

颅内动脉瘤 Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞术后的血流动力学变化:基于计算流体力学分析

张少杰 白三莉 刘 洋 赵曰圆 杨 铭 潘 力 马廉亭

【摘要】目的 探讨颅内动脉瘤 Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞后瘤腔和载瘤动脉的血流动力学改变。方法 回顾性分析 2021 年 3~8 月 Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞治疗的 24 例颅内动脉瘤的临床资料。收集术前、术后即刻动脉瘤瘤腔和载瘤动脉处 DSA 数据的 DICOM 格式,导入 OpenFOAM 软件,应用计算流体力学数值模拟技术进行血流动力学分析,参数包括壁面剪切力(WSS)、均一化 WSS(NWSS)、WSS 分布梯度(WSSG)、流线方向 WSSG(SWSSG)、归一化压力(NP)、剪切力震荡指数(OSI)。结果 24 例(24 个动脉瘤)应用 24 枚 Enterprise 支架,术后即刻造影显示 Raymond 分级 I 级 18 例,Ⅱ级 6 例。栓塞后 WSS、NWSS、NWSS 最小值、WSSG、WSSG 最小值均明显升高($P<0.05$),WSSG 最大值明显降低($P<0.05$)。结论 Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞治疗明显改变颅内动脉瘤的血流动力学,使载瘤动脉被重建、血流被重构,瘤腔内涡流减少或消失,血流形式由复杂转向简单。这些作用有助于瘤腔内血栓形成。

【关键词】 颅内动脉瘤;血管内栓塞;Enterprise 支架;弹簧圈;血流动力学;计算流体力学分析

【文章编号】 1009-153X(2022)01-0001-05 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 743.9; R 815.2

Hemodynamic changes of intracranial aneurysms after Enterprise stent- assisted coil embolization: an analysis using computational fluid dynamics

ZHANG Shao-jie^{1,3}, BAI San-li^{2,3}, LIU Yang^{2,3}, ZHAO Yue-yuan³, YANG Ming³, PAN Li^{1,3}, MA Lian-ting³. 1. The First School of Clinical Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Medical College, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430065, China; 3. Department of Neurosurgery, General Hospital of Central Theater Command, PLA, Wuhan 430070, China

【Abstract】 Objective To investigate the hemodynamic changes of the intracranial aneurysms after Enterprise stent- assisted coil embolization. Methods The clinical data of 24 patients with intracranial aneurysm who received Enterprise stent- assisted coil embolization from March to August 2021 were retrospectively analyzed. The DSA data of the aneurysmal sacs and parent arteries before and immediately after the embolization were put into the OpenFOAM software to analyze the hemodynamics using computational fluid dynamics technique and the hemodynamic parameters including wall shear stress (WSS), normalized WSS (NWSS), WSS gradient (WSSG), streamwise WSSG (SWSSG), normalized pressure (NP) and oscillatory shear index (OSI) were calculated. Results Twenty-four Enterprise stents were used in these 24 patients. Immediate postoperative angiography showed that Raymond grade I was achieved in 18 patients and grade II in 6. After the embolization, the WSS, the NWSS, the minimum value of NWSS, the WSSG and the minimum value of WSSG were significantly increased ($P<0.05$), and the maximum value of WSSG was significantly decreased ($P<0.05$). Conclusions Enterprise stent- assisted coil embolization significantly modifies the hemodynamic patterns of intracranial aneurysms, which help promote the thrombosis formation in the aneurysmal sacs. After embolization, both the parent artery and the blood flow of aneurysmal sac are reconstructed, the vortex of aneurysmal sac is reduced or disappeared and the blood flow patterns change from complex to simple.

【Key words】 Intracranial aneurysms; Endovascular treatment; Enterprise stent; Coil; Hemodynamics; Computational fluid dynamics

颅内动脉瘤破裂所致的蛛网膜下腔出血是最严

重的卒中类型之一,病死率和致残率很高^[1]。研究显示,颅内动脉瘤破裂后 30 d 内的病死率高达 50%,约 1/3 的幸存者留有不同程度的神经功能障碍^[2]。血流动力学在动脉瘤的发生、发展和破裂中起重要作用^[3]。术中只能定性观察动脉瘤的血流动力学改变,而基于计算流体力学的数值模拟技术可实现血流动力学参数数值化,可定量分析动脉瘤治疗前后的血流

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.01.001
作者单位:510515 广州,南方医科大学第一临床医学院(张少杰、潘 力);430065 武汉,武汉科技大学医学院(白三莉、刘 洋);430070 武汉,中国人民解放军中部战区总医院神经外科(张少杰、白三莉、刘 洋、赵曰圆、杨 铭、潘 力、马廉亭)
通讯作者:潘 力,E-mail:plainfat@163. com

动力学变化^[4,5]。本文采取计算流体力学方法分析颅内破裂动脉瘤 Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞前后血流动力学的改变,为颅内动脉瘤的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:DSA 确诊为颅内动脉瘤;采用 Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞治疗;病人或法定代理人知情同意行血流动力学检测。排除标准:非 Enterprise 支架辅助弹簧圈治疗或手术夹闭。

2021 年 3~8 月共纳入符合标准的颅内动脉瘤 24 例,其中男 11 例,女 13 例;年龄 27~78 岁,平均 55.25 岁;大动脉瘤(>10 mm)4 例,小动脉瘤(3~10 mm)18 例,微小动脉瘤(<3 mm)2 例;前交通动脉动脉瘤 7 例,颈内动脉动脉瘤 12 例,大脑中动脉动脉瘤 2 例,椎动脉动脉瘤 3 例。破裂动脉瘤 14 例,术前 Hunt-Hess 分级 I 级 7 例,II 级 5 例,III 级 2 例。

1.2 治疗方法 未破裂动脉瘤术前 3~5 d 口服双重抗血小板药物治疗[拜阿司匹林片(100 mg/d)+盐酸氯吡格雷片(75 mg/d)]。手术前后监测血小板弹力图^[6]。首先,局麻下经皮经股动脉穿刺行全脑血管造影明确诊断。然后,全麻下并全身肝素化,行 Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞治疗。术后即刻 CT 检查排除出血及缺血事件^[7]。术后当日适量盐酸替罗非班静脉泵入^[8],将血压平稳控制在正常水平的情况下,常规使用尼莫地平持续经微量泵静脉注入。破裂动脉瘤,视情况行腰椎穿刺术或腰大池置管引流术。术后次日口服或经胃管盐酸氯吡格雷片(75 mg/d,3 个月)和拜阿司匹林片(100 mg/d,6 个月)。

1.3 血流动力学数值模拟 采用神经外科专用 SIE-MENS 双 C 臂大平板 DSA 机完成介入手术,通过西门子工作站导出术后即刻 DSA 数据的 DICOM 格式,导入开源 CFD 软件 OpenFOAM 进行网格生成和 CFD 计算。首先,对血管模型及血流状态进行假设:血管刚性壁,血液为在等温、层流(雷诺系数<2 000)状态下的不可压缩牛顿流体,由非稳态 Navier-Stokes 方程近似血流流动。血液密度设置为 1 060 kg/m³,血液粘滞度设置为 0.004 Ns/m²。其次,由于个体特异性的血流条件无法实时获取,因此,从 CFD 计算所通用参考的文献中获得的正常人群的标准数据作为输入边界条件^[9,10],出口设置为 0 压力状态。最后,计算时长设定持续 3 个心动周期,第三个周期的结果可以达到稳定状态,每个周期设定 100 个时间步长。收集第三个心动周期的数值进行分析。分析参数为壁面剪切力(wall shear stress, WSS)、均一化 WSS

(normalized WSS, NWSS)^[11], WSS 分布梯度(WSS gradient, WSSG)^[12], 流线方向 WSSG(streamwise WSSG, SWSSG)^[13], 归一化压力(normalized pressure, NP)、剪切力震荡指数(oscillatory shear index, OSI)^[14]。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.0 软件分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;非正态分布计量资料采用 Wilcoxon 秩和检验;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗结果 24 例(24 个动脉瘤)应用 24 枚 Enterprise 支架。术后即刻造影显示 Raymond 分级 I 级 18 例,II 级 6 例。

2.2 颅内动脉瘤栓塞后血流动力学的变化 栓塞后 WSS、NWSS、NWSS 最小值、WSSG、WSSG 最小值均明显升高(*P*<0.05), WSSG 最大值明显降低(*P*<0.05)。详见表 1、图 1。

3 讨论

Enterprise 支架是一种用于治疗颅内宽颈动脉瘤的闭环自膨式镍钛合金支架,释放简单,可回收,金属覆盖率约为 8%,网眼孔径为 2*2 mm,可有效阻止弹簧圈脱出,有效降低复发率。2005 年, Higashida 等^[15]首次报道应用 Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤。经过 10 余年的临床应用,反复验证其安全性及有效性。目前,颅内动脉瘤支架置入血管内之后的血流动力学的改变尚不清楚。刘建民^[16]提出血管重建和血流重构的概念。相比较单纯弹簧圈栓塞而言,支架辅助弹簧圈能提供金属支撑,更好地达到血管重建的目标,并且随时间进展,支架逐渐扩张到最大程度,可部分带动载瘤动脉的扩张导致血流重构。有研究证实,载瘤动脉在支架的作用下仅扩张 6%,就可导致 22%的血流量提升,也导致血流重构^[17]。

本文通过对比 Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞前后血流动力学的特点,分析相关血流动力学参数改变及载瘤动脉血流形式改变,从量化角度说明 Enterprise 支架内血流动力学特点,结果显示:①速度流线图的血流轨迹显示,与支架置入前相比,在支架辅助弹簧圈栓塞后,瘤腔内的血流减少了,血流对瘤体壁的冲击力降低了,瘤腔内的血液速度明显降低或消失,载瘤动脉血流方式由复杂向简单、由涡流向层流转变。这对于减小血流对瘤体壁的冲击、促进血液中的脂类物质和细胞的沉积、加速血栓化的进

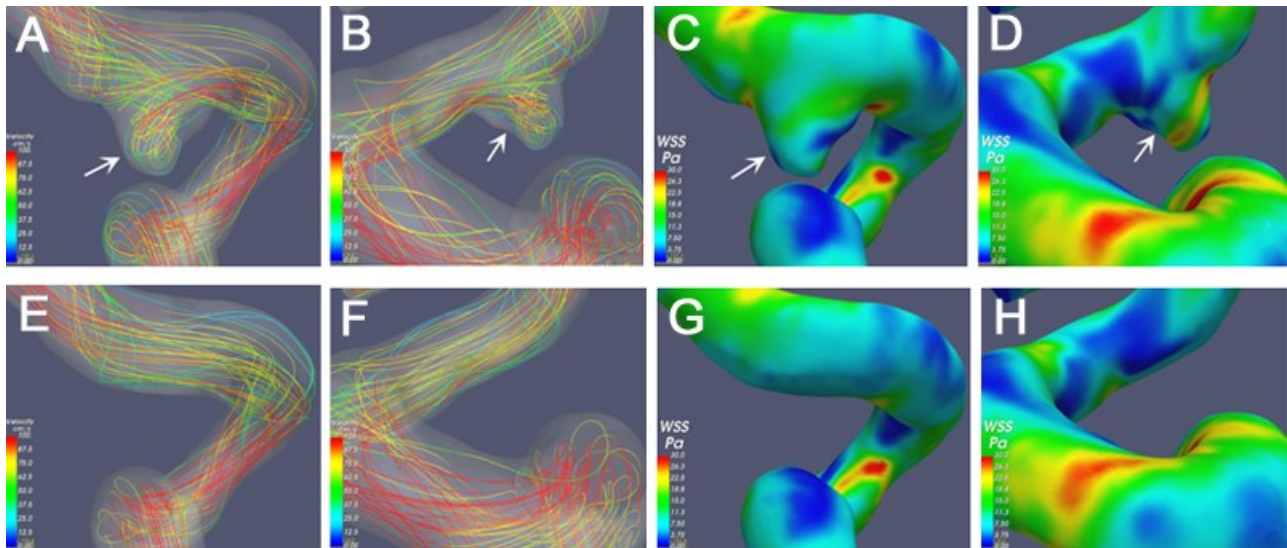


图1 应用计算流体力学的数值模拟技术分析颅内动脉瘤Enterprise支架辅助弹簧圈栓塞前后瘤腔和载瘤动脉的血流动力学
A、B. 术前正位流体速度流线和WSS分布图,显示动脉瘤体内部有复杂涡流且流速较快,白色↑示动脉瘤;C、D. 术前侧位流体速度流线和WSS分布图,可见动脉瘤腔内WSS有高有低,且高低分布与血流冲击强弱有关,流速快区域WSS高,流速慢区域WSS低,白色↑示动脉瘤;E、F. 术后正位流体速度流线和WSS分布图,可见动脉瘤消失,侧向血流被导入正常血管腔内,发生血流重构,涡流消失;G、H. 术后侧位流体速度流线和WSS分布图,显示动脉瘤及载瘤动脉高WSS和低WSS区域都减少;WSS. 壁面剪切力

表 1 本文 24 例颅内动脉瘤 Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞术前后血流动力学参数比较

血流动力学参数		术前	术后
壁面剪切力(Pa)	最小值	0.074(0.018~0.227)	0.227(0.009~0.466)
	最大值	19.291(8.327~39.054)	20.497(8.187~29.505)
	中位数	4.379(1.020~5.433)	4.868(1.796~9.480)*
均一化壁面剪切力	最小值	0.010(0.003~0.026)	0.041(0.006~0.107)*
	最大值	2.864(2.144~4.345)	2.712(1.911~3.987)
	中位数	0.554(0.293~0.754)	0.802(0.611~1.191)*
壁面剪切力分布梯度	最小值	2.637(0.279~8.382)	6.742(0.693~15.584)*
	最大值	3737.680(1443.239~9878.193)	2941.815(1197.986~5931.673)*
	中位数	343.663(64.219~612.369)	430.024(238.619~761.136)*
流线方向壁面剪切力分布梯度	最小值	2713.125(-6763.903~-701.396)	-2568.560(-4197.917~-782.825)
	最大值	1633.315(701.490~4375.541)	1590.650(646.332~3425.679)
	中位数	53.964(-137.364~-3.650)	-26.570(-114.695~-3.652)
归一化压力	最小值	0.864(0.472~0.957)	0.846(0.641~0.963)
	最大值	1.137(1.016~1.296)	1.188(1.051~1.409)
	中位数	0.996(0.912~1.108)	0.995(0.873~1.127)
剪切力震荡指数	最小值	0.000(0.000~0.000)	0.000(0.000~0.000)
	最大值	0.358(0.282~0.411)	0.277(0.175~0.383)
	中位数	0.011(0.007~0.015)	0.007(0.005~0.016)

注:与术前相应值比,* P<0.05

程,从而固化瘤体壁以防止其破裂是有利的;同时由于瘤腔内血流速度的降低,形成的血栓将逐渐累积并发生机化,达到治疗的目的。

②WSS描述血管壁切向所受的牵拉力。本文结果显示,与支架置入前相比,在支架辅助弹簧圈栓塞后,载瘤动脉的血流从涡流状态转变为较稳定的层流状态,一方面稳定瘤腔内的血流,降低对瘤体壁面的冲击,导致低WSS范围的缩小;另一方面,血流被支架和弹簧圈阻挡,以及支架扩张带动载瘤动脉扩张所导致的血流重建,在一定程度上加速瘤体壁处血液的血栓化进程,从而加固瘤体壁,降低瘤体进一步扩大和破裂的风险,达到预期治疗效果。

③NWSS为动脉瘤区域的平均壁面剪切力与载瘤动脉平均壁面剪切力之比。既往研究报道,NWSS降低与动脉瘤生长相关。术后随着动脉瘤低WSS面积的降低,NWSS也随之增大。本文结果显示支架辅助栓塞后NWSS最小值明显升高,均值明显升高,从侧面支持该参数的降低与动脉瘤增大相关。

④WSSG用于描述壁面剪切力变化梯度。既往研究显示高WSS和高WSSG的组合被证明可触发动脉瘤的发生^[12]。本文结果显示,术后WSSG最小值明显升高、最大值明显降低和均值明显升高。支架辅助弹簧圈栓塞动脉瘤后,载瘤动脉趋于正常,WSSG相对升高,一定程度上说明术前低WSSG与动脉瘤的发生、发展相关。与既往研究有差别,该观点可能需要进一步研究证明。

⑤SWSSG表示壁面剪切力在血流方向上变化梯度。有研究显示高SWSSG和WSS结合是动脉瘤形成危险因素^[13]。NP指血管壁直接受到血流在垂直方向上的压力,压力越大,瘤内的压力作用于瘤壁产生的牵张应力越大。OSI衡量心动周期内壁面剪切力的变化幅度,OSI越大,促进动脉瘤生长及破裂风险越高;稳定的未破裂的动脉瘤,OSI数值较低^[14]。但是,本文未发现术后SWSSG、NP、OSI明显改变。

综上所述,Enterprise支架辅助弹簧圈栓塞在降低瘤腔内血流速度的方面具有一定的作用,并且可以改变瘤腔内和载瘤动脉流体状态,从而实现血流重构,改变血流对瘤体壁持续冲击,对薄弱的动脉瘤囊壁起到一定的保护和治疗作用。但是,值得注意的是,除了血流速度、WSS、NWSS、WSSG、SWSSG、NP、OSI之外,还有包括低壁面剪切力区域、归一化血流动力学参数组合、相对阻滞时间、动脉瘤生长高风险因子等血流动力学参数,同样在动脉瘤的发生、

发展、破裂等方面起着重要的作用。

【参考文献】

- [1] Meng H, Tutino VM, Xiang J, *et al.* High WSS or low WSS: Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: toward a unifying hypothesis [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(7): 1254-1262.
- [2] Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, *et al.* Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(7): 635-642.
- [3] Fernando M, Rainald L, Aichi C, *et al.* Computational hemodynamics framework for the analysis of cerebral aneurysms [J]. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2011, 27(6): 822-839.
- [4] Ma D, Xiang J, Choi H, *et al.* Enhanced aneurysmal flow diversion using a dynamic push-pull technique: an experimental and modeling study [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(9): 1779-1785.
- [5] Xiang J, Ma D, Snyder KV, *et al.* Increasing flow diversion for cerebral aneurysm treatment using a single flow diverter [J]. *Neurosurgery*, 2014, 75(3): 286-294, 294.
- [6] 赵曰圆,孙荣辉,秦杰,等. Willis覆膜支架治疗颈内动脉颅内段创伤性假性动脉瘤的疗效分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(4): 395-396.
- [7] 秦杰,潘力,杨铭,等. Willis覆膜支架治疗颈内动脉血泡样动脉瘤的疗效[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2018, 23(4): 225-227.
- [8] 廖旭兴,钟伟健,董安石,等. 替罗非班在颅内破裂动脉瘤急性期支架辅助弹簧圈栓塞中的应用[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(11): 672-674.
- [9] Zarrinkoob L, Ambarki K, Wahlin A, *et al.* Blood flow distribution in cerebral arteries [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2015, 35(4): 648-654.
- [10] Ford MD, Alperin N, Lee SH, *et al.* Characterization of volumetric flow rate waveforms in the normal internal carotid and vertebral arteries [J]. *Physiol Meas*, 2005, 26(4): 477-488.
- [11] Huang C, Chen M, Wang C. Credit scoring with a data mining approach based on support vector machines [J]. *PLoS One*, 2007, 33(4): 847-856.
- [12] Dolan JM, Meng H, Sim FJ, *et al.* Differential gene expres-

- sion by endothelial cells under positive and negative streamwise gradients of high wall shear stress [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2013, 305(8): C854-C866.
- [13] Cheng C, Li W, Durán AL, *et al.* On the structure of streamwise wall-shear stress fluctuations in turbulent channel flows [J]. J Fluid Mech, 2020, 1522(1): 7-11.
- [14] Koichi S, Yoshiaki S, Chie T, *et al.* Effects of arterial blood flow on walls of the abdominal aorta: distributions of wall shear stress and oscillatory shear index determined by phase-contrast magnetic resonance imaging [J]. Heart Vessels, 2016, 31(7): 1168-1175.
- [15] Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, *et al.* Initial clinical experience with a new self-expanding nitinol stent for the treatment of intracranial cerebral aneurysms: the Cordis Enterprise stent [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26(7): 1751-1756.
- [16] 刘建民. 颅内动脉瘤的血管内治疗——从血管重建到血流重构[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(9): 865-867.
- [17] Futoshi M, Sho H, Makoto O, *et al.* Effect of parent artery expansion by stent placement in cerebral aneurysms [J]. Technol Health Care, 2014, 22(2): 209-223.
- (2021-09-17 收稿, 2021-12-16 修回)

