

文章编号:1004-7220(2012)05-0475-06

· 述 评 ·

血流动力学及其医学应用

刘有军, 乔爱科

(北京工业大学 生命科学与生物工程学院, 北京 100124)

摘要: 血流动力学与心脑血管疾病的形成、发展和治疗存在密切联系。对心脑血管系统中的血流动力学研究一直是生物力学和生物医学工程研究的热点。本文就专栏文章所涉及的研究内容、研究方法、研究成果及其医学应用等进行评述,重点从血流动力学研究驱动力、研究进展和研究趋势等几方面进行综述,展示了血流动力学研究在临床和保健的预防、诊断、治疗等多层次的应用前景。

关键词: 血流动力学; 心脑血管疾病; 介入治疗; 手术规划

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Hemodynamics and its medical application

LIU You-Jun, QIAO Ai-ke (*College of Life Science and Bioengineering, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China*)

Abstract: Hemodynamics is closely related with the initiation, development and treatment of neo-cardiovascular diseases. The studies on the hemodynamics in neo-cardiovascular system are the hotspots of biomechanics and biomedical engineering. The research topics, research method, research achievement and its medical application, which are issued in the articles in this special column, were remarked. Emphasis was paid to the review of the research driver, research progress and research tendency of hemodynamics. The application prospect of hemodynamics research on the clinical procedure and healthcare was demonstrated with respect to its multi-level application in prevention, diagnosis and treatment.

Key words: Hemodynamics; Neo-cardiovascular disease; Interventional therapy; Surgical planning

经过编辑部和各位作者的共同努力,本期开辟的血流动力学研究专栏终于和大家见面了。本期专栏共收录论文9篇,论文作者都是国内血流动力学研究的活跃分子。他们中既有血流动力学研究领域的资深专家,也有后起的研究新秀。专栏研究内容涉及心血管手术规划血流动力学、血管介入治疗血流动力学、流固耦合计算、脉搏波参数分析等;特别是旋动流的生理意义及其医学应用,展示了血流动力学研究的潜在临床应用价值。本专栏论文集集中反映了国内血流动力学研究的热点。下面结合本专栏的几篇文章,就血流动力学研究驱动力、研究进展和研究趋势等几方面,进行简要的评述。

1 血流动力学研究驱动力

研究血液在血管系统中流动的力学称为血流动力学。血流动力学因素与心脑血管疾病的形成、发展和治疗存在密切联系。对心脑血管系统中的血流动力学研究一直是生物力学和生物医学工程研究的热点。血流动力学研究驱动力大致可以归结为3个方面:

1.1 从生理的角度来看,需要搞清楚正常健康人体的血管系统中的血液流动规律

血流动力学可以调节血管内皮细胞基因和蛋白质的表达,从而产生不同的生理和病理结果。在血

收稿日期:2012-09-10; 修回日期:2012-09-25

通讯作者:乔爱科,教授,博士研究生导师,E-mail: qak@bjut.edu.cn。

管系统中,直管和弯曲/分支/分叉处呈现不同的流动情形和血流动力学分布。血液自主动脉瓣喷射出来后便开始旋动。大量研究发现,旋动流态不仅存在于主动脉,而且存在于心血管系统的其他部位,如右髂总动脉、腹股沟动脉、腹主动脉等。这种旋动流态是大自然巧夺天工的设计,也许有着积极的生理意义,能够抑制湍流,促进物质传输,从而抑制心脑血管疾病的发生。

另外,随着心脏的间歇性收缩和舒张,血液压力、血流速度和血流量的脉动以及血管壁的变形和振动在血管系统中的传播,统称为脉搏波或脉搏波在血管中的传播。发展血流动力学,掌握脉搏波的传播规律,确定血液压力和流量之间的关系,揭示血流速度及应力的时空分布,可以评价血管系统的功能,检测心脑血管系统疾病,设计定量的测量方法,解释测量参数,例如心音、血压、血液黏度、动脉弹性等。

1.2 从病理的角度来看,需要弄清病理过程的起源及影响

心脑血管病呈现高度的病灶性。血流动力学是血管重塑的关键因素。病灶部位具有危险的血流动力学特征。低而振荡的分离等血流动力学因素被认为与粥样硬化等动脉病理改变密切相关。拥有高剪切应力的持续层流(直管段),可以避免产生动脉粥样硬化;然而相关的扰动流动(弯曲/分支/分叉处),有较低的剪切应力,可促进动脉粥样硬化的形成^[1]。在静脉系统中,扰动流动导致反流,外流障碍,淤积导致静脉炎症,血栓形成,并因此产生血管慢性疾病。

对不同动脉血管所处的力学环境进行分析,并对这种力学环境的变异性提供确切的定量描述,可以分析血管内皮细胞在不同力学环境中的适应性反应,讨论心脑血管疾病的形成和发展机制,从而研究血流动力学与心脑血管疾病之间的关系。

1.3 从治疗的角度来看,需要发展和优化心脑血管疾病的诊断和治疗技术

血管手术或介入治疗改变了局部血流动力学,引起血管重塑。手术的成功和长期有效性高度依赖于术后产生的血流动力学。因此,血流动力学研究在心脑血管病治疗中的一个应用实例就是手术规划,即用血流动力学优化的方法设计和改进血管外

科手术过程。例如,血流动力学在早期确定旁路移植管搭桥术的吻合几何形状时发挥重要作用,因为在手术准备过程中可以优化血流动力学特性以便改善早期和晚期移植成功率、内膜增生、动脉粥样硬化等。目前,心血管外科手术的决策过程还主要依靠医生的临床经验,缺乏对当前特定病人的手术规划和疗效预测。基于血流动力学仿真的心血管外科手术规划,其主要目的是建立个性化的手术模型,通过对不同手术方案的血流动力学进行数值计算和比较,达到优化心血管外科手术的血流动力学状况的目的,保证手术的长期有效性^[3]。

综上所述,血流动力学越来越紧密结合临床实际问题进行深入和广泛的研究。不仅开展了基础研究,定性、定量地揭示心血管疾病的力学机理;而且拓展了应用研究,为设计和开发针对不同心血管疾病诊疗的新技术和新装置提供了科学依据;彰显了生物流体力学在现代生物医学工程领域的重要意义。

2 血流动力学的研究进展

纵观专栏文章可以看到,血流动力学研究至少在以下几个方面取得了可喜的成果。

2.1 提出心血管系统的旋动流理论,并将其应用于心血管疾病生物流体力学机理研究和临床治疗器械的开发

此专栏中,邓小燕、刘明等^[4]的文章《主动脉处的血流动力学特性及其生理意义》,就旋动流产生原理和以旋动流原理为基础的心血管介入器械等方面的介绍非常详细。旋动流能明显地减少血小板在壁面的黏附;单涡旋动流能稳定流动,有效地抑制流动分离,进而能有效地抑制致动脉粥样硬化大分子以及促进小分子在血管壁的传输,从而抑制动脉粥样硬化的发生。旋动流还能减少血管内支架后面的扰流,可能会抑制血管内膜增生和支架内再狭窄的发生。在旋动流理论上,设计了用于动脉旁路搭桥的螺旋状人造血管,以及横截面成非圆形偏心结构的人造血管,有利于抑制动脉血管搭桥远心端内膜增生的产生^[2]。在小口径人造血管中引入旋动流,能够通过影响血小板在血管内壁以及端端吻合处的黏附从而抑制急性血栓形成。

2.2 针对人体循环系统的血流动力学与流态,进行心血管系统的脉搏波分析

本专栏中,何为、肖汉光等^[5]的文章《基于传输线模型的脉搏波传播数值仿真及参数分析》,提出一种传输线模型和输入阻抗递归算法的计算方法,数值仿真人体动脉树中脉搏波的传播过程,分析个体差异性和动脉树各参数对脉搏波的影响,为动脉树生理和病理变化分析提供参考,是人体动脉树生理病理分析和诊断的重要辅助手段。邹远文、吴结凤等^[6]的文章《脉动流模拟系统血压波形相似度算法研究》提出了加权平均算法以表征血压波形间相似程度,并应用到脉动流模拟系统的血压波形分析中。加权平均算法可以表征不同血压波形之间的差异,比较不同脉动流装置之间的模拟性能,进一步完善后还可以用于其他生理波形的分析。此外,研究人员还建立了心血管系统的集中参数模型和非线性脉搏波传播数学模型,并在此基础上研究和开发了心血管功能参数的无创检测装置。所建立的数学模型,可以在循环系统的局部和整体层面描述血流形态,为多尺度的血流动力学分析提供理论工具,即用心血管系统的集中参数模型(0维)与局部三维血管模型相结合,利用集中参数模型为三维模型提供更加生理真实的计算边界条件。所开发的无创检测技术和装置,在心血管功能、动脉弹性、妊高症、中医脉相无创检测等方面得到了很好的临床应用,取得良好的社会效益和经济效益。

2.3 基于血流动力学仿真的心血管外科手术规划,为辅助心血管疾病的临床治疗提供了良好的理论支持

本专栏中,刘有军、赵夕等^[7]的文章《双向双侧格林手术的数值研究》利用数值模拟的方法预测左上腔静脉与肺动脉的连接位置对双向双侧格林手术的影响,研究结果对于评价伴随有左上腔静脉的单心室心脏缺陷综合征的治疗手术是非常有意义的。此外,该课题组还在冠状动脉旁路移植管搭桥术、复杂先心病(单心室)Fontan 矫治术、Fallot 三联症右室流出道加宽补片术、Batista 手术(左心室减容术)、主动脉夹层的旁路搭桥转流术、动脉瘤和动脉狭窄的血管内支架介入治疗术等方面,开展了一系列的生物力学仿真和手术规划研究^[8-9]。Stanford 大学的 Taylor 等^[10]最早建成了世界上第一个虚拟血

管系统实验室。近期有代表性的是 SURGM 心血管外科手术规划系统^[11]。国内的相关研究还需要在实用化、集成化方面努力,开发一个包括解剖真实的血管建模、手术规划模型雕塑、从医学图像到有限元网格、血流动力学数值模拟及流动可视化的软件集成环境^[12]。

2.4 基于血流动力学数值模拟的心脑血管介入器械的设计与临床介入治疗方案评测,使介入治疗更具科学性

本专栏中,蒋文涛、晏菲等^[13]的文章《动脉粥样硬化斑块对药物洗脱支架药物扩散影响的数值分析》研究了动脉粥样硬化斑块药物扩散系数对血管壁组织中药物扩散的影响后发现,当斑块扩散系数小于组织时,斑块对血管壁中药物扩散起抑制作用,反之起促进作用;特别是当斑块中的药物扩散系数远大于血管壁时,其不再影响药物在血管壁中的扩散。乔爱科、付文字等^[14]的文章《支架介入治疗颈内动脉狭窄和动脉瘤的压力变化计算研究》,结果表明当使用支架治疗狭窄与动脉瘤毗邻并发的患者时,载瘤动脉的形状、动脉狭窄确实对动脉瘤部位压力变化有影响,但轻度狭窄的支架介入治疗后不会导致显著的压力增加。王希诚、张艺浩等^[15]的文章《血流作用下冠脉支架的疲劳寿命优化》,建立了包含植入支架、血液、血栓以及动脉壁的简化组合模型,通过数值模拟的方法研究了支架疲劳寿命优化问题,结果表明利用所建立的 Kriging 代理模型可对冠脉支架疲劳寿命进行有效的评估,据此对支架进行优化设计可以有效地提高支架的使用寿命。此外,研究人员还提出了局部开窗和局部被膜等新的支架治疗技术以及新型网筛截面支架等血管内支架结构,以改善介入治疗效果。基于多中心病例资料,建立了支架介入治疗的病例数据库,并利用统计分析和神经网络等原理和方法,对支架疗效评估进行了研究。不仅考虑疗效的生理、病理因素,还重点考虑了不同动脉病变、不同支架类型、不同释放位置等情况下血流动力学因素的影响;为个性化术后疗效预测打下了良好的基础。

基于这些研究,提出了一些新的问题,如:新型支架结构及其优化设计还有哪些改进方面?药物缓释支架是最好的选择吗?是不是所有的动脉瘤都适合用支架介入治疗?介入式热疗方法可否用于动脉

瘤的治疗?等等。这些问题为后续的深入研究指明了方向。

2.5 建立合理的血管力学特性,研究血液流动的流固耦合效应

本次专栏中,刘志成、钱秀清等^[16]的文章《基于膨隆实验的血管非线性力学特性确定方法》,利用动物实验与数值模拟相结合的方法构建了腹主动脉的本构关系,同时提出了一种反方法以识别血管的材料特性。本方法对材料特性识别初值的选择没有限制,能用于血管非线性力学特性的识别。利用本方法就可得到患者血管的非线性材料特性,从而判断血管力学特性的变化或用于血管的流固耦合分析,得到更可信的血流动力学参数。李志勇、史正涛^[17]的文章《腹主动脉瘤的数值计算模型比较研究》,以流固耦合模型与纯流体计算模型对比的方式对腹主动脉瘤的血流动力学进行了数值模拟研究。结果显示,流固耦合模型中的最大壁剪切力比纯流体模型要小,最大壁应力和最大血管壁的形变量与出口血压呈正相关。由此推断,在研究血管瘤生长与血流动力学的关系时,需要使用流固耦合模型。血液在动脉血管内的流动是一个流-固耦合的力学过程。为了较为真实地反映血流动力学变化,针对具有大变形问题的血流动力学分析,应该基于流固耦合模型进行数值模拟。

3 血流动力学的研究趋势

血流动力学研究不仅有利于揭示血液循环系统的流动、物质交换和能量传递的基本规律,还可以为保障人类健康、预防和治疗重大疾病提供新概念、新理论、新方法和新技术。今后的研究应该考虑以下内容。

(1) 多尺度耦合分析及其在相关疾病诊疗中的应用研究。疾病发展需要几年时间,因此需要建立在生理系统上跨越物理尺度和时间尺度的数学模型和数值方法,包括物理多尺度、几何多尺度、时间多尺度等多层面的数学模型构建、数值模拟研究、模型实验研究等,力争从生物流体力学定量分析的角度为相关疾病的形成、发展、诊断和治疗提供理论基础。

(2) 建立并完善活体组织的本构关系。心脑血管系统的几何结构非线性、黏弹性力学性质非线性、残余应力不确定性等,是研究这些系统中的生物流

体力学需要考虑的重要问题。基于这些因素而建立血管壁的动态本构方程,将为流固耦合问题的研究奠定科学基础,进一步推进血管生理病理的流固耦合研究和介入治疗器械的设计。

(3) 加强微/纳尺度生物流体力学研究。非线性、非平衡、各向异性、生物化学反应、跨越分子-细胞-组织-器官-系统等多个层次是生物流体力学研究的基本特征。一方面沿着力学-细胞-分子-基因的方向探讨深层次的应力-生长关系,进一步认识生物大分子的力学特性、结构和功能关系、力学-化学耦合效应,在细胞、亚细胞层面揭示生命活动的力学调控规律;另一方面沿着基因-分子-细胞-组织-器官-人体的方向研究生命活动过程中的流体力学规律,探索相关疾病预防、诊断、治疗的新方法和新技术,力争在相关疾病的基因治疗、干细胞治疗、药物设计等方面获得突破。

(4) 个性化手术规划的计算机辅助优化设计。基于大量临床病例和血流动力学基础的回顾性分析和前瞻性研究,搭建一个医学工程集成化、形象直观、操作简便的心脑血管疾病手术规划系统,为临床医生提供便捷的手术规划辅助工具,实现手术设计和术后预测,力争从经验型医疗向设计型医疗过渡。

(5) 进一步开展包括管腔内支架、人工血管、人工心瓣和人工心脏泵心室辅助装置等术后的流体动力学机理研究,特别是针对目前产品存在的临床实际问题,提出合理的解决方案,设计和开发新型的医疗器械和材料。探讨人工心瓣、左心辅助血泵导致的血流动力学改变对于心脏结构和功能的影响、对心肌细胞中基因和蛋白质表达的影响,以及对主动脉基底和主动脉瓣的影响。

(6) 极端条件下的血流动力学研究。探讨在超重、高低温、高低压等极端条件下血管系统的生物流体力学行为,如微重力对心血管系统的细胞发育、增殖、分化及凋亡的影响;血流灌注、组织/血管重建;空间药物传输等。这些研究将为军事、医疗、安全、防护等应用领域提供科学依据。

(7) 逐步开展并深入探讨毛细血管、静脉血管中血液流动的问题,进而研发如微循环评测装置、静脉滤器等医疗器械。在血管病理生理学上区别动脉和静脉内皮细胞的差异性,以及这差异对心血管疾病的病理生理作用,可以提供治疗心血管疾病的新的方法。

4 结语

生物力学界一致认为,血流动力学应立足于从临床治疗角度提炼科学问题,研究成果更多地体现在临床和保健的预防、诊断、治疗等多层次的应用。在血流动力学与血管生理/病理/治疗之间的关系研究取得重大成果的基础上,血流动力学研究正在将这些成果逐步推向医学应用,如基于血流动力学优化的心血管外科手规划、血管支架介入治疗的优化、人工组织器官的开发、心脑血管的无创/微创检测设备等,特别是利用旋动流原理增加血管壁面切应力来指导小口人工血管设计、静脉滤器设计、血管内支架设计等,这些都展示了血流动力学广阔的医学应用前景。

未来医学模式将由治疗型向预防保健为主的模式转变,特别是由于个人健康意识的增强,用于社区、家庭和个人保健及健身的设备、健康自我检测医疗设备将成为家庭中新的“家电”。未来生物医学工程学向生物学、工程学和医学更紧密相结合的方向发展,为医疗保健创造出来的新技术、新方法、新材料、新仪器设备将推动医学更快地向更高层次发展。面向医学应用的血流动力学将为心脑血管疾病的预防、诊断和治疗提供强有力的理论支撑。21世纪是生命科学大发展的时代,工程技术与生命科学进一步互相渗透,必将推动血流动力学研究和开发跨入崭新的阶段。

致谢: 本文得到国家自然科学基金项目(11172016, 81171107, 10972016)、高等学校博士学科点专项科研基金(20111103110012)和北京市自然科学基金项目(KZ201210005006, 3092004, 3092005)的资助。

参考文献:

[1] Chiu JJ, Chien S. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: Pathophysiological basis and clinical perspectives [J]. *Physiol Rev*, 2011, 91(1): 327-387.

[2] Sun A, Fan Y, Deng X. Intentionally induced swirling flow may improve the hemodynamic performance of coronary bifurcation stenting [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012, 79(3): 371-377.

[3] 刘有军, 乔爱科. 基于血流动力学仿真的心血管外科手术规

划进展[J]. *医用生物力学*, 2009, 24(6): 395-400.

Liu YJ, Qiao AK. Progress of basod on hemodynamics simulation cardiovascular surgical planning [J]. *J Med Biomech*, 2009, 24(6): 395-400.

[4] 刘明, 刘肖, 康红艳, 等. 动脉处的血流动力学特性及其生理意义[J]. *医用生物力学*, 2012, 27(5): 481-487.

Liu M, Liu X, Kang HY, et al. Hemodynamic characteristics of the aorta and its physiological significance [J]. *J Med Biomech*, 2012, 27(5): 481-487.

[5] 肖汉光, 何为, 李松浓, 等. 基于传输线模型的脉搏波传播数值仿真及参数分析[J]. *医用生物力学*, 2012, 27(5): 527-533.

Xiao HG, He W, Li SN, et al. Numerical simulation of pulse wave propagation and parameter analysis based on transmission line model [J]. *J Med Biomech*, 2012, 27(5): 527-533.

[6] 吴结凤, 黄学进, 李晋川, 等. 脉动流模拟系统血压波形相似度算法研究[J]. *医用生物力学*, 2012, 27(5): 515-520.

Wu JF, Huang XJ, Li JC, et al. Similarity measurement of blood pressure waveforms for pulsatile flow simulation system [J]. *J Med Biomech*, 2012, 27(5): 515-520.

[7] 赵夕, 刘有军, 白帆, 等. 双向双侧格林手术的数值研究[J]. *医用生物力学*, 2012, 27(5): 488-494.

Zhao X, Liu YJ, Bai F, et al. Numerical study on bilateral bidirectional Glenn shunt [J]. *J Med Biomech*, 2012, 27(5): 488-494.

[8] 乔爱科, 刘有军. 面向医学应用的血流动力学数值模拟(I): 动脉中的血流[J]. *北京工业大学学报*, 2008, 34(2): 189-196.

[9] Qiao A, Liu Y. Medical application oriented blood flow simulation [J]. *Clin Biomech*, 2008, 23(Suppl 1): 130-136.

[10] Taylor CA, Figueroa CA. Patient-specific modeling of cardiovascular mechanics [J]. *Annu Rev Biomed Eng*, 2009, 11: 109-134.

[11] Pekkan K, Whited B, Kanter K, et al. Patient-specific surgical planning and hemodynamics computational fluid dynamics optimization through free-form haptic anatomy editing tool (SURGEM) [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2008, 46(11): 1139-1152.

[12] 乔爱科, 刘有军, 贯建春, 等. 面向医学应用的血流动力学数值模拟(II): 前景展望[J]. *北京工业大学学报*, 2008, 34(5): 544-560.

[13] 晏菲, 蒋文涛, 郑庭辉, 等. 动脉粥样硬化斑块对药物洗脱支架药物扩散影响的数值分析[J]. *医用生物力学*, 2012, 27(5): 510-514.

Yan F, Jiang WT, Zheng TH, et al. Effects from atherosclerotic plaque on drug diffusion in drug-eluting stent [J]. *J Med Biomech*, 2012, 27(5): 510-514.

[14] 付文字, 乔爱科. 支架介入治疗颈内动脉狭窄和动脉瘤的压

力变化计算研究[J]. 医用生物力学, 2012, 27(5): 501-504.

Fu WY, Qiao AK. Effect on aneurysmal pressure after stent intervention treatment for aneurysm accompanied by stenosis [J]. J Med Biomech, 2012, 27(5): 501-504.

[15] 张艺浩, 李红霞, 王希诚. 血流作用下冠脉支架的疲劳寿命优化[J]. 医用生物力学, 2012, 27(5): 521-526.

Zhang YH, Li HX, Wang XC. Fatigue life optimization for coronary stent under the effect of blood flow [J]. J Med Biomech, 2012, 27(5): 521-526.

[16] 钱秀清, 张昆亚, 张智河, 等. 基于膨隆实验的血管非线性

力学特性确定方法[J]. 医用生物力学, 2012, 27(5): 505-509.

Qian XQ, Zhang KY, Zhang ZH, *et al.* Method to determine nonlinear mechanical properties of the blood vessel based on inflate experiment [J]. J Med Biomech, 2012, 27(5): 505-509.

[17] 史正涛, 李志勇. 腹主动脉瘤的数值计算模型比较研究[J]. 医用生物力学, 2012, 27(5): 495-500.

Shi ZT, Li ZY. Comparison between computational models of abdominal aortic aneurysm [J]. J Med Biomech, 2012, 27(5): 495-500.

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
2012-10-25