

# 耳鼻咽喉器官生物力学模型研究进展\*

刘迎曦<sup>1</sup> 孙秀珍<sup>1,2</sup> 于申<sup>1,†</sup>

<sup>1</sup> 大连理工大学工业分析结构装备国家重点实验室, 大连 116023

<sup>2</sup> 大连医科大学附属第二医院耳鼻咽喉科, 大连 116024

**摘 要** 耳鼻咽喉都是直接接触外界环境的器官, 其功能的实现和疾病与外界环境紧密相关. 研究该部位器官的生物力学模型, 对探索其在一定外界环境刺激下, 功能实现的机理以及相关疾病的预测和治疗有重要的意义. 本文对耳鼻咽喉器官生物力学模型的研究进展和临床医疗应用进行了介绍, 并对以后的工作进行了展望.

**关键词** 耳鼻咽喉; 生物力学模型; 数值模拟; 实验; 临床价值

## 1 引 言

生物力学是应用力学原理和方法对生物体中的力学问题定量研究的科学, 其研究范围包括从生物整体到具体的器官等多方面. 生物力学研究的是与生理学、医学有关的力学问题, 从力学的角度深入研究人体组织、器官的结构功能以及相互之间的关系, 从而解决医学中的相关问题. 由于人体组织器官的差异性, 各种涉及医学的工程理论都面临着系统化和与临床应用紧密结合的问题. 21 世纪生命科学的研究是多学科多领域的大融合. “目前, 人类对自身的了解和认识还很不够, 对疾病病因的研究, 对疾病诊断和治疗方法的研究及人体与环境复杂的交互关系的研究等, 因缺少精确量化的计算模型而受到限制. 信息技术的进步, 使计算机数值模拟或计算科学成为与理论研究和物理实验并列的获取新知识, 得到新发现的三大手段之一, 传统的医药学研究依赖于大量动物和人体实验的做法将在一定程度上由计算机模拟所取代.”<sup>[1]</sup>

耳鼻咽喉相关的力学问题亦属生物力学范畴, 一般有 3 种研究途径: 实验、数值模拟和理论分析. 实验是以动物或人的尸体为模型进行实验测试, 所得实验结果直接可靠, 但是研究途径耗资大、限制多. 数值模拟则以力学模型对生物学问

题进行数值定量分析, 不受实验条件的影响, 可节约成本, 缩短研究周期. 实验和数值模拟一直都是相辅相成、互为补充的. 一般而言医学临床信息采集、科学处理及实验是基础, 为数值模拟提供校核和辅助条件, 数值模拟为实验提供了拓展空间, 应用起来经济、快捷, 使研究方向更明确, 设计更加合理, 也为现代医学理论基础研究逐步精细化及量化、大量临床数据积累的模型化及数字化探索了一条可行的途径.

本文将从实验和数值模拟两个方面介绍上气道 (包含鼻、咽、喉) 和耳生物力学相关的研究工作和存在的问题, 并介绍医疗相关的应用, 了解其正常功能, 以及在外界环境刺激下各种效应的发生与发展规律, 预测进一步变化, 从而提供人为控制发病的方法和预防措施. 这些将对生命科学作出巨大贡献, 产生不可估量的社会效益.

## 2 实 验

### 2.1 鼻腔、咽喉腔气道相关实验研究

#### 2.1.1 尸源模型

早期受到技术条件的限制, 人们利用尸头制作鼻腔模型, 通过实验研究鼻腔内部的气流流动情况. 发现鼻腔结构的形状和几何尺寸以及气流流动方向都会影响鼻腔内气流速度分布, 气流

收稿日期: 2011-02-13, 修回日期: 2011-04-20

\* 国家自然科学基金项目 (10872043, 10902022, 11032008) 资助

† E-mail: yushen@dlut.edu.cn

流速在近鼻中隔下部最快<sup>[2]</sup>, 气流主要经过气道中、下部, 流经嗅裂的气流较少(约5%~20%), 气体流量在鼻腔内的分布随通气量的变化而发生变化, 当通气量增加时, 嗅裂前端的气流量增加, 后端减少, 总流量增加不明显. 而且随着通气量的增加, 气流湍流成分增加<sup>[3-4]</sup>. Zwartz等<sup>[5-7]</sup>研究鼻通气量和颗粒沉积之间的关系, 发现在通气量为10 L/min时颗粒主要沉积于鼻腔, 而当通气量增大到20~40 L/min时, 颗粒则主要沉积于鼻前庭. Simmen等<sup>[8]</sup>应用雾状的微粒标记气流, 发现在生理条件下, 鼻腔里面的气流形式既有层流又有湍流, 甚至在低速流动中湍流都显而易见. 鼻腔里面的气流经过了加速、近稳定流和减速3个过程. 其中, 在一和三过程中, 湍流现象比较明显.

### 2.1.2 以影像学为基础构建的模型

随着影像学技术的进步, 人们应用CT或MRI(核磁共振成像)等扫描技术构建扩大比例的鼻腔实体模型, 进一步研究人体生理状态下鼻腔内气流流场的详细情况. 根据MRI图像建立放大的成年人鼻腔模型, 测得鼻腔内的气流场特性, 发现鼻前庭和鼻瓣区的压强变化最为明显. 计算所得鼻瓣区产生的阻力在鼻腔气流阻力中几乎为鼻腔气道阻力的一半, 鼻甲区压强变化明显减小<sup>[9-10]</sup>. 大部分气流都通过了鼻腔气道的中部和下部, 嗅裂气流流速慢、流量少, 发现鼻瓣区气流流速最快, 而且其气流形式会随着通气量的变化发生明显的变化<sup>[11-16]</sup>. 图1(a)显示的是Kim<sup>[13]</sup>通过健康鼻腔的MRI图像建立的一个实验模型, 在此模型基

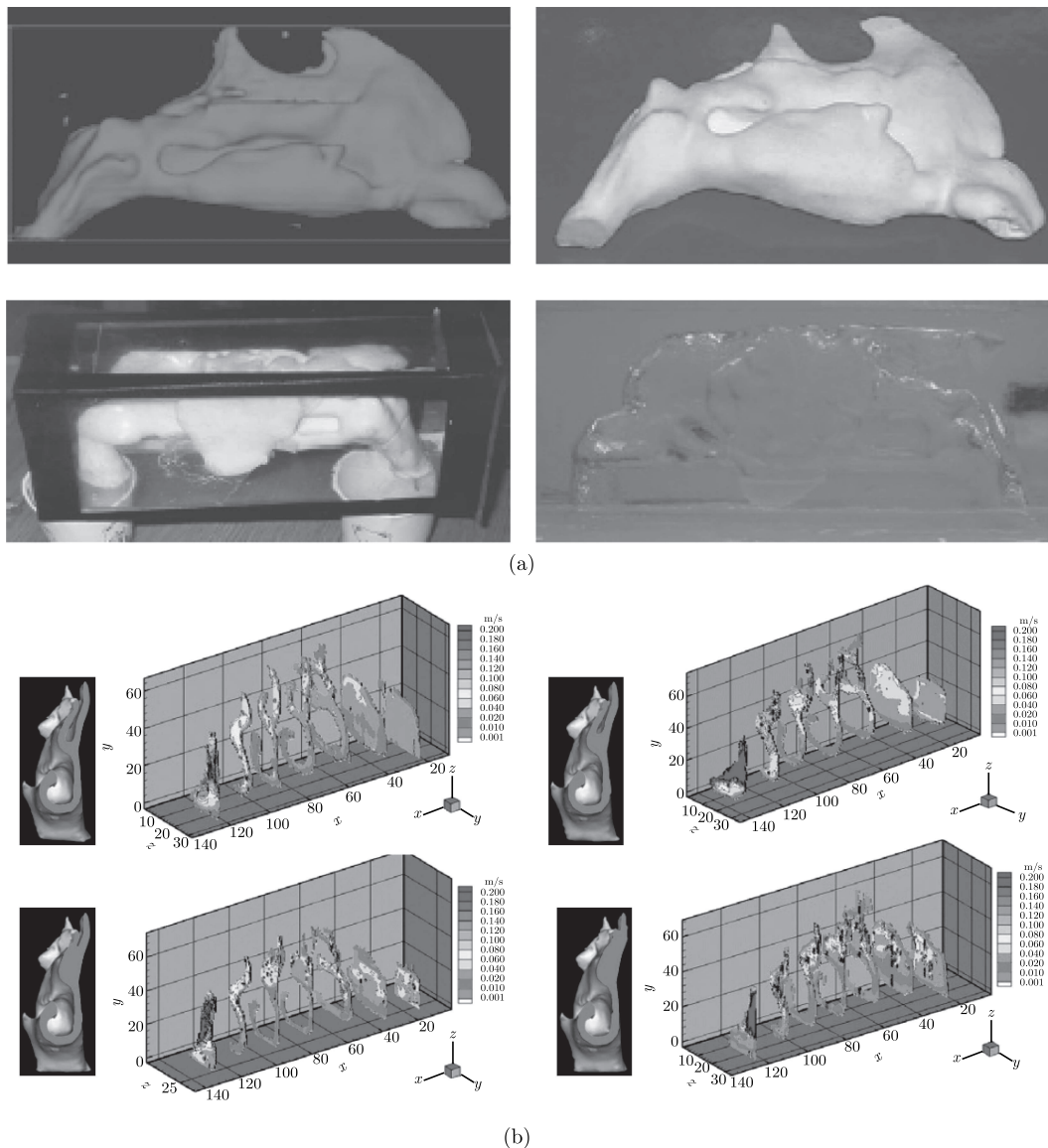


图1 Kim<sup>[13]</sup>制作的鼻腔实体模型

础上进行手术模拟,重新再生三个鼻腔模型,用粒子成像测速法测量 4 个鼻腔模型中的气流速度分布,比较三者的气流分布,如图 1(b) 所示.比较四者的气流分布,研究鼻腔结构对气流分布的影响.这种方法以活体作为实验对象,与尸源模型相比更接近真实情况.

### 2.1.3 动物实验与临床观察

动物实验是生物力学研究的常用方法, Frederick 等<sup>[17-18]</sup>和 Kimbell 等<sup>[19]</sup>经过实验后发现鼠(F344)、猴嗅区易损伤的原因在于二者嗅区主要位于鼻腔前端,且嗅区面积大、通过的气流量较大.而人体由于嗅区狭窄且位于鼻腔后端,气流难以到达;同时嗅区面积小,吸收的刺激性气体较少,所以不易损伤.但是人体鼻腔前端则易于受到毒性物质的过度刺激而受损,其原因与鼠(F344)、猴嗅区易损伤的原因相同.还有研究人员建立了与临床病理状态接近的阻塞性睡眠呼吸暂停动物模型,研究了阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS)咽腔呼吸压力对软腭力学特性的影响<sup>[20-23]</sup>,并研究了镍-钛金属支架置入术治疗 OSAHS 的可能性<sup>[24-25]</sup>.

临床观察是生物力学研究的数据来源之一,对鼻腔气道进行临床测试,主要是应用不同的方法对患者鼻腔的结构与功能(呼吸、加温加湿)进行研究. Laine 等<sup>[26]</sup>对老年人鼻腔气道阻力负荷增加的感觉和呼吸反应进行了研究,结果表明鼻腔气道变化的呼吸反应生理学的变化出现于受试者主观察觉出之前.刘争等<sup>[27-29]</sup>探讨了鼻腔气流测定在鼻中隔偏曲矫正术中的应用价值,认为双鼻腔气流差异率可作为单侧鼻中隔偏曲矫正手术患者的预后与疗效评价的一个较好指标.而李宁炜等<sup>[30]</sup>也认为单侧鼻腔最大吸气量对评价鼻腔的通气程度有重要意义.蒋双庆<sup>[31-32]</sup>研究鼻气道阻力计在鼻腔疾病诊疗中的应用,认为在鼻腔疾病的诊疗过程中,应用鼻气道阻力计的测定可为鼻阻塞程度的临床诊断及疗效的判定提供客观和直接的指标. Millgqvist 等<sup>[33]</sup>研究了鼻腔内空气温度变化对气道气流量的影响,实验结果表明冷空气会导致鼻腔的轻微阻塞. Ulyanov<sup>[34-35]</sup>根据健康人和病患的鼻腔气流流场,提出“北方型”和“南方型”两种结构的鼻腔.前者气流特点为:吸气时气流主要通过鼻腔中部,呼气时气流主要通过鼻腔下部;前者结构能够对进入鼻腔的气流进行

合理分配,使得进入鼻腔的气流能够充分过滤、加温、加湿,同时呼气相能够主要通过下鼻甲对水分、热量进行有效“回收”,提高呼吸效率;而“南方型”鼻腔,不能对鼻腔中的气流进行合理分配,引起鼻腔疾病并累及下呼吸道.

### 2.2 中、内耳相关实验研究

耳是五官中一个重要器官,它除了掌管听觉外,也兼具保持身体平衡的机能.因此相关实验聚焦于声音的传导以及平衡功能的研究,其中以中耳、内耳研究为主.

中耳是一个非常细小、结构复杂的系统很难在活体上随时无损地测量出反映中耳传导功能的一些参数,许多学者将尸体的中耳结构作相应处理,利用激光多普勒振动仪<sup>[36-41]</sup>来测量尸源性中耳结构在受到各种外界刺激时,鼓膜和镫骨底板的各种振动参数.而活体参数的测量主要通过动物实验来实现<sup>[42-43]</sup>.声音引起耳鼓膜及听骨链的振动后传递到内耳耳蜗,内耳将一系列的力学刺激转化成电信号,形成神经冲动传到中枢.其中的力学信号所起的生理作用逐渐被认识,但其机理尚不清楚<sup>[44]</sup>.持续或反复噪声刺激会导致细胞和神经破坏.如果足够多的细胞和神经被破坏的话,听力将会受到永久性的破坏.噪声引起听力损失的发病机制主要有机械学说、血管学说和代谢学说.人们通过动物实验来研究其发病机制,用正常豚鼠做动物实验表明<sup>[45]</sup>,接触噪声前内外毛细胞排列整齐、规则.接触不同强度噪声一定时间后,可出现毛细胞纤毛散乱、倒伏,毛细胞广泛空化、水肿,胞浆线粒体分布与结构异常,溶酶体增加, Hensen 小体增殖,核移位、肿胀或固缩,胞体肿胀、细胞变性.随着噪声强度加大和接触时间延长,甚至可见毛细胞融合、缺失,最严重时会引起毛细胞表皮板变化和 Corti 器崩落.近年来,一些研究<sup>[46]</sup>发现耳蜗内环境改变会引起  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Na}^{+}$  和  $\text{K}^{+}$  电流改变,这也与噪声造成听觉损伤机制有关.研究表明  $\text{Ca}^{2+}$  在听觉转换机制神经递质的释放,离子通道的门控和毛细胞的慢运动中起着十分重要的作用.噪声可使内淋巴  $\text{Ca}^{2+}$  浓度升高,使毛细胞“ $\text{Ca}^{2+}$  超载”,从而导致噪声性听力损伤.

内耳中负责平衡的器官为 3 个半规管(水平半规管、前半规管和后半规管)、椭圆囊和球囊;其结构复杂而精细,不能直接通过介入测量诊断疾病或评估外周前庭系统的功能状态,临床上主

要借助前庭脊髓反射系统和前庭眼动反射弧的眼震现象进行定性分析和客观评估<sup>[47]</sup>。Oommen等<sup>[48]</sup>研究实验室鼠静态倾斜时的眼球方向与自发的头倾斜的关系,发现眼球的位置与头的方位均受到耳石器的影响。眼球的运动近似为头倾斜角或旋转角的正弦函数。旋转试验被广泛地应用到评估水平半规管的功能。谢溯江等<sup>[49]</sup>认为目前对前庭功能的检测,无论采用旋转试验还是冷热试验,实际上仅仅只是对水平半规管功能进行检测,而前庭感受器主要由成对的水平半规管、前垂直半规管、后垂直半规管以及位觉砂器(椭圆囊和球囊)组成,仅仅检测水平半规管功能,不足以反映整体的前庭功能,有不少临床疾患,如良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)、上半规管裂等与人体的垂直半规管功能密切相关。Iida等<sup>[50-52]</sup>先后采用非阻尼旋转摆动试验和温度试验对BPPV患者的垂直半规管功能进行了检测。其中温度试验诱发的垂直眼震能反映前后半规管的功能状态,从垂直眼震的方向来研究前后半规管功能的差别是可行的。旋转摆动试验发现当右耳前半规管和左耳后半规管(right anterior and left posterior semicircular canal, RALP)处于水平位置时,旋转椅顺时针转动诱发的垂直眼震方向向上,而旋转椅逆时针旋转诱发的垂直眼震方向向下;但左耳前半规管和右耳后半规管(left anterior and right posterior semicircular canal, LARP)处于水平位置时,诱发的垂直眼震的方向与RALP诱发的方向正好相反。根据电刺激单个半规管产生的眼动结果分析RALP头位时,转椅顺时针旋转引起的是左后垂直半规管的兴奋,逆时针旋转引起的是右前垂直半规管的兴奋;LARP头位时,转椅顺时针旋转引起的是左前垂直半规管的兴奋,逆时针旋转引起的是右后垂直半规管的兴奋。Iida等还运用半规管的兴奋性进行评估。发现刺激BPPV患耳的后半规管诱发的垂直眼震慢向速度最大值相对于前半规管显著降低,而且在眩晕发作时和不发作时两种情况下,兴奋性存在显著差异,眩晕不发作时要高于眩晕发作时。Morita等<sup>[53]</sup>设计了一种新的旋转椅通过分析垂直半规管引起的旋转后眼震(PRN)来评估垂直半规管的功能。结果显示前半规管和后半规管引起的眼震慢相速度平均值趋向于低于水平半规管引起的眼震慢相速度平均值。同时, Morita等还得出垂直半规管角速度的阈值低于水平半规

管,且前后半规管诱发的PRN其时间常数相对于水平半规管显著减小。

吴子明等<sup>[54]</sup>认为耳石功能检查靠水平、垂直和扭转眼动检测以及心理生理情况的检查。目前,主要有两种检查能满足这些要求:主观垂直视觉和前庭诱发肌源性电位,其他两项较重要的检查是偏离垂直轴旋转和离心旋转试验。Halmagyi<sup>[55]</sup>利用主观垂直视觉来检查椭圆囊功能。发现眼扭转眼位和主观垂直视觉的平衡性紧密相关,眼扭转是一种与视觉相匹配的感知。Furman等<sup>[56]</sup>利用前庭诱发肌源性电位(VEMP)检查球囊功能。Halmagyi和Furman的研究还表明偏离垂直轴旋转(OVAR)不是一种完善的评价耳石-眼反射的方法,还有待进一步研究。而离心旋转试验由于受到多方面因素的干扰,不是一种特别实用的耳石-眼反射的临床检查方法。

在进行活体试验时,通常采用机械压痕的方法产生激励,记录感受器管的生物力学响应。Ewald<sup>[57]</sup>最先提出应用机械压痕的方法激励前庭迷路,使用一个由空气推动的激振锥形棒机械地压膜管。随后Dickman等<sup>[58-59]</sup>研发了一种压电激振系统,可以施加各种波形的机械压痕,记录了给膜管施加正弦压痕时的传入信号,证实恒峰峰值旋转激励产生的神经响应可以通过施加恒峰峰值机械压痕获得,鸽水平半规管施加振幅为 $\pm 1 \mu\text{m}$ 的正弦机械压痕产生的神经响应等同 $\pm 7^\circ/\text{s}$ 头旋转产生的神经响应,头动频率范围为 $0.03\sim 10 \text{ Hz}$ 。Rabbitt等<sup>[60]</sup>结合活体实验和流体结构动力学模型的理论分析进一步给出了蟾蜍水平半规管正弦旋转激励和机械压痕激励传入响应的定量关系,水平半规管管腔 $1 \mu\text{m}$ 机械压痕激励相当于 $4^\circ/\text{s}$ 头旋转速度产生的神经响应。此后,机械压痕激励方法取代旋转激励方法被多次用于前庭力学的实验研究<sup>[61-62]</sup>。

### 3 数值模拟

数值模拟方法与实验互为补充,人体一些器官,如耳鼻咽喉等结构复杂而紧密,用数值模拟结合实验来进行研究是一种比较合理的方法。随着计算机技术的发展,数值模拟的方法越来越广泛地应用到生物医学的研究领域,其中有限元法是一种比较常用的数值模拟方法。图2所示为耳(a), (b)和鼻咽喉(e)的三维有限元模型,是有限元法进行数值模拟的基础。建立有限元模型后可以进

行一些基本功能的数值模拟, 吸气过程中鼻腔气流流线分布 (c) 和鼻腔气压分布 (d), 以此为基础可以进行其他功能的模拟以及相关疾病的预测和治疗等深入研究。

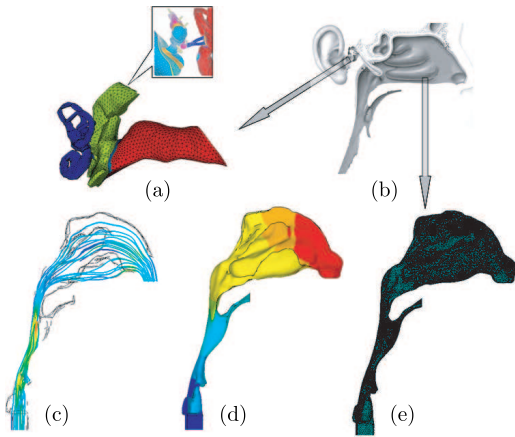


图 2 耳 (a), (b) 与鼻咽喉 (e) 的有限元模型及鼻腔气流场的数值模拟结果 (c), (d)

### 3.1 鼻腔、咽喉腔气道相关数值模拟

人们一般通过 CT 或 MRI 等扫描技术获得人体生理状态下上气道解剖结构数据, 然后建立上气道三维数值模型。上气道气流的数值模拟研究一般由单例的正常上气道入手, 研究气流在上气道中的分布和上气道中的一些气流现象。早期由于技术手段的限制, 建立的鼻腔模型是简易的或者单侧鼻腔气道模型, 后来随着计算机技术的发展, 建立的鼻腔模型的真实性以及网格的精细化都有了很大的提高<sup>[63]</sup>。但是模拟所得的结果并不完全相同, Elad 等<sup>[64-66]</sup>建立一个简易鼻腔数值模型研究鼻腔气流, 假设气流为不可压缩稳态层流, 计算结果表明主要气流流经鼻腔底部, 鼻甲结构将气流由前导向后, 鼻甲和鼻腔的形状将一部分气流导向顶部的嗅区。如图 3 所示, 最高速度出现在鼻腔气道底部, 第二峰值速度出现在鼻腔气道中部, 即中鼻甲、下鼻甲和鼻中隔之间的气道; 在图 3(a) 中, 选择 7 个点 (A-G) 标记出气流流线, 可以看出鼻孔前端的气流会流经鼻腔上部, 而鼻孔后端的气流会流经鼻腔下部。这与 Schreck 等<sup>[10]</sup>得到的结果相似。大约 30% 的气流流经下鼻甲下方, 10% 的气流流经嗅区气道。由于鼻腔气道弯曲且截面变化剧烈, 所以会产生二次流, 二次流的速度相对较小。当鼻腔中的气流流速由 125 mL/s 变为 200 mL/s 时, 鼻腔气流分布变化很小。呼气时的气流速度峰值小于吸气时的气流速度峰值。

通过在鼻孔面的不同位置放置中性飘浮的点粒子来确定吸气气流在鼻腔内的流线形式, 发现只有在鼻孔前端流入的气流才会流经嗅区气道。Keyhani 等<sup>[67]</sup>通过一个健康成年人右侧鼻腔的有限元模型, 详细研究了鼻腔内的气流分布。Subramaniam 等<sup>[68]</sup>得到的鼻腔气流分布数值结果与 Keyhani 等得到的大致相同, 流量由 250 mL/s 变为 433 mL/min 时, 气流分布变化不大, 鼻腔内也会产生复杂的二次流动。但是主要气流通过鼻腔中下部, 通过嗅裂的气流比例约为 15%, 这点与 Keyhani 略有不同。Horschler 等<sup>[69]</sup>发现吸气的气流流线上、中、下鼻道中比较扭曲, 这样可以保证吸入的气流可以在鼻腔中停留更长时间。呼气的气流流线比吸气的气流流线更平滑一些, 流线扭曲较少, 并探讨了在鼻甲末端会产生涡流的现象。Wen 等<sup>[19]</sup>得到的结果, 通过嗅裂的气流比例为 11.6% 与 Keyhani 和 Elad 的结果相似; 主要气流通过中下部鼻道, 这点与 Subramaniam 和 Schreck 等<sup>[10]</sup>的结果相似。Martonen 等<sup>[70-72]</sup>的研究结果与以上结果有所差别, 鼻腔中的气流形态与气流的流速相关, 呼气 and 吸气时的气流分布也不相同。吸气时产生的压差比呼气时的压差高 30%~35% 且和气流流速成二次方关系。研究人员还将模型拓展到咽腔, Payan 等<sup>[73]</sup>通过流固耦合的方法研究了软腭与周围流场的相互作用, 研究中假定流体场是一维的, 软腭分析是二维的。Renotte 等<sup>[74]</sup>模拟了一个呼吸周期过程中喉腔内气流的分布, 由于喉部的急剧收缩, 气流分布形态呈喷射状。

在上述研究结果中有些实验结果和数值模拟结果不相符, 而数值模拟的结果也不完全相同, 这是由于人体上气道结构的差异性, 单独研究一例上气道模型, 无法找出上气道气流流场的共性, 所以一些研究人员开始研究多例上气道的气体流场, 从中寻找一些共性, 探讨上气道结构对气流场分布的影响, 刘迎曦等<sup>[75]</sup>使用 24 例正常人鼻腔模型研究气流在正常人鼻腔中的分布规律, 按照气流在鼻腔各个气道的体积流量比例, 将正常人鼻腔分为 3 类, 并通过建立多例正常人上气道 (鼻咽腔) 模型, 研究鼻咽腔中的气流分布规律<sup>[76-77]</sup>。刘迎曦等<sup>[78]</sup>和 Horschler 等<sup>[79]</sup>分别建立了一例健康人鼻腔数值模型, 并通过修改模型模拟同一个鼻腔在去掉部分中鼻甲、去掉部分下鼻甲等情况下的气流分布和气压分布等情况。如图 3 所示的 3 种鼻腔结构中气流分布的变化, 能更好地解释气流分布随鼻腔结构变化的规律。大样本鼻腔模型的

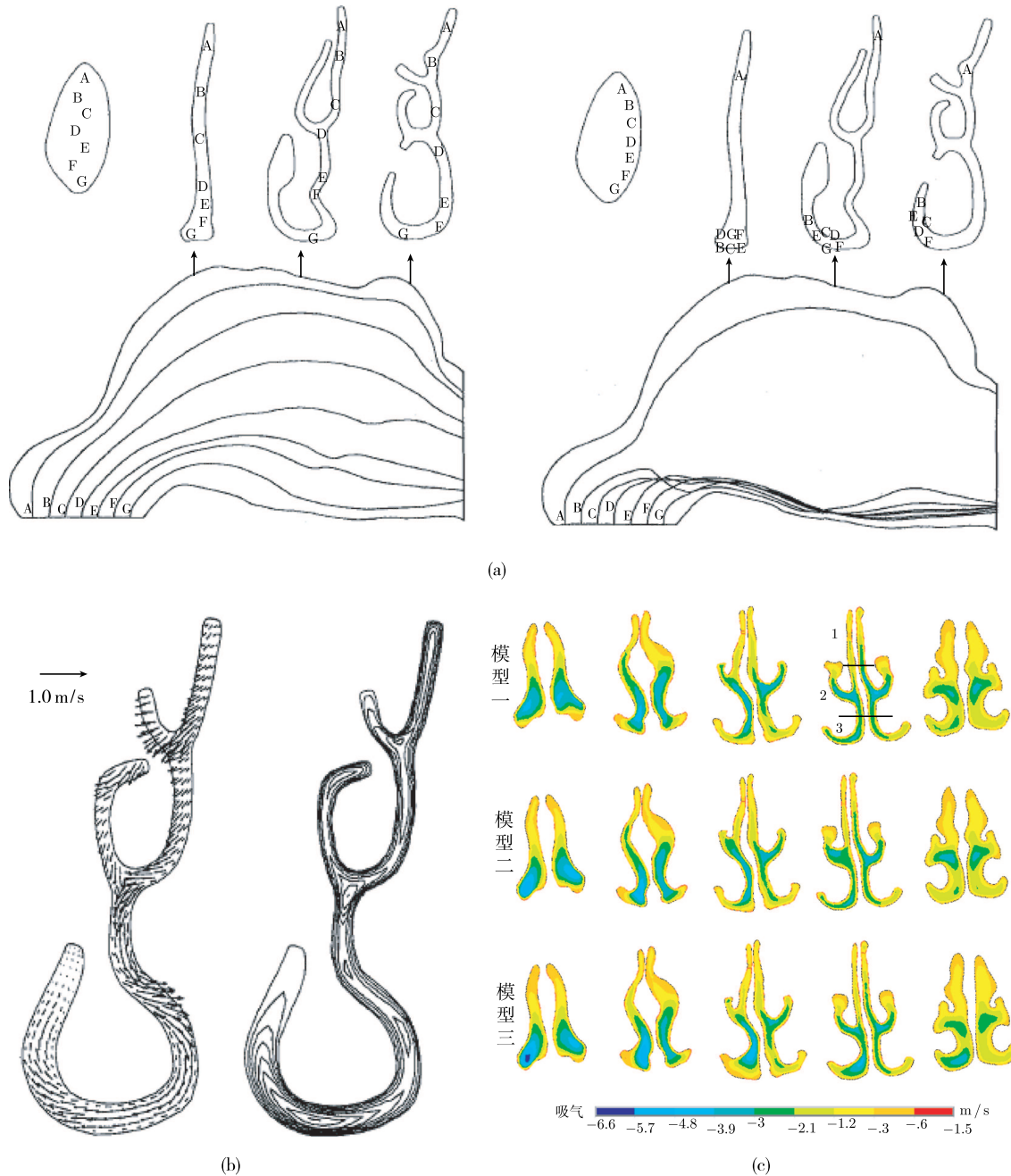


图3 数值模拟鼻腔内的气流流线 (a) 和速度分布 (b)<sup>[66]</sup>, 以及部分鼻甲切除后的鼻腔气流场 (c)<sup>[78]</sup>

研究, 其结果有一定的涵盖性, 可以更全面地了解鼻腔气流场的分布规律.

研究人员在数值模拟鼻腔内气流分布的时候, 需要确定鼻腔内的气流是层流还是湍流, 很多文献中的设定不同, 很多研究者认为鼻腔气流为层流, 也有人认为鼻腔气流中含有湍流<sup>[8,11]</sup>. Simmen 等<sup>[8]</sup>通过实验发现, 在正常生理条件下, 鼻腔气流既有层流也有湍流, 在气流低速流动时湍流也存在. 气流是层流还是湍流在理论上取决于雷诺数  $Re$ , 对于鼻腔这种形状复杂的腔体, 还需

要实验辅助确定. Hahn 等<sup>[11]</sup>认为鼻腔内的气流性质与气流量流速有关, 气流量流速低时表现为层流, 体积流速高时出现湍流. 此外还受鼻腔气道形状的影响, 在气流经过鼻阈时, 即使雷诺数  $Re < 2000$  也可能转变为湍流. Lin 等<sup>[80]</sup>研究发现喉部气流的喷射会形成湍流.

上气道的结构和功能是密切相关的, 上气道的主要功能是对吸入的气流进行加温、加湿、过滤灰尘以及嗅觉等. 人们在研究上气道气体流场的基础上, 开始研究正常上气道结构对吸入气流

的加温、加湿、过滤灰尘以及嗅觉等功能的影响。

### 3.1.1 嗅觉和颗粒沉积

颗粒传输的研究除了可以辅助了解鼻腔的嗅觉功能和对灰尘的过滤功能外,还有助于研究鼻腔在有毒气体环境中,鼻腔黏膜受损的规律<sup>[17]</sup>和鼻炎类喷洒类治疗药剂的研制与开发<sup>[81]</sup>。模拟结果表明<sup>[82-84]</sup>,如果浓度不变,嗅觉与气流速度和物质的可溶性相关:吸气速度越大,流过嗅觉区的气味分子越多,越容易产生嗅觉;可溶性越高,嗅觉区停留的气味分子越多,产生嗅觉越强;反之则弱。这说明鼻腔对气流中可溶性和非可溶性物质的过滤、清除功能是不同的。而石志标等<sup>[85]</sup>还发现鼻腔入口处到嗅觉区的距离越短,流过嗅觉区的气味分子流量越大,越容易产生嗅觉。将模型拓展到咽喉部、气管以及部分支气管,可以清楚地显示上呼吸道对下呼吸道的保护作用, Martonen 等<sup>[69-71]</sup>模拟不同气流量、不同直径、不同密度颗粒在呼吸道中的沉积现象,发现气流中颗粒主要沉积于鼻腔,颗粒的沉积主要与气流流速相关,与颗粒的大小、重量并不明显相关,这与 Zwartz 等<sup>[5-7]</sup>的实验结果一致。随着气流流速的增加,颗粒在上气道沉积量增加,而且在鼻腔的沉积量增加更为明显。通气量为 167 mL/s 时颗粒主要沉积于鼻腔,而当通气量增大到 333~667 mL/s 时,颗粒则主要沉积于鼻前庭。原因在于气流流量大、流速快、气流中颗粒惯性大,易于“碰撞”到鼻腔壁而沉积。同时气流在鼻腔通道里主要呈流线型,在鼻前庭和鼻咽部由于形状改变剧烈,容易产生漩涡,引起颗粒沉积。并且鼻咽部气道呈直角走势,因此易受空气中有毒物质的侵害,增加了诱发癌变的几率<sup>[19]</sup>。鼻腔气道复杂多变的结构形态在鼻腔的过滤功能中也起着重要作用。而曾敏捷等<sup>[86]</sup>和 Xi 等<sup>[87]</sup>则认为颗粒沉积率除了取决于气流流速外,与颗粒惯性大小也有关。

### 3.1.2 加温加湿

鼻腔正常的呼吸功能对维持肺的内在环境很重要,因为它使到达鼻咽部的气流的条件和肺泡的条件相平衡。因此一些学者还研究了上气道对流经气流的加热、加湿效果。研究表明,在正常人鼻子里面,有足够的时间给吸入的空气加热加湿,使周围空气条件变得和肺泡条件一致。外界环境对于鼻腔调节气流温度和湿度的功能影响不大,即使在极端环境下,正常的鼻子都能保持这种功能。而气流量对于鼻腔调节功能的影响却很明显。然而,病变时充血或者黏液的产生都可能减少对吸入空气的温湿交换从而影响整个过程的效率<sup>[88-90]</sup>。Garcia 等<sup>[91]</sup>研究发现患有萎缩性鼻炎的鼻腔对于吸入气流的加温和加湿均不如正常鼻腔。而且萎缩性鼻炎使鼻腔黏膜面积减小,单位面积就需要提供更多的水分和热量,这可能是导致患萎缩性鼻炎的鼻腔黏膜干燥结痂的原因。为了避免鼻腔结构个性化对研究结果的影响,于申等<sup>[92]</sup>建立了 15 例鼻腔模型,研究健康成年人鼻腔的加温加湿功能。研究表明,鼻腔前端为加温加湿的主要部位,气流在鼻腔前端温度和湿度迅速增加,到了鼻腔后半段,温度和湿度与鼻腔壁相差已经不大,加温加湿效果下降。鼻腔的加温加湿功能与鼻腔结构有直接的关系,如图 4 所示,定义一个表示鼻腔结构的参数  $S \cdot l/V$ ,其中  $S$  表示鼻腔壁表面积,  $l$  表示鼻腔前后鼻孔之间的距离即鼻腔长度,  $V$  表示鼻腔气道的体积。当鼻腔气道体积  $V$  一定时,鼻腔壁表面积  $S$  越大,对吸入气流的加温加湿面积也就越大,因此加热效果也就越好,这种情况通常对应于鼻腔气道狭窄;而前后鼻孔长度  $l$  越大也能使得鼻腔壁表面积增大。在鼻腔壁表面积  $S$  和前后鼻孔距离  $l$  一定的情况下,鼻腔气道体积  $V$  越大,也就表明鼻腔气道越宽敞。鼻

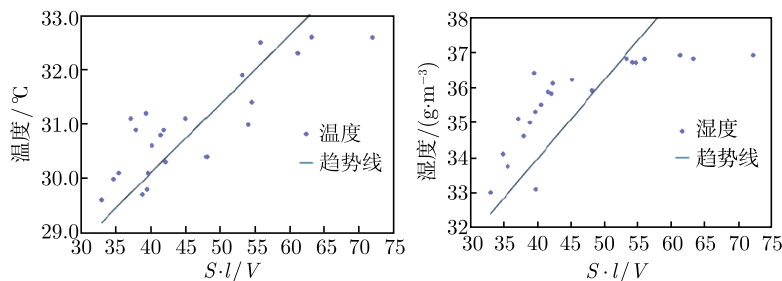


图 4 通过数值模拟得到的鼻腔加温加湿功能与鼻腔结构几何形态之间的关系<sup>[94]</sup>

腔的加温加湿功能随着参数 ( $S \cdot l/V$ ) 的增加而增加, 当结构参数值 ( $S \cdot l/V$ ) 大于 60 时, 温度湿度很快接近鼻腔壁, 所以不再增加, 而且此时鼻腔一般过于狭窄, 鼻腔阻力偏大, 可能会影响到正常呼吸. 因此合适的鼻腔结构能在通气功能和加温加湿功能之间保持平衡.

### 3.2 耳相关数值模拟

Funnel 等<sup>[93]</sup>于 1978 年报道了第一例模拟猫鼓膜的中耳有限元模型, 模型包含惯性、阻尼效应以及镫骨底板和耳蜗对鼓膜模型的阻抗作用, 中耳的三维有限元模型逐渐发展起来<sup>[94-95]</sup>. Lesser 等<sup>[96]</sup>建立了人鼓膜及锤骨的二维横截面有限元模型, 并分析了鼓膜和锤骨在统一负重下的静态位移. 此后 Lesser 等<sup>[97]</sup>和 William 等<sup>[98-99]</sup>在人鼓膜的有限元模型上测试了固有频率中几个鼓膜参数的影响, 以及不同移植物的位置对重建听骨链的力学影响. Gan 等<sup>[100]</sup>建立了人中耳三维有限元模型, 包括了外耳道、鼓膜、听骨、韧带和肌肉以及中耳腔等. Decraemer 等<sup>[101]</sup>利用高分辨率 CT 研究了离体听骨链的三维重建, 但仅包括听骨链, 且并未进行计算分析; Abel 等<sup>[102]</sup>利用听骨链的核磁共振图像建立了包括鼓膜和听骨链在内的有限元模型, 并研究了砧骨病变对传声的影响, 但结构中并未包括外耳道和中耳腔; Lee 等<sup>[103]</sup>利用高分辨率 CT 建立了包括鼓膜和听骨链在内的有限元模型研究了鼓膜修补对传声的影响, 刘迎曦等<sup>[104]</sup>根据健康志愿者的右耳, 建立了包括外耳

道、鼓膜、听骨链、中耳韧带/肌肉及内耳液体在内的有限元模型, 进行了外耳、中耳和内耳的声固耦合分析, 研究了外耳道、镫砧关节和内耳液体对传声机制的影响. 其中为了确定内耳对中耳声音传导的影响, 采用中耳数值模型与反演方法相结合的办法, 对中耳的内边界参数进行识别<sup>[105]</sup>. 在生物力学模型的研究中, 很多参数无法直接获得, 反演这种由果索因的研究方法, 对于相关参数的获得是十分有效的途径.

近年来, 国内外学者分别从微观及宏观与微观相结合的角度对耳蜗听觉生理进行了研究, 提出了不同的生物力学模型. Edward 等<sup>[106]</sup>与 Lei 等<sup>[107]</sup>分别建立耳蜗的三维宏观模型, 计算传入的声波使耳蜗产生的流固耦合作用, Edward 的简化模型如图 5(a) 所示. 微观方面, Duncan 等<sup>[108]</sup>给出了一个纤毛细胞的有限元模型, 刻画了内耳纤毛束的刚度和变形属性. 如图 5(b) 所示, 单束硬纤毛包括 3 列, 平均高度分别为 6  $\mu\text{m}$ , 8  $\mu\text{m}$  和 10  $\mu\text{m}$ , 直径 0.25  $\mu\text{m}$ , 根部距离 0.5  $\mu\text{m}$ . 硬纤毛模拟成各向同性均质线弹性微可压缩材料. Charles 等<sup>[109]</sup>给出了简化的 Corti 器生物力学模型, 如图 5(c) 所示, 包括弹性体 Corti 器, 3 排纤毛以及顶端连接. 低频激励 Corti 器内的液体运动近似为二维流动. 发现相位受到以下因素的影响: (1) 耳蜗基底与顶部几何位置; (2) 纤毛顶端和 Hensen 细胞间的初始间距; (3) 纤毛顶端和盖膜之间的初始间距; (4) 盖膜的刚度.

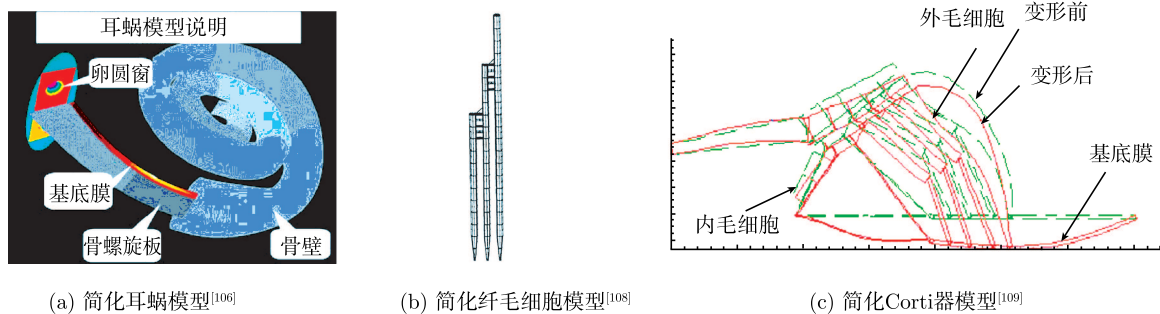


图 5 不同的生物力学模型

综合近年来国内外学者提出的耳蜗生物力学模型可作如下小结:

(1) 蜗底至蜗顶高约 5 mm, 蜗底最宽直径约 9 mm<sup>[110]</sup>, 而蜗底处基底膜宽 0.1 mm, 厚 0.03 mm, 蜗顶处基底膜宽 0.5 mm, 厚 0.01 mm<sup>[111]</sup>, Corti 器的厚度为几个微米<sup>[44]</sup>, 可见相对于耳蜗的宏观结

构来说, 基底膜、前庭膜、Corti 器应属于微观结构, 直接将耳蜗的宏观结构与耳蜗内部的微观结构基底膜和 Corti 器一起进行几何描述尚欠妥. 而且, 耳蜗的螺旋结构对波动效应的影响仍然没有研究清楚, 将耳蜗简化成三维直的锥形腔模型不能全面了解结构与功能的关系.

(2) 虽然前庭膜、基底膜、Corti 器等属于微观结构, 但是这些结构与淋巴液具有不同的生物力学特性, 声波刺激后, 前庭膜、基底膜、Corti 器的振动将与淋巴液的波动相互影响. 耳蜗结构的宏观生物力学响应直接确定微观结构的载荷和边界条件, 从而影响微观结构的生物力学响应. 单独研究传声机制的微观生物力学模型, 不能体现耳蜗宏观结构的调控作用; 单独研究耳蜗的宏观生物力学模型, 不能全面了解传声机制和噪声引起听力损伤机理. 需要建立一个耳蜗宏观结构与微观结构相结合的生物力学模型.

由于前庭功能检测技术不能直接描述外周前庭系统结构与功能的关系, 限制了疾病诊断与功能评估的发展. 通过建立外周前庭系统的生物力学模型来研究其结构与功能的关系成为一种辅助手段, 可以更好地理解外周前庭系统维持平衡的原理及其发病机制. Wiljelm<sup>[112]</sup> 建立了一个半规管宏观力学模型——扭摆模型, 认为内淋巴液循环提供了一个旋转惯性力, 壶腹嵴产生恢复刚度, 内淋巴液的黏度提供黏滞阻力. 因此, 这个扭摆模型本质上是一个带通滤波器, 它将壶腹嵴帽的位移与头的旋转速度联系起来. Buskirk 等<sup>[113]</sup> 将内淋巴液假设为不可压缩牛顿流体, 说明了椭圆囊和壶腹嵴对整体压强梯度的作用, 并对模型的提炼给出了数学证明, 结果显示可以将半规管模拟成大阻尼二阶体系, 类似于角速度仪. 冷热水刺激试验的流体动力学问题由 Steer<sup>[114]</sup> 提出, Young<sup>[115]</sup> 也对这个问题进行了研究. 使用内淋巴液闭合环路集总模型来评估热激励下壶腹嵴两端的压强差, 并且将压强差与试验测量的眼震行为进行比较. 后来, Damiano<sup>[116]</sup> 建立一个连续介质模型, 描述了冷热刺激实验半规管的宏观力学响应. 这个模型将半规管描述成细长环形几何体, 使用摄动分析法来研究直接给管壁施加一谐波线性

热源后半规管系统的动力学响应. Jaeger 等<sup>[117]</sup> 根据精确测量的人的椭圆囊斑和球囊斑表面结果, 得到耳石膜的曲率, 依据这些数据, 建立不同曲率的耳石膜的有限元模型, 并施加静态线性加速度. 结果发现, 耳石膜的曲率对结构整体的力学响应没有影响. 其上所有毛细胞放电率只与囊斑所受的加速度刺激的方向有关. McLaren 等<sup>[118]</sup> 在显微镜下观测了水平半规管壶腹嵴在一正弦旋转速度作用下的位移, 壶腹嵴用深色的油染色. 有以下 3 种发现: 第一, 当正弦角速度达到峰值  $200^{\circ}/s$  时, 壶腹嵴的峰值位移为  $14.0 \mu m$ , 所考虑的质点的位移为  $7.0 \mu m$ , 壶腹嵴的位移也呈正弦变化, 位移相位落后速度相位大约  $64^{\circ}$ ; 第二, 位移的幅值取决于旋转角速度的大小以及所考虑质点的位置, 位移最大值发生在壶腹嵴的中间区域, 而靠近顶点处位移相对较小; 第三, 沿着壶腹嵴的方向, 不同质点的位移大小是不相等的, 取决于壶腹嵴的厚度, 实验结果取其平均值. 这个实验证明在外部作用下, 半规管内的流体会流动, 壶腹嵴在流场压强的作用下确实会产生变形. Kassemi 等<sup>[119]</sup> 研究了一个二维水平半规管模型中内淋巴液与壶腹嵴的相互作用. 内淋巴液描述成微可压缩牛顿流体, 壶腹嵴描述成线弹性固体, 在内淋巴液流场压强作用下, 考虑大变形, 得到内淋巴液在冷热刺激下通过自然对流和膨胀对流壶腹嵴产生的变形, 模拟结果可以定性验证冷、热激励实验中的眼震现象, 并且初步定量给出了半规管内的流场特性以及壶腹嵴的位移、速度和压强差. Ciaravella 等<sup>[120]</sup> 给出了一个三维仿生水平半规管生物力学模型, 模拟内淋巴液与嵴顶的流固耦合作用. 刘迎曦等<sup>[121]</sup> 对一正常志愿者右耳前庭系统膜迷路进行了三维几何描述(图 6(a)), 并数值模拟旋转速度和旋转加速度激励嵴顶的位移响应, 如图 6 所示, 其为不同旋转速度激励下, 水平半规管壶腹嵴上 12 个径向

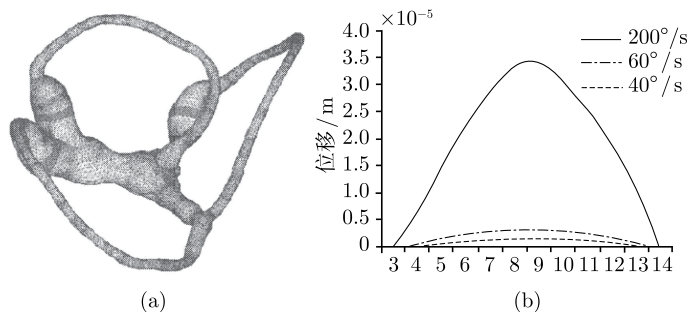


图 6 内耳半规管三维有限元模型和水平半规管壶腹嵴在不同旋转速度激励下的位移<sup>[121]</sup>

分布节点的位移,可以看出壶腹嵴径向节点位移近似地按正弦规律变化,圆心处节点位移最大,速度越大,位移也越大,这与 Pierre 等<sup>[122]</sup>的结论相似。

虽然已有不少关于前庭宏观力学、微观力学模型的研究,但是仍然存在以下问题:(1)基于一定假设的前庭力学模型(如嵴顶力学模型)与实际情况相差较大,有可能影响其结构与功能关系的研究;(2)由于内耳特殊的解剖结构,试验相当困难,仅能获得单管感受器官的力学响应,限制了一些机理研究;(3)前庭力学与机电转换及其前庭传入的关系尚未得到实验的验证,前庭生物力学本身不足以解释全域内前庭神经传入调节所产生的瞬态动力学响应.这些问题都有待进一步研究。

## 4 耳鼻咽喉器官生物力学数值模型的临床应用

### 4.1 鼻腔、咽喉腔气道相关临床应用

研究正常人上气道气体动力学的主要目的还在于为临床服务,从生物力学的角度来研究上气道相关疾病的问题,其研究方向主要在结构与功能的关系方面.在对病态鼻腔进行数值研究的基础上,一些研究人员建立鼻腔气流 CFD 模型,开展了鼻腔手术模拟<sup>[123]</sup>,并以此为基础结合虚拟仿真技术,开发针对鼻科手术的手术计划系统,在正式手术前设计优化手术方案,预测手术效果<sup>[124]</sup>.而现在的鼻科手术渐渐地向术后管理倾斜,刘迎曦和孙秀珍<sup>[125-126]</sup>以鼻腔模型数据库为平台,针对鼻腔内窥镜手术术后管理需要,进行了“智能引流器”和“鼻用塞固器”等医疗器械的研制工作.这些器械方便医务人员对患者进行术后管理,同时也可减轻病人的经济负担,因此,已经开始应用于临床。

对于咽腔的研究主要集中在 OSAHS 病因机制的探讨,由于 OSAHS 病因复杂,目前 OSAHS 的发病机制尚不完全清楚,韩德民等<sup>[127]</sup>认为结构因素在 OSAHS 发病机制中的作用具有重要意义.国内外的研究人员试图建立上气道数值模型,探讨 OSAHS 的病因机制,以此辅助临床防治.研究结果表明鼾声声波特征能较大幅度地反映上气道解剖结构相关部位的形态<sup>[128]</sup>.Shome 等<sup>[129]</sup>建立 OSAHS 患者的咽腔模型,比较 3 种治疗 OSAHS 方法对咽腔气流特性的影响,发现患者咽部的压差达到 200~500 Pa,湍流的出现使得压差增加 40%.而咽腔处的气流处于层流到湍流的过渡阶段,因此手术对咽腔结构的微小改变也能引起咽部气流的显著变化. OSAHS 患者气道还有其他特征,如组织振动主要位于软腭、舌和鼻腔区域<sup>[130]</sup>,而腭咽附近存在较高的剪切力和压强梯度<sup>[131]</sup>等. Chouly 等<sup>[132]</sup>采用流固耦合的方法模拟呼气过程中舌、咽腔壁与气流之间的相互作用,研究 OSAHS 患者睡眠过程中气流受限诱发的打鼾现象.刘迎曦、孙秀珍等<sup>[133-135]</sup>在研究正常人咽腔和 OSAHS 患者咽腔的区别后,又进行了鼻腔结构矫正手术对 OSAHS 患者上气道流场影响的研究;并对小儿 OSAHS 的发病原因和治疗进行了探讨,用数值方法模拟了 6 例腺样体肥大的患儿在切除腺样体前后上气道流场的变化.图 7(a)所示为腺样体肥大的患儿手术前的鼻咽腔呼气压力分布图,咽腔部位由于腺样体肥大而狭窄,压力梯度明显,导致咽部阻塞;图 7(b)为患儿切除腺样体后的鼻咽腔呼气压力分布图,可以发现切除腺样体后由于鼻咽部气道变宽敞,压力梯度降低.由此可见腺样体切除术能有效地缓解鼻咽部阻塞情况,为临床制定手术方案、预测手术疗效提供参考。

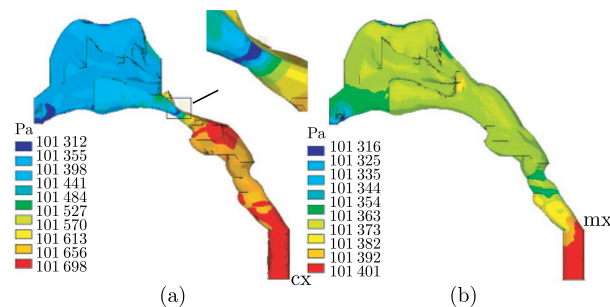


图 7 腺样体切除前后上气道鼻咽部的气压分布变化<sup>[135]</sup>

## 4.2 中、内耳相关临床应用

研究耳相关生物力学的目的主要是了解耳聋或听力下降以及眩晕等疾病的机理以便临床辅助治疗. 刘迎曦等<sup>[136-138]</sup>在耳生物力学模型的基础上研究了鼓膜病变对传声的影响, 讨论了骨膜病变的多种情况, 考虑鼓膜的厚度、硬度、穿孔尺寸和位置等因素对听力系统振动的影响. 图 8(a)所示为同一位置在不同穿孔尺寸影响下鼓膜的振动位移云图; 图 8(b)显示的是每种穿孔尺寸对镫骨底板运动的影响. 穿孔尺寸的增大使镫骨底板的位移幅值降低, 特别是频率在 4 kHz 以下时, 趋势尤为明显, 而且穿孔尺寸越大, 幅值越低; 随着穿孔尺寸的增大, 位移曲线共振频率依次由 3.4 kHz 增至 3.6 kHz, 4.4 kHz 和 4.6 kHz, 位移共振幅值依次减小. 由此可见, 穿孔尺寸对中耳

系统声音传导有显著影响, 穿孔尺寸越大, 声音衰减越严重. 为保证鼓膜内外压力的平衡, 使得鼓膜和听骨链正常地传递声音, 人们采用鼓膜置管的方法, 而为了更好地研究鼓膜置管对传声的影响, 需要提供更多参数. Prendergast 等<sup>[139]</sup>利用三维有限元模型研究了鼓膜置管对鼓膜振动及应力的影响, 将外耳道简化为直管, 而且没有考虑中耳腔的影响. Vard 等<sup>[140]</sup>建立了包括外耳道的真实三维特性的有限元模型, 研究了鼓膜置管的尺寸特征对传声的影响, 也没有考虑中耳腔结构. 刘迎曦、孙秀珍等<sup>[141]</sup>将鼓膜置管加入到数值模型中, 并考虑了中耳腔的影响, 使计算分析更接近真实状态. 利用此模型进行人耳声固耦合计算, 分析不同材料的鼓膜置管对耳部结构振动幅值的影响.

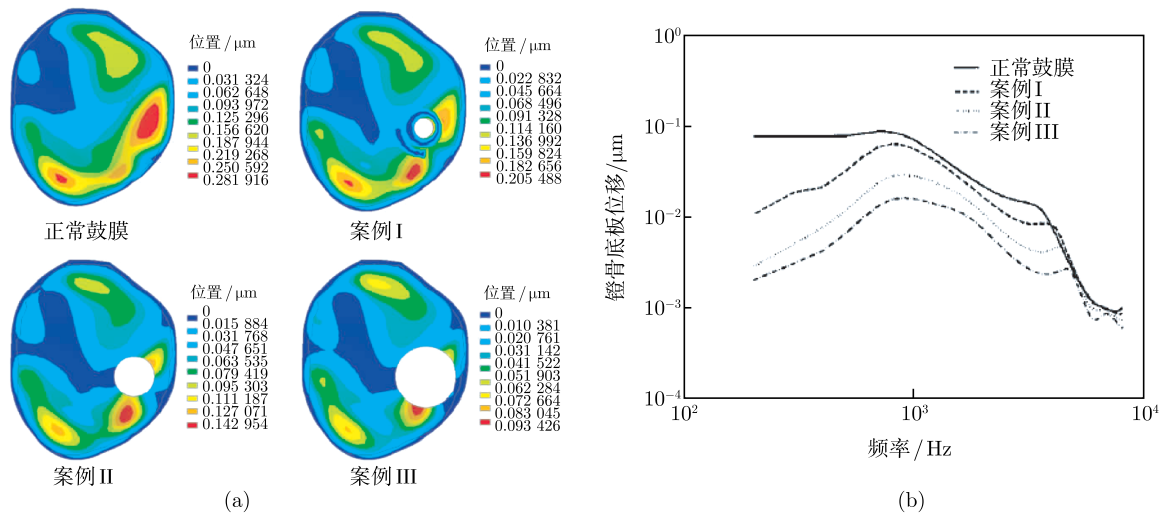


图 8 不同穿孔尺寸的影响下, 鼓膜的位移云图及对镫骨底板运动的影响<sup>[137]</sup>

## 5 展望

近十年来, 国内外生物数值模型的研究得到很大的发展, 人上气道及耳的生物力学模型的研究也取得了许多成果, 我们认为今后应在以下几个方面有所突破: (1) 多物理场分析. 将上气道、耳置于多物理场环境之中, 对其进行多场耦合研究; 上气道和耳都具有多种功能, 且每种功能之间不独立. 必须通过多场分析, 如流固耦合、声固耦合等, 研究这两种器官的结构和功能之间的关系. (2) 多尺度分析. 人们总是从宏观现象着手研究生物的相关问题, 研究其内在联系和机理. 对于上气道和耳的功能实现以及疾病的发生等诸多宏观现象, 其实是微观组织变化的宏观体现, 对其机理的研究只停留在宏观层次是不够的, 还需要深入到

微、细观尺度, 获得不同尺度之间的相关性和耦联量化关系. (3) 多器官耦合分析. 人体的每种器官都有着各自独特的功能和作用, 但是很多器官互相之间还有着密切的联系, 当一个器官实现自己的功能或者发生病变时, 往往会影响到另一个器官或受到另一个器官的影响, 如内耳前庭的平衡功能和眼球之间的运动有着密切的联系. 因此多器官生物力学模型的构造也是未来的研究方向之一. (4) 加强与临床的结合. 将生物力学的研究成果应用到临床, 为解决临床疑难问题提供量化分析的平台. 辅助临床的诊断、个性化干预、疗效评估以及相关医疗器材的研制.

致谢: 参加本文工作的还有, 大连医科大学: 苏英锋、刘景、别旭、郭燕、孙宇、辛晓燕、严智

勇, 大连理工大学: 沈双、王莹、赵伟等.

## 参 考 文 献

- 1 香山科学会议办公室. 中国数字化虚拟人体的科技问题. 香山科学会议简报, 2002. 163
- 2 Girardin M, Bilgen E, Arbour P, et al. Experimental study of velocity fields in a human nasal fossa by laser anemometry. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1983, 92(3): 231-236
- 3 Hornung D E, Leopold D A, Youngentob S L, et al. Air-flow patterns in human nasal model. *Arch otolaryngol head neck surg*, 1987, 113(2): 169-172
- 4 Stuijver M. An olfactometer with a wide range of possibilities. *Acta Otolaryngol*, 1960, 51(1): 135-142
- 5 Zwartz G J, Guilmette R A. Effect of flow rate on particle deposition in a replica of a human nasal airway. *Inhal Toxicol*, 2001, 13 (2): 109-127
- 6 Zwartz G J, Guilmette R A. A charge coupled device system to image local particle deposition patterns in a model of a human nasal airway. *Aerosol Science & Technology*, 1999, 30 (5): 489-504
- 7 Zwartz G J. Measurement of particle deposition patterns in a human nasal airway model using a charge coupled device imaging system. *Biomed Sci Instrum*, 1999, 35: 347-352
- 8 Simmen D, Scherrer J L, Moe K, et al. A dynamic and direct visualization model for the study of nasal airflow. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1999, 125 (9): 1015-1021
- 9 Mylavarapu G, Murugappan S, Mihaescu M, et al. Validation of computational fluid dynamics methodology used for human upper airway flow simulations. *J Biomech*. 2009, 42(10): 1553-1559
- 10 Schreck S, Sullivan K J, Ho C M, et al. Correlations between flow resistance and geometry in a model of the human nose. *Journal of Applied Physiology*, 1993, 75 (4): 1767-1775
- 11 Hahn I, Scherer P W, Mozell M M, et al. Velocity profiles measured for airflow through a large scale model of human nasal cavity. *J Appl Physiol*, 1993, 75 (5): 2273-2287
- 12 Kelly J T, Prasad A K, Wexler A S, et al. Detailed flow patterns in the nasal cavity. *Journal of Applied Physiology*, 2000, 89 (1): 323-337
- 13 Kim S K, Chung S K. An investigation on airflow in disordered nasal cavity and its corrected models by tomographic PIV. *Measurement Science and Technology*, 2004, 15 (6): 1090-1096
- 14 Hahn I. A mass transport model of olfaction. *J Theor Biol*, 1994, 167 (2): 115-128
- 15 Kelly J T. In vivo measurement of fine and coarse aerosol deposition in the nasal airways of female long-Evans rats. *Toxicol Sci*, 2001, 64 (2): 253-258
- 16 Kelly J T. Deposition of fine and coarse aerosols in a rat nasal mold. *Inhal Toxicol*, 2001, 13(7): 577-588
- 17 Frederick C B, Bush M L, Lomax L G, et al. Application of a hybrid computational fluid dynamics and physiologically based inhalation model for interspecies dosimetry extrapolation of acidic vapors in the upper airways. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1998, 152 (1): 211-231
- 18 Frederick C B, Lomax L G, Black K A, et al. Use of a hybrid computational fluid dynamics and physiologically based inhalation model for interspecies dosimetry comparisons of ester vapors. *Toxicol and Appl Pharmacol*, 2002, 183 (1): 23-40
- 19 Kimbell J S, Subramaniam R P. Use of computational fluid dynamics models for dosimetry of inhaled gases in the nasal passages. *Inhalation Toxicology*, 2001, 13 (5): 325-334
- 20 张文莉, 王士雯, 徐斌, 等. 中国小型猪阻塞型睡眠呼吸暂停模型的建立. 中国比较医学杂志, 2004, 14(5): 286-289
- 21 刘永义, 包亚军, 刘文华, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征模型鼠软腭的力学重建. 医用生物力学, 2004, 19(1): 27-30
- 22 赵黎明, 李兵, 王海青, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征模型猪睡眠生理研究. 解放军医学杂志, 2006, 31(7): 683-685
- 23 李兵, 赵黎明, 修清玉, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征小型猪模型实验研究. 生物医学工程学杂志, 2005, 22(3): 565-569
- 24 柳广南, 陈学远, 张建全, 等. 一种天然的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征动物模型 —— 陆川猪. 中华内科杂志, 2004, 43(3): 224-225
- 25 柳广南, 李文美, 陈学远等. 镍-钛金属支架治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的实验研究. 广西医科大学学报, 2006, 23(1): 4-7
- 26 Laine M T, Warren D W. Perceptual and respiratory responses to added nasal airway resistance loads in older adults. *Laryngoscope*, 1995, 105(4 Pt 1): 425-428
- 27 刘争, 王春芳. 鼻腔气流测定在鼻中隔偏曲矫正术中的应用. 临床耳鼻咽喉科杂志, 1999, 13(5): 204-205
- 28 刘争, 王春芳, 高起学, 等. 内窥镜鼻窦手术中不同中鼻甲处理方法对鼻气道阻力的影响. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2002, 16(5): 201-203
- 29 刘争, 高起学, 崔永华, 等. 吸烟对鼻气道阻力影响的初步探讨. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2000, 14(2): 60-61
- 30 李宁炜, 张湘民. 鼻腔最大吸气流量在临床中的应用. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2002, 16(5): 217-218
- 31 蒋双庆. 自制鼻气道阻力计在鼻腔疾病诊疗中的应用. 华夏医学, 1999, 12(3): 249-250
- 32 蒋双庆. 鼻气道阻力测定在鼻腔疾病诊疗中的意义. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2000, 14(4): 179-180
- 33 Mildqvist J. Effect of nasal air temperature on FEV and specific airways conductance. *Clinical physiology*, 2000, 20 (3): 212-217
- 34 Ulyanov Y P. Variants of nasal aerodynamics. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998, 119 (2): 152-160
- 35 Ulyanov Y P. Nose aerodynamics. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995, 121 (3): 352-352
- 36 Huber A M, Schwab C, Linder T, et al. Evaluation of ear drum laser Doppler interferometry as a diagnostic tool. *Laryngoscope*, 2001, 111(3): 501-507
- 37 Gan R Z, Dai C, Wood M W. Laser interferometry measurements of middle ear fluid and pressure effects on sound transmission. *J Acoust Soc Am*, 2006, 120(6): 3799-3810
- 38 Voss S E, Rosowski J J, Merchant S N, et al. Acoustic responses of the human middle ear. *Hearing Research*, 2000, 150(1-2): 43-69
- 39 Vossa S E, Rosowski J J, Merchant S N, et al. Middle-ear function with tympanic-membrane perforations I. measurements and mechanisms. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2001, 110(3): 1432-1444
- 40 Aibara R, Welsh J T, Puria S, et al. Human middle-ear sound transfer function and cochlear input impedance. *Hearing Research*, 2001, 152(1-2): 100-109
- 41 马芙蓉, Linder T, Huber A, 等. 新鲜颞骨模型建立在中耳传声机制研究中的作用. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2005, 12(6): 359-361

- 42 Pilz P K D, Ostwald J, Kreiter A, et al. Effect of the middle ear reflex on sound transmission to the inner ear of rat. *Hearing Research*, 1997, 105(1-2): 171-182
- 43 Dammeijer P F M, Dijk P V, Chenault M N, et al. Stapedius muscle fibre characterization in the noise exposed and auditory deprived rat. *Hearing Research*, 2007, 233(1-2): 54-66
- 44 杨琳, 华诚, 戴培东, 等. Corti 器动力学行为的二维有限元分析. *振动与冲击*, 2008, 27(4): 108-111
- 45 邢娟娟. 煤矿凿岩噪声对豚鼠听器损伤电生理和超微结构实验研究. *铁道劳动安全卫生与环保*, 1996, 23 (4): 297-297
- 46 Fridberger A, Ulfendahl M. Acute mechanical overstimulation of isolated outer hair cells causes changes in intracellular calcium levels without shape changes. *Acta Otolaryngol*, 1996, 116: 17-24
- 47 孔维佳, 王斌全. 耳鼻咽喉科学. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 393-396
- 48 Oommen B S, John S S. Eye orientation during static tilts and its relationship to spontaneous head pitch in the laboratory mouse. *Brain Research*, 2008, 1193: 57-66
- 49 谢湖江, 杨伟炎, 贾宏博, 等. 歼击机飞行员垂直半规管功能的检测及其特征. *中华航空航天医学*, 2004, 15(3): 156-159
- 50 Iida M, Hitouji K, Takahashi M. Vertical semicircular canal function: a study in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol Suppl*, 2001, 545: 35-37
- 51 Iida M, Naitoh A, Aihara H, et al. Evaluation of vertical semicircular canal function by the calorimetric test—a study on patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Tokai J Exp Clin Med*, 1998, 23(5): 231-234
- 52 Iida M, Igarashi M, Naitoh A, et al. Evaluation of the vertical semicircular canal function by the pendular rotation. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 1997, 59(5): 269-271
- 53 Morita M, Imai T, Kazunori S, et al. A new rotational test for vertical semicircular canal function. *Auris Nasus Larynx*, 2003, 30(3): 233-237
- 54 吴子明, 张素珍, 杨伟炎, 等. 耳石器功能的临床检查. 国外医学耳鼻咽喉科学分册. 2003, 27(4): 194-197
- 55 Halmagyi G M. Clinical testing of otolith function. *Annals New York Academy of Science*, 2001, 941: 195-204
- 56 Furman J M, Baloh R W. Otolith ocular testing in human subjects. *Annals of the New York Academy of Science*, 1992, 656: 431-451
- 57 Ewald J R. Physiologisch Untersuchungen uber das Endorgan des Nervus Octavus. Wiesbaden, Germany: Bergmann, 1892. 185-186
- 58 Dickman J D, Reder P A, Correia M J. A method for controlled mechanical stimulation of single semicircular canals. *J Neurosci Methods*, 1988, 25(2): 111-119
- 59 Dickman J D, Correia M J. Responses of pigeon horizontal semicircular canal afferent fibers I step trapezoid and low-frequency sinusoid mechanical and rotational stimulation. *J Neurophysiol*, 1989, 62(5): 1090-1101
- 60 Rabbitt R D, Boyle R, Highstein S M. Mechanical indentation of the vestibular labyrinth and its relationship to head rotation in the toadfish *Opsanus tau*. *J Neurophysiology*, 1995, 73(6): 2237-2260
- 61 Yamauchi A M, Rabbitt R D, Boyle R. Relationship between inner-ear fluid pressure and semicircular canal afferent nerve discharge. *J Assoc Res Otolaryngol*, 2002, 3(1): 26-44
- 62 Konishi T. Ion and water control in cochlear endolymph. *Am J Otolaryngol*, 1982, 3(6): 434-443
- 63 Goutham M, Shanmugam M, Mihai M. Validation of computational fluid dynamics methodology used for human upper airway flow simulations. *Journal of Biomechanics*, 2009, 42: 1553-1559
- 64 Elad D, Liebenthal R. Analysis of air flow patterns in the human nose. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 1993, 31 (3): 585-592
- 65 Elad D. Computational model of oscillatory airflow in a bronchial bifurcation. *Respir Physiol*, 1998, 112 (1): 95-111
- 66 Elad D. Biotransport in the human respiratory system. *Technol Health Care*, 1999, 7 (4): 271-284
- 67 Keyhani K, Scherer P W, Mozell M M. Numerical simulation of airflow in the human nasal cavity. *J Biomech Eng*, 1995, 117(4): 429-441
- 68 Subramaniam R P, Richardson R B, Morgan K T, et al. Computational fluid dynamics simulations of inspiratory airflow in the human nose and nasopharynx. *Inhal Toxicol*, 1998, 10(2): 473-502
- 69 Horschler I, Meinke M, Schroder W, et al. Numerical simulation of the flow field in a model of the nasal cavity. *Computers & Fluids*, 2003, 32 (1): 39-45
- 70 Martonen T B, Zhang Z, Yue G, et al. 3-D Particle transport within the human upper respiratory tract. *Journal of Aerosol Science*, 2002, 33(8): 1095-1110
- 71 Martonen T B. Fine particle deposition within human nasal airways. *Inhal Toxicol*, 2003, 15(4): 283-303
- 72 Martonen T B. Flow simulation in the human upper respiratory tract. *Cell Biochem Biophys*, 2002, 37(1): 27-36
- 73 Payan Y, Pelorson X, Perrier P, et al. Physical modeling of airflow-walls interactions to understand the sleep apnea syndrome. *Lecture Notes in Computer Science*, 2003, 2673: 261-269
- 74 Renotte C, Bouffieux V, Wilquem F. Numerical 3D analysis of oscillatory flow in the time-varying laryngeal channel. *J Biomech*, 2000, 33(2): 1637-1644
- 75 Yu S, Liu Y X, Sun X Z. Influence of nasal structure on the distribution of airflow in nasal cavity. *Rhinology*, 2008, 46(2): 137-143
- 76 刘迎曦, 于驰, 孙秀珍, 等. 正常人咽腔气体流场数值模拟. *大连理工大学学报*, 2007, 47(3): 317-321
- 77 孙秀珍, 于驰, 刘迎曦, 等. 人体上气道三维有限元重建与流场数值模拟. *航天医学与医学工程*. 2006, 19(2): 129-133
- 78 刘迎曦, 于申, 孙秀珍. 数值模拟鼻甲的切除对鼻腔内气流场的影响. *生物医学工程学杂志*, 2008, 25(6): 1315-1318
- 79 Horschler I, Brucker C, Schroder W, et al. Investigation of the impact of the geometry on the nose flow. *European Journal of Mechanics B: Fluids*, 2006, 25 (4): 471-490
- 80 Lin C L, Tawhai M H, McLennan G, et al. Characteristics of the turbulent laryngeal jet and its effect on airflow in the human intra-thoracic airways. *Respir Physiol Neurobiol*, 2007, 157 (2): 295-309
- 81 黄玥, 唐豪, 杨事民. 基于 CFD 技术的鼻腔输药的流动特性研究. *沈阳航空工业学院学报*, 2007, 24(3): 17-23
- 82 Keyhani K, Scherer P W, Mozell M M, et al. A numerical model of nasal odorant transport for the analysis of human olfaction. *J Theor Biol*, 1997, 186 (3): 279-301
- 83 石志标. 鼻腔结构影响人体嗅觉反应的数值模拟. *生物物理学报*, 2004, 20(4): 329-333
- 84 石志标, 左春怪, 张学军, 等. 新颖的仿生检测技术——电子鼻. *测试技术学报*, 2004, 18(1): 50-55
- 85 石志标, 左春怪, 杨长明, 等. 仿生鼻系统的试验研究. *农业机械学报*, 2005, 36(2): 70-72
- 86 曾敏捷, 胡桂林, 樊建人, 等. 微颗粒在人体上呼吸道中运动沉积的数值模拟. *浙江大学学报 (工学版)*, 2006, 40(7): 1164-1167

- 87 Xi J X, P Worth L. Characterization of submicrometer aerosol deposition in extrathoracic airways during nasal. *Aerosol Science and Technology*, 2009, 43: 808–827
- 88 L J H, Yang N, Sung Kyun K. Unsteady flow characteristics through a human nasal airway. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2010, 172: 136–146
- 89 Naftali S, Elad D. Transport phenomena in the human nasal cavity: a computational model. *Annals of Biomedical Engineering*, 1998, 26 (5): 831–839
- 90 Sara N, Moshe R, Michael W, et al. The air-conditioning capacity of the human nose. *Annals of Biomedical Engineering*, 2005, 33(4): 545–553
- 91 Garcia G J M, Bailie N, Dario A, et al. Atrophic rhinitis: a CFD study of air conditioning in the nasal cavity. *J Appl Physiol*, 2007, 103: 1082–1092
- 92 于申, 刘迎曦, 孙秀珍. 鼻腔气道结构对鼻腔加湿加湿功能影响的数值模拟. *医用生物力学*, 2010, 25(6): 444–448
- 93 Funnell W R J, Laszlo C A. Modeling of the cat eardrum as a thin shell using the finite-element method. *J Acoust Soc Am*, 1978, 63(5): 1461–1467
- 94 Funnell W R J, Decraemer W F, Khanna S M. On the damped frequency response of a finite-element model of the cat eardrum. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1987, 81(6): 1851–1859
- 95 Ladak H M, Funnell W R J. Finite-element modeling of the normal and surgically repaired cat middle ear. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1996, 100(1): 933–944
- 96 Lesser T H, Williams K R. The tympanic membrane in cross section: a finite element analysis. *J Laryngol Otol*, 1988, 102(3): 209–214
- 97 Lesser T H, Williams K R, Blayney A W. Mechanics and materials in middle ear reconstruction. *Clin Otolaryngol*, 1991, 16(1): 29–32
- 98 Williams K R, Lesser T H. A finite element analysis of the natural frequencies of vibration of the human tympanic membrane. Part I. *British Journal of Audiology*, 1990, 24(5): 319–327
- 99 Williams K R, Blayney A W, Lesser T H. A 3-D finite element analysis of the natural frequencies of vibration of a stapes prosthesis replacement reconstruction of the middle ear. *Clin Otolaryngol*, 1995, 20(1): 36–44
- 100 Gan R Z, Sun Q, Feng B, et al. Acoustic-structural coupled finite element analysis for sound transmission in human ear-pressure distributions. *Medical Engineering & Physics*, 2006, 28(5): 395–404
- 101 Decraemer W F, Dirckx J J J, Funnell W R J. Three-dimensional modelling of the middle-ear ossicular chain using a commercial high-resolution X-ray CT scanner. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 2003, 4(2): 250–263
- 102 Abel E W, Lord R W, Mao C. Finite-element modeling the reconstruction of the ossicular chain with an anatomically shaped incus prosthesis. Proceedings of 3rd Symposium on Middle Ear Mechanics in Research in Research and Otolaryngology, Matsuyama, Ehime, Japan, July 2003. 145–152
- 103 Lee C F, Chen J H, Chou Y F, et al. Optimal graft thickness for different sizes of tympanic membrane perforation in cartilage myringoplasty a finite element analysis. *Laryngoscope*, 2007, 117(4): 725–730
- 104 刘迎曦, 李生, 孙秀珍. 人耳传声数值模型. *力学学报*, 2008, 40(1): 107–113
- 105 刘迎曦, 李生, 孙秀珍. 基于神经网络的人中耳内边界参数识别. *医用生物力学*, 2009, 24(9): 414–417
- 106 Edward G, Julian B. A comprehensive three-dimensional model of the cochlea. *Journal of Computational Physics*, 2003, 191: 377–391
- 107 Lei C, Robert D, White Karl G. Three-dimensional viscous finite element formulation for acoustic. *Comput. Methods Appl Mech Engrg*, 2008, 197: 4160–4172
- 108 Duncan R K, Grant J W. A finite-element model of inner ear hair bundle micromechanics. *Hearing Research*, 1997, 104: 15–26
- 109 Charles R S, Sunil P. Force on inner hair cilia. *International Journal of Solids and Structures*, 2005, 42: 5887–5904
- 110 孔维佳, 王斌全. 耳鼻咽喉科学. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 360–361
- 111 Ewa B S. Modeling of some mechanical malfunctions of the human basilar membrane. *Applied Acoustic*, 2005, 66: 1007–1017
- 112 Wiljelm S. Uber die beobachtung der cupula in den bogengangampullen des labyrinths des lebenden hechts. *Pflugers Arch Ges Physiol*, 1933, 23: 500–512
- 113 Van Buskirk W C, Watts R G, Liu Y K. The fluid mechanics of the semicircular canals. *J Fluid Mech*, 1976, 78: 87–98
- 114 Steer R W. Influence of angular and linear acceleration and thermal stimulation on the human semicircular canal. [PhD Dissertation], MIT, Cambridge, MA, 1967. 63–87
- 115 Young J H. Analysis of vestibular system responses to thermal gradients induced in the temporal bone: [PhD Dissertation], University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, 1972
- 116 Damiano E R. Continuum models of rotational and caloric stimulation of The vestibular semicircular canal: [PhD Dissertation], Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, New York, 1993
- 117 Jaeger R, Takagi A, Haslwanter T. Modeling the relation between head orientations and otolith responses in human. *Hearing Research*, 2002, 173: 29–42
- 118 McLaren J W, Hillman D E. Displacement of the semicircular canal cupula during sinusoidal rotation. *Neuroscience*, 1979, 4: 2001–2008
- 119 Kassemi M, Deserranno D, Oas J G. Fluid-structural interactions in the inner ear. *Computers and structures*, 2005, 83(2-3): 181–189
- 120 Ciaravella G, Laschi C. Biomechanical modeling of semicircular canals for fabricating a biomimetic vestibular system. In: Proceedings of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference, New York, 2006. 1758–1761
- 121 沈双, 孙秀珍, 刘迎曦. 人内耳前庭系统膜迷路流固耦合数值模拟. *力学学报*, 2010, 42(3): 415–421
- 122 Pierre S, Charles M O, Howard A S. Mechanical properties and motion of the cupula of the human semicircular canal. *Journal of Vestibular Research*, 2009, 19: 95–110
- 123 熊观霞, 詹杰民, 江广理. 功能性鼻窦内镜术后对鼻腔鼻窦气流的影响. *中山大学学报 (医学科学版)*, 2009, 30(2): 205–210
- 124 Van Reimersdahl T, Horschler I, Gerndt A, et al. Airflow simulation inside a model of the human nasal cavity in a virtual reality based rhinological operation planning system. *International Congress Series*, 2001, 1230: 87–92
- 125 孙秀珍, 于申, 刘迎曦. 应用于功能性内窥镜鼻窦手术后引流器的工作原理分析. *医用生物力学*, 2007, 22(2): 160–164
- 126 刘迎曦, 于申, 孙秀珍. 一种新型鼻用塞固器的力学原理分析. *力学与实践*, 2008, 30(1): 70–74

- 127 韩德民. 睡眠呼吸障碍疾病外科治疗的思考——论结构和功能与症状的相关性. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42: 81–82
- 128 赵雪岩, 黄任含, 楼航迪, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的生物力学研究. 北京大学学报(自然科学版), 2009, 45(5): 737–742
- 129 Shome B, Wang L P, Santare M H, et al. Modeling of air-flow in the pharynx with application to sleep apnea. *Journal of Biomechanical Engineering*, 1998, 120 (3): 416–422
- 130 Liu Z S, Luo X Y, Lee H P, et al. Snoring source identification and snoring noise prediction. *Journal of Biomechanics*, 2007, 40(4): 861–870
- 131 Jeong S J, Kim W S, Sung S J. Numerical investigation on the flow characteristics and aerodynamic force of the upper airway of patient with obstructive sleep apnea using computational fluid dynamics. *Med Eng Phys*, 2007, 29(6): 637–651
- 132 Chouly F, Van Hirtum A, Lagree P Y, et al. Numerical and experimental study of expiratory flow in the case of major upper airway obstructions with fluid-structure interaction. *Journal of Fluids and Structures*, 2008, 24(2): 1–20
- 133 王莹, 孙秀珍, 刘迎曦. OSAHS 患者与正常人上呼吸道流场特性比较. 大连理工大学学报, 2009, 49(4): 476–481
- 134 王莹, 王杰, 于申. 鼻腔结构矫正手术对 OSAHS 患者上呼吸道流场影响的数值分析. 医用生物力学, 2010, 25(4): 270–276
- 135 刘迎曦, 王一苹, 孙秀珍. 儿童腺样体切除对上气道气流场影响的数值模拟. 医用生物力学, 2008, 23(增刊): 137–138
- 136 刘迎曦, 李生, 孙秀珍. 人耳鼓膜病变数值分析. 医用生物力学, 2008, 23(4): 275–278
- 137 李生, 于申, 王吉喆. 鼓膜穿孔对听力系统振动的影响. 医用生物力学, 2010, 25(3): 163–168
- 138 孙秀珍, 李生, 刘迎曦. 人耳鼓膜穿孔对中耳传声影响的数值模拟. 计算力学学报, 2010, 27(6): 1102–1106
- 139 Prendergast P J, Ferris P, Rice H J, et al. Vibro-acoustic modeling of the outer and middle ear using the finite element method. *Audiology & Neuro-Otology*, 1999, 4(3): 185–191
- 140 Vard J P, Kelly D J, Blayney A W, et al. The influence of ventilation tube design on the magnitude of stress imposed at the implant/ tympanic membrane interface. *Medical Engineering & Physics*, 2008, 30(2): 154–163
- 141 李生, 刘迎曦, 孙秀珍. 人耳鼓膜置管数值分析. 力学与实践, 2009, 31(2): 60–64

## ADVANCE IN BIOMECHANICAL MODELING OF OTORHINOLARYNGOLOGY OF HUMAN\*

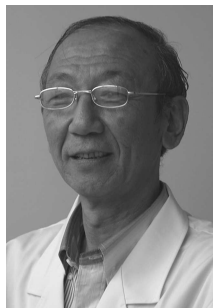
LIU Yingxi<sup>1</sup> SUN Xiuzhen<sup>1,2</sup> YU Shen<sup>1,†</sup>

<sup>1</sup> State Key Laboratory of Structural Analysis for Industrial Equipment, Dalian University of Technology, Dalian 116023, China

<sup>2</sup> Otorhinolaryngology Department, The Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116024, China

**Abstract** Otorhinolaryngology are organs of direct contact with the external environment. Their functions and related diseases are closely related with the external environment. Biomechanical models of these organs are important for exploring the mechanism of function realization in a certain environment and for the prediction and treatment of the related diseases. This paper reviews the development of study on biomechanical modeling of Otorhinolaryngology. The clinical applications of research results are also presented. Finally, the future trend of research on biomechanical models of otorhinolaryngology is prospected.

**Keywords** otorhinolaryngology; biomechanical model; numerical simulation; experiment; clinical value



刘迎曦, 现任大连理工大学教授, 生物医学工程、力学学科博士生导师, 主要研究方向: 生物力学; 计算力学与有限元法的理论与应用; 反问题理论与应用研究等. 作为主要获奖者曾获国家自然科学奖三等奖、国家自然科学奖四等奖、国家教委科技进步奖一等奖; 辽宁省科技进步二等奖, 大连市科技进步一等奖. 获两项发明专利, 2010 年获大连市优秀专家称号. 有关计算机数值方法、反问题理论与应用和生物医学工程领域的研究成果, 在国内外重要学术刊物发表学术论文 230 余篇. SCI, EI, ISTP 检索 60 余篇.

\* The project supported by National Natural Science Foundation of China (10872043, 10902022, 11032008)

† E-mail: yushen@dlut.edu.cn