

文章编号 1006-8147(2016)04-0295-05

论著

颈动脉狭窄血液动力学研究

吴云¹,朱东²,余亚杰²,许松林²

(1. 天津市南开区王顶堤医院内科, 天津 300190; 2. 天津大学化工学院制药工程系, 系统生物工程教育部重点实验室, 天津 300072)

摘要 目的:研究狭窄程度不同的颈动脉区域中脂肪颗粒运动及其对血管和血液动力学影响。方法:基于血管造影技术,采用CFD软件对2D颈动脉分叉血管模型进行模拟和分析。结果:脂肪颗粒在颈动脉中的运动不仅与狭窄程度有关,也与脂肪颗粒个数有关。结论:颈动脉狭窄程度会影响脂肪颗粒的运动,其狭窄区域后方也易产生回流和形成血栓。同时脂肪颗粒的运动加重狭窄程度,增大壁面剪切力并导致栓塞形成,促进病变进一步发展。

关键词 脂肪颗粒;颈动脉;栓塞;狭窄

中图分类号 R543.4

文献标志码 A

Study on the hemodynamics of carotid artery stenosis

WU Yun¹, ZHU Dong², YU Ya-jie², XU Song-lin²

(1. Department of Medicine, Wangdingdi Hospital of Tianjin Nankai District, Tianjin 300190, China; 2. Department of Pharmaceutical Engineering, School of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Abstract Objective: To study the movement of fat particles in different degrees of carotid artery stenosis and its influence on blood vessel and hemodynamics. **Methods:** Based on the angiographic technique, CFD was used to simulate and analyze 2D carotid bifurcation vessel model. **Results:** The movement of fat particles in carotid artery was related to the degree of stenosis and the amount of fat particles. In addition, its presence would increase the wall shear force. **Conclusion:** The degree of carotid stenosis can affect the movement of fat particles, and the region behind the stenosis could easily generate backflow and thrombosis; meanwhile, the movement of fat particles can increase the degree of stenosis and the wall shear force, and might lead to the formation of embolism which would promote the further development of the disease.

Key words fat particles; carotid artery; embolism; stenosis

缺血性心脑血管疾病如脑血管病、冠心病与血栓栓塞性疾病等是常见危害人类健康的临床疾病^[1],其主要病理基础是血管中出现动脉粥样硬化斑块^[2-3]。当胆固醇、脂肪酸以及碳酸钙沉积等会使动脉管壁变硬,管腔被缩小,降低了管内血液的有效流通面积,影响了血液循环,脑组织局部缺血,引起中风及死亡^[4]。现常认为影响动脉粥样硬化斑块形成及发展的因素包括血管结构和血液动力学,而颈动脉区域又易出现动脉粥样硬化和血栓^[5-6]。因而对颈动脉区域的血管结构和血液动力学的研究有着现实意义。此外,已有大量的研究人员将计算流体力学(CFD)技术用到血液动力学研究上^[7-9]。本文基于血管造影技术,通过CFD构建人体的真实颈动脉结构模型,研究脂肪颗粒在颈动脉中的运动及其堵塞血管形成栓塞的过程,以及对血管和血液动

力学影响。

1 模型与方法

1.1 模型建立 颈动脉由主动脉(CCA)、颈外动脉(ECA)和颈内动脉(ICA)组成,颈动脉窦常出现在ICA分叉口后面。基于Smith血管造影分析^[10],用Gambit软件建立颈动脉模型如图1,分叉角为43°。CCA、ECA、ICA分别用长41、47、57 mm的长方形表示。颈动脉窦和ICA用同条轴线,以长短轴分别为30 mm和8.9 mm的椭圆表示。此外,选取I₁、I₂、I₃截面表现颈动脉速度分布。其中I₁在分叉口处,I₂、I₃与其分别相差10、20 mm。血管狭窄度计算公式如下:stenosis=(d₁-d₂)/d₁,d₁为正常直径,d₂为血管狭窄处最小直径。本文设血液是各向同性,恒定体温下密度恒定的不可压缩非牛顿型流体^[8,11],血液密度是1 050 kg·m⁻³,对0%、25%、50%、75%狭窄颈动脉内血液动力学进行了研究。

1.2 方法 由文献[12]可知,以脉动速度作为速度入口^[13](图2),脉动周期为1s,ICA和ECA流量比为

基金项目 国家自然科学基金资助项目(21176170)

作者简介 吴云(1970-),女,主治医师,研究方向:内科理论与临床;通信作者:许松林,E-mail: slxu@tju.edu.cn。

4:1, 血压为 114 657.24 pa。血液循环中出现的固体、液体(如脂肪颗粒)或气体(如静脉受伤时进入血液的空气)栓子不溶于血液,可随血液流动并阻塞血管腔造成栓塞,引发脑卒中导致死亡。此处以脂肪颗粒为例,研究颈动脉区域栓子运动及其对血液动力学影响。因动脉血管径向变形量远小于血管直径,且病变发生导致管壁变硬,失去部分甚至全部弹性,故可假设血管壁是刚性不可渗透的^[14]。VOF 模型模拟非稳态,出口为 outflow,二阶迎风格式提高精度,压力速度耦合选用 PISO 算法。

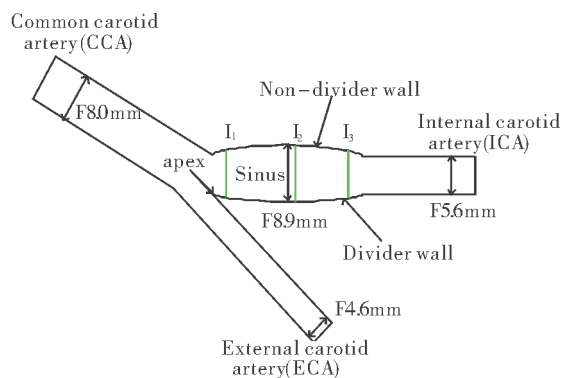


图1 颈动脉分叉血管模型

Fig 1 Schematic representation of the carotid

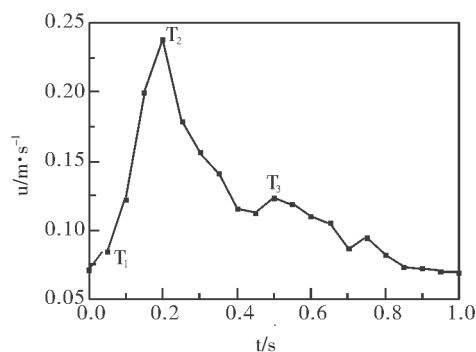


图2 颈动脉入口速度随时间的变化

Fig 2 Flow wave form of common carotid with time

2 结果

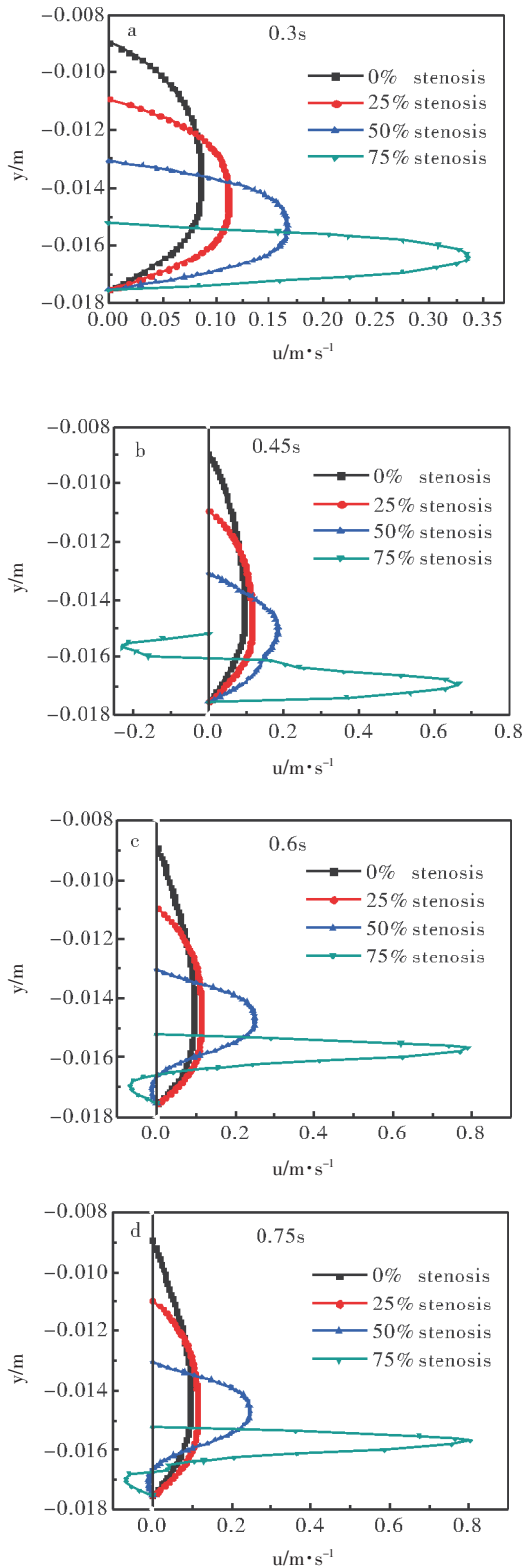
基于脉动的血液流速, 本文选择3个时间点展示模拟结果。收缩期: $T_1=0.05$ s; 最大速度: $T_2=0.2$ s; 舒张期, 局部最大速度: $T_3=0.5$ s。

2.1 单个脂肪颗粒在狭窄颈动脉中的运动及其影响 在血液循环中, 脂肪颗粒易在血管狭窄处堵塞管腔进而造成栓塞, 且很难在较小的血速冲击下被冲走, 也很难发生变形, 但会粘附在血管壁面上, 改变其血液动力学, 使人出现病变。故研究了收缩初期和舒张末期的入口速度 0.08459 m/s, 直径 3 mm 的单个脂肪颗粒在狭窄颈动脉区域中的运动 (图3), 其对颈动脉血液动力学的影响见图4、5。

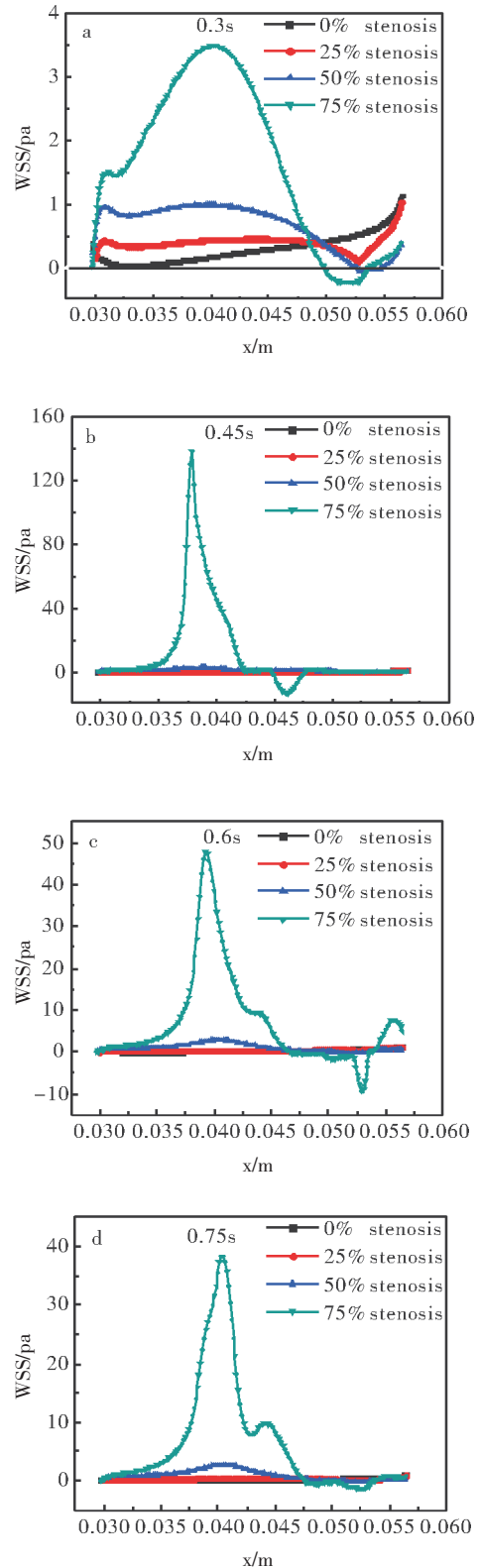


图3 a-d.对于不同狭窄度的血管,脂肪颗粒在不同时刻的位置;e.局部放大图

Fig 3 a-d. Location of fat particle at different times for different degree of stenosis, e. Local amplification



a.0.3 s;b.0.45 s;c.0.6 s;d.0.75 s

图4 不同时刻沿 I_2 的速度分布Fig 4 Velocity distribution along I_2 at different times

a.0.3 s;b.0.45 s;c.0.6 s;d.0.75 s

图5 不同时刻沿非分离壁面的 WSS 分布

Fig 5 WSS distribution along non-divider wall at different times

2.2 两个脂肪颗粒在狭窄颈动脉中的运动及其影响
脂肪颗粒在颈动脉区域的运动不仅与狭窄程度

有关,还和脂肪颗粒个数有关,故在颈动脉放置2个脂肪颗粒,研究其运动及其对颈动脉狭窄的影响(图6)。

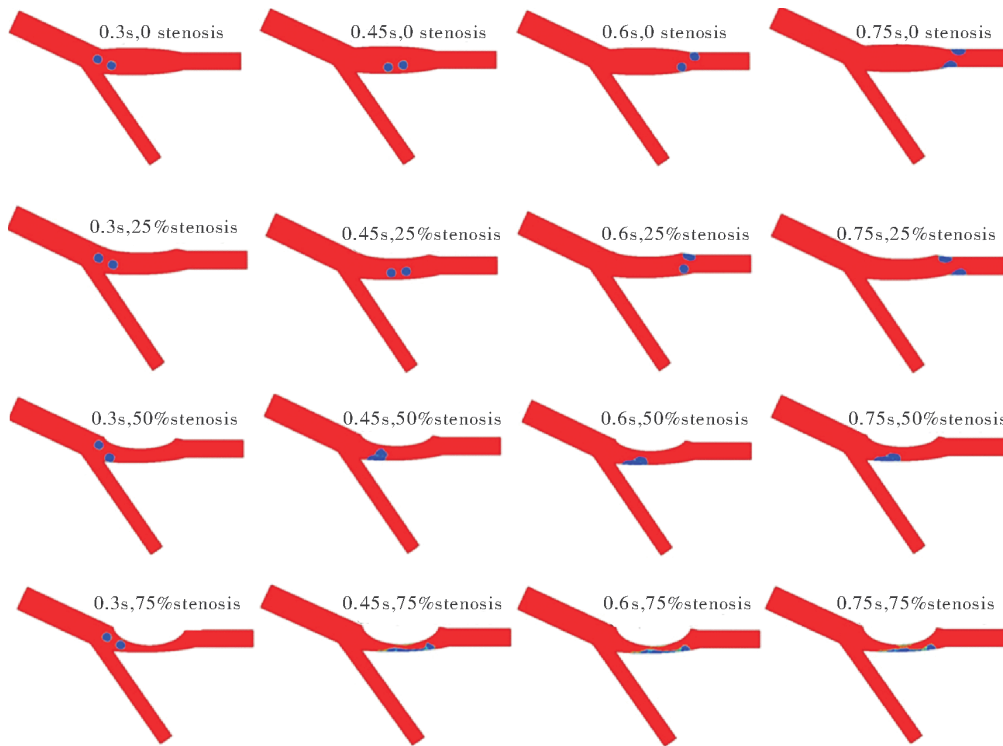


图6 对于不同狭窄度的血管,两个脂肪颗粒在不同时刻的位置

Fig 6 Location of two fat particles at different times for different degree of stenosis

2.3 脂肪颗粒大小在正常颈动脉中的运动及其影响
为研究脂肪颗粒大小对颈动脉的影响,在正常颈动脉上放置直径分别为1、2、3 mm的脂肪颗粒,其运动路径见图7,对血液动力学的影响见图8、9。

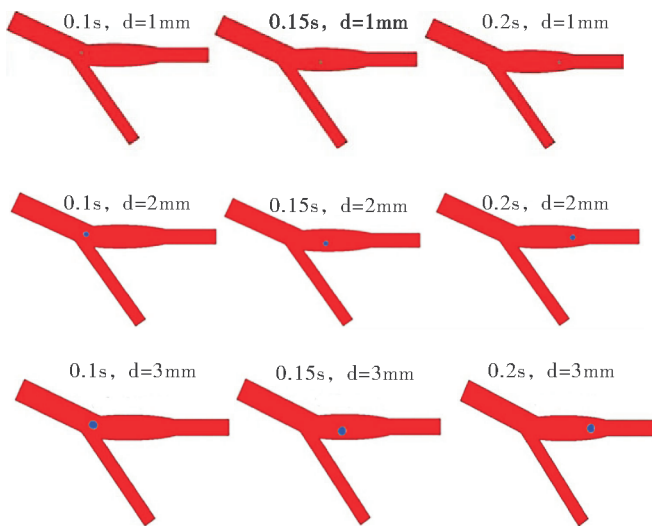


图7 不同大小的脂肪颗粒在不同时刻的位置

Fig 7 Location of fat particle with different diameter at different times

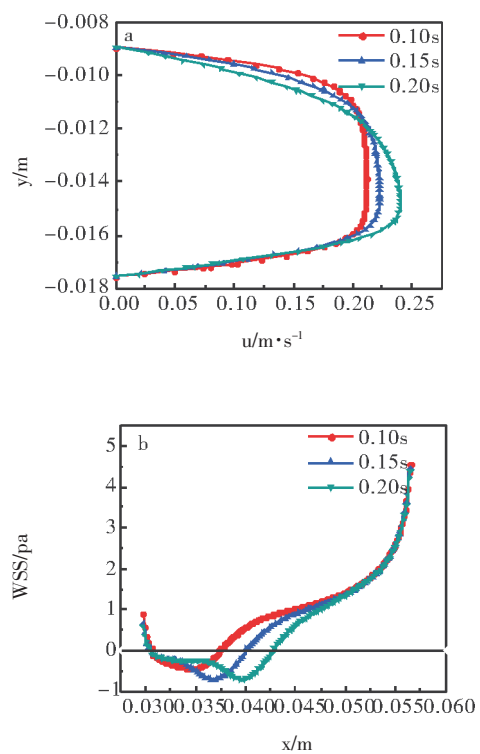
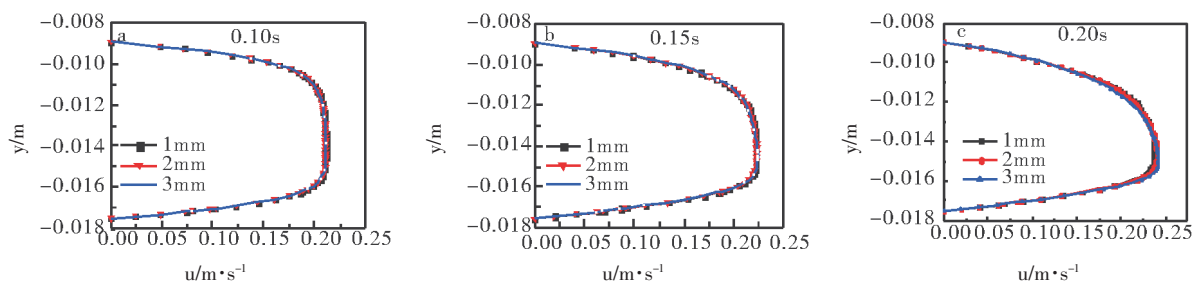
图8 不同时刻的速度和壁面剪切力分布($d=2\text{ mm}$)

Fig 8 The velocity and WSS distribution at different times

图9 不同时刻脂肪颗粒直径对 I_2 截面速度分布的影响Fig 9 Velocity distribution for different diameters along I_2 at different times

3 讨论

分叉或弯曲的动脉等具有复杂血液动力学区域,常伴随低壁面剪切力或震荡壁面剪切力,是动脉粥样硬化多发区。由图3可知,单个脂肪颗粒很容易通过0和25%狭窄颈动脉窦,没有出现粘附和栓塞现象,但随血液流动会在25%狭窄血管中出现微小形变。而单个脂肪颗粒在50%狭窄血管中,会粘附在颈动脉窦分离壁面上,并随血液流动略微铺展。同时,颈动脉窦分离壁面上因附着脂肪颗粒,会加大其狭窄程度。当增大到75%时,则会堵塞狭窄血管腔形成栓塞。由图4可知,处于堵塞区域后方的 I_2 截面血液最大速度总体上随血管狭窄度增大而增大;但在0.45s时脂肪颗粒会运行至颈动脉窦区域堵塞血管,大大减少通过该区域的的血流量,降低此处截面速度,故此时血液最大速度要远小于0.3s的最大速度。而血液也会在狭窄度为75%血管的分离壁面附近产生血流。另外,0.75s时血液流速最大值最大,0.45s时最小。这是因为脂肪颗粒随血流作用在粘附壁面铺展开来,略微增大了狭窄通道,进而增加了血流量。在0.6s和0.75s时,与0.45s时相反,血液在狭窄度为75%的颈动脉窦 I_2 截面处的下半部分出现回流,这是由于血液通过堵塞处速度不同,进而造成的血液回流区域不同。从图5可看出,剪切力和负WSS区域面积随血管腔狭窄度增大而增大,且狭窄度越大,狭窄区域后方出现回流就越容易。这是由于血液在狭窄度较大区域后方易出现边界层分离现象,导致回流,同时也表明下一个血栓生长点可能位于狭窄区域后方,模拟结果与文献^[15]结果一致。狭窄度对颈动脉的WSS分布趋势有较大影响,狭窄度较大的颈动脉的非分离壁面是向下凸,而正常颈动脉则相反,故两者的WSS分布差别较大。而狭窄度为75%的血管腔的最大WSS随时间流动逐渐减小。在0.45s时 $x=0.037$ m处的最大WSS达到140pa,这是由于此时脂肪颗粒几乎完全堵塞了此处血管,增大此处速度和壁面

与血液的相互作用力,产生较大的剪切力,进而损伤内皮细胞,加深病变。

与单个脂肪颗粒在狭窄颈动脉中的运动不同,两个脂肪颗粒在0和25%狭窄血管腔中运动时,会分别粘附在ICA末端的血管壁面的上壁和下壁,堵塞血管。可见两个脂肪颗粒能通过狭窄度较小的颈动脉窦,但不易通过血管直径较小的ICA末端区域。但当狭窄度增大到50%时,两个脂肪颗粒就会粘附在颈动脉窦的分离壁面上,进而堵塞血管。狭窄度继续增大至75%时,则会完全堵死血管腔。但同时也会瞬间增大血液冲击力,且血脂粘度较大,故会出现血脂在壁面铺展的现象。图7中脂肪颗粒在颈动脉中运动从CCA到ICA,故颈动脉区域易发生栓塞和动脉粥样硬化的位置在ICA,且尽管大的脂肪颗粒所受推力较大,但其质量也较大,据牛顿第二定律,其在水平方向运动加速度一致,故任意大小脂肪颗粒在任意时刻水平位置一致。在图8中可见,随时间流动, I_2 截面上最大速度增大,但在非分离壁面处速度减小;回流区域面积增大,最大负WSS坐标位置向右移动。故颈动脉中存在的脂肪颗粒改变了其血液动力学。而由图9可知,当颈动脉窦中不存在脂肪颗粒,其速度分布不受脂肪颗粒大小的影响。而当颈动脉窦中存在脂肪颗粒时,颗粒大小会对最大速度有影响,但并不显著。

本文在血管造影技术和计算流体力学的基础上,研究了脂肪颗粒在颈动脉区域的运动,从脂肪颗粒数量、颈动脉狭窄程度以及脂肪颗粒大小方面,分析了脂肪颗粒的存在对狭窄程度和血液动力学的影响。研究结果为进一步理解动脉粥样硬化以及栓塞形成提供依据,并利于栓塞的预防和治疗。

参考文献:

- [1] 张啸飞,胡大一,丁荣晶,等.中国心脑血管疾病死亡现状及流行趋势[J].中华心血管病杂志,2012,40(3):179
- [2] 生书萌,霍清萍.中医对颈动脉粥样硬化的认识及其研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(3):276

(下转第306页)

在临床上,颞叶癫痫伴发抑郁的患者,癫痫发作频繁者首先控制癫痫发作,结合个体化治疗原则,药物选择可以是在不影响癫痫治疗的前提下首选具有稳定情绪的抗癫痫药物,从而期望在完全控制癫痫发作后患者的抑郁障碍得到好转。但是,伴有严重抑郁的患者应该推荐精神专科共同治疗。

综上所述,本研究表明癫痫病程长,脑默认网络活动增强、间期放电范围广及累及优势侧的颞叶癫痫患者更易伴发抑郁,在临床上神经内科医师要早期识别这些特点,对于难治性颞叶癫痫患者要分析其有无伴发抑郁障碍,及早对其防治从而期望提高患者的生活质量。

参考文献:

- [1] Andrade-Machado R, Benjumea-Cuartas V, Santos-Santos A, et al. Mortality in patients with refractory temporal lobe epilepsy at a tertiary center in Cuba[J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 53: 154
- [2] Gonçalves E B, Cendes F. Depression in patients with refractory temporal lobe epilepsy[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2011, 69(5): 775
- [3] Kandratavicius L, Ruggiero R N, Hallak J E, et al. Pathophysiology of mood disorders in temporal lobe epilepsy[J]. *Rev Bras Psiquiatr*, 2012, 34(Suppl 2): S233
- [4] Beck A T, Beamesderfer A. Assessment of depression: the depression inventory[J]. *Mod Probl Pharmacopsychiatry*, 1974, 7(0): 151
- [5] Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness[J]. *Br J Soc Clin Psychol*, 1967, 6(4): 278
- [6] Hecimovic H, Santos J, Price J L, et al. Severe hippocampal atrophy is not associated with depression in temporal lobe epilepsy [J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 34: 9
- [7] Gilliam F G, Maton B M, Martin R C, et al. Hippocampal 1H-MRSI correlates with severity of depression symptoms in temporal lobe epilepsy[J]. *Neurology*, 2007, 68(5): 364
- [8] Kleen J K, Scott R C, Holmes G L, et al. Hippocampal interictal epileptiform activity disrupts cognition in humans[J]. *Neurology*, 2013, 81(1): 18
- [9] 姚晓娟,陈旨娟,毓青,等.脑电图-功能磁共振成像技术对局灶性癫痫致痫灶定位的价值[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(13): 987
- [10] Whitfield-Gabrieli S, Ford J M. Default mode network activity and connectivity in psychopathology[J]. *Annu Rev Clin Psychol*, 2012, 8: 49
- [11] Andrews-Hanna J R, Smallwood J, Spreng R N. The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2014, 1316: 29
- [12] Northoff G, Heinzel A, De Greck M, et al. Self-referential processing in our brain—a meta-analysis of imaging studies on the self[J]. *Neuroimage*, 2006, 31(1): 440
- [13] Morgan V L, Gore J C, Abou-Khalil B. Functional epileptic network in left mesial temporal lobe epilepsy detected using resting fMRI[J]. *Epilepsy Res*, 2010, 88(2/3): 168
- [14] Erickson K I, Miller D L, Roecklein K A. The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF[J]. *Neuroscientist*, 2012, 18(1): 82
- [15] Hermann B P, Seidenberg M, Bell B, et al. Comorbid psychiatric symptoms in temporal lobe epilepsy: association with chronicity of epilepsy and impact on quality of life[J]. *Epilepsy Behav*, 2000, 1(3): 184
- [16] Kwon O Y, Park S P. Depression and anxiety in People with epilepsy [J]. *J Clin Neurol*, 2014, 10(3): 175
- [17] Stratmann M, Konrad C, Kugel H, et al. Insular and hippocampal gray matter volume reductions in patients with major depressive disorder[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102692

(2016-01-22 收稿)

(上接第 299 页)

- [3] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. *西安交通大学学报:医学版*, 2015, 36(2): 141
- [4] Hansson G K. Inflammation, Atherosclerosis, and coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(16): 1685
- [5] Glagov S, Zarins C, Giddens D P, et al. Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1988, 112(10): 101
- [6] 易兴阳,陈存木,池丽芬,等. 颈动脉粥样硬化与进展性缺血性脑卒中的关系[J]. *中华神经科杂志*, 2006, 39(6): 388
- [7] Perktold K, Resch M, Florian H. Pulsatile Non-Newtonian Flow Characteristics in a Three-Dimensional Human Carotid Bifurcation Model[J]. *J Biomech Eng*, 1991, 113(4): 464
- [8] Gijsen F J H, Van de Vosse F N, Janssen J D. The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: steady flow in a carotid bifurcation model[J]. *J Biomech*, 1999, 32(6): 601
- [9] Zhao S Z, Xu X Y, Hughes A D, et al. Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation[J]. *J Biomech*, 2000, 33(8): 975
- [10] Steinman D A, Thomas J B, Ladak H M, et al. Reconstruction of carotid bifurcation hemodynamics and wall thickness using computational fluid dynamics and MRI[J]. *Magnet Reson Med*, 2002, 47(1): 149
- [11] Shibeshi S S, Collins W E. The rheology of blood flow in a branched arterial system[J]. *Appl Rheol*, 2005, 15(6): 398
- [12] Marshall I, Papathanasopoulou P, Wartolowska K. Carotid flow rates and flow division at the bifurcation in healthy volunteers[J]. *Physiol Meas*, 2004, 25(3): 691
- [13] Nguyen K T, Clark C D, Chancellor T J. Carotid geometry effects on blood flow and on risk for vascular disease[J]. *J Biomech*, 2008, 41(1): 11
- [14] 刘赵森,马瑞艳,张谭,等. Y型分叉冠状动脉血管中血液流动对血栓形成的影响[J]. *北京工业大学学报*, 2010, 36(9): 1153
- [15] 吴云,王妍,余亚杰,等. 血管中血栓流动及其影响的数值模拟[J]. *天津医科大学学报*, 2015, 21(2): 109

(2015-12-02 收稿)