مجله مهندسی پزشکی زیستی، دوره اول (جدید)، شماره دوم، تابستان ۱۳۸۶، ۹۵- ۱۰۴

تعیین ضریب الاستیک دیوارة شریان با استفاده از مدلسازي ديوارة شريان و جريان خون

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

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

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

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

چکیده

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 مکاتبات

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

تلفن: ۸۲۸۸۳۸۹۳، دور نگار: ۸۸۰۰۶۵۴۴، پیام‌نگار: 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 همودیناميك[13] 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 الاستیک شريان، اهداف زير دنبال شده است:

- پيشنهاد مدل جديدي براي تخمين گراديان فشار[14]: 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[15] براي تحليل دستگاه معادلات حاصل از مدل‌سازي.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- تئوري مدل‌سازي ديناميكي جريان خون شرياني

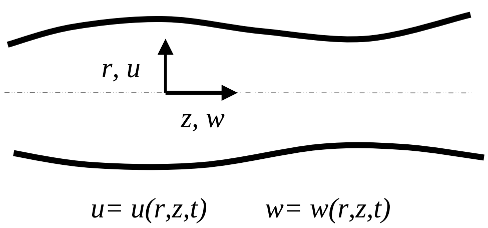
در مطالعه حاضر، خون یک سيال نيوتني فرض شده است. شريان يك شكل استوانه‌اي با سطح مقطع دايروي در نظر گرفته شده است، به طوري كه هيچ خوني از جداره شريان دفع نگردد و سطح داخلي آن از نوع هيدروليكي صاف باشد. همچنين فرض شد، جريان خون آرام است، زيرا با توجه به داده‌هاي فيزيولوژيك، عدد رينولدز[16] در تمامي رگ‌هاي 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[17] 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[18] حاكم بر جريان خون در مختصات استوانه‌اي و با تقارن محوري با استفاده از معادلات ناوير- استوكس[19] [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]:

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

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

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]:

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

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:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

مجله مهندسي پزشكي زيستي، دوره اول (جديد)، شماره دوم، تابستان ۱۳۸۶، ۹۵- ۱۰۴

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

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[۲۳] 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[۲۴] (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[۲۵] (ε_1)، از تنش جانبي[۲۶] (σ_2) و تنش محوري[۲۷] (σ_1) به ترتيب و با دخالت مستقيم ضريب پواسون[۲۸] (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[۲۹] 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:

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

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 استاتيك) 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:

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

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

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

۳-۲- معادله ويسكوالاستيك[۳۰]

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، فـشار و فـشار خارجي شريان)، E ضريب يانـگ يـا ضـريب الاستيـسيته و η ثابت چسبندگي[۳۱] جداره شريان است. با فرض دايـره‌اي بـودن سطح مقطع شريان، ضريب الاستيک بـه صـورت زيـر حاصـل 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

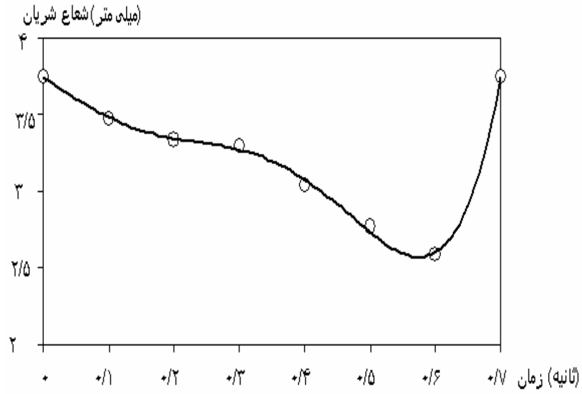
در مطالعه حاضر، براي اثبات صـحت و نمـايش كـارايي مـدل پيشنهادي، اطلاعات فيزيكي و صوتي شريان كاروتيـد مـشترك راست يك مرد ۲۵ ساله و سـالم، ثبـت و مـورد بررسـي قـرار گرفت. فرد مورد نظر، پس از اطمينان از سـلامت كامـل قلبـي، ۱۰-۱۵ دقيقه قبل از آزمون در وضعيت خوابيده قرار گرفت تـا ضربان قلب و فشار خون وي به وضعيت پايدار برسـد. سـپس شريان كاروتيد مشترك راست در منطقه ۲cm پائين‌تـر از ناحيـه دو شاخه شدن شريان كاروتيد مشترک[۳۲]، كه جريان خون آرام و بدون اغتشاش اسـت، توسـط سيـستم داپلـر رنگـي بـا پـروب الكترونيكي آرايه خطي[۳۳] و فركـانس ۷/۵ MHz مـورد بررسـي قرار گرفت.

براي ثبت تصاوير، ابتدا از صحت فريم هاي متوالي شـيفت داپلر، بر اساس زاويه ديد۶۰ درجه و بعد نمونه‌برداري[۳۴] معـادل يك ميليمتر در منطقه لومن ميـاني[۳۵]، اطمينـان حاصـل گرديـد. سپس تصاوير جابجائي داپلر توسط بـرد واسـط[۳۶] بـه كـامپيوتر منتقل گرديد تا امكان ثبت تصوير، ذخيره سازي و آنـاليز طيفـي اطلاعات فراهم شود. با آناليز طيفي سيگنال داپلر، در يك سيكل قلبي (۰/۷s) و در بازه هاي زماني ۰/۱s سرعت خون در ناحيـه خط مركزي شريان برآورد گرديـد. جهـت انـدازه‌گيـري ابعـاد شريان در طول سيكل قلبـي، تـصاوير فراصـوتي بهنگـام[۳۷] مـد شدت[۳۸] در راستاي طولي شريان و در راستاي شعاعي، ثبت شد.

پس از پـردازش تـصاوير فراصـوتي شـريان كاروتيـد مـشترك راست، شعاع شريان در بازه زماني ۰/۱ ثانيـه و در يـك سـيكل قلبي (۰/۷ ثانيه) در وضعيت طولي شريان و سطح مقطع شريان در راستاي عرضي و در همان بازه زماني اندازه‌گيري شد. نتـايج حاصل از سطح مقطع و سرعت خون در خـط مركـزي شـريان كاروتيد مشترك راست به وسيله نرم‌افزار اكسل ۲۰۰۰[۳۹] تحليـل شده و معادله چندجمله‌اي[۴۰] مربوط به سرعت خـط مركـزي و شعاع شريان، به دست آمد. در مرحله بعد، از معادلـه فـوق، بـر حسب زمان، t ، مـشتق گرفتـه شـد، تـا عبـارات $\frac{\partial w_c}{\partial t}$ و $\frac{\partial R}{\partial t}$ حاصل شود. با توجـه بـه ضـرايب ثابـت، ضـريب الاستيـسيته تخمين زده شد.

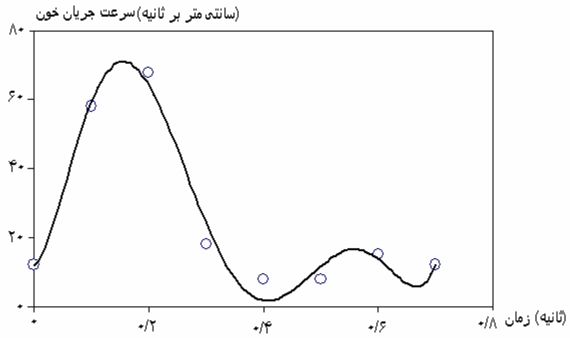
۳- نتايج

تصاويرفراصوتي B-mode براي اندازه‌گيـري تغييـرات شـعاع و سطح مقطع شريان كاروتيد مشترك راست در سه سيكل قلبي و تصاوير داپلر براي اندازه گيري سرعت جريـان خـون در خـط مركزي شريان كاروتيد كه در مطالعه قبلي ما به آن اشـاره شـده است [21] در طول سه دوره قلبي گرفته شد. نتـايج حاصـل از اندازه گيري شعاع شريان كاروتيد و سـرعت جريـان خـون 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.



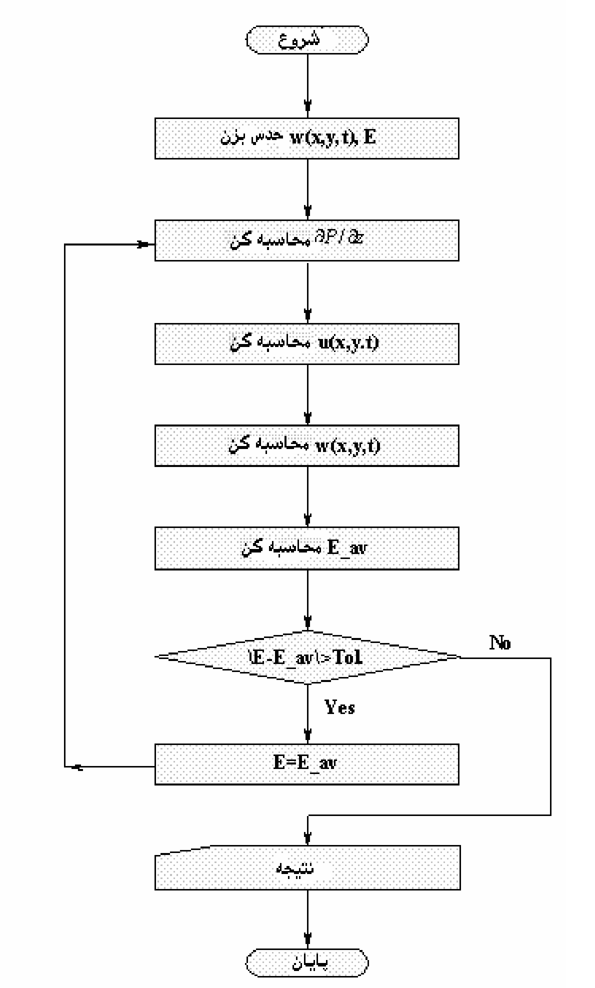
شكل ۲- تغييرات شعاع شريان در سيكل قلبي

[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



شکل ۳- سرعت خط مرکزي شريان در يك سيكل قلبي [۱۸]

با توجه به نمودار شکل ۲، معادله منحني هـاي R(t) و $\frac{\partial R}{\partial t}$ و با استفاده از نتايج شکل 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 کامپيوتري که براي محاسبه ضريب الاستيسته نوشته شده بـود، به کاربرده 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 کميت ها تا آنجايي که ممکن 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 کميـات 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 يکي از معادلات ضـريب الاستيـسيته، مقـدار ايـن ضريب که مقداري حدسي بود، تصحيح مي‌گـردد. ايـن مقـدار تصحيح شده به عنوان حدس بعدي در نظر گرفته شده و رونـد فوق به صورت تکراري تا جايي که همگرايي در مقدار ضـريب الاستيسيته به وجود آيد، ادامه مي‌يابد. رونـد نمـا[42] در شـکل ۴ آمده است.



شکل 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$^{-۶}$ 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]؛ ويسکوزيته جـداره شـريان، ۱۰۰۰ Ns/m^3 [۱۹] و فشار اوليه شريان، ۱۱ kPa کيلـو پاسـكال در نظر گرفته شد. در برنامـه فـوق فواصـل زمـاني ۰/۰۰۱s و فواصل مكاني ۰/۱ mm 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 ويـسکوالاستيک بـراي شـريان در جدول ۱ آمده است.

[41] Profile [42] Flowchart

جدول ۱- نتايج ضريب يانگ حاصل از حل دو مدل الاستيک و ويسکوالاستيک

مدل	ضريب الاستيک (N/m^2)
مدل الاستيك	۱۸۵۹۴۵/۹
مدل ويسكوالاستيك	۱۳۷۲۲۲/۰

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

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

که $IMT_{D_{min}}$، ضخامت لايه داخلي شريان در حداقل قطر شرياني و D_{min}، حداقل قطر شريان است [۱۷]. طبق اطلاعات موجود [۲۲] و نيز اندازه گيري هاي اولترسونيک، مقدار متوسط $IMT_{D_{min}}$ براي شريان کاروتيد مشترک راست، معادل ۰/۸ mm (۲۵ سال) و حداقل قطر شريان فوق ۷/۱۲mm حاصل شد. نتايج ضريب الاستيک فشار- کرنش حاصل از حل مدل، در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲- نتايج ضريب الاستيک فشار – کرنش حاصل از حل مدل

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

۴- بحث

تخمين الاستيسيته شريان ها به دو صورت تهاجمي و غيرتهاجمي صورت مي‌گيرد. در روش‌هاي غيرتهاجمي بر خلاف روش‌هاي تهاجمي، آسيبي به بافت‌ها و ارگان‌هاي بدن نمي‌رسد. بنابراين تلاش بسياري در مطالعات پزشکي به منظور به حداقل رساندن روش‌هاي تهاجمي انجام مي‌شود. دقيق‌ترين روش تعيين سفتي و الاستيسيته شرياني روش تنسومتري است که به طور کاملا تهاجمي صورت مي‌گيرد. بديهي است در ارزيابي الاستيسيته موضعي شريان به ويژه جهت آشکارسازي شرايط پاتولوژيك شريان، ارائه روش‌هاي غيرتهاجمي امري ضروري به نظر مي‌رسد.

در مطالعات گذشته از اختلاف بين فشار سيستول و دياستول به عنوان جايگزين و شاخص ارزشمندي براي الاستيسيته شريان‌ها استفاده شده است زيرا هر دو فشارهاي سيستول و دياستول براثر افزايش سن تمايل به افزايش دارند [۲۳]. از مشکلات اين روش تقويت نرمال موج فشار در حرکت از آئورت به سمت عروق محيطي است که موجب مي‌شود فشار اندازه‌گيري شده در عروق محيطي دقيقا" بيانگر فشار پالس مرکزي نباشد [۲۴]. فشار مرکزي مي تواند پيش بيني دقيق تري از خطر ابتلا به بيماري، نسبت به فشار محيطي داشته باشد. هر چند که، ارزيابي غيرتهاجمي فشار مرکزي تنها توسط روش تصويربرداري MRI[43] ممکن است که نسبتا گران و وقت‌گير بوده و هم اکنون نيز براي شريان‌هاي بزرگ قابل اجراست. اخيراً از امواج اولتراسوند براي برآورد سفتي و الاستيسيته شريان‌ها (کومپليانس[44] و اتساع‌پذيري) استفاده مي‌شود. در اين تکنيك تصاوير متعددي از ديواره‌هاي شريان در هر دوره قلبي به دست مي آيد و حداکثر و حداقل مساحت عروق به وسيله دنبال کردن ديواره و استفاده از نرم‌افزار يابنده حاشيه عروق حاصل مي‌شود. البته از مشکلات مربوط به اين روش محدوديت وضوح تصوير است که مي‌تواند شناسايي تغييرات خيلي کوچك در قطر شريان را با مشکل روبرو سازد. همچنين وابستگي زيادي به تبحر کاربر دارد. در مطالعه حاضر پردازش به صورت بازخواني مجدد تصاوير[45] انجام شده است [۱۱]. از طرف ديگر در برآورد الاستيسيته شريان، اندازه‌گيري همزمان فشار خون الزامي است که اين امر معمولا" در شريان بازويي يا انگشت انجام مي‌شود و تعميم آن براي بيشتر شريان‌هاي مرکزي مثل آئورت مناسب نيست. علاوه بر اين فشار انگشت لزوما" يك برآورد معتبر از فشار شريان بازويي نيز نمي‌تواند باشد از اين رو، ارزيابي الاستيسيته در هر موضع شرياني نياز به برآورد مستقيم فشار بر اساس متغيرهاي فيزيکي قابل اندازه‌گيري توسط روش‌هاي فراصوتي در آن منطقه خاص دارد [۲۱]. در زمينه بررسي مدل جريان خون و جداره شريان به طور جداگانه فعاليت‌هاي مختلفي صورت گرفته است. در اين مدل‌ها، معمولاً از يك مدل دوبعدي غيرخطي[46] براي خون جاري در عروق الاستيك استفاده شده است و جهت اثبات، مدل شبيه‌سازي عددي و اندازه‌گيري آزمايشگاهي به‌وسيله روش MRI مقايسه 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 پيـشنهاد 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 كوپل 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.