

文章编号: 1004-7220(2024)01-0040-06

建立基于浸入边界有限元法的三维静脉瓣流固耦合数值模型

汪波, 韩阳, 齐楠

(山东大学 数学与交叉科学研究中心; 教育部非线性期望前沿科学中心; 海洋研究院, 山东 青岛 266237)

摘要: **目的** 探究静脉内血液与瓣膜之间的流固耦合动态过程和保证血液单向回流的生理机制。**方法** 基于浸入边界有限元法, 结合人体下肢静脉医学图像及牛大隐静脉的解剖结构和尺寸, 采用超弹性本构模型描述静脉瓣膜在生理条件下不可压缩、非线性和超弹性力学响应, 构建静脉血管和静脉瓣膜的三维数值模型。**结果** 研究结果可视化地展示静脉动态运输血液的过程以及静脉瓣膜防止反流的功能机制, 再现静脉内瓣膜运动和血液流动的周期性特点, 讨论和量化了整个心动周期内的重要生理数据, 包括静脉内血液的压力、流速和流量以及静脉瓣膜的开口面积、静脉瓣膜表面的应力和应变分布等。**结论** 三维流固耦合模型可数值再现静脉内生理动态过程, 为进一步揭示静脉疾病相关机制提供重要的参考和指导意义。

关键词: 流固耦合; 静脉瓣膜; 浸入边界法; 有限元分析; 三维模型

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.01.006

Three-dimensional Fluid-Structure Interaction Model of Venous Valve Based on Immersed Boundary/Finite Element Method

WANG Bo, HAN Yang, QI Nan

(Research Center for Mathematics and Interdisciplinary Sciences; Frontiers Science Center for Nonlinear Expectations, Ministry of Education; Institute of Marine Science and Technology, Shandong University, Qingdao 266237, Shandong, China)

Abstract: **Objective** To explore the dynamic process of fluid-structure interaction (FSI) between venous blood and valves and the physiological mechanism that guarantees unidirectional blood reflux back to the heart. **Methods** A three-dimensional (3D) numerical model of the venous system was established using the immersed boundary/finite element method. In the simulation, information from medical images of human lower-extremity veins and the anatomical structure and size of the bovine great saphenous vein were applied. Moreover, a hyperelastic constitutive model was used to describe the incompressible, nonlinear, and hyperelastic mechanical responses of the venous valve under physiological conditions. **Results** The simulations visualized the process of venous blood transport and the function of venous valves in preventing reflux. The periodic characteristics of venous valve motion and blood flow were reproduced, and important physiological data during the entire cardiac cycle were discussed and quantified, including the pressure, velocity, and flow rate of venous blood; opening area of the venous valve; and stress and strain distributions on the valve surface. **Conclusions** The 3D FSI

收稿日期: 2023-05-15; 修回日期: 2023-06-26

基金项目: 国家自然科学基金项目(11902181)

通信作者: 齐楠, 副教授, E-mail: Nan.Qi@sdu.edu.cn

model numerically reproduces the physiological dynamic process within veins and potentially provides important references and guidance for revealing the pathological mechanism of venous diseases.

Key words: fluid-structure interaction (FSI); venous valve; immersed boundary method; finite element analysis; three-dimensional (3D) model

静脉是心血管系统的重要组成部分。静脉中广泛存在生长于内壁的弹性瓣膜,通常表现为两叶瓣膜边缘相接并成对出现,这些瓣膜帮助静脉将不含氧的静脉血液送回到心脏^[1]。当静脉系统受损、静脉瓣膜开合功能异常,则会引发如静脉曲张等的静脉疾病。静脉疾病患者数量众多,在我国静脉疾病的患者数量高达1亿人,且年发病率新增0.5%~3.0%,一旦发展至静脉栓塞将严重危害生命安全^[2-4]。因此,积极开展静脉问题研究对静脉疾病的临床诊治具有深远意义。

当前静脉问题的研究多集中在临床医学^[5-11],然而仅靠临床总结无法完整获取静脉疾病发病的内在机制。随着数学方法的发展和计算算力的突飞猛进,使用数值计算方法已成为分析人体诸多生理病理问题的主流手段之一。

近年来,国内外一些团队开始关注静脉相关的数值研究。Buxton等^[12]最早对静脉进行仿真研究,采用简单的线弹性本构模型,其仿真结果展示了瓣膜防止反流的功能特点,然而该模型的几何尺寸并非基于解剖学数据。Zervides等^[13]设计用于“冲洗”静脉瓣膜后淤滞血液的方法,然而该研究将静脉血管看作是直管,忽略了静脉窦这一关键结构^[14]。Liu等^[15]提出一种改进的浸入边界法对健康和病变瓣膜进行二维建模,对比不同病变程度的静脉瓣对血液流动的影响。此外,江旭东等^[16]运用血液淤滞模型,探究髂静脉狭窄与下肢深静脉血栓形成的关联。杨洪雨等^[17]探索了功能性端侧吻合自体静脉内瘘中的血流动力学特征。从以上研究可以看出,数值计算方法能够提供实验中难以测量的信息,并对临床问题进行科学预测。然而,目前静脉的数值研究仍处于起步阶段,大多数建模工作采用二维模型^[18-20]。二维模型难以全面反映静脉整体的力学情况,不能对静脉内部细节展开研究。同时,对静脉瓣膜力学特性的研究多采用较为简单的本构模型,假设静脉血管为刚性或线弹性材料,这对分析静脉的材料力学特性有限,故难以完整描

述静脉与血液的耦合作用。

本文采用浸入边界有限元法,对人体下肢静脉瓣进行三维建模,研究静脉瓣膜与血液的流固耦合关系,数值再现静脉瓣膜的动态开合机制和血液运输过程。

1 材料与方法

1.1 浸入边界有限元法

浸入边界法最早由Peskin在20世纪70年代提出^[21],并广泛用于解决生物体内流固耦合问题。在浸入边界有限元法架构中,整个流固耦合系统域采用固定的笛卡尔坐标系描述^[22]。针对系统中的流体和固体,分别使用拉格朗日法和欧拉法描述浸没在流体中的弹性材料变形和流体域中的压力、速度以及不可压缩性。设 $\Omega \in R^3$ 表示整个流固耦合系统占用的场域, $U \in \Omega$ 为弹性材料在流固耦合系统中占用的固体域。 $\mathbf{x} = (x_1, x_2, x_3)$ 为节点在固定笛卡尔坐标系下的坐标, $\mathbf{X} = (X_1, X_2, X_3) \in U$ 为固体材料上节点的拉格朗日坐标。令 $\chi(\mathbf{X}, t)$ 表示固体材料上的节点 \mathbf{X} 运动至 t 时刻在笛卡尔坐标系下的坐标位置,因此,整个弹性材料运动至 t 时刻在场域中所占据的区域为 $\Omega_s = \chi(U, t)$, $\Omega_f = \Omega / \Omega_s$ 表示 t 时刻流体占据的区域(见图1)。

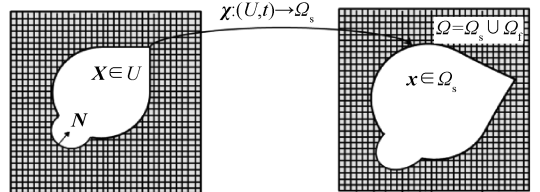


图1 浸入边界法的欧拉构型与拉格朗日构型的映射关系
 Fig.1 Projection of Eulerian and Lagrangian configurations in immersed boundary method

整个流固耦合系统的控制方程组可以写为:

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t}(\mathbf{x}, t) + \mathbf{u}(\mathbf{x}, t) \cdot \nabla \mathbf{u}(\mathbf{x}, t) \right) = - \nabla p(\mathbf{x}, t) + \mu \nabla^2 \mathbf{u}(\mathbf{x}, t) + \mathbf{f}(\mathbf{x}, t) \quad (1)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u}(\mathbf{x}, t) = 0 \quad (2)$$

$$\mathbf{f}(\mathbf{x}, t) = \int_U \mathbf{F}(\mathbf{X}, t) \delta(\mathbf{x} - \boldsymbol{\chi}(\mathbf{X}, t)) d\mathbf{X} \quad (3)$$

$$\int_U \mathbf{F}(\mathbf{X}, t) \cdot \mathbf{V}(\mathbf{X}) d\mathbf{X} = - \int_U \mathbf{p}^e(\mathbf{X}, t) : \nabla_{\mathbf{x}} \mathbf{V}(\mathbf{X}) d\mathbf{X} \quad (4)$$

$$\frac{\partial \boldsymbol{\chi}}{\partial t}(\mathbf{X}, t) = \int_{\Omega} \mathbf{u}(\mathbf{x}, t) \delta(\mathbf{x} - \boldsymbol{\chi}(\mathbf{X}, t)) d\mathbf{x} \quad (5)$$

式中： ρ 和 μ 分别表示流固耦合系统中的质量密度和黏度，在本研究中，两个变量均设置成常数； $\mathbf{p}^e(\mathbf{X}, t)$ 表示第一 Piola-Kirchhoff 应力张量。式(1)是关于流-固耦合系统的动量方程，即 Navier-Stoke 方程。与传统 Navier-Stoke 方程相比，系统中弹性材料形变产生的弹性力以体力项的方式加入到等式的右侧。式(2)表示不可压缩约束。式(3)~(5)完成在流-固耦合系统中，变量在拉格朗日描述及欧拉描述间的相互转换，该转换基于狄拉克函数 $\delta(\mathbf{x})$ 。式(3)描述力的匹配，其中 $\mathbf{f}(\mathbf{x}, t)$ 、 $\mathbf{F}(\mathbf{X}, t)$ 分别表示在欧拉和拉格朗日描述下的弹性力；式(4)中 $\mathbf{V}(\mathbf{X})$ 是任意拉格朗日试函数；式(5)等价于不可滑移条件 $\partial \boldsymbol{\chi} / \partial t = \mathbf{u}$ ，是速度的匹配。值得注意的是，系统虽采用两套不同的网格，即固体借助有限元网格，流体借助有限差分网格，而只有欧拉动量方程在整个耦合区域上进行求解。

1.2 材料属性和边界条件设置

根据 Huang 等^[23-24]的研究，静脉瓣膜和管壁都存在沿着轴向的蛋白纤维，且具有不可压缩、各向异性等性质。本文采用基于超弹性假设的本构关系，使用非线性多项式描述应变能函数^[25]。对于静脉血管壁和静脉瓣膜，其应变能函数分别表示为：

$$W^{\text{wall}} = c_1(a-1)^2 + c_2(a-1)^3 + c_3(I_1-3) + c_4(I_1-3)(a-1) + c_5(I_1-3)^2 \quad (6)$$

$$W^{\text{valve}} = c_0(\exp(c_1(I_1-3))^2 + c_2(a-1)^4) - 1 \quad (7)$$

式中： c_i ($i=0, 1, 2, 3, 4, 5$) 为材料系数； I_1 是关于右柯西-格林应变张量的不变量； $a^2 = I_4$ 是有关纤维方向的不变量。参照 Liu 等^[15]研究，本文取 $c_2 = c_4 = 0$ ，即忽略应变能函数中的纤维增强相关项，在静脉血管壁中： $c_3 = 2$ kPa， $c_5 = 187.5$ kPa；在静脉瓣膜中： $c_0 = 417$ kPa， $c_1 = 0.06$ ^[15]。

在仿真计算中，静脉瓣系统的几何模型由 SolidWorks 2022 构建，其几何参数结合典型人体下肢静脉医学图像及牛大隐静脉解剖几何尺寸，瓣膜两叶呈半月形，瓣膜处血管膨出呈窦状。对于静脉组织固体区域和血液流体区域进行网格划分，设置固体区域的网格尺寸为 0.25 mm，最终生成的网格单元数量为 153 239，网格节点数量为 69 954。流体区域为 1 个 1 cm × 1 cm × 3.2 cm 立方体区域，网格数量初始设置为 4×10^5 。

基于心脏的周期性泵血，在模型的远心端设置周期性压力边界条件(见图 2)。其中，模型周期设为 1 s，前 0.5 s 采用正弦函数 $A \sin(2\pi t)$ 表示， $A = 0.5$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 为最大的动态压力幅值^[26]。同时，在模型的两端设置初始静水压强为 0.532 kPa (4 mmHg)^[27]。为模拟血液在重力作用下的反流，将周期的末段压力设置负值。此外，选取耦合计算的时间步为 10 μs ，设置血液黏度为 3.6 mPa·s^[28]，密度为 1.08 g/cm³^[29]。

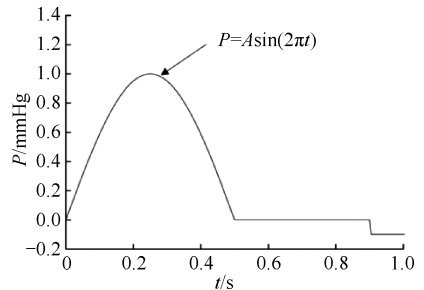


图 2 压力边界条件示意图 (1 mmHg = 0.133 kPa)

Fig. 2 Schematic diagram of pressure boundary condition

2 结果

数值仿真建立在基于 IBAMR 开源软件包 (<http://ibamr.github.io>) 上的自主编程运算平台，在 I9-9980XE 型号 8 核心处理器上 (3.00 GHz) 进行并行运算。仿真共进行 3 个周期，其中第 3 周期仿真结果与第 2 周期基本一致，数值结果稳定，故研究选取第 3 周期的仿真结果进行动力学分析。

数值结果显示，瓣膜的两次关闭之间的时间可以划分为开启、平衡、关闭和闭合 4 个时期^[14]。在开启时期与平衡时期，静脉血管内血液流速与正常状态时下肢静脉的生理流速 [(20.7 ± 18.3) cm/s]^[30] 吻

合较好,表明仿真结果的有效性。瓣膜在开启时期,血流在刚经过瓣膜时会分为3股流体,其中中间的流体会形成射流,流向心脏方向,两侧的流体在瓣膜完全打开后会在瓣膜的两侧形成涡流[见图3(a)],这与Lurie等^[14]体内研究一致。这3股流体可以使瓣膜进入瓣膜完全打开时的平衡时期,即涡流阻止瓣膜持续打开贴到血管上,中间的流体则保证瓣膜不会关闭[见图3(b)]。同时,仿真也观察到如生理状态下瓣膜在完全打开时在血液中的小幅度摆动^[31]。

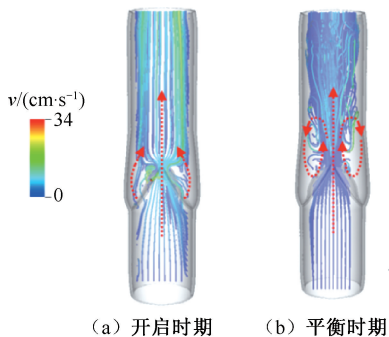


图3 瓣膜不同时期血液流线图

Fig. 3 Streamlines of the blood at different phases of the valve

(a) At opening phase, (b) At equilibrium phase

图4展示了4个时期瓣膜的形态,这与二维模型中瓣膜的运动表现为杆绕支点的运动呈现明显不同^[15]。在3D模型中,静脉瓣膜的运动类似薄膜,当它打开时,展现明显的向上凸起,关闭时则有明显的凹陷,与体内研究中的观察一致^[32]。

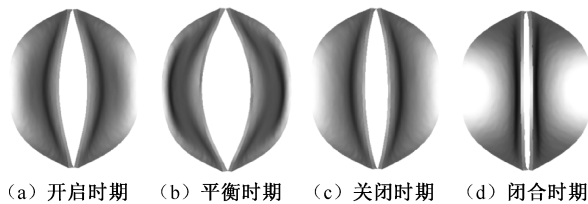


图4 瓣膜在不同时期运动形态

Fig. 4 Valve motion at different phases (a) At opening phase, (b) At equilibrium phase, (c) At closing phase, (d) At closed phase

本文发现,瓣膜在关闭和平衡时期最大主应变均主要分布在瓣叶自由边的位置,这与二维模型中集中于支点处有明显的不同^[15],从而说明了三维建模的必要性。在瓣膜完全关闭及完全打开时,最大主应力有完全相反的分布,完全关闭时应力主要分

布在瓣膜与血管壁的相接处,而完全打开时则主要分布在瓣膜的自由边处(见图5)。

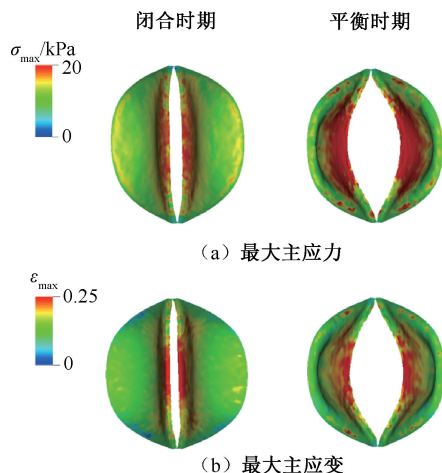


图5 瓣膜在闭合和平衡时期瓣叶最大主应力和最大主应变分布

Fig. 5 Distributions of the maximum principal stress and maximum principal strain on leaflet surface at the closed and equilibrium phases (a) The maximum principal stress, (b) The maximum principal strain

瓣膜在开关过程中会形成张口区,计算该区域的面积是瓣膜仿真的重点工作之一。通常认为,该面积的大小反映了瓣膜功能是否健全。本文结果表明,随时间变化的瓣膜开口面积(geometric orifice area, GOA),最大能达到 0.108 cm^2 [见图6(a)]。跨瓣膜的体积流量(即单位时间内通过瓣膜开口区域的流体体积)与开口面积的趋势相似,在周期性边界条件压强最大时流量达到 $1.511 \text{ cm}^3/\text{s}$ 最大值[见图6(b)]。

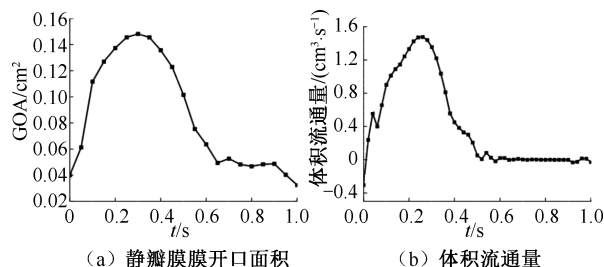


图6 静脉瓣膜开口面积与跨瓣膜体积流量随时间变化

Fig. 6 Variation of geometric orifice area (GOA) and transvalvular flow rate with time

(a) GOA, (b) Transvalvular flow rate

3 讨论

本文对静脉瓣膜进行三维建模,采用浸入边界有限元方法和基于静脉材料的超弹性本构模型,通过流固耦合数值计算,获得静脉血管和静脉瓣膜的变形、应力应变分布、流速、流量、漩涡等信息。对仿真结果进行验证,表明了其与静脉相关的临床研究具有高度的一致性。本研究结果显示,应力、应变易在静脉瓣膜的自由边和缝合边处出现集中,提示该处易出现静脉瓣膜损伤。同时,本文部分结果与二维静脉瓣膜模型仿真结果不同,如最大主应变的分布呈现出与二维模型中相反的分佈性质。本文认为,仿真结果不同的原因在于二维静脉模型中的静脉瓣膜运动所表现出的运动形式与实际生理运动形式不相符,尤其是在平衡时期的完全打开方式^[15]。二维静脉模型中静脉瓣膜的运动表现为杆绕支点的运动,忽略了静脉瓣膜腹部的运动,而在生理条件下,由于瓣叶两端缝合处与血管壁连接,导致自由边缘最大打开状态受到牵制,血液多集中在瓣叶腹部而使其向血流方向膨出,静脉瓣膜腹部有明显的凸起和凹陷^[32]。由此可见,该对比结果表明三维建模的必要性。然而,本文忽略静脉系统周围肌肉组织的收缩运动,侧重考虑平卧时血液在动态压力梯度下的流动,静脉瓣系统与肌肉协同的工作机制将是下一步研究的重点方向。

本文深入分析静脉瓣系统的力学性质,数值再现静脉内的血流动态过程和生理机制,研究结果能够对相关静脉曲张疾病研究起到指导和促进作用。

利益冲突声明:无。

作者贡献声明:汪波负责研究设计、数值实施、数据分析及论文撰写;韩阳负责协助研究实施及资料和数据采集;齐楠负责研究设计、论文指导及修改。

参考文献:

[1] 沈显生. 生命科学概论[M]. 北京:科学出版社, 2007.
[2] ROTH GA, MENSAH GA, FUSTER V. The global burden of cardiovascular diseases and risks [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25): 2980-2981.
[3] 赵永锋, 刘丽文, 董子龙, 等. 慢性下肢静脉瓣膜功能不全相关危险因素调查研究[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(12): 1607-1610.

[4] 常光其, 陈翠菊, 陈忠, 等. 慢性下肢静脉疾病诊断与治疗中国专家共识[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2014, 6(3): 143-151.
[5] ORTEGA MA, FRAILE-MARTÍNEZ O, GARCÍA-MONTERO C, *et al.* Understanding chronic venous disease: A critical overview of its pathophysiology and medical management [J]. J Clin Med, 2021, 10(15): 3239-3280.
[6] ORTEGA MA, FRAILE-MARTÍNEZ O, GARCÍA-MONTERO C, *et al.* Contribution of the elastic component and venous wall arterialization in patients with venous reflux [J]. J Pers Med, 2022, 12(2): 260-264.
[7] ORTEGA MA, SÁEZ MA, FRAILE-MARTÍNEZ O, *et al.* Overexpression of glycolysis markers in placental tissue of pregnant women with chronic venous disease: A histological study [J]. Int J Med Sci, 2022, 19(1): 186-194.
[8] SALIM S, MACHIN M, PATTERSON BO, *et al.* Global epidemiology of chronic venous disease: A systematic review with pooled prevalence analysis [J]. Ann Surg, 2021, 274(6): 971-976.
[9] ORTEGA MA, ASÚNSOLO Á, PEKAREK L, *et al.* Histopathological study of JNK in venous wall of patients with chronic venous insufficiency related to osteogenesis process [J]. Int J Med Sci, 2021, 18(9): 1921-1934.
[10] 郝建玲, 植艳茹, 徐洪莲. 正压疗法用于下肢静脉疾病防治的中国专家共识[J]. 军事护理, 2023, 40(4): 1-5.
[11] 武天娇, 李燕, 赵艳琴, 等. 超声评价下肢慢性静脉疾病髂总静脉形态及血流动力学参数的临床价值[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2022, 8(7): 795-799.
[12] BUXTON GA, CLARKE N. Computational phlebology: The simulation of a vein valve [J]. J Biol Phys, 2006, 32(6): 507-521.
[13] ZERVIDES C, NARRACOTT AJ, LAWFOR PV, *et al.* The role of venous valves in pressure shielding [J]. Biomed Eng Online, 2008, 7: 8.
[14] LURIE F, KISTNER RL, EKLOF B, *et al.* Mechanism of venous valve closure and role of the valve in circulation: A new concept [J]. J Vasc Surg, 2003, 38(5): 955-961.
[15] LIU X, LIU L. Effect of valve lesion on venous valve cycle: A modified immersed finite element modeling [J]. PLoS One, 2019, 14(3): 213-238.
[16] 江旭东, 许天泽, 孙莉莉, 等. 髂静脉狭窄导致侧支循环与下肢深静脉血栓关联的血流动力学研究[J]. 医用生物力学, 2022, 37(1): 105-111.
JIANG XD, XU TZ, SUN LL, *et al.* Hemodynamic study on the relationship between collateral circulation caused by iliac vein compression and deep venous thrombosis [J]. J Med Biomech, 2022, 37(1): 105-111.

- [17] 杨洪雨, 刘昱文, 阿曼古力·艾热提, 等. 功能性端侧吻合自体动静脉内瘘中的血流动力学分析[J]. 医用生物力学, 2022, 37(1): 118-123.
YANG HY, LIU YW, HAYRAT A, *et al.* Hemodynamic analysis on functional end-to-side anastomosis of autogenous arteriovenous fistula [J]. J Med Biomech, 2022, 37(1): 118-123.
- [18] HAJATI Z, SADEGH MOGHANLOU F, VAJDI M, *et al.* Fluid-structure interaction of blood flow around a vein valve [J]. Bioimpacts, 2020, 10(3): 169-175.
- [19] TIKHOMOLOVA LG, GATAULIN YA, YUKHNEV AD, *et al.* Fluid-structure interaction modelling of the venous valve with elastic leaflets [J]. J Phys Conf Ser, 2020, 1697(1): 012041.
- [20] CALANDRINI S, AULISA E. Fluid-structure interaction simulations of venous valves: A monolithic ALE method for large structural displacements [J]. Int J Numer Meth Bio, 2019, 35(2): e3156.
- [21] PESKIN CS. Numerical analysis of blood flow in the heart [J]. J Comput Phys, 1977, 25(3): 220-252.
- [22] GRIFFITH BE, LUO XY. Hybrid finite difference/finite element immersed boundary method [J]. Int J Numer Meth Bio, 2017, 33(12): 2888-2918.
- [23] HUANG H, LU J. Biaxial mechanical properties of bovine jugular venous valve leaflet tissues [J]. Biomech Model Mechan, 2017, 16(6): 1911-1923.
- [24] LU J, HUANG H. Biaxial mechanical behavior of bovine saphenous venous valve leaflets [J]. J Mech Behav Biomed, 2018, 77: 594-599.
- [25] KAUL N, HUANG H. Constitutive modeling of jugular vein-derived venous valve leaflet tissues [J]. J Mech Behav Biomed, 2017, 75: 50-57.
- [26] MEISSNER MH, MONETA G, BURNAND K, *et al.* The hemodynamics and diagnosis of venous disease [J]. J Vasc Surg, 2007, 46(6): S4-24.
- [27] MEISSNER MH. Lower extremity venous anatomy [J]. Semin Intervent Rad, 2005, 22(3): 147-156.
- [28] KENNER T. The measurement of blood density and its meaning [J]. Basic Res Cardiol, 1989, 84(2): 111-124.
- [29] IRACE C, CARALLO C, SCAVELLI F, *et al.* Lack of association between systolic blood pressure and blood viscosity in normotensive healthy subjects [J]. Clin Hemorheol Micro, 2012, 51(1): 35-41.
- [30] COFFMAN JD, LEMPert JA. Venous flow velocity, venous volume and arterial blood flow [J]. Circulation, 1975, 52(1): 141-145.
- [31] CHICHAGOV PK. Experimental study of mechanical oscillations in venous flow [J]. Mech Compos Mater, 1980, 15: 475-477.
- [32] VAN CLEEF JF, DESVAUX P, HUGENTOBLER JP, *et al.* Venous endoscopy [J]. J Mal Vascul, 1991, 16(2): 184-187.