



## یک مدل اجزای محدود ویسکوالاستیک مبتنی بر تصاویر مقطعی متوالی فراصوتی از شریان کاروتید

عفت سلیمانی<sup>1</sup>، منیژه مختاری دیزجی<sup>2\*</sup>، ناصر فتورایی<sup>3</sup>، هژیر صابری<sup>4</sup>

1- دانشجوی دکتری تخصصی، فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

2- استاده، فیزیک پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

3- دانشیار، مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران

4- استاده، رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران

\* تهران، صندوق پستی 111-14115، mokhtarm@modares.ac.ir

### اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل

دریافت: 23 فروردین 1396

پذیرش: 13 تیر 1396

ارائه در سایت: 13 مرداد 1396

کلید واژگان:

شریان کاروتید

تصویربرداری فراصوتی

مدل سازی

پردازش تصویر

### چکیده

در مطالعه حاضر، با استفاده از هندسه واقعی شریان کاروتید یک مرد سالم که از تصاویر مقطعی متوالی فراصوتی استخراج شده است و نیز شکل موج فشار پالس وارد بر دیواره شریان و پارامترهای مدل ویسکوالاستیک کلونین که هر دو از پردازش تصاویر متوالی فراصوتی با نمای طولی حاصل شده‌اند، یک مدل اجزای محدود برای شریان کاروتید ارائه شده است. با استخراج شکل موج قطر داخلی از پردازش تصاویر فراصوتی متوالی در امتداد طولی از شریان کاروتید مشترک و کالیبره کردن آن با استفاده از معادله نمایی، شکل موج فشارخون وارد بر شریان کاروتید استخراج شد. با مشتق‌گیری از معادله گوسی برازش شده بر شکل موج فشارخون، شکل موج مشتق فشارخون وارد بر شریان کاروتید در طول سیکل قلبی به دست آمد. سپس با بهینه‌سازی مدل ویسکوالاستیک کلونین، پارامترهای مدل تخمین زده شد. مدل اجزای محدود از شریان کاروتید در نرم‌افزار آدینا ساخته و با بارگذاری در سه سیکل قلبی اجرا شد. برای اعتبارسنجی مدل، شکل موج‌های جایجایی شعاعی حاصل از مدل اجزای محدود و جایجایی شعاعی حاصل از پردازش تصاویر متوالی فراصوتی در موقعیت فضایی تقریباً یکسانی از شریان مقایسه شد. درصد میانگین اختلاف نسبی جایجایی‌های شعاعی حاصل از مدل و حاصل از پردازش تصاویر فراصوتی برابر 9.3 درصد بود. از آنجا که مدل‌های مکانیکی مناسب می‌توانند توزیع صحیح تنش کرنش دیواره و پلاک شریان کاروتید را محاسبه و موقعیت نواحی مستعد آسیب را در پلاک مشخص کنند و با توجه به قابلیت مدل فراصوتی پیشنهادی در این مطالعه در توصیف صحیح رفتار ضربانی دیواره شریان انتظار می‌رود که مدل دینامیکی پیشنهادی بتواند برای ارزیابی دقیق وضعیت بیماری شریانی به کار رود.

## A finite element viscoelastic model based on consecutive transverse ultrasound images of carotid artery

Effat Soleimani<sup>1</sup>, Manijhe Mokhtari Dizaji<sup>1\*</sup>, Nasser Fatourae<sup>2</sup>, Hazer Saberi<sup>3</sup>

1- Department of Medical Physics, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2- Department of Medical Engineering, AmirKabir University of Technology, Tehran, Iran

3- Department of Radiology, Tehran Medical Sciences University, Tehran, Iran

\*P.O.B. 14115-111, Tehran, Iran, mokhtarm@modares.ac.ir

### ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper

Received 12 April 2017

Accepted 04 July 2017

Available Online 04 August 2017

### Keywords:

Carotid artery

Ultrasound imaging

Modeling

Image processing

### ABSTRACT

In the present study, a finite element model has been presented using both the in-vivo geometry of a healthy man carotid artery, which was extracted from consecutive transverse ultrasound images and the pulse pressure waveform and Kelvin viscoelastic model parameters that were obtained from processing the consecutive longitudinal ultrasound images. Extracting the internal diameter waveform from longitudinal ultrasonic image processing and calibrating it via an exponential equation, blood pressure waveform of the carotid artery was extracted. A Gaussian function was fitted to the blood pressure waveform. Differentiating the fitted Gaussian equation resulted in the pressure differentiation of the carotid artery over the cardiac cycle. Kelvin viscoelastic parameters were estimated using an optimization method. Finite element model of the carotid artery was reconstructed in ADINA software and implemented by loading over three cardiac cycles. To validate the model, radial displacement waveform resulted from finite element model and that resulted from image processing were compared in nearly the same spatial position. Percentage of the mean proportional differences between the radial displacement resulted from finite element model and that from consecutive ultrasound images was 9.3. Since the appropriate mechanical models can calculate true stress/strain distribution of the carotid artery wall and plaque and distinguish the location of the plaque areas prone to vulnerability; and because of the capability of the ultrasonic model proposed in this study for describing the pulsatile behavior of artery wall accurately, it is expected that the introduced dynamic model will be applied for accurate evaluation of the arterial disease.

Please cite this article using:

E. Soleimani, M. Mokhtari Dizaji, N. Fatourae, H. Saberi, A finite element viscoelastic model based on consecutive transverse ultrasound images of carotid artery, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 17, No. 7, pp. 421-430, 2017 (in Persian)

برای ارجاع به این مقاله ذیل استفاده نمایید:

www.SJIR.ir

## 1- مقدمه

جدایش<sup>1</sup> پلاک آسیب‌پذیر و تشکیل ترومبوز دلایل اصلی انفارکتوس مغزی به‌شمار می‌روند. بنابراین، پایش رشد پلاک و شناسایی پلاک‌های آسیب‌پذیر و نواحی مستعد جدایش یک وظیفه بالینی چالش‌برانگیز است که به اطلاعات حاصل‌شده از وسایل تشخیصی مختلف و روش‌های تشخیصی قابل اعتماد نیاز دارد [1]. روش‌های اخیر بر مبنای پارامترهای مورفولوژی پلاک از جمله درجه تنگی هستند. اگرچه میزان تنگی به‌عنوان معتبرترین پارامتر برای انتخاب بیماران برای درمان مداخله‌ای کاروتید مورد استفاده قرار می‌گیرد اما بسیاری از ضایعات منجر به تنگی برای سال‌ها بدون علامت باقی می‌مانند [2,3] و مطالعات نیز نشان داده‌اند که به روش‌های تعیین خطر بهتری برای جدایش پلاک نیاز است [4].

از جنبه مکانیکی، جدایش پلاک زمانی روی می‌دهد که تنش‌های مکانیکی از تحمل پلاک بیشتر شود [5]. مدل‌های مکانیکی می‌توانند توزیع تنش/ کرنش وارد بر دیواره و پلاک را محاسبه نموده و با امکان آشکارسازی نواحی دارای پیک موضعی تنش، موقعیت نواحی مستعد آسیب را در پلاک مشخص کنند. همچنین مدل‌سازی محاسباتی به‌واسطه فراهم‌کردن اطلاعات مربوط به توزیع تنش/کرنش، تنش‌های برشی و غیره به تکمیل ارزیابی‌های بالینی کمک می‌کنند. زیرا این اطلاعات، شناخت و پیش‌بینی بسیاری از فرآیندهای بیولوژیکی پیشرفته را ارتقا می‌بخشد. برای مدل‌سازی محاسباتی آگاهی از المان‌های اصلی دخیل در فرآیند مدل‌سازی ضروری است تا بتوان مدل را به‌خوبی فرمول‌بندی کرد و نیز میزان صحت و انطباق مدل‌سازی با موضوع بیولوژی و فیزیکی مورد نظر مشخص شود. به‌عبارت‌دیگر قابلیت اعتماد این مدل‌ها به میزان زیادی به مدل‌های مورد استفاده برای توصیف رفتار دیواره و پلاک و نیز به‌میزان تطابق هندسه مدل‌سازی شده با شرایط درون‌تنی<sup>2</sup> بستگی دارد [6]. اخیراً بیشتر مدل‌های مواد، متشکل از هندسه ایده‌آل و رفتار همسانگرد مواد بافت پلاک هستند؛ هرچند که کاملاً پذیرفته شده است که پلاک‌های آترواسکلروز رفتاری کاملاً ناهمسانگرد دارند [7].

شایان ذکر است که بسیاری از ملزومات مدل‌سازی را تقریباً نمی‌توان به‌طور درون‌تنی استخراج کرد و در صورت استخراج نیز در معرض خطاهای بزرگی قرار دارند [8]. از سوی دیگر اگرچه مدل‌های مبتنی بر هندسه ایده‌آل می‌تواند اطلاعاتی کلی را از رفتار بیومکانیکی دیواره شریان ارائه دهد اما مطالعات نشان می‌دهد که آناتومی و هندسه شریان کاروتید نیز بر بروز آترواسکلروز اثر می‌گذارد [9]. روش‌های مدل‌سازی جدید با استفاده از داده‌ها و هندسه درون‌تنی اثر قابل ملاحظه‌ای بر پیش‌بینی‌های تنش/کرنش محاسباتی دارد و ارزش بالینی این روش‌های مدل‌سازی باید در نظر گرفته شود. ساخت مدلی که مبتنی بر داده‌های درون‌تنی باشد، می‌تواند به درک فرایندهای دخیل در توابع رشد و پیشرفت پلاک، ارزیابی اثر نیروهای مکانیکی بر فعالیت‌های سلولی و شفاف‌سازی فرایندهای فیزیولوژیکی کمک کند [10].

مطالعات نشان می‌دهد که خواص دیواره بر توزیع تنش/کرنش دیواره و پلاک و رفتار بیومکانیکی آن‌ها اثر قابل ملاحظه‌ای می‌گذارد [11,12]. از سوی دیگر استخراج خواص ماده براساس داده‌های درون‌تنی یک موضوع چالش‌برانگیز در مدل‌سازی به‌شمار می‌رود. سه مدل ماکسول، ویت و کلونین متداول‌ترین مدل‌های پیشنهاد شده برای توصیف خواص ویسکوالاستیسیته‌ی مواد است که همگی دارای ترکیبی از فنرهای خطی و پیستون‌های شناور در

یک سیال با ویسکوزیته‌ی ثابت هستند. کلونین نشان داد که مدل‌های ماکسول و ویت قادر نیستند اتلاف انرژی در مواد مختلف تحت بارگذاری دوره‌ای را در نظر بگیرند. در حالی که مدل کلونین متداول‌ترین رابطه‌ای است که بارگذاری، تغییر شکل و مشتق اول آن‌ها را شامل می‌شود [13]. والدز-جاسو و همکاران [14] نیز با مقایسه سه مدل ویسکوالاستیک کلونین، تانژانتی و سیگموئیدی در شریان‌های آئورت سینه‌ای نزولی و کاروتید نشان دادند که برای آئورت سینه‌ای بهترین پیش‌بینی‌ها با مدل سیگموئیدی حاصل می‌شود در حالی که در شریان کاروتید، سفت‌شدگی غیرخطی حاصل از افزایش فشار قابل‌صرف‌نظر کردن است و مدل کلونین دینامیک فشار-سطح را در شرایط برون‌تنی<sup>3</sup> بهتر توصیف می‌کند. آن‌ها نتیجه گرفتند که مدل کلونین بهترین مدل برای توصیف رفتار شریان‌های کوچک‌تر و سفت‌تر مانند کاروتید است. همچنین براساس یافته‌های قبلی این گروه [15]، اضافه‌کردن جملات نمای به تابع خز<sup>4</sup> مدل ویسکوالاستیک تغییریری در نتیجه انطباق مدل با داده‌های تجربی ایجاد نمی‌کند.

در میان روش‌های مورد استفاده برای دستیابی به اطلاعات آناتومیکی سه‌بعدی عروق، تصویربرداری فراصوت سه‌بعدی به‌دلیل ماهیت غیرتهاجمی بودن و به‌کار نرفتن پرتوهای یون‌ساز، به‌عنوان یک مدالیته مناسب به‌ویژه برای عروق محیطی مطرح شده است که برای ارزیابی‌های متوالی و مکرر بسیار مناسب است. پیشرفت‌های ایجاد شده در تصویربرداری سه‌بعدی از عروق، دستیابی به تصاویر آناتومیکی صحیح را ممکن کرده است. این مدالیته نسبتاً ارزان است و تصاویر به‌طور به‌هنگام ثبت می‌شوند. تصویربرداری فراصوتی علاوه بر هندسه، اطلاعات مربوط به جریان خون را نیز در همان مقطع مورد تصویربرداری حاصل می‌کند [16]. همچنین می‌تواند محتوای پلاک آترواسکلروز را نیز حاصل کند که در بهبود تشخیص و تصمیم‌گیری بالینی اهمیت زیادی دارد [17]. اگرچه امروزه همچنان از تصویربرداری فراصوتی دوبعدی به‌طور گسترده‌ای برای ارزیابی تشخیصی شریان کاروتید استفاده می‌شود ولی تصویربرداری دوبعدی به‌دلیل محدودیت در نما قادر به پوشش‌دهی تمام حجم پلاک نیست [15]. فراصوت سه‌بعدی یک روش نسبتاً جدید است که در آن یک حجم سه‌بعدی از ساختار هدف به واسطه ترکیبی از برش‌های سطح مقطعی متوالی از تصاویر فراصوتی دوبعدی به‌دست می‌آید و برای تصویربرداری از عروق خونی سطحی بسیار مناسب است و به‌طور بالقوه روشی مفید و غیرتهاجمی را برای تولید مدل‌های سه‌بعدی به لحاظ آناتومیکی واقعی از عروق محیطی فراهم می‌کند. چنین مدل‌هایی برای شبیه‌سازی جریان خون با استفاده از دینامیک سیالاتی و جامداتی محاسباتی ضروری هستند و نیز می‌توانند برای ارزیابی جامع‌تر پلاک‌های آترواسکلروز نسبت به روش‌های بالینی رایج به‌کار روند [18].

لی و همکاران [19] در سال 2004 نشان دادند که می‌توان هندسه موردنیاز برای مدل‌سازی المان محدود از شریان کاروتید را با استفاده از تصاویر متوالی فراصوتی بازسازی نمود و با توجه به این که مدل ویسکوالاستیک کلونین بهترین مدل برای توصیف رفتار بیومکانیکی شریان کاروتید در نظر گرفته می‌شود [14]، هدف مطالعه حاضر، معرفی و ارزیابی یک مدل اجزای محدود ویسکوالاستیک مبتنی بر تصاویر فراصوتی مقطعی متوالی از شریان کاروتید است که در آن، همه ملزومات مدل‌سازی شامل هندسه درون‌تنی، پارامترهای مدل ویسکوالاستیک و داده‌های فشار از تکنیک‌های فراصوتی حاصل شده باشد. همچنین در این مطالعه برای نخستین بار، جایجایی

<sup>3</sup> ex vivo<sup>4</sup> Creep<sup>1</sup> Rupture<sup>2</sup> in vivo

در مطالعه حاضر، فریم‌های همزمان پایان دیاستول تمام مقاطع ابتدا با روش مقیاس‌بندی مجدد سطح خاکستری استانداردسازی شد. برای این منظور، با انتخاب دو ناحیه یکی در حفزه‌ی شریان و دیگری در ادونتیشیا، هیستوگرام شدت تصویر به گونه‌ای مقیاس می‌شود که شدت ناحیه درون لومن و ادونتیشیا به ترتیب 0 و 190 شود. با این کار تصاویر استاندارد حاصل می‌شود که شدت روشنایی آن مستقل از تنظیمات سیستم است. سپس فریم‌های استانداردسازی شده به نرم‌افزار استرادیون منتقل شد تا کانتورهای سطح مقطع ترسیم شود. شایان ذکر است که استرادیون نرم‌افزاری است که برای مشاهده، اندازه‌گیری، ثبت، کالیبراسیون و سگمنت‌کردن و صفحه‌بندی فراصوت سه‌بعدی طراحی شده است [22]. این نرم‌افزار نخستین بار در سال 1997 معرفی شد و در سال 2003 در مقالات نشان داده شد که بهترین نرم‌افزار فراصوت سه‌بعدی بدون دخالت دست است [23].

رسم کانتورهای حفزه داخلی شریان و نیز کانتورهای مرز مشترک مدیا-ادونتیشیای دیواره شریان برای تمام تصاویر مقطعی پوشش‌دهنده حجم مورد تصویربرداری انجام شد. در مطالعه حاضر حفزه و دیواره رگ مطابق زیر تعریف می‌شود: حفزه مرز دربرگیرنده ناحیه داخلی رگ است که خون از میان آن جریان می‌یابد. حفزه در تصویر مد روشنایی<sup>2</sup> به‌صورت یک ناحیه تاریک نمایان می‌شود. دیواره رگ مرزی است که به‌وسیله مرز مشترک مدیا-ادونتیشیا مشخص می‌شود. مرز مشترک مدیا-ادونتیشیا جز در مواردی که آرتیفکت وجود دارد، معمولاً در تصاویر فراصوتی عرضی قابل مشاهده است [17].

پس از ترسیم کانتورها به شیوه‌ی فوق در تمام تصاویر مقطعی، داده‌های خام مربوط به مختصات نقاط تشکیل‌دهنده کانتور به‌صورت موقعیت پیکسلی مجموعه نقاط تشکیل‌دهنده کانتورهای موجود در فریم‌های ثبت‌شده ذخیره شد. برای ساخت هندسه سه‌بعدی با استفاده از ابر نقاط حاصل از سگمنت کردن تصاویر، از نرم‌افزار کتیا نسخه 5 استفاده شد. در این مرحله علاوه بر برازش یک مش سه‌بعدی بر ابر نقاط، لبه‌های تیز موجود در هندسه نیز هموار می‌شود تا از واگرایی محاسباتی جلوگیری و هندسه سه‌بعدی مناسب برای تحلیل اجزای محدود حاصل شود.

### 2-3- مدل ویسکوالاستیک کلونین اصلاح‌شده

شکل کلی معادله‌ی مدل ویسکوالاستیک کلونین مطابق زیر است [24]:

$$s(t) + \tau_\varepsilon \frac{ds(t)}{dt} = \frac{r_0}{Eh} (p(t) + \tau_\sigma \frac{dp(t)}{dt}) \quad (1)$$

که در آن  $s(t)$  کرنش  $(S(t) = 1 - r_0/r(t))$ ، فشار،  $p(t)$ ، فشار،  $r_0$  شعاع در فشار صفر،  $E$  مدول الاستیک،  $h$  ضخامت دیواره،  $\tau_\sigma$  و  $\tau_\varepsilon$  نیز زمان‌های آسایش کرنش و تنش هستند. شایان ذکر است که ضخامت دیواره‌ی شریان در طول سیکل قلبی تغییر می‌کند. بنابراین، در صورتی که ضخامت دیواره‌ی شریان را تابع زمانی در نظر بگیریم، معادله (1) به‌صورت زیر اصلاح و حل می‌شود:

$$s(t) + \tau_\varepsilon \frac{ds(t)}{dt} = \frac{r_0}{Eh(t)} (p(t) + \tau_\sigma \frac{dp(t)}{dt}) \quad (2)$$

$$s(t) = \exp\left(-\frac{t}{\tau_\varepsilon}\right) \left\{ s(0) + \int_0^t \frac{r_0}{E\tau_\varepsilon} \left[ \frac{p(x)}{h(x)} + \tau_\sigma \frac{p'(x)}{h(x)} \right] \exp\left(\frac{x}{\tau_\varepsilon}\right) dx \right\} \quad (3)$$

با استخراج شکل موج‌های فشار، آهنگ لحظه‌ای تغییرات فشار خون،

شعاعی حاصل از مدل و شکل موج جابجایی شعاعی حاصل از پردازش تصاویر متوالی فراصوتی با هم مقایسه می‌شود و میزان تطابق مدل با رفتار درون‌تنی شریان اعتبارسنجی می‌شود.

## 2- مواد و روش‌ها

### 2-1- تصویربرداری فراصوتی

در فراصوت سه‌بعدی از یک توالی از تصاویر فراصوتی استفاده می‌شود که با موقعیت‌ها و/یا جهت‌گیری‌های مختلف پروب متناظر هستند. براساس این اطلاعات می‌توان موقعیت هر پیکسل مربوط به هر تصویر را محاسبه کرد تا یک ناحیه سه‌بعدی دلخواه از آناتومی شریان کاروتید تقریب زده شود. در روش‌های بدون دخالت دست، موقعیت پروب می‌تواند توسط وسایل مکانیکی (مانند موتور محرک پله‌ای) تغییر داده شود. در این روش تغییر موقعیت پروب براساس میزان جابجایی تنظیم شده توسط موتور تعیین می‌شود [20]. در این مطالعه برای ثبت توالی تصاویر فراصوتی از یک موتور نگهدارنده و محرک پروب با حرکت پله‌ای با گام‌های 0.5 میلی‌متر استفاده شد که پروب روی آن سوار می‌شود. موتور یاد شده به‌سفرار آزمايشگاه فراصوتی دانشگاه تربیت مدرس در پژوهشکده الکترونیک دانشگاه صنعتی شریف ساخته شد. برای استخراج تصاویر مقطعی متوالی، شریان کاروتید سمت چپ یک مرد سالم (32 سال) به‌وسیله دستگاه اولتراسوند سونواسکوپ مدل SSI6000 (مایلستون-شنزن-چین) مجهز به پروب با آرایه خطی و فرکانس مرکزی 15 مگاهرتز و عمق تصویربرداری 4.4 سانتی‌متر و فاصله کانونی 2.2 سانتی‌متر مورد بررسی قرار گرفت. پس از تکمیل فرم رضایت آگاهانه و ثبت مشخصات فردی، ابتدا فرد 10-15 دقیقه قبل از آزمون در وضعیت خوابیده به پشت قرار گرفت تا ضربان قلب و فشارخون وی به وضعیت پایدار برسد. سپس فشار خون سیستول، دیاستول و ضربان قلب فرد با استفاده از یک فشارسنج دیجیتال کالیبره شده میکروولیف از نوع BP W100 اندازه‌گیری شد. تصویربرداری مقطعی دو بعدی از شریان کاروتید مشترک چپ از فاصله تقریباً 3 سانتی‌متری قبل از دو شاخه‌شدن شریان کاروتید شروع و تا استخوان فک که معمولاً دوشاخگی کاروتید در آن واقع است، ادامه یافت. پس از ثبت هر تصویر، پروب به واسطه موتور پله‌ای به آرامی و با حرکت انتقالی 0.5 میلی‌تری روی گردن فرد جابجا می‌شود و امتداد شریان کاروتید مشترک را جاروب می‌نماید. هر گام با استفاده از گیت الکتروکاردیوگرام در پایان فاز دیاستول قلبی ثبت و تصاویر متوالی با فرمت بیت‌مپ و ابعاد 525\*702 پیکسل مربع ذخیره شد. علاوه بر تصاویر مقطعی، یک اسکن فراصوتی طولی نیز از همان ناحیه‌ی ثبت تصاویر مقطعی، در طول سه سیکل قلبی انجام و تصاویر متوالی با فرمت فایل صوتی- تصویری<sup>1</sup> و فرکانس 86 هرتز ذخیره و برای پردازش به رایانه شخصی منتقل شد.

### 2-2- سگمنت کردن تصاویر مقطعی و بازسازی هندسه سه بعدی

امروزه آشکار شده است که برای مقایسه‌ی تصاویر فراصوتی که با تنظیمات سیستم مختلف، با اسکنرهای مختلف، به‌دست اپراتورهای مختلف و با به‌کارگیری وسایل جانبی مختلف مانند ویدئو یا دیسک مغناطیسی- اپتیکی حاصل می‌شوند، استانداردسازی یک ضرورت به‌شمار می‌رود [16]. یک روش متداول و تأیید شده با بافت‌شناسی، مقیاس‌بندی مجدد تصاویر است به‌طوری که میانگین سطح خاکستری 185-190 برای ادونتیشیا و 0-5 برای خون در نظر گرفته می‌شود [21].

<sup>2</sup> B-mode

<sup>1</sup> Audio Video Interleave, AVI

انجام و بهترین برازش نیز براساس تحلیل آماری خوبی برازش غیرخطی و به ازای بزرگترین مربع رگرسیون تعدیل شده<sup>4</sup> انتخاب شد [32]. با مشتق گیری از معادله تابع گوسی برازش شده بر شکل موج فشار خون حاصل از موج قطر کالیبره شده، شکل موج مشتق فشار خون در طی سیکل قلبی حاصل شد.

#### 2-4- تخمین پارامترهای مدل ویسکوالاستیک

برای بهینه سازی معادله ی (3) و استخراج پارامترهای مدل ویسکوالاستیک کلوین از یک روش بهینه سازی عددی تکراری<sup>5</sup> در محیط متلب استفاده شد. به طوری که کمترین تفاضل مقدار مربع خطای میان شعاع شریان اندازه گیری شده به طور تجربی و شعاع حاصل از معادله کلوین حاصل شود. به عبارت دیگر، تابع هدف بهینه سازی به صورت مجموع مربعات تفاضل میان شعاع شریان اندازه گیری شده به طور تجربی و شعاع حاصل از مدل و مقیاس شده بر درجات آزادی (تعداد داده ها منهای تعداد پارامترهای مدل کلوین) تعریف شد. برای بهینه سازی تابع هدف از الگوریتم جستجوی الگو<sup>6</sup> در محیط متلب استفاده شد و مقادیر اولیه برای پارامترهای کلوین  $\tau_\sigma$ ،  $\tau_\varepsilon$  و  $E$  به ترتیب 0.05 ثانیه، 0.025 ثانیه [33] و 1900 mmHg (250kPa) [34] انتخاب شد و مقدار شعاع شریان در فاز دیاستول به عنوان مقدار اولیه پارامتر  $r_0$  در فرآیند بهینه سازی انتخاب شد.

#### 2-5- مدل اجزای محدود

به طور کلی یک تحلیل اجزای محدود مستلزم ایده آل سازی یک مسئله فیزیکی واقعی به صورت یک مدل ریاضی و سپس حل اجزای محدود آن مدل است. تنها متغیرهای حل، جابجایی ها هستند که با محاسبه جابجایی ها، دیگر متغیرهای مورد نظر از جمله کرنش ها و تنش ها با استفاده از معادلات مناسب حاصل می شوند. برای فرمول بندی اجزای محدود مبتنی بر جابجایی از اصل جابجایی های مجازی<sup>7</sup> استفاده می شود که معادل با برقراری ثبات انرژی پتانسیل کل  $(II(u))$  است. در واقع مسئله شامل یافتن مجموعه (یا مجموعه هایی) از متغیرهای حالت  $u_i$ ،  $i = 1, \dots, n$  است (که همان جابجایی ها هستند) که به ازای آن ها پتانسیل کل اکستریم است. شرط دستیابی به معادلات تعادل حاکم عبات است از:

$$\delta II = 0 \quad (6)$$

از آن جا که:

$$\delta II = \frac{\partial II}{\partial u_1} \delta u_1 + \dots + \frac{\partial II}{\partial u_n} \delta u_n \quad (7)$$

در نتیجه به ازای  $i = 1, \dots, n$  باید داشته باشیم:

$$\frac{\partial II}{\partial u_i} = 0 \quad (8)$$

با به دست آمدن جابجایی ها، تغییر شکل شبکه ی دیواره با استفاده از فرمول لا گرانژی کلاسیک، از لحاظ ریاضی با تنش وارد بر دیواره مرتبط می شود:

$$\frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial u_j} = \rho \frac{\partial^2 u_j}{\partial t^2} \quad (9)$$

در این معادله،  $\sigma_{ij}$  اعضای تانسور تنش کوشی،  $u_j$  مؤلفه های جابجایی دیواره و  $\rho$  چگالی دیواره را نشان می دهد [35].

با به دست آمدن هندسه ی سه بعدی دیواره، شکل موج فشار وارد بر دیواره و پارامترهای مدل ویسکوالاستیک، مدل سازی شریان کاروتید مشترک با

ضخامت دیواره ی شریان، کرنش و آهنگ کرنش می توان با استفاده از معادله ی مدل ویسکوالاستیک کلوین و روش های بهینه سازی، پارامترهای مدل کلوین را تخمین زد. برای استخراج معادله فشار از معادله موج قطر کالیبره شده به طور نمایی استفاده شد [25]:

$$p(t) = p_a \exp\left[\alpha \left(\frac{A(t)}{A_d} - 1\right)\right] \quad (4)$$

$$\alpha = \frac{A_d \ln\left(\frac{p_s}{p_d}\right)}{A_s - A_d} \quad (5)$$

که در آن،  $p(t)$  شکل موج فشار لحظه ای خون،  $A(t)$  سطح مقطع لحظه ای شریان،  $p_d$  و  $p_s$  به ترتیب فشار دیاستول و فشار سیستول شریان،  $A_d$  و  $A_s$  سطح مقطع شریان در فاز سیستول و دیاستول شریان است. برای استخراج تغییرات لحظه ای قطر داخلی شریان و ضخامت اینتیمای مدیای دیواره شریان از تصاویر نمای طولی استفاده شد. به طوری که تصاویر مذکور پس از تبدیل به فریم های متوالی در محیط متلب، با به کارگیری نرم افزاری مبتنی بر تلفیق الگوریتم بیشینه گرادیان<sup>1</sup> (MG) و برنامه ریزی پویا<sup>2</sup> (DP) مورد پردازش قرار گرفت و تغییرات لحظه ای قطر داخلی شریان و نیز تغییرات لحظه ای ضخامت اینتیمای مدیای شریان در طول سه سیکل قلبی استخراج شد. جزئیات مربوط به الگوریتم تلفیق بیشینه گرادیان و برنامه ریزی پویا مورد استفاده در این مطالعه در مطالعه دیگری ارائه شده است [26]. به طور خلاصه، الگوریتم برنامه ریزی پویا، بهینه سازی تابع هزینه است که با یافتن بهترین خط متناظر با مرز دیواره ی شریان انجام می شود. تابع هزینه به صورت مجموع شدت اکو، گرادیان شدت و فاصله ی هر نقطه ناحیه ی جستجو از نقطه ی مرجع انتخابی تعریف می شود. خط به خط تصویر در راستای افقی اسکن می شود و خطی با کمترین تابع هزینه، بهینه خواهد بود. این در حالی است که الگوریتم بیشینه گرادیان مسیری عمود بر مرز را جستجو می کند و نقاط با بیشترین گرادیان شدت را انتخاب می کند. از آن جا که الگوریتم بیشینه گرادیان مستلزم کمترین آموزش به کاربر و الگوریتم برنامه ریزی پویا، بیشترین صحت را دارد [27]، در مطالعه حاضر تلفیقی از دو برنامه به کار گرفته شد به طوری که نقاط مرجع مانند الگوریتم بیشینه گرادیان در وسط شریان قرار می گیرد. سپس نقاط با بیشترین گرادیان بررسی و نقاطی که کمترین تابع هزینه را به خود اختصاص دهند، انتخاب می شوند. با به دست آمدن شکل موج قطر داخلی شریان و با استفاده از معادله (4)، شکل موج فشار خون وارد بر شریان کاروتید به دست آمد. یادآوری می شود که در معادله (4) فشار خون سیستول و دیاستول شریان کاروتید وارد می شود که با توجه به تقریباً ثابت ماندن فشار دیاستول در درخت شریانی [28] و افزایش<sup>3</sup>  $10^3$  تا 15 میلی متر جیوه ای در فشار خون سیستول شریان رادیال در مقایسه با فشار سیستولی شریان کاروتید [29]، در مطالعه حاضر فشار دیاستول کاروتید برابر با فشار دیاستول اندازه گیری شده در شریان رادیال و فشار سیستول کاروتید 12 میلی متر جیوه کمتر از فشار سیستول اندازه گیری شده در شریان رادیال در نظر گرفته شد [30].

لیو و همکاران در سال 2013 [31] نشان دادند که استفاده از تابع گوسی سه جمله ای با جملات مثبت به خوبی بر شکل موج فشار شریان های رادیال و کاروتید برازش داده می شود زیرا فشار بطنی که خروجی قلب مسبب آن است، دارای چند جمله ی گوسی است. در مطالعه حاضر نیز تابع گوسی بر شکل موج فشار خون شریان کاروتید برازش داده شد. برازش در محیط متلب

<sup>4</sup> Adjusted R-square

<sup>5</sup> Iterative

<sup>6</sup> Pattern search

<sup>7</sup> Virtual

<sup>1</sup> Maximum gradient

<sup>2</sup> Dynamic programming

<sup>3</sup> Pulse pressure amplification

روش اجزای محدود انجام شد. برای مدل سازی از نرم افزار اجزای محدود ادینا (نسخه 8.9) استفاده شد که برای حل طیف وسیعی از مسائل مهندسی مکانیک جامدات و سیالات مناسب است. با در نظر گرفتن اینکه شریان کاروتید در شرایط فیزیولوژیکی کاملاً مقید است [36]، ابتدا و انتهای مدل کاملاً مقید و ثابت در نظر گرفته شد. شکل موج فشار پالس در طول سه سیکل قلبی به عنوان بارگذاری بر سطح داخلی شریان و ضربی از آن [37] به عنوان اثر بافت احاطه کننده شریان بر دیواره خارجی شریان وارد شد. مدل ایجاد شده به وسیله المان های جامد سه بعدی (چهار گره ای) مش بندی شد معادلات اجزای محدود حاکم بر مدل جامداتی موجود با روش پراکنده<sup>1</sup> و زمان بندی اتوماتیک با گام زمانی اولیه 0.01 ثانیه و حداکثر 10 زیر-گام زمانی حل شد. حل معادلات با فرض جابجایی بزرگ و کرنش کوچک برای مدل انجام شد. مدل برای سه سیکل قلبی معادل 3 ثانیه اجرا و جابجایی های گره ها در هر لحظه از زمان حاصل شد.

## 2-6- استقلال از شبکه

برای بررسی عدم وابستگی نتایج به مش، تعداد المان های موجود در مش از 30137 به 70586 افزایش داده شد و شکل موج جابجایی شعاعی یک المان با موقعیت تقریباً یکسان (در یک برش مقطعی یکسان در هر دو مدل) در دو مدل دارای تعداد مش های متفاوت در طول سه سیکل قلبی استخراج شد. تحلیل کمی میزان اختلاف دو شکل موج به وسیله آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف دو نمونه ای<sup>2</sup> و با سطح معنی داری 5 درصد انجام شد. در صورتی که اختلاف آماری دو شکل موج کمتر از 5 درصد بود، مش نهایی پذیرفته می شد. شایان ذکر است آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف دو نمونه ای

## 2-7- اعتبار سنجی مدل سه بعدی ویسکوالاستیک

برای اعتبار سنجی و بررسی تطابق مدل اجزای محدود ویسکوالاستیک سه بعدی حاصل از تصاویر فراصوتی با رفتار درون تنی دیواره شریان، پروفایل جابجایی شعاعی حاصل از مدل و پروفایل جابجایی شعاعی دیواره ی شریان در طول سیکل قلبی که از پردازش تصاویر فراصوتی طولی حاصل شد، با هم مقایسه شدند [39]. برای ارزیابی کمی میزان تطابق دو شکل موج، از آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف دو نمونه ای و با سطح معنی داری 5 درصد استفاده شد. همچنین درصد میانگین اختلاف نسبی جابجایی های شعاعی حاصل از مدل و حاصل از پردازش تصاویر فراصوتی محاسبه شد.

## 3- نتایج

"شکل 1" تعدادی از تصاویر مقطعی فراصوتی متوالی از شریان کاروتید نمونه مرد سالم را نشان می دهد. این تصاویر مقطعی متوالی پس از استانداردسازی به روش تغییر هیستوگرام مقیاس خاکستری، به نرم افزار استرادوین منتقل و کانتورهای حفره داخلی و مرز مشترک مدیا-ادونتیشیای دیواره شریان در همه تصاویر ترسیم و اطلاعات ابرنقاط تشکیل دهنده کانتورها به محیط کتیا منتقل و یک هندسه سه بعدی مناسب برای مدل سازی اجزای محدود بر آن برازش شد.

در "شکل 2" شیوهی رنگ آمیزی حفره داخلی (الف)، مرز مشترک مدیا-ادونتیشیای دیواره شریان (ب) و کانتورهای سگمنت شده (ج) در نرم افزار استرادوین نشان داده شده است. "شکل 3"، مجموعه کانتورهای حفره داخلی شریان و کانتورهای مرز مشترک مدیا-ادونتیشیای دیواره شریان را نشان می دهد که از توالی تصاویر فراصوتی مقطعی حاصل شده است.

در "شکل 4"، یک تصویر از نمای طولی شریان کاروتید مشترک نمونه ی مورد مطالعه ارائه و مرزهای مشخص شده توسط نرم افزار برای قطر داخلی (بالا) و ضخامت اینتیمای مدیای دیواره شریان (پایین) نشان داده شده است. در "شکل 5"، شکل موج قطر داخلی (بالا) مستخرج از پردازش تصاویر متوالی فراصوتی با نمای طولی (با استفاده از نرم افزار نوشته شده در محیط متلب) و فشار خون شریان (پایین) با کالیبره کردن شکل موج قطر داخلی با استفاده از معادله 4، نشان داده شده است. میانگین مربع ضریب رگرسیون تعدیل شده برای برازش تابع گوسی بر شکل موج فشار برابر 0.9945 حاصل شد. میانگین مقادیر به دست آمده در سه سیکل قلبی برای پارامترهای  $\tau_0$ ،  $\tau_\sigma$ ،  $E$  و  $\tau_e$  به ترتیب برابر 2.56 میلی متر، 0.76 ثانیه، 0.75 ثانیه و 1270 میلی متر جیوه (167.7 kPa) بود. "شکل 6" مدل شبکه محاسباتی جامداتی ساخته شده در نرم افزار ادینا را نشان می دهد که با استفاده از هندسه حاصل از تصاویر مقطعی متوالی فراصوتی به دست آمده است. در "شکل 7" شکل موج جابجایی شعاعی یک المان با موقعیت تقریباً یکسان (در یک برش مقطعی یکسان در هر دو مدل) در دو مدل دارای تعداد مش های 30137 و 70586 المان در طول سه سیکل قلبی نشان داده شده است. مقدار پارامتر معنی داری آزمون

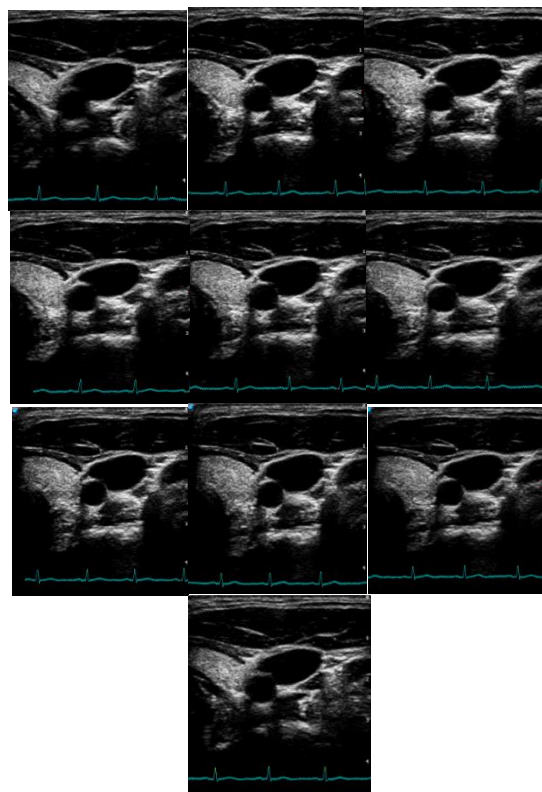


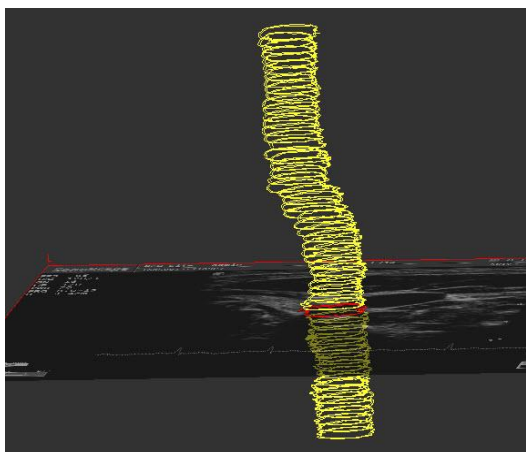
Fig. 1 a number of consecutive transverse images of a healthy carotid artery

شکل 1 تعدادی از تصاویر مقطعی متوالی یک نمونه شریان کاروتید سالم

<sup>1</sup> Sparse

<sup>2</sup> Two sample Kolmogorov-Smirnov



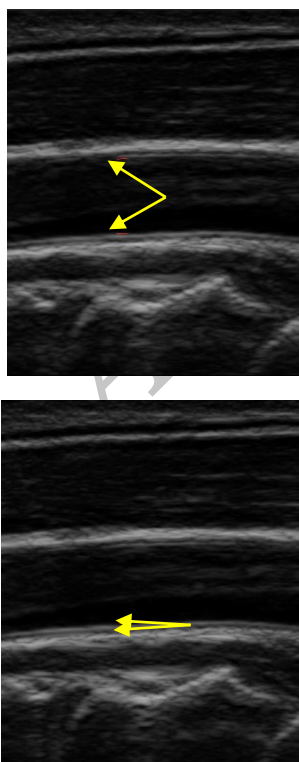


**Fig. 3** internal lumen and intima-media dinterface contours resulted from transverse ultrasonic image sequence

شکل 3 مجموعه کانتورهای حفره داخلی شریان و کانتورهای مشترک مدیا-ادونتیشیای دیواره شریان حاصل از توالی تصاویر فراصوتی مقطعی

با استفاده از زمان‌های اسکن کوتاه حاصل کند. نقطه ضعف آنژیوگرافی برش‌نگاری رایانه‌ای این است که اگرچه حفره و پلاک را می‌توان سگمنت کرد ولی مورفولوژی پلاک و ضخامت دیواره سالم را نمی‌توان تعیین کرد [8].

در برخی مطالعات از تصویربرداری تشدید مغناطیسی و روش‌های سگمنت کردن دستی به‌طور وسیعی برای سگمنت کردن و نمایش هندسه سه‌بعدی رگ و اجزای پلاک موردنیاز برای محاسبه توزیع تنش مکانیکی مختص به هر بیمار استفاده شده است [40]. اگرچه روش دستی، استاندارد طلایی برای رسم کانتور در تصاویر مقطعی به‌شمار می‌رود ولی استفاده از



**Fig. 4** an image of carotid artery from longitudinal view and internal diameter (up) and intima-media (down) borders selected by the longitudinal image processing algorithm

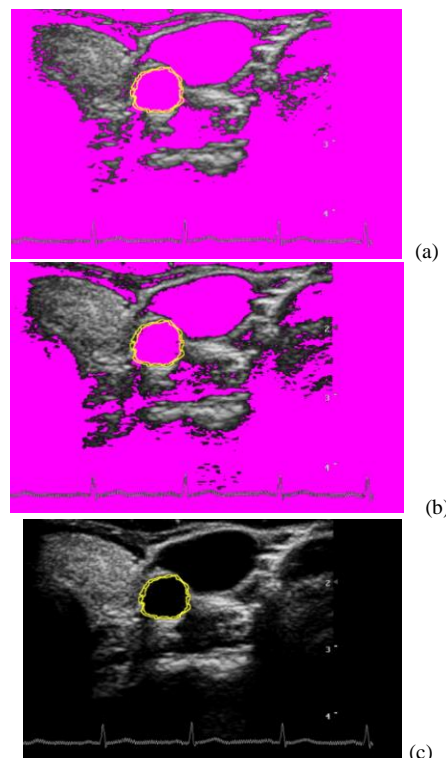
شکل 4 تصویری از نمای طولی شریان کاروتید و مرزهای قطر داخلی (بالا) و ضخامت اینتیمای-مدیای دیواره (پایین) انتخاب شده توسط الگوریتم پردازش تصاویر طولی

آماری کولموگروف-اسمیرنوف دو نمونه‌ای برابر 0.910 به‌دست آمد که گویای نبود تمایز معنی‌دار (بیش از 5 درصد) میان دو شکل موج جابجایی شعاعی حاصل از مدل‌های با تعداد مش متفاوت است. اختلاف میانگین اختلاف نسبی دو شکل موج برابر 3 درصد است. همچنین در "شکل 8"، شکل موج‌های جابجایی شعاعی حاصل از مدل اجزای محدود و جابجایی شعاعی حاصل از پردازش تصاویر متوالی فراصوتی نشان داده شده است که میانگین اختلاف نسبی دو شکل موج برابر 9.3 درصد حاصل شد.

#### 4- بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه یک مدل المان محدود سه‌بعدی ویسکوالاستیک برای توصیف رفتار دینامیک شریان کاروتید ارائه شده است که همه ملزومات مدل‌سازی آن شامل هندسه، بازگذاری و خواص ویسکوالاستیک دیواره با پردازش تصاویر فراصوتی استخراج شده است. مقایسه نتایج جابجایی‌های شعاعی حاصل از مدل و جابجایی‌های شعاعی حاصل از پردازش تصاویر فراصوتی نشان می‌دهد که مدل المان محدود ارائه شده در این مطالعه، به‌خوبی رفتار ضربانی دیواره شریان را در برمی‌گیرد. این مدل فراصوتی سه‌بعدی امکان نمایش ساختار عروق مختلف شامل شاخگی‌ها همراه با پاتولوژی مربوطه از جمله ضخیم‌شدگی موضعی رگ، تنگی و پلاک‌های آترواسکلروز را می‌تواند فراهم کند.

قدرت تفکیک فضایی زیاد سونوگرافی در مقایسه با دیگر مدالیته‌های تصویربرداری مزیتی برای سونوگرافی در محاسبه متغیرهای هندسی ایجاد می‌کند [19]. از آنژیوگرافی تشدید مغناطیسی و آنژیوگرافی برش‌نگاری رایانه‌ای نیز به‌طور گسترده‌ای برای مدل‌سازی سه‌بعدی شریان استفاده می‌شود. آنژیوگرافی برش‌نگاری رایانه‌ای می‌تواند ضخامت برش 1 میلی‌متر را



**Fig. 2** coloring method for internal lumen (a), intima-media dinterface (b) and segmented contours (c) in Stradwin software

شکل 2 شیوه‌ی رنگ‌آمیزی حفره داخلی (الف)، مرز مشترک مدیا-ادونتیشیای دیواره شریان (ب) و کانتورهای سگمنت شده (ج) در نرم‌افزار استرادوین

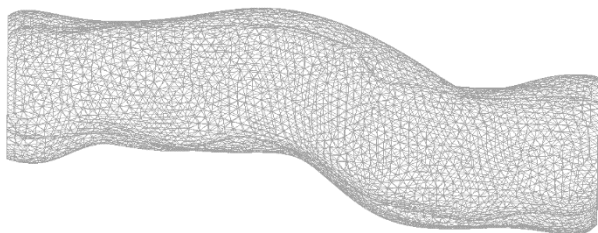


Fig. 6 computational solid mesh model of the carotid artery wall

شکل 6 مدل شبکه محاسباتی جامداتی دیواره شریان کاروتید

سیکل قلبی کمتر است (یعنی بر نتایج اتساع پذیری دیواره اثر می‌گذارد). همچنین پردیکاریس و همکاران [46] با به‌کارگیری مدل‌های ویسکوالاستیک مختلف برای جریان خون یک‌بعدی نشان دادند که پارامترهای مدل ویسکوالاستیک بر مقدار فشار موضعی نیز اثر می‌گذارد ولی شکل موج جریان خون یکسانی را به دست می‌دهد. لی و همکاران [19] با تصویربرداری فراصوتی مقطعی از شریان کاروتید یک بیمار دارای تنگی خفیف (15 درصد) و اعمال شکل موج‌های فشار خون و جریان خون واقعی، یک مدل اجزای محدود الاستیک خطی را به‌زای دو مدول یانگ متفاوت با در نظر گرفتن برهمکنش سیال-ساختار ساخته و مقایسه نمودند. اگرچه مطالعه‌ی این گروه امکان مدل‌سازی رفتار بیومکانیک دیواره شریان را با پردازش تصاویر مقطعی متوالی فراصوتی نشان داد لکن در مدل آن‌ها ضخامت یکسان 0.5 میلی‌متر برای دیواره در نظر گرفته شده است و از اثر بافت اطراف دیواره نیز صرف‌نظر شده است. همچنین فقط کاهش مقطع ناشی از وجود تنگی در مدل لحاظ شده است و پلاک به‌صورت یک جز با خواص منحصربه‌فرد در مدل در نظر گرفته نشده است. در مطالعه یاد شده، تغییر الگوهای جریان با تغییر سفتی شریان (افزایش مدول یانگ از 350 به 500 کیلوپاسکال) ارزیابی شده ولی میزان تطابق نتایج با شرایط واقعی و اعتبارسنجی مدل انجام نشده است. همچنین از شکل موج‌های فشار و جریان خون نمونه‌های سالم برای مدل‌سازی شریان دارای تنگی استفاده شده است.

لی همکاران [47] میدان جریان و میدان تنش را در حضور تنگی‌های خفیف و شدید با در نظر گرفتن برهمکنش سیال-ساختار در یک هندسه ایده‌آل مدل‌سازی نمودند. در مطالعه مذکور پلاک به‌صورت توابع کسینوسی و الاستیک در نظر گرفته شدند و تغییر پارامترهای بیومکانیکی با افزایش درصد تنگی مورد ارزیابی قرار گرفت. در مطالعه یاد شده اجزای پلاک لحاظ نشده است. از آن‌جا که روش ساخت مدل‌های مبتنی بر داده‌های درون‌تنی بسیار متفاوت با مدل‌های مبتنی بر داده‌های برون‌تنی یا هندسه ایده‌آل است، تعمیم نتایج مطالعه یادشده به شرایط واقعی بحث‌برانگیز است.

کرین و همکاران [42] با استفاده از تصاویر آنژیوگرافی برش‌نگاری رایانه‌ای، یک مدل سه‌بعدی جامداتی را از دوشاخگی کاروتید ارائه نمودند. با توجه به این‌که دیواره خارجی در تصاویر آنژیوگرافی برش‌نگاری رایانه‌ای قابل تفکیک نبود، در مطالعه مذکور ضخامت ثابتی به‌عنوان ضخامت اینتیمای-مدیا به هندسه حاصل از تصاویر متوالی آنژیوگرافی برش‌نگاری رایانه‌ای افزوده شد. همچنین به‌جای فشار فیزیولوژیکی، فشار ثابت 16 کیلوپاسکال به سطح داخلی شریان وارد و از اثر بافت احاطه‌کننده شریان صرف‌نظر شده است. دیواره به‌صورت هیپرالاستیک در نظر گرفته شد و اثر کاهش ضخامت (از 0.8 به 0.6 و 0.4 میلی‌متر) بر توزیع تنش مورد ارزیابی قرار گرفت. در مطالعه یاد شده نیز علاوه بر بارگذاری استاتیک، اعتبارسنجی و میزان تطابق با شرایط واقعی بررسی نشده است.

روش‌های اتوماتیک یا نیمه‌اتوماتیک به‌کمک رایانه، سرعت عمل را نسبت به روش‌های دستی افزایش می‌دهد [41]. به‌علاوه، به‌زای زمان‌های اسکن کوتاه، قدرت تفکیک تصویربرداری تشدید مغناطیسی کمتر از آنژیوگرافی برش‌نگاری رایانه‌ای است درحالی‌که زمان‌های اسکن طولانی‌تر برای بیماران دارای علائم بالینی نامطلوب است [42]. در این مطالعه، قدرت تفکیک درون صفحه‌ای و خارج از صفحه‌ای تصاویر به ترتیب 0.08 و 0.5 میلی‌متر است که از هر دو مدالیته برش‌نگاری رایانه‌ای و تشدید مغناطیسی بهتر است.

بررسی‌ها نشان می‌دهد که با در نظر گرفتن رفتار ویسکوالاستیک دیواره شریان در مدل‌سازی‌ها، تخمین واقعی‌تری از جابجایی دیواره شریان حاصل می‌شود [43]. در این مطالعه تغییرات زمانی ضخامت اینتیمای-مدیای دیواره شریان نیز در معادله مدل ویسکوالاستیک کلونین لحاظ شده است (معادله 3). همچنین در مطالعه حاضر شکل موج فشارخون شریان کاروتید به‌طور غیرتهاجمی و با استفاده از مدل نمایی کالیبره شد. زیرا براساس یافته‌های مطالعات، اندازه‌گیری تهاجمی فشار موجب آشوب موضعی جریان خون می‌شود و بر اندازه‌گیری‌های الاستیسیته اثر می‌گذارد [44].

مقایسه نتایج مطالعه حاضر با دیگر مطالعات ساده نیست که این امر به‌دلیل تفاوت‌های موجود در فرمول‌بندی ریاضی و پارامترهای مربوطه است. راجو و همکاران [45] اثر دو مدل ویسکوالاستیک مختلف و یک مدل الاستیک از دیواره را بر شبیه‌سازی‌های جریان خون بررسی کردند و نشان دادند که در مدل‌های ویسکوالاستیک، تغییرات نوسانی سطح مقطع در طول

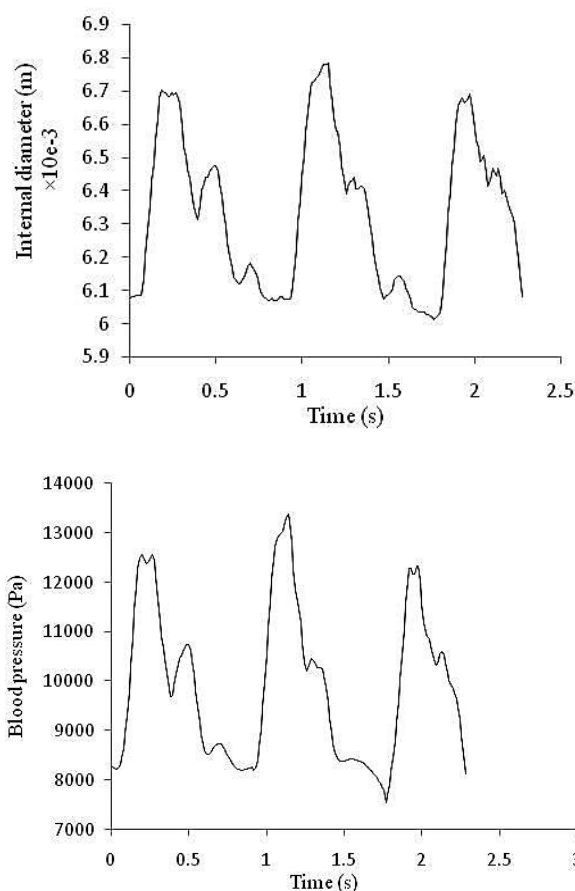


Fig. 5 internal diameter (up) and blood pressure (down) waveforms extracted from consecutive ultrasound image processing

شکل 5 شکل موج قطر داخلی (بالا) و فشار خون شریان (پایین) مستخرج از پردازش تصاویر متوالی فراصوتی

مدل ریاضی نزدیک است. این تخمین‌ها نشان می‌دهد که آیا گسسته‌سازی اجزای محدود واقعاً پیش‌بینی صحیحی از پاسخ را حاصل می‌کند یا خیر. از جمله منابع خطاهای اثرگذار بر نتایج حل اجزای محدود می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: خطاهای گرد کردن که نتیجه‌ای از محدودیت دقت محاسباتی رایانه مورد استفاده است، خطاهای حل در مدل‌سازی ساختاری که ناشی از خطی‌سازی و انتگرال‌گیری از روابط ساختاری است، خطاهای حل در محاسبه‌ی پاسخ دینامیکی که در انتگرال‌گیری عددی معادلات حرکت ایجاد می‌شود و خطاهای حل معادلات اجزای محدود که زمانی ایجاد می‌شود که یک جواب تکراری به این دلیل حاصل می‌شود که همگرایی روی نموهایی از متغیرهای حل اندازه‌گیری می‌شوند که (نمونه‌های یاد شده) کوچک ولی غیرصفر هستند [35].

اگر معادلات دیفرانسیلی حرکت معلوم نباشند و/یا جواب‌های تحلیلی قابل حصول نباشند، همگرایی جواب‌های اجزای محدود را فقط می‌توان برحسب این فرض سنجید که همه شرایط ساختاری، استاتیک و سینماتیک مشمول شده در مدل ریاضی در نهایت (در همگرایی) ارضا می‌شوند. بنابراین در بحث در مورد همگرایی جواب‌های اجزای محدود، همگرایی به جواب دقیق مدل ریاضی موردنظر است. در مطالعه‌ی حاضر نیز به دلیل قابل حصول نبودن جواب تحلیلی معادلات، ابتدا همگرایی متغیر حل اجزای محدود (جابجایی) و استقلال حل از تعداد المان‌های شبکه با افزایش تعداد المان‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. سپس میزان تطابق حل اجزای محدود با نتیجه واقعی حاصل شده از اندازه‌گیری‌های تجربی (تصاویر متوالی فراصوتی) روی دامنه حل (سه سیکل قلبی) مقایسه شد (شکل 8). باید در نظر داشت که به دلیل اعمال فرض‌های ساده‌کننده در مدل‌سازی، مدل‌سازی شریان با دقت مطلق به‌طور کاربردی ممکن نیست. اگرچه برخی از فرض‌های ساده‌کننده ضروری هستند اما در صورتی که این فرضیات ساده‌کننده منجر به تغییر شکل غیرواقعی مدل شوند، مفید نخواهند بود. با توجه به "شکل 8"، هیچ تغییر شکل غیرواقعی در حل اجزای محدود مدل شریان مشاهده نمی‌شود و اختلاف دو شکل موج می‌تواند ناشی از هر دو مورد خطاهای حل ذکر شده در بالا و فرض‌های ساده‌کننده در مدل باشد که به دلیل عدم دستیابی به پاسخ تحلیلی معادلات مدل اجزای محدود، جداسازی سهم هر مورد در خطای نهایی امکان‌پذیر نیست.

همچنین اختلاف موجود در دو شکل موج می‌تواند ناشی از عدم صحت در سگمنت کردن تصاویر به‌واسطه وجود نویز اسپیکل در تصویر فراصوتی و همچنین تقریب زدن اثر بافت اطراف دیواره به‌صورت یک فشار یکسان همسانگرد در دیواره خارجی شریان باشد. در حالی که ضخامت بافت احاطه‌کننده دیواره رگ در تمام موقعیت‌های آناتومیکی یکسان نیست. یکی دیگر از منابع خطا در مدل‌سازی، رفتار ناهمسانگرد دیواره شریان است به‌طوری که برای لحاظ کردن رفتار ناهمسانگرد، باید رفتار بیومکانیکی (سفتی و توزیع کرنش) و جهت فیبرها و ماتریس خارج سلولی به‌طور موضعی به‌دست آید که در مطالعه حاضر رفتار دیواره به‌صورت همسانگرد در نظر گرفته شده است. یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه حاضر به‌کارگیری روش بهینه‌سازی در استخراج پارامترهای مدل ویسکوالاستیک است. انتخاب مقادیر اولیه برای پارامترهای مدل از جمله چالش‌های روش بهینه‌سازی به‌شمار می‌رود زیرا باید به مقادیر مورد انتظار نزدیک باشد. با توجه به دردسترس نبودن مقادیر واقعی پارامترهای مدل کلونین، مقادیر اولیه براساس مطالعات انتخاب شده است. همچنین برازش تابع گوسی بر شکل موج فشار خون نیز ممکن است بر نتایج نهایی بهینه‌سازی اثر بگذارد که خود بر نتایج مدل‌سازی اجزای محدود تأثیرگذار است. هرچند که مربع ضریب رگرسیون تعدیل شده (0.9945)

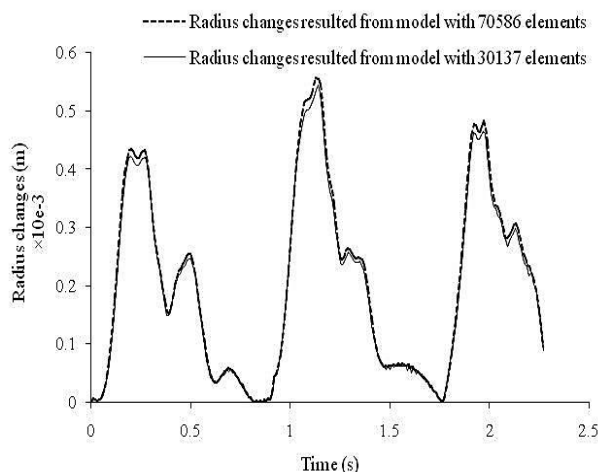


Fig. 7 radial displacement waveforms of a same spatial position resulted from two mesh densities including 30137 and 70586 elements respectively

شکل 7 شکل موج‌های جابجایی شعاعی یک موقعیت فضایی یکسان حاصل از دو چگالی مش متفاوت به ترتیب حاوی 30137 و 70586 المان

این درحالی است که قابلیت مدل ارائه شده در مطالعه حاضر در شبیه‌سازی جابجایی دینامیک دیواره ارزیابی شده است. اعتبارسنجی این قابلیت به‌واسطه مقایسه داده‌های شبیه‌سازی شده با نتایج درون تنی انجام شد. مقایسه کیفی دو شکل موج، حاکی از وجود تطبیق مناسب میان جابجایی‌های حاصل از شبیه‌سازی اجزای محدود و جابجایی شعاعی حاصل از پردازش تصاویر متوالی فراصوتی است و میانگین اختلاف نسبی دو شکل موج برابر 9.3 درصد و میانگین بیشینه اختلاف دو شکل موج نیز 21.6 درصد است.

یک حل اجزای محدود مناسب باید با افزایش تعداد المان‌ها به جواب تحلیلی (دقیق) معادلات دیفرانسیل حاکم بر مدل ریاضی همگرا شود. به‌علاوه رفتار همگرایی، همه مشخصه‌های طرح اجزای محدود را نمایش می‌دهد زیرا معادلات دیفرانسیل حرکت به‌طور بسیار دقیق و فشرده‌ای همه شرایط اولیه‌ای که متغیرهای حل (تنش، جابجایی، کرنش و ...) باید ارضا کنند را تبیین می‌کند. یک هدف کلی در تحلیل اجزای محدود محاسبه‌ی خطاهای تقریب است یعنی تخمین این‌که حل اجزای محدود چقدر به جواب واقعی

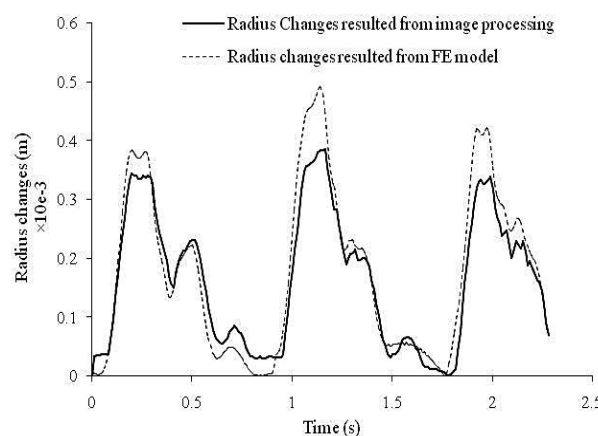


Fig. 8 radial displacement waveforms resulted from finite element model and consecutive ultrasound image processing

شکل 8 شکل موج‌های جابجایی شعاعی حاصل از مدل اجزای محدود و جابجایی شعاعی حاصل از پردازش تصاویر متوالی فراصوتی



- and vulnerability: Data, modeling, validation, uncertainty and predictions, *Journal of Biomechanics*, Vol. 47, No. 4, pp. 834-846, 2014.
- [7] G. A. Holzapfel, G. Sommer, P. Regitnig. Anisotropic mechanical properties of tissue components in human atherosclerotic plaques, *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 126, No. 5, pp. 657-665, 2004.
- [8] G. A. Holzapfel, J. J. Mulvihill, E. M. Cunnane, M. T. Walsh. Computational approaches for analyzing the mechanics of atherosclerotic plaques: A review, *Journal of Biomechanics*, Vol. 47, No. 4, pp. 859-869, 2014.
- [9] T. G. Phan, R. J. Beare, D. Jolley, G. Das, et al., Carotid artery anatomy and geometry as risk factors for carotid atherosclerotic disease, *Stroke*, Vol. 43, No. 6, pp. 1596-1601, 2012.
- [10] D. A. Steinman, Image-based computational fluid dynamics modeling in realistic arterial geometries, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 30, No. 4, pp. 483-497, 2002.
- [11] R. J. Okamoto, H. Xu, N. T. Kouchoukos, M. R. Moon, et al., The influence of mechanical properties on wall stress and distensibility of the dilated ascending aorta, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Vol. 126, No. 3, pp. 842-850, 2003.
- [12] G. Baltgaile, arterial wall dynamics, *Journal of Perspectives in Medicine*, Vol. 1, No. 1, pp. 146-151, 2012.
- [13] Y. C. Fung, *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, pp. 41-53, Springer Verlag, Third printing, 1988.
- [14] D. Valdez-Jasso, D. Bia, Y. Zocalo, R. L. Armentano, et al., Linear and nonlinear viscoelastic modeling of aorta and carotid pressure-area dynamics under In vivo and ex vivo conditions, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 39, No. 5, pp. 1438-1456, 2011.
- [15] D. Valdez-Jasso, H. T. Banks, M. A. Haider, D. Biab, et al., Viscoelastic models for passive arterial wall dynamics, *Advances in Applied Mathematics and Mechanics*, Vol. 1, No. 1, pp. 151-165, 2009.
- [16] B. Chiu, M. Egger, J. D. Spence, G. Parraga, et al., Development of 3D ultrasound techniques for carotid artery disease assessment and monitoring, *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 3, No. 1, pp. 1-10, 2008.
- [17] A. Nicolaides, K. W. Beach, E. Kyriacou, E. Kyriacou, et al. *Ultrasound and Carotid Bifurcation Atherosclerosis*, pp. 234-250, Springer-Verlag London Limited, 2012.
- [18] D. C. Barratt, B. B. Ariff, K. N. Humphries, S. A. Thom, et al. Reconstruction and quantification of the carotid artery bifurcation from 3-D ultrasound images, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 23, No. 5, pp. 567-583, 2004.
- [19] K. W. Lee, N. B. Wood, X. Y. Xu, Ultrasound image-based computer model of a common carotid artery with a plaque, *Medical Engineering & Physics*, Vol. 26, No.10, pp. 823-840, 2004.
- [20] A. Fenster, C. Blake, I. Gyacskov, A. Landry, et al., 3D ultrasound analysis of carotid plaque volume and surface morphology, *Ultrasonics*, Vol. 44, No. 1, pp. 153-157, 2006.
- [21] T. Elatrozy, A. Nicholaides, T. Tegos, M. Griffin, The objective characterization of ultrasonic carotid plaque features, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, Vol. 16, No. 3, pp. 223-230, 1998.
- [22] G. Treece, R. Prager, A. Gee, L. Berman, 3D ultrasound measurement of large organ volume, *Medical Image Analysis*, Vol. 5, No. 1, pp. 41-54, 2001.
- [23] A. Gee, R. Prager, G. Treece, L. Berman., Engineering a freehand 3D ultrasound system, *Pattern Recognition Letters*, Vol. 24, No. 4-5, pp. 757-777, 2003.
- [24] D. Valdez-Jasso, D. Bia, Y. Zocalo, R. L. Armentano, et al. Linear and nonlinear viscoelastic modeling of aorta and carotid pressure-area dynamics under In vivo and ex vivo conditions, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 39, No. 5, pp. 1438-1456, 2011.
- [25] S. J. Vermeersch, E. R. Rietzschel, M. L. De Buyzere, D. De Bacquer, et al., Determining carotid artery pressure from scaled diameter waveforms: Comparison and validation of calibration techniques in 2026 subjects, *Physiological Measurement*, Vol. 29, No. 11, pp. 1267-80, 2008.
- [26] E. Soleimani, M. Mokhtari-Dizaji, H. Saberi, Carotid artery wall motion estimation from consecutive ultrasonic images: Comparison between block-matching and maximum-gradient algorithms, *The Journal of Tehran University Heart Center*, Vol. 6, No. 2, pp. 72-78, 2011.
- [27] T. Gustavsson, R. Abu-Gharbieh, G. Hamarneh, Q. Liang. Implementation and comparison of four different boundary detection algorithms for quantitative ultrasonic measurements of the human carotid artery, *Proceedings of The IEEE International Conference on Computers in Cardiology*, Vol. 24, No. 1, pp. 1-4, 1997.
- [28] H. M. Cheng, D. Lang, C. Tufanaru, A. Pearson. Measurement accuracy of non-invasively obtained central blood pressure by applanation tonometry: A systematic review and meta-analysis, *International Journal of Cardiology*, Vol. 167, No. 5, pp. 1867-1876, 2013.
- [29] M. E. Safar, A. Kakou, Carotid brachial blood pressure: measurements in hypertensive subjects, *Brazilian Journal Of Hypertension*, Vol. 5, No. 3, pp. 122-124, 2008.
- [30] A. L. Pauca, S. L. Wallenhaupt, N. D. Kon, W. Y. Tucker, Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure?. *Chest*, Vol. 102, No. 4, pp. 1193-1198, 1992.
- [31] C. Liu, D. Zheng, A. Murray, C. Liu. Modeling carotid and radial artery pulse pressure waveforms by curve fitting with Gaussian functions, *Biomedical Signal Processing and Control*, Vol. 8, No. 5, pp. 449- 454, 2013.

حاکمی از توافق خوب دو شکل موج و کوچک بودن خطای برازش است. از آنجا که فاکتورهای هندسی و توزیع تنش در دیواره‌ی رگ می‌تواند شاخصی کلینیکی از جدایش پلاک را به‌دست دهد، لازم است تا مدل‌های مختص به هر بیمار<sup>1</sup> بر پایه‌ی روش‌های تصویربرداری غیرتهاجمی و مدل‌های مناسب برای دیواره شریان به‌وجود آید. این مدل‌ها را می‌توان در محیط کلینیکی و به‌عنوان یک ابزار تشخیصی اولیه از پارگی پلاک به‌کار برد. علی‌رغم محدودیت‌های مدل حاضر، این مطالعه یک گام رو به جلو برای ایجاد یک مدل غیرتهاجمی سه‌بعدی از شریان کاروتید با استفاده از تصویربرداری غیرتهاجمی فراصوتی و روش اجزای محدود فراهم می‌کند که در صورت به‌کارگیری برای شریان‌های دارای پلاک آترواسکلروز می‌تواند برای آشکارسازی نواحی مستعد جدایش و تسهیل تشخیص افراد در اولویت درمان تهاجمی کاروتید به پزشک کمک کند. اگرچه ممکن است مدل ارائه شده در این مطالعه به‌طور کامل منطبق بر دینامیک درون‌تنی شریان نباشد اما اعتبارسنجی مدل حاکمی از قابلیت مدل در تقلید دقیق رفتار مکانیکی شریان است به‌طوری که مدل ارائه شده در مطالعه حاضر به‌خوبی نتایج تجربی را توصیف می‌کند. با توجه به قابلیت مدل فراصوتی پیشنهادی در این مطالعه در توصیف رفتار ضربانی دیواره شریان انتظار می‌رود که مدل دینامیک پیشنهادی بتواند برای ارزیابی دقیق وضعیت بیماری شریانی به‌کار گرفته شود.

## 5- فهرست علائم

|   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| A | سطح مقطع لحظه‌ای شریان ( $m^2$ )  |
| E | مدول الاستیک ( $kgm^{-1}s^{-2}$ ) |
| h | ضخامت اینتیمای شریان (m)          |
| p | فشار ( $kgm^{-1}s^{-2}$ )         |
| S | کرنش لحظه‌ای                      |
| t | زمان (s)                          |

## علائم یونانی

|   |                           |
|---|---------------------------|
| ε | کرنشی                     |
| σ | تنشی ( $kgm^{-1}s^{-2}$ ) |
| τ | زمان آسایش (s)            |

## زیر نویس‌ها

|   |         |
|---|---------|
| d | دیاستول |
| s | سیستول  |

## 6- مراجع

- [1] M. Zhang, Q. Zhao, Y. Gao, X. Wu, et al. Prediction for rupture risk of carotid artery plaques: A comparative study of 3D-GSM and CAS system, *European Journal of Radiology*, Vol. 85, No. 9, pp. 1659-1665, 2016.
- [2] S. Lechareas, A. E. Yanni, S. Golemati, A. Chatziioannou, et al. Ultrasound and biochemical diagnostic tools for the characterization of vulnerable carotid atherosclerotic plaque, *Ultrasound in Medicine & Biology*, Vol. 42, No. 1, pp. 31-43, 2016.
- [3] J.F. Bentzon, F. Otsuka, R. Virmani, E. Falk, Mechanisms of plaque formation and rupture, *Circulation Research*, Vol. 114, No. 12, pp. 1852-1866, 2014.
- [4] E. A. Osborn, F. A. Jaffer, Imaging atherosclerosis and risk of plaque rupture, *Current Atherosclerosis Reports*, Vol. 15, No. 10, pp. 359-372, 2013.
- [5] G. C. Makris, A. N. Nicolaides, X. Y. Xu, G. Geroulakos. Introduction to the biomechanics of carotid plaque pathogenesis and rupture: Review of the clinical evidence, *The British Journal of Radiology*, Vol. 83, No. 993, pp. 729-735, 2010.
- [6] D. Tang, R. D. Kamm, C. Yang, J. Zheng, et al., Image-based modeling for better understanding and assessment of atherosclerotic plaque progression

<sup>1</sup> Patient-specific

- Biomechanics*, Vol. 44, No. 14, pp. 2551-2557, 2011.
- [41] E. Smistad, F. Lindseth, Real-Time automatic artery segmentation, reconstruction and registration for ultrasound-guided regional anaesthesia of the femoral nerve, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 35, No. 3, pp. 752-761, 2016.
- [42] A. Creane, E. Maher, S. Sultan, N. Hynes, et al., Finite element modeling of diseased carotid bifurcations generated from in vivo computerized tomographic angiography, *Journal of Computers in Biology and Medicine*, Vol. 40, No. 4, pp. 419-429, 2010.
- [43] Y. C. Fung, *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, pp. 277-278, 2nd ed. Springer, 1993.
- [44] T. Khamdaeng, J. Luo, J. Vappou, P. Terdtoon, et al., Arterial stiffness identification of the human carotid artery using the stress-strain relationship in vivo, *Ultrasonics*, Vol. 52, No. 3, pp. 402-411, 2012.
- [45] R. Raghu, I. E. Vignon-Clementel, C. A. Figueroa, C. A. Taylor, Comparative study of viscoelastic arterial wall models in nonlinear one-dimensional finite element simulations of blood flow, *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 133, No. 8, pp. 1-11, 2011.
- [46] P. Perdikaris, G. E. Karniadakis, Fractional-order viscoelasticity in one-dimensional blood flow models, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 42, No. 5, pp. 1012-1023, 2014.
- [47] M. X. Li, J. J. Beech-Brandta, L. R. John, P. R. Hoskins, et al., Numerical analysis of pulsatile blood flow and vessel wall mechanics in different degrees of stenoses, *Journal of Biomechanics*, Vol. 40, No. 16, pp. 3715-3724, 2007.
- [32] D. W. Marquardt, An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters, *Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics*, Vol. 11, No. 2, pp. 431-441, 1963.
- [33] D. Valdez-Jasso, M. A. Haider, H. T. Banks, D. Bia, et al., Analysis of viscoelastic wall properties in ovine arteries, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 56, No. 2, pp. 210-219, 2009.
- [34] S. Z. Zhao, B. Ariff, Q. Long, A. D. Hughes, S.A. Thom, Stanton AV, Xu XY., Inter-individual variations in wall shear stress and mechanical stress distributions at the carotid artery bifurcation of healthy humans, *Journal of Biomechanics*, Vol. 35, No. 10, pp. 1367-1377, 2002.
- [35] K. J. Bathe, *Finite Element Procedures*, pp. 80-240, Prentice Hall, Pearson Education, Inc., 2014.
- [36] L. R. Caplan, Dissections of brain-supplying arteries, *Nature Clinical Practice Neurology*, Vol. 4, No. 1, pp. 34-42, 2008.
- [37] T. B. Arnold, J. W. Emerson, Nonparametric goodness-of-fit tests for discrete null distributions, *The R Journal*, Vol. 3, No. 2, pp. 34-39, 2011.
- [38] Y. Liu, C. Dang, M. Garcia, H. Gregersen, et al., Surrounding tissues affect the passive mechanics of the vessel wall: Theory and experiment, *American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology*, Vol. 293, No. 6, pp. H3290- H32300, 2007.
- [39] S. Balocco, O. Basset, G. Courbebaisse, P. Delachartre, et al., 3D dynamical ultrasonic model of pulsating vessel walls, *Ultrasonics*, Vol. 44, No.1, pp. 179-183, 2006.
- [40] H. Gao, Q. Long, S. Kumar Das, J. Halls, et al., Study of carotid arterial plaque stress for symptomatic and asymptomatic patients, *Journal of*