

计算流体力学评估颅内动脉瘤破裂风险的意义及进展

李唐^{1*}, 阳君², 邓文娟²

¹广西医科大学第一附属医院神经外科, 广西 南宁

²广西医科大学附属肿瘤医院医学影像中心, 广西 南宁

收稿日期: 2022年10月9日; 录用日期: 2022年11月7日; 发布日期: 2022年11月14日

摘要

颅内动脉瘤是严重危害人类健康, 甚至危及生命的脑血管病变, 其高致死致残率一直以来备受关注。而计算流体力学(Computational Fluid Dynamics, CFD)可以定量分析颅内动脉瘤的血流动力学, 可用于研究颅内动脉瘤的发生、发展以及破裂机制, 但将CFD用于评估颅内动脉瘤破裂风险仍存争议。本文旨在综述近年来计算流体力学在评估颅内动脉瘤破裂风险方面的意义和作用。

关键词

颅内动脉瘤, 破裂风险, 计算流体力学, 血流动力学

Implications and Advances in Computational Fluid Dynamics for Assessing the Risk of Intracranial Aneurysm Rupture

Tang Li^{1*}, Jun Yang², Wenjuan Deng²

¹Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning Guangxi

²Centre of Imaging Diagnosis, Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning Guangxi

Received: Oct. 9th, 2022; accepted: Nov. 7th, 2022; published: Nov. 14th, 2022

Abstract

Intracranial aneurysm is a cerebrovascular lesion that seriously endangers human health and even endangers life, and its high lethality and disability rate has been of great concern. Computa-

*第一作者。

tional fluid dynamics (CFD) can quantify the hemodynamics of intracranial aneurysms and can be used to study the occurrence, development and rupture mechanisms of intracranial aneurysms, but the use of CFD to assess the risk of intracranial aneurysm rupture is still controversial. The purpose of this article is to review the significance and role of computational fluid dynamics in assessing the risk of rupture of intracranial aneurysms in recent years.

Keywords

Intracranial Aneurysm, Rupture Risk, Computational Fluid Dynamics, Hemodynamics

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着医学影像技术的不断进步,颅内动脉瘤的检出率也逐年提升,由颅内动脉瘤所致的压迫性症状,以及破裂出血后造成的脑损伤严重影响患者的生活质量,甚至危及生命。由于动脉瘤体内特殊的血流形式,血流动力学一直是动脉瘤领域内的研究热点,目前血流动力学在颅内动脉瘤发生、发展以及破裂机制方面的研究仍存在争议,尚未达成共识[1] [2]。而计算流体力学(Computational Fluid Dynamics, CFD)作为一种可以定量分析颅内动脉瘤血流动力学和评估动脉瘤受力情况的方法,可用来解释和说明传统实验难以完成的人体血流动力学问题,而这也受到越来越多的重视[3] [4]。

近年来,CFD 被广泛应用于颅内动脉瘤的基础和临床研究中,其研究方向主要涉及:① 动脉瘤的形成、生长机制和动脉瘤破裂的血流动力学危险因素[5] [6] [7];② 通过建立患者个体化模型,评估弹簧圈和支架置入前后动脉瘤内流场的变化,评价血管内治疗的疗效[8] [9];③ 对于需行颅内外血流重建的复杂动脉瘤病例,可应用计算流体力学作为术前手术计划的仿真模拟,评估搭桥后血流是否可满足受体血管的需求[10]。

如何预测颅内动脉瘤破裂是非常复杂和困难的研究方向。除了根据临床信息及动脉瘤的形态进行判断外,目前已有文献报道应用计算流体力学对预测动脉瘤破裂有一定的预测作用,包括壁面剪切力(Wall Shear Stress, WSS)、振荡剪切指数(Oscillatory Shear Index, OSI)等指标的评估价值。然而由于缺乏标准的方法进行评估,这些指标的作用仍存争议。本文将从计算流体力学模型的建立、评估颅内动脉瘤破裂风险的形态学和血流动力学参数及其应用等方面详细阐述近年来在评估颅内动脉瘤破裂风险中血流动力学研究的相关进展。

2. 计算流体力学模型的建立

CFD 是通过计算手段,对气流、血流等流体进行数值模拟的一类学科,其研究内容主要是利用数学方法对流体力学的控制方程即 Navier-Stokes 方程进行求解。临床借助 CFD 技术可以直接对人脑血管进行重建,也可对体内不同位置的动脉瘤进行血流模拟,进而满足临床需要。模型的建立主要包括三个步骤:① 三维模型的重建,② 对三维模型进行优化处理及网格划分,③ 血流动力学分析。要进行精确的血流动力学分析,首先需保证三维模型的重建效果,包括高分辨的 CT 或者 DSA 扫描,获得高清的 DICOM 数据,根据重建得到的三维血管几何模型生成面网格和体网格。如进行动脉瘤破裂风险评估,则原始 DICOM 数据应来源于破裂前的扫描结果,因为动脉瘤破裂出血后动脉瘤的形态可能会随之改变,影响分

析结果。

血流血管条件的设定：由于很难获得患者个体化的生理学指标，如血压、血流速度、血液粘滞度、心率，因此在进行 CFD 分析时，这些预设条件均设定为限定的数值。虽然血液有一定的黏滞度，属于非牛顿流体，但将其设定为牛顿流体，仅带来壁面切应力计算值的少量偏差，对于主要流场特征和流速的计算并无影响，故大多数模型仍选用黏滞度为常数的牛顿流体。载瘤动脉管径的变化可造成流入道速度计算值高达 17% 的偏差，而边界条件(Boundary Condition, BC)设定的不同带来壁面切应力(Wall Shear Stress, WSS)、压力梯度、流速等计算值的偏差，故 BC 的设定应考虑到不同部位动脉瘤的解剖学特点，而载瘤动脉的研究长度也应建立统一的标准，以保障模型的可重复性[11]。

载瘤动脉和动脉瘤壁的搏动可对动脉内的血流产生明显影响，甚至造成动脉瘤的破裂，这是血流与动脉瘤壁间的流固耦合(Fluid Structure Interaction, FSI)。较之设定为刚性壁面的模型，通过 FSI 分析建立的 CFD 模型，考虑了动脉瘤壁弹性和厚度，更贴近真实的脑动脉瘤，敏感性高，能够更精准地评估动脉瘤的破裂风险。Fu 等提出，通过 FSI 计算获得的 WSS 分布特性有助于推断动脉瘤破裂的可能位置。由此可见，FSI 分析既是动脉瘤 CFD 模型建立的难点，也是未来的重要研究发展方向。

3. 评估动脉瘤破裂风险的形态学及血流动力学参数

3.1. 形态学参数

最常用的形态学指标是瘤体-颈径比(动脉瘤体最大径/动脉瘤颈平均直径, aspect ratio, AR)、体积比(动脉瘤体最大径/载瘤动脉平均直径, size ratio SR)和流入角度(动脉瘤和载瘤动脉间的角度, inflow angle, IA) [12]。Xiang [4]等在对 119 例破裂与未破裂颅内动脉瘤进行形态学统计分析后指出：动脉瘤的瘤体长与载瘤动脉半径之比在破裂与未破裂动脉瘤中的差异有统计学意义。多个大样本量的研究表明, SR、AR、IA 与颅内动脉瘤破裂风险有显著性差异，均作为预测动脉瘤破裂风险的独立危险因素，其数值越大，血流涡旋区域越接近动脉瘤顶端，高强度的血流冲击导致瘤顶流速增快，WSS 增加，能量损失增加，从而增加破裂风险[4] [13]。考虑到动脉瘤形态结果的多样性及复杂性，在评估动脉瘤破裂风险时，应综合多个形态学参数进行综合评估。

3.2. 血流动力学参数

主要的参数包括壁面切应力(Wall Shear Stress, WSS)、振荡剪切指数(Oscillatory Shear Index, OSI)、压力差值(Pressure Difference, PD)、压力损失系数(Pressure Loss Coefficient, PLc)等[6] [7]。① 壁面切应力(Wall Shear Stress, WSS)是血流对血管壁的切向作用力，是动脉瘤形成和破裂机制中研究最多、最富争议的血流动力学参数。② 振荡剪切指数(Oscillatory Shear Index, OSI)：指 WSS 在心动周期过程中方向变化的测定。WSS 方向的角度变化越大，OSI 越大，通常用于描述流场的紊乱程度。有研究表明在破裂中观察到的 OSI 高于未破裂的动脉瘤，或者高 OSI 对应于破裂点。③ 压力差值(Pressure Difference, PD)：指动脉瘤壁上的压力升高程度，通过与动脉瘤入口处的动脉压力差值进行对比。④ 压力损失系数(Pressure Loss Coefficient, PLc)：指与动脉瘤形态和血流障碍相关的压力损失。此参数反应血流通过动脉瘤处的难易程度，即载瘤动脉及动脉瘤的形态更有利于血流经过，则 PLc 会降低。上述其他参数都是作用于动脉瘤壁的指标，而 PLc 描述的是血流经过载瘤动脉肌动脉瘤过程中压力的损失程度。

4. 血流动力学参数评估动脉瘤破裂风险的进展

有学者认为，高 WSS 诱导动脉瘤的形成。颅底 Willis 环复杂的解剖结构、吸烟、结缔组织病、高血压等造成的高 WSS，通过破坏血管内皮细胞，导致血管壁变薄，甚至中间肌层缺失，诱导动脉瘤形成。

Cebral [3]等的 1 组大样本回顾研究涉及 210 个颅内动脉瘤 CFD 模型, 结果发现, 破裂动脉瘤的平均和最大 WSS 均高于同一解剖部位的未破裂动脉瘤。另一研究表明在瘤壁较薄、硬的动脉瘤中, 高 WSS 与破裂相关。Russel [5]等通过在动脉瘤 CFD 模型上模拟移除囊泡样突起进一步证实, 在动脉瘤易破裂区域其 WSS 值最高。Kono [14]等对 1 例合并近端狭窄的动脉瘤随访 14 个月, 证实持续的低 WSS 区域能够预防动脉瘤破裂的发生。

而另一部分学者的研究则得出了相反的结论。由于动脉壁的变性变薄造成的低 WSS, 导致无法支撑动脉内压力而破裂。Omodaka [15]等对 6 例大脑中动脉瘤进行 CFD 模拟分析, 并结合开颅术中辨认的破裂点对比, 结果表明破裂点的平均 WSS 显著低于未破裂的动脉瘤壁。Fukazawa [16]等对 12 例破裂动脉瘤的 CFD 模拟研究表明破裂点处的 WSS 显著低于载瘤动脉。大样本的 CFD 近年来也有文献报道。Xiang [4]等的 1 组大样本量回顾性研究涉及 181 个脑动脉瘤 CFD 模型, 该研究显示动脉瘤顶处存在低 WSS 区域, 破裂点处 WSS 最低, 动脉瘤内 WSS 低于载瘤动脉内 WSS, 较之未破裂动脉瘤, 破裂动脉瘤的平均和最大 WSS 值均较低, 而低切应力区域面积(Low Shear Area, LSA)可作为预测动脉瘤破裂的独立危险因素。Zhang 及 Xiang [12] [17]等分别报道了 173 例及 204 例包含破裂及未破裂颅内动脉瘤对比的大样本量 CFD 研究, 结果表明动脉瘤破裂与血流动力学及形态学参数密切相关, 如低 WSS, 高 OSI, 形态比例等。Lu [18]等通过研究镜像动脉瘤的 CFD 模型指出, 破裂动脉瘤内 WSS 显著低于载瘤动脉内 WSS, 而未破裂动脉瘤内和载瘤动脉内 WSS 并无明显差异。通过术中显微镜下观察及术中荧光造影技术, 神经外科医生可以在手术过程中即可实时观察载瘤动脉的走行及动脉瘤的部位、大小、指向、形态、瘤壁特点等详细信息, 可以判断瘤壁是否存在薄弱区, 存在破裂风险, 将术中所见与动脉瘤 CFD 分析结果对比, 验证动脉瘤破裂点处 WSS 最低[16]。

上述研究结果截然相反, WSS 的高或低都有可能作为预测动脉瘤破裂的因素。Meng 等对以往的大量文献进行了整合分析, 以期得出较为统一的结论。他指出高 WSS 及正向 WSS 梯度可触发壁细胞诱导的破坏重塑, 而低 WSS 及高 OSI 会触发炎症细胞诱导的破坏重塑。动脉瘤形成后, 其生长方式会根据 WSS 的高低而有差别。高 WSS 会导致细胞的变性及凋亡, 动脉瘤可能会在较小时即发生破裂。而低 WSS 的状态可能会使动脉瘤进一步增大。因此, 血流剪切力的不同可导致颅内动脉瘤壁产生抗炎或促炎反应, 进而对颅内动脉瘤瘤壁的稳定性和炎症程度产生影响[19]。确定颅内动脉瘤瘤壁的炎症程度及趋势, 对于颅内动脉瘤进展以及破裂风险的预测有较大作用, 同时也对临床上大量发现的未破裂颅内动脉瘤治疗指征的制定有重大意义。Qian [20]等通过随访未破裂动脉瘤发生破裂的 CFD 分析, 能量损失升高可作为破裂的独立危险因素。Takao [21]等分析了大样本量的破裂与未破裂动脉瘤, 包括 87 例破裂及 13 例未破裂动脉瘤, 且破裂动脉瘤的均有破裂前后对比, 因为这些病人在随访期间发生破裂, 研究结果显示破裂动脉瘤的压力损失系数(PLc)指标明显下降。动脉瘤壁变薄也被认为是动脉瘤发生破裂的独立危险因素。Kadasi [22]等通过对比术中所见的薄壁区域与 CFD 指标(WSS 等), 发现薄壁区域的 WSS 显著降低。Suzuki [23]等通过研究 50 例大脑中动脉动脉瘤 CFD 分析及术中所见, 发现最大 PD 值对应动脉瘤薄壁区域的吻合率高达 82.0%。

基于上述多项研究以及目前关于血流动力学指标对于颅内动脉瘤破裂风险评估的争议性结果, 应充分考虑颅内动脉瘤本身的复杂性、多样性、可进展性, 对基于 CFD 的研究展开进一步的研究, 结合多个参数综合评估, 以揭示颅内动脉瘤破裂的内在机制。

5. 总结与展望

虽然 CFD 关于颅内动脉瘤破裂的风险评估仍有争议, 但已能提供一定的破裂风险预警信息。这项技术对于颅内动脉瘤手术治疗的临床决策, 血管内治疗装置手术模拟评估, 颅内外血流重建搭桥后的血流

动力学评估均有重要的参考价值。将来应不断完善颅内动脉瘤机制方面的基础研究, 结合机械效应与生物学效应, 借助最新的影像学手段和数据模拟仿真技术, 建立成熟的血流动力学动物模型, 开展更大样本量前瞻性的血流动力学多因素分析研究, 以期通过建立统一的血流动力学参数标准, 使术前准确评估颅内动脉瘤破裂、制定个性化精准手术方案成为可能。

参考文献

- [1] Xiang, J., Tutino, V.M., Snyder, K.V., *et al.* (2014) CFD: Computational Fluid Dynamics or Confounding Factor Dissemination? The Role of Hemodynamics in Intracranial Aneurysm Rupture Risk Assessment. *American Journal of Neuroradiology*, **35**, 1849-1857. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3710>
- [2] Saqr, K.M., Rashad, S., Tupin, S., *et al.* (2020) What does Computational Fluid Dynamics Tell Us about Intracranial Aneurysms? A Meta-Analysis and Critical Review. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **40**, 1021-1039. <https://doi.org/10.1177/0271678X19854640>
- [3] Cebal, J.R., Mut, F., Weir, J., *et al.* (2011) Quantitative Characterization of the Hemodynamic Environment in Ruptured and Unruptured Brain Aneurysms. *American Journal of Neuroradiology*, **32**, 145-151. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2419>
- [4] Xiang, J., Natarajan, S.K., Tremmel, M., *et al.* (2011) Hemodynamic-Morphologic Discriminants for Intracranial Aneurysm Rupture. *Stroke*, **42**, 144-152. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.592923>
- [5] Russell, J.H., Kelson, N., Barry, M., *et al.* (2013) Computational Fluid Dynamic Analysis of Intracranial Aneurysmal Bleb Formation. *Neurosurgery*, **73**, 1061-1068. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000137>
- [6] Murayama, Y., Fujimura, S., Suzuki, T., *et al.* (2019) Computational Fluid Dynamics as a Risk Assessment Tool for Aneurysm Rupture. *Neurosurgical Focus*, **47**, E12. <https://doi.org/10.3171/2019.4.FOCUS19189>
- [7] Skodvin, T.O., Evju, O., Helland, C.A., *et al.* (2018) Rupture Prediction of Intracranial Aneurysms: A Nationwide Matched Case-Control Study of Hemodynamics at the Time of Diagnosis. *Journal of Neurosurgery*, **129**, 854-860. <https://doi.org/10.3171/2017.5.JNS17195>
- [8] Can, A. and Du, R. (2016) Association of Hemodynamic Factors with Intracranial Aneurysm Formation and Rupture: Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurgery*, **78**, 510-519. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001083>
- [9] Xiang, J., Damiano, R.J., Lin, N., *et al.* (2015) High-Fidelity Virtual Stenting: Modeling of Flow Diverter Deployment for Hemodynamic Characterization of Complex Intracranial Aneurysms. *Journal of Neurosurgery*, **123**, 832-840. <https://doi.org/10.3171/2014.11.JNS14497>
- [10] Walcott, B.P., Reinshagen, C., Stapleton, C.J., *et al.* (2016) Predictive Modeling and *in Vivo* Assessment of Cerebral Blood Flow in the Management of Complex Cerebral Aneurysms. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **36**, 998-1003. <https://doi.org/10.1177/0271678X16641125>
- [11] Valen-Sendstad, K., Piccinelli, M., Krishnankuttyrema, R., *et al.* (2015) Estimation of Inlet Flow Rates for Image-Based Aneurysm CFD Models: Where and How to Begin? *Annals of Biomedical Engineering*, **43**, 1422-1431. <https://doi.org/10.1007/s10439-015-1288-5>
- [12] Jing, L., Fan, J., Wang, Y., *et al.* (2015) Morphologic and Hemodynamic Analysis in the Patients with Multiple Intracranial Aneurysms: Ruptured versus Unruptured. *PLOS ONE*, **10**, e0132494. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132494>
- [13] Baharoglu, M.I., Schirmer, C.M., Hoit, D.A., *et al.* (2010) Aneurysm Inflow-Angle as a Discriminant for Rupture in Sidewall Cerebral Aneurysms: Morphometric and Computational Fluid Dynamic Analysis. *Stroke*, **41**, 1423-1430. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.570770>
- [14] Kono, K. and Terada, T. (2014) Treatment Strategy and Follow-Up Evaluation for an Unruptured Anterior Communicating Artery Aneurysm Associated with Pseudo-Occlusion of the Internal Carotid Artery Using Computational Fluid Dynamics Simulations. *Turkish Neurosurgery*, **24**, Article No. 6.
- [15] Omodaka, S., Sugiyama, S., Inoue, T., *et al.* (2012) Local Hemodynamics at the Rupture Point of Cerebral Aneurysms Determined by Computational Fluid Dynamics Analysis. *Cerebrovascular Diseases*, **34**, 121-129. <https://doi.org/10.1159/000339678>
- [16] Fukazawa, K., Ishida, F., Umeda, Y., *et al.* (2015) Using Computational Fluid Dynamics Analysis to Characterize Local Hemodynamic Features of Middle Cerebral Artery Aneurysm Rupture Points. *World Neurosurgery*, **83**, 80-86. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.02.012>
- [17] Xiang, J., Yu, J., Snyder, K.V., *et al.* (2016) Hemodynamic-Morphological Discriminant Models for Intracranial Aneurysm Rupture Remain Stable with Increasing Sample Size. *Journal of Neurointerventional Surgery*, **8**, 104-110.

-
- <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011477>
- [18] Lu, G., Huang, L., Zhang, X.L., *et al.* (2011) Influence of Hemodynamic Factors on Rupture of Intracranial Aneurysms: Patient-Specific 3D Mirror Aneurysms Model Computational Fluid Dynamics Simulation. *American Journal of Neuroradiology*, **32**, 1255-1261. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2461>
- [19] Meng, H., Tutino, V.M., Xiang, J., *et al.* (2014) High WSS or Low WSS? Complex Interactions of Hemodynamics with Intracranial Aneurysm Initiation, Growth, and Rupture: Toward a Unifying Hypothesis. *American Journal of Neuroradiology*, **35**, 1254-1262. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3558>
- [20] Qian, Y., Takao, H., Umezumi, M., *et al.* (2011) Risk Analysis of Unruptured Aneurysms Using Computational Fluid Dynamics Technology: Preliminary Results. *American Journal of Neuroradiology*, **32**, 1948-1955. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2655>
- [21] Takao, H., Murayama, Y., Otsuka, S., *et al.* (2012) Hemodynamic Differences between Unruptured and Ruptured Intracranial Aneurysms during Observation. *Stroke*, **43**, 1436-1439. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.640995>
- [22] Kadasi, L.M., Dent, W.C. and Malek, A.M. (2013) Colocalization of Thin-Walled Dome Regions with Low Hemodynamic Wall Shear Stress in Unruptured Cerebral Aneurysms Clinical Article. *Journal of Neurosurgery*, **119**, 172-179. <https://doi.org/10.3171/2013.2.JNS12968>
- [23] Suzuki, T., Takao, H., Suzuki, T., *et al.* (2017) Variability of Hemodynamic Parameters Using the Common Viscosity Assumption in a Computational Fluid Dynamics Analysis of Intracranial Aneurysms. *Technology and Health Care*, **25**, 37-47. <https://doi.org/10.3233/THC-161245>