

## 颅内压仿真模型研究进展

舒虹<sup>1</sup>, 张榆锋<sup>1\*</sup>, 高莲<sup>1</sup>, 章克信<sup>2</sup>, 蔡光卉<sup>1</sup>, 施心陵<sup>1</sup>

(1. 云南大学信息学院电子工程系, 云南昆明 650091; 2. 昆明医学院第二附属医院, 云南昆明 650031)

**摘要:**回顾颅内压动力学仿真模型国内外的发展状况。主要介绍了几种常用的黑箱模型和机能模型在国内外的研究发展现状, 列出了比较有影响的研究团队和研究者的研究成果, 阐述了颅内压仿真领域的重要发现, 并讨论了各种模型的特点、原理方法、局限性和颅内压仿真领域进一步研究的机遇。

**关键词:**颅内压; 仿真模型; 颅高压

**中图分类号:**R318 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-0837(2012)05-0381-05

**Review of Research Progress in Intracranial Pressure Simulation Model.** Shu Hong, Zhang Yufeng, Gao Lian, Zhang Kexin, Cai Guanghui, Shi Xinling. Space Medicine & Medical Engineering, 2012, 25(5): 381 ~ 385

**Abstract:** This paper reviewed both domestic and overseas researches as well as developments in simulation models of intracranial pressure dynamics. The status of several commonly used black-box models and function models were mainly introduced. The researches carried out by influential research teams and researchers were summarized and important findings in the field of intracranial pressure simulation were described. The features, principles, and limitations of these models were compared and discussed and opportunities for further research in intracranial pressure simulation were presented.

**Key words:** intracranial pressure; simulation model; intracranial hypertension

**Address reprint requests to:** Zhang Yufeng. Yunnan University, Kunming 650091, Yunnan, China

颅内压(intracranial pressure, ICP)增高是因病变引起颅腔内容物体积增加而导致的颅内压力增高, 如处理不及时可能会导致脑疝, 危及生命。如何结合 ICP 的变化机制使用无创方法采集数据, 并建立 ICP 模型以实现无创颅内压(nICP)的监测是当前颅内压监测领域的研究热点之一。

颅内压模型可以分为动物实验模型和仿真模型<sup>[1]</sup>。动物实验和临床试验耗费资源大、风险高且受法律及伦理道德诸多限制。仿真模型则可以通过计算机进行模拟实验, 对正常生理和不同疾病状态下的生理信号进行模拟, 根据 ICP 变化与脑血流动力学(CHD)改变有较好定量关系的特点, 提高对血液动力学和 ICP 增高机制的理解<sup>[2]</sup>, 发现新的生理病理规律<sup>[3]</sup>, 为 ICP 智能化监测和预测的实现提供前期理论支持。本文主要对仿真模型研究进行回顾。

### 1 几种常见颅内压计算机仿真模型

近30年来, 各类仿真模型相继提出, 从结果

误差大、无临床实用价值到现在的预测结果接近于实测值、部分简化模型可在某些情况下应用, 模型的发展逐步精确实用化。仿真模型主要包括寻找输入输出之间对应关系的黑箱模型和探讨生理内部机理特性的机能模型; 从尺度上来看, 又可划分为0D模型和多尺度模型。

#### 1.1 黑箱模型

黑箱模型忽略了脑内的生理变化机制, 将脑内空间视作一个黑箱, 通过数理统计、数学分析方法寻求输入参数与输出结果之间的对应关系, 是基于数学统计、测试分析的系统辨识法。黑箱模型在无需相关生理病理的先验知识的情况下就可以建模, 常用于研究非正规条件生物的生理反应。

对黑箱模型的研究主要以 Schmidt 的冲击响应函数模型<sup>[4,6]</sup> (也称函数传递模型) 为代表。Schmidt 在大量 ICP 患者的数据基础上, 用经颅多普勒(TCD)采集参数, 首先把动脉血压(ABP)作为系统的输入信号, ICP 作为输出信号, 用冲击响应函数(IRF)系统模型来探讨 ABP 和 ICP 之间的关系, 求出的 IRF 函数计算出的 ICP 与实际 ICP 的误差在 2~6 mmHg 之间。随后, Schmidt 又在该模型中增加了血流速度(FV)作为输入参数, 来

修回日期: 2012-07-31

\* 通讯作者: 张榆锋 zhangyf@ynu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(61261007); 云南省自然科学基金资助项目(2009CD016)

估计 nICP 的精确度<sup>[7]</sup>,并用 nICP 计算脑脊液(CSF)流量阻力( $R_{csf}$ ),其计算所得的平均误差也较小。在此基础上用 TCD 持续监测大脑中动脉平均血流速度( $V_{MCA}$ )和舒张压血流速度( $V_d$ ),用它们和 ABP 的时间平均值计算脑灌注压(CPP)<sup>[8]</sup>,得到 CPP 的计算公式能获得较好的结果。2001 年, Schmidt 与 Czosnyka<sup>[9]</sup>采用双侧 VMCA 和波形拟合 ICP,得到的 ICP 拟合误差小于 10 mmHg,对临床连续 nICP 监测提供了大量的理论依据。

Edouard<sup>[10]</sup>2005 年提出了周相移动模型,结合了流速和动脉压相位值的公式估算颅内循环的临界闭合压,其结果显示 CPP 的无创估计可以用于脑外伤患者的脑部监测,但模型的精确度依赖于颅内高压的水平。

殷杰等<sup>[11]</sup>基于动物实验结果建立了速度-压力(V-P)曲线模型来显示 ICP 的动态变化。魏新亭等<sup>[12]</sup>建立了 ICP 与脑血流速度(CBFV)的直线回归方程。刘立杰等<sup>[13]</sup>用多因素方差分析及拟合线性回归分析比较各指标间的关系后认为 TCD 能较好地反映脑损伤后血流动力学变化,以此可推测 ICP 及脑顺应性(IC)的改变。

王笛等<sup>[14]</sup>依据兔颅内压血流速度的实验数据,采用回归和微分方程法分别建立了颅内压和血流速度关系的回归模型和 Logisite 模型,其中 Logisite 模型较好地吻合了现有的一些医学结论。

曾高<sup>[15]</sup>应用 SAS 软件根据 ICP 历史数据建立时间序列自回归单整移动平均(ARIMA)模型拟合 ICP 的变化过程,预测误差范围基本在  $\pm 3$  mmHg 以内。

## 1.2 机能模型

机能模型是用物理、电学原理来模拟生物体生理病理过程的模型。

### 1.2.1 电网络图模型

Westerhof 弹性腔模型及之后 Noodergraf 的五单元模型、吴望一的九单元体循环参数模型<sup>[16]</sup>把心脏看作一个泵,把血压入一个中心弹性腔(弹性动脉),再通过连接的弹性管把血液传输到身体的各个组织,用电流的传输模拟血液流动构建等效电网络模型,模型中用电阻模拟血流的粘滞阻力、电容模拟血管顺应性,而电感模拟血流的惯性,再用基尔霍夫节点定律来模拟血液循环中

各支路的血液耦合关系等,就是在这个领域最常用的集中参数模型。

1988 年 Ursino<sup>[17-18]</sup>从 CSF 循环入手建立 ICP 血液动力学模型。1991 年又以 CSF 循环动力学、IC 和 ICH 为基础建立了一个全新的电路图脑自动调控与颅内压关系模型<sup>[19]</sup>,该模型把 ABP、脑血流量(CBF)、CSF 生成率和流出率、CSF 生成阻力、颅内静脉压、IC 和血管透壁压作为主要参数,定量分析 CBF、CBV、CVR、IC 及 CA 机制与 ICP 的关系。同年 Ursino 等<sup>[20-21]</sup>关注脑自动调节(CAR)并且再现了临床观测到的 ICP 波形振荡(Lundberg A 波和 B 波)。1995 年 Ursino 等<sup>[22]</sup>建立了一个有多个血流单元的复杂 ICP 模型,考虑了肌肉拉伸,血管壁扩张及粘性力引起的压力差等生理特点,1997 年对模型进行了简化<sup>[23]</sup>并用于动物实验,该简化模型能得到与复杂模型接近的结果,Lodi 等<sup>[24]</sup>使用此模型研究颅内动脉血管痉挛,Russo 等<sup>[25]</sup>用这一模型解释测量脑血储备的临床实验。其后,Ursino 等<sup>[26]</sup>又利用简化模型针对日常临床调查数据进行脑血流动力学和 ABP 和  $PaCO_2$  引起的 ICP 的变化分析,还利用该模型讨论了病人颅内颈动脉闭塞对  $CO_2$  试验的反应,验证了脑血流“窃血”现象<sup>[27-28]</sup>。随后 Ursino 等<sup>[29]</sup>使用他们的数学模型开发了基于 TCD 的经过筛选的敏感速度波形脉动形态 CAR 指数。2008 年 Giannessi 等<sup>[30]</sup>以教学和研究为目的提出了一个综合考虑多种参数同时变化引起的复杂脑血管动力学相互反应的脑血流和颅内压模型。但该团队和各个模型主要考察的还是颅内压平衡值的变化,对其脉动成分的研究很少。

Czosnyka 团队提出的数学模型也是由 CSF 和 CBF 组成。他们提出把血流量看作两单元(动脉血液存储和毛细血管及静脉血液存储),CSF 存储看做第三个单元,按照 Monroe-Kellie 学说,这 3 个单元容量加在一起必须是 1 个固定的容量值,由此建立了 CSF 动力学模型<sup>[31-32]</sup>,也同样是用电路图与微分方程方式给出模型。这一团队的 Piechnik 等<sup>[33-34]</sup>提出了在不对称畸形处的脑血流“窃血”没有被 Willis 环恰当补偿的现象,并创建一个实体模型研究桥静脉分流电阻模型的恰当性。与 Ursino 的模型相比,他们的模型更加简化,重视的不是 ICP 的输出而是 ICP 与 CSF、CBF

之间的调节关系。

此外, Lakin 等<sup>[35]</sup>建立了一个全身集中参数模型对 ICP 进行研究。他们提出用稳态分析方法构建前面模型的简化版本, 研究微重力条件下的 ICP<sup>[36]</sup>。Gaohua 等<sup>[37]</sup>则提出了利用降低体温来治疗 ICP 增高的全身模型。

国内对机能模型的研究, 主要以丁光宏、姚伟等<sup>[38-42]</sup>的集中参数模型为代表, 他们的模型结合了动脉系统、静脉系统和 CSF 系统, 并考虑 Willis 环的特点, 以血流量、CSF 流出量、CSF 吸收阻力、颈静脉压力、颅内动脉硬膜窦阻力为输入信号, ICP 为输出信号, 建立了一个整体反映脑血液与 CSF 循环用的的动力学模型, 用等效电网络图加微分方程方法来进行模拟计算。1996 年他们在 Willis 环定常流模型的基础上, 建立了描述脑循环血液脉动特性的集中参数模型, 归结出了模型控制方程及求解方法。1997 年他们提出的脑血流动力学模型考虑了血管弹性、阻力和惯量等力学参数以及交通动脉的血管代偿功能。其后于 1998 年在对颅内血管床整体分析的基础上, 应用血液动力学理论建立了描述颅内血液与脑脊髓血液动力学特性的集中参数模型。并于 2000 年用前面的模型研究颅内压与颅内血管参数的关系, 得到状态方程并给出了求解方法。2003 年进一步简化模型并进行参数方程的反问题求解, 通过与实际结论对比, 发现理论计算值可以反映一些病例的临床诊断结果, 为 CHD 和 nICP 的研究提供了有益的探索。

徐力伟<sup>[1]</sup>对 ICP 与 CBF 关系的数学模型进行了仿真, 在模型中加入二极管模拟脑脊液的单向循环; 并用拟合推导得到动脉流阻 ( $R_a$ ) 与 ICP 关系的函数, 用此函数代替 ICP 与 CBF 关系数学模型中的常数  $R_a$ , 使模型体现了脑血流的自动调节功能, 得出了动脉阻抗与 ICP 的关系。并利用此关系对模型进行了改进, 仿真计算结果证明改进后的数学模型能够较好地吻合现有的一些医学结论。

在等效电路图模型中, 通常简单模型和复杂模型有几乎一样的仿真结果, 而且因为它们更加容易理解和计算, 比复杂模型更加有用。

### 1.2.2 动脉树模型

作为空间多尺度模型技术在动脉网络建模中

的应用实例, 动脉树模型是建立在解剖分析、医学影像基础上, 利用脉搏波在动脉树中传播的模型<sup>[43]</sup>, 根据血流动力学原理用计算机技术对血液的流动依照生理结构建立从 0 维到 3 维不等的空间虚拟模型。其中 1D 模型计算量相对较少, 可以提供复杂动脉网络中精确的血流分布和压力梯度, 对波传播及波反射等问题具有很好的仿真效果; 2D 模型能仿真得到压力、流速、血管壁变形波的传播图、两侧壁面所受的压力等, 但不能反映更复杂的流场结构; 3D 模型可以得到最详细的血流动力学参数信息, 如壁面剪切力、粒子滞留时间等, 可用于研究动脉粥样硬化的发生原因及对复杂的外科手术进行仿真规划<sup>[44]</sup>。

近年来, 计算机硬件技术和有限元等数值方法的快速发展, 使复杂区域的高分辨率多尺度血流仿真(动脉树多尺度模型)成为可能。Parker 等<sup>[45]</sup>建立了一个包含 55 段人体主要动脉血管段的血管网络 1D 模型, 并用间断 Galerkin 法得到该模型数值解, 利用该模型对血管内波的传播理论进行了研究<sup>[46]</sup>。Reymond 等<sup>[47]</sup>考虑了内壁剪切力、非线性血管壁粘弹性等因素(未考虑弹性特征), 建立并验证了一个包含 103 段人体主要动脉管段的 1D 系统动脉模型, 该模型的仿真结果, 特别是在波形和细节方面的结果, 基本与人体测量数据一致。Grinberg 等<sup>[48]</sup>仿真了正常人和脑积水病人脑内动脉的非稳态三维血流, 提出用两级区域分解的同时, 对动脉网络的 10 个末端血管采用新的外流边界条件来控制血流速度。不论是基于什么尺度的动脉树建模, 都是以建立全尺度人体动脉树仿真模型为目的<sup>[49]</sup>。

动脉树(空间多尺度)模型在国内是作为“人体生理组学”中的一部分来进行的, 刘谦等<sup>[50]</sup>对“中国数字人男一号”人体标本进行切割并拍照, 切割图片数据按照不同层次进行图像分割和并行三维重建, 得到了精确的三维解剖结构数据集, 完成了对所有解剖结构数据按照生理系统类别、生理结构方位、所属器官或组织的标识和命名, 并建立了标识数据库。这类方法不仅可运用于全局循环系统的研究, 也可用于局部系统的研究。

### 1.2.3 功率键合图模型

功率键合图法(power bond graph method)是一种系统动力学建模方法, 它以图形方法表示、描

述系统动态结构,是对系统进行动态数字仿真时有效的建模工具。功率键合图模型适合多能量系统,是以图形表示的基于能量交换的模型,它把在心脏泵作用下流动的血液传输,看作是功率流的流动、传输、分配和转换过程。

Diaz-Insua 等<sup>[51]</sup>利用键合图方法仿真了正常情况下的压力波。龚月仙<sup>[44]</sup>在参考了 Rolle 等<sup>[52]</sup>工作的基础上利用功率键合图,建立 0D-1D 耦合的心血管系统多尺度数学模型,用有限元方法对正常生理状态下的整体血流动力学特性、Willis 环局部血流动力学和血压波的传播特性进行仿真研究,其关键指标与实际符合。

## 2 讨论

现有的 ICP 数学模型从数据采集到建模机制,从计算的数学处理过程到模型的临床应用性等方面都存在不足,这是由于 ICP 动力学涉及多种病理、多个参数、各种非线性关系、不同调节机制的交错重叠和个体差异等多方面因素。

其中黑箱模型简单,实用性强,不需要复杂连续拟合过程就可以反映 ICP 的变化趋势,在某些特定患者和特定疾病中获得较满意结果,但其仅反映输入与输出间的关系,内部机理无法反映出来,不能研究不同参数变化对颅内压的影响,模型的准确、通用和简化不能兼顾<sup>[15]</sup>。

机能模型基于人体的生理结构,能解释某些 ICP 变化的生理机制及各参数之间的相互关系,可以较为精确地模拟和预测 ICP,但模型结构复杂,生理学参数众多,参数测量困难,分析结果时需要模型的生理基础和结构有深入了解<sup>[53]</sup>。由于计算过程过于复杂达不到临床监测通用、实时、准确、快捷的基本要求<sup>[53]</sup>,不足以引起临床医生的注意。这些都对机能模型的深入发展不利。

机能模型研究的正确性还须经过临床或其它方法加以验证<sup>[54]</sup>,而临床得到的高质量检测数据却不能在各个研究团队中广泛分享<sup>[55]</sup>,模型的适应性及有效性得不到充分的验证。当务之急是建立一个全球范围的详细的动物实验和人体临床实验生理病理监测数据的数据库,数据要包括生理波形和参考数据,临床信息(如年龄、性别、血型、伤病程度、治疗结果),最重要的是有治疗起始和终止时间标识的临床诊断信息,同期的药物使用

信息,机械换气的变化,详细的化验和放射性探伤结果<sup>[55]</sup>。以便验证模型是否准确,提高模型的校准和测试效率,判断模型的适应性等。

## 3 展望

目前的黑箱模型和机能模型虽可以在某些情况下实现无创 ICP 输出的准确性,但都存在模型过于复杂,通用性差的问题。越是追求某种情况下准确性的最佳拟合效果,越是难以兼顾其他情况下的预测效果,至今还没有一个模型能通用于各类患者。今后研究方向是将多方模型结合,如多尺度模型中不同尺度模型的耦合技术,可以建立灵活、高效、系统的模型来提高 ICP 估计的准确性。同时需要兼顾对机制和临床实用的研究,使模型结构简化,而模拟结果更趋准确。改善模型的简化性与通用性,达到以最少的变量表达尽可能多的信息,使模型适用于多病因的 ICH 患者。在此过程中必然面临所选参数多与少,准确性与简化性、通用性之间的矛盾,如何将二者综合、确定最适合的参数是国内外学者面临的问题,需要反复进行动物-临床实验的不断验证。

### [参考文献]

- [1] 徐力伟. 颅内压和脑血流关系的数学模型研究[D]. 第四军医大学, 2009.
- [2] Ursino M, Lodi CA. A simple mathematical model of the interaction between intracranial pressure and cerebral hemodynamics[J]. Appl Physiol, 1997, 82(4): 1256-1269.
- [3] Sorek S, Bear J, Karni Z. Resistances and compliances of a compartmental model of the cerebrovascular system[J]. Ann Biomed Eng, 1989, 17(1): 1-12.
- [4] Schmidt B, Czosnyka M, Raabe A, et al. Adaptive noninvasive assessment of intracranial pressure and cerebral autoregulation[J]. Stroke, 2003, 34(1): 84-89.
- [5] Schmidt B, Klingelhofer J, Schwarze JJ, et al. Noninvasive prediction of intracranial pressure curves using transcranial Doppler ultrasonography and blood pressure curves[J]. Stroke, 1997, 28(12): 2465-2472.
- [6] Schmidt B, Schwarze JJ, Czosnyka M. A method for a simulation of continuous intracranial pressure curves[J]. Computers and Biomedical Research, 1998, 31(4): 231-243.
- [7] Schmidt B, Klingelhofer J. Clinical applications of a non-invasive ICP monitoring method[J]. European Journal of Ultrasound, 2002, 16(1-2): 37-45.
- [8] Schmidt EA, Czosnyka M, Matta BF, et al. Non-invasive cerebral perfusion pressure(nCPP): evaluation of the monitoring methodology in head injured patients[J]. Acta Neurochir Suppl, 2000, 76: 451-452.
- [9] Schmidt EA, Czosnyka M, Gooskens I, et al. Preliminary experience of the estimation of cerebral perfusion pressure using transcranial doppler ultrasonography[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001, 70(2): 198-204.
- [10] Edouard AR, Vanhille E, Moigno SL, et al. Non-invasive assessment of cerebral perfusion pressure in brain injured patients with moderate intracranial hypertension[J]. BJA, 2005, 94(2): 216-221.

- [11] 殷杰,虞佩兰,杨于嘉,等. 兔急性颅高压时颅内容积与压力的关系[J]. 湖南医学院学报, 1987, 12(2): 129-132.
- [12] 魏新亭,廉三虎,杨波,等. 经颅多普勒超声对兔急性颅内压升高的评价[J]. 中华实验外科杂志, 1994, 11(2): 103-104.
- [13] 刘立杰,黄其林,张可成. 运用经颅多普勒超声对脑损伤血流动力学变化与脑顺应性关系的研究[J]. 中华创伤杂志, 1996, 12(4): 247-249.
- [14] 王笛,李林峰,冯弢,等. 颅内压和血流速度关系的相关模型[J]. 北方交通大学学报, 2004, 28(3): 49-51.
- [15] 曾高. 颅高压数学模型的建立研究[D]. 北京大学, 2008.
- [16] 吴望一,温碧功. 心室的后负荷、泵功能及与动脉的耦合. 力学进展, 1997, 27(1): 70-84.
- [17] Ursino M. A mathematical study of intracranial hypertension, Part 1-The cerebrospinal fluid pulse pressure[J]. Ann Biomedical Engineering, 1988, 16(4): 379-401.
- [18] Ursino M. A mathematical study of intracranial hypertension, Part 2-Simulation of clinical tests[J]. Ann Biomedical Engineering, 1988, 16(4): 403-416.
- [19] Ursino M, Di Giammarco P. A mathematical model of the relationship between cerebral blood volume and intracranial pressure changes: the generation of plateau waves[J]. Ann Biomed Eng, 1991, 19(1): 15-42.
- [20] Ursino M. A mathematical model of overall cerebral blood flow regulation in the rat[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 1991, 38(8): 795-807.
- [21] Ursino M, Belardinelli E. Knowledge-oriented modeling of cerebrovascular control mechanisms[J]. Comments Theor Biol, 1991, 2(3): 211-237.
- [22] Ursino M, Lezzi M, Stocchetti N. Intracranial pressure dynamics in patients with acute brain damage: a critical analysis with the aid of a mathematical model[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 1995, 42(6): 529-540.
- [23] Ursino M, Lodi CA. A simple mathematical model of the interaction between intracranial pressure and cerebral hemodynamics[J]. Appl Physiol, 1997, 82(4): 1256-1269.
- [24] Lodi CA, Ursino M. Hemodynamic effect of cerebral vasospasm in humans: a modeling study[J]. Ann Biomed Eng, 1999, 27(2): 257-273.
- [25] Russo G, Lodi CA, Ursino M. Quantitative assessment of cerebral vascular reserve by means of transcranial Doppler ultrasound and rebreathing maneuver: bedside test and mathematical modeling[J]. Neurol Sci, 2000, 21(5): 292-302.
- [26] Ursino M, Ter Minassian A, Lodi CA, et al. Cerebral hemodynamics during arterial and CO<sub>2</sub> pressure changes: in vivo prediction by a mathematical model[J]. Am J Physiol-Heart Circ Physiol, 2000, 279(5): H2439-H2455.
- [27] Ursino M, Lodi CA, Russo G. Cerebral hemodynamic response to CO<sub>2</sub> tests in patients with internal carotid artery occlusion: modeling study and in vivo validation[J]. J Vasc Res, 2000, 37(2): 123-133.
- [28] Ursino M, Magosso E. Role of tissue hypoxia in cerebrovascular regulation: a mathematical modeling study[J]. Ann Biomed Eng, 2001, 29(7): 563-574.
- [29] Ursino M, Giuliani M. Quantitative assessment of cerebral autoregulation from transcranial Doppler pulsatility: a computer simulation study[J]. Med Eng Phys, 2003, 25(8): 655-666.
- [30] Giannessi M, Ursino M, Murray WB. The design of a digital cerebrovascular simulation model for teaching and research[J]. Neurosurgical Anesthesiology and Neuroscience, 2008, 107(6): 1997-2008.
- [31] Czosnyka M, Harris NG, Pickard JD, et al. CO<sub>2</sub> cerebrovascular reactivity as a function of perfusion pressure—a modelling study[J]. Acta Neurochir, 1993, 121(3-4): 159-165.
- [32] Czosnyka M, Piechnik S, Richards HK, et al. Contribution of mathematical modelling to the interpretation of bedside tests of cerebrovascular autoregulation[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1997, 63(6): 721-731.
- [33] Piechnik SK, Czosnyka M, Harris NG, et al. A model of the cerebral and cerebrospinal fluid circulations to examine asymmetry in cerebrovascular reactivity[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2001, 21(2): 182-192.
- [34] Piechnik SK, Czosnyka M, Richards HK, et al. Cerebral venous blood outflow: a theoretical model based on laboratory simulation[J]. Neurosurgery, 2001, 49(5): 1214-1223.
- [35] Lakin WD, Stevens SA, Tranmer BI, et al. A whole-body mathematical model for intracranial pressure dynamics[J]. J Math Biol, 2003, 46(4): 347-383.
- [36] Stevens SA, Lakin WD, Penar PL. Modeling steady-state intracranial pressures in supine, head-down tilt and microgravity conditions[J]. Aviat Space Environ Med, 2005, 76(4): 329-338.
- [37] Gaohua L, Kimura H. A mathematical model of intracranial pressure dynamics for brain hypothermia treatment[J]. J Theor Biol, 2006, 238(4): 882-900.
- [38] 丁光宏,吕传真. 脑循环动脉流的集中参数模型[J]. 力学学报, 1996, 28(3): 336-346.
- [39] 丁光宏,魏岗之. 脑循环动力学模型与血管输入阻抗模拟[J]. 生物医学工程杂志, 1997, 74(7): 4-10.
- [40] 丁光宏,姚伟,杨菊华. 颅内压与脑循环动力学参数模型研究[J]. 力学学报, 1998, 30(1): 116-120.
- [41] 姚伟,梅亚平,丁光宏. 颅内压与脑血管动力学参数关系研究[J]. 力学季刊, 2000, 9(3): 21-23.
- [42] 姚伟,丁光宏,刘辉,等. 脑循环动力学模型的参数识别[J]. 水动力学研究与进展, 2003, 28(5): 595-600.
- [43] Vosse FNvd, Stergiopoulos N. Pulse wave propagation in the arterial tree[J]. Annu Rev Fluid Mech, 2011, 43: 467-499.
- [44] 龚月仙. 心血管系统多尺度模型研究[D]. 浙江大学, 2010.
- [45] Sherwin SJ, Formaggia L, Peiró J, et al. Computational modeling of 1D blood flow with variable mechanical properties and its application to the simulation of wave propagation in the human arterial system[J]. International Journal for Numerical Methods in Fluids, 2003, 43(6-7): 673-700.
- [46] Matthys KS, Alastruay 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.
- [47] Raymond P, Merenda F, Perren F, et al. Validation of a one-dimensional model of the systemic arterial tree[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2009, 297(1): 208-222.
- [48] Grinberg L, Anor T, Cheever E, et al. Simulation of the human intracranial arterial tree[J]. Phil Trans R Soc, 2009, 367(1896): 2371-2386.
- [49] Grinberg L, Anor T, Madsen JR. Large-scale simulation of the human arterial tree[J]. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 2009, 36(2): 194-205.
- [50] 刘谦,吴博,曾绍群,等. 基于高分辨人体结构数据集的人体生理组学研究[J]. 自然科学进展, 2008, 18(2): 230-235.
- [51] Diaz-Insua M, Deigado M. Modeling and simulation of the human cardiovascular system with bond graph: A basic development[C]. In: Computers in Cardiology, Indianapolis, IN, USA, 1996: 393-396.
- [52] Rolfe VL, Hernandez AI, Richard PY, et al. A bond graph model of the cardiovascular system[J]. Aeta Biotheoretica, 2005, 53(4): 295-31.
- [53] 曾高,焦风,李运海,等. 用数学模型实现无创颅内压监测的现状与应用前景[J]. 中国脑血管病杂志, 2007, 4(9): 418-420.
- [54] 周毅,邹赛德,苏镇培,等. 生理系统建模仿真的研究与展望[J]. 现代医学仪器与应用, 2002, 14(1): 12-15.
- [55] Wakeland W, Goldstein B. A review of physiological simulation models of intracranial pressure dynamics[J]. Comp Biol Med, 2008, 38(9): 1024-1041.

作者简介:舒虹,女,硕士研究生,研究方向为生物医学工程。E-mail: shuhong\_cx@gmail.com