

doi: 10.12068/j.issn.1005-3026.2020.01.026

基于 CFD 的血管病变部位血流流变特性分析

鹿 晔, 张树生

(山东大学 能源与动力工程学院, 山东 济南 250061)

摘 要: 为探究血管病变对血流流动特性的影响,研究了血管结构改变前后血流流动特性的改变.提出了一种对血管病变前后的血流流场进行对比研究分析的方法,利用断层扫描数据建立几何模型,用 Geomagic Studio 将病变血管复原成为发生病变前的形状,并基于弹性血管中血流脉动的力学特性,使用 ANSYS 软件对采用牛顿流体力学模型的分叉部位血流流场进行数值模拟.模拟结果显示病变组织部位受到更大的切应力影响,而在病变组织远心端产生了明显的流速低和切应力低的二次流动和更大的血压压差,这些流体特性会对血管进一步病变产生重要影响.

关 键 词: 动脉粥样硬化;血流动力学;动脉分叉;计算流体力学;血管病变

中图分类号: Q 66 文献标志码: A 文章编号: 1005-3026(2020)01-0148-05

Rheological Characteristics Analysis of Blood Flow at the Site of Vascular Lesion Based on CFD

LU Ye, ZHANG Shu-sheng

(School of Energy and Power Engineering, Shandong University, Jinan 250061, China. Corresponding author: ZHANG Shu-sheng, E-mail: cestele@163.com)

Abstract: In order to study the influence of vasculopathy on hemodynamic characteristics of blood flow, the blood flow characteristics were studied before and after changes took place in blood vessel structure. A method of comparative study focusing on the blood flow characteristics in artery with and without atherosclerosis was proposed. The geometry model was established based on data taken from tomography scan. Geomagic Studio was used to convert the pathological blood vessel model back into healthy vessel model. The blood flow characteristics were investigated based on the condition of pulsatile blood stream flowing in elastic vessel. The blood flow field in bifurcation region was simulated with ANSYS software adopting Newtonian mechanical model. Result indicates that the lesion site on vessel wall suffers larger shear stress. Secondary flow occurs in the distal end of lesion site with low flow velocity, low shear stress and higher pressure difference, which indicates that the atherosclerosis will be further affected.

Key words: atherosclerosis; hemodynamics; artery bifurcation; computational fluid dynamics (CFD); vasculopathy

由动脉粥样硬化引发的心脑血管疾病是人类最常见的死亡原因,而且动脉粥样硬化也是很多慢性疾病的发病原因^[1].研究证明,除了氧化应激反应、炎症反应等生理因素以外^[2-3],血液的流体力学因素也是动脉粥样病变的重要原因^[4].当血管内皮组织受到持续损伤并产生炎症反应之后会导致血流动力学的改变,进而促进血管重塑并在血管内皮组织处形成粥样斑块^[5].

大量研究表明持续较低的切应力环境会对血管内皮组织造成持续伤害并引发炎症反应^[6-10].Brooks 和 Ohura 等通过生化实验发现血流的湍流状态会加速内皮细胞的凋亡-繁殖过程从而导致粥样斑块的生成^[11-12].杜健航等通过对狭窄血管附近血液流体特性分析,发现血管管径突然狭窄对血管壁受到的切应力和血流流速等流体特性的影响^[13].Li 等通过为多级树状分叉的冠状动脉

系统建立三维模型并做数值模拟,发现在动脉分叉部位血流回流会导致动脉病变^[14]. Gijssen 等利用多种建模方式建立血管分叉部位的三维模型并对其进行数值模拟,发现基于多层螺旋血管造影 (multislice computer tomography, MSCT) 的三维模型数值计算结果的精度高,同时节省运算资源^[15]. Gogas 等则通过对病变的分叉血管进行三维有限元模拟发现分叉部位附近存在明显的低速流动的流动分离现象^[16]. Yang 等通过对分叉血管角度几何结构的研究发现分叉血管的形态决定了血液的流体特性^[17].

现阶段对血流动力学的研究重点是发病概率较大的血管分叉部位,研究方法已经从理论上的公式推导发展到在基于医学造影的三维模型上进行数值模拟,并将血管的几何形状与力学特性作为初始条件,着力于分析具体情况下的血流流体特性. 但由于血管的几何形状会随着病变而改变,所以研究特定形态的血管很难归纳病变过程中的血管形变与血流动力学特性之间的相互关系. 本文将基于医学影像建立三维血管模型,在流固耦合的约束条件下进行数值模拟,分析分叉动脉血管病变过程中血管形状的改变对血流的流体特性的影响,研究动脉血管的病变过程中血流动力学致病因素的变化. 因为人体大动脉上的分叉结构清晰,而且发生粥样病变后对动脉系统的运输能力影响最大,所以本文的分叉动脉血管模型取自肺动脉血管. 由于难以预测并且追踪同一病例的血管病变过程,本文将已经发生粥样病变的血管分叉部位还原成未病变的形状,然后在同样的运算条件下观察血管粥样病变对血流流场特性产生的影响.

1 实验材料和实验方法

1.1 数据采集与几何模型重构

本文实验数据选自山东省中医院放射科动脉粥样硬化患者的断层扫描 (CT) 影像数据,患者 59 岁,男性,经诊断该病例为动脉粥样硬化. 首先对患者动脉系统注射显影剂以加强造影效果,对患者胸部做强化 CT 造影,扫描层厚度为 0.9 mm,CT 机型是 Toshiba Aquilion One 512 排 512 层双螺旋 CT 机. 然后将患者扫描资料以 DICOM 标准格式储存并导出.

首先将 DICOM 格式的医学影像文件导入软件 Mimics 17.0,在软件中利用阈值分割功能、区域增长功能形成关于肺动脉系统的蒙版,将蒙版

的 2D 断面连接形成 3D 图像. 需要注意的是基于 CT 初步形成的 3D 图像结构边缘不清晰,不能直接用于软件模拟,所以将 3D 影像以 STL 格式导入逆向工程软件 3-Matic 中进行切割,截取狭窄程度超过 70% 的病变分叉部位. 然后将模型细节进行优化,去除干扰模拟结果的毛刺,为降低下一步数值模拟的运算难度,将构成模型的三角面片调节成形状相似的单元. 这样就得到适用于数值模拟的病变血管的几何结构,如图 1a 所示. 再将病变的血管模型进行封装与平滑处理,为使处理前后的血管尽可能相近,将处理过的血管导入 Mimics 中提取中心线并与原始血管中心线长度相对比,截掉由于作图导致的延长部分,然后将做出的健康血管模型进行去除毛刺与调节单元形状的图形优化处理,得到以病变血管形状为基础的健康血管模型,如图 1b 所示.

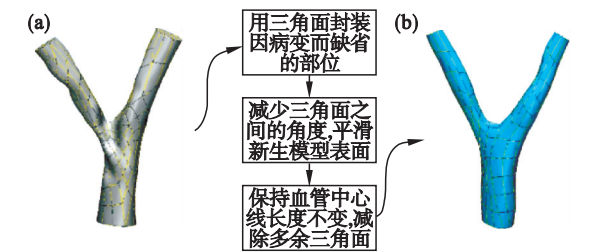


图 1 病变血管到健康血管的处理过程
Fig. 1 The processing procedure from diseased vascular model to healthy vascular model

(a)—病变血管; (b)—健康血管.

1.2 控制方程

心脏以周期性地收缩与舒张的方式向人体其他部位输送血液,血液的流动具有周期性的变化规律. 而包覆动脉血管的结缔组织与肌肉组织使血管具有弹性,血管管径会随心动周期而周期性地变大与缩小,在研究血液流动问题时首先必须明确在血液与血管壁的接触面会随着输入的血压的周期性变化而不停移动,表现出双向的流-固耦合特征. 在模拟过程中将血管壁看作均匀各向同性的线性弹性体.

基于上述假设,流体相 (即血液) 的运动可以用连续性方程和 N-S 方程进行描述:

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0, \quad (1)$$

$$\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + (\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v} = -\frac{1}{\rho} \nabla P + \nu \nabla^2 \mathbf{v} + \mathbf{f}. \quad (2)$$

其中: $\mathbf{v}(\mathbf{x}, t)$ 为血液流动速度; P 为压力; ρ 为血液密度; ν 为运动黏度; \mathbf{f} 为体积力. 对于血管壁固体相,由于本文假设血管壁为各向同性弹性材料,因此其运动规律可由牛顿动量方程进行描述:

$$\rho_s \frac{\partial^2 \mathbf{x}_s}{\partial t^2} = -\alpha \frac{\partial^2 \mathbf{x}_s}{\partial t} + \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_s + \mathbf{f}_s. \quad (3)$$

式中: ρ_s 是血管壁的密度; \mathbf{x}_s 为血管壁的位移; \mathbf{f}_s 为血管壁的体积力; $\boldsymbol{\sigma}_s$ 为血管壁的柯西应力张量,其计算公式为

$$\boldsymbol{\sigma}_s = \lambda_s (\nabla \cdot \mathbf{x}_s) \mathbf{I} + \mu_s (\nabla \mathbf{x}_s + \nabla \mathbf{x}_s^T). \quad (4)$$

式中, λ_s 和 μ_s 为 Lamé 参数,可由血管壁的杨氏模量 E 和泊松比率 ν_s 进行计算:

$$\lambda_s = \frac{\nu_s E}{(1 + \nu_s)(1 - 2\nu_s)}.$$

1.3 基于流固耦合的边界条件设定

在数值模拟中采用四面体网格,由于模型边界层剪切速率较大,为保证计算结果准确,在近壁面的边界层处采取三层边界网格设定. 病变血管网格节点数为 136 086,网格数为 518 181. 健康血管网格节点数为 129 217,网格数为 444 690. 网格划分如图 2 所示.

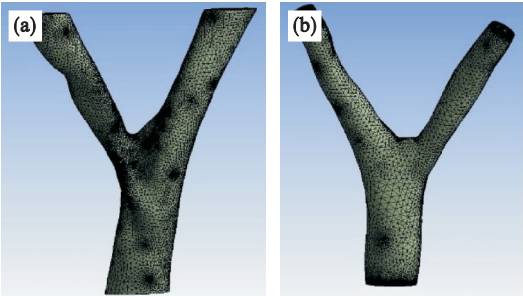


图 2 网格划分
Fig. 2 Mashing
(a)—病变血管;(b)—健康血管.

将血液看成不可压缩牛顿流体,血液密度取 $1\,060\text{ kg/m}^3$,动力黏度取 $0.003\,5$,血流初始速度 0.5 m/s . 在计算中考虑到血管壁的弹性形变,设置杨氏模量为 $5 \times 10^{-5}\text{ Pa}$,泊松比为 0.45 ,为保证模拟精度同时节省计算资源,时间步长设定为 0.05 s ,运算中血管入口处的血压输入都是 $0 \sim 1.2\text{ kPa}$ 的正弦波脉动压力信号,一个心动周期是 0.5 s .

2 结果与讨论

经过计算,在 CFD - post 中处理数值模拟结果,在病变血管与健康血管上相同位置取 6 个横截面以观察血管中的流速分布,如图 3 所示. 病变血管中流速分布如图 3a 所示,健康血管中流速分布如图 3b 所示. 截面 1,2,3 是血管分叉前的主支血管血流流速,截面 4 是血管分叉部位血流流速,截面 5 和 6 是分支血管中的血流流速. 为了使结果更清晰,取一个心动周期中入口压力最大的时刻 $t = 0.25\text{ s}$ 进行显示.

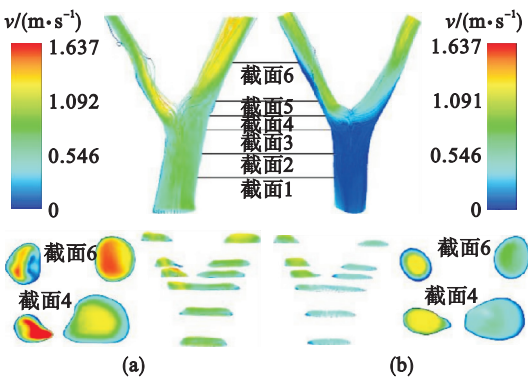


图 3 血流流速对比
Fig. 3 The comparison of blood flow velocity
(a)—病变血管;(b)—健康血管.

从图中可以看出,病变血管中的整体血流流速大于健康血管,而且在病变狭窄部位的左侧分支血管中能看到明显的流线紊乱,出现血流的流动分离情况,而健康血管中则没有明显的流动分离. 通过将病变血管与健康血管截面上的血流流速向量分布对比可以看出,病变血管在病变部位附近的血流流速明显增大,而且在横截面上的血流流速分布不均. 经过对分叉部位截面 4 和分支血管截面 6 的观察可以发现,在健康血管中,血流流经分叉部位后流速没有发生剧烈变化,但在病变血管中血流流经病变部位时流速会剧烈增加,而在病变部位之后又产生了明显的低流速区域. 这说明病变组织会导致病变的分支血管中产生血流流速极低的二次流区域,可能使已经患病的部位病变情况加重.

病变血管与健康血管内的血流流速分布差异源于血管内的血压压降的不同. 将病变血管与健康血管在与图 3 所示血流流速的同一时刻的血压分布如图 4 所示. 在图 4a 的病变血管中,主支血管与分支血管,尤其是病变侧的分支血管之间的压力变化剧烈,在血管分叉的部位形成了较大压降,造成血流流速在血管分叉部位的急剧升高. 而健康血管中的血压压降相对平缓,在血管分叉部位没有剧烈变化,所以健康血管中的血流流速变化相对平缓.

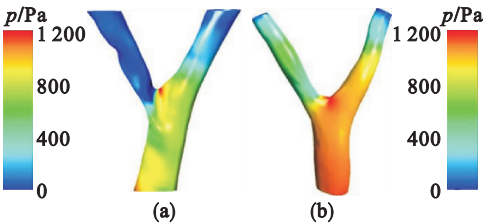


图 4 血压对比
Fig. 4 The comparison of blood pressure
(a)—病变血管;(b)—健康血管.

现阶段对切应力与动脉粥样硬化之间的关系的研究较多,研究表明在高而均匀的切应力环境中,血管壁表皮细胞易于维持健康状态^[18-19],相比之下,壁面切应力(wall shear stress,WSS)较低和切应力方向变化频繁的流体环境会增强炎症性黏附分子的表达^[20-21],从而诱发血管病变。

血管壁的切应力对比如图 5 所示,可以看出发生病变后血管壁的切应力水平较高。在图 5b 的健康血管的分叉部位以及左侧分支血管中同时出现了切应力较低的区域,与图 5a 中发生病变的区域正好重合,这就在很大程度上解释了图 5a 的病变原因。图 5a 的病变血管整体切应力较大,但在病变部位的远心端也存在明显的切应力较低的区域。

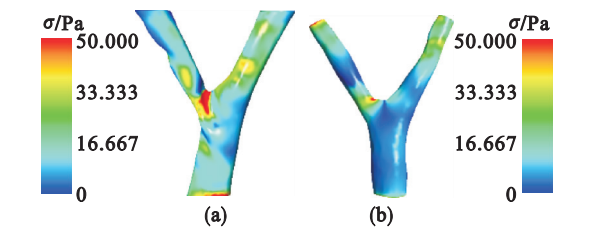


图 5 切应力分布对比
Fig. 5 The comparison of wall shear stress distribution
(a)—病变血管; (b)—健康血管.

为进一步分析分叉部位附近切应力环境的变化,以及切应力变化对血管病变的影响,现将图 3 中截面 1、截面 3 和截面 5 边缘上的切应力最大和最小的部位上的切应力变化显示出来,如图 6 所示。截面 1、截面 3 和截面 5 分别能够代表分叉部位近心端、分叉部位和分叉部位的远心端。从最大切应力和最小切应力分布可以看出,在健康血管的分叉部位,切应力大小与血管管径有关,管径小的一侧切应力较大。而在病变的血管中切应力最大值分布在病变部位附近,最小值则分布不规律。

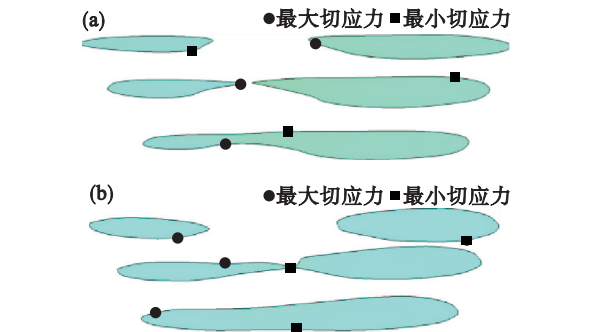


图 6 分叉部位附近的切应力极值点
Fig. 6 Points with extreme value of wall shear stress near bifurcation
(a)—病变血管; (b)—健康血管.

图 6 极值点上的切应力随时间变化如图 7 所示。可以看出,健康血管近心端有持续的切应力较小的部位,这也验证图 5 中关于血管分叉部位出现最明显的粥样硬化病变的结论。健康血管分叉部位近心端与远心端的切应力最大值变化不大,但在病变血管中,近心端的最大切应力大于远心端的。而且在病变血管的分叉部位和远心端都出现了切应力较低而且震荡的区域,由此可见血管发生粥样硬化之后,粥样组织附近的切应力环境甚至会加快血管病变的速度。

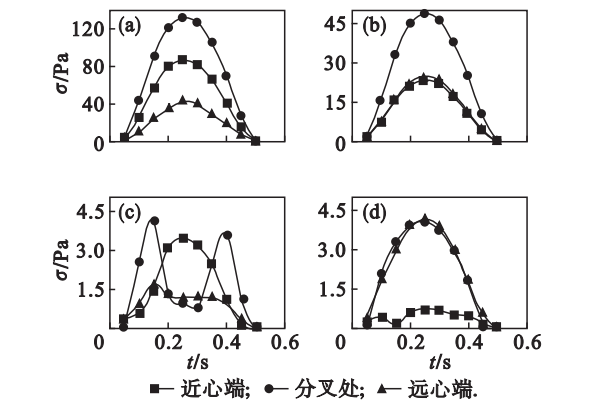


图 7 分叉部位附近的切应力极值变化
Fig. 7 Extreme value of wall shear stress near bifurcation
(a)—病变血管最大切应力; (b)—健康血管最大切应力;
(c)—病变血管最小切应力; (d)—健康血管最小切应力.

血管的粥样斑块脱落会引发心梗、脑梗、肺栓塞等重大疾病,粥样斑块脱落的主要因素就是血管壁受到的等效力,等效力分布对比如图 8 所示。可以看出在健康血管中,等效力分布均匀,而在病变过程中,血管壁所受到的等效力逐渐增大,而且范围集中在病变部位附近。

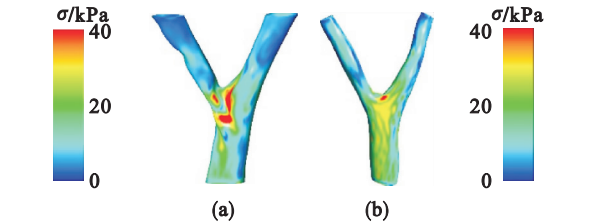


图 8 等效力分布对比
Fig. 8 Comparison of equivalent stress distribution
(a)—病变血管; (b)—健康血管.

综上所述,血管的分叉结构对血流流变特性有明显的影 响,在分叉部位会产生切应力极低的情况,造成可能发生血管粥样硬化的病灶区域。而当分叉部位发生病变之后,远心端会产生更明显的切应力极低而且震荡的力学环境。所以血管分叉部位的力学环境既是粥样病变的病灶区域,又

会在已经发生病变的分叉血管中形成加重病变的力学环境;并且粥状病变的血管结构会使粥状组织受到更大的切应力,分叉部位近心端血压明显大于远心端,并伴随更大的等效应力,最终给粥状病变组织的脱落创造了生物力学环境.

3 结 语

本文将病变血管还原成未发生病变的光滑形状,同时基于血管的弹性和血流的脉动性,建立了双向流-固耦合的计算模型和控制方程,并分析了血液流场的特性.结果表明,本文设计的对比研究方法验证了导致血管分叉部位病变的流体力学因素,而且清晰地反映了病变前后血管中的流体环境变化.病变后血流流速变大,出现了低流速的流动分离情况,主支血管与分支血管中的血压压差更明显,同时在病变血管分叉部位的等效应力增大,在流动分离区域出现了极低而且震荡的切应力.结果显示病变血管的结构特点会引起进一步的病变发生.研究结果对研究动脉粥样硬化的病变发展有启示作用.

参考文献:

- [1] Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control [R]. Geneva: World Health Organization, 2011.
- [2] Ballinger S W, Patterson C, Knight-Lozano C A, et al. Mitochondrial integrity and function in atherogenesis [J]. *Circulation*, 2002, 106(5): 544-549.
- [3] Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease [J]. *The New England Journal of Medicine*, 1999, 340(2): 115-126.
- [4] Kwak B R, Bäck M, Bochaton-Piallat M L, et al. Biomechanical factors in atherosclerosis: mechanisms and clinical implications [J]. *European Heart Journal*, 2014, 35(43): 3013-3020.
- [5] Thondapu V, Bourantas C V, Foin N, et al. Biomechanical stress in coronary atherosclerosis: emerging insights from computational modelling [J]. *European Heart Journal*, 2017, 38(2): 81-92.
- [6] Cunningham K S, Gotlieb A I. The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis [J]. *Laboratory Investigation*, 2005, 85(1): 9-23.
- [7] Zhou J, Wang K C, Wu W, et al. MicroRNA-21 targets peroxisome proliferators-activated receptor- α in an autoregulatory loop to modulate flow-induced endothelial inflammation [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2011, 108(25): 10355-10360.
- [8] Garcia-Cardena G, Comander J, Anderson K R, et al. Biomechanical activation of vascular endothelium as a determinant of its functional phenotype [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2001, 98(8): 4478-4485.
- [9] Son D J, Kumar S, Takabe W, et al. The atypical mechanosensitive microRNA-712 derived from pre-ribosomal RNA induces endothelial inflammation and atherosclerosis [J]. *Nature Communications*, 2013, 4: 3000-3015.
- [10] Wu W, Xiao H, Lagunafernandez A, et al. Flow-dependent regulation of krüppel-like factor 2 is mediated by microRNA-92a [J]. *Circulation*, 2011, 124(5): 633-654.
- [11] Brooks A R, Lelkes P I, Rubanyi G M. Gene expression profiling of human aortic endothelial cells exposed to disturbed flow and steady laminar flow [J]. *Physiological Genomics*, 2002, 9(1): 27-41.
- [12] Ohura N, Yamamoto K, Ichioka S, et al. Global analysis of shear stress-responsive genes in vascular endothelial cells [J]. *Journal of Atherosclerosis & Thrombosis*, 2003, 10(5): 304-313.
- [13] 杜健航, 余志, 包芸, 等. 局部狭窄动脉内血流动力学环境的动态数值研究 [J]. *水动力学研究与进展*, 2006, 21(1): 1-7.
(Du Jian-hang, Yu Zhi, Bao Yun, et al. Numerical simulation of pulsatile flow through a partial arterial stenosis [J]. *Journal of Hydrodynamics*, 2006, 21(1): 1-7.)
- [14] Li Y G, Gutiérrez-Chico J L, Holm N R, et al. Impact of side branch modeling on computation of endothelial shear stress in coronary artery disease: coronary tree reconstruction by fusion of 3D angiography and OCT [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2015, 66(2): 125-135.
- [15] Gijzen F J H, Schuurbiers J C H, van de Giessen A G, et al. 3D reconstruction techniques of human coronary bifurcations for shear stress computations [J]. *Journal of Biomechanics*, 2014, 47(1): 39-43.
- [16] Gogas B D, Yang B Y, Piccinelli M, et al. Novel 3-dimensional vessel and scaffold reconstruction methodology for the assessment of strut-level wall shear stress after deployment of bioresorbable vascular scaffolds from the ABSORB III imaging substudy [J]. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2016, 9(5): 501-503.
- [17] Yang J, Pak Y E, Lee T R. Predicting bifurcation angle effect on blood flow in the microvasculature [J]. *Microvascular Research*, 2016, 108: 22-28.
- [18] Chiu J J, Lee P L, Chen C N, et al. Shear stress increases ICAM-1 and decreases VCAM-1 and E-selectin expressions induced by tumor necrosis factor- α in endothelial cells [J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2004, 24(1): 73-79.
- [19] Nagel T, Resnick N, Atkinson W J, et al. Shear stress selectively upregulates intercellular adhesion molecule-1 expression in cultured human vascular endothelial cells [J]. *Journal of Clinical Investigation*, 1994, 94: 885-891.
- [20] Sheikh S. Exposure to fluid shear stress modulates the ability of endothelial cells to recruit neutrophils in response to tumor necrosis factor- α : a basis for local variations in vascular sensitivity to inflammation [J]. *Blood*, 2003, 102(8): 2828-2834.
- [21] Chappell D C, Varner S E, Nerem R M, et al. Oscillatory shear stress stimulates adhesion molecule expression in cultured human endothelium [J]. *Circulation Research*, 1998, 82(5): 532-539.