

文章编号: 1004-7220(2022)06-1133-05

胆囊三维建模与运动功能分析

张智惠¹, 宋成利¹, 张凯², 胡海²

(1. 上海理工大学 医疗器械与食品学院, 现代微创医疗器械及技术教育部工程研究中心, 上海 200093;

2. 同济大学附属东方医院 胆石中心, 上海 200120)

摘要:目的 考虑在健康和病理情况下的胆囊特性, 研究胆囊壁生物力学和胆汁流体力学特性, 以及胆囊运动功能与胆结石成因的关系。方法 利用 CT 影像数据构建胆囊三维结构模型, 建立有限元模型模拟胆囊运动和胆汁流动过程, 分析不同的流固耦合条件下胆囊的运动模式以及对胆结石形成的影响。结果 在相同边界条件下, 结石性胆汁流速(1.1 cm/s)比正常胆汁流速(2.3 cm/s)低; 胆囊运动功能异常与否不会改变胆汁的流型, 而胆汁成分改变使得流型更加曲折。运动功能较弱的胆囊整体所受最大应力为 1.079 kPa、最大形变为 0.931 mm, 均远小于健康胆囊相对应的最大应力(4.318 kPa)和最大形变(3.725 mm)。在受力方面, 胆汁成分异常并未对胆囊造成太大影响。结论 胆囊运动功能和生物力学特性密切相关。胆囊受损或衰退后, 其收缩量会大幅减少, 胆汁流动不畅, 更易导致结石产生。胆囊的三维模型和运动功能分析可为胆结石手术治疗提供必要的理论基础和技术手段。

关键词: 胆囊; 三维建模; 流固耦合; 胆结石; 生物力学

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.06.025

Three-Dimensional Modeling and Motor Function of Gallbladder

ZHANG Zhihui¹, SONG Chengli¹, ZHANG Kai², HU Hai²

(1. Shanghai Institute for Minimally Invasive Therapy, School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. Gallstone Center, Dongfang Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200120, China)

Abstract: Objective Considering the characteristics of gallbladder under healthy and pathological conditions, biomechanical properties of gallbladder wall and hydrodynamic characteristics of bile, as well as the correlation between motor function of gallbladder and genesis of gallstones were studied. **Methods** The three-dimensional (3D) structure model of gallbladder was constructed by using CT image data. The finite element model was established to simulate the movement of gallbladder and the flow process of bile, so as to analyze the movement mode of gallbladder and its influence on gallstones formation under different fluid-solid coupling conditions. **Results**

Gallbladder motor function was closely related to biomechanical characteristics. Under the same boundary conditions, the flow velocity of calculous bile (1.1 cm/s) was lower than that of normal bile (2.3 cm/s). The abnormality of gallbladder motor function would not change the flow pattern of bile, but the change of bile composition would make the flow pattern more tortuous. The maximum stress and maximum deformation of gallbladder with weak motor function were 1.079 kPa and 0.931 mm, which were far smaller than the maximum stress (4.318 kPa) and maximum deformation (3.725 mm) of healthy gallbladder. In terms of stress, abnormal bile composition did not have much impact on gallbladder. **Conclusions** When the motor function of gallbladder is damaged and weakened, the contraction will be greatly reduced and gallstones are more likely to occur. The 3D model of gallbladder and analysis of motor function can provide necessary theoretical basis and technical means for surgical treatment of gallstones.

Key words: gallbladder; three-dimensional (3D) modeling; fluid-solid coupling; gallstone; biomechanics

收稿日期: 2021-09-07; 修回日期: 2021-10-26

基金项目: 国家自然科学基金项目(51735003), 上海市科研计划项目(18441900200), 上海理工大学医工交叉基金

通信作者: 宋成利, 教授, 博士生导师, E-mail: csong@usst.edu.cn

胆囊位于肝脏脏器下方,是浓缩和储存胆汁的器官^[1]。它在消化方面起着重要的能动作用,胆囊收缩和排空功能若发生障碍,会影响消化功能,使胆囊结石的发生率大大增加^[2]。近年来的研究日益重视胆囊本身在胆固醇结石形成中的病理意义,大量的临床和实验研究表明,胆囊结石的形成并不完全依赖于胆汁物理化学方面的改变,胆囊运动功能障碍在其中也起着重要的作用^[3-5]。因此,有必要建立胆囊的生物力学模型,分析胆囊在自体收缩过程中的力学特征变化,探究病理如何影响胆汁流动特征,这对探寻胆结石成因、胆囊手术仿真和训练系统的开发也具有重要意义^[6-7]。

利用计算机建模仿真已成为研究复杂生物学问题的一种有效手段,在特定灌注过程适宜使用流固耦合分析^[8]。例如:Li 等^[9]建立胆囊规则椭球体状有限元力学模型,但在几何相似性方面与真实胆囊形状尚有差距;郭艳光等^[1]用计算机辅助设计(computer-aided design, CAD)建立胆囊近似模型并进行器械夹持状态的有限元分析,但其模拟的是手术中外力对胆囊的作用,而非胆囊自身受力;Li 等^[10]根据医学图像建立 7 种典型形状的胆囊模型,测算胆囊体积。该研究所获 7 种不同形状的胆囊受力对比对本研究有一定的指导作用,但其并未考虑胆汁流动对胆囊的作用力,受力分析不够精确。本文在以上基础上改进创新,提出基于流固耦合的胆囊三维模型。

本文利用医学图像处理软件 Mimics 19.0 (Materialise 公司,比利时)对 1 例无胆囊疾病者进行胆囊三维重建,再将几何模型导入通用有限元分析软件 ANSYS 19.2 (ANSYS 公司,美国)中,构建胆囊三维有限元流固耦合力学模型,模拟胆汁流入胆囊时的情况,分析并对比正常胆囊、运动功能异常胆囊、胆汁成分异常胆囊的形变和应力分布,以及胆汁流速和流型的差异,找出胆囊运动功能、胆汁成分和胆囊疾病的潜在可能关系,为临床研究提供对比依据和研究基础。

1 材料与方法

1.1 CT 断层图像获取

在上海东方医院 2020 年 3 月收治的 21 名患者中选取 1 例典型数据。选取条件:空腹,健康男性,

胆囊形状规整易分辨。获取其腹部 CT 断层影像,断面间隔为 1 mm,共 428 张连续断层图像。

1.2 胆囊模型建立

将胆囊连续断面图像数据集应用 Mimics 软件按照器官边界轮廓线进行手动分割,再使用蒙罩细分割,在此基础上生成实体,完成 3D 建模(见图 1)。将重建得到的胆囊模型以 STL 格式导入 Geomagic Studio 中进行后处理。后处理操作包括:① 简化模型面片数量,方便后续有限元计算;② 删除钉状物,使胆囊表面平滑;③ 对胆囊模型抽壳,构建胆囊壁。设置正常、病理情况下胆囊壁厚分别为 1.2、3.0 mm^[11]。

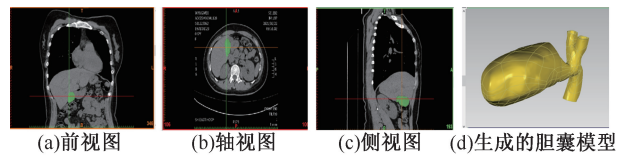


图 1 基于 CT 图像胆囊实体建模

Fig. 1 Solid modeling of gallbladder based on CT images

(a) Front view, (b) Axis view, (c) Side view,
(d) Generated gallbladder model

注:图中绿色区域为胆囊外形轮廓线。

1.3 胆囊有限元模型建立

将重建修复后的胆囊模型转为 CAD 对象,以 xtl 格式导入有限元软件 ANSYS 中,经过网格划分和材料属性赋值,以及边界条件的定义,最后得到胆囊有限元模型。

1.3.1 理论基础 正常胆汁各向同性、均质和不可压缩。实验表明,胆汁黏度与剪切率无关,它是较为典型的牛顿流体。按本构理论,可以得到此类胆汁本构方程为:

$$\boldsymbol{\tau} = -p\boldsymbol{\delta} + 2\mu\boldsymbol{\gamma} \quad (1)$$

式中: $\boldsymbol{\tau}$ 为切应力张量; $\boldsymbol{\gamma}$ 为应变率张量; p 为静压; $\boldsymbol{\delta}$ 为 Kronecker 张量; μ 为动力黏度。

病理胆汁由于其中常伴有炎性物质。大量实验结果表明,它存在屈服应力,得到此类表现为非牛顿卡罗流体的胆汁本构方程为:

$$\eta = \frac{\eta_0 - \eta_\infty}{(1 + (a \cdot \gamma)^2)^k} + \eta_\infty \quad (2)$$

式中: η_0 为胆道炎症的肝胆汁零剪切率时的黏度; η_∞ 为无限剪切速率下的黏度; a 为时间常数; γ 为剪切率; k 为常数, $k=0.5$ ^[12-14]。

1.3.2 网格划分与定义材料属性 利用 ANSYS 的自动网格划分功能,分别在流体区域和固体区域上划分网格。固体区域共 13 350 个节点,6 799 个单元;流体区域共 148 856 个节点,779 572 个单元。

胆囊壁可以被定义为固体材料,胆汁可以被定义为流体材料。研究表明,健康胆汁是牛顿流体,其胆汁密度约为 1.225 kg/m^3 (情况 1),黏度约为 $2.54 \text{ g/ms}^{[12]}$ (情况 2);当胆道病变时,胆汁呈现出高黏度非牛顿卡罗流体特性,其时间常数约为 1.73×10^{-2} ,无限剪切黏度约为 $45 \text{ g/ms}^{[14]}$ (情况 3)。胆囊壁在应变小于 0.3 时,应力-应变曲线近似为线弹性材料,弹性模量为 $500 \text{ kPa}^{[15]}$,泊松比为 0.49^[15-16]。

1.3.3 边界约束与求解设置 模拟对象是胆汁流入再充盈阶段的胆囊。在图 2(a)中,可以看到应用于胆汁部分的胆道树模型边界条件。进入肝管的胆汁入口 1 速度设为 $3 \text{ mm/s}^{[5,17]}$,在入口 2 施加十二指肠乳头压力 $1 \text{ kPa}^{[5]}$,设置胆囊颈为胆汁出口。

胆囊壁部分的边界条件如图 2(b)所示。由于胆汁流入时需满足从高压流至低压的条件,在静力分析中在图 2(b)所示 C 处给健康胆囊的胆管及肝总管施加 1.4 kPa 压力^[14],在 B 处胆囊壁施加 2.3 kPa 压力^[10],以模拟舒张状态的胆囊外壁肌肉。运动功能异常的胆囊整体肌肉力变小,故对其 C 处胆管及肝总管施加 0.5 kPa 压力^[14],B 处胆囊壁施加 2.0 kPa 压力^[10,18]。为了消除模型的空间刚体位移,假设胆囊外壁固定于和肝脏相连的胆囊床,在 A 处对胆囊床范围的外壁节点施加全固定约束。

2 结果

通过流固耦合力学分析进行数值模拟计算,可

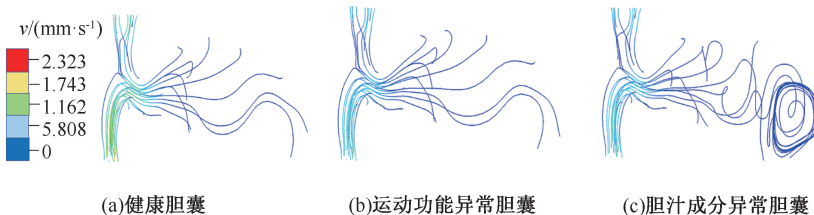


图 3 胆道系统在再充盈期速度分布

Fig. 3 Velocity distributions of biliary system during refilling period (a) Healthy gallbladder, (b) Gallbladder with abnormal motor function, (c) Gallbladder with abnormal bile composition

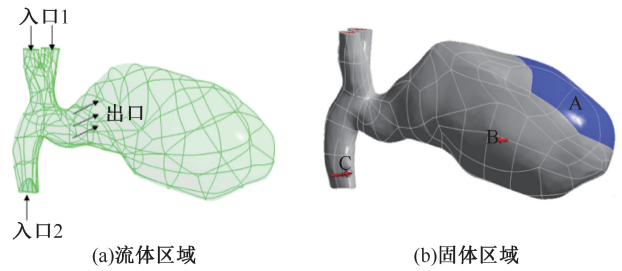


图 2 胆道树边界条件

Fig. 2 Boundary condition on biliary tree (a) Fluid domain, (b) Solid domain

以了解胆囊在胆汁流入时的运动状态,从而分析胆汁流动和胆囊壁受力变化情况。

本文研究具有相同边界条件的 3 种情况下胆道系统中速度和压力分布的差异:情况 1,健康胆汁流动;情况 2,胆汁成分正常,但胆囊运动功能异常的胆汁流动;情况 3,胆囊运动功能正常,但胆汁成分为结石性胆汁流。3 种情况下胆囊模型所使用的材料特性与边界条件如表 1 所示。本文建立了当胆囊再充盈期开始时,胆汁离开肝脏,通过肝管和胆囊管到达胆囊这一生理现象的模型。

表 1 3 种情况下胆囊的边界条件

Tab. 1 Boundary conditions of gallbladder in three cases

参数	健康胆囊	运动功能异常胆囊	胆汁成分异常胆囊
入口处速度/ $(\text{mm} \cdot \text{s}^{-1})$	3	3	3
入口处压力/kPa	1	1	1
胆囊管压力/kPa	1.4	0.5	1.4
胆囊壁压力/kPa	2.3	2.0	2.3

2.1 胆汁流速模拟

由图 3 胆囊再充盈期间 3 种情况下的速度分布可见,胆汁在胆囊管流向胆总管的方向加速。3 种情况下胆汁流动最大速度分别为 2.3、1.2、1.1 cm/s 。

2.2 胆囊壁受力分析

胆囊再充盈期间3种情况下的压力、形变分布如图4所示,具体压力、形变的对比见表2。运动功

能异常的胆囊最大压力和形变明显小于其他两种情况的胆囊压力和形变,而胆汁成分的变化对此压力和形变的影响不大。

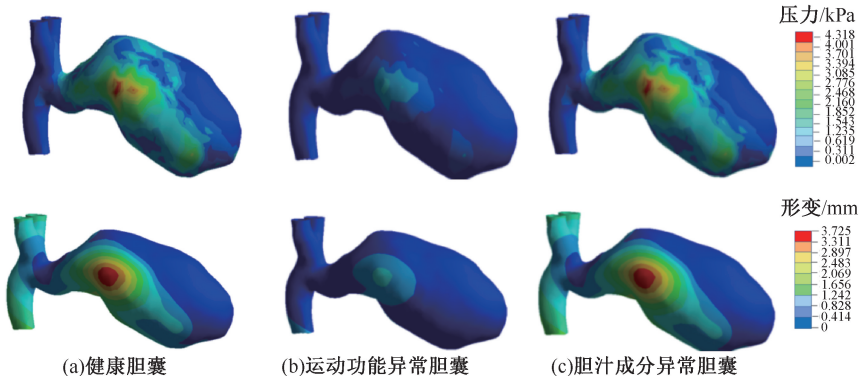


图4 胆囊在再充盈期压力和形变分布

Fig. 4 Distribution of pressure and deformation of gallbladder during refilling (a) Healthy gallbladder, (b) Gallbladder with abnormal motor function, (c) Gallbladder with abnormal bile composition

表2 不同情况下胆囊在模拟再充盈期间仿真结果

Tab. 2 Simulation results of gallbladder during simulated refilling in different cases

参数	健康胆囊	运动功能异常胆囊	胆汁成分异常胆囊
最大流速/($\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$)	23	12	11
最大应力/kPa	4.318	1.079	4.318
最大形变/mm	3.725	0.931	3.725

3 讨论

3.1 胆汁成分对胆汁流动情况的影响

研究表明,胆结石出现在流速较低的地方^[18]。无论胆囊出现何种病理状况,都更易产生胆结石。本文发现,在健康胆汁流动和胆囊运动功能异常的胆汁流动(胆汁成分正常)两种情况下,胆汁的流型是相同的。而胆汁成分的改变会引起流型的变化,在胆囊底形成的漩涡为结石的生成创造了更多条件。

从力学观点来看,胆道系统可以被认为是一个泵系统,其中胆囊提供动力和压力,即胆囊的运动功能与压强、流速率和流动阻力密切相关^[10]。目前已有对胆囊管进行血流分析的研究表明,非牛顿胆汁流的血流阻力比牛顿胆汁流的血流阻力高^[19]。本文认为,这是因为在充盈和排空阶段,胆汁成分的病理改变导致了胆汁流速的降低^[3]。本文的有限元结果表明,被视为牛顿流体的正常胆汁流速比

非牛顿胆汁流的流速大,验证了“胆汁成分的病理改变会使阻力增大”的观点。另外,非牛顿流体的胆汁在其他条件均相同的情况下,更易在胆囊底部形成漩涡区域,而漩涡导致的胆汁溶质向心性积聚又是形成结石的一大原因。因此,胆汁成分异常对胆结石的形成起到了推波助澜的作用。

3.2 胆囊运动功能对胆囊壁受力及收缩情况的影响

本文结果表明,胆囊压力和形变越大,体现出胆囊收缩幅度越大,功能越好,越不易产生结石。应力较大的区域集中在胆囊体的左右两侧及胆囊颈,胆囊管处应力较小,说明胆囊收缩过程主要是依靠胆囊体外侧肌肉力量。

动物研究表明,胆囊运动功能不良常是胆结石形成的原因而非结果,胆汁在胆囊内滞留过久使胆汁胆固醇饱和易致结石^[20]。本文的有限元结果显示,运动功能较弱的胆囊整体形变及受力都较小,则其“水泵”的作用就会减弱,没有足够的动力令胆汁流出,从而导致胆汁淤积,结石生成。胆囊的应力分布则体现了胆囊体的收缩才是胆囊运动的主体,而非胆囊颈和胆囊管,这也侧面解释了胆囊切除术后胆囊管易复发结石的原因。研究表明,胆石形成前胆囊管流阻增加^[21]。胆管内胆汁的压力增加导致胆囊内胆汁排出不畅,也间接导致胆囊结石的形成。胆囊运动功能障碍不仅会导致胆囊生理

功能不良,还会使胆汁瘀滞从而改变胆汁成分,因此,胆囊运动功能障碍才是胆结石形成的主因。

4 结论

本文基于 CT 图像三维建模和流固耦合模拟,建立了患者特异性胆囊模型,通过分析胆汁的流速、流型和胆囊壁的变形、应力,从生物力学角度探讨胆囊运动功能、胆汁成分和胆结石成因的相关性,为临床胆石病的研究、治疗以及设计新的保胆取石术式和微创医疗器械提供理论基础。

后续研究应结合更多患者临床数据,获得更多定量和定性的结论。也可以将开发的三维模型与临床实践相结合,有助于基于数值模拟的患者特异性结果来规划手术策略。医生将能够评估患者当前的病理状况,使用直观的模型来找到胆道系统各段的正常胆汁流速,并选择手术治疗,使手术后的胆汁流速和压力接近健康状态下的流速和压力,从而推动微创胆囊手术和微创医疗器械技术的进步。

参考文献:

- [1] 郭艳光, 吕毅, 缪骥, 等. 胆囊三维有限元力学模型的构建 [J]. 第二军医大学学报, 2012, 33(9): 974-977.
- [2] 华尚伯, 郭吕, 顾卯林. 胆囊运动功能研究进展 [J]. 浙江创伤外科, 2011, 16(4): 574-576.
- [3] 吴志宇, 赵立新, 王瑛. 胆道流体力学的研究进展 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2011, 23(6): 523-525.
- [4] VANBERGE-HENEGOUWEN GP, VENNEMAN NG, ERPECUM KV, *et al.* Drugs affecting biliary lipid secretion and gallbladder motility: Their potential role in gallstone treatment and prevention [J]. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord*, 2005, 5(2): 185-191.
- [5] KUCHUMOV AG, KAMALTDINOV MR, SAMARTSEV VA, *et al.* Patient-specific simulation of a gallbladder refilling based on MRI and ultrasound *in vivo* measurements [J]. *AIP Conf Proc*, 2020, 2216(1): 1-12.
- [6] 陈仕珠, 潘伯荣. 胆道系统运动调节及功能性胆囊排空异常的诊治 [J]. 中国腹部疾病杂志, 2001, 2(1): 68-73.
- [7] 任世宏, 陈如霞. 超声对胆囊结石与胆囊动力学关系的观察与研究 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(6): 183-184.
- [8] 刘军, 范勇, 刘懿禾, 等. 多耦合场下带缺陷肝血管灌注过程的动力学研究 [J]. 医用生物力学, 2016, 31(1): 24-32.
- LIU J, FAN Y, LIU YH, *et al.* Dynamic study on the perfusion process of liver blood vessels with defects under multiple coupling [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(1): 24-32.
- [9] LI WG, LUO XY, HILL NA, *et al.* A mechanical model for CCK-Induced acalculous gallbladder pain [J]. *Ann Biomed Eng*, 2011, 39(2): 786-800.
- [10] LI WG. Ultrasound image based human gallbladder 3D Modelling along with volume and stress level assessment [J]. *J Med Biol Eng*, 2020, 40(1): 112-127.
- [11] KOKOROSKOS N, PEPONIS T, LEE JM, *et al.* Gallbladder wall thickness as a predictor of intraoperative events during laparoscopic cholecystectomy: A prospective study of 1089 patients [J]. *Am J Surg*, 2020, 220(4): 1031-1037.
- [12] 危小燕, 杨瑞芳, 吴云鹏. 胆汁流变特性与分类及本构方程 [J]. 重庆大学学报, 1992, 15(5): 17-24.
- [13] LI WG, LUO XY, HILL NA, *et al.* A model of gallbladder motility [J]. *Comput Biol Med*, 2018, 93(1): 139-148.
- [14] KUCHUMOV AG, GILEV V, POPOV V, *et al.* Non-Newtonian flow of pathological bile in the biliary system: Experimental investigation and CFD simulations [J]. *Korea-Aust Rheol J*, 2014, 26(1): 81-90.
- [15] LI WG, LUO XY, HILL NA, *et al.* Correlation of mechanical factors and gallbladder pain [J]. *Comput Math Method M*, 2008, 9(1): 27-45.
- [16] ROSEN J, BROWN JD, DE S, *et al.* Biomechanical properties of abdominal organs *in vivo* and postmortem under compression loads [J]. *J Biomech Eng*, 2008, 130(2): 1-17.
- [17] DEHGHAN MR, RAHIMI A, TALEBI HA, *et al.* A three-dimensional large deformation model for soft tissue using meshless method [J]. *Int J Med Robotics Comput Assist Surg*, 2016, 12(2): 241-253.
- [18] 白亦焘, 李江, 蔡晓蕾, 等. 胆道流体力学改变对肝内胆管结石成因的影响 [J]. 中华消化外科杂志, 2014, 5(13): 398-400.
- [19] LI WG, LUO XY, CHIN SB, *et al.* Non-Newtonian bile flow in elastic cystic duct: One- and three-dimensional modeling [J]. *Ann Biomed Eng*, 2008, 36(11): 1893-1908.
- [20] MARKS JW, BONORRIS GG, SCHONFIELD LJ. Effects of ursodiol or ibuprofen on contraction of gallbladder and bile among obese patients during weight loss [J]. *Dig Dis Sci*, 1996, 41(2): 242-249.
- [21] CERCI SS, OZBEK FM, CERCI C, *et al.* Gallbladder function and dynamics of bile flow in asymptomatic gallstone disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(22): 2763-2767.