

一种新的脑动静脉畸形血液动力学模型¹⁾

孙树津

(中国科学院力学研究所, 北京 100080)

王大明

(北京医院神经外科, 北京 100730)

严宗毅

(北京大学力学与工程科学系, 北京 100871)

凌 锋

(北京市首都医科大学宣武医院神经外科, 北京 100053)

摘要 建立了一个新的非定常脑 AVM 血液动力学模型. 模型克服了以往的定常 AVM 模型无法反映血流实际脉动, 以及模型结构和血管性质描述上的缺陷, 并依据临床实测数据提出了一种更为符合生理和病理实际的描述 AVM 供血动脉扩张现象的方法. 模型模拟了 AVM 造成的脑血管压力、流量波形和脑血管输入阻抗的变化, 并对脑 AVM 病人脑血管系统的输入阻抗进行了分析. 为研究具有复杂结构的脑 AVM 血液动力学的特征, 提供了一个有效的工具.

关键词 动静脉畸形, 血液动力学, 脉动流, 供血动脉扩张, 输入阻抗

引 言

脑动静脉畸形 (arteriovenous malformation, AVM) 是脑血管系统中一种异常的短路血管组织, 大量血液不经过正常脑组织的毛细血管床而通过 AVM 直接从动脉流向静脉, 引起一系列异常脑血液动力学变化. 脑 AVM 有 68% 以上发生出血^[1], 严重时危及生命. 进行脑血管介入治疗或开颅手术时都可能由于血液动力学条件的剧烈变化造成脑出血等危险的并发症^[1,2]. 由于脑血管直径较细且结构弯曲复杂, 血液动力学参数的检测相当困难, 一些研究者求助于理论模型分析的方法来研究 AVM 造成的脑血液动力学变化^[3~10].

在现有的理论模型当中, 对脑 AVM 的病理生理特点相对考虑得较为全面的是 Gao, Hademenos 等人的模型^[6~8]. 该模型包含整体脑血管系统的基本结构, 并考虑了血管弹性和脑血管的自动调节功能, 以及血管病理性扩张现象. 在这一模型里用直流电路虚拟了一个 AVM 血管网络, 试图通过对网络中所有血管的直径建立一个分布函数, 利用 Laplace 公式来估计模型中血管破裂出血的概率, 以分析脑 AVM 导致出血的可能性^[9]. 其理论分析工作是很出色的, 但由于 AVM 的实际血管分支结构大多无法从解剖学或血管影像学上准确地分辨, 所以对 AVM 血管网的设计只能主观地假设. 而一个假设的 AVM 网

络的存在使模型结构改变起来趋于繁琐, 不利于分析不同结构的 AVM. 因此, 希望藉此方法实现针对所有病人的模型. 使之直接为临床应用仍是不现实的. 另外由于一些生理参数 (如血管壁弹性模量, 壁厚, 病灶处血压变化范围等) 无法测量或只能估计, 使得理论上计算的“精确”结果失去意义.

从脑 AVM 血液动力学模型研究的现状与特点来看, 一个可以针对所有病人, 直接应用于临床的模型是难以实现的. 因此脑 AVM 理论模型研究应侧重于以下两个方面: 1) 探索脑 AVM 本身所造成的, 以及治疗过程中的脑血液动力学变化的总的规律, 从机理研究的角度为临床诊治提供理论上的根据; 2) 为个别位置特殊, 诊治困难的脑 AVM 病例建立单独的模型, 以模拟分析的数据为医生和病人提供参考建议. 为达到这一目的, 模型一方面要有足够的生理仿真度, 另一方面要尽可能使模型结构易于做局部改变以适于分析不同供血来源和结构形式的脑 AVM, 从而有助于结合临床研究. 在生理仿真程度上, 现有模型普遍的不足之处是没有考虑血流脉动的非定常效应. 而实际上, 脑血管中 Willis 环附近及以上较大的血管, 血流脉动是很显著的^[11,12]. 在病理状况下血液动力学的变化, 血压、血流量波形的收缩期和舒张期峰值的改变往往有可能比平均值明显^[13]. 由于相关生理数据的缺少, 已有模型中的一些假设与实际生理数值间的差异也影响了模型的

2002-03-31 收到第一稿, 2003-07-16 收到修改稿.

1) 国家自然科学基金资助项目 (39870228).

仿真性. 为此, 本文对脑血管的主要结构参数 (如动脉外周阻力和血管几何尺寸等) 和病理变化 (如供血动脉扩张) 进行了临床实测, 以获得一手数据, 将血流按照生理实际作为脉动流处理, 并将整体脑循环的基本结构、血管弹性、自动调节功能和 AVM 供血动脉扩张现象均考虑进来, 建立了一个脑 AVM 非正常血液动力学模型.

1 方 法

1.1 模型的建立

影响脑血液动力学变化的主要因素位于脑动脉系统, 静脉系统不同层次血管的阻力之和只占血管总阻力的 7% 左右 [14]. 动脉血管特别是小动脉管径的变化不仅影响血流阻力, 血管的顺应性也会发生变化, 从而显著地影响到整个血管系统. 因此模型主要考虑动脉血管的性质, 而将静脉端尽可能简化. 供应大脑血液的动脉分为颈内动脉系统 (主要有颈动脉, 大脑中动脉和前动脉) 和椎 - 基底动脉系统 (主要有椎动脉和大脑后动脉). 两个系统通过交通动脉在脑底形成一种称为 Willis 环的结构 (图 1, 各段血管名称意义参看表 1). AVM 供血血管的数量、来源和引流方式有多种情况, 可为单一系统供血或整个系统联合供血, 在各部位发生概率大致与该处血管所供应血液的大脑容积成比例, 因此发生于大脑中动脉灌流区的 AVM 较多 (图 1 示意一种单系统,

表 1 脑血管各段代表符号及几何数据

Table 1 Symbol and geometric data of cerebral blood vessel sections

Name of blood vessel	Symbol	Length/cm	Diameter/cm
CCA & ICA	c_1 c_2	25	0.40
ACA1	a_{11} a_{21}	2	0.22
ACA2	a_{12} a_{22}	5	0.21
PCA1	p_{11} p_{21}	1.5	0.21
PCA2	p_{12} p_{22}	5	0.2
MCA	m_1 m_2	4.5	0.30
VA	v_1 v_2	25	0.3
BA	b	3.5	0.32
AcoA	a_{co}	0.5	0.12
PcoA	p_{co1} p_{co2}	2	0.10

CCA, common internal carotid artery, ICA, internal carotid artery, ACA, anterior cerebral artery, PCA, posterior cerebral artery, MCA, middle cerebral artery, VA, vertebral artery, BA, basilar artery, AcoA, anterior communicating artery, PcoA, posterior communicating artery.

Speed of pulse wave, $a = 150$ cm/s, in the carotid and vertebral artery; and $a = 560$ cm/s, in the anterior, middle and posterior cerebral artery [12].

单侧供血的 AVM 结构), 其次为大脑前动脉和大脑后动脉 [1].

这里采用集中参数来描述脑血管. 脑血管的特征长度 $L (< 25$ cm) 与脑血管脉搏波波长 $L_p (> 300$ cm) 相比是小量, 根据脑血管分布参数模型计算结果, 每根动脉血管的入口压力、流量波形和出口的波形几乎没有差别 [11,15]. 因此对各段脑血管采用与位置无关的集中参数模型来模拟, 其精度是足够高的. 描述一段动脉血管的血液黏性阻力、流动惯性和血管顺应性的 3 个集中参数如下所示 [12,14]:

黏性阻力 R (或称流阻)

$$R = \frac{118\eta l}{\pi D^4} = 1.50 \frac{l}{D^4} \quad (1)$$

流动惯性 L (或称流感)

$$L = \frac{4\rho}{\pi} \cdot \frac{l}{D^2} = 1.34 \frac{l}{D^2} \quad (2)$$

血管顺应性 C (或称流容)

$$C = \frac{\pi}{4\rho} \cdot \frac{D^2 l}{a^2} = 0.744 \frac{l D^2}{a^2} \quad (3)$$

式 (1), (2), (3) 中 l, D 分别为血管的长度和直径, a 为脉搏波的波速, η 和 ρ 分别为血液的黏性系数和密度 (取 $\eta = 0.04$ dyn·s/cm² 和 $\rho = 1.055$ g/cm³). 这

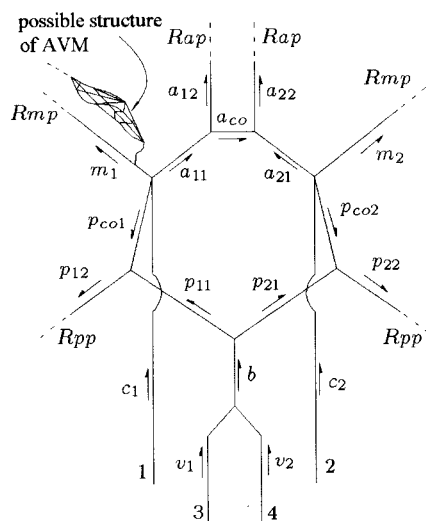


图 1 脑动脉系统 (Willis 环) 示意图, 左上示意一种单一供血来源的 AVM 结构

Fig.1 Sketch of cerebral arterial system (Willis loop), a certain kind of structure of AVM with single feeding artery is shown at the up-left corner

里采用 $g \cdot cm \cdot s$ 制. 流阻 R 的单位为 $dyn \cdot s / cm^5$, 流容 C 的单位为 cm^5 / dyn , 流感 L 的单位为 $dyn \cdot s^2 / cm^5$.

将这 3 个性质用电学量来比拟, 则流阻、流感和流容分别对应于电阻、电感和电容, 应用于脑血管系统的各血管段, 即可建立脑血管血液动力学电路比拟模型 (图 2). 与正常脑 Willis 环模型^[11] 不同, 为便于对不同位置、结构的脑 AVM 进行分析, 本模型中 Willis 环的几条主要的动脉分支, 大脑前、中、后动脉以及交通动脉分别有各自的集中参数来描述. 但元件过多将使模型趋于复杂. 考虑到在颈动脉和椎动脉 (直径一般在 $4 \sim 10 mm$ 之间) 中, Womersley 数 $\alpha = 3.0 \sim 8.0$, 而在大脑前、中、后动脉或更下级的血管以及 AVM 畸形血管中, $\alpha = 0.15 \sim 2.5$ ^[12], 即血流非定常效应只在较大血管内比较显著, 而从大脑前、中、后动脉到其下级血管逐渐减弱, 所以模型只考虑颈动脉和椎动脉的流感, 而将下级分支的流感忽略. 后交通动脉比较细长, 可以将流容也忽略

不记. 至于更下一级的血管分支直至毛细血管床、AVM 结构, 本来就是从解剖或血管影像学上难以准确分辨的, 则分别简化为一个相应的阻力元件. 模型中采用的各主要脑血管几何数据列于表 1 (各段血管名称及代表符号与图 1 中相对应). 直径数据主要来自作者对非 AVM 病人脑血管造影图像实际测量统计的结果, 这是由于 3 个集中参数 L, C, R 与直径的关系分别是 2 次方甚至 4 次方的关系, 直径的变化影响较大, 而各文献之间所公布的直径数据不很一致^[7], 在模拟 AVM 时还要考虑到供血动脉扩张的现象, 所以采用了第一手实测数据. 对颈动脉和椎动脉的数据在实测数据基础上参考相关文献的经验作了一些调整, 目的是为起始端和末端直径相差较多的颈动脉和椎动脉选取一个当量数值^[7]. 由于存在弯曲以及空间走向问题, 血管长度在造影图片上难以准确测量, 而 AVM 对血管长度几乎无影响, 所以血管长度采用了文献的经验数据.

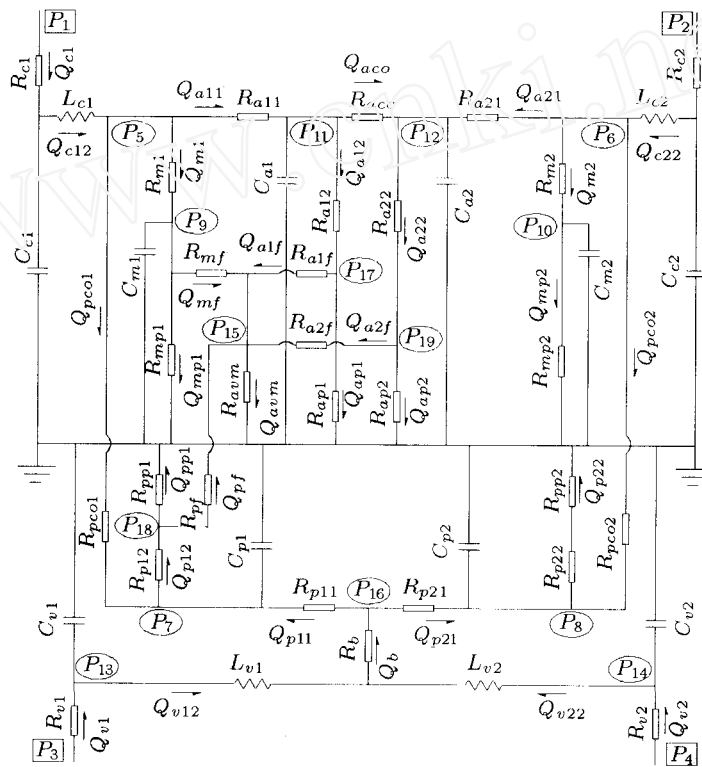


图 2 脑 AVM 模型结构, 各符号意义见图 1, 表 1 和表 2

Fig.2 Structure of cerebral AVM model. The meaning of all symbols is indicated in Fig.1, Table 1 and Table 2

模型 (图 2) 把脑循环的主要血管结构比拟为一个 4 输入端 (两侧的颈动脉和椎动脉) 等效交流电路网络. 模型包含了向大脑组织供血的 6 根主要动脉, 即左右两侧的大脑前、中、后动脉, 其中每一根动脉的下游小血管床及静脉部分分别用一个流阻来

表示, 这些阻力的数值通过对非脑血管疾病患者的脑血液动力学检测, 经计算统计而得 (表 2). 在此基础上, 从一侧的大脑中、后动脉和两侧大脑前动脉, 分别向 AVM 发出一支供血动脉, 各用一个流阻来表示 ($Rmf, Rpf, Ra1f$ 和 $Ra2f$), AVM 用另一个流

阻表示 (R_{avm}), 用以代表 AVM 4 种不同来源的供血动脉的情况. 在具体模拟时, 改变 AVM 和相应供血血管的起始位置以及终端阻力的流阻数值, 就可以模拟不同供血来源和不同结构 AVM 的情况. 例

如, 令 $Ra1f, Ra2f$ 断路, 即代表 AVM 由大脑中、后动脉供血, 如果令 $Ra1f, Ra2f$ 和 Rpf 均断路, 即代表只有大脑中动脉供血.

血管造影显示, 流量较大的 AVM 供血动脉直径

表 2 主要脑血管外周阻力的测量统计

Table 2 Statistic measurement data of peripheral resistance of main cerebral arteries

Peripheral resistance $\times 10^4 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$	ACA		MCA		PCA	
	left $Rap1$ (10 cases)	right $Rap2$ (6 cases)	left $Rmp1$ (11 cases)	right $Rmp2$ (7 cases)	left $Rpp1$ (8 cases)	right $Rpp2$ (4 cases)
	11.75 \pm 3.15	12.15 \pm 2.55	5.21 \pm 1.69	5.64 \pm 2.25	17.88 \pm 2.90	18.14 \pm 2.07
Average	11.90 \pm 2.86		5.37 \pm 1.88		17.97 \pm 2.56	

一般较同级血管明显增大. 根据血管重建理论, 血管感受壁面剪切应力信号而随血流量的改变发生适应性重建——管径变化使剪切应力维持在稳定的范围之内^[12,16]. AVM 供血动脉直径一般在 3mm 以下, 其 Womersley 数相对较小, 可近似按定常流处理. 那么根据圆管壁面剪切应力公式

$$\tau = 4q\eta/\pi r^3 \quad (4)$$

若壁面剪切应力 τ 保持稳定, 因血液黏度 η 可认为是常数, 则流量 q 与血管半径 r 的 3 次方成正比. 因此, 模拟 AVM 时可据此调节供血动脉的直径, 来反映病理情况. 血管壁面剪切应力用临床实测的血液流速和血管直径数值根据式 (4) 计算统计出来, 并在模拟 AVM 时据之调节供血动脉直径. 脑血管的自动调节功能在模拟 AVM 时是有必要考虑的^[4,5,7], 模型通过控制外周阻力来描述这一功能. 即当 AVM 造成局部压力降低时, 对应的外周阻力按一定比例减小 (如图 2 中假设大脑中动脉供血, 则调节 $Rmp1$) 使流量维持在与正常情况相等的数值上. 在生理上, 小动脉或微动脉的直径可以成倍地变化, 因此外周阻力按一定比例减小是完全可能的.

图 2 中每一段血管的流量 Q , 若计算出的结果为负, 则表示流量方向与箭头所示相反. P_1, P_2, P_3 和 P_4 表示两侧颈动脉和椎动脉入口压力. 利用基尔霍夫电路节点定律可以分别建立以流量为未知数的复系数线性代数方程组. 在各血管段参数已知, 给定 4 个输入压力波形的情况下, 将压力波形 Fourier 分解成各次谐波后, 解方程组可以计算出模型中任一管段的流量和任一节点处的压力 ($P_5 \sim P_{19}$) 波形. 由于方程的系数中, 流阻和流容的数值相差很大, 最大可达 10^{12} 倍左右, 为控制舍入误差, 方程组采用主元素法求解, 用 Fortran 语言编制程序计算.

1.2 相关生理数据的检测

测试对象为非心脑血管血液动力学病变患者 (正常对照组) 14 名, 年龄 14~57 (36.8 ± 15.2) 岁. 脑 AVM 患者 36 名, 年龄 12~63 (30.5 ± 20.2) 岁. 经患者同意, 在其进行介入治疗术前或脑血管造影检查之前, 检测其主要脑血管的血液流速和压力. 受测者仰卧, 头置正位. 采用德国 MultiDopX4 型经颅超声多普勒仪 (TCD), 以 8MHz 探头检测颈总动脉起始端的血液流速. 检测时使超声束与血管走行方向保持在约 45° 的位置. 以 2MHz 探头通过颞窗按规范的临床检测方法检测大脑前、中、后动脉 ACA_1, MCA_1, PCA_1 段流速^[1,13], 分别记录流速波形. 经颅超声多普勒对椎动脉流速难以在卧位同时检测, 故只作为参考值.

利用介入治疗所使用的导管从股动脉穿刺到达要测试的脑血管部位, 通过与导管相连接的压力传感器测定压力波形. 检测时同时监测受测者肱动脉血压和心率, 以确保压力和流速检测时的体压和心率在同一水平 (血压 $\pm 0.5 \text{ kPa}$, 心率 $\pm 5 \text{ 次}/\text{min}$). 利用直径 2mm 的导引导管可以较准确地测量颈总动脉和椎动脉的压力波形. 大脑前、中、后动脉血管较细, 只能利用 0.5mm 直径的微导管, 导管过细致使动态损耗很大, 信号波形幅值衰减严重, 但能得到压力平均值 (直流成分). 在测压力同时进行血管造影, 利用两个已知直径的金属球分别贴于患者头部正、侧位, 用于血管几何数据测量时的尺寸标定, 然后利用数字减影 X 线血管造影机 (美国 GE Medical Systems, Advantx-LCN+ 型) 的图像处理设备测量相关血管的几何尺寸. 利用 ACA_1, MCA_1, PCA_1 段的压力、流速平均值以及该段的血管直径测量结果通过式 (5) 可以计算出正常情况下大脑前、中、后动脉

的外周阻力 (表 2).

$$R_p = P/Q = 1334.16p/((v\pi d^2/4)/2) \quad (5)$$

其中 p, v, d 分别是实测的压力、流速以及血管直径, 单位分别为 mmHg, cm/s 和 cm, 换算为 g·cm·s 制后, 压力 $P = 1334.16p$ (P 的单位为 dyn/cm²), 流量 $Q = (v\pi d^2/4)/2$. 式 (5) 中除以 2, 是因为经颅超声多普勒探头所测到的速度是血管轴心的流速^[13]. 大脑前、中、后动脉血流的 Womersley 数较小, 其平均速度与血管轴心流速比值的模接近定常时 ($\alpha = 0$) 的平均流速与轴心流速比值关系, 即平均流速近似为轴心流速的 $1/2$ ^[12]. 对正常人来说, 可以认为左右血管的外周阻力是对称的^[11,17], 考虑到表 2 结果中包括 ACA₁, MCA₁, PCA₁ 段血管本身的阻力, 以及测量时超声波探头可能存在的角度偏差等因素, 在模型中取 $R_{ap1} = R_{ap2} = 9.2 \times 10^4$ dyn·s/cm⁵, $R_{mp1} = R_{mp2} = 4.5 \times 10^4$ dyn·s/cm⁵, $R_{pp1} = R_{pp2} = 14.5 \times 10^4$ dyn·s/cm⁵. 另外, 此时利用式 (4) 还可以计算出 ACA₁, MCA₁, PCA₁ 各段的管壁切应力.

2 结 果

为简化问题起见, 4 个入口压力 (图 2 中 P_1, P_2, P_3 和 P_4) 用其中一个实测波形 (心率 80 次/min) 来代表 (4 个入口距离主动脉弓都很近, 波形差别很小^[11,12]). 输入压力波形经 Fourier 分解输入模型的计算程序. 模拟正常人时, 令模型中所有 AVM 供血动脉断路, 各血管段参数以及外周阻力取表 1, 表 2 数值. 求出 4 个输入端的血流量后, 进而可以求出输入阻抗和各分支流量以及各节点压力. 对 AVM 的模拟考虑一种有代表性的情况. 以一侧大脑中动脉发生的单支供血的 AVM 为例, 假设其流量为 500 ml/min. 这是一个较大的流量, 符合临床检测数据结果, 以及其它文献的报道^[4,18]. 根据 AVM 患者

脑血管 ACA₁, MCA₁, PCA₁ 段流速与血管直径的测量结果 (35 人, 73 支血管) 所计算统计的该级别血管管壁切应力的范围为 44.5 ± 23.1 dyn/cm² (文献 [16] 中为 56.1 ± 16.6 dyn/cm², 15 人, 68 支血管). 考虑比较极端的情况, 设该级别血管的管壁切应力不超过 100 dyn/cm². 即当切应力超过 100 dyn/cm², 血管则扩张使之维持到 100 dyn/cm² 的水平, 以此来控制模型中 AVM 供血动脉的直径. 将输入压力波形以及模型模拟的和实测的颈总动脉入口流量波形, 分别进行 Fourier 分解, 分解成为各次谐波分量, 按下式计算每一谐波频率所对应的输入阻抗模以比较其频谱.

$$|Z_n| = P_n/Q_n$$

P_n, Q_n 为压力和流量 Fourier 变换第 n 次谐波的模, Z_n 为第 n 次谐波的阻抗模.

由于输入阻抗的辐角对压力、流量相位关系的敏感性较大^[12], 而测量时很难保证压力与流量波形的精确同步性, 故而误差较为严重, 在本文中不作讨论.

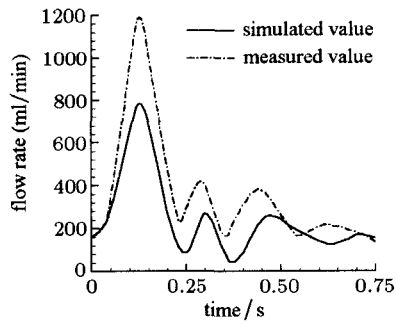
图 3 是对正常脑血管系统的模拟. 由于模型中忽略了颈动脉和椎动脉的一些分支血管, 所以图 3 中计算所得流量低于实际流量; 而模型计算所使用的压力波形利用的是实测波形, 所以模拟的阻抗模略高于实测结果. 但大脑前、中、后等分支血管的动力学参数模拟计算结果, 与实测值相比, 其平均值、收缩和舒张期峰值都是相近的 (表 3). 模拟流量波形其前部上升段与实际测量的波形符合较好, 波形的后半部分, 由于图像处理时产生的误差, 以及无法完全精确模拟每一频率的阻抗, 特别是高频阻抗, 出现不同程度的失真 (图 3, 图 4). 但因为模拟波形的前缘升支与实测波形吻合程度较好, 模型已达到可以较为准确地模拟峰值的目的.

根据临床实测数据计算出的颈总动脉输入阻抗, AVM 病人不仅其外周阻力 (即零频阻抗. 正常

表 3 提供模型输入压力波形的病例, 其脑血管流量实测值与模型模拟值以及文献数据之间的对照 (平均值 / 收缩期高值 / 舒张期低值). 两个文献数据是取自 AVM 病人的非供血支, 本文的数据取自正常对照组

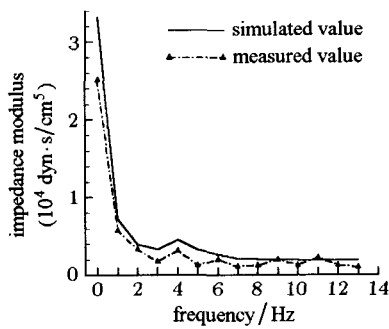
Table 3 Comparison of cerebral vascular flow rates among the measured data, simulated data of the cases whose input pressure waves were used in the model, and the documented data (average value/systolic peak value/diastolic peak value)

Flow rate (ml/min)	Measured data	Simulated data	Statistic average of clinic measured data(cases)		
			Documented data ^[18]	Documented data ^[16]	This article
ACA	91.7/126.3/59.2	80.9/134.3/67.2	68.0±7.0(46)	136.0(13)	65.0±15.7(16)
MCA	178.9/256.1/138.2	172.1/259.6/138.1	127.0±6.5(51)	104.0(15)	148.9±53.8(19)
PCA	53.9/92.6/41.4	53.1/94.2/44.2	39.5±4.0(40)	52.0(6)	44.0±5.8(11)



(a) 颈总动脉流量波形

(a) Flow rate wave form of the common carotid artery



(b) 颈总动脉输入阻抗

(b) Input impedance of the common carotid artery

图 3

Fig.3

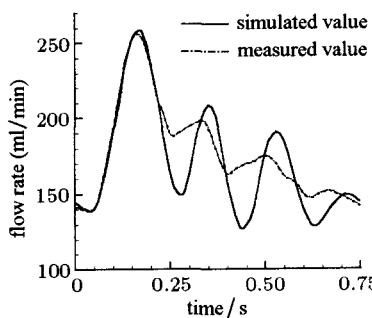
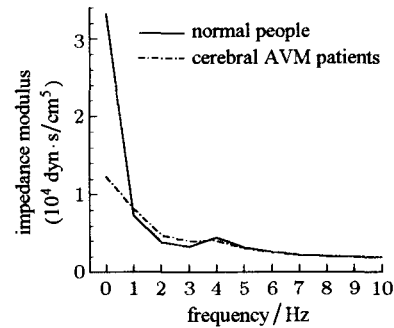


图 4 大脑中动脉流量模拟波形

Fig.4 Simulated flow rate wave of middle cerebral artery

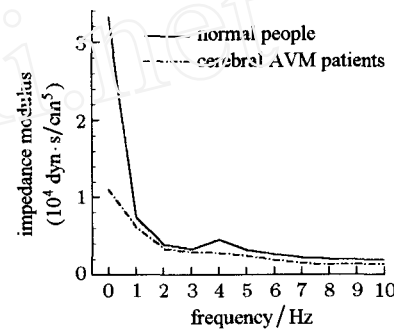
人 (10 例)—— $(2.82 \pm 0.89) \times 10^4 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$; AVM 患者 (9 例)—— $(1.08 \pm 0.54) \times 10^4 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$ 大幅降低, 高频部分阻抗模 (即特性阻抗. 正常人 (6 例)—— $(0.21 \pm 0.09) \times 10^4 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$; AVM 患者 (6 例)—— $(0.12 \pm 0.05) \times 10^4 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$ 也有所降低. 而模拟时, 如果只增加一个并联的 AVM 低阻力元件 (图 2 中的 Q_{avm}), 无论是发生于大脑前、中、后动脉或联合供血的情况, 计算结果都只反映出颈总动脉外周阻力降低, 而高频部分没有变化 (图 5(a)). 考

虑供血动脉扩张, 按调整后的供血动脉直径计算, 病理条件下的颈总动脉输入阻抗与正常人之间的差别就显现出来了 (图 5(b)). 可见供血动脉管径变化在 AVM 模型模拟中是不可忽略的因素. 图 6 和表 4 列出了利用此模型分析脑 AVM 血液动力学特征的结



(a) 未模拟供血动脉扩张的情况

(a) Without considering feeding artery dilation



(b) 模拟供血动脉扩张的情况

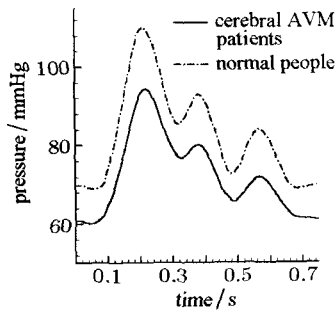
(b) Considering feeding artery dilation

图 5 脑 AVM 患者颈总动脉输入阻抗的模拟

Fig.5 Simulation of the input impedance of carotid artery in a cerebral AVM patient

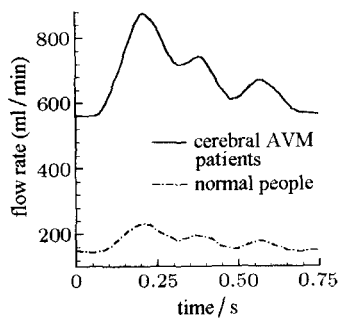
表 4 脑 AVM 患者与正常人的各主要脑动脉平均流量的模拟结果之间的比较, 模拟的 AVM 结构与图 6 相同
Table 4 Comparison of average flow rate of main cerebral arteries between normal people and AVM patients. The simulated structure of AVM is the same as that in Fig.6 (flow rate of AVM: 500 ml/min)

Flow rate (ml/min)	Normal people	AVM patients	
		Left	Right
ICA	252.0	664.7	321.8
A1 section of ACA	80.8	2.6	156.2
ACA	80.8	79.2	79.6
MCA	171.7	672.0	169.3
P1 section of PCA	53.0	62.2	55.9
PCA	52.6	52.3	52.3
AcoA	0.0	118.1	
PcoA	0.45	9.9	3.6



(a) 供血动脉末端压力

(a) Pressure



(b) 供血动脉流量

(b) Flow rate

图 6 模型模拟单支供血的 AVM, 其供血动脉流量及末端压力波形正常情况下的比较

Fig.6 Simulated result of flow rate and pressure wave at the end of a feeding artery in cerebral AVM patients and normal people, providing that the AVM is fed with a single artery

果. 其中假设 AVM 位于左颈内系统大脑中动脉系, 单支供血动脉供血, 设 AVM 流量 500 ml/min, 供血动脉 (图 2 中 R_{mf}) 长 15 cm.

3 讨论

本文在 AVM 对脑血管系统影响的研究中首次引入血流的脉动性. 已有的研究脑 AVM 对整体脑血管系统影响的血液动力学模型^[8,9]是用定常流 Poiseuille 定律模拟的, 不能反映 AVM 对于压力和流量收缩、舒张峰值的影响, 也无法验证模型的阻抗特性是否与实际相符. 而 AVM 造成的流量、压力波形脉动幅度变化很大. 如图 6 所示不仅供血动脉端的压力平均值下降, 其压力波形的幅值也变小. 图 7 是模拟前文条件下栓塞治疗时, AVM 完全栓塞后供血动脉端压力变化, 其平均值上升了 25.3 mmHg, 而收缩峰值上升了 38.7 mmHg. 可见只有考虑了血流脉动影响才能更为准确地获取 AVM 造成的血液动力学变化的信息.

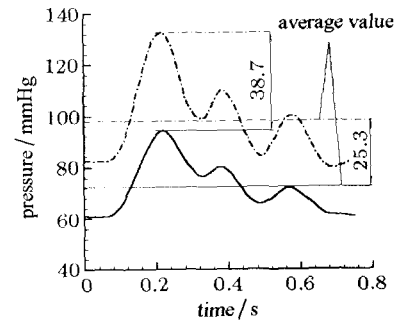


图 7 流量为 500 ml/min 的 AVM 栓塞前后, 其供血动脉末端压力的变化

Fig.7 Simulated change of pressure at the end of feeding artery, after an AVM with flow rate 500ml/min is embolized

利用临床实测数据确定模型主要结构参数使模型的生理仿真性进一步得到保证. 丁光宏等人^[11,17]的正常脑循环模型中所采用的外周阻力数据是早期的研究者根据正常人脑血管系统平均输入压力和总流量, 按几支主要脑血管所供应脑组织质量的大致比例而估计得出的, 相当粗略. 作者利用临床实测数据计算统计出的外周阻力值与之相差较大, 这一重要参数的变化必然对模型模拟的结果有重大影响. 将来在为特殊病例建立针对性模型时, 这是必须要考虑的一个因素.

Gao 等人^[7]的模型在描述 AVM 供血动脉扩张现象时, 假设管壁切应力可增加到正常范围的 10 倍, 这是值得商榷的. 根据临床实测数据, 大脑前、中、后动脉 ACA_1 , MCA_1 , PCA_1 段的管壁切应力统计值为 $44.5 \pm 23.1 \text{ dyn/cm}^2$, 超过 100 dyn/cm^2 的例子极少. 根据其他文献的检测数据, ACA_1 , MCA_1 , PCA_1 段正常管壁切应力为 $56.1 \pm 16.6 \text{ dyn/cm}^2$ ^[16]. 还有文献^[19]指出, 切应力超过 380 dyn/cm^2 后内皮细胞会发生糜烂. 由于血管阻力对管径变化很敏感, 管径变化的不准确估计将严重影响模型模拟的结果. 特别是在建立个体模型时, 动脉血管特别是供血动脉的直径务必要依据准确的临床实测数据.

模型模拟的结果表明, 外周阻力的降低是由于 AVM 的低阻力引起, 而特性阻抗模的降低是由于供血动脉扩张引起的 (图 5). 这一结论符合特性阻抗 Z_c 的定义式中特性阻抗模与血管截面积 πr^2 成反比的关系

$$Z_c = \rho c^* / \pi r^2 (1 + NF_{10})$$

ρ 为血液密度, c^* 为复波速, $(1 + NF_{10})$ 为 Womersly 数的函数^[12]. 在脑血管的许多疾病 (如脑梗

塞、蛛网膜下腔出血等) 中脑血管系统均表现为外周阻力增高、特性阻抗不变或者同步增高, 因此特性阻抗和外周阻力同步下降可以作为脑 AVM 患者脑血管系统的一种特异性变化指标。作者的进一步测量和计算(待发表)表明脑 AVM 治疗后的效果也可以用这两个参数来定量表征。可以初步认为, 脑血管系统的输入阻抗为监控脑 AVM 的变化以及预测治疗结果提供了临床迫切需要的定量参考依据。

4 结 论

本文首次将血流脉动因素引入 AVM 对整体脑血管系统血液动力学影响的模型研究, 并克服了以往模型中结构上的和血管性质描述上的不合理因素。通过与临床数据的对比显示这一模型可以比较准确地模拟脑 AVM 的血液动力学参数。研究发现, 不仅外周阻力大幅降低, 特性阻抗模也有所降低, 是脑 AVM 病人的脑血管系统输入阻抗的一个特征。外周阻力降低由 AVM 低阻力血管引起, 特性阻抗模降低由供血动脉扩张引起。栓塞治疗引起供血动脉的流量、压力峰值变化与平均值变化存在较大差异。模型中的参数生理意义明确, 且可以较为灵活地改变 AVM 的位置和结构参数, 除了可对脑 AVM 血液动力学变化的基本规律进行模拟分析, 为基于经验的临床诊治手段提供理论依据, 还为研究多支供血、栓塞治疗等较为复杂的情况, 特别是为个别位置特殊, 临床诊治存在困难的病例建立个体模型提供了理论分析基础。

致谢: 原北京医院神经外科的宋庆斌、张洋技师(现均在北京宣武医院神经外科), 北京医院放射科的王玉林技师, 以及北京大学力学与工程科学系生物力学研究室的研究生潘文潇同学在本文的工作中给予了热情、无私的帮助和支持, 在此表示诚挚的谢意。

参 考 文 献

- 1 凌锋主编. 介入神经放射学. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 99~111 (Ling Feng. Interventional Neuroradiology. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991. 99~111 (in Chinese))
- 2 Kader A, Young WL. The effects of intracranial AVMs on cerebral hemodynamics. *Cereb Blood Flow*, 1996, 7: 767~781
- 3 Lo EH. A haemodynamic analysis of intracranial AVMs. *Neurol Res*, 1993, 15: 51~55
- 4 Nagasawa S, Kawanishi M, Kondoh S, et al. Hemodynamic simulation study of cerebral AVMs. Part 2: Effects of impaired autoregulation and induced hypertension. *J Cereb Blood Flow and Metab*, 1996, 16: 162~169
- 5 Ornstein E, Blesser WB, Young WL, et al. A computer simulation of the haemodynamic effects of intracranial AVM occlusion. *Neurol Res*, 1994, 16: 345~352
- 6 Hadmenos GJ, Massoud TF. Risk of intracranial AVM rupture due to venous drainage impairment: A theoretical analysis. *Stroke*, 1996, 27: 1072~1083
- 7 Gao EZ, Young WL, Ornstein E, et al. A theoretical model of cerebral hemodynamics: Application to the study of AVMs. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1997, 17: 905~918
- 8 Gao EZ, Young WL, Hadmenos GJ, et al. Theoretical modelling of arteriovenous malformation rupture risk: A feasibility and validation study. *Medical Eng & Physics*, 1998, 20: 489~501
- 9 Massoud TF, Hademenos GJ, Young WL, et al. Can induction of systemic hypotension help prevent nidus rupture complicating arteriovenous malformation embolization?: Analysis of underlying mechanism achieved using a theoretical model. *J AJNR Am J Neuroradiol*, 2000, 21(7): 1255~1267
- 10 Quick CM, Leonard EF, Young WL. Adaptation of cerebral circulation to brain arteriovenous malformations increases feeding artery pressure and decreases regional hypotension. *Neurosurg*, 2002, 50: 167~175
- 11 Ding GH, Lü Ch Zh, et al. A hemodynamic model and a mathematical method to calculate the dynamics index for cerebral circulation. *J hydrodynamics*, 1997, B4(9): 71~81
- 12 柳兆荣, 李惜惜. 血液动力学原理和方法, 上海: 复旦大学出版社, 1997. 35~42, 179~193 (Liu Zhaorong, Li Xixi. Principles and Methods of Hemodynamics. Shanghai: Fudan University Press, 1997. 35~42, 179~193 (in Chinese))
- 13 徐绍彦, 华杨主编. 经颅多普勒在神经外科的应用. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 第一版, 1993. 41~62 (Xu Shaoyan, Hua Yang. Application of Doppler Detection in Neurosurgery. Beijing: Beijing Medical University & Peking Union Medical College Joint Press, 1993. 41~62 (in Chinese))
- 14 柳兆荣, 李惜惜. 弹性腔理论及其在心血管系统分析中的应用. 北京: 科学出版社, 1987. 19~21, 246~250 (Liu Zhaorong, Li Xixi. Elastic Chamber Theory and Its Application in Cardiac Vascular System Analysis. Beijing: Science Press, 1987. 19~21, 246~250 (in Chinese))
- 15 Kufahl RH, Clark ME. Circle of Willis simulation using distensible vessels and pulsate flow. *J Biomech Eng*, 1985, 107: 112~122
- 16 Rossitti S, Svendsen P, et al. Shear stress in cerebral arteries supplying arteriovenous malformations. *Acta Neurochir (Wien)*. 1995, 137: 138~145
- 17 Hillen B, Drinkenburg BA, Hongstraten HW, et al. Analysis of flow and vascular resistance in a model of the circle of Willis. *J Biomech*, 1988, 21(10): 807~814
- 18 Manchola IF, De Salles AAF, Foo TK, et al. AVM hemodynamics: A transcranial doppler study. *Neurosurg*, 1993, 33: 556~562

19 Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis.

New Engl J Med, 1976, 295: 369~420

A NOVEL HEMODYNAMIC MODEL OF THE CEREBRAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION¹⁾

Sun Shujin

(*Mechanics Institute, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China*)

Yan Zongyi

(*Department of Mechanics and Engineering Science, Peking University, Beijing 100871, China*)

Wang Daming

(*Department of Neurosurgery, Beijing Hospital, Beijing 100730, China*)

Ling Feng

(*Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China*)

Abstract A novel unsteady hemodynamic model of the cerebral arteriovenous malformation(AVM) is proposed. The major improvements of the novel model include the introduction of the pulsatile nature of blood flow into the systemic hemodynamic investigation of cerebral AVM for the first time and the proposal of a reasonable mechanism for feeding artery dilation based on the authors' first-hand measurements, which has not been appropriately described in the previous models. The model can be used to study cerebral AVM hemodynamics of various vascular structures from either global or local viewpoint. Thus it should serve as a useful theoretical tool for hemodynamic investigation of the cerebral AVMs pathology, embolization therapy, and it should also serve for individual cases that are difficult of diagnosing and treating due to complicated vascular structure.

With this model, the changes of pressure and flow rate wave and the input impedance of the cerebral vascular system caused by the cerebral AVM are simulated. Through the analysis of simulation and clinic measured data, the following findings are obtained: 1) Feeding artery dilation is an important factor for a cerebral AVM hemodynamic model. Inappropriate description of this pathological phenomena will lead to variance of input impedance between the model and the true cerebral vascular system. 2) The change between the average value and the peak value of pressure wave in AVM feeding arteries is not consistent. The change of systolic peak value is notably greater than that of the average value after simulate embolization. 3) The decrease of both the peripheral resistance and characteristic impedance is an important characteristic of the cerebral vascular system in cerebral AVM patients. The decrease of the peripheral resistance is attributed to the low resistance of AVM vessels while that of the characteristic impedance is attributed to the increase of the feeding artery diameter. This result provides a theoretical basis for exploring the pathological mechanism, diagnosing, selecting the therapeutic strategies and evaluating the curative effects.

Key words arteriovenous malformation (AVM), hemodynamics, pulsate flow, feeding artery dilation, input impedance

Received 31 March 2002, revised 16 July 2003.

1) The project supported by the National Natural Science Foundation of China (39870228).