

冠状动脉分叉病变个体实例模型的计算流体力学研究

Study on Individual Coronary Bifurcation Lesion Model by Computational Fluid Dynamics

阚静 陈绍良 胡作英 张俊杰 张瑶俊 徐海梅
(南京医科大学附属南京市第一医院)

摘要: 大量研究表明, 动脉粥样硬化的发生发展与该处的血液动力学特性密切相关。冠状动脉分叉是冠状动脉粥样硬化多发部位, 因此研究个体化的冠状动脉分叉模型可以获得个体真实的冠状动脉血液流动细节。本研究通过冠状动脉造影影像三维重建结合冠状动脉血流多普勒, 获得人体个体化真实冠状动脉分叉病变模型, 利用计算流体力学(Computational Fluid Dynamics, CFD)的研究方法进行数值模拟, 分析个体化冠状动脉分叉病变模型的血液动力学特性。结果表明: 在一个心动周期内, 此个体化冠状动脉分叉模型在分支血管外侧壁血液流动发生流动分离, 产生漩涡、回流等复杂流动。这些区域的外壁面切应力较低, 并随入口速度的脉动而振荡, 这些特征的产生与冠状动脉几何形态密切相关, 并随着心动周期各时相呈现周期性改变。

关键词: 冠状动脉; 分叉病变; 血液动力学; 计算流体力学

Abstract: A wealth of research indicate that atherosclerosis development are closely with the hemodynamic characteristics, especially Coronary arterial bifurcation. so the study analys the real coronary artery blood flow in individual coronary artery bifurcate model. This research through the coronary angiography image with coronary artery blood doppler, reconstruction human individual real coronary artery disease model, using Computational Fluid Dynamics (CFD) to method the numerical simulation analysis of individual coronary artery disease of blood Dynamics model. Results: in a cardiac cycle, blood flow vortex flow separation, produce, such complex flow backflow in the individual coronary artery bifurcation lesion model lateral, and wall shear stress of these areas are low. and low speed with the entrance of the pulse and oscillation. these features are closely related with coronary artery geometric shape and change flow cardiac cycle.

Keywords: Coronary artery, Bifurcation Lesion. Blood dynamics, Computational fluid dynamics

1 引言

冠状动脉分叉病变是指冠状动脉主干及分支血管开口附近 5mm 的范围内存在有 $\geq 50\%$ 的狭窄, 发生率 10%~30%之间, 荷兰鹿特丹心血管病医院一项关于雷帕霉素洗脱支架的研究(ARTS II)报道^[1], 一年内入选的接受冠状动脉介入治疗术的多支病变患者中分叉病变的比例为 22%。分叉部位狭窄多

发的现象被称为动脉粥样硬化的局灶性。研究表明,这些病变部位的血液流动常常伴随着流动分离、回流、二次流等复杂流动现象,因此,这些病变部位的局部血液动力学因素在动脉粥样硬化病变的发生和发展过程中起着非常重要的作用。Wesolowski 等^[2]认为湍流时边界层分离,局部血流停滞,血小板和白细胞集聚导致动脉粥样硬化发生。Fry 等^[3]认为高剪切应力损伤内膜促进动脉粥样硬化的发生发展。Caro 等^[4]认为低剪切应力是诱导动脉粥样硬化斑块形成的主要原因。目前普遍认为 Ku 等人^[5]提出的低切应力或者切应力的周期性振荡是其主要动力学因素。综上所述,单独个体动脉的形状、几何不规则性和血液流动多样性等血液动力学因素是导致动脉粥样硬化形成和发展的重要因素和条件。目前,借助计算流体力学软件进行数值模拟成为研究血流动力学的主要工具。有研究应用“理想”的人工血管模型进行血流动力学数值模拟^[6,7],但人体血管结构复杂并且存在很大的个体差异,因此,基于个体解剖结构所构建的冠状动脉分叉血管模型可以获得相对个体而言更为真实的流动细节,从而真正对每个病人的血液动力学进行准确的分析,帮助我们更好的研究冠状动脉分叉部位流动细节,理解冠状动脉分叉病变的生物力学机理。

本研究通过医学影像技术三维重建个体化的冠状动脉分叉模型,运用冠状动脉血流多普勒技术测量个体化冠状动脉边界条件,用计算流体力学(Computational Fluid Dynamics, CFD)的方法进行数值模拟,研究真实的个体化冠状动脉分叉病变处的血液动力学特性及其与动脉粥样硬化的关系。为冠状动脉分叉病变个体化治疗方案提供可靠的血液动力学依据。

2 材料与方法

2.1 一般资料

患者,48岁,既往有高血压2年,高血脂2年,核素心肌显像提示前壁混合性缺血,心率71次/min,血压160/84mmHg。冠状动脉造影显示左冠状动脉前降支(LAD)与对角支(Di)75%狭窄,成真性分叉病变。

2.2 数学模型

在正常生理条件下,冠状动脉内血液流动为层流。Xu 等人^[8]的研究表明把血液视为牛顿流体或非牛顿流体对流动形态影响不大。Zhao 等人^[9]研究表明将血管壁视为刚性不影响整体的流动性及壁面切力的分布。因此为了简化计算模型,将冠状动脉视为无渗透性、刚性血管,并假设血液是在恒定温度下具有相同密度和黏度的牛顿液体,血液流动为不可压缩非定常层流,遵守质量守恒和动量守恒方程,即连续方程和 N-S 方程。血液密度取文献的值^[10],即 $\rho = 1050 \text{ kg/m}^3$,血液动力粘度采用200切率下测定全血粘度值, $\mu = 0.0035 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ 。

2.3 三维血管重建

应用美国 GE 公司 INNOVA2100IQ 平板心血管造影机获得两个不同角度的冠状动脉造影图像(图1),根据两个投影坐标系之间的几何变换矩阵可计算出中心点的三维坐标原理^[11],使用荷兰 Pie

Medical Imaging 公司的 CAAS 5.0 冠状动脉影像分析软件调整重建冠状动脉分叉血管三维模型（图 2），运行美国 Math Works 公司的 Mathlab v1.2.2 软件生成冠状动脉分叉血管三维模型的 STL 文件。将 STL 文件导入英国伦敦大学的 STAR-CD 流体力学建模软件，将冠状动脉分叉血管模型的入口和出口血管作充分延长，以便在血管入口处获得充分发展的流速廓线，最后划分非结构化多面体网格（图 3），共有网格数 1130926 个。



图 1 左冠状动脉造影

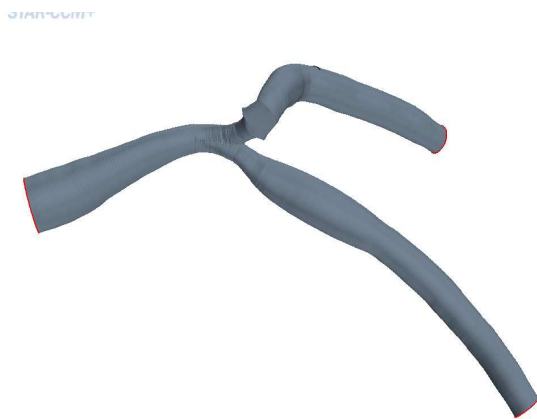


图 2 三维左冠状动脉模型



图 3 左冠状动脉模型的非结构化网格

2.4 边界条件和数值计算

本次计算采用 STAR-CCM+软件 64 位 5.02.009 版本，边界条件如下：

(1) 冠状动脉分叉血管入口采用速度入口边界条件，出口采用压力出口边界条件。应用美国 Volcano 公司的 Combomap Model 6800 血流多普勒和压力测量系统，将冠状动脉多普勒导丝放置在冠状动脉分叉入口血管管腔中心处测量血流速度，冠状动脉压力导丝放置在冠状动脉分叉出口血管管腔中心处测量血流压力，运行日本 Volcano 公司的 Beta Study Manager 软件得到的入口速度曲线，出口压力曲线（图 4）作为周期入口速度，出口压力。

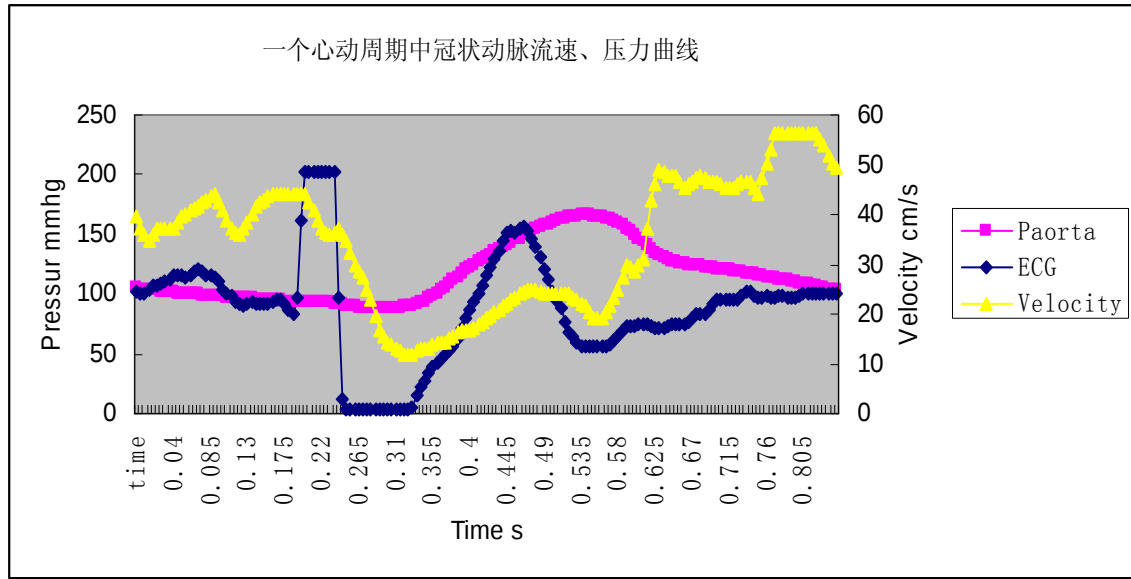


图 4 一个心动周期中冠状动脉流速、压力曲线

(2) 血管壁面为无滑移边界条件，速度为零。

根据入口速度曲线，平均速度为 $U_0 = 33.7 \text{ cm/s}$ 。本模型的冠状动脉近似圆管，直径 $D = 3.06 \text{ mm}$ 。平均雷诺数 $Re = 309.4$ ($Re = \frac{U_0 D}{\nu}$)，Womersley 数 $\alpha = 4.7$ ($\alpha = D \sqrt{\frac{2\pi}{\nu T}}$)， ν 为血液运动粘度， T 为脉动周期。

CFD 计算中，将整个脉动周期分为 200 个时间步，时间步长 $\Delta t = 0.005 \text{ s}$ 。为确保得到收敛的周期性计算结果，计算四个连续周期使流动达到周期性特征。迭代残差小于 10^{-5} 时，认为计算收敛。

3 计算结果及分析

选取一个心动周期内 4 个时间点，分别是 $T_1 = 0.325 \text{ s}$ ， $T_2 = 0.475 \text{ s}$ ， $T_3 = 0.555 \text{ s}$ ， $T_4 = 0.775 \text{ s}$ 对应左心室等容收缩期，快速射血期，减慢射血期，舒张早期来分析冠状动脉分叉病变处在心动周期中的脉动血液动力学特性。

图 5-图 8 所示为各个时刻的速度分布云图。从中可以看出在不同时刻冠状动脉分叉处的速度分布不同，左心室收缩期分叉处流速低于左心室舒张期。可以看出心肌收缩影响冠脉入口血流速度。入口流速低，低速区面积相对较大。低速不利于血流的物质交换，容易造成红细胞、血小板的滞留，从而容易发生动脉粥样硬化。

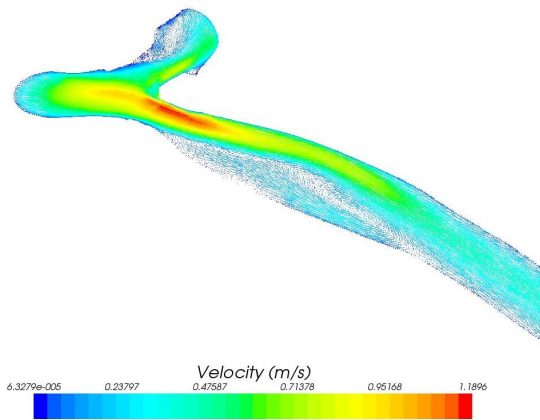


图 5 左心室等容收缩期冠状动脉速度云图

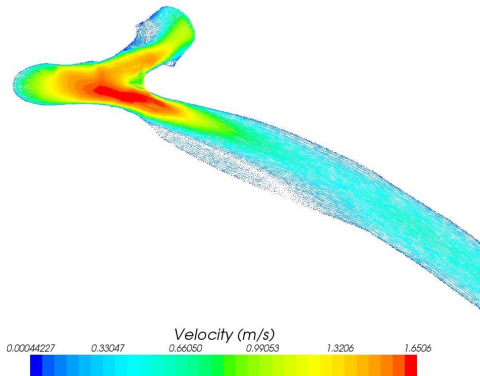


图 6 左心室快速射血期冠状动脉速度云图

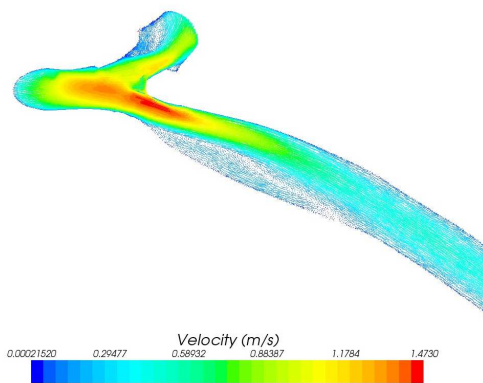


图 7 左心室减慢射血期冠状动脉速度云图

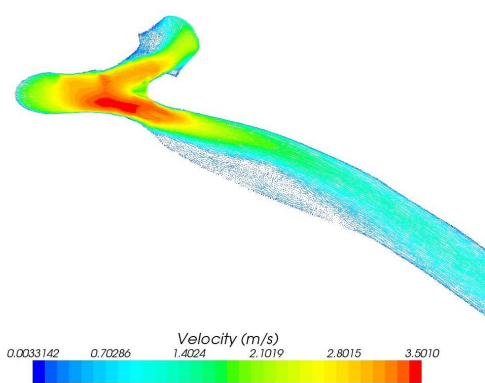


图 8 左心室舒张早期冠状动脉速度云图

图 9-图 12 所示为各个时刻的速度矢量剖面图。显示不同时刻冠状动脉分叉血管不同位置的速度矢量，清楚地显示了流动在冠状动脉分叉局部的发展过程。图中所示，在不同时刻主支血管近端血流近似为充分发展的泊肃叶流，流速廓线近似为抛物线，中心速度高，靠近壁面速度低。在分支病变处，高速流曲线沿着血管内侧壁流动，血管外侧壁流动速度低，在左心室等容收缩期出现反向流动。不同时刻流速曲线不断震荡，在分叉远端正常血管段血流速度抛物线分布又逐渐恢复。说明冠状动脉分叉血管几何形状影响血液流速分布，也必将造成分叉部位壁面压力和切应力分布不均，为动脉粥样硬化的发生发展创造条件。

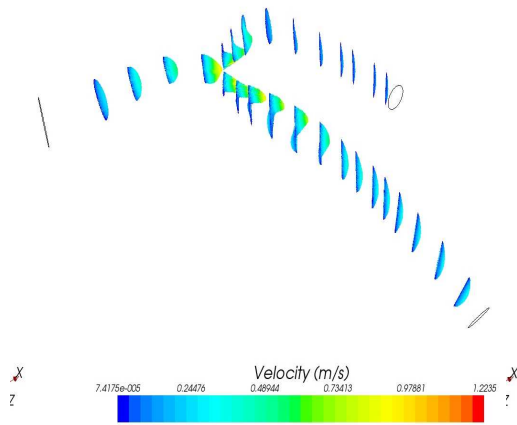


图 9 左心室等容收缩期冠状动脉速度矢量剖面图

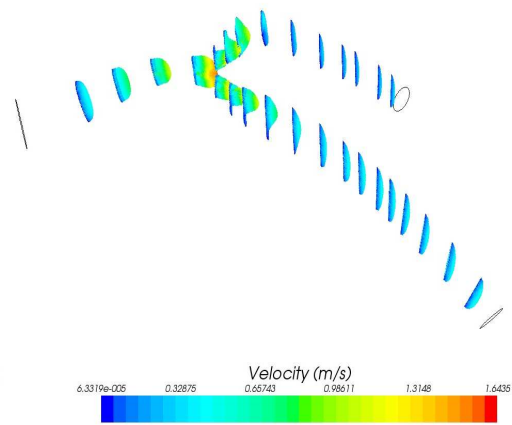


图 10 左心室快速射血期冠状动脉速度矢量剖面图

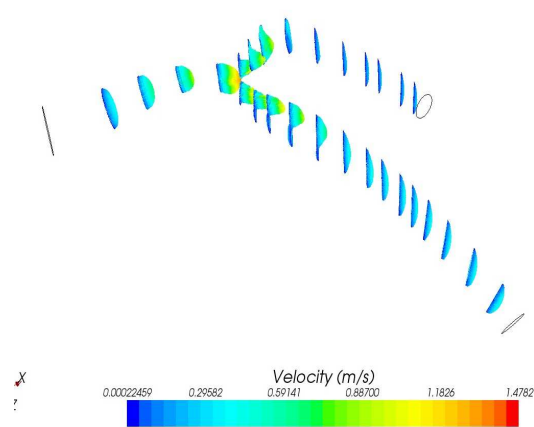


图 11 左心室减慢射血期冠状动脉速度矢量剖面图

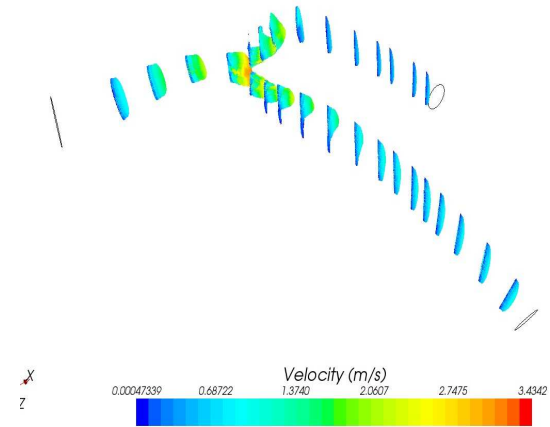


图 12 左心室舒张早期冠状动脉速度矢量剖面图

图 13-图 16 所示各个时刻流线图。可以看到在冠状动脉分支血管内侧壁的高速流动流线方向基本不变，而在分支血管外侧壁流线弯曲，形成二次流，回流，涡旋流动复杂。一个心动周期的不同时刻，分支血管外侧壁湍流现象始终存在，这些流动特性使得血液局部停留时间变长，血液中的物质容易发生沉积。

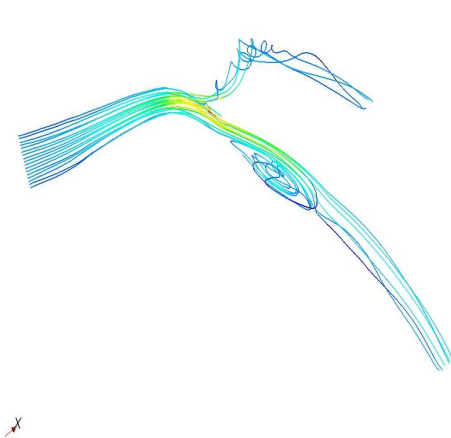


图 13 左心室等容收缩期冠状动脉流线图

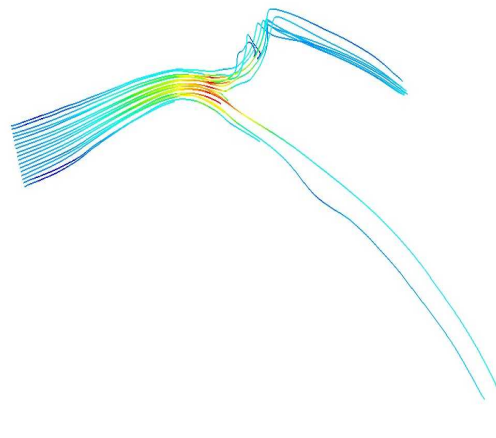


图 14 左心室快速射血期冠状动脉流线图

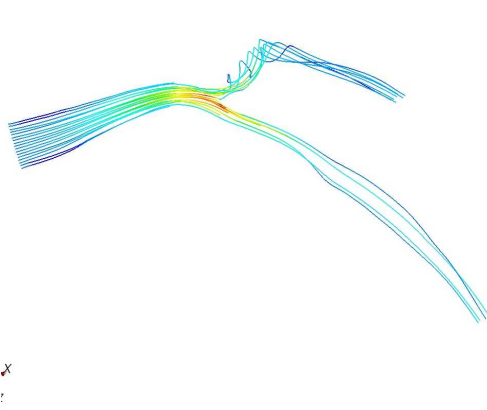


图 15 左心室减慢射血期冠状动脉流线图

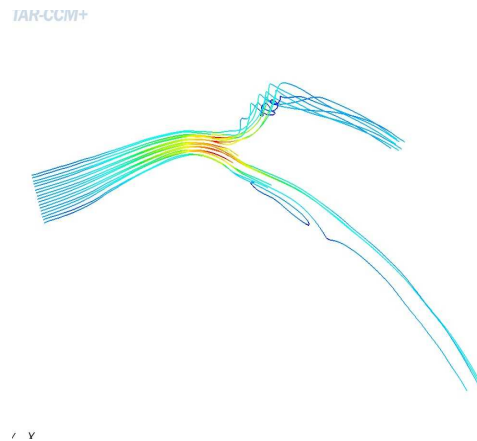


图 16 左心室舒张早期冠状动脉流线图

图 17-图 20 所示为各个时刻壁面剪切分布云图。可以看到壁面的分布不均匀，低壁面剪切力区域分布在冠状动脉分叉病变远端血管外侧壁，高壁面剪切力区域分布在冠状动脉分叉病变处，特别是分叉处血管内侧壁。低壁面剪切力范围在左心室等容收缩期最大，舒张早期最小。血液在血管内流动时，其血流速度与血流量成正比，在左心室等容收缩期，冠状动脉血流量明显减少，因此血流速度低，流动变化慢，速度梯度小，切变率低。对于牛顿液体来说，剪切力与切变率成正比，因而作用在壁面上的剪切力也很低。而在分叉病变部位，血流通过狭窄处流速高，贴近刚性管壁，速度急剧变化，速度梯度很大，因此切变率高，作用在壁面的剪切力大。

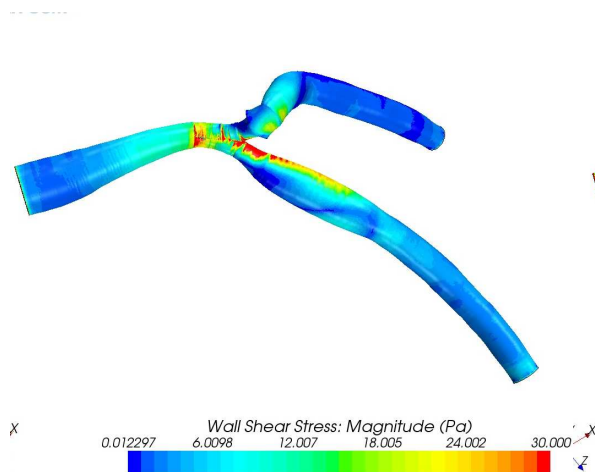


图 17 左心室等容收缩期冠状动脉壁面剪切分布云图

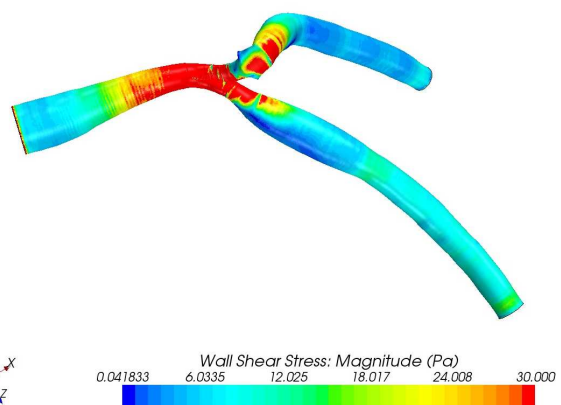


图 18 左心室快速射血期冠状动脉壁面剪切分布云图

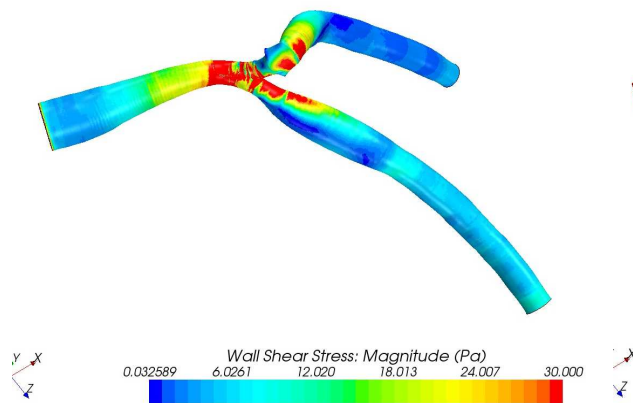


图 19 左心室减慢射血期冠状动脉壁面剪切分布云图

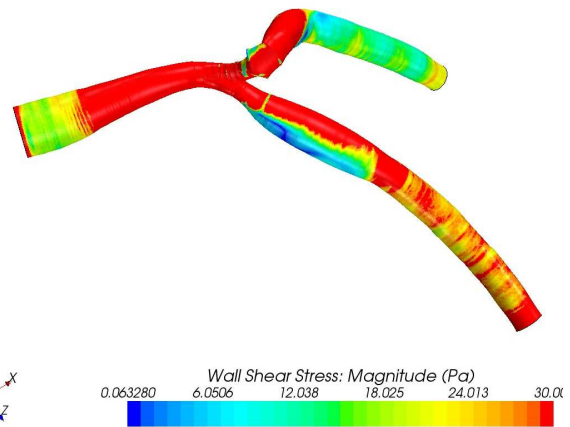


图 20 左心室舒张早期冠状动脉壁面剪切分布云图

4 讨论

本研究结果显示：冠状动脉血流从主干血管经分叉狭窄部位流入分支血管，在分支血管外侧壁形成涡流，分支血管内侧壁的壁面切应力最高，血管外侧壁的壁面切应力最低，且并随心动周期变化而变化。这是因为血液在血管内流动时，血流速度与血流量成正比，而血管壁面切应力与血流速度呈正相关，因此一个心动周期内心肌的节律性收缩对冠脉血流量的影响导致血管壁面切应力呈现周期性变化。在左心室等容收缩期，左冠状动脉血流量明显减少。随着左心室射血期，冠脉血流量增加；进入减慢射血期时，冠脉血流量又减少。在舒张期开始，冠脉血流量迅速增加，并在舒张早期达到高峰，然后再逐渐减少。同样血管壁面切应力在左心室等容收缩期最低，低血管壁面切应力区域最大；在舒张早期血管壁面切应力最高，低血管壁面切应力区域最小。这和 Ku 等人^[51]的研究结果相一致。

本研究是以冠状动脉造影图像为研究对象，从中提取冠状动脉血管的几何轮廓，以血流多普勒和压力测量系统实时测量冠状动脉分叉血管的搏动性血流数值为边界条件，然后使用计算流体力学的方法进行冠状动脉分叉病变的血液动力学三维数值模拟。不仅为研究冠状动脉分叉病变产生和发展的原因和机制提供了科学的方法，而且为临床上介入治疗方案的制定和预防再狭窄提供客观依据。

目前还没有成熟的技术可直接观察和测量人体冠状动脉分叉血管内的流动细节，与国外的很多研究一样，本研究假设血液为牛顿液体，血管壁为无渗透刚性管壁，所以，与实际血管中的复杂流动相比较，我们的研究结果只是血液流动过程中的近似理论结果。在今后进一步的研究中将建立更为符合临床实际的冠状动脉分叉血管三维计算模型。

5 参考文献

- [1] Serruys PW, Lemos PA, van Hout BA. Sirolimus eluting stent implantation for patients with multivessel disease: rationale for the Arterial Revascularisation Therapies Study part II (ARTS II). *Heart* 2004;90:995–998.
- [2] Wesolowski SA, Fries CC, Sabini AM, Sawyer PN. The Significance of turbulence in hemic systems and in the distribution of the atherosclerotic lesion. *Surgery*. 1965 Jan;57:155–62
- [3] Fry DL. Certain histological and chemical responses of the vascular interface to acutely induced mechanical stress in the aorta of the dog. *Circulation Research*. 1969;24:93–108
- [4] Caro CG, Pedley TJ, Schroter RC, Seed WA. The mechanics of the circulation. New York: Oxford University Press, 1978
- [5] Ku DN. Blood flow in arteries. *Annual review of fluid mechanics*. 1997,29:399–434
- [6] Deplano V, Siouffi M. Experimental and numerical study of pulsatile flows through stenosis: wall shear stress analysis. *J Biomech*, 1999,32:1081–1090
- [7] Nosovitsky VA, Ilegbusi OJ, Jiang J, Stone PH, Feldman CL. Effects of curvature and stenosis-like narrowing on wall shear stress in a coronary artery model with phasic flow. *Comput Biomed Res*, 1997,30:61–82.
- [8] Zhao SZ, Xu XY, Hughes AD. Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation. *Journal of Biomechanics*. 2000. 33:975–984.
- [9] Xu XY, Collins MW, Jones CJH. Flow studies in canine artery bifurcation using a numerical simulation method. *J Biomech Eng*, 1992,114:504–511.
- [10] Rappitsch G, Pektold K. Computer simulation of convective diffusion processes in large arteries. *J Biomechanics*, 1996,29(2):207–215.
- [11] Yu DY, Huang JX, Xie HB. Study on theoretical models for 3D reconstruction of coronary arterial tree. *Journal of Engineering Graphics*, 2003,24(4):83–89.