

## 数值模拟描述血管壁厚度对复杂颅内动脉瘤流固耦合分析结果的影响

刘 波,李志伟(重庆医科大学附属永川医院神经内科,重庆市 402160)

### 文章亮点:

1 文章选择的研究对象是一临床罕见的颈内动脉颅内段串联动脉瘤病例,动脉瘤超过5个。

2 实验特点在于模拟研究的参数均根据患者实际情况设置,得到的计算结果更可靠。

**3** 结果揭示了血管壁厚度的设置会对复杂颅内动脉瘤的流固耦合分析结果造成影响,为颅内动脉瘤的数值模 拟研究提供更可靠的建模方法。

### 关键词:

组织构建;组织工程;生物力学;颅内动脉瘤;血液动力学;流固耦合;三维数值模型;有限元分析;血液 流线

主题词:

血管;动脉瘤;血流动力学;有限元分析

### 基金资助:

重庆市永川区自然科学基金资助项目(Ycstc,2013nc8031)

### 摘要

**背景**: 颅内动脉瘤病死率高,有限元分析预测其破裂风险目前成了一个热门课题。有限元分析需要可靠的流固耦 合模型,动脉瘤的血液模型很易得到,而血管壁模型无法直接获得,只能人为设置,这可能对计算结果造成影响。 目的: 探讨有限元建模时血管壁厚度的设置对复杂颅内动脉瘤流固耦合分析的影响,为颅内动脉瘤的数值模 拟研究提供更可靠的建模方法。

方法:通过 3D 脑血管造影取得一 67 岁男性患者左侧颈内动脉颅内段串联动脉瘤的三维数值模型。术后通过 管壁增厚的方法构建出血管壁模型,人为设置的壁厚为 0.3,0.4,0.5,0.6 mm,得到 4 个流固耦合模型。 根据术中测得的数据,利用有限元法模拟分析流固耦合作用下颈内动脉串联动脉瘤的血液动力学特征,比较 4 个模型计算结果之间的差异。

结果与结论: 4 个模型的血液流线图、血液压力降图、血管内壁壁面切应力均无差异(P > 0.05)。4 个模型血管壁变形最明显处均在颈内动脉 C<sub>2</sub>段,但血管壁越厚者最大变形量越小(P < 0.01)。4 个模型血管壁 Von Mises 应力均在 I, J 两点处达到局部最大值,血管壁越薄者局部最大值越大(P < 0.01)。证实血管壁厚度的设置会对 复杂颅内动脉瘤的流固耦合分析结果造成影响, 欲得到准确计算结果需根据实际情况设置合适厚度。

*刘波,季志伟.数值模拟描述血管壁厚度对复杂颅内动脉瘤流固耦合分析结果的影响*[J].中国组织工程研究,2014,18(11):1765-1773.

# Effect of numerical simulation of vascular wall thickness on fluid-structure interaction analysis of complex intracranial aneurysms

Liu Bo, Li Zhi-wei (Department of Neurology, Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

### Abstract

**BACKGROUND:** Intracranial aneurysms have a high mortality, and finite element analysis to predict fracture risk has become a hot topic at present. Finite element analysis requires reliable fluid-structure interaction model, blood model of aneurysm is very easy to obtain, but the vascular wall model can not be obtained directly, only by artificial settings, which may have an impact on calculation results.

**OBJECTIVE:** To investigate the effects of vascular wall thickness on fluid-structure interaction analysis in finite element modeling of complex intracranial aneurysms, and provide a more reliable method of finite element modeling for the numerical simulation study of intracranial aneurysms.

**METHODS:** A three-dimensional numerical model of tandem left intracranial internal carotid artery aneurysms of a 67-year-old man was obtained by three-dimensional angiography. Four fluid-structure models were got postoperatively by thickening vascular wall, which were artificially set for 0.3 mm, 0.4 mm, 0.5 mm, 0.6 mm. According to intraoperative measured data, dynamic characteristics of fluid-structure interaction of tandem internal carotid artery aneurysms were simulated by the finite element method, comparing four models to calculate the difference between the results.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Among the four models, there were no difference in blood flow chart, blood pressure drop chart and wall shear stress chart (P > 0.05). The deformation of the vascular wall was the most obvious in C<sub>2</sub> segment of the internal carotid artery, and the thicker vessel wall was accompanied by the more

刘波, 男, 1978年生, 四 川省资阳市人, 汉族, 重庆 医科大学在读博士, 主治医 师, 主要从事脑血管介入、 脑血管流体力学方面的研 究。

通讯作者: 李志伟, 主任医师, 教授, 重庆医科大学附属永川医院神经内科, 重庆 市 402160

doi:10.3969/j.issn.2095-4344. 2014.11.021 [http://www.crter.org]

中图分类号:R318 文献标识码:B 文章编号:2095-4344 (2014)11-01765-09 稿件接受: 2014-02-06

Liu Bo, Studying for doctorate, Attending physician, Department of Neurology, Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China

Corresponding author: Li Zhi-wei, Chief physician, Professor, Department of Neurology, Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China

Accepted: 2014-02-06



apparent deformation (P < 0.01). Von Mises stress in the vessel wall of the four models reached a local maximum in the I and J points, the thinner vessel wall was accompanied by the larger local maximum (P < 0.01). The settings of vascular well may affect the fluid-structure interaction analysis of complex intracranial aneurysms and appropriate thickness settings will obtain accurate calculation.

**Subject headings:** blood vessels; aneurysm; hemodynamics; finite element analysis **Funding:** Natural Science Foundation of Yongchuan District of Chongqing City, No. Ycstc,2013nc8031

Liu B, Li ZW. Effect of numerical simulation of vascular wall thickness on fluid-structure interaction analysis of complex intracranial aneurysms. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2014;18(11):1765-1773.

### 0 引言 Introduction

颅内动脉瘤作为一种常见病、多发病,病死率较高, 严重危害健康<sup>[1]</sup>。有限元分析是对于结构力学分析迅速发 展起来的一种现代计算方法,是20世纪50年代首先在连续 体力学领域——飞机结构静、动态特性分析中应用的一种 有效的数值分析方法,随后很快广泛的应用于求解热传导、 电磁场、流体力学等连续性问题<sup>[2-5]</sup>。常用的有限元分析软 件有ANSYS, ADINA, ABAQUS, MSC等。

颅内动脉瘤作为一种流体和结构耦合的物理场,近几 年诸多学者对其开展有限元分析研究,并且有限元分析预 测其破裂风险目前成了一个热门课题<sup>[6-9]</sup>。前期研究主要基 于理想的几何模型,和患者真实的情况相差甚远,且分析 血管壁的应力较少。Ma等<sup>[10]</sup>对个性化的人脑动脉瘤模型进 行了非线性、各向异性的静力有限元分析,得到了血管壁 面应力的分布特性,但没有考虑血液流动和血管壁之间耦 合作用的影响。准确的颅内动脉瘤有限元分析需要可靠的 流固耦合的几何模型[11],动脉瘤血液部分几何模型很易得 到,而血管壁模型多数情况无法直接获得,只能通过人为 设置,这可能对计算结果造成影响<sup>[12-13]</sup>。王芙昱等<sup>[13]</sup>在对1 例颈内动脉单个动脉瘤的流固耦合分析发现,血管壁越厚 者,管壁变形量更小,但未研究管壁厚度的设置对其他研 究指标的影响。为进一步弄清有限元建模时血管壁厚度的 设置对颅内动脉瘤流固耦合分析结果的影响,本文采用一 复杂颅内动脉瘤病例进行有限元分析研究, 该病例为存在 于左侧颈内动脉的串联动脉瘤,动脉瘤超过5个,研究这1 个病例相当于研究5个病例,与研究单个动脉瘤相比,其研

究结果更具有共性和代表性。现报道如下。

1 对象和方法 Subjects and methods 设计:计算机模拟实验。

时间及地点: 2013年4至10月在重庆医科大学附属永 川医院进行。

**对象**:选择在重庆医科大学附属永川医院接受诊治的 左侧颈内动脉串联动脉瘤患者1例。患者,男,67岁,既 往有高血压病史,本次因晕厥1次住院,查体无神经系统阳 性体征,给予患者做全脑血管造影检查,发现其左侧颈内 动脉C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>段及左侧大脑中动脉和左侧大脑前动脉起始段 存在多发串联动脉瘤,动脉瘤形态呈囊状和梭状。实验获 得患者及家属的知情同意。

### 方法:

**术中数据采集**: 全脑血管造影中使用四川锦江电子科 技有限公司生产的多道生理记录仪通过压力传感器和造影 导管对该患者左侧颈内动脉C₂段进行有创血压监测,得到 左侧颈内动脉灌注压的动态曲线<sup>[14-16]</sup>(**图1A**),灌注压最大 值/最小值为16.0/10.7 kPa。同时,使用北京鑫悦琦科贸有 限责任公司生产的经颅多普勒超声仪测得患者的左侧眼动 脉、左侧大脑中动脉、左侧大脑前动脉的血流速度(**图1B**), 左侧眼动脉、大脑中动脉、大脑前动脉的血流速度最大值/ 最小值分别为30/15 cm/s,120/60 cm/s,100/50 cm/s。 期间患者心率基本维持在75次/min左右,之后给患者做3D 脑血管造影,取得左侧颈内动脉及分支的血液3D原始图像 (**图1C**)。



### 图 1 左侧颈内动脉串联动脉瘤患者全脑血管造影结果和左侧颈内动脉及分支的 3D 原始图像 Figure 1 Results of cerebral angiography and three-dimensional original image of left internal carotid artery and its branches 图注:①图 A 中左侧颈内动脉串联动脉瘤患者左侧颈内动脉 C<sub>2</sub> 段灌注压曲线。②图 B 中左侧颈内动脉串联动脉瘤患者左侧眼动脉、大脑中动脉、大脑前动脉血流速度曲线。③图 C 中左侧颈内动脉串联动脉瘤患者左侧颈内动脉及分支的 3D 原始图像(左:前后位;中:斜位;右:后前位)。



图 2 颈内动脉串联动脉瘤模型

Figure 2 Model of tandem internal carotid artery aneurysms

图注:根据患者左侧颈内动脉及分支 3D 造影图像,重建三维体数据集, 使用三维阈值分割及三维区域增长分割方法,提取出了颈内动脉及分支 的表面模型,优化处理后剪切删除非兴趣段,获得颈内动脉串联动脉瘤 血管段的血液表面模型。左图为血液表面模型;中图为血管壁模型;右 图为流固耦合模型。

**颈内动脉串联动脉瘤血管段的血液部分模型构建**: 给 予该患者做全脑血管造影使用的是GE公司生产的Innova 3100全数字化血管造影机,得到的患者左侧颈内动脉及分 支3D造影图像的原始数据为508张DICOM格式的断层图像 (每层图像大小为11.61 cm×11.61 cm,象素512×512,象素 大小0.227 mm; 每层厚度0.226 mm,总厚度11.48 cm)。 把这些原始图像导入到Materialise公司研发的医学有限元软 件MIMICS12.0进行处理,重建为1个512×512×512象素的三 维体数据集,视场尺寸为11.61 cm×11.61 cm×11.48 cm。使 用三维阈值分割及三维区域增长分割方法,提取出了颈内 动脉及分支的表面模型。随后使用FEA模块中的Remesh 对模型进行优化处理<sup>[17]</sup>,之后剪切删除非兴趣段,获得了 以STL格式表示的颈内动脉串联动脉瘤血管段的血液表面 模型(**图2左图**)。

**颈内动脉串联动脉瘤血管段的血管壁模型构建**:颈内 动脉壁厚一般为该处血管直径的8%-10%<sup>[18]</sup>,而实验纳入 的患者血管模型的直径跨度较大,最小处为3 mm,最大处 为6 mm,各部位对应的血管壁厚度必然存在差异,计算机 难以对每个部位分别进行血管壁厚度设置,只能对每个模 型设置统一壁厚,因此,将壁厚设为常数0.3,0.4,0.5, 0.6 mm,得到4种厚度的血管壁。通过STL格式的颈内动 脉串联动脉瘤血液表面模型在Geomagic公司研发的 Geomagic Studio 12中增厚构建出STL格式的血管壁模型 (图2中图),并将血管壁模型从STL格式转化为NURBES 格式。把NURBES格式的数据导入到UGS NX 8.0中处理 成具有流体和血管壁两部分实体组成的IGS格式几何数据 (图2右图),此时,完成了该患者的颅内动脉瘤的4个厚度 血管壁的流固耦合模型的构建。

**网格划分**:把4个IGS格式的几何数据分别导入到 ANSYS Workbench 14.0:Fluid Flow (CFX) → Static Structural。在Meshing软件包中对流体部分进行自动网格 划分<sup>[19]</sup>,采用的方法是非结构化6面体网格划分法,系统自 动对一些细节地方进行网格加密。血管壁部分使用 Mechanical软件包进行网格划分,方法同前。

### 流固耦合模型的计算:

属性设置和边界条件设置:患者的血管直径3-6 mm, 均大于0.5 mm,为了简化,设置血液部分为牛顿流体<sup>[20]</sup>。 术中抽取该患者的动脉血少许,经过血液流变学检查测得 其密度约为1 050 kg/m<sup>3</sup>,黏度约为3.7 mPa•s。由于血液 在流经串联动脉瘤可能发生许多漩涡,故设置流场为弹性 管内不可压缩、绝热和非定常的牛顿湍流,计算采用 k-epsilon湍流模型,管壁无滑动<sup>[21-22]</sup>。流场入口位于左侧 颈内动脉C<sub>2</sub>段开口,边界条件设置为术中测得的有创血压 (**图1A**)。忽略颈内动脉其他细小分支,流场出口设有3个, 分别是:左侧眼动脉、左侧大脑中动脉、左侧大脑前动脉, 设置出口边界条件为均匀分布的速度,3个出口的速度值为 术中经颅多普勒超声仪所测得的数据(**图1B**)。血管壁密度 p=2 g/cm<sup>3</sup>,弹性模量E=2.7 MPa, 泊松比u=0.45, 假设 为线性、各向同性的线弹性材料<sup>[23]</sup>。

流固耦合求解设置: 4个流固耦合模型分别在ANSYS Workbench 14.0中进行单向流固耦合分析。首先使用 CFX14.0对流体部分进行计算,然后通过耦合面将计算获 得的相关物理量传递到固体部分进行计算。流体部分和固 体部分计算均采用瞬态模拟,时间步长20 ms,总时间 8 s(10个周期),共400步。

主要观察指标:①在Meshing和Mechanical中观察4个 模型流体和固体网格数量。②在CFX-Post中分别观察4个 模型流固耦合分析得到的血液流线图、血液压力降图、血 管内壁壁面切应力图;在Mechanical中观察血管壁变形情 况分布图、血管壁Von Mises 应力分布图。③观察并测量 4个模型内的流速最大值、出口压力最大值、壁面切应力最 大值、血管变形最大值、血管壁Von Mises 应力最大值。 ④记录4个模型计算耗时。

统计学分析:对比4个模型之间每个观察指标的差异,统计方法采用单因素方差分析,使用SPSS 19.0对数据进行统计处理。

### 2 结果 Results

2.1 颈内动脉串联动脉瘤构建不同厚度血管壁的流固耦 合模型的网格数量和计算耗时 由于4个流固耦合模型具 有相同的血液模型,故划分的血液网格数量均为492 329 个。而4个模型管壁存在差异,管壁越厚者划分的网格越多, 从0.3 mm组至0.6 mm组分别是168 532个、219 345个、 254 785个、325 698个,对应的计算耗时也逐渐增多,依 次是2,3,5,10 h(**表1**)。

2.2 颈内动脉串联动脉瘤构建不同厚度血管壁的流固耦 合模型的计算结果总体情况 观察4个模型流固耦合分析 得到的血液流线图、血液压力降图、血管内壁壁面切应力 图、血管壁变形情况分布图、血管壁Von Mises 应力分布

图(图3-5)发现:在心动周期每个时刻血液流线图、血液压力 降图、血管内壁壁面切应力图、血管壁变形情况分布图和血 管壁Von Mises 应力分布图的ANSYS染色均无明显变化, 只是色彩代表的值随时在变。上述几种分布图中4个模型之 间ANSYS染色差别也不大,只是色彩代表的值存在差异。 2.3 颈内动脉串联动脉瘤构建不同厚度血管壁的流固耦 合模型的血液流动情况 为了便于分析,如图3所示,选取 心动周期几个典型时刻血管腔内流线图进行观察,取入口 压力达到某最小值的时刻设为0s,观察0,0.1,0.19,0.3, 0.4, 0.6 s血液流动情况,这几个时刻的左侧颈内动脉C, 段压力、左侧眼动脉、左侧大脑中动脉、左侧大脑前动脉

血流速度的对应值如表2。其中在0 s时入口压力和出口速 度达到最小值,在0.19 s时入口压力和出口速度达到最大

### 表 1 四个颈内动脉串联动脉瘤构建不同厚度血管壁的流固耦合模型 的网格数量及计算耗时

Table 1 Number of grid and time-consuming of calculation among four models of tandem internal carotid artery aneurysms

组别	血液网格数量(n)	管壁网格数量(n)	计算耗时(h)
0.3 mm 组	492 329	168 532	2
0.4 mm 组	492 329	219 345	3
0.5 mm 组	492 329	254 785	5
0.6 mm 组	492 329	325 698	10

表注: 4 个流固耦合模型管壁越厚者划分的网格越多, 对应的计算耗时也越多。



Figure 3 Flow patterns of 0.4 mm model of tandem internal carotid artery aneurysms

图注:图 a-f 分别代表颈内动脉串联动脉瘤 0.4 mm 模型 0, 0.1, 0.19, 0.3, 0.4 和 0.6 s 时的流线图。A-E 代表 5 个不同的动脉瘤, 每幅图 的左侧血管为正面观,右侧血管为背面观。



图 4 颈内动脉串联动脉瘤 0.4 mm 模型 0.19 s 时血液压力降示意图、血管壁变形图和血管壁 Von Mises 应力分布图 Figure 4 Blood pressure drop diagram, vascular wall deformation diagram and vascular wall Von Mises stress distribution pattern of 0.4 mm model of tandem internal carotid artery aneurysms at 0.19 second

图注:①图 A 为颈内动脉串联动脉瘤 0.4 mm 模型 0.19 s 时血液压力降示意图。F 代表颈内动脉 C<sub>7</sub>段血压最低值处, 左侧血管为正面观, 右 侧血管为背面观。②图 B 为颈内动脉串联动脉瘤 0.4 mm 模型血管壁变形图,红色代表管壁变形量大,蓝色代表管壁变形量小,变形量最大值 位于左侧颈内动脉 C2段。左侧血管为正面观,右侧血管为背面观。③图 C 为颈内动脉串联动脉瘤 0.4 mm 模型血管壁 Von Mises 应力分布图。 左侧为颈内动脉串联动脉瘤血管壁 Von Mises 应力分布图正面观;中间为颈内动脉串联动脉瘤血管壁 Von Mises 应力分布图背面观;右侧为 Von Mises 应力分布图背面观放大图, I, J 点指图中所示 2 个 Von Mises 应力值达最大值处。



### 图 5 颈内动脉串联动脉瘤 0.4 mm 模型不同时刻壁面切应力分布图

Figure 5 Wall shear stress of 0.4 mm model of tandem internal carotid artery aneurysms

图注: 图 a-f 分别代表颈内动脉串联动脉瘤 0.4 mm 模型 0,0.1,0.19,0.3,0.4 和 0.6 s 时的壁面切应力分布图。H 点指图 a-f 所示颈内动脉 C<sub>7</sub>段前壁壁面切应力最大值处; G 点指图 a-f 所示颈内动脉 C<sub>7</sub>段后壁壁面切应力最大值处。左侧血管为正面观,右侧血管为背面观。

### 表 2 颈内动脉串联动脉瘤构建不同厚度血管壁的流固耦合模型心动 周期几个典型时刻对应的入口和出口边界条件

Table 2 Inlet and outlet's boundary conditions corresponding to several typical moments in a cardiac cycle in four models of tandem internal carotid artery aneurysms

时间	左侧颈内动脉 灌注压(kPa)	左侧眼动脉血 液流速(cm/s)	左侧大脑中动脉 血液流速(cm/s)	左侧大脑前动脉 血液流速(cm/s)
0 s	10.67	15.00	60.00	50.00
0.1 s	15.00	27.20	108.78	90.65
0.19 s	16.00	30.00	120.00	100.00
0.3 s	15.02	27.24	108.95	90.79
0.4 s	13.33	22.49	90.00	74.98
0.6 s	12.01	18.76	75.06	62.55

表注: 血管腔内入口压力达到某最小值的时刻设为0s,在0.19s时入口压力 和出口速度达到最大值。0.1,0.3s位于入口压力和出口速度快速上升和快速 下降阶段,0.4s位于降中峡,0.6s位于缓慢下降阶段。

表 3 颈内动脉串联动脉瘤构建不同厚度血管壁的流固耦合模型各指标分析结果 Table 3 The index of four models of tandem internal carotid artery aneurysms

值。0.1,0.3 s位于入口压力和出口速度快速上升和快速下降阶段,0.4 s位于降中峡,0.6 s位于缓慢下降阶段。

观察0.4 mm模型心动周期不同时刻流线图发现,各时刻流线图的流速不停地在变化,在0.19 s时整个模型流速达到最大值,但每个时刻血液流动的总体样式基本一致,即在动脉瘤A,B,C,D,E血管腔内均形成明显漩涡,每个动脉瘤的漩涡类型在整个心动周期基本不变。整个心动周期在颈内动脉C7段流速均达到最大值,分别是0 s(114.1 cm/s),0.1 s(213.2 cm/s),0.19 s(236.1 cm/s),0.3 s(214.2 cm/s),0.4 s(175.9 cm/s),0.6 s(146.0 cm/s)。整个心动周期血流速度在动脉瘤A,B,C,D瘤腔边缘均较低,在几个典型时刻瘤腔内血流速度最低值分别达到:0 s(0.2 cm/s),0.1 s(0.8 cm/s),0.19 s(0.9 cm/s),0.3 s

组别	0.19 s 时颈内动脉 C <sub>7</sub> 段流速(cm/s)	0.19 s 时左侧大脑中 动脉静压(kPa)	0.19 s 时左侧大脑前 动脉静压(kPa)	0.19 s 时 H, G 点 壁面切应力(Pa)	0.23 s 时颈内动脉 C <sub>2</sub> 段变形量(mm)	0.19 s 时 J 点 Von Mises 应力(kPa)
0.3 mm 组	233.9±4.67	12.96±0.26	13.87±0.36	28.3±1.69	3.93±0.32	784.3±56.0
0.4 mm 组	233.7±4.42	12.89±0.31	13.88±0.37	27.3±2.26	2.83±0.28	708.1±15.7
0.5 mm 组	234.9±3.84	12.80±0.27	13.84±0.27	26.9±2.28	2.15±0.20	612.6±26.7
0.6 mm 组	234.9±4.25	12.85±0.22	13.84±0.35	27.3±2.21	1.30±0.18	528.0±32.8
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.01	< 0.01

表注: H 点指图 5 所示颈内动脉 C<sub>7</sub>段前壁壁面切应力最大值处; G 点指图 5 所示颈内动脉 C<sub>7</sub>段后壁壁面切应力最大值处; J 点指图 4C 右图所示 1 处 Von Mises 应 力值达最大值。

 $(\bar{x}+s \ n=10)$ 



表 4 0.4 mm 模型心动周期典型时刻对应的入口和出口静压 Table 4 Inlet and outlet's pressure corresponding to several typical moments in a cardiac cycle in 0.4 mm model (*n*=10, kPa)

时间	左侧颈内动脉 C <sub>2</sub> 段静压	左侧眼动脉出 口静压	左侧大脑中动脉出 口静压	左侧大脑前动脉 出口静压
0 s	10.67	10.48	9.80	9.99
0.1 s	15.00	14.59	12.53	13.16
0.19 s	16.00	15.45	12.97	13.75
0.3 s	15.02	14.53	12.47	13.11
0.4 s	13.33	12.99	11.56	11.99
0.6 s	12.01	11.75	10.72	11.01

表注:血液各部静压随时间不停地在变化,但每个时刻血液压力降的总体样式 基本一致。

(0.8 cm/s), 0.4 s(0.2 cm/s), 0.6 s(0.2 cm/s)。动脉瘤E瘤 腔内流线呈螺旋状,部分区域流速快,部分较慢,且其速度 分布在心动周期各时刻存在差异。

0.3,0.4,0.5,0.6 mm模型心动周期不同时刻流线图 均有相同表现。由于每个模型计算了10个周期,每个周期 0.19 s时C<sub>7</sub>段均是流速最大值,对10个周期流速最大值取 均值,单因素方差分析结果显示4个模型差别无显著性意义 (*P* > 0.05,**表**3)。

2.4 颈内动脉串联动脉瘤构建不同厚度血管壁的流固耦 合模型的血流压力降分布情况 观察每个模型在心动周期 不同时刻血液压力降分布情况发现,血液各部静压随时间 不停地在变化,但每个时刻血液压力降的总体样式基本一 致,如图4A所示,每个时刻血液压力降分布情况CFX-post 染色得到的图像基本一样,但不同时刻其色彩代表的值不 一样。观察整个流体域发现,压力由近及远逐渐下降,但 在F点附近压力达到最低值,之后在E动脉瘤瘤腔内压力短 暂上升,再缓慢下降。其中左侧眼动脉出口静压高于左侧 大脑中动脉和左侧大脑前动脉,左侧大脑前动脉出口静压 略高于左侧大脑中动脉。以0.4 mm模型为例,在心动周期 几个典型时刻3个出口静压的具体值见表4。

由于每个模型计算了10个周期,每个周期0.19 s时左 侧大脑中动脉、大脑前动脉出口静压均是最大值,对10个 周期2个出口的静压最大值分别取均值,比较4个模型均值 之间差异,经过单因素方差分析提示差别无显著性意义 (P>0.05,**表**3)。

2.5 颈内动脉串联动脉瘤构建不同厚度血管壁的流固耦 合模型的壁面切应力分布 如图5所示,该图是颈内动脉串 联动脉瘤0.4 mm模型不同时刻壁面切应力分布图。动脉瘤 A, B, C, D, E瘤腔内壁面切应力均不高,但在颈内动脉 C<sub>7</sub>段靠近E动脉瘤处存在G和H点,此处壁面切应力在整个 心动周期均明显高于其他区域,G和H点值大小相当。G和 H点在心动周期各时刻壁面切应力的值是:0s(8.28 Pa), 0.1s(3.89 Pa),0.19s(28.57 Pa),0.3s(24.00 Pa),0.4 s (17.11 Pa),0.6s(12.61 Pa)。

在每个心动周期0.19 s时G,H点壁面切应力达最大值。由于每个模型计算了10个周期,每个周期0.19 s时G,



图 6 0.4 mm 模型 I, J 两点 Von Mises 应力值随时间变化情况 Figure 6 Von Mises stress value changes over time on I and J points of 0.4 mm model

图注: I, J 点指图 7 所示 2 个 Von Mises 应力值达最大值处。

H点均是最大值,计算10个周期G,H点最大值的均值,单因素方差分析显示4个模型的差异无显著性意义(P>0.05,**表3**)。

2.6 颈内动脉串联动脉瘤构建不同厚度血管壁的流固耦 合模型的血管壁变形情况 观察每个模型整个心动周期管 壁变形图,发现每个时刻管壁变形图ANSYS渲染的色彩基 本一致,说明整个模型管壁变形的区域分布情况固定不变。 但由于整个心动周期模型内的血流速度和压力不停地在变 化,故每个血管段的管壁变形量也在不停地变化。以0.4 mm 模型为例,其中0.23 s时刻管壁变形量最大,如图4B所示, 该图显示0.23 s时的管壁变形情况,变形最明显的是左侧颈 内动脉C<sub>2</sub>段,颈内动脉颅内段变形较小。颈内动脉C<sub>2</sub>段管壁 变形量最大可达2.78 mm,约占血管直径的30%,如果该段 血管不在颅骨内走行,管壁移位震动将会很大。

由于每个模型计算了10个周期,每个周期均在0.23 s 时C<sub>2</sub>段变形量最大,计算10个周期C<sub>2</sub>段变形量最大值的均 值,比较4个模型均值之间差异,经过单因素方差分析提示 差异有显著性意义(P < 0.01,**表3**),变形量大小排序依次是: 0.3 mm模型(3.93 mm)>0.4 mm模型(2.83 mm) > 0.5 mm 模型(2.15 mm)>0.6 mm模型(1.30 mm)。

2.7 颈内动脉串联动脉瘤构建不同厚度血管壁的流固耦 合模型的血管壁内壁面Von Mises 应力分布 观察每个模 型不同时刻内壁面Von Mises 应力分布图,发现不同时刻 的Von Mises 应力的分布特性是一致的,即每个时刻 ANSYS渲染的图形和图4C一样。如图4C所示,在A,B, C,D,E动脉瘤的根部附近出现Von Mises 应力增大,其 中在I,J两点处达到局部最大值,I和J两点的值相差不大,J 点略大于I点。由于血流速度和压力随时在变,血管壁内壁 面同一点在不同时刻Von Mises 应力大小是不同的,其中在 0.19 s时刻整个模型Von Mises 应力值达到最大值。观察 0.4 mm模型整个心动周期,绘制I,J两点Von Mises 应力 值随时间变化曲线如图6。发现I,J两点Von Mises 应力值



侧颈内动脉C<sub>2</sub>段灌注压曲线总体形态类似,即在整个心动 周期里, Von Mises 应力值先快速升高,后减慢上升,在 0.19 s时达到最大,之后快速下降,0.4 s后缓慢下降直至 最低值。

4个模型Von Mises应力分布图类似,由于每个模型计 算了10个周期,每个周期均在0.19 s时I,J两点Von Mises 应力达最大值,J点均略大于I点,计算10个周期J点Von Mises 应力达最大值的均值,比较4个模型均值之间差异, 经过单因素方差分析提示差异有显著性意义(*P* < 0.01),见 **表3**,大小排序依次是:0.3 mm模型(784.3 kPa) >0.4 mm 模型(708.1 kPa)>0.5 mm模型(612.6 kPa)>0.6 mm模型 (528.0 kPa)。

### 3 讨论 Discussion

实验所涉病例在左侧颈内动脉颅内段、左侧大脑中动 脉和左侧大脑前动脉的起始段连续存在5个形态各异的动 脉瘤,这种情况实属罕见,被称之为颈内动脉串联动脉瘤。 颈内动脉串联动脉瘤,即在单侧颈内动脉颅内段有2个或2 个以上动脉瘤同时存在,又可称为颈内动脉多发动脉瘤<sup>[24]</sup>。 颈内动脉串联动脉瘤发病率未见相关文献报道,2003年日 本Kaminogo等<sup>[25]</sup>对2 037例破裂动脉瘤研究统计中发现其 中361例为多发动脉瘤,发病率为17.72%,但并未分辨单 侧颈内动脉串联多发动脉瘤。通常多发动脉瘤发生破裂的 机会及死亡率均高于单发动脉瘤,多发动脉瘤由于部位分 布广、手术风险大、术中暴露难、术后并发症多等临床特 点决定该病治疗相对困难<sup>[26-27]</sup>。该患者既往无蛛网膜下腔 出血病史,本次因晕厥住院,其串联动脉瘤是否需要进一 步处理,临床实难决断。为了给这位患者临床诊疗提供帮 助,在对其做全脑血管造影术时即获得准确的相关数据, 之后对其左侧颈内动脉串联动脉瘤血管段进行有限元分 析<sup>[28]</sup>。

实验结果提示,颈内动脉串联动脉瘤流固耦合模型 的血管壁厚度设置不影响血液流线、血液压力降和壁面 切应力的计算结果,但越厚的血管壁需要更多的网格数 量,计算时间也会明显延长。血管壁厚度设置对血管壁 变形量和Von Mises应力值的计算结果影响较大,血管壁 越薄者血管壁变形量和Von Mises应力值均明显增大,反 之变小。因此,在做颅内动脉瘤的流固耦合分析的数值 模拟研究时需要考虑到这个因素的影响,在初期有限元 建模时设置合适的血管壁厚度,但这实际操作起来很困 难。患者的血管壁实际厚度通过现有的影像学设备是无 法检测到的,只能通过人为估计,估计其管壁厚度约为 血管直径的8%-10%,但如果整个模型血管直径大小不 一,设置合适厚度较困难,可根据最关心区域的血管直 径进行设置。从理论上来讲,如果设置较薄的管壁也能 达到研究目的的话,薄管壁可减少网格数量,缩短研究 时间<sup>[29-30]</sup>。

众所周知,所有生物现象的数值模拟研究均涉及逆向 工程和正向工程两部分工作,逆向工程的工作主要是根据 生物现象构造对应的几何模型,正向工程的工作主要是根 据生物现象相关参数对几何模型进行有限体积法和有限元 法模拟分析。实验对一患者左侧颈内动脉串联动脉瘤进行 流固耦合分析,在获得患者脑血管DSA原始数据后,经过 MIMICS 10.01, Geomagic Studio 12, UGS NX 8.0等一 系列软件处理后方才获得比较满意的接近患者实际情况的 串联动脉瘤血管段的血液和血管壁耦合的几何模型,在构 建几何模型的过程中数据丢失在所难免,在处理3D图像的 时候尽量避免数据丢失从而使几何模型不会太失真[17]。实 验对血管壁几何模型的构建主要是通过表面模型增厚的方 法,该法没有考虑到动脉瘤和正常血管壁厚度差异,也没 考虑到颈内动脉颅内段和颅底段血管壁厚度的差异。由于 3D脑血管造影图像忽略了颈内动脉颅内段的细小分支,这 些分支虽然细小,但数量多,其血液主要供应丘脑、脑干[31], 要分流颈内动脉颅内段少部分血液,作者构建的几何模型 忽略了这部分细小血管,虽对计算结果有影响,但影响较 小。实验通过对患者术中进行有创血压监测和经颅多普勒 超声仪检查,为左侧颈内动脉串联动脉瘤几何模型获得较 为可靠的边界条件。

ANSYS软件是融结构、流体、电场、磁场、声场分析 于一体的大型通用有限元分析软件,广泛应用于航空航天、 汽车工业、生物医学、桥梁、建筑、电子产品、重型机械、 微机电系统、运动器械等领域<sup>[32-36]</sup>,在医学领域主要应用 于骨科和口腔科的生物力学分析<sup>[37-39]</sup>,其可靠性已得到充 分认可。实验获得可靠的几何模型以及可靠的边界条件后, 在ANSYS Workbench 14.0中对模型和数据进行处理和计 算,计算结果的准确性还取决于相关参数的设置。本研究 对模型流体部分属性的设置几乎全采用患者血液的实际数 据。在设置血管壁属性时,把血管壁全设置成弹力管,没 有考虑到颈内动脉C<sub>2-5</sub>段是在颅骨及海绵窦内弹性会明显 减弱甚至变为刚性,但由于作者采用的是单向流固耦合, 这对计算结果影响较小。

实验发现血流在每个动脉瘤内均形成明显漩涡,各时 刻漩涡类型基本不变,只是流速有变化。在颈内动脉C<sub>7</sub>段 血流速度最高,这可能是因为该段血管与近端和远端血管 相比横切面积最小有关<sup>[40-42]</sup>。在瘤腔边缘流速最低,这可 能是血液在串联动脉瘤段流动形成明显的湍流,消耗很多 动能流速变慢,动能转化为压力能和热能作用到血管壁 上<sup>[43-44]</sup>。因此,在入口速度一样的情况下,血液流经串联 动脉瘤要比流经同样大小的正常血管消耗更多的能量,压 力降也会更明显。整个心动周期压力降最明显是在0.19 s 时刻,此时入口与左侧大脑中动脉出口静压相差达到 3.03 kPa,原因是此时血流速度最快,消耗能量也最多。 整个心动周期左侧大脑中动脉出口压力降始终大于左侧大 脑前动脉出口,左侧大脑前动脉出口压力降也始终大于左 侧眼动脉出口,原因是左侧大脑中动脉远端血管床较多, 阻力小,故压力降大,而眼动脉压力降小与它离入口近、 血管细、远端阻力大有关。由于颈内动脉C<sub>7</sub>段血流速度最 快,静压也较低。众所周知,流体在管路中流动时壁面切 应力与流速成正比<sup>[40-42, 45]</sup>,实验模型中壁面切应力最大处 为颈内动脉C<sub>7</sub>段,而动脉瘤瘤腔壁面切应力较小,与颈内 动脉C<sub>7</sub>段流速最快而在动脉瘤瘤腔内流速减慢有关。颈内 动脉C<sub>2.5</sub>段是在颅骨及海绵窦内,血管壁不易变形,本研 究在设置血管壁属性参数时,没有考虑到这个因素,因此 ANSYS计算出的血管壁变形情况可能脱离实际,其结果仅 供参考。

Von Mises于1913年提出了一个屈服准则(称为Von Mises屈服准则)<sup>[46-47]</sup>,它的内容是:当某一点应力应变状 态的等效应力应变达到某一与应力应变状态无关的定值 时,材料就屈服。Von Mises屈服准则的物理意义:在一定 的变形条件下,当材料的单位体积形状改变的弹性位能 (又称弹性形变能)达到某一常数时,材料就屈服。颅内动 脉瘤可认为是一种易损生物材料,其破裂很大程度与瘤壁 局部受力过载有关。理论上来讲,可能是局部Von Mises 等效应力超过一个常数导致动脉瘤破裂,由于这个原因, 近年来学者们在颅内动脉瘤数值模拟研究中对Von Mises 等效应力特别关注[48-49]。作者发现在每个动脉瘤的根部附 近均出现Von Mises应力增大,其中在I,J两点处达到局部 最大值,根据Von Mises屈服准则,这些区域具有潜在破裂 风险。在整个心动周期, 0.19 s时刻Von Mises 应力达最 大值,动脉瘤若要破裂可能会发生在这个时刻之后。但由 于颈内动脉C<sub>25</sub>段血管壁有颅骨和海绵窦支撑,A,B,C, D动脉瘤可能不会发生破裂,而E动脉瘤暴露于蛛网膜下 腔,其与颈内动脉交界区血流速度、壁面切应力、Von Mises 应力均较大,破裂风险亦较大。当然,该处动脉瘤是否需 要进一步处理还需要结合临床来判断,但可以肯定的是良 好的血压控制有助于减少动脉瘤局部Von Mises应力,降低 破裂风险<sup>[50-51]</sup>。

综上,血管壁厚度的设置会对复杂颅内动脉瘤的流固 耦合分析结果造成影响,欲得到准确计算结果需根据实际 情况设置合适厚度。数值模拟研究有助于医生更深入认识 颅内动脉串联动脉瘤的血液动力学特征,并为临床诊疗提 供参考。

**致谢:** 实验在模型数据采集过程中得到重庆医科大学附属 永川医院导管室沈际余技师、邓楠、王霞、刘吉芳护师的大力支 持及多方面的帮助,在此致以诚挚的感谢!

*作者贡献*:第一作者参与课题实施及数据采集和处理,通讯 作者参与课题设计和全面指导。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

**伦理要求**:根据中华人民共和国国务院颁发的《医疗机构管 理条例》,在实验前将实验方案和风险告知患者及家属,并签署知

#### 情同意书。

*作者声明*: 文章为原创作品,无抄袭剽窃,无泄密及署名和 专利争议,内容及数据真实,文责自负。

### 4 参考文献 References

- [1] 史跃,黄玉杰,蔡廷江,等.Willis环周围窄颈动脉瘤与栓塞材料选 择的相关性[J].中国组织工程研究, 2012,16(3):547-550.
- [2] Huang YM, Chou IC, Jiang CP, et al. Finite element analysis of dental implant neck effects on primary stability and osseointegration in a type IV bone mandible. Biomed Mater Eng. 2014;24(1):1407-1415.
- [3] Lu S, Li T, Zhang Y, et al. Biomechanical optimization of the diameter of distraction screw in distraction implant by three-dimensional finite element analysis. Comput Biol Med. 2013;43(11):1949-1954.
- [4] Cift H, Deniz S, Ekşioğlu F. Determination of the effect on the proximal femoral load distribution of diaphyseal cement support in femoral intertrochanteric fractures with calcar defect by finite element analysis. Eklem Hastalik Cerrahisi. 2013;24(3):163-168.
- [5] von Sachsen S, Senf B, Burgert O, et al. Stent graft visualization and planning tool for endovascular surgery using finite element analysis. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2013, in press.
- Weichert F, Walczak L, Fisseler D, et al. Simulation of intra-aneurysmal blood flow by different numerical methods. Comput Math Methods Med. 2013;2013:527654.
- [7] Gambaruto AM, Janela J, Moura A, et al. Sensitivity of hemodynamics in a patient specific cerebral aneurysm to vascular geometry and blood rheology. Math Biosci Eng. 2011;8(2):409-423.
- [8] Chang HS. Simulation of the natural history of cerebral aneurysms based on data from the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms. J Neurosurg. 2006; 104(2):188-194.
- [9] Ohshima T, Miyachi S, Hattori K, et al. Risk of aneurysmal rupture: the importance of neck orifice positioning-assessment using computational flow simulation. Neurosurgery. 2008;62(4):767-775.
- [10] Ma B, Lu J, Harbaugh RE, et al. Nonlinear anisotropic stress analysis of anatomically realistic cerebral aneurysms. J Biomech Eng. 2007;129(1):88-96.
- [11] Torii R, Oshima M, Kobayashi T, et al. Fluid-structure interaction modeling of aneurysmal conditions with high and normal blood pressures. Comput Mech. 2006;38(4): 482-490.
- [12] 曾堃.不同截面支架治疗囊状和梭形动脉瘤的流固耦合数值模 拟研究[D].北京:北京工业大学,2012.
- [13] 王芙昱,许百男,孙正辉,等.基于CTA影像数据的个体化颅内动脉 瘤的流固耦合力学模型[J].南方医科大学学报, 2012,32(10): 1407-1414.
- [14] Sende J, Jabre P, Leroux B, et al. Invasive arterial blood pressure monitoring in an out-of-hospital setting: an observational study. Emerg Med J. 2009;26(3):210-212.
- [15] Hager H, Mandadi G, Pulley D, et al. A comparison of noninvasive blood pressure measurement on the wrist with invasive arterial blood pressure monitoring in patients undergoing bariatric surgery. Obes Surg. 2009;19(6): 717-724.

- [16] Cao H, Norris P, Ozdas A, et al. A simple non-physiological artifact filter for invasive arterial blood pressure monitoring: a study of 1852 trauma ICU patients. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2006;1:1417-1420.
- [17] Cebral JR, Löhner R. From medical images to anatomically accurate finite element grids. Inter J Numer Method Eng. 2001;51(8):985-1008.
- [18] Pedley TJ. The Fluid Mechanics of Large Blood Vessels. Cambridge, UK: Cambridge University Press. 1980.
- [19] Qiao A, Liu Y. Influence of graft-host diameter ratio on the hemodynamics of CABG. Biomed Mater Eng. 2006;16(3): 189-201.
- [20] Aenis M, Stancampiano AP, Wakhloo AK, et al. Modeling of flow in a straight stented and nonstented side wall aneurysm model. J Biomech Eng. 1997;119(2):206-212.
- [21] 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.
- [22] 闫亭亭,刘芳芳,陈雪,等.三角形截面丝裸支架治疗梭形颅内动脉 瘤的流固耦合数值模拟研究[J].生物医学工程学杂志,2012, 29(5):867-871.
- [23] Di Martino ES, Guadagni G, Fumero A, et al. Fluid-structure interaction within realistic three-dimensional models of the aneurysmatic aorta as a guidance to assess the risk of rupture of the aneurysm. Med Eng Phys. 2001;23(9):647-655.
- [24] Wani A, Behari S, Lyndoh B, et al. Multiple aneurysms associated with agenesis of internal carotid artery. Turk Neurosurg. 2011;21(1):83-85.
- [25] Kaminogo M, Yonekura M, Shibata S. Incidence and outcome of multiple intracranial aneurysms in a defined population. Stroke. 2003;34(1):16-21.
- [26] Matouk CC, Mandell DM, Günel M, et al. Vessel wall magnetic resonance imaging identifies the site of rupture in patients with multiple intracranial aneurysms: proof of principle. Neurosurgery. 2013;72(3):492-496.
- [27] Li M, Lin N, Wu J, et al. Multiple intracranial aneurysms associated with multiple dural arteriovenous fistulas and cerebral arteriovenous malformation. World Neurosurg. 2012;77(2):398.E11-15.
- [28] Auricchio F, Conti M, Ferrara A, et al. Patient-specific finite element analysis of carotid artery stenting: a focus on vessel modeling. Int j numer method biomed eng. 2013;29(6):645-664.
- [29] Bahraseman HG, Hassani K, Khosravi A, et al. Estimation of maximum intraventricular pressure: a three-dimensional fluid-structure interaction model. Biomed Eng Online. 2013; 12:122.
- [30] Le TB, Sotiropoulos F. Fluid-structure interaction of an aortic heart valve prosthesis driven by an animated anatomic left ventricle. J Comput Phys. 2013;244:41-62.
- [31] Morris PP, Choi IS. Cerebral vascular anatomy. Neuroimaging Clin N Am. 1996;6(3):541-560.
- [32] Liu B, Wang X, Zhu H, et al. ANSYS simulation of subcutaneous pustule electrical characteristics. Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi. 2011;28(6):1110-1113.
- [33] Hu Z, Lu P, Xie H, et al. The study of noninvasive ventilator impeller based on ANSYS. Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi. 2011;28(3):456-459.

- [34] Peng D, Yu F, Hu J, et al. Boundary conditions for simulating large SAW devices using ANSYS. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. 2010;57(8):1712-1714.
- [35] Qi R, Ng D, Cormier BR, et al. Numerical simulations of LNG vapor dispersion in Brayton Fire Training Field tests with ANSYS CFX. J Hazard Mater. 2010;183(1-3):51-61.
- [36] Salvi D, Boldor D, Ortego J, et al. Numerical modeling of continuous flow microwave heating: a critical comparison of COMSOL and ANSYS. J Microw Power Electromagn Energy. 2010;44(4):187-197.
- [37] 郭星辉,崔海坡,徐秀林.平衡功能障碍康复训练装置的有限元分 析[J].中国组织工程研究,2012,16(26):4863-4866.
- [38] 陈纪宝,奚春阳,焦力刚,等.有限元分析在腰椎生物力学应用中的 研究与进展[J].中国组织工程研究,2012,16(26):4908-4912.
- [39] 黄宇文.有限元分析在口腔生物力学中的应用[J].中国组织工程 研究,2012,16(13):2423-2426.
- [40] 吴克启,舒朝晖.高等流体力学[M].北京:中国电力出版社,2009.
- [41] 伍悦滨.高等流体力学[M].哈尔滨:哈尔滨工业大学出版社,2013.
- [42] 王松岭.高等工程流体力学[M].北京:中国电力出版社,2011.
- [43] Hynecek RL, Sadek M, Derubertis BG, et al. Evaluation of pressure transmission and intra-aneurysmal contents after endovascular repair using the Trivascular Enovus expanded polytetrafluoroethylene stent graft in a canine model of abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg. 2007;46(5):1005-1013.
- [44] Timaran CH, Ohki T, Veith FJ, et al. Influence of type II endoleak volume on aneurysm wall pressure and distribution in an experimental model. J Vasc Surg. 2005;41(4):657-663.
- [45] Takeuchi S, Karino T. Flow patterns and distributions of fluid velocity and wall shear stress in the human internal carotid and middle cerebral arteries. World Neurosurg. 2010 Mar; 73(3):174-85; discussion e27.
- [46] Yosibash Z, Tal D, Trabelsi N. Predicting the yield of the proximal femur using high-order finite-element analysis with inhomogeneous orthotropic material properties. Philos Trans A Math Phys Eng Sci. 2010;368(1920):2707-2723.
- [47] Schwiedrzik JJ, Wolfram U, Zysset PK. A generalized anisotropic quadric yield criterion and its application to bone tissue at multiple length scales. Biomech Model Mechanobiol. 2013;12(6):1155-1168.
- [48] Wang F, Xu B, Sun Z, et al. [Individualized fluid-solid coupled model of intracranial aneurysms based on computed tomography angiography data]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2012;32(10):1407-1414.
- [49] Bai-Nan X, Fu-Yu W, Lei L, et al. Hemodynamics model of fluid-solid interaction in internal carotid artery aneurysms. Neurosurg Rev. 2011;34(1):39-47.
- [50] Mieth A, Revermann M, Babelova A, et al. L-type calcium channel inhibitor diltiazem prevents aneurysm formation by blood pressure-independent anti-inflammatory effects. Hypertension. 2013;62(6):1098-1104.
- [51] Gaál EI, Salo P, Kristiansson K, et al. Intracranial aneurysm risk locus 5q23.2 is associated with elevated systolic blood pressure. PLoS Genet. 2012;8(3):e1002563.