SOTE Kisérleti Kutató Laboratórium

Nagyartériák nemlineáris anizotróp rugalmassági tulajdonságainak modellezése

Hudetz Antal, Szutrély Judit és Monos Emil

Bevezetés

A vérkeringési rendszer szabályozási folyamatainak kvantitativ leirásához és megértéséhez ismernünk kell az érfal biomechanikai tulajdonságait megadó, a fiziológiás nyomás és frekvenciatartományban érvényes matematikai modellt. E modell meghatározása metodikai okokból in vitro mérések alapján végezhető el. Feltételezzük, hogy a mérési eredményekből az artériák in vivo viselkedésére olyan terhelés, ill. deformációtartományokban is lehet következtetni, ahol in vivo mérésre nincs mód.

A matematikai-fizikai modell birtokában az érfal mechanikai terheléstől függő strukturaváltozásáról szerezhetünk információt. Az érfal - mint speciális élő szövet -, mechanikai tulajdonságainak egzakt elméleti leirása lényeges szempont az érprotézisek optimális anyagi és geometriai jellemzőinek megadásához is.

A modell felállitása lehetőséget biztosit olyan érfal-mechanikai számitásokhoz, melyek az incrementális számitási módszerrel nem végezhetők el. Klinikai szempontból is igen fontos az érfal mechanikai tulajdonságainak meghatározására szolgáló méréstechnika fejlesztése, melyhez hasznos szempontokat nyujthat egy nemlineáris mechanikai modell kifejlesztése.

Elméleti megfontolások

A nagymértékben deformálódó anyagok - mint például az érfal - rugalmas viselkedése ugynevezett nemlineáris kontinuummechanikai elmélettel irható le. A fő cél az érfal nemlineáris anyagi egyenleteinek (alapegyenleteknek) a megtalálása, amelyek az érfalban kialakuló feszültségek és az érfal deformációi közti függvénykapcsolatot fejezik ki. Az alapegyenletek birtokában az érfal tetszőlegesen deformált állapotára megadhatók az un. incrementális rugalmassági modulusok. Bár a jelenlegi elméletben az eret homogén anyagunak tekintjük, az incrementális modulusok értékéből indirekt következtetéseket lehet levonni az érfal struktúrájára vonatkozóan, melyről ma még igen hiányos ismereteink vannak.

Az érfal alapegyenletének felállításában a Vaishnav (11) és Young (12) által javasolt Green-féle módszert (5) követjük, az un. deformációs energia koncepciót. A deformációs energia sűrűség (az egységnyi faltérfogatban tárolt rugalmas energia) egy adott rugalmas testre nézve csak a deformációs állapot függvénye. Jelöljük a deformáció-energiasűrűség függvényt W-vel. Ekkor egy homogén, inkompresszibilis, hengeresen ortotróp rugalmas test esetében W kifejezhető mint

$$W = W(\epsilon_\theta, \epsilon_z) \qquad /1/$$

ahol ϵ_θ és ϵ_z a Lagrange-féle nyulástenzor tangenciális és axiális fizikai komponensei. Ha λ_θ-val és λ_z-vel a megfelelő relatív nyujtásokat jelöljük

$$\epsilon_\theta = \frac{1}{2}(\lambda_\theta^2 - 1), \qquad \lambda_\theta = \frac{R}{R_0}$$

$$\epsilon_z = \frac{1}{2}(\lambda_z^2 - 1), \qquad \lambda_z = \frac{L}{L_0}$$

ahol R, R_0 és L, L_0 az ér deformált és nyugalmi közepes sugarát, illetve hosszát jelöli. W ismeretében a Cauchy-féle feszültségtenzor fizikai komponensei a következő összefüggések szerint határozhatók meg:

$$S_\theta - S_R = (1+2\epsilon_\theta)\frac{\partial W}{\partial \epsilon_\theta}$$

$$S_z - S_R = (1+2\epsilon_z)\frac{\partial W}{\partial \epsilon_z} \qquad /2/$$

Az anizotróp rugalmassági tulajdonságokat szemléletesen jellemző incrementális modulusok definiciója a következő:

$$E_r = \frac{\Delta S_r}{e_r}, \qquad \sigma_{\theta r} = \frac{e_\theta}{e_r} \qquad (\Delta S_\theta = \Delta S_z = 0)$$

$$E_\theta = \frac{\Delta S_\theta}{e_\theta}, \qquad \sigma_{z\theta} = \frac{e_z}{e_\theta} \qquad (\Delta S_r = \Delta S_z = 0)$$

$$E_z = \frac{\Delta S_z}{e_z}, \qquad \sigma_{\theta z} = \frac{e_\theta}{e_z} \qquad (\Delta S_r = \Delta S_\theta = 0)$$

ahol E_r, E_θ, E_z incrementális Young modulusok, $\sigma_{\theta r}$, $\sigma_{z\theta}$, $\sigma_{\theta z}$ incrementális Poisson állandók e_r, e_θ, e_z pedig infinitezimális relatív megnyulások (dilatációk) hengerkoordinátarendszerben. Megjegyezzük, hogy inkompresszibilis ortotróp anyag esetében tulajdonképpen 9 állandó van, a függetlenek száma azonban csak 3. A fenti incrementális modulusok W második parciális deriváltjaival fejezhetők ki. A konkrét kifejezéseket illetően (11)-re utalunk.

Tegyük fel, hogy az artériafal ideálisan rugalmas, tehát izotermikus körülmények között létezik deformációs energia függvénye (W), és teljesülnek a fentiekben említett összes többi feltételek is. Az artéria kvázi-statikus deformációja esetén az érfalban kialakuló 3 dimenzionális átlagos feszültségek megfelelő mechanikai mérésekből az anyagi tulajdonságok ismerete nélkül meghatározhatók, feltéve, hogy az ér vékonyfalu (8). Tegyük fel, hogy W explicit formája ismert, de az általa tartalmazott rugalmassági állandók értéke nem. Ekkor (1) és (2) által megadott modellnek különböző ϵ_θ és ϵ_z nyulásoknál a mérésből kapott feszültségértékekre való illesztésével az állandók meghatározhatók. A deformációs energiafüggvény alakját nem lehet fizikai meggondolásokból levezetni ortotróp anyag esetén. Az alapvető probléma tehát egy alkalmas $W(\epsilon_\theta, \epsilon_z)$ modellfüggvény megtalálása.

Munkánkban két különböző tipusu modellel végeztünk számitásokat. Ha W folytonos és tetszőlegesen sokszor differenciálható, akkor sorbafejthetjük a deformációkomponensek szerint. A Patel és mtsai (9) által javasolt 7 paraméteres polinomiális alak a következő:

$$W = W_0 + A\epsilon_\theta^2 + B\epsilon_\theta \epsilon_z + C\epsilon_z^2 + D\epsilon_\theta^3 + E\epsilon_\theta^2\epsilon_z + F\epsilon_\theta\epsilon_z^2 + G\epsilon_z^3 \qquad /3/$$

ahol A, B, ..., G rugalmassági állandók. Mivel a feszültségek az $\epsilon_\theta = \epsilon_z = 0$ deformációnál zérusok, ezért elsőfoku tagok W kifejezésében nem szerepelnek. Az 1-el magasabb fokszámu polinom 12 paramétert tartalmaz. Fung (3) és Simon (10)/3/ helyett exponenciális modellből indultak ki, méréseiket azonban csak két dimenzióban végezték el. Mi egy, az emlitett szerzőkétől eltérő, 4 paraméteres exponenciális modellt választottunk, mely /3/-hoz hasonlóan szimmetrikus az ϵ_θ és ϵ_z változókban:

$$W = W_0 + e^{A' + B'\epsilon_\theta^2 + C'\epsilon_\theta\epsilon_z + D'\epsilon_z^2}$$

Módszer

A modell-paraméterek meghatározása kutyákból izolált carotis communis és iliaca artériákon végzett mechanikai mérési eredmények alapján történt. Az un. kvázi-statikus nagydeformációs teszt a belső nyomás lassu és ciklikus változtatásával történt 0-250 Hgmm tartományban, miközben a nyomást, az artéria külső átmérőjét és az axiális nyujtóerőt regisztráltuk. A kisérleti berendezést és a mérési folyamat további részleteit illetően (1)-re és (8)-ra utalunk. A mérést megismételtük az ér több különböző, előre beállitott axiális megnyujtása mellett.

A rugalmassági állandókat a fentiekben már vázolt, feszültségekre való illesztéssel határoztuk meg. S_e és S_z - mint kétváltozós függvények - egy-egy felületet határoznak meg. Mivel a feszültségek kifejezéseit a W deformációs energia függvényből származtattuk, S_θ és S_z explicit alakjában azonos paraméterek is szerepelnek. Itt tehát nem egyszerüen görbeillesztéseket, hanem két felület szimultán illesztését kell elvégezni.

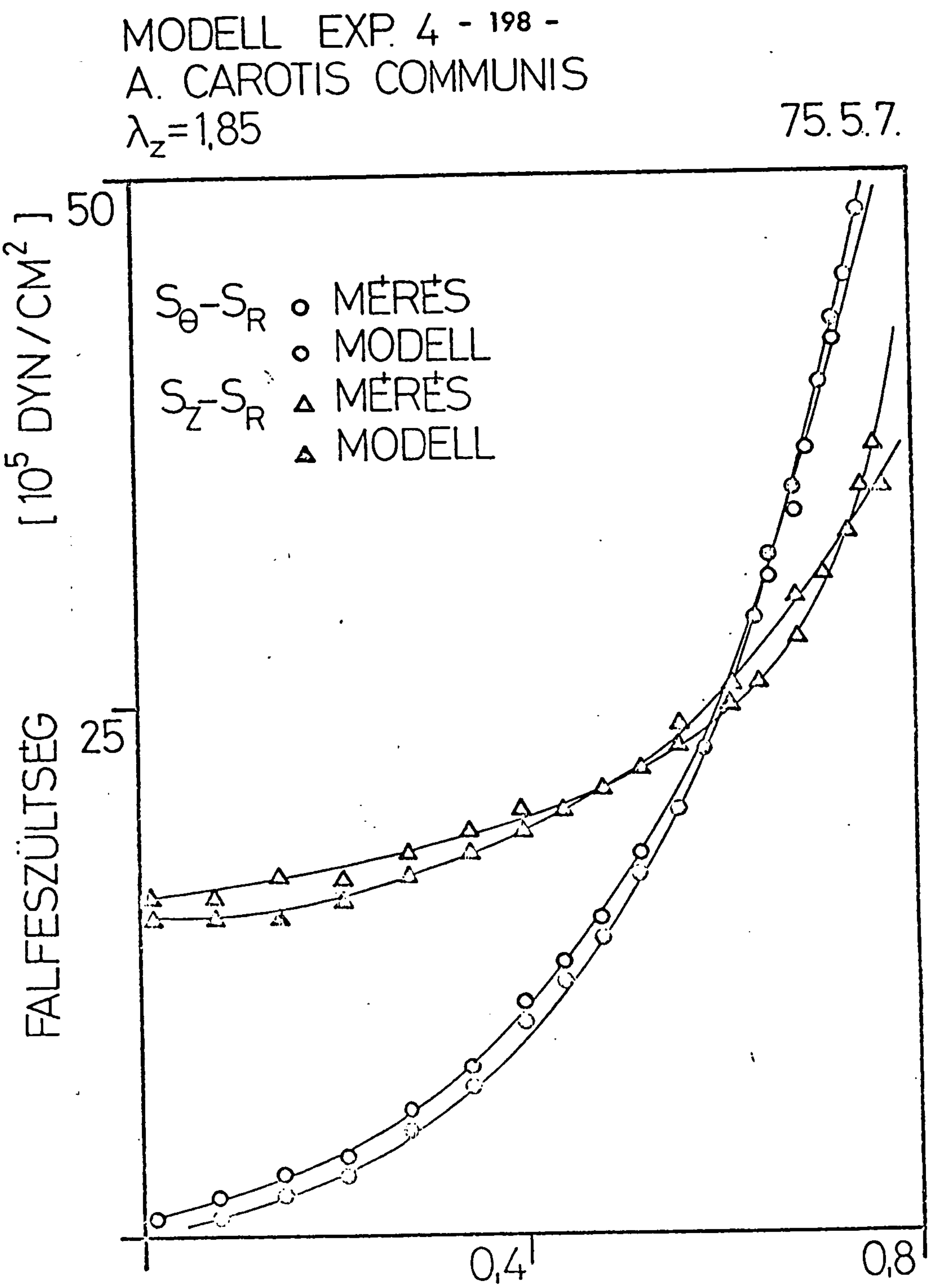
A polinomok illesztése esetében a legkisebb négyzetek elvéből adódó lineáris normál egyenletrendszert első lépésben Gauss-Jordan eliminációval oldottuk meg. A 12 paraméteres polinom esetében a normál egyenletrendszer mátrixa igen rosszul kondicionált. Ezért a normál egyenletrendszer megoldása helyett Housholder transzformációt alkalmaztunk.

Az exponenciális modell esetén a legkisebb négyzetek elvéből adódó normál egyenletrendszer a paraméterekben nem lineáris, ezért az ismeretlen paramétereket ugy kerestük meg, hogy a hibafüggvényt minimalizáltuk a paraméterek függvényében. A hibafüggvény minimalizálására a Broyden-Fletcher-Schanno-féle (BFS) kvázi-Newton módszert alkalmaztuk, amely kihasználja, hogy a modell-függvény paraméterek szerinti deriváltjait analitikusan ismerjük. A BFS algoritmus jelenleg a legstabilabb általános függvényminimalizáló eljárás. Mivel ez a módszer csak lokális minimumot keres, a globális minimum megtalálása érdekében több kezdőpontból inditottuk a minimum keresést.

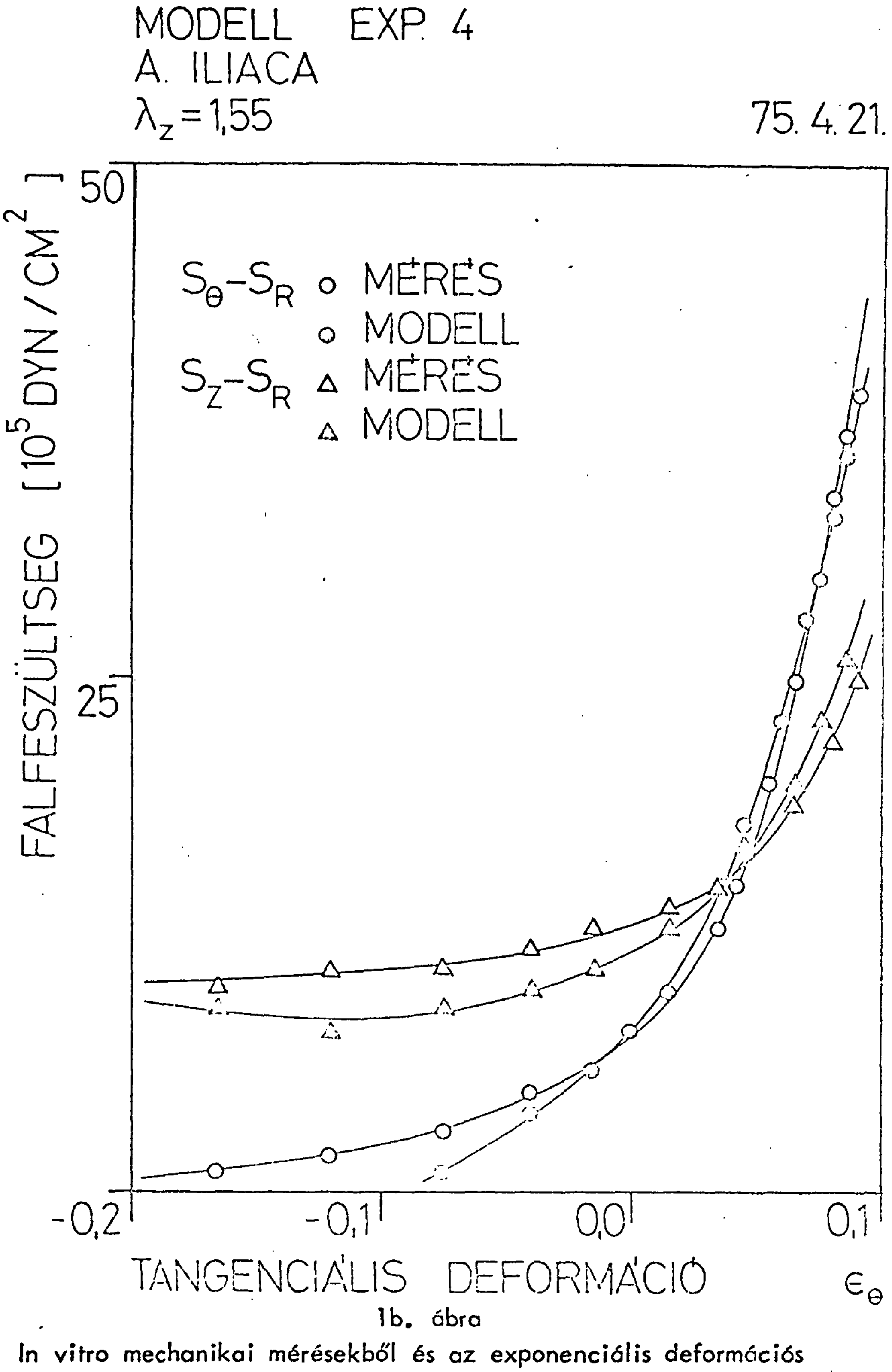
Eredmények

A. A különböző modellek illesztését 5-5 db carotis communis (CC) és iliaca (IA) artériákra végeztük el. Az illeszkedés jósága az egyes mérések esetében eltérő volt, és általában jobb a CC artériákra. Az 1. ábrán a mért, és az exponenciális modellből számitott $S_\theta - S_r$ és $S_z - S_r$ feszültségeket láthatjuk az ε_θ tangenciális deformáció függvényében egy-egy reprezentativ artériára. A feltüntetett függvények a két feszültség-felület $\lambda_z = 1{,}85$, ill. $\lambda_z = 1{,}55$ megnyujtásokhoz tartozó síkmetszetei. A két tipusu artéria fiziológiás (in vivo) axiális nyujtásfoka különböző, innen a λ_z-kbeli eltérés.

A 7 paraméteres polinomiális modell esetében az illeszkedés lényegesen rosszabb volt, mint a 4 paraméteres exponenciális modellé. A 12 paraméteres modellel szintén jó egyezést lehetett elérni, azonban a


MODELL EXP. 4
A. CAROTIS COMMUNIS
$\lambda_z = 1{,}85$
75.5.7.
FALFESZÜLTSÉG [10^5 DYN/CM^2]
50
25
$S_\theta - S_R$ o MÉRÉS
o MODELL
$S_Z - S_R$ △ MÉRÉS
△ MODELL
0,4
0,8
TANGENCIÁLIS DEFORMÁCIÓ ϵ_θ

1a. ábra



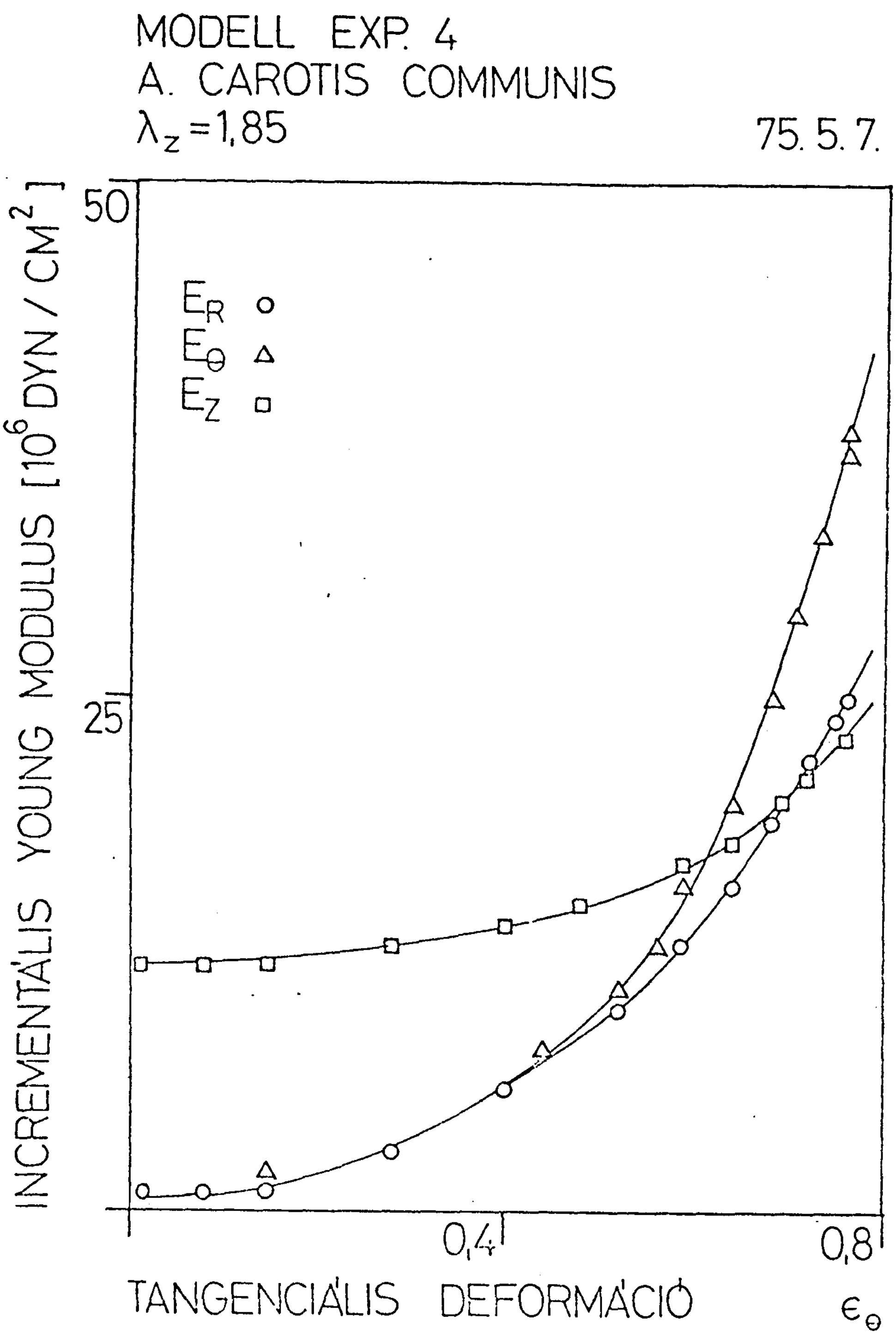
1b. ábra

In vitro mechanikai mérésekből és az exponenciális deformációs energiasürüség modellből számitott falfeszültségek (különbségei) a tangenciális nyulás függvényében, adott axiális megnyujtásnál, a.) arteria carotis communis, b.) arteria iliaca. Az illeszkedés carotis artériák esetében általában jobb.

feszültséggörbék kis deformációknál "kanyarogni kezdtek". Ez a kiszámitandó incrementális modulusokban jelentős hibát okoz, mivel azok a felületek parciális deriváltjai. Mindazonáltal a görbeoszcillációktól eltekintve mindhárom modell (7 és 12 paraméteres polinomiális és 4 paraméteres exponenciális) kvalitative hasonló lefutású incrementális modulusokat ad. A Poisson számok esetében az eltérés nagyobb, mivel azok kifejezéseiben két-két Young modulus hányadosa szerepel - így a hibák ez esetben fokozottan jelentkeznek.

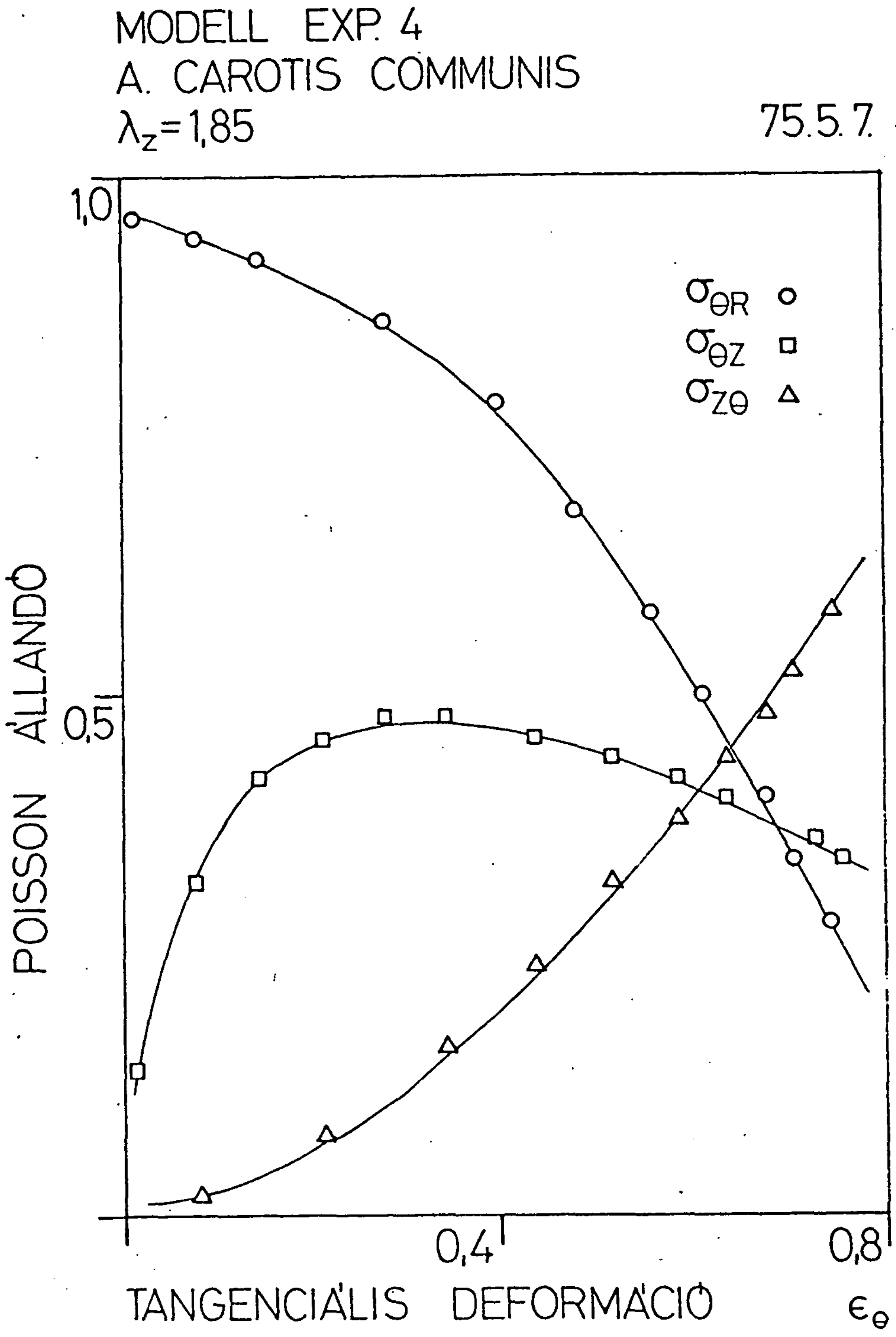
B. A 2. ábrát tekintve megállapithatjuk, hogy a CC artéria erősen nemlineáris mind tangenciális, mind radiális irányban. Nyilvánvaló az artéria anizotrópiája a teljes deformációtartományban. A fiziológiás deformációtartományban $E_z > E \approx E_r$, azaz az artéria közelitőleg tranzverzálisan izotróp a θR sikban. Nagyobb deformációkra $E > E_r > E_z$ jellemző, az artéria ortotróp. Az, hogy E_z is függ a tangenciális deformációtól nemlineáris csatolásra utal a θ és Z irányok között. A különböző irányu deformációk közötti csatolást a Poisson állandók jellemzik (3. ábra). $\sigma_{\theta R}$ értékeiből látható, hogy kis tangenciális deformációknál az érfal radiális kompressziója csaknem kizárólag tangenciális megnyulást eredményez ($\sigma_{\theta R} \approx 1$). Növekvő tangenciális megnyulásnál radiális kompresszióra axiális nyulás is bekövetkezik, és tulsulyba kerül amikor már $\sigma_{\theta R} < 0,5$. Ez teljes összhangban van a modulusok lefutásával, E_θ és E_z görbéi éppen a $\sigma_{\theta R} = 0,5$-höz tartozó tangenciális deformációnál ($\epsilon_\theta = 0,6$) metszik egymást.

A tangenciális és axiális irányok közti csatolást láthatóan két állandó is jellemzi: $\sigma_{\theta z}$ és $\sigma_{z\theta}$ attól függően, hogy melyik irányban alkalmazunk terhelést az anyagra. $\sigma_{z\theta}$ növekedése a tangenciális deformációváltozásoknak az axiális irányra való fokozódó befolyását mutatja. Figyeljük meg, hogy $E_r = E_z$ esetén $\sigma_{z\theta} = 0,5$. A harmadik Poisson szám ($\sigma_{\theta z}$) lefutása egészen más, nagyobb tangenciális deformációknál az axiális hosszváltozások hatása a tangenciálisra csökken.



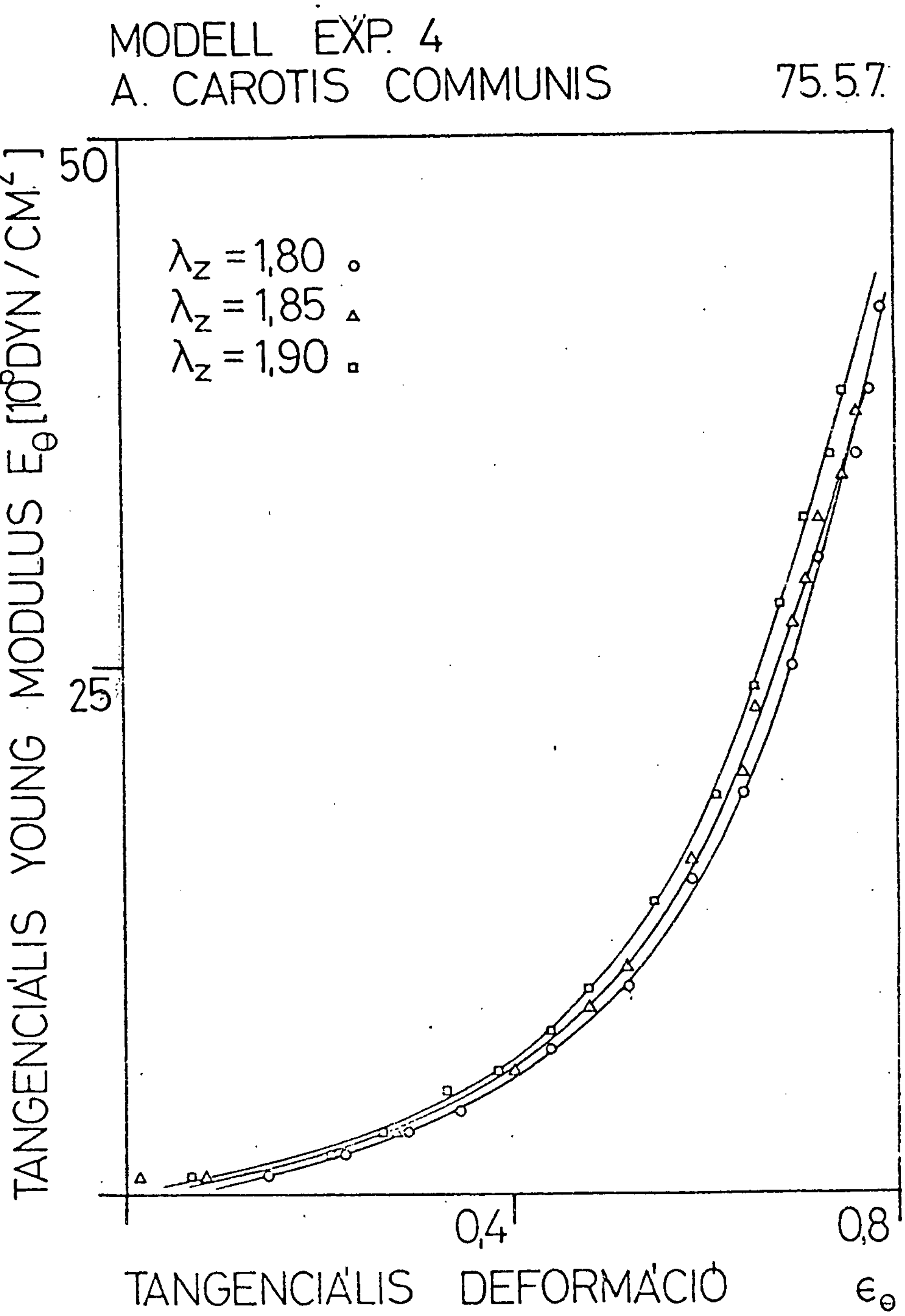
2. ábra

A 4 paraméteres exponenciális modellből, adott axiális megnyujtásra számitott incrementális Young modulusok változása a tangenciális nyulás függvényében. A modulus-görbék meredek emelkedése jól mutatja a carotis communis artéria nemlineáris rugalmasságát a tangenciális és radiális irányokban. Normál fiziológiás deformációknál az artéria ortotróp.

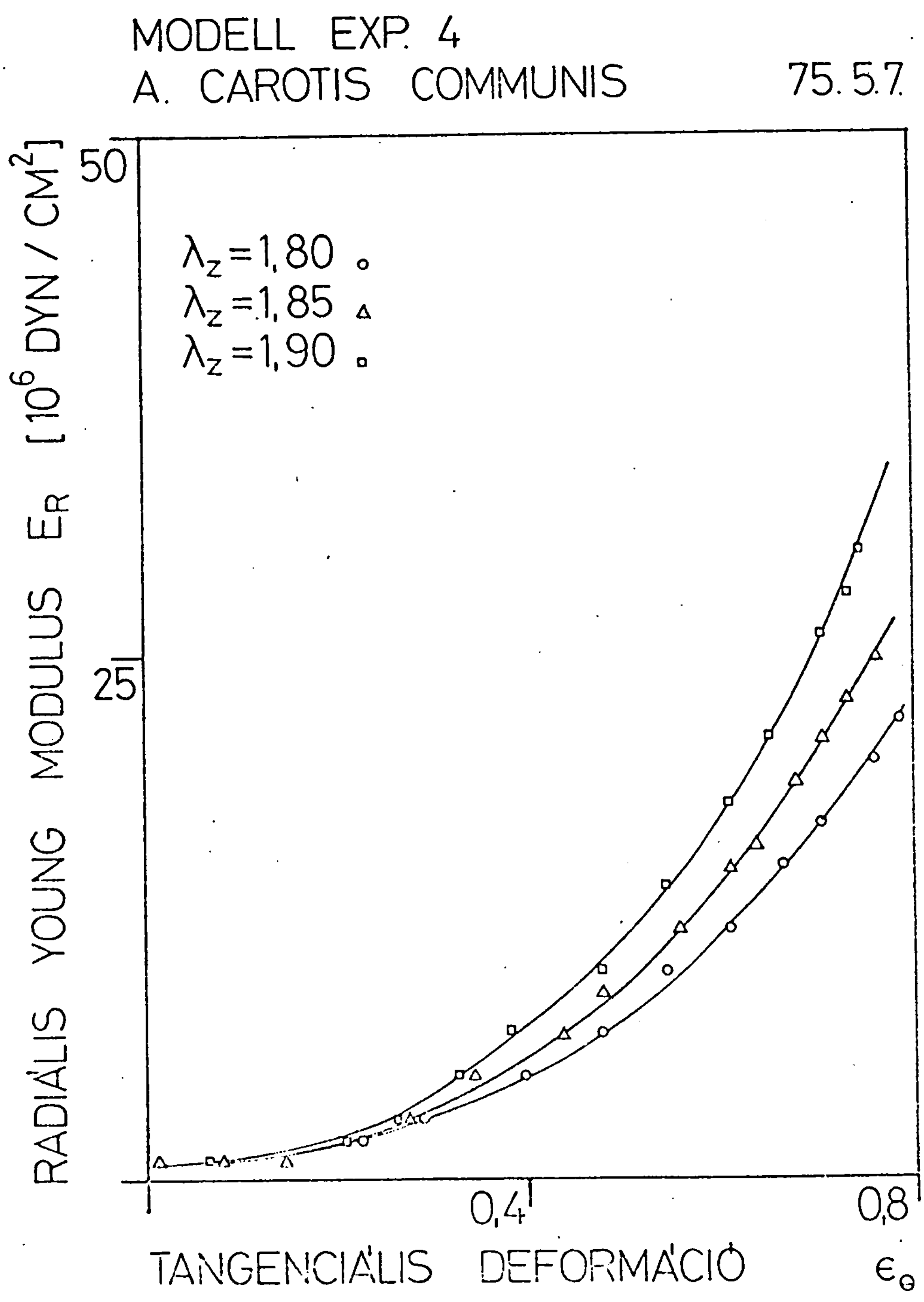


3. ábra

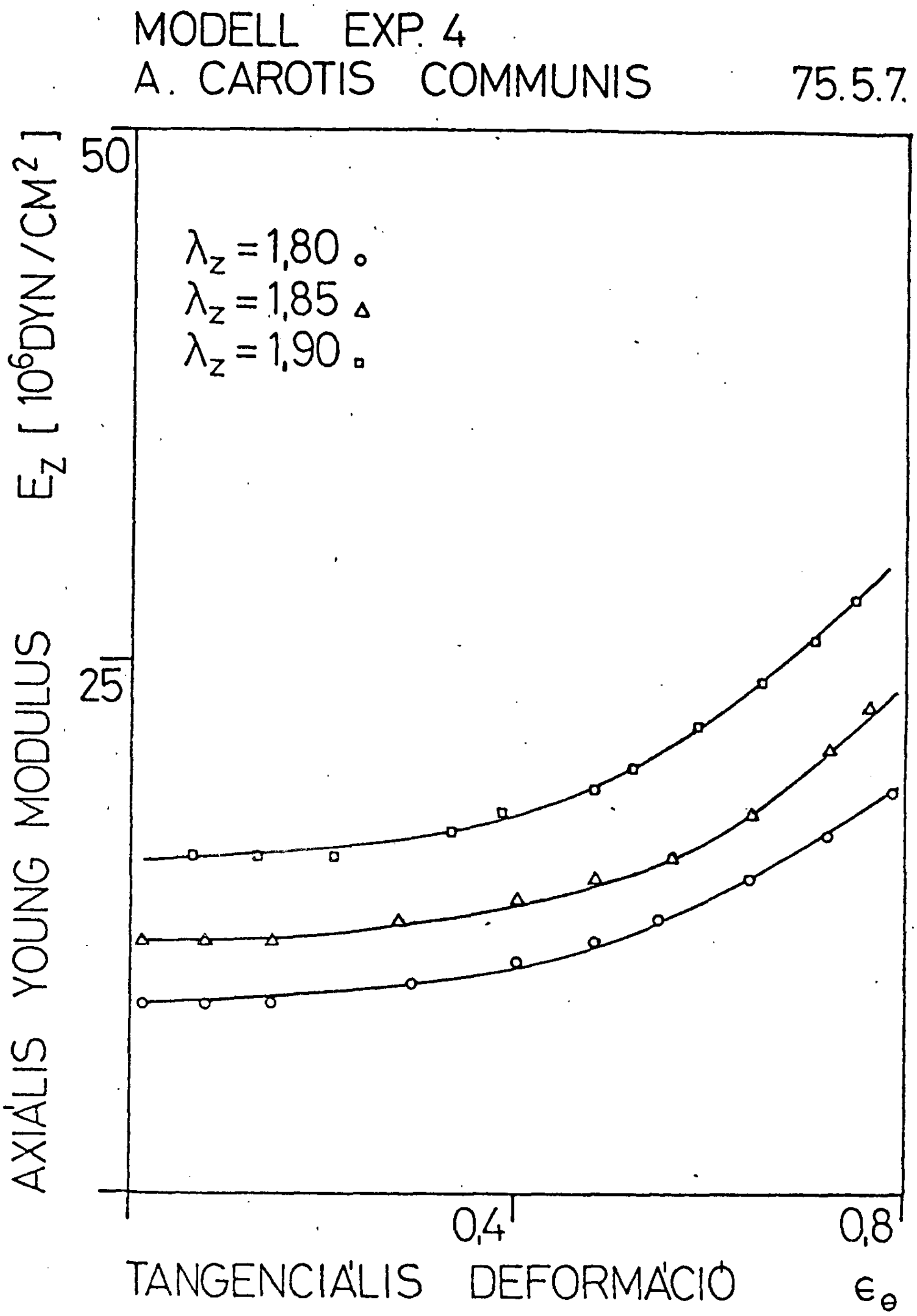
Az exponenciális modellből, adott axiális megnyujtásra számitott incrementális Poisson állandók változása a tangenciális nyulás függvényében. A θ - R és θ-Z irányok közti csatolás gyengül a nagyobb tangenciális nyulásoknál, ha radiális kompresszió, ill. axiális nyujtás terhelést alkalmazunk az artériára. Tangenciális terhelés esetén a Z - θ csatolás erősödik.


MODELL EXP. 4
A. CAROTIS COMMUNIS
75.5.7.
$\lambda_z = 1,80$
$\lambda_z = 1,85$
$\lambda_z = 1,90$
TANGENCIÁLIS YOUNG MODULUS E_Θ [10^6 DYN / CM^2]
50
25
0,4
0,8
TANGENCIÁLIS DEFORMÁCIÓ ϵ_Θ

4a. ábra


MODELL EXP. 4
A. CAROTIS COMMUNIS
75. 5.7.
RADIÁLIS YOUNG MODULUS E_R [10^6 DYN / CM^2]
50
25
$\lambda_z = 1,80$
$\lambda_z = 1,85$
$\lambda_z = 1,90$
0,4
0,8
TANGENCIÁLIS DEFORMÁCIÓ ϵ_Θ

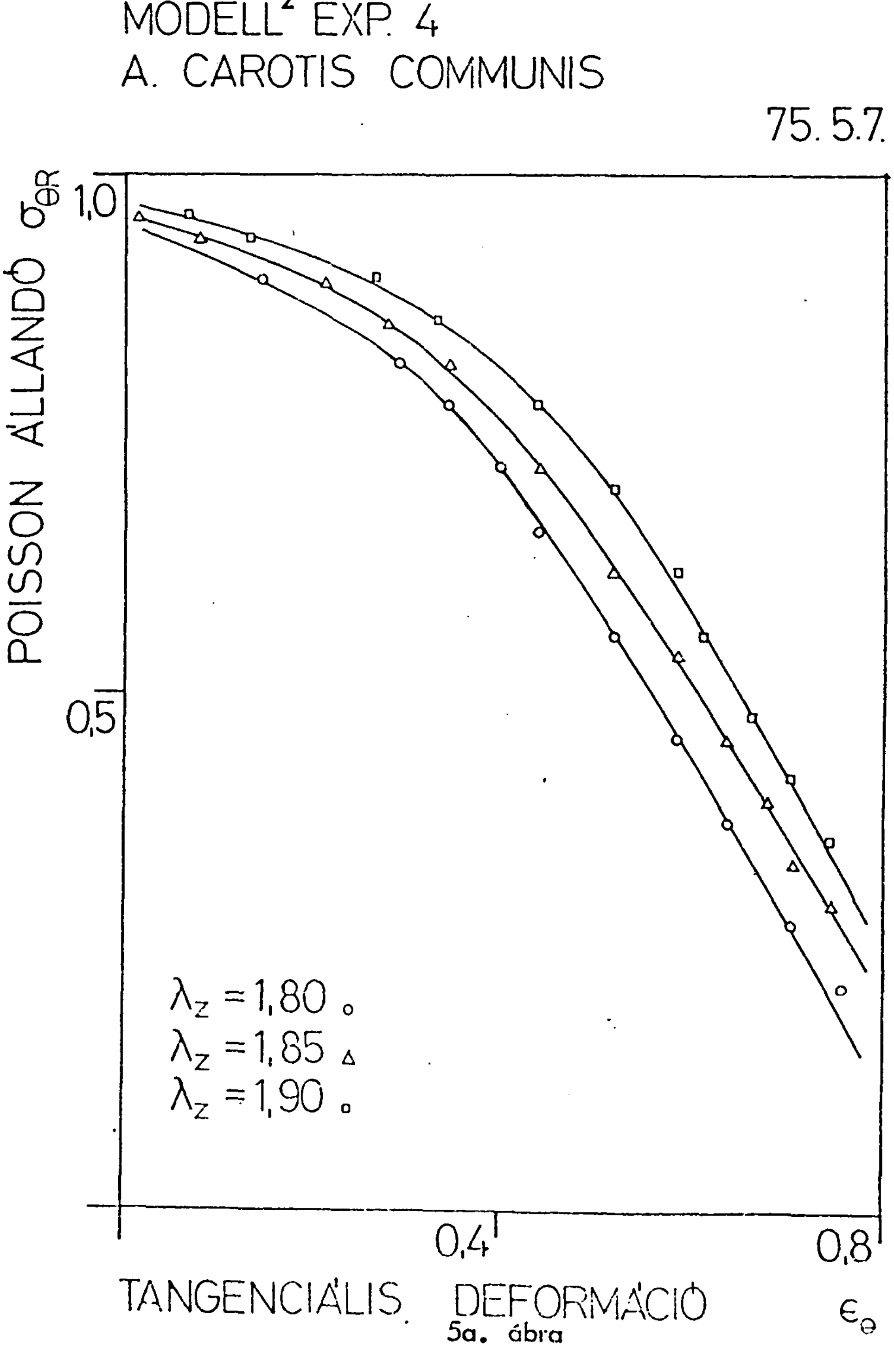
4b. ábra



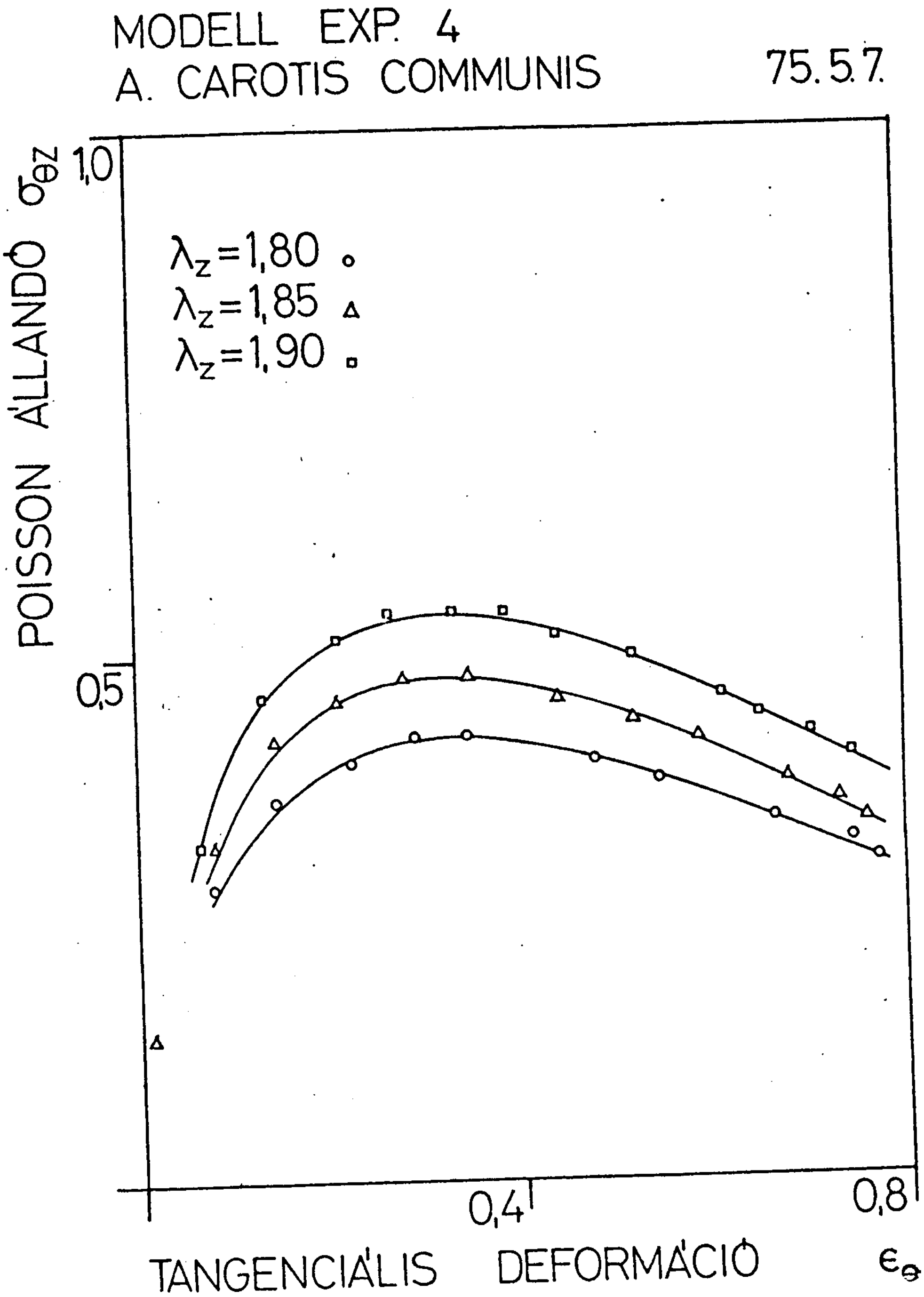
4c. ábra

Kezdeti axiális megnyujtás hatása az incrementális Young modulusokra, a.) tangenciális, b.) radiális, c.) axiális. Az axiális megnyujtás növeli az ér radiális és axiális irányu merevségét.

A 4. ábra a különböző axiális megnyujtás értékekre számított Young modulusokat mutatja. Látható, hogy az axiális megnyujtás hatása kicsi a tangenciális modulusra, nagyobb a radiális-, és legkifejezettebb az axiális modulusra. Ez utóbbi nyilvánvalóan a CC artéria axiális irányu rugalmasságának nemlinearitását jelzi. A Poisson állandók λ_z függése az 5. ábra alapján tanulmányozható.

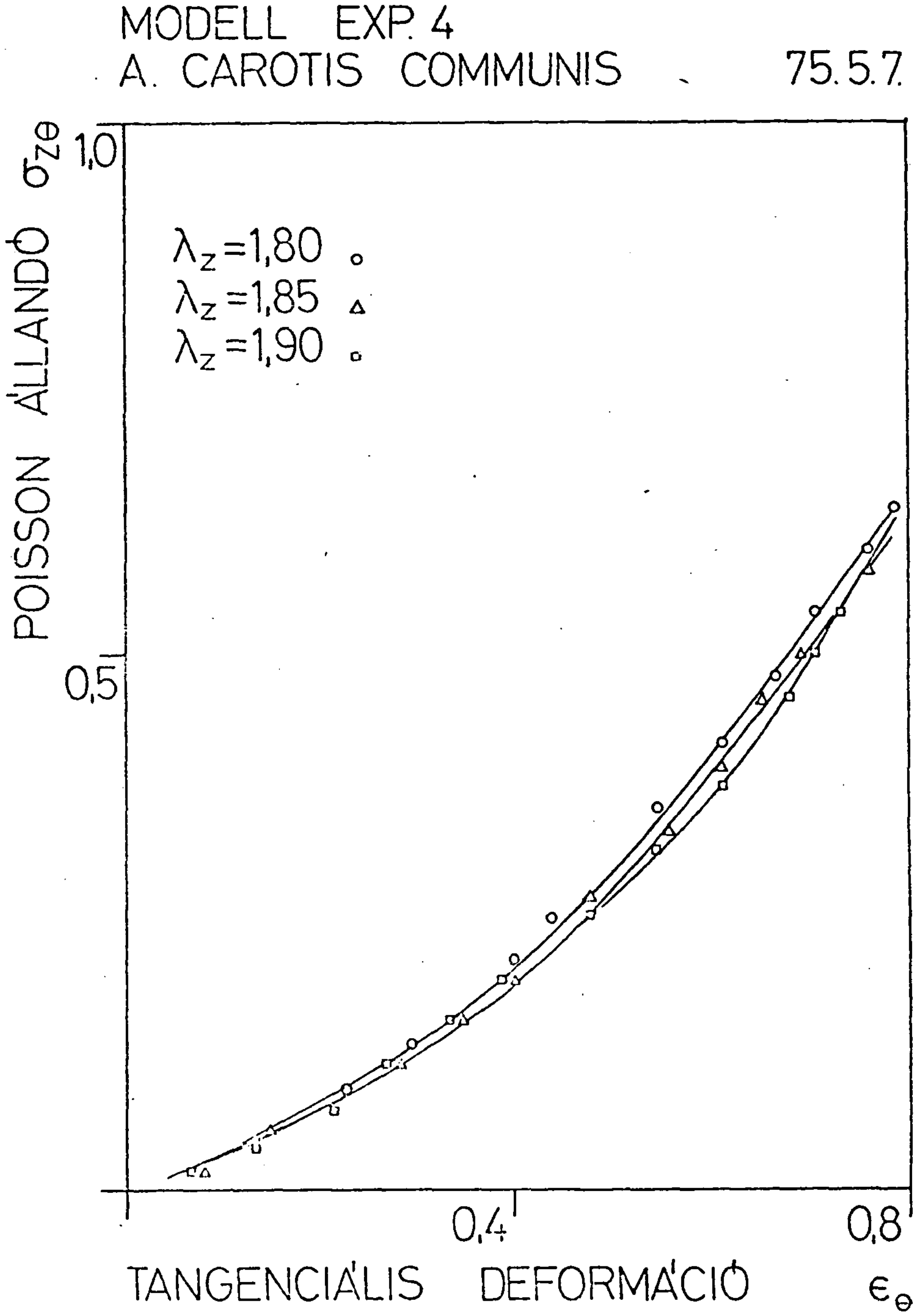


5a. ábra



MODELL EXP. 4
A. CAROTIS COMMUNIS
75. 5. 7.
POISSON ÁLLANDÓ $\sigma_{\theta z}$
1,0
0,5
$\lambda_z=1,80$ ○
$\lambda_z=1,85$ △
$\lambda_z=1,90$ □
0,4
0,8
TANGENCIÁLIS DEFORMÁCIÓ ϵ_θ

5b. ábra



5c. ábra

Kezdeti axiális megnyujtás hatása az incrementális Poisson állandókra, a.) $\sigma_{\theta R}$, b.) $\sigma_{\theta z}$, c.) $\sigma_{z\theta}$. A θ - Z irányok közti asszimetrikus csatolás valószinüsiti az érfal-collagen hálóstrukturáját.

Növekvő axiális nyujtás hatására a $\sigma_{\theta r}$ és $\sigma_{\theta z}$ állandók növekedése a θ-R és a θ-Z irányok közötti csatolás erősödését jelzi a teljes tangenciális deformációtartományban. Ugyanakkor, ha Z-θ csatolást tekintjük ($\sigma_{z\theta}$) - azaz a tangenciális deformáció axiális kihatására nézve - nincs jelentős különbség az egyes axiális megnyujtások között.

A fent emlitett eredmények olyan speciális rostszerkezetre engednek következtetni, mely asszimetrikus csatolást létesit a θ és Z irányok között. E következtetésnek kvalitatíve megfelel az az elképzelés, hogy az artériát alkotó egyik fő szerkezeti elem - a collagen hálószerü strukturába rendeződik. Fokozódó tangenciális megnyulás esetén a háló szálai a tangenciális irányhoz közeledve asszimetrikus csatolást hoznak létre. A Poisson állandók tangenciális deformációfüggése a modulusok lefutásából következik, és szintén magyarázható érszerkezeti modellekkel (6).

Diszkusszió

Jelen munkánk közvetlen célja az anizotróp érfal incrementális rugalmassági modulusainak nemlineáris modellből való meghatározása volt. Ezen mennyiségek változásának jellege a deformációk függvényében általában hasonló, függetlenül attól, hogy a polinomiális, vagy exponenciális modellből számitottuk, és hogy az illeszkedés nem mindig volt jónak tekinthető. Az irodalomban időközben hasonló számitások jelentek meg carotis communis artériákra. A Cox (2) által közölt eredmények és az itt bemutatottak közel megegyezőek. Nagyobb különbség a $\sigma_{\theta z}$ Poisson állandó esetében mutatkozik, különösen alacsony deformáció tartományban. Mivel az általunk alkalmazott polinomiális és exponenciális modellek éppen ebben a tartományban adtak jelentősen különböző $\sigma_{\theta z}$ értékeket, a görbe kezdeti szakasza nem vehető biztosra. Mint már emlitettük, a Cox által is alkalmazott, feltehetően 12 paraméteres polinomiális modell ezen kezdeti szakaszban oszcillál és ez a Poisson számok értékeiben is tükröződik. Ezért az exponenciális modell által jósolt eredmény tünik legvalószinübbnek. Az exponenciális modellből számitott incrementális Young modulusok jól egyeznek a korábban prezentált incrementális számitások eredményeivel (7). Mint láttuk e 4 paraméteres modell jobb eredményekre vezet, mint a 7, vagy akár 12 paraméteres polinom. Ugy véljük ez is amellett szól, hogy az exponenciális modell alkalmasabb az érfal-tulajdonságok leirására.

Mint emlitettük az illeszkedés jósága az egyes mérések esetében eltérő volt. Ennek oka a fentiekben emlitettek szerint valószinüleg nem a matematikai modellben, hanem a kisérleti körülményekben, vagy az ér biológiai tulajdonságaiban keresendő. Kezdeti feltételezéseink az érfal homogenitására, kompresszibilitására és anizotrópiájára nyilvánvalóan nem olyan egzaktul teljesülő feltételezések, mint például szilárd testek esetében. Azt, hogy az artériafal jó közelitéssel inkompresszibilis és ortotrop, többen ellenőrizték kisérletileg (9).

További fontos probléma, mely az élő szövet elasztikus tulajdonságai vizsgálatánál lép fel az, hogy az ér összetett szerkezete következtében kérdéses a "természetes állapot" létezése (4). Egy élő szövet ugyanis ha valamilyen módon terheljük, nem feltétlenül fog visszatérni az eredeti konfigurációba, miután a terhelést megszüntettük, azaz az anyag nem nevezhető ideálisan rugalmasnak. Feltételezhető, hogy a szövetnek van egy olyan állapota, melyben reprodukálható módon viselkedik egy speciális terhelés hatására. Ezt az állapotot in vivo homeosztázisnak, in vitro pedig kondicionált állapotnak nevezik. Ciklikus terheléssel az artéria ebbe az állapotba vihető. Mivel méréseink során az előzetes axiális megnyujtást változtatnunk kellett, feltehető, hogy a különböző hosszoknál elért kondicionált állapotok között némi diszkrepancia van, azaz az ér rugalmasságelméleti szempontból más anyagként viselkedik a különböző megnyujtásoknál. A fentiek értelmében - tehát ha nem létezik egyértelmü referenciaállapot - az ér nyugalmi geometriai adatait sem lehet pontosan meghatározni, ami további pontatlanságot vihet a számitásokba.

Az emlitett problémák mellett is, a választott mérési körülmények között az exponenciális érfal-modell kielégitő közelitéssel irja le az ér nemlineáris anizotrop rugalmassági viselkedését és jó kiindulási alapot jelent további vizsgálatok számára. Ahhoz, hogy az érfal bonyolult viszkoelasztikus viselkedését strukturahü modellekkel tudjuk leirni a méréstechnika és a kontinuumfizikai elmélet továbbfejlesztése szükséges.

Irodalom

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

(2) Cox, R. H.: Anisotropic properties of the canine carotid artery in vitro. J. Biomechanics 8: 293-300, (1975)

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

(4) Fung, Y. C. B.: Biorheology of Loose Connective Tissues, Especially Blood Vessels. In: Biopolymere und Biomechanik von Bindegewebssystemen, 7. wissenschaftliche Konferenz der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Arzte, Hartmann, F. (ed.), Heidelberg-New York, Springer-Verlag, Berlin, (1974)

(5) Green, A. E. and Adkins, J. E.: "Large Elastic Deformations and Nonlinear Continuum Mechanics", University Press, Oxford, (1960)

(6) Hudetz A., Monos E.: Az artéria-fal biomechanikai tulajdonságainak modellezése. Számítástechnikai és kibernetikai módszerek alkalmazása az orvostudományban és a biológiában, 5. Kollokvium, Szeged, 1974. 275-286.

(7) Hudetz A., Szutrély J., Monos E., Kovách A.: Az artéria-fal rugalmasságának háromdimenzionális elemzése. A MÉT XLI. vándorgyülése, Szeged, 1975.

(8) Monos E.: Az artéria-fal quasi-statikus és dinamikus tulajdonságainak vizsgálata számítógépi módszerekkel. Számítástechnikai és kibernetikai módszerek alkalmazása az orvostudományban és a biológiában, 5. Kollokvium, Szeged, 1974. 287-299.

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