

## 颈内动脉虹吸部血流动力学模拟与影响因素

黄丽丹<sup>1,2</sup>, 邓丽珠<sup>2</sup>, 赵文俊<sup>2</sup>, 陈丽君<sup>3</sup>, 段少银<sup>2,3</sup> (1厦门市中医院放射科, 福建省厦门市 361003; 2福建医科大学协和临床学院, 福建省福州市 350001; 3厦门大学附属中山医院影像科, 福建省厦门市 361004)

### 文章亮点:

1 文章基于三维 CT 扫描数据, 实现颈内动脉有限元建模与模拟, 具有方法简单, 为研究颈内动脉解剖与血流动力学, 提供了新的手段。

2 实验通过比较颈内动脉管腔正常与狭窄的血流特点, 为探讨狭窄与粥样斑块形成机制提供解剖依据。

### 关键词:

组织构建; 组织工程; 颈内动脉; 狭窄; 计算流体力学; 有限元模型; 国家自然科学基金

### 主题词:

组织工程; 生物力学; 颈内动脉; 有限元分析

### 基金资助:

国家自然科学基金(81071214)

### 摘要

**背景:** 颈内动脉虹吸部走行弯曲、周围结构复杂, 解剖学、影像学测量研究较多, 并成为相关领域的研究热点, 但目前对颈内动脉虹吸部血流动力学的相关研究报道较少, 利用有限元分析技术, 为相关动力学研究提供了基础。  
**目的:** 明确颈内动脉虹吸部正常及狭窄血液动力学特点, 探讨血流动力学的影响因素。

**方法:** 利用 64 排螺旋 CT 扫描获得 DICOM 数据实现颈内动脉虹吸部有限元建模, 分别在 Mimics 10.01 软件上进行三维模型的实体构建, 用 ANSYS 13.0 CFX 软件模拟仿真人类颈内动脉虹吸部正常及狭窄后血流, 观察正常血流及狭窄后血流动力学的改变, 分析其特点与差异。

**结果与结论:** 颈内动脉虹吸部正常血流在弯曲的虹吸部呈层流状态, 但经过两个折角时血流发生旋动与湍流。血流经折角内弯区较快, 外弯区较慢, 速度越慢湍流越明显; 折角处剪切力较小, 同时折角外弯区剪切力较内弯区小。动脉狭窄后血流经狭窄区速度加快, 狭窄下游形成湍流及低剪切力区; 随狭窄程度增大, 湍流、低剪切力区域扩大, 中央性狭窄比偏心性狭窄影响大。结果证实, 颈内动脉虹吸部弯曲、管腔狭窄直接影响湍流及低剪切力区形成, 以外弯区及中央性狭窄影响明显。

黄丽丹, 邓丽珠, 赵文俊, 陈丽君, 段少银. 颈内动脉虹吸部血流动力学模拟与影响因素[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(37):5998-6004.

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2015.37.018

## Hemodynamics simulation of internal carotid artery siphon and relevant influential factors

Huang Li-dan<sup>1,2</sup>, Deng Li-zhu<sup>2</sup>, Zhao Wen-jun<sup>2</sup>, Chen Li-jun<sup>3</sup>, Duan Shao-yin<sup>2,3</sup> (1Department of Radiology, Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiamen 361003, Fujian Province, China; 2Union Clinic Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China; 3Department of Radiology, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Xiamen 361004, Fujian Province, China)

### Abstract

**BACKGROUND:** The siphon of internal carotid artery is a complex of bending and surrounding structure, which has become a research hot in the field of medical imaging and regional anatomy. There is little research on the hemodynamics of internal carotid artery. Finite element analysis provides the basis for the related dynamics research.

**OBJECTIVE:** To explicit the hemodynamic characteristics of the normal and stenosis internal carotid artery, and to explore the relevant influential factors.

**METHODS:** Finite element model of the siphon of internal carotid artery was built based on 64-slice spiral CT data, and then, three-dimensional models were constructed using Mimics 10.01 software. There were simulations of the normal and post-stenosis blood flows with ANSYS 13.0 CFX software, to observe the changes of hemodynamics, and to analyze their characteristics and differences.

**RESULTS AND CONCLUSION:** The normal blood flow at the siphon of internal carotid artery was in a laminar state, but rotation and turbulent flow formed at the two angle regions. The velocity of external bending zone was slower than that of the internal. The slower was the velocity, the more obvious was the turbulence. The wall shear force decreased at the angle regions, and the wall shear force of external bending zone was smaller than that of the internal. At the region of arterial stenosis, the blood flow was sped, and at the downstream, turbulent flow and low zone of wall shear force were formed. With the increase of stenosis severity, the turbulent flow and low wall

黄丽丹, 女, 1981年生, 福建省漳州市人, 汉族, 2015年福建医科大学毕业, 医学硕士, 主治医师。

通讯作者: 段少银, 博士, 教授, 主任医师, 厦门大学附属中山医院, 福建省厦门市 361004

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2015)37-05998-07

稿件接受: 2015-07-25

http://www.crter.org

Huang Li-dan, Master, Attending physician, Department of Radiology, Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiamen 361003, Fujian Province, China; Union Clinic Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Corresponding author: Duan Shao-yin, M.D., Professor, Chief physician, Union Clinic Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China; Department of Radiology, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Xiamen 361004, Fujian Province, China

Accepted: 2015-07-25

shear force area were expanded. Central stenosis showed more obvious effects than the eccentric one. The degree of stenosis and bending at the siphon of internal carotid artery can directly influence the formation of turbulent flow and low wall shear force area, which are more obvious at the external bending zone and central stenosis.

**Subject headings:** Tissue Engineering; Biomechanics; Carotid Artery, Internal; Finite Element Analysis

**Funding:** the National Natural Science Foundation of China, No. 81071214

Huang LD, Deng LZ, Zhao WJ, Chen LJ, Duan SY. Hemodynamics simulation of internal carotid artery siphon and relevant influential factors. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2015;19(37):5998-6004.

## 0 引言 Introduction

颈内动脉虹吸部走行弯曲、周围结构复杂,解剖学、影像学测量研究较多,但目前对颈内动脉虹吸部血流动力学的相关研究报道较少。近年来采用计算流体力学(computational fluid dynamics, CFD)技术来进行颈内动脉血流动力学研究已经成为热点。颈内动脉虹吸部几何不规则,该区域常常发生涡流,而且动脉的壁面切应力也会发生很大的变化,局部血流动力学对病变起到重要的作用,因此发病率高<sup>[1]</sup>。

在大量复杂的生理学和生物力学因素中,一些异常和不均匀的血流动力学特征如涡流、高压、低壁面切应力、振荡的壁面切应力等,被普遍认为是重要的原因之一。动脉粥样硬化形成后,斑块造成管腔狭窄,对下游血流动力学产生重要影响,血流发生复杂变化<sup>[2-3]</sup>。

文章利用有限元分析技术,模拟颈内动脉正常与狭窄的血流动力学改变<sup>[4-10]</sup>,明确颈内动脉虹吸部血流的影响因素,为研究颈内动脉虹吸部动脉粥样硬化、管腔狭窄等相关病理机制提供了理论基础。

## 1 材料和方法 Materials and methods

### 1.1 设计 计算机模拟实验。

1.2 时间及地点 于2014年5月至2015年5月在厦门大学附属中山医院医学影像研究实验室完成。

1.3 材料 利用厦门大学附属中山医院的PACS系统中头颈部CT血管造影扫描数据,选择颈内动脉虹吸部无异常病变或变异5例。扫描数据采用64排螺旋CT(Light Speed VCT, GE公司,美国)获得,自主动脉弓至头顶采用增强连续扫描,扫描层厚0.625 mm,图像矩阵512×512像素,管电压120 kV,管电流250 mA。注射对比剂使用双筒高压注射器,非离子对比剂(欧乃派克, 320 g/L, GE公司,美国)。利用三维建模软件Mimics10.01,建立颈内动脉虹吸部三维流场几何模型和有限元模型,利用ANSYS13.0 CFX(ANSYS公司,美国)软件进行血流模拟与仿真。

### 1.4 方法

1.4.1 计算流体力学具体步骤 将CTA数据导入图像三维重建软件Mimics 10.01完成几何模型建立(图1),再导入Gambit进一步进行面网格和体网格的划分形成有限元模型(图2)。

### 1.4.2 模拟血流参数设置

**流体属性:** 实验所研究的颈内动脉虹吸部直径大于

颈内动脉虹吸部血流动力学模拟与影响因素分析实验的主要仪器:

仪器	来源
CT扫描仪、影像对比剂	美国GE公司
高压注射器	美国MEDRAD 公司
建模软件mimics10.01	美国Materialise公司
仿真软件ANSYS 13.0 CFX	美国ANSYS公司

1 mm,因此可以把动脉血管中的血液流动就可以看作是牛顿型黏性流体的流动。在正常的生理条件下,通常人体血液的流速相对比较低并且是不可压缩的,因此属于不可压缩层流。人体的血流生理特征参数可设置为(均采用正常生理条件下的平均值):血液密度 $\rho=1\ 058.0\ \text{kg/m}^3$ ,血液黏度 $\mu=0.003\ 45\ \text{kg/ms}$ 。压力为一个标准大气压,不考虑重力作用<sup>[1-2]</sup>。

**边界条件:** 入口血流速度条件采用MR测量的随心动周期时间变化的血液流速曲线进行加载,测量位置为颈动脉管外口处,在心脏射血的前0.1 s先给予一个舒张末期的稳态血流来初始化流场,使血管内血流稳定(图3)。模拟2个心动周期的血流,每个心动周期0.8 s,每个时间步长为0.001 s。出口条件为平均压力,设为0 Pa,于第2个心动周期采集结果。

**湍流模型的构建:** 湍流出现在速度变动的地方,这种波动使得流体介质之间相互交换动量、能量和浓度变化,而且引起了数量的波动。FLUENT软件中提供以下湍流模型:①Spalart-Allmaras模型。②k- $\epsilon$ 模型。③k- $\omega$ 模型。④雷诺应力模型(RSM)。⑤大涡模拟模型(LES)。由于实验模拟颈内动脉虹吸部,具有弯曲多,同时计划模拟狭窄血流。实验者考虑虹吸部弯曲入口或者模拟狭窄的血流速度,计算处流场内的雷诺系数,Re=2 300为分界点,确定为湍流。湍流模型采用标准k- $\omega$ 模型,其基于Wilcox k- $\omega$ 模型,考虑低雷诺数、可压缩性和剪切流传播而修改的,与实际血流状态具有很好的一致性<sup>[11-13]</sup>。模型采用从粗-中-细惊醒网格划分,分别进行流体力学计算,比较出结果差别的变化,汇出结果曲线,当结果进入相对稳定的平台期时(图4),而计算量可以接受的时候,有限元模型达到理想状态。

1.5 主要观察指标 颈内动脉虹吸部弯曲与血流旋动、湍流特点。正常血管弯曲部管壁压力、剪切应力分布、狭窄血管弯曲部管壁压力、剪切应力分布。

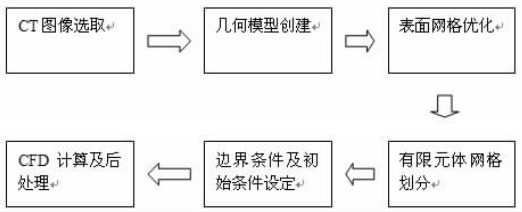


图 1 采用 DICOM 图像进行计算流体力学分析流程图。  
Figure 1 Flowchart of computational fluid dynamics analysis using DICOM

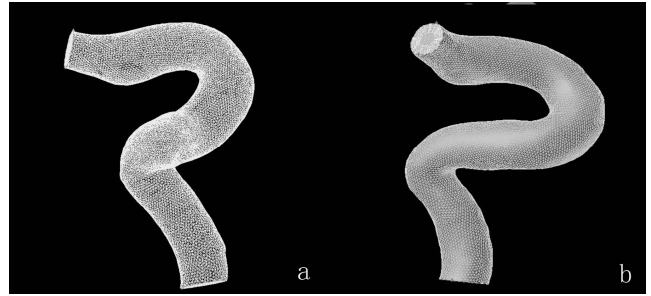


图 2 有限元模型的建立示意图  
Figure 2 Sketch map of establishing a finite element model  
图注: 图中 a 为 mimics 流体文件直接导入 Gambit 进一步进行面网格划分形成的面网格图像; b 为进行体网格划分和边界层网格划分形成有限元模型。

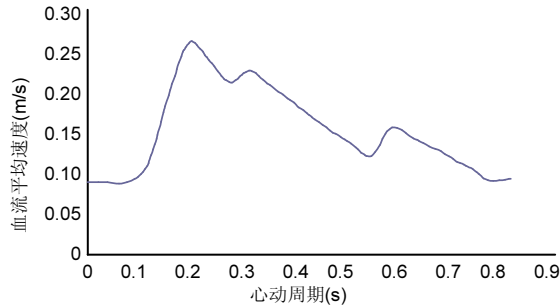


图 3 MR 测量的颈内动脉岩骨段外口一个心动周期的血流平均速度曲线图

Figure 3 MR measurement of mean blood flow per cardiac cycle  
图注: MR 测量的颈内动脉岩骨段外口一个心动周期的血流平均速度曲线图。

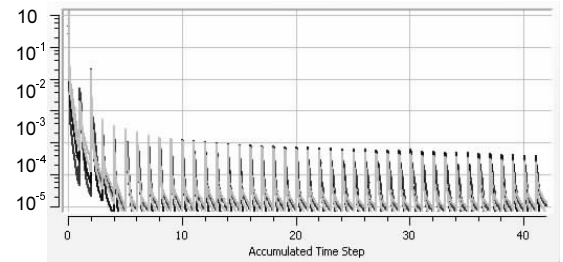


图 4 湍流模型的构建  
Figure 4 Construction of a turbulent flow model  
图注: 图中显示计算起步时流场不稳定, 残差图变化大, 随着时间的进展, 曲线逐渐趋于平稳。

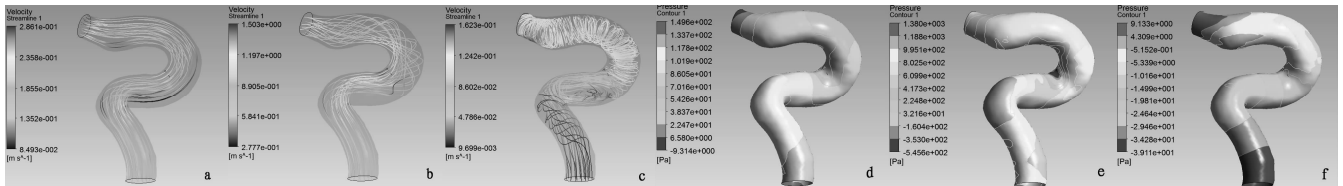


图 5 一个心动周期内血液流线、管壁压力分布  
Figure 5 Flow line and wall pressure distribution within a cardiac cycle  
图注: 颈内动脉虹吸部的血流及管壁压力变化很大, 弯曲部压力较大。图中 a, b, c 为射血早期、快速射血期、减慢射血期时的血液流线图; d, e, f 为相对应的管壁压力。

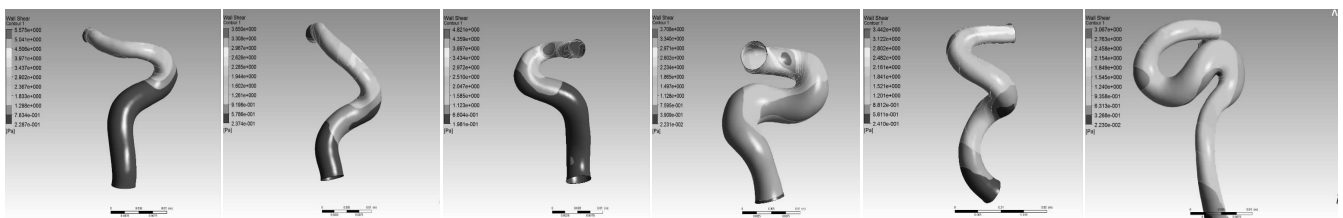


图 6 不同形态的虹吸部管壁剪切力等值图  
Figure 6 Isogram of wall shear force at the siphons with different shapes  
图注: 不同形态的虹吸部管壁在折角的外弯剪切力小, 折角内弯剪切力大。

## 2 结果 Results

2.1 正常血流与压力 心动周期不同时刻血流通过弯曲的颈内动脉虹吸部会发生旋转及湍流, 血流减慢时湍流明显。弯曲的血管壁区域受力不同, 弯曲部血流对血管壁的压力较大(图5)。

血流速度图用流线箭头图显示颈内动脉虹吸部血流的整体状况, 图中可以看出在弯曲的外弯血流速度较慢, 内

弯血流较快。

不同虹吸部的几何形态其血流改变显著血流在血管内旋转流动, 弯曲程度越大, 旋转越显著(图6)。

2.2 正常管壁剪切应力 图7显示一个心动周期内最大射血期管壁剪切应力等值线图, 不同形态的动脉弯曲部剪切力分布不同, 折角处剪切力较小, 同时折角外弯区剪切力较内弯区小。

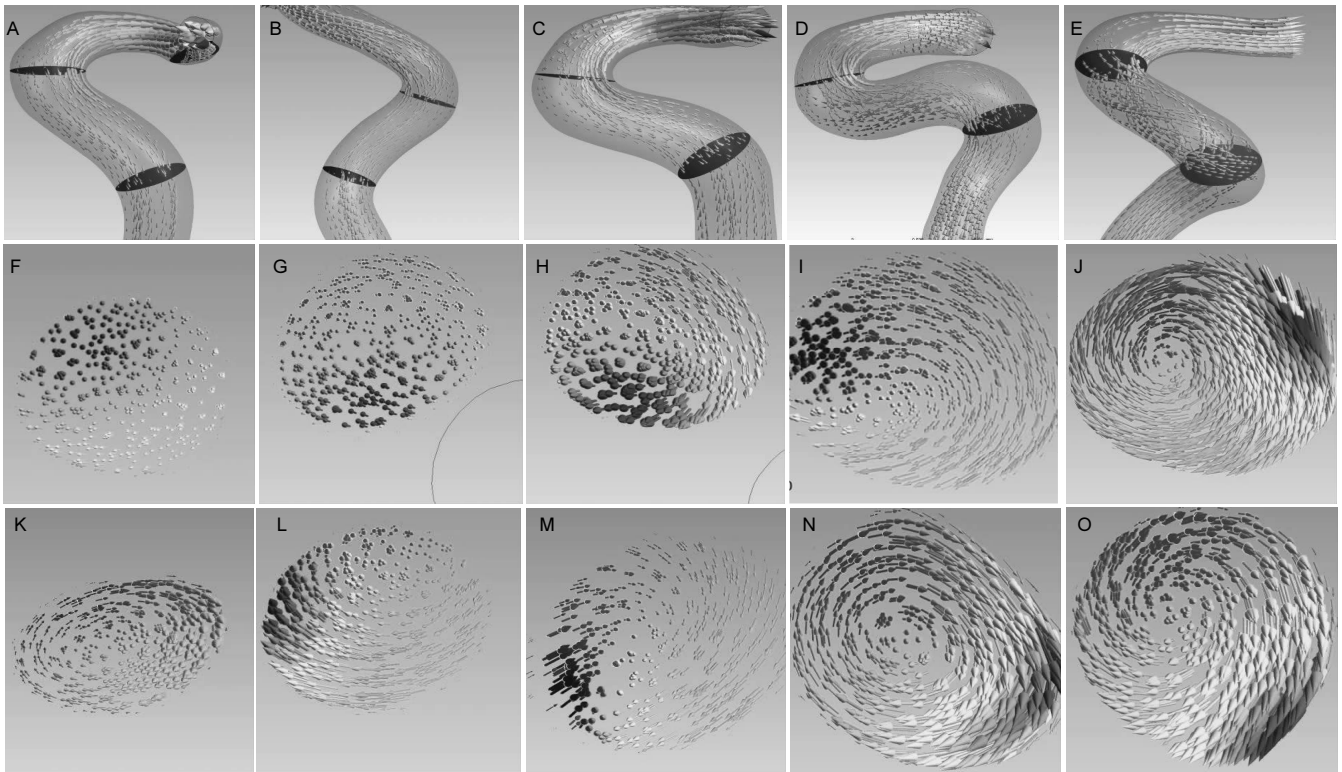


图 7 不同几何形态的虹吸部血流速度矢量图

Figure 7 Vectorgraph of blood flow velocity at the siphons with different shapes

图注: 图中 A-E 为整个血管的速度矢量箭头图, 图 F-J, K-O 分别为 C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>段轴位截面图。

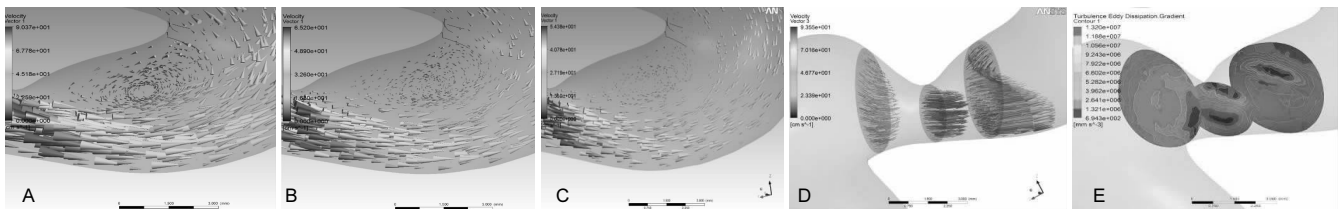


图 8 偏心性狭窄血流模拟图

Figure 8 Blood flow mimic diagram of eccentric stenosis

图注: 图 A 为快速射血期图; 图 B 为减慢射血期图; 图 C 为舒张期图; 图 D 为最大射血期的截面图; 图 E 为湍动能耗散等值线图。狭窄区下游有湍流生成, 涡流向下延伸、扩大, 且涡流的水流速度显著低于层流区。在整个心动周期中, 漩涡随着血流速度的减慢逐渐减小, 范围缩小, 但是并没有消失。

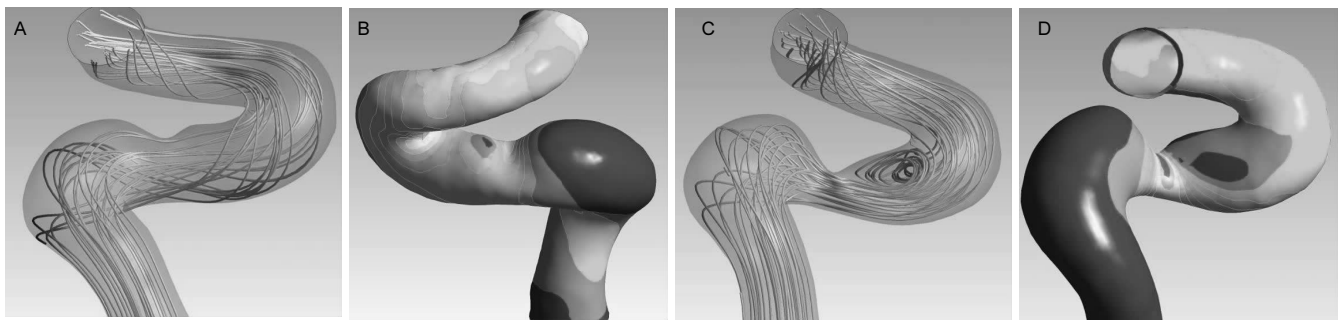


图 9 模拟不同程度偏心性狭窄管腔的血流流线和管壁剪切力

Figure 9 Flow pattern and wall shear force of blood flow in eccentric stenosis to different degrees

图注: 图 A 为显示管腔轻度偏心性狭窄时, 血流可以绕过斑块而不产生明显的湍流; B 为同一模型的管壁剪切力图显示狭窄下游有一个小面积的低剪切力区; C 为管腔显著偏心性狭窄时, 血流在绕过狭窄后发生脱离, 在狭窄后部形成大范围的湍流; D 为同一模型的管壁剪切力图, 可见狭窄下游有一个大面积的低剪切力区。

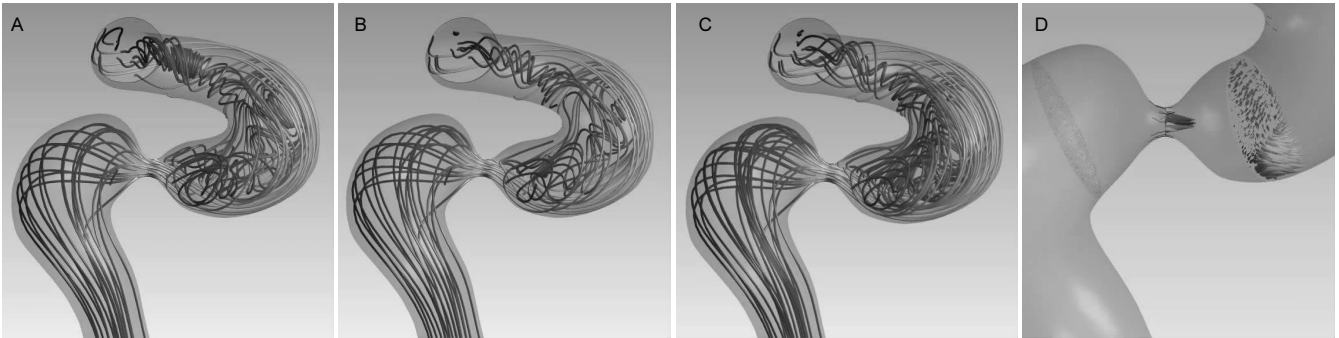


图 10 一个心动周期向心性狭窄动脉的流线图

Figure 10 Flow pattern of blood flow in central stenosis within a cardiac cycle

图注: 图 A 为快速射血期, B 为减慢射血期; C 为舒张期, D 为斑块前后的速度截面图, 显示: 在狭窄的下游有湍流生成, 甚至形成多个湍流融合, 范围广泛, 向下延伸, 且涡流的血流速度显著小于层流区。在整个心动周期中, 漩涡随着血流速度的减慢稍缩小, 并在整个心动周期中都有显著的湍流。

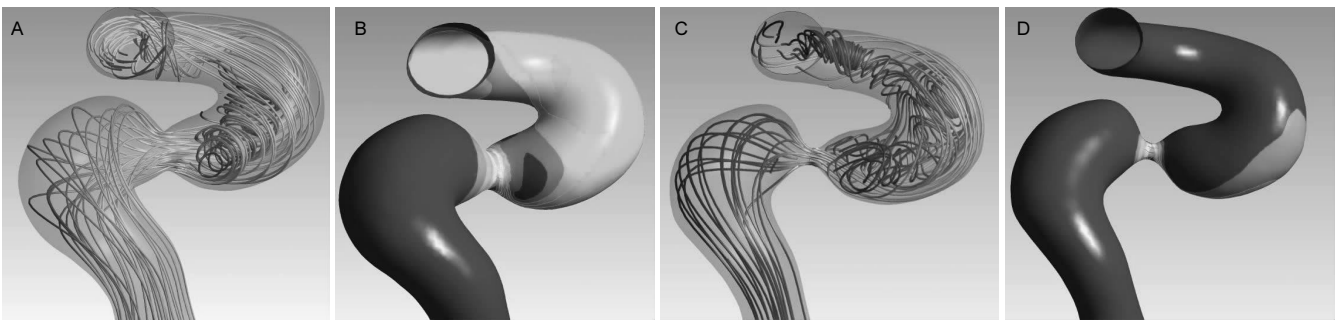


图 11 向心性狭窄程度不同的血流流线图和管壁剪切力图

Figure 11 Flow pattern and wall shear force of blood flow in central stenosis to different degrees

图注: 图 A 示管腔轻度向心性狭窄时, 血流加快流经狭窄区并产生明显的湍流; B 为同一模型的管壁剪切力图示狭窄的下游有一个稍大面积的低剪切力区; C 为管腔显著向心性狭窄时, 血流经过狭窄区后发生显著大范围的湍流; D 为同一模型的管壁剪切力图, 可见狭窄下游有一个大面积的低剪切力区, 并向远处延伸。

**2.3 狭窄后血流特点** 管腔狭窄下游血流平稳层流被破坏, 空间各点的速度和压力的运动极不规则, 且变化迅速, 致使血液紊乱, 血流快速通过狭窄区并在下游形成湍流及低剪切力区(图8-11)。

### 3 讨论 Discussion

**3.1 研究意义** 颈内动脉硬化是全身动脉粥样硬化发生率较高的部位, 有研究发现它是引起脑血管疾病的最常见病因。脑血管疾病、冠心病为人类致死、致残的主要常见疾病, 患者生活质量低下, 大部分患者遗留不同程度瘫痪、失语等严重残疾, 生活无法自理, 给社会和家庭带来沉重负担。因此对颈内动脉粥样硬化及斑块形成的因素进行深入分析有重要的临床意义<sup>[14-16]</sup>。动脉粥样硬化斑块的分布有一定的规律, 多发生于血管分支开口的近侧壁, 血流分叉部的远侧和血管弯曲部的凸侧。在人体, 动脉硬化斑块多见于颈内动脉分叉部、虹吸部、冠状动脉、胸主动脉弓、髂总动脉、腹腔干、肠系膜动脉、肾动脉等从腹主动脉分出部位。因此, 动脉硬化的发生与这些部位的血流动力学改变有关, 在大量的血流动力学因数, 如管壁的剪应力、管壁压力、管壁冲击力及血流速度方向改变等被认为与动

脉硬化有重要的关系<sup>[17-19]</sup>。

**3.2 血流剪切力与动脉狭窄** 动脉粥样硬化是以内膜粥样瘤、粥样化或纤维斑块形成为病变特征的动脉型疾病, 常导致血管管腔的狭窄, 多见于中老年人, 发病率和死亡率呈上升趋势, 严重威胁人类健康。动脉粥样硬化的病因至今仍不十分清楚, 其危险因素包括高血压、高脂血症、吸烟、糖尿病等。临床资料表明, 动脉粥样硬化斑块分布有一定规律, 多见于动脉分支开口、分叉和弯曲的部位, 这些部位均为血流动力学变化较大的部位, 血流动力学因素与动脉粥样硬化形成有密切关系<sup>[6]</sup>。

众多研究表明, 血流对管壁内皮细胞的剪切力被认为是最重要的因素<sup>[20-23]</sup>。剪切力是血流对内皮细胞表面沿切线方向的一种机械力, 还包括血液产生的对血管壁垂直压力和周期搏动血流产生的血管的牵张力。剪切力与动脉粥样硬化、狭窄及斑块破裂最为相关的力学因素。剪切力能够抑制内皮细胞和平滑肌细胞的增殖, Chiu等<sup>[8]</sup>研究发现将培养基暴露在生理性的12 dynes/cm<sup>2</sup>的剪切力环境中, 血管平滑肌细胞趋向于流体方向垂直的方向排列, 而内皮细胞趋向于与流体平行的方向排列。当剪切力小于2 dynes/cm<sup>2</sup>时, 平滑肌细胞没有定向排列效应。更重要的

发现是, 培养基在静态情况下平滑肌细胞诱导白细胞黏附蛋白GRO- $\alpha$  and MCP-1表达, 施加剪切力时能够减少这类蛋白表达。这提示剪切力是通过内皮细胞到平滑肌细胞表达传递抗动脉粥样硬化的信息。

平滑肌细胞培养基暴露在层流剪切力的环境下, 能够减少细胞对酰化低密度脂蛋白(Ac-LDL)的摄取, 层流剪切力还能增加细胞对无改变的LDL的摄取, 提示在低流速的环境下平滑肌细胞易于摄取LDL, 渗入内膜下, 并促进氧化应激增加OX-LDL的产生<sup>[9]</sup>。因此在这些低剪切力的地方易于形成粥样斑块。剪切力还与平滑肌细胞数量成负相关, 但是暴露在层流剪切力环境并不影响平滑肌细胞的数量。因此, 这些研究认为剪切力是通过内皮细胞调整平滑肌细胞基因表达, 摄取致动脉粥样硬化的脂类。剪切力影响内皮细胞的通透性, 剪切力还会影响血管内皮细胞的连接。内皮细胞连接中的几种类型中, 紧密连接内皮防止大分子物质通过主要的主要屏障<sup>[10-14]</sup>。

**3.3 湍流形成与影响因素** 血液可看做非牛顿流体, 当其在血管流速较低时, 流体质点仅作轴向运动而无横向运动, 周围流体互不相混, 这种流动状态称为层流。当流速增大到某个值时, 层流状态开始被破坏, 流体质点除了沿主流(轴线)方向运动外, 还有垂直于主流方向的横向运动。继续增大流速, 层流发生断裂, 混杂在很多小旋涡中。人体血液是搏动的液体, 因此可发生流速、流向的骤变, 血管断面的突然扩张或缩小, 以及血管弯道、分叉等, 血流状态也将随发生急剧的改变, 并发生湍流。湍流发生时, 相邻流层的流体质点间会不断发生相互交换, 使流体内各点除具有纵向速度外, 还具有横向脉动速度, 在相邻层中将发生动量传递<sup>[24-28]</sup>。因此, 横向脉动速度将产生一附加的脉动高切应力。在湍流区, 该脉动高切应力将引起高频震颤, 使血管比正常管段更易膨胀, 从而损伤血管内皮, 又由于湍流区血流速度显著减慢, 有利于血液成分的沉积, 减少内皮细胞间的紧密连接, 致使管壁脂质浸润及引发炎症反应<sup>[29]</sup>。

血液在血管中作湍流流动时, 管壁附近的速度梯度增大, 故在流量相同的情况下, 湍流阻力远较层流为大。因此保持湍流流动, 要比层流消耗更大的压力梯度, 这将导致高血压, 并损伤动脉血管内皮细胞。临床实践表明, 高血压是动脉粥样硬化的一个重要因素。动脉血管中的湍流本身可引起内膜、中膜增生, 管壁变厚, 妨碍管壁内质清除, 同时使得结缔组织增生。在血流经过狭窄处进入解剖学扩张段时, 由于血流状态的突变而在管壁附近产生湍流, 这将导致管壁边界层的分离。在分离区内靠近管壁侧的流速极慢(通常称为滞止区), 延长了血流成分与界面接触的时间, 从而促使血小板、脂蛋白等成分靠壁聚集, 加强了因血小板聚集而形成微血栓的作用<sup>[24]</sup>。

**3.4 血流动力学模拟与分析** 颈内动脉入口处狭窄模拟狭窄率越大对颈动脉内血流动力学分布的影响越显著, 本

文研究结论支持这一观点。狭窄的存在, 导致粥样硬化斑块发生率明显增加, 为颈动脉内支架介入治疗提供一定的参考。建立标准性颈动脉 TH-AHCB 三维模型, 采用不同脉动入口条件和出口流量分配比, 利用ANSYS流体分析软件数值模拟颈动脉分叉管内流场, 计算血液动力学参数, 包括速度、壁面剪切力(WSS)等, 结合数值计算结果。实验发现利用CT数据进行颈内动脉虹吸部建模具有方法简单, 模型模拟血流数据具有实用价值, 为不同角度分析其与动脉粥样硬化的关系提供了新的思路。颈总动脉入口脉动波形的变化不仅改变血液动力学参数(速度、压力、壁面切应力等)的差值, 同时还会导致力学机制作用的范围改变。颈内动脉虹吸部弯曲分型、形态影响动力学与狭窄形成相关; 血流方式与剪切力分布影响颈内动脉虹吸部的狭窄的形成, 并确定C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>弯曲的内弯剪切力大, 可能与钙化的发生率有关<sup>[30-35]</sup>。

**3.5 结论与展望** 血管弯曲与狭窄直接影响血流动力学, 其中导致湍流、低剪切可能导致病理改变的原因。实验发现: ①血流在弯曲的虹吸部仍呈层流状态, 但经过两个折角时血流发生旋动与湍流; 血流速度内弯区较快, 外弯区较慢, 速度越慢湍流越明显; 折角处剪切力较小, 同时折角外弯区剪切力较内弯区小。②当血管中出现偏心性狭窄时, 狭窄后下游管壁有低剪应力区, 可能诱发无病变下游管壁发生粥样硬化。③向心性狭窄对血流的影响更大, 由于狭窄后血管突然增大, 血流在狭窄后形成大范围的湍流, 甚至多个涡流融合, 影响范围较偏心性狭窄严重。④随狭窄程度增大: 狭窄后下游管壁低剪切力变化明显, 区域也相对增大。人体是一个复杂的系统, 血流动力学的数值仿真结果应用于临床实践还有待完善, 需要对生物模型和模拟方法进行大量实证性的验证。离体和在体的模型和动物实验是验证结果的重要方<sup>[36]</sup>。随着磁共振、超声技术的进步, 可以为数值仿真提供更多的信息, 如边界条件, 结果验证等。特别是核磁共振检查可以诊断心血管疾病、研究疾病的机制、验证数学模型结果的准确性等, 并提供无创的量化实验手段。随着计算机技术的发展, 临床医学应用血流动力学仿真系统的价值将不断增加。

**作者贡献:** 段少银进行实验设计和评估。实验实施和料收集为黄丽丹、赵文俊、邓丽珠和段少银。黄丽丹和段少银成文。段少银审校。

**利益冲突:** 所有作者共同认可文章无相关利益冲突。

**伦理问题:** 参与实验的患病个体及其家属自愿参加, 所有供者、受者均应对实验过程完全知情同意, 在充分了解本治疗方案的前提下签署“知情同意书”。

**作者声明:** 文章通讯作者对研究和撰写的论文中出现的不良行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁, 可接受核查。

#### 4 参考文献 References

- [1] Ozwik K, Obidowski D. Numerical simulations of the blood flow through vertebral arteries. *J Biomech.* 2010;43(2): 177-185.
- [2] Lee SW, Antiga L, Spence JD, et al. Geometry of the carotid bifurcation predicts its exposure to disturbed flow. *Stroke.* 2008;39(8):2341-2347.
- [3] Soulis JV, Giannoglou GD, Chatzizisis YS, et al. Spatial and phasic oscillation of non-Newtonian wall shear stress in human left coronary artery bifurcation: an insight to atherogenesis. *Coron Artery Dis.* 2006;17(4):351-358.
- [4] 姚君.基于医学图像的有限元自动建模若干关键问题的研究[D].上海:上海交通大学,2008.
- [5] 刘有军,乔爱科,黄伟,等.血流动力学数值模拟与动脉粥样硬化研究进展[J].力学进展,2002,32(3):435-443.
- [6] Liesch D. An introduction to biofluid mechanics basic models and applications. *J Biomech.* 2002;35(4):415-435
- [7] Resnick N, Yahav H, Shay-Salit A, et al. Fluid shear stress and the vascular endothelium: for better and for worse. *Prog Biophys Mol Biol.* 2003;81:177-199.
- [8] Chiu JJ, Chen LJ, Chen CN, et al. A model for studying the effect of shear stress on interactions between vascular endothelial cells and smooth muscle cells. *J Biomech.* 2004; 37:531-539.
- [9] Chatzizisis YS, Jonas M, Coskun AU, et al. Prediction of the localization of high-risk coronary atherosclerotic plaques on the basis of low endothelial shear stress: an intravascular ultrasound and histopathology natural history study. *Circulation.* 2008;117(8):993-1002.
- [10] Schnittler HJ. Structural and functional aspects of intercellular junctions in vascular endothelium. *Basic Res Cardiol.* 1998;93 Suppl 3:30-39.
- [11] 陈槐卿.血液流变学及临床应用[M].成都:四川教育出版社,1989.
- [12] 王盛章,陈家亮,鲁刚,等.基于三维医学图像的脑动脉瘤内血流流动的数值模拟[J].医用生物力学,2009,24(6):418-426.
- [13] 谢龙汉,赵新宇,张炯明.ANSYS CFX流体分析及仿真[M].北京:电子工业出版社,2012:12-22.
- [14] 舒强,金鑫,凌光烈,等.高、低剪切力对内皮细胞紧密连接的影响[J].中国病理生理杂志,2001,17(9):862-865.
- [15] 罗成,庄明华.血流剪切力在动脉粥样硬化中所起的作用[J].中国现代医生,2010,48(9):13-14.
- [16] Chiu JJ, Chen LJ, Chang SF, et al. Shear stress inhibits smooth muscle cell-induced inflammatory gene expression in endothelial cells: role of F-kappaB. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(5):963-969.
- [17] Merten M, Chow T, Hellums JD, et al. A new role for P-selectin in shear-induced platelet aggregation. *Circulation.* 2000; 102(17): 2045-2050.
- [18] Brooks AR, Lelkes PI, Rubanyi GM. Gene expression profiling of vascular endothelial cells exposed to fluid mechanical forces: relevance for focal susceptibility to atherosclerosis. *Endothelium.* 2004;11:45-57.
- [19] Bartoli CR, Spence PA, Siess T, et al. Nonphysiologic blood flow triggers endothelial and arterial remodeling in vivo: implications for novel left ventricular assist devices with a peripheral anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 148(1):311-321.
- [20] Hajra L, Evans AI, Chen M, et al. The NF-kappa B signal transduction pathway in aortic endothelial cells is primed for activation in regions predisposed to atherosclerotic lesion formation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000;97:9052-9057.
- [21] Ni CW, Hsieh HJ, Chao YJ, et al. Shear flow attenuates serum-induced STAT3 activation in endothelial cells. *J Biol Chem* 2003;278:19702-19708.
- [22] Stonebridge PA, Brophy CM. Spiral laminar flow in arteries. *Lancet.* 1991;338(8779):1360-1361.
- [23] 刘肖,孙安强,占帆,等.动脉血流旋动原理在人造血管研制和血管移植术中的应用[J].医用生物力学,2010,25(5):334-337.
- [24] 田作军,刘磊,董亚贤,等.影响颈动脉斑块形成因素的临床分析[J].中华神经医学杂志,2008,7(11):1168-1173.
- [25] 翟丽华,董少红,李光展,等.高血压病患者动态脉压与颈动脉粥样硬化关系的研究[J].中国动脉硬化杂志,2001,9(2):143-145.
- [26] 范薇,黄久仪,汪昕,等.血压水平与颈动脉血流速度的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2007,9(10):677-679.
- [27] Anayiotos AS, Pedroso PD, Eleftheriou EC, et al. Effect of a flow-streamlining implant at the distal anastomosis of a coronary artery bypass graft. *Ann Biomed Eng.* 2002;30: 917-926.
- [28] Longest PW, Kleinstreuer C. Particle-hemodynamics modeling of the distal end-to-side femoral bypass: effects of graft caliber and graft-end cut. *Med Eng Phys.* 2003;25: 843-858.
- [29] Ku DN, Zarins CK, Giddens DP, et al. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation: positive correlation between plaque localization and low and oscillating shear stress. *Arteriosclerosis.* 1985;5:292-302.
- [30] 邱晓宁,费智敏,施圣贤,等.颈动脉支架植入术治疗颈动脉狭窄效果的数值模拟[J].上海交通大学学报(医学版),2012,7:961-965.
- [31] 袁玮,陈忠利.颈动脉血液动力学的数值模拟[J].中国组织工程研究,2014,42:6784-6788.
- [32] 章德发,刘莹,毕勇强,等.不同狭窄率的颈动脉内血流动力学数值模拟[J].中国老年学杂志,2015,7:1872-1875.
- [33] Griessenauer CJ, Yalcin B, Matusz P, et al. Analysis of the tortuosity of the internal carotid artery in the cavernous sinus. *Childs Nerv Syst.* 2015;31(6):941-944.
- [34] Zhang C, Xie S, Li S, et al. Flow patterns and wall shear stress distribution in human internal carotid arteries: the geometric effect on the risk for stenoses. *J Biomech.* 2012; 45(1):83-89.
- [35] Zhang C, Pu F, Li S, et al. Geometric classification of the carotid siphon: association between geometry and stenoses. *Surg Radiol Anat.* 2013;35(5):385-394.
- [36] 袁中华,杨永宗,尹卫东,等.Adipophilin在动脉粥样硬化病变和脂质负荷细胞中的作用研究[J].生物化学与生物物理进展,2003, 30(4):549-554.