

文章编号:1004-7220(2019)06-0567-07

· 专家论坛 ·

耳与上气道数值研究的临床应用进展

于 申¹, 王吉喆², 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 116023; 2. 大连医科大学附属二院 耳鼻咽喉科, 辽宁 大连 116024)

摘要:耳与上气道是人体的门户器官,因结构精细而狭小,传统医学对其进行的非侵入性研究以及临床诊疗效果总是不尽人意。随着计算机技术的发展,数值模拟成为一种有效的辅助研究手段,能够对耳与上气道诊断与治疗进行再现和评估,是推动基础医学与临床诊疗技术发展的有力手段。回顾数值模拟方法在耳与上气道结构与功能的关系、疾病对功能的影响、临床诊疗技术评估以及相关医疗器械设计等方面的应用,并对数值研究在耳与上气道的临床应用进行展望,为耳与上气道临床诊疗研究提供参考。

关键词:上气道;耳;数值模拟;临床应用

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2019.06.001

Advances in Clinical Application of Numerical Study of Ear and Upper Airway

YU Shen¹, WANG Jizhe², SUN Xiuzhen², LIU Yingxi¹

(1. State Key Laboratory of Structural Analysis for Industrial Equipment, Dalian University of Technology, Dalian 116023, Liaoning, China; 2. Otorhinolaryngology Department, the Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116024, Liaoning, China)

Abstract: Ear and upper airway are portal organs of human body. Because of their fine and narrow structure, the non-invasive research and the effect of clinical diagnosis and treatment in traditional medicine are always unsatisfactory. With the development of computer technology, numerical simulation has become an effective means of auxiliary research. Numerical simulation can reproduce or evaluate the diagnosis and treatment of ear and upper airway diseases, and it is a powerful means to promote the development of basic medicine and technology of clinical diagnosis and treatment. The application of numerical simulation in relationship between the structure and function of ear and upper airway, the influence of diseases on function, the evaluation of clinical diagnosis and treatment technology, as well as the design of related medical devices were reviewed. The clinical application of numerical research in ear and upper airway was prospected, so as to provide references for the future clinical diagnosis and treatment of ear and upper airway.

Key words: upper airway; ear; numerical analysis; clinical application

上气道与耳都是人体与外界的交互器官,上气道承担着呼吸过程中的通气作用,同时具有对吸入

气流加温加湿、过滤灰尘及有毒颗粒以保护下呼吸道和嗅觉等作用。耳是人体声音信号的感受器官,

收稿日期:2019-01-21; 修回日期:2019-03-21

基金项目:国家自然科学基金项目(11572079, 31500765, 11772087)

通信作者:王吉喆,教授, E-mail: wangjizhe1968@aliyun.com

同时具有维持人体平衡的功能。上气道与耳直接与外界接触,经常会发生病变。又由于两者的结构都较为精细而紧密,故很多临床诊疗手段都受到限制。随着计算机技术的发展,数值模拟和上气道与耳的临床诊疗技术相结合,能够从生物力学角度对相关临床工作进行干预。

1 上气道与耳功能的数值研究

上气道与耳功能的实现与其结构有关,当结构发生异常或者病变时,上气道与耳功能的实现会受到影响。因此,在研究上气道与耳相关疾病前,首先需要探讨正常结构与功能之间的关系。

1.1 上气道结构与功能的数值研究

上气道包括鼻腔和咽喉腔。对上气道功能的研究主要集中在气流分布、颗粒过滤以及加温加湿方面。气流分布研究包括气流的速度和压强分布,主要针对结构与气流分布规律的关系^[1]。鼻腔结构包括狭窄的鼻阈结构和连接总鼻道的3个分鼻道,其中狭窄的鼻阈结构作为限流节段起到增加气道压差的作用,鼻阈部分产生的压差约占整个鼻腔压差50%以上,气流速度在这个部位达到最高值^[2]。吸入气流在经过鼻阈后进入固有鼻腔,由总鼻道进入上、中、下3个分鼻道,其中总鼻道中部是气流流速最高、气流量最大的部位。在上、中、下3个分鼻道中气流流速较低,流经总鼻道顶部的嗅裂时气流量占总流量5%~10%^[3]。在咽喉腔中,软腭部位的气道相对比较狭窄,故在此部位气流达到第2个高压梯度和高流速区域,而在其他部位气道结构相对简单,也较为宽阔,总体气流流速较低^[4]。

吸入气流的温度和湿度相对较低,为了保护脆弱的下呼吸道,温度较高的鼻腔黏膜对吸入气流有加温的作用,同时鼻腔黏膜表层富含水分的黏液毯,对吸入气流有加湿作用。吸入气流刚进入鼻腔时,由于温度比鼻腔黏膜低很多,热量交换快,气流温度提升也很快。进入固有鼻腔后,由于气流温度与黏膜表面温度逐渐接近,热量交换率下降,气流温度上升幅度减慢。到达鼻咽部时,气流温度已经接近气道黏膜表面温度,气流温度不再提升^[5]。吸气过程中,气流温度在鼻腔内分布呈中心较低、靠近黏膜外侧较高的规律,其中总鼻道中部气流流速

最快区域的气流温度最低^[6]。鼻腔黏膜对气流的加温效果随着气流流率的变化而变化。当气流流速低时,气流量小,气流通过鼻腔的时间长,加温时间充分,气流温度很快就提升至接近黏膜表面温度;当气流流量大时,气流通过快,停留鼻腔内时间短,加温不充分,气流流至鼻腔后部时,气流温度才接近黏膜温度^[7]。鼻腔内3个鼻甲使结构呈褶皱状,大大增加黏膜与气流接触的表面,增强加温效果。当外界气流温度很低时,也能保证提供足够的热量,使低温气流流至鼻咽部时,气流温度接近气道黏膜温度^[8]。鼻腔加湿功能是一个传质过程,其实现过程与加温过程类似,只是气流湿度在鼻腔内提升的过程更快。鼻前庭部位表面为鳞状上皮,不能提供水分,故吸入气流的湿度在鼻前庭部不会提升。气流进入固有鼻腔后,黏膜表面的黏液毯富含水分,与吸入气流形成湿度差,开始水分交换,气流的湿度迅速上升至饱和^[9]。同时,水分由黏液毯传至气流时,是从液态转化为气态,这种相变也会从黏膜内吸收部分热量,从而使得黏膜温度下降^[10]。

空气中含有大量各种尺寸的悬浮颗粒,这些颗粒会随着吸入气流进入鼻腔内。由于鼻腔内部褶皱型结构以及上气道曲折的结构,吸入颗粒会撞击到气道黏膜,进而被黏膜表层的黏液毯捕获。不考虑鼻毛的过滤效应,研究者们对不同形状、直径、密度、流速颗粒在呼吸道内的沉积规律进行研究,发现直径为微米级的颗粒,其沉积主要因素为重力和惯性作用^[11],在上气道内的沉积率会随着颗粒直径、密度和流速的增加而增加^[12]。当正常吸气时,直径10 μm颗粒在上气道的沉积率超过70%,而直径低于2.5 μm颗粒的沉积率只有不到30%^[13],直径低于1 μm颗粒的沉降率会更低^[14]。颗粒形状对沉积率的影响相对较小。由于气道在鼻前庭和鼻咽部的走向变化较大,故鼻前庭和鼻咽部是颗粒沉积率较高的地方^[15]。

1.2 耳结构与功能的数值研究

耳部的气导结构包括外耳、中耳和内耳耳蜗。研究发现,外耳道对声压有增益作用,这种增益作用对3.5 kHz左右的声音较为明显^[16]。鼓膜是外耳与中耳的分界,把声音的空气振动转化为机械振动。Liang等^[17]通过数值分析和实验相结合的方法,测得鼓膜的力学特性。中耳听骨链结构是声音

传导的重要部分,经典中耳传声理论认为,听骨链结构对声压有很强的增益作用。Gan 等^[18]通过建立中耳听骨链结构的有限元模型,对其传导振动进行数值分析,并详细讨论3块听小骨的运动及应力分布情况。内耳耳蜗是把听骨链传来的机械振动转化为神经信号的器官,姚文娟等^[19]建立了螺旋型耳蜗结构,研究基底膜的位移响应情况及耳蜗内压力、考虑淋巴液作用下耳蜗的阻抗特性,并分析简化的直腔耳蜗模型与螺旋耳蜗模型的区别。杨琳等^[20]通过研究基底膜振动过程中Corti器中盖膜与内毛细胞的相互作用关系,进一步阐明感音传导过程。

内耳结构除了耳蜗还包括前庭系统,前庭系统的主要功能是感受人体头位运动。Ifediba 等^[21]、Rabbit 等^[22]建立半规管数值模型,研究半规管的动力学响应和方向敏感性,发现对角运动的方向敏感性主要取决于3根半规管的几何形态形态,而瞬态响应只是部分由通道的力学因素决定。刘迎曦等^[23]、Santos 等^[24]建立前庭系统数值模型,研究在人体头部转动过程中,半规管膜迷路中内淋巴液和壶腹嵴嵴顶之间的相互作用,由模拟结果可知在角加速度激励下壶腹嵴嵴顶的偏转运动情况以及内淋巴液的压力场。沈双等^[25]对膜迷路中Bast瓣膜的作用进行研究,认为Bast瓣膜打开和关闭具有维持膜迷路内恒定压力的作用,同时该研究也探讨了Bast瓣膜打开和关闭对头部转动时壶腹嵴嵴顶偏转造成的影响。

在上气道结构与耳功能的数值研究中,各项功能都从生物力学角度给与新的诠释,以数值方式具体表达出来,每项功能都可以提炼出一个正常的数值范围,作为功能评价的新标准。随着计算机技术的发展以及研究例数的增加,可以克服个体差异带来的困难,同时不断提高所得数据的精准度。所建立的数值研究平台可以为相关疾病研究打下良好基础。

2 上气道与耳结构性疾病的数值研究

上气道的通气、过滤、加温加湿功能以及耳的听力、平衡功能的实现都与力学有直接关系。有别于传统医学的研究方法,生物力学在上气道与耳疾病的研究中,主要是从力学角度对相关疾病的现象及功能损失进行数值描述,同时给出具体的数值结果,并与健康数据进行对比^[26]。

2.1 上气道常见结构性疾病的数值研究

鼻腔的功能与其结构有着直接关系,异常或病态的结构会导致其功能失常;同时为了补偿功能的异常,结构也会发生相应的变化。为此,学者们对上气道一些常见结构性疾病开展研究。Nomura 等^[27]探讨鼻中隔穿孔对鼻腔通气功能的影响,数值模拟不同穿孔部位和穿孔大小情况,发现穿孔前后主要气流分布变化不大,气流在穿孔区附近会形成涡,同时左右鼻腔会有少量气流交换。唐媛媛等^[28]研究鼻中隔偏曲对鼻腔通气功能的影响,由影像学数据可知,鼻中隔偏曲造成一侧下鼻甲代偿性增生,另一侧下鼻甲相对萎缩,从而导致一侧气道截面积明显大于另一侧。由数值结果可知,偏曲对侧鼻道中部面积较大,气流大部分经此部位流过,流速较高,两侧鼻腔流过的气流量不对等。

咽腔的常见疾病主要是阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS),其作为源头性疾病,近年来逐渐开始受到重视,而学者们主要关注于气流与呼吸道相互作用下呼吸道的运动及塌陷情况。Liu 等^[29]研究 OSAHS 患者上气道气流的流动特性,分析 OSAHS 患者呼吸过程中软腭附近的气流流速及气压分布情况,发现鼻腔内出现回流,而上气道中最易发生塌陷的部位在口咽部。王莹等^[30]建立 OSAHS 患者上气道数值模型,研究 OSAHS 患者呼吸过程中在气流作用下软腭的运动情况,并对比正常人的研究结果。结果发现,相对于正常人,OSAHS 患者的软腭比较长而肥大,占据咽腔气道的体积大,故咽腔气道的空间相对狭窄;而在气流冲击下软腭的位移比正常人要大,导致颚咽部气道进一步狭窄,上气道整体阻力增大,上气道的下游负压增加,容易坍塌。总体来说,下游气道坍塌主要是由于上游气道阻力过大造成,故在儿童时期,当腺样体足够大时,也会引起下游气道坍塌,造成儿童的 OSAHS^[31]。

2.2 气导结构对听力疾病影响的数值研究

听力损伤很多是由于先天畸形或者后天外伤造成气导结构异常造成,如外耳道的发育畸形会影响声音传入,降低对鼓膜声压的增幅^[32]。鼓膜穿孔也会降低镫骨位移,进而降低听力。但是不同穿孔位置对听力的影响不大,而不同穿孔尺寸对听力的

影响则较为明显。穿孔尺寸越大,听力下降越严重^[33]。鼓室硬化作为常见的中耳疾病,是导致传导性耳聋的原因之一。在硬化性损伤对听力丧失的影响中,镫骨韧带的影响最大,砧骨后韧带、锤骨上韧带和鼓膜张肌的影响也较大^[34]。中耳听骨链结构的损伤或病变也会造成听力下降,而听骨链的损伤多集中在听小骨、韧带以及关节上,结构性损伤对听力的影响则体现在镫骨底板位移上。一些损伤如砧骨长脚畸形等对镫骨底板位移的影响较小,对听力的影响不明显^[35];还有一些损伤如锤骨前韧带硬化等只对低频段听力有影响,对高频段听力的影响较小^[36];而诸如砧镫关节损伤、镫骨环状韧带硬化等疾病对全部频段听力的影响也很明显^[37]。除了结构性损伤外,如中耳腔积液等疾病由于其重力和黏性作用的消耗,也会使得听力传导功能下降^[38]。对于内耳耳蜗结构性疾病,马剑威等^[39]对基底膜结构异常、圆窗物理性质改变、外毛细胞损坏以及外淋巴瘘等疾病引起的听力异常进行研究,发现基底膜结构的各种异常可以使不同频率对应的特征位置发生改变,造成感音异常、沟通延迟,也容易使得基底膜结构遭受更大的破坏。圆窗硬化、外毛细胞结构缺失可导致听力明显下降,而外淋巴瘘可导致病变部位对应特征频率下的响应降低,从而降低耳蜗对该频段声音的敏感性。

2.3 耳源性平衡疾病的数值研究

前庭系统疾病会造成人的平衡能力丧失,其中结构性的疾病发病很多都是由力学因素引起。比如良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV),耳石脱落后,该疾病多发于后半规管。Obriest等^[40]通过简化半规管结构建立数学模型,分析耳石在半规管中的运动情况以及所引起的力学效应。Squires等^[41]建立二维简化半规管模型,模拟耳石沿不同运动轨迹运动时壶腹嵴嵴顶两侧压差的变化,对BPPV潜伏期的机制进行解释,同时尝试建立眼震与嵴顶体积位移的关系。Yu等^[42]建立后半规管数值模型,研究不同数量、尺寸、位置以及不同管径条件下耳石运动过程中对壶腹嵴嵴顶运动的影响。随着耳石数量增加,耳石直径增大,壶腹嵴嵴顶的位移增加;而耳石在不同初始位置下落,会引起不同的嵴顶位移-时间曲线。半规管管径的不同也会改变嵴顶对耳石运动的敏感性。

在上气道与耳疾病的数值研究中,可以看到结构性变异或病变均会引起不同程度的功能性病变。在上气道与耳正常功能数值研究的基础上,对结构性病变进行研究,可以从生物力学角度给予疾病一种解释,同时得到功能异常程度的量化描述,对临床诊断治疗方案的制订起到辅助作用。

3 上气道与耳疾病诊疗技术的数值研究

在上气道与耳疾病数值研究的基础上,学者们试图对相关疾病的临床诊疗进行干预,对诊断标准和治疗方案进行评估,以及研发医疗器械对疾病进行辅助诊断和治疗。

3.1 上气道疾病诊疗技术的数值研究

鼻腔鼻甲部分切除是治疗鼻甲肥大引起疾病的常用手段,医师在手术切除鼻甲时,切除量的多少主要依靠病情以及经验进行判定。通过数值模拟进行虚拟手术,引入数值研究结果则可以辅助临床医师对手术方案进行更精准的判定。Yu等^[43]建立鼻腔数值模型进行虚拟手术,研究不同程度切除下鼻甲后鼻腔功能的变化,发现部分鼻甲的切除会改变双侧鼻腔的通气比例及切除侧鼻腔的气流分布。而适当切除部分鼻甲,对鼻腔的加温加湿功能不会产生明显影响,但是对鼻甲过度切除则会影响鼻腔的功能。张海秀等^[44]通过对不同程度OSAHS患者鼾声的第1共振峰特性进行研究,提出一种简易的OSAHS检测方法,可以作为临床睡眠呼吸检测的预检测。

随着鼻腔手术技术的日益成熟,临床研究重点开始向术后护理倾斜,而术后护理具有周期长、消耗人力较多的特点,故研发相关医疗器械将有助于患者术后恢复。孙秀珍等^[45]针对鼻内窥镜手术设计智能引流器,辅助手术术后管理,可以保持术后通气,完成自动引流功能,同时方便术后鼻腔清理。刘迎曦等^[46]针对鼻中隔黏骨膜下矫正术设计鼻用塞固器,辅助术后鼻中隔的固定、止血以及保持鼻腔通气,同时便于放入和取出。Kim等^[47]针对口腔与咽喉腔近乎成90°的结构特点,设计弯曲喉镜辅助声带手术,方便放入和取出,同时可以保护气道壁不受伤害。

3.2 耳疾病诊疗技术的数值研究

随着耳结构传声数值模拟工作的开展,研究者

对传声结构各个组成部分的作用有了深刻了解。针对传导性听力损伤,学者们开始研究设计中耳结构的膈复体。结果表明,数值模拟方法可以应用于听骨链重建效果的研究。通过建立耳结构数值模型研究不同材料、质量、形状以及置换时连接方式和部位对膈复体效果的影响,可为临床膈复体结构设计、材料选取以及置换过程提供参考^[48-50]。人工中耳具有对听力进行补偿的作用,相对于传统的声激励补偿式助听器,人工中耳的补偿增益效果更好。刘后广等^[51]建立耳结构传声的数值模型对人工中耳的应用进行研究,数值分析振子激振位置、质量等因素对声音传播性能的影响。目前人工中耳主要是直接驱动中耳听骨链结构,但是对于听骨链结构受损的情况,其应用受到限制。Colletti 等^[52]在临床上证明了圆窗激振可以解决上述问题后,圆窗激振渐渐成为人工中耳的研究热点,但是圆窗激振的临床效果与理论分析的效果并不相符。Liu 等^[53]对这种现象进行生物力学分析,并提出解决方案。声音传导的方式除了气导还有骨导,温建明等^[54]通过声音的骨传导方式进行辅助听觉装置设计,制作压电式骨导辅助听觉装置。

内耳前庭系统能够感受到人体的头部运动,并产生相应的眼动反射,故通过研究眼动规律能够反推前庭系统的平衡功能。刘芳等^[55]通过跟踪定位瞳孔,对眼动视频进行信号处理,并提取眼动扭转角,辅助判断旋转眼震,并应用于 BPPV 诊断,提出一种新的自动诊断法,提高了临床眼震检测的判别率。同时,通过提取眼动慢相参数,建立正常前庭功能模型,可以对晕动病进行临床辅助诊断。

上气道与耳疾病诊疗技术的数值研究建立在上气道与耳功能和疾病的数值研究基础上,是生物力学研究推动传统医学基础以及干预临床的体现。目前由于人的个体差异以及伦理学问题,对疾病的数值研究更多是停留在理论上,所得结论需要经过临床的检验、反馈、修正才能应用于临床,故需要医学和力学更紧密的结合。

4 研究展望

随着上气道与耳生物力学研究的深入,研究结果已经逐渐被临床医师所认可,在丰富传统医学基础理论的同时,推动了相关疾病的临床诊断和治疗

技术;同时,从生物力学角度给予临床医师一个新视野,辅助其对病情进行更精准的判断。然而,由于上气道与耳同时具有多种功能,这些功能在实现的过程中也会存在相互之间的影响,而现有模拟工作一般只针对一种功能,限制了器官功能的综合评估。上气道与耳功能的实现或损伤都是微观组织功能在宏观的体现,但是现有计算模型很难同时体现不同尺度的组织与器官,阻碍了对相关疾病机理的研究。由于人体的个性化差异较大,将正常人功能进行数值量化评估,会发现正常人和患者之间的数据会出现较大范围的重叠;同时在数值分析过程中会进行一定简化,故获得的数据与临床数据相比存在一定偏差,阻碍了研究结果的临床转化途径。因此,本文认为上气道与耳的生物力学研究在临床应用上有以下几个方面亟待突破:① 生物力学模型的精准化。建立生物力学模型是医工交叉的基础,随着计算机技术的不断突破,上气道与耳生物力学模型的精确程度会不断提高,通过数值研究可以更精确再现器官功能以及疾病的发生发展过程。② 多层次生物力学模型研究。疾病研究总是从宏观的临床数据到微细观的病理层次,而对于不同层级的现象,需要建立生物力学模型深入探讨其力学机理,在基础医学方面进行医理结合的发展,才能最终发挥辅助临床的作用。③ 加强生物力学研究与临床工作的结合。数值研究结果更多体现的是一种理想化的状态,需要经过临床检验、修正后才能服务于临床。因此,生物力学研究人员必须了解临床所需,同时临床医师也需要对生物力学领域具有一定程度的了解。只有两者紧密结合,才能共同建立临床数值量化分析平台,辅助临床诊疗工作。

参考文献:

- [1] SHANG Y, DONG J, TIAN L, et al. Detailed computational analysis of flow dynamics in an extended respiratory airway model [J]. Clin Biomech, 2018, 61: 105-111.
- [2] YU S, LIU Y, SUN X, et al. Influence of nasal structure on the distribution of airflow in nasal cavity [J]. Rhinology, 2008, 46(2): 137-143.
- [3] SUBRAMANIAM RP, RICHARDSON RB, MORGAN KT, et al. Computational fluid dynamics simulations of inspiratory airflow in the human nose and nasopharynx [J]. Inhal Toxicol, 1998, 10: 473-502
- [4] YU S, WANG J, SUN X, et al. Numerical study of the

- effects of bronchial structural abnormalities on respiratory flow distribution [J]. *Biomed Eng Online*, 2016, 15(Suppl 2): 479-491.
- [5] MA J, DONG J, SHANG Y, *et al.* Air conditioning analysis among human nasal passages with anterior anatomical variations[J]. *Med Eng Phys*, 2018, 57: 19-28.
- [6] GARCIA GJ, BAILIE N, MARTINS DA, *et al.* Atrophic rhinitis: A CFD study of air conditioning in the nasal cavity [J]. *J Appl Physiol*, 2007, 103(3): 1082-1092.
- [7] KIM DW, CHUNG SK, NA Y. Numerical study on the air conditioning characteristics of the human nasal cavity [J]. *Comput Biol Med*, 2017, 86: 18-30.
- [8] PÉREZ-MOTA J, SOLORIO-ORDAZ F, CERVANTES-DE GORTARI J. Flow and air conditioning simulations of computer turbinctomized nose models [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2018, 56(10): 1899-1910.
- [9] KECK T, LEIACKER R, HEINRICH A, *et al.* Humidity and temperature profile in the nasal cavity [J]. *Rhinology*, 2000, 38(4): 167-171.
- [10] NAFTALI S, ROSENFELD M, WOLF M, *et al.* The air-conditioning capacity of the human nose [J]. *Ann Biomed Eng*, 2005, 33(4): 545-553.
- [11] XU X, SHANG Y, TIAN L, *et al.* A numerical study on firefighter nasal airway dosimetry of smoke particles from a realistic composite deck fire [J]. *J Aerosol Sci*, 2018, 123: 91-104.
- [12] CALMET H, HOUZEAUXA G, VÁZQUEZA M, *et al.* Flow features and micro-particle deposition in a human respiratory system during sniffing [J]. *J Aerosol Sci*, 2018, 123: 171-184.
- [13] 于申, 王吉喆, 孙秀珍, 等. 呼吸道内颗粒物沉积的数值模拟 [J]. *医用生物力学*, 2016, 31(3): 193-198.
YU S, WANG JZ, SUN XZ, *et al.* Numerical analysis on deposition of particulate matters in respiratory tract [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(3): 193-198.
- [14] NASERI A, SHAGHAGHIAN S, ABOUALI O, *et al.* Numerical investigation of transient transport and deposition of microparticles under unsteady inspiratory flow in human upper airways [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2017, 244: 56-72.
- [15] GHAHRAMANI E, ABOUALI O, EMDAD H, *et al.* Numerical investigation of turbulent airflow and microparticle deposition in a realistic model of human upper airway using LES [J]. *Comput Fluid*, 2017, 157: 43-54.
- [16] GAN RZ, SUN Q, FENG B, *et al.* Acoustic-structural coupled finite element analysis for sound transmission in human ear-pressure distributions [J]. *Med Eng Phys*, 2006, 28(5): 395-404.
- [17] LIANG J, LUO H, YOKELL Z, *et al.* Characterization of the nonlinear elastic behavior of chinchilla tympanic membrane using micro-fringe projection [J]. *Hear Res*, 2016, 339: 1-11.
- [18] GAN RZ, FENG B, SUN Q. Three-dimensional finite element modeling of human ear for sound transmission [J]. *Ann Biomed Eng*, 2004, 32(6): 847-859.
- [19] 陈懿强, 姚文娟. 基于螺旋型耳蜗的数值分析 [J]. *振动与冲击*, 2017, 36(14): 45-51.
- [20] 杨琳, 戴培东, 华诚, 等. 盖膜与内毛细胞静纤毛相互作用的生物力学分析 [J]. *解剖学报*, 2009, 40(2): 283-287.
- [21] IFEDIBA MA, RAJGURU SM, HULLAR TE, *et al.* The role of 3-canal biomechanics in angular motion transduction by the human vestibular labyrinth [J]. *Ann Biomed Eng*, 2007, 35(7): 1247-1263.
- [22] RABBITT RD. Directional coding of three-dimensional movements by the vestibular semicircular canals [J]. *Biol Cybern*, 1999, 80(6): 417-431.
- [23] 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.
- [24] SANTOS CF, BELINHA J, GENTIL F, *et al.* An alternative 3D numerical method to study the biomechanical behaviour of the human inner ear semicircular canal [J]. *Acta Bioeng Biomech*, 2017, 19(1): 3-15.
- [25] SHEN S, SUN X, YU S, *et al.* Numerical simulation of the role of the utriculo-endolymphatic valve in the rotation-sensing capabilities of semicircular canals [J]. *J Biomech*, 2016, 49(9): 1532-1539.
- [26] SANMIGUEL-ROJAS E, BURGOS MA, DEL PINO C, *et al.* Robust nondimensional estimators to assess the nasal airflow in health and disease [J]. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2018, 34(1): e2906.
- [27] NOMURA T, USHIO M, KONDO K, *et al.* Effects of nasal septum perforation repair on nasal airflow: An analysis using computational fluid dynamics on preoperative and postoperative three-dimensional models [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2018, 45(5): 1020-1026.
- [28] 唐媛媛, 苏英锋, 关庆捷, 等. 鼻腔结构异常者有限元数值模型建立及气流场特征分析 [J]. *中国医科大学学报*, 2015, 44(3): 209-213.
- [29] LIU Y, MITCHELL J, CHEN Y, *et al.* Study of the upper airway of obstructive sleep apnea patient using fluid structure interaction [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2018, 249: 54-61.
- [30] WANG Y, WANG J, LIU Y, *et al.* Fluid-structure interaction modeling of upper airways before and after nasal surgery for obstructive sleep apnea [J]. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2012, 28(5): 528-546.
- [31] STUPAK HD, PARK SY. Gravitational forces, negative pressure and facial structure in the genesis of airway dys-

- function during sleep: A review of the paradigm [J]. *Sleep Med*, 2018, 51: 125-132.
- [32] 于申, 王吉喆, 孙秀珍, 等. 耳道结构性病变对传声影响的数值研究及其临床意义 [J]. *中华耳科学杂志*, 2016, 14(3): 349-352.
- [33] GAN RZ, CHENG T, DAI C, *et al.* Finite element modeling of sound transmission with perforations of tympanic membrane [J]. *J Acoust Soc Am*, 2009, 126(1): 243-253.
- [34] YAO W, MA J, LUO X. Numerical analysis of tympanosclerosis and treatment effect [J]. *J Mech Med Biol*, 2014, 14(4): 1450051.
- [35] LIU Y, LI S, SUN X. Numerical analysis of ossicular chain lesion of human ear [J]. *Acta Mech Sin*, 2009, 25: 241-247.
- [36] 姚文娟, 李晓青, 李武, 等. 中耳病变及人工镫骨形体研究 [J]. *医用生物力学*, 2009, 24(2): 118-122.
YAO WJ, LI XQ, LI W, *et al.* Research on pathological changes of middle-ear and artificial stapes [J]. *J Med Biomech*, 2009, 24(2): 118-122.
- [37] ZHAO F, KOIKE T, WANG J, *et al.* Finite element analysis of the middle ear transfer functions and related pathologies [J]. *Med Eng Phys*, 2009, 31(8): 907-916.
- [38] AREIAS B, PARENTE MPL, SANTOS C, *et al.* The human otitis media with effusion: A numerical-based study [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2017, 20(9): 958-966.
- [39] 马剑威. 螺旋耳蜗感音系统中多结构与流体耦合动力学行为研究 [D]. 上海: 上海大学, 2016.
- [40] OBRIST D, HEGEMANN S. Fluid-particle dynamics in canalithiasis [J]. *J R Soc Interface*, 2008, 5: 1215-1229.
- [41] SQUIRES TM, WEIDMAN MS, HAIN TC, *et al.* A mathematical model for top-shelf vertigo: The role of sedimenting otoconia in BPPV [J]. *J Biomech*, 2004, 37(8): 1137-1146.
- [42] YU S, WANG J, GUO Y, *et al.* A numerical investigation of the effects of benign paroxysmal positional vertigo on the balance function of the inner ear [J]. *Comp Model Eng*, 2018, 116(2): 315-322.
- [43] YU S, SUN XZ, LIU YX. Numerical analysis of the relationship between nasal structure and its function [J]. *Sci World J*, 2014, doi: 10.1155/2014/581975.
- [44] 张海秀, 刘文龙, 赵玉霞. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的分级检测 [J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(7): 1247-1250.
- [45] 孙秀珍, 于申, 刘迎曦, 等. 应用于功能性内窥镜鼻窦手术后引流器的工作原理分析 [J]. *医用生物力学*, 2007, 22(2): 160-164.
SUN XZ, YU S, LIU Y, *et al.* Analysis of operating principle of the drainage ware for postoperative care after functional endoscopic sinus surgery [J]. *J Med Biomech*, 2007, 22(2): 160-164.
- [46] 刘迎曦, 于申, 孙秀珍. 一种新型鼻用塞固器的力学原理分析 [J]. *力学与实践*, 2008, 30(1): 70-74.
- [47] KIM JK, JEONG HS, KWON HN. A new curved rigid laryngoscope to overcome the difficult laryngeal exposure (DLE) in endolaryngeal surgery [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2007, 264(8): 901-905.
- [48] 黄新生, 姚文娟, 付黎杰, 等. 不同材料镫骨膈复位术后听力效果的有限元分析 [J]. *复旦学报(医学版)*, 2008, 35(6): 815-818.
- [49] ABRAHAM J, SOROM C, DRISCOLL LW, *et al.* Retrospective analysis of outcomes after stapedotomy with implantation of a self-crimping nitinol stapes prosthesis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 137(1): 65-69.
- [50] JUSTIN T, ARRIAGA A. Enhanced hearing in heat activated crimping prosthesis stapedectomy [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 138(4): 513-517.
- [51] 刘后广, 塔娜饶, 柱石. 悬浮振子对中耳声传播特性影响的数值研究 [J]. *力学学报*, 2010, 42(1): 109-114.
- [52] COLLETTI V, SOLI S, CARNER M, *et al.* Treatment of mixed hearing losses via implantation of a vibratory transducer on the round window [J]. *Int J Audiol*, 2006, 45(10): 600-608.
- [53] LIU H, WANG H, RAO Z, *et al.* Numerical study and optimization of a novel piezoelectric transducer for a round-window stimulating type middle-ear implant [J]. *Micromachines*, 2019, 10(1): 40.
- [54] 温建明, 杨恩广, 王晓昕. 头戴式压电骨传导听觉装置研究 [J]. *黑龙江大学自然科学学报*, 2015, 32(3): 416-420.
- [55] 刘芳. 眼震信号特征提取及其在前庭系统中的应用 [D]. 大连: 大连理工大学, 2014.