

## تحلیل عددی اثر گرانش بر جریان خون در عروق مغزی با بهره گیری از تصاویر سی تی آنژیوگرافی: مطالعه موردی یک مرد سالم

محمد رضا سلطانی صدرآبادی<sup>۱</sup>، بهمن وحیدی<sup>۱\*</sup>، روزبه ریاضی<sup>۲</sup>

(۱) گروه مهندسی علوم زیستی، دانشکده علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران، ایران

(۲) گروه مهندسی هوا-فضا، دانشکده علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۷/۲۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۲/۱۵

### چکیده

**مقدمه:** تحلیل جریان خون در شریان های مغزی از موضوعات دارای کاربردهای بالینی پر اهمیت است. بررسی سوابق تحقیقاتی نشان می دهد که تاکنون در خصوص بررسی جریان خون در رگ های حلقه ویلیس با بررسی تنش برشی روی دیواره و هم چنین با در نظر گرفتن اثرات هایپراالاستیک بودن دیواره رگ و برهم کنش سیال و سازه (Fluid-Structure Interaction) در شرایط مختلف گرانش، ارائه نشده است. این مطالعه در حوزه طب هوا-فضا دارای کاربرد می باشد.

**مواد و روش ها:** برای بررسی جریان خون در شریان های مغزی و هم چنین تنش روی دیواره آن ها در شرایط مختلف گرانش از روش های دینامیک سیالات محاسباتی (Computational Fluid Dynamics) استفاده شده است. حلقه ویلیس به عنوان مجاری انعطاف پذیر معرفی و رفتار دیواره رگ هایپراالاستیک فرض شد. حل جریان به روش برهم کنش سیال و سازه در دو شتاب گرانشی صفر و ۹/۸ متر بر مجذور ثانیه مورد بررسی قرار گرفت. برای طراحی هندسه، تعداد ۲۴۸ تصویر سی تی آنژیوگرافی استفاده شده است. شرایط مرزی با احتساب چندشاخگی و خودتنظیمی، در ورودی و خروجی شریان ها اعمال شد.

**یافته های پژوهش:** در حالت گرانش ۹/۸ متر بر مجذور ثانیه، مقدار حداکثر تنش برشی روی دیواره برابر ۳/۹ پاسکال و در حالتی که از گرانش صرف نظر شد، مقدار آن برابر با ۶/۵ پاسکال به دست آمد. با بررسی نتایج جریان خون در گرانش ۹/۸ متر بر مجذور ثانیه، فشارخون در رگ های بالایی حلقه ویلیس نسبت به فشارخون خروجی از قلب، کاهش چشم گیری داشته است.

**بحث و نتیجه گیری:** با توجه به این که نرخ تولید مواد بیوشیمیایی در پاسخ به محرک مکانیکی رابطه مستقیمی با تنش برشی دارد، پیش بینی می شود که در رگ های ارتباطی خلفی و قدامی (Anterior and posterior communication arteries) آن نوع واکنش های بیوشیمیایی بیشتر از دیگر رگ های مورد بررسی رخ دهد. از نتایج به دست آمده از این پژوهش می توان در آزمایش های فیزیولوژی فضاوردان و مطالعات مکانوبیولوژیکی عروق مغزی در شرایط پاتولوژیکی و نیز در مطالعات رشد و ترمیم در پزشکی بازساختی استفاده نمود.

**واژه های کلیدی:** سیالات زیستی، عروق مغزی، گرانش، شبیه سازی عددی، تنش برشی

\* نویسنده مسئول: گروه مهندسی علوم زیستی، دانشکده علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران، ایران

Email: bahman.vahidi@ut.ac.ir

Copyright © 2019 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

مقدمه

فضانوردانی که به خارج از جو می روند، وارد محیطی پرتنش می شوند؛ زیرا فشارخون بدن به دلیل عدم وجود گرانش به سمت قسمت بالایی بدن حرکت می کند. این اثر باعث بالا رفتن فشارخون در قسمت سر و شریان های مغزی می شود. از این رو، مطالعه فیزیولوژی بدن در این شرایط حائز اهمیت است. حلقه ویلیس به عنوان اصلی ترین شریان های مغزی معرفی می شود که وظیفه خون رسانی و اکسیژن رسانی به مغز را دارد. مغز به عنوان اندامی که بیشترین سوخت و ساز را دارد، اکسیژن را در نرخ سریع مصرف می کند. بنا بر این به دلیل این که مقدار اکسیژن ذخیره شده در بافت های مغزی کم است، مغز به اکسیژن رسانی به وسیله سرخرگ ها به میزان زیادی وابسته است؛ از این رو اگر حدوداً ده ثانیه جریان خون به مغز قطع شود، انسان بی هوش می شود و باعث آسیب های برگشت ناپذیر می شود(۱). لذا، بررسی جریان خون در شریان های مغزی از اهمیت شایان ذکری برخوردار است. در ناحیه مغز میانی بلافاصله زیر هیپوتالاموس، یک بازپیوند از رگ ها وجود دارد که به حلقه ویلیس(CoW) معروف است. CoW مجموعه ای از شریان ها هستند که به وسیله رگ ارتباطی قدامی (ACoA) و دو رگ ارتباطی خلفی(PCoA) حلقه ای را تشکیل می دهند(۲). ساده ترین مدل از حلقه ویلیس با فرض جریان توسعه یافته و پایا و با فرض شریان ها به صورت لوله ای صاف و صلب انجام شد که معادلات پیوستگی و مومنتوم به معادله پوازی کاهش می یابد(۳). با استفاده از این نتایج، می توان حلقه ویلیس را مانند یک شبکه الکتریکی در نظر گرفت که در آن معادلات به صورت خطی حل می شوند(۴). هودتزر و همکاران در سال ۱۹۸۲ (۴) از این روش برای طراحی یک بعدی مدل حلقه ویلیس استفاده کردند و از استوانه کلاگ در سال ۱۹۷۲ (۵) برای به دست آوردن اکسیژن پخش شده در نقاط مختلف شبکه رگی استفاده نمودند. با توجه به این که معادلات جریان پوازی برای جریان پایا استفاده می شود، آن ها مقاومت سیستم طراحی شده را بر اساس زمان تغییر دادند تا جریان را به صورت شبه پایا حل کنند. در ادامه مدل

سازی یک بعدی، هیلن و همکاران در سال ۱۹۸۲ (۶) در مدل خود، جریان را به صورت ناپایا و ضربانی در نظر گرفتند و با فرض دیواره الاستیک مسئله را حل کردند. آن ها برای مشاهده اثرات جریان بر روی تغییرات در قطر سرخرگ ها، مدل خود را با اضافه کردن رگ VA و PCoA گسترش دادند. در مدل آن ها فقط از حلقه ویلیس استفاده شد. زاگزل و همکاران در سال ۱۹۸۶ (۷) با استفاده از معادلات مشابه حاکم بر جریان خون، حلقه ویلیس را یک بعدی در نظر گرفتند و با استفاده از لوله های الاستیک صاف، حلقه ویلیس را طراحی کردند. در واقع نوآوری آن ها متصل کردن رگ های وبران برای حلقه ویلیس است که سرخرگچه ها و مویرگ ها را نیز در بر گرفت. در ادامه، کاسوت و همکاران در سال ۱۹۹۵ (۸) با بهبود بخشی به جریان در حلقه ویلیس و با در نظر گرفتن ضربان قلبی طبیعی مدل خود را ارائه دادند. آن ها با اختصاص دادن فشار در نقاط مرزی و گرفتگی رگ ICA به بررسی جریان خون در CoW پرداختند. هم چنین، ویدما و همکاران در سال ۱۹۹۷ (۹) با اضافه کردن رگ های CCA و ECA و گرفتگی رگ ICA جریان خون در حلقه ویلیس را بررسی کردند.

با اضافه کردن چند فرضیه به معادلات مومنتوم و پیوستگی، حل جریان در حلقه ویلیس به دو بعد ارتقاء می یابد. با انتقال دادن مدل یک بعدی به دوبعدی و بالاتر نیاز به طراحی صفحه های پیچیده مرتبط با ساختار حلقه ویلیس است. دیوید و همکاران(۲۰۰۳) و فرناندز و همکاران در سال ۲۰۰۲ (۱۰،۱۱) با استفاده از مدل دوبعدی و جریان ناپایا و با به کارگیری دیواره صلب، جریان خون در حلقه ویلیس را بررسی کردند. نوآوری آن ها، استفاده از قسمت اصلی حلقه ویلیس و هم چنین شاخه های AICbA، SCbA و AChA در مدل های دوبعدی است.

سبرال و همکاران در سال ۲۰۰۱ (۱۲) از اولین کسانی بوده اند که برای به دست آوردن همودینامیک سه بعدی از فردی خاص با در نظر گرفتن جریان ناپایدار ضربانی و دیواره صلب اقدام کردند. مدل آن ها با استفاده از از عکس های ام-آر-آی و مینا قرار دادن تنها چند رگ اصلی حلقه ویلیس به دست آمد. در آن

مطالعه، برای حل از روش اجزای محدود برای حل معادلات و شبکه بندی محاسباتی استفاده شد. شرایط مرزی ورودی از PCMRI با اندازه گیری مقدار دبی در رگ های آوران که منجر به دست آمدن پروفایل سرعت از روش وومرسلی در سال ۲۰۰۳ (۱۳) شده است، اعمال شد. در ادامه مطالعات در این حوزه (۱۴)، با به دست آوردن دوشاخگی سرخرگ کاروتید از تصاویر ام-آر-آی و طراحی حلقه ویلیس کامل، مدل ها کامل تر شد و در نهایت با استفاده از تصاویر ام-آر-آی در کار بعدی (۱۵)، مدلی نزدیک به واقعیت اما فقط با رگ های اصلی حلقه ویلیس ارائه شد. کیم و همکاران در سال ۲۰۰۶ (۱۶) با در نظر گرفتن دیواره انعطاف پذیر در حلقه ویلیس مدل خود را مطرح کردند. در آن پژوهش، برای شرایط مرزی از فشار اندازه گیری شده ضربان قلب استفاده شد. مور و همکاران در سال ۲۰۰۶ (۱۷)، با بررسی گوناگون از انواع حلقه ویلیس مدل خود را مطرح کردند. آن ها با بررسی آمارهای آزمایشگاهی از ۷۰۰ نفر متوجه شدند که حدود ۲۵ تا ۵۰ درصد از انسان ها حلقه ویلیس کاملی ندارند. آن ها ۱۲ نوع مختلف از حلقه ویلیس را مطرح کردند. در نهایت، با طراحی یک نمونه از حلقه ویلیس کامل مدل خود را بهینه کردند. شرایط مرزی استفاده شده در این طرح با اندازه گیری سرعت در ورودی جریان در شاخه های متفاوت و هم چنین استفاده از مقاومت الکتریکی در مدل یک بعدی برای شرط مرزی خروجی انجام شد.

شین کین و همکاران با توجه به اطلاعات آماری از ناسا به بررسی جریان خون در رگ های VA پرداختند. آن ها با در نظر گرفتن جریان خون در شرایط مختلف گرانشی گزارش کردند که در شرایط نبود گرانش، قطر رگ کاروتید تغییر می کند. هم چنین مشخص شد که قطر رگ های VA حدود ۶ درصد تغییر می کند. هم چنین با بررسی فشارخون در رگ های VA، مشخص شد که فشارخون در شرایط نبود گرانش تا ۱۰ میلی متر جیوه تغییر می کند (۱۶). شادن و همکاران در سال ۲۰۱۳ (۱۸) به بررسی جریان خون در حالت آشفته در رگ آئورت پرداختند. در آن مطالعه، نتایج با در نظر گرفتن شرایط حاکم بر مسئله و هم چنین اطلاعات و

آزمایش های پزشکی ارائه شد. خدایی و همکاران در سال ۲۰۱۶ (۱۹) به بررسی حرکت آمبولی در شریان های حلقه ویلیس پرداختند. در آن پژوهش، با توجه به شرایط حاکم بر مسئله، جهت شرایط مرزی ورودی از شرط فشار و در خروجی از ترکشن آزاد استفاده شد. هم چنین، جریان خون را لایه ای فرض کردند. آن ها دیواره رگ را صلب در نظر گرفتند و برای حرکت آمبولی در رگ ها از روش برهمکنش سیال سازه استفاده کردند. آلاستروی و همکاران در سال ۲۰۰۷ (۲۰) با بررسی جریان خون در حلقه ویلیس و با در نظر گرفتن نبود رگ های ارتباطی در شاخه های مختلف، اهمیت نبود این رگ ها در حلقه ویلیس را بررسی کردند. آن ها با حذف رگ های ACoA و PCoA به بررسی جریان خون در حلقه ویلیس پرداختند. در انتها مشخص شد عدم وجود رگ های PCoA موجب افت فشارخون در شاخه PCA می شود. سپس با حذف رگ های ACoA مشاهده کردند که تغییری در افت فشار سرخرگ ACA رخ نمی دهد. ایوانوف و همکاران در سال ۲۰۱۴ (۲۱) با بررسی هندسه حلقه ویلیس و اندازه گیری ضخامت رگ ها در تعدادی از افراد، به بازه ای مشخص از اندازه ضخامت رگ های مختلف در این حلقه رسیدند. برگ و همکاران در سال ۲۰۱۴ (۲۲) پس از بررسی جریان خون در حلقه ویلیس با بررسی جریان خون در آنوریسم که در رگ های MCA و ACA وجود داشت، طرح خود را مطرح کردند. سپس با بررسی جریان خون در حلقه ویلیس فردی سالم، نتایج را ارائه دادند.

در این تحقیق، با اضافه کردن دو رگ (SCA راست و چپ) و استفاده از خاصیت های پیرالاستیک به عنوان جنس دیواره رگ و هم چنین بررسی جریان خون در شرایط مختلف گرانش بررسی های لازم انجام می شود. بررسی سوابق تحقیقاتی و مطالعات منتشر شده، نشان می دهد که تاکنون پژوهش مدون در مورد شبیه سازی رگ های حلقه ویلیس با بررسی تنش برشی روی دیواره و مطالعه میدان سرعت و فشارخون با روش عددی و هم چنین با در نظر گرفتن اثرات های پیرالاستیک بودن دیواره رگ و برهم کنش سیال سازه (FSI) در شرایط مختلف گرانش ارائه نشده است.

وصل کردن رگ کوچک تر به آن به وسیله دستور لافت مدل نهایی به دست آمد. در ادامه، مدل نهایی حلقه ویلیس که برای شبکه بندی و حل محاسباتی مناسب است، آماده شد. تصویر مدل نهایی در شکل شماره ۲ آمده است. بعد از طراحی، مدل با فرمت stp ذخیره و برای شبکه بندی وارد نرم افزار هایپر مش شد. معادلات حاکم بر مسئله: معادلات پیوستگی و مومنتم حاکم بر جریان سیال به صورت زیر است (۲۳):

فرمول ۱

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho v) = 0$$

فرمول ۲

$$\frac{\partial \rho v}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho v v - \tau) = f^B$$

در روابط بالا،  $\rho$  چگالی،  $V$  سرعت سیال و  $\tau$  تانسور تنش سیال است و  $f^B$  نیروهای حجمی است که در این مسئله محل اعمال نیروی گرانش می باشد. برای حل جریان در حالت برهمکنش سیال و جامد، شرایط تعادل سینماتیکی برقرار می شود که به صورت زیر است (۲۳):

فرمول ۳

$$d_f = d_s$$

در این رابطه، مقدار جا به جایی فصل مشترک بین جامد و سیال برابر قرار داده شده است. شرط دیگر برای حل برهمکنش سیال و جامد (تعادل دینامیکی) به صورت زیر است (۲۳):

فرمول ۴

$$n \cdot \tau_f = n \cdot \tau_s$$

که در رابطه فوق،  $n$  بردار نرمال بر سطح در مرز مشترک سیال و جامد است.

فرضیات خون و دیواره شریان: خون سیالی غیرنیوتنی است. با این حال، در شرایطی که نرخ تنش برشی زیر ۱۰۰ s-1 باشد می توان با تقریب قابل قبولی خون را سیال نیوتنی فرض کرد (۲،۲۱). از این رو در مطالعاتی پیشین مشخص شد که در حلقه ویلیس نرخ تنش برشی سیال زیر این مقدار است و به همین علت در این طرح سیال نیوتنی فرض شده است. مقدار چگالی و لزجت سیال به ترتیب  $1050 \text{ kg/m}^3$  و

بنا بر این، در جهت رفع این محدودیت ها، در پژوهش جاری با استفاده از تصاویر رادیولوژی از حلقه ویلیس یک مرد سالم، جریان خون در این عروق در دو شرایط گرانشی مختلف با استفاده از روش های اجزای محدود و برهم کنش سیال سازه بررسی می شود.

## مواد و روش ها

هندسه: عکس هایی از مغز مرد ۲۵ ساله سالمی که حلقه ویلیس کاملی دارد، از مرکز سی تی اسکن توسکا در شهر تهران گرفته شد. این مجموعه عکس ها که با فرمت دای-کام هستند، به تعداد ۳۵۰ قطعه عکس دوبعدی که به فاصله ۰/۰۴ میلی متر از یکدیگر هستند، تحویل گرفته شد. نمونه ای از این عکس ها در شکل شماره ۱ نشان داده شده است. طیف رنگی در عکس های سی تی بین هوا (سیاه ترین) تا سخت ترین بافت (سفیدترین) متغیر است. برای به دست آوردن مدل سه بعدی از عکس های سی تی اسکن دوبعدی، از نرم افزار میمیکس استفاده شد. این نرم افزار با استفاده از همه عکس های دوبعدی ام-آر-آی و یا سی تی اسکن، فضایی سه بعدی از هر کدام اندام های بدن می سازد. سپس با استفاده از نرم افزار سالیوورکز و استفاده از ابر نقاط و خط مرکزی شریان های حلقه ویلیس به دست آمده از نرم افزار میمیکس، در هر خط مرکزی، سطح مقطع هایی عمود بر این خطوط و ابر نقاط به فاصله یک تا دو میلی متر از هم زده شد. دوایری به اندازه قطرهای به دست آمده از سطح مقطع ابر نقاط، کشیده شد. برای به دست آوردن رویه دور این دوایر، از دستور لافت استفاده شد. باید توجه داشت که این دستور فقط برای بدنه رگ ها میسر بود و برای محل برخورد رگ ها و چندشاخگی ها قابل استفاده نبود. بنا بر این دو روش برای محل برخورد رگ ها مدنظر قرار داده شد: (۱) برای محل تقاطع رگ های با قطر تقریباً برابر، با فاصله مشخص از هم ابتدا سطح مقطع ها بریده شد و سپس قسمت های بریده شده هر سطح مقطع به هم اتصال داده شد. در نهایت با دستور پرکردن قسمت های خالی پر شد؛ (۲) در محل تقاطع رگ هایی که اختلاف اندازه قطرشان کم نبود، با بریدن قسمتی از رگ بزرگ تر به وسیله دستور تریم، سپس

$\frac{Ns}{m^2}$  ۰/۰۰۳۴۸ در نظر گرفته شد. هم چنین خون به عنوان سیالی تراکم ناپذیر فرض شده است (۲۴).

دیواره رگ خاصیت الاستیک غیرخطی دارد و با ویژگی هایپرالاستیک مطرح است (۲۴) و در مطالعات تجربی شنگ و همکاران (۲۵) نیز این ویژگی ها برای بافت نرم تایید شده است. بر همین اساس، در این پژوهش، برای نوآوری مسئله دیواره رگ هایپرالاستیک

#### فرمول ۵

$$W(\lambda) = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) + C_{11}(I_1 - 3)(I_2 - 3) + C_{20}(I_1 - 3)^2 + C_{02}(I_2 - 3)^2$$

خروجی برابر با فشار خروجی می شود. دلیل دیگر برای استفاده از این شرط مرزی برای خروجی ها، مطالعه لیو در سال ۲۰۰۹ است (۲۶). وی با استفاده از تمامی شروط مرزی مطرح شده و مقایسه آن ها با داده های آزمایشگاهی گزارش کرد که شرط ترکشن آزاد برای چندشاخگی ها، جواب های دقیق تری نسبت به شروط مرزی دیگر می دهد.

روش حل عددی: جهت حل عددی مسئله از نرم افزار آدینا استفاده شد که از روش اجزای محدود جهت گسسته سازی دامنه سیال و جامد استفاده می کند. پس از باز کردن مدل در نرم افزار هایپرمش، ابتدا مرزهای ورودی (۳) و خروجی (۸) (خروجی) مجزا شد. سپس با استفاده از شبکه بندی سطح مرزها و هم چنین دیواره شریان ها با المان های مثلثی شبکه بندی شد. در مطالعات آماری انجام شده توسط ایوانف و همکاران (۲۱) مشخص شد که رگ های حلقه ویلیس هرکدام ضخامت متفاوتی دارند که در بازه ای بین ۰/۱ (به طور مثال PCA) تا ۰/۳ میلی متر (به طور مثال BA) هستند. در این راستا، به دلیل پیچیده بودن مدل و هم چنین عدم اتصال شبکه ها در محل اتصال رگ ها (با ضخامت متفاوت)، اعمال ضخامت های متفاوت به رگ ها مقدور نبود. از این رو تمامی رگ ها با ضخامت برابر و میانگین ۰/۲ میلی متر طراحی شد. این روش با برنامه هایپرمش و دستور مش آفست انجام شد. سه لایه شبکه در ضخامت رگ ها استفاده شده است. در انتها با دستور شبکه بندی حجمی درون شریان ها شبکه بندی هر می شدند. در اولین

که در آن  $I_1$  و  $I_2$  به ترتیب ثابت های اول و دوم تانسور تغییر شکل کوشی-گرین است و ضرایب C در معادله ثابت هستند که برای هر ماده متفاوت است. نمودار انرژی کرنشی برای چرخه ی ویلیس به صورت شکل شماره ۳ است (۲۴).

شرایط مرزی و بارگذاری: با توجه به این که در مسئله سه ورودی (BA, LICA, RICA) وجود دارد و هر کدام از اندازه قطرها با دوتای دیگر متفاوت است و هم چنین نبود داده های آزمایشگاهی برای نرخ حجمی جریان خون در ورودی هر رگ، از فشار به عنوان شرط ورودی جریان استفاده شد. این فشار، در واقع فشار ضربانی ناشی از تپش قلب یک انسان در حالت عادی است (۱۹). به دلیل ناپایا بودن جریان و هم چنین برای اطمینان از درستی جواب ها، برای پنج سیکل فشار، حل جریان انجام شد که در شکل شماره ۴ آمده است. مسئله حل شده دارای هشت خروجی است. برای شرایط مرزی خروجی شرط مرزی ترکشن آزاد یا نیروی ترکشن صفر اعمال شد. به دلیل عدم استفاده از شرط خودتنظیمی در رگ ها این شرط اعمال شد. خودتنظیمی به عنوان توانایی درونی یک عضو برای حفظ جریان خون ثابت با وجود تغییر در فشار پرفیوژن تعریف شده است. معادله نیروی ترکشن به صورت زیر است (۲۶):

#### فرمول ۶

$$T = v\partial_n u - pn$$

که در آن T نیروی ترکشن، v ویسکوزیته دینامیکی، u سرعت و p فشار است. با صفر در نظر گرفتن T در معادله بالا، تنش عمود بر سطح در

شبکه بندی تعداد اجزای به دست آمده ۸۷۹۱۷۶ بود. برای بررسی استقلال از شبکه، چهار نوع شبکه بندی مختلف انتخاب شد که تعداد هر نوع شبکه بندی به ترتیب ۳۵۳، ۴۷۶ و ۶۵۴، ۵۷۳، ۱ و ۲، ۵۶۷ و ۷۳۳، ۱۵۸، ۳ عدد بود. برای بررسی استقلال از شبکه بندی خطی در سطح مقطع رگ BA در نظر گرفته شد که نتایج بررسی شبکه در شکل شماره ۵ آمده است. بعد از بررسی کیفیت شبکه بندی و هم چنین مطالعات انجام شده بر روی استقلال حل از شبکه در حل جریان، برای صرفه جویی در وقت و هم چنین برای به دست آمدن نتایج بهینه تعداد شبکه بندی با دقت مناسب، بهینه ترین شبکه بندی با ۲، ۵۶۷، ۲۵۳، ۱۵۸، ۳، ۴۷۶ و ۶۵۴، ۵۷۳، ۱ و ۲، ۵۶۷، ۷۳۳، ۱۵۸، ۳ عدد بود. هم چنین نمایی از شبکه ایجاد شده و شرایط مرزی اعمال شده بر حلقه ویلیس در شکل شماره ۶ آورده شده است.

معادلات ناویر استوکس و معادلات حاکم بر سازه به روش گالریکین حل می شوند. در نرم افزار آدنیا، قسمت تنظیمات سیال و سازه متفاوت است. در قسمت تنظیمات سیال (خون) در نرم افزار آدنیا، سیال به صورت ناپایا در نظر گرفته شده است. روش جفت کردن معادلات سیال و سازه در قسمت برهم کنش سیال و سازه، تکراری در نظر گرفته شد. حل جریان در ۴۵۰ گام زمانی به فاصله ۰/۱ در نظر گرفته شده است. برای حل سیال ۳۵۰ تکرار در هر گام زمانی و برای برهمکنش سیال و سازه نیز ۳۵۰ تکرار در هر گام زمانی در نظر گرفته شده است. در نهایت ضریب آسودگی ۰/۸ در نظر گرفته شده است. در قسمت تنظیمات برای سازه، نوع تحلیل گر پویا-ضمنی در نظر گرفته شد. هم چنین برای حل معادلات از حل گر تنک استفاده شد. به دلیل در نظر گرفتن دیواره های پیرالاستیک در فرمولاسیون سینماتیک، از فرضیات جا به جایی بزرگ و کرنش بزرگ استفاده شد.

### یافته های پژوهش

بررسی فشارخون در عروق مغزی؛ بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه، فشار بررسی شده در حلقه ویلیس در شرایط گراننش صفر و ۱g در دو زمان سیستول (مقدار بیشینه فشار که در زمان ۳/۷۱ ثانیه اتفاق می افتد) و دیاستول (مقدار کمینه فشار که در

زمان ۴/۴۶ ثانیه اتفاق می افتد)، ارائه می شود. با توجه به شکل های شماره ۷ الف و ب مشخص شد که در زمان دیاستول در حالتی که گراننش ۱g است، افت فشار در شاخه های بالایی (ICA)، نسبت به حالتی که گراننش وجود ندارد، بیشتر است. با مقایسه فشار در زمان سیستول، این اتفاق بیشتر نمایان می شود. همان طور که در شکل های شماره ۷ ج و د مشخص است، افت فشار در زمان سیستول برای گراننش یک در ورودی رگ های ICA، با توجه به این که این رگ ها در قسمت بالاتری قرار دارند، مقدار بیشتری دارد. نتایج نشان می دهد که فشارخون در ورودی رگ های ICA با توجه به فشارخون خروجی قلب در گراننش ۱g نزدیک به ۴۵۰۰ پاسکال افت می کند.

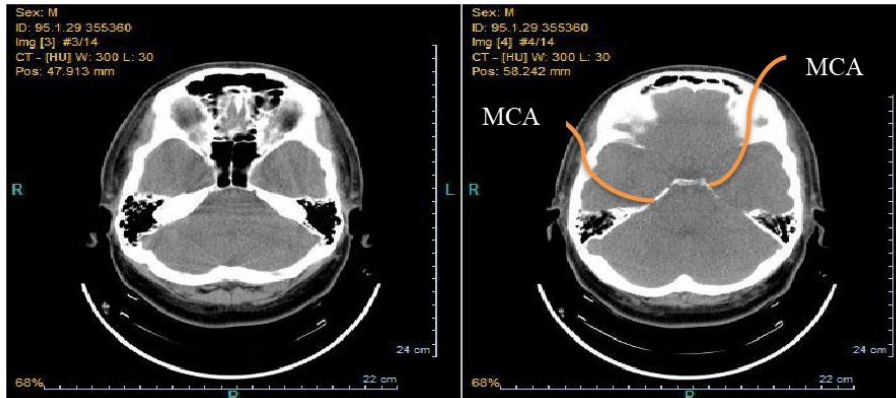
بررسی سرعت جریان خون در عروق مغزی؛ در این بخش از مطالعه، میدان سرعت در دو حالت گراننش ۱g و صفر در دو زمان سیستول و دیاستول بررسی شده است. نتایج حاکی از آن است که سرعت خون در شرایط گراننش صفر در زمان دیاستول بیشتر از حالتی است که گراننش برابر با ۱g است (شکل های شماره ۸ الف و ب). هم چنین سرعت در PCoA در شرط گراننش صفر نزدیک به صفر، اما در گراننش ۱g حدود ۰/۱ متر بر ثانیه است.

نتایج به دست آمده در زمان سیستول برای سرعت نشان می دهد که در گراننش ۱g، پروفیل سرعت نسبت به گراننش صفر یکنواخت تر است. در عین حال سرعت در نواحی بالایی رگ RMCA در گراننش صفر بیشتر از گراننش ۱g است. هم چنین، مقادیر سرعت در PCA در گراننش صفر از گراننش ۱g بیشتر است (شکل شماره ۸ ج و د).

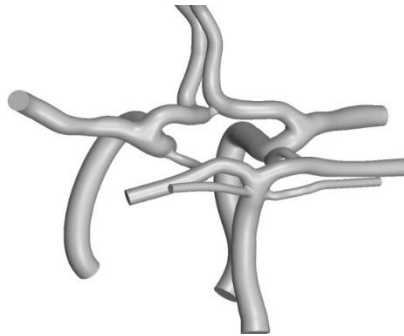
بررسی تنش برشی در دیواره عروق مغزی؛ با بررسی نتایج کانتور تنش برشی در زمان دیاستول، مشاهده می شود که مقادیر تنش برشی روی دیواره در گراننش صفر حدوداً دو برابر حالت گراننش ۱g است. از این رو، مشخص می شود که در گراننش صفر تنش برشی دیواره عروق زیاد می شود. مشاهدات دیگر نشان می دهد که مقدار بیشینه تنش برشی در رگ PCA اتفاق می افتد و مقدار تنش برشی بر روی ابتدای رگ های ACA کمینه است (شکل شماره ۹ الف و ب).

گرانش صفر و ۱ g در زمان سیستول، نسبت به زمان دیاستول کاهش پیدا کرده است، اما هم چنان تنش برشی در گرانش صفر بیشتر از گرانش ۱ g است.

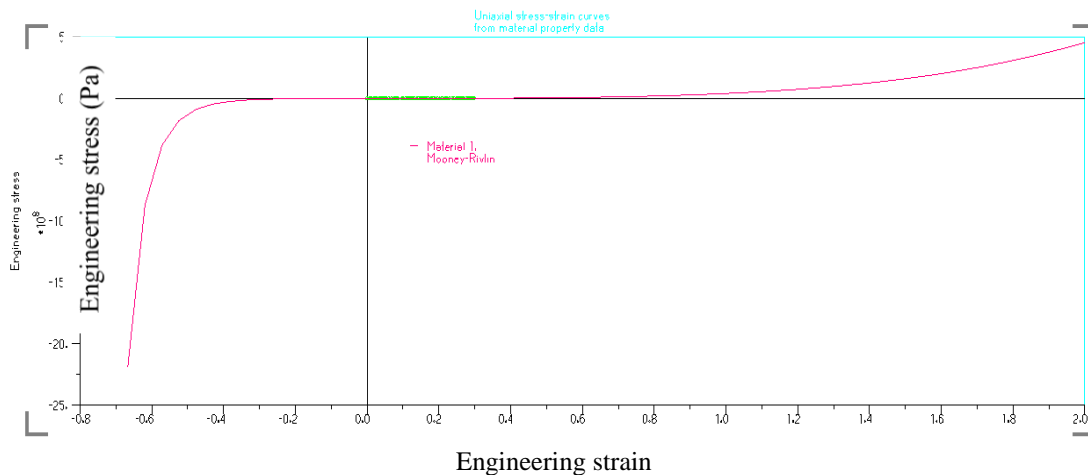
با بررسی نتایج به دست آمده در زمان سیستول برای تنش برشی (شکل شماره ۹ ج و د)، مشخص شد که مقادیر تنش برشی در زمان سیستول نسبت به دیاستول بیشتر است. هم چنین اختلاف تنش های برشی در



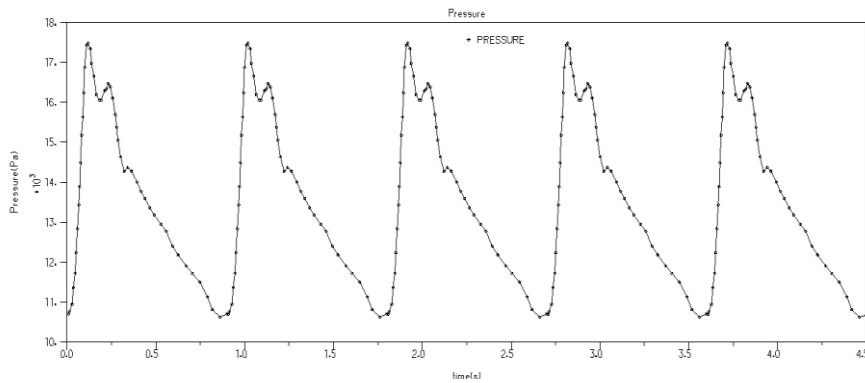
شکل شماره ۱. نمونه ای از عکس های سی تی اسکن گرفته شده. همان طور که در شکل سمت راست مشاهده می شود، قسمتی از رگ های MCA در شکل مشخص است. طیف رنگی در عکس سی تی بین هوا (سیاه ترین) تا سخت ترین بافت (سفیدترین) متغیر است.



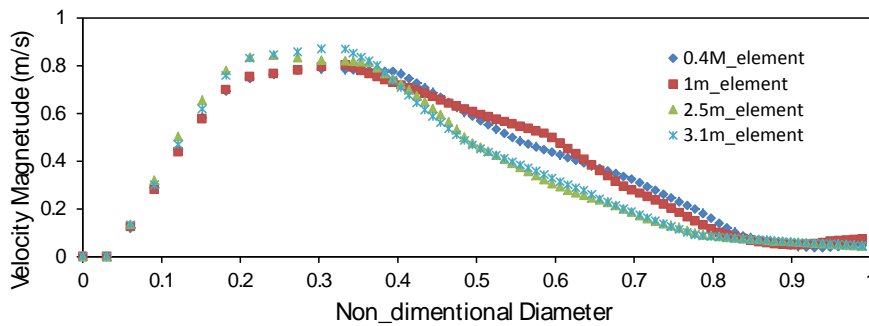
شکل شماره ۲. هندسه نهایی طراحی شده از حلقه ویلیس در سالدورکز



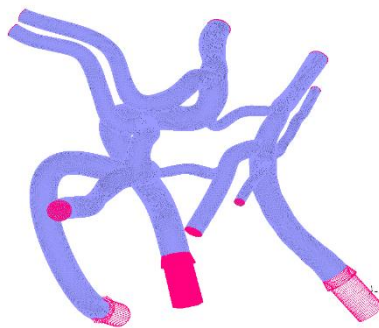
شکل شماره ۳. تنش بر حسب کرنش در مدل مونی ریولین، استفاده شده برای مدل هایپروالاستیک رگ. داده های حاصل از آزمایش تنش-کرنش یک محوره رگ با مدل مونی ریولین ۵ ثابت در آدینا برازش یافته است (۲۴)



شکل شماره ۴. شرط مرزی ورودی فشار بر حسب زمان. به جهت اطمینان از صحت پاسخ های عددی، تعداد ۵ سیکل قلبی بررسی شد

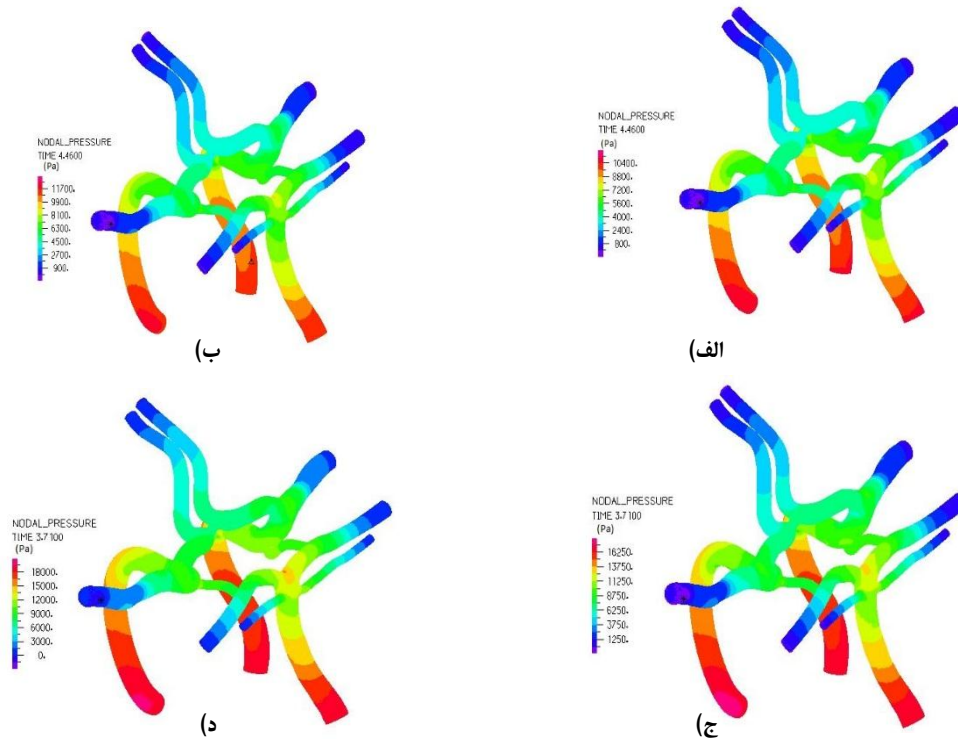


شکل شماره ۵. بررسی استقلال از شبکه با چهار نوع شبکه بندی متفاوت در سطح مقطع رگ BA. شبکه بندی با ۲،۳۳۵، ۵۶۷، ۲ المان که با مثلث نشان داده شده است، جهت حل المان محدود استفاده شد

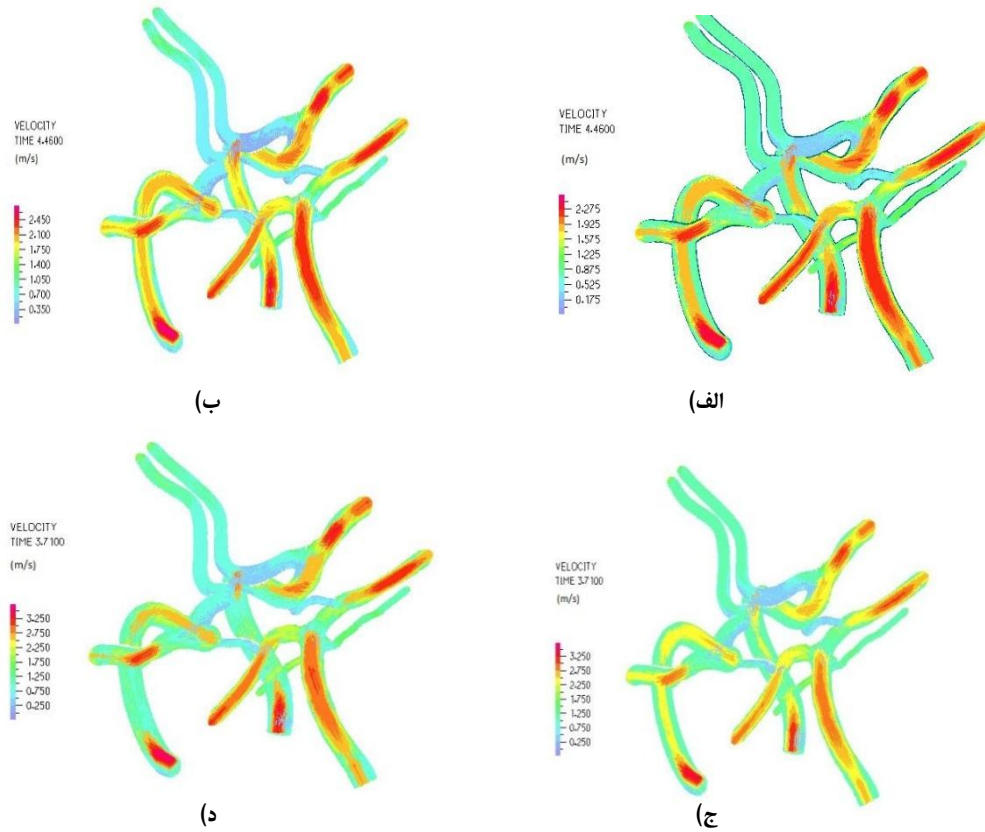


شکل شماره ۶. نمایی از شبکه و محل های اعمال شرایط مرزی در حلقه ویلیس

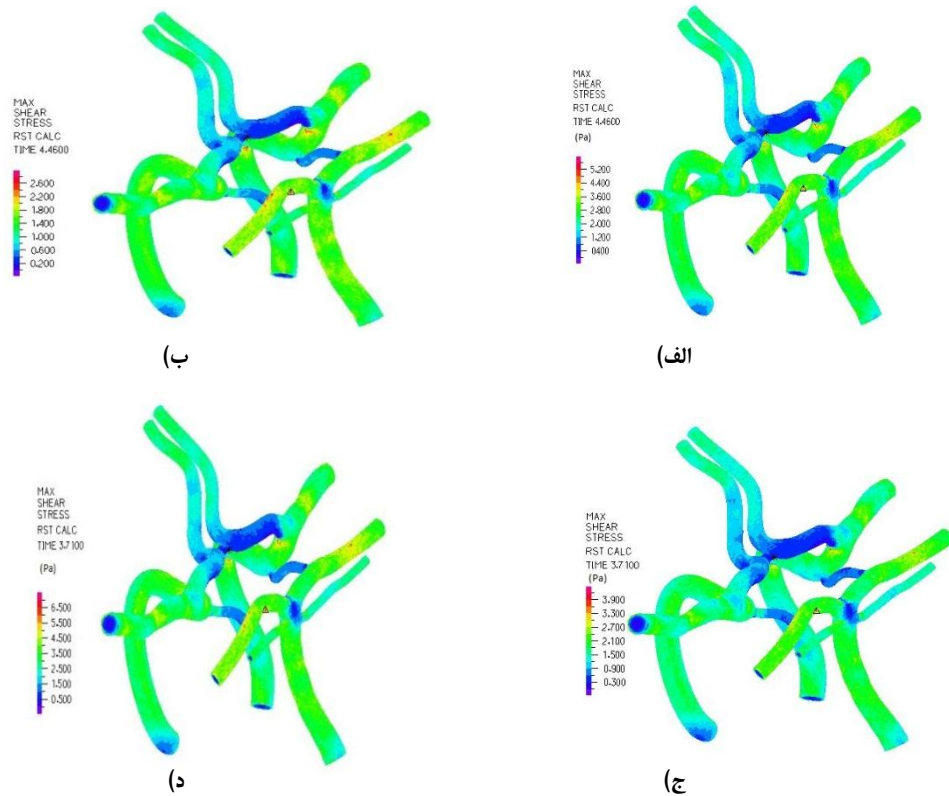




شکل شماره ۷. کانتور فشارخون در زمان الف) دیاستول در شرایط گرانش ۱g؛ ب) دیاستول در شرایط گرانش صفر؛ ج) سیستول در شرایط گرانش ۱g؛ د) سیستول در شرایط گرانش صفر



شکل شماره ۸. کانتور سرعت خون در زمان الف) دیاستول در شرایط گرانش ۱g؛ ب) دیاستول در شرایط گرانش صفر؛ ج) سیستول در شرایط گرانش ۱g؛ د) سیستول در شرایط گرانش صفر



شکل شماره ۹. کانتور تنش برشی بر روی دیواره در زمان الف) دیاستول در گرانش صفر؛ ب) دیاستول در گرانش ۱g؛ ج) سیستول در گرانش ۱g؛ د) سیستول در گرانش صفر

### بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه از روش برهم کنش سیال-سازه برای بررسی جریان خون در حلقه ویلیس یک فرد سالم ۲۵ ساله، در شرایط گرانش صفر و ۱g استفاده شده است. گرانش ۱g بر روی فشارخون شاخه ACA تاثیرات چشم گیری دارد، به طوری که در ورودی شاخه ACA، به علت ارتفاع، نسبت به فشارخون خروجی از قلب، ۴۵۰۰ پاسکال افت فشار وجود دارد. در نبود گرانش سرعت در شاخه ها بیشتر می شود. در زمان سیستول در گرانش ۱g، پروفیل سرعت نسبت به گرانش صفر یکنواخت تر است. با این حال، سرعت در نواحی بالایی رگ RMCA در گرانش صفر بیشتر از گرانش ۱g است. هم چنین، مقادیر سرعت در PCA در گرانش صفر از گرانش ۱g بیشتر است. در رگ های PCA و هم چنین ACA که دارای قطر کوچک تری نسبت به رگ های BA و MCA هستند، بیشترین تنش برشی بر روی دیواره اتفاق می افتد. هم چنین، در محل انشعاب رگ های BA و PCA کمترین تنش

برشی رخ می دهد. به علاوه، به دلیل شدت دبی پایین در رگ های PCoA تنش برشی کاهش می یابد. از طرفی، مشخص شد که در گرانش صفر تنش برشی روی دیواره در زمان دیاستول تقریباً دو برابر گرانش ۱g است. اما در زمان سیستول تنش برشی در حالت گرانش صفر نسبت به گرانش یک بیشتر است، اما به دو برابر نمی رسد.

در تحقیق ژو و همکاران در سال ۲۰۱۵ (۲۷) با استفاده از تصاویر سی تی اسکن و استفاده از مدل کارو، حلقه ویلیس شبیه سازی شد. در آن مطالعه، نرخ جریان با در نظر گرفتن وضعیت عمومی شریان های حلقه ویلیس و نیز با در نظر گرفتن بسته شدن تک تک شریان های این چرخه مطالعه شد. نتایج به دست آمده در خصوص پارامتر نرخ جریان برای وضعیت عمومی شریان های عمومی حلقه ویلیس با نتایج به دست آمده در این پژوهش مشابهت زیادی نشان می دهد. دوولت و همکاران در سال ۲۰۰۸ (۲۸) با تحقیق بر روی روش عددی مناسب قابل اطمینان بر

روی حلقه ویلیس بررسی انجام دادند. در آن مطالعه، دیواره شریان ها با خاصیت ویسکوالاستیک در نظر گرفته شد. نتایج به دست آمده از شبیه سازی با نتایج به دست آمده توسط دستگاه داپلر مقایسه شد. در نتیجه این مقایسه، پروفیل سرعت در خروجی هر شریان به دست آمد که در چهار شریان اصلی، نزدیکی بسیار زیادی با نتایج عددی مطالعه حاضر مشاهده می شود. هم چنین، نتایج به دست آمده از پروفیل سرعت در عروق، با مطالعه کیم و همکاران در سال ۲۰۰۶ (۱۶) مقایسه شد. با توجه به مقایسه کانتور سرعت به دست آمده در زمان سیستول، نتایج به دست آمده مشخص کرد که سرعت در شاخه BA و PCA حداکثر است. هم چنین در شاخه ICA در دو مطالعه، حداقل سرعت وجود دارد. از آن جا که الگوی سرعت برای هر دو مطالعه یکسان است به رغم تفاوت های موجود در شرط مرزی خروجی و ابعاد هندسی (با توجه به تصاویر پزشکی متفاوت مورد استفاده) می توان نتیجه گرفت که هر دو مطالعه از تطابق قابل قبولی برخوردار هستند.

هم چنین نتایج به دست آمده از تنش روی دیواره، با مطالعه کیم و همکاران در سال ۲۰۰۶ (۱۶) مقایسه شد. در پژوهش انجام شده و نیز در مطالعات کیم، رگ های PCA و هم چنین ACA، که دارای قطر کوچک تری نسبت به رگ های BA و MCA هستند، بیشترین تنش برشی بر روی دیواره در محل این عروق اتفاق می افتد. هم چنین در محل انشعاب رگ های BA و PCA کمترین تنش برشی رخ می دهد. از طرفی دیگر، به دلیل شدت دبی پایین در رگ های PCoA تنش برشی کاهش می یابد. از آن جا که شرایط مرزی در خروجی دو مطالعه با یکدیگر متفاوت است، بدین معنی که در مطالعه حاضر شرط مرزی ترکشن آزاد استفاده شده است، در حالی که در

مطالعه کیم و همکاران از شرط مرزی مقاومت های الکتریکی استفاده شده است. لذا تنش برشی متناظر در خروجی ها متفاوت است اما الگوی توزیع تنش برشی در دامنه حل در هر دو پژوهش یکسان است. با توجه به این که نرخ تولید مواد بیوشیمیایی در پاسخ به محرک مکانیکی، رابطه مستقیمی با تنش برشی دارد؛ پیش بینی می شود که در رگ های PCA و ACA واکنش های بیوشیمیایی در راستای تحولات مکانوبیولوژیکی بیشتر از دیگر رگ های مورد بررسی رخ دهد. در پروازهای فضایی، فضانوردان وارد محیطی پرتنش می شوند و از آن جایی که خون انسان به سمت قسمت بالایی بدن حرکت می کند، سیستم جریان خون بدن در نبود گرانش، متفاوت از حالتی عمل می کند که گرانش وجود دارد. از این رو، تحقیق در مورد جریان خون در مغز در این شرایط ضرورت دارد. که در این طرح جریان خون در حلقه ویلیس مورد مطالعه قرار گرفت.

با توجه به تحقیقات فورلو و همکاران در سال ۲۰۱۸ (۲۹) در عروق مغزی، فرض سیال غیرنیوتنی برای خون در شرایط شارشی خاصی می تواند مهم باشد و لذا ارزشمند است که در پژوهش های آتی توانان با بررسی اثر گرانش به آن پرداخته شود. هم چنین بررسی اثر گرانش در بیماران دارای آنوریسم مغزی نیز ارزشمند است که در مطالعات اخیر مهندسی پزشکی تنها در شرایط گرانش زمین بررسی شده است (۳۰-۳۲). در جهت پژوهش های آتی در این زمینه، استفاده از شرط مرزی سرعت برای ورودی، برگرفته از داده های آزمایشگاهی به جای فشارخون پیشنهاد می شود. هم چنین، اعمال شرط مرزی از نوع مقاومت الکتریکی برای خروجی ها و نیز اعمال شرط خودتنظیمی برای جریان داخل رگ می تواند ارزشمند باشد.

#### References

1. Siegel GJ, Albers RW, Brady ST, Price DL. Basic neurochemistry molecular cellular and medical aspects. Am J Neuroradiol 2006;27:465-6.
2. Fhn M. Atlas of human anatomy including student consult interactive

ancillaries and guides. 6<sup>th</sup> ed. Sanders Publication. 2014;P.214.

3. Hundley WG, Kitzman DW, Morgan TM, Hamilton CA, Darty SN, Stewart KP, et al. Cardiac cycle dependent changes in aortic area and distensibility are reduced in older patients with isolated diastolic heart failure

- and correlate with exercise intolerance. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:796-802. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01447-4.
- 4.Hudetz AG, Halsey Jr JH, Horton CR, Conger KA, Reneau DD. Mathematical simulation of cerebral blood flow in focal ischemia. *Stroke* 1982;13:693-700. doi:10.1161/01.STR.13.5.693.
- 5.Middleman S. Transport phenomena in the cardiovascular system. 1<sup>th</sup> ed. John Wiley Son Publication 1972.P.123-09.
- 6.Hillen B, Gaasbeek T, Hoogstraten HW. A mathematical model of the flow in the posterior communicating arteries. *J Biomech* 1982;15:441-8. doi: 10.1016/0021-9290(86)90151-x.
- 7.Zagzoule M, Marcvergues JP. A global mathematical model of the cerebral circulation in man. *J Biomech* 1986;19:1015-22. doi: 10.1016/0021-9290(86)90118-1.
- 8.Cassot F, Vergeur V, Bossuet P, Hillen B, Zagzoule M, Marcvergues JP. Effects of anterior communicating artery diameter on cerebral hemodynamics in internal carotid artery disease: a model study. *Circulation* 1995;92:3122-31. doi: 10.1161/01.cir.92.10.3122.
- 9.Viedma A, Jimenezortiz C, Marco V. Extended willis circle model to explain clinical observations in periorbital arterial flow. *J Biomech* 1997;30:265-72. doi: 10.1016/s0021-9290(96)00143-1.
- 10.David T, Brown M, Ferrandez A. Auto regulation and blood flow in the cerebral circulation. *Int J Numer Meth* 2003;43:701-13. doi:10.1002/fld.495.
- 11.Ferrandez A, David T, Brown MD. Numerical models of auto regulation and blood flow in the cerebral circulation. *Comput Meth Biomec* 2002;5:7-19. doi: 10.1080/10255840290032171.
- 12.Cebral J, Lohner P, Yim J, Burgess JE. Blood flow predictions during neurosurgery and carotid artery stenting. *Int J Bioelectromagn* 2001;3:1-12.
- 13.Zamir M, Ritman EL. The physics of pulsatile flow. 2<sup>th</sup> ed. New York AIP Publication. 2000; P.23-06.
- 14.Cebral J, Lohner R, Choyke PL, Yim PJ. Parallel patient specific computational haemodynamics. *Int Work Appl Comput* 2002;2: 18-34. doi: 10.1007/3-540-48051-X\_2.
- 15.Cebral JR, Castro MA, Soto O, Lohner R, Alperin N. Blood flow models of the circle of Willis from magnetic resonance data. *J ENG Math* 2003;47:369-86. doi: 10.1023/B:ENGL.0000007977.02652.02.
- 16.Kim CS, Kiris C, Kwak D, David T. Numerical simulation of local blood flow in the carotid and cerebral arteries under altered gravity. *J Biomech Eng* 2006;128:194-202. doi: 10.1115/1.2165691.
- 17.Moore S, David T, Chase JG, Arnold J, Fink J. 3D models of blood flow in the cerebral vasculature. *J Biomech* 2006;39:1454-63. doi: 10.1016/j.jbiomech.2005.04.005.
- 18.Steinman DA, Hoi Y, Fahy P, Morris L, Walsh MT, Aristokleous N, et al. Variability of computational fluid dynamics solutions for pressure and flow in a giant aneurysm the ASME 2012 summer bioengineering conference CFD challenge. *J Biomech Eng* 2013;135:021016. doi: 10.1115/1.4023382.
- 19.Khodae F, Vahidi B, Fatourae N. Analysis of mechanical parameters on the thromboembolism using a patient specific computational model. *Biomech Model Mech*2016;15:1295-305. doi: 10.1007/s10237-016-0762-9.
- 20.Alastruey JP, Parker KH, Peiro J, Byrd SM, Sherwin SJ. Modelling the circle of Willis to assess the effects of anatomical variations and occlusions on cerebral flows. *J Biomech* 2007;40:1794-805. doi: 10.1016/j.jbiomech.2006.07.008.
- 21.Ivanov D, Dol A, Pavlova O, Aristambekova A. Modeling of human circle of willis with and without aneurisms. *Acta Bioeng Biomech* 2014;16:121-9. doi: 10.5277/abb140214.
- 22.Berg P, Stucht D, Janiga G, Beuing O, Speck O, Thevenin D. Cerebral blood flow in a healthy circle of willis and two intracranial aneurysms computational fluid dynamics versus four dimensional phase contrast magnetic resonance imaging. *J Biomech Eng* 2014;136:041003. doi: 10.1115/1.4026108.
- 23.Bathe KJ. Adina theory and modeling guide. 3<sup>th</sup> ed. Adina Watertown Publication. 2002;P.82-111.
- 24.Valencia A, Burdiles P, Ignat M, Mura J, Bravo E, Rivera R, et al. Fluid structural

- analysis of human cerebral aneurysm using their own wall mechanical properties. *Comput Math* 2013;2:23-09. doi: 10.1155/2013/293128.
25. Sheng J, Guo H, Cao Y, Feng X. Regional stretch method to measure the elastic and hyperelastic properties of soft materials. *Sci China Phys Mech*2018;61:2:31-08. doi: 10.1007/s11433-017-9118-0
26. Liu J. Open and traction boundary conditions for the incompressible Navier stokes equations. *J Comput Phys* 2009;228:7250-67. doi:10.1016/j.jcp.2009.06.021.
27. Zhu G, Yuan Q, Yang J, Yeo JH. The role of the circle of Willis in internal carotid artery stenosis and anatomical variations a computational study based on a patient specific three dimensional model. *Biomed Eng Online* 2015;14:107. doi: 10.1186/s12938-015-0105-6.
28. Devault K, Gremaud PA, Novak V, Olufsen MS, Vernieres G, Zhao P. Blood flow in the circle of Willis: modeling and calibration. *Multiscale Model Sim* 2008;7:888-909. doi: 10.1137/07070231X.
29. Frolov SV, Sindeev SV, Liepsch D, Balasso A, Arnold P, Kirschke JS, et al. Newtonian and non Newtonian blood flow at a 90°-Bifurcation of the cerebral artery a comparative study of fluid viscosity models. *J Mech Med Biol*2018;18:185-09. doi: 10.1142/S0219519418500434
30. Shamloo A, Nejad MA, Saeedi M. Fluid structure interaction simulation of a cerebral aneurysm effects of endovascular coiling treatment and aneurysm wall thickening. *J Mech Behav Biomed Mater* 2017;74:72-83. doi: 10.1016/j.jmbbm.2017.05.020.
31. Hamdan MO, Alargha HM, Khashan S, Aziz WH. CFD Investigation of the effect of cerebral aneurysms size on wall stresses and strain. *Adv Sci Eng Technol Int* 2019;2:1-7. doi: 10.1109/ICASET.2019.8714289.
32. Razaghi R, Biglari H, Karimi A. Risk of rupture of the cerebral aneurysm in relation to traumatic brain injury using a patient-specific fluid structure interaction model. *Comput Meth Prog Biomed* 2019;176:9-16. doi: 10.1016/j.cmpb.2019.04.015.

## **Numerical Analysis of Gravitational Effects on the Blood Flow in Cerebral Arteries Using Computed Tomography Angiography Images: A Case Study of a Healthy Male**

Soltany Sadrabadi M<sup>1</sup>, Vahidi B<sup>1\*</sup>, Riazi R<sup>2</sup>

(Received: May 5, 2019)

Accepted: October 20, 2019)

### **Abstract**

**Introduction:** Investigation of the blood flow in the cerebral arteries has important clinical applications. There is a dearth of research on fluid flow in the circle of Willis, analysis of shear stress on the arterial wall, and the effect of hyperelasticity of the arterial wall and fluid-structure interactions in different gravities. This study has practical implications in aerospace medicine.

**Materials & Methods:** In this study, computational fluid dynamics methods were used to study the blood flow in the cerebral arteries and the stresses on the arterial walls through alternations in gravity. The circle of Willis was introduced as a flexible tube with hyperelastic material properties. The solution of the flow was evaluated using the method of fluid-structure interactions in two gravitational accelerations of zero and 9.8 m/s<sup>2</sup>. A total number of 248 computed tomography angiography images were used to design the geometry. The boundary conditions considering the multi-branching and autoregulation were assumed at the inlet and outlet of the arteries.

**Findings:** Regarding the 9.8 m/s<sup>2</sup> gravity, the maximum stress was equal to 3.9 Pascal. On the other hand, when gravity was neglected, the corresponding value was equal to 6.5 Pascal. Considering the results of blood flow in 9.8 m/s<sup>2</sup> gravity, the blood pressure in the upper arteries and the circle of Willis was significantly reduced, compared to the blood pressure output from the heart.

**Discussion & Conclusions:** The rate of production of biochemical materials due to a mechanical stimulation had a direct relationship with shear stress. Therefore, it is anticipated that those chemical reactions occurred more in the anterior and posterior communicating arteries. The results of this study can be used in physiological experiments on the astronauts, mechanobiological studies of the cerebral arteries in pathological conditions, and investigations of tissue growth and repair in regenerative medicine.

**Keywords:** Bifluids, Cerebral arteries, Gravity, Numerical simulation, Shear stress

1. Dept of Life Science Engineering, Faculty of New Sciences and Technologies, University of Tehran, Tehran, Iran

2. Dept of Aerospace Engineering, Faculty of New Sciences and Technologies, University of Tehran, Tehran, Iran

\*Corresponding author Email: bahman.vahidi@ut.ac.ir