

文章编号:1004-7220(2018)03-0229-05

# 基于病例研究冠状动脉扭曲对血流动力学的影响

李洋<sup>1</sup>, 张叙<sup>1</sup>, 李志勇<sup>2</sup>, ABDUL Qadir Nawabi<sup>1</sup>, 戴启明<sup>1</sup>, 童嘉毅<sup>1</sup>,  
冯毅<sup>1</sup>, 沈成兴<sup>3</sup>, 刘乃丰<sup>1</sup>, 马根山<sup>1</sup>

(1. 东南大学附属中大医院 心血管内科, 南京 210009; 2. 东南大学 生物科学与医学工程学院, 南京 210096;  
3. 上海交通大学附属第六人民医院 心血管内科, 上海 200233)

**摘要:**目的 探讨扭曲冠状动脉血流动力学的改变,从而阐明扭曲对冠状动脉血流灌注和壁面切应力(wall shear stress, WSS)的影响。**方法** 选取冠状动脉左前降支(left anterior descending, LAD)扭曲和无扭曲两例个体病例,在 Mimics 软件中重建出 LAD 扭曲和无扭曲血管模型,并将模型导入 ANSYS Fluent 软件中进行血流动力学模拟计算,比较两种不同 LAD 模型的血流动力学情况。**结果** 扭曲的冠状动脉在最大曲率大于  $1\text{ mm}^{-1}$  的弯曲处 WSS 下降较为明显,这种情况可能导致下游供血不足;弯曲外侧具有较低 WSS( $0\sim 26\text{ Pa}$ ),而弯曲内侧 WSS 相对较高( $>100\text{ Pa}$ );无扭曲和扭曲血管 WSS 均值分别为  $10.79/36.12\text{ Pa}$ ,相比于无扭曲血管,扭曲血管整体 WSS 增高。**结论** 扭曲冠状动脉整体 WSS 增高,从而可能延缓冠状动脉粥样硬化的进展。

**关键词:** 冠状动脉扭曲;血流动力学;壁面切应力;动脉粥样硬化

中图分类号: R 318.01

文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2018.03.007

## Effect of Coronary Artery Tortuosity on Coronary Hemodynamics Based on Case Study

LI Yang<sup>1</sup>, ZHANG Xu<sup>1</sup>, LI Zhiyong<sup>2</sup>, ABDUL Qadir Nawabi<sup>1</sup>, DAI Qiming<sup>1</sup>,  
TONG Jiayi<sup>1</sup>, FENG Yi<sup>1</sup>, SHEN Chengxing<sup>3</sup>, LIU Naifeng<sup>1</sup>, MA Genshan<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, China; 2. School of Biological Sciences and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing 210096, China; 3. Department of Cardiology, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China)

**Abstract: Objective** To investigate the hemodynamic changes in a tortuous coronary to elucidate the effects of tortuosity on coronary perfusion and wall shear stress (WSS). **Methods** A single tortuous and non-tortuous patient-specific left anterior descending (LAD) coronary artery cases were selected. Two LAD models with and without coronary tortuosity were reconstructed in Mimics software and then transferred to the ANSYS Fluent software for performing computational fluid dynamics (CFD) simulation. The hemodynamic characteristics of both the LAD models were compared. **Results** The vessel WSS of the tortuous coronary artery clearly decreased in the bend section where the maximum curvature was larger than  $1\text{ mm}^{-1}$ . Such a scenario could led to an inadequate blood supply in the downstream vessels. A low WSS ( $0\sim 26\text{ Pa}$ ) acted on the outer wall of the bend, whereas the inner wall of the bend had a high WSS ( $>100\text{ Pa}$ ). The mean WSS of the non-tortuous and tortuous models was  $10.79\text{ Pa}$  and  $36.12\text{ Pa}$ , respectively. The overall WSS of the tortuous model was larger compared with

收稿日期:2017-11-16; 修回日期:2018-01-26

基金项目:国家自然科学基金项目(81300159)

通信作者:李志勇,教授,博士研究生导师, E-mail: zylicam@gmail.com

that of the non-tortuous model. **Conclusions** Coronary tortuosity increased the overall WSS, which could delay the progress of coronary atherosclerosis.

**Key words:** coronary tortuosity; hemodynamics; wall shear stress (WSS); atherosclerosis

冠状动脉扭曲 (coronary tortuosity, CT) 是冠状动脉造影中常见的现象。临床观察显示, 冠状动脉扭曲与高血压、女性呈正相关, 而与冠状动脉粥样硬化呈负相关<sup>[1]</sup>; 同时, 扭曲往往会引起冠状动脉血流动力学的改变。数值模拟研究发现, 冠状动脉血流压力的下降与扭曲严重程度有关, 但血流压力下降的程度有限<sup>[2]</sup>。扭曲对血流动力学的影响主要包括其对冠状动脉血流压力以及局部壁面切应力 (wall shear stress, WSS) 影响两个方面。然而, 关于冠状动脉扭曲与动脉粥样硬化的关系仍存在争议<sup>[1,3,4]</sup>, 目前普遍认为, WSS 与动脉粥样硬化斑块进展相关。因此, 明确冠状动脉对 WSS 的影响, 对阐明其与冠状动脉粥样硬化的关系及其机制具有重要意义。

在人体内进行血液流动特性参数的测量存在较大困难, 而通过计算流体力学 (computational fluid dynamics, CFD) 方法可模拟得到血管血流动力学特征参数, 对于解动脉粥样硬化斑块的发病机制及临床上预防与治疗均有重要意义<sup>[5]</sup>。本文通过比较扭曲和无扭曲的两例真实人体冠状动脉左前降支 (left anterior descending, LAD) 模型的血流动力学差异, 探讨冠状动脉扭曲对冠状动脉局部 WSS 的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

分别选择 1 例 LAD 扭曲患者和 1 例无 LAD 扭曲患者。两位患者均根据成像方案进行冠状动脉的螺旋计算机断层扫描血管造影, 得到一系列二维切片, 用于构建 LAD 三维几何模型。两例患者 LAD 造影图像显示均无明显狭窄。本研究在患者知情同意的情况下进行。

### 1.2 LAD 重建和网格划分

将患者二维切片 DICOM 数据导入 Mimics 17.0 软件中重构 LAD 几何模型<sup>[6]</sup>。首先, 通过自动阈值分割功能将含有血管、骨头及部分心脏组织的结构提取出来, 重建出包含冠状动脉血管的整体模型。然后通过手动切割, 剔除除 LAD 血管之外的部分得

到 LAD 初步模型。由于此时的血管模型比较粗糙, 表面具有许多孔洞和尖刺, 仍需要对血管表面进行平滑, 从而得到最终的 LAD 三维几何模型。三维模型的网格划分在 ANSYS Workbench 中完成, 采用非结构四面体网格, 经网格依赖性验证后将全局网格尺寸设定为 0.5 mm。

### 1.3 CFD 数值模拟

在 CFD 数值模拟中, 血液被认为是均匀、不可压缩的各向同性牛顿流体。虽然血液实际上是血浆中的非牛顿悬浮细胞, 但在直径大于 0.5 mm 的动脉中将其模拟为不可压缩、均匀和牛顿流体是合理的。设定血管壁为刚性, 并且满足壁面无滑移条件。在 ANSYS Fluent 中设定血液密度  $\rho = 1\ 060\ \text{kg/m}^3$ , 黏度系数  $\mu = 3.5\ \text{mPa}\cdot\text{s}$ 。在模拟计算过程中, 确定流体计算域和出入口之后, 需要设置合适的出入口边界条件。本文采用符合人体生理状态的速度入口<sup>[7]</sup>, 考虑脉动流条件, 模拟 1 个心动周期内血流动力学的变化情况。整个心动周期为 1 s, 分为 100 步, 每步 10 ms。出口边界条件设置为恒定压强 ( $p = 0\ \text{Pa}$ )。流动控制方程是连续方程和不可压缩的 Navier-Stokes 方程。

## 2 结果

两名患者均采用相同的边界条件进行 CFD 数值模拟, 选取流线、壁面压力 (pressure)、时间平均壁面切应力 (average wall shear stress, AWSS) 讨论 LAD 扭曲对血流动力学分布情况的影响。

### 2.1 不同 LAD 模型流线对比

图 1 所示为两个 LAD 模型的流动模式, 定义扭曲模型的 4 处弯曲分别为 1、2、3、4。扭曲和无扭曲模型整体上流线较为平直, 分布均匀且互不干扰; 沿着血流方向, 血流速度有增大的趋势, 这与它们沿着血流方向的管径逐渐变细有关。两个 LAD 模型出口处的速度剖面如图 2 所示, 颜色越深表明速度越大。较大的速度位于中心线附近, 而沿着血管壁的速度接近 0, 这是因为对于充分发展的血流, 在垂直于血流方向的血管截面上血流速度的分布其

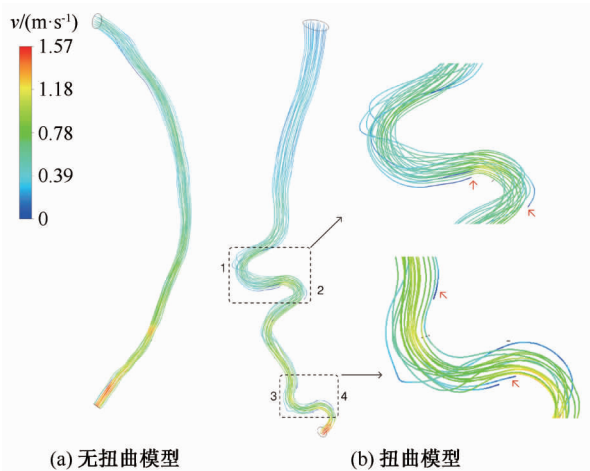


图1 不同 LAD 模型流线示意图

Fig. 1 Velocity streamline of different LAD models

(a) Non-tortuous model, (b) Tortuous model

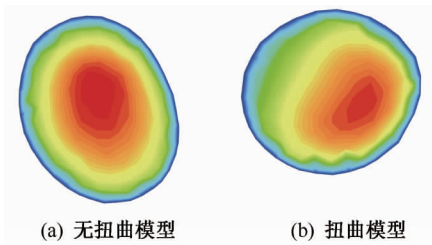


图2 不同 LAD 模型出口速度剖面云图

Fig. 2 Outlet velocity nephogram of different LAD models

(a) Non-tortuous model, (b) Tortuous model

实是呈抛物线形式。然而,两个模型的流线分布仍存在局部差异。沿着无扭曲 LAD 血管,血流的流动总是平滑的,流线相互平行无干扰现象;而对于扭曲的 LAD 血管,血流流经弯曲部位时流动模式发生变化,有呈螺旋流动的趋势,甚至出现流线不连续情况[见图 1(b) 红色箭头所指处],并且速度在弯曲处位置出现较大值。

## 2.2 不同 LAD 模型壁面压力对比

壁面压力是血液流经管道垂直作用于管壁上的力。根据边界层表面效应可知,在稳定流动中,流速大的地方壁面压力小,而流速小的地方壁面压力大。对于 CFD 模拟,即使边界类型彼此相同,管腔几何形状不同,压力分布也不同。选取血流速度达到最大值时的壁面压力云图来观察不同模型的压力分布情况。此时速度最大,壁面压力也达到最大值<sup>[7]</sup>(见图 3)。可以很明显地看出,扭曲模型整体压力显著高于无扭曲模型。分别对两个模型的

所有单元取压力均值,扭曲、无扭曲模型分别为 2 100.57、10 851.81 Pa。两者压力分布情况相似,出口压力接近于 0 Pa,推测是 CFD 模拟时将出口压力设定为 0 Pa 所致。

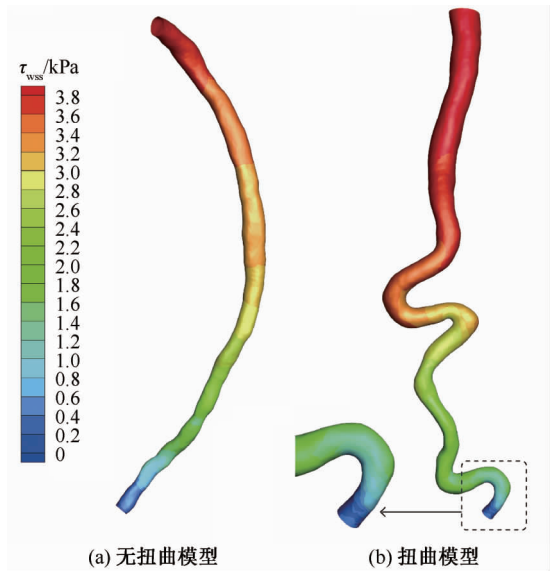


图3 不同 LAD 模型血流速度最大时壁面压力分布云图

Fig. 3 Pressure nephogram of different LAD models at maximal flow velocity (a) Non-tortuous model,

(b) Tortuous model

另一方面,扭曲模型的弯曲处并未呈现出压力的骤降现象。为了进一步观察弯曲对压力分布造成的影响,分别在每个弯曲的开始处和结束处所在剖面选取位置相近的 5 个点,得到相应的压力,并计算这 5 个点的平均压力。每个弯曲处的压力降为弯曲结束处均值减去弯曲开始处均值得到的结果,进而计算压力下降的百分比。在 Mimics 中测量每个弯曲处的最大曲率,以探讨不同弯曲程度与压力降之间的关系。结果显示,弯曲 1、2、3、4 的最大曲率分别为 0.65、0.86、1.20、1.07  $\text{mm}^{-1}$ ,血流速度最大对应时刻的压力降百分比分别为 4.5%、4.5%、18.0%、48.4%。可以看出,沿着血流方向,弯曲处的压力降不断增大,在最后一个弯曲处达到最大。在 4 个弯曲中,弯曲 3、4 最大曲率较大,其压力降也较大,在最后一个弯曲处甚至出现了负压。弯曲 4 较大的压力降可能与其管腔在出口处变化大、相对较窄有关。由此推测,弯曲处的曲率影响压力的变化,较大弯曲曲率可以导致下游的壁面压力产生显著下降,从而增大供血不足的风险。

## 2.3 不同 LAD 模型 WSS 及剪切力震荡指数对比

作为动态黏度和速度变化的产物, WSS 是与管壁平行的由于血液黏滞性产生的摩擦力。而在本研究中, 血液被认为是牛顿流体, 故速度变化是唯一的决定因素。由于采用非稳态模拟, 考虑在 1 个心动周期内 AWSS。剪切力震荡指数 (oscillatory shear index, OSI) 是衡量 WSS 向量方向改变的一个无量纲数。在动脉粥样硬化斑块形成的过程中, 除了 WSS 外, OSI 也是一个重要的影响因素。

如图 4(a) 所示, 在相同边界条件下, 对于无扭曲 LAD 模型, 高 AWSS 主要出现在下游 1/3 处, 占比仅为 7.38%, 最大值为 70.90 Pa, 均值为 10.79 Pa, 局部出现高 AWSS 是由于此处管腔相对变窄的缘故 (红色箭头所指)。

如图 4(b) 所示, 对于扭曲 LAD 模型, AWSS 最大值达到 328.33 Pa, 均值为 36.12 Pa; 提取每一个单元的 AWSS 值发现, AWSS 大于所有单元 AWSS 均值的单元数所占比例达到了 46.72%; 除弯曲 1 外, 其余弯曲处内侧总是表现出高 AWSS, 局部管腔相对较窄的部位也出现较大的 AWSS 值 ( $>100$  Pa, 黑色箭头所指), 而弯曲外侧 AWSS 值相对较小 ( $0\sim 26$  Pa, 红色箭头所指), 这与血流流经弯曲外侧时流动方向发生变化有关。弯曲 1 没有出现 WSS 值的异常增大, 可能是由于其弯曲程度不如其

他 3 个弯曲。扭曲模型的 AWSS 值整体大于无扭曲模型, 后者较为平直, 其血流速度变化也相对平缓, 故 AWSS 无明显异常区域, 分布较为均匀。然而, 对于扭曲模型, 高 WSS 区域存在于每个弯曲开始处的内侧, 因为弯曲处剧烈的几何变化总是引起速度的突然变化, 从而导致 WSS 出现异常。扭曲和无扭曲模型的 OSI 整体处于一个较低水平, 两者差异不大, 只在扭曲模型的弯曲外侧出现小部分较高的 OSI 区域, 与弯曲外侧低 WSS 区域相对应, 进一步说明弯曲外侧容易发生动脉粥样硬化。

## 3 讨论

本研究通过数值模拟比较真实人体扭曲和无扭曲冠状动脉之间的血流动力学差异。一方面, 扭曲不会导致壁面压力出现明显的下降现象, 但弯曲部位的压力降受到弯曲最大曲率的影响, 最大曲率越大, 血液流经此处压力下降越显著, 可能引起下游供血不足, 增大心肌缺血的风险。另一方面, 局部血流动力学因素, 尤其是 WSS 在动脉粥样硬化斑块形成和发展中起重要作用。动脉粥样硬化斑块多形成于血管分叉处, 而本研究中弯曲外侧的低 WSS 和高 OSI 值说明斑块可能倾向于生成在弯曲的外侧。弯曲内侧较高的 WSS 可能延缓动脉粥样硬化斑块形成和发展的风险。同时, 相比于无扭曲模型, 扭曲可导致整体局部 WSS 增高。

冠状动脉扭曲对冠状动脉血流压力的影响以及是否会导致心肌缺血仍存在争议。本研究发现, 冠状动脉扭曲与心肌单光子发射时计算机断层成像灌注显像可逆性缺损有关, 提示冠状动脉扭曲可能会导致心肌缺血<sup>[8]</sup>。本课题组前期理想数值模拟研究显示, 冠状动脉血流压力的下降与冠状动脉扭曲程度有关, 但引起血流压力下降的程度有限<sup>[2]</sup>。病例数值模拟发现, 在静息状态下, 冠状动脉扭曲对血流影响很小; 但在运动状态下, 冠状动脉扭曲可能不能代偿扭曲产生的抵抗阻力, 从而影响冠状动脉血流<sup>[9]</sup>。运动状态下, 冠状动脉扭曲可增加冠状动脉血流阻力, 从而增加冠状动脉起始驱动压力<sup>[4]</sup>。本研究显示, 扭曲最大曲率越大, 血液流经此处压力下降越明显, 从而可能引起下游供血不足。因此, 扭曲可改变冠状动脉血流压力, 但影响可能较小, 且局部压力改变较为复杂。

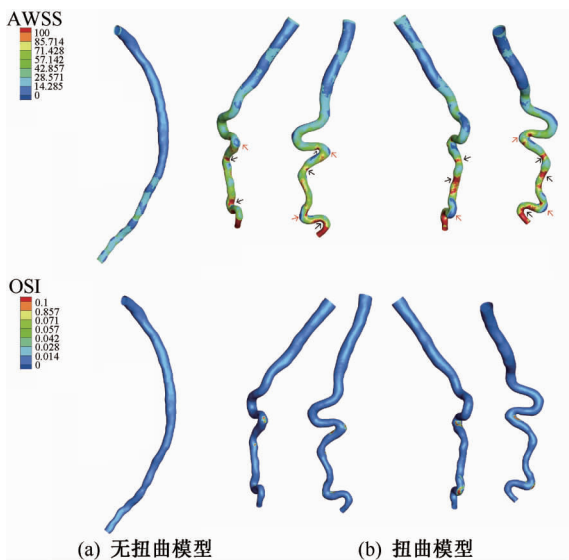


图 4 不同 LAD 模型 AWSS 和 OSI 云图

Fig. 4 AWSS and OSI nephograms of different LAD models

(a) Non-tortuous model, (b) Tortuous model

内皮切应力(endothelial shear stress, ESS)为流动血液对血管内皮产生的摩擦力,是一种作用于内皮表面的切向应力。观察人冠状动脉粥样硬化斑块进展的临床研究通过冠状动脉造影、血管内超声建立冠状动脉三维模型,结合冠状动脉血流流速测定分析冠状动脉节段 ESS 具体的分布特征;结果显示,冠状动脉低 ESS 与冠状动脉粥样硬化斑块进展相关,表明低 ESS 可促进冠状动脉粥样硬化的进展<sup>[10-12]</sup>。扭曲与动脉粥样硬化的关系仍未明确。临床冠状动脉造影过程显示,扭曲不易产生动脉粥样硬化。单个病例数值模拟发现,较小的冠状动脉弯曲半径和小的弯曲之间的距离可导致弯曲部位异常的 WSS,从而可能促进动脉粥样硬化的发生和进展<sup>[3]</sup>。研究表明,冠状动脉弯曲角度较大时,可在弯曲部位下游的内侧壁产生较小 WSS,从而可能促进动脉粥样硬化的发生<sup>[4]</sup>。而本文模拟结果显示,低 WSS 出现在弯曲的外侧区域;在扭曲状态下,弯曲内外侧 WSS 的分布情况复杂多变,还可能受到弯曲角度和形状的影响。本研究证实,扭曲整体局部 WSS 可增高,故整体水平上可延缓动脉粥样硬化的进展,与临床观察性研究一致。

在 CFD 过程中,使用一些假设来简化可能影响最终模拟计算的结果,故本研究存在以下局限性:① 未考虑由于心肌张力引起的心脏运动和冠状动脉的运动;② 忽略了建模和模拟过程中冠状动脉周围组织和器官的影响;③ 认为血管壁是刚性无滑移的,即假设管壁的径向轴向速度为 0,壁长无延伸。然而,人体内的冠状动脉壁在轴向和圆周方向的变形总是存在。因此,通过体外实验或动物模型来验证模拟计算结果非常有必要。测定冠状动脉血流流速并结合冠状动脉三维模型,可计算出冠状动脉真实的 WSS 分布。

综上所述,扭曲可影响冠状动脉 WSS 的分布。弯曲内侧较高的 WSS 可能延缓动脉粥样硬化斑块形成和发展的风险;弯曲外侧具有较低的 WSS,从而增大动脉粥样硬化斑块形成和发展的风险。扭曲可导致整体局部 WSS 增高,从而延缓冠状动脉粥样硬化的进展。

## 参考文献:

[ 1 ] LI Y, SHEN C, JI Y, et al. Clinical implication of coronary

tortuosity in patients with coronary artery disease [ J ]. PLoS One, 2011, 6(8): e24232.

- [ 2 ] LI Y, SHI Z, CAI Y, et al. Impact of coronary tortuosity on coronary pressure: Numerical simulation study [ J ]. PLoS One, 2012, 7(8): e42558.
- [ 3 ] XIE X, WANG Y, ZHU H, et al. Computation of hemodynamics in tortuous left coronary artery: A morphological parametric study [ J ]. J Biomech Eng, 2014, 136(10): 101006.
- [ 4 ] XIE X, WANG Y, ZHOU H. Impact of coronary tortuosity on the coronary blood flow: A 3D computational study [ J ]. J Biomech, 2013, 46(11): 1833-1841.
- [ 5 ] 陈鹤鸣,柳臻,韩宜丹,等. 支架参数对血管壁面剪切应力的影响[J]. 医用生物力学, 2016, 31(1): 7-12.  
CHEN HM, LIU Z, HAN YD, et al. Effects of stent parameters on vascular wall shear stress [ J ]. J Med Biomech, 2016, 31(1): 7-12.
- [ 6 ] 李小龙,晏菲,董瑞琪,等. 种表征残肢血管结构变形的参数方法[J]. 医用生物力学, 2016, 31(1): 19-23.  
LI XL, YAN F, DONG RQ, et al. A parametric method for characterization of deformation in the residuum vasculature [ J ]. J Med Biomech, 2016, 31(1): 19-23.
- [ 7 ] BERNAD SI, BERNAD ES, CRAINA M, et al. Particle depositions and related hemodynamic parameters in the multiple stenosed right coronary artery [ J ]. J Clin Med Res, 2012, 4(3): 177-189.
- [ 8 ] LI Y, LIU NF, GU ZZ, et al. Coronary tortuosity is associated with reversible myocardial perfusion defects in patients without coronary artery disease [ J ]. Chin Med J, 2012, 125(19): 3581-3583.
- [ 9 ] XIE X, WANG Y, ZHU H, et al. Impact of coronary tortuosity on coronary blood supply: A patient-specific study [ J ]. PLoS One, 2013, 8(5): e64564.
- [ 10 ] STONE PH, COSKUN AU, KINLAY S, et al. Regions of low endothelial shear stress are the sites where coronary plaque progresses and vascular remodelling occurs in humans: An *in vivo* serial study [ J ]. Eur Heart J, 2007, 28(6): 705-710.
- [ 11 ] SAMADY H, ESHTEHARDI P, MCDANIEL MC, et al. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease [ J ]. Circulation, 2011, 124(7): 779-788.
- [ 12 ] STONE PH, COSKUN AU, KINLAY S, et al. Effect of endothelial shear stress on the progression of coronary artery disease, vascular remodeling, and in-stent restenosis in humans: *In vivo* 6-month follow-up study [ J ]. Circulation, 2003, 108(4): 438-444.