

腹主动脉瘤生长过程的蠕变力学模型^{*}

蒋之森¹⁾ 袁 丁²⁾ 庞 霖^{1)**}

(¹⁾ 四川大学物理科学与技术学院, 成都 610064; ²⁾ 四川大学华西医院, 成都 610041)

摘要 基于增强对腹主动脉瘤生长过程的理解、为腹主动脉瘤临床手术提供参考的目的, 本文根据腹主动脉瘤的生长物理机制, 提出了以蠕变力学为基础模拟腹主动脉瘤生长过程的模型. 建立了腹主动脉瘤简化模型, 利用有限元方法进行模拟计算. 结果显示蠕变模型能够有效模拟腹主动脉瘤生长过程中的形态变化. 参数优化模型模拟结果符合临床统计数据所示的腹主动脉瘤生长过程. 本文还讨论了腹主动脉材料力学参数对模型的影响.

关键词 腹主动脉瘤, 蠕变, 生长速率

学科分类号 Q66

DOI: 10.16476/j.pibb.2015.0332

腹主动脉瘤(abdominal aortic aneurysm, AAA)是指腹主动脉一种局部的持续性瘤样扩张病症. 其发病率为1/10万~21/10万, 总体死亡率为81%. 32%发生在入院前, 因未治疗而死亡的患者高达40%^[1]. 因此, AAA的治疗一直受到研究者的高度关注^[2]. 临床上, 手术治疗是目前主要的治疗方法, 但手术治疗有一定风险, 这与患者本身的特性及相关因素有关. 肾功能不全、充血性心力衰竭、心肌缺血等因素会提高手术病死率, 因此, 需要综合考虑手术风险以及AAA自主破裂风险, 在总体风险最低时进行手术^[3-4]. 临床上, 目前主要是以AAA生长的最大直径作为手术治疗时间的判断标准. 当AAA最大直径超过55 mm时就得进行手术^[5]. 然而这只是个经验性的标准, 并不准确^[6]. 直径小于55 mm的AAA也有较高破裂率^[7-8].

为了准确预测其破裂, 需要对AAA的破裂机制有所了解. 对于AAA的发病机制, 病人个体腹主动脉血管的结构成分病变以及血液动力学因素是AAA形成及生长的主要原因. 一般认为, 在遗传、吸烟、高龄、钙化、高血压、血栓、动脉粥样硬化等^[3, 9-10]影响下, 动脉血管发生结构病变, 在血液的冲击下, 血管发生形变, 逐渐积累, 致使AAA形成, 并最终在血压的作用下导致破裂. 因此, 在AAA破裂过程中, 动脉血管的力学状态起着关键

性作用^[11], 也因此成为了研究热点^[12]. 一些学者基于血管壁应力大于其强度是AAA破裂的直接原因的设想, 运用动脉血管力学模型, 使用流体-固体(流固)耦合方法, 模拟血管受力情况, 期望通过判断血管壁应力等性质的阈值是否达到来预测AAA的破裂^[6, 13-21].

基于预测AAA破裂的目的, 我们需要了解AAA的生长过程, 以判断其所处的力学状态, 才能更精确地预测发生破裂的时间. 为了了解AAA的生长过程, 一些研究者从血管材料结构病变出发, 建立腹主动脉血管本构模型, 利用计算仿真软件模拟AAA的生长过程. 其中Watton等^[22-23]研究AAA生长过程中动脉血管胶原密度的变化以及胶原形态的变化, 并以此为基础建立了计算模型. Volokh等^[24]通过建立动脉血管壁的非线性各向同性模型以及管壁密度的演化方程, 计算AAA的球型模型. Helderma等^[25]则利用各向同性线弹性材料性质和杨氏模量的预置改变来表述动脉血管壁, 并以此为基础建立AAA生长模型. Back等^[26-27]建立

^{*} 国家自然科学基金资助项目(61377054).

^{**} 通讯联系人.

E-mail: panglin_p@yahoo.com

收稿日期: 2015-12-01, 接受日期: 2016-03-01

了一种流体-固体生长计算迭代模型,通过一个血管形态与材料参数的循环迭代,模拟心血管瘤的逐渐生长的过程. Zeinali-Davarani 等^[28-30]建立了动脉血管病变过程中的应变能积分方程以预测 AAA 的形成. 以上这些理论研究试图揭示 AAA 生长的复杂机制,并建立其生长模型,但并没有考虑到患者的特异性,不能为临床医生提供一种简便的模型工具以帮助判断患者 AAA 的生长情况及破裂时间.

本文基于动脉血管力学参数模拟,提出一种简便有效的蠕变模型,以模拟 AAA 生长过程. 根据 AAA 生长过程所表现出来的动脉血管壁缓慢扩展的特征,我们设置材料的蠕变性质来描述动脉血管壁,并通过简化的腹主动脉模型,模拟动脉血管壁在血压的作用下发生蠕变变形的过程. 模拟结果显示我们提出的简化模型能够模拟出 AAA 的形态,模拟的生长过程符合临床数据. 本文在简单阐述蠕变模型的基础上,对 AAA 进行三维建模. 利用商业软件 COMSOL 模拟 AAA 生长过程,与临床数据进行对比验证,及时做出改进. 对结果及相关参数的关系进行了讨论并对研究内容进行了总结与展望.

1 方 法

1.1 腹主动脉瘤蠕变模型

蠕变是指一定温度时,材料在外力的作用下,应变随时间增加而增加的现象. 其特征体现在只要有外力作用,即使外力小于材料屈服极限也能发生缓慢的塑性变形.

描述蠕变的理论有很多,其中最基本的理论是 Norton 提出的指数定律. 他指出蠕变的应变率 $d\varepsilon/dt$ 与有效应力 σ_e 的 n 次方成正比,即:

$$\frac{d\varepsilon}{dt} \propto \sigma_e^n \quad (1)$$

在此基础上加入时间因素 t 可得到随时间变化的蠕变应变率:

$$\frac{d\varepsilon}{dt} \propto \sigma_e^n m t^{m-1} \quad (2)$$

这里的应力指数 n 、硬化参数 m 根据具体材料确定.

针对腹主动脉这样的生物材料,发生病变的过程可简述如下^[25]: 处于力学平衡状态下的动脉血管受到血压的作用发生扩张,其中管壁较薄或曲率较小的部分扩张较大,大的应变造成其应力变高. 在高应力的刺激下,动脉血管壁作为人体组织的特性发挥作用,其内部蛋白酶活性会增加,胶原加快分

解,杨氏模量降低,进一步导致管壁扩张,曲率增大. 曲率增大又会反过来降低管壁应力,使胶原得以合成并再次建立起可以承受压力的网络,并与受力而保持伸展状态的胶原混合作用,达到另一个平衡状态. 这样的过程会因为动脉血管病变而一直进行下去,最终导致形变不断积累,AAA 逐渐变大.

可见,动脉血管病变导致的形变积累即为 AAA 的生长过程,形变积累的速率即生长速率. 在这个过程中,血压的作用类似于蠕变过程中外力的作用,而 AAA 生长过程(即腹主动脉径向膨胀的过程)类似于材料在外力下发生形变,其特征是未超过正常动脉血管屈服极限的血压造成了动脉血管持续的形变. 基于这一点认识,我们认为可以用蠕变现象描述 AAA 随时间膨胀的过程. 选择 Norton 蠕变理论(Eq. (2))的应变硬化形式来描述这个过程. 应变硬化指材料蠕变率的降低是应变的函数,而蠕变率即与 AAA 生长速率相关.

Norton-Bailey 应变硬化形式下的蠕变率方程形式如下:

$$\frac{d\varepsilon}{dt} = F_{cr} m \left(\frac{\varepsilon_{ce} + \varepsilon_{shift}}{t_{ref} F_{cr}} \right)^{\frac{m-1}{m}} n^D \quad (3)$$

其中 m 为硬化指数, ε_{ce} 为蠕变应变, ε_{shift} 为等效蠕变应变转换, t_{ref} 为参考时间, n^D 为应力张量的同轴偏张量,参数 F_{cr} 表述如下:

$$F_{cr} = A \left(\frac{\sigma_e}{\sigma_{ref}} \right)^n e^{\frac{Q}{RT}} \quad (4)$$

其中 A 为蠕变率系数, σ_e 为应力, σ_{ref} 为参考蠕变应力, n 为应力指数, Q 为活化能.

实验过程中,设置模型的相关参数如表 1:

Table 1 Selected simulation parameters

Parameters	Value
$\sigma_{ref}(N/m^2)$	1
$A(1/s)$	4×10^{-27}
n	V
m	0.9
ε_{shift}	10^{-3}
$t_{ref}(s)$	1

这里应力指数 n 所取的表达式 V 为:

$$V = -\frac{(z-2.5)^2}{50} + 4.7 \quad (5)$$

其值在 V - Z 坐标图中是一个抛物线,应力指数

设置决定了动脉瘤的形态. 我们将在下节说明.

1.2 腹主动脉瘤建模

正常腹主动脉及腹主动脉瘤形态如图 1. 在大

多数成年个体中, 肾动脉直径在 14~30 mm 之间变动, 当腹主动脉直径扩张超过 30 mm 时即定义为腹主动脉瘤^[31].

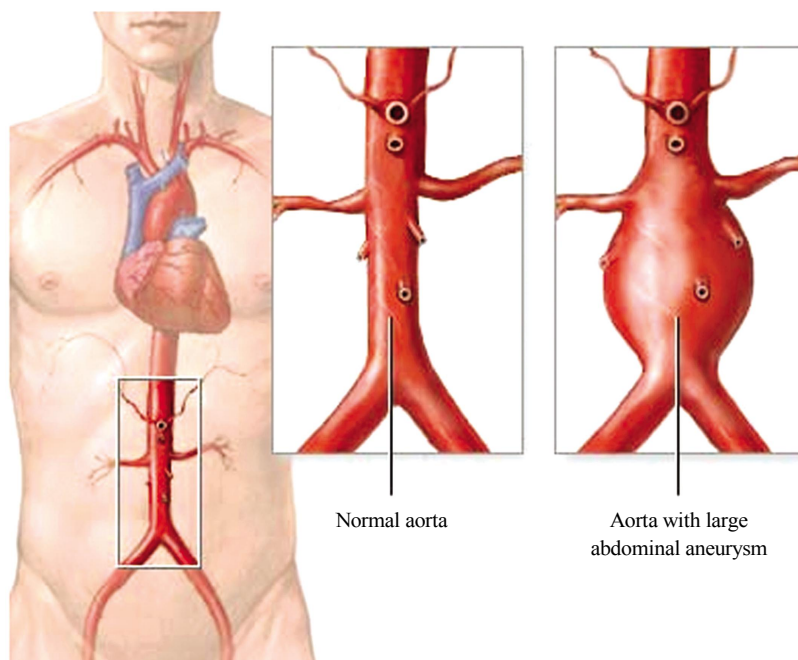


Fig. 1 Comparison of a normal abdominal aorta versus an abdominal aorta with an aneurysmal dilatation^[31]

根据图 1 的腹主动脉形态及相关文献中的数据^[15], 我们建立了腹主动脉的简化模型如图 2. 其中, 血管壁厚度 1 mm, 肾下腹主动脉外直径 20 mm, 蠕变区(动脉瘤区)长度 50 mm, 髂动脉外直径 10 mm, 髂动脉分叉角 90°.

动脉血管采用线弹性各向同性材料模型^[32], 根据文献[17-19], 我们设定杨氏模量 2.7MPa, 泊松比 0.45, 密度 1 121 kg/m³, 其中, 蠕变区(50 mm 长度动脉瘤区)动脉血管设置为蠕变材料.

正常人的血压理论值为: 收缩压 < 120 mmHg, 舒张压 < 80 mmHg. 由于 AAA 的生长是一个长达几十年的变化过程, 相比之下, 心动周期时间短, 所以我们忽略心动周期过程中血压的变化, 把整个生长过程中血管壁受到的压力近似为恒定压力, 取为 100 mmHg, 单位面积力载荷为 13 332 N/m². 真实案例中, AAA 除了发生径向膨胀外, 还会出现轴向的拉长, 这是血液流动对血管产生切向压力所引起的. 本文只考虑垂直于血管壁的压力, 设置施力方向为垂直血管内表面向外.

本文采用商用软件 COMSOL (COMSOL

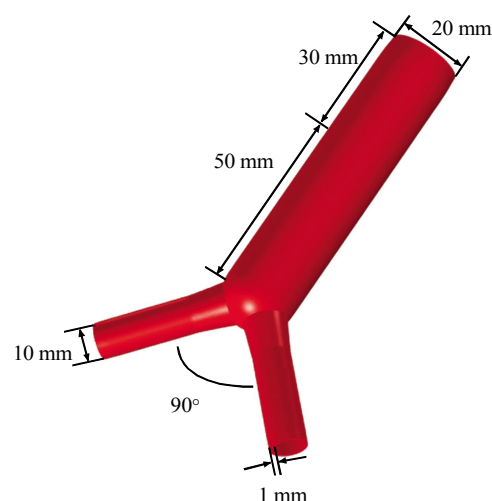


Fig. 2 Schematic of simplified abdominal aorta model

80 mm long abdominal aorta with 20 mm diameter has a 50 mm abdominal aortic aneurysm area. Diameter of iliac artery is 10 mm, and its bifurcation angle is 90°. Thickness of vascular wall is 1 mm.

MULTIPHYSICS)进行研究. 模拟计算中, 在血管两端(肾下腹主动脉及两个髂动脉分支两端)设置固

定约束, 以保证整个血管不发生位移, 主要关注蠕变区(动脉瘤区)的形变过程. 整个参数演化时间设置为 8 年. 采用物理场控制网格, 单元尺寸设置成标准. 结果划分出 13 832 个域单元, 9 324 个边界单元, 1 035 个边单元. 求解时间为 33 min 56 s.

2 结 果

2.1 腹主动脉瘤生长模拟

模拟计算过程中, 设置的计算时间为 8 年, 即 AAA 从发生到成型的过程. 图 3 显示了我们将这个过程中 AAA 模型的形态以一年为时间单位进行记录所得的 AAA 生长过程. 其中颜色标度代表形变量(cm), 深蓝代表无形变(0 cm), 而深红代表最大形变量(1.6 cm), 形变量是指某时刻模型上一点相对于原始模型上该点的位移量, 在这里可以看作

是半径的增加量.

图 3a 显示, 时间为 0 年时, 血管已具有 0.3 mm 的形变量, 这是由材料瞬时形变产生的. 1 年后(图 3b), 最大半径增加 1.9 mm, 即最大直径达到 23.8 mm. 2 年后(图 3c), 最大半径增加 3.4 mm, 即最大直径为 26.8 mm. 3、4、5 年后, 血管最大半径分别增加了 4.8、6.2 和 7.5 mm, 最大直径分别为 29.6、32.4 及 35.0 mm. 由图可见(图 3d~f), 动脉瘤已初步成型, 之后动脉瘤继续生长, 6 年、7 年后(图 3g, h), 血管最大半径分别增加了 8.8 mm 和 10.1 mm, 最大直径为 37.6 mm 及 40.2 mm. 第 8 年时(图 3i), 最大半径增加了 11.3 mm, 即最大直径为 42.6 mm, 为原型的 2.29 倍. 图 4a 黑色实线给出了最大直径随时间的变化关系, 由图 4 可见, AAA 直径与时间近似成正比关系.

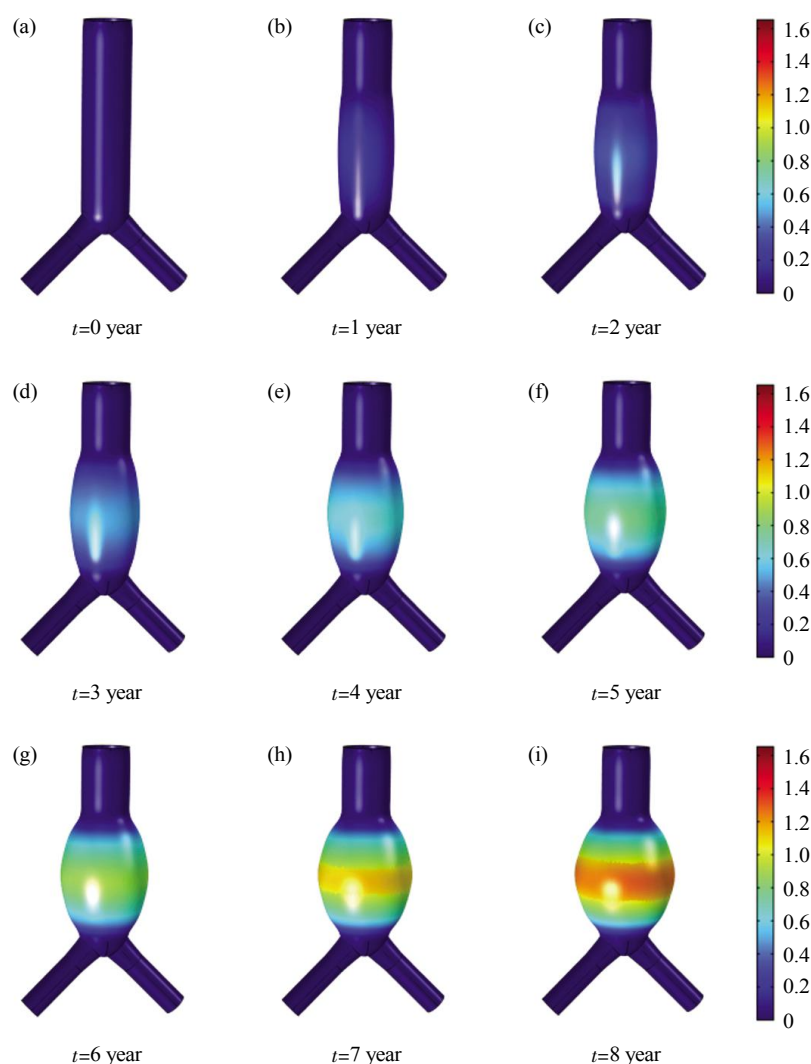


Fig. 3 Morphological change process of AAA

The morphological is recorded by the unit of year. (a~i) Showed the growth process of AAA.

从图3可以看到, 蠕变区呈现中间大、两端小的形状. 如前所述, 参数设置时, 应力指数 n 取表达式 Eq.(5) 的形式, 这样的设置带来了图4b所示蠕变区各处(见下文所述)速率不同的结果. 不同位置的形变速率不同, 相同时间的形变量不同(图4a), 就形成了纺锤状的瘤体.

图4a为蠕变区血管各处直径随时间的变化关系. 其中, i 位置为蠕变区血管中间位置, vi 位置为蠕变区与腹主动脉非蠕变区的交界点, 之间以间距 5 mm 取 ii 、 iii 、 iv 、 v 点. 图4b为对应各点处直径的变化速率.

如图4a所示, i 点处在蠕变区中点, 即直径最大处, 经过8年的扩张, 直径从最初的 20 mm 扩张到 42.6 mm. 而离蠕变区中心 10 mm 的 iii 点处, 其直径扩张8年后为 39.2 mm. 蠕变区与非蠕变区交点 vi 处, 经过8年的扩张, 直径达到了

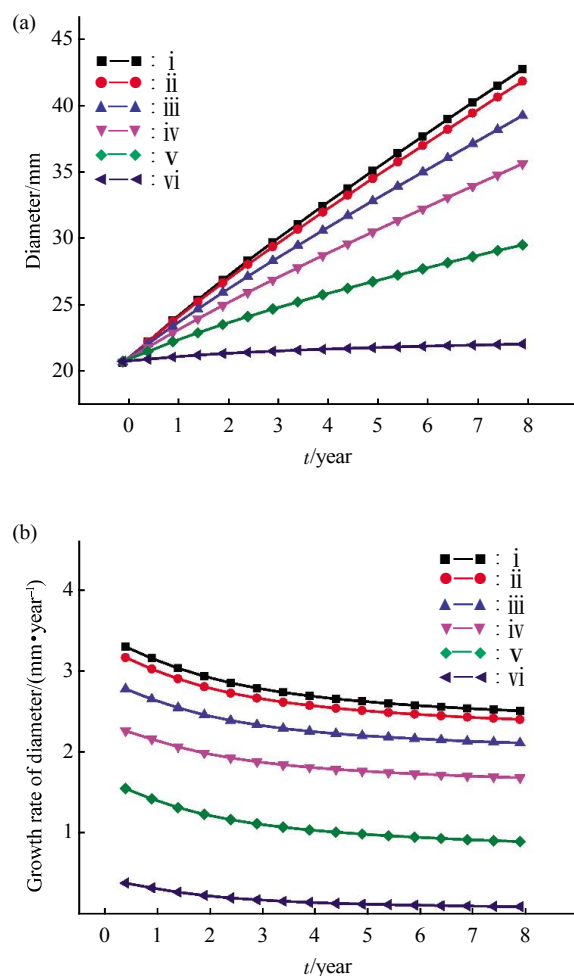


Fig. 4 Deformation characteristic of model

(a) The diameter at point $i \sim vi$ change with time. (b) The growth rate of diameter at point $i \sim vi$ change with time.

22.0 mm, 年平均直径增长速率为 2.8 mm/year. 图4b显示了 i 到 v 点的直径扩张速率随着时间增长而逐渐减小. 其中 i 点处相比于其他各点扩张速率最大, 从 3.3 mm/year 到第8年时减小为 2.5 mm/year. vi 点处于蠕变区与非蠕变区的交点处, 此处从开始的 0.4 mm/year 减小到第8年的 0.08 mm/year.

由上面的结果可以看到, 模拟的结果显示了 AAA 不同生长过程的形态, 其直径随着时间增长而增长, 直径增长的速率却随时间增长而降低. AAA 直径年平均增长速率为 2.8 mm/year.

2.2 腹主动脉瘤生长模拟验证及改进

为验证 AAA 蠕变模型的合理性及使用范围, 将其与 AAA 临床数据进行了定性对比. 临床数据显示^[4], 大多数患者 AAA 平均线性膨胀率为 2.6 mm/year. 这与我们实验所得结果直径年平均增长速率 2.8 mm/year 基本一致. 图5为实验模拟数据与临床数据的对比. 图中黑色实线为模拟数据, 黑色虚线为选自参考文献[33]的临床数据^[33].

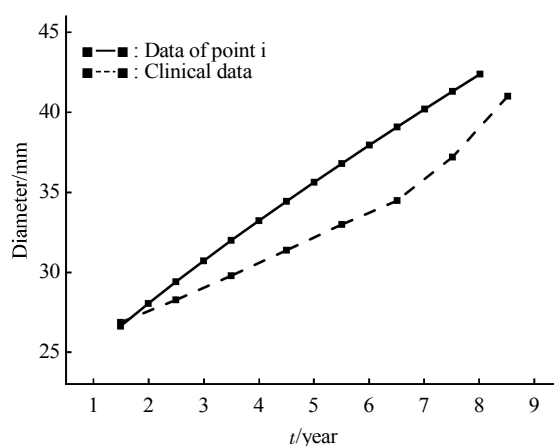


Fig. 5 Comparison between clinical data and simulation result of diameter increase with time

Black solid line represent simulation data. Black dash line represent clinical data.

从图中可以看到, 在 1.5 年时, 模拟数据直径与临床数据相同, 均为 25.7 mm. 随着时间的增加, 模拟结果与临床数据所示直径均增长. 两者相比, 自 1.5 年至 6.5 年, 模拟结果所示直径增长速率略大于临床数据, 在 6.5 年时, 模拟结果为 37.9 mm, 临床数据为 33.3 mm. 6.5 年以后, 临床数据所示直径增长速率大于模拟结果, 两者数值渐渐接近. 可见, 模拟结果所示 AAA 生长过程与实际生长过程趋势一致, 但具体过程有差异.

研究表明,随着 AAA 直径的增大,AAA 膨胀速率也会增大^[4],即 AAA 会加速膨胀.考虑到 AAA 生长过程中,腹主动脉本身不断地发生变化,如胶原含量的增加、弹性蛋白的减少^[2]等,这些变化会导致 AAA 强度、刚度随着病情的发展而变化,并最终导致在血液的作用下,AAA 加速膨胀的结果.根据以上事实,我们认为蠕变模型也是一个动态模型,即对应于腹主动脉的各种生理变化,模型参数也是随着时间变化而变化的.

基于以上想法,我们通过使蠕变模型相关参数(Eq.(3), Eq.(4))随时间改变,来进行模型优化,以获得符合 AAA 加速膨胀过程的模型.通过与临床数据的对比优化,我们最终在模型中,将蠕变率参数 A 改为 $10^{-26}/s$,硬化指数 m 改为: $(t/1\,450\,000\,000 + 0.71) \times 0.9$,其中 t 为时间值,参数演化时间改为 15 年,其他参数不变.优化模型计算结果如图 6 所示.

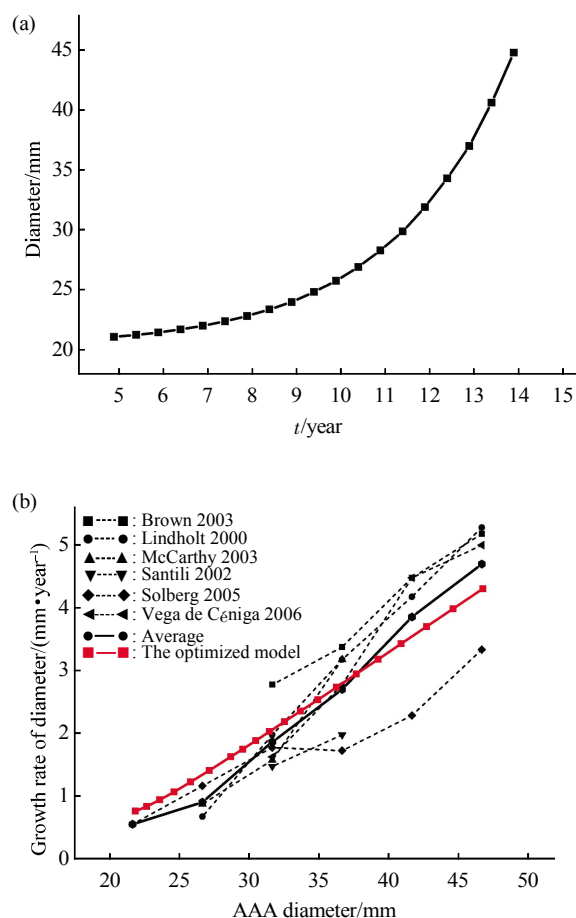


Fig. 6 Result of the optimized model

(a) Diameter growth with time. (b) The growth rate of diameter increase with AAA diameter. Dash line represents the clinical data. Black solid line represent the average value of clinical data. Red solid line represent the optimized model.

图 6a 为优化模型 AAA 直径随时间变化图.可以看到,直径随时间呈加速增长趋势.图 6b 为更直观的直径增长速率与直径的变化关系.其中,黑色虚线代表各论文给出的临床统计数据^[4, 34-39],黑色实线为临床统计数据的平均值曲线,红色实线为优化模型模拟结果.与临床数据(黑色实线)相比,在 AAA 直径 22 mm 时,模拟结果速率为 0.8 mm/year,接近于临床数据的 0.6 mm/year,随着直径的增加,模拟结果与临床数据基本保持一致的增长,到直径 47 mm 时,模拟结果速率为 4.3 mm/year,接近临床数据的 4.7 mm/year.

由以上结果可见,本文提出的模型,不仅能模拟 AAA 的形态,还能模拟 AAA 生长速率,进一步通过参数的修改,模拟出了符合临床统计数据、与实际情况十分接近的 AAA 生长过程.

3 讨 论

我们在以上动脉瘤的蠕变模型中,设定了血管的物理及力学参数,如杨氏模量、泊松及比密度,并依据文献确定了这些参数的具体取值.显然,个体差异必然反映在病患血管物理及力学参数的变化.以下我们对各个材料参数的起伏变化对动脉瘤蠕变模型中形变的影响予以讨论.

杨氏模量是线弹性各向同性材料模型中的力学表述量.它定义为单轴应力与应变的比,属于弹性模量的一种.临床数据表明,发生动脉瘤后血管的杨氏模量要明显增大^[40].在动脉瘤生长过程中,血管的杨氏模量将随血管结构病变而逐渐增大.因此,在模拟计算过程中,应该考虑杨氏模量的变化因素.不同文献杨氏模量的取值略有不同,一般在 2.7~4.7 MPa 范围内取值.在模型中,在其他参数保持不变的情况下(如表 1),我们让杨氏模量在 2.7~4.7 MPa 之间变化,计算杨氏模量对动脉瘤形态生长的影响.设置参数演化时间为 3 年,对比在同样的生长时间下,动脉瘤中心区直径与血管杨氏模量的依赖关系.

由图 7a 的结果可见,杨氏模量越大,相同生长时间下的 AAA 直径越小.杨氏模量 2.7 MPa 时,直径为 29.5 mm;随着杨氏模量的增大,至杨氏模量为 4.7 MPa 时,直径变为 29.0 mm.由杨氏模量变量化的结果所带来的动脉瘤中心区直径的变化约为 0.25 mm/MPa.因此,动脉瘤形变计算中,视精确程度,杨氏模量的增加应予以考虑.

医学上,在 AAA 生长过程中,动脉血管结构

病变会导致密度发生变化. 为了解 AAA 形态变化与可能的密度的关系, 保持其他参量不变, 取密度在 $900 \sim 1300 \text{ kg/m}^3$ 之间变化, 设置参数演化时间 3 年. 结果如图 7b 所示. 随着密度的变化, 蠕变中心区的直径一直保持为 13.8 mm . 这表明蠕变模型中动脉血管密度的变化对 AAA 的生长不产生影响.

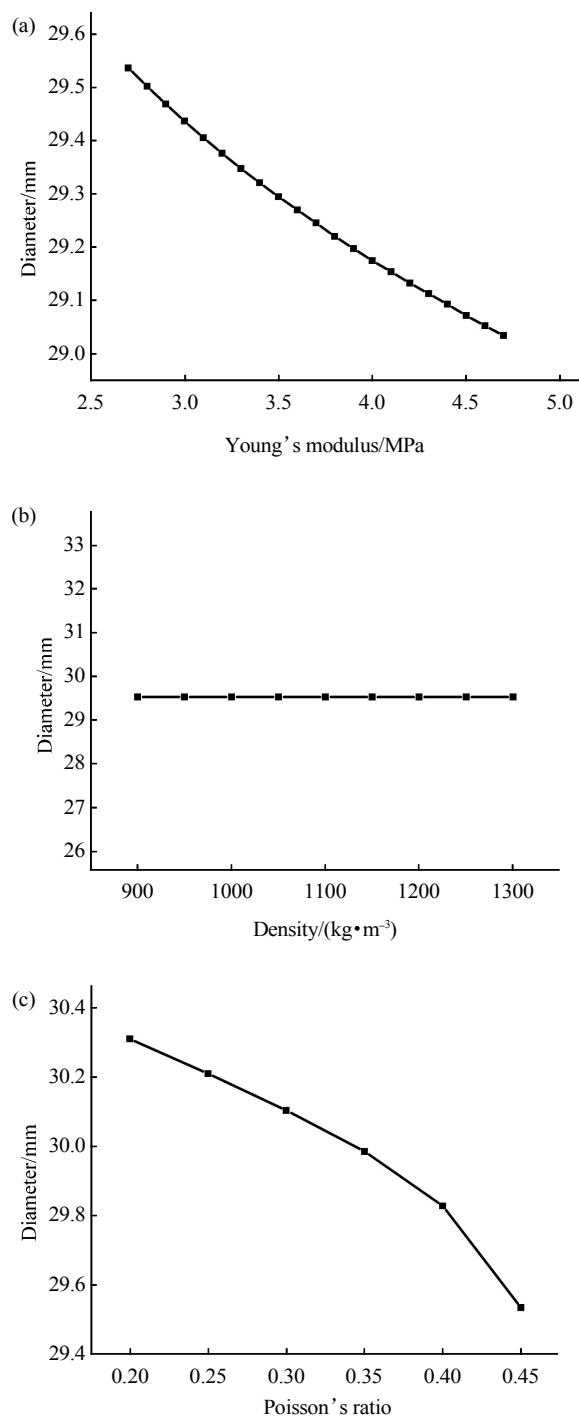


Fig. 7 The influence of material parameters on AAA diameter

(a) The influence of Young's modulus. (b) The influence of density. (c) The influence of Poisson's ratio.

泊松比是材料形变过程中横向应变与轴向应变的比值. 它是变形材料在一个方向被压缩, 在另一个方向伸长的量的度量. 理论研究表明^[41], 一般材料泊松比的取值范围在 $(-1, 0.5)$ 之间. 泊松比为 0.5 代表材料不可压缩. 根据血管材料的特性, 我们取泊松比可能的变化范围为 $0.2 \sim 0.45$, 参数演化时间设置为 3 年. 如图 7c 所示, 泊松比为 0.2 时, 直径为 30.3 mm , 至泊松比增大到 0.45, 直径减小为 29.5 mm . 可见, 泊松比越大, AAA 直径越小.

以上我们取材料的杨氏模量、泊松比、密度性质进行了模拟计算, 显示了材料参数对模型模拟结果的影响. 这里我们只对材料参数与 AAA 直径的关系进行了研究, 而对于模型优化时, 参数修改的原理并未解释. 实际上, 本文模型所做的参数修改只是一种假设, 并未对应于腹主动脉某种具体生理过程. 更具体的理解需要深入研究模型参数与 AAA 生长过程各种生理过程的关系, 这将在接下来的工作中继续进行.

本文所提出的动脉瘤生长模型并非是一个以 AAA 病理学、生理学、生物力学等为基础的生物力学模型, 它是将 AAA 膨胀过程用材料蠕变过程进行近似, 将血管病变部分(即腹主动脉瘤)设置成能发生蠕变的材料的物理模型. 通过本文的讨论, 显示了蠕变模型可模拟 AAA 形态、能够模拟出 AAA 生长速率, 进一步通过参数的修改, 能模拟出符合临床数据的 AAA 生长过程的优点. 与其他研究者的模型相比, 本文提出的蠕变模型更关注的是 AAA 形态的变化, 不需要复杂的公式以及迭代计算, 通过参数的改变就能模拟出 AAA 的生长过程, 将模拟过程简化, 并得到了符合临床数据的结果, 显示了模型临床应用的潜力, 但同时模型也存在很多需要改进的地方.

本文在模型的建立中, 进行了相应的模型简化. 如模型模拟过程中恒定血液压力的设置. 在动脉瘤形成、生长过程中, 血管形态的改变, 必然改变血液流动, 动脉瘤血管处可能形成回流, 甚至湍流. 因此造成的动脉血管壁压力分布将很复杂. 另外如腹主动脉血管形态的简化(真实的腹主动脉形态并非简单的圆管形状)、模型各参数的设置等, 都是可以改进的地方. 在之后的研究中, 我们将引入流体模型, 即在血管中加入血液, 进行流体-固体耦合分析, 将血管中的真实血液动力学因素考虑进来, 使血管压力依据真实情况随时间变化; 使用 CT 扫描三维重建技术, 以获得更精致的腹主动脉

模型; 建立模型各参数与 AAA 病变过程中动脉血管壁的各种生理变化的对应关系等.

4 总 结

本文依据材料力学中的蠕变现象, 提出了一种模拟腹主动脉瘤生长过程的蠕变模型, 并利用 COMSOL 软件进行了初步探讨. 模拟结果展示了 AAA 生长过程的形态变化, 得到了较符合临床数据的 AAA 平均生长速率. 进一步通过参数修改, 获得了符合临床数据的结果, 显示了模型的可行性以及可扩展性. 另外, 我们探讨了血管材料参数, 如杨氏模量、泊松比、密度等对腹主动脉瘤增长的影响. 如何完善、改进现有模型使之能够真正应用于临床辅助诊断手段, 将是我们接下来的目标.

参 考 文 献

- [1] 胡国华, 符伟国. 降低破裂腹主动脉瘤的死亡率. 中国血管外科杂志(电子版), 2014(4): 196-199
Hu G H, Fu W G. Chinese Journal of Vascular Surgery (Electronic Version), 2014(4): 196-199
- [2] Sakalihasan N, Limet R, Defawe O D. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet*, 2005, **365**(9470): 1577-1589
- [3] Katz D A, Littenberg B, Cronenwett J L. Management of small abdominal aortic aneurysms. Early Surgery *vs* Watchful Waiting. *JAMA*, 1992, **268**(19): 2678-2686
- [4] Brady A R, Thompson S G, Fowkes F G R, *et al.* Abdominal aortic aneurysm expansion-Risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation*, 2004, **110**(1): 16-21
- [5] Choke E, Cockerill G, Wilson W R W, *et al.* A review of biological factors implicated in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur J Vasc Endovasc*, 2005, **30**(3): 227-244
- [6] Fillinger M F, Marra S P, Raghavan M L, *et al.* Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: Wall stress versus diameter. *J Vasc Surg*, 2003, **37**(4): 724-732
- [7] Nicholls S C, Gardner J B, Meissner M H, *et al.* Rupture in small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*, 1998, **28**(5): 884-888
- [8] De Rango P, Verzini F. Rupture in small abdominal aortic aneurysms: beyond the rates. *Eur J Vasc Endovasc*, 2011, **41**(1): 11-12
- [9] Lanne T, Sonesson B, Bergqvist D, *et al.* Diameter and compliance in the male human abdominal-aorta-influence of age and aortic-aneurysm. *Eur J Vascular Surg*, 1992, **6**(2): 178-184
- [10] Maier A, Gee M W, Reeps C, *et al.* Impact of calcifications on patient-specific wall stress analysis of abdominal aortic aneurysms. *Biomech Model Mechan*, 2010, **9**(5): 511-521
- [11] Vorp D A. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm. *J Biomech*, 2007, **40**(9): 1887-1902
- [12] Raghavan M L, Vorp D A. Toward a biomechanical tool to evaluate rupture potential of abdominal aortic aneurysm: identification of a finite strain constitutive model and evaluation of its applicability. *J Biomech*, 2000, **33**(4): 475-482
- [13] Speelman L, Bohra A, Bosboom E M H, *et al.* Effects of wall calcifications in patient-specific wall stress analyses of abdominal aortic aneurysms. *J Biomech Eng-T Asme*, 2007, **129**(1): 105-109
- [14] Venkatasubramaniam A K, Fagan M J, Mehta T, *et al.* A comparative study of aortic wall stress using finite element analysis for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc*, 2004, **28**(2): 168-176
- [15] Li Z H, Kleinstreuer C. A comparison between different asymmetric abdominal aortic aneurysm morphologies employing computational fluid-structure interaction analysis. *Eur J Mech B-Fluid*, 2007, **26**(5): 615-631
- [16] Scotti C M, Finol E A. Compliant biomechanics of abdominal aortic aneurysms: a fluid-structure interaction study. *Comput Struct*, 2007, **85**(11-14): 1097-1113
- [17] Leung J H, Wright A R, Cheshire N, *et al.* Fluid structure interaction of patient specific abdominal aortic aneurysms: a comparison with solid stress models. *Biomed Eng Online*, 2006, **5**(1): 33
- [18] Scotti C M, Shkolnik A D, Muluk S C, *et al.* Fluid-structure interaction in abdominal aortic aneurysms: effects of asymmetry and wall thickness. *Biomed Eng Online*, 2005, **4**(1): 64
- [19] Di Martino E S, Guadagni G, Fumero A, *et al.* Fluid-structure interaction within realistic three-dimensional models of the aneurysmatic aorta as a guidance to assess the risk of rupture of the aneurysm. *Med Eng Phys*, 2001, **23**(9): 647-655
- [20] Wolters B J B M, Rutten M C M, Schurink G W H, *et al.* A patient-specific computational model of fluid-structure interaction in abdominal aortic aneurysms. *Med Eng Phys*, 2005, **27** (10): 871-883
- [21] Gao F, Guo Z H, Sakamoto M, *et al.* Fluid-structure interaction within a layered aortic arch model. *J Biol Phys*, 2006, **32** (5): 435-454
- [22] Watton P N, Hill N A, Heil M. A mathematical model for the growth of the abdominal aortic aneurysm. *Biomech Model Mechan*, 2004, **3**(2): 98-113
- [23] Watton P N, Hill N A. Evolving mechanical properties of a model of abdominal aortic aneurysm. *Biomech Model Mechan*, 2009, **8**(1): 25-42
- [24] Volokh K Y, Vorp D A. A model of growth and rupture of abdominal aortic aneurysm. *J Biomech*, 2008, **41**(5): 1015-1021
- [25] Helderma F, Manoch I, Breeuwer M, *et al.* A numerical model to predict abdominal aortic aneurysm expansion based on local wall stress and stiffness. *Med Biol Eng Comput*, 2008, **46** (11): 1121-1127
- [26] Baek S, Rajagopal K R, Humphrey J D. A theoretical model of enlarging intracranial fusiform aneurysms. *J Biomech Eng-T Asme*, 2006, **128**(1): 142-149
- [27] Figueroa C A, Baek S, Taylor C A, *et al.* A computational framework for fluid-solid-growth modeling in cardiovascular simulations. *Comput Method Appl M*, 2009, **198** (45-46): 3583-3602

- [28] Zeinali-Davarani S, Sheidaei A, Baek S. A finite element model of stress-mediated vascular adaptation: application to abdominal aortic aneurysms. *Comput Method Biomec*, 2011, **14**(9): 803–817
- [29] Sheidaei A, Hunley S C, Zeinali-Davarani S, *et al.* Simulation of abdominal aortic aneurysm growth with updating hemodynamic loads using a realistic geometry. *Med Eng Phys*, 2011, **33**(1): 80–88
- [30] Wilson J S, Baek S, Humphrey J D. Importance of initial aortic properties on the evolving regional anisotropy, stiffness and wall thickness of human abdominal aortic aneurysms. *J R Soc Interface*, 2012, **9**(74): 2047–2058
- [31] Skow G. Abdominal aortic aneurysm. *J Mens Health*, 2011, **8**(4): 306–312
- [32] Thubrikar M J, Al-Soudi J, Robicsek F. Wall stress studies of abdominal aortic aneurysm in a clinical model. *Ann Vasc Surg*, 2001, **15**(3): 355–366
- [33] 彭禹, 郭发金, 徐光, 等. 老年人腹主动脉瘤 27 例 B 超 10 年随访研究. *中华老年医学杂志*, 2005, **9**: 665–666
Peng Y, Guo J F, Xu G, *et al.* Chinese Journal of Geriatrics, 2005, **9**: 665–666
- [34] Brown P M, Sobolev B, Zelt D T. Selective management of abdominal aortic aneurysms smaller than 5.0 cm in a prospective sizing program with gender-specific analysis. *J Vasc Surg*, 2003, **38**(4): 762–765
- [35] Lindholt J S, Vammen S, Juul S, *et al.* Optimal interval screening and surveillance of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc*, 2000, **20**(4): 369–373
- [36] McCarthy R J, Shaw E, Whyman M R, *et al.* Recommendations for screening intervals for small aortic aneurysms. *Brit J Surg*, 2003, **90**(7): 821–826
- [37] Santilli S M, Littooy F N, Cambria R A, *et al.* Expansion rates and outcomes for the 3.0 cm to the 3.9 cm infrarenal abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*, 2002, **35**(4): 666–671
- [38] Solberg S, Singh K, Wilsaard T, *et al.* Increased growth rate of abdominal aortic aneurysms in women. The Tromso study. *Eur J Vasc Endovasc*, 2005, **29**(2): 145–149
- [39] De Ceniga M V, Gomez R, Estallo L, *et al.* Growth rate and associated factors in small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc*, 2006, **31**(3): 231–236
- [40] Riley W A, Barnes R W, Evans G W, *et al.* Ultrasonic measurement of the elastic-modulus of the common carotid-artery-the atherosclerosis risk in communities (Aric) study. *Stroke*, 1992, **23**(7): 952–956
- [41] Mott P H, Roland C M. Limits to Poisson's ratio in isotropic materials-general result for arbitrary deformation. *Phys Scripta*, 2013, **87**(5): 005404(6pp)

Creep Model of The Growth of Abdominal Aortic Aneurysm*

JIANG Zhi-Sen¹⁾, YUAN Ding²⁾, PANG Lin^{1)**}

¹⁾ College of Physical Science and Technology, Sichuan University, Chengdu 610064, China;

²⁾ West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract In order to further understand the growth of abdominal aortic aneurysm (AAA) and to provide a reference for clinical AAA surgery, we put forward a model based on the characteristic of the growth of AAA and creep mechanics. We establish a simplified model of AAA and use finite element analysis to simulate its growth. Our results show that the proposed model can simulate the morphological change of AAA during its growth and the optimized model has a good result of AAA growth process which compliance with clinical data. We also discussed the influence of parameters of the abdominal aorta on the model itself and suggest the future research direction.

Key words abdominal aortic aneurysm, creep, growing rate

DOI: 10.16476/j.pibb.2015.0332

*This work was supported by a grant from The National Natural Science Foundation of China(61377054).

**Corresponding author.

E-mail: panglin_p@yahoo.com

Received: December 1, 2015 Accepted: March 1, 2016