



面向世界科技前沿，面向国家重大需求，面向国民经济主战场，率先实现科学技术跨越发展，
率先建成国家创新人才高地，率先建成国家高水平科技智库，率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



三维体外心血管手术模型用于支架手术血液动力学研究获进展

文章来源：物理研究所 发布日期：2015-06-19 【字号：[小](#) [中](#) [大](#)】

[我要分享](#)

目前我国有1/5的人口都患有心血管疾病。而冠脉分叉病变又是心血管疾病中需要手术支架干预的典型心血管疾病。冠脉分叉病变是指冠状动脉狭窄毗邻或累及重要分支血管开口，其中重要分支血管是指对于患者有明显功能价值，在介入治疗过程中不可丢失的分支血管。这种病变在临幊上多采用经皮冠状动脉介入手术（Percutaneous Coronary Intervention, PCI）放置血管支架来实现血运动能改善。然而冠状动脉分叉病变的PCI支架首先缺乏统一的治疗规范或指南。心血管介入医师通常会根据分叉病变的解剖学特征（斑块分布、分叉角度、主支/边支血管直径）选择相应的PCI处理策略（往往基于临幊经验）。然而由于支架的选择以及支架放置等原因，支架手术后发生再狭窄的情况屡屡发生，给病人带来更多痛苦和伤害。分叉病变PCI的最重要的问题是如何确定病人特异性的最佳支架手术策略。

医学学术研究表明动脉粥样硬化的发生与低壁面剪切力有关，非正常的低壁面剪切力会削弱血液和血管壁之间的质量传输，不仅会影响血管壁对营养和氧气的摄取，还会影响血管壁代谢废物及二氧化碳的排放，进而导致一些复合物的滞留，如胆固醇。进一步的研究显示，当壁面剪切力较低时，内表皮细胞会从抗动脉粥样硬化状态向促动脉粥样硬化的状态转变，而在第二种状态下血管内皮细胞会分泌更多的物质促进血栓生成、血管收缩以及细胞增殖，进而导致动脉粥样硬化及支架手术后再狭窄的发生。传统血液动力学的定量研究基本上都是通过计算机计算流体力学（CFD）模拟的方式实现的：通过在计算机设计的标准化血管模型或经过医学图像分割出的三维血管模型上添加边界条件，进一步计算出血流相关的物理量并加以分析。然而其计算结果的可靠性与边界条件的设定以及计算机算法的设计有很大关系，而且无法通过相对应的流体实验进行验证。

传统的体外流体力学实验有以下特点：血管模型结构简单且加工难度大、流场不易观察和记录、数据难以准确测量。针对现体外流体力学的实验研究中存在的问题，中国科学院物理研究所软物质物理重点实验室刘勇宇团队与安贞医院主任医师柳景华团队，及中科院力学研究所和中国科学技术大学团队，一同基于临床病例医学影像数据，设计了四种不同支架手术方案并分别进行了CFD计算，从流体力学角度分析并比较了再狭窄的风险高低；除此之外还进一步利用3-D打印技术并使用微流体芯片加工工艺，在体外成功制造出具有真实三维结构的血管模型，并利用该模型实施了流体实验，验证了CFD计算结果的可靠性。

研究团队首先通过医学图像处理的方法重建了患者的真实血管形状，并根据临床医生的建议，使用计算机辅助设计（CAD）的方法虚拟设计了四种支架放置位置不同的手术方案（从精确定位到Crossover）。通过使用计算机CFD模拟得到流速分布以及壁面剪切力的分布，同时将低壁面剪切力的面积作为判断再狭窄概率大小（或者说手术方案优良）的指标，医学研究发现壁面剪切力<0.4Pa时将有较大概率引起前面提到的血管内表皮细胞促粥样硬化状态转变。通过对这四种手术方案引起小于0.4Pa的壁面剪切力面积统计发现当支架前端处于分叉区域中间（即介于精确定位和cross-over之间的half-cross状态）时，引起的低壁面剪切力区域面积最小。

血管的三维模型使用的是美国3D Systems公司的HD3500，打印材料选择VisiJet M3 Hi-Cast蜡质材料，加工精度可达16 μm，是该公司精度最高的3-D打印机之一。之后将其浸入液态局二甲基硅氧烷（PDMS）中进行常温凝固，使用正己烷进行脱模和反复超声清洗，最终获得透明的三维血管通道模型。

流场的表现需要在人造血液中加入直径的荧光颗粒（本实验中的颗粒直径为2 μm），并放置在倒置荧光显微镜下进行流场观察，通过流场中流线长度和曝光时间可计算获得研究区域的流速分布。三维的流场观察不同于二维流场的观察，此时液体和管道界面处的折射现象会很大程度上影响观察和测量。为了解决这个问题，研究组专门配置了折射系数与PDMS几乎相同的人造血液，这种方法可以有效减少界面折射，增加管道通透性，进而可以研究管道内表面附近的流场特点（这是获得壁面剪切力的关键）。通过将流体实验流速测量结果与CFD计算结果进行比对，发现除了个别流速很小的位置之外，体外实验测量结果与计算机CFD模拟结果的差异仅为5%左右，表现出很高的一致性，说明CFD的计算结果是可靠的。但值得一提的是，由于病变是病人特异的，该手术最佳方案的结果同样具有特异性，如在临床应用还需根据病人的实际情况进行个体化设定与计算。

该研究的最大意义在于创新性地利用3-D打印技术制造出具有真实结构的血管模型，并开创了一套适用于三维流场观察测量的技术。该技术不但可以应用于对计算机CFD计算结果的实验验证上，还可以为未来的心血管病人提供定制化的支架手术方案，即如何将支架放置在血管内最佳位置，最大程度上降低血管再狭窄的风险。技

热点新闻

[发展中国家科学院第28届院士大…](#)

14位大陆学者当选2019年发展中国家科学…
青藏高原发现人类适应高海拔极端环境最…
中科院举行离退休干部改革创新发展形势…
中科院与铁路总公司签署战略合作协议
中科院与内蒙古自治区签署新一轮全面科…

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【朝闻天下】邵明安：为绿水青山奋斗一生

专题推荐



术的下一步研究将考虑制成具有弹性血管壁的血管模型，并尝试将血管内表皮细胞置入模型内表面实时研究内表皮细胞在动态流场作用下的物理、生物、化学等方面的表现，从而进一步揭示动脉粥样硬化的机理。

上述工作得到了科技部青年“973”计划、国家自然科学基金委面上项目、北京市自然科学基金项目及中科院的资助。

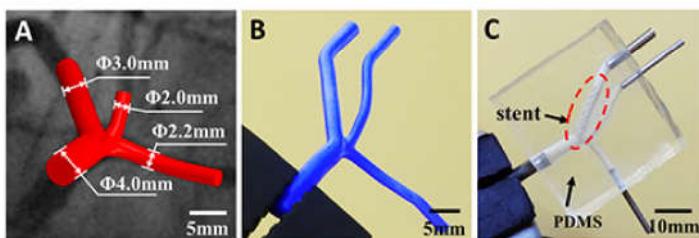


图1 (A) 医学图像处理后的临床病例(刚接受完血管支架手术)血管数字模型；(B) 使用高精度3-D打印机机制成的蜡基材质的三维血管模型；(C) 使用蜡基模型脱模制成的用于流体力学研究的血管通道模型(红圈之内是临床使用的血管支架)。

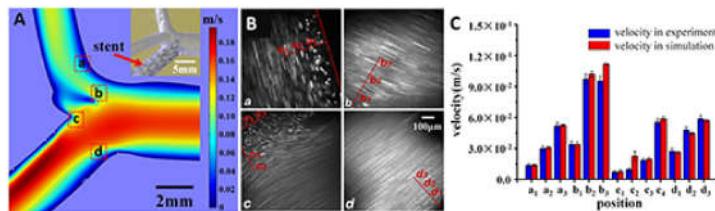


图2 (A) 使用CFD计算得到的中截面上的流速分布(与右上角的血管模型对应)；(B) 在倒置荧光显微镜下观察到的流场(曝光时间30ms)，通过调节人造血液的折射率使得包括通道内壁附近位置在内的所观察区域内的流线都清晰可测；(C) 通过分别在CFD结果和实验流场照片中取点(共13个点)，发现实验测量数据与CFD计算结果有较高的契合度(流速)。

(责任编辑：叶瑞优)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们

地址：北京市三里河路52号 邮编：100864