

文章编号:1004-7220(2010)05-0338-06

## 法洛四联症根治术后对左肺动脉狭窄 影响机理的数值分析

刘玉洁<sup>1</sup>, 张坤<sup>2</sup>, 郑景浩<sup>1</sup>, 王玉璋<sup>2</sup>

(1. 上海交通大学医学院附属儿童医学中心, 上海 200127; 2. 上海交通大学机械与动力工程学院, 上海 200240)

**摘要:**目的 利用计算流体力学(CFD)方法分析法洛四联症(TOF)根治术后不同的左肺动脉狭窄率(50%, 20%, 0%)模型的局部血流动力学改变。**方法** 通过对患者CT数据处理,完成3组左肺肺动脉狭窄几何的全三维数字化重构;结合主肺动脉血流量等临床数据,对3组模型中肺动脉分叉区的血液流动速度场、压力、壁面剪切应力等进行记录。**结果** 在3组模型的非定常模拟中,左肺动脉起始端均存在与狭窄率相关的反流和血流分布,右肺动脉血流分布规则。3组模型的静态压力、压力损失、壁面剪切力等也不同。**结论** 肺动脉分支的合理扩大在TOF根治术中有重要意义;术后左肺动脉狭窄是造成肺动脉反流的早期和重要因素;通过CFD模拟术后患者的三维模型可以对手术的效果提供早期参考。

**关键词:** 法洛四联症; 肺动脉狭窄; 计算流体力学; 数值模拟; 剪切应力

**中图分类号:** R318.01 **文献标志码:** A

## Numerical analysis on the mechanism causing the left pulmonary artery stenosis after repair by tetralogy of fallot

LIU Yu-jie<sup>1</sup>, ZHANG Kun<sup>2</sup>, ZHENG Jing-hao<sup>1</sup>, WANG Yu-zhang<sup>2</sup> (1. Shanghai Children's Medical Center, Department of Cardiothoracic Surgery, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; 2. School of Mechanical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

**Abstract: Objective** To investigate the influence from the left pulmonary artery (LPA) with different stenoses (50%, 20%, 0%) after complete repair of tetralogy of fallot (TOF) on the hemodynamic features using computational fluid dynamics (CFD). **Method** The 3D models were reconstructed by the computer tomography (CT) images. CFD simulations were performed on these three models to describe the flow characteristics of the main pulmonary artery and the bifurcations such as average speed in LPA and right pulmonary artery (RPA), flow patterns, static pressure and wall shear stress. **Results** In the unsteady state simulation, different regurgitation and flow velocity distribution can be easily found in the start of LPA due to the stenosis rate of LPA, while the flow velocity distribution is uniform in the RPA. The flow velocity distribution, static pressure, pressure drop and wall shear stress are also different in these three models. **Conclusions** It is important to expand the branch pulmonary arteries during the TOF operation. LPA stenosis may be an early and important cause of pulmonary artery regurgitation. The use of CFD simulation can provide the early reference information for the effect after TOF operation.

**Key words:** Tetralogy of fallot; Pulmonary artery stenosis; Computational fluid dynamics (CFD); Numerical simulation; Shear stress

收稿日期:2010-06-24; 修回日期:2010-08-14

基金项目:上海市科学技术委员会“科技攻关”课题(074119516)。

作者简介:刘玉洁(1987-),女,研究方向:肺血管血流动力学。

通讯作者:郑景浩, Tel: (021)38626161; E-mail: zjh210@yahoo.cn。

法洛三联症(Tetralogy of fallot, TOF)是发绀型心脏病手术中最常见的一种,约占发绀型先天性心脏病手术的80%,在所有先天性心脏病中占12%<sup>[1]</sup>。主要表现为右室流出道梗阻,血流进入肺循环受阻,右心室代偿性肥厚。当右心室压力超过左心室,出现右向左分流,血液大部分进入骑跨的主动脉,而主动脉接受的是与一部分静脉血混合的动脉血,输送到全身各部,出现青紫。另外,肺循环血量减少导致肺循环进行气体交换的血液减少,加重了青紫程度。

随着术前诊断、麻醉、外科技术以及术后监护水平的不断提高,TOF的外科治疗越来越成熟,可接受的手术年龄也越来越小。早期进行根治术治疗可以有效避免继发的严重右心室肥厚和心肌纤维化,促进两肺血液的正常分布以及肺动脉的发育<sup>[2-4]</sup>。然而,术后仍可能存在主肺动脉及其分支狭窄的问题。在小年龄患儿中,跨环补片的使用率明显增加,使得如何减少术后肺动脉反流影响成为TOF需要解决的问题。对于单纯的肺动脉反流,右室容量没有显著的进行性增大,右室流出道也不存在明显扩张。而合并其他残余解剖畸形时,如右室流出道梗阻、肺动脉分支存在残余梗阻等时,使得再次手术机率增加<sup>[5-7]</sup>。

近年来,随着影像学技术的提高和医学图像处理软件的应用,使得在体外通过计算机模拟血管结构内的血流动力学研究成为可能。利用计算流体力学(Computational fluid dynamics, CFD)分析腔肺吻合结构血流和手术模拟上取得了较好的研究进展。在研究中通过对相应结构区域的能量损耗、压力阶差、流量分配等进行分析,可对手术的质量进行判断<sup>[8-10]</sup>。Sliva等<sup>[11]</sup>检验了使用医学图像构建右室流出道模型的准确性,并提出可以应用于体外流体实验这一假设。然而,有关TOF术后肺动脉以及分支狭窄的血流动力学特征分析未见详细报道。

本实验利用CFD方法对TOF根治术后可能出现的不同左肺动脉狭窄率进行数值模拟,并分析不同模型中肺动脉分叉区血液流动的特征。

## 1 材料和方法

### 1.1 临床资料以及模型建立

TOF病人1例(伴动脉导管未闭),男,22 mo。

在上海交通大学医学院附属儿童医学中心施行法TOF根治术(修补室间隔缺损,利用两片法分别扩大右室至肺动脉,肺动脉至左肺动脉起始端)和动脉导管结扎术,术后采用LightSpeed 16排多层螺旋CT(通用公司,美国)获取其肺动脉及其分支连接区的三维解剖形态。共计379层连续的横断面CT图像跨过研究区域,图像的分辨率为 $512 \times 512$ 像素。层厚为0.625 mm,层间距为0.3 mm。将二维CT数据以Dicom格式导入Mimics11.0,重建相应模型,管径的截面积为右肺动脉管径截面积的80%,即定义为左肺动脉20%狭窄组。将三维重建后的结构导入Hyper8.0进行网格划分,并通过改变左肺动脉管径的大小获得另外2组图像(50%狭窄组,0%狭窄组),按照狭窄程度定义为第1组(50%),第2组(20%),第3组(0%)(见图1)。为方便计算以及观察数据,分别将离分叉区0.5 cm处做为观察面,将左右肺动脉垂直于血管轴离断,以获取所需截断的该模型中出口观察面的平面速度分布图<sup>[12]</sup>。同时,为保证血流的充分发展,血管的主干分别垂直于血管长轴方向进行延伸至足够的长度<sup>[13]</sup>。

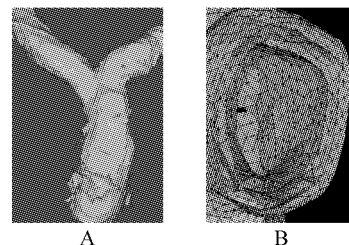


图1 左肺动脉狭窄几何模型

Fig.1 The geometry of the left pulmonary stenosis (A The r shape for right pulmonary artery, main pulmonary artery, left pulmonary artery; B The left pulmonary artery section from outside to inside, for the stenosis rate of 0%, 20% and 50%)

### 1.2 计算条件设定与数值模拟

CFD计算在ANSYS Fluent软件中进行,计算结果根据RMS判断,残差目标设定为 $1 \times 10^{-5}$ 。本研究先利用定常的流入边界条件来验证模型的稳定性,再利用非定常的流入边界条件来分析各个时期局部血流的特征。血管设定为刚性和不可渗透性,流体性质为牛顿流体,密度恒定为 $1060 \text{ kg/m}^3$ ,动力学黏度为 $3.5 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 。Re通过计算均小于500

可认定为层流。满足质量守恒定律和动量定律,即连续方程和 Navier-Stoke 方程:

$$\nabla \cdot V = 0$$

$$\rho \left[ \frac{\partial V}{\partial t} + (V \cdot \nabla) V \right] = -\nabla p + \mu \nabla^2 V$$

其中: $\rho$ 为血液密度; $V=(u,v,w)$ 是血液流动速度; $p$ 为压力; $\mu$ 为血液黏度。

进口速度随时间变化由临床数据获得,一个心动周期为0.7 s(见图2)。本模拟计算中,均采用非结构化网格,网格大小为0.8 mm,模型的网格数 $80 \times 10^4$ ,经过定常的边界条件验证后,具有稳定性。

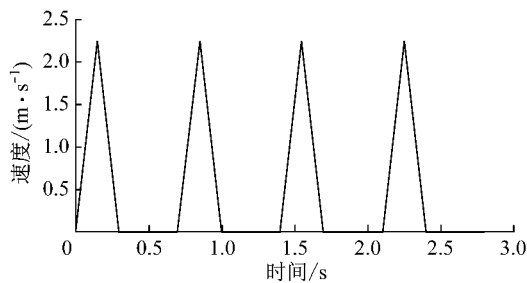


图2 肺动脉干的血流速度随时间变化图

Fig.2 The velocity at the inlet of main pulmonary artery

在计算中,对每个周期进行等分,固定时间步长为2 ms,连续计算5个心动周期。实验过程中,第3个心动周期中获取稳定的脉动流场。

在第3个心动周期内,每隔10个时间步长,即20 ms对左右肺动脉的观察面上的静压、总压面平均速度以及壁面剪切应力进行记录。在心动周期中肺动脉血流速度达峰值(收缩中点)也给予记录。每组模型的非定常计算中均记录36个时间观测点数据以便于计算。

不同左肺动脉狭窄情况下CFD所模拟出的流动结构通过局部流线图展示出来。非定常计算结果中,观测点的流量分配根据所选取截面的面平均速度进行相应计算得到并进行比较。

## 2 结果

### 2.1 局部血液流动特征

肺动脉分叉区内局部血液流动特征通过流线图来展示。在模拟过程中可以看出右肺动脉血流在各个时间点,相互之间速度均匀一致,左肺动脉连接处血流变化则很明显,整个模拟中速度的最大值也出

现在此。随着左肺动脉狭窄率的增加,最大值也逐渐增大。图3是收缩峰值和收缩末期2个特殊时刻。图中箭头显示速度方向,线条颜色代表速度大小。3组在收缩末期均出现左肺动脉反流,随着左肺动脉狭窄率增加,反流的值也增大。在第1组(50%)和第2组(20%)模型中,还出现了肺动脉血液的轻微左向右分流以及部分的肺动脉反流。

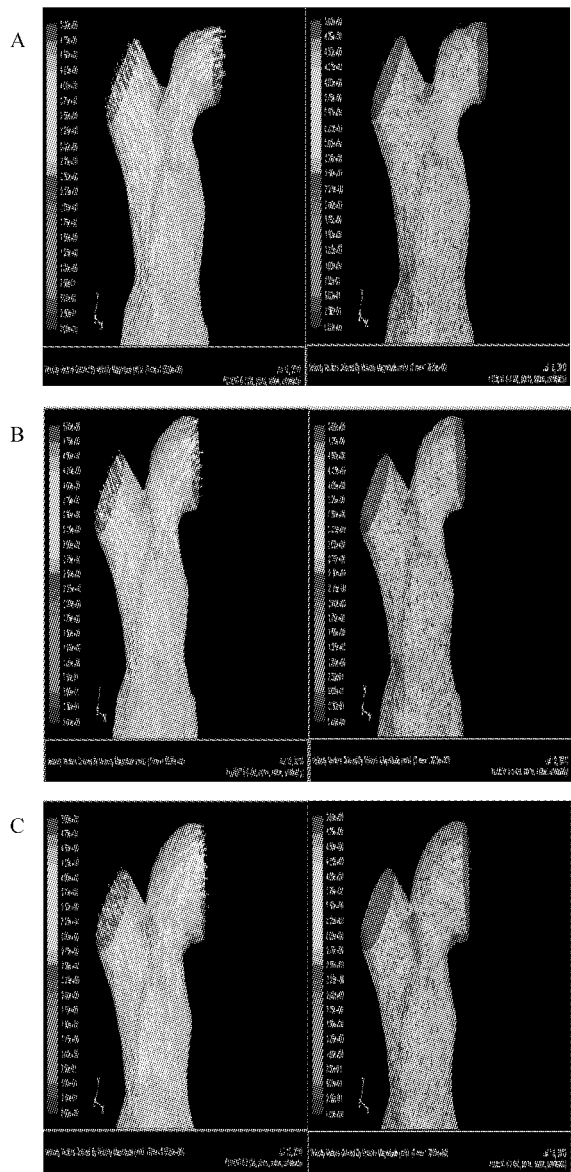


图3 速度云图

Fig.3 The flow pattern distribution at two feature time( $t_1 = 1.55$  s, $t_2 = 1.70$  s) (A,B,C for model of the stenosis rate of 0%, 20% and 50% respectively)

### 2.2 观察面的平均速度

3组不同左肺动脉直径模型计算中,左、右肺动

脉对应的观察面在一个周期内面平均速度的数值和变化趋势如图4所示。在3组非定常模拟中,肺动脉干的面平均速度具有一致性。左、右肺动脉的面平均速度数值在肺动脉干血流加速时不断增加,并且与肺动脉血流同时达到峰值,然后逐渐回落,在舒张末期时分别恢复到收缩期开始的水平。另外,在3组模型中,可以明显发现在收缩末期,右肺动脉流速的数值更加接近于0。第1组模型中,左、右动脉观察面的平均速度变化显著,右肺动脉的面平均速度明显大于左肺动脉。第3组模型中,右肺动脉和左肺动脉的面平均速度较第2组小,也可以很明显看出此时左、右肺动脉的面平均速度最为接近。

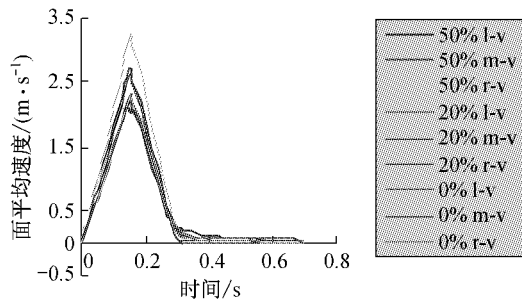


图4 第3个周期中的左肺动脉、右肺动脉和主动脉观察面的平均速度

Fig. 4 Instantaneous facet average velocity of LPA, RPA and MPA in the third cardiac cycle in three models (l-v: velocity of left pulmonary artery; r-v: velocity of right pulmonary artery; m-v: velocity of main pulmonary artery)

### 2.3 静态压力

图5为3组不同模型的静态压力分布图。随着狭窄率的增加,观察截面的压力逐渐增大,分叉区的

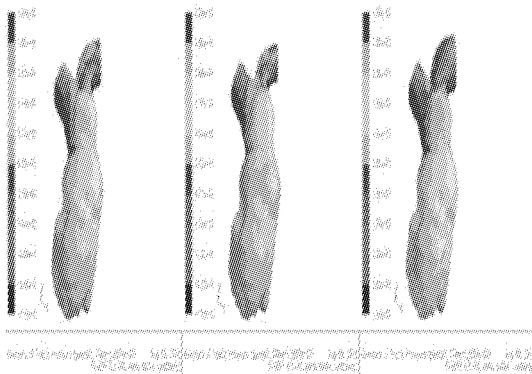


图5 收缩峰值( $t=1.55$  s)静态压力分布图

Fig. 5 The static pressure distribution at the middle of the systolic period ( $t=1.55$  s)

压力阶差愈来愈明显。在 $t=1.55$  s时(即收缩的最强点时),各组观察面的静态压力均达到顶峰。从图6压力损失分布图可见,主肺动脉入口与左、右肺动脉出口之间存在压力损失,并且随着左肺动脉狭窄率的增加,在收缩中期,压力损失从6 Pa分布到9 126 Pa。

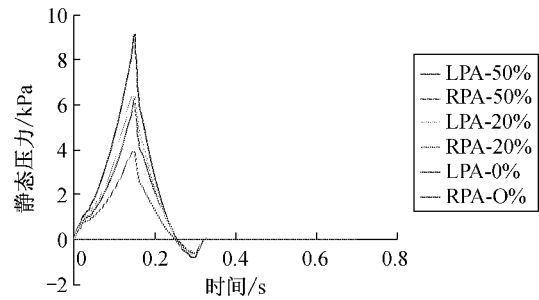


图6 静态压力损失分布图

Fig. 6 The static pressure drop distribution from MPA inlet section to the not prolonged LPA and RPA out section (LPA:  $P_M - P_L$ ; RPA:  $P_M - P_L$ )

### 2.4 壁面剪切应力

图7为不同左肺动脉狭窄率下的壁面剪切应力(wall shear stress, WSS)分布图。从所截取的时间点的数据以及图示中可以看出,WSS的最大值都是出现在狭窄区域,并且随着狭窄率的变化,WSS的数值也逐渐增大。在收缩中期 $t=1.55$  s时刻,各模型中的WSS的平均值分布为40.641 Pa;38.242 Pa和0.135 Pa。在50%模型中,WSS的最大值可达186.508 Pa,在0%模型中,WSS的最大值为0.648 Pa。

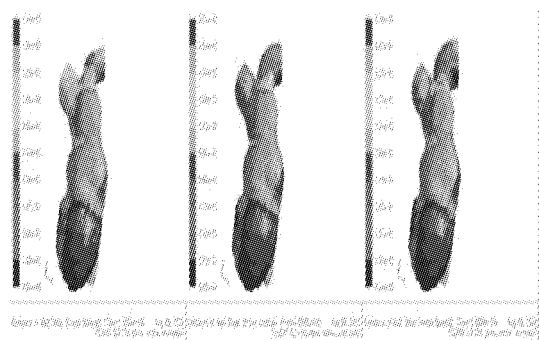


图7 收缩峰值( $t=1.55$  s)壁面剪切应力分布图

Fig. 7 WSS distribution at the middle of the systolic period ( $t=1.55$  s)

### 3 讨论

据文献报道,TOF 术后 5% 患者需要进行再手术治疗,而再手术的主要原因为残留的肺动脉狭窄、残留室间隔缺损、肺动脉反流、右室流出道的再次梗阻等<sup>[14]</sup>。再次手术时狭窄的部位多为肺动脉分叉区域以及左、右肺动脉开口处。Mcelhinney 等<sup>[15]</sup>详细报道了 10 例 TOF 术后左肺动脉扭曲加重肺动脉反流以及右室流出道梗阻而再手术的病例。Chaturvedi 等<sup>[16]</sup>的研究证实了肺动脉分支狭窄与肺动脉反流,以及右心室扩张的关系,同时指出了由于左肺动脉起始端扭曲,使得左、右肺动脉血液分布不均匀和肺动脉反流加重等问题。本例患者术前不存在右肺动脉狭窄,手术中采用两块补片分别扩大了肺动脉干和左肺动脉,模拟中固定肺动脉干和右肺动脉的大小,通过假定不同的左肺动脉狭窄率来对局部的血流动力学进行模拟,以得到对临床有用的结论。

从实验的模拟图中很容易发现模型中肺动脉干并非为光滑的环形血管壁形态,这与手术中行补片扩大有关。和有些学者利用圆柱体结构模拟肺动脉及分叉区的血流模型相比,本研究同样得出有关于分叉区血流的特征性分布,并进一步也体现手术补片在一定程度上对血管内血流的影响,在描述真实的血流特征时更具有说服意义<sup>[17]</sup>。

在非定常的模拟中,以通过超声数据中转换的肺动脉干流速图(见图 2)为入口条件。随着左肺动脉狭窄率增大,3 个观测截面的速度差越来越大。结合肺动脉分叉区局部的血流分析,在肺动脉收缩末期,均可以发现左肺动脉起始处的反流、大小和范围随着左肺动脉的扩大而缩小。这一现象提示肺动脉反流较早的出现在左肺动脉处,左肺动脉狭窄导致不合理的左右肺流量的分配加重。在第 1、2 组模型中,还发现了在主干分叉处也可见反流,根据图示可以读出数据是 1.25 m/s 和 1 m/s。说明忽略肺动脉干反流的影响,左肺动脉狭窄可导致肺动脉反流,随着狭窄率增大,肺动脉反流发生率增高。

在实验中,对 3 个模型静态压力进行比较时,50% 狭窄模型中观察面的压力数值是 0% 狭窄模型的许多倍,而且由于左肺动脉不同狭窄的存在,使得主肺动脉在收缩周期中始终处于高压状态。这加重了右心室的后负荷,左右肺动脉流量分配严重失衡,

对以后左肺的发育有严重的影响,并会加重肺动脉反流以及右室功能衰竭等。

Moyle 等<sup>[18]</sup>对于 Fontan 术后的壁面剪切力和能量损失之间的关系进行了研究,指出避免剪切力能量损失是最为重要的。实验中发现,WSS 最大值总是出现在狭窄最明显处。而且随着狭窄率的增加,WSS 逐渐变大。通过 WSS 途径的能量损耗也增大,右室做功增加。

实验中由于模拟条件和患者数据的获取并非完全真实,不能给予确切的临床指导意义。但是,计算结果以及三维图像的呈现会给外科医生提供一个大致大的空间结构。计算结果中详细、定量的数字信息会让外科医生更加深刻地理解不同左肺动脉截面下对肺动脉分叉处血流动力学的影响以及对应的压力及 WSS 变化。通过一定的数值和图形以及虚拟手术的方法改变左肺动脉截面积,得出该例患者 TOF 根治术后左肺动脉未扩大至理想的直径,可能对早期的判断术后疗效有一定预知作用。同时,本研究可以继续以改变肺动脉及其分支比例的方式寻找更合理的术中扩大比例,用来术前指导手术的进行。

由于本研究中涉及到大动脉和肺动脉的流速随着心动周期而变化,故在设定入口的速度条件时,选取临床上可以获得的肺动脉速度频谱做为一个连续的观察指标,进而对模型进行 5 个心动周期的观测。实验中,左、右肺动脉为自然的连接,连接处不存在特殊附加压力的变化;右肺动脉起始部在主动脉下缘,主动脉与肺动脉波动周期基本相似,可以忽略其对右肺动脉以及肺动脉侧壁压力的影响。研究的血管位于中纵膈内,与呼吸运动所导致的胸腔压力没有直接联系,故本实验中简化这些条件,只考虑动脉波动因素的影响。

本实验中,三维几何模型中构型和入口的边界条件都取自临床数据。通过超声图像转化的曲线图作为入口条件加入 CFD 模型中,并人为地将舒张期的血流速度统一设置为 0。一方面是因为临床数据收集的困难;另一方面,试图人为去除主肺动脉反流对分叉区血流的影响来单纯地描述不同左肺动脉狭窄情况,使得模拟在相对简单的情形下反映了血管形态学(补片大小,部位)对血流分配以及走行的影响。后期的工作中应该争取选用 MRI 数据进行分析处理。

## 4 结论

在 TOF 术后肺动脉及其分支模型中,通过改变左肺动脉的截面积,根据不同情况下肺动脉及其分叉处血流的变化特征,可以推测随着术后左肺动脉狭窄率的增加,肺动脉分叉区的 WSS 剧增。分叉区域的压力落差愈大,主肺动脉流动的血液在做右肺动脉分配愈不均匀,使得右心室在收缩期做功增加,后负荷增大。反之,肺动脉分叉区的能量消耗明显减少,右心室在收缩期做功减少,后负荷减轻,双肺血流也达到合适比例。

反流在左肺动脉起始处最先出现,并且随着左肺动脉狭窄程度的加剧,反流也变得更加明显。左肺动脉狭窄可导致肺动脉干反流,是加重术后肺动脉反流的重要因素。

## 参考文献:

- [ 1 ] 徐志伟. 小儿心脏手术学[M]. 上海:第二军医出版社,2006: 384-397.
- [ 2 ] Lee JR, Kim JS, Lim HG, *et al.* Complete repair of tetralogy of fallot in infancy[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2004, 313:470-474.
- [ 3 ] Katogi T. Current trends in heart surgery for the treatment of congenital anomalies tetralogy of Fallot and its variants [J]. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*, 2001,102(8):573-577.
- [ 4 ] Jacek K, Christian P. Neonatal repair of tetralogy of Fallot results in improved pulmonary artery development without increased need for reintervention[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, 28: 394-399.
- [ 5 ] Pome G, Rossi C, Colucci V, *et al.* Late reoperations after repair of tetralogy of Fallot[J]. *Eur J Cardiovasc Thorac Surg*, 1992, 6: 31-35.
- [ 6 ] Bacha EA, Scheule AM, Zurakowski D, *et al.* Long-term results after early primary repair of tetralogy of fallot[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 122: 154-161.
- [ 7 ] Meijboom FJ, Roos-Hesselink JW, McGhie JS, *et al.* Consequences of a selective approach toward pulmonary valve replacement in adult patients with tetralogy of fallot and pulmonary regurgitation [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 135(1): 50-55.
- [ 8 ] Migliavacca F, Dubini G. Computational modeling of vascular anastomoses [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2005,3(4):235-250.
- [ 9 ] Laura S, Francesca G, Migliavacca F, *et al.* Computational fluid dynamics in a model of the total cavopulmonary connection reconstruction using magnetic resonance images [J]. *Cardiol Young*, 2005, 15: 61-67.
- [ 10 ] Qi Sun, Dawei Wan, Jinfen Liu, *et al.* Influence of antegrade pulmonary blood flow on the hemodynamic performance of bidirectional cavopulmonary anastomosis: A numerical study[J]. *Medical Engineering & Physics*, 2009, 31: 227-233.
- [ 11 ] Silvia S, Francesco M, Coats L, *et al.* Percutaneous pulmonary valve implantation based on rapid prototyping of right ventricular outflow tract and pulmonary trunk from MR data[J]. *Radiology*, 242: 490-497.
- [ 12 ] Migliavacca F, de Leval MR, Dubini G, *et al.* A computational pulsatile model of the bidirectional cavopulmonary anastomosis: the influence of pulmonary forward flow[J]. *J Biomech Eng*, 1996, 118(4): 520-528.
- [ 13 ] Liu y, Pekkan K, Jones SC, *et al.* The effects of different mesh generation methods on fluid dynamic analysis and power loss in total cavopulmonary connection[J]. *J Biomech Eng*, 2004, 126(5): 594-603.
- [ 14 ] Cheung MM, Konstantinov IE, Redington AN. Late complications of repair of tetralogy of Fallot and indications for pulmonary valve replacement[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 17(2): 155-159.
- [ 15 ] Mcelhinney DB, Parry AJ, Reddy VM, *et al.* Left pulmonary artery kinking caused by outflow tract dilatation after transannular patch repair of Tetralogy of Fallot [J]. *Ann Thorac Surg*, 1998, 65: 1120-1126.
- [ 16 ] Chaturvedi RR, Kilner PJ, White PA, *et al.* Increase airway pressure and simulated branch pulmonary artery stenosis increase pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of fallot: real time analysis with a conductance catheter technique[J]. *Circulation*, 1997, 95: 643-649.
- [ 17 ] Ming-Jyh Chern, Ming-Ting Wu, *et al.* Numerical investigation of regurgitation phenomena in pulmonary arteries of Tetralogy of Fallot patients after repair [J]. *J Biomech*, 2008, 41: 3002-3009.
- [ 18 ] Moyle KR, Mallinson GD, Occleshaw CJ, *et al.* Wall shear stress in the primary mechanism of energy loss in the Fontan connection[J]. *Pediatr Cardiol*, 2006, 27(3):309-315.