

• 血管介入 Vascular intervention •

个体化经颈静脉肝内门体分流术血流动力学模拟研究

曹俊杰, 姚志超, 刘占鳌, 汤尧, 黄剑, 陈旻昕, 周大勇, 沈利明

【摘要】 目的 建立个体化肝硬化门静脉高压模型, 比较经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)不同分流方案的差异。**方法** 选取 1 例肝硬化门静脉高压患者并测量数据。采用 MIMIC 软件建立 9 种分流方案模型, 通过 Fluent 软件计算后导入计算流体力学(CFD)-Post 软件行后处理。比较不同分流方案中门静脉压下降比、门静脉入肝血流比、分流道内来自肠系膜上静脉血流比, 采用综合评价系数 G 进行优劣性评价。**结果** 分流道位置相同时, 分流道直径越大, 门静脉压下降越多、门静脉入肝血流越少, 其中分流道直径为 6 mm 时不能充分降压。分流道直径相同时, 分流道内来自肠系膜上静脉血流比为门静脉右支分流 > 主干分流 > 左支分流。G 值在门静脉左支 8 mm 直径分流方案中最高。**结论** TIPS 术经门静脉左支构建直径为 8 mm 分流道方案的预期效果最佳。

【关键词】 经颈静脉肝内门体分流术; 门静脉高压症; 血流动力学; 计算流体力学

中图分类号: R575.2 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2023)-01-0017-05

Hemodynamic simulation study on individualized transjugular intrahepatic portosystemic shunt
CAO Junjie, YAO Zhichao, LIU Zhanhao, TANG Yao, HUANG Jian, CHEN Minxin, ZHOU Dayong, SHEN Liming. Department of Vascular Surgery, Suzhou Municipal Hospital, Gusu School of Nanjing Medical University, Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu Province 215002, China

Corresponding author: ZHOU Dayong, E-mail: zhoucliz@163.com

【Abstract】 Objective To establish an individualized cirrhotic portal hypertension model, and to compare different shunting schemes in transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). **Methods** One cirrhotic patient with portal hypertension was selected and the relevant data were collected. The software MIMIC was used to establish 9 models of different shunting schemes, then, after the calculation by Fluent software all models data were input into computer for processing by CFD-Post software. The portal vein pressure drop ratio, flow ratio from portal vein to liver, and flow ratio from the superior mesenteric vein in the shunt tract were compared between the different shunting schemes. The coefficient G was adopted to evaluate the pros and cons. **Results** When the location of the shunt was same, the larger the diameter of the shunt was, the lower the portal vein pressure and the less the hepatic blood perfusion from portal vein would be. When the diameter of shunt was 6mm, the drop of portal vein pressure was insufficient. When the shunt diameter was same, the flow ratios from superior mesenteric vein in the shunt were characterized by the following order: right branch shunt of portal vein > trunk shunt > left shunt. The highest G value was seen in 8mm-diameter shunting scheme through the left branch of portal vein. **Conclusion** In TIPS treatment, an 8mm-diameter shunting scheme through the left branch of portal vein carries the best expected effect.

【Key words】 transjugular intrahepatic portosystemic shunt; portal hypertension; hemodynamics; computational fluid dynamics

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.01.004

基金项目: 江苏省苏州市科教兴卫青年科技项目(KJXW2020031)

作者单位: 215002 江苏苏州 苏州市立医院(南京医科大学姑苏学院、南京医科大学附属苏州医院)血管外科(曹俊杰、姚志超、刘占鳌、汤尧、黄剑、周大勇、沈利明); 苏州大学数学科学学院(陈旻昕)

通信作者: 周大勇 E-mail: zhoucliz@163.com

经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)是治疗肝硬化门静脉高压症的重要方法,覆膜支架应用明显改善了分流道通畅性,但术后肝性脑病等并发症制约其广泛应用^[1-2]。如何在有效降低门静脉压力、确保止血的基础上通过优化 TIPS 手术方案减少肝性脑病发生,目前尚无定论。本研究采用计算流体力学(computational fluid dynamics, CFD)技术构建肝硬化门静脉高压患者术前门静脉系统模型,比较 TIPS 术不同分流方案(分流道位置及直径)对分流效果的影响,为个体化分流方案的优化提供指导。

1 材料与方法

1.1 三维模型构建

1 例拟行 TIPS 术肝硬化上消化道出血患者(男, 62 岁, 突发呕血 800 mL, 慢性活动性乙型肝炎病史 20 年, 确诊肝硬化 8 年, 无门静脉血栓史、外伤史、脾切除等手术史, 无高血压、糖尿病等慢性病史)入院后肝功能 Child-Pugh 评分 9 分, 终末期肝病模型(MELD)评分 12 分。取仰卧位, 采用 128 层螺旋 CT (Optima CT660, 美国 GE 公司)行增强扫描(碘普罗胺 370 剂量 1.0 mL/kg, 速率 3.0 mL/s), SmartPrep 软件测腹主动脉腔干水平, 动脉期启动阈值设置为 120 HU, 延迟 8 s 触发扫描, 门静脉期与动脉期间隔 16 s, 门静脉期与肝静脉期间隔 20~30 s。将医学数字成像和通信(DICOM)格式 CT 数据导入医学影像交互式控制系统(MIMIC)软件, 通过分割、区域增长、冗余删除等方法得出门静脉系统模型, 输出 STL 格式文件后导入 3-Matic 软件行表面光滑、模型切割等再处理, 再以各血管中心线为基准作裁剪得到垂直于中心线的出入口平面^[3](见图 1)。

1.2 有限元模型

使用 3-Matic 软件中 Remesh 功能画出门静脉系统模型体表网格, 保存的 STL 文件导入 Fluent 软

件中行网格划分(为保证计算精度, 边界层以 6 层加密, 网格类型为四面体网格并进行网格独立性验证), 得出门静脉系统面网格、体网格及边界层网格。共生成 509 441 个网格及 170 552 个节点。

①血液参数设定: 将血液类型定义为绝热、均匀、不可压缩的牛顿力学流体, 密度 1 060 kg/m³, 黏度系数 0.0035 Pa/s^[4]。由于血管内压力较小, 计算其雷诺数 $RE=1\ 322 < 2\ 300$, 故流动方式定义为层流。

②计算方程设定:

$$\text{连续性方程: } \Delta \cdot \vec{U} = 0$$

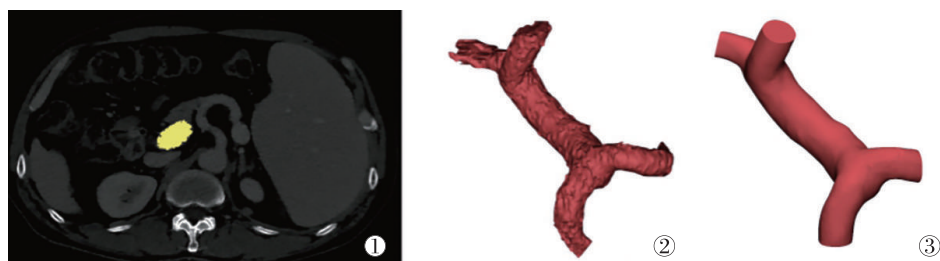
$$\text{动量方程: } \rho \frac{\partial \vec{U}}{\partial t} + \rho(\vec{U} \cdot \nabla) \vec{U} = -\nabla P + \mu \nabla^2 \vec{U}$$

式中: ∇ 为 Hamilton 算子, \vec{U} 为流体速度矢量, P 为流体压强, ρ 为流体密度, μ 为运动黏性系数。

③边界条件设定: 设定模型类型为稳态流, 血管壁为不可压缩的刚性壁, 不考虑重力对血流的影响; 入口边界条件为速度入口, 由术前超声测量, 出口边界条件为自由流出口。为计算各出口内血流成分占比情况, 采用 Eulerian 液-液双相流力学模型。脾静脉入口血流为第一相, 设定为 blood 1; 肠系膜上静脉入口血流为第二相, 设定为 blood 2。计算设置: 使用 Fluent 求解, 选用 Coupled 算法, 设置迭代次数 1 000 次, 时间步长取 0.002 s, 残差设置为 10⁻⁴。

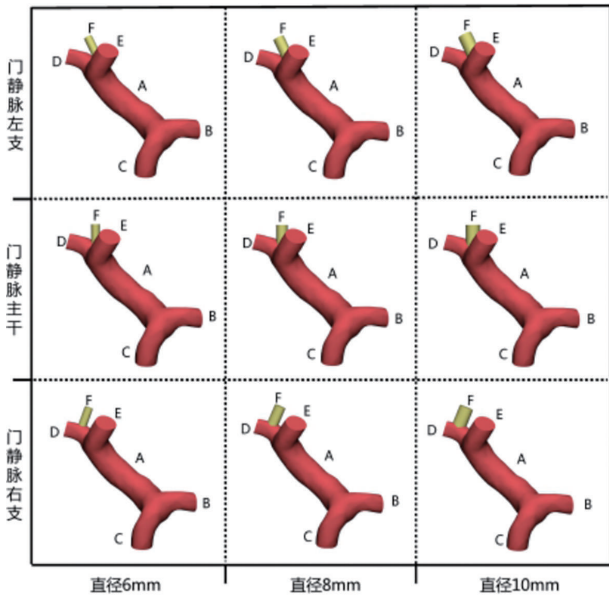
1.3 分流方案设计

①分流道部位: 设定肝静脉端位于肝静脉与下腔静脉交界处, 门静脉端分别位于门静脉左支距左右支交汇处 2 cm(左支分流)、门静脉左右支交汇处(主干分流)、门静脉右支距左右支交汇处 2 cm(右支分流)。②分流道直径: 分别为 6 mm、8 mm、10 mm。使用 3-Matic 软件中 Cylinder 模块模拟分流道, 将其与患者门静脉系统模型进行布尔运算后结合, 共得到 9 种分流方案模型(图 2)。



①MIMICS 软件掩膜后的横断位 CT 图像; ②根据阈值提取的门静脉主干及重要分支重建; ③3-Matic 软件优化后的门静脉系统

图 1 静脉系统模型构建



纵坐标为分流道部位,横坐标为分流道直径。A:门静脉主干;B:脾静脉;C:肠系膜上静脉;D:门静脉右支;E:门静脉左支;F:分流支架

图2 9种分流方案模型图示

1.4 评价指标

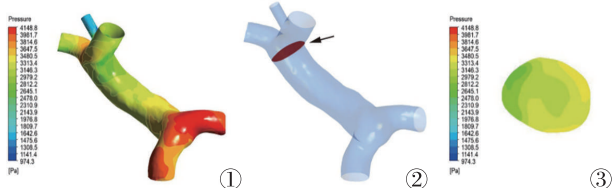
①门静脉压下降比:分流术后门静脉压(P1)较术前下降值(ΔP)与术前门静脉压(P2)之比;②门静脉入肝血流比:分流术后门静脉入肝血流量(R1)与门静脉总血流量(R总)之比;③分流道内来自肠系膜上静脉血流比:分流道内来自肠系膜上静脉血流量(Q1)与分流道总血流量(Q总)之比。建立评价系数G及相关方程,G值越大说明分流的综合效果越好。

$$G = \frac{\Delta P}{P_2} \times \frac{R_1}{R_{\text{总}}} / \frac{Q_1}{Q_{\text{总}}}$$

2 结果

2.1 不同分流方案对门静脉压的影响

门静脉压力取值为垂直于门静脉主干中心线最靠近门静脉左右支分叉部位截面的压力平均值(图3)。分流道直径相同、分流部位为门静脉主干时门静脉压下降最大;分流部位相同、分流道直径越大,门静脉压下降越大(表1)。



以门静脉左支6 mm 支架分流方案为例:①血管壁压力图;②取门静脉主干截面(箭头);③所取截面压力图

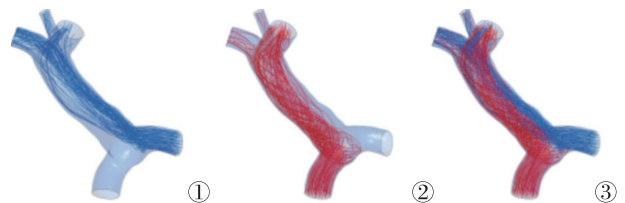
图3 门静脉压力图

表1 9种分流的门静脉压下降比(%)

分流部位	支架直径		
	6 mm	8 mm	10 mm
左支	25	44	56
主干	28	47	60
右支	24	39	55

2.2 对肝脏血流灌注的影响

门静脉入肝血流比通过计算两入口处单位时间内血流量比值并转化为等比血流流线后计数得出(图4)。分流道直径相同时,分流部位为门静脉主干时门静脉入肝血流比最小;分流部位相同、分流道直径越大,门静脉入肝血流比越小。门静脉入肝血流比与门静脉压下降值呈负相关(表2)。



以门静脉左支6 mm 支架分流方案为例:①门静脉内来自脾静脉的血流流线;②来自肠系膜上静脉的血流流线;③门静脉总血流流线

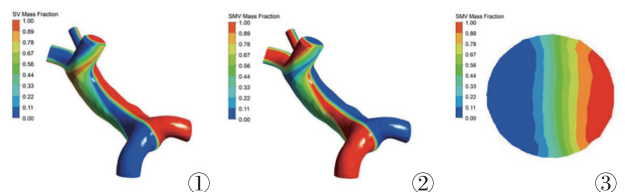
图4 血流流线图

表2 9种分流的门静脉入肝血流比(%)

分流部位	支架直径		
	6 mm	8 mm	10 mm
左支	83	70	52
主干	79	68	47
右支	82	72	53

2.3 对来自肠系膜上静脉血流比的影响

分流道内来自肠系膜上静脉的血流比通过对分流道内来自两入口的血流进行质量分数计算后转化得出(图5)。支架直径相同时,支架内来自肠系膜上静脉血流比均为右支分流>主干分流>左支分流;分流部位相同时,支架直径越大,支架内来自肠系膜上静脉血流比越大(表3)。



以门静脉左支6 mm 支架分流方案为例:①门静脉内来自脾静脉的血流分布;②门静脉内来自肠系膜上静脉的血流分布;③分流道内血流来源分布(蓝色为脾静脉血流,红色为肠系膜上静脉血流)

图5 血流分布图

表 3 9 种分流的来自肠系膜上静脉

分流部位	支架直径		
	6 mm	8 mm	10 mm
左支	29	33	38
主干	42	45	53
右支	44	50	62

2.4 对评价系数 G 的影响

分流道直径相同时,评价系数 G 值均为左支分流 > 主干分流 > 右支分流;分流道部位相同时,评价系数 G 值均为支架直径 8 mm 处最大(表 4)。

表 4 9 种分流评价系数 G 值 $\times 10^{-1}$

分流部位	支架直径		
	6 mm	8 mm	10 mm
左支	7.16	9.33	7.66
主干	5.27	7.10	5.32
右支	4.47	5.62	4.70

3 讨论

TIPS 已广泛应用于治疗肝硬化门静脉高压相关并发症,但如何在技术层面减少术后肝性脑病等发生尚需进一步研究。本研究通过 CT 图像成功建立肝硬化门静脉高压模型,在此基础上应用 CFD 技术模拟 TIPS 术的不同分流方案,比较门静脉压、肝脏血流灌注量及分流道内来自肠系膜上静脉血流比的差异情况,并通过评价系数 G 值初步证实 TIPS 术在门静脉左支应用 8 mm 支架分流方案的预期效果最佳。

CFD 技术最早于 2003 年由 Petkova 等应用于门静脉高压患者血流动力学研究,由此开创了新领域。之后 2010 年 Botar 等研究验证了 CFD 技术在肝硬化门静脉高压患者中应用的可行性和可靠性,2015 年 Wang 等^[5]首次将 CFD 技术用于门静脉高压患者临床术前、术后对比研究,这也为门静脉高压患者 TIPS 术前评估提供了思路。本研究中为了能直接观测管壁内三维血流情况并获得局部壁面切应力、压强、流速等动力学参数,尝试应用 CFD 技术对患者血流情况进行计算机模拟;为了排除血液压缩性、血管壁弹性、血管内涡流等对模型构建、计算的影响,将血液定义为不可压缩的牛顿力学流体,将血管壁定义为刚性壁,将血管内流动定义为单向流动^[6-7],从而在误差允许范围内简化了研究模型。

为了能直观比较 TIPS 不同分流方案的优劣,本研究首次应用评价系数 G 的概念,直接联系 CFD 计算中的压力、血流质量分数等, G 值越大表明预期分流效果越好。理想的 TIPS 分流效果应充分降低门

静脉压力以确保止血效果,同时尽可能保留肝脏门静脉血流灌注,延缓肝衰竭和肝性脑病发生,并减少分流道内血液来自于肠系膜上静脉的比例(脾静脉与肠系膜上静脉比较,为“相对洁净血”)^[8-9]。因此,理论上分流效果与手术技术相关的因素包括门静脉压下降值、肝脏血流灌注及分流道内来自肠系膜上静脉血流比。G 值综合考量了以下因素^[10-12]: ①门静脉高压是造成肝硬化患者上消化道出血的主要原因, TIPS 术原理是通过降低门静脉-腔静脉系统压力梯度进行有效止血,压力梯度降低越大,再出血风险越小;②TIPS 术后肝脏血流灌注减少过多是引起肝衰竭和肝性脑病的重要原因,术后肝脏血流灌注保留越多,肝性脑病发生率越低;③分流道血液中富含未经肝脏分解代谢的“毒素”是造成 TIPS 术后肝性脑病的重要原因,收集肠道血的肠系膜上静脉内“毒素”较脾静脉多。由此,分流效果与门静脉压下降值、肝脏血流灌注量呈正相关,与支架内肠系膜上静脉血流比呈负相关。本研究得出的最优分流方案结果,与既往临床研究相符^[12-13],说明 G 值具有合理性。

TIPS 远期疗效与术者技术水平、支架选择、手术理念等密切相关。就术中如何选择合适的分流部位和支架直径问题,国内外诸多学者曾激烈讨论。关于门静脉左右支分流之争,在经过多年临床研究论证后,门静脉左支分流被证明在临床疗效、并发症方面有显著优势,但在支架直径选择方面仍存在较大争议,焦点集中在直径 8 mm 和 10 mm 支架^[14-16]。支持选择 8 mm 直径支架的主要观点为 8 mm 支架组 TIPS 术后肝性脑病发生率低、肝功能损伤小、生存时间长,而支持 10 mm 直径支架的主要观点则强调其降低门静脉压、预防再出血的优势。

本研究设计不同分流部位(门静脉左支、右支、主干)和不同分流直径(6 mm、8 mm、10 mm)共 9 种分流方案,旨在解决 TIPS 手术技术层面问题。门静脉压下降幅度是基础因素,压力下降不够会影响止血效果。临床研究表明,门静脉压下降 > 25% 或肝静脉压梯度 < 12 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 即可有效治疗并预防再次消化道出血^[17]。本研究结果证实,直径 6 mm 支架不能达到降低门静脉压、预防再出血的阈值。肝内血流灌注和分流道内肠系膜上静脉血流比是优化因素,即在达到降压阈值基础上减少并发症。需要特别指出的是,本模型成立的前提是脾脏未切除,否则分流道血流分层的现象就不存在。本研究得出经门静脉左支、直径 8 mm 支架

分流为最优分流方案的结论,也与既往临床实践相符^[18-20]。

本研究不足:①仅选取 1 例具代表性肝硬化门静脉高压患者门静脉形态(肝脏萎缩不明显,脾肿大且未切除)作为研究对象,未纳入其他类型门静脉形态;②搭建血流动力学模型时门静脉及支架模型使用固定模块,忽略了支架延展性、血管壁弹性及血流可压缩性,对真实血液系统形态可能产生影响;③实际测量时受到心动周期、血容量不足等相关因素影响,数据存在一定误差;④评价系数 G 及其方程在构建中各因素的权重仍需进一步验证。

后续研究将优化模型、进行更多样本分析,并进行临床随访结果加以证实。

[参考文献]

- [1] Colapinto RF, Stronell RD, Birch SJ, et al. Creation of an intrahepatic portosystemic shunt with a Grüntzig balloon catheter[J]. Can Med Assoc J, 1982, 126: 267-268.
- [2] Yang Y, Fu S, Cao B, et al. Prediction of overt hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt treatment: a cohort study[J]. Hepatol Int, 2021, 15: 730-740.
- [3] 肖云. 肝内门-体静脉分流术的血流动力学模拟研究[D]. 苏州:苏州大学, 2018: 1-115.
- [4] Wang Z, Sun A, Fan Y, et al. Comparative study of Newtonian and non-Newtonian simulations of drug transport in a model drug-eluting stent[J]. Biorheology, 2012, 49: 249-259.
- [5] Wang M, Zhou H, Huang Y, et al. Hydrodynamics analysis and CFD simulation of portal venous system by TIPS and LS[J]. Hepatogastroenterology, 2015, 62: 1016-1022.
- [6] 王枫, 刘有军, 丁金立, 等. 中央分流术中血管弹性壁和刚性壁对血管中血流动力学的影响[J]. 医用生物力学, 2013, 28: 622-628.
- [7] Rani HP, Sheu TW, Chang TM, et al. Numerical investigation of non-Newtonian microcirculatory blood flow in hepatic lobule[J]. J Biomech, 2006, 39: 551-563.
- [8] 苗同国, 褚建国, 黄鹤, 等. 经颈静脉肝内门静脉左支门体分流中支架位置对远期疗效的影响[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 299-302.
- [9] 闫东, 杨有, 李迎春, 等. 影响 TIPS 治疗门脉高压症疗效的几个因素[A]. 第六届西部介入放射学学术会议宁夏医学会放射学分会第四届年会介入放射学新技术继续教育学习班论文集汇编[C]. 中国宁夏银川, 2009: 219-222.
- [10] Du H, Zhong B, Zhang P, et al. Percutaneous transhepatic intrahepatic portosystemic shunt for variceal bleeding: a series of six cases and literature review[J]. J Interv Med, 2021, 4: 49-52.
- [11] Salgado M, Cortes Y. Hepatic encephalopathy: etiology, pathogenesis, and clinical signs[J]. Compend Contin Educ Vet, 2013, 35: E1-E8.
- [12] 唐加热克, 杨建平, 管圣, 等. 覆膜支架直径的选取对肝硬化门脉高压患者经颈静脉肝内门体静脉分流术后疗效的影响[J]. 国际外科学杂志, 2020, 47: 800-804.
- [13] Trebicka J, Bastgen D, Byrtus J, et al. Smaller-Diameter covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt stents are associated with increased survival[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17: 2793-2799.
- [14] 曾娇, 郭贵海. 经颈静脉肝内门体分流术支架选择和释放位置研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30: 964-968.
- [15] Fagioli S, Bruno R, Debernardi Venon W, et al. Consensus conference on TIPS management: techniques, indications, contraindications[J]. Dig Liver Dis, 2017, 49: 121-137.
- [16] Rajesh S, George T, Philips CA, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: an exhaustive critical update[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26: 5561-5596.
- [17] Rossle M, Siegerstetter V, Olschewski M, et al. How much reduction in portal pressure is necessary to prevent variceal rebleeding? A longitudinal study in 225 patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunts[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96: 3379-3383.
- [18] 周林峰, 罗成刚, 张勇, 等. 经颈静脉肝内门-体静脉分流术(TIPS)使用 8 mm 和 10 mm 覆膜支架的临床结果 Meta 分析[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40: 997-1002.
- [19] Wang Q, Lv Y, Bai M, et al. Eight millimetre covered TIPS does not compromise shunt function but reduces hepatic encephalopathy in preventing variceal rebleeding[J]. J Hepatol, 2017, 67: 508-516.
- [20] 蔡炜, 诸葛宇征, 张建武, 等. 不同支架经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血的安全性和疗效研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23: 258-264.

(收稿日期: 2021-11-05)

(本文编辑: 边 佶)