

基于 Starling 假设新发现的组织流场模拟¹⁾

姚 伟* 陈 南[†] 丁光宏*,²⁾*(复旦大学力学与工程科学系, 上海针灸经络研究中心, 上海 200433) [†](复旦大学数学系, 上海 200433)

摘要 根据微血管壁渗流的 Starling 假设新发现, 对人体骨间膜的组织液流动进行数值模拟, 讨论了组织间隙蛋白质非均匀分布对流动的影响. 结果发现血管壁中对蛋白质有渗透屏障作用的纤维基质层, 导致了组织空间蛋白质非均匀分布. 靠近动脉端, 高静水压引起毛细血管内液体的净流出, 使组织蛋白无法扩散到血管壁附近; 在静脉端, 由于毛细血管内静水压较低, 蛋白质可以扩散到血管壁附近. 将组织空间蛋白质非均匀分布与传统的 Starling 模型假设的蛋白质浓度定常的数值模拟结果对比发现, 两者组织液流动的速度有较大的差异, 前者的最大速度是后者的一半, 非均匀分布模型的模拟结果更符合实验观察的现象, 说明组织间隙蛋白质的非均匀分布对组织液的流动很重要.

关键词 组织液流动, 纤维基质层, 多孔介质渗流, Starling 力

中图分类号: R318.01 **文献标识码:** A **文章编号:** 0459-1879(2009)01-0035-06

引 言

组织液在体内有广泛的分布, 在生理功能中起着非常重要的作用, 但却是现代生理学未知的领域之一^[1,2]. 日前, 研究者不再认为组织液是各项同性的水凝胶, 提出组织液运动的观点. 1978 年 Casley-Smith 等在用电镜观察用氰化亚铁酸盐和菊粉标记的代表微小自由液空间的试验结果后, 宣布发现了直径为 50~100 nm, 长度从几十 μm 到 10 cm 不等的组织间隙通道, 它们经常是互相连通的一群, 从有孔的毛细血管发出^[3]. 孟竞璧等在千余例受试者穴位处注射无机盐类小分子示踪剂, 发现示踪剂以每分钟几到十几 cm 速度沿经线迁移^[4], 另有研究表明这种迁徙既不是血液也不是淋巴液的流动^[5], 所以我们推测这可能是组织液的流动. 正如血液流动产生的作用于血管壁上的切应力在生命体中有重要的生理作用^[6], 既然组织液在人体中不是静止的, 其运动必然会对组织间隙的细胞产生应力作用, 因此, 组织液流动的研究对认识细胞的生命活动具有重要的意义. 离体实验已发现组织液流动对平滑肌细胞生化响应和纤维原细胞的排列具有非常重要的作用^[7].

虽然有上述实验现象, 但目前还没有有效的组织液流动的测量方法, 数值模拟方法在血液流动研究

中已取得了很大进展^[8]. 因此, Tarbell 课题组用数值模拟方法分析了组织液流动对血管壁中细胞的应力作用^[9], Chen 等^[10]进行了韧带和腱中胶原对于组织液流动影响的数值研究. 这些研究都是基于传统的 Starling 公式, 在计算中假设组织间隙蛋白质是定常均匀的. 然而, 近期实验发现青蛙肠系膜微脉管周围组织蛋白质分布是不均匀的 (图 1), 在靠近血管壁 10 μm 范围内, 蛋白浓度很低, 离开血管壁距离超过 10 μm , 蛋白质浓度很快提高, 这部分区域与近血管壁区域 ($< 10 \mu\text{m}$) 组织中的蛋白质浓度有明显差异^[11]. 在离体牛血管内皮细胞实验中发现血管压力骤降的瞬时可以观察到液体回流毛细血管的存

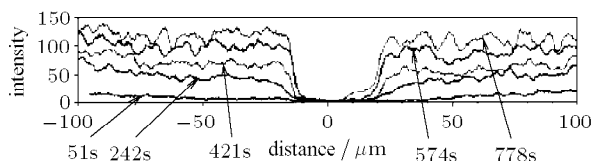


图 1 青蛙肠系膜组织中 FITC 标记白蛋白浓度梯度图 (试验前用玻璃管敲打间皮外壁, 使蛋白质逐步渗透到组织内)^[11]

Fig.1 Concentration gradients of FITC-albumin in the tissue of the frog mesentery (the mesothelium was gently stroked with a fine glass rod to disrupt the mesothelial barrier to facilitate albumin diffusion into the tissue)^[11]

2007-11-06 收到第 1 稿, 2008-06-11 收到修改稿.

1)973 专项计划 (2005CB523306), 上海市科技发展基金 (05DZ19747), 上海市重点学科建设项目 (B112 和 T0302) 资助.

2)E-mail: ghding@fudan.edu.cn

在,这与传统的 Starling 定律的描述相一致.但当流动定常后,回流现象不再出现,这与用传统 Starling 公式计算得到的结果相矛盾^[12].为了修正这一悖论,Weinbaum 提出了一种新的细胞层面上的微观纤维基质模型来研究毛细血管渗流,发现 Starling 悖论是血管壁上存在对蛋白质有渗透屏障作用的纤维基质层和内皮细胞之间裂缝导致的组织空间蛋白质的非均匀分布引起的^[13].因此,组织间隙流场的数值模拟要考虑微血管壁渗透性这一新发现的影响.

根据文献分析,同位素循经迁徙试验注射点选取最多的是手、足处的穴位,CT 和 MRI 分析针刺下肢穴位留针的针尖位置在骨间膜处,骨间膜的组织结构又与 Chen 等研究的韧带和腱很相似,因此本文对骨间膜间隙流场进行研究.我们的人体小腿和前臂骨间膜乳胶或墨汁动脉灌注的标本显示,小腿穴位点毛细血管较规则,存在着近似平行走向为主的毛细血管网^[14],适于建模分析.

1 模型及数值模拟方法

根据人体骨间膜中毛细血管近似平行排列这一生理特点,将组织空间简化为二维空间,假设毛细血管是直的,平行排列且间距相等.设毛细血管左端为动脉端,右端为静脉端,以平行于毛细血管方向为 x 轴,垂直于毛细血管方向为 y 轴建立坐标系,如图 2 所示.由于组织间隙存在着由胶原纤维和多糖所构成的骨架结构,因此把这部分区域视为多孔介质. Chen 等的研究工作已经将平行胶原纤维对组织液流动影响转化为多孔介质的渗透系数对流场的影响,根据经验公式得到组织间隙横向渗透率公式 $k_x = 1.2 \times 10^{-15} \phi^{0.5} (\phi - \phi_{\min})^{2.5}$,纵向渗透率公式 $k_y = 1.1 \times 10^{-15} \phi^{2.5} (1 - \phi)^{-0.33}$,其中 ϕ 是多孔率, $\phi_{\min} = 1 - \pi/4$.

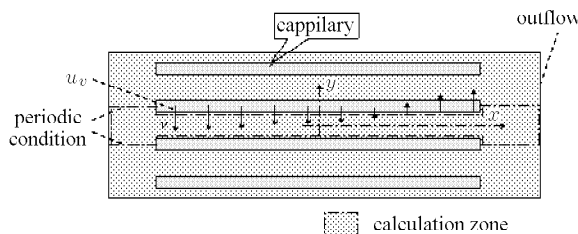


图 2 两维骨间膜组织液流动模型

Fig.2 2D interstitial fluid model of inter osseous membrane

1.1 基于传统 Starling 公式的数值模拟控制方程

在多孔介质中描述液体流动的方程有运动控制方程,即 Brinkman 方程^[15]和质量守恒方程,即连续

性方程,定义无量纲量 $u^* = \frac{u}{U}$, $p^* = \frac{p}{\rho U^2}$, $x^* = \frac{x}{D}$, $k = \frac{k_p}{D^2}$, Brinkman 方程和连续性方程表示为

$$\nabla p^* = \frac{1}{Re} \Delta u^* - \frac{1}{Re \cdot k} u^*$$

$$\nabla u^* = 0$$

其中 ∇ 为梯度算子, Δ 为 Laplace 算子, u 为当地的速度矢量, p 为压强, μ 为组织液黏度, k_p 表示空间胶原纤维与多糖等所形成的 Darcy 渗透率, ρ 为组织液的密度, D 为毛细血管管径, U 为特征速度, 雷诺数 $Re = \frac{\rho U D}{\mu}$.

1.1.1 计算方法

用流 - 流函数方法进行求解,记流函数 ψ , 涡函数 Φ , 则

$$u_x = \frac{\partial \psi}{\partial y}, \quad u_y = -\frac{\partial \psi}{\partial x}$$

$$\Phi = \frac{\partial u_y}{\partial x} - \frac{\partial u_x}{\partial y} = -\frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2} - \frac{\partial^2 \psi}{\partial y^2}$$

消去压力项后得到

$$\nabla^2 \Phi = \frac{1}{k} \Phi$$

取步长 h , 将上式与涡函数定义式离散化后即得迭代公式

$$\psi_{i,j} = \frac{1}{4} (\psi_{i+1,j} + \psi_{i-1,j} + \psi_{i,j+1} + \psi_{i,j-1} + \Phi_{i,j} h^2)$$

$$\Phi_{i,j} = \frac{1}{h^2} (\Phi_{i+1,j} + \Phi_{i-1,j} + \Phi_{i,j+1} + \Phi_{i,j-1})$$

$$4 + \frac{1}{k}$$

1.1.2 边界条件

生理学中都是用传统的 Starling 公式 $u_y = k_c [(p_c - p_i) - \sigma(\pi_c - \pi_i)]$ 来刻画毛细血管渗流,其中 u_y 为模型中毛细血管壁 y 方向上的渗透速度, k_c 为毛细血管壁的渗透率, σ 是蛋白质反射系数. p_c, p_i, π_c 和 π_i 分别是血浆和组织的静压和胶体渗透压. 假设 p_c 沿毛细血管壁从动脉端到静脉端线性下降,考虑无滑移的边界条件,认为组织间隙毛细血管壁 x 方向上的速度 $u_x = 0$.

于是,在上边界 ($y = 0$) 及下边界 ($y = d$) 处

$$\psi_{i,y=0} = \psi_{i-1,y=0} - u_{yi-1,y=0} \cdot h$$

$$\psi_{i,y=d} = \psi_{i-1,y=d} - u_{yi-1,y=d} \cdot h$$

$$\begin{aligned}
\Phi|_{y=0} &= \left(\frac{\partial u_y}{\partial x} - \frac{\partial u_x}{\partial y} \right) \Big|_{y=0} = \\
&= -\frac{k_c}{l}(p_a - p_v) - \frac{\partial^2 \psi}{\partial y^2} \Big|_{y=0} = \\
&= -\frac{k_c}{l}(p_a - p_v) - \frac{2(\psi_{i,0} - \psi_{i,1})}{(\Delta y)^2} \\
\Phi|_{y=d} &= \left(\frac{\partial u_y}{\partial x} - \frac{\partial u_x}{\partial y} \right) \Big|_{y=d} = \\
&= \frac{k_c}{l}(p_a - p_v) - \frac{\partial^2 \psi}{\partial y^2} \Big|_{y=d} = \\
&= \frac{k_c}{l}(p_a - p_v) - \frac{2(\psi_{i,n-1} - \psi_{i,n})}{(\Delta y)^2}
\end{aligned}$$

设左边界 ($x = 0$) 处

$$\psi = 0$$

$$\Phi|_l = \left(\frac{\partial u_y}{\partial x} - \frac{\partial u_x}{\partial y} \right) \Big|_l = 0$$

右边界 ($x = l$) 处, 当毛细血管的长度远大于其高度时, 边界条件可以认为是充分发展的, 即速度的导数为零

$$\begin{aligned}
-\frac{\partial u_y}{\partial x} \Big|_{x=l} &= \frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2} \Big|_{x=l} = 0 \\
\Phi \Big|_{x=l} &= \left(\frac{\partial u_y}{\partial x} - \frac{\partial u_x}{\partial y} \right) \Big|_{x=l} = 0
\end{aligned}$$

1.1.3 模型参数

特征速度 U 定义为 $U = k_c[p_a - p_i - \sigma(\pi_c - \pi_i)]$, 表 1 为模型用到的基本参数, 根据表 1 的参数值, 计算得 $U = 1.33 \times 10^{-5} \text{ m/s}$.

表 1 模型的基本参数及参照值^[14]

Table 1 Physiological parameter values of model^[14]

Parameter	Value
viscosity of blood in capillary $\mu_c(\text{cp})$	2
permeability coefficient of capillary's walls $k_c(\text{m}^2 \cdot \text{s/kg})$	5×10^{-9}
plasma colloid osmotic pressure $\pi_c(\text{mmHg})$	28
colloid osmotic pressure in interstitial fluid $\pi_i(\text{mmHg})$	5
darcy's permeability of x direction (m^2)	2.26×10^{-17}
darcy's permeability of y direction (m^2)	3.83×10^{-16}
density of interstitial fluid $\rho(\text{kg/m}^3)$	1 000
length of capillary $l(\mu\text{m})$	1 500
diameter of capillary $D(\mu\text{m})$	8
hydrostatic pressure in interstitial fluid $p_i(\text{mmHg})$	-3
pressure at artery sections of capillaries $p_a(\text{mmHg})$	40
pressure at vein sections of capillaries $p_v(\text{mmHg})$	10
the distance between two neighboring capillaries $d(\mu\text{m})$	30
reflection coefficient of protein σ	1

1.2 基于微血管壁渗透性新发现的数值模拟控制方程

实验发现组织间隙蛋白质非均匀分布, 并且瞬态和稳态的毛细血管的渗透速度是不一样的, 因此控制方程中除了有动量方程、连续性方程外, 还要考虑到蛋白质的对流扩散, 并考虑方程对时间的依赖, 有

$$\begin{aligned}
\frac{\partial C}{\partial t} &= D_c \left(\frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} \right) - \left(u_x \frac{\partial C}{\partial x} + u_y \frac{\partial C}{\partial y} \right) \\
\frac{\partial P}{\partial t} &= \frac{\partial^2 P}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 P}{\partial y^2}
\end{aligned}$$

其中 C 为蛋白质浓度, P 为压力, D_c 为蛋白质扩散系数, 当达到稳态时

$$\frac{\partial P}{\partial t} = 0, \quad \frac{\partial C}{\partial t} = 0$$

1.2.1 计算方法

采用直接差分对浓度方程进行离散求解, 计算和编程都比较简单, 但由于是不可压缩流体, 所以会出现数值解压力分布的异常, 即浓度场会出现“棋盘型”振荡或称“奇偶关联”现象. 为了克服这一弊端, 采用交错网络, 浓度储存在控制体 (i, j) 的中心, 这个控制体称为主控制体; 速度分量 u_x, u_y 分别储存在以 $(i + 1/2, j)$ 和 $(i, j + 1/2)$ 为中心的控制体中, 这些控制体称为动量控制体.

1.2.2 边界条件和初值

还是以 Starling 公式计算得到的毛细血管渗流速度作为边界条件, 但考虑到组织间隙蛋白质的非均匀分布, π_i 不再是常数, 而要通过蛋白质的扩散对流方程计算得出, 因而, 计算中 u_y 要根据血管壁上蛋白质浓度不断进行修正. 根据经验公式^[16]

$$\pi = 0.3808C + 2.448 \times 10^{-3}C^2 + 1.632 \times 10^{-5}C^3$$

本文在计算中假设 π_i 和组织间隙的蛋白浓度成线性关系, 对称轴上的组织液胶体渗透压取为正常生理值 5 mmHg, 其它区域胶体渗透压初值取为 0 mmHg.

1.2.3 数值计算方法

数值计算时将动量方程和蛋白质对流扩散方程耦合求解, 根据初值计算血管壁上速度作为边界条件, 解动量和蛋白质对流扩散方程, 再根据浓度求出靠近血管壁附近组织间隙的胶体渗透压, 以胶体渗透压来修正血管壁速度这一边界条件, 反复迭代,

直到满足前后两次浓度场的相对误差小于 $e = 0.001$, 得到稳态时的组织间隙蛋白质浓度分布和流场。

2 结 果

2.1 浓度场

经过迭代, 溶质充分对流、扩散, 稳定后的浓度场分布如图 3 所示。动脉端血管壁附近 ($5\mu\text{m}$) 的浓度值很低, 接近于零, 这与图 1 的实验观察的结果相一致, 这是由于在动脉端, 速度是从血管壁指向组织间隙的, 一段时间血管壁的渗透速度与组织液的扩散达到平衡, 此时, 浓度场达到稳定, 但中心轴的蛋白质并没有扩散到血管壁附近。随着向静脉端靠近浓度逐渐增加, 在静脉端血管壁附近浓度明显增大, 说明正是由于在静脉端组织液流动是指向毛细管壁的, 蛋白质可以扩散到近血管壁区域。

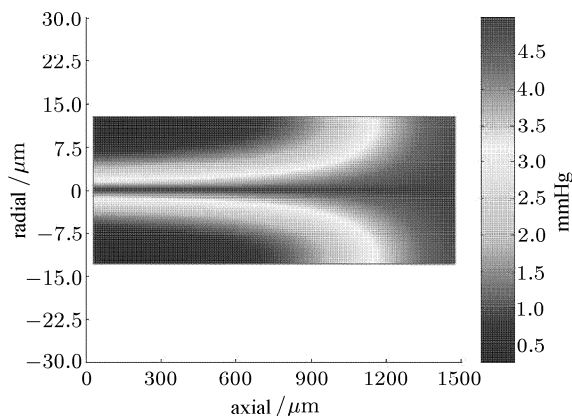


图 3 组织间隙蛋白质浓度分布图

Fig.3 Distribution of albumin concentration in the tissue

2.2 速度场

图 4 和图 5 分别是用传统的 Starling 和考虑胶体渗透压非均匀分布而修正了 Starling 公式达到稳

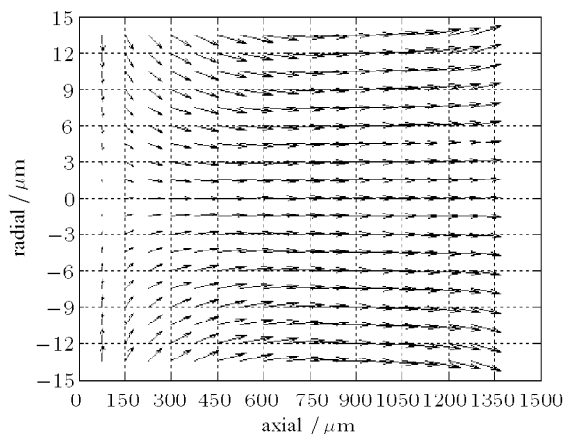


图 4 胶体渗透压定常时的速度场

Fig.4 Flow field in constant albumin concentration condition

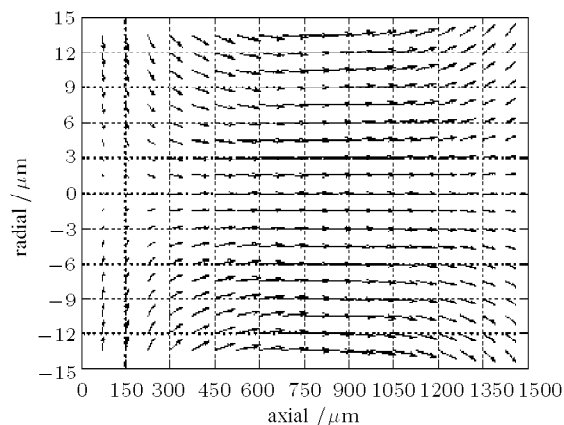


图 5 胶体渗透压非定常时的速度场

Fig.5 Flow field in unequal albumin concentration distribution condition

态时的数值模拟结果。两者的速度场分布基本相同, 基本上是动脉附近净流出, 静脉附近净流入, 但是具体数值还是有差别的。定常的计算结果动脉端附近的净流出速度 ($1.33 \times 10^{-5} \text{m/s}$) 要大于非定常状态 ($1.0 \times 10^{-5} \text{m/s}$) 的计算结果, 静脉端附近的重吸收速度小于非定常稳态。

2.3 中心轴速度比较

图 6 对比了传统的 Starling 公式和修正了 Starling 公式计算得到的组织间隙中心轴上的速度分布, 可以发现, 两者在动脉端附近的速度变化是一致的, 蛋白质非均匀分布时 (约在 $750\mu\text{m}$ 处) 要比定常时 (约在 $1000\mu\text{m}$ 处) 中心轴速度早达到最大值, 说明在蛋白质非均匀分布时较早产生回流现象, 这是因为在定常时组织液胶体渗透压都取中心轴的值,

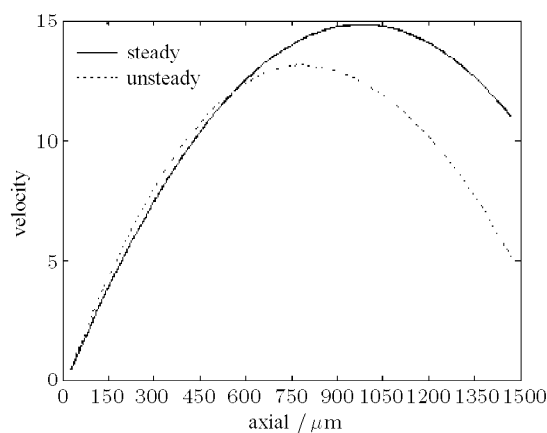


图 6 蛋白质均匀分布和非均匀分布的中心轴速度变化图

Fig.6 Contrast of flow velocity in center axis between equal and unequal albumin concentration distribution condition

增大了毛细血管壁向外的渗流驱动力, 从而使回流现象晚出现. 从图中数据可见, 当蛋白质非均匀分布时, 毛细血管出口处的速度要明显小于定常时, 速度之比约为 1:2, 说明蛋白质非均匀分布对组织间隙的液体流动还是有显著影响的.

2.4 血管内压力骤降对血管壁渗流的影响

图 7 为血管内压力骤降所引起的流场变化, 正如 Tarbell 实验中描述的那样在血管压力骤降的瞬时出现显著的回流现象, 但经过一定的时间后, 交换速度会趋于稳定, 回流现象不再存在^[12].

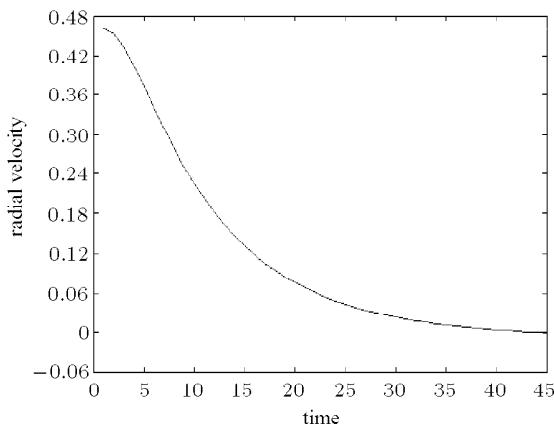


图 7 血管内压力骤降所引起的血管壁径向速度的变化图

Fig.7 Radial velocity exchanging by pressure suddenly decrease

3 讨 论

毛细血管的分布会影响组织液流动的方向以及速度. 从数值模拟的流场图可以看出, 组织液在组织间隙中流动的方向总体上是与毛细血管的走行方向相一致的. 因此 Casley-Smith 等人的电镜观察结果和对于组织液通道的提出是合理的, 孟竞壁等试验结果也可以用组织液流动观点来解释.

本文的计算还发现虽然毛细血管壁上的渗透速度很小, 约 $1 \times 10^{-5} \text{ m/s}$, 但是如果平行毛细血管分布非常密集时, 出口处的速度会增大很多 (本文计算的两根毛细血管时, 蛋白质均匀分布和非蛋白质均匀分布的 $1.3 \times 10^{-4} \text{ m/s}$ 和 $6.6 \times 10^{-5} \text{ m/s}$), 相当于每分钟 cm 量级的流动速度, 与孟竞壁观察到的沿经线无机盐类小分子示踪剂的体内运动速度相近. 由于组织液流动增大直接引起悬浮于其中的细胞表面的剪切应力的增加, 对细胞的生理活动有重要的作用, 因此本文的计算结果揭示组织间隙液体的运动不仅对间隙细胞物质的供给和代谢产物的排泄有重要的

意义, 流动产生的剪切力的力学机制可能直接影响细胞的生理功能. 另外, 本文的计算结果显示蛋白质非均匀分布后, 对组织间隙的流场的确有影响, 此时的最大速度是未考虑蛋白质分布时计算结果的 50%, 说明组织间隙的蛋白质非均匀分布这一因素不可忽略.

本文的计算还发现生理参数发生突变时, 会通过血管壁渗流边界条件改变而引起组织间隙速度和蛋白质浓度逐步变化, 最终达到稳定. 传统 Starling 公式只可以描述这种瞬时的回流现象, 不能解释稳态的结果, 而修正后的计算可以清楚地描述流场从突然变化到达到稳态的过程.

本文是用涡 - 流函数的方法进行计算的, 计算过程中假设近血管壁的组织间隙压强 p_i 为定常的, 利用 $u_y = k_c[(p_c - p_i) - \sigma(\pi_c - \pi_i)]$ 来计算血管壁渗流速度做为边界条件. 考虑到在无滑移边界条件下, $u_x = 0$, 且在计算中只用到了血管壁处的 p_i , 认为此处的 $\frac{\partial p_i}{\partial x} = 0$, 即血管壁处 p_i 是不随 x 改变的 ($p_i = \text{const}$). 本文还涉及到在微观尺度 (μm 量级) 无滑移边界条件是否适用, 但目前还没有对液体微尺度边界层的成熟的研究结果, 本文计算也只能沿用这一假设.

参 考 文 献

- 1 Grodzinsky AJ, Levenston ME, Jin M, et al. Cartilage tissue remodeling in response to mechanical forces. *Annu Rev Biomed Eng*, 2000, 2: 691~713
- 2 Knothe Tate ML. Interstitial fluid flow. In: *Bone Mechanics Handbook* (2nd ed.), edited by Cowin SC. Boca Raton, FL: CRC, 2001. 22-1~22-29
- 3 Casley-Smith JR, Vincent AH. The quantitative morphology of interstitial tissue channels in some tissues of the rat and rabbit. *Tissue & Cell*, 1978, 10 (3): 571~584
- 4 孟竞壁, 田嘉禾. 十四经脉显像探秘. 北京: 中国科学技术出版社, 1998. 76 (Meng Jingbi, Tian Jiahe. The Detection of Human Meridian. Beijing: Chinese Technology Publishing House, 1998. 76 (in Chinese))
- 5 李瑞午, 文琛, 孟竞壁等. 猴肢体灌注后放射性核素沿经线迁移轨迹的分析. 针刺研究, 1992(1): 67~69 (Li Ruiwu, Wen Chen, Meng Jingbi, et al. Analysis of the linear migration of the radionuclide along meridians in perfused extremities of monkey. *Acupuncture Research*, 1992(1): 67~69 (in Chinese))
- 6 柳兆荣, 滕忠照, 覃开蓉. 脉动流条件下血管壁的应力分布. 力学学报, 2002, 34(5): 696~704 (Liu Zhaorong, Teng Zhongzhao, Qin Kairong. Stress distribution on arterial wall under pulsational flow. *Acta Mechanica Sinica*, 2002, 34(5): 696~704 (in Chinese))
- 7 Ng CP, Swartz MA. Fibroblast alignment under interstitial fluid flow using a novel 3-D tissue culture model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2003, 284: 1771~1777

- 8 蒋文涛, 樊瑜波, 邹远文等. 窦部对称狭窄对颈动脉内流场影响的数值研究. *力学学报*, 2006, 38 (2): 270~275 (Jiang Wentao, Fan Yubo, Zou Yuanwen, et al. Numerical study on the influence of a symmetrical stenosis at the carotid sinus on the flow in the carotid bifurcation. *Chinese Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 2006, 38 (2): 270~275 (in Chinese))
- 9 Tada S, Tarbell JM. Internal elastic lamina affects the distribution of macromolecules in the arterial wall: a computational study. *American Journal of Physiology-heart and Circulatory Physiology*, 2004, 287 (2): 905~913
- 10 Chen CT, Malkus DS, Vanderby R. A fiber matrix model for interstitial fluid flow and permeability in ligaments and tendons. *Biorheology*, 1998, 35(2): 103~118
- 11 Hu X, Adamson RH, Liu B. Starling forces that oppose filtration after tissue oncotic pressure is increased. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2000, 279: 1724~1736
- 12 Pang ZY, Tarbell JM. In vitro study of Starling's hypothesis in a cultured monolayer of bovine aortic endothelial cells. *J Vasc Res*, 2003, 40: 351~358
- 13 Weinbaum S, Hu XP, Roger H. A new view of the effect of tissue oncotic pressure in starling hypothesis. *Bioengineering Conference*, 2001, 50: 459~460
- 14 丁光宏, 沈雪勇, 姚伟等. 组织液定向流动的动力学机理与人体经络现象. *自然科学进展*, 2005, 15(1): 61~70 (Ding Guanghong, Shen Xueyong, Yao Wei, et al. Dynamic mechanism in directional flow of the interstitial fluid and meridional phenomenon. *Progress in Natural Science*, 2005, 15(1): 61~70 (in Chinese))
- 15 Tsay RY, Weinbaum S. Viscous flow in a channel with periodic cross-bridging fibers: Exact solution and Brinkman approximation. *Journal of Fluid Mechanics*, 1991, 226: 125~148
- 16 McDonald JN, Levick JR. Effect of extravascular plasma protein on pressure—flow relations across synovium in anaesthetized rabbits. *J Physiol*, 1993, 465: 539~559

(责任编辑: 刘俊丽)

NUMERICAL SIMULATION OF INTERSTITIAL FLUID BASED ON A NEW VIEW OF STARLING'S HYPOTHESIS OF CAPILLARY WALL¹⁾

Yao Wei* Chen Nan[†] Ding Guanghong*,²⁾

*(Department of Mechanics, Fudan University, Shanghai Research Center on Acupuncture and Moxibustion, Shanghai 200433, China)

[†](Department of Mathematics, Fudan University, Shanghai 200433, China)

Abstract Interstitial fluid is the surroundings that cells live in. Spatial distribution of protein in interstitial space is not uniform. This article is to numerically investigate the interstitial fluid in interosseous membrane of lower limb based on a new view of Starling's hypothesis and to study the effect of unequal distribution of protein in the interstitial fluid. The results showed these parallel capillaries could lead to directional flow of interstitial fluid under the equal and unequal protein distribution conditions. The fiber matrix in the capillary wall opposed protein filtration induced the unequal distribution of protein. The high pressure in the capillary near the artery prevented protein from diffusing to the capillary wall to induce the lower protein concentration. Furthermore, the unequal spatial distribution of protein in interstitial space had a strong influence on the interstitial fluid flow. The numerical results in the present work were in good agreement with the experimental data from Weinbaum.

Key words interstitial fluid, fiber matrix, filtration in porous media, Starling force, numerical simulation

Received 6 November 2007, revised 11 June 2008.

1) The project supported by 973 Program (2005CB523306), Shanghai Science & Technology Development Foundation (05DZ19747), and Shanghai Leading Academic Discipline Project (B112 and T0302).

2) E-mail: ghding@fudan.edu.cn