

急性缺血性脑卒中治疗中直接抽吸除栓术的血流动力学计算机仿真研究进展

史宇兵

陕西中医药大学整合医学研究院, 陕西 咸阳

Email: yshi@sntcm.edu.cn, mybshi@qq.com

收稿日期: 2020年10月30日; 录用日期: 2020年11月23日; 发布日期: 2020年11月30日

摘要

在急性缺血性脑卒中的临床治疗中, 直接抽吸除栓术作为一种新兴的微介入治疗方法, 在除栓效率、安全性、花费等方面相比于以前的方法均具有优势。为了促进直接抽吸除栓术在技术上的发展成熟, 目前需要大力加强在对该技术所涉及的血流动力学机理的研究。本文回顾了当前应用计算机仿真对抽吸除栓过程进行血流动力学基础研究的相关进展, 介绍和评注了文献中这方面研究的一系列研究工作, 总结了当前工作所存在的问题, 并对将来提出了具体的指导建议。

关键词

急性缺血性脑卒中, 直接抽吸除栓术, 血流动力学, 计算机仿真研究

Progress in the Computer Simulation Study of the Hemodynamics in Direct Aspiration Thrombectomy for the Treatment of Acute Ischemic Stroke

Yubing Shi

Institute of Integrative Medicine, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang Shaanxi

Email: yshi@sntcm.edu.cn, mybshi@qq.com

Received: Oct. 30th, 2020; accepted: Nov. 23rd, 2020; published: Nov. 30th, 2020

Abstract

Among the clinical treatment options for the acute ischemic stroke, direct aspiration thrombectomy

文章引用: 史宇兵. 急性缺血性脑卒中治疗中直接抽吸除栓术的血流动力学计算机仿真研究进展[J]. 生物物理学, 2020, 8(4): 47-55. DOI: 10.12677/biphy.2020.84005

(DAT) as an emerging minimal invasive intervention technique has much advantage over the other treatment techniques, from the aspects of efficiency, safety, and procedure cost. To promote the technical maturity of DAT, it is important to strengthen study of the hemodynamics involved in DAT. This research reviewed the related concurrent hemodynamic studies of DAT using the computer simulation technique in the literature, introduced and commented on a series of studies in the field. The deficiencies of the current studies were summarized, and areas for future improvement suggested.

Keywords

Acute Ischemic Stroke, Direct Aspiration Thrombectomy, Hemodynamics, Computer Simulation Study

Copyright © 2020 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

近年来,心脑血管疾病成为威胁人类生命健康的主要疾病,而急性缺血性脑卒中更是临床上比较常见的心脑血管系统危急重症。该病的发病机制是由于血栓或者从病变的血管壁脱落的动脉硬化斑块堵塞了脑动脉血流,造成远端脑组织由于缺血而产生从功能性到器质性的损伤[1]。其临床治疗原则是尽早除栓以开通受阻塞的脑血管,恢复受影响脑组织的供血[2]。临床科采用的治疗方案包括使用溶栓药比如重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)进行静脉溶栓、通过介入导管实现局部高浓度药物溶栓、以及机械除栓术[3] [4] [5] [6] [7]。考虑到各种治疗方法的时间窗、有效性、以及效费比等因素,国际国内相关医学组织都推荐对患者施行经导管的微创介入机械取栓治疗[1] [3]-[8]。各种机械除栓术中,当前正在发展的直接抽吸除栓术相比于前几代的机械除栓术,从手术器械的简便和可靠性、手术操作时间和操作过程的安全性、治疗的花费等方面都具有很大优势,代表着急性缺血性脑卒中临床治疗方法的发展方向[9] [10] [11] [12]。

直接抽吸除栓术施行中,一般通过股动脉入路,将大内径导管借助导丝推送到受阻塞的脑动脉的近端,用外接的抽吸泵自动抽吸或者用注射器手动操作,在导管内形成足够的负压和抽吸力以吸除血栓。粘度较小的血栓可以被直接吸入导管排出体外,而粘度较大的血栓将被吸附在导管头,随导管的回收而被撤出体外。

当前临床上对直接抽吸除栓术的应用还处于探索和积累经验的阶段,一线医生的相关操作知识基本上来源于对抽吸过程的直观感受、对有经验同行的操作进行观摩学习、阅读专业刊物中的经验介绍、以及个人的经验积累。对该技术涉及的深层次的血流动力学机理缺乏认识,是目前制约这一技术的临床应用和推广的主要瓶颈,同时这也是限制介入导管的器材优化、临床操作规程改进、以及临床效果进一步提升的主要瓶颈。为了推动直接抽吸除栓术的发展成熟和扩大应用,当前亟待加强对直接抽吸除栓过程中血流动力学机理的深层次定量化认识。鉴于脑血管的狭小内径和复杂形状以及导管介入操作的高精密度要求,开展所需的血流动力学机理研究很难通过动物实验和人体实验进行。可行的研究方法包括:1) 对患者的脑血管血流状况和抽吸除栓过程建立数学模型,采用计算机仿真来模拟其中的血流动力学变化;2) 构建符合患者脑血管血流状况和特征的机电系统,进行体外模拟研究以测量血流动力学参数和流场的变化情况。对于相关的血流动力学机电模拟研究进展已有文献报道[13]。本研究主要关注应用计算机仿真进行抽吸除栓过程的研究。

2. 采用计算机仿真进行研究的优点

对各种自然和社会现象和过程进行定量化研究,可以采用数学解析法、计算机数值仿真法和实验测量法这三种中的一种或几种。数学解析法通过分析研究对象的支配规律,建立描述研究对象的控制方程,并对控制方程直接求解的办法来描述和预测研究对象的动力学状态。数学解析法具有简洁、直接的优点,但是限于数学领域的发展,该方法只能处理那些相对简单、其控制方程存在解析解的研究对象,所以在工程实践中应用不多。当需要考虑各种实际存在的影响因素以获得更符合现实的研究结果时,就需要采用计算机数值仿真法。计算机数值仿真法也需要分析研究对象的支配规律和建立描述研究对象的控制方程,但是研究对象往往比较复杂,其控制方程不存在解析解,所以需要通过应用数值分析技术和计算机编程或程序来求取方程的数值解,来描述和预测研究对象的实际运动变化。实验测量法则构建模拟研究对象的实验装置或者直接在研究对象上进行实验,设计和开展一系列影响因素可控的实验过程,观测研究对象在不同条件下的动态响应和变化并进行统计学分析,来形成对研究对象的定量化理解和认识。

实验研究通常耗时费钱,而且实验结果的获取经常受测量装置和测量方法的限制,但是其结果的展示比较直观和形象,除了用来直接观察研究对象的特征特性外,也经常用来作为对计算机数值仿真法的结果的验证。应用计算机数值仿真法进行研究比较省时省钱,其研究精度主要取决于研究者愿意花多大代价来推导和建立控制方程,只要控制方程建立得当而且模型足够细化,理论上就可以获取研究对象的任意信息而不像实验研究法那样受测量装置限制。但是,应用计算机数值仿真法时必须保证所建立的控制方程有效地考虑到了研究对象的主要特征,否则计算的结果就会偏离实际。所以,应用计算机数值仿真法时经常需要和实验研究法的结果来对照,以检验控制方程的正确性。实践中计算机数值仿真法和实验研究法常结合使用以取长补短。计算机数值仿真法经过数十年的发展和在工程实践(尤其是航空航天、核物理等尖端应用)中的反复检验,已经成为非常成熟的定量化研究方法。它在心脑血管血流动力学的研究中也得到了广泛应用,极大地促进了心脑血管生理病理学领域的研究[14][15][16][17]。

3. 抽吸除栓过程中血流动力学的计算机仿真研究

尽管计算机仿真法已经成为血流动力学研究中的主要研究方法之一,具体到急性缺血性卒中患者取栓治疗这一新兴的方向,相关的研究还处于萌芽阶段,公开文献中相关的研究报道至今非常少。以下对这些研究工作做简要介绍,主要从各项研究中对血流和血栓的模拟方法以及工作的优缺点方面进行述评。

Romero 的研究组针对急性缺血性卒中患者的取栓治疗过程开展了一系列有特点的仿真研究[18][19][20][21]。不同于大多数其他研究组详细地考虑了脑血管内血流的逐点空间分布而用偏微分方程来描述血流状态,Romero 的研究组将血管粗略地划分为少数几段,在每一段内用平均压力和流量来代表总的血压和血流水平而不计其中的逐点分布情况,这样对血流的模拟就简化为可以用常微分方程来描述。这样的简化处理有助于以最小的计算代价综合考虑血流的摩擦阻力、血管的顺应性和血流的惯性作用对于脑血流动态的影响。对血栓的模拟中,该研究组没有考虑血栓内部逐点的受力情况分布,而是将血栓大致分为一群相互之间有力学作用、各自占据某个空间位置的小球。沿着血管轴向,小球之间用弹簧-阻尼器组合来描述彼此间的弹性作用力和阻尼损失。近血管壁的小球和血管壁之间考虑静摩擦力和动摩擦力。研究针对的是采用 Pearce 等发明的 Gwen Pearce 抽吸导管[22][23]进行的除栓,所以导管和血栓之间无接触。血液和血栓之间的相互作用通过血流量和血栓体积的固定比例关系来描述。这些研究中,采用相互作用的小球群来描述血栓的动力学变化是一个比较新颖的处理方法。其它部分的建模存在不足:鉴于抽吸过程中抽吸负压的值比较大,血液往往呈现紊流而不是层流,所以该研究组的工作中采用 Poiseuille 公式来描述血流的摩擦阻力并不恰当;抽吸负压并不足以对血液的密度造成影响,所以这些研究中考虑血

液的可压缩性纯属多余，倒是血管壁的弹性比较明显，因此需要考虑抽吸负压对血管内腔体积变化的影响，而这一特征却被上述研究忽略了；描述血栓的小球之间沿血管径向方向也彼此存在力学作用，这些在上述研究中被有意无意地忽略了；血流和血栓之间是彼此通过压力和动量相互作用的，并不遵循上述研究中设定的血流量和血栓体积的固定比例关系；该组的研究是针对采用 Gwen Pearce 抽吸导管进行的无接触除栓进行分析的，却没有考虑 Gwen Pearce 导管所特意强调的导管头处出现的涡流对除栓过程的影响。此外，上述研究中对于速度和体积都采用符号 v 来描述，而在计算过程中误将二者混淆，造成了计算错误。凡此种种，都使上述研究的严谨性和可信度存在较大问题。

Neidlin 等[24]采用了一维和三维仿真相结合的方法来研究抽吸除栓过程，其中左、右内颈动脉、左、右椎动脉、Willis 环及其分支用三维计算流体动力学模型描述，而三维模型的边界条件都来自涉及更大范围的包括主动脉分支和脑血管的一维模型。三维模型考虑了血流流动特征在沿着血管轴向、径向、周向三个空间方向的分布，采用了 Eulerian-Eulerian 两相流模型来描述脑左中动脉栓塞情况下的除栓过程，比较了抽吸导管的导管头被推送到距血栓近端不同距离情况下(约 5 倍导管内径，以及约十几倍导管内径两种距离)的抽吸效果；一维模型主要考虑血流特征沿着血管轴向的变化，而在径向和周向用平均血压和血流量来代表。为了计算方便，计算过程假定各血管中的血压和血流量保持恒定，而且一维模型忽略了血管的弹性。研究表明，导管头距血栓较近时可以实现血栓抽吸，研究结果也将相应的的血栓抽吸过程可视化和量化地描述出来以辅助进一步评估分析；而距离较远时无法完成有效抽吸。该研究的贡献在于首次以两相流模型分析了抽吸除栓术的动力学过程，探讨了非接触式抽吸除栓的流体动力学模拟。存在的主要技术缺陷包括：在忽略血管弹性、同时假定血流和血压恒定的情况下，一维模型实际上已经退化为代数方程，并不需要如作者那样求解常微分方程组以提供三维模型的边界条件；该研究中考虑的两种抽吸情况都比较偏离临床实际情况，主要表现在抽吸导管的导管头距离血栓近端太远；该研究设定的计算收敛条件是残差的均方根值降至 $1e-4$ ，而通常的血流仿真需要残差的均方根值降至 $1e-5$ 甚至更低才算收敛，所以该研究的精度不够；研究中假定血流保持层流，而实际上由于抽吸负压比较高而且血管形状迂曲复杂，流态非常大可能是紊流，所以需要考虑采用紊流模型；该研究中抽吸导管出口的边界条件设定为流量保持在 100 ml/min ，而实际上抽吸操作都是通过控制抽吸负压完成的，所以应该采用压力边界条件等等。由于存在这一系列问题，作者也承认该研究主要是为了提供一维三维模型相结合的研究方法探讨，其中对于抽吸除栓过程的模拟应视为可行性研究探讨，不宜用于与实际情况的比较分析。

上述针对抽吸除栓的计算机仿真研究[18] [19] [20] [21] [24]都是考虑导管与血栓非接触情况下进行的，这应该是受 Pearce 等在设计 Gwen Pearce 抽吸导管时的思路影响：Pearce 等认为非接触式抽吸除栓可以产生更大的抽吸力并同时减少对血管壁的损伤[22] [23] [25]。在临床报道中抽吸导管的导管头一般是与血栓密切贴合的，甚至有时在抽吸操作开始前还要特意将导管头继续推进以确保压紧到血栓近端面上[10] [11] [26] [27] [28] [29] [30]。到底哪种情况才是更合理的，这需要通过力学测量和分析来深入研究。为此 Lally 等[31]通过机电模拟系统结合三维计算流体动力学仿真进行了初步探讨，其机电模拟系统实验和计算机仿真结果均表明在非接触情况下无法实现对血栓的抽吸，只有当导管头密切贴合在血栓表面时才能实现抽吸。该研究对于计算机仿真部分的具体实现方法未予说明。

为了进一步考察非接触式抽吸的有效性，Shi 等[32]应用三维计算流体动力学仿真着重研究了抽吸导管的作用距离和抽吸力的关系。该研究对导管头与血栓接触和不接触两种情况进行了详细的力学分析，并针对非接触的情况将作用距离在 $0.1\sim 5 \text{ mm}$ 之间变化时对应的血栓抽吸力分别进行了仿真比较。该研究对血栓进行了理想化简化，将血栓近端表面作为固壁处理。在血管近端的血流入口和导管尾端的出口都按照血流的生理条件以及血栓抽吸操作实际情况采用了压力边界条件。研究发现在所考察的作用距离范围内，导管对血栓的抽吸力随距离缩小而接近指数型增长；距离为 0.1 mm 时的抽吸力甚至

略大于导管与血栓完全贴合时的抽吸力理论值。该结论一方面否定了 Pearce 等的最优抽吸作用距离为 3 mm 的提议, 另一方面又指出当作用距离非常小时, 有可能出现非接触式抽吸比接触式抽吸产生更大抽吸力的情况。

Chitsaz 等[33]运用三维计算流体动力学仿真对 4MAX 和 5MAX 两个型号的 Penumbra 抽吸导管在一系列抽吸压力下的除栓效果进行了模拟和比较。该研究将血栓描述为血细胞通过纤维蛋白连接键组成的多孔结构, 并假定当纤维蛋白连接键的应变大于 2 时连接键被破坏, 相应地血细胞脱落形成血栓碎块。多孔结构的空隙里有血浆流过, 其流动遵从 Darcy 定律。血细胞的受力包括与其相连的纤维蛋白连接键所施加的弹性力和血浆流动施加的流阻力。为了计算方便, 将多个血细胞合起来看作一个血细胞团, 细胞团之间的纤维蛋白连接键的弹性系数值也相应地按比例扩大。血栓近端和远端的血管中, 血流均采用主动脉平均血压作为边界条件, 而抽吸导管尾端出口采用一系列不同的抽吸负压作为边界条件。该研究也考虑的是非接触式抽吸过程, 抽吸导管头与血栓保持了 2 mm 的距离。通过跟踪血栓块的运动和比较流场的速度分布, Chitsaz 等认为在相同的抽吸压力条件下, 使用 5MAX 导管所实现的血管再通率是使用 4MAX 导管情况的 1.13 倍(作者在结论中误表达为提高了 1.13 倍), 而使用 5MAX 导管同时还产生了更少的次级血栓块脱落, 但是使用 5MAX 导管造成血管壁面剪切应力最大值达到 2.75 Pa, 会对血管内壁造成机械损伤。

Chitsaz 等的研究是采用两相流以外的方法描述血栓抽吸过程的一个有益的尝试。研究的不足在于: 首先, 虽然 Chitsaz 等没有说明, 但是该血栓模型实际上是基于 Bajd 和 Sersa [34]的用于模拟药物溶栓过程的血栓模型, 而且对原模型做了很多简化处理, 忽略了原模型中作用在血细胞上的一些外力, 同时去掉了多孔结构间隙里的血浆流动的加速度项。这些处理所造成的误差如何 Chitsaz 等并没有提及。血栓的多孔结构模型和血管中的血流占据的空间区域是重合的, 在 Bajd 和 Sersa 的溶栓过程模拟中血栓会缩小但是不移动, 不会造成计算过程困难, 但是在 Chitsaz 等研究的抽吸除栓过程中血栓会变形并移动, 需要在计算过程的每一步跟踪二者的边界并相应处理, 这是一个比较复杂的工作。对于这一点如何处理 Chitsaz 等也没有提及。况且, 血栓的多孔结构模型在 Bajd 和 Sersa [34]的药物溶栓模拟中是便于仿真计算的合适模型, 但是在抽吸除栓的模拟中其实是一个代价大、误差大而且收效一般的数学处理, 还不如像 Neidlin 等[24]那样采用 Eulerian-Eulerian 两相流模型来描述血栓更精确和方便。其次, 该研究对于血栓远端的边界条件处理不很严谨。该研究在血栓近端和远端的血管中均采用了主动脉平均血压作为边界条件, 而临床实际中血栓远端的血压要根据患者情况来决定: 如果患者的脑部基本不存在侧枝循环, 则血栓远端的血压应该接近零值才合适; 即使患者脑部的侧枝循环良好, 由于脑血管的内径较小, 相应的血流沿程阻尼损失不可忽略, 血栓远端的血压也不同于血栓近端。血栓远端边界条件的误差会影响到对于血栓的力学分析结果。另外, 从该研究的结果看, 血栓能够在两秒的时间内几乎被完全吸入导管中, 说明该研究中纤维蛋白连接键的设定强度非常弱, 这有为了得到预期结果而操纵参数的嫌疑。此外, Chitsaz 等发现在 5MAX 导管上施加-50 KPa 抽吸负压时, 临近的血管壁上壁面剪切应力为 2.75 Pa, 于是断言存在血管壁破裂风险, 而实际上组织工程学研究表明发生血管内皮细胞损伤的近壁剪切应力参考值为 35 Pa [35]。这反映了 Chitsaz 等对于血流分析涉及的生理基础知识存在欠缺。

不同于上述研究中将血栓描述为固体小球群、固壁、流体或多孔介质, Good 等[36]采用了粘弹性模型来描述血栓并通过调整模型参数来模拟不同粘弹性效应对抽吸除栓过程的影响, 同时特意引入了通常用来描述生物薄膜的粘聚区模型来计算血栓-血管壁之间的相互作用, 并用粘聚区的开裂过程模型来描述血栓从血管壁的脱落。该研究以血栓的形态变化为研究关注对象, 忽略了对血流的模拟并将抽吸压力等边界条件直接施加在血栓表面上, 考察了交变抽吸压力变化对于抽吸过程的影响。研究中构建了模拟抽吸除栓过程的大小为实际脑血管几何尺寸 5 倍的机电试验台, 用氯丁橡胶模拟血栓, 用高速相机记录

了交变抽吸作用下模拟血栓的形态变化并与相应的计算机模拟结果向对照验证。在经过验证之后，用计算机仿真模型模拟了针对实际特性的血栓在实际尺寸脑血管中的交变抽吸除栓过程。结果发现，相比于恒定抽吸除栓操作，采用交变抽吸作用能够更有效地去除血栓，而且可以用比恒定抽吸作用下更小的抽吸压幅值完成除栓操作。该研究是目前对血栓的动力学特性和血栓与血管壁的力学相互作用描述最详尽最精确的，但是同时也存在着忽略了对血流动态以及血流与血栓相互作用的模拟的不足。应该指出，血流 - 血栓相互作用与血栓 - 血管壁相互作用都是影响抽吸除栓过程的举足轻重的因素，对血流 - 血栓相互作用的忽略将使仿真结果的有效性大打折扣。

另外，Pennati 等[37]通过三维计算流体力学仿真研究了冠状动脉血栓的抽吸除栓过程，比较了两种导管头设计的抽吸效果。该研究虽然不是针对脑血栓除栓过程的，但是和脑血栓的相应过程有一定相似性，所以值得借鉴。该研究采用了两相流模型来描述血液和血栓的不同粘度和密度特性以及血栓的运动。关于两种导管头的设计，一种是只有中心轴向孔，另一种是除中心轴向孔外还在导管侧壁上沿着轴向分布了三个相距 6 mm 的通孔。边界条件的设定和 Chitsaz 等[34]的处理一样，所以也存在和 Chitsaz 等一样的相应误差。除栓过程中，导管头直接穿透血栓进行作用。研究发现，由于侧壁上的通孔彼此相距较远，使得带通孔的导管头上有些通孔未被血栓覆盖因而作用于血流，造成血液被吸出而血栓未被有效作用。该研究组的 Soleimani 等[38]后来在此工作的基础上进一步用非牛顿特性来描述血液和血栓，考虑了血栓的表面张力的影响，并采用了更接近临床实践的血管形状，但是所得到的的研究结果基本上没有变化。

综合以上的相关研究，当前对急性缺血性卒中患者的抽吸取栓治疗过程的血流动力学计算机仿真研究可以概括如表 1 所示。

Table 1. Overview of computer simulation studies of hemodynamics in the aspiration thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke

表 1. 急性缺血性卒中抽吸取栓过程的血流动力学计算机仿真研究概况

研究组	研究目的	血流模型	血栓模型	血流 - 血栓相互作用	血栓 - 血管壁相互作用	参考文献
Romero 等	抽吸除栓过程模拟。	将血管粗略分段，在每一段内考虑平均压力和流量而不计逐点分布情况。	表示为一群相互之间在弹性作用和阻尼损失的小球。	通过血流量和血栓体积的固定比例关系来描述。	表示为小球和血管壁之间的摩擦力。	[18] [19] [20] [21]
Neidlin 等	抽吸除栓过程模拟。	近血栓部分采用三维计算流体力学模型，其他部分为一维模型。	将血栓看作与血液物理性质不同的另一流体。	采用两相流模型来描述。	无特别考虑。用通常的贴壁条件来处理。	[24]
Shi 等	研究抽吸导管的距离和抽吸力的关系。	理想简化血管形状内的三维计算流体力学模型。	作为固壁处理。	按照通常的固壁流动情况处理。	无特别考虑。一同作为固壁处理。	[32]
Chitsaz 等	比较两个型号的抽吸导管在不同抽吸压力下的除栓效果。	理想简化血管形状内的三维计算流体力学模型。	通过纤维蛋白连接键组成的多孔结构。	多孔结构的空隙里有血浆流过，其流动遵从 Darcy 定律。	未说明。	[33]
Good 等	研究交变抽吸压力变化对于抽吸除栓过程的影响。	未考虑。	用粘弹性模型来描述血栓，并通过调整模型参数来模拟不同粘弹性效应。	未考虑。	粘聚区模型。	[36]
Pennati 等	比较不同导管头设计在冠状动脉抽吸除栓过程这的抽吸效果。	理想简化血管形状内的三维计算流体力学模型。	将血栓看作与血液物理性质不同的另一流体。	用两相流模型来描述。	无特别考虑。用通常的贴壁条件来处理。	[37]
Soleimani 等	比较不同导管头设计在冠状动脉抽吸除栓过程这的抽吸效果。	实际血管形状内的三维计算流体力学模型，考虑血压的非牛顿特性。	将血栓看作与血液物理性质不同的另一流体。	用两相流模型来描述。	无特别考虑。用通常的贴壁条件来处理。	[38]

4. 当前研究存在的技术缺陷及将来工作建议

总体来看,对于抽吸除栓过程的计算机仿真研究当前还很欠缺,目前有限的研究工作在这方面做出了有益的探索,但是工作中还存在着各种技术缺陷,从数量和质量上都严重不足。首先,当前研究大多考虑的是导管头和血栓非接触情况下的抽吸除栓[18][19][20][21][24][32][33],对接触情况下的除栓涉及较少。这可能与接触情况下抽吸作用直接施加在粘度比血液更高的血栓上,计算过程收敛的难度增大有关。其次,现有研究较多地注重于开发新颖的血栓计算模型,但是又考虑不很全面以至常常忽略有些不该忽略的力学作用因素,同时又对这样的处理缺少解释[18][19][20][21][33]。这可能是因为血栓建模本身比较复杂,作者开展研究时还未清楚认识研究对象的力学特性。另外,一些研究采用了多维度混合建模,用较高维度模型来模拟血栓附近血管段内的血流动力学过程,而用较低维度模型来描述更大范围的附近血管段的血流情况并以此作为较高维度模型的边界条件[18][19][20][21][24]。这一处理的本意是为了使计算模型更符合实际同时更有利于计算过程的收敛,但是,这些研究对于较低维度部分的处理中未能恰当考虑流动状态对流阻的影响、血管的顺应性和血流的惯性效应,反而容易人为地引入误差而降低计算的精度和准确度。

将来的研究工作可以考虑从以下几个方面进行改进:

1) 鉴于非接触式抽吸除栓过程所要求保持的导管头和血栓之间的有效距离在临床操作上难以精确控制,而且临床上基本采用接触式除栓,今后的研究应大力加强接触式除栓过程的计算机仿真。

2) 探索新的血栓模型固然重要而且有用,但是应该在深入理解血栓的物理和生化性质以及在抽吸过程中的受力情况的基础上开展。如果对这些情况认识不清不全,不如采用传统的两相流模型来踏踏实实地进行仿真计算。

3) 采用多维度计算模型时应该先对各维度的模型独立检验测试,保证各部分都能独立可靠运行后再进行分部模型的耦合集成。

4) 研究者应该同时加强提高在计算机仿真和血流生理学两方面的知识,补齐短板,在避免出现计算错误的同时,也防止因为缺少生理学知识而在分析计算结果时信口开河。

5) 将计算机仿真研究与机电模拟实验研究进一步相结合,用实验测量的结果来验证计算机仿真研究产生的数据,同时用计算机仿真研究的结论引导机电模拟系统实验研究,二者相得益彰,融合发展。

5. 小结

本文回顾了用于急性缺血性脑卒中治疗的直接抽吸除栓术的相关计算机仿真研究的当前进展,指出了目前研究中偏重于开发新模型、使用新方法,而研究基础缺乏扎实的缺陷,提出了针对具体问题的改进建议。总体来看,目前的相关计算机仿真研究工作对于直接抽吸除栓术的发展以及相应导管设备的改进还没有充分发挥应有的引领作用。这方面工作的开展仍然前路漫漫,任重道远。

参考文献

- [1] 高峰,陈康宁,张学蕾,等. 急性缺血性脑卒中介入治疗[M]//缺血性脑血管病介入治疗进展 2015. 北京:人民卫生出版社, 2015: 140-156.
- [2] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.
- [3] Yeo, L.L.L. and Sharma, V.K. (2013) The Quest for Arterial Recanalization in Acute Ischemic Stroke—The Past, Present and the Future. *Journal of Clinical Medicine Research*, 5, 251-265. <https://doi.org/10.4021/jocmr1342w>
- [4] Bhaskar, S., Stanwell, P., Cordato, D., et al. (2018) Reperfusion Therapy in Acute Ischemic Stroke: Dawn of a New Era? *BMC Neurology*, 18, Article No.: 8. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-1007-y>
- [5] 中国卒中学会,中国卒中学会神经介入分会,中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 急性缺血

- 性卒中血管内治疗中国指南 2018 [J]. 中国卒中杂志, 2018, 13(7): 706-729.
- [6] 王拥军. 脑卒中诊疗王拥军 2017 观点[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2017.
- [7] 缪中荣. 缺血性脑血管病介入治疗进展 2015 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [8] 陈康宁. 急性缺血性脑卒中治疗的新曙光——机械取栓治疗[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(24): 2610-2613.
- [9] Lally, F., Grunwald, I.Q., Sanyal, R., *et al.* (2013) Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke: A Review of the Literature, Clinical Effectiveness and Future Use. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*, **12**, 170-190. <https://doi.org/10.2174/18715273112119990054>
- [10] Spiotta, A., Fargen, K.M., Chaudry, I., *et al.* (2016) ADAPT: A Direct Aspiration First Pass Technique. *Endovascular Today, Bryn Mawr Communications*, **15**, 68-70.
- [11] Turk, A.S., Frei, D., Fiorella, D., *et al.* (2018) ADAPT FAST Study: A Direct Aspiration First Pass Technique for Acute Stroke Thrombectomy. *Journal of Neurointerventional Surgery*, **10**, i4-i7. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011125.rep>
- [12] 史宇兵, 董静, 付锋, 等. 急性缺血性脑卒中治疗中机械取栓术的发展[J]. 临床医学进展, 2020, 10(9): 2029-2037. <https://doi.org/10.12677/ACM.2020.109304>
- [13] 史宇兵, 李中健, 杨洪义, 等. 急性缺血性脑卒中治疗中直接抽吸取栓术的血流动力学机电模拟研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(9): 119-125.
- [14] Taylor, C.A. and Figueroa, C.A. (2009) Patient-Specific Modeling of Cardiovascular Mechanics. *Annual Review of Biomedical Engineering*, **11**, 109-134. <https://doi.org/10.1146/annurev.bioeng.10.061807.160521>
- [15] Shi, Y., Lawford, P. and Hose, R. (2011) Review of Zero-D and 1-D Models of Blood Flow in the Cardiovascular System. *Biomedical Engineering Online*, **10**, Article No.: 33. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-10-33>
- [16] 乔爱科, 刘有军. 面向医学应用的血流动力学数值模拟(I): 动脉中的血流[J]. 北京工业大学学报, 2008(2): 189-196.
- [17] 乔爱科, 刘有军, 贯建春, 等. 面向医学应用的血流动力学数值模拟(II): 前景展望[J]. 北京工业大学学报, 2008(5): 544-550.
- [18] Romero, G., Higuera, I., Martinez, M.L., *et al.* (2010) Computational Modeling of a New Thrombectomy Device for the Extraction of Blood Clots. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, **680**, 627-633. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-5913-3_69
- [19] Romero, G., Martínez, L., Pearce, G., *et al.* (2013) An Investigation into the Performance of a New Mechanical Thrombectomy Device Using Bond Graph Modelling: Application to the Extraction of Blood Clots in the Middle Cerebral Artery. *Simulation: Transactions of the Society for Modelling and Simulation International*, **89**, 381-391. <https://doi.org/10.1177/0037549712463418>
- [20] Romero, G., Martínez, M.L., Maroto, J., *et al.* (2013) Blood Clot Simulation Model by Using the Bond-Graph Technique. *The Scientific World Journal*, **2013**, Article ID: 519047. <https://doi.org/10.1155/2013/519047>
- [21] Talayero, C., Romero, G., Pearce, G. and Wong, J. (2019) Numerical Modelling of Blood Clot Extraction by Aspiration Thrombectomy. Evaluation of Aspiration Catheter Geometry. *Journal of Biomechanics*, **94**, 193-201. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2019.07.033>
- [22] Pearce, G., Patrick, J.H. and Perkinson, N.D. (2007) A New Device for the Treatment of Thromboembolic Strokes. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **16**, 167-172. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.03.003>
- [23] Pearce, G., Perkinson, N.D., Wong, J., *et al.* (2009) The “GP” Mechanical Thrombectomy Device. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **18**, 288-293. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2008.11.011>
- [24] Neidlin, M., Büsen, M., Brockmann, C., *et al.* (2016) A Numerical Framework to Investigate Hemodynamics during Endovascular Mechanical Recanalization in Acute Stroke. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, **32**, e02748. <https://doi.org/10.1002/cnm.2748>
- [25] Pearce, G., Perkinson, N.D., Wong, J., *et al.* (2010) *In Vitro* Testing of a New Aspiration Thrombus Device. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **19**, 121-129. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.03.017>
- [26] Kang, D.-H., Hwang, Y.-H., Kim, Y.-S., *et al.* (2011) Direct Thrombus Retrieval Using the Reperfusion Catheter of the Penumbra System: Forced-Suction Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *American Journal of Neuroradiology*, **32**, 283-287. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2299>
- [27] Kang, D.-H., Kim, J.W., Kim, B.M., *et al.* (2019) Need for Rescue Treatment and Its Implication: Stent Retriever versus Contact Aspiration Thrombectomy. *Journal of Neurointerventional Surgery*, **11**, 979-983. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2018-014696>

-
- [28] Blanc, R., Redjem, H., Ciccio, G., *et al.* (2017) Predictors of the Aspiration Component Success of a Direct Aspiration First Pass Technique (ADAPT) for the Endovascular Treatment of Stroke Reperfusion Strategy in Anterior Circulation Acute Stroke. *Stroke*, **48**, 1588-1593. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.016149>
- [29] Spiotta, A.M., Chaudry, M.I., Hui, F.K., *et al.* (2015) Evolution of Thrombectomy Approaches and Devices for Acute Stroke: A Technical Review. *Journal of Neurointerventional Surgery*, **7**, 2-7. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2013-011022>
- [30] Turk, A.S., Spiotta, A., Frei, D., *et al.* (2014) Initial Clinical Experience with the ADAPT Technique: A Direct Aspiration First Pass Technique for Stroke Thrombectomy. *Journal of Neurointerventional Surgery*, **6**, 231-237. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2013-010713>
- [31] Lally, F., Soorani, M., Woo, T., *et al.* (2016) *In Vitro* Experiments of Cerebral Blood Flow during Aspiration Thrombectomy: Potential Effects on Cerebral Perfusion Pressure and Collateral Flow. *Journal of Neurointerventional Surgery*, **8**, 969-972. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-011909>
- [32] Shi, Y., Cheshire, D., Lally, F. and Roffe, C. (2017) Suction Force-Suction Distance Relation during Aspiration Thrombectomy for Ischemic Stroke: A Computational Fluid Dynamics Study. *Physics in Medicine*, **3**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.phmed.2016.11.001>
- [33] Chitsaz, A., Nejat, A. and Nouri, R. (2018) Three-Dimensional Numerical Simulations of Aspiration Process: Evaluation of Two Penumbra Aspiration Catheters Performance. *Artificial Organs*, **42**, E406-E419. <https://doi.org/10.1111/aor.13300>
- [34] Bajd, F. and Serša, I. (2013) Mathematical Modeling of Blood Clot Fragmentation during Flow-Mediated Thrombolysis. *Biophysical Journal*, **104**, 1181-1190. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2013.01.029>
- [35] Cunnane, C.V., Cunnane, E.M. and Walsh, M.T. (2017) A Review of the Hemodynamic Factors Believed to Contribute to Vascular Access Dysfunction. *Cardiovascular Engineering and Technology*, **8**, 280-294. <https://doi.org/10.1007/s13239-017-0307-0>
- [36] Good, B.C., Simon, S., Manning, K. and Costanzo, F. (2020) Development of a Computational Model for Acute Ischemic Stroke Recanalization through Cyclic Aspiration. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, **19**, 761-778. <https://doi.org/10.1007/s10237-019-01247-w>
- [37] Pennati, G., Balossino, R., Dubini, G., *et al.* (2010) Numerical Simulation of Thrombus Aspiration in Two Realistic Models of Catheter Tips. *Artificial Organs*, **34**, 301-310. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2009.00770.x>
- [38] Soleimani, S., Dubini, G. and Pennati, G. (2014) Possible Benefits of Catheters with Lateral Holes in Coronary Thrombus Aspiration: A Computational Study for Different Clot Viscosities and Vacuum Pressures. *Artificial Organs*, **38**, 845-855. <https://doi.org/10.1111/aor.12274>