

• 实验研究 Experimental research •

串联型颈动脉狭窄的血流动力学模拟分析

曹俊杰, 姚志超, 霍桂军, 刘占鳌, 汤尧, 黄剑, 周大勇, 沈利明

【摘要】 目的 使用计算流体力学(computational fluid dynamic,CFD)对串联型颈动脉狭窄(tandem carotid artery stenosis,TCAS)进行模拟,比较不同手术方式术后的血流动力学改变情况。**方法** 选取 1 例颈内动脉(internal carotid artery,ICA)和颈总动脉(common carotid artery,CCA)串联型狭窄患者,使用 CFD 技术对建立的 4 个颈动脉分叉三维模型(1 个真实患者模型,3 个假定手术模型)进行血流动力学分析,探索 TCAS 的发生发展机制并指导选择合适的手术方案。**结果** 在串联型狭窄中,狭窄优先在 CCA 形成,随后导致 ICA 狭窄;TCAS 较单个颈动脉狭窄的局部血流动力学情况更复杂,风险更高;串联型狭窄中,单个狭窄部位的治疗会影响第二个狭窄部位的血流,并可能导致再狭窄或斑块破裂。**结论** 在规划 TCAS 手术方案时,对选定 TCAS 患者进行 CFD 模拟可帮助临床医生评估术后血流改变情况,指导选择合适的手术方案。

【关键词】 颈动脉狭窄;串联病变;血流动力学;计算流体力学

中图分类号:R743.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-02-0150-06

Hemodynamic simulation study of tandem carotid artery stenosis CAO Junjie, YAO Zhichao, HUO Guijun, LIU Zhanao, TANG Yao, HUANG Jian, ZHOU Dayong, SHEN Liming. Department of Vascular Surgery, Gusu School of Nanjing Medical University, Suzhou Municipal Hospital, Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu Province 215000, China

Corresponding author: ZHOU Dayong, E-mail: zhoudy@njmu.edu.cn

【Abstract】 Objective By using the computational fluid mechanic(CFD) method the tandem carotid artery stenosis (TCAS) was simulated on the model, and to compare the postoperative hemodynamic changes of different surgical procedures. **Methods** One patient with tandem stenosis of internal carotid artery (ICA) and common carotid artery (CCA) was selected. CFD technique was used to establish four three-dimensional (3-D) models of the carotid bifurcations, including one model of a real patient and three models of presumptive surgery. The hemodynamic analysis was performed with these models so as to explore the development mechanism of TCAS and to discuss the selection of suitable surgical plan. **Results** In tandem stenosis, the stenosis was preferentially formed in CCA and subsequently led to ICA stenosis. The local hemodynamic situation in TCAS was more complex and more risky than in single carotid artery stenosis. In tandem stenosis, the treatment of one stenosis site would affect the blood flow at the next stenosis site and cause restenosis or plaque rupture. **Conclusion** In treating patients with TCAS, CFD simulation examination should be performed when the surgical plan is formulated, which can help clinicians to predict the postoperative changes in blood flow and to choose the appropriate surgical plan. (J Intervent Radiol, 2024, 32: 150-155)

【Key words】 carotid artery stenosis; tandem lesion; hemodynamics; computational fluid dynamic

脑卒中是全球范围内的第二位死亡原因,也是我国居民致残和致死的首要病因,其中缺血性卒中约占脑卒中发病率的 70%,颈动脉狭窄则占缺血性卒中病因的 15%~20%^[1-4]。目前,治疗颈动

脉狭窄常用的手术方式为颈动脉支架植入术(carotid artery stenting,CAS)和颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy,CEA),CEA 已被认为是治疗颈动脉狭窄的金标准^[5-6]。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.02.009

基金项目:苏州市科教兴卫青年项目(KJXW2020031),南京医科大学姑苏学院科研项目(GSKY20220412、GSKY20210223)

作者单位:215000 江苏南京 南京医科大学姑苏学院,苏州市立医院,南京医科大学附属苏州医院血管外科

通信作者:周大勇 E-mail: zhoudy@njmu.edu.cn

串联型颈动脉狭窄(tandem carotid artery stenosis, TCAS)是指在颈动脉不同水平的同时狭窄,发生率为 2.1%~5.0%^[7-8]。虽然发生率相对较低,但形态学表现复杂,且多伴随复杂的血流动力学状态,既往治疗颈动脉狭窄适用的单纯 CEA 或 CAS 术往往无法达到令人满意的改善脑灌注、减少脑卒中的作用^[9-10]。因此,如何有效处理 TCAS 的两处不同狭窄,是临床治疗面临的难题与挑战。

近年来,基于影像学技术与计算流体力学(computational fluid dynamic,CFD)的不断发展,CFD 技术在血管病变模拟及手术疗效评价方面取得了诸多进展,已广泛应用于门静脉系统、心血管系统及主动脉系统^[11],但尚缺乏关于 TCAS 的 CFD 模拟研究。本研究招募了 1 例颈内动脉和颈总动脉串联狭窄的患者,通过 CTA 数据重建了三维颈动脉分叉模型并进行血流动力学模拟,探讨其发生发展过程及不同手术方式对血流动力学的影响。

1 材料与方法

1.1 数据采集

选取 1 例 2022 年就诊于南京医科大学姑苏学院/苏州市立医院(本部)且颈动脉 CTA 确认存在颈总动脉(common carotid artery,CCA)和颈内动脉(internal carotid artery,ICA)串联狭窄患者。男,76 岁,头晕、乏力 1 月余,有吸烟史,无外伤史、手术史,无高血压、糖尿病、冠心病、脑卒中等慢性病史。本研究经医院伦理委员会批准,并签署知情同意书。

1.2 模型构建

将 DICOM 格式 CT 数据导入 MIMICS 软件(MATERIALISE 公司,比利时)中,使用阈值分割、区域增长、冗余删除等方法重建颈动脉分叉处模型,输出 STL 格式文件后导入 3-MATIC(MATERIALISE

公司,比利时)进行表面光滑、模型切割等再处理,再以各血管中心线为基准裁剪,得到垂直于中心线的出入口平面^[12]。

患者特异性颈动脉分叉的重建几何结构见图 1。在 CCA 近分叉处存在一个狭窄,在 ICA 存在 2 个狭窄并被一个小突起分开。由于 ICA 的 2 个狭窄彼此接近,本研究将其合并视为 1 个狭窄,建立真实模型即模型 1。狭窄程度使用北美症状性颈动脉内膜剥脱术中的方法进行计算。建立真实模型后,通过去除 CCA 狭窄建立模型 2,去除 ICA 狭窄建立模型 3,两处狭窄均去除建立模型 4,这 3 个假定模型用以模拟不同的手术处理方式。模型 4 也可认为是健康者模型。

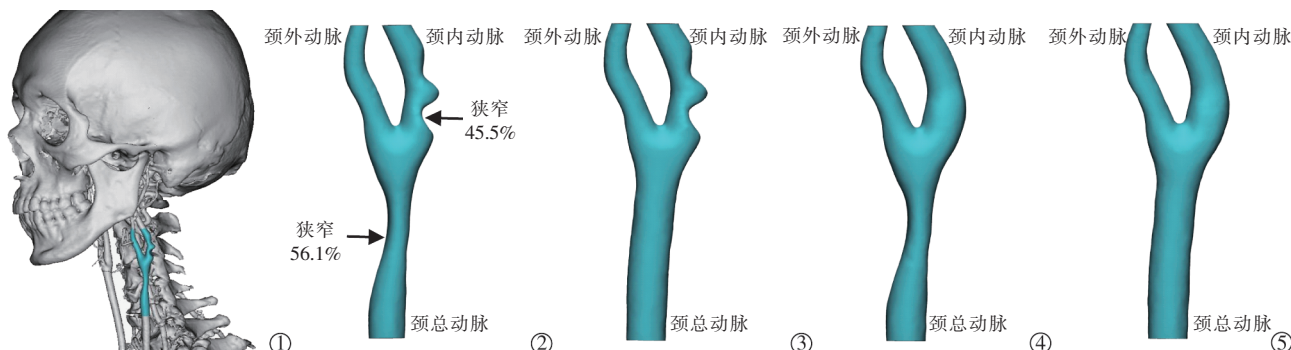
1.3 CFD 计算

网格划分:使用 3-MATIC 中 Remesh 功能画出体表网格并进行质量修整,将保存的 STL 文件导入 FLUENT 软件(ANSYS 公司,美国)中进行网格划分,为保证计算精度,边界层采用 6 层加密,增长率 1.2,网格类型为 Poly-Hexcore 网格并进行独立验证,满足精度要求,得出面网格、体网格及边界层网格,见图 2。4 个模型生成网格数均为 20~30 万。

参数设置:根据相关文献,血液被设定为绝热、均匀、不可压缩的牛顿力学流体,密度设定为 1 060 kg/m³、粘度系数设定为 0.003 5 Pa·s^[13]。由于血管内压力较小,计算雷诺数均 $RE < 2\ 300$,故流动方式定义为层流^[14]。

边界条件:为了真实反映颈动脉内血流情况,采用生理脉动流动条件,将速度入口和压力出口作为边界条件。CCA 入口处速度曲线及 ICA、颈外动脉(external carotid artery,ECA)出口处压力曲线^[15-17]见图 3。血管壁为不可压缩的刚性壁,不考虑重力加速度的影响。

计算设置:使用 FLUENT 求解,压力-速度耦



①串联型颈动脉狭窄患者头颈部目标组织三维重建;②模型 1,即颈动脉分叉处真实模型,其颈内动脉狭窄程度为 45.5%(上方箭头)、颈总动脉狭窄程度为 56.1%(下方箭头);③模型 2,即模拟手术只解除了颈总动脉狭窄而未处理颈内动脉;④模型 3,即模拟手术只解除了颈内动脉狭窄而未处理颈总动脉;⑤模型 4,即模拟手术将两处狭窄均去除而完全恢复健康

图 1 颈动脉模型构建

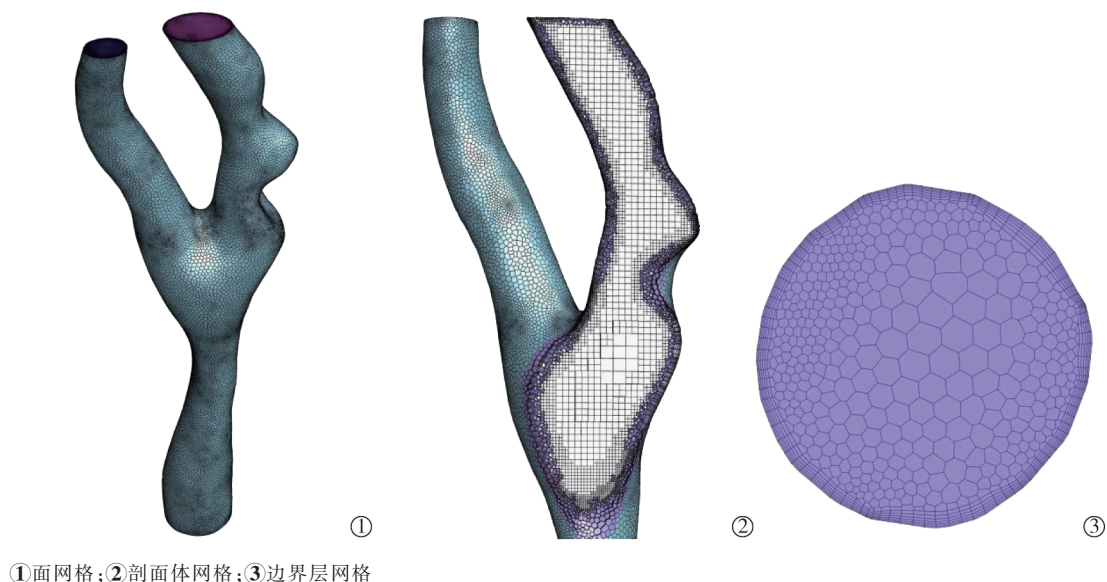


图2 网格化

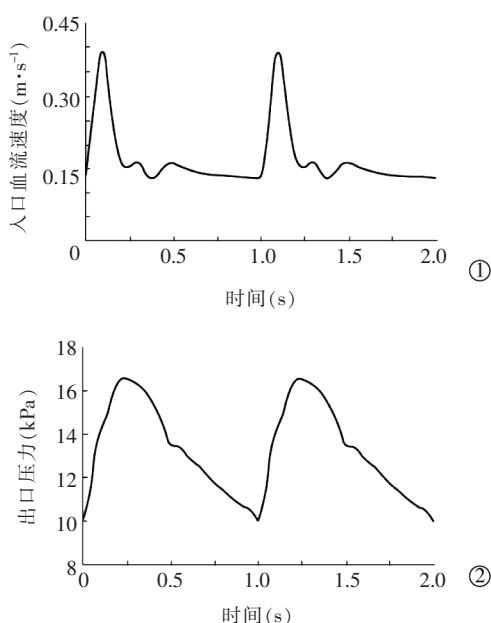


图3 出入口条件

合采用 SIMPLE 算法, 计算收敛条件残差标准设置为 10^{-4} 。迭代次数设置 1 000 次, 时间步长 0.002 s, 总时长 2 s (2 个心动周期)。为减少误差, 取第 2 个心动周期中计算结果数据用于后处理及分析。

结果分析: 使用后处理软件 CFD-post (ANSYS 公司, 美国) 进行结果可视化及分析, 除流量、流速、壁面剪切应力 (wall shear stress, WSS) 等常规参数外, 使用了 WSS 相关的衍生参数, 如时间平均壁面剪切应力 (time-average wall shear stress, TaWSS)、剪切振荡系数 (oscillatory shear index, OSI) 和相对停留

时间 (relative residence time, RRT)。TaWSS: 为整个心动周期内 WSS 的时间加权平均值, 反映了单位时间内血流向局部切线平面运动时血管壁产生的摩擦力^[18]。OSI: 描述了局部 WSS 在整个心动周期内方向改变的大小, 用于衡量 WSS 在流场中震荡水平的强弱^[19]。RRT: 结合了 TaWSS 及 OSI, 量化血液处于低剪切、高振荡状态的程度^[20]。

为评估整个心动周期过程中 4 个颈动脉分叉模型血流动力学改变情况, 选取心动周期中 T1、T2、T3、T4 共 4 个不同时刻及 a、b、c、d、e 共 5 个不同截面进行分析, 见图 4。

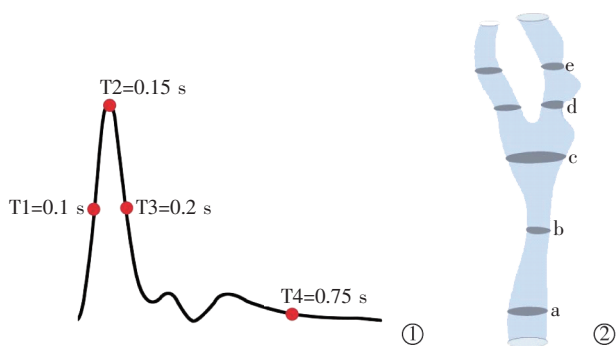


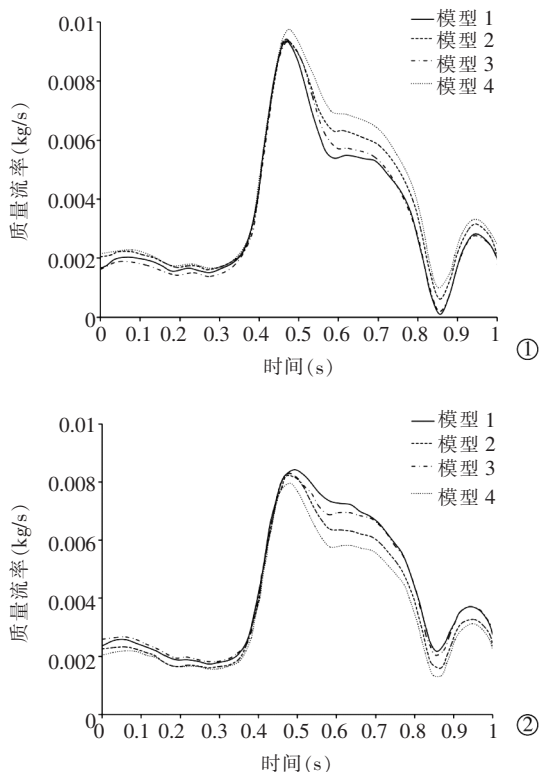
图4 心动周期内时间节点与截面选取

2 结果

2.1 血液流量

真实模型与假定模型的速度入口、压力出口边

界条件均相同。因此,当流体域几何形状基于不同狭窄条件而发生改变时,分配到 ICA 和 ECA 的血流质量流率在各模型之间是不同的。4 个模型中心动周期内从 ICA 及 ECA 流出的血液质量流率曲线,见图 5。可见①在心动周期的大部分时间,通过 ICA 流出的血液多于 ECA,这是因为 ICA 直径大于 ECA;②当 CCA 狭窄时,通过 ECA 流出的血液多于 ICA,而 ICA 血流减少使血管壁的 WSS 降低,可能导致动脉粥样硬化发生;③当 ICA 狭窄时,ICA 和 ECA 之间的血液分布变得均匀,因为此时 ICA 丧失了直径大的优势;④当 ICA 与 CCA 同时狭窄时,ICA 和 ECA 之间的血液分布有明显差异,因为有更多的血液自 ECA 流出。



①自颈内动脉流出的血液质量流率情况; ②自颈外动脉流出的血液质量流率情况

图 5 血液质量流率

2.2 血流速度

随着不同模型狭窄条件的改变,血液流动也发生了变化。流动行为的复杂性导致了后续血管内狭

窄的形成与发展。将 4 个模型中 T1、T2、T3、T4 4 个不同时刻及 a、b、c、d、e 共 5 个不同截面的血流速度进行绘制,见图 6。可见各模型在相同时间、相同截面的血流速度有着重大差异,在 ICA 与 CCA 狭窄的部位可见明显流速增快,这证明了狭窄更易导致血液湍流的产生。此外,CCA 狭窄会导致颈动脉分叉部位的流速加快及流动分离,引起 ICA 血流流动行为的改变,而 ICA 的狭窄对 CCA 血流基本无影响。另外,串联狭窄的真实模型比其他假定模型具有更为复杂的血流行为改变。

2.3 WSS

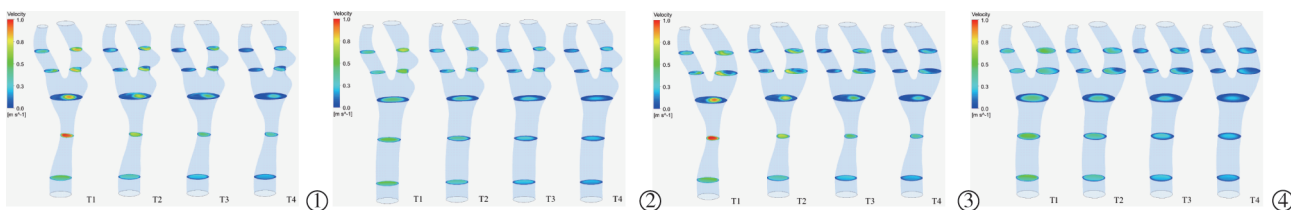
WSS 与动脉粥样硬化的形成和斑块易损性密切相关。4 个模型心动周期不同时刻 WSS 的情况见图 7。可见串联狭窄的模型 1 在颈动脉分叉处具有最高的 WSS,仅 CCA 狭窄的模型 3 有较高的 WSS,而仅 ICA 狭窄的模型 2 与无狭窄的模型 4 相应位置 WSS 明显较低。结果表明,随着无狭窄到 CCA 狭窄再发展为串联狭窄,分叉部位 WSS 逐步增大。此外,还发现 ICA 狭窄对分叉处 WSS 值的影响较 CCA 狭窄所产生的影响小,这可能因为 ICA 的狭窄程度较 CCA 更轻,且 ICA 狭窄位于血流下游,对分叉处血流状态影响有限。

而以无狭窄的健康模型 4 为基准,可见 WSS 多集中于安全范围(0~7 Pa)内,随着局部狭窄的形成,相对应位置 WSS 随之升高;当形成串联狭窄时, WSS 的高值范围(>10 Pa)部分明显扩大,这可能更易导致斑块的脱落。

2.4 TaWSS、OSI、RRT

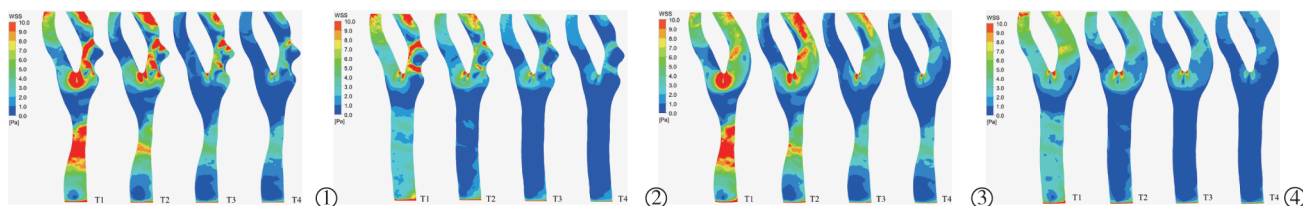
4 种模型的 TaWSS、OSI 和 RRT 的情况见图 8。与单一狭窄模型相比,串联狭窄模型在 ICA 及 CCA 狭窄部位显示了更多的高 TaWSS 值(>10 Pa)区域。而在 ICA 狭窄中的突起处可见 TaWSS 异常减低的区域,此处可能会导致动脉粥样硬化的发生发展。

此外,在无狭窄的模型 4 中,在 CCA 分叉处外侧壁可见高 OSI 和 RRT,表明在这些位置可能已形成斑块。在仅 CCA 狭窄的模型 3 中,高 OSI 和 RRT 区域出现在 ECA 及 ICA 外侧壁,其中 ICA 部分正



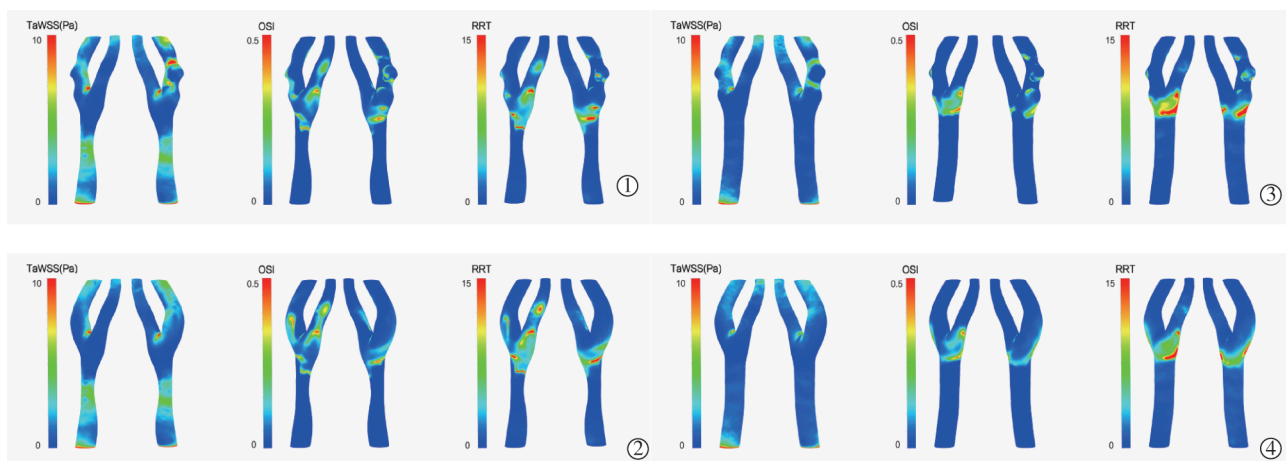
①模型 1;②模型 2;③模型 3;④模型 4

图 6 心动周期内各模型血流速度变化情况



①模型 1;②模型 2;③模型 3;④模型 4

图 7 心动周期内各模型剪切应力(WSS)变化情况



①模型 1;②模型 2;③模型 3;④模型 4

图 8 各模型 TaWSS、OSI、RRT 情况

是在串联狭窄模型中狭窄形成的位置。然而,在仅 ICA 狭窄的模型 2 中,CCA 的 OSI 和 RRT 与无狭窄模型几乎没有差异。证实在此患者特异性颈动脉分叉模型中,CCA 的狭窄更可能首先形成,并导致了 ICA 狭窄的发生。

3 讨论

血流动力学因素所致内膜损伤在动脉粥样硬化及斑块发生发展过程中起重要作用^[21]。目前,国内外关于颈动脉狭窄的血流动力学研究多为单一 CCA 或 ICA 狭窄,着重于术前与术后的对比以突出手术的有效性^[22-24],鲜有涉及串联狭窄并对术前不同方案进行模拟对比以指导手术的研究。

TCAS 发病率低,但治疗风险高、处理难度大。关于其治疗方案的选择,目前无大样本的研究报道,也无可靠随机对照试验参考,在近期公布的相关治疗指南及共识中也无针对串联狭窄的具体处理意见。自 1953 年 CEA 术首次在临床应用以来,现已成为治疗颈动脉狭窄、预防脑卒中的主要手段之一,但对于 TCAS 病变尚存在以下局限性:①ICA 远端病变范围有时可超出 CEA 所能暴露的最大视野,致使手术失败;②对累及 CCA 近端及无名动脉的病变,CEA 需术中开胸,创伤大、风险高^[9]。而 CAS 因其创伤小、恢复快,目前在颈动脉狭窄的治疗中被

认为也是安全有效的,但其对于 TCAS 病变的治疗尚存在以下局限:①对于过迂曲的颈动脉及 2 型、3 型主动脉弓患者,CAS 操作难度大、手术失败率高;②对于 TCAS 病变,置入多个支架过程中易导致脑保护装置或支架的刷蹭、移位;③手术费用高^[25]。因此,通过 CFD 技术探索 TCAS 的发生发展机制,分析其血流动力学特征,简化甚至优化 TCAS 的手术方案是临床关注的问题。

本研究通过患者 CTA 图像成功建立了串联狭窄真实模型,并通过分别去除 CCA 狭窄、ICA 狭窄和两处狭窄均去除共创建了 3 个假定模型以模拟不同的手术方案。通过将假定模型与真实模型的 CFD 结果进行对比研究,最终证实:①TCAS 中狭窄病变先发生于血流上游的 CCA 区域,而后影响下游的 ICA 区域;②串联狭窄比单个狭窄更易引起复杂的血液流动,导致异常高/低的 WSS 区域,这也进一步加剧了内皮损伤、促进动脉硬化^[26];③CCA 狭窄后高速血流通过颈动脉分叉时产生的涡流及流动分离,也有助于串联狭窄的形成及缺血性脑卒中的发生。对 4 个模型心动周期内 WSS 衍生参数的计算发现:CCA 狭窄会影响 ICA 区域,使其具有低 TaWSS、高 OSI 和 RRT,而 TaWSS 的低值及 OSI、RRT 的高值被认为是动脉粥样硬化斑块形成的标志,这易导致继发性 ICA 狭窄^[27]。相反,ICA 狭窄对

CCA 的影响较小。研究报道,单纯 ICA 狭窄约占颈动脉狭窄患者总数的 25%^[28]。若 TCAS 首先在 ICA 形成狭窄继而导致 CCA 狭窄,则串联狭窄的发生率不应低至所报道的 2.1%~5%^[7-8]。该结论提示对于 TCAS 病变,若手术仅解除了 ICA 狭窄而未处理 CCA 狭窄,则 CCA 的狭窄会影响 ICA 血流导致狭窄复发;而若手术仅解除 CCA 斑块未处理 ICA 狭窄,则 ICA 狭窄不会对 CCA 血流产生影响。因此,临床医生在规划串联狭窄患者的手术方案时,需考虑手术前后的血流变化,必要时行假定模型的 CFD 模拟,以指导手术方案的选择,避免狭窄复发。

本研究存在以下缺陷:①TCAS 分型多种多样,本研究仅选取了 ICA 及 CCA 狭窄进行个体化研究,可能使结论缺乏普遍性;②由于 TCAS 的低发病率,仅选取了 1 例患者,可能使结论缺乏可靠性;③在 CFD 血流建模时,忽略了血管壁的弹性及血液的可压缩性,可能产生一定误差;④在进行 CFD 计算时,对不同的模型均使用了同一速度入口、压力出口边界条件,可能与现实情况并不完全相符。下一步将针对上述不足,进行多形态、大样本、高精度的 CFD 研究,以证实上述结论。

[参 考 文 献]

- [1] Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2014, 383: 245-254.
- [2] 王陇德,彭 斌,张鸿祺,等.《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19:136-144.
- [3] Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Lancet Neurol, 2016, 15: 913-924.
- [4] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2015, 131: e29-32.
- [5] Arasu R, Arasu A, Muller J. Carotid artery stenosis: an approach to its diagnosis and management[J]. Aust J Gen Pract, 2021, 50: 821-825.
- [6] Thomas MA, Pearce WH, Rodriguez HE, et al. Durability of stroke prevention with carotid endarterectomy and carotid stenting[J]. Surgery, 2018, 164: 1271-1278.
- [7] Wang J, Paritala PK, Mendieta JB, et al. Carotid bifurcation with tandem stenosis-A patient-specific case study combined in vivo imaging, in vitro histology and in silico simulation[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2019, 7: 349.
- [8] de Carlo C, Tanious A, Boitano LT, et al. Simultaneous treatment of common carotid lesions increases the risk of stroke and death after carotid artery stenting[J]. J Vasc Surg, 2021, 74: 592-598.
- [9] 刘卫东,张利勇,张士刚,等. 内膜剥脱联合支架植入治疗串联型颈动脉狭窄[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30:779-781.
- [10] Meershoek AJA, Velde HM, Toorop RJ, et al. Long-term outcome of symptomatic patients undergoing hybrid revascularisation for extracranial carotid artery tandem stenosis[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2019, 57: 627-631.
- [11] 白 帆,刘有军,谢进生,等. 血流动力学的医学应用与发展[J]. 医用生物力学, 2013, 28:677-683.
- [12] 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.
- [13] Gharahi H, Zambrano BA, Zhu DC, et al. Computational fluid dynamic simulation of human carotid artery bifurcation based on anatomy and volumetric blood flow rate measured with magnetic resonance imaging[J]. Int J Adv Eng Sci Appl Math, 2016, 8: 40-60.
- [14] Balankin AS, Mena B, Susarrey O, et al. Steady laminar flow of fractal fluids[J]. Phys Lett A, 2017, 381: 623-628.
- [15] Kan X, Wang Y, Xiong B, et al. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy in the treatment of symptomatic and asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Interv Med, 2018, 1: 42-48.
- [16] de Santis G, Conti M, Trachet B, et al. Haemodynamic impact of stent-vessel (mal)apposition following carotid artery stenting: mind the gaps! [J]. Comput Methods Biomech Biomed Engin, 2013, 16: 648-659.
- [17] 刘 莹,章德发,殷艳飞,等. 颈动脉双向流固耦合模型非稳态血流数值分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24:885-889.
- [18] Dilba K, van Dam-Nolen DHK, Korteland SA, et al. The association between time-varying wall shear stress and the development of plaque ulcerations in carotid arteries from the plaque at risk study [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 732646.
- [19] Patalano P. An oscillatory shear index-based model to describe progressive carotid artery stenosis[J]. Vasc Endovascular Surg, 2023, 57: 26-34.
- [20] Ren S, Liu Q, Chen Z, et al. Hemodynamic evaluation of endarterectomy and stenting treatments for carotid web[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 993037.
- [21] Gimbrone MA Jr, Garcia-Cardena G. Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis [J]. Cardiovasc Pathol, 2013, 22: 9-15.
- [22] 杨 凯,万林枫,陈 莉,等. 颈动脉支架成形术后支架内再狭窄的血流动力学分析[J]. 中华血管外科杂志, 2022, 7:122-131.
- [23] 高铭泽,陈广新,陈晓琴,等. 基于 MIMICS 建模和 SimVascular 仿真计算的不同狭窄率颈动脉非牛顿血流动力学分析[J]. 中国医药科学, 2022, 12:46-49.
- [24] Li X, Sun BB, Zhao HL, et al. Retrospective study of hemodynamic changes before and after carotid stenosis formation by vessel surface repairing[J]. Sci Rep, 2018, 8: 5493.
- [25] 郭建明,李俊峰,谷涌泉,等. 内膜剥脱联合支架成形治疗颈动脉串联病变[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24:910-913.
- [26] Hung OY, Brown AJ, Ahn SG, et al. Association of wall shear stress with coronary plaque progression and transformation [J]. Interv Cardiol Clin, 2015, 4: 491-502.
- [27] Zhang X, Jiao Z, Hua Z, et al. Localized elevation of wall shear stress is linked to recent symptoms in patients with carotid stenosis[J]. Cerebrovasc Dis, 2023, 52: 283-292.
- [28] Turan TN, Makki AA, Tsappidi S, et al. Risk factors associated with severity and location of intracranial arterial stenosis [J]. Stroke, 2010, 41: 1636-1640.

(收稿日期:2023-07-20)

(本文编辑:新 宇)