مدلسازی چند فازی الگوی میدان جریان خون در مویرگ جهت بررسی پدیده حاشیه‌گزینی پلاکت­ها

ناصر بهارلو هوره

استادیار، مهندسی مکانیک، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجائی، تهران

تهران، صندوق پستی 15811-16788، nasser.baharloo@sru.ac.ir

چکیده

در این مطالعه میدان جریان خون به صورت سه فازی متشکل از فاز پیوسته مایع شامل پلاسما و فازهای دانه­ای جامد شامل پلاکتها و گلبول­های قرمز مدل شدند. مویرگ به صورت یک کانال دو بعدی در نظر گرفته شده است و از مدل چند فازی اویلر در نرم افزار فلوئنت برای حل استفاده شده است. نقش اصلی پلاکت­ها جلوگیری از خونریزی و منعقد (لخته) کردن خون می‌باشد. بدین منظور نیاز است تا پلاکت­ها به قسمت­های نزدیک به دیواره رگ بیایند و تماس رگ – دیواره از طریق چسبندگی صورت بگیرد. به این پدیده حاشیه‌گزینی می­گویند. در این حالت گلبول­های قرمز در مرکز یا هسته کانال جمع می­شوند. در این مطالعه حاشیه‌گزینی پلاکت­ها و تاثیر ویسکوزیته پلاسما بر این پدیده بررسی شدند. فرضیات سیال نیوتنی، جریان آرام، فشار و سرعت ورودی یکسان فازها در نظر گرفته شده است. نتایج نشان می­دهد هرچه به انتهای کانال نزدیک می­شویم غلظت پلاکت­ها در دیواره بیشتر شده و غلظت گلبول قرمز در مرکز افزایش می­یابد که نشان دهنده پدیده حاشیه‌گزینی پلاکت­هاست. همچنین با افزایش ویسکوزیته پلاسما غلظت پلاکت­ها در نزدیکی دیواره کمتر شده و به تبع آن تنش برشی دیواره ناشی از پلاکت­ها کمتر می‌شود.

**کلی**د‌واژگ**ان**

مدلسازی عددی، جریان چندفازی، پلاکت خون، حاشیه‌گزینی

Multiphase modeling of blood flow field pattern in capillary to investigate the phenomenon of platelet margination

Nasser Baharlou-Houreh

Department of Mechanical Engineering, Shahid Rajaee Teacher Training University, Tehran, Iran

P.O.B. 15811-16788Tehran, Iran, [nasser.baharloo@sru.ac.ir](mailto:nasser.baharloo@sru.ac.ir)

Abstract

In this study, the blood flow field is modeled as three phases consisting of continuous liquid phases including plasma and solid granular phases including platelets and red blood cells. The capillary is considered as a two-dimensional channel and the Euler multiphase model in Fluent software is used for solution. The main role of platelets is to prevent bleeding and coagulate. For this purpose, platelets need to come to areas close to the vessel wall and the vessel-wall contact is through adhesion. This phenomenon is called margination. In this case, the red blood cells collect in the center or nucleus of the channel. In this study, platelet margination and the effect of plasma viscosity on this phenomenon are investigated. The Newtonian fluid, laminar flow, the same pressure and inlet velocity of phases are assumed. The results show that as we get closer to the end of the channel, the concentration of platelets in the wall increases and the concentration of red blood cells in the center increases, which indicates the phenomenon of platelet margination. Also, with increasing plasma viscosity, the concentration of platelets near the wall decreases and consequently the shear stress of the wall due to platelets decreases.

Keywords

Numerical modeling, Multi-phase flow, Blood platelet, Margination

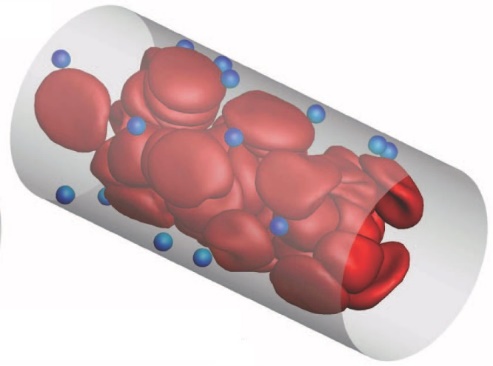
1. مقدمه

خون عامل اصلی توزیع مواد غذایی، اکسیژن و حرارت در بدن و دفع دی ‌اکسید کربن و مواد زاید است. رفتار سیالاتی خون وابسته به خواص ذرات معلق در خون از جمله گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها هستند. پلاسما سیال پیوسته (فاز پیوسته) است. سلول­های خونی شامل گلبول‌های قرمز، گلبول­های سفید و پلاکت‌ها هستند. پلاسما یک محلول نمکی آبی است که از پروتئین­ها تشکیل شده است[1]. پلاسما که 55 درصد خون را تشکیل می‌دهد، مایعی است که 91 درصد آن را آب، 7 درصد آن را پروتئین­ها ، تشکیل می‌دهند. اگر از تغییر شکل پروتئین­ها ناشی از عوامل محیطی صرفنظر کنیم می­توانیم پلاسما را سیال نیوتنی فرض کنیم. گلبول‌های قرمز[[1]](#footnote-1) قسمت اصلی خون را تشکیل می­دهند و سلولهایی مقعر‌الطرفین هستند. در شرایط طبیعی قطر آنها حدودا 7 میکرومتر می‌باشد. نسبت حجم سلول­های خون به کل خون برحسب درصد را هماتوکریت می­گویند. هماتوکریت که در حالت طبیعی بین 40 تا 60 درصد است، در مردان نسبت به زنان کمی بالاتر است[2].پلاکت‌ها **[[2]](#footnote-2)** اجسام کروی یا بیضوی کوچکی به قطر 4 - 2 میکرومتر هستند که درصد حجمی بسیار کمی (3 درصد) به خود اختصاص می­دهند و به ازای هر 10 گلبول قرمز یک پلاکت وجود دارد. جدول 1 به طور خلاصه خواص اجزای تشکیل دهنده خون را نشان می­دهد.

نقش اصلی پلاکت ها جلوگیری از خونریزی و منعقد (لخته) کردن خون می‌باشد. بدین منظور نیاز است تا پلاکت‌ها به قسمتهای نزدیک به دیواره رگ بیایند و تماس رگ – دیواره از طریق چسبندگی صورت بگیرد[3]. به این پدیده حاشیه‌گزینی[[3]](#footnote-3) می­گویند. در این حالت گلبول‌های قرمز در مرکز یا هسته کانال جمع می­شوند. گلبول‌های قرمز نقشی اساسی در حاشیه‌گزینی پلاکت‌ها دارند[4]. محققان نشان داده­اند حرکت گلبول‌های قرمز به سمت مرکز رگ و چرخش گلبول‌ها، پلاکت‌ها را به سمت دیواره­ها می­کشاند[5]. گلبول‌های قرمز سالم و طبیعی قابلیت تغییر شکل بالایی دارند. به همین علت با ایجاد یک جریان عمود بر دیواره پلاکت‌ها را به حاشیه می رانند[6]. نتایج آزمایشگاهی نیز نشان دهنده غلظت زیادی از پلاکت‌ها نزدیک دیواره هستند[7]. شماتیکی از پدیده حاشیه‌گزینی را در شکل 1 می­بینیم.

**جدول 1** خواص اجزای تشکیل دهنده خون

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| نام فاز | دانسیته (kg/m^3) | ویسکوزیته(Pa.s) | کسر حجمی |
| پلاسما | 1030 | 0014/0 | --- |
| گلبول قرمز | 1080 | -- | 45 درصد |
| پلاکت | 1070 | --- | 3/0 درصد |



**شکل 1** شماتیکی از پدیده حاشیه‌گزینی[8]

محققان تحقیقات متعددی در زمینه حاشیه­گزینی و رفتار پلاکت­ها داشته­اند. یک مدل سه­بعدی از ذرات پلاکت و گلبول قرمز توسط ژائو و همکارانش [9]ارائه شد که نشان دادند پدیده حاشیه‌گزینی برگشت ناپذیر است و ضریب نفوذ پلاکت در جهت عمود بر دیوار ناهمگن است. سهادری و جفرین[10] لایه بیرونی رگ را مدل کردند که کسر حجمی گلبول قرمز بسیار کم، یعنی هماتوکریت بسیار پایین تری نسبت به هسته کانال دارد. آنها نشان دادند هماتوکریت در لایه بیرونی به اندازه نصف هسته کانال است. توریتو و ویس [11]نشان دادند که عامل انتقال پلاکت‌ها به دیواره برخوردهای بین سلولی گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها هستند. بر اساس نتایج المومنی و همکاران[12] حاشیه‌گزینی با افزایش نرخ جریان افزایش پیدا می­کند و از یک نرخی به بعد با افزایش نرخ جریان حاشیه‌گزینی کاهش می­یابد. بنابراین یک مقدار بهینه برای نرخ جریان به دست می­آید. یک نکته کلیدی این است که حاشیه‌گزینی پلاکت‌ها تنها بخاطر جابجایی و تجمع گلبول‌های قرمز در مرکز کانال نیست، بلکه دینامیک گلبول‌های قرمز و اثر متقابل آنها روی هم و روی پلاکت‌ها با در نظر گرفتن نیروهای برشی عامل اصلی تجمع پلاکت‌ها در دیواره هستند. برگل و همکاران[13] نشان دادند حاشیه‌گزینی پلاکت‌ها با افزایش ویسکوزیته پلاسما تا مقدار 00095/0 پاسکال ثانیه کاهش می­یابد و بالاتر از این مقدار ویسکوزیته حاشیه‌گزینی پلاکت‌ها با افزایش ویسکوزیته افزایش می­یابد. مزیت کار حاضر، ارائه یک مدل ساده دو بعدی است که قابلیت بررسی تعداد زیادی پارامتر از جمله خواص پلاسما و تنظیم ورودی در سرعت­های مختلف، نسبت­های حجمی و ... را دارد.

1. مدلسازی عددی

هندسه مساله یک مستطیل ساده با عرض 40 میکرومتر و طول 800 میکرومتر در نظر گرفته شده است. مدل شامل یک فاز پلاسمای مایع به عنوان فاز اولیه و دو فاز جامد دانه ای به عنوان فاز ثانویه شامل پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز می­باشند. بدین منظور با امتحان چند مدل دوفازی در نرم افزار فلوئنت از مدل اویلر بهترین نتیجه حاصل شد. روش اویلر امکان مدلسازی چند فاز را به همراه در نظر گرفتن اندرکنش و تقابل بین فازها را می­دهد. در این روش همه مواد را در قسمت تعریف مایعات وارد می‌کنیم اما وقتی جریان مایع جامد مثل این مسئله، ذرات معلق جامد در پلاسمای خون، داریم جریان را دانه­ای[[4]](#footnote-4) تعریف می‌کنیم. البته مدل اویلر محدودیت­هایی نیز دارد که در این مسئله به آنها برخورد نمی‌کنیم.

2-1 فرضیات

1. فشار همه فازها را یکسان در نظر می­گیریم.
2. معادلات پیوستگی و ممنتوم را برای همه فازها حل می­کنیم.
3. برای فاز دانه ای (ذرات جامد) پارامترهای زیر تعریف می­شوند: دمای دانه­ای که نشان دهنده انرژی نوسانی جامد است و ویسکوزیته برشی و توده­ای فاز جامد که با به کار بردن تئوری جنبشی به دست می­آید.
4. پلاسما سیال نیوتنی فرض می‌شود.
5. جریان آرام فرض می‌شود و حالت دائم.
6. شکل گلبول قرمز را با قطر معادل به صورت دایره فرض می‌کنیم.

**2-2 معادله پیوستگی**

فازهای موجود را با نام­های q و p نامگذاری می­کنیم. برای فاز q معادله پیوستگی به صورت زیر است[14].

|  |  |
| --- | --- |
| (1) |  |

که در آن α کسر حجمی فاز است. ρ دانسیته و v سرعت.  انتقال جرم از فاز p به فاز q است. S ترم چشمه است که صفر در نظر گرفته می‌شود.

**2-3 معادله ممنتوم**

معادله ممنتوم برای فاز p به صورت زیر است.

|  |  |
| --- | --- |
| (2) |  |

که در آن ترم τ به صورت زیر تعریف می‌شود.

|  |  |
| --- | --- |
| (3) |  |

در معادلات فوق  و  به ترتیب ترم برشی و ویسکوزیته توده برای فاز q هستند.  نیروی حجمی خارجی است.  نیروی لیفت و  نیروی جرمی مجازی می‌باشد.  نیروهای تقابلی بین فازها می‌باشد.  سرعت نسبی بین فازهاست که به صورت مقابل تعریف می‌شود. اگر  باشد (جرم فاز p به فاز q منتقل شود) آنگاه سرعت نسبی ذکر شده برابر با سرعت فاز p در نظر گرفته می‌شود و در غیر اینصورت برابر با سرعت فاز q در نظر گرفته می‌شود.

برای مایع جامد که از مدل دانه­ای استفاده می‌شود معادله مومنتم بصورت زیر است:

|  |  |
| --- | --- |
| (4) |  |

در این معادله s نشان دهنده فاز جامد می‌باشد و Ksl ضریب انتقال مومنتم بین فاز مایع و ذرات جامد است و بصورت زیر تعریف می‌شود:

|  |  |
| --- | --- |
| (5) |  |

که زمان توقف ذرات جامد می‌باشد که بصورت زیر تعریف می‌شود:

|  |  |
| --- | --- |
| (6) |  |

ضریب f با توجه به نوع مدل ، مقدارهای مختلفی دارد که تابع ضریب درگ (CD) و عدد رینولدز می‌باشد. برای مثال در مدل Syamlal-O'Brien از رابطه زیر استفاده می‌شود.

|  |  |
| --- | --- |
| (7) |  |

که ضریب درگ نیز از رابطه زیر پیدا می‌شود:

|  |  |
| --- | --- |
| (8) |  |

و عدد رینولدز به صورت زیر تعریف می‌شود:

|  |  |
| --- | --- |
| (9) |  |

و نهایتا ضریب انتقال فاز مایع-جامد به صورت زیر تعریف می‌شود:

|  |  |
| --- | --- |
| (10) |  |

که در این رابطه vr,s سرعت نهایی فاز جامد است.

برای زمانی که بستر سیال متراکم داریم مدل Gidaspow را استفاده می‌کنیم که ضریب درگ آن به صورت زیر تعریف می‌شود.

|  |  |
| --- | --- |
| (11) |  |

روابط این مدل وابسته به کسر حجمی می‌باشد، زمانی که کسر حجمی مایع بیشتر از 85/0 باشد ضریب انتقال جامد-مایع بصورت زیر خواهد بود:

|  |  |
| --- | --- |
| (12) |  |

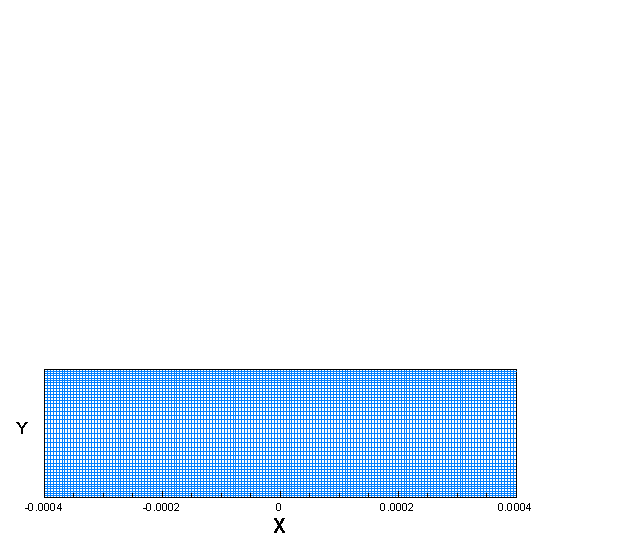
و زمانی که کسر حجمی مایع کمتر از 85/0 باشد رابطه زیر را به کار می­بریم:

|  |  |
| --- | --- |
| (13) |  |

**2-4 روش حل عددی**

معادلات حاكم همراه با شرايط مرزي مشخص شده (موارد ذکر شده در جدل 1 و نیز سرعت یکسان 4/0 متر بر ثانیه برای تمام فازها) با روش حجم محدود گسسته شده و با استفاده از نرم افزار فلوئنت، حل شده­اند. براي حل مجموعه معادلات از يك روند تكراري استفاده شده و حل تا رسيدن به همگرايي با دقت 10-5 ادامه پيدا كرده است. تعداد تکرار برای همگرایی حدود 1000 بوده است. مهم­ترين علت انتخاب روند تكرار براي حل معادلات، كوپل بودن آنها مي­باشد.

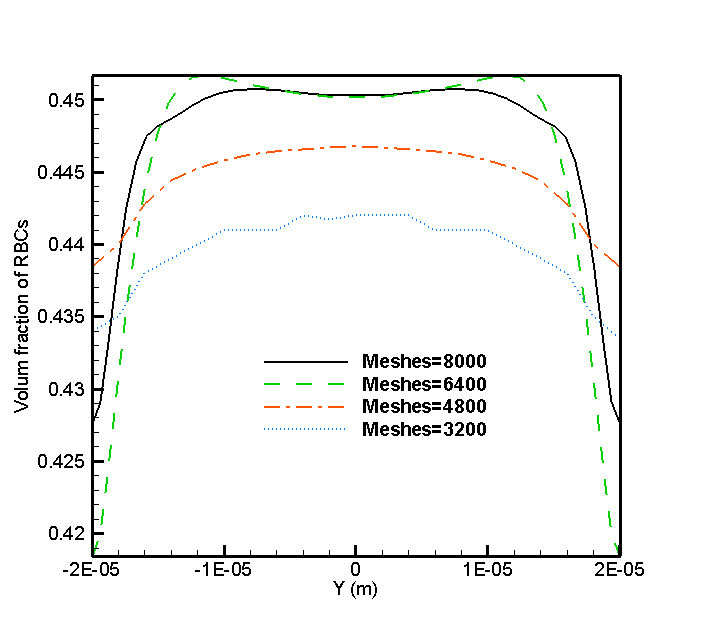
به منظور شبکه­بندي مدل، از يک شبکه مستطيلي با تعداد 160 گره در راستای x و 40 گره در راستای y استفاده شده است. شبکه مذکور در راستاي x يکنواخت ولي در راستاي y در نزدیکی دیوارها ریزتر است (با در نظر گرفتن نسبت 05/1 به صورت دوطرفه). شکل 2 مش­بندی مدل را نشان می­دهد. تعداد گره­ها طوري تنظيم شده که نتايج مدل عددي مستقل از تعداد شبکه شود. نمودار عدم وابستگی به مش در شکل 3 نشان داده شده است. در این شکل منحنی کسر حجمی گلبول‌های قرمز در مقطع خروجی کانال برای تعداد مش­های مختلف رسم شده است. ملاحظه می‌شود که با انتخاب 6400 مش یعنی 40×160 نتایج به اندازه مش وابسته نخواهد بود.



**شکل 2** مش­بندی مدل دو بعدی

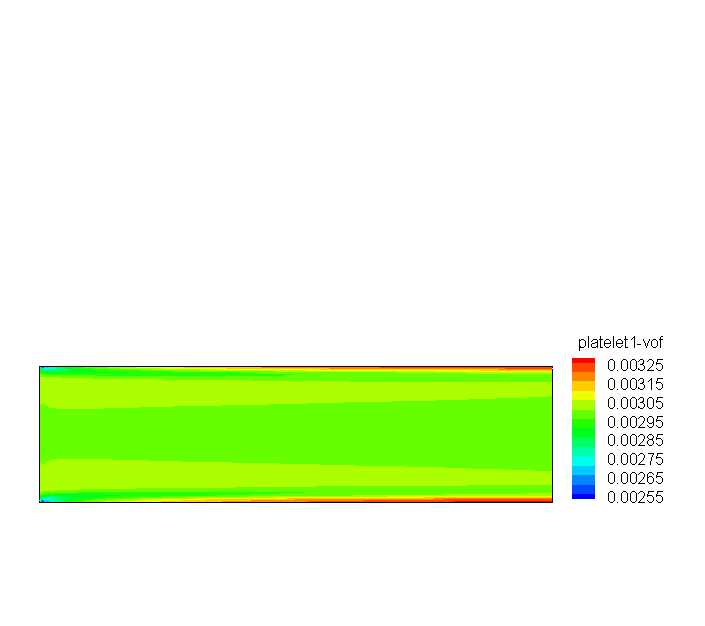
**3- نتایج و بحث**

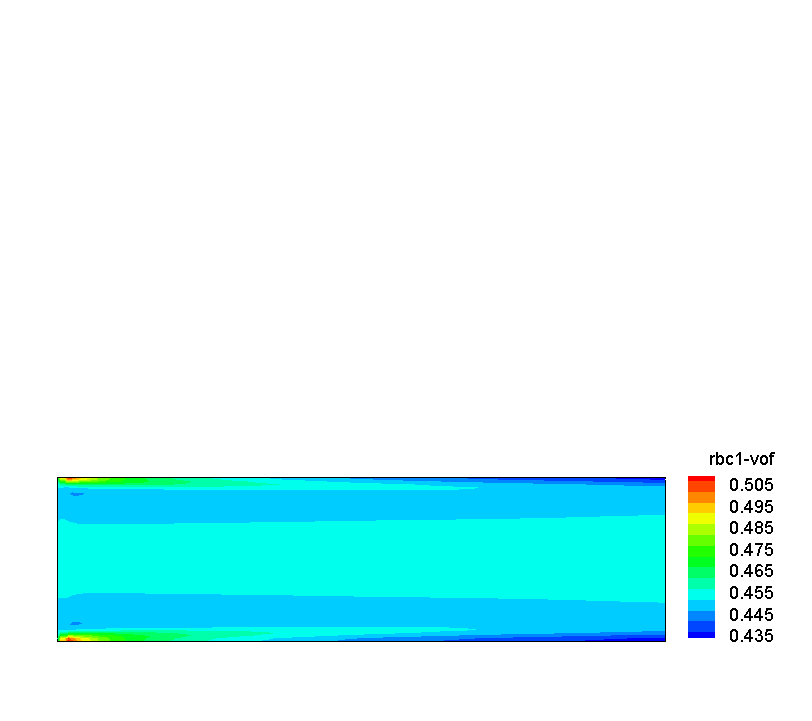
به منظور اطمینان از صحت مدلسازی، مقادیر کسر حجمی گلبول­های قرمز در خروجی کانال در مقاطع مختلف با نتایج مسعودی و همکاران[15] مقایسه شده اند. برای مثال در مرکز کانال مقدار میانگین کسر حجمی در مطالعه حاضر 45/0 می­باشد و در کار مسعودی و همکاران، 47/0 است. بخشی از خطای موجود به دلیل تفاوت در فرض­های در نظر گرفته شده و بخشی از خطا به دلیل تفاوت در روش حل می­باشد. بنابراین می­توان گفت توافق قابل قبولی بین نتایج حاضر و نتایج آنها وجود دارد.



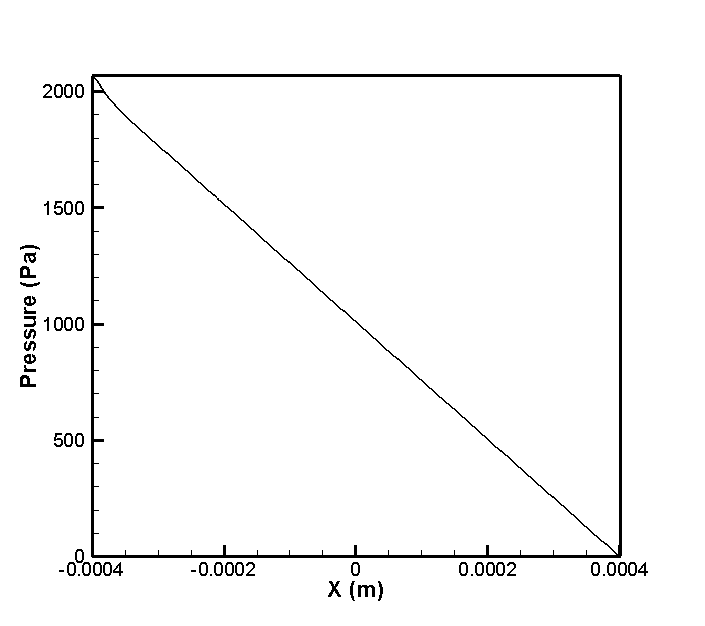
**شکل 3** تاثیر تعداد مش بر کسر حجمی گلبول قرمز در خروجی

شکل 4 کانتورهای کسر حجمی برای پلاکت و گلبول قرمز را نشان می­دهد. پدیده حاشیه‌گزینی پلاکت‌ها که همراه با استقرار گلبول‌های قرمز در مرکز کانال می‌باشد در شکل مشهود است. ملاحظه می‌شود که در انتهای کانال غلظت پلاکت‌ها در دیواره به حداکثر رسیده و غلظت گلبول قرمز در دیواره به حداقل رسیده است. شکل 5 منحنی تغییرات افت فشار در طول کانال و شکل 6 بردارهای سرعت در مقطع خروجی کانال را نشان می­دهند.





**شکل 4** کانتورهای کسر حجمی برای پلاکت و گلبول قرمز

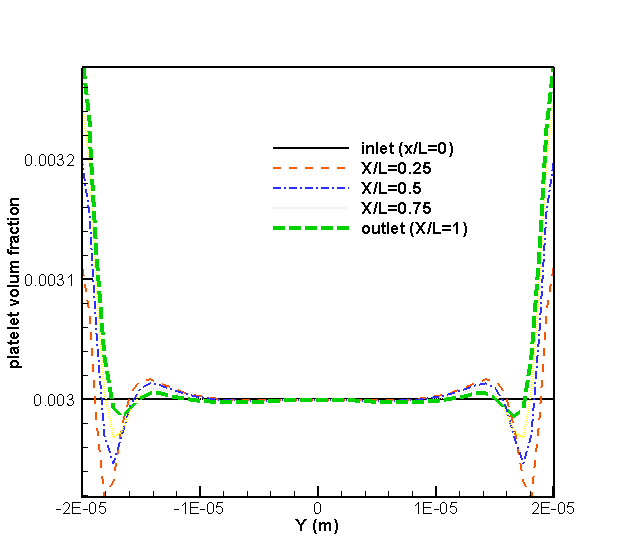


**شکل 5** نمودار افت فشار در طول کانال

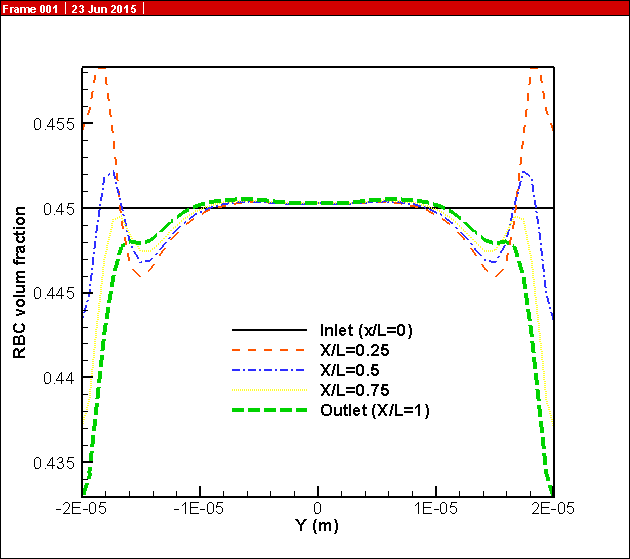
|  |
| --- |
| vector2.tif |

**شکل 6** برادرهای سرعت در نزدیکی خروجی کانال

شکل 7 منحنی تغییرات کسر حجمی پلاکت‌ها در عرض مقطع کانال برای ورودی و فواصل یک چهارم تا خروجی را نشان می­دهد (یعنی x نشان دهنده فاصله از ورودی و L نشان دهنده طول کانال است). در ورود به صورت شرط مرزی، کسر حجمی را در کل مقطع ثابت فرض کرده بودیم. هر چه به سمت خروج نزدیک می­شویم منحنی تغییرات، شکل منطقی­تری به خود می­گیرد، به طوری که با حرکت به سمت خروجی بر غلظت پلاکت‌ها در دیواره­ها افزوده می‌شود. شکل 8 منحنی تغییرات کسر حجمی گلبول‌های قرمز در عرض مقطع کانال برای ورودی و فواصل یک چهارم تا خروجی را نشان می­دهد. در ورودی به صورت شرط مرزی، کسر حجمی را در کل مقطع ثابت فرض کرده بودیم. هر چه به سمت خروج نزدیک می­شویم منحنی تغییرات شکل منطقی­تری به خود می­گیرد، به طوری که با حرکت به سمت خروجی از غلظت گلبول‌های قرمز در دیواره­ها کاسته می‌شود.



**شکل 7** منحنی تغییرات کسر حجمی پلاکت‌ها در عرض مقطع کانال برای ورودی و فواصل یک چهارم تا خروجی

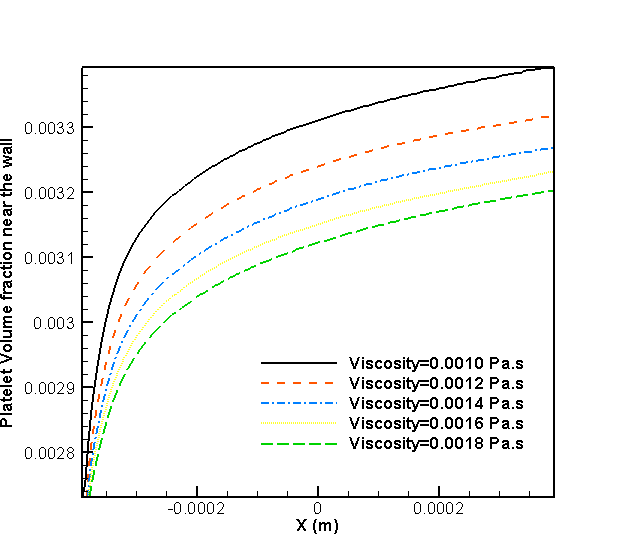


**شکل 8** منحنی تغییرات کسر حجمی گلبول‌های قرمز در عرض مقطع کانال برای ورودی و فواصل یک چهارم تا خروجی

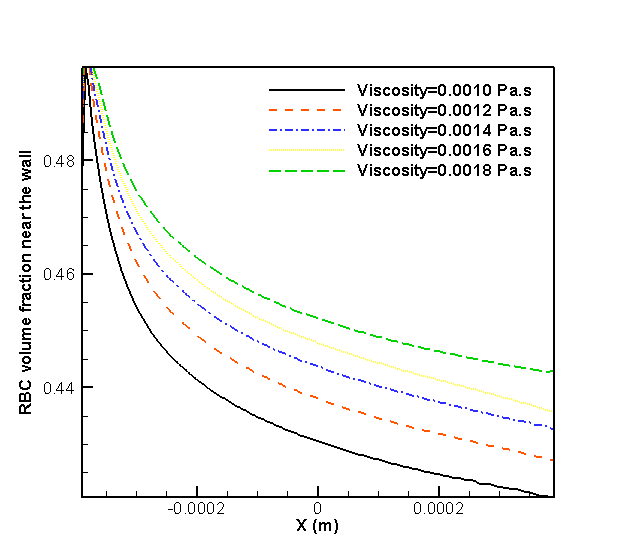
**3-1 بررسی تاثیر ویسکوزیته**

برای بررسی ویسکوزیته مقدار آن را از 1 تا 8/1 میلی پاسکال ثانیه تغییر می­دهیم. برای بررسی بهتر حاشیه‌گزینی پلاکت‌ها، خطی در نزدیکی دیواره تعریف می‌کنیم و تغییرات کسر حجمی پلاکت‌ها و گلبول‌ها را روی آن گزارش می‌کنیم. شکل 9 منحنی تغییرات کسر حجمی پلاکت در طول کانال در نزدیکی دیواره را در ویسکوزیته­های مختلف پلاسما نشان می­دهد. مطابق شکل اولا در طول کانال در همه ویسکوزیته­ها غلظت پلاکت‌ها هر چه به سمت خروجی نزدیکتر می­شویم افزایش می­یابد و ثانیا با افزایش ویسکوزیته، غلظت پلاکت‌ها در نزدیکی دیواره کاهش می­یابد که نشان دهنده ایجاد اختلال در حاشیه‌گزینی پلاکت‌ها با افزایش ویسکوزیته می‌باشد. شکل 10 منحنی تغییرات کسر حجمی گلبول‌های قرمز در طول کانال در نزدیکی دیواره را در ویسکوزیته­های مختلف پلاسما نشان می­دهد. مطابق انتظار اولا در طول کانال در همه ویسکوزیته­ها غلظت گلبول‌ها هر چه به سمت خروجی نزدیک می­شویم، کاهش می­یابد و ثانیا با افزایش ویسکوزیته غلظت گلبول‌ها در نزدیکی دیواره افزایش می­یابد.

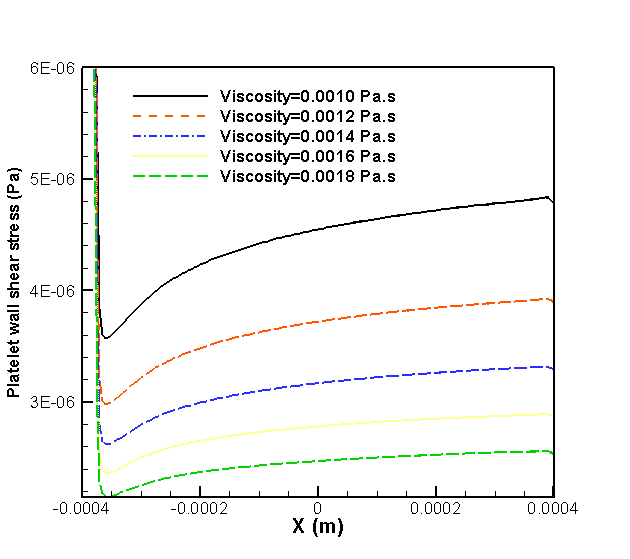
شکل 11 تغییرات تنش برشی دیواره در طول کانال ناشی از پلاکت‌ها در ویسکوزیته­های مختلف را نشان می­دهد. مطابق انتظار با افزایش ویسکوزیته تنش برشی دیواره ناشی از پلاکت‌ها کاهش می­باید که این بخاطر کم شدن غلظت پلاکت‌ها در نزدیکی دیواره است.



**شکل 9** منحنی تغییرات کسر حجمی پلاکت در طول کانال در نزدیکی دیواره در ویسکوزیته­های مختلف پلاسما



**شکل 10** منحنی تغییرات کسر حجمی گلبول‌های قرمز در طول کانال در نزدیکی دیواره در ویسکوزیته­های مختلف پلاسما



**شکل 11** تغییرات تنش برشی دیواره در طول کانال ناشی از پلاکت‌ها در ویسکوزیته­های مختلف

**4- نتیجه­گیری**

در این تحقیق مویرگ به صورت یک مدل دوبعدی و سه فازی شامل فاز پیوسته پلاسمای مایع و فازهای پراکنده دانه­ای جامد پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز مدل شدند. حاشیه‌گزینی پلاکت‌ها و تاثیر ویسکوزیته پلاسما بر این پدیده بررسی شدند. پلاسمای خون سیال نیوتنی فرض شد، جریان آرام و شرط عدم لغزش روی دیواره و سرعت یکسان ورودی برای هر سه فاز در نظر گرفته شد. غلظت پلاکت‌ها در ورودی بسیار پایین و برابر 3/0 درصد ولی غلظت گلبول‌های قرمز 45 درصد و شکل هر دوی ذرات با تقریب قطر معادل دایروی در نظر گرفته شد. مدل چند فازی اویلر در نرم افزار فلوئنت برای حل انتخاب شد. افت فشار 2050 پاسکال به دست آمد. با توجه به کانتورهای کسر حجمی ذرات معلق پلاکت و گلبول‌های قرمز و نیز نمودارهای منحنی تغییرات کسر حجمی ذرات، هرچه به انتهای کانال نزدیک می­شویم غلظت پلاکت‌ها در دیواره به حداکثر رسیده و غلظت گلبول قرمز در دیواره به حداقل می­رسد که نشان دهنده پدیده حاشیه‌گزینی پلاکت‌هاست. همچنین افزایش ویسکوزیته خون سبب ایجاد اختلال در حاشیه‌گزینی پلاکت‌ها می‌شود به نحوی که با افزایش ویسکوزیته غلظت پلاکت‌ها در نزدیکی دیواره کمتر شده و به تبع آن تنش برشی دیواره ناشی از پلاکت‌ها کمتر می‌شود.

**5- مراجع**

[1] M. H. Flamm and S. L. Diamond, “Multiscale systems biology and physics of thrombosis under flow,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 40, no. 11, pp. 2355–2364, 2012.

[2] B. L. Walton *et al.*, “Elevated hematocrit enhances platelet accumulation following vascular injury,” *Blood, J. Am. Soc. Hematol.*, vol. 129, no. 18, pp. 2537–2546, 2017.

[3] P. A. Aarts, S. A. Van Den Broek, G. W. Prins, G. D. Kuiken, J. J. Sixma, and R. M. Heethaar, “Blood platelets are concentrated near the wall and red blood cells, in the center in flowing blood.,” *Arterioscler. An Off. J. Am. Hear. Assoc. Inc.*, vol. 8, no. 6, pp. 819–824, 1988.

[4] H. L. Goldsmith, D. N. Bell, S. Braovac, A. Steinberg, and F. McIntosh, “Physical and chemical effects of red cells in the shear-induced aggregation of human platelets,” *Biophys. J.*, vol. 69, no. 4, pp. 1584–1595, 1995.

[5] C. Xu and D. M. Wootton, “Platelet near‐wall excess in porcine whole blood in artery‐sized tubes under steady and pulsatile flow conditions,” *Biorheology*, vol. 41, no. 2, pp. 113–125, 2004.

[6] E. C. Eckstein and F. Belgacem, “Model of platelet transport in flowing blood with drift and diffusion terms,” *Biophys. J.*, vol. 60, no. 1, pp. 53–69, 1991.

[7] C. Yeh and E. C. Eckstein, “Transient lateral transport of platelet-sized particles in flowing blood suspensions,” *Biophys. J.*, vol. 66, no. 5, pp. 1706–1716, 1994.

[8] K. Müller, D. A. Fedosov, and G. Gompper, “Margination of micro- and nano-particles in blood flow and its effect on drug delivery,” *Sci. Rep.*, vol. 4, pp. 1–8, 2014, doi: 10.1038/srep04871.

[9] H. Zhao and E. S. G. Shaqfeh, “Shear-induced platelet margination in a microchannel,” *Phys. Rev. E*, vol. 83, no. 6, p. 61924, 2011.

[10] V. Seshadri and M. Y. Jaffrin, “Anomalous effects in blood flow through narrow tubes: a model,” *Inser. Euromech*, vol. 92, pp. 265–282, 1977.

[11] V. T. Turitto and H. J. Weiss, “Red blood cells: their dual role in thrombus formation,” *Science (80-. ).*, vol. 207, no. 4430, pp. 541–543, 1980.

[12] T. AlMomani, H. S. Udaykumar, J. S. Marshall, and K. B. Chandran, “Micro-scale dynamic simulation of erythrocyte-platelet interaction in blood flow,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 36, no. 6, pp. 905–920, 2008, doi: 10.1007/s10439-008-9478-z.

[13] H. F. Van Breugel, P. G. de Groot, R. M. Heethaar, and J. J. Sixma, “Role of plasma viscosity in platelet adhesion,” 1992.

[14] S. M. Mehdi *et al.*, “Fluent 6.3 Tutorial Guide,” *International Journal of Multiphase Flow*, vol. 31, no. 1. pp. 1497–1519, 2002, [Online]. Available: http://www.hzdr.de/FWS/FWSF/mtws\_02/MTWS5\_01\_Tomiyama.pdf%0Ahttp://joi.jlc.jst.go.jp/JST.JSTAGE/jfst/2.184?from=CrossRef%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.net.2014.11.001.

[15] M. Massoudi, J. Kim, and J. F. Antaki, “Modeling and numerical simulation of blood flow using the theory of interacting continua,” *Int. J. Non. Linear. Mech.*, vol. 47, no. 5, pp. 506–520, 2012, doi: 10.1016/j.ijnonlinmec.2011.09.025.

1. Red Blood Cell (RBC) [↑](#footnote-ref-1)
2. Platelets [↑](#footnote-ref-2)
3. Margination [↑](#footnote-ref-3)
4. Granular [↑](#footnote-ref-4)