

文章编号:1004-7220(2010)03-0169-06

数值模拟前庭系统膜迷路的生物力学响应

沈双¹, 赵扬², 孙秀珍^{2,1}

(1. 大连理工大学 工业装备结构分析国家重点实验室, 大连 116024;

2. 大连医科大学第二临床学院 耳鼻咽喉科, 大连 116025)

摘要: 目的 研究平衡感受器嵴顶对旋转椅试验的生物力学响应, 为前庭系统功能状态的评估提供定量分析的平台。方法 基于健康志愿者右侧颞骨完整的组织切片数据进行三维几何重建。运用拉格朗日法数值模拟头前倾30°、频率0.8 Hz、幅度±40°的正弦摆动旋转椅试验中受试者前庭系统膜迷路的生物力学响应。结果 右耳水平半规管嵴顶峰值位移为54.2 μm, 后规管嵴顶峰值位移为15.9 μm; 右耳前半规管嵴顶峰值位移为43.7 μm, 但是左右耳响应相同, 对眼球运动的作用相互抵消; 向右旋转, 右耳水平半规管壶腹嵴顶法向位移从管侧偏向椭圆囊侧, 左耳水平半规管壶腹嵴顶法向位移从椭圆囊侧偏向管侧, 向左旋转时则相反。结论 数值模拟得到的嵴顶的生物力学响应符合Flourens定律和Ewald定律。

关键词: 膜迷路; 旋转椅试验; 拉格朗日法; 数值模拟; 生物力学; 响应

中图分类号: R318.01 文献标志码: A

Numerically simulating the biomechanical response to membranous labyrinth in the vestibular system

SHEN Shuang¹, ZHAO Yang², SUN Xiu-zhen^{2,1} (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 116025, China)

Abstract: Objective To study the biomechanical response to cupulae partition of statoreceptor in the rotational chair test and to provide a quantitative platform for vestibular system assessment. **Method** Based on the histological slides from the right temporal bones from a healthy volunteer, a three-dimensional geometry of membranous labyrinth in the vestibular system was reconstructed. The biomechanical response of the volunteer to sinusoidal rotation chair test (0.8 Hz, ±40°) with the head pitch 30° was numerically simulated by the Lagrangian method.

Results The maximum displacement of cupula partition in the right horizontal semicircular canal is 54.2 μm, and 15.9 μm in the posterior semicircular canal as well as 43.7 μm in the anterior semicircular canal. However, the displacement response in the anterior semicircular canal is identical on both ears, and it would counteract the eye movement. Secondly, the normal displacement in the right semicircular canal deflect from the side of canal to the side of utricle, while in the left semicircular canal, it deflect from the side of utricle to the side of canal when the chair rotated to the right, and it is opposite when the chair rotate to the left. **Conclusions** The biomechanical response to cupulae partition by this numerical simulation is in accordance with Flourens law and Ewald laws.

Key words: Membranous labyrinth; Rotational chair test; Lagrangian method; Numerical simulation; Biomechanical; Response

收稿日期:2010-04-06; 修回日期:2010-04-15

基金项目:国家自然科学基金资助项目(10872043,10902022),辽宁省自然科学基金资助项目(20082157)

作者简介:沈双(1982-),研究方向:生物医学工程

通讯作者:孙秀珍,教授,E-mail:sunxiuzhen001@163.com。

内耳除有感音机能外,还具有平衡感受功能。该功能主要由前庭系统内的平衡感受器来实现。前庭系统的膜迷路是内耳膜迷路的一部分,是椭圆囊、球囊和3个膜半规管的总称。其中椭圆囊和球囊主要感受直线加速度的刺激,半规管感受头部旋转运动的刺激。这种功能的可靠性和有效性主要依赖于膜迷路的宏观力学作用和机电传导过程。当头进行角加速度运动时,膜迷路内的内淋巴液和平衡感受器壶腹嵴嵴顶相互作用,使得嵴顶发生变形运动,从而牵引埋于嵴顶内的感觉纤毛弯曲,刺激感觉细胞,后者再把这种物理刺激通过介质的释放转变为化学刺激,通过突触传递给前庭神经末梢,形成神经电活动传入各级前庭中枢,与眼球的运动肌肉及身体各部肌肉进行广泛的神经联系,引起综合反应,维持身体平衡。前庭在维持身体平衡中起着先导作用^[1]。因此当疾病导致的前庭系统解剖结构异常以及环境的变化均会引起前庭感受器功能失调或紊乱,使人发生眩晕和头昏等平衡失调的症状。

前庭和眼球运动的关系有两种,一是前庭眼动反射,前庭受刺激后诱发眼球运动,目的是产生与头转动方向相反的眼动,以维持视网膜成像的稳定;二是视眼动反射,通过视觉的刺激引起眼动反射,目的是通过视觉调整前庭的活动。前庭眼动性眼震一般提示外周前庭功能障碍,而视眼动性眼震异常主要为中枢性前庭通路的功能障碍^[2]。

判断外周前庭功能状态的定位方法主要有温度试验和旋转试验^[2]。临床常用的旋转试验可以客观记录眼震过程,试验结果能比较客观地反映前庭系统功能。旋转试验的优点是其角加速度旋转属生理性刺激,受外界因素影响较小。

多年来对前庭系统膜迷路维持平衡原理的研究主要通过大量动物和人体实验进行定性分析和客观评估^[3-8],由于缺少前庭系统膜迷路精确量化的数值模型,限制了相关疾病病因的机理研究。随着信息技术的进步,通过计算机数值模拟膜迷路和平衡感受器的生物力学特性,可以辅助实验更好地理解人体维持平衡原理。关于膜迷路的数值模型已有以下报道:Van Buskirk^[9]首次给出一个二维水平膜半规管不稳定流体动力学响应的数学模型;Kassem

等^[10]数值模拟单个二维水平膜半规管温度试验中内淋巴液与壶腹嵴的相互作用;Njeugna等^[11]对人和青蛙壶腹嵴嵴顶进行模态分析;Ciaravella等^[12]给出一个三维仿生水平膜半规管生物力学模型。但是以上研究只给出了单个二维水平半规管或单个三维仿生水平半规管的有限元模型,只能得到环境变化引起的单个水平半规管内淋巴液与壶腹嵴嵴顶相互作用的力学响应。由于内耳前庭系统膜迷路内各部分相互连通,需要进一步了解整个前庭系统膜迷路的力学响应以及各部分力学响应的关系。

拉格朗日法处理流固耦合相互作用问题时将位移同时作为流体和固体的变量,流固耦合界面能自动满足平衡条件和协调性,不需要耦合方程,简化了计算^[13]。拉格朗日法已经被证明可用于大型复杂结构的流固耦合微幅振动分析,计算结果与试验结果以及欧拉法求解的结果接近^[13-16]。方法的要点是假定内淋巴液无旋、无粘,将其处理成具有零剪切模量及确定体积模量的可压缩弹性固体——拟弹性体^[13]。

本文运用拉格朗日法数值模拟了1例志愿者正弦摆动旋转椅试验前庭系统膜迷路内的生物力学响应,并且探讨其与实验记录的眼球运动描记图的关系。研究结果有助于定量了解前庭系统维持平衡功能原理,为前庭系统疾病的临床诊疗提供定量分析的平台。

1 方法

1.1 数值模型的建立

Marytheresa等^[17]通过组织切片技术给出一例正常志愿者(女性,67岁,无耳疾病史,解剖结构无异常)右耳前庭系统的几何参数。志愿者膜迷路主视图如图1所示,选取的直角坐标系的正 x 方向指向头的正后部,正 y 方向指向头的正右部,正 z 方向指向头的顶部,三者满足右手螺旋定律。志愿者膜迷路横截面面积函数如图2所示。本文针对Marytheresa提供的几何形态参数对志愿者右耳膜迷路进行三维几何重建,重建过程和重建模型的可靠性分析请参阅文献[18]。根据左耳与右耳对称的性质以及所设的直角坐标系,左耳膜迷路的三维几何模型与右耳膜迷路三维几何模型关于 $x-z$ 平面对称,进而建立起左侧前庭系统膜迷路三维几何模型。

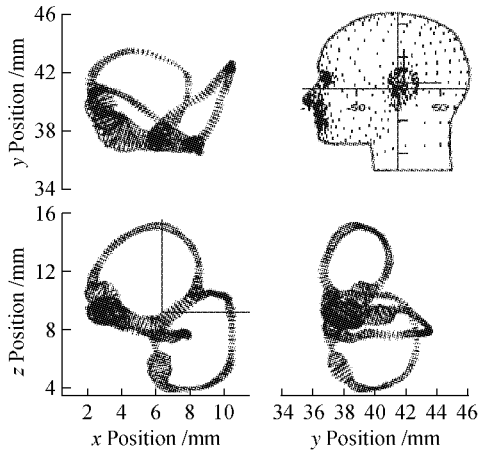


图1 前庭系统膜迷路主视图^[17]

Fig.1 Orthographic views of the membranous labyrinth in the vestibular system^[17]

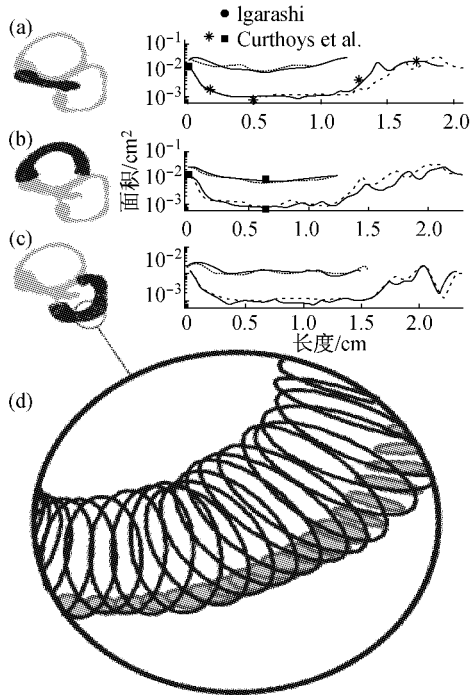


图2 横截面面积函数^[17] 黑色表示骨半规管横截面面积函数,灰色表示膜半规管横截面面积函数;实线表示迷路1,虚线表示迷路2,定义膜半规管从壶腹嵴开始,沿管到总脚和/或者椭圆囊,再回到壶腹嵴 (a)水平半规管横截面面积函数;(b)前半规管横截面面积函数;(c)后半规管横截面面积函数;(d)迷路局部放大图

Fig.2 Cross-sectional area functions^[17]. Bony canal (black) and membranous duct (gray) cross-sectional area functions of the HC (a), AC (b) and PC (c) are shown respectively, where solid curves indicate labyrinth 1 and dashed ones indicate labyrinth 2. And (d) is an enlarged view of the labyrinth. The membranous ducts are defined to extend from the cupula, along the canal, down the CC and/or utricle, and back to the cupula.

本文将膜迷路内内淋巴液描述成不可压缩拟弹性体,位于膜迷路壶腹端的平衡感受器壶腹嵴嵴顶视为大变形线弹性材料,均用四面体固体单元进行网格剖分,其中节点数 23 539 个,单元数 106 239 个。右耳膜迷路有限元网格剖分(见图3)。

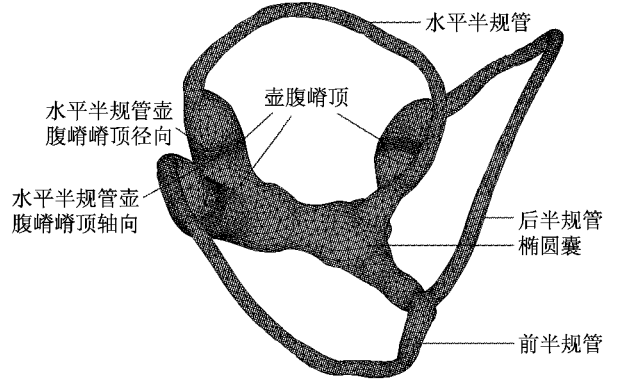


图3 右耳膜迷路有限元网格剖分

Fig.3 Finite element mesh of right membranous labyrinth

1.2 材料属性、控制方程及边界条件

不考虑阻尼,直接应用拉格朗日法得到膜迷路内流固耦合控制方程如下:

平衡方程

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

几何方程

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

物理方程

$$\sigma_{ij} = D_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad (3)$$

其中: $i, j = 1, 2, 3$ (在 V 域内); ρ 为密度; f 为体力,主要有重力和惯性力; σ 为应力; ε 为应变; u 为位移; D_{ijkl} 为弹性常数。将嵴顶和内淋巴液拟弹性体考虑成各向同性的线弹性材料,此时弹性张量可以简化为

$$D_{ijkl} = 2G\delta_{ik}\delta_{jl} + \lambda\delta_{ij}\delta_{kl} \quad (4)$$

$$G = \frac{E}{2(1+\nu)}, \quad \lambda = \frac{E\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)} \quad (5)$$

拉梅常数 G 和 λ 或杨氏模量 E 和泊松比 ν 为独立的弹性常数。嵴顶的弹性模量 $E_s = 0.5 \sim 10$ Pa 变化,本文取 $E_s = 5$ Pa,泊松比 $\nu_s = 0.48$,密度 $\rho_s = 1000 \text{ kg/m}^3$ ^[10]。内淋巴液拟弹性体的弹性模量一般取嵴顶的 1%^[19],即 $E_f = 50 \text{ mPa}$,泊松比为 $\nu_f =$

0.5,为了保证分母不为0,本文取 $v_t = 0.4999, \rho_t = 1000 \text{ kg/m}^3$ 。膜迷路表面设定边界条件:

$$u_i = \bar{u}_i = 0 \quad (\text{在边界上}) \quad (6)$$

$$\sigma_{ij} \eta_j = \bar{T}_i \quad (\text{在 } S_\sigma \text{ 边界上}) \quad (7)$$

1.3 载荷

正弦摆动旋转椅试验的方法^[2]:受试者坐于旋转椅中央,头固定且前倾 30° ,使水平半规管呈水平位置。设置频率 0.8 Hz ,幅度 $\pm 40^\circ$ 的正弦摆动。数值模拟时根据所定义的直角坐标系,正弦旋转速度载荷和旋转加速度载荷与时间的关系曲线如图4(a)所示,旋转轴如图4(b)。

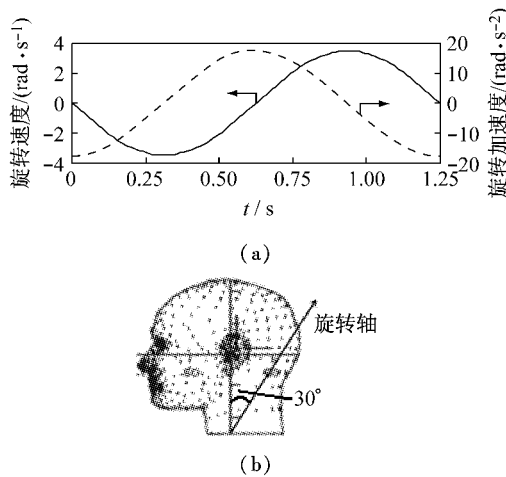


图4 头动旋转速度与旋转加速度随时间变化曲线
Fig.4 Time history of rotational velocity and acceleration of head

2 结果

正弦摆动同时产生旋转速度和旋转加速度激励,前庭系统膜迷路内可变形部分嵴顶和内淋巴液拟弹性体同时会受到离心力和惯性力作用,相对于膜表面产生变形运动,直接牵引埋于嵴顶内的感觉纤毛弯曲,刺激感觉细胞。感觉细胞再把这种物理

刺激通过介质的释放转变为化学刺激,经过突触传递给前庭神经末梢,形成神经电活动传入各级前庭中枢,引起综合反应,维持身体平衡。在这个机电转换过程中,前庭系统膜迷路体现出生物角加速度仪的性质^[11],嵴顶节点的位移特性可以间接体现纤毛运动特性,进而体现各平衡感受器维持人体平衡的关系。

根据 Ewald 第一定律^[2],水平半规管壶腹嵴顶受到刺激时,内淋巴液从管部流向壶腹部,产生较强刺激,离壶腹流向管部则产生较弱刺激。前半规管和后半规管受刺激情况相反。规定产生较强刺激的偏向为嵴顶法向位移的正方向,即水平半规管壶腹嵴顶节点法向位移的正方向表示位移偏向椭圆囊侧,负方向表示位移偏向半规管侧,前半规管和后半规管壶腹嵴顶法向位移的正方向与水平半规管壶腹嵴顶情况相反,局部坐标系的原点分别取所选节点的平衡位置。图5给出了角速度达到峰值时刻右耳3个半规管壶腹嵴顶的法向位移云图。图6(a)和(b)分别给出了角速度达到峰值时刻右耳水平半规管壶腹嵴顶沿轴向和径向节点 y' 方向的变形图,横坐标为所取路径的自然坐标, y' 方向见图5。图5、6体现出嵴顶各向同性圆形薄板的运动特性。分别取左、右耳水平半规管壶腹嵴顶、前半规管壶腹嵴顶和后半规管壶腹嵴顶上一对关于 $x-z$ 平面对称的节点,三对对称节点一个周期内法向位移随时间变化的曲线如图7所示,尽管左耳和右耳几何结构关于 $x-z$ 平面对称,但是对外界激励的力学响应不对称,正弦摆动旋转椅试验嵴顶的力学响应不是按正弦或余弦规律变化。其中右耳水平半规管嵴顶法向峰值位移为 $54.2 \mu\text{m}$,后规管嵴顶法向峰值位移为 $15.9 \mu\text{m}$,前半规管嵴顶法向峰值位移为 $43.7 \mu\text{m}$ 。

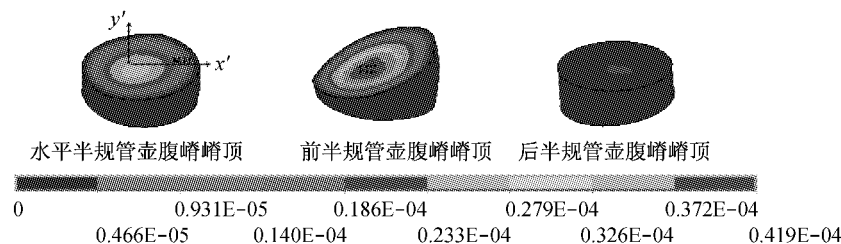


图5 峰值角速度时刻右耳水平半规管壶腹嵴顶、前半规管壶腹嵴顶和后半规管壶腹嵴顶位移云图
Fig.5 The displacement distribution of all cupule partition of right semicircular canals at time of peak velocity

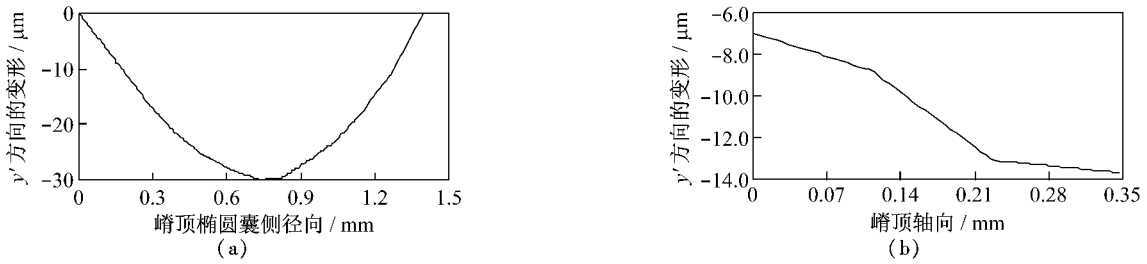


图6 峰值角速度时刻右耳水平半规管壶腹嵴嵴顶节点 y' 方向的变形 (a) 嵴顶径向, (b) 嵴顶轴向

Fig.6 “ y' ” deflection of right cupula in horizontal semicircular canal at the time of peak velocity (a) the radial direction of the cupula, (b) the axis direction of the cupula

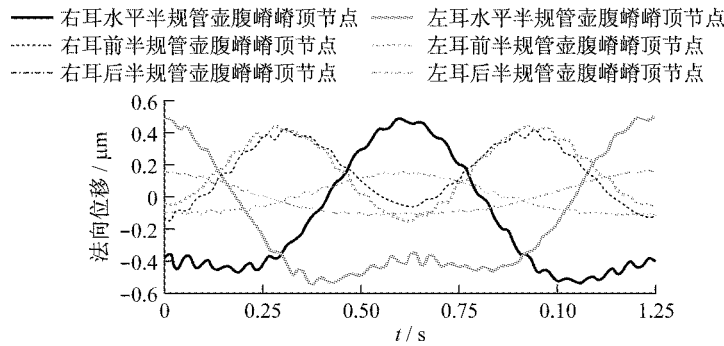


图7 左耳与右耳各半规管壶腹嵴嵴顶对称节点法向位移随时间变化曲线

Fig.7 Time histories of the both inner ears' symmetrical nodes displacements on all cupule of semicircular canals

3 讨论

从设置的边界条件来分析,因为膜迷路的膜质管壁的刚度约是壶腹嵴嵴顶刚度的1 000倍^[4],相对于嵴顶变形来说,可忽略管壁的变形,将膜迷路管壁设置成刚性壁面。其次本文选取的正弦摆动频率为0.8 Hz,幅值为 40° ,接近人体自然活动。

Mclaren等^[20]用牛蛙进行实验,给模型施加频率为0.8 Hz、幅值为 40° 的正弦摆动,峰值速度时水平半规管壶腹嵴嵴顶的最大位移 v_{\max} 为 $14.0 \mu\text{m}$ 。本文数值模拟相同载荷同一时刻水平半规管壶腹嵴嵴顶的最大位移为 $30.046 \mu\text{m}$,与Mclaren等^[20]实验的结果在同一个数量级,说明数值模拟结果可靠。其次,图7给出的水平半规管壶腹嵴嵴顶节点法向位移随时间变化规律与Yamauchi等^[4]的实验结果相同,进一步说明本文数值模拟结果具有可靠性。

头前倾 30° 左右转动,水平半规管和前半规管壶腹嵴嵴顶的位移响应均较大,但是左耳和右耳的前半规管壶腹嵴嵴顶同时受到刺激或抑制,对眼球

运动的作用相互抵消,垂直性眼震受到抑制;后半规管壶腹嵴嵴顶位移响应较小,根据Flourens定律^[2]其主要引起旋转性眼球运动,对水平方向眼球运动贡献较小,因此,头前倾 30° 旋转椅试验过程中所产生的水平性眼震慢相直接代表水平半规管的功能状态。

前半个周期数值模拟头部向右旋转,右耳水平半规管壶腹嵴嵴顶节点法向位移从管侧偏向椭圆囊侧,产生较强刺激,左耳水平半规管壶腹嵴嵴顶节点法向位移从椭圆囊侧偏向管侧,产生较弱刺激;后半周期,头部向左旋转,右耳水平半规管壶腹嵴嵴顶的节点从椭圆囊侧向管侧偏转,产生较弱刺激,左耳水平半规管壶腹嵴嵴顶节点法向位移从管侧偏向椭圆囊侧,产生较强刺激。数值模拟的结果符合Ewald第二定律。

4 结论

- (1) 将拉格朗日法应用到前庭系统膜迷路流固耦合振动分析是可行的,数值模拟结果具有可靠性。
- (2) 数值模拟结果符合Ewald定律与Flourens

定律,得到前庭系统膜迷路平衡感受器整体力学响应,进而定量了解其维持平衡原理以及与眼球运动的关系,为通过眼震评估前庭功能状态的临床诊疗奠定基础。

参考文献:

- [1] 韩德民.耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:中华医学电子音像出版社,2006.
- [2] 田勇泉,孙爱华,李源等.耳鼻咽喉科学[M].北京:人民卫生出版社,2001.
- [3] Richard DR, Kathryn DB, Curtis K, *et al.* Dynamic displacement of normal and detached semicircular canal cupula[J]. Journal of the association for research in otolaryngology, 2009, 10(4): 497-509.
- [4] Yamauchi, RD, Rabbitt RB, *et al.* Relationship between inner-ear fluid pressure and semicircular canal afferent nerve discharge[J]. Journal of the association for research in otolaryngology, 2002, 3(1): 26-44.
- [5] David ML, Gyu CH, Hong JP, *et al.* Rotational responses of vestibular-nerve afferents innervating the semicircular canals in the C57BL/6 mouse[J]. Journal of the association for research in otolaryngology, 2008, 9(3): 334-348.
- [6] Brian SO, John SS. Eye orientation during static tilts and its relationship to spontaneous head pitch in the laboratory mouse[J]. Brain research, 2008, 1193: 57-66.
- [7] Masahiro M, Takao I, Sekine K, *et al.* A new rotational test for vertical semicircular canal function[J]. Auris Nasus Larynx, 2003, 30(3): 233-237.
- [8] Yi-Ho Young. Vestibular evoked myogenic potentials: optimal stimulation and clinical application[J]. Journal of biomedical science. 2006, 13(6):745-751.
- [9] William CVB. The biomechanics of the semicircular canal [C]// Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE. 1988, 3: 1056-1057.
- [10] Kasseimi M, Deserranno D, Oas JG. Fluid-structural interactions in the inner ear [J]. Computers and structures, 2005, 83(2-3): 181-189.
- [11] Njeugna E., Kopp CM, Eichhorn JL. Modal analysis of the diaphragm of the semicircular canal[J]. Journal of vestibular research, 2001, 11(1): 43-54.
- [12] Ciaravella G, Laschi C. Biomechanical modeling of semicircular canals for fabricating a biomimetic vestibular system [C]//New York: Proceedings of the 28th IEEE EMBS annual international conference. 2006, 1758-1761.
- [13] Calayir Y, Dumanoglu AA. Static and dynamic analysis of fluid and fluid-structure system by the Lagrangian method [J]. Computer & Structures, 1993, 49(4): 625-632.
- [14] 毛志祥,杨觉敏.飞机整体邮箱的液固耦合振动计算[J].航空学报,1990, 11(11): A589-A594.
- [15] Dogangün A, Durmus YA. Static and dynamic analysis of rectangular tanks by using the Lagrangian fluid finite element[J]. Computer & Structures, 1996, 59(3): 547-552.
- [16] Akkas N, Akay HU, Yilmaz C. Applicability of general-purpose finite element programs in solid-fluid interaction problems[J]. Computer & Structures, 1979, 10(5): 773-783.
- [17] Marytheresa AI, Suhud MR, Timothy E, *et al.* The role of 3-canal biomechanics in angular motion transduction by the human vestibular labyrinth[J]. Annals of biomedical engineering, 2007, 35(7): 1247-1263.
- [18] 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[J].力学学报,2010,42(3):415-421.
- [19] 鲁丽,杨翊仁,金建明.反应堆吊篮在空气和静水中的振动特性分析[J].西南交通大学学报,2004, 39(1): 82-85.
- [20] McLaren JW, Hillman DE. Displacement of the semicircular canal cupula during sinusoidal rotation[J]. Neuroscience, 1979, 4(12): 2001-2008.