

# 冠状动脉病变特征对心肌缺血的影响

席晓璐, 李 鲍, 李 娜, 刘金城, 冯懿俐, 刘有军

(北京工业大学 环境与生命学部, 北京 100124)

**摘要:**目的 探究狭窄血管的弹性和斑块性质等病变特征对心肌缺血的影响。方法 建立基于流固耦合的几何多尺度冠脉狭窄理想模型, 仿真计算血流储备分数(fractional flow reserve, FFR), 评估心肌缺血状况。单独考虑血管弹性壁(弹性模量为 1 MPa)和刚性壁、斑块类型(富脂、钙化)以及斑块体积对心肌缺血的影响。结果 在所有狭窄率下, 弹性壁血管 FFR<sub>CT</sub> 计算结果均大于刚性壁; 富脂斑块病变的 FFR<sub>CT</sub> 高于钙化斑块的 FFR<sub>CT</sub> ( $P=0.001$ ); 梯形斑块体积大于余弦形斑块体积, 并且其 FFR<sub>CT</sub> 小于余弦形斑块 ( $P=0.001$ )。结论 血管弹性是模拟血管血流动力学的必要因素。在中等狭窄程度下, 由于富脂斑块有更大的管腔变形扩张, 钙化斑块更容易引发心肌缺血。在狭窄率一定时, 斑块体积越大, FFR<sub>CT</sub> 越小, 心肌缺血的可能性越大。

**关键词:** 心肌缺血; 流固耦合; 血管弹性; 斑块类型

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2023.03.005

## Effects of Coronary Artery Lesion Characteristics on Myocardial Ischemia

XI Xiaolu, LI Bao, LI Na, LIU Jincheng, FENG Yili, LIU Youjun

(Faculty of Environment and Life, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of stenosis characteristics (vascular elasticity and plaque properties) on myocardial ischemia. **Methods** An ideal geometric multi-scale coronary stenosis model based on fluid-structure interaction was established, and the fractional flow reserve (FFR) was simulated to evaluate myocardial ischemia. The effects of vascular elastic wall (elastic modulus of 1 MPa) and rigid wall, plaque types (lipid-rich plaque and calcified plaque) and plaque volume on myocardial ischemia were considered separately. **Results** The FFR<sub>CT</sub> simulation result of vessels with elastic wall was larger than that with rigid wall under all stenosis situations. The FFR<sub>CT</sub> of vessels in lipid-rich lesions was higher than that of calcified plaque ( $P=0.001$ ). The trapezoidal plaque volume was larger than the cosine plaque volume, and the FFR<sub>CT</sub> of vessels in trapezoidal plaque was smaller than that of cosine plaque ( $P=0.001$ ). **Conclusions** Vascular elasticity is a critical factor to simulate vascular hemodynamics. In moderate stenosis, calcified plaques are more likely to induce myocardial ischemia due to the larger luminal deformation and dilation of rich lipid plaque. When the stenosis is constant, the smaller the plaque volume, the higher the FFR<sub>CT</sub> and the smaller the possibility of myocardial ischemia.

**Key words:** myocardial ischemia; fluid-structure interaction; vascular elasticity; plaque type

冠心病是冠状动脉血管发生粥样硬化引起血管狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病。冠状动脉病变与其造成心肌功能性缺血间并无绝对相关性。血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)是目前功能性评估心肌缺血的金标准<sup>[1-4]</sup>。FFR的计算定义是最大心肌比率,即在充血状态下,冠状动脉狭窄支血流量与同一冠状动脉假设不存在狭窄时血流量狭窄部位的血流量之比。当心肌微循环阻力恒定且过小时,心肌血流量与灌注压力成正比,FFR可简化为:

$$FFR = p_d / p_a$$

式中: $p_a$ 为最大充血状态下主动脉根部平均压力; $p_d$ 为最大充血状态下狭窄远端冠状动脉平均压力。

冠状动脉粥样硬化斑块特征被认为是狭窄和缺血之间潜在的忽略因素。大量研究表明,冠状动脉斑块特征如坏死核心、点状钙化、低衰减或正性重构与心肌缺血相关,与管腔狭窄程度无关<sup>[5-7]</sup>。一项研究通过将斑块特征结合计算机断层血管造影(computed tomography angiography, CTA)衍生的无创CT血流储备分数(CT-derived fractional flow reserve, FFR<sub>CT</sub>)发现,斑块在识别病变缺血中具有很强的应用价值<sup>[8]</sup>。首先,冠状动脉斑块的力学环境是一个高度复杂的相互作用过程。在该过程中,心脏收缩引起的冠状动脉壁形态变化可以改变管腔内血流动力学参数(例如流速、压力),反过来血流变化又会影响血管壁的变形<sup>[9-12]</sup>。因此,血管弹性是维持血管正常生理功能的重要特性,人体血液循环的脉动性是血流与弹性血管壁持续作用的结果。不同类型的斑块也会引发患者不同程度的病变,导致不同程度的心肌缺血。斑块类型主要包括有富含脂的软斑块和钙化斑块,临床上利用灰度值(hounsfield unit, HU)区分<sup>[13-14]</sup>。已有研究表明,具有大的坏死核心的富脂斑块更容易引发心肌缺血<sup>[15]</sup>。Nakazato等<sup>[16]</sup>研究认为,冠状动脉斑块体积也同样可以提高对中等狭窄程度下缺血病变的识别。综上所述,有必要研究血管弹性、斑块类型和斑块体积对心肌缺血的影响<sup>[17]</sup>。

目前,FFR<sub>CT</sub>研究通常基于计算流体力学(computational fluid dynamics, CFD)的几何多尺度模型进行仿真计算,可以避免有创测量带来的不便。然而在该方法中,血管壁被默认为刚性壁,无

法考虑斑块性质和血管弹性的影响<sup>[18]</sup>。而流固耦合(fluid-structure interaction, FSI)模型可以考虑血管弹性以及斑块性质<sup>[19]</sup>。临床中,FFR作为一个压力比值,决定于狭窄阻力与冠状动脉微循环阻力的比例关系。但在计算FFR<sub>CT</sub>时,简单的FSI模型并不能考虑微循环阻力对FFR的影响。

本文建立了基于FSI几何多尺度理想冠脉模型,探究血管弹性和斑块不同特征(斑块类型、体积)对FFR的影响。建立狭窄程度为40%~70%的冠脉左前降支理想模型,考虑不同狭窄率下血管弹性、斑块类型、斑块体积等因素,定量计算FFR<sub>CT</sub>,为临床提供参考。

## 1 材料和方法

### 1.1 模型建立

本文建立了基于FSI几何多尺度左前降支理想冠脉模型,模型主要包括冠脉结构和微循环结构,其中零维模型(0D)代表微循环结构<sup>[1]</sup>,三维FSI模型描述心外膜冠脉结构(见图1)。

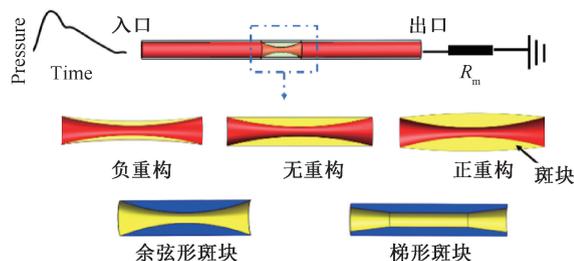


图1 基于FSI几何多尺度左前降支理想冠脉模型

Fig.1 Geometric multi-scale ideal model of left anterior descending of coronary artery based on FSI

三维FSI模型使用SolidWorks建立。参考正常成年人冠脉尺寸平均生理值的范围,设定血管直径恒定为3mm,狭窄中心位置的直径狭窄程度与中度病变范围一致,分别为40%、50%、60%、70%;代表病变位置的几何形状由具有局灶性狭窄的等直径圆柱形容器组成,其建模方法遵循如下公式<sup>[20]</sup>:

$$d(z) = d_h \left[ 1 - \frac{1}{2} \left[ 1 - \cos \left( \frac{z - z_c}{\Delta} \pi + \pi \right) \right] \alpha \right], \quad z_l < z < z_u \quad (1)$$

式中: $d_h$ 为正常的血管直径; $z_c$ 为最小直径所处的位置, $z_c = z_1 + z_u/2$ ( $z_1$ 和 $z_u$ 分别为狭窄的起点和终点); $\Delta$ 为50%狭窄长度, $\Delta = z_1 + z_c/2$ ; $\alpha$ 为狭窄病变

程度。本文所建立的理想模型中,  $z_1 = 20 \text{ mm}$ ,  $z_u = 30 \text{ mm}$ 。

狭窄处的斑块形状近似为理想的解析几何形状,余弦型应用最为广泛。本文建立余弦狭窄双边轴对称斑块,动脉壁厚度为  $1 \text{ mm}$ <sup>[21]</sup>。将血液模型外表面与血管壁模型内表面相互重合,得到理想左前降支 FSI 狭窄模型。

## 1.2 材料属性

假设血液为不可压缩的牛顿流体,黏度为  $3.5 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ ,密度  $1\ 050 \text{ kg}/\text{m}^3$ <sup>[22-23]</sup>。血液流动为层流,动脉壁无滑移。假设正常动脉壁是线性弹性、各向同性且不可压缩,弹性模量为  $1 \text{ MPa}$ <sup>[24]</sup>,泊松比为  $0.45$ <sup>[22-23]</sup>。由于斑块生长会改变血管壁的正常组织,本文将发生病变处的动脉壁与其斑块的成分保持一致。斑块成分(脂质和钙化)为超弹性、各向同性、不可压缩。材料性质采用 5 参数 Mooney-Rivlin 模型描述。材料模型的应变能函数定义为:

$$W = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) + C_{20}(I_1 - 3)^2 + C_{11}(I_1 - 3)(I_2 - 3) + (I_2 - 3)^2 + (1/d)(j - 1)^2 \quad (2)$$

式中:  $I_1$  和  $I_2$  分别为第 1 和第 2 应变不变量;  $d$  为不可压缩参数;  $j$  为弹性体积应变;  $C_{10}$ 、 $C_{01}$ 、 $C_{20}$ 、 $C_{11}$  和  $C_{02}$  为材料系数(见表 1)<sup>[25-26]</sup>。

表 1 斑块材料系数

Tab. 1 Material coefficients of plaque

斑块类型	$C_{10}/$ MPa	$C_{01}/$ MPa	$C_{20}/$ MPa	$C_{11}/$ MPa	$C_{02}/$ MPa
脂质	-0.80	0.83	0	1.15	0
钙化	-0.49	0.50	3.36	1.19	4.73

## 1.3 边界条件

入口边界条件赋予患者真实生理的压力波形(见图 2),出口边界使用用户自定义函数(user-defined function, UDF)实现 0D/3D 耦合算法。0 维模型计算的出口压力,作为三维模型的边界条件,同时三维模型计算所得的出口流量  $Q_{3D,out}$  作为 0 维模型计算的入口流量。根据如下理论公式计算出入口处压力:

$$p_a = \Delta p + p_d \quad (3)$$

$$p_d = Q_{outlet} \times R_m \times 0.24 \quad (4)$$

式中:  $p_a$  为入口压力,给予真实生理压力波形;  $R_m$  为微血管阻力;  $\Delta p$  为流经狭窄所产生的压力损失;

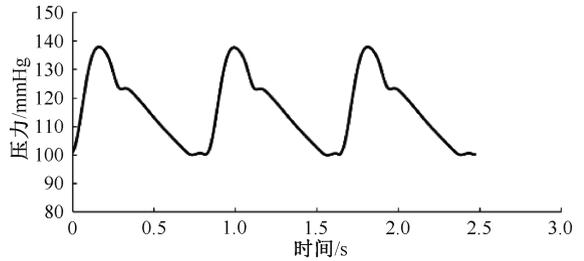


图 2 入口压力边界条件( $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ )

Fig. 2 Inlet pressure boundary conditions

$p_d$  为出口压力;  $Q_{outlet}$  为出口流量。使用二次插值,计算当前血流量下狭窄模型的压降。当狭窄模型的压降使式(3)成立时,即可认为达到收敛平衡。

微循环阻力  $R_m$  计算过程如下:假设患者处于静息状态下,血管无狭窄。确定总冠脉流量,根据异速标度律,血管直径与流量之间的关系成正比,即  $Q \propto d^k$ <sup>[27]</sup>。通过冠状动脉总流量计算冠状动脉血管的流量。出口处微循环阻力的计算公式为:

$$R_m = p/Q$$

式中:  $p$  为血管出口的压力;  $Q$  为分配的静息流量<sup>[1]</sup>。由于 FFR 在充血状态下计算,微循环阻力将变成静息状态下的  $0.24$  倍<sup>[28]</sup>。

## 1.4 网格及求解设置

血管壁两端为固定约束,血管内壁表面设置为 FSI 面,流体在固体表面为无滑移。对流体区域和固体区域进行网格划分,流体边界层为 3 层,每层增长比例为 1.2。血管壁采用六面体网格划分,其尺寸与流体表面网格单元相同。通过能量损失参数检验计算结果对网格的依赖,当网格尺寸小于  $0.8 \text{ mm}$  时,模型的能量损失趋于稳定,故本文采取的网格最大单元尺寸为  $0.8 \text{ mm}$ 。求解时间为  $2.4 \text{ s}$ ,流体与固体模型的时间步长均设为  $0.01 \text{ s}$ ,对于每一步,当迭代误差小于  $1 \times 10^{-4}$  时,则认为计算结果达到收敛。单个弹性壁模型的求解时间平均为  $6 \text{ h}$ ,取第 3 个心动周期的计算结果作为最终结果,并且在第 3 个心动周期收缩峰值时分析流速、压力、FFR 等血流动力学参数<sup>[29]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 不同狭窄程度下血管弹性的影响

在狭窄程度分别为  $40\%$ 、 $50\%$ 、 $60\%$ 、 $70\%$  时,对模型分别采用弹性壁与刚性血管壁计算 FFR。结

果表明,在相同狭窄程度下,弹性壁血管 FFR 大于刚性壁血管。当血管壁弹性模量固定为 1 MPa 时,弹性壁血管 FFR 分别为 0.96、0.94、0.89 和 0.74;刚性壁血管 FFR 分别为 0.92、0.90、0.85 和 0.70。在所有狭窄率下,弹性壁血管 FFR<sub>CT</sub> 计算结果普遍大于刚性壁血管(见图 3)。

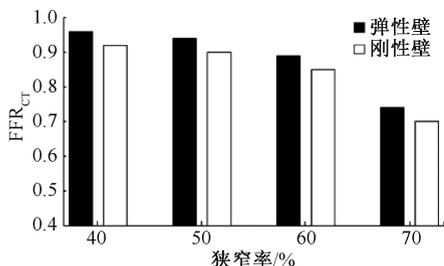


图 3 不同狭窄率下刚性壁与弹性壁血管计算的 FFR<sub>CT</sub>

Fig. 3 Calculated FFR<sub>CT</sub> of vessels with rigid wall and elastic wall at different stenosis rates

## 2.2 不同狭窄程度下斑块特征的影响

基于 FSI 几何多尺度理想冠脉模型中考虑斑块组成成分、冠脉的重构模式以及狭窄长度因素,进行 48 次分析(见表 2)。结果显示,富脂斑块的 FFR<sub>CT</sub> 均值(0.76±0.16)高于钙化斑块的 FFR<sub>CT</sub> 均值(0.72±0.15) ( $P=0.001$ )。

如图 4 所示,当狭窄率为 40% 时,富含脂质和钙化斑块之间狭窄处管腔直径的差异为 0.43 mm。当狭窄率为 50% 时,管腔直径的差异增加到 0.58 mm;当狭窄率为 60% 时,管腔直径的差异增加

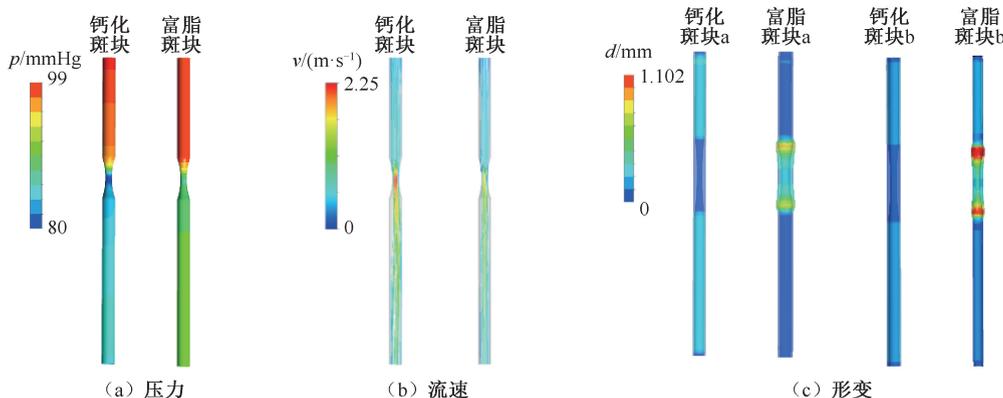


图 4 不同斑块类型 FFR<sub>CT</sub> 结果

Fig. 4 FFR<sub>CT</sub> results of different plaque types (a) Pressure, (b) Flow velocity, (c) Deformation displacement

注:图 4(a)、(b) 中斑块狭窄率 50%、狭窄长度 10 mm;图 4(c) 中斑块 a 狭窄率 40%、狭窄长度 20 mm,斑块 b 狭窄率 50%,狭窄长度 20 mm。

表 2 不同斑块特征计算的 FFR<sub>CT</sub> 结果

Tab. 2 FFR<sub>CT</sub> simulation results of different plaque features

模型编号	狭窄信息		重构类型	FFR	
	狭窄长度/mm	狭窄率/%		富脂斑块	钙化斑块
1	10	40	负重构	0.907	0.894
2	10	40	无重构	0.909	0.895
3	10	40	正重构	0.908	0.896
4	10	50	负重构	0.896	0.869
5	10	50	无重构	0.899	0.869 7
6	10	50	正重构	0.897	0.867 7
7	10	60	负重构	0.814	0.798 9
8	10	60	无重构	0.811	0.791
9	10	60	正重构	0.809	0.790
10	10	70	负重构	0.535	0.527 5
11	10	70	无重构	0.534	0.526
12	10	70	正重构	0.533	0.525
13	20	40	负重构	0.880	0.882
14	20	40	无重构	0.881	0.870
15	20	40	正重构	0.880	0.881
16	20	50	负重构	0.869	0.808
17	20	50	无重构	0.809	0.799
18	20	50	正重构	0.870	0.812
19	20	60	负重构	0.759	0.690
20	20	60	无重构	0.757	0.698
21	20	60	正重构	0.757	0.695
22	20	70	负重构	0.474	0.471
23	20	70	无重构	0.456	0.456
24	20	70	正重构	0.454	0.454

到 0.62 mm。然而,当狭窄率进一步增加至 70% 时,管腔直径的差异减小至 0.03 mm。

图 5 结果表明,两种斑块中 FFR<sub>CT</sub> 的变化在狭窄率为 60% 时最大,富脂斑块和钙化斑块之间

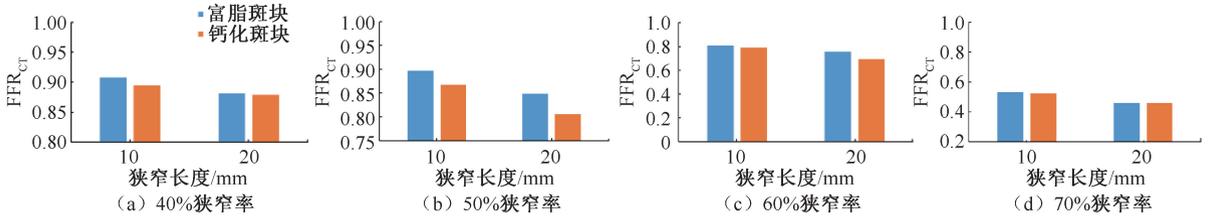


图5 斑块性质对 FFR<sub>CT</sub> 影响

Fig. 5 Effects of plaque properties on FFR<sub>CT</sub> (a) 40% stenosis rate, (b) 50% stenosis rate, (c) 6% stenosis rate, (d) 70% stenosis rate

FFR<sub>CT</sub> 的平均差异在 20 mm 长的病变中为 0.04, 在 10 mm 长的病变中为 0.03。病灶长度较短的斑块比病灶长度较长的斑块具有更高的 FFR, 这与之前的研究结果一致<sup>[30]</sup>。

### 2.3 不同狭窄程度下斑块体积的影响

本文建立了 10、20 mm 病变长度下斑块为梯形以及余弦形的基于 FSI 几何多尺度理想冠脉模型, 进行仿真计算 FFR<sub>CT</sub> (见表 3、图 6)。结果表明, 梯形斑块体积 [(147.63±50.18) mm<sup>3</sup>] 大于余弦形斑块体积 [(114.91±75.53) mm<sup>3</sup>], 并且其 FFR<sub>CT</sub> (0.69±0.19) 小于余弦形斑块 (0.75±0.16) (P=0.001)。

表3 不同斑块体积计算的 FFR<sub>CT</sub> 结果

Tab. 3 FFR<sub>CT</sub> simulation results of different plaque volumes

模型编号	狭窄形状	狭窄信息			FFR	
		狭窄长度/mm	狭窄率/%	体积/mm <sup>3</sup>	富脂斑块	钙化斑块
1	余弦形	10	40	31.67	0.909	0.895
2	余弦形	10	50	37.70	0.899	0.859
3	余弦形	10	60	42.98	0.811	0.793
4	余弦形	10	70	47.50	0.534	0.526
5	余弦形	20	40	173.29	0.881	0.879
6	余弦形	20	50	185.35	0.809	0.799
7	余弦形	20	60	195.90	0.757	0.698
8	余弦形	20	70	204.95	0.456	0.456
9	梯形	10	40	89.85	0.884	0.880
10	梯形	10	50	96.21	0.865	0.830
11	梯形	10	60	101.63	0.736	0.692
12	梯形	10	70	105.83	0.404	0.403
13	梯形	20	40	179.69	0.858	0.850
14	梯形	20	50	192.42	0.790	0.758
15	梯形	20	60	203.26	0.685	0.670
16	梯形	20	70	212.21	0.354	0.355

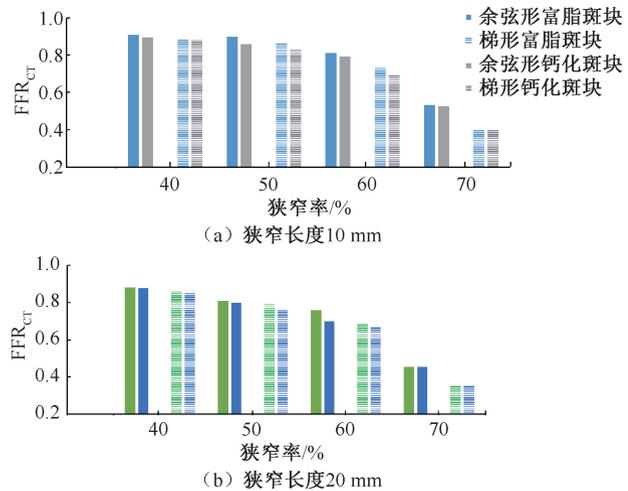


图6 斑块体积对 FFR<sub>CT</sub> 的影响

Fig. 6 Effects of plaque volume on FFR<sub>CT</sub> (a) Stenosis length of 10 mm, (b) Stenosis length of 20 mm

### 3 讨论

本文使用一种基于 FSI 的几何多尺度模型计算 FFR, 探究血管弹性和不同斑块性质对于心肌缺血的影响。冠状动脉微循环结构的血流量临床上无法进行实时、连续、无创的测量, 故本文采用 OD 与 3D 耦合, 将 OD 模型模拟微血管阻力作为三维 FSI 模型的出口边界条件。该方法能够既考虑血管壁弹性对血流的影响, 又兼顾充血状态下微血管阻力的变化, 更加接近真实血管生理环境, 提供更准确的面向 FFR 的血流动力学计算。与回旋支、右冠相比, 前降支需要为更大区域的心肌提供血液。狭窄病变常好发于前降支上, 故本文建立了理想的左前降支模型, 总共进行 64 次 FSI 分析。

从血管弹性的研究结果可知, 弹性壁计算出的

FFR<sub>CT</sub> 大于刚性壁。弹性血管壁在血管压力的作用下扩张,使阻力减小。FFR<sub>CT</sub> 计算受到管腔变形的影响,随着动脉狭窄程度增加,FFR<sub>CT</sub> 呈单调下降的趋势。本文推测,随着狭窄程度增加,动脉的流动阻力会上升,这与 FFR<sub>CT</sub> 的下降趋势吻合。因此,本文利用所建动脉狭窄弹性壁计算得到的 FFR<sub>CT</sub> 结果具有合理性。

富脂斑块的弹性大于钙化斑块。血液流过富脂斑块的冠状动脉狭窄段时会导致更大的管腔扩张,故 FFR<sub>CT</sub> 结果较高。仅仅基于 CFD 计算的几何多尺度模型通常假设血管壁为刚性壁,在计算富脂斑块中可能低估 FFR<sub>CT</sub>。本文结果显示,当狭窄率从 40% 增加到 60% 时,不同斑块成分之间的 FFR<sub>CT</sub> 差异增加,但当狭窄率从 60% 进一步增加到 70% 时,FFR<sub>CT</sub> 差异减小。本文推测,当狭窄程度适中时,富脂斑块和钙化斑块之间的最小管腔直径差异最大。相反,当狭窄变得非常紧密时,最小管腔直径差异较小,可能是由于径向压力降低和侧向压力升高,导致出现富脂斑块时管腔变形较小的情况<sup>[31]</sup>。

梯形斑块体积大于余弦形斑块,导致 FFR<sub>CT</sub> 计算结果偏小。本文推测,狭窄入口的长度对压降有显著影响<sup>[32]</sup>。梯形斑块的狭窄入口长度大于余弦形斑块,其产生的狭窄阻力更高,故导致 FFR<sub>CT</sub> 减小。

本文提出的 FSI 几何多尺度模型更符合人体真实的生理状况,计算结果可能更加准确,对于 FFR<sub>CT</sub> 的数值模拟计算具有一定参考价值。本文计算结果显示,斑块类型和斑块体积的差异会导致 FFR<sub>CT</sub> 计算结果不同。在中等狭窄程度下,钙化类型的斑块比富脂软斑块可能更容易引起心肌缺血。并且梯形斑块使斑块体积更大,同样更容易导致心肌缺血。

本研究的局限性如下:① 建立的是理想圆柱体模型,而不是患者个性化模型;② 未考虑心脏运动引起的血管弯曲、病变曲率等影响血流动力学参数的因素。就本研究而言,相同流体动力学边界条件的假设被认为可以接受。在未来研究中,将会使用个性化冠脉模型,考虑心脏运动引起的血流动力学参数改变的影响,建立更准确的模型验证数值计算的结果。

## 4 结论

本文通过建立基于 FSI 的几何多尺度模型探究血管弹性和斑块特征对 FFR<sub>CT</sub> 的影响。在相同狭窄程度下,弹性壁大于刚性壁。在中等狭窄程度下,由于管腔的扩张,含有富脂斑块的 FFR<sub>CT</sub> 高于钙化斑块,钙化斑块可能更容易引发心肌缺血。在不改变狭窄率的情况下,斑块的体积越大,FFR<sub>CT</sub> 随之减小。在计算 FFR<sub>CT</sub> 时,需要考虑血管壁弹性模量以及不同类型的斑块特征对 FFR<sub>CT</sub> 计算产生的影响。

## 参考文献:

- [1] TAYLOR CA, FONTE TA, MIN JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(22): 2233-2241.
- [2] XIE X, ZHENG M, DUAN X, et al. Direct coronary coupling approach for computing FFR-CT [J]. J Mech Med Biol, 2017, 17(3): 1750043.
- [3] 杨峻青,李泽杭,涂圣贤. 血流储备分数的原理、验证与发展[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2017, 25(8): 464-468.
- [4] 余龙,徐柯淞,万军,等. 血管壁弹性模量对颈动脉狭窄血流储备分数的影响[J]. 医用生物力学, 2020, 35(4): 397-402.
- [5] YU L, XU HS, WAN J, et al. The effect from elastic modulus of vessels on fractional flow reserve of carotid artery stenosis [J]. J Med Biomech, 2020, 35(4): 397-402.
- [6] HYUNG BP, RAN H, BRÍAIN ÓH, et al. Atherosclerotic plaque characteristics by CT angiography identify coronary lesions that cause ischemia: A direct comparison to fractional flow reserve [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 8(1): 1-10.
- [7] GAUR S, ØVREHUS KA, DEY D, et al. Coronary plaque quantification and fractional flow reserve by coronary computed tomography angiography identify ischaemia-causing lesions [J]. Eur Heart J, 2016, 37(15): 1220-1227.
- [8] 蔡彦,潘霁超,李志勇. 动脉粥样硬化斑块发展的生物力学模型[J]. 医用生物力学, 2021, 36(S1): 59.
- [9] VON KNEBEL DOEBERTZ PL, DE CECCO CN, SCHOEPP UJ, et al. Coronary CT angiography-derived plaque quantification with artificial intelligence CT fractional flow reserve for the identification of lesion-specific ischemia [J]. Eur Radiol, 2019, 29(5): 2378-2387.
- [10] WU XL, VON 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 Imaging*, 2019, 35(9): 1563-1572.
- [10] 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.
- [11] TENG ZZ, CANTON GA, 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.
- [12] TANG D, YANG C, KOBAYASHI S, *et al*. 3D MRI-based anisotropic FSI models with cyclic bending for human coronary atherosclerotic plaque mechanical analysis [J]. *J Biomech Eng*, 2009, 131(6): 061010.
- [13] KARIMI A, NAVIDBAKHS M, FAGHIHI S, *et al*. A finite element investigation on plaque vulnerability in realistic healthy and atherosclerotic human coronary arteries [J]. *Proc Inst Mech Eng H*, 2013, 227(2): 148-161.
- [14] KAY FU, CANAN A, ABBARA S. Future directions in coronary CT angiography: CT-fractional flow reserve, plaque vulnerability, and quantitative plaque assessment [J]. *Korean Circ J*, 2020, 50(3): 185-202.
- [15] AHMADI A, STONE GW, LEIPSIC J, *et al*. Association of coronary stenosis and plaque morphology with fractional flow reserve and outcomes [J]. *JAMA Cardiol*, 2016, 1(3): 350-357.
- [16] NAKAZATO R, SHALEV A, DOH JH, *et al*. Aggregate plaque volume by coronary computed tomography angiography is superior and incremental to luminal narrowing for diagnosis of ischemic lesions of intermediate stenosis severity [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(5): 460-467.
- [17] 何凡, 李晓阳. 血流与动脉壁的流固耦合研究[J]. *医用生物力学*, 2008, 23(5): 405-410.  
HE F, LI XY. Fluid-structure interaction study on blood flow and arterial wall [J]. *J Med Biomech*, 2008, 23(5): 405-410.
- [18] 刘有军, 乔爱科, 黄伟, 等. 冠状动脉移植管的血流动力学数值模拟[J]. *中国生物医学工程学报*, 2004, 23(4): 370-376.
- [19] PERKTOLD K, RAPPITSCH G. Computer simulation of local blood flow and vessel mechanics in a compliant carotid artery bifurcation model [J]. *J Biomech*, 1995, 28: 845-856.
- [20] SETHURAMAN S, HYUN J K, GILWOO C, *et al*. Uncertainty quantification in coronary blood flow simulations: Impact of geometry, boundary conditions and blood viscosity [J]. *J Biomech*, 2016, 49(12): 2540-2547.
- [21] 韩嘉玮, 胡义锋. 基于流固耦合的载瘤血管内血液流动及血管损伤分析[J]. *医用生物力学*, 2019, 34(4): 372-378.  
HAN JW, HU YF. Analysis of blood flow and vascular injury in aneurysm-carrying vessels based on fluid-structure interaction method [J]. *J Med Biomech*, 2019, 34(4): 372-378.
- [22] OFILI EO, KERN MJ, STVRAIN JA, *et al*. Differential characterization of blood-flow, velocity, and vascular-resistance between proximal and distal normal epicardial human coronary-arteries: Analysis by intracoronary Doppler spectral flow velocity [J]. *Am Heart J*, 1995, 130(1): 37-46.
- [23] SUN A, FAN Y, DENG X. Numerical study of hemodynamics at coronary bifurcation with and without swirling flow [C]//Proceedings of 6<sup>th</sup> World Congress of Biomechanics. Singapore: Springer, 2010.
- [24] VALENCIA A, SOLIS F. Blood flow dynamics and arterial wall interaction in a saccular aneurysm model of the basilar artery [J]. *Comp Struct*, 2006, 84(21): 1326-1337.
- [25] 刘宇星, 艾辽元, 毛琳, 等. 冠脉支架与血管耦合作用的有限元分析[J]. *北京生物医学工程*, 2019, 38(4): 331-338.
- [26] KARIMI A, NAVIDBAKHS M, YAMADA H, *et al*. A nonlinear finite element simulation of balloon expandable stent for assessment of plaque vulnerability inside a stenotic artery [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2014, 52(7): 589-599.
- [27] MURRAY CD. The physiological principle of minimum work: I. The vascular system and the cost of blood volume [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1926, 12: 207-214.
- [28] KIM HJ, VIGNON-CLEMENTEL IE, COOGAN JS, *et al*. Patient-specific modeling of blood flow and pressure in human coronary arteries [J]. *Ann Biomed Eng*, 2010, 38(10): 3195-209.
- [29] WANG J, PARITALA PK, MENDIETA JB, *et al*. Optical coherence tomography-based patient-specific coronary artery reconstruction and fluid-structure interaction simulation [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2019, 19(2): 7-20.
- [30] CHU M, BIRGELEN C, LI Y, *et al*. Quantification of disturbed coronary flow by disturbed vorticity index and relation with fractional flow reserve [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 273: 136-144.
- [31] 涂圣贤. 快速计算微循环阻力的方法及系统. 中国: CN107978371A[P]. 2018-05-01.
- [32] HUO Y, SVENDSEN M, CHOY JS, *et al*. A validated predictive model of coronary fractional flow reserve [J]. *J R Soc Interface*, 2012, 9(71): 1325-1338.