

✧ 医学物理与工程学

Numerical simulation of airway closure in dependent regions of lower respiratory tract in acute respiratory distress syndrome patients

LIU Lijuan^{1*}, SUO Wenchao²

(1. Department of Respiratory Medicine, Beijing Electric Power Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100073, China; 2. Department of Aeronautical Mechanical Engineering, Army Aviation Institute of PLA, Beijing 101123, China)

[Abstract] In order to study the changes of airflow characteristics in dependent regions of lower respiratory tract in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS), a three-dimensional model of human lower respiratory tract was established based on CT images, and the positions of airway closure in dependent regions were selected. The transient airflow in lower respiratory tract was numerically simulated based on computational fluid dynamics (CFD) technology. The variation trends of airflow velocity, surface pressure and wall shear stress in lower respiratory tract after partial airway closure were obtained. The pathophysiological changes in the development of ARDS were understood, which could guide the strategy of mechanical ventilation and avoid the occurrence of ventilator-associated lung injury.

[Keywords] respiratory distress syndrome; adult; computational fluid dynamics; dependent regions; airway closure

DOI:10.13929/j.1003-3289.201904125

急性呼吸窘迫综合征患者下呼吸道重力依赖区气道关闭数值模拟

刘丽娟^{1*}, 索文超²

(1. 首都医科大学附属北京电力医院呼吸科, 北京 100073; 2. 中国人民解放军陆军航空兵学院航空机械工程系, 北京 101123)

[摘要] 为了研究急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者下呼吸道重力依赖区气流特性的变化情况, 基于 CT 影像建立真实人体下呼吸道三维模型, 确定重力依赖区气道关闭位置, 利用 CFD 技术对下呼吸道内气体进行瞬态数值模拟, 得到了部分气道关闭后下呼吸道内空气流速、表面压力、壁面剪切应力等参数的变化趋势, 理解了 ARDS 发生发展的病理生理变化, 从而指导机械通气策略, 避免呼吸机相关肺损伤的发生。

[关键词] 呼吸窘迫综合征; 成人; 计算流体力学; 重力依赖区; 气道关闭

[中图分类号] O354; R563.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)11-1722-05

计算流体力学 (computational fluid dynamics, CFD) 是以计算机模拟手段为基础, 对包含有流体流动和热传导等相关物理现象的系统进行分析。由于人体

下呼吸道结构复杂, 其病理过程难以人工监测, 故利用 CFD 技术对人体下呼吸道内的气流特性进行分析从而指导临床治疗的研究越来越多^[1]; 如研究雾化或吸

[第一作者] 刘丽娟(1978—), 女, 河北霸州人, 硕士, 副主任医师。研究方向: 呼吸病学研究。E-mail: goodliulijuan123@163.com

[通信作者] 刘丽娟, 首都医科大学附属北京电力医院呼吸科, 100073。E-mail: goodliulijuan123@163.com

[收稿日期] 2019-04-17 **[修回日期]** 2019-09-04

入药物在肺内的沉积情况、吸入装置的疗效判定,以及疾病状态下对颗粒沉积的影响^[2-6];模拟哮喘^[2,7]和慢性阻塞性肺疾病^[8-11]患者气道空气流动特性,从而揭示疾病的发病机制;对高频机械通气时人体呼吸道内部的压力场和流速场进行数值模拟研究,以提高通气效率^[12-13]等。

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是指由各种肺内和肺外致病因素导致的急性弥漫性肺损伤及急性呼吸衰竭。ARDS 的 CT 表现为肺内的肺水肿和肺不张呈“不均一”分布,即在重力依赖区(仰卧位时靠近背部的肺区)以肺水肿和肺不张为主,通气功能极差,而在非重力依赖区(仰卧位时靠近前胸壁的肺区)肺泡通气功能基本正常。从前胸到背部的肺区在形态学上可分为相对正常、陷闭和实变 3 部分,所占比例分别为 30%、20%~30%、40%~50%。这种病变的不均一性将会导致呼吸力学的改变。因此,应用 CFD 技术模拟 ARDS 患者下呼吸道重力依赖区的病理改变,研究气道内空气流速、表面压力、壁面剪切应力等力学参数变化,可以进一步了解 ARDS 患者气道内情况,并深入理解 ARDS 发生发展的病理生理变化,从而为 ARDS 的监测与治疗奠定理论基础。

1 模型建立

利用三维重建技术对患者的正常肺 CT 影像进行分割提取,建立包含段支气管出口的下呼吸道三维模型共 23 个,其中左肺 9 个,右肺 14 个,见图 1。

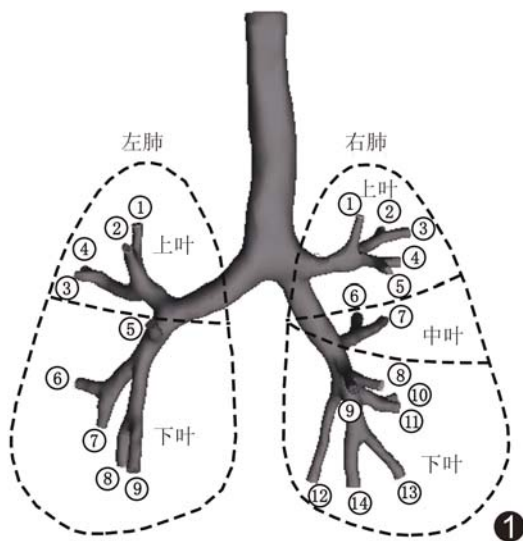


图 1 下呼吸道三维模型及出口编号

基于三维直角坐标建立计算模型,假设下呼吸道

入口处空气速度均匀分布,空气不可压缩,物性参数为常数;下呼吸道壁面为刚性壁面,且材质均匀、各部分物理性质相同,忽略下呼吸道壁面的弹性变形以及下呼吸道内软骨环和黏液对气体流动的影响。基于空气流动的连续性方程、动量方程及标准 $k-\epsilon$ 湍流模型建立控制方程。壁面区域采用壁面函数法处理。采用速度入口边界条件和压力出口边界条件,出口相对压力设为 0;下呼吸道壁面采用无滑移壁面边界条件。采用基于压力耦合式算法求解,控制方程的离散为二阶迎风格式。

采用瞬态模型模拟一个呼吸周期下呼吸道内的气体流动。假设吸气阶段与呼气阶段时间比为 1:1,下呼吸道入口速度(v)随时间(t)呈正弦曲线变化,见图 2。

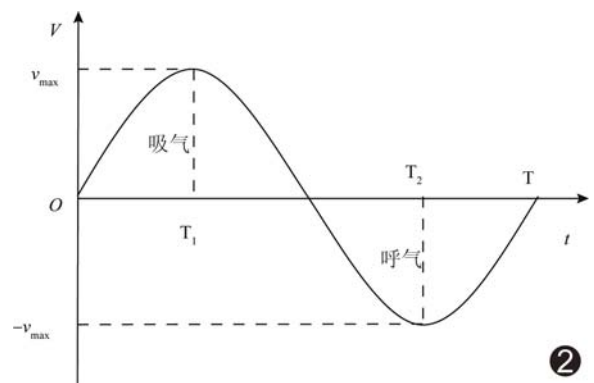


图 2 入口速度随时间的变化曲线

2 计算分析

2.1 对比方案 根据仰卧时下呼吸道支气管的分布情况,人为关闭靠近背部肺区的部分气道以模拟 ARDS 的病理生理改变。模型共关闭气道 11 个,其中左肺 4 个,分别为编号 2、5、8、9 的段支气管;右肺 7 个,分别为编号 4、5、8、9、11、13、14 的段支气管(图 3)。

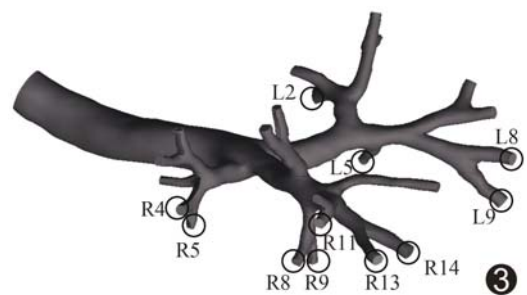


图 3 重力依赖区气道关闭示意图 圆圈为关闭的气道及对应编号,L 和 R 分别为左肺和右肺各出口

假设潮气量为 500 ml,呼吸频率为 15 次/分,针对重力依赖区气道关闭前后两种情况分别进行模拟。选取吸气阶段 T_1 和呼气阶段 T_2 两个峰值时刻进行对比(图 2)。

2.2 表面压力分析 图 4 为部分气道关闭前后, T_1 和 T_2 时刻下呼吸道表面压力分布图,可见部分气道关闭后,无论吸气阶段还是呼气阶段,下呼吸道表面压力均有增加,且随着呼吸强度的增大压力升高也越大,尤其是气管、左右支气管以及关闭的各段支气管表面压力上升明显。

在气管选取 3 个点(M1、M2、M3),左肺各支气管选取 16 个点(1~16 号),右肺各支气管选取 24 个点(1~24 号)作为对比点。其中在 23 个段支气管出口壁上选取的对比点编号与段支气管出口编号一致。

此外,部分气道关闭后,无论吸气阶段还是呼气阶段,对比点压力整体上升,局部上升显著,且吸气阶段气道关闭引发的压力增幅高于呼气阶段。整个下呼吸道表面平均压力在吸气阶段增幅为 312.39%, 呼气阶段为 119.79%。因此,吸气阶段气道关闭对气道表面压力的整体影响更大。

由图 5A 各点的位置关系以及图 5B 和图 5C 中各对比点的表面压力变化可以看出,无论是左肺还是右肺,在气道关闭之后,关闭气道上对比点的压力均显著上升,且在吸气阶段更为明显。与关闭气道相邻的未关闭气道上对比点的压力在呼气阶段较大,而关闭气道的上级气道上对比点的压力则在吸气阶段较大。

图 5D 示,对于末端的未关闭段支气管,其吸气阶

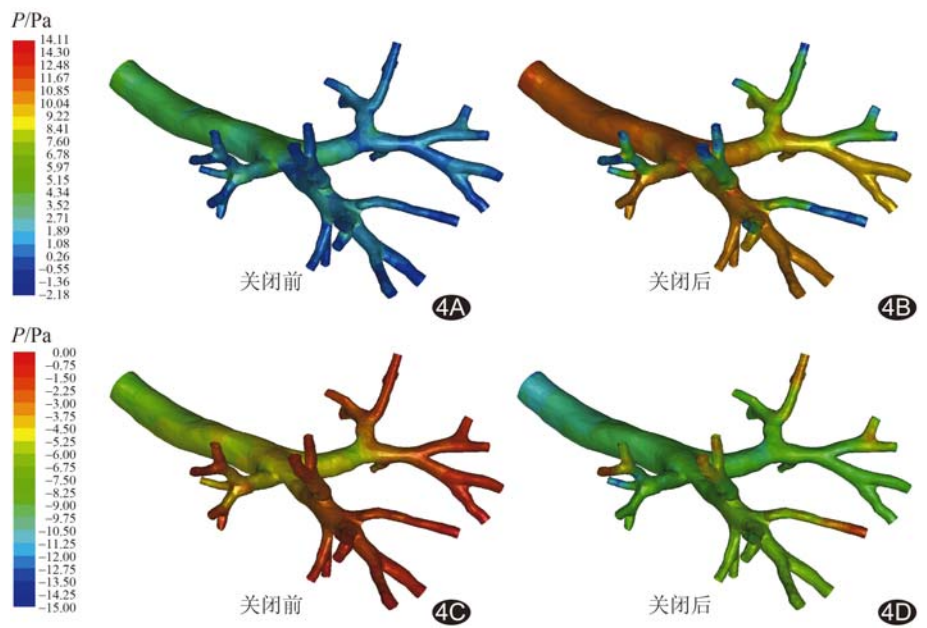


图 4 下呼吸道表面压力分布图 A、B. T_1 时刻;C、D. T_2 时刻

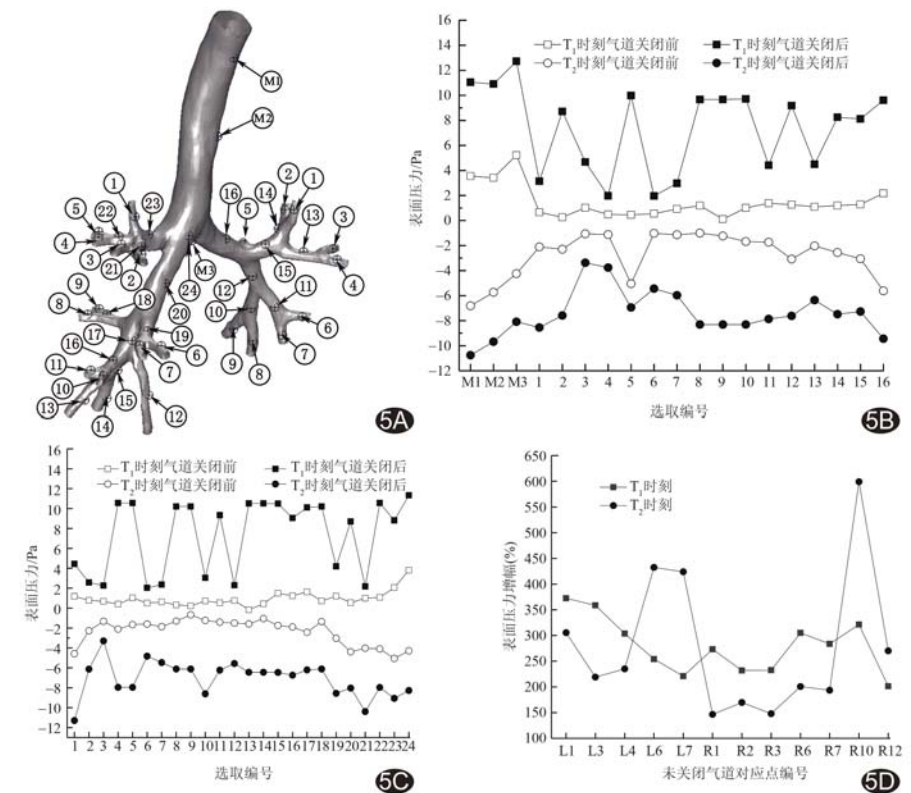


图 5 对比点位置、编号及表面压力 A. 对比点位置及编号; B. 气管和左肺支气管对比点表面压力; C. 右肺支气管对比点表面压力; D. 未关闭支气管对应点表面压力增幅

段的表面压力曲线相对平稳,而呼气阶段则变化明显,左肺的 6、7 号点和右肺的 10 号点在呼气阶段的表面

压力增幅最为显著。3 个点分别对应于左肺下叶的 6 号、7 号和右肺下叶的 10 号段支气管。

因此,在吸气阶段气道关闭,对于关闭的气道及其上级气道压力的影响更大,而在呼气阶段对于关闭气道相邻的未关闭气道压力的影响更大,尤其是对于左肺下叶 6 号、7 号和右肺下叶 10 号段支气管表面压力的影响最大。

2.3 空气流速与流量分析 图 6 可见部分气道关闭后未关闭气道内空气速度无论在吸气阶段还是呼气阶段均明显增大,且随着呼吸强度的增强而增大。无论 T_1 时刻还是 T_2 时刻,部分气道关闭后,未关闭气道出口处速度均有较大幅度上升。此外,无论左肺还是右肺,吸气阶段未关闭气道出口处空气速度变化曲线相对平缓,而呼气阶段变化曲线则相对较陡。气道关闭后,未关闭气道出口处的最大速度全部出现在呼气阶段,分别为左肺和右肺的 1 号出口处。

图 7 示 1 个吸(呼)气周期内,气道关闭前后左肺和右肺及其各叶支气管空气流量比变化不大,因此,部分气道关闭对左肺或者右肺的流量变化影响不大。对于左肺各叶来说,无论是吸气阶段还是呼气阶段,其上叶在部分气道关闭后流量占比上升,而下叶下降,此外,吸气阶段气道关闭所引起的流量占比变化幅度大于呼气阶段;对于右肺来说,无论是吸气阶段还是呼气阶段,其上叶变化不大,下叶流量占比下降,而中叶流量占比明显上升,同样,吸气阶段气道关闭所引起的流量占比变化幅度大于呼气阶段。因此,部分气道关闭对于各肺叶流量的分配比例会产生一定影响,且在吸气阶段产生的影响更大。

2.4 壁面剪切应力分析 图 8 示无论吸气阶段还是呼气阶段,气道关闭对于气管壁面剪切应力变化的影响均不大。左肺和右肺关闭的气道由于内部气体基本停滞,其壁面剪切应力基本降至为零。

左肺未关闭的 1 号与关闭的 2 号段支气管相邻,未关闭的 6、7 号与关闭的 8、9 号段支气管相邻,未关

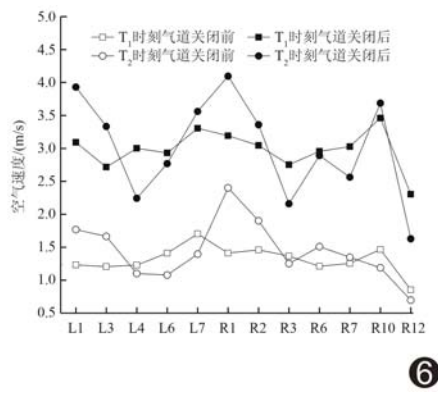


图 6 未关闭段支气管出口截面空气速度

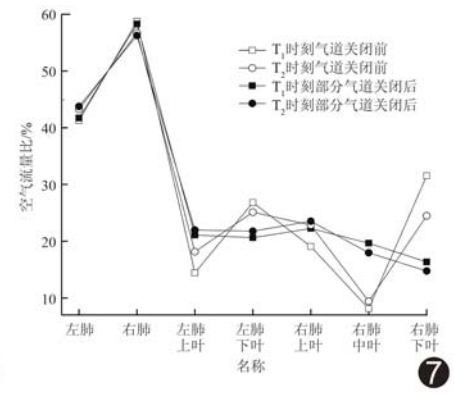


图 7 1 个吸(呼)气周期内,气道关闭前后左肺和右肺及其各叶支气管空气流量比

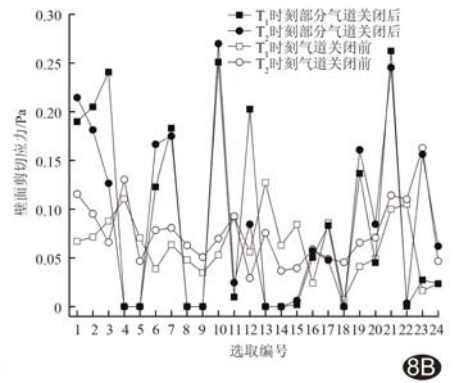
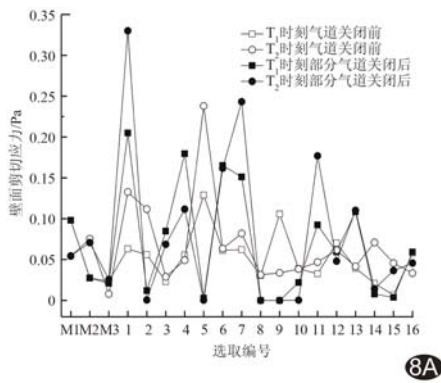


图 8 壁面剪切应力对比 A. 气管和左肺支气管对比点; B. 右肺支气管对比点

闭气道对应的 1、6、7 号气道壁面剪切应力上升显著。10、12、14、15 号点所在气道的下级气道均有关闭,故其壁面剪切应力值均略有下降。而 11、13 号点所在气道的下级气道均未关闭,其壁面剪切应力均上升显著。同样,右肺未关闭气道对应的 1、2、3、6、7、10、12 号点壁面剪切应力上升显著,15、17、18、22 号点所在气道的下级气道均有关闭,故其壁面剪切应力值均有所下降。而 19、21 号点所在气道的下级气道均未关闭,其壁面剪切应力均上升显著(图 8)。

因此,本级气道关闭,其壁面剪切应力趋于零,其相邻未关闭气道壁面剪切应力上升显著,其上级气道壁面剪切应力略有下降。

3 结论

机械通气是救治 ARDS 的重要手段,而指导机械通气策略的基本原则是符合 ARDS 的呼吸生理学特点,并尽可能避免机械通气相关肺损伤,从而改善组织供氧以达到治疗的目的。应用 CFD 技术对 ARDS 患

者下呼吸道重力依赖区气道关闭前后的气流组织形式进行模拟仿真研究,为 ARDS 的监测和治疗奠定了理论基础,并对临床工作具有重要的指导作用。

(1)重力依赖区气道的关闭使得其相邻未关闭气道呼气阶段表面压力增幅更大,尤其是左肺下叶 6、7 号和右肺下叶 10 号段支气管表面压力增幅最大。在呼气阶段,相对正常的肺组织容易发生肺泡陷闭,在吸气阶段又再次扩张,最终造成萎陷伤。因此,在机械通气时给予最佳的呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)十分重要。

(2)重力依赖区气道关闭后,关闭气道的相邻未关闭气道表面压力在呼气阶段受到的影响更大,而关闭的气道及其上级气道表面压力在吸气阶段受到的影响更大。这种吸气和呼气阶段对气道表面压力变化影响的不同,使得气道扩张和回缩的幅度不同,易形成较高的剪切应力,导致病情的发展和加重。因此,在对患者进行机械通气时,应将气道平台压限制在 30 cmH₂O 以下,以减轻对气道的影响。

(3)重力依赖区气道关闭后,未关闭气道内空气速度无论在吸气阶段和呼气阶段均明显增大,且随着吸气强度的增强而增大,由此可知 ARDS 患者自主呼吸过强会导致正常气道的流速明显增加,而剪切应力的大小与单位时间的速度变化成正比^[14],若空气流量明显加速或减速将产生高的剪切应力。在机械通气时为满足合适的呼吸频率需要使用一定剂量的镇静剂和肌松剂,且与方形流量波相比,递减波对减少肺损伤更具有优势。

(4)重力依赖区气道的关闭类似于 ARDS 病变时的“婴儿肺”,其肺容积和功能残气量明显减少。本研究发现部分气道关闭前支气管内的空气流占比以双肺下叶较高,与 Luo 等^[15]的模拟结果接近。而气道关闭后左肺上叶和右肺中叶流量占比增加,尤其右肺中叶流量占比增幅显著,因此,在对患者进行机械通气时,此部分气道易出现过度充气的危险,需严格限制潮气量,避免容积伤的发生。

(5)重力依赖区气道关闭后,相邻未关闭气道的壁面剪切应力上升明显,且随着呼吸强度增大而增大。因此,对于 ARDS 患者,病变周围相对正常的肺区,发生气胸、肺大疱的概率较高。

[参考文献]

- [1] 刘丽娟,索文超,郑建红. 计算流体动力学技术在人体呼吸系统疾病研究中的应用. 中国医学影像技术, 2015, 31(12):1919-1922.
- [2] Choi S, Miyawaki S, Lin CL. A feasible computational fluid dynamics study for relationships of structural and functional alterations with particle depositions in severe asthmatic lungs. *Comput Math Methods Med*, 2018(1):6564854.
- [3] Yousefi M, Pourmehran O, Gorji-Bandpy M, et al. CFD simulation of aerosol delivery to a human lung via surface acoustic wave nebulization. *Biomech Model Mechanobiol*, 2017, 16: 2035-2050.
- [4] Walenga RL, Longest PW. Current inhalers deliver very small doses to the lower tracheobronchial airways: Assessment of healthy and constricted lungs. *J Pharm Sci*, 2016, 105(1):147-59.
- [5] 于申,王吉喆,孙秀珍,等. 呼吸道内颗粒物沉积的数值模拟. 医用生物力学, 2016, 31(3):193-198.
- [6] 李彦辉. 肺腺泡内三维流场特性及细颗粒物沉积的数值模拟研究. 西安:西安建筑科技大学, 2015:24-34.
- [7] 赵友宏. 基于计算流体力学的一种新方法模拟真实人体内哮喘发作机理. 重庆:重庆大学, 2013:16-39.
- [8] Sul B, Oppito Z, Jayasekera S, et al. Assessing airflow sensitivity to healthy and diseased lung conditions in a computational fluid dynamics model validated in vitro. *J Biomech Eng*, 2018, 140(5):1-14.
- [9] Lalas A, Nousias S, Kikidis D, et al. Substance deposition assessment in obstructed pulmonary system through numerical characterization of airflow and inhaled particles attributes. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2017, 17(S3):25-44.
- [10] Cicaliani AM, Langguth P, Wachtel H. In vitro dose comparison of RespiMat® inhaler with dry powder inhalers for COPD maintenance therapy. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12(S1):1565-1577.
- [11] 王畅. 基于 CFD 的 COPD 患者肺部气道内空气流动特性研究. 沈阳:东北大学, 2015:25-60.
- [12] Alzahrany M, Banerjee A, Salzman G. The role of coupled resistance-compliance in upper tracheobronchial airways under high frequency oscillatory ventilation. *Med Eng Phys*, 2014, 36(12):1593-1604.
- [13] 白苗苗,袁越锦,徐英英,等. 高频通气模式下人体呼吸过程的 CFD 模型及模拟. 陕西科技大学学报, 2015, 33(4):131-135.
- [14] 朱蕾,钮善福. 机械通气. 4 版. 上海:上海科学技术出版社, 2017:80-84.
- [15] Luo HY, Liu Y. Modeling the bifurcating flow in a CT-scanned human lung airway. *J Biomech*, 2008, 41(12):2681-2688.