

文章编号:1004-7220(2012)04-0432-06

一种可以避免血管再狭窄的双移植管搭桥方式的数值模拟

丁金立, 刘有军, 王 枫

(北京工业大学 生命科学与生物工程学院, 北京 100124)

摘要: **目的** 为改善冠状动脉旁路移植管的局部血流动力学,降低血管再狭窄的发生机率,研究一种可以避免血管再狭窄的双移植管搭桥方式。**方法** 利用有限元分析方法,对传统模型和双移植管搭桥模型进行血流动力学模拟仿真,计算缝合区附近的流场、壁面切应力等血流动力学因素的分布情况。**结果** 该双移植管搭桥具有较好的血流动力学分布,明显改善了主搭桥血管与冠状动脉缝合处的血流动力学参数,消除了该部位的涡流和流动停滞点,提高了底面的壁面切应力数值。在辅助搭桥血管与冠状动脉缝合处涡流区长度仅3 mm,与原主搭桥血管缝合处的涡流长度4.5 mm相比明显减小。辅助搭桥管分流了约36%的血液,只有约64%的血液流过了主搭桥管。**结论** 该双移植管搭桥有助于减小内膜增生的发生机率。

关键词: 搭桥; 血流动力学; 再狭窄; 数值模拟; 流场; 切应力

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

Numerical simulation of a double-bypass-graft design for alleviating artery stenosis

DING Jin-li, LIU You-jun, WANG Feng (*College of Life Science and Bio-engineering, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China*)

Abstract: **Objective** In order to improve the local hemodynamics of coronary artery bypass graft and reduce the incidence of restenosis, a double-bypass-graft design was proposed to alleviate artery stenosis. **Methods** Based on finite element method, the hemodynamics of the conventional bypass graft model and the double-bypass-graft model was adopted for numerical simulation. The distributions of hemodynamics such as flow field and wall shear stress in the vicinity of anastomosis were calculated. **Results** This new design provided better hemodynamics near the main anastomosis region, eliminated the vortex and flow stagnation, and increased the wall shear stress at the artery floor. The axial length of vortex near the assistant bypass graft by this new design was only 3 mm, which was shorter than that of 4.5 mm in the conventional design. Nearly 36% of the total blood was directed into the assistant bypass graft. **Conclusions** The new design could help to reduce the incidence of intimal hyperplasia.

Key words: Bypass; Hemodynamics; Restenosis; Numerical simulation; Flow field; Shear stress

冠状动脉旁路移植管搭桥手术 (coronary artery bypass graft, CABG) 是一种常用的有效治疗冠状动

脉狭窄方法。传统的搭桥方式主要是在血管狭窄部位的前后两侧连接一个移植管,使血流通过移植管

收稿日期:2011-11-09; 修回日期:2011-12-16

基金项目:国家自然科学基金资助项目(11172016,10872013),北京市自然科学基金资助项目(3092005),北京市自然科学基金重点项目(KZ201210005006),高等学校博士学科点专项科研基金资助课题(20111103110012)。

通讯作者:刘有军, Tel: (010)67396657; E-mail: lyjlma@bjut.edu.cn。

绕过狭窄区域到达远心端血管。临床发现,这种方式往往会在术后几年内发生血管再狭窄,导致手术失效^[1-2]。而导致血管再狭窄的原因是比较复杂的,包括缝合线对血管壁的损伤、移植管与冠状动脉的生理和力学性能不匹配以及局部血流动力学因素等等^[3]。其中,血流动力学因素被公认为与诸多复杂生理和动脉疾病存在密切联系^[4-5]。研究发现,血管再狭窄的主要原因是局部血管内表面发生了内膜增生,随着内膜增生的逐渐加重从而导致了血管再狭窄^[6]。目前产生内膜增生的具体机理尚未明确,但是众多研究证明血流动力学因素与内膜增生的形成和发展有着密切联系,尤其是低壁面切应力(wall shear stress, WSS)、震荡剪切力、高壁面切应力梯度(wall shear stress gradient, WSSG)、长粒子滞留时间、流动分离和二次流等^[3]。实验表明,CABG手术后内膜增生一般发生在下游吻合口的4个区域:足跟、足尖、缝合线和缝合区底部^[7-8]。众所周知,血管内的局部血流动力学具有强烈的几何敏感性。缝合线周围的再狭窄主要是由于内皮细胞受损和血管愈合引起,而缝合区底部的再狭窄则明显与该处的局部血流动力学有关。

改善血管内局部血流动力学分布,能够有效降低内膜增生的形成机率,增加手术的长期有效性。基于这一目的,本文提出了一种可以避免血管再狭窄的双移植管搭桥方式,通过建立三维模型,进行血流动力学模拟仿真;同时与传统搭桥方式进行比较,分析双移植管搭桥方式的优越性。

1 有限元分析模型及边界条件

如图1所示,分别建立传统搭桥和双移植管搭桥两种搭桥方式的三维模型,两个模型均假设狭窄处为完全闭塞。在传统搭桥的端对边吻合部位,搭桥血管与冠状动脉的夹角为30°,搭桥血管的内径与冠状动脉的内径保持一致。在双移植管搭桥方式中,主搭桥血管与冠状动脉的夹角依然保持为30°,辅助搭桥管与冠状动脉的夹角为45°,主搭桥血管与辅助搭桥血管的内径与宿主动脉保持一致。两个模型在几何上的不同之处在于双移植管搭桥模型是在传统搭桥模型的基础上增加了一个辅助搭桥管。为保证流动在模型的出口得到充分发展,在冠状动脉的下游动脉段附加了较长的一段直管。

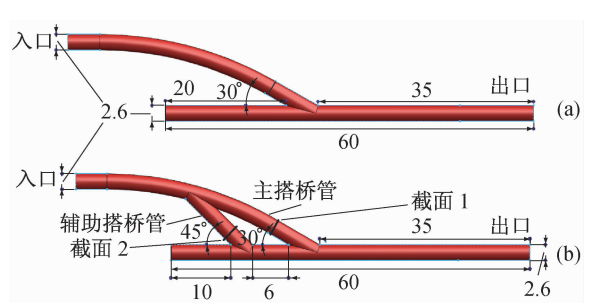


图1 两种模型的几何示意图 (a) 传统搭桥模型,(b) 双移植管模型(单位:mm)

Fig.1 Geometric drawings of the two models (a) Conventional bypass graft model, (b) Double-bypass-graft model

采用商用计算流体力学软件 ANSYS-CFX 进行模型的网格划分和仿真计算。传统模型和双移植管模型的网格数量分别为 1 561 087 和1 956 194。为提高近壁面变量(如壁面切应力等)的计算精度,采用六面体加三棱柱的结构化网格,使得该处的网格更加细密。同时,对流场细节比较复杂的吻合口部位也进行了网格加密。

假设血液为不可压缩的连续牛顿流体,并具有统一的密度 1.05 g/cm^3 和黏度 $3.5 \text{ g/m} \cdot \text{s}$,血液流动为定常的层流。假设血管壁为不可渗透的刚性壁。计算所用的边界条件为:(1)在入口处给定超声多普勒测速设备测到的冠状动脉平均的生理流动速度 0.2 m/s ;(2)出口处给定相对压力 0 Pa ;(3)壁面处的流动假设为无滑移流动,即各向速度为 0 。各向速度分量和压力的收敛精度设定为 10^{-6} 。

数值模拟基于三维、定常、不可压缩 Navier-Stokes 方程:

$$\rho(\vec{v} \cdot \nabla)\vec{v} + \nabla p - \mu\Delta\vec{v} = 0$$
$$\nabla \cdot \vec{v} = 0$$

其中: \vec{v} 为速度向量, p 为压力, μ 为动力黏度, ρ 为密度。

2 计算结果

2.1 中心面上速度矢量图

提取两个模型中心截面上的局部放大的速度矢量图(见图2)。在传统搭桥中,缝合口正对的血管底部出现明显的流动分离现象和流动停滞点。同时,在缝合口的足跟部位出现一个狭长的涡流区域,此涡流区域沿血管长轴的长度约为 4.5 mm 。

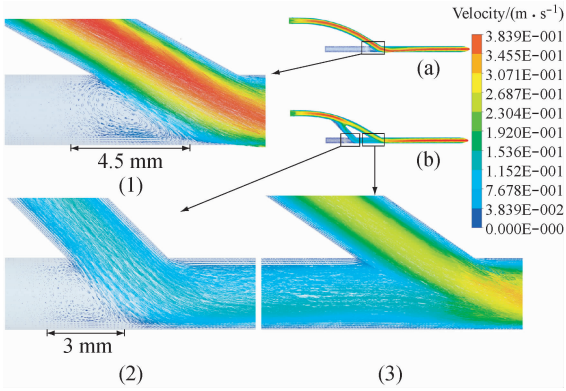


图2 中心面上局部放大的速度矢量图
Fig. 2 Velocity vector profiles at the center cross section

在双移植管搭桥中,分别确定主搭桥管与辅助搭桥管中与管轴线垂直的截面(见图1中的截面1、2),并提取两个截面上的质量流率,分别为0.713和0.401 g/s。可见,辅助搭桥管分流了约36%的血液,只有约64%的血液流过了主搭桥管,导致主搭桥管中的血流速度明显下降,对缝合口对应面底端的冲击作用减小。该部位的血流比较顺畅地流入冠状动脉中,消除了缝合口对应面底端的流动分离现象和流动停滞点。值得注意的是,辅助管缝合口附近的情况与传统搭桥管部位类似,出现一个新的流动停滞点和涡流现象,不同的是此处的涡流长度明显减小,约为3 mm。

2.2 横截面上速度矢量分布

分别在两个模型上截取14个等距离的横截面,其速度矢量图如图3所示。传统搭桥血管中,在搭桥管的弯曲部位,最高速度点倾向于上侧壁面;在缝合口下游部位,最高速度点倾向于下侧壁面;在冠状动脉的下游远端,最高速度点逐渐恢复到中心线位

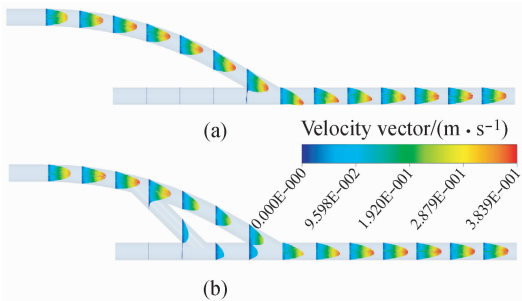


图3 横截面上的速度矢量分布图
Fig. 3 Velocity vector at the cross section

置。其中,搭桥血管和冠状动脉下游段血管的最高流速相近,约为0.38 m/s。

双移植管搭桥中,主搭桥管和辅助搭桥管中的速度与传统搭桥相比明显减小。主搭桥管弯曲部位,最大速度点倾向于上侧壁面。在主搭桥管与冠状动脉的缝合口部位,来自主搭桥管和辅助搭桥管的血液混合之后,流向冠状动脉的远端。主缝合口部位,最大速度点接近中心线位置,来自辅助搭桥管的血液对来自主搭桥管的血液存在缓冲作用,减小了血液对壁面的冲击,并使其更快地达到稳定状态。

2.3 压力分布

图4显示两个模型的压力分布。出口的边界条件为相对压力0,故具体的压力数值没有太多的生理意义,而压差却相对真实的反映了搭桥后的生理参数变化。就两个搭桥模型的入口和出口的压差 Δp 而言,双移植管搭桥中的 Δp 明显小于传统搭桥中的 Δp 。

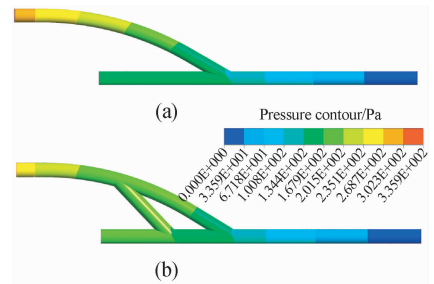


图4 两个模型的压力分布图
Fig. 4 Pressure distributions in two models

2.4 壁面切应力分布

图5显示两个模型的壁面切应力分布。在两个模型的血管狭窄后端血管中,都出现了一段壁面切应力约为0的区域。在双移植管搭桥中,主搭桥管和辅助搭桥管的分叉部位出现一个较大的壁面切应力区域。壁面切应力对血管内膜增生的影响主要表现在缝合口区域的足跟、足尖和吻合口对应面的血管底部。为了清楚地显示这些部位的壁面切应力分布,专门提取了上、下侧壁的切应力曲线。

图6显示了沿着下侧壁面的切应力分布曲线。在传统搭桥中,狭窄部位后方0~20 mm区域壁面切应力几乎为0,这是因为此处几乎没有血液流动。

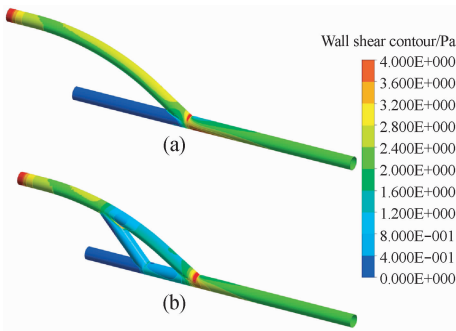


图5 两个模型的壁面切应力分布图

Fig.5 Wall shear stress distributions in two models

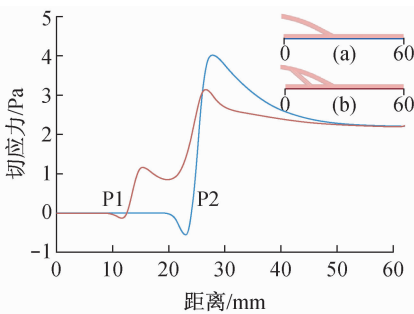


图6 两个模型下侧壁的壁面切应力分布曲线(蓝线,传统模型;红线,双移植管模型)

Fig.6 Wall shear stress distributions along the bottom line of both models

在接近足跟位置,壁面切应力值为负值,即壁面切应力的方向为血流方向的逆向。在距离2.45 mm处,壁面切应力的绝对值最低,而且壁面切应力的方向开始发生改变。研究发现,当壁面切应力值低于0.4 Pa时,易激活动脉粥样硬化板块的表达^[9]。距离24.5 mm附近的壁面切应力明显低于0.4 Pa;同时,该区域存在流动分离和流动停滞点,导致该区域成为发生内膜增生和动脉粥样硬化的危险区域。在距离24.5 mm之后,壁面切应力迅速增加,并于28 mm处达到最大值4.02 Pa,然后缓慢降低并达到一个稳定状态。在双移植管搭桥中,亦存在一段壁面切应力接近0的区域。在距离为10 mm处可见一个壁面切应力降低并出现负值的区域,这和传统搭桥中吻合口对应面部位的壁面切应力分布相似。在辅助搭桥管与主搭桥管之间的一段区域,壁面切应力快速增大并出现一段较为缓慢的降低。在距离20 mm之后逐渐增大并达到极值3.12 Pa,然后缓慢

降低直到稳定。

对比图6中两条曲线可见,主搭桥管与冠状动脉缝合口区域的低壁面切应力分布被消除。从一定程度上消除了该区域发生内膜增生和血管堵塞的可能。值得注意的是,在辅助搭桥管与冠状动脉吻合部位,出现了与传统搭桥中缝合口部位相似的壁面切应力分布。所不同的是,辅助搭桥管缝合口部位的空间壁面切应力梯度明显较低。另外,传统搭桥中底线的最大壁面切应力值比双移植管高出0.9 Pa。同时,双移植管中的壁面切应力更快地到达稳定状态。

图7显示了血管下侧壁面的切应力梯度变化曲线。与传统搭桥方式相比,无论主移植管与冠状动脉的缝合口还是辅助搭桥管与冠状动脉的缝合口部位,血管底壁的切应力变化梯度较低。

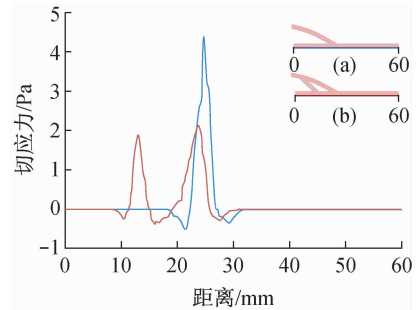


图7 两个模型下侧壁的壁面切应力梯度分布曲线(蓝线,传统模型;红线,双移植管模型)

Fig.7 Wall shear stress gradient distributions along the bottom line of two models

图8显示了冠状动脉与移植管上侧壁的壁面切应力分布曲线。可见血管缝合线附近的壁面切应力值非常大。在缝合口的前端,双移植管中上侧壁的壁面切应力较小;而在缝合口后端,双移植管搭桥中

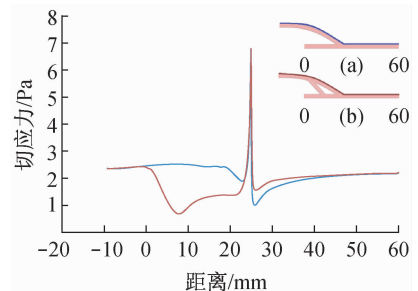


图8 两个模型上侧壁的壁面切应力分布图(蓝线,传统模型;红线,双移植管模型)

Fig.8 Wall shear stress distributions along the upper line of two models

上侧壁的壁面切应力值明显较高,并较快地达到稳定状态。

3 讨论

本研究提出一种新式的治疗冠状动脉狭窄的搭桥方式——双移植管搭桥。通过建立传统搭桥和双移植管搭桥两种方式理想的三维模型,采用计算流体力学的方法对其进行分析,对比两者的流场细节和壁面切应力分布,说明了双移植管搭桥的优越性。

血栓和动脉粥样硬化是两个常见的严重的CABG术后并发症,临床和实验证明,这与手术后血管内的血流动力学部分密切相关。血液内易产生斑块的粒子的滞留时间长,会增加其在受损壁面处沉积和黏附的机率^[10-11]。如果流动再流通区域延伸至足跟部位,会加重对缝合线的负面影响^[12]。在传统搭桥中,缝合口对应面的血管床部位存在流动停滞点和流动分离,该处最易发生斑块的沉积和黏附,在足跟部位存在明显的涡流,对缝合线有较大影响,这些现象延长了血液粒子在此处的滞留时间,是导致内膜增生和血管狭窄的重要原因^[13-16]。而在双移植管搭桥中,主搭桥管缝合口对应面的血管床部位不存在流动停滞点和流动分离,受来自辅助搭桥管血流的影响,该处的血液流动比较顺畅,这主要归功于来自辅助搭桥管的血液改变了主搭桥管血液的流动方向,使其流向足尖部位,从而避免了对血管底部的冲击^[17]。此处不易发生斑块的沉积和黏附,有助于降低血栓的形成机率。同时,双移植管模型入口和出口的压差相对较小,说明双移植管中的血管阻力相对较小。

动脉粥样硬化斑块的位置与低壁面切应力($< 0.4 \text{ N/m}^2$)、震荡剪切系数和壁面切应力梯度强烈相关^[14-16]。在双移植管搭桥中,主搭桥血管吻合口对应的血管床部位的壁面切应力分布得到明显改善,消除了低壁面切应力分布,这意味着双移植管搭桥后底面的壁面切应力变化较为平缓,血管内壁受到血液均匀冲刷,在一定程度上避免了内膜增生的形成。

值得注意的是,辅助搭桥管部位的血流动力学分布。该处依然存在流动停滞点和流动分离现象,在足跟部位也存在涡流;但是与传统搭桥相比,该处的涡流区域明显减小,即减小了内膜增生发生的区

域。其缝合口对应的底线依然存在低壁面切应力位点,但是该处的壁面切应力梯度明显较小,减小了震荡切应力对壁面的影响。而且双移植管搭桥存在两个向冠状动脉引流的通路,即使辅助搭桥管附近发生了内膜增生,导致再狭窄,血液仍然可以通过另一条通道(即主搭桥血管)流向远心端,从本质上降低了血栓形成导致二次手术的机率。由此可见,虽然辅助搭桥管部位同样存在产生血栓的可能性,但是这一可能性与传统搭桥相比减小了。

本研究是双移植管搭桥的一个初步探索,尚存在一些不足。冠状动脉内的血流是脉动的,脉动的速度边界条件会对血管缝合口部位的流场有一定影响;本文中采用定常流模拟,主要是初步探索和发现双移植管搭桥方式的血流动力学特征,对非定常流的数值模拟正在进行中。本研究中辅助搭桥管直径与主搭桥管一致,与冠状动脉的吻合角度确定为 30° ,然而搭桥管的直径和角度对血管内的血流动力学分布存在直接的影响,今后将分别设计几种不同的模型,探索最优的搭桥管直径和角度。本研究中壁面假设为刚性的,忽略了壁面的弹性对血流的影响,流固耦合求解更适合反应真实的流场信息^[18]。另外,在后续工作中将着重考虑离体实验和动物实验。

4 结语

数值计算表明,双移植管搭桥与传统搭桥相比,优化了血流动力学分布,有助于降低血栓的形成机率,增加冠状动脉旁路移植管搭桥手术的长期有效性。本研究为临床手术决策提供了一定的理论支持。

参考文献:

- [1] Hughes PE, How TW. Effects of geometry and flow division on flow structures in models of the distal end-to-side anastomosis [J]. J Biomech, 1996, 29(7): 855-872.
- [2] Lawrie GM, Morris GC, Earle N. Long-term results of coronary bypass surgery [J]. Ann Surg, 1991, 213(5): 377-385.
- [3] Bertolotti C, Deplano V. Three-dimensional numerical simulations of flow through a stenosed coronary bypass [J]. J Biomech, 2000, 33(8): 1011-1022.

- [4] 丁皓, 刘永, 沈力行, 等. 壁冠状动脉血流动力学特性的实验模拟与理论研究 [J]. 医用生物力学, 2007, 22(3): 251-254.
Ding H, Liu Y, Shen LX, *et al.* Theoretical calculation and experimental research of hemodynamics characteristic of mural coronary artery [J]. *J Med Biomech*, 2007, 22(3): 251-254.
- [5] 何凡, 李晓阳. 血流与动脉壁的流固耦合研究 [J]. 医用生物力学, 2008, 23(5): 405-410.
He F, Li XY. Fluid-structure interaction study on blood flow and arterial wall [J]. *J Med Biomech*, 2008, 23(5): 405-410.
- [6] Sottirai VS, Yao JST, Batson RC, *et al.* Distal anastomotic intimal hyperplasia: Histopathological character and biogenesis [J]. *Annal Vascular Surg*, 1989, 3(1): 26-33.
- [7] Crawshaw HM, Quist WC, Serrallach E, *et al.* Flow disturbance at the distal end-to-side anastomosis [J]. *Arch Surg*, 1980, 115(11): 1280-1284.
- [8] Rittgers SE, Karayannacos PE, Guy JF, *et al.* Velocity distribution and intimal proliferation in autologous vein grafts in dogs [J]. *Circ Res*, 1978, 42(6): 792-801.
- [9] Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis [J]. *JAMA*, 1999, 282(21): 2035-2042.
- [10] Perktold K, Hofer M, Rappitsch G, *et al.* Validated computation of physiologic flow in a realistic coronary artery branch [J]. *J Biomech*, 1998, 31(3): 217-228.
- [11] Kleinstreuer C, Lei M, Archie JP. Flow input waveform effects on the temporal and spatial wall shear stress gradients in a femoral graft-artery connector [J]. *J Biomech Eng*, 1996, 118(4): 506-510.
- [12] Hofer M, Rappitsch G, Perktold K, *et al.* Numerical study of wall mechanics and fluid dynamics in end-to-side anastomoses and correlation to intimal hyperplasia [J]. *J Biomech*, 1996, 29(10): 1297-1308.
- [13] Henry FS, Collins MW, Hughes PE, *et al.* Numerical investigation of steady flow in proximal and distal end-to-side anastomoses [J]. *J Biomech Eng*, 1996, 118(3): 302-310.
- [14] Inzoli F, Migliavacca F, Pennati G. Numerical analysis of steady flow in aorto-coronary bypass 3-D model [J]. *J Biomech Eng*, 1996, 118(2): 172-179.
- [15] Lei M, Joseph P, Kleinstreuer C. Computational design of a bypass graft that minimizes wall shear stress gradients in the region of the distal anastomosis [J]. *J Vasc Surg*, 1997, 25(4): 637-646.
- [16] Qiao AK, Liu YJ. Influence of graft-host diameter ratio on the hemodynamics of CABG [J]. *Biomed Mater Eng*, 2006, 16(3): 189-201.
- [17] Kabinejadian F, Chua LP, Dhanjoo N, *et al.* A novel coronary artery bypass graft design of sequential anastomoses [J]. *Ann Biomed Eng*, 2010, 38(10): 3135-3150.
- [18] 钱秀清, 张晓慧, 李宇, 等. 基于 CT 血管成像重建的冠状动脉血流动力学数值模拟 [J]. 医用生物力学, 2009, 24(S1): 46-49.

关于开展优秀论文评选的通知

为了不断提高论文写作质量,扩大本刊的影响,编辑部决定从 2012 年开始每年开展优秀论文评选工作。2012 年优秀论文评选规则如下:参与评选的论文是 2010 年在我刊刊登的论文。评比的标准为根据中科院信息所发布的引证报告,根据单篇论文的被引用次数进行选择,排名前 6 位的将被推选为优秀论文。若引用次数相同,则由本刊的评选委员会进行最后评选决定。从 2012 年开始,每年都将进行优秀论文的评选。2013 年评选的论文是 2011 年我刊刊登的全部文章。2012 年论文评选将在今年年底委托中科院信息情报研究所进行统计出具报告,在明年第 1 期公布结果。

《医用生物力学》编辑部

2012-06-25