

OSAHS 患者与正常人上呼吸道流场特性比较

王莹¹, 孙秀珍^{1,2}, 刘迎曦^{*1}, 于驰^{1,3}, 张军¹, 于申¹

(1. 大连理工大学 工业装备结构分析国家重点实验室, 辽宁 大连 116024;
2. 大连医科大学附属二院 耳鼻咽喉科, 辽宁 大连 116027;
3. 大连大学 综合研究中心, 辽宁 大连 116622)

摘要: 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)是一种发病率高,具有潜在危险的常见病.定量描述呼吸气流流场的分布情况是阻塞平面正确定位的可靠依据.基于 OSAHS 患者与正常人上呼吸道螺旋 CT 影像数据及 Weibel 模型 A 的气管-支气管模型,建立了精确量化的上呼吸道生物力学模型.将患者与正常人的数值模拟结果进行比较,得出患者上呼吸道气流速度、压力和壁面剪切应力的分布以及数值均明显异于正常人情况.模拟结果的对比研究有助于探讨人体呼吸道解剖结构的异常对气流分布的影响,对临床上正确诊断与有效治疗该病、深入研究该病与各系统并发症之间的关系都具有指导意义.

关键词: 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;三维重建;有限元模型;数值模拟
中图分类号: R318.01 **文献标志码:** A

0 引言

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 是一种以睡眠时反复发作的咽部软组织塌陷为主要特征,导致低氧血症和睡眠通气结构改变的疾病.国外临床统计显示,全球每天约有 3 000 人的死亡与 OSAHS 有关^[1].其发病机理尚不清楚,但大量研究表明咽腔解剖结构的异常变化与 OSAHS 的发生发展密切相关.患者睡眠时周期性地反复发生呼吸暂停,除可导致或加重呼吸衰竭外,还可造成多个系统功能的损伤. OSAHS 对人体的危害已逐渐引起人们的重视,有关该病与各系统并发症之间关系的研究也日益受到国内外学者的关注.多年来的研究表明, OSAHS 患者病理生理变化可能引发某些呼吸系统疾病的发生发展^[2].国外调查显示,10% 的 OSAHS 可合并慢性阻塞性肺病 (COPD)^[3],且 OSAHS 对夜间哮喘发作起直接的作用.治疗 OSAHS 即是预防与治疗某些呼吸系统疾病.

有效地治疗 OSAHS 需定量分析上呼吸道解剖结构与功能之间的交互关系.而有关这方面的深入研究还很不够,尤其缺少精确量化的计算数值模型的研究.近十年来,应用计算流体动力学 (CFD) 方法对呼吸道流场进行数值模拟的研究与实验有效地结合,定量分析呼吸道解剖结构与功能的交互关系,其中以鼻腔^[4,5]、气管-支气管^[6,7] 单个器官的报道多见.孙秀珍等^[8]对人体上呼吸道进行三维有限元重建,模拟其中气流的分布情况,且结果与实际测量值较好地吻合. Jeong 等^[9]对一例 OSA (obstructive sleep apnea) 患者的上呼吸道模型进行数值模拟,研究气体流动的动力学特性.临床研究表明 OSAHS 患者的阻塞部位主要位于咽部,尤其是软腭后区,解剖结构的异常狭窄对整个呼吸道的气流分布将产生重要的影响,其中也包括气管以下的呼吸道.而目前未见有关 OSAHS 患者气管-支气管内气流特性的报道.基于此,本文在原有工作的基础上^[8],结合目前应用最广泛的 Weibel 模型 A 中的 G0-G3 段,建立 OSAHS 患者与正常人咽腔-前三级支气管的精

确量化模型,通过计算流体动力学方法对其中的气流流场进行数值模拟,并将患者与正常人的数值结果进行比较,初步探讨人体咽腔解剖结构异常对气流分布的影响。

1 模型的建立

1.1 受试者

受试志愿者为 30 名正常人与 2 名 OSAHS 患者,均为成年男性.其中正常人近 3 个月无任何睡眠和呼吸性病史,体重指数正常,颌骨发育正常,无打鼾史,既往无上呼吸道外伤和手术史,上呼吸道常规体检均未见明显异常.2 名 OSAHS 患者均体形肥胖,患者有不同程度的嗜睡、乏力、夜间睡眠打鼾和憋气等症状,经 PSG 监测诊断为 OSAHS.下面将挑选一例患者与正常人的情况进行比较说明。

1.2 模型建立

采用德国西门子公司生产的 Siemens Somatom Plus4 Volume Zoom 多层螺旋 CT 扫描机,对受试者从咽腔至声门进行轴状位扫描,层厚为 1 mm,选择窗宽、窗位分别为 200、400 Hu 的骨组织窗.应用 CT 机自带的商业软件将扫描获得的 DICOM 影像学数据转化为 BMP 格式的图像.图像由一定数目的像素按矩阵排列所构成,像素反映相应体素的 X 线吸收系数,以从黑到白不同的灰度表示.利用 Matlab 软件将图像上的灰度值数字化,用自编程序识别边界,导入 Ansys 软件,完成对咽腔-气管结构的三维重建。

目前在建立气管-支气管几何结构上应用最广泛的是 Weibel 提出的模型 A^[10].本文依据其提供的参数来构建气管-支气管几何模型,其各项参数见表 1。

表 1 气管、支气管的各项参数

Tab.1 Parameters of trachea and bronchi

气道	级别	D/mm	L/mm
气管	G0	18.0	120.0
1# 支气管	G1	12.2	47.6
2# 支气管	G2	8.3	19.0
3# 支气管	G3	5.6	17.6

网格单元设置为 FLUID142 型四节点四面体单元进行剖分,得到的三维有限元模型如图 1 所示。

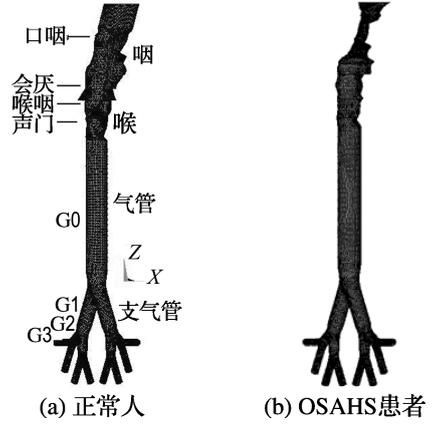


图 1 上呼吸道三维有限元模型
Fig.1 3D finite element model of upper airway

2 数值方法

2.1 参数选择

本文选用呼吸频率为 20 次/min,潮气量 Q 为 600 mL,均在人正常生理范围值以内^[11].依据鼻阻力仪测量得到压强和气流的变化曲线,如图 2 所示,呼吸波大体为正弦波,吸气与呼气时间相等,根据设定的潮气量与入口处的面积可以计算得到如图 3 所示的速度变化曲线。

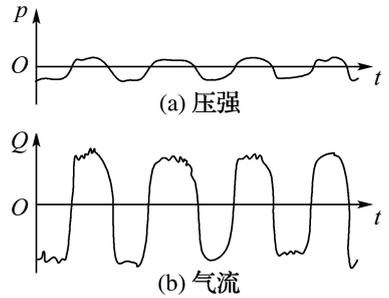


图 2 人体正常呼吸时经鼻阻力仪测量的压强和气流变化

Fig.2 Pressure and velocity of airflow in upper airway of normal human in rhinomanometer

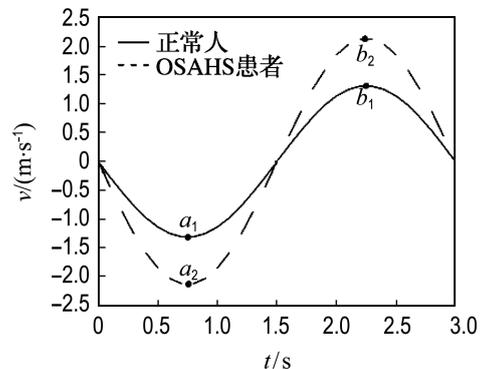


图 3 入口边界气流速度变化曲线

Fig.3 Waveform of airflow velocity on the inlet boundary

2.2 数值方法

Shome 等^[12] 研究得出标准 $k-\epsilon$ 湍流模型适合模拟咽喉气体的流动. 多数时刻气管-支气管内的流动状态为层流或低雷诺数的湍流, 但三维流体的分离或者回流等特性可能会促使在低的雷诺数环境下气流转变为湍流. 因此, 本文选用标准 $k-\epsilon$ 湍流模型作为研究的数学模型. 由于该模型不适于近壁面流动的计算, 需进行近壁面流动的处理. 计算时间间隔为 0.05 s, 完成一个呼吸周期的计算.

呼吸道的管壁看做刚性无滑移边界, 即 $v = 0$. 咽喉入口施加速度边界条件, 如图 3 所示; 出口边界 G3 设置一致的零压强条件.

呼吸道内的空气设置为不可压缩的牛顿流体, 控制方程如下:

连续性方程

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0$$

动量守恒方程

$$\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} =$$

$$-\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} + f_x + \nu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} =$$

$$-\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial y} + f_y + \nu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right)$$

$$\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + f_z + \nu \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right)$$

其中 u, v, w 为笛卡儿坐标下的速度分量, p, ρ 和 ν 分别表示压强、密度以及运动粘性系数.

3 结果和讨论

经过一个呼吸周期的数值计算, 结果如图 4 ~ 8 所示. 图 4、5 显示了正常人和 OSAHS 患者吸气最大时刻 (a_1/a_2 点) 和呼气最大时刻 (b_1/b_2 点) 呼吸道内气流速度分布云图. 正常人吸气与呼气时上呼吸道内气流速度分布具规律性, 较高的速度位于软腭到会厌软骨之间, 以及喉部, 且此段呼吸道靠后壁面的速度较大. 而患者的上呼吸道内气流速度分布比较紊乱, 较高的速度位于气道狭窄部位附近. 由于气道的过分狭窄, 这部分速度变化十分剧烈, 最高速度超出了实际情况测得的最大值 ($u_{max} = 18 \text{ m/s}$)^[11], 且对咽喉后壁面的冲击较正常人更显著. 吸气时喉部的急剧收缩产生强烈的喷射效应使得进入气管的气流向后壁偏移, 而患者偏移的程度更加明显; 当气流进入中间级的支气管后, 流动受到上游过渡管道弯曲和分岔作用, 使得主流速度倾向内壁方向, 如图 4 所示. 而呼气时气管-支

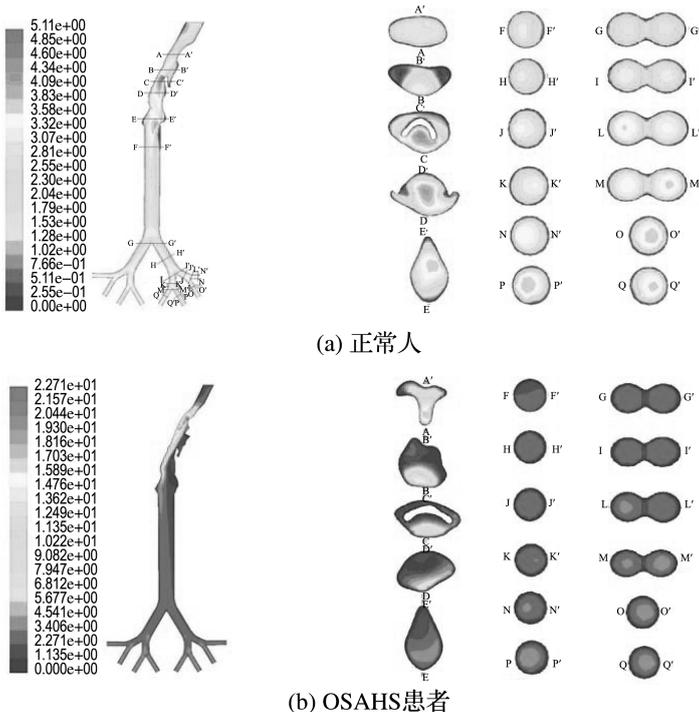


图 4 吸气流量最大时刻的速度分布云图

Fig. 4 Velocity distribution at the moment of maximum airflow flux during inspiration

气管内主流速度都位于气道中心(见图 5). 对比支气管内气流的分布, OSAHS 患者与正常人的规律相似, 但是主流速度约为正常人的 1.3 倍.

图 6、7 显示了正常人和 OSAHS 患者吸气与呼气最大时刻上呼吸道内压强的变化云图. 正常人压强变化比较平稳, 仅在软腭和舌根附近有一定波动, 气管-支气管内的变化集中在分岔部位, 但数值不大. 相对正常人的情况, OSAHS 患者的气道压强差值高达 500 多帕, 远超出正常人的压差值, 且变化主要集中在气道的阻塞部位, 小范围内压力的急剧增大或者降低势必会增大气道阻力, 加重狭窄或者阻塞程度. 通常用呼吸道阻力来反映气道的通气程度, 呼吸道阻力是指在一定时间内把一定体积的

空气推到一定距离所需的压力, 即 $R = \Delta p / v^{[13]}$ (R 表示气流阻力, Δp 为整个上气道压差, v 为气体的流速). 正常人上呼吸道阻力大约为 (0.3689 ± 0.0839) kPa · s/L^[14], 此例患者的气道阻力值为 0.8194 kPa · s/L, 如若再考虑鼻阻力, 则该值远超出正常人的阻力值范围.

由于人体腭咽、喉咽气道狭窄, 气流喷射后沿着后壁流动, 气流对管壁的剪切应力多分布在气道的后壁侧. 为了直观地反映气道壁所受剪切应力的变化情况, 从图 1 所示气道上端至气管隆嵴, 沿 Z 轴方向在气道后壁上每隔 0.01 m 取一点, 将各点在吸气、呼气最大时刻沿 Z 轴方向的壁面剪切应力值绘制成曲线, 如图 8 所示. 正常人吸气与呼气时

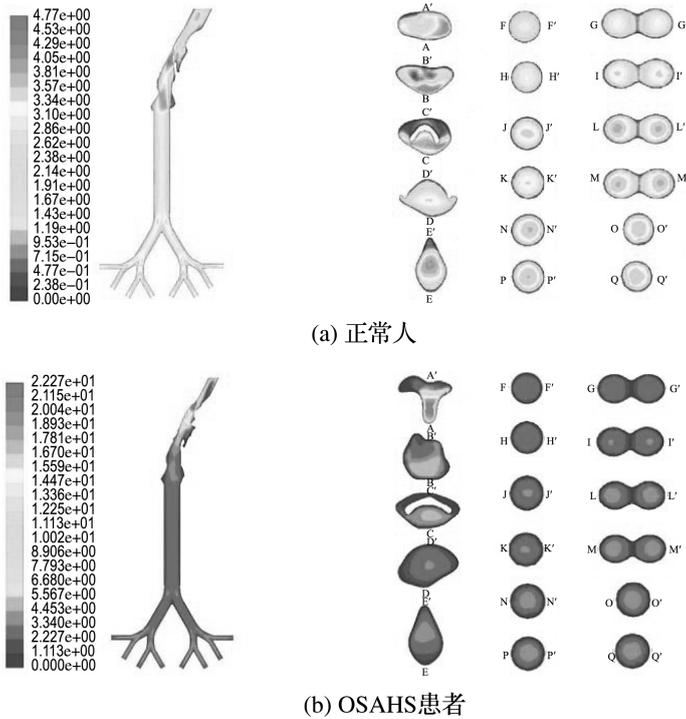


图 5 呼气流量最大时刻患者的速度分布云图

Fig. 5 Velocity distribution at the moment of maximum airflow flux during expiration

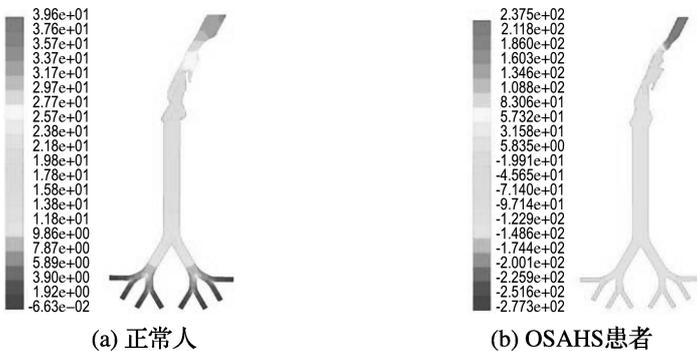


图 6 吸气流量最大时刻的压力分布云图

Fig. 6 Pressure distribution at the moment of maximum airflow flux during inspiration

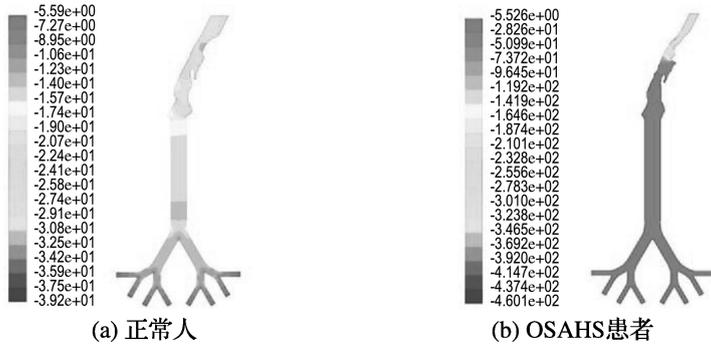
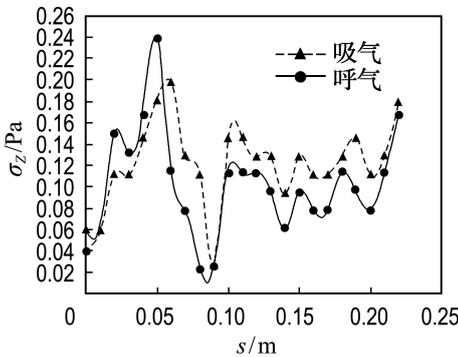


图 7 呼气流量最大时刻的压力分布云图

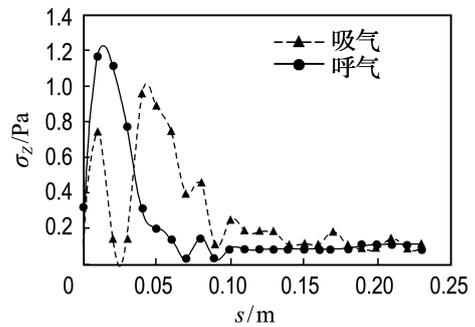
Fig. 7 Pressure distribution at the moment of maximum airflow flux during expiration

气流对气道壁的剪切应力曲线走势大体一致,在软腭后缘的近前端稍微降低,然后突然升高达到峰值,随后又急剧下降.此处过高的剪切应力使得软腭附近的气道肌张力易下降,气道壁易松弛,从而发生塌陷阻塞.图 8(a)中的波谷大致位于会厌根部附近.气管后壁受到的剪切应力很小,但隆嵴处的剪切应力有增大趋势. OSAHS 患者吸气与呼气时气道受到的剪切应力曲线波动较大,缺乏规律性,

最大值约为 1.25 Pa,远远大于正常人的最大值(约 0.25 Pa).尤其在阻塞部位附近,剪切应力的变化十分剧烈.咽腔的高剪切应力也一直影响到气管.从图 8(b)中可以看出气管以下的气道壁受到的剪切应力高出正常人的值,这种较高的剪切应力,势必会对气管的黏膜、纤维造成损伤. OSAHS 患者较正常人更易引发气道的炎症^[15],不可忽视较高的壁面剪切应力在并发症发生发展过程中的作用.



(a) 正常人



(b) OSAHS 患者

图 8 吸气和呼气最大时刻 Z 方向的壁面剪切应力

Fig. 8 Variations of Z-wall shear stress at the moment of maximum airflow flux during inspiration and expiration

4 结论

(1) 正常人呼吸时上呼吸道内气流速度分布具规律性,较高的速度位于软腭到会厌软骨之间,以及喉部;而 OSAHS 患者速度分布比较紊乱,气道狭窄附近速度较高,最高数值远超出测量得到的正常值范围,且此处速度的剧烈变化使得气管-支气管内的速度也急剧升高.

(2) 正常人上呼吸道内压力分布比较均匀,梯度变化主要集中在软腭至舌后根附近,差值较小;患者呼吸时气道狭窄附近压强变化剧烈,小范围内压强的急剧增大或者降低势必会增大气道阻力,加重狭窄或者阻塞程度;同时上呼吸道负荷的

增加、反射驱动的减弱、呼吸肌疲劳,可引发或加重 COPD 等呼吸系统疾病.

(3) 正常人吸气与呼气时气流对气道壁的剪切应力较小,且分布有规律可循,在软腭附近达到峰值,其次位于气管隆嵴处的壁面剪切应力也较大;而患者气道壁受到的剪切应力分布缺乏规律性,数值上远大于正常人的情况;在阻塞部位附近,剪切应力变化十分剧烈,同时气管内的壁面剪切应力较正常人情况偏高,吸气时相对更明显.

参考文献:

- [1] 盛晓丽,张思毅. OSAHS 的病因学及流行病学研究进展[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(17):1973-1975

- [2] 李涛平, 钱桂生, 谢迪, 等. 睡眠呼吸暂停与呼吸系统损害研究进展[J]. 国外医学呼吸系统分册, 2002, **22**(4):207-208
- [3] 梁大华, 刘建红. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征和重叠综合征的肺功能变化及其临床意义[J]. 广西医科大学学报, 2002, **19**(5):634-636
- [4] SUBRAMANIAM R P, RICHARDSON R B, MORGAN K T, *et al.* Computational fluid dynamics simulations of inspiratory airflow in the human nose and nasopharynx [J]. *Inhalation Toxicology*, 1998, **10**(2):473-502
- [5] 刘迎曦, 于申, 孙秀珍, 等. 鼻腔结构形态对鼻腔气流的影响[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, **40**(11):846-849
- [6] ZHANG Z, KLEINSTREUER C. Transient airflow structures and particle transport in a sequentially branching lung airway model [J]. *Physics of Fluids*, 2002, **14**(2):862-880
- [7] 赖伟, 谭小苹, 裴觉民. 人体肺支气管树内的气流分布研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2004, **21**(2):229-232
- [8] 孙秀珍, 于驰, 刘迎曦, 等. 人体上呼吸道三维有限元重建与流场数值模拟[J]. 航天医学与医学工程杂志, 2006, **19**(2):129-133
- [9] 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 [J]. *Medical Engineering & Physics*, 2007, **29**(6):637-651
- [10] WEIBEL E R. *Morphometry of the Human Lung* [M]. New York: Academic Press, 1963
- [11] HUANG X Z, WANG J B. *Practical Otorhinolaryngology* [M]. Beijing: Beijing People's Medical Publishing House, 1998
- [12] SHOME B, WANG L P, SZERI A Z, *et al.* Modeling of airflow in the pharynx with application to sleep apnea [J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 1998, **120**(3):416-422
- [13] HUANG X Z. *Otorhinolaryngology* [M]. Beijing: Beijing People's Medical Publishing House, 1995
- [14] 赵明华, 陈浩, 韩克斯, 等. 脉冲振荡呼吸阻力与多导睡眠呼吸监测诊断睡眠呼吸暂停综合征的对比研究[J]. 实用医学杂志, 2001, **17**(8):693-694
- [15] LARSSON L G, LINDBERG A, FRANKLIN K A, *et al.* Symptoms related to obstructive sleep apnoea are common in subjects with asthma, chronic bronchitis and rhinitis in a general population [J]. *Respiratory Medicine*, 2001, **95**(5):423-429

Comparisons of flow characteristics of upper airway between patients with OSAHS and normal adults

WANG Ying¹, SUN Xiu-zhen^{1,2}, LIU Ying-xi^{*1}, YU Chi^{1,3}, ZHANG Jun¹, YU Shen¹

- (1. State Key Laboratory of Structural Analysis for Industrial Equipment, Dalian University of Technology, Dalian 116024, China;
2. Department of Otorhinolaryngology, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116027, China;
3. Synthesis Study Center, Dalian University, Dalian 116622, China)

Abstract: Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) is a highly prevalent and potentially risky disease. Correct location of obstructive sites depends on quantitative description of airway flow field distribution. Based on CT images of patients with OSAHS and normal adults, and Weibel trachea-bronchi model A, quantificational and accurate biomechanics models of upper airway are built. By comparison of numerical results, it is obvious that patients with OSAHS are different from normal adults on the flow field patterns and values of velocity, pressure and shear stress. The comparative study is beneficial to evaluating the influence of abnormal airway anatomy on the flow distribution, diagnosing correctly and curing effectively the OSAHS in clinic and investigating the relationship between the OSAHS and complications.

Key words: obstructive sleep apnea hypopnea syndrome; three-dimensional reconstruction; finite element model; numerical simulation