

基于高分辨率磁共振管壁成像的颅内动脉两相血流动力学分析

崔宇翔¹, 蔡伟华², 相菲¹, 田园³, 李露露³, 郭宏¹

1. 哈尔滨医科大学附属第一医院心内科, 黑龙江 哈尔滨 150000; 2. 东北电力大学能源与动力工程学院, 吉林 吉林 132012; 3. 哈尔滨医科大学附属第一医院核磁共振科, 黑龙江 哈尔滨 150000

【摘要】基于高分辨率磁共振管壁成像,采用逆向医学工程建模技术获取个体化缺血性脑卒中高发颅内动脉模型,通过建立3种颅内动脉模型,包括牛顿流体血液模型、非牛顿流体血液模型与两相流非牛顿流体血液模型,运用计算流体力学方法进行瞬态数值模拟,分析血液流场、壁面剪切力分布及红细胞体积分布等血流动力学参数,并探究其参与颅内动脉粥样硬化形成及进展的可能机制。研究发现血流速度在颈内动脉及大脑中动脉末端显著增加,局部血管出现低速涡流、扰动流,且管壁中心与边缘血流速度差异较大,外侧均存在明显低流速区域。狭窄的管壁在高速血流作用下会形成一个较为清晰的中心核心区域,边缘层变薄且红细胞体积分数相对较低。在边缘层低红细胞分布与管壁外侧低流速的共同作用下,加剧血管内皮细胞坏死、缺氧、内皮功能障碍并导致动脉粥样硬化。相较于牛顿流体血液模型、非牛顿流体血液模型,两相流非牛顿流体血液模型对于血流动力学参数具有较大差异性,在模拟血液流动方面表现出更高的逼真度,为临床脑血管疾病的诊治提供参考。

【关键词】缺血性脑卒中; 颅内动脉; 两相流; 非牛顿流体; 血液动力学; 磁共振血管成像

【中图分类号】R318.01; R811

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)11-1421-07

Two-phase hemodynamic analysis of intracranial arteries based on high-resolution magnetic resonance tube wall imaging

CUI Yuxiang¹, CAI Weihua², XIANG Fei¹, TIAN Yuan³, LI Lulu³, GUO Hong¹

1. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China; 2. School of Energy and Power Engineering, Northeast Electric Power University, Jilin 132012, China; 3. Department of Nuclear Magnetic Resonance, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China

Abstract: Based on high-resolution magnetic resonance tube wall imaging, reverse medical engineering modeling techniques are used to obtain individualized intracranial artery models of high prevalence in ischemic stroke. Three types of intracranial artery models, including Newtonian fluid model, non-Newtonian fluid model and non-Newtonian fluid with two-phase flow model, are established for transient numerical simulations using computational fluid dynamics method. The hemodynamic parameters such as blood flow field, wall shear stress distribution and erythrocyte volume distribution are analyzed to investigate the possible mechanisms involved in the formation and progression of intracranial atherosclerosis. It is found that blood flow velocity increased significantly at the end of the internal carotid artery and the middle cerebral artery. Low-speed vortex flow and disturbed flow appear in the local vessels. The difference in blood flow velocity between the center and the edge of the wall is large, with an obvious low-flow velocity area on the outer side. A clear central core area is formed in the stenotic wall under the action of high-speed blood flow, resulting in thinner edge layer and lower erythrocyte volume fraction. The combination of low erythrocyte distribution in the edge layer and low flow velocity on the outer side of the wall exacerbates endothelial cell necrosis, hypoxia, endothelial dysfunction, and leads to atherosclerosis. Compared with Newtonian and non-Newtonian fluid models, non-Newtonian fluid with two-phase flow model has greater variability for hemodynamic parameters and shows higher fidelity in simulating blood flow, which provides a reference for clinical diagnosis and treatment of cerebrovascular diseases.

Keywords: ischemic stroke; intracranial artery; two-phase flow; non-Newtonian fluid; hemodynamics; magnetic resonance angiography

【收稿日期】2024-06-10

【基金项目】国家自然科学基金(20220181874281)

【作者简介】崔宇翔, 硕士研究生, 研究方向: 心脑血管病的医工融合, E-mail: 15145220599@vip.163.com

【通信作者】郭宏, 博士, 主任医师, 研究方向: 高血压、心脑血管病的医工融合, E-mail: guohong2004@163.com

前言

近二十年以来,我国脑血管病的致残率、致死率始终呈增长趋势,稳居我国居民全死因前三位。我国脑卒中总发病人数约1300万,其中缺血性脑卒中是临床最常见的类型,约占总发病人数的80.4%^[1]。颅内动脉粥样硬化性狭窄是引起急性缺血性脑卒中的危险因素之一,其可预防性危险因素还包括高血压、糖尿病、糖脂代谢异常、高同型半胱氨酸血症等,积极控制这些危险因素,脑卒中复发风险仍高达38.2%^[2-4]。2020年的一项调查数据显示我国30~79岁人群中近2亿人患有颈动脉斑块,发病率高达21%^[5],张丽等^[6]研究表明颈动脉粥样硬化在脑卒中高风险人群中发病率高达74.5%。动脉粥样硬化易发生于血管结构复杂的部位,复杂的血流流速及方向、壁面压力、血液粘度以及壁面剪切力(Wall Shear Stress, WSS)等参数与动脉粥样硬化以及脑卒中形成与发展有着密切关系^[7]。目前预测颅内动脉斑块在体内的形成通过试验实现的难度极大,但随着科学技术的发展,基于计算流体力学(Computational Fluid Dynamics, CFD)的高分辨率磁共振管壁成像技术的应用为颅内动脉研究提供了可能,为疾病的诊断及治疗提供参考价值,目前基于CFD方法的4D Flow MRA技术相较于常规核磁共振有着巨大的应用前景,其以无创、无辐射、无需对比剂等优点并基于瞬态计算能快速获取脑血管相关流体力学参数,但其具有一定的局限性,内部软件设定边界条件时将血液视为不可压缩的单相流体,忽略了非牛顿流体粘度以及红细胞流动对血流分布的影响。

本研究基于高分辨率磁共振管壁成像,采用逆向医学工程建模技术获取个体化颈内动脉(Internal Carotid Artery, ICA)模型为研究对象,模型包括大脑中动脉(Middle Cerebral Artery, MCA)M1段以及大脑前动脉(Anterior Cerebral Artery, ACA)A1段,将血液视为血浆和红细胞组成的非牛顿两相流体模型,运用CFD方法进行颅内动脉血流动力学分析,计算结果与牛顿流体、基于Carreau-Yasuda模型的非牛顿流体模型进行比较,分析两相流体对于颅内血管的血流动力学特征,探究血流参数对于颅内动脉粥样硬化形成以及进展机制的影响,为临床脑血管疾病的诊治提供参考。

1 模型与方法

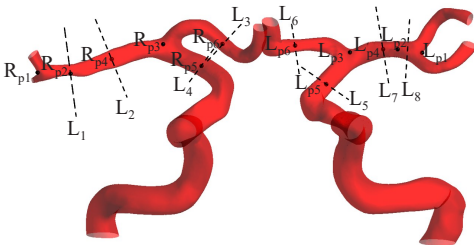
1.1 资料

选取2023年4月1日哈尔滨医科大学附属第一医院核磁共振科一例61岁男性颅脑高分辨率磁共振

管壁影像,患者及家属对原始DICOM的采集知情同意,并签署知情同意书,研究方案符合哈尔滨医科大学附属第一医院的伦理要求。核磁共振成像仪器采用Phillips Achieva 3.0T,选取扫描序列为三维时间飞跃血管造影成像(3D TOF MRA),主要扫描参数:重复时间为18 ms;回波时间为3.454 ms,层厚为0.7 mm,层数为120;翻转角为20°;矩阵为276×195;视野为235 mm×235 mm。

1.2 模型构建与网格划分

将DICOM资料导入Mimics21.0(Materialise公司,比利时),通过阈值调整、区域生长、编辑蒙版等方法三维重建具有真实血管结构的颈内动脉模型并另存为STL文件格式。将STL格式的三维模型导入3-Matic13.0(Materialise公司,比利时)软件进一步对模型进行修补、光滑、优化和清理多余部位,调整为适于有限元网格划分的STL格式模型(图1)。



动状态受多种因素影响,如官腔粗糙程度、流体湍流度和雷诺数等,其中雷诺数的影响最为显著,所以血流状态主要根据雷诺数判断^[8-9]。雷诺方程为:

$$Re = \rho v D / \mu \quad (1)$$

其中, Re 为雷诺数, ρ 为血液密度, v 为血流速度, D 为血管内径, μ 为血液粘度系数。经测量,本模型最大血管内径为 6.09 mm, 经计算 $Re < 2\,300$, 血流状态为层流。

1.3.2 牛顿流体血液模型(N模型) 在研究牛顿流体时,将牛顿流体视为绝热、不可压缩的黏性流体,密度为 $\rho = 1\,060\text{ kg/m}^3$, 动力粘度为 $\mu = 0.003\,5\text{ Pa}\cdot\text{s}$ ^[10], 剪切应力与剪切变形速率呈线性关系:

$$\tau = \mu \frac{d_u}{d_y} \quad (2)$$

其中, μ 为血液动力黏度, τ 为剪切应力, $\frac{d_u}{d_y}$ 为剪切变形速率。

1.3.3 非牛顿流体血液模型(F模型) 血液主要是由血浆、血细胞等有形组分共同构成,其剪切应力与剪切变形速率呈非线性关系,因此可将血液视为非牛顿流体,为绝热、不可压缩的黏性流体。密度同N模型,为 $\rho = 1\,060\text{ kg/m}^3$, 粘度采用 Carreau-Yasuda 模型^[11]。其模型黏度表达式为:

$$\mu = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty) [1 + (\lambda \dot{\gamma})^z]^{-\frac{n-1}{z}} \quad (3)$$

其中, μ 为动力黏度, μ_∞ 为高剪切黏度 $0.002\,2\text{ Pa}\cdot\text{s}$, μ_0 为低剪切黏度 $0.022\text{ Pa}\cdot\text{s}$, λ 为时间常数 0.110 s , 指数 z 为 0.644 , 指数 n 为 0.392 , $\dot{\gamma}$ 为剪切应变率。

1.3.4 两相流非牛顿流体血液模型(T模型) 血液主要由血浆和血细胞构成,其中红细胞约占血细胞的 95%^[12], 因此将血液视为由连续液相(血浆)和颗粒相(红细胞)组成的两相流血液模型,其中离散相红细胞体积约占 45%^[13], 忽略其他有形组分的影响。

1.4 边界条件设置

血流数值模拟采用 Fluent 2023 R1 (Ansys 公司, 美国), 血管视为刚性壁、无滑移, 血流为层流、不可压缩流体。牛顿和非牛顿流体密度为 $\rho = 1\,060\text{ kg/m}^3$, 动力粘度分别为 $\mu = 0.003\,5\text{ Pa}\cdot\text{s}$, 由 Carreau-Yasuda 模型得到^[11]。两相流血液模型模拟采用欧拉模型, 其中连续相为血浆, 体积百分比为 55%, 血浆密度设置为 $1\,030\text{ kg/m}^3$, 动力黏度为 $0.003\,5\text{ Pa}\cdot\text{s}$; 颗粒相为红细胞, 视为球形刚性颗粒, 在血液中均匀分布, 体积百分比为 45%^[13]。设置红细胞平均直径为 $8\text{ }\mu\text{m}$, 标准差为 $1\text{ }\mu\text{m}$, 密度为 $1\,178\text{ kg/m}^3$, 粘度由 Carreau-Yasuda 模型得到^[11]。红细胞对血管壁的碰撞视为完全弹性碰撞, 忽略升力、重力、惯性力和压差力等影响。

计算求解器时间设置为非定常瞬态计算, 各血液模型均采用相同速度入口边界, 入口血流速度曲线如图 3 所示, 出口边界为自由流出, 压力为 0 ^[14]。为保证计算精度, 取正常人的心动周期 $T = 0.8\text{ s}$, 设定时间步长为 0.01 s , 时间步数为 240 步, 每一时间步迭代 20 次, 计算 3 个心动周期, 取第 3 个心动周期进行结果分析及讨论, 残差设置为 $0.000\,01$ 。

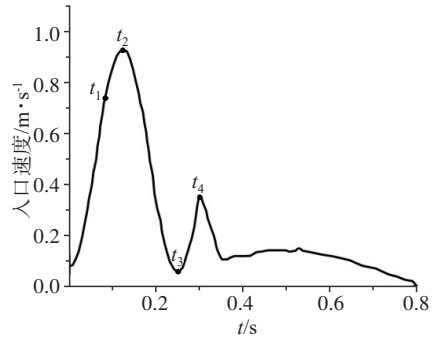


图3 入口速度曲线

Figure 3 Inlet velocity curve

2 结果与分析

将 ICA 按照 Bouthillier 等^[15]分段法, 以数字 (C2~C7) 顺血流方向描述颅内 ICA 全程, 选取双侧 MCA、ACA 中末段及 ICA 末段垂直血管长轴方向划分 8 个截面, 再分别取各个截面中点及 ICA、MCA、ACA 分叉、弯曲处共 12 个特征标记点 (图 1)。选取瞬态 4 个重要时刻, 分别是 $t_1 = 0.08\text{ s}$ (0.72 m/s)、 $t_2 = 0.12\text{ s}$ (0.93 m/s)、 $t_3 = 0.26\text{ s}$ (0.07 m/s)、 $t_4 = 0.30\text{ s}$ (0.35 m/s) 做后处理结果分析。

2.1 血流速度分析

图 4 为 T 模型在 4 个特征时刻内血液流速流线图。血流速度增加以心室收缩血流加速期 t_1 和血流峰值期 t_2 最为明显, ICA 末端 (C5~C7) 相对于整个 ICA 颅内段血流速度较快, 且左侧高于右侧。ICA、ACA (A1 段) 分叉处、MCA (M1) 段末端及分叉后端因解剖分叉、血管变细变窄等因素, 血流速度可见明显增快, 以右侧 MCA (M1) 段末端因动脉粥样硬化斑块导致的局部狭窄最为明显。

图 5 为 3 种模型血流峰值期 t_2 时刻不同位置的血流速度截面云图。从截面看, N 模型血流速度最快, 与 F 模型无明显差异, 相较于单向流血液模型 (T 模型) 速度稍慢, 但速度等值线较为平滑, 管腔内速度分布、分层较为柔和。3 种模型均可发现管壁中心与边缘血流速度差异较大, 外侧均存在明显低流速区域。心室收缩期末 (t_3) 和舒张期峰值 (t_4) 血流速度缓

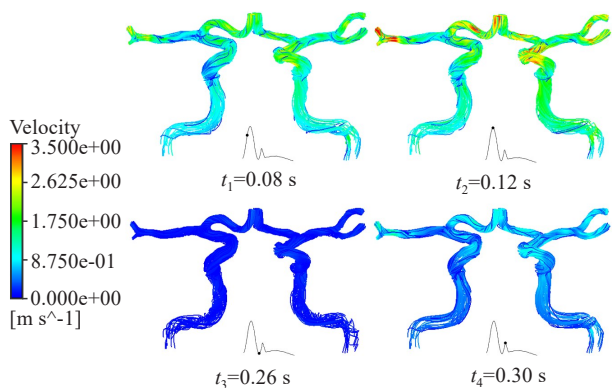
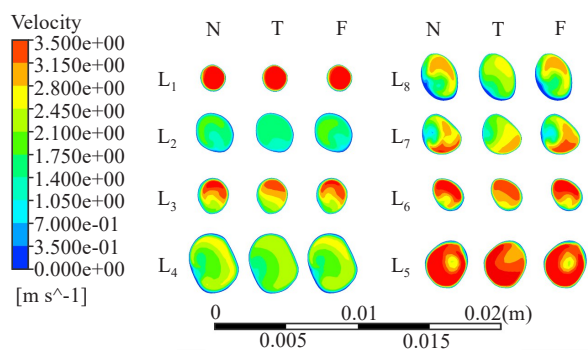


图4 T模型血液流速流线图

Figure 4 Blood flow velocity streamlines of T model

慢,局部出现低速涡流、扰动流,以ICA(C3、C4)弯曲、分叉处最为明显,MCA近段和远段分叉处亦可发现不同程度的扰动流。

图5 血液流速截面图($t_2=0.12$ s)Figure 5 Cross-sectional nephograms of blood flow velocity ($t_2=0.12$ s)

2.2 壁面切应力分析

图6为T模型在4个特征时刻的壁切应力分布云图。壁切应力的变化与动脉迂曲的解剖结构和心动周期内血液流动存在密切联系:在血流加速期($t_1=0.08$ s)壁面切应力随血流速度的增大而增大;在收缩期峰值($t_2=0.12$ s)平均壁面切应力达到最大,特别在大脑中动脉M1段远端(Rp1)狭窄处壁切应力较大,颈内动脉末段(Lp5)、分叉后段(Rp1、Lp1)、大脑前动脉分叉处(Rp6)壁切应力也明显增高,与局部管腔横截面积狭窄血流速度增高有关;在收缩期末($t_3=0.26$ s),血流速度逐渐减慢,管壁整体壁切应力减至最低;待舒张期峰值时刻($t_4=0.30$ s)壁切应力随流速增快再次增加并达至舒张期峰值,其分布特点与收缩期峰值相同,但切应力整体偏低,最高值不高于60 Pa,随后随着血流速度减慢而逐渐减低并趋于稳定。

图7为各个特征点的壁切应力随时间变化曲线。

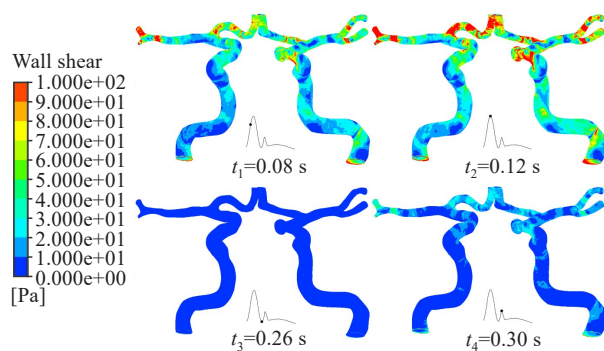


图6 T模型壁面切应力分布云图

Figure 6 Wall shear stress distribution nephograms of T model

N模型和F模型壁面切应力值相似并展现出相似的变化趋势,个别点在收缩期峰值伴随有波动现象(图7a、b)。T模型在这方面则显得相对稳定,变化幅度较为平缓,总体壁切应力略低于N、F模型(图7c)。图7d表现为3种模型在左右两侧大脑中动脉末端两点(Rp2、Lp2)壁切应力曲线,右侧MCA末端因管壁局部狭窄壁切应力远大于左侧MCA末端分叉处,3种模型变化趋势相似,N、F模型壁切应力整体高于T模型,在流速峰值N模型的壁切应力最大,F模型次之,但从舒张期开始F模型壁切应力略高于N模型;左侧MCA末端分叉处(Lp2)N、F模型壁切应力存在波动现象,其中F模型壁切应力最高,T模型在收缩期峰值与其相当,从舒张期开始T模型与N模型壁切应力相近。

2.3 红细胞体积分布特征分析

图8为两相流在不同时刻的红细胞体积分数分布,在不同阶段红细胞体积分数分布表现出明显的差异性。在收缩期(t_1 、 t_2),血流速度增加,在内侧弯曲处,红细胞受到多种力的影响,导致红细胞在血流方向上的非均匀分布,图中显示其更倾向于靠近血管内壁,导致红细胞体积分数相对外侧曲部较高。在图4和图6所示的高流速、高壁切应力管壁区域表现出低红细胞分布。相反在舒张期(t_3 、 t_4),血流速度相对较慢,红细胞有足够的时间在血液中分布均匀,体积分数相对较高。

图9为MCA末端分叉狭窄处横截面(L1)各个时刻红细胞分布云图。当血流速度加快时红细胞在血管内的非均匀分布,在 t_2 时刻高速流流的中央区域形成一个较为清晰的中心核心区域,其中血浆的比例相对较高,而红细胞的体积分数相对较低,导致边缘层变薄且红细胞体积分数相对较低。在 t_3 、 t_4 时刻,由于血流速度较慢,红细胞在血管中均匀分布,未见明显的中心核心区域且边缘层较厚,红细胞体积分数相对较高,并未见到明显的低红细胞分布的边缘层。

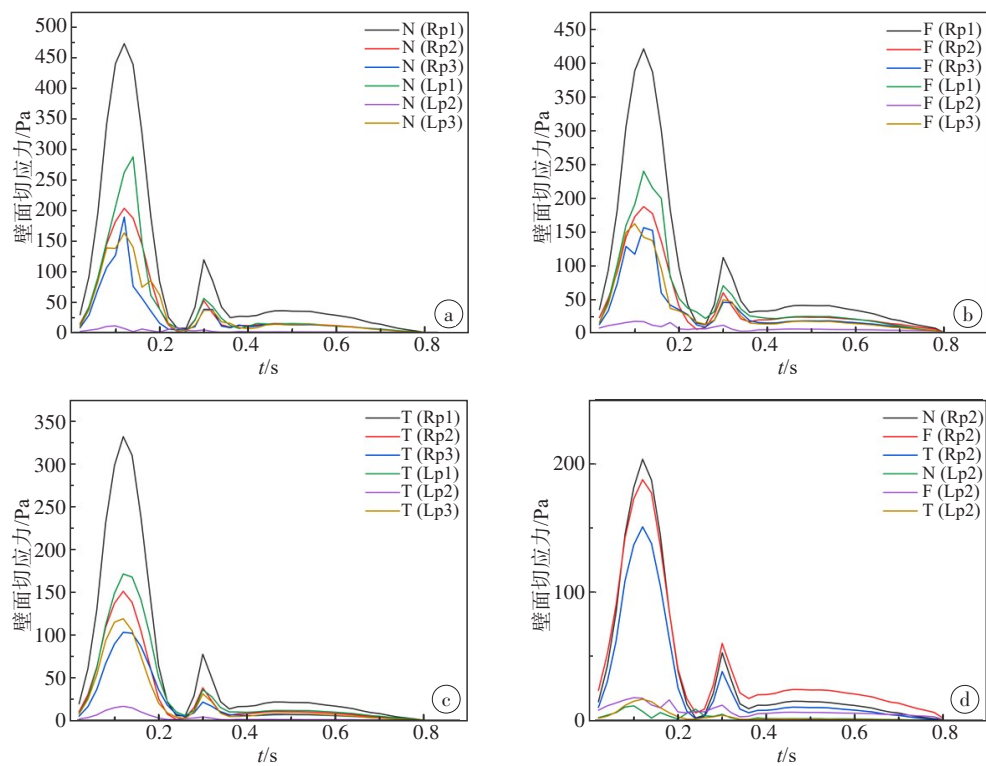


图7 壁面切应力随时间变化曲线
Figure 7 Variations of wall shear stress over time

a: N模型在特征点的壁面切应力随时间变化曲线;b: F模型在特征点的壁面切应力随时间变化曲线;c: T模型在特征点的壁面切应力随时间变化曲线;d: 3种血液模型在Rp2、Lp2点的壁面切应力随时间变化曲线

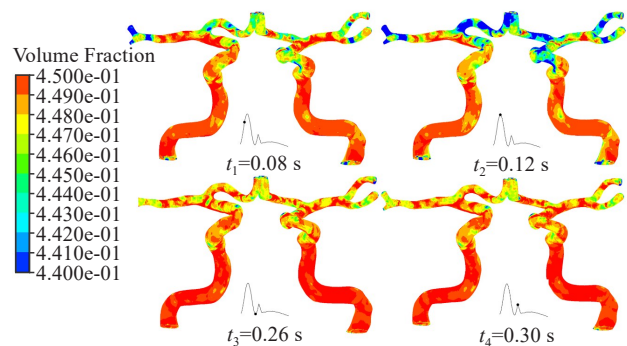


图8 T模型红细胞体积分布云图
Figure 8 Erythrocyte volume fraction distribution nephograms of T model

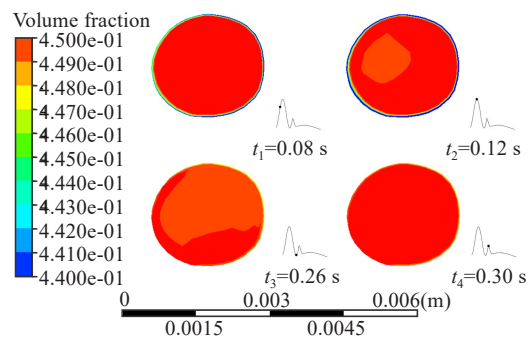


图9 L₁截面各个时刻红细胞分布云图
Figure 9 Erythrocyte distribution nephograms at each moment of the L₁ cross-section

3 讨论

本研究以个体化颅内动脉模型为研究对象,通过CFD方法,研究非牛顿两相流体模型的血流分布特征,结果揭示了相比心动舒张期,心动收缩期血流特性较复杂,血流速度、壁切应力和红细胞体积分布变化较大。

3.1 血流速度特性

在心室收缩加速期和血流峰值期,血流速度显著增加,尤其在ICA末端和MCA末端,这一增速与

血管的解剖特性和病理改变(如动脉粥样硬化斑块)密切相关,一项基于高分辨磁共振动态评估大脑近端和远端动脉血流的研究指出血流在ICA和MCA的末端显著增加,与本研究观察到的情况类似^[16]。不同模型间的比较表明,N模型和F模型在血流速度上表现出较高的一致性,而T模型虽然速度略慢,但显示出更平滑的速度等值线和更柔和的速度分布,与徐文涛等^[17]有关颅内动脉瘤的两相血流动力学分析及PIV实验研究结果一致。整体来看血管局部出

现低速涡流、扰动流,以ICA(C3、C4)处、MCA近段和远段分叉处最为明显,管壁中心与边缘血流速度差异较大,外侧均存在明显低流速区域。有研究表明动脉血流通常不是完全层流的,而是存在一定程度的湍流特性^[18],这种不稳定的血流可能导致动脉内壁的剪切应力分布不均,进而影响血管内皮细胞的功能和结构^[19]。Tamargo等^[20]研究表明缓慢或紊乱的血流在弯曲或分支结构的动脉区域尤为明显,会严重影响内皮细胞的功能和基因表达,影响内皮屏障功能,导致功能障碍,并诱发新陈代谢变化,导致动脉粥样硬化。这些区域紊乱的血流会导致内皮细胞产生促动脉粥样硬化的功能和基因转录程序。Souilhol等^[21]研究表明紊乱的血流激活了多种信号和转录程序,这些程序在胚胎发育和动脉粥样硬化中起作用。Prado等^[22]研究也表明在高胆固醇血症和氧化应激存在的情况下,湍流血流和低壁面切应力的共同作用对狭窄后段的早期动脉粥样硬化病变的形成创造条件。

总的来说,低速涡流、扰动流与动脉粥样硬化之间的关系是一个复杂的相互作用过程,涉及血管结构、血流动力学以及血管内皮细胞的响应。动脉分叉处的血管壁中心与边缘血流速度的差异以及血管外侧的低流速区域都可能与动脉粥样硬化的形成和发展有关,这些发现对于理解动脉粥样硬化的机制以及开发新的治疗策略具有重要意义。

3.2 WSS分析

WSS的变化与动脉的解剖结构和心动周期内血液流动的关系密切,目前,通过体外力学模型和临床研究共同观点是:在流区低水平的剪应力条件下(<4 dynes/cm²),有助于促使粥样硬化的发生以及斑块的形成^[23];相反,在某一特定范围内(10~70 dynes/cm²)的高水平剪应力条件下,则延缓动脉粥样硬化的发生^[24]。在血流加速期,WSS随血流速度增加而增加,本研究发现在MCA末端斑块狭窄区域WSS明显增高,这与一项调查110例患者的研究一致,该研究表明斑块均匀分布于无症状性MCA粥样硬化患者的MCA中,多见于动脉-动脉栓塞患者的MCA远端^[7]。有研究表明在狭窄的远端会观察到较高的WSS,从而导致斑块不稳定^[25]。Zimny等^[26]证明了高WSS影响MCA动脉瘤的形成,壁切应力梯度与动脉瘤的发生独立相关。WSS的这些变化对于了解动脉粥样硬化的发展至关重要,可通过控制成千上万基因和蛋白质的表达和修饰来调节内皮细胞中的多个基本过程^[21,27]。不同模型间的WSS表现出相似的趋势,但T模型整体壁切应力略低于N、F模型,此结果可考虑为两相流的流动更复杂,涉及流体间的相互作用和

能量转换^[28],这可能导致在特定条件下,如在血管狭窄或分叉区域,两相流的壁切应力低于单相流的牛顿或非牛顿血流,与殷艳飞等^[29]两相血流动力学分析结果一致。Qayyum等^[11]研究也表明牛顿和非牛顿流体在WSS分布上结果绝对值差异并不显著。

3.3 红细胞体积分布特征

在收缩期,由于血流速度的增加,红细胞在血管内的分布呈现非均匀性,尤其在内侧弯曲处;在舒张期,血流速度相对较慢,红细胞分布更为均匀。狭窄的管壁在高速血流作用下会形成一个较为清晰的中心核心区域,边缘层变薄且红细胞体积分数相对较低,这与Samady等^[30]观察到红细胞在血液流速较快的区域聚集的现象的结果相符合。边缘层低红细胞分布与管壁外侧低流速区域相辅相成,进一步加剧血管内皮细胞坏死、缺氧、内皮功能障碍并诱发新陈代谢变化,导致动脉粥样硬化^[31],这一发现不仅证实了T模型的有效性,还强调了红细胞运动特征对于血液动力学参数如流速和壁面剪切应力的显著影响。相较于N模型和F模型,T模型在模拟血液流动方面表现出更高的逼真度。

综上所述,本研究的发现对于理解动脉粥样硬化的血流动力学机制具有重要意义,两相流血液动力学参数更接近血液真实流动,其模拟的血流动力学参数与动脉粥样硬化的发生和进展密切相关,这些发现不仅为动脉粥样硬化的预防和治疗提供新的视角,也为未来相关的临床研究提供重要的理论指导。

【参考文献】

- [1] 国家心血管病中心,中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告2023概要[J].中国循环杂志,2024,39(7): 625-660.
National Center for Cardiovascular Diseases, the Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on Cardiovascular Health and Diseases in China 2023: an updated summary[J]. Chinese Circulation Journal, 2024, 39(7): 625-660.
- [2] 邹莉,孟祥武.缺血性脑卒中可预防性危险因素的研究进展[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(11): 98-101.
Zou L, Meng XW. Research progress on preventable risk factors of ischemic stroke[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(11): 98-101.
- [3] Bang OY, Kim BM, Seo WK, et al. Endovascular therapy for acute ischemic stroke of intracranial atherosclerotic origin-neuroimaging perspectives[J]. Front Neurol, 2019, 10: 269.
- [4] Mazighi M, Tanasescu R, Ducrocq X, et al. Prospective study of symptomatic atherothrombotic intracranial stenoses: the GESICA study[J]. Neurology, 2006, 66(8): 1187-1191.
- [5] Song PG, Fang Z, Wang HY, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study [J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(5): e721-e729.
- [6] 张丽,赵珈艺,范乐,等.内脏脂肪指数、脂质谱指数与脑卒中高危人群颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中国动脉硬化杂志,2021,29(3): 240-246.
Zhang L, Zhao JY, Fan L, et al. Association among visceral adipose

- index, lipid accumulation product and carotid atherosclerosis in the population at high risk of stroke [J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2021, 29(3): 240-246.
- [7] Woo HG, Kim HG, Lee KM, et al. Wall shear stress associated with stroke occurrence and mechanisms in middle cerebral artery atherosclerosis[J]. J Stroke, 2023, 25(1): 132-140.
- [8] Womersley JR. Flow in the larger arteries and its relation to the oscillating pressure[J]. J Physiol, 1954, 124(2): 31-32.
- [9] Hale JF, McDonald DA, Womersley JR. Velocity profiles of oscillating arterial flow, with some calculations of viscous drag and the Reynolds numbers[J]. J Physiol, 1955, 128(3): 629-640.
- [10] Yi H, Yang ZF, Johnson M, et al. Hemodynamic characteristics in a cerebral aneurysm model using non-Newtonian blood analogues [J]. Phys Fluids (1994), 2022, 34(10): 103101.
- [11] Qayyum M, Riaz MB, Afzal S. Analysis of blood flow of unsteady Carreau-Yasuda nanofluid with viscous dissipation and chemical reaction under variable magnetic field [J]. Heliyon, 2023, 9(6): e16522.
- [12] 王质刚. 血液净化学[M]. 3版. 北京: 北京科学技术出版社, 2010.
Wang ZG. Blood purification[M]. 3rd ed. Beijing: Beijing Science and Technology Press, 2010.
- [13] Gifford SC, Frank MG, Derganc J, et al. Parallel microchannel-based measurements of individual erythrocyte areas and volumes [J]. Biophys J, 2003, 84(1): 623-633.
- [14] 梁晏宾, 木合塔尔·克力木, 买买提力·艾沙. 个体化颈动脉瘤的血流动力学特性分析[J]. 医用生物力学, 2021, 36(3): 396-401.
Liang YB, Klimu M, Aisha MMTL. Analysis on hemodynamic characteristics of individualized carotid aneurysms [J]. Journal of Medical Biomechanics, 2021, 36(3): 396-401.
- [15] Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification[J]. Neurosurgery, 1996, 38(3): 425-433.
- [16] Zarrinkoob L, Ambarki K, Wåhlin A, et al. Blood flow distribution in cerebral arteries [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2015, 35(4): 648-654.
- [17] 徐文涛, 木合塔尔·克力木, 高霞霞. 颅内动脉瘤两相血流动力学分析及 PIV 实验研究 [J]. 数学的实践与认识, 2019, 49(14): 123-131.
Xu WT, Kelimu M, Gao XX. Two-phase hemodynamic analysis of intracranial aneurysm and PIV experimental study [J]. Mathematics in Practice and Theory, 2019, 49(14): 123-131.
- [18] Saqr KM, Tupin S, Rashad S, et al. Physiologic blood flow is turbulent[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 15492.
- [19] Ziegler M, Alfraeus J, Good E, et al. Exploring the relationships between hemodynamic stresses in the carotid arteries [J]. Front Cardiovasc Med, 2020, 7: 617755.
- [20] Tamargo IA, Baek KI, Kim Y, et al. Flow-induced reprogramming of endothelial cells in atherosclerosis [J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20(11): 738-753.
- [21] Souilhol C, Serbanovic-Canic J, Fragiadaki M, et al. Endothelial responses to shear stress in atherosclerosis: a novel role for developmental genes[J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(1): 52-63.
- [22] Prado CM, Ramos SG, Elias J Jr, et al. Turbulent blood flow plays an essential localizing role in the development of atherosclerotic lesions in experimentally induced hypercholesterolaemia in rats [J]. Int J Exp Pathol, 2008, 89(1): 72-80.
- [23] Xu SL, Li X, LaPenna KB, et al. New insights into shear stress-induced endothelial signalling and barrier function: cell-free fluid versus blood flow[J]. Cardiovasc Res, 2017, 113(5): 508-518.
- [24] Stone PH, Saito S, Takahashi S, et al. Prediction of progression of coronary artery disease and clinical outcomes using vascular profiling of endothelial shear stress and arterial plaque characteristics: the PREDICTION Study [J]. Circulation, 2012, 126(2): 172-181.
- [25] Malik J, Novakova L, Valeriánova A, et al. Wall shear stress alteration: a local risk factor of atherosclerosis [J]. Curr Atheroscler Rep, 2022, 24(3): 143-151.
- [26] Zimny M, Kawlewska E, Hebda A, et al. Wall shear stress gradient is independently associated with middle cerebral artery aneurysm development: a case-control CFD patient-specific study based on 77 patients [J]. BMC Neurol, 2021, 21(1): 281.
- [27] Shen L, Zhou KG, Liu H, et al. Prediction of mechanosensitive genes in vascular endothelial cells under high wall shear stress [J]. Front Genet, 2022, 12: 796812.
- [28] 刘大有. 关于二相流、多相流、多流体模型和非牛顿流等概念的探讨 [J]. 力学进展, 1994, 24(1): 66-74.
Liu DY. Discussion on the concepts of two-phase flow, multiphase flow, multifluid model and non-Newtonian flow [J]. Advances in Mechanics, 1994, 24(1): 66-74.
- [29] 殷艳飞, 刘莹, 章德发, 等. 左冠状动脉内两相血流动力学分析 [J]. 中国医学物理学杂志, 2015, 32(6): 820-825.
Yin YF, Liu Y, Zhang DF, et al. Hemodynamic analysis of two-phase blood flow in the left coronary artery [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2015, 32(6): 820-825.
- [30] Samady H, Eshtehardi P, McDaniel MC, et al. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease [J]. Circulation, 2011, 124(7): 779-788.
- [31] 李亚维, 刘宏鸣, 陆瑾莉. 血液动力学因素对动脉粥样硬化形成的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(2): 248-251.
Li YW, Liu HM, Lu JL. Influence of hemodynamic factors on atherosclerosis [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2009, 29(2): 248-251.

(编辑:谭斯允)