

本文引用: 李淑妍, 陶新宇, 曲晨. 血管壁面剪切应力对动脉粥样硬化和动脉瘤的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(5): 451-455. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.05.012.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-05-0451-05

· 文献综述 ·

血管壁面剪切应力对动脉粥样硬化和动脉瘤的影响

李淑妍, 陶新宇, 曲晨

南京医科大学第二附属医院老年医学科, 江苏省南京市 210011

[摘要] 血管壁面剪切应力是血流动力学的重要参数, 正常的壁面剪切应力维持了血管的生理状态, 而异常的壁面剪切应力与动脉粥样硬化和动脉瘤的病理进展关系密切, 是发生恶性心脑血管事件的危险因素之一。异常的壁面剪切应力通过不同发病机制破坏了内皮细胞的正常功能, 介导这两种疾病的起始、演变。文章结合近年来的文献研究, 综述了壁面剪切应力对动脉粥样硬化和动脉瘤的影响。

[关键词] 壁面剪切应力; 动脉粥样硬化; 动脉瘤; 血流动力学

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

The effect of wall shear stress on atherosclerosis and aneurysm

LI Shuyan, TAO Xinyu, QU Chen

Department of Geriatrics, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210011, China

[ABSTRACT] Wall shear stress is an important parameter in hemodynamics. Normal wall shear stress maintains the physiological state of blood vessels, while abnormal wall shear stress is closely related to the pathological progression of atherosclerosis and aneurysm, which is one of the risk factors for the occurrence of malignant cardiovascular and cerebrovascular events. Abnormal wall shear stress destroys the normal function of endothelial cells through different pathogenesis, mediates the initiation and evolution of these two diseases. This article reviews the impact of wall shear stress on atherosclerosis and aneurysm based on literature research in recent years.

[KEY WORDS] wall shear stress; atherosclerosis; aneurysm; hemodynamics

壁面剪切应力(wall shear stress, WSS)是一种血液流经血管壁时产生摩擦力, 这种力平行作用于管腔内皮表面, 又称内皮的剪切应力(endothelial shear stress, ESS), 其大小受血流速度、黏度和血管半径的影响^[1]。WSS 是血流动力学的重要参数, 在很大程度上维持了血管的生理状态, 在动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)斑块、动脉瘤的形成和发展中起到了重要作用, 同时在一定程度上介导了肺动脉高压的形成。而时间平均 WSS、振荡剪切指数、相对停留时间是基于 WSS 衍生出的常用参数^[2]。本文对 WSS 与 As 和动脉瘤的研究进展进行如下综述。

1 WSS 与血管的生理状态

生理状态下, 血液在血管的直线部位中呈层流, 产生层流剪切应力, 血管内皮细胞上存在离子通道、细胞-细胞连接部位、细胞膜表面结构和细胞骨架^[3]等多种机械传感器, 这些传感器通过相应的信号转导通路, 将 WSS 等机械信号转变为生物化学信号, 从而调节血管的收缩与舒张, 发挥抗炎、抗白细胞黏附迁移、抗血栓形成等多种功能, 因此 WSS 在血管稳态的维持中起到重要作用。

WSS 正常值随心动周期而上下波动, 生理状态下时间平均 WSS 范围为 $15 \sim 25 \text{ dyn/cm}^2$ ^[4-5], 运动状态下, 外周小动脉的血管阻力降低, 血流速度加快, WSS 增大, 刺激内皮细胞上的机械传感器, 上调

[收稿日期] 2023-09-27

[修回日期] 2023-11-03

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81971317)

[作者简介] 李淑妍, 硕士研究生, 医师, 研究方向为心血管及衰老的相关机制研究, E-mail:1208604613@qq.com。通信作者曲晨, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向为心血管及衰老的相关机制研究, E-mail:quchen@njmu.edu.cn。

内皮细胞内皮型一氧化氮合酶活性和其 mRNA 表达,产生 Ca^{2+} 依赖性的一氧化氮和/或前列腺素,扩散到血管平滑肌细胞层,介导平滑肌松弛,引起动脉血管扩张。运动行为带来的 WSS 增高增加一氧化氮的产生和生物利用度,可能一定程度上改善了内皮功能^[6]。

2 WSS 与动脉粥样硬化

As 是一种全身性多危险因素引起的慢性血管炎症反应性病变,以脂质异常积聚和免疫细胞浸润为主要特征^[7]。血液流经动脉侧分支、分叉或弯曲附近时易受干扰而发生血流紊乱,产生低和振荡的 WSS 区,这些区域是斑块形成的常见区域,提示 WSS 与 As 之间存在相关性^[8-9]。

2.1 WSS 与动脉粥样硬化的发生和发展

长期暴露于低 WSS ($1 \sim 5 \text{ dyn/cm}^2$) 和振荡的 WSS 中,内皮细胞发生功能障碍,通过白细胞黏附迁移、脂质积聚、血栓形成、内皮-间充质转化 (endothelial-mesenchymal transition, EndMT) 等^[10] 途径介导 As 的发生和进展 (图 1)。

(1) 白细胞黏附迁移: 白细胞与内皮边界层的黏附和迁移在 As 形成中起关键作用。内皮细胞受到机械刺激 (低 WSS 或振荡 WSS) 时,膜结合蛋白受激活导致调节细胞黏附分子表达的关键因子核因子 κB (nuclear factor kappa-B, $\text{NF-}\kappa\text{B}$) 的转录表达^[11],增强促炎细胞因子、趋化因子和促黏附受体 (血管细胞黏附分子 1、细胞间黏附分子 1、E 选择素和单核细胞趋化蛋白 1) 的表达,引起白细胞在血管壁内募集、积聚。

(2) 脂质积聚: 低和振荡的 WSS 破坏内皮细胞屏障功能,大量低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 进入内膜与单核细胞结合,单核细胞随后分化为巨噬细胞,并最终成为泡沫细胞^[12],促炎状态下的内皮细胞和泡沫细胞分泌趋化因子和生长因子,诱导平滑肌细胞迁移到内膜中形成斑块。Hartman 等^[13] 分析 WSS 和脂质对斑块进展的影响,发现低 WSS 区比中或高 WSS 区更能促进斑块进展,低 WSS 和脂质的存在对斑块生长具有协同作用。

(3) 血栓形成: 生理状态下,层流 WSS 促使内皮细胞产生凝血酶合成和活性的抑制剂,从而维持凝血和纤溶之间的平衡。机械刺激损伤内皮后,暴露的内皮表达组织因子,通过外源性途径触发凝血,下调血栓调节蛋白,同时表达血管性假血友病因子,进而导致血小板黏附、聚集的增加,促进血栓形

成,最终促进 As 进展。

(4) EndMT: 指内皮细胞受诱导转化为间充质状态,以增殖、迁移和活化增强为特征,转化生长因子 β (transforming growth factor- β , $\text{TGF-}\beta$) 是 EndMT 的主要诱导剂,低 WSS 作用下 $\text{TGF-}\beta$ 分泌增加,内皮细胞对 $\text{TGF-}\beta$ 的敏感性增强^[14]。Vanchin 等^[15] 研究表明 $\text{TGF-}\beta$ 诱导的 miR374b 靶向内皮细胞中的丝裂原活化激酶和其下游效应物,当丝裂原活化激酶表达水平降低和 miR374b 表达水平增加时诱导 EndMT,引起 As 发生发展,EndMT 程度越高,As 越严重。

此外,低 WSS 区还参与内皮细胞和平滑肌细胞的增殖和凋亡,通过多种途径的共同作用推进 As 的发生发展。

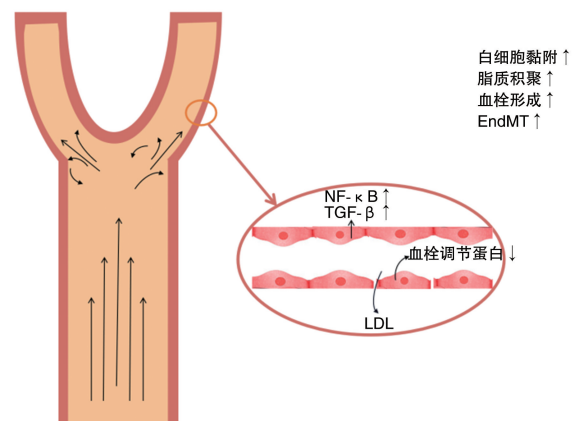


图 1. 低 WSS 介导 As 的发生和发展

血液在血管的直线部位中呈层流,流经动脉侧分支、分叉或弯曲附近时易受干扰而发生血流紊乱,产生低和振荡的 WSS 区,内皮细胞受机械刺激上调 $\text{NF-}\kappa\text{B}$, LDL 进入内膜,血栓调节蛋白下调、 $\text{TGF-}\beta$ 分泌增加,出现白细胞黏附迁移、脂质积聚、血栓形成、内皮-间充质转化,介导 As 发生发展。

Figure 1. Occurrence and development of As mediated by low WSS

2.2 WSS 与斑块破裂

根据斑块的组成和其破裂风险,我们可将斑块分为稳定性斑块和不稳定性斑块,晚期 As 斑块进展可导致不稳定性斑块的破裂,形成血栓并引发恶性心脑血管事件。低 WSS 对 As 斑块形成的作用明显^[16-17],而高 WSS 在斑块破裂中发挥重要作用^[18-19]。

As 斑块的稳定性与纤维帽的厚度呈正相关,即薄纤维帽区易发生斑块破裂,高 WSS 增加基质金属蛋白酶活性、导致平滑肌细胞凋亡、加速血管生成和转化,增加斑块脆弱性,诱导纤维帽变薄,诱发斑块破裂。Fukuyama 等^[20] 认为斑块破裂与高 WSS 和

纤维帽周向位置有关,他们对有斑块破裂的 100 例急性冠状动脉综合征患者进行光学相干断层扫描,发现在外侧区、薄纤维帽部位的峰值 WSS 与外侧斑块破裂独立相关,而在中央区域、厚纤维帽的峰值 WSS 与中央斑块破裂独立相关。

此外,Zhang 等^[21]对 25 例颈动脉狭窄 $\geq 50\%$ 的患者颈动脉斑块进行了 3D 重建和计算流体动力学研究,发现与无症状患者相比,有症状的颈动脉狭窄患者具有更大的局部时间平均 WSS 和最大 WSS,这可进一步说明较高的 WSS 与斑块破裂和急性缺血性脑血管病有关。同样,Thondapu 等^[22]对 37 例斑块破裂患者进行了三维重建和计算流体动力学模拟,结果也表明内皮剪切应力梯度与斑块破裂独立相关,高剪切应力梯度和振荡剪切指数在急性斑块不稳定中起到关键作用。

高 WSS 有助于我们识别破裂风险增加的斑块区域,对预防心血管不良事件的发生具有重要的临床意义,值得研究人员加以关注。

3 血管壁面剪切应力与动脉瘤

动脉瘤是一种受基因突变、炎症途径和血流动力学等多种因素影响的血管相关性疾病。在影响动脉瘤的血流动力学机制中,WSS 是最常被研究的参数之一,它与动脉瘤的形成、生长和破裂紧密相关,并且在动脉瘤进展和衍变过程中不断发生变化。

3.1 WSS 与动脉瘤的形成

内皮细胞的功能有赖于正常 WSS 的维持,而高 WSS 导致内皮细胞的形态和功能障碍,引起炎症细胞聚集,通过诱导细胞变化介导了动脉壁的改变,形成动脉瘤。

Koseki 等^[23]使用动物模型研究发现,颅内动脉瘤形成的最早阶段,随血流量增加,分叉部位的颅内动脉壁短暂扩张,随后高 WSS 和机械拉伸这两种机械力刺激动脉壁中各类型细胞,破坏内部弹性层,促进巨噬细胞的跨内皮迁移,巨噬细胞释放促炎因子募集 T 细胞、肥大细胞等炎症细胞,多途径协同促进动脉壁损伤和炎症进展,介导形成颅内动脉瘤以响应血流动力学应激。一项纳入 81 例前交通动脉瘤患者和 118 例无颅内动脉瘤患者的横断面研究^[24]指出,7.8 ~ 12.3 dyn/cm^2 之间的载瘤动脉 WSS 与前交通动脉瘤形成高度相关,且每增加 1 dyn/cm^2 ,动脉瘤形成的风险增加 1 倍,这与之前的研究结论吻合^[25-27],即高 WSS 诱发动脉瘤生成。

3.2 WSS 与动脉瘤的生长

动脉瘤生长后,瘤体内血流动力学发生显著改变,高 WSS 导致血管壁中层变薄,低 WSS 激活炎症反应,两者都促进动脉瘤生长。

高流量效应形成小的、薄壁、半透明的动脉瘤^[28]。Brunozzi 等^[29]对 33 例未经治疗的未破裂脑动脉瘤患者进行了回顾性研究,发现生长期动脉瘤的平均载瘤血管层流壁剪切应力明显高于稳定期动脉瘤,可得出结论:动脉瘤的生长与血管上的高层流 WSS 有关。一项回顾性研究^[22]收集了 28 例颅内动脉瘤的图像,构建了 15 个动脉瘤的三维几何结构用于计算流体动力学研究,结果表明,颈内动脉瘤薄区的 WSS 相比于正常区域 WSS 显著增高,而相对停留时间水平较低。这种关联表明动脉瘤壁的退化、变薄区域与血流动力学损伤和高流速有关。

而低流量效应致使血液在管腔内停滞时间延长,引起血细胞和炎症细胞积聚,并且低和振荡的 WSS 区易形成斑块,加剧炎症细胞介导的内皮损伤和细胞凋亡,炎症反应和 As 共同作用下形成了大的、厚壁、伴血栓形成的动脉瘤^[28]。Nordahl 等^[30]重点关注动脉瘤生长的动态变化,发现在低 WSS 区和瘤壁与旋流之间的高速度梯度区可观察到大量动脉瘤生长,而当动脉瘤生长后又可观察到 WSS 降低,低 WSS 和高振荡剪切指数共同驱动动脉瘤的后续进展^[24]。

生长过程中,不同 WSS 作用下的动脉瘤在形态学和血流动力学等方面存在差异。Varble 等^[31]对 542 例颅内动脉瘤进行层次聚类分析,发现小动脉瘤($< 5 \text{ mm}$)多呈半球状,WSS 较高,大动脉瘤($\geq 5 \text{ mm}$)形状更不规则,WSS 降低,振荡剪切指数和相对停留时间增加。小动脉瘤和大动脉瘤相互区别,通过不同的病理途径生长和破裂。

3.3 WSS 与动脉瘤的破裂

关于 WSS 对动脉瘤破裂的影响,目前有两种相互矛盾的理论。一些学者认为高 WSS 影响动脉瘤破裂,他们发现高 WSS 引发细胞壁的蛋白水解和氧化损伤,导致细胞外机制的降解和细胞死亡,触发壁细胞介导的破坏性重塑。Detmer 等^[32]对 1 931 个破裂动脉瘤和未破裂动脉瘤进行了单因素 Logistic 回归分析,得出高流速、高 WSS、高振荡剪切指数和复杂动脉瘤形状与动脉瘤破裂相关。镜像动脉瘤和同侧多发性动脉瘤的特殊性有助于控制常见混杂因素,Doddasomayajula 等^[33]对 48 个镜像动脉瘤和 144 个同侧多发性动脉瘤进行计算流体动

力学模拟,发现相比于未破裂动脉瘤,破裂动脉瘤具有更高的振荡 WSS、更大的最大 WSS、更强而集中的射入血流。

而另一种理论则认为低 WSS 会增加动脉瘤破裂风险,他们认为低 WSS 导致局部血管内皮细胞功能紊乱,影响其屏障功能,致使有害物质进入血管壁,动脉瘤壁弹性纤维变性断裂使动脉瘤破裂^[34]。Axier 等^[34]通过文献检索和筛选,进行了一项纳入 17 项研究、包括 1 373 例颅内动脉瘤患者的 Meta 分析,结果表明,低 WSS、高振荡剪切指数和较大的低 WSS 区与动脉瘤破裂密切相关,是临床工作中预测动脉瘤破裂风险的重要血流动力学参数。Lee 等^[35]对 23 个动脉瘤进行血管造影和计算流体力学模拟分析,得出的结论与 Axier 等人一致,同时还指出高相对停留时间和较高的低 WSS 区比率也是预测动脉瘤破裂的良好指标。目前更多学者赞同低 WSS 影响动脉瘤破裂的理论。

4 总结与展望

本文整理归纳了近年来的研究成果,单就血流动力学角度思考 WSS 的变化如何促进 As 和动脉瘤发生进展,并最终导致恶性心血管事件的发生,为高破裂风险斑块的识别提供思路,也为利用 WSS 相关参数进行动脉瘤瘤体破裂的预测提供参考。目前,研究人员仍对 WSS 与动脉瘤破裂之间的关系存有争议,如何进一步认识 WSS 的生理病理作用,并为临床提供行之有效的治疗手段还需我们多加思考。

[参考文献]

- [1] REIBER J H C. Coronary computed tomography angiography-based endothelial wall shear stress in normal coronary arteries[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2023, 39(2): 255-256.
- [2] RAFIEI A, SAIDI M. Aneurysm geometric features effect on the hemodynamic characteristics of blood flow in coronary artery: CFD simulation on CT angiography-based model[J]. *Med Biol Eng Comput*, 2022, 60(12): 3357-3375.
- [3] 首健, 霍云龙. 机械力信号与部分心血管疾病的发生[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(1): 34-40.
SHOU J, HUO Y L. Mechanical force signal and the occurrence of cardiovascular disease[J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(1): 34-40.
- [4] STAARMANN B, SMITH M, PRESTIGIACOMO C J. Shear stress and aneurysms: a review[J]. *Neurosurg Focus*, 2019, 47(1): E2.
- [5] DOLAN J M, KOLEGA J, MENG H. High wall shear stress and spatial gradients in vascular pathology: a review[J]. *Ann Biomed Eng*, 2013, 41(7): 1411-1427.
- [6] MIURA K, KASHIMA H, MORIMOTO M, et al. Effects of unilateral arm warming or cooling on the modulation of brachial artery shear stress and endothelial function during leg exercise in humans[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2021, 28(3): 271-282.
- [7] POLLER W C, NAHRENDORF M, SWIRSKI F K. Hematopoiesis and cardiovascular disease[J]. *Circ Res*, 2020, 126(8): 1061-1085.
- [8] URSCHER K, TAUCHI M, ACHENBACH S, et al. Investigation of wall shear stress in cardiovascular research and in clinical practice: from bench to bedside[J]. *Int J MolSci*, 2021, 22(11): 5635.
- [9] 支晨曦, 谢忠成, 李靛, 等. 中国动脉粥样硬化近三年基础研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(9): 744-752.
ZHI C X, XIE Z C, LI L, et al. The progress of the national preclinical research of atherosclerosis in the recent three years[J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(9): 744-752.
- [10] WANG X L, SHEN Y, SHANG M, et al. Endothelial mechanobiology in atherosclerosis[J]. *Cardiovasc Res*, 2023, 119(8): 1656-1675.
- [11] MISHCHENKO E L, MISHCHENKO A M, IVANISENKO V A. Mechanosensitive molecular interactions in atherogenic regions of the arteries: development of atherosclerosis[J]. *Vavilovskii Zhurnal Genet Selektzii*, 2021, 25(5): 552-561.
- [12] CHENG H X, ZHONG W, WANG L, et al. Effects of shear stress on vascular endothelial functions in atherosclerosis and potential therapeutic approaches[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 158: 114198.
- [13] HARTMAN E M J, DE NISCO G, KOK A M, et al. Wall shear stress-related plaque growth of lipid-rich plaques in human coronary arteries: an near-infrared spectroscopy and optical coherence tomography study[J]. *Cardiovasc Res*, 2023, 119(4): 1021-1029.
- [14] DENG H Q, SCHWARTZ M A. High fluid shear stress inhibits cytokine-driven Smad2/3 activation in vascular endothelial cells[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(14): e025337.
- [15] VANCHIN B, OFFRINGA E, FRIEDRICH J, et al. MicroRNA-374b induces endothelial-to-mesenchymal transition and early lesion formation through the inhibition of MAPK7 signaling[J]. *J Pathol*, 2019, 247(4): 456-470.
- [16] HOOGENDOORN A, KOK A M, HARTMAN E M J, et

- al. Multidirectional wall shear stress promotes advanced coronary plaque development: comparing five shear stress metrics[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(6): 1136-1146.
- [17] COSTOPOULOS C, TIMMINS L H, HUANG Y, et al. Impact of combined plaque structural stress and wall shear stress on coronary plaque progression, regression, and changes in composition [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(18): 1411-1422.
- [18] KOJIMA K, HIRO T, KOYAMA Y, et al. High wall shear stress is related to atherosclerotic plaque rupture in the aortic arch of patients with cardiovascular disease: a study with computational fluid dynamics model and non-obstructive general angioscopy [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2021, 28(7): 742-753.
- [19] RUSSO G, PEDICINO D, BURZOTTA F, et al. Fluid-dynamics and biological features of unstable plaques: different shear stress for different plaques[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(Suppl 2): ehaa946. 1569.
- [20] FUKUYAMA Y, OTAKE H, SEIKE F, et al. Potential relationship between high wall shear stress and plaque rupture causing acute coronary syndrome[J]. *Heart Vessels*, 2023, 38(5): 634-644.
- [21] ZHANG X, JIAO Z Y, HUA Z H, et al. Localized elevation of wall shear stress is linked to recent symptoms in patients with carotid stenosis [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52(3): 283-292.
- [22] THONDAPU V, MAMON C, POON E K W, et al. High spatial endothelial shear stress gradient independently predicts site of acute coronary plaque rupture and erosion [J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(8): 1974-1985.
- [23] KOSEKI H, MIYATA H, SHIMO S, et al. Two diverse hemodynamic forces, a mechanical stretch and a high wall shear stress, determine intracranial aneurysm formation [J]. *Transl Stroke Res*, 2020, 11(1): 80-92.
- [24] OLIVEIRA I L, SANTOS G B, MILITZER J, et al. A longitudinal study of a lateral intracranial aneurysm: identifying the hemodynamic parameters behind its inception and growth using computational fluid dynamics [J]. *J Braz Soc Mech Sci Eng*, 2021, 43(3): 138.
- [25] CEBRAL J, OLLIKAINEN E, CHUNG B J, et al. Flow conditions in the intracranial aneurysm lumen are associated with inflammation and degenerative changes of the aneurysm wall[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38(1): 119-126.
- [26] TEXAKALIDIS P, SWEID A, MOUCHTOURIS N, et al. Aneurysm formation, growth, and rupture: the biology and physics of cerebral aneurysms [J]. *World Neurosurg*, 2019, 130: 277-284.
- [27] FRÖSEN J, CEBRAL J, ROBERTSON A M, et al. Flow-induced, inflammation-mediated arterial wall remodeling in the formation and progression of intracranial aneurysms [J]. *Neurosurg Focus*, 2019, 47(1): E21.
- [28] GIOTTA LUCIFERO A, BALDONCINI M, BRUNO N, et al. Shedding the light on the natural history of intracranial aneurysms: an updated overview[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(8): 742.
- [29] BRUNOZZI D, THEISS P, ANDREWS A, et al. Correlation between laminar wall shear stress and growth of unruptured cerebral aneurysms: invivoassessment [J]. *World Neurosurg*, 2019, 131: e599-e605.
- [30] NORDAHL E R, UTHAMARAJ S, DENNIS K D, et al. Morphological and hemodynamic changes during cerebral aneurysm growth[J]. *Brain Sci*, 2021, 11(4): 520.
- [31] VARBLE N, TUTINO V M, YU J, et al. Shared and distinct rupture discriminants of small and large intracranial aneurysms[J]. *Stroke*, 2018, 49(4): 856-864.
- [32] DETMER F J, CHUNG B J, JIMENEZ C, et al. Associations of hemodynamics, morphology, and patient characteristics with aneurysm rupture stratified by aneurysm location[J]. *Neuroradiology*, 2019, 61(3): 275-284.
- [33] DODDASOMAYAJULA R, CHUNG B J, MUT F, et al. Hemodynamic characteristics of ruptured and unruptured multiple aneurysms at mirror and ipsilateral locations[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38(12): 2301-2307.
- [34] AXIER A, REXIATI N, WANG Z L, et al. Effect of hemodynamic changes on the risk of intracranial aneurysm rupture: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(7): 4638-4647.
- [35] LEE U Y, KWAK H S. Analysis of morphological-hemodynamic risk factors for aneurysm rupture including a newly introduced total volume ratio[J]. *J Pers Med*, 2021, 11(8): 744.

(此文编辑 许雪梅)