

文章编号:1004-7220(2019)03-00268-09

颈动脉分叉处血管粥样硬化斑块的体内应力分析

王庆虎, 杨少雄, 许怡隽, 龚晓波

(上海交通大学 船舶海洋与建筑工程学院, 工程力学系, 上海 200240)

摘要:目的 探究颈动脉分叉处血管斑块的体内应力分布,为颈动脉分叉处血管斑块破裂行为的研究和诊断治疗方案的设计提供力学机理参考。**方法** 基于人体颈动脉分叉血管的平均几何参数,建立三维颈动脉分叉血管及其斑块的几何模型,通过“热-结构”耦合重建颈动脉分叉血管及其斑块的残余应力,并计算血压和血流分别作用下颈动脉分叉处血管斑块的体内应力。**结果** 斑块的肩部同时存在着最大主应力和弹性剪切应力的应力集中。斑块肩部的弹性剪切应力随着狭窄率增大或血压升高均增加。斑块上游区域的流体壁面切应力明显高于斑块下游区域,斑块下游区域的振荡剪切指数则显著大于上游区域。且斑块的弹性剪切应力和流体壁面切应力大小随着狭窄率的变化呈现出不同的变化规律。**结论** 斑块从内部中心位置到壁面肩部承受着非均匀的应力分布,血管严重狭窄时“内压外拉”的受力状态更容易导致斑块破裂。随着血压的变化,斑块结构应力的周期性变化可能使斑块产生结构疲劳,增加破裂风险。斑块上下游区域流体动力学参数的差异可能是斑块上下游组分、易损程度等性质不同的原因之一。

关键词:粥样硬化斑块; 颈动脉分叉; 残余应力; 弹性剪切应力; 流体壁面切应力; 斑块破裂

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2019.03.008

In Vivo Stress Analysis of an Atherosclerotic Plaque at Carotid Bifurcation

WANG Qinghu, YANG Shaoxiong, XU Yijun, GONG Xiaobo

(Department of Engineering Mechanics, School of Naval Architecture, Ocean and Civil Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

Abstract: Objective To investigate the *in vivo* stress distribution of the atherosclerotic plaque at carotid bifurcation, so as to provide references for the mechanical mechanisms of plaque rupture at carotid bifurcation and the design for further medical treatment. **Methods** The three-dimensional geometric model of carotid bifurcation and plaque were established according to average geometric parameters of human carotid bifurcation. Residual stress of the carotid bifurcation and plaque was reestablished with “thermal-structure” coupling method, and *in vivo* stresses of vessels with the plaque at carotid bifurcation under blood pressure and blood flow were calculated. **Results** Both the maximum principal stress and elastic shear stress concentrated on the shoulder of the plaque. Elastic shear stress increased with the increase of stenosis ratio and blood pressure. Wall shear stress in the upstream of the plaque was considerably higher than that of the downstream. The distribution of oscillatory shear index (OSI) was quite the opposite. The changing patterns of the elastic shear stress and flow shear stress were quite different with the change of stenosis ratios. **Conclusions** Tension grew gradually from the centrality to shoul-

收稿日期:2018-04-21; 修回日期:2018-06-06

基金项目:国家自然科学基金项目(11372191, 11232010)

通信作者:龚晓波,博士研究生导师, E-mail: x.gong@sjtu.edu.cn

der surface of the plaque. The centrality of the plaque might bear compression when the stenosis was very severe. The periodic variation of the structural stress might cause structural fatigue of the plaque, thus increasing the rupture risk. Distinction of the component and vulnerability of the plaque between upstream and downstream might be caused by differences in hemodynamic parameters of the plaque between upstream and downstream.

Key words: atherosclerotic plaque; carotid bifurcation; residual stress; elastic shear stress; fluid wall shear stress; plaque rupture

颈动脉粥样硬化斑块的破裂是引发缺血性脑中风等脑血管疾病的主要原因^[1]。斑块破裂是斑块在荷载作用下所承受的应力超过了其材料强度极限而发生破坏的行为^[2]。斑块所受荷载及其相应的应力主要是血压和生理拉伸作用产生的结构应力以及血流作用产生的流体壁面切应力,故斑块破裂是斑块结构应力和血流动力学因素综合作用的结果^[3]。近年来,关于颈动脉斑块的结构应力或血流动力学参数的讨论倾向于基于医学影像数据建立特定病人体内状态下的病变动脉模型,致力于个体化病例的分析^[4-13]。但是目前将颈动脉斑块的力学模型应用于个体化病例的分析中仍然存在一系列的问题和挑战,使得个体化分析结果的准确性和可靠性在很大程度上还有待提高。

在颈动脉斑块结构应力分析的个体化研究方面,目前先进的医学影像处理技术可以确定斑块的形态和组分特征,却无法测量体内状态下斑块各组分材料的力学特性,故当前颈动脉斑块结构应力分析中所用模型的材料本构并不能描述个体病人体内状态下特定病变动脉斑块特定组分的力学特性。根据医学影像数据建立的病变动脉模型是血管在受到血压和生理拉伸等荷载状态下的几何形态,故无法直接在此模型上重建血管的残余应力,然而血管的残余应力对血管结构应力的分布有着重要而不可忽略的影响^[14-15],没有考虑血管残余应力也是导致个体化病例分析中结构应力分析结果不准确的关键因素。另外值得一提的是,当前针对特定病人病变动脉斑块结构应力的研究中,所使用的模型大多是基于平面应变理论的二维模型^[4,6-7,11],基于二维模型的计算结果不能准确描述颈动脉斑块体内结构应力的三维状态。在颈动脉斑块血流动力学参数的个体化研究中,虽然所提取的病变动脉的几何模型更加接近特定病人体内状态下真实血管及其斑块的几何形态,但所用的边界条件却通常不

是特定病人的临床实际情况,无法保证计算结果针对特定病人的准确性;而且不同个体的血管几何参数和斑块形态各不相同,难以通过控制变量研究斑块体内应力分布的一般规律^[13]。

关于颈动脉斑块的结构应力分析或血流动力学分析虽然有一些针对特定病人的个体化研究成果,但针对颈动脉分叉血管斑块体内应力分布的一般规律,尤其是狭窄率等关键因素对斑块体内应力影响规律的研究鲜有报道。相对基于医学影像数据建立的病变动脉模型而言,理想模型的优点在于不仅可以从血管的无荷载状态重建血管的残余应力,而且理想模型可以通过控制血管及其斑块几何或材料本构模型的参数来研究不同条件下血管及其斑块的体内应力分布状态,这对于分析颈动脉分叉血管斑块体内应力分布的一般规律或确定影响斑块破裂的关键力学因素具有重要帮助。

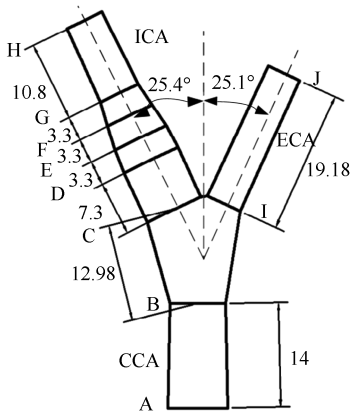
本文没有针对特定病人的病变动脉斑块进行个体化分析,而是基于人体颈动脉分叉血管的平均几何参数,建立三维颈动脉分叉血管及其斑块的几何模型,通过“热-结构”耦合重建血管残余应力,在此基础上进一步分析血压和血流分别作用下颈动脉分叉血管斑块的结构应力和血流动力学参数的分布状态,初步探讨颈动脉分叉血管斑块体内应力分布的一般规律。

1 方法与过程

1.1 模型建立

颈动脉分叉血管几何模型所用的数据基于 Delfino 等^[14]以及 Bharadvaj 等^[16]对人体颈动脉平均几何参数的研究,各截面的位置、管径、厚度、张开角数据见图 1,其中 CCA、ICA、ECA 分别为颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉。

临床影像研究表明,颈动脉血管分叉部位的斑块多为钙化的稳定性斑块,且最常见于分叉部位颈内动脉内侧^[17]。沿血流方向观察,钙化的稳定性斑



位置	厚度/mm	管径/mm	张开角/(°)
A	0.90	3.10	130
B	0.60	3.10	129
C	0.60	3.30	132
D	0.55	3.30	132
E	0.52	3.15	130
F	0.49	2.70	124
G	0.43	2.20	115
H	0.40	2.20	115
I	0.60	1.83	108
J	0.40	1.83	107

图1 颈动脉分叉血管平均几何参数

Fig.1 Average geometric parameters of the carotid bifurcation

块的形状呈半月状^[17-18]。建立钙化的稳定性偏心斑块的理想模型,狭窄率分别为10%(轻度狭窄)、50%(中度狭窄)、90%(重度狭窄)。狭窄率的计算规则采用超声参数评估颈动脉狭窄程度的标准(NASCET标准)^[13,17]:

$$\alpha = \left(1 - \frac{AS}{AN} \right) \times 100\% \quad (1)$$

式中: α 为狭窄率;AS为最狭窄处残腔面积;AN为颈动脉狭窄远端正常管腔面积。

血管壁及斑块的有限元模型和管腔内的流体区域均采用结构化的六面体网格(见图2),流体网格中为保证流经斑块区域的血流为充分发展的稳定状态,在血管的出入口均做了适当延长。结构化的六面体网格除了具有网格质量好、求解精度高的优点,更重要的是结构化网格可以保证每个模型网格的拓扑结构、质量以及数量保持一致。血管壁及斑块有限元模型单元数目为 2.2×10^5 ,流体腔道单元数目为 1×10^5 。

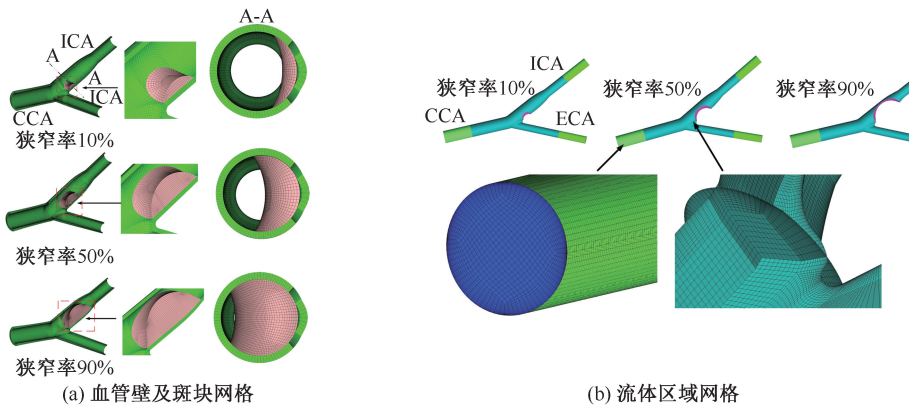


图2 结构化网格划分

Fig.2 Structured mesh for both solid and fluid (a) Mesh for solid, (b) Mesh for fluid

1.2 血管壁及斑块的材料本构模型

假设血管壁为各向同性、均质、不可压缩的超弹性材料,选用 Demiray 超弹性材料本构^[4]。其应变能密度方程为:

$$W = \frac{a}{b} \left[\exp\left(\frac{b}{2}(I_1 - 3)\right) - 1 \right] \quad (2)$$

式中: I_1 为 right Cauchy-Green 应变张量的第1不变量; a, b 为材料常数, $a=44.2 \text{ kPa}$, $b=16.7$ 。

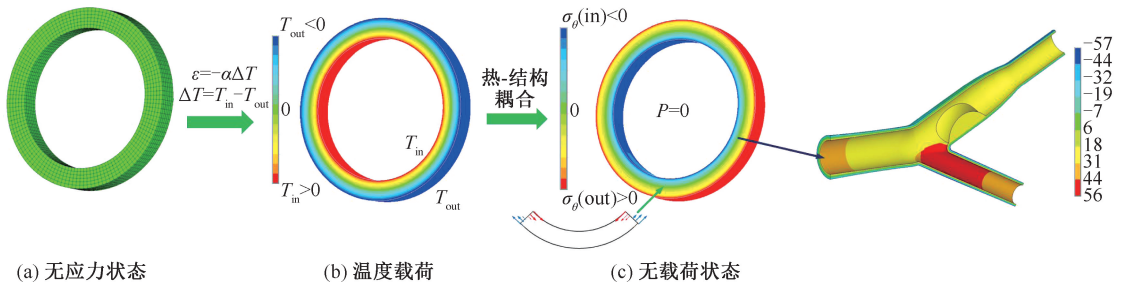
同样假设斑块为各向同性、均质、不可压缩的超弹性材料,选用 Neo-Hookean 超弹性材料本构。其应变能密度方程为:

$$W = \frac{\mu}{2} (I_1 - 3) \quad (3)$$

式中 μ 为材料的初始剪切模量, $\mu=100$ kPa。

1.3 重建血管残余应力

血管的残余应力是指血管脱离体内状态,不受荷载时,内部仍存在着非零的应力^[19]。如图3所示,根据血管在各个截面处的张开角解析求解出血管在相应截面的残余应变(ϵ),并通过定量施加相应的温度载荷,使血管壁的内外壁面产生1个定量



(a) 无应力状态

(b) 温度载荷

(c) 无荷载状态

图3 重建血管残余应力

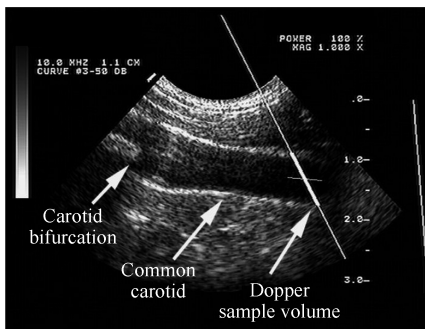
Fig.3 Reconstruction of vascular residual stress (a) Stress free state, (b) Thermal load, (c) Load free state

1.4 数值计算及边界条件

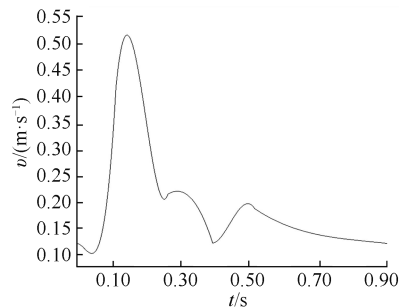
运用有限元分析软件 ANSYS 的 Mechanical APDL 模块求解血管及斑块的结构应力;在 CCA、ICA、ECA 的端部均施加周向约束,防止血管在计算过程中发生转动位移;CCA 端部施加轴向约束,ICA、ECA 的轴向拉伸率均为 1.1,CCA、ICA、ECA 均径向自由;这些边界条件保证了血管可以自由膨胀而不发生刚性位移;本文所施加的血压载荷范围是从正常人体颈动脉的平均舒张压 70 mmHg (9.31 kPa, 1 mmHg=0.133 kPa)至“紧急状态”高血压的平均收缩压 180 mmHg (23.94 kPa),并且考虑了血管的残余应力,分别计算 3 种不同狭窄

的温差(ΔT),温度沿着壁厚线性分布。详细的有限元实施过程和方法可参见 Yang 等^[20]的研究。通过“热-结构”耦合,血管内壁面受到挤压作用,外壁面受到拉伸作用,残余应力对血管的这种“预紧”作用可以优化血管在受到血压及生理拉伸等荷载时的应力状态,使应力沿着血管壁的厚度分布得更加均匀,从而改善血管组织的生理状态^[15]。

率下的颈动脉分叉血管及其斑块的应力随着血压的变化情况。运用流体动力学求解器 Fluent 求解血管及斑块的流体动力学参数;假设血流为不可压缩牛顿流体,密度为 1 060 kg/m³,黏度为 3.5 mPa·s,并假设血管壁为固定刚性壁,满足壁面不滑移条件。采用临床统计的成年人在 1 个心动周期内瞬时血流速度的平均值作为速度入口波形^[21],波形采集时多普勒取样容积位于 CCA 上距离分叉尖端 2~3 cm 处,出口边界条件为压力出口且静压为 0。瞬态分析时间步长为 0.5 ms,模拟两个心动周期,取第 2 个心动周期的计算结果进行分析(见图 4)。



(a) 波形采集示意图



(b) 平均速度入口波形

图4 速度入口边界条件

Fig.4 Boundary condition of inlet velocity (a) Diagram for waveform acquisition, (b) Waveform of inlet velocity

2 结果

图5(a)所示为当血压为正常人体平均收缩压105 mmHg(13.965 kPa)时不同狭窄率下的颈动脉分叉血管及其斑块的最大主应力分布情况。颈动脉分叉血管壁上的最大主应力均为正值,说明血管壁在血压的作用下只受到拉伸作用。斑块的肩部存在着最大主应力的应力集中,且越靠近斑块肩部的的位置,应力越大。说明越是靠近斑块肩部的的位置,斑块所受到的拉伸作用就越剧烈。当狭窄率分别为10%、50%、90%时,斑块肩部的最大主应力分别为137、207、189 kPa,可见斑块肩部的最大主应力并不是随着狭窄率的升高而一定增大。当狭窄率

为90%时,斑块内部的最大主应力出现了负值,说明此时斑块内部受到一定的挤压作用,即当血管严重狭窄时,斑块处于“内压外拉”这样一种相对复杂的应力状态,更容易导致斑块结构的破坏。

图5(b)所示为当血压为正常人体平均收缩压105 mmHg(13.965 kPa)时不同狭窄率下颈动脉分叉血管及其斑块弹性剪切应力的分布情况。可知在3种不同的狭窄率下,斑块的肩部均存在着较大的弹性剪切应力(σ_{θ})。为了更好地说明血压和狭窄率对斑块肩部剪切应力的影响,图5(c)所示为不同狭窄率下斑块最大剪切应力随血压的变化情况。在同一血压下,狭窄率越大,斑块肩部最大剪切应力越大,且狭窄率对斑块肩部最大剪切应力的影

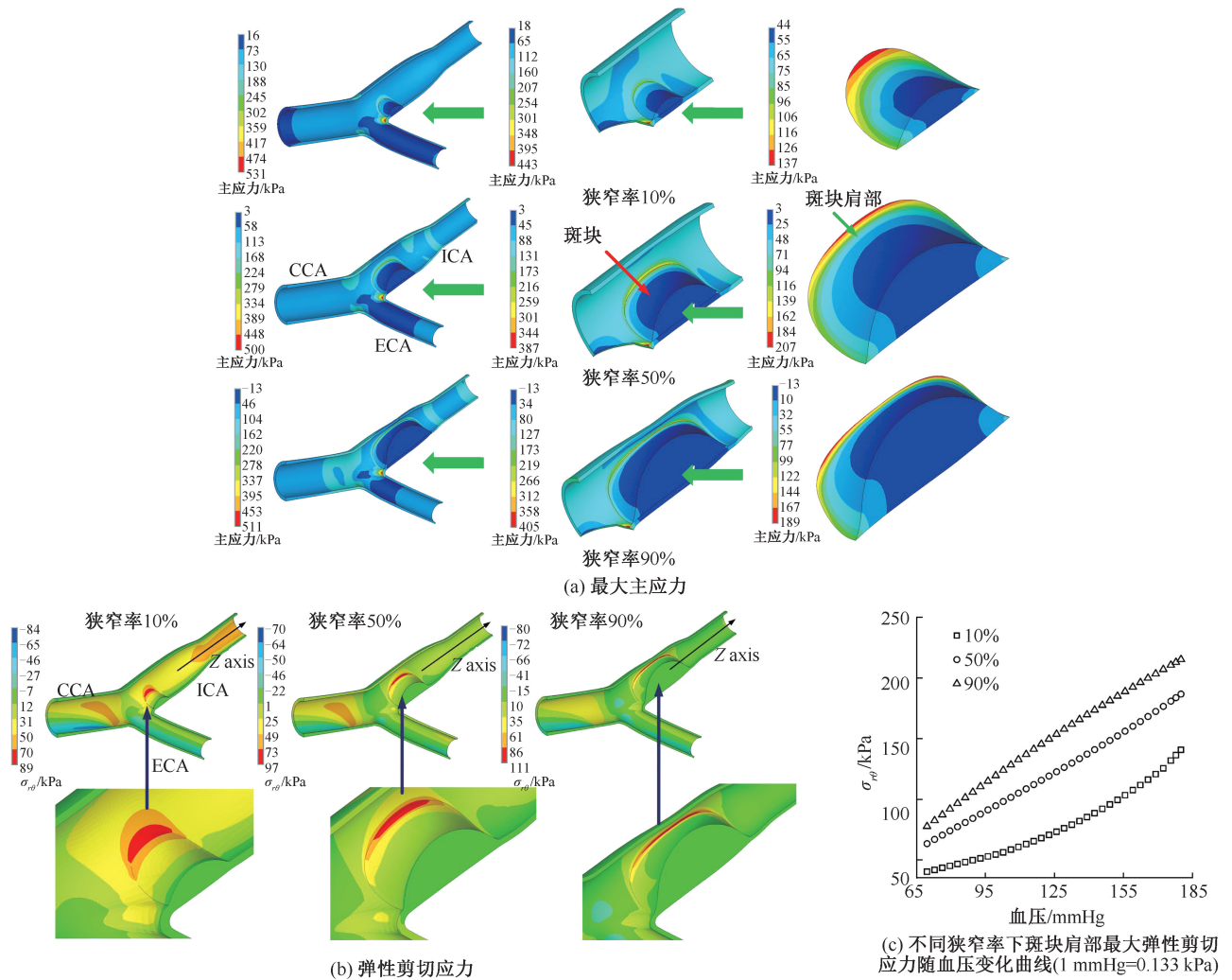


图5 颈动脉分叉血管及其斑块的结构应力分布($p=13.9$ kPa)

Fig.5 Structural stress distributions of the carotid bifurcation with stenosis($p=13.9$ kPa) (a) Maximum principal stress,

(b) Elastic shear stress, (c) Variation of the maximum elastic shear stress with blood pressure under different stenosis

响比较显著。随着血压的升高,斑块肩部的最大剪切应力会单调增大,这种强烈的正相关意味着血压也应当是衡量斑块破裂风险的一个重要因素。而且在不同的心动周期内,血压的周期性变化会导致斑块肩部的最大剪切应力呈周期性地变化,斑块应力长期周期性的变化可能使斑块产生结构疲劳,进而增加斑块破裂的风险。

图 6(a)所示为狭窄血管 1 个心动周期内平均流体壁面切应力 (average wall shear stress, AWSS) 的分布状态。斑块所在区域的流体壁面切应力要明显高于血管正常位置处的壁面切应力,尤其是血管管腔严重狭窄处的流体壁面切应力更是显著升高。无论是在何种狭窄率下,斑块上游区域的流体壁面切应力均明显高于斑块下游区域。高壁面切应力容易促进斑块的破裂^[22],故这可能是临床观察到斑块容易在其上游区域破裂的原因之一^[23]。另外,斑块的存在不仅导致斑块上游区域流体壁面切应力升高,而且使位于斑块下游的血管壁出现一个局部的低壁面切应力区域。基于低壁面切应力有

助于斑块形成和发展的假设^[24-25],这就意味着斑块可能容易在其下游处向颈内动脉的远心端进一步增长。当然这个假设并不总是正确的,例如颈动脉分叉血管的尖端尽管存在较高的流体壁面切应力,但是分叉尖端仍然容易形成斑块。

振荡剪切指数 (oscillatory shear index, OSI) 衡量流体壁面切应力的方向在一个心动周期内循环偏离流动主方向的剧烈程度。OSI 值越大,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。其公式为:

$$OSI = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{\left| \int_0^T \tau_w dt \right|}{\int_0^T |\tau_w| dt} \right) \quad (4)$$

图 6(b)所示为 3 种不同狭窄率下血管在 1 个心动周期内 OSI 的分布状态。无论在何种狭窄率下,斑块下游区域的 OSI 明显高于斑块上游区域。这和流体壁面切应力分布呈现出相反的规律,即壁面切应力高的区域 OSI 低,反之亦然。说明在斑块

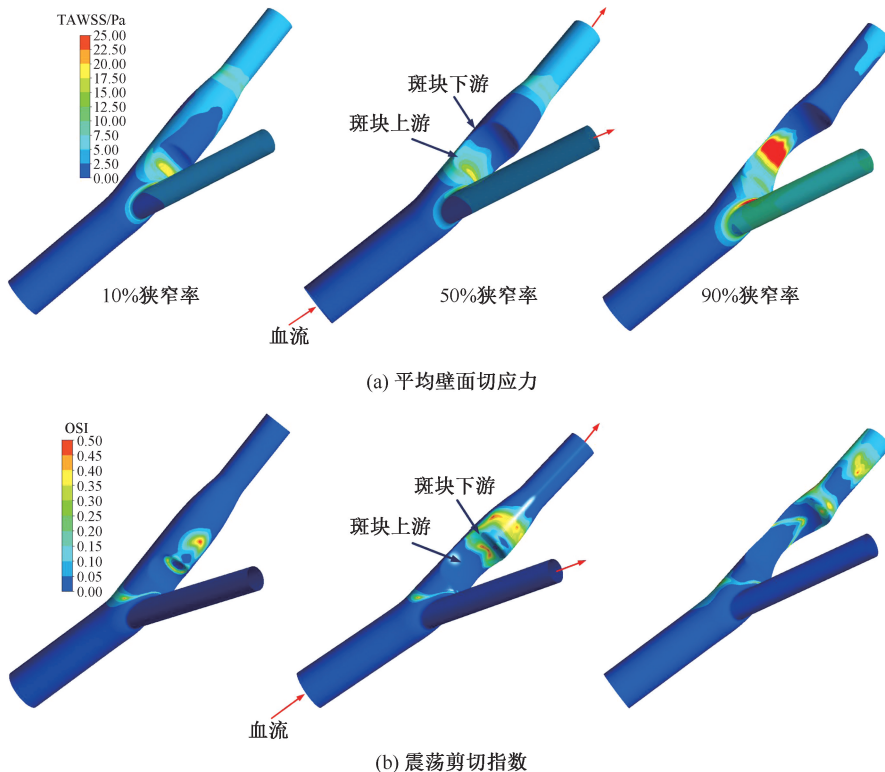


图 6 颈动脉分叉血管及其斑块的血液动力学参数分布

Fig.6 Hemodynamic parameters distribution in carotid bifurcation and its plaque (a) Mean wall shear stress,

(b) Oscillatory shear index

下游及其附近血管区域,虽然壁面切应力较小,但是受力却不稳定,斑块受力的不稳定性同样可以加剧斑块的破裂。不同大小的斑块对下游正常血管 OSI 分布状态的影响程度不同,随着狭窄率的升高,下游正常血管的高 OSI 区域会扩大,可见斑块的存在会影响斑块下游血管内的流动稳定性,增加斑块下游血管内流动的扰动。

图7所示为斑块的弹性剪切应力和流体壁面切应力随着狭窄率的变化所呈现出的不同变化规律。以正常血管在病变位置处的最大弹性剪切应力和最大流体壁面切应力为标准,衡量当血管狭窄时,最大弹性剪切应力和流体壁面切应力相对于正常血管的增长率。结果显示,当狭窄率较低(轻度狭窄至中度狭窄)时,斑块的弹性剪切应力随着狭窄率的增大有显著提高。与正常血管相比,轻度狭窄(10%)血管斑块的最大弹性剪切应力增加了3.55倍,中度狭窄血管斑块的最大剪切应力则增加了6.89倍。而轻、中度狭窄血管斑块的流体壁面切应力相比于正常血管则分别增加了2.83倍和2.22倍,表明流体壁面切应力在血管狭窄从轻度至中度的发展过程中变化不大,而且略有降低。当狭窄率较高(中度狭窄至重度狭窄)时,斑块的流体壁面切应力随着狭窄率的增大急剧上升,与正常血管相比,中、重度狭窄血管斑块的流体壁面切应力增加了2.22倍和5.88倍;而此时斑块的最大弹性剪切应力则增加了6.89倍和7.9倍,相对于流体壁面切应力来说,变化幅度较小。

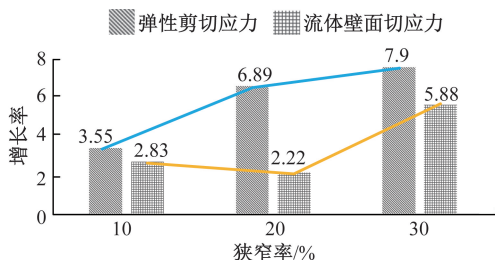


图7 狭窄率对弹性剪切应力和流体壁面切应力的影响($p = 13.9 \text{ kPa}$)

Fig.7 Effects of stenosis on elastic shear stress and fluid shear stress

3 讨论

本文结合狭窄率这一影响斑块破裂风险的关键因素对血压和血流分别作用下颈动脉分叉血管

及其斑块的结构应力和血流动力学参数做了初步的分析。在评价斑块的破裂风险方面,有关研究表明,斑块的结构应力是比流体壁面切应力更重要的预测指标^[26-28]。从本文的计算结果来看,斑块的肩部同时存在着最大主应力和弹性剪切应力的应力集中。斑块从内部中心位置到壁面肩部所承受的拉伸作用越来越强,而且当血管严重狭窄时,斑块内部中心区域会受到挤压作用,这种“内压外拉”的受力状态更容易导致斑块破裂。从弹性剪切应力随着血压的升高单调增大来看,血压也应当是评价斑块破裂风险的一个重要因素。流体壁面切应力可以改变斑块的组分和形态,还可以通过引发炎症而降低斑块强度,增加斑块不稳定性来加剧斑块破裂^[3]。斑块上游区域的流体壁面切应力明显高于斑块下游,OSI 的分布则相反。斑块上游纤维帽较薄且具有更多的巨噬细胞和脂质堆积,比斑块下游更容易破裂^[29],而斑块下游则更容易使斑块向远心端发展或形成新的斑块^[24-25]。正如本研究中的计算结果显示,这种差异可能与其上下游的血流动力学参数不同有关。另外,本研究所揭示的斑块弹性剪切应力和流体壁面切应力随狭窄率变化所呈现出的不同变化规律,应当在斑块破裂行为的研究和动脉粥样硬化治疗方案的设计中被重视或做进一步探讨。

本文在结构应力分析中通过“热-结构”耦合重建了血管的残余应力,而且所采用的重建血管残余应力方法也可以应用于基于医学影像数据建立的个体化病变动脉模型,这对提高个体化病例分析的准确性有重要意义。本文建立的几何模型以及计算所采用的边界条件均为基于前人对人体颈动脉分叉血管几何参数以及生理荷载平均水平的研究,旨在对斑块应力分布的一般规律做初步探讨。如果采用病人个体化的数据建立力学模型,研究结论从理论上来说会在满足本文所得出的一般规律的基础上对病人疾病的诊断和治疗有更加针对性的力学参考意义。临床中将本文所述的方法运用在个体化病例分析中,所存在的技术壁垒主要有以下两点:① 如何确定特定位置处体内状态下病变动脉斑块各组分材料的力学特性,以创建可以准确描述特定病人病变动脉的材料本构模型;② 如何确定体内状态下血管特定位置处的张开角,以重建血管的

残余应力。本研究的一个不足之处在于将斑块和血管均假设为均质、各向同性材料,即在建立斑块模型时没有将斑块的不同组分考虑在内,同时也没有考虑斑块各组分材料的各向异性特点。目前对于斑块不同组分材料特性的实验研究和材料本构模型的研究还比较缺乏,这为建立更加接近生理状态下斑块的力学模型带来了困难。斑块的不同组分对斑块应力分布的影响应当是下一步的研究任务之一,而且应该更加注重对斑块不同组分材料特性的实验研究,以创建更加合适的材料本构模型。本研究忽略了斑块组织的各向异性,可能会导致斑块应力的计算值略低于真实值。同时在进一步的分析中,尤其是临床个体化病例分析中,应当采用流固耦合来提高计算结果的精确度。

参考文献:

- [1] DING S, ZHANG M, ZHAO Y, *et al.* The role of carotid plaque vulnerability and inflammation in the pathogenesis of acute ischemic stroke [J]. *Am J Med Sci*, 2008, 336(1): 27-31.
- [2] 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.
JING L, QIAO AK. Biomechanical mechanism and quantitative assessment indices for vulnerable carotid plaques [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(1): 89-94.
- [3] KWAK BR, BÄCK M, BOCHATONPIALLAT ML, *et al.* Biomechanical factors in atherosclerosis: Mechanisms and clinical implications [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(43): 3013-3020.
- [4] KAAZEMPUR-MOFRAD MR, YOUNIS HF, PATEL S, *et al.* Cyclic strain in human carotid bifurcation and its potential correlation to atherogenesis: Idealized and anatomically-realistic models [J]. *J Eng Math*, 2003, 47(3-4): 299-314.
- [5] KAAZEMPUR-MOFRAD MR, ISASI AG, YOUNIS HF, *et al.* Characterization of the atherosclerotic carotid bifurcation using MRI, finite element modeling, and histology [J]. *Ann Biomed Eng*, 2004, 32(7): 932-946.
- [6] LI ZY, HOWARTH S, TRIVEDI RA, *et al.* Stress analysis of carotid plaque rupture based on *in vivo* high resolution MRI [J]. *J Biomech*, 2006, 39(14): 2611-2622.
- [7] LI ZY, TANG T, UKINGIM J, *et al.* Assessment of carotid plaque vulnerability using structural and geometrical determinants [J]. *Circ J*, 2008, 72(7): 1092-1099.
- [8] 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.
- [9] GAO H, LONG Q, GRAVES M, *et al.* Carotid arterial plaque stress analysis using fluid-structure interactive simulation based on *in-vivo* magnetic resonance images of four patients [J]. *J Biomech*, 2009, 42(10): 1416-1423.
- [10] KIOUSIS DE, RUBINIGG SF, AUER M, *et al.* A methodology to analyze changes in lipid core and calcification onto fibrous cap vulnerability: The human atherosclerotic carotid bifurcation as an illustratory example [J]. *J Biomech Eng*, 2009, 131(12): 121002-9.
- [11] SADAT U, LI ZY, YOUNG VE, *et al.* Finite element analysis of vulnerable atherosclerotic plaques: A comparison of mechanical stresses within carotid plaques of acute and recently symptomatic patients with carotid artery disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(3): 286-289.
- [12] AURICCHIO F, CONTI M, BEULE MD, *et al.* Carotid artery stenting simulation: From patient-specific images to finite element analysis [J]. *Med Eng Phys*, 2011, 33(3): 281-289.
- [13] BASAVARAJA P, SURENDRAN A, GUPTA A, *et al.* Wall shear stress and oscillatory shear index distribution in carotid artery with varying degree of stenosis: A hemodynamic study [J]. *J Mech Med Biol*, 2017: 1750037.
- [14] DELFINO A, STERGIOPULOS N, MOORE JJ, *et al.* Residual strain effects on the stress field in a thick wall finite element model of the human carotid bifurcation.[J]. *J Biomech*, 1997, 30(8): 777-786.
- [15] 高全超, 尚坤, 龚晓波, 等. 血管残余应力的两种求解方法及其应用[J]. *医用生物力学*, 2013, 28(1): 15-19.
GAO QC, SHANG K, GONG XB, *et al.* Two methods of constructing the residual stress on vessel and its application [J]. *J Med Biomech*, 2013, 28(1): 15-19.
- [16] BHARADVAJ BK, MABON RF, GIDDENS DP. Steady flow in a model of the human carotid bifurcation. Part I-flow visualization [J]. *J Biomech*, 1982, 15(5): 349-362.
- [17] 周建军, 周康荣, 陈祖望, 等. 颈动脉粥样斑块的多排螺旋CT血管造影及流行病学分布特征[J]. *放射学实践*, 2006, 21(4): 336-339.
- [18] RANDOUX B, MARRO B, KOSKAS F, *et al.* Carotid artery stenosis: Prospective comparison of CT, three-dimensional gadolinium-enhanced MR, and conventional angiography [J]. *Radiology*, 2001, 220(1): 179-185.
- [19] FUNG YC. Biodynamics [J]. *Circulation*, 1984, 63(2): 326-347.
- [20] YANG S, ZHANG LT, HUA C, *et al.* A prediction of *in vivo* mechanical stresses in blood vessels using thermal expansion method and its application to hypertension and

- vascular stenosis [J]. *Acta Mech Sinica*, 2018, 34(6): 1156-1166.
- [21] HOLDSWORTH DW, NORLEY CJ, FRAYNE R, *et al.* Characterization of common carotid artery blood-flow waveforms in normal human subjects [J]. *Physiol Meas*, 1999, 20(3): 219-240.
- [22] GROEN HC, GIJSEN FJ, LUGT A, *et al.* Plaque rupture in the carotid artery is localized at the high shear stress region: A case report [J]. *Stroke*, 2007, 38(8): 2379-2381.
- [23] CICHA I, WÖRNER A, URSCHEL K, *et al.* Carotid plaque vulnerability: A positive feedback between hemodynamic and biochemical mechanisms [J]. *Stroke*, 2011, 42(12): 3502-3510.
- [24] FRIEDMAN MH. A biologically plausible model of thickening of arterial intima under shear [J]. *Arteriosclerosis*, 1989, 9(4): 511-522.
- [25] BAKER JW, THUBRIKAR MJ, PAREKH JS, *et al.* Change in endothelial cell morphology at arterial branch sites caused by a reduction of intramural stress [J]. *Atherosclerosis*, 1991, 89(2-3): 209-221.
- [26] TANG D, TENG Z, CANTON G, *et al.* Sites of rupture in human atherosclerotic carotid plaques are associated with high structural stresses: An *in vivo* MRI-based 3D fluid-structure interaction study [J]. *Stroke*, 2009, 40(10): 3258-3263.
- [27] 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.
- [28] LI ZY, HOWARTH SP, TANG T, *et al.* Structural analysis and magnetic resonance imaging predict plaque vulnerability: A study comparing symptomatic and asymptomatic individuals [J]. *J Vasc Surg*, 2007, 45(4): 768-775.
- [29] WEERT TTD, CRETIER S, GROEN HC, *et al.* Atherosclerotic plaque surface morphology in the carotid bifurcation assessed with multidetector computed tomography angiography [J]. *Stroke*, 2009, 40(4): 1334-1340.