

文章编号: 1004-7220(2020)05-0421-09

低密度脂蛋白在颈动脉中运输与沉积的数值模拟及其影响因素

周鑫栋, 梁夫友

(上海交通大学 船舶海洋与建筑工程学院, 上海 200240)

摘要: **目的** 研究低密度脂蛋白(low-density lipoproteins, LDL)在颈动脉中的运输和壁面沉积规律,分析其与血流动力学、形态学参数的关联性,为基于LDL壁面沉积特征及其关联因素评估颈动脉粥样硬化风险和易感位置提供理论参考。**方法** 基于医学图像对6名健康志愿者的颈动脉构建个性化模型,数值模拟LDL在脉动流条件下的运输及其在血管壁的沉积过程,并量化分析LDL壁面沉积浓度、浓度极化区域面积等与血流速度和颈动脉形态学参数的关联性。**结果** LDL沉积常出现在靠近颈总动脉远端的颈动脉窦部,其沉积程度和分布特征存在明显的个体差异。沉积程度主要由流速决定,流速越小,LDL壁面沉积程度越高,相应的浓度极化区域面积越大;而沉积的空间分布主要受几何形态特别是分叉偏心率的影响,依分叉偏心率可呈环状分布和单侧分布两种典型的形式。**结论** 颈动脉血流速度和形态学特征是分别决定LDL沉积程度和分布特征的主要因素,对其进行个性化测量有助于识别颈动脉粥样硬化高风险个体及易感区域。

关键词: 低密度脂蛋白; 颈动脉; 运输; 沉积; 数值模拟; 动脉粥样硬化

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2020.05.006

Numerical Study on Low-Density Lipoprotein Transport and Deposition in Carotid Arteries and the Associated Factors

ZHOU Xindong, LIANG Fuyou

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

Abstract: **Objective** To investigate the transport and deposition behaviors of low-density lipoproteins (LDL) in the carotid artery and explore their associations with hemodynamic and morphological factors, so as to provide theoretical references for assessing the risk and predisposing regions of atherosclerosis based on the characteristics and associated factors of LDL deposition at the carotid artery wall. **Methods** Subject-specific computational models of the carotid artery based on medical images from six healthy volunteers were built, and the transport and wall deposition of LDL under pulsatile flow conditions were simulated, and finally the correlations of wall LDL concentration and total area of regions with LDL concentration polarization with flow velocity and morphological parameters of the carotid artery were quantitatively analyzed. **Results** Regions with significant LDL deposition often appeared in carotid sinus near distal end of the common carotid artery, with the degree and spatial distribution of deposition differing considerably among subjects. The degree of LDL deposition was

收稿日期: 2019-10-03; 修回日期: 2019-11-15

基金项目: 国家自然科学基金项目(11972231)

通信作者: 梁夫友, 教授, E-mail: fuyouliang@sjtu.edu.cn

determined mainly by flow velocity, i.e., the lower the flow velocity was, the higher the degree of LDL deposition and accordingly the larger the area of wall regions with LDL concentration polarization was; whereas the spatial distribution of LDL deposition was significantly affected by morphological characteristics (especially bifurcation eccentricity ratio) of the carotid artery, for example, the distribution patterns could be divided into two typical types (i.e., circular distribution, unilateral distribution) according to bifurcation eccentricity ratio. **Conclusions** Flow velocity and morphological characteristics of the carotid artery are major factors determining respectively the degree and spatial distribution of LDL deposition, and therefore subject-specifically measuring these parameters will provide useful information for screening individuals at high risk of atherosclerosis or identifying atheroprone regions.

Key words: low-density lipoprotein (LDL); carotid artery; transport; deposition; numerical simulation; atherosclerosis

血液中低密度脂蛋白 (low-density lipoproteins, LDL) 在血管壁的过度沉积 (也称为 LDL 浓度极化) 被认为是动脉粥样硬化的重要诱因之一^[1-2]。与动脉粥样硬化常发生于特定区域对应, LDL 也易在血管分叉部、弯曲部和狭窄下游等血流扰动区域发生浓度极化现象^[3-4]。Li 等^[5]利用计算流体动力学 (computational fluid dynamics, CFD) 方法对兔主动脉中 LDL 输运和沉积开展数值模拟研究, 并通过在体实验明确 LDL 浓度极化程度是决定粥样硬化斑块厚度的因素之一。

与 LDL 输运和沉积密切相关的血流动力学特征受多种因素影响, 包括血管几何形态、血液流动速度和脉动性等。上述因素不仅因血管位置而异, 而且存在显著的个体差异性。研究表明, 主动脉几何形态对 LDL 浓度在壁面的极化程度和分布特征产生显著影响^[6-7]。Wada 等^[3]研究发现, 壁面 LDL 浓度随雷诺数增大 (流速增大) 而减小, 表明流速会影响 LDL 壁面沉积。然而, 上述有关 LDL 沉积的数值模拟研究主要针对主动脉或简化的动脉模型, 研究结论对其他动脉是否成立尚待明确。

颈动脉作为人体动脉系统中的典型动脉粥样硬化易发区域, 既往研究主要围绕其血流特征、壁面剪切力 (wall shear stress, WSS) 或斑块应力等与动脉粥样硬化发生、发展或斑块破裂的关系展开^[8-10]。临床研究表明, 颈动脉形态学特征及其血流波形均呈现明显的个体差异性, 造成不同个体的颈动脉血流特征差异显著, 进而影响其动脉粥样硬化的发生风险及斑块分布特征^[11-13]。然而, 有关 LDL 在颈动脉部的沉积、浓度极化现象及其个体差异的研究鲜有报道。

本文以健康志愿者的颈动脉为例, 基于医学影像和实测血流波形数据进行个性化建模, 开展血流动力学与 LDL 输运、壁面沉积的数值模拟, 研究 LDL 在颈动脉部的浓度极化及其空间分布特征, 并进一步探讨其与颈动脉血流速度、几何形态等因素的关系, 为基于 LDL 信息评估颈动脉粥样硬化风险提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 数据采集与模型构建

研究对象为 6 位无颈动脉狭窄及其他心血管疾病的健康成年人, 3 男 3 女, 年龄 (23±1) 岁。通过核磁共振血管造影 (magnetic resonance angiography, MRA) 获得颈动脉部医学影像数据 (层厚 0.75 mm, 面内空间解析度 512 × 512 像素, Philips Medical Systems 公司, 荷兰), 使用 Mimics 15.0 (Materialise 公司, 比利时) 对图像进行阈值分割和三维模型重构 [见图 1(a)], 并对其进行修剪和平滑处理后得到包含颈总动脉 (common carotid artery, CCA)、颈内动脉 (internal carotid artery, ICA) 和颈外动脉 (external carotid artery, ECA) 的几何模型 [见图 1(b)]; 进一步在模型的入口和出口处沿法线方向添加延长管, 以降低人工设置的边界条件 (如截面流速分布) 对所关注模型区域流场的影响; 最后使用 ICEM 16.0 (ANSYS 公司, 美国) 生成非结构网格模型, 以便开展血流动力学与 LDL 输运、壁面沉积过程的数值模拟 [见图 1(c)]。在生成计算网格时, 考虑到边界层网格尺寸对壁面血流动力学参数 (特别是 LDL 壁面沉积) 的计算精度影响较大^[14], 由壁面向流场内部生成 10 层棱

柱体边界层网格,第1层厚度设为 $0.01\text{ mm}^{[5]}$,层厚向内按指数递增,总厚度约为 0.26 mm [见图1(c)].使用多普勒超声设备(Doppler ES-100V3, Hadeco公司,日本)测量每位受试者颈总动脉处的截面平均血

流速度波形,将其用于设置模型入口处的边界条件[见图1(d)].由测得的6名受试者的流速波形可见,流速波形无论在形状还是大小方面均存在显著的个体差异性(见图2)。

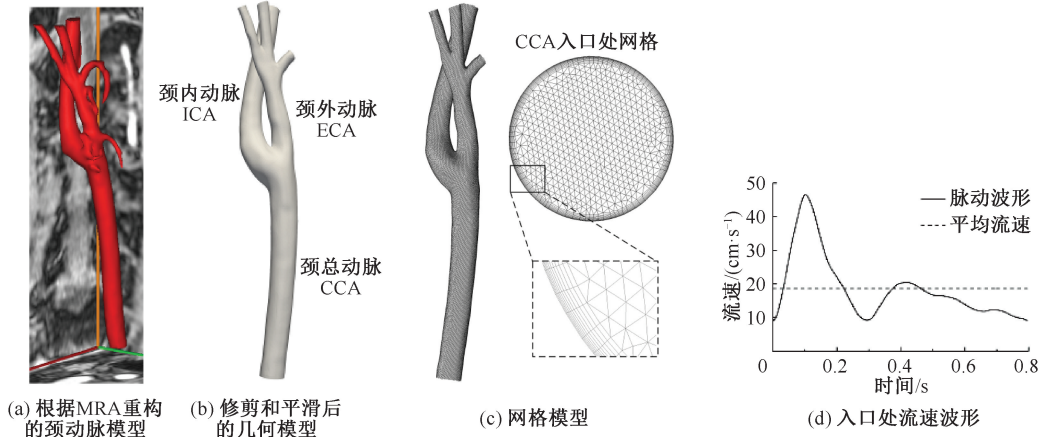


图1 基于MRA图像的几何模型重构、网格生成和边界条件设置

Fig.1 MRA image-based geometric model reconstruction, mesh generation and boundary condition setting

(a) Carotid artery model reconstructed from MRA images, (b) Geometric model after trimming and smoothing treatments, (c) Mesh model, (d) Flow velocity waveform at the inlet

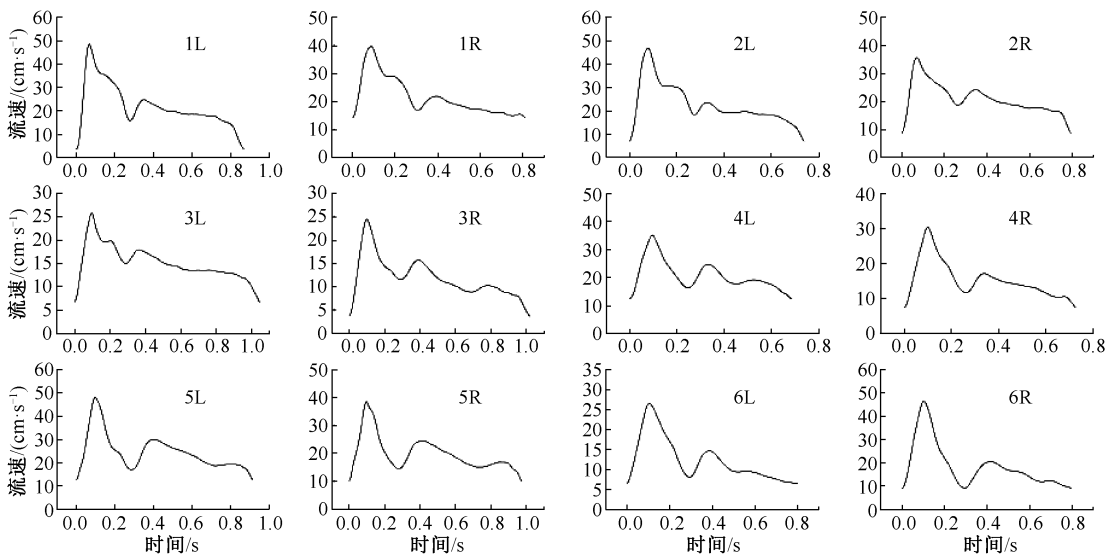


图2 6名受试者颈总动脉处血流速度波形(1~6为受试者编号;L,左;R,右)

Fig.2 Blood flow velocity waveforms in CCAs of six subjects

1.2 颈动脉的形态学特征分析

通过6个参数量化描述颈动脉分叉部的形态学特征,分别为:CCA横截面积、外ICA角、外分叉角、内ICA角、内分叉角和分叉偏心率(见图3)。为了计算上述参数,首先使用VMTK工具包提取颈动脉模型的中心线,并确定各分支动脉的原点

(CCA0、ICA0和ECA0)位置,从而构建分叉平面^[15]。CCA横截面积定义为CCA距分叉近端的截面积;外ICA角和外分叉角为血管壁面的弯曲角度^[13];内ICA角和内分叉角为分支血管中心线方向在分叉平面上投影的夹角^[11];分叉偏心率为分叉尖点在CCA横截面上的偏心程度,其计算公式为:

$$e = \frac{|l_1 - l_2|}{l_1 + l_2} \quad (1)$$

式中: e 为分叉偏心率; l_1 和 l_2 分别为分叉尖点在

CCA横截面上投影点沿分叉平面与横截面交线至CCA两侧壁面的距离。偏心率在0~1之间,其值越大,表示分叉的位置与CCA中心线的偏离程度越大。

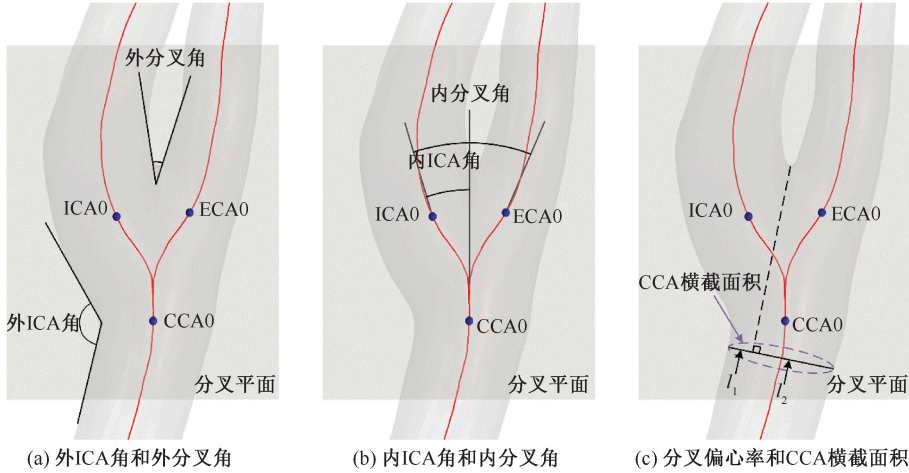


图3 颈动脉形态学分析

Fig.3 Morphological analysis of the carotid artery (a) External ICA and bifurcation angles, (b) Internal ICA and bifurcation angles, (c) Bifurcation eccentricity ratio and cross-sectional area of CCA

1.3 控制方程和边界条件

假设血液为各向同性、均质、不可压缩的牛顿流体,血管壁为刚性,血液流动的控制方程为连续性方程和 Navier-Stokes 方程:

$$\nabla \cdot u = 0 \quad (2)$$

$$\rho \left[\frac{\partial u}{\partial t} + (u \cdot \nabla) u \right] = -\nabla p + \mu \nabla^2 u \quad (3)$$

式中: u 为速度矢量; p 为压力; t 为时间; ρ 为血液密度, $\rho = 1\ 060\ \text{kg/m}^3$; μ 为血液动力黏度, $\mu = 3.5\ \text{mPa} \cdot \text{s}$ 。

模型壁面满足无滑移条件;模型入口采用流速边界条件,即将在 CCA 实测的脉动流速波形固定在入口处,截面流速分布按稳态流的泊肃叶解设置为抛物线型;出口边界的流量分配比基于人群平均数据设置,即 ICA:ECA = 7:3^[12],当 ECA 存在分支动脉时,各支流量按 Murray 定律分配^[16],即 ECA 各分支的流量与其半径的立方成正比,依此确定各分支占 ECA 总流量的比例。

LDL 在血液中的运输的控制方程采用通用的物质运输方程形式^[17]:

$$\frac{\partial c}{\partial t} + u \cdot \nabla c - D \nabla^2 c = 0 \quad (4)$$

式中: c 为 LDL 浓度; D 为 LDL 在血液中的扩散系

数, $D = 5\ \mu\text{m}^2/\text{s}$ ^[3]。

LDL 运输方程的边界条件为^[17]:

$$\text{入口: } c = c_0 \quad (5)$$

$$\text{出口: } \partial c_n / \partial n = 0 \quad (6)$$

$$\text{壁面: } v_w c_w - D(\partial c / \partial n) = 0 \quad (7)$$

式中: c_0 为入口处给定的 LDL 浓度,为常数; n 表示壁面法向单位矢量; v_w 为 LDL 跨壁渗透速度, $v_w = 0.04\ \mu\text{m}/\text{s}$ ^[17]; c_w 为壁面 LDL 浓度,表征 LDL 在壁面的沉积程度。

1.4 数值计算

血液流动的控制方程使用基于有限体积法的 CFD 软件 Fluent 16.0 (ANSYS 公司,美国)数值求解。LDL 的运输方程及 LDL 在壁面上的混合型边界条件通过用户自定义函数 (user-defined function, UDF) 导入 Fluent 与流体控制方程同步求解。控制方程的空间离散采用二阶迎风格式,时间离散采用二阶隐式格式,时间步长为 1 ms,计算的收敛判据设为残差小于 10^{-4} 。为消除计算初始化误差对计算结果的影响同时保证 LDL 计算的收敛性,每组计算持续 6 个心动周期(经数值试验发现,从第 6 个心动周期起 LDL 浓度、壁面剪应力等相对前 1 个心动周期计算结果的变化率均小于 0.5%),取第 6 个周期的计算结果进行分析。

1.5 数据分析

鉴于 LDL 浓度(c)随血流脉动而变化,为了便于进行量化分析和不同颈动脉间的对比,对壁面上的 LDL 浓度(c_w)在 1 个心动周期内进行积分后求其时间平均值,并采用入口处设定的 LDL 浓度(c_0)进行归一化处理,即

$$c' = \frac{1}{T} \int_0^T \frac{c_w}{c_0} dt \quad (8)$$

式中: T 为 1 个心动周期的时间。

动脉管壁 LDL 浓度极化区域的面积可以在一定程度上指示发生动脉粥样硬化的风险^[5],然而界定人体颈动脉处 LDL 浓度极化区域的阈值鲜有报道。首先,基于在所有模型的壁面网格单元上计算得到时间平均 LDL 浓度(c')建立数据集,寻找某一浓度值,使高于该值的网格单元数量占网格单元总数的 3% 或 1%,设为 LDL 浓度极化的阈值。本文选择 3% 和 1% 两个百分比的主要原因是为了检验研究结果对 LDL 浓度极化阈值选择的敏感性。根据设定的 LDL 浓度极化阈值,对每个颈动脉模型识别 LDL 浓度高于阈值的区域进行可视化,计算其面积(分别以 $S_{3\%}$ 、 $S_{1\%}$ 表示),同时计算整个颈动脉壁的面积平均 LDL 浓度(c'_{SA})。

为了探寻与壁面平均 LDL 浓度和 LDL 浓度极

化面积有关的因素,进一步分析 c'_{SA} 、 $S_{3\%}$ 和 $S_{1\%}$ 与 CCA 平均流速、颈动脉形态学参数的相关性。由于本文涉及的样本较小,数据不符合正态分布,上述参数之间的相关性分析均采用 Spearman 秩相关法。

WSS 作为影响动脉粥样化发生和发展的重要因素之一,在血流动力学研究中也广泛分析^[18-19]。Lantz 等^[7]对比主动脉壁 LDL 浓度和 WSS 分布,结果发现,低 WSS 区域常伴随有高 LDL 浓度,反之亦然。本文为了检验上述关系是否在颈动脉处也成立,对时间平均壁面剪切力(time-averaged wall shear stress, TAWSS)进行计算与分析。

2 结果

各模型 CCA 平均流速、颈动脉形态学参数和 LDL 计算结果(c'_{SA} 、 $S_{3\%}$ 和 $S_{1\%}$)及其统计值如表 1 所示,其中模型按受试者顺序编号(1~6),并以 L、R 标示左、右颈动脉。由表 1 中数据可知, c'_{SA} 以外的其他参数值均在各受试者颈动脉模型间存在较大差异,其中以 $S_{3\%}$ 、 $S_{1\%}$ 和分叉偏心率的差异最大(即变异系数最大)。同时,上述参数值也在同一个受试者的左、右两侧颈动脉间存在差异。另外,对所有模型壁面网格单元上的 LDL 浓度进行分析,得到对应 $S_{3\%}$ 和 $S_{1\%}$ 的 LDL 浓度极化阈值分别为 1.24 和 1.29。

表 1 各模型 CCA 平均流速、形态学参数、LDL 浓度相关参数及其统计值

Tab.1 Mean flow velocity in CCA, morphological parameters, LDL parameters and their statistics

模型	自变量							应变量		
	流速/ ($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)	CCA 横截 面积/ cm^2	外 ICA 角/ ($^\circ$)	外分叉角/ ($^\circ$)	内 ICA 角/ ($^\circ$)	内分叉角/ ($^\circ$)	分叉 偏心率	c'_{SA}	$S_{3\%}/\text{cm}^2$	$S_{1\%}/\text{cm}^2$
1L	22.1	0.25	155.4	16.3	30.0	43.1	0.03	1.10	0.34	0.11
1R	21.6	0.38	158.9	27.6	22.5	41.6	0.10	1.10	0.29	0.10
2L	22.7	0.22	152.6	17.2	18.9	33.2	0.79	1.10	0.37	0.19
2R	21.0	0.29	155.3	17.9	10.8	27.2	0.62	1.11	0.70	0.34
3L	15.2	0.32	131.5	41.3	22.3	50.3	0.39	1.16	1.32	0.26
3R	11.9	0.37	144.9	23.9	30.3	43.1	0.09	1.14	1.90	0.76
4L	20.8	0.33	154.6	28.0	28.5	52.4	0.15	1.11	0.20	0.07
4R	15.4	0.35	169.0	17.8	19.0	28.8	0.05	1.14	1.33	0.25
5L	24.6	0.37	151.3	30.9	39.7	57.0	0.07	1.10	0.38	0.10
5R	20.0	0.37	153.7	28.1	23.9	42.4	0.22	1.12	1.34	0.33
6L	12.4	0.32	126.5	45.9	39.8	56.6	0.53	1.13	1.14	0.43
6R	18.6	0.35	138.1	21.5	16.0	38.6	0.68	1.11	0.48	0.13
均值	18.9	0.33	149.3	26.4	25.1	42.9	0.31	1.12	0.81	0.25
标准差	4.2	0.05	12.0	9.5	8.9	10.0	0.28	0.02	0.56	0.20
变异系数	0.22	0.15	0.08	0.36	0.35	0.23	0.89	0.02	0.69	0.77

LDL 在各颈动脉模型壁面上的浓度极化区域分布如图 4 所示。LDL 浓度极化主要出现在颈动脉分叉部靠近 CCA 侧,其阈值选择(壁面单元 LDL 浓度的前 1% 或 3%)影响极化区域的面积(即阈值越低,面积越大),但不显著改变其分布位置。根据各模型的主视图和仰视图可观测到 LDL 浓度极化区域的分布大致可以分为环状分布(如 1L)和偏向 ICA 的单侧分布(如 2L)两种形式。进一步分析发现,LDL 浓度极化区域的分布方式大致与分叉偏

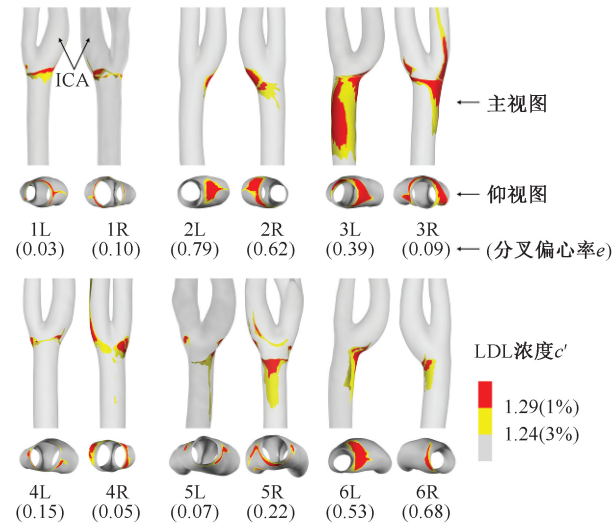


图 4 LDL 浓度极化区域分布

Fig.4 Distributions of LDL concentration polarization

心率 e 对应。若按分叉偏心率 e 的大小进行分组,偏心率小的颈动脉模型(如 1L、1R、3R、4L、4R 和 5L, $e < 0.2$)呈现环状分布的 LDL 浓度极化区域;高偏心率模型(如 2L、2R、6L 和 6R, $e > 0.5$)呈现偏向 ICA 的单侧分布;而偏心率介于两者之间的模型(如 3L 和 5R, $0.2 < e < 0.5$)其 LDL 浓度极化区域的分布介于前两种分布形式之间。

为了解释分叉偏心率影响 LDL 浓度极化区域分布形式的原因,图 5 分别以 1L(低分叉偏心率)和 6R(高分叉偏心率)为例,展示 LDL 浓度分布与流场之间的对应关系。考虑流线随血流脉动而变化,图 5 中流线根据 1 个心动周期时间平均后的速度场绘制得到。在低分叉偏心率颈动脉的分叉部可见呈环状分布的低速涡流区,与 LDL 在此区域的环状沉积与浓度极化对应;而高分叉偏心率颈动脉则在 ICA 窦部形成局部低速涡流区,与 LDL 在此单侧区域的沉积与浓度极化对应。因此,分叉偏心率主要通过影响颈动脉内低速涡流区的形成与分布来影响 LDL 浓度极化的分布方式。

图 6 进一步展示了 LDL 浓度与 TAWSS 的空间分布特征及两者的定量关系(以颈动脉 6R 为例)。虽然 LDL 浓度与 TAWSS 的散点(每个壁面网格单元的数据)对比图显示两者大致负相关,但不具有明确的相互预测关系,同时两者的空间分

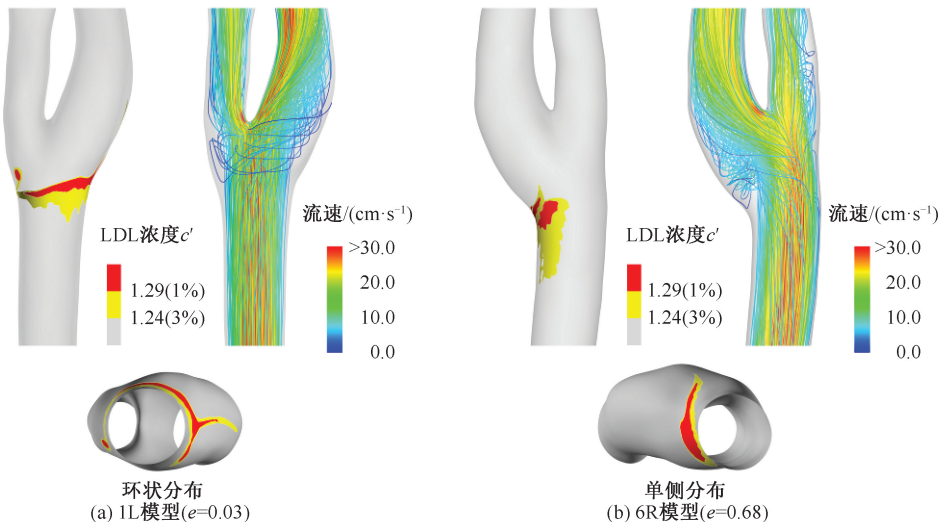


图 5 LDL 浓度极化分布区域与流场对比

Fig.5 Comparison of the distribution of LDL concentration polarization and flow field

(a) Model 1L ($e = 0.03$), (b) Model 6R ($e = 0.68$)

布特征有明显差异。上述现象在其他颈动脉也成立,提示 LDL 壁面沉积浓度和 WSS 作为与动脉粥

样硬化性相关但不同的物理量,具有独立的风险预测价值。

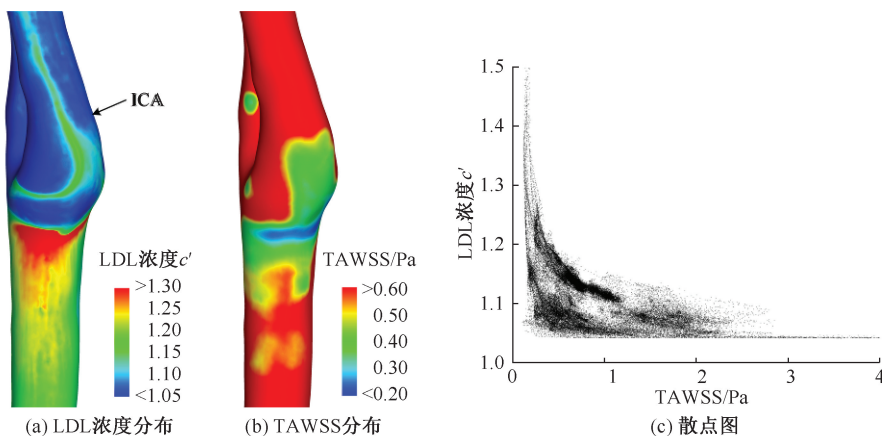


图 6 LDL 浓度与 TAWSS 的关系

Fig.6 Relation between LDL concentration and TAWSS (a) Distribution of LDL concentration, (b) Distribution of TAWSS, (c) Scatter plot

最后,基于对所有颈动脉(12 例)计算得到的壁面平均 LDL 浓度(c'_{SA})、LDL 浓度极化区域面积($S_{3\%}$ 和 $S_{1\%}$)等数据,分析其与 CCA 流速和颈动脉形态学参数的相关性(见表 2)。3 个 LDL 浓度参数

均与 CCA 流速具有统计学意义上的显著负相关性,即 CCA 流速越高,LDL 在壁面的沉积程度越低,相应的 LDL 浓度极化面积越小。而所有颈动脉形态学参数均对 LDL 浓度参数没有显著影响。

表 2 相关分析结果(* $P < 0.05$)

Tab.2 Results of correlation analysis

参数	平均流速	CCA 横截面积	外 ICA 角	外分叉角	内 ICA 角	内分叉角	分叉偏心率
c'_{SA}	-0.92* (<math>< 0.001</math>)	0.08 (0.80)	-0.30 (0.34)	0.34 (0.27)	0.02 (0.94)	0.04 (0.90)	-0.05 (0.89)
$S_{3\%}$	-0.71* (0.01)	0.16 (0.62)	-0.32 (0.31)	0.21 (0.51)	0.03 (0.94)	-0.08 (0.80)	0.00 (1.00)
$S_{1\%}$	-0.66* (0.02)	-0.18 (0.57)	-0.41 (0.18)	0.14 (0.67)	0.02 (0.96)	-0.13 (0.70)	0.26 (0.42)

3 讨论

本文针对 6 名健康志愿者基于颈动脉部的 MRA 影像和实测血流速度信息,构建个体化血流力学模型,数值模拟 LDL 在颈动脉中的运输、壁面沉积和浓度极化过程。研究表明,壁面平均 LDL 浓度 c'_{SA} 、LDL 浓度极化区域面积 $S_{3\%}$ 和 $S_{1\%}$ 均与 CCA 内的血流速度显著负相关,即流速越低,LDL 在颈动脉壁面的沉积程度越高、浓度极化区域面积越大。该结果与 Wada 等^[3]对一段理想化弯曲血管的研究结论一致。颈动脉的形态学特征虽然存在显著的个体差异性,但对 c'_{SA} 、 $S_{3\%}$ 和 $S_{1\%}$ 没有显著影响。另外,LDL 壁面浓度与其对应区域的 TAWSS 大致呈负相关关系,但两者不具有可以相互预测的定量关系,且在空间分布上也存在明显差异,与前

人在主动脉上的研究结论一致^[6-7]。因此,当从 LDL 壁面沉积与浓度极化的角度评估特定个体颈动脉的动脉粥样硬化风险时,应首先考虑血流速度大小,即血流速度越低,LDL 沉积与浓度极化程度越高,相应的动脉粥样硬化风险越高。

颈动脉的几何形态虽然对 c'_{SA} 、 $S_{3\%}$ 和 $S_{1\%}$ 等空间平均 LDL 参数影响较小,但显著影响 LDL 浓度极化区域的分布特征。本文发现,LDL 倾向于在分叉偏心率大的颈动脉的单侧壁面(一般为 ICA 窦部位置)上沉积,而当颈动脉分叉的偏心率较小时(即 ICA 和 ECA 两支较为对称),LDL 浓度极化区域多呈环状分布;其机理与分叉偏心率影响引起 LDL 局部沉积的低速涡在颈动脉内的分布形式有关,例如,高分叉偏心率时低速涡常出现在 ICA 窦部,而低分叉偏心率时低速涡常环绕颈动脉分叉部分布。

该现象提示,基于颈动脉分叉偏心率可以预测易感动脉粥样硬化的 LDL 浓度极化区域,对在临床随访中对特定区域进行重点监测具有指示意义。

本文的局限性如下:①仅纳入6名健康志愿者的12根颈动脉,较小的样本数量可能弱化统计分析结果的可靠性;同时,仅针对健康颈动脉开展横断面研究,一方面限制了研究结论对已发生动脉粥样硬化颈动脉的参考价值,另一方面无法提供验证 LDL 浓度极化与动脉粥样硬化关系的有效证据。针对上述问题,后续研究将继续探讨本文结论对已患动脉粥样硬化颈动脉的适用性,并通过对健康志愿者进行长期随访,研究 LDL 浓度极化与动脉粥样硬化发生风险与分布区域的关系。②在计算模型设置方面,对颈动脉采用刚性壁假设,忽略动脉形变对血液流动和 LDL 输运、沉积的影响,其影响程度尚待后续研究确认;在模型入口处采用固定的抛物线型速度分布,与脉动流条件下时变截面流速分布存在一定差异。但本文通过在模型入口处添加10倍于血管直径的延长管,使血液流动在延长管内得到充分发展,有效减弱了这种差异对所关注颈动脉区域流场及 LDL 沉积计算的影响^[20]。③未考虑血液的非牛顿特性。Liu 等^[17]研究表明,使用非牛顿血液流动模型有助于改善 WSS 的计算保真度,但对 LDL 浓度的计算结果影响很小,故本文采用的牛顿流体假设不会对研究结论构成重大影响。

参考文献:

- [1] DENG X, MAROIS Y, HOW T, *et al.* Luminal surface concentration of lipoprotein (LDL) and its effect on the wall uptake of cholesterol by canine carotid arteries [J]. *J Vasc Surg*, 1995, 21(1): 135-145.
- [2] 马雪娇, 刘强华, 刘佳佳, 等. 血管内皮细胞糖萼与脂蛋白 [J]. *医用生物力学*, 2018, 33(2): 186-192.
MA XJ, LIU QH, LIU JJ, *et al.* Vascular endothelial glyco-calyx and lipoproteins [J]. *J Med Biomech*, 2018, 33(2): 186-192.
- [3] WADA S, KARINO T. Theoretical prediction of low-density lipoproteins concentration at the luminal surface of an artery with a multiple bend [J]. *Ann Biomed Eng*, 2002, 30(6): 778-791.
- [4] 赵萍, 刘明, 邓小燕. 人体动脉系统旋动流原理的潜在临床应用 [J]. *医用生物力学*, 2019, 34(2): 213-218.
ZHAO P, LIU M, DENG XY. Potential clinical applications of helical flow within the human arterial system [J]. *J Med Biomech*, 2019, 34(2): 213-218.
- [5] LI X, LIU X, ZHANG P, *et al.* Numerical simulation of haemodynamics and low-density lipoprotein transport in the rabbit aorta and their correlation with atherosclerotic plaque thickness [J]. *J R Soc Interface*, 2017, 14(129): 20170140.
- [6] LIU X, PU F, FAN Y, *et al.* A numerical study on the flow of blood and the transport of LDL in the human aorta: The physiological significance of the helical flow in the aortic arch [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 297(1): H163-H170.
- [7] LANTZ J, KARLSSON M. Large eddy simulation of LDL surface concentration in a subject specific human aorta [J]. *J Biomech*, 2012, 45(3): 537-542.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] ZHAO SZ, XU XY, HUGHES AD, *et al.* Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation [J]. *J Biomech*, 2000, 33(8): 975-984.
- [11] THOMAS JB, ANTIGA L, CHE S L, *et al.* Variation in the carotid bifurcation geometry of young versus older adults implications for geometric risk of atherosclerosis [J]. *Stroke*, 2005, 36(11): 2450-2456.
- [12] MARSHALL I, PAPATHANASOPOULOU P, WARTOLOWSKA K. Carotid flow rates and flow division at the bifurcation in healthy volunteers [J]. *Physiol Meas*, 2004, 25(3): 691-697.
- [13] HUANG X, YIN X, XU Y, *et al.* Morphometric and hemodynamic analysis of atherosclerotic progression in human carotid artery bifurcations [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016, 310(5): H639-H647.
- [14] DE NISCO G, ZHANG P, CALÒ K, *et al.* What is needed to make low-density lipoprotein transport in human aorta computational models suitable to explore links to atherosclerosis? Impact of initial and inflow boundary conditions [J]. *J Biomech*, 2018, 68: 33-42.
- [15] ANTIGA L, PICCINELLI M, BOTTI LA, *et al.* An image-based modeling framework for patient-specific computa-

- tional hemodynamics [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2008, 46(11): 1097-1112.
- [16] OHHARA Y, OSHIMA M, IWAI T, *et al.* Investigation of blood flow in the external carotid artery and its branches with a new 0D peripheral model [J]. *Biomed Eng Online*, 2016, 15(1): 16.
- [17] LIU X, FAN Y, DENG X, *et al.* Effect of non-Newtonian and pulsatile blood flow on mass transport in the human aorta [J]. *J Biomech*, 2011, 44(6): 1123-1131.
- [18] MALEK AM, ALPER SL, IZUMO S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis [J]. *J Am Med Assoc*, 1999, 282(21): 2035-2042.
- [19] 刘宾, 丁祖荣. 不同入口流量波形对颈动脉分叉壁面切应力的影响[J]. *医用生物力学*, 2009, 24(2): 94-97.
- LIU B, DING ZR. Effects of different inlet flow waveform on wall shear stress of carotid bifurcation [J]. *J Med Biomech*, 2009, 24(2): 94-97.
- [20] MYERS J, MOORE J, OJHA M, *et al.* Factors influencing blood flow patterns in the human right coronary artery [J]. *Ann Biomed Eng*, 2001, 29(2): 109-120.