

• 神经介入 Neurointervention •

颅内动脉瘤壁切应力与动脉瘤破裂关系的初步研究——基于患者的三维计算机模拟

鲁 刚, 黄 磊, 张晓龙, 王盛章, 万 军, 洪 泳, 胡 宙, 耿道颖

【摘要】 目的 通过比较颅内无症状动脉瘤和症状动脉瘤的血流动力学参数,寻找与动脉瘤破裂有关的血流动力学因素。**方法** 5例患者 DSA 检查共发现 8 个颅内动脉瘤,分别位于颈内动脉后交通段及颈内动脉段。通过旋转 DSA,重建动脉瘤三维模型,并使用有限体积法进行血流动力学数值模拟,比较不同组动脉瘤及载瘤动脉的血流动力学参数。两组数据对比时采用独立样本 t 检验,瘤颈与载瘤动脉比较使用配对 t 检验。**结果** 无症状组和症状组动脉瘤瘤颈部平均切应力分别为 $(5.54 \pm 2.89)\text{Pa}$ 和 $(4.78 \pm 3.84)\text{Pa}$,两组间差异无统计学意义($P = 0.78$);动脉瘤临近载瘤动脉平均切应力分别为 $(6.6 \pm 3.47)\text{Pa}$ 和 $(7.30 \pm 3.80)\text{Pa}$,两组间差异无统计学意义($P = 0.80$);动脉瘤低切应力区域的大小分别为 0.33%和 4.72%,两组间差异有统计学意义($P = 0.01$)。**结论** 动脉瘤壁低切应力区域的大小可能是影响颅内囊状动脉瘤破裂的因素之一。

【关键词】 颅内动脉瘤; 计算机流体力学; 侧壁切应力

中图分类号:R743.4 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2009)-08-0568-04

Correlation between wall shear stress and the rupture of saccular intracranial aneurysms: the initial experimental results with patient-specific 3-D computational model LU Gang, HUANG Lei, ZHANG Xiao-long, WANG Sheng-zhang, WAN Jun, HONG Yong, HU Zhou, GENG Dao-ying. Department of Radiology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

【Abstract】 Objective To find out the hemodynamic factors relating to the rupture of intracranial aneurysm by comparing the hemodynamic parameters of the asymptomatic intracranial aneurysms with that of symptomatic ones. **Methods** Eight intracranial aneurysms in five patients were discovered on DSA. By using rotational DSA, 3-D models of the intracranial aneurysms were established, and the numerical simulation of the hemodynamics parameters was performed with finite volume method. The hemodynamics parameters between the aneurysms and the parent arteries were statistically analyzed and compared. **Results** The average shear stress of the neck and the close parent artery in asymptomatic group was $(5.54 \pm 2.89)\text{Pa}$ and $(6.6 \pm 3.47)\text{Pa}$ respectively, while it was $(4.78 \pm 3.84)\text{Pa}$ and $(7.30 \pm 3.80)\text{Pa}$ respectively in symptomatic group. No significant difference in the average shear stress of both the aneurysmal neck and its close parent artery existed between two groups ($P < 0.05$). The low shear stress region of asymptomatic group and symptomatic group was $(0.33 \pm 0.57)\%$ and $(4.72 \pm 5.31)\%$ respectively, with a significant difference between the two ($P < 0.05$). **Conclusion** The size of low shear stress region of aneurysmal wall may be one of the main factors causing the rupture of the saccular intracranial aneurysms. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 568-571)

【Key words】 intracranial aneurysms; computational fluid dynamics; wall shear stress

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30870707);上海市科委科研计划资助项目(064119609)

作者单位:200040 上海 复旦大学华山医院放射科(鲁刚、黄磊、张晓龙、洪泳、胡宙、耿道颖);复旦大学力学与工程科学系(王盛章);静安区中心医院介入科(万军)

通信作者:张晓龙 E-mail:xlzhang56@hotmail.com

未破裂颅内动脉瘤的患病率可达到 5%^[1]。研究表明 < 1 cm 的颅内动脉瘤的年破裂概率 < 0.1%^[2],许多动脉瘤可能终身不破裂,但颅内动脉瘤破裂后导致蛛网膜下腔出血的早期病死率在 43%左右,2 周内容易再次出血,病死率超过 50%^[3]。经过治疗存活的患者常有严重后遗症,早期正规治疗,可以防

止动脉瘤的再破裂,因此临床迫切需要术前能够估计动脉瘤破裂风险的方法。

血流动力学因素在动脉瘤的破裂过程中起非常重要的作用。通过计算机模拟进行动脉瘤血流动力学分析已成为研究动脉瘤的重要手段。国外已就血流动力学因素进行了研究,主要集中在动脉瘤壁切应力、压力、冲击区域等方面,但结果仍存争议。如一般认为高血管壁切应力(WSS)导致动脉瘤生长,而低 WSS 导致动脉瘤破裂^[4]。但也有人提出质疑,Valencia 等^[5]发现破裂动脉瘤比未破裂动脉瘤具有更大范围的低 WSS 区,因此有必要就血流动力学参数与临床过程的相关性作进一步研究。本研究通过对 5 例动脉瘤患者共 8 个动脉瘤,症状侧或破裂动脉瘤与无症状动脉瘤的血流动力学分析,比较其血流动力学差异,以寻找与动脉瘤破裂有关的血流动力学因素。

1 材料与方法

1.1 患者一般资料

5 例患者均来自复旦大学附属华山医院,均为女性,平均年龄 63 岁,均患高血压病多年,不规则口服药物,血压控制欠佳。DSA 造影确诊 5 例患者共 8 个颈内动脉动脉瘤,其中 2 例为单侧动脉瘤,3 例为镜像动脉瘤。8 个动脉瘤分为 2 组,一组为无症状动脉瘤组(3 例),另一组为症状动脉瘤组(5 例),包括近期引起明显的神经症状(动眼神经麻痹)或动脉瘤破裂。

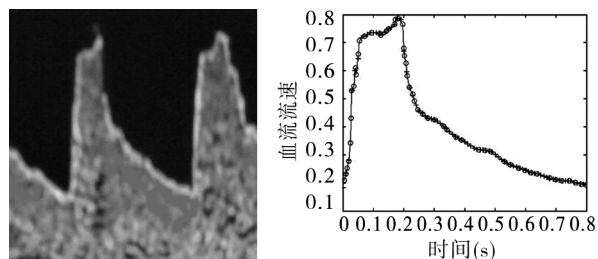
1.2 方法

所有患者使用 Phillips Integris Allura 平板 DSA 进行常规 DSA 造影,行双侧颈内动脉旋转 DSA 检查,球管旋转 270°,共需 9 s,每秒采集 13.3 帧,共 120 幅图像。动脉瘤图像导入 Phillip Allura FD20 工作站,进行 3D 重建。

1.2.1 血管模型的建立 使用 DSA 重建的动脉瘤 3D 图像,截取目标段血管,保存为 VRML 格式文件;将文件读入 3D Smax 软件中,获得 3D 图像,并以 STL 文件格式输出;3D 图形进行必要的简化,再将该文件读入 anasys-ICEM-CFD 中,对模型进行光滑化及网格化分,网格划分采用非结构网格,网格为 50 万~80 万。

1.2.2 血流流速曲线的建立 患者术前进行经颅多普勒(TCD)检查,以获得双侧颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉及椎动脉的血流最大、最小值及血流频谱,通过 matlab 软件,获得患者 1 个心动周期内

的血流流速曲线,以获得不同时间血流流速(图 1)。

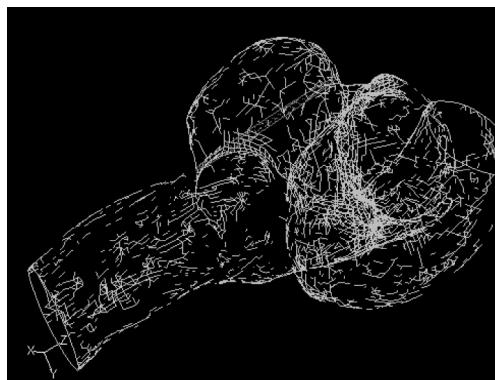


a TCD 采集的患者颈内动脉血流频谱 b 通过 matlab 采集的患者 1 个心动周期血流流速的曲线

图 1 颈内动脉血流频谱和心动周期血流曲线

1.2.3 血流动力学数值模拟 血流动力学分析采用大型商用软件包 FLUENT 6.2 软件,CFD 模拟采用有限体积法分析,我们假设血液为不可压的牛顿流体,血液的黏滞系数为 $0.004 \text{ N/m}^2\text{s}$,血液的密度设为常数 1060 kg/m^3 ,患者心率均取 75 次/min,心动周期分为 80 个时间步长,每个时间步长为 0.01 s,流体的控制方程为不可压流体的 Navier-Stokes 方程,血管壁假设为刚性壁,入口条件使用速度入口,使用经颅多普勒所采集的血流流速条件,出口使用流出条件,有 2 个及以上出口,按照出口的管径分配流量,管壁采用无滑移的边界条件。

1.2.4 图像后处理 每例动脉瘤都对整个心动周期进行模拟,取收缩末期($T = 0.2 \text{ s}$)时的血流动力学参数进行比较。分别截取动脉瘤瘤口及临近正常段载瘤动脉,计算动脉瘤瘤口及载瘤动脉处血管壁的 WSS。我们假定动脉瘤壁 $\text{WSS} < 0.5 \text{ Pa}$ 的区域为低 WSS 区域,截取动脉瘤,分别统计动脉瘤表面积及低切引力区域的表面积,并计算低 WSS 区所占区域(图 2)。



在瘤颈处截取平面,并计算该平面瘤壁处的平均切应力

图 2 动脉瘤瘤颈部截取方法

1.3 统计分析

使用 SPSS 11.5 统计分析软件包进行统计处理,两组数据对比时采用独立样本 t 检验,瘤颈与载瘤动脉比较使用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结果

5 例患者共 8 个颈内动脉段动脉瘤, 均位于颈内动脉后交通段或颈眼动脉段。

8 个动脉瘤瘤颈部的平均 WSS 为 (5.06 ± 3.31) Pa, 其临近载瘤动脉的平均 WSS 为 (7.03 ± 3.44) Pa (表 1、2)。

8 个模型 WSS 分布 (图 3、4), 4 个最大值位于动脉远端较细的分支, 3 个最大值位于载瘤动脉相对狭窄部分, 1 个动脉瘤颈部可见粗大的后交通动脉, 最大值位于血管起始部周围。

3 讨论

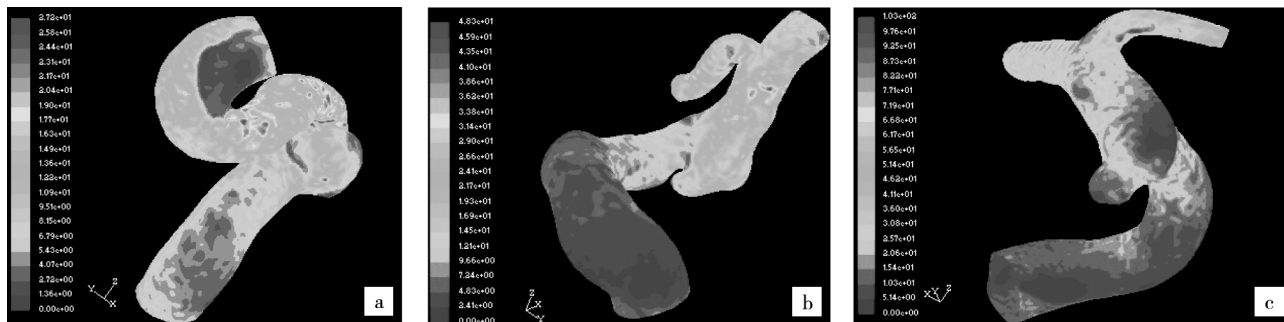
随着高速螺旋 CT、MIR 及旋转 DSA 的不断发

表 1 5 例患者 8 枚动脉瘤血流动力学参数

| 组别 | 瘤颈最大 WSS | 瘤颈平均 WSS (Pa) | 低 WSS 范围比例 (%) |
|------|----------|---------------|----------------|
| 无症状组 | | | |
| 1 a | 16.54 | 2.38 | 1 |
| 2 a | 41.18 | 6.17 | 0 |
| 3 a | 31.70 | 8.07 | 0.6 |
| 症状组 | | | |
| 1 b | 8.89 | 1.4 | 8.4 |
| 2 b | 26.26 | 7.37 | 1.2 |
| 3 b | 11.76 | 2.71 | 1.8 |
| 4 | 35.62 | 10.11 | 0 |
| 5 | 10.58 | 2.23 | 12.2 |

表 2 比较两组瘤颈部及载瘤动脉 WSS 的大小及分布

| 参数 | 无症状组 | 症状组 | P 值 |
|-------------------|-------------------|-------------------|------|
| 瘤颈部平均 WSS (Pa) | 5.54 ± 2.89 | 4.78 ± 3.84 | 0.78 |
| 瘤颈部最大 WSS (Pa) | 29.81 ± 12.42 | 18.62 ± 11.77 | 0.25 |
| 临近载瘤动脉平均 WSS (Pa) | 6.6 ± 3.47 | 7.30 ± 3.80 | 0.80 |
| 动脉瘤低 WSS 区域 (%) | 0.33 | 4.72 | 0.01 |



3 例 (自左至右 a、b、c) 无症状颈内动脉动脉瘤组 WSS 分布云图, 时间 $t = 0.2$ s, 单位为 Pa。动脉瘤区域的 WSS 分布比较均匀未见异常集中的低 WSS 区域, 动脉瘤与临近的载瘤动脉的 WSS 分布相似

图 3 重建的基于患者的 CFD 模型



5 例 (自左至右 a、b、c、d、e) 症状动脉瘤或破裂动脉瘤组血管壁 WSS 分布云图, 时间 $t = 0.2$ s, 单位为 Pa。在图 a、c 及 e 所示患者的动脉瘤云图可见片状低 WSS 区域分布, 相对的, 临近载瘤动脉 WSS 较高, 动脉瘤与载瘤动脉的 WSS 分界截然

图 4 重建基于患者的 CFD 模型

展, 越来越多的无症状动脉瘤可以被发现, 动脉瘤的三维形态也可以准确的获得。计算机科技的高速发展, 计算机的能力不断提高, 使我们可以利用计算机进行大量的数据计算, 使患者特征性的流体力学计算成为可能。目前仍不清楚影响颅内囊状动脉瘤破裂的因素。既往研究认为动脉瘤的大小、瘤颈与瘤体比例是影响动脉瘤破裂的危险因素^[6], 直径 > 10 mm 的动脉瘤或瘤颈与瘤体比 > 1.6 , 破裂风险较高^[7]。临床上也常发现一些大动脉瘤未破裂, 而小的动脉瘤却常发现破裂, 提示单独使用动脉瘤的形

态特征估计动脉瘤预后的局限性, 临床需要一种更准确的预估动脉瘤破裂风险的方法。

血流动力学因素在动脉瘤生长和破裂过程中扮演重要的角色。有研究表明 WSS 可以影响血管内皮功能^[8], WSS 异常对动脉瘤的发生密切相关^[9]。同时, WSS 改变与动脉瘤破裂也可能密切相关。

研究显示, WSS 可以改变血管内皮细胞压力感受器的生物信号, 从而调整血管内皮细胞的功能, 并且认为动脉壁主要结构合适的 WSS 大约为 2.0 Pa, 而 WSS 小于 1.5 Pa 即可能导致血管内皮细胞的变

性及凋亡^[8],由此推测长期处在低 WSS 环境中,致血管内皮细胞的凋亡可能会导致颅内动脉瘤的破裂。本研究将动脉瘤壁 WSS < 0.5 Pa 定为低 WSS 区域,结果表明症状动脉瘤组的低 WSS 区域所占比例大于无症状动脉瘤组($P = 0.01$)。因为症状组动脉瘤的低 WSS 区域所占比率明显高于非症状动脉瘤组,因此其破裂或再破裂的风险相应较高。同时,如发现无症状动脉瘤存在较大比率的低 WSS 区域,提示需积极治疗,而且治疗应首先处理低 WSS 区域。

从 5 个破裂动脉瘤的 WSS 分布图中,我们发现,低 WSS 区域主要集中在动脉瘤的不规则区域或子囊区域,根据以往的经验,这些部位是动脉瘤破裂或再破裂最常见的区域,这也印证了低 WSS 与动脉瘤的破裂密切相关。

其次,从 WSS 的分布云图,我们可以发现,症状组动脉瘤表面的 WSS 明显低于临近的载瘤动脉瘤壁,无症状组动脉瘤瘤体与载瘤动脉的 WSS 差别较小。有研究显示,动脉瘤壁的 WSS 与动脉瘤的瘤颈:瘤体比呈负相关^[10],该比值被认为是导致动脉瘤破裂的危险因素。

有研究表明直径小于 10 mm 的无症状动脉瘤,破裂率较低,而大于 10 mm 的动脉瘤,破裂概率明显增高,可能达到 4%,并且随着动脉瘤体积的增大,破裂风险也增大^[11]。本研究的病例中,病例 1 的症状侧动脉瘤为一巨大动脉瘤,动脉瘤引起患者同侧动眼神经麻痹,该患者动脉瘤的低 WSS 区域达到 8.4%,明显高于无症状动脉瘤组的低 WSS 范围,其载瘤动脉的局部 WSS 较高,其中载瘤动脉的狭窄段为模型中 WSS 最高的区域;病例 4 为一破裂动脉瘤患者,动脉瘤形态不规则,其下缘有一个小的子囊样突起形成,因此我们考虑局部为动脉瘤出血部位,虽然该动脉瘤的低 WSS 区域为 0,但在 WSS 云图中我们可以发现,该破裂出血区域为动脉瘤瘤体 WSS 最低的区域,局部最低 WSS 为 1.56 Pa。低 WSS 会因为细胞凋亡而导致内皮细胞变性,而 Pentimalli 等^[12]则发现破裂动脉瘤内皮细胞凋亡率水平比未破裂的动脉瘤高,而且这一凋亡水平与动脉瘤的形态不规则密切相关。因此我们推测动脉瘤瘤壁低 WSS 可能导致动脉瘤壁细胞凋亡,局部血管壁强度减低,可能导致颅内动脉瘤破裂。

根据本研究结果,颅内动脉瘤存在低 WSS 区域,将来动脉瘤就可能发生破裂,但本研究仅讨论了低 WSS 所占动脉瘤的比例与动脉瘤破裂的关系,

下一步可以探讨动脉瘤低 WSS 的绝对面积与动脉瘤破裂的关系,以便对无症状颅内动脉瘤自然史的估计及制订治疗方案。

计算机模拟动脉瘤血流动力学特征,对于动脉瘤自然史的研究具有良好的临床应用价值。本研究成功地重建了基于患者的 8 例动脉瘤 3D 模型,结果表明动脉瘤瘤壁的低 WSS 区域的大小可能与颅内囊状动脉瘤的破裂密切相关。

[参考文献]

- [1] Winn HR, Jane JA, Taylor J, et al. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4568 arteriograms [J]. J Neurosurg, 2002, 96: 43 - 49.
- [2] ISUIA Investigators. Unruptured intracranial aneurysms-risk of rupture and risks of surgical intervention International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators [J]. N Engl J Med, 1998, 339:1725 - 1733.
- [3] Suarez JJ, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2006, 354: 387 - 396.
- [4] Fouttrakis GN, Yonas H, Scialabassi RJ. Saccular aneurysm formation in curved and bifurcating arteries [J]. AJNR, 1999, 20: 1309 - 1317.
- [5] Valencia A, Morales H, Rivera R, et al. Blood flow dynamics in patient-specific cerebral aneurysm models: the relationship between wall shear stress and aneurysm area index[J]. Med Eng Phys, 2008, 30: 329 - 340.
- [6] Raghavan ML, Ma B, Harbaugh RE. Quantified aneurysm shape and rupture risk[J]. J Neurosurg, 2005, 102: 355 - 362.
- [7] Weir B, Amidei C, Kongable G, et al. The aspect ratio (dome/neck) of ruptured and unruptured aneurysms[J]. J Neurosurg, 2003, 99: 447 - 451.
- [8] Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis[J]. JAMA, 1999, 282: 2035 - 2042.
- [9] Shojima M, Oshima M, Takagi K, et al. Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm: Computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms [J]. Stroke, 2004, 35: 2500 - 2505.
- [10] Ujiie H, Tachibana H, Hiramatsu O, et al. Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms: a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms[J]. Neurosurgery, 1999, 45: 119 - 129.
- [11] Tsutsumi K, Ueki K, Morita A, et al. Risk of rupture from incidental cerebral aneurysms[J]. J Neurosurg, 2000, 93: 550 - 553.
- [12] Pentimalli L, Modesti A, Vignati A, et al. Role of apoptosis in intracranial aneurysm rupture [J]. J Neurosurg, 2004, 101: 1018 - 1025.

(收稿日期:2009-03-24)

计算机模拟

作者: 鲁刚, 黄磊, 张晓龙, 王盛章, 万军, 洪泳, 胡宙, 耿道颖, LU Gang, HUANG Lei, ZHANG Xiao-long, WANG Sheng-zhang, WAN Jun, HONG Yong, HU Zhou, GENG Dao-ying
作者单位: 鲁刚, 黄磊, 张晓龙, 洪泳, 胡宙, 耿道颖, LU Gang, HUANG Lei, ZHANG Xiao-long, HONG Yong, HU Zhou, GENG Dao-ying(上海复旦大学华山医院放射科, 200040), 王盛章, WANG Sheng-zhang(复旦大学力学与工程科学系), 万军, WAN Jun(静安区中心医院介入科)
刊名: 介入放射学杂志 ISTIC PKU
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2009, 18(8)
被引用次数: 0次

参考文献(12条)

1. Winn HR, Jane JA, Taylor J Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms:review of 4568 arteriograms 2002
2. ISUIA Investigators Unruptured intracranial aneurysms-risk of rupture and risks of surgical intervention International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators 1998
3. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR Aneurysmal subarachnoid hemorrhage 2006
4. Foutarakis GN, Yonas H, Scialabassi RJ Saccular aneurysm formation in curved and bifurcating arteries 1999
5. Valencia A, Morales H, Rivers R Blood flow dynamics in patient-specific cerebral aneurysm models:the relationship between wall shear stress and aneurysm area index 2008
6. Raghavan ML, Ma B, Harbangh RE Quantified aneurysm shape and rupture risk 2005
7. Weir B, Amidei C, Kongable G The aspect ratio (dome/neck) of ruptured and unruptured aneurysms 2003
8. Malek AM, Alper SL, Izumo S Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis 1999
9. Shojima M, Oshima M, Takagi K Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm:Computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms 2004
10. Ujiie H, Taehibana H, Hiramatsu O Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms:a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms 1999
11. Tsutsumi K, Ueki K, Morita A Risk of rupture from incidental cerebral aneurysms 2000
12. Pentimalli L, Modesti A, Vignati A Role of atherosclerosis in intracranial aneurysm rupture 2004

相似文献(1条)

1. 学位论文 于江华 颅内囊状动脉瘤的血流动力学特点和术后复发风险的三维血流数值模拟分析 2009

目的: 颅内动脉瘤是严重危害人类健康的主要疾病之一, 本研究应用计算机流体力学软件分别对颅内动脉瘤栓塞前后及复查结果进行三维血流数值模拟, 论证此方法的科学性与实用性; 分析不同形态和部位动脉瘤的血流动力学特点, 探讨动脉瘤生长、破裂的机制; 并对比治疗前后和复查结果, 探讨动脉瘤治疗后不同转归的血流动力学原理, 为动脉瘤的血管内治疗提供理论依据。

方法: 基于高清晰的三维数字减影血管造影图像, 用Matlab软件提取并重建动脉瘤的三维轮廓, 采用FLUENT软件为核心的三维血流动力学数值模拟系统, 分析不同形态和部位的颅内动脉瘤的血流分布模式, 计算压力、切应力、流速等重要血流动力学参数。并对比这些参数在动脉瘤栓塞前后及复查结果的差异。

结果: 不同形态和不同部位动脉瘤的血流动力学有一定的差异, 但均符合流入道的血流速度、动压及壁面切应力最高, 瘤顶部、轴区和B区域最低的特点; 栓塞术后动脉瘤形态发生改变, 血流动力学特点也随之发生改变; 动脉瘤腔内和瘤壁薄弱区域的弹簧圈保护有助于残腔的稳定。

结论: 1、基于个体病例的高清三维造影图像建立的动脉瘤数值模拟模型, 更有针对性、更接近实际的血流动力学变化。2、动脉瘤的几何形状及其与载瘤动脉的相对位置对动脉瘤腔内的血流动力学有明显影响。3、动脉瘤流入道和流出道在瘤腔内近瘤颈侧形成空间上的双交叉, 并由此形成血流动力学参数均较低的B区域。4、冲击域壁面切应力最高, 使之成为动脉瘤生长的主要部位。动脉瘤顶部、轴区和所谓“B区域”的血流流速、动压和壁面切应力均最低, 这种特殊血流动力学改变必然导致这些区域成为动脉瘤壁的薄弱区域而与动脉瘤的生长和破裂密切相关。5、完全栓塞后动脉瘤, 被排除在载瘤动脉血流循环之外, 相应部位的血流动力学参数同等水平载瘤动脉其他区域的血流动力学参数相当, 动脉瘤复发的概率同该部位动脉瘤自然发生率或者更低。6、瘤壁薄弱区域受到栓塞材料保护的不全栓塞的动脉瘤, 血流动力学参数重新分布并发生适应性的改变, 动脉瘤形状可维持不变或呈缩小趋势。7、B区域残留的有可能是完全栓塞动脉瘤复发的危险因素。

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200908003.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: ade59eal-b6ca-4311-9a4c-9df701697cc3

下载时间: 2010年9月20日