

## 基于非牛顿血液模型预测主动脉夹层的形成

王妙<sup>1</sup>, 姚激<sup>1</sup>, 孙毅<sup>2</sup>, 王惠民<sup>1</sup>, 张洪明<sup>1</sup>

1. 昆明理工大学建筑工程学院, 云南 昆明 650500; 2. 云南省阜外心血管病医院心血管外科, 云南 昆明 650102

**【摘要】**采取体外模拟主动脉血管血流情况的手段,通过使用非牛顿流体血液模型来优化血液模型,并基于双向流-固耦合进行数值模拟分析,分析一个心脏跳动周期内主动脉模型中的血流速度、血管壁面压力和血管壁面应力的分布情况,讨论其与主动脉夹层形成的关系,实践有限元软件在力学中的应用,得出血管内长期存在“杂乱”的血流分布、壁面压力和壁面应力的突变十分容易引起动脉血管壁细胞结构和功能发生改变,最终诱发主动脉夹层的形成,这为医生进行医疗诊断提供较为可靠的依据,进一步实现对患者生命健康安全的保护。

**【关键词】**主动脉夹层;双向流-固耦合;非牛顿血液;血流动力学;高血压

**【中图分类号】**R318

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2023)12-1571-06

### Predicting the formation of aortic dissection using a non-Newtonian model

WANG Miao<sup>1</sup>, YAO Ji<sup>1</sup>, SUN Yi<sup>2</sup>, WANG Huimin<sup>1</sup>, ZHANG Hongming<sup>1</sup>

1. School of Architectural Engineering, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China; 2. Department of Cardiovascular Surgery, Fuwai Yunnan Cardiovascular Hospital, Kunming 650102, China

**Abstract:** The blood flow in the aortic arch and branch vessels *in vitro* is simulated, and the blood model is optimized with a non-Newtonian model. A numerical simulation analysis is conducted based on bidirectional fluid-solid coupling to analyze the hemodynamic characteristics (blood flow velocity, vascular wall pressure and vascular wall stress) in a cardiac cycle, and discuss their relationships with the formation of aortic dissection. It is concluded that the long-term existence of "chaotic" blood flow distribution in the blood vessel and the sudden changes of wall pressure and wall stress are liable to cause changes in the structure and function of the cells of the arterial wall, and ultimately induce the formation of aortic dissection. The study provides a more reliable basis for medical diagnosis, and further protects the life, health and safety of patients.

**Keywords:** aortic dissection; bidirectional fluid-solid coupling; non-Newtonian blood; hemodynamics; hypertension

### 前言

主动脉在人体中具有重要地位,动脉系统要正常运作,主动脉是重要基础。高血压、动脉粥样硬化以及外伤等一些因素,如果导致人体主动脉内膜受到伤害,并出现破口,再加上高压血流持续进行冲击,就会导致内膜与中膜有分离现象出现,造成假腔的形成<sup>[1-2]</sup>。在这个基础上,血液在形成的假腔与真腔之间流动,引发主动脉夹层。主动脉夹层是一种心血管疾病,严重威胁着人类的生命健康<sup>[3-4]</sup>,一旦患

有这种疾病,患者胸部及背部有极大的可能出现持续性的疼痛,导致其日常生活受到严重影响。此外,多数患者在患病后将出现失明、虚脱、呼吸困难以及昏迷等多种症状<sup>[5]</sup>。本研究将为医疗人员开展医疗活动提供可靠依据,进而有效保障患者生命健康安全。

想要预测主动脉夹层形成目前在体内实现试验的难度极大,因此目前采取体外模拟主动脉弓血流情况的手段是十分高效的通用手段<sup>[6-7]</sup>。许多学者对引起病变的因素及动脉内血液的流动进行大量分析,表明通过体外模拟仿真对血管内血液的血流动力学进行分析研究具有可行性且非常有价值。在本研究中,通过计算流体力学数值模拟分析血流动力学参数,如血流速度、壁面压力和壁面应力与主动脉夹层的病理生理学密切关系<sup>[8-9]</sup>,来阐明主动脉夹层可能的发病机制。

**【收稿日期】**2023-07-16

**【基金项目】**国家自然科学基金(81960072)

**【作者简介】**王妙,硕士,研究方向:医用生物力学, E-mail: 20212110001@stu.kust.edu.cn

**【通信作者】**姚激, E-mail: yaoji1974@sina.com

## 1 模型与方法

### 1.1 几何建模

本研究使用Stanford B型主动脉夹层患者术后胸部CT图像数据,将这些图像数据导入专业医学图像后处理软件Materialise Mimics 21.0进行三维构建。通过阈值分割和手动分离的步骤,去除不需要的组织,对模型进行平滑处理,得到较为光滑的三维模型,并将其导出。将主动脉模型导入Geomagic Studio 12.0软件中,对模型进行修复和平面分割,然后使用“抽壳”的方法生成血管壁面,并最后建立Non-Uniform Rational B-Spline曲面。经过这些步骤,构建了包括升主动脉、左锁骨下动脉、左颈总动脉、外侧头臂干动脉、主动脉弓和降主动脉的三维模型,如图1所示<sup>[10-11]</sup>。



图1 主动脉弓及其分支血管模型

Figure 1 A model of aortic arch and branch vessels

### 1.2 数值模拟

本文选用专业的计算流体仿真模拟软件建立模型并进行网格划分,同时进行数值模拟计算。由于计算机技术的飞速发展,流-固耦合分析常采用有限元的数值计算方法来进行分析。在之前的研究中虽采用有限元分析进行研究但网格是固定不变的,本研究优化之前的网格问题应用Arbitrary Lagrange-Euler方法来研究双向流-固耦合问题<sup>[12-13]</sup>。

**1.2.1 模型条件设置** ①主动脉弓的入口条件。血流速度入口条件取图2所示的瞬态血流速度,这是实验中取得数据曲线的近似值<sup>[14]</sup>。

②主动脉弓的出口条件。在一个心脏跳动周期(0.8 s)中,考虑到血管内部血流对于管壁的压力,故出口压力采用函数进行模拟,如图3所示。

取正常血压时压力变化如式(1)所示:

$$P_{\text{正}} = 11598.1e^{-7.557t} \sin 13.09t + 10631.58 \quad (1)$$

取高血压时压力变化如式(2)所示:

$$P_{\text{高}} = 19136.356e^{-7.557t} \sin 13.09t + 14618.4 \quad (2)$$

③血液模型设定。将血液视为非牛顿流体,其血

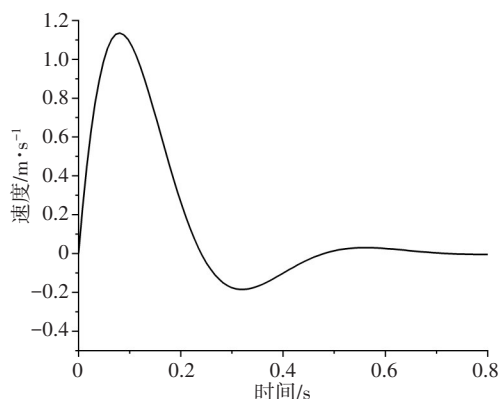


图2 一个心动周期入口速度随时间变化图

Figure 2 Variation of inlet velocity over time in a cardiac cycle

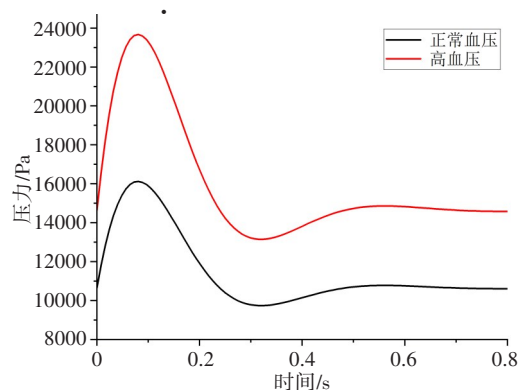


图3 一个心动周期出口压力随时间变化图

Figure 3 Variation of outlet pressure over time in a cardiac cycle

液密度为 $\rho = 1.06 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ ,且非牛顿血液模型选取Carreau-Yasuda model<sup>[15-16]</sup>,其粘度如式(3)所示:

$$\mu = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty}) [1 + (\lambda \cdot \dot{\gamma})^z]^{(n-1)/z} \quad (3)$$

其中, $\mu$ 为动力黏度, $\mu_0$ 为低剪切黏度( $0.022 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ ), $\mu_{\infty}$ 为高剪切黏度( $0.0022 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ ),时间常数 $\lambda$ 为 $0.110 \text{ s}$ ,幂律指数 $z$ 为 $0.644$ ,Carreau-Yasuda指数 $n$ 为 $0.392$ , $\dot{\gamma}$ 为剪切应变率。

本研究中主动脉内的血液流动属于内流,对于内流而言,一般认为 $\text{Re} = 2300$ 是临界的雷诺数,如果 $\text{Re} < 2300$ 则认为流动是层流,如果 $\text{Re} > 2300$ 则认为流动是湍流。雷诺数公式如式(4)所示:

$$\text{Re} = \frac{\rho \cdot U \cdot D}{\mu} \quad (4)$$

其中, $\rho$ 是血液密度, $U$ 是入口峰值速度, $D$ 是血管直径, $\mu$ 是血液粘度<sup>[17-18]</sup>,得雷诺数为 $1001$ ,可知本研究中血流视为层流。

④动脉壁的条件设定。本研究中,位移和应变都非常小,因此使用线弹性材料模型即可。取主动脉壁密度 $= 960 \text{ kg/m}^3$ ,线弹性行为:主动脉壁的杨氏模量为 $2.7 \text{ MPa}$ ,泊松比为 $0.49$ <sup>[19-20]</sup>。

1.2.2 控制方程 三维非定常流动的纳维-斯托克斯(Navier-stokes)方程是在本文研究中所用的控制方程<sup>[21-22]</sup>,如式(5)所示:

$$\rho\left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u}\right) = \nabla \cdot \mu(\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^T) - \nabla P \quad (5)$$

$$\mathbf{u} \cdot \nabla = 0 \quad (6)$$

其中, $\mathbf{u}$ 是三维速度矢量, $\rho$ 为密度, $P$ 为压强, $\mathbf{T}$ 为切应力张量,其与粘度的变化关系为 $\mathbf{T} = \mu(\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^T)$ 。

### 1.3 网格划分

所有的有限元分析结果精度都和网格划分密不可分。本研究利用专业的计算流体仿真模拟软件中内置的网格工具进行网格的划分,将流体和壁面划分为自由四面体网格,为提高边界层区域的计算精度,在边界层处采用两层逐渐加密的三棱柱网格,经过反复试验得出研究时划分网格单元总数为1 357 245个,这样划

分出的网格较为合理<sup>[23]</sup>。

## 2 结果分析

### 2.1 血流速度分析

图4为正常血压下各特征时刻(动脉射血初期时刻,第0.01秒;动脉射血峰值时刻,第0.08秒;动脉射血速度平稳时刻,第0.54秒)的血流速度流线图。由图4可知,在动脉射血初期时刻(第0.01秒),主动脉弓内血流速度增大明显而分支血管的速度也在增大。在动脉射血峰值时刻(第0.08秒)和动脉射血速度平稳时刻(第0.54秒),可以观察到3个分支血管中的血流流速是比较低的,并且在分支血管与主动脉弓交叉处出现涡流区,这些涡流区的速度较小。在血管处由于心脏舒张期时流经分支血管内的血液流速相对心脏收缩期明显下降,流线也相对减少。

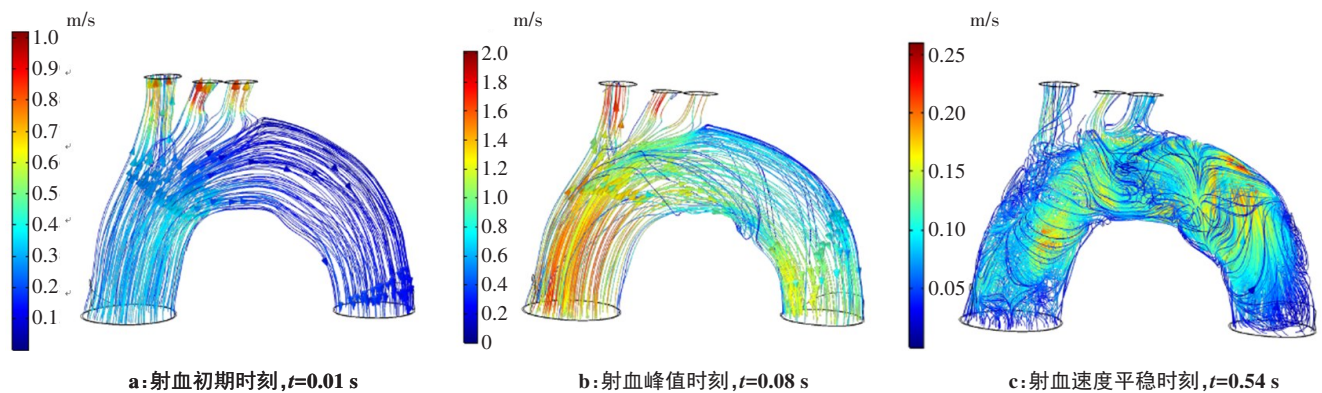


图4 正常血压下各特征时刻的血流速度流线图

Figure 4 Streamline diagram of blood flow velocity at characteristic moments of normal blood pressure

因此,在心脏收缩的末期,血流速度的变化对主动脉的壁面作用效果增强,这时主动脉弓及分支血管内血流分布明显可以看出是复杂的,这样就极易引起动脉内膜的表皮细胞受到损伤,这时细胞的形态和功能会发生一定的变化,引起动脉壁的损伤,一旦动脉壁有损伤,主动脉夹层形成的几率就大大增加。而且从图4中还可以看出射血初期血液入口流速较小时,主动脉血管内的血液流动处于平稳流动,观察不到有涡流现象的发生。随着时间的推移血液的流动出现明显的紊流现象,这样的血流紊乱现象将会抑制内皮糖胺聚糖(GAG)的合成,促进糖萼脱落,这也是导致主动脉夹层发生的其中一个因素<sup>[24-25]</sup>。

### 2.2 动脉壁面压力分析

图5为正常血压下各特征时刻的壁面压力变化分布图。从图中可以发现,在心脏收缩期,随着血液

流动速度增大研究模型各部分的壁面压力也是不断增加的。在血流速度峰值时,3个分支血管根部出现了小部分的壁面压力突变。在心脏收缩期,3个分支血管壁面压力的变化较大,同时3个分支血管根部两侧的壁面压力随血液流动的速度不断增大,并且变化是不同的。另外可以观察到,在整个心脏跳动周期内,靠近降主动脉的壁面压力在接近生理压力值的范围内有较小的波动。

然而,壁面压力过低容易引起下游远端动脉血管内血液流动缓慢,这时一些主动脉血管壁的组织细胞就会出现缺氧,无法进行运输活动,一些物质就会堆积在动脉壁,一旦这样的现象发生,动脉粥样硬化斑块的形成几率就会大大增加。而动脉内膜上的粥样斑块溃疡穿透是主动脉夹层的一种发病机制,较低的壁面压力可能会提高主动脉夹层发生的概率。此外,由于壁面压力值在整个心脏跳动周期中



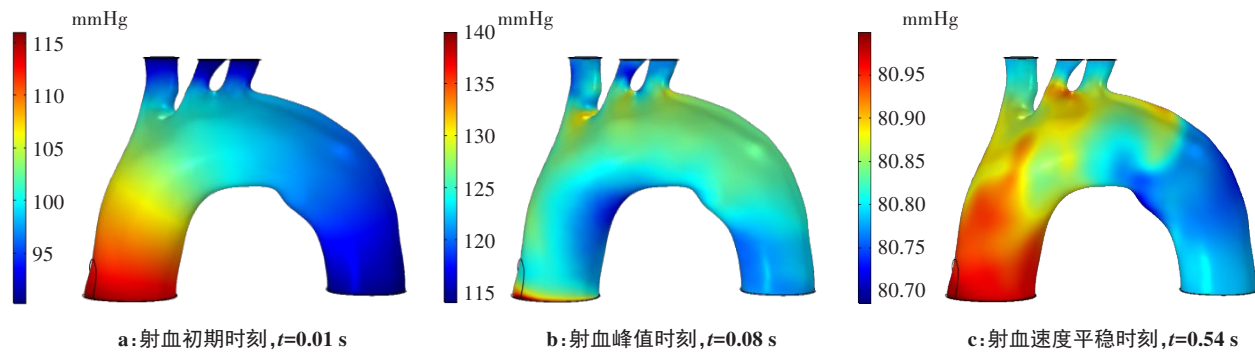


图 5 正常血压下各特征时刻的壁面压力变化分布图  
Figure 5 Distribution of wall pressure changes at each characteristic moment of normal blood pressure

不停地发生变化,壁面压力持续这样的波动会使动脉血管壁的负担增加,极易导致动脉中层弹力组织退变受损而引起疾病<sup>[26]</sup>,这种负担持续存在就可能造成主动脉夹层的形成,因此壁面压力的波动在主动脉夹层的形成中十分重要。

2.3 动脉壁面应力分析

冯米塞斯应力可以用来分析材料失效的应力,根据前人的研究,冯米塞斯应力是评估主动脉夹层

形成和破裂的一个可靠参数。图 6 为正常血压下各特征时刻壁面应力的分布及壁面变形图,图 7 为高血压条件下各特征时刻壁面应力的分布及壁面变形图。通过图 6 和图 7 可以发现在一个心脏跳动周期内壁面应力的分布趋势没有发生变化,但在对比之下还是可以发现在不同的特征时刻,壁面应力是随着入口速度和出口压力的变化而变化的。

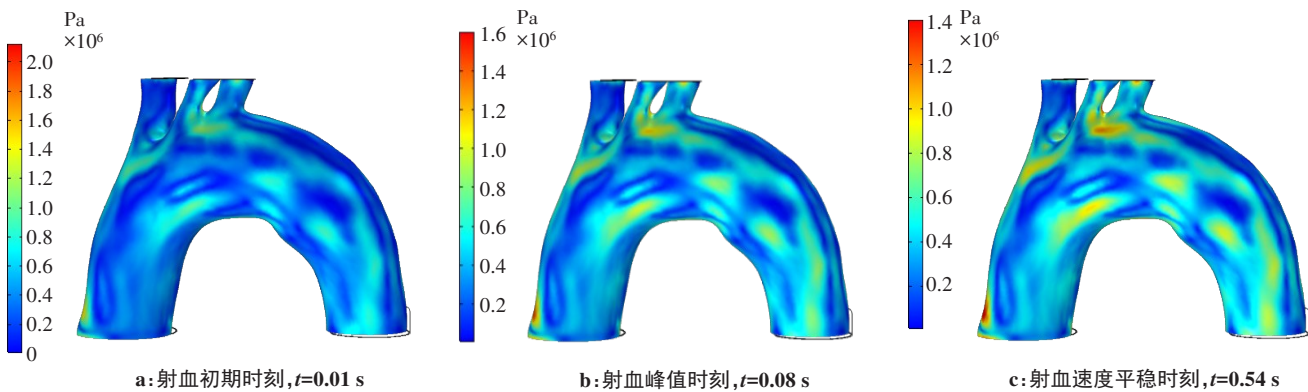


图 6 正常血压下各特征时刻壁面应力的分布及壁面变形图  
Figure 6 Distribution of wall stress and wall deformation at each characteristic moment of normal blood pressure

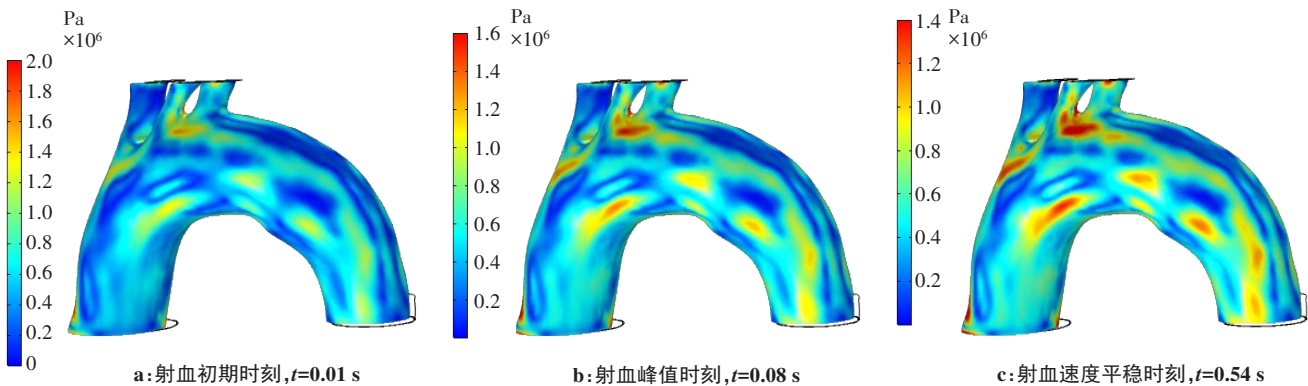


图 7 高血压下各特征时刻壁面应力的分布及壁面变形图  
Figure 7 Distribution of wall stresses and wall deformation at each characteristic moment of hypertension

对比正常血压与高血压条件下血管壁面应力分布,可以观察到在相同时刻高血压条件下的血管壁面应力明显比正常血压条件下的壁面应力大,而从壁面变形角度可以看出升主动脉的根部随着心脏的跳动是运动的,且高血压条件下主动脉的运动位移是比较大的,在主动脉壁上内膜撕裂往往发生于主动脉壁应力最强的部位,Beller等<sup>[27]</sup>研究发现主动脉根部的运动会大大增加升主动脉纵向上的壁面应力,而高血压人群的这种运动相对正常血压人群会有所增加,所以高血压人群发生主动脉夹层的概率要高很多。

### 3 结论

通过对人体主动脉的模型在正常血压与高血压条件下的数值模拟得出在一个心脏跳动周期内血管的血流速度、壁面压力和壁面应力的计算结果,通过分析计算可得到以下3个结论:(1)一个心脏跳动周期内,3个分支血管与主动脉交叉位置的血流分布随着入口血流速度的变化不断变化,而且出现不同程度的涡流区域。这些涡流区内血流速度明显较低,血流的分布情况也比较复杂甚至可以用“杂乱”来形容,这样“杂乱”的血流分布长期存在一定会影响到主动脉血管内膜表皮细胞的结构和功能,可能使平滑肌细胞产生增殖或凋亡,而平滑肌细胞对于主动脉夹层的发生有重大的影响,血管内长期存在“杂乱”的血流分布会诱发主动脉夹层的形成<sup>[28-29]</sup>。(2)根据正常血压下的壁面压力和壁面应力分布结果可知:①在一个心脏跳动周期内动脉血管的壁面压力和壁面应力随着血液流动速度的增加一直在变化,在某些部位还发生了突变,然而这些壁面压力和壁面应力的突变就会引起主动脉血管壁细胞的疲劳从而使动脉血管壁受到损伤,促使主动脉夹层的形成。②3个分支血管与主动脉弓交叉区域的壁面压力变化在心脏收缩期都比在心脏舒张期时大,而且可以明显看出在心脏收缩期,交叉区域右侧的壁面压力相较于交叉区域的左侧壁面压力明显偏高,这时左侧的低壁面压力极易引起动脉血管内血液流动较为缓慢,一些主动脉血管壁的组织细胞就会出现缺氧的不良现象,无法进行运输活动,一些物质就会堆积在动脉壁,促使动脉粥样斑块的形成,进而诱发主动脉夹层的形成。③主动脉壁面上的应力变化量与变化率,随着入口速度和出口压力的变化发生变化,而血管壁面应力的异常容易引起动脉血管壁细胞结构和功能发生改变,最终导致主动脉夹层的形成。(3)通过计算结果分析可以得出血流动力学参数,血流速度、壁面压力和壁面应力与主动脉夹层的形成有

着密切的关系,利用有限元软件进行数值分析在医学领域研究中起到重要作用,且通过对比正常血压与高血压条件下血管壁面应力变化得出,对于高血压患者群体来说,在未来主动脉夹层出现的可能性相较于血压正常群体偏高,这样的计算结果将为医疗诊断提供更为可靠的依据。

### 【参考文献】

- [1] Sayed A, Munir M, Bahbah EI. Aortic dissection: a review of the pathophysiology, management & prospective advances [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2020, 17(4): e230421186875.
- [2] 孙凯顺,张洪明,张桂敏,等.基于ABAQUS的升主动脉置换术后血流数值模拟[J].*中国医学物理学杂志*, 2021, 38(5): 650-654. Sun KS, Zhang HM, Zhang GM, et al. ABAQUS-based numerical simulation of blood flow after ascending aorta replacement [J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2021, 38(5): 650-654.
- [3] Stombaugh DK, Mangunta VR. Aortic dissection [J]. *Anesthesiol Clin*, 2022, 40(4): 685-703.
- [4] 邹正,付丽丽,费爽,等.远隔缺血预适应通过激活HIF-1 $\alpha$ /VEGF通路保护大鼠缺血性脑卒中[J].*神经解剖学杂志*, 2023, 39(3): 341-345. Zou Z, Fu LL, Fei S, et al. Remote ischemic preconditioning protects ischemic stroke in rats by activating HIF-1 $\alpha$ /VEGF pathway [J]. *Chinese Journal of Neuroanatomy*, 2023, 39(3): 341-345.
- [5] Abdelrahman A, Elgassim M, Babiker AM, et al. Intracranial hemorrhage with concurrent aortic dissection [J]. *Radiol Case Rep*, 2023, 18(1): 45-48.
- [6] Tu JL, Qin SL, Chen RL. Parallel numerical simulation of blood flows in patient-specific aortic dissection [C]//2021 IEEE 6th International Conference on Computer and Communication Systems (ICCCS). 2021.
- [7] Cherry M, Khatir Z, Khan A, et al. The impact of 4D-Flow MRI spatial resolution on patient-specific CFD simulations of the thoracic aorta [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 15128.
- [8] Fatma K, Carine GC, Marine G. Numerical modeling of residual type B aortic dissection: longitudinal analysis of favorable and unfavorable evolution [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2022, 60(3): 769-783.
- [9] Katz S, Caiazzo A, Moreau B, et al. Impact of turbulence modeling on the simulation of blood flow in aortic coarctation [J]. *Int J Numer Methods Biomedeng*, 2023, 39(5): e3695.
- [10] Fatma K, Carine GC, Marine G. Numerical modeling of residual type B aortic dissection: longitudinal analysis of favorable and unfavorable evolution [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2022, 60(3): 769-783.
- [11] Shadanov AA, Sirota DA, Bergen TA, et al. Anatomical variability in the structure of the arch and thoracic aorta and its influence on aorta related pathological conditions [Article]. *Patologiya Krovoobrashcheniya I Kardiokhirurgiya*, 2021, 24(4): 72-82.
- [12] Ziółkowski PJ, Ochrymiuk T, Eremeyev VA, et al. Adaptation of the arbitrary Lagrange-Euler approach to fluid-solid interaction on an example of high velocity flow over thin platelet [J]. *Contin Mech Thermodyn*, 2021, 33(6): 2301-2314.
- [13] Tandis E, Ashrafizadeh A. A unified approach for the solution of fluid-solid interaction problems with hyperelastic deformation in internal flows [J]. *Int J Numer Methods Fluids*, 2023, 95(4): 603-636.
- [14] Viedma A, Jiménez-Ortiz C, Marco V. Extended willis circle model to explain clinical observations in periorbital arterial flow [J]. *J Biomech*, 1997, 30(3): 265-272.
- [15] Qayyum M, Riaz MB, Afzal S. Analysis of blood flow of unsteady carreau-yasuda nanofluid with viscous dissipation and chemical reaction under variable magnetic field [J]. *Heliyon*, 2023, 9(6): e16522.
- [16] Karmakar P, Das S. Modeling non-Newtonian magnetized blood circulation with tri-nanoadditives in a charged artery [J]. *J Comput Sci*, 2023, 70: 102031.
- [17] Khan MW, Nasir A, Bég OA. Thermal entrance problem for blood flow inside an axisymmetric tube: the classical Graetz problem extended for Quemada's bio-rheological fluid with axial conduction [J]. *Proc Inst Mech Eng H*, 2022, 236(6): 848-859.
- [18] Shahzad H, Wang XH, Sarris I, et al. Study of Non-Newtonian biomagnetic blood flow in a stenosed bifurcated artery having elastic

- walls[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 23835.
- [19] Khanafer K, Duprey A, Zainal M, et al. Determination of the elastic modulus of ascending thoracic aortic aneurysm at different ranges of pressure using uniaxial tensile testing[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 142(3): 682-686.
- [20] Thubrikar M. *Vascular mechanics and pathology*[M]. Springer Science & Business Media, 2007.
- [21] Lawrence C, Cheung CA, Zaki TA. An eigen-representation of the Navier-Stokes equations[J]. *J Comput Appl Math*, 2023, 423: 114921.
- [22] Bouthaina A. Hyperbolic Navier-Stokes equations in three space dimensions[J]. *Filomat*, 2023, 37(7): 2209-2218.
- [23] Chong MY, Gu B, Chan BT, et al. Effect of intimal flap motion on flow in acute type B aortic dissection by using fluid-structure interaction[J]. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2020, 36(12): e3399.
- [24] Lupu F, Kinasewitz G, Dormer K. The role of endothelial shear stress on haemodynamics, inflammation, coagulation and glycocalyx during sepsis[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(21): 12258-12271.
- [25] Sullivan RC, Rockstrom MD, Schmidt EP, et al. Endothelial glycocalyx degradation during sepsis: causes and consequences[J]. *Matrix Biol Plus*, 2021, 12: 100094.
- [26] Birjiniuk J, Veeraswamy RV, Oshinski JN, et al. Intermediate fenestrations reduce flow reversal in a silicone model of stanford type B aortic dissection[J]. *J Biomech*, 2019, 93: 101-110.
- [27] Beller CJ, Labrosse MR, Thubrikar MJ, et al. Role of aortic root motion in the pathogenesis of aortic dissection[J]. *Circulation*, 2004, 109(6): 763-769.
- [28] Qiu ZH, He J, Chai TC, et al. miR-145 attenuates phenotypic transformation of aortic vascular smooth muscle cells to prevent aortic dissection[J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(12): e23773.
- [29] Hossack M, Fisher R, Torella F, et al. Micromechanical and ultrastructural properties of abdominal aortic aneurysms[J]. *Artery Res*, 2022, 28(1): 15-30.

(编辑:薛泽玲)