

·综述 General review·

脑动脉瘤血流动力学数值模拟研究及其临床意义

张 星, 刘建民, 黄清海

【摘要】 血流动力学机制被认为是导致脑动脉瘤生长乃至破裂的主要因素。近年来数值模拟已成为脑动脉瘤血流动力学研究的重要方法,使日前对脑动脉瘤血流动力学机制的认识更为深入。本文回顾近年来的相关研究,对不同条件下动脉瘤内血流动力学包括速度场、壁面切应力、压力场等方面与脑动脉瘤生长、破裂等生物学行为之间的关系进行了总结,并对其临床意义进行了探讨。

【关键词】 脑动脉瘤;血流动力学;数值模拟

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2008)-12-0898-05

Numerical virtual studies and clinical significance of the hemodynamics for cerebral aneurysms

ZHANG Xing, LIU Jian-ming, HUANG Qing-hai. Department of Neurosurgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 The hemodynamic mechanism has been considered to be the main factor related to the cerebral aneurismal growth and rupture. Virtual numerical research has become an important method for the study of cerebral aneurismal hemodynamics, which lead to a deep insight into the field of hemodynamic mechanism. We reviewed the correlative researches in this field during recent years and made a summarization concerning about, the relationship between intra-aneurysmal hemodynamics like velocity, wall tangential stress and pressure field under variable conditions and the biological behaviors such as growth and rupture of aneurysms; and further discussion on the topic of clinical application. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 898-902)

【Key words】 Cerebral aneurysm; Hemodynamics; Virtual numerical fluid dynamics (CFD)

尽管目前对脑动脉瘤发生发展的机制尚未完全阐明,但血流动力学机制被认为是导致动脉瘤生长乃至破裂的主要因素^[1]。有很多方法和技术被应用到脑动脉瘤血流动力学的研究中,包括临床影像学观察、动物实验及体外模型实验。随着电子计算机运算速度的提高和计算软件的改进,近年来数值模拟已成为脑动脉瘤血流动力学研究的重要方法,且因其实验条件可控性好和较为经济等优势而得到广泛应用。本文旨在探讨相关研究结果进行回顾并探讨其临床意义。

1 简化假设与基本原理

1.1 简化假设

由于受限于电子计算机的运算速度,对生理特征的完全模拟还是不可能达到的,需要不同程度的进行一些简化假设。目前多数研究将血管壁取刚性壁。Perkold 等^[2]计算了三维刚性血管壁和非刚性血

管壁两种情形下壁面剪应力的分布,结果发现,两者只在下游(脑动脉瘤出口)处有较大区别。体外模拟实验也得到了类似结果^[3-5]。根据 Aenis 等^[6]研究,在血管直径大于 0.5 mm 和生理流速的条件下,将血液看作牛顿流体所带来的误差可以忽略。但在动脉瘤流场内流速偏低和有湍流形成的情况下,这一假设是否成立仍值得怀疑^[7]。尽管血液严格意义上应被看成是双相的(液态的血浆与固态的血细胞),但几乎所有研究均采用单相流体模拟血液^[8]。血液流动形式则根据实验侧重点的不同,可分别采用定常流或脉动流。比较定常流和脉动流的结果,可发现尽管脉动流的流场呈现出与时间相关的动态变化特点,但在收缩期与定常流基本相同^[5]。若考虑平均流动,使用定常流来模拟脉动流的流场结果是相当精确的^[9]。但由于脉动,入口处峰值压力高于定常时取值,使得瘤内的流动影响要更深入一些,速度要大一些。对于壁面,则一般采用非滑移条件。同样根据实验要求可分别采用二维或三维模型,由于二维模型相对简单,计算方便,而且其结果与三维模

作者单位:200433 上海 第二军医大学长海医院神经外科
通讯作者:刘建民

拟的结果在主要峰值的分布平面上有较高的吻合度,所以在进行初步分析时还是有用的。但是二维模型反映不出一些更复杂的流场结构,如二次流等。

1.2 基本原理与方法

数值模拟的原理与算法涉及烦琐的数理定律和公式。其基本步骤为:将动脉瘤图片保存为 JPEG 格式,提取其边界轮廓,重新生成动脉瘤的边界,划分网格。设定边界条件,一般入口边界设为速度入口边界,出口边界设为压力出口边界,其他为固壁边界。上述结果导入 CFD 运算软件如 Fluent,得出瘤场内速度矢量、涡量、壁面切应力、压力等参数值及其时间与空间分布。上述计算可借用成熟的商业软件,目前常用的 CFD 软件包括美国 Math Works 公司的 Matlab 软件、加拿大 Hummingbird 公司的 Exceed 软件、美国 Fluent 公司的 Gambit 软件、Fluent 软件等。

2 研究结果

2.1 流场基本特征

目前研究较多的是侧壁型瘤与分叉管顶瘤,文献的报道结果较为一致^[10-12]。对于侧壁瘤,其流场情况如下:血流从瘤颈下游侧流向瘤内,并沿着瘤周壁回流至载瘤动脉中,再从下游流出。在这一过程中不断有支流从主流中离开并构成漩涡,其中心缓慢地沿着瘤壁由瘤颈远侧壁移动至近侧壁并伴有涡流强度的逐步减弱,直至一个心动周期临近结束时几乎却不完全消失。若颈部开口较大(与瘤径相比),则瘤壁下游侧的回流较弱。瘤颈口部的流体流动方向基本与载瘤动脉轴心处的流动方向平行,并在瘤与载瘤动脉之间往复。瘤底部几乎为静止。瘤中心处的脉动波比载瘤动脉中有所延迟。上述流场基本特征在体外模型实验中也得到证实。

对于分叉管顶瘤,则流场情况很大程度上取决于分叉部夹角,而对于三维模型,瘤轴平面与载瘤动脉平面共面与否有很大影响。

2.2 速度场

动脉瘤内血流速度由于便于通过血管造影以及多普勒彩超进行定性或定量测定,在临床一直被认为是评估动脉瘤出血或再出血风险,以及评价治疗效果的指标。从血流动力学研究角度,速度场因是导出血流动力学其他重要参数如壁面切应力的基础而受到重视。因此,流速如作为独立风险预测因子的作用可能仅能从其对于影响血栓形成的角

度进行评价^[13]。在血流动力学机制中,速度场对于动脉瘤发生发展所起的作用应该不是直接的。因此近年的文献已很少再单纯对动脉瘤内速度参数进行描述。仅见于早期的临床与体外模型研究。瘤内速度峰值出现于瘤颈远侧壁,而动脉瘤中心及顶部速度很小,随着瘤颈变窄和瘤深增加,动脉瘤中心和顶部流速进一步减小乃至消失。流速时间分布与载瘤动脉内血流速度波形相一致而稍有延迟,峰值位于心动周期的收缩晚期,流速达峰值后锐减。由于瘤壁的反射,在一个心动周期内可能出现数个速度峰值^[5]。

2.3 壁面切应力(wall shear stress)

壁面切应力与速度梯度相关,是作用于瘤壁的切向应力。因其被认为与动脉瘤的发生、发展乃至破裂高度相关,因而是动脉瘤血液动力学研究中受到最多关注的参数^[11-24]。其作用机制不应被简单的认为造成瘤壁的牵张应力增大,而更应从内皮细胞对切应力的生物应答和血管重塑的角度去理解。研究发现动脉瘤内高切应力区域存在内弹力层的缺失^[15]。Feng 等^[16]的数值研究模拟了动脉瘤发生发展过程中病变区域的切应力变化,认为新出现的高切应力区与动脉壁结构的变形相关,两者构成恶性循环导致动脉瘤的生长。作为一种适应性变化,内弹力层的降解产生对血管扩张的允许作用使得局部的切应力下降,而高切应力诱导的基质金属蛋白酶(MMP-2, MMP-9)表达增加被认为是内弹力层降解的机制。内皮细胞对切应力发生生物应答的基线区间为 15 - 20 dynes/cm²^[17-19]。数值模拟研究发现,在瘤壁这一值往往超过 20 dynes/cm²^[20]。动脉瘤的发生发展是局部血流切应力与血管壁相互作用的结果,伴随着动脉壁结构与形态学的改变^[18-32]。此外,切应力与血细胞间尤其是血小板相互聚集密切相关,业已证实,在过高与过低切应力区域均可能诱导血小板聚集从而易于形成血栓^[1]。

最大壁面切应力出现于瘤颈远侧壁,这一点已为前期的体外模型实验和数值模拟实验所证实,而瘤颈远侧壁也被认为是动脉瘤的生长点^[22]。瘤顶部与中心切应力相对较小。而瘤内的涡流运动则增大了瘤内壁面切应力。当瘤内有明显的涡流运动时,瘤壁面剪切力较大,故这种类型的瘤容易生长,不易产生自发栓塞。临床上常通过血管造影并根据动脉瘤内对比剂滞留情况来评价动脉瘤的破裂风险及治疗效果,但因其难以观察到瘤内血液流动特征而使得该指征可能缺乏充分证据支持。

2.4 压力场

瘤内的压力作用于瘤壁产生牵张应力,其值与瘤内压、动脉瘤半径成正比,与瘤壁厚度成反比。经计算,瘤壁内的牵张应力是正常血管壁的约 10 倍^[14]。高速度的血流进入动脉瘤时对瘤颈远侧壁附近区域的冲击导致动脉壁的损伤进而促进动脉瘤的生长乃至破裂,其机制一度被认为是局部压力骤增的后果^[14,32]。但血流直接冲击作用所造成的局部压力增加值仅占瘤内压力峰值的 1% ~ 2%^[21]。瘤颈远侧壁附近区域作为血流动力学最为活跃的位置,其重要性更在于血流冲击所造成的局部高壁面切应力而不是局部压力^[20]。如前文所述,随着动脉瘤的生长,动脉瘤半径增加,伴随着瘤壁的退行性变,瘤壁厚度减小,因而瘤内压力造成的瘤壁的牵张应力进行性增加。同时随着瘤深的增加,动脉瘤内部及底部血流趋于滞缓,局部壁面切应力随着动脉瘤的生长反而下降^[1]。因此,瘤内压力因素对动脉瘤生长及破裂等生物学行为影响的权重随着动脉瘤的生长而增加,这可能解释了临床上所观察到动脉瘤生长在初期较慢而到一定阶段加快并易于发生破裂的现象^[16]。由于缺乏足够的病理状态下瘤壁的生物力学参数,目前对于特定的动脉瘤尚无法准确计算瘤壁因压力而承受的牵张应力。

系统血压增高被认为是动脉瘤生长与破裂的持续风险因子^[20-32]。除了上文所述及的机制,持续的高血压导致血管壁对内皮依赖的舒张功能的抑制。在高血压者,内皮细胞前列环素与一氧化氮所诱导的舒张反应被抑制^[23],内皮素^[24]、活性氧、血管紧张素 II 及其他缩血管物质表达增多,这些持续的代谢变化导致血管壁的异常炎性反应,并造成血管壁的退变和抗损伤及修复功能的显著降低^[25]。

鉴于压力因素在动脉瘤发生发展乃至破裂中的重要作用,对于脑动脉瘤尤其是伴随 SAH 的动脉瘤患者,有必要重新评估降压治疗在保守治疗或术前药物治疗中的地位,尽管这有可能造成因蛛网膜下腔出血导致的脑血管痉挛加重。

2.5 其他因素

有较多的数值模拟实验研究了动脉瘤及载瘤动脉几何特征对动脉瘤血流动力学的影响。受关注较多的是载瘤动脉曲率,动脉瘤形态等。随着载瘤动脉曲率增大,进入动脉瘤内的血流速度明显增大,壁面切应力和高切应力区域的范围也相应增大,其峰值位置向瘤底方向移动。瘤颈的增大也有类似作用^[11]。Burlison 等^[10]于 1995 年采用二维直管

旁瘤模型,模拟了不同尺寸的半球、球形和梨形动脉瘤在不同 Re 数下的血流动力学,定量说明了动脉瘤的血流动力学参数对瘤与载瘤动脉间几何尺寸关系的依赖性。不同形状的动脉瘤,其最大剪应力有较大的差异。由于最大剪应力发生处的组织比其它地方更容易受损,往往成为动脉瘤新的生长点^[28]。动脉瘤形态上的微小差异也会造成血流动力学方面显著的区别^[12]。Meng 等^[29]数值模拟研究了动脉瘤子囊形成和生长与破裂机制之间的关系,认为早期子囊的形成是动脉瘤对于瘤壁所承受的高牵张应力的一种保护性反应,使得局部瘤壁的张力在一定程度上得以降低。但随着子囊的生长,当其深口比(动脉瘤子囊高度与瘤颈宽度的比值)超过一定界限(> 0.577)时,瘤壁所承受的应力则迅速增大,从而动脉瘤破裂的风险急剧增高。

2.6 支架及弹簧圈的影响

临床上已观察到瘤颈处放置支架能降低动脉瘤内血流速度甚至可促使自发血栓形成的现象^[13]。鉴于对部分动脉瘤的致密填塞所伴随的高风险和低成本,有必要从血流动力学的角度评价单纯应用支架治疗脑动脉瘤的前景。Aenis 等^[6]用三维直管旁瘤模型数值模拟了在载瘤动脉中放置一个支架,观察到瘤内血流流速大大减小而血管中的流场并不受太大的影响,另外,计算结果还说明瘤开口下游端和瘤顶部区域的高压力在支架放置后明显下降,但最大剪切率却增大了,这一点没有被其它研究所证实。Metcalf 等^[8]的研究发现,载瘤动脉置入支架后,瘤内的血流速度明显减少,涡运动减弱甚至消失,并随着支架网眼的减小更加减弱,而血管中的流场影响不大。Stuhne 等^[30]分别研究了在定常流与脉动流条件下置入支架的影响,发现最大切应力出现于瘤颈处支架网丝附近,瘤颈远侧壁的切应力在支架置入后显著下降。体外模型实验也得到类似的结果^[3]。支架的置入不仅对于瘤颈处入流起到类似于“分流器”的作用,并且由于其径向支撑力降低了载瘤动脉曲率而改变动脉瘤内的血流动力学^[3]。Ohta 等^[31]的数值模拟研究还发现,置入支架后,动脉瘤内尤其是瘤底部血液动态黏度明显增加,从而易于形成血栓。

通过数值模拟研究支架的特征如网格形态与孔率等对动脉瘤血流动力学的影响是近年研究的一枚热点。但目前仍然缺乏对支架的参数与血流动力学量化关系的系统研究。

描述弹簧圈填塞所引起血流动力学改变的文

献不多,Mitsos 等^[32]数值模拟了连续多个弹簧圈填入后脑动脉瘤内的血流动力学变化,发现第 1 枚弹簧圈填入后即有瘤内血流动力学的显著改变,包括涡流的减弱和流速的降低,后续弹簧圈的效应同样存在但相对减弱。弹簧圈填入后瘤底部压力显著降低,压力的重新分布导致瘤颈部压力相对增高,尤其见于有瘤颈残留或术后发生弹簧圈压缩者。

3 研究前景及临床应用

随着影像学技术与运算软件的发展,近年应用临床三维影像学尤其是三维 DSA 图像进行数值模拟研究越来越多,称为“Patient-Specific”数值模型,由于其几何结构高度逼真,因而这种数值模型的应用被认为架起了实验研究与临床之间的桥梁^[7,23-32]。更重要的是,这种数值模型为脑动脉瘤血流动力学机制的研究开拓了新的思路。Cebal 等^[7]采用队列研究的方法对临床 62 例破裂及未破裂脑动脉瘤患者进行了研究,通过 3D-DSA 图像建模分析对比了破裂及未破裂动脉瘤血流动力学的差异,发现两组在瘤壁血流直接冲击区域面积大小上存在有统计学意义的差异,认为这一点是动脉瘤破裂的危险因素。

计算流体力学(CFD)软件和计算机性能的进一步发展为上述血流动力学机制分析直接应用于临床提供了可能,因而采用患者特异性数值模型进行血流动力学研究被众多的研究者所倡导。但需要指出的是,所有数值模拟研究包括上述患者特异性模型的应用都不同程度的作了一些简化假设,在复杂的血液流动与血管壁的相互作用中,这些简化假设是否有充分的依据支持尚需进一步验证^[8]。更重要的是,对于动脉瘤与载瘤动脉形态以及血压水平均存在差异的个体化患者,在病理状态下其动脉及瘤壁生物力学特征,对血流动力学的应答机制,血液脉动所造成的瘤壁共振,动脉瘤周围显微解剖结构如蛛网膜小梁与瘤壁的应力关系,血液的黏滞度以及凝血机制等因素在日前和可以预见的将来尚无法模拟,而这些因素对脑动脉瘤的生物学行为同样有着重要影响。因此,目前将血流动力学数值模拟研究的结论直接应用于临床尚需慎重,真正意义上的模拟还有待今后大量的工作。但不可否认的是,对脑动脉瘤血流动力学的深入了解有助于临床医师对脑动脉瘤风险的判断、治疗时机的把握和治疗策略的制订。

[参考文献]

- [1] Burleson AC. Identification of quantifiable hemodynamic factors in the assessment of cerebral aneurysm behavior [J]. *Thromb Haemost*, 1996, 76: 118 - 123.
- [2] Low M, Perktold K, Raunig R. Hemodynamics in rigid and distensible saccular aneurysms: a numerical study of pulsatile flow characteristics[J]. *Biorheology*, 1993, 30: 287 - 298.
- [3] Cangón G, Levy DI, Lasheras JC. Flow changes caused by the sequential placement of stents across the neck of sidewall cerebral aneurysms[J]. *J Neurosurg*, 2005, 103: 891 - 902.
- [4] 陈旭东, 胡继良, 杨新建, 等. 顶端动脉瘤的血流动力学数值模拟压力分析[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2004, 9: 222 - 224.
- [5] Liepsch DW, Steiger HJ, Poll A. Hemodynamic stress in lateral saccular aneurysms[J]. *Biorheology*, 1987, 24: 689 - 710.
- [6] Aenis M, Stancampiano A P, Wakhloo A K, et al. Modeling of flow in a straight stented and nonstented side wall aneurysm model[J]. *J Biomech Eng*, 1997, 119: 206 - 212.
- [7] Cebal JR, Castro MA, Burgess JE, et al. Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patient-specific computational hemodynamics models[J]. *AJNR*, 2005, 26: 2550 - 2559.
- [8] Metcalfe RW. The promise of computational fluid dynamics as a tool for delineating therapeutic options in the treatment of aneurysms[J]. *AJNR*, 2003, 24: 553 - 554.
- [9] Liou TM, Chang TW, Chang WC. Pulsatile flow through a bifurcation with a cerebrovascular aneurysm[J]. *J Biomech Eng*, 1994, 116: 112 - 118.
- [10] Burleson AC, Strother CM, Tlritto VT. Computer modeling of intracranial saccular and lateral aneurysms for the study of their hemodynamics[J]. *Neurosurgery*, 1995, 37: 774 - 784.
- [11] Hoi Y, Meng H, Woodward SH, et al. Effects of arterial geometry on aneurysm growth: three-dimensional computational fluid dynamics study[J]. *J Neurosurg*, 2004, 101: 676 - 681.
- [12] Cebal JR, Castro MA, Appanaboyina S, et al. Efficient pipeline for image-based patient-specific analysis of cerebral aneurysm hemodynamics: technique and sensitivity [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2004, 24: 457 - 467.
- [13] Vanninen R, Manninen H, Ronkainen A. Broad-based intracranial aneurysms: thrombosis induced by stent placement [J]. *AJNR*, 2003, 24: 263 - 266.
- [14] Ferguson GG. Physical factors in the initiation, growth, and rupture of human intracranial saccular aneurysms[J]. *J Neurosurg*, 1972, 37: 666 - 677.
- [15] Krings T, Moller-Harmann W, Hans FJ. A refined method for creating saccular aneurysms in the rabbit [J]. *Neuroradiology*, 2003, 45: 423 - 429.
- [16] Feng Y, Wada S, Tsubota K. The application of computer simulation in the genesis and development of intracranial aneurysms [J]. *Technol Health Care*, 2005, 13: 281 - 291.
- [17] Cebal JR, Löhner R. From medical images to anatomically ac-

- curate finite element grids[J]. Int J Num Meth Eng, 2001, 51: 985 - 1008.
- [18] Ku DN. Blood flow in arteries[J]. Ann Rev Fluid Mechanics, 1997, 29: 399 - 434.
- [19] Lehoux S, Tronc F, Tedgui A. Mechanisms of blood flow-induced vascular enlargement[J]. Biorheology, 2002, 39: 319 - 324.
- [20] Hashimoto T, Meng H, Young WL. Intracranial aneurysms: links among inflammation, hemodynamics and vascular remodeling[J]. Neurol Res, 2006, 28: 372 - 380.
- [21] Kondo S, Hashimoto S, Kikuchi H, et al. Cerebral aneurysms arising at nonbranching sites. An experimental study[J]. Stroke, 1997, 28: 398 - 404.
- [22] Suzuki J, Ohara H. Clinicopathological study of cerebral aneurysms: origin, rupture and growth[J]. J Neurosurg, 1978, 48: 505 - 524.
- [23] Shojima M, Oshima M, Takagi K. Role of the bloodstream impacting force and the local pressure elevation in the rupture of cerebral aneurysms[J]. Stroke, 2005, 36: 1933 - 1938.
- [24] Krex D, Schackert HK, Schackert G. Genesis of cerebral aneurysms-an update[J]. Acta Neurochir (Wien), 2001, 143: 429 - 448.
- [25] Taddei S, Virdis A, Mattei P, et al. Vasodilation to acetylcholine in primary and secondary forms of human hypertension [J]. Hypertension, 1993, 21: 929 - 933.
- [26] Savoia C, Schiffrin EL. Significance of recently identified peptides in hypertension: Endothelin, natriuretic peptides, adrenomedullin, leptin[J]. Med Clin North Am, 2004, 88: 39 - 62.
- [27] Komatsu S, Panes J, Russell JM, et al. Effects of chronic arterial hypertension on constitutive and induced intercellular adhesion molecule-1 expression in vivo[J]. Hypertension, 1997, 29: 683 - 689.
- [28] Nakatani H, Hashimoto N, Kang Y. Cerebral blood flow patterns at major vessel bifurcations and aneurysms in rats [J]. J Neurosurg, 1991, 74: 258 - 262.
- [29] Meng H, Feng Y, Woodward SH. Mathematical model of the rupture mechanism of intracranial saccular aneurysms through daughter aneurysm formation and growth [J]. Neurol Res, 2005, 27: 459 - 465.
- [30] Stuhne GR, Steinman DA. Finite-element modeling of the hemodynamics of stented aneurysms [J]. J Biomechan Eng, 2004, 126: 382 - 390.
- [31] Ohta M, Wetzel SG, Dantan P. Rheological changes after stenting of a cerebral aneurysm: a finite element modeling approach [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2005, 28: 768 - 772.
- [32] Mitsos AD, Kakalis NMP, Yiannis P, et al. Haemodynamic simulation of aneurysm coiling in an anatomically accurate computational fluid dynamics modeltechnical note [J]. Neuro-radiology, 2007.

(收稿日期:2008-03-26)

作者: 张星, 刘建民, 黄清海, ZHANG Xing, LIU Jian-ming, HUANG Qing-hai
作者单位: 第二军医大学长海医院神经外科, 上海, 200433
刊名: 介入放射学杂志 ISTIC PKU
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2008, 17(12)
被引用次数: 0次

参考文献(32条)

1. [Burleson AC Identification of quantifiable hemodynamic factors in the assessment of cerebral aneurysm behavior](#) 1996
2. [Low M,Perktold K,Baunig R Hemodynamics in rigid and distensible saccular aneurysms:a numerical study of pulsatile flow characteristics](#) 1993
3. [Cangon G,Levy DI,Lasheras JC Flow changes caused by the sequential placement of stents across the neck of sidewallcerebral aneurysms](#) 2005
4. 陈旭东, 胡继良, 杨新建 顶端动脉瘤的血流动力学数值模拟压力分析[期刊论文]-中国微侵袭神经外科杂志 2004
5. [Liesch DW,Steiger HJ,Poll A Hemodynamic stress in lateral saccular aneurysms](#) 1987
6. [Aenis M,Stancampiano A P,Wakhloo A K Modeling of flow in a stmiight stented and nonstented side wall aneurysm model](#) 1997
7. [Cebral JR,Castro MA,Burgess JE Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patientspecific computational hemodynamies models](#) 2005
8. [Metcalf RW The promise of computational fluid dynamics as a tool for delineating therapeutic options in the treatment of aneurysms](#) 2003
9. [Liou TM,Chang TW,Chang WC Pulsatile flow through a bifurcation with a cerebrovascular aneurysm](#) 1994
10. [Burleson AC,Strother CM,Tlritto VT Computer modeling of intracranial saccular and lateral mneurysms for the study of their hemodynamics](#) 1995
11. [Hoi Y,Meng H,Woodward SH Effects of arterial geometry on aneurysm growth:three-dimensional computational fluid dynamics study](#) 2004
12. [CebrM JR,Castro MA,Appanaboyina S Efficient pipeline for image-based patient-specific analysis of cerebral aneurysm hemodynamics:technique and sensitivity](#) 2004
13. [Vanninen R,Manninen H,Ronkainen A Broad-based intracranial aneurysms:thrombosis induced by stent placement](#) 2003
14. [Ferguson GG Physical factors in the initiation,growth,and rupture of human intracranial saccular aneurysms](#) 1972
15. [Krings T,Moller-Harmann W,Hans FJ A refined method for creating asccylar aneurysms in the rabbit](#) 2003
16. [Feng Y,Wada S,Fsubota K The application of computer simulation in the genesis and development of intracranial aneurysms](#) 2005
17. [Cebral JR,Lohner R From medical images to anatomically accurate finite element grids](#) 2001

18. [Ku DN Blood flow in arteries](#) 1997
19. [Lehoux S, Tronc F, Tedgui A Mechanisms of blood flow-induced vascular enlargement](#) 2002
20. [Hashimoto T, Meng H, Young WL Intracranial aneurysms:links among inflammation, hemodynamics and vascular remodeling](#) 2006
21. [Kondo S, Hashimoto S, Kikuehi H Cerebral aneurysms arising at nonbranching sites. An experimental study](#) 1997
22. [Suzuki J, Oharm H Clinicopathological study of cerebral aneurysms:origin, rupture and growth](#) 1978
23. [Shojima M, Oshima M, Takagi K Role of the bloodstream impacting force and the local pressure elevation in the rupture of cerebral aneurysms](#) 2005
24. [Krex D, Schackert HK, Schackert G Genesis of cerebral aneurysms-an update](#) 2001
25. [Taddei S, Virdis A, Mattei P Vasodilation to acetylcholine in primary and secondary forms of human hypertension](#) 1993
26. [Savoia C, Schiffrin EL Significance of recently identified peptides in hypertension:Endothelin, natriuretic peptides, adrenomedullin, leptin](#) 2004
27. [Komatsu S, Panes J, Russell JM Effects of chronic arterial hypertension on constitutive and induced intercellular adhesion molecule-1 expression in vivo](#) 1997
28. [Nakatani H, Hashimoto N, Kang Y Cerebral blood flow patterns at major vessel bifurcations and aneurysms in rats](#) 1991
29. [Meng H, Feng Y, Woodward SH Mathematical model of the rupture mechanism of intracranial saccular aneurysms through daughter aneurysm formation and growth](#) 2005
30. [Stuhne GR, Steinman DA Finite-element modeling of the hemodynamics of stented aneurysms](#) 2004
31. [Ohta M, Wetzel SG, Dantan P Rheological changes after stenting of a cerebral aneurysm:a finite element modeling approach](#) 2005
32. [Mitsos AD, Kakalis NMP, Yiannis P Haemodynamic simulation of aneurysm coiling in an anatomically accurate computational fluid dynamics modeltechnical note](#) 2007

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [张星, 黄清海, 施洋, 余钊胜, 邵雪明, 刘建民, ZHANG Xing, HUANG Qing-hai, SHI Yang, YU Zhao-sheng, SHAO Xue-ruing, LIU Jian-min 支架孔率对脑动脉瘤血流动力学影响的三维数值模拟研究 -介入放射学杂志](#) 2009, 18(3)

目的 探讨不同支架网孔密度对支架植入后脑动脉瘤内血流动力学的影响. 方法 建立宽颈的弯曲管侧壁型动脉瘤血流动力学三维数值模型, 比较不同网孔密度支架植入前后, 动脉瘤内血流动力学变化. 结果动脉瘤远侧壁的速度峰值与壁面剪应力随着支架孔率下降而降低. 瘤颈远侧壁及瘤顶部的压力场与支架孔率无明确的相关性. 结论 数值模拟研究证实支架孔率是影响动脉瘤内血流动力学的关键因素, 合适的支架孔率设计对动脉瘤血管重建治疗至关重要.

2. 会议论文 [刘磊, 许百男, 王美昱, 王君, 曹向宇 基于3D-DSA影像学数据的脑动脉瘤三维有限元模型构建](#) 2009

研究发现血流动力学因素在脑动脉瘤的形成、生长、破裂等病理生理过程中起重要作用, 同时通过外科手术或血管内介入治疗改变脑动脉瘤血流动力学特征, 即把不稳定血流动力学特征改变为稳定血流动力学特征, 从而减少动脉瘤的破裂概率, 达到治疗不能完全夹闭或栓塞的复杂脑动脉瘤目的. 因此, 正确分析脑动脉瘤的血流动力学特点对动脉瘤的稳定状态的判断和治疗方式的选择是十分必要的. 目前, 脑动脉瘤血流动力学研究主要是应用工程学中的计算流体力学方法来实现的. 其中建立准确而有效的动脉瘤三维有限元模型是其关键所在. 本研究利用three-dimensional digital subtractionangiography(3D-DSA)容积成像数据、MIMICS10.0软件三维重建和实体模型优化技术, 通过A: NSYS11.0软件建立了较为理想的脑动脉瘤三维有限元模型, 为其血流动力学研究提供了必要前提和基础.

3. 期刊论文 [薛泽宇, 白卫星, 王子亮, 李钊硕, 李立, 曹广劼, 曹会存, 翟水亭, 李天晓, XUE Jiang-yu, BAI Wei-xing, WANG Zi-liang, LI Zhao-shuo, LI Li, CAO Guang-shao, CAO Hui-cun, ZHAI Shui-ting, LI Tian-xiao 颅内动脉分叉处动脉瘤的血流动力学特点 -当代医学](#) 2010, 16(5)

目的 动脉分叉处承受更大的血流动力学压迫,容易形成脑动脉瘤,但是我们发现颈内动脉分叉处(ICBi)的动脉瘤通常不生长在ICBi的顶点,而是位于大脑前动脉弯曲的顶点.本文回顾研究了ICBi动脉瘤的血流动力学特点.方法 回顾研究了18个ICBi动脉瘤患者,测量了动脉瘤的瘤体直径、瘤颈宽度,大脑前动脉水平段(A1段)和大脑中动脉水平段(M1段)的管径,瘤颈中点距离颈内动脉顶点的长度,对比了大脑前动脉和大脑中动脉分别由颈内动脉发出后形成的弯曲度,注意了动脉瘤的生长方向.结果 16例动脉瘤生长在大脑前动脉弯曲的顶点.动脉瘤体的最大直径为2.45~15.05 (平均5.74±2.91)mm,瘤颈宽度1.46~6.21 (平均2.51±1.07)mm.动脉瘤颈中心距离颈内动脉分叉顶点0~2.91 (平均1.72±0.79)mm.大脑前动脉水平段管径1.77~3.08 (平均2.22±0.37)mm,大脑中动脉水平段管径2.32~3.64 (平均2.93±0.51)mm.动脉瘤向前或向上生长的4例,向后上、后、或后下生长的14例.17例患者的大脑前动脉由颈内动脉发出后形成的弯曲明显大于大脑中动脉的弯曲度.结论 ICBi动脉瘤规律性地从大脑前动脉起始段的弯曲顶点上生长.与血管弯曲的方向一致,动脉瘤通常突向后方.血流剪切力在弯曲顶点的局部血管壁的作用是动脉瘤形成的关键因素.

4. 学位论文 [王伟华 基于CT的脑动脉瘤三维模型重建及有限元分析](#) 2009

脑动脉瘤是一种严重的脑血管疾病。临床观察发现，血流动力学是脑动脉瘤生长、破裂的重要因素。为了提高治疗的安全性和有效性，掌握颅内动脉瘤患者个性化的形态数据，并依据其血流动力学性能评估动脉瘤破裂风险、破裂部位，无疑是十分必要的。

本课题直接针对脑动脉瘤临床病例，对颅内动脉瘤造影，形成容积图像，并对瘤体冠状位断层分割，获取个体化CT数据。运用灰度阈值法、区域生长法和手动分割法进行图像分割，利用移动立方体的算法三维重建脑动脉瘤几何模型并运用三角网格的平滑简化技术进行模型优化，得到数字化、个体化的面网格三维实体模型。有限元分析软件对模型进行体网格划分，最终获得光滑的三维有限元模型。通过加载速度和压力边界条件，将血液视为不可压缩粘性流体，同时，忽略脑动脉瘤血管(瘤)壁的粘弹性，简化处理为刚性固壁，并满足无滑移边界条件，以流体力学知识为基础，模拟在不同入口条件下的脑动脉瘤血流动力学参数。整个计算过程从流场静止开始，直到满足指定的稳定判据后终止，最后得到流场速度、表面压力及剪应力分布。比较不同入口条件下的模拟结果得出，在瘤壁表面存在压力和剪应力的不均匀分布，且在血流直接冲击部位往往较大。而临床观测发现，壁面压力，特别是壁面剪应力是动脉瘤破裂的关键因素之一。因此，通过计算瘤壁压力和剪应力分布，有助于判断动脉瘤的破裂风险，为临床手术提供指导。

基于医学图像和三维重建技术建立复杂人体脑动脉瘤三维有限元模型不仅为脑动脉瘤血流动力学研究提供了新思路，也为生物力学领域的其他研究提供了新的理论基础。

5. 期刊论文 [季书彪, 刘保江 栓塞治疗颅内动脉瘤麻醉中不同升压方法对丙泊酚所致血压下降作用的比较](#) -[山西医科大学学报](#)2009, 40(6)

目的 观察在电解可脱铂金丝弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤麻醉中不同升压方法 对丙泊酚所致血压下降的作用进行比较,为临床提供参考.方法 选择69例ASA II~III的脑动脉瘤患者,随机分两组. I组丙泊酚麻醉,血压降低时,用多巴胺维持; II组用丙泊酚麻醉,血压降低时补充血容量,维持血压.记录术中血流动力学的改变,观察术后患者血压的水平.结果 I组术后血压水平和术前相比没有统计学差异(P>0.05). II组术后血压明显高于术前(P<0.05),术后血压 II组和 I组相比有统计学差异(P<0.05),心率没有明显变化.结论 在电解可脱铂金丝弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤中,丙泊酚麻醉引起的血压下降不宜输注胶体液,晶体液亦不宜输注过多,术中出现血压降低,可用多巴胺等阳性肌力药维持,可使患者苏醒后血流动力学平稳,避免术后血压反弹,减少不良反应的发生.

6. 会议论文 [王盛章, 陈家亮, 鲁刚, 张晓龙 带子瘤的脑动脉瘤的非牛顿流体血流动力学研究](#) 2009

血流动力学因素被认为在动脉瘤的生长和破裂过程中发挥着重要作用，而利用计算机数值模拟研究具有病人特异性的脑动脉瘤内的血液流动，可以为脑动脉瘤的破裂风险的评价和动脉瘤介入栓塞后复发风险的评价提供帮助。本研究对一例带有子瘤的颈内动脉瘤内血流动力学状态进行研究，首先利用3D-RA数据重建动脉瘤几何模型，然后利用商用CFD软件Fluent对动脉瘤内的血液流动在非牛顿流体假设下进行数值模拟。通过分析动脉瘤内的流线图、重要截面上的速度分布图，发现动脉瘤颈部靠近流入道和流出道附近有较为强烈的涡流存在，所以介入治疗时导管应该避开这一区域；而通过观察壁面上的切应力分布和总压力分布云图以及动脉瘤颈部和子瘤颈部某些点上的壁面切应力和总压力随时间的变化，发现子瘤顶部的壁面切应力最小，这与临床上发现的子瘤顶部容易破裂的经验相一致。

7. 期刊论文 [乔爱科, 顾兆勇, 贯建春, 孟宪龙, 张宏斌, QIAO Ai-ke, GU Zhao-yong, GUAN Jian-chun, MENG Xian-long, ZHANG Hong-bin 蜿蜒型脑动脉瘤的血流动力学仿真](#) -[生物医学工程与临床](#)2009, 13(1)

目的 分析在一个心动周期中蜿蜒型脑动脉瘤的血液流动情形、压力和壁面切应力分布和变化情况.方法 构建了二维理想化的蜿蜒型脑动脉瘤(有2个动脉瘤)几何模型.利用计算流体力学方法对生理性脉动流进行了数值仿真.选择6个相继的心动时刻来显示流腔内的流动.结果 2个流腔内的流动情形和壁面切应力分布呈现相似的特征,而第2个动脉瘤的末端瘤口则呈现非常高的壁面切应力和很高的压力梯度,这将更易于导致动脉瘤的发展和破裂.结论 血液流动特征可以帮助人们更好地理解在S形弯曲动脉上滋生的在体蜿蜒型动脉瘤的血流动力学特性.

8. 期刊论文 [李国威 脑动脉瘤的血管造影表现与病因分析](#) -[现代保健·医学创新研究](#)2006, 3(10)

目的 探讨脑动脉瘤的发生与脑动脉造影的表现及血管变异的关系,在病因上找出颅内动脉瘤的发生机理,从而有效地预防与治疗.方法 21例脑血管造影病例,其中20例均经右股动脉穿刺插管及全脑血管造影,1例经左侧颈内动脉穿刺造影,采用日本岛津MH-200S大型C臂DSA设备多体位造影,发现脑动脉瘤11例,观察与分析脑动脉瘤的发生、表现及血流动力学改变的关系.结果 21例脑血管造影病例,其中13例CT检查诊断为蛛网膜下腔出血,经造影证实大脑前动脉、前交通动脉、后交通动脉共11例.其他病例:动静脉畸形2例,脑梗塞1例,烟雾病1例,未发现病变者4例,且11例脑动脉瘤患者中有9例为右侧大脑前动脉由左侧大脑前动脉供血,且与CT表现部位相符合,2例未找到动脉瘤.结论 利用大型C臂DSA进行全脑血管造影,不但能有效的发现脑动脉瘤,而且对血管变异造成的后果及其他与动脉瘤发生密切相关的因素得到了进一步的证实,从而用血流动力学的改变解释了脑动脉瘤的发病机理,对临床诊断与治疗具有重要的指导意义.

9. 学位论文 [杨楚 SHR-SP与SHR脑血管形态与脑组织蛋白表达的比较研究](#) 2008

脑卒中(Stoke),又称中风或脑血管意外(Cerebrovascular accident),其发病突然,是心血管系统的常见多发病之一,已经成为严重影响公众健康的世界性问题,在我国的发生率更高,并且呈现逐年上升趋势。2003年世界卫生组织公布了莫尼卡方案研究结果,中国脑卒中发病率为250/10万,居世界第二位。目前,我国每年新发脑卒中患者150万,现有幸存者600万,其中75%丧失劳动力,40%重度致残,每年直接或间接经济损失高达数百亿元。因此,其防治已成为卫生工作中的一项重要课题,越来越引起国内外医学界的重视,深入探讨脑卒中的发生机制,在此基础上找出防治的新策略也变得非常必要。

脑卒中最重要危险因素是高血压。在发生脑卒中的患者中,有78%的人患有高血压。长期血压增高可导致动脉粥样硬化,或者一些诱因导致血压一时性急剧上升,引起脑血管破裂而出血造成出血性脑卒中,如果治疗不及时,死亡率高达40%。而在中国人群中,血压升高对脑卒中发病的作用强度约为西方人群的1.5倍。研究者在研究高血压和脑卒中发现,自发性高血压大鼠(spontaneous hypertensive rats, SHR)和卒中易发型自发性高血压大鼠(Stroke-Prone Spontaneously hypertensive Rat, SHR-SP)两种高血压模型动物,脑卒中的发生率及发生时间有很大不同。SHR,高血压发生率高,在16周龄时高血压已形成,收缩压高于21.28kPa,但脑卒中发病率少于10%。SHR-SP是自发性脑卒中(cerebral apoplexy)高血压模型动物,是从SHR中分离培育而成的,最后几乎全部死于脑卒中,在12周龄时就可发生。两种动物在发生高血压的同时并发生脑卒中的差别非常巨大,提示我们在高血压因素以外,更多的因素如脑血管形态和功能状态参与脑卒中的发生。大量资料表明,出血性脑卒中发生部位和微动脉瘤关系密切,持续性高血压引起脑血管的形态和功能改变,一旦血压急骤上升,微动脉瘤可破裂出血。动脉压力感受性反射(arterial baroreflex, ABR)功能是心血管系统活动最重要的自身调节机制,其主要功能是调节维持机体血压的稳定。近年来研究发现,ABR功能异常参与多种心血管系统疾病的发生和发展过程。本室以往的研究表明,ABR功能也参与脑卒中的发生。

本课题将在SHR-SP和SHR两种高血压动物模型上探讨脑动脉瘤的发生及差异,并从动脉血压、动脉压力感受性反射功能两方面探讨影响脑动脉瘤发生的因素。

蛋白质组学是后基因组时代的一个热点领域,以双向电泳作为分离技术和质谱作为鉴定技术的蛋白质组学方法是目前用于研究蛋白水平变化的最有效手段。本课题在研究了SHR-SP与SHR在脑血管形态学及血流动力学差异的基础上,进一步应用蛋白质组学的方法在蛋白水平对二者的差异进行了研究,并分离出差异蛋白,利用质谱技术进行鉴定。通过对差异蛋白的功能分析,试图找到脑卒中的分子标记物。

方法:

- 1、分组：28周龄SHR雄性14只，雌性11只；28周龄SHR-SP雄性13只，雌性13只。
 - 2、观察上述大鼠体征，进行Zea Longa神经行为学评分。
 - 3、血流动力学指标的测定：上述大鼠在清醒自由活动状态下记录血压，记录时间为4小时，测定新福林法动脉压力感受性反射敏感性(baroreflex sensitivity, BRS)。
 - 4、测定完毕后进行脑组织灌流，取出脑组织中性甲醛固定，做病理切片，观察脑动脉瘤发生情况(发生个数、部位)。
 - 5、荧光差异凝胶双向电泳分离，选取差异表达的蛋白进行串联质谱鉴定。
- 结果：
- 1、脑卒中发生情况：28周龄SHR无脑卒中发生，神经行为学评分为0；26只28周龄SHR-SP中有9只出现上述症状，脑卒中发生率为34.62%，神经行为学评分为 0.5 ± 0.81 ，与SHR相比差异十分显著($P < 0.01$)。
 - 2、脑动脉瘤的发生情况：在SHR的脑组织切片中未见动脉瘤及瘤样改变，SHR-SP的动脉瘤个数为 2.962 ± 1.509 ，与SHR相比差异显著($P < 0.01$)。
 - 3、大鼠血压与脑动脉瘤发生的关系：SHR-SP血压与脑动脉瘤发生之间呈显著正相关($r = 0.6006$, $P < 0.01$)。
 - 4、大鼠动脉压力感受性反射与脑动脉瘤发生的关系：28周龄SHR-SP BRS为 0.3266 ± 0.122 ms/mmHg, SHR BRS为 0.5060 ± 0.148 ms/mmHg, 两者差异显著($P < 0.001$)。SHR-SP BRS与脑动脉瘤发生关系密切，二者呈显著负相关($r = 0.5441$, $P < 0.01$)。
 - 5、在蛋白水平的研究中，在2000个蛋白点中，找到44个差异表达的蛋白，其中19个在SHR-SP高表达，25个低表达。21个差异表达的蛋白得到初步鉴定，10个在SHR-SP中高表达，11个在SHR-SP中低表达。研究发现两种模型脑组织蛋白在代谢酶、氧化应激蛋白、信号转导分子等的表达上存在差异。
- 结论：
- 1、SHR-SP脑动脉瘤较SHR显著增加；
 - 2、脑动脉瘤个数与大鼠动脉血压呈显著正相关，与动脉压力感受性反射功能呈负相关。
 - 3、SHR-SP与SHR在蛋白水平存在差异，主要在于代谢酶以及信号转导分子等方面。

10. 期刊论文 张秀山. 张彦. 梁禹 七氟烷用于脑动脉瘤钳闭术麻醉的临床观察 - 陕西医学杂志2009, 38 (6)

目的：观察七氟烷用于脑动脉瘤钳闭手术麻醉的效果及术中对患者血流动力学指标的影响。方法：53例行脑动脉瘤钳闭术患者，随机分为A、B两组，采用相同方法进行麻醉诱导，麻醉维持，A组丙泊酚 $3 \sim 6 \mu\text{g/ml}$ 、瑞芬太尼 $3 \sim 8 \text{ng/ml}$ 靶控静脉输注、阿屈库铵 $0.5 \sim 1.0 \text{mg/kg} \cdot \text{h}$ 恒速静脉输注。B组丙泊酚 $1.5 \sim 4.0 \mu\text{g/ml}$ 、瑞芬太尼 $1.5 \sim 4.0 \text{ng/ml}$ 靶控静脉输注、阿屈库铵 $0.3 \sim 0.8 \text{mg/kg} \cdot \text{h}$ 恒速静脉输注，七氟烷 $0.5\% \sim 1.0\%$ 吸入。结果：两组患者在动脉瘤钳闭前均能控制性降压达到目标值($P > 0.05$)，但B组患者SP、DP、HR值更平稳。动脉瘤钳闭后B组血压提升明显早于A组($P < 0.05$)，且较A组平稳。结论：七氟烷用于脑动脉瘤钳闭术的麻醉，可以使患者血流动力学状态更平稳，调控血压更灵活，且有一定的心脑血管官保护作用。

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200812018.aspx

授权使用：qknfy(qknfy)，授权号：b8e6331c-665d-4473-9533-9df70181c39f

下载时间：2010年9月20日