

The effect of wall shear stress and oscillatory shear index on probability of atherosclerosis plaque formation in normal left coronary artery tree

S. Bahrami¹, and F. Firouzi^{2*}

¹M.Sc Student, Mechanical Engineering Department, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran

^{2*}Assistant Professor, Biomechanic Department, Biomedical Engineering Faculty, Islamic Azad University of Mashhad, Iran

Receipt in the online submission system 19 July 2016, accepted 21 November 2016

Abstract

It is accepted that wall shear stress (WSS) and Oscillatory Shear index (OSI) are strong hemodynamic factors to development of atherosclerotic (AS) plaque. Sometimes, OSI has an important effect on AS plaque formation, because WSS doesn't make it happen alone. Most computational fluid dynamic (CFD) simulations were performed on left main coronary bifurcation geometry, and whole left coronary artery tree has not been investigated by now. In this paper, a thorough three-dimensional model of left coronary artery tree was considered, including left main coronary, left anterior descending and its branches, left circumflex artery and its branches. Effects of cardiac motions on vessel wall of left coronary were considered. The governing Navier–Stokes equations for pulsatile flow and incompressible non-Newtonian blood was analyzed with finite element method. The study concentrates on shear stress distribution and OSI distribution on the vessel wall. Comparing the results of this study with previous clinical investigations shows that the regions with low wall shear stress (equal to and less than 1.5[Pa]) along with high OSI value (equal to and more than 0.3) have potential to development of AS plaque. So it can be predicted that the LAD region after D3 and the bifurcation of LCxA-OM have high potential to development of AS, in addition to the bifurcation of LCxA-LMCA which had been specified before.

Key words: *Computational fluid dynamic, Artery stenosis, Shear stress oscillatory, Left coronary tree*

*Corresponding author

Address: Engineering Department, Biomedical Engineering Faculty, Islamic Azad university of Mashhad (IAUM), P.O. Box: 91735-413, Iran

Tel: +98-51-36629629

E-mail: firouzi.faramarz@mshdiau.ac.ir

تأثیر تنش برشی دیواره و شاخص برش نوسانی بر احتمال تشکیل پلاک‌های آترواسکلروز در درخت طبیعی عروق کرونر چپ

سعید بهرامی^۱، فرامرز فیروزی^{۲*}

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد مکانیک، گروه مکانیک، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی شاهرود
^۲ استادیار گروه بیومکانیک، دانشکده مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۵/۴/۲۹، پذیرش قطعی: ۱۳۹۵/۹/۱

چکیده

تنش برشی دیواره (WSS) و شاخص برش نوسانی (OSI) از عوامل همودینامیکی هستند که ارتباطی قوی با توسعه پلاک‌های آترواسکلروتیک (AS) دارند. WSS در برخی زمان‌ها قادر به بیان گرفتگی عروق نیست؛ در حالی که OSI تنش برشی را بدون در نظر گرفتن میانگین زمانی بردار تنش برشی بیان می‌کند. بیشتر شبیه‌سازی‌های دینامیک سیالات محاسباتی (CFD) برای هندسه دوشاخه شدن کرونر چپ اصلی انجام شده است و تاکنون به بررسی کل درخت کرونر چپ پرداخته نشده است. در این مطالعه، یک مدل سه-بعدی کامل از درخت کرونر چپ شامل کرونر چپ اصلی، کرونر نزولی قدامی چپ و انشعابات آن، سیرکمفلکس چپ و انشعابات آن ایجاد شد. اثرات حرکت قلب بر دیواره عروق کرونر چپ اعمال شد. تجزیه و تحلیل المان محدود از معادلات جریان ناویر استوکس برای جریان ضربانی و رفتار غیرنیوتنی از خون صورت گرفت. توزیع تنش‌های برشی و توزیع OSI روی دیواره عروق، نتایج به دست آمده از این تحقیق هستند. مقایسه این نتایج با اطلاعات بالینی نشان داد که مناطق با تنش برشی متوسط [Pa] 1.50 و کمتر از آن در حضور OSI بیشتر از 0.3، می‌تواند مناطق پر خطر در تشکیل پلاک‌های AS محسوب شود. بنابراین می‌توان پیش‌بینی کرد که علاوه بر ناحیه انشعاب LCxA-LMCA (که در بسیاری از تحقیقات اعلام شده‌اند)، نواحی دیگری در درخت شریانی کرونر چپ از جمله ناحیه LAD بعد از انشعاب سوم و ناحیه انشعاب LCxA-OM، نواحی با خطر بالا خواهند بود.

کلیدواژه‌ها: دینامیک سیالات محاسباتی، گرفتگی عروق، نوسانات تنش برشی، درخت کرونر چپ

*نویسنده مسئول

نشانی: گروه بیومکانیک، دانشکده مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، کد پستی: ۴۱۳-۹۱۷۳۵
تلفن: ۳۶۶۲۹۶۲۹ (۵۱) ۰۹۸+

پست الکترونیکی: firouzi.faramarz@mshdiau.ac.ir

۱- مقدمه

بر اساس پیش‌بینی‌های سازمان بهداشت جهانی، بیماری‌های قلبی-عروقی مهم‌ترین علت مرگ‌ومیر در سراسر جهان تا سال ۲۰۲۰ خواهند بود [۱][۱]. با توجه به آمار انجمن قلب آمریکا در سال ۲۰۱۰، حدود ۸۱۱۰۰۰۰۰ بزرگسال آمریکایی (بیش از ۱ نفر از هر ۳ نفر) دارای یک یا چند بیماری قلبی-عروقی هستند. آمارها نشان می‌دهند که بیماری‌های قلبی-عروقی، علت ۳/۳۴ درصد از تمام مرگ‌ومیرها هستند. سالانه بیش از ۱۶ میلیون نفر در جهان به علت بیماری‌های قلبی-عروقی، جان خود را از دست می‌دهند؛ در حالی که بیماری-های عروق کرونر قلب، حدود ۱ از ۶ نفر از مرگ‌ومیرهای سال ۲۰۰۶ در آمریکا را شامل می‌شود [۲]. گرفتگی عروق کرونر ناشی از تجمع پلاک‌های چربی در دیواره رگ است و یکی از شایع‌ترین بیماری‌های قلبی-عروقی است. با تنگ شدن مجرای عبوری خون توسط پلاک‌های تولیدشده، خون‌رسانی به ماهیچه‌های قلب مختل می‌شود که ممکن است عوارضی چون حمله قلبی را به همراه داشته باشد [۳].

در سراسر جهان پذیرفته شده است که تنش برشی دیواره کم یا نوسانی، یک عامل قوی همودینامیکی در توسعه پلاک آترواسکلروتیک (AS) است و ارتباط قوی با محل رسوب پلاک‌ها دارد؛ با این حال هنوز ارتباط دوشاخه کرونر با این نیروهای همودینامیکی، ناشناخته مانده است [۴]. سلول‌های آندوتلیال که در معرض تنش برشی دیواره بیش از 1.5 Pa قرار دارند، تمایل به کشیده شدن و هم‌ردیف شدن در جهت جریان را دارند؛ اما این سلول‌ها در تنش‌های برشی کمتر از 0.4 Pa یا تنش‌های نوسانی، دایره‌ای شکل هستند و هیچ تمایلی برای هم‌ترازی ندارند. این سلول‌های گرد معمولاً در مناطقی با تنش برشی دیواره کم فعالیت می‌کنند و باعث افزایش جذب ذرات انتقالی از راه خون به دیواره شریان می‌شوند [۵]. OSI بالا، نتیجه افزایش زمان اقامت و نوسانی بودن تنش برشی بر دیواره است [۶]. براساس مطالعه بین و همکارانش، هنگامی که سلول‌های آندوتلیال عروق کرونر در معرض تنش برشی بالایی باشند، سطح فعالیت سلول‌های

آندوتلیال افزایش می‌یابد [۷]. در مقابل، در مناطقی با مقدار تنش برشی پایین، نوسانات تنش برشی روی دیواره و همچنین خطر تجمع پلاک‌های آرترواسکلروز افزایش می‌یابد؛ بنابراین در این مناطق، نفوذپذیری آندوتلیال به ذرات انتقالی از راه خون افزایش می‌یابد [۸].

توماس فارماکیس و همکارانش نشان دادند در مکان‌هایی از عروق کرونر با جریان کم یا مختل شده، تنش برشی در مقابل گرادیان‌های تنش برشی زیاد قرار می‌گیرد و گرادیان زیاد جریان، مقدار OSI را افزایش می‌دهد [۹]. از این‌رو، یانیس چتیزیس و همکارانش به اهمیت تنش برشی کم دیواره و نوسانی بودن آن در سلول‌های آندوتلیال عروق کرونر اشاره کردند [۱۰].

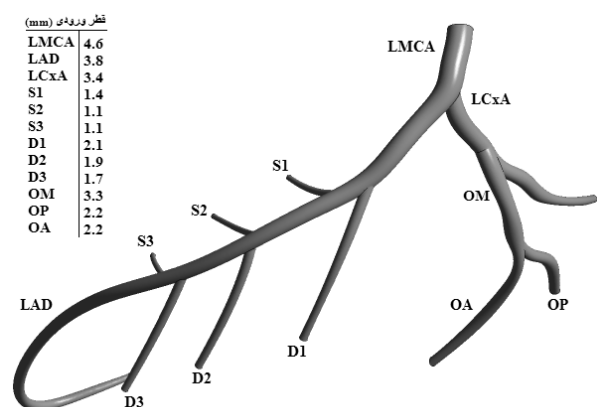
با توجه به حرکت قلب و قرار گرفتن عروق کرونر روی آن، فرکانس حرکتی قلب بر جریان تأثیر می‌گذارد. الندا سانتامارینا و همکارانش، جریان در لوله‌های خمیده را بر-اساس انحنای متغیر با زمان بررسی کردند [۱۱]. نتایج حاصل از تحلیل دینامیکی آن‌ها نشان داد که جریان در عروق کرونر نسبت به حالت استاتیکی، ۶ درصد متفاوت است؛ بنابراین می‌توان با تحلیل واقعی‌تر از تغییر شکل عروق، اثرات حرکت قلب بر جریان در عروق کرونر را در نظر گرفت.

با توجه به این که تاکنون شاخه‌های درخت کرونر چپ همراه با جریان ضربانی مطالعه نشده‌اند و پارامتر WSS در واحد زمان نمی‌تواند به تنهایی مناطق مستعد آرترواسکلروز را نشان دهد، در این مقاله با مدل‌سازی واقعی درخت شریانی کرونر چپ و اعمال شرایط سیستمیک طبیعی، تغییرات OSI در مناطق حساس شریان بررسی شدند. همچنین تنش برشی روی دیواره و نوسانی بودن آن در مکان‌ها و زمان‌های مختلف بررسی شد. نتایج نشان داد که نوسانی بودن تنش برشی در فاز دیاستول، به بیشترین مقدار خود می‌رسد. همچنین مقادیر OSI بالا، که تعیین‌کننده مناطق پرخطر از نظر تشکیل پلاک است، در نواحی انشعابات رخ می‌دهند و بلافاصله بعد از انشعابات، کاهش می‌یابند.

۲- مواد و روش‌ها

۱-۲ هندسه

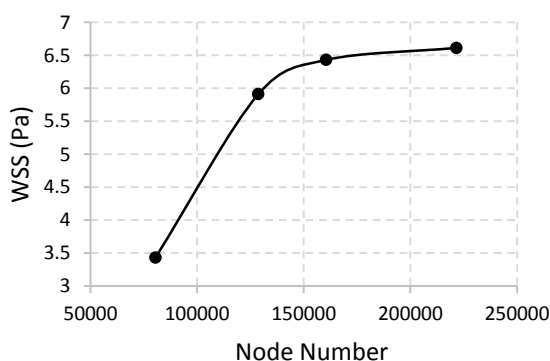
برای سه شاخه اول، دوم و سوم مورب (diagonal) D1-D3، به ترتیب ۲/۱، ۱/۹ و ۱/۷ می‌باشد. در نهایت در شاخه LCxA، قطر ورودی برای OM برابر با ۳/۳ میلی‌متر و انشعابات آن برابر با ۲/۲ میلی‌متر در نظر گرفته شد [۱۲]. شکل (۱)، هندسه درخت کرونر چپ را با توجه به انشعابات آن و قطر ورودی نشان می‌دهد.



شکل ۱: درخت کرونر چپ با انشعابات آن و قطر ورودی

۱-۲ ساخت شبکه

برای ساخت شبکه، ابتدا پردازش تخصصی داده‌های هندسی انجام شد. برای رسیدن به شبکه نهایی و نیز استقلال نتایج محاسباتی از شبکه‌بندی مدل، شبکه در پارامترهای همودینامیکی، مانند تنش برشی دیواره، بررسی شد. استقلال از شبکه در ۴ مرحله با تعداد گره‌های مختلف صورت گرفت. شکل (۲)، نتایج آزمون همگرایی برای تعداد گره‌ها را در پارامتر WSS و در یک لحظه از زمان و مکان مشخص نشان می‌دهد؛ در نهایت با 128693 گره و 594156 المان چندضلعی، نتایج بررسی می‌شوند.



شکل ۲: نتایج آزمون همگرایی برای تعداد گره‌ها

پیش‌تر از این، اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی از بخش‌های ویژه داخل قفسه‌سینه برای مشخص کردن موقعیت عروق کرونر روی قلب طبیعی انسان انجام شده است [۱۲]. مطالعات انجام شده، اطلاعات دقیقی از وضعیت آناتومیکی عروق کرونر را ارائه می‌دهند. این اطلاعات از ۸۳ آرتریوگرام و با دقت از میان ۹۱۶۰ مطالعه متوالی، که دچار عارضه آرتریواسکلروزی نبودند، به دست آمد و شامل ۲۳ بخش از عروق کرونر و شاخه‌های معمول آن است که معمولاً برای توصیف بالینی بیماری‌های عروق کرونر استفاده می‌شود [۱۳]. هر بخش یا شاخه، توسط چند نقطه در طول راستای خود تعریف شدند. هر نقطه در مختصات قطبی به عنوان فاصله شعاعی از ورودی کرونر و با زاویه مربوط به بیمار، در سیستم رادیوگرافی مشخص شد؛ در نهایت نقاط به دست آمده برای هر بخش، وارد یک برنامه طراحی با کامپیوتر (CAD) شده و درخت کرونر چپ ساخته شد. اطلاعات آنژیوگرافی استفاده شده مربوط به انتهای دیاستول بود؛ بنابراین در محاسبات CFD، اطلاعات شرایط مرزی مربوط به ابتدای فاز سیستول است.

این مدل شامل عروق کرونر چپ اصلی (LMCA)، کرونر نزولی قدامی چپ (LAD) و سیرکمفلکس چپ (LCxA) و انشعابات آن می‌باشد. شاخه LAD شامل سه شاخه بزرگ انشعاب یافته در قسمت جانبی (Septal)، S1 تا S3، و سه شاخه بزرگ در قسمت مورب (diagonal)، D1 تا D3، است که دیواره جلوی بطن چپ را شامل می‌شوند. شاخه LCxA از انتهای LMCA شروع می‌شود و شامل لبه منفرجه (OM) (Obtuse marginal) و دو شاخه آن (Anterior branch OM) (Posterior branch OM) OP می‌باشد.

در هندسه تولید شده، قطر دهانه ورودی در بخش‌های LMCA، LAD و LCxA به ترتیب برابر با ۴/۶، ۳/۸ و ۳/۴ میلی‌متر است. همچنین قطر خروجی برای LAD در رأس قلب و برای LCxA، به ترتیب برابر با ۱/۱ و ۱/۳ میلی‌متر در دیواره (S1-S3) (septal)، به ترتیب ۱/۴، ۱/۱ و ۱/۱ میلی‌متر و

۳-۱ معادلات حاکم

معادلات ناویر-استوکس، معادلات حاکم بر جریان خون هستند که به صورت معادله (۱) تعریف می‌شوند:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial \rho}{\partial x_i} (\rho u_i) = S_m \quad (1)$$

که در آن ρ (kg/m^3) چگالی، t (s) زمان، u_i (m/s) مؤلفه-های سرعت در امتداد x_i و S_m ترم کاهش یا اضافه شدن جرم در جریان است. در نهایت برای برقراری معادلات مومنوم در جهت i ، معادله (۲) به صورت زیر نوشته می‌شود:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} (\rho u_i) + \frac{\partial}{\partial x_j} (\rho u_i u_j) \\ = -\frac{\partial P}{\partial x_i} + \frac{\partial \tau_{ij}}{\partial x_j} + \rho g_i + F_i \end{aligned} \quad (2)$$

که P (N/m^2) فشار استاتیکی، τ_{ij} (N/m^2) تانسور تنش برشی، ρg_i (N/m^3) و F_i (N/m^3) به ترتیب گرانش و نیروهای خارجی هستند.

۴-۱ شرایط مرزی

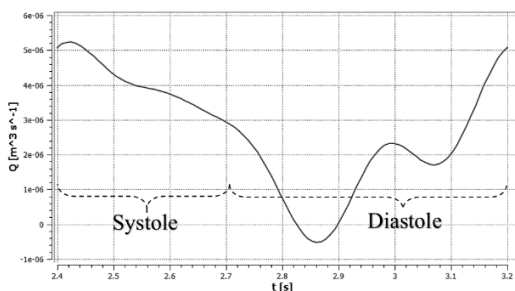
جریان خون ورودی به صورت ضربانی فرض شد. دبی خروجی از هر انشعاب نیز با استفاده از قانون Murray به-دست می‌آید. طبق این قانون، دبی عبوری از هر رگ سیستم عروقی بدن انسان متناسب با توان سوم شعاع آن رگ است [۱۴ و ۱۵]. در جدول ۱، مقادیر دبی خروجی از هر شاخه براساس درصدی از دبی ورودی شاخه اصلی (LMCA) ارائه شده است.

هندسه کرومر چپ، ساختار پیچیده‌ای دارد؛ در نتیجه از خاصیت ویسکوالاستیک دیواره صرفه نظر شد و دیواره را صلب در نظر گرفتیم. سرعت ضربانی در ورودی LMCA با استفاده از معادله دبی جریان به صورت معادله (۴) تعریف می-شود:

$$\bar{u}_{in}(t) = \frac{Q(t)}{A} \quad (4)$$

که $Q(t)$ و A به ترتیب دبی حجمی جریان ضربانی و مساحت سطح مقطع ورودی هستند. موج دبی حجمی جریان خون

عبوری از LMCA به صورت شکل (۳) است که در معادله (۴) از آن استفاده می‌شود [۱۶].



شکل ۳: شکل موج جریان ضربانی در ورودی کرومر چپ

جریان خون به صورت تراکم ناپذیر، ایزوترمال و غیرنیوتنی با چگالی ۱۰۶۰ کیلوگرم بر مترمکعب فرض می‌شود [۱۷]. خون در کرنش‌های پایین، رفتار غیرنیوتنی از خود نشان می-دهد. برای رئولوژی خون از مدل غیرنیوتنی Casson استفاده می‌شود که معادله آن به صورت زیر است [۱۸]:

$$\mu = [(\eta^2)_2]^{1/4} + 2^{-1/2} \tau_y^{1/2}]_2^{-1/2} \quad (5)$$

$$|\dot{\gamma}| = 2\sqrt{J_2}$$

$$\tau_y = 0.1(0.625H)^3$$

$$\eta = \eta_0(1 - H)^{-2.5}$$

$$\eta_0 = 0.0012 \text{ Pa}\cdot\text{s}$$

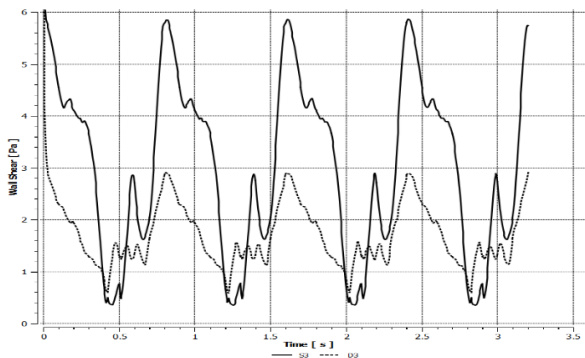
$$H = 0.37$$

اطلاعات دقیقی از حرکت قلب وجود دارد [۱۹]. این حرکت بر عروق کرومر فرار گرفته روی قلب، تأثیر می‌گذارد. مطالعات با استفاده از یک روش جریان مبتنی بر فاز نوری اصلاح شده با پیشروی متوالی تصاویر Cine-MRI انجام شدند که حرکتی از میوکارد محلی را تخمین زد. اندازه سرعت تخمینی در ۱۱ فرد سالم و در بیک سیستمول و دیاستول محاسبه شد که به-ترتیب ۲۷ و ۶۶ درصد از طول چرخه قلب را شامل می‌شود. با توجه به موقعیت هندسه کرومر چپ، اعمال اثرات حرکت دیواره قلب بر عروق در راستای محور Septal, Lateral و anterior در نظر گرفته شد. شکل (۴)، منحنی سرعت شعاعی در طول چرخه قلبی را با توجه به بخش‌های اعمال شده در یک قلب طبیعی، نشان می‌دهد.

جدول ۱: مقادیر پارامترهای خروجی براساس درصدی از جریان ورودی (%)

LCxA	OP	OA	D1	D2	D3	S1	S2	S3	LAD
۹,۵۲	۱۸,۵۹	۱۵,۱۹	۱۲,۱۶	۱۰,۷۹	۹,۵۲	۶,۲۶	۵,۳۶	۵,۳۶	۷,۲۵

کد محاسبه پارامتر OSI نیز در نرم افزار نوشته شده است. برای رسیدن به یک همگرایی مناسب از ۶۴۰ گام زمانی در مدت ۳/۲ ثانیه استفاده می شود. همگرایی زمانی رخ می دهد که تمام مؤلفه های سرعت در هر تکرار از هر گام زمانی، خطایی کمتر از 10^{-6} دارند. حل معادلات، وابسته به زمان است و پارامترهایی نظیر دبی و حرکت دیواره، با زمان تغییر می کنند؛ بنابراین تغییرات ایجاد شده در هر سیکل قلبی تکرار می شوند. شکل (۵)، نمودار تنش برشی روی دیواره برای انشعابات S3 و D3 را در چهار دوره زمانی نشان می دهد. این نمودار، کاهش تأثیر سیکل قلبی بر جواب ها را نشان می دهد. براساس این بررسی، نتایج ارائه شده در بخش بعد، اطلاعات سیکل آخر هستند.

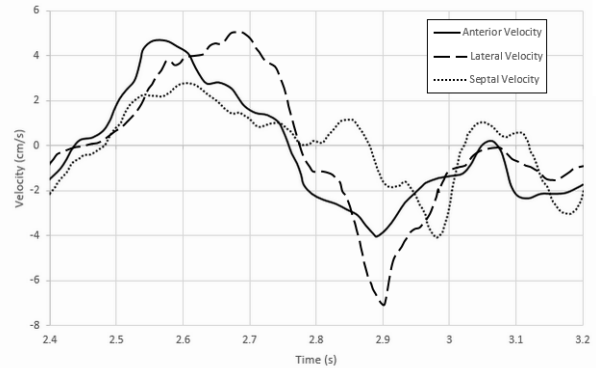


شکل ۵: نمودار WSS برای ورودی انشعابات S3 و D3 در چهار سیکل قلبی

۳- نتایج

نتایج برای تنش برشی روی دیواره (WSS) در تمام شاخه های درخت کرومر چپ و زمانها بررسی شدند. مقدار OSI و کانتور آن نیز به دست آمد.

براساس این نتایج، نوسانات بالا در قسمت دوشاخه شدن LMCA، قسمتی که WSS کم در حدود $0.45-0.14$ [Pa] وجود دارد، رخ می دهد. در این مناطق، توزیع OSI بین $0.43-0.29$ است که بلافاصله بعد از انشعاب در ابتدای LAD، به سرعت کاهش می یابد. نمودار WSS در طول یک دوره زمانی و کانتور OSI در محل دو شاخه شدن انتهای LMCA با ابتدای LCxA، در شکل (۶) نشان داده شده است. در قسمت میانی شاخه LCxA، جایی که انشعاب OM وجود دارد، WSS کم در حدود $0.12-0.14$ [Pa] است. این حالت



شکل ۴: سرعت شعاعی قلب در طول یک چرخه قلبی

اجزای تنش برشی روی دیواره با گذشت زمان اثرات متفاوتی بر سلول های آندوتلیال می گذارند. تنش برشی کم روی دیواره عروق برابر با مناطقی با OSI بالا است که در این مناطق، جریان های برگشتی همراه با نوسانات بالای تنش برشی مشاهده می شود [۲۰]؛ از این رو نواحی برگشت جریان در عروق، اهمیت بسیاری در مطالعه آرتریواسکلروز دارند. کو و همکارانش، یک ارتباط قوی بین محل پلاک ها و نوسانات پایین تنش برشی پیدا کردند که تولید پلاک های آرتریواسکلروز را در جهت نوسانات تنش برشی دیواره نشان می داد؛ در نتیجه مفهوم شاخص برش نوسانی (OSI) را برای ماهیت نوسانی جریان در عروق مطرح کردند [۲۱]. تعریف اصلاح شده OSI به صورت معادله (۶) بیان می شود [۲۲]:

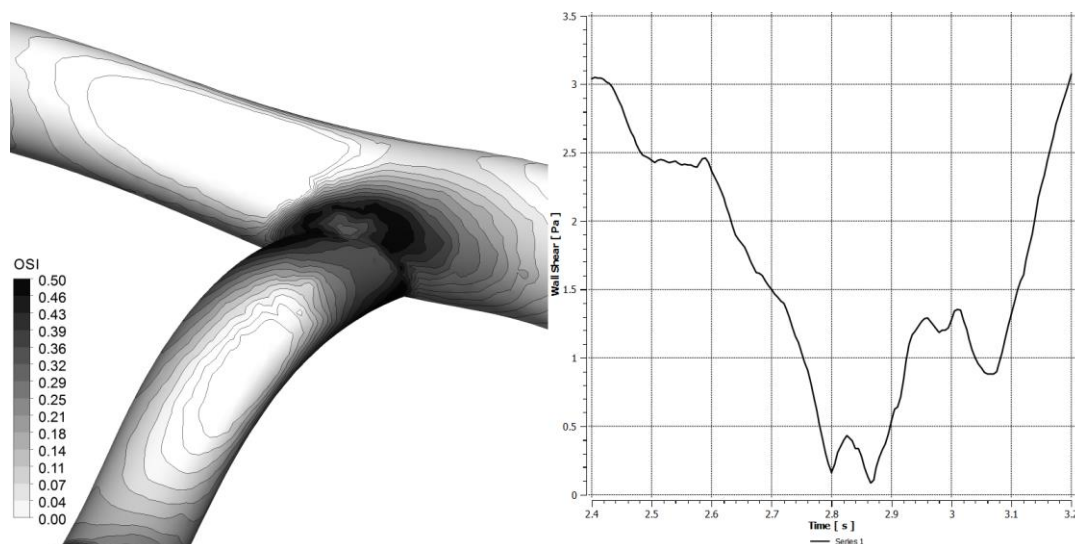
$$OSI = 0.5 \times \left(1 - \frac{\left| \int_0^T \bar{\tau} \cdot dt \right|}{\int_0^T |\bar{\tau}| \cdot dt} \right) \quad (6)$$

که T دوره زمانی از یک سیکل قلبی و $\bar{\tau}$ بردار تنش برشی روی دیواره است. این شاخص، یک پارامتر عددی بی بعد است که برای تنش برشی روی دیواره در جریان های ضربانی تعریف می شود؛ به طوری که، عامل تنش برشی را در جهتی غیر از جهت میانگین زمانی بردار تنش برشی، بیان می کند [۲۳]. مقادیر OSI می توانند بین ۰ تا ۰/۵ تغییر کنند. مقدار ۰ مربوط به مناطقی است که نوسانات تنش برشی روی دیواره وجود ندارد و ۰/۵ برای مواردی با جریان کاملاً نوسانی است [۲۰].

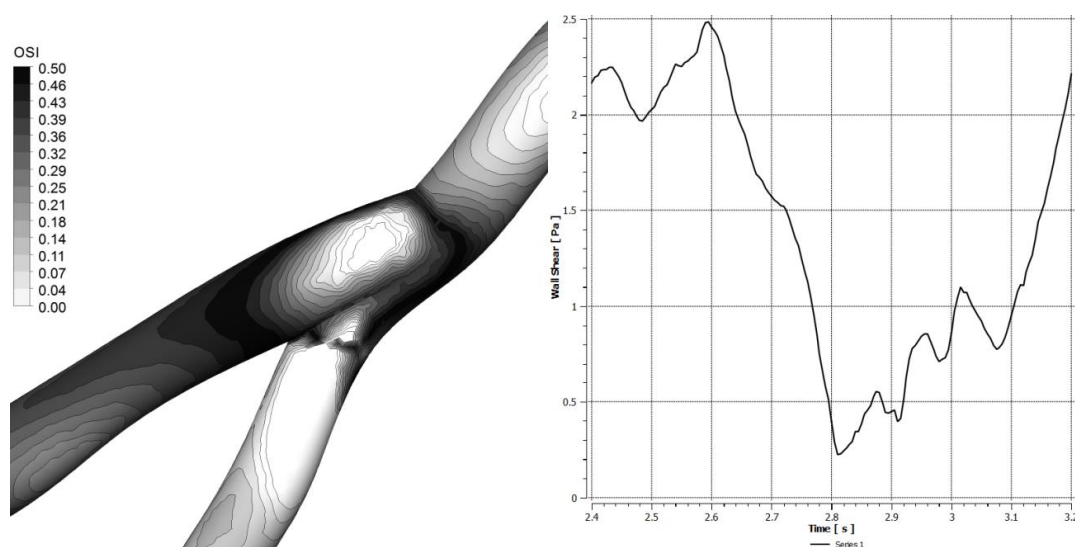
تمام اطلاعات به دست آمده از شرایط مرزی، وارد حل دینامیک سیالات محاسباتی شده و توسط معادلات ناویر استوکس در نرم افزار ANSYS-CFX (V 15.0) حل می شوند.

نوسانات کاهش می‌یابند. میتوان این کاهش در نوسانات را در کانتور OSI شکل (۶) مشاهده کرد. WSS کم در ابتدا، میانه و انتهای این شاخه در حدود $0.1/1 - 0.4/5$ [pa] است. در ابتدای LAD، مقادیر OSI حدود $0.29 - 0.4$ هستند و در میانه شاخه، دقیقاً بعد از انشعابات S3 و D3، مقادیر OSI به بیشترین مقدار خود می‌رسند. در وسط شاخه LAD، تنش برشی به شدت کاهش می‌یابد. شکل (۸) مربوط به بردار تنش برشی روی دیواره در وسط LAD و لحظه $3/135$ ثانیه است که کاهش تنش برشی بعد از انشعابات S3 و D3 را نشان می‌دهد.

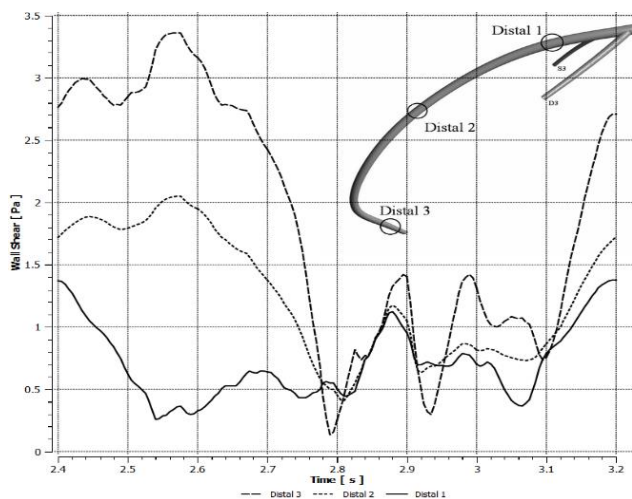
برای انشعابات آن، یعنی OP و OA، نیز با WSS کم حدود $0.5 - 1/23$ [Pa] است که OSI بالا اغلب در این محدوده رخ می‌دهد. توزیع OSI در این مناطق حدود $0.25 - 0.39$ می‌باشد. مانند حالت قبل، مشاهده شد که بلافاصله بعد از انشعاب OM، نوسانات در ادامه شاخه LCxA کاهش یافت و شاهد OSI پایین هستیم. در شکل (۷)، نمودار WSS در طول یک دوره زمانی در قسمت دو شاخه شدن LCxA با ابتدای OM و همچنین کانتور OSI در این قسمت نشان داده شد. در بررسی شاخه LAD و انشعابات آن، مشاهده شد که در قسمت ابتدایی آن، جایی که شاخه LCxA منشعب شده است، نوسانات WSS بالایی وجود دارد و بلافاصله بعد از آن،



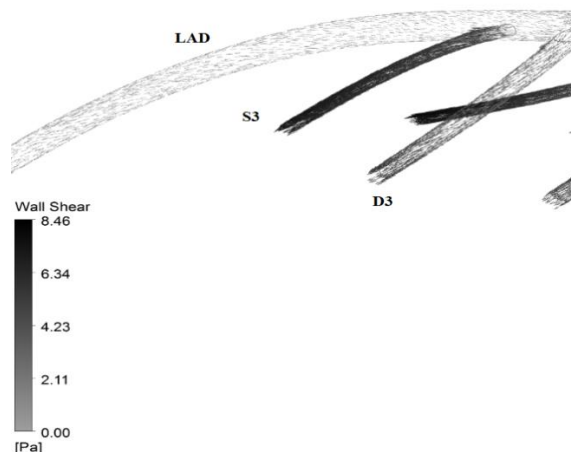
شکل ۶: نمودار WSS و کانتور OSI در قسمت دو شاخه شدن انتهایی LMCA با ابتدای LCxA



شکل ۷: نمودار WSS و کانتور OSI در قسمت دو شاخه شدن LCxA با ابتدای OM



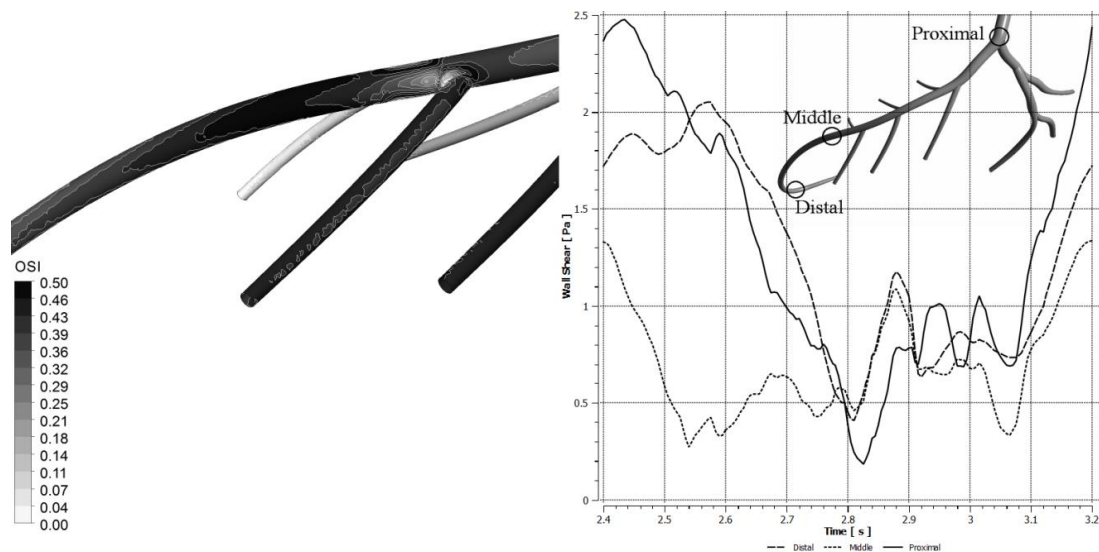
شکل ۹: افزایش WSS بعد از انشعابات S3 و D3 تا انتهای شاخه LAD



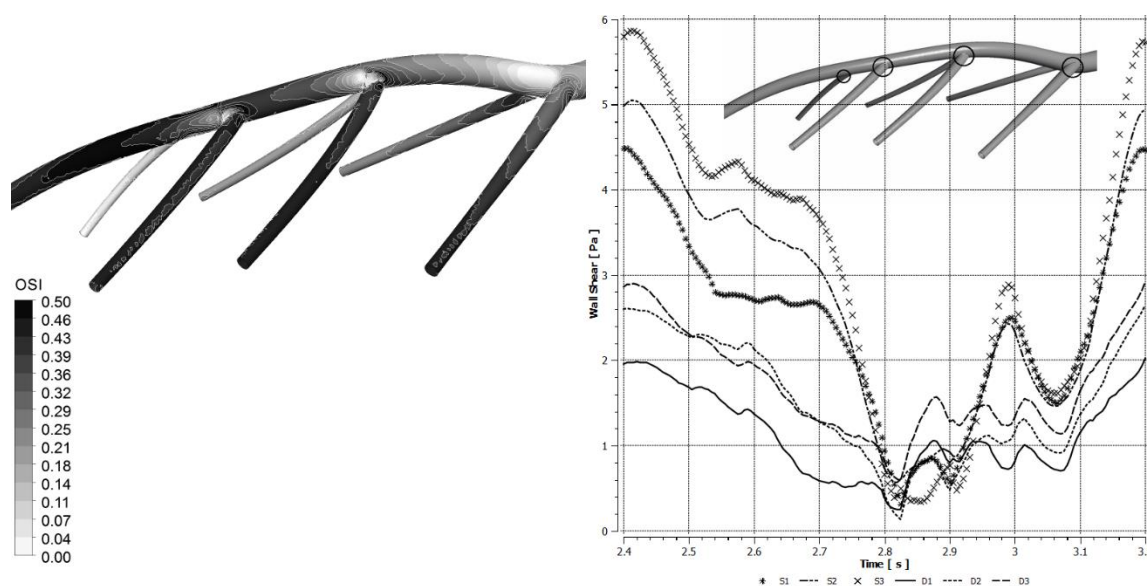
شکل ۸: کاهش WSS در وسط شاخه LAD پس از انشعابات S3 و D3 در لحظه ۳/۱۳۵ ثانیه

سیستول، یعنی ابتدای سیکل قلبی، نسبت به انشعابات D بیشتر است؛ در حالی که اندازه WSS برای تمام انشعابات S و D در ابتدای فاز دیاستول کاهش می‌یابد و نوسانات بالایی را در دامنه کم از WSS نشان می‌دهد. در ورودی انشعابات S، مقادیر OSI در حدود ۰/۲۸-۰/۱۸ است که این مقدار در انشعابات D به ۰/۴۵-۰/۳۲ افزایش می‌یابد. شکل (۱۱)، نمودار WSS برای ورودی شاخه‌های S و D و همچنین کانتور OSI برای این شاخه‌ها را در یک سیکل قلبی نشان می‌دهد. در نمودار WSS مشاهده می‌شود که اندازه تنش برشی در انشعابات S و D، در انشعابات پایین‌تر افزایش می‌یابد.

در وسط شاخه LAD، به دلیل انشعابات S و D و همچنین وجود انحنا، تغییراتی در WSS نسبت به پایین دست مشاهده می‌شود. WSS بعد از انشعابات S3 و D3 تا انتهای شاخه LAD افزایش می‌یابد. شکل (۹)، این افزایش WSS را در شاخه LAD نشان می‌دهد. همچنین در شکل (۱۰)، نمودار WSS در قسمت‌های ابتدایی، میانه و انتهایی شاخه LAD در طول یک سیکل قلبی و کانتور OSI در قسمت میانی این شاخه نشان داده شده است. در ورودی انشعابات S و D، WSS کم در حدود ۲/۱۳ [Pa]-۰/۴ وجود دارد که مقادیر OSI بالا و در نتیجه نوسانات بالایی را شامل می‌شود. در انشعابات S، اندازه WSS در ابتدای



شکل ۱۰: نمودار WSS برای قسمت‌های ابتدا، انتها و میانی شاخه LAD و کانتور OSI پس از انشعاب S3 و D3



شکل ۱۱: نمودار WSS و کانتور OSI برای ورودی انشعابات S و D

LCxA را در حدود $0.8-1.75$ [Pa] نشان داد که با مقادیر به دست آمده در مطالعه حاضر مطابقت می‌کند. براساس مطالعات بالینی و آزمایشگاهی در سال‌های گذشته، بیشترین خطر تشکیل پلاک‌های آترواسکلروز (AS) در این مناطق وجود دارد [۲۵ و ۲۷]. با بررسی مقادیر OSI به دست آمده از تحقیق حاضر در این ناحیه، مشخص می‌شود که این مقدار در بازه $0.29-0.43$ قرار دارد. بر اساس تحقیقات صورت گرفته، شاخص OSI معیار بهتری نسبت به WSS برای ارزیابی احتمال تشکیل پلاک‌ها است؛ بنابراین براساس مقایسه نتایج بالینی و عددی تحقیقات گذشته با تحقیق حاضر، مناطق با تنش برشی متوسط $1/5$ [Pa] و کمتر از آن در حضور OSI بیشتر از 0.3 می‌توانند پرخطر باشند. به عبارت دیگر، بهتر است برای بیان احتمال بروز گرفتگی از مقادیر OSI بالا استفاده کرد.

بیشترین مقادیر OSI در انشعاب LCxA-LMCA (شکل ۶) و ورودی انشعابات شاخه LAD بود که پس از شاخه های D3 و S3 به بیشترین مقدار خود رسید (شکل ۱۰). همچنین در شکل (۷) و در ناحیه انشعاب LCxA-OM مقادیر OSI بالا مشاهده شد. بنابراین براساس نتایج به دست آمده در این تحقیق، پیش‌بینی می‌شود که علاوه بر ناحیه انشعاب LCxA-LMCA، نواحی دیگری در درخت شریانی کرونر چپ، یعنی

۴- بحث و نتیجه‌گیری

در سال‌های گذشته تعداد زیادی از مقالات، توزیع تنش برشی روی دیواره و نوسانی بودن آن را در عروق کرونر با تجزیه و تحلیل محاسباتی و بالینی مطرح کرده‌اند [۲۴، ۲۵ و ۲۶]. اکثر مطالعات انجام شده در مناطق ابتدایی دوشاخه شدن کرونر چپ در LMCA و LCxA بوده است که نوسانات WSS بالایی را دارند؛ اما خود درخت کرونر چپ به طور کامل بررسی نشده است. تنش برشی روی دیواره از گرادیان‌های سرعت به دست می‌آید. مناطقی که نوسانات تنش برشی بالایی دارند، در معرض خطر بیشتری از تجمع پلاک‌های آترواسکلروز هستند. همچنین نوسانی بودن WSS یا به عبارتی بالا بودن OSI، تولید ژن endothelin-1 mRNA را در آندوتلیال افزایش می‌دهد و باعث تکثیر سلولی می‌شود [۲۰]. از طرفی، تنش برشی به تنهایی قادر به بیان نفوذپذیری آندوتلیال به ذرات انتقالی از راه خون نیست و با تغییرات OSI، میزان نفوذپذیری تغییر می‌کند [۶].

نتایج تحلیلی و بالینی به دست آمده در سال‌های گذشته از محل دوشاخه شدن LCxA-LMCA، نشان می‌دهد که بیشترین گرفتگی و تشکیل پلاک‌ها در این منطقه از عروق کرونر چپ با تنش‌های برشی پایین است [۴، ۱۸ و ۲۶]. نتایج به دست آمده از مطالعات گذشته، مقادیر WSS در انشعاب LMCA-

مقادیر بالای OSI در انشعابات درخت کرونر چپ حدود ۰/۴۵-۰/۳۱ بود که احتمال تولید پلاک را در این نواحی افزایش می‌دهد.

با توجه به این‌که در مطالعه حاضر از هندسه بسیار کامل‌تری استفاده شد و شرایط مرزی در نظر گرفته شده نیز به شرایط واقعی بسیار نزدیک‌تر بود (حرکت دیواره قلب فرض شد و چون تنش‌های برشی اعمالی به خون مقادیر کمی داشتند، رفتار خون غیرنیوتنی فرض شد)، مقادیر به‌دست‌آمده برای WSS و همچنین OSI، دقیق‌تر از مطالعات گذشته خواهد بود. مقایسه نتایج این تحقیق با مطالعات گذشته، انطباق کیفی مطلوبی را در بسیاری از مناطق نشان می‌دهد؛ به همین دلیل و براساس نتایج به‌دست‌آمده در این تحقیق و مقایسه با نتایج بالینی و عددی تحقیقات گذشته، مناطق با تنش برشی متوسط [Pa] ۱/۵ و کمتر از آن در حضور OSI بیشتر از ۰/۳ می‌تواند مناطق پرخطری در تشکیل پلاک‌های AS محسوب شود. پس می‌توان پیش‌بینی کرد که علاوه بر ناحیه انشعاب LCxA-LMCA، نواحی دیگری در درخت شریانی کرونر چپ از جمله ناحیه LAD بعد از انشعاب سوم و ناحیه انشعاب LCxA-OM، نواحی با خطر بالا خواهند بود.

۵-مراجع

- [1] J. Bukala, et al., "Numerical analysis of stent expansion process in coronary artery stenosis with the use of non-compliant balloon," *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 2016, Vol. 36, No. 1, pp. 145-156.
- [2] Donald Lloyd-Jones, et al., "Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2010 update: A report from the american heart association," *Circulation*, 2010, 121:948-954.
- [3] A. S. Go, D. Mozaffarian, V. L. Roger, E. J. Benjamin, et al., Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the american heart association, *Circulation*, 2012, Vol. 127, No.1, pp. 6-24.
- [4] M. Malve, et al., "Tortuosity of Coronary Bifurcation as a Potential Local Risk Factor for Atherosclerosis: CFD Steady State Study Based on In Vivo Dynamic CT Measurements," *Ann Biomed Eng*, 2015, Vol. 43, No. 1, pp. 82-93.

ناحیه LAD بعد از انشعاب سوم و ناحیه انشعاب LCxA-OM، نواحی با خطر بالا خواهند بود. مقادیر به‌دست‌آمده از OSI بالا در بازه ۰/۴۵-۰/۳۱ بودند که احتمال بروز آرتریواسکلروزی را افزایش می‌داد.

وجود انحنای در عروق و تأثیر حرکت قلب بر عروق کرونر، اثراتی بر گرادیان‌های سرعت و در نتیجه تنش برشی روی دیواره می‌گذارند [۲۸ و ۲۹]؛ از این‌رو بعد از شاخه‌های D3 و S3، به دلیل وجود انحنای و حرکات نوسانی دیواره قلب، بیشترین مقدار OSI مشاهده شد. بلافاصله پس از هر انشعاب در درخت کرونر چپ، کاهش چشم‌گیری در مقادیر OSI به وجود آمد. کاهش مقادیر OSI بعد از انشعابات در نتایج تجربی و شبیه‌سازی‌های عددی صورت‌گرفته نشان داد که کم‌ترین میزان تنگ‌شدگی را در این مناطق داریم [۳۰]. شکل‌های (۶ و ۷) و همچنین ورودی انشعابات D در شکل (۱۱)، این کاهش نوسانات را به‌وضوح در کانتور OSI نشان می‌دهد. این کاهش نوسانات در بردارهای تنش برشی قابل مشاهده نیست و تنها توزیع OSI قادر به نمایش کاهش نوسانات در انشعابات عروق است.

مطالعات قبلی انجام‌شده نشان دادند که تنش برشی از ابتدا تا انتهای شاخه LAD افزایش می‌یابد [۲۴]. نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهند که تنش برشی در انتهای LAD، در حدود ۳۸/۶ درصد نسبت به تنش برشی در میانه LAD افزایش یافته است. این نتایج در نمودار تنش برشی در شکل (۹) مشاهده می‌شود؛ در حالی که مقادیر OSI در میانه LAD تقریباً ۰/۴۵ و در انتهای LAD، حداکثر به ۰/۱ می‌رسند. مقادیر OSI بالا در وسط، افزایش تولید پلاک‌ها را در این قسمت نسبت به انتهای LAD نشان می‌دهد. شکل (۸)، بردارهای تنش برشی را در قسمت میانی LAD بعد از شاخه‌های S3 و D3 نشان می‌دهد که به دلیل وجود انحنای و انشعابات LAD، کاهش چشم‌گیری در تنش برشی به‌وجود آمد.

در تمام انشعابات درخت کرونر چپ، شباهت‌هایی در نمودار تنش برشی در یک سیکل قلبی مشاهده شد. نتایج حاصل، بیشترین نوسانات تنش برشی را در فاز دیاستول نشان دادند که این نوسانات به‌وضوح در شکل (۱۱) مشاهده می‌شود.

- Algorithm for RobustQuantification of Cardiac Wall Motion FromStandard Cine-MR Examinations,” *IEEE Trans InfTechnol Biomed.*, 2012, 16(5):859-68.
- [20] Chiastra C, Morlacchi S, et al., “Computational fluid dynamic simulations of image-based stented coronary bifurcation models” *J R Soc Interface.*, 2013, 15;10(84).
- [21] Ku, D.N., Giddens, D.P., Zarins, C.K., Glagov, S., “Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation, Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress” *Arteriosclerosis*, 1985, 85 (5), 293–302.
- [22] Xiaoyi He, David N. Ku, “Pulsatile Flow in the Human Left Coronary Artery Bifurcation: Average Conditions1” *J Biomech Eng.*, 1996, 74, Vol. 118.
- [23] Kabinejadian F, Chua LP, et al., “A Novel Coronary Artery Bypass Graft Design of Sequential Anastomoses,” *Ann Biomed Eng.*, 2010, 38(10):3135-50.
- [24] Soulis JV, Farmakis TM, Giannoglou GD, Louridas GE. “Wall shear stress in normal left coronary artery tree,” *J Biomech.*, 2006, 39(4):742-9.
- [25] Parham Eshtehardi, et al., “Association of Coronary Wall Shear Stress With Atherosclerotic Plaque Burden, Composition, and Distribution in Patients With Coronary Artery Disease,” *J Am Heart Assoc.* 2012;1:e002543.
- [26] HavardNordgaard, et al., “Impact of competitive flow on wall shear stress in coronary surgery: computational fluid dynamics of a LIMA–LAD model,” *Cardiovascular Research*, 2010, pp. 512-519.
- [27] Papafaklis MI, Koskinas KC, Chatzizisis YS, Stone PH, Feldman CL. “In-vivo assessment of the natural history of coronary atherosclerosis: vascular remodeling and endothelial shear stress determine the complexity of atherosclerotic disease progression.” *Curr Opin Cardiol*, 2010;25:627–638.
- [28] LaDisa JF Jr, et al., “Alterations in regional vascular geometry produced by theoretical stent implantation influence distributions of wall shear stress: analysis of a curved coronary artery using 3D computational fluid dynamics modeling,” *Biomed Eng Online.*, 2006, 16;5:40.
- [29] Zeng D, Ding Z, Friedman MH, Ethier CR. “Effects of Cardiac Motion on Right Coronary Artery Hemodynamics,” *Ann Biomed Eng.* , 2003, 31(4):420-9.
- [30] Sadeghi MR, et al., “The effects of stenosis severity on the hemodynamic parameters- assessment of the correlation between stress phase angle and wall shear stress,” *J Biomech.*, Oct 2011, 13;44(15):2614-26.
- [5] Malek AM, et al., “hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis,” *JAMA*, 1999, 1;282(21):2035-42.
- [6] Heather A. Himgurg, et al., “Spatial comparison between wall shear stress measures and porcine arterial endothelial permeability,” *Am J Physiol Heart CircPhysiol*, 2004, 286: H1916–H1922.
- [7] Wei Yin, et al., “The effect of physiologically relevant dynamic shear stress on platelet and endothelial cell activation” *Thrombosis Research*, 2011, 127;235–241.
- [8] Christopher K. Zarins, et al., “Carotid bifurcation atherosclerosis. Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress,” *Circ Res.*, 1983, 53(4):502-14.
- [9] Thomas M. Farmakis, et al., “Wall shear stress gradient topography in the normal left coronary arterial tree: possible implications for atherogenesis,” *Curr Med Res Opin.*, 2004, 20(5):587-96.
- [10] Chatzizisis YS, et al., “Prediction of the localization of high-risk coronary atherosclerotic plaques on the basis of low endothelial shear stress,” *Circulation*, 2008, 26;117(8):993-1002.
- [11] Santamarina A, et al., “Computational analysis of flow in a curved tube model of the coronary arteries,” *Ann Biomed Eng.*, 1998, 26(6):944-54.
- [12] J. Theodore Dodge Jr, et al., “Intrathoracic Spatial Location of Specified Coronary Segments on the Normal Human Heart,” *Circulation*, 1988, Vol 78, No 5.
- [13] J. Theodore Dodge Jr, et al., “Influence of Age, Sex, Anatomic Variation, and Left Ventricular Hypertrophy or Dilatation,” *Circulation*, 1992, 86:232-246.
- [14] Murray, C.D., “The physiological principle of minimum work. I. The vascular system and the cost of blood volume,” *Proceedings of National Academy Science*, 1926, 12, 207-14.
- [15] Yoshinobu Murasato, et al., “Recent Perspective on Coronary Bifurcation Intervention: Statement of the Bifurcation Club in KOKURA,” *Journal of Interventional Cardiology*, 2010, Vol. 23, No. 4.
- [16] Wiwatanapataphee B, et al., “Effect of branchings on blood flow in the system of human coronary arteries,” *Math Biosci Eng.*, 2012, 1;9(1):199-214.
- [17] Chaichana T, Sun Z, Jewkes J. “Computation of hemodynamics in the left coronary artery with variable angulations,” *J Biomech.*, 2011, 7;44(10):1869-78.
- [18] Johnston BM, Johnston PR, Corney S, Kilpatrick D. “Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: steady state simulations,” *J Biomech.*, 2004, 37(5):709-20.
- [19] M Xavier, et al., “An Adapted Optical Flow