

文章编号:1004-7220(2019)05-0473-08

基于体外实验和数值仿真的冠脉介入手术中球囊去充盈瞬间的血流动力学研究

李杰¹, 殷兆芳², 梁夫友¹

(1.上海交通大学船舶海洋与建筑工程学院, 上海 200240; 2.上海交通大学医学院附属第九人民医院 心内科, 上海 200011)

摘要:目的 研究冠脉介入手术中血流参数在球囊去充盈瞬间发生的动态变化,探讨球囊去充盈对术后无复流发生风险的潜在影响。方法 搭建体外实验装置,利用高速摄像机拍摄球囊变形过程和由染色剂标记的流场(流体介质为水),使用图像分析技术提取球囊变形参数,并估测球囊下游的流体流动速度;构建计算机仿真模型,导入实测的球囊变形数据,在多种灌注压和流体介质条件下模拟球囊去充盈过程。结果 球囊在去充盈过程中呈现显著的非线性变形特征。球囊下游流速的数值计算结果与实测数据吻合良好,两者均显示流速随去充盈后的时间增长和灌注压升高而增大。数值计算进一步揭示,球囊下游流速在接近冠脉血流速度生理值时,球囊-管壁间隙流速和壁面剪应力分别达到其生理值的8~10倍和60~70倍。结论 球囊去充盈引起球囊-管壁间隙流体急剧加速和壁面剪应力异常升高,从而增大斑块、血栓碎屑剥离的风险。鉴于壁面剪应力的升高程度随灌注压升高而增大,在冠脉介入手术中采取术前降压或选择舒张期去充盈等措施可能有助于降低无复流的发生风险。

关键词:冠脉介入手术; 无复流; 球囊去充盈; 体外实验; 数值模拟

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2019.05.004

In vitro Experiment and Numerical Simulation-Based Study on Transient Hemodynamic Characteristics upon Balloon Deflation in Coronary Interventional Operation

LI Jie¹, YIN Zhaofang², LIANG Fuyou¹

(1. School of Naval Architecture, Ocean and Civil Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China; 2. Department of Cardiology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China)

Abstract: **Objective** To investigate the transient hemodynamic changes during balloon deflation in coronary interventional operation, so as to explore the potential influence of balloon deflation on the occurrence of post-operative no-reflow. **Methods** An *in vitro* experimental apparatus was built, in which a high-speed camera was used to take snapshots of balloon deformation and flow field (marked by dyed water) during balloon deflation. Subsequently, image processing techniques were employed to derive the parameters of balloon deformation and estimate the flow velocity downstream from the balloon. A computer model of the experimental apparatus was constructed, with the incorporation of the measured balloon deformation data, to simulate the balloon deflation process under various perfusion pressure and fluid conditions. **Results** The balloon exhibited a highly nonlinear

收稿日期:2018-11-07; 修回日期:2018-11-21

基金项目:国家自然科学基金项目(81611530715,11832003),上海交通大学医工交叉研究基金(YG2016MS09)

通信作者:梁夫友,长聘副教授,博士研究生导师,E-mail: fuyouliang@sjtu.edu.cn

deformation behavior during deflation. The measured and simulated flow velocities downstream from the balloon were in reasonable agreement, both manifesting a monotonic increase with post-deflation time and perfusion pressure. Numerical simulations further revealed that when the flow velocity downstream from the balloon approached the physiological value of blood flow velocity in the coronary artery, the flow velocity in the balloon-vessel gap and wall shear stress (WSS) reached up to 8-10 times and 60-70 times of their physiological values, respectively. **Conclusions** Balloon deflation led to a sharp acceleration of flow in balloon-vessel gap and a concomitant abnormal rise in WSS, which might promote the stripping of plaque or thrombus flakes. In view of the fact that the balloon deflation-induced rise in WSS was augmented by the increase in perfusion pressure, taking strategies such as lowering pre-operative blood pressure or implementing balloon deflation during diastole in coronary interventional operation might help to reduce the risk of no-reflow.

Key words: coronary interventional operation; no-reflow; balloon deflation; *in vitro* experiment; numerical simulation

无复流(no-reflow)现象是指闭塞的冠状动脉再通后,冠脉向前血流减少,造成其所支配区域心肌组织无灌注或灌注不良的现象^[1-2]。冠脉无复流在择期经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)中发生风险较低(0.6%~3.2%)^[3-5],但在急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者的介入治疗中其发生率可高达11%~40%^[5-6]。无复流易引起严重的并发症,如心肌梗死、心力衰竭、恶性心律失常和病理性心室重构等,严重影响短期和中远期预后。Resnic等^[5]开展的临床研究表明,发生无复流患者的术后心肌梗死发生率(17.7%)和院内死亡率(7.4%)显著高于未发生无复流患者(分别为3.5%、2.0%);Harrison等^[6]针对AMI患者的研究亦表明,术中发生无复流患者的院内死亡率高达12.6%,远高于未发生无复流患者(3.8%)。在此背景下,关于无复流的发病机制和临床防治研究已成为冠脉介入治疗领域的重要课题之一^[1,7]。

无复流通常被认为起因于远端微血管栓塞、缺血性或再灌注性损伤所造成的微循环血运功能障碍,介导因子包括斑块碎屑、微血栓、炎性介质中性粒细胞、血小板和血管内皮细胞等,这些因子相互作用构成复杂的无复流发生机制^[2]。然而,何种因子或机制主导无复流的发生尚无定论。临床研究表明,心肌缺血时间和面积、糖尿病、高胆固醇血症以及高负荷、易损斑块等是无复流的预测因子^[8-9]。另一方面,远端微血管栓塞作为无复流的主要发病机制之一,了解其发生机理对无复流的预防和治疗具有重要意义^[10]。Kotani等^[11]对PCI手术后冠脉

吸出物进行光学显微分析,发现粥样硬化斑块和血栓成分占比在无复流患者中显著偏高,并且吸栓治疗对改善心肌灌注有效率达77%,提示介入治疗引起的血栓、粥样硬化斑块碎屑剥离可能是引起远端微血管栓塞进而导致无复流的重要原因之一。

在支架介入后球囊去充盈过程中,球囊充盈压在短时间内从1 621.20~1 823.85 kPa降至101.33 kPa,球囊外轮廓急剧变化,可能引起斑块附近区域流场和斑块内应力发生剧烈扰动,进而造成斑块和血栓的破碎、剥离,最终导致微循环栓塞性无复流的发生。因此,研究球囊去充盈时的球囊动态变形及其生物力学影响不仅对探讨无复流的发生机制具有重要意义,也对指导球囊设计和临床去充盈操作具有参考价值。然而,由于临床检测手段的局限性,目前尚无法在体内环境下测量球囊去充盈瞬间的球囊变形、冠脉内流场和斑块应力等参数。本文首先开展体外球囊变形和流体力学实验,测量球囊表面变形参数和球囊下游流速等,并在此基础上开展仿真计算,进一步细化评估球囊附近区域的流场特征与球囊-管壁间隙流速、壁面剪应力等参数,以期初步探明球囊去充盈对无复流的潜在影响。

1 方法

主要涉及体外球囊变形/流体力学实验和计算流体力学(computational fluid dynamics, CFD)仿真两大部分。前者利用高速摄像和图像分析技术,获得球囊去充盈过程中球囊的横向、纵向动态变形参数以及球囊下游的流速信息;后者基于前者测量的球囊变形参数和实验边界条件,利用动网格技术

构建可以表征球囊表面动态变形的计算模型,量化评价球囊-管壁间隙流速和壁面剪应力等流体力学实验无法测量的流场信息。

1.1 体外球囊变形和流体力学实验

球囊在去充盈过程中的球囊壁变形和流场变化无法利用影像学方法在体捕捉与测量。因此,搭建体外实验装置对球囊变形过程和流场变化进行连续摄影,并采用图像锐化、边界捕捉、点位移测量等图像处理技术获得球囊边界位移和流体速度的时历曲线等信息。实验装置主要由球囊、球囊固定装置、球囊充盈器、冠脉模拟管、压力调节竖管、高速摄像机和 LED 灯源构成[见图 1(a)]。本文选用的球囊为医用后扩三叶球囊(规格 3.0 mm × 20.0 mm, Boston Scientific 公司, 美国), 球囊充盈器为标准医用手动装置(充盈压范围为 101.3 ~ 2 330.5 kPa, Perouse Medical 公司, 美国), 冠脉模拟管和压力调节竖管分别是内径为 3.0、80 mm 透明有机玻璃管, 高速摄像机为 Phantom MIRO 系列超高速摄像机(最高图像采集频率为 2 000 帧/s,

Vision Research 公司, 美国)。

在球囊去充盈实验中, 首先对球囊两端进行固定, 将球囊充盈压稳定在 810.6 kPa, 调节摄像机焦距, 启动高速录像模式(图像采集频率 400 帧/s); 其后, 对球囊进行快速撤压(模拟实际的临床操作), 记录球囊回缩期间的表面变形以及在不同时刻拍摄的球囊横、纵向图像[见图 1(b)]; 最后, 使用图像处理软件 Image-Pro-Plus 提取球囊截面积或边界位置数据。为了降低实验中随机误差对数据分析的影响, 每组实验重复 5 次, 并计算各时刻测量数据的均值和标准差。

在流体力学实验中, 首先在左、右侧的竖管中注水形成不同高度的水柱, 分别模拟球囊上游主动脉内的灌注压和球囊下游的冠脉压力, 并对灌注流体进行染色处理。保持球囊去充盈操作与球囊变形实验一致, 使用高速摄像机拍摄球囊去充盈后流体的流动轨迹。最后, 使用专业视频分析软件 ProAnalyst 追踪并计算球囊尾部流场中染色剂端部的速度[见图 1(c)]。

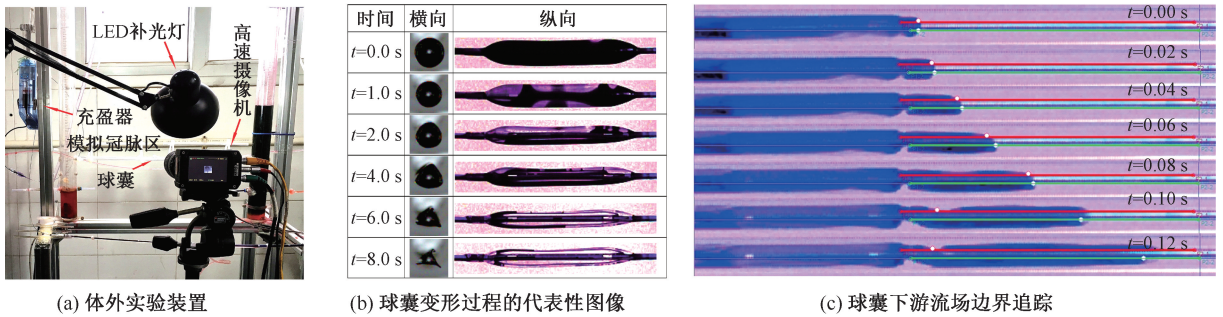


图1 体外实验装置以及在不同时刻拍摄的球囊变形和下游流场图像

Fig.1 *In vitro* experimental apparatus and snapshots of balloon deformation and downstream flow field at different moments

(a) *In vitro* experimental apparatus, (b) Representative images during balloon deformation, (c) Tracking of flow boundary downstream from the balloon

1.2 CFD 仿真

根据球囊流体实验装置的几何尺寸建立二维计算模型(见图 2)。需要说明的是, 本文在模型构建过程中对竖管和横管均相对实验尺寸进行缩短处理, 以降低计算资源消耗。数值测试表明, 对上述几何参数进行加倍处理后, 计算得到球囊附近区域最大流速和壁面剪应力等的变化量均在 1% 以内。使用 ICEM CFD 对流域进行结构化网格划分; 同时, 为了兼顾计算精度和求解速度, 对流速梯度

较大的区域(如球囊前后端的过渡区)进行网格加密处理。

左侧和右侧竖管的入口分别设置为压力入口(即灌注压, p_{in})和压力出口(即流出压, p_{out})边界, 其他边界设置为无滑移固体壁面。其中, 球囊壁面为移动边界, 其移动轨迹基于实测的球囊变形数据通过用户自定义函数(user defined function, UDF)控制, 相应的网格变形采用弹簧光顺法和动态分层法进行处理。模型的出入口边界条件基于实验条件

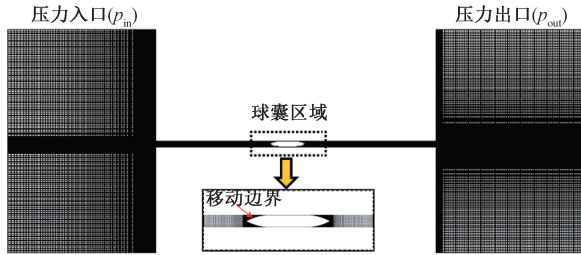


图2 计算网格模型

Fig.2 Computational mesh model

设定,灌注压设置3个等级,分别为10.64、15.96、21.28 kPa,而流出压固定在2.66 kPa,与球囊阻断冠脉血流后的零流压(2.79 ± 0.93) kPa接近^[12]。

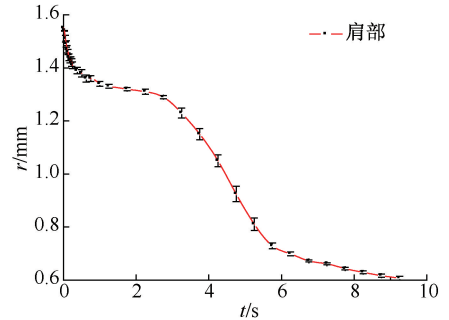
流体控制方程为不可压缩牛顿流体的非稳态 Navier-Stokes 方程,使用 Fluent 进行求解,控制方程的空间和时间离散均采用二阶精度格式,压力速度耦合求解采用 SIMPLE 法,时间步长设置为0.1 ms。由于实验流体为水,为了对比计算和流体实验结果,计算流体介质首先设置为水,密度为 998 kg/m^3 、动力黏性系数为 $1.05 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 。在验证流体计算结果后,进一步将流体介质变更为血液,密度为 1055 kg/m^3 、动力黏性系数为 $3.5 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 。其他边界条件和数值计算方法保持不变。

2 结果

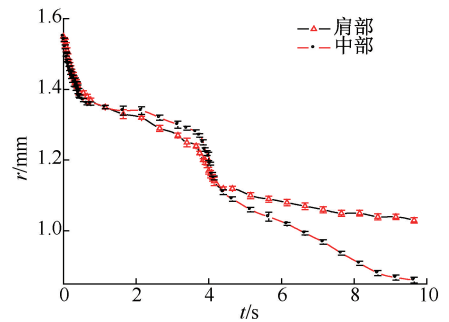
2.1 球囊在去充盈过程中的变形参数

图3所示为球囊去充盈过程中球囊肩部(横向拍摄)的等效半径(通过将横截面积换算为圆半径得到)和中部/肩部(纵向拍摄)球囊表面位置随时间的变化趋势(包括离散实验数据点和拟合曲线)。球囊边界位移的变化呈现显著的非线性特征,对比球囊肩部和中部的测量数据发现,两者的变形速度存在明显差异,并且在不同阶段其相对差异不同。例如,在去充盈后的较短时间内,两者的变形速度接近;而在去充盈约4.5 s后,中部变形速度明显快于肩部,造成球囊呈现哑铃型[见图1(b)]。

在 CFD 仿真计算中,将球囊附近的流域划分为球囊首尾部区域和中部区域,设置 UDF 参数导入上述实测的球囊变形数据。考虑到基于横向拍摄的球囊截面积换算得到的球囊等效半径数据较为可靠,本文首先根据横向等效半径的变化率设定球囊肩部的变形速度,然后根据纵向拍摄的肩部、中部



(a) 横向等效半径



(b) 纵向表面位置

图3 球囊在去充盈过程中等效半径(横向拍摄)和表面位置(纵向拍摄)变化

Fig.3 Changes in equivalent radius (transverse shooting) and surface location (longitudinal shooting) of balloon during deflation (a) Transverse equivalent radius, (b) Longitudinal surface location

球囊表面位置的比值,通过线性插值方法设置从肩部到中部各网格节点的位移参数,以再现球囊表面的动态变化。

2.2 体外流体实验与 CFD 仿真计算结果

由于球囊-管壁间隙的流场难以捕捉和量化评价,选取球囊下游的流域作为测量对象,通过追踪染色剂前端的位置变化估测流体流动速度[见图1(c)]。另外,管中流体在球囊-管壁间隙打开后迅速加速,其流速在约0.10 s即接近冠脉内血流速度的生理值[(0.194 ± 0.067) m/s]^[13],并在其后产生扰动现象,故实验流体的流速估测限制在0.10 s以内。

对比3种灌注压条件下球囊下游截面平均流速实测数据与计算结果发现,球囊下游流速不仅随球囊去充盈后时间逐渐增大,也随灌注压的升高而增大,提示灌注压是球囊去充盈瞬间流体加速效应的决定因素之一。计算结果与实测数据整体吻合良好,但两者的差异有随流速升高而增大的趋势[见图4(a)]。根据仿真计算的速度场云图可知,

球囊去充盈后约 0.08 s,球囊下游开始出现扰动流,可能造成流速的测量误差增大,进而影响实测与计算结果的对比[见图 4(b)]。

图 5 所示为流体介质分别为水和血液时球囊-管壁间隙截面平均流速(在多种灌注压条件下)和球囊首/尾部区域速度矢量的仿真计算结果。

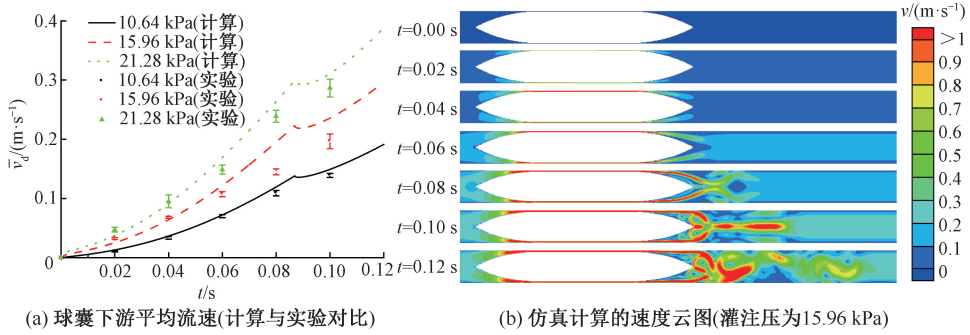
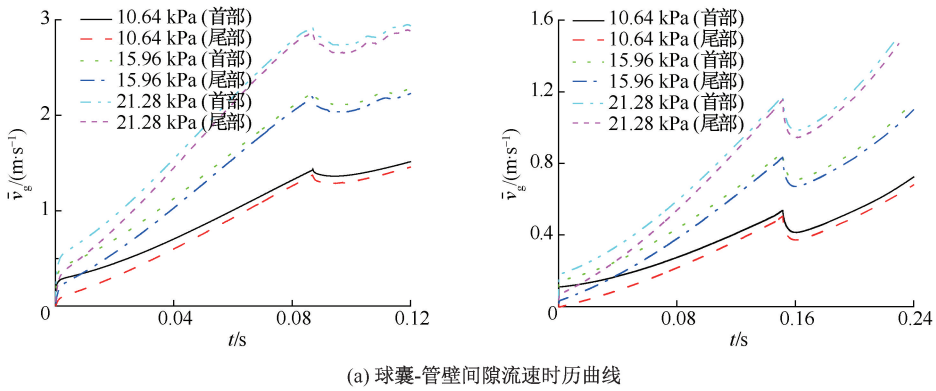


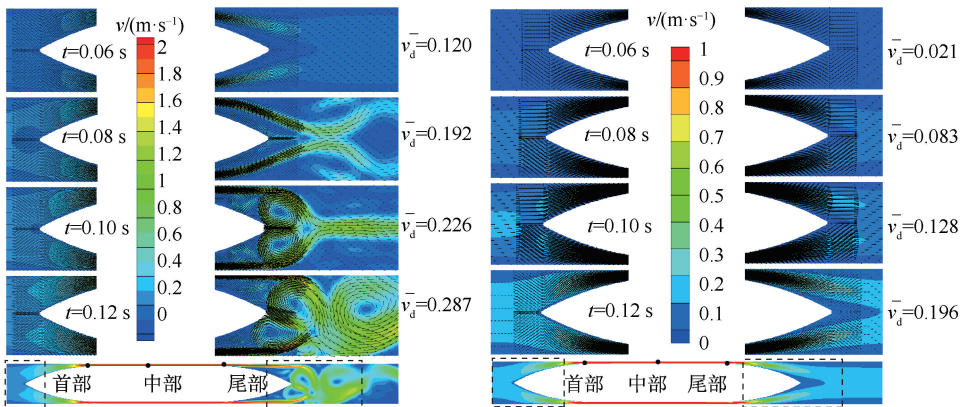
图 4 球囊下游流速的实验和数值计算结果对比

Fig.4 Comparison of experimental and numerical results of flow velocity downstream from the balloon

(a) Mean flow velocity downstream from the balloon (simulation vs. experiment), (b) Simulated flow velocity contour maps (perfusion pressure: 15.96 kPa)



(a) 球囊-管壁间隙流速时历曲线



(b) 球囊首/尾部流场速度矢量图

图 5 流体介质分别为水和血液条件下球囊-管壁间隙流速和球囊附近区域流场的仿真计算结果

Fig.5 Simulated results of flow velocity in the balloon-vessel gap and flow fields in the near-balloon regions with the fluid set as water and blood, respectively (a) Time histories of flow velocities in the balloon-vessel gap,

(b) Flow velocity vector maps in the balloon head/tail regions

当流体介质为水时,首部间隙流速略高于尾部流速,且其差异在球囊去充盈早期最显著。间隙流速显著大于球囊下游流速,在80 ms时,其差异达到了8~10倍。去充盈开始80 ms后,在球囊尾部区域可见显著的多涡结构,且涡的形态和分布随时间变化,表明球囊尾部流场处于不稳定状态。考虑球囊尾部流场的雷诺数较低($Re < 1\ 000$),湍流发生的可能性较低,扰动流可能是由球囊快速变形、球囊-管壁间隙射流和向前流对涡的共同作用引起。在仿真计算中将流体介质由水更换为血液后发现,球囊下游截面平均流速达到冠脉血流速度生理值的时间推迟(约为球囊去充盈开始后240 ms,介质为水时则为80 ms),同时球囊-血管壁间隙流速出现显著降低;另外,球囊尾部的不稳定多涡结构消失。该结果表明,流体的物性参数,特别是黏性,是除灌

注压外另一个决定球囊去充盈后流体加速效应和流场特征的关键因素。

图6(a)展示了在流体介质为血液、灌注压为15.96 kPa条件下计算得到的血管壁面剪应力(wall shear stress, WSS)沿球囊轴向的变化曲线(3个典型时刻)。WSS在球囊首部区域出现了明显的升高,并且高WSS贯穿整个球囊区域。在球囊去充盈后240 ms时,球囊下游WSS在1.75 Pa附近波动,接近冠脉WSS的正常生理值 $[(1.83 \pm 0.47)\text{ Pa}]^{[14]}$,而此时球囊区域的血管WSS为110~129 Pa,达到了正常生理值的60~70倍。图6(b)进一步展示了对应球囊首部、中部和尾部位置血管WSS的时历曲线。上述3个位置WSS在球囊去充盈初始阶段差异较大且存在波动现象,但去充盈开始约30 ms后,三者的差异逐渐减小,且WSS随时间呈单调增大趋势。

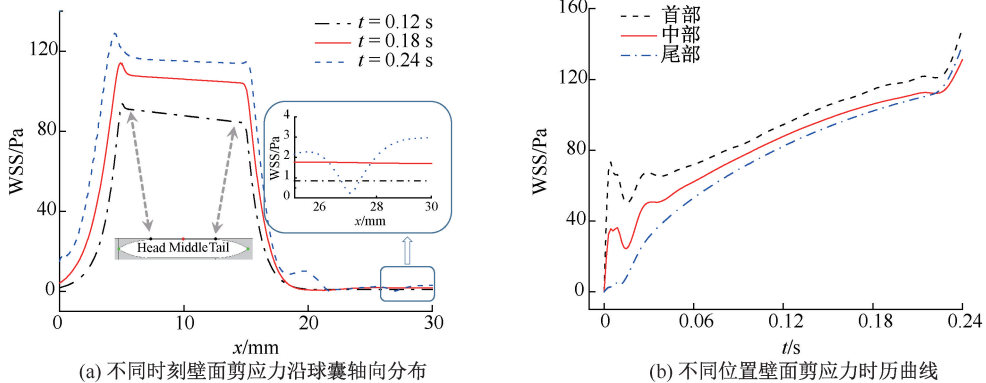


图6 流体介质为血液、灌注压为15.96 kPa条件下计算得到的血管壁面剪应力

Fig.6 Simulated vascular WSS with the fluid and perfusion pressure set as blood and 15.96 kPa, respectively

(a) Distributions of WSS along the axis of balloon at different moments, (b) Time histories of WSS at different locations

3 讨论

本文围绕冠脉介入手术中球囊去充盈瞬间的血流环境改变及其与无复流的潜在关联性开展初步探索。球囊变形实验发现,球囊在去充盈过程中,其表面变形在时间上呈现显著的非线性特征,在空间上亦呈现明显的不均匀性,主要体现为球囊肩部和中部变形速度差异显著,造成其纵向轮廓在去充盈后4~10 s内呈现哑铃型。基于球囊变形实测数据开展的CFD仿真计算较好地再现了球囊下游的流速变化,并进一步提供了球囊-管壁间隙流速、WSS等实验无法测量的流场信息。CFD研究发现,球囊-管壁间隙流速在球囊下游流速达到冠脉生理

血流速度时,其数值是生理血流速度的8~10倍,相应地,球囊区域的血管WSS达到正常生理值的60~70倍。该结果提示,球囊-血管间隙内流体在球囊去充盈瞬间发生了强烈的加速现象。考虑支架植入对冠脉斑块、血栓的挤压作用易造成斑块不稳定和破碎,异常增大的流速和WSS可能进一步增大斑块破裂、碎屑剥离进而栓塞下游微循环和引发无复流的风险。因此,减弱球囊去充盈瞬间的流体加速效应有望成为降低无复流发生风险的手段之一。根据本文的流体力学实验和数值计算结果,流体加速效应随着灌注压升高而增强。在临床实践中,为了降低与高灌注压有关的无复流风险,可在心电信号引导下选择在主动脉压舒张期(血压较低)对球

囊进行去充盈操作,或者对基础血压高的患者在冠脉介入手术前行降压治疗。另外,球囊尺寸、球囊去充盈时的球囊变形速度等因素也可能对球囊-管壁间隙流速和 WSS 产生较大的影响,进而影响无复流的发生风险。上述因素与临床球囊去充盈操作方法和球囊的形态、力学特性密切相关;然而,本文局限于简化条件下的单一类别球囊研究,无法为深入该问题探讨提供充分的数据支撑。

综上所述,本文为研究冠脉介入手术中球囊去充盈与无复流的关系提供初步证据;同时,受实验、计算条件的限制,尚存在诸多不足之处。首先,仅针对单一型号的球囊进行研究,其他球囊在去充盈时是否遵循相似的球囊变形和流场变化规律,尚待进一步的研究来证实。其次,在流体力学实验和计算中,在球囊上、下游血管的入口处设置了定压条件,该条件虽然符合球囊去充盈瞬间的生理条件,对球囊去充盈后极短时间内的流场特征影响不显著,但考虑冠脉上游灌注压具有脉动性^[15-16],而下游血压在球囊去充盈后随血流灌注量的增加而升高,故定压条件无法满足球囊去充盈全程实验或数值模拟的边界条件要求。为了解决上述问题,可以使用实测的血压波形设定灌注压,同时在冠脉模型出口设置阻抗边界条件^[17],以体现冠脉下游微循环的阻抗和顺应性对球囊下游血压及上游血流动态的影响。需要说明的是,虽然对球囊变形全程进行仿真计算有助于更全面了解球囊去充盈对冠脉血流的影响,但考虑球囊去充盈初期球囊-管壁间隙小、球囊两端压差大,WSS 的异常升高现象显著,故本文对球囊去充盈早期的血流动力学研究结果仍具有临床参考价值。另外,冠脉介入手术中的冠脉不仅具有复杂几何形状和管壁可变形特性^[18],还包含斑块、支架和球囊等多种结构^[19-20],这些特性和结构共同影响球囊去充盈瞬间的流场特征和斑块内应力变化等可能与斑块破裂、剥离风险密切相关的生物力学参数,故上述因素需要在后续研究中得到充分考虑。

4 结论

本文利用实验和数值仿真方法揭示了冠脉球囊表面在去充盈时的非线性、非均匀性动态回缩特征,证明球囊回缩引起显著的球囊-管壁间隙血流加

速,造成血管 WSS 异常升高至正常生理值的 60~70 倍,可能增大斑块、血栓碎屑剥离从而堵塞下游微循环引发无复流的风险。同时,研究结果表明,灌注压是决定球囊去充盈瞬间血流加速程度的关键因素之一。因此,在冠脉介入手术中选择血压舒张期进行球囊去充盈操作或对高血压患者进行术前降压处理,可能有助于降低无复流的发生风险。然而,本文限于对单一类型球囊在简化条件下开展研究,未充分考虑复杂的在体环境,研究结果仅具有定性或半定量的参考价值。在后续研究中,需要充分考虑冠脉、斑块、支架和球囊组合结构以及患者个性化的生理病理条件,以更合理地评价球囊去充盈与无复流的潜在关联性。

参考文献:

- [1] REZKALLA SH, KLONER RA. No-reflow phenomenon [J]. *Circulation*, 2002, 105(5): 656-662.
- [2] NICCOLI G, BURZOTTA F, GALIUTO L, et al. Myocardial no-reflow in humans [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(4): 281-292.
- [3] ABBO KM, DOORIS M, GLAZIER S, et al. Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 1995, 75(12): 778-782.
- [4] PIANA RN, PAIK GY, MOSCUCCI M, et al. Incidence and treatment of 'no-reflow' after percutaneous coronary intervention [J]. *Circulation*, 1994, 89(6): 2514-2518.
- [5] RESNIC FS, WAINSTEIN M, LEE MKY, et al. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention [J]. *Am Heart J*, 2003, 145(1): 42-46.
- [6] HARRISON RW, AGGARWAL A, OU F, et al. Incidence and outcomes of no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(2): 178-184.
- [7] JAFFE R, CHARRON T, PULEY G, et al. Microvascular obstruction and the no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention [J]. *Circulation*, 2008, 117(24): 3152-3156.
- [8] CELIK T, BALTA S, OZTURK C, et al. Predictors of no-reflow phenomenon in young patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Angiology*, 2016, 67(7): 683-689.
- [9] IWAKURA K, ITO H, KAWANO S, et al. Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients

- with reperfused anterior wall acute myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(2): 472-477.
- [10] KELLY RV, COHEN MG, RUNGE MS, *et al.* The no-reflow phenomenon in coronary arteries [J]. J Thromb Haemost, 2004, 2(11): 1903-1907.
- [11] KOTANI J, NANTO S, MINTZ GS, *et al.* Plaque gruel of atheromatous coronary lesion may contribute to the no-reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome [J]. Circulation, 2002, 106(13): 1672-1677.
- [12] NANTO S, MASUYAMA T, TAKANO Y, *et al.* Determination of coronary zero flow pressure by analysis of the baseline pressure-flow relationship in humans [J]. Jpn Circ J, 2001, 65(9): 793-796.
- [13] HOZUMI T, YOSHIDA K, AKASAKA T, *et al.* Noninvasive assessment of coronary flow velocity and coronary flow velocity reserve in the left anterior descending coronary artery by Doppler echocardiography: Comparison with invasive technique [J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 32(5): 1251-1259.
- [14] 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.
- [15] GUAN D, LIANG F, GREMAUD PA. Comparison of the Windkessel model and structured-tree model applied to prescribe outflow boundary conditions for a one-dimensional arterial tree model [J]. J Biomech, 2016, 49(9): 1583-1592.
- [16] LIANG F, GUAN D, ALASTRUEY J. Determinant factors for arterial hemodynamics in hypertension: Theoretical insights from a computational model-based study [J]. J Biomech Eng, 2018, 140(3): 031006.
- [17] GE X, YIN Z, FAN Y, *et al.* A multi-scale model of the coronary circulation applied to investigate transmural myocardial flow [J]. Int J Numer Method Biomed Eng, 2018, 34(10): e3123.
- [18] 李洋, 张叙, 李志勇, 等. 基于病例研究冠状动脉扭曲对血流动力学的影响 [J]. 医用生物力学, 2018, 33(3): 229-233.
- LI Y, ZHANG X, LI ZY, *et al.* Effect of coronary artery tortuosity on coronary hemodynamics based on case study [J]. J Med Biomech, 2018, 33(3): 229-233.
- [19] 韦明堂, 李志强, 郑清丽. 镍钛合金冠脉支架纵向柔顺性数值分析 [J]. 医用生物力学, 2016, 31(1): 13-18.
- WEI MT, LI ZQ, ZHENG QL. Numerical analysis on longitudinal flexibility of a NiTi coronary stent [J]. J Med Biomech, 2016, 31(1): 13-18.
- [20] 张宏辉, 冯海全, 刘佳, 等. 血管支架柔顺性能的仿真模拟及灰色相关性分析 [J]. 医用生物力学, 2016, 31(3): 206-212.
- ZHANG HH, FENG HQ, LIU J, *et al.* Simulation on flexibility of the vascular stent and grey correlation analysis [J]. J Med Biomech, 2016, 31(3): 206-212.