

·实验研究 Experimental research·

动脉内流-固耦合作用下两相血流动力学数值模拟

刘莹, 罗院明, 殷艳飞, 张智亮

【摘要】目的 研究流-固耦合作用下左冠状动脉内一个心动周期典型时点两相血流动力学分布及红细胞分布,探索左冠状动脉粥样斑块形成与发展机制。**方法** 将血液视为两相流体,基于血液与血管壁间流-固耦合作用,采用计算流体力学方法对左冠状动脉内两相血流进行瞬态数值模拟,研究一个心动周期内典型时点左冠状动脉内血流分布特性,血流动力学特性参数与动脉粥样斑块形成的相互作用关系。**结果** 左冠状动脉回旋支远段和钝缘支近心端外侧存在低速涡流区,该区域内壁面切应力和红细胞体积分数均较小,血流流态复杂。**结论** 壁面切应力较小的低速涡流区易产生脂质浓度极化、大分子物质沉积,红细胞较少区域易发生缺氧,引起血管壁通透性增加和内膜损伤,激活免疫系统,导致血管壁物质累积和内膜生长,从而易诱发动脉粥样硬化斑块形成。

【关键词】 两相流;流-固耦合;血流动力学;红细胞

中图分类号:R528.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-03-0253-05

Numerical simulation of two-phase hemodynamics under the fluid-solid coupling interaction in the artery LIU Ying, LUO Yuanming, YIN Yanfei, ZHANG Zhiliang. School of Mechanical and Electrical Engineering, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi Province 330031, China

Corresponding author: LIU Ying, E-mail: lyngncu@163.com

【Abstract】 Objective To study the two-phase flow dynamics distribution and red blood cell distribution under the fluid-solid coupling interaction in left coronary artery at the typical time point within one cardiac cycle, and to investigate the formation and development mechanisms of left coronary artery atherosclerotic plaque **Methods** The blood was regarded as a two-phase fluid. Based on fluid-solid interaction between blood and vascular wall, the computational fluid dynamics method was used to make the transient numerical simulation of two-phase flow in the left coronary artery under fluid-solid interaction; the distribution of blood flow in the left coronary artery at the typical time point within one cardiac cycle was studied, the relationship between hemodynamic parameters and the formation of atherosclerotic plaque was analyzed. **Results** A low-speed eddy zone existed in an area between the distal segment of circumferential branch and the proximal outside of blunt-edge branch of the left coronary artery, where both internal wall shear stress and red blood cell volume fraction were very small and the blood flow pattern was very complicated. **Conclusion** At the low-speed eddy zone that carries small wall shear stress, the lipid concentration polarization and macromolecular material deposition are easy to be produced. The area that has less red blood cells is liable to develop hypoxia, resulting in increased vascular wall permeability and intimal injury, which will activate the immune system, causing lipid accumulation in vascular wall and intimal hyperplasia and, thus, to induce the formation of atherosclerotic plaque. (J Intervent Radiol, 2017, 26; 253-257)

【Key words】 two-phase flow; fluid-solid coupling; hemodynamics; red blood cell

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.03.015

基金项目: 国家自然科学基金(51165031)

作者单位: 330031 南昌大学机电工程学院(刘莹、罗院明、殷艳飞);南昌大学第一附属医院心血管科(张智亮)

通信作者: 刘莹 E-mail: lyngncu@163.com

冠状动脉粥样硬化引发的心肌梗死等心血管疾病严重危害人类健康,我国目前约 2.9 亿心血管病患者中由冠状动脉粥样斑块引发者比例较大^[1]。研究证实人体血液循环系统中复杂血流分布、壁面切应力和红细胞流动分布等血流动力学参数,与心肌梗死等冠心病形成及发展密切相关^[2],因此血管内血流特性研究有助于动脉粥样硬化特征提取,为心血管疾病诊断和治疗提供理论依据。近年, Bardossy 等^[3]构建主动脉树形模型,通过血流动力学数值模拟获取血管壁面压力分布情况。刘莹等^[4]通过颈动脉内非稳态血流数值模拟,探索颈动脉粥样斑块形成与发展机制。然而大多数学者对血液流动进行特征提取时,并未考虑血流与血管壁流-固耦合作用下红细胞流动特性对血流分布的影响。血液循环过程中血流与血管壁流-固耦合作用和红细胞流动特性,直接影响血流速度场和壁面切应力分布,且红细胞担负着氧输送的重要角色,其分布状况直接关系到血管壁是否发生缺氧,对动脉粥样硬化形成与发展具有显著作用^[5]。本研究以左冠状动脉为研究对象,将血液视为两相流体,采用计算流体力学方法探索血液与血管壁双向流-固耦合作用下血流动力学特性分布,两相血流分布与左冠状动脉粥样硬化形成关系,以期进一步认识粥样斑块发病机制。

1 材料与方法

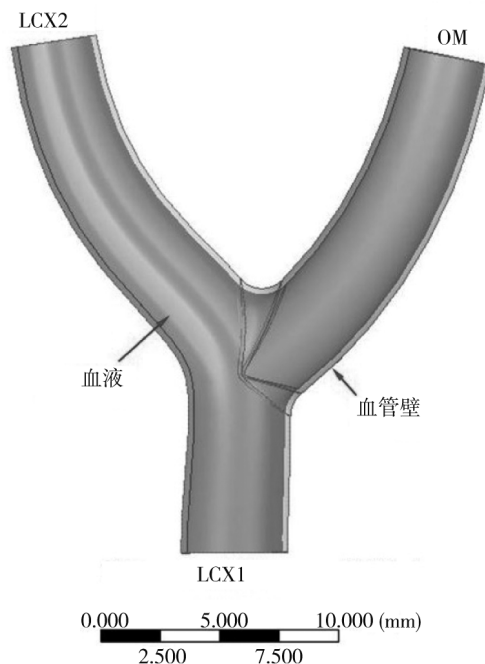
1.1 模型构建

基于人体冠状动脉左回旋支(LCX)造影成像,采用 Pro/E5.0 三维软件构建具有相同几何参数、非完全对称冠状动脉 LCX 模型,包括 LCX 近段(LCX1)、LCX 远段(LCX2)和钝缘支(obtuse marginal branch, OM)(图 1);LCX1 入口处内径为 4.1 mm,OM、LCX2 出口处内径分别为 3.1 mm、3.2 mm,三者锥度角分别为 3.62°、2.11°、1.68°;血管壁厚度为 0.3 mm^[6],几何建模过程中均以样条曲线连接。

采用计算机集成工程和制造代码(ICEM)软件对 LCX 几何模型进行体网格划分,数值模拟过程中使用动网格模型;为提高边界层计算精度,流-固耦合接触面以逐渐加密的三棱柱网格划分。采用 ANSYS-CFX 有限元分析软件对 LCX 模型进行瞬态数值模拟。

1.2 研究方法

取正常人心动周期 T 为 0.8 s,迭代时间步长为 10 ms,对模型进行 2 个心动周期迭代运算。采用试



注: LCX2:LCX 远段;OM:钝缘支;LCX1:LCX 近段

图 1 冠状动脉 LCX 模型

验测得的冠状动脉 LCX 血流速度作为模型血流入口速度^[7](图 2)。血浆和红细胞使用相同的入口速度,出口相对压力设为零^[8],动脉血管中最大雷诺数 Re 为 895.37 ($< 2\ 300$)^[9],故血流为层流。两相血流控制方程使用欧拉-拉格朗日模型,其连续方程为

$$\frac{\partial(\rho_m)}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho_m \vec{v}_m) = 0 \quad (1)$$

式中 ρ_m 为血浆密度, \vec{v}_m 为血浆流动速度, t 为时间。血浆(液相)使用欧拉模型,其动量方程为

$$\frac{\partial(\rho_m \vec{v}_m)}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho_m \vec{v}_m \vec{v}_m) = \rho_m \vec{g} - \nabla p + \nabla \cdot [\mu_m (\nabla \vec{v}_m + \nabla \vec{v}_m^T - \frac{2}{3} \nabla \cdot \vec{v}_m \vec{I})] + \vec{F} \quad (2)$$

式中 g 为重力, P 为压强, μ_m 为血浆黏度系数, \vec{v}_m 为速度修正, I 为单位张量, F 为体积力。血流中红细胞(固相)流动使用拉格朗日模型,其流动过程中所受作用力有流动阻力、Basset 力和重力,其动量方程为

$$m_r \frac{d\vec{v}_r}{dt} = 3\pi\mu_d r (\mu_m - \mu_r) + \frac{2}{3} d^2 \rho_m \sqrt{\pi \vec{v}} \int_{t_0}^t \frac{d(\mu_m - \mu_r)}{d\tau} \cdot \frac{1}{\sqrt{t - \tau}} \cdot d\tau + m_r \vec{g} \quad (3)$$

式中 v_r 为红细胞流动速度, μ_r 为红细胞黏度系数, τ 为切应力。

血液视为血浆和红细胞组成的两相流体,其中血浆为液相,体积百分比为 55%;红细胞为固相,体积百分比为 45%^[10]。血浆密度设为 1 030 kg/m³,黏度为 0.0035 Pa·s;红细胞密度为 1 090 kg/m³,黏度为 0.0175 Pa·s^[11]。红细胞使用球形模型,取最小直径为 6 μ m,最大直径 9 μ m,平均直径 8 μ m,标准差

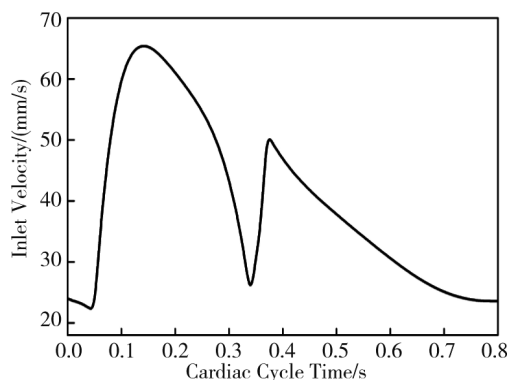


图2 入口速度

1 μm 。血流过程中将红细胞与血管壁的碰撞视为完全弹性碰撞,忽略红细胞与血液的自身重力作用,忽略血流中分子间及其与血管壁的电荷作用力^[12]。

假设血管壁为线性、各向同性且不可压缩的线弹性材料,取血管壁密度为 1 062 kg/m^3 ,弹性模量为 500 kPa,泊松比为 0.45^[13]。血液流动状态与弹性血管壁运动状态视为完全耦合,在血流与弹性血管壁接触面、血流与血管壁共同接触面节点处的位移、速度和应力等均相等,即

$$\tau_f = \tau_w \quad (4)$$

$$r_f = r_w \quad (5)$$

$$v_f = v_w \quad (6)$$

式中 τ 为应力, r 为位移, v 为速度,下标 f 为接触面

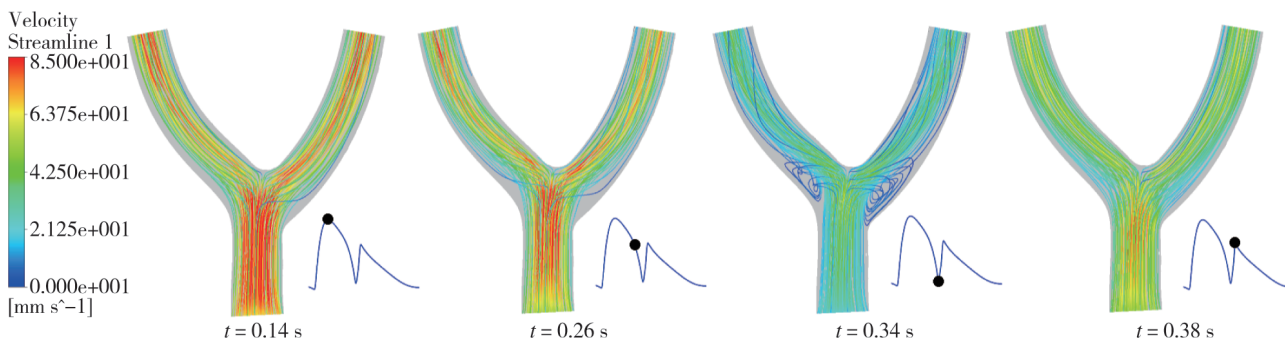


图3 血流速度场流线图

2.2 壁面切应力

图 4 为心动周期内各典型时点壁面切应力分布云图。由图可知,在心动收缩峰值期(0.14 s),壁面切应力平均值达到最大,血管分叉位置附近 OM 和 LCX2 外侧出现局部低壁面切应力区;在血流收缩后期(0.26 s),壁面切应力在 OM 和 LCX2 大部分位置,尤其是血管壁外侧有所减小,但在分叉位置附近血管壁内侧却有所增大,因为血流在动脉分叉处发生分流,血流状态复杂,而血流中存在大量动力学黏度较大的红细胞分子,流动过程中与血管壁产生摩擦与碰撞,导致分叉处内侧壁面切应力仍继

续增大;在心动收缩末期(0.34 s),心脏收缩结束,血流入口速度达到最小,壁面切应力也达到最小,而在 OM 和 LCX2 外侧,由于存在血流复杂的涡流区,壁面残余切应力相对较大;在舒张峰值期(0.38 s),壁面切应力随血流速度增快而逐渐增大,与收缩峰值期分布呈现相同规律。

2 结果与分析

提取第 2 个心动周期计算结果进行分析。

2.1 血流速度

图 3 为心动周期内各典型时点血流速度流线图。由图可知,整个心动周期内 LCX1 血流速度较快,OM 和 LCX2 血流速度相近;OM 和 LCX2 分叉位置附近血流速度较慢,且极大值偏向血管腔内侧。在心动收缩峰值期(0.14 s),血流流线分布较均匀,血流速度较快;在血流减速期(0.26 s),血流速度逐渐减慢,在 OM 外侧出现局部血液回流现象,并形成低速涡流区;在心动收缩末期(0.34 s),血流速度到达最慢,在 OM 和 LCX2 分叉位置附近外侧均出现不同程度的低速涡流区,该区域血流由层流变为紊流,流态复杂,易造成血流动力不足,产生脂质浓度极化、大分子物质沉积现象,诱发血流中凝血与纤溶系统激活,促使血液中有形成分形成栓子,从而导致凝血与血栓形成^[14];在心动舒张峰值期(0.38 s),血流流态从紊流变为层流,血流速度逐渐增快,血流流线分布较均匀。与心动舒张期相比,心动收缩期血流速度变化幅度较大,对血管内血流特性的影响较大。

续增大;在心动收缩末期(0.34 s),心脏收缩结束,血流入口速度达到最小,壁面切应力也达到最小,而在 OM 和 LCX2 外侧,由于存在血流复杂的涡流区,壁面残余切应力相对较大;在舒张峰值期(0.38 s),壁面切应力随血流速度增快而逐渐增大,与收缩峰值期分布呈现相同规律。

研究证实,血液流动过程中与血管壁产生的切应力对血管壁结构与功能起着重要调节作用,是关键内膜胞外信号之一,并参与动脉粥样硬化形成过程^[15]。在分叉位置附近 OM 和 LCX2 外侧出现的低流速及低壁面切应力区域,将对血管壁内膜细胞结

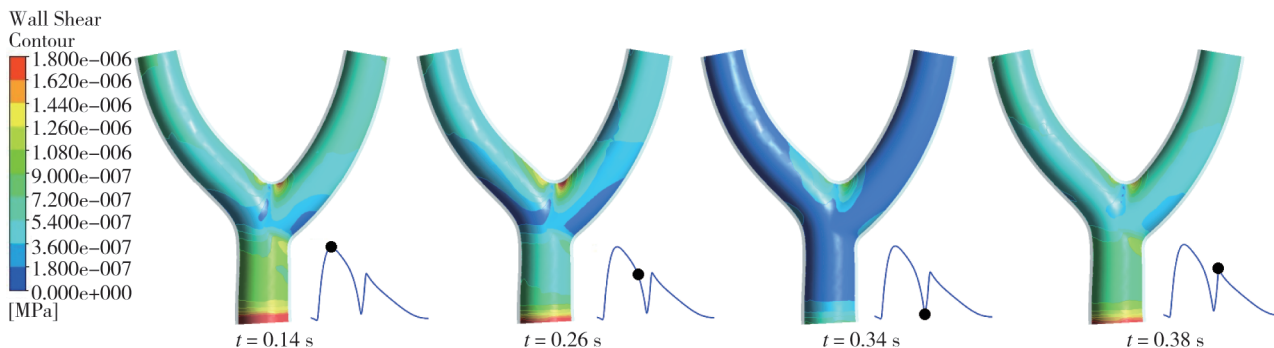


图4 血管壁面切应力分布云图

构形态与功能产生影响,引起血液中凝血因子成分及功能改变,内皮素、精氨酸酶、前列环素等内皮细胞活性分子分泌减少,心肌细胞增殖与损伤,导致血小板激活并产生黏附,为动脉粥样硬化斑块形成提供了有利条件^[16]。

表1为心动周期内壁面剪切率分布情况。由表可知,壁面剪切率在心动收缩期分布较均匀,心动收缩峰值期(0.14 s)集中于100~200 s^{-1} ,心动收缩末期(0.34 s)血流速度最慢,主要集中于50 s^{-1} 内,心动舒张期的变化规律与收缩期一致。当壁面剪切率较低时,近血管壁面区域血液层流状态易遭破坏,出现涡流、回流等复杂流态,血细胞不断与血管内壁层内皮细胞和平滑肌细胞摩擦,促进血小板活性增加,使血小板在损伤部位黏附聚集,导致血管内膜增生、血管重构,进而产生动脉粥样硬化并引

起血管狭窄^[17]。与心动舒张期相比,心动收缩期壁面剪切率分布变化较大,且主要以低壁面切应力为主,直接影响血管壁面结构和功能的改变,是导致血管壁异常的主要时间点。

表1 心动周期内壁面剪切率分布

壁面剪切率/ s^{-1}	百分率/%					
	0.06 s	0.14 s	0.26 s	0.34 s	0.38 s	0.68 s
$\psi \leq 50$	1.64	2.27	11.38	84.49	0	64.86
$50 < \psi \leq 100$	75.14	16.64	35.50	9.01	19.07	30.44
$100 < \psi \leq 150$	19.75	38.45	29.81	4.86	53.93	4.58
$150 < \psi \leq 200$	3.47	23.31	14.80	1.15	19.44	0.12
$\psi > 200$	0	19.33	8.51	0.49	7.56	0

2.3 红细胞流动特性

图5为心动收缩峰值期(0.14 s)红细胞流动分布情况。由图可知,LCX1中红细胞流动主要集中于管腔轴线中心区域,流动数量较大且分布均匀。OM

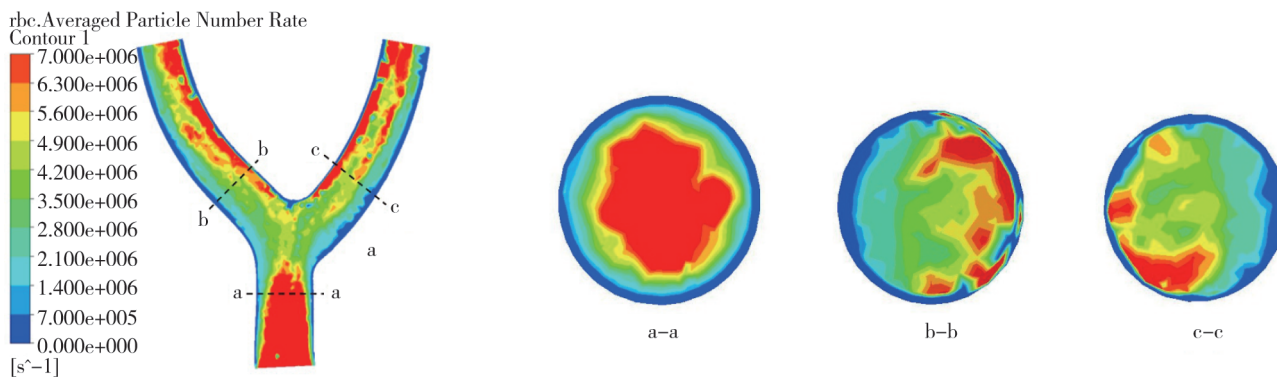


图5 红细胞平均粒子率

和LCX2分叉位置附近红细胞流动偏向分叉处血管腔内侧区域,与血流速度分布规律一致;OM和LCX2分叉位置附近外侧红细胞数量较少,该处血流速度较慢,易造成血管内皮细胞缺氧、缺血或坏死,内膜局部炎性细胞因子增多,血管壁通透性增加,引起血管内膜损伤,激活免疫系统,导致血管壁物质累积和内膜生长^[18]。

3 结论

本研究通过血流与血管壁流-固耦合作用下计算流体力学方法,研究左冠状动脉内两相血流模型血流分布特性,血流特性与左冠状动脉内粥样硬化形成的关系。主要结论是:①相比心动舒张期,心动收缩期血流特性较复杂,血流速度、壁面切应力和壁面剪切率变化均较大,血液回流、流动分离、震荡

的壁面剪切力等均易引起血管壁表面生化反应异常,造成血管壁功能异常。②冠状动脉 LCX 中 OM 和 LCX2 分叉位置附近外侧出现的低速涡流区壁面切应力较小,血流流态复杂,易产生脂质浓度极化、大分子物质沉积,造成血管壁通透性增大,更多脂质蛋白和单核细胞等进入血管壁而导致管壁增厚。③血流中红细胞流动主要集中于血流速度较快区域,OM 和 LCX2 分叉位置外侧的红细胞流动数量较少,氧气供应不足,易引起血管壁通透性增加和内膜损伤,激活免疫系统,导致血管壁物质累积和内膜生长,为动脉粥样硬化形成与发展提供了条件。

[参考文献]

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.中国心血管病报告 2013 概要[J].中国循环杂志,2014,29:487-491.
- [2] Nixon AM, Gunel M, Sumpio BE. The critical role of hemodynamics in the development of cerebral vascular disease[J]. J Neurosurg, 2010, 112: 1240-1253.
- [3] Bardossy G, Halasz G. A "backward" calculation method for the estimation of central aortic pressure wave in a 1D arterial model network[J]. Comput Fluids, 2013, 73: 134-144.
- [4] 刘莹,章德发,殷艳飞,等.颈动脉双向流固耦合模型非稳态血流数值分析[J].介入放射学杂志,2015,24:885-889.
- [5] Filipovic N, Teng Z, Radovic M, et al. Computer simulation of three-dimensional plaque formation and progression in the carotid artery[J]. Med Biol Eng Comput, 2013, 51: 607-616.
- [6] Folsom AR, Kronmal RA, Detrano RC, et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis(MESA)[J]. Arch Intern Med, 2008, 168: 1333-1339.
- [7] Jung J, Hassanein A. Three-phase CFD analytical modeling of blood flow[J]. Med Eng Phys, 2008, 30: 91-103.
- [8] Cebal J, Mut F, Sforza D, et al. Clinical application of image-based CFD for cerebral aneurysms[J]. Int J Numer Method Biomed Eng, 2011, 27: 977-992.
- [9] 周俊波,刘洋. Fluent 6.3 流场分析从入门到精通[M].北京:机械工业出版社,2012.
- [10] Gifford SC, Frank MG, Dergane J, et al. Parallel microchannel-based measurements of individual erythrocyte areas and volumes[J]. Biophys J, 2003, 84: 623-633.
- [11] Sun A, Fan YB, Deng X. Numerical Study of Hemodynamics at Coronary Bifurcation with and without Swirling Flow[J]. IFMBE Proceed, 2010, 31: 1428-1430.
- [12] 王彦鹏.复杂形状血管中血液两相流动研究[D].西安:西北工业大学,2007.
- [13] Tsuzuki K, Hasegawa H, Ichiki M, et al. Optimal region-of-interest settings for tissue characterization based on ultrasonic elasticity imaging[J]. Ultrasound Med Biol, 2008, 34: 573-585.
- [14] 朱大年.生理学[M].北京:人民卫生出版社,2010:61-69.
- [15] Huo Y, Kassab GS. Pulsatile blood flow in the entire coronary arterial tree: theory and experiment[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 291: H1074-H1087.
- [16] Krizanac-Bengez L, Mayberg MR, Janigro D. The cerebral vasculature as a therapeutic target for neurological disorders and the role of shear stress in vascular homeostasis and pathophysiology[J]. Neurol Res, 2004, 26: 846-853.
- [17] 章德发.颈动脉斑块形成和支架内再狭窄的血流动力学研究[D].南昌:南昌大学,2015.
- [18] 李亚维,刘宏鸣,陆瑾莉.血液动力学因素对动脉粥样硬化形成的影响[J].中国老年学杂志,2009,29:248-251.

(收稿日期:2016-07-06)

(本文编辑:边 皓)