DOI: 10.22041/ijbme.2007.13489

Determination of Elastic Modulus of Artery Wall by Modeling of Artery Wall and Blood Flow

M. Maerefat[1], A.A. Khoshkar[2], M. Mokhtari-Dizaji[3*]

[1] Associate Professor, Mechanics Department, Engineering School, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran, maerefat@modares.ac.ir

[2] MS Mechanical Engineer, Engineering School, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran, khooshkar@yahoo.com

[3] Associate Professor, Medical Physics Department, Medical School, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Abstract

Modeling of blood flow and arterial wall in large arteries such as carotid artery, using ultrasonic measurements, allows non-invasive evaluation of clinically interesting homodynamic variables. In this study, a nonlinear mathematical model for the pulsatile arterial flow is proposed using the approximation of "local flow" theory. The blood velocity profile, the pressure gradient and the elastic modulus can be calculated using the model by measuring instantaneous radius and center-line blood velocity. An original mathematical model of pressure gradient in a tapered and elastic tube, using center-line blood velocity, is presented. A Newtonian incompressible Navier-Stokes solver coupled with elastic or visco-elastic arterial wall model is developed to solve the equations of model. The results of modeling and simulation indicate that the approach can estimate the elastic modulus of arterial wall from ultrasonic data. There is a good agreement between the computed arterial wall elasticity and the measured one. The method presented is relatively simple to implement clinically and can be taken as a new diagnostic tool for detecting local vascular change.

Keywords: **Elastic modulus; Blood pressure; Pulsatile flow; Ultrasound; Coupled fluid/solid model**

[*]Corresponding author
Address: *Manijhe Mokhtari-Dizaji, Medical Physics Group, Medical School, Tarbiat Modares University. Tehran, Iran.*
Tel: *+98 21 82883893*
Fax: *+98 21 88006544*
E-mail: *mokhtarm@modares.ac.ir*

DOI: 10.22041/ijbme.2007.13489

تعيين ضريب الاستيک ديوارة شريان با استفاده از مدلسازي ديوارة شريان و جريان خون

مهدي معرفت[۱]، اصغر خوشكار شلماني[۲]، منيژه مختاري ديزجي[۳]*

[۱] دانشيار گروه مهندسي مكانيك، دانشكده فني و مهندسي، دانشگاه تربيت مدرس، تهران maerefat@modares.ac.ir

[۲] دانش آموخته كارشناس ارشد مهندسي مكانيك، دانشكده فني و مهندسي، دانشگاه تربيت مدرس، تهران khooshkar@yahoo.com

[۳] دانشيار گروه فيزيك پزشكي، دانشكده پزشكي، دانشگاه تربيت مدرس، تهران

چكيده

مدل‌سازي جريان خون و جدارة شريان در شريان‌هاي بزرگ از جمله شريان كاروتيد و استفاده از اندازه‌گيري‌هاي التراسونيك، امكان ارزيابي باليني غيرتهاجمي متغيرهاي همودناميكي را فراهم مي‌سازد. براي دستيابي به اين هدف مدل غيرخطي رياضي براي جريان پالسي شريان با استفاده از تئوري تقريبي "جريان موضعي" پيشنهاد شده است. در مدل پيشنهادي، با اندازه‌گيري شعاع لحظه‌اي و سرعت خون در خط مركزي شريان مي‌توان پروفيل سرعت جريان خون، گراديان فشار و ضريب الاستيسيته را محاسبه كرد. در اين تحقيق، يك مدل رياضي گراديان فشار، در يك رگ الاستيك باريك‌شونده، با استفاده از سرعت خط مركزي جريان خون ارائه شده‌است كه با استفاده از يك حل‌كنندة معادلات ناوير- استوكس تراكم‌ناپذير براي سيال نيوتني، با مدل الاستيك يا ويسكوالاستيك پيوست شده و حل شده اند. نتايج مدل‌سازي و شبيه‌سازي نشان مي‌دهد كه با استفاده از داده‌هاي داپلر التراسوند، مي‌توان الاستيسيتة شريان را برآورد كرد. توافق خوبي ميان نتايج مدل و اندازه‌گيري‌هاي تجربي، مشاهده شد. اجراي روش حاضر به صورت باليني نسبتاً ساده بوده و با استفاده از متغيرهاي قابل اندازه‌گيري در تصاوير حاصل از سيستم‌هاي داپلر اولتراسوند، مي توان تغييرات موضعي شريان را به‌خوبي ارزيابي كرد.

واژه‌هاي كليدي: الاستيسيته؛ فشار خون؛ جريان ضرباني؛ اولتراسوند؛ مدل سيال- جامد

---

* عهده‌دار مكاتبات

نشاني: تهران، دانشگاه تربيت مدرس، دانشكده پزشكي، گروه فيزيك پزشكي

تلفن: ۸۲۸۸۳۸۹۳، دور نگار: ۸۸۰۰۶۵۴۴، پيام‌نگار: mokhtarm@modares.ac.ir

۱- مقدمه

يكـي از موضـوعات اساسـي در زمينـه ضـايعات قلبـي-عروقي ارزيـابي تغييـرات قطـر، سـرعت جريـان خـون و خواص الاستيك شريان‌هـاي اصـلي در شـرايط بيمـاري و مقايسه آن با حالت سالم است. اخيراً مطالعات بـسياري در خصوص ارتبـاط ميـان فـشار/قطـر بـه صـورت In vivo و In vitro و با استفاده از روش‌هاي تهاجمي[1] و غيرتهاجمي بر روي مدل هاي انساني و حيـواني گـزارش شـده اسـت [۱-۴]. هنگامي كه يك شريان دچـار رونـد پاتولوژيـك از قبيل بيماري تصلب شرائين[2] مي‌گردد به علت تغييراتي كـه اين بيماري در ديواره شريان ايجاد مي‌كند (از دسـت دادن الياف الاستيك و افزايش كلاژن، رسوب چربـي و افـزايش ضخامت ديواره و غيره) خاصيت ارتجاعي ديـواره شـريان كاهش يافته و ميزان سفتي آن افزايش مـي‌يابـد، در نتيجـه فشار جانبي وارد بر ديواره شريان در هنگام سيـستول[3] بـه طور غيرعادي با افزايش روبرو شده و در هنگام دياستول[4] به مقدار كمي تنزل مي‌يابد [۵].

سال ها است كه آنژيوگرافي عروق كرونر[5] و كاروتيـد[6] به عنوان روش غالب براي تشخيص بيماري آترواسـكلروز و پيشگيري از سكته‌هاي قلبي و مغزي از سـوي پزشـكان پذيرفته شده است. از معايـب اصـلي ايـن روش تهـاجمي بودن و عوارض منجر به سكته و مرگ و نيـز خطـر پرتـو يـونيزان اسـت. آنژيـوگرافي در بررسـي جـدار شـريان، ديناميك جريان خـون و تـشخيص پـلاك زخمـي نـاتوان اسـت [۶]. از ايـن رو تعيـين مشخـصات مكـانيكي بافـت توسط امواج فراصوتي براي تشخيص متغير[7]هاي مكانيكي عروق، مورد توجه و تحقيق بسياري قرار گرفته است [۷-۱۱]. در اغلـب مطالعـات انجـام شـده بـراي بـرآورد الاستيسيته[8] [۷] و اتساع پذيري[9][۴] شريان، از اندازه‌گيـري قطر شـريان و تغييـرات آن در طـول دوره قلبـي و انـدازه تغيير فشار خون شـريان بـازويي اسـتفاده شـده اسـت. بـا وجود مطالعات گسترده‌اي كه در زمينـه خـواص الاسـتيك شريان بر اساس تغيير فشار شريان بازويي صورت گرفتـه، هنوز نتايج قطعي در اين زمينـه حاصـل نـشده اسـت. بـه علاوه در كليه گزارش هاي موجود روش برآورد ضـرايب الاستيك بر اساس تغيير فشار شريان بـازويي ارائـه نـشده است. افزون بر اين، بيشتر روش‌ها براي ارزيـابي مـستقيم الاستيسيته شرياني طراحـي شـده انـد و در آنهـا از فـشار شريان بازويي به جاي فشار پالس موضعي[10] خـود شـريان استفاده شده است. در يـك مطالعـه، نتـايج بـرآورد متغيـر الاستيك و سفتي شريان كاروتيد مشترك راست بر اسـاس تغيير فشار شريان بازويي، تغييرات نـسبي سـطح مقطـع و تغييرات نسبي قطر شريان در دو حالت سـالم و مبـتلا بـه تنگي در ناحيـه شـريان كاروتيـد مـشترك راسـت بـرآورد گرديد ولي تمايز معني داري مـشاهده نـشد [۱۲]. باتوجـه به اينكه فـشار خـون شـرياني تـابعي از خروجـي قلـب و مقاومت عروقي است و با جنس، سـن، آهنـگ سـوخت و ساز[11] و حالت هيجاني و بيمـاري‌هـاي مختلـف از جملـه بيماري‌هاي قلبي تغيير مي‌كند، از اين رو به نظر مـي‌رسـد كه علت متناقض بودن نتايج مطالعـات پيـشين در بررسـي الاستيـسيته شـريان كاروتيـد در مراحـل مختلـف بيمـاري آترواسكلروز، بكارگيري فشار خون شريان بازويي جهـت بررسي رفتار الاستيك عروق مـي‌باشـد. كـاهش تـدريجي موج فشار در حين حركت به سمت شـريان‌هـاي محيطـي نيز باعث تفاوت در مقادير فشار خـون شـريان بـازويي و فشار خون شريان كاروتيد مي‌گردد و در نتيجه بكـارگيري تغييرات فشار بازويي به عنوان برآوردي از تغييرات فـشار شريان كاروتيد موجب خطا در تخمين متغيرهاي الاسـتيك خواهد شد.

اگر چه در حـال حاضـر تعيـين متغيرهـاي الاسـتيك و سـفتي شـريان‌هـا بيـشتر در مطالعـات فيزيولوژيـك و آزمايشگاهي به چشم مي خورد و در بررسـي‌هـاي بـاليني كمتر مورد توجه قرار گرفته است، اما بسيار محتمل اسـت كه در آينـده نزديـك تعيـين و محاسـبه سـفتي شـريان‌هـا به‌عنوان يكي از مهـم‌تـرين قـسمت‌هـاي تـشخيص بـروز بيماري و همچنين عامل بسيار مهمي در پايش[12] و درمـان بيماري‌هاي قلبي-عروقي به شمار مـي‌آيـد. بنـابراين فهـم

[1] Invasive
[2] Atherosclerosis
[3] Systole
[4] Diastole
[5] Coronary artery
[6] Carotid
[7] parameter
[8] Elasticity
[9] Distensibility
[10] Local pulse pressure
[11] Metabolism
[12] Monitoring

شناخت سفتي و خواص الاستيك شريان‌ها و روش‌هاي تعيين آن براي پزشكان چه در مراقبت هاي اوليه و چه در بررسي پيشرفت روش هاي درماني حائز اهميت خواهد بود [۱۳]. مطالعه هموديناميك[۱۳] شريان شامل تئوري‌ها و مدل‌هاي رياضي متعدد با محاسبات گسترده است و تاكنون مدل هاي متنوعي براي تعيين متغيرهاي سفتي و الاستيك شريان پيشنهاد شده است. با توجه به محدوديت هاي ذكر شده كه در اندازه‌گيري مستقيم اين متغيرها وجود دارد، مدل‌هايي براي توصيف جزئيات جريان خون و متغيرهاي ديواره ارائه شده است [۱۴-۱۶]. در اين مطالعه، براي ارزيابي متغيرهاي الاستيک شريان، اهداف زير دنبال شده است:

- پيشنهاد مدل جديدي براي تخمين گراديان فشار[۱۴]: با توجه به مدل جريان ديناميكي خون در سيستم شرياني و توسعه آن [۱۶] مدل جديدي براي تخمين گراديان فشار خون پيشنهاد مي‌شود.
- بازبيني و بررسي مدل‌هاي الاستيك و مدل‌هاي ويسكوالاستيك جداره شريان.
- ادغام مدل‌هاي جرياني و جداره‌اي براي تعيين ضرايب الاستيسيته جداره شريان.
- ارائه برنامه كامپيوتري با استفاده از نرم‌افزار ويژوال بيسيك[۱۵] براي تحليل دستگاه معادلات حاصل از مدل‌سازي.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- تئوري مدل‌سازي ديناميكي جريان خون شرياني

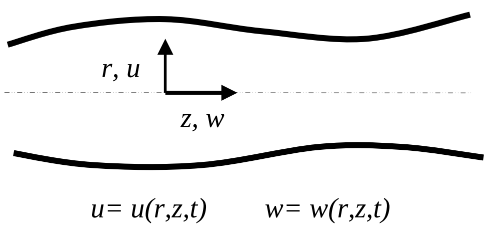
در مطالعه حاضر، خون يک سيال نيوتني فرض شده است. شريان يك شكل استوانه‌اي با سطح مقطع دايروي در نظر گرفته شده است، به طوري كه هيچ خوني از جداره شريان دفع نگردد و سطح داخلي آن از نوع هيدروليكي صاف باشد. همچنين فرض شد، جريان خون آرام است، زيرا با توجه به داده‌هاي فيزيولوژيك، عدد رينولدز[۱۶] در تمامي رگ‌هاي شبكه شرياني به استثناي رگ آئورت، در يك محدوده زماني از دوره قلبي، از ۲۰۰۰ كمتر است. با توجه به ابعاد سلول هاي خوني در مقايسه با اندازه قطر شريان‌ها، مي‌توان خون را همگن و تك فاز و با توجه به تغييرات اندك در فشار آن، تراكم‌ناپذير در نظر گرفت. بررسي جريان خون در رگ، طي يك سيكل قلبي نشان مي دهد كه جريان وابسته به زمان و غيردائمي است. با توجه به شكل هندسي شريان و صرف‌نظر از نيروهاي ثقلي، جريان خون داراي تقارن محوري است (شكل ۱). براي به‌دست آوردن معادله پيوستگي دو بعدي، از معادلات پايه پايستاري جرم[۱۷] در مختصات استوانه‌اي استفاده شد. بنابراين مشتق چگالي (ρ) صفر است. با اعمال فرض دو بعدي بودن جريان و فرض تراكم ناپذيري سيال خون، رابطه (۱) به دست مي‌آيد:

$$\frac{\partial u}{\partial r}+\frac{u}{r}+\frac{\partial w}{\partial z}=0 \qquad (۱)$$

كه در آن $u=u(r,z,t)$ و $w=w(r,z,t)$ به ترتيب مؤلفه‌هاي سرعت محوري و شعاعي در جهت‌هاي محوري z و شعاعي r هستند. معادله اندازه حركت[۱۸] حاكم بر جريان خون در مختصات استوانه‌اي و با تقارن محوري با استفاده از معادلات ناوير- استوكس[۱۹] [۱۷] به دست مي‌آيد. با اعمال فرض هاي ياد شده، مي‌توان نوشت:

$$\rho\left(\frac{\partial w}{\partial t}+u\frac{\partial w}{\partial r}+w\frac{\partial w}{\partial z}\right)=-\frac{\partial p}{\partial z}+\mu\left(\frac{\partial^2 w}{\partial r^2}+\frac{1}{r}\frac{\partial w}{\partial r}+\frac{\partial^2 w}{\partial z^2}\right)$$
$$\rho\left(\frac{\partial u}{\partial t}+u\frac{\partial u}{\partial r}+w\frac{\partial u}{\partial z}\right)=-\frac{\partial p}{\partial r}+\mu\left(\frac{\partial^2 u}{\partial r^2}+\frac{1}{r}\frac{\partial u}{\partial r}+\frac{\partial^2 u}{\partial z^2}-\frac{u}{r^2}\right) \qquad (۲)$$

كه در آن $p=p(r,z,t)$ فشار است. براي حل دستگاه معادلات ۱ و۲، بايد شرايط مرزي و شرايط اوليه مسأله مشخص شوند [۱۵].



شكل۱- طرحواره‌اي از مختصات شريان

[13] Hemodynamic
[14] Gradient pressure estimation
[15] Visual Basic
[16] Reynolds number
[17] Mass conservation
[18] Momentum
[19] Navier-Stokes

سيالي كه در شريان باقي مي‌ماند تحت يك فشار p_0 با توزيع يكنواخت قرار دارد. براي ساده‌تر شدن محاسبات و ايجاد يك چارچوب ثابت، متغير بي‌بعد شعاعي به صورت رابطة زير تعريف مي‌شود [۱۷]:

$$y = \frac{r}{R(z,t)} \qquad (۳)$$

به طوري كه R(z,t)، شعاع داخلي شريان است كه به علت تغيير شكل و باريك شدگي شريان، تابعي از z و t مي باشد. در مطالعه حاضر براي دستيابي به رابطه موضعي، شرايط مرزي بر حسب متغير z تأثيرگذار نيست. با استفاده از رابطه ۳، در دستگاه مختصات جديد و اعمال شرايط مرزي بر حسب متغير y، معادلات پيوستگي و ممنتوم محوري به معادلات زير تبديل شده است [۱۷]:

$$\frac{1}{R}\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{u}{yR} + \frac{\partial w}{\partial z} - \frac{y}{R}\frac{\partial R}{\partial z}\frac{\partial w}{\partial y} = 0 \qquad (۴)$$

$$\begin{aligned}\frac{\partial w}{\partial t} &= -\frac{1}{\rho}\frac{\partial p}{\partial z} + \frac{1}{R}\left(yw\frac{\partial R}{\partial z} - u + y\frac{\partial R}{\partial t}\right)\frac{\partial w}{\partial y} \\ &+ \frac{\mu}{\rho R^2}\left(\frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{1}{y}\frac{\partial w}{\partial y} + R^2\frac{\partial^2 w}{\partial z^2}\right) - w\frac{\partial w}{\partial z}\end{aligned} \qquad (۵)$$

كه با ضرب yR در معادله پيوستگي و انتگرال‌گيري بر حسب متغير بي‌بعد شعاعي بين صفر و y، نتيجه زير حاصل خواهد شد [۱۵ و ۱۷]:

$$\begin{aligned}u(y,z,t) &= yw\frac{\partial R}{\partial z} - \frac{2}{y}\frac{\partial R}{\partial z}\int_0^y yw(y,z,t)\,dy \\ &- \frac{R}{y}\int_0^y y\frac{\partial w}{\partial z}(y,z,t)\,dy\end{aligned} \qquad (۶)$$

با حل معادلات ۴ و۶، متغيرهايي همچون سرعت‌هاي شعاعي و محوري جريان خون به دست مي‌آيد. عبارت $\frac{\partial R}{\partial z}$ به صورت زير در معادلات جايگزين مي‌شود:

$$\frac{\partial R}{\partial z} = \left(\frac{\partial R}{\partial z}\right)_p + \left(\frac{\partial R}{\partial p}\right)_z\left(\frac{\partial p}{\partial z}\right)_t \qquad (۷)$$

كه در آن:

$$\left(\frac{\partial R}{\partial z}\right)_p = \tan\psi \qquad (۸)$$

ψ، زاويه باريک شوندگي شريان است. بنابراين:

$$\frac{\partial R}{\partial z} = tan\psi + \left(\frac{\partial R}{\partial p}\right)_z\left(\frac{\partial p}{\partial z}\right)_t \qquad (۹)$$

براي تعيين الاستيسيته جداري شريان، $\left(\frac{\partial R}{\partial p}\right)_z$، از روابط موج پالس استفاده مي گردد. با استفاده از روابط موانس-كورتوگ[20] [۱۵، ۱۸] ارتباط بين سرعت متوسط موج پالسي قلب (C_m) و الاستيسيته جداري شريان (E) به صورت زيرتعريف مي‌شود:

$$c_m^2 = \frac{\bar{R}}{2\rho}\left(\frac{\partial R}{\partial p}\right)^{-1} \qquad (۱۰)$$

$$c_m^2 = \frac{Eh}{2\rho\bar{R}} \qquad (۱۱)$$

كه h، ضخامت جداره شريان است. با حل معادله حاصل بر حسب $\left(\frac{\partial R}{\partial p}\right)_z$:

$$\left(\frac{\partial R}{\partial p}\right)_z = \frac{\bar{R}^2}{Eh} \qquad (۱۲)$$

كه $\bar{R}$، متوسط زماني شعاع شريان است:

$$\bar{R} = \frac{1}{T}\int_0^T R\,dt \qquad (۱۳)$$

به طوري كه T، زمان يك سيكل قلبي است. با استفاده از روابط (۹) و (۱۲) مي توان نوشت:

$$\frac{\partial R}{\partial z} = tan\psi + \frac{\bar{R}^2}{Eh}\left(\frac{\partial p}{\partial z}\right)_t \qquad (۱۴)$$

براي تعيين غيرتهاجمي متغير فشار معمولاً از مانومتر نيمه‌خودكار[21] استفاده مي‌شود كه فشار پالس شريان بازويي به‌وسيله آن اندازه‌گيري مي‌شود. با استفاده از اين فشار تپ[22] به جاي فشار تپ موضعي در شريان اصلي مانند كاروتيد نتايج مطلوبي حاصل نمي‌گردد [۴، ۱۱، ۱۲]. براي تعيين دقيق و غيرمستقيم متغيرهاي شرياني، مدلي پيشنهاد شده‌است [۱۵] كه تعيين گراديان فشار شرياني به وسيله معادله ناوير- استوكس محوري در مركز رگ ($y=0$) را امكان‌پذير مي‌سازد:

[20] Moens-Korteweg
[21] Semiautomatic manometer
[22] Pulse

$$\frac{\partial p}{\partial z}=\frac{-\frac{\partial w_c}{\partial t}+\frac{2w_c}{R}\left(\frac{\partial R}{\partial t}+|w_c|tan\psi\right)+\frac{2\nu}{R^2}\left(\frac{\partial^2 w}{\partial y^2}\right)_{y=0}}{\frac{1}{\rho}-\frac{2w_c|w_c|}{R}\left(\frac{\partial R}{\partial p}\right)_z} \qquad (۱۵)$$

كه w_c ، سرعت جريان خون در خط مركزي شريان است. براي حل رابطه ۱۵، از اندازه‌گيري $\frac{\partial R}{\partial t}$ و متغير w_c ، توسط سيستم تصويربرداري داپلر اولتراسوند[23] استفاده مي‌شود.

۲-۲- معادله الاستيك

جداره شريان كاملاً الاستيك است. اما به صورت طولي مقيد شده است. به همين خاطر كرنش جانبي خيلي بزرگتر ازكرنش محوري است. بنابراين فرض مي‌شود كه شريان نسبت به كشش طولي ثابت است. تغيير شعاع شريان (R) با استفاده از تغييرات كرنش جانبي[24] (ε_2) به صورت زير بيان مي‌شود [۱۹]:

$$\frac{d\varepsilon_2}{dt}=\frac{1}{R}\frac{DR}{Dt} \qquad (۱۶)$$

كرنش جانبي(ε_2) و كرنش محوري[25] (ε_1)، از تنش جانبي[26] (σ_2) و تنش محوري[27] (σ_1) به ترتيب و با دخالت مستقيم ضريب پواسون[28] (ν) حاصل مي‌شوند [۱۹]:

$$\varepsilon_1=\frac{1}{E}(\sigma_1-\upsilon\sigma_2) \qquad (۱۷)$$

$$\varepsilon_2=\frac{1}{E}(\sigma_2-\upsilon\sigma_1) \qquad (۱۸)$$

كه E ضريب يانگ[29] است. با فرض اينكه كرنش محوري صفر است، بنابراين:

$$\sigma_1=\upsilon\sigma_2 \qquad (۱۹)$$

در نتيجه، رابطه ۱۶ به صورت زير خواهد شد:

$$\frac{1}{R}\frac{DR}{Dt}=\frac{1-\upsilon^2}{E}\frac{D\sigma_2}{Dt} \qquad (۲۰)$$

چون نيروهاي جانبي كه به وسيله فشار ايجاد مي‌شوند، بايد با نيروهاي ايجاد شده توسط تنش، برابر باشد:

$$2\sigma_2 h\Delta z=2pR\Delta z \qquad (۲۱)$$

بنابراين، تنش جانبي به فشار (P)، شعاع (R) و ضخامت ديواره رگ (h) بستگي دارد:

$$\sigma_2=\frac{pR}{h} \qquad (۲۲)$$

با انتگرال‌گيري ازمعادله ۲۰ و قرار دادن در معادله ۲۱، بين شعاع شريان و فشار داخلي آن با اعمال شرايط اوليه (P_0 فشار استاتيک) رابطه زير حاصل مي‌شود:

$$\frac{pR}{h}=\frac{E}{1-\upsilon^2}\ln\left(\frac{R}{R_0}\right)+\frac{p_0R_0}{h_0} \qquad (۲۳)$$

از طرفي، رابطه بين ضخامت و شعاع رگ به صورت رابطه ۲۴ تعريف مي‌شود:

$$Rh=R_0h_0=cte. \qquad (۲۴)$$

با استفاده از معادله فوق و اعمال تبديلات مناسب روي معادله ۲۲، معادله فشار- شعاع حاصل خواهد شد:

$$p\frac{R_0(1-\upsilon^2)}{h_0E}=\left(\frac{R_0}{R}\right)^2\left(ln\frac{R}{R_0}+\frac{p_0R_0(1-\upsilon^2)}{h_0E}\right) \qquad (۲۵)$$

در نتيجه رابطه ضريب الاستيسيته بر اساس رابطه فشار- شعاع به دست مي آيد:

$$E=\frac{\left(R_0(1-\upsilon^2)/h_0\right)\left[p-(R_0/R)^2p_0\right]}{(R_0/R)^2\ln(R/R_0)} \qquad (۲۶)$$

با فرض كوچك بودن نسبت پواسون، معادله ضريب الاستيسيته به صورت زير حاصل مي گردد:

$$E=\frac{(R_0/h_0)\left[P-(R_0/R)^2P_0\right]}{(R_0/R)^2\ln(R/R_0)} \qquad (۲۷)$$

۲-۳- معادله ويسكوالاستيك[30]

ديواره عروق، رفتار ويسكوالاستيك وابسته به زمان دارد. در نتيجه، پديده ناشي از تنش-آرامش سيستم عروقي مي‌تواند جريان ديناميكي خون را تنظيم كند و متغيرهاي فيزيولوژيكي را بهينه سازد [۲۰]. اگر شريان به صورت يك لوله با جداره نازك انعطاف‌پذير از يك ماده ويسكوالاستيك غيرقابل تراكم خطي ساخته شده باشد، رابطه فشار- سطح مقطع (A) در رابطه ۲۸ تعريف مي‌شود [۲۰]:

[23] Doppler ultrasonography system
[24] Lateral strain
[25] Axial strain
[26] Lateral stress
[27] Axial stress
[28] Poisson
[29] Young modulus
[30] Viscoelastic

$$P=\frac{\pi R_0 h_0 E}{A}\left[\sqrt{\frac{A}{A_0}}-1\right]+\frac{\pi R_0 h_0 \eta}{A}\frac{1}{2\sqrt{A_0 A}}\frac{\partial A}{\partial t}+P_0 \qquad (۲۸)$$

به طوري كه R_0، h_0 و A_0 به ترتيب شعاع، ضخامت و سطح مقطع شريان در زمان تعادل، P و P_0 (به ترتيب، فشار و فشار خارجي شريان)، E ضريب يانگ يا ضريب الاستيسيته و η ثابت چسبندگي[31] جداره شريان است. با فرض دايره‌اي بودن سطح مقطع شريان، ضريب الاستيک به صورت زير حاصل مي‌شود:

$$E=\frac{(P-P_0)-(R_0 h_0 \eta/R^2)(1/RR_0)(\partial R/\partial t)}{(R_0 h_0/R^2)(R/R_0-1)} \qquad (۲۹)$$

۲-۴- ثبت اطلاعات تجربي

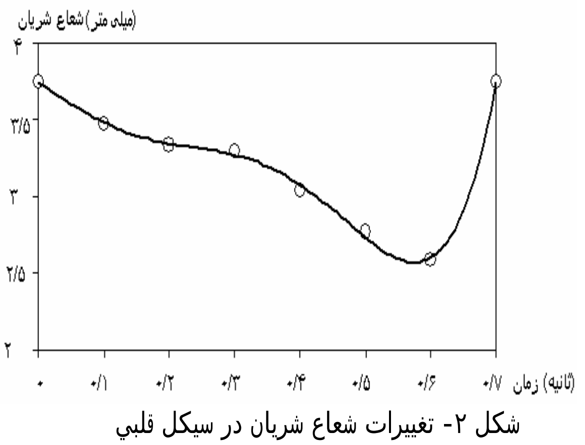
در مطالعه حاضر، براي اثبات صحت و نمايش كارايي مدل پيشنهادي، اطلاعات فيزيكي و صوتي شريان كاروتيد مشترك راست يك مرد ۲۵ ساله و سالم، ثبت و مورد بررسي قرار گرفت. فرد مورد نظر، پس از اطمينان از سلامت كامل قلبي، ۱۰-۱۵ دقيقه قبل از آزمون در وضعيت خوابيده قرار گرفت تا ضربان قلب و فشار خون وي به وضعيت پايدار برسد. سپس شريان كاروتيد مشترك راست در منطقه ۲cm پائين‌تر از ناحيه دو شاخه شدن شريان كاروتيد مشترک[32]، که جريان خون آرام و بدون اغتشاش است، توسط سيستم داپلر رنگي با پروب الكترونيكي آرايه خطي[33] و فركانس ۷/۵ MHz مورد بررسي قرار گرفت.

براي ثبت تصاوير، ابتدا از صحت فريم هاي متوالي شيفت داپلر، بر اساس زاويه ديد۶۰ درجه و بعد نمونه‌برداري[34] معادل يك ميليمتر در منطقه لومن مياني[35]، اطمينان حاصل گرديد. سپس تصاوير جابجائي داپلر توسط برد واسط[36] به كامپيوتر منتقل گرديد تا امكان ثبت تصوير، ذخيره سازي و آناليز طيفي اطلاعات فراهم شود. با آناليز طيفي سيگنال داپلر، در يك سيكل قلبي (۰/۷s) و در بازه هاي زماني ۰/۱s سرعت خون در ناحيه خط مركزي شريان برآورد گرديد. جهت اندازه‌گيري ابعاد شريان در طول سيكل قلبي، تصاوير فراصوتي بهنگام[37] مد شدت[38] در راستاي طولي شريان و در راستاي شعاعي، ثبت شد.

پس از پردازش تصاوير فراصوتي شريان كاروتيد مشترك راست، شعاع شريان در بازه زماني ۰/۱ ثانيه و در يك سيكل قلبي (۰/۷ ثانيه) در وضعيت طولي شريان و سطح مقطع شريان در راستاي عرضي و در همان بازه زماني اندازه‌گيري شد. نتايج حاصل از سطح مقطع و سرعت خون در خط مركزي شريان كاروتيد مشترك راست به وسيله نرم‌افزار اكسل ۲۰۰۰[39] تحليل شده و معادله چندجمله‌اي[40] مربوط به سرعت خط مركزي و شعاع شريان، به دست آمد. در مرحله بعد، از معادله فوق، بر حسب زمان، t ، مشتق گرفته شد، تا عبارات $\frac{\partial w_c}{\partial t}$ و $\frac{\partial R}{\partial t}$ حاصل شود. با توجه به ضرايب ثابت، ضريب الاستيسيته تخمين زده شد.

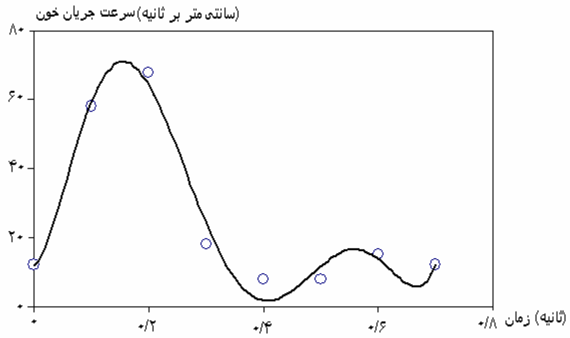
۳- نتايج

تصاويرفراصوتي B-mode براي اندازه‌گيري تغييرات شعاع و سطح مقطع شريان كاروتيد مشترك راست در سه سيكل قلبي و تصاوير داپلر براي اندازه گيري سرعت جريان خون در خط مركزي شريان كاروتيد كه در مطالعه قبلي ما به آن اشاره شده است [21] در طول سه دوره قلبي گرفته شد. نتايج حاصل از اندازه گيري شعاع شريان كاروتيد و سرعت جريان خون در ناحيه مياني شريان مرد ۲۵ ساله با شريان كاروتيد مشترك راست سالم در بازه زماني ۰/۱ ثانيه در شكل‌هاي ۲ و ۳ به ترتيب نشان داده شده است.



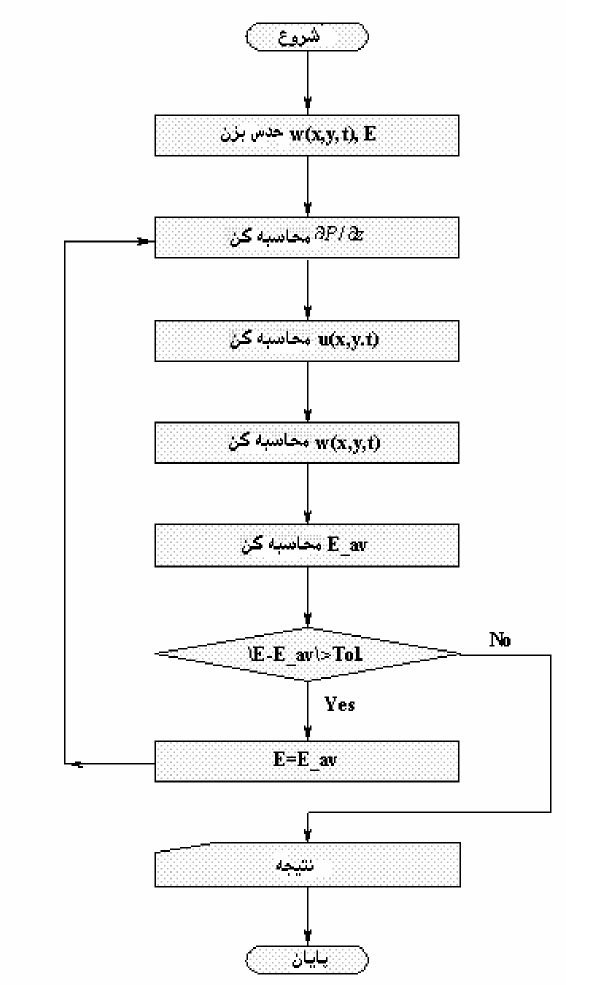
شکل ۲- تغییرات شعاع شریان در سیکل قلبی

[31] Viscosity
[32] Bifurcation
[33] GE logic 500MD, linear array
[34] Sample size
[35] Mid lumen
[36] Video blaster
[37] Real time ultrasound images
[38] B-mode
[39] Microsoft Excel 2000
[40] Polynominal



شكل ۳- سرعت خط مركزي شريان در يك سيكل قلبي [۱۸]

با توجه به نمودار شكل ۲، معادله منحني هـاي R(t) و $\frac{\partial R}{\partial t}$ و با استفاده از نتايج شكل ۳ معادله منحني $w_c(t)$ و $\frac{\partial w_c}{\partial t}$ نيـز در يـک دوره قلبـي حاصـل شـد [۲۱]. ايـن معـادلات در برنامـه كامپيوتري كه براي محاسبه ضريب الاستيسته نوشته شده بـود، به كاربرده شد. براساس مدل هاي ارائه شده براي جريان خون و جداره شريان، الگوريتم مـشخص، طراحـي و در يـك دسـتگاه معادلات، حل شد. سپس ضريب الاستيک جداره شريان به طور موضعي تخمين زده شد. در اين روش براي شـروع محاسـبات ابتدا، يك ضريب الاسـتيک و يـك توزيـع[41] سـرعت محـوري حدس زده مي‌شود. اين كميت ها تا آنجايي كه ممكن است بايد به واقعيت نزديك باشد تا جواب هاي به دست آمده از دقـت و صحت مورد نياز برخوردار بوده و محاسبات با سرعت مناسـب انجام شود. بـا ايـن كميـات حـدس زده شـده و بـا اسـتفاده از معادلات گراديان فشار، گراديان فشار در طول شريان به دسـت مي‌آيد و در ادامه بـا حـل يـك دسـتگاه دو مجهـولي، سـرعت محوري و سرعت شـعاعي نيـز حاصـل مـي گردنـد. پـس بـا بهره‌گيري از يكي از معادلات ضـريب الاستيـسيته، مقـدار ايـن ضريب كه مقداري حدسي بود، تصحيح مي‌گـردد. ايـن مقـدار تصحيح شده به عنوان حدس بعدي در نظر گرفته شده و رونـد فوق به صورت تكراري تا جايي كه همگرايي در مقدار ضـريب الاستيسيته به وجود آيد، ادامه مي‌يابد. رونـد نمـا[42] در شـكل ۴ آمده است.



شكل ۴- روند نماي محاسبه ضريب الاستيک جدارة شريان

در برآورد ضرايب الاستيك ديـواره شـريان، چگـالي سـيال خون، ۱۰۵۰ kg/m^3؛ چسبندگي سينماتيك خون ۳/۳×۱۰$^{-6}$ m^2/s [۱۷]؛ ضخامت جداره شـريان، ۰/۵ mm؛ دوره تنـاوب ضـربان قلب، ۰/۷s؛ ضريب الاستيك جداره شـريان، ۳×۱۰۵ Pa؛ زاويـه باريك‌شوندگي شريان، ۰/۵° [۱۵]؛ ويسكوزيته جـداره شـريان، ۱۰۰۰ Ns/m^3 [۱۹] و فشار اوليه شريان،۱۱ kPa كيلـو پاسـكال در نظر گرفته شد. در برنامـه فـوق فواصـل زمـاني ۰/۰۰۱s و فواصل مكانيmm ۰/۱ در حالت بهينه بوده و با حدس و خطا و در اجراهاي مختلف برنامه به دست آمده اسـت. بـا اسـتفاده از روابط مربوط به ضريب الاستيک، نتـايج حـل معـادلات در دو شرايط مدل الاستيک و مدل ويـسكوالاستيک بـراي شـريان در جدول ۱ آمده است.

[41] Profile [42] Flowchart

جدول ۱- نتایج ضریب یانگ حاصل از حل دو مدل الاستیک و ویسکوالاستیک

مدل	ضریب الاستیک (N/m^2)
مدل الاستيك	۱۸۵۹۴۵/۹
مدل ويسكوالاستيك	۱۳۷۲۲۲/۰

با استفاده از اطلاعات مدل مي‌توان ضریب الاستیک فشار-کرنش[42] را در دو مدل ارائه شده براي شریان برآورد کرد [۱۱، ۲۲]:

$$E_p = 2E \times IMT_{D_{min}} / D_{min} \quad (۳۲)$$

که $IMT_{D_{min}}$، ضخامت لایه داخلي شریان در حداقل قطر شریاني و D_{min}، حداقل قطر شریان است [۱۷]. طبق اطلاعات موجود [۲۲] و نیز اندازه گیري هاي اولترسونیک، مقدار متوسط $IMT_{D_{min}}$ براي شریان کاروتید مشترک راست، معادل ۰/۸ mm (۲۵ سال) و حداقل قطر شریان فوق ۷/۱۲mm حاصل شد. نتایج ضریب الاستیک فشار- کرنش حاصل از حل مدل، در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲- نتایج ضریب الاستیک فشار – کرنش حاصل از حل مدل

مدل	ضریب الاستیک فشار-کرنش (N/m^2)
مدل الاستيك	۴۱۷۸۵/۶
مدل ويسكوالاستيك	۳۰۸۳۶/۴

۴- بحث

تخمین الاستیسیته شریان ها به دو صورت تهاجمي و غیرتهاجمي صورت مي‌گیرد. در روش‌هاي غیرتهاجمي بر خلاف روش‌هاي تهاجمي، آسیبي به بافت‌ها و ارگان‌هاي بدن نمي‌رسد. بنابراین تلاش بسیاري در مطالعات پزشکي به منظور به حداقل رساندن روش‌هاي تهاجمي انجام مي‌شود. دقیق‌ترین روش تعیین سفتي و الاستیسیته شریاني روش تنسومتري است که به طور کاملا تهاجمي صورت مي‌گیرد. بدیهي است در ارزیابي الاستیسیته موضعي شریان به ویژه جهت آشکارسازي شرایط پاتولوژیك شریان، ارائه روش‌هاي غیرتهاجمي امري ضروري به نظر مي‌رسد.

در مطالعات گذشته از اختلاف بین فشار سیستول و دیاستول به عنوان جایگزین و شاخص ارزشمندي براي الاستیسیته شریان‌ها استفاده شده است زیرا هر دو فشارهاي سیستول و دیاستول براثر افزایش سن تمایل به افزایش دارند [۲۳]. از مشکلات این روش تقویت نرمال موج فشار در حرکت از آئورت به سمت عروق محیطي است که موجب مي‌شود فشار اندازه‌گیري شده در عروق محیطي دقیقا" بیانگر فشار پالس مرکزي نباشد [۲۴]. فشار مرکزي مي تواند پیش بیني دقیق تري از خطر ابتلا به بیماري، نسبت به فشار محیطي داشته باشد. هر چند که، ارزیابي غیرتهاجمي فشار مرکزي تنها توسط روش تصویربرداري MRI[43] ممکن است که نسبتا گران و وقت‌گیر بوده و هم اکنون نیز براي شریان‌هاي بزرگ قابل اجراست. اخیراً از امواج اولتراسوند براي برآورد سفتي و الاستیسیته شریان‌ها (کومپلیانس[44] و اتساع‌پذیري) استفاده مي‌شود. در این تکنیك تصاویر متعددي از دیواره‌هاي شریان در هر دوره قلبي به دست مي آید و حداکثر و حداقل مساحت عروق به وسیله دنبال کردن دیواره و استفاده از نرم‌افزار یابنده حاشیه عروق حاصل مي‌شود. البته از مشکلات مربوط به این روش محدودیت وضوح تصویر است که مي‌تواند شناسایي تغییرات خیلي کوچك در قطر شریان را با مشکل روبرو سازد. همچنین وابستگي زیادي به تبحر کاربر دارد. در مطالعه حاضر پردازش به صورت بازخواني مجدد تصاویر[45] انجام شده است [۱۱]. از طرف دیگر در برآورد الاستیسیته شریان، اندازه‌گیري همزمان فشار خون الزامي است که این امر معمولا" در شریان بازویي یا انگشت انجام مي‌شود و تعمیم آن براي بیشتر شریان‌هاي مرکزي مثل آئورت مناسب نیست. علاوه بر این فشار انگشت لزوما" یك برآورد معتبر از فشار شریان بازویي نیز نمي‌تواند باشد از این رو، ارزیابي الاستیسیته در هر موضع شریاني نیاز به برآورد مستقیم فشار بر اساس متغیرهاي فیزیکي قابل اندازه‌گیري توسط روش‌هاي فراصوتي در آن منطقه خاص دارد [۲۱]. در زمینه بررسي مدل جریان خون و جداره شریان به طور جداگانه فعالیت‌هاي مختلفي صورت گرفته است. در این مدل‌ها، معمولاً از یك مدل دوبعدي غیرخطي[46] براي خون جاري در عروق الاستیك استفاده شده است و جهت اثبات، مدل شبیه‌سازي عددي و اندازه‌گیري آزمایشگاهي به‌وسیله روش MRI مقایسه شده اند [۱۷، ۲۵، ۲۶].

[42] Peterson strain-pressure elastic modulus
[43] **M**agnetic **R**esonance **I**maging
[44] Compliance
[45] Offline
[46] Non linear two dimensional model

اساس مطالعات فوق ارائه مدل رياضي مناسب جهت برآورد رفتـار الاسـتيك و ويـسكوالاستيك شـريان اسـت و پـيشنهاد متغيرهاي مدل صرفاً به صورت تهاجمي امكان پـذير اسـت. در مطالعه حاضر با تأكيد بر اين مـشكل كـه تخمـين غيرتهـاجمي متغير هاي سفتي و الاستيسيته عروق و نيز پيگيري دورهاي ايـن متغيرها مـيتوانـد در شناسـائي ضـايعات عـروق و در نهايـت پيشگيري از بروز حملات قلبـي-عروقـي مـؤثر باشـد، هـدف مطالعه به ارائه يك مدل رياضي بهينه محدود شده است تا بتوان با استفاده از اندازهگيري اولتراسونيك و متغيرهاي فيزيكي خـون و شريان، ضريب الاستيک را بـرآورد نمـود. بـر اسـاس فـرض مطالعات قبلي كـه بـه صـورت تهـاجمي و توسـط روشهـاي فراصوتي درون عروقي صورت گرفته است [۲۷، ۲۸]، ابتـدا در مطالعه حاضر نيز فرض شد كه ديواره شريان تحت فشار پالسي فيزيولوژيك، رفتار الاستيك خطي داشته باشد. سپس با توجه به اينكه ديواره شريان به دليل برخورداري از مؤلفههاي ويـسكوز، حدود ۱۰% رفتار ويسكوالاستيك از خود نشان مـيدهـد [۲۸]، رفتار ويسكوالاستيك شريان نيز مـورد ارزيـابي قـرار گرفـت و ضريب الاستيك بر اساس رفتار ويسكوالاستيك مدل شد.

۵- نتيجهگيري

در مقاله حاضر، به منظور تعيين ضريب الاستيک شريان، جدارة شريان و جريان خون نيز مدل شد. سپس بـه كمـک روابـط بـه دست آمده و دادههاي اندازهگيري شده، ضريب الاستيک شريان محاسبه گرديد. مقدار عددي ضريب الاستيک بـه دسـت آمـده، بسيار نزديك بـه نتـايج مطالعـات گذشـته [۲۸] بـوده و نـشان ميدهد كه استفاده از مدل گراديان فشار در خط مركزي شـريان ميتواند جايگزين خوبي بـراي روشهـايي باشـد كـه از فـشار شريان بازويي بجاي فشار شريانهاي مركزي استفاده ميكنند. از ويژگيهاي پژوهش حاضر حصول روش مدل جريان خـون بـا تقارن محوري است كه با مدل جداره شريان كويل شده اسـت. همچنين از معـادلات فـشار- شـعاع، بـراي تعيـين غيرمـستقيم ضريب الاستيک استفاده شده است. از آن جايي كـه تنهـا منبـع مقايسه، اطلاعات آزمايشگاهي است و اين اطلاعـات بـسته بـه شرايط بدني افراد مختلف، متفاوت بوده لـذا بـازهاي از مقـادير ضريب الاستيسيته را در اختيار قرار ميدهد، در نتيجه نميتـوان بين نتايج به دست آمده از مدلهاي الاستيك و ويـسكوالاستيك مقايسهاي انجام داد، زيرا مفاهيم و ايـدههـاي بـه كـار رفتـه در مدلهاي مختلف متفاوت است. با اين وجود، نتـايج بـه دسـت آمـده از هـر يـك از مـدل هـا، معيـار مناسـبي از وضـعيت فيزيولوژيكي شريانها را نشان ميدهد كه خود ميتوانـد مبنـاي مقايسه سلامت افراد باشد.

با استفاده از مدل فوق، امكـان تخمـين متغيرهـاي الاسـتيک شـريان بـه طـور موضـعي فـراهم مـيشـود و امكـان ارزيـابي غيرتهاجمي متغيرهاي الاستيك شريان بـه عنـوان شاخـصي در تعيين ميزان رشد بيماريها به ويژه آترواسكلروز فراهم خواهـد شد.

مراجع

[1] Ahlgren A S, Hansen F; Stiffness and diameter of the common carotid artery and abdominal aorta in women; Ultrasound Med Biol 1997; 23: 983-988.

[2] Ferrara L A, Mancini M; Carotid diameter and blood flow velocities in cerebral circulation in hypertensive patients; Stroke 1995; 26: 418-421.

[3] Gamble G, Zorn J, Sanders G, MacMahon S, Sharpe N; Estimation of arterial stiffness, compliance, and distensibility from M-mode ultrasound measurements of the common carotid artery; Stroke 1994; 25: 11-16.

[4] Hansen F, Mangell P, Sonesson B, Lanne T; Diameter and compliance in the human common carotid artery-variations with age and sex; Ultrasound Med Biol 1995; 21: 1-9.

[5] Jogestrand T, Nowak J; The relationship between the arterial wall thickness and elastic properties of the common carotid artery; Clin Physiol 1999: 19: 191-203.

[6] Baum S, Abrams angiography: vascular and interventional radiology, Little and Brown, 4th Edition, 1997: 114 -158.

[7] Hayashi K, Handa H, Nagasawa S, Okumura A, Moritake K; Stiffness and elastic behavior of human intracranial and extracranial arteries; J Biomech 1980; 13: 175-184.

[8] Hoskins P R, Fish P J, McDicken W N, Moran C; Developments in cardiovascular ultrasound. Part 2: arterial applications; Med Biol Eng Comput 1998; 36: 259-269.

[9] Merode T V, Hick P J; Differences in carotid artery wall properties between presumed healthy men and women; Ultrasound Med Biol 1988; 14: 571-574.

[10] Peterson L H, Jensen R E; Mechanical properties of arteries in vivo; Circ Res 1960; 8: 622-639.

[11] Mokhtari-Dizaji M, Nikanjam N, Saberi H; Detection of initial symptoms of atherosclerosis using estimation of local static pressure by ultrasound; Atherosclerosis 2005; 178: 123-128.

[12] Mokhtari-Dizaji M, Nikanjam N, Babapoor B; Estimation of elastic modulus, stiffness, distensibility and young modulus in atherosclerosis of human common carotid artery; I H J 2003; 4: 68-74.
[13] Mackenzi I S, Wilkinson I B, Cockcroft J R; Assessment of arterial stiffness in clinical practice; Q J Med 2002; 95: 67–74.
[14] Flaud P, Bensalah A; Indirect instantaneous velocity profiles and wall shear rate measurement in arteries: a center-line velocity method applied to non Newtonians fluids; Comput Mech Pub 1995; 42: 191-199.
[15] Berbich L, Bensalah A, Flaud P, Benkirane R; Non-linear analysis of the arterial pulsatile flow: assessment of a model allowing a non-invasive ultrasonic functional exploration; Med Eng Phys 2001; 23: 175-183.
[16] Moayeri M S, Zendehboodi G R: Effects of elastic property of the wall on flow characteristics through arterial stenoses; J Biomech 2003; 36: 525–535.
[17] Belardinelli E; Cavalcanti S; Theoretical analysis of pressure pulse propagation in arterial vessels; J Biomech 1991; 25: 1337-1349.
[18] Zamir M; The Physics of Pulsatile flow; Springer-Verlag New York, 2000, 134 -139.
[19] Almeder C H; Hydrodynamic modeling and simulation of the human arterial blood flow; Dissertation, Technical University of Vienna 1999: 438-449.
[20] Orosz M, Molnarka G, Toth M, Nadasy G L, Monos E; Viscoelastic behavior of vascular wall simulated by generalized Maxwell model – a comparative study; Med Sci Monit 1999; 5: 549-555.
[21] Khooshkar A A, Maerefat M, Mokhtari-Dizaji M; Sugesting a new model for arterial pressure gradient by measuring the center-velocity of arterial using ultrasonic method; J Modares Med Sci 2005; 7: 41-48.
[22] Selzer R H, Mack W J, Lee P L, Kwong-Fu H, Hodis H N; Improved common carotid elasticity and intima-media thickness measurement from computer analysis of sequential ultrasound frames; Atherosclerosis 2001; 154: 185-193.
[23] Naka K K, Tweddel A C, Parthimos D, Henderson A, Goodfellow J, Frenneaux P; Arterial distensibility: acute changes following dynamic exercise in normal subjects; AJP Heart 2002; 10: 1152.
[24] Reneman R S, Hoeks A P; Arterial distensibility and compliance in hypertension; J Med 1995; 47: 152-161.
[25] Botnar R, Rappitsch G, Scheidegger M B, Liepsch D, Perktold K, Boesiger P; Hemodynamics in the carotid artery bifurcation: a comparison between numerical simulation and in vitro MRI measurement; J Biomech 2000; 33: 137-144.
[26] Perktold K, Rappitsch G; Mathematical modeling of arterial blood flow and correlation to atherosclerosis; Tech Health Care 1995; 3: 139-151.
[27] Weizsacker H W, Pinto J G; Isotropy and anisotropy of the arterial wall; J Biomech 1988; 21: 477-487.
[28] Chandran K B, Mun J H, Choi K K, Chen J S, Hamilton A, Nagaraj A, Mc Pherson D D; A method for in vivo analysis for regional arterial wall materials property alterations with atherosclerosis: preliminary results; Med Eng Phys 2003; 25: 289-298.