中国比较医学杂志
Chinese Journal of Comparative Medicine
ISSN 1671-7856,CN 11-4822/R

《中国比较医学杂志》网络首发论文

题目：双轴拉伸下股腘动脉力学与结构变化
作者：顾晓龙，刘奥玲，胡青锟，赖续文，朱奕玮，周泉，蔡仁烨
收稿日期：2026-04-19
网络首发日期：2026-08-24
引用格式：顾晓龙，刘奥玲，胡青锟，赖续文，朱奕玮，周泉，蔡仁烨．双轴拉伸下股腘动脉力学与结构变化[J/OL]．中国比较医学杂志．
https://link.cnki.net/urlid/11.4822.R.20260824.1638.018

网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

双轴拉伸下股腘动脉力学与结构变化

顾晓龙[1]，刘奥玲[2]，胡青锟[3]，赖续文[4]，朱奕玮[2]，周 泉[5]，蔡仁烨[2]

（1.南部战区总医院心血管内科，广州 510010；2.广东技术师范大学汽车与交通工程学院，广州 510450；3.南部战区总医院心胸外科，广州 510010；4.南部战区总医院病理科，广州 510010；5.南部战区总医院基础医学实验室，广州 510010）

*通信作者　蔡仁烨(1987—)，女，博士，副教授，硕士生导师，研究方向：生物力学建模，超弹性本构建模。E-mail:cairenye@gpnu.edu.cn

摘要　目的 探讨股腘动脉（FPA）在双轴拉伸条件下的力学响应、组织结构变化及本构描述特征。方法 选取 144 周龄、体质量 40 kg 的五指山雌性小型猪下肢股动脉（FA）和腘动脉（PA）样本，采用平面双轴拉伸实验获取应力-应变数据，并结合弹性纤维-范吉森（EVG）染色、Masson 染色、α-平滑肌肌动蛋白（α-SMA）免疫组织化学染色及透射电子显微镜（TEM）观察拉伸前后血管壁结构变化；基于双轴实验数据，采用改进的四纤维多项式应变能密度函数模型对 FA 和 PA 进行本构参数拟合。结果 FA 与 PA 在双轴加载下均呈明显非线性应力–应变关系，在等双轴加载条件下均表现为周向应力高于轴向应力。FA 拉伸后，α-SMA 阳性面积占比由 85.55%降至 54.16%（$P<0.001$）。FA 弹性纤维面积占比由 42.61%降至 33.67%（$P<0.01$）、PA 由 43.07%降至 36.94%（$P<0.05$），FA 和 PA 胶原纤维面积占比分别由 39.94%升至 40.72%（$P>0.05$）、25.96%升至 31.63%（$P>0.05$）。同时，两组血管壁平滑肌相关结构均发生形态变化，弹性纤维相关结构连续性降低并呈局部断续化趋势。TEM 显示，FA 与 PA 在拉伸前即存在超微结构差异。本构拟合结果表明，多项式模型对 FA 的描述效果整体优于 PA，其中 FA 轴向和周向总体 R^2分别为 0.874 4 和 0.871 6，而 PA 周向拟合精度相对较低。结论 FA 与 PA 在双轴拉伸条件下均表现出非线性力学特征，并伴随血管壁平滑肌细胞、弹性纤维及胶原纤维相关结构改变；两者初始组织结构特征差异及加载后的结构重排，可能共同影响其后续力学响应，且 PA 周向力学行为的本构表征难度更高。

关键词　股动脉；腘动脉；双轴拉伸；生物力学；组织学；本构拟合

中图分类号　R318.01; R543.5; Q66　　文献标志码　A

Mechanical behavior and structural alterations of femoropopliteal artery under biaxial stretching

GU Xiaolong[1], LIU Aoling[2], HU Qingkun[3], LAI Xuwen[4], ZHU Yiwei[2], ZHOU Quan[5], CAI Renye[2]

（1. Department of Cardiovascular Medicine, General Hospital of Southern Theater Command, Guangzhou 510010, China;2. School of Automobile and Transportation Engineering, Guangdong Polytechnic Normal University, Guangzhou 510450;3. Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of Southern Theater Command, Guangzhou 510010;4. Department of Pathology, General Hospital of Southern Theater Command, Guangzhou 510010;5. Basic Medical Laboratory, General Hospital of Southern Theater Command, Guangzhou 510010)

Abstract　Objective To investigate the mechanical responses, structural alterations, and constitutive characteristics of the femoropopliteal artery (FPA) under biaxial stretching. Methods Femoral artery (FA) and popliteal artery (PA) specimens were harvested from the lower limbs of 144-week-old female Wuzhishan minipigs weighing 40 kg. Planar biaxial tensile tests were performed to obtain stress-strain data. Structural changes in the arterial wall before and after stretching were evaluated by Elastic van Gieson (EVG) staining, Masson’s trichrome staining, immunohistochemical staining for α-smooth muscle actin (α-SMA), and transmission electron microscope (TEM). Based on the biaxial mechanical data, an improved four-fiber polynomial strain energy density function was employed to identify the constitutive parameters of FA and PA. Results FA and PA exhibited pronounced nonlinear stress-strain behavior under biaxial loading, with circumferential stress exceeding axial

收稿日期：2026-04-19

基金项目：国家自然科学基金（12302081）；广东省基础与应用基础研究基金（2024A1515012418）；广州市科技计划项目（2025A03J3338）。

作者简介：顾晓龙(1976—)，男，博士，主任医师，研究方向：心肌梗死合并心力衰竭，主动脉夹层介入治疗，E-mail:guxiaolong3310@163.com

网络首发时间：2026-08-24 17:51:19　网络首发地址：https://link.cnki.net/urlid/11.4822.R.20260824.1638.018

stress under equibiaxial loading. After stretching, the α-SMA-positive area fraction in FA decreased from 85.55% to 54.16% (P<0.001). The elastic fiber area fraction decreased from 42.61% to 33.67% in FA (P<0.01) and from 43.07% to 36.94% in PA (P<0.05), whereas the collagen fiber area fraction increased from 39.94% to 40.72% in FA (P>0.05) and from 25.96% to 31.63% in PA (P>0.05). Meanwhile, smooth muscle-related structures in the vessel wall of both groups underwent morphological alterations, and elastic fiber-related structures showed reduced continuity with a tendency toward localized discontinuity. TEM revealed that ultrastructural differences between FA and PA were already present before stretching. Constitutive fitting results indicated that the polynomial model provided a better overall description of FA than of PA, with overall R^2 values of 0.874 4 and 0.871 6 in the axial and circumferential directions of FA, respectively, whereas the fitting accuracy in the circumferential direction of PA was relatively lower. Conclusions Both FA and PA exhibited nonlinear mechanical characteristics under biaxial stretching, accompanied by structural alterations related to smooth muscle cells, elastic fibers, and collagen fibers in the arterial wall. Initial differences in tissue architecture, together with load-induced structural rearrangement, may jointly influence their subsequent mechanical responses, and constitutive characterization of the circumferential mechanical behavior of PA appears to be more challenging.

Key words femoral artery; popliteal artery; biaxial stretching; biomechanics; histology; constitutive fitting

下肢股腘动脉（femoropopliteal artery, FPA）是维持下肢灌注和运动感觉功能的重要血管通路，长期承受脉动压力、轴向牵拉及肢体屈伸所致变形等复杂力学作用[1]。步行、下蹲及跑跳等日常活动均可引起 FPA 显著的纵向伸长和环向扩张，使其长期处于反复的大变形循环中[2]。流行病学研究表明，外周动脉疾病（peripheral arterial disease，PAD）以外周动脉狭窄或闭塞为主要特征，常见于下肢动脉，全球患者已超过 2.3 亿，且患病率持续上升[3,4]。PAD 与运动功能下降、活动受限及心肌梗死、卒中、截肢和死亡等严重不良结局密切相关[5-8]。其中，FPA 是 PAD 的重要受累部位之一，且该节段在介入治疗后仍面临再狭窄等问题[9]。此外，FPA 长期承受脉动负荷与肢体屈伸共同作用形成的复杂机械环境，该节段特有的力学条件可能参与病变演进及介入后失败过程[10]。已有研究表明，血管壁组织结构与力学响应密切相关：胶原纤维、弹性纤维及平滑肌细胞的组成、排列和相互作用共同决定了血管壁的承载、变形及顺应性特征；与此同时，长期循环机械刺激又可伴随细胞–基质相互作用改变、组织重排及表型调节，从而进一步影响血管壁的力学稳定性和病理重构过程[11-13]。

FPA 属于典型的肌性动脉，其力学行为主要受中膜平滑肌细胞、弹性纤维层板及外膜胶原纤维共同调控[14, 15]。在低应变范围内，弹性纤维主导血管的初始顺应性；随着应变增大，胶原纤维逐渐被募集并承担主要载荷[16]，使 FPA 表现出显著的非线性和应变依赖性刚度增加。当加载超过组织耐受范围时，血管壁微观结构可能发生不可逆损伤，如弹力膜局部断裂、胶原纤维波纹减小及平滑肌细胞形态受损等，并在宏观上表现为应力软化[17]。

已有研究从生物力学和病理学角度对 FPA 及相关血管段的结构与力学特性进行了较系统研究。Anttila 等[17]通过平面等双轴拉伸实验定量表征了不同年龄人 FPA 的损伤起始阈值，并结合组织学观察发现损伤主要累及弹力膜和中膜结构；已有研究进一步表明，年龄增长过程中肌性动脉和弹性动脉可发生显著的结构–力学行为演化[13,18]。Jadidi 等[19]比较了同一供体股动脉（femoral artery, FA）与腘动脉（popliteal artery, PA）在形态学、组织结构及双轴力学响应方面的差异，指出弹性纤维含量及分布特征可能是导致不同血管段力学行为差异的重要因素。此外，在主动脉及其病变组织中，也有研究尝试将力学响应与胶原、弹性纤维等结构特征进行定量关联[20,21]。然而，现有研究多基于静态样本或自然老化样本的横向比较，尚缺乏在明确双轴拉伸条件下对血管壁关键结构组分演变过程的直接观察，尤其缺少变形加载后超微结构损伤的形态学证据。透射电子显微镜（transmission electron microscope, TEM）具有纳米级分辨率，可在超微结构水平显示血管壁细胞外基质及细胞器的精细形态特征，弥补光学显微镜观察的不足[22]。因此，在组织学定量分析基础上结合 TEM 观察加载前后的超微结构变化，有助于直接建立宏观力学响应与微观结构损伤之间的联系，从而更全面地揭示 FPA 在变形条件下的结构失效机制。

基于此，本研究采用平面等双轴拉伸实验获取不同拉伸比下 FA 和 PA 的应力–应变响应，并结合 TEM、弹性纤维-范吉森（Elastic van Gieson, EVG）染色、Masson 染色及 α-平滑肌肌动蛋白（α-smooth muscle actin , α-SMA）免疫组织化学染色，从超微结构、组织学及力学层面综合评估变形

加载后血管壁平滑肌细胞、弹性纤维及胶原纤维的变化，进一步探讨血管壁结构演变与力学性能改变之间的关系，为阐明 PAD 的病理力学基础及优化血管介入材料设计提供实验依据。

1　材料和方法

1.1　实验动物

SPF 级雌性五指山小型猪 1 只，144 周龄，体质量 40 kg 购自阳江市江城区康态牧草有限公司[SCXK(粤)2024-0049]，本实验动物饲养于中国人民解放军南部战区总医院动物实验中心[SYXK(粤)2024-0100]。所有动物实验方案和操作已获得中国人民解放军南部战区总医院伦理审查委员会批准（SYDW2023050），实验中遵循 3R 原则给予人道关怀。

1.2　主要试剂与仪器

磷酸盐缓冲生理盐水（phosphate-buffered saline，PBS）（武汉赛维尔生物科技有限公司，批号 G4202-500ML）；10%中性缓冲福尔马林即用型组织固定液（广州维格斯生物科技有限公司，批号 24041305）；Masson 染色液（迪普曼（广东）生物科技有限公司，批号 2592800009）；EVG 染色液（迪普曼（广东）生物科技有限公司，批号 264220001）；苏木素染色液（丹麦 Dako，批号 231128A）；伊红染色液（丹麦 Dako，批号 226068A）；返蓝染色液（丹麦 Dako，批号 226070A）；免疫显色试剂（丹麦 Dako，批号 41911059）。

精密双轴拉伸试验机（IPBF-500，凯尔测控技术（天津）有限公司）；明场显微镜（BX51，日本 Olympus）；TEM（H-7650，日本 Hitachi）；组织染色机（Dako CoverStainer，安捷伦科技新加坡（国际）私人有限公司）；组织染色机（Autostainer Link 48，安捷伦科技新加坡（国际）私人有限公司）；免疫组化预处理系统（PT Link，安捷伦科技新加坡（国际）私人有限公司）；石蜡包埋机（Histostar，英国 Epredia）；轮转式切片机（HM 340E，美国 Thermo Scientific）。

1.3　实验方法

1.3.1　平面双轴拉伸实验

动物全麻后迅速解剖，分离获取 FA 和 PA 样本。血管取出后立即置于预冷 PBS 中，于 4 ℃条件下暂存，并在 4 h 内完成后续实验，以尽量减少离体保存对组织力学性能的影响。

每段动脉样本沿轴向切开展平后，制备为适合于平面双轴拉伸实验的试样，分别分配至未加载对照组和机械加载组。未加载对照组试样切割后用于组织学和超微结构观察，将部分样本置于 10%中性缓冲福尔马林中固定，再进行组织染色及后续病理分析；另取小块组织立即置于 2.5%戊二醛固定液中，于 4 ℃保存。机械加载组试样先进行平面双轴拉伸实验，完成力学数据采集后，再分别进行组织学和 TEM 分析。所有样本切割及处理均由同一操作员完成，使用游标卡尺在每个试样的 3 个不同位置测量其厚度与血管沿轴向切开后周向展开长度，并取平均值作为后续力学计算的几何参数，具体几何尺寸参数汇总于表 1 中，表中“有效加载区域尺寸”表示试样上机后参与平面双轴拉伸分析的初始有效区域尺寸；由于鱼钩夹具夹持需要占用边缘区域，该尺寸不同于样本整体展开尺寸。“周向展开长度”表示血管沿轴向切开并展开后，在周向方向直接测得的整体长度，取 3 个位置测量值的平均值。

表1 上机用于平面双轴拉伸的试样几何参数（$\bar{x} \pm S$, n=3, mm）

Table1 Geometrical parameters of specimens for planar biaxial tensile testing（$\bar{x} \pm S$, n=3, mm）

动脉类型 Artery type	壁厚 Wall thickness	有效加载区域尺寸 Effective loading-zone dimension	周向展开长度 Circumferential unfolded length	外半径 Outer radius	内半径 Inner radius
FA	0.387	5×5	6.17	0.982	0.595
PA	0.290	3×3	3.47	0.552	0.262

如图 1 所示，本研究采用高精度双轴拉伸试验机对 FA 和 PA 样本进行平面双轴拉伸实验。所有样本均于采样后 4 h 内完成力学实验。实验时，试样通过鱼钩夹具固定于双轴拉伸装置；加载方向分别沿血管轴向与周向，以模拟生理环境。整个拉伸过程置于 37 ℃、0.9%PBS 条件下开展。

图 1 双轴拉伸试验机
Figure 1 Biaxial tensile testing machine

正式加载前，对每个试样施加 0.01 N 初始张力，并在 5%以内的小应变范围内进行 6 次等幅双轴预处理循环，以稳定组织力学响应并提高实验重复性[10,23]。预处理后，对 FA 和 PA 分别实施不同的双轴应变加载方案。FA 样本采用 10%应变步进加载，设置轴向与周向应变比为 1:1、1:2、2:1、1:3、3:1，最大拉伸应变为 30%。PA 样本采用 5%应变步进加载，设置相同的双轴应变比组合。各加载方案均进行 6 次循环，并完整记录加载与卸载过程中的力和位移数据。根据记录的拉伸力和位移数据，并参考平面双轴拉伸实验中基于不可压缩假设的应力计算方法[24]，计算样本轴向和周向应力–应变关系，其计算公式如下：

$$(1)\quad \sigma_L=\frac{F_L}{L_\theta H}(1+\varepsilon_L)$$

$$(2)\quad \sigma_\theta=\frac{F_\theta}{L_L H}(1+\varepsilon_\theta)$$

其中F_L、F_θ是轴向和周向方向上的拉伸力，L_θ、L_L是周向和轴向样本未变形前的初始长度，H是样本未变形前的厚度，ε_L、ε_θ为轴向和周向应变，σ_L、σ_θ为基于当前构型定义的真实应力。

1.3.2 组织学分析与图像定量分析

用于组织学分析的样本先经 10%中性缓冲福尔马林固定、70%乙醇脱水、石蜡包埋，并采用轮转式切片机连续切片，切片厚度设为 1.5 μm。为全面评估血管组织结构，采用 EVG 染色用于观察弹性纤维的分布特征；Masson 染色用于观察胶原纤维；α-SMA 免疫组织化学染色用于观察平滑肌细胞分布。

图像定量分析采用 ImageJ version 1.52 i 软件完成。基于颜色阈值分割方法，测量不同组织成分的面积占比，包括弹性纤维面积分数、胶原纤维面积分数及 α-SMA 阳性面积分数。EVG 染色与 Masson 染色主要分析外膜区域，α-SMA 免疫组织化学染色主要分析中膜区域。考虑到血管壁不同组织组分的结构取向特征，定量分析时选取不同的切片方向。弹性纤维以层板结构为主，并在轴向方向上具有较强的连续性[25]，因此 EVG 染色的定量分析基于血管轴向切片进行。外膜胶原纤维呈多向交错分布[25]，其含量定量不限定切片方向。中膜平滑肌细胞主要沿血管环向排列[26]，因此 α-SMA 免疫组织化学染色的定量分析基于环向切片进行。组织学分析与 TEM 样本制备及观察的整体流程如图 2 所示。

1.3.3 TEM 观察

如图 2 所示，取动脉组织切成约 1 mm^3大小的组织块，立即置于 2.5%戊二醛溶液中 4 ℃前固定 2~4 h，经 0.1 mol/L 磷酸盐缓冲液（phosphate buffer, PB，pH=7.4）漂洗后，采用 1%锇酸 4 ℃后固定 1.5~2 h，再次用上述 PB 漂洗。样本经梯度乙醇脱水、梯度丙酮脱水后，采用环氧包埋树脂进行置换、浸透并包埋，60 ℃聚合 48 h。先制备 1 μm 半薄切片，经苏木精-伊红染色定位目标区域后，切取 40~60 nm 超薄切片，采用铜网捞片。切片经醋酸铀-柠檬酸铅双重电子染色、双蒸水漂洗并干燥后，

使用 TEM 观察并采集图像。

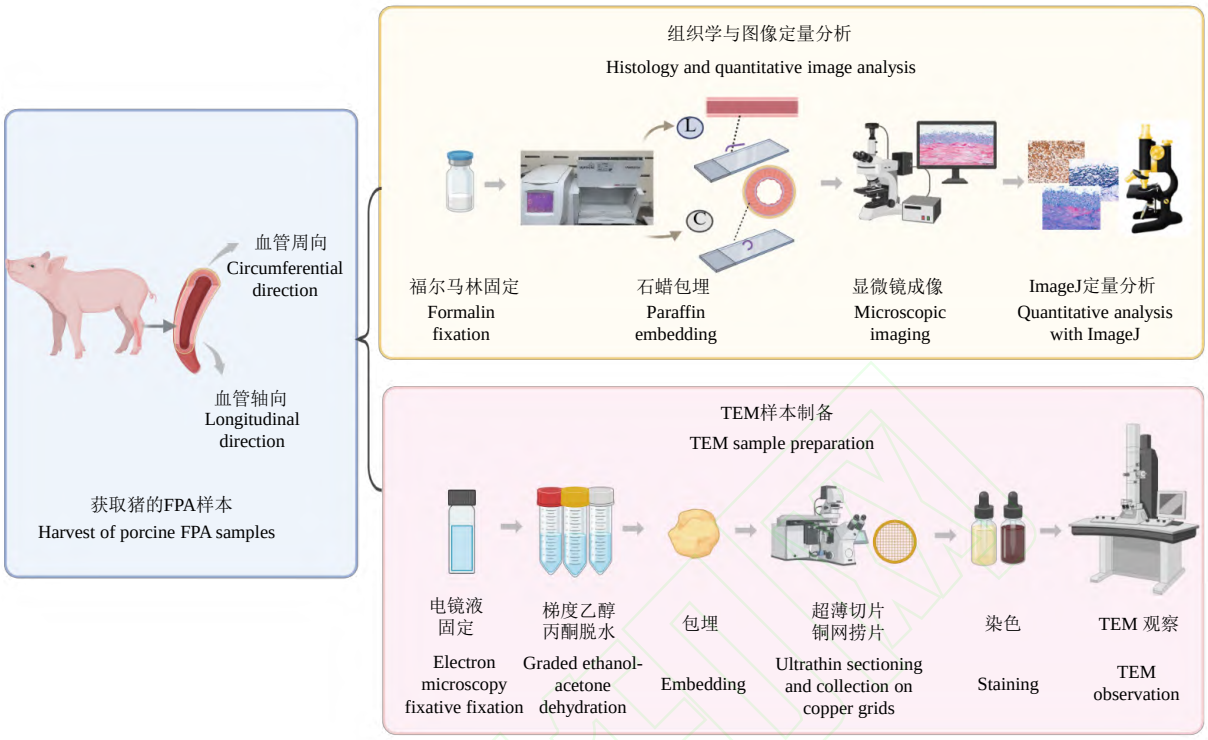


图 2　FPA 组织学表征与 TEM 观察流程示意图
Figure 2　Schematic illustration of histological characterization and TEM observation of FPA

1.3.4　本构模型参数确定

变形梯度张量 F 描述了材料从参考构形到当前构形的变形为：

$$(3)\quad \boldsymbol{F}=\boldsymbol{I}+\frac{\partial \boldsymbol{U}(\boldsymbol{X},t)}{\partial \boldsymbol{X}}$$

其中 I 为单位张量，$\boldsymbol{U}$为位移向量，t为时间变量，$\boldsymbol{X}$为拉格朗日物质坐标，代表参考（未变形）构型下材料质点的空间位置。∂是偏微分算子，表示对多元函数求偏导数。

右柯西-林张量$\boldsymbol{C}$和格林-拉格朗日应变张量 E 分别用于描述形变的程度与大小：

$$(4)\quad \boldsymbol{C}=\boldsymbol{F}^T\boldsymbol{F};\qquad \boldsymbol{E}=\frac{1}{2}(\boldsymbol{C}-\boldsymbol{I})$$

在不可压缩材料中，第二皮奥拉-基尔霍夫应力张量 S 和柯西应力张量$\boldsymbol{\sigma}$通过应变能密度函数W定义为：

$$(5)\quad \boldsymbol{S}=2\frac{\partial W}{\partial \boldsymbol{C}}-p\boldsymbol{C}^{-1}$$

$$(6)\quad \boldsymbol{\sigma}=J^{-1}\boldsymbol{F}\boldsymbol{S}\boldsymbol{F}^T=2J^{-1}\boldsymbol{F}\frac{\partial W}{\partial \boldsymbol{C}}\boldsymbol{F}^T-p\boldsymbol{I}$$

$$(7)\quad J=\det(\boldsymbol{F})$$

其中：p为静水压力，J是变形梯度张量的行列式（体积比）。det 为行列式算子。

Cai 等[27]通过重新组合 Ta 等[28]提出的新不变量，构建了一种新型的多凸不变量完整基，并提出了一种适用于四纤维材料的应变能密度函数。该应变能密度函数能够全面考虑血管不同组成部分之间的相互作用力，并融合各向异性与各向同性特性，并具有较好的数值稳定性。为后续有限元实现提供有力支持[29]。应变能密度函数形式如下:

$$(8)\quad W=a_1(L_1-1)+a_2(L_2-1)+a_3(L_3-1)+a_4(L_4-4)+a_5(L_5-4)+a_6(L_6-4)+a_7(L_1-1)^2+a_8(L_2-1)^2+a_9(L_3-1)^2$$

在此表达式中，L_1、L_2、L_3、L_4、L_5、L_6是不变量，a_1、a_2、a_3、a_4、a_5、a_6、a_7、a_8、a_9为材料参

数。

柯西应力的轴向分量σ_{11}和周向σ_{22}分别为：

(9) $\sigma_{11}=2a_3(\lambda_1^2-\lambda_1^{-2}\lambda_2^{-2})+4a_4(\lambda_1^4+\lambda_1^2\lambda_2^2-2\lambda_1^2)+4a_5(\lambda_1^4-\lambda_1^{-4}\lambda_2^{-4})+4a_6(2\lambda_1^2-\lambda_1^{-2}-\lambda_1^{-4}\lambda_2^{-4})+4a_7(\lambda_1^4-\lambda_1^2)+4a_9(\lambda_1^{-2}\lambda_2^{-2}-\lambda_1^{-4}\lambda_2^{-4})$

(10) $\sigma_{22}=2a_3(\lambda_2^2-\lambda_1^{-2}\lambda_2^{-2})+4a_4(\lambda_2^4+\lambda_1^2\lambda_2^2-2\lambda_2^2)+4a_5(2\lambda_2^2-\lambda_2^{-2}-\lambda_1^{-4}\lambda_2^{-4})+4a_6(\lambda_2^4-\lambda_1^{-4}\lambda_2^{-4})+4a_8(\lambda_2^4-\lambda_2^2)+4a_9(\lambda_1^{-2}\lambda_2^{-2}-\lambda_1^{-4}\lambda_2^{-4})$其中$\lambda_1$和$\lambda_2$分别为样品沿着双轴方向的拉伸比。为确定应变能密度函数中的材料参数a_3到a_9，本文采用双轴拉伸实验获得的真实应力–应变数据进行参数拟合。参数识别时，分别选 FA 和 PA 在弹性应变范围内的实验数据作为拟合对象。拟合过程中，同时考虑不同加载比例下轴向与周向的实验真实应力–应变响应，通过比较模型预测应力与实验应力之间的差异，对材料参数进行优化，以获得能够整体表征材料力学行为的一组最优参数。通过计算决定系数R^2来评估模型的拟合质量。决定系数R^2定义为：

$$(11)\quad R^2=1-\frac{SS_{res}}{SS_{tot}}$$

其中，SS_{res}是残差平方和，SS_{tot}是总平方和。

$$(12)\quad SS_{res}=\sum_{i=1}^{n}(y_i-f_i)^2;SS_{tot}=\sum_{i=1}^{n}(y_i-\bar{y})^2$$

y_i代表实验数据，f_i代表理论数据，n为实验数据的数量，$\bar{y}$代表实验数据的平均值：

$$(13)\quad \bar{y}=\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}y_i$$

R^2越接近 1，说明模型预测结果与实验数据的一致性越好。

1.4 统计学方法

双轴拉伸实验所得原始力和位移数据采用 MATLAB R2024a 软件进行处理，计算轴向及周向的应变、应力和伸长比，并采用 OriginPro 2024 软件绘制应力－应变曲线，对不同加载条件下 FA 和 PA 的力学响应特征进行描述性分析。材料参数采用 MATLAB R2024a 软件进行优化拟合求解，拟合程序以决定系数 R^2 的值趋于 1 作为目标函数，拟合结果采用 OriginPro 2024 软件绘图。组织学图像定量分析所得面积占比数据来源于每个样本随机选取的 9~10 个非重叠视野的独立测量结果。使用 ImageJ version 1.52 i 软件进行图像定量分析，测得数据经 Excel 2021 整理后，使用 OriginPro 2024 软件进行统计分析与绘图，结果以平均值±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示。各组拉伸前后面积占比差异采用独立样本 t 检验进行分析，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验结果

为表征 FA 与 PA 在不同轴向–周向应变组合下的力学响应特征，对两类血管样本进行多比例双轴拉伸实验。既往研究表明，猪血管组织在拉伸应变超过约 30%后可能发生不可逆的微观结构损伤[24]，需要指出的是，参考文献[24]所采用实验对象为体质量约 100 kg 的猪，而本文实验猪体质量仅约 40 kg，两者在血管尺寸、壁厚及组织成熟程度等方面可能存在差异，因此为避免损伤效应对力学响应分析的干扰，本文仅选取 FA<20%、PA<10%的应变数据进行分析，以保证结果主要反映其弹性阶段的力学特性。由实验记录的拉伸力和位移数据通过式（1）和式（2）换算得到 FA 和 PA 在不同加载比例下的双轴真实应力应变实验数据，并进一步于本构模型预测结果进行对比，如图 3 所示。总体来看，两类血管均表现出明显的非线性力学响应；在等双轴加载（1:1）条件下，FA 与 PA 均表现为周向应力高于轴向应力，说明两者在弹性阶段均具有一定的各向异性特征。

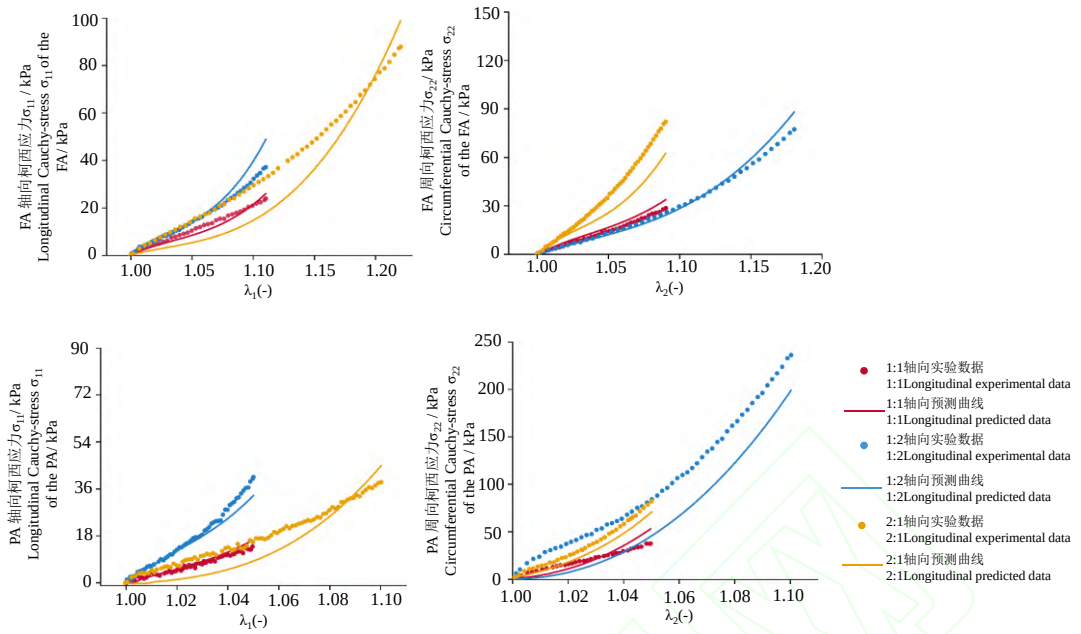


图 3　实验数据-模型预测曲线图
Figure3　Experimental data-model prediction curve

2.2　组织学分析

FA 与 PA 在双轴拉伸前后的 α-SMA 免疫组织化学染色结果如图 4 所示。拉伸前，FA 中膜区域的 α-SMA 阳性分布相对较为连续，平滑肌细胞排列较为致密；相比之下，PA 中膜内阳性区域的分布均匀性略弱。拉伸后，FA 与 PA 中膜内 α-SMA 阳性区域均出现一定程度的形态变化，局部区域可见细胞由原先较为规则、连续的分布状态转为更细长的排列形态，并伴随细胞间隙增大趋势。在周向切面中，局部区域平滑肌细胞分布不均的现象更为明显。

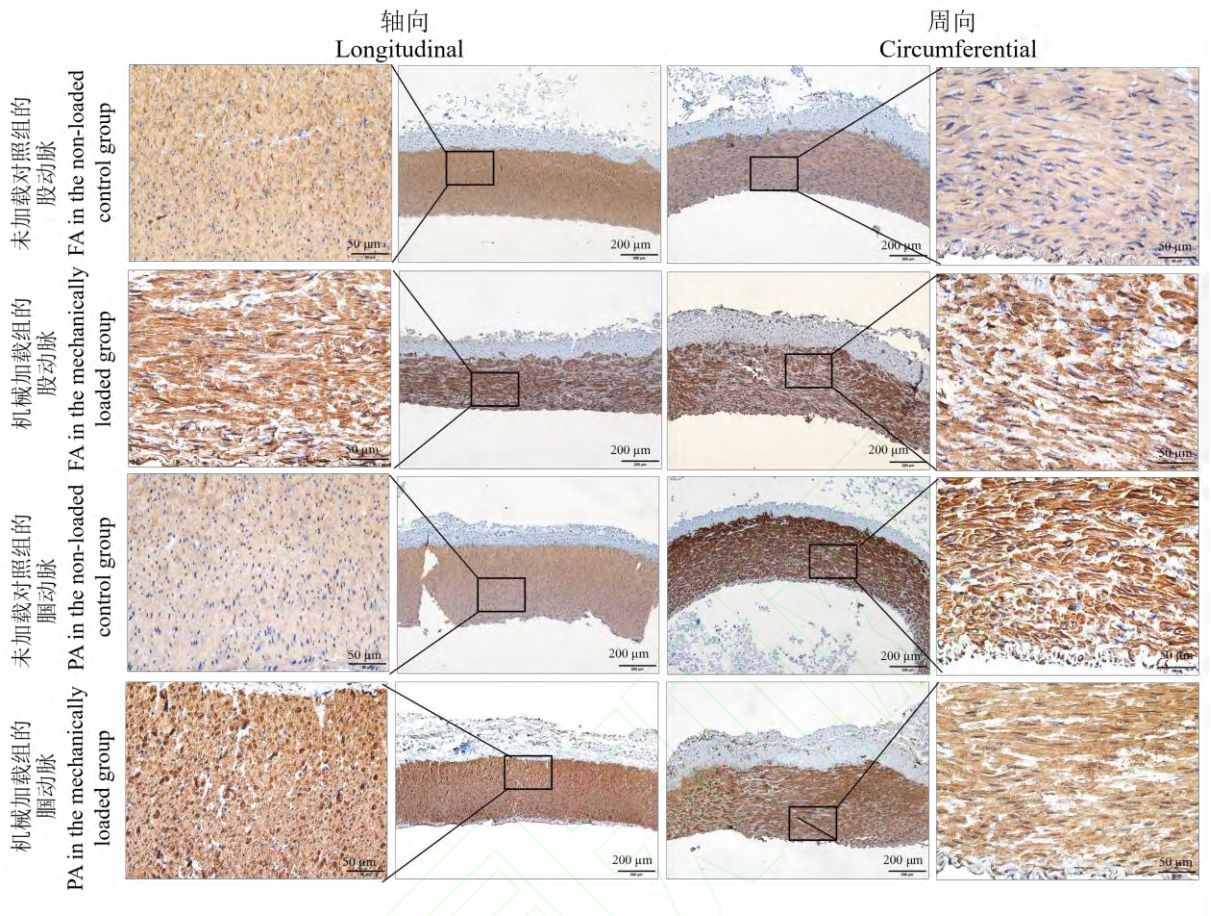


图 4 α-SMA 免疫组织化学染色显示未加载对照组和机械加载组的中膜平滑肌细胞分布与排列特征（100×，400×）
Figure 4 α-SMA Immunohistochemical staining showing the distribution and arrangement of smooth muscle cells in the arterial media in the non-loaded control group and the mechanically loaded group（100×, 400×）

双轴拉伸前后血管壁弹性纤维的 EVG 染色结果如图 5 所示。拉伸前，FA 与 PA 外膜弹性纤维整体呈弯曲、波浪状分布。拉伸后，两组样本均出现弹性纤维连续性降低、形态断续及颗粒化趋势，并伴随纤维变细，其中周向切面中纤维间隙增大更为明显。FA 拉伸后弹性纤维整体走向仍相对一致，而 PA 局部排列紊乱更明显。

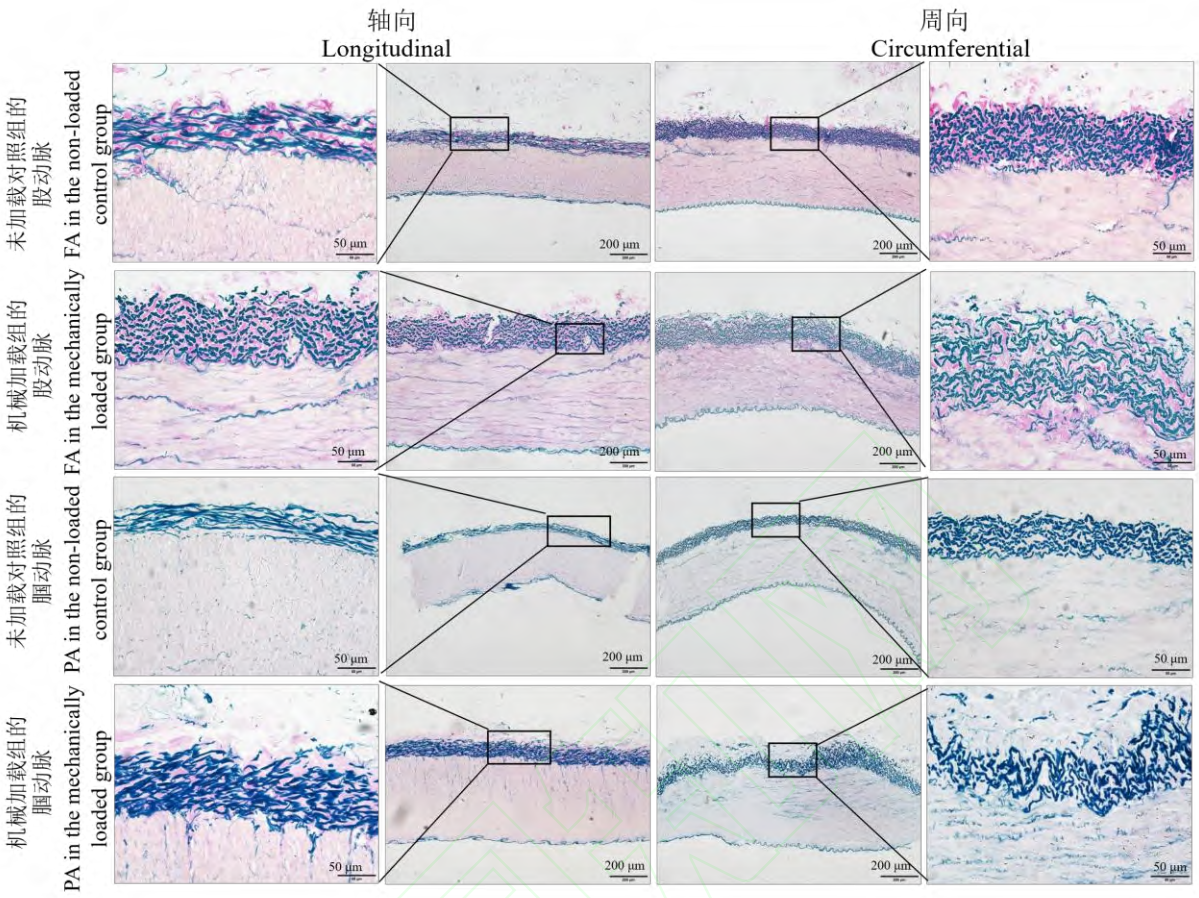


图 5　EVG 染色显示未加载对照组和机械加载组的弹性纤维层状分布及形态变化（100×，400×）

Figure 5　EVG staining showing the lamellar distribution and morphological changes of elastic fibers in the vessel wall in the non-loaded control group and the mechanically loaded group（100×, 400×）

图 6 为双轴拉伸前后血管壁胶原纤维的 Masson 染色结果。拉伸前，FA 与 PA 外膜胶原纤维均呈不同程度波浪状排列。拉伸后，FA 胶原纤维局部区域表现出明显的松散化及不规则排列，在周向切面中尤为明显；相比之下，PA 胶原纤维的整体形态变化相对较弱。

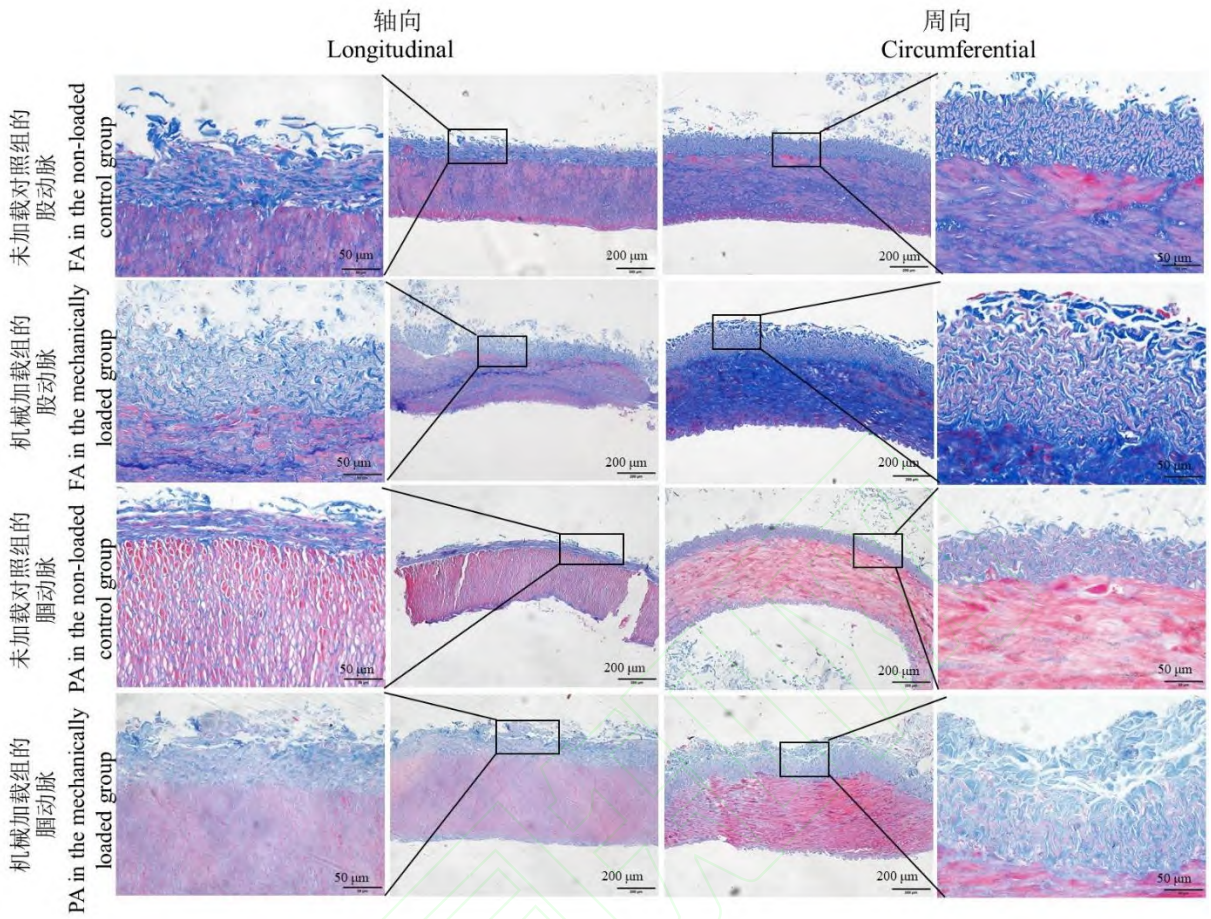
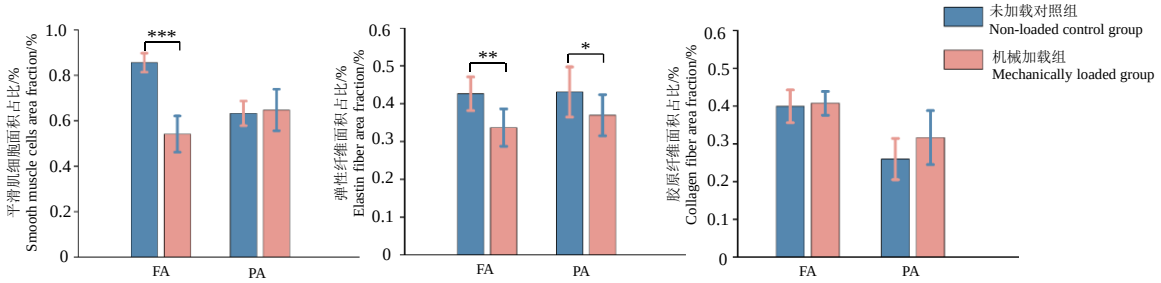


图 6 Masson 染色显示未加载对照组和机械加载组的胶原纤维分布与排列特征（100×，400×）

Figure 6 Masson staining showing the distribution and arrangement of collagen fibers in the vessel wall in the non-loaded control group and the mechanically loaded group （100×, 400×）

2.3 图像定量分析

为进一步量化双轴拉伸对动脉组织微观结构组成的影响，基于 α-SMA 免疫组织化学染色、EVG 染色和 Masson 染色结果，对血管壁中平滑肌细胞、弹性纤维及胶原纤维的面积占比进行定量分析。所有结果均基于每组样本随机选取的 10 个非重叠视野测量后取平均值，结果见图 7。图 7A 显示，FA 的平滑肌细胞面积占比在拉伸前最高（85.55%），拉伸后显著下降至 54.16%（$P<0.001$）；PA 拉伸前后平滑肌细胞面积占比分别为 63.27%和 64.74%，差异无统计学意义（$P>0.05$）。图 7 B 显示，拉伸前 FA 与 PA 的弹性纤维面积占比差异不大，拉伸后两组均呈下降趋势，其中 FA 由 42.61%降至 33.67%（$P<0.01$），PA 由 43.07%降至 36.94%（$P<0.05$）。图 7 C 显示，拉伸后 FA 与 PA 的胶原纤维面积占比均有所增加，其中 FA 由 39.94%升至 40.72%，差异无统计学意义（$P>0.05$）；PA 由 25.96%升至 31.63%，增幅相对更明显，但差异无统计学意义（$P>0.05$）。总体来看，FA 与 PA 在双轴拉伸后的组织组成变化存在差异，这种差异可能与两类血管在加载过程中的组织重排方式及力学响应特征不同有关。



注：A：平滑肌细胞面积占比；B：弹性纤维面积占比；C：胶原纤维面积占比。与未加载对照组相比，*P<0.05，**P<0.01，***P<0.001。

图 7　未加载对照组和机械加载组的 FA 与 PA 血管壁平滑肌细胞、弹性纤维及胶原纤维面积占比的定量分析（$\bar{x} \pm S$，n=10）

Note. A, Smooth muscle cells area fraction. B, Elastin fiber area fraction. C, Collagen fiber area fraction. Compared with non-loaded control group, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001.

Figure 7　Quantitative analysis of area fractions of smooth muscle cells, elastic fibers, and collagen fibers in the vessel wall of FA and PA between the non-loaded control group and the mechanically loaded group（$\bar{x} \pm S$，n=10）

2.4　TEM 观察

在 4 000×放大条件下，观测加载前 FA 及 PA 血管壁局部组织的超微形态特征，TEM 结果显示，FA 与 PA 血管壁中均可见不同形态的细胞样结构及纤维相关结构。FA（图 8A、8B）中，平滑肌细胞样结构多呈椭圆形、梭形或不规则片状，局部排列较为致密，同时可见条索状、薄层状或片层样弹性纤维样结构。PA（图 8C、8D）中，平滑肌细胞样结构多呈长椭圆形或梭形，弹性纤维样结构相对更为明显，多呈条带状、片层状或波浪状走行，部分区域可见层板样排列。上述结果表明，FA 与 PA 在拉伸前即表现出一定超微结构形态学差异。

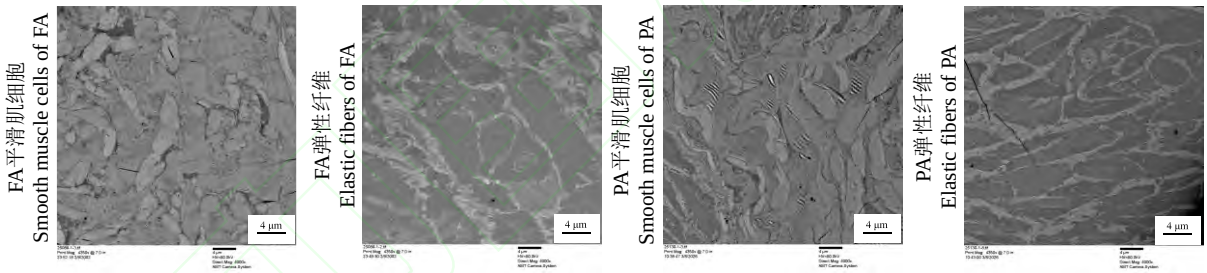


图 8　未加载对照组的 FA 与 PA 血管壁超微结构的 TEM 观察（4 000×）

Figure 8　TEM observation of the ultrastructure of the vessel wall in FA and PA in the non-loaded control group（4 000×）

2.5　拟合结果

本研究分别选取 FA（拉伸应变≤20%）和 PA（拉伸应变≤10%）在弹性应变范围内的双轴拉伸实验数据进行材料参数拟合。采用改进的四纤维多项式应变能密度函数模型对不同双轴加载比例下的实验应力–拉伸数据进行拟合，所得材料参数如表 2 所示，模型预测曲线见图 3。基于式（9）和式（10）计算模型预测值与实验数据之间的决定系数R^2，结果如表 3 所示。

表2　式（8）中FA和PA的材料参数

Table 2　Material parameters of the FA and PA in equation (8)

材料参数 Material parameters	a_3	a_4	a_5	a_6	a_7	a_8	a_9
FA	-655.21	87.27	65.72	59.69	-13.57	-6.35	23.70
PA	-384.08	185.66	-260.36	49.70	476.63	785.35	489.57

表3 FA和PA的轴向柯西应力σ_{11}(式(9))和周向柯西应力σ_{22}(式(10))的决定系数R^2

Table 3 Coefficient of determination (R^2) for longitudinal Cauchy-stressσ_{11}(equation (9)) and circumferential Cauchy-stress σ_{22}(equation (10)) of the FA and PA

	加载比例（轴向:周向）Loading ratio (longitudinal: circumferential)	1:1	1:2	2:1	总体（拟合优化结果）Overall (fitting optimization results)
FA	$R^2\sigma_{11}$	0.942 8	0.857 3	0.823 0	0.874 4
	$R^2\sigma_{22}$	0.879 6	0.977 9	0.757 2	0.871 6
PA	$R^2\sigma_{11}$	0.883 2	0.939 9	0.711 6	0.844 9
	$R^2\sigma_{22}$	0.606 5	0.695 5	0.885 8	0.729 3

总体来看，该模型对 FA 的拟合效果较好，能够较为准确地描述其在不同加载比例下的双轴非线性力学响应。FA 在轴向和周向方向上的总体R^2分别为 0.874 4 和 0.871 6，说明模型能够较好反映其在所选弹性应变范围内的基本力学特征。从不同加载比例来看，模型在等双轴加载（1:1）条件下拟合较为稳定，而在非对称加载条件（1:2 和 2:1）下拟合精度存在一定差异，其中周向响应在 1:2 条件下拟合效果较好，而在 2:1 条件下轴向与周向方向的拟合精度均有所下降。

相比之下，模型对 PA 的拟合精度整体低于 FA。PA 在轴向方向上的总体R^2为 0.844 9，表明模型仍能够较好描述其轴向响应；而周向方向上的总体R^2为 0.729 3，说明模型对 PA 周向非线性响应的描述能力相对有限。进一步来看，PA 在 1:1 和 1:2 加载条件下的周向R^2分别为 0.606 5 和 0.695 5，拟合偏差相对较大，而在 2:1 条件下周向拟合效果有所改善（R^2=0.885 8）。总体而言，该模型能够较好捕捉 FA 的力学行为特征，并在一定程度上反映 PA 的主要响应趋势，但对 PA 尤其是部分周向加载响应，模型描述能力仍有进一步提升空间。

3. 讨论

本研究采用平面双轴拉伸实验，并结合 EVG 染色、Masson 染色、α-SMA 免疫组织化学染色及 TEM 观察，从宏观力学、组织学和超微结构层面对 FA 与 PA 的结构–功能关系进行分析。结果表明，FA 与 PA 在双轴加载条件下均表现出非线性应力–应变关系，且在等双轴加载（1:1）条件下均表现为周向应力高于轴向应力。在本研究中，FA 在 10%:10%应变拉伸比时轴向与周向应力分别为 24.04 kPa 和 28.15 kPa，PA 在 5%:5%应变拉伸比时轴向与周向应力分别为 13.88 kPa 和 37.55 kPa，表明两者在弹性应变范围内均具有一定的各向异性特征。此外，不同双轴加载比例下两类血管的应力–应变曲线均存在差异，表明加载比例会影响其力学响应。PA 在部分加载条件下表现出高于 FA 的应力响应，尤其周向方向更为突出。例如，在 1:2 拉伸应变比的加载条件下，PA 周向应力为 236.14 kPa，明显高于 FA 的 77 kPa。

组织学结果和定量分析表明，FA 与 PA 在双轴拉伸后的组织结构响应并不相同。首先，从平滑肌相关结构来看，拉伸前 FA 中膜平滑肌细胞排列较为致密，而 PA 中膜平滑肌细胞分布相对疏松；定量分析亦显示，FA 拉伸前 α-SMA 阳性面积占比较高。拉伸后，两类血管平滑肌相关结构均发生一定变化，局部区域可见细胞排列趋于细长化，并伴随细胞间隙增大。进一步的定量结果显示，α-SMA 阳性面积占比在 FA 中由 85.55%降至 54.16%，且差异具有统计学意义，而 PA 中则由 63.27%变化至 64.74%，前后差异无统计学意义。上述结果说明，两类血管在双轴加载作用下平滑肌相关结构的调整方式存在差异，提示其中膜结构对加载的响应并不相同。其次，从胶原相关结构来看，Masson 染色显示，拉伸后 FA 中局部区域胶原纤维排列一致性减弱，表现出一定的松散化和不规则起伏，而 PA 的整体形态变化相对较弱。定量分析表明，胶原纤维面积占比在 FA 中由 39.94%升至 40.72%，增幅

较小，而 PA 由 25.96%升至 31.63%，增幅更为明显，但俩者前后差异均未达到统计学意义。说明尽管 PA 在组织学形态上未表现出比 FA 更明显的整体结构变化，但其胶原相关区域面积占比变化更大，提示 PA 在双轴拉伸过程中可能发生了更明显的胶原相关结构重排。需要指出的是，本研究中胶原纤维面积占比的变化更可能反映拉伸后纤维重排及局部分布改变，而不宜简单解释为胶原增生。同时，弹性纤维在双轴拉伸前后也表现出一定程度的形态变化。EVG 染色显示，拉伸前 FA 与 PA 血管壁内弹性纤维整体呈弯曲、波浪状分布；拉伸后，两组样本中弹性纤维相关结构均出现一定程度的连续性降低，局部区域可见断续化及颗粒化趋势，在周向切面中纤维间距增大的现象更为明显。弹性纤维是维持血管初始顺应性和可逆变形能力的重要结构，其结构完整性下降后，血管壁对早期加载的缓冲作用可能减弱，从而影响后续载荷传递方式。

TEM 结果进一步表明，FA 与 PA 在拉伸前即存在一定超微结构差异。两组血管壁均可见平滑肌细胞样结构及弹性纤维样结构，但 FA 中平滑肌细胞样结构相对更突出，而 PA 中条带状、片层状及波浪状弹性纤维样结构更为明显。该结果提示，FA 与 PA 在初始状态下即具有不同的微观组织结构特征，这种差异可能是两者后续力学响应不同的重要结构基础。由于本研究 TEM 观察主要集中于拉伸前样本，因此其意义主要在于揭示不同血管段的初始超微结构差异，而非直接证明拉伸后的超微损伤过程。

在本构建模方面，改进的四纤维多项式应变能密度函数模型对 FA 的拟合效果整体较好，轴向和周向的总体R^2分别为 0.874 4 和 0.871 6，说明该模型能够较好描述 FA 在所选弹性应变范围内的双轴非线性力学行为。相比之下，模型对 PA 的拟合精度整体低于 FA，尤其是周向方向总体R^2仅为 0.729 3，且在 1:1 和 1:2 加载条件下周向拟合偏差较为明显。这一结果提示，PA 的周向力学响应可能具有更强的结构复杂性和非均一性。一方面，这可能与 PA 在拉伸前后表现出更大的组织组成变化幅度有关；另一方面，也可能说明当前模型对 PA 周向响应中局部结构重排和方向耦合效应的刻画仍然不足。因此，尽管该模型能够较好捕捉 FA 的主要力学特征，并在一定程度上反映 PA 的响应趋势，但对于 PA，尤其是部分周向加载条件下的力学行为，仍有进一步改进空间。

FPA 在双轴加载下的力学行为并非单纯由某一单一组分决定，而是与平滑肌细胞、弹性纤维及胶原纤维等多种结构成分的协同作用密切相关。拉伸前不同血管段在组织构筑上的差异，可能决定其初始力学特性；而加载后细胞外基质及细胞相关结构的重排，则可能影响其初始力学响应特征。对于临床而言，FPA 是支架断裂、再狭窄及远期失败的高风险区域，其潜在原因之一即在于该部位长期承受复杂而反复的机械刺激。本研究从组织结构层面对 FA 与 PA 力学响应差异进行了初步解释，也为理解该血管段的结构敏感性提供了实验依据。

FA 与 PA 在双轴拉伸条件下均表现出非线性力学特征，并伴随平滑肌细胞、弹性纤维及胶原纤维相关结构的不同程度改变。FA 与 PA 在拉伸前即存在一定组织学及超微结构差异，这些差异可能参与决定其后续力学响应。不同加载可诱导血管壁细胞与细胞外基质结构重排，从而构成 FPA 力学性能变化的重要组织学基础。本研究为深入理解 PAD 的发生发展机制、拓展临床治疗选择以及推动介入器械的创新研发，提供了坚实的实验理论基础。但仍存在一定局限性。首先，样本来源有限，且为离体动物血管，尚不能完全代表人体 FPA 在生理或病理状态下的真实力学行为。其次，本研究主要基于组织学和 TEM 形态学观察，缺乏更深入的分子水平验证。再次，组织学定量结果在一定程度上可能受切片方向、染色质量及图像阈值分割方法影响。

顾晓龙，刘奥玲，胡青锟，等. 双轴拉伸下股腘动脉力学与结构变化 [J]. 中国比较医学杂志, 2026, 36(17): 00 – 00.

Gu XL, Liu AL, Hu QK, et al. Mechanical behavior and structural alterations of femoropopliteal artery under biaxial stretching [J]. Chin J Comp Med, 2026, 36(17): 00 – 00.

参考文献

[1] Poulson W, Kamenskiy A, Seas A, et al. Limb flexion-induced axial compression and bending in human femoropopliteal artery segments [J]. J Vasc Surg, 2018, 67(2): 607-613.

[2] Cheng C P, Wilson N M, Hallett R L, et al. *In vivo* MR angiographic quantification of axial and twisting deformations of the superficial femoral artery resulting from maximum hip and knee flexion [J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17(6): 979-987.

[3] Song P, Rudan D, Zhu Y, et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis [J]. Lancet Glob Health, 2019, 7(8): e1020-e1030.
[4] Quan X Y, Xiong H R, Liu X Y, et al. Diagnosis models to predict peripheral arterial disease: a systematic review and meta analysis [J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 26661.
[5] Nastasi D R, Moxon J V, Norman R, et al. The cost-effectiveness of intensive low-density lipoprotein cholesterol lowering in people with peripheral artery disease [J]. J Vasc Surg, 2021, 73(4): 1396-1403.e3.
[6] Anand S S, Caron F, Eikelboom J W, et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: the COMPASS trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(20): 2306-2315.
[7] Gornik H L, Aronow H D, Goodney P P, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines [J]. Circulation, 2024, 149(24): e1313-e1410.
[8] Minc S D, McGinigle K L. Peripheral artery disease: new concepts, treatments, and disparities [J]. Annu Rev Med, 2026, 77(1): 45-58.
[9] Tannu M, Jones W S, Swaminathan R V, et al. Femoropopliteal endovascular intervention: a review of the current landscape [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2025, 18(5): e014024.
[10] Desyatova A, MacTaggart J, Romarowski R, et al. Effect of aging on mechanical stresses, deformations, and hemodynamics in human femoropopliteal artery due to limb flexion [J]. Biomech Model Mechanobiol, 2018, 17(1): 181-189.
[11] Lacolley P, Regnault V, Segers P, et al. Vascular smooth muscle cells and arterial stiffening: relevance in development, aging, and disease [J]. Physiol Rev, 2017, 97(4): 1555-1617.
[12] Fu Y, Zhou Y, Wang K, et al. Extracellular matrix interactome in modulating vascular homeostasis and remodeling [J]. Circ Res, 2024, 134(7): 931-949.
[13] Shahbad R, Pipinos M, Jadidi M, et al. Structural and mechanical properties of human superficial femoral and popliteal arteries [J]. Ann Biomed Eng, 2024, 52(4): 794-815.
[14] Wang R, Yu X, Zhang Y. Mechanical and structural contributions of elastin and collagen fibers to interlamellar bonding in the arterial wall [J]. Biomech Model Mechanobiol, 2021, 20(1): 93-106.
[15] Chow M J, Turcotte R, Lin C P, et al. Arterial extracellular matrix: a mechanobiological study of the contributions and interactions of elastin and collagen [J]. Biophys J, 2014, 106(12): 2684-2692.
[16] Zeinali-Davarani S, Chow M J, Turcotte R, et al. Characterization of biaxial mechanical behavior of porcine aorta under gradual elastin degradation [J]. Ann Biomed Eng, 2013, 41(7): 1528-1538.
[17] Anttila E, Balzani D, Desyatova A, et al. Mechanical damage characterization in human femoropopliteal arteries of different ages [J]. Acta Biomater, 2019, 90: 225-240.
[18] Zhang W, Jadidi M, Razian S A, et al. A viscoelastic constitutive framework for aging muscular and elastic arteries [J]. Acta Biomater, 2024, 188: 223-241.
[19] Jadidi M, Razian S A, Anttila E, et al. Comparison of morphometric, structural, mechanical, and physiologic characteristics of human superficial femoral and popliteal arteries [J]. Acta Biomater, 2021, 121: 431-443.
[20] Wang S, Tokgoz A, Huang Y, et al. Bayesian inference-based estimation of normal aortic, aneurysmal and atherosclerotic tissue mechanical properties: from material testing, modeling and histology [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2019, 66(8): 2269-2278.
[21] Li Z, Luo T, Wang S, et al. Mechanical and histological characteristics of aortic dissection tissues [J]. Acta Biomater, 2022, 146: 284-294.
[22] Dingemans K P, Teeling P, Lagendijk J H, et al. Extracellular matrix of the human aortic media: an ultrastructural histochemical and immunohistochemical study of the adult aortic media [J]. Anat Rec, 2000, 258(1): 1-14.
[23] Shlofmitz E, Jeremias A, Parviz Y, et al. External elastic lamina *vs*. luminal diameter measurement for determining stent diameter by optical coherence tomography: an ILUMIEN III substudy [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2021, 22(7): 753-759.
[24] Cai R, Liu A, Hu Q, et al. Mechanical characterization of femoral popliteal artery: experiments, histology, and model comparison [J]. Mater Des, 2025, 257: 114472.
[25] Jadidi M, Sherifova S, Sommer G, et al. Constitutive modeling using structural information on collagen fiber direction and dispersion in human superficial femoral artery specimens of different ages [J]. Acta Biomater, 2021, 121: 461-474.
[26] Clark J M, Glagov S. Structural integration of the arterial wall. I. Relationships and attachments of medial smooth muscle cells in normally distended and hyperdistended aortas [J]. Lab Invest, 1979, 40(5): 587-602.
[27] Cai R, Hu L, Holweck F, et al. Convexity, polyconvexity and finite element implementation of a four-fiber anisotropic hyperelastic strain energy density—Application to the modeling of femoral, popliteal and tibial arteries [J]. Comput Meth Appl Mech Eng, 2022, 399: 115294.
[28] Ta AT, Labed N, Holweck F, et al. A new invariant-based method for building biomechanical behavior laws – application to an anisotropic hyperelastic material with two fiber families [J]. Int J Solids Struct, 2013, 50: 2251-2258.
[29] Huh U, Lee C W, You J H, et al. Determination of the material parameters in the holzapfel-gasser-Ogden constitutive model for simulation of age-dependent material nonlinear behavior for aortic wall tissue under uniaxial tension [J]. Appl Sci, 2019, 9(14): 2851.