

文章编号:1004-7220(2017)04-0336-06

利用动网格技术模拟动脉粥样硬化发展过程

徐翔宇, 郭攀, 王小峰, 唐永斌, 敦勃文, 李倩

(郑州大学 力学与工程科学学院, 微纳成型技术国家级国际联合研究中心, 郑州 450000)

摘要: **目的** 通过在 FLUENT 计算流体力学分析软件中调用自主开发的用户自定义函数 (user defined function, UDF) 动网格程序, 实现网格节点根据壁面切应力 (wall shear stress, WSS) 判据进行移动更新, 并将此方法应用于模拟动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 的发展过程中。 **方法** 二次开发的 UDF 程序能够在计算过程中提取壁面各节点处 WSS 结果, 若满足阈值判据条件则进行移动调整。采用弹性光滑与局部重构相结合的网格再生方法调控网格模型的更新, 保证变形过程中的网格质量。 **结果** UDF 程序成功提取出 WSS 并调整网格进行相应变形。初始狭窄造成的尾部涡流导致血管壁出现近端局部扩张, 远端再狭窄的形貌特征, 临床血管造影存在相似形貌。 **结论** 自主开发的 UDF 程序达到了预期效果, 勾勒出了 WSS 影响下 AS 的形貌特征。在今后研究中可以考虑在动网格的变形控制方面添加更多影响因素, 为 AS 临床预后及风险评测提供数值依据。

关键词: 动脉粥样硬化; 用户自定义函数; 壁面切应力; 被动式动网格

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2017.04.007

Application of dynamic mesh technique in the development process of atherosclerosis by numerical simulation

XU Xiang-yu, GUO Pan, WANG Xiao-feng, TANG Yong-bin, DUN Bo-wen, LI Qian

(National Centre for International Joint Research of Micro-nano Moulding Technology, School of Mechanics and Engineering Science, Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

Abstract: Objective In the computational fluid dynamics software FLUENT, the independently developed user defined function (UDF) dynamic mesh program is called to achieve the mobile update of grid note based on the wall shear stress (WSS). Then this method is applied to simulate the development process of atherosclerosis (AS). **Methods** The UDF program by secondary development could extract WSS results of every note on the wall during the computing process, and if the threshold value criterion condition was met, the node would be adjusted to a new position. The mesh regeneration method combining with the spring smoothing and the local remeshing was adopted to control the update of the grid, so as to ensure the grid quality during deformation.

Results The UDF program successfully extracted the WSS and arranged the corresponding deformation for the grid. The morphology of local extension in the proximal part and restenosis in the distal end were resulted from the vortex in the rear of the initial stenosis. Those features were similar to the indication of clinical angiography.

Conclusions The independently developed UDF program has reached the expected effects, depicting the topography characteristics of AS influenced by WSS. In future researches, more influential factors should be considered in dynamic mesh deformation control to provide numerical references for clinical prognosis and risk evaluation of AS.

Key words: Atherosclerosis (AS); User defined function (UDF); Wall shear stress (WSS); Passive dynamic mesh

收稿日期:2016-09-05; 修回日期:2016-11-04

基金项目: 国家国际科技合作专项(2015DFA30550), 国家高端外国专家项目(20154100007), 河南省国际科技合作项目(152102410013), 河南省高等学校科研创新团队(14IRTSTHN001)。

通信作者: 李倩, 教授, 博士研究生导师, E-mail: qianli@zzu.edu.cn; 郭攀, 讲师, 硕士研究生导师, E-mail: panguo@zzu.edu.cn。

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是一种常见的血管疾病,由此引发的脑卒中、冠心病、心肌梗死等并发症具有较高的致死率。因此,研究并掌握动脉斑块增生规律,进而实现预估潜在病灶及风险评测,对心血管疾病的防治工作具有一定的指导意义^[1]。目前,学者们针对 AS 的形成发展过程进行了大量研究,发现血管狭窄病变多发于分岔、狭窄、弯曲等特定部位,如主动脉弓、颈动脉分支、冠状动脉等。这些部位往往具有复杂的血流动力学特征(如流动分离及二次流现象),造成血管壁受力状态异常^[2-4]。另有研究表明,在 AS 的形成发展过程中往往伴随着低壁面切应力、高壁面压力、低密度脂蛋白沉积、白细胞及血小板附着等特征^[5-6]。为此,学者们提出诸多学说和假设对 AS 的形成发展过程进行解释,其中壁面低切应力学说得到了广泛的研究与实验印证。Caro 等^[7]认为,斑块最初发生在低剪切率区,这一区域的高壁面压力有利于血脂沉积与血小板凝聚。该低切应力学说也得到了相关实验结果的印证。例如,Nanjo 等^[8]和 Sho 等^[9]通过动物实验证实了血流的低切应力作用会促进平滑肌细胞对 TGF- β_1 基因的表达,而高表达的 TGF- β_1 基因会导致动脉斑块增生,说明血管斑块的发展与壁面低切应力区域存在密切联系^[10]。

鉴于临床实验操作的困难度以及血管内膜增生的长期性,监测血管狭窄发展过程难以实现,而通过数值模拟的手段可以有效简化问题并进行预测分析。在 AS 形成发展的数值研究方面,既往的研究多侧重于分析狭窄病变情况下局部异常的血流动力学特征。然而 AS 是一个动态发展过程,同时考虑血流与病变的相互作用,模拟其交互动态响应的研究仍不多见。班兴敏等^[11]通过主动增厚血管壁的方式模拟斑块生长过程,讨论狭窄发展过程中血流运动状态的改变。但由于血管壁主动变形的限制,无法对此过程中的相互影响机制进行分析。蒋文涛等^[12]通过低切应力阈值条件及单元填充法,模拟三维颈动脉分岔管的内膜增生过程;其结论认为,血管内膜增生过程可分为加厚与扩展两个阶段,并指出单纯的壁面低切应力作用不会造成严重的血管阻塞,内膜增生中后期应该存在其他促进因素。但这类方法需要不断修改内部单元的边界条件类型以实现内膜增生的模拟,势必会降低问题的求解效率。

综合考虑以上问题,本文基于低切应力学说,采用 FLUENT 非牛顿流体求解模块,调用自主开发的用户自定义函数(user defined function, UDF)动网格程序,模拟 AS 的形成发展过程。

1 流体计算数值方法

1.1 控制方程

血液流动控制方程为黏性不可压的 Navier-Stokes 方程,采用 ALE 有限体积方法描述的质量方程及动量方程积分形式可写为:

$$\frac{\partial}{\partial t} \iiint_{\Omega} U d\sigma + \oint_{\partial\Omega} (\mathbf{F}_c - \mathbf{F}_\mu) \cdot \mathbf{n} dS = 0 \quad (1)$$

式中: \mathbf{U} 为守恒变量, $\mathbf{F}_c = \mathbf{iE} + \mathbf{jF}$, $\mathbf{F}_\mu = \mathbf{iE}_v + \mathbf{jF}_v$,其中 \mathbf{i}, \mathbf{j} 表示直角坐标系两个坐标方向(x, y) 的单位矢量, \mathbf{E}, \mathbf{F} 为无黏通量, $\mathbf{E}_v, \mathbf{F}_v$ 为黏性通量, \mathbf{S} 为广义源项。各自的表达式为:

$$\mathbf{U} = \begin{bmatrix} 0 \\ u \\ v \end{bmatrix}, \quad \mathbf{E} = \begin{bmatrix} U \\ Uu + \frac{p}{\rho} \\ Uv \end{bmatrix}, \quad \mathbf{F} = \begin{bmatrix} V \\ Vu \\ Vv + \frac{p}{\rho} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{E}_v = \frac{1}{\rho} \begin{bmatrix} 0 \\ \mu \frac{\partial u}{\partial x} \\ \mu \frac{\partial v}{\partial x} \end{bmatrix}, \quad \mathbf{F}_v = \frac{1}{\rho} \begin{bmatrix} 0 \\ \mu \frac{\partial u}{\partial y} \\ \mu \frac{\partial v}{\partial y} \end{bmatrix}, \quad \mathbf{S} = \begin{bmatrix} 0 \\ S_x \\ S_y \end{bmatrix} \quad (2)$$

式中: u, v 分别表示水平及竖直方向的血流速度, $(U, V) = [(u - x_t), (v - y_t)]$ 为 ALE 坐标系下血流的相对速度。其中, x_t, y_t 为网格变形率; S_x, S_y 为广义源项分量,计算时 $S_x = S_y = 0$ 。

对于牛顿流体,式(2)中的血液黏度系数 μ 为常数。本文采用 Carreau-Yasuda 模型作为血液的非牛顿黏度模型^[13],形式为:

$$\frac{\eta - \eta_\infty}{\eta_0 - \eta_\infty} = [1 + (\lambda\dot{\gamma})^a]^{(n-1)/a} \quad (3)$$

式中: η 为血液动力黏度, $\eta_\infty = 2.2 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, $\eta_0 = 22 \text{ mPa} \cdot \text{s}$; $\lambda = 0.110 \text{ s}$; $n = 0.392$, $a = 0.644$; $\dot{\gamma}$ 为切应变速率。

1.2 非结构动网格技术

非正常计算的动态非结构网格生成技术分为以下 4 类^[14]:① 重叠非结构动网格技术;② 重构非结构动网格技术;③ 变形非结构动网格技术;④ 变

形/重构混合网格生成技术。它们各具优势及使用限制,例如:重叠非结构动网格多用于解决有相对运动的多体绕流问题。但在进行长时间非定常计算时,插值误差的累积会影响计算精度;重构非结构动网格善于处理大变形问题,但同时带来了计算量的增加以及插值误差;变形非结构动网格成功避免了每一步的插值,但在进行大尺度变形时,网格质量下降严重,甚至可能出现负体积单元,导致计算终止;而变形/重构混合网格适用于生成外形复杂的动态网格,特别是有较大变形的非定常问题。

对于非结构动网格技术的发展,周璇等^[15]对弹簧倔强系数进行逐层改进,并提出了结合背景网格与直接插值的弹簧-插值法,提高了网格变形能力和计算效率。伍贻兆等^[16]通过多个算例考核验证了非结构重叠网格和基于 Delaunay 图映射的动弹网格方法的计算效率和鲁棒性;结果发现,重叠网格在解决复杂外形及多体间大幅相对运动非定常绕流等问题时较理想。动弹网格方法具有非常高的计算效率以及适用于任意拓扑结构的能力。综合考虑4种方法,采用弹性光滑(spring smoothing)与局部重构(local remeshing)相结合的动态网格生成方式。

弹性光滑算法将网格边界视作连接节点的弹簧。在网格产生变形前,弹簧系统处于平衡状态,当弹簧节点发生位移后,根据胡克定律会产生相应的

力 $F_i = \sum_j^{n_i} k_{ij}(\Delta x_j - \Delta x_i)$ 。其中 $\Delta x_i, \Delta x_j$ 代表节点 i 与相邻节点 j 的位移, n_i 表示与节点 i 相连的节点数目, k_{ij} 是连接节点 i, j 之间的弹簧刚度, $k_{ij} = \frac{1}{\sqrt{|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j|}}$ 。在平衡状态下各节点上合力等于0,若

边界节点发生位移,利用雅克比矩阵对所有内部节点进行求解 $\Delta \mathbf{x}_i^{n+1} = \frac{\sum_j^{n_i} k_{ij} \Delta \mathbf{x}_j^m}{\sum_j^{n_i} k_{ij}}$ 。计算收敛后 $\mathbf{x}_i^{n+1} = \mathbf{x}_i^n + \Delta \mathbf{x}_i^{m, \text{converged}}$, 其中 $n+1, n$ 分别代表下一时间步与当前时间步的节点位置。

如果网格节点位移积累到一定程度或是边界位移相对于单元网格尺寸过大,仅采用弹性光滑算法容易导致畸变率过大,甚至出现负体积网格导致计算终止。为此,本文同时采用了局部重构算法,在变

形过程中若网格畸变率、最大边界尺寸、最小边界尺寸任一参数不满足设置,则对网格进行重新划分替代原始网格。

1.3 UDF 程序介绍

通过调用二次开发的基于低切应力阈值条件的UDF程序调控网格节点位移,并通过弹性光滑与局部重构相结合的方式实现斑块增生过程中网格模型的更新,具体步骤如下:

通过节点指针遍历动网格区域内所有壁面节点,利用 F_STORAGE_R_N3V 宏提取各节点处壁面切应力(wall shear stress, WSS),取绝对值(局部涡流可能导致 WSS 出现负值)后赋值给指针。若小于设定的低切应力阈值 $0.5 \text{ Pa}^{[17]}$,则对相应节点的坐标值进行调整。为了保证变形更加精细同时可以壁面负体积网格的出现,把依据尺寸标准重新划分的间隔(size remesh interval)设置为1,保持各节点 X 坐标不变,令上下壁面上节点 Y 坐标绝对值每次减小 0.01 mm ,模拟血管壁向内部收缩。依次反复进行判断调整,直到不存在低切应力区域,计算结束(见图1)。

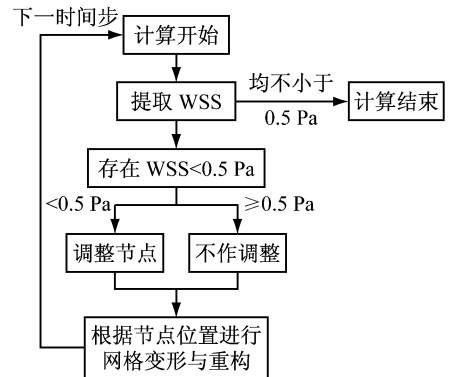


图1 被动式动网格功能

Fig. 1 Function of passive dynamic mesh

需要指出的是,本文弹簧倔强系数(spring constant factor)设为1.5,使远壁处网格吸收较多变形,而当网格累积变形大于最大长度尺寸(maximum length scale)时开始进行网格重划分。在动网格计算中设置合理的最大与最小网格尺寸、最大单元畸变、重划分间隔等控制参数,可以得到更高质量的重构网格。

2 算例讨论

血管模型采用长度 100 mm、管径 5 mm 的二维直管,血管壁为均匀、不可压缩的刚性固壁,不考虑壁面滑移。上下壁面处预设狭窄对流场造成扰动,初始内膜增生厚度各 1 mm。考虑到网格在计算过

程中的变形需要,故采用非结构三角形网格。为减少计算量,仅将初始狭窄附近壁面设置为动网格区域,进行局部加密,共生成 40 310 个三角形网格。通过 ICEM 14.0 建立血管模型、进行网格划分,网格及重构区域如图 2 所示。

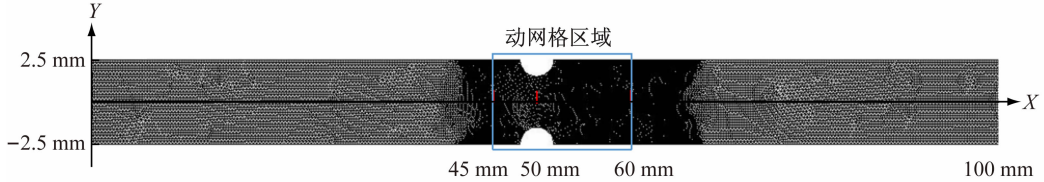


图 2 狭窄血管网格模型
Fig.2 The mesh model of stenosis vessel

血管模型尺寸与颈内动脉相当,根据其血流参数,设定入口流速为 0.5 m/s,出口压力为 0 Pa,血液密度为 1 060 kg/m³[18]。由于 WSS 受流速梯度与血液黏度的影响,血液的非牛顿特性不仅改变了流动形态,而且对 WSS 的分布产生了影响,故有必要考虑血液的非牛顿特性。

模拟分析使用 FLUENT 14.0 计算流体动力学分析软件,因流场在不断变化故采用瞬态计算。采

用压力速度校正 Simplec 算法,压力和动量离散均选用二阶迎风格式,计算时间步为 0.05 ms,收敛残差设置为 10⁻⁵。

图 3 所示为计算得到的不同时刻粥样硬化形貌计算结果。初始狭窄对流场造成了扰动形成尾部涡流,导致局部 WSS 提高,此处节点不再满足移动条件。而狭窄远端受涡流影响逐渐减弱,WSS 降低,引起斑块的继续生长。随着血管斑块的逐渐增厚,

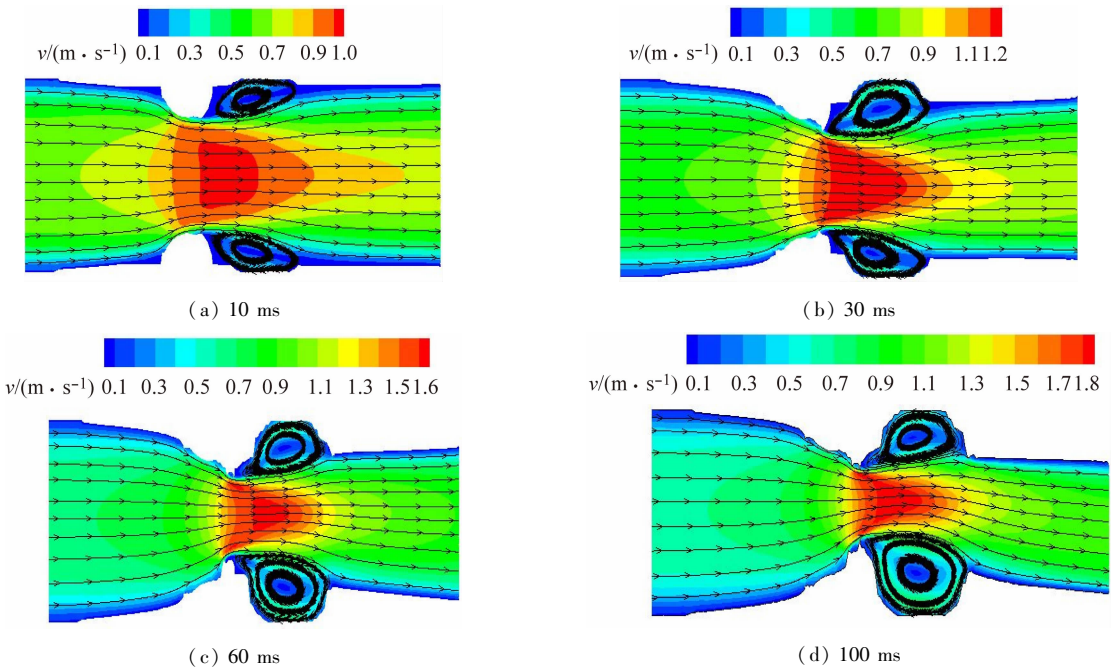


图 3 AS 发展过程中的流速迹线图
Fig.3 Velocity distribution and streamline diagrams during AS development process (a) 10 ms, (b) 30 ms, (c) 60 ms, (d) 100 ms

狭窄中心最大流速随之加快,涡流影响范围也在逐步扩大,直到各节点处 WSS 均大于 0.5 Pa,斑块停止生长,形成最终的 AS 形貌。通过观察临床血管造影,发现存在此类相似形貌。

图 4 所示为 WSS 在不同时刻沿轴向分布的情

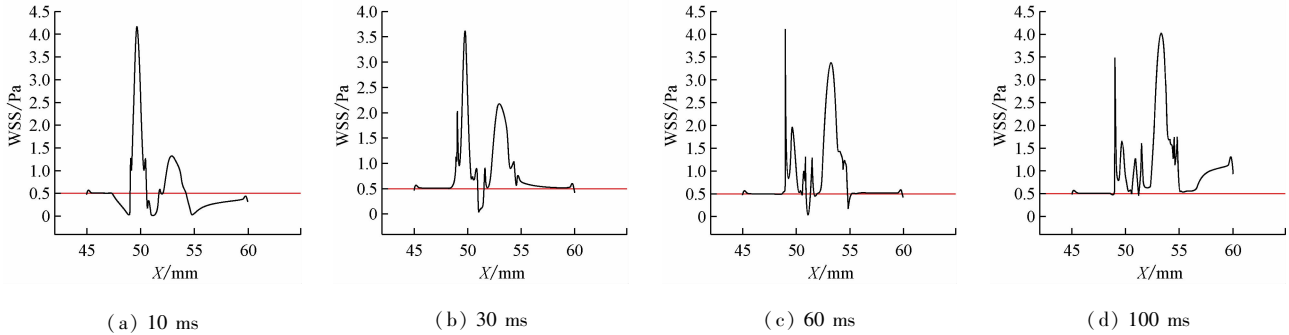


图 4 不同时刻 WSS 沿血管轴向分布图

Fig. 4 The axial WSS distribution at different time (a) 10 ms, (b) 30 ms, (c) 60 ms, (d) 100 ms

由狭窄率 β 的计算公式

$$\beta = \frac{D - d}{D} \times 100\% \quad (4)$$

可得,血管壁在 0、10、30、60、100 ms 的最大狭窄率分别为 40.0%、40.6%、45.2%、56.3%、61.9%。式中: D 为正常管径, d 为狭窄最严重位置管径;10 ms 和 100 ms 分别代表初始与最终狭窄。该结果表明,在单纯壁面低切应力作用下,血管斑块的增生是有限的。此外,初始狭窄位置并不是斑块增生最严重处,预设狭窄后方的低切应力区域存在了较长时间,因而血管斑块增厚较多,狭窄中心位置产生了偏移。

从整体来看,随着计算时间的递增,WSS 在逐步增大。但对比 30 ms 与 60 ms 发现,WSS 在 $x = 55$ mm 附近出现了局部的减小,这是由于上游边界的变化所导致,即血管斑块增厚到一定程度会促进狭窄沿轴向扩展,造成了狭窄发展速率的变化。

本文的研究目的是将动网格技术结合 AS 发展背景加以应用。创新点在于利用自主开发的 UDF 程序实现在计算过程中提取指定数据,进行判断并调控网格节点移动。对于这一问题的研究,除单元填充法外,相关报道并不多见。与动网格法对比,本文发现以下共同结论:① 如果内膜增生的判据是单纯的切应力阈值,将无法导致血管完全阻塞;② 临

况。随着计算时间的增加,低切应力区域在不断缩小。对比图 3 可以发现:初始狭窄($x = 50$ mm)后方的第 2 个切应力峰值对应尾部涡流,此处节点不发生移动,导致狭窄后方出现管径较粗的区域。

床血管造影存在相似的形貌,与模拟结果吻合;③ 成功模拟了内膜增生与流场变化的相互作用。

此外,相较于单元填充法,动网格法还具有下列优点:① 单元填充法需要将网格单元填充为增生的内膜,同时改变局部边界条件,将单元内表面设置为固壁边界,这显然会影响计算速度。而动网格方法则只需移动个别节点;② 填充网格单元会导致边界出现尖锐的凸起,影响计算精度。而动网格法会根据设置的最大网格边界重新划分节点,生成较光滑的边界,保证网格质量;③ 动网格法可根据力的大小控制节点移动步长,而单元填充法的移动变形是由网格尺寸决定的。若要更改计算方案,需要重新生成网格,而动网格法只需改变 UDF 程序,功能实现更加便利。

3 结论

本文基于低切应力学说和有限体积方法描述下的非结构动网格技术,构造了一种新的模拟 AS 发展过程的方法。通过调用自主开发的 UDF 非结构动网格程序实现了局部狭窄动脉 AS 发展过程的数值模拟。从结果可以看出,狭窄发展初期 AS 在初始狭窄附近发展,随着血管斑块的增生及壁面低应力区的变化,狭窄有向后发展的趋势。本文同时考虑了血流与病变之间的相互作用并模拟了 AS 形成

发展的动态过程。

需要指出的是,本文仅考虑了AS发展过程中壁面切应力的单一作用,其结果可能较为粗略,若要得到更加合理的结果就需要考虑生物、化学等多方面刺激响应。而本研究中自主开发的UDF程序,其网格节点位移以及移动判据都可根据具体问题做出调整,为进一步研究复杂条件下分叉、狭窄、弯曲处AS发展过程的数值模拟奠定了基础。

参考文献:

- [1] 白帆,刘有军,谢进生,等.血流动力学的医学应用与发展[J].医用生物力学,2013,28(6):677-683.
BAI F, LIU YJ, XIE JS, *et al.* Recent development and application of hemodynamics [J]. J Med Biomech, 2013, 28(6): 677-683.
- [2] SU BY, HUO YL, KASSAB GS, *et al.* Numerical investigation of blood flow in three-dimensional porcine left anterior descending artery with various stenoses [J]. Comput Biol Med, 2014, 47: 130-138.
- [3] DABAGH M, VASAVA P, JALALI P. Effects of severity and location of stenosis on the hemodynamics in human aorta and its branches [J]. Med Biol Eng Comput, 2015, 53(5): 463-476.
- [4] BIRCHALL D, ZAMAN A, HACKER J, *et al.* Analysis of haemodynamic disturbance in the atherosclerotic carotid artery using computational fluid dynamics [J]. Eur Radiol, 2006, 16(5): 1074-1083.
- [5] LI YG, GUTIÉRREZ-CHICO JL, HOLM NR, *et al.* Impact of side branch modeling on computation of endothelial shear stress in coronary artery disease [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(15): 125-135.
- [6] NOURI M, JALALI F, KARIMI G, *et al.* Image-based computational simulation of sub-endothelial LDL accumulation in a human right coronary artery [J]. Comput Biol Med, 2015, 62: 206-221.
- [7] CARO CG, PEDLEY TJ, SCHROTER RC, *et al.* The mechanics of the circulation [M]. Cambridge: Cambridge University Press, 2012: 255-266.
- [8] NANJO H, SHO E, KOMATSU M, *et al.* Intermittent short-duration exposure to low wall shear stress induces intimal thickening in arteries exposed to chronic high shear stress [J]. Exp Mol Pathol, 2006, 80(1): 38-45.
- [9] SHO M, SHO E, SINGH TM, *et al.* Subnormal shear stress induced intimal thickening requires medial smooth muscle cell proliferation and migration [J]. Exp Mol Pathol, 2002, 72(2): 150-160.
- [10] 成敏,尹青令,崔晓栋,等.流体剪切应力对晚期内皮祖细胞生物学功能的影响[J].医用生物力学,2014,29(1):60-65.
CHENG M, YIN LQ, CUI XD, *et al.* Effects of shear stress on late endothelial progenitor cell functions [J]. J Med Biomech, 2014, 29(1): 60-65.
- [11] 班兴敏,张延芳.动脉血栓形成过程的血流动力学有限元分析[J].医用生物力学,2001,16(1):44-47.
BAN XM, ZHANG YF. Finite element analysis of the hemodynamics in the artery during thrombosis [J]. J Med Biomech, 2001, 16(1): 44-47.
- [12] 蒋文涛,樊瑜波,邹远文,等.动脉分岔血管内膜增生过程的数值模拟[J].计算力学学报,2007,24(5):587-601.
- [13] CHEN J, LU XY, WANG W. Non-Newtonian effects of blood flow on hemodynamics in distal vascular graft anastomoses [J]. J Biomech, 2006, 39(11): 1983-1995.
- [14] 张来平,邓小刚,张涵信.动网格生成技术及非定常计算方法进展综述[J].力学进展,2010,40(4):424-447.
- [15] 周璇,李水乡,陈斌.非结构动网格生成的弹簧-插值联合方法[J].航空学报,2010,31(7):1389-1395.
- [16] 伍贻兆,田书玲,夏健.基于非结构动网格的非定常流数值模拟方法[J].航空学报,2011,32(1):15-26.
- [17] 王贵学,邓小燕,唐朝君.血流动力学与动脉粥样硬化[J].力学与实践,2003,25(6):14-20.
- [18] TAVARES JM RS, SOUSA L, CASTRO CF, *et al.* Haemodynamic conditions of patient-specific carotid bifurcation based on ultrasound imaging [J]. Comput Method Biomech Biomed Eng, 2014, 2(3): 157-166.