

·实验研究 Experimental research·

斑块偏心分布影响下多组分两相血流动力学数值模拟

刘文智, 刘莹, 罗院明

【摘要】 目的 通过研究不同偏心程度狭窄血管的血流动力学分布和血液各组分浓度分布,分析偏心指数(EI)对动脉粥样斑块的影响,探讨动脉粥样斑块形成和生长机制。**方法** 将血液视为红细胞组成的固相和混合血浆(低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、纯净血浆)组成的液相,采用计算流体力学方法对狭窄血管中的血流进行数值模拟,分析斑块偏心分布对血流动力学特性的影响,探讨斑块偏心分布与动脉粥样斑块形成机制间相互作用。**结果** 斑块偏心分布将导致血流速度加快、斑块下游区域产生回流和回流区血流速度较低。斑块处壁面切应力(WSS)明显增大;斑块 EI 越大,回流面积越大,斑块处出现 WSS 更高。**结论** 斑块偏心分布使血管壁内皮细胞层更易受损,导致结构与功能异常;血液中各组分在斑块下游的浓度极化现象更为明显,从而使斑块更易生长,造成血管堵塞,增大心脑血管疾病致死概率。

【关键词】 计算流体力学;多组分两相流;偏心指数;血流动力学;动脉粥样硬化斑块

中图分类号:R318 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-010-0969-05

Numerical simulation of multicomponent two-phase hemodynamics under the influence of plaque eccentricity distribution LIU Wenzhi, LIU Ying, LUO Yuanming. College of Mechanical and Electrical Engineering, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi Province 330031, China

Corresponding author: LIU Ying, E-mail: lyding@ncu.edu.cn

【Abstract】 Objective By studying the hemodynamic distribution and the concentration distribution of blood components in narrowed blood vessels with different eccentricity to evaluate the impact of eccentricity index (EI) on the atherosclerotic plaques, and to discuss the formation and growth mechanism of atherosclerotic plaques. **Methods** The blood was considered to consist of a solid phase composed of red blood cells and a liquid phase composed of mixed plasma (low density lipoprotein, high density lipoprotein, and purified plasma). The numerical simulation of blood flow in stenotic blood vessels was performed using computational fluid dynamics; the effect of plaque eccentricity distribution on hemodynamic characteristics was analyzed, and the interaction between plaque eccentricity distribution and the mechanism of atheromatous plaque formation was explored. **Results** The eccentric distribution of the plaques resulted in an increase in blood flow velocity, a back-flow in the downstream area of the plaque, and a low blood flow velocity in the reflow zone. The wall shear stress (WSS) at the plaque increased significantly. The larger the plaque EI was, the greater reflow area and the higher WSS at the plaque site would be. **Conclusion** The eccentric distribution of plaques makes the endothelial cell layer of vascular wall more vulnerable to damage, resulting in both structural and functional abnormalities. The concentration polarization phenomenon of blood components in the downstream of the plaque becomes more obvious, so that the plaque is more easily to grow, causing vascular occlusion and increasing the death risk due to cardiovascular and cerebrovascular diseases. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 969-973)

【Key words】 computational fluid dynamics; multicomponent two-phase flow; eccentricity index; hemodynamics; atherosclerotic plaque

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.010.013

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

通信作者: 刘莹 E-mail: lyding@ncu.edu.cn

研究表明致残致死性心脑血管疾病患者,75%以上由多重粥样斑块形成的动脉粥样硬化所致^[1]。目前普遍接受动脉粥样斑块发病机理是血管壁内白细胞发生慢性炎症反应,主要促进因素为血管壁巨噬细胞中低密度脂蛋白(LDL)所携带的脂肪和胆固醇未能被高密度脂蛋白(HDL)充分吸收,进而聚集在血管壁;LDL被氧化并引起内皮细胞免疫反应,最终形成粥样斑块^[2-3]。刘莹等^[4]模拟左冠状动脉一心动周期内血流情况,发现在钝缘支近心端外侧、回旋支远端均存在低速涡流区,此区域血液流态复杂。米东华等^[5]研究表明不同患者血管内斑块造成的血管狭窄方式不一,长期吸烟会使斑块偏心程度更大。Li等^[6]通过MR观察180组处于不同位置的斑块图像,评价斑块形态和组成成分对动脉粥样硬化的危险性,其中有115组斑块存在偏心分布现象。多数血流动力学研究尚未关注到血管截面上斑块偏心分布与HDL、LDL在斑块生长中的作用,传统单相流与两相流模型无法实现对HDL、LDL模拟,而斑块偏心分布会对血流产生不利影响,从而改变血液各组分分布,对斑块发展造成影响。本研究采用多组分两相流模型分析5种不同偏心程度血管模型,进行多组分两相血流动力学数值模拟,分析血液中红细胞、LDL和HDL对血流的影响,以探索动脉粥样斑块形成机制,为冠心病、心肌梗死等心脑血管疾病的发病机理提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 几何模型构建

为排除其它因素干扰,仅研究斑块偏心分布对血流与血液中各组分分布的影响,带有斑块的直管作为血管几何模型模拟血流。采用Pro/E软件构建5种不同偏心程度的血管模型,斑块偏心分布^[7]如图1所示。以偏心指数(eccentricity index, EI)描述偏心分布, EI 定义为:

$$EI = \frac{\text{斑块最厚值 } b - \text{斑块最薄值 } a}{\text{斑块最厚值 } b} \quad (1)$$

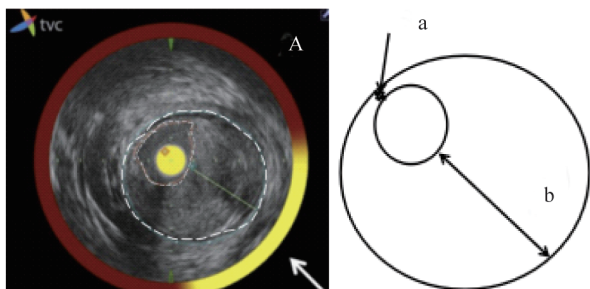


图1 斑块偏心分布与示意图

5种血管模型上下斑块高度与EI如表1所示, EI为0的血管几何模型如图2所示。模型血管管径均为7mm,长度150mm,假设斑块处于血管一端50mm处。

表1 上下斑块高度

上下斑块高度/(h/mm)	偏心				
	0	0.29	0.47	0.72	1.00
上斑块高度/(h ₁ /mm)	0	0.75	1.22	1.45	1.75
下斑块高度/(h ₂ /mm)	3.5	2.75	2.28	2.05	1.75

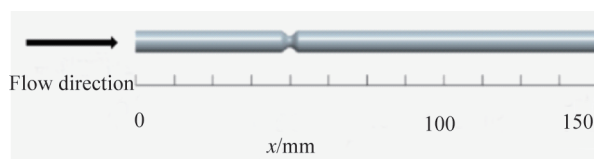


图2 血管几何模型和模拟流动方向

1.2 研究方法

采用ANSYS软件CFX模块对狭窄血管进行网格划分与数值计算。血液由血细胞与血浆组成,血细胞中绝大多数为红细胞,因此在模拟中将血液处理为红细胞组成的固相与混合血浆组成的液相形成两相流。混合血浆由纯净血浆、HDL、LDL混合而成。红细胞体积分数为45%^[8],混合血浆体积分数为55%。混合血浆设为理想混合物,红细胞密度为1090 kg/m³,动力黏度为0.0175 Pa·s;纯净血浆密度设为1030 kg/m³,动力黏度为0.0035 Pa·s;HDL密度约为1210 kg/m³,动力黏度为0.022 Pa·s;LDL密度约为1040 kg/m³,动力黏度为0.030 Pa·s^[9]。采用Eulerian-Eulerian模型中多流体模型模拟红细胞与混合血浆流动,以及多组分流模型对HDL、LDL在纯净血浆中混合进行处理与计算,HDL、LDL和纯净血浆3种组分共享液相连续方程和动量方程。

多相流模型各组分的质量守恒方程式如下:

$$\frac{\partial(\bar{\rho}Y_i^{\%})}{\partial t} + \frac{\partial(\bar{\rho}Y_i^{\%}U_j^{\%})}{\partial x_j} = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(\Gamma_i \frac{\partial Y_i^{\%}}{\partial x_j} \right) + S_i \quad (2)$$

式中, $\bar{\rho}$ 为单位体积血液质量, $Y_i^{\%}$ 为组分 i 质量分数; $U_j^{\%} = \sum (\bar{\rho}_i^{\%} U_{ij}^{\%}) / \bar{\rho}$ 是质量平均场速度; $\Gamma_i = \rho D_i$ 是扩散系数, D_i 为动力学系数, S_i 是组分 i 源相。多组分流模型中,HDL、LDL运动通过对流和扩散实现。

液体相为混合血浆,其动量守恒方程为

$$\frac{\partial(a_1 \rho_1 \vec{v}_1)}{\partial t} + \nabla \cdot (a_1 \rho_1 \vec{v}_1 \vec{v}_1) = -a_1 \nabla P - \nabla P_1 + \nabla \cdot \overline{\overline{\tau}}_1 + m_{s1} \quad (3)$$

固体相为红细胞,其动量守恒方程为

$$\frac{\partial(a_s \rho_s \vec{v}_s)}{\partial t} + \nabla \cdot (a_s \rho_s \vec{v}_s \vec{v}_s) = -a_s \nabla P - \nabla P_s + \nabla \cdot \overline{\overline{\tau}}_s + m_{1s} \quad (4)$$

式中, P 为两相压力, P_s 为固相压力, P_l 为液相压力; $\overline{\overline{\tau}}_1$ 为液相应变张量, $\overline{\overline{\tau}}_s$ 为固相应变张量; m_{1s} 为液相(混合血浆)对固相(红细胞)作用力, m_{s1} 为固相(红细胞)对液相(混合血浆)作用力,且 $m_{s1} = -m_{1s}$ 。

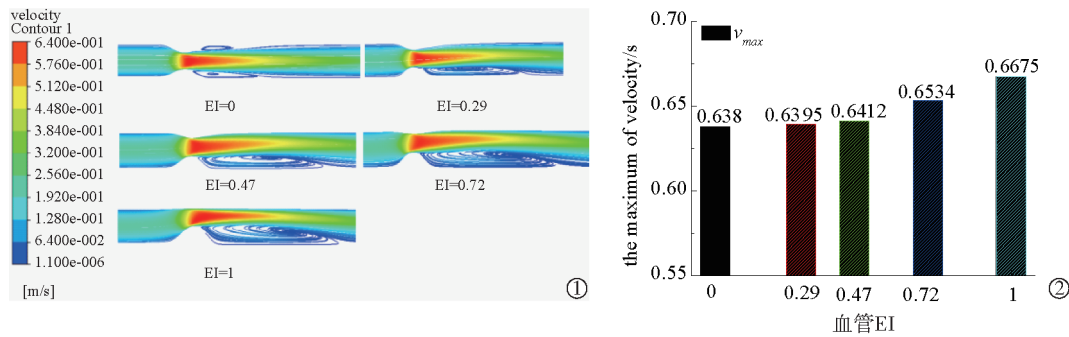
2 结果与分析

人体血液循环系统中,复杂的血流速度分布、壁面切应力(wall shear stress, WSS)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

和发展具有密切关系^[10]。本研究计算结果表明,这些血流动力学参数仅在斑块附近有显著变化,因此通过提取斑块附近的血流速度、WSS、血液中各组分浓度等数据分析斑块偏心分布对血流特性的影响。

2.1 血流速度

5 种不同 EI 血管中血流流速峰值出现在血管狭窄处,斑块下游出现低速回流区域;相同狭窄率的血管内 EI 越接近 1,流速越快,最大速度越大,见图 3;表明随着血管内狭窄偏心程度增加,狭窄处血液流速随之变大,血液对血管壁内皮细胞冲击将更强。此外,血管狭窄 EI 越大,斑块下游产生的血液回流区越大,更有可能引起反流、流动停滞等现象。该区域血液流态复杂,血流经狭窄位置后由层流向湍流转变,回流区血液流速较低,易产生脂质浓度极化^[11]、多种大分子物质沉积现象,从而易引发斑块进一步生长,并增大斑块破裂概率。



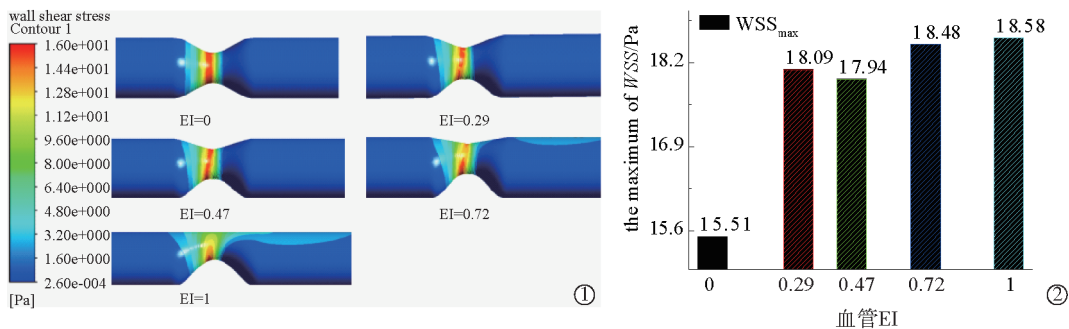
①狭窄血管 EI;②各 EI 下流速峰值

图 3 不同 EI 血管模型速度流线图及流速峰值

2.2 WSS

斑块位置 WSS 与斑块破裂概率密切相关。一些研究在构建斑块破裂预测模型时,将 WSS 作为一重要参数,其大小与血管壁通透性密切相关^[12]。从 WSS 分布看,狭窄位置有 2 个斑块的血管模型狭窄处有一条高 WSS 带,血管壁上下游 WSS 较低;血管一侧斑块越大,高 WSS 区便更靠近该侧斑块, EI 为 1(即仅单侧存在斑块)时,高 WSS 区位于斑块顶部,

见图 4。从 WSS 数值看, EI 越大斑块所受 WSS 峰值越大,见图 4。高 WSS 区域越小意味着该处越容易出现应力集中现象,血管内壁内皮细胞更容易受到损伤,使得血管壁通透性增加,造成更多 LDL 进入血管内壁^[13],激活免疫系统,进而引发免疫反应,造成血管壁中泡沫细胞增加,斑块进一步生长。斑块偏心程度越大,越容易引发斑块进一步生长,斑块表面破裂概率越高。



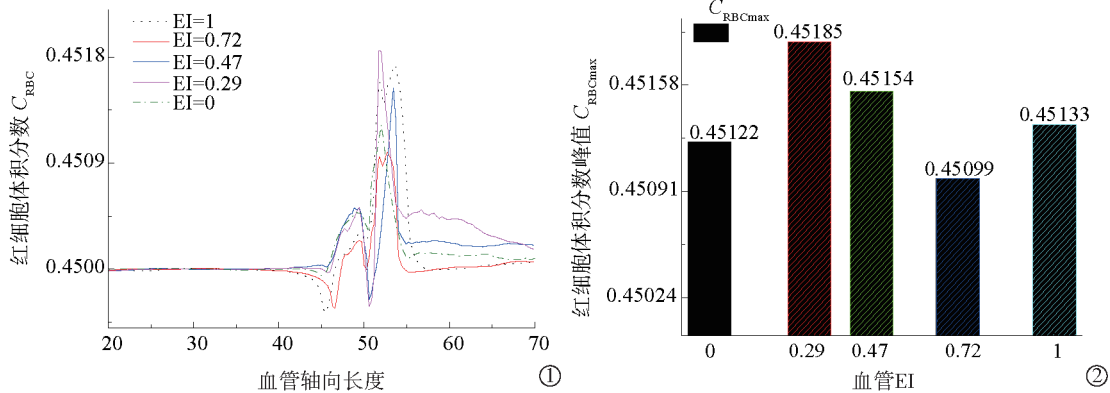
①EI 血管模型 WSS 图;②WSS 峰值

图 4 不同 EI 血管斑块处 WSS 分布及其峰值

2.3 红细胞分布规律

红细胞浓度亦是判断斑块危险性的重要评价指标。红细胞浓度在斑块前后均有显著上升,超过平均水平;斑块处红细胞浓度达到最低值,小于平均水平,见图 5。斑块下游血液产生了明显的流动分

离,即血液不再贴壁流动,形成回流,导致更多红细胞沉积于斑块下游区域,为此区域提供了更多的自由基,使大量 HDL 和 LDL 被氧化。红细胞浓度越大,这种氧化效应越明显,从而加快斑块生长速度,为血栓等心脑血管疾病埋下隐患。



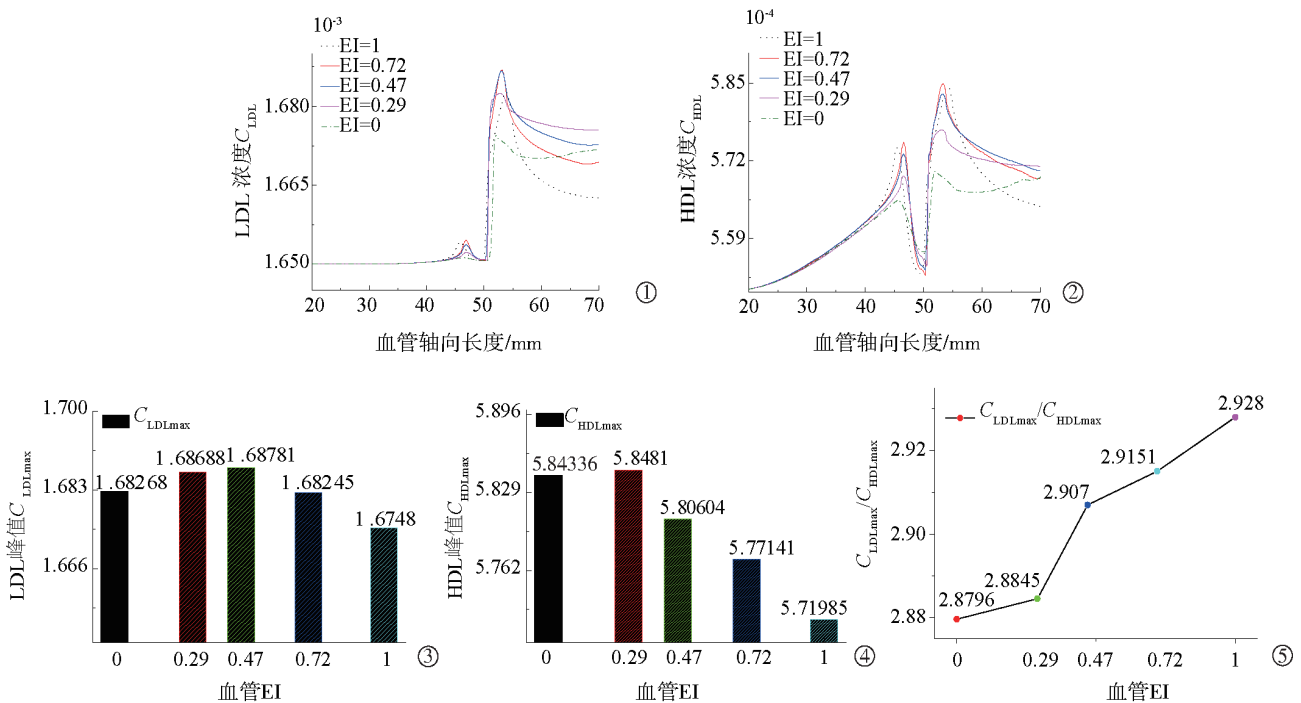
①EI 血管模型近壁面处红细胞浓度分布;②红细胞浓度峰值

图 5 不同 EI 血管近壁面处红细胞浓度轴向分布及峰值

2.4 HDL 分布规律

HDL 浓度均会在斑块上下游发生变化。斑块上游处 LDL 浓度升高 0.3%~0.6%,HDL 升高 3.0%~4.5%,斑块下游处 LDL 浓度升高 1.5%~1.9%,HDL 升高 3.6%~9.6%,LDL 在斑块后侧聚集更为显著;LDL 浓度在 EI 为 0.47 时达峰值,HDL 浓度在 0.29 时达峰值;随着 EI 增大,与 HDL 变化速度相比,LDL 相对聚集程度与相对聚集速度不断增大,见图

6。这意味着将有更多 LDL 被自由基氧化,造成动脉粥样斑块生长,而在斑块处壁面上 HDL、LDL 浓度接近血液中浓度。EI 越大,壁面上 HDL、LDL 的这种聚集效应越明显,其最大浓度越大。HDL、LDL 运动不仅受到血流影响进行对流运动,而且由于浓度分布存在差异,还在局部扩散。HDL、LDL 随血液流入流速较低的回流区域后,在血管近壁处不断累积,造成血管内壁面上 HDL、LDL 浓度上升,使得进



① C_{LDL} ;② C_{HDL} ;③ C_{LDLmax} ;④ C_{HDLmax} ;⑤ C_{LDLmax}/C_{HDLmax}

图 6 不同 EI 血管模型近壁面处 LDL、HDL 浓度分布、峰值及其比值

入血管壁中 HDL、LDL 增加,进一步引起血管壁中免疫反应,血管壁内泡沫细胞增多,引起平滑肌细胞增生,一部分平滑肌细胞迁移进入血管壁内层,经历细胞凋亡后所致脂质核心增大、纤维帽变薄、稳定斑块向不稳定斑块的转变,增大斑块破裂概率。

3 结论

不同血流环境引起斑块几何形状产生差异,造成斑块不同偏心程度的分布。本研究采用多组分两相流模型,以计算流体力学方法分析斑块偏心分布对血流分布特性的影响,获得了血流特性与血液中 HDL、LDL 浓度分布规律,并分析血流特性分布和血液中各组分分布对斑块生长及破裂的影响;结果表明,斑块偏心分布使 HDL、LDL 等大分子物质更容易在斑块附近聚集,血管壁内皮细胞层受到更大 WSS 作用,更容易出现结构与功能表达上的异常,EI 越大,这种作用越发明显,进而更易引发一系列心脑血管疾病。

[参考文献]

- [1] Lewis SJ. Prevention and treatment of atherosclerosis: a practitioner's guide for 2008[J]. Am J Med, 2009, 122: S38-S50.
- [2] Labzin LI, Lauterbach MA, Latz E. Interferons and inflammasomes: cooperation and counterregulation in disease[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138: 37-46.
- [3] Lin HC, Lii CK, Chen HC, et al. Andrographolide inhibits oxidized LDL-Induced cholesterol accumulation and foam cell formation in macrophages[J]. Am J Chin Med, 2018, 46: 87-106.
- [4] 刘莹, 罗院明, 殷艳飞, 等. 动脉内流-固耦合作用下两相血流动力学数值模拟[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 253-257.
- [5] 米东华, 赵锡海, 龚浠平, 等. 影响颈动脉粥样硬化易损斑块对称性分布的危险因素分析[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12: 609-613.
- [6] Li FY, Wang X. Bilateral symmetry of human carotid artery atherosclerosis: a multi-contrast weighted MR study[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2016, 32: 1219-1226.
- [7] Abbas AE, Zacharias SK, Goldstein JA, et al. Invasive characterization of atherosclerotic plaque in patients with peripheral arterial disease using near infrared spectroscopy intravascular ultrasound[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2017, 90: 461-470.
- [8] 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.
- [9] Sun A, Fan Y, Deng X. Intentionally induced swirling flow may improve the hemodynamic performance of coronary bifurcation stenting[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2012, 79: 371-377.
- [10] Nixon AM, Gunel M, Sumpio BE. The critical role of hemodynamics in the development of cerebral vascular disease: a review[J]. J Neurosurg, 2010, 112: 1240-1253.
- [11] 邓小燕. 动脉狭窄内低密度脂蛋白传输的数值研究: LDL 的浓度极化现象[J]. 计算力学学报, 2002, 19: 253-259.
- [12] Sakellarios AI, Raber L, Bourantas CV, et al. Prediction of atherosclerotic plaque development in an in vivo coronary arterial segment based on a multilevel modeling approach[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2017, 64: 1721-1730.
- [13] Cunningham KS, Gotlieb AI. The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Lab Invest, 2005, 85: 9-23.

(收稿日期:2018-09-10)

(本文编辑:边 倩)