

文章编号:1004-7220(2014)01-0078-07

基于血液流量波及 Womersley 算法的动脉血液脉动流研究

杜健航^{1,2}, 伍贵富^{2,3}, 郑振声², 戴刚², 冯铭哲²

(1. 广东海洋大学 工程学院, 广东 湛江 524088; 2. 中山大学 卫生部辅助循环重点实验室, 广州 510080;

3. 广东医学院附属福田医院, 广东 深圳 518033)

摘要: 目的 建立相对便利的血流动力学理论研究体系, 进行多状态的综合血液脉动流研究。方法 在完全发展脉动流 Womersley 算法的基础上引入数值算法, 建立基于心动周期里动脉血液流量波的血流动力学求解及分析体系; 进而采用理想化的正弦波以及正常生理状态和增强型体外反搏 (enhanced external counterpulsation EECP) 状态下的在体测量小猪颈动脉血液流量波, 进行较全面的血流动力学研究。结果 对各状态下的轴向速度分布、壁面切应力 (wall shear stress, WSS) 分布、震荡剪切指数 (oscillatory shear index, OSI) 等重要血流动力学量进行心动周期里的求解分析。流量波波形对 WSS 分布尤其是 OSI 水平有一定的影响; EECP 作用能明显提升心动周期里的动脉 WSS 水平尤其是 WSS 峰值, 同时也提高了 OSI 水平。结论 所建立的基于血液流量波的求解体系能方便有效地应用于血流动力学研究中; EECP 作用在生理范围内大幅提升动脉的 WSS 水平可能是其良好临床效果的最重要生物力学机制之一; 作为当前备受关注的血流动力学指标, OSI 对于动脉内皮功能的影响作用可能远小于 WSS 本身, OSI 可能并不是理想的预测动脉粥样硬化病变的血流动力学指标。

关键词: 血液脉动流; 壁面切应力分布; 振荡剪切指数; 增强型体外反搏; 血流动力学

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Pulsatile blood flow in arteries: An analytical and numerical study based on the Womersley algorithm

DU Jian-hang^{1,2}, WU Gui-fu^{2,3}, ZHENG Zhen-sheng², DAI Gang², FENG Ming-zhe²

(1. Department of Engineering, Guangdong Ocean University, Zhanjiang 524088, Guangdong, China; 2. The Key Laboratory on Assisted Circulation, Ministry of Health, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

3. Shenzhen Futian People's Hospital, Guangdong Medical College, Shenzhen 518033, Guangdong, China)

Abstract: Objective To conduct a comprehensive study on pulsatile blood flow in arteries by proposing a convenient theoretical research system for hemodynamics. **Methods** Based on Womersley algorithm for fully developed pulsatile flow, numerical algorithm was introduced to establish the solving and analytical system of hemodynamics based on flow rate in arteries during one cardiac cycle. The flow rate of carotid artery in pig was measured under three blood flow states: the ideal state with a sinusoidal inflow waveform, the normal physiological state and the enhanced external counterpulsation (EECP) state for comprehensive hemodynamic research. **Results** Important hemodynamic parameters such as the axial speed vector, the wall shear stress (WSS), and the oscillatory shear index (OSI) during one cardiac cycle under the mentioned three flow states were solved respectively. The waveform of flow rate had a certain effect on WSS distributions and OSI level; the EECP performance obviously resulted in a significant increase in the level of WSS (WSS peak in particular) and OSI. **Conclusions**

收稿日期:2012-12-19; 修回日期:2013-02-26

基金项目:卫生部临床学科重点专项(254004),广东省科技计划项目(2011A03030011)。

通信作者:伍贵富,教授,E-mail:wuguifu@mail.sysu.edu.cn。

The solving system developed in this paper can be used for hemodynamics study conveniently and effectively. One of the most important hemodynamic mechanisms that lead to EECP's good clinical effect may lie in its promotion to WSS level under physiological state, but the effect of OSI on endothelial function of the artery might much smaller than WSS itself; therefore, OSI may not be an ideal hemodynamic index for predicting the lesion of atherosclerosis.

Key words: Pulsatile blood flow; Wall shear stress (WSS); Oscillatory shear index (OSI); Enhanced external counterpulsation (EECP); Hemodynamics

血流动力学研究一直是生物力学、生物医学工程研究领域的重要组成部分。针对血流及血管动力响应特性的深入研究,对于认识和解析动脉系统正常生理及病理的行为是必不可少的,也是发展心血管类疾病有效诊疗手段的需要。

动脉中的血液流动以特殊而复杂的脉动形式进行。由于目前通过直接在体测量方法能够得到的血流动力学物理量仅限于流率、速度及压力等常规类别,而一些被认为更为重要及复杂的物理量如壁面切应力(wall shear stress, WSS)分布、振荡剪切指数(oscillatory shear index, OSI)、速度矢量、流线等,尚难以直接测量^[1]。因此,基于某些常规的血流动力学物理量(主要是流量波),利用流体动力学及计算流体力学的原理与方法进行理论与数值求解,成为当前最主要的研究手段^[2-6]。

Womersley 算法及其分析研究体系曾被广泛用于血液脉动流的研究。Taylor 等^[1]曾利用 Womersley 方法与有限元方法比较,发现当采用理想化的人口流率边界条件时,两者计算得到的轴向速度剖面分布极为吻合;柳兆荣等^[7]基于 Womersley 理论体系推导建立了血流速度分布及管壁位移的分析表达,以及利用管轴血流速度计算壁面切应力分布的理论算法^[8];杜健航等^[9]在局部狭窄动脉血液脉动流的差分研究中引入 Womersley 速度剖面作为动态人口边界条件,此方法获得了部分研究者^[3,10]的认同及采用。

基于 Womersley 理论求解体系,能有效地进行动脉血液脉动流轴向速度分布求解,进而开展血流动力学分析;也可以为复杂的三维血流动力学数值仿真提供相关的边界条件及检验数值仿真结果本身的有效性。由于 Womersley 算法本身涉及虚宗特殊函数的使用,理论求解过程较为繁复,故本文拟在轴向速度分布的求解过程中引入数值方法,并结合有隙差分法进行 WSS 分布及 OSI 的求解,从而建立有

效而相对便利的血流动力学求解及分析体系。最后,基于本文所建立的求解体系,分别采用理想化的人口流量波、在体测量的正常生理状态和体外反搏(enhanced external counterpulsation, EECP)状态下猪颈动脉血液流量波,进行综合的血流动力学研究,分析求解体系的有效性及反搏前后心动周期里动脉血流动力学特性的差异,探讨 EECP 这种临床中广泛应用于缺血性心脑血管类疾病的治疗手段的疗效以及对动脉内皮功能改善的流体力学机制。

1 动脉血液脉动流理论求解体系的建立

1.1 基于血液流量波求解动态的径向血流速度剖面

对于刚性长直圆管的完全发展脉动流,其轴向速度剖面可以通过周期内的流量波及 Womersley 算法理论求得。

设心动周期里测量的离散血液流量(率)波为:

$$Q(t) = q(i) \quad (i = 0, 1, 2, \dots, k - 1) \quad (1)$$

对其作离散傅立叶变换:

$$Q(t) \approx \sum_{n=0}^N B_n e^{jn\omega t} \quad (2)$$

则心动周期里的轴向血流速度分布为^[1]:

$$w(r, t) = \frac{2B_0}{\pi R_0^2} \left[1 - \left(\frac{r}{R_0} \right)^2 \right] + \sum_{n=1}^N \left\{ \frac{B_n}{\pi R_0^2} \left[\frac{J_0 \left(\alpha_n \frac{r}{R_0} \right)^{3/2} }{1 - \frac{J_0(\alpha_n)^{3/2}}{2J_1(\alpha_n)^{3/2}}} \right] \right\} e^{jn\omega t} \quad (3)$$

式中: k 为心动周期里流量离散点数量,由测量仪器的采样频率决定; $q(i)$ 为第 i 个测量点的流量(流率)值; N 为傅立叶变换的阶数, $N = 50$; $j = \sqrt{-1}$; $\omega = 2\pi/T$; T 为心动周期; B_n 为第 n 阶流量幅值,按式(4)计算; R_0 为血管半径; α_n 为第 n 阶 Womersley

数,且 $\alpha_n = R_0 \sqrt{n \frac{\omega}{\gamma}}$; γ 为血液动力学黏度; J_0 和 J_1 分别为0阶和1阶的第一类虚宗Bessel函数。

$$\begin{cases} B_0 = \frac{1}{k} \sum_{i=0}^{k-1} q(i) \\ B_n = \frac{1}{k} \sum_{i=0}^{k-1} q(i) \cos\left(\frac{2\pi n i}{k}\right) - \\ \frac{j}{n} \sum_{i=0}^{k-1} q(i) \sin\left(\frac{2\pi n i}{k}\right) \end{cases} \quad (4)$$

J_0 和 J_1 在实际中采用数值积分:

$$\begin{cases} J_0(\alpha j^{3/2}) = \frac{1}{\pi} \int_0^\pi \cos(\alpha j^{3/2} \sin\theta) d\theta \\ J_1(\alpha j^{3/2}) = \frac{1}{\pi} \int_0^\pi \cos(\theta - \alpha j^{3/2} \sin\theta) d\theta \end{cases} \quad (5)$$

最后,通过对式(3)作逆傅立叶变换,得到血液轴向速度分布。

在求解过程中,引入以下无量纲数:

$$\begin{aligned} Q'(t) &= \frac{Q(t)}{\pi \omega R_0^3}; R' = T' = 1; r' = \frac{r}{R_0}; \\ t' &= \frac{t}{T}; w'(r, t) = \frac{w(r, t)}{\omega R_0} \end{aligned}$$

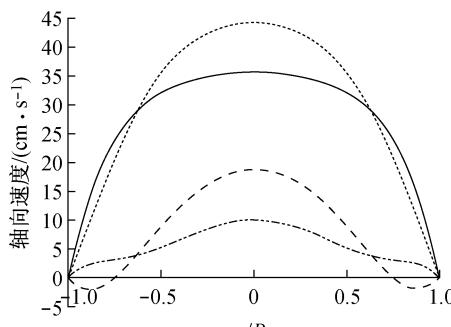
1.2 WSS 及 OSI 的求解

WSS 分布是近几十年来血流动力学研究领域最受关注的物理量之一:

$$WSS = \tau_{wl} = -\mu \frac{\partial \vec{u}_t}{\partial \vec{n}} \Big|_{wall} \quad (6)$$

式中: \vec{u}_t 为壁面附近血液的切向流速, \vec{n} 为壁面法向单位矢量。

引入轴向速度表达式(3),并采用差分格式对



(a) 本文计算结果

图1 心动周期各时期的血液轴向速度剖面

Fig. 1 Axial velocity profiles at various time during cardiac cycle (a) The calculated results in the paper, (b) The calculated results in reference [1]

WSS 分布进行数值求解:

$$WSS = \mu \frac{w(r_{wl-1}, t) - w(r_{wl}, t)}{\Delta r} \quad (7)$$

式中:wl 表示动脉壁边界,根据无滑移边界条件,有 $w(r_{wl}, t) = 0$ 。

近年来,OSI 由于被认为与动脉内皮功能受损有关而成为另一个备受关注的血流动力学物理量。心动周期里的 OSI 起源于动脉血流的脉动性,并受动脉局部的几何非线性影响。OSI 的定义如下式所示^[8],在式(6)的基础上通过数值积分进行求解:

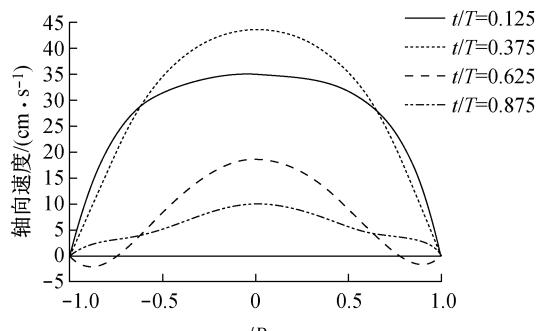
$$OSI = \frac{1}{2} \left[1 - \frac{\frac{1}{T} \int_0^T WSS(t) dt}{\frac{1}{T} \int_0^T |WSS(t)| dt} \right] \quad (8)$$

2 理想化状态下的血流动力学研究

采用式(9)理想化入口流量波^[1],利用本文所建立的理论与数值结合的求解体系进行血流动力学分析。同时采用文献[1]中各计算参数:血管半径 0.2 cm; 心动周期 0.2 s; 血液平均流速 $\bar{v} = 13.5$ cm/s; 血液黏度 4 mPa · s; 血液密度 1 050 kg/m³; 周期内平均雷诺数为 135; 基频 Womersley 数为 5.6。图 1(a)所示为计算得到的心动周期各时期血液轴向速度分布曲线,计算结果与图 1(b)所示的文献[1]的结果非常吻合。

$$q(t) = \pi R_0^2 \cdot \bar{v} \left(1 + \sin \frac{2\pi t}{T} \right) \quad (9)$$

利用差分格式(7),可以进一步计算出周期内的 WSS 分布(见图 2)。



(b) 文献[1]结果

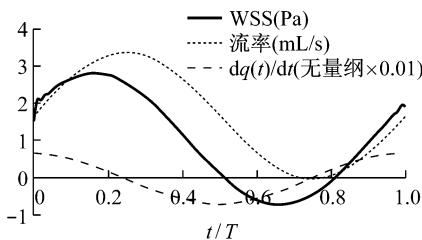


图 2 心动周期内的 WSS 分布

Fig. 2 WSS distributions during cardiac cycle

从计算结果来看,周期 WSS 分布曲线与流量波之间存在约 0.16π 的相位差;周期里最大 WSS 值为 2.84 Pa ; $0.53T \sim 0.83T$ 这段时间,出现 WSS 负分布,即管壁附近出现血液回流情况。OSI 水平受 WSS 负分布的影响,按式(7)计算周期里的 OSI 值为 0.1。另外,引入流量波的曲线斜率 $dq(t)/dt$ 作为反映流量变化快慢的物理量,研究流量(率)波波形对 WSS 分布的影响。

3 正常生理状态及增强型体外反搏状态下的动脉血流动力学特性研究

在上述工作的基础上,进一步采用在体测量的动脉血液流量波进行生理状态下的血流动力学研究,同时引入一种特殊的血液脉动模式增强型体外反搏(enhanced external counterpulsation, EECP)作为对比。

EECP 是一种无创的体外辅助循环手段,在临床中被广泛应用于治疗缺血性心脑血管类疾病,被认为“为冠心病人尤其是不适合冠脉血管重建手术或传统药物疗效欠佳的病人提供了一项有效的治疗措施”^[11-12]。EECP 作用在提高上半身动脉血流灌流水平的同时使得心动周期里的动脉血液流量波在舒张期出现高的峰值(舒张波),产生与正常生理状态截然不同的“双脉冲”血流模式。最近的研究表明^[12-13],这种力学模式的长期作用将有助于诱导动脉内皮功能的改善及内皮细胞的基因表达,从而产生抗动脉粥样硬化机制。但 EECP 作用的确切血流动力学机理及生物力学效应目前尚不清晰^[13-14]。

通过在体动物实验,获取正常生理状态(基础状态)和 EECP 状态下的动脉血液流量波并测量相关计算参数,进而采用所建立的求解体系进行血流动力学计算及分析。动物实验采用两头 3.5 月龄左右雄性猪为实验体,以高脂饲料喂养,体重分别为

48.5 kg (实验体 1)及 61 kg (实验体 2)。对实验体实施麻醉处理后进行基础状态及体外反搏状态的血液流量波测量,反搏压范围为 $20 \sim 40 \text{ kPa/cm}^2$, 测量位置为左侧颈总动脉。反搏实验采用第 2 代增强型体外反搏仪(EECP-MC2)及专门设计的动物反搏台和囊套。图 3 所示为实验体 1 在两种状态下连续 3 个心动周期的实测血液流量波,实验体 2 波形与此类似。流量波的测量采用双向多普勒探测仪(日本小林电气株式会社,Smartdop 50EX 型号)。

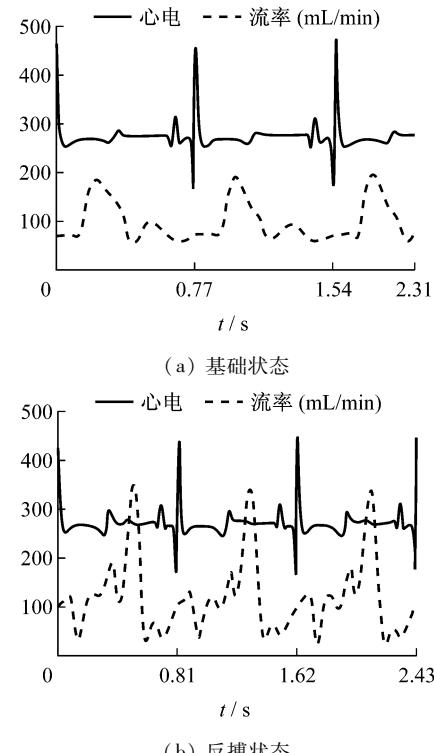


图 3 实验体 1 在不同状态下连续 3 周期的实测流量

Fig. 3 *In vivo* flow rate measurement of experimental object 1 during three cardiac cycles (a) Pre-EECP, (b) During EECP

利用上述所建立的求解体系,计算反搏前、后心动周期里的轴向速度分布、WSS 分布及 OSI 的差异。对于实验体 1 及 2,在体测量颈总动脉(左侧)内直径分别为 0.43 及 0.45 cm ;参考文献[1,15]取血液黏度 $4 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, 血液密度 1055 kg/m^3 。图 4 所示为实验体 1 基础状态(反搏前)及反搏压为 30 kPa/cm^2 的体外反搏状态下,心动周期各时期处轴向速度剖面计算结果的对比。

图 5 所示为实验体 1 基础状态(反搏前)及反搏压为 30 kPa/cm^2 体外反搏状态下的心动周期里 WSS 分布状况。同时引入 $dq(t)/dt$ 曲线作为参照。

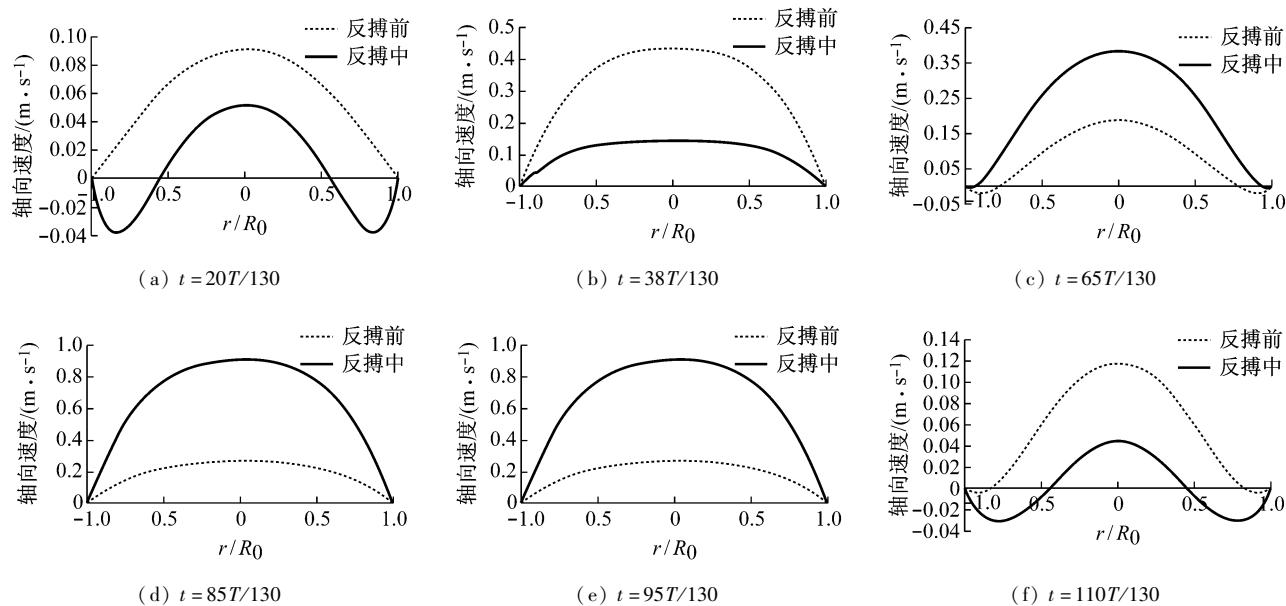


图4 实验体1心动周期各时期轴向速度剖面

Fig. 4 Axial velocity distributions during the cardiac cycle for experimental object 1

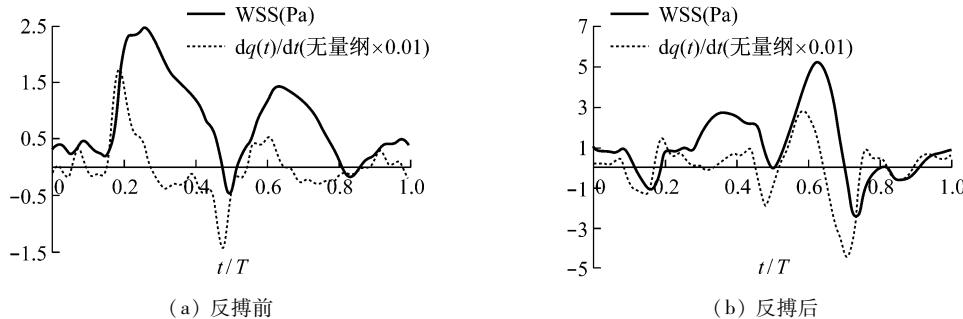


图5 实验体1不同状态下的WSS分布

Fig. 5 WSS distributions for experimental object 1 (a) Pre-EECP, (b) Post-EECP

表1 所示为实验体1和2反搏前后及不同反搏压作用下的血流动力学计算结果统计。

表1 实验体1、2血流动力学指标统计

Tab. 1 Hemodynamics statistics for experimental object 1 and 2

反搏压/ (kPa · cm⁻²)	实验体1						实验体2					
	心动周 期/s	平均雷 诺数	Womers- ley数	平均 WSS/Pa	WSS 峰 值/Pa $\times 10^{-2}$	OSI	心动周 期/s	平均雷 诺数	Womers- ley数	平均 WSS/Pa	WSS 峰 值/Pa $\times 10^{-2}$	OSI
0.0 (基础)	0.77	125.94	3.15	0.82	2.43	2.01	0.64	315.09	3.62	1.87	5.02	0.002
20	0.79	152.55	3.11	0.99	4.02	7.20	0.64	342.27	3.62	2.03	6.24	0.34
25	0.81	145.29	3.08	0.94	4.46	6.44	0.66	358.75	3.56	2.13	5.71	1.98
30	0.81	158.75	3.08	1.03	5.36	13.50	0.66	393.82	3.56	2.34	6.91	2.70
35	0.82	158.96	3.06	1.03	5.34	13.04	0.66	374.51	3.56	2.22	7.65	6.55
40	0.81	158.42	3.06	1.03	5.43	13.90	0.68	370.27	3.51	2.20	9.18	13.48

3 结论与展望

基于 Womersley 算法进行动脉血液脉动流轴向速度分布求解,在当前仍是一种行之有效的方法;在其关键算法中引入数值算法,能降低其在实际应用中的难度,有利于其在生物医学工程研究中的应用。在 Womersley 方法的基础上引入计算流体力学的方法,建立理论与数值相结合血流动力学求解体系,能方便地对心动周期里的轴向速度分布、WSS 分布及 OSI 等重要血流动力学物理量进行求解分析,为进一步的生理学研究打下基础。

利用所建立的求解体系,本文针对理想化正弦流量波状态、正常生理状态及体外反搏状态的动脉血液脉动流状况进行研究,得到以下结论:

(1) 计算得到的 WSS 分布波形与血液流量波存在一定的相位差,这与相关文献的研究结果是一致的。

(2) 在心动周期里,虽然所研究的 3 种状态的动脉流量总为正,没有回流情况。但计算结果表明,在心动周期某些时期,动脉壁面附近出现部分血液回流情况,造成此阶段壁面附近血液回流及 WSS 的负分布。本课题组早期研究指出,这种现象可能与心动周期内血流的急剧下降有关^[9]。为此,进一步引入流量波的曲线斜率 $dq(t)/dt$ 作为比较指标,在 3 种状态下,均发现心动周期中的负 WSS 分布总是出现在 $dq(t)/dt$ 的负分布峰值稍微往后的地点,并持续到 $dq(t)/dt$ 为正的阶段(见图 2、5)。即 WSS 的负分布及壁面附近的回流现象总是出现在心动周期中流率下降速度最急剧的时刻稍微偏后的地方,并一直持续到流率开始增加的时刻。而此过程的 WSS 负分布,正是 OSI 产生的根本原因。

(3) OSI 是一个介于 0 ~ 0.5 的无量纲数,是近年来国际血流动力学研究领域极为关注而又备受争议的一个物理量。Ku^[15]认为动脉内局部的长期高 OSI 水平会造成内皮细胞功能障碍而诱发动脉粥样硬化;Glor 等^[16-17]估算 OSI 的阈值为 0.2,认为高于此值时内皮将开始受损;Sadeghi 等^[5]的研究则显示动脉狭窄下游肩部附近的高 OSI 水平与应力相角(stress phase angle, SPA)具有相关性,而 SPA 被认为是与内皮活性物质释放率有关的指标。然而文献[6,18]的研究均显示 OSI 的水平与动脉粥样硬化、

脑动脉瘤病灶并无显著关联。本文的计算显示,EECP 作用明显提高了心动周期颈动脉的 OSI 水平,当反搏压为 40 kPa 时两实验体的 OSI 值均超过 0.13,但尚远未达到 0.2。由于本课题组的早期生理学基础研究^[13,19]显示慢性 EECP 作用有助于改善内皮功能及内皮细胞基因表达,即长期的高 OSI 水平并没有对内皮及内皮细胞生理功能带来实质性的损害,由此推断 OSI 本身可能在动脉粥样硬化的发生及发展过程中并不起主导作用。

(4) EECP 作用使得心动周期里的颈动脉 WSS 明显提升,当作用反搏压为 35 kPa/cm² 时,两实验体平均 WSS 分别提高了 25.6% 及 18.7%,WSS 峰值分别提高了 115.8% 及 52.4%,这可能是 EECP 作用诱导后续动脉内皮生理功能改善最重要的流体力学机制。另外,反搏作用后实验体颈动脉的 WSS 峰值(5.43 和 9.18 Pa)也远低于 Fry 等^[20]所估算的动脉内皮细胞屈服应力(约 40 Pa)。

(5) 本研究是针对直管的情况进行的。实际上,动脉的几何非线性特性对血流脉动性及与此相关的 OSI、空间壁面切应力梯度(spatial wall shear stress gradient, SWSSG)水平同样有着重要的影响。今后将进一步研究 EECP 作用对动脉局部狭窄、分叉等几何突变区域 OSI、SWSSG 水平的影响。另外,从降低 EECP 作用下动脉 OSI 水平角度来说,适当调整反搏仪器中气囊的充、排气速度,减少血流锐减的情况及锐减的速度,可能是一个有效途径。

参考文献:

- [1] Taylor CA, Hughes TJR, Zarins CK. Finite element modeling of blood flow in arteries [J]. Comput Method Appl Mech Eng, 1998, 158(1-2): 156-196.
- [2] 张弛, 韩景芸, 蒲放, 等. 颈内动脉虹吸部血流的数值计算和模型实验[J]. 医用生物力学, 2013, 28(1): 56-62.
Zhang C, Han JY, Pu F, et al. Numerical and experimental study on steady flow in the model of internal carotid artery siphon [J]. J Med Biomech, 2013, 28(1): 56-62.
- [3] 张文普, 阚丽丽, 王丽华. 基于 CT 影像的肺动脉及其分支血流动力学数值模拟[J]. 浙江大学学报(医学版), 2010, 39(6): 602-609.
- [4] Zuleger DI, Poilakkos D, Anton V, et al. Combining magnetic resonance measurements with numerical simulations-Extracting blood flow physiology information relevant to the

- investigation of intracranial aneurysms in the circle of Willis [J]. Int J Heat Fluid Flow, 2010, 31(6): 1032-1039.
- [5] Sadeghi MR, Shirani E, Tafazzoli-Shadpour M, et al. The effects of stenosis severity on the hemodynamics parameters-Assessment of the correlation between stress phase angle and wall shear stress [J]. J Biomech, 2011, 44(15): 2614-2626.
- [6] Murphy J, Boyle F. Predicting neointimal hyperplasia in stented arteries using time-dependant computational fluid dynamics: A review [J]. Comput Biol Med, 2010, 40(4): 408-418.
- [7] 柳兆荣, 滕忠照, 覃开蓉. 脉动流条件下血管壁的应力分布 [J]. 力学学报, 2002, 34(5): 696-704.
- [8] 柳兆荣, 何烽, 徐刚, 等. 动脉管壁切应力的确定 [J]. 中国科学(A辑), 2001, 31(7): 651-660.
- [9] 杜健航, 余志, 包芸, 等. 局部狭窄动脉内血流动力学环境的动态数值研究 [J]. 水动力学研究与进展(A辑), 2006, 21(1): 1-7.
- [10] 刘儒勋, 高巍. 数值模拟方法在体液流动研究中的应用与展望 [J]. 力学进展, 2008, 38(4): 470-483.
- [11] 郑振声. 体外反搏的过去现在和将来 [J]. 中山大学学报(医学科学版), 2006, 27(6): 601-605.
- [12] Lawson WE, Hui JC, Kennard ED, et al. Two-year outcomes in patients with mild refractory angina treated with enhanced external counterpulsation [J]. Clin Cardiol, 2006, 29(2): 69-73.
- [13] 伍贵富, 郑振声, 方典秋, 等. 体外反搏的生物力学效应与内皮功能 [J]. 中山大学学报(医学科学版), 2005, 26(2): 121-124.
- [14] Shimizu T, Kyo S, Morizumi S, et al. Effect of external counterpulsation on cardiac work following cardiac surgery: Implications of the mechanism responsible for clinical benefits [J]. J Cardiol, 2012, 59(1): 84-90.
- [15] Ku DN. Blood flow in arteries [J]. Ann Rev Fluid Mech, 1997, 29: 399-434.
- [16] Glor FP, Ariff B, Hughes AD, et al. Image based carotid flow reconstruction: A comparison between MRI and ultrasound [J]. Physiol Meas, 2004, 25(6): 1495-1509.
- [17] Glor FP, Long R, Hughes AD, et al. Reproducibility study of magnetic resonance image-based computational fluid dynamics prediction of carotid bifurcation flow [J]. Ann Biomed Eng, 2003, 31(2): 142-151.
- [18] Singh PK, Marzo A, et al. Effects of smoking and hypertension on wall shear stress and oscillatory shear index at the site of intracranial aneurysm formation [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112(4): 306-313.
- [19] Zhang Y, He X, Chen XL, et al. Enhanced external counterpulsation inhibits intimal hyperplasia by modifying shear stress responsive gene expression in hypercholesterolemic pigs [J]. Circulation, 2007, 116: 526-544.
- [20] Fry DL. Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients [J]. Circulation Res, 1968, 22(2): 165-197.