

高血压脑出血手术治疗方式进展

乌阳嘎¹, 宋寒宇¹, 虞 猛^{2*}

¹内蒙古民族大学临床医学院, 内蒙古 通辽

²内蒙古民族大学附属医院神经外科, 内蒙古 通辽

收稿日期: 2025年2月25日; 录用日期: 2025年3月18日; 发布日期: 2025年3月27日

摘 要

高血压脑出血(HICH)以其高发病率、高致残率和高死亡率,严重影响威胁着患者的生命和生活质量。近年来,随着医疗技术的飞速进步,HICH的手术治疗取得了显著进展,尤其是手术方式的选择和手术指征的把控上。现有证据表明,相较于传统的保守治疗,早期手术干预能够降低HICH患者的死亡率,并有利于神经功能的恢复和改善预后。该研究的意义在于总结了目前HICH手术治疗的最新进展,为临床医生选择合适的术式提供了参考,有助于提高HICH患者的治疗效果和预后。

关键词

高血压脑出血, 手术治疗, 手术方式, 治疗进展

Progress in Surgical Treatment of Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

Yangga Wu¹, Hanyu Song¹, Meng Yu^{2*}

¹Clinical Medical College, Inner Mongolia Minzu University, Tongliao Inner Mongolia

²Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Minzu University, Tongliao Inner Mongolia

Received: Feb. 25th, 2025; accepted: Mar. 18th, 2025; published: Mar. 27th, 2025

Abstract

Hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH), with its high incidence, high disability rate and high mortality rate, seriously affects the life and quality of life of patients. In recent years, with the rapid development of medical technology, remarkable progress has been made in the surgical

*通讯作者。

文章引用: 乌阳嘎, 宋寒宇, 虞猛. 高血压脑出血手术治疗方式进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(2): 225-230.
DOI: 10.12677/jcpm.2025.42168

treatment of HICH, especially in the selection of surgical methods and the control of surgical indications. Existing evidence suggests that, compared with traditional conservative treatment, early surgical intervention can reduce the mortality of patients with HICH, and is beneficial to the recovery of neurological function and improve prognosis. The significance of this study is to summarize the latest progress in the surgical treatment of HICH, provide a reference for clinicians to choose appropriate surgical methods, and help improve the treatment effect and prognosis of HICH patients.

Keywords

Hypertensive Intracerebral Hemorrhage, Surgical Treatment, Surgical Methods, Treatment Progress

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

高血压脑出血(hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH)是指有明确高血压病史的患者突然发生基底节区、丘脑、脑室、小脑及脑干等部位的脑实质出血,并排除外伤、血管结构异常性疾病、凝血功能障碍等疾病引起的继发性脑出血。作为常见的卒中类型,在全球范围内造成了巨大的健康负担。据最新数据显示[1],卒中是全球非传染性疾病第二大死亡原因,而在我国,它更是首要的死因和致残原因。HICH不仅对患者的生命构成威胁,更严重影响其生活质量。近年来,随着医疗技术的飞速进步,HICH的手术治疗已取得了显著进展,但在手术时机及术式的选择上仍有争议。本文旨在综述 HICH 手术治疗的最新进展,为临床决策提供科学参考,以期改善 HICH 患者的治疗结果,提高其生存率和生活质量。

2. HICH 手术时机

HICH 是神经外科急症,手术时机的选择至关重要,研究表明,血肿周围神经元受压超过 6 个小时,损伤就不可逆转。因此,尽早地接受手术有利于神经功能的恢复。然而,超早期(<6 h)手术面临血肿扩大和再出血的风险,可导致神经功能恶化及预后不良;而延期(>24 h)手术则可能导致术后并发症发病率升高,神经恢复也受影响。黄煌等[2]通过荟萃分析得出最佳手术时机为发病后 7~24 h,这一时期能够在降低血肿扩大和再出血风险同时,促进神经功能恢复。但许多学者[3]-[5]有不同的观点,他们通过研究发现超早期手术的疗效要优于早期手术。因此,根据 CTA “斑点征”可预测血肿再扩大风险[6]的基础上,有研究发现 CT 血管成像(CTA)联合 CT 灌注(CTP)斑点征能预测血肿再出血的概率[7][8],若 CTA、CTP 点征均阴性时再出血的风险小,超早期进行手术安全性高;若其中一项斑点征阳性则优先考虑早期手术。所以针对手术时机,我们认为对有条件的医院应常规行 CTA、CTP 检查,对符合双阴性标准的患者在 6 小时内接受手术,若一项或两项斑点征阳性,又或者入院时未行 CTA、CTP 检查的患者,需在 6~24 h 内接受手术。但也有医院存在患者入院时间较晚的情况,只要手术指征明确,不存在手术禁忌症,在何时都可进行手术。

3. HICH 的手术方式

随着医疗技术的进步,HICH 的手术治疗趋向于微创化、个体化和精准化。目前常用的手术方式包括传统手术和微创手术。在选择手术方式时,应综合考虑患者的血肿大小、部位、周围结构、颅内压力、机

体耐受程度等因素。每种手术方式都有其优势和局限性，因此，选择最适合患者病情的手术方式，以最小的创伤解决主要问题，是治疗 HICH 的核心原则。

3.1. 传统手术方式

传统的 HICH 手术方式主要是大骨瓣开颅血肿清除术。术前根据血肿位置设计手术入路，以开骨窗形式开颅，切开皮层，直达血肿。其特点是手术视野好，可在直视下彻底清除血肿，能迅速解除局部脑组织压迫，止血确切且手术技术成熟；术中可视病情去除骨瓣，尤其是脑疝形成的患者。国际脑出血外科试验(STICH I) [9]的研究结果显示，开颅血肿清除术治疗 HICH 患者没有明显改善功能结局，但增加了伤残调整寿命年。STICH II [10]根据 STICH I 存在的亚组分析结果，探究早期手术干预对表浅位置出血的 HICH 患者能否获益，结果证实了早期接受手术能够在生存率上获益。值得注意的是，STICH I 期和 II 期试验都排除了有脑疝风险的患者，并且 I 期试验中保守治疗组有约 26% 的患者中途因病情恶化又接受了外科手术治疗，使研究结果存在一定的偏倚。尽管与微创术式相比，该术式有着创伤大、术中出血多、术后并发症多、对脑组织损伤重等特点，但急需减压的病人，例如疑似脑疝或脑疝形成的患者，传统手术方式有着不可替代的作用，被认为是一种挽救生命的措施。

3.2. 微创手术方式

微创手术因其创伤小、恢复快[11]而成为研究热点。

3.2.1. 小骨窗开颅血肿清除术

小骨窗手术又叫锁孔(keyhole)手术，这个概念是 1971 年由 Wilson 提出来，后来应用于清除血肿，是大骨瓣开颅血肿清除术的改良术式。根据术前 CT 定位血肿位置，钻取直径 3 cm 左右的骨窗，在显微镜的辅助下观察并清除血肿。该术式操作方便，技术成熟，止血确切，手术损伤小，入颅时间短，血肿清除效果好，在显微镜的辅助下操作能减少对神经元和重要血管的损伤。一项多中心单盲试验[12]对小骨窗开颅术、微创穿刺引流术以及传统开颅术治疗 HICH 进行了疗效分析，结果显示小骨窗组和穿刺组手术效果、预后、术后并发症发生率以及病死率均优于传统组，穿刺组与小骨窗组预后无明显差别，值得注意的是，传统开颅组的病人病情普遍较重，结果可能存在偏倚。李乾锋[13]分析了小骨窗开颅术、微创穿刺引流术、神经内镜下血肿清除术治疗 HICH 的疗效，结果显示大血肿组(血肿量 ≥ 40 mL)组神经内镜手术短期预后优于其他两种术式，小血肿组则无区别，综上所述，小骨窗手术适用于发生在皮层等表浅出血部位的中少量血肿并且没有脑疝风险的 HICH 患者。

3.2.2. 微创穿刺引流术

微创穿刺引流术是通过 CT 引导定位血肿，规划穿刺点、穿刺深度、角度，避开重要血管及功能区，将引流管置于血肿中心，进行破碎血肿、抽吸、冲洗、引流等，术中及术后向腔内注射尿激酶持续溶解引流血肿，分硬通道和软通道两种类型。这种术式的优点为手术时间短，术中损伤小，安全性高，相对禁忌症少，且对深部血肿有明显优势。术后并发症发生率较低，适合高龄或存在重要脏器功能障碍而不能耐受全麻手术的 HICH 患者。该术式的特点是能在局麻下操作，适合危重患者床旁抢救，但床旁无法满足手术室无菌条件，术后颅内感染风险高。该术式的难点是血肿的定位，定位的方法有很多，其中包括医师依靠经验的徒手盲穿法、体表定位法、立体定向定位法、3D 打印导板定位法、增强现实技术定位法、机器人辅助定位法以及神经导航、术中超声定位等。不同的定位方法各有优缺点，精确、便捷、价廉才是临床所需要的。穿刺成功后，仅抽吸部分血肿，以防抽吸过多发生再出血。为探究术中清除率与术后再出血关系，有学者通过工作曲线分析将 320 例 HICH 患者分为低术中血肿清除率组(<42.037)和高血

肿清除率(>42.037)组, 得出术中血肿清除率 ≥ 42.037 是患者发生术后再出血的独立预测因子[14]。这一结果再次确保了手术的安全性。MISTIE III [15] 试验是探究微创置管后溶栓治疗 30 mL 或以上的 HICH 的患者在 365 天内预后良好的比例。尽管主要结果显示 MISTIE 组与标准内科治疗组在功能结局无明显差异, 但亚组分析显示, HICH 患者接受 MISTIE 手术结束时颅内血肿残留量 < 15 mL 能够改善患者 180 d 预后; 王浩宇等[16] 回顾性分析对比了微创穿刺引流术与保守治疗 HICH 的疗效, 结果发现对于 20~40 mL 出血量的 HICH 患者, 微创穿刺引流术能改善 180 d 患侧肌力和神经功能预后, 并且 MISTIE III 试验的亚组分析报告提及: 手术治疗未改变大量出血患者的功能结局。上述结果表明, 接受 MISTIE 治疗中少量 HICH 患者可获得较好的预后, 且手术结束(拔出头部引流管)时残余血肿量 < 15 mL 能改善患者的功能结局及预后。但大血肿持续引流时间长、引流不充分, 当拔除头部引流管时残余血肿量仍较多, 血液及代谢产物的神经毒性作用及占位效应仍会影响患者神经功能恢复, 而且长时间置管有颅内感染的风险, 所以该术式对大血肿患者不适用。另外, 该手术为盲端操作, 实际穿刺位置与理想穿刺靶点有一定的误差; 术中发生出血时不能有效止血。但该术式操作简单, 无需大型昂贵设备, 适合基层医院推广。吴恒浩[17] 等通过回顾性分析微创穿刺引流术与开颅手术治疗小脑出血的疗效, 结果表明在住院时间、颅内感染感染率、术后三个月预后良好的比例均优于开颅术。但该研究为单中心回顾性、小样本研究, 可能存在偏差, 仍需大型、多中心、前瞻性的循证医学研究成果验证结论。

3.2.3. 脑室钻孔引流术

HICH 发生在丘脑或小脑时, 出血可能破入脑室, 造成脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH), 干扰脑脊液的流动, 严重时形成梗阻性脑积水。脑室钻孔引流术(external ventricular drainage, EVD)能快速引流脑脊液和部分积血, 缓解颅内高压, 改善患者症状。但单纯的 EVD 无法迅速解除梗阻, 有学者提出了用重组组织型纤溶酶原激活物联合 EVD 治疗 HICH 破入脑室的患者。为探讨阿替普酶联合 EVD 的疗效, 一项大型试验(CLEAR III) [18] 纳入 500 名患者, 249 名患者接受阿替普酶治疗, 251 名患者接受盐水替代治疗, 结果显示两组功能结局无明显差异, 但次要结果显示阿替普酶组的第三和第四脑室开放速度比生理盐水组更快, 阿替普酶组有更多的人达到了 80% 的清除终点。表明 EVD 联合重组组织酶原激活物可更快地清除血肿。

由于 IVH 患者的预后与血肿清除率呈正相关[18] [19], 并且单纯的 EVD 不能够充分引流, 其置管时间越长, 颅内感染的几率越大; 为有效清除三脑室、中脑导水管、四脑室血肿, 尽快打通脑脊液循环通路, 宋志富[20] 等学者采用经侧脑室穿刺置管于三脑室并联合尿激酶治疗 HICH 合并 IVH 的患者, 结果显示三脑室置管术血栓融通时间明显短于常规 EVD 组, 预后较常规 EVD 组好。另外, 也有学者采取 EVD 联合腰大池引流治疗 IVH, 研究发现同样获得了较好的疗效[21] [22]。

3.2.4. 神经内镜下血肿清除术

神经内镜是上世纪 80 年代开始应用于清除颅内血肿, 并取得了良好效果。通过临床研究对其疗效的肯定, 神经内镜治疗 HICH 已逐渐广泛应用到临床中, 神经内镜下血肿清除术(neural endoscopic intracranial hematoma evacuation, NEIHE)是微创术式的一种, 根据术前 CT 等影像学方法定位血肿位置, 确定手术入路, 距头皮最近位置钻取小骨窗开颅, 切开硬脑膜, 沿血肿方向植入神经内镜工作通道, 由内向外清除血肿及止血。该术式的优点在于手术创口小, 术中出血少, 尤其对深部血肿有优势, 由于神经内镜镜体狭长, 仅在血肿腔内操作, 能避免过度牵拉脑组织, 减少术后脑水肿等并发症, 且能保证血肿清除率的同时, 及时发现和处理出血; 镜鞘经过室间孔等解剖结构可直达脑室, 对 HICH 中的丘脑出血破入脑室有很好的疗效。与开颅手术相比, 神经内镜对深部血肿有潜在益处, 并且在术后并发症发生率, 术后炎症指标, 住院时间, 神经功能恢复情况均优于开颅手术[23] [24]。ENRICH [25] (早期微创清除脑出血)试

验在近期公布了结果, 该研究对早期神经内镜下血肿清除术是否会比保守治疗产生更好的结果, 共纳入 300 名 HICH 患者(脑叶出血或基底节区出血), 分别采用 NEIHE 和保守治疗, 最后结果表明对于出血量 30~80 mL、<24 h 接受微创血肿清除术的患者在 180 天内比基于指南的医疗管理的患者功能结果更好。再次证实了与保守治疗相比, 早期微创手术能改善患者功能结局。Yang 等[26]对微创手术治疗 HICH 患者的预后及安全性进行了 Meta 分析, 结果显示与微创穿刺引流术相比, 神经内镜有更高的血肿清除率, 并且在降低死亡率和改善预后方面优于微创穿刺引流术。但神经内镜治疗 HICH 也有不足之处, 首先, 使用内镜时对术者的熟练度要求更高, 特别是使用有角度的内镜时, 移动方向与实际方向不一致, 操作不当易造成副损伤; 其次, 若血肿出血点较多, 术中止血困难, 可能术中转为开颅手术; 最后, 神经内镜造价昂贵, 这也是临床未能广泛应用的原因。

4. 总结与展望

HICH 因其高发病率、高病残率、高致死率的特点令我们不得不重视。随着微创技术的不断深入, 手术治疗的主要目标已从挽救生命提高到挽救神经功能。一旦发生 HICH, 应对符合手术指征的患者, 结合手术时机尽早手术治疗。然而, 每种手术方式各有利弊, 能以最小的创伤解决主要问题就是最适合的术式, 除了根据患者血肿大小、部位、周围结构、颅内压力、机体耐受程度等情况, 不要追求新技术、新术式, 还是要选择自己熟练掌握的手术术式。“微创”不单是术式, 更是一种理念。目前, 机器人辅助立体定向[27]治疗 HICH 已有小规模临床试验验证了其安全有效。未来, 随着人工智能和手术机器人技术的进步, HICH 的手术治疗将更加智能化和自动化。我们期待通过大规模临床试验验证机器人辅助立体定向治疗 HICH 的安全性和有效性。此外, 多学科合作, 包括神经外科、影像学、康复医学等领域的紧密合作, 将有助于提高 HICH 的临床疗效, 达到提高患者生存率和功能结局的目的。

基金项目

自治区直属高校科研项目(GXKY22010)项目名称: 高血压脑出血的预防和治疗。

参考文献

- [1] GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators (2024) Global, Regional, and National Burden of Stroke and Its Risk Factors, 1990-2021: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Neurology*, **23**, 973-1003.
- [2] 黄煌, 文涛, 陈兵, 等. 高血压脑出血预后相关危险因素的 Meta 分析[J]. 广东医科大学学报, 2023, 41(1): 44-53.
- [3] 崔旭波, 李延喜. 超早期与早期微创手术治疗基底节区高血压性脑出血临床疗效对比分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(6): 862-863.
- [4] 陈文海. 超早期小骨窗微创手术治疗高血压脑出血的临床疗效及对神经功能的影响[J]. 吉林医学, 2022, 43(1): 109-110.
- [5] 刘铁奇, 朱虹. 超早期微创手术与早期手术治疗中等量基底节区 HICH 的临床效果[J]. 河北医药, 2023, 45(14): 2186-2188.
- [6] 游潮, 刘鸣, 于学忠, 等. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J]. 中国急救医学, 2020, 40(8): 689-702.
- [7] 骆明涛, 伍聪, 陶传元, 等. 《高血压性脑出血中国多学科诊治指南》急救诊治解读[J]. 中国急救医学, 2021, 41(3): 185-190.
- [8] 车炜, 王丽琨, 任思颖, 等. 头颅 CT 血管成像点征对立体定向微创术治疗自发性脑出血后再出血的预测价值[J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 18(12): 749-752, 792.
- [9] Mendelow, A., Gregson, B., Fernandes, H., Murray, G., Teasdale, G., Hope, D., et al. (2005) Early Surgery versus Initial Conservative Treatment in Patients with Spontaneous Supratentorial Intracerebral Haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): A Randomised Trial. *The Lancet*, **365**, 387-397. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)70233-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)70233-6)
- [10] Mendelow, A.D., Gregson, B.A., Rowan, E.N., Murray, G.D., Gholkar, A. and Mitchell, P.M. (2013) Early Surgery

- p>versus Initial Conservative Treatment in Patients with Spontaneous Supratentorial Lobar Intracerebral Haematomas (STICH II): A Randomised Trial.
- The Lancet*
- ,
- 382**
- , 397-408.
- [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60986-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60986-1)
- [11] Greenberg, S.M., Ziai, W.C., Cordonnier, C., Dowlatshahi, D., Francis, B., Goldstein, J.N., *et al.* (2022) 2022 Guideline for the Management of Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **53**, e282-e361. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000407>
 - [12] 赵继宗, 周良辅, 王任直, 王德江, 王硕, 袁葛, 康帅, 赵元立, 季楠, 叶迅. 2464 例高血压脑出血外科治疗多中心单盲研究[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(32): 2238-2242.
 - [13] 李乾锋, 段发亮, 闵强, 等. 高血压性脑叶出血微创外科治疗的随机对照试验研究[J]. 天津医药, 2022, 50(10): 1072-1077.
 - [14] 罗胜, 王丽琨, 任思颖, 等. 行立体定向颅内血肿穿刺引流术后再出血与术中血肿清除率的关系[J]. 贵州医科大学学报, 2023, 48(12): 1501-1506.
 - [15] Hanley, D.F., Thompson, R.E., Rosenblum, M., Yenokyan, G., Lane, K., McBee, N., *et al.* (2019) Efficacy and Safety of Minimally Invasive Surgery with Thrombolysis in Intracerebral Haemorrhage Evacuation (MISTIE III): A Randomised, Controlled, Open-Label, Blinded Endpoint Phase 3 Trial. *The Lancet*, **393**, 1021-1032. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)30195-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30195-3)
 - [16] 王浩宇, 崔建忠, 魏建强, 等. 中等量高血压基底节脑出血手术适应证的探讨[J]. 中国微创外科杂志, 2023, 23(2): 87-92.
 - [17] 吴恒浩, 申娟茹, 王景波, 等. CT 引导钻孔穿刺抽吸引流术治疗老年小脑出血患者的临床研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(6): 661-664.
 - [18] Hanley, D.F., Lane, K., McBee, N., Ziai, W., Tuhim, S., Lees, K.R., *et al.* (2017) Thrombolytic Removal of Intraventricular Haemorrhage in Treatment of Severe Stroke: Results of the Randomised, Multicentre, Multiregion, Placebo-Controlled CLEAR III Trial. *The Lancet*, **389**, 603-611. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32410-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32410-2)
 - [19] Chung, D.Y., Olson, D.M., John, S., Mohamed, W., Kumar, M.A., Thompson, B.B., *et al.* (2019) Evidence-Based Management of External Ventricular Drains. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **19**, Article No. 94. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-1009-9>
 - [20] 宋志富, 黄学平, 甘玉兰, 等. 侧脑室穿刺置管于三脑室联合尿激酶治疗脑室出血的临床疗效观察[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(3): 27-30.
 - [21] 潘金龙, 童民峰, 徐玮, 等. 双侧侧脑室外引流联合腰大池引流术在脑室出血中的疗效观察[J]. 浙江创伤外科, 2023, 28(2): 331-333.
 - [22] 谢琛璠, 曾钦霖, 林庆喜. 侧脑室外引流联合早期腰大池引流治疗脑室出血临床效果[J]. 吉林医学, 2023, 44(10): 2829-2831.
 - [23] Noiphithak, R., Yindeedej, V., Ratanavinitkul, W., Duangprasert, G., Nimmanitya, P. and Yodwisithsak, P. (2023) Treatment Outcomes between Endoscopic Surgery and Conventional Craniotomy for Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage: A Randomized Controlled Trial. *Neurosurgical Review*, **46**, Article No. 136. <https://doi.org/10.1007/s10143-023-02035-y>
 - [24] Tahara, S., Hattori, Y., Aso, S., Uda, K., Kumazawa, R., Matsui, H., *et al.* (2022) Outcomes after Endoscopic Evacuation versus Evacuation Using Craniotomy or Stereotactic Aspiration for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Analysis Using a Japanese Nationwide Database. *Neurocritical Care*, **38**, 667-675. <https://doi.org/10.1007/s12028-022-01634-9>
 - [25] Pradilla, G., Ratcliff, J.J., Hall, A.J., Saville, B.R., Allen, J.W., Paulon, G., *et al.* (2024) Trial of Early Minimally Invasive Removal of Intracerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*, **390**, 1277-1289. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2308440>
 - [26] Yang, L., Yang, M., He, M., Zhou, X. and Zhou, Z. (2024) Endoscopic Surgery versus Stereotactic Aspiration in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis. *World Neurosurgery*, **184**, 202-212. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2024.01.162>
 - [27] Wu, Z., Chen, D., Pan, C., Zhang, G., Chen, S., Shi, J., *et al.* (2023) Surgical Robotics for Intracerebral Hemorrhage Treatment: State of the Art and Future Directions. *Annals of Biomedical Engineering*, **51**, 1933-1941. <https://doi.org/10.1007/s10439-023-03295-x>