

文章编号: 1000-4750(2014)09-0252-05

数值模拟人内耳半规管膜迷路的机械压痕实验

赵 伟¹, 沈 双¹, 孙秀珍², 刘迎曦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. 大连医科大学第二临床学院耳鼻咽喉科, 辽宁, 大连 116027)

摘 要: 该实验数值模拟机械压痕实验, 研究机械压痕激励下人半规管膜迷路壶腹嵴顶的位移响应, 探求半规管结构和平衡机理的关系。基于文献实验结果数据, 建立人半规管膜迷路的三维弹性流体动力学模型, 采用液固耦合方法数值模拟机械压痕实验过程。研究表明: 低频正弦压痕载荷时(<10/Hz), 半规管整合激励产生的嵴顶位移响应与压痕峰值线性相关, 相位相同。低频范围内的正弦压痕载荷, 频率越低, 水平半规管嵴顶位移峰值衰减速度越快, 衰减比例大, 趋于稳定时间越长。该实验建立了有效的半规管膜迷路液固耦合模型, 描述了机械压痕激励与旋转激励的定量关系, 为深入研究前庭力学及理解平衡机理奠定一定的基础。

关键词: 内耳; 前庭系统膜迷路; 液固耦合; 机械压痕; 有限元数值模拟

中图分类号: R318.01 文献标志码: A doi: 10.6052/j.issn.1000-4750.2013.04.0326

NUMERICAL ANALYSIS OF HUMAN VESTIBULAR LABYRINTHS DURING MECHANICAL INDENTATION

ZHAO Wei¹, SHEN Shuang¹, SUN Xiu-zhen², LIU Ying-xi¹

(1. State Key Laboratory of Structural Analysis for Industrial Equipment, Dalian University of Technology, Dalian, Liaoning 116024, China;

2. Department of Otorhinolaryngology, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116027, China)

Abstract: This study is to develop a numerical model for simulating experimental processes of mechanical indentation within semicircular canals, and to explore relationships between structural features and balance mechanisms of semicircular canals. Based on published data and experimental results, a three-dimensional elastic fluid dynamics model of the semicircular canal membranous labyrinth was established using the Fluid-solid coupling method. The displacement response of semicircular canals was directly proportional to the peak value of the indent stimulation, sharing the same phase, under low frequency indentation loads (<10/Hz). Meanwhile, the lower the frequency of indentation loads, the faster the decay of the peak cupula displacement of horizontal semicircular canals, the bigger the scale of attenuation, and the longer it takes to stabilize. This study proposed an effective Fluid-solid coupling model of membranous labyrinth, and quantitatively interpreted the relationship between mechanical indentations and rotation stimulus. It is expected that the present work offers a solid foundation for advanced vestibular mechanics and its associated balance mechanisms.

Key words: inner ear; vestibular labyrinth; fluid-solid interaction; mechanical indentation; FEM method

人内耳是结构精细化及功能最优化的人体器官, 集三维位置感知、听觉放大、频响分析功能于一体。当头部运动产生角加速度时, 膜迷路内粘性

淋巴液滞后的拖曳作用而引起壶腹嵴产生相对变形和相对位移; 当头部运动产生直线加速度时, 感受器椭圆囊斑及球囊斑受剪切力发生变形。感受器

收稿日期: 2013-04-14; 修改日期: 2013-11-15

基金项目: 国家自然科学基金项目(11072055, 10902022, 11032008); 辽宁省教育厅资助科研项目(L2012323)

通讯作者: 刘迎曦(1944—), 男, 重庆人, 教授, 博导, 主要从事计算力学、生物力学研究(E-mail: yxliu@dlut.edu.cn).

作者简介: 赵 伟(1983—), 男, 江苏人, 博士生, 主要从事内耳生物力学模型研究(E-mail: xinzhaowei@163.com);

沈 双(1982—), 女, 湖南人, 博士生, 主要从事内耳生物力学模型研究(E-mail: shenshuang719@163.com);

孙秀珍(1954—), 女, 辽宁北票人, 教授, 硕士, 博导, 主要从事耳鼻咽喉头颈外科学术研究(E-mail: sunxiuzhen001@163.com).

的变形运动, 牵引感觉纤毛细胞弯曲^[1], 后者产生电生理信号, 并通过神经冲动传入各级前庭中枢, 大脑皮层从而感知头部在空间的位置改变, 维持身体平衡。因此可应用力学原理和方法探究生物外周前庭系统的平衡机理^[2]。

Ewald 最先提出应用机械压痕预载的方法激励前庭迷路^[3], 使用由空气推动的激振锥形棒按压膜管。随后 Dickman 和 Correia 对膜管壁施加各种波形的机械压痕^[4], 说明可以得到与生理旋转激励产生的神经响应相近的机械压痕激励, 鸽水平半规管施加振幅为 $1\mu\text{m}$ 的正弦机械压痕产生的神经响应等同 $7^\circ/\text{s}$ 头旋转产生的神经响应, 头转动频率范围为 $0.03\text{Hz}\sim 10\text{Hz}$ 。Dickman 等^[5]观察到的壶腹嵴顶位移相位与压痕一致, 并推断壶腹嵴顶位移相位也与头转动相位一致。Rabbitt 结合活体实验和流体结构动力学模型的理论分析^[6-7], 结果证明蟾蜍鱼水平半规管管腔 $1\mu\text{m}$ 机械压痕激励相当于 $4^\circ/\text{s}$ 头旋转时产生的神经响应。Rabbitt 等^[8]考察了低频 0.0044Hz 正弦激励时, $40^\circ/\text{s}\sim 200^\circ/\text{s}$ 范围内头部旋转与其产生的壶腹嵴顶位移成正比例关系。并认为头部创伤引起的壶腹嵴脱落自闭合需要 $5\text{h}\sim 7\text{h}$, 这与半规管功能恢复时间相关。沈双等^[9]用拟弹性流体动力学方法研究了旋转激励和水平半规管机械压痕激励下右耳前庭系统膜迷路的生物力学响应。

本文在沈双等^[9]的拟弹性数值模型的基础上, 基于计算流体动力学和液固耦合方法, 参照 Rabbitt 等^[6-7]和 McLaren 等^[10]的实验方法及数据, 建立了人内耳膜迷路系统生物力学模型。利用水平半规管(HSC)单管模型, 模拟压痕预载试验, 确定模型网格精度、压痕加载方式、释放面积大小、压头离壶腹嵴距离等模型关键参数。Yamauchi 等^[7]建立壶腹帽的有限元模型, 分析结果显示壶腹帽最大的位移是发生在壶腹的几何中心, 而最大的剪切应变发生在毛细束突入到壶腹帽的水平位置。因此以嵴顶中心法向位移作为衡量平衡感受器功能状态的力学参数, 考察 HSC 施加正弦压痕激励时, HSC、上半规管(SSC)、后半规管(PSC)嵴顶的力学响应。

1 材料与方法

1.1 模型

根据 Ifediba^[11]和沈双^[9]模型的几何形态参数, 并基于 ADINA(v8.7, ADINA R&D Inc.)对人右侧内耳膜迷路上部(包括三个膜半规管和椭圆囊)进行三

维重建。迷路上部和下部之间没有内淋巴液交换, 膜迷路上部自形成一个密闭系统, 模拟运动过程中椭圆囊内淋巴液始终处于封闭状态。其中笛卡尔坐标系的 x 轴正方向指向头的正后部, y 轴正方向水平指向右方, z 轴正方向指向头顶。三个半规管基本相互垂直, 角度 $80^\circ\sim 100^\circ$ 。将水平半规管分离出来, 建立单管模型。为了研究总管处是否开口对结果的影响, 建立开口模型(OUTLET)和开口封闭模型(NOLET)。OUTLET 模型开口边界条件设置为自由边界, 模拟该交界面的液体自由流动, NOLET 模型开口处由膜壁封闭。

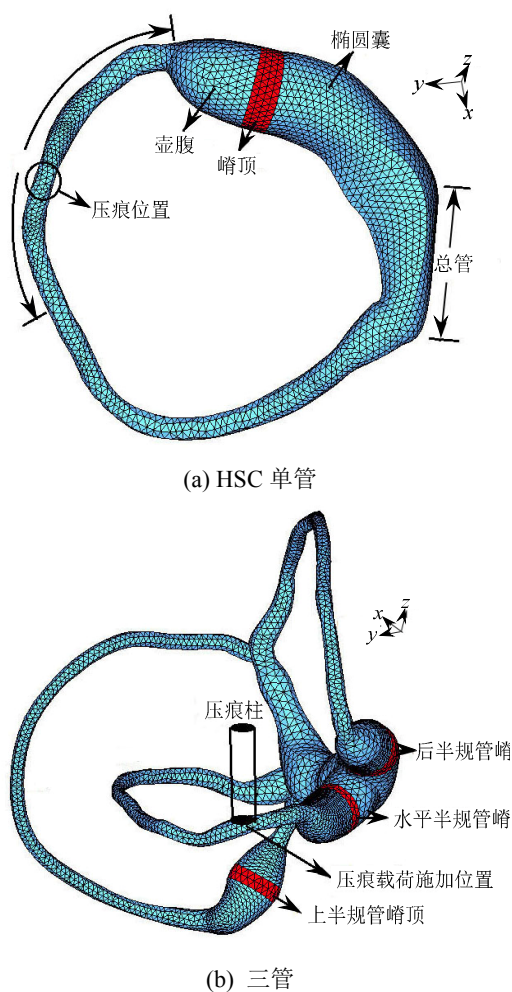


图1 右耳膜迷路有限元模型网格剖分, x 轴正方向指向头的正后部, y 轴正方向水平指向右方, z 轴正方向指向头顶
Fig.1 The three-dimensional reconstruction of fluid-structure interaction models, $+x$ as posterior, $+y$ as right lateral, and $+z$ as superior

以水平半规管单管模型(OUTLET)为例, 将嵴顶两侧压强降和嵴顶压痕侧截面的平均位移作为参考对象, 考察网格尺寸对计算结果的影响。综合考虑计算精度、时间消耗等因素, 以上述度量的相

对误差 $e_r = |(value_{coarse} - value_{fine}) / value_{fine}| < 1\%$ 为准则, 选取网格尺寸大小为 $1.6 \times 10^{-4} \text{mm}$ 进行后续计算。

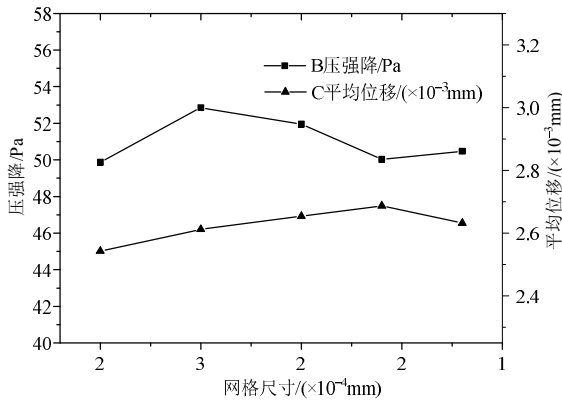


图2 网格数对计算结果的影响

Fig.2 The influence of different grid sizes on the numerical results

1.2 机械压痕实验

根据 Rabbitt^[6-8]实验方法, 沿水平半规管侧中心线距离壶腹嵴顶 $h=3\text{mm}\sim 7\text{mm}$ 处施加机械压痕刺激(见图 1), 压头横截面直径为 0.6mm , 方向垂直于膜壁, 数值模拟压痕预载 $2\mu\text{m}$, 峰值振幅 $2\mu\text{m}\sim 20\mu\text{m}$, 频率 0.3Hz 和 2Hz 的正弦压痕激励。

1.3 材料属性、控制方程与边界条件

模型截面直径最大为 1.7mm , 内淋巴液密度为 $1000\text{kg}/\text{m}^3$, 动力黏度为 $0.85 \times 10^{-3} \text{Pa} \cdot \text{s}$ ^[5], 假设半规管内流速为 $0.6\text{m}/\text{s}$, 则最大直径处 $\text{Re}=1200$, 可以将内淋巴液流动视为层流。壶腹嵴顶视为大变形均匀各向同性线弹性材料, 弹性模量为 5Pa , 泊松比为 0.48 ^[1]。膜壁材质为网状纤维^[5], 其弹性模量 $E_w=900\text{Pa}$, 泊松比 $\nu_w=0.49$, 密度为 $1000\text{kg}/\text{m}^3$ 。膜半规管膜壁厚度为 $15\mu\text{m}\sim 50\mu\text{m}$ (本文平均厚度设为 $20\mu\text{m}$ ^[12]), 且在膜半规管和骨半规管之间的外淋巴液中有许多结缔组织纤维支撑膜半规管, 可以将膜半规管壁视为刚体^[5]。因此假设内淋巴液运动为在刚性结构中的不可压缩粘性流体运动, 用 Navier-Stokes 方程表示, 膜迷路管壁设定为无滑移固定边界, 流体模型的控制方程^[12]如下:

$$\rho \frac{\partial v_i}{\partial x_i} = 0 \quad (1)$$

$$\rho \frac{\partial v_i}{\partial t} + \rho v_j \frac{\partial v_i}{\partial x_j} = -\frac{\partial p}{\partial x_i} + \mu \frac{\partial^2 v_i}{\partial x_j \partial x_j} + \rho f_i \quad (2)$$

$$\sigma_{ij}^f = -p\delta_{ij} + \mu \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_j} + \frac{\partial v_j}{\partial x_i} \right) \quad (3)$$

其中: v_i 速度矢量; u_i 位移矢量; p 是流体的静压; σ_{ij}^f 是流体的应力张量。

固体模型的运动方程和本构方程如下:

$$\rho \frac{\partial^2 u_i}{\partial t^2} = \sum_{j=1}^3 \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} + \rho f_i \quad (4)$$

$$\sigma_{ij} = \frac{E\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)} \varepsilon_{kk} \delta_{ij} + \frac{E}{(1+\nu)} \varepsilon_{ij},$$

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad (5)$$

其中: u_i 是固体的位移矢量; σ_{ij} 为应力张量; ε_{ij} 为应变张量。

在流固交界面上需满足运动连续条件(液固交界面上法向速度保持连续)和力连续性条件(液固交界面上法向力保持连续), 即:

$$v^s \cdot n = -v^f \cdot n \quad (6)$$

$$\sigma_{ij}^s \cdot n = -\sigma_{ij}^f \cdot n \quad (7)$$

上标 f 和 s 分别表示流体和固体; n 为流固交界面的法向方向。

2 结果

图 3、图 4 分别表示施加 2Hz 和 0.3Hz 正弦压痕载荷时各半规管嵴顶中心法向位移时程曲线, 从图中可以看出:

1) 低频压痕载荷时($<10\text{Hz}$), 半规管整合激励产生的嵴顶位移响应与压痕峰值线性相关, 相位相同。

2) 与 2Hz 时相比, 0.3Hz 压痕载荷时, 水平半规管嵴顶位移峰值衰减速度快, 衰减比例大, 趋于稳定时间长。这是因为频率较低时, 淋巴液瞬时流速较慢, 液体粘滞阻力较大, 液体动量传递的能力较强。稳定后位移峰值大小与载荷正相关。

3) 相同频率的压痕载荷作用下, 三管模型中的水平半规管壶腹嵴顶位移响应比单管模型的大 4 倍~5 倍, 这是因为三个细长的膜半规管形态是淋巴液流动与嵴顶变形耦合作用的基础, 受刺激膜管将液体流动传递到其他两个膜管, 将刺激短时间内整合放大。

4) 由质量守恒且半规管的机械阻抗大于椭圆囊的膨胀刚度, HC 淋巴液大部分流向前庭器官(椭圆囊), 小部分流向 SSC 和 PSC。在压痕载荷下, HSC 壶腹嵴顶中心位移是 SSC 和 PSC 的 2.5 倍~4 倍。说明 HSC 单管模型在一定程度上适用于模拟

预载试验,反演模型参数。事实上,计算结果显示单管模型(包括 NOLET 和 OUTLET),位移幅值是三管模型中 HSC 的 1/5,而 NOLET 和 OUTLET 模

型结果相近,只是后者稳定时间较长。总管处开口的单管模型(OUTLET)更能精确的模拟 HSC 生理功能。

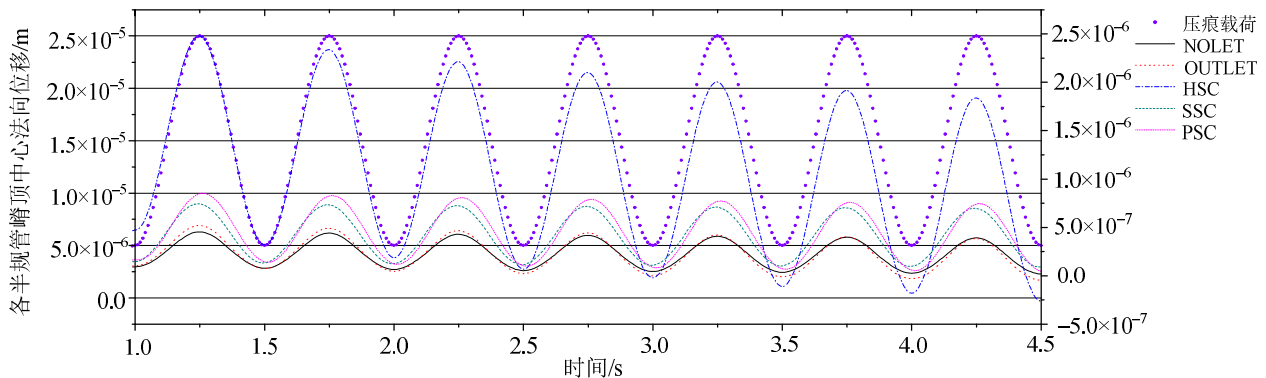


图3 施加 2Hz 正弦压痕载荷时各半规管嵴顶中心法向位移时程曲线

Fig.3 The cupula displacement responses to 2Hz sinusoidal indent stimuli in semicircles

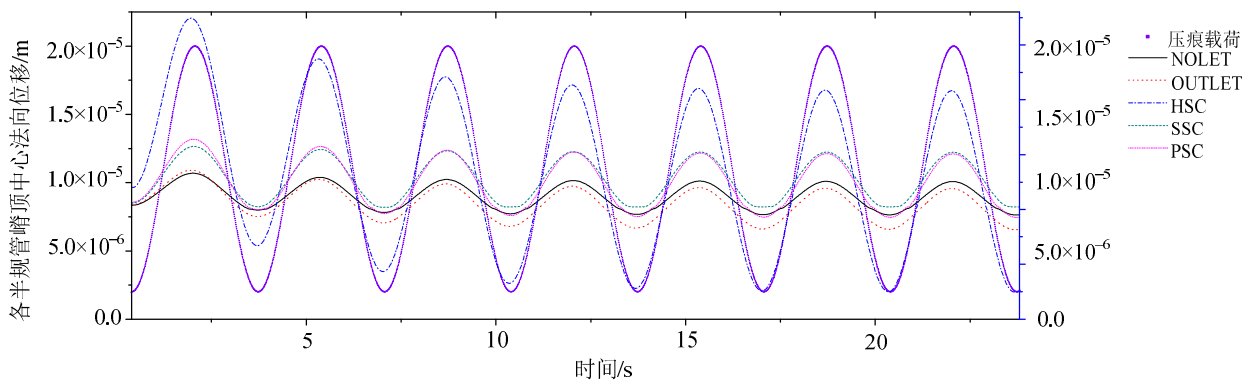


图4 施加 0.3Hz 正弦压痕载荷时各半规管嵴顶中心法向位移时程曲线

Fig.4 The cupula displacement responses to 0.3Hz sinusoidal indent stimuli in semicircles

将三管模型水平半规管嵴顶法向位移与 Rabbit^[6,8-9]低频率正弦转动激励实验结果对比,可以建立线性关系:水平半规管管腔 1 μ m 机械压痕激励相当于 5 $^\circ$ /s 头旋转速度产生的响应,这从数量上证明了,影响位置感知的激励都要通过产生内淋巴液生物力学响应后,转化为生物电信号,再为中枢系统识别。

同时,1) 压痕点的敏感性问题:压痕点位置离嵴顶感觉上皮细胞越近,响应幅值越大,相位与压痕点位置无关,而在某一点,嵴顶两侧压强差为 0,过此点相位 180 $^\circ$ 反向。本实验中此点离嵴顶 3.4mm,见图 5 所示;2) 几何上,压痕实验结果响应对膜的厚度不敏感,对横截面积敏感,说明只需考虑淋巴液与嵴顶的交界面液固耦合作用而无须考虑与膜迷路管壁的液固耦合作用;3) 对于同一作用点且保证加载方向与膜管壁垂直,壶腹嵴顶位移响应对压痕柱加载方向不敏感。这可由圣维南原理

(Saint-Venant's Principle)解释:压痕载荷分布在膜管壁上一小块面积内,壶腹为离压痕荷载作用区域较远的地方,嵴顶响应基本只同荷载的合力和合力矩有关;荷载的具体分布只影响荷载作用区域附近的应力分布。这提示在体压痕实验过程中加载方向并不影响结果。

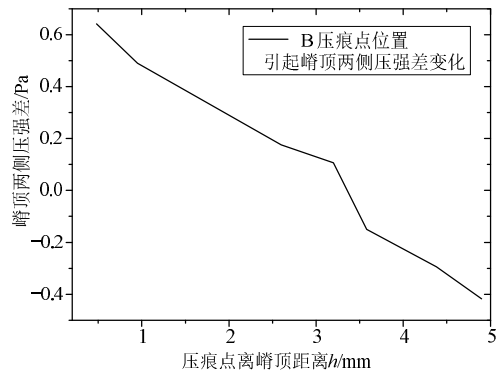


图5 压痕点位置引起嵴顶两侧压强差变化

Fig.5 The pressure differences across cupula response to different indent spot

4 讨论

Rabbitt 进行机械压痕实验^[8], 频率为 0.3Hz, 所选区域峰值位移为 4 μm , 峭顶位移响应的相位与压痕载荷相同。将本文数值模拟结果与上述实验结果进行比较, 位移响应在同一个数量级, 并且位移时程响应的变化趋势与其结果相位相同, 可以验证数值模拟结果可靠。

两种载荷激励, 虽然水平半规管壶腹峭顶位移响应不相同, 但是由于机电转换过程仅与感觉纤毛的力学运动相关, 只需保证峭顶局部位移响应相同, 即可产生相同的生物电信号。水平半规管壶腹峭顶同一位置法向位移时程响应的相位相同, 只需通过调节载荷的幅值, 可引起该处产生相同的生物力学响应, 因而可用机械压痕载荷取代旋转载荷。

实际上膜半规管是一种生物膜结构, 它的力学特征是与弹性成分和弹粘性成分相关的, 在今后的研究中, 需要将膜壁内淋巴液的耦合作用考虑进来。

运用液固耦合数值模拟方法研究前庭系统膜迷路的生物力学特性, 不仅可以辅助实验研究, 而且可以获得前庭系统相对实验更详细的生物力学特性, 验证了简单机械激励模拟生物复杂位置感知功能的可能性, 为定量研究前庭力学与眼球运动规律的关系奠定基础, 以期为临床前庭疾病的诊疗提供依据。

参考文献:

- [1] Kassemi M, Deserranno D, Oas J. Fluid-structural interactions in the inner ear [J]. *Computers & Structures*, 2005, 83: 181-189.
- [2] 张天宇, 吴彩琴, 戴培东. 耳生物力学研究现状与展望(下)[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2010, 10(2): 72-74.
Zhang Tianyu, Wu Caiqin, Dai Peidong. Update and prospect of hearing mechanics(II) [J]. *Chinese Journal of Ophthalmology and Otolaryngology*, 2010, 10(2): 72-74. (in Chinese)
- [3] Ewald J R. Physiologisch Untersuchungen über das Endorgan des Nervus Octavus [M]. Bergmann, Julius Richard Ewald, 1982: 324.
- [4] Dickman J D, Reder P A, Correia M J. A method for controlled mechanical stimulation of single semicircular canals [J]. *Journal of Neuroscience Methods*, 1988, 25: 111-119.
- [5] Dickman J, Correia M J. Responses of pigeon horizontal semicircular canal afferent fibers. I. Step, trapezoid, and low-frequency sinusoid mechanical and rotational stimulation [J]. *Journal of Neurophysiology*, 1989, 62: 1090-1101.
- [6] Rabbitt R, Boyle R, Highstein S. Mechanical indentation of the vestibular labyrinth and its relationship to head rotation in the toadfish, *Opsanus tau* [J]. *Journal of Neurophysiology*, 1995, 73: 2237-2260.
- [7] Yamauchi A, Rabbitt R, Boyle R, Highstein S. Relationship between inner-ear fluid pressure and semicircular canal afferent nerve discharge [J]. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 2002, 3: 26-44.
- [8] Rabbitt R D, Breneman K D, King C, Yamauchi A M, Boyle R, Highstein S M. Dynamic displacement of normal and detached semicircular canal cupula [J]. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 2009, 10: 497-509.
- [9] 沈双, 孙秀珍, 刘迎曦. 人前庭系统膜迷路生物力学模型研究[J]. *哈尔滨工业大学学报*, 2010, 42(3): 415-421.
Shen Shuang, Sun Xiuzhen, Liu Yingxi. The study on human vestibular membranous labyrinth biomechanical model [J]. *Journal of Harbin Institute of Technology*, 2010, 42(3): 415-421. (in Chinese)
- [10] McLaren J, Hillman D. Displacement of the semicircular canal cupula during sinusoidal rotation [J]. *Neuroscience*, 1979, 4: 2001-2008.
- [11] Ifediba M A, Rajguru S M, Hullar T E, Rabbitt R D. The role of 3-canal biomechanics in angular motion transduction by the human vestibular labyrinth [J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2007, 35: 1247-1263.
- [12] Calayir Y, Dumanoglu A. Static and dynamic analysis of fluid and fluid-structure systems by the Lagrangian method [J]. *Computers & Structures*, 1993, 49: 625-632.