

基于流固耦合的吻合口处假性动脉瘤机理分析

王连才¹,孙鹏²,白华龙²,郭攀³,张景飞¹

1.微纳成型技术国家级国际联合研究中心/郑州大学力学与安全工程学院,河南 郑州 450001; 2.郑州大学第一附属医院血管及血管内外科,河南 郑州 450001; 3.郑州大学橡塑模具国家工程中心,河南 郑州 450001

【摘要】目的:探究血管补片吻合口处假性动脉瘤产生以及转化生长因子(TGF β 1)水凝胶对动脉瘤抑制作用的生物力学机理。**方法:**分别构建血管补片模型及假性动脉瘤模型,采用双向流固耦合方法对吻合口处血液-血管壁动力学响应问题进行数值模拟,基于术后血液速度、血管壁面剪切应力及瘤壁位移等力学参数特征进行分析,研究术后假性动脉瘤产生及抑制机理。**结果:**数值模拟结果显示,血液流经补片前端时,壁面剪切应力增加,在术后且已形成假性动脉瘤时,动脉瘤壁内注射TGF β 1水凝胶后动脉瘤壁明显变厚,瘤内剪切应力降低,瘤壁位移减小。**结论:**术后吻合口前端极易形成假性动脉瘤,而在动脉瘤壁内注射TGF β 1水凝胶可有效抑制假性动脉瘤的形成和发展。本文数值模拟研究为补片术后假性动脉瘤产生、发展力学机理研究提供数值依据。

【关键词】假性动脉瘤;吻合口;TGF β 1水凝胶;数值模拟

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)09-1170-07

Mechanism analysis of pseudoaneurysm at the anastomosis based on fluid-structure interaction

WANG Liancai¹, SUN Peng², BAI Hualong², GUO Pan³, ZHANG Jingfei¹

1. National Center for International Joint Research of Micro-Nano Modeling Technology/School of Mechanics and Safety Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 2. Department of Vascular and Endovascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 3. Rubber and Plastic Moulds National Engineering Research Center, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China

Abstract: Objective To explore the biomechanical mechanism of pseudoaneurysm formation at the anastomotic site of vascular patch and the inhibitory effect of transforming growth factor (TGF β 1) hydrogel on aneurysm. Methods The vascular patch model and the pseudoaneurysm model were constructed separately, and the two-way fluid-structure interaction method was used to numerically simulate the blood-vessel wall dynamic response at the anastomosis. Based on the analysis of mechanical parameters such as postoperative blood velocity, vessel wall shear stress and aneurysm wall displacement, the mechanisms of postoperative pseudoaneurysm formation and inhibition were studied. Results The numerical simulation results showed that the wall shear stress increased when the blood flowed through the front end of the patch. When the pseudoaneurysm has been formed after surgery, the aneurysm wall became significantly thicker following the injection of TGF β 1 hydrogel into the aneurysmal wall, and the intratumoral shear stress and the aneurysmal wall displacement were decreased. Conclusion Pseudoaneurysms are easy to form at the front end of the anastomosis after surgery, and the injection of TGF β 1 hydrogel into the aneurysm wall can effectively inhibit the formation and progression of pseudoaneurysm. The numerical simulation study provides a numerical basis for the mechanical mechanism study of the formation and progression of pseudoaneurysm after patch angioplasty.

Keywords: pseudoaneurysm; anastomosis; TGF β 1 hydrogel; numerical simulation

【收稿日期】2024-03-28

【基金项目】国家自然科学基金(81870369);河南省医学科技重点项目(SBGG202002035);河南省科技攻关项目(212102310895);河南省高等学校重点科研项目(21A130004)

【作者简介】王连才,硕士,研究方向:血流动力学仿真,E-mail:2627066503@qq.com

【通信作者】郭攀,讲师,硕士生导师,研究方向:计算力学,E-mail:pan-guo@zzu.edu.cn

前言

介入治疗已成为心血管疾病治疗的重要手段,其并发症假性动脉瘤是一个棘手的问题^[1-2]。假性动脉瘤可导致血管破裂、血栓栓塞、周围神经组织受压、皮肤及皮下组织坏死、大量失血等不良后果。研究发现,假性动脉瘤形成和发展的生物力学机制尚

不清楚^[3-7]。因此,及时准确地了解假性动脉瘤形成和发展的力学机制,对患者的治疗具有重要意义。图1为假性动脉瘤的示意图。在假性动脉瘤产生、发展机理的研究方面,学者们取得诸多研究成果^[8-11]。术后假性动脉瘤的形成是多种因素造成的,但机械刺激如高壁面剪切应力诱发的细胞水平改变是假性动脉瘤形成中不可忽略的重要因素^[8]。血管壁面剪切应力对于维持血管的正常结构和功能十分重要,过高的剪切应力作用会抑制血管内皮细胞分裂过程,阻止细胞周期进程,从而导致生理过程异常^[9],而持续升高的壁面剪切应力会降解细胞外基质,导致血管壁张力的降低进而形成动脉瘤^[8]。

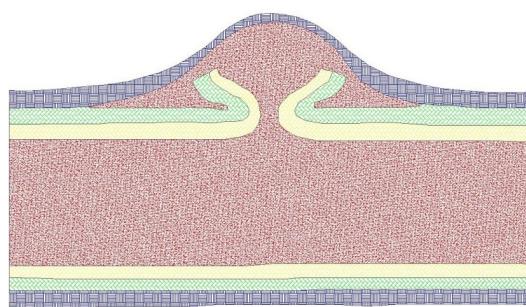


图1 假性动脉瘤示意图

Figure 1 Schematic diagram of pseudoaneurysm

在术后假性动脉瘤防治机理研究方法方面主要有动物实验^[3-4, 12-13]、临床研究^[14-18]和数值模拟^[19-20]。临床研究表明补片术后,使用抗凝药物可有效减少假性动脉瘤^[3-4]的发生,如转化生长因子(TGF β1)在

减少动脉瘤的形成和进展中表现出较好的效果^[21-23]。由于数值模拟方法的有效性及经济性,目前数值模拟方法在动脉瘤的产生、发展及治疗机理方面有诸多的应用^[5-6, 24]。Suh等^[5]通过PIV实验验证假性动脉瘤CFD数值模拟的有效性。Suh等^[6]构建假性动脉瘤模型,针对不同治疗方案进行CFD数值模拟和比较分析,为治疗方法的选择及改进提供数值依据。Sigalotti等^[24]采用SPH方法对植入人工支架的颅内血管瘤血流进行数值研究,基于剪切应力等力学参数对支架进行优化设计。

本文在原有补片术后TGF β1抑制假性动脉瘤发生及发展实验基础上,拟构建出假性动脉瘤形成前后仿真模型,并采用流固耦合数值模拟方法进行仿真计算,基于血管壁剪切应力、流体压力等参数分布特点分析,研究假性动脉瘤形成及TGF β1对其抑制的力学机理^[3-4, 21-23]。

1 有限元模型的构建

1.1 模型建立

图2为补片术后假性动脉瘤与TGF β1水凝胶相关性的实验结果。为探究补片后假性动脉瘤产生机理及TGF β1水凝胶对假性动脉瘤的影响,分别构建I组(补片术后尚未形成假性动脉瘤)、II组(补片术后已形成假性动脉瘤但未注射TGF β1水凝胶)和III组(补片术后已形成假性动脉瘤并注射TGF β1水凝胶)有限元模型进行比较分析,3组血管参数如表1所示。参照文献[6]建模方法,本文建立了较为符合实际的假性动脉瘤模型。为减少计算量,几何模型采用三维对称模型,如图3所示。

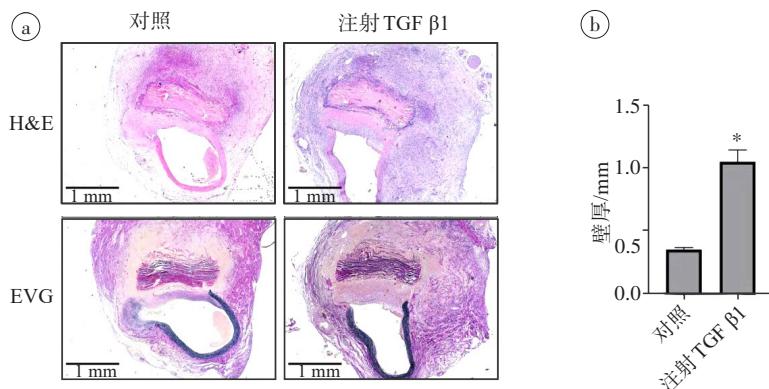


图2 壁内注射TGF β1水凝胶可减少大鼠主动脉去细胞化牛心包补片术后假性动脉瘤的形成

Figure 2 Intramural injection of TGF β1 hydrogel can reduce the formation of pseudoaneurysm after decellularized bovine pericardium patch angioplasty in rat aorta

图2a(放大10倍)为第14天大鼠主动脉组织学染色照片,第1行为第14天大鼠主动脉低倍H&E染色($n=4$),第2行为第14天大鼠主动脉低倍EVG染色($n=4$);图2b为壁厚柱状图($n=4$, $*P<0.0001$)

表1 3组血管参数
Table 1 Three groups of blood vessel parameters

模型参数	内半径/mm	血管壁厚/mm	总长度/mm	吻合口长度/mm	牛心包补片	瘤半径/mm	瘤壁厚/mm
I组	1.5	0.6	50	3	3 mm×1.5 mm×0.6 mm	-	-
II组	1.5	0.6	50	3	3 mm×1.5 mm×0.6 mm	2	0.35
III组	1.5	0.6	50	3	3 mm×1.5 mm×0.6 mm	2	1.00

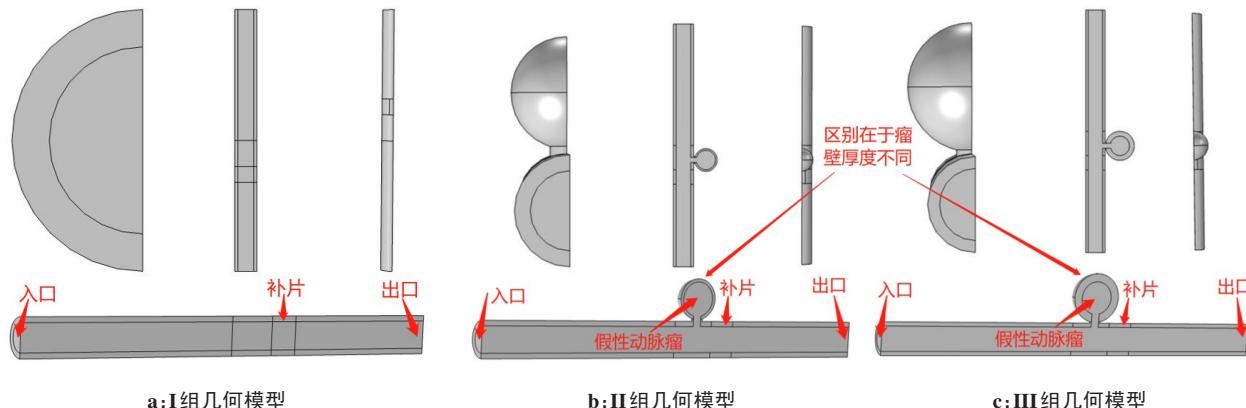


图3 3组几何模型
Figure 3 Three sets of geometric models

网格划分是数值模拟的重要步骤,精细的网格可使计算结果更加准确,但会增加硬件成本和时间成本^[20]。为了保证计算精度的同时降低网格数量,节省计算资源,通过多次测试,网格多次加密后,速度值相对误差小于1%,网格划分满足精度要求^[25]。由于假性动脉瘤模型不规则,因此采用自由四面体网格对模型进行网格划分,在靠近壁面处采用边界层网格以提高计算精度,3组模型的体网格数分别为96 550、132 499、105 078,边界层网格共2层。

1.2 材料参数

在血管有限元模型中,血液、动脉壁、补片和动脉瘤壁的材料参数从相关文献中选取^[26],材料参数汇总如表2所示。

雷诺公式计算如下所示:

$$Re = \frac{\rho v D}{\mu} \quad (1)$$

其中, ρ 为血液密度, v 为血液平均速度, D 为血管当量直径, μ 为血液粘度。由式(1)可知,3组模型的雷诺数分别为1 272、2 877、3 210,而一般认为雷诺数 $Re < 2 300$ 为层流状态, $Re > 2 300$ 为湍流状态。因此在模拟中,I组使用层流模型,II、III组使用k-ε湍流模型,且本次模拟忽略重力影响。假定血液为不可压缩流体,血管壁的两端是固定的,没有侧向移位或旋转,但允许其径向扩展,壁面为无滑移边界条件。心动周期设为1.0 s,其中前0.3 s为心脏收缩期,0.3~1.0 s为心脏舒张期,且血管中始终有血液流动。

表2 材料参数表
Table 2 Material parameters

材料参数	密度/kg·m ⁻³	动力粘度/Pa·s	泊松比	弹性模量/Pa
血液	1 060	0.0035	-	-
动脉壁	1 150	-	0.45	2 980 000
补片	1 200	-	0.45	7 000 000
动脉瘤壁	2 000	-	0.47	3 000

1.3 边界条件和计算设置

血管入口采用波形速度控制,出口采用压力控制,入口速度如图4所示,出口压力为0 Pa^[27]。由雷

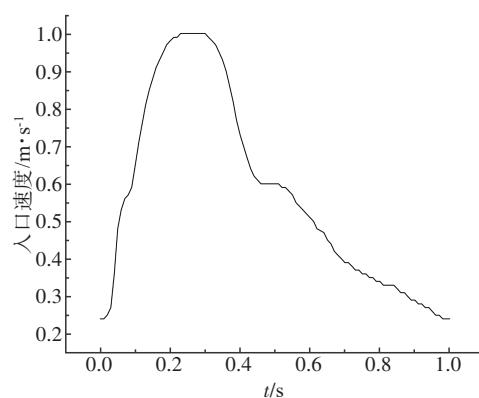


图4 入口边界条件
Figure 4 Inlet boundary condition

本次模拟在 COMSOL5.5 中进行,采用 MUMPS 求解器对问题求解,物理场耦合设定为全耦合,最大迭代次数为 25,容差因子为 1,残差设定为 1×10^{-5} 。在计算中,每个心动周期为 1 s,每个时间步为 10 ms,计算 3 个周期,待血流在血管模型内充分发展 2 个心动周期,最后选取第 3 个心动周期的数据进行分析,以满足时间无关性要求。

2 结果与讨论

2.1 I 组吻合口附近剪切应力对比

图 5 为 I 组模型吻合口周围点 A、B、C 的几何位置以及血管壁面剪切应力对比分析曲线图。在整个心动周期内,A 点(补片前端 5 cm 处壁面点)的最大剪切应力约为 70 Pa,B 点(补片前端壁面点)的最大剪切应力约为 120 Pa,C 点(补片后端壁面点)的最大剪切应力约为 85 Pa。其中,补片前端点的剪切应力最大,已超出正常水平。基于过高的剪切应力作用会抑制血管内皮细胞分裂过程,持续升高的壁面剪切应力会降解细胞外基质,导致血管壁张力的降低进而形成动脉瘤的学说,补片术后,假性动脉瘤极易在补片前端处形成^[8-9]。

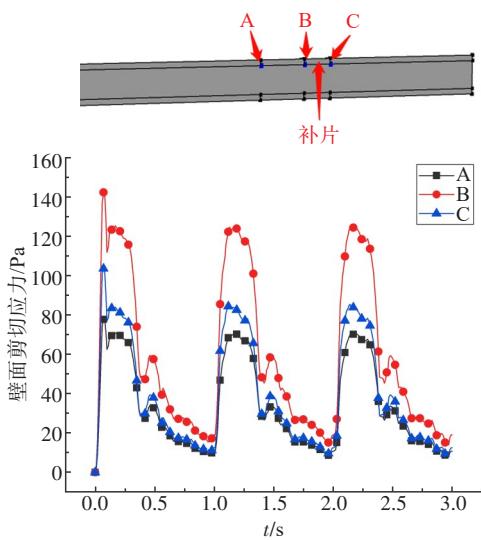


图 5 I 组模型吻合口周围点 A、B、C 处剪切应力对比

Figure 5 Comparison of wall shear stress (WSS) at points A, B and C around the anastomosis in group I

2.2 II 组与 III 组瘤内剪切应力对比

图 6~图 8 分别是 II 组与 III 组模型瘤内的相同点几何位置图、II 组模型瘤内点的壁面剪切应力曲线对比图和 III 组模型瘤内点的壁面剪切应力曲线对比图。由图 7 与图 8 可知,待血流稳定后,II 组 D、E、F 3 点的最大剪切应力分别为 74.0、5.0、5.6 Pa;III 组 D、

E、F 3 点的最大剪切应力分别为 16、13、7.82e⁻¹¹ Pa。III 组与 II 组相比,瘤内壁面剪切应力降低,从而维持血管的正常生理状态,假性动脉瘤进一步生长将得到抑制,与实验现象一致^[21-23]。

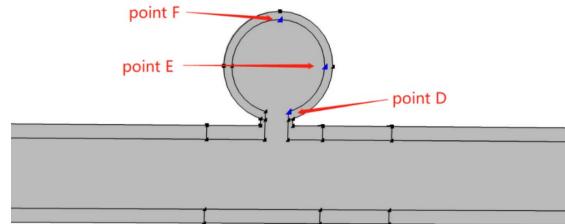


图 6 II 组与 III 组模型瘤内点几何位置图

Figure 6 Geometric positions of the intratumoral points in the groups II and III models

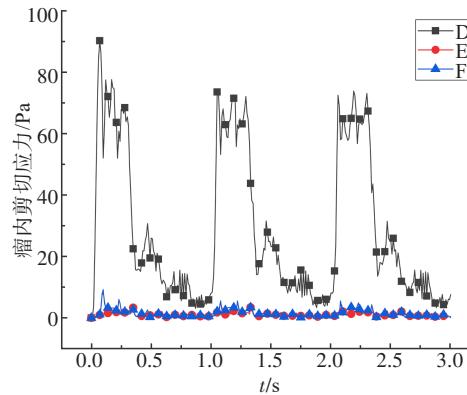


图 7 II 组模型瘤内点剪切应力对比

Figure 7 Comparison of intratumoral point WSS in group II model

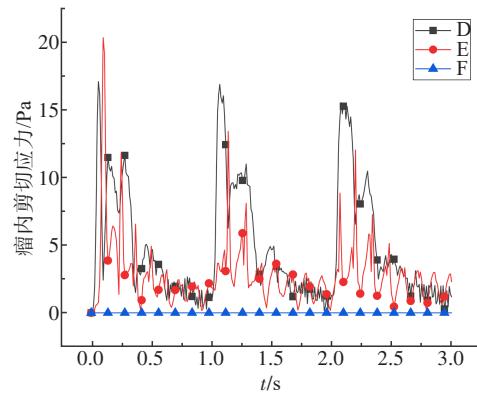


图 8 III 组模型瘤内点剪切应力对比

Figure 8 Comparison of intratumoral point WSS in group III model

2.3 II 组和 III 组流域流速分布

经过 3 个周期的模拟计算,在第 3 个周期取 4 个代表性时刻的流线图,t₁ 为加速期某一时刻(2.05 s),t₂ 为速度峰值时刻(2.30 s),t₃ 为减速期速度与 t₁ 速度相同时

刻(2.62 s), t_4 为最低速度时刻(3.00 s),如图9所示。图10和图11分别是II组和III组4个时刻的流线图,颜色代表速度大小。结合图10和图11可以发现,II组4个时刻的最大速度分别为0.44、1.16、0.55和0.27 m/s;III组4个时刻的最大速度分别为0.41、1.16、0.56和0.27 m/s。II组和III组两组模型仅有瘤壁厚不同,其速度也大致相同。 t_1 时刻为心脏收缩期,血液流速不断增大,血液对动脉壁和补片的压力也在不断增大; t_2 时刻达到峰值速度,血液对动脉壁和补片的压力也达到最大; t_3 时刻处于心脏舒张期,血液流速不断减小,血液对动脉壁和补片的压力也在不断减小; t_4 时刻下降到最低速度,血液对动脉壁和补片的压力也降到最低。两组模型瘤内都形成不同程度的涡流,而流速对于涡流形成的影响呈现双向作用。当血流流速较低时,血液粘滞性可致流动阻力较大,轴流不明显而边流作用增加,涡流形成可能性提高。当流速较高时,血流剪切力增

加且血流冲击内壁,也可致涡流出现的几率上升^[20]。由于心脏不停搏动,故血流对假性动脉瘤壁的周期性重复压力可能会导致动脉瘤进一步扩大甚至破裂。

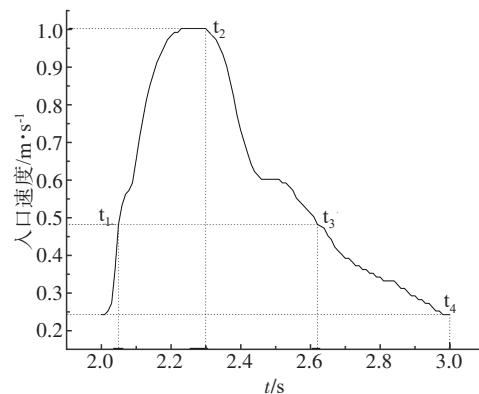


图9 4个代表性时刻位置图

Figure 9 Four representative time points

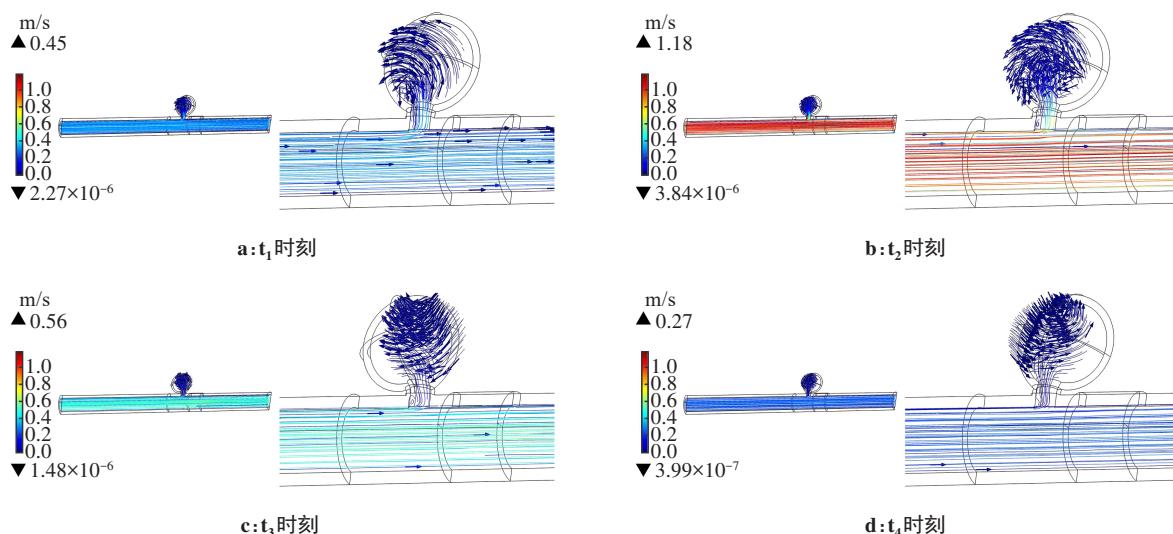


图10 II组4个时刻流线图

Figure 10 Streamline diagrams at 4 time points in group II

2.4 II组和III组瘤壁位移分布

在第3个周期取4个代表性时刻的位移云图, t_1 、 t_2 、 t_3 和 t_4 与第2.3小节相同。图12和图13分别是II组和III组4个时刻的位移云图。结合图12和图13可以发现,II组4个时刻的瘤壁最大位移分别为0.52、0.88、1.46和1.34 mm;III组4个时刻的瘤壁最大位移分别为0.10、0.87、1.13和0.44 mm。III组与II组相比,动脉瘤壁变厚,瘤壁位移减小。

综上所述,由I组的结果分析可知,补片术后,假性动脉瘤极易在补片前端形成;由II组和III组的结果分析可知,在术后形成假性动脉瘤后,向动脉瘤壁

内注射TGF β 1水凝胶后动脉瘤壁明显变厚,瘤内剪切应力降低,瘤壁位移减小,仿真结果符合实验。因此,TGF β 1水凝胶可有效抑制假性动脉瘤的进一步发展。

3 结 论

本文依据实验结果分别构建补片术后的血管补片模型及假性动脉瘤模型,并采用双向流固耦合的方法对血流及血管壁耦合效应进行仿真分析。通过不同模型计算得到的血流速度、壁面剪切应力及瘤壁位移响应可以得到如下结论:(1)在整个心动周期

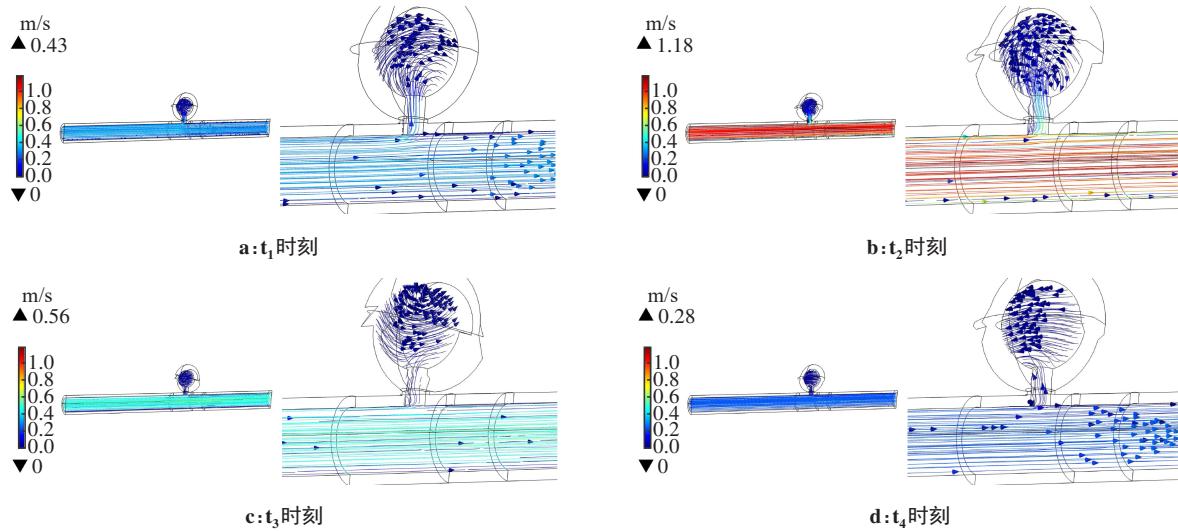


图11 III组4个时刻流线图
Figure 11 Streamline diagrams at 4 time points in group III

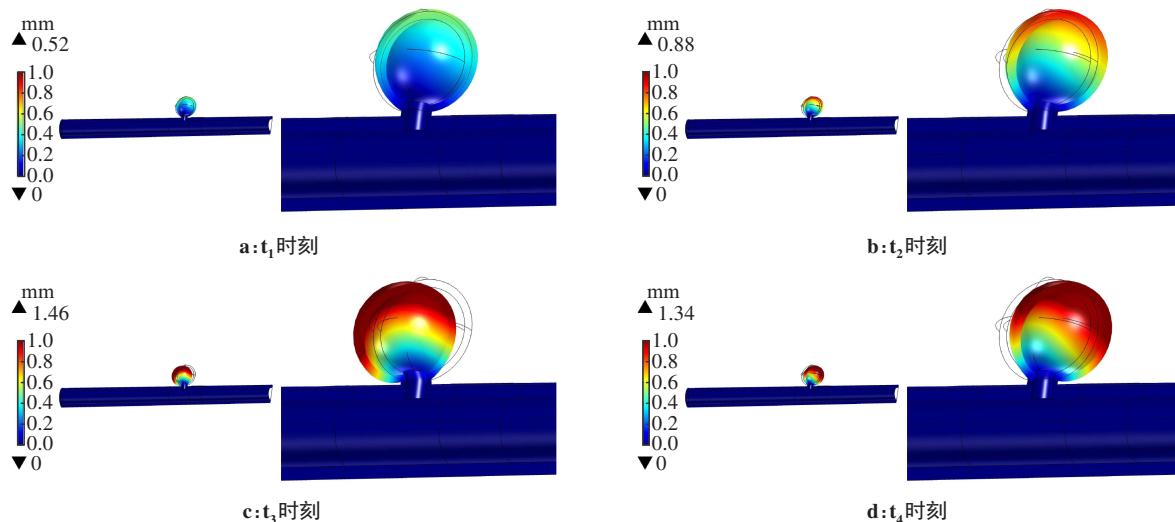


图12 II组4个时刻的位移云图
Figure 12 Displacement nephograms at 4 time points in group II

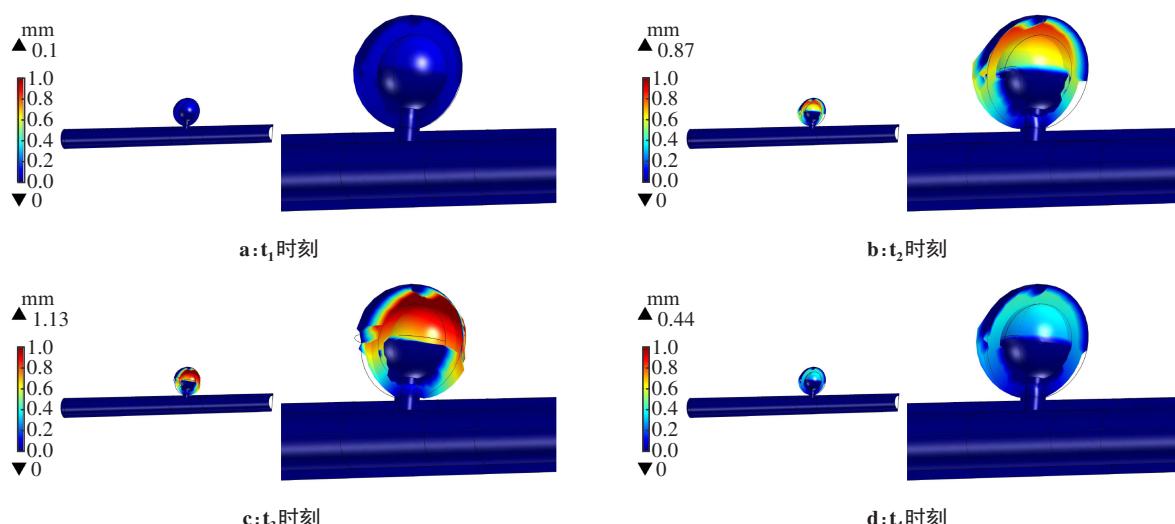


图13 III组4个时刻的位移云图
Figure 13 Displacement nephograms at 4 time points in group III

内,补片前端点处最大壁面剪切应力远大于补片前方及补片后端壁面点的最大剪切应力,基于高壁面剪切应力导致假性动脉瘤学说,补片术后,假性动脉瘤极易在补片前端点附近形成;(2)在补片术后且已形成假性动脉瘤时,向动脉瘤壁内注射TGF β 1水凝胶后动脉瘤壁明显变厚,瘤内各点(瘤底部点、瘤颈部点、瘤顶部点)剪切应力降低,瘤壁位移减小,从而维持血管的正常生理状态,抑制假性动脉瘤的生长。因此,TGF β 1可有效抑制假性动脉瘤的进一步发展。

综上所述,本文从血流动力学角度探讨补片术后假性动脉瘤形成及TGF β 1水凝胶对假性动脉瘤抑制的力学机理。本文数值模拟研究为补片术后假性动脉瘤产生、发展力学机理研究提供数值依据。

【参考文献】

- [1] 魏运亮,李春生,吴万峰,等.介入术后并发假性动脉瘤12例的诊断治疗[J].实用医药杂志,2006,23(3): 321.
Wei YL, Li CS, Wu WF, et al. Diagnosis and treatment of 12 cases of pseudoaneurysm after interventional operation[J]. Practical Journal of Medicine & Pharmacy, 2006, 23(3): 321.
- [2] 刘欣.股动脉穿刺术后并发假性动脉瘤相关危险因素分析及护理[J].沈阳医学院学报,2014,16(3): 164-165.
Liu X. Analysis of risk factors and treatments on concurrent pseudoaneurysm after femoral artery puncture [J]. Journal of Shenyang Medical College, 2014, 16(3): 164-165.
- [3] Bai HL, Lee JS, Hu HD, et al. Transforming growth Factor- β 1 inhibits pseudoaneurysm formation after aortic patch angioplasty [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2018, 38(1): 195-205.
- [4] Bai HL, Sun P, Wei SB, et al. A novel intramural TGF β 1 hydrogel delivery method to decrease murine abdominal aortic aneurysm and rat aortic pseudoaneurysm formation and progression [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 137: 111296.
- [5] Suh SH, Choi YH, Kim HH, et al. Blood flow interpretation in femoral pseudoaneurysm[J]. J Therm Sci, 2013, 22(3): 229-233.
- [6] Suh SH, Kim HH, Choi YH, et al. Computational fluid dynamic modeling of femoral artery pseudoaneurysm[J]. J Mech Sci Technol, 2012, 26(12): 3865-3872.
- [7] Sun P, Zhang LW, Gu YL, et al. Immune checkpoint programmed death-1 mediates abdominal aortic aneurysm and pseudoaneurysm progression[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 142: 111955.
- [8] 邹燕萍,徐锋.壁面切应力与颅内动脉瘤的研究进展[J].临床神经外科杂志,2021,18(1): 117-120.
Zou YP, Xu F. Research progress of wall shear stress and intracranial aneurysms[J]. Journal of Clinical Neurosurgery, 2021, 18(1): 117-120.
- [9] 王艺璇,蔡军.剪切力和拉伸应力对血管内皮细胞的影响[J].中国医学前沿杂志(电子版),2012,4(8): 38-41.
Wang YX, Cai J. Effects of shear and tensile stress on vascular endothelial cells [J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science (Electronic Version), 2012, 4(8): 38-41.
- [10] Hnin T, Mandal AK, Smith E, et al. Novel percutaneous strategy to chronic total occlusion of the native right coronary artery and associated vein graft aneurysm and giant pseudoaneurysm [J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2022, 23(4): 275-277.
- [11] Ta K, Sodhi BS, Raveendran V. Robotic-assisted partial nephrectomy: single-layer cortical renorrhaphy is associated with reduced rate of renal artery pseudoaneurysm compared to double-layer renorrhaphy [J]. J Robot Surg, 2023, 17(1): 31-35.
- [12] Auricchio F, Conti M, Marconi S, et al. Patient-specific aortic endografting simulation: from diagnosis to prediction[J]. Comput Biol Med, 2013, 43(4): 386-394.
- [13] Bai HL, Li X, Hashimoto T, et al. Patch angioplasty in the rat aorta or inferior vena cava [J]. J Vis Exp, 2017(120): 55253.
- [14] Kaufman C, Kabutey NK, Sgroi M, et al. Bronchial artery pseudoaneurysm with symptomatic mediastinal hematoma[J]. Clin Imaging, 2014, 38(4): 536-539.
- [15] Liou TM, Li YC. Effects of stent porosity on hemodynamics in a sidewall aneurysm model[J]. J Biomech, 2008, 41(6): 1174-1183.
- [16] Sulzbach-Hoke LM, Ratcliffe SJ, Kimmel SE, et al. Predictors of complications following sheath removal with percutaneous coronary intervention[J]. J Cardiovasc Nurs, 2010, 25(3): E1-E8.
- [17] Maybrook RJ, Sharma S, Gupta K, et al. Percutaneous closure of a coronary artery-to-vein graft anastomotic pseudoaneurysm presenting as acute coronary syndrome after recent coronary artery bypass grafting [J]. Tex Heart Inst J, 2015, 42(3): 265-269.
- [18] Pya Y, Mussayev A, Alimbayev S, et al. Left ventricular assist device outflow graft pseudoaneurysm treated with covered balloon expandable stent[J]. ASAIO J, 2020, 66(5): e74-e76.
- [19] 李贯绯,张逊娟,庞猛,等.慢性直立不耐受人群血流动力学模式与缺血性卒中发病风险关系的前瞻性研究[J].吉林大学学报(医学版),2024,50(2): 473-480.
Li GF, Zhang XJ, Pang M, et al. Prospective study on association between hemodynamic patterns and risk of ischemic stroke in people with chronic orthostatic intolerance [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2024, 50(2): 473-480.
- [20] 贾彦雄,高杰,苏丕雄.快速傅里叶变换分析冠状动脉旁路移植术中不同桥血管的血流波形特征及其意义[J].吉林大学学报(医学版),2021,47(5): 1250-1257.
Jia YX, Gao J, Su PX. Characteristics of blood flow waveform of different grafts in coronary artery bypass grafting based on Fast Fourier transform and their significances [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2021, 47(5): 1250-1257.
- [21] Cook JR, Nistala H, Ramirez F. Drug-based therapies for vascular disease in Marfan syndrome: from mouse models to human patients [J]. Mt Sinai J Med, 2010, 77(4): 366-373.
- [22] Wilson NK, Gould RA, Gallo MacFarlane E, et al. Pathophysiology of aortic aneurysm: insights from human genetics and mouse models [J]. Pharmacogenomics, 2016, 17(18): 2071-2080.
- [23] Isselbacher EM, Lino Cardenas CL, Lindsay ME. Hereditary influence in thoracic aortic aneurysm and dissection[J]. Circulation, 2016, 133 (24): 2516-2528.
- [24] Sigalotti LD, Klapp J, Pedroza K, et al. Numerical simulation of the blood flow through a brain vascular aneurysm with an artificial stent using the SPH method[J]. Engineering, 2018, 10(12): 891-912.
- [25] 付文字,乔爱科.基于个性化颈内动脉瘤模型的流固耦合分析[J].医用生物力学,2012,27(4): 421-426.
Fu WY, Qiao AK. Fluid structure interaction analysis based on patient-specific internal carotid artery aneurysm model[J]. Journal of Medical Biomechanics, 2012, 27(4): 421-426.
- [26] 王坚刚,蒯行成,胡野荣,等.不同处理方法的牛心包生物力学特性测试分析[J].医用生物力学,2002,17(4): 225-230.
Wang JG, Kuai XC, Hu YR, et al. A study on biomechanical properties of bovine pericardium following different chemical treatment [J]. Journal of Medical Biomechanics, 2002, 17(4): 225-230.
- [27] Zhao SZ, Xu XY, Hughes AD, et al. Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation[J]. J Biomech, 2000, 33(8): 975-984.

(编辑:陈丽霞)