

مطالعه اثر الاستیسیته شریان بر الگوی تنش برشی دیواره و پاسخ سلول‌های اندوتلیال

هانیه نیرومند اسکویی: دانشجوی دکتری مهندسی پزشکی بیومکانیک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر
دکتر محمد تفضلی شاد پور: استادیار مهندسی پزشکی بیومکانیک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر
دکتر فرزانه قالیچی: استادیار مهندسی پزشکی بیومکانیک، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی سهند تبریز: نویسنده رابط

E-mail: fghalichi@sut.ac.ir

دریافت: ۸۵/۱۲/۱۲، پذیرش: ۸۶/۵/۲۹

چکیده

زمینه و اهداف: در این مقاله اثر الاستیسیته دیواره شریان بر الگوی تنش برشی اعمالی بر سلول‌های اندوتلیال و تاثیر آن در آسیب شناسی سیستم قلب و عروق بحث شده است. هدف بررسی و تعیین تنش‌های برشی دیواره رگ به عنوان عامل اصلی در تشخیص بیماری آرتروسکلروز با در نظر گرفتن تعامل بین خون و جداره رگ میباشد.

روش بررسی: مدل سیال نیوتنی برای جریان خون و مدل الاستیک خطی با در نظر گرفتن جابجایی‌های بزرگ برای دیواره شریان انتخاب شده است. در مطالعه اثر سختی دیواره، تغییر سرعت انتشار موج‌های فشار نیز با استفاده از رابطه سرعت موج منتشر کر تویج از طریق تغییر شرایط مرزی اعمال شده است. معادلات سیال و جامد با روش کوپلینگ ضعیف توسط نرم افزار ADINA 8.1 حل شده اند.

یافته‌ها: نتایج کاهش محسوسی در جریان متوسط (تا ۳۳ درصد) را در شریانهای سخت تر نشان می‌دهد. این کاهش بصورت تغییر گرادین فشار در فاز سیستول بعلت افزایش سرعت انتشار موج فشار از طرفی و کاهش اتساع پذیری دیواره از طرف دیگر می‌باشد. نتایج نشان دادند با سخت شدن دیواره شریان شکل موج تنش برشی نیز تغییر می‌کند. این تغییر بصورت کاهش تنش برشی ماکزیمم و ایجاد نواحی با تنش برشی منفی می‌باشد.

نتیجه گیری: تنش برشی کم و تغییر جهت تنش برشی اعمالی به سلول‌های اندوتلیال در یک سیکل در اثر سخت شدن دیواره شریان، پاسخ آنها را تحت تاثیر قرار می‌دهد و می‌تواند مقدمه شکل گیری پلاک آتروسکروسیس یا کلسیفیه شدن بخشی از دیواره شریان شود. همچنین نتایج این تحقیق را می‌توان به عنوان یکی از شاخص‌های تشخیصی پیشرفت بیماری آتروسکروسیس یا کلسیفیه شدن بخشی از دیواره شریان مورد استفاده قرار داد.

کلید واژه ها: اندرکنش سیال- جامد، شریان الاستیک، سلول‌های اندوتلیال، تنش برشی

مقدمه

دیواره ضعیف عمل می‌کنند. لذا در این مورد شبیه سازی عددی نتایج بهتری از مقادیر تنش برشی در اختیار محققین قرار می‌دهد. لایه داخلی هر شریان در بدن انسان با تک لایه ای از سلول‌های اندوتلیال پوشیده شده است. این سلول ها بدلیل رفتار بیوشیمیایی مشخص نقش کلیدی در تطابق دیواره شریان ها و حفظ ضربان شریانی و تنظیم جریان خون دارند. به همین دلیل نقش مهمی در آسیب شناسی آتروسکلروسیس و بیماری های شریان دارند.

یکی از پارامترهای همودینامیکی که نقش مهمی در تعیین محل و نحوه پیشرفت بیماری های سیستم قلب و عروق مانند آتروسکلروسیس داشته و از سالهای دور مطرح بوده است، مقدار تنش برشی در دیواره شریان است. این پارامتر با تغییر پروفیل سرعت در نزدیکی دیواره رابطه دارد. محاسبه این پارامتر با روش های آزمایشی مشکل است چون ابزارهایی مثل سرعت سنجی به روش اولتراسونیک یا میدان مغناطیسی در تقریب سرعت نزدیک

است. بررسی تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد محققین از شرط مرزی جریان نوسانی ورودی و فشار متوسط خروجی استفاده نموده‌اند (۷، ۱۳، ۱۶، ۱۸، ۱۹، ۲۱ و ۲۲). نتیجه مطالعات ما در این تحقیق نشان داده است این نوع شرط مرزی شکل موج فشار فیزیولوژیکی مناسبی تولید نمی‌کند. لذا شرط مرزی فشار نوسانی در ورودی و خروجی مدل FSI استفاده شده است. اثر سختی دیواره شریان بر جریان خون، تنش برشی لایه اندوتلیال مطالعه شده و کاربرد آن در پاتولوژی سیستم قلب و عروق بحث شده است.

مواد روش ها

مدل ریاضی

فرض رفتار نیوتنی برای جریان خون در شریان های بزرگ از سوی بسیاری از محققین تأیید شده است (۱۳، ۲۶ و ۲۷). بنابراین جریان خون توسط معادلات ناویر استوکس غیرقابل تراکم در مرزهای متحرک مدل شده است.

ساختار دیواره شریان طوری است که شیب منحنی الاستیسیته دیواره در کرنشهای بالا افزایش می‌یابد. این پدیده باعث بروز خاصیت غیرخطی در مکانیک دیواره شریان ها می‌گردد (۱۸، ۲۲، ۲۴، ۲۷ و ۲۸). اما در محدوده فشار دیاستولی-سیستولی فرض رفتار الاستیک مناسب است (۷، ۱۴ و ۲۷). در این تحقیق جداره شریان جامد الاستیک ایزوتروپ فرض شده است و تئوری تغییر شکل های بزرگ برای بیان تغییر شعاع شریان استفاده شده است.

برای کامل شدن مسئله FSI علاوه بر معادلات سیال و جامد نیاز به شرایط همبسته سازی خون و دیواره است. این شرایط عبارتند از: ۱- سرعت سیال باید با سرعت جامد در مرز برابر باشد (یعنی خون به دیواره چسبیده است و با دیواره حرکت می‌کند). ۲- نیروی سطحی سیال در مرز به عنوان بارهای سطحی جامد عمل می‌کند. شرایط همبسته سازی بقای جرم، ممنتوم و انرژی مکانیکی را در مرز مشترک ارضا می‌کنند (۷، ۱۸، ۱۹، ۲۱، ۲۲، ۲۶، ۲۸ و ۲۹).

روش حل

معادلات سیال و جامد در کنار شرایط همبسته سازی با استفاده از الگوریتم همبسته سازی ضعیف توسط نرم افزار ADINA 8.1 برای شریان متقارن محوری حل شده اند (۲۵). تعداد المانهای سیال و جامد به ترتیب ۵۶۰۰ و ۱۱۲۰ می‌باشند. برای میدان سیال و جامد به ترتیب از المانهای مثلثی و مستطیلی متقارن محوری استفاده شده است. تعداد المانهای سیال و جامد طوری تعیین شده اند که اختلاف در مقادیر سرعت متوسط سیال و جابجایی دیواره جامد بین شبکه ریز و درشت کمتر از ۰.۰۱٪ باشد. از توزیع فشارهای ثبت شده به صورت *in vivo* به عنوان شرط مرزی ورودی و خروجی استفاده شد (۱۲). این دو پروفیل از دو نقطه به فاصله ۵ سانتیمتر از شریان براکیال، بدست آمده‌اند. علت انتخاب این شریان به عنوان سایت شبیه سازی از طرفی وجود اطلاعات

فعالیت بیوشیمیایی سلول های یاد شده به شدت تحت تاثیر محرک های مکانیکی قرار می‌گیرد. یکی از تحریکات مکانیکی مهم این سلول ها تنش برشی ناشی از جریان خون است (۶-۱). تنش برشی نفوذ پذیری لایه اندوتلیال به ماکرومولکول ها و آب و تکثیر سلولی را تغییر می‌دهد (۷ و ۸).

با اینکه تنش برشی لازمه کارکرد صحیح سلول‌های اندوتلیال است، تغییرات نامطلوب این پارامتر اثرات کلینیکی وخیمی به همراه دارد. مقادیر بحرانی تنش برشی باعث آسیب رسیدن به سلول های اندوتلیال می‌شود بدین ترتیب LDL و ماکرومولکول ها به لایه اینتیمای مهاجرت می‌کنند و از طریق توده شدن و کلاژن گذاری تشکیل پلاک آتروسکروسیس می‌دهند. شکل گیری و رشد پلاک به علت کم کردن سطح مقطع عبور جریان خون، سخت شدن شریان در نواحی شکل گیری پلاک مقادیر بحرانی تر تنش برشی روی سلول های اندوتلیال را عامل می‌شود. این شرایط باعث از بین رفتن لایه اندوتلیال در نواحی پلاک، شکست، erosion، لخته زایی و... می‌شوند. همه این اتفاقات پیامدهای وخیم کلینیکی مانند انفارکتوس میوکاردیال و ایسکمی را به دنبال دارند (۷، ۱۲-۹).

الگوهای مختلفی برای توزیع تنش برشی در شریان ها وجود دارند. عواملی مثل هندسه، خواص شیمیایی و مکانیکی خون و دیواره شریان در شکل گیری این الگوها درگیر هستند. مطالعات عددی و آزمایشگاهی زیادی وجود دارند که نشان می‌دهند محلهایی با تنش برشی کم، زیاد، نوسانی و گردان بالا نقش مهمی در ایجاد آتروسکروسیس و تکثیر لایه اینتیمای و بیماری شریان در شریان های طبیعی دارند (۷، ۲۲-۱۳).

علاوه بر هندسه و خواص خون، الاستیسیته دیواره نیز می‌تواند الگوی نیروی وارده بر سلول های اندوتلیال را تغییر دهد (۵ و ۲۳). تغییر قطر سیبکی نیز می‌تواند رفتار تنش برشی نوسانی را تغییر دهد. تحقیقات نشان داده‌اند حرکت دیواره در یک لوله صاف تنش برشی متوسط را کاهش و دامنه تنش برشی (حداکثر و حداقل) را افزایش می‌دهد (۱۲). همچنین محققین بر این عقیده اند که تنش برشی در شریان الاستیک نسبت به صلب ۲۵ درصد متفاوت است، اما در مورد چگونگی این تغییر مطالبی ذکر نشده است (۱۳).

وقتی قلب خون را به داخل آئورت پمپ می‌کند یک موج فشار تولید می‌شود و به پائین دست انتشار می‌یابد. پدیده انتشار موج های فشار باعث تولید یک جریان نوسانی در شریان‌ها می‌شود. خاصیت الاستیک دیواره به انتشار موج های فشار کمک می‌کند. بنابراین برای مطالعه چنین پدیده ای باید از روش های عددی مبتنی بر تحلیل مکانیکی اثر متقابل سیال-جامد (خون- دیواره شریان) استفاده شود (۳، ۱۶، ۲۴ و ۲۵).

با توجه به مطالب ذکر شده، در این تحقیق با بهره‌گیری از روش های عددی FSI^۱ چگونگی تاثیر خاصیت الاستیک بر مقدار و الگوی تنش برشی اعمالی بر سلول‌های اندوتلیال بررسی شده

یافته ها

اثر مدول الاستیک بر پارامترهای همو دینامیکی

۱-۱-۱ دبی جریان

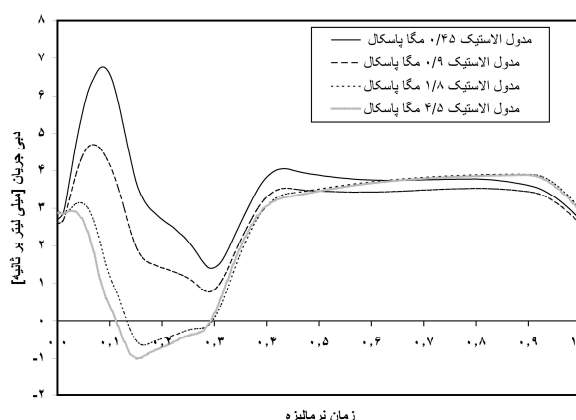
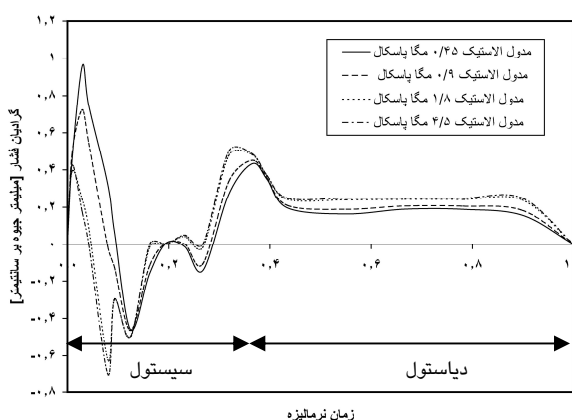
اثر سختی دیواره بر گرادیان فشار و جریان در شکل (۱) نشان داده شده است. نتایج افت محسوسی در پیک جریان سیستولی و افت جریان قابل توجهی در بقیه سیستول را با سخت شدن دیواره شریان نشان می دهد. با توجه به شکل دیده می شود برای مدل با سختی زیاد (مدول الاستیک ۴/۵ مگا پاسکال) و جابجایی اندک دیواره مشابه شریان صلب، جریان در همان فاز منفی می شود. همچنین یک تغییر مشخص در شکل موج جریان دیده می شود. این پدیده مبتنی بر این واقعیت است که با سخت شدن دیواره سرعت موج بطور محسوس افزایش می یابد و اختلاف زمانی بین فشارهای ورودی و خروجی کاهش و این باعث تغییر شکل موج گرادیان فشار می شود. به این ترتیب ما شاهد گرادیان فشار منفی در حین سیستول هستیم (شکل ۱ چپ). عامل دیگری که باعث کاهش جریان در شریان سخت می شود کاهش اتساع پذیری دیواره است. طبق رابطه پوازی دبی جریان با توان چهارم شعاع رابطه دارد. پس درصد تغییرات شعاع در دبی جریان موثر است. بنابراین در شریان با سخت شدن دیواره شاهد یک جریان رو به عقب در حین سیستول بوده در حالی که در شریان نرم تر جریان پیش رونده قوی در حین فاز سیستول وجود دارد و امکان جریان منفی در طول پالس فشار کمتر است.

آزمایشی مورد نیاز می باشد. از طرف دیگر جزء شریانهایی است که به عنوان شاخص در تشخیص بسیاری از بیماری ها به شمار می آید. این شریان بعلاوه امکان بدست آوردن اطلاعات آزمایشی (به علت سطحی بودن آن) توسط ابزار تشخیصی غیر تهاجمی موجود، حائز اهمیت است. اختلاف زمانی بین موج های فشار در سختی های مختلف دیواره با استفاده از معادله سرعت موج مونتر کرتویچ و خواص مکانیکی دیواره محاسبه شده است (شکل ۱ چپ). همچنین در ابتدا و انتهای شریان جابجایی محوری محدود شده است. در مرکز شریان نیز به علت تقارن سرعت شعاعی صفر فرض شده است. خواص مکانیکی خون و دیواره شریان به همراه ابعاد شریان مورد نظر در جدول (۱) خلاصه شده اند.

در ابتدا برای همگرایی حل فشار داخل مدل شریانی در مدت زمان یک ثانیه تا فشار متوسط ۸۰ میلیمتر جیوه رسانده شد و سپس تغییرات فشار به آن اعمال شد. سپس مسئله ارائه شده برای سه سیکل قلبی با پریود ۰/۸۶۲۵ ثانیه (معادل ۷۲ ضربان در دقیقه) حل شده است. هر سیکل قلبی از نظر زمانی به ۸۷ پله حل تقسیم شده است. نتایج حاصل از سیکل سوم و در مرکز شریان جمع آوری شده اند. نتایج شامل مقادیر تنش برشی، دبی جریان و فشار می باشند. اثر الاستیسیته دیواره بر پارامترهای فوق مطالعه شده است. مقادیر مدول الاستیک (Y) انتخاب شده در محدوده شریان براکیال سالم یک فرد جوان تا شریان مسن انتخاب شده اند. الگوریتم FSI مورد استفاده از طریق مقایسه حل عددی دبی جریان مدل صلب با حل نظری ون مرسلی ارزیابی شده است.

جدول (۱) پارامترهای خون و دیواره شریان (۳۵-۳۰)

پارامترها	ویسکوزیته (پاسکال ثانیه)	دانسیته (کیلوگرم بر متر مکعب)	شعاع شریان در فشار صفر (میلیمتر)	ضخامت شریان در فشار صفر (میلیمتر)	شعاع شریان در فشار متوسط (میلیمتر)	ضخامت شریان در فشار متوسط (میلیمتر)	مدول الاستیک (مگاپاسکال)	ضریب پواسن
دیواره شریان	-	۱۱۰۰	۱/۸	۰/۸۳	۲/۰	۰/۶۷	۰/۴۵	۰/۴۵
خون	۰/۰۳۵	۱۰۵۰	-	-	-	-	۰/۱	۰/۰۰۱



شکل ۱: تغییر گرادیان فشار نوسانی، و جریان نوسانی برای مدول های الاستیک مختلف دیواره شریان

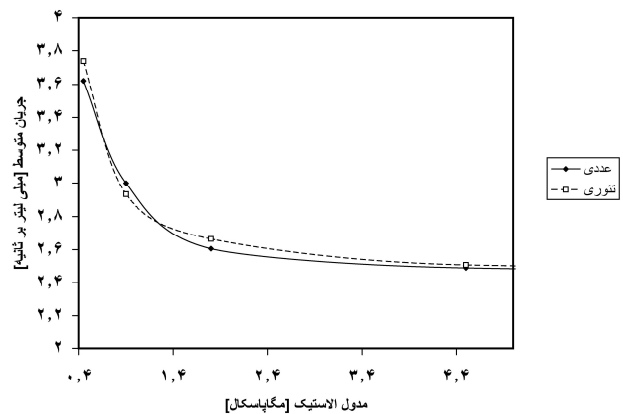
است. بطوری که یک کاهش محسوس در مقادیر پیک سیستول مشاهده می‌شود. افزایش ۱۰ برابری مدول الاستیک ماکزیمم، مقدار WSS را ۵۱ درصد کاهش می‌دهد. این عامل باعث ایجاد تنش برشی مینیمم منفی در دیواره سخت تر می‌شود. افزایش بیشتر مدول الاستیک تاثیر محسوسی روی WSS ندارد.

شکل (۲-ب) بیان کننده کاهش محسوس مقادیر WSS مینیمم با سخت شدن دیواره است. با توجه به شکل می‌توان دید در دیواره سخت WSS در ۲۱ درصد از زمان پالس فشار منفی باقی می‌ماند در حالی که در دیواره نرم مقادیر WSS همواره مثبت می‌ماند. در حالی که WSS برای مدل اتساع پذیر با پارامترهای مکانیکی و هندسی مناسب در کل سیکل مثبت می‌ماند، برای مدل با دیواره سخت بین مقادیر مثبت و منفی نوسان می‌کند. بنابراین تنش برشی کم آسیب لایه اندوتلیال را افزایش می‌دهند و Intima hyperplasia را تسریع می‌کند. تغییر جهت تنش برشی دیواره در یک سیکل قلبی جهت گیری سلول های اندوتلیال را تغییر می‌دهد. این عامل می‌تواند نفوذ ماکرومولکول ها و دیگر فاکتورهای خونی را به لایه اینتیما افزایش دهد و بدین ترتیب مقدمات تشکیل پلاک یا افزایش ضخامت دیواره شریان را فراهم کند.

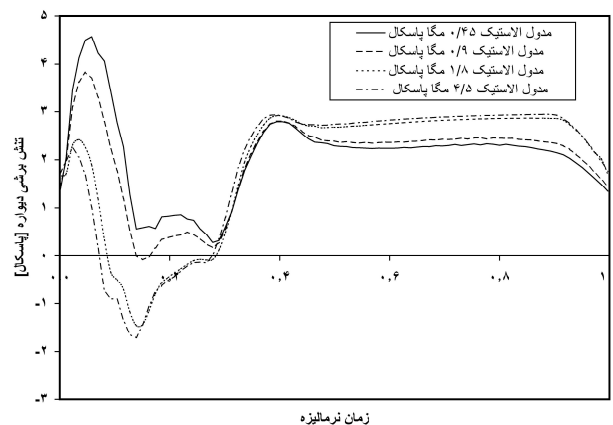
۱-۲- مقایسه نتایج با مدل شریان صلب

نتایج مدل الاستیک با مدل صلب با ابعاد در فشار متوسط مقایسه شده‌اند. شکل (۳) تفاوت تقریب دبی جریان و تنش برشی دیواره در مدل الاستیک و صلب را نشان می‌دهد. نتایج اختلاف مشخصی بین شکل موج جریان و تنش برشی دیواره را بیان می‌کند. ۴/۶ درصد جابجایی در مدل اتساع پذیر و افزایش سرعت موج در مدل صلب عامل چنین تفاوت هایی هستند هنگامی که مقادیر WSS و جریان در مدل صلب در فاز سیستول منفی است این مقادیر در مدل اتساع پذیر مثبت هستند. نتایج این بخش در بررسی رفتار یک شریان سالم در مقایسه با یک شریان بیمار (بعلت آتروسکلروسیس، کلسیفه شدن بخشی از رگ) کاربرد بسیاری دارد و می‌تواند برای ارزیابی ریسک فاکتورهای فردی در مقابل بیماری مورد استفاده قرار گیرد. این نتایج بدون لحاظ کردن اثر افزایش فشار متوسط شریانی به علت سخت شدن شریان بدست آمده است. به نظر می‌رسد افزایش فشار متوسط شریانی شرایط را پیچیده‌تر می‌کند.

اثر سخت شدن دیواره بر جریان متوسط خون در شکل (۲-الف) بررسی شده است این شکل کاهش محسوس در جریان متوسط خون را با افزایش مدول الاستیک دیواره نشان می‌دهد. افزایش ۱۰ برابری مدول الاستیک کاهش ۳۳ درصدی جریان خون را نتیجه داده است. نتایج نشان می‌دهند که افزایش بیشتر سختی دیواره به علت نامحسوس بودن اتساع دیواره تاثیر زیادی روی جریان متوسط ندارد. داده های آزمایشی منتشر شده بر کاهش جریان خون با افزایش سن که با افزایش سختی هم خوانی دارد، اشاره کرده است (۲۲). جریان متوسط تئوریک با استفاده از مقادیر گرادیان فشار متوسط و شعاع متوسط شریان در سختی های مختلف دیواره توسط رابطه جریان پوازی محاسبه شده و در شکل (۲-الف) با خط چین نشان داده شده است. توافق قابل قبولی بین نتایج عددی و تئوری مشاهده می‌شود.



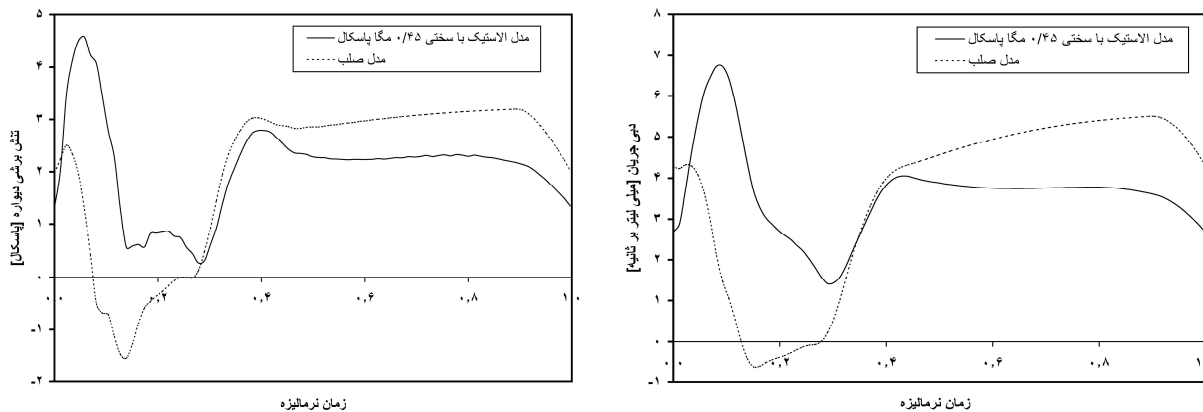
شکل ۲- الف: تغییر دبی جریان متوسط با تغییر سختی شریان



شکل ۲- ب: تغییر تنش برشی دیواره با تغییر مدول الاستیک دیواره شریان در طول یک پالس فشار

۱-۲- تنش برشی دیواره^۱

تغییرات WSS دیواره با سخت شدن شریان در شکل (۲-ب) نشان داده شده است. موج WSS یک تغییر شدید در فاز سیستول را نشان می‌دهد. پیک سیستولی به شدت حساس به سختی دیواره



شکل ۳: تغییرات دبی جریان و تنش برشی در جریان الاستیک و صلب

نتیجه گیری

موج و مقادیر تنش برشی ماکزیمم و مینیمم تاثیر می‌گذارد. نتایج نشان دادند تنش برشی با سخت شدن شریان بطوری کاهش می‌یابد که می‌توان حضور نواحی با تنش برشی کم و منفی را در شریان‌های سخت‌تر شاهد بود. تغییر جهت تنش برشی دیواره در یک سیکل قلبی جهت گیری سلول‌های اندوتلیال را تغییر می‌دهد و نفوذ ماکرومولکول‌ها و دیگر فاکتورهای خونی را به لایه اینتیمای افزایش داده و بدین ترتیب مقدمات تشکیل پلاک یا افزایش ضخامت دیواره شریان را فراهم می‌کند.

نتایج این تحقیق در بررسی رفتار یک شریان سالم در مقایسه با یک شریان بیمار (بعلت آتروسکلروسیس، کلسیفه شدن بخشی از رگ) کاربرد بسیاری دارد و می‌تواند برای ارزیابی ریسک فاکتورهای فردی در مقابل بیماری مورد استفاده قرار گیرد. این نتایج بدون لحاظ کردن اثر افزایش فشار متوسط شریانی به علت سخت شدن شریان بدست آمده است. به نظر می‌رسد افزایش فشار متوسط شریانی شرایط را پیچیده‌تر می‌کند.

روش عددی مبتنی بر تعامل سیال و جامد الاستیک برای شبیه‌سازی اثر متقابل جریان خون و دیواره الاستیک با مدلی از شریان براکیال ارائه شده است. شرط مرزی فشار با بهره‌گیری از داده‌های فیزیولوژیکی و سرعت موج فشار بکار برده شده است. امکان دستیابی غیر تهاجمی به موج‌های فشار در سایت‌های مختلف شریانی در سالهای اخیر کاربرد این نوع مدل سازی را ارزشمندتر ساخته است. علت استفاده از شریان براکیال در دسترس بودن داده‌های آزمایشی فشار نوسانی در مراجع می‌باشد. در صورت داشتن اطلاعات مورد نیاز این مدل قابل تعمیم به شریان‌ها و در شرایط مختلف بیماری می‌باشد.

سخت شدن دیواره شریان باعث کاهش محسوس جریان متوسط خون (تا ۳۳ درصد) می‌شود. کاهش جریان خون باعث کاهش خون مورد نیاز بافت‌ها می‌شود و مکانیزم‌های کنترلی مانند افزایش فشار متوسط شریانی را فعال می‌کند.

تغییر پروفیل‌های سرعت نزدیک دیواره مستقیماً روی شکل

References

1. Davies PF, Flow mediated endothelial mechanotransduction. *Physiological Reviews*. 1995; 75: 519-560.
2. DePaola N, Gimbrone MA, Davies PF, Dewey CF. Vascular endothelium response to fluid shear stress gradient, *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 1254-1257.
3. Hose DR, Lawford PV, Narracott AJ, Penrose JMT, Staples CJ, Jones IP, et al. Fluid Structure Interaction: Coupling of CFD FE, 18th CAD-FEM Users' Meeting, International FEM-Technologietage, Graf-Zepplin-Haus, Friedrichshafen 2000.
4. Jo HJ, Dull RO, Hollis TM, Tarbell JM, Endothelial albumin permeability is shear dependent, time dependent and reversible, *Am J Physiol*. 1991; 260: H1992-H1996.
5. Moore JE, Suciu A, Zhao S, Burki E, Burnier M, Meister JJ. Subjecting vascular endothelial cells to both shear stress and cyclic stretching. *Clinical Hemorheology* 1994; 14: 437.
6. Sill HW, Chang YS, Artman JR, Frangos JA, Hollis TM, Tarbell JM. Shear stress increase hydraulic conductivity of cultured endothelial monolayers. *Am J Physiol*. 1995; 268: H535-H543.
7. Qiu Y, Tarbell JM. Numerical simulation of pulsatile flow in a compliant curved tube model of a coronary artery. *J Biomechanical Engineering* 2000; 122: 77-85.
8. Rutten MCM. Fluid-Solid Interaction in Large Arteries. *PhD Thesis*, Eindhoven University of Technology, September 1998.
9. Bouma BE, Tearney GJ. Clinical Imaging with optical coherence Tomography. *Academic Radiology* 2002; 9: 942-953.

10. Geroulakes G, Sabetai MM. Ultrasonic carotid plaque morphology. *Hellenic Medicine*. 2000; **2**: 141-145.
11. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Chuang Y, et al. Pattern of calcification in coronary artery disease: a statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions. *American Heart Association* 1995; **91**: 1959-1965.
12. Nichols WW, O'Rourke MF. McDonald's Blood Flow in Arteries. 4th ed. Oxford University Press Inc, New York, NY 1998; PP: 184-364.
13. Cebal JR, Yim PJ, Lohner R, Soto O, Choyke PL. Blood Flow Modeling in Carotid Arteries with Computational Fluid Dynamics and MRI Imaging. *Acad Radiol* 2002; **9**: 1286-1299.
14. Charara J, Beaudoin G, Guidoin R. A nonlinear analysis of pulsatile blood flow applied to investigate shear stress in arterial prostheses. *Biomat Artif Cel Artif Org* 1992; **20**: 1-21.
15. Dutta A, Tarbell JM. Influence of non-Newtonian behavior of blood flow in an elastic artery model. *J Biomechanical Engineering* 1996; **118**: 111-119.
16. Lee KW, Xu XY. Modeling of flow and wall behavior in a mildly stenosed tube. *Medical Engineering & Physics* 2002; **24**(9): 575-586.
17. Moayeri MS, Zendehebudi GR. Effects of elastic property of the wall on flow characteristics through-arterial stenoses. *J biomechanics* 2003; **36**: 525-535.
18. Perktold K, Rappitsch G. Computer simulation of local blood flow and vessel mechanics in a compliant carotid artery bifurcation model. *J Biomechanics* 1995; **28**(7): 845-856.
19. Perktold K, Resch M, Peter RO. Three-dimensional numerical analysis of pulsatile flow and wall shear stress in the carotid artery bifurcation. *J Biomechanics* 1991; **24**: 409-420.
20. Steinman DA, Ethier CR. The effect of wall distensibility on flow in a two-dimensional end-to-side anastomosis. *Journal of Biomechanical Engineering* 1994; **116**: 294-301.
21. Yang Ch, Tang D, Liu Sh Q. A multi-physics growth model with fluid-structure interaction for blood flow and re-stenosis in rat vein grafts, a growth model for blood flow and re-stenosis in grafts. *Computers and Structures* 2003; **81**: 1041-1058.
22. Younis HF, Kaazempur-Mofrad MR, Chan RC, Isasi AG, Hinton DP, Chau AH, et al. Hemodynamics and wall mechanics in human carotid bifurcation and its consequences for atherogenesis: investigation of inter-individual variation. *Biomechan Model Mechanobiol* 2004; **3**: 17-32.
23. Klanchar M, Tarbell JM, Wang DM. In vitro study of the influence of radial wall motion on wall shear stress in an elastic tube model of aorta. *Circulation Research* 1990; **66**: 1624-1635.
24. Jarvinen E, Lyly M, Ruokolainen J, Raback P. Three-dimensional fluid-structure interaction modeling of blood flow in elastic arteries. *ECCOMAS Computational Fluid Dynamics Conference* 2001; 1-13.
25. Zhang H, Zhang X, Ji Sh, Guo Y, Ledezma G, Elabbasi N, et al. Recent development of fluid-structure interaction capabilities in the ADINA system. *Computers and Structures* 2003; **81**: 1071-1085.
26. Hart J De, Peters GWM, Schreurs PJG, Baaijens. A three-dimensional computational analysis of Fluid-Structure interaction in the aortic valve. *J Biomechanics* 2003; **36**: 103-112.
27. Fung YC., *Biomechanics: Circulation*, 2nd ed, Springer 1996; PP: 125-129.
28. Tang D, Yang CH, Ku DN. A 3-D thin-wall model with fluid-structure interaction for blood flow in carotid arteries with symmetric and asymmetric stenoses. *Computers and Structures* 1999; **72**: 357-377.
29. Tang D, Yang CH, Huang Y, Ku DN. Wall stress and strain analysis using a three-dimensional thick-wall model with fluid-structure interactions for blood flow in carotid arteries with stenoses. *Computers and Structures* 1999; **72**: 341-356.
30. Bank AJ, Kaiser DR, Rajalla S, Cherg A. In vivo human brachial artery elastic mechanics effect of smooth muscle relaxation. *Circulation*. 1999; **100**: 41-47.
31. Deng SX, Tomioka J, Debes JC, Fung YC. New experiments on shear modulus of elasticity of arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1994; **35**: H1-H10.
32. Kaiser DR, Mullen K, Bank AJ. Brachial artery elastic mechanics in patients with heart failure. *Hypertension* 2001; **38**: 1440-1445.
33. Kaiser DR, Billups K, Mason C, Wetterling R, Lundberg JL, Bank AJ. Impaired brachial artery endothelium-dependent and independent vasodilation in men with erectile dysfunction and no other clinical cardiovascular disease. *JACC* 2004; **43**: 179-184.
34. Patel JD, Schilder DP, Mallos AJ. Mechanical properties and dimensions of the major pulmonary arteries, *J Appl Physiol* 1960; **15**: 92-96.
35. Shirouzu S, Kawakami M, Sugano H. A coupled Fluid-Structure analysis of mechanical interactions between pulsatile blood flows and arteries. *2001 Bioengineering Conference ASME* 2001; **50**: 521-522.