

运用计算流体力学探究心源性脑栓塞研究进展

李 贤¹, 刘双娟², 杨德雨^{1*}

¹重庆医科大学附属永川医院神经内科, 重庆

²四川省人民医院邛崃医院神经内科, 四川 成都

收稿日期: 2025年3月10日; 录用日期: 2025年4月3日; 发布日期: 2025年4月14日

摘要

脑血管疾病具有高发病率、高死亡率和高致残率的特点, 严重地威胁人类的生命健康。左、右侧缺血性脑卒中之间神经功能缺损症状存在差异。近年来, 国际上一些学者采用计算流体力学的方法探究心源性脑栓塞左右侧倾向性的影响因素。本文系统地综述心源性脑栓塞的病因、心房颤动的核心作用、左右侧缺血性脑卒中的差异以及计算流体力学在探究栓塞倾向性中的研究进展, 以期为临床诊疗和机制研究提供参考。

关键词

心源性脑栓塞, 计算流体力学, 主动脉弓分型, 心房颤动, 血栓大小

Research Progress on Cardiogenic Cerebral Embolism Using Computational Fluid Dynamics

Xian Li¹, Shuangjuan Liu², Deyu Yang^{1*}

¹Department of Neurology, The Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Neurology, Sichuan Provincial People's Hospital Qionglai Hospital, Chengdu Sichuan

Received: Mar. 10th, 2025; accepted: Apr. 3rd, 2025; published: Apr. 14th, 2025

Abstract

Cerebrovascular disease is characterized by high incidence rate, high mortality and high disability rate, which seriously threatens human life and health. There are differences in neurological deficit

*通讯作者。

symptoms between left and right ischemic stroke. In recent years, some scholars internationally have used computational fluid dynamics methods to explore the influencing factors of left and right inclinations in cardioembolic stroke. This article provides a systematic review of the etiology of cardioembolic stroke, the core role of atrial fibrillation, the differences between left and right ischemic stroke, and the research progress of computational fluid dynamics in exploring embolic tendencies, in order to provide reference for clinical diagnosis, treatment, and mechanism research.

Keywords

Cardiogenic Cerebral Embolism, Computational Fluid Dynamics, Aortic Arch, Atrial Fibrillation, Thrombus Size

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

血栓常常由不溶性纤维蛋白、血小板和积聚的白细胞和红细胞组成，它们沿着血管流动，可能阻碍血液流向大脑，导致中风。这种机制是中风的重要原因，约占所有病例的三分之一，心脏是栓子的主要来源[1]。且约有 45% 的隐源性卒中与心源性栓塞相关[2]。心源性脑栓塞病情进展迅速，患者可在短时间内出现严重的偏瘫、失语、呼吸、循环衰竭等症状，预后差，而且心源性脑栓塞的栓子往往较大，常累及颅内的大中血管(如大脑中动脉、基底动脉等)，导致侧支循环代偿不足，梗死范围扩大，临床预后较差[3]。目前关于心源性脑栓塞的左右侧倾向性尚存在争议，其可能原因是心源性栓子的分布倾向性受主动脉弓的解剖特点、栓子的大小以及主动脉内复杂的血流动力学影响[4]-[10]。主动脉中的血流动力学参数难以无创测量，基于计算流体力学对血流动力学参数进行分析与预测已成为目前的重要研究热点之一。本文聚焦心源性脑栓塞的病理机制、心房颤动的核心作用以及计算流体力学在脑血管疾病中的应用进展，旨在为精准防治策略的制定提供参考。

2. 心源性脑栓塞的病因学基础

心源性栓塞的病理基础是心脏内的附壁血栓脱落并随血液循环阻塞脑动脉，引发相应供血区域的脑组织缺血性损伤。常见的病因包括：心房颤动、二尖瓣狭窄、心肌梗死、左心耳血栓、感染性心内膜炎等。其中，心房颤动作为心源性脑栓塞的首要病因，与人口老龄化进程加速密切相关。心源性脑栓塞的栓子直径通常较大，易栓塞大脑中动脉、颈内动脉等主干血管，导致脑梗死体积大、神经功能缺损症状较重，患者的病死率以及重度致残率显著高于其他类型的卒中[11]。

3. 心房颤动与心源性脑栓塞之间的关系

心房颤动是心源性脑栓塞的核心病因，其发病率随人口老龄化加剧逐年攀升[12]，并且与高血压、糖尿病、肥胖等代谢性疾病呈强相关性。心房颤动也根据其时间模式分为永久性、持续性或阵发性。即使在心房颤动相关栓塞性卒中后，住院患者也可能漏诊阵发性类别，因此建议进行更长时间的门诊监测(≥ 72 小时)。这样可以预防发生更严重的后果。Yamanouchi 等人[13]的研究发现，在缺血性脑梗死的患者中，大约有 28% 属于心源性脑栓塞，其中约 56% 是由非瓣膜病性房颤引起的。Wolf 等人[14]通过 34 的随访研究，证实了心房颤动的发病率与年龄的增长呈正相关，他们发现在 65 岁的人群中心房颤动的发病率约为

4%，至 75 岁时增加至 15%；该研究还指出患有心房颤动的患者卒中风险较非心房颤动人群高 5 倍；80~89 岁的高龄患者中，心房颤动已经成为脑卒中的独立危险因素。心房颤动导致心源性脑栓塞的病理机制涉及左心耳的结构重塑和血流动力学紊乱：血流瘀滞导致左心耳血栓形成，进而心脏的不规则收缩导致左心耳上血栓脱落，脱落的血栓跟随血流运动，最终栓塞颅内动脉[15]。

4. 左、右侧脑梗死之间症状的差异

大脑半球的功能存在显著的侧化特征[16]。绝大部分的右利手患者及些许的左利手患者语言中枢位于左侧半球。临床观察表明，右侧半球卒中患者常因症状隐匿(如空间忽视、疾病失认)而延迟就诊，而左侧半球卒中因语言或运动功能缺损更易被识别，导致治疗时间窗差异。此外，现有卒中评分体系多侧重左侧半球损伤特征，进一步加剧了右侧卒中诊治的延误。因此，亟需优化临床评估工具，加强对右侧卒中特异性症状的关注，以实现早期干预[17]。

5. 心源性脑栓塞的左右侧倾向性

目前关于心源性脑栓塞的左右侧倾向性仍存在争议，国外一些学者通过计算流体力学的研究方法得出主动脉弓的解剖、栓子的大小、主动脉内的血流状况等是影响心源性脑栓塞左右侧倾向性的重要因素。而国内目前缺少这方面的研究。

5.1. 主动脉弓类型与心源性脑栓塞的左右侧倾向性之间的关系

心脏来源的栓子需要经过升主动脉、主动脉弓以及其主要分支才能进入到脑循环，因此主动脉弓的解剖结构可能是影响心源性脑栓塞左右侧倾向的重要因素。Malone 等[18]通过建立患者的特异主动脉弓模型，模拟栓子在 3 种不同血流情况下的运动情况，发现在 I 型和 II 型主动脉弓中栓子更容易通过头臂干动脉，从而进入右侧大脑半球。但是在 III 型主动脉弓中，栓子进入左侧大脑半球的概率明显大于进入右侧大脑半球。Choi 等[19]通过计算流体力学的研究方法发现当主动脉弓曲率角 $< 90^\circ$ 时，心房颤动相关的卒中风险显著上升；当主动脉弓曲率角 $> 90^\circ$ 时，心房颤动相关的卒中倾向改变可以忽略不计。以上的研究发现提示主动脉弓的几何特征与栓塞部位的倾向性密切相关。

5.2. 血栓大小与心源性脑栓塞的左右侧倾向性之间的关系

来源于心脏的栓子通常是红色血栓，红色血栓的密度通常略大于血液的密度。Fabbri 等[20]通过计算流体力学的方法探究不同大小和密度的栓子在脑血管网络中的运动轨迹，发现重颗粒(密度大于血液或直径 $> 500 \mu\text{m}$)在动脉中的运动速度较小，更大或者更轻的栓塞颗粒更有可能进入到脑动脉中的大分支中，在某些情况下，所有的大颗粒都进入大脑主动脉中。Bushi 等[21]通过研究单个分叉体模上更大颗粒(直径为 0.6~3.2 mm)的颗粒轨迹，他们发现大栓子(直径 3.2 mm)比预期更频繁地进入直径更大的分支，而较小和中等尺寸的颗粒(直径 0.6~1.6 mm)，不受选择地进入直径较大或较小的分支。Chung 等[22]通过体外模拟实验，使用更为真实的脑动脉体模型，模拟血栓在脑动脉中的运动轨迹，发现直径较大的栓子更容易进入大脑中动脉等大分支血管中。这些研究发现提示血栓可能也是影响心源性脑栓塞左右侧倾向性的主要因素。未来研究可以设定不同成分性质的血栓在脑血管网络中的运动情况，探究血栓成分对栓子运动轨迹的影响。

5.3. 心房颤动与心源性脑栓塞的左右侧倾向性之间的关系

心房颤动是最常见的心律失常，也是心源性脑栓塞的最常见的病因[23]~[29]，心房颤动常常导致心房壁的不规则运动，长期的不规则收缩进一步引起心房收缩障碍，心房功能障碍包括：心房整体的收缩功

能减退、心房肌细胞的收缩特性改变，导致心房重构，从而引起血流动力学紊乱，表现为心输出量的降低、血流瘀滞，最终导致左心耳血栓的形成，进而心脏的不规则收缩导致左心耳上血栓脱落，脱落的血栓跟随血流运动，最终栓塞颅内动脉[15]。Choi等[30]通过计算流体力学的方法，研究不同大小栓子(2~6 mm)在正常和房颤血流状况下在特定主动脉弓模型中的运动轨迹，发现栓子的运动轨迹和主动脉中的血流动力学改变有显著关联。最终结果显示，在房颤状态下左侧颈总动脉的栓塞风险较正常窦性心率时增加约 60%。房颤引起的心输出量和周期长度的减少可显著增加左侧颈动脉栓塞的发生率。所以心律失常可通过改变血流动力学间接地影响栓塞的倾向性。

6. 总结

当前证据表明，心源性脑栓塞的左右侧倾向性受主动脉弓的解剖结构、栓子的大小以及主动脉中的血流动力学等多因素的调控。计算流体力学通过构建个体化血流模型，为揭示栓塞的机制提供了独特的研究视角。未来研究可结合医学影像、流体力学以及分子生物学等多学科的手段，建立栓塞风险的定量预测模型，最终实现精准化防治。我们可以根据计算流体力学的理论方法，研究开发一种新型的血管装置，使其可以改变颈动脉和锁骨下动脉附近的血流场，进而使血栓运动轨迹改变，偏离大脑，从而减少脑栓塞的发生。未来我们可以设定一项研究，如研究不同大小以及成分的栓子在不同主动脉弓型和不同的血流情况下的运动情况，从而系统地分析栓子大小、主动脉弓的解剖结构以及血流动力学变化对心源性脑栓塞的偏侧性影响。

基金项目

重庆医科大学未来医学青年创新团队支持计划。

参考文献

- [1] Topcuoglu, M.A., Liu, L., Kim, D. and Gurol, M.E. (2018) Updates on Prevention of Cardioembolic Strokes. *Journal of Stroke*, **20**, 180-196. <https://doi.org/10.5853/jos.2018.00780>
- [2] Sanna, T., Diener, H., Passman, R.S., Di Lazzaro, V., Bernstein, R.A., Morillo, C.A., et al. (2014) Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*, **370**, 2478-2486. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1313600>
- [3] Nam, H.S., Lee, K.-Y., Kim, Y.D., et al. (2011) Failure of Complete Recanalization Is Associated with Poor Outcome after Cardioembolic Stroke. *European Journal of Neurology*, **18**, 1171-1178. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03360.x>
- [4] Hedna, V.S., Bodhit, A.N., Ansari, S., Falchook, A.D., Stead, L., Heilman, K.M., et al. (2013) Hemispheric Differences in Ischemic Stroke: Is Left-Hemisphere Stroke More Common? *Journal of Clinical Neurology*, **9**, 97-102. <https://doi.org/10.3988/jcn.2013.9.2.97>
- [5] Elsaïd, N., Bigliardi, G., Dell'Acqua, M.L., Vandelli, L., Ciolfi, L., Picchietto, L., et al. (2020) The Relation between Aortic Arch Branching Types and the Laterality of Cardio-Embolic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **29**, Article 104917. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104917>
- [6] Gold, M., Khamesi, M., Sivakumar, M., Natarajan, V., Motahari, H. and Caputo, N. (2018) Right-Left Propensity of Cardiogenic Cerebral Embolism in Standard versus Bovine Aortic Arch Variant. *Clinical Anatomy*, **31**, 310-313. <https://doi.org/10.1002/ca.23045>
- [7] Kim, H., Song, J., Kwon, S.U., Kim, B., Kang, D., Song, J., et al. (2011) Right-Left Propensity and Lesion Patterns between Cardiogenic and Aortogenic Cerebral Embolisms. *Stroke*, **42**, 2323-2325. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.111.616573>
- [8] Matakas, J.D., Gold, M.M., Sterman, J., Haramati, L.B., Allen, M.T., Labovitz, D., et al. (2020) Bovine Arch and Stroke Laterality. *Journal of the American Heart Association*, **9**, e15390. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.015390>
- [9] Hernández, S.A.R., Kroon, A.A., van Boxtel, M.P.J., Mess, W.H., Lodder, J., Jolles, J., et al. (2003) Is There a Side Predilection for Cerebrovascular Disease? *Hypertension*, **42**, 56-60. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000077983.66161.6f>

- [10] Meyer, J.S., Charney, J.Z., Rivera, V.M. and Mathew, N.T. (1971) Cerebral Embolization: Prospective Clinical Analysis of 42 Cases. *Stroke*, **2**, 541-554. <https://doi.org/10.1161/01.str.2.6.541>
- [11] 闫立荣, 孙玉衡. 不同剂量重组组织型纤溶酶激活剂静脉溶栓治疗对超早期急性脑梗死预后的影响[J]. 中国卒中杂志, 2008, 3(11): 808-813.
- [12] Hong, K., Lee, J., Bae, H., Lee, J.S., Kang, D., Yu, K., et al. (2013) Greater Stroke Severity Predominates over All Other Factors for the Worse Outcome of Cardioembolic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **22**, e373-e380. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.008>
- [13] Yamanouchi, H., Nagura, H., Mizutani, T., Matsushita, S. and Esaki, Y. (1997) Embolic Brain Infarction in Nonrheumatic Atrial Fibrillation. *Neurology*, **48**, 1593-1596. <https://doi.org/10.1212/wnl.48.6.1593>
- [14] Wolf, P.A., Abbott, R.D. and Kannel, W.B. (1991) Atrial Fibrillation as an Independent Risk Factor for Stroke: The Framingham Study. *Stroke*, **22**, 983-988. <https://doi.org/10.1161/01.str.22.8.983>
- [15] Yamaji, K., Fujimoto, S., Yutani, C., Hashimoto, T. and Nakamura, S. (2002) Is the Site of Thrombus Formation in the Left Atrial Appendage Associated with the Risk of Cerebral Embolism? *Cardiology*, **97**, 104-110. <https://doi.org/10.1159/000057681>
- [16] Joanette, Y., Puel, J.L., Nespolosis, A., et al. (1982) Aphasic Croisee Chezles Droites Crossed Aphasia in Right-Handed Patients. *Revue Neurologique*, **138**, 375-380.
- [17] 董银华, 籍延华, 韩小梅. 左、右侧缺血性脑卒中之间的差异[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(9): 1398-1400.
- [18] Malone, F., McCarthy, E., Delassus, P., Buhk, J.H., Fiehler, J. and Morris, L. (2019) Embolus Analog Trajectory Paths under Physiological Flowrates through Patient-Specific Aortic Arch Models. *Journal of Biomechanical Engineering*, **141**, Article 101007. <https://doi.org/10.1115/1.4043832>
- [19] Choi, H.W., Luo, T., Navia, J.A. and Kassab, G.S. (2017) Role of Aortic Geometry on Stroke Propensity Based on Simulations of Patient-Specific Models. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 7065. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06681-3>
- [20] Fabbri, D., Long, Q., Das, S. and Pinelli, M. (2014) Computational Modelling of Emboli Travel Trajectories in Cerebral Arteries: Influence of Microembolic Particle Size and Density. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, **13**, 289-302. <https://doi.org/10.1007/s10237-014-0561-0>
- [21] Bushi, D., Grad, Y., Einav, S., Yodfat, O., Nishri, B. and Tanne, D. (2005) Hemodynamic Evaluation of Embolic Trajectory in an Arterial Bifurcation. *Stroke*, **36**, 2696-2700. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000190097.08862.9a>
- [22] Chung, E.M.L., Hague, J.P., Chanrion, M., Ramnarine, K.V., Katsogridakis, E. and Evans, D.H. (2010) Embolus Trajectory through a Physical Replica of the Major Cerebral Arteries. *Stroke*, **41**, 647-652. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.109.574400>
- [23] Avan, A. and Hachinski, V. (2021) Stroke and Dementia, Leading Causes of Neurological Disability and Death, Potential for Prevention. *Alzheimer's & Dementia*, **17**, 1072-1076. <https://doi.org/10.1002/alz.12340>
- [24] Murphy, S.J. and Werring, D.J. (2020) Stroke: Causes and Clinical Features. *Medicine*, **48**, 561-566. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2020.06.002>
- [25] Feigin, V.L., Brainin, M., Norrving, B., Martins, S., Sacco, R.L., Hacke, W., et al. (2022) World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *International Journal of Stroke*, **17**, 18-29. <https://doi.org/10.1177/17474930211065917>
- [26] Wafa, H.A., Wolfe, C.D.A., Emmett, E., Roth, G.A., Johnson, C.O. and Wang, Y. (2020) Burden of Stroke in Europe. *Stroke*, **51**, 2418-2427. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.029606>
- [27] Krishnamurthi, R.V., Ikeda, T. and Feigin, V.L. (2020) Global, Regional and Country-Specific Burden of Ischaemic Stroke, Intracerebral Haemorrhage and Subarachnoid Haemorrhage: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Neuroepidemiology*, **54**, 171-179. <https://doi.org/10.1159/000506396>
- [28] Herpich, F. and Rincon, F. (2020) Management of Acute Ischemic Stroke. *Critical Care Medicine*, **48**, 1654-1663. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000004597>
- [29] Wolf, P.A., Dawber, T.R., Thomas, H.E. and Kannel, W.B. (1978) Epidemiologic Assessment of Chronic Atrial Fibrillation and Risk of Stroke. *Neurology*, **28**, 973-973. <https://doi.org/10.1212/wnl.28.10.973>
- [30] Choi, H.W., Navia, J.A. and Kassab, G.S. (2013) Stroke Propensity Is Increased under Atrial Fibrillation Hemodynamics: A Simulation Study. *PLOS ONE*, **8**, e73485. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073485>