



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ แบบจำลองของการไหลของเลือดและการนำส่งยาในหลอดเลือด
หัวใจที่อุดตันด้วยสนามแม่เหล็ก

โดย เบญจวรรณ วิวัฒนปฐพี

24 มิถุนายน 2553

บทคัดย่อ

โครงการวิจัยนี้นำเสนอแบบจำลองคณิตศาสตร์เพื่อศึกษาการไหลของเลือดและอนุภาคแม่เหล็ก ในหลอดเลือดขนาดเล็ก และในหลอดเลือดที่อุดตัน โดยพิจารณาการเปลี่ยนรูปของผนังหลอดเลือดแดงภายใต้เงื่อนไขแบบคลื่น (pulsatile conditions) ในการตรวจสอบพฤติกรรมของการไหลของเลือดแบบคลื่นในระบบหลอดเลือดโคโรนารีนั้น เลือดถูกกำหนดให้เป็นของไหลแบบนอนนิวโทเนียน การไหลของเลือดและอนุภาคยาที่เวลาต่างๆ ในหลอดเลือดแดงโคโรนารีได้รับการประมวลผล โดยการแก้ระบบสมการสามมิติ ของสมการเนเวียร์-สโตกส์ ที่ขึ้นกับเวลา (unsteady state Navier-Stokes equations) สมการความต่อเนื่อง (continuity equation) สมการเซตระดับ (level set equation) และสมการแมกซ์เวลล์ (MAXWELL equations) การกระจายของเวกเตอร์ความเร็ว ค่าแรงดัน และแรงเค้นเฉือนที่ผนังจึงสามารถระบุได้ในระบบที่มีเงื่อนไขที่ขอบแบบคลื่น พฤติกรรมการเคลื่อนที่ของอนุภาคเหลวได้ถูกนำเสนอ นอกจากนี้ โครงการนี้ได้นำเสนอ พฤติกรรมการไหลด้วยอัตราการเปลี่ยนแปลงของแรงดันของ ของเหลวในท่อขนาดไมโครเมตร (เรียกว่า ไมโครฟลูอิด) ภายใต้เงื่อนไขแบบเนเวียร์สลิป (Navier slip boundary condition) ความรู้ที่ได้จากโครงการวิจัยนี้ช่วยให้เกิดความเข้าใจที่ดียิ่งขึ้นเกี่ยวกับกลไกของไมโครฟลูอิด เพื่อปรับปรุงเทคนิคการส่งยาไปยังเซลล์เป้าหมาย

ABSTRACT

This project presents mathematical models of blood flow problem to study blood - magnetic particle flow in small vessels and through coronary arteries taking into account of arterial wall deformation under pulsatile condition. To investigate the behavior of the pulsatile blood flow in the system of coronary arteries, blood is modeled as an incompressible non-Newtonian fluid. Transient phenomena of blood and magnetic particle flow through the coronary arteries are simulated by solving the three dimensional unsteady state Navier-Stokes equations, continuity equation, level set equation and MAXWELL equations. Distributions of velocity, pressure and wall shear stresses are determined in the system under the pulsatile conditions on the boundaries. Flow behavior of liquid drug is presented. Effect of branching vessel and stenotic arteries on flow problem and the effect of magnetic field on the drug flow are investigated. In addition, this project also presents behaviour of the pressure gradient driven transient flow of a liquid in micro-annulus (microflow) under a Navier slip boundary condition. Knowledge gained from this project gives a better understanding of the mechanism of microflows in the system of coronary arteries in order to improve drug-delivery technique to the target cell.

EXECUTIVE SUMMARY

โครงการวิจัยนี้ มุ่งเน้นการพัฒนาแบบจำลองคณิตศาสตร์ เทคนิคเชิงคำนวณ และทฤษฎีต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการไหลของของไหลแบบคลื่น ในท่อขนาด ไมโครมิเตอร์ เพื่อศึกษาพฤติกรรมการไหลของของเหลว และการกระจายค่าแรงดันและแรงเค้น ในหลอดเลือดหัวใจอุดตัน และวิธีการควบคุมการส่งอนุภาคยาไปยังเซลล์เป้าหมายด้วยแรงภายนอกจากพลังสนามแม่เหล็ก เนื่องจากปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นในหลอดเลือดหัวใจมีความเกี่ยวเนื่องกับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ การเปลี่ยนรูปของหลอดเลือดขณะที่หัวใจบีบและคลายตัว และเมื่อเกิดการอุดตันภายในหลอดเลือดนี้ หลอดเลือดอาจเกิดการหดตัวที่ผิดปกติ ทำให้เลือดไหลไม่สะดวก ก่อให้เกิดแรงเค้นไม่ปกติที่ผนังหลอดเลือด ทำให้ผนังหลอดเลือดถูกทำลายอย่างต่อเนื่อง แลในที่สุดก็เกิดการไม่ได้ ดังนั้นเพื่อให้การดำเนินการในการผ่าตัดบายพาส และการรักษาด้วยการใช้ยาภายหลังผ่าตัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ แพทย์ผู้รักษาก็จำเป็นต้องเข้าใจปรากฏการณ์ต่างๆ ที่เกิดขึ้นในหลอดเลือด และสามารถอธิบายผลของการรักษาได้อย่างมั่นใจ โดยใช้แบบจำลองคณิตศาสตร์สามมิติและเงื่อนไขค่าขอบที่พิจารณาอัตราการไหลและความดันแบบคลื่น และการวิเคราะห์การหดตัวของหลอดเลือด ด้วยเทคนิคการคำนวณขั้นสูง Finite Element Arbitrary Lagrangian Eulerian (ALE) สามารถแสดงการเคลื่อนตัวของผนังหลอดเลือดไปตามจังหวะการเต้นของหัวใจ ซึ่งสามารถช่วยให้เข้าใจการไหลของเลือด ความดัน และแรงเค้น ภายในหลอดเลือดได้อย่างถูกต้อง การพัฒนาเทคนิคเชิงคำนวณขั้นสูง ALE ให้สามารถใช้ได้กับปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนรูปของโครงสร้าง ถือเป็นงานวิจัยใหม่ที่น่าสนใจ และเป็นไปได้สูง เนื่องจากสามารถอธิบายปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นในหลอดเลือดได้อย่างสมเหตุสมผล ผลงานที่ได้ทำให้เกิดองค์ความรู้เกี่ยวกับภาวะการไหลของเลือดในหลอดเลือดโคโรนารีอุดตัน และการนำส่งยาไปยังบริเวณที่ตีบตันด้วยพลังสนามแม่เหล็ก และได้ทฤษฎีที่จำเป็นในการศึกษาปัญหาการไหลของของไหลในท่อขนาดเล็กระดับไมโครมิเตอร์ การไหลของของไหลแบบคลื่นต่างๆ โดยสรุปงานวิจัยนี้ได้พัฒนาทฤษฎี แบบจำลองคณิตศาสตร์ และเทคนิคเชิงคำนวณ ที่จำเป็นในการศึกษาปัญหาการไหลของของไหล ในท่อขนาดเล็กระดับไมโครเมตร ได้พัฒนาองค์ความรู้ทางด้านการควบคุมการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาไปยังบริเวณที่ต้องการรักษาโดยเฉพาะในบริเวณหลอดเลือดโคโรนารี และทฤษฎีการไหลของของเหลวในท่อขนาดไมโครมิเตอร์ภายใต้เงื่อนไขค่าขอบแบบสลลิป (slip boundary) ตลอดจนวิธีการหาผลเฉลยเชิงวิเคราะห์ (analytic solution) ของสมการเชิงอนุพันธ์ย่อยที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย เพื่อนำความรู้ที่ได้มาประยุกต์ใช้ในการศึกษาการไหลของเลือดและอนุภาคยาในหลอดเลือดขนาดเล็กภายใต้แรงจากสนามแม่เหล็ก และได้เผยแพร่ผลงานวิจัยในการวารสารวิชาการนานาชาติ

ผลจากงานวิจัยสามารถสรุปได้ 4 ประเด็นหลัก คือ

1. แบบจำลองคณิตศาสตร์และเทคนิคเชิงคำนวณของการไหลของเลือด และอนุภาคขนาดเล็ก

ในหลอดเลือดจำลองด้วยแรงจากสนามแม่เหล็ก

2. พฤติกรรมการไหลของของไหลด้วยแรงดันแบบต่างๆ ภายใต้เงื่อนไขที่ขอบแบบสลิป
3. อิทธิพลของแขนงหลอดเลือดต่อการไหลของเลือดในระบบหลอดเลือดหัวใจของมนุษย์
4. แบบจำลองคณิตศาสตร์และเทคนิคเชิงคำนวณของการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาเหลวไปกับกระแสเลือด ในหลอดเลือดโคโรนารี

ผลงานวิจัยได้รับตีพิมพ์ในรูปแบบบทความวิจัยในวารสารวิชาการนานาชาติจำนวน 6 ฉบับ

1. Shaoyong Lai, Benchawan Wiwatanapataphee, The well-posedness of the global solution for a damped Euler-Bernoulli equation, International Journal of Pure and Applied mathematics. 2010; 59(2), 203-212.
2. Shaoyang Lai, Benchawan Wiwatanapataphee, The asymptotics of global solutions for semilinear wave equations in two space dimension, To appear in Dynamics of Continuous, Discrete and Impulsive System (DCDIS-B).
3. Wiwatanapataphee B, Wu Y-H., Hu M, Chayantrakom K, A study of Transient flows of Newtonian fluids through micro-annuls with a slip boundary. Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical. 2009; 42(6), art. No. 065206.
4. Wiwatanapataphee B, Modelling of Non-Newtonian blood flow through stenosed coronary arteries. Dynamics of Continuous, Discrete and Impulsive Systems, Series B: Applications and Algorithms 15 (2008) 619-634.
5. Wu Y.H., Wiwatanapataphee B, Pressure-driven transient flows of Newtonian fluids through microtubes with slip boundary. Physica A 387 (2008) 5979-5990.
6. Wiwatanapataphee B, Chayantrakom K, Wu Y.H., Mathematical Modelling and Numerical Simulation of fluid-Magnetic particle flow in a small vessel, International journal of mathematical models and theories in applied sciences, 3(1) (2007) 209-215.

นอกจากนี้ยังได้นำเสนอผลงานในการประชุมวิชาการนานาชาติ 2 ครั้งดังนี้

1. The 6th WSEAS Int. Conference on System Science and Simulation in Engineering. Vinice, Italy, November 21-23, 2007 (The paper has been published in International journal of mathematical models and theories in applied sciences)
2. Advances in Applied Computing and Computational Sciences, Hong Kong, China, August 1-3, 2008.

D. Poltem, B. Wiwatanapataphee, Y.H. Wu, Mathematical modelling and numerical simulation of blood flow through stenosed coronary artery bypass, Proceedings of International Symposium on Applied Computing and Computational Sciences (ACCS2008), Hong Kong, August 1-3, 2008.

เนื้อหาวิจัย

โรคหลอดเลือดหัวใจ เป็นหนึ่งในสาเหตุหลัก ของการเสียชีวิตของประชากรโลก คนไข้ที่มีอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจที่รุนแรง เทคนิคการตัดต่อหลอดเลือดอาทิตบายพาส (coronary artery bypass grafting, CABG) ได้รับความนิยมน้อย่างกว้างขวาง และกว่าสองทศวรรษมาแล้ว ที่จำนวนคนไข้ได้รับการผ่าตัดบายพาสเป็นจำนวนมาก แต่การผ่าตัดบายพาสมีโอกาสมลเหลวยุมาก ในปัจจุบัน เป็นที่ตระหนักกันดีแล้วว่า ปัจจัยอันหนึ่งที่สำคัญมากต่อความสำเร็จของการผ่าตัดบายพาส คือการทราบข้อมูล เกี่ยวกับพฤติกรรมของเลือด อัตราการไหล การกระจายแรงดัน แรงเค้นเฉือนที่ผนัง และการขยายและหดตัวของผนังในช่วงจังหวะการเต้นของหัวใจ ดังนั้นมากกว่าสองทศวรรษที่ผ่านมา มีงานวิจัยจำนวนมาก ศึกษาเกี่ยวกับปัญหาการไหลของเลือดในหลอดเลือดหัวใจ ด้วยการทดลอง การวิเคราะห์ และวิธีเชิงคำนวณต่างๆ เมื่อไม่นานมานี้ เริ่มมีความสนใจศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลกระทบของการไหลของเลือดและการเกิดโรคในหลอดเลือดขนาดเล็ก แต่งานวิจัยข้างต้นใช้เงื่อนไขค่าขอบที่ไม่สอดคล้องกับความเป็นจริง อย่างเช่น กำหนดให้อัตราการไหลและค่าแรงดันเป็นค่าคงที่ และใช้โดเมนจำลอง เป็นท่อตรง และท่อโค้ง ที่ไม่มีแขนงหลอดเลือดเป็นต้น ในช่วงสิบปีที่ผ่านมา งานวิจัยทางวิทยาศาสตร์สนใจมุ่งเน้นไปในการศึกษาพฤติกรรมของสสาร (materials) ขนาดไมโครมิเตอร์ และนาโนมิเตอร์ ความก้าวหน้าของงานวิจัยในศาสตร์นี้ นำไปสู่การพัฒนาเครื่องมือวิศวกรรมชีวภาพ (biological and engineering devices) และระบบไมโครสเกลและนาโนสเกล ซึ่งเครื่องมือและระบบส่วนใหญ่นี้เกี่ยวข้องกับ การไหลของของเหลวในท่อขนาดไมโครมิเตอร์ ตัวอย่างเช่น เครื่องมือเซลล์เชื้อเพลิง (fuel cell devices) ระบบการนำส่งยา (drug delivery systems) ชุดตรวจสอบสารชีวภาพ (biological sensing) และ เครื่องมือเปลี่ยนพลังงาน (energy conversion devices) ด้วยพฤติกรรมการไหลของของไหลในระบบเหล่านี้เป็นตัวกำหนดเอกลักษณ์ในเชิงฟังก์ชันของระบบ นักวิจัยจึงให้ความสนใจในการศึกษาไมโครฟลูอิดเพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ดีขึ้นเกี่ยวกับกลไกของไมโครฟลูอิด และพัฒนาแบบจำลองที่ดีขึ้น สมการควบคุมของไหลโดยทั่วไปใช้สมการความต่อเนื่อง (continuity equation) และสมการเนเวียร์-สโตกส์ (Navier-Stokes equations) และเงื่อนไขค่าขอบที่จำเป็น ที่มักนิยมใช้ค่าขอบแบบ โน-สลิป (no-slip) แต่ก็มีหลักฐานจำนวนมากที่ยืนยันการสลิปของของไหลบนผิวสัมผัสกับของ แข็งที่มีขนาดเล็กมากในระดับไมโครเมตร และพบการตอบสนองของของเหลวต่อของแข็งในระบบนี้แตกต่างกันมากจากระบบที่ใหญ่กว่า ดังนั้นเมื่อไม่นานมานี้ ได้เริ่มมีนักวิจัยบางส่วนพยายามที่จะใช้เงื่อนไขสลิปนี้ในนาโนเทคโนโลยีสำหรับการจัดการกับพื้นผิวของท่อไมโครมิเตอร์ ด้วยหวังว่าจะสามารถควบคุมไหลของเหลวไหลผ่านท่อไมโครมิเตอร์นี้ได้โดยมีประสิทธิภาพ

ในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้แสดงการหาผลเฉลยแม่นยำใหม่สำหรับปัญหาการไหลที่ขึ้นกับเวลา (transient flow) ของของเหลวในทอกลมขนาดไมโครมิเตอร์ ด้วยเงื่อนไขค่าขอบแบบสลิป และได้แสดงให้เห็นอิทธิพลของความยาวเชิงสลิปต่อสนามความเร็ว และสนามแรงเค้นของของเหลว ผู้วิจัยได้ศึกษาผลกระทบของแขนงหลอดเลือดต่อปัญหาการไหลของเลือดในระบบหลอดเลือดโคโรนา

วิธีด้วยแบบจำลองคณิตศาสตร์และเทคนิคเชิงคำนวณสมาชิกจำกัด ซึ่งโดเมนเพื่อการคำนวณถูกสร้างมาจากภาพ CT scan คือหลอดเลือดโคโรนารีของมนุษย์จริงๆ ประกอบด้วยหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนต้นติดกับหัวใจ หลอดเลือดโคโรนารีทั้งข้างซ้ายและขวา และใช้เงื่อนไขค่าขอบแบบคลื่นศึกษาพฤติกรรมการไหลของเลือดแบบคลื่น (pulsatile) ในระบบหลอดเลือดหัวใจของมนุษย์ ด้วยสมการควบคุมคือสมการเนเวียร์-สโตกส์และสมการความต่อเนื่องสามมิติ ผู้วิจัยสามารถสามารถคำนวณ ความเร็วเลือด แรงดันเลือด และแรงเฉือนที่ผนังในระบบหลอดเลือดหัวใจที่มีเงื่อนไขค่าขอบแบบคลื่น ผู้วิจัยได้พัฒนาแบบจำลองคณิตศาสตร์เพื่ออธิบายอิทธิพลของแรงจากสนามแม่เหล็กที่มีต่อการไหลของอนุภาคแข็งขนาดเล็กในหลอดเลือดตรงขนาดไมโครเมตรในสองมิติ และการไหลของอนุภาคเหลวในหลอดเลือดโคโรนารีข้างขวาในสามมิติ ผลปรากฏว่าแบบจำลองที่พัฒนาขึ้นสามารถอธิบายการไหลของน้ำเลือดและอนุภาคขนาดเล็กในหลอดเลือดโคโรนารีได้อย่างสมเหตุสมผล รายละเอียดผลงานวิจัยประกอบด้วย 4 ประเด็นหลักซึ่งได้นำเสนอไว้ในหัวข้อต่างๆ ต่อไปนี้

1. การพัฒนาแบบจำลองคณิตศาสตร์และเทคนิคเชิงคำนวณของการไหลของเลือด และอนุภาค ขนาดเล็กในหลอดเลือดจำลองด้วยแรงจากสนามแม่เหล็ก

ในการศึกษาการเคลื่อนที่ของอนุภาคแข็งขนาดเล็กที่ปะปนไปกับของเหลวนั้น เรากำหนดให้ระบบของของไหลและอนุภาคแข็ง อยู่ในโดเมนที่มีขอบเขตแน่นอนนั่นคือ $\bar{\Omega}$ ใน $\mathbb{R}^3$ ณ เวลาใดๆ อนุภาคจำนวนหนึ่ง สมมติว่ามี Q ตัว จะปรากฏอยู่ในสับเซต $\sum_{q=1}^Q \Omega_q$ ของ $\mathbb{R}^3$ ซึ่งล้อมรอบด้วยของเหลวในบริเวณ $\bar{\Omega} - \sum_{q=1}^Q \Omega_q$ และเรียกว่า บริเวณช่องทางการไหล (flow-channel area)

ในการศึกษาเราจะใช้ระบบพิกัดสองระบบ คือระบบพิกัดอ้างอิง Ω (reference system) และระบบพิกัดเมชเคลื่อนที่ Ω_{def} (moving mesh system) ด้วยวิธี Arbitrary Lagrange-Eulerian (ALE) โดยฟังก์ชันการส่ง $\mathbf{x} : \Omega \times \mathbb{R}^+ \rightarrow \Omega_{def}$ เราสามารถส่งพิกัด (X, t) ต่างๆ ไปยัง $\mathbf{x}(X, t)$ ได้

การแปลง (Transformation)

ในบริเวณช่องทางการไหล (flow-channel area) ระบบพิกัดทั้งสอง $(X, Y, Z) \in \Omega$ และ $(x, y, z) \in \Omega_{def}$ เชื่อมต่อกันด้วยการแปลง T ที่เวลาเริ่มต้น $t = 0$ ระบบทั้งสองทับกันสนิท และ การแปลง T จะส่งจุดที่แต่เดิมอยู่ที่พิกัด (X, Y, Z) ไปยังจุด (x, y, z) ที่เวลา t นั่นคือ

$$T : \begin{aligned} x &= x(X, Y, Z, t) \\ y &= y(X, Y, Z, t) \\ z &= z(X, Y, Z, t). \end{aligned}$$

กำหนดให้ฟังก์ชัน x , y และ z เป็นฟังก์ชันเชิงอนุพันธ์ต่อเนื่อง (continuous differentialble) เทียบกับ X , Y , Z ดังนั้นเราจะได้ความสัมพันธ์ระหว่าง dX , dY , dZ และ dx , dy , dz ดังนี้

$$\begin{aligned} dx &= x_{,X}dX + x_{,Y}dY + x_{,Z}dZ, \\ dy &= y_{,X}dX + y_{,Y}dY + y_{,Z}dZ, \\ dz &= z_{,X}dX + z_{,Y}dY + z_{,Z}dZ, \end{aligned} \quad (1)$$

โดยที่ $(\cdot)_{,X}$ คือสัญลักษณ์ที่ใช้แทนการอนุพันธ์เทียบกับ X . ระบบสมการที่ (1) สามารถเขียนในรูปเมทริกซ์ได้เป็น

$$\begin{bmatrix} dx \\ dy \\ dz \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_{,X} & x_{,Y} & x_{,Z} \\ y_{,X} & y_{,Y} & y_{,Z} \\ z_{,X} & z_{,Y} & z_{,Z} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} dX \\ dY \\ dZ \end{bmatrix}. \quad (2)$$

โดยเมตริกซ์สัมประสิทธิ์คือจาโคเบียนเมทริกซ์ของการแปลง เขียนแทนด้วย J ดังนั้น

$$\begin{aligned} |J| &= x_{,X}(y_{,Y}z_{,Z} - y_{,Z}z_{,Y}) - x_{,Y}(y_{,X}z_{,Z} - y_{,Z}z_{,X}) \\ &\quad + x_{,Z}(y_{,X}z_{,Y} - y_{,Y}z_{,X}). \end{aligned}$$

สำหรับ $|J| \neq 0$ ฟังก์ชันการแปลงมีฟังก์ชันผกผันที่เวลา t เป็น

$$T^{-1} : \begin{aligned} X &= X(x, y, z) \\ Y &= Y(x, y, z) \\ Z &= Z(x, y, z). \end{aligned}$$

เช่นเดียวกันกับสมการที่ (2), เราจะได้ว่า

$$\begin{bmatrix} dX \\ dY \\ dZ \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X_{,x} & X_{,y} & X_{,z} \\ Y_{,x} & Y_{,y} & Y_{,z} \\ Z_{,x} & Z_{,y} & Z_{,z} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} dx \\ dy \\ dz \end{bmatrix}. \quad (3)$$

จากสมการ (2) เราก็จะได้ว่า

$$\begin{bmatrix} dX \\ dY \\ dZ \end{bmatrix} = J^{-1} \begin{bmatrix} dx \\ dy \\ dz \end{bmatrix}, \quad (4)$$

โดยที่

$$\begin{aligned} J^{-1} &= \begin{bmatrix} I_{Xx} & I_{Xy} & I_{Xz} \\ I_{Yx} & I_{Yy} & I_{Yz} \\ I_{Zx} & I_{Zy} & I_{Zz} \end{bmatrix} = \frac{1}{|J|} \mathbf{M}, \\ \mathbf{M} &= \begin{bmatrix} y_{,Y}z_{,Z} - y_{,Z}z_{,Y} & x_{,Z}z_{,Y} - x_{,Y}z_{,Z} & x_{,Y}y_{,Z} - x_{,Z}y_{,Y} \\ y_{,Z}z_{,X} - y_{,X}z_{,Z} & x_{,X}z_{,Z} - x_{,Z}z_{,X} & y_{,X}x_{,Z} - y_{,Z}x_{,X} \\ y_{,X}z_{,Y} - y_{,Y}z_{,X} & x_{,Y}z_{,X} - x_{,X}z_{,Y} & x_{,X}y_{,Y} - x_{,Y}y_{,X} \end{bmatrix}, \end{aligned} \quad (5)$$

ด้วยพจน์ที่เท่ากันใน (3) และ (4) เราได้ว่า

$$\begin{aligned}
 X_{,x} &= \frac{1}{|J|} (y_{,Y} z_{,Z} - y_{,Z} z_{,Y}), \\
 X_{,y} &= \frac{1}{|J|} (x_{,Z} z_{,Y} - x_{,Y} z_{,Z}), \\
 X_{,z} &= \frac{1}{|J|} (x_{,Y} y_{,Z} - x_{,Z} y_{,Y}), \\
 Y_{,x} &= \frac{1}{|J|} (y_{,Z} z_{,X} - y_{,X} z_{,Z}), \\
 Y_{,y} &= \frac{1}{|J|} (x_{,X} z_{,Z} - x_{,Z} z_{,X}), \\
 Y_{,z} &= \frac{1}{|J|} (y_{,X} x_{,Z} - y_{,Z} x_{,X}), \\
 Z_{,x} &= \frac{1}{|J|} (y_{,X} z_{,Y} - y_{,Y} z_{,X}), \\
 Z_{,y} &= \frac{1}{|J|} (x_{,Y} z_{,X} - x_{,X} z_{,Y}), \\
 Z_{,z} &= \frac{1}{|J|} (x_{,X} y_{,Y} - x_{,Y} y_{,X}).
 \end{aligned} \tag{6}$$

ความสัมพันธ์นี้มีความสำคัญมากในการแปลงผลการคำนวณจากระบบเมชเคลื่อนที่ Ω_{def} ไปยังระบบเมชคงที่ Ω .

สมการควบคุมการเคลื่อนที่ของอนุภาคแข็งไปกับของไหลในระบบเมชเคลื่อนที่

ในการศึกษาการเคลื่อนที่ของอนุภาคแข็งใน flow channel เรากำหนดให้อนุภาคเคลื่อนที่ไปตามกฎของนิวตัน (Newton's second law) โดยไม่พิจารณาแรงจากแรงโน้มถ่วงของโลก ดังนั้นสมการการเคลื่อนที่ของอนุภาคแข็งคือ

$$m_q \frac{\partial \mathbf{V}_q}{\partial t} = \mathbf{F}_v + \mathbf{F}_q + \mathbf{F}_{mag}, \quad q = 1, 2, 3, \dots, Q \tag{7}$$

$$\mathbf{V}_q|_{t=0} = 0.$$

และเราสามารถคำนวณหาตำแหน่ง $\mathbf{X}_q$ ของอนุภาคแข็งได้จากสมการ

$$\frac{d\mathbf{X}_q}{dt} = \mathbf{V}_q, \quad q = 1, 2, 3, \dots, Q \tag{8}$$

$$\mathbf{X}_q|_{t=0} = \mathbf{X}_q^0.$$

ในสมการ (7)₁ กำหนดให้ $\mathbf{V}_q$ และ m_q คือเวกเตอร์ความเร็ว และมวลของอนุภาคที่ q โดยที่มีแรงสามแรงจากภายนอกที่กระทำต่ออนุภาคคือ แรงลาก $\mathbf{F}_v$ (drag force) แรงจากการชนกันของอนุภาค $\mathbf{F}_q$ (collision force) และแรงจากสนามแม่เหล็ก $\mathbf{F}_{mag}$ (magnetic force) ซึ่งเราสามารถคำนวณหาค่าแรงเหล่านี้ได้จากข้อสมมติฐานต่อไปนี้

- ที่ผิวโดยรอบของอนุภาคแข็งถูกแรงลาก $\mathbf{F}_v$ จากของไหล

$$\mathbf{F}_v = -\mathbf{n}_f \cdot (-p \mathbf{I} + \eta(\nabla \mathbf{v} + (\nabla \mathbf{v})^T)) \tag{9}$$

ซึ่งประกอบด้วยค่าแรงดันและ viscous drag ของของไหล

- เพื่อควบคุมการชนกันระหว่างอนุภาคต่างๆ และการชนกันของอนุภาคกับผนังหลอดเลือด เรากำหนดให้มีแรงกระแทกระหว่างอนุภาคด้วยกันเอง และแรงกระแทกระหว่างอนุภาคต่อผนังหลอดเลือด เมื่อระยะระหว่างอนุภาคต่างๆ และระยะห่างระหว่างอนุภาคกับผนัง ไม่เกินขนาดเล็ที่สุดของสมาชิกในโดเมนเมชเคลื่อนที่ นั่นคือ [21]

$$F_q = \sum_{p=1, p \neq q}^Q F_{q,p} + \sum_{w=1}^2 F_{q,w}, \quad (10)$$

ที่ซึ่ง

$$F_{q,p} = \begin{cases} 0, & \text{for } d_{q,p} > R_q + R_p + \alpha \\ \frac{1}{\varepsilon_q} (\mathbf{X}_q - \mathbf{X}_p)(R_q + R_p + \alpha - d_{q,p})^2, & \\ 0, & \text{for } d_{q,p} \leq R_q + R_p + \alpha \end{cases} \quad (11)$$

และ

$$F_{q,w} = \begin{cases} 0, & \text{for } d_{q,w} > 2R_q + \alpha \\ \frac{1}{\varepsilon_w} (\mathbf{X}_q - \mathbf{X}_w)(2R_q + \alpha - d_{q,w})^2, & \\ 0, & \text{for } d_{q,w} \leq 2R_q + \alpha \end{cases} \quad (12)$$

โดยที่ $d_{q,p}$ คือระยะระหว่างอนุภาค q และอนุภาค p , $d_{q,w}$ คือระยะห่างระหว่างอนุภาค q กับผนัง w , $\mathbf{X}_q$ และ R_q คือตำแหน่งศูนย์กลางและรัศมีของอนุภาค q ตามลำดับ, α คือความกว้างของขนาดแรง (force range), และพารามิเตอร์ ε_q และ ε_w คือค่า small positive stiffness

- ในการที่จะควบคุมให้อนุภาคแม่เหล็ก (drugs) ไปยังบริเวณที่ต้องการรักษา เราจะใช้แรงภายนอกจากสนามแม่เหล็กมาควบคุม การเคลื่อนที่ของอนุภาค [23] ซึ่งแรงนี้สามารถอธิบายได้ด้วยสมการ

$$\mathbf{F}_{mag} = \frac{1}{\mu_r} (\mathbf{M} \cdot \nabla) \mathbf{B}, \quad (13)$$

โดยที่ μ_r คือค่า relative permeability ของวัสดุแม่เหล็ก $\mathbf{M} = (M_x, M_y, M_z)$ คือโมเมนต์เชิงแม่เหล็กของ อนุภาคแข็ง และ $\mathbf{B} = (B_x, B_y, B_z)$ คือสนามแม่เหล็กไฟฟ้า

ในการหาค่าแรงลาก F_v ในสมการที่ (9), เราสมมติว่าของไหลมีคุณสมบัติเป็นเนื้อเดียวกันตลอด และคุณสมบัติไม่ขึ้นกับทิศทาง และมีความหนาแน่นคงที่ตลอด (isotropic, homogenous and incompressible fluid) และอธิบายการเคลื่อนที่ของน้ำเลือดด้วยสมการความต่อเนื่อง และสมการเนเวียร์-สโตกส์ ดังนี้

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0, \quad (14)$$

$$\rho_f \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + \rho_f (\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v} - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} = \mathbf{F}, \quad (15)$$

สำหรับ $\mathbf{x}$ in $\Omega_{def}(t)$ โดยที่ ρ_f คือค่าความหนาแน่นของเลือด, $\mathbf{v} = [u, v, w]^T$ คือเวกเตอร์ความเร็วในสามมิติ, และ $\mathbf{F}$ คือแรงภายนอกที่กระทำต่อของไหล ในที่นี้คือแรงจากแรงโน้มถ่วงของโลกซึ่ง

มีผลน้อยมาก ส่วน σ คือเทนเซอร์แรงเค้น (stress tensor) ที่เราสามารถคำนวณได้จากนิยามต่อไปนี้

$$\sigma = -pI + \eta(\nabla \mathbf{v} + (\nabla \mathbf{v})^T), \quad (16)$$

โดยที่ η คือค่าความหนืดของเลือด (blood viscosity) และ p คือความดันเลือด (blood pressure)

ที่ผนังหลอดเลือด เราใช้เงื่อนไข no-slip ส่วนที่ขอบด้านที่ของเหลวไหลเข้ามา (Γ_{in}) กำหนดให้ความเร็วของเลือดเป็นค่าคงที่ ขณะที่ด้านที่ของเหลวไหลออก (Γ_{out}) เรากำหนดให้ของเหลวไหลออกอย่างอิสระนั่นคือใช้ stress-free condition

$$\begin{aligned} \mathbf{v} &= \mathbf{v}_0 & \text{on } \Gamma_{in} \\ \sigma \cdot \mathbf{n} &= 0 & \text{on } \Gamma_{out}. \end{aligned} \quad (17)$$

สำหรับเงื่อนไขสถิต (static condition) ใน stationary bodies ความหนาแน่นของฟลักซ์แม่เหล็ก $\mathbf{B}$ สามารถอธิบายได้ด้วยสมการของแมกซ์เวล (Maxwell's equations) นั่นคือ

$$\begin{aligned} \nabla \cdot \mathbf{B} &= 0 \\ \nabla \times \mathbf{H} &= 0 \end{aligned} \quad (18)$$

โดยที่ความหนาแน่นของฟลักซ์แม่เหล็ก $\mathbf{B}$ และความแรงของสนามแม่เหล็ก $\mathbf{H}$ มีความสัมพันธ์กันดังนี้

$$\mathbf{B} = \mu_0 \mu_r \mathbf{H} + \mathbf{B}_r, \quad (19)$$

ที่ซึ่ง $\mathbf{B}_r = \mu_0 \mu_r \mathbf{M}$ คือ residual flux density และ μ_0 คือค่า permeability ของอากาศ โดยรอบ และ μ_r คือ relative permeability ของสสารแม่เหล็ก

จากสมการ (18)₁, เราสามารถคำนวณความหนาแน่นของฟลักซ์แม่เหล็กได้จาก ศักย์แม่เหล็ก $\mathbf{A}$ นั่นคือ $\mathbf{B} = \nabla \times \mathbf{A}$ ซึ่งสอดคล้องกับ (18)₁ และโดยใช้คุณสมบัติ

$$\nabla \times (\nabla \times \mathbf{A}) = \nabla(\nabla \cdot \mathbf{A}) - \Delta \mathbf{A},$$

และ Coulomb gauge $\nabla \cdot \mathbf{A} = 0$, สมการ (18)₂ กลายเป็น

$$\begin{aligned} \nabla \times (\mu_0^{-1} \mu_r^{-1} \nabla \times \mathbf{A} - \mathbf{M}) &= 0, \forall \mathbf{x} \in \Omega_{def} \\ \text{or } \Delta \mathbf{A} &= -\nabla \times (\mu_0 \mu_r \mathbf{M}), \end{aligned} \quad (20)$$

ซึ่งคือสมการปัวซองของศักย์แม่เหล็ก $\mathbf{A}$

เนื่องด้วยการเคลื่อนที่ของระบบพิกัด เราจึงนิยามตัวแปรความเร็วเมซ

$$\Psi = (\Psi_x, \Psi_y, \Psi_z)$$

ในโดเมนเมช Ω_{def} และเพื่อให้การกระจายของจุดพิกัดต่าง เป็นไปอย่างเหมาะสม เราจะสมมติให้จุดพิกัดบนผิวนอกของ อนุภาค $\partial\Omega_q$ เคลื่อนที่ไปพร้อมกับอนุภาค และใช้สมการลาปลาซ (Laplace equation) อธิบายการเคลื่อนที่ของระบบพิกัด ดังนี้

$$\nabla^2 \Psi = 0, \quad \forall \mathbf{x} \in \Omega_{def}. \quad (21)$$

สมการข้างต้นนี้ถูกนำมาใช้ในการปรับความเปลี่ยนแปลงของความเร็วเมชบนโดเมนเพื่อลดการบิดของเมช (mesh distortion) และที่เวลา ใดๆ พิกัดต่างๆ จะเคลื่อนไปที่ตำแหน่งใหม่ ด้วยสมการ

$$x = X + \int_0^t \Psi_x dt, \quad (22)$$

$$y = Y + \int_0^t \Psi_y dt, \quad (23)$$

$$z = Z + \int_0^t \Psi_z dt. \quad (24)$$

เงื่อนไขอื่นๆที่จำเป็นต่อระบบ คือ การกำหนดให้ของไหล อนุภาคแข็ง และพิกัด เคลื่อนที่ไปพร้อมกันที่ขอบนอกของอนุภาค นั่นคือ

$$\Psi = \mathbf{v} = \mathbf{V}_q \text{ on } \partial\Omega_q. \quad (25)$$

ดังนั้นขณะนี้เราได้สร้างแบบจำลองคณิตศาสตร์ที่ ประกอบด้วยสมการเชิงอนุพันธ์ต่างๆ และเงื่อนไขค่าขอบ ดังสมการที่ (1) ถึงสมการที่ (22) ซึ่งใช้อธิบายการเคลื่อนที่ของ ของไหล-อนุภาคแข็ง ในระบบการนำส่งยา โดยมีตัวแปร $\mathbf{V}_q$ ในโดเมนอ้างอิง Ω และตัวแปร $\mathbf{v}, p, \mathbf{A}, \Psi$ ในโดเมนเมชเคลื่อนที่ Ω_{def}

สมการสมาชิกจำกัด

ด้วยเทคนิคเชิงคำนวณสมาชิกจำกัด เราจะได้ว่า เราต้องการหา $(\mathbf{v}, p, \mathbf{A}, \Psi) \in \mathfrak{S} \equiv [H^1(\Omega_{def})]^3 \times H^1(\Omega_{def}) \times [H^1(\Omega_{def})]^3 \times [H^1(\Omega_{def})]^3$ ในระบบเมชเคลื่อนที่ ที่แต่ละเวลา ที่ซึ่งสอดคล้องเงื่อนไขค่าขอบจำเป็น (Dirichlet boundary conditions) และสำหรับ $\forall (\hat{\mathbf{v}}, \hat{p}, \hat{\mathbf{A}}, \hat{\Psi}) \in \mathfrak{S}_0 \equiv \{(\hat{\mathbf{v}}, \hat{p}, \hat{\mathbf{A}}, \hat{\Psi}) \in \mathfrak{S} \mid \hat{\mathbf{v}} = \mathbf{0} \text{ บน } \partial\Omega_{def_v}, \hat{p} = 0 \text{ on } \partial\Omega_{def_p}, \hat{\mathbf{A}} = \mathbf{0} \text{ on } \partial\Omega_{def_A} \text{ และ } \hat{\Psi} = 0 \text{ บน } \partial\Omega_{def_\Psi}\}$,

$$\int_{\Omega_{def}} \hat{p} (\nabla \cdot \mathbf{v}) d\Omega = 0, \quad (26)$$

$$\begin{aligned} \int_{\Omega_{def}} \left(\rho_f \hat{\mathbf{v}} \cdot \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{v} + \eta \nabla \hat{\mathbf{v}} : \nabla \mathbf{v} + \rho_f \hat{\mathbf{v}} \cdot (\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v} \right. \\ \left. - p \nabla \cdot \hat{\mathbf{v}} \right) d\Omega = \int_{\partial\Omega_{def}} \hat{\mathbf{v}} \cdot (\boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n}) ds \end{aligned} \quad (27)$$

$$\int_{\Omega_{def}} \left(\nabla \hat{\mathbf{A}} : \nabla \mathbf{A} - \hat{\mathbf{A}} \cdot \nabla \times (\mu_0 \mu_r \mathbf{M}) \right) d\Omega = 0, \quad (28)$$

and

$$\int_{\Omega_{def}} \nabla \hat{\Psi} : \nabla \Psi d\Omega = 0, \quad (29)$$

โดยที่ Ω_{def_v} , Ω_{def_p} , Ω_{def_A} และ Ω_{def_Ψ} คือส่วนต่างๆที่ขอบ ที่ซึ่งค่าความเร็ว ความดัน ศักย์แม่เหล็ก และความเร็วเมซถูกกำหนด ในขณะที่เราจะเห็นได้ว่าพจน์ปริพันธ์ผิว (surface integral terms) จะหายไปขณะที่ฟังก์ชันทดสอบ (test functions) เป็นศูนย์ที่ขอบ

ในคำนวณพจน์ปริพันธ์ต่างๆ ข้างต้นบนระบบพิกัดอ้างอิง Ω นั้น เราต้องอาศัยการแปลงสมการ (26) - (29) ซึ่งอยู่ในระบบพิกัดเคลื่อนที่ ไปอยู่ในพิกัดอ้างอิง และใช้ (17)₂ เราจะได้ว่า

$$\int_{\Omega} \hat{p} (\nabla \cdot \mathbf{v}) |\mathbf{J}| d\Omega = 0, \quad (30)$$

$$\int_{\Omega} \left(\rho_f \hat{\mathbf{v}} \cdot \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{v} + \eta \nabla \hat{\mathbf{v}} : \nabla \mathbf{v} + \rho_f \hat{\mathbf{v}} \cdot (\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v} - p \nabla \cdot \hat{\mathbf{v}} \right) |\mathbf{J}| d\Omega = 0, \quad (31)$$

$$\int_{\Omega} \left(\nabla \hat{\mathbf{A}} : \nabla \mathbf{A} - \hat{\mathbf{A}} \cdot \nabla \times (\mu_0 \mu_r \mathbf{M}) \right) |\mathbf{J}| d\Omega = 0, \quad (32)$$

และ

$$\int_{\Omega} \nabla \hat{\Psi} : \nabla \Psi |\mathbf{J}| d\Omega = 0, \quad (33)$$

โดยที่อนุพันธ์ของฟังก์ชัน Ψ_i ($i = x, y, z$) สามารถคำนวณได้จากนิพจน์ต่อไปนี้

$$\begin{aligned} \Psi_{i,x} &= \Psi_{i,X} I_{X,x} + \Psi_{i,Y} I_{Y,x} + \Psi_{i,Z} I_{Z,x}, \\ \Psi_{i,y} &= \Psi_{i,X} I_{X,y} + \Psi_{i,Y} I_{Y,y} + \Psi_{i,Z} I_{Z,y}, \\ \Psi_{i,z} &= \Psi_{i,X} I_{X,z} + \Psi_{i,Y} I_{Y,z} + \Psi_{i,Z} I_{Z,z}, \end{aligned} \quad (34)$$

และสำหรับฟังก์ชันทดสอบ

$$\begin{aligned} \hat{\Psi}_{i,x} &= \hat{\Psi}_{i,X} I_{X,x} + \hat{\Psi}_{i,Y} I_{Y,x} + \hat{\Psi}_{i,Z} I_{Z,x}, \\ \hat{\Psi}_{i,y} &= \hat{\Psi}_{i,X} I_{X,y} + \hat{\Psi}_{i,Y} I_{Y,y} + \hat{\Psi}_{i,Z} I_{Z,y}, \\ \hat{\Psi}_{i,z} &= \hat{\Psi}_{i,X} I_{X,z} + \hat{\Psi}_{i,Y} I_{Y,z} + \hat{\Psi}_{i,Z} I_{Z,z}. \end{aligned} \quad (35)$$

และด้วยวิธีการทำนองเดียวกันกับที่ใช้สำหรับ Ψ_i เราสามารถนิยามอนุพันธ์ของฟังก์ชันไม่ทราบค่า u, v, w, A_x, A_y and A_z ต่างๆได้

การศึกษาปัญหาในสองมิติ

โดยการสมมติให้ศักย์แม่เหล็กมีค่าไม่เป็นศูนย์ในทิศตั้งฉากกับระนาบเท่านั้น นั่นคือ $\mathbf{A} = (0, 0, A_z)$ และ บน $\partial\Omega_q$ และ $\partial\Omega$ ศักย์แม่เหล็กมีค่าเป็นศูนย์ นั่นคือ $A_z = 0$ และในปัญหาสองมิติค่าแม่เหล็ก (magnetization) คือ $\mathbf{M} = (M_x, M_y)$ ในที่นี้กำหนดให้ค่าแม่เหล็กสำหรับแหล่งกำเนิดแม่เหล็กเป็น

$$M_x = 0, M_y = 5 \times 10^4 \text{ A} \cdot \text{m}^{-1}$$

และสำหรับอนุภาคแข็ง

$$\begin{aligned} M_x &= a \arctan \left(\frac{b}{\mu_0 \mu_r} A_{z,y} \right), \\ M_y &= a \arctan \left(-\frac{b}{\mu_0 \mu_r} A_{z,x} \right), \end{aligned} \quad (36)$$

โดยที่ a และ b คือค่าพารามิเตอร์ จากสมการ (13),) เราสามารถคำนวณแรงของสนามแม่เหล็ก

$$\mathbf{F}_{mag} = (F_{mag_x}, F_{mag_y})$$

ได้ดังนี้

$$\begin{aligned} F_{mag_x} &= \frac{1}{\mu_r} (M_x A_{z,yx} + M_y A_{z,yy}), \\ F_{mag_y} &= \frac{1}{\mu_r} (-M_x A_{z,xx} - M_y A_{z,xy}). \end{aligned} \quad (37)$$

ในการศึกษาการไหลของ ยาไปกับกระแสเลือดในหลอดเลือดขนาดเล็กนั้น เราพิจารณาอนุภาคยาจำนวน หนึ่งอนุภาค สามอนุภาค และเก้าอนุภาค ในทอสองมิติ บริเวณที่ใช้คำนวณคือ horizontal channel ที่มีความสูง $6.2 \mu\text{m}$ และยาว $45 \mu\text{m}$ อนุภาคยามีรูปร่างกลม เส้นผ่าศูนย์กลาง $0.5 \mu\text{m}$ และกำหนดให้เลือดไหลเข้าไปในบริเวณที่ศึกษานี้ด้วยความเร็วคงที่ 1.85 cm/s คุณสมบัติของเลือดเป็นของเลือดมนุษย์ คือมีค่าความหนืดเฉื่อย η เป็น $0.0035 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ และค่าความหนาแน่น ρ_f เป็น $1060 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ อนุภาคยาทั้งหมดเป็นของแข็งที่มีค่าความหนาแน่น $1112 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ ค่า relative permeability μ_r สำหรับอนุภาคยาเป็น 5×10^3 และสำหรับเนื้อเยื่อของหลอดเลือดเป็น 0.99998 ส่วนค่าพารามิเตอร์ a และ b มีค่าเป็น 1×10^{-4} และ 3×10^{-5} ตามลำดับ

ด้วยเทคนิค Arbitrary Lagrangian Eulerian approach ทำให้เราสามารถอธิบายกลไกของการเปลี่ยนรูปแบบเมซของโครงสร้างและขอบที่เคลื่อนที่ไป การกำหนดพิกัดของเมซชุดใหม่จะขึ้นอยู่กับการเคลื่อนที่ไปของอนุภาคต่างๆ สมการเนเวียร์-สโตกส์ในระบบพิกัดเคลื่อนที่ สามารถอธิบายการเคลื่อนที่ของน้ำเลือดได้ ในการศึกษาสมมติว่าไม่มีการชนกันระหว่างอนุภาค ด้วยการประมวลผลแบบจำลองนี้ เราสามารถอธิบายรูปแบบการไหล และการกระจายค่าแรงดันในระบบที่มีอนุภาคแข็งเคลื่อนที่ไปกับของไหลได้

รูปที่ 1 แสดงเมซสมาชิกจำกัด (finite element mesh) และสนามแม่เหล็กภายนอก (the external magnetic field) ที่ใช้ในระบบ โดเมนที่ใช้ในการศึกษานี้ประกอบด้วย 3519 สมาชิก และ 1791 จุดต่อ

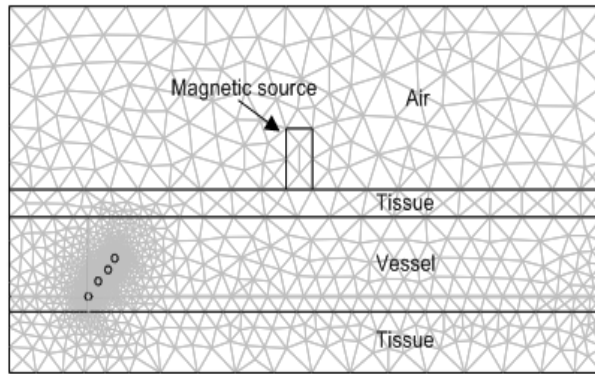


Figure 1: *

รูปที่ 1 โดเมนสองมิติและโดเมนเมชของหลอดเลือดจำลอง และแหล่งกำเนิดสนามแม่เหล็กติดตั้งที่บริเวณกึ่งกลาง

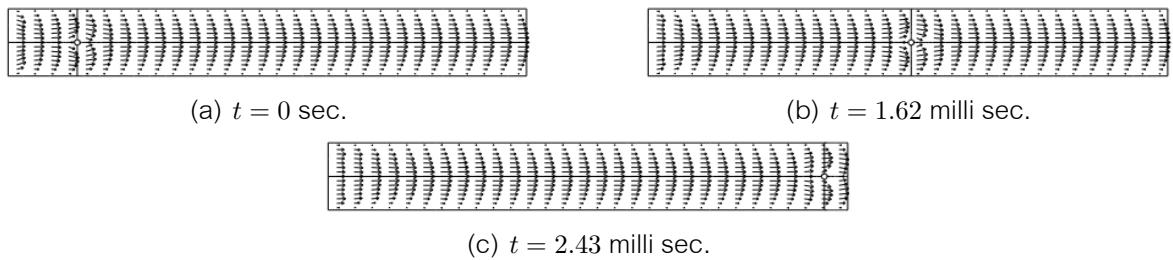


Figure 2: *

รูปที่ 2 เวกเตอร์ความเร็วที่เวลาต่างๆ สำหรับระบบที่มีอนุภาคเดี่ยวเคลื่อนที่ไปกับของไหล

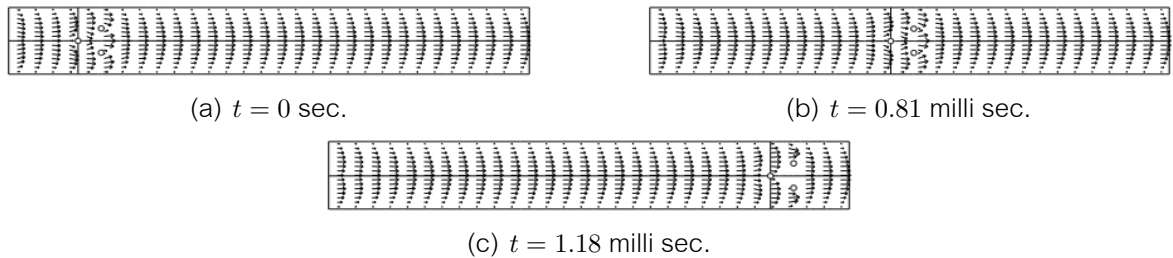


Figure 3: *

รูปที่ 3 เวกเตอร์ความเร็วที่เวลาต่างๆ สำหรับระบบที่มีอนุภาคสามอนุภาคเคลื่อนที่ไปกับของไหล

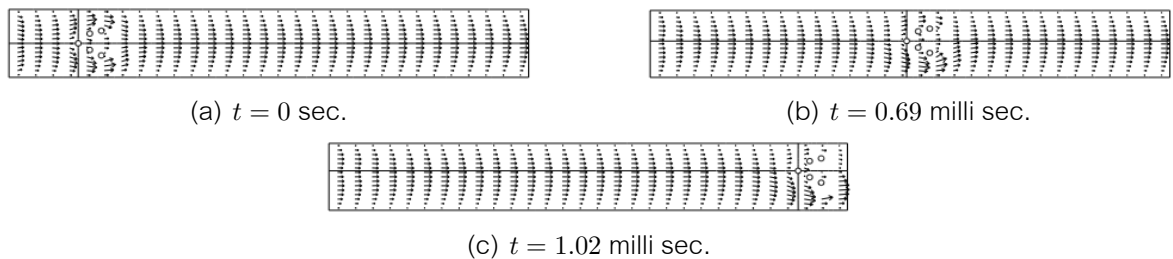


Figure 4: *

รูปที่ 4 เวกเตอร์ความเร็วที่เวลาต่างๆ สำหรับระบบที่มีอนุภาคห้าอนุภาคเคลื่อนที่ไปกับของไหล

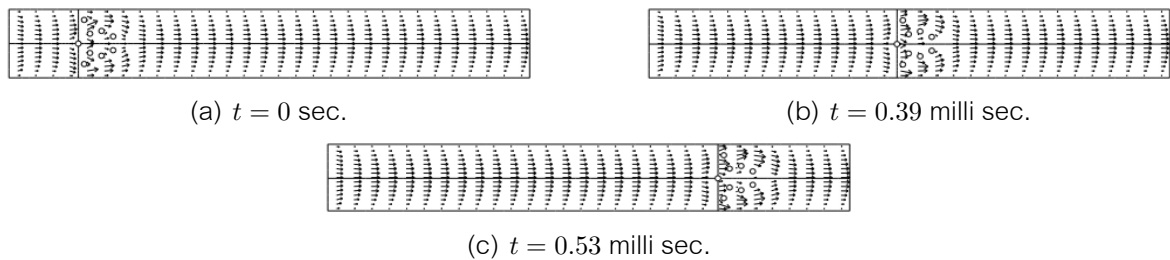


Figure 5: *

รูปที่ 5 เวกเตอร์ความเร็วที่เวลาต่างๆ สำหรับระบบที่มีอนุภาคเกาะอนุภาคเคลื่อนที่ไปกับของไหล

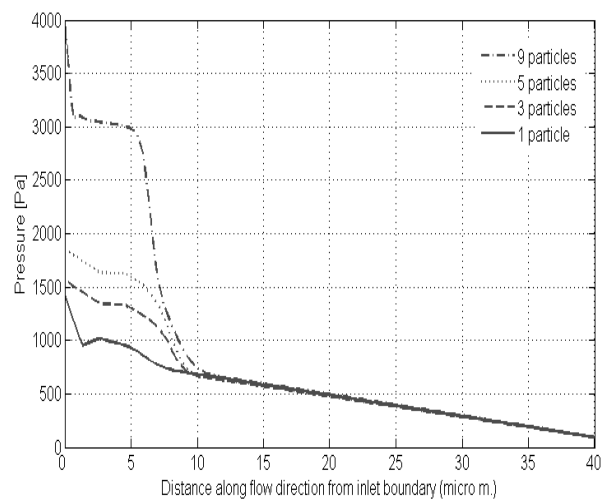


Figure 6: *

รูปที่ 6 แรงดันตามแนวแกนหลอดเลือดที่เวลา $t = 0$ s

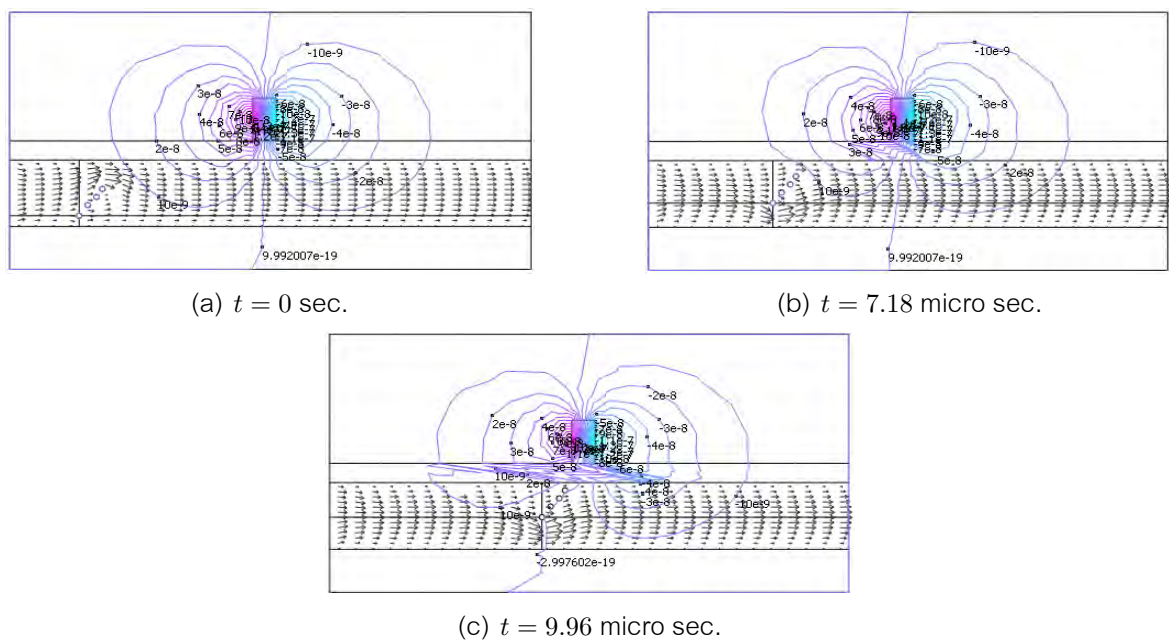


Figure 7: *

รูปที่ 7 เวกเตอร์ความเร็วของของไหลและอนุภาคที่เวลาต่างๆ ในระบบอนุภาคแม่เหล็กจำนวนสี่อนุภาค

รูปที่ 2-5 แสดงเวกเตอร์ความเร็วของเลือดในหลอดเลือดที่มีอนุภาคจำนวนหนึ่ง สาม ห้า และ เก้าอนุภาค ตามลำดับเมื่อไม่มีสนามแม่เหล็กจากภายนอก ในกรณีนี้ จะเห็นว่าอนุภาคไหลไปในทิศแกนของหลอดเลือด รูปที่ 6 แสดงการกระจายแรงดันเลือดตามแนวแกนของท่อที่เวลา $t = 0$ สำหรับกรณีต่างๆ ที่มีจำนวนอนุภาคต่างกันของไหลเราสังเกตได้ว่าการเพิ่มจำนวนของอนุภาค จะเพิ่มแรงดันที่ทางเข้าของท่ออย่างมีนัยสำคัญ รูปที่ 7 แสดงเวกเตอร์ความเร็วของของไหลและการเคลื่อนที่ของอนุภาค จำนวนสี่อนุภาคภายใต้แรงจากสนามแม่เหล็ก เราเห็นได้ชัดเจนว่าแบบจำลองนี้สามารถแสดงการเคลื่อนตัวของอนุภาคไปยังบริเวณเป้าหมายได้

References

- [1] Risau W, Mechanisms of angiogenesis, *Nature* **386**:671–74, 1997.
- [2] Balding D, McElwain DLS, A mathematical model of tumour-induced capillary growth, *J. Theor.Biol.* **114**:53–73, 1985.
- [3] Byrne HM, Chaplain MAJ, Mathematical models for tumour angiogenesis: numerical simulations and nonlinear wave solutions, *Bull.Math.Biol.* **57**:461–86, 1995.
- [4] Levine HA, Pamuk S, Sleeman BD, Nielsen-Hamilton M, Mathematical modeling of capillary formation and development in tumour angiogenesis: penetration into the stroma, *Bull. Math. Biol.* **63**:801-63, 2001.

- [5] McDougall SR, Anderson ARA, Chaplain MAJ, Sherratt JA, Mathematical modeling of flow through vascular networks: implications for tumour-induced angiogenesis and chemotherapy strategies, *Bull. Math. Biol.* **64**:673–702, 2002.
- [6] Alarcon T, Byrne H, Maini P, A cellular automaton model for tumour growth in inhomogeneous environment, *J. Theor. Biol.* **225**:257–74, 2003.
- [7] Stephanou A. McDougall SR, Anderson ARA, Chaplain Maj, Mathematical modeling of flow in 2D and 3D vascular networks: applications to anti-angiogenic and chemotherapeutic drug strategies, *Math. Comput. Model.* **41**:1137–56, 2005.
- [8] McDougall SR, Anderson ARA, Chaplain MAJ, Mathematical modeling of dynamic adaptive tumour-induced angiogenesis: clirical implications and therapeutic targeting strategies, *J. Theor. Biol.* In press.
- [9] Stephanou A, McDougall SR, Anderson ARA, Chaplain MAJ, Mathematical modeling of the influence of blood rheological properties upon adaptive tumour-induced angiogenesis, *Math. Compt. Model.* In press.
- [10] Etemad SGh., Mujumdar AS and Huang B, Viscous Dissipation Effects in Entrance Region Heat Transfer for a Power Law Fluid Flowing Between Parallel Plates, *Int. J. Heat and Fluid Flow* **15**(2):122–132, 1994.
- [11] Smit GJF, Du Plessis JP, Pressure Drop Prediction of Power Law Fluid Through Granular Media, *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics* **72**:319–323, 1997.
- [12] Smit GJF, Du Plessis JP, Modelling of Non-Newtonian Purely Viscous Flow Through High Porosity Synthetic Foams, *Chemical Engineering Science* **54**:645–654, 1999.
- [13] Smit GJF, Du Plessis JP, Modelling of Non-Newtonian Flow Through Isotropic Porous Media, *Mathematical Engineering in Industry* **8**:1,19–40, 2000.
- [14] Petkova S, Hossain A, Naser J and Palombo E, CFD Modelling of Blood Flow in Portal Vein Hypertension with and without Thrombosis, Third International Conference on CFD in the Minerals and Process Industries CSIRO, Melbourne, Australia, 10-12 Dec. 2003.
- [15] Ruuge EK, Rusetski AN, Magnetic fluids as drug carriers: targeted transport of drugs by a magnetic field, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **122**: 335–339, 1993.
- [16] Pankhurst QA, Connolly J, Jones SK, Dobson J, Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine, *J. Physics D* **36**:R167–R181, 2003.
- [17] Grief AD and Richardson G, Mathematical modelling of magnetically targeted drug delivery, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **293**(1):455–463, 2005.
- [18] Dobson J, Magnetic Nanoparticles for Drug Delivery, *Drug Development Research* **67**:55–60, 2006.

- [19] Goodwin S, Peterson C, Hoh C, Bittner C, Targeting and retention of magnetic targeted carriers (MTCs) enhancing intra-arterial chemotherapy, *J. of Magnetism and Magnetic Materials* **194**:132–139, 1999.
- [20] Widder KJ, Morris RM, Poore G, Howard DP Jr and Senyei AE, Tumor remission in Yoshida sarcoma-bearing rats by selective targeting of magnetic albumin microspheres containing doxorubicin, *Pro.Natl.Acad.Sci. USA* **78**(1):579–581, 1981.
- [21] Singh P, Joseph DD, Hesla TI, Glowinski R, Pan T-W, A distributed Lagrange multiplier/fictitious domain method for viscoelastic particulate flows, *J. Non-Newtonian Fluid Mechanic* **91**:165–188, 2000.
- [22] Driscoll CF, Morris RM, Senyei AE, Widder KJ and Heller GS, Magnetic targeting of microspheres in blood flow, *Microvasc. Res.* **27**:353–369, 1984.
- [23] Felix AH and Sylvain M, Suggested Shape for a First Generation Endovascular Untethered Microdevice Prototype, Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference Shanghai, China, September 1-4, 2005, p.1286–1288.

2. พฤติกรรมการไหลของของไหลด้วยแรงดันแบบต่างๆ ภายใต้เงื่อนไขที่ขอบแบบสลิป

ในช่วงสิบปีที่ผ่านมา งานวิจัยทางวิทยาศาสตร์ส่วนใหญ่มุ่งเน้นไปในการศึกษาพฤติกรรมของสสาร (materials) ขนาดไมโครมิเตอร์ และนาโนมิเตอร์ ความก้าวหน้าของงานวิจัยในศาสตร์นี้นำไปสู่การพัฒนาเครื่องมือวิศวกรรมชีวภาพ (biological and engineering devices) และระบบไมโครสเกลและนาโนสเกล [12] ซึ่งเครื่องมือและระบบส่วนใหญ่นี้เกี่ยวข้องกับ การไหลของของเหลวในท่อขนาดไมโครมิเตอร์ หรือไมโครฟลูว์ (microflow) [2, 9, 8, 10] ตัวอย่างเช่น เครื่องมือเซลล์เชื้อเพลิง (fuel cell devices) ระบบการนำส่งยา (drug delivery systems) [23] ชุดตรวจสอบสารชีวภาพ (biological sensing) และ เครื่องมือเปลี่ยนพลังงาน (energy conversion devices) [17] ด้วยพฤติกรรมการไหลของของไหลในระบบเหล่านี้เป็นตัวกำหนดเอกลักษณ์ในเชิงฟังก์ชันของระบบ นักวิจัยจึงให้ความสนใจในการศึกษาไมโครฟลูว์เพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ดีขึ้นเกี่ยวกับกลไกของ ไมโครฟลูว์และพัฒนาแบบจำลองที่ดีขึ้น [7].

สำหรับของไหลนิวโทเนียนแบบค่าความหนาแน่นคงที่ (incompressible Newtonian fluids) สมการควบคุมได้แก่ สมการความต่อเนื่อง (continuity equation) และสมการเนเวียร์-สโตกส์ (Navier-Stokes equations) และเงื่อนไขค่าขอบที่จำเป็น โดยทั่วไปเงื่อนไขค่าขอบที่นิยมใช้คือค่าขอบแบบโน-สลิป (no-slip) ซึ่งกำหนดให้ความเร็วของของไหลที่ติดกับผนังแข็งเป็นศูนย์ [22] ถึงแม้ว่าผลการทดลองจำนวนมากได้แสดงสนับสนุนเงื่อนไขค่าขอบแบบ โน-สลิป ได้แก่การทดลองโดย Coulomb and Couette แต่ก็มีหลักฐานจำนวนมากเช่นกันที่ยืนยันการสลิปของของไหลบนผิวของแข็ง [19] เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการทดลองในระดับไมโครมิเตอร์ และได้มีการประมวลผลกลศาสตร์ของไหลระดับโมเลกุล (molecular dynamic simulations) เพื่อตรวจสอบธรรมชาติของการตอบสนองของของเหลวต่อผิวของแข็ง [1, 4, 6] และขณะนี้ได้ข้อสังเกตว่าการตอบสนองของของเหลวต่อของแข็งนั้นในระบบไมโครมิเตอร์แตกต่างกันมากจากระบบที่ใหญ่กว่า อันเนื่องมาจากสัดส่วนที่ใหญ่ของพื้นที่ผิว กับปริมาตรของระบบไมโครมิเตอร์ นั่นคือการไหลของของเหลวในระบบไมโครนั้นเป็นแบบค่อยๆ เคลื่อนไป และการสลิปสามารถเกิดขึ้นได้ [3, 24, 30, 35] ดังนั้นเงื่อนไข โน-สลิป จึงไม่เป็นที่ยอมรับสำหรับการไหลของของไหลในท่อขนาดไมโครมิเตอร์

ในการอธิบายเอกลักษณ์การสลิปของของเหลวบนผิวของแข็งนั้น เนเวียร์ได้นำเสนอเงื่อนไขค่าขอบแบบทั่วไป ซึ่งคือความเร็วของของเหลวในแนวเส้นสัมผัสกับผิวของแข็งซึ่งเป็นสัดส่วนกันกับแรงเฉือน (shear stress) บนผิวสัมผัสระหว่างของเหลวและของแข็ง (the fluid-solid interface) เรียกสัดส่วนนี้ว่า ความยาวเชิงสลิป (slip length) ซึ่งอธิบายความมากหรือน้อยของการสลิป ที่ผิวสัมผัส [32, 13] ถึงแม้ว่าเงื่อนไขการสลิปแบบเนเวียร์นี้จะได้รับการเสนอมากกว่า 200 ปีแล้วก็ตาม แต่เพิ่งได้รับความสนใจจากกลุ่มนักวิจัยทางวิทยาศาสตร์และวิศวกรรมศาสตร์เมื่อไม่นานมานี้เอง ในการศึกษาการไหลของของเหลวในระดับไมโครสเกล และด้วยความก้าวหน้าทางการผลิตเครื่องมือไมโครเมื่อ

ไม่นานมานี้ทำให้สามารถทำการทดลองการไหลของของเหลวในระดับไมโครสเกลได้ และผลการทดลองส่วนใหญ่ต่างสนับสนุนเงื่อนไขในเวียร์สลิป [11, 32, 19] และได้เริ่มมีนักวิจัยบางส่วนพยายามที่จะใช้เงื่อนไขสลิปนี้ในนาโนเทคโนโลยีสำหรับการจัดการกับพื้นผิวของท่อไมโครมิเตอร์ ด้วยหวังว่าจะสามารถควบคุมไหลของเหลวไหลผ่านท่อไมโครมิเตอร์นี้ได้จำนวนมาก และอย่างมีประสิทธิภาพในช่วงมากกว่าสองปีที่ผ่านมา มีการศึกษาการไหลของของเหลวแบบนิวโทเนียนและนอนนิวโทเนียนด้วยเงื่อนไขคาขอบแบบเนเวียร์สลิป [5, 14, 15, 21, 26, 20, 18, 34] และนักวิจัยบางส่วนได้สร้างสมการสำหรับกำหนดค่าของความยาวเชิงสลิป [25].

ถึงแม้ว่าผลเฉลยแม่นยำและผลเฉลยเชิงตัวเลขของปัญหาการไหลของของเหลวแบบนิวโทเนียนภายใต้สมมติฐานโนสลิป จะถูกนำมาใช้อย่างมาก [22, 29, 27, 28] แต่ก็มีการใช้ผลเฉลยแม่นยำบ้างเล็กน้อยสำหรับกรณีของเงื่อนไขสลิป เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการศึกษาผลเฉลยสถานะมั่นคง (steady state solutions) ของการไหลของของเหลวในท่อกลมภายใต้เงื่อนไขสลิป [31, 16] ในหัวข้อนี้ผู้วิจัยได้แสดงการหาผลเฉลยแม่นยำใหม่สำหรับปัญหาการไหลที่ขึ้นกับเวลา (transient flow) ของของเหลวนิวโทเนียนในท่อกลมไมโคร ด้วยเงื่อนไขคาขอบแบบสลิป และได้แสดงให้เห็นอิทธิพลของความยาวเชิงสลิปต่อสนามความเร็ว และสนามแรงเค้นของของเหลว

ข้อปัญหา และสมการเชิงคณิตศาสตร์ (Problem Description and Mathematical Formulation)

ในหัวข้อนี้ เราจะพิจารณาการไหลที่ขึ้นกับเวลาของของเหลวนิวโทเนียนที่มีค่าความหนาแน่นคงที่ (an incompressible Newtonian fluid) ผ่านท่อทรงกลมขนาดไมโครมิเตอร์ โดยที่แกน z เป็นทิศในแนวแกนหลักของท่อกลมนี้ สมการควบคุมการไหลประกอบด้วยสมการความต่อเนื่อง (continuity equation) และสมการเนเวียร์-สโตกส์ (Navier-Stokes equations) ดังต่อไปนี้

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0, \quad (1)$$

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

โดยที่ p และ $\mathbf{v}$ คือความดันและเวกเตอร์ความเร็วตามลำดับ, ∇ และ ∇^2 คือ ตัวดำเนินการเกรเดียน (gradient operator) และ ตัวดำเนินการลาปลาซ (Laplace operator) ตามลำดับ, $\mathbf{f}$ คือแรงที่กระทำต่อของเหลว, ρ และ μ คือความหนาแน่น (density) และความหนืด (viscosity) ของของเหลว

สนามแรงเค้นในของเหลวมีสัมพันธ์กับสนามความเร็ว ดังสมการต่อไปนี้

$$\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{I} + 2\mu\mathbf{d}, \quad (3)$$

ขณะที่อัตราของเทนเซอร์เปลี่ยนรูป (rate of deformation tensor) มีสัมพันธ์กับสนามความเร็ว ดังสมการต่อไปนี้

$$\mathbf{d} = \frac{1}{2}(\nabla \mathbf{v} + (\nabla \mathbf{v})^T) \quad (4)$$

โดยที่ $\sigma = (\sigma_{ij})$ และ $\mathbf{d} = (d_{ij})$ คือเทนเซอร์อันดับที่สอง และอัตราของเทนเซอร์เปลี่ยนรูป ตามลำดับ และ $\mathbf{I}$ คือเมทริกซ์เอกลักษณ์ (identity matrix)

ในแกนพิกัดเชิงขั้วทรงกระบอก (cylindrical polar coordinates, (r, θ, z)), $\mathbf{v} = \mathbf{e}_r v_r + \mathbf{e}_\theta v_\theta + \mathbf{e}_z v_z$ และตัวดำเนินการเกรเดียนต์ คือ

$$\nabla = \mathbf{e}_r \frac{\partial}{\partial r} + \mathbf{e}_\theta \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \theta} + \mathbf{e}_z \frac{\partial}{\partial z}, \quad (5)$$

โดยที่ $\mathbf{e}_r, \mathbf{e}_\theta$ และ $\mathbf{e}_z$ คือ เวกเตอร์หน่วยในแนวรัศมี แนวแกนสัมผัส และแนวแกนหลัก ตามลำดับ ดังนั้นสมการความต่อเนื่องและสมการเนเวียร์-สโตกส์ตามแนวแกน z สามารถเขียนได้เป็น

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r}(r v_r) + \frac{1}{r} \frac{\partial v_\theta}{\partial \theta} + \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0, \quad (6)$$

$$\rho \left(\frac{\partial v_z}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_z}{\partial r} + v_\theta \frac{\partial v_z}{\partial \theta} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) = \rho g_z - \frac{\partial p}{\partial z} + \mu \left(\frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 v_z}{\partial \theta^2} \right). \quad (7)$$

ด้วยการไหลเป็นแบบสมมาตรเทียบกับแกนหลักของท่อกลม จึงไม่มีการไหลวน และส่วนประกอบของเวกเตอร์ความเร็วในทิศแนวรัศมีและแนวสัมผัส (the radial and transverse directions) กับท่อจึงเป็นศูนย์ นั่นคือ

$$v_r = 0, \quad v_\theta = 0. \quad (8)$$

การแทนค่าเทอมข้างต้นในสมการความต่อเนื่อง (6) ทำให้

$$\frac{\partial v_z}{\partial z} = 0, \quad (9)$$

ส่งผลให้ $u = u(r, \theta)$ และยิ่งกว่านั้น $g_z = 0$ ขณะที่การไหลเป็นแบบ horizontal และดังนั้นสมการ (7) กลายเป็น

$$\frac{\mu}{\rho} \left(\frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} \right) - \frac{\partial u}{\partial t} = \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z}. \quad (10)$$

ในที่นี้เราพิจารณาการไหลของของไหลภายใต้สนามแรงดันที่มีอัตราการเปลี่ยนแปลง $\bar{q}(t)$ ซึ่งสามารถแสดงได้ด้วยอนุกรมฟูเรียร์ (Fourier series) นั่นคือ

$$\frac{\partial p}{\partial z} = \bar{q}(t) = a_0 + \sum_{n=1}^{\infty} [a_n \cos(n\omega t) + b_n \sin(n\omega t)]. \quad (11)$$

ข้อสังเกต 1. ด้วยการใส่ผลบวกของพจน์ของอนุกรมฟูเรียร์แทนรูปแบบการเปลี่ยนแปลงของค่าแรงดัน จะทำให้ค่าแรงดันไม่สูญเสียเอกลักษณ์ (11)

เพื่อความสะดวกในการสร้างผลเฉลยเชิงวิเคราะห์ (analytical solutions) ของสมการควบคุมข้างต้น เราจะใช้จำนวนเชิงซ้อนสำหรับ (11) ด้วยฟังก์ชันเอกโปเนนเชียล นั่นคือ

$$\frac{\partial p}{\partial z} = \text{Re} \left(\sum_{n=0}^{\infty} c_n e^{in\omega t} \right), \quad (12)$$

โดยที่

$$c_n = a_n - b_n i, \quad e^{in\omega t} = \cos(n\omega t) + i\sin(n\omega t).$$

ในการนิยามปัญหาให้สมบูรณ์ เราจำเป็นต้องกำหนดเงื่อนไขค่าขอบ ในการศึกษา นี้ เราจะใช้เงื่อนไขค่าขอบแบบเนเวียร์สลิป นั่นคือ ที่ผิวสัมผัสระหว่างของเหลวและของแข็ง $r = R$, ความเร็วในแนวแกนหลักที่สัมผัสกับผิวของแข็งเป็นสัดส่วนตรงต่อแรงเฉือนบนผิวสัมผัส สมมติว่าท่อไมโครแข็งนี้เคลื่อนที่ด้วยความเร็วในแนวแกนหลัก $\bar{v}_t(t)$, จะได้ว่าเงื่อนไขค่าขอบแบบเนเวียร์สลิปคือ

$$u(R, t) - \bar{v}_t(t) = -l \frac{\sigma_{rz}(R, t)}{\mu}, \quad (13)$$

โดยที่ μ คือความหนืดของของเหลว และ l คือความยาวเชิงสลิป, เครื่องหมายลบทางด้านขวามือของสมการ (13) แสดงค่าแรงเฉือนบนผิวสัมผัสที่มีทิศตรงกันข้ามกับความเร็วในแนวแกนหลัก ด้วยการเคลื่อนที่ในแนวสัมผัสใดๆ ของอนุภาคของเหลวที่สัมผัสกับผิวของของแข็งจะถูกจำกัดด้วยแรงต้านที่กระทำในทิศตรงกันข้ามกับการเคลื่อนที่สัมพัทธ์ (relative movement) $\sigma_{rz}(R, t)$ นั่นคือแรงเฉือนบนผิวสัมผัสระหว่างของเหลวและผนังของท่อไมโคร ในที่นี้ เราจะเห็นได้ว่าสำหรับเงื่อนไข $l = 0$, สมการ (13) ก็คือเงื่อนไขค่าขอบในสลิป ขณะที่สำหรับ $l \rightarrow \infty$, สมการ (13) คือเงื่อนไข surface traction ของผิวที่ราบเรียบอย่างสมบูรณ์ นั่นคือ $\sigma_{rz}(R, t) = 0$

สำหรับปัญหาที่พิจารณาในที่นี้ เราสมมติว่าท่อไมโครมีขนาดคงที่ นั่นคือ $\bar{v}_t(t) = 0$ ดังนั้นเนื่องด้วย $\sigma_{rz}(R, t) = \mu \frac{\partial u}{\partial r}$, จากสมการ (13) เราจะได้ว่า

$$u(R, t) = -l \frac{\partial u}{\partial r}(R, t). \quad (14)$$

ผลเฉลยแม่นยำตรงสำหรับสนามความเร็วที่ขึ้นต่อเวลา (Exact Solution for the Transient Velocity Field)

ด้วยสมการ (10) เป็นสมการเชิงเส้น เราสามารถใช้ superposition principle สำหรับผลเฉลยของสมการ นั่นคือถ้า u_n เป็นผลเฉลยของ (10) สำหรับ $\partial p / \partial z = c_n e^{in\omega t}$, จะได้ว่า ผลเฉลยที่สมบูรณ์ของสมการ (10) สำหรับ $\frac{\partial p}{\partial z} = \text{Re}(\sum_{n=0}^{\infty} c_n e^{in\omega t})$ คือ $u = \sum_{n=0}^{\infty} \text{Re}(u_n)$.

ในการกำหนดค่า u_n , เราแก้สมการ

$$\frac{\mu}{\rho} \left(\frac{\partial^2 u_n}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_n}{\partial r} \right) - \frac{\partial u_n}{\partial t} = \frac{c_n}{\rho} e^{in\omega t}, \quad (15)$$

ซึ่งให้ผลเฉลยในรูปของ

$$u_n = f_n(r) e^{in\omega t}. \quad (16)$$

การแทนค่าสมการข้างต้นนี้ใน (15) จะให้

$$\frac{\mu}{\rho} \left(\frac{\partial^2 f_n}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial f_n}{\partial r} \right) e^{in\omega t} - in\omega f_n e^{in\omega t} = \frac{c_n}{\rho} e^{in\omega t}. \quad (17)$$

สำหรับ $n = 0$, สมการ (17) กลายเป็น

$$r^2 \frac{\partial^2 f_0}{\partial r^2} + r \frac{\partial f_0}{\partial r} = \frac{c_0}{\mu} r^2, \quad (18)$$

ซึ่งมีผลเฉลยทั่วไปเป็น

$$f_0(r) = (A_1 + A_2 \ln r) + \frac{c_0}{4\mu} r^2.$$

ด้วยผลเฉลย $f(r)$ ต้องมีขอบเขตจำกัด (bounded) $r = 0$, เราต้องการ $A_2 = 0$ และดังนั้น เราได้ว่า

$$u_0 = f_0(r) = A_1 + \frac{c_0}{4\mu} r^2. \quad (19)$$

สำหรับ $n \geq 1$, สมการ (17) ให้

$$\frac{1}{\beta_n^2} \frac{\partial^2 f_n}{\partial r^2} + \frac{1}{\beta_n^2 r} \frac{\partial f_n}{\partial r} + f_n = \frac{c_n}{\beta_n^2 \mu}, \quad (20)$$

โดยที่ $\beta_n^2 = n^2$ ซึ่ง $\beta^2 = -\frac{\rho\omega}{\mu}i$ โดยกำหนดให้ $\bar{r} = \beta_n r$, จะได้ว่า สมการ (20) กลายเป็น

$$\bar{r}^2 \frac{\partial^2 f_n}{\partial \bar{r}^2} + \bar{r} \frac{\partial f_n}{\partial \bar{r}} + \bar{r}^2 f_n = \frac{c_n}{\beta_n^2 \mu} \bar{r}^2. \quad (21)$$

สมการโฮโมจีเนียสที่สอดคล้องกับสมการข้างต้นคือสมการเบสเซลอันดับศูนย์ (zero-order Bessel equation) และมีผลเฉลยดังต่อไปนี้

$$f_{nc} = d_n J_0(\bar{r}) + e_n Y_0(\bar{r}) = d_n J_0(\beta_n r) + e_n Y_0(\beta_n r), \quad (22)$$

โดยที่ d_n และ e_n เป็นค่าคงที่ปริพันธ์ (integration constants); J_0 และ Y_0 คือฟังก์ชันเบสเซลอันดับศูนย์ ของชนิดที่หนึ่งและสองตามลำดับ และด้วย f_{nc} มีขอบเขตจำกัดในพื้นที่คำนวณ แต่ $Y_0(\beta_n r)$ มีซิงกูลาริตี (singularity) ที่ $r = 0$, เราต้องการว่า $e_n = 0$.

ในการหาผลเฉลยเฉพาะที่มีสมนัยกับแรงขับเคลื่อน (driving force), เรากำหนดให้ $f_{nc} = C$, และจะได้ว่าโดยการแทนค่าพจน์ใน (20), เราจะได้ $C = \frac{c_n i}{\rho n \omega}$. ดังนั้นผลเฉลยทั่วไปของสมการ (20) คือ

$$f_n = f_{nc} + f_{np} = d_n J_0(\beta_n r) + \frac{c_n i}{\rho n \omega}. \quad (23)$$

จาก (16), (20), (23) และ superposition principle, เราได้ว่า

$$u = \text{Re} \left(A_1 + \frac{c_0}{4\mu} r^2 \right) + \sum_{n=1}^{\infty} \text{Re} \left[\left(d_n J_0(\beta_n r) + \frac{c_n i}{\rho n \omega} \right) e^{in\omega t} \right].$$

ขณะที่ $c_0 = a_0 - ib_0$, จากสมการข้างต้น เราพบว่า

$$u = A_1 + \frac{a_0}{4\mu} r^2 + \sum_{n=1}^{\infty} \text{Re} \left[\left(d_n J_0(\beta_n r) + \frac{c_n i}{\rho n \omega} \right) e^{in\omega t} \right]. \quad (24)$$

และทำให้ได้ว่า

$$\frac{\partial u}{\partial r} = \frac{a_0}{2\mu} r + \sum_{n=1}^{\infty} \text{Re} \left(-d_n \beta_n J_1(\beta_n r) e^{in\omega t} \right), \quad (25)$$

โดยที่ในสมการข้างต้นนี้ เราใช้เอกลักษณ์ (identity)

$$\frac{dJ_0(x)}{dx} = -J_1(x).$$

ด้วยการแทนที่ (24) และ (25) ในเงื่อนไขคาขอบ (14) ทำให้

$$\left(A_1 + \frac{a_0}{4\mu} R^2 + l \frac{a_0}{2\mu} R \right) + \sum_{n=1}^{\infty} \text{Re} \left[\left(d_n J_0(\beta_n R) + \frac{c_n i}{\rho n \omega} - l \beta_n d_n J_1(\beta_n R) \right) e^{in\omega t} \right] = 0. \quad (26)$$

เพื่อให้สมการ (26) สามารถใช้ได้ทุกเวลา t , เราต้องการพจน์คงที่ และสัมประสิทธิ์ทั้งหลายของ $e^{in\omega t}$ หายไปหมด นั่นคือ

$$A_1 + \frac{a_0}{4\mu} R^2 + l \frac{a_0}{2\mu} R = 0$$

และ

$$d_n [J_0(\beta_n R) - l \beta_n J_1(\beta_n R)] + \frac{c_n i}{\rho n \omega} = 0$$

ซึ่งให้

$$A_1 = -\frac{a_0 R^2}{4\mu} \left(1 + \frac{2l}{R} \right), \quad (27)$$

$$d_n = \frac{-c_n i}{\rho n \omega [J_0(\beta_n R) - l \beta_n J_1(\beta_n R)]}. \quad (28)$$

ดังนั้น โดยการแทนที่ (27) และ (28) ใน (24), เราได้ว่า

$$u = -\frac{a_0 R^2}{4\mu} \left[1 - \left(\frac{r}{R} \right)^2 + \frac{2l}{R} \right] - \sum_{n=1}^{\infty} \text{Re} \left[\frac{c_n i}{\rho n \omega} \left(\frac{J_0(\beta_n r)}{J_0(\beta_n R) - l \beta_n J_1(\beta_n R)} - 1 \right) e^{in\omega t} \right]. \quad (29)$$

ข้อสังเกต ถ้า $l = 0$, ผลเฉลย (29) กลายเป็น

$$u = -\frac{a_0 R^2}{4\mu} \left[1 - \left(\frac{r}{R} \right)^2 \right] - \sum_{n=1}^{\infty} \text{Re} \left[\frac{c_n i}{\rho n \omega} \left(\frac{J_0(\beta_n r)}{J_0(\beta_n R)} - 1 \right) e^{in\omega t} \right], \quad (30)$$

ซึ่งเป็นผลเฉลยของกรณีโนสลิป

ข้อสังเกต 2 ถ้า $l \gg R$ และมีขนาดใหญ่พอ, เราสามารถประมาณผลเฉลย (29) ได้ด้วย

$$u \approx -\frac{a_0 l R}{2\mu} + \sum_{n=1}^{\infty} \text{Re} \left(\frac{c_n i}{\rho n \omega} \left(\frac{J_0(\beta_n r)}{l \beta_n J_1(\beta_n R)} + 1 \right) e^{in\omega t} \right), \quad (31)$$

ซึ่งสอดคล้องกับกรณีที่ซึ่งผิวสัมผัสระหว่างของเหลวและของแข็ง (fluid-solid interface) ราบเรียบ จะเห็นได้ชัดเจนว่า สนามความเร็วข้ามภาคตัดขวางของท่อกลมเป็นแบบเดียวกัน(uniform)

ข้อสังเกต 3 ถ้า $a_0 = -A\epsilon R$, $c_n = 0$ สำหรับทุกๆ $n \geq 1$, และ $l = \alpha R / \sqrt{1 - 2\beta}$ โดยที่ α และ β คือพารามิเตอร์สลิป ที่ได้ถูกนิยามไว้ใน [25] ผลเฉลยที่ได้ตรงกับผลลัพธ์ของ Matthew และ Hill (2007) ดังเอกสารอ้างอิงที่ [16].

จากข้อสังเกตข้างต้น เห็นได้ชัดว่างานวิจัยนี้ครอบคลุมผลเฉลยในทุกกรณีที่อาจเป็นไปได้

ผลเฉลยแม่นยำของอัตราการไหลและสนามแรงเค้น (Exact Solution of the Flow Rate and Stress Field)

จากผลเฉลยความเร็วในแนวแกนหลัก (axial velocity solution) (29) เราสามารถหาอัตราการไหลได้จากสมการ

$$\begin{aligned} Q(t) &= \int_0^R 2\pi r u(r, t) dr \\ &= -\frac{a_0 \pi R^3}{2\mu} \left(l + \frac{R}{4} \right) - \frac{2\pi}{\rho\omega} \operatorname{Re} \left[\sum_{n=1}^{\infty} \frac{c_n i e^{in\omega t}}{n} \int_0^R \left(\frac{J_0(\beta_n r)}{J_0(\beta_n R) - l\beta_n J_1(\beta_n R)} - 1 \right) r dr \right]. \end{aligned} \quad (32)$$

จากเอกลักษณ์

$$\frac{d}{dx} [x J_1(x)] = x J_0(x),$$

เราได้ว่า

$$\frac{d}{dr} [r J_1(\beta_n r)] = \beta_n r J_0(\beta_n r) \quad (33)$$

และดังนั้น

$$\int_0^R r J_0(\beta_n r) dr = \frac{1}{\beta_n} [r J_1(\beta_n r)]_0^R = \frac{1}{\beta_n} R J_1(\beta_n R). \quad (34)$$

ดังนั้น โดยการแทนที่สมการข้างบนนี้ใน (32), เราได้ว่า

$$Q(t) = -\frac{a_0 \pi R^3}{2\mu} \left(l + \frac{R}{4} \right) - \frac{2\pi}{\rho\omega} \operatorname{Re} \left\{ \sum_{n=1}^{\infty} \frac{c_n i e^{in\omega t}}{n} \left[\frac{R J_1(\beta_n R)}{\beta_n [J_0(\beta_n R) - l\beta_n J_1(\beta_n R)]} - \frac{R^2}{2} \right] \right\}. \quad (35)$$

ดังนั้นปริมาณของเหลวทั้งหมดที่ไหลผ่านท่อในในช่วงเวลา $[0, T]$ สามารถคำนวณได้ดังนี้

$$\begin{aligned} Q_T &= \int_0^T Q(t) dt \\ &= -\frac{a_0 \pi R^3 T}{2\mu} \left(l + \frac{R}{4} \right) - \frac{2\pi}{\rho\omega^2} \operatorname{Re} \left\{ \sum_{n=1}^{\infty} \frac{c_n}{n^2} (e^{in\omega T} - 1) \left[\frac{R J_1(\beta_n R)}{\beta_n [J_0(\beta_n R) - l\beta_n J_1(\beta_n R)]} - \frac{R^2}{2} \right] \right\}. \end{aligned} \quad (36)$$

ข้อสังเกต 4 สำหรับส่วนประกอบคงที่ (a_0) ของอัตราการเปลี่ยนแปลงของแรงดัน, อัตราการไหลจะเพิ่มขึ้นอย่างเชิงเส้น ขณะที่ความยาวเชิงสลิป l เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามสำหรับส่วนประกอบฮา

โมนิก ($c_n e^{in\omega t}$) ของอัตราการเปลี่ยนแปลงของแรงดัน, ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการไหลและความยาวเชิงสลิปไม่ชัดเจนนัก จากผลเฉลยข้างต้น เนื่องด้วยมันเกี่ยวข้องกับพารามิเตอร์เชิงซ้อน (complex parameter) และฟังก์ชันเบสเซลที่มีอาร์กิวเมนต์เชิงซ้อน ซึ่งจะได้รับการตรวจสอบในหัวข้อถัดไป

ต่อไปนี้จะกำหนดสนามแรงเค้น (stress field) ในของเหลว จาก $\mathbf{v} = \mathbf{e}_r 0 + \mathbf{e}_\theta 0 + \mathbf{e}_z u(r)$ และสมการ (5), เราจะได้ว่า

$$\nabla \mathbf{v} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \partial u / \partial r \\ 0 & 0 & 0 \\ \partial u / \partial r & 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (37)$$

จากสมการข้างต้นนี้ และด้วยสมการ (4) และสมการ (29) เราจะได้

$$d_{rr} = d_{\theta\theta} = d_{zz} = d_{r\theta} = d_{\theta z} = 0, \\ d_{rz} = \frac{a_0 r}{2\mu} + \sum_{n=1}^{\infty} \text{Re} \left[\frac{c_n i}{\rho n \omega} \left(\frac{\beta_n J_1(\beta_n r)}{J_0(\beta_n R) - l \beta_n J_1(\beta_n R)} \right) e^{in\omega t} \right]. \quad (38)$$

ดังนั้น จากสมการ (3), เราได้ว่า

$$\sigma_{rr} = \sigma_{\theta\theta} = \sigma_{zz} = -p = \bar{q}(t)x + p_0(t), \quad \sigma_{r\theta} = \sigma_{\theta z} = 0, \\ \sigma_{rz} = a_0 r + \frac{2\mu}{\rho \omega} \sum_{n=1}^{\infty} \text{Re} \left[\frac{c_n i}{n} \left(\frac{\beta_n J_1(\beta_n r)}{J_0(\beta_n R) - l \beta_n J_1(\beta_n R)} \right) e^{in\omega t} \right], \quad (39)$$

โดยที่ $\bar{q}(t)$ ถูกนิยามใน (11) ขณะที่ $p_0(t)$ เป็นค่าใดๆ และสามารถถูกเลือกในสอดคล้องกับเงื่อนไขของแรงดันที่แน่นอนได้

ข้อสังเกต 5 สำหรับส่วนประกอบคงที่ (a_0) ของอัตราการเปลี่ยนแปลงแรงดัน, แรงเฉือนในของเหลวเป็นอิสระจากความยาวเชิงสลิป l ขณะที่ความยาวเชิงสลิปมีอิทธิพลต่อแรงเฉือนสำหรับส่วนประกอบฮาร์โมนิก $c_n e^{in\omega t}$ ของการเปลี่ยนแปลงแรงดัน

อิทธิพลของค่าขอบแบบสลิปต่อพฤติกรรมการไหล (Influence of Boundary Slip on Flow Behaviour)

ด้วยผลเฉลยแจ่มชัด (exact solution) ที่หาได้จากหัวข้อที่แล้ว ในหัวข้อนี้เราจะศึกษาอิทธิพลของความยาวสลิป (slip length) ที่มีต่อความเร็ว อัตราการไหล และแรงเค้นของของไหล โดยพิจารณาผลเฉลยที่ขึ้นอยู่กับอัตราการเปลี่ยนแปลงแรงดันอย่างคงที่และแบบคลื่นโคไซน์

กรณี 1: $dp/dx = a_0$

สำหรับกรณีนี้, $c_n = 0$ สำหรับทุกๆ $n \geq 1$ และดังนั้นจากสมการ (29), (35) และ (39) เราจะได้ว่า ความเร็วปกติ (normalized velocity), อัตราการไหลปกติ (normalized flow rate) และแรงเค้นเฉือนปกติ (normalized shear stress) เป็น

$$u^* = -\frac{4\mu}{a_0 R^2} u = \left[1 - \left(\frac{r}{R} \right)^2 + \frac{2l}{R} \right] := u_{ns}^* + u_{trans}^*, \quad (40)$$

$$Q^*(t) = -\frac{2\mu}{a_0 \pi R^3} Q = \left(l + \frac{R}{4} \right), \quad (41)$$

$$\sigma_{rz}^* = \frac{1}{a_0 R} \sigma_{rz} = \frac{r}{R}. \quad (42)$$

ข้อสังเกต 6 ความเร็วปกติประกอบด้วยสองส่วนคือ u_{ns}^* และ u_{trans}^* . โดยที่ส่วนแรก $u_{ns}^* = 1 - (r/R)^2$ เป็นผลเฉลยสำหรับปัญหาภายใต้เงื่อนไข โน-สลิป อาจเรียกได้ว่า ผลเฉลยแบบโน-สลิป ซึ่งคือเวกเตอร์ความเร็วแบบพาราโบลาอยด์ ขณะที่ส่วนที่สอง $u_{trans}^* = 2l/R$ คือการเคลื่อนไปของรูปทรงแข็ง (rigid body translation) ในทิศแกนหลัก (axial direction) ดังนั้น เราสามารถสรุปได้ว่า ผลเฉลยเชิงสลิปก็คือ superposition ของผลเฉลยแบบโน-สลิป และขนาดของความเร็วในการเคลื่อนตัวไปของรูปทรงแข็งเป็นสัดส่วนเชิงเส้นกับพารามิเตอร์สลิป l และแน่นอนว่าการเคลื่อนตัวไปของรูปทรงแข็งจะไม่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสถานะของการเปลี่ยนรูปสสารและสถานะของแรงเค้น อันเนื่องมาจากว่าแรงเค้นเฉือนในของไหล เป็นอิสระจากความยาวเชิงสลิป ซึ่งเหมือนกับในเงื่อนไขเชิงโน-สลิป

ข้อสังเกต 7 อัตราการไหลเป็นสัดส่วนเชิงเส้นกับความยาวเชิงสลิป l ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการไหลและความยาวเชิงสลิป (41) สามารถนำมาใช้ในการออกแบบการทดลองอย่างง่าย เพื่อกำหนดความยาวเชิงสลิป ด้วยการวัดอัตราการไหลสำหรับค่าของ μ , R และ a_0 ต่างๆ

0.0.1 *กรณี 2: $dp/dx = a_1 \cos(\omega t)$

สำหรับกรณีนี้, $a_0 = 0$, $c_1 = a_1 \in R$, $c_n = 0$ สำหรับทุกๆ $n \geq 2$ เพื่อความสะดวกในการอธิบาย เราจะใช้ตัวแปรแบบไร้นิติ (dimensionless variables) ต่อไปนี้

$$\beta^* = \beta R, \quad r^* = \frac{r}{R} \in [0, 1], \quad l^* = \frac{l}{R}, \quad t^* = \frac{\omega t}{2\pi}, \quad u^* = -\frac{\rho \omega}{a_1} u. \quad (43)$$

และจากสมการ (29), เราได้ว่า

$$u^* = \text{Re} \left[\left(\frac{J_0(\beta^* r^*)}{J_0(\beta^*) - l^* \beta^* J_1(\beta^*)} - 1 \right) i e^{2\pi t^* i} \right]. \quad (44)$$

กำหนดให้

$$A = A(r^*) = \operatorname{Re} \left[\frac{J_0(\beta^* r^*)}{J_0(\beta^*) - l^* \beta^* J_1(\beta^*)} \right], \quad B = B(r^*) = \operatorname{Im} \left[\frac{J_0(\beta^* r^*)}{J_0(\beta^*) - l^* \beta^* J_1(\beta^*)} \right]. \quad (45)$$

จะได้

$$\begin{aligned} u^* &= \operatorname{Re} [(A + Bi - 1) (\cos(2\pi t^*)i - \sin(2\pi t^*))] \\ &= -B \cos(2\pi t^*) + (1 - A) \sin(2\pi t^*). \end{aligned} \quad (46)$$

ขณะที่ A และ B ในผลเฉลยข้างต้นสามารถเขียนได้ในรูปของพารามิเตอร์เชิงซ้อน β^* และฟังก์ชันเบสเซลที่มีอาร์กิวเมนต์เชิงซ้อน เรายังคงไม่สามารถสรุปได้จากรูปแบบผลเฉลยนี้ ค่าความเร็วเป็นสัดส่วนตรง สัดส่วนตรงผกผัน หรือเป็นสัดส่วนอย่างไม่เชิงเส้นกับ l^* ดังนั้น เราจึงเริ่มต้นด้วยการพยายามหาความสัมพันธ์ระหว่าง u^* และ l^* ในโดเมนจำนวนจริง และเนื่องด้วย $\beta^2 = -\frac{\rho\omega}{\mu}i = \frac{\rho\omega}{\mu}e^{-\pi i/2}$, เราได้ว่า

$$\beta = \sqrt{\frac{\rho\omega}{2\mu}}(1 - i) = \frac{\bar{\beta}}{R}(1 - i), \quad \frac{1}{\beta} = \frac{R}{2\bar{\beta}}(1 + i), \quad \beta^* = \bar{\beta}(1 - i), \quad (47)$$

โดยที่ $\bar{\beta} = R\sqrt{\frac{\rho\omega}{2\mu}}$ เป็นพารามิเตอร์ไรขนาด และเมื่อเรากำหนดให้

$$J_0(\beta^*) = \gamma_0 + \lambda_0 i, \quad J_1(\beta^*) = \gamma_1 + \lambda_1 i, \quad J_0(\beta^* r^*) = \gamma_{0r} + \lambda_{0r} i, \quad (48)$$

จะได้ว่า

$$\frac{J_0(\beta^* r^*)}{J_0(\beta^*) - l^* \beta^* J_1(\beta^*)} = [\gamma_{0r} + \lambda_{0r} i] \frac{[\gamma_0 - l^* \bar{\beta}(\gamma_1 + \lambda_1)] - [\lambda_0 - l^* \bar{\beta}(\lambda_1 - \gamma_1)]i}{[\gamma_0 - l^* \bar{\beta}(\gamma_1 + \lambda_1)]^2 + [\lambda_0 - l^* \bar{\beta}(\lambda_1 - \gamma_1)]^2} \quad (49)$$

$$A = \frac{\gamma_{0r}[\gamma_0 - l^* \bar{\beta}(\gamma_1 + \lambda_1)] + \lambda_{0r}[\lambda_0 - l^* \bar{\beta}(\lambda_1 - \gamma_1)]}{[\gamma_0 - l^* \bar{\beta}(\gamma_1 + \lambda_1)]^2 + [\lambda_0 - l^* \bar{\beta}(\lambda_1 - \gamma_1)]^2}, \quad (50)$$

$$B = \frac{\lambda_{0r}[\gamma_0 - l^* \bar{\beta}(\gamma_1 + \lambda_1)] - \gamma_{0r}[\lambda_0 - l^* \bar{\beta}(\lambda_1 - \gamma_1)]}{[\gamma_0 - l^* \bar{\beta}(\gamma_1 + \lambda_1)]^2 + [\lambda_0 - l^* \bar{\beta}(\lambda_1 - \gamma_1)]^2}. \quad (51)$$

สังเกตได้ว่า สำหรับ $|y| \ll 1$ สูตรเส้นกำกับ (asymptotic formulae) [34] ต่อไปนี้สามารถนำไปใช้ในการประมาณค่าฟังก์ชันเบสเซลได้ดังนี้

$$J_n(x + yi) \approx J_n(x) + \frac{iy}{2}[J_{n-1}(x) - J_{n+1}(x)], \quad J_n(y) \approx \frac{1}{n!} \left(\frac{y}{2}\right)^n. \quad (52)$$

ดังนั้น สำหรับ $\bar{\beta} \ll 1$, เราสามารถการประมาณค่าต่อไปนี้

$$J_0(\beta^*) = J_0(\bar{\beta} - \bar{\beta}i) \approx J_0(\bar{\beta}) - i\frac{\bar{\beta}}{2}[J_{-1}(\bar{\beta}) - J_1(\bar{\beta})] = J_0(\bar{\beta}) + i\bar{\beta}J_1(\bar{\beta}) \approx 1 + \frac{\bar{\beta}^2}{2}i,$$

$$J_1(\beta^*) = J_1(\bar{\beta} - \bar{\beta}i) \approx J_1(\bar{\beta}) - i\frac{\bar{\beta}}{2}[J_0(\bar{\beta}) - J_2(\bar{\beta})] = \frac{\bar{\beta}}{2} - \frac{\bar{\beta}}{2} \left[1 - \frac{\bar{\beta}^2}{8}\right]i,$$

$$J_0(\beta^* r^*) \approx 1 + \frac{\bar{\beta}^2 r^{*2}}{2} i, \quad J_1(\beta^* r^*) = \frac{\bar{\beta} r^*}{2} - \frac{\bar{\beta} r^*}{2} \left[1 - \frac{(\bar{\beta} r^*)^2}{8} \right] i.$$

จากสูตรข้างต้น และสมการ (48), เราได้ว่า

$$\gamma_0 = 1, \quad \lambda_0 = \frac{\bar{\beta}^2}{2}, \quad \gamma_1 = \frac{\bar{\beta}}{2}, \quad \lambda_1 = -\frac{\bar{\beta}}{2} + \frac{\bar{\beta}^3}{16}, \quad \gamma_{0r} = 1, \quad \lambda_{0r} = \frac{(\bar{\beta} r^*)^2}{2}. \quad (53)$$

ด้วยการแทนค่าข้างต้นในสมการ (50) และ (51) ทำให้ได้

$$A = \frac{\left[1 - l^* \frac{\bar{\beta}^4}{16} \right] + \frac{(\bar{\beta} r^*)^2}{2} \left[\frac{\bar{\beta}^2}{2} + l^* \bar{\beta}^2 \left(1 - \frac{\bar{\beta}^2}{16} \right) \right]}{\left[1 - l^* \frac{\bar{\beta}^4}{16} \right]^2 + \left[\frac{\bar{\beta}^2}{2} + l^* \bar{\beta}^2 \left(1 - \frac{\bar{\beta}^2}{16} \right) \right]^2} \approx \frac{1 - \bar{\beta}^4 l^* (1 - 8r^{*2})/16}{1 + \bar{\beta}^4 l^* \left(\frac{7}{8} + l^* \right)} \quad (54)$$

$$B = \frac{-\frac{\bar{\beta}^2}{2} (1 - r^{*2}) - l^* \bar{\beta}^2 \left[1 - \frac{\bar{\beta}^2}{16} \left(1 - \frac{(\bar{\beta} r^*)^2}{2} \right) \right]}{\left[1 - l^* \frac{\bar{\beta}^4}{16} \right]^2 + \left[\frac{\bar{\beta}^2}{2} + l^* \bar{\beta}^2 \left(1 - \frac{\bar{\beta}^2}{16} \right) \right]^2} \approx -\frac{\bar{\beta}^2 (1 - r^{*2} + 2l^*)}{2 \left[1 + \bar{\beta}^4 l^* \left(\frac{7}{8} + l^* \right) \right]}. \quad (55)$$

ดังนั้น เราจะได้

$$u^* \approx \frac{\bar{\beta}^2 (1 - r^{*2} + 2l^*)}{2 \left[1 + \bar{\beta}^4 l^* \left(\frac{7}{8} + l^* \right) \right]} \cos(2\pi t^*) + \frac{\bar{\beta}^4 l^* (15 - 8r^{*2})/16}{1 + \bar{\beta}^4 l^* \left(\frac{7}{8} + l^* \right)} \sin(2\pi t^*). \quad (56)$$

นิพจน์เส้นกำกับ (asymptotic expression) ข้างต้นของผลเฉลยนี้ แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่า ความเร็วของของไหลมีรูปแบบเป็นพาราโบลาโดยที่เวลาใดๆ ในแต่ละภาคตัดขวางของท่อกลม รูปที่ 1 แสดงความเร็ว ที่เวลา $t^* = n$ สำหรับค่าที่แตกต่างกันของความยาวเชิงสลิป (slip length), ซึ่งคำนวณมาจากสมการ (56) จะเห็นได้อย่างชัดเจนว่า จากนิพจน์เส้นกำกับนี้ ความเร็วนี้ไม่ใช่ simple superposition ของผลเฉลยในสลิป (non-slip solution) และความเร็วของเคลื่อนตัวของวัตถุแข็ง และนอกจากนี้เราพบว่าความเร็วปกติ (normalized velocity) ขึ้นอยู่กับพารามิเตอร์ไรขนาด $\bar{\beta}$ และสลิปพารามิเตอร์ l^* .

ขั้นต่อไป เราจะแสดงให้เห็นถึงอิทธิพลของ l^* ต่อสนามความเร็ว เราจะพิจารณาความเร็วเชิงสลิปบนผนังของท่อ นั่นคือที่ $r^* = 1$ ณ เวลา $t^* = n$ (จำนวนเต็ม) จากสมการ (56) เราได้ว่า ความเร็วเชิงสลิป (slip velocity) ที่ $r^* = 1$ และ $t^* = n$ คือ

$$\frac{u_s^*}{\bar{\beta}^2} = \frac{l^*}{1 + \bar{\beta}^4 l^* \left(\frac{7}{8} + l^* \right)} \quad (57)$$

ซึ่งอธิบายได้อย่างชัดเจนว่าอิทธิพลของ l^* ต่อสนามความเร็วเป็นแบบไม่เชิงเส้น จากสมการข้างต้นเราได้ว่า

$$\frac{\partial(u_s^*/\bar{\beta}^2)}{\partial l^*} = 0, \quad \frac{\partial^2(u_s^*/\bar{\beta}^2)}{\partial l^{*2}} = \frac{-\bar{\beta}^6 \left(\frac{7}{8} + 4l^* \right)}{\left[1 + \bar{\beta}^4 l^* \left(\frac{7}{8} + l^* \right) \right]^2} < 0, \quad \text{at } l^* = \frac{1}{\bar{\beta}^2}. \quad (58)$$

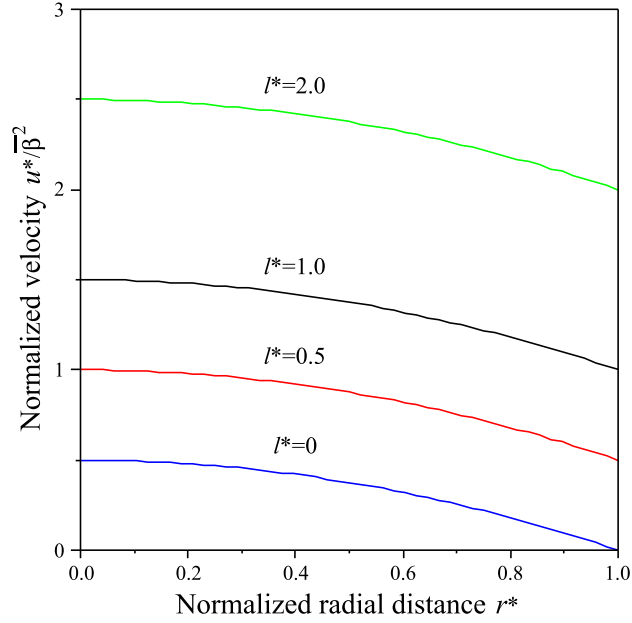


Figure 1: Velocity profiles for various different values of slip length l^* at a typical instant of time $t^* = n$, obtained from (56) with $\bar{\beta} = 0.02$.

ดังนั้น เราสามารถสรุปได้ว่าความเร็วเชิงสลิปบนผนังนั้นมีค่าสูงสุดที่ $l^* = 1/\bar{\beta}^2$ รูปที่ 2 แสดงอิทธิพลของความยาวสลิปต่อความเร็วเชิงสลิปที่ผนัง เห็นได้ชัดเจนว่าสูตรเส้นกำกับ (asymptotic formulae) นี้สามารถใช้ประมาณค่าได้อย่างอย่างเที่ยงตรง ในตัวอย่างนี้ เราเลือกใช้ $\bar{\beta} = 0.02$

ขณะนี้ เราจะพิจารณาอัตราการไหลจากสมการ (35) เราพบว่า

$$Q^*(t) = -\frac{\rho\omega\bar{\beta}}{\pi a_1 R^2} Q(t) = \frac{2\bar{\beta}}{R} \text{Re} \left\{ ie^{2\pi t^* i} \left[\frac{J_1(\beta^*)}{\beta[J_0(\beta^*) - l^*\beta^*J_1(\beta^*)]} - \frac{R}{2} \right] \right\}. \quad (59)$$

ซึ่งผลเฉลยนี้เขียนอยู่ในรูปของพารามิเตอร์เชิงซ้อน β^* และฟังก์ชันเบสเซลที่มีอาร์กิวเมนต์เชิงซ้อน ซึ่งเห็นได้ไม่ชัดเจนว่าอัตราการไหลเป็นสัดส่วนตรง สัดส่วนผกผัน หรือ มีความสัมพันธ์แบบไม่เชิงเส้นกับ l^* ดังนั้นเราจะเริ่มต้นด้วยการหาสมการที่แจ่มชัดแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Q^* แล l^* ในโดเมนจำนวนจริง

กำหนดให้ $C = C(1)$, $D = D(1)$ และ

$$C(r^*) = \text{Re} \left[\frac{J_1(\beta^* r^*)}{J_0(\beta^*) - l^*\beta^*J_1(\beta^*)} \right], \quad D(r^*) = \text{Im} \left[\frac{J_1(\beta^* r^*)}{J_0(\beta^*) - l^*\beta^*J_1(\beta^*)} \right]. \quad (60)$$

จะได้ว่า

$$\begin{aligned} Q^*(t^*) &= \text{Re} \left\{ [(1+i)(C + Di) - \bar{\beta}] [i\cos(2\pi t^*) - \sin(2\pi t^*)] \right\} \\ &= -(C - D - \bar{\beta})\sin(2\pi t^*) - (C + D)\cos(2\pi t^*). \end{aligned} \quad (61)$$

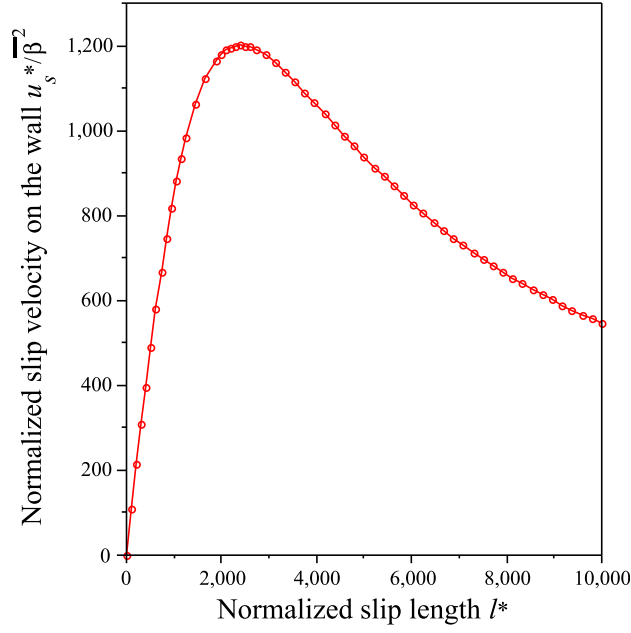


Figure 2: Influence of slip length l^* on slip velocity on the tube wall. The solid line is obtained from the exact solution (44), while the dots are obtained from the asymptotic solution (57).

สังเกตได้ว่า

$$\frac{J_1(\beta^*)}{J_0(\beta^*) - l^* \beta^* J_1(\beta^*)} = [\gamma_{1r} + \lambda_{1r} i] \frac{[\gamma_0 - l^* \bar{\beta}(\gamma_1 + \lambda_1)] - [\lambda_0 - l^* \bar{\beta}(\lambda_1 - \gamma_1)] i}{[\gamma_0 - l^* \bar{\beta}(\gamma_1 + \lambda_1)]^2 + [\lambda_0 - l^* \bar{\beta}(\lambda_1 - \gamma_1)]^2}, \quad (62)$$

จากนิยามของ C และ D และสมการ (60) เราได้ว่า

$$C + D = \frac{(\gamma_1 + \lambda_1)[\gamma_0 - l^* \bar{\beta}(\gamma_1 + \lambda_1)] + (\lambda_1 - \gamma_1)[\lambda_0 - l^* \bar{\beta}(\lambda_1 - \gamma_1)]}{[\gamma_0 - l^* \bar{\beta}(\gamma_1 + \lambda_1)]^2 + [\lambda_0 - l^* \bar{\beta}(\lambda_1 - \gamma_1)]^2} \approx \frac{-\bar{\beta}^3 \left(\frac{7}{16} + l^*\right)}{1 + \bar{\beta}^4 l^* \left(\frac{7}{8} + l^*\right)}. \quad (63)$$

$$C - D = \frac{(\gamma_1 - \lambda_1)[\gamma_0 - l^* \bar{\beta}(\gamma_1 + \lambda_1)] + (\lambda_1 + \gamma_1)[\lambda_0 - l^* \bar{\beta}(\lambda_1 - \gamma_1)]}{[\gamma_0 - l^* \bar{\beta}(\gamma_1 + \lambda_1)]^2 + [\lambda_0 - l^* \bar{\beta}(\lambda_1 - \gamma_1)]^2} \approx \frac{\bar{\beta}}{1 + \bar{\beta}^4 l^* \left(\frac{7}{8} + l^*\right)}. \quad (64)$$

ดังนั้นจากข้างต้นและสมการ (46) เราจะได้นิพจน์เส้นกำกับของอัตราการไหลที่ขึ้นกับเวลาเป็น

$$Q^*(t^*) \approx \frac{\bar{\beta}^3 \left(\frac{7}{16} + l^*\right)}{1 + \bar{\beta}^4 l^* \left(\frac{7}{8} + l^*\right)} \cos(2\pi t^*) + \frac{\bar{\beta}^5 l^* \left(\frac{7}{8} + l^*\right)}{1 + \bar{\beta}^4 l^* \left(\frac{7}{8} + l^*\right)} \sin(2\pi t^*) \quad (65)$$

ซึ่งเป็นที่น่าสนใจว่า $\bar{\beta}$ และ l^* เป็นพารามิเตอร์ที่มีอิทธิพลต่ออัตราการไหล

ในการอธิบายอิทธิพลของ l^* ต่ออัตราการไหลนั้นเราจะพิจารณาที่เวลา $t^* = n$ (จำนวนเต็ม) โดยที่

$$\frac{Q^*}{\bar{\beta}^3} \approx \frac{\frac{7}{16} + l^*}{1 + \bar{\beta}^4 l^* \left(\frac{7}{8} + l^*\right)} \quad (66)$$

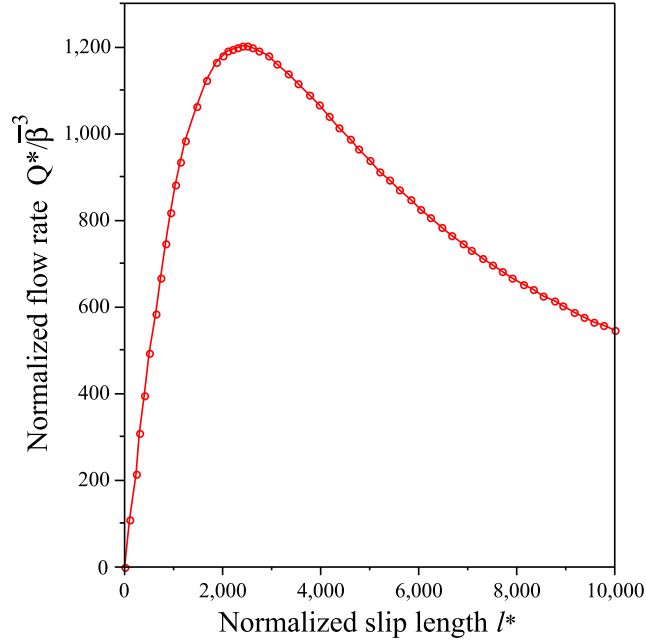


Figure 3: Influence of slip length l^* on flow rate. The solid line is obtained from the exact solution, while the dots are obtained from the asymptotic solution.

ซึ่งแสดงอย่างชัดเจนว่าอิทธิพลของ l^* ต่ออัตราการไหลเป็นแบบไม่เชิงเส้น เราสามารถแสดงได้ว่าที่ $l^* = 1/\bar{\beta}^2 - 7/16$ อนุพันธ์อันดับหนึ่งของ Q^* หายไป และอนุพันธ์อันดับสองมีค่าเป็นลบ ดังนั้น $Q^*(n)$ มีค่าสูงสุดที่ $l^* = 1/\bar{\beta}^2 - 7/16$ รูปที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงของอัตราการไหลที่เวลา $t^* = n$ และ l^*

ต่อไปนี้จะพิจารณาสนามแรงเค้นในของไหล จากสมการ (39) เราได้ว่า สนามแรงเค้นปกติคือ

$$\begin{aligned}\sigma_{rz}^* &= -\frac{\rho\omega R}{2\mu a_1 \bar{\beta}} \sigma_{rz} = -\frac{R}{\bar{\beta}} \text{Re} \left[\frac{\beta J_1(\beta^* r^*)}{J_0(\beta^*) - l^* \beta^* J_1(\beta^*)} i e^{2\pi t^* i} \right] \\ &= -\text{Re} \{ (1-i) [C(r^*) + D(r^*) i] [\cos(2\pi t^*) - \sin(2\pi t^*)] \} \\ &= [C(r^*) + D(r^*)] \sin(2\pi t^*) + [D(r^*) - C(r^*)] \cos(2\pi t^*). \end{aligned} \quad (67)$$

เพื่อให้เห็นอิทธิพลของ l^* ต่อแรงเค้น เราจะพิจารณาที่เวลา $t^* = n + 1/4$ (n เป็นจำนวนเต็ม) และดำเนินการตามวิธีการที่ใช้สำหรับอัตราการไหล เราได้ว่า

$$\bar{\sigma}_{rz}(r^*) = -\frac{\sigma_{rz}^*(r^*)}{\bar{\beta}^3} = -\frac{C(r^*) + D(r^*)}{\bar{\beta}^3} \approx \frac{r^*(8 - r^{*2} + 16l^*)/16}{1 + \bar{\beta}^4 l^* (\frac{7}{8} + l^*)}. \quad (68)$$

ดังนั้น ค่าสูงสุดของแรงเค้นเฉือนที่ผนัง $r^* = 1$ คือ

$$\bar{\sigma}_{rz}(1) \approx \frac{(7/16 + l^*)}{1 + \bar{\beta}^4 l^* (\frac{7}{8} + l^*)}.$$

ซึ่งเห็นได้ชัดเลยว่า $\bar{\sigma}_{rz}(1)$ มีค่าสูงสุดที่ $l^* = 1/\bar{\beta}^2 - 7/16$ และอิทธิพลของ l^* ต่อแรงเค้นสูงสุดที่ผนังดังแสดงในรูปที่ 3

ข้อสรุป (Conclusions)

ในหัวข้อนี้, ผู้วิจัยได้แสดงการหาผลเฉลยแม่นยำ (exact solution) ของการไหลของของไหลนิวโทเนียนที่มีค่าความหนาแน่นคงที่ที่เวลาต่างๆ ในท่อขนาดไมโครเมตร ด้วยเงื่อนไขขอบแบบเนเวียร์สลิป (a Navier slip condition) และด้วยผลเฉลยแม่นยำนี้ เราได้วิเคราะห์อิทธิพลของสลิปพารามิเตอร์ (slip parameter) ความยาวของการสลิป (slip length) ที่มีต่อความเร็วและอัตราการไหล ตลอดจนค่าแรงเค้นของของไหล ผลจากงานวิจัยนี้ เราสามารถสรุปสิ่งที่ค้นพบได้ดังนี้

- (1) การศึกษาแสดงให้เห็นว่าอิทธิพลของการสลิปที่ขอบ (boundary slip) ต่อพฤติกรรมของการไหลของของไหล มีความแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัดสำหรับค่าที่แตกต่างกันของสนามแรงดันที่ขับเคลื่อนของไหล สำหรับสนามแรงดันที่มีอัตราการเปลี่ยนแปลงเป็นค่าคงที่ การสลิปที่ขอบไม่ส่งผลต่อการเปลี่ยนรูปของสสารภายใน (interior material deformation) และสนามแรงเค้น ขณะที่มันเพียงแต่เพิ่มความเร็วในแนวแกนสัมผัสของผลเฉลยแบบโน-สลิป อย่างไรก็ตาม สนามความดันที่อัตราการเปลี่ยนแปลงเป็นแบบคลื่น (wave form) อิทธิพลของการสลิปที่ขอบต่อการไหลของของไหลค่อนข้างซับซ้อนมาก นั่นคือการสลิปที่ขอบทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง การเปลี่ยนรูปของสสารภายใน และส่งผลต่อสนามความเร็ว และสนามแรงเค้นด้วย
- (2) ในกรณีที่การเปลี่ยนแปลงของแรงดันเป็นค่าแบบคงที่ (constant pressure gradient) ผู้วิจัยได้แสดงการหาสมการแจ่มชัดอย่างง่าย (41) ที่สัมพันธ์กับอัตราการไหลด้วย ความยาวของการสลิปขนาดต่างๆ ซึ่งความรู้ที่ได้สามารถจะนำไปประยุกต์ใช้ในการออกแบบการทดลองอย่างง่ายเพื่อกำหนดความยาวของการสลิป
- (3) สำหรับของไหลที่ถูกขับเคลื่อนด้วยแรงดันที่มีการเปลี่ยนแปลงแบบคลื่นโคไซน์ (cosine wave) ผู้วิจัยได้แสดงการหาค่าพิกัดเส้นกำกับของผลเฉลย และพบว่าพารามิเตอร์ $\bar{\beta}$ มีอิทธิพลต่อความเร็ว และอัตราการไหล ตลอดจนค่าแรงเค้น และยังพบอีกว่าความเร็วเชิงสลิปมีค่าสูงสุดเมื่อ $l^* = 1/\bar{\beta}^2$, ขณะที่อัตราการไหลที่เวลา $t^* = n + 1/4$ มีค่าสูงสุดที่ $l^* = 1/\bar{\beta}^2 - 7/16$.
- (4) ผลเฉลยแม่นยำนี้แสดงด้วยสมการวิเคราะห์แจ่มชัด (explicit analytical formulae) ที่อธิบายพฤติกรรมของการไหลของของไหล ซึ่งได้ให้ความรู้พื้นฐานในการออกแบบท่อขนาดไมโครเมตร และการขับเคลื่อนของไหลด้วยสนามแรงดันแบบต่างๆ เพื่อการควบคุมความเร็ว อัตราการไหล และค่าแรงเค้นในของไหล ให้มีความเหมาะสมและมีประสิทธิภาพสูงสุด และยังกว่า

นั่นเรายังได้นำเสนอวิธีการเชิงตัวเลข (numerical methods) สำหรับหาผลเฉลยของปัญหาต่างๆแบบในสลิป ที่ไม่มีผลเฉลยแม่นยำ

References

- [1] Baviere R, Ayela F, Le Person S., and Favre-Marinet M, *Experimental characterization of water flow through smooth rectangular microchannels*, Phys. Fluids **17** (2005), 098105.
- [2] Bourlon B, Wong J, Miko C, et al., *A nanoscale probe for fluidic and ionic transport*, NATURE NANOTECHNOLOGY **2**(2) (2007), 104–107.
- [3] Cao BY, Chen M, Goo ZY, *Velocity slip of liquid flow in nanochannels*, ACTA PHYSICA SINICA **55**(10) (2006), 5305–5310.
- [4] Cao BY, Chen M, Guo Z, *Liquid flow in surface-nanostructured channels studied by molecular dynamics simulation - art. no. 066311*, PHYSICAL REVIEW E **74**06 (6) (2006), 6311–6311.
- [5] Deshmukh SR, Vlachos DG, *CFD simulations of coupled, countercurrent combustor/reformer microdevices for hydrogen production*, INDUSTRIAL & ENGINEERING CHEMISTRY RESEARCH **44**(14) (2005), 4982–4992.
- [6] Fichman M. and Hetsroni G., *Viscosity and slip velocity in gas flow in microchannels*, Phys. Fluids **17** (2005), 123102.
- [7] Gad-el-Hak M, *The fluid mechanics of microdevices - The Freeman Scholar Lecture*, JOURNAL OF FLUIDS ENGINEERING-TRANSACTIONS OF THE ASME **121** (1) (1999), 5–33.
- [8] Herwig H, Hausner O, *Critical view on "new results in micro-fluid mechanics": an example*, INTERNATIONAL JOURNAL OF HEAT AND MASS TRANSFER **46**(5) (2003), 935–937.
- [9] Ho C.M, Tai Y.C., *Micro-electro-mechanical systems (MEMS) and fluid flows*, Annu. Rev. Fluid Mech. **30** (1998), 579–612.
- [10] Huang H, Lee TS, Shu C, *Lattice Boltzmann method simulation gas slip flow in long microtubes*, INTERNATIONAL JOURNAL OF NUMERICAL METHODS FOR HEAT & FLUID FLOW **17**(5-6) (2007), 587–607.
- [11] Huang Peter and Breuer Kenneth S., *Direct measurement of slip length in electrolyte solutions*, Phys. Fluids **19** (2007), 028104.
- [12] Kuo T.C., Cannon D.M., Shannon M.A., Bohn P.W., and Sweedler J.V., *Hybrid three-dimensional nanofluidic/microfluidic devices using molecular gates*, Sens. Actuators, A **102** (2003), 223–233.

- [13] Lauga Eric and Squires Todd M., *Brownian motion near a partial-slip boundary: A local probe of the no-slip condition*, Phys. Fluids **17** (2005), 103102.
- [14] Lauga Eric and Cossu Carlo, *A note on the stability of slip channel flows*, Phys. Fluids **17** (2005), 088106.
- [15] Lee HB, Yeo IW, Lee KK, *Water flow and slip on NAPL-wetted surfaces of a parallel-walled fracture - art. no. L19401*, GEOPHYSICAL RESEARCH LETTERS **34(19)** (2007), 19401–19401.
- [16] Matthews MT, Hill JM, *Newtonian flow with nonlinear Navier boundary condition*, ACTA MECHANICA **191(3-4)** (2007), 195–217.
- [17] Nakane JJ, Akeson M, and Marziali A, *Nanopores sensors for nucleic acid analysis*, J. Phys.: Condens. Matter, **15** (2005), R1365–R1393.
- [18] Pascal JP, *Instability of power-law fluid flow down a porous incline*, JOURNAL OF NON-NEWTONIAN FLUID MECHANICS **133(2-3)** (2006), 109–120.
- [19] Pit R., Hervet H., and Leger L., *Direct experimental evidence of slip in hexadecane: solid interfaces*, Phys. Rev letter **85** (2000), 980–983.
- [20] Sahu K.C, Valluri P., Spelt P.D.M., and Matar O.K, *Linear instability of pressure-driven channel flow of a Newtonian and a Herschel-Bulkley fluid*, Phys. Fluids **19** (2007), 122101.
- [21] Saidi F, *Non-Newtonian flow in a thin film with boundary conditions of Coulomb's type*, ZAMM-ZEITSCHRIFT FUR ANGEWANDTE MATHEMATIK UND MECHANIK **86(9)** (2006), 702–721.
- [22] Slattery JC, *Advanced transport phenomena* Cambridge University Press 1999.
- [23] Su YC, Lin LW, *A water-powered micro drug delivery system*, JOURNAL OF MICROELECTROMECHANICAL SYSTEMS **13(1)** (2004), 75–82.
- [24] Szalmas L, *Slip-flow boundary condition for straight walls in the lattice Boltzmann model - art. no. 066710*, PHYSICAL REVIEW E **7306(6)** (2006), 6710–6710.
- [25] Thompson PA, Troian SM, *A general boundary condition for liquid flow at solid surfaces*, Nature **389** (1997), 360–362.
- [26] Todd R. Salamon, David E. Bornside, Robert C. Armstrong, and Robert A. Brown, *Local similarity solutions in the presence of a slip boundary condition*, Phys. Fluids **9** (1997), 1235.
- [27] Wiwatanapataphee B, Wu, YH, Archapitak J, Siew PF and Unyong B, *A numerical study of the turbulent flow of molten steel in a domain with a phase-change boundary*, JOURNAL OF COMPUTATIONAL AND APPLIED MATHEMATICS **166** (2004), 307–319.

- [28] Wiwatanapataphee B, Poltem D, Wu YH and Lenbury Y, *Simulation of pulsatile flow of blood in stenosed coronary artery bypass with graft*, MATHEMATICAL BIOSCIENCES AND ENGINEERING, **3(2)** (2006), 371–383.
- [29] Wu YH and Wiwatanapataphee B, *Modelling of turbulent flow and multi-phase heat transfer under electromagnetic force*, DISCRETE AND CONTINUOUS DYNAMICAL SYSTEMS-SERIES B **8(3)** (2007), 695–706.
- [30] Xu JL, Li YX, *Boundary conditions at the solid-liquid surface over the multiscale channel size from nanometer to micron*, INTERNATIONAL JOURNAL OF HEAT AND MASS TRANSFER **50(13-14)** (2007), 2571–258.
- [31] Yang SP, Zhu KQ, *Analytical solutions for squeeze flow of Bingham fluid with Navier slip condition*, JOURNAL OF NON-NEWTONIAN FLUID MECHANICS **138(2-3)** (2006), 173–180.
- [32] Ybert Christophe, Barentin Catherine, Cottin-Bizonne $\square$ cile , Joseph Pierre, and Bocquet Lydric, *Achieving large slip with superhydrophobic surfaces: Scaling laws for generic geometries*, Phys. Fluids **19** (2007), 123601.
- [33] You Donghyun and Moin Parviz, *Effects of hydrophobic surfaces on the drag and lift of a circular cylinder*, Phys. Fluids **19** (2007), 081701.
- [34] Yousif H.A. and Melka R., *Bessel function of the first kind with complex argument*, Computer Physics Communications **106** (1997), 199–206.
- [35] Zhu YX, Granick S, *Rate-dependent slip of Newtonian liquid at smooth surfaces - art. no. 096105*, PHYSICAL REVIEW LETTERS **8709(9)** (2001), 6105.

3. อิทธิพลของแขนงหลอดเลือดต่อการไหลของเลือดในระบบหลอดเลือดหัวใจของมนุษย์

การไหลเวียนเลือดในร่างกายมนุษย์เกิดขึ้นได้จากแรงที่หัวใจบีบตัวส่งเลือดตามหลอดเลือดไปยังปอดเพื่อการแลกเปลี่ยนออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ แล้วกลับมามีหัวใจเพื่อส่งไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ของร่างกาย สุดท้ายจะไหลเวียนมาเข้าหัวใจอีกเช่นนี้เรื่อยไป กล้ามเนื้อหัวใจ ก็เหมือนกับอวัยวะอื่นที่ต้องการเลือดแดงมาเลี้ยง หลอดเลือดที่หล่อเลี้ยงหัวใจเรียกว่า หลอดเลือดแดงโคโรนารี ซึ่งมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง ประมาณ 3 - 4 มิลลิเมตร แตกแขนงออกจากส่วนต้น ของหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ตา (aorta) บริเวณนั้นมักเรียกว่า หัวหัวใจ หลอดเลือดโคโรนารีนี้ มีสองเส้นใหญ่ๆ คือ เส้นเลือดแดงทางด้านซ้าย (left coronary artery, LCA) และทางด้านขวา (right coronary artery RCA) ซึ่งจะอยู่ที่ผิวด้านนอกของหัวใจ แตกแขนงห่อหุ้มทุกตารางนิ้วของหัวใจ แสดงดังรูปที่ 1 ผนังด้านในของหลอดเลือดโคโรนารี ถูกครอบคลุมด้วยเซลล์บุผิวขนาดเล็กๆ เรียกว่า เซลล์เอนโดทีเลียม (Endothelium cell) ซึ่งมีหน้าที่หลั่งสารที่สำคัญหลายชนิด คอยป้องกันไม่ให้หลอดเลือดอุดตัน จากเกร็ดเลือดและคราบไขมัน และมีสารที่ช่วยให้เกิดการขยายตัวของเส้นเลือด ทำให้การไหลเวียนดีขึ้นอีกด้วย เซลล์เอนโดทีเลียมนี้มีการเจริญ และเสื่อมสลายไปตามเวลา เช่นเดียวกับอวัยวะอื่นๆ

หลอดเลือดหัวใจมีขนาดประมาณ 3 มิลลิเมตร การสะสม พอกพูนของไขมันที่ผนัง จะค่อยๆ เกิดขึ้นตั้งแต่อายุน้อยๆ ทั้งนี้ ถูกกำหนดโดยหลายปัจจัย อาทิ พันธุกรรม และปริมาณไขมันที่บริโภค ฯลฯ ถ้าการสะสมของไขมันไม่มากนัก (น้อยกว่า 50% ของเส้นเลือด) ก็อาจยังไม่ก่อให้เกิดอาการอะไร แต่ถ้าเป็นมาก ซึ่งมักจะเกินกว่า 70% ของเส้นเลือด จนกระทั่งเลือดไหลเวียนไม่เพียงพอ กับความต้องการของกล้ามเนื้อหัวใจ จะเกิดอาการภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ [12] โดยเฉพาะเวลาที่ร่างกายและกล้ามเนื้อหัวใจ ต้องการเลือดไปเลี้ยงมากๆ เช่น ขณะออกกำลังกาย อาการที่บ่งชี้เกิดขึ้น อย่างฉับพลันทันใด ซึ่งก็มักเกิดจากก้อนไขมัน (Lipid plaque) ที่ผิวด้านในของหลอดเลือดหัวใจ มีการแตกออก แล้วมีเกร็ดเลือดมาอุดตันทันที หลอดเลือด ทำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ซึ่งอาจทำให้เสียชีวิตทันที (Sudden cardiac death) รูปที่ 2 แสดง angiogram ของเส้นเลือดอาที่หัวใจที่อุดตัน

ในปัจจุบันโรคหลอดเลือดหัวใจนี้เป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของมนุษย์ โดยส่วนใหญ่แล้วสัมพันธ์โดยตรงกับการไหลของเลือดที่ผิดปกติ ในหลอดเลือดอาที่อื่นเนื่องมาจากการอุดตัน ดังนั้น เพื่อสร้างทางเดินเลือดใหม่ เทคนิคการตัดต่อหลอดเลือดอาที่บายพาส (coronary artery bypass grafting, CABG) ได้รับความนิยมอย่างกว้างขวางสำหรับคนไข้ที่มีอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจที่รุนแรง ในการดำเนินการผ่าตัดหลอดเลือดบายพาส (CABG) แพทย์จะใช้เส้นเลือดของผู้ป่วย เช่นเส้นเลือดดำที่ขา หรือเส้นเลือดแดงที่อก หรือที่แขน มาทำทางเบี่ยงให้เลือดไหลในหลอดเลือดที่อุดตันได้สะดวกขึ้น

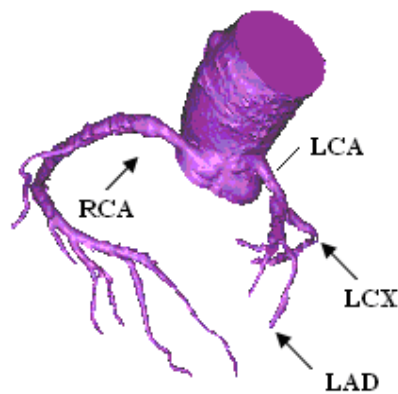


Figure 1: The major vessels of the coronary circulation

กว่าสองทศวรรษมาแล้ว ที่จำนวนคนไข้ที่ได้รับการผ่าตัดบายพาสเป็นจำนวนมาก แต่อย่างไรก็ดี พบว่า 25 เปอร์เซ็นต์ที่การผ่าตัดบายพาสล้มเหลวภายในเวลา 1 ปีหลังการผ่าตัด และมากถึง 50 เปอร์เซ็นต์ที่ล้มเหลวภายใน 10 ปี [13] ในปัจจุบันเป็นที่ตระหนักกันดีแล้วว่า ปัจจัยอันหนึ่งที่สำคัญมากต่อความสำเร็จของการผ่าตัดบายพาส คือการทราบข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมของเลือด อัตราการไหล การกระจายแรงดัน แรงเค้นเฉือนที่ผนัง และการขยายและหดตัวของผนังในช่วงจังหวะการเต้นของหัวใจ ดังนั้นมากกว่าสองทศวรรษที่ผ่านมา มีงานวิจัยจำนวนมาก ศึกษาเกี่ยวกับปัญหาการไหลของเลือดในหลอดเลือดหัวใจ ด้วยการทดลอง การวิเคราะห์ และวิธีเชิงคำนวณต่างๆ โดยศึกษาทั้งในหลอดเลือดปกติ และหลอดเลือดที่อุดตัน โดยอาศัยหลอดเลือดแดงเทียม (idealized arteries) หลอดเลือดเทียมที่มีทาง (idealized arterial bifurcations) หลอดเลือดเทียมที่มีแขนง และในกรณีที่เหมาะสม เพื่อประโยชน์ในทางคลินิก เช่น หลอดเลือดแดงใหญ่ (aortic arch) และหลอดเลือดหัวใจ (coronary arteries) งานวิจัยส่วนใหญ่มักสมมติให้เลือดเป็นของไหลแบบนิวโทเนียน ซึ่งโดยทั่วไปจะเหมาะกับเลือดในหลอดเลือดที่มีขนาดใหญ่มีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 2-3 มิลลิเมตร [4, 6, 15] Fei และคณะ [6] ได้สร้างหลอดเลือดเทียมสามมิติที่มีการตัดต่อบายพาสด้วยมุมขนาดต่างๆ 20, 30, 40, 45, 50, 60 และ 70 องศา เพื่อศึกษารูปแบบการไหลของเลือด และแรงเค้นเฉือนที่ผนังหลอดเลือดด้วยวิธีการคำนวณเชิงตัวเลข (numerical simulation) Staalsen และคณะ [15] ได้ทำการทดลองผ่าตัดบายพาสให้กับหมู่นกด้วยการใช้ polyurethane graft มาต่อกับ abdominal aorta ของหมู มีนักวิจัยจำนวนหนึ่งพยายามศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลกระทบของการไหลของเลือดและการเกิดโรคในหลอดเลือดขนาดเล็ก โดยพิจารณาในกรณีที่เลือดเป็นของไหลแบบนอนนิวโทเนียน [3, 8, 9, 18] Basombrio และคณะ [3] ได้ทำการทดลองเชิงคำนวณสำหรับศึกษาปัญหาการไหลแบบซับซ้อน ซึ่งเขาพยายามจัดการให้เงื่อนไขทุกอย่างใกล้เคียงกับสภาวะจริง โดยกำหนดให้เลือดเป็นของไหลแบบนอนนิวโทเนียนที่สามารถคำนวณค่าความหนืดของเลือดได้จากแบบจำลองคาสสัน (Casson's mode) Jie และคณะ [8] ก็เช่นกันได้พิจารณาคุณสมบัติ

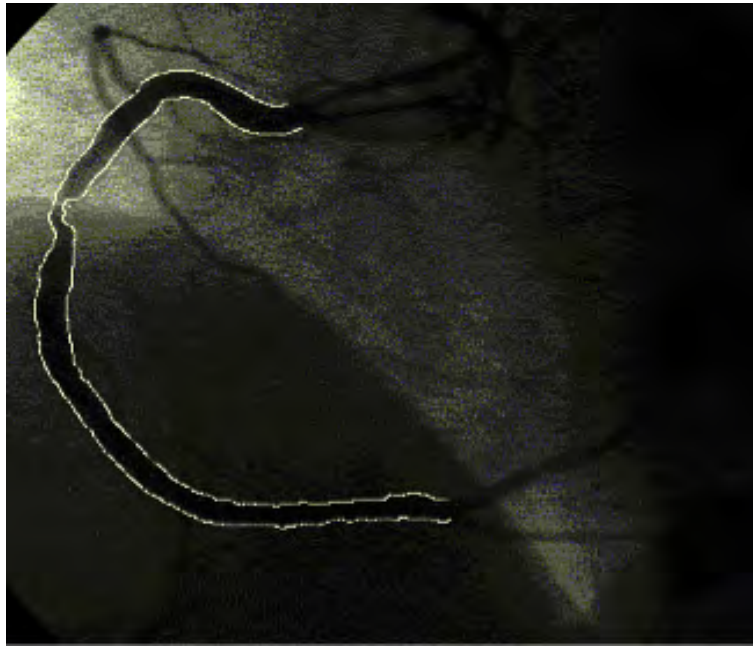


Figure 2: The angiogram of the RCA with stenosis.

นอนนิวโทเนียนของเลือด โดยที่ได้ตรวจสอบอิทธิพลของคุณสมบัตินอนนิวโทเนียนของของไหลต่อแรงเค้นเฉือนที่ผนังและพฤติกรรมการไหลของของไหล เป็นที่สังเกตได้ว่างานวิจัยข้างต้นใช้เงื่อนไขค่าขอบที่ไม่สอดคล้องกับความเป็นจริง อย่างเช่น ความเร็วเลือดเป็นค่าคงที่ ณ ทางเข้า (inlet) และแรงดันเป็นค่าคงที่ ณ ทางออก (outlet) ในปี ค.ศ. 2006 Wiwatanapataphee และคณะ [18] ได้ศึกษาอิทธิพลของการต่อหลอดเลือดบายพาสด้วยมุมต่างๆ ต่อการไหลของเลือด และได้ประมวลผลคอมพิวเตอร์ศึกษาการไหลของเลือดแบบนอนนิวโทเนียนในหลอดเลือดเทียมที่ต่อบายพาสภายใต้เงื่อนไขค่าขอบที่สมจริง (realistic boundary condition) อันเนื่องมาจากการเต้นของหัวใจ

ในหัวข้อนี้ ผู้วิจัยได้ขยายงานเดิม [18] ออกไปถึงสองส่วน โดยที่ส่วนแรกคือการสร้างโดเมนเพื่อการคำนวณ ซึ่งสร้างมาจากภาพ CT scan หลอดเลือดหัวใจของมนุษย์จริงๆ ส่วนที่สองคือโดเมนประกอบด้วยหลอดเลือดแดงใหญ่ หลอดเลือดหัวใจทั้งข้างซ้ายและขวา และใช้เงื่อนไขค่าขอบแบบคลื่น โดยศึกษาพฤติกรรมการไหลของเลือดแบบคลื่น (pulsatile) ในระบบหลอดเลือดหัวใจของมนุษย์ ด้วยสมการควบคุมคือสมการเนเวียร์-สโตกส์และสมการความต่อเนื่องสามมิติ ผู้วิจัยสามารถสามารถคำนวณ ความเร็วเลือด แรงดันเลือด และแรงเค้นที่ผนังในระบบหลอดเลือดหัวใจที่มีเงื่อนไขค่าขอบแบบคลื่น ผลกระทบของแขนงหลอดเลือดต่อปัญหาการไหลได้รับการตรวจสอบ ผลจากการคำนวณเชิงตัวเลขสรุปได้ว่า แรงดันเลือดในระบบที่มีแขนงหลอดเลือดจะต่ำกว่าค่าแรงดันในระบบที่ไม่มีแขนง ขนาดของค่าแรงเค้นที่ผนังจะสูงขึ้นบริเวณรอยแยก (bifurcation)

แบบจำลองคณิตศาสตร์ (Mathematical Model)

ความน่าเชื่อถือของแบบจำลองคณิตศาสตร์สำหรับการประมวลผลการไหลของเลือดในระบบหลอดเลือดหัวใจนั้นขึ้นอยู่กับสามองค์ประกอบคือ การใช้โดเมนที่ใกล้เคียงของจริงมากที่สุด กลไกการไหลของเลือดตลอดจนเงื่อนไขค่าขอบที่สมจริง และการใช้สมการควบคุมกลศาสตร์ของไหลในการสร้างโดเมนนั้น ผู้วิจัยได้สร้างมาจาก CT images ของคนไข้ จำนวนกว่า 400 ภาพ โดยแต่ละภาพจะให้ลักษณะของอวัยวะภายในได้แก่หลอดเลือด เนื้อเยื่อ กระดูกซี่โครง ในแนวภาคตัดขวาง โดยเทคนิคการคัดแยกและการปรับแต่งผิว เราสามารถได้ภาพหลอดเลือดเพื่อมาสร้างภาพสามมิติที่สามารถนำไปใช้ในการคำนวณเชิงตัวเลขได้ รูปที่ 3 แสดงรูปทรงสามมิติของระบบหลอดเลือดหัวใจของมนุษย์

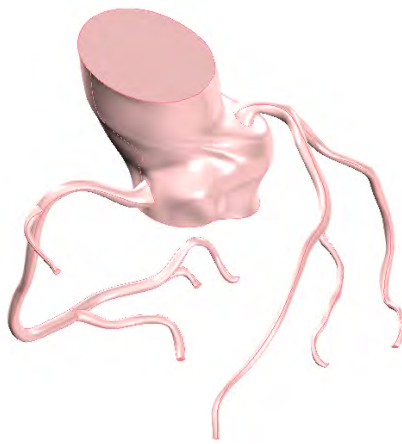


Figure 3: Geometry of the system of human coronary arteries.

ในการศึกษาการไหลของเลือดในระบบหลอดเลือดหัวใจนี้ ผู้วิจัยกำหนดให้เลือดเป็นของไหลแบบนอนนิวโมเนียน สมการควบคุมคือสมการความต่อเนื่อง (continuity equation) และสมการเนเวียร์-สโตกส์ (Navier-Stokes equations) ต่อไปนี้

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad \text{in } \Omega_1, \quad (1)$$

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} = \frac{1}{\rho} \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} \quad \text{in } \Omega_1, \quad (2)$$

โดยที่ $\mathbf{u}$ คือเวกเตอร์ความเร็วของเลือดในท่อลูเมน ρ คือความหนาแน่นของเลือด $\boldsymbol{\sigma}$ คือค่าแรงเค้นรวมซึ่งนิยามด้วย

$$\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{I} + 2\eta(\dot{\gamma})\mathbf{D}, \quad (3)$$

โดยที่ p คือความดันเลือด และ $\mathbf{D}$ คืออัตราของเทนเซอร์ที่แปรเปลี่ยนรูปไป (rate of deformation tensor) หาได้จาก

$$\mathbf{D} = \frac{1}{2} (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T),$$

ที่ซึ่ง η และ $\dot{\gamma}$ คือค่าความหนืดและอัตราแรงเฉือน ตามลำดับ มีแบบจำลองนอนนิวโทเนียนหลายแบบที่ใช้อธิบายความสัมพันธ์ระหว่าง η และ $\dot{\gamma}$ แต่ในที่นี้ ผู้วิจัยเลือกใช้แบบจำลองของ Carreau's shear-thinning ดังนี้

$$\eta = \eta_\infty + (\eta_0 - \eta_\infty) [1 + (\lambda\dot{\gamma})^2]^{(n-1)/2},$$

ที่ซึ่ง η_0 และ η_∞ คือ zero shear viscosity และ infinite shear viscosity; ค่าพารามิเตอร์ n มีค่าอยู่ระหว่าง 0 และ 1; $\dot{\gamma} = \sqrt{2\text{tr}(\mathbf{D}^2)}$ คืออัตราแรงเฉือน นั่นคือ

$$\dot{\gamma} = \sqrt{2u_{1x}^2 + 2u_{2y}^2 + 2u_{3z}^2 + (u_{1y} + u_{2x})^2 + (u_{2z} + u_{3y})^2 + (u_{1z} + u_{3x})^2}.$$

หัวใจเป็นอวัยวะกลวงซึ่งประกอบด้วยกล้ามเนื้อพิเศษ ต่างจากกล้ามเนื้อชนิดอื่นคือ บีบตัวอยู่ได้เองตลอดเวลา หัวใจทำหน้าที่เปิดให้เลือดผ่านไป และปิดกั้นไม่ให้เลือดไหลย้อนทางกลับที่เก่าตามปกติอัตราการเต้นของหัวใจผู้ชายเฉลี่ยประมาณ ๗๒ ครั้ง/นาที และผู้หญิงประมาณ ๗๕ - ๘๐ ครั้ง/นาที การทำงานของหัวใจจนครบรอบหนึ่งเรียกว่า รอบทำงานของหัวใจ (cardiac cycle) กินเวลาประมาณ ๐.๘ วินาที (เมื่ออัตราหัวใจเฉลี่ย ๗๒ ครั้ง/นาที) ความดันเลือดในส่วนต่างๆ ของระบบการไหลเวียนไม่เท่ากัน โดยทั่วไปความดันเลือดแดงที่ส่งจากหัวใจนั้นมีความดันมากที่สุด ต่อจากนั้นจะค่อยๆ ลดลง จนถึงหลอดเลือดดำใหญ่ ที่จะเข้าหัวใจมีความดันน้อยที่สุด ความดันเลือดแดงมีลักษณะเป็นคลื่น (pulsatile) คือ สูงสุดขณะหัวใจบีบตัว และต่ำสุดขณะหัวใจคลายตัว แต่ในหลอดเลือดเล็กๆ ลักษณะเป็นคลื่นจะค่อยๆ หดไปทีละน้อยเพราะความยืดหยุ่นและความต้านทานของหลอดเลือด ความดันเลือดสูงสุดขณะหัวใจบีบตัว เรียกว่า ความดันซิสโตลิก (systolic pressure) ส่วนความดันเลือดต่ำสุดขณะหัวใจคลายตัว เรียกว่า ความดันไดอัสโตลิก (diastolic pressure) และความแตกต่างของความดันซิสโตลิก และไดอัสโตลิก เรียกว่า ความดันชีพจร (pulse pressure) ค่าเฉลี่ยของความดัน ซิสโตลิก และไดอัสโตลิก เรียกว่า ความดันเฉลี่ย (mean pressure)

ในแบบจำลองส่วนใหญ่โดเมนที่ใช้คำนวณถูกจำกัดแค่หลอดเลือดโคโรนารีข้างใดข้างหนึ่ง และใช้โดเมนเป็นท่อตรง หรือท่อโค้ง แทนหลอดเลือด นอกจากนี้มักกำหนดให้อัตราการไหลในอาทรีเป็นแบบคงที่ ซึ่งทำให้ผลงานที่ได้ไม่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในทางคลินิกได้จริง ดังนั้นในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้ใช้โดเมนซึ่งประกอบด้วย หลอดเลือดแดงใหญ่ (aorta) และหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีทั้งข้างขวาและซ้าย และกำหนดให้เลือดไหลเข้าหลอดเลือดแดงใหญ่แบบคลื่น ส่วนเลือดไหลเข้าหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีทั้งข้างขวาและซ้ายให้เป็นไปตามกลไกของโครงสร้างของระบบ ขณะที่เลือดถูกสูบฉีดเข้าไปในเอออร์ตาด้วยอัตราการไหลแบบคลื่น และถูกส่งไปยังแขนงหลอดเลือดต่างๆ ผู้วิจัยได้กำหนดเงื่อนไขที่ทางเข้าของเอออร์ตาเป็นแบบเงื่อนไขขอบความเร็วแบบคลื่น (pulsatile velocity boundary condition) และที่ทางปลายหลอดเลือดแดง (exits of arteries) ใช้เงื่อนไขค่าขอบเป็นแรงดันแบบคลื่น ขณะที่ผนังหลอดเลือดใช้เงื่อนไขโนสลิป (non-slip boundary condition)

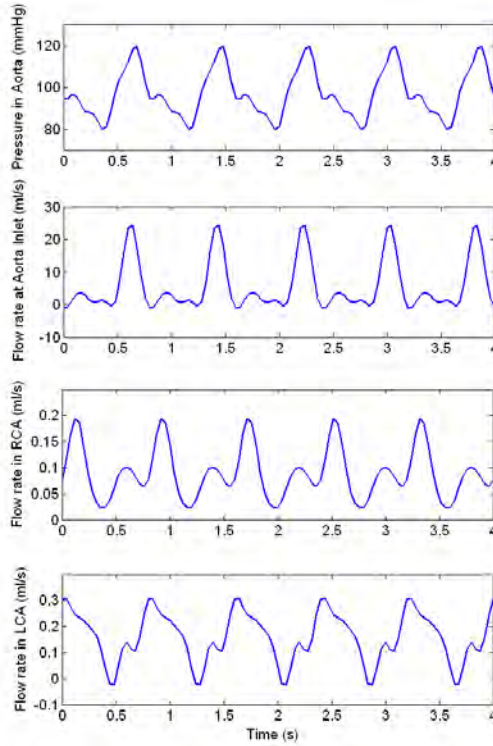


Figure 4: The periodic blood pressure and flow rate waveforms oscillating within systolic and diastolic levels with cardiac period $T = 0.8s$.

ดังนั้น ณ ทางเข้าของเอออร์ตา ความเร็วเลือดเป็นความเร็วแบบคลื่น (pulsatile velocity)

$$\bar{u}_{in}(t) = Q(t)/A, \quad (4)$$

โดยที่ A และ $Q(t)$ คือพื้นที่ภาคตัดขวางของผิวทางเข้า และ อัตราการไหลแบบคลื่นตามลำดับรูปที่ 4 แสดงรูปแบบแรงดันและอัตราการไหลในแต่ละส่วนของระบบหลอดเลือดอาทิจากเอกสารอ้างอิงการศึกษาของ [18] รูปแบบคลื่นการไหลสามารถเขียนได้ในรูปของอนุกรมฟูเรียร์ ต่อไปนี้

$$Q(t) = \bar{Q} + \sum_{n=1}^4 \alpha_n^Q \cos(n\omega t) + \beta_n^Q \sin(n\omega t). \quad (5)$$

ณ ปลายหลอดเลือด เงื่อนไขแบบคลื่นของแรงดันสามารถเขียนได้ในรูปของอนุกรมฟูเรียร์เช่นกัน นั่นคือ

$$p(t) = \bar{p} + \sum_{n=1}^4 \alpha_n^p \cos(n\omega t) + \beta_n^p \sin(n\omega t), \quad (6)$$

โดยที่ $\bar{Q}$ คืออัตราการไหลเฉลี่ย และ $\omega = \frac{2\pi}{T}$ คือความถี่เชิงมุม (angular frequency) ด้วยคาบ $T = 0.8$ วินาที และ $\bar{p}$ คือแรงดันเฉลี่ย (mean pressure) ดังนั้น ณ ปลายหลอดเลือด (outlet

Table 1: Values of the parameters α_n^Q , α_n^p , θ_n^Q and θ_n^p

Artery vessel	n	α_n^Q	β_n^Q	α_n^p	β_n^p
Aorta	1	1.7048	-7.5836	8.1269	-12.4156
$\bar{Q} = 5.7222$	2	-6.7035	-2.1714	-6.1510	-1.1072
$\bar{p} = 97.2222$	3	-2.6389	2.6462	-1.333	-0.3849
$A = 6.7287$	4	0.7198	0.2687	-2.9473	1.1603
LCA	1	0.1007	0.0764	-3.3107	-2.2932
$\bar{Q} = 0.1589$	2	-0.0034	-0.0092	-9.8639	8.0487
$\bar{p} = 84.9722$	3	0.0294	0.0337	3.0278	3.8009
	4	0.0195	-0.0129	2.2476	-3.2564
RCA	1	0.0393	0.0241	5.9369	3.6334
$\bar{Q} = 0.0896$	2	-0.0360	0.0342	-11.1997	2.1255
$\bar{p} = 95.3333$	3	-0.0131	0.0026	-2.2778	-3.7528
	4	-0.0035	-0.0041	2.7333	-0.6375

boundary) เงื่อนไขค่าขอบคือ

$$\sigma \cdot \mathbf{n} = -p(t)\mathbf{n}, \quad (7)$$

โดยที่ $\mathbf{n}$ คือเวกเตอร์หน่วยชี้ตั้งฉากออกจากบริเวณผิวขอบ เงื่อนไขแบบ โน-สลิป ถูกนำมาใช้บริเวณผิวนอกของหลอดเลือด และค่าต่างๆของ $\bar{Q}$, $\bar{p}$, α_n^Q , α_n^p , θ_n^Q และ θ_n^p ถูกแสดงใน Table 1

ขณะนี้เราสามารถสรุปได้ว่า ปัญหาการไหลของเลือดในระบบหลอดเลือดหัวใจของมนุษย์สามารถอธิบายได้ด้วยปัญหาค่าขอบ (boundary value problem)

BVP: การหา $\mathbf{u}$ และ p ที่สอดคล้องกับสมการ (1)-(2) และเงื่อนไขค่าขอบทั้งหมด

สมการสมาชิกจำกัด (Finite element formulation และเทคนิคการคำนวณ)

Variational statement ที่สอดคล้องกับ BVP ข้างต้นคือ

การหา $\mathbf{u} \in [H^1(\Omega)]^3$ และ $p \in H^1(\Omega)$ ที่ซึ่ง สำหรับทุกๆ $\mathbf{w}^u \in [H_0^1(\Omega)]^3$, และ $w^p \in H_0^1(\Omega)$, สอดคล้องกับทุกเงื่อนไขค่าขอบ และสมการต่อไปนี้

$$\begin{aligned} (\nabla \cdot \mathbf{u}, w^p) &= 0, \\ \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t}, \mathbf{w}^u \right) + ((\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u}, \mathbf{w}^u) &= \frac{1}{\rho} (\nabla \cdot [-pI + \eta(\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T)], \mathbf{w}^u), \end{aligned} \quad (8)$$

โดยที่ $H^1(\Omega)$ คือปริภูมิ Sobolev $W^{1,2}(\Omega)$ ที่มีนอร์มเป็น $\|\cdot\|_{1,2,\Omega}$ และ $H_0^1(\Omega) = \{v \in H^1(\Omega) | v = 0 \text{ ณ ขอบแบบ Dirichlet type}\}$ และ $(\cdot, \cdot)$ คือ inner product บนปริภูมิของ square integrable function $L^2(\Omega)$

ด้วยการใช้เงื่อนไขที่ขอบ (4) และ (7) เราจะได้ว่า

$$\int_{\Omega_2} \Psi \frac{\partial \Phi^T}{\partial x_i} d\Omega \mathbf{U}_i = 0, \quad (9)$$

$$\begin{aligned} \int_{\Omega_1} \Phi \Phi^T d\Omega \dot{\mathbf{U}}_i + \int_{\Omega_1} \Phi u_j \frac{\partial \Phi^T}{\partial x_j} d\Omega \mathbf{U}_i - \frac{1}{\rho} \int_{\Omega_1} \frac{\partial \Phi}{\partial x_i} \Psi^T d\Omega P \\ + \frac{1}{\rho} \int_{\Omega_1} \eta(\dot{\gamma}) \frac{\partial \Phi}{\partial x_j} \frac{\partial \Phi^T}{\partial x_j} d\Omega \mathbf{U}_i + \frac{1}{\rho} \int_{\Omega_1} \eta(\dot{\gamma}) \frac{\partial \Phi}{\partial x_j} \frac{\partial \Phi^T}{\partial x_i} d\Omega \mathbf{U}_j \\ + \frac{1}{\rho} \int_{\Gamma_{exit}} \Phi \Psi^T d\Gamma P = 0, \end{aligned} \quad (10)$$

โดยที่ $\Psi = (\psi_1, \psi_2, \dots, \psi_M)^T$, $\Phi = (\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_L)^T$ และ $\mathbf{U}_i = (u_{1i}, u_{2i}, \dots, u_{Li})$ ที่ซึ่งสัญลักษณ์ดอทบนตัวแปร คืออนุพันธ์เทียบกับเวลา

ด้วยวิธีการมาตรฐานในการพัฒนาสมการสมาชิกจำกัดกาลิเลอ (Galerkin finite element formulation) เราจะได้ระบบสมการต่อไปนี้

$$\begin{aligned} C^T \mathbf{U} &= 0, \\ M \dot{\mathbf{U}} + A(u) \mathbf{U} + \hat{G}(\eta) \mathbf{U} + \hat{C} P &= 0, \end{aligned} \quad (11)$$

ซึ่งสามารถเขียนได้ในรูป

$$\begin{aligned} C^T \mathbf{U} &= 0, \\ M \dot{\mathbf{U}} + D_u \mathbf{U} + \hat{C} P &= 0, \end{aligned} \quad (12)$$

ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้หาแก้ระบบสมการข้างต้น (12) ด้วยเทคนิค implicit time integration scheme สำหรับแต่ละช่วงเวลาสั้นๆ ($t_n \rightarrow t_{n+1}$) เราได้ว่า

$$\begin{aligned} C^T \mathbf{U}_{n+1} &= 0, \\ \left(\frac{M}{\Delta t_n} + D_u \right) \mathbf{U}_{n+1} + \hat{C} P_{n+1} &= \frac{M}{\Delta t_n} \mathbf{U}_n, \end{aligned} \quad (13)$$

ซึ่งไม่เชิงเส้น เนื่องจาก D_u ขึ้นกับค่าของ $\mathbf{U}_{n+1}$ ในการจัดการกับความไม่เชิงเส้นนี้สำหรับผลเฉลยซ้ำ (13) เราจะใช้ iterative updating ต่อไปนี้

$$\begin{aligned} C^T \mathbf{U}_{n+1}^{i+1} &= 0, \\ \left(\frac{M}{\Delta t_n} + D_{n+1}^i \right) \mathbf{U}_{n+1}^{i+1} + \hat{C} P_{n+1}^i &= \frac{M}{\Delta t_n} \mathbf{U}_n^i, \end{aligned} \quad (14)$$

โดยที่ตัวยก i แทนการคำนวณที่ช่วงเวลา i ดังนั้น ที่ช่วงเวลา ($t_n \rightarrow t_{n+1}$) เริ่มต้นด้วย $\mathbf{U}_{n+1}^0 = \mathbf{U}_n$ เราสามารถหา $\mathbf{U}_{n+1}^{i+1}$ and P_{n+1}^{i+1} โดยการแก้ระบบสมการ (14) ซ้ำๆ จนกระทั่ง $\|\mathbf{U}_{n+1}^{i+1} - \mathbf{U}_{n+1}^i\| <$

$$\varepsilon_u \text{ and } \|P_{n+1}^{i+1} - P_{n+1}^i\| < \varepsilon_p$$

ด้วยการกระทำซ้ำวิธีการข้างต้น สำหรับ $n = 0, 1, 2, \dots$ เราสามารถหา U และ P ของระบบที่เวลา $t_0, t_1, t_2, \dots$ ถ้านอร์มของ $\|U_{n+1} - U_n\|$ และ $\|P_{n+1} - P_n\|$, เล็กมากพอ แล้วผลเฉลยที่ n ของระบบจะลู่เข้าสู่ผลเฉลยที่แท้จริงของระบบ (steady state)

ผลของการศึกษา

ผู้วิจัยได้ทำการประมวลผลการไหลของเลือดในระบบหลอดเลือดหัวใจสามมิติ ทั้งที่มีแขนง และไม่มีแขนง พื้นที่คำนวณ ดังแสดงใน รูปที่ 3 คือระบบหลอดเลือดหัวใจของมนุษย์ ระบบนี้ประกอบด้วยหลอดเลือดโคโรนารีข้างขวา (RCA) และหลอดเลือดโคโรนารีข้างซ้าย (LCA) ซึ่งโดยทั่วไปมีความยาวตั้งแต่ 1 ถึง 25 มิลลิเมตร และแยกแขนงออกไปเป็น left anterior descending (LAD) artery และ left circumflex artery (LCX) [1] ในการศึกษาครั้งนี้ ปริมาตรและพื้นที่รวมของระบบ คือ 30.872 cm^3 และ 82.615 cm^2 พื้นที่ผิวและเส้นรอบรูปของทางเข้าของเลือดที่เอออร์ตา (inlet aorta) เป็น 6.712 cm^2 และ 9.893 cm พื้นที่ผิวและเส้นรอบรูปของทางออกของเลือดที่เอออร์ตา (exit boundary of the aorta) เป็น 8.0243 cm^2 และ 10.0559 cm ความยาวของ RCA, LAD และ LCX เป็น 14.9215 cm , 8.7269 cm และ 8.2293 cm ตามลำดับ

คุณสมบัติของของไหลถูกกำหนดให้เป็นเลือดของมนุษย์ที่มีความหนาแน่น $1.06 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ [17] อัตราการไหลเฉลี่ย ($\bar{Q}$) และความดันเฉลี่ย ($\bar{p}$) ในเอออร์ตาเป็น $95.37 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1}$ และ 97.2222 mmHg ตามลำดับ โดเมนเมชสองชุดของระบบหลอดเลือดหัวใจทั้งที่มีแขนงและไม่มีแขนงดังแสดงในรูปที่ 5 ประกอบด้วยสมาชิกรูป tetrahedral จำนวน 15, 510 รูปที่มี 121, 194 degrees of freedom และ 13, 106 รูปที่มี 104, 019 degrees of freedom ตามลำดับ

รูปที่ 6 แสดงค่าแรงดันในหนึ่งช่วงการบีบตัวของหัวใจที่จุดต่างๆในระบบที่มีแขนง เราพบว่าความดันเลือดจะลดลงอย่างเชิงเส้นในแนวแกนของหลอดเลือด รูปที่ 7 แสดงเวกเตอร์ความเร็วซีสโตลิกของเลือดในระบบที่มีแขนง จะเห็นได้ว่าเลือดไหลเข้าสู่ RCA ด้วยความเร็ว 40 cm/sec จากหัวของเอออร์ตา และไหลออกด้วยความเร็ว 5 cm/sec ที่ปลายสุดของ RCA เมื่อเลือดไหลมาบรรจบทางแยกของแขนง จะแยกออกไปเป็นสองส่วน เป็นผลให้แรงดันเลือดลดลงตามแนวแกนของหลอดเลือด ขณะที่เพิ่มแรงเค้นเฉือนที่ผนังบริเวณทางแยกดังรูปที่ 13(a) และ 14(a) ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า arteriosclerotic lesions มักเกิดบริเวณแขนงของหลอดเลือด

ในการศึกษาอิทธิพลของแขนงหลอดเลือดต่อการไหลของเลือดในระบบหลอดเลือดหัวใจของมนุษย์ ผู้วิจัยได้ตรวจสอบการกระจายแรงดัน สนามความเร็วเลือด อัตราการไหล และแรงเค้นที่ผนัง ดังรูปที่ 8 ซึ่งแสดงการกระจายของแรงดันในระบบที่ไม่มีแขนงและมีแขนง ที่เวลาที่หัวใจบีบตัวสูงสุด (the peak of the systolic period) รูปที่ 9 และ 10 แสดงแรงดันตามแนวแกนหลักของหลอดเลือด RCA และ LCA+ LAD ซึ่งจะเห็นว่าความดันเลือดในระบบที่มีแขนงจะต่ำกว่าใน

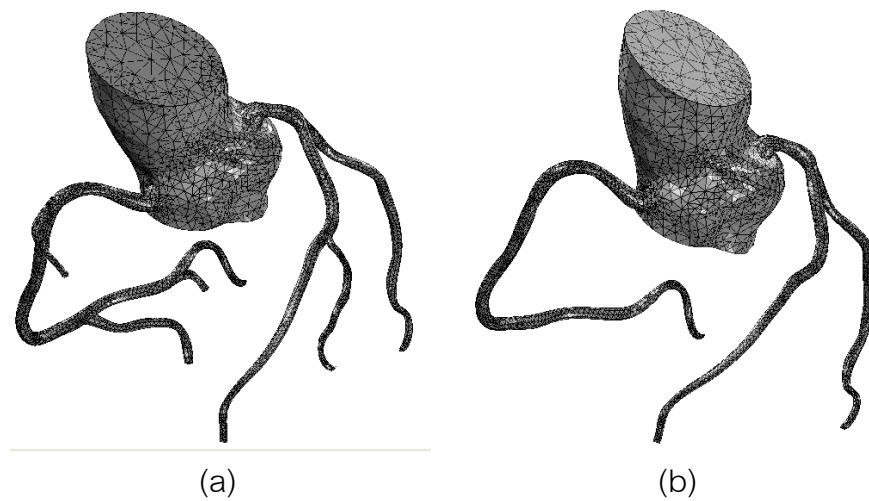


Figure 5: The finite element mesh of the three-dimensional coronary artery: (a) with branches; (b) with no branch.

ระบบที่ไม่มีแขนงอย่างเห็นได้ชัด รูปที่ 11 และ 12 แสดงอัตราการไหลตามเวลา (transient flow rate) ใน RCA และ LCA ที่มีแขนงและไม่มีแขนงตามลำดับ เราพบว่าในระบบที่มีแขนงเลือดไหลเข้าสู่ระบบด้วยอัตราที่สูงกว่าในระบบที่ไม่มีแขนง

รูปที่ 13 และ 14 แสดงแรงเค้นเฉือนที่ผนังตามแนวแกนของหลอดเลือด RCA และ LCA+LAD ตามลำดับ จากการเปรียบเทียบกับระบบที่ไม่มีแขนง เราพบว่าค่าแรงเค้นเฉือนที่ผนังหลอดเลือดของระบบที่มีแขนงจะสูงกว่า โดยเฉพาะบริเวณทางแยก แต่ในระบบที่ไม่มีแขนงค่าแรงเค้นที่ปลายหลอดเลือดจะสูงกว่าในระบบที่มีแขนง

รูปที่ 15 และ 16 แสดงความเร็วเลือดในช่วงหนึ่งจังหวะการเต้นของหัวใจ ที่ชั่วหัวใจ (the beginning from the aorta of the heart) และที่ปลายหลอดเลือดของระบบที่มีแขนง และไม่มีแขนง ในระบบที่มีแขนง เลือดจะไหลเข้าสู่ RCA ด้วยความเร็วสูงถึง 40 cm/sec (เส้นที่บ) และไหลออกด้วยความเร็ว 5 cm/sec ที่ปลายหลอดเลือด (เส้นที่บ-รูปสี่เหลี่ยม) ดังรูปที่ 15(a) ในระบบที่ไม่มีแขนง เลือดไหลเข้าสู่ RCA ด้วยความเร็ว 42.5 cm/sec และไหลออกด้วยความเร็ว 17.5 cm/sec ที่ปลายหลอดเลือด ดังรูป 15(b) และในหลอดเลือด LCA+LAD ที่มีแขนง เลือดไหลเข้าด้วยความเร็ว 33 cm/sec และไหลออกที่ปลายหลอดเลือดด้วยความเร็ว 25 cm/sec ดังรูปที่ 16(a) ส่วนในระบบที่ไม่มีแขนง เลือดไหลเข้าและออกจาก หลอดเลือดด้วยความเร็ว 30 cm/sec ดังรูปที่ 16(b)

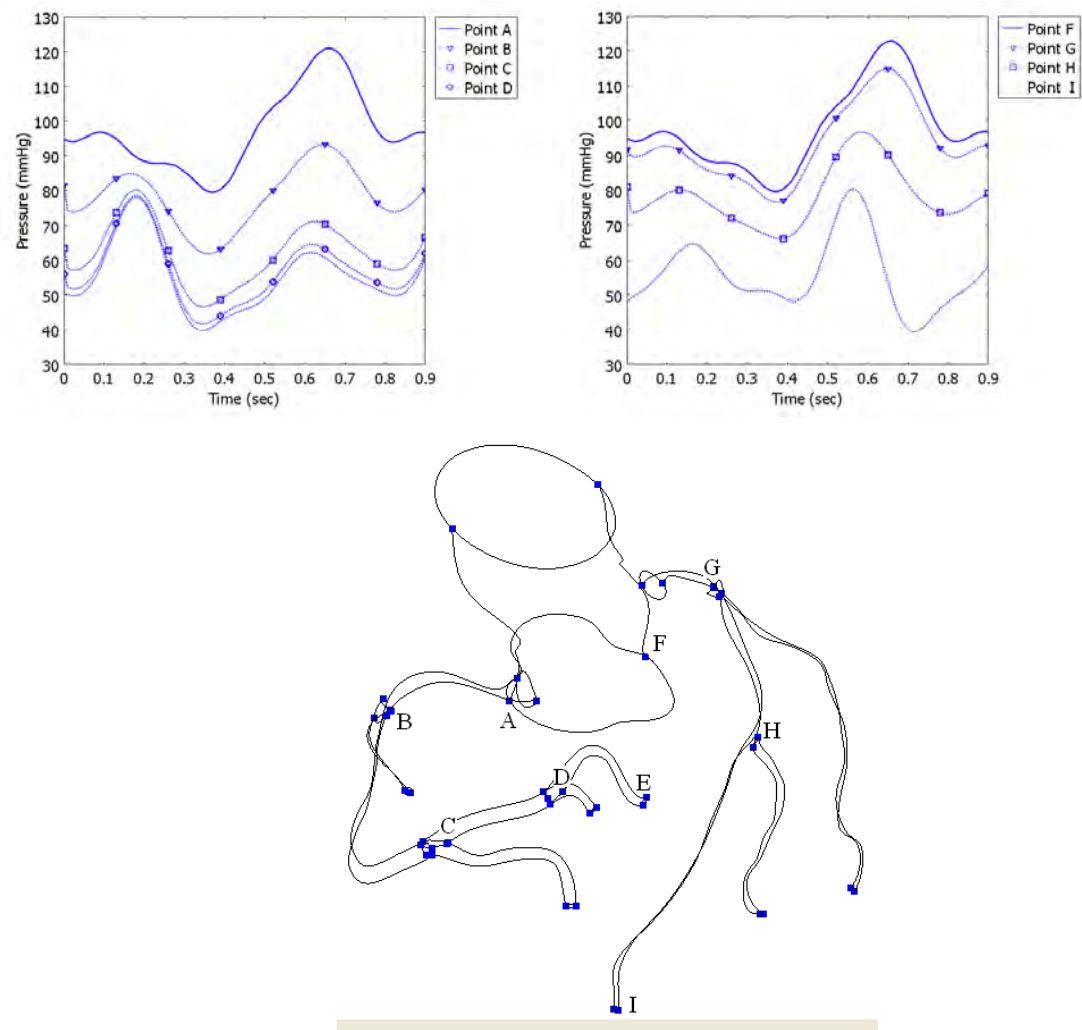


Figure 6: Pressure field in a cardiac cycle at various points in the RCA and the LCA.

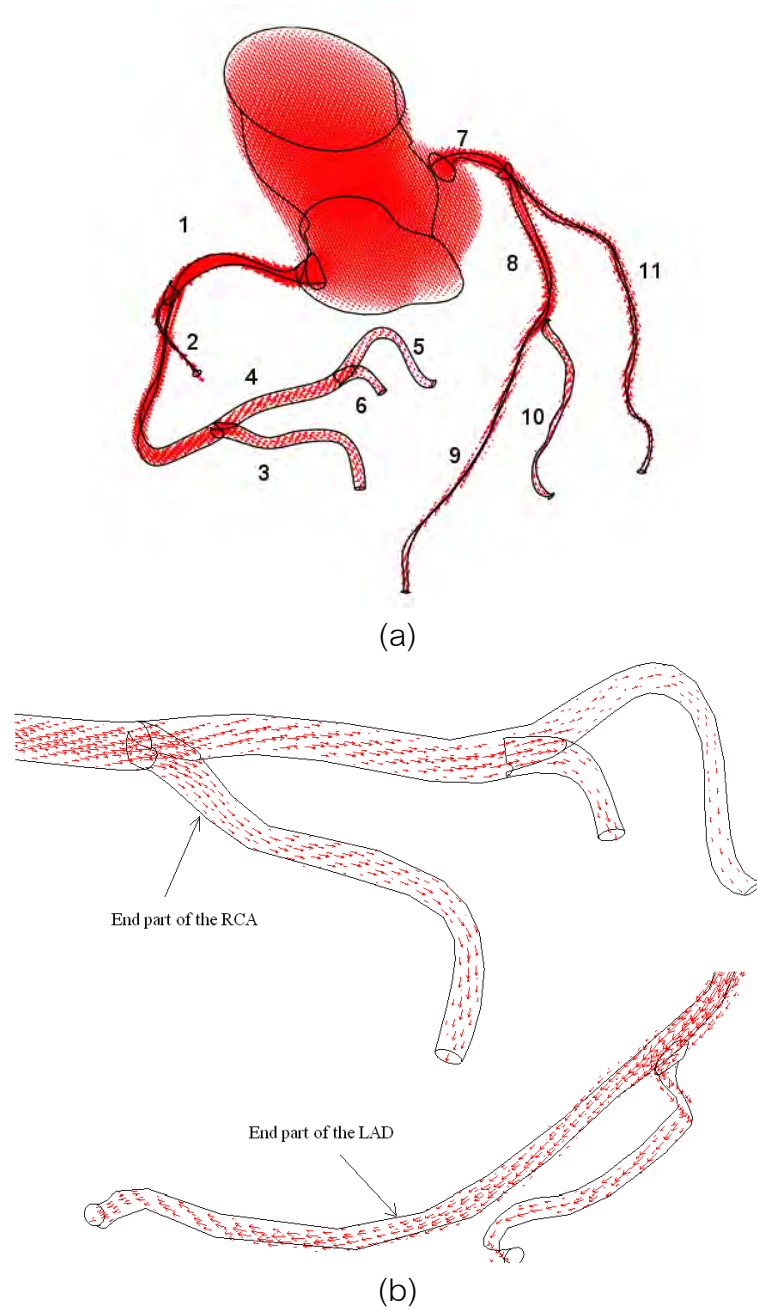


Figure 7: The distribution of blood velocity (cm/sec): (a) from the base of the Aorta to the RCA and the LCA: (b) at the end parts of the RCA and the LAD.

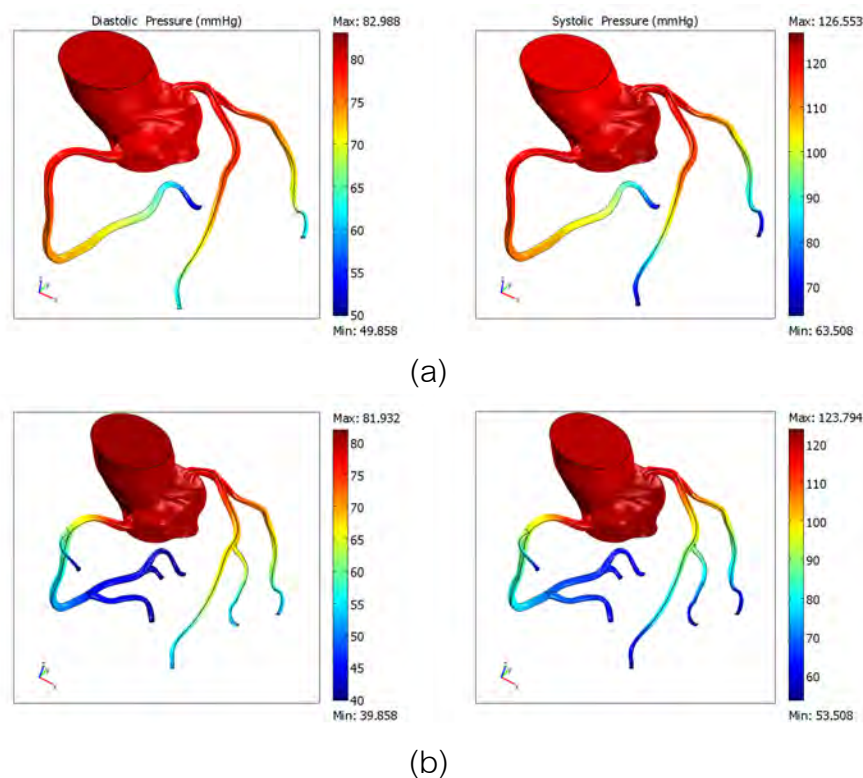


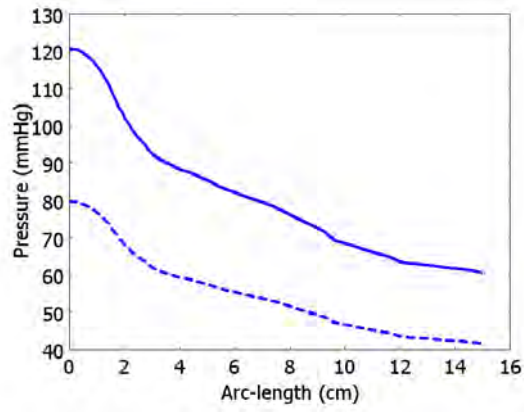
Figure 8: Blood pressure (mmHg) at the beginning (left column) and the peak (right column) of the systolic period in the system of coronary artery: (a) with no branch; (b) with branch.

ข้อสรุปและความคิดเห็น

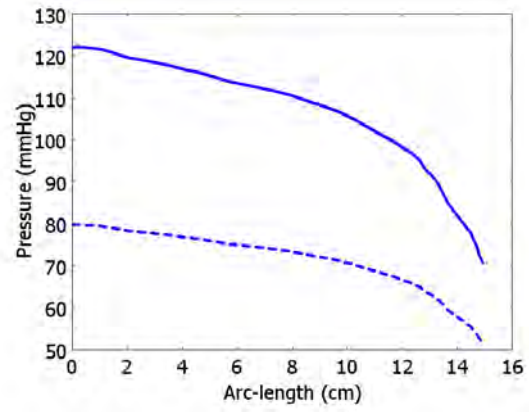
ในหัวข้อนี้ ผู้วิจัยได้นำเสนอผลจากการศึกษาการไหลของเลือดในระบบหลอดเลือดหัวใจโดยพิจารณาเงื่อนไขค่าขอบแบบคลื่น อิทธิพลของแขนงหลอดเลือดต่อปัญหาการไหลของเลือดได้ถูกนำเสนอ โดยสมมติว่าเลือดเป็นของไหลนอนนิวโทเนียนที่มีความหนาแน่นคงที่ จากผลการศึกษาเชิงคำนวณพบว่าแขนงของหลอดเลือดเป็นปัจจัยสำคัญที่ลดแรงดันเลือด และเพิ่มแรงเฉือนที่ผนังด้านในของหลอดเลือดโดยเฉพาะบริเวณทางแยก นั่นคือโดยธรรมชาติของหลอดเลือดที่มีแขนง การเกิด atherosclerotic lesions บริเวณทางแยกเป็นเรื่องปกติ

References

- [1] V. Fuster, RW. Alexander and RA. O'Rourke, "Hurst's The Heart," 10th edition, McGraw-Hill, ISBN 0-07-135694-0, 2001
- [2] L. Ai and K. Vafai, *A coupling model for macromolecule transport in a stenosed arterial wall*, Int. J. Heat Mass Transfer, **49** (2006), 1568–1591.

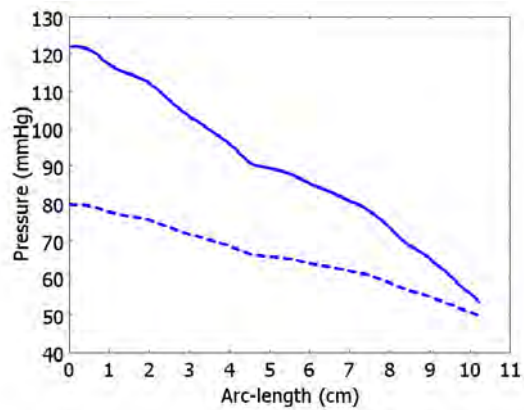


(a) with branches

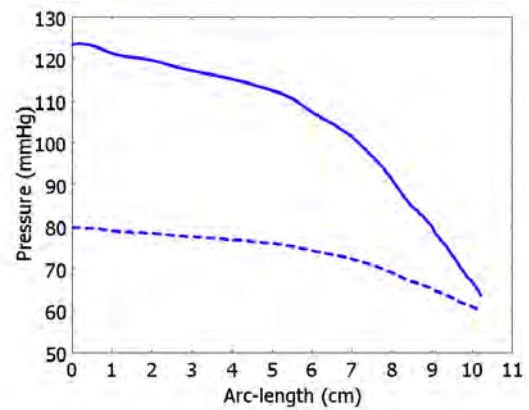


(b) with no branch

Figure 9: Pressure along the main artery of the RCA at the beginning (dashed line) and the peak (solid line) of the systolic period: (a) with branch, (b) with no branch.

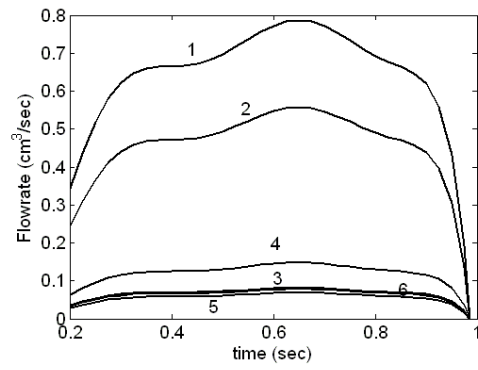


(a) with branches

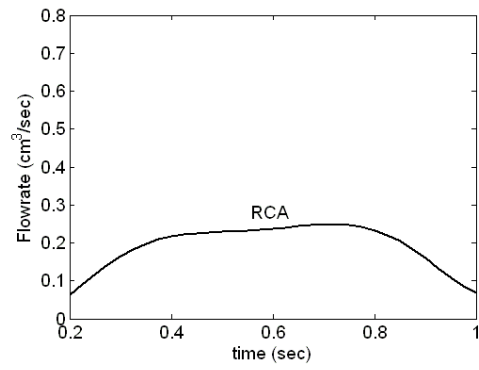


(b) with no branch

Figure 10: Pressure along the main artery of the LCA connecting to LAD at the beginning (dashed line) and the peak (solid line) of the systolic period: (a) with branch, (b) with no branch.

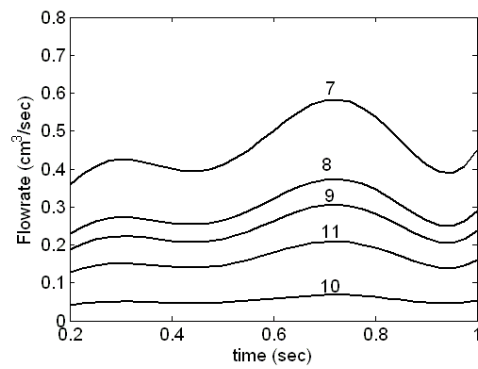


(a) with branches

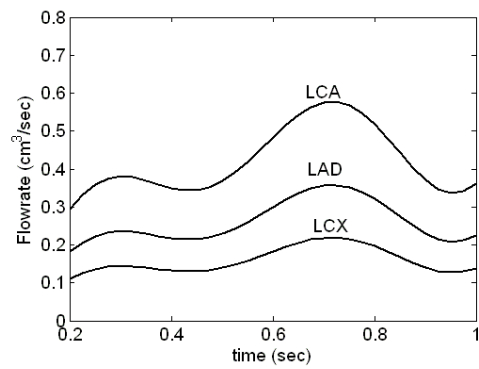


(b) with no branch

Figure 11: Transient flow rate through the main artery of the RCA: (a) with branches, (b) with no branch.

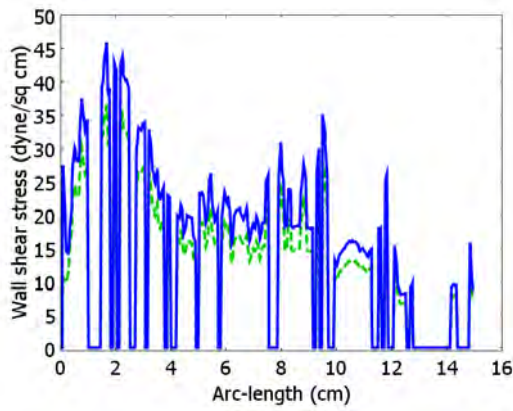


(a) with branches

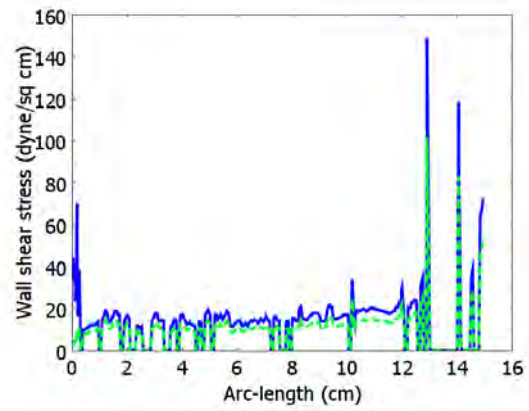


(b) with no branch

Figure 12: Transient flow rate through the main artery of the LCA connecting to LAD: (a) with branches, (b) with no branch.

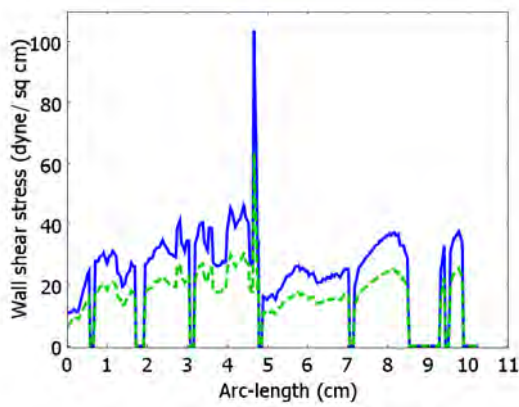


(a) with branches

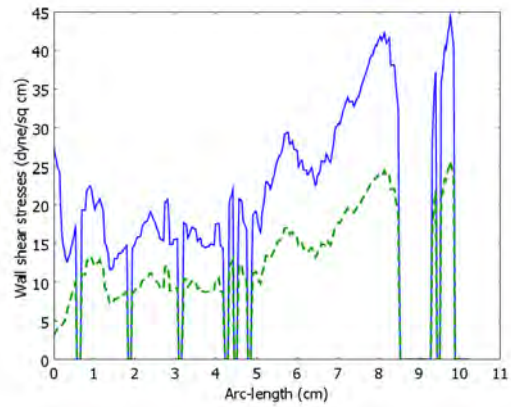


(b) with no branch

Figure 13: Wall shear stresses along the main arteries of the RCA at the beginning (dashed line) and the peak (solid line) of the systolic period: (a) with branch, (b) with no branch.

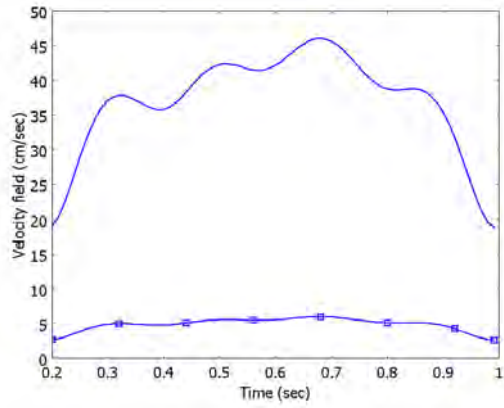


(a) with branches

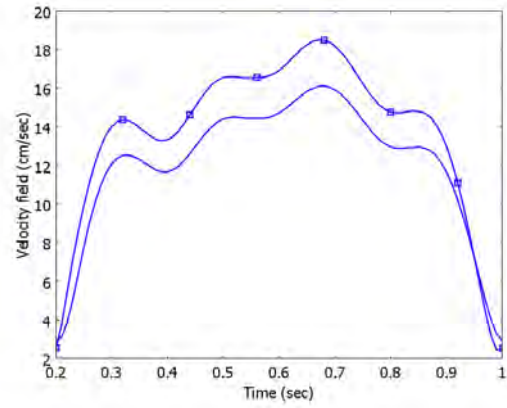


(b) with no branch

Figure 14: Wall shear stresses along the main artery of the LCA connecting to LAD at the beginning (dashed line) and the peak (solid line) of the systolic period: (a) with branch, (b) with no branch.

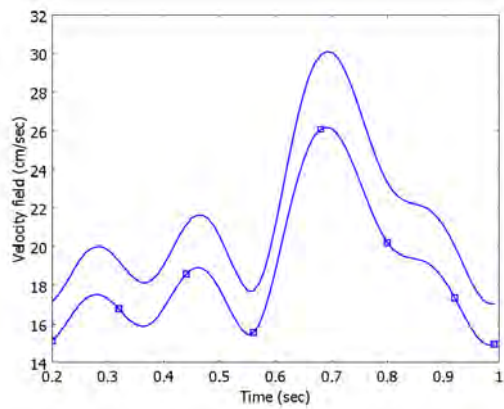


(a) with branches

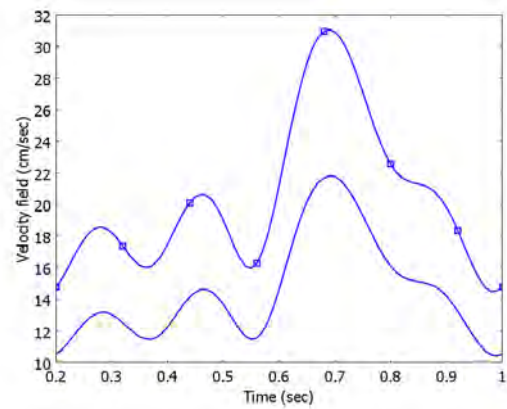


(b) with no branch

Figure 15: Velocity field at the entrance (solid line) and at the end (solid line with square) of the main artery of the RCA during an cardiac cycle.



(a) with branches



(b) with no branch

Figure 16: Velocity field at the entrance (solid line) and at the end (solid line with square) of the main artery of the LCA connecting to LAD during an cardiac cycle.

- [3] F.G. Basombrio, E.A. Dari, G.C. Buscaglia and R.A. Feijó, *Numerical experiments in complex hemodynamic flows. Non-Newtonian effects*, Int. J. of Computational Fluid Dynamics, **16** (2002), 231–46.
- [4] C. Bertolotti and V. Deplano, *Three-dimensional numerical simulations of flow through a stenosed coronary bypass* J. Biomech., **33** (2000), 1011–1022.
- [5] C.R. Ethier, D.A. Steinman, X. Zhang, S.R. Karpik and M. Ojha, *Flow waveform effects on end-to-side anastomotic patterns*, J. Biomech., **31** (1998), 609–617.
- [6] D.Y. Fei, J.D. Thomas and S.E. Rittgers, *The effect of angle and flow rate upon hemodynamics in distal vascular graft anastomoses: a numerical model study*, J. Biomech Eng., **116** (1994), 331–316.
- [7] Z.J. Huang and J.M. Tarbell, *Numerical simulation of mass transfer in porous media blood vessel walls*, Am. J. Physiol Heart Circ Physiol., (1997), H464–77.
- [8] J. Chen and X.Y. Lu, *Numerical investigation of non-Newtonian blood flow in a bifurcation model with non-planar branch*, J. Biomech., **37** (2004), 1899–1911.
- [9] B.M. Johnston, P.R. Johnstona, S. Corney and D. Kilpatrick, *Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: Steady state simulations*, J. Biomech., **34** (2004), 709–720.
- [10] G. Karner and K. Perktold, *Effect of endothelial injury and increased blood flow pressure on albumin accumulation in the arterial wall: a numerical study*, J Biomech., **33** (2000), 709–715.
- [11] D.K. Stangeby and E.R. Ethier, *Computational analysis of coupled blood-wall arterial LDL transport*, J. Biomech Eng., **124** (2002). 1–8.
- [12] N. Kowalczyk and J.D. Mace, “Radiographic Pathology for Technologists”, MOSBY Elsevier, United States, 2009.
- [13] Y. Papaharilaou, D.J. Doorly and S.J. Sherwin, *The influence of out-of-plane geometry on pulsatile flow within a distal end-to-side anastomosis*, J. Biomech., **35** (2002), 1225–1239.
- [14] A. Quarteroni and L. Formaggia, *Mathematical modelling and numerical simulation of the cardiovascular system*, in modelling of living systems, Handbook of Numerical Analysis Series, (P.G Ciarlet et J.L. Lions, Eds.), Elsevier, Amsterdam, 2004.
- [15] N.H. Staalsen, M. Ulrich, W.Y. Kim, E.M. Pedersen, T.V. How and J.M. Hasenkam, *In vivo analysis and three-dimensional visualization of blood flow patterns at vascular end-to-side anastomoses*, Eur. J. Vasc Endovasc Surg., **10** (1995), 168–181.
- [16] S. Tada and J.M. Tarbell, *Interstitial flow through the internal elastic lamina affects shear stress on arterial smooth muscle cells*, Am. J. Physiol Heart Circ Physiol, **278** (2000), H1589–97.

- [17] D. Tang, C. Yang, S. Kobayashi and D.N. Ku, *Steady flow and wall compression in stenotic arteries: A three-dimensional thick-wall model with fluid-wall interactions*, J. Biomech Eng., **123** (2001), 548-557.
- [18] B. Wiwatanapataphee, D. Poltem, Y.H. Wu and Y. Lenbury, *Simulation of pulsatile flow of blood in stenosed coronary artery bypass with graft*, Math Biosci Eng., **3** (2006), 371–383.

4. แบบจำลองคณิตศาสตร์และเทคนิคเชิงคำนวณของการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาเหลวไปกับกระแสเลือด ในหลอดเลือดโคโรนารี

การนำส่งอนุภาคยาไปยังเป้าหมายในร่างกายมนุษย์ด้วยพลังสนามแม่เหล็กเป็นวิธีการพาอนุภาคแม่เหล็กขนาดนาโนสเกลไปยังเซลล์เป้าหมาย วิธีการนี้จะเพิ่มความเข้มข้นของยาให้กับบริเวณเป้าหมาย และยังลดผลกระทบข้างเคียงของยา (side-effects) ได้อีกด้วย โดยที่อนุภาคยา คือของไหลเชิงแม่เหล็ก (magnetic fluids) ที่ประกอบด้วยอนุภาคขนาดเล็กมาก (ultramicroscopic particles) ของ ออกไซด์แม่เหล็ก (magnetic oxide) ซึ่งจะถูกลากเข้าไปใกล้เนื้อเยื่อเป้าหมายด้วยแรงจากสนามแม่เหล็ก ในหัวข้อนี้ ผู้วิจัยได้นำเสนอแบบจำลองคณิตศาสตร์เพื่ออธิบายการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาเหลวไปกับกระแสเลือด ภายใต้แรงจากสนามแม่เหล็ก ด้วยเทคนิคการคำนวณเชิงสมาชิกจำกัดที่อาศัย level set method ถูกนำมาประยุกต์ใช้ในการหาผลเฉลยของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ย่อยสามระบบ สนามแม่เหล็กไฟฟ้า (Electromagnetic field) จะถูกอธิบายด้วยสมการแมกซ์เวลล์ (Maxwell equation) สนามเวกเตอร์ความเร็วถูกควบคุมด้วยสมการเนเวียร์-สโตกส์ (Navier-Stoke equations) และผิวสัมผัสสามารถอธิบายได้ด้วย level set function การประมวลผลเชิงตัวเลขช่วยให้สามารถเข้าใจปรากฏการณ์ของไหลในหลอดเลือดโคโรนารี ได้ดีขึ้น ข้อมูลที่ได้รับจะเป็นประโยชน์ในทางคลินิก ต่อการพัฒนาเทคนิควิธี สำหรับการปรับปรุงการให้ยา ไปยังบริเวณเป้าหมายได้อย่างเหมาะสม

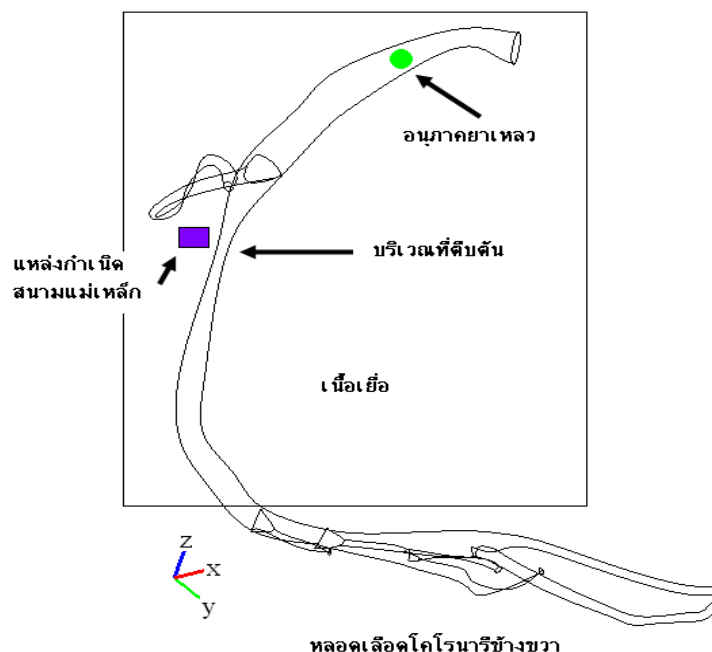


Figure 1: โดเมนคำนวณการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาเหลวไปกับกระแสเลือดด้วยแรงจากสนามแม่เหล็ก

สมการควบคุมการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาเหลวไปกับกระแสเลือด

ในหัวข้อนี้ ผู้วิจัยจะการศึกษาอิทธิพลของการตีบตันต่อการไหลของเลือดในหลอดเลือดโคโรนารีข้างขวา และตรวจสอบการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาเหลวไปกับกระแสเลือดในหลอดเลือดโคโรนารีนี้ เราจะใช้เทคนิคเชิงคำนวณที่เรียกว่า level-set method เพื่อแสดงรูปร่างและผิวสัมผัสระหว่างสสารที่ต่างกันในระบบพิกัดคาร์ทีเซียนคงที่ (fixed Cartesian grid) ในที่นี้คือระหว่างอนุภาคยาเหลว และน้ำเลือด กำหนดให้ $\Omega \subset R^3$ เป็นบริเวณหลอดเลือดโคโรนารีที่เต็มไปด้วยน้ำเลือด และอนุภาคยาจำนวนหนึ่งบริเวณต้นหลอดเลือด

การคำนวณผิวสัมผัสระหว่างอนุภาคยากับน้ำเลือดนั้น เราอาศัย level set function $\phi(\mathbf{x}; t)$ ซึ่งถูกนิยามในโดเมนที่มีผิวสัมผัสโค้งปิดของของไหลสองชนิด โดยที่ $\mathbf{x}$ คือตำแหน่งพิกัดในโดเมน และ t คือ เวลา โดยการกำหนดค่าเริ่มต้นให้กับฟังก์ชันนี้ที่เวลา $t = 0$ (initialization) นั้นคือ

$$\phi(\mathbf{x}, t) = \pm d$$

โดยที่ d คือระยะจากตำแหน่งพิกัด $\mathbf{x}$ ไปยังผิวสัมผัสโค้ง มีค่าเป็นบวกเมื่อ $\mathbf{x}$ อยู่นอกผิวสัมผัสโค้งปิด และเป็นลบ เมื่ออยู่ภายในผิวโค้งปิด ที่เวลา t_0 ผิวสัมผัสโค้งนี้ก็คือเซตของจุดทั้งหลายโดยที่

$$\phi(\mathbf{x}, t_0) = 0$$

และมีเซตของจุดที่

$$\phi(\mathbf{x}, t_0) = c$$

อยู่โดยรอบ โดยที่ c เป็นค่าคงที่บวกหรือลบใดๆ

เห็นได้ชัดว่า ขณะที่ผิวสัมผัสโค้งเปลี่ยนแปลงไปตามเวลา ฟังก์ชัน ϕ ที่จุดต่างๆบนโดเมนเมฆเปลี่ยนแปลงไปด้วย ในช่วงเวลาที่เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย (small increments of time) ในการพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของ ϕ ไปตามเวลานั้น เราพิจารณาฟังก์ชันของพิกัด $x(t)$ ที่ซึ่งอธิบายเส้นทางของจุดบนผิวสัมผัส นั่นคือ

$$\phi(\mathbf{x}(t), t) = 0$$

และด้วยกฎ chain rule เราได้ว่า

$$\phi_t + \nabla \phi \cdot \mathbf{x}'(t) = 0$$

กำหนดให้ $\vec{n}$ เป็นเวกเตอร์หน่วยตั้งฉากออกจากโค้งสัมผัส เราสามารถเขียน $\vec{n}$ ในรูปของฟังก์ชัน ϕ ได้ดังนี้

$$\vec{n} = \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|},$$

โดยที่ ค่าสัมบูรณ์ของเกรเดียนของ ϕ คือ

$$|\nabla \phi| \equiv \sqrt{\left(\frac{\partial \phi}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial \phi}{\partial y}\right)^2 + \left(\frac{\partial \phi}{\partial z}\right)^2}$$

เนื่องจากฟังก์ชันความเร็ว F ในทิศ outward normal direction มีค่าเท่ากับ

$$F = \mathbf{x}'(t) \cdot \vec{n}$$

และด้วยการแทนค่า F และ $\vec{n}$ เราได้สมการควบคุมสำหรับฟังก์ชัน ϕ คือ

$$\phi_t + F|\nabla\phi| = 0,$$

โดยที่ $F = F_0 + \varepsilon\kappa$ สำหรับค่าคงที่ ε ส่วน $\kappa = -\nabla \cdot \vec{n}$ คือ interface curvature นั่นคือ

$$\phi_t = -F_0|\nabla\phi| - \varepsilon\kappa|\nabla\phi|$$

ด้วย first-order Taylor expansion เทียบกับ t เราสามารถประมาณค่าฟังก์ชัน ϕ ที่เวลา $t + \Delta t$ ได้จาก

$$\phi(\mathbf{x}, t + \Delta t) = \phi(\mathbf{x}, t) + (\Delta t)\phi_t$$

ในการศึกษานี้กำหนดให้ของไหลทั้งสองเป็นของไหลแบบนอนนิวโทเนียน และเนื่องด้วยของไหลทั้งสองมีคุณสมบัติต่างกัน ค่าพารามิเตอร์ต่างๆที่แสดงคุณสมบัติของของไหล จึงมีความไม่ต่อเนื่อง บริเวณผิวสัมผัสโค้ง ดังนั้นเราจึงต้องปรับค่าความหนาแน่น ρ และค่าความหนืด μ เป็นฟังก์ชันของ ϕ ดังนี้

$$\rho(\phi) = \rho_b + (\rho_d - \rho_b)\phi,$$

$$\mu(\phi) = \mu_b + (\mu_d - \mu_b)\phi,$$

โดยที่ตัวห้อย b และ d แทน เลือด และอนุภาคยาตามลำดับ สมการควบคุมการไหลของของไหลทั้งสองคือสมการความต่อเนื่องและสมการเนเวียร์สโตกส์

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0 \quad (1)$$

$$\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} - \nabla \cdot \left(\frac{\mu(\phi)}{\rho(\phi)} \nabla \mathbf{v} - \mathbf{v}\mathbf{v} - \frac{1}{\rho(\phi)} p\mathbf{I} \right) = \frac{1}{\rho(\phi)} \mathbf{F}_{mag} + \frac{1}{\rho(\phi)} \mathbf{F}_{st}, \quad (2)$$

โดยที่ p และ $\mathbf{v}$ คือแรงดันและความเร็วของของไหลตามลำดับ และ $\mathbf{F}_{mag}$ คือแรงภายนอกอันเนื่องมาจากสนามแม่เหล็ก ส่วน $\mathbf{F}_{st}$ แรงตึงผิว (surface tension force) กระทำต่อผิวสัมผัสโค้ง

$$\mathbf{F}_{st} = \sigma \delta(\phi) \kappa(\phi) \mathbf{n}, \quad (3)$$

โดยที่ σ และ $\delta(\phi)$ คือสัมประสิทธิ์แรงตึงผิว (surface tension coefficient) และเดลต้าฟังก์ชันในที่นี้กำหนดให้

$$\delta(\phi) = 6|\nabla\phi||\phi(1-\phi)|. \quad (4)$$

ในการที่จะควบคุมให้อนุภาคแม่เหล็ก (drugs) ไปยังบริเวณที่ต้องการรักษา เราจะใช้แรงภายนอกจากสนามแม่เหล็กมาควบคุม การเคลื่อนที่ของอนุภาค ซึ่งแรงนี้สามารถอธิบายได้ด้วยสมการ

$$\mathbf{F}_{mag} = \frac{1}{\mu_r} (\mathbf{M} \cdot \nabla) \mathbf{B}, \quad (5)$$

โดยที่ μ_r คือค่า relative permeability ของสสารแม่เหล็ก และ $\mathbf{M} = (M_x, M_y, M_z)$ คือโมเมนต์เชิงแม่เหล็กของ อนุภาคยา และ $\mathbf{B} = (B_x, B_y, B_z)$ คือความหนาแน่นของฟลักซ์แม่เหล็ก สำหรับเงื่อนไขสถิต (static condition) ใน stationary bodies ความหนาแน่นของฟลักซ์แม่เหล็ก $\mathbf{B}$ สามารถอธิบายได้ด้วยสมการของแมกซ์เวล (Maxwell's equations) นั่นคือ

$$\begin{aligned}\nabla \mathbf{B} &= 0 \\ \nabla \times \mathbf{H} &= \mathbf{J}\end{aligned}\quad (6)$$

โดยที่ความหนาแน่นของฟลักซ์แม่เหล็ก $\mathbf{B}$ และความแรงของสนามแม่เหล็ก $\mathbf{H}$ มีความสัมพันธ์กันดังนี้

$$\mathbf{B} = \mu_0 \mu_r \mathbf{H} + \mathbf{B}_r, \quad (7)$$

ที่ซึ่ง $\mathbf{B}_r = \mu_0 \mu_r \mathbf{M}$ คือ residual flux density และ μ_0 คือค่า permeability ของอากาศ โดยรอบ และ μ_r คือ relative permeability ของสสารแม่เหล็ก

จากสมการ (6)₁, เราสามารถคำนวณความหนาแน่นของฟลักซ์แม่เหล็กได้จาก ศักย์แม่เหล็ก $\mathbf{A}$ นั่นคือ $\mathbf{B} = \nabla \times \mathbf{A}$ ซึ่งสอดคล้องกับ (6)₁ และโดยใช้คุณสมบัติ

$$\nabla \times (\nabla \times \mathbf{A}) = \nabla(\nabla \cdot \mathbf{A}) - \Delta \mathbf{A},$$

และ Coulomb gauge $\nabla \cdot \mathbf{A} = 0$, สมการ (6)₂ กลายเป็น

$$\nabla \times (\mu_0^{-1} \mu_r^{-1} \nabla \times \mathbf{A} - \mathbf{M}) = \mathbf{J}, \quad \forall \mathbf{x} \in \Omega \quad (8)$$

โดยที่ $\mathbf{J}$ คือความเข้มของกระแสไฟ ซึ่งสามารถคำนวณได้จาก

$$-\nabla \cdot (\sigma \nabla V - \mathbf{J}^e) = 0, \quad \forall \mathbf{x} \in \Omega \quad (9)$$

โดยที่ V คือ electric potential และ $\mathbf{J}^e$ คือ external current density ส่วน σ คือค่าการนำไฟฟ้า (conductivity) ของสสาร สมการ (1) - (8) คือระบบสมการเชิงอนุพันธ์ย่อยของฟังก์ชันที่ขึ้นกับเวลา v_x, v_y, v_z, p และ ϕ และฟังก์ชันที่ไม่ขึ้นกับเวลา A แบบจำลองข้างต้นจะสมบูรณ์เมื่อได้กำหนดเงื่อนไขขอบของปัญหาที่ต้องการศึกษา ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยกำหนดให้เลือดไหลเข้าสู่หลอดเลือดด้วยความเร็วแบบคลื่น และไหลออกได้อย่างอิสระ ดังนี้

พิจารณาจากกลไกการไหลของเลือดในหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งหัวใจเป็นเสมือนเครื่องปั๊มสองจังหวะ คือจังหวะหรือซังที่คลายตัว (atria) และบีบตัว (ventricles contract) หัวใจฉีดเลือดไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ของร่างกาย และสูบเลือดกลับเข้ามาในหัวใจเพื่อส่งไปฟอกที่ปอดในช่วง systole และ diastole ภาวะการไหลของเลือดตามจังหวะการเต้นของหัวใจ (pulsatile condition) แสดงดังรูปที่ 1 สังเกตได้ว่าค่าความดันและอัตราการไหลของเลือดในช่วง systolic และ diastolic ซึ่งสามารถอธิบายได้ด้วยสมการ

$$p(t) = p(t + nT), \quad Q(t) = Q(t + nT), \quad (10)$$

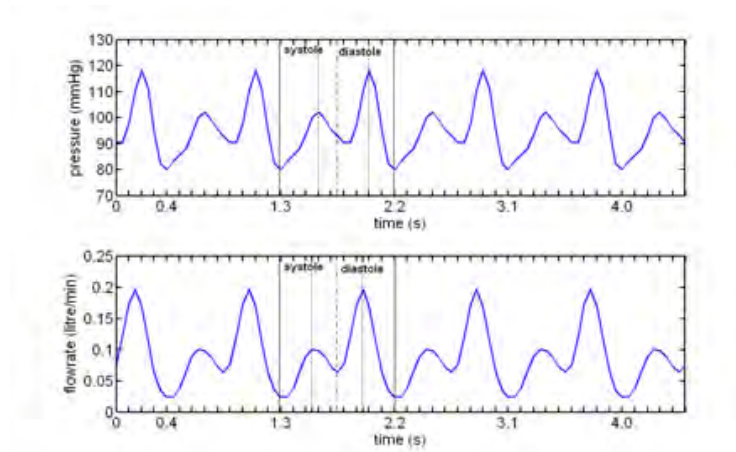


Figure 2: ค่าของความดันและอัตราการไหลของเลือดในช่วง systolic และ diastolic

Table 1: ค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในการคำนวณ

n	α_n^Q	β_n^Q	α_n^p	β_n^p
1	0.0393	0.0241	5.9369	3.6334
2	-0.0360	0.0342	-11.1997	2.1255
3	-0.0131	0.0026	-2.2778	-3.7528
4	-0.0035	-0.0041	2.7333	-0.6375

สำหรับ $n = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$

เราสามารถเขียนฟังก์ชันคาบ (periodic function) ได้ด้วยอนุกรมฟูเรียร์ (Fourier series) ดังนี้

$$\begin{aligned}
 Q(t) &= \bar{Q} + \sum_{n=1}^4 \alpha_n^Q \cos\left(\frac{2n\pi t}{T}\right) + \beta_n^Q \sin\left(\frac{2n\pi t}{T}\right), \\
 p_0(t) &= \bar{p} + \sum_{n=1}^4 \alpha_n^p \cos\left(\frac{2n\pi t}{T}\right) + \beta_n^p \sin\left(\frac{2n\pi t}{T}\right),
 \end{aligned}
 \tag{11}$$

โดยที่ $\bar{Q} = 0.0896 \text{ litre/minute}$ และ $\bar{p} = 95.3333 \text{ mmHg}$ คืออัตราการไหลเฉลี่ยและแรงดันเฉลี่ยตามลำดับ T คือระยะเวลาในหนึ่งช่วงจังหวะการเต้นของหัวใจ และค่าต่างๆของ α_n^Q , α_n^p , β_n^Q และ β_n^p แสดงดังตารางที่ 1 โดยที่ อัตราการไหลเฉลี่ย = 0.0896 ลิตร ต่อนาที และแรงดันเลือดเฉลี่ย เป็น 95.3333 มิลลิเมตรปรอท, T เป็นช่วงเวลาในหนึ่งคาบของการเต้นของหัวใจ และค่าของสัมประสิทธิ์ และ แสดงดังตารางที่ 1

ดังนั้นสำหรับ $i, j = 1, 2, 3$

$$\begin{aligned}
 \|\mathbf{v}\| &= \frac{Q}{A} \quad \text{on } \partial\Omega_{in} \\
 p &= p_0(t), \quad (\mu_n(u_{i,j} + (u_{j,i})) \cdot \mathbf{n} = 0 \quad \text{on } \partial\Omega_{out}
 \end{aligned}
 \tag{12}$$

โดยที่ $\bar{u}_0(t) = \frac{Q(t)}{A}$, A คือพื้นที่ผิวเรียบที่เลือดไหลเข้าสู่ RCA, $Q(t)$ อัตราการไหลแบบคลื่น

(pulsatile flow rate) และ $p_0(t)$ คือความดันแบบคลื่น

ผลการคำนวณเชิงตัวเลข

ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยกำหนดให้แหล่งผลิตสนามแม่เหล็กเป็น annealed copper standard ที่มีโมเมนต์เป็น $\mathbf{M} = (5 \times 10^4, 5 \times 10^4, 0)^T$ และโมเมนต์สำหรับอนุภาคแม่เหล็กคือ

$$M_x = \text{atan}^{-1} \left(\frac{b}{\mu_0 \mu_r} (A_{z,y} - A_{y,z}) \right)$$

$$M_y = \text{atan}^{-1} \left(\frac{b}{\mu_0 \mu_r} (A_{x,z} - A_{z,x}) \right)$$

$$M_z = \text{atan}^{-1} \left(\frac{b}{\mu_0 \mu_r} (A_{y,x} - A_{x,y}) \right)$$

โดยที่ a และ b คือพารามิเตอร์ของสสารมีค่าเป็น 1×10^{-4} และ 3×10^{-5} ตามลำดับ

จากสมการ (2), แรงจากสนามแม่เหล็ก $\mathbf{F}_{mag} = (F_x, F_y, F_z)^T$ หาได้จาก

$$F_x = \frac{1}{\mu_r} (M_x(A_{z,yx} - A_{y,zx}) + M_y(A_{z,yx} - A_{y,zx}) + M_z(A_{z,yx} - A_{y,zx}))$$

$$F_y = \frac{1}{\mu_r} (M_x(A_{x,zx} - A_{z,xx}) + M_y(A_{x,zy} - A_{z,xy}) + M_z(A_{x,zz} - A_{z,xz}))$$

$$F_z = \frac{1}{\mu_r} (M_x(A_{y,xx} - A_{x,yx}) + M_y(A_{y,xy} - A_{x,yy}) + M_z(A_{y,xz} - A_{x,yz}))$$

เลือดและอนุภาคยาเป็นของเหลวแบบนอนนิวโทเนียน และมีความหนาแน่นคงที่เป็น 1060 และ 1112 kg/m^3 ตามลำดับ ค่า relative magnetic permeability ของ free space (μ_0) และของ เนื้อเยื่อ, เลือด และอนุภาคยา (μ_r) เป็น 1.25664×10^{-6} , 1.000 , 0.99998 และ $5000 \text{ J/(A}^2 \cdot \text{m)}$ ตามลำดับ ค่าการนำไฟฟ้า (electric conductivity) ของ เนื้อเยื่อ, เลือด, อนุภาคแม่เหล็ก และแหล่งผลิตสนามแม่เหล็กคือ 0.3 , 1.57 , 1.0×10^{-12} และ $0.58 \times 10^8 \text{ Siemens/m}$

รูปที่ 3 แสดงโดเมนเมชของหลอดเลือดโคโรนารีข้างขวาที่ปกติ และอุดตันบริเวณช่วงก่อนทางแยกแขนงที่หนึ่ง และหลังทางแยกแขนงที่หนึ่งตามลำดับ รูปที่ 4 แสดงแรงดันเลือดและเวกเตอร์ความเร็วในขณะหัวใจบีบตัวสูงสุดในหลอดเลือดโคโรนารีปกติ รูปที่ 5 และ 6 แสดงค่าแรงดันในหลอดเลือดอุดตันขณะที่หัวใจคลายตัวและบีบตัวสูงสุด จะพบว่าค่าแรงดันจะลดลงอย่างมากบริเวณที่อุดตันโดยเฉพาะบริเวณคอของหลอดเลือดอุดตัน เลือดจะไหลด้วยความเร็วสูงที่คอของบริเวณที่อุดตัน (throat of the stenosis)

ในการตรวจสอบผลกระทบของวิธีการอุดตันต่อรูปแบบการไหล ค่าแรงดัน และอัตราแรงเฉือนที่ผนัง ของหลอดเลือด พบว่าในหลอดเลือดปกติ เลือดจะไหลเข้าสู่ RCA ด้วยความเร็วที่ค่อยๆ ลด

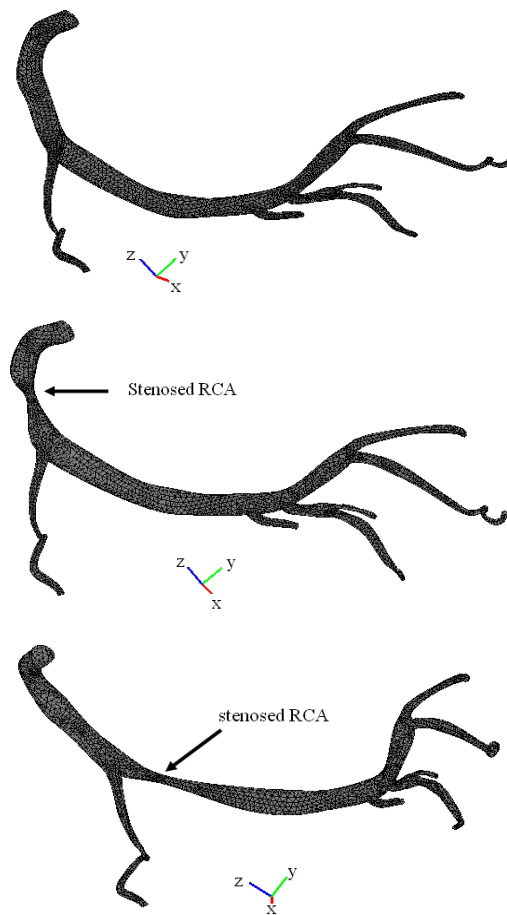
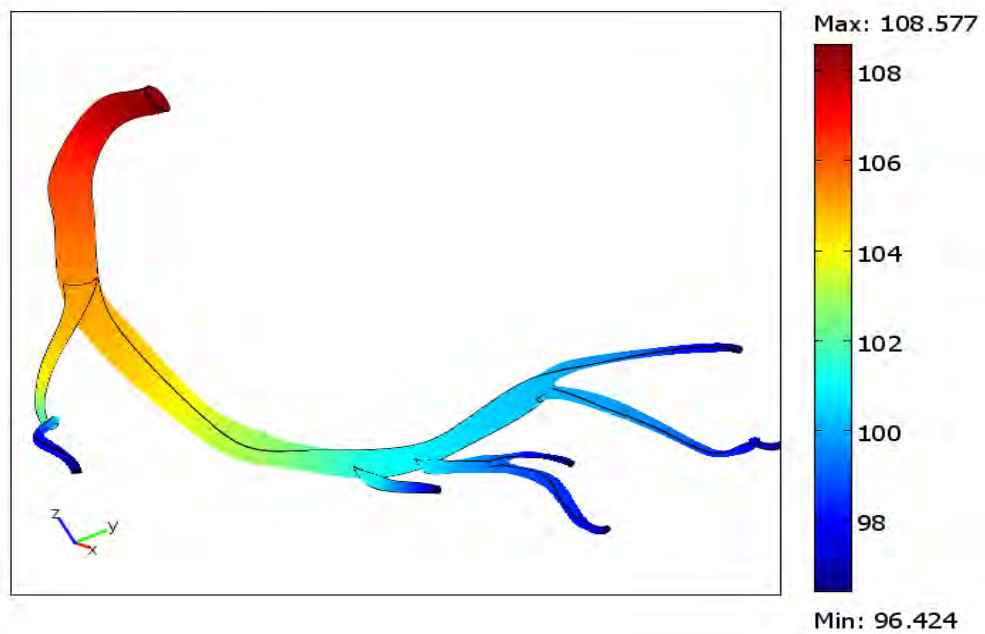


Figure 3: หลอดเลือดโคโรนารีข้างขวาที่ปกติ และอุดตันบริเวณช่วงก่อนทางแยกแขนงที่หนึ่ง และหลังทางแยกแขนงที่หนึ่ง

ลง ในขณะที่ความดันลดลงอย่างเชื่องช้า ดังรูปที่ 4 เมื่อตีกรีดการอุดตันเพิ่มสูงขึ้น แรงดันจะเพิ่มสูงขึ้นมากในบริเวณก่อนการอุดตัน และลดลงอย่างมากในบริเวณที่อุดตัน เพื่อที่สามารถดันให้เลือดไหลผ่านท่อตันได้ ซึ่งเป็นผลให้ค่าอัตราแรงเฉือนสูงมากขึ้นด้วยในบริเวณที่อุดตัน แสดงดังรูปที่ 7 ผลจากการคำนวณการนำส่งอนุภาคยาเหลว ไปยังเซลล์เป้าหมายด้วยพลังสนามแม่เหล็ก แสดงดังรูปที่ 8 ถึงรูปที่ 10

รูปที่ 8 แสดงการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาไปกับกระแสเลือดในหลอดเลือดโคโรนารีข้างซ้าย รูปที่ 9 และ 10 แสดงการกระจายค่าความหนาแน่นของฟลักซ์แม่เหล็ก B จะเห็นได้ว่าเนื้อเยื่อโดยรอบบริเวณหลอดเลือดมีค่าฟลักซ์แม่เหล็กประมาณ 0.1 - 0.5 tesla ซึ่งจากการศึกษาพบว่าด้วยแรงจากสนามแม่เหล็กนี้ อนุภาคยาเหลวจะถูกส่งไปยังเซลล์เป้าหมายได้สำเร็จ และจากการศึกษาเราพบว่าปราศจากแรงจากสนามแม่เหล็ก อนุภาคยาจะกระจายไปยังแขนงเส้นเลือดอื่นด้วย



Time=0.18 Arrow: Velocity field

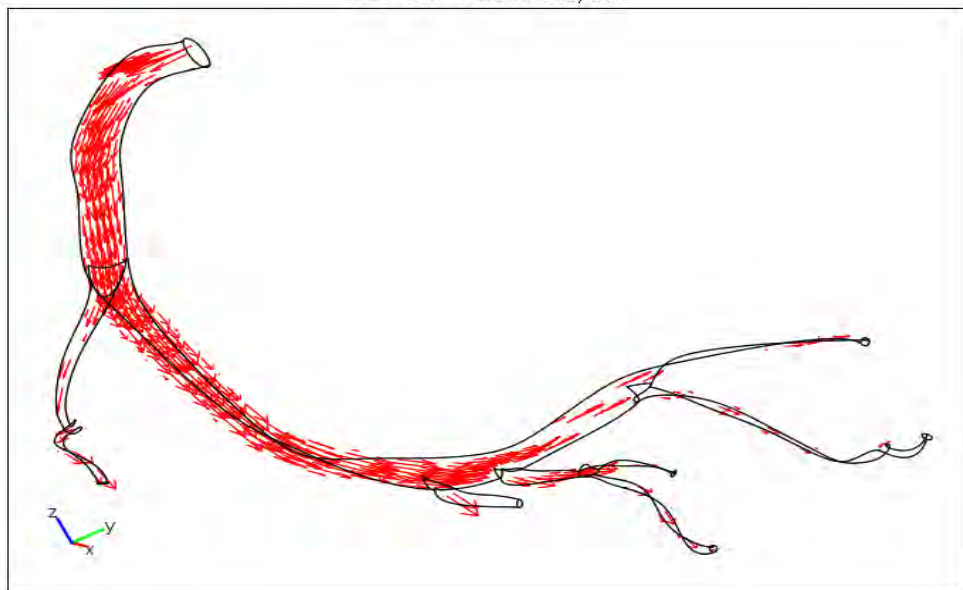


Figure 4: แรงแดันเลือดและเวกเตอร์ความเร็วในขณะที่หัวใจบีบตัวสูงสุดในหลอดเลือดโคโรนารีปกติ

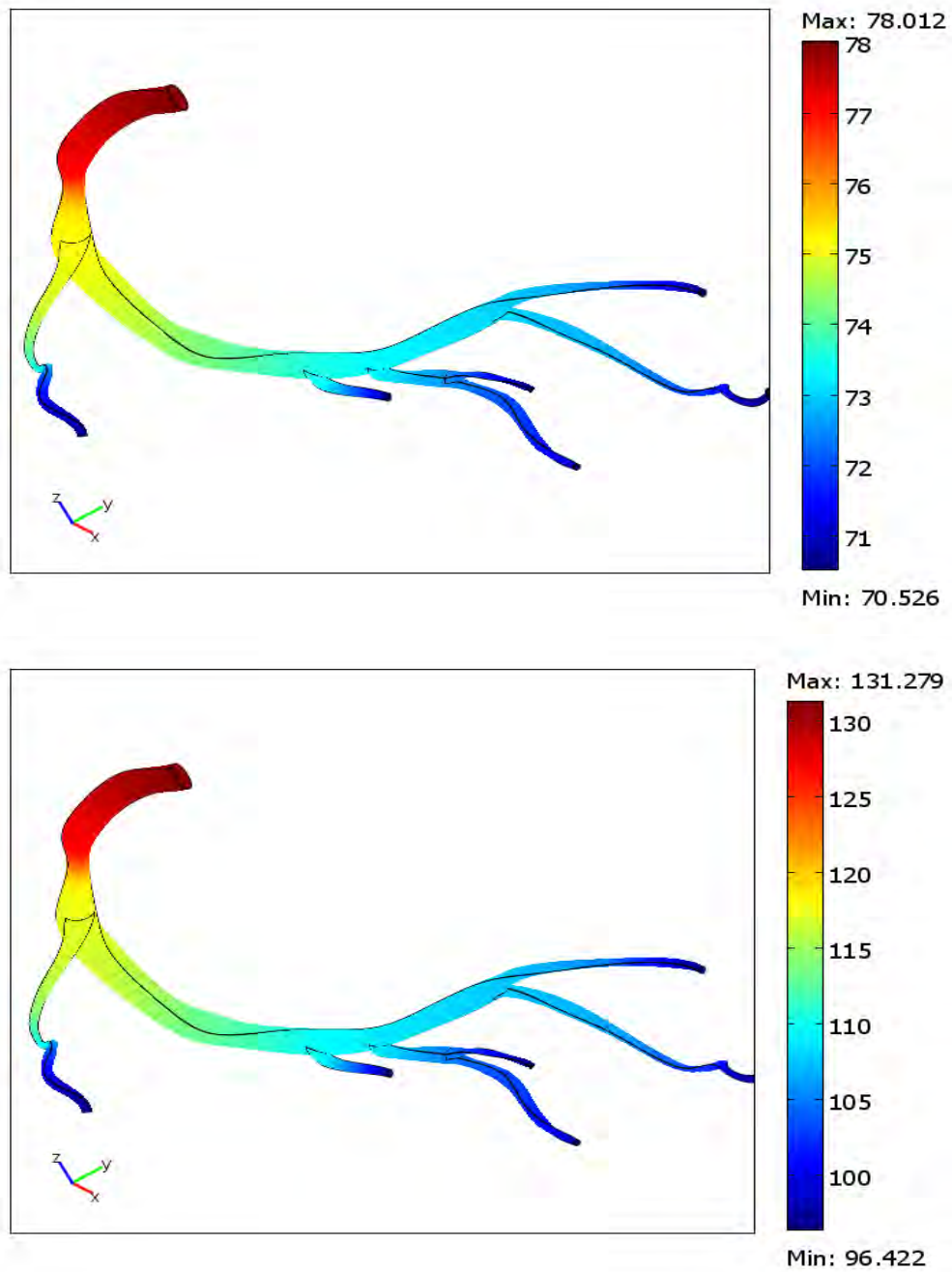


Figure 5: แรงแดันเลือดในขณะหัวใจคลายตัวและบีบตัวสูงสุด ในหลอดเลือดโคโรนารีที่อุดตันก่อนทางแยกของแขนงที่หนึ่ง

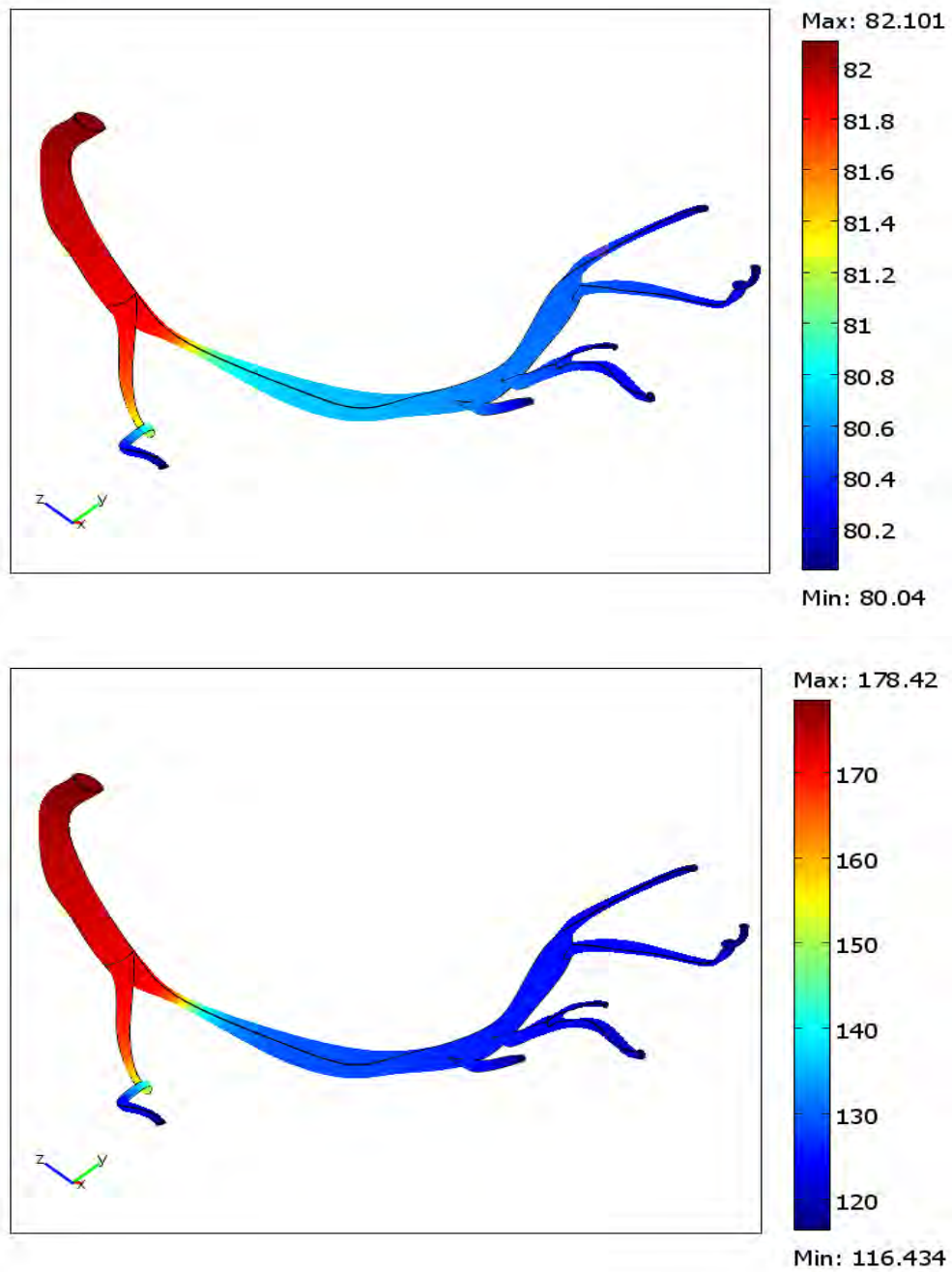


Figure 6: แรงแดันเลือดในขณะหัวใจคลายตัวและบีบตัวสูงสุด ในหลอดเลือดโคโรนารีที่อุดตันหลัง ทางแยกของแขนงที่หนึ่ง

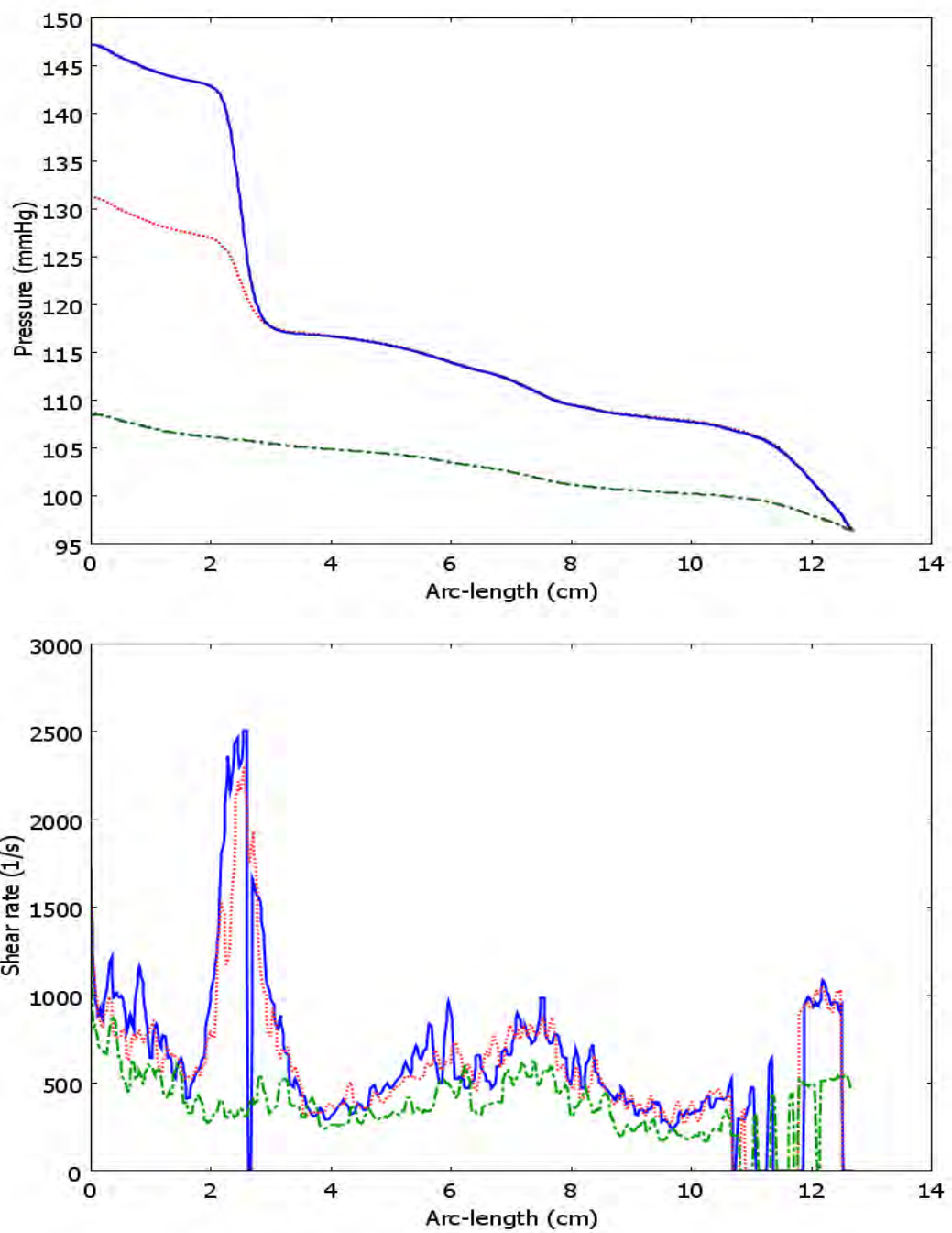


Figure 7: แรงดันเลือดและอัตราแรงเฉือนตามแนวแกนหลอดเลือด ในขณะที่หัวใจบีบตัวสูงสุดในหลอดเลือดโคโรนารีแบบต่างๆ: เส้นทึบ สำหรับหลอดเลือดอุดตัน 65 %, เส้นประ สำหรับหลอดเลือดอุดตัน 50% และเส้นไขปลา สำหรับหลอดเลือดปกติ

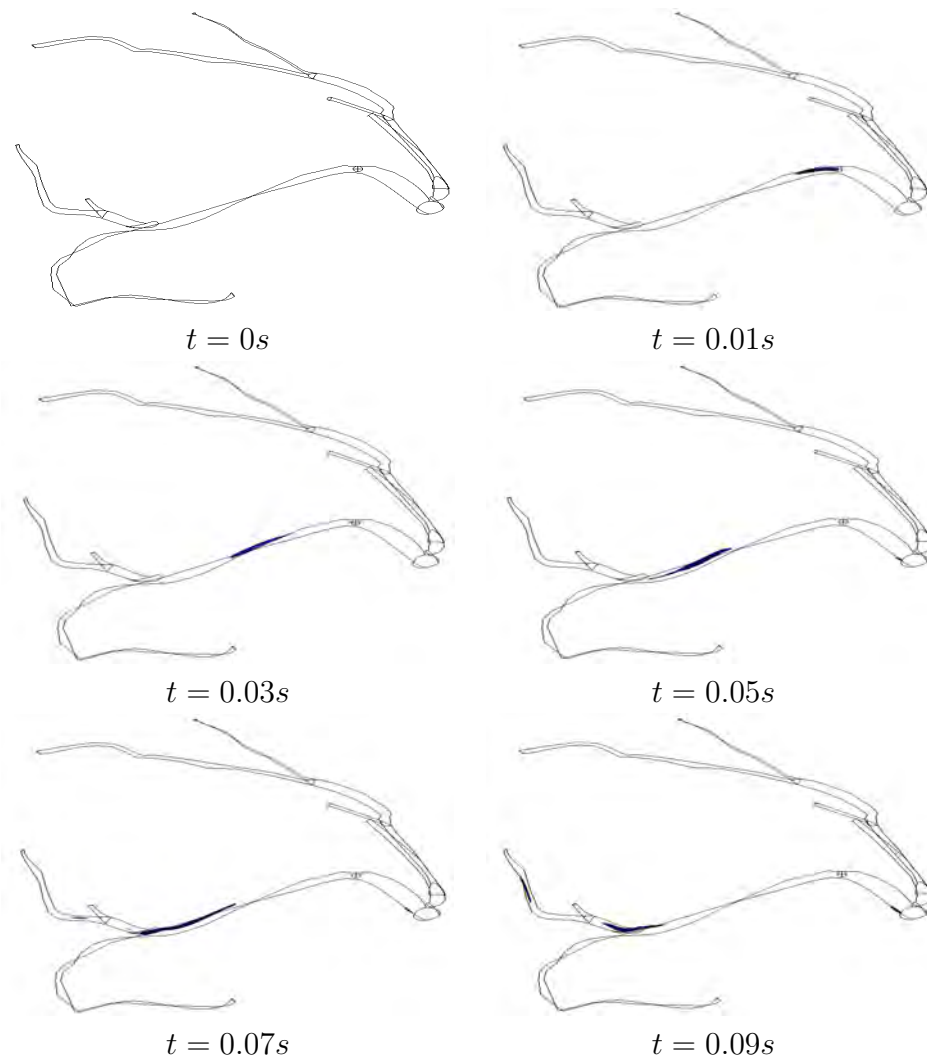


Figure 8: การเคลื่อนที่ของอนุภาคยาไปกับกระแสเลือดในหลอดเลือดโคโรนารีข้างซ้าย

Streamline plot of magnetic flux density, B (tesla)

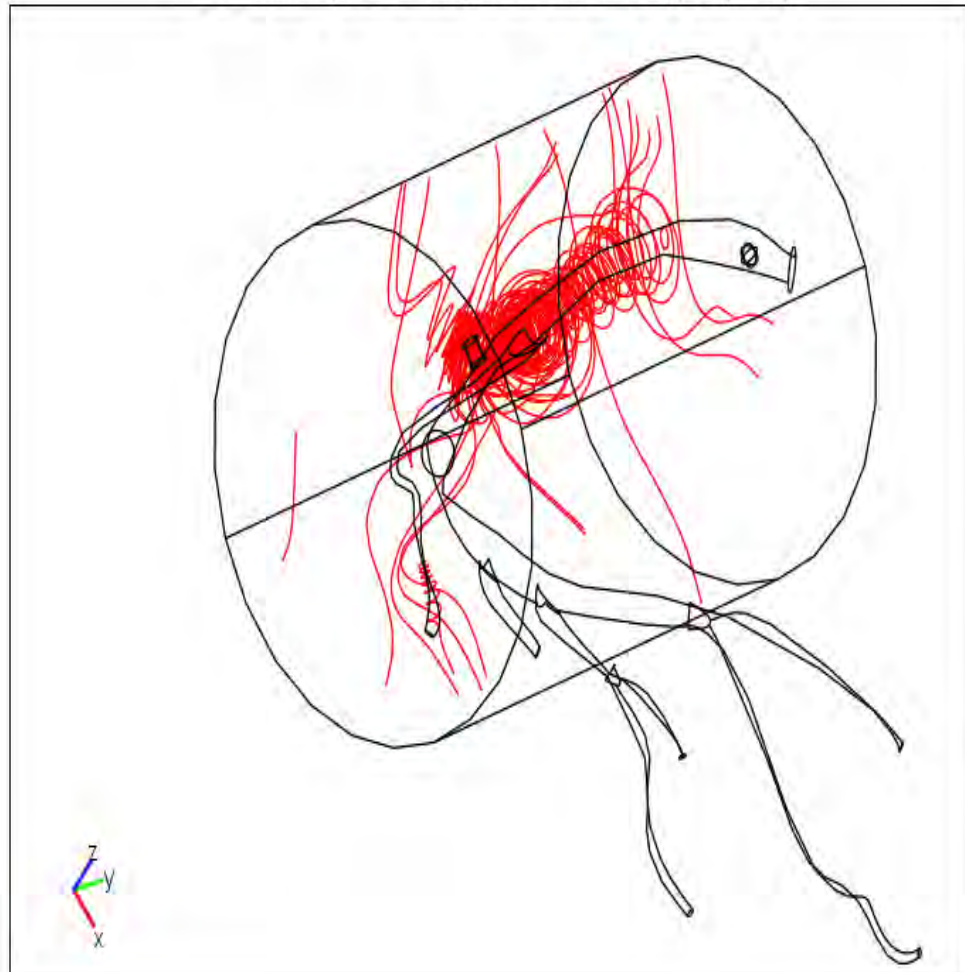


Figure 9: Streamline plot of B (tesla)

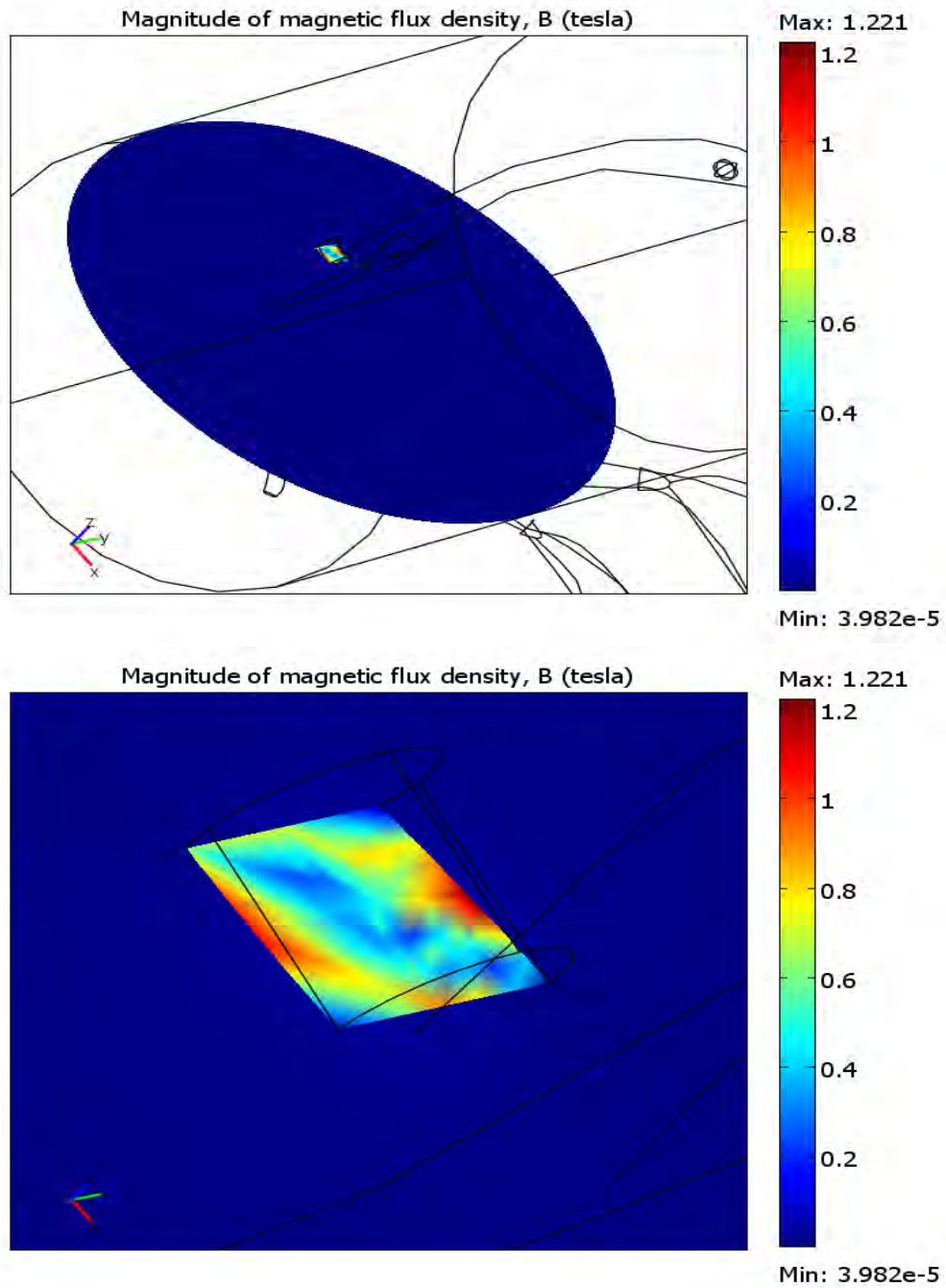


Figure 10: ความหนาแน่นของศักย์แม่เหล็กบริเวณระนาบที่จุดกึ่งกลางของแหล่งผลิตสนามแม่เหล็ก

EFFECT OF BRANCHINGS ON BLOOD FLOW IN THE SYSTEM OF HUMAN CORONARY ARTERIES

BENCHAWAN WIWATANAPATAPHEE

Department of Mathematics, Faculty of Science
Mahidol University, Bangkok 10400, THAILAND.

YONG HONG WU

Department of Mathematics and Statistics
Curtin University of Technology, Perth, WA 6845, AUSTRALIA.

THANONGCHAI SIRIAPISITH

Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital
Mahidol University, Bangkoknoi, Bangkok, 10700, Thailand

(Communicated by the associate editor name)

ABSTRACT. In this work, we investigate the behavior of the pulsatile blood flow in the system of human coronary arteries. Blood is modeled as an incompressible non-Newtonian fluid. The transient phenomena of blood flow through the coronary system are simulated by solving the three dimensional unsteady state Navier-Stokes equations and continuity equation. Distributions of velocity, pressure and wall shear stresses are determined in the system under pulsatile conditions on the boundaries. Effect of branching vessel on the flow problem is investigated. The numerical results show that blood pressure in the system with branching vessels of coronary arteries is lower than the one in the system with no branch. The magnitude of wall shear stresses arises at the bifurcation.

1. Introduction. The major vessels of the coronary circulation as shown in Fig. 1 are the left coronary (LCA) that divides into left anterior descending (LAD) and circumflex branches (LCX), and the right coronary artery (RCA). The left and right coronary arteries originate at the base of the aorta which ensure a rich supply of oxygenated blood and lie on the surface of the heart. Through these vessels, blood is distributed to different regions of the heart muscle. As one get older, vessels may become hardened and contain fatty deposits or atheroma formations on the inner lining of the vessel. This reduces the vessel's ability to expand during the systole. The deposition of atheromas in the arteries causes narrowing of the coronary arteries known as the coronary artery disease (CAD). These arterial changes occur silently, and symptoms are often present until atheroma formation occludes more than two thirds of the vessel [12]. Fig.2 shows the angiogram of a stenosed coronary artery.

Today the CAD is considered as one of the major causes of human death. Most of the cases are associated with some form of abnormal blood flow in arteries due to the existence of stenoses. To create a new pathway for blood flow, the technique

2000 *Mathematics Subject Classification.* Primary: 58F15, 58F17; Secondary: 53C35.

Key words and phrases. Mathematical Modelling, Blood flow, Human Coronary Artery.

The first author is supported by the Office of the Higher Education Commission and the Thailand Research Fund.

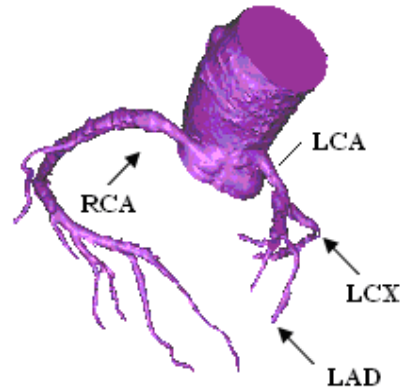


FIGURE 1. The major vessels of the coronary circulation



FIGURE 2. The angiogram of the RCA with stenosis.

of coronary artery bypass grafting (CABG) has been widely used for patients with severe coronary artery diseases. In a CABG operation, the surgeon grafts the patient own blood vessels, such as veins from the legs or arteries from the chest or arms, onto the diseased coronary artery.

Over the last two decades, a large number of bypass grafts have been implanted worldwide. However, up to 25 percents of grafts fail within one year and up to 50 percents fail within ten years after surgery [13]. Today, it has been recognized that one of the most important determinations in a successful bypass operation is

the information of the rheological behavior of blood, the flow speed, the pressure distribution, the wall shear stress, and the wall deformation in cardiac cycles. Thus over the last two decades, extensive research has been carried out to study blood flow problems in the coronary artery, including experimental, analytical and numerical studies. Studies for both normal and stenotic vessels have been carried out for idealized arteries, idealized arterial bifurcations, branchings, and for specific, clinically important cases such as the aortic arch, the carotid artery, and the coronary arteries. In most work, blood is assumed to be a Newtonian fluid which is generally a valid approximation for the rheological behavior of blood in the large blood vessels with diameter of 2-3 millimeters [4, 6, 15]. Fei et al. [6] constructed three dimensional iliofemoral bypass graft distal anastomoses under various conditions of anastomotic angle configurations of 20, 30, 40, 45, 50, 60 and 70 degree. The flow patterns and wall shear stress were numerically simulated. Staalsen et al. [15] performed the end-to-side anastomosis with polyurethane graft on the pig abdominal aorta.

To investigate the relationship between hemodynamic effect of the blood circulation and vascular diseases in small vessels, the non-Newtonian effect of the blood has been considered [3, 8, 9, 18]. Basombrio et al. [3] constructed numerical experiments for non-trivial flow, close to realistic situations in hemodynamics. The non-Newtonian effect based on the Casson's rheological model was included. Jie et al. [8] also included the effect of non-Newtonian property of blood in the model. They investigated the influence of the non-Newtonian property of fluid on the wall shear stress and flow phenomena. It is noted that the studies mentioned above used totally unrealistic boundary conditions, such as constant velocity at the inlet and constant pressure at the outlet. In 2006, Wiwatanapataphee et al. [18] studied the effect of the bypass graft angle on the blood flow. They simulated the three-dimension unsteady non-Newtonian blood flow in the artificial artery bypass graft using realistic boundary condition arising from heart pump. The effect of using different bypass graft angles, 45°, 60° and 90°, on the flow pattern was investigated in that study.

In this work, we extend our previous work [18] on two aspects. Firstly, the computational model is constructed based on the real geometry of human coronary arteries by using CT scans. Secondly, the model includes the aorta, the left and the right coronary arteries, and mimics the pulsatile flow condition. In comparison with previous work, these two new features represent a significant step method toward the application of mathematical model in surgery, as the model with these features enable the computation of blood distribution to each part of the coronary artery system so as for doctors to determine the critical conditions for surgery. It also provide a computed aided means for doctors to design the geometry of bypass grafts if necessary.

The rest of this paper is organized as follows. In section two, the complete set of governing equations for blood flow is presented. In section three, a Bubnov-Galerkin finite element method and numerical scheme for the solution of the problem is formulated. In section four, numerical simulations for flow through the coronary artery are shown. Finally some conclusions and the clinical significance of the results are presented in section five.

2. Mathematical Model. The reliability of a robust mathematical model for simulating blood flow in the coronary artery system depends on the proper construction

of the 3 essential components: the geometry of the system, the flow mechanism and relevant boundary conditions, and the underlying differential equations governing the dynamics of the flow.

The construction of the computation domain of the system of human coronary arteries is based on over four hundreds computed tomography (CT) images of a patient. From the CT images, we first obtain the real geometry of many cross-sections. These cross-sections are then smoothed and connected to form the 3-D domain. Figure 3 shows the 3-D geometry of the system of human coronary.

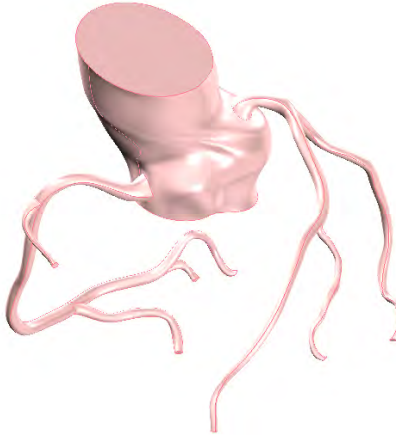


FIGURE 3. Geometry of the system of human coronary arteries.

For the dynamics of blood flow, we assume blood as an incompressible non-Newtonian fluid. The governing equations of blood flow consist of the continuity equation and the Navier-Stokes equations, which can be expressed in vector notation as follows:

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad \text{in } \Omega_1, \quad (1)$$

$$\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} = \frac{1}{\rho} \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} \quad \text{in } \Omega_1, \quad (2)$$

where $\mathbf{u}$ is the blood velocity vector in the lumen region, ρ is the density of blood, $\boldsymbol{\sigma}$ is the total stress tensor which is defined by

$$\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{I} + 2\eta(\dot{\gamma})\mathbf{D}, \quad (3)$$

where p is the pressure and $\mathbf{D}$ is the rate of deformation tensor given by

$$\mathbf{D} = \frac{1}{2} (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T),$$

in which η and $\dot{\gamma}$ denote respectively the viscosity of blood and shear rate. Various non-Newtonian models have been proposed to describe the relation between η and $\dot{\gamma}$. In this work, we use Carreau's shear-thinning model, namely,

$$\eta = \eta_\infty + (\eta_0 - \eta_\infty) [1 + (\lambda \dot{\gamma})^2]^{(n-1)/2},$$

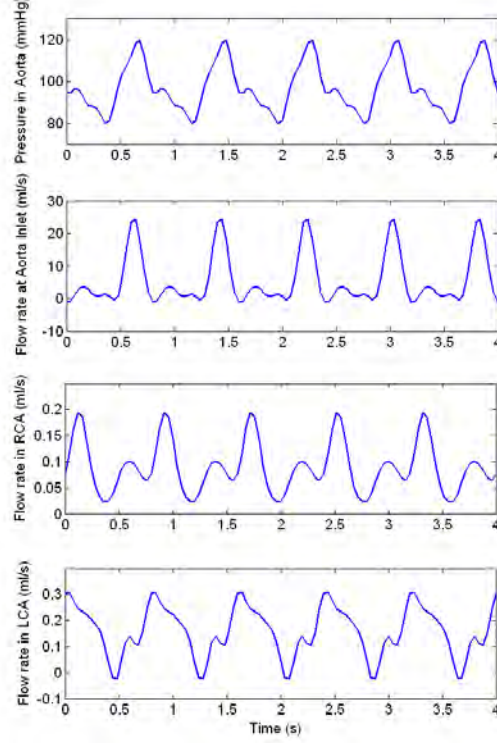


FIGURE 4. The periodic blood pressure and flow rate waveforms oscillating within systolic and diastolic levels with cardiac period $T = 0.8s$.

in which η_0 and η_∞ denote the zero shear viscosity and the infinite shear viscosity; the consistency index, n , is a parameter whose value is between 0 and 1; $\dot{\gamma} = \sqrt{2tr(\mathbf{D}^2)}$ is a scalar measure of the rate of deformation tensor:

$$\dot{\gamma} = \sqrt{2u_1^2_x + 2u_2^2_y + 2u_3^2_z + (u_{1y} + u_{2x})^2 + (u_{2z} + u_{3y})^2 + (u_{1z} + u_{3x})^2}.$$

In the human cardiovascular system, due to the pulsatile pressure created by the heart pump, blood is pushed from aorta to the left and the right coronary arteries from which blood is distributed to different part of the heart muscle. In most existing model, the computational region is limited to one artery and the flow rate to this artery is fixed, which obviously does not describe the real situation. Thus, in this work, we construct the model consisting of the aorta, the RCA and the LCA, with which the flow rate on the entry of the aorta is specified while the flow rate to the RCA and The LCA is allowed to be determined based on the system configuration and the flow condition which is more realistic and allow determination of flow behaves under different conditions. As blood is pumped into the aorta with a fixed pulsatile flow rate and is distributed to different branches and exits, we set the condition on the entry of the aorta as pulsatile velocity boundary condition, and the condition on the exits of arteries as pressure boundary condition, while the conditions on the blood-vessel wall are non-slip boundary condition.

TABLE 1. Values of the parameters α_n^Q , α_n^p , θ_n^Q and θ_n^p

Artery vessel	n	α_n^Q	β_n^Q	α_n^p	β_n^p
Aorta	1	1.7048	-7.5836	8.1269	-12.4156
$\bar{Q} = 5.7222$	2	-6.7035	-2.1714	-6.1510	-1.1072
$\bar{p} = 97.2222$	3	-2.6389	2.6462	-1.333	-0.3849
$A = 6.7287$	4	0.7198	0.2687	-2.9473	1.1603
LCA	1	0.1007	0.0764	-3.3107	-2.2932
$\bar{Q} = 0.1589$	2	-0.0034	-0.0092	-9.8639	8.0487
$\bar{p} = 84.9722$	3	0.0294	0.0337	3.0278	3.8009
	4	0.0195	-0.0129	2.2476	-3.2564
RCA	1	0.0393	0.0241	5.9369	3.6334
$\bar{Q} = 0.0896$	2	-0.0360	0.0342	-11.1997	2.1255
$\bar{p} = 95.3333$	3	-0.0131	0.0026	-2.2778	-3.7528
	4	-0.0035	-0.0041	2.7333	-0.6375

Thus, on the entry of aorta, the velocity is set to the pulsatile velocity

$$\bar{u}_{in}(t) = Q(t)/A, \quad (4)$$

where A and $Q(t)$ are the cross-section area of the inlet surface and the pulsatile flow rate. The typical pressure and flow rate profiles in different parts of the arterial system are as shown in figure 4. According to reference [18], the flow waveform can be expressed by the following Fourier series:

$$Q(t) = \bar{Q} + \sum_{n=1}^4 \alpha_n^Q \cos(n\omega t) + \beta_n^Q \sin(n\omega t). \quad (5)$$

On the exits, the pulsatile condition is used. According to [18], the pulsatile pressure takes the form of the following Fourier series:

$$p(t) = \bar{p} + \sum_{n=1}^4 \alpha_n^p \cos(n\omega t) + \beta_n^p \sin(n\omega t), \quad (6)$$

where $\bar{Q}$ is the mean volume flow rate, $\omega = \frac{2\pi}{T}$ is the angular frequency with period $T = 0.8s$ and $\bar{p}$ is the mean pressure. Thus, on the outlet boundary, the boundary condition is

$$\sigma \cdot \mathbf{n} = -p(t)\mathbf{n}, \quad (7)$$

where $\mathbf{n}$ is the outward unit normal vector at the boundary. No-slip condition is applied to the outer arterial wall. The values of $\bar{Q}$, $\bar{p}$, α_n^Q , α_n^p , θ_n^Q and θ_n^p are as shown in Table 1.

In summary, the blood flow problem in the system of human coronary arteries is governed by the following boundary value problem.

BVP: Find $\mathbf{u}$ and p such that equations (1)-(2) and all boundary conditions are satisfied.

3. Numerical Algorithm Based on the Finite Element Method. To develop a variational statement corresponding to the BVP, we consider the following alternative problem:

Find $\mathbf{u} \in [H^1(\Omega)]^3$, and $p \in H^1(\Omega)$ such that for all $\mathbf{w}^u \in [H_0^1(\Omega)]^3$, and $w^p \in H_0^1(\Omega)$, all boundary conditions are satisfied and

$$\begin{aligned} (\nabla \cdot \mathbf{u}, w^p) &= 0, \\ \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t}, \mathbf{w}^u \right) + ((\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u}, \mathbf{w}^u) &= \frac{1}{\rho} (\nabla \cdot [-pI + \eta(\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T)], \mathbf{w}^u), \end{aligned} \quad (8)$$

where $H^1(\Omega)$ is the Sobolev space $W^{1,2}(\Omega)$ with norm $\|\cdot\|_{1,2,\Omega}$ and $H_0^1(\Omega) = \{v \in H^1(\Omega) | v = 0 \text{ on the Dirichlet type boundary}\}$, and $(\cdot, \cdot)$ denotes the inner product on the square integrable function space $L^2(\Omega)$.

Using boundary conditions (4) and (7), we have

$$\int_{\Omega_2} \Psi \frac{\partial \Phi^T}{\partial x_i} d\Omega \mathbf{U}_i = 0, \quad (9)$$

$$\begin{aligned} \int_{\Omega_1} \Phi \Phi^T d\Omega \dot{\mathbf{U}}_i + \int_{\Omega_1} \Phi u_j \frac{\partial \Phi^T}{\partial x_j} d\Omega \mathbf{U}_i - \frac{1}{\rho} \int_{\Omega_1} \frac{\partial \Phi}{\partial x_i} \Psi^T d\Omega P \\ + \frac{1}{\rho} \int_{\Omega_1} \eta(\dot{\gamma}) \frac{\partial \Phi}{\partial x_j} \frac{\partial \Phi^T}{\partial x_j} d\Omega \mathbf{U}_i + \frac{1}{\rho} \int_{\Omega_1} \eta(\dot{\gamma}) \frac{\partial \Phi}{\partial x_j} \frac{\partial \Phi^T}{\partial x_i} d\Omega \mathbf{U}_j \\ + \frac{1}{\rho} \int_{\Gamma_{exit}} \Phi \Psi^T d\Gamma P = 0, \end{aligned} \quad (10)$$

where $\Psi = (\psi_1, \psi_2, \dots, \psi_M)^T$, $\Phi = (\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_L)^T$ and $\mathbf{U}_i = (u_{1i}, u_{2i}, \dots, u_{Li})$ in which the superposed dot represents a time derivative.

Standard procedures for the development of the Galerkin finite element formulation lead to the following system

$$\begin{aligned} C^T \mathbf{U} &= 0, \\ M \dot{\mathbf{U}} + A(u) \mathbf{U} + \hat{G}(\eta) \mathbf{U} + \hat{C} P &= 0, \end{aligned} \quad (11)$$

The above system can be rewritten as

$$\begin{aligned} C^T \mathbf{U} &= 0, \\ M \dot{\mathbf{U}} + D_u \mathbf{U} + \hat{C} P &= 0, \end{aligned} \quad (12)$$

In the present study, we solve the system of equation (12) using an implicit time integration scheme. For a typical time step $(t_n \rightarrow t_{n+1})$, we have

$$\begin{aligned} C^T \mathbf{U}_{n+1} &= 0, \\ \left(\frac{M}{\Delta t_n} + D_u \right) \mathbf{U}_{n+1} + \hat{C} P_{n+1} &= \frac{M}{\Delta t_n} \mathbf{U}_n, \end{aligned} \quad (13)$$

which is nonlinear because D_u depends on $\mathbf{U}_{n+1}$. To deal with this nonlinearity for an iterative solution of (13), we use the following iterative updating:

$$\begin{aligned} C^T \mathbf{U}_{n+1}^{i+1} &= 0, \\ \left(\frac{M}{\Delta t_n} + D_{n+1}^i \right) \mathbf{U}_{n+1}^{i+1} + \hat{C} P_{n+1}^{i+1} &= \frac{M}{\Delta t_n} \mathbf{U}_n^i, \end{aligned} \quad (14)$$

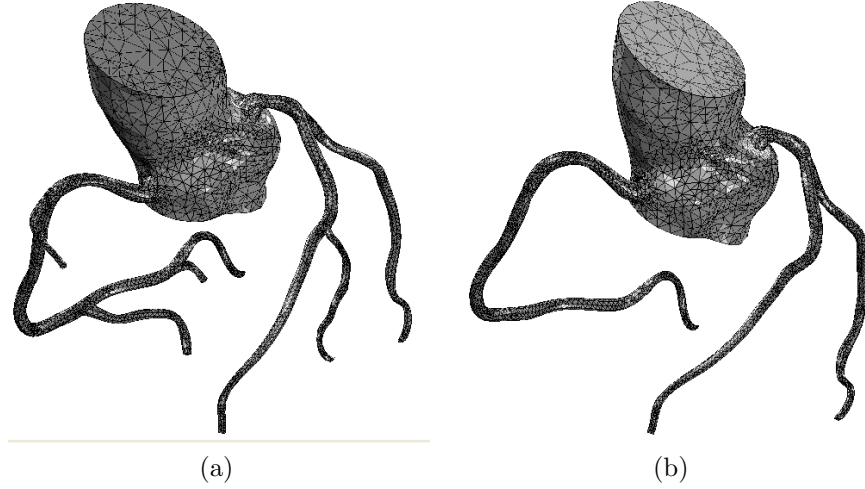


FIGURE 5. The finite element mesh of the three-dimensional coronary artery: (a) with branches; (b) with no branch.

where the superscript i denotes evaluation at the i th iteration step. Therefore, in a typical time step ($t_n \rightarrow t_{n+1}$), starting with $\mathbf{U}_{n+1}^0 = \mathbf{U}_n$ we determine $\mathbf{U}_{n+1}^{i+1}$ and P_{n+1}^{i+1} by solving system (14) repeatedly until $\|\mathbf{U}_{n+1}^{i+1} - \mathbf{U}_{n+1}^i\| < \varepsilon_u$ and $\|P_{n+1}^{i+1} - P_{n+1}^i\| < \varepsilon_p$.

By repeatedly using the above procedure for $n = 0, 1, 2, \dots$ we can determine the state $\mathbf{U}$ and P of the system at $t_0, t_1, t_2, \dots$. If the norm $\|\mathbf{U}_{n+1} - \mathbf{U}_n\|$ and $\|P_{n+1} - P_n\|$, are sufficiently small, then the system approaches the so-called steady state.

4. Results and Discussion. We have simulated the three-dimensional blood flow through the system of coronary artery with branches and with no branch. The computation region, as shown in Figure 3, represents the system of human coronary arteries. The system of the coronary arteries consists of the right coronary artery (RCA) and the left coronary artery (LCA) which typically runs for 1 to 25 mm and then bifurcates into the left anterior descending (LAD) artery and the left circumflex artery (LCX) [1]. In this study, the volume and surface area of the coronary system are 30.872 cm^3 and 82.615 cm^2 . The area and perimeter of the inlet aorta are 6.712 cm^2 and 9.893 cm . The area and perimeter of exit boundary of the aorta are 8.0243 cm^2 and 10.0559 cm . The lengths of the RCA, the LAD and the LCX are 14.9215 cm , 8.7269 cm and 8.2293 cm , respectively.

Flow simulations were conducted under typical physiological conditions. The fluid properties are typical of human blood with the density of $1.06 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ [17]. The mean flow rate ($\bar{Q}$) and mean pressure ($\bar{p}$) of the aorta are equal to $95.37 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1}$ and 97.2222 mmHg , respectively. Two domain finite element meshes of the system with and with no branch are shown in Figure 5 consisting of 15,510 tetrahedral elements with 121,194 degrees of freedom and 13,106 tetrahedral elements with 104,019 degrees of freedom, respectively.

Figure 6 illustrates pressure field in a cardiac cycle at various points in the system with branches. It is noted the pressure decreases linearly along the arterial axis.

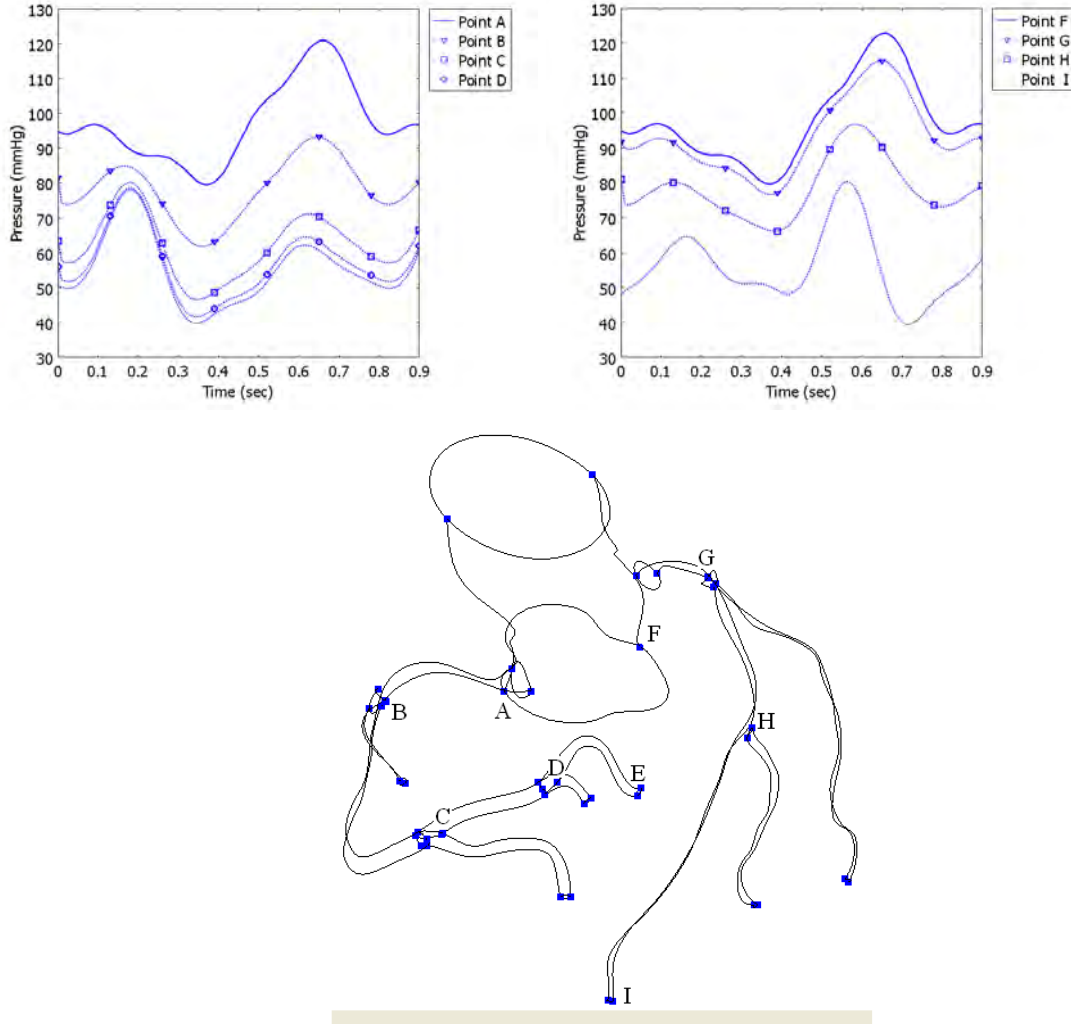


FIGURE 6. Pressure field in a cardiac cycle at various points in the RCA and the LCA.

Figure 7 shows the vector plot of the blood flow in the system with branches at the peak of the systole. It shows that the flow of blood passes through the RCA at 40 cm/sec at the beginning originating from the aorta of the heart and 5 cm/sec at the end of the RCA. When it arrives at the bifurcation, it splits into two parts. This reduces the pressure distribution along the artery line while the magnitude of wall shear stresses rises at the bifurcation as shown in figures 13(a) and 14(a). The results indicate that arteriosclerotic lesions is likely to develop around the branchings of the artery.

To investigate the branchings on blood flow in the system of human coronary arteries, pressure distribution, velocity field, flow rate and wall shear stress are investigated. Figure 8 shows distributions of blood pressure in the system of coronary

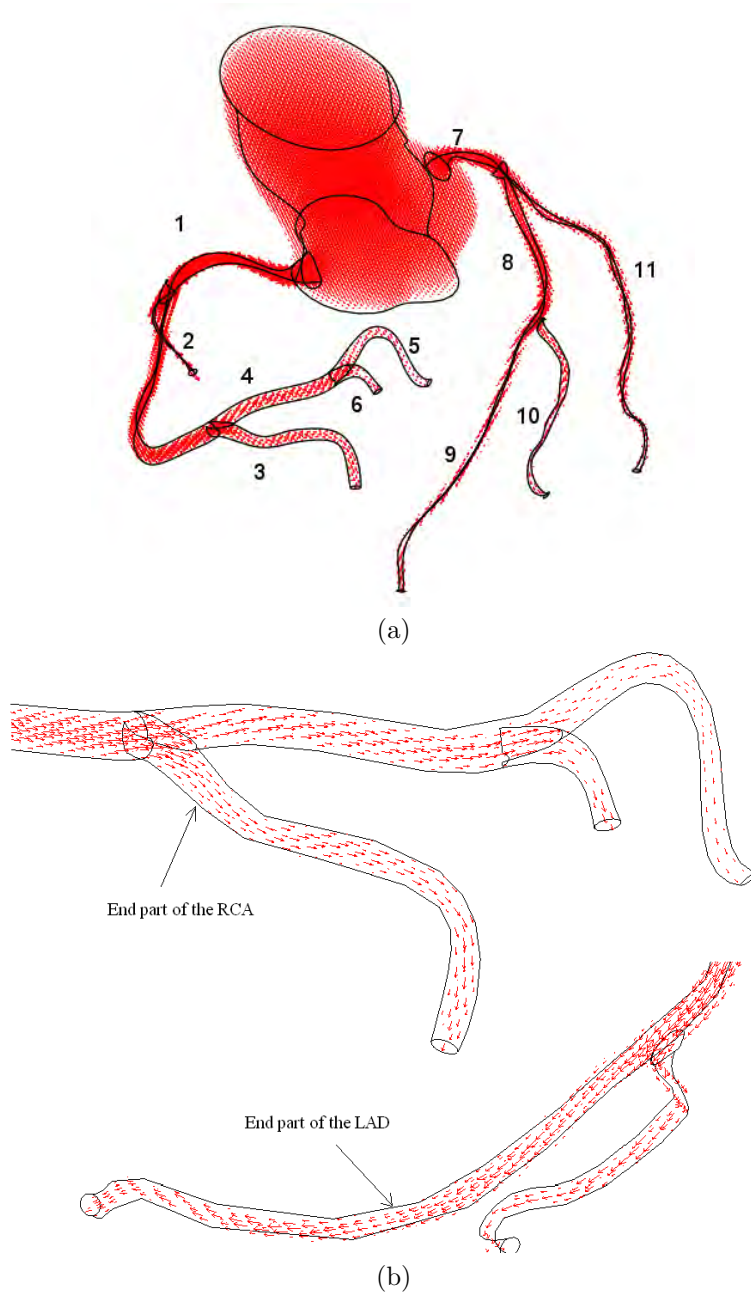


FIGURE 7. The distribution of blood velocity (cm/sec): (a) from the base of the Aorta to the RCA and the LCA: (b) at the end parts of the RCA and the LAD.

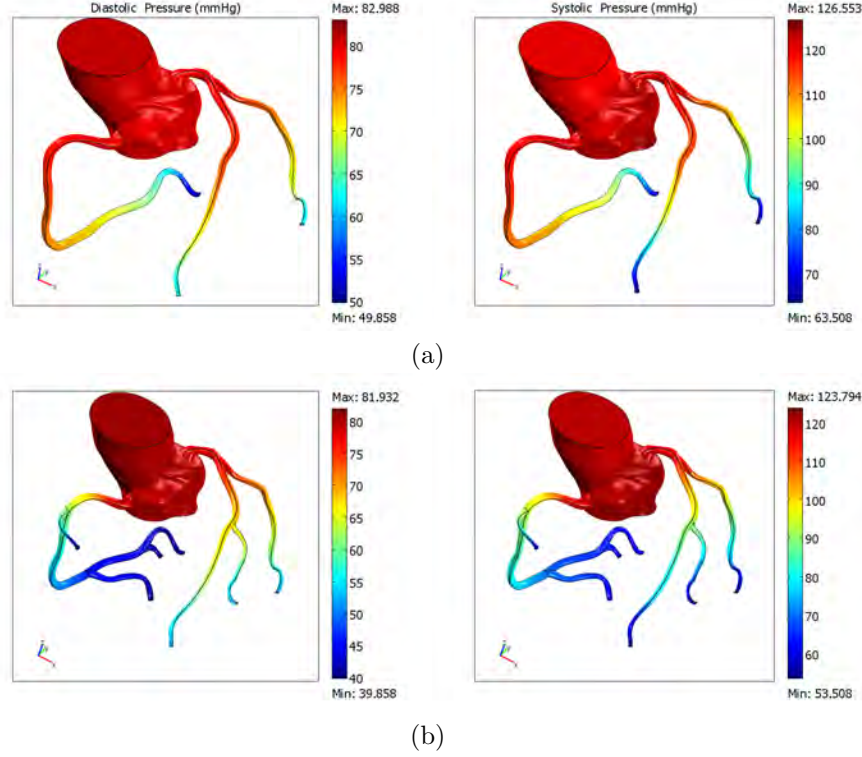


FIGURE 8. Blood pressure (mmHg) at the beginning (left column) and the peak (right column) of the systolic period in the system of coronary artery: (a) with no branch; (b) with branch.

artery with no branch and with branches at the beginning and the peak of the systolic period. Figures 9 and 10 present pressure profiles along the main arteries of the RCA and the LCA connecting to LAD. The figures indicate that blood pressures in the system with branches is significantly less than the ones in the system with no branch. Figures 11 and 12 show transient flow rate through the main arteries of the RCA and the LCA with branches and with no branch, respectively. They show that the model with branches allows more flow rate of blood passing through the main artery with branches. Figures 13 and 14 show the wall shear stresses along the main arteries of the RCA and the LCA connecting to LAD, respectively. Compared with the results obtained from the model with no branch, the wall shear stress tends to increase in the model with branches. The figures depict the appearance of the high wall shear stress around the bifurcation area of the model with branches but at the end of the model with no branches. Figures 15 and 16 show blood speed during a cardiac cycle at the entrance (the beginning from the aorta of the heart) and at the end of the main arteries of the model with branches and with no branch. In the model with branches, the blood passes through the RCA with highest speeds of 40 cm/sec at the entrance (solid line) and 5 cm/sec at the end (solid line with square) of the artery as shown in Figure 15(a). In the model with no branch, the blood passes through the RCA with highest speed of 42.5 cm/sec at the entrance of the RCA and it flows with highest speed of 17.5 cm/sec when it arrives to the end

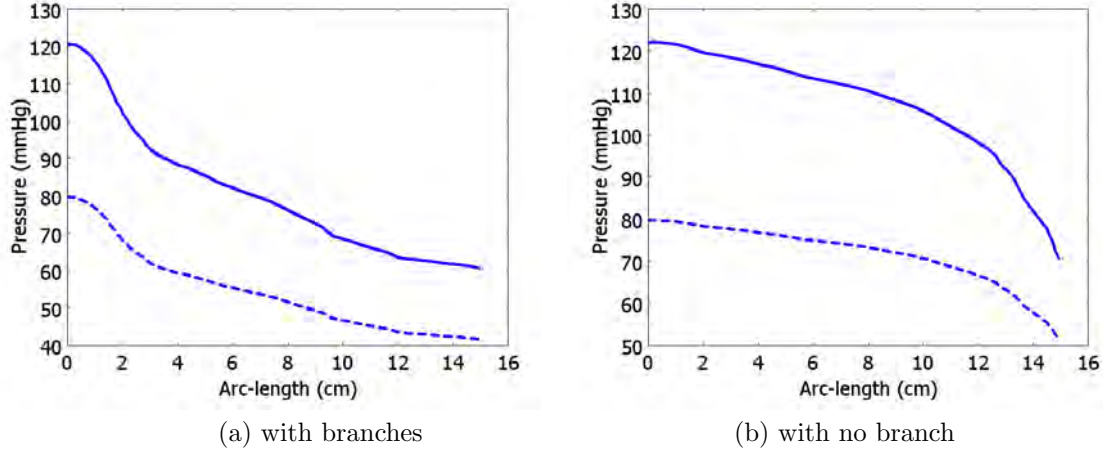


FIGURE 9. Pressure along the main artery of the RCA at the beginning (dashed line) and the peak (solid line) of the systolic period: (a) with branch, (b) with no branch.

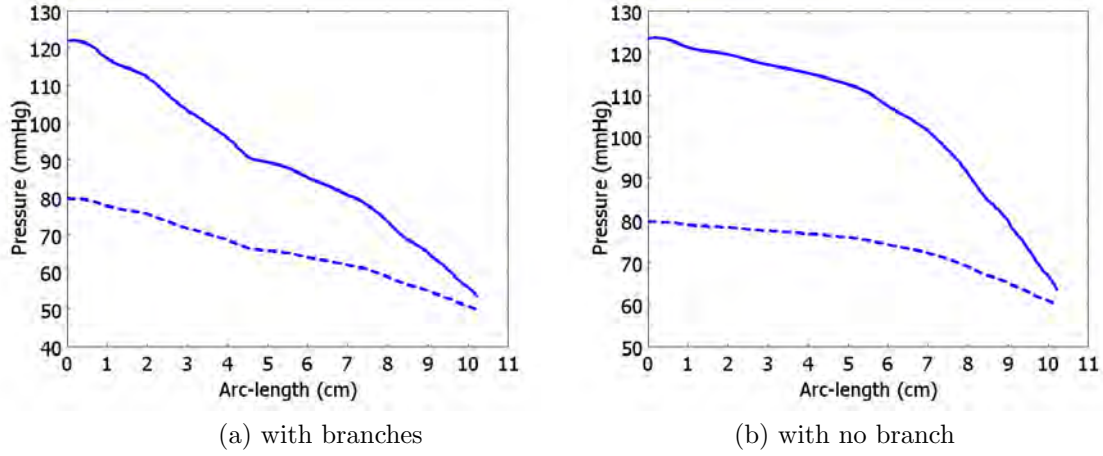


FIGURE 10. Pressure along the main artery of the LCA connecting to LAD at the beginning (dashed line) and the peak (solid line) of the systolic period: (a) with branch, (b) with no branch.

of the artery as shown in Figure 15(b). The results also indicate that in the LCA connecting to LAD with branches, the blood passes through the main artery with highest speeds of 33 cm/sec at the entrance and 25 cm/sec at the end of the artery as shown in Figure 16(a). In the model with no branch, blood passes through the main artery with highest speeds of 30 cm/sec at both the entrance and at the end of the artery as shown in Figure 16(b).

5. Conclusions. In this work, we present the simulation results of the blood flow through the system of the coronary arteries taking into account the pulsatile conditions at the boundaries. The effect of branchings of the artery on the flow problem

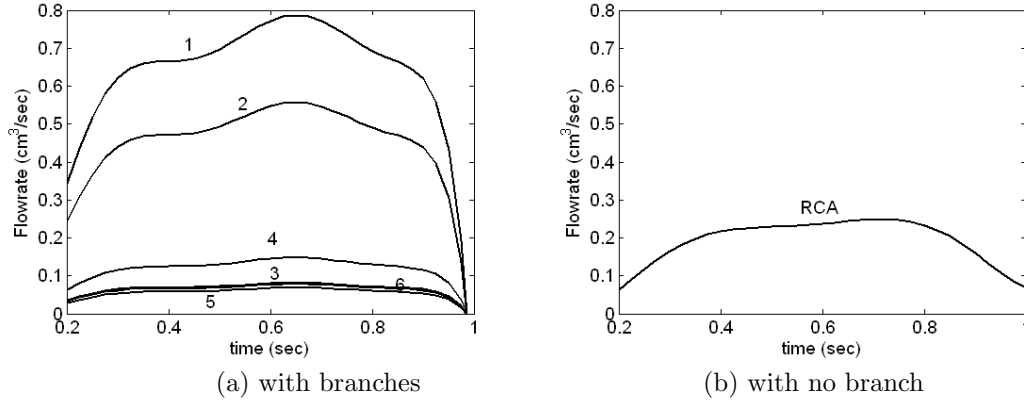


FIGURE 11. Transient flow rate through the main artery of the RCA: (a) with branches, (b) with no branch.

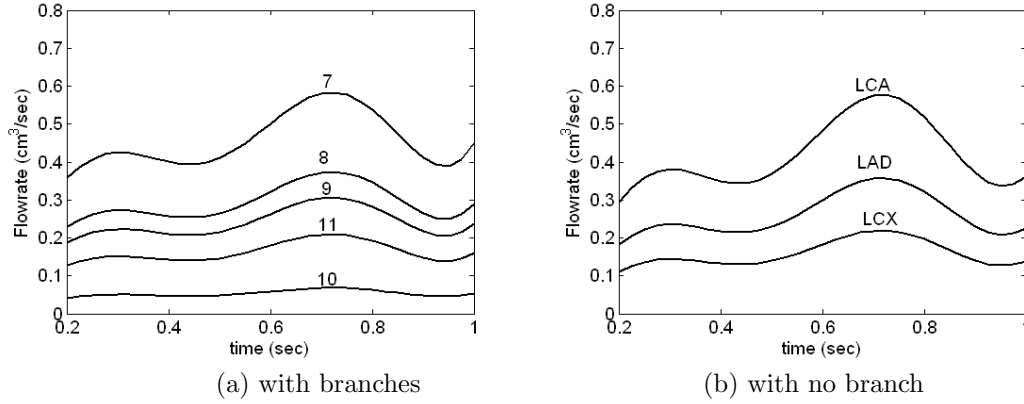


FIGURE 12. Transient flow rate through the main artery of the LCA connecting to LAD: (a) with branches, (b) with no branch.

is investigated. The blood is assumed to be an incompressible non-Newtonian fluid. From the results, it is noted that an branchings is a key factor contributing to a reduction in the pressure distribution and an increase in the wall shear stresses along the artery axis. The results show that the branchings of the artery has an significant effect on the blood flow. The artherosclerotic lessions will develop due to the higher wall shear stresses at the bifurcation.

Acknowledgements. This work is supported by

REFERENCES

- [1] V. Fuster, RW. Alexander and RA. O'Rourke, "Hurst's The Heart," 10th edition, McGraw-Hill, ISBN 0-07-135694-0, 2001
- [2] L. Ai and K. Vafai, *A coupling model for macromolecule transport in a stenosed arterial wall*, Int. J. Heat Mass Tranfer, **49** (2006), 1568–1591.

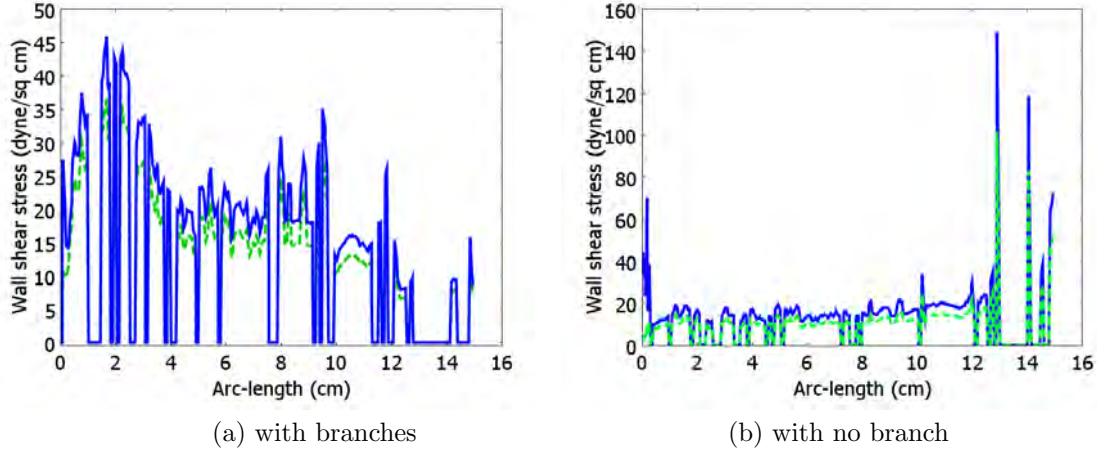


FIGURE 13. Wall shear stresses along the main arteries of the RCA at the beginning (dashed line) and the peak (solid line) of the systolic period: (a) with branch, (b) with no branch.

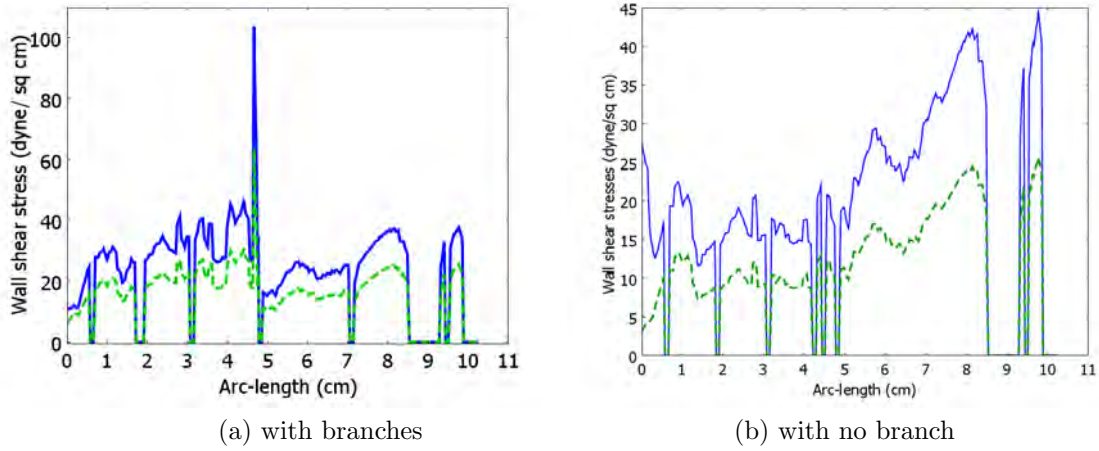


FIGURE 14. Wall shear stresses along the main artery of the LCA connecting to LAD at the beginning (dashed line) and the peak (solid line) of the systolic period: (a) with branch, (b) with no branch.

- [3] F.G. Basombrío, E.A. Dari, G.C. Buscaglia and R.A. Feijóo, *Numerical experiments in complex hemodynamic flows. Non-Newtonian effects*, Int. J. of Computational Fluid Dynamics, **16** (2002), 231–46.
- [4] C. Bertolotti and V. Deplano, *three-dimensional numerical simulations of flow through a stenosed coronary bypass* J. Biomech., **33** (2000), 1011–1022.
- [5] C.R. Ethier, D.A. Steinman, X. Zhang, S.R. Karpik and M. Ojha, *Flow waveform effects on end-to-side anastomotic patterns*, J. Biomech., **31** (1998), 609–617.
- [6] D.Y. Fei, J.D. Thomas and S.E. Rittgers, *The effect of angle and flow rate upon hemodynamics in distal vascular graft anastomoses: a numerical model study*, J. Biomech Eng., **116** (1994), 331–316.

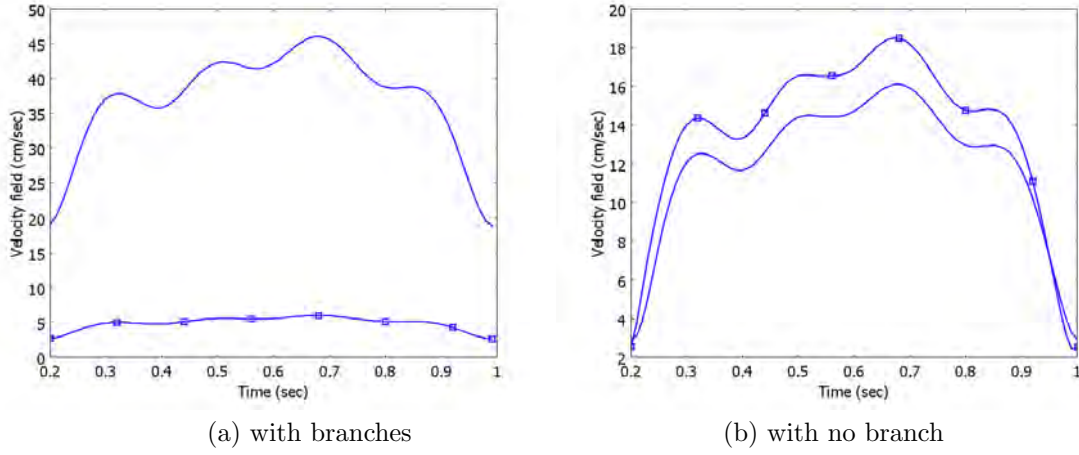


FIGURE 15. Velocity field at the entrance (solid line) and at the end (solid line with square) of the main artery of the RCA during an cardiac cycle.

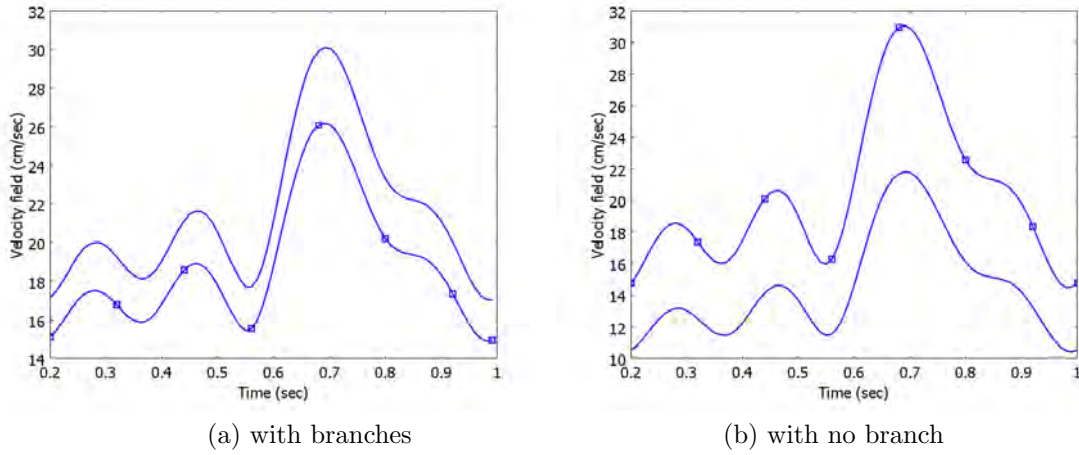


FIGURE 16. Velocity field at the entrance (solid line) and at the end (solid line with square) of the main artery of the LCA connecting to LAD during an cardiac cycle.

- [7] Z.J. Huang and J.M. Tarbell, *Numerical simulation of mass transfer in porous media blood vessel walls*, Am. J. Physiol Heart Circ Physiol., (1997), H464–77.
- [8] J. Chen and X.Y. Lu, *Numerical investigation of non-Newtonian blood flow in a bifurcation model with non-planar branch*, J. Biomech., **37** (2004), 1899–1911.
- [9] B.M. Johnston, P.R. Johnstona, S. Corney and D. Kilpatrick, *Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: Steady state simulations*, J. Biomech., **34** (2004), 709–720.
- [10] G. Karner and K. Perktold, *Effect of endothelial injury and increased blood flow pressure on albumin accumulation in the arterial wall: a numerical study*, J Biomech., **33** (2000), 709–715.
- [11] D.K. Stangeby and E.R. Ethier, *Computational analysis of coupled blood-wall arterial LDL transport*, J. Biomech Eng., **124** (2002). 1–8.

- [12] N. Kowalczyk and J.D. Mace, “Radiographic Pathology for Technologists”, MOSBY Elsevier, United States, 2009.
- [13] Y. Papaharilaou, D.J. Doorly and S.J. Sherwin, *The influence of out-of-plane geometry on pulsatile flow within a distal end-to-side anastomosis*, J. Biomech., **35** (2002), 1225–1239.
- [14] A. Quarteroni and L. Formaggia, *Mathematical modelling and numerical simulation of the cardiovascular system*, in modelling of living systems, Handbook of Numerical Analysis Series, (P.G Ciarlet et J.L. Lions, Eds.), Elsevier, Amsterdam, 2004.
- [15] N.H. Staalsen, M. Ulrich, W.Y. Kim, E.M. Pedersen, T.V. How and J.M. Hasenkam, *In vivo analysis and three-dimensional visualization of blood flow patterns at vascular end-to-side anastomoses*, Eur. J. Vasc Endovasc Surg., **10** (1995), 168–181.
- [16] S. Tada and J.M. Tarbell, *Interstitial flow through the internal elastic lamina affects shear stress on arterial smooth muscle cells*, Am. J. Physiol Heart Circ Physiol, **278** (2000), H1589–97.
- [17] D. Tang, C. Yang, S. Kobayashi and D.N. Ku, *Steady flow and wall compression in stenotic arteries: A three-dimensional thick-wall model with fluid-wall interactions*, J. Biomech Eng., **123** (2001), 548–557.
- [18] B. Wiwatanapataphee, D. Poltem, Y.H. Wu and Y. Lenbury, *Simulation of pulsatile flow of blood in stenosed coronary artery bypass with graft*, Math Biosci Eng., **3** (2006), 371–383.

E-mail address: scbww@mahidol.ac.th

E-mail address: yhwu@math.curtin.edu.au

E-mail address: thanongchai@gmail.com