

· 综述 ·

# 基于磁共振成像的颈动脉粥样硬化相关血流动力学研究进展

■ 隋滨滨<sup>1,2</sup>, 薛蕴菁<sup>3</sup>, 高培毅<sup>1,2</sup>

## 基金项目

国家自然科学基金(81301193)  
北京自然科学基金(7122029)及(7133238)

## 作者单位

<sup>1</sup>100050 北京  
北京首都医科大学附属  
北京天坛医院放射科  
<sup>2</sup>北京市神经外科研究所  
<sup>3</sup>福建医科大学附属协和  
医院放射科

## 通信作者

高培毅  
cjr.gaopei@vip.163.com

**【摘要】** 动脉粥样硬化斑块常发生于血流动力学状态复杂的区域,显示局部血流的流体力学特性在动脉粥样硬化病变发生发展中起到重要作用。基于磁共振成像结合图像后处理技术,可对动脉血流动力学状态进行评估。既往研究已经对正常和狭窄颈动脉的血流动力学特征进行了分析;而血流动力学因素与斑块易损性之间的相关性也已经得到证实。包括管壁应力、压力等动脉血流动力学参数的综合作用是斑块发生发展变化中的重要因素。

**【关键词】** 颈动脉,血流动力学;磁共振成像

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1673-5765.2014.02.013

## Hemodynamic Research Development of Carotid Atherosclerosis Based on MR Imaging

SUI Bin-Bin\*, XUE Yun-Jing, GAO Pei-Yi. \*Department of Radiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding Author:GAO Pei-Yi, E-mail:cjr.gaopei@vip.163.com

**【Abstract】** Atherosclerotic lesions tend to be localized at the area with sophisticated flow status regardless of the underlying risk factors involved, which suggested that hemodynamic factors play an important and predominant role in formation and development of atherosclerosis. Based on magnetic resonance images, combined with post-processing techniques, hemodynamic status can be assessed. Previous studies have analyzed hemodynamics features in normal and stenosed carotids. The association between hemodynamics factors and plaque vulnerability has been proven. Arterial hemodynamics parameters including wall shear stress, pressure are important factors in formation and development of atherosclerotic plaques.

**【Key Words】** Carotid, Hemodynamics; Magnetic resonance imaging

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是严重威胁人类生命健康的疾病之一,其导致的心脑血管疾病的发病率和死亡率均居各类疾病前列<sup>[1-2]</sup>。血流动力学方面的研究显示,动脉粥样硬化斑块病变多位于血管分叉、弯曲等血流动力学状态复杂或突然发生变化的部位,提示动脉血流动力学状态与动脉粥样硬化病变的发生发展密切相关<sup>[3-6]</sup>。

## 1 动脉粥样硬化的血流动力学发病机制假说

AS是一种以大动脉内膜粥样硬化性损害为特征的血管病变<sup>[7-8]</sup>,主要累及大、中型动脉,引起不同程度的血管腔闭塞,使受阻动脉远端

缺血而导致局部组织坏死。目前占主流地位的是学者Ross<sup>[9]</sup>于20世纪90年代提出的损伤应答学说,该学说的主要观点认为,AS是一种针对血管壁内皮细胞和平滑肌细胞受损的慢性过度炎症纤维增殖性反应,粥样硬化斑块形成的途径之一是各种原因引起的内皮细胞损伤,在血流动力学因素作用下发生血管内皮细胞通透性改变,低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)进入内皮,内皮细胞分泌单核细胞趋化蛋白21(monocyte chemotactic protein 21, MCP21)使单核细胞进入血管内皮并吞噬LDL,最终形成泡沫细胞,后者即是AS形成的基础。

血流动力学应用流体力学理论和方法研究

血液在血管内流动规律及其影响因素,可用于探讨血液流动变化与血管病理生理学之间的关系。AS是由多种危险因素长期累积形成,表现为血管物理性状的改变,是其血流动力学环境、血液成分及其流变学改变的直接反映。血流状态的稳定性、血流速度和方向以及血流对血管壁细胞(内皮细胞和平滑肌细胞)产生的切应力大小都会因血管几何构型的改变而发生复杂的变化<sup>[10-11]</sup>。

## 2 磁共振成像技术在动脉血流动力学评价中的应用

包括计算机断层扫描(computed tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、超声及介入在内的影像学技术能够提供有关血管形态和血流速度的数据,越来越多的研究者开始应用影像学方法对动脉血流动力学状态进行评估<sup>[12-13]</sup>。其中,MRI图像分辨率高,成像不受部位限制,定位准确,能够同时实现对血管几何形态、血管壁特征、血流速度的无创性测量,在此方面显示出良好的应用前景。利用MRI血管成像技术获取的血管几何形态数据,应用医学图像分析及后处理软件,可提取并重建颈动脉分叉三维结构图像;应用相位对比法(phase contrast MRI, PC-MRI)成像技术,可相对准确地获取血管内每个像素点的血流速度向量值,反映一个心动周期内血流速度的变化,提供血流动力学评估的必要信息。

基于MR数据对动脉血流动力学的评估可通过计算流体力学方法(computed fluid dynamics, CFD)实现。将影像获取的血管形态和速度数据导入专业后处理工作站,应用专业软件可以重建局部流体场,计算血流速度、血流率、壁应力、静态压力等多项血流动力学参数,显示一个心动周期内局部血流状态及变化<sup>[13-14]</sup>。基于PC-MR数据,通过建立合理的数

学模型,结合图像后处理技术,对局部血流速度、壁应力的大小、分布及时间变化进行直接在体测量,重建血流速度拟合图及管壁切应力伪彩图,从而评估动脉局部血流模式<sup>[15-16]</sup>。

## 3 基于MRI技术的颈动脉分叉血管壁切应力研究

颈动脉分叉附近区域是动脉粥样硬化病变的最好发部位之一。颈动脉粥样硬化病变是卒中的首要危险因素<sup>[17]</sup>。对颈动脉血流动力学因素的研究,有助于深入了解动脉粥样硬化病变的发病机制和发展过程。

3.1 正常及狭窄颈动脉分叉相关血流动力学研究 Younis等<sup>[18]</sup>研究显示,分叉部位外侧壁附近容易形成血流分离区,导致局部存在低血流、低管壁切应力(wall shear stress, WSS)和高振荡切应力区域;分叉下游区易出现逆流并有次级血流模式形成。通过建立低剪切应力诱导兔颈动脉粥样硬化模型,周仕勇等<sup>[19]</sup>发现低WSS可促使脂质在血管壁内膜的堆积。现有多项研究发现,低WSS、随时间变化的切应力和高振荡切应力是动脉粥样硬化病变形成的影响因素。

动脉粥样硬化病变造成的血管狭窄可引起血流动力学的变化,主要表现为局部切应力增加、压力下降、血液流速增快<sup>[18, 20]</sup>。这些都导致一系列细胞水平和血管重构的改变。高切应力诱导纤维帽变薄,抑制平滑肌细胞的增殖和活性<sup>[21]</sup>;狭窄区血液流速增加会导致局部静态压下降,从而引起局部血管变形重塑<sup>[22]</sup>。

Xue等<sup>[6]</sup>研究发现,正常颈动脉球部管腔中心流速较快,接近层流,而周边大部分流速减慢,出现涡流;颈动脉球部存在一个较大范围的低WSS区,颈内、外动脉的外侧壁分别存在一个小范围低WSS区。轻度狭窄的颈动脉球部,层流模式的血流区域较正常血管更多,球部低WSS区也相对缩小或消失,WSS在狭窄区

域的入口处及狭窄段升高,最大值范围68~235 Pa,而在狭窄下游降低;中至重度狭窄血管段的局部血液流速明显加快,在狭窄中心区域的血流为层流模式,呈喷射状向颈内动脉远端流动,狭窄下游可见明显涡流和回流。狭窄中央区和血流喷射区存在异常高WSS区,最大值范围201~563 Pa,在狭窄下游可见低WSS区,且与下游的血液紊流区相对应。

3.2 颈动脉斑块易损性与局部血流动力学相关研究进展 斑块易损性与临床缺血事件的发生密切相关。近年来,对颈动脉斑块局部血流动力学的研究提示斑块局部血流动力学与斑块内容物、表面形态的变化有密切相关性,在斑块易损性的发展中起到重要作用<sup>[23-27]</sup>。

斑块破裂通常发生于斑块上游肩部位置,研究发现流体力学分布与斑块破裂位置一致。Cicha等<sup>[28]</sup>发现86%的斑块破裂出现在斑块近端,局部可见明显增高的WSS;而斑块远端可见内皮细胞的侵蚀,局部出现低WSS,血流明显紊乱,符合斑块向远端血管进一步发展的血流动力学机制。Jing等<sup>[29]</sup>通过比较纤维帽破裂组与完整组,发现纤维帽破裂组的最大WSS、平均WSS均明显高于纤维帽完整组;而破裂组的最小静态压、平均静态压明显低于完整组,从而提出,WSS和静态压的协同作用可能是导致斑块破裂的因素;WSS在局部区域升高会造成内皮细胞受损;而周围压力急剧降低可能造成斑块急剧变形,容易引起斑块破裂。而Teng等<sup>[30-31]</sup>的研究应用流固耦合的方法发现,斑块局部的结构应力(斑块壁应力)远高于血流剪切力,认为前者可能是导致斑块破裂的主因,而后者可能起到对管腔表面的长期弱化作用。

斑块出血是影响斑块稳定性的重要因素。出血斑块较无出血斑块相比,斑块应力明显增高<sup>[32]</sup>。研究发现<sup>[33]</sup>,斑块局部的最大主应力、牵拉力的大小和变化在斑块内的新生血管周围最为明显,提示斑块局部的机械力环境可能通过

引起新生血管破裂从而导致斑块内出血的形成和发展。另外,一项对斑块超微超顺磁性氧化铁增强MR研究<sup>[34]</sup>也发现,斑块炎性反应与局部生物机械应力之间存在密切相关性。

综上所述,颈动脉斑块的发生、发展及稳定性变化可能是动脉局部血流动力学特性的综合作用。随着MR技术的发展和图像分辨率的提高,动脉血流动力学的分析将成为今后易损性患者评估的重要方面。由于目前多数研究应用的流体力学重建需要建立大量的数学及流体力学假设才能完成,在体流体力学模型的建立和发展可能是未来动脉血流动力学评估的一个潜在方向。

#### 参考文献

- 1 Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update:A report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2012, 125:e2-e220.
- 2 He J, Gu D, Wu X, et al. Major causes of death among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353:1124-1134.
- 3 Zarins CK, Giddens DP, Bharadvaj BK, et al. Carotid bifurcation atherosclerosis:Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress[J]. *Circ Res*, 1983, 53:502-514.
- 4 Ku DN, Giddens DP, Zarins CK, et al. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation:positive correlation between plaque location and low and oscillating shear stress[J]. *Atherosclerosis*, 1985, 5:293-302.
- 5 Glagov S, Zarins C, Giddens DP, et al. Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1988, 112:1018-1031.
- 6 Xue YJ, Gao PY, Duan Q, et al. Preliminary study of hemodynamic distribution in patient-specific stenotic carotid bifurcation by image-based computational fluid dynamics[J]. *Acta Radiol*, 2008, 49:558-565.
- 7 Pennathur S, Bergt C, Shao B, et al. Human atherosclerotic intima and blood of patients with established coronary artery disease contain high density lipoprotein damaged by reactive nitrogen species[J]. *J Biol Chem*, 2004, 279:42977-42983.

- 8 杨永宗. 动脉粥样硬化性心血管病基础与临床[M]. 北京:科学出版社, 2004:3-9.
- 9 Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis:a perspective for the 1990s[J]. *Nature*, 1993, 362:801-809.
- 10 Ishikawa Y, Asuwa N, Ishii T, et al. Collagen alteration in vascular remodeling by hemodynamic factors[J]. *Virchows Arch*, 2000, 437:138-148.
- 11 Ward MR, Tsao PS, Agrotis A, et al. Low blood flow after angioplasty augments mechanisms of restenosis:inward vessel remodeling, cell migration, and activity of genes regulating migration[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001, 21:208-213.
- 12 Steinman DA. Image-based computational fluid dynamics modeling in realistic arterial geometries[J]. *Ann Biomed Eng*, 2002, 30:483-497.
- 13 Steinman DA, Thomas JB, Ladak HM, et al. Reconstruction of carotid bifurcation hemodynamics and wall thickness using computational fluid dynamics and MRI[J]. *Magn Reson Med*, 2002, 47:149-159.
- 14 薛蕴菁, 高培毅, 林燕, 等. 颈动脉分叉血液动力状态的计算流体力学初步研究[J]. *中华放射学杂志*, 2006, 40:638-641.
- 15 Sui B, Gao P, Lin Y, et al. Blood flow pattern and wall shear stress in the internal carotid artery of healthy subject[J]. *Acta Radiologica*, 2008, 49:806-814.
- 16 Wu SP, Ringgaard S, Pedersen EM. Three-dimensional phase contrast velocity mapping acquisition improves wall shear stress estimation in vivo[J]. *Magn Reson Imaging*, 2004, 22:345-351.
- 17 Petty W, Brown D, Whisnant P, et al. Ischemic stroke subtypes:a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence[J]. *Stroke*, 2000, 31:1062-1068.
- 18 Younis HF, Kaazempur-Mofrad MR, Chan RC, et al. Hemodynamics and wall mechanics in human carotid bifurcation and its consequences for atherogenesis:investigation of inter-individual variation[J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2004, 3:17-32.
- 19 Zhou SY, Wang YH, Li YJ, et al. Effect of Shenlian extracts on blood flow and vessel pathological changes in rabbit carotid atherosclerosis model induced by low shear stress[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2013, 38:1595-1600.
- 20 Schirmer CM, Malek AM. Computational fluid dynamic characterization of carotid bifurcation stenosis in patient-based geometries[J]. *Brain Behav*, 2012, 2:42-52.
- 21 La Disa JF Jr, Bowers M, Harmann L, et al. Time-efficient patient-specific quantification of regional carotid artery fluid dynamics and spatial correlation with plaque burden[J]. *Med Phys*, 2010, 37:784-792.
- 22 Vozzi F, Bianchi F, Ahluwalia A, et al. Hydrostatic pressure and shear stress affect endothelin-1 and nitric oxide release by endothelial cells in bioreactors[J]. *Biotechnol J*, 2014, 9:146-154.
- 23 Li ZY, Tang T, U-King-Im J, et al. Assessment of carotid plaque vulnerability using structural and geometrical determinants[J]. *Circ J*, 2008, 72:1092-1099.
- 24 Kock SA, Nygaard JV, Eldrup N, et al. Mechanical stresses in carotid plaques using MRI-based fluid-structure interaction models[J]. *J Biomech*, 2008, 41:1651-1658.
- 25 Li ZY, Howarth S, Tang T, et al. Does calcium deposition play a role in the stability of atheroma? Location may be the key[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 24:452-459.
- 26 Groen HC, Gijzen FJ, van der Lugt A, et al. Plaque rupture in the carotid artery is localized at the high shear stress region:a case report[J]. *Stroke*, 2007, 38:2379-2381.
- 27 Trivedi RA, Li ZY, U-King-Im J, et al. Identifying vulnerable carotid plaques in vivo using high resolution magnetic resonance imaging based finite element analysis[J]. *J Neurosurg*, 2007, 107:536-542.
- 28 Cicha I, Wörner A, Urschel K, et al. Carotid plaque vulnerability:a positive feedback between hemodynamic and biochemical mechanisms[J]. *Stroke*, 2011, 42:3502-3510.
- 29 Jing LN, Gao PY, Lin Y, et al. Distribution of wall shear stress in carotid plaques using magnetic resonance imaging and computational fluid dynamics analysis:a preliminary study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124:1465-1469.
- 30 Tang D, Teng Z, Canton G, et al. Sites of rupture in human atherosclerotic carotid plaques are associated with high structural stresses:an in vivo MRI-based 3D fluid-structure interaction study[J]. *Stroke*, 2009, 40:3258-3263.
- 31 Teng Z, Canton G, Yuan C, et al. 3D critical plaque wall stress is a better predictor of carotid plaque rupture sites than flow shear stress:an in vivo MRI-based 3D FSI study[J]. *J Biomech Eng*, 2010, 132:031007.
- 32 Huang X, Teng Z, Canton G, et al. Intraplaque hemorrhage is associated with higher structural stresses in human atherosclerotic plaques:an in vivo MRI-based 3D fluid-structure interaction study[J]. *Biomed Eng Online*, 2010, 31:86.
- 33 Teng Z, He J, Degnan AJ, et al. Critical mechanical

conditions around neovessels in carotid atherosclerotic plaque may promote intraplaque hemorrhage[J]. Atherosclerosis, 2012, 223:321-326.

34 Tang TY, Howarth SP, Li ZY, et al. Correlation of

carotid atheromatous plaque inflammation with biomechanical stress:utility of USPIO enhanced MR imaging and finite element analysis[J]. Atherosclerosis, 2008, 196:879-887.



#### 【点睛】

本文对基于MR成像的颈动脉粥样硬化相关血流动力学研究进展进行综述,旨在加深对本领域的了解,并为进一步研究打下基础。

(收稿日期:2013-11-20)

## 第十届中国脑血管病高峰论坛征文通知

南京军区南京总医院、南京大学医学院、《Interventional Neurology》杂志社、世界卒中组织(WSO)联合主办的第十届中国脑血管病高峰论坛定于2014年6月13~15日在南京召开。会议将邀请国内外知名专家就脑血管病及神经血管介入的热点问题研讨。注册代表将获国家级继续医学教育 类学分8分。

### 1. 会议内容及指导思想

瞄准国际脑血管病研究的最前沿,把握神经血管介入技术的新动向,强调创新,鼓励学术上百家争鸣,为推动我国脑血管病研究的进步提供舞台。会议议题包括脑血管病的急性期管理、卒中注册、神经血管介入治疗、溶栓及闭塞血管再通、脑血管病的危险因素控制及药物治疗、基因研究、转化医学应用、神经修复及功能重建、动脉粥样硬化、神经影像学进展、痴呆和血管性认知功能损害、情感障碍、脑血管病的护理和监护、神经血管介入手术护理等。

### 2. 征文要求

投稿需提供Word格式小四号字,2倍行距,500字以内的中文和(或)300单词以内英文摘要1份。摘要按照研究目的、方法、结果、结论的结构式论文摘要格式,无需参考文献和图表。摘要排列顺序:文题、作者姓名、作者单位、邮政编码、摘要、关键词。请注明通讯作者的联系电话和Email。投稿请通过Email加附件的形式提交至iss\_nanjing@163.com或通过大会网站www.stroke.net.cn在线提交。截稿日期:2014年4月30日。

被大会录用的论文将以论文集的形式刊印,并筛选优秀英文摘要免费发表在国际期刊Interventional Neurology。

### 3. 联系方式

地址:南京市中山东路305号,南京军区南京总医院神经内科(210002)

联系人:吕秋石、林颖 电话:025-80863485,13701588159,15062284206 传真:025-84664563

Email:iss\_nanjing@163.com 会议网址:http://www.stroke.net.cn。

国际脑血管病高峰论坛组委会

2014年1月10日