

文章编号:1004-7220(2023)01-0135-07

涂布方式对柔性硅胶血管制作质量的影响

尹凯, 曹禛, 迟青卓, 王明亮, 母立众, 贺纓

(大连理工大学 能源与动力学院, 海洋能源利用与节能教育部重点实验室, 辽宁 大连 116023)

摘要:目的 探究比较不同涂布方法对复杂柔性硅胶血管仿体制作质量的影响。方法 基于个性化前交通动脉瘤模型, 采用喷涂和旋涂两种方法, 制作多例硅胶血管仿体, 定量比较两种方法在制作同一血管结构时的厚度增长、周向均匀以及透光性等指标。结果 旋涂法在血管大曲率、变径位置和直管位置处的厚度控制以及厚度均匀性占优, 且具有较好的透光性和表面光滑性。旋涂法厚度相对偏差较喷涂法分别降低 8.9%、10.8% 和 16.9%。结论 现阶段旋涂法在制作硅胶仿体模型时较喷涂法具有厚度均匀性优势和透光性优势, 在大血管流体力学体外实验领域具有十分可行的应用前景。

关键词: 复杂血管; 硅胶模型; 3D 打印; 旋涂法; 喷涂法

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2023.01.020

Effects of Coating Method on Fabrication Quality of Flexible Silicone Blood Vessels

YIN Kai, CAO Zhen, CHI Qingzhuo, WANG Mingliang, MU Lizhong, HE Ying

(Key Laboratory of Ocean Energy Utilization and Energy Conservation of Ministry of Education, School of Energy and Power Engineering, Dalian University of Technology, Dalian 116023, Liaoning, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of different coating methods on production quality of complex and flexible silicone vascular replicas. **Methods** Based on models of anterior communicating artery aneurysms, several patient-specific models were made by using spray-coating method and brush-spin-coating method respectively, and two methods for making the same vascular structure were quantitatively compared in terms of thickness growth, circumferential uniformity and light transmittance. **Results** Brush-spin-coating method was better than spray-coating method in the thickness control and coating uniformity for fabrication of vessels with large curvature, variable diameter and straight tube, and the model had preferably light transmittance and surface smoothness. The relative deviation of thickness by brush-spin-coating method was decreased by 8.9%, 10.8% and 16.9% respectively compared with spray-coating method. **Conclusions** At present stage, the brush-spin-coating method has the advantage of thickness uniformity and light transmittance over the spray-coating method in making silicone phantoms, and it has promising application prospects in fluid mechanics field of *in vitro* experiment on large vessels.

Key words: complex blood vessels; silicone model; three-dimensional (3D) printing; brush-spin-coating method; spray-coating method

收稿日期:2022-01-21; 修回日期:2022-02-27

基金项目:国家自然科学基金项目(51976026), 中央高校基本科研业务费(DUT20GJ203), 中央高校基本科研业务费专项资金(DUT21JC25)

通信作者:迟青卓, E-mail: 809904623@qq.com

实验流体力学方法可用于对血管病症形成机制和恶化风险进行推演,为各种医疗器械的生产和研发提供参考^[1]。利用具有与真实血管形态相近且顺应性相似的透明管进行血流流动实验,是血管病灶体外实验研究的热点问题之一。硅胶材料因价格相对低廉,合理控制管壁厚度可使其顺应性与人体血管相似,因而被广泛应用于各类血管仿体的制作中^[2-3]。

浇注法和浸沾法是目前被广泛使用的硅胶血管仿体制作方法。浇注法的优点是能够严格控制结构简单模型的仿体壁厚均匀性^[4-7]。后续有研究者将浸沾法(dip-coating)应用于硅胶血管制作,并借助单双轴旋转机构使附着硅胶在运动过程中固化在血管内芯表面,从而保证模型的径向厚度均匀性^[8-9]。

但是除重力因素外,拉普拉斯压力也将驱动附着硅胶运动,继而影响仿体厚度均匀性。Arcaute 等^[8]制得模型在变直径以及大曲率位置的厚度相对偏差达 15.2%。Lim 等^[10-11]创新性地借助浮力,同时减小重力和界面张力对附着硅胶的驱动作用,将仿体厚度的相对偏差控制在 10% 以内。

尽可能除去受重力和张力驱动的附着硅胶,或也可以实现模型厚度均匀性的提升。本课题组采用旋涂法(brush-spin-coating),利用硅胶刷吸附除去模型表面自由流动硅胶的方法,使剩余硅胶液膜受边界层效应影响难以再被驱动而改变厚度,最终在个性化动脉模型上将厚度相对偏降低为 3.2%^[12-14]。

基于液层越薄受界面张力驱动的运动速度越慢的思路,王明亮等^[15]提出喷涂法,将更少计量的硅胶液喷涂在模型表面,但有关利用该方法制作模型的均匀性仍缺少量化研究。本文分别采用旋涂法和喷涂法,在脑动脉瘤模型上进行仿体制作,并定量分析如血管弯折处、分叉处、变径处等容易产生厚度偏差位置的模型质量,评估两种方法在不同结构特征处的适用性。

1 材料和方法

1.1 制作样本模型选取

为了使本研究结果对任意个性化硅胶血管仿体模型的制作具有共性的参考作用,本文选取的样

本血管模型结构特征应具有系列特征,其中包括血管变直径特征、大曲率特征(流动中心线曲率较大位置)和分叉血管特征等。这些血管特征在人体中分布广泛,是包含如动脉瘤、动脉畸形和狭窄在内的血管病变好发区域,同时也是血管疾病病理研究的关注焦点。

基于以上要求,本文选取人前脑交通动脉瘤模型作为样本模型。该模型由 Simpleware 软件从前交通动脉瘤患者 CT 图像中导出。在该模型中,动脉瘤囊具有明显的变直径特征。由母血管前脑动脉 A1 段分出的两根子血管前脑动脉 A2 段具有扭曲的血管移行特征,符合制作需求中对大曲率血管移行的特征要求。为方便仿体制作,模型被整体放大 4 倍,其轴向长度达到约 14 cm。如图 1 所示,模型由 3D 打印制成,使用耗材选用为聚乙烯醇(PVA)。



图 1 前交通动脉瘤内芯模型

Fig. 1 Model of anterior communicating artery aneurysm core

1.2 硅胶仿体基本制作方法

模型分别采用旋涂法和喷涂法进行模型制作,使用的硅胶型号为鼎立森公司的 DSA-7055。该型号硅胶透光性好,单向拉伸力学性质和人体主动脉血管存在相似性。

旋涂法主要利用实验人员手工将硅胶液涂刷在模型上。本文使用的实验装置参考文献[12]研究(见图 2)。实验中,将内芯模型装夹在旋转机构上,由操作人员在静止状态下首先用少量硅胶对模型整体进行润湿。开启旋转设备,使其在一定转速下用过量硅胶完全覆盖模型表面,由于重力作用,一部分过量的硅胶会随着旋转滴下模型,此时操作人员再使用干净的硅胶刷子吸附除去不能被重力除去的多余硅胶。完成操作后,让涂覆硅胶的模型在旋转机构上继续旋转 10~15 min 使硅胶分布均匀。均匀化完成后将模型放置在 60 °C 烘箱中烘烤

60 min。完成后,硅胶完全固化附着在模型表面,即完成了1层的硅胶的涂覆。

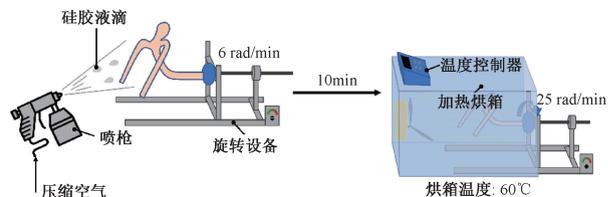


图2 喷涂法实验装置

Fig. 2 Experimental device for spray-coating method

喷涂法利用喷枪连通压缩空气,将硅胶吹散成细小的硅胶液滴喷涂在模型上形成硅胶层。实验中,将模型内芯装夹在旋转机构上放置在通风橱中,以和旋涂法一致的旋转速度进行旋转,由操作人员手持喷枪,对通风橱内的模型进行喷涂。过程

中,从模型一端至另一端移动喷枪3次,每次持续喷涂20 s,使硅胶喷涂能覆盖整个模型。喷涂工作完成后需要继续旋转模型10~15 min,再将其放置在60℃烘箱中烘干,硅胶固化后即完成1层硅胶的喷涂。

1.3 模型分组和统计策略

本文分别使用旋涂法和喷涂法各制作前交通动脉瘤仿体模型[见图3(a)]。模型制作过程中,喷涂组制作硅胶层16层,旋涂组9层,两组模型的厚度基本相同。模型的各特征位置用十字标记标出并进行编号,标记处的硅胶厚度用工业接触式测厚仪测量得到,标记点位置如图3(b)所示。在制作过程中安排4次测厚,分别位于旋涂组模型的第3、5、7、9层和喷涂组模型的第4、9、14、16层。对每个标记点的厚度测量5次并取平均值,作为该测点的有效数据。

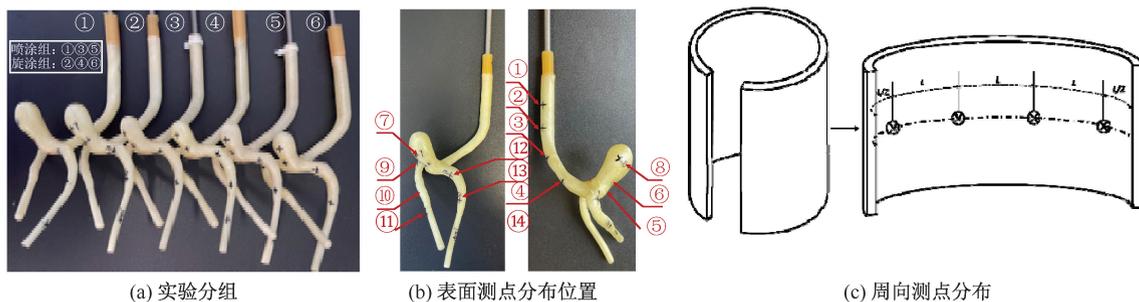


图3 实验分组和测点分布

Fig. 3 Experiment grouping and distribution of measuring points (a) Experiment grouping, (b) Distribution of surface measuring points, (c) Distribution of Circumferential measuring points

硅胶仿体模型制作完成后,将硅胶仿体从内芯上环切下来,再次对14个特征位置进行测厚。在环切得到的硅胶环上等距均布4个测点,测得相应位置的硅胶管厚度数据[见图3(c)]。对测得数据求取方差,即可近似表征该位置的厚度均匀性情况。

需要指出,图3(a)中的5号测点处于血管分支位置,由于测厚工具的限制,无法将侧头深入测点进行测试,故在制作模型中没有进行厚度监测,转而采用环切后的硅胶环样本进行测厚,以确定血管分支位置的厚度数据。

两组最终模型的成品透光度检测是将两组模型的硅胶切片样本在黑暗环境中平铺,并置于强光下拍摄定焦照片。对照片做灰度处理后,通过比较相同测点的灰度值,分析两组模型的透光情况。表

面光滑度比较则通过目视和触摸进行定性对比。

2 结果

2.1 样本模型测厚结果

实验中对样本模型的直管区(测点位置1、2、11和14)、大曲率区(测点位置3、4、9和12)、变径区(测点位置13、10、6、7和8)、血管分叉区(测点位置5)和瘤顶在内的几个特征区域进行厚度监测和均匀性检查。

比较两种方法在制作过程中各测量位置处平均增厚数发现,在单层硅胶的厚度上,旋涂法的层厚度远大于喷涂法的层厚度。经过9层数旋涂制作和16层喷涂制作后,两种方法在直管段的增厚基本相同。而在其他区域,旋涂法普遍比喷涂法的最终厚度大[见图4(a)]。

旋涂法对于分叉部的厚度要明显大于喷涂法 [见图 4(b)]。除旋涂 3 号外的其他测试样本,在瘤顶的厚度均远小于其他位置的厚度,旋涂 3 号的瘤顶厚度远大于其他的样本在该处的厚度 [见图 4(c)]。本文认为,造成上述结果的原因是考虑到瘤顶位置的特性,对瘤顶位置进行额外的加厚操作,以形成对比。在大曲率位置,喷涂组的厚度大于旋涂

组,而周向均匀性上,喷涂组平均相对厚度偏差达到 20.0%,旋涂组的相对偏差为 11.1%,较喷涂法减少 8.9%。在另一侧的相同位置,也有类似的分布趋势 [见图 4(d)]。在变径和直管位置,旋涂组的厚度明显大于喷涂组,在周向均匀性方面,两处特征位置的相对厚度偏差分别为 28.9% 和 11.1%,较喷涂组减小 10.8% 和 16.9% [见图 4(e)、(f)]。

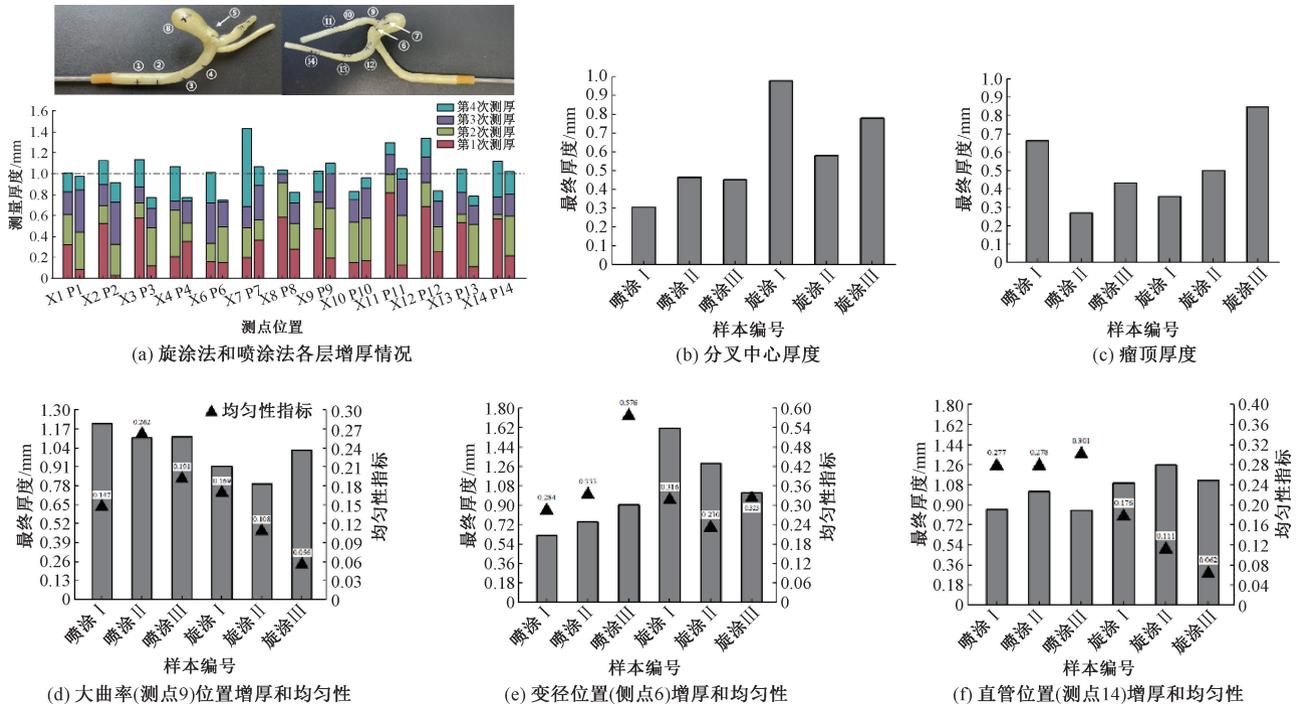


图 4 特征位置厚度和均匀性数据

Fig. 4 Feature position thickness and uniformity data (a) Thickening of each layer by brush-spin-coating and spray-coating, (b) Bifurcation thickness, (c) Tumor top thickness, (d) Thickening and uniformity at the location of large curvature (point 9), (e) Thickening and uniformity at the location of variable diameter (point 6), (f) Thickening and uniformity at the location of straight tube (point 14)

注: X 为旋涂组, P 为喷涂组。

通过灰度值对两种制作方式的成品透光性进行评估。结果显示,由喷涂法、旋涂法制作的模型硅胶管样本在银白色观察板上呈现的灰度值分别约为 185、200,提示旋涂法制得的模型透明性更好。同时研究发现,旋涂法制作的模型所有位置的外表面均较光滑,而喷涂法制作的模型会触及光滑和粗糙两种性状的表面。综上所述,在透光性和光滑性方面旋涂法优于喷涂法。

2.2 硅胶仿体应用性分析

使用本文中的两种方法制作的硅胶血管仿体模型,对于各种实验均具有良好的适应性。例如体外流动实验中广泛使用的粒子图像测速 (particle

image velocimetry, PIV) 技术,要求模型透光性良好,利用本文中旋涂法制作的仿体模型可以获得出色的透光特性,适合进行 PIV 实验。图 5 所示为利用本文制作的前交通动脉瘤模型进行的 1 例验证性 PIV 实验,其中图 5 (a) 展示了 PIV 实验装置的简图,实验中观察腔室和模型内的溶液采用体积比为 1 : 1 甘油水溶液 (35 °C, 黏度 4.5 mPa · s); 图 5 (b) 所示为实验中由高速摄像机 (采样频率为 1 000 帧/s) 拍摄到的实验图像,经过 Matlab 软件 PIVLab 拓展包处理后,即得到如图 5(c) 所示的速度矢量图。可以清晰观察到,交通动脉瘤瘤腔内具有代表性的涡流现象。

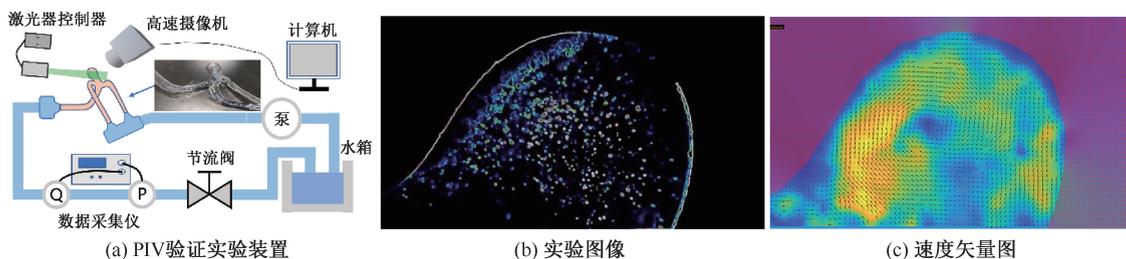


图5 前交通动脉瘤模型 PIV 实验测试

Fig. 5 Anterior communicating artery aneurysm model PIV experimental test (a) PIV validation experimental device, (b) Experimental image, (c) Velocity vector graph

使用本文中提到的两种方法,对各种模型进行进一步试制。图6中展示了使用喷涂法和旋涂法制作的几个具有体外实验价值的模型,包括具有复杂弯曲结构的脑 Willis 环模型,带有变径结构的腹主动脉瘤模型,带有瓣膜和钙化特征的主动脉窦模型,具有大曲率大回环结构的简化主动脉模型以及带有分叉血管的完整主动脉模型。



图6 喷涂法和旋涂方法制作的模型

Fig. 6 Models produced by spray-coating and brush-spin-coating methods (a) Willis ring model, (b) Abdominal aortic aneurysm model, (c) Aortic sinus model with valves, (d) Simplified aortic model, (e) Aortic model with branched vessels

3 讨论

除重力影响外,拉普拉斯压力的存在被认为是造成模型表面硅胶液重新分布的主要原因之一^[8,10]。拉普拉斯压力的大小是关于界面张力和位置的函数。该位置正交曲率半径越大或界面张力越大,则该位置拉普拉斯压力越大。拉普拉斯压力会驱动模型表面的硅胶液从高压区流向低压区,故造成表面曲率半径不同处硅胶分布厚度产生差异。针对拉普拉斯压力的这种特性,一种思路是通过减小界面张力来减小拉普拉斯压力,如 Lim 等^[10]提出

的使用液体支撑来抵消一部分的界面张力和重力影响。而另一种思路是尽可能除去模型表面自由流动的硅胶液,借助近壁面处流体运动的阻力来抑制拉普拉斯压力的影响。旋涂法和喷涂法就是基于此思路提出。

喷涂法和旋涂法对于各种不同的仿体模型有着各自不同的优势。由图4(a)中的增厚情况可以发现,旋涂法制作模型的层均厚度要明显高于喷涂法,这是由于旋涂法利用刷子将过量硅胶完全润湿模型表面,附着可靠稳定,尽管去除多余硅胶,但是仍然有一定量的硅胶残留在模型表面。喷涂法使用压缩空气携带细小的硅胶液滴,由于喷头的限制,无法将大量的硅胶带到模型表面。此外,由于携带硅胶液滴的空气流具有很高动能,在携带硅胶的同时,也会吹去模型表面的硅胶,因此即使长时间喷涂,其每层的增厚仍远小于旋涂法。

简要分析两种方法在以下特征结构上的适用性:

血管分叉是一个重要的研究位置,在人体中分布广泛,例如颈总动脉分歧部、主动脉弓上的分支区域等,因其结构的特殊性,血流在该位置的流动复杂,也是各种血管病变和动脉狭窄和硬化的多发区域,对该区域的流动实验被广泛关注^[16]。本文结果提示,利用旋涂法对分叉部位进行处理结果上会优于喷涂法。该位置在液体压力作用下产生的流固耦合形变将对其流场结果产生更显著的影响,故在分叉处的模型厚度均匀性格外重要^[17]。旋涂法更容易将硅胶覆盖在对应区域,形成较厚的硅胶层,而喷涂法难以在分叉处实现均匀厚度的模型加工。因此,本文认为旋涂法较适合制作含有这些特征的模型。

喷涂法和旋涂法对于各种穹顶结构例如瘤顶的处理均存在限制。穹顶位置由于其几何特征,该位置的正交曲率较大,处于高拉普拉斯压力区。此处的硅胶液往往会因高压而流失,导致穹顶位置厚度减薄。因此,对于穹顶结构的处理,可以考虑使用负压浇注或按照需求,额外进行加厚,如图4(c)中的旋涂3号管。

大曲率血管在人体中分布广泛,在人体中的分布也很广泛,例如主动脉弓位置以及大脑 Willis 环等。在生理上,由于这些位置的特殊流动特征,随着血压的升高,在这些位置易出现破裂或血管内损伤,且与夹层等相关疾病存在关联。本文结果表明,在大曲率位置上,旋涂法在均匀性和厚度控制优于喷涂法。本实验中使用的喷涂装置是将一个五角形卡盘上放置在旋转装置上进行旋转,模型安装在卡盘的卡爪上。模型只能进行绕轴公转,故大曲率位置的外侧和内侧暴露在喷枪下的时间不一致,接受硅胶的喷射时间存在差异,导致出现内侧和外侧厚度不均匀的现象,这可能是造成硅胶层层厚不均匀的主要原因之一。

变管径血管在人体中主要有两类:生理性的变直径血管或由血管病变引起,如动脉硬化、血栓、血管动脉瘤等。前者在直径上往往是缓慢变化;而后者则可能存在一个血管直径的快速变化的区域。在变直径实验段的试制中发现,旋涂法对变直径特征的处理上具有优势。主要原因在于喷涂法使用喷枪将硅胶液滴喷附在模型的表面,其气流会将喷附硅胶液滴吹至模型一侧。由于硅胶液层很薄其流动性很差,液层流动缓慢,造成模型表面的硅胶分布不均匀。

在直管段旋涂法也具有更好的周向均匀性。旋涂法在制作模型的直管部位时,在工序的开始会利用硅胶液润湿模型,使硅胶液层具有一定的流动性,受到重力和表面张力的作用后可以一定程度上在周向方向上保持厚度均匀性。而喷涂法因使用压缩空气携带硅胶液滴,会在模型表面形成明显的迎风面和背风面,极易导致模型出现模型一侧偏厚,一侧偏薄的厚度分布趋势,影响最终成品的厚度均匀性。

根据硅胶管的外表面检查和透光性检查,旋涂法在透光度和表面光滑度上具有优势。造成这种

差异的原因在于喷涂法喷出的硅胶以液滴的形式附着在模型表面,若表面的各个硅胶液滴无法汇集铺展成硅胶液膜,将会在表面以微小液滴的形式固化,对表面透光度和光滑度造成影响。硅胶喷射不均匀也是造成这个问题的原因之一,由于装夹模具的限制或者模型本身的特征,使得喷枪喷嘴和模型被喷射表面的距离存在差异,导致相同时间内接受到的硅胶总量存在差异,最终出现硅胶表面不平整的情况,影响表面透光度。

综上所述,本文认为,目前喷涂法制作的模型在各特征位置的厚度均匀性还不及旋涂法,但可能在大规模模型制作和血管网络密集模型的制作上具有优势。由于不需要人工刷涂和去除硅胶,使用如丝杠滑台和伺服电机等设备可实现对喷枪的定点控制,该自动化改进可有效屏蔽操作者带来的主观影响。此外,厚度均匀性较差的结果也间接佐证了制作更薄的硅胶涂层,其层厚受拉普拉斯压力的影响确实更小。利用静电或超声雾化的形式喷洒硅胶,代替高压空气携带硅胶,也许会有效降低高压空气冲刷对模型制作质量带来的不利影响。

4 结论

本文定量分析喷涂法和旋涂法在不同血管特征的模型质量,并对其中机制做出解释,为今后仿体模型制作策略提出共性参考。现阶段,旋涂法单层层厚大,在模型的各种特征结构处,如分叉、大曲率、变径和直管段都获得较好的周向均匀性,表面性质和透明度能够适应大血管流体力学相关实验的需求。

参考文献:

- [1] SHIMIZU Y, TUPIN S, KIYOMITSU C, *et al.* Development of a stereo dip-coating system for fabrication of tube-shaped blood vessel models [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 6269.
- [2] ITAGAKI MW. Using 3D printed models for planning and guidance during endovascular intervention: A technical advance [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2015, 21(4): 338-341.
- [3] ALLARD L, SOULEZ G, CHAYER B, *et al.* A multimodality vascular imaging phantom of an abdominal aortic aneurysm with a visible thrombus [J]. *Med Phys*, 2013, 40(6): 063701.

- [4] 母立众, 刘小龙, 潘悦, 等. 一种植有内皮细胞的硅胶血管模型的制作方法: 中国, 112608882A [P]. 2021-04-06.
- [5] YAZDI SG, HUETTER L, DOCHERTY PD, et al. A novel fabrication method for compliant silicone phantoms of arterial geometry for use in particle image velocimetry of haemodynamics [J]. Appl Sci, 2019, 9(18): 3811.
- [6] MARCONI S, LANZARONE E, BOGERIJEN GHVV, et al. A compliant aortic model for *in vitro* simulations: Design and manufacturing process [J]. Med Eng Phys, 2018, 59: 21-29.
- [7] CAO P, DUHAMEL Y, OLYMPE G, et al. A new production method of elastic silicone carotid phantom based on MRI acquisition using rapid prototyping technique [C]//Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Osaka: IEEE, 2013: 5331-5334.
- [8] ARCAUTE K, WICKER RB. Patient-specific compliant vessel manufacturing using dip-spin coating of rapid prototyped molds [J]. J Manuf Sci Eng, 2008, 130(5): 051008.
- [9] CORTEZ MA, QUINTANA R, WICKER RB. Multi-step dip-spin coating manufacturing system for silicone cardiovascular membrane fabrication with prescribed compliance [J]. Int J Adv Manuf Technol, 2007, 34(7): 667-679.
- [10] LIM J, KIM AR, KIM S, et al. A new dip coating method using supporting liquid for forming uniformly thick layers on serpentine 3D substrates [J]. Adv Mater Interfaces, 2019, 6(24): 1901485.
- [11] LIM J, HWANG J, KIM J. Rapid and accurate manufacture of 3D vascular replicas with smooth inner surfaces using wax-coated molds [J]. Adv Mater Technol, 2021, 6(8): 2100220.
- [12] CHI QZ, MU LZ, HE Y, et al. A brush-spin-coating method for fabricating *in vitro* patient-specific vascular models by coupling 3D-printing [J]. Cardiovasc Eng Technol, 2021, 12(2): 200-214.
- [13] 贺纓, 母立众, 迟青卓. 基于可溶材料的个性化透明硅胶模型的制作方法: 中国, 109118921B [P]. 2019-01-01.
- [14] 迟青卓, 母立众, 贺纓, 等. 一种个性化体外夹层物理模型的制作方法: 中国, 112669687A [P]. 2021-04-16.
- [15] 母立众, 王明亮, 刘小龙, 等. 基于旋转喷涂-温控机构的大尺度硅胶血管模型的制作方法: 中国, 202111244817. X [P]. 2022-02-09.
- [16] LOPES D, PUGA H, TEIXEIRA J, et al. Blood flow simulations in patient-specific geometries of the carotid artery: A systematic review [J]. J Biomech, 2020, 111: 110019.
- [17] LOPES D, PUGA H, TEIXEIRA JC, et al. Influence of arterial mechanical properties on carotid blood flow: Comparison of CFD and FSI studies [J]. Int J Mech Sci, 2019, 160: 209-218.
- ~~~~~
- (上接第 134 页)
- [22] WEINBERG EJ, MACK PJ, SCHOEN FJ, et al. Hemodynamic environments from opposing sides of human aortic valve leaflets evoke distinct endothelial phenotypes *in vitro* [J]. Cardiovasc Eng, 2010, 10(1): 5-11.
- [23] HATOUM H, YOUSEFI A, LILLY S, et al. An *in-vitro* evaluation of turbulence after transcatheter aortic valve implantation [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 156(5): 1-12.
- [24] 熊柱翔, 袁丁, 郑庭辉, 等. 肾动脉狭窄形态对其血流动力学的影响 [J]. 医用生物力学, 2021, 36(3): 389-395. XIONG ZX, YUAN D, ZHENG TH, et al. Influences of renal artery stenosis morphology on its hemodynamics [J]. J Med Biomech, 2021, 36(3): 389-395.
- [25] WESTON MW, YOGANATHAN AP. Biosynthetic activity in heart valve leaflets in response to *in vitro* flow environments [J]. Ann Biomed Eng, 2001, 29(9): 752-763.
- [26] BUTCHER JT, PENROD AM, GARCÍA AJ, et al. Unique morphology and focal adhesion development of valvular endothelial cells in static and fluid flow environments [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24(8): 1429-1434.
- [27] LEE J, ESTLACK Z, SOMAWEERA H, et al. A microfluidic cardiac flow profile generator for studying the effect of shear stress on valvular endothelial cells [J]. Lab Chip, 2018, 18(19): 2946-2954.
- [28] DEB N, ALI MS, MATHEWS A, et al. Shear type and magnitude affect aortic valve endothelial cell morphology, orientation, and differentiation [J]. Exp Biol Med, 2021, 246(21): 2278-2289.
- [29] 刘玉倩, 伍珩, 李萌, 等. 冠状动脉分叉病变单支架植入术后血流动力学分析 [J]. 北京生物医学工程, 2019, 38(6): 583-589.
- [30] FORLEO M, DASÍ LP. Effect of hypertension on the closing dynamics and lagrangian blood damage index measure of the B-Datum Regurgitant Jet in a bileaflet mechanical heart valve [J]. Ann Biomed Eng, 2014, 42(1): 110-122.