SOTE Kisérleti Kutató Laboratórium

Az artéria-fal biomechanikai tulajdonságainak modellezése

Hudetz Antal és Monos Emil

1. Bevezetés

A vérkeringési rendszer müködésének megismerésében igen lényeges a véredények mechanikai tulajdonságainak vizsgálata. Thomas Young már 1808-ban foglalkozott az érfal-rugalmasság és a haemodinamika összefüggésével. Az utóbbi évtizedekben az erek bonyolultabb biomechanikai tulajdonságainak jellemzésére történtek kisérletek. (Cox 1974, Dobrin 1970, Fung 1967, Gow 1972, Middleman 1972, Mirsky 1973, Monos 1973, Patel 1972 stb.). A kutatás fellendülését olyan problémák megoldásának igénye motiválja, melyek az érfal-reológia részletes és kvantitativ ismeretében válaszolhatók meg (mechanikai tulajdonságok, összefüggés a keringésszabályozással, korral, érkárosodásokkal, véráramlási jelenségekkel stb.).

A nagy artériák biomechanikai tulajdonságainak elméleti vizsgálatában célkitüzéseink a következők: az artériák mechanikai deformációit leiró rugalmas alapegyenletek felállitása, az artéria-fal anyagi tulajdonságaira jellemző rugalmas állandók definiálása és az artéria-fal tulajdonságainak szerkezethü modellezése kontinuum-mechanika alkalmazásával.

Az artéria-fal ilyenfajta jellemzésével kapcsolatban két fontos probléma merül fel.

a.) Az alkalmazandó mechanikai elméletet igen bonyolulttá teszi, hogy az artéria-fal inhomogén makroszkópikus szerkezetü anyag, mely fiziológiás körülmények között is nagy deformációkat szenved, továbbá erősen nemlineáris és időfüggő rugalmassági tulajdonságokat mutat : un. nemlineáris viszkoelasztikus anyag.

b.) Kérdés továbbá, hogy egyáltalán jellemezhető-e az érfal - mint speciális élő anyag - tisztán mechanikai elmélet segitségével.

Tegyük fel például, hogy az érfal egy infinitezimálisan kis térfogatelemének rugalmasságát n db C_i paraméter jellemzi (inkrementális modulusok). Az előbbiek szerint C_i több fizikai (és nem fizikai) mennyiség függvénye :

$$C_i = C_i\,(\varepsilon_{Kl},\quad X_i,\quad T,\quad t\,,\Psi)$$

ahol ε_{Kl} : a deformációtenzor komponensei,

X_i : helykoordináták a falon belül,

T : hőmérséklet,

t : idő,

Ψ : a simaizmok kontrakciós állapota, egyéb biológiai hatások.

A C_i paraméterek tehát bonyolult függvények, meghatározásuk csak speciális esetekben, 3 vagy 4 változó rögzitése esetén valósitható meg. Végeredményben a következő konkluziókat vonjuk le:

1. Az artéria-fal biomechanikai tulajdonságai vizsgálatában különböző egyszerüsitő feltevéseket kell tennünk, hogy az elmélet matematikailag kezelhetővé váljék.
2. Az anyagi állandók helyett anyagi függvényekkel kell számolnunk.

Vizsgálatainkban az artéria-falat homogén passziv anyagként kezeltük, mely izoterm és kvázi-statikus állapotváltozásokon megy keresztül. Feltételeztük, hogy az artéria-fal speciális anizotópiáju (ortotrop), inkompresszibilis és hengerszimmetrikus, továbbá, hogy ezen tulajdonságok a deformációk során megmaradnak. Tekintetbe vettük, hogy az artéria-fal fiziológiás terhelése esetén (intraluminális nyomás) az artéria torziója elhanyagolható (Patel 1972).

A következőkben az inkrementális mechanika alkalmazását mutatjuk be az érfal esetére.

2. Az érfal inkrementális alapegyenletei és rugalmassági modulusai

Az inkrementális deformációk mechanikájában (Biot 1965) nemlineáris, nagy deformációs esetre is alkalmazhatjuk a klasszikus lineáris rugalmasságelmélet egyenleteit. Tekintsük az érfalat egy tetszőlegesen deformált, nem feltétlenül feszültségmentes állapotában, és szuperponáljunk e kiindulási állapotra egy infinitezimális deformációteret. A kiindulási állapotban a falra jellemző rugalmassági paraméterek ugy definiálhatók, mint az infinitezimális deformációtér komponensei és a hozzájuk tartozó feszültség-növekmények kapcsolatában szereplő konstansok. Ha az érfal elegendően kis deformációit vizsgáljuk, mondhatjuk, hogy egy adott állapot kis környezetében a rugalmassági paraméterek konstansok. Ez az un. munkaponti linearizálás. Az állandók értéke az érfal minden állapotában rendszerint különböző.

Az artéria-falra tett feltételezéseket figyelembe véve az artéria-falra a következő két, inkrementális mennyiségeket tartalmazó egyenlet vezethető le:

$$S_\varphi - S_r = B_1 e_\varphi + B_2 e_z$$

$$S_z - S_r = B_2 e_\varphi + B_3 e_z$$

ahol S_φ és S_r cirkumferenciális és radiális feszültségnövekmények az érfalban, e_φ és e_z cirkumferenciális és axiális deformáció-mennyiségek.

Ha R egy artéria szegmens sugara és L a hossza, akkor

$$e_\varphi = \frac{\Delta R}{R}\ ; \quad e_z = \frac{\Delta L}{L}$$

relativ megnyujtások.

E két egyenlet 3 anyagi paramétert tartalmaz, melyek a deformációtól függenek :

$$B_i = B_i\ (\ \varepsilon_\varphi\ ,\ \varepsilon_z)$$

Számunkra a B_1 állandó érdekes, mivel az az artéria fal intraluminális nyomással történő tágithatóságára jellemző.

Definiciójában az in vivo szituációnak leginkább megfelelő határfeltételek szerepelnek (axiális izometria) :

$$B_1 = \left. \frac{S_\varphi - S_r}{e_\varphi} \right| e_z = 0 .$$

B_1-ben minden mennyiség mérhető, ill. számolható, az artéria külső sugara és az intraluminális nyomás mért értékeiből. S és S_r a rugalmasságelmélet egyensulyi egyenleteinek felhasználásával számolhatók.

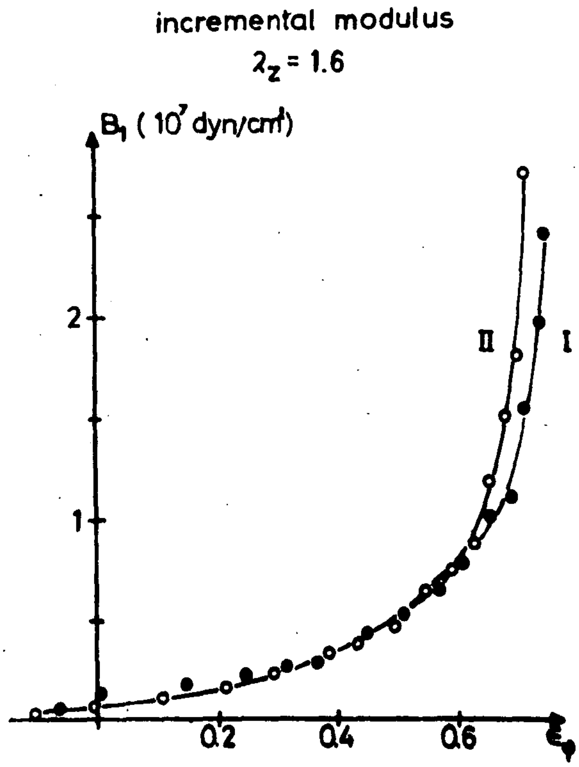
Az 1. és 2. ábra in vitro axiális izometria mellett végzett mérések alapján számolt B_1 függvényeket mutat. (A méréseket illetőleg lásd : Monos E. előadásának e kötetben szereplő anyagát.)

Az 1. ábra két arteria carotis communis B_1 függvényét mutatja, a 2. ábra pedig az egyik artéria különböző axiális megnyujtása esetére számolt B_1 függvényeket.

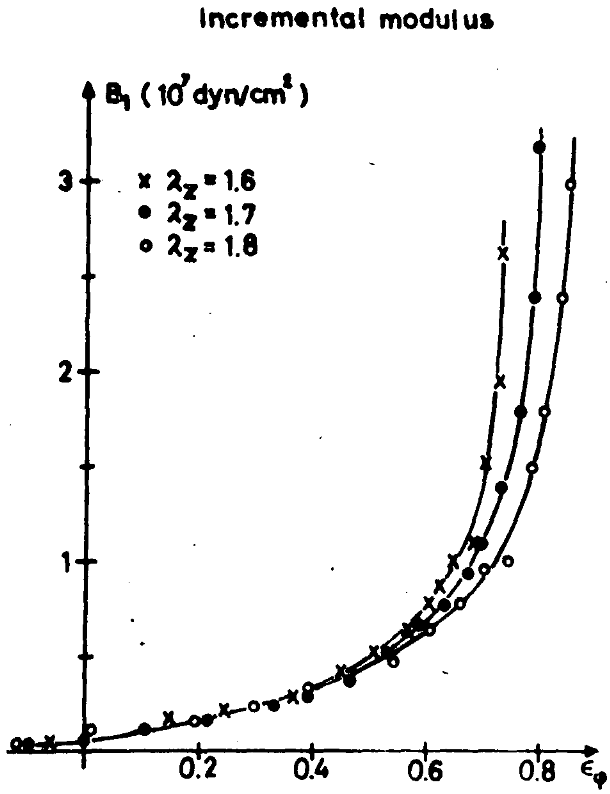
Az artéria-fal nemlineáris rugalmassági tulajdonságai leirásának további lehetséges megközelitése a nemlineáris nagy deformációs alapegyenletek bevezetése, mely két uton történhet:

a.) standard polinomiális módszer a deformáció-energiasürüség--függvény felhasználásával,

b.) modellezés módszere.



1. ábra



2. ábra

3. Az érfal polinomiális alapegyenlete és rugalmassági állandói

Legyen W az artéria-szegmens deformáció-energiasűrűsége fiziológiás terhelés esetén. Ekkor W kifejezhető, mint

$$W = W(\varepsilon_r, \varepsilon_\varphi, \varepsilon_z)$$

ahol ε_r, ε_φ, ε_z Green St. Venant-féle deformációmennyiségek. W (Patel 1972) közelithető a deformációmennyiségek polinomjával. Az artéria fal inkompresszibilitási tulajdonságát figyelembe véve és ha axiális elmozdulás nincs (ε_z = 0) W csak polinomja, azaz

$$W = W_0 + A_1 \varepsilon_\varphi + A_2 \varepsilon_\varphi^{\,2} + A_3 \varepsilon_\varphi^{\,3} + \ldots$$

ahol

$$\varepsilon_\varphi = \frac{1}{2}\left[\frac{R^2}{R_0^2} - 1\right],$$

R_0 és R az artéria sugarai a deformáció előtt és után. Az A_i konstansok az artéria-fal anyagi állandói axiális izometria esetén. (A_i-k ugyanis függenek az axiális előfeszitettség fokától.) Mivel inkompresszibilis anyagra (Patel 1972)

$$S_\varphi - S_r = (1 + 2\,\varepsilon_\varphi)\,\frac{\delta W}{\delta \varepsilon_\varphi}$$

a falban fellépő cirkumferenciális és radiális feszültségek különbsége szintén polinomja :

$$S_\varphi - S_r = \alpha_1 \varepsilon_\varphi + \alpha_2 \varepsilon_\varphi^{\,2} + \alpha_3 \varepsilon_\varphi^{\,3} + \ldots$$

$_i$, A_i konstansok között egyszerü összefüggések állnak fenn. A konstansok ismeretében a B_1 inkrementális modulus is származtatható a következő képlet alapján (Biot 1965) :

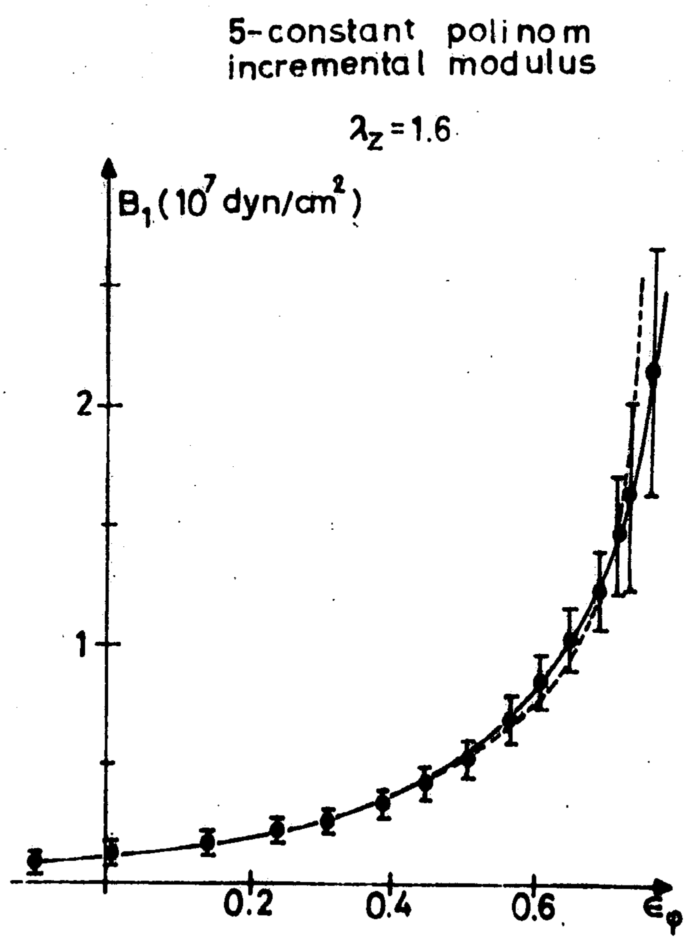
$$B_1 = (1 + 2\,\varepsilon_\varphi)\,\frac{\delta (S_\varphi - S_r)}{\delta \varepsilon_\varphi}.$$

Az A_i alapkonstansok kiszámitásánál az ismert $S_\varphi - S_r$ feszültségértékekre a legkisebb négyzetek módszerével illesztettük a polinom alapján számolt feszültségértékeket az α_i állandók függvényében, majd az igy kapott α_i-ből kiszámoltuk az A_i konstansokat. A feszültségek, a konstansok számitását és az illesztést számitógéppel végeztük el.

A végtelen polinomot természetesen meg kellett szakitanunk valahol. A polinom fokszámát a legnagyobbra választottuk, melynél még szignifikáns alapkonstansokat kaptunk. Magasabb fokszámu polinom ugyanis a rugalmassági tulajdonságok pontosabb leirását, ugyanakkor bizonytalanabb értékü anyagi állandókat eredményez.

A különböző artériák esetében általában 5-öd-, vagy 6-odfoku polinom bizonyult a legmegfelelőbbnek.

A 3. ábra a polinomból számolt, és a közvetlenül számolt B_1 modulus-függvényt mutatja.



3. ábra

4. Az artéria-fal szerkezeti modellje.

Az artéria-fal polinomiláis alapegyenlete a fal rugalmassági viselkedését tetszőleges pontossággal irja le, rugalmassági állandóinak azonban nincs szemléletes fizikai jelentése. Ezért a továbbiakban az artéria nemlineáris alapegyenletének felállitására strukturális modellt alkalmaztunk. A modell a következő alapfeltételezéseken nyugszik. (Middleman, 1972.)

a.) Az artéria rugalmasságát alapvetően meghatározó tényezők a lineárisan rugalmas elastin, (modulusa E_e) és a lineárisan rugalmasnak feltételezett collagen rostok (modulusok E_c).

b.) A rugalmasságbeli nemlinearitást a collagen rostok okozzák. Ezen rostok körkörösen ugy helyezkednek el, hogy adott deformációnál egy részük laza, ezekben feszültség nem keletkezik, más részük feszes, és ezekben keletkezik feszültség.

c.) A már feszes collagen rostok száma csak az ér cirkumferenciális deformációjától függ. Ekkor az érfal inkrementális modulusa a következőképpen irható fel :

$$B_1 = E_e + E_c \int_0 n(\varepsilon') \, d\varepsilon'$$

ahol $n(\varepsilon')\,d\varepsilon'$ az és $\varepsilon' + d\varepsilon'$ intervallumban megfeszülő rostok száma. Ha az eloszlásfüggvényt a következőképpen választjuk meg (4. ábra)

$$n(\varepsilon') = b^2 \varepsilon' \, e^{-b\varepsilon'}$$

az integrálás elvégzése után az alábbi kifejezést kapjuk a modulusra :

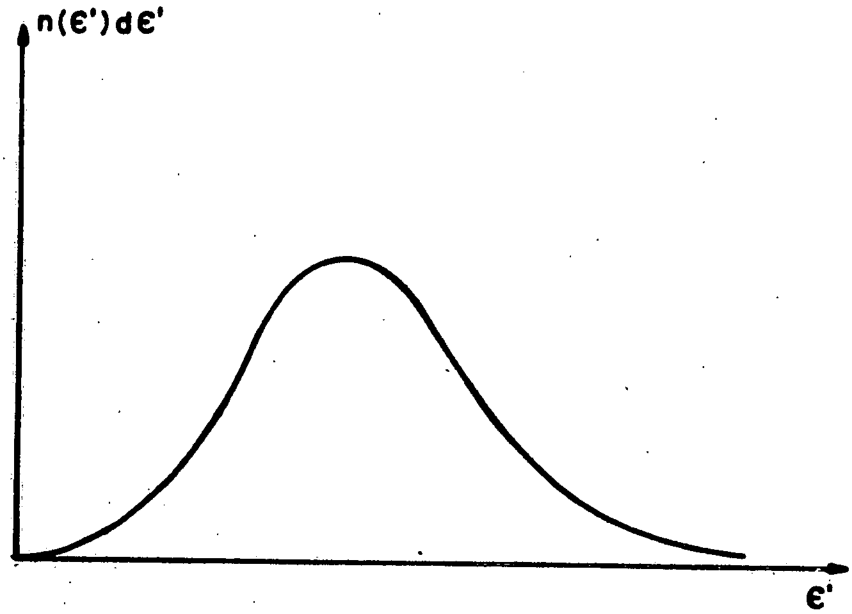
$$B_1 = E_e + E_c (1 - e^{-b\varepsilon})(1 + b\varepsilon)$$

Ha $\varepsilon = \ln (R/Ro)$, a feszültségekre az

$$S_\varphi - S_r = \int B_1 \, . \, d\varepsilon + C$$

képlet alapján kaphatjuk :

$$S_\varphi - S_r = E_e + E_c \left\{ 1 - \frac{2}{b\varepsilon} \left[1 - e^{-b\varepsilon} \left(1 + \frac{1}{2} b\varepsilon \right) \right] \right\} .$$

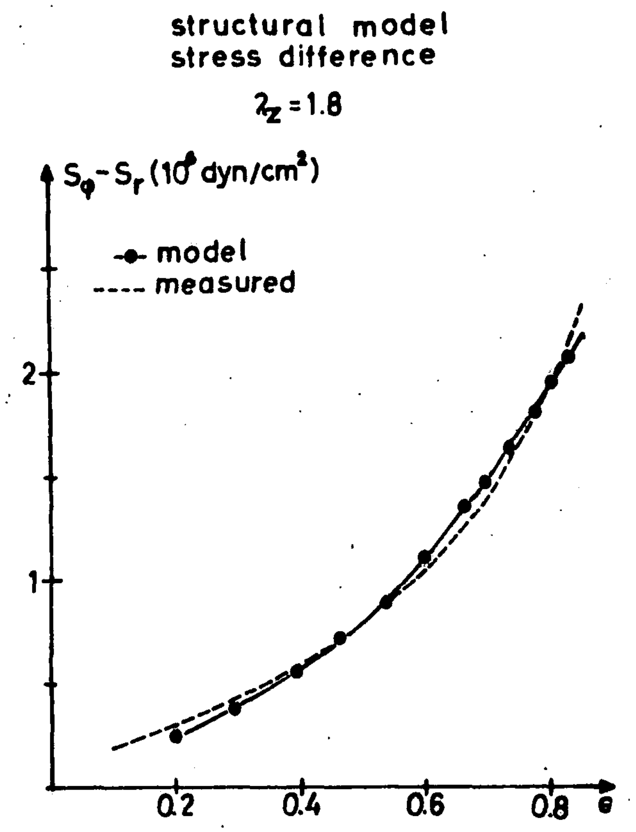


4. ábra

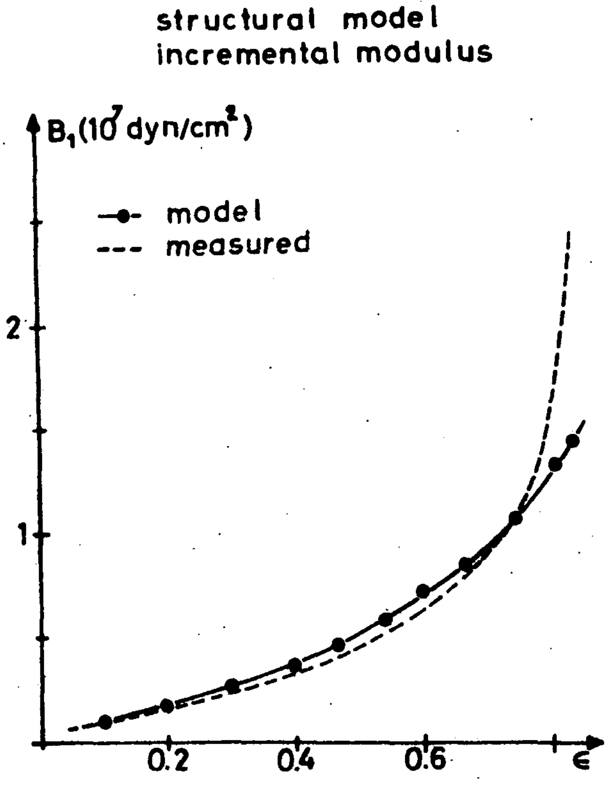
A modellben tehát 3 ismeretlen paraméter szerepel (E_e, E_c, b). A paraméter-értékeket a közvetlenül és a modell alapján számolt feszültségértékek számitógépes illesztéséből kaptuk. Technikailag a

$$H(E_e, E_c, b) = \sum_i \left[(S_\varphi - S_r^{(i)})\ \text{mért} - (S_\varphi - S_r^{(i)})\ \text{számolt} \right]^2$$

hibafüggvényt minimalizáltuk a paraméterek függvényében. Mivel a modell a paraméterek nemlineáris függvénye, a hibafüggvény minimumát numerikus módszerrel kerestük meg, melyre két stratégiát alkalmaztunk. Az első program először a "steepest descent" módszerrel indul, majd a véletlen irányok módszerével folytatja a minimum keresését. Az esetek nagyobb részében a második, az un. Powell módszer bizonyult eredményesebbnek.



5. ábra



6. ábra

Az 5. és 6. ábrán példát láthatunk az illesztett feszültségfüggvényekre, ill. az inkrementális modulusra. A modell szigoru próbája az inkrementális modulusok egyezése, láthatjuk, hogy az nem olyan jó, mint a feszültségek esetén. (Illeszthettük volna az inkrementális modulusra is, és igy jobb egyezést is elérhettünk volna, azonban mivel B_1, $S_\varphi - S_r$ ε_φ szerinti differenciálhányadosa, melyet csak véges differenciahányadosokkal lehet közeliteni, a mérési hibák B_1 -ben nagyobb szóráshoz vezettek. Az $S_\varphi - S_r$ értékek az anyag rugalmasságára vonatkozó teljes információt tartalmazzák az adott határfeltételnél.) A paraméter-értékekre pl. az egyik artéria esetében a következő konfidencia intervallumokat kaptuk:

$$E_e = (4,5 - b) \cdot 10^5 \ \mathrm{dyn/cm^2}$$

$$E_c = (87 - 95) \cdot 10^6 \ \mathrm{dyn/cm^2}$$

$$b = 0,33 - 0,35 .$$

A mért és a modell alapján számitott rugalmassági karakterisztikák egyezése egyenlőre nem olyan jó, hogy a paraméter-értékek alapján részletekbe menő biológiai következtetéseket tudjunk levonni. A reális struktura modellezés további érfal-morfológiai és matematikai vizsgálatokat tesz szükségessé.

5. Összefoglalás

Az artéria-fal nemlineáris mechanikai tulajdonságait kontinuum elmélet alkalmazásával vizsgáltuk az inkrementális és nagy deformációs mechanika szerint. Az artériáról feltételeztük, hogy teljesen rugalmas, inkompresszibilis, homogén, ortotrop hengerszimmetrikus cilinder, mely csak fiziológiás terhelésnek megfelelő deformációkat szenved. Az inkrementális mechanika egyenletei alapján, melyek az érfal kis deformációit irják le, definiáltunk egy az artéria intraluminális nyomással történő tágithatóságára jellemző inkrementális rugalmassági modulust, axiális izometria határfeltétellel. Az artériák nagy deformációira alkalmazott polinomiális nemlineáris alapegyenlet tetszőleges számu anyagi állandót tartalmaz és az artéria rugalmas viselkedését pontosan irja le. Az artéria-fal szerkezeti modellje alapján felállitott alapegyenlet több fizikai tartalommal rendelkezik, mint a polinomiális egyenlet, a rugalmassági tulajdonságok pontosabb modellezése azonban további érfal-morfológiai és matematikai vizsgálatokat tesz szükségessé.

Köszönetnyilvánitás

Köszönetünket fejezzük ki a számitógépi munkák elvégzéséért Szutrély Judit tudományos munkatársnak (Semmelweis OTE, Számitástechnikai Csoport), aki értékes tanácsaival is nagyban segitette e vizsgálatok előbbrevitelét.

Irodalom

Biot, M.A. (1946.) "Mechanics of Incremental Deformations", John Wiley and Sons, New-York.

Cox, R.H. (1974.) Three-dimensional mechanics of arterial segments in vitro J. Appl. Physiol, 36: 381-384.

Dobrin, P.B. and Doyle, J.M. (1970.) Vascular smooth muscle and the anisotropy of carotid artery. Circ.Res. 27: 105-119.

Fung, Y.C.B.(1967.) Elasticity of soft tissues in simple elongation. Am. J. Physiol. 213: 1532-1544.

Gow, B.S. (1972.) The Influence of Vascular Smooth Muscle on the Viscoelastic Propertics of Blood Vessels, In: Cardiovascular Fluid Dynamics (ed, by D.H. Bergel) Vol. 2., 66-104, Academic Press, New-York.

Middleman, S. (1972.) "Transport Phenomena in the Vascular System", John Wiley and Sons, New-York.

Mirsky, I. (1973.) Pulse Velocitics in Cilindrical, Tapered and Curved Anisotropic Elastic Arteries. Bull. Math. Biol. 35: 495-513.

Monos E., R.H. Cox, L.H. Peterson (1973.) Effect of vasopressin and norepinephrine on large deformation mechanics of canine arteries in vitro. Physiologist, 16: 399.

Patel, D.J. and R.N. Vaishnav (1972.) The Rheology of large Blood Vessels, In: Cardiovascular Fluid Dynamics (ed. by D.H. Bergel). Vol. 2. 2-60, Ac. Press, New-York.