

文章编号: 1004-7220(2024)03-0510-08

考虑三维残余变形的主动脉生理稳态建模

高鹏^{1#}, 郭宝磊^{2#}, 张明³, 戴向晨^{4*}, 刘浩飞^{1*}(1. 天津大学机械学院, 天津 300350; 2. 复旦大学附属中山医院血管外科, 上海 200032;
3. 中广核研究院有限公司, 深圳 518000; 4. 天津医科大学普外血管外科, 天津 300070)

摘要:目的 考虑三维残余应力场, 计算主动脉壁各个微观组分在生理稳态下的预拉伸。方法 将主动脉壁理想化为双层厚壁圆管。基于三维张开角实验计算血管壁的三维残余应力场, 获得平均血压下在体应力的分布特征, 进而拟合获得血管壁各微观组分在生理稳态下的预拉伸。根据在体测量得到的猪主动脉内压-半径关系构建反问题, 以主动脉生理稳态为参考状态, 在整合三维残余应力场的同时实现主动脉在体材料参数的反演识别。结果 未考虑残余应力时, 中膜平均应力大于外膜; 考虑残余应力时, 外膜应力大于中膜, 外膜对中膜起保护作用。考虑残余应力时, 中膜各组分预拉伸小于未考虑残余应力时, 而外膜各组分预拉伸大于未考虑残余应力时; 生理稳态下, 主动脉外膜内胶原纤维的预拉伸大于中膜内胶原纤维的预拉伸。以生理稳态作为参考构型在体识别主动脉材料参数, 所得各组分占比与组织学实验结果一致。反之, 以无加载零应力构型作为初始构型在体识别材料参数, 所得外膜中弹性蛋白的占比被严重高估, 与实验结果不符。结论 残余应力对主动脉壁各微观组分的预拉伸及生理稳态力学状态影响显著, 故准确建立主动脉壁的生理稳态需要充分考虑残余应力的影响, 材料参数的在体识别也需要充分考虑残余应力的三维特性和层特异性。

关键词: 残余应力; 生理稳态; 本构模型; 材料参数; 反演识别

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.03.020

Modeling Method of Aortic Homeostasis Considering Three-Dimensional Residual Deformation

GAO Peng^{1#}, GUO Baolei^{2#}, ZHANG Ming³, DAI Xiangchen^{4*}, LIU Haofei^{1*}

(1. School of Mechanical Engineering, Tianjin University, Tianjin 300350, China; 2. Department of Vascular Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 3. China Nuclear Power Technology Research Institute Co., Ltd., Shenzhen 518000, Guangdong, China; 4. Department of General Vascular Surgery, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract: **Objective** To calculate the pre-stretching of the microscopic components of the aortic wall under physiological homeostasis by considering a three-dimensional (3D) residual stress field. **Methods** The aortic wall was simplified into a double-layer ideal circular tube, and the 3D residual stress field of the vascular wall was calculated based on a 3D expansion angle experiment. Then, the *in vivo* stress distribution characteristics under mean blood pressure and the pre-stretching of each microscopic constituent of the vascular wall under a physiologically steady state were obtained. The inverse problem was constructed according to the internal

收稿日期: 2023-11-29; 修回日期: 2023-12-24

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82241208, 82241207, 11872267, 82000436), 上海市科委政府间国际科技合作项目 (21410710500), 福建省自然科学基金项目 (2023J011687)

通信作者: 刘浩飞, 副教授, E-mail: hliu@tju.edu.cn; 戴向晨, 教授, E-mail: 13302165917@163.com

#为共同第一作者

pressure-radius relationship measured *in vivo*. Physiological homeostasis of the aorta was considered the reference state, and inversion identification of the material parameters of the aorta *in vivo* was realized while integrating the three residual stress fields. **Results** When residual stress was not considered, the mean stress of the middle membrane was greater than that of the outer membrane. When residual stress was considered, the outer membrane bore more stress than the middle membrane, and the outer membrane protected the middle membrane. The pre-stretching of the middle film with residual stress was lower than that without residual stress, whereas the pre-stretching of the outer film was higher than that without residual stress. Moreover, the pre-stretching of the outer membrane collagen fibers was greater than that of the middle membrane collagen fibers. The *in vivo* calculations of the material parameters of the aorta were performed using physiological homeostasis as the reference configuration, and the proportion of each component was consistent with the experimental results. However, the proportion of elastin in the outer membrane was significantly overestimated when the non-stress configuration was used as the initial configuration, which was inconsistent with the experimental results. **Conclusions** Residual stress significantly influences the pre-stretching and physiologically steady mechanical states of the microscopic components of the aortic wall. Therefore, it is necessary to fully consider the influence of residual stress to establish the physiologically steady state of the aortic wall accurately. Furthermore, it is also necessary to fully consider the 3D characteristics and layer specificity of residual stress in the *in vivo* identification of material parameters.

Key words: residual stress; physiological homeostasis; microstructure; prestretching; inverse material parameters

细胞、组织或器官在状态、属性、质量或内部结构上的变化是对环境变化的反应,导致血管生长、重塑,甚至病理性改变^[1-3]。生理稳态是体内环境下血管壁处于的一种动态平衡状态。对生理稳态的维持是驱动血管壁生长和重塑的源动力。因此,血管壁生理稳态的确定对研究其病理性重塑过程有重要影响。

Bellini 等^[4]通过模拟生理载荷条件下的膨胀-拉伸实验,确定了小鼠颈动脉生理稳态下各微观组分预拉伸的合理范围。Wilson 等^[1-2]根据双轴拉伸实验结合非线性回归方法,确定了特定于试验者生理稳态的预拉伸。上述研究结果获得了广泛的引用,但还存在没有考虑主动脉壁结构、功能和力学特性的分层特异性,以及各微观组分被认为在主动脉壁内均匀分布等不足之处。此外,在体应力是血管壁生理稳态的宏观表现之一。残余应力在在体应力的准确计算中起着重要作用^[2]。残余应力是反映血管壁生理稳态的指标,可以作为生理稳态确定的依据。

血管壁刚度是反映血管壁健康与否的重要指标。临床应用中需要开发一种非侵入或微创的材料参数在体识别方法。Zhang 等^[5]研究表明,考虑

环向与轴向残余变形的三维残余应力场可显著增加主动脉壁的顺应性,对材料参数的准确在体识别需考虑残余应力的影响。Stalhand 等^[6]考虑了周向二维残余应力,基于压力-半径曲线通过最小二乘法拟合材料参数。然而,有关轴向残余应力场的影响还鲜有报道。

本文将提出一套计算主动脉壁生理稳态的方法。首先,考虑三维残余变形计算主动脉在体应力分布特征,并以此确定主动脉壁各微观成分在不同层内的预拉伸,即主动脉的生理稳态。其次,以生理稳态为参考构型,可在整合三维残余变形的同时,反演识别主动脉壁材料参数

1 材料和方法

1.1 本构关系及材料参数选取

由于健康主动脉的内膜几乎不承担受力^[7],本文将主动脉理想化为含有中膜和外膜的双层模型。考虑主动脉壁的微观结构及宏观力学性质,结合近似不可压缩的超弹性 HGO 模型^[8]和混合约束理论^[9],将主动脉壁用以下应变能函数描述为:

$$W = \varphi^{\text{el}} W^{\text{el}}(\mathbf{F}^{\text{el}}) + \varphi^{\text{co}} W^{\text{co}}(\mathbf{F}^{\text{co}}) + \varphi^{\text{m}} W^{\text{m}}(\mathbf{F}^{\text{m}}) \quad (1)$$

式中: W^{el} 、 W^{co} 、 W^m 分别为弹性蛋白、胶原纤维以及平滑肌细胞的应变能函数; φ^{el} 、 φ^{co} 、 φ^m 分别为各组分的体积分数; F^{el} 、 F^{co} 、 F^m 分别为各组分弹性变形的变形梯度张量。

弹性蛋白力学特性表现为各向同性^[10-12], 故弹性蛋白的应变能函数通过 Neo-Hookean 模型描述为:

$$W^{el} = C_{10}(I_1^{el} - 3) \quad (2)$$

而胶原纤维和平滑肌细胞具有显著的“J 形”纤维各向异性行为^[10,13-14], 故胶原纤维和平滑肌细胞的应变能函数用 Fung 型指数函数来描述:

$$\begin{cases} W^{co} = \frac{k_1^c}{2k_2^c} [\exp(k_2^c \varepsilon_1^2) - 1] + \frac{k_1^c}{2k_2^c} [\exp(k_2^c \varepsilon_2^2) - 1] \\ W^m = \frac{k_1^m}{2k_2^m} [\exp(k_2^m \varepsilon_m^2) - 1] \end{cases} \quad (3)$$

式中: C_{10} 为表征基底 (即弹性蛋白) 刚度的材料参数; k_1^c 、 k_1^m 分别为胶原纤维和平滑肌细胞的刚度, k_2^c 、 k_2^m 为无量纲参数。 $\varepsilon_{1,2} = \kappa(I_1^{co} - 3) + (1 - 3\kappa)(I_{4,6}^{co} - 1)$, $\varepsilon_m = (I^m - 1)$, κ 决定纤维的分散程度, $I_{4,6}^{co} = C^{co}:(a_0^{co} \otimes a_0^{co})$, $I^m = C^m:(a_0^m \otimes a_0^m)$, a_0^i 为参考构型下纤维方向的单位向量, I_1^{el} 、 $I_{1,4,6}^{co}$ 、 I^m 分别为组分 i ($i=el, co, m$) 的右柯西-格林应变张量 C^i 的不变量, 且 $C^i = (F^i)^T F^i$, F^i 为组分 i ($i=el, co, m$) 的弹性变形梯度张量。

中膜和外膜采用相同本构模型, 各微观组分体积分数参考文献中猪腹主动脉的染色实验结果^[15], 参考文献[16-17]的双轴拉伸实验结果, 进一步使用 Matlab 拟合材料参数。

1.2 残余应力分布及在体应力分布

基于文献[16-17]离体三维张开角实验 (见表 1), 从无应力构型出发, 通过闭合张开角和反向侧弯得到残余应力构型。

表 1 残余变形参数^[5,16]

Tab. 1 Parameters of residual deformation^[5,16]

残余变形	中膜	外膜
厚度/mm	1.127	0.624
张开角/(°)	104.32	166.55
开口平均半径/mm	17.63	104.87
侧弯角/(°)	151.02	57.50
侧弯平均半径/mm	40.00	8.96

使用 F^{RS} 、 F^{load} 和 F^{ZT} 分别表征从无应力构型

到残余应力构型、从残余应力构型到在体构型、从无应力构型到在体构型的运动变形过程 (见图 1)。

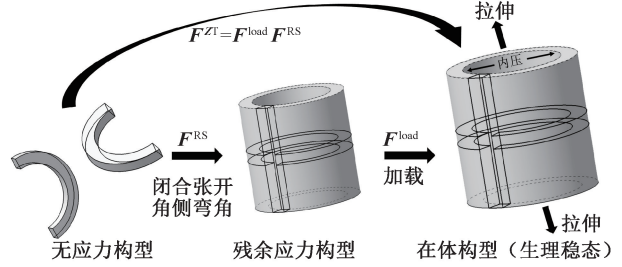


图 1 从初始无应力构型到当前在体构型的变形运动过程

Fig. 1 Deformation process from the initial stress-free configuration to the current *in vivo* configuration

各变形梯度计算公式如下 (由于中膜和外膜的推导过程相同, 此处推导将不在上标上区分中膜和外膜):

$$\begin{aligned} F^{RS} &= \text{Diag} \{ \lambda_r^{RS}, \lambda_\theta^{RS}, \lambda_z^{RS} \} \\ F^{load} &= \text{Diag} \{ \lambda_r^{load}, \lambda_\theta^{load}, \lambda_z^{load} \} \\ F^{ZT} &= F^{load} \cdot F^{RS} \end{aligned} \quad (4)$$

从无应力构型到残余应力构型, 闭合张开角推导出残余变形梯度的主拉伸分别为:

$$\begin{aligned} \lambda_r^{RS} &= \frac{1}{\lambda_\theta^{RS} \lambda_z^{RS}} \\ \lambda_\theta^{RS} &= \frac{r\pi}{R^{OP}(\pi - \alpha^{OP})} \\ \lambda_z^{RS} &= \frac{l}{R^{BD}(\pi - \alpha^{BD})} \end{aligned}$$

从残余应力构型施加内压及轴向拉伸得到加载变形梯度的主拉伸分别为:

$$\begin{aligned} \lambda_r^{load} &= \frac{1}{\lambda_\theta^{load} \lambda_z^{load}} \\ \lambda_\theta^{load} &= r^1/r \\ \lambda_z^{load} &= \partial z^1 / \partial z \end{aligned}$$

其中: R^{OP} 为无应力构型下开口环的径向坐标, R^{BD} 为无应力构型下弯曲条带径向坐标; 坐标 (r^1, θ^1, z^1) 定义了无应力构型, 坐标 (r, θ, z) 定义了残余应力构型, 且根据近似不可压缩条件, 两种构型的坐标具有关系: $\pi(r^{12} - r_a^{12})\lambda_z^1 = \pi(r^2 - r_a^2)$, 其中 r_a^1 和 r_a^2 分别为在体构型和残余应力构型下的动脉内径, λ_z^1 为在体构型与残余应力构型下轴向长度的比值。

根据主动脉壁本构方程, 在不可压缩条件下,

柯西应力为:

$$\boldsymbol{\sigma} = \sum_{i=el,co,m} \varphi^i \frac{\partial W(\mathbf{F}^i)}{\partial \mathbf{F}^i} (\mathbf{F}^i)^T - p\mathbf{I} \quad (5)$$

式中: p 为施加不可压缩条件的拉格朗日乘子。由于本文将主动脉壁假设为理想圆管,主动脉在体受力变形的计算归结为轴对称的弹性力学问题,平衡方程如下:

$$\frac{d\sigma_{rr}}{dr} + \frac{\sigma_{rr} - \sigma_{\theta\theta}}{r} = 0 \quad (6)$$

从无应力构型出发,根据残余应力构型下的边界条件^[5],可以计算出主动脉壁的残余应力分布。进一步根据残余应力分布结果对残余应力构型加压和轴向拉伸,可以计算得到主动脉壁的在体应力分布。

1.3 主动脉壁各个组分的预拉伸

1.2 节通过闭合张开角的思路计算了主动脉在体应力。此算法虽然可准确考虑三维残余变形,却并未考虑血管壁内各微观组织成分变形的特异性,无法直接用于主动脉生理稳态的估算。

Bellini 等^[4]基于混合约束理论对小鼠颈动脉壁微观结构及力学分析指出,考虑微观组分的变形特异性后,血管各层的应力分布在层内近乎均匀,而应力的层间差异显著。Zhang 等^[16]研究表明,主动

脉的体应力的层间差异性与残余变形(即张开角)密切相关。

因此,本节将修正 1.2 节所得猪主动脉的在体应力分布,一方面通过应力的层内均匀化,以符合混合约束理论中微观组分的变形特异性对应力的要求;另一方面保留猪主动脉血管壁的应力层间差异特征,以符合血管壁的三维残余变形。在此基础上,由混合约束理论拟合修正的在体应力分布特征,即可计算出血管壁各微观组分在生理稳态下的预拉伸,从而确定猪主动脉的生理稳态。此方法的显著特征是以残余应力为依据确定主动脉的生理稳态。

将主动脉壁各个组分在生理稳态下的预拉伸分别假设为基底(弹性蛋白)环向拉伸 $\lambda_{\theta}^{el(M/A)}$ 、基底轴向拉伸 $\lambda_z^{el(M/A)}$ 、胶原纤维方向拉伸 $\lambda^{co(M/A)}$ 、平滑肌细胞在其纤维方向的拉伸 $\lambda^{m(M)}$ 。上标(M/A)表示中膜或外膜,并且由于主动脉壁外膜中不包含平滑肌细胞,故只考虑中膜层中的平滑肌细胞的预拉伸。则对应的各个组分在生理稳态下的变形梯度分别为:

$$\mathbf{F}^{el(M/A)} = \begin{bmatrix} 1 & & \\ & \lambda_{\theta}^{el(M/A)} & \\ & & \lambda_z^{el(M/A)} \end{bmatrix} \quad (7)$$

$$\mathbf{F}^{co(M/A)} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\sqrt{\lambda^{co(M/A)}}} & 0 & 0 \\ 0 & \lambda^{co(M/A)} \cos^2 \theta + \frac{1}{\sqrt{\lambda^{co(M/A)}}} \sin^2 \theta & \left(\lambda^{co(M/A)} - \frac{1}{\sqrt{\lambda^{co(M/A)}}} \right) \sin \theta \cos \theta \\ 0 & \left(\lambda^{co(M/A)} - \frac{1}{\sqrt{\lambda^{co(M/A)}}} \right) \sin \theta \cos \theta & \lambda^{co(M/A)} \sin^2 \theta + \frac{1}{\sqrt{\lambda^{co(M/A)}}} \cos^2 \theta \end{bmatrix} \quad (8)$$

$$\mathbf{F}^{m(M)} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\sqrt{\lambda^{m(M)}}} & 0 & 0 \\ 0 & \lambda^{m(M)} \cos^2 \theta + \frac{1}{\sqrt{\lambda^{m(M)}}} \sin^2 \theta & \left(\lambda^{m(M)} - \frac{1}{\sqrt{\lambda^{m(M)}}} \right) \sin \theta \cos \theta \\ 0 & \left(\lambda^{m(M)} - \frac{1}{\sqrt{\lambda^{m(M)}}} \right) \sin \theta \cos \theta & \lambda^{m(M)} \sin^2 \theta + \frac{1}{\sqrt{\lambda^{m(M)}}} \cos^2 \theta \end{bmatrix} \quad (9)$$

式中: θ 为纤维方向与全局坐标系环向的夹角。求解 1.2 节所示的轴对称弹性力学问题,即可计算得到应力-半径($\boldsymbol{\sigma}$ - r)关系。根据 1.2 节中得到的应力

分布差异特征,以式(10)为目标函数,使用最小二乘法对本节求得的应力-半径关系($\boldsymbol{\sigma}$ - r)进行拟合,即得到生理稳态时各个组分的预拉伸:

$$e = \sum_{i=1}^n [(\sigma_{rr}^{\text{exp}} - \sigma_{rr}^{\text{fit}})^2 + (\sigma_{\theta\theta}^{\text{exp}} - \sigma_{\theta\theta}^{\text{fit}})^2 + (\sigma_{zz}^{\text{exp}} - \sigma_z^{\text{fit}})^2] \quad (10)$$

式中:上标 exp 表示由三维残余变形场求得的在体应力;上标 fit 表示基于混合约束理论计算求得的在体应力。

1.4 猪主动脉材料参数的在体识别方法

从 1.3 节所得主动脉生理稳态出发,以血管壁材料参数、几何参数等为待定模型参数,通过求解轴对称弹性力学问题,即得到主动脉壁压力与半径关系。利用动物实验在体获得的猪主动脉压力-半径关系,即可拟合得到最优的模型参数。此方法基于猪主动脉生理稳态力学状态,得以自然地将三维残余应力场整合进入血管壁材料参数的在体识别过程。

本文采用以下假设:

(1) 参考构型的内径未知,整体主动脉壁的厚度未知,假设中膜厚度占整体主动脉壁厚度的 2/3。

(2) 对于中膜,由于 $\varphi_{el}^{\text{med}} + \varphi_{co}^{\text{med}} + \varphi_m^{\text{med}} = 1$, 模型保留 $\varphi_{el}^{\text{med}}, \varphi_{co}^{\text{med}}$ 为独立参数;外膜中 $\varphi_{el}^{\text{adv}} + \varphi_{co}^{\text{adv}} = 1$, 模型保留 $\varphi_{el}^{\text{adv}}$ 为独立参数。

(3) 假设主动脉壁各组分的刚度参数固定(根据 Zhang 等^[16]双轴拉伸实验数据拟合确定),血管壁的个体化差异性将从体积分数、纤维方向、分散度等参数来体现。计算时所需确定的模型参数包括:描述几何构型的 A^{med}, t ; 材料参数 $\varphi_{el}^{\text{med}}, \varphi_{co}^{\text{med}}, \varphi_{el}^{\text{adv}}, \theta^{\text{med}}, \theta^{\text{adv}}, \kappa^{\text{med}}, \kappa^{\text{adv}}$ 。定义待定模型参数向量为 χ , 则目标函数为:

$$e(\chi) = \sum_{i=1}^n (p(r_i, \chi) - p_i)^2 \quad (11)$$

式中: p_i 为压力测量值; r_i 为半径的测量值; $p(r_i, \chi)$ 为压力的计算值。其中,几何参数和纤维方向的初值分别来源于 Zhang 等^[5] 张开角试验和 Zhang 等^[16] 双轴拉伸实验,体积分数初值来源于 Zbyněk 等^[15] 染色实验。

2 结果

2.1 残余应力与在体应力分布的解析解

由残余应力的解析解可知,残余应力为 -20 ~ 30 kPa。中膜内侧靠近管腔的部分在周向和轴向受到压缩应力,而中膜外侧部分和整个外膜层则在周向和轴向都受到拉伸应力(见图 2)。

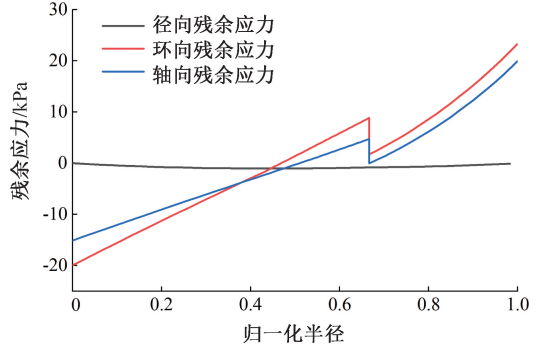
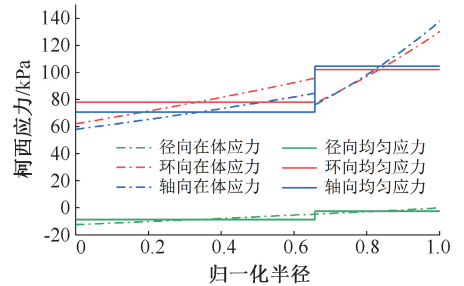


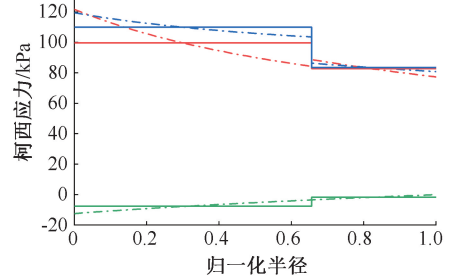
图 2 残余应力分布

Fig. 2 Residual stress distributions

本文发现,残余应力对血管壁在体应力分布影响显著。未考虑残余应力时,中膜环向和轴向平均应力都大于外膜,且应力峰值处于中膜内径处;考虑残余应力时,外膜环向和轴向平均应力都大于中膜,且在外膜外径处达到峰值(见图 3)。



(a) 考虑残余应力



(b) 未考虑残余应力

图 3 在体应力分布及层间应力差

Fig. 3 *In vivo* stress distributions and stress differences

(a) Considering residual stress, (b) Without considering residual stress

将在体应力分布做层内均匀化处理,即得修正后的猪主动脉在体应力分布,符合混合约束理论的要求。

2.2 生理稳态下主动脉壁各组分的预拉伸

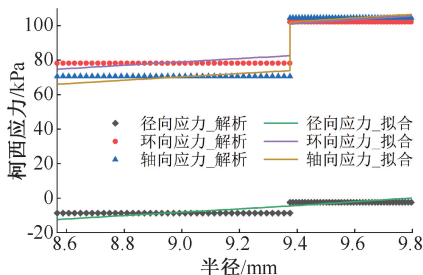
表 2 列出了主动脉壁各组分预拉伸值,图 4 为拟合效果图,拟合优度 $R^2 \geq 0.998$ 。结果表明,在残

余应力的作用下,中膜的预拉伸小于外膜,外膜对中膜起保护作用。对于中膜的弹性蛋白,不考虑残余应力时,轴向预拉伸大于周向预拉伸;而考虑残余应力时,周向预拉伸大于轴向预拉伸。对于外膜弹性蛋白,考虑残余应力使得轴向预拉伸更明显大于周向预拉伸。此外,考虑残余应力使得中膜胶原纤维和平滑肌细胞的预拉伸减小,而外膜胶原纤维的预拉伸在考虑残余应力后变得更大,这也与残余应力使得血管壁外膜层比中膜层承担更大载荷的计算结果相一致。

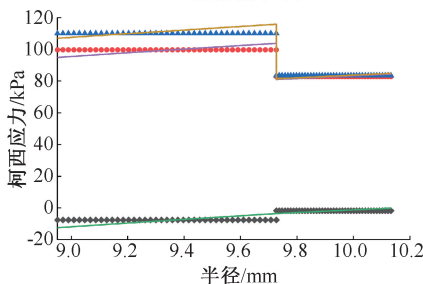
表 2 猪主动脉壁各组分预拉伸

Tab. 2 Pre-stretch of each constituent of arterial wall

预拉伸	考虑残余应力		不考虑残余应力	
	中膜	外膜	中膜	外膜
λ_{rr}^{el}	0.636 7	0.597 2	0.564 5	0.588 8
$\lambda_{\theta\theta}^{el}$	1.291 3	1.228 5	1.364 6	1.243 5
λ_{zz}^{el}	1.216 3	1.363 0	1.298 1	1.366 3
λ_{fiber}^{co}	1.117 9	1.286 6	1.216 5	1.243 5
λ_{fiber}^m	1.098 1	—	1.138 9	—



(a) 考虑残余应力



(b) 未考虑残余应力

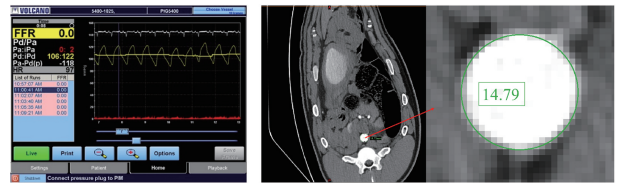
图 4 拟合主动脉壁各组分预拉伸

Fig. 4 Fitting for prestretching of each constituent of arterial wall (a) Considering residual stress, (b) Without considering residual stress

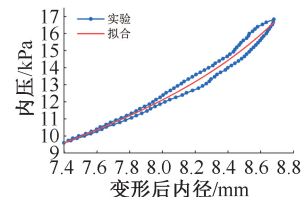
2.3 基于主动脉生理稳态的材料参数反演识别

本研究在复旦大学附属中山医院动物实验中心开展动物实验,通过压力导丝体内原位测量和双

源 CT 技术,分别在体获得了猪主动脉的血压和半径[见图 5(a)、(b)].表 3 所示为基于生理稳态(新型方法)与无残余应力初始构型(传统方法),通过参数拟合在体识别而来的两组材料参数。使用新型方法时,由体积分数可知弹性蛋白主要分布在中膜,而外膜基本由胶原纤维构成,这与 Bellini 等^[4]和 Bersi 等^[18]的实验结果一致。中膜基底刚度大于外膜,而中膜胶原纤维项刚度小于外膜;中膜的纤维方向趋于环向,外膜的胶原纤维趋于轴向,该结果与 Niestrawska 等^[19]的结论一致。使用传统方法时,外膜弹性蛋白的占比被高估,从而也低估了胶原纤维在外膜中的占比。两种情况的拟合优度均为 $R^2 \geq 0.97$ [见图 5(c)]。



(a) 压力导丝微创测量猪主动脉血压 (b) 双源CT无创测量猪主动脉形状变化



(c) 压力-半径曲线拟合材料参数效果图

图 5 猪主动脉血压和半径测量及数据

Fig. 5 Measurement and data of internal pressure and radius of porcine aorta (a) Minimally invasive measurement of porcine aortic blood pressure with pressure guidewire, (b) Non-invasive measurement of porcine aortic shape changes by dual-source CT, (c) Diagram of pressure-radius curve for fitting material parameter effects

表 3 材料参数

Tab. 3 Material parameters

材料参数	考虑残余应力	不考虑残余应力
ϕ_{el}^{med}	0.435 0	0.499 7
ϕ_{co}^{med}	0.211 5	0.237 2
ϕ_m^{med}	0.353 5	0.263 1
ϕ_{el}^{adv}	0.147 7	0.376 2
ϕ_{co}^{adv}	0.852 3	0.623 8
θ^{med}	43.302 3	32.731 5
θ^{adv}	49.104 8	61.603 8
κ^{med}	0.170 5	0.169 9
κ^{med}	0.231 3	0.268 0

使用两组材料参数,主动脉壁在血压分别为10、12.4、16 kPa下的应力分布如图6所示。结果表明,使用新型方法所得参数时,中膜的平均应力小于外膜平均应力,而使用传统方法所得参数时,中膜的平均应力大于外膜平均应力。随着血压的升高,基于新型识别方法所得外膜应力显著升高,提示外膜分担载荷显著升高;而中膜应力缓慢升高,进一步体现了外膜对中膜的保护作用。反之,基于传统识别方法,随着血压升高,中膜应力显著升高,外膜应力缓慢升高,外膜的保护作用没有体现。

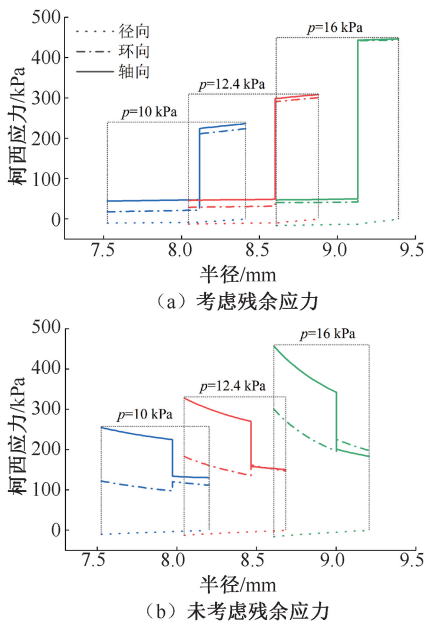


图6 拟合材料参数应力分布

Fig. 6 Stress distributions of fitting material parameters

(a) Considering residual stress, (b) Without considering residual stress

3 讨论

本文提出一种基于主动脉三维残余应力估算主动脉生理稳态的新型解析方法,具有如下特点:①将三维的残余变形作为指标,求解主动脉生理稳态的方法。血管壁在体应力状态受三维残余应力的影响显著^[20-21],故血管壁生理稳态的计算也必须考虑三维残余应力的影响。②采用双层厚壁血管模型,考虑微观结构和力学特性的分层特异性。由于血管壁本身就是分层结构,以双层模型进行计算更符合真实血管壁情况,并且分层厚壁模型有助于

整合三维残余变形,从而获得血管壁的分层力学状态,为研究夹层等主动脉相关疾病的病理生理学机制奠定了基础。③基于生理稳态,与临床非侵入式实验结合,实现了材料参数的在体识别。不仅充分考虑血管壁的分层特性,而且将三维残余应力融入对材料参数的计算中,可以同时获得更准确的材料参数及在体应力分布。

本文基于文献中组织学实验、单轴拉伸实验以及张开角实验数据计算在体应力分布特征,基于此拟合得到血管壁生理稳态下各微观组分的预拉伸。与Wilson等^[1-2]的结果对比,本文弹性纤维的预拉伸范围一致,而本文中胶原纤维的预拉伸尤其是外膜胶原纤维的预拉伸结果明显较大,这是由于外膜中弹性纤维占比较少,而且残余应力使得外膜比中膜承担更多的力,使外膜对中膜起保护作用,这与文献[4]中观察到的结果一致。本文考虑主动脉的三维残余应力状态,并尝试对血管壁的材料参数进行在体识别。结果表明,中膜和外膜的微观组成及各组分的占比有明显差异,建议分别考虑。同时,残余应力对主动脉壁的应力分布有影响。本文发现,残余应力会影响中膜层和外膜层的平均应力,以及层内最大应力的位置,该结果与Zhang等^[5]报道的应力分布趋势一致。

本文的局限性如下:猪主动脉的残余变形、拉伸试验和各微观组分体积分数的数据来自不同猪主动脉样本,且在体测量血压和CT图像的获取分别在不同的时间完成,故内压和半径的匹配度可能存在一定偏差。混合约束模型参数众多,同时本文考虑了猪主动脉的双层模型。尽管本文通过分析参数之间的关系,最大程度减少了独立参数的数量,但现有在体测量数据无法保证拟合结果的唯一性,只能通过慎重选择初值来保证结果的正确性。

4 结论

本文考虑主动脉壁的双层模型以及主动脉壁的三维残余变形,计算主动脉壁的三维残余应力场以及生理稳态下的在体应力分布。依据在体应力分布,拟合得到血管壁各微观组分在生理稳态下的预拉伸,即生理稳态构型。在生理稳态基础上,反算主动脉壁在体材料参数,展示了残余变形对主动脉壁生理稳态下各组分的预拉伸和材料参数的影

响。本文结果表明,残余变形对主动脉壁中各微观组分的预拉伸影响显著,残余变形使得中膜各组分预拉伸减小,而外膜胶原纤维预拉伸增大;残余变形对材料参数的在体准确识别至关重要。

利益冲突声明:无。

作者贡献声明:高鹏负责研究实施和初稿撰写;郭宝磊负责数据资料收集、整理分析和论文写作;张明负责协助研究实施和资料收集;戴向晨负责选题设计,并对论文结构和内容提出关键性修改建议;刘浩飞负责研究设计、论文指导及修改。

参考文献:

- [1] WILSON JS, BAEK S, HUMPHREY JD. Parametric study of effects of collagen turnover on the natural history of abdominal aortic aneurysms [J]. *Proc Math Phys Eng Sci*, 2013, 469(2150): 20120556.
- [2] WILSON JS, BAEK S, HUMPHREY JD. Importance of initial aortic properties on the evolving regional anisotropy, stiffness and wall thickness of human abdominal aortic aneurysms [J]. *J R Soc Interface*, 2012, 9(74): 2047.
- [3] 张愉, 乔爱科. 支架作用下血管生长随细胞浓度变化的模型构建和模拟研究[J]. *医用生物力学*, 2021, 36(S1): 266.
- [4] BELLINI C, FERRUZZI J, ROCCABIANCA S, *et al.* A microstructurally motivated model of arterial wall mechanics with mechanobiological implications [J]. *Ann Biomed Eng*, 2014, 42(3): 488-502.
- [5] ZHANG M, LIU H, CAI Z, *et al.* An improved analytical method to estimate three-dimensional residual stresses of the aorta[J]. *Appl Math Model*, 2021(90): 351-365.
- [6] STALHAND J, KLARBRING A, KARLSSON M. Towards *in vivo* aorta material identification and stress estimation [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2004, 2(3): 169-186.
- [7] SHERIFOVA S, SOMMER G, VIERTLER C, *et al.* Failure properties and microstructure of healthy and aneurysmatic human thoracic aortas subjected to uniaxial extension with a focus on the media [J]. *Acta Biomater*, 2019(99): 443-456.
- [8] HOLZAPFEL GA, NIESTRAWKA JA, OGDEN RW, *et al.* Modelling non-symmetric collagen fibre dispersion in arterial walls [J]. *J R Soc Interface*, 2015, 12(106): 20150188.
- [9] HUMPHREY JD, RAJAGOPAL KR. A constrained mixture model for growth and remodeling of soft tissues [J]. *Math Mod Meth Appl S*, 2002, 12(3): 407-430.
- [10] CARDAMONE L, VALENTÍN A, EBERTH JF, *et al.* Origin of axial prestretch and residual stress in arteries [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2009, 8(6): 431-446.
- [11] DORRINGTON KL, MCCRUM NG. Elastin as a rubber [J]. *Biopolymers*, 1977, 16(6): 1201-1222.
- [12] HOLZAPFEL G, GASSER T, OGDEN R. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models [J/OL]. *J Elasticity Phys Sci Solid*, 2000, DOI:10.1023/A:1010835316564.
- [13] NEVO E. Structural finite deformation model of the left ventricle during diastole and systole [J]. *J Biomech Eng*, 1989, 111(4): 342-349.
- [14] VALENTIN A, CARDAMONE L, BAEK S, *et al.* Complementary vasoactivity and matrix remodelling in arterial adaptations to altered flow and pressure [J]. *J R Soc Interface*, 2009, 6(32): 293-306.
- [15] TONAR Z, KUBÍKOVÁ T, PRIOR C, *et al.* Segmental and age differences in the elastin network, collagen, and smooth muscle phenotype in the tunica media of the porcine aorta [J]. *Ann Anat*, 2015(201): 79-90.
- [16] ZHANG M, LIU H, CAI Z, *et al.* A novel framework for quantifying the subject-specific three-dimensional residual stress field in the aortic wall [J]. *J Mech Behav Biomed*, 2022(125): 104906.
- [17] 王妍, 王婉洁, 陈强, 等. 猪胸主动脉血管各向异性力学性能的实验研究 [J]. *医用生物力学*, 2015, 30(3): 215-219.
WANG Y, WANG WJ, CHEN Q, *et al.* An experimental study on anisotropic mechanical properties of porcine thoracic aorta [J]. *J Med Biomech*, 2015, 30(3): 215-219.
- [18] BERSI MR, KHOSRAVI R, WUJCIAK AJ, *et al.* Differential cell-matrix mechanoadaptations and inflammation drive regional propensities to aortic fibrosis, aneurysm, or dissection in hypertension [J]. *J R Soc Interface*, 2017, 14(136): 20170327.
- [19] NIESTRAWKA JA, VIERTLER C, REGITNIG P, *et al.* Microstructure and mechanics of healthy and aneurysmatic abdominal aortas: Experimental analysis and modelling [J]. *J R Soc Interface*, 2016, 13(124): 20160620.
- [20] VAISHNAV RN, VOSSOUGH J. Estimation of residual strains in aortic segments [J/OL]. *Biomed Eng*, 1983, doi: 10.1016/B978-0-08-030145-7.50078-7.
- [21] FUNG YC. On the foundations of biomechanics [J]. *Int J Appl Mech*, 1983, 50(4b): 1003-1009.