

·综述 General review·

Stanford B 型主动脉夹层计算机仿真研究进展

林奕城, 郭立, 陈娜娜

【摘要】 随着计算机技术和医学影像学发展,通过计算流体力学(CFD)方法对主动脉夹层(AD)进行仿真研究已得到越来越广泛应用。CFD 仿真研究包括对 AD 几何模型、血管壁、血液和血流等属性模拟并获取其血流动力学参数等信息,可为临床诊治提供重要依据。该文着重介绍 CFD 技术在建立 Stanford B 型 AD 仿真模型及其临床应用如预测 AD 破裂风险、模拟 AD 手术治疗中血流动力学变化方面研究进展和不足,并探讨未来应用前景和发展趋势。

【关键词】 计算流体力学; 主动脉夹层; 血流动力学

中图分类号:R743 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-12-1296-04

Research progress in computer simulation of Stanford B aortic dissection LIN Yicheng, GUO Li, CHEN Nana. Department of Radiology, Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650101, China

Corresponding author: GUO Li, E-mail: guolidoc@163.com

【Abstract】 With the development of computer technology and medical imaging, the simulation of aortic dissection(AD) by computational fluid dynamics(CFD) method has been more and more widely used. CFD simulation study includes the simulations of AD geometric model, vascular wall, blood and blood flow of AD and the information acquisition of hemodynamic parameters, thus, to provide an important basis for clinical diagnosis and treatment. This paper focuses on the establishment of Stanford B AD simulation model and its clinical application such as predicting the rupture risk of AD, simulating hemodynamic changes in surgical treatment, etc. The progress and shortcomings of CFD technology are introduced, and the prospect and development trend of its future application are discussed. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 1296-1299)

【Key words】 computational fluid dynamics; aortic dissection; hemodynamics

主动脉夹层(aortic dissection, AD)是由主动脉内膜破裂、血液从内膜裂口进入后撕裂主动脉形成真腔与假腔的疾病^[1]。临床应用较为广泛的 Stanford 分型,将内膜裂口发生在降主动脉者称为 Stanford B 型 AD。患者一旦出现并发症如主动脉破裂或分支血管灌注不良,必须予以紧急手术或血管腔内修复治疗^[2]。研究表明,血流动力学因素对 AD 患者分类、治疗和预后有着重要价值,但临床上详实的血流动力学数据不易获取^[3-5]。近年随着计算机技术不断应用和发展,采用计算流体力学(computational fluid dynamics, CFD)方法模拟 AD 病变已成为获取

其血流动力学信息较为可靠的替代方法之一。通过 CFD 技术可更好地了解血流动力学因素在 AD 发生和发展中所起的作用,并为临床诊治提供重要依据。

1 国内外发展现状

随着流体力学、有限元分析等技术快速发展,许多学者开始对主动脉和主动脉疾病进行大量研究,并建立一系列数字模型,这使主动脉疾病 CFD 模拟成为可能。同时,随着医学成像技术发展和计算机运算能力不断提升,主动脉疾病 CFD 研究经历

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.12.021

基金项目:云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项面上项目(2018FE001)、云南省医学后备人才培养计划资助项目(H-201623)、昆明医科大学研究生创新基金(2020S194)

作者单位:650101 昆明医科大学第二附属医院放射科

通信作者:郭立 E-mail: guolidoc@163.com

了从简化的理想模型到复杂的个体化真实模型过程^[6]。近期研究中不少学者采用弹性壁模型模拟主动脉管壁,多相非牛顿流体模拟血流与主动脉管壁间相互作用,以期得到更贴近真实人体的血流动力学参数结果^[3,7-8]。

1.1 血流动力学参数观测

计算机仿真可获取的血流动力学参数有很多。就 Stanford B 型 AD 而言,血液流速、壁面压力及壁面剪切应力(wall shear stress, WSS)等是目前研究较多的参数,其中 WSS 是广受关注的血流动力学参数^[9]。WSS 由血液在血管中流动而产生,作用于管腔表面摩擦力^[10]。WSS 在主动脉疾病发病原因和风险预测中均有重要参考价值^[11-12]。有研究表明, WSS 可影响血管炎性因子表达,在动脉疾病发生发展中可能起到关键作用^[13]。目前在临床和基础研究中常用的由 WSS 衍生之血流动力学参数有时均 WSS(time-averaged WSS, TAWSS)和振荡剪切指数(oscillatory shear index, OSI)。然而目前对 AD 病理生理学机制尚未完全了解,因此尚不清楚在 CFD 模拟中获取的最有用参数是什么,这也在一定程度上影响了相关研究进展。

1.2 几何模型建立

研究者初期是通过计算机辅助设计软件建立规则的几何模型(理想化模型)。但由于血流动力学变化与血管局部几何形态特征密切相关,理想化模型所获结果与临床实际存在不小差别。因此,构建个性化真实血管模型可获得更精确的模拟结果。Karmonik 等^[14]2008 年首次建立个性化真实 AD 血管模型以来,目前多数研究是通过 CT 或 MRI 等成像技术采集的图像数据对目标血管进行逆向三维重建,并进行相应优化和修正,使所获几何模型非常贴近真实人体血管,这大大提高了数值模拟结果的准确性。

1.3 材料属性与边界条件

正常主动脉管壁是一种具有生物活性且结构复杂的弹性体。目前对如何通过数据定义主动脉管壁特性尚无共识,鉴于主动脉管壁特性复杂性,早期研究者常将动脉管壁简化为刚性、无滑移的壁面,即称为刚性壁模型。但真实的主动脉管壁会受血流作用产生形变和运动,刚性壁模型则忽略了这种相互作用,致使其仿真结果与真实情况间存在一定差别。

为解决上述问题,越来越多研究采用基于任意 Lagrangian-Eulerian 方法对血液和血管壁间关系进

行流固耦合模拟,以期得到更准确的仿真结果。Alimohammadi 等^[3]及 Qiao 等^[7]报道对 Stanford B 型 AD 分别制作刚性壁模型和流固耦合模型并进行 CFD 模拟分析,模拟结果对比分析显示,流固耦合模型模拟所得 TAWSS 绝对值及分布与刚性壁模型所得相比差异不大,但 OSI 分布却存在显著差异。值得注意的是,将管壁设定为弹性材料虽可获取较为准确的计算结果,但会明显增加计算所需时间。有研究显示 1 例刚性壁仿真所需时间约 12 h,而流固耦合模拟则需约 170 h 方能完成,为此可采用新型建模“嵌入式网格方法”进行流固耦合模拟,通过简化 CFD 模型缩短计算所需时间^[15]。然而刚性壁模型计算成本低、完成时间快,且在一些参数(如 TAWSS)模拟上与流固耦合模型相差不大,因此在近年研究中仍被应用^[16-17]。

血液的主要成分为血浆和血细胞,是一种成分复杂的多组分非牛顿流体。目前多数研究将血液作为不可压缩的牛顿流体,但也有学者开始采用非牛顿流体模型进行研究,并取得一些新研究成果。Liu 等^[18]研究发现非牛顿多相血流会影响氧气和低密度脂蛋白运输以及动脉粥样硬化发生和进展,因此认为对血液成分分布进行计算,采用多相模型必不可少。Qiao 等^[7]报道采用双相非牛顿流体模型进行模拟,发现单相模型 WSS 通常低于两相模型 WSS。此外, Tse 等^[19]研究指出血液内红细胞分布和聚集与血栓形成有关,故应将红细胞当作固体颗粒行两相模型模拟,方能更好地反映血液内红细胞运动和分布情况,这是单相模型无法实现的。

血液在主动脉内流动状态可大致分为层流和湍流两种。通常情况下,可用雷诺数对血流状态进行判别。雷诺数与血流速度有关,此外血液密度、黏度及血管直径也对雷诺数构成影响。一般将雷诺数小于 2 300 的流动作为层流,如果雷诺数超过临界标准($\geq 4\ 000$)则会发生湍流。绝大多数情况下,健康人主动脉内血液流动状态为层流。但发生 AD 后,血液流动状态会因血管形态改变而出现复杂变化,例如原本血管单一管腔变成两个管腔、真腔被扩大的假腔逐渐压扁甚至闭塞、假腔逐渐扩张形成动脉瘤样改变、撕裂口处内膜片随心动时相变化发生摆动等。上述这些变化均会对管腔内血流产生影响,可能使得原本处于层流状态的血流受干扰而转变成湍流流动。有研究通过 CFD 模拟显示夹层动脉真腔内血流量较少(低于假腔),其血液流动状态主要以层流为主^[4,20]。假腔血流量较大,其内血流状态常

会出现明显湍流或涡流。湍流和涡流则与假腔内血栓形成密切相关^[21]。

目前,多数仿真模型边界条件设置是参考他人研究数据或检测结果,并未采集患者本人(个体化)数据信息,这同样使得模拟结果与真实情况存在一定差距。随着影像学技术发展,这一情况也得到改善。如今,获取个体化边界条件(如血流流速)已成为可能,开始采用超声或相位对比磁共振成像(phase-contrast magnetic resonance imaging, PC-MRI)获取 AD 患者血流流速信息,并将其作为入口处边界条件进行设置,所得仿真结果可与 4D PC-MRI 所观测结果进行比较,发现两者间具有良好的一致性^[22]。

2 CFD 模拟 AD 临床应用

2.1 对 AD 风险评估

既往研究认为,扩大的主动脉直径(≥ 5.5 cm)在许多主动脉疾病风险预测中为主要观测指标^[23-24]。但近期有研究提出,主动脉直径可能仅在遗传性疾病、主动脉瓣血流异常或创伤后主动脉壁无力等情况评估中起关键作用,而不是在所有情况下均可发挥关键作用^[25]。因此,以往认可的许多形态学方面风险预测指标或许不再适用。这些研究进展也提示通过检测或计算方法获取血流动力学参数,对预测病变风险可能更具有价值。目前常用于预测或评价动脉夹层破裂风险的血流动力学参数,有低 WSS、高假腔流率、真假腔间较高压力差、高 WSS 等^[26]。此外, Xenos 等^[27]分析综合血流动力学和形态学方面多种重要预测参数,对患者特定 WSS 和强度进行定量映射,得到潜在破裂指数(rupture potential index, RPI),发现该指数值在破裂区域较高,在未破裂区域较低。

2.2 模拟临床手术治疗效果

目前对非复杂性 Stanford B 型 AD 首选治疗为胸主动脉腔内修复术(thoracic endovascular aortic repair, TEVAR)。该术式通过将覆膜支架植入夹层动脉真腔并封闭夹层近端破口,达到防止假腔继续扩张,促进假腔内血栓形成的效果^[2]。该术式已广泛应用于临床,但仍存在支架移位和内漏、术后新发破口及术后并发症等问题。CFD 可模拟覆膜支架释放及相应术后血流动力学特征变化,帮助临床医师更好地了解 TEVAR 术中所遇问题,预测术后病变转归和发展。Qiao 等^[28]通过模拟 TEVAR 术前后急性 Stanford B 型 AD 变化评估治疗效果,发现覆膜支架对左锁骨下

动脉覆盖范围血流动力学参数产生较大影响。孟庄源等^[29]报道模拟 Stanford B 型 AD 覆膜支架治疗过程,以研究支架释放位置对主动脉 WSS 分布的影响,结果发现在主动脉弓与血管分支连接处释放覆膜支架会使对应血管壁承受较大应力,易引发新的破口,因此应避免在该位置释放支架。Ma 等^[30]报道模拟 TEVAR 术过程发现覆膜支架植入后引起主动脉应力改变,进而损伤主动脉管壁;认为这可能会引起逆行 Stanford A 型 AD 发生。

Armour 等^[16]采用 CFD 预测 TEVAR 术后 AD 血栓形成演变,发现预测与随访结果一致,且近端破口与支架远端间距离会影响血栓形成。Costache 等^[31]报道对 1 例复杂型 Stanford B 型 AD 患者采用多层血流调节器(multilayer flow modulator, MFM)治疗,并采用 CFD 模拟术后 3 年随访情况,以研究术后血流动力学变化及主动脉重塑过程。这些研究成果为 AD 治疗提供了方法学支持,有助于临床医师为患者提供更佳个体化治疗方案。

3 展望

随着计算机技术飞速发展,CFD 技术将会继续丰富和完善,得到更准确的仿真结果。AD 起病急骤,病情危急,这就需要临床医师及时准确地做出临床决策。高性能计算机和更快、更准确算法,将有助于缩短仿真模拟时间,从而选择最佳治疗方法,确保病患得到及时治疗^[5,32]。Munshi 等^[26]最近提出可通过 CFD 技术对 AD 等疾病进行自动化诊疗及相应工作流程,以期实现原始影像数据至仿真结果自动化处理,指导临床实践。相信随着 AD 计算机仿真研究不断深入,将会为临床医师和患者解决更多临床难题。

[参考文献]

- [1] Ryzhakov P, Soudah E, Dialami N. Computational modeling of the fluid flow and the flexible intimal flap in type B aortic dissection via a monolithic arbitrary Lagrangian/Eulerian fluid-structure interaction model[J]. Int J Numer Method Biomed Eng, 2019, 35: e3239.
- [2] Grabenwoger M, Alfonso F, Bacht J, et al. Thoracic endovascular aortic repair(TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery(EACTS) and the European Society of Cardiology(ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions(EAPCI)[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 42: 17-24.

- [3] Alimohammadi M, Sherwood JM, Karimpour M, et al. Aortic dissection simulation models for clinical support: fluid-structure interaction vs. rigid wall models[J]. Biomed Eng Online, 2015, 14: 34.
- [4] Sun Z, Chaichana T. A systematic review of computational fluid dynamics in type B aortic dissection[J]. Int J Cardiol, 2016, 210: 28-31.
- [5] Bonfanti M, Balabani S, Alimohammadi M, et al. A simplified method to account for wall motion in patient-specific blood flow simulations of aortic dissection: comparison with fluid-structure interaction[J]. Med Eng Phys, 2018; S1350-S4533.
- [6] 曾宇杰, 罗 坤, 樊建人, 等. Stanford B 型胸主动脉夹层数值模拟研究进展[J]. 中华外科杂志, 2016, 54:477-480.
- [7] Qiao Y, Zeng Y, Ding Y, et al. Numerical simulation of two-phase non-newtonian blood flow with fluid-structure interaction in aortic dissection[J]. Comput Methods Biomech Biomed Engin, 2019, 22: 620-630.
- [8] Campobasso R, Condemi F, Viallon M, et al. Evaluation of peak wall stress in an ascending thoracic aortic aneurysm using FSI simulations: effects of aortic stiffness and peripheral resistance [J]. Cardiovasc Eng Technol, 2018, 9: 707-722.
- [9] Condemi F, Campisi S, Viallon M, et al. Fluid- and biomechanical analysis of ascending thoracic aorta aneurysm with concomitant aortic insufficiency[J]. Ann Biomed Eng, 2017, 45: 2921-2932.
- [10] 张 健, 景在平. 主动脉夹层病因学分析[J]. 外科理论与实践, 2007, 12:84-86.
- [11] 杜宜纲, 刘德杰, 沈莹莹, 等. 血管壁面剪切应力的测量及其临床研究进展[J]. 中国生物医学工程学报, 2018, 37:593-605.
- [12] Osswald A, Karmonik C, Anderson JR, et al. Elevated wall shear stress in aortic type B dissection may relate to retrograde aortic type a dissection: a computational fluid dynamics pilot study[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2017, 54: 324-330.
- [13] Kadam A, Gersch RP, Rosengart TK, et al. Inflammatory monocyte response due to altered wall shear stress in an isolated femoral artery model[J]. J Biol Methods, 2019, 6: e109.
- [14] Karmonik C, Bismuth JX, Davies MG, et al. Computational hemodynamics in the human aorta: a computational fluid dynamics study of three cases with patient - specific geometries and inflow rates[J]. Technol Health Care, 2008, 16: 343-354.
- [15] Zorrilla R, Soudah E, Rossi R. Computational modeling of the fluid flow in type B aortic dissection using a modified finite element embedded formulation[J]. Biomech Model Mechanobiol, 2020, 19: 1565-1583.
- [16] Armour CH, Menichini C, Milinis K, et al. Location of reentry tears affects false lumen thrombosis in aortic dissection following TEVAR[J]. J Endovasc Ther, 2020, 27: 396-404.
- [17] Dillon - Murphy D, Noorani A, Nordsletten D, et al. Multi - modality image - based computational analysis of haemodynamics in aortic dissection[J]. Biomech Model Mechanobiol, 2016, 15: 857-876.
- [18] Liu X, Fan Y, Deng X, et al. Effect of non-newtonian and pulsatile blood flow on mass transport in the human aorta[J]. J Biomech, 2011, 44: 1123-1131.
- [19] Tse KM, Chiu P, Lee HP, et al. Investigation of hemodynamics in the development of dissecting aneurysm within patient-specific dissecting aneurysmal aortas using computational fluid dynamics (CFD) simulations[J]. J Biomech, 2011, 44: 827-836.
- [20] 王 亮, 陆清声, 冯 睿, 等. DeBakey III 型主动脉夹层血流动力学数值模拟分析初步研究[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 683-687.
- [21] Chen HY, Peelukhana SV, Berwick ZC, et al. Editor's choice - fluid - structure interaction simulations of aortic dissection with bench validation[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2016, 52: 589-595.
- [22] Baumler K, Vedula V, Sailer AM, et al. Fluid - structure interaction simulations of patient - specific aortic dissection[J]. Biomech Model Mechanobiol, 2020, 19: 1607-1628.
- [23] Ergin MA, Spielvogel D, Apaydin A, et al. Surgical treatment of the dilated ascending aorta:when and how?[J]. Ann Thorac Surg, 1999, 67: 1834-1839.
- [24] Svensson LG, Kim KH, Lytle BW, et al. Relationship of aortic cross-sectional area to height ratio and the risk of aortic dissection in patients with bicuspid aortic valves[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 126: 892-893.
- [25] Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, et al. Insights from the international registry of acute aortic dissection: a 20-year experience of collaborative clinical research[J]. Circulation, 2018, 137: 1846-1860.
- [26] Munshi B, Parker LP, Norman PE, et al. The application of computational modeling for risk prediction in type B aortic dissection[J]. J Vasc Surg, 2020, 71: 1789.e3-1801.e3.
- [27] Xenos M, Labropoulos N, Rambhia S, et al. Progression of abdominal aortic aneurysm towards rupture: refining clinical risk assessment using a fully coupled fluid - structure interaction method[J]. Ann Biomed Eng, 2015, 43: 139-153.
- [28] Qiao Y, Fan J, Ding Y, et al. A primary computational fluid dynamics study of pre - and post - TEVAR with intentional left subclavian artery coverage in a type B aortic dissection[J]. J Biomech Eng, 2019, [Epub ahead of print].
- [29] 孟庄源, 马 韬, 王盛章, 等. 覆膜支架治疗主动脉夹层的有限元分析[J]. 医用生物力学, 2018, 33:326-331.
- [30] Ma T, Dong ZH, Wang S, et al. Computational investigation of interaction between stent graft and aorta in retrograde type A dissection after thoracic endovascular aortic repair for type B aortic dissection[J]. J Vasc Surg, 2018, 68: 14S.e2-21S.e2.
- [31] Costache VS, Yeung KK, Solomon C, et al. Aortic remodeling after total endovascular aortic repair with multilayer stents: computational fluid dynamics analysis of aortic remodeling over 3 years of follow-up[J]. J Endovasc Ther, 2018, 25: 760-764.
- [32] Tomasi J, Le Bars F, Shao C, et al. Patient-specific and real-time model of numerical simulation of the hemodynamics of type B aortic dissections[J]. Med Hypotheses, 2020, 135: 109477.

(收稿日期:2020-06-30)

(本文编辑:边 佑)