

基于形态学和血流动力学的 B 型主动脉夹层病发 机理分析

张薛欢¹, 李振锋¹, 许欢明¹, 梅玉倩¹, 赵天扬¹, 鲍思达², 熊江^{3*}, 陈端端^{1*}

(1. 北京理工大学 生命学院, 北京 100081; 2. School of Arts and Sciences, the State University of New Jersey, NJ 08901-8554, USA; 3. 解放军总医院 血管外科, 北京 100853)

摘要:目的 结合形态学分析与计算流体动力学(computational fluid dynamics, CFD)方法探索 Stanford B 型主动脉夹层病发机理,为有效预测 B 型主动脉夹层发生提供依据。方法 对 6 例初发夹层患者(夹层组)CTA 数据和 6 例正常志愿者(对照组)MRI 黑血成像数据进行图像分割和三维重建,获得个体化的主动脉三维模型。使用压缩算法去除假腔,获得夹层病发前主动脉形态,与对照组进行对比。比较两组形态学参数和血流动力学参数之间的差异。结果 与对照组相比,夹层组主动脉弓降交界处的截面积呈现明显增大[(892.03±263.78) mm² vs (523.67±64.10) mm², $P=0.036$];左锁骨下动脉和主动脉之间的夹角明显减小(66.62°±20.11° vs 100.40°±15.35°, $P=0.036$);主动脉弯曲度显著增加(0.37°±0.07° vs 0.21°±0.51°, $P=0.011$);夹层组平均壁面剪切力(time-averaged wall shear stress, TAWSS)明显高于对照组;发生夹层区域的血液呈现低速漩涡流动状态;且夹层区域的震荡剪切指数(oscillating shear index, OSI)也明显升高。结论 研究结果可用于指导临床 B 型主动脉夹层病发初期诊疗决策。**关键词:** B 型主动脉夹层;计算流体动力学;形态学;血流动力学

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2020.03.002

Pathogenesis Analysis of Type-B Aortic Dissection Based on Morphological and Hemodynamic Parameters

ZHANG Xuehuan¹, LI Zhenfeng¹, XU Huanming¹, MEI Yuqian¹, ZHAO Tianyang¹,
BAO Sida², XIONG Jiang^{3*}, CHEN Duanduan^{1*}

(1. School of Life Science, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China; 2. School of Arts and Sciences, the State University of New Jersey, NJ 08901-8554, USA; 3. Department of Vascular and Endovascular Surgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: Objective To investigate the pathogenesis of type-B aortic dissection by using morphological analysis and computational fluid dynamics (CFD) method, so as to provide evidence for the effective prediction of type-B aortic dissection. **Methods** Six primary type-B dissection cases scanned by CT (dissection group) and six normal cases applied to black-blood MRI (control group) were included in this study and patient-specific three-dimensional (3D) models of aorta were established through image segmentation and 3D reconstruction. The pre-type-B dissection aortas were constructed by applying the scaling algorithm to shrink the dissection and then

收稿日期:2019-04-08; 修回日期:2019-06-02

基金项目:国家科技部重点研发计划(2017YFC0107900),国家自然科学基金项目(81770465)

通信作者:陈端端,教授,博士生导师,E-mail: duanduan@bit.edu.cn;熊江,副教授,硕士生导师,E-mail: xiongliangdoc@126.com

* 为共同通信作者

compared with subjects in control group. The differences between morphological parameters and hemodynamic parameters of the two groups were compared. **Results** Compared with the normal cases, the area of the descending aorta increased dramatically in dissection group [$(892.03 \pm 263.78) \text{ mm}^2$ vs $(523.67 \pm 64.10) \text{ mm}^2$, $P=0.036$]. A significant decrease in angle of the left subclavian artery occurred ($66.62^\circ \pm 20.11^\circ$ vs $100.40^\circ \pm 15.35^\circ$, $P=0.036$). The tortuosity of the aorta also had an obvious increase ($0.37^\circ \pm 0.07^\circ$ vs $0.21^\circ \pm 0.51^\circ$, $P=0.011$). The time-averaged wall shear stress (TAWSS) in dissection group was obviously higher than that in control group; the flow in the dissection region was vortex flow at low speed and the oscillating shear index (OSI) was higher. **Conclusions** The results of this study can be used to provide guidance for the early diagnosis and treatment of type-B aortic dissection.

Key words: type-B aortic dissection; computational fluid dynamics (CFD); morphology; hemodynamics

B型主动脉夹层是发病率和致死率都很高的心血管疾病^[1-2]。临床研究表明,若能在夹层病发初期进行及时治疗,30 d存活率会增加90%^[3-4]。随着临床影像技术的发展,夹层诊断的准确率越来越高^[5]。但由于夹层初发阶段特征不明显且缺乏相应临床标准,病发初期漏判、误判的可能性很大,会导致病人错过最佳治疗时期^[6]。近年来,借助计算流体动力学(computational fluid dynamics, CFD)获得血流动力学参数具体分布的方法被广泛应用于探索夹层病发机制和评估夹层临床治疗效果,其安全性和有效性也已得到验证,并获得学者和医生的一致认可^[7]。但是,以往应用数值模拟方法探索主动脉夹层发病机理的研究多是建立在夹层发病较严重的主动脉模型之上,且较少引入健康主动脉模型作为对照,故结果缺乏临床指导的可信服性^[8-9]。因此,临床上亟待寻找能够准确预测夹层发生的参数,指导夹层初发时期的诊疗,提高B型主动脉夹层的治愈率,减轻病人痛苦。本文基于数值模拟方法,比较初发夹层患者主动脉模型和健康主动脉模型在形态学和血流动力学参数之间的异同,定量和定性地探究B型主动脉夹层病发机制,为夹层病发初期的临床诊疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

收集中国人民解放军总医院6例初发夹层病例数据资料,患者病发后CT影像提示主动脉夹层(Stanford B型)主撕裂口位于锁骨下动脉开口以远2 cm处,经测量夹层体积不大于 2 cm^3 。在清华大学生物医学影像研究中心采集6位身体健康状

况良好志愿者的黑血图像。

1.2 CT和MRI资料

夹层患者接受计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography, CTA),扫描参数设置为螺旋采集,层厚1.0 mm,层间距1.2 mm,扫电压100 kV, X射线管电流315 mA,主动脉断层图像如图1(a)所示。选择黑血序列对正常志愿者进行扫描成像。扫描参数设置为:重复时间3.848 7 ms,回波时间1.82 ms,层厚2.8 mm,反转角 20° 。将患者CTA数据和志愿者黑血成像数据存储在DICOM格式。

1.3 模型重建

在血流动力学研究中,合理重建计算模型对计算结果十分重要^[10]。本文将CTA和黑血图像数据输入Mimics 20.0软件中,采用自动化阈值分割和手动调整方法对感兴趣区域进行图像分割,并重建出血管三维模型。使用Geomagic Studio 12.0软件对模型进行降噪平滑处理,使用CFD-GEOM(ESI Group公司,美国)对平滑后的模型进行切割。对计算的主动脉模型使用ICEM(ANSYS公司,美国)进行网格划分。网格单元质量的好坏决定模拟计算的速度和结果准确度^[11],为了保证准确性和实效性,在中心区域设置四面体网格,在近壁面区域使用三棱柱网格作为边界层(10层),基于所研究的血管区域不同,获得的网格单元数范围为847 099~1 375 341,且使用网格独立性分析验证所使用网格数目的可靠性。初发夹层患者的主动脉模型如图1(b)所示,由于夹层体积较小,此时可认为夹层发生前后主动脉形态没有明显变化^[12],使用压缩算法^[13]去除夹层,获得患者病发前的主动脉形态,作为夹层组[见图1(c)],对照组为健康主动脉模型[见图1(d)]。

1.3 形态学参数测量

测量主动脉模型的形态学参数和经过数值模拟计算之后的血流动力学参数。其中,形态学参数包括主动脉弓降交界处的截面积、主动脉弯曲度、主动脉弓 3 根主要分支血管角度。其中,主动脉弓降处截面积由断层数据直接获得[见图 1(e)]。主动脉弯曲度计算公式^[14]为:

$$T = 1 - \frac{ld}{dc} \quad (1)$$

式中: ld 指从主动脉根部至髂分支之间的直线距离; dc 代表中心线长度,测量线段 Mm 、 Nn 、 Oo 分别与线段 MO 之间的角度,得到无名动脉、左颈总动脉以及左锁骨下动脉与主动脉之间的夹角[见图 1(f)]。

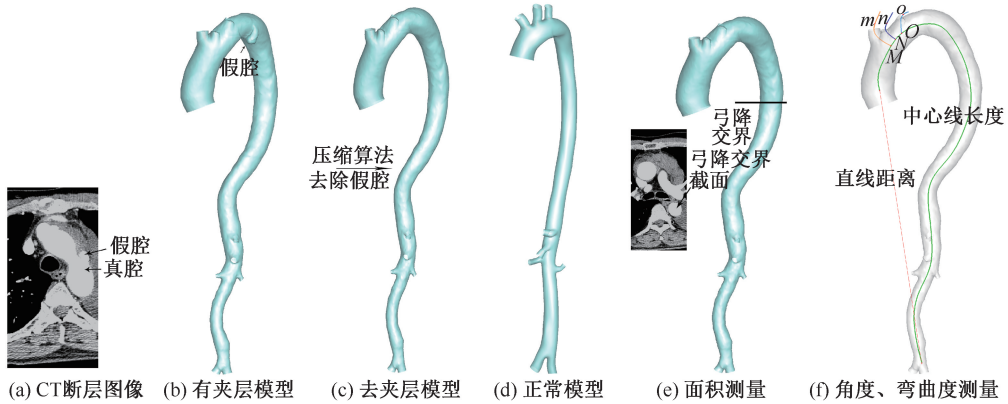


图 1 主动脉模型和形态学参数测量

Fig.1 Models of aorta and measurement of morphological parameters (a) Cross-sectional images of CT scans, (b) Model of aorta with dissection, (c) Model of aorta removing dissection, (d) Model of normal aorta, (e) Measurement for cross-sectional area of the descending aorta, (f) Measurement for angles and tortuosity

1.4 数值模拟

在具体的 CFD 数值模拟中,设定血管壁为刚性、无滑移壁面,血液为不可压缩的牛顿流体,密度为 1044 kg/m^3 ,黏度为 $3.65 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ 。Chen 等^[15] 研究表明,在有效设定边界层网格后,层流模拟结果和湍流模拟结果相似,故本文中设定为层流模拟。根据个体化主动脉模型参数,升主动脉入口和弓部 3 根主要分支分别以入口和出口速度条件^[16],腹腔干、肠系膜上动脉、肾动脉、髂分支出口压强条件^[17]。为了排除初始效应,使计算结果充分收敛,进行 4 个周期的数值模拟计算,并选择第 4 个心动周期的平均壁面剪切力 (time-averaged wall shear stress, TAWSS)、震荡剪切指数 (oscillating shear index, OSI) 以及收缩期峰值的血流速度进行对比分析。

2 结果

2.1 形态学结果

采用 SPSS 22.0 进行统计学分析,数据采用均

值±标准差的形式。使用独立样本 t 检验对两组数据进行统计学分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

形态学参数测量结果显示,夹层组主动脉弓降交界处截面积明显大于对照组 [$(881.27 \pm 224.95) \text{ mm}^2$ vs $(540.55 \pm 130.9) \text{ mm}^2$, $P = 0.046$];左锁骨下动脉与主动脉之间的夹角相比于对照组显著减小 ($66.33^\circ \pm 20.08^\circ$ vs $100.40^\circ \pm 15.35^\circ$, $P = 0.036$);夹层组主动脉弯曲度明显高于对照组 (0.37 ± 0.07 vs 0.21 ± 0.51 , $P = 0.011$);夹层组和对照组无名动脉和左颈总动脉角度并没有呈现显著性差异 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 夹层组和对照组形态学参数比较

Tab. 1 Comparison of morphological parameters between dissection group and control group

研究对象	夹层组	正常组	P
弓降处截面/ mm^2	881.27 ± 224.95	540.55 ± 130.93	0.046
无名动脉角度/ $^\circ$	84.88 ± 23.56	84.62 ± 18.21	0.974
左颈总动脉角度/ $^\circ$	66.62 ± 20.11	73.47 ± 15.93	0.497
左锁骨下动脉角度/ $^\circ$	66.33 ± 20.08	100.40 ± 15.35	0.036
主动脉弯曲度/ $^\circ$	0.37 ± 0.07	0.21 ± 0.51	0.011

2.2 血流动力学结果

2.2.1 TAWSS 分布 夹层组和对照组在主动脉弓内弯侧都呈现出较高 TAWSS, 其中夹层组呈现多处高壁面剪切力分布区域[见图 2(a)]。

为了进一步比较两组壁面剪切力大小, 计算从左锁骨下动脉根部至弓降交界处的 TAWSS 平均值。计算结果表明, 夹层组 TAWSS 明显大于对照组 [(0.69 ± 0.11) Pa vs (0.54 ± 0.07) Pa, $P = 0.035$], 见图 3(a)。

2.2.2 速度分布 使用速度流线图分析血液流动。结果表明, 在夹层发生位置血液流动紊乱, 而

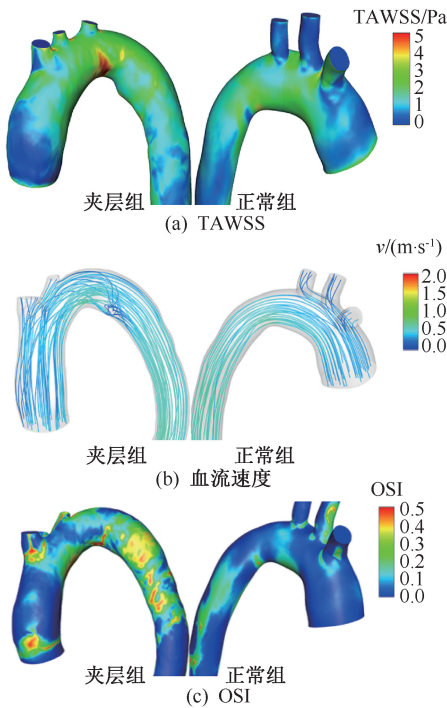


图2 血流动力学参数分布

Fig.2 Distributions of hemodynamic parameters

(a) TAWSS, (b) Velocity, (c) OSI

在其他位置, 夹层组和对照组的血流情况均比较稳定, 具有良好的一致性[见图 2(b)]。

2.2.3 OSI 分布 OSI 反映了血液流动反复和震荡程度, 长期处于高 OSI 环境下, 血管壁面很容易出现生理病变。夹层组出现高 OSI 的区域明显多于对照组, 更进一步说明发生病变的主动脉中血流可能会高频率地出现不规则流动甚至是返流情况[见图 2(c)]。

为了进一步比较两组 OSI 大小, 同样计算从左锁骨下动脉根部至弓降交界处段 OSI 平均值, 其中夹层组的 OSI 明显大于对照组 (0.067 ± 0.009 vs 0.042 ± 0.015 , $P = 0.006$), 见图 3(b)。

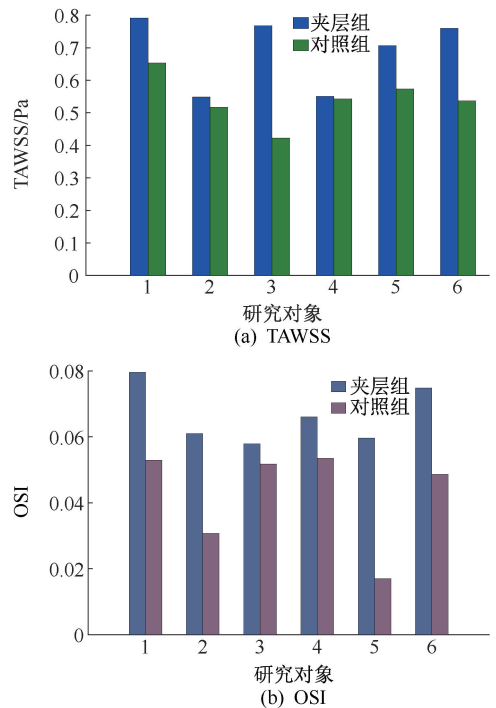


图3 血流动力学参数定量分布

Fig.3 Quantitative distributions of hemodynamic parameters

(a) TAWSS, (b) OSI

3 讨论

寻找能够预测 B 型主动脉夹层发生的因素, 对此种疾病的治疗和预后改善具有极大临床意义。目前, 应用数值模拟方法进行心血管疾病相关研究的有效性已经得到验证。本文通过对个体化的主动脉模型进行 CFD 数值模拟, 并引入健康志愿者主动脉模型作为对照组, 比较分析初发夹层患者在主动脉形态和血流动力学方面的变化情况。测量的

形态学参数包括主动脉弓降交界处截面积、主动脉弓主要血管分支角度以及主动脉弯曲度。研究发现, 夹层组的主动脉弓降处的截面积明显大于对照组, 这和相关文献[18-19]中的研究结论一致。测量结果显示, 只有左锁骨下动脉这一分支角度呈现出明显差异, 进一步解释了 B 型夹层主撕裂口多发位置在左锁骨下动脉根部附近。主动脉弯曲度的测量方法与 Shirali 等^[14]使用的方法类似, 结果表明, 夹层组主动脉的弯曲程度会明显大于对照组。

本文针对血流动力学参数的研究主要以 TAWSS、血流速度分布、OSI 为主。对比夹层组和对照组的气流动力学参数分布情况发现,在夹层发生位置及其周围,壁面剪切力会呈现出不同程度的升高现象,OSI 也会明显增大,在夹层发生位置血流流动不稳定。

与以往研究不同,本文使用夹层初发患者的主动脉模型进行分析,严格控制案例入组条件并引入健康状况良好志愿者的主动脉数据作为对照组,得出的结论更具针对性,可信度更高。

本研究还存在一些局限性。首先,样本数量少,可能会存在结果偏移;在后续研究中,会进一步扩大样本容量。此外,在进行数值模拟时,对血管模型进行假设简化,例如:设定血管壁面为刚性无滑移,血液为不可压缩的牛顿流体,血液流动状态为层流流动。在将来的研究中,会进一步改进模拟方案,更加真实地模拟血液流动情况,以获得更加准确的结果。

4 结论

本文对个体化的主动脉模型进行数值模拟,研究能够预测夹层发生的参数。结果表明,相比于对照组,初发夹层主动脉模型的某些形态学和血流动力学参数会发生显著改变。形态学改变主要表现为主动脉弓降交界处截面积显著增大,左锁骨下动脉角度显著减小,主动脉弯曲度明显增加。在血流动力学模拟中,初发夹层区域的壁面剪切力和 OSI 会有明显升高,且血液流动不稳定。以上形态和力学功能参数有助于指导临床 B 型夹层早期诊断预测,后续基于大样本量的量化参数深入探究可为临床提供更加科学准确的决策模型。

参考文献:

[1] ANAGNOSTOPOULOS CE, PRABHAKAR MJ, KITTLE CF. Aortic dissections and dissecting aneurysms [J]. Am J Cardiol, 1972, 30(3): 263-273.
[2] INCE H. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: Lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD) [J]. Circulation,

2004, 13(3): 74-75.
[3] HARTNELL G, COSTELLO P. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures [J]. New Engl J Med, 1993, 328(1): 1-9.
[4] KODOLITSCH Y, SCHWARTZ AG, NIENABER CA. Clinical prediction of acute aortic dissection [J]. Arch Intern Med, 2000, 160(19): 2977-2982.
[5] MYERS BA. What is the ideal imaging strategy for diagnosing AAA, abdominal aortic dissection, and aortic rupture? [M]//Gastrointestinal Emergencies. Cham: Springer, 2019: 71-76.
[6] WROBLEWSKI R, GIBBONS R, COSTANTINO T. Point-of-care ultrasound diagnosis of an atypical acute aortic dissection [J]. Clin Prac Case Emerg Med, 2018, 2(4): 300-303.
[7] CHEN D, MÜLLER-ESCHNER M, KOTELIS D, et al. A longitudinal study of type-B aortic dissection and endovascular repair scenarios: Computational analyses [J]. Med Eng Phys, 2013, 35(9): 1321-1330.
[8] MAJD P, MADERSHAHIAN N, SABASHNIKOV A, et al. Impact of meteorological conditions on the incidence of acute aortic dissection [J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2018, 12(12): 321-326.
[9] TAPIA GP, ZHU X, XU J, et al. Incidence of branching patterns variations of the arch in aortic dissection in Chinese patients [J]. Medicine, 2015, 94(17): e795.
[10] 李白, 李晓阳. 基于主动脉流-固双向耦合数值模拟的微循环负载影响研究[J]. 医用生物力学, 2016, 31(5): 426-430.
LI B, LI XY. The microcirculation load influence based on numerical simulation for two-way fluid-structure coupling of the aorta [J]. J Med Biomech, 2016, 31(5): 426-430.
[11] 邓达人, 孟春玲, 冯敏山, 等. 流体动力学网格划分技术在骨骼有限元建模中的应用[J]. 医用生物力学, 2017, 32(5): 53-58.
DENG DR, MENG CL, FENG MS, et al. Application of CFD mesh generation technology in finite element modeling of skeleton [J]. J Med Biomech, 2017, 32(5): 53-58.
[12] DOYLE BJ, NORMAN PE. Computational biomechanics in thoracic aortic dissection: Today's approaches and tomorrow's opportunities [J]. Ann Biomed Eng, 2016, 44(1): 1-13.
[13] LONG Y, YU H, ZHUO Z, et al. A geometric scaling model for assessing the impact of aneurysm size ratio on hemodynamic characteristics [J]. Biomed Eng Online, 2014, doi: 10.1186/1475-925X-13-17.