

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00195

不同栓塞程度对颅内动脉瘤介入治疗后囊内血流动力学影响的数值模拟研究

吴永发¹, 沈洁¹, 黄清海¹, XIANG Jian-ping², MENG Hui², 刘建民^{1*}

1. 第二军医大学长海医院临床神经医学中心、神经外科, 上海 200433

2. Toshiba Stroke Research Center, University at Buffalo, State University of New York, Buffalo, New York 14620, USA

[摘要] **目的** 研究弹簧圈栓塞不同栓塞程度下颅内动脉瘤内血流动力学变化,为临床血管内治疗策略的制定提供理论依据。**方法** 基于脑动脉瘤血管造影的三维血管成像,在不同栓塞状态下,重建动脉瘤的三维模型,采用 Ansys CFX 软件包分析血流速度、壁面切应力(WSS)、压力分布和流场情况。**结果** 与治疗前相比,动脉瘤顶端部分栓塞后瘤体明显缩小,瘤顶低 WSS 区域减小,瘤体内涡流减少但流速无变化,同时造成瘤顶部平均 WSS 增大为 2.13 Pa;而继续栓塞后,使动脉瘤整体壁面切应力显著下降,残留瘤颈远端流速明显降低;无论栓塞与否,动脉瘤流入道血管壁的壁面压力均无明显变化。**结论** 颅内动脉瘤囊内血流动力学变化受弹簧圈栓塞程度及其在瘤体内分布的影响。

[关键词] 颅内动脉瘤;介入治疗;治疗性栓塞;血流动力学

[中图分类号] R 743 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)02-0195-05

Impact of different coil packing densities on intra-aneurysmal hemodynamics during embolization of intracranial aneurysm: a numerical simulative study

WU Yong-fa¹, SHEN Jie¹, HUANG Qing-hai¹, XIANG Jian-ping², MENG Hui², LIU Jian-min^{1*}

1. Department of Neurosurgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Toshiba Stroke Research Center, University at Buffalo, State University of New York, Buffalo, New York 14620, USA

[Abstract] **Objective** To investigate the impact of different coil packing densities on intra-aneurysmal hemodynamics during embolization of intracranial aneurysm, so as to provide the theoretical evidence for endovascular treatment of intracranial aneurysms. **Methods** Based on digital subtraction angiography image data, the vessel numerical models with different packing densities were constructed using computational fluid dynamics software. The hemodynamic parameters, including the wall shear stress (WSS) and flow streamline and pressure, were obtained from the numerical simulation using Ansys CFX software. **Results** The aneurysm volume and low WSS area in the aneurysm sac were decreased after the first session of embolization compared with before treatment; the vortex in the aneurysm was decreased and the aneurysmal flow velocity had no significant changes. Meanwhile, the WSS at the aneurysm dome increased to 2.13 Pa. Continuous embolization greatly decreased the overall aneurysmal flow velocity and the aneurysmal flow velocity at the distal part of the residual aneurysm neck. The average wall pressure of the inflow tract had no noticeable changes before and after embolization. **Conclusion** The intra-saccular hemodynamics during embolization of intracranial aneurysm can be influenced by the coil packing density and coil distribution in the aneurysm.

[Key words] intracranial aneurysm; interventional therapy; therapeutic embolization; hemodynamics

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(2): 195-199]

血流动力学在颅内动脉瘤发生、发展和转归中发挥重要作用,被认为是决定动脉瘤破裂出血与否的重要因素^[1]。通过改变动脉瘤内的血流动力学,以促进瘤体内血栓形成直至愈合是颅内动脉瘤治疗

的最终目标^[2]。应用弹簧圈栓塞的血管内治疗方法以微创、安全和有效的特点,已成为颅内动脉瘤的重要治疗方式之一^[3]。血管内治疗后动脉瘤内血流动力学改变的研究已有较多报道;但对于弹簧圈栓塞

[收稿日期] 2011-12-22

[接受日期] 2012-01-16

[基金项目] 国家自然科学基金(81171092)。Supported by National Natural Science Foundation of China (81171092).

[作者简介] 吴永发, 博士生. E-mail: slkyongfa@126.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81873446, E-mail: chstroke@163.com

治疗后引发的血流动力学改变目前仍未明确^[4]。其主要原因系无法真实再现动脉瘤内弹簧圈的形态以及分布状况。本研究利用三维血管造影后的双容积重建技术,在基于病例特异性的血管成像基础上,探讨不同栓塞程度对脑动脉瘤囊内血流动力学变化的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料 患者,女性,55岁,因“突发头痛伴短暂意识不清7h”入院,Hunt-Hess III级。头部CT示:蛛网膜下隙出血(鞍上池和双侧侧裂池)。入院当天行DSA检查提示右侧颈内动脉在眼动脉以远闭塞,左侧颈内动脉通过前交通动脉向右侧大脑半球代偿,同时可见左侧颈内-后交通动脉囊状宽颈动脉瘤,瘤颈宽3.37mm,瘤体最大径4.14mm(图1

A);将微导管超选到动脉瘤,填入Complex 2mm×4cm(MicroVention公司,美国)到动脉瘤远端,造影后提示弹簧圈完全位于动脉瘤内,瘤颈残留,考虑为动脉瘤破裂急性期不宜行支架辅助栓塞治疗,择期行二次栓塞术治疗。入院后第6天行第二次DSA检查,示动脉瘤瘤体显影,瘤体缩小,瘤颈较前无明显增大(图1B),采用支架辅助弹簧技术栓塞动脉瘤,释放Enterprise 4.5mm×22cm(Codman公司,美国)覆盖瘤颈,后填入Deltapaq 2mm×6cm、Deltapaq 2mm×3cm、1.5mm×4cm(Micrus公司,美国),即刻造影提示动脉瘤少量残余,载瘤动脉通畅(图1C),考虑动脉瘤残余空间小,再次填入风险大,停止手术。第二次术后3d患者出院,mRS评分为2分。

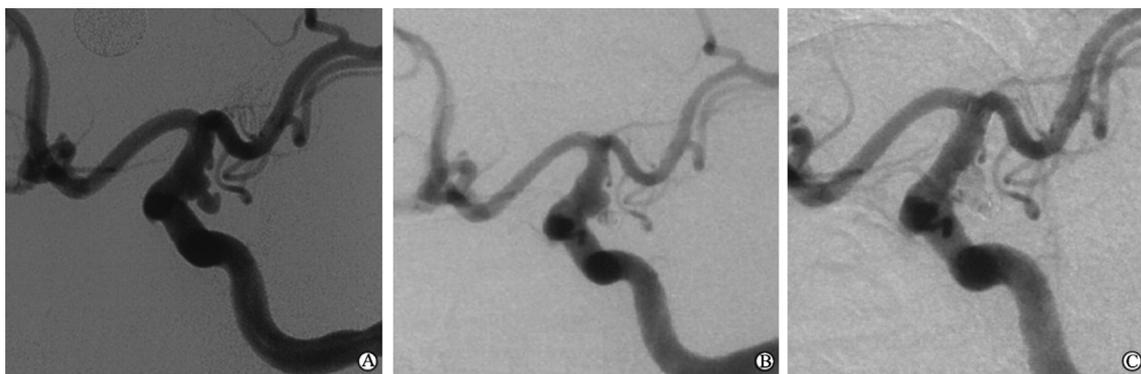


图1 不同栓塞密度的动脉瘤 DSA 影像

Fig 1 DSA image of aneurysm with different coil packing densities

A: Before treatment; B: Before the second embolization; C: Immediately after the second operation

1.2 数值模拟软硬件设备 DELL T5400 工作站 (DELL,美国),CPU InterXeon5260 3.33 GHz,内存 16G DDR2, Windows XP Professional 64 位系统。本研究中所应用的基于计算流体力学 (computational fluid dynamics, CFD) 软件,包括:3DMAX 8.0 (Autodesk, 美国), Geomagic Studio 9.0 (Geomagic, 美国), Ansys ICEM CFD 12.0 (Ansys, 美国), Ansys CFX 12.0 (Ansys, 美国)。

1.3 操作步骤 第一次造影检查和治疗应用 Philips FD20 DSA 机器,在该机器三维工作站,采集 VRML 格式文件,在患者原始三维影像上使用 3DMAX 8.0 转化为 STL 格式文件。第二次治疗应用双平板探测器血管造影系统 (Axiom, Siemens, 德国),3D 造影后应用双容积重建法,重建后可清晰显示并区分血管和弹簧圈 (图 2A、2C),将瘤内弹簧圈减影后得到血管模型 (图 2B),于 Siemens DSA 机器三维工作站直接导出 STL 格式文件。应用

Geomagic studio 9.0 软件重建新的三维影像,行动脉管壁的光滑处理,并截去多余动脉。

借助 Ansys ICEM CFD 12.0 软件生成并划分网格。设定血管壁为刚性壁,载瘤动脉内的血流方式为层流,血液为牛顿液体、非压缩性、重力不计,血液密度为 1 050 kg/m³,黏度为 0.003 45 Pa·s;入口边界设定为速度入口,取多普勒方法测量颈内动脉血流速度曲线;出口设定一个定常压力边界,其余边界设定为固定边界,同时满足非滑移条件,采用 Ansys CFX 12.0 进行分析,以时间步长 (计算流体力学所用单位) 为 0.001 s,800 步长作为一个心动周期的叠代,显示血流速度变化、壁面切应力、压力分布和流场情况。对比不同栓塞密度时的血流动力学差异。

2 结果

2.1 流线结果 治疗前及第一次治疗后的动脉瘤,

血流均主要从瘤颈近端进入动脉瘤。在 1 个心动周期内, 治疗前动脉瘤射入流方向无明显变化伴多个涡流, 第一次治疗后动脉瘤射入流方向无明显变化伴单一无变化的涡流。动脉瘤治疗前, 血流在冲击瘤颈处速度较快, 然后速度逐渐减慢, 瘤顶处流速趋于零(图 2D)。第一次治疗(单纯弹簧圈填塞)后, 瘤体明显缩小, 瘤体内涡流减少且在整个心动周期涡流无变化, 但动脉瘤流入道和流出道血流速度无明显变化(图 2E)。第二次治疗(支架辅助栓塞)后, 瘤体近端呈倒“L”少量显影, 残留瘤颈远端流速明显降低, 基本无流动血流(图 2F)。血液流线条图中, 颜色越接近红色, 代表速度越快, 越接近蓝色则越慢。

2.2 壁面切应力 不同治疗状态下, 动脉瘤的 WSS 差异显著。在 1 个心动周期内, 动脉瘤治疗前(图 2G), 瘤颈部近端动脉瘤流入段血管壁平均

WSS 为 8.82 Pa, 流出段血管壁平均 WSS 为 6.67 Pa, 瘤顶处存在较低 WSS。第一次治疗后(图 2H), 动脉瘤流入段和流出段血管壁平均 WSS 分别为 8.45 Pa 和 6.37 Pa, 较术前变化不大; 但瘤体减小, 瘤顶低 WSS 区域明显缩小, 瘤顶平均 WSS 增大, 为 2.13 Pa; 第二次治疗后(图 2I), 动脉瘤流入段和流出段消失, 残留瘤体平均 WSS(取瘤体顶端和瘤体近端平均值)为 1.56 Pa, WSS 明显下降, 残留瘤颈近端和远端平均 WSS 分别为 3.86 Pa 和 3.42 Pa, 和治疗前及第一次治疗后相比, 均明显下降。

2.3 壁面压力 在 1 个心动周期内不同时刻, 不同治疗状态下动脉瘤瘤壁壁面压力无明显差异。以心动周期 0.3 s 时的动脉瘤流入段血管壁的壁面压力为例, 治疗前压力为 261.89 Pa, 第二次治疗前压力为 308.06 Pa, 第二次治疗后压力为 299.04 Pa。

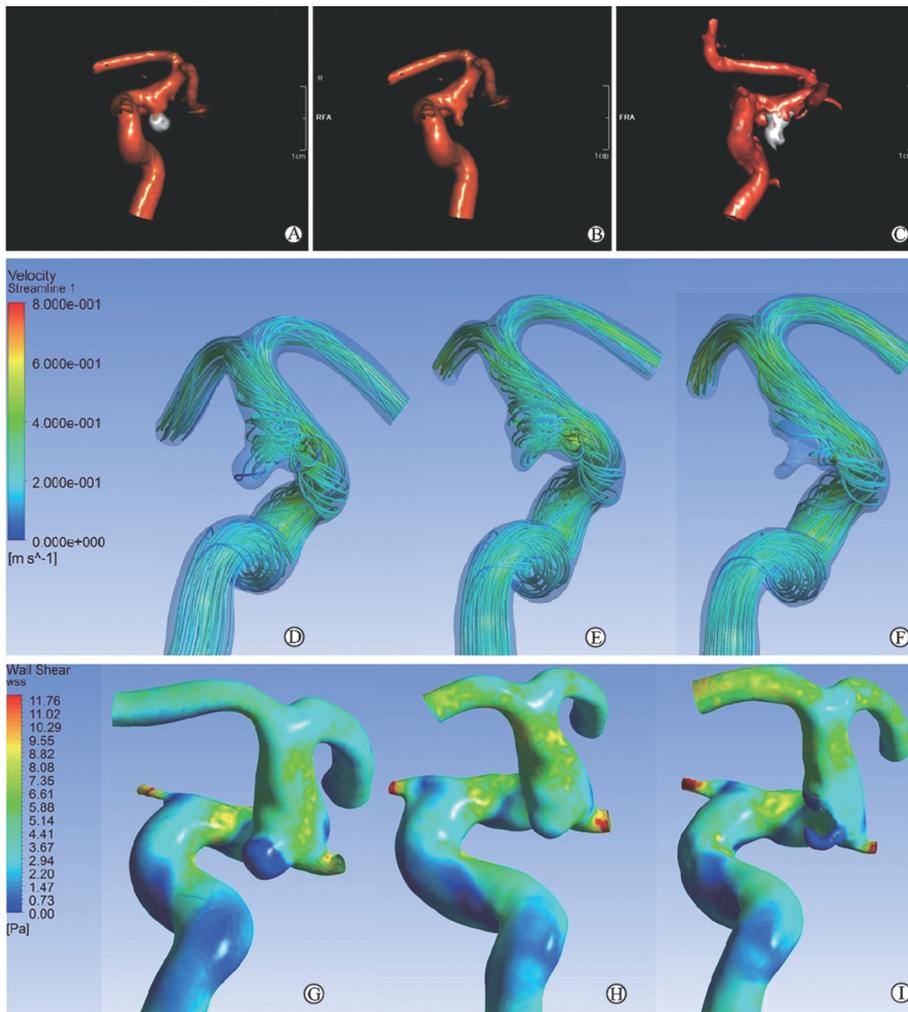


图 2 双容积重建和不同栓塞密度动脉瘤的流线图与壁面切应力

Fig 2 Dual-volume reconstruction and blood streamline and WSS of aneurysm with different coil packing densities at 0.3 second of one cardiac cycle

A and C; Dual-volume reconstruction with different coil packing densities; B; 3D models after coil subtraction; D; Before treatment; E; Before the second embolization; F; Immediately after the second operation; G; Before treatment; H; Before the second embolization; I; Immediately after the second operation

3 讨论

颅内动脉瘤治疗的目标是将动脉瘤与血流完全隔离以防止其破裂出血。当前最重要的治疗方法是手术夹闭和血管内栓塞治疗(包括弹簧圈栓塞和支架植入)。近15年来弹簧圈栓塞治疗已成为最主要的血管内治疗方法,在国内外的部分医学中心甚至逐渐取代传统的开颅手术夹闭而成为首选的治疗方法^[5]。弹簧圈栓塞后导致动脉瘤体内血栓形成和新生内膜化的确切机制尚不明确。一般认为,弹簧圈栓塞后导致动脉瘤内血流速度减慢以诱导血栓形成,并激发随后的血栓机化和纤维化^[6]。在不能有效诱导血栓形成及机化的情况下,残留瘤体部分的血流冲击将造成弹簧圈的变形以致动脉瘤复发。而栓塞治疗的长期稳定性却是影响其预后的重要因素,文献报道血管内栓塞治疗后复发率为20%~40%^[7]。

如何模拟血管内治疗后导致的局部血流动力学变化,与模拟真实病例动脉瘤血流动力学一样重要^[8]。计算流体力学分析(CFD)是被广为接受的研究血管内血流动力学的有效方法^[9]。但CFD在研究血管内弹簧圈栓塞治疗依然存在技术挑战,包括复杂弹簧圈的几何形态学、细小的尺寸(直径在0.010~0.015 inch)以及在体内难以预测的分布情况^[10]。已有一些研究模拟弹簧圈对血流动力学的影响,包括弹簧圈栓塞的简单化、大中空球形等,更有学者将弹簧圈作为动脉瘤内的有孔介质进行分析。Groden等^[11]在理想形态的动脉瘤模型中研究弹簧圈栓塞导致的血流动力学改变。结果发现弹簧圈能够立即减少波动性血流的冲击。根据计算结果认为至少需要20%的栓塞比率方能达到永久栓塞和稳定的血栓形成。Kakalis等^[12]以孔率进行性下降的有孔介质模拟弹簧圈栓塞后动脉瘤部分,在前交通动脉和大脑中动脉动脉瘤的流体力学分析显示,弹簧圈填塞后可导致瘤内血流的快速改变,包括瘤壁压力降低、血流速度明显减慢直至淤滞状态。

动脉瘤内血流速度和壁面切应力随着栓塞密度的增加而逐渐降低。Morales等^[4]在病例特异性的三维血管成像中,比较3种不同弹簧圈形态、5种不同填塞密度情况下,弹簧圈填塞对血流动力学的影响。结果发现首枚弹簧圈填入后尽管栓塞密度小于12%,已能造成动脉瘤内血流速度降低50%以上;但这种血流速度的降低与弹簧圈的形态学高度相

关。在弹簧圈栓塞密度接近30%时,弹簧圈的形态学对血流动力学的影响很小。弹簧圈填塞动脉瘤内血流动力学影响的曲线呈现衰减效应。本例患者在动脉瘤部分填塞后流体力学分析发现,血流速度无明显变化、平均壁面切应力略有增加,与文献结果^[4]相反;这可能与该动脉瘤仅填塞瘤顶部,弹簧圈在动脉瘤内不能均匀分布有关。已有的研究证实动脉瘤生长、破裂与否与动脉瘤的形态学具有显著的相关性,特别是瘤体长度与瘤颈宽度的比值(AR)、动脉瘤与载瘤动脉夹角等指标^[13]。本例动脉瘤在部分栓塞后,动脉瘤大小及形态发生明显的变化,这也可能影响首次治疗后壁面切应力的变化。

栓塞密度被认为是与弹簧圈栓塞后结果密切相关的影响因素,并且在治疗过程中要求尽可能致密的栓塞治疗。不同的辅助栓塞技术包括多导丝辅助、双导管、球囊辅助和支架辅助等技术的目的都是为了提高动脉瘤的栓塞密度^[14-15];同时不同的栓塞材料,包括不同形态的弹簧圈设计以及带修饰的弹簧圈如水膨胀弹簧圈的应用,目的也是为了达到即刻的致密栓塞^[16]。但遗憾的是,比较水膨胀和裸圈的研究却不能证实修饰弹簧圈在改变动脉瘤栓塞治疗预后的效果^[17]。更重要的是,即便是致密栓塞的动脉瘤长期随访依然能够发现较高的复发率。

到目前为止,还缺少预测动脉瘤栓塞长期预后的方法。这主要是因为弹簧圈与局部血液流动及周围组织的关系非常复杂。临床结果显示动脉瘤瘤颈大小是决定弹簧圈栓塞结果的重要因素。宽颈动脉瘤在随访中复发率较高,可能与较大瘤颈接受更高的血流冲击并导致弹簧圈向瘤顶部移位有关;而这种冲击力可进一步造成弹簧圈螺旋结构的破坏。宽颈动脉瘤单纯的弹簧圈栓塞往往难以达到致密栓塞;本例患者在首次治疗中,基于对急性期使用支架的顾虑,单纯以弹簧圈进行部分栓塞。关于部分栓塞动脉瘤的残留瘤颈部位血流动力学特征及其与动脉瘤复发相关性报道极少。Luo等^[18]应用CFD技术分析造影随访中复发动脉瘤的血流特征。在总共11例有造影随访的部分栓塞患者中,5例复发,6例稳定。稳定组和复发组在栓塞前整体血流方式没有显著差异。栓塞后在残留瘤颈部位的血流方式改变、WSS和血流速度在2组间存在显著差异。在复发组,瘤颈部位具有高壁面切应力区域,4例壁面切应力高于局部;而且高WSS的区域与动脉瘤复发的区域完全一致。在宽颈动脉瘤中,瘤颈或瘤体残

留部分的血流冲击也较强。本例患者首次栓塞后残留动脉瘤体的血流动力学分析也显示:仅进行瘤体顶部的部分栓塞,虽能减少动脉瘤内的涡流,但对于流入道和流出道的速度及壁面切应力均没有明显改变;并造成整体平均壁面切应力的升高。

总之,弹簧圈填塞密度和弹簧圈在动脉瘤内的分布方式,会影响动脉瘤囊内的血流动力学,进而影响动脉瘤栓塞治疗的临床转归。本研究采用血管造影双容积重建技术,获得动脉瘤栓塞后的残余部分;再针对病例特异性的瘤体部分行数值模拟研究,更能真实反映囊内血流动力学差异,但病例数较少,有待进一步行大样本的数值模拟研究。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Mut F, Löhner R, Chien A, Tateshima S, Viñuela F, Putman C, et al. Computational hemodynamics Framework for the analysis of cerebral aneurysms[J]. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2011, 27: 822-839.
- [2] Jou L D, Mawad M E. Hemodynamic effect of Neuroform stent on intimal hyperplasia and thrombus formation in a carotid aneurysm[J]. *Med Eng Phys*, 2011, 33: 573-580.
- [3] Yoon W. Current update on the randomized controlled trials of intracranial aneurysms[J]. *Neurointervention*, 2011, 6: 1-5.
- [4] Morales H G, Kim M, Vivas E E, Villa-Uriol M C, Larrabide I, Sola T, et al. How do coil configuration and packing density influence intra-aneurysmal hemodynamics? [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32: 1935-1941.
- [5] Lai L, Morgan M K. The impact of changing intracranial aneurysm practice on the education of cerebrovascular neurosurgeons[J]. *J Clin Neurosci*, 2012, 19: 81-84.
- [6] Liu J M, Zhao W Y, Zhang X, Xu Y, Hong B, Huang Q H. Pathology of stented common carotid aneurysm in dogs. Comparison between stenting and stent-assisted coiling[J]. *Interv Neuroradiol*, 2005, 11: 333-340.
- [7] Kawanabe Y, Sadato A, Taki W, Hashimoto N. Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: correlation between coil packing density and coil compaction[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2001, 143: 451-455.
- [8] 黄清海, 杨鹏飞, 张 星, 施 洋, 邵雪明, 刘建民. 血流转向装置对动脉瘤血流动力学影响的数值模拟研究[J]. *中华医学杂志*, 2010, 90: 1024-1027.
- [9] 陈 军, 黄清海, 刘建民, 陈家亮, 王盛章, 洪 波, 等. 颅内未破裂与破裂动脉瘤血流动力学数值模拟研究[J]. *中国脑血管病杂志*, 2010, 7: 626-630.
- [10] Cha K S, Balaras E, Lieber B B, Sadasivan C, Wakhloo A K. Modeling the interaction of coils with the local blood flow after coil embolization of intracranial aneurysms[J]. *J Biomech Eng*, 2007, 129: 873-879.
- [11] Groden C, Laudan J, Gatchell S, Zeumer H. Three-dimensional pulsatile flow simulation before and after endovascular coil embolization of a terminal cerebral aneurysm[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2001, 21: 1464-1471.
- [12] Kakalis N M, Mitsos A P, Byrne J V, Ventikos Y. The haemodynamics of endovascular aneurysm treatment: a computational modelling approach for estimating the influence of multiple coil deployment[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2008, 27: 814-824.
- [13] Baharoglu M I, Schirmer C M, Hoit D A, Gao B L, Malek A M. Aneurysm inflow-angle as a discriminant for rupture in sidewall cerebral aneurysms: morphometric and computational fluid dynamic analysis[J]. *Stroke*, 2010, 41: 1423-1430.
- [14] Huang Q H, Wu Y F, Xu Y, Hong B, Zhang L, Liu J M. Vascular geometry change because of endovascular stent placement for anterior communicating artery aneurysms[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32: 1721-1725.
- [15] Kai Y, Hamada J, Morioka M, Yano S, Kuratsu J. Evaluation of the stability of small ruptured aneurysms with a small neck after embolization with Guglielmi detachable coils: correlation between coil packing ratio and coil compaction[J]. *Neurosurgery*, 2005, 56: 785-792.
- [16] Sadasivan C, Lieber B B. Numerical investigation of coil configurations that provide ultra-high packing density of saccular aneurysms[J]. *J Med Device*, 2009, 3: 41005.
- [17] O'Hare A M, Fanning N F, Ti J P, Dunne R, Brennan P R, Thornton J M. HydroCoils, occlusion rates, and outcomes: a large single-center study[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31: 1917-1922.
- [18] Luo B, Yang X, Wang S, Li H, Chen J, Yu H, et al. High shear stress and flow velocity in partially occluded aneurysms prone to recanalization[J]. *Stroke*, 2011, 42: 745-753.

[本文编辑] 贾泽军