

文章编号: 1004-7220(2023)01-0116-07

# 颈动脉斑块的流固耦合数值模拟

万栋栋<sup>1a</sup>, 何鹏<sup>1b</sup>, 张武<sup>1a,1c</sup>, 高晓龙<sup>2</sup>, 谢江<sup>1b</sup>(1. 上海大学 a 力学与工程科学学院, b 计算机科学与工程学院, c 上海市应用数学和力学研究所, 上海 200072;  
2. 上海宝山区罗店医院 放射科, 上海 201908)

**摘要:** **目的** 提出一种基于真实颈动脉狭窄患者的双向流固耦合计算方法, 用于分析不同类型颈动脉斑块在病变处的血流动力学参数以及斑块自身的变形和应力变化。 **方法** 对颈动脉中度狭窄病人 CT 血管造影数据进行 3D 建模, 分离出颈动脉血管壁模型和斑块模型, 并进行瞬态流固耦合计算。模拟颈动脉粥样硬化的早期到形成斑块, 将斑块类型分为增厚斑块、脂质斑块、混合斑块和钙化斑块, 其中增厚斑块视为无斑块的情况, 代表血管内膜-中膜的增厚, 并对不同斑块类型的狭窄颈动脉进行对比分析。 **结果** 不同类型斑块对整体血流流动影响不大, 但是脂质斑块病变处的壁面剪切应力低于其余斑块; 以增厚斑块作为对照, 斑块出现会抑制动脉的扩张, 其中脂质斑块最为明显; 钙化斑块有最高的平均结构应力, 相反脂质斑块平均结构应力则是最低。 **结论** 本文所提出的计算方法能够同时对流体和固体区域进行分析。研究结果有助于更好理解不同斑块类型对于颈动脉病变处的影响。

**关键词:** 流固耦合; 颈动脉斑块; 壁面剪切应力; 血流动力学

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2023.01.017

## Fluid-Structure Interaction Simulation of Carotid Plaque

WAN Dongdong<sup>1a</sup>, HE Peng<sup>1b</sup>, ZHANG Wu<sup>1a,1c</sup>, GAO Xiaolong<sup>2</sup>, XIE Jiang<sup>1b</sup>(1a. School of Mechanics and Engineering Science, 1b. School of Computer Engineering and Science, 1c. Shanghai Institute of Applied Mathematics and Mechanics, Shanghai University, Shanghai 200072, China;  
2. Department of Radiology, Luodian Hospital of Shanghai Baoshan District, Shanghai 201908, China)

**Abstract: Objective** To propose a two-way fluid-structure interaction (FSI) method based on real patients with carotid artery stenosis, and analyze the hemodynamic parameters of carotid plaques with different types at the lesion as well as deformation and stress changes of the plaque itself. **Methods** Three-dimensional (3D) modeling was performed based on computed tomography angiography (CTA) data of patients with moderate carotid artery stenosis. The carotid artery wall model and plaque model were separated, and transient fluid-structure coupling calculation was performed. The situation from early stage of carotid atherosclerosis to formation of the plaque was simulated. The plaque types were divided into thickened plaques, lipid plaques, mixed plaques and calcified plaques, among which thickened plaques were regarded as non-plaque conditions for representing the thickening of vascular intima-media. The stenotic carotid arteries with different plaque types were compared and analyzed. **Results** The plaques with different types had little effect on the overall blood flow, but the wall shear stress of lipid plaques at the lesion was lower than that of other plaques. With thickened plaques as a control, concurrence of the plaque would inhibit artery expansion, and lipid plaques were the most obvious. Calcified plaques had the highest average plaque structure stress, while lipid plaques had the lowest average plaque structure stress. **Conclusions** The method proposed in this study can analyze fluid area and solid area at the same time. The results can contribute to better understanding the influence of different plaque types on carotid artery diseases.

**Key words:** fluid-structure interaction (FSI); carotid artery stenosis; wall shear stress (WSS); hemodynamics

收稿日期: 2022-01-11; 修回日期: 2022-02-20

基金项目: 国家自然科学基金项目(61873156)

通信作者: 谢江, 教授, E-mail: jiangx@shu.edu.cn

动脉粥样硬化是导致心血管疾病最常见的原因<sup>[1]</sup>。颈动脉粥样硬化作为动脉粥样硬化的一种是中老年人群中常见的慢性疾病,由于其早期症状仅为血管内膜-中膜的增厚,导致它容易被忽视。随着时间的推移,颈动脉血管内膜和中膜中的脂质、钙等物质逐渐沉积,最终形成了颈动脉斑块。一般颈动脉斑块由于成分不同,可以分为脂质斑块和钙化斑块<sup>[2]</sup>;同时,与其所处的动脉血管和血液流动有着密切的关系。一方面,颈动脉斑块的形成和生长受到局部血流动力学的影响。其中,壁面剪切应力(wall shear stress, WSS)被认为是评估斑块形成风险的重要指标<sup>[3-4]</sup>。当WSS<0.4 Pa时,更有利于斑块的形成<sup>[5]</sup>。另一方面,不同斑块类型也会对病变处的局部血流动力学和动脉血管产生不同影响。此外,斑块结构应力与斑块破裂关系密切<sup>[6]</sup>。

数值计算作为体内研究的替代方案,在医用器具、辅助治疗等领域有着重要的作用。采用计算流体动力学(computational fluid dynamics, CFD)数值模拟能够对颈动脉处血流流动进行分析<sup>[7]</sup>。颈动脉几何模型可以从医学影像上获取,例如计算机断层(computed tomography, CT)扫描、CT血管造影(computed tomography angiography, CTA)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)。边界条件则可以取自超声报告。通过超声报告、CTA和CFD相结合,为进一步了解特定患者颈动脉处的血流动力学参数提供有效的研究手段<sup>[8]</sup>。近期,也有一些针对颈动脉和狭窄颈动脉的流固耦合(fluid-structure interaction, FSI)分析<sup>[9-10]</sup>。但是,有关不同颈动脉斑块类型对病变处影响的研究还鲜有报道。目前,传统血管造影技术主要以颈动脉狭窄程度来评估颈动脉破裂风险,然而一些急性颈动脉粥样硬化斑块破裂事件的罪魁祸首并不是高度狭窄。因为当斑块在动脉血管壁内形成时,已经对血管壁进行了积极重塑<sup>[11]</sup>。相反,斑块成分和类型比其尺寸更加重要。从生物力学角度,一般认为,斑块破裂是由于作用在病变上的应力大于其可承受范围导致;同时,组织学检查发现,易损斑块具有大脂质核心和薄纤维帽等特点<sup>[12-13]</sup>。因此,研究不同斑块类型具有重要的理论指导价值和临床应用意义。

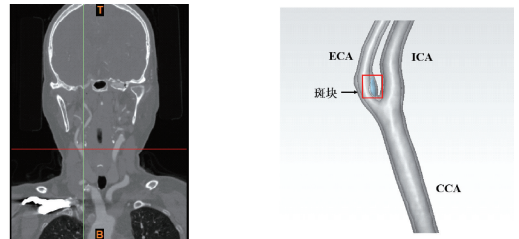
本文首先利用特定患者CTA数据建立中度狭窄颈动脉模型和斑块模型,然后将斑块分别视为增

厚斑块、脂质斑块、混合斑块和钙质斑块。最后,对不同斑块类型的颈动脉进行FSI分析。增厚斑块代表了早期血管内膜-中膜的增厚,用此作为参照有助于了解不同斑块类型对颈动脉血流和血管壁的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 几何模型

选取颈动脉中度狭窄(60%~90%)的病人,通过其CTA图像数据使用MIMICS 21医学图像处理软件将二维CTA切面图像转化为3D模型<sup>[14]</sup>。为了避免伪影对模型的影响,选择扫描间隔1 mm以内的数据。使用血液HU(Hounsfield unit)值分离出颈动脉血流,再通过自动区域生长命令获得血流模型。颈动脉血管模型通过颈动脉软组织整体模型与血液模型的布尔运算得到。斑块模型则通过钙质HU值下建立。通过对颈动脉血管模型厚度测量发现,除了斑块处厚度大于1 mm以外,其他区域厚度均在0.6~0.8 mm之间<sup>[15-16]</sup>。图1所示分别为钙质HU值下的颈动脉斑块和颈动脉模型,包括颈总动脉(common carotid artery, CCA)、颈内动脉(internal carotid artery, ICA)和颈外动脉(external carotid artery, ECA)。



(a) 钙质HU值下颈动脉斑块

(b) 颈动脉模型

图1 颈动脉三维重建

Fig. 1 Three-dimensional reconstruction of carotid artery (a) CT images under the HU value of calcium, (b) Carotid artery model

注:CCA为颈总动脉,ICA为颈内动脉,ECA为颈外动脉。

### 1.2 控制方程

本文中血液流动被认为是层流流动,因为整体雷诺数在层流范围内,且忽略重力影响。不可压缩黏性层流微分形式的Navier-Stokes方程如下<sup>[17]</sup>:

$$\frac{\partial \mathbf{V}}{\partial t} + \rho_f (\mathbf{V} \cdot \nabla) \mathbf{V} = -\nabla p + \nabla \tau \quad (1)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{V} = 0 \quad (2)$$

式中： $\rho_f$  为流体密度； $p$  为流体压力； $\mathbf{V}$  速度矢量； $\boldsymbol{\tau}$  为黏性应力张量。动脉血管和斑块的变形控制方程根据牛顿第二定律得到，即总线性动量等于作用在体积上的外力之和：

$$\rho_s \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial t^2} - \nabla \cdot \bar{\boldsymbol{\sigma}} = \rho_s \mathbf{b} \quad (3)$$

式中： $\rho_s$  为固体的密度； $\mathbf{u}$  为固体的位移； $\mathbf{b}$  为作用在结构上的体积力； $\bar{\boldsymbol{\sigma}}$  为柯西应力张量。对于可压缩的各向同性材料，应力张量可以用弹性模量  $E$  和泊松比  $\nu$  表示<sup>[18]</sup>。

对于流体域和固体域之间的界面，不仅要保持施加在界面上的力连续，而且要匹配流体单元和固体单元的位移。因此， $\Gamma_{f,s}$  界面的控制方程为：

$$\mathbf{u}_{f,r} = \mathbf{u}_{s,r} \quad (4)$$

$$\bar{\boldsymbol{\sigma}} \cdot \mathbf{n}_{s,r} = -\bar{\boldsymbol{\tau}} \cdot \mathbf{n}_{f,r} \quad (5)$$

式中： $\mathbf{u}_{f,r}$  为流体作用在界面上的位移； $\mathbf{u}_{s,r}$  为固体作用在界面上的位移； $\mathbf{n}_{s,r}$  和  $\mathbf{n}_{f,r}$  分别为固体、流体界面的法线。

### 1.3 材料属性

血液作为一种特殊的流体，黏度受到血浆黏度、红细胞积压等因素的影响<sup>[19]</sup>。因此，在不同剪切速率下血液会变成牛顿流体或非牛顿流体。颈动脉作为大血管，其内部血液的剪切速率高于  $100 \text{ s}^{-1}$ ，故颈动脉处血液可视为牛顿流体，其动态黏度为  $3.5 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ ，密度为  $1\ 060 \text{ kg/m}^3$ <sup>[20-21]</sup>。

本文设置颈动脉血管为线弹性各向同性材料，密度为  $1\ 120 \text{ kg/m}^3$ ，泊松比为  $0.45$ ，弹性模量为

$1.106 \text{ MPa}$ <sup>[22]</sup>。这样的假设可以使得计算结果与生理压力范围内的实验数据保持一致<sup>[23]</sup>。对于斑块，同样设置其为线弹性各向同性材料。脂质斑块和钙化斑块的弹性模量分别等效于颈动脉壁弹性模量的  $0.1$  倍和  $10$  倍<sup>[2,24]</sup>。设置增厚斑块为和颈动脉壁相同的材料，而混合斑块作为脂质斑块和钙化斑块中间的斑块类型，本文假设其弹性模量为颈动脉壁的  $5$  倍。

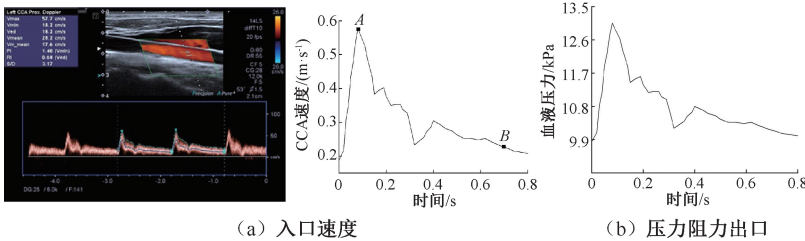
### 1.4 边界条件和计算设置

血液流动是典型的脉动流，它受到心脏搏动的影响。为了更好地模拟颈动脉处的血流，通过测量颈总动脉超声报告上的血流速度获得入口的血流速度波形，并通过入口截面来量化其流量。图 2(a) 显示了所选颈总动脉的速度分布，其中  $A$  点为收缩期峰值， $B$  点为舒张末期。出口则采用 Torii 等<sup>[25]</sup> 提出的压力阻力边界条件，该边界考虑了下游动脉所遇到的外周阻力：

$$p = p_0 + QR \quad (6)$$

式中： $Q$  为总流出量； $p_0$  为参考压力； $R$  为远端血管树产生的阻力。同时，出口压力符合正常生理压力范围  $80 \sim 120 \text{ mmHg}$  ( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ )。图 2(b) 所示为血管出口施加的压力。对于速度入口和压力出口，将得到的值生成多项式方程，再应用于边界，壁面则采取无滑移壁面。

对于动脉血管模型，由于本文只考虑颈动脉的部分模型，故固定血管壁入口端和出口端的节点，其余节点则可以通过流固相互作用自由移动<sup>[26]</sup>。模型的具体边界条件见图 2(c)。



(a) 入口速度

(b) 压力阻力出口

(c) 边界条件设置

图2 具体边界条件

Fig. 2 Boundary condition details (a) Inlet velocity, (b) Pressure resistance outlet, (c) Boundary condition setting

求解器使用 ANSYS 2020 中的 System 模块，将流体求解器 Fluent 和瞬态固体求解器 Transient Structural 进行耦合求解。对于结构分析，使用有限元分析求解器求解控制方程。求解器主要采用

ANSYS Parametric Design Language (APDL)。流体计算的残差目标为  $10^{-6}$ ，最大迭代次数为  $100$  次。外部耦合迭代的范围设置为  $1 \sim 10$ 。为了减少初始流动条件的影响，模拟运行  $3$  个完整的心动周期<sup>[10]</sup>。

### 1.5 网格无关性和时间步无关性验证

为了确定合适的计算网格数和时间步长,进行计算网格无关性和时间步长无关性的研究。这样不仅确保了计算的准确性,而且为大规模计算节省计算资源。考虑计算时间和计算误差,当流体和固体网格数分别取为 633 935 和 476 295 时,其速度、WSS 和壁面位移与较大网格数相差不大;当时间步长选取 8 ms 时,其速度和 WSS 与时间步长 4 ms 时

相差不大[见图 3(a)、(b)]。

### 1.6 数值结果验证

为了验证计算结果,监测 ECA 出口最大速度随时间的变化情况,并与 CCA 超声报告相配套的 ECA 超声报告上的血流速度进行对比。结果表明,收缩期峰值前,计算结果与真实值误差较小,且最高点误差约为 0.2%。舒张早期后,计算结果与真实值有一定区别,但是总体趋势一致[见图 3(c)]。

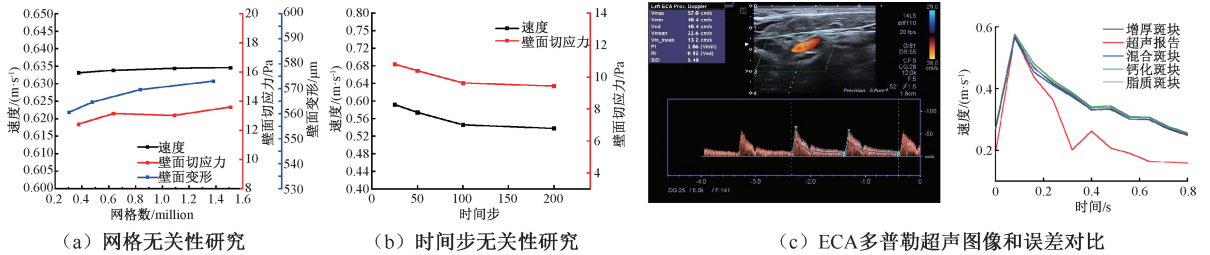


图 3 数值计算验证

Fig. 3 Numerical calculation verification (a) Grid independence study, (b) Time-step independence study, (c) ECA Doppler ultrasound image and error comparison

## 2 结果

### 2.1 颈动脉血管和斑块变形

图 4(a)显示了带有不同斑块动脉在心动周期收缩期和舒张末期的最大变形。结果表明,在流动分离的分叉顶点下方存在最大变形。斑块类型对于动脉壁变形几乎没有影响,但是在 ECA 和 ICA 端点处,产生了螺旋状变形模式,这与此处螺旋状的血液流动相关。由图 4(b)斑块变形随时间的变化曲线可见,4 种类型斑块在收缩期峰值前变形大小和趋势几乎一致,随后出现一定的区别。以增厚斑

块变形作为对照,斑块的产生减小动脉壁变形,其中脂质斑块尤为明显。

### 2.2 斑块平均结构应力

斑块结构应力作为斑块破裂的因素之一,不同斑块类型在脉动血流下的可承受能力不同。从图 4(c)显示的平均斑块结构应力随时间变化曲线可以看出,代表血管壁增厚的增厚斑块的平均斑块结构应力处于一个中间水平。钙化斑块的平均斑块结构应力大于增厚斑块,但是增厚斑块的变形要大于钙化斑块,说明斑块类型是斑块结构应力的主要影响因素。

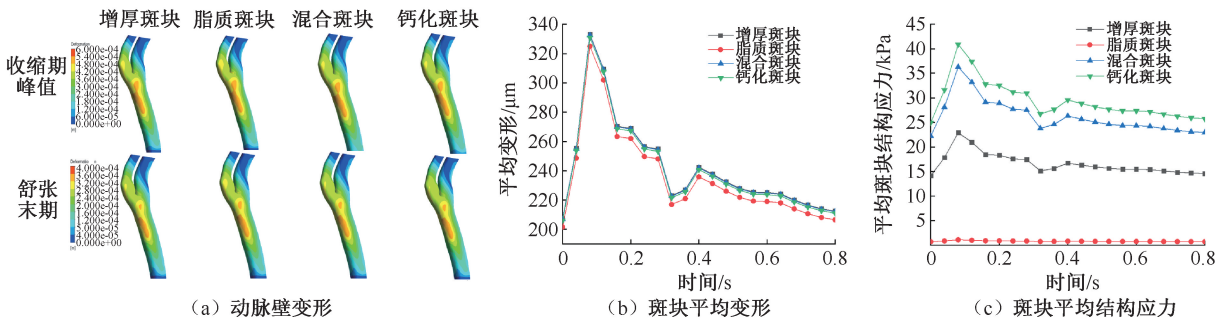


图 4 动脉壁和斑块数值计算结果

Fig. 4 Numerical calculation results of arterial wall and plaque (a) Deformation of the artery wall, (b) Average deformation of the plaque, (c) Average structure stress of the plaque



### 2.3 WSS

WSS 作为评估斑块形成风险的重要指标,低 WSS 会促使斑块生长,而高 WSS 则会导致斑块破裂。本文结果表明,在整体上不同斑块类型的颈动脉 WSS 没有明显差异,但是在斑块周围可以观察到,脂质斑块的狭窄下游的低 WSS 区域相比于其他斑块较小,说明相比于其他斑块脂质斑块狭窄下游有利斑块生长区域较小[见图 5(a)]。从图 5(b)显示的狭窄处最大 WSS 可以看出,在整个心动周期中脂质斑块的狭窄处 WSS 都小于其他斑块。

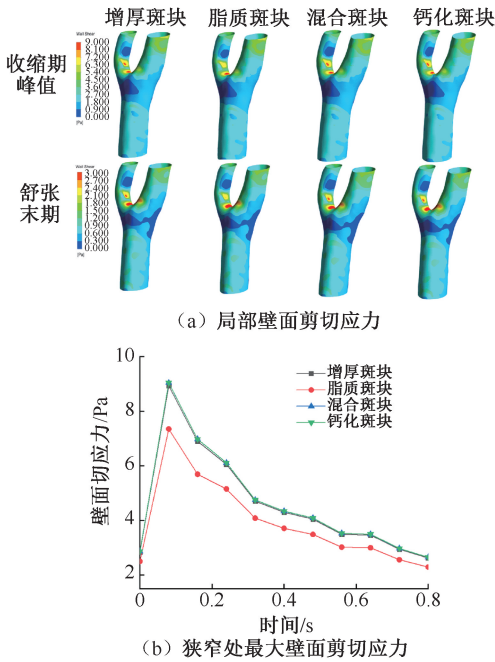


图 5 壁面剪切应力

Fig. 5 Wall shear stress (a) Local wall shear stress, (b) Maximum wall shear stress in narrow region

### 2.4 速度

图 6(a) 显示了从 CCA 出发的整个颈动脉的速度流线。无论斑块类型,其整体速度流线没有明显的差异。整体速度流线变现为平滑和层流行为,但是当速度流线发展到分岔时,由于碰撞产生扰动流区。舒张末期,随着血流速度的降低,扰动流区域有着明显的增大。大部分的扰动流进入 ICA,随着流动的发展再次转变为平滑的速度流线。相反,进入 ECA 的扰流由于斑块的影响,使得该区域的层流模式被破坏,速度流线更加混乱。

### 2.5 震荡剪切指数

震荡剪切指数 (oscillating shear index, OSI) 是描述 WSS 的无量纲量,它阐述了 WSS 向量在心动周期的方向变化<sup>[27]</sup>:

$$OSI = 0.5 \times \left( 1 - \frac{\left| \int_0^T WSS \cdot dt \right|}{\int_0^T |WSS \cdot dt|} \right) \quad (7)$$

可以看出,OSI 范围为 0~0.5,OSI=0 代表最小的流动中断,OSI = 0.5 表示高扰动剪切。从图 6(b)可以看出,无论斑块类型,其较大 OSI 出现的地方均在狭窄处,且差异不大。

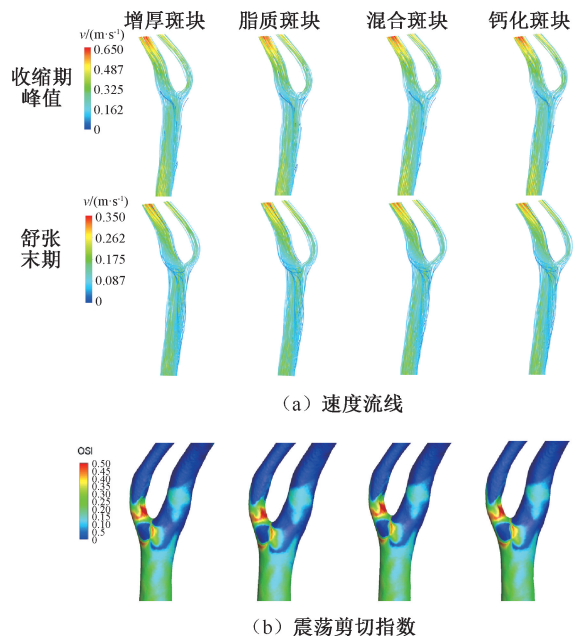


图 6 速度流线与震荡剪切指数

Fig. 6 Velocity streamline and oscillating shear index (OSI) (a) Velocity streamlines, (b) OSI

## 3 讨论

本文将带有不同类型斑块的中度狭窄颈动脉进行双向流体结构相互作用分析,对比研究不同斑块类型对颈动脉和血液动力学参数的影响。

结果表明,不同斑块类型对动脉的变形几乎没有影响[见图 4(a)],推测与动脉变形和所受到流体压力有关<sup>[28]</sup>。然而,不同斑块类型对局部动脉的变形产生不同的影响[见图 4(b)]。同时,通过观察发现,斑块的变形剖面 and 出口压力剖面一致,进一步证明动脉变形更多是与流体压力有关。增厚

斑块代表颈动脉粥样硬化的早期状态,其动脉的扩张处于正常水平。但是当斑块的出现一定程度上抑制了局部动脉的扩张,尤其是脂质斑块。斑块变形的不同也导致其平均结构应力的不同[见图4(c)]。以增厚斑块的平均结构应力作为参照,可以看出,斑块产生对该处应力有明显的改变。钙化斑块会导致结构应力上升,而脂质斑块则相反。但是组织学发现,易损斑块都存在较大的脂质核,表明结构应力的下降可能是斑块破裂的潜在风险。

为了更好对比不同斑块类型对血流动力学参数的影响,本文分别对心动周期中收缩期峰值和舒张末期进行分析(见图5)。结果表明,无论什么时期,脂质斑块狭窄处 WSS 较小,同时其狭窄后区域的低 WSS 区域也相对较小。本文认为,在相同纤维帽厚度下,脂质斑块虽然抑制局部动脉的扩张,但是一定程度上减少纤维帽破裂的风险,同时有利于斑块生长的区域也更加小。除了这些局部的差异外,本文发现,随着血流速度减小,低 WSS 范围有明显的增加。

血液从 CCA 到 ECA、ICA,这是一个整体的过程,故对速度流线和血流震荡数据的分析必不可少(见图6)。结果表明,对于速度流线,平滑和层流行为有利于抑制斑块的生长。无论什么时期,扰动流都产生于分叉处,然后分别流入 ICA 和 ECA。由于 ECA 处存在斑块,使得进入的扰动流能够存在较长的时间。相反,进入 ICA 由于其健康的外形,在一段时间后又变为平滑的流线。

本文的局限性如下:①虽然对真实的狭窄颈动脉进行模拟,但是仅研究中度狭窄的情况;②颈动脉和斑块都采用线弹性模型。由于本文旨在研究不同斑块类型与颈动脉血管壁和血流之间的相互影响,并展开定性分析及初步的定量分析,故上述局限性并不影响本文的结论。本课题组进一步将通过建立精细的颈动脉斑块 FSI 模型开展深入的定量研究。

## 4 结论

本文使用真实的轻度狭窄颈动脉,并通过改变斑块类型研究斑块类型对动脉和血流动力学参数的影响。斑块的出现会制约血管的扩张,这在一定程度上解释了颈动脉粥样硬化中的“硬化”。不同

类型斑块对血管制约程度不同,其中脂质斑块最为严重。借助 FSI 模型,将斑块平均结构应力也纳入观察范围,斑块的出现会导致该处平均结构应力的改变。平均斑块结构应力下降,可能是斑块破裂的一个潜在风险。不同斑块类型对血流运动影响不大,但是在相同纤维帽厚度下,脂质斑块在一定程度上减小斑块破裂风险。总体来说,本文结果有助于更好理解不同斑块类型对颈动脉血液流动的影响。

## 参考文献:

- [1] BARQUERA S, PEDROZA-TOBIAS A, MEDINA C, et al. Global overview of the epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease [J]. Arch Med Res, 2015, 47: 328-338.
- [2] TANG D, YANG C, ZHENG J, et al. 3D MRI-based multicomponent FSI models for atherosclerotic plaques [J]. Ann Biomed Eng, 2004, 32(7): 947-960.
- [3] 金龙, 乔爱科. 颈动脉易损斑块的生物力学机制和破裂风险评估指标[J]. 医用生物力学, 2016, 31(1): 89-94.  
JIN L, QIAO AK. Biomechanical mechanism and quantitative assessment indices for vulnerable carotid plaques [J]. J Med Biomech, 2016, 31(1): 89-94.
- [4] BENITEZ J, FONTANAROSA D, WANG J, et al. The importance of blood rheology in patient-specific computational fluid dynamics simulation of stenotic carotid arteries [J]. Biomech Model Mechanobiol, 2020, 19(3): 1477-1490.
- [5] MALEK A, ALPER SL, IZUMO S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis [J]. J Am Med Assoc, 1999, 282(21): 2035-2042.
- [6] BROWN AJ, TENG Z, EVANS PC, et al. Role of biomechanical forces in the natural history of coronary atherosclerosis [J]. Nat Rev Cardiol, 2016, 13(4): 210-220.
- [7] POLANCZYK A, PODGORSKI M, WOZNIAK T, et al. Computational fluid dynamics as an engineering tool for the reconstruction of hemodynamics after carotid artery stenosis operation: A case study [J]. Medicina, 2018, 54(3): 42.
- [8] 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 M. Analysis on hemodynamic characteristics of individualized carotid aneurysms [J]. J Med Biomech, 2021, 36(3): 396-401.
- [9] KUMAR N, KHADER S, PAI R, et al. Fluid structure

- interaction study of stenosed carotid artery considering the effects of blood pressure [J]. *Int J Eng Sci*, 2020, 154: 103341.
- [10] BANTWAL A, SINGH A, KUMAR N, *et al.* Pathogenesis of atherosclerosis and its influence on local hemodynamics: A comparative FSI study in healthy and mildly stenosed carotid arteries [J]. *Int J Eng Sci*, 2021, 167(6): 103525.
- [11] GLAGOV S. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries [J]. *N Engl J Med*, 1987, 316: 1371-1375.
- [12] CHEN CH, TING CT, NUSSBACHER A, *et al.* Validation of carotid artery tonometry as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure [J]. *Hypertension*, 1996, 27(2): 168-175.
- [13] NAGHAVI M, LIBBY P, FALK E, *et al.* From vulnerable plaque to vulnerable patient: A call for new definitions and risk assessment strategies: Part I [J]. *Circulation*, 2003, 108(14): 1664-1672.
- [14] HUANG L, CAO W, GE L, *et al.* Intracranial blood flow changes in patients with high-grade severe carotid artery stenosis after stenting [J]. *World Neurosurgery*, 2017, 104: 863-868.
- [15] HODIS HN, MACK WJ, LABREE L, *et al.* The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events [J]. *Ann Intern Med*, 1998, 128(4): 262-269.
- [16] STEIN JH. Carotid intima-media thickness and vascular age: You are only as old as your arteries look [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2004, 17(6): 686-689.
- [17] VERSTEEG HK, MALALASEKERA W. An introduction to computational fluid dynamics: The finite volume method [M]. Beijing: World Publishing Corporation, 2010.
- [18] SAVABI R, NABAEI M, FARAJOLLAHI S, *et al.* Fluid structure interaction modeling of aortic arch and carotid bifurcation as the location of baroreceptors [J]. *Int J Mech Sci*, 2019, 165: 105222.
- [19] ROBERTSON AM, SEQUEIRA A, OWENS RG. Rheological models for blood [M]. Milan: Springer, 2009.
- [20] AWAD J, MOSTAFA A. Internal carotid artery stenosis presenting with limb shaking TIA [J]. *Case Rep Neurol Med*, 2016, doi: 10.1155/2016/3656859.
- [21] GHARAH H, ZAMBRANO BA, ZHU DC, *et al.* Computational fluid dynamic simulation of human carotid artery bifurcation based on anatomy and volumetric blood flow rate measured with magnetic resonance imaging [J]. *Int J Adv Eng Sci Ap*, 2016, 8(1): 46-60.
- [22] MULANI S, JAGAD P. Analysis of the effects of plaque deposits on the blood flow through human artery [J]. *Int J Eng Sci*, 2015, 22(2): 176-183.
- [23] TORII R, OSHIMA M, KOBAYASHI T, *et al.* Influence of wall elasticity in patient-specific hemodynamic simulations [J]. *Comput Fluids*, 2007, 36(1): 160-168.
- [24] KOCK SA, NYGAARD JV, ELDRUP N, *et al.* Mechanical stresses in carotid plaques using MRI-based fluid-structure interaction models [J]. *J Biomech*, 2008, 41(8): 1651-1658.
- [25] TORII R, OSHIMA M, KOBAYASHI T, *et al.* Fluid-structure interaction modeling of a patient-specific cerebral aneurysm: Influence of structural modeling [J]. *Comput Mech*, 2008, 43(1): 151-159.
- [26] MISIULIS E, DZIUGYS A, NAVAKAS R, *et al.* A fluid-structure interaction model of the internal carotid and ophthalmic arteries for the noninvasive intracranial pressure measurement method [J]. *Comput Biol Med*, 2017, 84: 79-88.
- [27] LOPES D, PUGA H, TEIXEIRA J, *et al.* Blood flow simulations in patient-specific geometries of the carotid artery: A systematic review [J]. *J Biomech*, 2020, 111: 110019.
- [28] LOPES D, PUGA H, TEIXEIRA JC, *et al.* Fluid-Structure Interaction study of carotid blood flow: Comparison between viscosity models [J]. *Eur J Mech*, 2020, 83: 226-234.