

文章编号: 1004-7220(2024)01-0032-08

缺血性脑卒中的体外反搏血流动力学效应及治疗策略优化

许可¹, 李鲍¹, 刘有军¹, 张丽媛¹, 杨奔²

(1. 北京工业大学 环境与生命学部, 北京 100124; 2. 苏州英莱特医疗科技有限公司, 江苏 苏州 215163)

摘要: **目的** 探究增强型体外反搏(enhanced external counterpulsation, EECP)对于不同狭窄程度脑动脉的血流动力学效应。**方法** 建立4个不同狭窄程度的0D/3D耦合几何多尺度血流动力学模型,开展不同反搏模式下的EECP数值模拟,定量计算脑动脉各血流动力学指标。其中,处于4~7 Pa范围的狭窄下游TAWSS均值、低TAWSS危险区域百分比、高狭窄支流量被认为可抑制动脉粥样硬化的发展,形成良好的血流动力学环境。**结果** 对于50%、60%、70%、80%狭窄,在反搏气囊放气时刻分别为心动周期内0.5、0.6、0.7、0.7 s的反搏模式下,血流动力学环境最优。**结论** 对于50%狭窄脑动脉,应选择放气时刻为0.5 s的反搏模式;对于60%狭窄脑动脉,应选择放气时刻为0.6 s的反搏模式;对于70%、80%狭窄脑动脉,应选择放气时刻为0.7 s的反搏模式。随着脑动脉狭窄程度增加,应当适当延长加压时长。研究结果可为临床上对不同狭窄程度缺血性脑卒中患者EECP治疗方案提供理论参考。

关键词: 增强型体外反搏; 血流动力学; 数值模拟; 壁面切应力; 缺血性脑卒中

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.01.005

The Hemodynamic Effects of Enhanced External Counterpulsation and Optimization of Treatment Strategies for Cerebral Ischemic Stroke

XU Ke¹, LI Bao¹, LIU Youjun¹, ZHANG Liyuan¹, YANG Ben²

(1. Faculty of Environment and Life, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China; 2. Suzhou Inlite Medical Technology Co., Ltd., Suzhou 215163, Jiangsu, China)

Abstract: **Objective** To investigate the hemodynamic effects of enhanced external counterpulsation (EECP) on cerebral arteries with different stenoses. **Methods** Zero-dimensional/three-dimensional multiscale hemodynamic models of cerebral arteries with different stenoses were constructed. Numerical simulations of the EECP hemodynamics were performed under different counterpulsation modes to quantify several hemodynamic indicators of the cerebral arteries. Among them, the mean time-averaged wall shear stress (TAWSS) downstream of the stenosis was in the range of 4–7 Pa, a low percentage of TAWSS risk area, and high narrow branch flow were considered to inhibit the development of atherosclerosis and create a good hemodynamic environment. **Results** For cerebral arteries with 50%, 60%, 70%, and 80% stenosis, the hemodynamic

收稿日期: 2023-04-06; 修回日期: 2023-06-03

基金项目: 国家重点研发计划项目(2020YFC2004400), 国家自然科学基金项目(12202022, 11832003, 3221361), 中国博士后科学基金项目(2022M710281), 北京市博士后工作经费(2022-ZZ-035)

通信作者: 李鲍, 讲师, E-mail: libao@bjut.edu.cn

environment was optimal in counterpulsation mode when the moment of cuff deflation was 0.5, 0.6, 0.7, and 0.7 s within the cardiac cycle. **Conclusions** For 50% stenotic cerebral arteries, the counterpulsation mode with a deflation moment of 0.5 s should be selected. For 60% stenotic cerebral arteries, the counterpulsation mode with a deflation moment of 0.6 s should be selected. For 70% or 80% stenotic cerebral arteries, the counterpulsation mode with a deflation moment of 0.7 s should be selected. As stenosis of the cerebral arteries increases, the pressure duration should be prolonged. This study provides a theoretical reference for the EECP treatment strategy for patients with ischemic stroke with different stenoses.

Key words: enhanced external counterpulsation (EECP); hemodynamics; numerical simulation; wall shear stress; cerebral ischemic stroke

增强型体外反搏 (enhanced external counterpulsation, EECP) 是一种基于心电信号触发, 通过体外无创性机械式按压下半身的辅助循环方法^[1]。它通过在人体舒张期开始时刻对包裹在臀部、大腿、小腿的气囊进行充气序贯加压, 将下肢动脉的血液挤压返回至主动脉, 从而使舒张压显著提升。现有研究表明, EECP 主要用于缺血性脑卒中等缺血性血管疾病的治疗, 其临床疗效在很大程度上取决于反搏过程中的血流动力学效应^[2-3]。

对于缺血性脑卒中患者, EECP 可通过提高平均灌注压显著增加颈内动脉血流量, 使脑血管的灌注量保持较高水平, 显著改善缺血部位的宏观血流动力学效应, 从而达到治疗缺血性脑卒中的目的^[4-5]。Lin 等^[6]测量了 32 例脑卒中患者在反搏前和反搏过程的平均血压和大脑中动脉的血流速度, 发现均有显著提升。因此, 施加 EECP 可使脑卒中患者的平均动脉压和脑血流量显著增加, 从而起到宏观的治疗效果。

而对于动脉粥样硬化, EECP 对于脑动脉血管的局部血流动力学效应是其起到治疗效果的重要因素, 表现在对壁面切应力 (wall shear stress, WSS)、振荡剪切指数 (oscillatory shear index, OSI)、粒子相对滞留时间 (relative residence time, RRT) 等血流动力学指标的影响^[7-9]。研究表明, 施加反搏可以显著提升颈内动脉流量, 进而增加脑血管病变部位 WSS、平均壁面切应力 (average WSS, AWSS) 和平均壁面切应力梯度 (averaged WSS gradient, AWSSG)^[10-12]。有关 EECP 对脑动脉的血流动力学效应已有报道, 然而 EECP 对不同狭窄程度脑动脉的血流动力学效应尚不清楚, 缺乏不同狭窄程度脑动脉的对应治疗方案。

本文建立了不同狭窄程度脑动脉的几何多尺度血流动力学泛化模型, 定量研究 EECP 对宏观和局部血流动力学参数的影响机制, 提出针对不同狭窄程度脑动脉的优化治疗策略, 研究结果对于缺血性脑卒中患者的 EECP 临床治疗具有显著的意义。

1 材料和方法

1.1 0D/3D 脑动脉几何多尺度模型建立

本文建立了 0D/3D 耦合的脑动脉几何多尺度血流动力学模型。其中, 基于文献[13-15]的研究, 本文建立了人体血液循环系统的闭环式 0D 集中参数模型, 并对脑血管微循环结构进行细分^[16]。本文的实验对象为 1 例年龄 50 岁的中度 (60%) 颈内动脉狭窄患者。基于模拟退火法, 对敏感参数以临床采集的生理波形和参数为目标进行迭代优化, 实现血液循环系统集中参数模型的个性化^[17]。脑动脉狭窄的好发区域为颈内动脉, 临床上收集了 1 例 CT 血管造影 (CT angiography, CTA) 图像, 使用 Mimics 和 Freeform 工程建模软件, 建立了 4 种不同狭窄程度 (50%、60%、70%、80%) 的脑动脉 3D 模型。使用 ANSYS-ICEM 将构建好的 3D 模型进行六面体网格划分。利用 ANSYS-CFX 进行脑动脉 0D/3D 流体力学数值模拟。在 0D/3D 耦合过程中, 0D 模型计算时间步长为 0.01 ms, 3D 模型计算时间步长为 1 ms。0D 模型和 3D 模型计算结果互相提供边界条件, 从而实现二者的耦合。脑动脉几何多尺度模型如图 1 所示。在数值计算时, 设定血管属性为无滑移不可渗透刚性壁, 血液为绝热、不可压缩性牛顿流体, 黏度为 3.5 mPa·s, 密度为 1 050 kg/m³。网格数量为 1 186 933。网格经过依赖性检验, 50% 狭窄程度下的依赖性检验结果如表 1 所示。

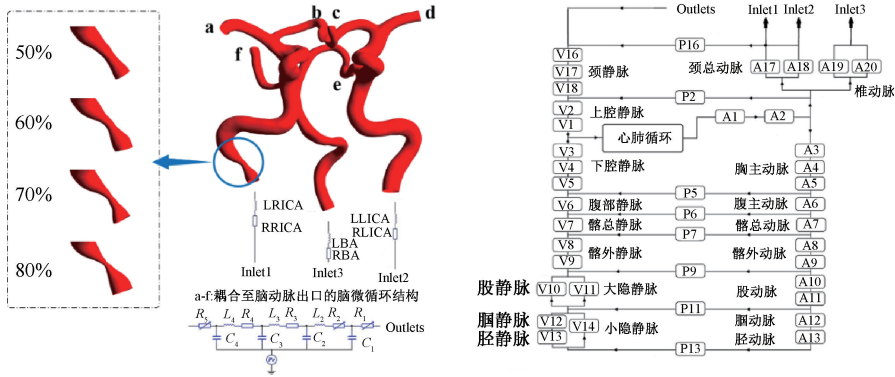


图 1 不同狭窄程度脑动脉几何多尺度模型

Fig. 1 Geometric multi-scale model of cerebral artery with different stenosis

注:LLICA、LRICA、LBA 分别为集中参数模型中左、右颈内动脉和基底动脉部位的电感;RLICA、RRICA、RBA 分别为左、右颈内动脉和基底动脉部位的电阻。

表 1 针对稳态边界条件下 WSS 的脑动脉三维模型网格依赖性稳态分析

Tab. 1 Steady state analysis of mesh dependency for 3D model of cerebral artery by aiming at WSS with constant pressure boundary conditions

参数	模型 1	模型 2	模型 3
节点	316 652	590 411	919 703
网格数	394 380	798 195	1186 933
入口压力/kPa	12. 026	12. 026	12. 026
出口压力/kPa	11. 359	11. 359	11. 359
AWSS/Pa	1. 699	1. 608	1. 596
差异百分比	—	0. 053 6	0. 007 5

1.2 EECP 数值模拟

EECP 压力以序贯的方式施加于模型中表示人体下半身模块,施加压力的方法基于 4 个不同的指标:加压和减压速率、加压时刻、加压时长以及加压幅值,其控制如图 2 所示。基于临床 EECP 治疗仪器的控制方式,气囊充气 and 放气的速率很快,加压时间和减压时间均设为 $5 \text{ ms}^{[14-15]}$ 。对于心动周期为 0.8 s 的个体,在心动周期的 0.25 s 对气囊开始序贯充气。根据临床经验,各加压部位起始加压时刻的间隔为 $50 \text{ ms}^{[18]}$ 。EECP 数值模拟下,设置加压时间、减压时间、小腿起始加压时刻、大腿起始加压时刻、臀部起始加压时刻分别为 0.005 、 0.005 、 0.25 、 0.30 、 0.35 s 。此外,0D 模型建模过程中考虑了血管塌陷、压力反射调节机制、脑血流自调节机制^[19]。加压幅值和加压时长显著影响 EECP 的治疗效果,不同的反搏模式主要取决于这两个参数。基于先前研究,相对于加压幅值,加压时长对脑血

流的影响比较显著^[20]。因此,本研究控制加压幅值恒定 (25 kPa),通过改变放气时刻模拟不同加压时长。放气时刻设置为各心动周期内的 0.5 、 0.6 、 0.7 s ,同时开展每个狭窄程度脑动脉在静息状态下的血流动力学数值模拟。

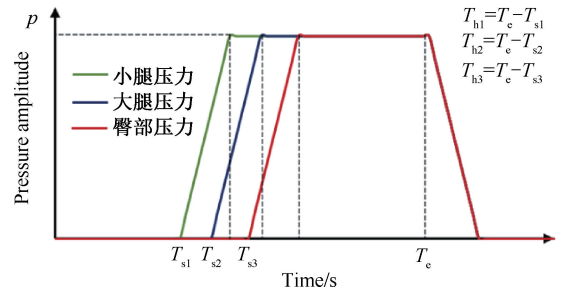


图 2 体外反搏模式示意图

Fig. 2 Schematic diagram of the EECP mode

注: T_{s1} 、 T_{s2} 和 T_{s3} 分别为各级反搏气囊的起始充气加压时刻; p 为加压幅值; T_{h1} 、 T_{h2} 和 T_{h3} 分别为各级气囊最大压力的持续时间; T_e 为加压结束时刻。

1.3 血流动力学参数

当对狭窄脑动脉施加 EECP 治疗时,狭窄区域的脑动脉流量增加,WSS 增加,从而改善脑动脉狭窄部位内皮靶细胞的血流动力学环境。低 WSS ($<1 \text{ Pa}$) 会促进动脉粥样硬化斑块的发展,而过高的 WSS ($>7 \text{ Pa}$) 会损伤血管内皮细胞,使斑块不稳定并容易破裂。当 WSS 处于 $1 \sim 7 \text{ Pa}$ 时,血管内皮细胞处于正常的血流动力学环境^[21],在此范围内,WSS 升高,血流动力学环境将进一步改善。尤其当 WSS 处于 $4 \sim 7 \text{ Pa}$ 中高程度范围内,将更有利于抑

制动脉粥样硬化的发生与发展。

其中,影响血管内皮功能的并非是某一时刻瞬态的WSS,而是较长时间内血管内皮所处的WSS环境,可用时间平均壁面切应力(time-averaged wall shear stress, TAWSS)表征^[22],其计算公式为:

$$TAWSS = \frac{1}{T} \int_0^T |\tau_w| dt \quad (1)$$

式中: τ_w 为WSS; T 为时间。

本文定义TAWSS危险区域百分比为低切区域和高切区域的面积之和与脑动脉总面积之比,作为评价脑动脉血流动力学环境的一个重要血流动力学指标,具体计算公式为:

$$TAWSS_r = \frac{RA}{TA} \quad (2)$$

式中:TAWSS_r为TAWSS危险区域百分比;RA为危险区域面积(TAWSS<1 Pa+TAWSS>7 Pa的面积);TA为模型总面积。

此外,OSI是预测动脉粥样硬化形成和易损斑块的主要血流动力学参数,它会影响血管内皮细胞基因的表达并在动脉粥样硬化的定位和发病中起重要作用^[23-24]。RRT为血细胞、血小板、脂质粒子等在内皮细胞上停留的时间,可用于动脉粥样硬化的发病部位的判断^[25-26]。一般认为,高RRT区域血液聚集时间较长,容易促进血栓的形成。

1.4 模型验证

本文通过对比静息状态和反搏状态下压力和流量各指标与临床实测波形,来验证数值模拟结果的有效性和准确性。Bottom^[18]和Lin等^[27]分别开展了静息状态和反搏状态下的EECP临床试验,观察不同反搏压力下的各血压和流量波形。本文模拟了静息和反搏状态下模拟的宏观血流动力学效应,并与临床生理波形进行对比,以验证数值模拟结果的有效性和准确性。

2 结果

2.1 模型验证结果

图3分别展示了静息状态下各血压和流量波形与临床报道的经典生理波形的对比、反搏状态下平均动脉压和大脑中动脉血流波形的临床实测与仿真结果对比、放气时刻为0.5s下50%狭窄模型的主动脉压和心输出量波形。其中,临床实测为血

流速度波形,仿真结果为血流量波形。可以看出,静息和反搏状态下血压和血流的数值模拟结果与临床生理波形具有很好的一致性。因此,本文所建数值模型和模拟方法具有很好的可靠性,进而验证了计算结果的准确性。

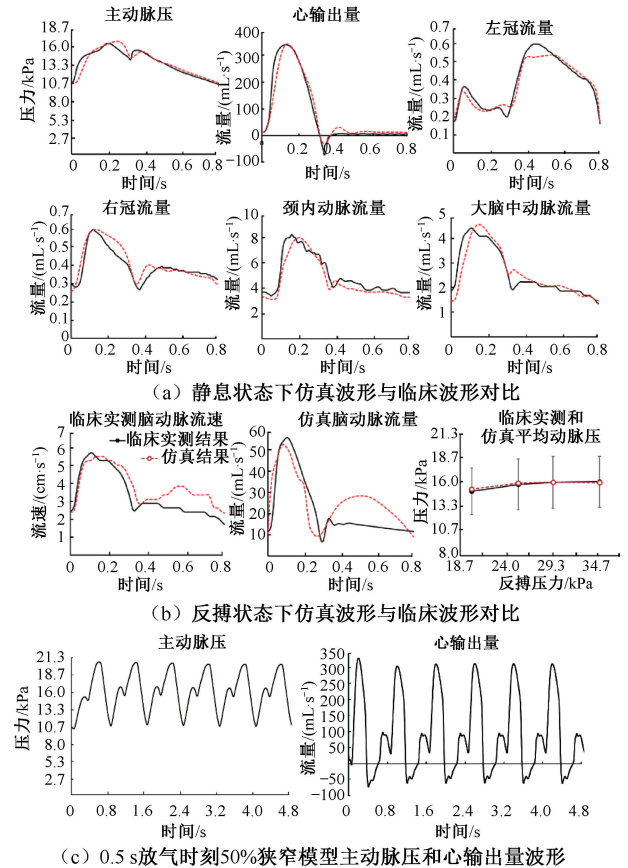


图3 模型计算结果验证

Fig. 3 Verification of model calculation results

- (a) Comparison of simulation waveform and clinical waveform under resting and counterpulsation state,
- (b) Comparison of simulation waveform and clinical waveform under counterpulsation state,
- (c) Waveform of aortic pressure and cardiac output of 50% stenosis model at 0.5 s deflation moment

2.2 狭窄下游 TAWSS 均值

结果显示,对于同一狭窄程度的脑动脉,相对于静息状态,施加反搏后,狭窄下游TAWSS均值显著增加,且随着加压时长的延长(放气时刻在0.5~0.7s范围内)逐渐增加。定量分析表明,当TAWSS>7 Pa时,脑动脉的狭窄部位可能会具有斑块破裂的风险。对于50%狭窄程度的脑动脉,放气时刻为

0.6、0.7 s 两个反搏模式的 TAWSS 均值均大于 7 Pa,可能会具有斑块破裂的风险。放气时刻为 0.5 s 的 TAWSS 为 6.492 Pa,其治疗效果良好。对于 60%狭窄的脑动脉,放气时刻为 0.7 s 的 TAWSS 均值大于 7 Pa,可能会引起不稳定斑块的破裂;放气时刻为 0.6 s 的 TAWSS 均值近似为 7 Pa,治疗效果良好。对于 70%狭窄的脑动脉,放气时刻为 0.7 s 的 TAWSS 均值近似为 7 Pa,治疗效果良好。对于 80%狭窄的脑动脉,3 个反搏模式的 TAWSS 均值都处于比较好的范围(4~7 Pa),且放气时刻为 0.7 s 的 TAWSS 均值最大,治疗效果最好[见图 4、图 5(a)]。

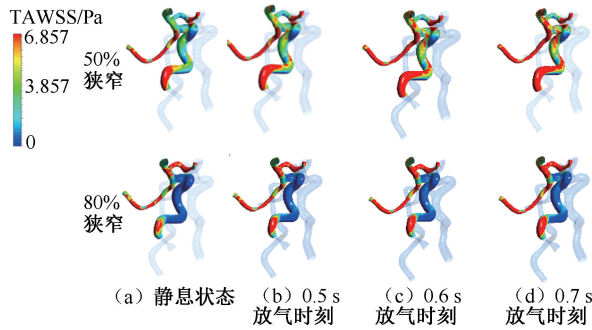


图 4 不同狭窄程度脑动脉狭窄下游 TAWSS 均值
Fig. 4 Mean TAWSS at downstream of cerebral arteries with different stenosis (a) Resting state, (b) 0.5 s deflation moment, (c) 0.6 s deflation moment, (d) 0.7 s deflation moment

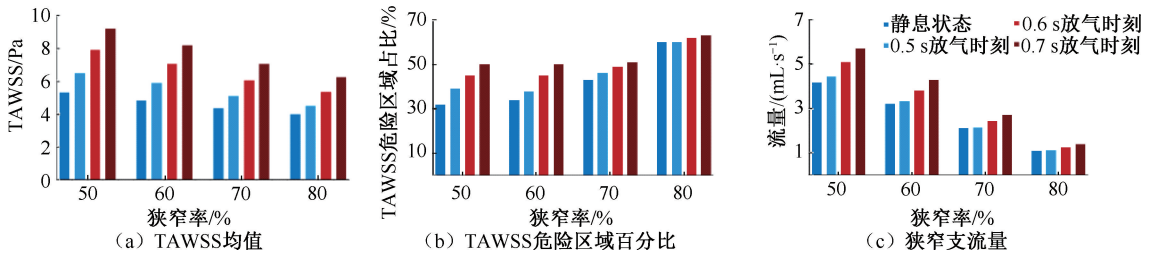


图 5 不同狭窄程度脑动脉血流动力学指标对比
Fig. 5 Comparison of hemodynamic indicators for cerebral artery with different stenosis (a) Mean TAWSS, (b) Percentages of TAWSS risk area, (c) Narrow branch flow

2.5 OSI 和 RRT

图 6 展示了 50% 和 80% 狭窄脑动脉不同反搏模式下狭窄下游区域 OSI 和 RRT 对比。结果显示,对于不同狭窄程度脑动脉,OSI 和 RRT 随不同反搏模式几乎没变化,故不作为治疗策略优化的血流动力学评价指标。

3 讨论

本文发现,狭窄支流量和狭窄下游 TAWSS 呈

2.3 TAWSS 危险区域百分比

对于 TAWSS 危险区域百分比这一指标,要求其数值尽量减小,越少的危险区域则表明脑动脉更不容易向动脉粥样硬化发展或造成斑块破裂。本文结果显示,对于同一狭窄程度的脑动脉,相对于静息状态,施加反搏后,TAWSS 危险区域百分比显著增加,TAWSS 危险区域百分比随着加压时长的延长(放气时刻在 0.5~0.7 s 范围内)逐渐增加[见图 5(b)]。另外,相对于低程度狭窄,高程度狭窄脑动脉的 TAWSS 危险区域百分比随加压时长增加的变化梯度更小。如 80% 狭窄的脑动脉,加压时长的增加对其 TAWSS 危险区域百分比增长的影响非常轻微($\leq 3\%$)。

2.4 狭窄支流量

EECP 可以明显增加脑血流^[28]。本文结果表明,对于同一狭窄程度的脑动脉,相对于静息状态,施加反搏后,狭窄支流量显著增加,且狭窄支流量随着加压时长的延长(放气时刻在 0.5~0.7 s 范围内)逐渐增加[见图 5(c)]。另外,相对于低程度狭窄,高程度狭窄脑动脉的狭窄下游流量随加压时长增加的变化梯度更小。如 80% 狭窄的脑动脉,加压时长的增加对狭窄下游流量的影响较为轻微。

现相同的规律:在相同反搏模式下,随着脑动脉狭窄程度的增加,狭窄支的流量降低,狭窄下游的 TAWSS 均值减小,TAWSS 危险区域百分比增大。由此推测,较高狭窄程度的脑血管在血液流动过程中受到的阻力更大,导致其脑血管的流量更小,进而导致脑血管内壁的 TAWSS 更小;EECP 对于较高狭窄程度脑动脉的血流动力学环境改善程度更小,TAWSS 危险区域更大,与上述结果保持一致。对于

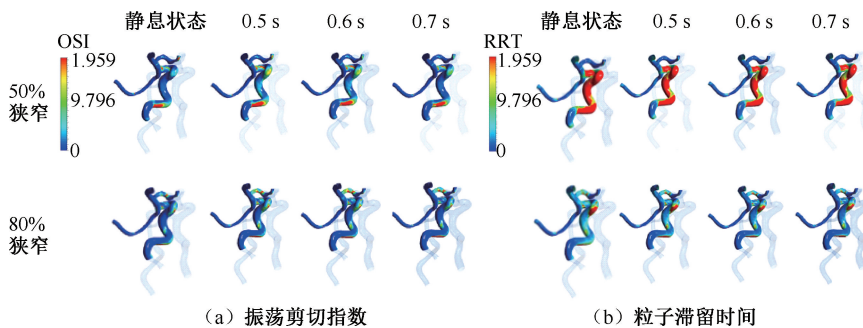


图6 不同狭窄程度脑动脉狭窄下游振荡剪切指数和粒子滞留时间

Fig. 6 Oscillatory shear index (OSI) and relative residence time (RRT) at downstream of cerebral arteries with different stenosis (a) OSI, (b) RRT

相同狭窄程度的脑动脉,加压时长越长,狭窄支流量越大,狭窄下游 TAWSS 均值越大,高 TAWSS 危险区域越大,进而 TAWSS 危险区域百分比越大^[29]。这是由于相同狭窄程度的脑动脉,随着加压时长延长,平均动脉压越大,狭窄支流量越大,狭窄下游 TAWSS 均值越大,高 TAWSS 危险区域越大,导致 TAWSS 危险区域百分比越大,与上述结果保持一致。研究表明,当 AWSS 处于 1~7 Pa 时,血管内皮细胞处于正常的血流动力学环境^[21]。在此范围内,AWSS 升高,血流动力学环境将进一步改善。尤其当 AWSS 处于 4~7 Pa 中高强度范围内,将更有利于抑制动脉粥样硬化的发生与发展。因此,当 AWSS 处于 1~7 Pa 范围内,AWSS 升高,表明反搏模式得到优化。但是,当 AWSS>7 Pa 时,则可能引起易损斑块的破裂,表明处于不良的反搏模式。综合考虑狭窄下游 TAWSS 均值、TAWSS 危险区域百分比以及狭窄支流量这 3 个血流动力学指标的结果,本文认为,对于 50% 狭窄程度的脑动脉,只有放气时刻为 0.5 s 反搏模式的狭窄下游 TAWSS 均值处于治疗效果较好的数值范围(4~7 Pa),危险区域百分比明显小于放气时刻为 0.6、0.7 s 时(差距>5%)。因此,对于 50% 狭窄程度的脑动脉,应选取放气时刻为 0.5 s 的反搏模式比较合理。对于 60% 狭窄程度的脑动脉,放气时刻为 0.6 s 时,狭窄下游 TAWSS 均值近似为 7 Pa,治疗效果相对良好。而放气时刻为 0.7 s 时,狭窄下游 TAWSS 均值超过 7 Pa,容易造成斑块破裂。并且在放气时刻为 0.6 s 与 0.7 s 的反搏模式下,两者的 TAWSS 危险区域百分比比较接近。因此,对于 60% 狭窄程度的脑动

脉,应选取放气时刻为 0.6 s 的反搏模式。对于 70%、80% 狭窄程度的脑动脉,放气时刻为 0.7 s 时,狭窄下游 TAWSS 均值接近 7 Pa,且该模式的狭窄支流量均值相对于放气时刻为 0.5、0.6 s 更大,治疗效果相对较好。因此,对于 70%、80% 狭窄程度的脑动脉,应选取放气时刻为 0.7 s 的反搏模式。综上所述,对于 EECP 对缺血性脑卒中患者的治疗,以反搏状态脑血管内壁 4~7 Pa 的 TAWSS 为指标,适当延长加压时长,达到最佳的治疗效果。

本文主要考虑了模型狭窄率对于血流动力学环境的影响。而根据现有研究,狭窄入口长度和出口长度、狭窄最小长度、狭窄入口和出口面积等参数的变化都会对血流动力学环境产生影响^[30-31]。随着这些参数增大,AWSS 逐渐降低,但本文尚未考虑上述狭窄几何参数。

本文仅基于 1 例脑动脉建立脑动脉三维模型,虽然所建模型为泛化模型,所得定性结论具有普适性,但个体之间对于 EECP 的血流动力学响应有所差异,可能会影响数值模拟结果的准确性。针对上述局限性,在未来研究中应纳入更多的样本,利用个性化算法进行个性化几何多尺度血流动力学建模,使所建模型适用于个人,更加精细化研究不同狭窄程度脑动脉的 EECP 血流动力学效应,得出适用于各患者的治疗策略优化方法。

4 结论

本文建立了不同狭窄程度脑动脉的泛化模型并开展 EECP 血流动力学数值模拟,定量计算 EECP 对不同狭窄程度脑动脉的宏观和局部血流动

力学效应,分析 EECF 对各血流动力学指标的影响。模拟结果表明,随着脑动脉狭窄程度增加,以反搏状态脑动脉内壁 4~7 Pa 的 TAWSS 为优化目标,适当延长加压时长,从而改善治疗效果。基于上述结论,实现了对不同狭窄程度的脑动脉 EECF 治疗策略的优化,可为临床上对不同狭窄程度缺血性脑卒中患者的 EECF 治疗方案提供理论参考。

利益冲突声明:无。

作者贡献声明:许可负责数值模拟实验操作和论文撰写;李鲍、刘有军负责研究指导和论文修改;张丽媛负责数据处理;杨奔负责数据统计和整理。

参考文献:

- [1] SHARMA U, RAMSEY HK, TAK T. The role of enhanced external counter pulsation therapy in clinical practice [J]. Clin Med Res, 2013, 11(4): 226-232.
- [2] LIU JY, XIONG L, STINEAR CM, *et al.* External counterpulsation enhances neuroplasticity to promote stroke recovery [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2019, 90(3): 361-363.
- [3] 吴瑞良, 石树人, 葛慧芳, 等. 体外反搏对局部大脑血流量观察分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2001, 9(5): 284-286.
- [4] APPLEBAUM RM, KASLIWAL R, TUNICK PA, *et al.* Sequential external counterpulsation increases cerebral and renal blood flow[J]. Am Heart J, 1997, 133(6): 611-615.
- [5] XIONG L, LIN W, HAN J, *et al.* A retrospective pilot study of correlation of cerebral augmentation effects of external counterpulsation with functional outcome after acute ischaemic stroke [J]. BMJ Open, 2015, 5(9): e009233.
- [6] LIN W, XIONG L, HAN, *et al.* External counterpulsation augments blood pressure and cerebral flow velocities in ischemic stroke patients with cerebral intracranial large artery occlusive disease [J]. Stroke, 2012, 43(11): 3007-3011.
- [7] WU G, DU Z, HU C, *et al.* Angiogenic effects of long-term enhanced external counterpulsation in a dog model of myocardial infarction [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 290(1): H248-254.
- [8] DACULSI R, GRELLIER M, REMY M, *et al.* Unusual transduction response of progenitor-derived and mature endothelial cells exposed to laminar pulsatile shear stress [J]. J Biomech, 2008, 41(12): 2781-2785.
- [9] CHIEN S. Effects of disturbed flow on endothelial cells [J]. Ann Biomed Eng, 2008, 36(4): 554-562.
- [10] DU J, WANG L. Enhanced external counterpulsation treatment may intervene the advanced atherosclerotic plaque progression by inducing the variations of mechanical factors: A 3D FSI study based on *in vivo* animal experiment [J]. Mol Cell Biomech, 2015, 12(4): 249.
- [11] DU J, WU G, WU B, *et al.* The hemodynamic effect of enhanced external counterpulsation treatment on atherosclerotic plaque in the carotid artery: A framework of patient-specific computational fluid dynamics analysis [J/OL]. Cardiol Res Pract, 2020, doi: 10.1155/2020/5903790.
- [12] TIAN S, PAN W, PENG J, *et al.* Hemodynamic responses in carotid bifurcation induced by enhanced external counterpulsation stimulation in healthy controls and patients with neurological disorders [J]. Front Physiol, 2021, 12: 1281.
- [13] BAI J, WU D, ZHANG J. A simulation study of external counterpulsation[J]. Comput Biol Med, 1994, 24(2): 145-156.
- [14] BAI J, YING K, JARON D. Cardiovascular responses to external counterpulsation: A computer simulation[J]. Med Biol Eng Comput, 1992, 30(3): 317-323.
- [15] JARON D, MOORE TW, BAI J. Cardiovascular responses to acceleration stress: A computer simulation [J]. Proc IEEE, 1988, 76(6): 700-707.
- [16] LI B, WANG W, MAO B, *et al.* Long-term hemodynamic mechanism of enhanced external counterpulsation in the treatment of coronary heart disease: A geometric multiscale simulation [J]. Med Biol Eng Comput, 2019, 57(11): 2417-2433.
- [17] LI B, WANG H, LI G, *et al.* A patient-specific modelling method of blood circulatory system for the numerical simulation of enhanced external counterpulsation [J]. J Biomech, 2020, 111: 110002.
- [18] BOTTOM KE. A numerical model of cardiovascular fluid mechanics during external cardiac assist [D]. Cambridge: Massachusetts Institute of Technology, 1999: 1-127.
- [19] LI B, XU K, LIU J, *et al.* A numerical model for simulating the hemodynamic effects of enhanced external counterpulsation on coronary arteries [J]. Front Physiol, 2021, 12: 656224.
- [20] LI B, CHEN S, QI X, *et al.* The numerical study on specialized treatment strategies of enhanced external counterpulsation for cardiovascular and cerebrovascular disease [J]. Med Biol Eng Comput, 2018, 56(11): 1959-1971.
- [21] 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.
- [22] DAVIES PF, CIVELEK M. Endoplasmic reticulum stress, redox, and a proinflammatory environment in atherosusceptible endothelium *in vivo* at sites of complex hemodynamic shear stress [J]. *Antioxid Redox Sign*, 2011, 15(5): 1427-1432.
- [23] SPEELMAN L, TENG Z, NEDERVEEN AJ, *et al.* MRI-based biomechanical parameters for carotid artery plaque vulnerability assessment [J]. *Thromb Haemostasis*, 2016, 115(3): 493-500.
- [24] LADISA JR JF, BOWERS M, HARMANN L, *et al.* Time-efficient patient-specific quantification of regional carotid artery fluid dynamics and spatial correlation with plaque burden [J]. *Med Phys*, 2010, 37(2): 784-792.
- [25] 王浩然, 张慧霞, 王文馨, 等. 左前降支冠状动脉瘤搭桥手术血流动力学研究[J]. *北京生物医学工程*, 2018, 37(5): 448-454.
- [26] 陈雪, 乔爱科. 支架治疗动脉瘤流固耦合数值模拟的周期重复性研究[J]. *北京生物医学工程*, 2012, 31(5): 450-456.
- [27] LIN W, XIONG L, HAN J, *et al.* Increasing pressure of external counterpulsation augments blood pressure but not cerebral blood flow velocity in ischemic stroke [J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(7): 1148-1152.
- [28] 王怀阳, 郑振声. 体外反搏对脑动脉血流量影响的建模和仿真研究[J]. *医用生物力学*, 2007, 22(1): 55-58.
- WANG HY, ZHENG ZS. Modeling and simulation of effect on cerebral arterial blood flow with external counterpulsation [J]. *J Med Biomech*, 2007, 22(1): 55-58.
- [29] 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, *et al.* *In vivo* stress analysis of an atherosclerotic plaque at carotid bifurcation [J]. *J Med Biomech*, 2019, 34(3): 268-276.
- [30] 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.
- [31] SUN H, LIU J, FENG Y, *et al.* Deep learning-based prediction of coronary artery stenosis resistance [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2022, 323(6): H1194-1205.