



بررسی پارامترهای موثر بر انتقال جرم در مویرگ‌های مغز با استفاده از روش شبکه بولتزمن

مینا علاف‌زاده¹، ابراهیم شیرانی^{2*}، عفت یاحقی³، مهدی رحمانی⁴ و ناصر فتورایی⁵

- 1- دانشجوی دکترا، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان
 - 2- استاد، مهندسی مکانیک، موسسه آموزش عالی صنعتی فولاد، فولاد شهر، اصفهان
 - 3- استادیار، فیزیک، دانشگاه بین‌المللی امام، قزوین
 - 4- دکترا، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان
 - 5- دانشیار، مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران
- *اصفهان، صندوق پستی 8415683111، eshirani@ictp.it

چکیده

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل
دریافت: 11 آبان 1393
پذیرش: 15 دی 1393
ارائه در سایت: 06 اسفند 1393
کلید واژگان:
نفوذپذیری
ماده کنتراست
سد خونی مغز
تنش برشی

بروز بیماری‌های مغز و اعصاب مانند سرطان، باعث آسیب به سد خونی مغز و در نتیجه نفوذپذیری بیشتر بافت می‌شود. به صورت کلی، در صورت وجود آسیب‌پذیری بافت مغز، ماده کنتراست مورد استفاده در تصویربرداری تشدید مغناطیسی به فضای خارج مویرگی نفوذ کرده و روشنایی تصویر در تصویربرداری تشدید مغناطیسی تغییر می‌کند. هدف از این مقاله، بررسی پارامترهای موثر بر نفوذ ماده کنتراست در مویرگ مغز است. در مطالعه حاضر، از روش شبکه بولتزمن با زمان آسودگی چندگانه، جهت شبیه‌سازی جریان در داخل و محیط متخلخل اطراف مویرگ استفاده شده است. نتایج نشان می‌دهند که میزان تخلخل محیط اطراف مویرگ (که نشان‌دهنده میزان آسیب‌پذیری بافت است)، نوع ماده کنتراست و انحنای مویرگ تأثیر زیادی بر نفوذ ماده کنتراست در بافت دارند. همچنین نتایج حاصل نشان‌دهنده تأثیر انحنای مویرگ بر تنش برشی و در نتیجه انتقال جرم در مویرگ است. لازم به ذکر است که نتایج حاصل با نتایج آماری و تحلیلی موجود برای جریان داخل مویرگ آسیب‌دیده مغز با نفوذپذیری متفاوت ارزیابی شده است. با این قیاس، کارایی روش شبکه بولتزمن در شبیه‌سازی مسائل پیچیده به خصوص در محیط متخلخل مشخص شده است.

Analysis of the effective parameters on mass transfer in brain capillaries using lattice Boltzmann method

Mina Alafzadeh¹, Ebrahim Shirani^{2*}, Effat Yahaghi³, Mehdi Rahmani⁴, Nasser Fatourae⁵

- 1- Department of Mechanical Engineering, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran.
 - 2- Foolad Institute of Technology, Fooladshahr, Isfahan, Iran.
 - 3- Department of Physics, Imam International University, Ghazvin, Iran
 - 4- Department of Mechanical Engineering, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran.
 - 5- Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran.
- * P.O.B. 8415683111 Isfahan, Iran, eshirani@ictp.it

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper
Received 02 November 2014
Accepted 05 January 2015
Available Online 25 February 2015

Keywords:
Permeability
contrast agent
blood brain barrier
shear stress

ABSTRACT

Neurological diseases such as cancer damage blood brain barrier and consequently cause more permeability in tissues. Generally, if there is damage to the brain tissues the contrast agent used in MRI diffuses outside the capillaries and the MRI picture brightness changes. The purpose of this paper is to show the effects of different parameters on the contrast agent diffusion in the brain capillary. In this study, the lattice Boltzmann method with multi-relaxation time (MRT) is used to simulate the flow in the capillary and porous media around it. The results show that the porosity in extravascular tissues (it shows the tissue damage), the kind of contrast agent and capillaries curvature have an impact on the contrast agent diffusion in the tissues. The presented results show the effects of curvature on shear stress and thus on mass transfer in the capillary. It should be noted that the presented results have been evaluated by previous statistical and analytical results for flow in the damaged brain capillary with different permeability. It has been shown that the lattice Boltzmann method is able to simulate the complex problems, especially in porous media.

1- مقدمه

مغزی¹ را به وجود می‌آورند و از عبور بسیاری از مولکول‌ها و داروها به داخل سلول‌های پوششی موجود در دیواره خارجی مویرگ‌های مغز، سد خونی - سلول‌های عصبی مغز جلوگیری می‌کنند. تغییرات نفوذپذیری بافت مغزی

1- Blood Brain Barrier

داخل مویرگ صرفنظر کردند. همچنین، در ناحیه خارجی مویرگ، غلظت ماده کنتراست را یکنواخت فرض کرده و با فرض مخلوط شدن سریع، از تغییرات غلظت ماده کنتراست به صورت تابعی از مکان صرفنظر کرده اند. با توجه به ایرادات مدل همگن (صرفنظر از تغییرات شعاعی در داخل مویرگ، صرفنظر از تغییرات مکانی در خارج مویرگ و بررسی نشدن اثر انحنای مویرگ)، استفاده از روش شبکه بولتزمن در جهت رفع این ایرادات پیشنهاد می‌شود. لازم به توضیح است که با توجه به دقت مناسب و سهولت اعمال شرایط مرزی در هندسه‌های پیچیده توسط روش شبکه بولتزمن، این روش یکی از روشهای عددی کارآمد در شبیه‌سازی مویرگ منحنی است. در این پژوهش، سعی شده تا تداخل محیط اطراف مویرگ، تاثیر نوع ماده کنتراست و انحنای مویرگ و تاثیر آن بر تغییرات تنش برشی و در نتیجه انتقال جرم در مویرگ و محیط متخلخل اطراف آن با دقت مناسب توسط روش شبکه بولتزمن شبیه‌سازی شود.

بنابراین دستاورد اصلی کار حاضر، ارائه مدلی مناسب توسط روش شبکه بولتزمن است که ابتدا در بخش نتایج، با مقایسه نتایج حاصل برای مویرگ مغز با نتایج تحلیلی و آماری موجود، به اثبات عملکرد مناسب روش شبکه بولتزمن پرداخته و سپس از آن برای بررسی تاثیر پارامترهای مختلف بر تغییرات انتقال جرم در مویرگ، استفاده شده است.

در این مقاله، بعد از مقدمه ای که بر اهمیت بررسی نفوذپذیری مویرگ آسیب دیده مغز ذکر شد، در بخش دوم به معرفی هندسه شبیه‌سازی شده و پارامترهای فیزیکی مورد استفاده برای مدل کردن مویرگ مغز خواهیم پرداخت. در بخش سوم، روش شبکه بولتزمن به عنوان گزینه مناسب در شبیه‌سازی مسائل پیچیده را به همراه شرایط مرزی مورد استفاده معرفی خواهیم کرد. سپس نتایج حاصل بیان شده و به تفسیر و تحلیل آنها می‌پردازیم. در آخر، نتیجه کلی به دست آمده از این پژوهش بیان خواهد شد.

2- توصیف مسئله

با توجه به اینکه تمامی مویرگ‌ها از فقط یک لایه بافت پوششی ساخته شده اند، بنابراین در این مقاله جهت شبیه‌سازی انتقال جرم، مویرگ به دو قسمت فضای داخل و خارج مویرگی تقسیم می‌شود. این دو فضا توسط سطح نفوذپذیر که به صورت شرایط مرزی اعمال می‌گردد جدا می‌شوند. جریان خون داخل مویرگ دو بعدی به صورت جریان تراکم ناپذیر، نیوتنی و آرام با $Re = 0.001$ (به دلیل کم بودن سرعت داخل مویرگ) و محیط اطراف مویرگ به صورت محیط متخلخل در نظر گرفته شده اند. در واقع به دلیل اینکه بافتهای داخل بدن از یک سری سلول‌های پراکنده تشکیل شده اند که اطراف آن‌ها را مایع میان بافتی فراگرفته، می‌توان این محیط‌ها را به صورت محیط متخلخل شبیه‌سازی نمود [5]. به صورت کلی شبیه‌سازی محیط متخلخل نقش مهمی در بررسی پدیده‌های بیولوژیکی دارد. با توجه به اینکه در این مقاله، جریان داخل مویرگ صاف و منحنی مورد بررسی قرار گرفته اند، شماتیکی از مدل حل برای مویرگ در شکل 1 به تصویر کشیده شده است.

لازم به ذکر است که برای مویرگ، به دلیل متقارن بودن مدل می‌توان به حل کردن نصف هندسه اکتفا کرد در حالیکه در مویرگ منحنی این فرض جایز نیست. باید توجه داشت که محیط اطراف مویرگ 90% و فضای داخل مویرگ 10% از کل هندسه را به خود اختصاص می‌دهند [6].

در ورودی مویرگ از پروفیل سهموی سرعت و در خروجی، از شرط فشار ثابت استفاده شده است.

بر اثر آسیب سلولهای پوششی¹ درون رگها، به وجود می‌آید. در اثر آسیب دیدگی این سلول‌ها، اتصالات محکم آنها از بین می‌رود و مواد غیر مجاز به فضای سلول‌های عصبی مغز وارد می‌شوند [1]. بیماری‌هایی مانند سرطان، ضربه، تورم و التهاب، سخته و سخت‌شدگی بافت می‌توانند با این نوع آسیب همراه باشند. در واقع یکی از تاثیرات بیماری‌های مغز و اعصاب آسیب رساندن به سد خونی-مغزی است. اندازه‌گیری کمی نفوذپذیری بافت مغزی تاریخچه ای 40 ساله دارد. امروزه برای تشخیص آسیب‌های مغزی از مواد کنتراست² (ترکیبات فلزات قلیایی خاکی بخصوص گادولونیوم) و مواد رادیواکتیو در سطح وسیعی استفاده می‌گردد. در این راستا پژوهش‌ها، با هدف تعیین پارامترهای نفوذپذیری بافت آسیب دیده از روی منحنی تغییرات سیگنال‌های تصویربرداری انجام می‌شود. تصویربرداری تشدید مغناطیسی³ یکی از بهترین روش‌ها برای تشخیص آسیب‌های مغزی است که به علت توانایی بالای آن در تمایز بافت‌ها و نشان دادن آسیب سد خونی-مغزی به کار برده می‌شود [1]. این روش همچنین غیر تهاجمی و تکرارپذیر است. در این روش از مواد کنتراست برای بالا بردن قدرت تفکیک استفاده می‌کنند. به طور کلی در بافت سالم مغز نفوذپذیری نسبت به ماده کنتراست وجود ندارد و ماده کنتراست فقط در مویرگ حرکت می‌کند. در صورت وجود آسیب، ماده کنتراست به فضای خارج مویرگی نفوذ کرده و روشنایی تصویر در تصویربرداری تشدید مغناطیسی تغییر می‌کند. تطبیق مقدار و چگونگی تغییر روشنایی تصویر با مدل‌های تعریف شده، مقدار و درصد آسیب بافت را مشخص می‌کند. با توجه به مطالبی که بیان شد، بررسی جریان داخل مویرگ و عبور جرم از دیواره مویرگ از اهمیت خاصی برخوردار است. در واقع بررسی انتقال جرم در داخل مویرگ و شفاف‌سازی این مراحل توسط روشهای عددی، کمک زیادی به تفسیر و تحلیل داده‌های آزمایشگاهی می‌کند. تاکنون افراد زیادی، به بررسی نفوذپذیری مویرگ پرداخته اند. به عنوان نمونه، جانسون و ویلسون [2] برای اولین بار مدل همگن بافت را جهت شبیه‌سازی مویرگ معرفی نمودند. در ادامه، مورن [3] توسط روش تبدیل لاپلاس باعث بهبود روش همگن بافت شد. مدل همگن بافت، مویرگ را به دو ناحیه همگن داخل مویرگی و خارج مویرگی تقسیم می‌کند که به وسیله غشاء نفوذپذیر جدا شده اند. در این مدل، بنابر قانون بقای جرم، روابط پخش ماده کنتراست در داخل و خارج مویرگ محاسبه می‌شود [1]. یاحقی و همکارانش [1] با استفاده از روش آماری مونت کارلو، روش جدید جهت محاسبه نشت ماده کنتراست از رگ ارائه نمودند. در روش مونت کارلو، بخش داخلی و خارجی مویرگی به قسمت‌های کوچکتری تقسیم می‌شوند و پدیده انتشار، سبب می‌شود که عبور ذرات از داخل مویرگ به سد خونی-مغزی و فضای خارج مویرگی خاصیت آماری داشته باشد [1]. هی و هیمنو [4] با استفاده از روش المان محدود، جریان خون داخل مویرگ منحنی را مورد بررسی قرار دادند. آنها تاثیر ضریب فیلتراسیون و فشار بافت را روی سرعت فیلتراسیون مورد بررسی قرار دادند. هر چند مطالعات متفاوتی در زمینه شبیه‌سازی جریان داخل مویرگ صورت گرفته است، با این وجود در تمامی این مطالعات، تاثیر پارامترهای مهم بر انتقال جرم در داخل مویرگ و محیط متخلخل اطراف آن به صورت همزمان و همچنین تاثیر انحنای مویرگ در نظر گرفته نشده است. لازم به ذکر است که در اکثر مطالعات انجام شده [1-3] از مدل همگن بافت استفاده کرده اند و از تغییرات غلظت شعاعی در

1- Endothelial
2- Contrast agent
3- MRI

$$\nabla u = 0$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + (u \nabla) u = -\frac{1}{\rho} \nabla p + \nu \nabla^2 u$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} + u \nabla C = \nabla (D \nabla C)$$

(3)

در این رابطه u سرعت، ν ویسکوزیته، C غلظت و D ضریب دیفیوژن است. برای بافت اطراف مویرگ که به صورت محیط متخلخل مدل می‌شود، معادلات حاکم از رابطه (4) به‌دست می‌آید [9].

$$\nabla u = 0$$

$$\frac{\partial u}{\partial t} + (u \nabla) \left(\frac{u}{\varepsilon} \right) = \frac{-1}{\rho} \nabla (\varepsilon p) + \nu \nabla^2 u + F$$

$$\varepsilon \frac{\partial C}{\partial t} + u \nabla C = \nabla (D_m \nabla C) \quad D_m = \varepsilon D$$

(4)

در این رابطه ε ضریب تخلخل است. F نشان دهنده نیروی خارجی ناشی از محیط متخلخل است که به صورت رابطه (5) تعریف می‌شود [10].

$$F = -\frac{\varepsilon \nu}{k_{\text{Darcy}}} - \frac{\varepsilon F_\varepsilon}{\sqrt{k_{\text{Darcy}}}} |u|$$

(5)

F_ε و k_{Darcy} در رابطه (5) از رابطه (6) محاسبه می‌شوند.

$$F_\varepsilon = \frac{1.75}{\sqrt{150 \varepsilon^3}}$$

$$k_{\text{Darcy}} = \frac{\varepsilon^3 d_p^2}{150(1-\varepsilon)^2}$$

(6)

در این رابطه d_p قطر ذرات جامد در محیط متخلخل است. جریان مدل شده توسط رابطه 4، علاوه بر ضریب تخلخل، توسط پارامترهای بدون بعد: عدد دارسی ($Da = k_{\text{Darcy}} / H$)، عدد اشیمیت ($Sc = \nu / D$) و عدد رینولدز ($Re = Hu / \nu$) مشخص می‌شود [10].

3-2- روابط جریان توسط روش شبکه بولتزمن

در این پژوهش از مدل زمان آسودگی چندگانه که توسط دهومیرز [11] ارائه شده، جهت شبیه سازی جریان خون داخل مویرگ استفاده شده است. این مدل نسبت به مدل زمان آسودگی منفرد از انعطاف پذیری بیشتری برخوردار است. مدل زمان آسودگی چندگانه می‌تواند بعضی از معایب مدل زمان آسودگی منفرد مانند واحد بودن عدد اشیمیت و پراختل را برطرف سازد. لازم به ذکر است که در این مقاله، عدد اشیمیت بزرگتر از 2000 است و استفاده کردن از مدل زمان آسودگی چندگانه باعث افزایش دقت حل می‌شود.

برای شبیه سازی جریان داخل محیط متخلخل توسط زمان آسودگی چندگانه از مدل ارائه شده توسط لو و همکارانش [12] استفاده شده است.

متغیرهای ماکروسکوپی جریان در این روش، به صورت رابطه (7) تعریف می‌شوند [12].

$$\rho = \sum_{\alpha} f_{\alpha}$$

$$u = \sum_{\alpha} e_{\alpha} f_{\alpha} + \delta t / 2 \rho F$$

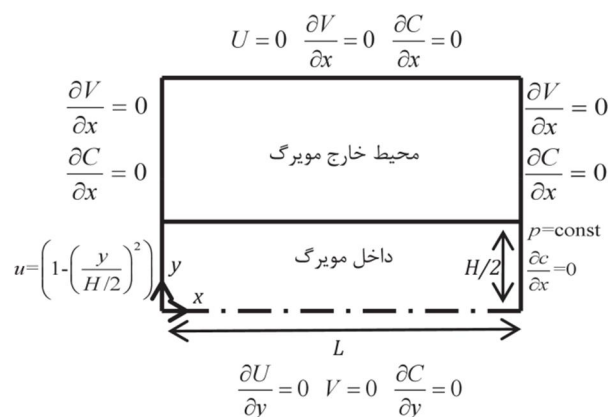
(7)

برای حالت دو بعدی D2Q9 (همانطور که در شکل 2 نشان داده شده است)، $f_{\alpha}(x, t)$ تابع توزیع، δt گام زمانی است.

e_{α} بردار سرعت ذره است که می‌توان آن را مطابق رابطه (8) نشان داد.

$$e_0 = (0, 0)$$

$$e_i = c \left(\cos \frac{(i-1)\pi}{2}, \sin \frac{(i-1)\pi}{2} \right) \quad \alpha = 1, 2, 3, 4$$



شکل 1 تصویری از هندسه مسئله

لازم به ذکر است که خون معمولاً به صورت مداوم از داخل مویرگ‌ها جریان ندارد بلکه جریان به صورت منقطع می‌باشد، بنابراین نمی‌توان سرعت ورودی مویرگ را به صورت پالسی در نظر گرفت. شرط مرزی مورد استفاده روی دیوار که نشان دهنده جذب از دیواره ی مویرگ است به صورت رابطه (1) تعریف شده است [7].

$$-D \frac{\partial C}{\partial y} + u_w C_w = k C_w$$

(1)

که k نفوذپذیری دیواره مویرگ و D ضریب دیفیوژن است. باید توجه داشت که سرعت فیلتراسیون $u_w = 0.00002 u_{\text{max}}$ است.

لازم به ذکر است که از ترم جابه جایی در انتقال جرم از دیواره صرفنظر شده است زیرا دیفیوژن به عنوان عامل اصلی انتقال جرم در مغز مطرح می‌شود [5].

برای ورودی مویرگ از تابع گاما (رابطه (2)) استفاده شده است [1].

$$c_{\text{in}} = \frac{A}{\Gamma(k)} t^{k-1} e^{-t}$$

(2)

که A, k اعداد ثابت هستند که به ترتیب 12 و 2/5 در نظر گرفته شده اند و c_{in} غلظت ورودی مویرگ است. پارامترهای فیزیکی مورد استفاده جهت شبیه سازی انتقال ماده کنتراست در مویرگ مغز در جدول 1 آمده است.

3- روش حل

روش شبکه بولتزمن به دلیل توانایی هایش در مدل کردن هندسه های پیچیده، به خصوص محیط متخلخل، در این مقاله به عنوان روش حل مورد استفاده قرار گرفته است.

3-1- معادلات ماکروسکوپی

معادلات کلی حاکم بر جریان و انتقال جرم در داخل مویرگ از رابطه (3) به‌دست می‌آید [9].

جدول 1 پارامترهای فیزیکی جریان خون داخل مویرگ مغز [8]

مقادیر	پارامترهای فیزیکی
1025	ρ_p (kg/m ³)
0/4×10 ⁻⁹	(m ² /s) D_{Gd}
1/17×10 ⁻⁶	(m ² /s) ν_p
9	قطر مویرگ (μm)
2926/8	Sc
0/001	Re

۴- نتایج و بحث

برای ارزیابی مدل ارائه شده، ابتدا نفوذپذیری در یک مویرگ آسیب دیده مغز مانند شکل ۱ بررسی شده است. در این حالت با تغییر فاکتور نفوذپذیری بر روی دیوار مویرگ، نسبت غلظت ماده کنتراست در خروجی مویرگ به ورودی آن محاسبه شده است. در جدول ۲ نتایج حاصل در مقایسه با نتایج تحلیلی و آماری که توسط یاحقی و همکارانش [۱] ارائه شده اند نشان داده شده است. همانطور که در جدول ۲ نشان داده شده است، نتایج به دست آمده به خوبی با نتایج مونت کارلو و تحلیلی در [۱] مطابقت دارند. لازم به ذکر است که متوسط خطای نتایج حاصل ۲/۰۸٪ است در حالیکه این مقدار خطا برای نتایج آماری ارائه شده توسط یاحقی و همکارانش [۱] ۲/۰۷٪ است. این مطلب نشان دهنده دقت بالای روش شبکه بولتزمن در شبیه سازی انتقال جرم در داخل مویرگ با نفوذپذیری متفاوت است.

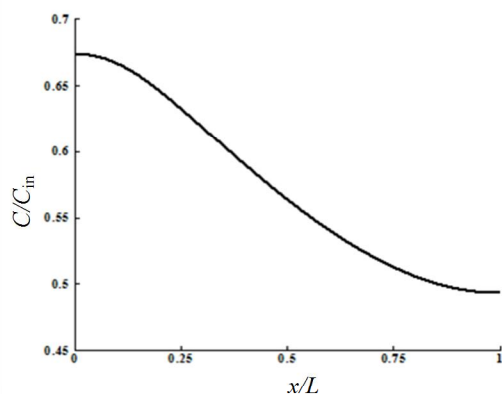
لازم به ذکر است که نتایج به دست آمده در محیط اطراف مویرگ، توسط یاحقی و همکارانش [۱] تنها تابعی از زمان است در حالیکه نتایج به دست آمده توسط روش شبکه بولتزمن، تابعی از زمان، x و y است. شکل های ۳ و ۴ به ترتیب نشان دهنده تغییرات غلظت ماده کنتراست در راستای محور x و y در محیط اطراف مویرگ هستند. شکل های ۳ و ۴ نشان می دهند که انتقال جرم در محیط اطراف مویرگ علاوه بر زمان تابعی از مکان است در حالیکه در بعضی از مراجع مانند [۱] از آن صرف نظر شده است.

۴-۱- تاثیر تخلخل و آسیب دیدگی بافت اطراف مویرگ بر انتقال جرم

در این بخش، تاثیر تخلخل بر نفوذ جرم در محیط اطراف مویرگ بررسی

جدول ۲ تغییرات نسبت غلظت خروجی مویرگ به ورودی با تغییر نفوذپذیری

روش شبکه بولتزمن	روش تحلیلی [۱]	روش مونت کارلو [۱]	$k(\text{ml/min/g})$
۰/۹۹۹	۰/۹۸	۱	۰
۰/۸۷	۰/۸۷	۰/۸۹	۰/۱
۰/۷۵	۰/۷۷	۰/۷۹	۰/۲
۰/۶۷	۰/۶۸	۰/۷	۰/۳
۰/۶	۰/۵۹	۰/۶	۰/۴
۰/۵۴	۰/۵۴	۰/۵۵	۰/۵
۰/۵	۰/۴۸۵	۰/۴۹	۰/۶
۰/۴۵	۰/۴۴	۰/۴۴	۰/۷
۰/۴	۰/۴	۰/۴	۰/۸
۰/۳۷	۰/۳۵	۰/۳۵	۰/۹



شکل ۳ تغییرات غلظت در محیط اطراف مویرگ در راستای محور افقی

$$e_i = c\sqrt{2}\left(\cos\left(\frac{(i-5)\pi}{2} + \frac{\pi}{4}\right), \sin\left(\frac{(i-5)\pi}{2} + \frac{\pi}{4}\right)\right) \quad \alpha = 5, 6, 7, 8 \quad (8)$$

۳-۳- روابط انتقال جرم توسط روش شبکه بولتزمن

برای انتقال جرم از روش شبکه بولتزمن با زمان آسودگی منفرد که توسط تاکاجی و همکارانش [۱۳] ارائه شده استفاده شده است. در این مدل، ضریب دیفیوژن به صورت رابطه (۹) تعریف می شود.

$$D = 2c_s^2\left(\tau_c - \frac{1}{2}\right)\delta t \quad (9)$$

در این رابطه τ_c زمان آسودگی برای انتقال جرم است.

جهت تصحیح رابطه بولتزمن در محیط متخلخل می توان از روابط ارائه شده توسط وفایی [۹] به صورت رابطه (۱۰) استفاده کرد.

$$g_\alpha(x + e_\alpha \delta t, t + \delta t) - g_\alpha(x, t) = \frac{g_\alpha^{(eq)}(x, t) - g_\alpha(x, t)}{\tau_c} \\ g_\alpha^{eq} = \omega_\alpha C \left[\varepsilon + \frac{eu}{c_s^2} \right] \\ \varepsilon C = \sum_\alpha g_\alpha \quad (10)$$

در این رابطه، $g_\alpha(x, t)$ تابع توزیع غلظت، $g_\alpha^{eq}(x, t)$ تابع توزیع تعادلی غلظت است. لازم به ذکر است که در محیط متخلخل ارتباط بین زمان آسودگی و ضریب دیفیوژن مطابق رابطه (۷) است.

$$D_m = 2\varepsilon c_s^2\left(\tau_c - \frac{1}{2}\right)\delta t \quad (11)$$

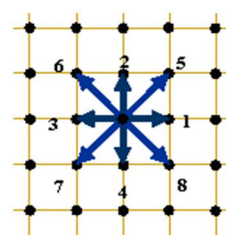
۴-۳- شرایط مرزی

در این پژوهش، جهت نمایش سرعت و فشار ثابت بر روی دیوار صاف و ورودی و خروجی از روش زو-هی [۱۴] و برای اعمال سرعت ثابت بر روی سطح منحنی از روش ارائه شده توسط گو و همکارانش [۱۵] استفاده شده است. جهت اعمال شرط مرزی در انتقال جرم بر روی سطح صاف توسط روش شبکه بولتزمن، می توان از روش ارائه شده توسط ونگ و همکارانش [۱۶] و برای سطح منحنی از روش گو و همکاران [۱۵] استفاده کرد.

۳-۵- محاسبه تنش برشی

جریان در تماس با جسم باعث اعمال نیروی هیدرودینامیکی به سطح می شود که این نیرو شامل فشار و تنش برشی است. تنش برشی برای جریان تراکم ناپذیر عبارت است از $\tau_{ij} = \rho v (\partial_i u_j + \partial_j u_i)$ که می توان توسط قسمت غیر تعادلی تابع توزیع $(f^{neq} = f - f^{eq})$ به صورت رابطه (۱۲) محاسبه نمود [۱۷].

$$\tau_{ij} = \left(1 - \frac{1}{2\tau}\right) \sum_\alpha f_\alpha^{(neq)}(x, t) \left(e_{\alpha,i} e_{\alpha,j} - \frac{1}{D} e_\alpha e_\alpha \delta_{ij} \right) \quad (12)$$



شکل ۲ شبکه D2Q9

بیشتر در بافت می‌شود، میزان تخلخل و نفوذپذیری بافت افزایش یافته و این امر باعث افزایش عمق نفوذ ماده کنتراست در محیط اطراف مویرگ مغز می‌شود و در نتیجه روشنایی عکس‌های حاصل را بیشتر می‌کند.

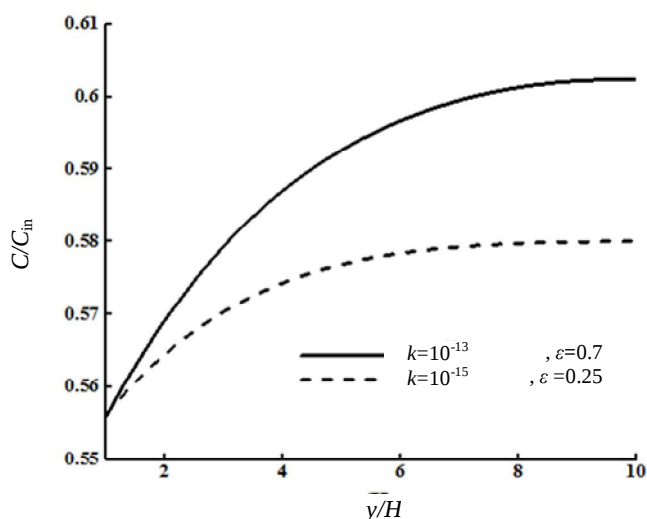
4-2- تاثیر نوع ماده کنتراست بر انتقال جرم

ماده کنتراست که در عکسبرداری استفاده می‌شود، انواع مختلف دارد. در این قسمت نفوذپذیری دو نوع ماده کنتراست که مشخصات آنها در جدول 3 آمده است مورد بررسی قرار می‌گیرد. همانطور که در جدول 3 مشاهده می‌شود، تفاوت این دو ماده در ضریب دیفیوژن آنها است. ماده کنتراست ریزتر، ضریب دیفیوژن بیشتری دارد و بهتر می‌تواند نفوذ کند. برای بررسی این مطلب، تغییرات غلظت ماده کنتراست در محیط اطراف مویرگ با تغییر زمان برای دو ماده کنتراست در شکل 7 نشان داده شده است. همانطور که در شکل 7 مشاهده می‌شود، ماده کنتراست درشت‌تر که ضریب دیفیوژن کمتری دارد، میزان نفوذ پذیری کمتری در بافت داشته و در نتیجه بر روی روشنایی تصویر برداری تشدید مغناطیسی تاثیرگذار است.

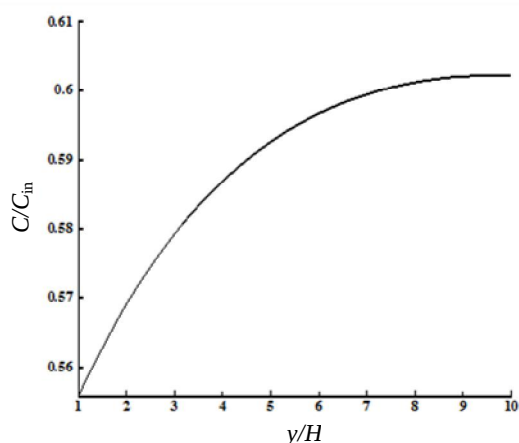
4-3- تاثیر انحنای مویرگ بر انتقال جرم

در این قسمت تاثیر انحنای بر تنش برشی و انتقال جرم در مویرگ بررسی شده است. شماتیکی از مویرگ منحنی مورد بررسی در شکل 8 نشان داده شده است. لازم به ذکر است که شرایط مرزی به کار رفته در این هندسه همانند مویرگ صاف (شکل 1) است و نحوه اعمال آن در بخش 3-4 بیان شده است.

در ابتدا، با تغییر فاکتور نفوذپذیری بر روی دیوار مویرگ منحنی طبق شکل 9، نسبت غلظت ماده کنتراست در خروجی مویرگ به غلظت ماده ورودی در شکل 9 نمایش داده شده است. نتایج حاصل نشان می‌دهد که غلظت خروجی ماده کنتراست در مویرگ منحنی بسیار کمتر از مویرگ صاف است که این مقدار با کاهش فاکتور نفوذپذیری روی دیوار مویرگ منحنی افزایش می‌یابد. این مطلب نشان دهنده افزایش جذب ماده کنتراست در محیط اطراف مویرگ منحنی در مقایسه با مویرگ صاف است. همچنین باید توجه داشت که با افزایش فاکتور نفوذپذیری، تاثیر سرعت و تنش برشی بر انتقال جرم (طبق رابطه 1) کاهش می‌یابد بنابراین کاهش تفاوت غلظت خروجی از مویرگ منحنی در مقایسه با مویرگ صاف با افزایش فاکتور



شکل 6 تغییرات عمق نفوذ ماده کنتراست در محیط اطراف مویرگ با تغییر آسیب دیدگی بافت

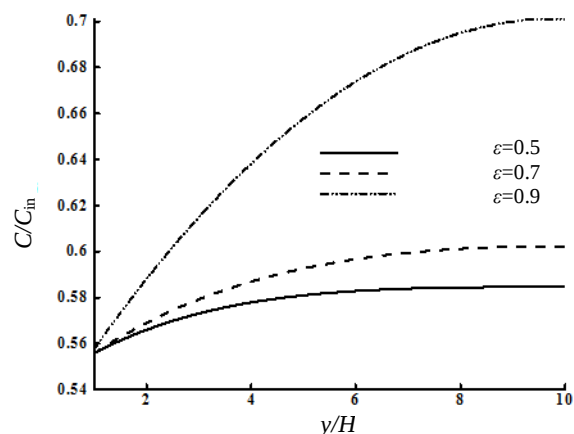


شکل 4 تغییرات غلظت در محیط اطراف مویرگ در راستای محور عمودی ($\varepsilon = 0.5$ $K_{Darcy} = 10^{-13}$ $k = 0.5$)

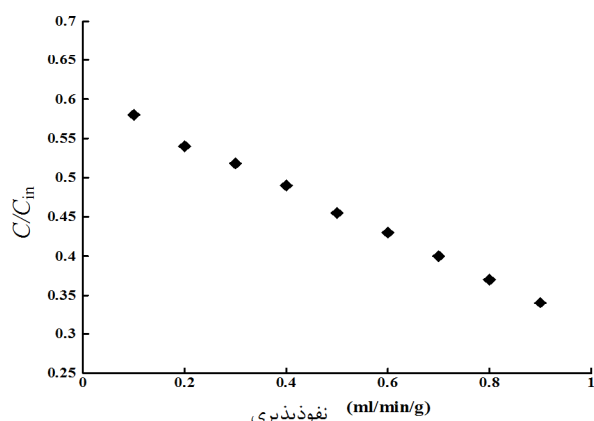
می‌شود. شکل 5 عمق نفوذ ماده کنتراست به صورت تابعی از تخلخل در وسط محیط اطراف مویرگ نمایش می‌دهد. لازم به ذکر است که در شکل 5 نفوذپذیری دیوار 0/5 ml/min/g در نظر گرفته شده است.

همانطور که مشاهده می‌شود، هرچه میزان تخلخل بافت افزایش یابد، ماده کنتراست بیشتر می‌تواند در بافت اطراف مویرگ نفوذ کرده و در نتیجه عمق نفوذ بیشتری خواهد داشت. نفوذ بیشتر ماده کنتراست در بافت، باعث روشنایی بیشتر تصاویر به دست آمده از تصویر برداری تشدید مغناطیسی می‌شود، که حاکی از آسیب دیدگی بیشتر بافت و پیشرفت سرطان در بافت است.

در ادامه تاثیر میزان آسیب دیدگی بافت در اثر سرطان بر انتقال جرم بررسی می‌شود. همانطور که در قسمت مقدمه بیان شد، در اثر بروز بیماری‌های مغز و اعصاب مانند سرطان، بافت اطراف مویرگ، میزان تخلخل بافت و نفوذپذیری محیط متخلخل به صورت همزمان تغییر می‌کند. جهت بررسی تاثیر آسیب دیدگی ناشی از سرطان بر نفوذ ماده کنتراست در بافت، شکل 6 نشان داده شده است. در شکل 6 تغییرات عمق نفوذ ماده کنتراست در محیط اطراف مویرگ با تغییر تخلخل و نفوذپذیری بافت به تصویر کشیده شده است. همانطور که در شکل 6 نشان داده شده است، با افزایش آسیب دیدگی بافت اطراف مویرگ ناشی از پیشرفت سرطان (پیشرفت سرطان باعث اختلال



شکل 5 تغییرات غلظت ماده کنتراست در راستای محور عمودی با تغییر میزان تخلخل بافت ($K_{Darcy} = 10^{-13}$)

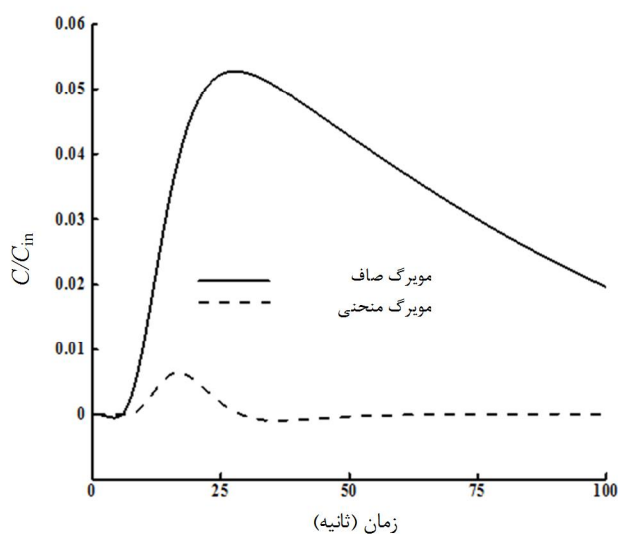


شکل ۹ تغییرات غلظت ماده کنتراست در خروجی مویرگ منحنی با تغییر نفوذپذیری

مقدار ماکزیمم در حال افزایش است. در واقع انحنای بالایی مویرگ منحنی باعث افزایش تنش برشی بر روی سطح جامد می‌شود.

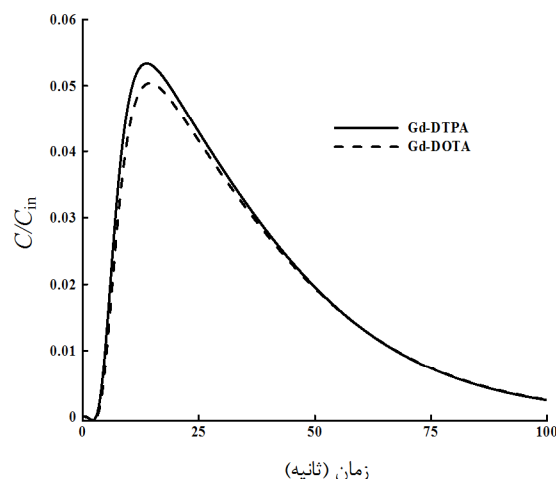
بعد از نمایش تاثیر انحنای بالایی مویرگ بر تنش برشی، در ادامه تاثیر این انحنای بر انتقال جرم مشخص خواهد شد. شکل ۱۲ نشان دهنده تغییرات غلظت ماده کنتراست در راستای دیوار بالایی مویرگ منحنی است. نتایج نشان داده شده در شکل ۱۲ حاکی از آن است که غلظت در راستای دیوار مویرگ کاهش می‌یابد، که این امر به دلیل افزایش تنش برشی (طبق شکل ۱۱) در راستای دیوار منحنی است.

برای نمایش بهتر نتایج، تغییرات تنش برشی بر روی دیوار پایینی مویرگ منحنی در راستای محور افقی در شکل ۱۳ به تصویر کشیده شده است. نتایج نشان می‌دهند که تنش برشی بر روی دیوار پایینی مویرگ منحنی به سمت مقدار مینیمم کاهش می‌یابد. به دلیل اندک بودن تنش برشی بر روی دیوار منحنی پایینی، می‌توان نتیجه گرفت که نفوذ ماده کنتراست در این قسمت بسیار بیشتر از دیوار بالایی است و در نتیجه این امر باعث اندک شدن غلظت خروجی ماده کنتراست از مویرگ منحنی در مقایسه با مویرگ صاف است.



شکل ۱۰ تغییرات غلظت در وسط بافت اطراف مویرگ منحنی در مقایسه با مویرگ صاف ($k_{\text{Darcy}} = 4.86 \times 10^{-13}$, $\varepsilon = 0.7$, $k = 0.5$)

ماده کنتراست	ضریب دیفیوژن (m^2/s)	جرم مولکولی (g/mol)
Gd-DTPA	$5/3 \times 10^{-10}$	۳۹۳/۳۵
Gd-DOTA	$4/7 \times 10^{-10}$	۴۰۴/۴۲

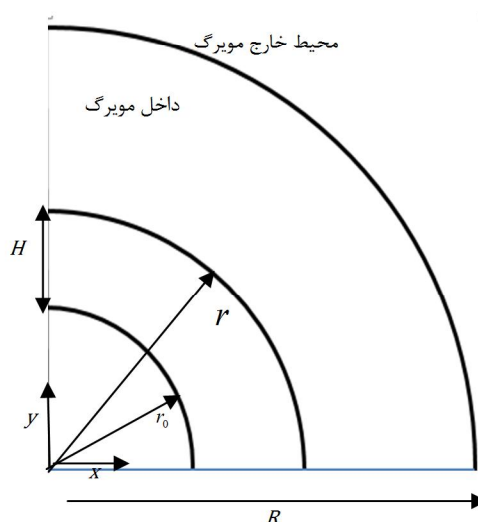


شکل ۷ تاثیر نوع ماده کنتراست بر تغییرات غلظت در محیط اطراف مویرگ

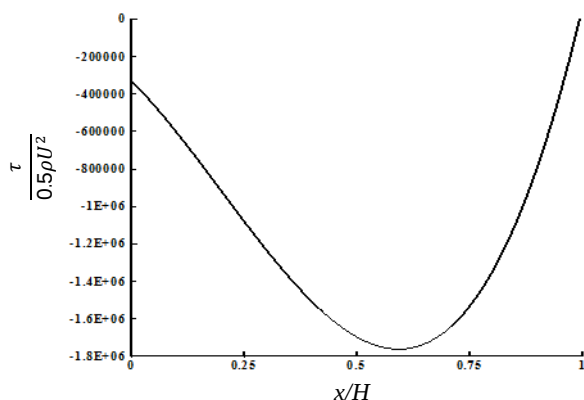
نفوذپذیری قابل توجه است.

تغییرات متوسط غلظت ماده کنتراست نسبت به زمان در وسط بافت بالایی مویرگ در شکل ۱۰ نمایش داده شده است. لازم به ذکر است که نفوذپذیری دیوار $k = 0.5 \text{ ml/min/g}$ در نظر گرفته شده است. همانطور که در شکل ۱۰ مشاهده می‌شود، نفوذ ماده کنتراست در بافت بالایی مویرگ منحنی بسیار کمتر از نفوذ ماده کنتراست در محیط اطراف مویرگ صاف است.

شکل ۱۱-الف و ب به ترتیب نشان دهنده تغییرات تنش برشی در راستای محور افقی بر روی دیوار مویرگ صاف و منحنی است. همانطور که در شکل ۱۱ مشاهده می‌شود تنش برشی بر روی دیوار صاف کمتر از تنش برشی بر روی دیوار منحنی بالایی مویرگ است. بر روی دیوار صاف، تنش برشی ثابت می‌ماند در حالیکه بر روی دیوار منحنی، تنش برشی به سمت



شکل ۸ شماتیکی از مویرگ منحنی



شکل 13 تغییرات تنش برشی بر روی دیوار پایین مویرگ منحنی

همانطور که در جدول 4 مشاهده می شود، افزایش زاویه مویرگ که نشان دهنده افزایش انحنا است، باعث کاهش غلظت ماده کنتراست خروجی از مویرگ و در نتیجه باعث افزایش نفوذ در بافت می شود. به طور کلی، انحنا با افزایش نفوذ پذیری در بافت، باعث افزایش روشنایی تصویر حاصل از مویرگ سرطانی در مقایسه با مویرگ صاف می شود.

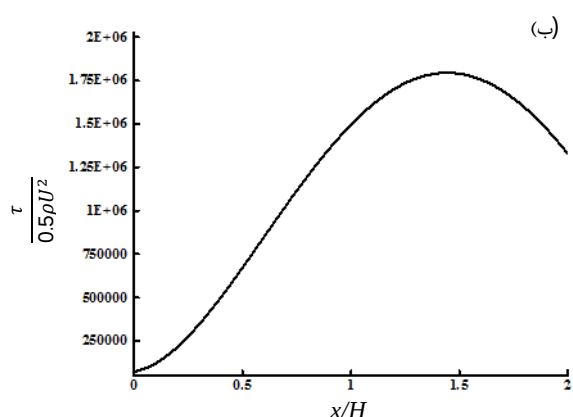
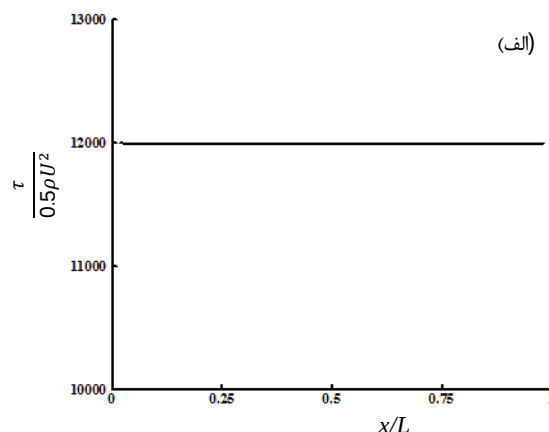
5- نتیجه گیری

در این مقاله، جهت نمایش تاثیر پارامترهای مختلف بر میزان نفوذ ماده کنتراست و در نتیجه تغییر روشنایی تصاویر حاصل از تصویر برداری تشدید مغناطیسی از شبیه سازی انتقال جرم در مویرگ مغز از روش شبکه بولتزمن استفاده شده است. تاثیر پارامترهای مختلف مانند انحنا، میزان تخلخل و آسیب دیدگی بافت و نوع ماده کنتراست بر نفوذ پذیری مویرگ مغز در اثر بیماری نشان داده شد. بیماری های مغزی با تغییر تخلخل بافت، باعث تغییر میزان نفوذ ماده کنتراست در بافت می شوند. افزایش میزان آسیب دیدگی باعث افزایش میزان تخلخل بافت شده و عمق نفوذ ماده کنتراست در بافت را بیشتر می کند. با تغییر نوع ماده کنتراست، می توان میزان نفوذ پذیری در بافت را تغییر داد. در واقع ماده کنتراست با مولکول بزرگتر، ضریب دیفیوژن کمتر و نفوذ کمتری در بافت دارد.

با توجه به نتایج حاصل، انحنا یا بالایی مویرگ باعث افزایش تنش برشی و در نتیجه کاهش نفوذ ماده کنتراست به بافت اطراف مویرگ می شود، در حالیکه انحنا یا پائینی مویرگ با کاهش تنش برشی باعث افزایش نفوذ پذیری در دیوار می شود. به صورت کلی، به دلیل جذب بیشتر ماده کنتراست در مویرگ منحنی، غلظت ماده کنتراست در خروجی مویرگ منحنی کمتر از مویرگ صاف است. با توجه به اعتبار سنجی های انجام شده، می توان نتیجه گرفت که روش شبکه بولتزمن به عنوان یک روش عددی کارآمد می تواند در شبیه سازی مسائل پیچیده مطرح شده در حوزه مغز و اعصاب مورد استفاده قرار گیرد.

6- مراجع

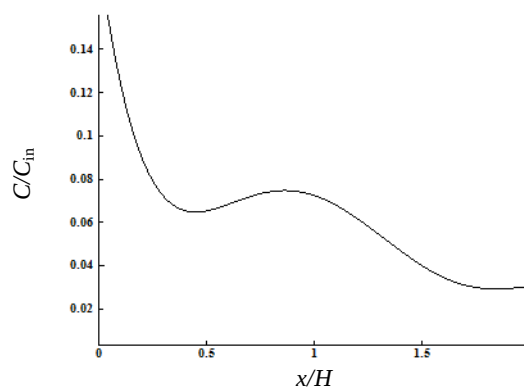
- [1] E. Yahaghi, H. Soltanian-Zadeh, M. Shahriari, N. Fatourae, J. R. Ewing, Estimation of contrast agent concentration in intra-and extra-vascular spaces of brain tissue, *Mathematical Biosciences*, Vol. 204, pp.102-118, 2006.
- [2] J. A. Johnson, T. A. Wilson, A model for capillary exchange, *Am. J. Physiol.* pp. 1210-1299, 1966.
- [3] G. R. Moran, F. S. Prato, Modeling tissue contrast agent concentration: a solution to the tissue homogeneity model using a simulated arterial input function, *Magn. Reson. Med.*, Vol. 45, 42, 2001.



شکل 11 تغییرات تنش برشی بر روی دیوار بالایی مویرگ (الف) مویرگ صاف (ب) مویرگ منحنی

در ادامه، تاثیر میزان انحنا یا بالایی مویرگ بر غلظت ماده کنتراست در خروجی مویرگ مورد بررسی قرار می گیرد. در این راستا، با تغییر زاویه از محور عمودی می توان میزان انحنا یا بالایی مویرگ را تغییر داد. لازم به ذکر است که در کلیه موارد، سطح یکسانی ($k = 0.5 \text{ ml/min/g}$) جهت انتقال مواد از داخل مویرگ به خارج آن در نظر گرفته شده است. نسبت غلظت ماده کنتراست خروجی از مویرگ به ورودی آن در جدول 4 نشان داده شده است.

جدول 4 تغییرات غلظت خروجی با انحنا یا بالایی مویرگ			
زاویه	60	90	30
C / C_{in}	0/48	0/45	0/51



شکل 12 تغییرات غلظت در راستای دیوار بالایی مویرگ منحنی

- dynamics: theory and simulations, Prog. Aeronaut. Astronaut, Vol. 159, pp. 450-458, 1992.
- [12] Q. Liu, Y. L. He, Q. Li, W. Q. Tao, A multiple-relaxation-time lattice Boltzmann model for convection heat transfer in porous media, International Journal of Heat and Mass transfer, Vol. 73, pp. 761-775, 2014.
- [13] T. Inamuro, M. Yoshino, H. Inoue, R. Mizuno, F. Ogino, A lattice Boltzmann method for a binary miscible fluid mixture and its application to a heat-transfer problem, Journal of Computational Physics, Vol. 179, pp. 201-215, 2002.
- [14] X. He, Q. Zou, Analysis and boundary condition of the lattice Boltzmann BGK model with two velocity components, Journal Of Statistical Physics, Vol. 87, No. 1, pp. 115-136, 1995.
- [15] Zh. Guo, Ch. Zhang, B. Shi, An extrapolation method for boundary conditions in Lattice Boltzmann method, Physics of Fluids, Vol. 14, No. 6, 2002.
- [16] J. Wang, M. Wang, Zh. Li, A lattice Boltzmann algorithm for fluid-solid conjugate heat transfer, International Journal of Thermal Sciences, Vol. 46, pp. 228-234, 2007.
- [17] O. Filippova, D. Hanel, Grid refinement for lattice- BGK models, J. Comput. Phys, Vol. 147, pp. 219-228, 1998.
- [4] Y. He, R. Himeno, Finite element analysis on fluid filtration in system of permeable curved capillary and tissue, Journal of Mechanics in Medicine and Biology, Vol. 12, No. 4, 2012.
- [5] A. R. A. Khaled, K. Vafai, The role of porous media in modeling flow and heat transfer in biological tissues, International Journal of Heat and Mass Transfer, Vol. 46, 2003.
- [6] G. R. Moran, R. E. Thornhill, J. Sykes, F. S. Prato, Myocardial viability imaging using Gd-DTPA: physiological modeling of infarcted myocardium, and impact on injection strategy and imaging time, Magnetic Resonance in Medicine, Vol. 48, 2002.
- [7] N. Yang, K. Vafai, Modeling of low-density lipoprotein (LDL) transport in the artery—effects of hypertension. International Journal of Heat and Mass Transfer, Vol. 49, pp. 850-867, 2006.
- [8] R. L. Fournier, Basic transport phenomena in biomedical engineering, Taylor & Francis, 1998.
- [9] K. Vafai, Porous media application in biological systems and biotechnology, Taylor & Francis group, 2011.
- [10] Z. Guo, T. S. Zhao, Lattice Boltzmann model for incompressible flows through porous media, Phys. Rev. E, Vol. 66, 2002.
- [11] D. D'Humieres, Generalized lattice Boltzmann equations in rarefied gas