

مقایسه خصوصیات مکانیکی عروق کرونر سالم و مبتلا به آترواسکلروز در نمونه‌های اخذ شده از اجساد

دکتر علی‌رضا کریمی* - دکتر احمد شجاعی** - دکتر مهدی نویدبخش*** - دکتر شهاب فقیهی**** - دکتر علی رضا کدخدایی*****

* دانشجوی دکترای مهندسی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران
** دانشیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه اله (عج)
*** دانشیار دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران
**** استادیار دپارتمان مهندسی بافت، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری
***** متخصص پزشکی قانونی، عضو مرکز تحقیقات پزشکی قانونی

چکیده

زمینه و هدف: آترواسکلروز از جمله شایع‌ترین بیماری‌های قلبی و عروقی است که هر ساله منجر به مرگ بسیاری در سراسر دنیا می‌شود. در مطالعه حاضر تلاش شده است با استفاده از دستگاه کشش تک محوری خصوصیات مکانیک عروق سالم و مبتلا به این بیماری را اندازه‌گیری نماییم. این خصوصیات شامل مقادیر حداکثر تنش و کرنش و همچنین مدول الاستیک فیزیولوژیک و حداکثر می‌باشد. در این‌جا منظور از تنش و کرنش به ترتیب حاصل نیروی اعمالی به نمونه بر مساحت آن و میزان تغییر طول نمونه نسبت به طول اولیه آن می‌باشد همچنین منظور از مدول الاستیک حاصل تقسیم تنش بر کرنش در ناحیه خطی نمودار تنش-کرنش می‌باشد. به علاوه در این مطالعه، نمودار نیرو-جابجایی برای هر یک از نمونه‌های سالم و بیمار گزارش شده است که می‌تواند مقایسه مناسبی از تغییرات خواص مکانیکی نمونه‌ها را در اثر آترواسکلروز به ما نشان دهد. در ادامه سعی شده است تا با مقایسه سختی‌های به دست آمده از این عروق، تفاوت‌های مکانیکی بین عروق کرونری در حالت سالم و بیمار بررسی گردد.

روش‌ها: به منظور بررسی، ۲۲ رگ از عروق کرونری افراد در حین تشریح جدا گردید. ۸ عروق مبتلا به آترواسکلروز و ۱۴ نمونه باقی مانده به عنوان عروق سالم دسته‌بندی شدند. نمونه رگ‌ها در دستگاه تست کشش قرار گرفت و نیروی کششی تا سرحد گسیختگی به آن‌ها وارد گردید. نمودار نیرو-جابجایی برای هر نمونه استخراج شد و به طور مجزا رسم گردید.

یافته‌ها: مقدار میانگین حداکثر تنش ۴۴/۵۵٪ افزایش در مقایسه با نمونه‌های سالم نشان داد. همچنین مقدار میانگین حداکثر کرنش ۳۴/۶۱٪ کاهش در مقایسه با نمونه‌های سالم نشان داد. در مقایسه بین مقادیر فیزیولوژیکی و حداکثری مدول الاستیک، افزایش قابل توجهی به میزان ۲/۵۳ و ۲/۹۱ مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: پلاک تشکیل شده در عروق در بیماری آترواسکلروز عامل اصلی تغییر خواص مکانیکی رگ و به طور خاص مدول الاستیک آن می‌شود. این سختی می‌تواند تأثیرات بسیار مهم و قابل توجهی روی حرکت منعطف رگ در هنگام عبور جریان خون داشته باشد و متعاقباً فشارهای پیرامونی را به عروق وارد آورد. همچنین دانستن خواص مکانیکی عروق می‌تواند در بحث‌های استنت‌گذاری در عروق بسیار بااهمیت باشد زیرا پزشک را مطلع می‌سازد تا از اعمال تنش‌های محیطی بیش از حد که می‌تواند باعث پارگی دیواره رگ شود جلوگیری نماید.

واژگان کلیدی: عروق کرونری، خواص مکانیکی، نمودار تنش-کرنش، مدول الاستیک

تأیید مقاله: ۱۳۹۲/۳/۲۲

وصول مقاله: ۱۳۹۱/۲/۴

نویسنده پاسخگو: تهران، دانشگاه علم و صنعت ایران، دانشکده مکانیک، ۱۶۸۴۴، mnavid@iust.ac.ir

مقدمه

آترواسکلروز یک نوع بیماری عروقی شایعی است که در آن پلاک در دیواره رگ ایجاد می‌شود همچنین این بیماری از تهدیدکنندگان مهم جان انسان برشمرده می‌شود (۱، ۲). در نتیجه پلاک‌هایی که در عروق تشکیل می‌شود، دیواره رگ ضخیم شده (۳) و در حقیقت این افزایش ضخامت می‌تواند منجر به تغییر خواص مکانیکی رگ شود. آترواسکلروز در حالت کلی منجر به دو گونه تغییر در عروق می‌شود، اول تغییر ضخامت و دیگری، سخت‌شدگی دیواره عروق که هر دوی این تغییرات تاثیرات قابل توجهی در رفتار طبیعی رگ می‌گذارند (۴). اما زمانی که پلاک به رشد خود در عروق ادامه می‌دهد، عروق کرونری شروع به سخت شدن پیشرونده‌ای می‌کنند (۵، ۶) و البته که سختی عروق به عنوان یک عامل و نشان‌دهنده بیماری‌های قلبی و عروقی مطرح می‌گردد (۷، ۸). آترواسکلروز همچنین توانایی تغییر خواص هندسی رگ را دارد که آن را از حالت طبیعی استوانه‌ای به هندسه‌ای نامنظم تبدیل می‌کند (۹). همین‌طور در طول تشکیل پلاک در عروق کرونری و همچنین افزایش سن در افراد، خواص مکانیکی عروق آن‌ها می‌تواند تغییر کند و در نتیجه، تغییر در خواص مکانیکی می‌تواند حاصل شود (۱۰). البته محققین بر این باور هستند که عامل افزایش سختی رگ با افزایش سن، جمع شدن کلاژن‌ها و از بین رفتن الاستین در دیواره عروق است (۱۱).

با توجه به نکات ذکر شده می‌توان نتیجه گرفت که تعیین خواص دقیق مکانیکی عروق مبتلا به آترواسکلروز می‌تواند بسیار سودمند و کاربردی باشد و نکات زیادی را در رابطه با این بیماری مشخص نماید (۱۲) اما به منظور تعیین این خصوصیات مکانیکی روش‌های متفاوتی وجود دارد. روش‌هایی از جمله روش فشار-قطر (۱۳، ۱۴)، تست‌های کشش تک و دو محوری (۱۵)، روش تصویربرداری اولتراسوند (۱۶) و روش سرعت موجی جریان (۱۷) همگی از جمله روش‌های دقیق و پذیرفته شده‌ای هستند که مورد استفاده قرار می‌گیرند. به هر حال در مطالعه حاضر روش تست کشش تک محوری به عنوان روش مناسب مورد استفاده قرار گرفت. همچنین زانگ اظهار داشته است که تا به امروز هیچ گونه محاسبه و مطالعه جامعی در رابطه با تعیین خواص مکانیکی عروق کرونری انسان انجام نگرفته است. بنابراین ما نیاز به ایجاد بستری برای آزمایش بر روی خصوصیات مکانیکی این عروق داریم (۲۷).

تحقیقات نشان داده‌اند که تا به امروز ما با کمبود مطالعه بر روی عروق انسان مواجه هستیم و تمامی اطلاعات مکانیکی موجود برای عروق کرونری مربوط به عروق حیوانات است (۲۰-۱۸). البته این موضوع واضح به نظر می‌آید که پارامترها و نتایجی که از مطالعه بر روی حیوانات گزارش می‌شوند، نمی‌توانند نتایج قابل اعتمادی باشند و شاید فقط بتوانند در مقام مقایسه کاربرد داشته باشند. به هر حال توسعه روش‌های درمانی و کلینیکی نیاز مبرم به مقادیر دقیق خصوصیات

مکانیکی برای انسان دارد (۲۱).

امروزه بررسی‌های زیادی که در رابطه با استنت‌ها و کارگزاری آن‌ها در عروق صورت می‌گیرد (۲۲) نیاز به دانستن سختی دقیق عروق کرونری دارد. بنابراین تعیین خواص زیست-مکانیکی این عروق می‌تواند بسیار بارز باشد (۲۳).

هدف از این مطالعه، تهیه اطلاعاتی در رابطه با خواص مکانیکی عروق کرونری در دو ناحیه از تنش آن است. ناحیه اول مربوط به ناحیه فشار فیزیولوژیکی و ناحیه دوم، مربوط به ناحیه فشار حداکثری است. مدول الاستیک حداکثری از ناحیه شیب حداکثری نمودار تنش-کرنش قبل از گسیختگی استخراج می‌گردد و مدول الاستیک فیزیولوژیکی از ناحیه‌ای که دارای فشار بین ۸۰-۱۲۰ mmHg است، استخراج می‌گردد. میانگین مدول‌های الاستیک استخراج شده از این نواحی با استفاده از روش Student's t-test مقایسه شده و اثرات بیماری و افزایش سن در سختی عروق کرونری بررسی گردیده است.

روش بررسی

مراحل استخراج و نگهداری عروق

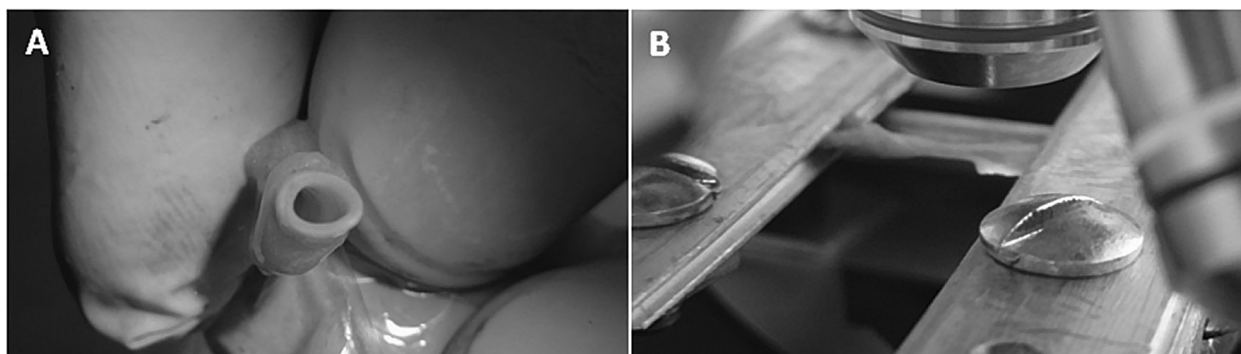
عروق کرونری در حین تشریح از ۲۲ مرد با سنین متفاوت استخراج گردید. پس از پاک کردن عروق از بافت‌های پیرامونی به منظور کاهش اثرات شیمیایی و محیطی بر روی خصوصیات مکانیکی عروق، آن‌ها را به سرعت در فسفات بافرسالین (۰/۹٪ NaCl) بدون یون در دمای بین ۴-۰°C قرار دادیم. طول عروق استخراج شده به طور متوسط بین ۴۵-۴۰ میلی‌متر بود. همچنین بررسی و آزمایش بر روی نمونه‌های انسانی توسط کمیته اخلاقی سازمان پزشکی قانونی مورد تایید قرار گرفت.

روش آزمایش و تست کشش تک محوری

قطر خارجی رگ، ضخامت اولیه دیواره و طول آن به طور دقیق با استفاده از دوربین فیلم‌برداری ۱۲ مگاپیکسل قبل، در حین و پس از آزمایش اندازه‌گیری شد. شرح دستگاه و مراحل آزمایش در مطالعات قبلی به طور مفصل ذکر گردیده است (۲۵، ۲۴). تمامی آزمایش‌ها در دمای محیط تهیه شده (۳۷°C) صورت گرفت. تست کشش با استفاده از دستگاه تست کشش تک محوری تهیه شده انجام گرفت. در شکل ۱، نمونه رگ‌ها در دستگاه کشش نشان داده شده است.

آنالیز آماری

نتایج در این مطالعه به صورت (میانگین $\pm$ انحراف معیار) ارائه شده است. برای مقایسه بین مقادیر میانگین روش Student's t-test به کار برده شد، تمامی مقادیر (p value < 0.05) گزارش شده به عنوان مقادیر به صورت قابل اطمینان گزارش شدند. تمامی محاسبات آماری



شکل ۱- عروق کرونری (A) قبل از کشش و (B) در طول کشش

با نرم افزار SPSS انجام گرفته است.

نشان داده شده‌اند.

گروه شامل عروق سالم دارای مدول الاستیک فیزیولوژیک 1.48 ± 0.86 Mpa (میانگین $\pm$ انحراف معیار) و مدول الاستیک نهایی 1.55 ± 1.24 Mpa است. گروه شامل عروق بیمار دارای مدول الاستیک فیزیولوژیک 3.77 ± 1.12 Mpa و مدول الاستیک نهایی 4.53 ± 1.19 Mpa است.

مدول الاستیک حداکثر از ناحیه با شیب حداکثر نمودار تنش- کرنش قبل از گسیختگی استخراج گردید، در حالی که مدول الاستیک فیزیولوژیک از ناحیه دارای فشار ۸۰-۱۲۰ mmHg استخراج گردید. نمودار نیرو- جابجایی برای هر عروق کرونری محاسبه شد و در نموداری که در شکل ۲ نشان داده شده است، رسم گردید. در رابطه با میزان تغییر طول نمونه‌ها باید گفت عروق مبتلا به

نتایج

حداکثر مقدار تنش و کرنش، سن نمونه‌ها در جدول‌های ۱ و ۲ گزارش شده است. نمونه عروق پیش و در حین کشش در شکل ۱

جدول ۱- سن، مقادیر حداکثر تنش و کرنش برای عروق کرونری سالم

سن	حداکثر تنش (Mpa)	حداکثر کرنش
۲۵	۱/۴۶	۰/۴۰
۲۸	۱/۵۵	۰/۳۵
۲۹	۱/۵۰	۰/۹۱
۳۰	۰/۷۹	۰/۵۹
۳۰	۳/۰۸	۱/۱۱
۳۱	۰/۵۱	۰/۶۰
۳۲	۲/۳۹	۰/۶۰
۳۵	۳/۲۰	۰/۸۵
۳۵	۱/۲۰	۰/۴۷
۳۷	۰/۵۸	۰/۳۹
۴۶	۰/۹۱	۰/۳۷
۴۸	۰/۹۰	۰/۳۶
۴۹	۱/۳۳	۰/۳۲
۵۰	۰/۷۵	۰/۲۸
38.07 ± 8.58		
(میانگین $\pm$ انحراف معیار)		
1.44 ± 0.87		
0.54 ± 0.25		

جدول ۲- سن، مقادیر حداکثر تنش و کرنش برای عروق کرونری بیمار

سن	حداکثر تنش (Mpa)	حداکثر کرنش
۵۲	۱/۸۱	۰/۳۰
۵۵	۲/۰۱	۰/۴۰
۵۵	۱/۱۱	۰/۲۷
۶۷	۱/۴۹	۰/۳۲
۶۹	۳/۵۹	۰/۴۰
۷۱	۱/۸۱	۰/۱۹
۷۵	۱/۶۱	۰/۶۰
۸۰	۳/۲۰	۰/۳۴
65.50 ± 11.33		
(میانگین $\pm$ انحراف معیار)		
2.08 ± 0.86		
0.35 ± 0.11		

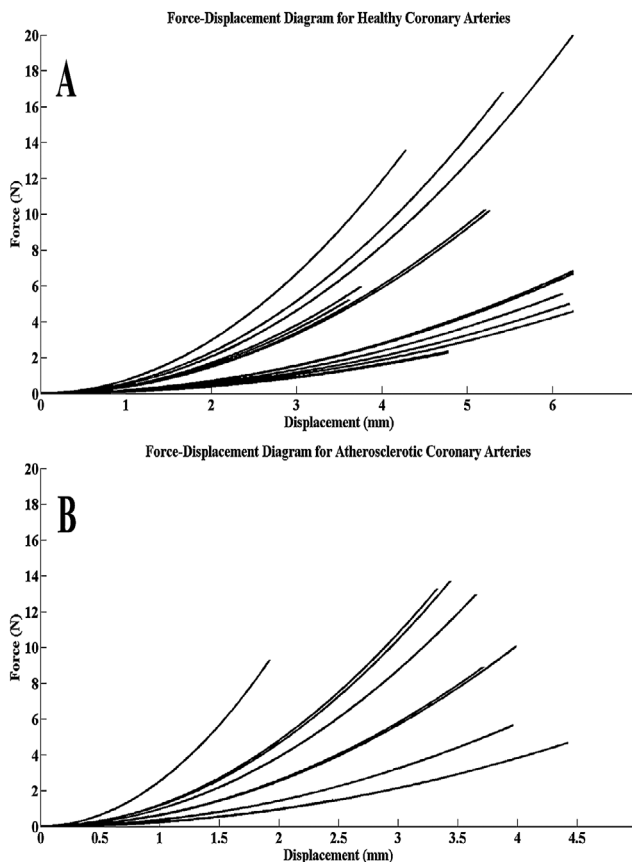
بر روی عروق کرونری، بر روی حیوانات انجام شده است در نتیجه مطالعه حاضر می‌تواند این مشکل را رفع کرده و اطلاعات جدیدی در رابطه با خواص مکانیکی عروق کرونری ارائه دهد.

نتایج نشان داد که عروق مبتلا به آترواسکلروز به طور قابل توجهی سخت‌تر از عروق سالم هستند. مقایسه مدول الاستیک فیزیولوژیک بین عروق سالم و بیمار حاکی از افزایش $2/53$ برابری سختی دارد. همچنین مقایسه مدول نهایی بین همین عروق حاکی از افزایش $2/91$ برابری سختی داشت. در مطالعه حاضر شاید به دلیل کم بودن تعداد عروق مورد آزمایش، تفاوت‌های قابل توجهی بین سختی عروق در رابطه با افزایش سن مشاهده نشد. اگر چه در جدول ۱ و ۲، افزایش نسبی شیب که نشان از سختی عروق دارد، در نمودار تنش-کرنش با افزایش سن مشاهده می‌شود. این افزایش سختی ناشی از افزایش سن، می‌تواند در نتیجه انباشته شدن کالژن‌ها و کاهش الاستین در ماده دیواره عروق باشد (۳۰). نتایج این مطالعه همچنین در تطابق کامل با مطالعه (۳۱) می‌باشد که در آن خواص مکانیکی عروق کرونری با توجه به سن و جنسیت تعیین شده است. هولزافیل (۳۲) از ۱۳ رگ سالم استفاده کرد تا خواص مکانیکی آن‌ها را در لایه‌های متفاوت تشکیل دهنده رگ محاسبه نماید.

تغییر خواص مکانیکی عروق به عنوان یک عامل مهم در تعیین و بررسی تغییر در خواص سیستم قلبی-عروقی با توجه به افزایش سن و بیماری آترواسکلروسیس است. کاربرد اطلاعات ارائه شده در این مطالعه در جراحی عروق شامل (بالن-آنژیوپلاستی، و بای پس) و همچنین استنت گذاری می‌تواند بسیار مفید و کاربردی باشد. همچنین طراحی عروق مصنوعی و سیستم‌های بیولوژیکی کشت عروق در مهندسی بافت، وابستگی زیادی به داشتن خواص مکانیکی عروق دارد (۳۳).

خلاصه و نتیجه گیری

این مطالعه قصد داشت خواص مکانیکی عروق کرونری را با استفاده از تست کشش تک محوری استخراج نماید. ما همچنین تفاوت خواص مکانیکی را بین افراد دارای عروق کرونری سالم و بیمار بررسی کردیم. پلاک تشکیل شده در عروق در بیماری آترواسکلروز عامل اصلی تغییر خواص مکانیکی رگ و به طور خاص مدول الاستیک آن می‌شود. این سختی می‌تواند تأثیرات بسیار مهم و قابل توجهی بر روی حرکت منعطف رگ در هنگام عبور جریان خون داشته باشد و متعاقب آن فشارهای پیرامونی را به عروق وارد آورد. همچنین دانستن خواص مکانیکی عروق می‌تواند در بحث‌های استنت گذاری در عروق بسیار با اهمیت باشد زیرا پزشک را مطلع می‌سازد تا از اعمال تنش‌های محیطی بیش از حد که می‌تواند باعث پارگی دیواره رگ شود جلوگیری نماید.



شکل ۲ - نشان‌دهنده نمودار نیرو-جابجایی برای (A) عروق کرونری سالم و (B) عروق کرونری بیمار

آترواسکلروز دارای میزان میانگین کرنش (تغییر طول پذیری) کمتری $34/69\%$ نسبت به حالت سالم داشتند. اختلاف قابل توجهی بین سختی عروق کرونری در حالت سالم و بیمار که در نتایج اشاره گردید، به طور تحقیقی در رابطه با عروق کاروتید نیز به اثبات رسیده است (۲۶). نمونه‌هایی که در مطالعه حاضر تحت کشش تک‌محوری قرار گرفتند همگی رفتاری غیر خطی نشان دادند که البته این موضوع هم نشان از تصدیق کار حاضر می‌باشد (۲۷، ۲۸).

بحث

تست‌های آزمایشگاهی روش‌های مناسبی برای مطالعه خصوصیات مکانیکی بافت‌های نرم است (۲۹). هدف از مطالعه حاضر این بود که تفاوت‌های بین عروق کرونری در حالت سالم و بیماری آترواسکلروز از دیدگاه مکانیکی استخراج گردد. همچنین اثر افزایش سن بر روی سختی نمونه‌ها مورد بررسی قرار گیرد. نتایج ارائه شده به صورت مدول الاستیک و در دو ناحیه فیزیولوژیک و نهایی ارائه گردید. به هر حال با توجه به اظهار کمبود مطالعه بر روی انسان تا به حال تمامی مطالعات

تقدیر و تشکر

با تشکر فراوان از حمایت‌های مالی و آزمایشگاهی دانشکده مکانیک دانشگاه علم و صنعت ایران و همچنین سازمان پزشکی قانونی کشور که بدون کمک آن‌ها انجام این کار میسر نمی‌شد.

همین‌طور نتایج ارائه شده در این مطالعه می‌تواند کاربردهای وسیعی در توسعه روش‌های درمانی و کلینیکی و همچنین توسعه روش‌های مهندسی بافت در رابطه با عروق کرونری داشته باشد.

References

- 1- Teng Z, Tang D, Zheng J, Woodard PK, Hoffman AH. An experimental study on the ultimate strength of the adventitia and media of human atherosclerotic carotid arteries in circumferential and axial directions. *J Biomech*. 2009; 42 (15): 2535-9.
- 2- Pericevic I, Lally C, Toner D, Kelly DJ. The influence of plaque composition on underlying arterial wall stress during stent expansion: the case for lesion-specific stents. *Med Eng Phys*. 2009; 31(4): 428-33.
- 3- Speelman L, Akyildiz AC, den Adel B, Wentzel JJ, van der Steen AFW, Virmani R, et al. Initial stress in biomechanical models of atherosclerotic plaques. *Journal of Biomechanics*. 2011; 44(13): 2376-82.
- 4- Shoji T, Maekawa K, Emoto M, Okuno S, Yamakawa T, Ishimura E, et al. Arterial stiffness predicts cardiovascular death independent of arterial thickness in a cohort of hemodialysis patients. *Atherosclerosis*. 2010; 210(1): 145-9.
- 5- Claridge MW, Bate GR, Hoskins PR, Adam DJ, Bradbury AW, Wilkins AB. Measurement of arterial stiffness in subjects with vascular disease: Are vessel wall changes more sensitive than increase in intima-media thickness? *Atherosclerosis*. 2009; 205 (2): 477-80.
- 6- Chatzizisis YS, Giannoglou GD. Coronary hemodynamics and atherosclerotic wall stiffness: A vicious cycle. *Medical Hypotheses*. 2007; 69(2): 349-55.
- 7- Khamdaeng T, Luo J, Vappou J, Terdtoon P, Konofagou EE. Arterial stiffness identification of the human carotid artery using the stress-strain relationship in vivo. *Ultrasonics*. 2012; 52(3): 402-11.
- 8- Tsuchikura S, Shoji T, Kimoto E, Shinohara K, Hatsuda S, Koyama H, et al. Central versus peripheral arterial stiffness in association with coronary, cerebral and peripheral arterial disease. *Atherosclerosis*. 2010; 211(2): 480-5.
- 9- Nagaraj A, Kim H, Hamilton AJ, Mun J-H, Smulevitz B, Kane BJ, et al. Porcine carotid arterial material property alterations with induced atheroma: an in vivo study. *Medical Engineering & Physics*. 2005; 27(2): 147-56.
- 10- Dalager S, Falk E, Kristensen IB, Paaske WP. Plaque in superficial femoral arteries indicates generalized atherosclerosis and vulnerability to coronary death: An autopsy study. *Journal of Vascular Surgery*. 2008; 47(2): 296-302.
- 11- Sommer G, Holzapfel GA. 3D constitutive modeling of the biaxial mechanical response of intact and layer-dissected human carotid arteries. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2012; 5(1): 116-28.
- 12- Avril S, Badel P, Duprey A. Anisotropic and hyperelastic identification of in vitro human arteries from full-field optical measurements. *Journal of Biomechanics*. 2010; 43(15): 2978-85.
- 13- Zhao SZ, Xu XY, Hughes AD, Thom SA, Stanton AV, Ariff B, et al. Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation. *J Biomech*. 2000; 33(8): 975-84.
- 14- Duprey A, Khanafer K, Schlicht M, Avril S, Williams D, Berguer R. In Vitro Characterisation of Physiological and Maximum Elastic Modulus of Ascending Thoracic Aortic Aneurysms Using Uniaxial Tensile Testing. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2010; 39 (6): 700-7.
- 15- Sokolis DP, Boudoulas H, Karayannacos PE. Assessment of the aortic stress-strain relation in uniaxial tension. *Journal of Biomechanics*. 2002; 35(9): 1213-23.
- 16- Shaw JA, Kingwell BA, Walton AS, Cameron

- JD, Pillay P, Gatzka CD, et al. Determinants of coronary artery compliance in subjects with and without angiographic coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002; 39(10): 1637-43.
- 17- Imoto K, Hiro T, Fujii T, Murashige A, Fukumoto Y, Hashimoto G, et al. Longitudinal Structural Determinants of Atherosclerotic Plaque Vulnerability: A Computational Analysis of Stress Distribution Using Vessel Models and Three-Dimensional Intravascular Ultrasound Imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 46(8): 1507-15.
- 18- García A, Peña E, Laborda A, Lostalé F, De Gregorio MA, Doblaré M, et al. Experimental study and constitutive modelling of the passive mechanical properties of the porcine carotid artery and its relation to histological analysis: Implications in animal cardiovascular device trials. *Medical Engineering & Physics*. 2011; 33(6): 665-76.
- 19- Lillie MA, Shadwick RE, Gosline JM. Mechanical anisotropy of inflated elastic tissue from the pig aorta. *J Biomech*. 2010; 43(11):2070-8.
- 20- Versluis A, Bank AJ, Douglas WH. Fatigue and plaque rupture in myocardial infarction. *Journal of Biomechanics*. 2006; 39(2): 339-47.
- 21- Cullen P, Baetta R, Bellosta S, Bernini F, Chinetti G, Cignarella A, et al. Rupture of the atherosclerotic plaque: does a good animal model exist? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003; 23(4): 535-42.
- 22- Migliavacca F, Petrini L, Colombo M, Auricchio F, Pietrabissa R. Mechanical behavior of coronary stents investigated through the finite element method. *Journal of Biomechanics*. 2002; 35(6): 803-11.
- 23- Waters SL, Alastruey J, Beard DA, Bovendeerd PHM, Davies PF, Jayaraman G, et al. Theoretical models for coronary vascular biomechanics: Progress & challenges. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2011; 104 (1-3): 49-76.
- 24- Karimi A, Navidbakhsh M, Shojaei A, Faghihi S. Measurement of the uniaxial mechanical properties of healthy and atherosclerotic human coronary arteries. *Materials Science and Engineering: C*. 2013; 33(5): 2550-4.
- 25- Karimi A, Navidbakhsh M, Faghihi S, Shojaei A, Hassani K. A finite element investigation on plaque vulnerability in realistic healthy and atherosclerotic human coronary arteries. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 2013; 227(2): 148-61.
- 26- Zheng J, Abendschein DR, Okamoto RJ, Yang D, McCommis KS, Misselwitz B, et al. MRI-based biomechanical imaging: initial study on early plaque progression and vessel remodeling. *Magnetic Resonance Imaging*. 2009; 27(10): 1309-18.
- 27- Zhang W, Wang C, Kassab GS. The mathematical formulation of a generalized Hooke's law for blood vessels. *Biomaterials*. 2007; 28 (24): 3569-78.
- 28- Lally C, Dolan F, Prendergast PJ. Cardiovascular stent design and vessel stresses: a finite element analysis. *J Biomech*. 2005; 38(8): 1574-81.
- 29- Stemper BD, Yoganandan N, Stineman MR, Gennarelli TA, Baisden JL, Pintar FA. Mechanics of Fresh, Refrigerated, and Frozen Arterial Tissue. *Journal of Surgical Research*. 2007; 139(2): 236-42.
- 30- Gao Z, Desai JP. Estimating zero-strain states of very soft tissue under gravity loading using digital image correlation. *Medical Image Analysis*. 2010; 14(2): 126-37.
- 31- Ozolanta I, Tetere G, Purinya B, Kasyanov V. Changes in the mechanical properties, biochemical contents and wall structure of the human coronary arteries with age and sex. *Med Eng Phys*. 1998; 20(7): 523-33.
- 32- Holzapfel GA, Sommer G, Gasser CT, Regitnig P. Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005; 289(5): 2048-58.
- 33- Holzapfel GA, Weizsacker HW. Biomechanical behavior of the arterial wall and its numerical characterization. *Comput Biol Med*. 1998; 28(4): 377-92.