

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00425

颈内-后交通动脉瘤破裂危险的形态学与血流动力学分析

吕楠¹, 江澈¹, 瞿米睿¹, Ajay K. Wakhloo², 徐瑾瑜¹, 于瀛¹, 刘建民¹, 黄清海^{1*}

1. 第二军医大学长海医院神经外科, 上海 200433

2. Department of Radiology, University of Massachusetts, Worcester, Massachusetts, MA01655, USA

[摘要] 目的 用数值模拟的方法分析颈内-后交通动脉瘤破裂危险相关的形态学与血流动力学因素。方法 选择2011年1月至12月在第二军医大学长海医院神经外科接受血管造影的颈内-后交通动脉瘤39枚,其中破裂动脉瘤28枚,未破裂动脉瘤11枚。重建三维脑血管造影影像获得动脉瘤模型,测量其形态学参数,并应用计算流体力学方法分析动脉瘤的血流动力学特征。结果 破裂组瘤高/颈宽比(AR)为 1.233 ± 0.483 ,高于未破裂组(0.832 ± 0.252 , $P=0.002$);破裂组标准化壁面切应力(WSS)为 0.545 ± 0.259 ,低于未破裂组(0.761 ± 0.216 , $P=0.015$);破裂组低壁面切应力面积(LSA)为 $(11.669 \pm 16.041)\%$,高于未破裂组 $[(1.236 \pm 2.212)\%$, $P=0.040$]。其余指标,包括瘤体/载瘤血管直径比(SR)和剪切震荡指数(OSI)在两组间差异无统计学意义。结论 高AR值、低WSS和高LSA可能是影响颈内-后交通动脉瘤破裂的危险因素。

[关键词] 颅内动脉瘤;形态学;血流动力学;计算机模拟

[中图分类号] R 743 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2013)04-0425-04

Rupture risks of posterior communicating artery aneurysms: morphological and hemodynamic analysis

LÜ Nan¹, JIANG Che¹, QU Mi-rui¹, Ajay K. Wakhloo², XU Jin-yu¹, YU Ying¹, LIU Jian-min¹, HUANG Qing-hai^{1*}

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

2. Department of Radiology, University of Massachusetts, Worcester, Massachusetts, MA01655, USA

[Abstract] **Objective** To use numerical simulation technology for analyzing the hemodynamic and morphological factors for rupture status of posterior communicating artery aneurysms. **Methods** A total of 39 posterior communicating artery aneurysms treated in Changhai Hospital were recruited in the present study during January to December 2011, and they included 28 ruptured and 11 unruptured ones. The 3-dimensional model of the aneurysms were constructed, and the digital subtraction angiography data were obtained. Then the hemodynamic analysis of the aneurysms was done using the method of computational fluid dynamics. **Results** The aspect ratio (AR) was 1.233 ± 0.483 in the ruptured group, which was significantly higher than that in unruptured group (0.832 ± 0.252 , $P=0.002$). The normalized mean wall shear stress (WSS) was significantly lower in ruptured group than in unruptured group (0.545 ± 0.259 vs 0.761 ± 0.216 , $P=0.015$). And the percentage of the low WSS area (LSA) in ruptured group was significantly higher than that in unruptured group ($[11.669 \pm 16.041]\%$ vs $[1.236 \pm 2.212]\%$, $P=0.040$). Other parameters, including size ratio (SR) and oscillatory shear index (OSI), showed no significant differences, between the two groups. **Conclusion** Higher AR, lower WSS and higher LSA may be risk factors for aneurysmal rupture.

[Key words] intracranial aneurysm; morphology; hemodynamics; computer simulation

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(4): 425-429]

颅内未破裂动脉瘤的发生率为 $5\% \sim 8\%$ ^[1-2]。随着显微神经外科手术与血管内治疗技术的飞速发展,颅内动脉瘤的治疗效果不断提高,但依然存在一定的并发症率和残死率,特别是因为其破裂出血率

较低导致对未破裂动脉瘤进行外科治疗的必要性存在争议。筛选高危的动脉瘤患者并进行积极的干预治疗是最为合理的策略。已有研究显示,动脉瘤的形态学和血流动力学是影响动脉瘤破裂的重要因

[收稿日期] 2013-01-07 **[接受日期]** 2013-02-01

[基金项目] 国家自然科学基金(81210108031),上海市青年科技启明星计划(11QA1408400),上海市晨光计划(11CG043)。Supported by National Natural Science Foundation of China(81210108031), the Rising Star Plan of Shanghai (11QA1408400), and the Chenguang Plan of Shanghai Education Development Foundation(11CG043).

[作者简介] 吕楠,硕士生。E-mail: lvnan2008@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161794, E-mail: ocinhqh@163.com

素^[3-7];但大多是对多个部位综合分析的结果。然而不同部位颅内动脉瘤的自然史存在较大差异,可能会对血流动力学分析产生影响^[8]。本研究应用计算流体力学(computational fluid dynamics,CFD)方法单独对颈内-后交通动脉瘤进行血流动力学分析,并比较破裂与未破裂动脉瘤形态学参数的差异,旨在探讨形态学与血流动力学因素对颅内动脉瘤破裂的影响。

1 材料和方法

1.1 临床资料 选择2011年1月至12月在第二军医大学长海医院神经外科接受血管造影的后交通动脉瘤病例71例,共73枚后交通动脉瘤。纳入标准:颈内-后交通动脉瘤且治疗前的三维脑血管造影成像质量能满足CFD分析要求。最终得到38例共39枚动脉瘤;根据蛛网膜下隙出血部位、动脉瘤大小与形态是否规则判断责任病灶,其中破裂动脉瘤28枚,未破裂动脉瘤11枚。患者年龄区间为46~78岁,平均57.3岁,男性11例,女性27例。

1.2 影像资料 患者三维脑血管影像采集自长海医院 Philips Integris Allura 平板数字减影血管造影机,造影剂(总量22.5 mL)注射后1 s开始180°旋转采集影像,15帧/秒持续采集8 s。采集到的120帧影像使用 Philips Allura FD20 工作站重建成三维模型。采集1名健康志愿者的颅内多普勒超声检查结果,测量载瘤动脉的血流速度,运用 Matlab 7.0 计算整个心动周期的血流速度波形曲线,用于后续的CFD分析。

1.3 患者特异性动脉瘤模型的建立 在 Philips Allura FD20 工作站上对患者颅内血管造影影像进行重建并以 VRML 格式文件导出,通过 3DMAX8.0 转换为 STL 文件,在 Geomagic Studio 9.0 中进行模型的裁剪与平滑处理,导入 ICEM CFD 计算软件进行有限元网格划分。本研究中每个模型所划分的网格数量为 800 000~1 200 000 个。之后,应用 ANSYS CFX 11.0 软件进行血液流体性质、血管边界条件及计算步数的设定,将每个心动周期 0.8 s 划分为 800 步,每步 0.001 s。在模拟过程中假定血液流动为不可压缩、层流状态,满足 Navier-Stokes 方程。血液密度 ρ 和黏滞系数 μ 分别设定为 1 050 kg/m³ 和 0.003 45 Pa·s。血管壁边界条件设定为刚性壁、无滑动边界。血管入口血流条件根据之前颅内多普勒超声获得的搏动性流速进行设定。所有模型均设定为统一的入口平均流速,出口条件设定为无应力条件,静态压力为 0。为了获得较稳定的模拟数据,

共模拟三个心动周期,并将最后一个心动周期的模拟数据导出。

1.4 血流动力学参数计算 本研究中计算的血流动力学参数包括:动脉瘤及载瘤动脉壁面切应力(wall shear stress, WSS)、低壁面切应力面积(low wall shear stress area, LSA)以及剪切震荡指数(oscillatory shear index, OSI)。为了使 WSS 达到标准化,需要将动脉瘤平均 WSS 除以其载瘤动脉的平均 WSS、得到 WSS-A/P,以允许不同患者间的比较^[3]。LSA 是指动脉瘤壁上低于 10% 载瘤动脉平均 WSS 的区域占整个动脉瘤壁面积的百分比^[3-4]。OSI 是一种无量纲参数,用来衡量心动周期中 WSS 的方向变化,在本研究中取动脉瘤平均 OSI^[9]。

$$WSS = \frac{1}{T} \int_0^T |\tau_{wss_i}| dt \quad (1)$$

$$OSI = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{\left| \int_0^T \tau_{wss_i} dt \right|}{\int_0^T |\tau_{wss_i}| dt} \right) \quad (2)$$

式中 τ_{wss_i} 是 WSS 的瞬时矢量, T 代表一个心动周期的时间。

1.5 形态学参数测量 对所有患者的血管造影影像进行三维重建,在 Philips Allura FD20 工作站上测量动脉瘤的形态学参数,包括:动脉瘤大小、动脉瘤瘤高/颈宽比(aspect ratio, AR)、瘤体/载瘤血管直径比(size ratio, SR)。瘤颈平面选取及各参数的定义根据 Dhar 等^[10]的描述进行。SR 值的测量易受到后交通动脉变异的影响,我们采用 Lauric 等^[11]所推荐的标准选择其测量方法(图1)。此外,为确保各参数测量的准确性,由两位观察者分别进行测量,对两者的测量结果进行同质性检验后取均值。

1.6 统计学处理 应用 Microsoft Excel 2003、Matlab 7.0 和 SPSS 11.0 计算破裂组与未破裂组各形态学参数与血流动力学参数的均值与标准差并分析结果。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 Student t 检验方法分析两组之间各参数的差异,检验水平(α)为 0.05。后对有统计学意义的参数进行 ROC 曲线分析,以探讨动脉瘤破裂的阈值。

2 结果

2.1 形态学分析 破裂组与未破裂组动脉瘤大小分别为(5.484±1.719) mm 和(4.409±2.390) mm,破裂组略大于未破裂组,但差异无统计学意义($P=0.125$)。破裂组 AR 值为 1.233±0.483,明显高于未破

裂组($0.832 \pm 0.252, P=0.002$)。通过 ROC 曲线分析得到曲线下面积为 0.756, AR 阈值为 0.891, 此时敏感度为 0.750, 特异性为 0.818(图 2A)。破裂组与未破裂组的 SR 值分别为 2.151 ± 0.714 和 1.847 ± 1.082 , 两组差异未见统计学意义($P=0.310$)。

2.2 血流动力学分析 用载瘤动脉 WSS 对动脉瘤 WSS 进行标准化, 得到破裂组标准化 WSS 为 0.545 ± 0.259 , 低于未破裂组($0.761 \pm 0.216, P=0.015$)。破裂组与未破裂组的 LSA 分别为 $(11.669 \pm 16.041)\%$ 和 $(1.236 \pm 2.212)\%$, 差异有统计学意义($P=0.040$); ROC 曲线下面积为 0.802, LSA 阈值为 0.63%, 此时敏感度为 0.750, 特异性为 0.727(图 2B)。图 3 示部分动脉瘤模型 WSS 分布, 可见破裂组 WSS 明显低于未破裂组, 瘤顶部低 WSS 面积明显大于未破裂瘤组。两组 OSI 分别为 0.026 ± 0.026 和 0.035 ± 0.059 , 未见统计学差异($P=0.625$)。

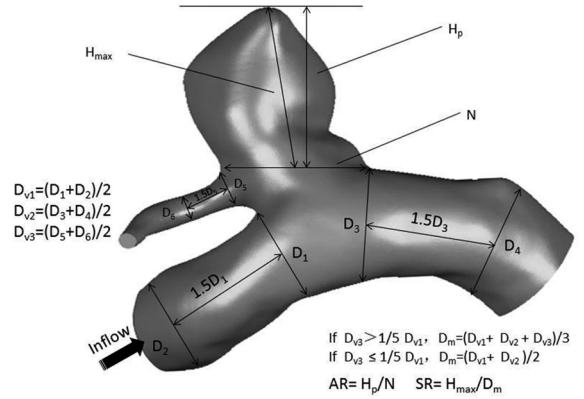


图 1 形态学参数定义^[11]

Fig 1 Definition of morphological parameters^[11]

$D_1, D_2,$ and D_3 are measured in planes orthogonal to the vessel, as twice the average distance from the centroid of the plane to the vessel edges. H_p : Vertical height; H_{max} : Maximal height; D_{max} : Largest diameter; N : Aspect neck; AR : Aspect ratio; SR : Size ratio

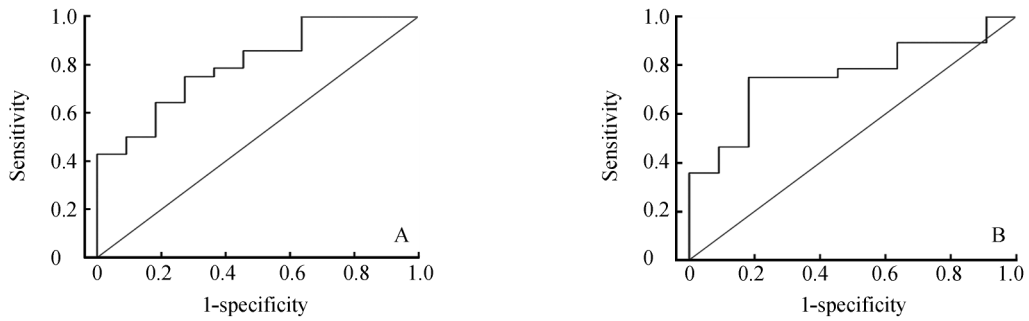


图 2 AR(A) 和 LSA(B) 的 ROC 分析曲线

Fig 2 ROC curve of AR(A) and LSA(B)

AR: Aspect ratio; SR: Size ratio

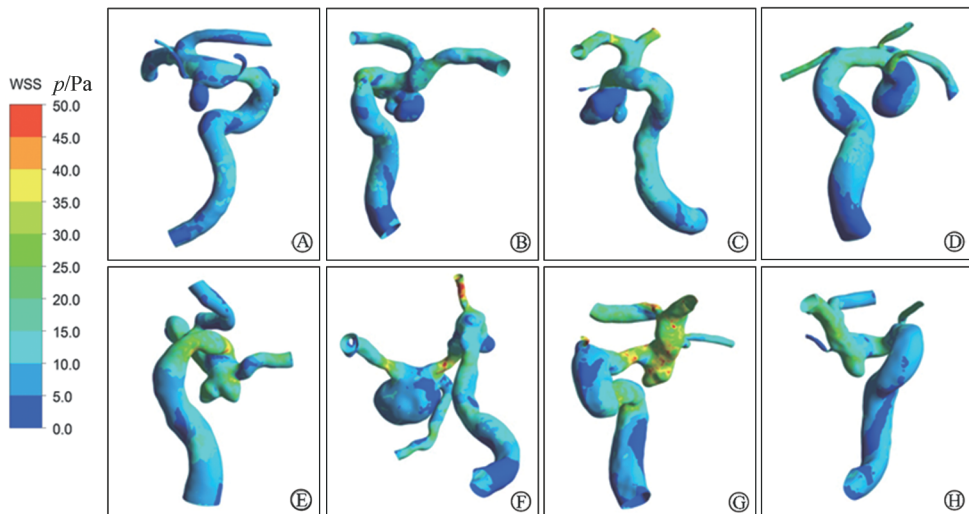


图 3 动脉瘤模型 WSS 分布

Fig 3 Distribution of WSS in aneurysm models

WSS: Wall shear stress. A-D: Ruptured group; E-H: Unruptured group. WSS was obviously lower in ruptured group than in unruptured group

3 讨论

脑动脉瘤防治的合理策略应是根据动脉瘤破裂出血的危险因素,筛查出破裂高危患者并对其进行积极的干预治疗。本研究中,我们利用病例特异性颈内-后交通动脉瘤模型分析了形态学参数和血流动力学参数与动脉瘤破裂的相关性。结果显示,高AR值、低WSS和高LSA可能是影响动脉瘤破裂的危险因素。

目前,关于形态学及血流动力学参数评估颅内动脉瘤破裂风险的研究已有相关的文献报道^[3-7]。此类研究所采用的动脉瘤模型通常来源于颅内血管的各个部位。但不同部位动脉瘤破裂的危险因素及保护因素有所不同,如床突旁动脉瘤由于受到其周围骨质的保护而极少发生破裂。忽略这些混杂因素的影响可能会对血流动力学分析的结果产生较大偏倚。颈内-后交通动脉瘤是动脉瘤的常见部位,约占所有动脉瘤的25%及颈内动脉瘤的50%,而且具有较高的破裂率^[2]。因此我们选择这一部位动脉瘤进行分析,以保证各病例之间具有可比性。

血流动力学被认为是与颅内动脉瘤发生、生长及破裂的重要危险因素^[5-7,12]。不同于流场特征、压力、涡流等因素,WSS与LSA的高低与动脉瘤破裂的相关性一直存在争议。Cebal等^[5-6]认为高WSS与动脉瘤的破裂相关,而Jou、Xiang和Lu等^[3-4,12]的研究都揭示了低壁面切应力与动脉瘤破裂之间具有相关性,且高低壁面切应力面积比率也与动脉瘤破裂相关。这也是我们选择WSS与LSA作为血流动力学主要研究因素的原因。我们的研究结果证实低WSS和高LSA与动脉瘤破裂有关。其主要机制可能为低WSS促进动脉瘤壁生长并最终通过动脉瘤囊内皮细胞的退化而使其破裂^[13]。OSI反映了心动周期中内皮细胞表面的壁面切应力方向变化。相关研究发现,高OSI与动脉瘤破裂明显相关^[5,12]。而我们的结果显示破裂组与未破裂组OSI之间无统计学意义,可能与样本量较少有关。

CFD技术的发展在很大程度上提高了血流动力学的分析水平。但血流动力学的分析不仅需要相关专业软硬件及计算方法的支持,同时其分析过程需要花费较长的时间。本研究中,网格数量为800 000的动脉瘤模型在HP Z800工作站上的整个模拟过程耗时约6 h,从而影响了其在临床上特别是手术过程中指导治疗决策的应用。而形态学在患者

初次脑血管造影后可即刻进行测量与计算,是一种快速简便的方法,因此在我们的研究中还对形态学参数进行了研究。AR值是日前较公认的形态学参数^[10,14-16]。Dhar等^[10]的研究中得到的AR阈值为1.18,而Ujiie等^[14]的研究所得到的AR阈值为1.6。我们的研究进一步证实了AR值与动脉瘤的相关性,破裂组明显高于未破裂组,通过ROC曲线分析得到AR阈值为0.891,小于其他研究所得阈值,其原因可能与不同观察者对后交通动脉瘤形态判断的差异有关。后交通动脉瘤存在较大变异,将其视为分叉型动脉瘤或侧壁型动脉瘤会产生不同的测量结果。

本研究采用单一部位动脉瘤模型意在消除部位对结果的影响,但后交通动脉存在的变异较多,可能会对研究结果产生影响。SR值被认为是动脉瘤破裂的危险因素之一^[17-18]。本研究结果显示SR值与动脉瘤破裂与否无关,这可能与后交通动脉直径较大相关。特别是对于合并胚胎型大脑后动脉的情况,将后交通动脉瘤界定为分叉部动脉瘤而无法测量SR。此外,我们虽在研究中采用了基于病例特异性动脉瘤模型,但在计算中使用了统一的边界条件,可能会使计算产生偏差;而入组病例较少、两组样本数量不同等因素也可能对统计分析产生影响。继续开展更大样本的前瞻性、边界条件特异性的血流动力学及形态学分析,将使研究结果能更为准确地用于临床决策的制定。

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] Rinkel G J, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review[J]. *Stroke*, 1998, 29: 251-256.
- [2] Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, Hashimoto N, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366: 2474-2482.
- [3] Jou L D, Lee D H, Morsi H, Mawad M E. Wall shear stress on ruptured and unruptured intracranial aneurysms at the internal carotid artery[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29: 1761-1767.
- [4] Xiang J, Natarajan S K, Tremmel M, Ma D, Mocco J, Hopkins L N, et al. Hemodynamic-morphologic dis-

- criminants for intracranial aneurysm rupture [J]. *Stroke*, 2011, 42:144-152.
- [5] Cebal J R, Mut F, Weir J, Putman C. Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32:145-151.
- [6] Castro M A, Putman C M, Sheridan M J, Cebal J R. Hemodynamic patterns of anterior communicating artery aneurysms: a possible association with rupture [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30:297-302.
- [7] Goubergrits L, Schaller J, Kertzsch U, van den Bruck N, Poethkow K, Petz Ch, et al. Statistical wall shear stress maps of ruptured and unruptured middle cerebral artery aneurysms [J]. *J R Soc Interface*, 2012, 69: 677-688.
- [8] Aarhus M, Helland C A, Wester K. Differences in anatomical distribution, gender, and sidedness between ruptured and unruptured intracranial aneurysms in a defined patient population [J]. *Acta Neurochir Wien*, 2009, 151:1569-1574.
- [9] He X, Ku D N. Pulsatile flow in the human left coronary artery bifurcation; average conditions [J]. *J Biomech Eng*, 1996, 118:74-82.
- [10] Dhar S, Tremmel M, Mocco J, Kim M, Yamamoto J, Siddiqui A H, et al. Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment [J]. *Neurosurgery*, 2008, 63:185-197.
- [11] Lauric A, Baharoglu M I, Malek A M. Size ratio performance in detecting cerebral aneurysm rupture status is insensitive to small vessel removal [J]. *Neurosurgery*, 2013, 72:547-554.
- [12] Lu G, Huang L, Zhang X L, Wang S Z, Hong Y, Hu Z, et al. Influence of hemodynamic factors on rupture of intracranial aneurysms: patient-specific 3D mirror aneurysms model computational fluid dynamics simulation [J]. *Am J Neuroradiol*, 2011, 32:1255-1261.
- [13] Shojima M, Oshima M, Takagi K, Torii R, Hayakawa M, Katada K, et al. Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm; computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms [J]. *Stroke*, 2004, 35:2500-2505.
- [14] Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K, Hori T. Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm [J]. *Neurosurgery*, 2001, 48:495-503.
- [15] Weir B, Amidei C, Kongable G, Findlay J M, Kassell N F, Kelly J, et al. The aspect ratio (dome/neck) of ruptured and unruptured aneurysms [J]. *J Neurosurg*, 2003, 99:447-451.
- [16] Zeng Z, Durka M J, Kallmes D F, Ding Y H, Robertson A M. Can aspect ratio be used to categorize intra-aneurysmal hemodynamics? — A study of elastase induced aneurysms in rabbit [J]. *J Biomech*, 2011, 44: 2809-2816.
- [17] Rahman M, Smietana J, Hauck E, Hoh B, Hopkins N, Siddiqui A, et al. Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status; a prospective study [J]. *Stroke*, 2010, 41:916-920.
- [18] Ma D, Tremmel M, Paluch R A, Levy E I, Meng H, Mocco J. Size ratio for clinical assessment of intracranial aneurysm rupture risk [J]. *Neurol Res*, 2010, 32:482-486.

[本文编辑] 贾泽军