

·血管介入 Vascular intervention·

基于计算流体力学的腹主动脉瘤破裂风险研究

周治军, 王 哲, 赵坤宇, 李凤贺, 王 成, 赵 渝

【摘要】 目的 通过分析真实腹主动脉瘤(AAA)血流动力学参数和血栓指数,探索 AAA 破裂的风险。**方法** 回顾性分析重庆医科大学附属第一医院 2016 年 2 月至 2018 年 9 月收治的 12 例破裂 AAA(破裂组)和 26 例未破裂 AAA(未破裂组)患者,获取患者 CTA 图像资料。采用计算流体力学(CFD)方法得到 AAA 血流动力学参数和血栓指数,并分析两组动脉瘤血流动力学特征。**结果** 破裂组动脉瘤破裂区域、血流最大冲击区域壁面剪切力分别为 (0.031 ± 0.017) Pa、 (0.630 ± 0.215) Pa,差异有显著统计学意义($P<0.001$);未破裂组动脉瘤血流最大冲击区域壁面剪切力为 (1.345 ± 0.253) Pa,与破裂组差异有显著统计学意义($P<0.001$)。破裂组腔内血栓指数在瘤体最大直径平面为平均 0.551 ± 0.188 ,在破裂平面为平均 0.630 ± 0.190 ,差异有显著统计学意义($P<0.002$);未破裂组腔内血栓指数在瘤体最大直径平面为平均 0.525 ± 0.188 ,与破裂组差异无统计学意义($P=0.699$)。**结论** 血流动力学参数结合腔内血栓指数对预测 AAA 破裂起到一定作用。

【关键词】 腹主动脉瘤; 计算流体力学; 壁面剪切力; 血栓指数

中图分类号:R654.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2020)-08-0763-05

Study on the rupture risks of abdominal aortic aneurysm based on computational fluid dynamics

ZHOU Zhijun, WANG Zhe, ZHAO Shenyu, LI Fenghe, WANG Cheng, ZHAO Yu. Department of Vascular Surgery, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: ZHAO Yu, E-mail: zhaoyucqmu@sina.com

【Abstract】 Objective To discuss the rupture risks of abdominal aortic aneurysm (AAA) through analyzing the actual hemodynamic parameters and thrombus index of AAA. **Methods** The clinical data of 12 patients with ruptured AAA (ruptured group) and 26 patients with unruptured AAA (unruptured group), who were admitted to the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University of China during the period from February 2016 to September 2018, were retrospectively analyzed. The computed tomography angiography (CTA) image materials of patients were collected. By using computational fluid dynamics (CFD) method the hemodynamic parameters and thrombus index of AAA were obtained. The hemodynamic characteristics of AAA were compared between the two groups. **Results** In the ruptured group, the wall shear stress of blood flow in the ruptured area of AAA and in the maximum impact area was (0.031 ± 0.017) Pa and (0.630 ± 0.215) Pa respectively, the difference between the two areas was statistically significant ($P<0.001$). In the unruptured group, the wall shear stress of blood flow in the maximum impact area was (1.345 ± 0.253) Pa, which was significantly different with that in the ruptured group ($P<0.001$). In the ruptured group, the mean intraluminal thrombus indexes at the plane of the maximum diameter and at the ruptured plane of AAA were 0.551 ± 0.188 and 0.630 ± 0.190 respectively, the differences between the two planes were statistically significant ($P<0.002$). In the unruptured group, the mean intraluminal thrombus index at the plane of the maximum diameter of AAA was 0.525 ± 0.188 , which was not significantly different with that in the ruptured group ($P=0.699$). **Conclusion** The hemodynamic parameters combined with the intracavitary thrombus index have a certain value in predicting the rupture risk of AAA. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 763-767)

【Key words】 abdominal aortic aneurysm; computational fluid dynamics; wall shear stress; thrombus index

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2020.08.005

作者单位: 400016 重庆医科大学附属第一医院血管外科

通信作者: 赵 渝 E-mail: zhaoyucqmu@sina.com

腹主动脉瘤(abdominal aortic aneurysm, AAA)是一类病情凶险、死亡率和病残率均很高的大血管病变,一旦发生瘤体破裂,病死率极高^[1]。目前还没有可靠的方法来评估 AAA 潜在破裂风险。国内外学者已将计算流体力学(computational fluid dynamics, CFD)应用于动脉瘤等血管疾病领域研究^[2-4],但血流动力学参数与 AAA 破裂预测相关性研究较少。本研究基于既往有限元分析认为动脉瘤破裂发生在高应力区域^[5],假设 AAA 破裂发生在高壁面剪切力区域,旨在应用 CFD 分析真实破裂、未破裂 AAA 中血流动力学参数和动脉瘤内血栓指数,以便将血流速度、壁面剪切力、壁压力等局部血流动力学因素和血栓指数与 AAA 破裂联系起来,以探索 AAA 破裂风险。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集重庆医科大学附属第一医院 2016 年 2 月至 2018 年 9 月收治的破裂和未破裂 AAA 患者,排除肾上 AAA、无 64 层螺旋 CTA(德国 Siemens 公司)影像资料患者,最后纳入肾下破裂 AAA 患者 12 例(破裂组),未破裂 AAA 26 例(未破裂组)进行回顾性分析,见表 1。本研究获得医院伦理审查委员会审查批准(2017-179),并取得患者和家属知情同意。

表 1 两组 AAA 患者基本资料

参数	破裂组(n=12)	未破裂组(n=26)	P 值
年龄/岁	76.1±5.6	69.2±10.0	0.010
性别(男/女)/n	8/4	23/3	0.176
伴冠心病/n	2	7	0.689
伴糖尿病/n	2	8	0.453
伴高血压/n	8	11	0.295
吸烟史/n	8	19	0.714
饮酒史/n	5	14	0.728
体质指数(BMI)	21.6±2.2	22.8±2.4	0.152

1.2 建立 CFD 3D 模型

通过 Siemens 公司影像工作站下载所有入组患者入院时 CTA 图像资料,扫描层厚 0.75 mm,并以医学数字成像和通信(digital imaging and communications in medicine, DICOM)国际标准格式保存。将 DICOM 格式 CTA 图像数据导入 Mimics 19.0 医学图像处理软件(比利时 Materialise 公司)重建目标血管 3D 模型,Mimics 19.0 自带 3-matic 11.0 图像优化软件对 3D 模型进行网格优化和光顺处理。

1.3 边界条件设定

入口边界设为 AAA 上方 2 cm,入口血流流

速设定为 0.18 m/s,入口压力设为 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),出口压力设为 0 mmHg^[6];血液性质视为不可压缩的牛顿液体,密度为 1.05 g/cm³,黏度为 0.003 5 Pa/s;血管壁为刚性壁、无位移。根据雷诺公式 $Re=2\rho uR/\mu$,计算得到各患者雷诺数,其中: ρ 为血液密度; u 为入口速度; R 为血管半径; μ 为运动黏度;数值模拟中所用控制方程为三维非定常流动的 Navier-Stokes 方程。

1.4 数值求解计算

采用 ANSYS 15.0 高级有限元分析软件(美国 ANSYS 公司)中 Fluent 模块进行求解计算。在上述边界条件下,通过 CFD 模拟计算得到两组 AAA 患者血流动力学参数。

1.5 腔内血栓指数计算

采用 Mimics19.0 软件测量两组 AAA 最大直径所在平面、破裂组实际破裂平面 AAA 总面积和血流面积(图 1),计算出横断面腔内血栓面积,得出横断面腔内血栓指数(腔内血栓指数=横断面血栓面积/横断面瘤体面积)。

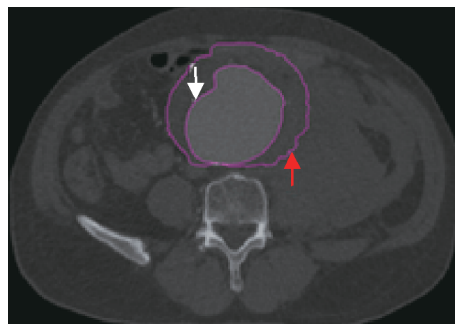


图 1 在 AAA 分析平面测量瘤体囊腔面积区域(红箭头)、血流真腔面积(白箭头)

1.6 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。破裂组 AAA 自身比较用配对 t 检验,破裂组与未破裂组间计量资料比较用成组 t 检验,组间计数资料用卡方 χ^2 或 Fisher 检验。 $P<0.05$ 时,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组瘤体最大平均直径

破裂组 AAA 中有 4 例瘤体破裂区域发生在瘤体最大直径横断面,瘤体破裂平面平均直径为(82.4±12.3) mm,最大直径平均为(86.4±13.7) mm;未破裂组瘤体最大直径平均为(53.2±11.4) mm。

2.2 腔内血栓指数

破裂组腔内血栓指数在瘤体最大直径平面为

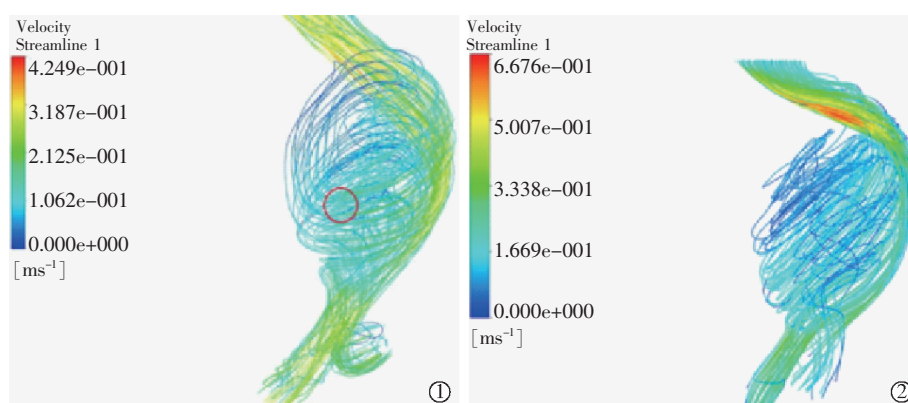
平均 0.551 ± 0.188 , 在破裂平面为平均 0.630 ± 0.190 , 差异有显著统计学意义 (配对 t 检验 $P=0.002$); 未破裂组腔内血栓指数在瘤体最大直径平面为平均 0.525 ± 0.188 , 与破裂组瘤体最大直径平面平均血栓指数比较, 差异无统计学意义 (成组 t 检验 $P=0.699$)。

2.3 瘤体内血流特征

血流动力学分析显示, 两组 AAA 腔内血流结构复杂, 有一个优势血流通道和腔内低速涡流区, 破裂组 AAA 破裂区域均位于涡流区。从流速流线图可看出, 优势血流通道血流速度较快, 涡流区域血流速度明显变慢 (图 2)。

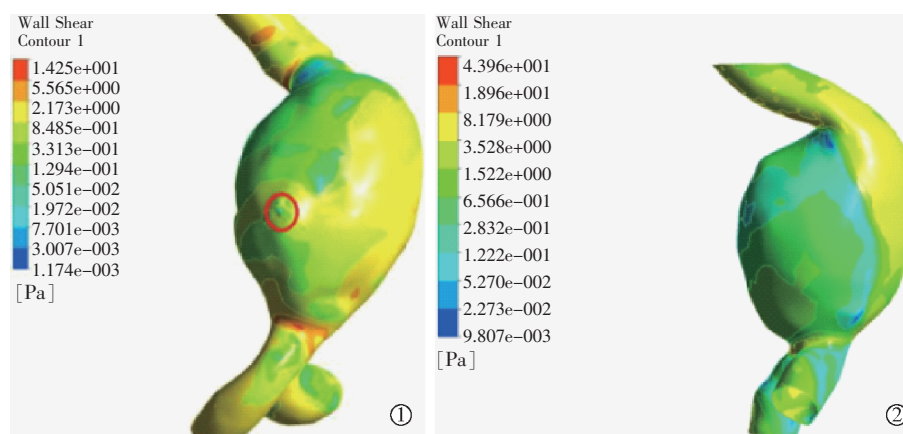
2.4 瘤体内剪切力变化

血流动力学分析显示, 两组 AAA 内壁面剪切力分布不均匀 (图 3)。破裂组瘤体内破裂未发生在高剪切力区域而发生在低剪切力区域, 破裂区域壁面剪切力普遍较周围区域值小 (图 3); 壁面剪切力在破裂 AAA 血流最大冲击区域较高, 为 (0.630 ± 0.215) Pa, 而在实际破裂区域显著降低, 为 (0.031 ± 0.017) Pa, 差异有显著统计学意义 (配对 t 检验 $P<0.001$); 未破裂 AAA 血流最大冲击区域壁面剪切力为 (1.345 ± 0.253) Pa, 与破裂组差异有显著统计学意义 (成组 t 检验 $P<0.001$)。



①破裂 AAA, 红圈示瘤体破裂区域在层流和涡流循环边界处; ②未破裂 AAA

图 2 AAA 内血流速度流线图



①破裂 AAA, 破裂区域壁面剪切力 (红圈) 比周围邻近区域低; ②未破裂 AAA

图 3 AAA 内壁剪切力分布图

3 讨论

随着 CFD 分析技术更多地用于医学领域分析, 为基础和临床研究提供了一个很好的平台。通过分析动脉瘤血流速度、壁面剪切力、壁面压力、血流结构等流体力学参数^[4,7-8], 可以更好地获得患者动脉瘤血流动力学参数, 更好应用于临床。

临床上及时发现并预测 AAA 破裂风险显得格

外重要。迫切需要一种好的技术方法用于评估 AAA 破裂风险, 从而及时处理, 挽救患者生命, 降低死亡率。准确预测破裂风险和破裂区域有助于了解 AAA 进展情况, 并设计治疗方案, 但如何有效地预测动脉瘤破裂风险和破裂区域是一项具有挑战性的任务。迄今尚无一种好的标准用于预测 AAA 潜在破裂风险和破裂区域。既往认为, AAA 直径为影响瘤

体破裂的主要预测因素,是判断是否手术干预的主要指征;AAA 直径在男性 >5.5 cm、女性 >5 cm 时,瘤体破裂风险较高,此时建议予以手术治疗^[9]。然而,通过瘤体直径预测其破裂风险存在争议,临床上时常发现一些直径 >5.5 cm 动脉瘤未破裂且长期生存^[10],小直径动脉瘤却发生了破裂^[11-12],这表明单独应用动脉瘤直径标准评估 AAA 预后转归是不准确的,这值得广大临床工作者思考。因此,临床上迫切需要一种更为可靠的评估动脉瘤破裂风险的方法用于指导治疗。

本研究分析 12 例肾动脉下破裂 AAA 和 26 例未破裂 AAA 壁面剪切力,结果显示壁面剪切力在瘤体入口和出口处较高,在瘤体内逐渐减低。AAA 破裂区域血流动力学分析提示,血流速度低、血流结构为涡流,壁面剪切力较周围降低,接近于零,并伴有腔内血栓大量形成,但壁面剪切力梯度较大(图 3 ①);破裂小范围内,壁面剪切力大小存在巨大波动;同时 AAA 腔内出现特征性涡流,破裂发生于层流和涡流循环的边界区域(图 2);破裂组与未破裂组血流最大冲击区域壁面剪切力比较显示,破裂组 AAA 壁面剪切力明显降低,提示 AAA 发生发展和破裂与局部低壁面剪切力有关。

本研究还发现,破裂组中仅有 4 例(33.3%)破裂发生在最大直径平面,表明并非所有 AAA 破裂均发生在最大直径平面区域,AAA 直径大小不能完全准确地预测破裂区域;破裂组 AAA 破裂平面的腔内血栓指数明显高于最大直径平面的血栓指数,表明腔内血栓指数与 AAA 破裂区域有关,血栓指数越高的平面更容易破裂。

既往对 AAA 壁物理特征进行的有限元分析提示,高壁面应力与 AAA 破裂相关^[5]。对 AAA 腔内血栓研究结果提示,腔内血栓能改变 AAA 壁应力分布^[13],降低峰值壁应力,进而对 AAA 起到保护作用。然而,本研究显示破裂组 AAA 破裂区域均发生在低剪切力、伴有腔内血栓大量形成区域,说明瘤体内低剪切力^[2,14-15]、腔内血栓与 AAA 破裂有关。同时有研究显示,高壁面剪切力可破坏动脉内皮细胞促进 AAA 起始形成^[16-17],随后瘤腔内涡流形成、血流速度下降、血管壁剪切力下降,从而促进 AAA 腔内血栓形成^[18]。AAA 腔内血栓较厚区域局部易发生缺氧,导致局部新生血管、炎性细胞增加、血管壁变薄、细胞外基质降解^[19-20],血栓形成和炎性细胞积累可能会扰乱血管壁结构完整性和稳定性,从而增加 AAA 破裂风险。

当然还有其他一些因素影响 AAA 破裂,例如血压增高将影响 AAA 内血流动力学稳定,血流速度增快,瘤体内壁面剪切力增大,这从一定意义上将减少腔内血栓形成,并一定程度上起到保护作用。然而,血压增高的同时血管壁所承受的壁面压力将快速增大,也将影响 AAA 破裂^[21],综合作用下血压增高过大,AAA 同样易破裂。同样,瘤体直径增大也将影响 AAA 血流动力学,随着瘤体内血流速度变慢,壁面剪切力更加降低,引起更多腔内血栓形成^[18],血栓形成使动脉壁发生缺氧,局部新生血管炎症增加、血管壁变薄,扰乱血管壁结构完整性和稳定性,从而导致破裂。

动脉瘤发生发展是一多因素综合发展过程。动脉瘤发生发展及其破裂均与血流动力学因素和腔内血栓存在较大关系。采用 CFD 技术分析 AAA 局部血流动力学参数和腔内血栓指数,有助于更好地预测其破裂风险,更好地结合临床,及时干预治疗,这对阻止动脉瘤破裂,造福患者有重大意义。然而尽管医学影像学和 CFD 分析技术有了显著进展,但基于计算机的 AAA 破裂风险评估仍存在许多不确定性和争议。本研究分析的破裂 AAA 病例数较少,需要更多病例数研究加以验证。

综上所述,血流动力学参数结合腔内血栓指数对预测 AAA 破裂起到一定的作用。

[参考文献]

- [1] Laine MT, Laukontaus SJ, Kantonen I, et al. Population-based study of ruptured abdominal aortic aneurysm[J]. Br J Surg, 2016, 103: 1634-1639.
- [2] 鲁刚,黄磊,张晓龙,等. 颅内动脉瘤壁切应力与动脉瘤破裂关系的初步研究——基于患者的三维计算机模拟[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18:568-571.
- [3] 刘莹,罗院明,殷艳飞,等. 动脉内流-固耦合作用下两相血流动力学数值模拟[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:253-257.
- [4] Algabri YA, Rookkapan S, Gramigna V, et al. Computational study on hemodynamic changes in patient-specific proximal neck angulation of abdominal aortic aneurysm with time-varying velocity[J]. Australas Phys Eng Sci Med, 2019, 42: 181-190.
- [5] Doyle BJ, Cloonan AJ, Walsh MT, et al. Identification of rupture locations in patient-specific abdominal aortic aneurysms using experimental and computational techniques[J]. J Biomech, 2010, 43: 1408-1416.
- [6] Qiu Y, Yuan D, Wen J, et al. Numerical identification of the rupture locations in patient-specific abdominal aortic aneurysms using hemodynamic parameters[J]. Comput Methods Biomech Biomed Engin, 2018, 21: 1-12.

- [7] Casciaro ME, Dottori J, El-Batti S, et al. Effects on aortoiliac fluid dynamics after endovascular sealing of abdominal aneurysms [J]. Vasc Endovascular Surg, 2018, 52: 621-628.
- [8] Rawat DS, Pourquie M, Poelma C. Numerical investigation of turbulence in abdominal aortic aneurysms [J]. J Biomech Eng, 2019, [Online ahead of print].
- [9] Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele IA, et al. Editor's choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2019, 57: 8-93.
- [10] Droz NM, Miner J, Pecchioni L. An 18-cm unruptured abdominal aortic aneurysm [J]. J Vasc Surg Cases Innov Tech, 2017, 3: 16-19.
- [11] Siika A, Lindquist Liljeqvist M, Zomporodi S, et al. A large proportion of patients with small ruptured abdominal aortic aneurysms are women and have chronic obstructive pulmonary disease [J]. PLoS One, 2019, 14: e0216558.
- [12] Skibba AA, Evans JR, Hopkins SP, et al. Reconsidering gender relative to risk of rupture in the contemporary management of abdominal aortic aneurysms [J]. J Vasc Surg, 2015, 62: 1429-1436.
- [13] Georgakarakos E, Ioannou CV, Volanis S, et al. The influence of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm wall stress [J]. Int Angiol, 2009, 28: 325-333.
- [14] Miura Y, Ishida F, Umeda Y, et al. Low wall shear stress is independently associated with the rupture status of middle cerebral artery aneurysms [J]. Stroke, 2013, 44: 519-521.
- [15] Boyd AJ, Kuhn DC, Lozowy RJ, et al. Low wall shear stress predominates at sites of abdominal aortic aneurysm rupture [J]. J Vasc Surg, 2016, 63: 1613-1619.
- [16] Cebal JR, Sheridan M, Putman CM. Hemodynamics and bleb formation in intracranial aneurysms [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2010, 31: 304-310.
- [17] Metaxa E, Tremmel M, Natarajan SK, et al. Characterization of critical hemodynamics contributing to aneurysmal remodeling at the basilar terminus in a rabbit model [J]. Stroke, 2010, 41: 1774-1782.
- [18] Zambrano BA, Gharahi H, Lim C, et al. Association of intraluminal thrombus, hemodynamic forces, and abdominal aortic aneurysm expansion using longitudinal CT images [J]. Ann Biomed Eng, 2016, 44: 1502-1514.
- [19] Vorp DA, Lee PC, Wang DH, et al. Association of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm with local hypoxia and wall weakening [J]. J Vasc Surg, 2001, 34: 291-299.
- [20] Kazi M, Thyberg J, Religa P, et al. Influence of intraluminal thrombus on structural and cellular composition of abdominal aortic aneurysm wall [J]. J Vasc Surg, 2003, 38: 1283-1292.
- [21] Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm [J]. J Vasc Surg, 2018, 67: 2.e2-77.e2.

(收稿日期:2019-07-31)

(本文编辑:边 佳)