

文章编号: 1004-7220(2022)04-0676-08

# 冠状动脉斑块分型及分叉角度对斑块影响的血液动力学模拟

闫晓彤, 乐恺, 张燕, 张欣欣

(北京科技大学 能源与环境工程学院, 北京 100083)

**摘要:**目的 分析斑块分布分型和血管分叉角度对冠状动脉分叉血管内血液动力学的影响,进一步探讨对斑块易损性发展的影响规律。方法 基于人体冠状动脉分叉血管的平均几何参数,构建不同斑块分布分型和血管分叉角度情况下的流固耦合模型,研究关键部位处的血流速度、压力以及剪切应力分布。结果 斑块上游的肩部是斑块表面剪切应力最大的部位,容易发生溃疡或破裂并进一步发展;当分叉血管单侧有斑块时,分叉脊处的剪切应力大于双侧有斑块的情况。血管分叉脊处的压力和剪切应力随分叉角度减小而逐渐增大。结论 分叉处单侧有斑块时,斑块溃疡或破裂的概率更大。主支血管内斑块的存在会促进分叉处斑块的形成和发展。血管分叉的角度越小,分叉脊处的血管内壁越易受损。研究结果可为易损斑块治疗方案的设计与优化提供理论参考。

**关键词:** 冠状动脉; 分叉角度; 斑块分型; 血液流动; 流固耦合模拟

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.04.016

## Effects of Plaque Classification and Bifurcation Angle on Coronary Plaques: A Hemodynamic Simulation

YAN Xiaotong, YUE Kai, ZHANG Yan, ZHANG Xinxin

(School of Energy and Environmental Engineering, University of Science and Technology Beijing, Beijing 100083, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the influence of plaque classification and bifurcation angle on hemodynamics in coronary artery, so as to further discuss the influence on vulnerable atherosclerotic plaques. **Methods** Based on average geometric parameters of human coronary bifurcation vessels, the model of fluid-solid interaction for coronary bifurcation vessels with different plaque classifications and vessel bifurcation angles was constructed, and the distributions of blood flow velocity, pressure and shear stress at critical positions were investigated. **Results** The upstream shoulder of the plaque was the site with the highest shear stress on plaque surface, which was prone to ulceration or rupture with further growth. When there were plaques on one side of the bifurcation vessels, the shear stress at the carina of bifurcations was greater than that at the bilateral plaques. The pressure and shear stress at the carina of bifurcations gradually increased as the bifurcation angle decreased. **Conclusions** When there are plaques on one side of the bifurcation vessels, the probability of ulceration or rupture is greater. The presence of plaque in main vessels can promote formation and growth of the plaque at bifurcations. The inner wall of blood vessels at the carina of bifurcations is more easily damaged in the case of small angle vessels. The results can provide theoretical references for the design and optimization of vulnerable atherosclerotic plaque treatment.

**Key words:** coronary artery; bifurcation angle; plaque classification; blood flow; fluid-solid interaction simulation

收稿日期: 2021-09-05; 修回日期: 2021-10-29

基金项目: 国家自然科学基金项目(51890891, 51890894)

通信作者: 乐恺, 教授, E-mail: yuekai@ustb.edu.cn

动脉粥样硬化及动脉狭窄往往发生在血流场复杂、管壁剪切应力过高或过低的部位,如冠状动脉、颈动脉及腹主动脉等区域<sup>[1-3]</sup>。动脉粥样硬化斑块在发展过程中可能出现溃疡、破裂、脱落、斑块内出血及血栓形成等情况,引起血管完全或不完全堵塞,导致心血管事件的发生。据统计,在急性心血管事件造成的死亡中,70%是由于动脉粥样硬化斑块破裂及其并发症导致<sup>[4]</sup>。局部的血液动力学特性对于粥样硬化形成和发展起着关键的作用<sup>[5-8]</sup>。因此,有必要研究血液动力学特性对动脉粥样硬化形成和易损性发展的影响规律。

研究表明,血管的形状、分支结构和斑块的分型等因素能够明显影响血液的流动特性,大血管分叉角度( $>70^\circ$ )是主支血管支架置入后分支血管闭塞的独立预测因素<sup>[9]</sup>。并且,斑块容易生长在分叉脊附近和分叉对侧等流场复杂的区域<sup>[10]</sup>。血液流速、压力和壁面剪切应力等血液动力学因素不仅影响斑块形成,还对斑块发展、不稳定表型调控起着重要的作用<sup>[11-12]</sup>。剪切应力是造成斑块形成或破损的重要因素。过大的剪切应力使血小板源性生长因子分泌减少,抑制血管平滑肌细胞的蛋白合成并促使细胞凋亡,从而导致斑块的易损性增加<sup>[13]</sup>。而低剪切应力已

被证实是粥样硬化斑块形成的主要因素<sup>[14]</sup>。低剪切应力能减少内皮保护因子的分泌,促进血管损伤因子分泌,NO、内皮素、前列环素II、血管紧张素II等生物活性分子分泌失衡,导致血管内皮损伤,诱导血管内皮功能紊乱,促使动脉粥样硬化病变形成<sup>[15]</sup>。有关动脉粥样硬化斑块的形成,研究者已经开展了大量的血液动力学数值模拟<sup>[16-18]</sup>;但与斑块易损性发展相关的血液动力学模拟,有待进一步的深入研究。

本文采用数值模拟方法,构建4种典型斑块分型和4种血管分叉角度情况下的流固耦合模型,研究分叉血管中脉动血流的流场、压力场以及剪切应力特性,预测关键部位处的压力、剪切应力和血管内壁变形,从血液动力学角度分析斑块分型和血管分叉角度两种重要因素对动脉粥样硬化斑块易损性发展的影响规律。

## 1 模型与方法

### 1.1 几何模型

冠状动脉分叉血管几何模型所用的数据基于Hiteshi等<sup>[19]</sup>对人体冠状动脉平均几何参数的研究,建立4种斑块分型和4个分叉角度的分叉血管模型,包括血液、斑块、血管壁和肌肉组织(见图1)。血管、斑块及肌肉组织的参数见表1。

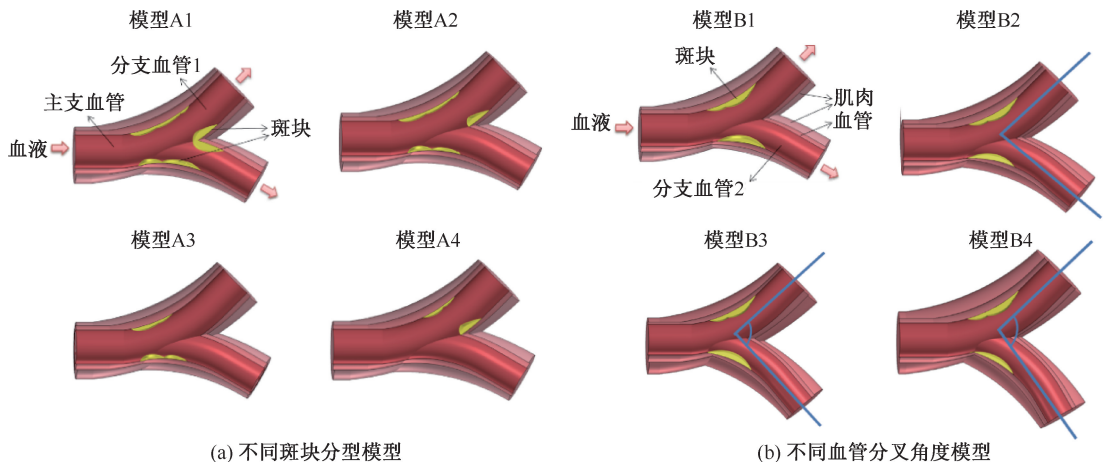


图1 冠状动脉狭窄血管模型

Fig.1 Coronary artery stenosis models (a) Models with the different plaque classifications, (b) Models with different bifurcation angles

注:A1~A4分别为分叉角度 $\alpha=60^\circ$ 情况下Medina分型<sup>[20]</sup>为(1,1,1)、(1,1,0)、(1,0,0)及(0,1,0)的模型(“1”表示该部位有显著斑块,“0”则为无),B1~B4是(1,0,0)分型情况下分叉角 $\alpha=60^\circ、70^\circ、85^\circ$ 和 $100^\circ$ 的模型。

表1 血管模型几何参数

参数	主支血管	分支血管1	分支血管2
血管管径	3.50	2.90	2.60
血管长度	13.30	6.60	7.48
斑块长度	6.89	5.38	2.66
斑块平均厚度	0.50	0.67	0.67
斑块宽度	1.71	1.47	2.62
血管平均壁厚	0.55	0.54	0.46
肌肉平均厚度	0.68	0.68	0.57

## 1.2 数学模型

构建三维非稳态流固耦合模型,设定血液是黏稠、均匀且不可压缩的牛顿流体<sup>[21]</sup>,血液流动为层流。基于 Navier-Stokes 方程和连续性方程的血液流动模型如下:

$$\begin{cases} \rho \left[ \frac{\partial \mathbf{U}}{\partial t} + (\mathbf{U} \cdot \nabla) \mathbf{U} \right] = \nabla \cdot \\ \left[ -p\mathbf{I} + (\nabla \mathbf{U} + (\nabla \mathbf{U})^T) \right] \\ \nabla \cdot \mathbf{U} = 0 \end{cases} \quad (1)$$

式中: $\mathbf{U}$ 为血液速度;密度 $\rho=1.06 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ ;动力黏度系数 $\mu=5 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ 。

由于心肌具有一定的刚度用来抵抗因外加压力而导致动脉变形,故力学分析必须考虑心肌。假设血管壁、肌肉及斑块均为线弹性材料,其运动规律可由牛顿动量方程进行描述:

$$\rho_s \frac{\partial^2 \mathbf{d}_s}{\partial t^2} = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_s - \alpha \frac{\partial^2 \mathbf{d}_s}{\partial t^2} \quad (2)$$

式中: $\rho_s$ 为密度,动脉管壁的密度为 $0.96 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ ,斑块及肌肉的密度为 $1.2 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ <sup>[22]</sup>;  $\mathbf{d}_s$ 为血管壁位移; $\boldsymbol{\sigma}_s$ 为柯西应力张量,其计算公式为:

$$\boldsymbol{\sigma}_s = \lambda_s (\nabla \cdot \mathbf{d}_s) \mathbf{I} + \mu_s (\nabla \mathbf{d}_s + \nabla \mathbf{d}_s^T) \quad (3)$$

式中: $\lambda_s$ 和 $\mu_s$ 为 Lamé 参数,用以表征材料的弹性。动脉血管壁 $\mu_s = 6.20 \text{ MPa}$ , $\lambda_s = 124 \text{ MPa}$ 。斑块及肌肉 $\mu_s = 7.2 \text{ MPa}$ , $\lambda_s = 144 \text{ MPa}$ 。

在流体和固体之间的接触面上满足条件: $\mathbf{d}_s = \mathbf{d}$ , $\boldsymbol{\sigma}_s \cdot \mathbf{n}_s = \mathbf{T} \cdot \mathbf{n}$ , $\mathbf{U}_s = \mathbf{U}$ ( $\mathbf{n}$ 表示边界法向)。近心脏端是血液入口,远心端是血液出口。肌肉组织的最外层设置了辊支承约束边界条件,该条件方程为 $\mathbf{d}_s \cdot \mathbf{n} = 0$ ,即在该边界法向方向上的位移为0。

血管出口采用相对压力为0的边界条件,血管入口采用速度边界条件。为了使模拟结果更接近真实生理情况,设定入口速度(单位:m/s)随心脏脉

动周期变化<sup>[23-24]</sup>,表达式如下所示:

$$u_m(t) = \begin{cases} 0.42, & 0 \leq t \leq 0.1 \\ 0.15 + 0.272[1 + \cos(3\pi t + \\ 0.636)], & 0.1 < t \leq 0.766 \\ 0.4217, & 0.766 < t \leq 1 \end{cases} \quad (4)$$

## 1.3 网格划分

采用 COMSOL 软件进行网格划分和方程求解。对几何模型进行四面体单元网格划分,其中将边界层划分为5层网格以确保研究结果的可靠性。为了保证数值模拟的准确性,以模型的分叉点处的剪切应力为判断依据进行网格无关性验证。模型 A1~A4 的网格数分别为 369 782、485 563、551 097、490 898,模型 B1~B4 的网格数分别为 486 411、455 563、391 097、468 173。进一步增加网格数,仿真结果的差异均小于3%,证明了本文网格数量选择的合理性。

## 2 结果

### 2.1 不同斑块分型的影响

模型 A1~A4 在 0.6 s(最大脉搏速度时刻)时的血液流速、压力及剪切应力分布如图2所示。

在4个模型中,主支血流在斑块之前较为平稳且速度较低,当血液流经主支血管的斑块部位时,流速增大,压力减小,壁面剪切应力升高,且应力最大处位于斑块的上游[见图2(a)中位置M所示,位置N为斑块上游的肩部位置]。因此,斑块的上游易发生溃疡、破裂等损伤,而损伤又会造斑块沿着该方向进一步发展。当血液流经分叉位置时,在分叉脊[见图2(b)中位置O所示]附近形成低速区,压力和壁面剪切应力升高,低速使血液中的脂质、血细胞等容易沉积,高压和高壁面剪应力则会对血管内膜造成严重的损伤,导致血小板和炎症细胞在该位置聚集<sup>[25]</sup>,故该位置处满足斑块形成或破损的条件。在分支血管的外侧[见图2(c)中位置P所示],存在低速和低剪切应力区域。研究表明,剪切应力过低( $<0.5 \text{ Pa}$ )也可能生成动脉粥样硬化斑块<sup>[15]</sup>。因此,该位置也具有较高生成斑块的风险。

分叉血管中分叉脊处是斑块生长及破损高风险的区域,以下对其进行重点分析,并比较不同斑块分型对于该位置处斑块发展的影响。图3(a)、

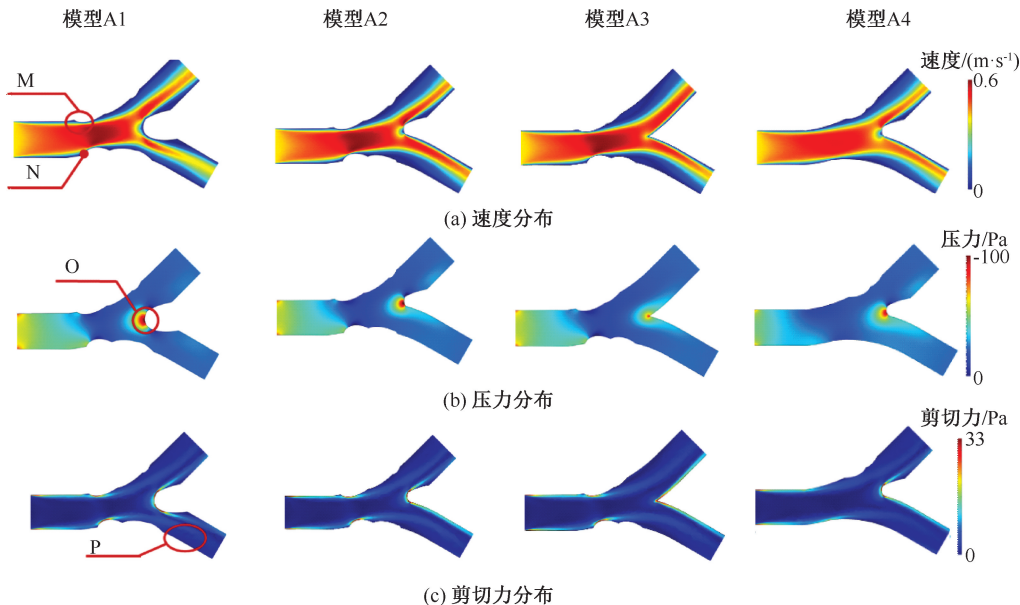


图2 不同斑块分型模型速度、压力和剪切力结果

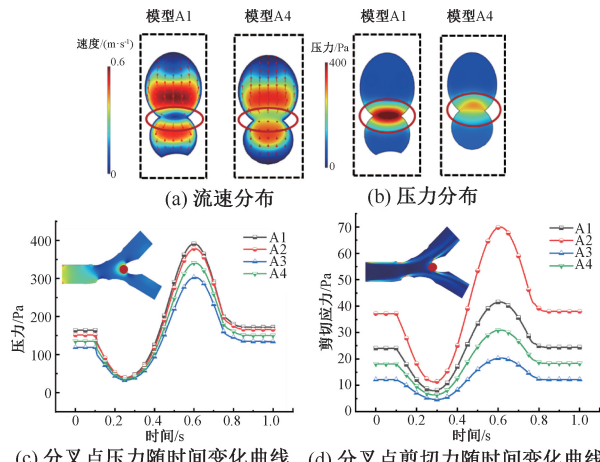
Fig. 2 Results of velocity, pressure and shear stress for the models with different plaque classifications models

(a) Flow velocity distributions, (b) Pressure distributions, (c) Shear stress distributions

(b)为模型 A1、A4 的分叉脊处流速和压力分布。在分叉脊处截面上的血流速度分量由分叉部位指向上下两侧,说明血流在此处受到力的作用使得血流的方向发生改变,这个力的反作用力是压力和壁面剪切应力<sup>[26]</sup>。血液流动的过程中,分叉处由于血液流动方向的改变,主支方向流进的血液撞到分叉脊处,流向两个分支,血液冲击导致分叉脊处形成了高压强区域。这就可以解释分叉点处的高压和高壁面剪切应力,证实了分叉脊处的易损性。由图 3(a)可知,模型 A1 分叉脊处的低速区速度更低,主流区最大速度更大,整个截面上的速度梯度更大。通过对比图 3(b)可知,分叉脊处两侧均有斑块(模型 A1)的情况下压力大于单侧有斑块(模型 A4)的情况,且有斑块一侧的压力明显大于无斑块的一侧。该结果表明,分叉处斑块的存在不仅会使分叉脊处压力升高,还会使低速区的速度减小,同时整个截面上的剪切应力也相应增大,容易造成损伤。

图 3(c)、(d)为 1 个心动周期中不同斑块分型血管分叉脊处压力和剪切应力随时间变化情况。其中,0~0.3 s 为收缩期,0.3 ~ 1.0 s 为舒张期。最大压力和剪切应力均出现在 0.6 s 时刻,模型 A1、A2 的压力相差不大,分别为 391、378 Pa;其次是模型 A4、A3,模型 A3 的分叉脊处无斑块存在,压力和

壁面剪切应力均为健康血管表面压力和壁面剪切应力。但模型 A1、A2 剪切应力分别为 70、41 Pa,模型 A2 的剪切应力远远大于模型 A1,且在斑块易损性发展的过程中,高壁面剪切应力起着重要的作用<sup>[27]</sup>。综上所述,在主支有斑块的情况下,分叉处



(c) 分叉点压力随时间变化曲线 (d) 分叉点剪切力随时间变化曲线

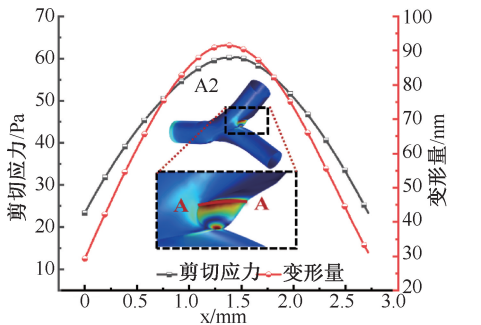
图3 不同斑块分型对于分叉处流速、压力和剪切力分布的影响

Fig. 3 Effects of different plaque classifications on flow velocity, pressure and shear stress distributions at bifurcations

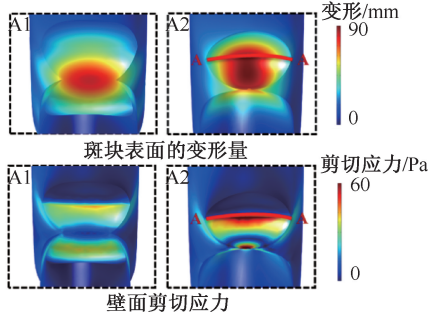
- (a) Velocity distributions of Model A1 and Model A4,
- (b) Pressure distributions of Model A1 and Model A4,
- (c) Variation of pressure with time at the bifurcation,
- (d) Variation of shear stress with time at the bifurcation

单侧有斑块(模型 A2)的剪切应力大于双侧有斑块(模型 A1),无斑块的情况(模型 A3)最小。因此,在主支有斑块的情况下,分叉脊处单侧有斑块的情况更容易发生斑块的溃疡或破裂。此外,主支有斑块的情况(模型 A2)的分叉脊处的剪切应力和压力大于主支无斑块(模型 A4),表明主支血管内斑块的存在也会促进分叉处斑块的形成和发展。

不同斑块分型模型中,模型 A1、A2 剪切应力最大,故将对这两种情况进行分析。图 4(a)为模型 A2 中斑块上游表面 A-A(图中红色实线处,此处为分叉处斑块厚度最大的位置,横坐标  $x$  代表沿血管内壁面 A-A 方向从左至右)的变形和剪切应力分布。斑块处中心位置的变形量大于边缘位置,变形量与文献[28]中报道的结果相近。这可能与动力学仿真中该处复杂的动力学因素有关,在斑块上游和左右两侧的血液流动很复杂,上游的血液流速很大,而在后侧还有涡流的出现。模型 A1、A2 在分叉脊处斑块表面的变形和剪切应力分布如图 4(b)所



(a) 模型A2斑块表面A-A截面变形和应力分布



(b) 模型A1和A2分叉脊处斑块表面变形和应力分布

图 4 不同斑块分型对斑块表面变形和应力的影响

Fig. 4 Effects of different plaque classifications on displacement and shear stress on the plaque surface (a) Distributions of displacement and shear stress at A-A section of plaque surface in Model A2, (b) Distributions of displacement and shear stress on plaque surface at the bifurcation of Model A1 and Model A2

示。模型 A1、A2 的斑块表面的中心位置均为最大变形量的位置。模型 A2 斑块上游的肩部位置为最大剪切应力的位置,表明斑块溃疡容易发生在斑块上游的肩部,与文献[29]中报道的结果一致。分叉处单侧有斑块(模型 A2)的情况下,剪切应力远大于双侧有斑块(模型 A1)的情况,最大剪切应力可达 70 Pa。由此可知,分叉脊处单侧有斑块的情况下斑块受损的概率更大。

2.2 不同分叉角度的影响

血管的分叉角度不同,其中的血液流动状况不同,从而对斑块的形成和发展产生不同的影响。为了研究冠状动脉血管分叉角度的影响,选取 4 个不同角度(60°、70°、85°、100°)下 Medina 分型为(1, 0, 0)型的分叉血管进行数值模拟。

图 5 为不同分叉角度情况下主支血管横截面(B-B 截面)(B-B 黑色箭头所示截面,距离主支血管入口 9.8 mm 处的位置)和分支血管横截面(C-C 截面)(C-C 黑色箭头所示截面)的速度分布曲线。

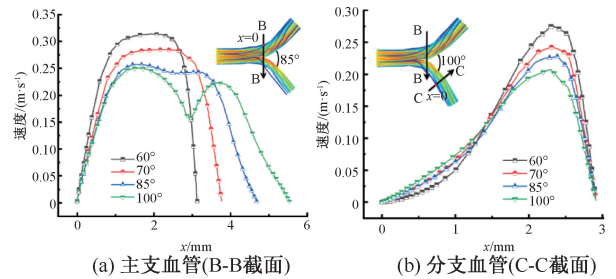


图 5 不同分叉角度模型血管截面速度分布曲线

Fig. 5 Curves of the velocity in vessel sections for models with different bifurcation angles (a) Main vessels (B-B section), (b) Branch vessels (C-C section)

由图 5(a)可见,由于分支血管的总有效流动面积增大[30],分支血管的最大流速降低约为主支血管流速的 88%。随着分叉角度的增大,主支血管 B-B 截面的最大速度逐渐减小,这是分叉前的流通面积增大所致。与此同时,速度分布出现了双峰形式,表明当分支血管在同一位置时,高分叉角度的情况下主支血管中的血液提前流入分支,该结果与文献[31]类似。图 5(a)显示,与 60°分叉角的情况相比,100°分叉角时下分支血管的外侧近壁面处速度梯度减小,可知此处壁面剪切应力也相应减小,这就导致了高分叉角度的情况下分支血管外侧位置动脉粥样硬化斑块形成的概率越大。由图 5(b)可

见,对于分支血管的 C-C 截面,最大速度随分叉角度增大而减小。一方面,随着分叉角度的增大,分叉前(B-B 截面)血流的最高速度减小,由于在直径大、流速高的血管中惯性力占主导作用,血液在流体惯性的影响下,流经同样的距离到达 C-C 截面时最高速度也逐渐减小;另一方面,下分支血管流量随着分叉角度的增大而减小(与分叉角为 60°的情况相比,分叉角为 100°时下分支血管的流量降低了 11.3%),流量较小的情况下血液的黏性作用较明显<sup>[16]</sup>,故分叉血管内侧(2.5 mm<x<3 mm)的流速降低越显著。而在 0 mm<x<1 mm 的范围内(分支血管外侧)存在一个低速区,随着血管分叉角度的逐渐增大,此处速度也逐渐增大。上述仿真结果表明,分支血管外侧的血液流动速度随分叉角的减小而减慢。血液流速减慢时,血液中的脂质与单核-巨噬细胞等致动脉粥样硬化因子的运动速度随之减慢,若此处血管内壁已发生损伤,则脂质、单核-巨噬细胞等进入血管壁的可能性显著增加,从而导

致其在血管壁中沉积,进而加速动脉粥样硬化斑块的形成<sup>[4]</sup>。

分叉血管中易损伤的部位一般位于血流剪切应力和压力的极值位置。因此,首先分析剪切应力和压力的极值位置,然后分析极值随分叉角度的变化情况(见图 6)。图 6 中各点的数值均为瞬时值。其中,压力分布的负值表示低于出口压力,表明该处存在回流。最大和最小剪切应力分别出现在分叉脊处和分支血管的外侧,最大和最小压力别出现在分叉脊处和主支斑块上游的内壁面处。由不同分叉角度的剪切应力和压力极值可知,随着血管分叉角度的增大,分叉脊处的最大剪切应力和压力均减小,说明该处的损伤风险降低;而位于分支血管外壁上的最小剪切应力则增加,说明该处的损伤风险也有所降低;位于主支血管斑块内壁面的最小压力增加,即负压值降低,说明该处的回流减弱,使血小板等不易沉积,有利于缓解斑块的进一步发展。

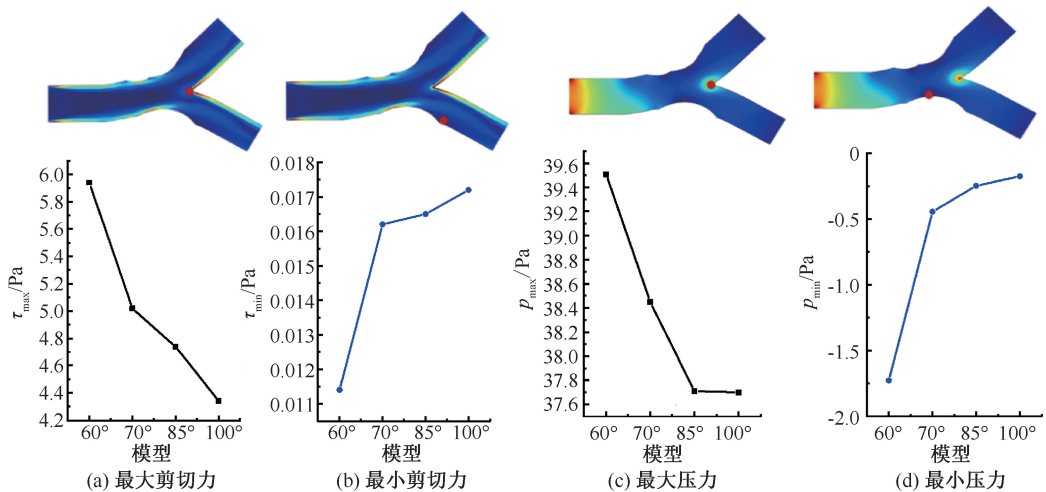


图 6 剪切应力和压力的分布与极值

Fig. 6 Distributions and extreme values of shear stress and pressure (a) The maximum shear stress, (b) The minimum shear stress, (c) The maximum pressure, (d) The minimum pressure

### 3 讨论

本文基于冠状动脉分叉血管的流固耦合数值模拟,分析不同的斑块分型和分叉角度情况下血液流速、压力和壁面剪切应力等,并预测了这些因素对斑块易损性发展之间的影响。结果表明,分叉血管中斑块上游、分叉脊处和分支血管的外侧部位是

斑块形成和发展的关键部位。斑块上游肩部是剪切应力最大的部位,容易发生斑块溃疡,王庆虎等<sup>[32]</sup>研究中也观察到了同样的现象。分叉脊处剪切应力高、压力高、流速低,也满足斑块形成的条件。分支血管外侧部位剪切应力低,也具有较高生成斑块的风险。斑块的分型能够明显地影响血液的流动特性。主支血管内斑块的存在,会促进分叉

处斑块的形成和发展。在主支有斑块的情况下,分叉处单侧分支血管有斑块(模型 A2)的情况下剪切应力大于两侧均有斑块(模型 A1)的情况,这可能是由于分叉处斑块血管壁厚度不均造成的,因此分叉处单侧有斑块[例如 Medina 分型为(1,1,0)型]时,斑块溃疡或破裂的概率更大。分析分叉角度对冠状动脉血管中血流特性的影响可知,分叉脊处的压力和壁面剪切应力随分叉角度增大而逐渐减小,血管内壁受损的概率减小;分叉角度越大,分支血管外侧的流速越高,壁面剪切应力越大,分支血管中内的脂质与单核-巨噬细胞等更不容易沉积而形成斑块。

本研究仍存在一定的局限性:采用的入口边界条件为拟合函数,与冠状动脉的真实入口波形存在一定的差异;在分析研究中,血液本构关系被简单描述为单一流体,本文着重对比流场与壁面的相互作用,而忽视了牛顿与非牛顿之间的血流场差距;研究表明,斑块的体内结构应力和震荡剪切指数(oscillatory shear index, OSI)是评价斑块破裂的重要因素<sup>[32-33]</sup>。OSI 越大,意味着流体壁面切应力随着脉动血流振荡得越剧烈,从而增加斑块受力的不稳定性以及斑块破裂的风险。本文主要研究不同斑块分型和血管分叉角度对于血流动力学因素的影响,故仿真分析存在一定的局限性。在今后的工作中,将对斑块的结构应力开展进一步相关研究。

## 参考文献:

- [ 1 ] 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 AISHAB M. Hemodynamic characterization of individualized carotid aneurysms [J]. J Med Biomech, 2021, 36(3): 396-401.
- [ 2 ] 张宏辉, 乔爱科. 基于冠状动脉形状阻力的血流储备分数数值模拟[J]. 医用生物力学, 2020, 35(5): 562-567.  
ZHANG HH, QIAO AK. Numerical simulation of blood flow reserve fraction based on coronary artery shape resistance [J]. J Med Biomech, 2020, 35(5): 562-567.
- [ 3 ] OHAYON J, FINET G, GHARIB AM, *et al.* Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index: emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2008, 295(2): H717-H727.
- [ 4 ] 王晓曦, 刘宏斌, 胡小忠, 等. 冠状动脉局部血流动力学参数分析及斑块预警研究[J]. 解放军医学院学报, 2013, 34(6): 617-620.
- [ 5 ] DONG J, SUN Z, INTHAVONG K, *et al.* Fluid-structure interaction analysis of representative left coronary artery models with different angulations [C] //Proceeding of Computing in Cardiology. Zaragoza: IEEE, 2013: 5-8.
- [ 6 ] CHAICHANA T, SUN Z, JEWKES J. Computation of hemodynamics in the left coronary artery with variable angulations[J]. J Biomech, 2011, 44(10): 1869-1878.
- [ 7 ] TASH OA, RAZAVI SE. Numerical investigation of pulsatile blood flow in a bifurcation model with a non-planar branch: the effect of different bifurcation angles and non-planar branch [J]. Bioimpacts, 2012, 2(4): 195-205.
- [ 8 ] SWILLENS A, WITTE M, NORDGAARD H, *et al.* Effect of the degree of LAD stenosis on "competitive flow" and flow field characteristics in LIMA-to-LAD bypass surgery [J]. Med Biol Eng Comput, 2012, 50(8): 839-849.
- [ 9 ] 王昊, 慕朝伟, 朱成刚, 等. 冠状动脉造影三维重建评估分叉角度对冠状动脉分叉病变介入治疗中分支血管闭塞的影响[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(1): 37-42.
- [ 10 ] RODRIGUEZ-GRANILLO GA, ROSALES MA, DEGROSSI E, *et al.* Multislice CT coronary angiography for the detection of burden, morphology and distribution of atherosclerotic plaques in the left main bifurcation [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2007, 23(3): 389-392.
- [ 11 ] AVGERINOS NA, NEOFYTOU P. Mathematical modelling and simulation of atherosclerosis formation and progress: A review [J]. Ann Biomed Eng, 2019, 47(8): 1764-1785.
- [ 12 ] 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[J]. Circulation, 2008, 117(8): 993-1002.
- [ 13 ] 王慧琴, 王思博, 刘亢丁, 等. 局部血液动力学对颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34(7): 667-669.
- [ 14 ] KELSEY LJ, BELLINGE JW, MAJEED K, *et al.* Low endothelial shear stress is associated with high-risk coronary plaque features and microcalcification activity [J]. JACC Cardiovasc Imag, 2021, 14(11): 2262-2264.
- [ 15 ] XU X, YANG Y, WANG G, *et al.* Low shear stress regulates vascular endothelial cell pyroptosis through miR-181b-5p/STAT-3 axis [J]. J Cell Physiol, 2021, 236(1): 318-327.
- [ 16 ] YAN Z, XIE H. The effect of a bifurcation structure on the heat transfer and temperature distribution of pulsatile blood flow [J]. Int J Heat Mass Tran, 2018, 118: 663-670.

- [17] WU X, BIRGELEN C, ZHANG S, *et al.* Simultaneous evaluation of plaque stability and ischemic potential of coronary lesions in a fluid-structure interaction analysis [J]. *Int J Cardiovasc Imag*, 2019, 35(9): 1563-1572.
- [18] 熊柱翔, 袁丁, 郑庭辉, 等. 肾动脉狭窄形态对其血流动力学的影响[J]. *医用生物力学*, 2021, 36(3): 389-395.  
XIONG ZX, YUAN D, ZHENG TH, *et al.* Influence of renal artery stenosis morphology on its hemodynamics [J]. *J Med Biomech*, 2021, 36(3): 389-395.
- [19] HITESHI AK, LI D, GAO Y, *et al.* Gender differences in coronary artery diameter are not related to body habitus or left ventricular mass [J]. *Clin Cardiol*, 2014, 37(10): 605-609.
- [20] 陈琳, 宋丹, 彭剑, 等. 主支支架和分支药物球囊联合处理冠状动脉真性分叉病变的安全性与有效性[J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38(7): 737-741.
- [21] 刘芮. 血液流动状态下动脉粥样硬化血管的流固耦合分析[D]. 天津: 河北工业大学, 2016.
- [22] 鹿晔. 基于血流动力学的动脉粥样硬化病变机理分析及临床应用研究[D]. 济南: 山东大学, 2020.
- [23] ABBASIAN M, SHAMS M, VALIZADEH Z, *et al.* Effects of different non-Newtonian models on unsteady blood flow hemodynamics in patient-specific arterial models with *in-vivo* validation [J]. *Comput Meth Prog Biomed*, 2020, 186: 105185.
- [24] ZHANG X, ZHENG L, WANG E, *et al.* Numerical investigations of temperature and hemodynamics in carotid arteries with and without atherosclerotic plaque during open surgery [J]. *J Therm Biol*, 2020, 91: 102622.
- [25] LOVETT JK, ROTHWELL PM. Site of carotid plaque ulceration in relation to direction of blood flow: An angiographic and pathological study [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 16(4): 369-375.
- [26] NIU Y, SUN A, WANG Z, *et al.* A hypothetical vascular stent with locally enlarged segment and the hemodynamic evaluation [J]. *Cardiol Res Pract*, 2020, doi: 10.1155/2020/7041284. eCollection 2020.
- [27] 刘赵森, 马瑞艳, 张谭, 等. Y型分叉冠状动脉血管中血流流动对血栓形成的影响[J]. *北京工业大学学报*, 2010, 36(9): 1153-1158.
- [28] 杜新. 动脉粥样硬化发病机理损伤反应假说的仿真研究[D]. 北京: 北京科技大学, 2018.
- [29] SONG Z, ZHANG YM. Contrast-enhanced ultrasound imaging of the vasa vasorum of carotid artery plaque [J]. *World J Radiol*, 2015, 7(6): 131-133.
- [30] TENG EL, MASUTANI EM, YEOMAN B, *et al.* High shear stress enhances endothelial permeability in the presence of the risk haplotype at 9p21.3 [J]. *APL Bioeng*, 2021, 5(3): 036102.
- [31] MORRIS PD, IQBAL J, CHIASTRA C, *et al.* Simultaneous kissing stents to treat unprotected left main stem coronary artery bifurcation disease; stent expansion, vessel injury, hemodynamics, tissue healing, restenosis, and repeat revascularization [J]. *Catheter Cardio Inte*, 2018, 92(6): E381-E392.
- [32] 王庆虎, 杨少雄, 许怡隽, 等. 颈动脉分叉处血管粥样硬化斑块的体内应力分析[J]. *医用生物力学*, 2019, 34(3): 268-276.  
WANG QH, YANG SX, XU YJ, GONG XB. *In vivo* stress analysis of atherosclerotic plaques at the carotid bifurcation [J]. *J Med Biomech*, 2019, 34(3): 268-276.
- [33] TENG Z, CANTON G, YUAN C, *et al.* 3D critical plaque wall stress is a better predictor of carotid plaque rupture sites than flow shear stress: An *in vivo* MRI-based 3D FSI study [J]. *J Biomech Eng*, 2010, 132(3): 031007.