人体肺三维个性化模型中的时空气流特性。

JonathanSt´ephano, Micha¨el Brunengo, Riccardo Di Dio, andThomas Laporte*Université Côte d'Azur, LJAD, Parc Valrose, 06108 Nice, cedex 2*

Benjamin Mauroy*Université Côte d'Azur, CNRS, LJAD, Parc Valrose, 06108 Nice, cedex 2**

我们提出一种多尺度肺模型，用于研究通气变量的时空分布。肺包络和大气道几何由CT扫描获得；小气道则通过生理一致性算法生成。组织力学采用小变形条件下的非线性弹性进行建模，并与支气管树内流体动力学产生的局部气压耦合。气流模型考虑了惯性和静态气道顺应性。模拟采用有限元方法。借助该模型，我们探究时空气流及剪切应力的分布。

arXiv:2602.17265v3 [q-bio.TO] 30 Mar 2026

I. 引言

支气管黏液通过捕获并清除吸入性颗粒物，保护肺免受外界侵害。黏液会持续生成，并通过两种主要机制向食管转运：黏液纤毛清除和咳嗽。在这些清除过程受损的病理情况下，会发生黏液滞留，从而增加感染易感性。胸部物理治疗（CP）常用于弥补这种功能障碍并促进黏液转运。许多常见的胸部物理治疗技术都涉及产生高气流速，其依据是这类气流会与黏液相互作用并促进其移动。然而，对于这种相互作用以及由此产生的整个支气管树中的黏液动力学，目前的分析仍主要依赖经验。

数学与计算建模特别适用于研究肺部内部动力学，因为这些过程在体内难以观测。近期采用类Weibel模型描述支气管树的研究表明，在胸部物理治疗期间，气流与黏液的相互作用确实能够使黏液移动。研究人员已识别并表征了这类相互作用的关键驱动因素，包括气流壁面剪切应力、黏液流变学以及气道几何形态与结构 [1, 2]。然而，这些理想化模型假设从气管到肺腺泡的所有通路在几何和生物物理特性上完全相同，因此无法捕捉空间非均匀性。在对底层物理过程的三维空间分布进行建模方面，仍存在显著的范式缺口。

在本摘要中，我们提出了一种新的多尺度肺模型，用于在静息通气条件下弥补这一空白，该模型纳入了局部组织变形、气道顺应性与惯性气流之间的耦合等关键过程 [3]。利用该模型，我们探究了静息通气状态下整合肺模型内部气流壁面剪切应力和气流的时空分布。

II. 方法

A. 三维几何模型

几何模型。 该模型的几何结构由左侧（$\mathcal{L}$）和右侧（$\mathcal{R}$）肺包络的三维模型组成，其壁面记为 W_p，以及上支气管树的三维模型 $\mathcal{B}$。 $\mathcal{B}$ 包含气道壁W_a、气管开口 T和 n_o 末端开口（O_i）$_{i=1..n_o}$，每个开口均位于左侧（$i \in I_L$）或右侧（$i \in I_R$）肺内。对于每个末端开口 O_i 的三维网格，我们基于 O_i的质心，通过 Voronoi剖分将其所在的肺（$\mathcal{L}$ 或 $\mathcal{R}$）分解为子域（A_i）$_{i=1..n_o}$ 。

胸廓被建模为 t he 凸包 $\mathcal{C}$ ，其由双肺膨胀 10% 得到。胸膜腔通过假设一种弹性介质 fi lls 充满肺与胸壁之间的空间进行简化。

几何结构使用表面网格和体积网格表示。 $\mathcal{L}$、 $\mathcal{R}$ 和 $\mathcal{B}$ 根据患者CT扫描 [4]重建。此处使用了*LUNA16*挑战赛 的分割结果，通过*CGal* 从三维掩膜生成表面网格，并使用*MeshLab*生成体积网格。整个过程中均对网格分辨率进行控制。

* benjamin.mauroy@univ-cotedazur.fr

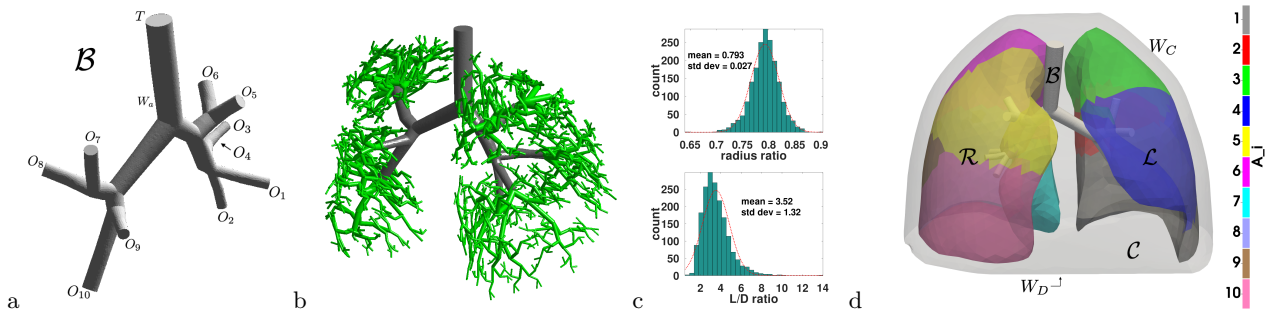

图 1. 肺模型示例。**a**：根据 CT扫描重建的大气道。**b**：灰色气道由 CT扫描重建，包含 10 个末端开口（O_i）$_{i=1..10}$。每个开口都连接到一个由我们的算法生成的绿色气道子树。**c**：重建算法生成的气道尺寸统计（面板 a 中为绿色）。上：气道子代与母代直径比的分布。下：气道长径比的分布。两种分布均与观测数据一致。**d**：重建的三维模型：大气道（灰度表示气流速度）、左右肺（颜色表示（A_i）$_{i=1..10}$ 分解的索引）及其理想化胸廓包络。

流体力学。 $\mathcal{B}$ 中的气流由非线性不可压缩Navier–Stokes方程控制，采用三维有限元和特征线法求解。以大气压为参考压力。在 W_a上施加无滑移条件。胸外气道通过阻力 $R_T = 50\,000$ Pa·m^{-3}·s建模，并施加$-p_{T,\,\mathrm{mean}} = R_T f_T$，其中$p_{T,\,\mathrm{mean}}$是 T处的平均压力，而 f_T是气管流量。相应的拉格朗日乘子对应于施加在 T上的均匀压力。同样，对于每个末端开口 O_i，流量被约束为等于其对应肺区 A_i的体积变化率，由此得到作为拉格朗日乘子的均匀压力p_{O_i}。

组织力学。 肺组织力学采用小应变弹性模型，泊松比为 0.3，杨氏模量随局部变形呈非线性变化，并根据文献中的静态顺应性数据进行校准。根据这些参数推导出 Lam´e 参数 μ和 λ。肺密度根据其 90 % 空气、10 % 组织的组成计算，$\rho = 100$ kg.m^{-3}。应力-应变关系同时考虑组织变形和局部气压 [5]:

$$\sigma(u, \dot{u}) = 2\mu(\nabla u)\ \epsilon(u) + \lambda(\nabla u)\ \mathrm{tr}(\epsilon(u))I - p(\dot{u})I \tag{1}$$

其中， u 为位移， p 为局部气压。区域 A_i 内的点 x 处的气压，由其供气终端开口 O_i 处的压力与远端气道子树中的压降共同决定。要对这些压力进行建模，需在 $\mathcal{B}$外围生成符合生理特征的子树，见第 II B 节。

边界条件。 在 $\mathcal{B}$ 与 $\mathcal{L}$ 和 $\mathcal{R}$壁面的交界处，以及$\mathcal{C}$后方的脊柱区域，我们假设位移为零（$u = 0$）。在 $\mathcal{C}$ 的下部 W_D 施加随时间变化的压力，以模拟膈肌诱导应力。在 $\mathcal{C}$ 壁面的其余部分施加一半的压力，以模拟肋肌诱导应力。通过校准压力幅值，使静息状态下的肺潮气量达到生理水平。压力随时间的变化采用平滑Heaviside函数，主动吸气持续 1.3 秒，被动呼气持续 2.6 秒，见 [5]。

B. 小气道模型

小气道建模。 CT扫描只能分辨较大的气道，因此较小的气道需通过算法生成。我们采用 0D 表示法，将气道定义为半径和端点位置，并假设远端树仅由分叉构成。

每个肺的亚区 A_i 被递归细分。在每一步，一个区域由包含其相关分支末端e （半径 r_m）及其父分支和姐妹分支方向向量的平面进行分割。生成两条新气道，从 e 发出并朝向两个亚区的质心。气道长度为从 e 到这些质心距离的一个分数$\alpha = 0.6$ 。半径 r_1 和 r_2 遵循Hess-Murray定律： $r_m^3 = r_1^3 + r_2^3$ ，其中（r_1/r_2）^{3} 为相应两个新亚区的体积比。细分持续进行，直至亚区体积低于肺泡腺泡的典型体积或局部网格单元尺寸的两倍。结果是一棵空间填充树，其中每个 A_i 被划分为末端亚区（$B_{i,\,k}$）$_{k=1..m_i}$。

深部气道。 当上述算法在到达终末细支气管之前停止时，会附加一棵对称远端树。半径和长度按每一世代缩小 $h = 2^{-1/3}$ 倍，直至半径达到 $r_{\mathrm{tb}} \approx 0.25$ 毫米。

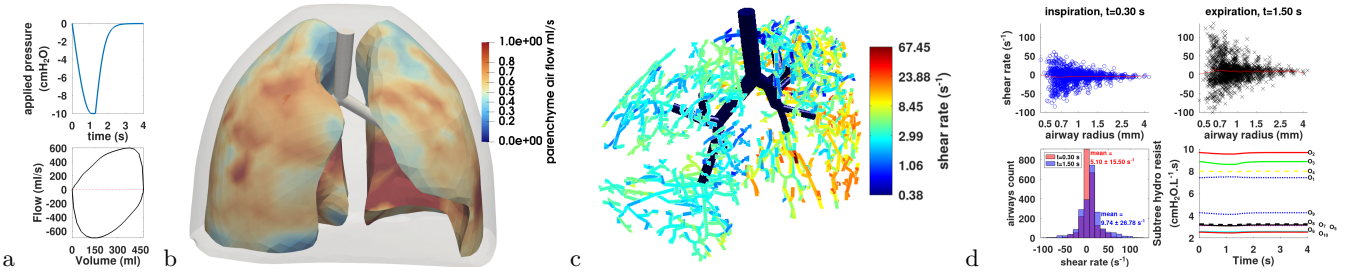

图 2. 静息状态下的肺模型模拟。**a**： *Top*：施加的胸腔压力随时间的变化。*Bottom*：对应的气流–容积环。流体动力阻力：1.09×10^5 Pa·m^{-3}·s（1.09 cmH$_2$O·L^{-1}·s）；顺应性：0.475×10^{-6} m^3·Pa^{-1}（0.0475 L·cmH$_2$O^{-1}）。**b**：肺模型正面视图，按局部气流进行颜色编码。复杂的模式源于通向各外周区域的通路具有异质性的流体动力阻力$B_{i,\,k}$。**c**：重建气道中一个周期内的平均剪切率（后视图）。**d**：峰值流量时的剪切率分布。 *Top*：剪切率分布与气道半径的关系。 *Lower right*：吸气峰值（红色）和呼气（蓝色）时的整体剪切率分布。 *Lower left:* 十个子树的流体动力阻力随时间的变化。

在肺腺泡内（终末细支气管以远），$h = 1$ 以保留生理结构。假定尺寸相同的气道在几何和物理特性上等效。

气道力学。 小气道和深部气道的顺应性通过静态跨壁压–面积关系建模 [6]，并插值至任意气道尺寸。

流体力学及与组织力学的耦合。 小气道和深部气道中的空气流体动力学采用零维模型，并考虑部分惯性。半径为 r_a、长度为 l_a 的气道 a 上的压降 Δp_a 为 [2]:

$$\begin{aligned}\Delta p_a &= R_a\left(f_a\right) f_a \\ \text{with } R_a(f_a) &= \begin{cases} \frac{16 l_a \mu}{\pi r_a^4} & \text{if } \mathrm{Re_a} < 300 \\ \frac{8 l_a \mu}{\pi r_a^4} + \frac{16 l_a \rho f_a}{600 \pi^2 r_a^5} & \text{if } \mathrm{Re_a} \geq 300 \end{cases} \\ \text{and } \mathrm{Re_a} &= \frac{4 \rho f_a}{\mu \pi r_a}\end{aligned}$$

μ 为空气黏度，ρ 为空气密度。半径 r_a 取决于跨壁压，从而将气道力学与气道内的气流及周围组织压力耦合起来。

对于以 O_i 为根的子树，到任意末端子区域 $B_{i,\,k}$ 的压降为：$\Delta p_i(x) = (\mathcal{R}_i(F_i)F_i)_k$，若 $x \in B_{i,\,k}$，其中 $F_i = (f_k^{(i)})$ 表示流经末端气道的流量。流量由组织变形产生：

$$f_k^{(i)} = \frac{d}{dt}\left(\mathrm{vol}\left(B_{i,k}\right)\right) \simeq -\int_{B_{i,k}} \mathrm{div}(\dot{u}) dx$$

在小应变条件下。 $\mathcal{R}_i$ 是子树 i 的广义阻力矩阵，由路径矩阵 P_i（其矩阵元素为 $p_{a,\,b} = 1$，若气道 b 位于从气管到末端气道 a 的路径上；$p_{a,\,b} = 0$，否则）以及气道阻力对角矩阵 $R_{v,\,i}$ 构造而成：$\mathcal{R}_i = P_i R_{v,\,i} P_i^T$。该矩阵将最初为对称分叉树定义的阻力矩阵推广至任意分叉树 [7]。

公式 **(1)** 中的局部气压为：

$$p(x) = p_i - \left(\mathcal{R}_i(F_i)F_i\right)_k \quad \text{for } x \in B_{i,k} \tag{2}$$

其中，p_i 为 3D 纳维–斯托克斯流动解中 O_i 处的压力。

数值模拟。 我们开发了一套自动化流程，以支气管树和肺包络的网格为输入，输出肺位移以及气道中的气流速度和压力。后处理工具可提取气道壁面剪切应力和区域流动分布等派生量。

该代码集成了*FreeFem++*（有限元）、*MeshLab*（表面网格划分）和*GMSH*（体网格划分）。数值格式为半隐式：气道变形和应变相关杨氏模量采用显式处理。时间步长自适应调整，以将CFL数维持在1以下，从而保证稳定性。隐式部分涉及对大型块结构矩阵求逆，该矩阵被分解为较小的子系统。本摘要中给出的模拟在配备192 GB内存的Mac Studio M2的四个处理器上大约运行一天。

III. 结果与结论

本模型可获取肺内部的生物物理变量及其时空动力学。该模型在静息通气条件下（潮气量：469 ml）使用图1所示几何结构进行了测试。共重建了2154条气道（图1b，绿色），直径范围为0.90至8.79 mm。所施加的胸廓通气信号及由此得到的流量-容积曲线见图2a（吸气期间流量为负）。

正如预期，预测的气流和剪切率模式表现出显著的复杂性（图 2b–c）。气流分布取决于从气管到各外周区域的路径。由于几何结构错综复杂，空间位置相近的区域会经历不同的压力和气流。呼气期间的平均绝对剪切率高于吸气期间（图 2d），这可由以下因素解释：1/ 通气信号的时间不对称性及其与流量的关系（图 2a）；2/ 吸气期间气道扩张会降低子树阻力，而呼气期间气道几乎不变（图 2d，右下）。剪切率涵盖很广的正值和负值范围，且在小气道中的变异性逐渐增大（图 2d）。相对于整体气流方向的逆行气流表明，肺区室之间存在局部空气再分布。

由于采用了小变形假设，本分析仅限于静息状态。尽管如此，结果仍表明，多尺度肺模型有望揭示复杂的时空模式，即使在静息状态下也是如此。施加高度不均匀的胸腔压力（如胸部物理治疗（CP）中的情况）可能会增加气流和剪切率的异质性，从而有助于黏液动员。然而，流动模式的复杂性及其可能产生的副作用（逆行气流）可能会妨碍治疗目标的实现。未来的工作将致力于阐明树状结构与气流模式之间的关系、纳入大变形，并利用电阻抗断层成像数据改进模型验证。

---

[1] B. Mauroy *et al.*. 人体肺黏液引流建模：气道变形对气-黏液相互作用的作用。 *Front. Physiol.*, 6, 2015. [2] J. St´ephano & B. Mauroy. 顺应性气道树中的壁面剪切应力分布。 *Physics of Fluids*, 33(3):031907, 2021. [3] S. Neelakantan *et al.*. 呼吸医学中的计算肺建模。 *J R Soc Interface*, vol. 19, no. 191, p. 20220062, Jun. 2022. [4] T. Laporte. *Du CT-Scan aux simulations numériques : construction d'un modèle personnalisé de l'enveloppe du poumon et de tout l'arbre bronchique application à la plongée en apnée* ` 2023 , 。博士论文，蔚蓝海岸大学，。[5] M. Brunengo *et al.*. 肺模型中高频胸壁振荡的最佳效率及其与阻力和顺应性的关系。 *Phys. of Fluids*, 33(12):121909, 2021. [6] R. K. Lambert *et al.*. 呼气流量的计算模型。 *J Appl Physiol*, 52(1):44–56, 1982. [7] C. Grandmont *et al.* *ESAIM: Math. Mod.* . 一种用于 *and Num. Anal.* 40 01 201 224, 2006
人体肺的非局部阻尼黏弹性模型。, ( ): – 。