



## مطالعه‌ی عددی تاثیر گرفتگی بر پارامترهای همودینامیکی در شاخه LAD کرونری با روش کوپل سه‌بعدی - صفر بعدی

قاسم حیدری نژاد<sup>1\*</sup>، حمیدرضا باباخانی<sup>2</sup>، علیرضا رستمی<sup>3</sup>

1- استاد، مهندسی مکانیک، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

2- دانشجوی کارشناسی ارشد، مهندسی مکانیک، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

3- فوق تخصص جراحی قلب، علوم پزشکی، دانشگاه اراک، اراک

\* تهران، صندوق پستی 14115-143، gheidari@modares.ac.ir

### چکیده

### اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل

دریافت: 08 مرداد 1395

پذیرش: 12 آبان 1395

ارائه در سایت: 21 آذر 1395

کلید واژگان:

خون

نیوتونی

عروق کرونری

گرفتگی

پارامترهای همودینامیکی

گرفتگی در عروق کرونری و بیماری‌های قلبی دیگر نظیر آترواسکلروسیس، از دلایل عمده مرگ و میر در دنیا است. شبیه‌سازی عددی جریان خون در عروقی که دچار گرفتگی شده است، می‌تواند به ارزیابی پزشکی برای درمان گرفتگی کمک کند. هدف از این مقاله، یافتن تاثیر گرفتگی عروق بر روی پارامترهای همودینامیکی با شبیه‌سازی عددی جریان خون در شاخه LAD عروق کرونری است. دامنه محاسباتی با استفاده از تصاویر سی تی برگرفته از قلب انسان تعیین شده است. در این تحقیق خون، سیالی هموزن، نیوتونی و جریان خون، ضربانی فرض شده است. برای مدل‌سازی واقعی موج جریان و فشار خون، در خروجی عروق کرونری از مدل لامپ هفت المانی استفاده شده است، به عبارت دیگر مدل لامپ صفر بعدی (0D) به مدل سه بعدی (3D) کوپل شده است. نتایج نشان می‌دهد که موج جریان محاسبه شده در عروق کرونری برخلاف جریان در آنورت، در فاز سیستول مینیمم و در فاز دیاستول ماکزیمم است. همچنین با افزایش درصد گرفتگی از 30 به 60 درصد در حالت فیزیکی استراحت افت جریان قابل توجهی مشاهده نمی‌شود و این مساله با نتایج آزمایشگاهی صحت‌سنجی شده است. از طرفی نتایج نشان می‌دهد با افزایش گرفتگی، تنش برشی متوسط زمانی در ناحیه گرفتگی افزایش و در نواحی قبل و بعد از گرفتگی کاهش می‌یابد، همچنین بررسی شاخص برش نوسانی نشان می‌دهد که در وضعیت گرفتگی 60 درصد و در شاخه اصلی پایین‌دست این شاخص ماکزیمم مقدار خود را دارد که نشان‌دهنده وجود جریان‌های به هم ریخته در این ناحیه است.

## Numerical study of the effect of stenosis on the hemodynamic parameters in branch of LAD coronary using 0D/3D coupling method

Ghassem Heidarinejad<sup>1\*</sup>, Hamidreza Babakhani<sup>1</sup>, Alireza Rostami<sup>2</sup>

1- Department of Mechanical Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2- Department of Cardiovascular Surgery, Rajaei Heart Center, Tehran, Iran

\* P.O.B. 14115-143, Tehran, Iran, gheidari@modares.ac.ir

### ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper

Received 29 July 2016

Accepted 02 November 2016

Available Online 11 December 2016

### Keywords:

Blood

Newtonian

Coronary Artery

Stenosis

Hemodynamic parameter

### ABSTRACT

Stenosis in coronary artery and the other cardiac diseases such as Atherosclerosis is a major cause of death worldwide. Numerical simulation of blood flow in arteries which have encountered stenosis can help medical evaluation. The purpose of this paper is to find the effect of arteries stenosis on the hemodynamic parameters by simulation of blood flow in LAD branch of coronary artery. The computational domain has been determined from CT images of human heart. In this study, blood is assumed to be homogeneous and Newtonian and the blood flow is assumed to be pulsatile. In order to reach more realistic modeling of flow and pressure, Seven-element lumped model has been used in coronary artery outlet, in other words the 0D and 3D models are coupled together. The results indicate that the calculated flow wave is the minimum in systolic phase and maximum in diastolic phase in coronary artery which is in contrast with Aorta. On the other hand, by increasing the stenosis percent from 30 to 60 percent, no significant drop of flow has been observed in the state of rest, and it has been validated with experimental results. The results indicate that with increasing stenosis, time average wall shear stress in the stenosis region increases, while it decreases before and after the stenosis. Also, the investigation of oscillating shear index indicates that in the state of 60% of stenosis and in the main downstream branch, it has the maximum value which is indicative of the presence of turbulent flow in this region.

جمع شدن رسوبات چربی در رگ‌های خونی سبب تنگی عروق و اختلال در

1- مقدمه

Please cite this article using:

Gh. Heidarinejad, H. R. Babakhani, A. Rostami, Numerical study of the effect of stenosis on the hemodynamic parameters in branch of LAD coronary using 0D/3D coupling method, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 16, No. 12, pp. 195-203, 2016 (in Persian)

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

Gh. Heidarinejad, H. R. Babakhani, A. Rostami, Numerical study of the effect of stenosis on the hemodynamic parameters in branch of LAD coronary using 0D/3D coupling method, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 16, No. 12, pp. 195-203, 2016 (in Persian)

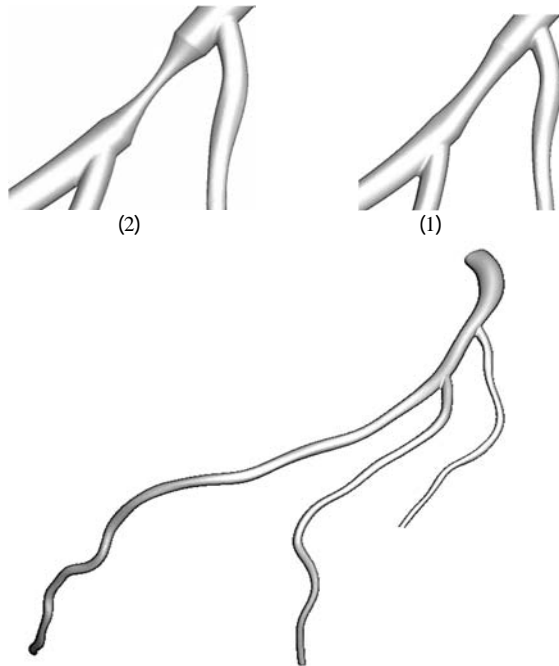
استفاده از شرایط مرزی هماهنگ با فیزیک جریان واقعی به بررسی تأثیر گرفتگی‌های 30 و 60 درصد روی موج جریان و فشار خون پرداخته شده است. تفاوت تحقیق حاضر با مطالعات گذشته در بررسی پارامترهای همودینامیکی نظیر تنش برشی متوسط زمانی<sup>10</sup> و شاخص برشی نوسانی<sup>11</sup> در حالت فیزیکی استراحت بدن با کوپل مدل صفر بعدی با مدل سه بعدی است.

## 2- مدل سازی

ایجاد مدل‌های فیزیولوژیکی، برای انجام مدل‌سازی عددی جریان خون نیازمند اطلاعات تصویر حجمی فردی خاص است. بدین منظور، در این تحقیق برای ایجاد هندسه واقعی از تصاویر مقطع‌نگاری خانمی 63 ساله استفاده شده است. برای جهت‌گیری داده‌های تصاویر سی‌تی، سیستم مختصات RAS در نظر گرفته شده که جزئیات داده‌های تصاویر سی‌تی نظیر فاصله و ابعاد و کسل و ابعاد فیزیکی در جهت راست و چپ<sup>12</sup> (R)، جلویی و عقبی<sup>13</sup> (A)، بالایی و پایینی<sup>14</sup> (S) در جدول 1 ارائه شده است [8].

مقاطع و خطوط مرکزی انحنای عروق کرونری با استفاده از نرم افزار سیم و سکولار<sup>15</sup> تعیین و استخراج شده است، سپس این مقاطع و خطوط به نرم‌افزار سالیدورکس<sup>16</sup> انتقال داده شده و با استفاده از این نرم‌افزار، مقاطع عروق به هم وصل و هندسه نهایی شاخه LAD عروق کرونری ایجاد شده است که در "شکل 1" قابل مشاهده است.

هندسه موردنظر از سه شاخه عروق کرونری تشکیل شده است. این هندسه شاخه نزولی چپ LAD و دو زیر شاخه را شامل می‌شود که در بخش ورکبنچ<sup>17</sup> نرم‌افزار انسیس با استفاده از نرم‌افزار آی سی ام سی اف دی<sup>18</sup>



**Fig. 1** Normal geometry branch of LAD from CT images (1) 30% stenosis (2) 60% stenosis

شکل 1 هندسه‌ی نرمال شاخه LAD برگرفته از تصاویر سی تی (1) 30 درصد گرفتگی - (2) 60 درصد گرفتگی

عبور جریان خون می‌گردد. این حالت که آترواسکلروسیس<sup>1</sup> (تصلب شریان) نامیده می‌شود منجر به بروز مشکلات عدیده‌ای در سیستم گردش خون می‌شود. از جمله عروقی که پیدایش این بیماری خیلی در آن مهم است عروق کرونری<sup>2</sup> است. اگر این وضعیت در عروق قلبی رخ دهد منجر به انسداد عروق قلب و سکت می‌شود. در حال حاضر جایگذاری استنت و عمل جراحی بای‌پس روشی موثر برای درمان بیماری گرفتگی عروق (آترواسکلروسیس) می‌باشد. با این وجود حدود 25% از این پیوندها بعد از گذشت یک سال از عمل جراحی دچار گرفتگی مجدد می‌شوند. مطالعه‌ی دینامیکی جریان خون می‌تواند در درک و درمان بیماری انسداد عروق نقش اساسی داشته باشد [1].

دینامیک غیرعادی جریان خون در رگ و تنش‌های تحمیل شده از طرف سیال روی سلول‌ها و توده‌های چربی می‌تواند وضعیت بیماری را پیچیده‌تر کند، چرا که گرفتگی<sup>3</sup> ناگهانی در هندسه رگ منجر به تغییرات در نیروهای همودینامیکی وارد بر جداره‌ی رگ می‌شود. بنابراین برای کاهش خطرپذیری جراحی عروق ضروری است که مطالعات بیش‌تری بر روی رفتار همودینامیک جریان خون انجام شود [2]. پینت و همکاران [3] با انجام شبیه‌سازی عددی بر روی هندسه‌ای پیوسته از بزرگ شریان آنورت و عروق کرونری برگرفته از تصاویر سی‌تی<sup>4</sup> به بررسی شدت‌های مختلف گرفتگی با فرض ثابت بودن دیواره عروق و فرض ضربانی بودن جریان خون پرداختند و دریافتند که افزایش گرفتگی سبب کاهش دبی جریان و تغییرات در فشار و الگوی جریان می‌شود. در تحقیقی دیگر باسکن و همکاران [4] بر روی هندسه‌ای واقعی به بررسی تغییرات پارامترهای همودینامیکی نظیر تنش برشی برای درصد گرفتگی‌های مختلف پرداختند، آن‌ها نشان دادند با افزایش گرفتگی در شاخه RCA عروق کرونری، افت فشار افزایش پیدا می‌کند و به مراتب پارامترهای همودینامیکی مرتبط با جریان را در محل گرفتگی دچار تغییر می‌کند. در کاری مشابه ژوئن مه ژانگ و همکاران [5] از هندسه‌ی عروق کرونری LAD<sup>6</sup> استخراج شده از تصاویر سی‌تی برای انجام شبیه‌سازی خود استفاده کردند. مدل‌سازی در حالت پایا و با فرض نیوتونی و ثابت بودن دیواره انجام شده است. در این تحقیق برخلاف مطالعات پینت و باسکن که از شرط مرزی فشار نوسانی در خروجی استفاده کرده‌اند، ژانگ از مدار الکتریکی با مدل لامپ تک المانی که از یک مقاومت تشکیل شده است، برای شرط مرزی خروجی استفاده کرد. ژانگ با شرط مرزی واقعی‌تری نتایج حاصل از تأثیر گرفتگی‌های مختلف بر روی افت فشار و الگوی جریان را گزارش کرد.

جریان در عروق کرونری برخلاف جریان در عروق دیگر نظیر آنورت، در فاز سیستول<sup>7</sup>، زمانی که قلب منقبض می‌شود، به مینیمم مقدار خود می‌رسد و در فاز دیاستول<sup>8</sup> که قلب در حال استراحت است ماکزیمم مقدار را دارا است. در مطالعات گذشته تأثیر فشار بطن‌ها<sup>9</sup> بر روی خروجی عروق کرونر در نظر گرفته نشده است و بدین سبب شکل و مقدار موج فشار و جریان با حالت واقعی اندازه‌گیری شده از بدن انسان فاصله دارد.

در تحقیق حاضر مانند مطالعات آلنا [6] و جسیکا و همکاران [7] از مدل لامپ هفت المانی عروق کرونری با تأثیر فشار بطن‌ها در این مدل استفاده شده است، سپس با استخراج هندسه واقعی از تصاویر سی‌تی و با

<sup>10</sup> Time average wall shear stress

<sup>11</sup> Oscillating shear index

<sup>12</sup> Right-Left

<sup>13</sup> Anterior-Posterior

<sup>14</sup> Superior-Inferior

<sup>15</sup> Simvascular

<sup>16</sup> Solidworks

<sup>17</sup> Workbench

<sup>18</sup> ICEM CFD

<sup>1</sup> Atherosclerosis

<sup>2</sup> Coronary

<sup>3</sup> Stenosis

<sup>4</sup> Computed tomography

<sup>5</sup> Right coronary artery

<sup>6</sup> Left anterior descending

<sup>7</sup> Systolic phase

<sup>8</sup> Diastolic phase

<sup>9</sup> Ventricular pressure

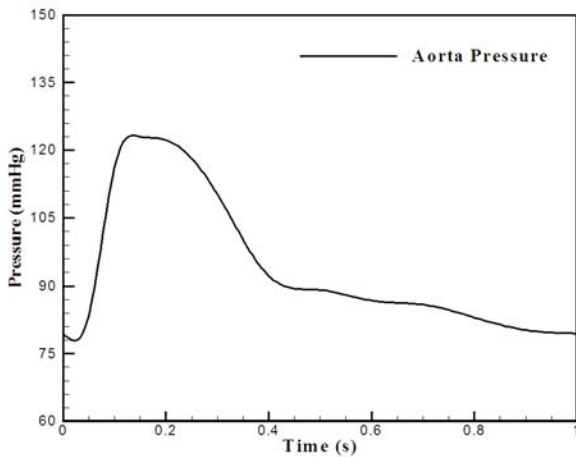


Fig. 2 The pressure pulse derived from measured data [10]  
 شکل 2 پالس فشار برگرفته از داده‌های اندازه‌گیری شده [10]

مقدار خود می‌رسد. این کاهش جریان به سبب افزایش ناگهانی مقاومت انتهایی ناشی از افزایش فشار داخلی قلب<sup>7</sup> در نتیجه انقباض است. به منظور اعمال این پدیده فیزیکی در مدل‌سازی عروق کرونری از یک آنالوژی الکتریکی تحت عنوان مدل لامپ عروق کرونری<sup>8</sup> استفاده می‌شود. مدار "شکل 3" به خروجی مدل سه بعدی کوپل می‌گردد و فشار و دبی جریان خروجی را به هم مرتبط می‌سازد [7, 10, 11].

در این مدار الکتریکی مقاومت عروق کرونری<sup>9</sup> با  $R_a$ ، اثر ارتجاعی گردش خون<sup>10</sup> با  $C_a$ ، مقاومت سیستم گردش خون<sup>11</sup> با  $R_{a\_micro}$ ، اثر ارتجاعی مایوکاردیال<sup>12</sup> با  $C_{im}$ ، مقاومت ورودی<sup>13</sup> با  $R_v$  و فشار بطن چپ و راست<sup>14</sup> به ترتیب با  $P_{TV}$  و  $P_{LV}$  نشان داده شده است. نمودار تغییرات فشار بطن چپ و راست با زمان در "شکل 4" قابل مشاهده است [7].

با استفاده از آنالوژی الکتریکی در این مدار الکتریکی، معادلات دیفرانسیل برای بدست آوردن فشار خروجی  $p_{outlet}$  نوشته می‌شود:

$$\frac{d}{dt} p_d + \frac{1}{C_{im}} \left( \frac{1}{R_v} + \frac{1}{R_{a\_micro}} \right) p_d = \frac{1}{C_{im} R_a} p_o + \frac{d}{dt} p_{lv} \quad (4)$$

$$\frac{d}{dt} p_o + \frac{1}{C_a R_{a\_micro}} p_o = \frac{1}{C_a} Q_o + \frac{1}{C_a R_{a\_micro}} p_d \quad (5)$$

$$\frac{p_{outlet} - p_o}{R_a} = Q_o \quad (6)$$

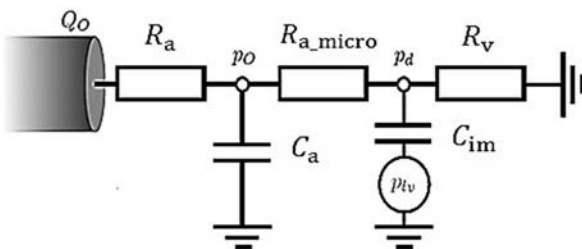


Fig. 3 Coupling Lumped model with Three-dimensional model in outlet of coronary artery [7]

شکل 3 کوپل مدار مدل لامپ با مدل سه بعدی در خروجی عروق کرونری [7]

جدول 1 جزئیات داده‌های تصویر حجمی [8]

Table 1 Volumetric image data details [8]			
S(mm)	A(mm)	R(mm)	تصویر حجمی (CT)
0.5	0.3867	0.3867	فاصله و کسل
276	512	512	ابعاد و کسل
138	198	198	ابعاد فیزیکی

شبکه‌بندی شده است. در عملیات شبکه‌بندی برای سیال از مش غیرهم‌ساختار<sup>1</sup> دارای المان‌های مثلثی<sup>2</sup> استفاده شده است. با تعداد المان‌های 1281789 برای سیال و گام زمانی 0.0025 استقلال حل از شبکه و گام زمانی حاصل شده است.

### 3- معادلات حاکم

در تحقیق حاضر خون سیالی همگن، تراکم ناپذیر<sup>3</sup> و نیوتونی فرض شده است و جریان خون سه‌بعدی، ناپایا و آرام<sup>4</sup> در نظر گرفته شده است. معادلات حاکم بر جریان خون در رگی با دیواره صلب به صورت تانسوری عبارتند از:

معادله پیوستگی (رابطه 1):

$$u_{i,j} = 0 \quad (1)$$

معادله مومنتم (رابطه 2):

$$\rho \left( \frac{\partial u_i}{\partial t} + u_j u_{i,j} \right) = -p_i + \tau_{ij,z} \quad (2)$$

$\rho$  معرف چگالی خون است و مقدار آن  $1060 \text{ kg/m}^3$  می‌باشد و تانسور تنش برشی است که توسط رابطه (3) بیان می‌گردد.

$$\tau_{ij} = \mu \dot{\gamma}_{ij} \quad (3)$$

$\mu$  ویسکوزیته دینامیکی خون است و مقدار آن در حالت نیوتونی ثابت و برابر  $0.0035 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  می‌باشد [9].

### 4- شرایط مرزی و اولیه

با انجام شبیه‌سازی در چند دوره زمانی مشاهده می‌شود که از سیکل دوم به بعد جریان کاملاً تناوبی<sup>5</sup> شده است و اختلاف بین سیکل دوم و سوم اندک است و خطای هیستریسیس<sup>6</sup> از بین رفته است. معیار همگرایی در بخش سیال  $10^{-5}$  انتخاب شده است.

#### 1-4- شرط مرزی ورودی عروق کرونری

نیروی محرکه جریان خون در عروق، گرادیان فشار موجود در طول عروق است. بنابراین فشار پالسی می‌تواند شرط مرزی مناسب در ورودی هندسه مورد مطالعه باشد. از طرفی داشتن فرض سرعت یکنواخت در ورودی شاخه LAD مناسب نیست. لذا استفاده از فشار پالسی فرضی است که به واقعیت نزدیک‌تر است. منحنی فشار پالسی برای شرایط مرزی ورودی در "شکل 2" قابل مشاهده است.

#### 2-4- شرایط مرزی خروجی شاخه‌های عروق کرونری

جریان خون در عروق کرونری تحت تاثیر فشار آنورت و مقاومت عروق کرونری پایین دست قرار دارد. هنگامی که قلب در طی فاز سیستول منقبض می‌گردد، دبی جریان در بزرگ شریان آنورت ماکزیمم مقدار خود را دارد، در صورتی که دبی جریان در عروق کرونری چپ، در فاز سیستول به مینیمم

<sup>7</sup> Intra-myocardial pressure

<sup>8</sup> Lumped coronary model

<sup>9</sup> Coronary arterial resistance

<sup>10</sup> Coronary arterial compliance

<sup>11</sup> microcirculation resistance

<sup>12</sup> myocardial compliance

<sup>13</sup> venous resistance

<sup>14</sup> Left and Right pressure ventricular

<sup>1</sup> Unstructured mesh

<sup>2</sup> Triangular element

<sup>3</sup> Incompressible

<sup>4</sup> Laminar

<sup>5</sup> Periodic

<sup>6</sup> Hysteresis

در شاخه LAD (خط نشان داده شده در "شکل 1") نسبت به محور  $x$  برای زمانی که پیک جریان از شاخه LAD عبور می‌کند، رسم شده است. در شبکه G1 از 578911 المان، در شبکه G2 از 1281789 المان، در شبکه G3 از 2170433 المان برای هندسه نرمال استفاده شده است. مطابق "شکل 5" آشکار است که با تعداد المان 1281789، استقلال حل از شبکه محاسباتی برقرار شده است.

### 6- روش حل

دیواره عروق کرونری صلب، با اعمال شرط عدم لغزش و بدون اثرات ویسکوالاستیک لحاظ گردیده است. خون سیالی نیوتونی انتخاب شده است، چرا که عروق در این مطالعه حتی در حالت تنگی 60 درصد، قطری بیش از 1 میلی‌متر دارد [5]. در معادلات مدار مدل لامپ عروق کرونری با استفاده از روش اولر پیشرو گسسته شده و در خروجی عروق کرونری با مدل سه بعدی کوپل شده است. در این روش دبی جریان محاسبه شده از مدل سه بعدی برای محاسبه فشار خروجی به مدار لامپ فرستاده می‌شود و این الگوریتم با گذشت چند سیکل سبب اصلاح فشار می‌گردد. در بخش نرم‌افزاری برای کاهش نوسانات غیرفیزیکی حاصل از گسسته‌سازی در شبیه‌سازی از دقت حل دوگانه<sup>5</sup> استفاده شده است. در گسسته‌سازی ترم زمانی از تقریب مرتبه دوم و پسرو اولر<sup>6</sup>، همچنین برای ترم نفوذ نیز از تقریب مرکزی<sup>7</sup> بهره گرفته شد.

### 7- صحت سنجی

در عملیات صحت‌سنجی می‌توان از داده‌های آزمایشگاهی گولد [15] استفاده کرد. گولد مطابق "شکل 6" با استفاده از آزمایش بر روی مدل کانین<sup>8</sup>، در حالت فیزیکی استراحت و ورزش یا پرخونی<sup>9</sup>، میزان دبی جریان را برای درصد گرفتگی‌های مختلف در عروق کرونری مورد مطالعه قرار داد و نشان داد در حالت استراحت با افزایش گرفتگی تا مرز 75 درصد تغییر قابل توجهی

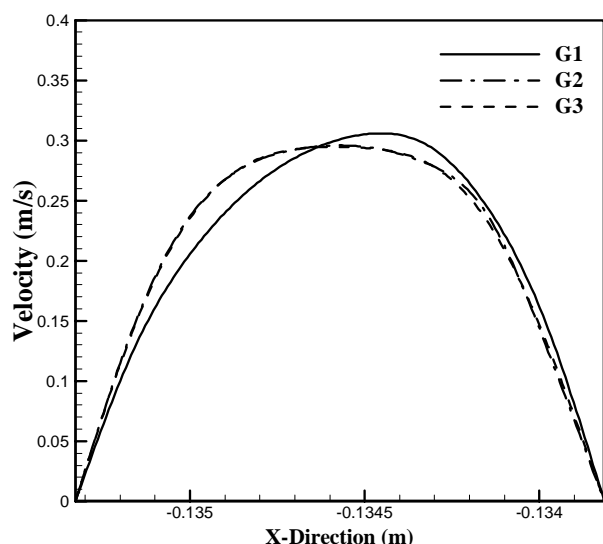


Fig. 5 Velocity profiles on line at branch of LAD

شکل 5 پروفیل سرعت روی خط واقع در شاخه LAD

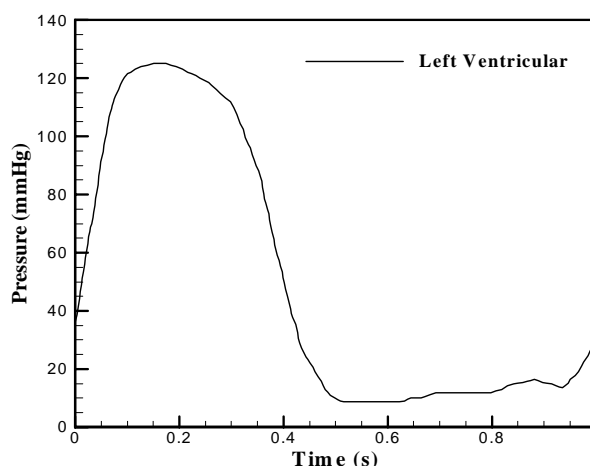


Fig. 4 Variations of left and right ventricular pressure with time [10]

شکل 4 نمودار تغییرات فشار بطن چپ و راست با زمان [10]

معادلات به صورت صریح<sup>1</sup> و با استفاده از روش اولر مرتبه اول<sup>2</sup> گسسته شده و سپس با نوشتن یو دی اف<sup>3</sup> مطابق "شکل 3" به نرم‌افزار فلونت در خروجی هر شاخه اعمال شده است.

### 3-4- تعیین پارامترهای مدل لامپ عروق کرونری

با استفاده از فشار و دبی جریان متوسط می‌توان مقاومت کل در شاخه LAD را با استفاده از رابطه (7) تخمین زد:

$$R_{tot} = \frac{P}{Q} \quad (7)$$

مقادیر  $P$  و  $Q$  به ترتیب برابر فشار و دبی جریان متوسط است. مقادیر مقاومت در هر شاخه را می‌توان با فشار و دبی متوسط محاسبه کرد. بدین منظور مقاومت کل با فشار متوسط 100 میلی‌متر جیوه و دبی جریان متوسط در هر شاخه محاسبه شده است. دبی جریان متوسط برای این شاخه بر مبنای سطح مقطع خروجی آن شاخه و با استفاده از قانون مور<sup>4</sup> [12] توزیع شده است. مقادیر ظرفیت خازن بر روی موج فشار تاثیرگذار است، لذا برای پیدا کردن مقدار آن با داشتن موج فشار و موج جریان در ورودی آنورت می‌توان مقدار ظرفیت کل خازن را محاسبه و با استفاده از قانون مور، بسته به سطح مقطع خروجی، بین شاخه‌های عروق کرونری توزیع کرد. ظرفیت خازن با سطح مقطع هر خروجی  $i$  نسبت مستقیم دارد. (مطابق رابطه (8))

$$C_i \propto A_i \quad (8)$$

در این تحقیق از پارامترهای حالت فیزیکی استراحت استفاده شده است [14,13]. برای محاسبه مقادیر پارامترهای لامپ از اطلاعات مقاله مرجع [7] استفاده شده است. (مطابق جدول 2)

### 5- استقلال حل از شبکه

برای مطالعه استقلال حل از شبکه محاسباتی پروفیل سرعت روی خط واقع

جدول 2 پارامترهای مدل لامپ عروق کرونری در حالت فیزیکی استراحت

پارامترهای لامپ	$R_a$ $\times 10^8$	$R_{a,micro}$ $\times 10^8$	$R_v$ $\times 10^8$	$C_a$ $\times 10^{-11}$	$C_{im}$ $\times 10^{-11}$
a	65	106	33	0.8	6.82
b	90	147	46	0.58	4.95
c	123	201	63	0.42	3.61

<sup>1</sup> Explicit

<sup>2</sup> First order Euler

<sup>3</sup> User define function

<sup>4</sup> Murray law

<sup>5</sup> Double precision

<sup>6</sup> Second order backward Euler scheme

<sup>7</sup> Central difference scheme

<sup>8</sup> Canine

<sup>9</sup> Hyperemia

و دبی جریان متوسط عبوری در ورودی شاخه LAD معادل 1.3 cc/s است. فشار سیستول و دیاستول در شاخه عروق کرونری در محدوده 75 تا 120 میلی‌متر جیوه تغییرات دارد.

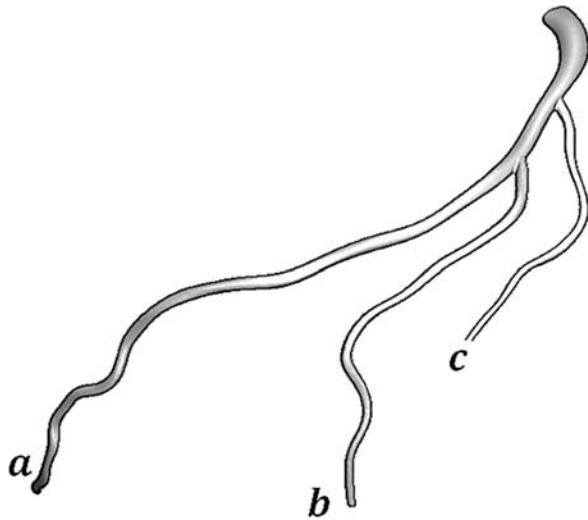


Fig. 7 view of branches of LAD in the state of normal

شکل 7 نمایی از شاخه عروق LAD در حالت نرمال

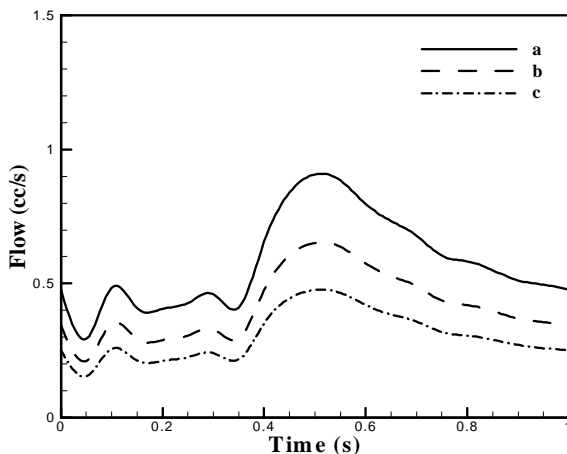


Fig. 8 wave of flow in branches of a,b,c in the state of normal

شکل 8 موج جریان در سه شاخه a، b و c در حالت نرمال

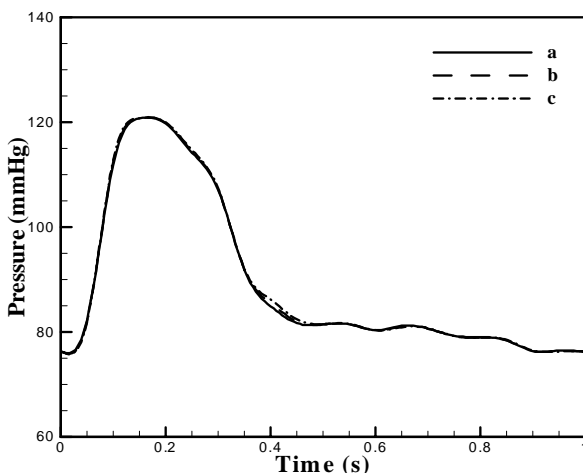


Fig. 9 wave of pressure in branches of a,b,c in the state of normal

شکل 9 موج فشار در سه شاخه a، b و c در حالت نرمال

در دبی جریان ایجاد نمی‌شود ولی از این درصد گرفتگی تا مرز 100 درصد با افزایش درصد گرفتگی دبی جریان نیز کاهش محسوسی می‌یابد. مطالعات ما نیز نشان می‌دهد در حالت نرمال، گرفتگی 30 درصد و میزان گرفتگی 60 درصد در محدوده نتایج آزمایشگاهی گولد قرار دارد.

صحت‌سنجی ما در عروق کرونری برای حالتی است که بدن در حالت فیزیکی استراحت قرار دارد.

## 8- نتایج

### 1-8- موج فشار و جریان در شاخه LAD نرمال (بدون گرفتگی) در

#### حالت فیزیکی استراحت

جریان در شاخه کرونری LAD در فاز دیاستول بیشینه مقدار و در فاز سیستول کمترین مقدار خود را به سبب تاثیر فشار بطن‌ها (چپ و راست) دارد. با کوپل مدل لامپ عروق کرونری با مدل سه بعدی موج فشار و جریان واقعی حاصل شده است. در حالت کلی از مجموع 100 درصد جریان خروجی قلب، 96 درصد جریان به بزرگ شریان آنورت و 4 درصد جریان تقریباً معادل 3.4 cc/s وارد عروق کرونری چپ و راست می‌شود که از این میزان تقریباً معادل (2) درصد جریان خروجی قلب وارد عروق کرونری شاخه LAD می‌شود [16]. این میزان برای حالت فیزیکی استراحت بدن است و در حالت‌های فیزیکی مختلف مثل وضعیت ورزش بدن، این مقدار تغییر می‌کند. در "شکل 7"، خروجی‌های شاخه LAD به ترتیب با a، b و c نشان داده شده است. ناحیه d در "شکل 7" محلی بعد از گرفتگی و قبل از دو شاخه a و b انتخاب شده است تا تاثیر گرفتگی در این ناحیه و تاثیر آن بر دو شاخه پایین دست مورد بررسی قرار گیرد. شکل موج جریان بزرگ شریان آنورت و شاخه LAD عروق کرونری مطابق "شکل 8" کاملاً متفاوت است و بر خلاف جریان در آنورت در فاز سیستول کاهش و در فاز دیاستول افزایش می‌یابد. همان‌طور که در "شکل 9" مشاهده می‌شود، شکل موج فشار عروق کرونری با شکل موج فشار آنورت شباهت دارد، یعنی در فاز سیستول افزایش و در فاز دیاستول کاهش می‌یابد.

در حالت فیزیکی استراحت سیکل قلبی 1 ثانیه در نظر گرفته شده است

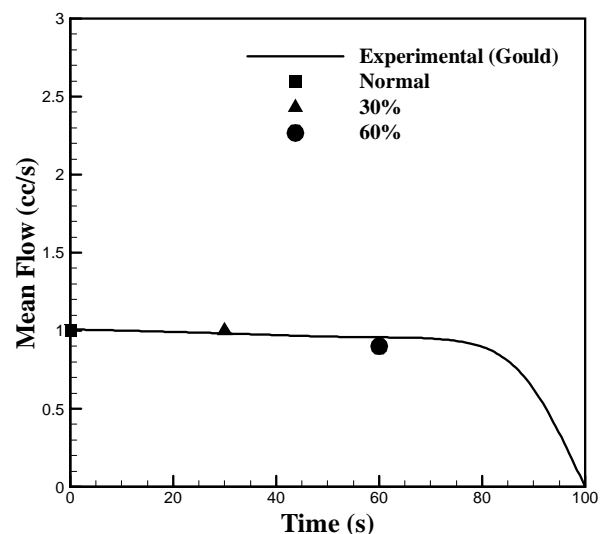


Fig. 6 Compare the mean flow time in normal, 30 and 60 stenosis with experimental results artery in the state of rest[15]

شکل 6 مقایسه جریان متوسط در حالت نرمال، گرفتگی 30 و 60 درصد با نتایج آزمایشگاهی در حالت استراحت [15]

فیزیکی استراحت دارد. در حالت نرمال، گرفتگی 30 و 60 درصد متوسط جریان در مقطع d به ترتیب معادل 1 cc/s و 0.916 cc/s است.

به ازای درصد گرفتگی 60 درصد، کاهش دبی جریان و فشار در فاز دیاستول بیشتر از فاز سیستول است. این امر به سبب آن است که دبی بیشتری در فاز دیاستول از منطقه تنگی عبور می‌کند و این امر سبب افت انرژی بیشتری نسبت به فاز سیستول که دبی جریان در آن کمتر است می‌شود.

### 3-8- تنش برشی متوسط زمانی دیواره

یکی از مهم‌ترین پارامترهای همودینامیکی که نقش اساسی در توسعه بیماری آترواسکلروسیس در عروق کرونری دارد، تنش برشی دیواره است. لایه داخلی عروق در بدن انسان با تک لایه‌ای از سلول‌های اندوتلیال<sup>1</sup> پوشیده شده است. فعالیت بیوشیمیایی سلول‌های یاده شده به شدت تحت تاثیر تنش برشی دیواره ناشی از جریان خون است. با این‌که تنش برشی لازمه کارکرد صحیح سلول‌های اندوتلیال است، تغییرات نامطلوب این پارامتر اثرات وخیمی به همراه دارد. به عبارت دیگر تنش برشی بالا سبب پارگی توده‌های چربی و تنش برشی پایین سبب رشد بیماری آترواسکلروسیس یا نشست ذرات چربی بر روی دیواره رگ می‌شود [18,17]. با توجه به اهمیت این شاخص، جهت مقایسه حالت نرمال با شدت گرفتگی‌های 30 و 60 درصد از معیار تنش برشی متوسط زمانی استفاده شده است و کانتورهای این شاخص در یک سیکل قلبی برای هر سه حالت در "شکل 12" نشان داده شده است. برای مقایسه آسان‌تر کانتورهای تنش برشی متوسط زمانی، در هر سه وضعیت نرمال، 30 و 60 درصد گرفتگی، محدوده لجن<sup>2</sup> بین 0 تا 15 پاسکال در نظر گرفته شده است. ماکزیمم تنش برشی میانگین در حالت نرمال معادل 11.96 پاسکال است. با افزایش درصد گرفتگی از 30 به 60 درصد مقدار ماکزیمم تنش برشی متوسط زمانی به ترتیب از 19.04 به 60.39 پاسکال افزایش یافته است. مطابق "شکل 12 (1)" در حالت نرمال یا بدون گرفتگی ماکزیمم تنش برشی در ناحیه بعد از گرفتگی و درست در حد فاصل بین دو شاخه یا ناحیه‌ی تقسیم جریان (ناحیه i) اتفاق افتاده است. براساس "شکل 12 (2)" با ایجاد گرفتگی 30 درصد در شاخه اصلی LAD عروق کرونری، تنش برشی متوسط در منطقه گرفتگی افزایش می‌یابد، اما همچنان مانند حالت نرمال، ماکزیمم تنش برشی متوسط زمانی در ناحیه i واقع است. همچنین مطابق "شکل 12 (3)" با افزایش درصد گرفتگی از 30 به 60 درصد تنش برشی دقیقاً در محل گرفتگی ماکزیمم مقدار خود را دارد، در حالی که در حالت نرمال و 30 درصد ماکزیمم تنش در حد فاصل بین دو شاخه (ناحیه i) قرار داشت. به سبب ایجاد جت جریان ناشی از گرفتگی 60 درصد، تنش برشی متوسط در شاخه اصلی LAD نیز بیش‌تر از نواحی دیگر ولی کمتر از ناحیه گرفتگی است، این امر به سبب آن است که این ناحیه درست مقابل جت جریان قرار دارد.

با افزایش گرفتگی از 30 به 60 درصد در مسیر عبور جریان، اختلال یا بهم ریختگی جریان خون در شاخه‌های پایین‌دست افزایش می‌یابد. جدایش جریان و جریان‌های چرخشی ناشی از گرفتگی سبب ایجاد مناطقی با تنش برشی پایین می‌شود. با ایجاد گرفتگی 30 درصد در هندسه نرمال، تنش برشی متوسط زمانی قبل از گرفتگی و بعد از گرفتگی کاهش یافته است و مشاهده می‌شود در منطقه دو شاخه شدن نیز گستره تنش برشی پایین،

### 2-8- موج فشار و جریان در شاخه LAD همراه با گرفتگی 30 و 60 درصد در حالت فیزیکی استراحت

در این تحقیق تاثیر گرفتگی در شاخه LAD عروق کرونری تحت درصد گرفتگی‌های 30 و 60 روی موج فشار و موج جریان مورد مطالعه قرار گرفته است. مطابق "شکل 10 و 11" منحنی‌های دبی جریان و فشار در ناحیه d (منطقه بعد از گرفتگی) در سه حالت نرمال، گرفتگی 30 و 60 درصد رسم شده است. نتایج نشان می‌دهد در حالت فیزیکی استراحت منحنی تغییرات جریان با زمان در دو حالت نرمال و گرفتگی 30 درصد کاملاً مشابه است. همچنین در مقایسه گرفتگی 60 درصد با حالت نرمال مشاهده می‌شود که تغییرات همچنان اندک است، این در حالی است که نتایج حاصل نیز با نتایج آزمایشگاهی گولد مطابقت دارد [15]، گولد نشان داد در حالت فیزیکی استراحت تغییرات دبی جریان متوسط با درصد گرفتگی‌های کمتر از 75 درصد اندک است. در "شکل 11" افت فشار در ناحیه d در سه حالت نرمال، گرفتگی 30 و 60 درصد قابل مشاهده است. نتایج نشان می‌دهد تغییرات درصد گرفتگی، تاثیر بیشتری روی فشار نسبت به دبی جریان در حالت

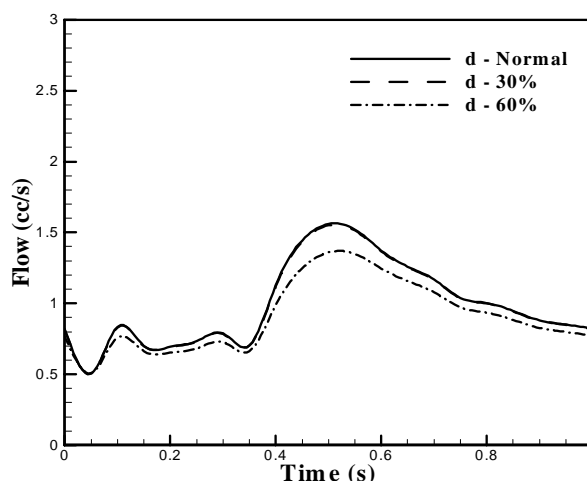


Fig. 10 Compare the flow wave at region d in state of normal, 30% and 60% stenosis

شکل 10 مقایسه موج جریان در مقطع d در حالت‌های نرمال 30 و 60 درصد گرفتگی

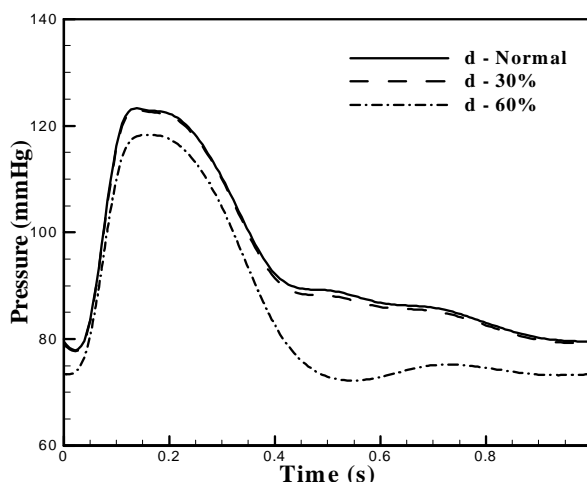


Fig. 11 Compare the pressure wave at region d in state of normal, 30% and 60% stenosis

شکل 11 مقایسه موج فشار در مقطع d در حالت‌های نرمال 30 و 60 درصد گرفتگی

<sup>1</sup> Endothelial  
<sup>2</sup> Legend

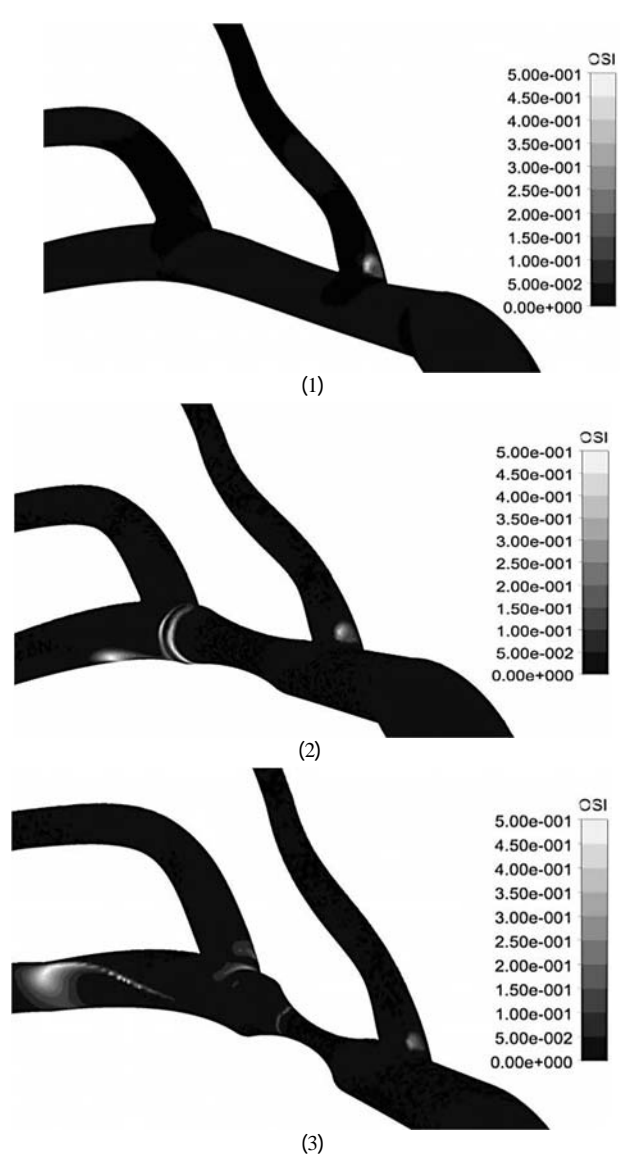
می‌تواند برای شناخت مناطق مستعد گرفتگی استفاده شود [18, 19]. کانتورهای این شاخص در یک سیکل قلبی برای هر سه حالت در شکل 13 نشان داده شده است. برای مقایسه هر سه وضعیت نرمال، 30 و 60 درصد گرفتگی، محدوده لجنده<sup>1</sup> بین 0 تا 0.5 برای این شاخص بی‌بعد در نظر گرفته شده است.

ماکزیمم شاخص برشی نوسانی برای حالت نرمال، 30 و 60 درصد به ترتیب برابر 0.38، 0.46 و 0.49 است، چرا که با افزایش درصد گرفتگی جریان دچار تغییر جهت یا برگشت جریان قوی‌تری شده است. مطابق "شکل 13 (2)" با ایجاد گرفتگی 30 درصد در شاخه اصلی عروق کرونری شاخص برشی نوسانی در نواحی بعد از گرفتگی افزایش یافته است. این افزایش حاکی از ایجاد اختلال یا به هم ریختگی ناشی از گرفتگی در مسیر عبور جریان خون است. براساس "شکل 13 (3)" مشاهده می‌شود در حالت گرفتگی 60 درصد در ناحیه بعد از گرفتگی و در ابتدای شاخه اصلی LAD شاخص برشی

افزایش یافته است. مطابق "شکل 12 (3)" با افزایش درصد گرفتگی از 30 به 60 مشاهده می‌شود بر روی دیواره شاخه b (شکل 7) در ناحیه بعد از گرفتگی، محدوده تنش برشی پایین افزایش یافته است، هم‌چنین مشاهده می‌شود در شاخه اصلی و در ناحیه قبل از گرفتگی نیز نسبت به حالت نرمال و گرفتگی 30 درصد محدوده جریان برگشتی در پشت گرفتگی افزایش یافته است و این پدیده از توزیع تنش برشی متوسط زمانی پایین در این محدوده حکایت دارد.

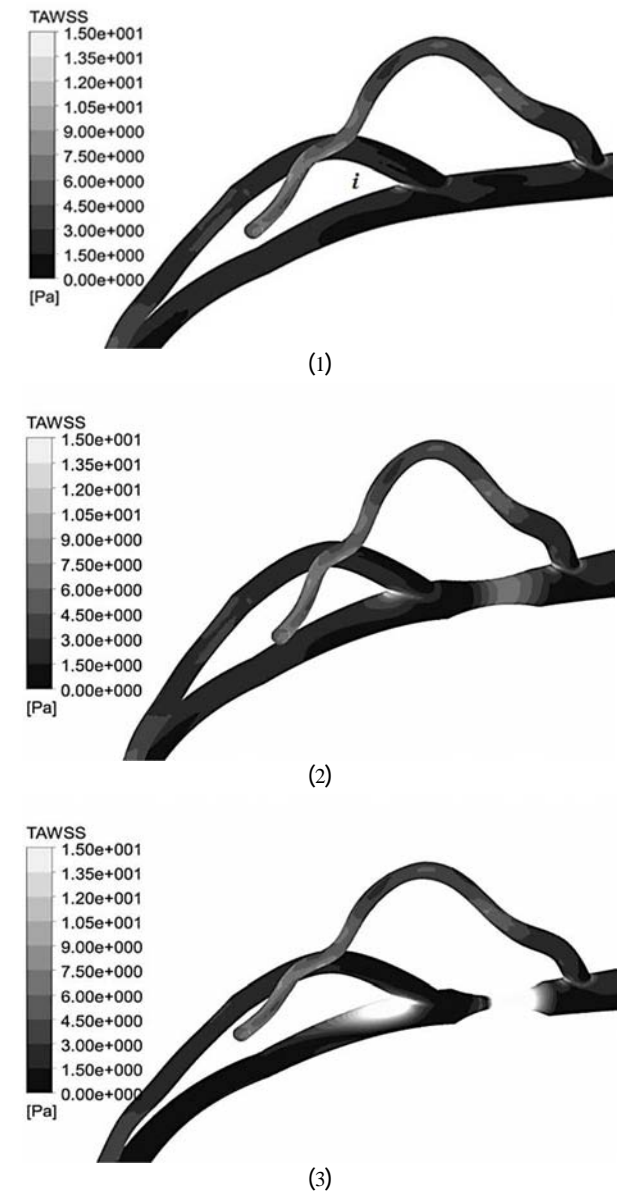
#### 4-8- شاخص برشی نوسانی

شاخص برشی نوسانی یکی از پارامترهای مهم همودینامیکی است که در شناخت مناطقی که برگشت یا تغییر جهت جریان وجود دارد، کمک می‌کند. این پارامتر نسبت به تنش برشی دیواره رفتار دقیق‌تری دارد، این معیار



**Fig. 13** Distribution of time average wall shear stress on the coronary artery (1) Normal-(2) 30% stenosis-(3) 60% stenosis

شکل 13 توزیع شاخص برشی متوسط زمانی روی عروق کرونری (1) نرمال - (2) 30% - (3) 60%



**Fig. 12** Distribution of time average wall shear stress on the coronary artery (1) Normal-(2) 30% stenosis-(3) 60% stenosis

شکل 12 توزیع تنش برشی متوسط زمانی روی عروق کرونری (1) نرمال - (2) 30% - (3) 60%

<sup>1</sup> Legend

و به هم ریخته در این نواحی است. تنش برشی پایین و شاخص برشی نوسانی بحرانی می‌تواند منجر به نشست ذرات چربی در این نواحی و سبب گسترش محدوده گرفتگی گردد.

### 10- فهرست علائم

$C$	خازن ( $\text{cm}^5/\text{dynes}$ )
$P$	فشار ( $\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-2}$ )
$Q$	دبی جریان ( $\text{m}^3/\text{s}$ )
$R$	مقاومت ( $\text{dynes s}/\text{cm}^5$ )
$t$	زمان (s)
$u$	سرعت ( $\text{ms}^{-1}$ )
<b>علائم یونانی</b>	
$\mu$	لزجت دینامیکی ( $\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$ )
$\rho$	چگالی ( $\text{kg}/\text{m}^3$ )
$\tau$	تنش برشی (Pa)
$\dot{\gamma}$	نرخ برش ( $1/\text{s}$ )

### 11- مراجع

- [1] Y. Papaharilaou, D. Doorly, S. Sherwin, The influence of out-of-plane geometry on pulsatile flow within a distal end-to-side anastomosis, *Journal of Biomechanics*, Vol. 35, No. 9, pp. 1225-1239, 2002.
- [2] M. Naghavi, P. Libby, E. Falk, S. W. Casscells, S. Litovsky, J. Rumberger, J. J. Badimon, C. Stefanadis, P. Moreno, G. Pasterkamp, From vulnerable plaque to vulnerable patient a call for new definitions and risk assessment strategies: part I, *Circulation*, Vol. 108, No. 14, pp. 1664-1672, 2003.
- [3] P. Chuchard, B. Wiwatanapataphee, T. Puapansawat, & Siriapisith, T. (2011, April). Numerical simulation of blood flow in the system of human coronary arteries with stenosis. *Proceedings of The 4th WSEAS International Conference on Finite Differences-Finite Elements-Finite Volumes-Boundary Elements*, Island, pp. 59-63, 2011.
- [4] B. Nuntadilok, B. Wiwatanapataphee, M. Chuedoung, T. Siriapisith, Numerical simulation of blood flow in the system of human coronary arteries with and without bypass graft, *Proceedings of The 4th WSEAS International Conference on System Science and Simulation in Engineering*, Singapore, pp. 43-48, 2012.
- [5] J.-M. Zhang, L. Zhong, T. Luo, Y. Huo, S. Y. Tan, A. S. L. Wong, B. Su, M. Wan, X. Zhao, G. S. Kassab, Numerical simulation and clinical implications of stenosis in coronary blood flow, *BioMed Research International*, pp. 1-10, 2014.
- [6] A. Jonasova, J. Vimmr, O. R. Bublik, Blood flow simulations in patient-specific aorta-coronary bypass models, *Proceedings of The 6th WSEAS International Conference on Computational Bioengineering*, UK, pp. 1-12, 2015.
- [7] J. S. Coogan, J. D. Humphrey, C. A. Figueroa, Computational simulations of hemodynamic changes within thoracic, coronary, and cerebral arteries following early wall remodeling in response to distal aortic coarctation, *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, Vol. 12, No. 1, pp. 79-93, 2013.
- [8] *Clinical Data Coronary Normal*, Accessed on, 7 July 2016. <http://simvascular.github.io/clinicalCase3.html>
- [9] W. Kurowska-Nouyrigat, J. Szumbariski, Numerical Simulation of Restenosis in a Stented Coronary Artery, *World Academy of Science, Engineering and Technology*, Vol. 58, No. 1, pp. 42-45, 2009.
- [10] H. J. Kim, I. Vignon-Clementel, C. Figueroa, K. Jansen, C. Taylor, Developing computational methods for three-dimensional finite element simulations of coronary blood flow, *Finite Elements in Analysis and Design*, Vol. 46, No. 6, pp. 514-525, 2010.
- [11] C. A. Taylor, T. A. Fonte, J. K. Min, Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis, *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 61, No. 22, pp. 2233-2241, 2013.
- [12] T. F. Sherman, On connecting large vessels to small. The meaning of Murray's law, *The Journal of General Physiology*, Vol. 78, No. 4, pp. 431-453, 1981.
- [13] D. Sengupta, A. M. Kahn, J. C. Burns, S. Sankaran, S. C. Shadden, A. L. Marsden, Image-based modeling of hemodynamics in coronary artery aneurysms caused by Kawasaki disease, *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, Vol. 11, No. 6, pp. 915-932, 2012.
- [14] S. Sankaran, M. E. Moghadam, A. M. Kahn, E. E. Tseng, J. M. Guccione, A. L. Marsden, Patient-specific multiscale modeling of blood flow for coronary artery bypass graft surgery, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 40, No. 10, pp. 2228-2242, 2012.

نوسانی بیشتر از دو حالت دیگر است و این امر نشان می‌دهد با افزایش گرفتگی اختلال در جریان بیشتر شده است. نواحی دارای شاخص برشی نوسانی بحرانی مستعد گرفتگی هستند و می‌تواند سبب گسترش گرفتگی در شاخه اصلی LAD عروق کرونری شود، لذا این نتیجه اهمیت بررسی این شاخص همودینامیکی را نشان می‌دهد.

نتایج حاصل از موج فشار و دبی جریان در این تحقیق را می‌توان با داده‌های عددی به دست آمده از تحقیقات کیم و همکاران [16] مقایسه کرد. نتایج تحقیق حاضر و کیم نشان داد افت فشار و دبی جریان در فاز دیاستول بیشتر از فاز سیستول است و از طرفی در گرفتگی 60 درصد افت قابل توجهی در مقدار دبی جریان متوسط زمانی مشاهده نمی‌شود، بنابراین نتایج بدست آمده از این پژوهش نشان می‌دهد با نتایج عددی کیم و همکاران در زمینه بررسی افت فشار و جریان خون مطابقت دارد، اما نقصی که پیش روی تحقیقات کیم و مطالعات گذشته در این حوزه است، عدم بررسی پارامترهای همودینامیکی نظیر تنش برشی متوسط زمانی و شاخص برشی نوسانی تحت تأثیر گرفتگی است. از نقاط قوت این پژوهش می‌توان به ارزیابی این پارامترهای همودینامیکی تحت وضعیت فیزیکی استراحت بدن اشاره کرد. در این تحقیق نشان داده شد، افزایش درصد تنگی می‌تواند سبب افزایش گستره مکانی شاخص برشی نوسانی شود و محدوده‌ای را ایجاد کند که در آن تنش برشی پایین است، نتایج این حالت نشان داد می‌تواند وضع بیماری را پیچیده‌تر کند، لذا بررسی شاخص‌های همودینامیکی از موارد مهمی است که در این تحقیق مورد ارزیابی قرار گرفته است.

### 9- نتیجه گیری

نتایج نشان می‌دهد که می‌توان با کوپل مدل سه بعدی به مدل لامپ عروق کرونری در خروجی هر شاخه موج فشار و جریان واقعی را به دست آورد، به گونه‌ای که در فاز سیستول جریان خون اندک و در فاز دیاستول بیشینه مقدار خود را داشته باشد، این مساله با داده‌های اندازه‌گیری شده در علوم پزشکی مطابقت دارد. از طرفی مقایسه بین حالت نرمال و گرفتگی‌های 30 و 60 درصد نشان می‌دهد در حالت فیزیکی استراحت بدن در وضعیت گرفتگی 30 درصد موج فشار و جریان تقریباً منطبق بر هم می‌باشد، اما با وجود افزایش گرفتگی از 30 به 60 درصد باز هم کاهش قابل توجهی در موج جریان و دبی جریان متوسط مشاهده نمی‌شود. این مساله با بیان دو مورد قابل صحت‌سنجی است، مورد اول نتایج آزمایشگاهی گولد که نشان داد در حالت فیزیکی استراحت تا درصد گرفتگی 75 درصد تغییر قابل توجهی در میزان دبی جریان متوسط مشاهده نمی‌شود.

در مورد دوم از نظر پزشکی بیان می‌شود که در حالت فیزیکی استراحت که بدن بدون تحرک است و قلب تقاضای کمتری برای خون دارد، درد حاصل از گرفتگی احساس نمی‌شود و افت جریان حاصل از گرفتگی عروق برای قلب محسوس نیست، اما به موجب تحرک بدن جریان بیشتری از شاخه‌ها برای رفع تقاضای قلب گذر کرده و به مراتب افت انرژی حاصل از عبور از تنگی افزایش می‌یابد و بدین سان درد حاصل از گرفتگی احساس می‌شود، بدین سبب است که بعد از تست ورزش وضعیت قلب بیمار مشخص می‌گردد. از طرفی مشاهده کانتورهای تنش برشی متوسط نشان می‌دهد با افزایش تنگی تنش برشی متوسط زمانی در ناحیه گرفتگی افزایش و در نواحی قبل و بعد از گرفتگی کاهش می‌یابد. از طرفی بررسی شاخص برشی نوسانی نشان می‌دهد در محدوده بعد از گرفتگی 60 درصد و در شاخه اصلی پایین دست این شاخص ماکزیم مقدار خود را دارد و حاکی از وجود جریان‌های غیر هم‌جهت



- Medicine*, Vol. 47, pp. 130-138, 2014.
- [18] M.Ramezanzpour, M.Maerefat, M.Mokhtari-Dizaji, The effects of compliance mismatch on the End to Side bypass graft, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 15, No. 5, pp. 279-286, 2015. (in Persian فارسی)
- [19] A. Mahalingam, U. U. Gawandalkar, G. Kini, A. Buradi, T. Araki, N. Ikeda, A. Nicolaides, J. R. Laird, L. Saba, J. S. Suri, Numerical analysis of the effect of turbulence transition on the hemodynamic parameters in human coronary arteries, *Cardiovascular Diagnosis And Therapy*, Vol. 6, No. 3, pp. 208, 2016.
- [15] K. L. Gould, Does coronary flow trump coronary anatomy?, *JACC: Cardiovascular Imaging*, Vol. 2, No. 8, pp. 1009-1023, 2009.
- [16] H. Kim, I. Vignon-Clementel, J. Coogan, C. Figueroa, K. Jansen, C. Taylor, Patient-specific modeling of blood flow and pressure in human coronary arteries, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 38, No. 10, pp. 3195-3209, 2010.
- [17] B. Su, Y. Huo, G. S. Kassab, F. Kabinejadian, S. Kim, H. L. Leo, L. Zhong, Numerical investigation of blood flow in three-dimensional porcine left anterior descending artery with various stenoses, *Computers in Biology and*