

【文章编号】 1004-1540(2010)02-0087-05

纳米颗粒在人类支气管中沉降率的研究

张 凯, 于明州, 林建忠

(中国计量学院 计量测试工程学院, 浙江 杭州 310018)

【摘要】 借助欧拉和拉格朗日方法数值模拟了纳米颗粒在人类支气管中的输运和沉降. 在采用有限体积法以及 $k-\omega$ 湍流模型求解流场的基础上, 通过单向耦合的拉格朗日方法得出了水动力、热泳力和布朗力等综合作用下的纳米颗粒的运动轨迹. 研究发现, 纳米颗粒的沉降率随粒径的增加而降低; 非常小的纳米颗粒 (≈ 1 nm) 在支气管的沉积非常高, 可以达到 50%; 粒径为 5~10 nm 的纳米颗粒的沉积是 14%~20%; 粒径为 10~50 nm 的纳米颗粒的沉积曲线变化非常小, 只有 13% 左右. 上述结果对于支气管中纳米药物和呼吸道疾病治疗设备的研制有很大价值.

【关键词】 纳米颗粒; 支气管; 沉降率; 数值模拟

【中图分类号】 TB126 **【文献标识码】** A

Research on the deposition efficiency of nanoparticles in human airways

ZHANG Kai, YU Ming-zhou, LIN Jian-zhong

(College of Metrological and Measurement Engineering, China Jiliang University, Hangzhou 310018, China)

Abstract: The Eulerian and Lagrangian methods were used to numerical simulate the transport and deposition of nanoparticles in human airways. The finite volume method and the $k-\omega$ turbulence model were used to get the flow field, and then the one-way coupling Lagrangian method was used to track the trajectory of nanoparticles with Stokes and the Brownian and thermophoretic forces considered. It was found that deposition in the tracheobronchial (TB) airway was high, up to 50% for very small nanoparticles (1 nm). The range in the deposition dropped was from 20% to 14% when particle diameter was between 5~10 nm. However, from 10 nm to 50 nm there was only a small change in the deposition efficiency of 13%. These results are helpful in developing the medicine and equipment for the treatment of diseases of human airways.

Key words: nanoparticle; airway; deposition; numerical simulation

纳米颗粒(小于 100 nm)在自然界(森林火灾、火山灰、病毒)和一些机械装置(内燃机、动力装置、焚化炉)中广泛存在;人造纳米颗粒在商业

和医学方面有了非常广泛的应用.例如,磁纳米能够用于核磁共振成像(MRI),靶向药品和基因传递,组织工程学,细胞跟踪和生物分离^[1,2].然而,

【收稿日期】 2010-04-06

【基金项目】 国家自然科学基金资助项目(No. 10902105),浙江省自然科学基金资助项目(No. Y6090406)

【作者简介】 张 凯(1979-),男,山东曲阜人,讲师.主要研究方向为湍流场中的颗粒输运与沉降.

由于毒性,诱导氧化应激或者细胞功能障碍,增强的生物活性也会产生不良反应^[3].在平常的呼吸中,空气中的颗粒通过鼻子和嘴进入呼吸系统,最终在呼吸器官壁沉降下来,或到达肺的导气管.通过纳米颗粒在最初沉降表面的吸收能够确定毒性的风险和药理功效.纳米颗粒的运动归功于布朗力,布朗力能够使它的运动范围提高1~100 nm.布朗力的应用是作为一种额外的力作用于纳米颗粒,其表达式为 $F = k_B TU/D$,其中 D 为颗粒扩散系数重建的, U 为粒子速度, T 为颗粒所在流体的温度, k_B 是玻尔兹曼常数.对于颗粒沉降的数值模拟通常采用欧拉方法和拉格朗日方法.采用欧拉方法相关的研究已经很多,例如,Yu等人^[4]通过CFX-F3D模拟整个上部管道的流量为15 L/min的层流的纳米粒(1~10 nm);Zhang^[5]用CFX 4.4模拟流量为15 L/min到60 L/min的理想的肺管道中的纳米颗粒输运特性.在上述研究中,欧拉的多组混合法被用于模拟纳米颗粒的输运,这种方法没有考虑流场对惯性粒子的影响.拉格朗日方法是基于各种受力平衡上考虑单个颗粒的运动,颗粒受力一般为惯性力、升力、热泳力和布朗运动相关的随机力等.用拉格朗日的方法进行的纳米颗粒输运研究也逐渐发展起来,Zamankhan等人^[6,7]用商业软件模拟了流量为4到14 L/min的定量层流的直径为1~10 nm的超微粒子.纳米颗粒在人类支气管中的沉积效率和区域沉积模型的建立能够对高效药物输送的剂量测定研究提供帮助,也可用来评估人造纳米的健康效应.然而,以往的研究中,对于用拉格朗日方法模拟纳米颗粒沉降率精度提高考虑不多,对于颗粒沉降率影响较大的湍流场的近壁面速度没有进行有效修正,因此本文将在自有人类支气管几何模型的基础上,通过数值算法改进近壁面的湍流场的速度,进而精确地给出湍流场中的纳米颗粒在人类支气管中沉降率与粒径之间的关系.

1 计算模型和方法

1.1 计算模型

人类支气管几何模型是通过CT扫描获得.CT扫描是通过CTI Whole Body Scanner(General Electric)扫描都得到了厚度为1~5 mm,体素尺寸为0.625 mm×0.625 mm×1 mm的图像.可见度

是40-cm(FOV),电源是120 kV,200 mA.使用Mimics和GAMBIT软件创造几何和网格模型.在对上述支气管模型中的纳米颗粒研究之前,90°的弯管部分的纳米颗粒沉降率的数值模拟被用来验证数值算法^[8].表1给出了90°弯管和人类支气管几何尺寸和数值计算的相关数据.

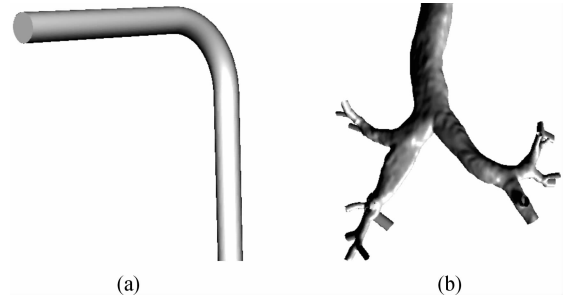


图1 (a)90°弯管;(b)人类支气管

Figure 1 Reconstructed geometries of (a)90° bend pipe; (b)human airway

表1 90°弯管和人类支气管的相关数据

Table 1 Dimensions and details of the two geometries considered

| | 进口水利直 径(D_h)/cm | 曲率半 径/cm | 进口流量 /($L \cdot \min^{-1}$) | 进口 Re 数 | 网格 数目 |
|-------|------------------------|-------------|----------------------------------|--------------|-------------------|
| 90°弯管 | 0.46 | 1.43 | 1.052 | 305 | 550 000 |
| 支气管 | 1.8 | | 10 | 807 | 1.3×10^6 |

1.2 纳米颗粒运动模型

流场的求解采用FLUENT的低雷诺数 $k-\omega$ 湍流模型,并且采用SIMPLEC算法,除了压力求解采用二阶差分格式外,其它变量的离散都用QUICK格式.颗粒的运动轨迹采用单向耦合的拉格朗日方法进行追踪,也就是先计算流场,然后计算流场对颗粒作用力,而不考虑颗粒对流场的影响.颗粒运动的控制方程为

$$\frac{du_i^p}{dt} = F_D + F_g + F_B + F_L + F_T \quad (1)$$

其中 F_g 是重力项,定义如下:

$$F_g = \frac{g(\rho_p - \rho_g)}{\rho_p} \quad (2)$$

ρ_p 和 ρ_g 分别是粒子和空气的密度;

F_D 是单位粒子的斯托克斯定律的阻力,Ounis^[9]定义如下:

$$F_D = \frac{18\mu}{d_p^2 \rho_p C_c} (u_i - u_i^p) \quad (3)$$

C_c 为滑移系数,其表达式为

$$C_c = 1 + \frac{2\lambda}{d_p} \left(1.257 + 0.4e^{-\left(\frac{1.1d_p}{2\lambda}\right)} \right) \quad (4)$$

其中 λ 是空气分子的平均自由行程,其值为 65 nm.

布朗力的表达式为

$$F_B = \zeta \sqrt{\frac{\pi S_0}{\Delta t}} \quad (5)$$

其中 ζ 是均值为零,方差为 1 的高斯随机函数, Δt 是颗粒的时间步长, S_0 是光谱强度函数

$$S_0 = \frac{216\nu k_B T}{\pi^2 \rho d_p^5 \left(\frac{\rho_p}{\rho}\right)^2 C_c} \quad (6)$$

和扩散系数直接相关. 布朗力可由扩散系数重新表述如下:

$$F_B = \frac{\zeta}{m_d} \sqrt{\frac{1}{D} \frac{2k_B^2 T^2}{\Delta t}} \quad (7)$$

其中: m_d —粒子的质量; T —流体的绝对温度; ν —黏度; k_B —玻耳兹曼常数; \tilde{D} —纳米颗粒扩散系数.

$$\tilde{D} = \frac{k_B T C_c}{3\pi\mu d_p} \quad (8)$$

Saffman 升力也被包括在附加力项中,其表达式为^[10]

$$F_L = \frac{2K\nu^{\frac{1}{2}} \rho d_{ij}}{\rho_p d_p (d_{lk} d_{kl})^{\frac{1}{4}}} (\vec{v} - \vec{v}_p) \quad (9)$$

K 的值为 2.594, d_{ij} 是形变量. 这种形式的升力表达式适用于较小的雷诺数. 温度梯度会引起纳米颗粒运动,其对应的热泳力表达式为

$$F_T = -D_T \frac{1}{m_p T} \frac{\partial T}{\partial i} \quad (10)$$

其中 D_T 是热泳系数^[11]. 粒子在支气管壁面的反弹被忽略,当粒子的中心和任一表面的距离小于或等于粒子半径时就认为粒子沉降. 区域 i 颗粒沉降率(DE_i) 的定义如下:

$$DE_i = N_{id} / N_{i0} \quad (11)$$

其中 N_{i0} 和 N_{id} 分别为进入和沉降在区域 i 中的颗粒数目.

1.3 边界条件

先计算与 90° 的弯管等横截面且网格一致的 $5D$ 长度的直管的流场,进、出口流速采用周期性边界条件,直管出口处的速度作为 90° 的弯管的进口速度,而弯管出口采用充分发展的边界条件;支气管的呼吸是由胸腔和肺的压缩运动导致的压力差引起的. 因此,支气管的出口设置为相对于其

入口即大气压为 10 L/min 的负压.

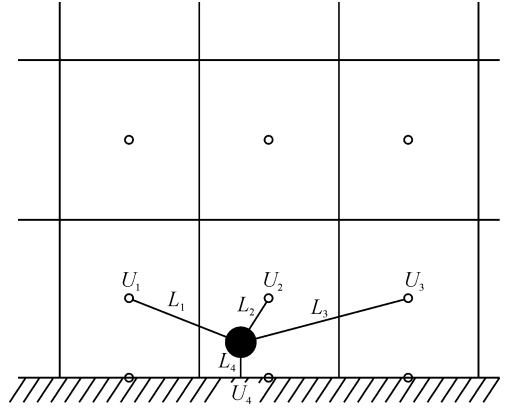


图 2 近壁面颗粒的速度插值

Figure 2 Near wall interpolation scheme applied to all wall adjacent cells

在得到流场的信息以后,大量颗粒在距离管道进口 $0.1D$ 截面上释放,这是为了消除管道进口处的颗粒逃逸. 另外,为了消除壁面上的人为造成的沉降,粒子离壁面的径向距离不能少于 0.1 mm. 对于拉格朗日方法,纳米颗粒受到流体阻力的公式中的流体速度 u_i 一般由颗粒所在的流体单元的速度确定;然而,由于近壁面的流体单元的速度变化较大,而且它对于颗粒的沉降非常关键. 因此,有必要对于处于流体单元中的颗粒所在的流体速度进行插值,具体算法如下:

$$U_i = \frac{\frac{U_1}{L_1} + \frac{U_2}{L_2} + \frac{U_3}{L_3} + \frac{U_4}{L_4}}{\frac{1}{L_1} + \frac{1}{L_2} + \frac{1}{L_3} + \frac{1}{L_4}} \quad (12)$$

上式考虑了管壁的无滑移速度和周围流体单元对颗粒所在流体质点的速度影响.

为了确保颗粒沉降率的统计结果的网格和注入颗粒数目的无关性,已经进行了网格的收敛和颗粒数目的相关验证. 表 1 中列出的网格数目是进一步细化时速度分布的变化少于 1% 的情况;由于布朗力模型固有的随机性,经过多次重复验证后得出注入颗粒数目达到 70 000 后能够保证计算结果的准确性,这是因为注入颗粒数目提高到 100 000 时,与之前的颗粒沉降率的差值小于 1%.

2 结果与讨论

2.1 数值模拟方法的验证

在进行支气管中的颗粒沉降研究之前,需要

验证本文所用的程序的正确性. 图 3 显示了 90° 弯管中颗粒直径为 $1 \sim 100$ nm 颗粒的的沉降率与其它实验以及数值模拟结果的对比, 可以看出数值模拟结果(UDF BM) 与实验结果^[8] 吻合较好, 从而验证了代码的正确性. 从图中还可以看出, 欧拉模型(Euler model) 借助扩散系数 \tilde{D} 能够得到较好的结果, 然而随着颗粒直径的进一步增大, Longest^[12] 指出斯托克斯数在 5×10^{-5} 以上时需要考虑颗粒的惯性力, 而欧拉模型不能做到这一点, 因此为了模拟支气管中的稀相的纳米颗粒的沉降需要借助于拉格朗日模型. 在借助商业软件 FLUENT 中的 DPM 模型研究颗粒沉降的过程中发现, 沉降率总是小于实验值, 而本文中使用的代码可以得到较好的数值模拟结果.

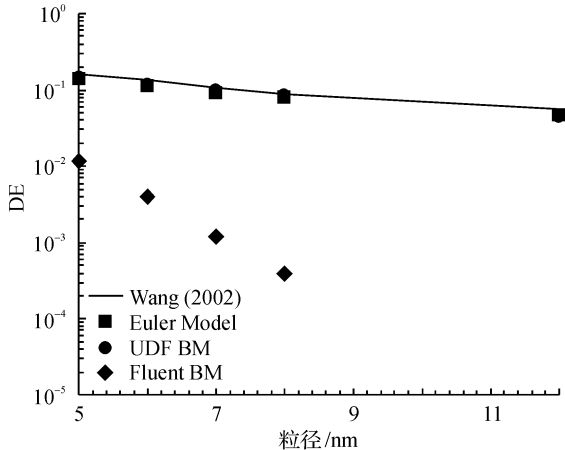


图 3 纳米颗粒在 90° 弯管中的沉降的验证

Figure 3 Deposition efficiency validation of the User Defined Function-BM model in 90° bend pipe

2.2 支气管中的纳米颗粒沉降

图 4 给出了直径为 $1 \sim 50$ nm 的圆球状颗粒在人类支气管的导管, 左/右支气管中的总沉降率的情况.

其中, 总沉降率定义为在某一区域的沉降颗粒的数目与进入支气管的总的颗粒数目的比值. 从图 4 中可以看出右支气管中的颗粒沉降率最大, 几乎是左侧支气管中沉降率的 2 倍; 1 nm 颗粒的沉降率最大, 此后随着粒径的增加沉降率急剧降低, 并且在 10 nm 以后基本稳定; 支气管的导管部分的沉降率相比左/右支气管最低, 这可能是因为导管部分的较大管径和较短长度导致的, 因为在此部分颗粒仅有较小的驻留时间, 并且需要扩散较大距离才能与壁面接触并且沉降.

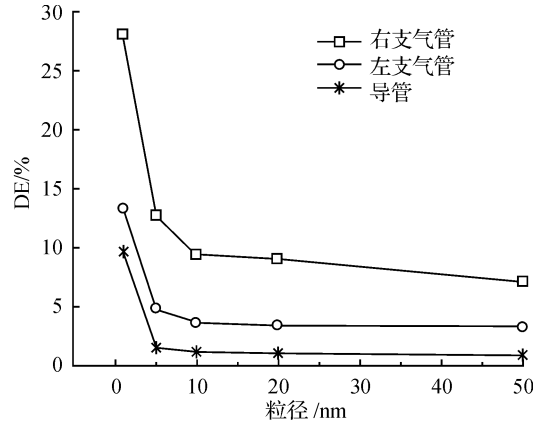


图 4 吸气流量 10 L/min 下的人类支气管中的 $1 \sim 150$ nm 纳米颗粒的沉降率

Figure 4 Deposition efficiency of $1 \sim 150$ nm particles in a human upper lung airway at a steady inhalation rate of 10 L/min

表 2 支气管中颗粒流分布与沉降率

Table 2 Particle flow distribution, total and local deposition comparisons in the TB airway

| 颗粒直径 /nm | 总沉降率 /% | 局部沉降率 /% | | | 颗粒流的分布 | |
|----------|---------|----------|-------|------|--------|------|
| | | 导管 | 左支气管 | 右支气管 | 左支气管 | 右支气管 |
| 1 | 51.1 | 9.7 | 45.0 | 46.3 | 32.8 | 67.2 |
| 5 | 19.4 | 1.7 | 17.35 | 18.3 | 29.2 | 70.8 |
| 10 | 14.4 | 1.2 | 11.6 | 14.2 | 32.2 | 67.8 |
| 20 | 13.8 | 1.2 | 11.1 | 13.6 | 32.3 | 67.7 |
| 50 | 11.3 | 0.9 | 12.4 | 11.2 | 29.4 | 70.6 |

表 2 给出了颗粒流分配, 以及左/右支气管中的颗粒局部沉降率情况. 从颗粒流的分配结果可以明显看出, 大约 $2/3$ 的颗粒进入右支气管, 这一结论与 Smith 等人发现的进入左右支气管中颗粒数目的比值为 $38:62$ 结果基本一致. 由于纳米颗粒的跟随性很好, 从而可以推断出右支气管的气体流量也大约占总流量的 $2/3$. 另外, 从表 2 还可以看出, 左右支气管中的颗粒局部沉积率基本相同, 其中, 局部沉积率是沉积的颗粒数目与进入该区域内的颗粒数目的比值. 上述结论有一定的合理性, 这是因为左右支气管的几何形状相似, 虽然两侧的气体流量不同, 但是此时纳米颗粒的运动主要由布朗运动来主导, 从而支气管形状对颗粒沉降率影响较大.

图 5(a) 显示了纳米颗粒支气管的分叉处以

及附近区域具有很高的沉降率,这一结论与 Zhang 等人的结论一致^[5],这些区域的高沉降率源于其复杂的空气流动和较高的颗粒浓度梯度.图 5(b)给出了颗粒沉降率的等值线图,从这里可以明显的看出颗粒在右支气管的总沉降率较高,这也是受到气体流量分布不均匀的影响,并且右支气管的第四级分叉点的颗粒沉降率最高.

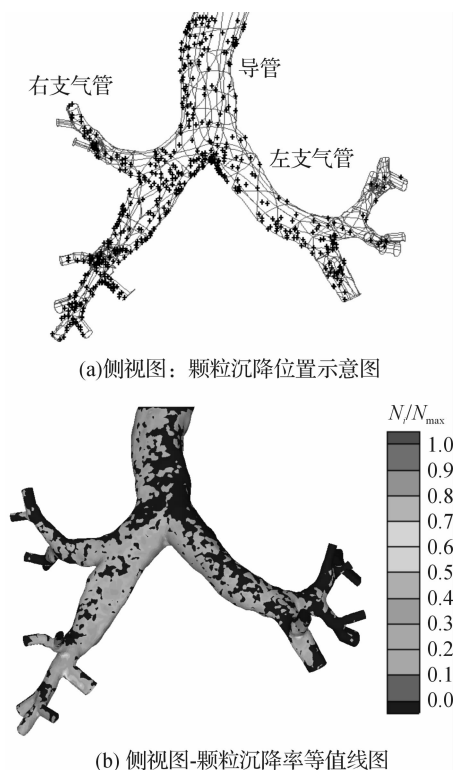


图 5 吸气率为 10 L/min 时,粒径为 1 nm 的颗粒在人类支气管中的沉降率的分布图

Figure 5 Regional deposition patterns of 1 nm particles under a flow rate of 10 L/min in a human upper lung airway

3 结 语

本文数值模拟了纳米颗粒在人类的支气管中的沉降率,在采用有限体积法以及 $k-\omega$ 湍流模型求解流场的基础上,通过颗粒运动方程研究了水动力以及布朗力综合作用下的纳米颗粒的运动轨迹.研究发现纳米颗粒的沉降率随着粒径的增加而降低;非常小的纳米粒(≈ 1 nm)在支气管的沉积非常高,可以达到 50%;粒径为 5~10 nm 的纳

米颗粒的沉积是 14%~20%;粒径为 10~50 nm 间的纳米颗粒的沉积曲线变化非常小,只有 13% 左右.上述的结果对于提高纳米药物在支气管中发病部位的沉积有一定的帮助;1 nm 粒子在支气管中的沉降率达到 50%,说明非常小的颗粒不能在呼吸道中进行长距离输运,只有较大的纳米颗粒才能用于一些药物的制作.

【参 考 文 献】

- [1] GUPTA A K, GUPTA M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications [J]. *Biomaterials*, 2005,26(18):3995.
- [2] MCCARTHY J R, KELLY K A, SUN E Y, et al. Targeted delivery of multifunctional magnetic nanoparticles[J]. *Nanomed*, 2007,2(2):153-67.
- [3] OBERDÖRSTER G, OBERDÖRSTER E, OBERDÖRSTER J. Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles[J]. *Environmental health perspectives*, 2005,113(7):823-839.
- [4] YU G, ZHANG Z, LESSMAN R. Fluid flow and particle deposition in the human upper respiratory system [J]. *Aerosol Sci Technol*, 1998,28:146-158.
- [5] ZHANG Z, KLEINSTREUER C, DONOHUE J F, et al. Comparison of micro- and nano-size particle depositions in a human upper airway model[J]. *J Aerosol Science*, 2005, 36:211-233.
- [6] HOFMANN W, GOLSER R, BALASHAZY I. Inspiratory deposition efficiency of ultrafine particles in a human airway bifurcation model[J]. *Aerosol Sci Technol*, 2003,37 (12):988-994.
- [7] ZAMANKHAN P, AHMADI G, WANG Z, et al. Airflow and deposition of nanoparticles in a human nasal cavity[J]. *Aerosol Sci Technol*, 2006,40:463-476.
- [8] WANG J, RICHARD C F, JOHN H S. Diffusional losses in particle sampling systems containing bends and elbows [J]. *Journal of Aerosol Science*, 2002,33(6):843-857.
- [9] OUNIS H, AHMADI G, MCLAUGHLIN J B. Brownian diffusion of submicrometer particles in the viscous sublayer[J]. *J Colloid and Interface Science*, 1991,143(1):266-277.
- [10] SAFFMAN P G. The lift on a small sphere in a slow shear flow[J]. *J Fluid Mech*, 1965,22:385-400.
- [11] TALBOT L, CHENG R K, SCHEFER R W, et al. Thermophoresis of particles in a heated boundary layer [J]. *J Fluid Mech*, 1980,101(4):737-758.
- [12] WORTH L P, XI J X. Computational investigation of particle inertia effects on submicron aerosol deposition in the respiratory tract [J]. *Journal of Aerosol Science*, 2007,38(1):111-130.