算得到。

类似于常阻抗模型, 在每个分叉的地方, 如果已知并联两个子代血管树入口处的阻抗分别为  $Z_L(0, \omega)$  和  $Z_R(0, \omega)$ , 则利用分叉边值条件 (方程(2-46)和(2-48)) 可以得到在母代血管出口的阻抗  $Z_P(L_p, \omega)$  为

$$Z_P(L, \omega) = \frac{Z_L(0, \omega) Z_R(0, \omega)}{Z_L(0, \omega) + Z_R(0, \omega)}. \quad (3-31)$$

在小血管树结构给定的前提下, 类似于常阻抗模型, 最末端出口的阻抗设为  $0 g cm^{-4} s^{-1}$ , 然后可以递归地利用方程(3-30)和方程(3-31)可以计算整棵小动脉树总的阻抗  $Z_{ST}(\omega)$ <sup>[9, 14, 17, 146]</sup>。

### 3.2.4 随机树模型

在结构树模型中, 每个分叉处的结构给定, 即分叉系数  $\alpha$  和  $\beta$  在小血管树中是常数。然而实验测量的结果<sup>[17]</sup>显示分叉系数在所有小动脉分叉中并非为常数。为了粗略地研究分叉系数对大血管中血流和血压的影响, 我们在结构树模型中选取不同  $\alpha$ , 然后利用结构树模型作为出流边值条件, 计算在大血管树 (如图2-1 和表2-1所示) 中的血流和血压, 如图3-2所示。图3-2显示  $\alpha$  的选取会影响到血流和血压的形状和大小。尤其是对血压大小的影响比较显著。在这里, 我们提出假设:  $\alpha$  在小血管树中为一个随机变化的数。在分叉处一旦  $\alpha$  确定,  $\beta$  可以通过方程(3-18)得到。该模型被称为随机树模型 (random tree model, 缩写为 RT 模型)。随机树的结构满足以下要求:

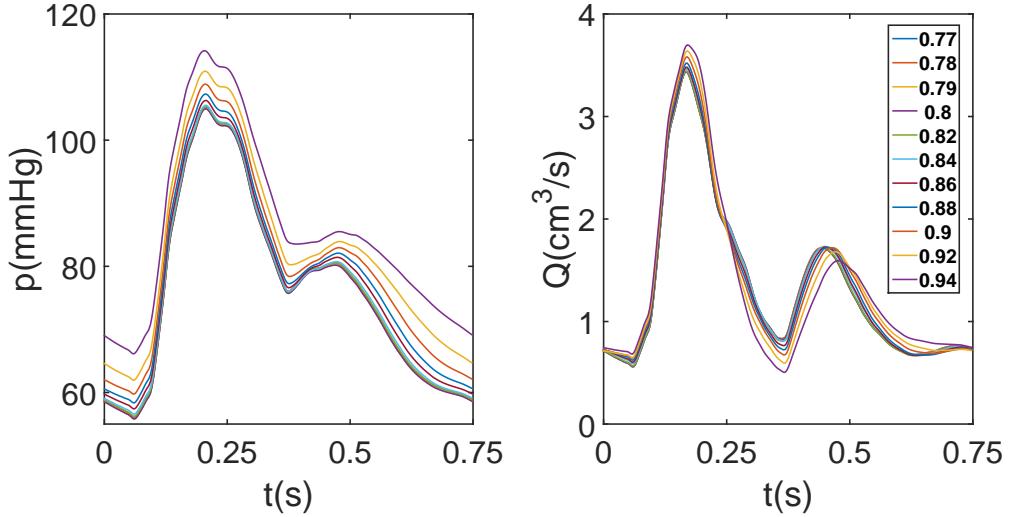


图 3-2 在结构树模型中取  $\xi = 2.7$  和不同  $\alpha$  得到的在桡动脉入口处的血压（左图）和血流流量（右图）。大动脉树的几何结构如如图 2-1 和表 2-1 所示。

Fig 3-2 The radial blood pressures of different  $\alpha$  in the structured tree model. The blood pressure (left panel) and blood flow rate (right panel) at the inlet of the right radial artery are computed with  $\xi = 2.7$  and different bifurcation ratio  $\alpha$  in the structure model. The geometric data of the large arterial tree are shown in Fig. 2-1 and Table 2-1.

1. 小血管树的每一个分叉都是二分叉；
2. 在每一个分叉处，母代血管和子代血管的半径  $R_P, R_R, R_L$  满足 Murray 定律：

$$R_L^\xi + R_R^\xi = R_P^\xi,$$

和结构树模型一样，分叉指数取  $\xi = 2.7$ ；

3. 在随机树的末端，所有出口的半径都是一样，为常数  $R_{\text{Tem}}$ （本文中  $R_{\text{Tem}} = 10 \mu\text{m}$ ），因此，半径为  $R_0$  的血管为入口的随机树的出口血管数目为

$$N = \left\lceil \left( \frac{R_0}{R_{\text{Tem}}} \right)^\xi \right\rceil,$$

其中  $\lceil x \rceil$  是上取整函数；

4. 对于给定的血管  $i$ ，其对应的下游出口血管数目为  $N_i (\geq 2)$ ，产生  $[N_i/2, N_i]$  中的一个均匀分布的随机整数  $s_i$ ，确定左子代血管的半径使得其对应的下游出口血管数目为  $s_i$ ，剩下的出口数  $N_i - s_i$  为其右子代血管对应的下游出口血管数目；

5. 第  $i$  根血管的半径为  $R_i = N_i^{1/\xi} R_{\text{Tem}}$ 。在随机树模型中，长径比  $L_r$  与结构树模型中取值一样，设为  $L_r = 50.0$ 。

事实上，在生理条件下， $\xi$  和  $L_r$  不是常数，在不同器官和组织中这些参数的值也不一样。为了更加真实地反映生理环境，原则上在随机树模型中应该考虑将  $\xi$  与  $L_r$  也作随机化处理。在本章中不作深入讨论，本文后面章节将会讨论如何合理地选取相关参数。

一旦随机树结构给定以后，仿照结构树模型，递归地利用方程(3-30)和方程(3-31)来计算小血管树总的阻抗  $Z(\omega)$ 。随机树模型与结构树模型的区别在于分叉系数  $\alpha$  与长径比都是随机数，其余设定相同。这在某种程度上反映了不同个体之间动脉树结构的不确定性。

### 3.3 本章总结

本章主要介绍了前人提出的小动脉中血流的数学模型，这有助于理解小动脉树中的脉搏波的传播和反射，从而为理解大动脉树出口处脉搏波的反射提供了重要的研究途径。同时，本文介绍了前人提出的大动脉树的各类出流边值条件。我们比较分析了各类边值条件的优缺点，并提出了随机树模型。本章中利用树状模型得到的阻抗为下文中理解大动脉树出口处脉搏波的反射提供了重要的研究途径。

## 第四章 出流边值条件的建模误差及改进的三元素风箱模型

第三章中介绍了常阻抗模型、风箱模型、结构树模型和随机树模型几类不同的出流边值条件。由于常阻抗模型忽略掉截断点下游血管壁的弹性，因而给大血管中血流和血压的模拟带来了较大的模型误差<sup>[10]</sup>，本文对该模型不作讨论。结构树模型和随机树模型都是假设给定小动脉树的结构，而该结构对大动脉中的血流和血压变化有显著的影响。同时，实验上一般不可能准确地得出所有截断点下游动脉树的结构。因此给定的树结构也给大动脉的血流和血压的建模带来了模型误差。虽然风箱模型忽略了脉搏波在小动脉树中传播的效应，但是当截断半径足够小，通过寻找合适的参数，利用风箱模型作为出流边值条件得到的大动脉中血流和血压的建模误差也会较小。

本章主要论述在小动脉树入口处给定阻抗  $Z_{in}(\omega)$  的前提下如何系统地估计三元素风箱模型的参数。同时，基于脉搏波在小血管树中的传播，我们给出关于出流边值条件的建模误差估计。该结果显示，随着截断半径的减小，出流边值条件的建模误差也逐渐减小。

### 4.1 三元素风箱模型的参数估计以及改进的复三元素风箱模型

在大动脉树的出流边值条件下，阻抗  $Z_{in}(\omega)$  反映了下游小动脉树的几何结构和弹性性质。一些简化出流边值条件（比如说三元素风箱模型）的参数应从小动脉树入口处的阻抗  $Z_{in}(\omega)$  中得到。本节将系统地阐述如何估计三元素风箱模型中的参数，并理论上估计简化模型给大动脉树中血流和血压带来的模型误差。然后，基于传统三元素风箱模型的缺点，本节提出改进的三元素风箱模型。在该改进的模型中，电容可以被取成复数，这可显著地减小模型误差。

方程(3-13)给出  $Z_{WK}(0) = R_1 + R_2$ ，这与  $Z_{in}(0)$  应该相等，*i.e.*，

$$R_1 + R_2 = Z_{in}(0). \quad (4-1)$$

同时，方程(3-13)表明特征阻抗  $R_1$  满足：

$$R_1 = \lim_{\omega \rightarrow \infty} Z_{WK}(\omega) = \lim_{\omega \rightarrow \infty} Z_{in}(\omega).$$

根据前人的工作可以得到

$$R_1 = \sqrt{\frac{\rho}{A_0 C}} = \frac{\rho c_0}{A_0}, \quad (4-2)$$

其中  $A_0$ ,  $c_0$  和  $C$  分别是整个小动脉树根血管不受力时血管横截面积, 波速和血管壁顺应性<sup>[13, 170, 171]</sup>。

根据单根血管两端阻抗之间的关系(方程(3–30)), 我们解析地证明方程(4–2)中的结果。在小动脉树的根血管中, 利用三角函数与双曲函数之间的关系可以将方程(3–30)改写为

$$Z(0, \omega) = \frac{\lambda}{\omega C} \frac{\frac{\omega C}{\lambda} Z(L, \omega) - \tan(i\lambda L)}{1 + \frac{\omega C}{\lambda} Z(L, \omega) \tan(i\lambda L)} = \frac{\lambda}{\omega C} \tan(\phi - i\lambda L), \quad (4-3)$$

其中  $Z(L, \omega)$  是该血管出口的阻抗,  $\phi_Z$  满足

$$\tan \phi_Z = \frac{\omega C Z(L, \omega)}{\lambda}.$$

令  $a_Z = \operatorname{Re}(\phi_Z - i\lambda L)$  和  $b_Z = \operatorname{Im}(\phi_Z - i\lambda L)$  分别为  $\phi_Z - i\lambda L$  的实部和虚部, 方程(4–3)被化简为

$$Z(0, \omega) = \frac{\lambda}{\omega C} \tan(a_Z + ib_Z) = \frac{\lambda}{\omega C} \frac{\tan a_Z + i \tanh b_Z}{1 - i \tan a_Z \tanh b_Z}. \quad (4-4)$$

当频率  $\omega$  足够大的时候, Womersley 数  $W = r_0 \sqrt{\omega \rho / \mu}$  也会变得很大,  $F_J(W)$  有以下渐近表达式<sup>[17]</sup>:

$$F_J(W) \sim \frac{2}{Wi^{0.5}} \left( 1 + \frac{1}{2W} \right), \quad \lambda \sim \sqrt{\frac{\rho C}{A_0}} \left( -i\omega + \sqrt{\frac{\omega \gamma_0}{\rho}} \frac{1+i}{4} \right), \quad (4-5)$$

其中  $\gamma_0 = \frac{8\pi\mu}{A_0}$ 。因而  $\omega \rightarrow \infty$  有  $\operatorname{Im}(i\lambda L) \rightarrow \infty$ , 从而得到  $|b_Z| \rightarrow \infty$ 。因此当  $\omega \rightarrow \infty$  成立  $\tanh b_Z \rightarrow \frac{|b_Z|}{b_Z}$  和  $\frac{\tan(a_Z) + i \tanh(b_Z)}{1 - i \tan(a_Z) \tanh(b_Z)} \rightarrow i$ 。最终得到  $Z(0, \omega)$  在  $\omega \rightarrow \infty$  时的极限为

$$R_1 = \lim_{\omega \rightarrow \infty} Z(0, \omega) = \sqrt{\frac{\rho}{A_0 C}} = \frac{\rho c_0}{A_0}. \quad (4-6)$$

根据方程(2–14)中波速的定义  $c_0 = \sqrt{\frac{2Eh}{3\rho r_0(x)}}$  和方程(3–1)定义的顺应性  $C = \frac{3A_0 r_0}{2Eh}$  得到方程(4–6)第二个等号也成立。

方程(4–6)表明特征阻抗  $R_1$  完全由血液的密度, 小动脉树的根血管的弹性和几何性质决定。事实上, 根据方程(2–40)关于边界层厚度定义  $\delta = \sqrt{\frac{\mu}{\rho \omega}}$  可以得到, 当频率  $\omega$  足够大时, Womersley 数足够大, 则边界层厚度相对于半径的比例系数远远小于 1。则高频区域利用速度场梯度  $\frac{\partial v(r', \omega)}{\partial r'} \Big|_{r'=r_0}$  计算得到的壁切应力带来的阻力使得高频波在小动脉中传播过程中迅速衰减到 0, 即高频脉搏波并不能传播到下游小动脉中。这表明由于边界层的影响, 反射波的高频部分很快衰减, 这与工作 [170] 中的结果一致。同时, 基于实验测量得到特征阻抗  $R_1$  利用方程(4–6)可以估计血管中脉搏波波速  $c_0$ , 进而结合方程(3–1)来估计血管壁杨氏模量  $E$ 。

利用方程(4-1)和方程(4-6)可以估计  $R_1$  和  $R_2$  的大小。对于一个三元素的风箱模型，只剩下电容  $C_T$  的值没有给出。事实上，在人体体循环动脉系统中，血流和血压都集中在低频部分。例如，如图2-5中右子图所示，在升主动脉处测得的血流流量的 Fourier 系数绝对值大小在频率  $\omega > 10\omega_0$  时只有平均血流流量大小的 1%。因此，出流边值条件需要准确地刻画低频阻抗的特点。前人的工作中提出了一些利用低频阻抗来估计电容的方法<sup>[169, 172]</sup>。在工作 [172] 中，在满足

$$|Z_{WK}(\omega_0)| = |Z_{in}(\omega_0)| \quad (4-7)$$

在最低非零频率（基频  $\omega_0$ ）成立的情况下，可以得到电容为：

$$C_T = \sqrt{\frac{(R_1 + R_2)^2 - |Z_{in}(\omega_0)|^2}{\omega_0^2 R_2^2 [|Z_{in}(\omega_0)|^2 - R_1^2]}}. \quad (4-8)$$

在工作 [169] 中，为了抓住更多低频的阻抗  $Z_{in}(\omega)$ ，电容的估计基于两个最低非零频率  $\omega_0$  和  $2\omega_0$ ，即：

$$C_T = \sqrt{\frac{4(R_1 + R_2)^2 - |Z_{in}(\omega_0) + Z_{in}(2\omega_0)|^2}{9\omega_0^2 R_2^2 [|Z_{in}(\omega_0) + Z_{in}(2\omega_0)|^2 - 4R_1^2]}}. \quad (4-9)$$

通过数值模拟上的比对，通过方程(4-8)和方程(4-9)估计得到的电容没有明显的区别，因此下文只讨论通过方程(4-8)得到的电容的优缺点。

为了得到方程(4-8)，三元素风箱模型对应的阻抗  $Z_{WK}(\omega_0)$  的绝对值假设等于  $|Z_{in}(\omega_0)|$ 。但是，方程(4-7)忽略掉了阻抗  $Z_{in}(\omega_0)$  的相位，这会给脉搏波的计算带来较大的模型误差。为了在抓住  $Z_{in}(\omega_0)$  绝对值的同时也准确地抓住阻抗的相位，我们提出假设

$$Z_{CWK}(\omega_0) = Z_{in}(\omega_0), \quad (4-10)$$

即通过等式

$$R_1 + \frac{R_2}{1 + i\omega_0 R_2 C_T} = Z_{in}(\omega_0)$$

来估计电容：

$$C_T = \frac{R_1 + R_2 - Z_{in}(\omega_0)}{iR_2\omega_0 [Z_{in}(\omega_0) - R_1]}. \quad (4-11)$$

在标准的三元素风箱模型中，电容  $C_T$  是一个实数。然后在方程(4-11)中，它可以被取成一个复数。该新模型和标准的三元素风箱模型一样只有三个物理参数，被称为复三元素风箱模型（complex Windkessel model，缩写为 CWK 模型）。新的模型可以准确地刻画在基频上脉搏波传播时相位的改变，这对于减小模型误差起着至关重要的作用。因为在出流边值条件（方程(2-50)）中定义的核函数  $z(t)$ （方程(2-50)）在时域上为实值函数，因此本节定义复风箱模型对应的阻抗  $Z_{CWK}(\omega)$  为

$$Z_{CWK}(\omega) = \begin{cases} R_1 + \frac{R_2}{1 + iC_T R_2 \omega}, & \text{当 } \omega \geq 0, \\ \overline{Z_{CWK}(-\omega)}, & \text{否则,} \end{cases} \quad (4-12)$$

其中  $\overline{Z_{\text{CWK}}(\omega)}$  表示  $Z_{\text{CWK}}(\omega)$  的复共轭。此外，本部分提到的参数估计的方法对于通过实验测得血流和血压计算得到的阻抗（通过方程(2-49)得到）也同样适用。

## 4.2 模型误差

通常情况下很难通过实验方法直接去测量小动脉树的阻抗。本文将通过结构树模型或者随机树模型计算得到的阻抗作为对照结果，然后分别用 **WK** 模型和 **CWK** 模型作为出流边值条件来计算得到的脉搏波的模型误差。本文中定义在大动脉中血流流量 ( $F = q$ ) 和血压 ( $F = p$ ) 的模型误差为

$$\varepsilon_M(F(x)) = \frac{\|F_M(x, \cdot) - F_N(x, \cdot)\|_2}{\|F_N(x, \cdot)\|_2} \times 100\% \quad (4-13)$$

其中  $N = \text{ST}$  或者  $\text{RT}$  分别表示通过 **ST** 模型或者 **RT** 模型得到的结果， $M = \text{WK}$  或者 **CWK** 分别表示通过 **WK** 模型或者 **CWK** 模型得到的结果， $\|F(x, \cdot)\|_2$  表示在位置  $x$  处函数  $F$  在一个周期解的  $L^2$  模。

## 4.3 数值结果

为了检验 **WK** 模型和 **CWK** 模型对小动脉树的近似效果，本章计算利用两种模型得到的在大动脉中血流和血压上的模型误差。**WK** 模型和 **CWK** 模型中的参数分别由方程(4-1)，方程(4-6)，方程(4-8)和方程(4-11)得到。本章主要讨论两种情形下的模型误差。首先是研究一根大血管接小动脉树（如图2-1C）的情况下两种出流边值条件的模型误差，其次是研究在一个大动脉树（图2-1A 和 2-1B）的出口应用不同出流边值条件时的模型误差。最后，本文利用小动脉树中脉搏波传播的特征时间来估计边值条件的模型误差。在计算 **WK** 模型和 **CWK** 模型的模型误差时，本章讨论了三种不同的入流边值条件，如图4-1 所示。

$$Q_c(t) = Q_0 [1 - \cos(\omega_0 t)], \quad (4-14)$$

$$Q_p(t) = 65.5 Q_0 t (T - t) \exp(-25t^2), \quad \text{当 } 0 \leq t \leq T, \quad (4-15)$$

$$P_p(t) = P_0 [1.0 + 10.0 t (T - t) \exp(-25t^2)], \quad \text{当 } 0 \leq t \leq T, \quad (4-16)$$

其中  $Q_0$  是大动脉（树）入口处平均血流速度， $P_0 = 76.0 \text{ mmHg}$  是舒张压。方程(4-14)–(4-16)对应的三种入流边值条件分别称为余弦血流，峰形血流和峰形血压入流边值条件。

### 4.3.1 情形 1：单根血管

在单根血管情形下（图2-1C），动脉血管中脉搏波的传播分别由入流边值条件方程(4-14)–(4-16)和出流边值条件 **ST** 模型，**WK** 模型或者 **CWK** 模型得到。单根血管的不受力时半径  $r_0$ ，长度  $L$  以及其入口处的平均血流流量  $Q_0$  如表4-1所示。

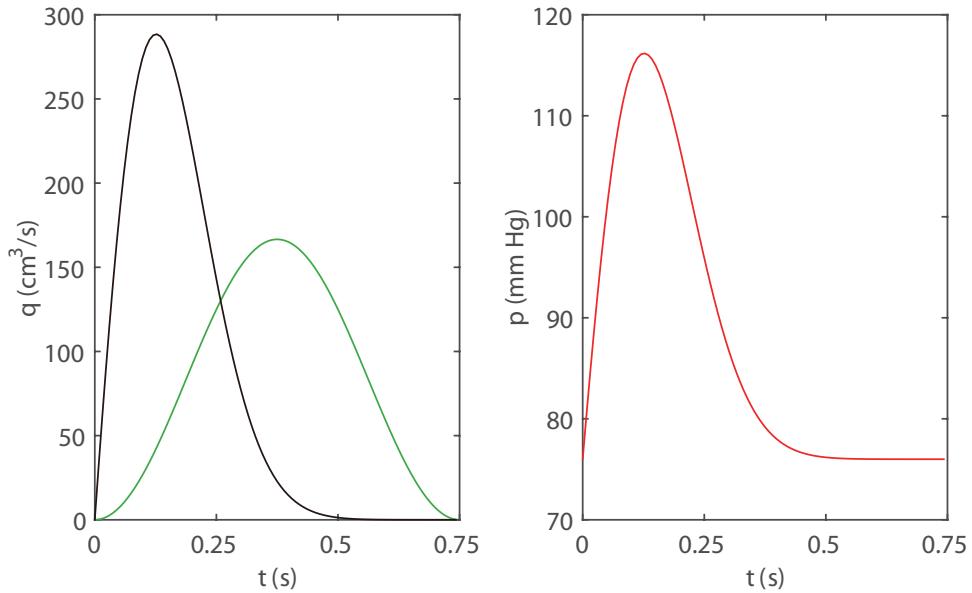


图 4-1 三种不同入流边值条件。余弦血流（方程(4-14)），峰形血流（方程(4-15)）和峰形血压（方程 (4-16)）输入分别由左图中绿线，黑线和右图中的红线表示。左图中两种血流类边值条件的平均血流为  $Q_0 = 83.3 \text{ cm}^3/\text{s}$ 。

Fig 4-1 The three distinct inlet boundary conditions. The sinusoidal flow (Eq. (4-14)), pulsatile flow (Eq. (4-15)), and the pulsatile pressure (Eq. (4-16)) inputs are represented by green, black lines in the left panel and red line in the right panel, respectively. The two flow inputs in the left panel are obtained with mean flow rate  $Q_0 = 83.3 \text{ cm}^3/\text{s}$ .

表 4-1 单根血管情形下的血管的几何数据以及平均血流流量。

Table 4-1 The geometrical data and the mean flow rate used in the single artery case.

$r_0 (\text{cm})$	0.35	0.30	0.26	0.20	0.16	0.13	0.12	0.11
$L (\text{cm})$	17.5	15.0	13.0	10.0	8.0	6.5	6.0	5.5
$Q_0 (\text{cm}^3/\text{s})$	5.39	3.39	2.21	1.01	0.52	0.28	0.22	0.17

对于半径分别为  $r_0 = 0.26\text{cm}$  和  $r_0 = 0.13\text{cm}$  的动脉，图4-2包含在血管中点处血压和血流的周期解。通过比较图4-2A 和图4-2B 中的结果，不难发现当血管的半径从  $0.26\text{cm}$  (图4-2A) 减小到  $0.13\text{cm}$  (图4-2B) 时，由 WK 模型或者 CWK 模型引起的模型误差同时都减小。如图4-2所示，当入流边值条件为余弦血流模型时，通过 CWK 得到血流和血压分别与通过 ST 模型得到的结果几乎重合。这主要是因为 CWK 模型准确地抓住了基频上阻抗  $Z(\omega_0)$  的大小和相位 (如方程(4-10)所示)。当峰形血流和峰形血压作为入流边值条件时，CWK 模型依然比 WK 模型更好地近似通过 ST 模型得到的结果 (如图4-2的中间和右侧子图所示)。这也主要是由于 CWK 模型准确地抓住了基频上血流和血压之间的相位差的原因。

图4-3中包含在表4-1中各个血管中点处由 WK 模型或者 CWK 模型得到的血流和血压的模型误差，其中计算血压误差是用峰形血流作为入流边值条件，而计

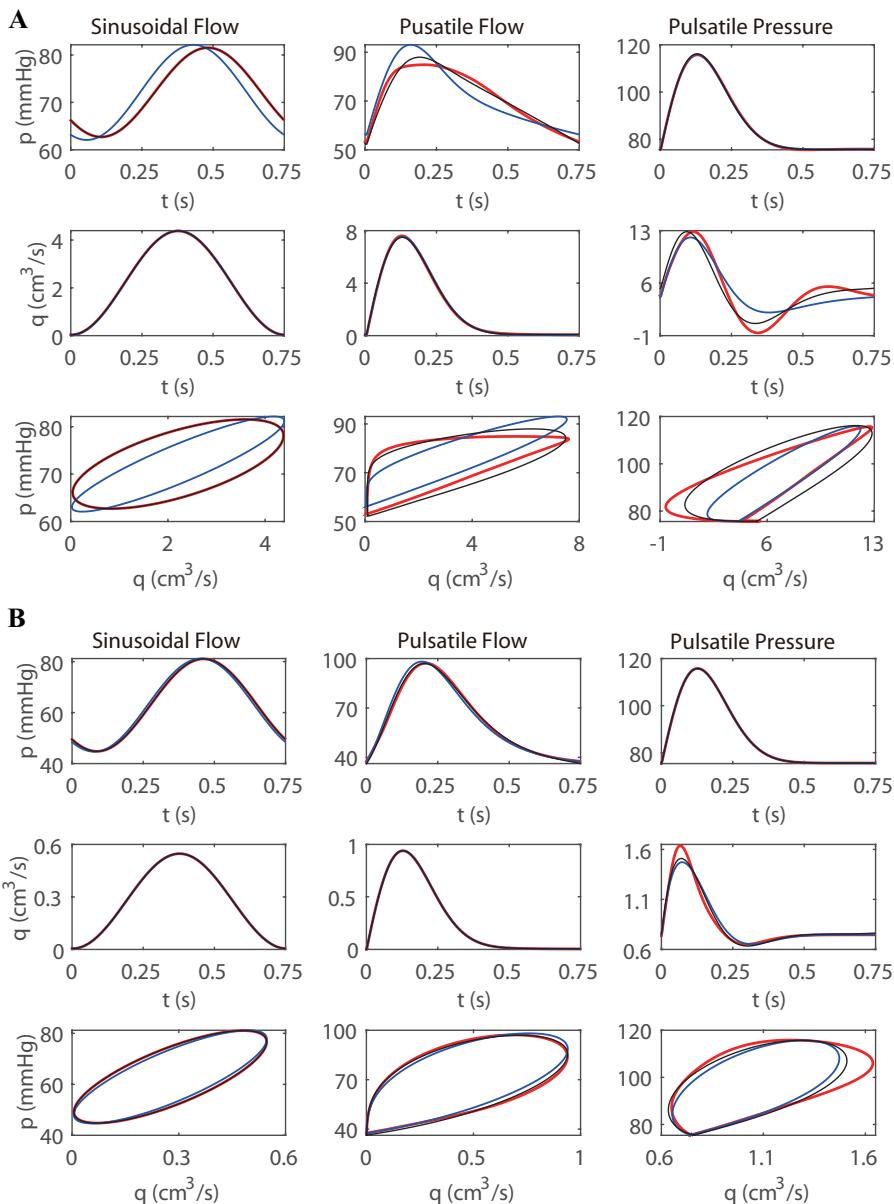


图 4-2 单根血管终点处的血流和血压时域表示。图 A 和 B 对应血管的非受力半径分别为  $0.26\text{cm}$  和  $0.13\text{cm}$ 。从左到右每一列的结果分别对应入流边值条件为余弦流 (方程(4-14)), 峰形流 (方程(4-15)) 和峰形血压 (方程 (4-16))。在每个子图中, 红线, 黑线和蓝线分别对应出流边值条件为通过 ST 模型, CWK 模型和 WK 模型计算得到的结果。

Fig 4-2 Time profiles and phase profiles of the blood pressure and flow rate at the mid-point of a single artery. The unstressed radii for Figure A and B are  $0.26\text{ cm}$  and  $0.13\text{ cm}$ , respectively. The left, middle, and right panels are obtained with the sinusoidal flow input (Eq. (4-14)), the pulsatile flow input (Eq. (4-15)), and the pulsatile pressure input (Eq. (4-16)), respectively. The red, black, and blue lines correspond to the results obtained with ST, CWK, and WK models, respectively.

算血流误差是用峰形血压作为入流边值条件。通过观察图4-3可以清楚地看到, 当半径减小时, 血流和血压中由 WK 模型或者 CWK 模型带来的模型误差都同时减

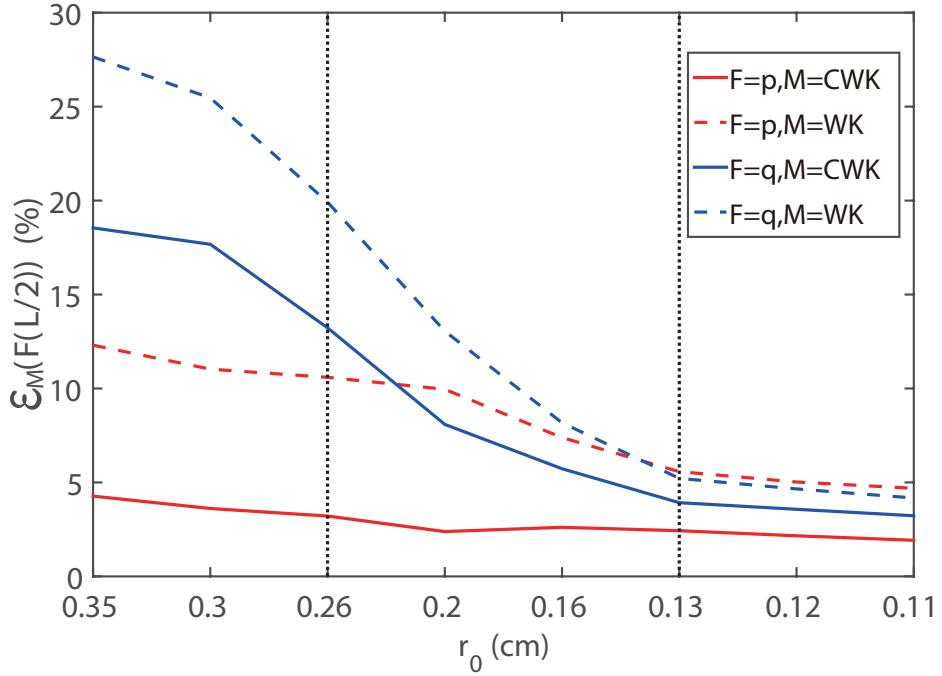


图 4-3 单根血管中 WK 模型和 CWK 模型的模型误差。x 轴是单根血管不受力时的半径。本图包含在单根血管情形中由 WK 模型（虚线）和 CWK 模型（实线）带来的在血流（蓝线）和血压（红线）中的模型误差。两条垂直点虚线分别代表图 4-2A 和 4-2B 中血管的半径大小。

Fig 4-3 Modeling error induced by the WK and CWK models at the midpoint of a single artery. The x-axis is the unstressed radius of the single vessel. We compute the modeling errors of the blood pressure (red) and flow rate (blue) induced by the WK (dashed) and CWK (solid) model in the single artery case. The two vertical dotted lines indicate the radii used in Fig. 4-2A and 4-2B, respectively.

小。由 CWK 模型引起的模型误差也明显小于由 WK 模型引起的模型误差。当满足血压中的模型误差小于 5% 时，CWK 模型允许的截断半径为  $0.35\text{cm}$  而 WK 模型允许的截断半径小于  $0.13\text{cm}$ 。

### 4.3.2 情形 2：体循环动脉系统

人体体循环大动脉系统的几何结构（图 2-1A 和 2-1B）如表 2-1 所示。几何数据主要是从 Mette S. Olufsen 博士论文<sup>[17]</sup> 中的几何数据调整得来。在数值模拟中，平均血流速度为  $Q_0 = 83.3\text{cm}^3/\text{s}$  的峰形血流作为动脉树的入流边值条件。为了使得整个大动脉树有比较相近的出口截断半径（缩写为 TR），本节中设定一个给定的半径  $R_t$  来决定对原始动脉树的结构（表 2-1）做出以下调整。如果某一个出口的半径大于  $R_t$ ，则让该出口按照结构树模型的方式继续分叉，直到半径小于  $R_t$  终止分叉。然后在修改后的大动脉树的出口处分别应用 ST 模型，WK 模型或者 CWK 模型作为出流边值条件来计算大动脉树中的血流和血压。

图 4-4 显示在与  $R_t = 0.25\text{cm}$  对应的大动脉树中随机选取的 9 根血管中点处的

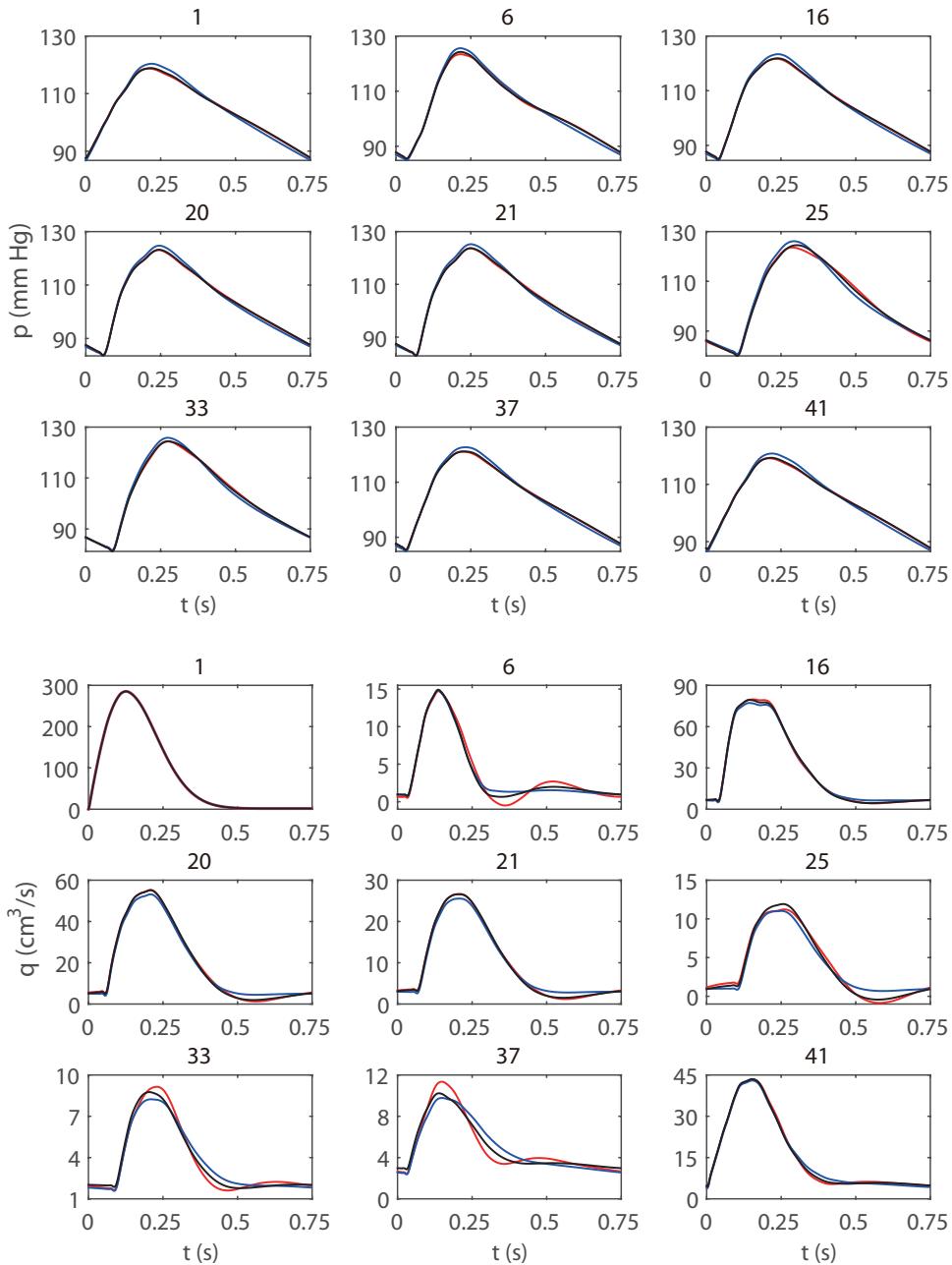


图 4-4 体循环系统中的血流和血压。图中线型标记方式与图 4-2 一致。本图包含大动脉系统中 9 根血管中点处的血流和血压。血管标号显示在每幅子图的标题中，与表 2-1 中标号一致。

Fig 4-4 The blood pressures and flow rates in the systemic arterial tree. The line conventions are the same as those in Fig. 4-2. The blood pressure and flow rate are measured at the midpoint of each of 9 representative vessels, whose corresponding vessel indices as listed in Table 2-1 are labeled on the top of each panel.

血流和血压的对比情况。通过图 4-4 可以看到通过 WK 模型或者 CWK 模型得到的血流和血压与通过 ST 模型得到的结果吻合很好。同时，由 CWK 模型带来的模型误差明显小于由 WK 模型带来的模型误差。

为了更清楚地展现 WK 模型和 CWK 模型的模型误差，图4-5为计算表2-1中所有血管中点处血流和血压中的模型误差。同时，表4-2中列举了所有血管的平均误差。正如所预期那样，当  $R_t$  减小的时候，由 WK 模型或者 CWK 模型引起的血流和血压中的模型误差都减小。血流中的模型误差明显大于血压中对应的模型误差。引起血流和血压之间模型误差的差别的部分原因是血压最大变化范围与平均值的比值远远小于血流的相应比值。如图4-5所示，在出口处血流和血压中的模型误差往往比上游血管中的相应的误差大。事实上，模型误差主要在出口处产生，其随着脉搏波往上游传播的过程中由于粘性项的作用被压缩（详见附录B）。因而越往上游走，不同出流边值条件带来的模型误差越小。总而言之，由出流边值条件带来的在大动脉树中血流和血压的模型误差总是小于其下游出口处的相应的模型误差。

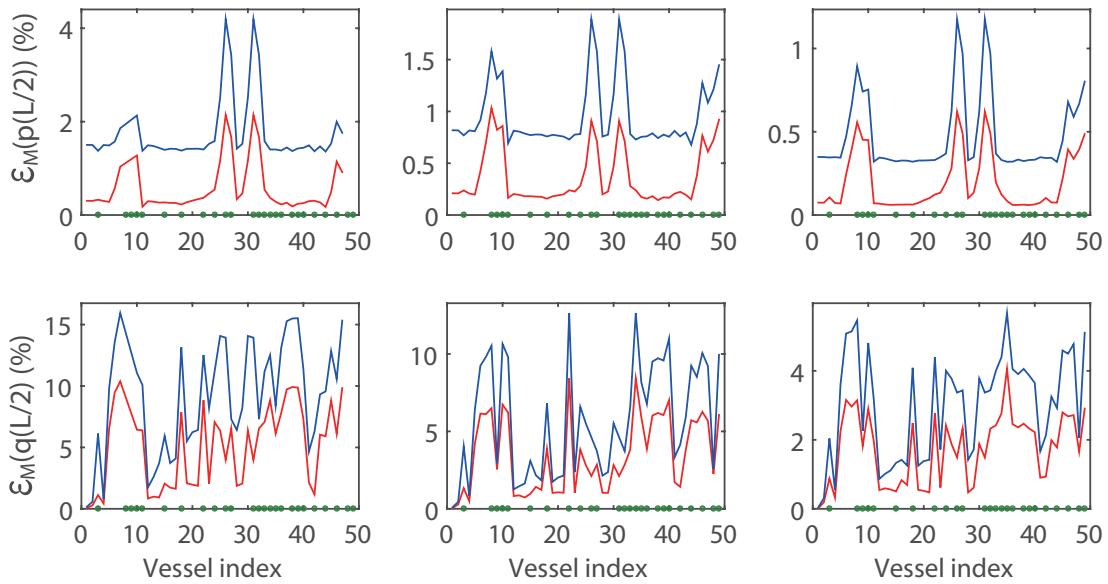


图 4-5 人体体循环系统中的由 CWK 模型和 WK 模型引起的血流和血压的模型误差。红线和蓝线分别代表由 CWK 模型和 WK 模型引起的模型误差。 $x$  轴对应表2-1的的血管标号。在三棵分别对应截断半径为  $R_t = 0.25 \text{ cm}$  (左侧子图),  $R_t = 0.20 \text{ cm}$  (中间子图) 和  $R_t = 0.15 \text{ cm}$  (右侧子图) 的大动脉树中的动脉数目分别为 83, 149 和 335。原始大动脉树 (表2-1和图2-1A and 2-1B) 中的出口在  $x$  轴上用绿色实心点标记。

Fig 4-5 Modeling error induced by the CWK model and the WK model in three systemic arterial trees. The red and blue lines represent the modeling errors induced by the CWK model and the WK model, respectively. The  $x$ -axis is the vessel index in Table 2-1. There is a total of 83, 149, and 335 vessels in the three arterial trees with  $R_t = 0.25 \text{ cm}$  (left panel),  $R_t = 0.20 \text{ cm}$  (middle panel), and  $R_t = 0.15 \text{ cm}$  (right panel), respectively. The terminal vessels of the original arterial tree shown in Fig. 2-1A and 2-1B are labeled by the green dots on the  $x$ -axis.

表 4-2 大动脉树中由 CWK 和 WK 模型引起的在血流和血压中的平均误差。

Table 4-2 Average modeling errors of blood pressure and flow rate induced by the CWK and WK models in large arterial trees.

$R_t$ (cm)	$\epsilon_{\text{CWK}}^p(\%)$	$\epsilon_{\text{WK}}^p(\%)$	$\epsilon_{\text{CWK}}^q(\%)$	$\epsilon_{\text{WK}}^q(\%)$
0.25	0.57	1.75	5.01	9.11
0.20	0.37	0.96	3.48	5.71
0.15	0.20	0.48	1.74	2.99

### 4.3.3 模型误差估计

为了直观地理解由出流边值条件引起的大血管中脉搏波的模型误差, 图 4-6 比较通过 ST 模型, WK 模型和 CWK 模型得到的阻抗和核函数。其中 WK 模型和 CWK 模型的参数是根据 ST 模型得到的阻抗利用(4-1), 方程(4-6), 方程(4-8)和方程(4-11)得到。图 4-6 中包含不同截断半径出口对应的核函数  $z(t)$  的大小和阻抗  $Z(\omega)$  的大小和相位。

如图 4-6A-D 所示, 当频率  $\omega$  很高或者很低的时候, 通过三种模型得到的阻抗很好地相互吻合。然而, 在频率处于中间段 (在图 4-6A 和图 4-6B 中, ST 模型得到阻抗最小值对应的频率附近), 三种模型得到的阻抗差别很大。当小动脉树根血管的半径 (大动脉树的截断半径 TR) 从  $0.26\text{cm}$  (图 4-6A 和图 4-6C) 减小到  $0.13\text{cm}$  (图 4-6B 和图 4-6D) 时, 由三种模型得到的阻抗之间最大的差别并没有明显变化, 但是 ST 模型得到的最小阻抗对应的频率明显变大。该频率的增加意味着 CWK 模型和 WK 模型能抓住通过 ST 模型得到的更多的低频阻抗。根据前面的讨论, 低频的阻抗对于描述脉搏波的传播和反射起着至关重要的作用。

为了理解利用 ST 模型得到最小阻抗对应的频率的增加, 本节讨论截断的小动脉树中脉搏波传播的特征时间  $\tau_c$ 。特征时间  $\tau_c$  被定义为脉搏波从小血管树的根血管入口处传播到小动脉树末端并反射到根血管入口处所需的时间。小动脉树的特征时间以及其对应的特征频率  $\omega_c$  可以被估计为:

$$\tau_c = \frac{2L_e}{c_e}, \quad \text{and} \quad \omega_c = \frac{2\pi}{\tau_c}, \quad (4-17)$$

其中  $L_e$  代表小动脉树中最长路径的长度,  $c_e$  代表小动脉树中的有效波速。在生理条件下, 在小动脉树中的有效脉搏波速可以用根血管对应的脉搏波速来估计代表。

在图 4-6A-B 和图 4-6E-F 中, 特征频率和特征时间分别用点虚线标记。如图 4-6A-D 所示, 三个模型之间大差别主要集中在特征频率附近。当根血管半径减小时, 特征时间变小, 特征频率增加, 使得三种模型得到阻抗最大差别对应的频率变大, 进而使得 WK 模型和 CWK 模型能更加准确地抓住 ST 低频的阻抗。

从图 4-6E-F 中可以看出由 WK 模型和 CWK 模型引起的误差主要集中在区间  $(0, \tau_c)$ 。根据 Fourier 变换的相关理论可得, 核函数的平均值对应于总的血流阻

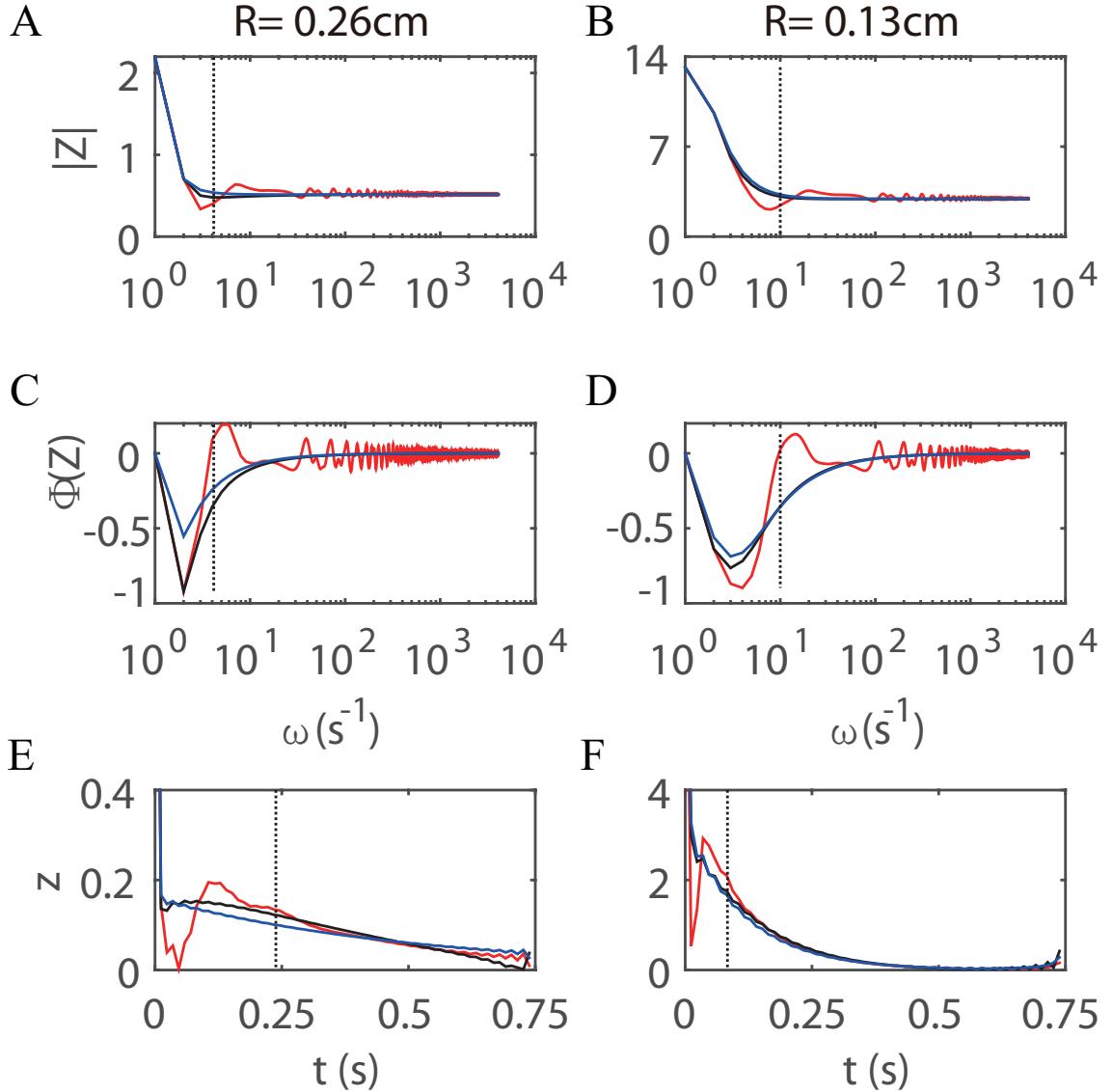


图 4-6 通过 ST 模型, CWK 模型和 WK 模型计算得到的阻抗和核函数。线性的表示方式与图 4-2 一致。左右两列图分别对应的根血管半径为  $R = 0.26 \text{ cm}$  和  $R = 0.13 \text{ cm}$  的小动脉树得到的结果。阻抗的模 (A 和 B), 相位 (C 和 D) 以及核函数 (E 和 F) 的单位分别是  $10^4 \text{ gcm}^{-4} \text{s}^{-1}$ ,  $\text{rad}$  和  $10^5 \text{ gcm}^{-4} \text{s}^{-1}$ 。在子图 A-D 中垂直虚线代表的是特征频率, E 和 F 中代表中的是特征时间。

Fig 4-6 The impedance and kernel function obtained from the ST model and from the corresponding WK and CWK models. The line conventions are the same as those in Fig. 4-2. The root-vessel radii are  $R = 0.26 \text{ cm}$  and  $R = 0.13 \text{ cm}$  for the left and the right panels, respectively, as marked on the top of the panels. The units of magnitude (A and B), phase (C and D) of the impedance, and the kernel function (E and F) are  $10^4 \text{ gcm}^{-4} \text{s}^{-1}$ ,  $\text{rad}$ , and  $10^5 \text{ gcm}^{-4} \text{s}^{-1}$ , respectively. The vertical dotted line refers to the characteristic frequency in A-D and the corresponding characteristic time in E and F.

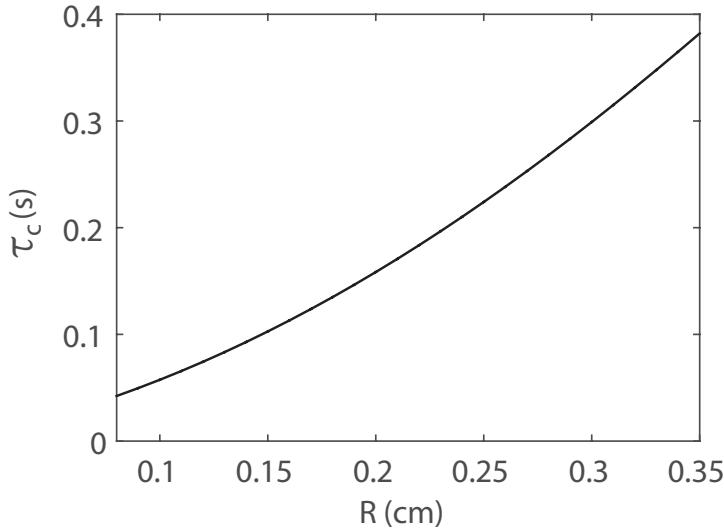


图 4-7 结构树模型的特征时间与根血管半径之间的关系。利用方程(4-17)来估计  $\tau_c$  时，最长分支的长度定义为根血管长度的 10 倍， $c_e$  被取成根血管的波速。

Fig 4-7 The characteristic time,  $\tau_c$ , of structured trees as a function of root vessel radius  $R$ . In the estimate of  $\tau_c$  using Eq. (4-17), the length of the longest branch  $L$  is 10 times the length of the root vessel and  $c_e$  is chosen to be the pulse wave speed of the root vessel.

$R_1 + R_2$ 。根据方程(4-1)可以知道 **WK** 模型和 **CWK** 模型准确地刻画总的血流阻，**ST** 模型，**WK** 模型和 **CWK** 模型对应核函数的平均值相等。因而，在方程(2-50)中由 **WK** 模型和 **CWK** 模型引起的误差可以近似地正比于  $\tau_c^2$ 。如图4-7所示，当根血管半径减小的时候，特征时间相应地减小。所以当根血管半径减小的时候由 **WK** 模型和 **CWK** 模型导致的模型误差也相应减小，这与数值结果一致。

## 4.4 讨论

前人提出了很多关于 **WK** 模型参数估计的方法，包括低频阻抗估计法<sup>[169, 172]</sup>，积分方法<sup>[173]</sup> 以及依据电容反比于总血流阻假设来估计电容的方法<sup>[170]</sup>。对于总血流阻的估计，本章所提出的方法与之前的工作<sup>[169, 170, 173]</sup>一致。对于特征阻抗， $R_1$  被取为一些高频阻抗的平均值<sup>[169, 172, 173]</sup>。本章理论上证明了特征阻抗可以由波速  $c_0$  或者血管顺应性  $C$  通过方程 (4-6) 计算得到。根据之前的工作，波速可以通过对脉搏波的强度分析得到<sup>[136, 139]</sup>。通常情况下，由于实验误差的存在，高频血流和血压中存在较大的误差，因而通过  $Z(\omega) = \frac{\hat{P}(\omega)}{\hat{Q}(\omega)}$  计算得到的高频阻抗中含有很大的实验误差。方程(4-6)对应的方法可以避免由于实验测量高频血流和血压带来的较大的实验误差。此外，本章阐明了复电容在准确刻画阻抗大小的同时还准确地抓住了低频脉搏波传播反射的相位变化，这对减小模型误差有着至关重要的作用。然而，本章中对 **WK** 模型和 **CWK** 模型的参数估计仅仅考虑了基频下的阻抗来估计电容。为了更好地减小模型误差，以后的工作有必要考虑更多的低频阻抗

来估计参数。

当小动脉树根血管的半径减小的时候，小动脉树对应的有效波速  $c_e$  增加，其最长路径的长度  $L_e$  减小。因而特征时间减  $\tau_c$  小。因而由 **WK** 模型或者 **CWK** 模型引起的大动脉树中脉搏波的模型误差随着根血管半径的减小而减小。工作 [143] 中大动脉树的最大出口半径为  $0.26cm$ ，利用在单根血管情形下由 **WK** 模型引起的模型误差能粗略估计该工作中的关于血压的模型误差小于  $10.0\%$ ，关于血流的模型误差小于  $19.92\%$ 。

此外，本章还利用随机树模型来估计血流和血压中的模型误差。首先比较通过 **ST** 模型和 **RT** 模型得到的血流和血压（图4-8）。当血流作为入流边值条件时，通过随机树模型得到的血压的平均值稍微小于由结构树模型得到的血压的平均值。在另一方面，当血压作为入流边值条件时，通过随机树模型得到的血流的平均值稍微大于通过结构树模型得到的血流的平均值。此外，通过这两种出流边值条件得到的无论是血流还是血压在时间上的波形都非常相似。两个模型之间的差别主要是由于两种模型对应的总的血流阻的不同引起。直观上，随机数模型比结构树模型更加“对称”，因而对应于更小的总血流阻。

关于 **RT** 模型，**WK** 模型和 **CWK** 模型对应的阻抗，核函数，单根血管情形下血流和血压之间的比较分别包含在图4-9-4-11中。这些结果表明由 **WK** 和 **CWK** 模型引起的模型误差都随着 **TR** 的减小而减小。同时，**CWK** 的模型误差明显比 **WK** 模型误差小。这些结果都与以 **ST** 模型作为参照结果时得到的结论相同。然而，所有的这些对比都是基于不同树状模型，为了更好的验证本章中参数估计的准确度以及 **CWK** 模型的改进效果，下一步工作是与活体测量得到的数据相比较。

## 4.5 本章总结

本章中我们依据小动脉树中脉搏波的传播特点提出估计出流边值条件对大动脉树中脉搏波传播带来的模型误差。研究结果显示：随着截断半径的减小，出流边值条件的建模误差逐渐减小。同时，我们提出如何系统地从小动脉树的阻抗或者实验测得的大动脉树出口的血流和血压来估计三元素风箱模型中的参数。为了准确刻画血流和血压之间在基频上的相位差，我们提出了三元素风箱模型中的电容为复电容的假设，从而给出了改进后的 **CWK** 模型。我们依据单根血管和动脉树中血流和血压的数值结果和模型误差估计得出较小的截断半径对应较小的模型误差。在截断半径相同时，我们提出的 **CWK** 模型的模型误差远远小于 **WK** 模型的模型误差。因此在模型误差给定的前提下，**CWK** 模型允许一个较大的截断误差，从而降低了实验测量大动脉树几何特征的工作量。

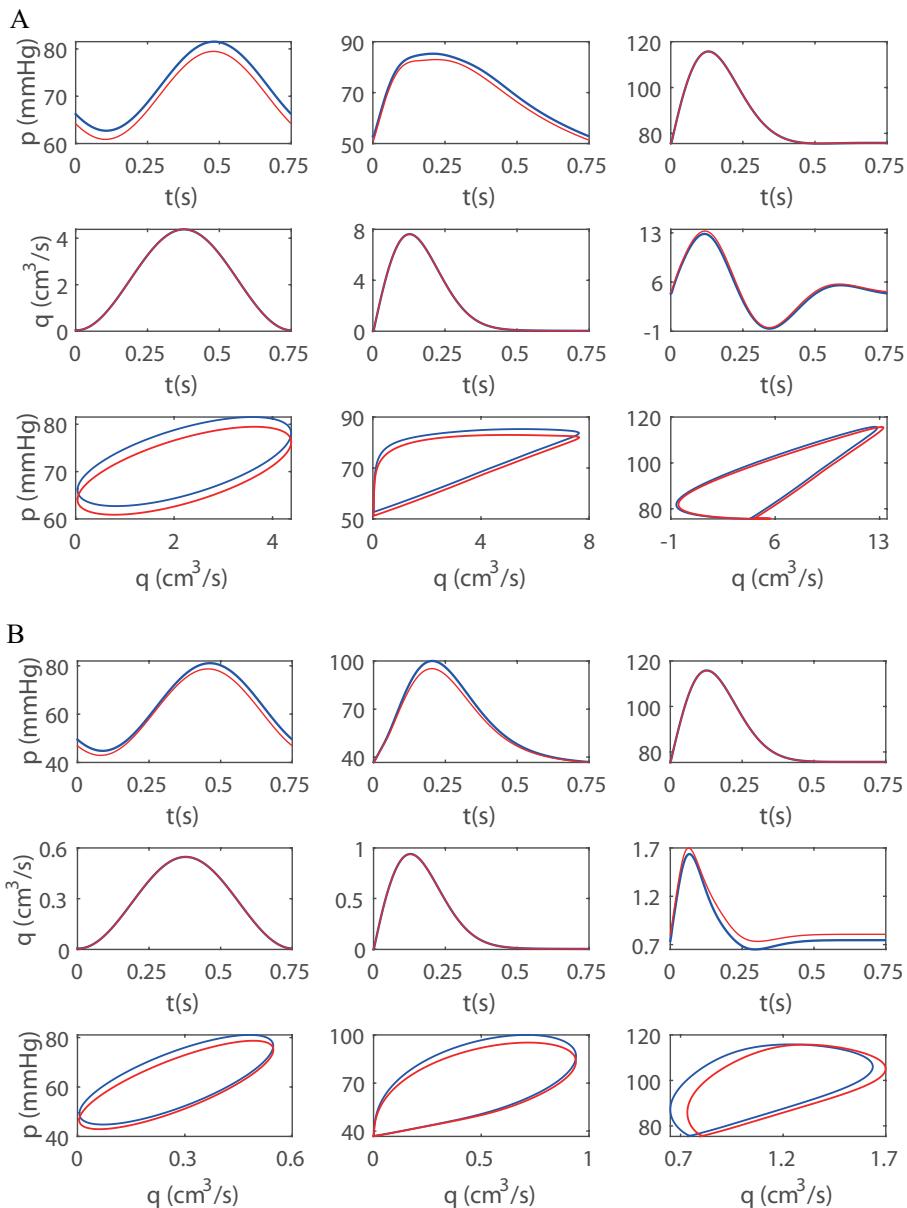


图 4-8 单根血管情形下由 ST 模型和 RT 模型得到的血流与血压的形状和相位对比。图 A 和 B 对应的不受力半径分别为  $0.26\text{cm}$  和  $0.13\text{cm}$ 。从左到右每一列的结果对应入流边值条件为余弦流（方程(4-14)），峰形流（方程(4-15)）和峰形血压（方程(4-16)）。在每个子图中，红线和蓝线分别对应出流边值条件为通过 ST 模型和 RT 模型计算得到的结果。

Fig 4-8 Time profiles and phase profiles of the blood pressure and flow rate at the mid-point of a single artery. The unstressed radii for Figure A and B are  $0.26\text{cm}$  and  $0.13\text{cm}$ , respectively. The left, middle, and right panels are obtained with the sinusoidal flow input, the pulsatile flow input, and the pulsatile pressure input, respectively. The blue and red lines correspond to the results obtained with the ST and RT models, respectively.

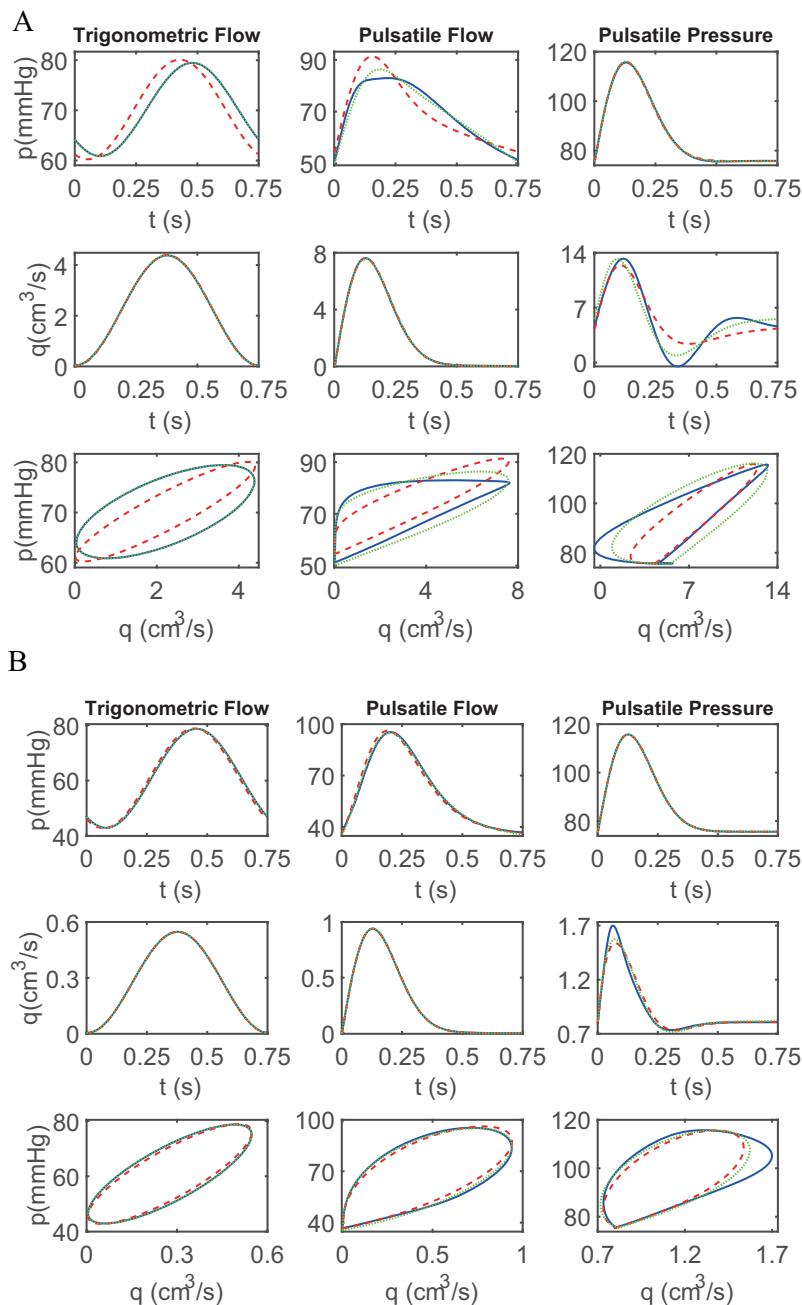


图 4-9 单根血管情形下血流与血压的形状和相位。图 A 和 B 对应的不受力半径分别为  $0.26\text{cm}$  和  $0.13\text{cm}$ 。从左到右每一列的结果对应入流边值条件为余弦流（方程(4-14)），峰形流（方程(4-15)）和峰形血压（方程 (4-16)）。在每个子图中，蓝线，绿线和红线分别对应出流边值条件为通过 RT 模型，CWK 模型和 WK 模型模型计算得到的结果。

Fig 4-9 Time profiles and phase profiles of the blood pressure and flow rate at the mid-point of a single artery. The unstressed radii for Figure A and B are  $0.26\text{cm}$  and  $0.13\text{cm}$ , respectively. The left, middle, and right panels are obtained with the sinusoidal flow input, the pulsatile flow input, and the pulsatile pressure input, respectively. The blue, green, and red lines correspond to the results obtained with the RT, CWK, and WK models, respectively.

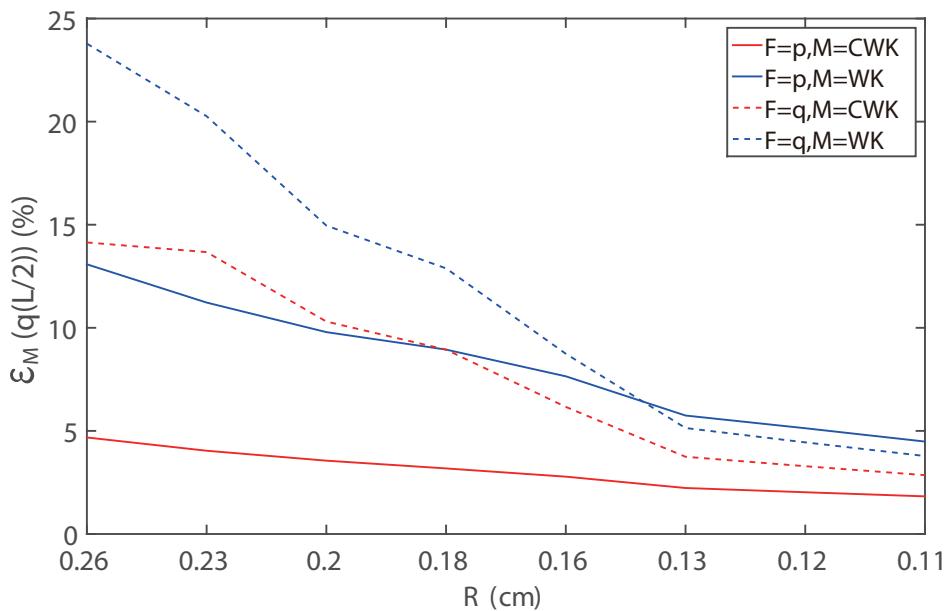


图 4-10 当由 RT 模型得到的结果最为参照组时，计算在单根血管情形中由 WK 模型（虚线）和 CWK 模型（实线）带来的在血流（蓝线）和血压（红线）中的模型误差。x 轴是单根血管不受力时的半径。

Fig 4-10 Modeling error induced by the WK and CWK models at the midpoint of a single artery. The x-axis is the unstressed radius of the single vessel. The modeling errors of the blood pressure (red) and flow rate (blue) induced by the WK (dashed) and CWK (solid) model are computed with the results using the RT as the reference in the case of a single artery.

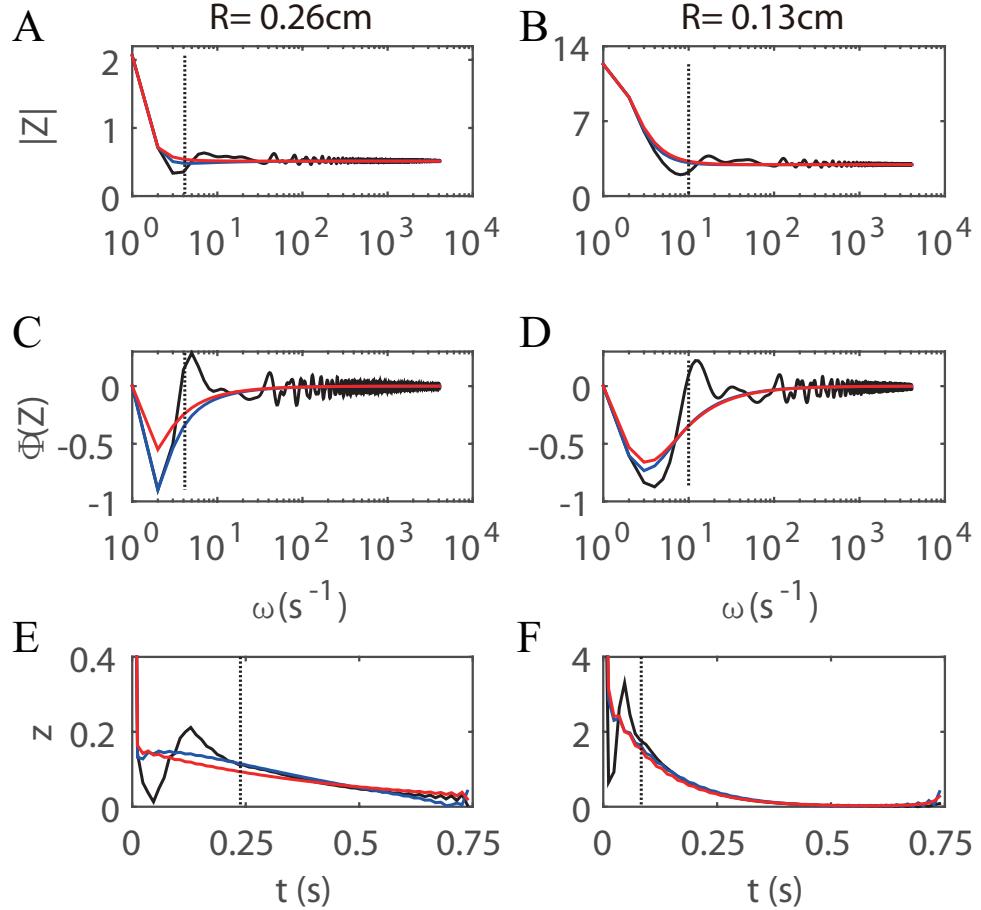


图 4-11 通过 RT 模型, CWK 模型和 WK 模型计算得到的阻抗和核函数。左右两列图对应的根血管半径分别为  $R = 0.26\text{ cm}$  and  $R = 0.13\text{ cm}$ 。阻抗的模 (A 和 B), 相位 (C 和 D) 以及核函数 (E 和 F) 的单位分别是  $10^4 gcm^{-4}s^{-1}$ ,  $rad$  和  $10^5 gcm^{-4}s^{-1}$ 。在子图 A-D 中垂直虚线代表的是特征频率, E 和 F 中代表中的是特征时间。黑线, 蓝线和红线分别对应于 RT 模型, CWK 模型和 WK 模型的结果。

Fig 4-11 The impedance and kernel function obtained from the random tree model and from the corresponding WK and CWK models. The root-vessel radii are  $R = 0.26\text{cm}$  and  $R = 0.13\text{cm}$  for the left and the right panels, respectively, as marked on the top of the panels. The units of magnitude (A and B), phase (C and D) of the impedance, and the kernel function (E and F) are  $10^4 gcm^{-4}s^{-1}$ ,  $rad$ , and  $10^5 gcm^{-4}s^{-1}$ , respectively. The vertical dotted line refers to the characteristic frequency in A-D and the corresponding characteristic time in E and F. The black, blue, and red lines correspond to the results obtained with the RT, CWK, and WK models, respectively.



## 第五章 大动脉中脉搏波模拟的快速算法

### 5.1 背景介绍

根据第二章中的讨论可知，血压波形的一些变化主要是由于动脉循环系统的几何结构和弹性性质发生改变所引起<sup>[5, 174–177]</sup>。一维血流模型（方程(2–10)）可以很好地描述大动脉系统中脉搏波传播的特点<sup>[9, 122–135]</sup>，它是研究血压异常和疾病之间关系的一种重要的方法<sup>[129, 130, 133, 178]</sup>。同时，动脉树几何结构和弹性性质的改变存在多种不同的可能。为了研究该所有这些变化对血压的影响，一维血流模型（方程(2–10)）将被应用到在大量不同结构的动脉树中求解周期解甚至是长时间的非周期解<sup>[129, 130, 133, 178]</sup>。通常情况下，通过实验测得的数据往往含有误差，很难通过实验测量得到人体体循环动脉树的详细结构以及心脏输出的血流大小等准确信息。为了定量研究由实验测量误差引起的不确定性，我们也需要大量数值模拟一维血流模型<sup>[128]</sup>。总之，研究与大动脉树中血压相关的问题需要大量地数值模拟一维血流模型。

方程(2–10)所描述的大动脉中的一维血流模型是一个非线性模型，同时该模型被用来研究整个大动脉树中的血流特点。根据第2.4节给定边值条件无法解析地得到大动脉树中血流和血压的周期解，所以需要考虑数值求解。传统的数值算法（比如 Lax-Wendroff 格式<sup>[179]</sup>）被广泛用来求解动脉树中的一维血流模型<sup>[9, 146, 178, 180–183]</sup>。为了满足数值格式稳定的 CFL 条件<sup>[184]</sup>，Lax-Wendroff 格式的时间步长  $\Delta t$  和空间步长  $\Delta x$  近似满足

$$\frac{\Delta t}{\Delta x} c_0 \leq \frac{1}{2}, \quad (5-1)$$

其中  $c_0$  为动脉血管中的脉搏波速。根据前面的讨论可知，在动脉系统中脉搏波速很大（e.g.,  $\sim 1 \times 10^3 \text{ cm/s}$ ），部分大动脉比较短（如表2–1中肝动脉的长度为  $\sim 1 \text{ cm}$ ）<sup>[17, 143]</sup>，因此方程(5–1)允许的数值格式的时间步长  $\Delta t \sim 4.0 \times 10^{-4} \text{ s}$ 。相比于心跳周期的长度，数值格式的时间步长为一个小量。即 CFL 条件只允许 Lax-Wendroff 格式取很小的时间步长。事实上，CFL 条件带来的在时间步长上的约束也存在其它显式数值格式中，比如说 MacCormack 格式<sup>[135, 185]</sup>，迎风格式<sup>[186]</sup>，有限元方法<sup>[131, 132]</sup>，Galerkin 方法<sup>[127–129, 133]</sup>和域分解方法<sup>[134]</sup>。同时，由于心跳近似的周期性，我们往往需要计算动脉树中血流和血压的周期解。这需要数值算法迭代足够的次数（ $\sim 10$  周期）去得到近似的周期解。小时间步长和多迭代次数导致在包含上百根大动脉的动脉系统中的单次数值模拟也需要较长的模拟时间。例如在单核计算机中利用工作<sup>[9, 146]</sup>中的数值方法来计算表2–1中大动脉树中血流和血压的周期解大概耗费一分钟时长。当应用传统数值算法模拟一维血流方程来

研究血压波形变化与动脉树结构改变之间的统计关系、不确定性定量化以及从脉搏波变化到动脉树结构变化的反问题时，庞大的计算量将给问题研究带来极大的困难。因此，设计出大动脉树中一维血流模拟的快速算法对于相关问题的研究至关重要。

本章主要介绍基于动脉血管树中脉搏波传播的特点设计出模拟大动脉树中一维血流模型的快速数值算法。首先，利用 Riemann 变量改写一维血流模型后得到方程(2-42)，然后交换时间和空间坐标，在得到的新系统中应用 Lax-Wendroff 方法去求解每根血管中的血流和血压。然后，为了满足动脉树中一维血流模型的边值条件（方程(2-45)–(2-49)），本章推导出关于 Riemann 变量的边值条件的新形式，并依据该新形式设计出收敛的迭代算法。新的算法克服了传统算法中在大波速情形下 CFL 条件带来的约束。事实上，在新的算法中，大脉搏波速由一个不利因素转变成一个有利条件。它使得新的算法中时间步长可以足够大。与传统算法相比，新的快速算法的计算量明显减小。在满足数值误差小于百分之一的情况下，新的快速算法较工作 [9, 146] 中的传统算法有~15 倍的加速。这一工作将为我们今后的关于脉搏波形与动脉树血管结构之间关系的统计计算、不确定性量化和相关问题的反问题的研究奠定了数值模拟的基础。

## 5.2 Riemann 变量下的边值条件

由第二章中的特征分解可知一维血流模型（方程(2-41)）是双曲型动力系统，该系统对应的 Riemann 变量下的方程(2-42)描述了脉搏波沿着动脉轴向传播的动力学特征。在方程(2-42)中，Riemann 变量涉及到脉搏波速和血流速度，但是边值条件（方程(2-45)–(2-49)）只给出了在边界处血流流量和血压之间的关系。如果直接用方程(2-42)中的 Riemann 变量来改写动脉树中一维血流方程的边值条件，将得到十分复杂的非线性形式。第三章中线性一维血流系统（方程(3-2)）对应的 Riemann 变量为  $\Omega^\pm(x, t) = p(x, t) \pm R_1 q(x, t)$ （方程(3-3)），该组 Riemann 变量由血流流量和血压的线性组合得到。如果用  $\Omega^\pm(x, t)$  来改写边值条件可以得到比较简单的线性形式，这在下文中会具体讨论。事实上，利用变量  $\Omega^\pm(x, t)$  可以将一维血流方程(2-10)改写为

$$\frac{\partial \Omega^\pm}{\partial t} + (u \pm c) \frac{\partial \Omega^\pm}{\partial x} = \pm c f + u (p_x \mp \rho c u_x). \quad (5-2)$$

在生理条件下，方程(5-2)右边第二项  $u (p_x \mp \rho c u_x)$  相比于左边的各项很小，因此  $\Omega^\pm$  也可以有效地描述大血管中的脉搏波的传播。在本章介绍的新数值算法中， $\Re^\pm$  被用来求解方程(2-10)在单根血管中的血流和血压，而  $\Omega^\pm$  主要是用来处理边值条件（方程(2-45)–(2-49)）。而这两组 Riemann 变量可以通过方程(3-4)相互转换。

边值条件已经在第2.4节中详细讨论过<sup>[9, 10, 122–135, 146]</sup>，这里不再重述。下文主要用 Riemann 变量  $\Re^\pm$ （入口）和  $\Omega^\pm$ （分叉或者出口）来改写大动脉树中一维血

流模型的边值条件 (方程(2–45)–(2–49))，这一改写是设计收敛的迭代格式来满足这些边值条件的基础。

### 5.2.1 入流边值条件

利用方程(2–42)中的 Riemann 变量的定义可以将入流边值条件 (方程(2–45)) 改写为

$$\mathfrak{R}_{\text{root}}^+(0, t) = \sqrt{\left(\mathfrak{R}_{\text{root}}^-(0, t)\right)^2 + \frac{4c_0 Q_I(t)}{A_0}}, \quad (5-3)$$

其中下标 <sub>root</sub> 指代大动脉树根血管入口。在给定该入口处  $\mathfrak{R}_{\text{root}}^-(0, t)$  的前提下，方程(5–3)可以被用来更新入口处的  $\mathfrak{R}_{\text{root}}^+(0, t)$ 。

### 5.2.2 出流边值条件

根据在大血管树出口处血流与血压之间的关系对应的出流边值条件 (方程(2–49)) 可以得到

$$\widehat{\Omega}^\pm(L, \omega) = \widehat{\Omega}^\pm(L, \omega) \frac{Z(\omega) - R_1}{Z(\omega) + R_1}, \quad (5-4)$$

其中  $\widehat{\Omega}^\pm(x, \omega)$  为  $\Omega^\pm(x, t)$  的 Fourier 系数。方程(5–4)可以看作是每个单频波的线性反射关系，其由反射系数

$$R_f(\omega) = \frac{Z(\omega) - R_1}{Z(\omega) + R_1} \quad (5-5)$$

决定。接下来，本章将讨论如何计算反射系数以及该反射系数在新数值算法中所起的作用。

在大血管树的每个出口处接一个结构树 (如图2–1所示)，然后仿照结构树模型 (第3.2.3节) 中的递归算法来计算大血管树中所有血管出口处的线性阻抗以及相应的线性反射系数 (方程(5–5))。图 5–1 为图2–1中血管 14, 49 出口处线性反射率绝对值大小  $|R_f|$  和相位角  $\Phi(R_f)$ 。从图 5–1 中可以看到，线性反射率总是小于 1。这表明相比于入射波，反射波的振幅变小。此外，在通常情况下反射波高频部分的振幅减小明显大于低频部分。这主要是由于血管中粘性的作用导致脉搏波在传播过程中会衰减，该衰减效应在高频部分尤为明显。反射波振幅的减小表明大动脉树出流边值条件对脉搏波具有压缩的特点，该压缩效应被应用到新的迭代算法中来确保收敛性。

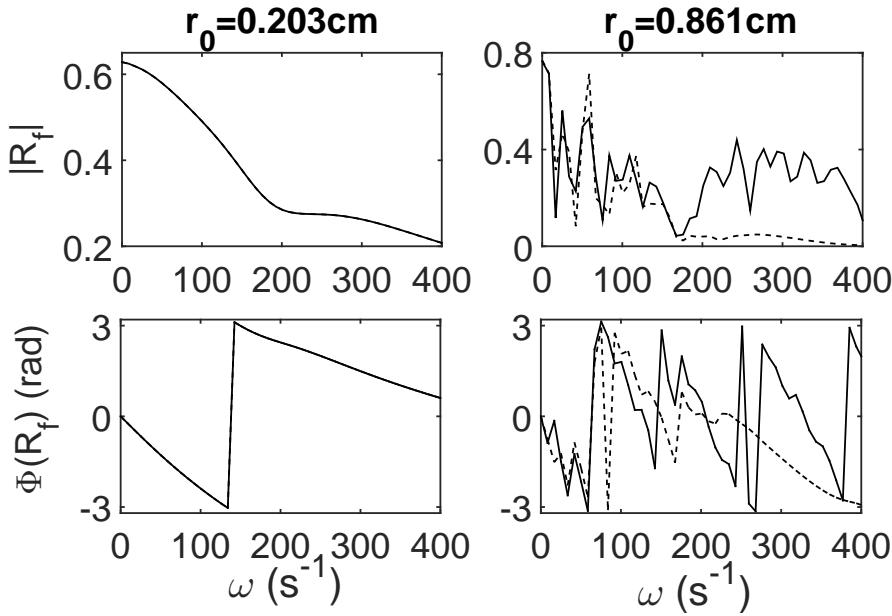


图 5-1 线性和非线性反射系数的大小  $|R_f|$  和相位角  $\Phi(R_f)$ 。反射系数由方程(5-5)计算得到，其中线性反射系数（实线）通过递归地利用方程(3-30)和方程(3-31)来计算阻抗，而非线性系数（虚线）是利用计算如图2-1所示大动脉树中的一维血流动力学模型（方程(2-10)）得到的周期解，然后通过方程(5-9)计算得到。左（右）侧子图对应血管编号 49（14），半径为  $r_0 = 0.203\text{cm}$  ( $r_0 = 0.861\text{cm}$ ) 的血管出口处的反射系数。相位角中大的跳跃主要是由于相位角被限定在区间  $[-\pi, \pi]$  而进行重置所造成。

Fig 5-1 The amplitude,  $|R_f|$ , and the phase angle,  $\Phi(R_f)$ , of the linear and nonlinear reflection coefficient. Reflection coefficient is calculated by Eq. (5-5), where the impedance for the linear reflection ratio (solid lines) is obtained from the recursive steps whereas that for the nonlinear reflection coefficient (dashed lines) is calculated by Eq. (5-9) using data from the full simulation of one dimensional model in the arterial tree shown in Fig. 2-1. The left (right) panels correspond to the vessels with index 49 (14) and  $r_0 = 0.203\text{cm}$  ( $r_0 = 0.861\text{cm}$ ). The large jumps in the phase angle are due to period reset since the phase angle is in the interval  $[-\pi, \pi]$ .

### 5.2.3 分叉处边值条件

利用 Riemann 变量  $\Omega^\pm$  将第2.4.2节中血流质量守恒和血压的连续性得到的大血管树分叉处的边值条件可以改写为

$$\begin{pmatrix} \Omega_p^-(L_p, t) \\ \Omega_l^+(0, t) \\ \Omega_r^+(0, t) \end{pmatrix} = D \begin{pmatrix} \Omega_p^+(L_p, t) \\ \Omega_l^-(0, t) \\ \Omega_r^-(0, t) \end{pmatrix}, \quad (5-6)$$

其中下标  $p$ ,  $l$  和  $r$  分别代表分叉处母代, 左侧子代和右侧子代血管。 $L_p$  分叉处母代血管的长度, 常系数矩阵  $D$  具有以下形式:

$$D = \begin{pmatrix} 2\alpha_p - 1 & 2\alpha_l & 2\alpha_r \\ 2\alpha_p & 2\alpha_l - 1 & 2\alpha_r \\ 2\alpha_p & 2\alpha_l & 2\alpha_r - 1 \end{pmatrix}, \quad (5-7)$$

其中  $\alpha_i = \frac{C_{1i}}{C_{1p} + C_{1r} + C_{1l}}$ , ( $i = p, l$ , 或者  $r$ ),  $C_{1i} = \frac{1}{R_{1i}}$  是第  $i$  根血管对应的特征阻抗  $R_{1i}$  的倒数。方程(5-6)右端项脉搏波沿着靠近分叉点方向传播, 而左侧的三个波沿着远离分叉点方向传播, 因而该方程刻画的是分叉点处反射波  $[\Omega_p^-(L_p, t), \Omega_l^+(0, t), \Omega_r^+(0, t)]^T$  与入射波  $[\Omega_p^+(L_p, t), \Omega_l^-(0, t), \Omega_r^-(0, t)]^T$  之间的关系。 $D$  是一个常数矩阵, 表明分叉点入射波和反射波之间的关系为线性关系, 因而两族波在频域中的关系也可用该方程表示。

在一个迭代算法中, 在给定右边三个入射波的情况下, 方程(5-6)可以被用来更新左侧三个反射波。矩阵  $D$  每行元素和为 1, 但是每行元素的绝对值之和大于等于 1。在  $L^\infty$  模的意义下, 在迭代算法中应用方程(5-6)来更新左侧三个反射波会导致数值误差的放大。为了得到一个具有压缩特性的数值格式, 本章利用分叉边值条件 (方程(5-6)) 推导出与方程(5-4)类似的一个非线性反射法则。

利用 Riemann 变量  $\widehat{\Omega}^\pm(x, \omega)$  可以定义  $x$  点出依赖于脉搏波的阻抗为

$$Z(x, \omega) = \frac{\widehat{P}(x, \omega)}{\widehat{Q}(x, \omega)} = \frac{\widehat{\Omega}^+(x, \omega) + \widehat{\Omega}^-(x, \omega)}{\widehat{\Omega}^+(x, \omega) - \widehat{\Omega}^-(x, \omega)} R_1. \quad (5-8)$$

根据方程(3-31)可得分叉点母代血管出口处的阻抗为

$$\frac{1}{Z_p(L_p, \omega)} = \frac{\widehat{\Omega}_l^+(0, \omega) - \widehat{\Omega}_l^-(0, \omega)}{R_{1l} (\widehat{\Omega}_l^+(0, \omega) + \widehat{\Omega}_l^-(0, \omega))} + \frac{\widehat{\Omega}_r^+(0, \omega) - \widehat{\Omega}_r^-(0, \omega)}{R_{1r} (\widehat{\Omega}_r^+(0, \omega) + \widehat{\Omega}_r^-(0, \omega))}. \quad (5-9)$$

将方程(5-6)和方程(5-9)联立得到分叉点母代血管的出流边值条件为:

$$\widehat{\Omega}_p^-(L_p, \omega) = \widehat{\Omega}_p^+(L_p, \omega) \frac{Z_p(L_p, \omega) - R_{1p}}{Z_p(L_p, \omega) + R_{1p}}, \quad (5-10)$$

其中因子

$$R_{f,NL} = \frac{Z_p(L_p, \omega) - R_{1p}}{Z_p(L_p, \omega) + R_{1p}} \quad (5-11)$$

依赖  $\Omega_p^+$ 。方程(5-10)描述的  $\widehat{\Omega}_p^-(L_p, \omega)$  与  $\widehat{\Omega}_p^+(L_p, \omega)$  之间的关系为非线性关系, 因而因子  $R_{f,NL}$  被称为非线性反射系数。方程(5-6)中有关  $\Omega_l^+(0, t)$  和  $\Omega_r^+(0, t)$  的反射关系和非线性反射法则 (方程(5-10)) 将会被用在新迭代算法中来更新方程(5-6)左侧的三个反射波。

接下来讨论非线性反射系数  $R_{f,NL}$  的特点。图5-1右侧子图包含线性和非线性反射系数的大小和相位改变情况，其中线性反射系数由第5.2.2节所描述的步骤得到。在大动脉树中，由于线性反射法则并不准确，因此在大血管中将不采用线性反射法则。通过计算大血管树（图2-1）中的一维血流模型，然后利用方程(5-9)计算大动脉出口处的非线性反射系数，如图5-1所示。通过图5-1中线性反射系数和非线性系数之间的比较可以发现在大血管中血液流动的非线性不可忽略。在分叉处反射波和入射波的线性关系（方程(5-6)）中，Riemann 变量相互之间相位的区别对决定反射波的大小和波形起着至关重要的作用。通常情况下，由于小血管树总的长度很短，因而其入口处入射波和反射波之间的相位差很小。最终，如图5-1所示，小血管中的反射系数比大血管中的反射系数更加光滑。

类似地，如图5-1所示，非线性反射率绝对值也小于 1，因而在分叉处非线性反射（方程(5-10)）也具有压缩的特点。新的数值算法将利用非线性反射（方程(5-10)）的压缩性来增强迭代算法的收敛性。注意非线性反射率不仅依赖于血管树的几何结构，同时也依赖于入射波。例如，当入射波是一个单频波，由于非线性性，反射波是一个多频波。因而，通过方程(5-11)得到的反射系数在一些频率上可能为无穷大。然而，在一般生理状态下，入射波所有的低频分量非零。在参数位于生理范围内，相较于入射波低频分量的大小，反射波非线性的贡献较小，因此压缩性得到保持。在实际应用中，当特别高频的发射系数绝对值大于 1 时，可以简单地假设该频率对应的反射系数为 0。事实上，在数值模拟中并未出现类似的问题。

#### 5.2.4 时间上的周期边值条件

第2.4节中一维血流动力学模型的边值条件中假设血流和血压在时间上周期变化，因而很自然地得到两组 Riemann 变量在时间上也具有周期性，即对于动脉血管树任意空间位置  $x$  成立

$$\Re^\pm(x, 0) = \Re^\pm(x, T), \quad \Omega^\pm(x, 0) = \Omega^\pm(x, T), \quad (5-12)$$

其中  $T$  是心跳周期大小。

### 5.3 大动脉血管树中脉搏波的快速算法

#### 5.3.1 传统数值算法的瓶颈

如之前所讨论，尽管血流模型（方程(2-10)）在空间上是一维微分方程组，但是一些原因使得该系统的数值模拟计算量非常大。首先，尽管对动脉系统做了截断，大动脉树中仍含有大量的动脉血管，例如表2-1中所含血管数目为 49。其次，由于动脉血管的波速大和和长度短的特点，为了保证传统数值格式的稳定性条件

— CFL 条件，数值模拟的时间步长往往只能取一个很小的值，比如说  $4 \times 10^{-4}s$ ，这意味着一个心跳周期 ( $T = 0.75s$ ) 的时间格点数目达到  $O(10^4)$ 。小时间步长是传统显示数值格式面临的一个比较普遍的瓶颈，包括有限差分方法和有限元方法<sup>[9, 17, 127–129, 131–135, 143, 146, 178, 180–183, 185, 186]</sup>。虽然可以采用隐式格式来避免 CFL 条件的约束，但是在血管网络中的非线性一维血流模型的隐式格式对应于求解一个非线性的高维代数方程组，这也会带来巨大的计算量。再次，为了数值上得到近似周期的解，常常需要在动脉血管树中计算足够长时间内一维血流模型的解，一般需要达到  $4T$  的长度。此外，计算方程(2–20)和方程(2–35)中的粘性效应  $f$  需要知道血液流量  $q$  的周期解。因此计算粘性效应  $f$  也给数值模拟带来了大量的计算量。在利用传统的 Lax-Wendroff 格式来计算脉搏波时<sup>[9]</sup>， $(n + 1)^{\text{th}}$  周期的粘性效应  $f$  是根据第  $n^{\text{th}}$  个周期的血流流量  $q$  计算得到。在这种意义下，传统的 Lax-Wendroff 方法可以被当作是为了满足时间上的周期性条件而从一个周期向下一个周期迭代的算法。但是通过数值模拟发现经过这样处理以后的解并不总是收敛到周期解。当采用相邻几个周期的粘性效应的平均值来代替粘性效应时，传统算法的收敛性得到了改善。在本章中提到的传统算法中的粘性效应都是经过这样的平均化处理得到的结果。

本章中所设计新快速算法的主要目标是克服微小时间步长带来的约束。一种可能的方法是采用自适应网格大小的方法来减小计算量。但是，为了在局部满足 CFL 条件，在大部分动脉中仍然要面临微小时间步长的约束。同时，在高血压病人或者老年人中，由于动脉血管壁的变厚和变硬，脉搏波速明显增加，这会导致计算量明显增加。接下来，本章利用单根血管中脉搏波传播的动力学方程(2–42)和第5.2中所描述的有关 Riemann 变量  $\Omega^\pm$  的边值条件来详细介绍计算大动脉树中一维血流和血压的新的快速算法。

### 5.3.2 基于时空坐标交换的快速算法

在新的算法中时空坐标被交换，即方程(2–42)被改写为：

$$\frac{\partial \mathfrak{R}^\pm}{\partial x} + \frac{1}{u \pm c} \frac{\partial \mathfrak{R}^\pm}{\partial t} = \frac{f}{\rho(u \pm c)}. \quad (5-13)$$

在新的坐标系下， $x$  被当作“时间”坐标，而  $t$  被当作“空间”坐标。然后在新的坐标系下应用 Lax-Wendroff 格式求解非线性系统(5–13)。在单根血管中，两个 Riemann 变量代表的波传播方向相反。将沿着波前进的方向看作各自“时间”坐标增加的方向，从而分别得到两个 Riemann 变量  $\mathfrak{R}^\pm$  相应的 Lax-Wendroff 格式：

$$\frac{\partial \vec{g}}{\partial x} + M \frac{\partial \vec{g}}{\partial t} = \vec{H}, \quad (5-14)$$

其中

$$\begin{aligned}\vec{g} &= \begin{pmatrix} F \\ B \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \Re^+ \\ \Re^- \end{pmatrix}, \\ M &= \begin{pmatrix} \phi & 0 \\ 0 & \psi \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{u+c} & 0 \\ 0 & \frac{1}{u-c} \end{pmatrix}, \\ \vec{H} &= \begin{pmatrix} h_1 \\ h_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{f}{u+c} \\ \frac{f}{u-c} \end{pmatrix}.\end{aligned}$$

如图5.2(a)所示，方程(5-14)对应的 Lax-Wendroff 格式具体为：

$$\begin{aligned}F_{l+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} &= \frac{1}{2} (F_l^n + F_{l+1}^n) - \frac{\Delta x (\phi_{l+1}^n + \phi_l^n)}{4\Delta t} (F_{l+1}^n - F_l^n) + \frac{\Delta x}{4} ((h_1)_{l+1}^n + (h_1)_l^n) \\ F_l^{n+1} &= F_l^n - \frac{\Delta x (\phi_{l+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} + \phi_{l-\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}})}{2\Delta t} (F_{l+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} - F_{l-\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}}) + \frac{\Delta x}{2} ((h_1)_{l+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} + (h_1)_{l-\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}})\end{aligned}\quad (5-15)$$

$$\begin{aligned}B_{l+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} &= \frac{1}{2} (B_l^n + B_{l+1}^n) + \frac{\Delta x (\psi_{l+1}^n + \psi_l^n)}{4\Delta t} (B_{l+1}^n - B_l^n) - \frac{\Delta x}{4} ((h_2)_{l+1}^n + (h_2)_l^n) \\ B_l^{n-1} &= B_l^n + \frac{\Delta x (\psi_{l+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} + \psi_{l-\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}})}{2\Delta t} (B_{l+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} - B_{l-\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}}) - \frac{\Delta x}{2} ((h_2)_{l+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} + (h_2)_{l-\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}})\end{aligned}\quad (5-16)$$

其中  $n$  是“时间”网格点， $l$  是“空间”网格点。

通过坐标交换，Lax-Wendroff 格式的 CFL 条件近似为

$$\frac{\Delta x}{\Delta t} \frac{1}{c_0} \leq \frac{1}{2}. \quad (5-17)$$

方程(5-17)给出了“空间步长” $\Delta t$  的下界。而在生理范围内，方程(5-17)允许 Lax-Wendroff 格式取合适的时间步长和空间步长。在方程(5-13)中，通过在  $t$  方向上给定步长而得到在  $x$  方向上的步长可以足够大。时间步长  $\Delta t$  不再因为大波速而成为新的数值计算的约束。在我们算法的每一次迭代中，在单根血管中， $\Re^+$  的值基于入口处的“初值”利用向前 Lax-Wendroff 格式（方程(5-15)）计算得到，而  $\Re^-$  的值是利用出口处的“初值”利用相应的向后 Lax-Wendroff 格式（方程(5-16)）计算得到。基于方程(2-35)中切应力的表达式，方程(5-13)右端的粘性效应  $f$  利用快速 Fourier 变换得到。在坐标交换后的系统中，只要将  $t = 0$  和  $t = T$  的格点看成是同一格点，对于任何差分格式，时间上的周期边值条件（方程(5-12)）能自然地被满足。

通过第5.2节中的边值条件不能直接得到动脉血管树的每根血管入口处  $\Re^+(0, t)$  和出口处  $\Re^-(L, t)$ ，因而并不能在每根血管中直接应用 Lax-Wendroff 格式（方程(5-15)和方程(5-16)）。本节剩下的任务是设计出迭代算法使得最终得到的解

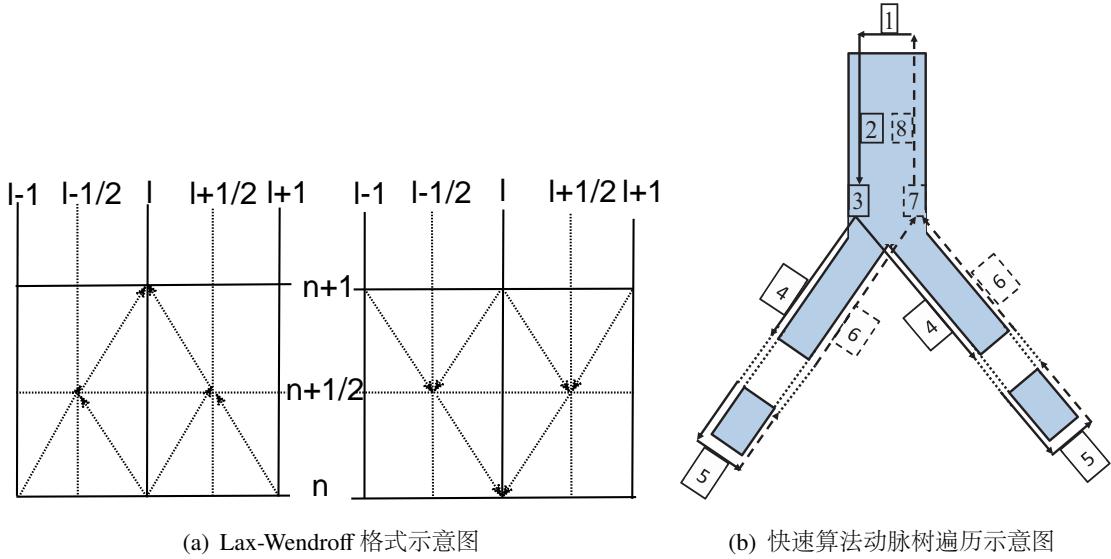


图 5-2 快速算法中单根血管的数值格式以及动脉树中遍历过程。a：坐标交换后方程(5-13)对应的 Lax-Wendroff 格式。左右图分别对应向前 Riemann 变量  $\mathfrak{R}^+$  的向前 Lax-Wendroff 格式和向后 Riemann 变量  $\mathfrak{R}^-$  的向后 Lax-Wendroff 格式。 $l$  代表时间方向上的网格点， $n$  表示空间上的网格点， $n \rightarrow n + 1$  表示沿血管入口到出口方向。b：快速算法中对动脉树遍历示意图。方框内的数字表示在动脉树中遍历的顺序，方框紧邻的剪头表示遍历的方向。

Fig 5-2 a: the Lax-Wjndroff scheme for the system Eq. (5-13). The forward Lax-Wjndroff scheme for the forward Riemann variable (left) and backward Lax-Wendroff scheme for backward Riemann variable (right).  $l$  is the temporal mesh point and  $n$  refers spatial mesh point,  $n \rightarrow n + 1$  is from the inlet to the outlet of a vessel. b: schematics of the fast algorithm in an arterial tree with only one bifurcation point. The numbers in the solid box refer the orders of the traversal. The arrows indicate the direction of the traversal.

满足在动脉树入口，分叉和出口处的边值条件（方程(5-3), (5-4), (5-6)和(5-10)）。在新算法中，每一个迭代步骤可以通过遍历更新动脉树中所有网格点上  $\mathfrak{R}^+$  和  $\mathfrak{R}^-$  的值来实现：

- 在动脉树入口处，利用方程(5-3)和  $\mathfrak{R}_{\text{root}}^-(0, t)$  的当前值更新  $\mathfrak{R}_{\text{root}}^+(0, t)$ （图 5.2(b)中第[1]步）。根据得到的“初值”  $\mathfrak{R}_{\text{root}}^+(0, t)$ ，利用向前 Lax-Wendroff 格式（方程(5-15)）来更新大动脉树根血管所有网格点上的  $\mathfrak{R}_{\text{root}}^+(x, t)$ （图 5.2(b)中第[2]步）；
- 在每一个分叉点，当  $\Omega_p^+(L_p, t)$  被更新后，将  $\Omega_p^+(L_p, t)$  和两根子代血管入口处  $\Omega_l^-(0, t)$  和  $\Omega_r^-(0, t)$  当前的值带入到方程(5-6)右边来更新该分叉处两根子代血管入口处的向前 Riemann 变量的  $\Omega_l^+(0, t)$  和  $\Omega_r^+(0, t)$ （图 5.2(b)中第[3]步）。然后  $\mathfrak{R}_l^+(0, t)$  和  $\mathfrak{R}_r^+(0, t)$  被分别当作两个子代血管的“初值”条件运用向前 Lax-Wendroff 格式（方程(5-15)）分别更新对应子代血管网格点上的  $\mathfrak{R}^+(x, t)$ （图 5.2(b)中第[4]步）；

- 在截断的大动脉树的每一个出口，将更新后得到的  $\Omega^+(L, t)$  带入到方程(5-4)右端来更新出口处的  $\Omega^-(L, t)$  (图 5.2(b) 中第 5 步)，然后将  $\Re^-(L, t)$  当作“初值”条件利用向后 Lax-Wendroff 格式更新该动脉所有网格上  $\Re^-(x, t)$  的值 (图 5.2(b) 中第 6 步)；
- 在每一个分叉处，当两个子代血管入口处  $\Re_l^-(0, t)$  和  $\Re_r^-(0, t)$  都被更新后，由方程(5-9)计算非线性反射系数，然后利用方程 (5-10) 来更新母代血管出口处  $\Re_p^-(L, t)$  的值 (图 5.2(b) 中第 7 步)。将更新后  $\Re_p^-(L, t)$  的值当作该血管出口的“初值”条件，然后利用向后 Lax-Wendroff 格式 (方程(5-16)) 来更新该血管所有网格上  $\Re_p^-(x, t)$  的值 (图 5.2(b) 中第 8 步)。

在边值条件的处理中， $\Re^\pm$  与  $\Omega^\pm$  之间的相互转换 (方程(3-4)) 在任何有必要情况下被采用。值得指出的是，上面的迭代过程可以通过递归算法实现。接下来给出该递归函数 “RECURSE( $V, \Re_{in}^\pm$ )” 的拟代码，其中  $V$  是表2-1中血管的序号， $\Re_{in}^\pm$  是编号为  $V$  的血管入口处  $\Re^\pm$  的输入值。在拟代码中，下标 “in” 和 “out” 分别代表血管的入口和出口。每一次迭代都由利用利用方程(5-3)和  $\Re_{root}^-(0, t)$  更新  $\Re_{root}^+(0, t)$  开始，该过程直到更新完根血管入口处  $\Re_{root}^-(0, t)$  结束。

---

```

function RECURSE( $V, R_{in}^+$ )
    利用血管  $V$  入口处的“初值”条件  $R_{in}^+$  更新  $\Re^+$  ;
    ▷ 利用向前 Lax-Wendroff 格式 (方程(5-15)) 更新血管  $V$  所有网格点上  $\Re^+(x, t)$  ;
    if 血管  $V$  是一个出口血管 then
        用方程(5-4)更新血管  $V$  出口处的  $\Re_{out}^-$  ;
    else
        用方程(5-6)第二行和第三行来分别计算两子代入口处  $\Re_{l,in}^+$  和  $\Re_{r,in}^+$  ;
        Run RECURSE(血管  $V$  的左子代,  $\Re_{l,in}^+$ );
        Run RECURSE(血管  $V$  的右子代,  $\Re_{r,in}^+$ );
        用方程(5-10)更新血管  $V$  出口处  $\Re_{out}^-$  ;
    end if
    利用血管  $V$  出口处的“初值”条件  $\Re_{out}^-$  更新  $\Re^-$  ;
    ▷ 利用向后 Lax-Wendroff 格式 (方程(5-16)) 更新血管  $V$  所有网格点上  $\Re^-(x, t)$  。
end function

```

---

## 5.4 数值结果

大动脉树的几何数据，包括长度和半径都包含在表2-1中。心脏输出血流  $q_c(t)$  主要通过核磁共振测量以及相应的图像处理的方法测得<sup>[151]</sup> (如图2-5)。出口处的

反射系数依据通过结构树模型<sup>[14]</sup>计算得到的阻抗得到。在每根血管中初始血流和血压都为0。

由于无创测量血压带来的极大的困难，在以前的工作中很少有关于一维血流模型（方程(2–10)）与活体测量比较的模型误差的分析。然而，通过将模拟结果与人造动脉网络中测量得到的血流和血压<sup>[130]</sup>的比较，一维血流模型关于血压的模型误差约为~4%，关于血流的误差为~19%。在实际运用中，动脉血管树几何结构和弹性性质测量中的不确定性以及入流边值条件测量中的不确定性也可能带来模型误差。一种比较比较合理的标准为数值模拟的误差小于模型本身的误差，比如小于1%。

在新的快速算法中，数值误差的来源主要有两个：时空坐标差分带来的误差和迭代收敛带来的误差。接下来，本节首先分析迭代算法的收敛性，然后讨论离散格式的误差，最后在体循环大动脉树（图2–1A）中比较分别通过新算法和传统算法得到的数值结果。

#### 5.4.1 算法的收敛性

图5–3中包含两个 Riemann 变量，血流流量和血压在迭代过程中相对误差的收敛性。在本文中，函数  $g$  的收敛误差被定义为：

$$E_g(n) = \frac{1}{2N_V} \sum_{i=1}^{N_V} \left( \frac{\|g_{i,n}(0,t) - g_{i,c}(0,t)\|_2}{\|g_{i,c}(0,t)\|_2} + \frac{\|g_{i,n}(L_i,t) - g_{i,c}(L_i,t)\|_2}{\|g_{i,c}(L_i,t)\|_2} \right), \quad (5-18)$$

其中  $N_V$  是大动脉血管树所包含的血管总数目， $i$  是血管编号， $g_{i,c}(x,t)$  代表  $g_i(x,t)$  最终收敛的值， $g_{i,n}(x,t)$  是  $g_i(x,t)$  在第  $n$  次迭代完成后对应的解。如图5–3所示，新的迭代算法是一阶收敛，只需要迭代大概17个周期就能满足关于血流和血压的收敛误差都小于1%。通过与传统数值算法比较，当数值精度相同时，新算法迭代次数大概为传统 Lax-Wendroff 方法的迭代次数的两倍。同时，血流和血压的数值误差比两个 Riemann 变量  $\Re^\pm$  的数值误差大了约一个量级。

接下来我们讨论误差在递归过程中如何传播，该讨论直观上解释了迭代算法收敛的原因。

首先讨论沿着单根血管 Riemann 变量中存在误差的传播（图 5.2(b) 中第[2]、[4]、[6] 和 [8] 步）。由于系统（方程(2–42)）的弱非线性以及  $\Re^\pm$  所代表的两个波之间相互作用较弱，这使得不同频率上的误差几乎分开传播。大动脉中血流对应的雷诺数较大，因而粘性效应在低频上的作用可以忽略不计，即随着波的传播在低频上误差的衰减很弱。如方程(2–40)所示，边界层厚度  $\delta$  正比于  $\frac{1}{\sqrt{\omega}}$ ，则边界层厚度随着频率的升高而减小。这使得在大血管中方程(2–35)对应的粘性效应  $f$  在高频区域的作用不容忽视，从而导致了脉搏波在大血管中传播过程中高频区域的误差明显减小。因此，脉搏波沿着大动脉传播的过程中，Riemann 变量在低频区域的误差缓慢减小而高频区域误差迅速衰减。

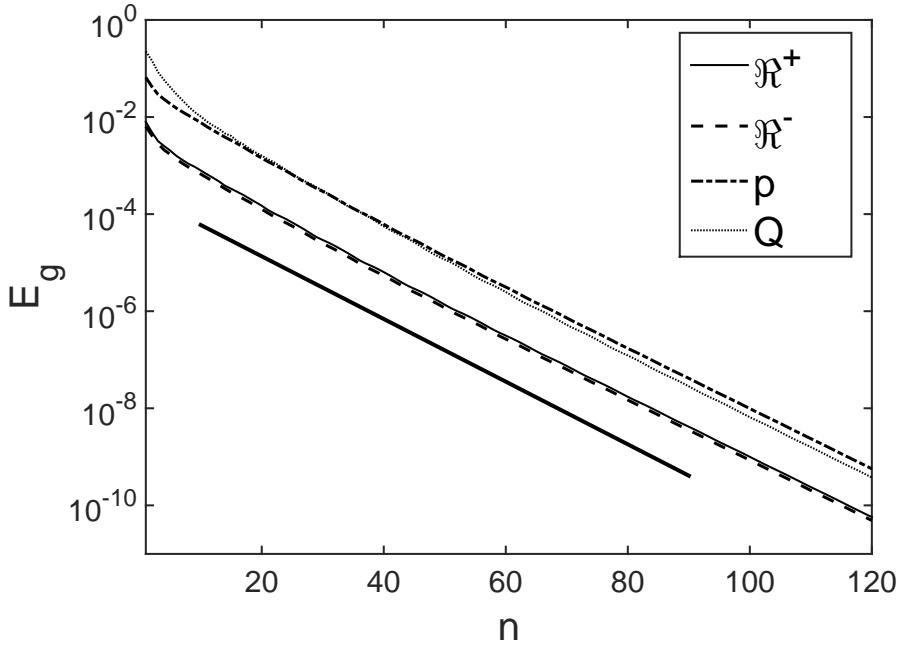


图 5-3 快速算法收敛性结果。图中所示关于两个 Riemann 变量  $\mathfrak{R}^\pm$ , 血压  $p$  和血流流量  $Q$  的迭代误差由方程(5-18)计算得到。为了方便比较, 黑色实线斜率为  $\log_{10}(0.86) \approx -0.066$ , 其中 0.86 为新算法的收敛速度。

Fig 5-3 The convergence test. Shown here is the error of each iteration step as defined in Eq. (5-18) for the Riemann variables  $\mathfrak{R}^\pm$ , the pressure  $p$ , and the flow rate  $Q$ . For comparison, the black thick line has a slope of  $\log_{10}(0.86) \approx -0.066$ , where 0.86 is the convergence rate.

然后讨论在函数“RECURSE”运用边值条件(5-3), (5-4), (5-6)和(5-10)处理边值条件时误差的转移。在大动脉树根血管入口处, 由于  $\frac{4c_0q_c(t)}{A_0}$  为给定的精确值, 因而  $(\mathfrak{R}^-)^2$  中存在的误差通过方程(5-3)被直接转移到  $(\mathfrak{R}^+)^2$  中 (图 5.2(b)中第1步)。在大动脉树的每个出口处 (图 5.2(b)中第5步), 边值条件 (方程(5-4))中的反射率总是小于 1, 误差通过方程(5-4)从  $\Omega^+$  传到  $\Omega^-$  的过程中被压缩。特别的, 由于反射系数在高频上几乎为 0, 因而高频上的误差被迅速衰减。

在分叉点处应用数值格式(5-10)也带来了类似于出口处误差的压缩效应 (图 5.2(b)中第7步)。值得指出的是, 方程 (5-10)中定义的非线性反射系数中存在的数值误差也会给  $\Omega_p^-(0, t)$  带来数值误差。由于大动脉中方程(2-42)具有弱非线性型, 因而线性反射系数和非线性反射系数之间在低频上的差别不大 (如图5-1右侧子图所示), 因此低频上的误差在迭代过程中仍然会逐渐减小。小血管中的边界层效应使得大动脉树出口处在高频区域中的误差显著减小。总而言之, 利用方程(5-4)和(5-10)使得存在于  $\mathfrak{R}^\pm$  中无论是低频还是高频上的误差都被随着递归逐渐减小, 最终保证了迭代算法的收敛性。

正如前面所提到, 运用方程(5-6)来更新分叉处两个子代血管入口 Riemann 变

量  $\Omega^+(0, t)$  在  $L^\infty$  模意义下会导致数值误差的放大 (图 5.2(b) 中第 3 步)。然而, 该放大效应并不明显, 它能有效地被通过运用方程(5-4) 和 (5-10) 带来的误差压缩效应所抵消。最终使得基于递归算法 “RECURSE( $V, \mathfrak{R}_{in}^+$ )” 得到的迭代算法收敛。

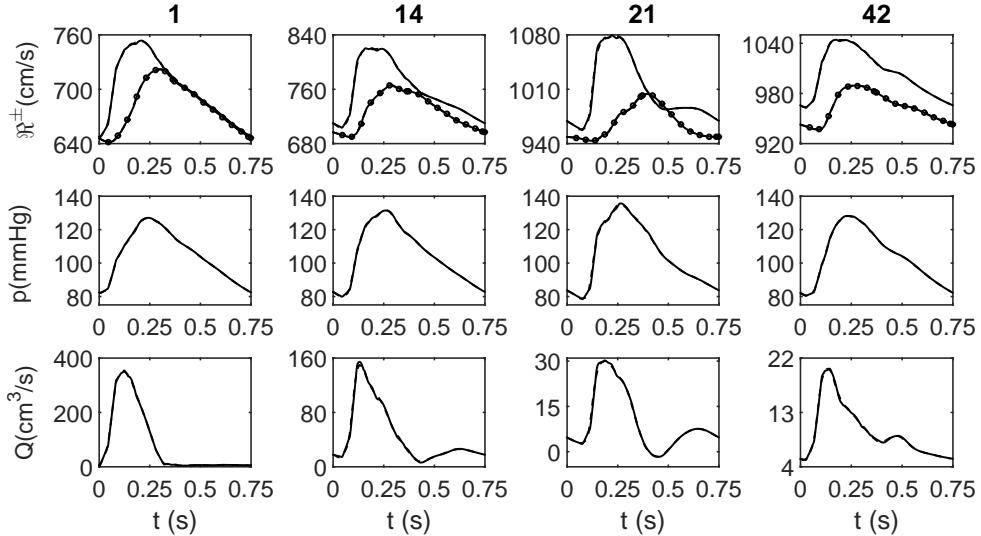


图 5-4 通过快速算法得到的 Riemann 变量, 血压和血流的比较。虚线和实线分别代表  $\Delta t = T/64$  和  $\Delta t = T/512$  对应的结果。在第一行中,  $\mathfrak{R}^-$  的曲线用圆圈标记,  $\mathfrak{R}^+$  对应的曲线未被标记。这些通过不同时间步长得到的曲线相互重叠在一起。 $x$ -轴表示一个周期的时间, 单位为 s。每幅子图顶端的数字对应于表格 2-1 中的血管编号。所有的结果对应于每根血管入口处的值。

Fig 5-4 Numerical solutions of the two Riemann variables, the blood pressure, and the flow rate obtained from our algorithm. The dashed and solid lines stand for results obtained from the simulation with a time step length of  $\Delta t = T/64$  and  $\Delta t = T/512$ , respectively. In the upper panels, the quantity of  $\mathfrak{R}^-$  is marked with circles and the curves of  $\mathfrak{R}^+$  is not marked. The curves obtained from different sizes of time step overlap well with one another. The  $x$ -axis in each plot is the time in seconds over one period. The numbers on top of each column are the indices of arteries in Table 2-1. The values of the curves are obtained at the inlets of the corresponding vessels.

#### 5.4.2 数值精度

图 5-4 包括了分别通过传统算法和新的快速算法得到的人体循环系统 (图 2-1 和表 2-1) 中部分动脉中点处两个 Riemann 变量  $\mathfrak{R}^\pm$ , 血压  $p$  和血流流量  $q$  在一个心跳周期中的变化情况对比。图 5-4 中, 在新的快速算法中, 当时间步长取为  $\Delta t = T/64$  得到的结果与时间步长为  $\Delta t = \frac{T}{512}$  时得到的结果几乎重叠在一起。对于图 5-4 和图 5-5 中的比较, 每根血管的空间步长被取成  $\Delta x = L/N_L$ , 其中  $L$  是血管的长度,  $N_L$  是满足 CFL 条件 (方程(5-17)) 的最小整数。

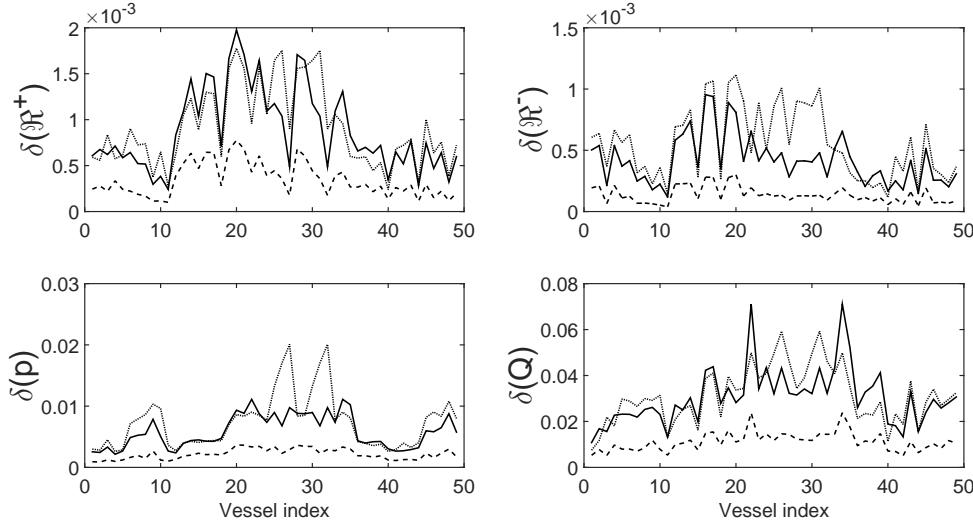


图 5-5  $\Re^+$ ,  $\Re^-$ ,  $p$  和  $Q$  的相对误差。实线和虚线代表利用快速算法在时间步长分别为  $\Delta t = T/64$  和  $\Delta t = T/128$  时得到的结果。点虚线是利用传统算法和在时间步长为  $\Delta t = T/2048$  空间步长和快速算法在  $\Delta t = T/64$  时相同的空间步长得到的结果。

Fig 5-5 The relative error of  $\Re^+$ ,  $\Re^-$ ,  $p$  and  $Q$ . The solid line and the dashed line are obtained using our algorithm with  $\Delta t = T/64$  and  $\Delta t = T/128$ , respectively. The dotted lines are obtained using the traditional method with  $\Delta t = T/2048$  and with the same space step as that used in the case of  $\Delta t = T/64$  in our algorithm.

将时间步长为  $\Delta t = \Delta_0 \equiv T/512$  时利用新的快速迭代算法计算得到收敛的结果作为对照结果，可以计算新的快速算法和传统数值方法<sup>[9, 146]</sup>的相对数值误差。本章中，第  $i$  根血管中函数  $g$  的相对数值误差被定义为：

$$\delta(g, \Delta t, i) = \frac{\|g_{i, \Delta t}(L_i, t) - g_{i, \Delta_0}(L_i, t)\|_2}{\|g_{i, \Delta_0}(L_i, t)\|_2}, \quad (5-19)$$

其中  $g_{i, \Delta t}$  和  $g_{i, \Delta_0}$  分别代表时间步长为  $\Delta t$  和  $\Delta_0$  时数值模拟一维血流模型（方程(2-10)）得到的血管  $i$  的入口处函数  $g$  的值。在血管  $i$  处数值格式精度的阶数  $m_g(i)$  被定义为

$$m_g(i) = \log_2 \frac{\|g_{i, \Delta t}(L_i, t) - g_{i, \Delta t/2}(L_i, t)\|_2}{\|g_{i, \Delta t/2}(L_i, t) - g_{i, \Delta t/4}(L_i, t)\|_2}. \quad (5-20)$$

表格2-1中所有血管中对应的数值误差包括在图5-5中。从图5-5中可以看出数值误差随着时间步长的减小而减小。同时，原 Lax-Wendroff 格式的二阶精度在新的算法中丢失（图5-6中间子图），这主要是有 Gibbs 现象所导致。由于在动脉血管树入口处的入流边值条件在每个心跳周期开始的时候存在一个急剧改变的过程，这从图5-6左侧子图中的实线可以看出。而对于不连续函数使用 Fourier 变换

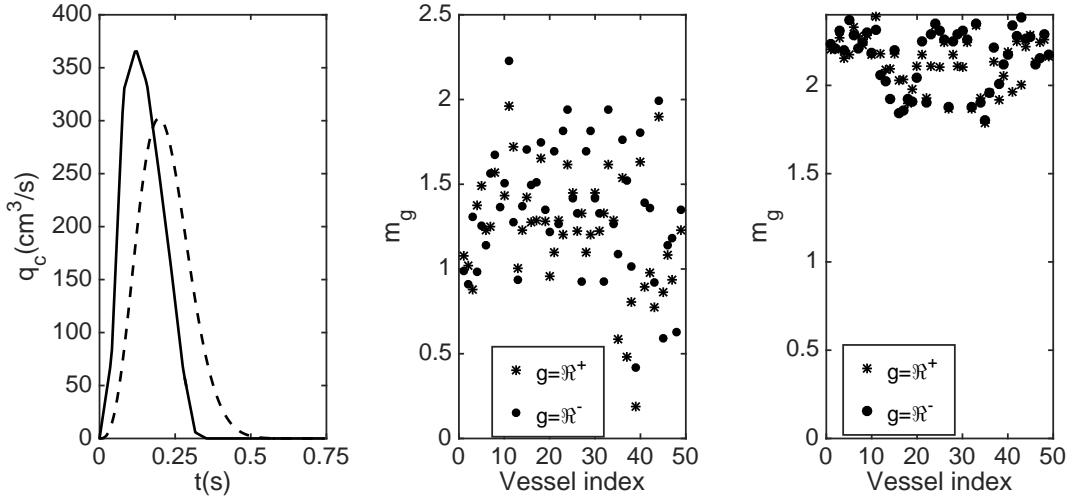


图 5-6 对于不同的入流血流量  $q_c(t)$  得到的新的快速算法中 Lax-Wendroff 格式的数值精度。左侧子图中不光滑（实线）血流量通过实验测量健康成年人升主动脉入口处的血流量得到<sup>[151]</sup>，光滑血流量（虚线）由函数  $q(t) = Q_0 t^3(T-t)^3 \exp(-25t^2)$  得到，其中两个流量的平均值都是  $83.3\text{cm}^3/\text{s}$ 。中间和右侧子图分辨表示由不光滑入流流量和光滑入流流量得到的  $\Re^+$ （星型点）和  $\Re^-$ （圆点）数值精度的阶数。

Fig 5-6 The accuracy order of the Lax-Wendroff scheme in our algorithm with different inflow rate  $q_c(t)$ . The unsmooth inlet (solid line) in the left panel is derived from the experimentally measured blood flow rate in healthy people in the work of Ref [151] and the smooth inlet (dashed line) is derived based on the profile  $q(t) = Q_0 t^3(T-t)^3 \exp(-25t^2)$ . The mean flow rates of the two profiles are  $83.3\text{cm}^3/\text{s}$ . The middle and the right panels show the accuracy order of  $\Re^\pm$  with the unsmooth inlet flow rate and the smooth inlet flow rate, respectively. The quantity of  $\Re^-$  is marked with circles and the curves of  $\Re^+$  is marked with stars.

会在不连续点出现 Gibbs 现象。事实上，当入流边值条件为一个足够光滑的函数时（如图 5-6 左侧子图中的虚线所示），数值格式的二阶精度可以被保持（图 5-6 右侧子图）。

### 5.4.3 计算速度的提升

如图 5-5 所示，利用新的快速算法，时间步长取为  $\Delta t = T/64$  时就足够保证相对数值误差小于 1%，这远远小于一维血流模型（方程(2-10)）的模型误差。在一个双核的（Intel）PC 上，CPU 频率为  $2.6\text{GHz}$ ，在时间步长为  $\Delta t = T/64$ ，空间步长  $\Delta x$  通过 CFL 条件计算得到，利用新的快速算法计算动脉血管树（图 2-1 和表 2-1）中血流和血压的周期解花费的时间为 2.57 秒。在与传统算法<sup>[9, 146]</sup>比较时，两种算法的空间步长大致一致。为了满足 CFL 条件，传统算法的稳定性条件允许的最大时间步长为  $\Delta t = T/2048$ 。如图 5-5 所示，传统数值算法的数值误差与

新快速算法对应的误差相当，然而传统算法花费的时间为 40.86 秒。在数值误差都小于 1% 时，新的快速算法相比于传统算法计算速度上有了 15 倍左右的提速。

## 5.5 本章总结

本章中详解介绍了我们如何根据大动脉树中脉搏波传播和反射的特点设计计算大动脉树中脉搏波周期解的快速算法。首先，我们通过交换时空坐标避免了由于 CFL 条件和大波速带来的在时间步长上的约束。然后在满足边值条件的同时利用出流边值条件的压缩性我们设计出递归格式来保证迭代算法的收敛性。在满足血压中数值格式的误差小于 1% 时，我们设计的新的快速算法比传统数值算法有了 15 左右的加速。

根据实验测量的结果可以知道大动脉的形状可能为锥状结构而非柱状结构<sup>[17]</sup>，同时 Riemann 变量的方程(5–13)忽略了原一维血流动力学方程(2–10)中有关血流速度“方差”  $w$  (方程(2–10))。在本章中，为了更加简单清楚地描述新的快速算法我们忽略掉这些效应。事实上只需要将这些效应添加到方程(5–13)右端即可。根据前面的论述可以知道这些效应在大血管中影响较弱，因而其并不会给新的数值算法的收敛性以及计算量带来明显的影响。在应用方面，我们设计的快速算法能为关于脉搏波形与动脉树结构之间关系的统计计算，不确定性量化和相关问题的反问题计算奠定数值模拟的基础。

## 第六章 血压波形特征形成的物理学机制

### 6.1 血压波形

在传统中医治疗中，脉诊是一种非常重要的疾病诊断方法。脉诊主要是依据于医疗者通过手指感知病人手腕桡动脉处的脉象变化来辨别受诊者是否患病以及患何种疾病<sup>[6, 187, 188]</sup>。而脉象与桡动脉血压波形有着重要的关联关系<sup>[6-8]</sup>。在一般情况下，正常的桡动脉血压波形特征主要包含四个部分：主波，重搏前波，降中峡和重搏波尾巴（如图6-1A所示）。

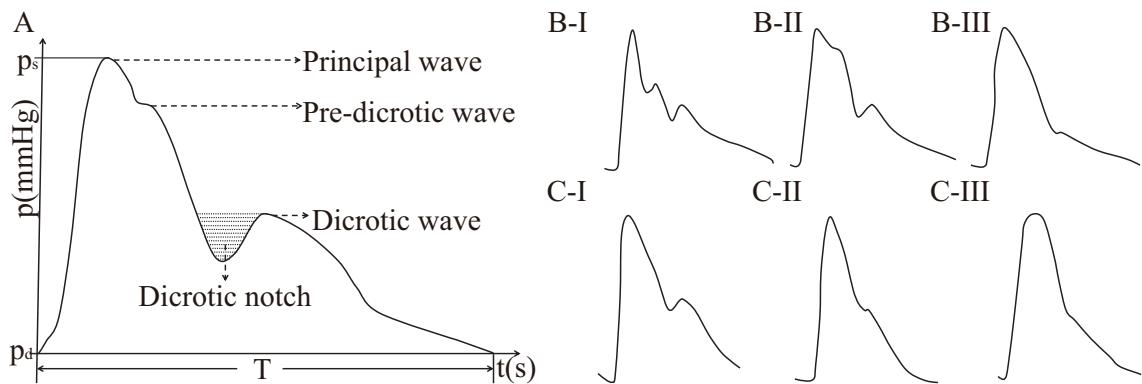


图 6-1 不同类型的血压波形示意图。A：正常情况下的桡动脉处血压波形示意图<sup>[97]</sup>。 $P_s$  和  $P_d$  分别代表收缩压和舒张压， $T$  是一个心跳周期的长度。B：在不同年龄群体中的桡动脉血压波形示意图：25岁组（B-I），47岁组（B-II）和80岁组（B-III），主要根据实验测量工作<sup>[98]</sup>中的结果得到。C：在不同群类型人手指处测得的血压，其中包括年龄为25岁的健康年轻人（C-I），年龄为23岁有家族糖尿病和动脉硬化遗传历史的年轻人（C-II）和一个62岁有糖尿病和冠状动脉硬化病人（C-III），这些血压波形主要根据实验工作<sup>[99, 100]</sup>测得结果所得。

Fig 6-1 The profiles of different types of blood pressures. A: the profile of normal radial blood pressure<sup>[97]</sup>.  $P_s$  and  $P_d$  refer the systolic and diastolic blood pressure, respectively,  $T$  is the one heartbeat period. B: the profile of the radial pressure in different age groups: age 25 years (B-I); age 47 years (B-II); age 80 years (B-III) adapted from the results in the work of Ref. [98]. C: the abnormal blood pressure profiles measured at the finger in a healthy 25-year old man (C-I), a 23-year-old man with a family history of diabetes and arteriosclerosis (C-II), and a 62-year-old man with diabetes and coronary arteriosclerosis (C-III), adapted from the results in the work of Refs.[99, 100].

重搏

当人身体中出现某些疾病时，比如高血压、动脉硬化和糖尿病等，动脉网络的几何结构和弹性性质会发生改变。这些改变会影响到体循环动脉树中脉搏波的传播和反射，引起血压波形的改变，从而导致反常血压波形的出现。弦脉是一类常

见的反常脉象。已有研究表明，这类脉象对应于一类特定的桡动脉血压波形，本文称之为弦压波形。与正常桡动脉血压波形（图6-1A）相比，弦压波形的主要特点包括：重搏前波被抬升并与主波合并，使得主波变高变宽，甚至出现重搏前波高于主波的情况；同时，降中峡变浅，使得重搏波变得不明显甚至消失（如图6-1B-C所示）；此外，重搏波尾巴相对于主波向左整体平移。通过医学实验发现，这类反常血压波形主要出现在老年人群体和高血压、动脉硬化及糖尿病病人中<sup>[9, 98-101]</sup>。

尽管血压波形与人体身体健康状态之间存在关联关系，但到目前为止并没有系统的物理学或者生物学研究来描述和理解这种关联。同时，基于经验性描述的中医脉诊尚缺乏科学的基础。因此，研究各种血压波形特征形成的物理学机制，既有助于诊断人体生理健康状态，也能为论证中医诊脉的科学性提供新的视角和依据。

本章主要研究桡动脉血压波形特征的形成以及其变化情况与人体心血管系统病变之间的关系。由于血压波形特征的形成主要是脉搏波在体循环动脉系统中传播和反射后叠加的结果，因此本章主要通过研究动脉树中脉搏波的传播和反射的特点来解释血压波形特征的形成机制。

## 6.2 大动脉树中脉搏波的传播和反射特点

根据第五章的讨论可知，在大动脉树中的脉搏波传播和反射主要包含两个方面：在单根血管中脉搏波的传播和在血管分叉处脉搏波的反射和透射。前一部分可利用一维血流模型（方程(2-41)）变形得到的新系统来描述，后一部分可通过在分叉处的边界条件（方程(5-6)）来研究。

### 6.2.1 单根血管中脉搏波的传播

根据第二章中的分析可以知道，一维血流模型（方程(2-41)）的特征根为  $\lambda^\pm = u \pm c$ ，其中  $c = \frac{A}{A_0}c_0$ 。在生理环境下的动脉血管中， $|\frac{u}{c_0}| < 5\%$  以及  $\frac{A}{A_0} \sim 1$ ，因而  $\lambda^\pm$  为两个符号相反的数，即在单根血管中存在两个波沿着相反的方向传播。因为在大动脉中脉搏波传播的非线性较弱，因此可以近似认为线性方程对应的 Riemann 变量  $\Omega^\pm$ （方程(3-3)）也是非线性系统（方程(2-41)）对应的一组 Riemann 变量。根据方程(2-41)可以得到  $\Omega^\pm$  对应的方程为：

$$\frac{\partial \Omega^\pm}{\partial t} + (u \pm c) \frac{\partial \Omega^\pm}{\partial x} = \pm \left[ R_1 u \left( \frac{\partial A}{\partial t} + (u \pm c) \frac{\partial A}{\partial x} \right) + cf \right], \quad (6-1)$$

其中  $R_1 = \frac{\rho c_0}{A_0}$  为特征阻抗<sup>[10, 13, 170, 171]</sup>。根据  $\Omega^\pm(x, t)$  的定义可以得到给定任意点  $x$  血压随时间的变化  $p(x, t)$  为

$$p(x, t) = \frac{\Omega^+(x, t) + \Omega^-(x, t)}{2}. \quad (6-2)$$

方程(6-2)表明可以通过分别研究由位置  $x$  上游传播而来的脉搏波  $\Omega^+(x, t)$  和从下游反射而来的脉搏波  $\Omega^-(x, t)$  的形成来理解血压各个部分的来源。

在生理环境下，方程(6-1)中  $|\frac{u}{c_0}| < 5\%$  以及  $|\frac{c-\bar{c}}{\bar{c}}| < 8\%$ ，其中  $\bar{c}$  为动脉血管中脉搏波传播的平均波速(第2.3节)。这表明对于单根动脉而言，其特征值近似取为常数

$$\lambda^\pm = u \pm c \sim \pm \bar{c}.$$

此外， $|\frac{c-\bar{c}}{\bar{c}}| < 8\%$  意味着血管内腔横截面积  $A$  在时间上的变化很小，即方程(6-1)中  $R_1 u \frac{\partial A}{\partial t}$  可以忽略不计。大动脉的锥化效应并不明显，可以忽略不计<sup>[17]</sup>，因此  $R_1 u (u \pm c) \frac{\partial A}{\partial x}$  也可以忽略不计。在大动脉中，血液流动对应的雷诺数比较大( $\sim O(10^3)$ )，血液的粘性效应  $f$  可以被忽略不计。综上所述，方程(6-1)可以被近似描述为：

$$\frac{\partial \Omega^\pm}{\partial t} \pm \bar{c} \frac{\partial \Omega^\pm}{\partial x} \approx 0, \quad (6-3)$$

这与方程(2-43)相类似。方程(6-3)描述了两个脉搏波分别以常值波速  $\bar{c}$  沿着动脉相反方向独立传播的动力学现象。因此，单根动脉出口和入口处的脉搏波的差别可以被近似描述成：

$$\Omega^\pm(0, t) \approx \Omega^\pm(L, t \pm \frac{L}{\bar{c}}), \quad (6-4)$$

其中  $L$  是血管的长度。即脉搏波从大动脉一端传播到另外一端主要是产生了  $\frac{L}{\bar{c}}$  的时间差。

### 6.2.2 由心脏产生的脉搏波

在体循环动脉树入口处，根据 Riemann 变量  $\Omega_{\text{root}}^\pm(x, t)$  的定义以及心脏输出的血流流量  $Q_I(t)$  可以得到

$$\Omega_{\text{root}}^+(0, t) = \Omega_{\text{root}}^-(0, t) + 2R_{1,\text{root}} Q_I(t), \quad (6-5)$$

其中下标“root”代表体循环动脉系统的根血管(图2-1A和2-1B入口对应的血管1)， $R_{1,\text{root}}$  是动脉血管树根血管对应的特征阻抗。方程(6-5)表明体循环动脉系统入口处的向前 Riemann 变量主要由两部分组成：整个动脉系统的反射波  $\Omega_{\text{root}}^-(0, t)$  和由心脏向动脉血管网络输入的初始脉搏波  $2R_{1,\text{root}} Q_I(t)$ 。

### 6.2.3 分叉点脉搏波的反射和透射

根据第5.2.3节中的结果可得，在任意一个二分差点处有6个不同的脉搏波：其中三个波传向该分差点  $[\Omega_p^+(L_p, t), \Omega_l^-(0, t), \Omega_r^-(0, t)]^T$ ，被称之为入射波，另外三个远离该分差点  $[\Omega_p^-(L_p, t), \Omega_l^+(0, t), \Omega_r^+(0, t)]^T$ ，被称之为反射波。下标  $p$ 、 $l$  和  $r$  分别代表分叉处母代，左侧子代和右侧子代血管。这两组波之间的关系可以被

方程(5–6)刻画，即：

$$\begin{pmatrix} \Omega_p^-(L_p, t) \\ \Omega_l^+(0, t) \\ \Omega_r^+(0, t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 2\alpha_p - 1 & 2\alpha_l & 2\alpha_r \\ 2\alpha_p & 2\alpha_l - 1 & 2\alpha_r \\ 2\alpha_p & 2\alpha_l & 2\alpha_r - 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \Omega_p^+(L_p, t) \\ \Omega_l^-(0, t) \\ \Omega_r^-(0, t) \end{pmatrix}. \quad (6-6)$$

在方程 (6–6) 中，每一个反射波都由右边的三个入射波根据不同权重线性叠加而来，其权重由矩阵  $D$  每一行的三个数给出。由于三个入射波  $\Omega_p^+(L_p, \cdot)$ ,  $\Omega_l^-(0, \cdot)$  和  $\Omega_r^-(0, \cdot)$  分别对应不同的传播途径，其大小和相位各不相同，因此在矩阵  $D$  中每行三个系数不同的组合方式给出不同的反射波。

对于任意下标  $i \in \{p, l, r\}$ ,  $\alpha_i = \frac{C_{1i}}{C_{1p} + C_{1r} + C_{1l}}$ , 其中  $C_{1i} = \frac{1}{R_{1i}}$  是  $i$  根血管对应的特征阻抗  $R_{1i}$  的倒数，即得到

$$C_{1i} = \frac{A_{0,i}}{\rho c_{0,i}}, \quad (6-7)$$

其中  $c_{0,i}$  和  $A_{0,i}$  分别为动脉  $i$  不受外力时的脉搏波速和血管内腔横截面级。由方程(2–14)中  $c_{0,i}$  的表达式可得

$$C_{1i} = \sqrt{\frac{3r_{0,i}}{2\rho E_i h_i}} A_{0,i}, \quad (6-8)$$

其中  $r_{0,i}$ ,  $E_i$  和  $h_i$  分别对应分叉处第  $i$  根血管非受力状态下的半径，杨氏模量和血管壁厚度。根据第2.2.1节中相应的拟合关系可以得到  $h_i \propto r_{0,i}^{0.62}$ 。结合杨氏模量在大血管中的分布情况<sup>[17]</sup> 以及杨氏模量与血管内径之间的关系  $E = k_1 e^{k_2 r_0} + k_3$ <sup>[17]</sup>，在每个分叉处三根血管对应的杨氏模量被近似地当作同一个常数。综合这些结果可得在每个分叉处成立

$$\alpha_i \approx \frac{r_{0,i}^{2.2}}{r_{0,p}^{2.2} + r_{0,l}^{2.2} + r_{0,r}^{2.2}}. \quad (6-9)$$

在大部分情况下，大动脉分叉中母代血管的半径都大于子代血管的半径<sup>[17, 142, 189]</sup>。因此，在任意分叉点，给定三根血管非受力时的半径  $r_{0,p}$ ,  $r_{0,l}$  和  $r_{0,r}$ ，存在唯一的正值常数  $\xi$  使得 Murray 定律

$$r_{0,p}^\xi = r_{0,l}^\xi + r_{0,r}^\xi \quad (6-10)$$

成立。根据方程 (6–9) 可以得到

$$\alpha_p > \alpha_l + \alpha_r \Leftrightarrow \xi < 2.2. \quad (6-11)$$

方程 (6–11) 以及  $\alpha_p + \alpha_l + \alpha_r \equiv 1$  给出

$$\alpha_p > 0.5 \Leftrightarrow \xi < 2.2. \quad (6-12)$$

最终推出

$$2\alpha_p - 1 > 0 \Leftrightarrow \xi < 2.2. \quad (6-13)$$

根据实验结果 [190–192] 得到在主动脉分叉处血管横截面积总和基本保持不变，即  $\xi$  接近 2，从主动脉分叉到小血管分叉的过程中， $\xi$  逐渐增加到 3。因此在主动脉分叉处有  $2\alpha_p - 1$  为正数，从主动脉分叉到小动脉分叉的过程中  $2\alpha_p - 1$  由正数逐渐变成负数。

同时，根据方程 (6-9) 可以得到  $\alpha_l < 0.5$  且  $\alpha_r < 0.5$ ，综合可得

$$2\alpha_l - 1 < 0 \text{ 且 } 2\alpha_r - 1 < 0. \quad (6-14)$$

矩阵  $D$  非对角元素均为正数。在方程(6-6)中，每个反射波表达式中入射波的系数为正数，则该部分被称为反射波中的正反射，若为负数则称相应部分被称为反射波中的负反射。事实上，正反射表明该部分入射波在反射波中对应部分的波形被保持，相反，负反射表明其对应部分的波形关于时间轴作镜面反射。而波形的保持与否对于决定方程(5-6) 左端每个反射波的波形和大小起着重要的作用。

由于边界条件 (方程 (2-46) 和 (2-48)) 也适用于一般多分叉的情形，本节中关于分叉处入射波和反射波的相关结果也可以被推广到一般多分叉情形中，这里不作详细说明。

#### 6.2.4 大动脉树出口处脉搏波的反射法则

根据第2.4.3节中的出流边值条件可以知道，在体循环大动脉树出口处血流流量和血压之间的关系可以近似为线性出流边界条件 (方程(2-49)) [9, 14]。根据该线性出流边界条件可以得到与 Riemann 变量  $\Omega^\pm$  相应的出流边界条件

$$\widehat{\Omega}^-(L, \omega) = \widehat{\Omega}^+(L, \omega) \frac{Z(\omega) - R_1}{Z(\omega) + R_1}. \quad (6-15)$$

方程 (6-15) 表明在截断点下游对应小血管树对脉搏波总的效果可以被反射因子  $R_f(\omega)$  刻画，其具体形式为

$$R_f = \frac{Z(\omega) - R_1}{Z(\omega) + R_1}. \quad (6-16)$$

图6-2包含不同出口半径对应的反射因子的大小  $|R_f|$  和相位角  $\Phi(R_f)$ 。方程(6-16)中的阻抗  $Z(\omega)$  利用第3.2.3节介绍的结构树模型计算得到，其中相应的参数取值为：分叉比例为  $\alpha = 0.9$  和  $\beta = 0.6$ ，长径比为  $L_r = 20.0$ 。这与图5-1中的长径比不同。由第4.3.3节的结果可以知道，小动脉树中脉搏波传播的有效长度可以被其最长路径的长度  $L_e$  刻画。由结构树模型可以近似得到

$$L_e \approx \frac{R_0 L_r}{1 - \alpha}. \quad (6-17)$$

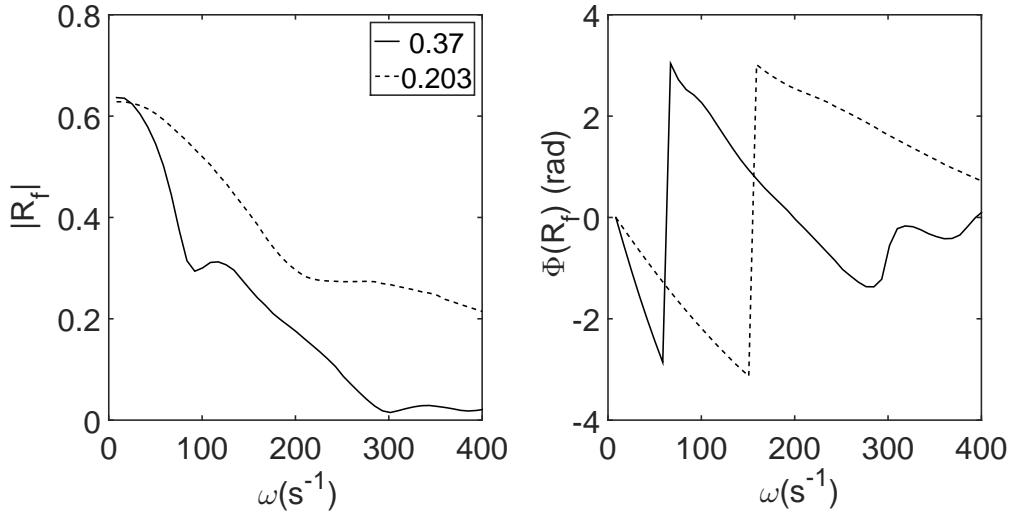


图 6-2 反射系数的大小  $|R_f|$  和相位角  $\Phi(R_f)$ 。左右两侧子图分别对应出口半径为  $r_0 = 0.37 \text{ cm}$  (实线) 和  $r_0 = 0.203 \text{ cm}$  (虚线) 时反射系数的大小  $|R_f|$  和相位角  $\Phi(R_f)$ 。相位角中的大的跳跃主要是由于相位角被限定在区间  $[-\pi, \pi]$  而进行重置所造成。

Fig 6-2 The amplitudes and the phase angles of the reflection ratios of different outlet radii. The left and right panels correspond to amplitude,  $|R_f|$ , and phase angle,  $\Phi(R_f)$ , respectively, with outlet radii  $r_0 = 0.37 \text{ cm}$  (solid lines) and  $r_0 = 0.203 \text{ cm}$  (dashed lines). The large jumps in the phase angle are due to period reset since the phase angle is in the interval  $[-\pi, \pi]$ .

其中  $R_0$  为结构树入口根血管半径的大小。一般健康成年人手掌的长度为  $\sim 20 \text{ cm}$ ，而手腕处桡动脉的半径约为  $0.1 \text{ cm}$ ，因此得到  $L_r \sim 20$ 。根据 Iberall 的工作 [193] 得到

$$L_r \approx 50 \pm 10.$$

依据该结果，结构树模型中取  $L_r = 50.0$ 。通过本文的分析可知  $L_r = 50.0$  远远大于正常生理范围的值，依据其计算得到的小动脉树总的血流阻  $R_T$  以及脉搏波传播的时间存在很大的误差。为了比较准确地描述小动脉树中脉搏波的传播和反射，本章中取长径比为  $L_r = 20.0$ 。

根据第 5.2.2 节中的结果可以知道，当频率  $\omega$  趋向于无穷大时，由于边界层效应的影响，脉搏波高频 Fourier 系数的大小很快衰减到 0，即在高频区域中脉搏波的反射可以忽略不计<sup>[10]</sup>。此外，在低频区域， $|R_f(\omega)|$  总是小于 1 (图 6-2)。总的来说，在大血管树出口处脉搏波的反射 (方程(6-15)) 是一个压缩映射，而且反射系数  $R_f(\omega)$  主要集中在低频区域。

### 6.2.5 体循环大动脉系统中脉搏波的传播和反射特点总结

综上所述，体循环大动脉树中脉搏波的传播和反射可以被总结为以下几点：当心脏向动脉网络中注入血流的同时也向动脉系统中输入了初始脉搏波  $2R_{1,\text{root}}Q_I(t)$ 。然后脉搏波沿着动脉从心脏向远心端传播，在每根大动脉中脉搏波的传播为弱非线性且基本上没有衰减。脉搏波在单根血管中来回传播的总的效应可以被刻画为产生相位差  $\frac{2L}{c}$ 。当脉搏波传播到血管分叉的地方，由于动脉几何结构以及弹性性质的改变，脉搏波会发生反射和透射，在分叉处的反射和透射主要由分叉处所有血管的几何半径大小决定（方程(6-6)）。在小血管中雷诺数比较小，粘性效应比较重要，这导致脉搏波在传播过程中出现衰减，脉搏波的衰减在高频区域尤为显著。因此在大动脉树出口处脉搏波的反射为一个压缩映射，反射波主要包含低频部分。

根据大动脉系统中脉搏波的传播和反射可以找出桡动脉处测得血压（图6-1）中各个部分的来源。首先，对于血压波形中特征  $X$ （ $X$  可以为主波，重搏前波或者重搏波等），根据方程 (6-2) 可以知道  $p(x, t)$  中的  $X$  主要由  $\Omega^\pm(x, t)$  中哪一部分决定。如果  $X$  主要由  $\Omega^+(x, t)$  决定，由于  $\Omega^+(x, t)$  是该血管上游传播而来，因此可通过研究  $\Omega^+(0, t)$  中  $X$  的来源来解释  $p(x, t)$  中  $X$  的来源。然后可以通过分叉处脉搏波的反射（方程 (6-6)）来判断  $\Omega^+(0, t)$  中  $X$  由该分叉处入射波的哪一部分决定。如果该血管的入口对应的是大动脉血管树的入口，则入流边界条件（方程(6-5)）来分析  $X$  的来源。同理，如果  $X$  主要由  $\Omega^-(x, t)$  决定，由于  $\Omega^-(x, t)$  是该血管下游传播而来，因此可通过研究该血管出口处  $\Omega^-(L, t)$  中  $X$  的来源来解释  $p(x, t)$  中  $X$  的来源。对于  $\Omega^-(L, t)$ ，若其对应是大动脉血管树的分叉点，则类似地通过分叉处脉搏波的反射（方程 (6-6)）来判断  $\Omega^-(L, t)$  中  $X$  由该分叉处入射波的哪一部分决定；若其对应大动脉血管树的出口，则通过出流边界条件（方程(6-15)）来做类似分析。递归地重复以上步骤能找到  $X$  在大动脉树中的来源。

## 6.3 桡动脉血压波形特征形成的物理学机制

本章中数值结果基于表2-1 和图2-1A 和2-1B 所对应的体循环大动脉系统，其中包含动脉血管的名称，长度 ( $L$ )，不受应力时的半径 ( $r_0$ ) 以及血管之间的连接关系。在升主动脉（血管 1）入口处的血流流量  $Q_I(t)$  通过 MRI 测量得到<sup>[15]</sup>（如图 6-3 左侧子图中蓝色曲线所示）。在大动脉树出口处的阻抗  $Z(\omega)$  通过结构树模型计算得到，其相应的参数与图6-2所对应参数一致，其中小血管树中的分叉系数为  $\alpha = 0.9$  和  $\beta = 0.6$ ，长径比为  $L_r = 20.0$ 。

根据第6.1节中的介绍，手腕处测得的正常桡动脉血压波形主要包含四个部分：主波，重搏前波，降中峡和重搏波尾巴。图6-4上侧子图为左右桡动脉（表格2-1 中血管 10 和血管 46）入口处的血压以及其对应的 Riemann 变量  $\Omega^\pm$  在一个心跳周

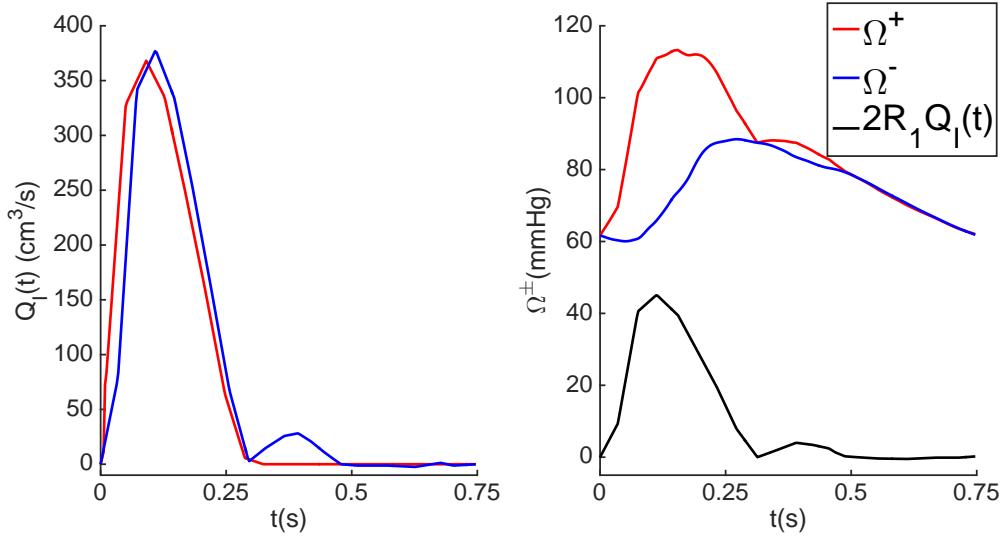


图 6-3 升主动脉入口处的血流流量  $Q_I(t)$  和 Riemann 变量  $\Omega^\pm$ 。在升主动脉入口处的血流流量随时间的变化情况（左侧子图中蓝色曲线）主要通过工作中所介绍的 MRI 方法测得<sup>[151]</sup>。由心脏左心室输入到体循环动脉系统的血流流量变化情况（左子图红色曲线）与升主动脉入口处的血流流量变化情况相类似。由于脉膜瓣的关闭，心脏输出血流量为一个峰状波形紧接着一个流量为 0 的尾巴。在右侧子图中，在动脉树入口处的向前 Riemann 变量  $\Omega_1^+(0, t)$ （红色曲线）主要由两部分组成：由心脏输入到动脉树中的初始脉搏波  $2R_{1,\text{root}}Q_I(t)$ （黑色曲线）和整个人体循环系统总的反射波  $\Omega_1^-(0, t)$ （蓝色曲线）。

Fig 6-3 The Riemann variables and blood flow rate at the ascending aorta. The flow rate of the ascending aorta (left panel) is measured by MR method<sup>[151]</sup> (blue). The cardiac output flow rate (red) is similar to that in the ascending aorta and contains a zero-flow tail after the first pulse. The forward Riemann variables,  $\Omega_1^+(0, t)$  at the inlet of the systemic arterial tree (red) consists of two part: the wave initiated by the heart  $2R_{1,\text{root}}Q_I(t)$  (black) and the total reflected wave  $\Omega_1^-(0, t)$  (blue) of the systemic arterial system (right panel).

期中的波形。通过观察可以发现，血压中对应的主波，降中峡以及重搏前波主要由  $\Omega^+$  决定。根据第 6.2.5 节介绍的方法可知，可以通过研究  $\Omega^+$  来解释血压中相应特征的来源。图 6-4 下侧子图分别包含由心脏到两侧桡动脉路所途经动脉入口处向前 Riemann 变量  $\Omega^+(0, t)$  的波形。下文将分别介绍桡动脉入口处  $\Omega^+$  各个特征的来源。

### 6.3.1 主波

首先通过在大动脉树中“追踪”主波，发现其主要由在大动脉树根血管入口处  $\Omega_1^+(0, t)$  的主波决定。方程 (6-5) 表明  $\Omega_1^+(0, t)$  主要由两部分构成：第一部分是由心脏输入到动脉树中的初始脉搏波  $2R_{1,\text{root}}Q_I(t)$ ，另外一部分是整个人体循环动脉系统的反射波  $\Omega_1^-(0, t)$ 。通过观察这三部分主波的相位可知  $\Omega_1^+(0, t)$  中的主波主要

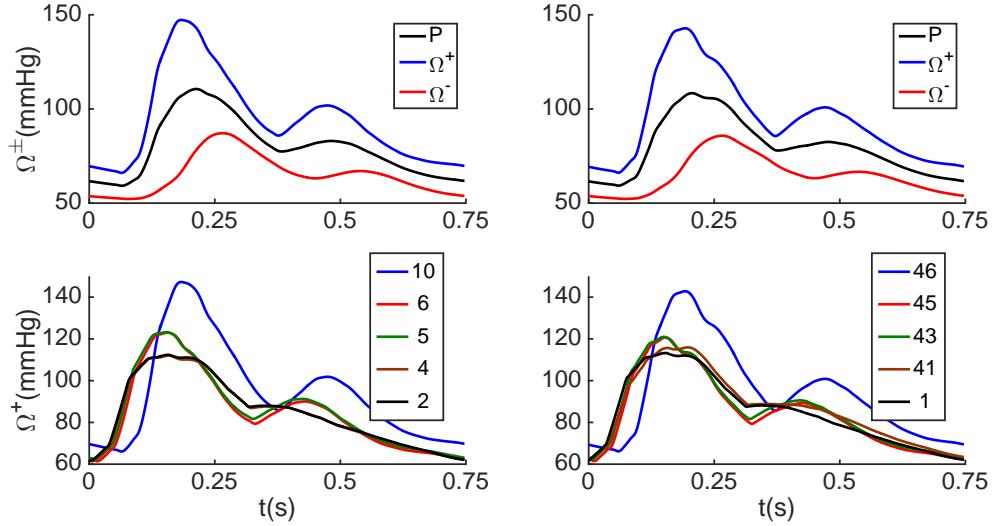


图 6-4 双臂中向前 Riemann 变量的传播。右上侧子图主要包含右侧桡动脉入口处的血压  $p$  (黑色曲线), 向前 Riemann 变量  $\Omega^+(0, t)$  (蓝色曲线) 和向后 Riemann 变量  $\Omega^-(0, t)$  (红色曲线)。右下侧子图为向前 Riemann 变量升主动脉 1 (黑色曲线) 经由头臂动脉 41 (棕色曲线), 右锁骨下动脉 43 (绿色曲线), 右臂动脉 45 (红色) 最后到达右桡动脉 46 (蓝色曲线) 的传播和变化情况。左侧子图显示了从升主动脉出发到达左侧桡动脉相对应的结果。

Fig 6-4 The propagation of the forward Riemann variables from the heart to the radial arteries. The right top panel shows the blood pressure (black),  $\Omega^+(0, t)$  (blue), and  $\Omega^-(0, t)$  (red) at the inlet of the right radial artery. The right bottom right panel shows propagation of the forward Riemann variables from the heart to the right radial artery at the inlets of the ascending aorta 1 (black), brachiocephalic artery 41 (brown), right subclavian 43 (green), right brachial artery 45 (red), and the right radial artery 46 (blue). The left panels shows the corresponding results of the right hand.

由  $2R_{1,\text{root}}Q_I(t)$  决定, 所以主波主要由心脏输入 (如图 6-3 右侧子图所示)。

### 6.3.2 降中峡

图 6-4 下方子图分别包含的由心脏到两侧桡动脉所途径动脉入口处向前 Riemann 变量  $\Omega^+(0, t)$  的波形。该图显示在大动脉树入口处并未出现降中峡。事实上, 如果在动脉树入口处出现降中峡, 在其下游的升主动脉处将会出现血流的倒流。如图 6-3 左侧子图中红色曲线所示, 由于动脉膜瓣的单向开闭<sup>[1, 11]</sup>, 心脏输入到动脉系统中的血流流量形状由一个波峰区域和一个流量为 0 的尾巴组成。因而在体循环动脉系统入口处的, 两个 Riemann 变量在血流流量为 0 对应区域中应该重合在一起 (如图 6-5 左上侧子图实线所示)。在其下游的升主动脉中, 由于波的传播使得  $\Omega^+$  的相位增加而  $\Omega^-$  的相位减小。相较于入口处的  $\Omega^\pm$ , 升主动脉出口处的  $\Omega^+$  (蓝色虚线) 由其入口处  $\Omega^+$  (蓝色实线) 往右移 (蓝色箭头), 其出口的

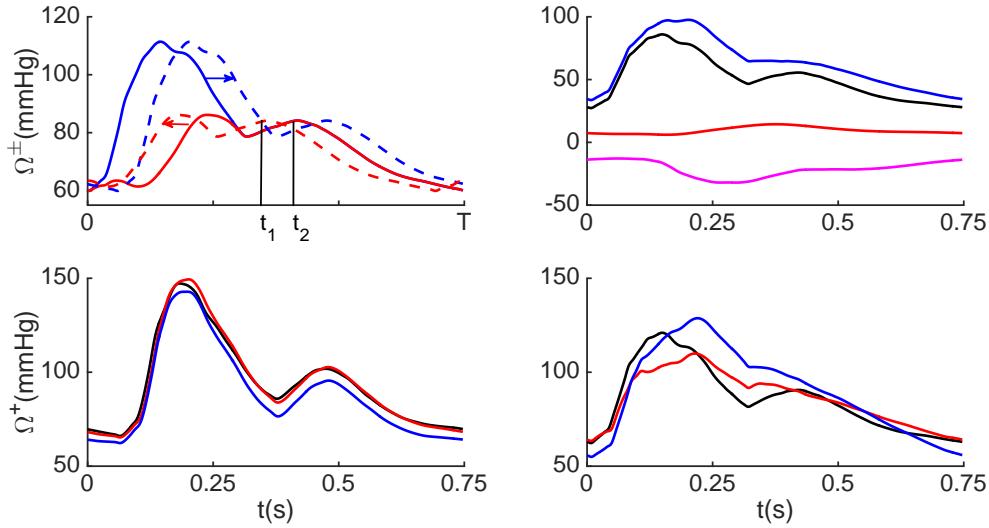


图 6-5 降中峡的形成。左上侧子图表示如果在体循环系统入口处的向前 Riemann 变量  $\Omega^+(0, t)$  中存在重搏波，则在升主动脉入口处会出现一个位于时间  $[t_1, t_2]$  之间的倒流。这主要是由于与心脏出口处的 Riemann 变量  $\Omega^\pm$ （实线）相比，升主动脉入口处的向前 Riemann 变量  $\Omega^+(0, t)$ （蓝色虚线）由于相位的增加而向右平移，而向后 Riemann 变量  $\Omega^-(0, t)$ （红色虚线）由于相位的减小而向左平移。右上侧子图表示将右锁骨下动脉入口处的向前 Riemann 变量  $\Omega_{43}^+(0, t)$ （黑色曲线）分解成三部分： $2\alpha_{41}\Omega_{41}^+(L_{41}, t)$ （蓝色曲线）， $(2\alpha_{43} - 1)\Omega_{43}^-(0, t)$ （粉红色曲线）和  $2\alpha_{42}\Omega_{42}^-(0, t)$ （红色曲线）。左（右）侧下方子图为在正常情况下（黑色曲线），右侧臂动脉变短的情况下（红色曲线）和在右锁骨下动脉出口处反射设为 0 的情况下（蓝色曲线）在左桡动脉（右锁骨下动脉）入口处向前 Riemann 变量随时间变化情况。

Fig 6-5 The formation of the dicrotic wave. Left top panel: illusion that there is a backflow between  $t_1$  and  $t_2$  in the ascending aorta if there is a dicrotic wave in  $\Omega^+(0, t)$  at the inlet of the systemic arterial system, because  $\Omega^-(x, t)$  (solid red line) will move to left side to be the downstream  $\Omega^-(x', t)$  (dashed red) while  $\Omega^+(x, t)$  (solid blue line) will move to right side to be the downstream  $\Omega^+(x', t)$  (dashed blue). Right top panel: the separation of  $\Omega_{43}^+(0, t)$  (black) into three parts:  $2\alpha_{41}\Omega_{41}^+(L_{41}, t)$  (blue),  $(2\alpha_{43} - 1)\Omega_{43}^-(0, t)$  (pink), and  $2\alpha_{42}\Omega_{42}^-(0, t)$  (red). Left (Right) bottom panel: the forward Riemann variables at inlet of vessel 10 (43) in normal case (black), shortening of vessel 45 (red), and zero reflection at the outlet of vessel 43 (blue).

$\Omega^-$ （红色虚线）由其入口  $\Omega^-$ （红色实线）往左移（红色箭头）。因而在升主动脉出口处，对应于图6-5左上侧子图中在时间  $t_1$  和  $t_2$  之间会出现  $\Omega^-$  大于  $\Omega^+$ ，即出现倒流。如图6-3左侧子图中蓝线所示，实验中利用 MRI 测得的健康成年人升主动脉出口处血流流量 [142] 中并未出现血液的倒流，因此可以推断出降中峡不会出现在大动脉树入口处。

通过观察图6-4可以知道，降中峡首先出现在锁骨下动脉（血管 5 和 43）入口处，其主要是由锁骨下动脉入口处一个负反射波引起。下文主要描述右侧桡动脉

中降中峡的形成，左侧桡动脉中降中峡的形成与之相同。根据分叉边界条件（方程(6-6)）可得在右侧锁骨下动脉（血管43）入口处的向前 Riemann 变量  $\Omega_{43}^+(0, t)$  可以被分解为三部分：

$$\Omega_{43}^+(0, t) = 2\alpha_{41}\Omega_{41}^+(L_{41}, t) + (2\alpha_{43} - 1)\Omega_{43}^-(0, t) + 2\alpha_{42}\Omega_{42}^-(0, t). \quad (6-18)$$

该分解包含在图 6-5 右上侧子图中。根据第 6.2.3 节中的分析可以知道方程(6-18)中系数  $2\alpha_{43} - 1$  是一个绝对值较大的负实数，因此该部分  $(2\alpha_{43} - 1)\Omega_{43}^-(0, t)$  为负反射波。由于锁骨下动脉对应的反射波  $(2\alpha_{43} - 1)\Omega_{43}^-(0, t)$  与颈动脉对应的反射波  $\Omega_{42}^-(0, t)$  具有不同的相位，因此  $2\alpha_{42}\Omega_{42}^-(0, t)$  并不能抵消负反射波  $(2\alpha_{43} - 1)\Omega_{43}^-(0, t)$ 。这两部分波的叠加为一个下凸的波形。在图 6-3 右侧子图中，由于整个身体反射造成升主动脉入口处的向前 Riemann 变量波形为一个变化较快的波峰和一个变化缓慢的尾巴构成。根据图 6-4 可知，该波形传播到头臂动脉（血管 41）出口处并未发生多大改变。从图 6-5 右上侧子图可以看出， $(2\alpha_{43} - 1)\Omega_{43}^-(0, t)$  下凸部分对应于  $2\alpha_{41}\Omega_{41}^+(L_{41}, t)$  中变化很慢的部分。这两部分相加时，下凸部分会将平坦部分“向下拉”形成降中峡。另一方面，重搏波尾巴由  $2\alpha_{41}\Omega_{41}^+(L_{41}, t)$  不受下凸部分影响的平缓变化部分构成。根据图 6-3 右侧子图所示，重搏波尾巴主要由整个身体总的反射波决定。

为了验证关于降中峡出现的机制，我们在数值上进行以下两组实验。在第一组实验中将血管 43 下游血管去掉，使该血管成为一个新出口，同时在该出口处设定  $R_f(\omega) = 0$ ，当  $\omega \neq 0$  时。这减弱了  $(2\alpha_{43} - 1)\Omega_{43}^-(0, t)$ ，使得  $(2\alpha_{43} - 1)\Omega_{43}^-(0, t)$  下凸部分无法将  $2\alpha_{41}\Omega_{41}^+(L_{41}, t)$  中变化缓慢的部分下拉形成明显的降中峡，从而导致降中峡的减弱或者消失。在第二组实验中将血管 45 的长度从  $42.25\text{cm}$  减小到  $4.0\text{cm}$ ，这使得  $(2\alpha_{43} - 1)\Omega_{43}^-(0, t)$  下凸部分与  $2\alpha_{41}\Omega_{41}^+(L_{41}, t)$  主波之间的相位差明显减小。相位差减小导致下凸部分位于  $2\alpha_{41}\Omega_{41}^+(L_{41}, t)$  平坦部分左侧，同样也会导致降中峡的减弱或者消失。两组实验得到的左侧桡动脉以及右侧锁骨下动脉入口处的向前 Riemann 变量分别包含在图 6-5 底端两个子图中。两组实验中都出现了右侧降中峡的减弱，而左手桡动脉处的降中峡依然存在。综上所述，桡动脉处的降中峡主要是由锁骨下动脉入口处的负反射所引起。

### 6.3.3 重搏前波

通过观察图 6-4 发现在桡动脉入口处  $\Omega_{46}^+(0, t)$  中的重搏前波主要由升主动脉入口处  $\Omega_1^+(0, t)$  中重搏前波传播而来。图 6-3 右侧子图表明  $\Omega_1^+(0, t)$ （红色曲线）中重搏前波主要是由体循环动脉系统反射而来，其对应  $\Omega_1^-(0, t)$ （蓝色曲线）主波快速上升的部分。利用第 6.2.5 节中所描述的方法发现  $\Omega_1^-(0, t)$  主波上升的部分主要来自于经腹主动脉传播回来的反射波（如图 6-6 左侧子图所示）。事实上，腹主动脉末端反射波  $\Omega_{20}^-(L_{20}, t)$  中快速上升部分主要是由于在腹主动脉末端产生的较强

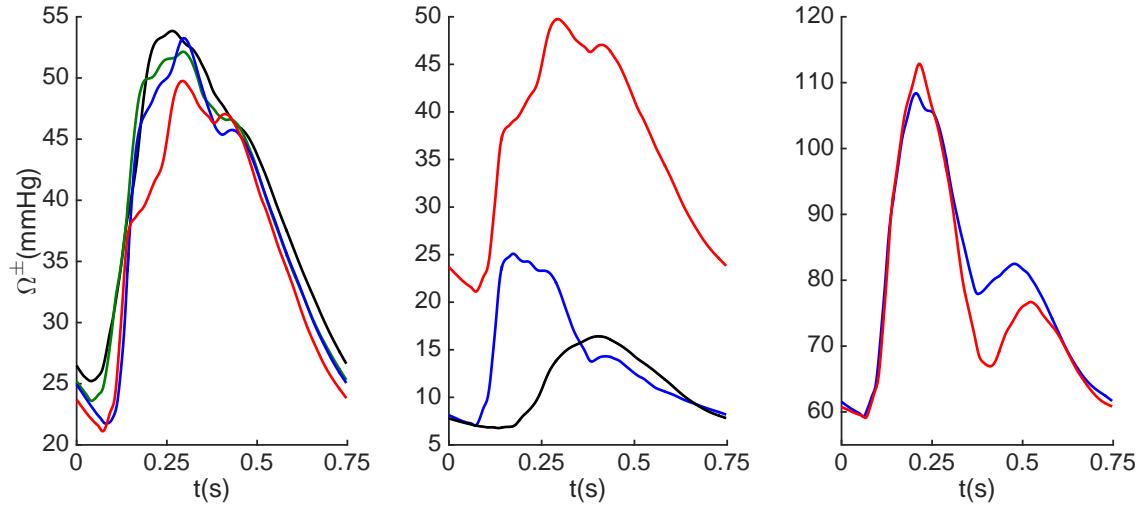


图 6-6 重搏前波形成的机制。左侧子图：在动脉拱门 2（黑色曲线），胸主动脉 13（绿色曲线），腹主动脉 16（蓝色曲线）和腹主动脉 20（红色曲线）入口处的向后 Riemann 变量随时间变化情况。中间子图：根据分叉边界条件（方程(6-6)）在腹主动脉 20 出口处的向后 Riemann 变量  $\Omega_{20}^-(L_{20}, t)$ （红色曲线）可以分解为三部分： $(2\alpha_{20} - 1)\Omega_{20}^+(L_{20}, t)$ （蓝色曲线） $2\alpha_{21}\Omega_{21}^-(0, t)$ （黑色曲线）和  $2\alpha_{28}\Omega_{28}^-(0, t)$ （黑色曲线）。右侧子图：在正常状态下（蓝色曲线）和两腿中动脉血管半径变大情况下（红色曲线）得到的左侧桡动脉入口处的血压。

Fig 6-6 The formation of the pre-dicrotic wave. Left panel: backward Riemann variables at the inlet of vessels 2(black), 13 (green), 16 (blue), and 20 (red). Middle panel: the wave separation of  $R_{20}^-(L_{20}, t)$  (red) into  $(2\alpha_{20} - 1)\Omega_{20}^+(L_{20}, t)$  (blue) and  $2\alpha_{21}\Omega_{21}^-(0, t)$  (black). Right panel: the left radial blood pulse in normal case (blue) and the enlargement of the arteries in two legs (red).

的正反射引起。具体而言，根据分叉处入射波与反射波的关系（方程(6-6)），腹主动脉末端总的反射  $\Omega_{20}^-(L_{20}, t)$  可以被分解为以下三部分：

$$\Omega_{20}^-(L_{20}, t) = (2\alpha_{20} - 1)\Omega_{20}^+(L_{20}, t) + 2\alpha_{21}\Omega_{21}^-(0, t) + 2\alpha_{28}\Omega_{28}^-(0, t). \quad (6-19)$$

根据表格 2-1 中由血管 20, 21 和 28 半径的大小可以得到  $2\alpha_p - 1 \approx 27.0\%$ ，而  $|2\alpha_p - 1|$  在其余分叉处均远远小于 10.0%。因而，在该分叉处的直接反射  $(2\alpha_{20} - 1)\Omega_{20}^+(L_{20}, \omega)$  较大，且与  $\Omega_{20}^+(L_{20}, \omega)$  没有相位差（如图 6-6 中间子图中蓝色曲线所示）。这部分反射将直接传播回到心脏，从而导致重搏前波的出现。

为了验证重搏前波的形成机理，我们在第三组数值实验中通过增大两腿中动脉血管半径的大小来减弱腹主动脉末端的直接正反射波系数  $(2\alpha_{20} - 1)$ 。通过图 6-6 中比较可以发现，在腹主动脉末端直接正反射减弱的情况下，在桡动脉处的重搏前波（红色曲线）消失。通过数值实验对比可以得到重搏前波主要来自于腹主动脉末端较大的直接正反射引起。

此外，表 2-1 中与肾动脉相连的两个分叉点处反射系数  $(2\alpha_{20} - 1)$  也比较大。

这两个分叉点离腹主动脉末端较近，其产生的正反射波与腹主动脉末端产生的正反射相位差很小。这两个分叉点处产生的正反射回到动脉树入口处，使得重搏前波加强。

总而言之，在正常桡动脉血压波形中，主波主要由心脏输入的初始脉搏波决定，降中峡主要是由于在锁骨下动脉入口处产生的负反射所引起，而重搏前波由腹主动脉末端分叉点产生较强的正反射引起。

### 6.3.4 弦压波形的出现

弦压波形主要出现在老人群体和高血压、动脉硬化和糖尿病病人中。与健康成年人相比，这一类人群中动脉血管结构的主要变化包含微血管稀疏化<sup>[194, 195]</sup>，血管壁变厚，内径变小<sup>[196, 197]</sup>以及血管壁杨氏模量的增加<sup>[198, 199]</sup>。

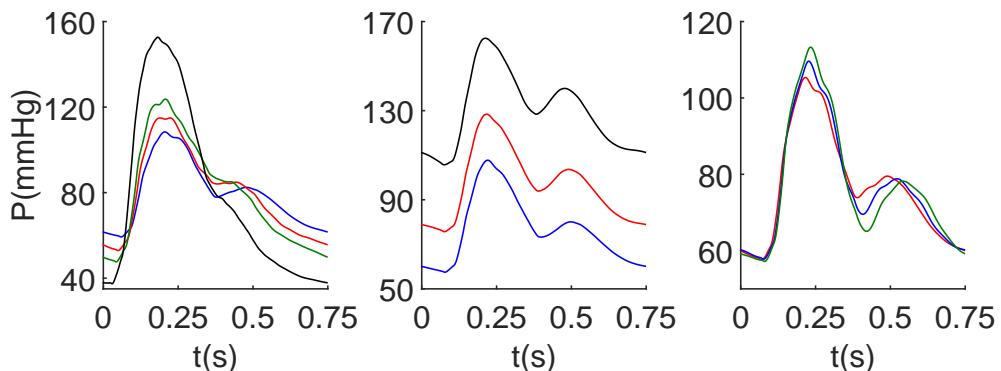


图 6-7 在不同生理状态下由数值模拟得到的右侧桡动脉血压波形。左侧子图：当血管壁中杨氏模量  $E$  增加 0%（蓝色曲线），50%（红色曲线），100%（绿色曲线）和 300%（黑色曲线）时得到的右侧桡动脉入口处血压波形。中间子图：当结构树模型<sup>[14]</sup>中所用到指数  $\xi$ （方程(3-19)）分别取成  $\xi = 2.5$ （黑色曲线）， $\xi = 2.6$ （红色曲线）和  $\xi = 2.7$ （蓝色曲线）时得到的右侧桡动脉入口处的血压随时间的变化情况。右侧子图：根据表格6-1数值模拟在怀孕前（红色曲线），怀孕中期—21周后（蓝色曲线）和怀孕后期—36周（绿色曲线）得到的右侧桡动脉入口处的血压。

Fig 6-7 The right radial blood pulse in various cases. Left panel: the variation of right radial pressure when  $E$  increases by 0% (blue), 50% (red), 100% (green), and 300% (black). Middle panel: the radial pressures of  $\xi = 2.5$  (black),  $\xi = 2.6$  (red), and  $\xi = 2.7$  (blue) used in the structured tree model [14], respectively. Right panel: the simulation radial blood pressure before pregnancy (red), 21-week gestation (blue), and 36-week gestation (green).

根据方程(2-14)中  $c_0$  的表达式可以得到，血管壁变厚，内径变小和杨氏模量的增加都会引起脉搏波速的增加，这会导致反射波与由心脏产生的入射波之间相位差的减小。在锁骨下动脉（血管 5 和 43）入口处产生的负反射，在腹主动脉末端产生的较强的正反射与由心脏产生的入射波之间的相位差也会减小。相位差的

减小可以看作重搏前波相对于主波向左“平移”，表现出重搏前波被抬高。当平移到一定程度后，重搏前波与主波一样高，表现为两个波合并成一个宽大的主波。同时，锁骨下动脉入口处产生的负反射  $(2\alpha_{43} - 1)\Omega_{43}^-(0, t)$  也更接近于主波，等价于该负反射相对于  $\Omega_{41}^+$  向左“平移”。在平移的过程中， $(2\alpha_{43} - 1)\Omega_{43}^-(0, t)$  中下凸部分能够将  $\Omega_{41}^+$  “向下拉”形成降中峡的区域减小，表现为降中峡的减弱。当波速增加到一定程度以后，下凸部分位于  $\Omega_{41}^+$  平坦部分的左侧，降中峡的消失。同时，由于重搏波尾巴主要由整个动脉系统的总的反射决定，当脉搏波速增加的时候，该尾巴与主波之间的相位差也会减小，从而出现了重搏波尾巴整体向左平移。

在第三组数值实验中，我们通过改变所有动脉血管中杨氏模量来观察桡动脉血压波形的变化情况（如图6-7左侧子图所示）。当杨氏模量由正常值（蓝色曲线）变化到 150%（红色曲线），200%（绿色曲线）甚至到 400%（黑色曲线）时，重搏前波慢慢被抬高，最后与主波合并成一个宽大的主波；同时降中峡逐渐减弱直至消失，重搏波尾巴整理向左平移。这些现象与理论预测相吻合，与图6-1所描述的几种不同程度的弦压波形一致。

在动脉系统中，微动脉也被称为阻抗动脉，主要决定动脉系统对血液流动的血流阻的大小  $R_T$ 。在心脏输入血流不变的情况下，微动脉主要决定了血压的平均值。微血管稀疏化主要引起  $R_T$  的增加，从而引起平均血压的增加。通过减小微动脉并联的数目是一种描述微血管稀疏化的途径。在第四组数值实验中，我们通过在结构树模型中减小分叉指数  $\xi$  来模拟微血管稀疏化的现象。较小的  $\xi$  意味着较少的微动脉，从而导致较大的  $R_T$ 。如图6-7中间子图所示，当  $\xi$  变小时，平均血压逐渐增大，然而血压的波形并未出现显著的改变。

总之，高血压、动脉硬化、糖尿病病人和老年群体中弦压波形的出现主要是由脉搏波速的显著增加所导致。

### 6.3.5 滑压波形的形成

另外一类反常桡动脉血压波形被称作滑压波形，主要出现在孕妇体内。这类血压波形的主要变化包括重搏前波的消失，降中峡的变深，整个波形变得光滑<sup>[104]</sup>。根据正常血压波形中重搏前波的来源可以猜测滑压波形的产生可能是由孕妇体内腹主动脉末端附近动脉血管网络结构的改变引起。相比于正常成年妇女，孕妇体内心输出血流量、心率、子宫内的血液以及相关动脉血管半径等都发生了明显的改变<sup>[200-205]</sup>。由于要供给胎儿足够的营养以及排泄胎儿体内所产生的废物，子宫中的血流流量会明显增加。子宫中的血流由内髂动脉下游的子宫动脉提供，其血流量的增加导致内髂动脉内血流量明显增加，同时伴随着内髂动脉内径的增加。同时，肾脏是人体将废物排出体外的一个主要器官。孕妇的肾脏需要同时将自身和胎儿体内产生的废物排出体外，因而肾动脉里面的血流量也明显增加，肾动脉半径也明显增加。此外，孕妇皮肤内微动脉以及毛细血管的密度以及其它器官中

动脉血管的结构也发生了改变<sup>[206, 207]</sup>。所有这些改变在怀孕的不同时期变化程度不一样。本章根据实验测量结果 [205] 得到在怀孕前，怀孕中期（21 周）以及生产前期（36 周）孕妇部分动脉系统改变的情况，如表 6-1 所示。

图 6-7 右侧子图包含从怀孕前到怀孕后期桡动脉血压波形的变化情况。随着动脉树结构变化越来越大，重搏前波变得越来越不明显，直至消失，同时降中峡也逐渐加深。事实上，两侧内髂动脉半径增大导致主髂动脉（血管 21 和 28）末端所连接的分叉处对应的反射系数  $2\alpha_p - 1$  减小。在正常情况下， $2\alpha_p - 1 < 0$ 。在怀孕时， $2\alpha_p - 1$  绝对值增大，即负反射增强。由于这两个分叉离腹主动脉末端较近，因此该分叉处产生负反射会抵消掉一部分腹主动脉末端产生的较强的正反射，这导致了重搏前波的减弱。同时，肾动脉半径的增大也导致在与肾动脉相连的腹主动脉分叉点产生的正反射减弱，这也会导致总的正反射减弱。当内髂动脉半径和肾动脉半径增加到一定程度后，腹主动脉产生总的正反射会被内髂动脉入口处产生的负反射抵消掉，导致了重搏前波的消失。

事实上，孕妇体内所涉及到的动脉系统的改变非常复杂。表 6-1 所包含的改变只是包含了孕妇体内部分结构的改变，由于现有实验数据的约束，我们的模拟中并没有考虑孕妇体内动脉系统所有的改变。比如说皮肤中微动脉密度的增加会导致与之相连的上游大动脉的半径增加，这有可能导致离腹主动脉末端较近的一些分叉点处出现负反射增强或者正反射减弱的结果。这些都有可能导致重搏前波的减弱或者消失。本文中数值模拟的结果可能只解释滑压波形出现的一部分原因。为了更清楚地解释滑压波形的形成，我们需要更多的实验测量数据来描述孕妇体内相应的动脉结构的改变。

表 6-1 孕妇体内体循环动脉系统结构的改变。 $Q_0$  代表入流血流流量的平均值， $r_{0,RA}$  和  $r_{0,IIA}$  分别是肾动脉（血管 18 和 36）和两侧内髂动脉（血管 22 和 34）不受应力时的半径大小。 $2\alpha_p - 1$  对应外髂动脉（血管 21 和 28）末端所对应分叉点。

Table 6-1 Variation of systemic large arterial system in pregnancy. $Q_0$  is the mean flow rate of the systemic arterial system.  $r_{0,RA}$  and  $r_{0,IIA}$  are the unstressed radii of the renal arteries (vessel 18 and 36) and the internal iliac arteries (vessel 22 and 34), respectively.  $2\alpha_p - 1$  refers to the value at the bifurcation points at the end of the common iliac arteries (vessels 21 and 28).

	$T (s)$	$Q_0 (cm^3/s)$	$r_{0,RA} (cm)$	$r_{0,IIA} (cm)$	$2\alpha_p - 1$
怀孕期	0.75	83.33	0.26	0.20	-0.03
怀孕 21 周	0.67	92.94	0.297	0.273	-0.14
怀孕 36 周	0.64	99.67	0.297	0.336	-0.25

## 6.4 本章总结

本章中我们通过研究大动脉系统中脉搏波在单根血管中传播和在分叉点处反射的特点提出了定位桡动脉血压波形特征来源的方法。通过理论分析和数值实验我们解释了正常血压波形各个特征的来源以及高血压病人中的弦压波形出现的机制和孕妇中出现滑压波形可能的原因。事实上，一旦给定了动脉网络几何结构，弹性性质或者心脏功能的改变情况，我们就能依据本章所提出的方法来解释相应血压波形出现的原因。同时，一个更有趣的问题是研究该问题对应的反问题，即通过观察血压波形特征的改变来预测动脉血管系统结构的改变，这在医学诊断上有着重要的应用意义。我们在本章中提出的数学理论框架和数值结果为以后研究该反问题提供了重要理论基础和新的视角。

同时，本章所介绍方法也存在不足，首先是在出口处应用相似的结构树模型，这为区分不同器官内的血液性态带来了困难。一种更合理的选择是根据不同器官的生理功能以及血液流动特点选用不同参数的树状模型来计算阻抗。此外，本章主要集中在研究桡动脉血压波形特征形成的物理学机理。一种更加合理的做法是考虑更多体表不同地方的血压波形，为研究通过血压来预测动脉结构改变的反问题提供更多的脉搏波信息。

## 第七章 大动脉树自适应生长模型

### 7.1 背景介绍

根据第六章可以知道，大动脉分叉处血管半径的大小对于决定脉搏波的反射和透射起着关键性的作用。方程(6-10)中所定义的分叉指数  $\xi$  能够刻画该分叉点直接反射系数  $2\alpha_p - 1$  的符号和大小，这对于桡动脉血压波形中重搏前波的形成有着至关重要的作用。因此，分析分叉指数等动脉血管树结合特征对于理解血压波形各个特征的出现有着重要的作用。然而，身高、体重、性别、年龄等因素的差别会导致动脉系统结构的区别<sup>[5, 9, 50, 143, 189, 208]</sup>。同时，在实验测量动脉系统几何结构和弹性性质的过程中存在实验误差，这些都都给我们研究血压波形改变到动脉树结构改变的反问题带来了不确定性<sup>[209]</sup>。在研究该反问题之前，我们需要大量研究其相应的正问题，即通过改变动脉树的几何结构和弹性性质来计算血压波形的改变。

根据之前的介绍我们可以知道，人体体循环中大动脉的数目为  $10^2$ 。每根血管的参数有半径  $r_0$ ，长度  $L$ ，杨氏模量  $E$  和血管壁厚度  $h$ ，这些都有可能是动脉树结构可能的改变量。因此研究动脉树结构改变到血压波形变化的正问题涉及到一个高维空间（空间维数为  $(4 \times 10^2)$ ）的统计计算，这给问题的研究带来了极大的难题。事实上，动脉血管在运送血液的过程中，其几何结构也受到血管中血流和血压等因素的影响<sup>[27, 210-216]</sup>。如果能够研究清楚这些因素对动脉树结构的影响，将有助于我们合理地选择高维统计的变化范围，从而达到降低统计计算变量维数的目的。

根据第一章中的介绍可知，血管壁最里面一层主要是内皮层细胞，该层细胞能够感知血液对血管壁的切应力来调节血管半径的大小<sup>[27, 92, 214]</sup>。简而言之，内皮层细胞能通过感知壁切应力的大小来调节一氧化氮（NO）等激素的分泌，进而控制血管壁中间层平滑肌收缩或者舒张的钙信号，从而达到调节血管内径大小的目的<sup>[217]</sup>。当血管内血流速度增加时，血管壁平滑肌细胞舒张，血管内径增大。相反，当血流速度减小时，血管壁内径变小。这与孕妇体内由于子宫和肾脏中血流量增加分别导致内髂动脉和肾动脉半径增加的现象相吻合。本章主要通过自适应生长模型来研究血管壁切应力对血管半径大小的影响。

## 7.2 Poiseuille 流下的自适应生长模型

### 7.2.1 Murray 定律

前人的一些工作表明在小动脉网络中，方程(6–10)中的分叉指数接近于 3<sup>[191]</sup>。1926 年，Murray 通过能量优化的方法来理解小血管网络中  $\xi \approx 3.0$  的现象<sup>[114]</sup>。具体而言，Murray 认为在血管中能量的总耗散主要包括两部分：一部分是血流流动的过程中为了克服阻力而做功，另外一部分是为了养活血管中所有的血细胞而耗费的能量。在小血管中，因为雷诺数比较小，这时血流可以被近似成 Poiseuille 流（第2.2.2节）。在 Poiseuille 流前提下，类似于电路模型中电流与电阻的关系，小血管中为了克服血管壁对血液的阻力而的做功  $W_1$  可以被描述为

$$W_1 = \Delta p Q, \quad (7-1)$$

其中  $\Delta p$  表示该血管两端的压强差， $Q$  为血流量。在单根血管中，由 Poiseuille 流推出压强差与血流量之比为常数（方程(2–23)），即

$$\Delta p = \Delta R_T Q, \quad (7-2)$$

$\Delta R_T = \frac{8\mu L}{\pi r_0^4}$  为该血管对应的阻流阻。综上所述可以得到

$$W_1 = \Delta R_T Q^2 = \frac{8\mu L Q^2}{\pi r_0^4}. \quad (7-3)$$

另一部分能量耗散  $W_2$  主要是为了养活血管里面的血细胞，因此  $W_2$  与血管内腔体积成正比。不妨假设

$$W_2 = C_{\text{cell}} \pi r_0^2 L, \quad (7-4)$$

其中  $C_{\text{cell}}$  是一个与血流量和血管大小无关的常数。综合方程(7–3)和方程(7–4)可以得到单根血管中总的的能量耗散  $E_T$  可以被描述为：

$$E_T = \left[ \frac{8\mu Q^2}{\pi r_0^4} + C_{\text{cell}} \pi r_0^2 \right] L. \quad (7-5)$$

$L$  主要由人体心脏到组织的路径决定，因此可以当作一个常数。 $Q$  主要由动脉血管所供给的器官和组织需求决定，因此也可以被当作一个常数。当能量耗散  $E_T$  最少时的血管半径大小  $r_0$  应为

$$\frac{\partial E_T}{\partial r_0} = 0$$

的一个解，因此满足

$$-\frac{32\mu L Q^2}{\pi r_0^5} + 2C_{\text{cell}} L \pi r_0 = 0. \quad (7-6)$$

化简方程(7–6)给出

$$Q \propto r_0^3. \quad (7-7)$$

结合在分叉处的质量守恒定律(方程(2-46)), Murray 得到在方程(6-10)中  $\xi = 3.0$ 。 $\xi = 3.0$  时, 方程(6-10)被称作 Murray 定律, 它表明在小血管所有分叉处的分叉指数  $\xi$  为常数 3。一般的, 现在也将任意  $\xi$  对应的方程(6-10)称作 Murray 定律。在本文中, 不加任何说明时 Murray 定律对应一般情况。

在小血管中血液流动的雷诺数较小, 用 Poiseuille 流(第2.2.2节)能较准确地描述小血管中的血流速度分布。根据 Poiseuille 流场下速度的分布可以得到血管壁与血流接触面壁切应力的大小为

$$\tau = \mu \frac{\partial v}{\partial r'} \Big|_{r'=r_0} = -\frac{4\mu Q}{\pi r_0^3}, \quad (7-8)$$

其中  $v(r')$  是血管截面上速度的分布,  $Q$  是流过该横截面上的平均血流量。将方程(7-7)代入方程(7-8), 可以得到壁切应力  $\tau$  在所有的血管中为常数, 将该常数记为  $-\tau_e$ <sup>[114, 116, 218, 219]</sup>。即在所有的小血管中成立

$$\tau = -\frac{4\mu Q}{\pi r_0^3} \equiv -\tau_e. \quad (7-9)$$

方程(7-9)表明血管壁内皮层细胞通过感知壁切应力的大小来调节血管内径大小, 使得壁切应力始终为一个常数。生物体通过这样的机制使得动脉输运网络运送血液的过程中能量耗散  $E_T$  最小, 从而使得整个输运网络达到节能的目的。在一般情况下, 能耗低的生物体具有更好的环境适应性, 即在自然进化的过程中存活率更高。

### 7.2.2 稳态血流对应的自适应生长模型

为了实现输运网络的能耗最低, 工作 [220, 221] 中提出了关于血管半径的自适应生长模型

$$\frac{dr_i}{dt} = C_{\text{adap}} \left( \frac{-\tau_i(r_i)}{\tau_e} - 1.0 \right) r_i = C_{\text{adap}} \left( \frac{4\mu Q_i}{\pi \tau_e r_i^3} - 1.0 \right) r_i, \quad (7-10)$$

其中  $C_{\text{adap}}$  为只与自适应生长时间尺度相关的正值常数。当  $-\tau_i < \tau_e$ , 则  $\frac{dr_i}{dt} < 0$ , 即  $r_i$  减小, 使得  $-\tau_i$  增加。当  $r_i$  减小一定程度时,  $-\tau_i = \tau_e$ , 从而有  $\frac{dr_i}{dt} = 0$ , 即血管壁半径最终达到平衡态。同理, 当  $-\tau_i > \tau_e$ , 当  $r_i$  一直增加直至达到平衡态。

### 7.3 Womersley 流下的自适应生长模型

一些实验结果表明在大血管分叉处  $\xi = 3$  时的 Murray 定律并不成立。首先, 在半径满足  $r_0 \geq 100\mu\text{m}$  的动脉血管中, 根据实验测得的几何数据可以得到  $\xi$  为  $2.66 \pm 0.0812$  (mean  $\pm$  SD)<sup>[191]</sup>。常值壁切应力推出血流量和血管半径的三次方成正比(方程(7-7)), 然而通过实验测得的一条 13 公斤重的狗动脉系统中血流与半

径表明该正比关系并不成立<sup>[222]</sup>。同时，通过实验 [211–213, 215] 测得的数据得到在三个微循环系统中壁切应力并不是一个常数。此外，通过计算大动脉血管树（图2–1和表2–1）中的一维血流模型得到每根血管中的平均血流量，从而得到相应的壁切应力，如图7–1中蓝色点所示。不难发现，壁切应力平均值在不同大小血管中的值并非为同一个常数，且这些值之间差别较大。这些结果都表明  $\xi = 3$  对应的 Murray 定律在大动脉网络中并不适用。

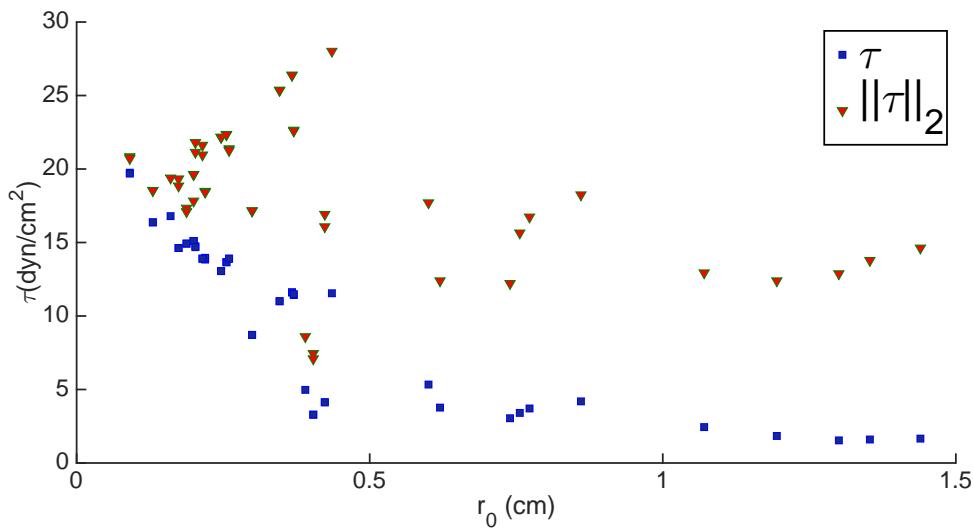


图 7–1 大动脉血管树中不同血管中壁切应力的平均值和  $L_2$  模。平均值（蓝色方格点）对应利用 Poiseuille 流计算得到的壁切应力， $L_2$  模（红色三角点）对应利用 Womersley 流计算得到的壁切应力。计算切应力所用的血流量是通过计算体循环大血管树中（图2–1和表2–1）的血流流量得到。不同血管壁切应力的平均值  $\|\tau\|_2$  差别比较大，而  $L_2$  模  $\sqrt{\tau^2}$  基本上都在  $[10\text{dyn}/\text{cm}^2, 20\text{dyn}/\text{cm}^2]$  之间变化。

Fig 7–1 The mean value and the  $L_2$  norm of the wall shear stress. The mean wall shear stress (blue rectangles) is computed with the Poiseuille flow and the  $L_2$  norm of the wall shear stress (red triangles) is computed with the Womersley flow. The flow rate used in computing the wall shear stress is computed in the systemic arterial system (Fig. 2–1 and Table 2–1). The mean value varies a lot among different vessels while the  $L_2$  norm almost changes within  $[10\text{dyn}/\text{cm}^2, 20\text{dyn}/\text{cm}^2]$ .

事实上， $\xi = 3$  对应的 Murray 定律成立的前提是血流处于平衡态，此时血流流场能够被 Poiseuille 流较好地刻画。根据流体力学的相关理论可知，Poiseuille 流主要是用来刻画柱状管道中雷诺数较小的流体流动的特点。然而，在较大的动脉中血流流动对应的雷诺数较大。例如在直径为  $2.5\text{cm}$  的动脉血管中雷诺数为  $\text{Re} \sim O(10^3)$ 。因此在大动脉中血流流动的惯性不可忽略，Poiseuille 流与真实的血流流场之间差别较大。一个更加合理地选择是将血流在时间上波动的特点考虑到自适应生长模型中。根据第2.2.3节中的描述，Womersley 流<sup>[148, 223]</sup> 包含了大血管

中血流波动的特点，能够比较准确地描述大血管中血流速度的分布。在大血管中根据 Womersley 流计算得到的壁切应力考虑到边界层效应，相比于用 Poiseuille 流计算得到的壁切应力更加准确。

### 7.3.1 Womersley 流下的血管切应力

根据第2.2.3节，在给定血流量  $\hat{Q}(\omega)$  的情况下，利用 Womersley 流得到的壁切应力为

$$\hat{\tau}(\omega) = \begin{cases} -\frac{i\rho\omega\hat{Q}(\omega)r_0F_J}{2A_0(1-F_J)} & \text{当 } \omega \neq 0. \\ -\frac{4\pi\mu r_0}{A_0^2}\hat{Q}(0) & \text{否则,} \end{cases} \quad (7-11)$$

利用 Poiseuille 流场计算壁切应力只考虑了其在时间上的平均效应，只包含方程(7-11)中  $\omega = 0$  对应的部分，其忽略了血流在时间上波动的特点。在大血管中，低频对应的边界层的厚度 ( $\delta(\omega) = \sqrt{\frac{\mu}{\rho\omega}}$ ) 相比于血管壁的半径为一个较小的值 (图7-2左上侧子图)。从切应力的表达式可以知道，真正决定切应力大小的为速度场沿着径向的梯度  $\frac{\partial v(r')}{\partial r'} \Big|_{r'=r_0}$ 。由边界层的定义可以得近似得到壁切应力在每个频率上的分量为

$$\hat{\tau}(\omega) \approx \mu \frac{\max_{r' \leq r_0} v(r', \omega)}{\delta(\omega)}. \quad (7-12)$$

在图2-5中，大动脉中血流较小的非零频分量相比于平均血流不可忽略，这使得大动脉中壁切应力非零低频分量相比于零频分量为一个不可忽略的值。因此，在大动脉中通过 Poiseuille 流场计算得到的壁切应力远远小于通过 Womersley 流场计算得到的壁切应力。而在小动脉中，由于低频对应的边界层厚度相比于血管半径是一个较大的值 (图7-2右上侧子图)，同时血液速度在非零频上的分量相比于零频分量为一个较小的值，因而小动脉中壁切应力主要由零频分量决定，即在小动脉中通过两种流场计算得到的壁切应力差别较小。

由于边界层的影响，在大动脉中利用 Poiseuille 流场计算得到的壁切应力仅仅是通过 Womersley 流场计算得到的壁切应力的很小一部分 [48, 114, 211–213, 215, 216, 219, 222]。如图7-2所示，在半径为  $r_0 = 1.353\text{cm}$  的主动脉中，利用 Poiseuille 流场计算得到的壁切应力为  $1.61\text{dyn/cm}^2$ ，而壁切应力真正的变化范围  $[-20\text{dyn/cm}^2, 50\text{dyn/cm}^2]$ 。在大动脉中显然不能仅仅用壁切应力平均值代替壁切应力波动的效应。但是在小血管中，由于边界层效应减弱，这样虽然切应力的变化范围并未明显减小，但是其平均值明显增大。通过数值模拟发现，当血管半径减小到一定程度，利用两种流场计算得到的壁切应力差别可以忽略。

### 7.3.2 Womersley 流对应的自适应生长模型

为了准确理解壁切应力对于大血管半径的调节作用，自适应生长模型需要将血流在时间上波动的效应考虑进去。在工作中 [117]，在大动脉网络中，考虑到血

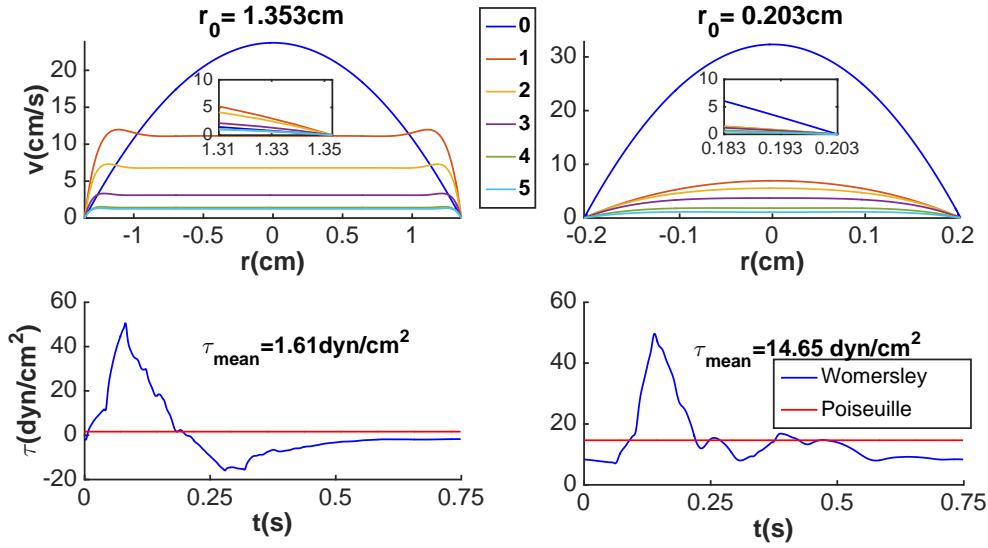


图 7-2 不同半径大小血管对应的 Womersley 流速分布以及相应的壁切应力。在上侧子图中，不同颜色对应不同频率的速度分布（方程(2-32)），其中相应的血流量和压强梯度是根据体循环大动脉系统（图 2-1 和表 2-1）中一维血流模型得到。每幅子图中的内嵌子图为靠近血管壁处血流速度分布图的放大表示。下侧为利用 Womersley 流场（蓝色曲线）和 Poiseuille 流场（红色曲线）计算得到的相应动脉中的壁切应力。左右两侧子图分别对应血管 2 和血管 49 入口处的结果。

Fig 7-2 The profile of velocity and the corresponding wall shear stress in different vessels of different unstressed radii. In the upper panels, different colors correspond to different frequencies. The flow rate and the gradient of the blood pressure are the corresponding results in the systemic arterial system(Fig. 2-1 and Table 2-1). The sub-figure in each panel shows the blood velocity close to the arterial wall. The lower panels show the wall shear stress derived with the Womersley flow (blue curves) and the Poiseuille flow (red curves). The left and right panels are computed with flow rate at the inlets of vessel 2 and 49, respectively.

流波动的特点和边界层效应，方程(7-2)中的阻抗可以近似成  $\Delta R_T \approx R_1$ ，其中  $R_1$  为第4.1节中定义的特征阻抗。同时假设波速  $c_0$  在所有的血管中为常数，对能量  $E_T$  求最小化得到

$$Q_i \propto r_i^2. \quad (7-13)$$

而在小血管中由于边界层效应不重要，因而按照第7.2.1节的推导可以得到在小血管中方程(7-7)依然成立。因此文章指出从大血管分叉变成小血管的过程中，在边界层起主要作用的区域分叉指数为 2。当血管变小到一定程度后，边界层的作用可以忽略掉，分叉指数突变为 3。该文章在一定程度上说明了大动脉中血流边界层对于血管分叉的影响。但是根据第4.1节中的结果可以知道，特征阻抗  $R_1$  仅仅代表了血管壁在高频区域中对血流的“阻碍”作用，用  $R_1$  代替  $Z(\omega)$  在大血管中

的作用忽略了低频区域的粘性效应，这显然与真实情况不符。同时，根据波速  $c_0$  的表达式（方程(2-14)）可得在所有的血管中脉搏波差别较大。另外，文章中所得的分叉指数在整个动脉分叉的过程中发生突变，这与实验测的结果不符合<sup>[118]</sup>。

在工作 [224]，作者通过能量优化的方法来研究生物输运网络（比如说叶脉和微动脉网络）结构的形成过程。文中指出，在一些生物输运网络中，由于出口处存在类似于阀门的功能，比如说叶脉末端气孔的开闭和毛细血管前端微动脉随机打开关闭的特点，因而单根管道中流体的流速存在波动。在该种情况下，能量最优化对应于壁切应力平方的期望为一个常数。此外，通过数值计算体循环大动脉系统中壁切应力平方的平均值可知，该平均值在不同血管中的差别没有那么明显。如图7-1中红色三角点所示，虽然不同血管中得到的  $\|\tau\|_2$  各不相同，但是其变化范围都比较接近。所有这些结果都表明，在所有血管中壁切应力的  $L_2$  模为常数是一个更加合理的假设。

与方程 (7-10) 所描述的自适应生长模型类似，考虑大动脉中血流波动性的自适应生长模型为：

$$\frac{dr_i}{dt} = C_{\text{Adap}, \text{Wo}} \left( \frac{\|\tau\|_2^2(r_i)}{\tau_e^2} - 1 \right) r_i, \quad (7-14)$$

类似地， $C_{\text{Adap}, \text{Wo}}$  是一个只与自适应生长时间尺度相关的常数， $\tau_e$  是常数。由于本文假设血流和血压都是在时间上周期变化的，因此本章中任意函数  $f(t)$  在时间上的平均值均定义为

$$\bar{f} = \frac{1}{T} \int_0^T f(t) dt.$$

根据 Parsavel 定理可以得到，对于周期函数  $\tau(t)$  成立

$$\|\tau\|_2^2 = \frac{1}{T} \int_0^T \tau(t)^2 dt = \sum_{|k| \geq 0} |\hat{\tau}(\omega_k)|^2 \quad (7-15)$$

其中  $\hat{\tau}(\omega)$  由方程(7-11)给出。为了刻画在血流随时间波动时边界层效应对切应力大小的影响，本章中定义壁切应力的波动率为

$$R_\tau = \frac{\|\tau\|_2}{\bar{\tau}}. \quad (7-16)$$

根据之前的论述可知道在大血管边界层效应比较显著， $\|\tau\|_2 \gg \bar{\tau}$ ，因而  $R_\tau \gg 1$ ，而在小血管里面由于边界层效应比较弱， $\|\tau\|_2 \sim \bar{\tau}$ ，因而  $R_\tau \approx 1$ 。根据图7-1中得到的壁切应力可以计算相应的波动率，如图7-3所示。

从图7-3中不难发现，当血管半径减小时，壁切应力的波动率逐渐减小到 1。这表明在小血管中使用 Womersley 流来计算壁切应力与利用 Poiseuille 流计算得到的壁切应力差别很小。换而言之，利用方程(7-14)对应的自适应生长模型在血管半径减小到一定程度后可以等效于利用方程(7-10)得到的自适应生长模型。因此可以利用方程(7-14)描述的自适应生长模型来研究在整个动脉血管系统中壁切应力对血管半径的影响。

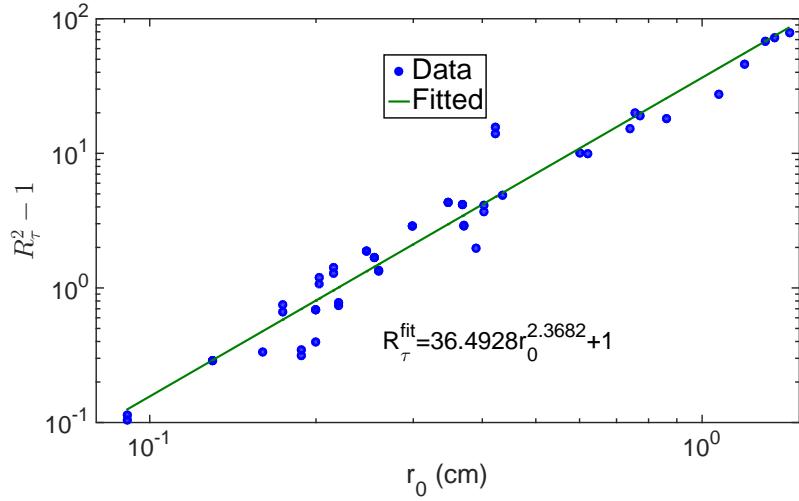


图 7-3 大动脉血管树中不同血管中壁切应力的波动率  $R_\tau$ 。图中切应力的波动率（蓝色圆点）由图 7-1 中切应力的均值和  $L_2$  模计算得到。图中拟合结果（绿色曲线）为  $R_\tau^{fit}(r_0) = 36.4928r_0^{2.3682} + 1$ 。

Fig 7-3 The wall shear stress pulsation ratio  $R_\tau$ . The ratio (blue dots) is computed by the mean value and  $L_2$  norm of wall shear stress in Fig. 7-1. The relation between the ratio and the unstressed radius is fitted as  $R_\tau^{fit}(r_0) = 36.4928r_0^{2.3682} + 1$  (green line).

### 7.3.3 实现自适应生长模型的数值格式

由于方程(7-14)对应的自适应生长模型是一个关于血管半径随时间变化的动力系统，因此需要给定动力系统的初始条件。初始条件包含动脉网络中血管之间的连接关系，单根血管的长度和初始半径。与第3.2.4节中介绍的随机树模型相类似，设定血管树根血管的半径为  $r_{root}$ ，在每一个分叉处，子代血管的半径由分叉系数  $\alpha$  和  $\beta$  决定，其中  $\alpha^\xi + \beta^\xi = 1$ ， $\alpha$  和  $\xi$  为给定的常数或者为随机数。当血管半径小于给定值  $r_{min}$  时血管停止分叉，即该血管为初始血管树的一个出口。对于每根血管的长度  $L$  满足  $L = r_0 L_r$ ， $L_r$  为随机数模型中定义的长径比，其可以为随机数或者定常值。此外，在血管树每个出口，根据结构树模型计算出口相应的阻抗  $Z(\omega)$ ，利用第4.1节中所介绍的方法估计出口处  $R_2$ （方程(4-1)）和复电容  $C_T$ （方程(4-11)）。文章 [221] 指出，利用方程(7-10)模拟血管网络的生长得到的稳定结构中不会含有圈。这主要是因为并联的两个分支存在竞争，最后存活为较大的一支，即直接利用该自适应生长模型会出现动脉血管的消失。通过数值模拟发现直接利用新的自适应生长模型（方程(7-14)）也会出现类似的现象。为了保证大血管树中血管在生长过程中不会消失，本章中设定在生长过程中出口处对应的阻抗  $R_2$  和电容  $C_T$  保持不变， $R_1$  根据生长后出口血管的半径利用方程(4-6)计算得到，然后利用 CWK 模型重新计算出口处的阻抗  $Z(\omega)$ 。在动脉树入口处利用图2-5中

给出的血流量的波形作为自适应模型的入流血流量的波形，其平均值由出口半径的大小决定。具体而言，在初始动脉树出口假设

$$\frac{4\mu\hat{Q}_0(0)}{\pi r_0^3} R_\tau(r_0) = \tau_e, \quad (7-17)$$

结合图7-3中  $R_\tau(r_0)$  的拟合关系可以计算每个出口的平均血流量。由于动脉出入口处的平均血流量等于其所有出口平均血流量之和，这样可以得到动脉血管树入口处的血流量。在血管树自适应生长的过程中设定入口处的血流量不变。

在给定初始动脉树结构以后，所有动脉的半径为向量  $\vec{r}_0 = [r_1, r_2, \dots, r_{N_v}]^T$ ，其中  $N_v$  为动脉树中血管的数目。从而得到动脉血管树对应的自适应生长模型的向量形式

$$\frac{d\vec{r}_0}{dt} = \vec{F}(\vec{r}_0), \quad (7-18)$$

其中  $\vec{F}(\vec{r}_0) = [F_1(\vec{r}_0), F_2(\vec{r}_0), \dots, F_n(\vec{r}_0)]^T$  以及  $F_i(\vec{r}_0) = C_{\text{Adap}, \text{Wo}} \left( \frac{\tau_i^2(\vec{r}_0)}{\tau_e^2} - 1 \right) r_i$ 。本章利用四阶 Runge-Kutta 来求解该动力系统，具体格式为：

$$\vec{r}_0^{n+1} = \vec{r}_0^n + \frac{\Delta t}{6} \left( \vec{K}_1 + 2\vec{K}_2 + 2\vec{K}_3 + \vec{K}_4 \right), \quad (7-19)$$

其中

$$\begin{aligned} \vec{K}_1 &= \vec{F}(\vec{r}_0^n), \\ \vec{K}_2 &= \vec{F} \left( \vec{r}_0^n + \frac{\vec{K}_1 \Delta t}{2} \right), \\ \vec{K}_3 &= \vec{F} \left( \vec{r}_0^n + \frac{\vec{K}_2 \Delta t}{2} \right), \\ \vec{K}_4 &= \vec{F} \left( \vec{r}_0^n + \vec{K}_3 \Delta t \right), \end{aligned} \quad (7-20)$$

其中  $n$  代表时间  $t_n = n\Delta t$ 。上述过程可以被总结为算法1。

## 7.4 数值结果及讨论

对于初始动脉树结构，本章设定  $L_r$  和  $\alpha$  为两个均匀分布的随机变量，分别取  $L_r \sim U[10, 30]$  以及  $\alpha \sim U[0.5^{\frac{1}{\xi}}, 0.98]$ ，其中  $\xi$  初始值为

$$\xi = \begin{cases} 2.0 & \text{当 } R_p > 0.7cm, \\ 2.7 & \text{当 } R_p < 0.5cm, \\ 2.5 & \text{其它.} \end{cases} \quad (7-21)$$

同时设定  $r_{\min} = 0.1cm$ 。对于  $r_{\text{root}}$ ，本章取  $r_{\text{root}} = 1.0cm$  或者  $r_{\text{root}} = 0.5cm$  两种情形。动脉树中均一的壁切应力取为  $\tau_e = 20 \text{ dyn/cm}^2$ 。对于给定  $r_{\text{root}}$ ，利用算法1计算初始结构不同的 21 棵随机树生长到稳定态时的几何结构。然后计算每棵树中在每个分叉点对应的分叉指数以及每根血管对应的切应力的波动率，得到如图7-4所示的结果。

**算法 1 动脉树血管半径自适应生长算法****Require:** $n = 0, \epsilon$  以及  $E_r(n) = 2\epsilon$ ;给定参数  $\alpha, \beta, L_r, r_{\text{root}}$  和  $r_{\min}$  建立初始动脉树结构,  $\bar{r}_0^n$ ;根据得到的出口半径计算出流边界调节所需的  $R_2$  和  $C_T$ ;

利用方程(7-17)计算动脉树入口处的血流量;

**Ensure:** 平衡态时对应的血管半径以及连接关系。**while**  $E_r(n) \geq \epsilon$  **do**

利用第五章中的快速算法计算方程(7-20)对应的动脉树中的血流;

由方程(7-11)计算每根血管在每个空间网格点上对应的  $\|\tau_i(x)\|_2^2$ ;取空间上所有网格点出  $\|\tau_i(x)\|_2^2$  的平均值作为该血管的  $\|\tau_i\|_2^2$ ;计算相应的  $K_i, i = 1, 2, 3$  或者 4;**n=n+1;**利用方程(7-19)计算  $\bar{r}_0^n$ ;

$$E_r(n) = \sum_{i=1}^n \frac{|r_i^n - r_i^{n-1}|}{r_i^{n-1}};$$

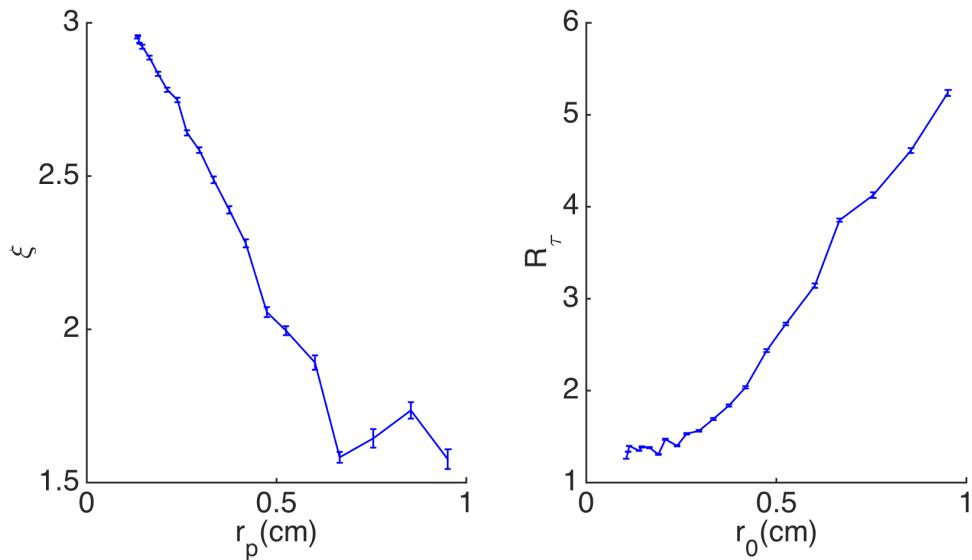
**end while**

图 7-4 通过不同初始动脉树结构得到的稳定态动脉树的几何结构得到分叉指数  $\xi$  和壁切应力波动率  $R_\tau$  在大血管树中的分布。 $r_p$  为分叉处母代血管的半径大小。

Fig 7-4 The scaling results computed from different initial arterial trees.  $r_p$  refers to the radius of the parent vessel at each bifurcation.

在图7-4中, 通过算法1计算得到的血管树分叉指数在小血管中接近 3, 当分叉处血管变大时, 分叉指数减小。当  $r_p$  增加到 1.0cm 时, 分叉指数甚至小于 2。

这与工作 [118] 中描述的分叉指数在动脉血管网络中渐变的现象一致。同时，切应力的波动率的变化则与分叉指数相反，其随着半径的变大而变大。但是，在半径增加到一定大小  $r_{\text{threshold}}$  以后，分叉指数出现增加然后再减小的变化趋势。这主要是由于半径大于  $r_{\text{threshold}}$  对应的血管靠近动脉树入口，其数目比较少，其比较容易受到不对称结构的影响。

根据壁切应力波动率的定义可得方程(7-14)所描述的自适应生长模型对应的解满足

$$\frac{4\mu Q_i(0)}{\pi r_i^3} R_\tau(r_i) = \tau_e. \quad (7-22)$$

其中  $Q_i$ ,  $r_i$  和  $R_\tau(r_i)$  为第  $i$  根动脉血管对应的平均血流量，非受力半径以及切应力波动率。而根据图7-3中  $R_\tau$  的数据可以拟合得到

$$R_\tau(r_0) = \sqrt{1 + a \left(\frac{r_0}{r_e}\right)^b}, \quad (7-23)$$

其中  $a = 36.4928$ ,  $b = 2.3682$  以及  $r_e = 1.0\text{cm}$ 。当  $r_0$  较小时,  $R_\tau(r_0) \approx 1.0$ , 即在小血管中近似成立

$$Q_i(0) = \frac{\tau_e}{4\mu} r_i^3, \quad (7-24)$$

则在小血管中  $\xi \approx 3$ 。而当半径增大时,  $R_\tau$  关于  $r_i$  为一个增函数, 通过方程(7-23)得出分叉指数随着半径的增加而减小。当  $r_0$  增加到足够大的时候,  $R_\tau(r_0) \propto \left(\frac{r_0}{r_e}\right)^{b/2}$ , 从而得到

$$Q_i(0) \propto r_i^{3-b/2} \propto r_i^{1.8159}, \quad (7-25)$$

即得到在足够大的动脉树中分叉指数接近  $\xi = 1.8159$ 。由于在血管树中方程(7-23)并不严格成立, 所以其预测的大血管分叉处的分叉指数与图7-4最小的分叉指数不同。该分析能在一定程度上理解图7-4中分叉指数随着半径增加而减小的渐变现象。

同时, 由方程(7-22)得在动脉任意分叉点满足

$$\frac{4\mu Q_p(0)}{\pi r_p^3} R_{\tau p} = \frac{4\mu Q_l(0)}{\pi r_l^3} R_{\tau l} = \frac{4\mu Q_r(0)}{\pi r_r^3} R_{\tau r} = \tau_e. \quad (7-26)$$

根据在每个分叉点处质量守恒可以得到

$$\frac{r_p^3}{R_{\tau p}} = \frac{r_l^3}{R_{\tau l}} + \frac{r_r^3}{R_{\tau r}}, \quad (7-27)$$

其中下标  $p$ ,  $l$  和  $r$  分别代表分叉处父代, 左和右子代血管。将方程(7-23)代入方程(7-27)得到

$$\frac{r_p^3}{\sqrt{1 + a \left(\frac{r_p}{r_e}\right)^b}} = \frac{r_l^3}{\sqrt{1 + a \left(\frac{r_l}{r_e}\right)^b}} + \frac{r_r^3}{\sqrt{1 + a \left(\frac{r_r}{r_e}\right)^b}}. \quad (7-28)$$

在分叉处根据两个子代半径的大小可以定义分叉的对称性。在分叉处不妨假设  $r_l \geq r_r$ , 则对称性  $\gamma$  定义为

$$\gamma = \frac{r_r}{r_l}. \quad (7-29)$$

则对称性  $\gamma$  的取值范围为  $(0, 1]$ 。当  $\gamma \rightarrow 0$  时, 该分叉极端不对称, 当  $\gamma = 1$  时表示该分叉完全对称。利用对称性, 方程(7-28)可以改写为

$$\frac{r_p^3}{\sqrt{1 + a \left(\frac{r_p}{r_e}\right)^b}} = \frac{r_l^3}{\sqrt{1 + a \left(\frac{r_l}{r_e}\right)^b}} + \frac{(\gamma r_l)^3}{\sqrt{1 + a \left(\frac{\gamma r_l}{r_e}\right)^b}} \quad (7-30)$$

给定  $r_p$  和  $\gamma$  可以计算出  $r_l$ , 从而得到  $r_r$ 。最终在该分叉处得到  $r_p$ ,  $r_l$  和  $r_r$ , 代入方程(6-10)可以得到分叉指数  $\xi$ 。总之, 分叉指数可以表示称  $r_p$  和对称性  $\gamma$  的函数。利用数值方法求解方程(7-30)可以得到图7-5。

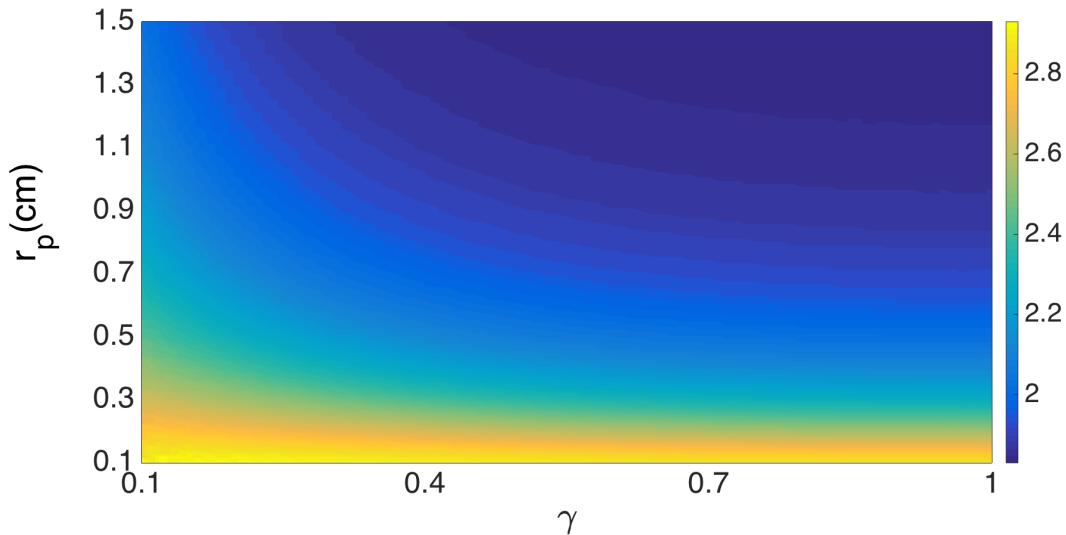


图 7-5 不同大小分叉处分叉指数  $\xi$  与母代血管半径  $r_p$  和对称性系数  $\gamma$  之间的关系。不同颜色代表不同的分叉指数。

Fig 7-5 The dependency of the bifurcation power  $\xi$  on the parent radius and the symmetry ratio  $\gamma$ . Different color refers to different value of  $\xi$ .

图 7-5 中颜色越深代表分叉指数  $\xi$  越小。不难发现, 对于相同半径  $r_p$ ,  $\xi$  随着对称性  $\gamma$  的增加而减小, 即分叉越对称, 分叉指数越小。对于相同的对称性, 分叉指数随着半径  $r_p$  的增大而减小, 即在越大的动脉分叉处分叉指数越小。在第六章中可以知道, 重搏前波的来源是由于在腹主动脉末端分叉指数  $\xi$  远远小于其它分叉, 从而导致该分叉处产生了一个极强的正反射。由于腹主动脉末端直接与两条大腿相连, 因而其动脉对称性比较好, 这可能会是其分叉系数很小的一个原因。

在对称性很差的部分，即  $\gamma$  很小的区域，分叉指数对于对称性  $\gamma$  敏感，即对称性细微的变化能引起分叉指数产生较大的变化。这在一个侧面也解释了图7-4中靠近动脉树入口地方  $\xi$  变化趋势与其它地方不同。这主要是靠近动脉入口的分叉数目较少，而分叉指数的变化范围比较大，因而这部分区域分叉指数的均值方差并不能反映真实情况。

此外，为了更好的理解在一个心跳周期中血管壁切应力对于血管半径变化的影响，方程(7-18)中的  $\frac{\|\tau^2(r_i)\|_2^2}{\tau_e^2}$  还被更换成  $\frac{\|\tau(r_i)\|_p}{\tau_e}$  分别考察自适应生长模型的结果，其中

$$\|f(t)\|_p = \left( \frac{1}{T} \int_0^T |f(t)|^p dt \right)^{1/p},$$

$p \in \mathbb{N}$ 。相应的壁切应力的波动率定义为

$$R_\tau^p = \frac{\|\tau\|_p}{\bar{\tau}}.$$

与图7-4对应的部分结果如图7-6所示。根据该定义可以得到  $p$  越大， $\|f(t)\|_p$  越靠

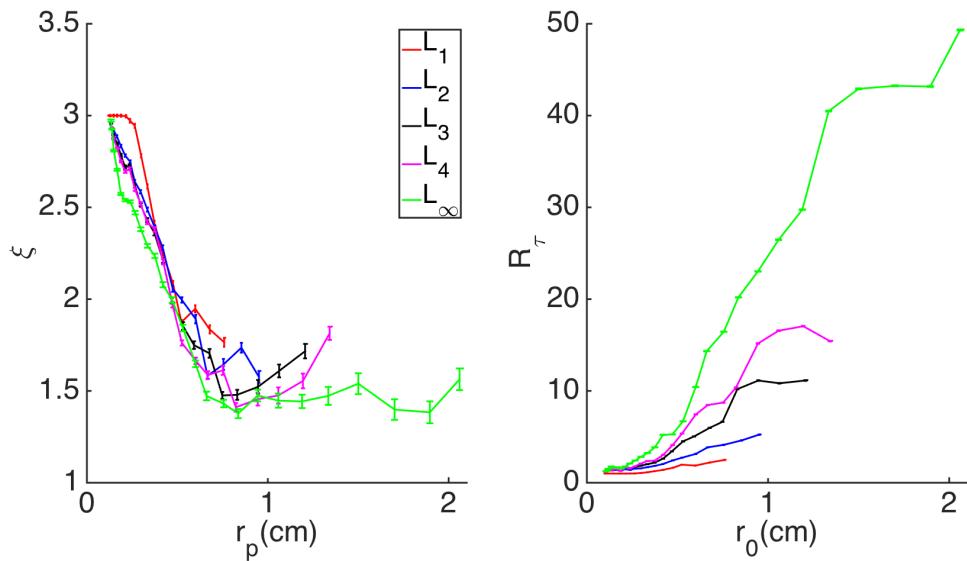


图 7-6 通过不同  $L_p$  模对应的自适应生长模型得到分叉指数  $\xi$  和壁切应力波动率  $R_\tau^p$  的分布。  
Fig 7-6 The distribution of  $\xi$  and  $R_\tau^p$  derived from the chronic adaptation model with different  $L_p$  norm.

近  $|f(t)|$  在一个心跳周期里面的最大值。当  $p = +\infty$ ， $\|f(t)\|_p$  对应  $|f(t)|$  在一个心跳周期里面的最大值。由于在越大的动脉血管中，血流的波动性越强，因此其最大值与其平均值的差别会越大。所以  $p$  越大，壁切应力的波动率越大，在同样半径大小的血管中分叉系数越小。

## 7.5 本章总结

本章中我们主要研究血管壁切应力对大动脉几何结构的影响，这对于理解脉搏波的传播和反射有着重要的意义，同时有助于降低研究动脉结构改变到血压波形改变统计问题的统计工作量。我们通过研究 Murray 定律在大动脉中的局限性以及考虑到大动脉中血液流动的波动性质，提出利用 Womersley 流替代 Poiseuille 流来计算大动脉中的壁切应力。为了将大血管中非零低频壁切应力的分量考虑进来，本章中我们提出壁切应力在一个心跳周期的  $L_2$  模为一个常数的假设。我们依据前人在 Poiseuille 流情形下的自适应生长模型来设计出与我们提出假设相应的自适应生长模型，从而研究了血流流速有波动时壁切应力对大动脉几何结构的影响。本章中我们得到的数值结果定性地与实验测量得到的分叉指数在动脉网络中渐变的特点相吻合。

然而，由于缺乏实验测量的数据，本章中我们得到的结果只是定性地与实验一致。为了更完整地验证我们的理论结果，还需要更多的实验测量数据来进行定量对比分析。此外，在动脉血管中，壁切应力只是影响血管半径的一部分重要因素。其它生理因素，如血压和激素调节，都会极大地影响到血管半径的变化。如何将这些因素考虑到自适应生长模型中对于准确地理解动脉树的结构也具有重要的意义。

## 全文总结

本文依据动脉中的一维血流动方程变化得到描述 Riemann 变量的新系统研究了大动脉网络中脉搏波的传播和反射的特点，从而帮助解释和理解了人体中一些特殊血压波形特征出现的物理学机制。全文主要包括一维血流模型的推导，边值条件的研究，数值算法的设计，动脉树中脉搏波传播和反射的研究以及动脉中血流对血管几何结构的影响。

第一章主要介绍了关于人体体循环系统的生理功能和一些相关的力学性质，比如说动脉系统的几何结构、动脉血管的组成以及力学性质、动脉血管中血液流动的特点。同时还简单介绍了当前关于脉搏波的一些相关的研究和应用，并指出其现阶段研究的一些问题。这些都为后面数学模型的推导过程中涉及到的相关假设提供了相应的生理学依据。

第二章推导了动脉血管中的一维血流模型以及其动脉树中一维血流模型的边值条件。具体而言，一维血流方程主要包含血液流动过程中的质量守恒和动量守恒，它描述了血液流动过程中血液与血管壁之间的相互作用。根据血管壁的弹性推出关联血压和血管横截面积的状态方程，并利用 Womersley 流来刻画血管横截面上血流速度的分布并计算血管壁切应力，这些条件使得一维血流模型成为一个封闭的系统。动脉树中一维血流模型在时间上具有周期性，在空间方向上的边值条件主要包含动脉树入口处的血流量，分叉处的质量守恒和压强的连续性以及出口处血液与血流之间的线性关系。通过推导一维血流方程的 Riemann 形式得到该 Riemann 变量的动力学方程。该动力学方程为非线性较弱，描述了单根血管中脉搏波的传播的动力学特点，为下文有关脉搏波的研究提供了重要的新视角。

由于整个体循环动脉系统包含的血管数目巨大 ( $O(10^{10})$ )，因此无法模拟所有动脉中一维血流模型。较小的血管中血流对应的雷诺数很小，原非线性一维血流模型退化成线性系统。本文第三章中利用线性化一维动力学系统推导在小血管树中血流与血压的解析关系，从而为大血管树截断出口处提供出流边值条件。此外，该部分还推导了线性一维血流模型对应的 Riemann 形式，这为下文设计快速算法和研究大动脉分叉处脉搏波的反射以及血压的奠定了基础。

树状出流边值条件的几何结构也给大血管中脉搏波的传播带来较大的影响，实验上无法准确测量所有小血管树的分叉系数以及长径比等参数。而在给定合适参数的情况下，一些简化的模型（如三元素风箱模型）仍能比较准确得刻画小动脉树中脉搏波传播的情况。本文第四章提出系统地估计三元素风箱模型参数的方法，并利用小血管中脉搏波传播的特点给出边值条件给大血管中一维血流模型带来的模型误差与截断半径之间的关系。结果显示，随着截断半径的减小，边值条

件的模型误差也随之减小。同时我们还提出改进的三元素复风箱模型，相比于传统三元素风箱模型，在不增加模型参数的情况下能有效抓住小血管树中脉搏波在基频上的传播特点，数值结果显示这有效地减小了边界条件的模型误差。

为了克服该动脉树种大波速带来的计算量巨大的问题，本文第五章利用第二章中的 Riemann 变量的动力学方程，通过坐标交换得到新的系统。在新的坐标系下应用 Lax-Wendroff 数值格式，从而避免了微小时间步长的问题。同时，利用分叉处的边值条件设计出收敛的迭代算法来满足原一维血流方程的边界条件。相比于传统数值格式，新的算法有了超过 15 倍的加速。这为以后有关脉搏波的研究提供了高效的工具。

本文第六章利用线性模型的的 Riemann 变量以及相应的边界条件来研究大动脉血管树中脉搏波的传播和反射。总的来说，在单根血管脉搏波传播的非线性较弱，且粘性影响较小，因此脉搏波在单根血管中来回传播的效应可以用相位差  $\frac{2L}{c}$  来描述。在分叉的地方，入射波与反射波之间的关系由分叉处血管的几何大小决定。简而言之，当子代血管相对于母代血管较大时产生负反射，反之，产生正反射。利用脉搏波传播和反射的特点可以知道桡动脉血压波形中的主波主要由心脏输入的初始脉搏波决定，重搏前波由腹主动脉末端产生的正反射引起，而手臂处产生的负反射导致了降中峡的出现。高血压和动脉硬化病人中弦压波形的出现是由于脉搏波速的明显增加引起。孕妇体内滑脉的出现可能是由于孕妇腿部产生较强的负反射抵消了腹主动脉末端产生的正反射从而引起了重搏前波的消失和降中峡的加深。

最后一章主要考察在血管壁切应力对大动脉网络几何结构的影响，这有助于减低由动脉结构到血压波形统计问题的计算量。本章主要考虑在血流量有波动时，根据能量最优化提出壁切应力的  $L_2$  模在动脉系统中为一个常数的假设，并根据该假设提出了相应的自适应生长模型。该模型能定性地解释动脉网络中分叉指数渐变的特点。同时本文还研究了对称性对于分叉指数的影响。然而，壁切应力只是影响动脉血管半径的一种因素。如何考虑其它因素，如血压，激素调节等对血管半径大小的调节作用，有利于更加准确地描述大动脉网络的几何结构，从而更好地理解动脉网络中脉搏波反射的特点。

总而言之，本文通过数学模型研究动脉血管网络中脉搏波的传播和反射特点，解释了一些类型血压波形特征的形成机理，这为接下来研究血压波形改变与动脉结构改变的相关反问题奠定了至关重要的理论基础。

## 附录 A 动脉血管中 Navier-Stokes 方程的无量纲化

在柱坐标下 Navier-Stokes 方程沿半径方向的分量可以写成

$$\frac{\partial v}{\partial t} + v \frac{\partial v}{\partial r} + u \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial r} = \frac{\mu}{\rho} \left( \frac{\partial^2 v}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v}{\partial r} + \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} \right), \quad (\text{A-1})$$

其中  $v$  为血管中沿着半径方向的血流速度,  $r$  为径向坐标,  $u$  为沿着血管轴方向的速度,  $x$  为轴向坐标,  $p$  为血压,  $\mu$  为血液的粘性系数。对方称(A-1)进行量纲分析, 设定

$$\begin{aligned} v &= V_0 \tilde{v}, \\ u &= U_0 \tilde{u}, \\ r &= R_0 \tilde{r}, \\ x &= L \tilde{x}, \\ t &= T \tilde{t}, \\ p &= \rho c_0^2 \tilde{p}, \end{aligned} \quad (\text{A-2})$$

其中  $V_0$ ,  $U_0$ ,  $R_0$ ,  $L$ ,  $T$  和  $\rho c_0^2$  分别为对应变量的变化尺度,  $c_0$  为血管中脉搏波的波速。将方程(A-2)代入方程(A-1)得到

$$\frac{V_0}{T} \frac{\partial \tilde{v}}{\partial \tilde{t}} + \frac{V_0^2}{R_0} \tilde{v} \frac{\partial \tilde{v}}{\partial \tilde{r}} + \frac{U_0^2}{L} \tilde{u} \frac{\partial \tilde{u}}{\partial \tilde{x}} + \frac{c_0^2}{R_0} \frac{\partial \tilde{p}}{\partial \tilde{r}} = \frac{\mu V_0}{\rho R_0^2} \left( \frac{\partial^2 \tilde{v}}{\partial \tilde{r}^2} + \frac{1}{\tilde{r}} \frac{\partial \tilde{v}}{\partial \tilde{r}} + \frac{R_0^2}{L^2} \frac{\partial^2 \tilde{v}}{\partial \tilde{x}^2} \right). \quad (\text{A-3})$$

化简该方程得到

$$\frac{\partial \tilde{p}}{\partial \tilde{r}} = \frac{U_0^2}{c_0^2} \left[ \frac{\mu V_0}{\rho R_0 U_0^2} \left( \frac{\partial^2 \tilde{v}}{\partial \tilde{r}^2} + \frac{1}{\tilde{r}} \frac{\partial \tilde{v}}{\partial \tilde{r}} + \frac{R_0^2}{L^2} \frac{\partial^2 \tilde{v}}{\partial \tilde{x}^2} \right) - \left( \frac{R_0 V_0}{U_0^2 T} \frac{\partial \tilde{v}}{\partial \tilde{t}} + \frac{V_0^2}{U_0^2} \tilde{v} \frac{\partial \tilde{v}}{\partial \tilde{r}} + \frac{R_0}{L} \tilde{u} \frac{\partial \tilde{u}}{\partial \tilde{x}} \right) \right]. \quad (\text{A-4})$$

由动脉血管中血管的空间尺度和血流速度的大小可以得到

$$\begin{aligned} V_0 &= \frac{R_0}{T}, \\ U_0 &= \frac{L}{T}, \\ \epsilon &= \frac{U_0}{c_0} \ll 1, \\ \eta &= \frac{R_0}{L} = \frac{V_0}{U_0} \ll 1, \\ \varpi &= \frac{\rho L^2}{\mu T}, \end{aligned} \quad (\text{A-5})$$

将方程(A-5)代入方程(A-4)得到

$$\frac{\partial \tilde{p}}{\partial \tilde{r}} = \epsilon \left[ \epsilon \varpi \left( \frac{\partial^2 \tilde{v}}{\partial \tilde{r}^2} + \frac{1}{\tilde{r}} \frac{\partial \tilde{v}}{\partial \tilde{r}} + \eta^2 \frac{\partial^2 \tilde{v}}{\partial \tilde{x}^2} \right) - \epsilon \left( \eta^2 \frac{\partial \tilde{v}}{\partial \tilde{t}} + \eta^2 \tilde{v} \frac{\partial \tilde{v}}{\partial \tilde{r}} + \eta \tilde{u} \frac{\partial \tilde{u}}{\partial \tilde{x}} \right) \right]. \quad (\text{A-6})$$

在生理条件下，心跳周期约为  $1s$ ，动脉血管长度  $L > 0.01cm$ ，根据血液的粘性系数与密度可以得到  $\varpi$  最大为  $O(10^2)$ 。而在生理条件下， $\epsilon \sim O(10^{-2})$ ，则可以得到  $\epsilon\varpi \sim O(1)$ 。综上所述，通过无量纲化可以得到

$$\frac{\partial \tilde{p}}{\partial \tilde{r}} = O(\epsilon). \quad (\text{A-7})$$

方程(A-7)表明压强  $p$  沿着血管半径方向的改变是一个小量，因而在一般情况下可以近似地认为血压在血管内腔横截面上是一个常数。

## 附录 B 大动脉血管树中误差的传播

利用不同的边值条件计算得到的血流和血压与利用结构树（或者随机树）模型得到的结果相比较得到，在靠近出口处的模型误差大于远离出口处的模型误差。这部分主要通过研究误差在动脉树中的传递来解释该现象。依据正文第二章中所描述的结果，在大动脉中脉搏波的传播非线性较弱，因而本章主要从线性化一维血流动力学模型出发去研究大动脉中误差的传递。对于给定的一根动脉血管，模型误差主要由出口处阻抗的误差以及入口处血压的误差两部分合成。因此本章主要研究与阻抗和血压相关的误差的传递。通过本节理论分析和数值模拟的结果可以得到，动脉血管树中利用不同边值条件得到的模型误差能够被出口处阻抗中存在的模型误差所限定。

### B.1 阻抗的误差

为了研究在动脉血管树中有关阻抗  $Z(\omega)$  的误差传递，本章主要从下面两个方面出发：1. 当单根血管出口处阻抗存在误差时其入口处阻抗的误差变化；2. 当两棵并联血管入口处阻抗有误差时，其母代血管出口处阻抗的误差。

首先，假设在出口处阻抗  $\tilde{Z}(L, \omega)$  中存在误差  $\epsilon$ ，其中  $Z(L, \omega)$  表示出口处阻抗的准确值，则可以得到在出口处有

$$\tilde{Z}(L, \omega) = Z(L, \omega)(1 + \varepsilon).$$

然后，假设在入口处阻抗的可以表示成

$$\tilde{Z}(0, \omega) = Z(0, \omega)(1 + \phi_1(\omega)\varepsilon + O(\varepsilon^2)),$$

其中  $\phi_1(\omega)$  被定义成

$$\phi_1(\omega) = \frac{\partial \ln(Z(0, \omega))}{\partial Z(L, \omega)} \times Z(L, \omega). \quad (\text{B-1})$$

根据单根血管中两端阻抗之间的关系（方程(3-30)）可以推出

$$\phi_1(\omega) = \frac{1}{1 + \frac{\lambda}{i\omega C Z(L, \omega)} \tanh(\lambda L)} - \frac{1}{1 + \frac{\lambda}{i\omega C Z(L, \omega)} \coth(\lambda L)}. \quad (\text{B-2})$$

在方程 (B-2) 中， $\phi_1(\omega)$  的大小依赖于血管的半径  $r_0$  以及出口处准确的阻抗  $Z(L, \omega)$ 。在不同半径下  $\phi_1(\omega_0)$  和  $\phi_1(8\omega_0)$  与出口阻抗之间的关系分别如图B.1 和 图B.2 所示，其中  $\omega_0$  是正文中所定义的基频。从这两幅图中  $\phi_1(\omega)$  的大小可以得到，在生理环境下，从单根血管的出口到入口，阻抗的误差会被压缩。

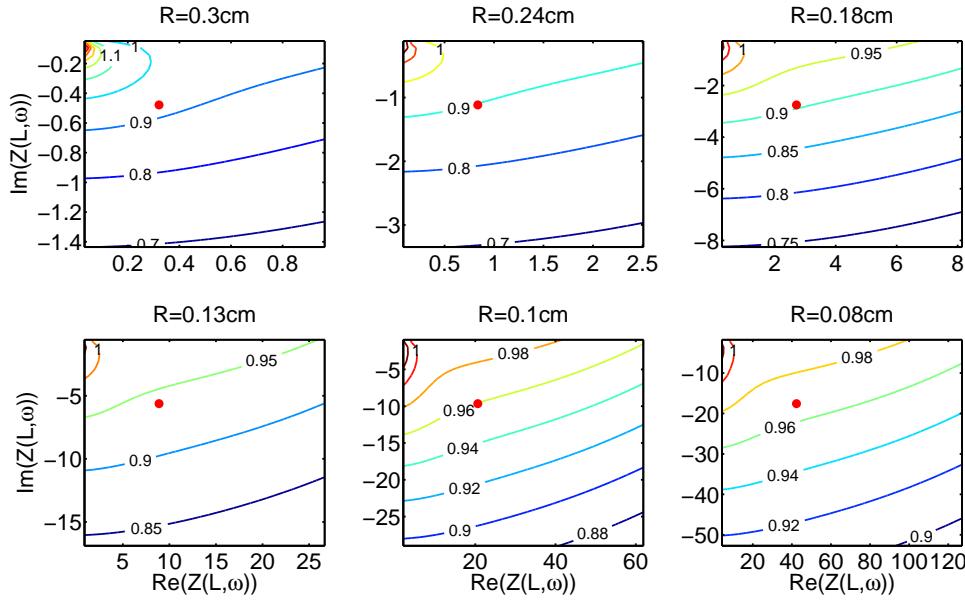


图 B-1 在不同血管半径和阻抗时  $|\phi_1(\omega_0)|$  大小的等势线。x-轴和 y-轴分别对应阻抗  $Z(\omega, L)$  的实部和虚部。阻抗的单位为  $10^4 \text{ gcm}^{-4} \text{s}^{-1}$ 。图中红点对应通过结构树模型计算得到阻抗。

Fig B-1 The contour plot of the magnitude  $|\phi_1(\omega_0)|$  for different vessel radii and impedances at the outlet. The  $x$ - and  $y$ -axis are the real part and imaginary part of  $Z(\omega, L)$ , respectively. The unit of the impedances is  $10^4 \text{ gcm}^{-4} \text{s}^{-1}$ . The red dot indicates the error for the case that the impedance  $Z(\omega, L)$  is obtained with the structured tree.

其次，如果两根并列血管入口处的阻抗  $Z_l(\omega)$  和  $Z_r(\omega)$  分别含有误差  $\varepsilon_1$  和  $\varepsilon_2$ 。由于母代血管出口处的误差可以表示为

$$\frac{1}{Z_p(\omega)} = \frac{1}{Z_l(\omega)} + \frac{1}{Z_r(\omega)},$$

则其母代出口处阻抗的误差为

$$\frac{Z_l \varepsilon_2 + Z_r \varepsilon_1}{Z_l + Z_r}. \quad (\text{B-3})$$

方程(B-3)表明母代出口处阻抗的误差可以被子代入口处误差的最大值限定。这样递归地分析，可以得到动脉血管树中任何血管入口和出口阻抗的误差都能被其动脉树出口处阻抗误差的最大值所限定。

## B.2 压强的误差

紧接着，本文考虑与压强有关的误差的传递。类似于上一部分，本部分首先研究对于单根血管中关于压强有关的误差的传播：当血管入口处血压存在误差时，

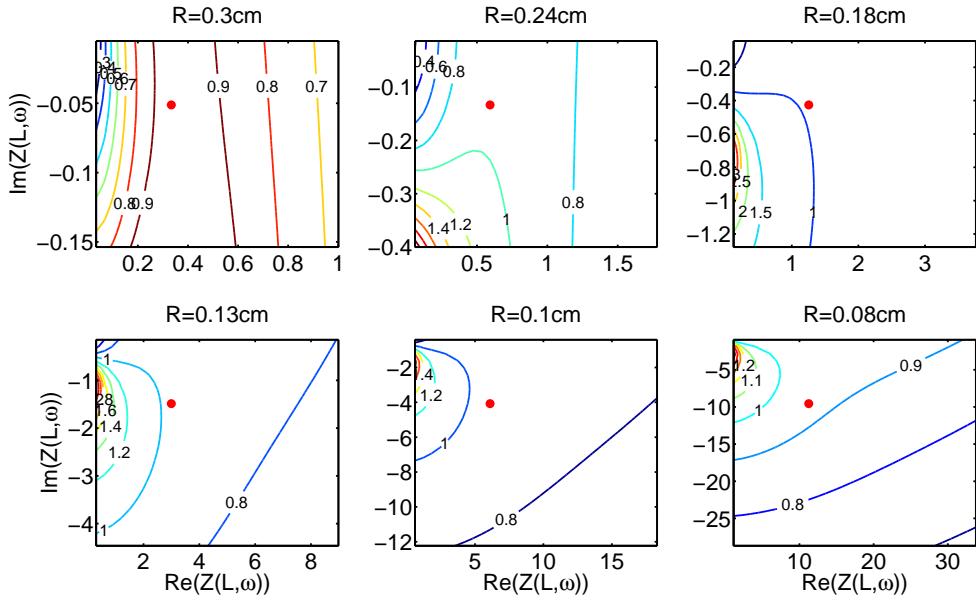


图 B-2 在不同血管半径和阻抗时  $|\phi_1(8\omega_0)|$  大小的等势线。各坐标轴代表含义与图 B.1 一致。  
Fig B-2 The contour plot of the magnitude  $|\phi_1(8\omega_0)|$  for different vessel radii and impedances at the outlet. The axis conventions are the same as those in Fig. B.1.

其出口处血压的误差变化情况。线性化的一维血流模型在频域上可以表示为：

$$\begin{cases} \zeta \hat{Q} + \hat{P}_x = 0, \\ i\omega C \hat{P} + \hat{Q}_x = 0, \end{cases} \quad (\text{B-4})$$

其中  $\zeta = \frac{i\rho\omega}{A_0(1-F_J)}$ 。根据边值条件  $\hat{P}(0, \omega) = P(\omega)$  和  $\hat{P}(L, \omega) = Z(L, \omega)\hat{Q}(L, \omega)$  可以推出

$$\hat{P}(L, \omega) = \frac{\lambda}{\zeta} \frac{Z(L, \omega)P(\omega)}{\sinh(\lambda L) + \frac{\lambda}{\zeta} \cosh(\lambda L) Z(L, \omega)}. \quad (\text{B-5})$$

假设在血管入口处血压存在误差  $\varepsilon_1$ , 即  $\tilde{P}(\omega) = P(\omega)(1 + \varepsilon_1)$ , 同时在出口处的阻抗也有误差  $\varepsilon_2$ , 即  $\tilde{Z}(L, \omega) = Z(L, \omega)(1 + \varepsilon_2)$ 。类似的, 出口处血压可以表达成

$$\tilde{P}(L, \omega) = \hat{P}(L, \omega)(1 + \varepsilon_1 + \phi_2(\omega)\varepsilon_2). \quad (\text{B-6})$$

类似于第一部分, 可以得到

$$\phi_2(\omega) = \frac{\sinh(\lambda L)}{\sinh(\lambda L) + \frac{\lambda}{\zeta} \cosh(\lambda L) Z(L, \omega)}. \quad (\text{B-7})$$

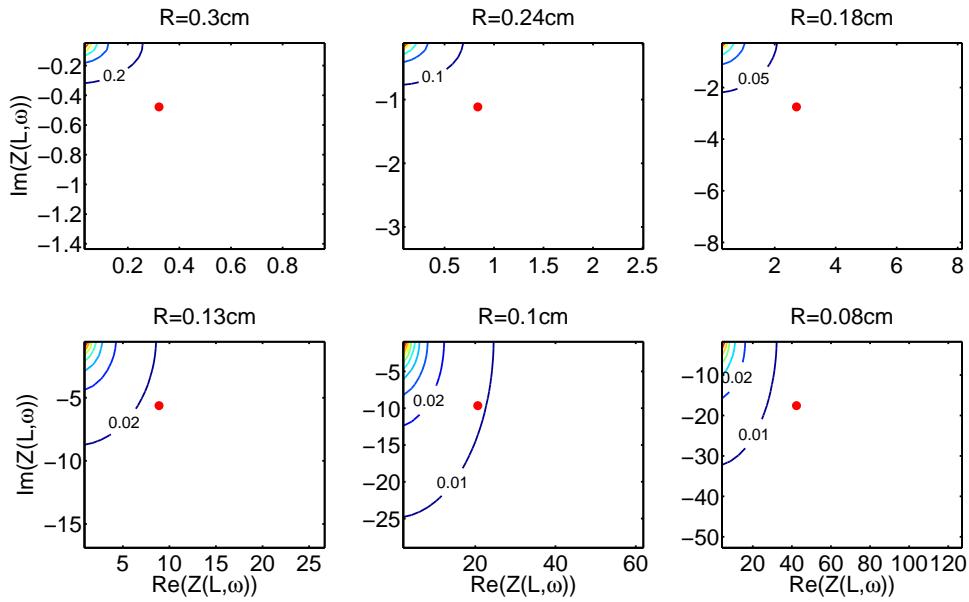


图 B-3 在不同血管半径和阻抗时  $|\phi_2(\omega_0)|$  大小的等势线。各坐标轴代表含义与图 B.1 一致。  
Fig B-3 The contour plot of the magnitude  $|\phi_2(\omega_0)|$  for different vessel radii and impedances at the outlet. The axis conventions are the same as those in Fig. B.1.

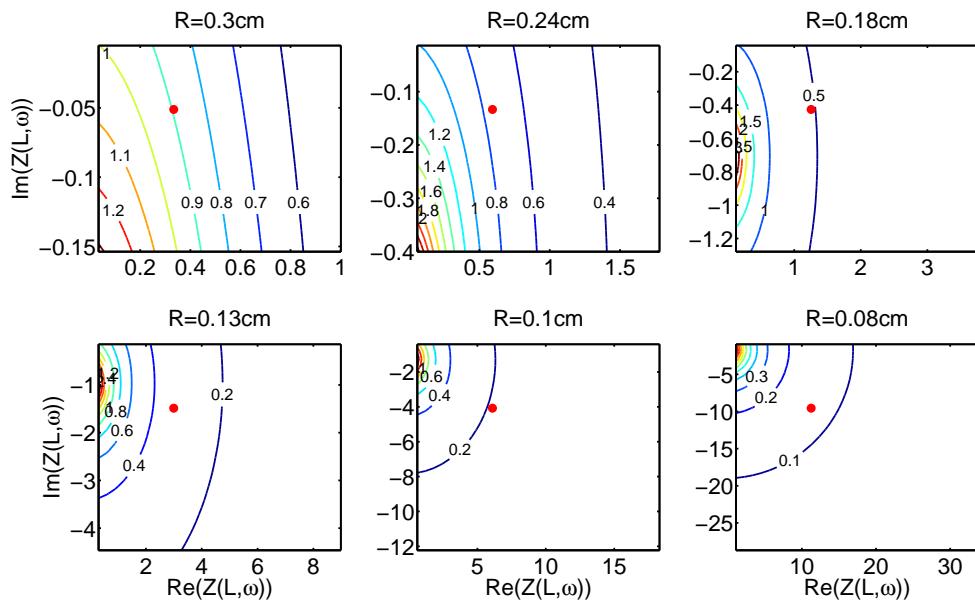


图 B-4 在不同血管半径和阻抗时  $|\phi_2(8\omega_0)|$  大小的等势线。各坐标轴代表含义与图 B.1 一致。  
Fig B-4 The contour plot of the magnitude  $|\phi_2(8\omega_0)|$  for different vessel radii and impedances at the outlet. The axis conventions are the same as those in Fig. B.1.

方程(B-7)表明，出口处血压的误差包含两部分，第一部分是直接继承血管入口处血压的误差，另外一部分则是由出口处阻抗的误差所引起。类似的，图B-3和图B-4描述了  $\phi_2$  与血管半径以及出口阻抗之间的关系。不难发现在单根血管中由阻抗引起的血压中的误差可以被出口处阻抗的误差所限定。

对于分叉处血压误差的传递，根据分叉边值条件（方程(2-48)）可以得到分叉处血压的误差直接由子代入口传递到母代出口。综合以上结果可以得到，在动脉树中任何血管血压的误差可以被出口处阻抗的误差和入口处血压的压强共同限定。



## 参考文献

- [1] HALL J E. Guyton and Hall textbook of medical physiology[M].[S.l.]: Elsevier Health Sciences, 2010.
- [2] OTTESEN J T, OLUFSEN M S, LARSEN J K. Applied mathematical models in human physiology[M].[S.l.]: SIAM, 2004.
- [3] 柳兆荣. 心血管流体力学 [M].[S.l.]: 复旦大学出版社, 1986.
- [4] MARIEB E N, HOEHN K. Human anatomy & physiology[M].[S.l.]: Pearson Education, 2007.
- [5] NICHOLS W, O'ROURKE M, VLACHOPOULOS C. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles[M].[S.l.]: CRC Press, 2011.
- [6] FEI Z. The researches on Chinese pulse diagnosis[M].[S.l.]: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine Press, 1991.
- [7] 费兆馥, 张志枫. 中医脉诊的图象化和定量化 [J]. 自然杂志, 1995, 5:269–274.
- [8] TANG A C Y. Review of Traditional Chinese Medicine Pulse Diagnosis Quantification[M].[S.l.]: INTECH Open Access Publisher, 2012.
- [9] AZER K, PESKIN C S. A one-dimensional model of blood flow in arteries with friction and convection based on the Womersley velocity profile[J]. Cardiovascular Engineering, 2007, 7(2):51–73.
- [10] DU T, HU D, CAI D. Outflow Boundary Conditions for Blood Flow in Arterial Trees[J]. PLoS ONE, 2015, 10(5):e0128597.
- [11] HUMPHREY J D. Cardiovascular solid mechanics: cells, tissues, and organs[M].[S.l.]: Springer Science & Business Media, 2002.
- [12] MANCIA G, FERRARI A, GREGORINI L, et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings[J]. Circulation Research, 1983, 53(1):96–104.
- [13] VAN DE VOSSE F N, STERGIOPULOS N. Pulse wave propagation in the arterial tree[J]. Annual Review of Fluid Mechanics, 2011, 43:467–499.

- [14] OLUFSEN M S. Structured tree outflow condition for blood flow in larger systemic arteries[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1999, 276(1):H257–H268.
- [15] JAYALALITHA G, DEVIHA V S, UTHAYAKUMAR R. Fractal model for blood flow in cardiovascular system[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2008, 38(6):684–693.
- [16] CARO C G, PEDLEY T J, SCHROTER R C, et al. The mechanics of the circulation[M].[S.l.]: Cambridge University Press, 2011.
- [17] OLUFSEN M S. Modeling the arterial system with reference to an anesthesia simulator[D].[S.l.]: Roskilde Universitetscenter, Institut for Studiet af Matematik og Fysik samt deres Funktioner i Undervisning, Forskning og Anvendelser, 1998.
- [18] DOBRIN P B. Mechanical properties of arteries[J]. *Physiology Review*, 1978, 58(2):397–460.
- [19] HOLZAPFEL G A, GASSER T C, OGDEN R W. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models[J]. *Journal of Elasticity and The Physical Science of Solids*, 2000, 61(1-3):1–48.
- [20] SAITTA-REZAKHANIHA R. Biomechanics of Vascular Wall: the Role of Structural Organization of Elastin and Collagen[D].[S.l.]: École Polytechnique Fédérale De Lausanne, 2010.
- [21] SILVER F H, SNOWHILL P B, FORAN D J. Mechanical behavior of vessel wall: a comparative study of aorta, vena cava, and carotid artery[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2003, 31(7):793–803.
- [22] BURTON A C. Relation of structure to function of the tissues of the wall of blood vessels[J]. *Physiological Reviews*, 1954, 34(4):619–642.
- [23] BARRA J, ARMENTANO R, LEVENSON J, et al. Assessment of smooth muscle contribution to descending thoracic aortic elastic mechanics in conscious dogs.[J]. *Circulation Research*, 1993, 73(6):1040–1050.
- [24] BANK A J, WILSON R F, KUBO S H, et al. Direct effects of smooth muscle relaxation and contraction on in vivo human brachial artery elastic properties[J]. *Circulation research*, 1995, 77(5):1008–1016.

- [25] BANK A J, KAISER D R, RAJALA S, et al. In vivo human brachial artery elastic mechanics effects of smooth muscle relaxation[J]. *Circulation*, 1999, 100(1):41–47.
- [26] CLARK J F, PYNE-GEITHMAN G. Vascular smooth muscle function: the physiology and pathology of vasoconstriction[J]. *Pathophysiology*, 2005, 12(1):35–45.
- [27] PRIES A, SECOMB T, GAEHTGENS P. The endothelial surface layer[J]. *Pflügers Archiv*, 2000, 440(5):653–666.
- [28] FISCHER G M, LLAURADO J G. Collagen and elastin content in canine arteries selected from functionally different vascular beds[J]. *Circulation Research*, 1966, 19(2):394–399.
- [29] VALDEZ-JASSO D. Modeling and Identification of Vascular Biomechanical Properties in Large Arteries[M].[S.l.]: North Carolina State University, 2010.
- [30] BELZ G G. Elastic properties and Windkessel function of the human aorta[J]. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 1995, 9(1):73–83.
- [31] ROSS J M, FAIRCHILD H M, WELDY J, et al. Autoregulation of blood flow by oxygen lack[J]. *American Journal of Physiology—Legacy Content*, 1962, 202(1):21–24.
- [32] SHEPHERD A, GRANGER H, SMITH E, et al. Local control of tissue oxygen delivery and its contribution to the regulation of cardiac output[J]. *American Journal of Physiology—Legacy Content*, 1973, 225(3):747–755.
- [33] SULLIVAN S M, JOHNSON P C. Effect of oxygen on blood flow autoregulation in cat sartorius muscle[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1981, 241(6):H807–H815.
- [34] ROACH M R, BURTON A C. The reason for the shape of the distensibility curves of arteries[J]. *Canadian Journal of Biochemistry and Physiology*, 1957, 35(8):681–690.
- [35] HOLZAPFEL G A, SOMMER G, GASSER C T, et al. Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2005, 289(5):H2048–H2058.

- [36] SOMMER G, REGITNIG P, KÖLTRINGER L, et al. Biaxial mechanical properties of intact and layer-dissected human carotid arteries at physiological and supraphysiological loadings[J]. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2010, 298(3):H898–H912.
- [37] AVOLIO A, CHEN S G, WANG R P, et al. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community.[J]. Circulation, 1983, 68(1):50–58.
- [38] MOENS A I. Over de voortplantingssnelheid van den pols[M].[S.l.]: SC Van Doesburgh, 1877.
- [39] MOENS A. Die Pulskurve [the Pulse Curve][J]. Leiden, The Netherlands, 1878.
- [40] KORTEWEG D J. Ueber die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Schalles in elastischen Röhren[J]. Annalen der Physik, 1878, 241(12):525–542.
- [41] MILNOR W R. Hemodynamics[M].[S.l.]: Williams & Wilkins, 1982.
- [42] LEAROYD B M, TAYLOR M G. Alterations with age in the viscoelastic properties of human arterial walls[J]. Circulation Research, 1966, 18(3):278–292.
- [43] JARAUTA E, MATEO-GALLEG R, BEA A, et al. Carotid intima-media thickness in subjects with no cardiovascular risk factors[J]. Revista Española de Cardiología (English Edition), 2010, 63(1):97–102.
- [44] PEARSON A C, GUO R, ORSINELLI D A, et al. Transesophageal echocardiographic assessment of the effects of age, gender, and hypertension on thoracic aortic wall size, thickness, and stiffness[J]. American Heart Journal, 1994, 128(2):344–351.
- [45] OKA S, NAKAI M. Optimality principle in vascular bifurcation.[J]. Biorheology, 1986, 24(6):737–751.
- [46] PODESSER B K, NEUMANN F, NEUMANN M, et al. Outer Radius-Wall Thickness Ratio, a Postmortem Quantitative Histology in Human Coronary Arteries[J]. Acta Anatomica, 1998, 163:63–68.
- [47] TOMANEK R J, PALMER P J, PEIFFER G L, et al. Morphometry of canine coronary arteries, arterioles, and capillaries during hypertension and left ventricular hypertrophy.[J]. Circulation Research, 1986, 58(1):38–46.

- [48] KASSAB G S, FUNG Y C B. The pattern of coronary arteriolar bifurcations and the uniform shear hypothesis[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 1995, 23(1):13–20.
- [49] MIRZAEI M R, GHASEMALIZADEH O, FIROOZABADI B. Simulating of Human Cardiovascular System and Blood Vessel Obstruction Using Lumped Method[J]. *World Academy of Science, Engineering and Technology*, 2008, 41:366–374.
- [50] WANG J J, PARKER K H. Wave propagation in a model of the arterial circulation[J]. *Journal of Biomechanics*, 2004, 37(4):457–470.
- [51] FABER M, MØLLER-HOU G. The human aorta[J]. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*, 1952, 31(3):377–382.
- [52] CLEARY E G. A correlative and comparative study of the non-uniform arterial wall[D].[S.l.]: University of Sydney, 1964.
- [53] HARKNESS M L, HARKNESS R, McDONALD D. The collagen and elastin content of the arterial wall in the dog[J]. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences*, 1957, 146(925):541–551.
- [54] COX R H. Passive mechanics and connective tissue composition of canine arteries[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1978, 234(5):H533–H541.
- [55] DOBRIN P B, CANFIELD T R. Elastase, collagenase, and the biaxial elastic properties of dog carotid artery[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1984, 247(1):H124–H131.
- [56] ARMENTANO R L, LEVENSON J, BARRA J G, et al. Assessment of elastin and collagen contribution to aortic elasticity in conscious dogs[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1991, 260(6):H1870–H1877.
- [57] ARMENTANO R, MEGNIEN J L, SIMON A, et al. Effects of hypertension on viscoelasticity of carotid and femoral arteries in humans[J]. *Hypertension*, 1995, 26(1):48–54.
- [58] ROY C S. The elastic properties of the arterial wall[J]. *The Journal of Physiology*, 1881, 3(2):125–159.
- [59] BRAMWELL J C, HILL A V. Velocity of transmission of the pulse-wave: and elasticity of arteries[J]. *The Lancet*, 1922, 199(5149):891–892.

- [60] NICHOLS W W, O'ROURKE M F, AVOLIO A P, et al. Effects of age on ventricular-vascular coupling[J]. *The American Journal of Cardiology*, 1985, 55(9):1179–1184.
- [61] LAKATTA E G. Arterial pressure and aging[J]. *International Journal of Cardiology*, 1989, 25:S81–S89.
- [62] LAKATTA E. Mechanisms of hypertension in the elderly.[J]. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1989, 37(8):780–790.
- [63] FONCK E, PROD'HOM G, ROY S, et al. Effect of elastin degradation on carotid wall mechanics as assessed by a constituent-based biomechanical model[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2007, 292(6):H2754–H2763.
- [64] FONCK E, FEIGL G G, FAESL J, et al. Effect of aging on elastin functionality in human cerebral arteries[J]. *Stroke*, 2009, 40(7):2552–2556.
- [65] O'ROURKE M F. Arterial aging: pathophysiological principles[J]. *Vascular Medicine*, 2007, 12(4):329–341.
- [66] O'ROURKE M F, HASHIMOTO J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007, 50(1):1–13.
- [67] MCENIERY C M, WILKINSON I B, AVOLIO A P. Age, hypertension and arterial function[J]. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 2007, 34(7):665–671.
- [68] MCENIERY C M, McDONNELL B J, SO A, et al. Aortic calcification is associated with aortic stiffness and isolated systolic hypertension in healthy individuals[J]. *Hypertension*, 2009, 53(3):524–531.
- [69] VIRMANI R, AVOLIO A P, MERGNER W J, et al. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis. Comparison between occidental and Chinese communities.[J]. *The American Journal of Pathology*, 1991, 139(5):1119.
- [70] MERILLON J P, FONTENIER G J, LERALLUT J F, et al. Aortic input impedance in normal man and arterial hypertension: its modification during changes in aortic pressure[J]. *Cardiovascular Research*, 1982, 16(11):646–656.

- [71] MERILLON J, MOTTE G, MASQUET C, et al. Changes in the physical properties of the arterial system and left ventricular performance with age and in permanent arterial hypertension: their interrelation[J]. Archives Des Maladies Du Coeur Et Des Vaisseaux, 1982, 75:127–132.
- [72] BLACHER J, ASMAR R, DJANE S, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients[J]. Hypertension, 1999, 33(5):1111–1117.
- [73] YAMASHINA A, TOMIYAMA H, TAKEDA K, et al. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement.[J]. Hypertension Research, 2002, 25(3):359–364.
- [74] SUTTON-TYRRELL K, NAJJAR S S, BOUDREAU R M, et al. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults[J]. Circulation, 2005, 111(25):3384–3390.
- [75] HANSEN T W, STAESSEN J A, TORP-PEDERSEN C, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population[J]. Circulation, 2006, 113(5):664–670.
- [76] FOLKOW B, GRIYBY G, OLAV T. Adaptive structural changes of the vascular walls in hypertension and their relation to the control of the peripheral resistance.[J]. Acta Physiologica Scandinavica, 1958, 44(3-4):255–272.
- [77] INTENGAN H D, SCHIFFRIN E L. Vascular remodeling in hypertension roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis[J]. Hypertension, 2001, 38(3):581–587.
- [78] LEVY B, AMBROSIO G, PRIES A R, et al. Microcirculation in Hypertension A New Target for Treatment?[J]. Circulation, 2001, 104(6):735–740.
- [79] NICHOLS W W, O'ROURKE M F, AVOLIO A P, et al. Ventricular/vascular interaction in patients with mild systemic hypertension and normal peripheral resistance.[J]. Circulation, 1986, 74(3):455–462.
- [80] CHIEN S, USAMI S, TAYLOR H M, et al. Effects of hematocrit and plasma proteins on human blood rheology at low shear rates.[J]. Journal of Applied Physiology, 1966, 21(1):81–87.
- [81] KU D N. Blood flow in arteries[J]. Annual Review of Fluid Mechanics, 1997, 29(1):399–434.

- [82] KHANAFER K M, GADHOKE P, BERGUER R, et al. Modeling pulsatile flow in aortic aneurysms: effect of non-Newtonian properties of blood.[J]. *Biorheology*, 2005, 43(5):661–679.
- [83] WHITTAKER S, WINTON F. The apparent viscosity of blood flowing in the isolated hindlimb of the dog, and its variation with corpuscular concentration[J]. *The Journal of Physiology*, 1933, 78(4):339–369.
- [84] PRIES A, LEY K, GAEHTGENS P. Generalization of the Fahraeus principle for microvessel networks[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1986, 251(6):H1324–H1332.
- [85] BARBEE J H, COKELET G R. The Fahraeus effect[J]. *Microvascular Research*, 1971, 3(1):6–16.
- [86] PRIES A, SECOMB T, GESSNER T, et al. Resistance to blood flow in microvessels in vivo.[J]. *Circulation Research*, 1994, 75(5):904–915.
- [87] HINTZE T H, VATNER S F. Reactive dilation of large coronary arteries in conscious dogs.[J]. *Circulation Research*, 1984, 54(1):50–57.
- [88] POHL U, HOLTZ J, BUSSE R, et al. Crucial role of endothelium in the vasodilator response to increased flow in vivo.[J]. *Hypertension*, 1986, 8(1):37–44.
- [89] SINOWAY L I, HENDRICKSON C, DAVIDSON W, et al. Characteristics of flow-mediated brachial artery vasodilation in human subjects.[J]. *Circulation Research*, 1989, 64(1):32–42.
- [90] MELKUMYANTS A M, BALASHOV S A, KHAYUTIN V M. Endothelium dependent control of arterial diameter by blood viscosity[J]. *Cardiovascular Research*, 1989, 23(9):741–747.
- [91] MELKUMYANTS A M, BALASHOV S A. Rapid Communication: Effect of blood viscosity on arterial flow induced dilator response[J]. *Cardiovascular Research*, 1990, 24(2):165–168.
- [92] KOLLER A, SUN D, KALEY G. Role of shear stress and endothelial prostaglandins in flow-and viscosity-induced dilation of arterioles in vitro.[J]. *Circulation Research*, 1993, 72(6):1276–1284.
- [93] DAVIES P F. Flow-mediated endothelial mechanotransduction[J]. *Physiological reviews*, 1995, 75(3):519–560.

- [94] RUDIC R D, SHESELY E G, MAEDA N, et al. Direct evidence for the importance of endothelium-derived nitric oxide in vascular remodeling.[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 1998, 101(4):731.
- [95] LEHOUX S, TRONC F, TEDGUI A. Mechanisms of blood flow-induced vascular enlargement.[J]. *Biorheology*, 2001, 39(3-4):319–324.
- [96] PAPAIOANNOU T G, STEFANADIS C. Vascular wall shear stress: basic principles and methods[J]. *Hellenic Journal Cardiology*, 2005, 46(1):9–15.
- [97] ZHANG Y, WANG Y, DONG Y, et al. Observing the parameters changes for pulse characteristics before and after the treatments of primary hypertension[J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2012, 4:009.
- [98] McVEIGH G E, BRATTELI C W, MORGAN D J, et al. Age-related abnormalities in arterial compliance identified by pressure pulse contour analysis aging and arterial compliance[J]. *Hypertension*, 1999, 33(6):1392–1398.
- [99] LAX H, FEINBERG A W, COHEN B M. Studies of the arterial pulse wave: I. The normal pulse wave and its modification in the presence of human arteriosclerosis[J]. *Journal of Chronic Diseases*, 1956, 3(6):618–631.
- [100] FEINGERG A W, LAX H, URBAN W. Studies of the arterial pulse wave[J]. *Circulation*, 1958, 18(6):1125–1130.
- [101] LAX H, FEINGERG A W, URBAN W. Abnormalities of the arterial pulse wave in young diabetic subjects[J]. *Circulation*, 1959, 20(6):1106–1110.
- [102] 王忆勤, 燕海霞, 李福凤, 等. 两种方法分析平, 弦, 滑脉脉图的比较研究 [J]. 中华中医药学会中医诊断学分会成立暨学术研讨会论文集, 2006.
- [103] ZHANG Y, DONG Y, WANG Y, et al. Comparison on String-Like Pulse Figure Parameters between Hypertension and Non-Hypertension Cases[J]. *World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*, 2012, 14(1):1302–1305.
- [104] LIAO Y T, CHEN H Y, HUANG C M, et al. The Pulse Spectrum Analysis at Three Stages of Pregnancy[J]. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2012, 18(4):382–386.

- [105] SAFAR M E, LEVY B I, STRUIJKER-BOUDIER H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases[J]. *Circulation*, 2003, 107(22):2864–2869.
- [106] AVOLIO A P, VAN BORTEL L M, BOUTOUYRIE P, et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension experts' opinion and review of the data[J]. *Hypertension*, 2009, 54(2):375–383.
- [107] BERGEL D. The static elastic properties of the arterial wall[J]. *The Journal of Physiology*, 1961, 156(3):445–457.
- [108] BERGEL D. The dynamic elastic properties of the arterial wall[J]. *The Journal of Physiology*, 1961, 156(3):458–469.
- [109] SCHRIEFL A J, ZEINDLINGER G, PIERCE D M, et al. Determination of the layer-specific distributed collagen fibre orientations in human thoracic and abdominal aortas and common iliac arteries[J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2011:rsif20110727.
- [110] FUNG Y, LIU S. Determination of the mechanical properties of the different layers of blood vessels in vivo[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1995, 92(6):2169–2173.
- [111] RACHEV A, HAYASHI K. Theoretical study of the effects of vascular smooth muscle contraction on strain and stress distributions in arteries[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 1999, 27(4):459–468.
- [112] KALITA P, SCHAEFER R. Mechanical models of artery walls[J]. *Archives of Computational Methods in Engineering*, 2008, 15(1):1–36.
- [113] LU X, PANDIT A, KASSAB G S. Biaxial incremental homeostatic elastic moduli of coronary artery: two-layer model[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2004, 287(4):H1663–H1669.
- [114] MURRAY C D. The physiological principle of minimum work: I. The vascular system and the cost of blood volume[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1926, 12(3):207.
- [115] KAMIYA A, TOGAWA T. Optimal branching structure of the vascular tree[J]. *The Bulletin of Mathematical Biophysics*, 1972, 34(4):431–438.

- [116] SHERMAN T F. On connecting large vessels to small. The meaning of Murray's law[J]. *The Journal of General Physiology*, 1981, 78(4):431–453.
- [117] WEST G B, BROWN J H, ENQUIST B J. A general model for the origin of allometric scaling laws in biology[J]. *Science*, 1997, 276(5309):122–126.
- [118] ZAMIR M. On fractal properties of arterial trees[J]. *Journal of theoretical biology*, 1999, 197(4):517–526.
- [119] TAYLOR C A, HUGHES T J R, ZARINS C K. Finite element modeling of blood flow in arteries[J]. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 1998, 158(1):155–196.
- [120] TAYLOR C A, HUGHES T J R, ZARINS C K. Finite element modeling of three-dimensional pulsatile flow in the abdominal aorta: relevance to atherosclerosis[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 1998, 26(6):975–987.
- [121] VIGNON-CLEMENTEL I E, FIGUEROA C A, JANSEN K E, et al. Outflow boundary conditions for three-dimensional finite element modeling of blood flow and pressure in arteries[J]. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 2006, 195(29):3776–3796.
- [122] JOHNSON G A, BOROVETZ H S, ANDERSON J L. A model of pulsatile flow in uniform deformable vessel[J]. *Journal of Biomechanics*, 1992, 25(1):91–100.
- [123] HUGHES T J R, LUBLINER J. On the one-dimensional theory of blood flow in the larger vessels[J]. *Mathematical Biosciences*, 1973, 18:161–170.
- [124] BARNARD A C L, HUNT W A, TIMLAKE W P, et al. A Theory of Fluid Flow in Compliant Tubes[J]. *Biophysical Journal*, 1966, 6:717–724.
- [125] HUO Y, KASSAB G S. Pulsatile blood flow in the entire coronary arterial tree: theory and experiment[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2006, 291(3):H1074–H1087.
- [126] HUO Y, KASSAB G S. A hybrid one-dimensional/Womersley model of pulsatile blood flow in the entire coronary arterial tree[J]. *American Journal of Physiology Heart Circ Physiol*, 2007, 292:H2623–H2633.
- [127] SHERWIN S J, FRANKE V, PEIRÓ J, et al. One-dimensional modelling of a vascular network in space-time variables[J]. *Journal of Engineering Mathematics*, 2003, 47(3-4):217–250.

- [128] XIU D, SHERWIN S J. Parametric uncertainty analysis of pulse wave propagation in a model of a human arterial network[J]. *Journal of Computational Physics*, 2007, 226(2):1385–1407.
- [129] ALASTRUEY J, PARKER K H, SHERWIN S J. Arterial pulse wave haemodynamics[C]//Anderson. 11th International Conference on Pressure Surges. .[S.l.]: [s.n.] , 2012:401–442.
- [130] MATTHYS K S, ALASTRUEY J, PEIRÓ J, et al. Pulse wave propagation in a model human arterial network: Assessment of 1-D numerical simulations against in-vitro measurements[J]. *Journal of Biomechanics*, 2007, 40(15):3476–3486.
- [131] WAN J, STEELE B, SPICER S A, et al. A one-dimensional finite element method for simulation-based medical planning for cardiovascular disease[J]. *Computer Methods in Biomechanics & Biomedical Engineering*, 2002, 5(3):195–206.
- [132] STEELE B N, WAN J, KU J P, et al. In vivo validation of a one-dimensional finite-element method for predicting blood flow in cardiovascular bypass grafts[J]. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 2003, 50(6):649–656.
- [133] MYNARD J, NITHIARASU P. A 1D arterial blood flow model incorporating ventricular pressure, aortic valve and regional coronary flow using the locally conservative Galerkin (LCG) method[J]. *Communications in Numerical Methods in Engineering*, 2008, 24(5):367–417.
- [134] FORMAGGIA L, LAMPONI D, QUARTERONI A. One-dimensional models for blood flow in arteries[J]. *Journal of Engineering Mathematics*, 2003, 47(3-4):251–276.
- [135] SAITO M, IKENAGA Y, MATSUKAWA M, et al. One-dimensional model for propagation of a pressure wave in a model of the human arterial network: Comparison of theoretical and experimental results[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2011, 133(12):121005.
- [136] KHIR A, O'BRIEN A, GIBBS J, et al. Determination of wave speed and wave separation in the arteries[J]. *Journal of Biomechanics*, 2001, 34(9):1145–1155.
- [137] TYBERG J V, DAVIES J E, WANG Z, et al. Wave intensity analysis and the development of the reservoir-wave approach[J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2009, 47(2):221–232.

- [138] HUGHES A D, PARKER K H. Forward and backward waves in the arterial system: impedance or wave intensity analysis[J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2009, 47(2):207–210.
- [139] PARKER K H. An introduction to wave intensity analysis[J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2009, 47(2):175–188.
- [140] FENG J, KHIR A. Determination of wave speed and wave separation in the arteries using diameter and velocity[J]. *Journal of Biomechanics*, 2010, 43(3):455–462.
- [141] WILLEMET M, ALASTRUEY J. Arterial pressure and flow wave analysis using time-domain 1-D hemodynamics[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2015, 43(1):190–206.
- [142] REYMOND P, MERENDA F, PERREN F, et al. Validation of a one-dimensional model of the systemic arterial tree[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2009, 297(1):H208–H222.
- [143] STERGIOPULOS N, YOUNG D, ROGGE T. Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenoses[J]. *Journal of Biomechanics*, 1992, 25(12):1477–1488.
- [144] TARDY Y, MEISTER J, PERRET F, et al. Non-invasive estimate of the mechanical properties of peripheral arteries from ultrasonic and photoplethysmographic measurements[J]. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 1991, 12(1):39.
- [145] CARO C G. The mechanics of the circulation[M].[S.l.]: Cambridge University Press, 2012.
- [146] OLUFSEN M S, PESKIN C S, KIM W Y, et al. Numerical simulation and experimental validation of blood flow in arteries with structured-tree outflow conditions[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2000, 28(11):1281–1299.
- [147] BATCHELOR G K. An introduction to fluid dynamics[M].[S.l.]: Cambridge University Press, 2000.
- [148] WOMERSLEY J R. Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known[J]. *The Journal of Physiology*, 1955, 127(3):553–563.

- [149] HALE J, McDONALD D, WOMERSLEY J. Velocity profiles of oscillating arterial flow, with some calculations of viscous drag and the Reynolds number[J]. *The Journal of Physiology*, 1955, 128(3):629–640.
- [150] AZER K. A one-dimensional model of blood flow in arteries with friction, convection and unsteady Taylor diffusion based on the Womersley velocity profile[D].[S.l.]: New York University, 2006.
- [151] VAN DER GEEST R, BULLER V, REIBER J. Automated quantification of flow velocity and volume in the ascending and descending aorta using flow velocity mapping[C]//*Computers in Cardiology* 1995. .[S.l.]: [s.n.] , 1995:29–32.
- [152] SUN J X. Cardiac Output Estimation using Arterial Blood Pressure Waveforms[D].[S.l.]: Massachusetts institute of technology, 2006.
- [153] YOGANATHAN A P, CAPE E G, SUNG H W, et al. Review of hydrodynamic principles for the cardiologist: applications to the study of blood flow and jets by imaging techniques[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 1988, 12(5):1344–1353.
- [154] STREETER V, KEITZER W, BOHR D. Pulsatile pressure and flow through distensible vessels[J]. *Circ Res*, 1963, 13:3–20.
- [155] SCHAAF B, ABBRECHT P. Digital computer simulation of human systemic arterial pulse wave transmission: a nonlinear model[J]. *Journal of Biomechanics*, 1972, 5(4):345–364.
- [156] ANLIKER M, ROCKWELL R L, OGDEN E. Nonlinear analysis of flow pulses and shock waves in arteries[J]. *Zeitschrift Für angewandte Mathematik und Physik ZAMP*, 1971, 22(2):217–246.
- [157] SETTLER J, NIEDERER P, ANLIKER M. Theoretical analysis of arterial hemodynamics including the influence of bifurcation, part I: Mathematical model and prediction of normal pulse patterns[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 1981, 9:145–164.
- [158] FRANK O. Die grundform des arteriellen pulses[J]. *Z.biol*, 1899, 37:483–526.
- [159] WESTERHOF N, ELZINGA G, SIPKEMA P. An artificial arterial system for pumping hearts.[J]. *Journal of Applied Physiology*, 1971, 31(5):776–781.

- [160] STERGIOPULOS N, MEISTER J, WESTERHOF N. Evaluation of methods for estimation of total arterial compliance[J]. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 1995, 27(4):H1540.
- [161] STERGIOPULOS N, SEGERS P, WESTERHOF N. Use of pulse pressure method for estimating total arterial compliance in vivo[J]. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 1999, 276:H424–H428.
- [162] COUSINS W, GREMAUD P A. Impedance boundary conditions for general transient hemodynamics[J]. International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering, 2014, 30(11):1294–1313.
- [163] COUSINS W, GREMAUD P A, TARTAKOVSKY D M. A new physiological boundary condition for hemodynamics[J]. SIAM Journal on Applied Mathematics, 2013, 73(3):1203–1223.
- [164] ALASTRUEY J, MOORE S, PARKER K, et al. Reduced modelling of blood flow in the cerebral circulation: Coupling 1-D, 0-D and cerebral auto-regulation models[J]. International Journal for Numerical Methods in Fluids, 2008, 56(8):1061–1067.
- [165] CLIPP R B, STEELE B N. Impedance boundary conditions for the pulmonary vasculature including the effects of geometry, compliance, and respiration[J]. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 2009, 56(3):862–870.
- [166] CLIPP R, STEELE B. An evaluation of dynamic outlet boundary conditions in a 1D fluid dynamics model.[J]. Mathematical Biosciences and Engineering, 2012, 9(1):61–74.
- [167] OLSEN J, SHAPIRO A. Large-amplitude principle in vascular bifurcation[J]. Biorheology, 1967, 29:513–538.
- [168] FORBES L. On the evolution of shock-waves in mathematical models of the aorta[J]. Journal of The Australian Mathematical Society Series B-Applied Mathematics, 1981, 22:257–269.
- [169] OLUFSEN M S, NADIM A, LIPSITZ L A. Dynamics of cerebral blood flow regulation explained using a lumped parameter model[J]. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2002, 282(2):R611–R622.

- [170] ALASTRUEY J, PARKER K, PEIRÓ J, et al. Lumped parameter outflow models for 1-D blood flow simulations: effect on pulse waves and parameter estimation[J]. Communications in Computational Physics, 2008, 4(2):317–336.
- [171] WESTERHOF N, STERGIOPULOS N, NOBLE M I. Snapshots of hemodynamics: an aid for clinical research and graduate education[M].[S.l.]: Springer Science & Business Media, 2010.
- [172] LASKEY W, PARKER H, FERRARI V, et al. Estimation of total systemic arterial compliance in humans[J]. Journal of Applied Physiology, 1990, 69(1):112–119.
- [173] SHIM Y, PASIPOULARIDES A, STRALEY C, et al. Arterial Windkessel parameter estimation: a new time-domain method[J]. Annals of Biomedical Engineering, 1994, 22(1):66–77.
- [174] STEHOUWER C D A, HENRY R M A, FERREIRA I. Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: a pathway to cardiovascular disease[J]. Diabetologia, 2008, 51(4):527–539.
- [175] CHRISTENSEN T, NEUBAUER B. Increased arterial wall stiffness and thickness in medium-sized arteries in patients with insulin-dependent diabetes mellitus[J]. Acta Radiologica, 1988, 29(3):299–302.
- [176] SHOJI T, EMOTO M, SHINOHARA K, et al. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease[J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2001, 12(10):2117–2124.
- [177] O'ROURKE M. Mechanical principles in arterial disease[J]. Hypertension, 1995, 26(1):2–9.
- [178] LIANG F Y, TAKAGI S, HIMENO R, et al. Biomechanical characterization of ventricular–arterial coupling during aging: a multi-scale model study[J]. Journal of Biomechanics, 2009, 42(6):692–704.
- [179] RICHTMYER R D. A survey of difference methods for non-steady fluid dynamics[M].[S.l.]: National Center for Atmospheric Research, 1963.
- [180] SMITH N P, PULLAN A J, HUNTER P J. An anatomically based model of transient coronary blood flow in the heart[J]. SIAM Journal on Applied mathematics, 2002, 62(3):990–1018.

- [181] SAN O, STAPLES A E. An improved model for reduced-order physiological fluid flows[J]. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 2012, 12(03).
- [182] ITU L M, SUCIU C, POSTELNICU A, et al. Analysis of outflow boundary condition implementations for 1D blood flow models[C]//E-Health and Bioengineering Conference (EHB), 2011. .[S.l.]: [s.n.] , 2011:1–4.
- [183] NISAM P R, BINU L S, SUKESH A K. One Dimensional Modeling and Computation of Blood Flow and Pressure of a Stented Artery[C]//Bioinformatics and Biomedical Engineering, 2009. ICBBE 2009. 3rd International Conference on. .[S.l.]: [s.n.] , 2009:1–5.
- [184] COURANT R, FRIEDRICH K, LEWY H. Über die partiellen Differenzengleichungen der mathematischen Physik[J]. *Mathematische Annalen*, 1928, 100(1):32–74.
- [185] WANG X, FULLANA J M, LAGRÉE P Y. Verification and comparison of four numerical schemes for a 1D viscoelastic blood flow model[J]. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2014(ahead-of-print):1–22.
- [186] HE Y, LIU H, HIMENO R. A one-dimensional thermo-fluid model of blood circulation in the human upper limb[J]. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 2004, 47(12):2735–2745.
- [187] PORKERT M. The essentials of Chinese diagnostics[M].[S.l.]: Acta Medicinae Sinensis Zurich, 1983.
- [188] FLAWS B. The secret of Chinese pulse diagnosis[M].[S.l.]: Blue Poppy Enterprises, Inc., 1995.
- [189] AVOLIO A P. Multi-branched model of the human arterial system[J]. *Medical, Biological Engineering, Computing*, 1980, 18:709–718.
- [190] MALL F P. A study of the structural unit of the liver[J]. *American Journal of Anatomy*, 1906, 5(3):227–308.
- [191] SUWA N, NIWA T, FUKASAWA H, et al. Estimation of intravascular blood pressure gradient by mathematical analysis of arterial casts[J]. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 1963, 79:168–198.
- [192] PATEL D J, DE FREITAS F M, GREENFIELD J C, et al. Relationship of radius to pressure along the aorta in living dogs[J]. *Journal of Applied Physiology*, 1963, 18(6):1111–1117.

- [193] IBERALL A. Anatomy and steady flow characteristics of the arterial system with an introduction to its pulsatile characteristics[J]. Mathematical Biosciences, 1967, 1(3):375–395.
- [194] HENRICH H A, ROMEN W, HEIMGÄRTNER W, et al. Capillary rarefaction characteristic of the skeletal muscle of hypertensive patients[J]. Klinische Wochenschrift, 1988, 66(2):54–60.
- [195] GREENE A S, TONELLATO P J, LUI J, et al. Microvascular rarefaction and tissue vascular resistance in hypertension[J]. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 1989, 256(1):H126–H131.
- [196] SHORT D, THOMSON A. The arteries of the small intestine in systemic hypertension[J]. The Journal of Pathology and Bacteriology, 1959, 78(2):321–334.
- [197] HEAGERTY A M, AALKJÆR C, BUND S J, et al. Small artery structure in hypertension. Dual processes of remodeling and growth.[J]. Hypertension, 1993, 21(4):391–397.
- [198] ISNARD R N, PANNIER B M, LAURENT S, et al. Pulsatile diameter and elastic modulus of the aortic arch in essential hypertension: a noninvasive study[J]. Journal of the American College of Cardiology, 1989, 13(2):399–405.
- [199] O'ROURKE M. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension.[J]. Hypertension, 1990, 15(4):339–347.
- [200] THALER I, MANOR D, ITSKOVITZ J, et al. Changes in uterine blood flow during human pregnancy[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1990, 162(1):121–125.
- [201] BAZER F W. Endocrinology of pregnancy[M], Vol. 9.[S.l.]: Humana Press, 1998.
- [202] CARLIN A, ALFIREVIC Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring[J]. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2008, 22(5):801–823.
- [203] KERR M G. Cardiovascular dynamics in pregnancy and labour[J]. British Medical Bulletin, 1968, 24(1):19–24.
- [204] THORNBURG K L, JACOBSON S L, GIRAUD G D, et al. Hemodynamic changes in pregnancy[C]//Seminars in Perinatology. .[S.l.]: [s.n.] , 2000, 24:11–14.

- [205] OUZOUNIAN J G, ELKAYAM U. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery[J]. *Cardiology Clinics*, 2012, 30(3):317–329.
- [206] PALMER S K, ZAMUDIO S, COFFIN C, et al. Quantitative estimation of human uterine artery blood flow and pelvic blood flow redistribution in pregnancy.[J]. *Obstetrics & Gynecology*, 1992, 80(6):1000–1006.
- [207] OSOL G, MANDALA M. Maternal uterine vascular remodeling during pregnancy[J]. *Physiology*, 2009, 24(1):58–71.
- [208] WESTERHOF N, BOSMAN F, DE VRIES C J, et al. Analog studies of the human systemic arterial tree[J]. *Journal of Biomechanics*, 1969, 2(2):121–143.
- [209] DU T, HU D, CAI D. A fast algorithm for the simulation of blood pulse waves[J]. *Journal of Computational Physics*, 2016, 314C:450–464.
- [210] PRIES A R, SECOMB T W, GAEHTGENS P. Design principles of vascular beds[J]. *Circulation Research*, 1995, 77(5):1017–1023.
- [211] PRIES A, SECOMB T, GAEHTGENS P. Structural adaptation and stability of microvascular networks: theory and simulations[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1998, 275(2):H349–H360.
- [212] PRIES A R, SECOMB T W, GAEHTGENS P. Structural Autoregulation of Terminal Vascular Beds Vascular Adaptation and Development of Hypertension[J]. *Hypertension*, 1999, 33(1):153–161.
- [213] PRIES A R, REGLIN B, SECOMB T W. Structural Adaptation of Vascular Networks Role of the Pressure Response[J]. *Hypertension*, 2001, 38(6):1476–1479.
- [214] GRUIONU G, HOYING J B, PRIES A R, et al. Structural remodeling of mouse gracilis artery after chronic alteration in blood supply[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2005, 288(5):H2047–H2054.
- [215] PRIES A R, REGLIN B, SECOMB T W. Remodeling of Blood Vessels Responses of Diameter and Wall Thickness to Hemodynamic and Metabolic Stimuli[J]. *Hypertension*, 2005, 46(4):725–731.
- [216] PRIES A R, SECOMB T W. Modeling structural adaptation of microcirculation[J]. *Microcirculation*, 2008, 15(8):753–764.

- [217] ANDO J, YAMAMOTO K. Flow detection and calcium signalling in vascular endothelial cells[J]. *Cardiovascular Research*, 2013, 99(2):260–268.
- [218] SHERMAN T F. On Connecting Large Vessel to Small, The meaning of Marray's Law[J]. *Journal of General Physiology*, 1981, 78:431–453.
- [219] ALARCÓN T, BYRNE H M, MAINI P K. A design principle for vascular beds: the effects of complex blood rheology[J]. *Microvascular research*, 2005, 69(3):156–172.
- [220] HACKING W, VANBAVEL E, SPAAN J. Shear stress is not sufficient to control growth of vascular networks: a model study[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1996, 270(1):H364–H375.
- [221] HU D, CAI D, RANGAN A V. Blood Vessel Adaptation with Fluctuations in Capillary Flow Distribution[J]. *PloS one*, 2012, 7(9):e45444.
- [222] ZAMIR M. Shear forces and blood vessel radii in the cardiovascular system.[J]. *The Journal of General Physiology*, 1977, 69(4):449–461.
- [223] WOMERSLEY J R. Oscillatory flow in arteries: the constrained elastic tube as a model of arterial flow and pulse transmission[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 1957, 2(2):178–187.
- [224] HU D, CAI D. Adaptation and Optimization of Biological Transport Networks[J]. *Physical Review Letters*, 2013, 111(13):138701.

## 致 谢

首先我要感谢我的导师胡丹教授在我博士生涯中给我的指导。他教会了我如何去思考问题，如何运用自己所学知识去研究未知的事物。胡丹教授常说：“任何复杂的问题都可以分解成一个一个简单的问题来看待，不要被外在的复杂性所吓倒。”这样的科学态度让我获益匪浅，并一直指导我的研究工作。

其次，我要感谢我的导师蔡申瓯教授。谢谢他教会了我如何去选择，如何去思考，如何去判断，如何去面对。从蔡老师的言行举止间，我还学会了应该怎么样称为一名合格的科研人员，应该怎么样对待科研工作。谢谢蔡老师把我带到了科学的世界里，并让我学会如何发现其中美好的事物。

再次，要感谢我的妻子，谢谢她这些年对我科研工作的无条件的支持和理解。为了让我安心地做自己的研究工作，妻子这些年一个人承担了太多的家庭责任和义务，我心中有无尽的感激和愧疚，也希望自己的研究工作能让妻子满意。

最后要感谢我的家人。作为地地道道的农民，他们一如既往地支持我读书并走上科研的道路，让我内心无比感动。也是他们长远的眼光，让我没有成为一个自甘平庸的人。

仅以此文献给所有帮助我，关心我和支持我的人。



## 攻读学位期间发表的学术论文

- [1] **TAO DU, DAN HU, DAVID CAI.** Outflow Boundary Conditions for Blood Flow in Arterial Trees[J]. PLoS ONE, 2015, 10:e0128597.
- [2] **TAO DU, DAN HU, DAVID CAI.** A fast algorithm for the simulation of arterial pulse waves[J]. Journal of Computational Physics, 2016, DOI: 10.1016/j.jcp.2016.03.036.



## 攻读学位期间参与的项目

- [1] 青年科学基金项目：“生物膜拓扑形变的建模与模拟”
- [2] 面上项目：“多步伞抽样算法及其在膜—肽相互作用中的应用”



## 简 历

### 教育经历

2012-2016	上海交通大学数学科学学院	应用数学	博士
2010-2012	上海交通大学数学系	数学	硕士
2006-2010	上海交通大学数学系	数学与应用数学	本科

### 获奖情况

2015	上海交通大学优秀毕业生
2015	上海交通大学“求是”研究生奖学金
2014	上海交通大学“三好学生”
2012	上海交通大学“摩根士丹利”专项奖学金
2012	上海交通大学“三好学生”
2011	上海交通大学研究生一等奖学业奖学金
2010	上海交通大学优秀毕业生