





**Y1915462**

# **Master Dissertation**

## **Numerical Simulation of the Particle Transport and Deposition in Human Tracheobronchial Airways**

**Applicant:** Ou Cui-yun

**Major:** Engineering Thermal Physics

**Supervisor:** Professor Deng Qi-hong

Associated Professor Liu Wei-wei

**Submitted to**

**The Faculty of Central South University**

**In Partial fulfillment the requirement for the Degree of Master**

**May, 2011**

**School of Energy Science and Engineering**

**Central South University**

**Changsha, Hunan, P. R. China**



## 原创性声明

本人声明，所呈交的学位论文是本人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。尽我所知，除了论文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得中南大学或其他单位的学位或证书而使用过的材料。与我共同工作的同志对本研究所作的贡献均已在论文中作了明确的说明。

作者签名：欧翠云 日期：2011年6月7日

## 学位论文授权使用授权书

本人了解中南大学有关保留、使用学位论文的规定，即：学校有权保留学位论文并根据国家或湖南省有关部门规定送交学位论文，允许学位论文被查阅和借阅；学校可以公布学位论文的全部或部分内容，可以采用复印、缩印或其它手段保存学位论文。同时授权中国科学技术信息研究所将本学位论文收录到《中国学位论文全文数据库》，并通过网络向社会公众提供信息服务。

作者签名：欧翠云 导师签名：郑仁 日期：2011年6月7日



## 摘要

流行病学研究结果表明,大气环境中颗粒物浓度增加与呼吸系统及心脑血管等疾病的入院率及死亡率密切相关。毒理学研究表明,通过呼吸作用进入人体的颗粒物通过一系列行为(沉积、吸收等)对人体健康产生影响。在呼吸系统内的沉积是颗粒物对人体健康产生影响的前提,且颗粒物在肺部的沉积越深,产生的危害就越大。可见,研究颗粒物在人体呼吸系统传输与沉积对于定量研究颗粒物的暴露风险和剂量健康效应非常重要。另外,对呼吸系统等疾病的治疗,目前最有发展前途的方法是吸入式治疗法。而如何使吸入式药物颗粒尽可能多地到达这类疾病患者的病变部位,以提高吸入式疗法的治疗效果,是目前研究颗粒物在人体呼吸系统内传输与沉积重要目的之一。

本文建立了三种呼吸道模型:(1) G3-G6 级健康共面支气管模型,(2) G3-G6 级非共面支气管模型,(3) G3-G6 级阻塞支气管模型。通过数值模拟来研究其内流场及颗粒物运动规律。分别采用欧拉法和拉格朗日法来研究空气流动与颗粒物运动,其控制方程分别为三维稳态 N-S 方程和牛顿第二定律方程。选择雷诺数、颗粒物粒径以及沉积机理作为颗粒物沉积的主要影响因素,通过计算得出模型中空气流场的分布特性和颗粒物沉积规律。通过改变这些影响因素来计算三种模型内流场与颗粒物沉积形态的变化特点,从而得到这三种模型结构对流场和颗粒物沉积特性的影响规律。

研究表明,主流和二次流对颗粒物的沉积形态有很大的影响;不同粒径颗粒物沉积效率随雷诺数的变化趋势不同,沉积机理也有所不同;颗粒物在三种模型内的沉积效率随雷诺数以及粒径变化的趋势比较一致;受结构的影响,三种模型内流场的分布不同,颗粒物的局部沉积形态也不一样;阻塞性呼吸道疾病患者在采用吸入式治疗时,当呼吸速率比较低时,不利于颗粒药物的靶向传输,但有利于降低患病部位对颗粒污染物的暴露风险,而当呼吸速率比较高时,颗粒药物的粒径越大靶向性越好,且存在一个粒径使得颗粒药物的靶向传输最好。

**关键词** 可吸入颗粒物, CFD, G3-G6 模型, 颗粒药物传输



## ABSTRACT

According to epidemiological study, the increase of airborne particle pollution is highly associated with the increase of occurrence and mortality of pulmonary and cardiovascular diseases. Pulmonary toxicology shows that the inhaled particles can do harm to human health by series of behaviors, such as deposition and absorption. Human respiratory system is the main way to expose to the particulate matter, part of which can be deposited in the human lung airways, and then cause some adverse health effects, such as chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) and asthma. On the other hand side, inhaling aerosol therapy is recognized as a most promising route for treating the respiratory diseases worldwide. However, it's still unknown how to target the aerosol drug to the disease sites and improve the treatment effect. Thus knowledge of particle transport and deposition in human respiratory system is essential for quantitatively understanding the exposure risk and dose-health effect of particles, as well as for improving the inhaling therapy efficacy.

Computational fluid dynamics (CFD) simulations were conducted in the triple-bifurcation geometry representing the human tracheobronchial tree to make the study. Three models were established, they are healthy planar, healthy nonplanar and obstructive planar triple-bifurcation airway models derived from the 3<sup>rd</sup> to 6<sup>th</sup> generation of Weibel A (1963) model. Euler and Lagrange methods were selected to simulate the airflow pattern and particle trajectory respectively. Three dimensional N-S equations and Newton's second law were taken as the control equations. Reynolds number, particle diameter, and deposition mechanisms were chosen as the major factors which influence the airflow structure and particle deposition pattern. Thus in this paper, the influences of these factors on the three physical models were computed and analyzed by changing the Reynolds number, particle diameter and deposition mechanisms.

Research shows that achievement of the airflow structure is the basic knowledge for understanding the particle transport and deposition patterns. Airflow structures, including axial velocity and secondary velocity, can influence the particle deposition patterns. Particles mainly deposit at the inner



wall of the tubes which experience the higher axial flow rate and stronger inward secondary velocity. For particles in different diameters, deposition efficiencies (DE) are in different increasing tendencies, and the deposition mechanisms are different. For the three different physical models, the characteristics of airflow and particle deposition are distinctly different from each other, due to the different configurations. For patients of obstructive airways, e.g. chronic obstructive pulmonary diseases (COPD), the efficacy of the inhaling therapy is highly affected by the aerosol diameter and the respiratory rate.

**KEY WORDS** particulate matter, G3-G6 airway model, CFD, drug delivery

# 目 录

摘要.....	I
ABSTRACT.....	II
第一章 绪论.....	1
1.1 研究背景.....	1
1.1.1 颗粒物的健康危害.....	1
1.1.2 颗粒物对呼吸系统的影响.....	3
1.2 国内外研究现状.....	8
1.3 本文的研究目的与内容.....	9
第二章 呼吸系统中颗粒物的数值模拟方法.....	11
2.1 空气流动数值方法.....	11
2.1.1 空气流动方程.....	11
2.1.2 空气流动的数值模拟方法.....	12
2.2 颗粒物传输与沉积模拟.....	12
2.2.1 颗粒物运动分析.....	12
2.2.2 颗粒物的数值模拟方法.....	13
2.2.3 颗粒物沉积评估参数.....	13
2.3 误差分析和模型验证.....	14
2.4 本章小结.....	16
第三章 颗粒物在 G3-G6 级共面健康呼吸道内的数值模拟.....	17
3.1 G3-G6 四级共面健康呼吸道模型.....	17
3.2 G3-G6 四级共面健康气管支气管流场的模拟.....	19
3.2.1 空气流动计算参数.....	19
3.2.2 流场的模拟结果.....	20
3.3 颗粒物传输与沉积的模拟结果.....	22
3.3.1 雷诺数对不同粒径颗粒物沉积效率的影响.....	22
3.3.2 沉积机理对不同粒径颗粒物沉积效率的影响.....	23
3.3.3 不同粒径的颗粒物在模型中的沉积形态.....	28
3.3.4 雷诺数对不同粒径颗粒物沉积分数的影响.....	30
3.4 本章小结.....	31
第四章 颗粒物在 G3-G6 非共面健康呼吸道内的数值模拟.....	32

4.1 G3-G6 四级非共面健康呼吸道模型 .....32

4.2 G3-G6 四级非共面健康气管支气管流场的模拟 .....33

4.3 颗粒物传输与沉积的模拟结果.....35

    4.3.1 雷诺数对不同粒径颗粒物沉积效率的影响.....35

    4.3.2 颗粒物在非共面健康模型中的沉积形态.....36

    4.3.3 不同粒径颗粒物的沉积分数.....37

4.4 本章小结.....39

第五章 颗粒物在 G3-G6 共面阻塞呼吸道内的数值模拟.....40

5.1 G3-G6 四级共面阻塞性气管支气管模型 .....40

5.2 G3-G6 四级共面阻塞性气管支气管流场的模拟 .....41

5.3 颗粒物传输与沉积的模拟结果 .....44

    5.3.1 雷诺数对不同粒径颗粒物沉积效率的影响.....44

    5.3.2 颗粒物在阻塞性模型中的沉积形态.....45

    5.3.3 颗粒物在阻塞性模型中阻塞管的沉积分数.....46

5.4 本章小结.....47

第六章 结论及展望.....49

6.1 全文总结.....49

6.2 研究展望.....50

参考文献.....51

致谢.....57

攻读硕士期间主要学术成果及参与的科研项目 .....58

第一章 绪论

1.1 研究背景

近十年来，探索空气污染与人类疾病之间关系的研究最受关注，且引起国际上的最大争议<sup>[1]</sup>。目前世界各国广泛采用的国家环境空气质量标准（NAAQS）均以环境空气中的六种重要污染物(臭氧、一氧化碳、氮氧化物、二氧化硫、铅、以及颗粒物)作为评价城市环境质量的依据。近年来，颗粒物（PM）已成为我国乃至世界各国城市环境空气中的首要污染物，受到人们的高度重视与广泛关注，因为颗粒物不仅对全球气候与城市能见度产生负面作用，而且对人们的身体健康有直接影响。流行病学研究结果表明：大气环境中颗粒物浓度增加与呼吸系统及心脑血管等疾病的入院率及死亡率密切相关。毒理学研究表明：通过呼吸作用进入人体的颗粒物通过一系列代谢行为对人体健康产生影响。颗粒物健康效应主要影响因素有三方面<sup>[2]</sup>：（1）暴露时间；（2）颗粒物浓度；（3）颗粒物毒性。

1.1.1 颗粒物的健康危害

流行病学是研究颗粒物浓度水平与人类疾病（特别是呼吸系统、心脑血管等相关疾病）的发病率及死亡率之间的相关性。通过流行病学研究得到颗粒物暴露浓度与健康反应之间关系曲线。近年来的流行病学研究结果均表明：(1) 颗粒物暴露浓度与健康反应之间具有明显的线性关系，即颗粒物浓度的线性增加或降低将导致疾病发病率与死亡率的线性增加或降低；(2) 颗粒物在很低浓度时仍具有健康效应，即不存在阈值浓度——不导致健康反应的最低浓度<sup>[3-4]</sup>。颗粒物暴露浓度与健康反应关系为公共健康评价、预测颗粒物浓度增加或降低带来的健康效应、制定国家环境空气质量标准

表1-1 颗粒物短期与长期暴露导致的死亡风险增加率

a) 短期暴露			死亡风险增加百分率		
			所有病因	心血管疾病	呼吸系统疾病
研究对象	参考文献	暴露增量			
US 20 cities	Samet et al. (2000)	10µg/m3 PM <sub>10</sub>	0.51 (0.07-0.93)	0.68 (0.2-1.16)	0.68 (0.2-1.16)
European cities	Anderson et al. (2004)	10µg/m3 PM <sub>10</sub>	0.6 (0.4-0.8)	0.9 (0.5-1.3)	1.3 (0.5-2.0)
b) 长期暴露			死亡风险增加百分率		
			所有病因	心肺疾病	肺癌
研究对象	参考文献	暴露增量			
US 6 cities	Dockery et al. (1993)	10µg/m3 PM <sub>2.5</sub>	13 (4.2-23)	18 (6.0-32)	18 (-11-57)
American Cancer Society	Pope et al. (2002)	10µg/m3 PM <sub>2.5</sub>	6.2 (1.6-11)	9.3 (3.3-16)	13.5 (4.4-23)

提供重要的科学参考与依据。根据颗粒物浓度与健康反应之间的线性变化规律，人们通常采用关系曲线的斜率——暴露浓度每增加 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 的死亡增加率——来进行直观地比较、分析与计算颗粒物暴露浓度对健康反应的影响程度。如表 1-1 分别统计了近年来美国及欧洲城市的颗粒物短期与长期暴露的死亡风险增加百分率。Anderson 等人<sup>[5]</sup>对欧洲 29 个国家的短期颗粒物暴露健康反应进行时间序列分析表明， $\text{PM}_{10}$  质量浓度每升高 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，所有病因导致的病死率提高 0.6%，其中心血管病死率提高 0.9%，呼吸系统疾病病死率提高 1.3%。Samet 等人<sup>[6]</sup>对美国 20 个城市的短期颗粒物暴露健康效应进行时间序列分析表明， $\text{PM}_{10}$  质量浓度每增加 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，所有病因导致的病死率提高 0.51%，其中因心血管和呼吸系统疾病导致的死亡率均提高 0.68%。Dockery 等人<sup>[7]</sup>对美国 6 个城市的称其颗粒物暴露健康反应进行队列序列分析表明， $\text{PM}_{2.5}$  浓度没升高 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，所有病因导致的死亡率增加 13%，其中因心肺疾病和呼吸系统疾病导致的死亡率均提高 18%。美国癌症协会 ACS 对美国长期颗粒物暴露健康反应进行队列分析，结果表明： $\text{PM}_{2.5}$  浓度每升高 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，所有病因导致的死亡率、心肺病死亡率和肺癌死亡率的危险性分别增加 6.2%、9.3%、13.5%。

由上述数据可看出，长期队列分析方法得到的死亡风险增加率是短期时间序列法的几十倍。基于时间序列的颗粒物短期健康反应非常小，这样每天由于高浓度颗粒物暴露而导致的死亡人数就非常有限，表现出一种“收割”效应（harvesting effect）——加速或提前那些濒临死亡的疾病患者的死亡风险，最多提前几天或几周而已。这种短期“收割”效应显然不能解释长期颗粒物暴露对人们寿命长度的宏观影响<sup>[8]</sup>。

如何解释上述流行病学研究得出的颗粒物浓度对人群健康的影响？从毒理学角度来看，探索颗粒物对人体健康的不利影响，首先必须确定对颗粒物毒性起关键作用的物理或化学属性。目前，颗粒物尺寸与化学组分受到人们高度重视，成为颗粒物毒性的关键要素。

颗粒物粒径（ $d_p$ ）的影响比较直观，容易理解。一方面，颗粒物越小，进入人体呼吸系统的部位就越深，危害就越大，甚至能够穿透肺泡进入人体血液循环影响心脏、大脑、神经系统等重要部位<sup>[9]</sup>。如图 1-1 所示：（1）粗颗粒物  $\text{PM}_{2.5-10}$  主要沉积在咽喉与气管等上呼吸系统；（2）细颗粒物  $\text{PM}_{1-2.5}$  可以进入支气管等下呼吸系统；（3）更细的颗粒物  $\text{PM}_{0.1-1}$  则能够进入肺部；（4）超细颗粒物  $\text{PM}_{0.1}$  能够穿透肺泡进入血液循环系统。另一方面，

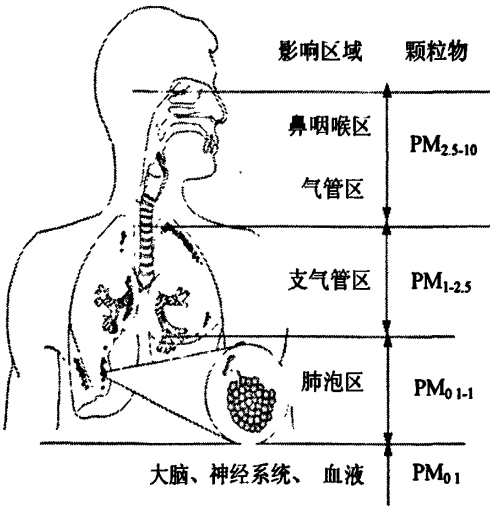


图 1-1 颗粒物粒径与沉积部位的关系

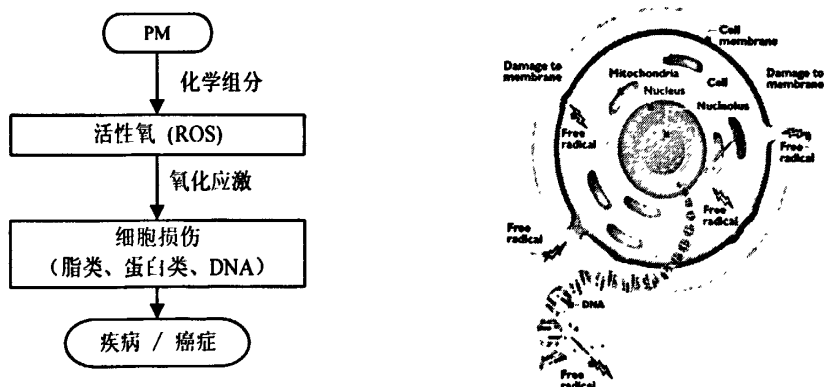


图 1-2 颗粒物致病过程（左）及活性氧自由基对细胞的氧化损伤（右）

颗粒物越小，其比表面积越大，表面吸附的有毒化学组分就越多。

颗粒物能够导致其到达部位或器官的炎症或损伤引发疾病，在这个过程中，我们认为颗粒物尺寸大小主要决定“什么部位致病？”，而颗粒物表面吸附的化学组分则决定“为什么致病？”。

近年来，许多科学家都致力于探索大气颗粒物(PM)对机体的毒性机制，虽然迄今为止确切的损伤机制仍不清楚，但“氧化损伤理论”假说得到了大量实验数据的支持以及世界各国学者的普遍认同<sup>[10]</sup>，其中活性氧 ROS (reactive oxygen species) 与氧化应激 OS (oxidative stress) 是颗粒物致病的关键环节。颗粒物化学组分（特别是金属元素与有机成分）在机体内能够产生活性氧 ROS——一种活性很强的自由基 (free radical)，通过诱导与催化多种化学反应，破坏细胞膜与细胞质中的脂类与蛋白质及细胞核中的遗传物质 DNA，从而造成细胞损伤或变异，导致疾病与癌症<sup>[11]</sup>（如图 1-2 所示）。这种由于活性氧过量产生导致的机体损伤作用称为氧化应激 OS。

### 1.1.2 颗粒物对呼吸系统的影响

呼吸系统是人体接触暴露颗粒污染物的主要途径。颗粒物进入人体呼吸系统能够引起哮喘、慢性阻塞性肺病(COPD)等呼吸系统疾病<sup>[12]</sup>，而且颗粒物粒径越小进入呼吸系统部位越深，超细颗粒物甚至能够穿透肺泡进入人体血液循环从而导致心脑血管等相关疾病<sup>[13]</sup>。近年来的流行病学研究已证实，颗粒物浓度增加与呼吸系统及心脑血管相关疾病的发病率及死亡率具有很强的相关性<sup>[14-16]</sup>。颗粒物对人体健康的影响主要取决于颗粒物在人体呼吸系统的沉积部位与沉积量<sup>[17]</sup>。因此，研究颗粒物在人体呼吸系统沉积对于定量研究颗粒物的暴露风险 (Exposure risk) 及剂量健康效应 (Dose-health effect) 非常重要。另一方面，颗粒物导致的呼吸系统疾病反过来又可以采用药物颗粒(Drug aerosol)进行治疗，临床上使用颗粒状药物经由呼吸道直接吸入的方式被广泛用于哮喘、糖尿病等疾病的治疗<sup>[18-21]</sup>，而且具有无损伤、非侵入、效率高、剂量小等优点。因此，研究颗粒物在人体呼吸系统沉积对于优化药物传输及靶向

表 1-2 成年人 Weibel A 对称模型数据

Generation	L (cm)	$V_t(\text{cm}^3)$	$V_a(\text{cm}^3)$	N	$\theta(^{\circ})$
0	12.000	30.50	0	1	0
1	4.760	11.25	0	2	35
2	1.900	3.97	0	4	35
3	0.760	1.52	0	8	35
4	1.270	3.46	0	16	35
5	1.070	3.30	0	32	35
6	0.900	3.53	0	64	35
7	0.760	3.85	0	128	35
8	0.640	4.45	0	256	35
9	0.540	5.17	0	512	35
10	0.460	6.21	0	1024	35
11	0.390	7.56	0	2046	35
12	0.330	9.82	0	4096	35
13	0.270	12.45	0	8192	35
14	0.230	16.40	0	16384	35
15	0.200	21.70	0	32768	35
16	0.165	29.70	0	65536	35
17	0.141	41.80	6.3	131072	35
18	0.117	61.10	21.0	262144	35
19	0.099	93.20	63.0	524288	35
20	0.083	139.50	220.5	1048576	35
21	0.070	224.30	435.8	2097152	35
22	0.059	350.00	882.0	4197152	35
23	0.050	591.00	1501.5	8388608	35

治疗也具有重要的指导意义。颗粒物在人体呼吸系统传输与沉积是相当复杂的过程，一方面，呼吸系统几何结构与呼吸生理过程非常复杂，另一方面，呼吸系统内部同时存在空气流动与颗粒物传输两种过程。

人体呼吸系统可以采用 Weibel A<sup>[22]</sup> 肺部对称模型来描述（表 1-2）<sup>[23]</sup>。口、鼻、

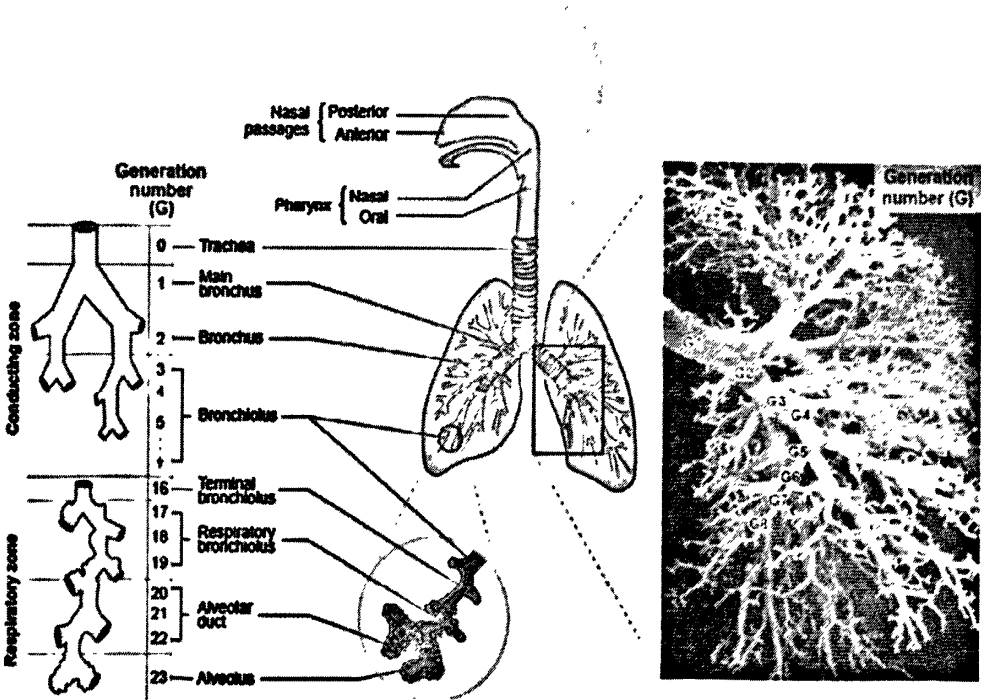


图 1-3 人体呼吸系统结构与功能模型

咽喉除外，从气管支气管到肺泡在结构上可分为 24 级 (Generations 0~23)，每一段气管末端都分成两段子气管。因此，气管 (trachea) 的数量为 1，则第  $n$  级子气管的数量为  $2^n$ 。表中， $L$  指各级管道长度， $V_t$  指每级管腔的总体积， $V_a$  则是每级肺泡的总体积。 $\theta$  为每个子气管与其母管之间的夹角。从功能上人体呼吸系统可分为两个区(图 1-3)：

- 第 0~16 级区域 (G0~G16) ——传导区(Conducting zone)。该区域主要包括气管与支气管，形如树状，因此也称为气管支气管树 (TB, Tracheobronchial Tree)。气管与支气管仅供气体流动之用，不具备呼吸功能，不能进行气体交换；
- 第 17-23 级区域(G17~G23)——呼吸区(Respiratory zone)。此区域存在大量的肺泡和毛细血管进行氧气和二氧化碳的交换，完成人体基本的呼吸作用，有时也称为肺泡区。

空气中悬浮可吸入颗粒物能够通过呼吸系统进入人体，基本经历以下几个过程 (图 1-4)：

- 消化。首先，比较大的颗粒物 ( $dp>5\mu m$ ) 在人体口腔与鼻腔迅速沉积，随后经人体吞咽进入消化道代谢排出体外，对人体健康危害极小；
- 沉积。比较小的颗粒物 ( $1<dp<5\mu m$ ) 根据粒径从大到小依次在人体气管支气管区 (TB) 与肺泡呼吸区 (Alveoli) 沉积；
- 呼出。更小的颗粒物 ( $dp<0.5\mu m$ ) 不能发生沉积而随呼吸作用呼出体外；
- 吸收。呼吸道沉积颗粒物的一部分 (很少) 通过呼吸道壁面进入人体血液循环系统进一步被吸收 (引起更为严重的健康危害)；
- 清除。沉积颗粒物中另有一部分通过呼吸系统的清除机制排出 (包括肺泡区巨噬细胞的吞噬、气管支气管区的纤毛运动)，然后通过人体的吞咽进入消化道排出。沉积在气管支气管区的颗粒物能够很快 (一般在 24 小时以内) 被该区域的纤毛运动迅速排除；肺泡区的巨噬细胞的吞噬较长<sup>[24]</sup> (图 1-5)。

根据上述对呼吸系统的功能分区，可将呼吸系统对颗粒物的清除机制主要分为两类：(1) 纤毛清除机制(Mucociliary clearance)<sup>[25-26]</sup>。在呼吸系统的传导区存在很多有规律运动的纤毛，沉积的颗粒物在气管支气管内壁这些纤毛运动作用下超呼吸道的上端层层推进，最后通过人体吞咽作用进入消化道代谢排出体外。纤毛清除效率非常高，而且十分迅速，一般能够在 24 小时内清除沉积在该区域内的 50%左右的颗粒物；(2) 肺泡清除机制(Alveolar

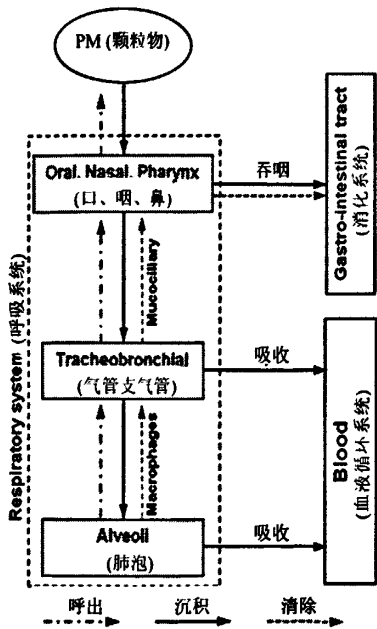


图 1-4 颗粒物在人体代谢行为



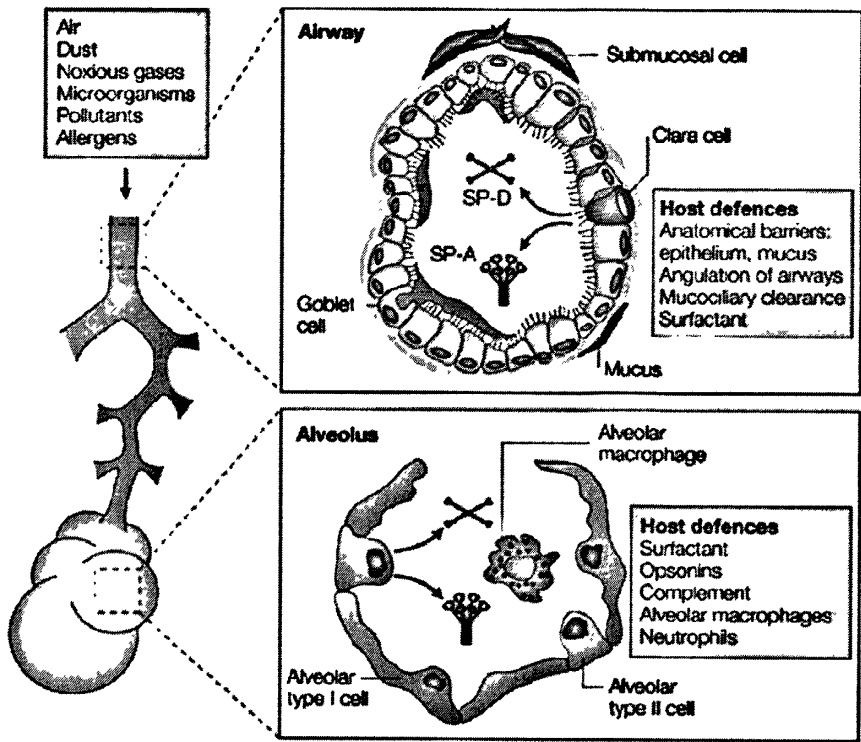


图 1-5 颗粒物在呼吸系统清除机制

clearance) [27-28]。在呼吸系统呼吸区，沉积的超细颗粒物不断被肺泡表面的大量的吞噬细胞(Alveolar macrophages)吞噬，然后通过巨噬细胞的阿米巴样运动及肺泡的缩张运动逐渐转移至传导区，最后通过传导区的纤毛清除机制而清除。肺泡清除效率非常低，而且速度非常缓慢，一般需要几个月甚至几年才能排除沉积在肺泡内的颗粒物。

根据上述过程，定义颗粒物在人体内的剂量为：

颗粒物剂量 (dose) = 沉积量 (deposition) - 清除量 (clearance)

本文主要研究的是颗粒物在人体呼吸系统的沉积。首先，颗粒物在人体呼吸系统的沉积机理主要有三种<sup>[29]</sup> (图 1-6)：

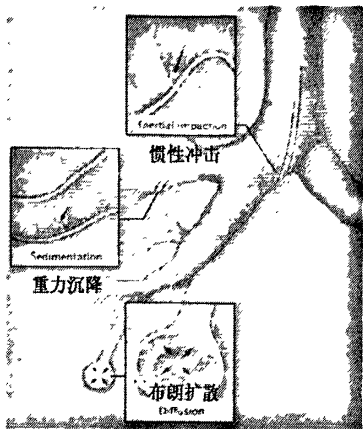


图 1-6 颗粒物在人体呼吸系统的沉积机理

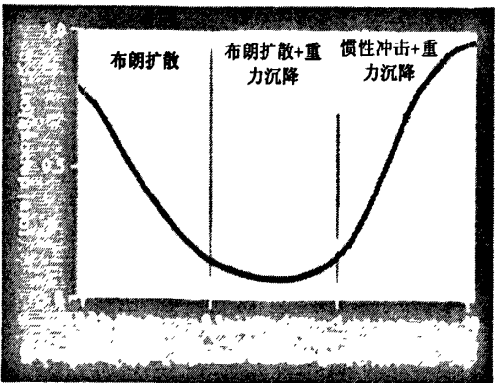


图 1-7 颗粒物尺寸与沉积机理之间的关系

- 惯性冲击 (Inertia impaction)
- 重力沉降 (Gravitational sedimentation)
- 布朗扩散 (Brownian diffusion)

颗粒物的粒径大小是决定其沉积机理与部位的关键因素。首先，在气管及前几级支气管中，气流的速度比较大，粒径较大(质量大)的颗粒物受惯性作用明显而沉积；其次，到达管径较小的细支气管时，由于气流速度比较小，此时粒径较小的颗粒物在重力作用下逐渐沉降；最后，到达肺泡深处的超细颗粒物主要在布朗运动的作用下而慢慢沉积。因此，布朗扩散作用主要针对超细颗粒物(纳米颗粒物)，而对于其他颗粒物主要受到惯性与重力沉降作用的影响<sup>[30]</sup> (图 1-7)。

研究颗粒物沉积的方法主要有三种：(1) 总体沉积(total deposition)，(2) 区域沉积(regional deposition)，(3) 局部沉积(local deposition)。图 1-8 是基于国际辐射保护协会人体呼吸系统模型(ICRP 66, 1994)<sup>[31]</sup>计算出的颗粒物在人体呼吸系统的总体(total)与区域(头部口鼻区(Head)、气管支气管区(TB)、肺泡呼吸区(Pulmonary))沉积量随粒径分布。颗粒物的总体与区域沉积量在 0.1~1 $\mu\text{m}$  沉积最少，而对大颗粒物( $dp>1\mu\text{m}$ )或小颗粒物( $dp<0.1\mu\text{m}$ )沉积明显增加。

普遍认为呼吸系统疾病的发生决定于颗粒物在肺部总沉积与区域沉积的数量<sup>[32]</sup>。区域沉积形态还可以作为潜在病变的依据，比如大部分支气管癌都发生在某些支气管中，而在对人体 TB 区模型进行相关实验时发现颗粒物在这些支气管中的沉积最多<sup>[33]</sup>。然而，也有不少病例表明支气管癌起源于分叉处(bifurcation sites)，即母管与子气管之间的过渡部分<sup>[34]</sup>。Churg(2000)<sup>[35]</sup>研究发现放射性致癌颗粒物在气道脊线(carinas)部位的沉积与积累是导致人体肺癌的重要机理。另外，在动物实验中发现沉积在脊线部位的颗粒物清除效率比沉积在气道管壁上的慢很多。Churg 和 Vedal(1996)<sup>[36]</sup>在对 10 名无抽烟史志愿者的 G1-G4 级呼吸道进行研究时发现，颗粒物在脊线部分与在管道部分沉积的浓度比平均大约为 9:1，个别研究对象的这一比值甚至可以高于 100:1。颗粒

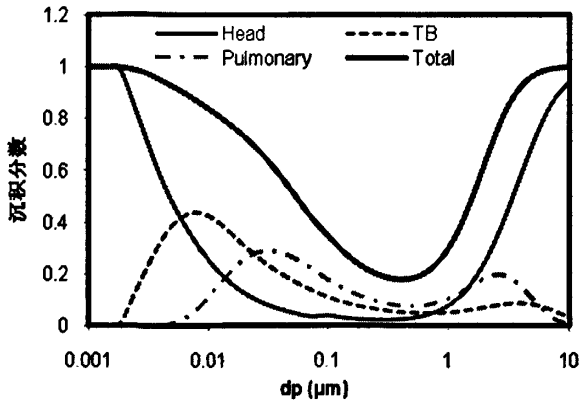


图 1-8 颗粒物 (0.001~10 $\mu\text{m}$ ) 在人体呼吸系统的总沉积与区域沉积

物在脊线部位的增强沉积比区域沉积和总沉积的均匀沉积能更好地定量评估颗粒物暴露风险。可见, 研究颗粒物在呼吸系统内局部沉积的重要性。

## 1.2 国内外研究现状

目前国内针对颗粒物在呼吸系统内传输与沉积的研究还没有很好的开展。潘登<sup>[37]</sup>、曾敏捷<sup>[38]</sup>、尹景娟<sup>[39]</sup>等分别对颗粒物在人体上呼吸道的沉积做了相应的研究工作, 主要建立了包括口腔、咽部、喉部、气管及前三级支气管的三维几何模型。他们运用计算流体力学的方法, 模拟在三种呼吸强度下稳态呼吸与非稳态呼吸时的流场特性, 统计了可吸入颗粒物在人体上呼吸道的沉积量, 并从数值模拟的结果中总结了影响可吸入颗粒物在这一区域沉积的主要因素。周鑫<sup>[40]</sup>对颗粒物在人体 G3-G6 级健康模型以及两种阻塞性模型中的传输与沉积进行了模拟, 主要讨论了颗粒物粒径和密度对沉积的影响, 得出了不同属性的颗粒物质在人体的沉积特性, 另外通过调节重力与计算模型的相对方向来模拟实际情况中重力对颗粒物沉积及药物靶向性的调节作用。但是没有系统研究 1-10 $\mu\text{m}$  颗粒物在整个正常呼吸范围内的传输与沉积特性, 也没有探讨不同沉积机理对不同粒径颗粒物沉积的影响。

国外研究颗粒物在人体呼吸系统内的沉积与传输的方法有三种: 实验法、分析法和数值模拟法。其中实验法主要有体外研究(in vitro)和活体研究(in vivo)两种方法。Katrin 等<sup>[41]</sup>通过体外实验对颗粒物在人体呼吸系统内的传输与沉积实施了一系列研究工作。他们依据真实的人体模型, 使用合金材料制作出了 G0-G6 级呼吸道模型, 根据实际情况改变流体的各项参数, 通过采用 DPIV 得出流体在模型中的运动情况。Morawska 等<sup>[42]</sup>通过活体实验研究了因烟草、汽油或柴油燃烧所产生的颗粒物在人体呼吸道内的传输与沉积。通过使用扫描迁移颗粒物粒径测定器(Scanning Mobility Particle Sizer, SMPS)测试了 14 个年龄在 20-30 岁之间的非吸烟受试者的呼出和吸入气体中颗粒物的数量浓度和粒径分布, 从而计算得出颗粒物在人体呼吸系统内的总沉积量(total deposition), 实验得出了不同人群、不同呼吸量对颗粒物沉积的影响, 但不能测试出颗粒物在呼吸系统内的局部沉积情况 (local deposition), 而越来越多的研究表明局部沉积对某些疾病的产生和发展具有十分重要的意义<sup>[43]</sup>。为了研究颗粒物在人体呼吸系统内的局部沉积情况, Kim (1994) 等<sup>[44]</sup>采用三叉玻璃管作为局部的肺部模型结合以真空泵、气溶胶发生器、多通道分析仪等来建立实验台, 研究了均匀分布在模型入口处的颗粒物在三叉管的传输与沉积特点。实验中通过控制三叉管两个出口处流量、三叉管分叉角度、以及三叉管中各管段的尺寸来观察影响颗粒物传输和沉积的主要因素。

在分析法方面, Martonen<sup>[45]</sup>建立了不同流态下颗粒物沉积的数学模型。包括不同沉积机理(惯性冲击、重力沉降以及布朗扩散)的数学模型, 以及亲水性颗粒物在人体气管支气管内沉积的数学模型, 为研究分析颗粒物在人体呼吸系统内的传输与沉积提供了可靠的数学基础。Agnew 等<sup>[46]</sup>分别采用两种数学模型对人体细呼吸道(G8-G15)内  $5\mu\text{m}$  颗粒的重力沉降进行研究。研究表明, 采用数学公式来计算颗粒物在细呼吸道模型内的重力沉降会有高估现象产生。Hryb 等<sup>[47]</sup>等运用拉格朗日和欧拉法来研究紊流情况下颗粒物的传输与沉积特性。他们指出相比于欧拉法, 拉格朗日法能更好地描述颗粒物的运动情况, 但是当考察的颗粒物数量很大时, 拉格朗日法因为需逐个跟踪每个颗粒物而增加了计算时间和计算难度。

实验法和分析法能够为数值模拟法提供验证手段和依据, 但是由于这两种方法耗时、耗财、且不具有可重复性, 而不被广泛适用。随着计算机科技的快速发展以及计算流体力学的不断完善, 越来越多的学者采用数值模拟方法来研究颗粒物在人体呼吸系统内的传输与沉积形态<sup>[48-50]</sup>。数值计算主要包含两部分内容: (1) 流场的模拟, (2) 颗粒物的模拟。采用计算流体力学方法模拟的步骤主要有以下三步: 首先, 建立计算所需要的物理模型; 其次, 对所建模型进行网格划分; 最后, 通过设定边界条件等对已建模型进行流场和颗粒物轨迹的计算。

20 世纪 90 年代开始, 很多学者采用计算流体力学的方法来模拟研究颗粒物和空气在呼吸系统内的传输与沉积。Balášázy<sup>[51]</sup>、Triplett<sup>[52]</sup> 等对上呼吸道或前几级支气管内颗粒物的沉积规律进行了基础研究。他们提出评估颗粒物沉积的主要参数及影响因素, 对后来的研究工作具有一定的参考价值。21 世纪初期, Comer<sup>[53]</sup>、Zhang<sup>[54]</sup> 等通过对多级模型结构和参数边界条件的改变, 进一步研究呼吸系统内颗粒物的传输与沉积形态。Balášázy<sup>[55]</sup>通过对 G3-G4 呼吸道模型内颗粒物沉积方式的研究得出颗粒物的局部沉积是造成肺癌的关键原因。因而, 越来越多的学者将研究重点放在颗粒物的局部沉积形态上。Kleinstreuer<sup>[56]</sup>、Farkas<sup>[57]</sup>、Zhang<sup>[58]</sup> 等通过建立不同的肺部模型研究了微米级细颗粒物以及纳米级超细颗粒物的运动轨迹以及沉积方式。他们的研究表明纳米颗粒物与微米级颗粒物的沉积形态包括沉积机理存在显著差异。总之, 计算机模拟研究融合了物理模型与数学模型, 为系统研究颗粒污染物及药物传输与沉积提供了有效的评估手段。

### 1.3 本文的研究目的与内容

大气颗粒物可以导致多种疾病特别是呼吸系统疾病的发生和恶化, 其在人体呼吸系统的沉积部位与沉积量和疾病的产生具有很强的相关性。因此, 研究颗粒物在呼吸系统内的传输与沉积对于评估颗粒污染物的暴露风险是非常重要的。另外, 对于某些

疾病(如哮喘、慢性阻塞性肺部疾病等)的治疗方法中,吸入式疗法相比于其他方法有着非常显著的优势,被认为是很有发展前途的治疗方法<sup>[59-62]</sup>。目前为止,因为颗粒物吸入式给药器及颗粒物粒径等物化性质对药物的吸收效率等的影响还没有得到充分的研究和解释,这一方法仍还没有成熟<sup>[63-64]</sup>。因此,如何使吸入的药物直接作用于患病部位,从而使药物发挥最大的功效,需要研究颗粒药物在人体呼吸系统内的传输与沉积情况。

目前国内对于颗粒物在呼吸系统内部传输和沉积的研究还没有得到很好的开展,现有国外的研究也主要集中在上呼吸道和大支气管内甚至肺泡内颗粒物的传输与沉积方式,但是还没有系统研究 1-10 $\mu\text{m}$  颗粒物在呼吸道内的传输与沉积特性,特别是缺少研究人体从睡眠状态到剧烈运动状态之间不同呼吸强度下颗粒物沉积的影响机理和影响程度。鉴于上述研究颗粒物在呼吸系统内传输与沉积方式的重要性以及研究现状,本研究通过建立肺部支气管模型(G3-G6 健康共面模型、非共面模型和病态模型),采用数值方法模拟得出 1-10 $\mu\text{m}$  颗粒物在人体呼吸系统内的传输与沉积规律,并对改善颗粒药物的靶向治疗效果提供一定的参考意见。

本文的主要工作内容包括:

(1) 根据 Weibel A 肺部对称模型建立呼吸道模型。考虑不同模型内颗粒物的沉积情况。对模型进行结构化网格划分,每个模型的计算网格数量在 100 万个左右,网格质量可以控制。将模拟结果与相关文献中的实验结果进行对比验证,计算方法可靠。

(2) 1-10  $\mu\text{m}$  大气颗粒物在 G3-G6 呼吸道共面对称健康模型中的传输与沉积模拟。首先,研究模型内流场的分布特性,其中包括流场的主流和二次流形态以及流量分布特性;其次,研究不同粒径、不同雷诺数对颗粒物沉积形态的影响。通过对两种沉积机理(惯性冲击和重力沉降)的控制研究了 1-10  $\mu\text{m}$  颗粒物在不同雷诺数下的沉积机理,得出模型中的流场特性和颗粒物的沉积规律。

(3) 1-10  $\mu\text{m}$  大气颗粒物在 G3-G6 非共面对称健康模型中的传输与沉积模拟。如(2)所述主要研究流场的分布特性包括主流和二次流以及流量分布特性;其次,研究颗粒物的沉积形态及其影响因素。

(4) 1-10  $\mu\text{m}$  大气颗粒物在 G3-G6 共面阻塞支气管模型中的传输与沉积模拟。考虑不同粒径、不同雷诺数下颗粒物的沉积形态以及在病灶区域的沉积分数,探讨能够实现药物靶向传输的可行性方法。

## 第二章 呼吸系统中颗粒物的数值模拟方法

随空气一起进入呼吸道的大量颗粒物可以通过沉积-氧化应激-损伤组织细胞等一系列过程对人体健康造成危害。这一系列过程是以颗粒物在呼吸系统内的沉积为开端的,因此研究颗粒物在人体呼吸系统内的沉积是非常重要的,也越来越受到重视。其研究方法中,数值模拟方法因为具有如前所述的其他方法所不可比拟的优点,如速度快、成本低、可重复计算、操作简单等。本文采用计算流体力学 CFD 商业软件 FLUENT 来对颗粒物在人体呼吸系统内的传输与沉积进行模拟研究。为了研究 1-10  $\mu\text{m}$  颗粒物的传输与沉积规律,本文采用单向耦合法 (one-way coupling),对流场采用欧拉法,而对颗粒物的传输形态则采用拉格朗日法中的弥散相模型。因此,整个数值计算分两步进行:先计算流场,再计算颗粒物场。

### 2.1 空气流动数值方法

#### 2.1.1 空气流动方程

由于成年人体从睡眠状态到剧烈运动所有状态下的口腔或鼻腔的呼吸速率范围在 6-60 l/min (对于儿童,睡眠状态下口腔或鼻腔的呼吸速率为 3 l/min),当该速率范围的气流经过口鼻、咽喉及气管等进入本文所关注的第 3-6 级气道时,流体的流动均为层流。假定进入到人体呼吸系统内的空气可以被视为不可压缩流体、定常流动,则在刚性管道内不考虑传热对流场的影响,流体的控制方程(N-S Equations)如下:

连续性方程:

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (2-1)$$

动量方程:

$$\mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} = -\nabla p + \frac{1}{\text{Re}} \nabla^2 \mathbf{u} \quad (2-2)$$

其中  $\mathbf{u} = (u, v, w)$  是气体流动的速度矢量,  $p$  为压力,单位为 pa,所有变量都按如下法则进行无量纲化:  $\mathbf{u} = \mathbf{u}/U_0$ ,  $\mathbf{x} = \mathbf{x}/D_0$ ,  $p = p/\rho U_0^2$ , 其中  $\mathbf{x} = (x, y, z)$  代表坐标轴方向矢量,  $U_0$  是入口平均流速,雷诺数定义为  $\text{Re} = \rho U_0 D_0 / \mu$ , 式中  $\rho$  是空气密度,取  $1.225 \text{ kg/m}^3$ ,  $D_0$  是模型入口处的管道直径,  $\mu$  是空气的动力粘度,为  $1.7894 \times 10^{-6} \text{ kg/(m}\cdot\text{s)}$ 。计算中雷诺数的范围为 100-2000,相应的模型平均入口速度范围为 0.26-0.52 m/s,对应的口腔或鼻腔入口流量为 3-60 l/min。

## 2.1.2 空气流动的数值模拟方法

采用数值方法求解流体控制方程之前需要对方程进行离散化处理。对三维 N-S 方程中非线性对流项的离散化, 本文采用 QUICK 格式来求解, 以获得较高阶的精度。对压力项的求解采用 Standard 方法, 采用 SIMPLE 格式来计算动量方程和连续性方程以获得流场分布, 其中速度和压力的松弛因子分别设为 0.7 和 0.3。

流场边界条件的设定对于有效地计算气体流动形态和特性非常重要。本文采用均匀速度入口(velocity inlet)边界条件, 压力出口(pressure outlet)边界条件, 对于壁面, 则采用无滑移(non-slip)边界条件。

## 2.2 颗粒物传输与沉积模拟

### 2.2.1 颗粒物运动分析

随空气一起进入呼吸系统的颗粒物受到曳力(即惯性力)、重力、浮升力等力的作用而发生沉降或随气体进出呼吸系统。可见, 颗粒物的受力及运动情况都比较复杂, 尤其是在复杂的呼吸系统内, 要实现对颗粒物的传输与沉积进行模拟跟踪, 需要做如下假设: 假定颗粒物均为无变形、无旋转、无相互碰撞的球形颗粒; 忽略颗粒物的吸湿性以及传热对其运动的影响; 对本论文研究的粒径为 1-10  $\mu\text{m}$  颗粒物而言, 由于其体积和质量均远大于气体, 则可以忽略浮升力对颗粒物的影响; 另外, 对于粒径大于 1  $\mu\text{m}$  的颗粒物, 布朗扩散的作用不予考虑。因此, 本文中颗粒物的主要作用力有曳力和重力, 主要沉积机理有惯性冲击和重力沉降两种。在上面所描述的稳态流动气流内的颗粒物的受力及运动可以用如下方程表示:

$$\frac{d^2 x_p}{dt^2} = F_D(u - u_p) + g \quad (2-3)$$

其中,  $x_p$  是颗粒物的位移, 单位为 m,  $u_p$  指的是颗粒物的运动速度, 单位为 m/s,  $g$  指重力加速度单位为  $\text{m/s}^2$ , 而  $F_D(u - u_p)$  表示单位质量颗粒物所受的曳力, 其中

$$F_D = \frac{18\mu}{\rho_p d_p^2} \frac{C_D \text{Re}_r}{24} \quad (2-4)$$

上式中  $\rho_p$  是颗粒物的密度, 单位为  $\text{kg/m}^3$ ,  $d_p$  是颗粒物的粒径, 单位为  $\mu\text{m}$ , 相对雷诺数  $\text{Re}_r$  的定义如下式所示:

$$\text{Re}_r = \frac{\rho d_p |u_p - u|}{\mu} \quad (2-5)$$

而曳力系数<sup>[65]</sup>:

$$C_D = a_1 + \frac{a_2}{Re} + \frac{a_3}{Re^2} \quad (2-6)$$

在应用于球形颗粒物时, 式中的  $a_1$ 、 $a_2$ 、 $a_3$  对于确定的颗粒物粒径其值是常数, 可在 FLUENT 中设定<sup>[66-67]</sup>。

### 2.2.2 颗粒物的数值模拟方法

本文研究的对象是一种由空气和颗粒物组成的两相流, 其中空气被视为连续相, 于此相对的, 颗粒物则被视为离散相。这种将两种相态物质的流动分开考虑的模型称为弥散相模型(Discrete Phase Model, DPM)。其中, 对于连续相即空气流动的描述采用欧拉法, 此法在求解时采用 Navier-Stokes 方程 (如第 2-1 节所述)。对于离散相即颗粒物的描述则采用拉格朗日法, 此法即根据牛顿第二定律所得的如式 2-3 所示的方程对颗粒物进行逐个跟踪, 从而得到其运动轨迹, 包括其运动特点以及沉积部位。两相流中, 连续相与离散相以发生动量交换、能量交换以及质量交换, 当考虑两相之间的这些相互作用时, 需要采用双向耦合甚至三向、四项耦合求解; 当只考虑连续相对离散相的作用, 而不考虑离散相对连续相的影响时, 则需要采用单向耦合求解, 本文即采用这一方法求解: 先计算连续相, 再通过离散相模型计算离散相粒子的运动轨迹。

弥散相模型可以计算的内容有很多, 它可以计算湍流情况下的弥散相运动、弥散相的热量变化、离散相的蒸发和沸腾过程、离散相的燃烧过程、液滴的破裂和聚合过程等。但是弥散相模型在使用时需要注意以下几点: 首先, 只有当离散相在两相流中所占的体积分数小于 10-12% 时才适用; 其次, 弥散相模型只适用于在计算中既有入口又有出口的流动情况; 再次弥散相模型不适用于质量流入口或压强降低条件下, 也不适用于适应性时间推进的情况, 同时还不能考虑离散相与连续相之间的化学反应; 最后, 弥散相模型中的离散相粒子所在的平面不能与动网格一起移动。

在 FLUENT 中, 使用弥散相模型计算颗粒物的轨迹时, 对颗粒物有以下几类边界条件可供选择: 反射(reflect)、捕捉(trap)、逃逸(escape)、壁面射流(wall-jet)以及壁面液膜(wall-film)等。在本文的计算中, 考虑到呼吸道内部存在大量的黏液, 进入到呼吸道的颗粒物一旦接触到呼吸道内表面就可以立即被吸附, 所以在模型的壁面使用捕捉(trap)边界条件。对于入口和出口则采用逃逸 (escape)边界条件, 当颗粒物离出口后即放弃跟踪。

### 2.2.3 颗粒物沉积评估参数

颗粒物沉积状况可用以下两个参数来定量评价:



沉积效率 (Deposition Efficiency, DE):

$$DE_i = \frac{\text{在 } i \text{ 区域沉积的颗粒物数量}}{\text{进入 } i \text{ 区域的颗粒物数量}} \quad (2-7)$$

沉积分数 (Deposition Fraction, DF):

$$DF_i = \frac{\text{在 } i \text{ 区域沉积的颗粒物数量}}{\text{进入模型的颗粒物数量}} \quad (2-8)$$

沉积效率反映了各个区域捕获颗粒物的能力,即进入该区域的颗粒物有多少能够沉积下来;而沉积分数则反映了各个区域在整个模型中所占的沉积比例。

## 2.3 误差分析和模型验证

一般情况下,仿真结果的误差主要来源于以下两个方面:物理模型的准确性和计算方法的可行性。人体肺部结构是错综复杂的,且能随着呼吸作用而发生弹性变化。大量的解剖结果表明前几级支气管表面有环状的软骨结构,但是很多研究者通过对比考虑和不考虑该软骨结构两种情况下的模拟结果发现这一结构对结果的影响并不大,所以本文也没有考虑该结构。另外,不管是肺部结构本身还是呼吸频率、呼吸速率等肺功能都存在着个体差异。因此,用某一个具有固定尺寸和结构的肺部模型来模拟并不能很好地反映人体呼吸系统内气流和颗粒物的运动情况,但是对每个个体进行模拟研究又是不可能的,从而带来了不可避免的误差。

为了简化计算,我们还进行了很多假设。比如人体呼吸系统管腔内不仅存在气体和颗粒物,还有空气中携带的液滴以及人体新陈代谢产生的物质等,颗粒物与气体、颗粒物与颗粒物之间会有相互作用,人体的呼吸速率、气体的相对湿度等参数都会对计算结果有影响,呼吸道内表面的黏膜厚度以及纤毛运动也会对流场和颗粒物的运动有影响。然而在本文的模拟中,以上这些都没有考虑,而是用一个相对简单的理想模型来进行模拟,这样肯定会给计算结果带来误差。这种误差带来的同时并没有使整个计算模拟过程失去意义,因为本文的目的是研究得到颗粒物在人体呼吸系统内的传输与沉积形态的基本规律和主要影响因素。而如果采用具有个体差异的模型或者考虑到种种实际因素,那么就会使研究本身具有特性,而不具有普遍适应性。所以即使有误差,但是在研究中采用比实际情况简单的模型和边界条件,可以得到与实际情况相符的规律和影响因素。

很多学者采用三叉玻璃管或三级分叉玻璃管来对流体或颗粒物在双级或三级呼吸道中的运动特性进行实验研究,得到了计算流体力学的基准解,为后来的数值模拟研究提供了参考验证标准。为了验证流场和颗粒物的模拟方法的可靠性,我们建立了

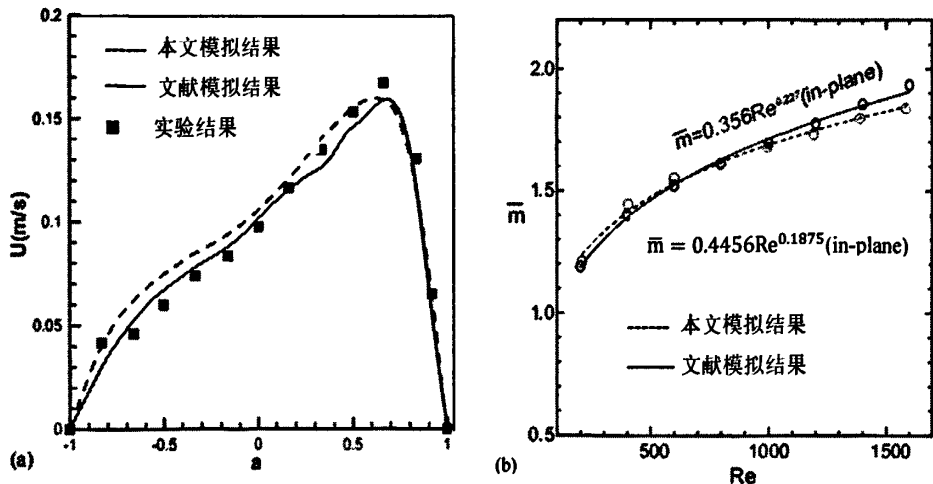


图 2-1 三级支气管中流场的模拟结果比较

与文献中实验所使用的呼吸道模型尺寸和结构特征相同的三级支气管(Double-bifurcation)模型对该模型进行网格划分后用上述方法进行数值计算，将所得结果与文献进行比较，得到如图 2-1 和图 2-2 所示的验证结果图。

图 2-1 为流场结果的比较。其中图 2-1 (a)为模型中第二级管中截面在  $Z=0$  上的速度分布图， $U$  为轴向速度值，横坐标  $a$  为经标准化后的管道半径。从图中可以看出，流场中截面在  $Z=0$  上的速度分布是向一个方向倾斜的类抛物线，本文模拟结果与实验结果<sup>[68]</sup>和 Liu<sup>[69]</sup>的模拟结果非常接近。图 2-1(b)展示的是不同雷诺数( $Re$ )下模型出口流量分配情况。图中  $\bar{m}$  是模型中两内侧出口的流量与两外侧出口的流量之比。从图中可以看出  $\bar{m}$  随雷诺数的增加而有所增加，即雷诺数越大气流分布就越不均匀。可见我们的模拟结果与 Liu 的很接近。

图 2-2 为颗粒物沉积效率的比较。图(a)和图(b)分别为三级模型中第一级和第二级分叉管的沉积效率比较图，图中展示了本文的模拟结果、Comer 等<sup>[53]</sup>的模拟结果以及

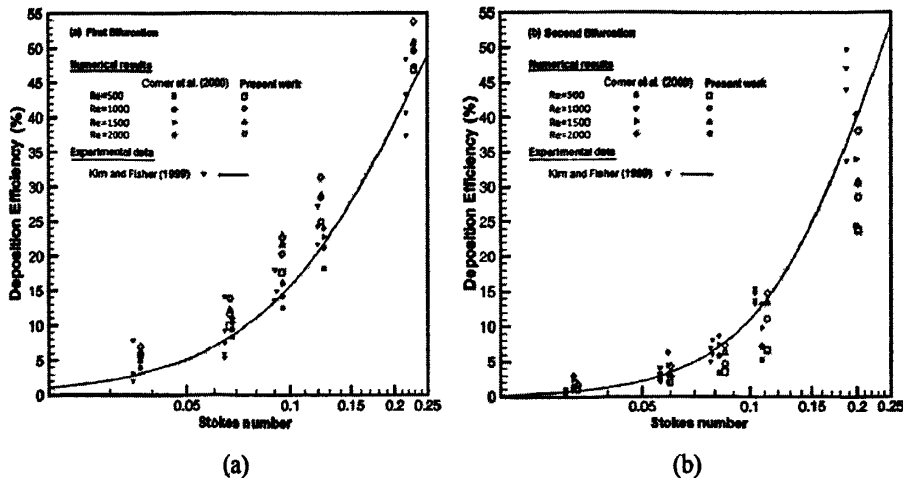


图 2-2 颗粒物沉积效率的模拟结果比较

Kim 和 Fisher<sup>[70]</sup>的实验结果。从两个图中可以看出,我们的结果与 Kim 和 Fisher 以及 Comer 等的结果有着相同的趋势,即不管是第一级还是第二级分叉管内,颗粒物的沉积效率都随着斯托克斯数 (Stokes number) 的增大而增大,图(a)中本文的模拟结果略大于实验值和文献中的模拟结果,而图(b)中本文的模拟结果略小于实验值和文献中的模拟结果。造成这一结果的原因可能是模拟研究中所建立的模型与实验中的玻璃管模型之间存在着差别,以及实验中流体流动的雷诺数范围  $472 \ll Re \leq 2831$  超出了层流,以及前面提到的关于简化的假设等。综上所述,本文所采用的数值计算方法虽然与实验方法存在一定的误差,但是仍能够比较好地对流场和颗粒物传输与沉积形态进行模拟。

## 2.4 本章小结

本章主要介绍的是本研究中所采用的数值模拟方法,包括如下几个方面:

(1) 简单介绍了正常情况下人体呼吸速率范围,将空气在模型(G3-G6)内的流动定位为层流,雷诺数范围确定在 100-2000。对复杂人体肺部模型进行简化,忽略呼吸道随呼吸作用而产生的体积变化,不考虑软骨环状结构和粘膜及纤毛的影响。根据上述对模型以及流场的简化,得到空气在人体呼吸系统内部的空气流动数学描述。

(2) 流场的数值模拟方法。根据人体呼吸参数及模型内雷诺数的范围,确定采用不可压、等温、层流、定常模型。忽略颗粒物对流场的影响,采用单向耦合计算方法。

(3) 颗粒物运动分析。进入呼吸系统的颗粒物,粒径不同,其沉积的机理和部位也就不同。对于本文研究的  $1-10 \mu\text{m}$  颗粒物,其主要的沉积机理是惯性冲击和重力沉降两种,对应的作用力分别为曳力和重力。随气流一起进入呼吸系统的颗粒物,其受力情况可以用牛顿第二定律来分析,从而得到颗粒物的运动方程。

(4) 颗粒物传输与沉积的模拟方法及评估参数。采用拉格朗日法中的弥散相模型对颗粒物进行逐个跟踪,得到颗粒物在各个预设区域内的沉积数量以及总沉积数。用沉积效率(DE)和沉积分数(DF)两个参数对颗粒物的传输与沉积进行定量评估分析。

(5) 模型和数值方法的验证。根据文献中的实验和模拟结果,建立相应的人体呼吸道模型,运用本文的数值方法对模型的流场和颗粒物传输与沉积进行模拟,将得到的结果与文献结果进行对比分析,发现本文的计算方法是可靠的。

### 第三章 颗粒物在 G3-G6 级共面健康呼吸道内的数值模拟

大气中的颗粒物可以对人体产生多种健康危害。人体呼吸系统是颗粒物暴露的主要途径,进入人体呼吸系统内部的颗粒物一部分可以发生沉降,并保留下来。颗粒物表面的化学成分以及其本身的生物活性就可以对沉积部位造成化学或者生物损伤,从而威胁人体的健康。沉积在人体肺部的颗粒物影响人体健康的程度和致病部位与其沉积的部位有关,颗粒物在肺部的沉积越深,产生的危害就越大,致病部位也越深越难治愈。而颗粒物的在人体呼吸系统内沉积部位主要是由颗粒物的粒径决定的,颗粒物粒径越大,越容易被上级呼吸道捕获;粒径越小,越容易进入肺的深层,也就越容易沉积在肺中细支气管甚至是肺泡内;沉积在肺泡的超细颗粒物甚至能够穿透肺泡膜和毛细血管膜而进入到血液循环系统,造成心脑血管疾病等。可见,颗粒物对人体健康的影响主要取决于其在人体呼吸系统的沉积部位与沉积量。因此,研究颗粒物在人体呼吸系统传输与沉积对于定量研究颗粒物的暴露风险和剂量健康效应非常重要。空气流动对颗粒物的传输与沉积有着非常重要的影响,研究流场的分布特性是研究颗粒物沉积的基础与前提。颗粒物在呼吸系统内传输的过程中受到各种力的作用,颗粒物的粒径、密度以及运动速度等参数与颗粒物的受力有直接的关系。

#### 3.1 G3-G6 四级共面健康呼吸道模型

本研究需要建立一个三维的四级支气管模型,该模型采用的是 Weibel A 对称模型中的第三到六级支气管(G3-G6)。Heistracher 和 Hofmann<sup>[71]</sup>指出支气管模型分叉处的几何形状对颗粒物的沉积有相当大的影响。为此 Hegedűs 等<sup>[72]</sup>在 2004 年提出了平滑过渡的人体肺部分叉处几何形状的数学描述,这比“窄分叉”和“宽分叉”更接近实际模型。

本文将此数学描述与 Weibel A 数据相结合,运用专业建模软件 Unigraphics NX 5.0 来建立,所建模型及相关几何参数如图 3-1 所示。图中  $G_i$  表示级数,例如本模型中第三到六级分别为 G3-G6,每相邻两级之间的交汇处称为分叉处。 $G_{i,j}$  表示的是第  $i$  级的第  $j$  根直管,如图中  $G_{5,1}$  表示的是第 5 级的第 1 根直管,类似的, $G_{6,1}$  表示第 6 级的第 1 根直管等。 $OUT_i$  表示模型出口,图中模型出口从左到右分别为  $OUT_1 - OUT_4$ 。由于模型具有对称性,图中只定义了模型的一半管道和出口。根据研究需要,我们还在模型中作了其他定义,但是为避免图 3-1 中参数过多而将在后面的结果展示中定义。

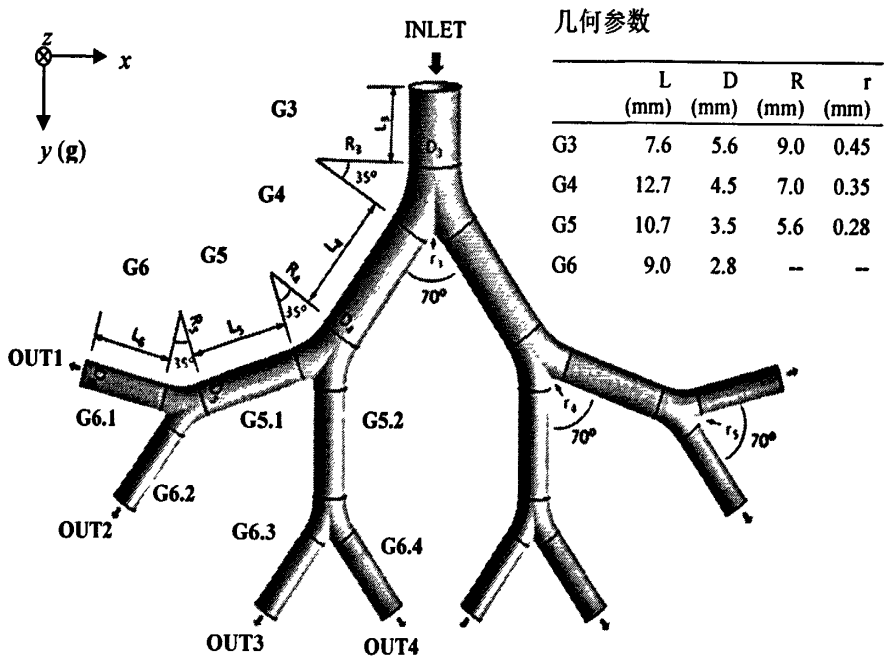


图 3-1 G3-G6 四级共面健康支气管物理模型

在进行数值计算之前，需要将计算区域进行离散化，即需进行网格划分。网格质量的好坏对数值模拟结果有着至关重要的影响。在进行网格划分时，考虑到计算中所需结果的精度要求，决定采用对计算流场有利的结构化网格。在规则模型中，结构化网格具有网格生成的速度快、网格质量好且容易控制、数据结构简单等优点。但是对于不规则的具有树状结构的模型，结构化网格的生成难度很大。为了能够充分利用结构化网格的优势，本文对模型进行区域划分，使得每个区域内可以实现结构化网格的生成。这样处理的好处在于，首先可以分区域划分结构化网格；其次能够对每个区域的网格质量进行单独控制，便于修改局部网格质量如边界层的控制等。

本研究将每一个分叉附近区域划分为十个小区域，如图 3-2(a)所示。由于，本文中欲模拟空气的层流流动，同时还要捕捉微小颗粒物的轨迹，所以需要对计算区域进行严格控制，尤其是在壁面附近，也就是说需要对每个区域增加边界层，以精确计算流场在近壁面处的速度梯度以及颗粒物在近壁面处的运动情况。综合考虑多种因素，比如网格越细，网格数越多，计算精度越高，但是计算所需的内存和计算也越高，而实际上当网格质量达到一定程度时，再细化网格已经不会对提高计算精度提供太大帮助，即所谓的网格无关解。对某一确定的模型可以得到一个网格无关解<sup>[73]</sup>。对于图 3-1 所示的模型，经过反复模拟比较，最终确定的网格其边界层的初始厚度为 0.01mm，增长因子是 1.2，边界层的总层数为 10，总网格数量为 1 800 000。直管段截面处网格划分情况如图 3-2 (b)所示。此时的网格质量可以很好地满足计算精度要求，且在主频为 2GHz 内存为 2G 的计算机平台上，平均计算时间为 4 小时左右。

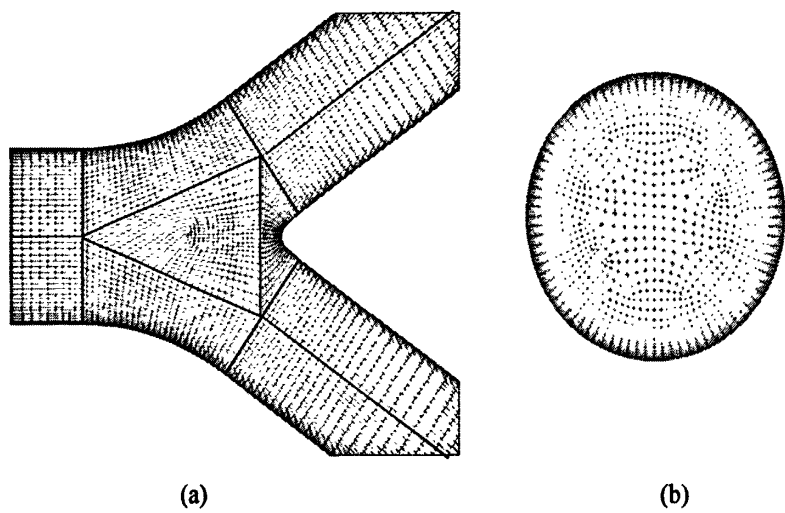


图 3-2 模型的区域划分及网格划分情况示意图

3.2 G3-G6 四级共面健康气管支气管流场的模拟

3.2.1 空气流动计算参数

本文主要研究的是正常人体整个呼吸范围内 (从睡眠状态到剧烈运动状态)空气在人体呼吸系统内的速度分布和颗粒物运动情况。不同的活动状态下人体的呼吸速率不同，呼吸系统内的流场形态也会不同。表 3-1 展示的是空气流动的相关参数，为使表格简单起见，表中只展示了五个状态下的计算参数。表中总呼吸量是指人体在呼吸时口腔或者鼻腔的空气流量，流量指的是第三级 (G3) 的入口空气流量，其计算方法如下：根据相关文献中关于肺部模型的描述，在呼吸系统中，第三级共有  $2^3=8$  根支气管。假定空气从口腔或鼻腔进入呼吸系统后均匀分布到各个支气管中，则第三级支气管所分到的流量为总流量的  $1/8$ ，从而得到第三级入口处的空气流量。根据所得空气流量以及模型几何参数求出第三级入口处的平均速度以及平均雷诺数。

表 3-1 空气流动计算参数

活动状态	总流量 l/min	流量 l/min	平均速度 m/s	平均雷诺数
睡眠状态	3	0.375	0.26	100
平静状态	15	1.875	1.3	500
轻微运动	30	3.75	2.6	1000
中度运动	45	5.625	3.9	1500
剧烈运动	60	7.5	5.2	2000

3.2.2 流场的模拟结果

流场的特性包括主流速度、二次流速度以及流量分配情况，因此流场的模拟结果包括某些截面上主流和二次流的分布特点，各出口处流量的分配特点。由于模型的对称性，在结果展示中只需取模型的一半。为了观察不同级 (除模型第一级，即 G3)横截面上的二次流及主流，分别取 G4-G6 各直管的入口面，定义为 A-A'，B-B'，...，G-G'，如图 3-3 所示。

图 3-3 给出了  $Re=1000$  时  $Z=0$  截面上的主流速度矢量图以及各横截面上主流云图和二次流的矢量图。实际上，我们计算了 20 个不同雷诺数下流场的特性，此处只研究流场受模型结构影响的流动规律，所以此处只展示一个雷诺数的流场分布图。

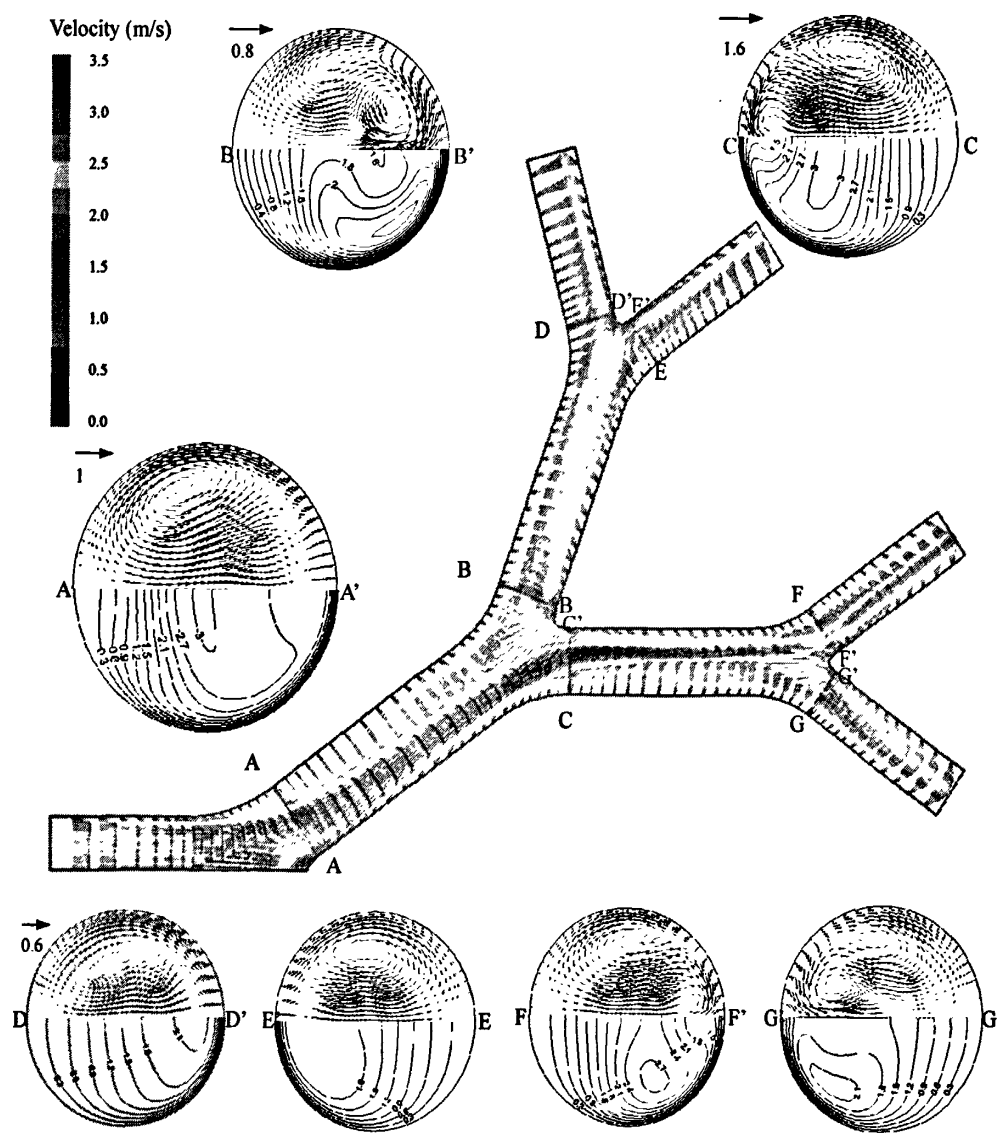


图 3-3 不同截面的二次流以及轴向速度分布图,  $Re=1000$

从  $Z=0$  截面主流速度矢量可以看出当均匀速度分布的气流从模型入口经 G3 直管后遇到第一个分叉处, 然后一分为二。从轴向速度分布可以看出, 由于受到分叉处几何形状的影响, 进口母管 G3 对称速度流体经分叉处到达子管 G4 时失去对称性, 在靠近 A' 壁面 (定义为内壁) 产生了边界层, 且可以看到最大流速的流体也靠近内壁, 同时产生了与  $Z=0$  对称的两个二次流旋涡, 且二次流的方向指向 A' (如图中 A-A')。这就导致流体在经过第二个分叉处后, 在靠近管内侧由于形成新的速度边界层而具有较大的轴向速度, 由此导致模型中第三级子管 G5 中内侧管 (G5.2) 的速度明显大于外侧管 (G5.1), 从而导致流场的不均匀分配: 流速大的那部分流体流入了 G5-2, 流速小的那部分流入 G5-1; G5-2 内的流体依然有着明显的边界层以及流速分配不均等现象, 而 G5-1 内的气流速度则相对较小, 到直管末端基本呈平缓的抛物线形状。

在二次流方面, G5-1 和 G5-2 管中截面上的二次流有所不同, 分别如图中 B-B' 和 C-C' 所示。B-B' 截面上的二次流旋涡有两对, 其中一对的强度相对较弱, 二次流的主要方向是指向 B, 从而使截面上速度最大的流体在二次流的作用下往管中心移动。C-C' 截面上有两对强度相当方向相反的二次流旋涡, 从而使 G5-2 内流场分布沿管轴方向不变。图中可以明显看出 C-C' 截面上的二次流强度比 B-B' 截面上的大。这对颗粒物的沉积有非常大的影响。流经 G5-1 的流体遇到第三个分叉处后分别进入 G6-1 和 G6-2, 此时, 两个直管内的流场基本相似, 流速都比较小, 内壁流速相对大一点。流经 G5-2 的流体遇到第三个分叉后分别进入 G6-3 和 G6-4, 这时两个直管内的气流速度均比 G6-1 及 G6-2 内的较大。且以 G6-3 内的流速最大、分布最不均匀。

考虑到 G6 级各管内的二次流, 受上游流场以及模型几何结构的影响, G6-1 到 G6-4 内截面上的二次流各有不同, 分别如图中 D-D' 到 G-G' 所示。D-D' 为 G6-1 管的入口截面, 其内的二次流很弱, 几乎看不出旋涡; E-E' 为 G6-2 管的入口截面, 其内的二次流相对于 D-D' 的稍强; F-F' 为 G6-3 管的入口截面, 其二次流强度为四者中最大, 且有两对旋涡出现, G-G' 截面上的二次流强度次之, 但是都由于强度不够而不能使其相应的主流速度沿管轴方向发生变化。表明人体呼吸系统内部存在的二次流使空气流动具有明显的三维、非对称性、非均匀性等特征。

上面已经详细讨论了模型几何结构对流场的影响规律, 下面我们将研究不同雷诺数下流量分配特性。为了定量分析这一特性, 我们引入了流量分配比, 即  $\bar{m}$ , 其定义如下式:

$$\bar{m}_i = \frac{m_i}{m_{\text{inlet}}} \quad (3-1)$$

式中  $m_i$  是第  $i$  个出口 (OUT $_i$ ) 的质量流量,  $m_{\text{inlet}}$  则是指入口处的质量流量。 $\bar{m}_i$  是衡量各个出口的流量分配比例, 受不同模型结构的影响, 每个模型的出口流量分配情况是不一样的。



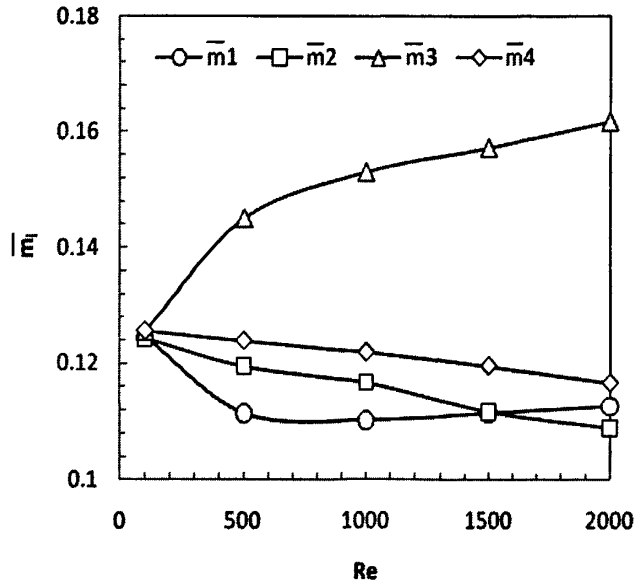


图 3-4 不同雷诺数下各出口的流量分配比

图 3-4 所示的是不同雷诺数下各出口(OUT1-OUT4)的流量分配情况。从图中可以进一步证实不同的出口其流量也不同，雷诺数对同一个出口的流量分配也有影响，且影响程度与出口的相对位置有关。当  $Re = 100$ ，四个出口的流量分配比相等，均为 0.125。这是由于在非常低雷诺数下，树状模型对流体的摩擦也非常小，因而由模型结构造成的流场分配不均现象也不会出现。但是当  $Re > 100$ ，四个出口的流量分配比有如下大小关系： $\bar{m}_1 < \bar{m}_2 < \bar{m}_4 < \bar{m}_3$ 。对于 OUT1(即 G6-1 的出口)，当雷诺数低于 500 时，流量分配比  $\bar{m}_1$  随着雷诺数的增加而减小，而当雷诺数大于 500，流量分配比则不随雷诺数的变化而变化；对于 OUT2(即 G6-2 的出口)，在整个雷诺数范围内，流量分配比  $\bar{m}_2$  随着雷诺数的增加而缓慢减小，且在  $Re=1500$  时， $\bar{m}_2$  与  $\bar{m}_1$  相等，当  $1500 < Re < 2000$ ， $\bar{m}_2 < \bar{m}_1$ ；对于 OUT3，当雷诺数低于 500，流量分配比随雷诺数的增加快速增大，然后再以相对缓慢的速度随雷诺数增加；对于 OUT4，流量分配比在  $100 < Re < 2000$  范围内缓慢减小。可见模型内流体的速度越大其受模型摩擦阻力越大，使得流场分配越不均匀。

### 3.3 颗粒物传输与沉积的模拟结果

#### 3.3.1 雷诺数对不同粒径颗粒物沉积效率的影响

图 3-5 展示了同时考虑惯性冲击与重力沉降两种沉积机理时，不同雷诺数下颗粒物的沉积效率与  $1 \leq dp \leq 10 \mu m$  粒径范围内的变化关系。从图中可以看出所有雷诺数范围内颗粒物沉积效率的总体趋势是：随着颗粒物粒径的增大而增大。这是因为该粒径范围内颗粒物的主导沉积机理（即惯性冲击和重力沉降）是与颗粒物粒径相关的。

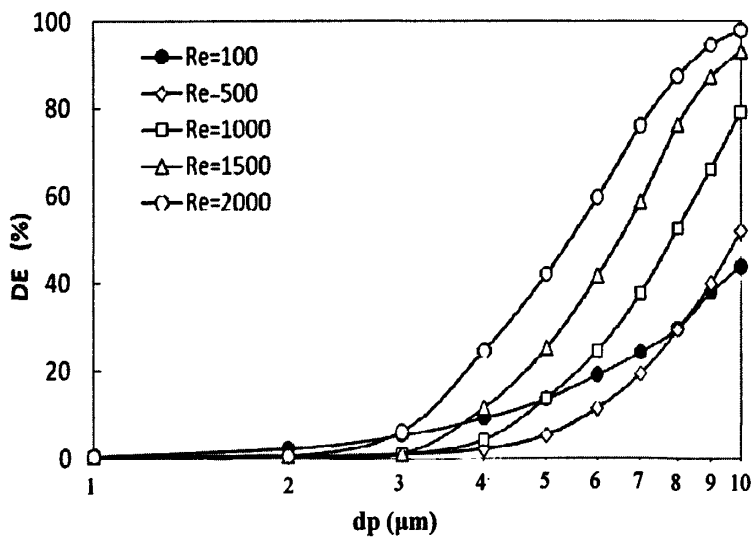


图 3-5 不同雷诺数下颗粒物沉积效率与粒径的关系

若考虑雷诺数的影响，图中展示五个雷诺数下的沉积效率变化规律有着比较大的区别。当  $Re = 100$ ，沉积效率随着颗粒物粒径的增大而缓慢增大。在  $dp = 10\ \mu\text{m}$  时， $DE$  达到最大值 40%。可见在这一低雷诺数下，即低速流不利于  $1 - 10\ \mu\text{m}$  颗粒物在相对较大的支气管 (如本文所研究的 G3-G6 模型) 中沉积。当  $Re \geq 500$ ，对于粒径小于  $2\ \mu\text{m}$  的颗粒物，沉积效率几乎为零；而对于粒径大于或等于  $3\ \mu\text{m}$  的颗粒物，其沉积效率随着雷诺数的增大而迅速增大，且均在  $dp = 10\ \mu\text{m}$  时达到最大值，最大值均高于 50%。这表明，粒径小 (小于  $2\ \mu\text{m}$ ) 的颗粒物只能在低速流中发生沉降，而粒径大 (大于  $3\ \mu\text{m}$ ) 颗粒物的沉积效率随着粒径以及雷诺数的增大而增加。大量研究已经表明，惯性冲击与重力沉降两种沉积机理作用的颗粒物粒径范围有所差别，但是模型不同其作用的粒径范围也会有所不同，目前并没有这方面的研究。为了进一步说明图 3-5 中各粒径颗粒物在不同雷诺数下的沉积效率，也为了研究该模型下两种沉积机理各自所作用的颗粒物粒径范围，下面将详细讨论颗粒物在不同沉积机理下所产生的沉积效率。

3.3.2 沉积机理对不同粒径颗粒物沉积效率的影响

图 3-6(a-h) 展示的是整个雷诺数范围内颗粒物在不同沉积机理下的沉积效率，受篇幅影响，只展示了 8 个不同粒径的颗粒物如图所示。图中  $DE_{i+g}$  指惯性冲击与重力沉降共同作用产生的颗粒物沉积效率， $DE_i$  指的是只在惯性冲击作用下产生的颗粒物沉积效率，而  $DE_g$  是指只在重力沉降作用下产生的沉积效率。在 DPM 模型中  $DE_g$  不能直接产生，而是通过  $DE_{i+g}$  减去  $DE_i$  得到。

如图 3-6(a) 所示， $dp = 1\ \mu\text{m}$  的颗粒物，其沉积效率很小，最大值也只有 0.42%。其中在  $100 < Re < 400$  范围内， $DE_i$  随雷诺数增加，而  $DE_{i+g}$  和  $DE_g$  则随雷诺数的

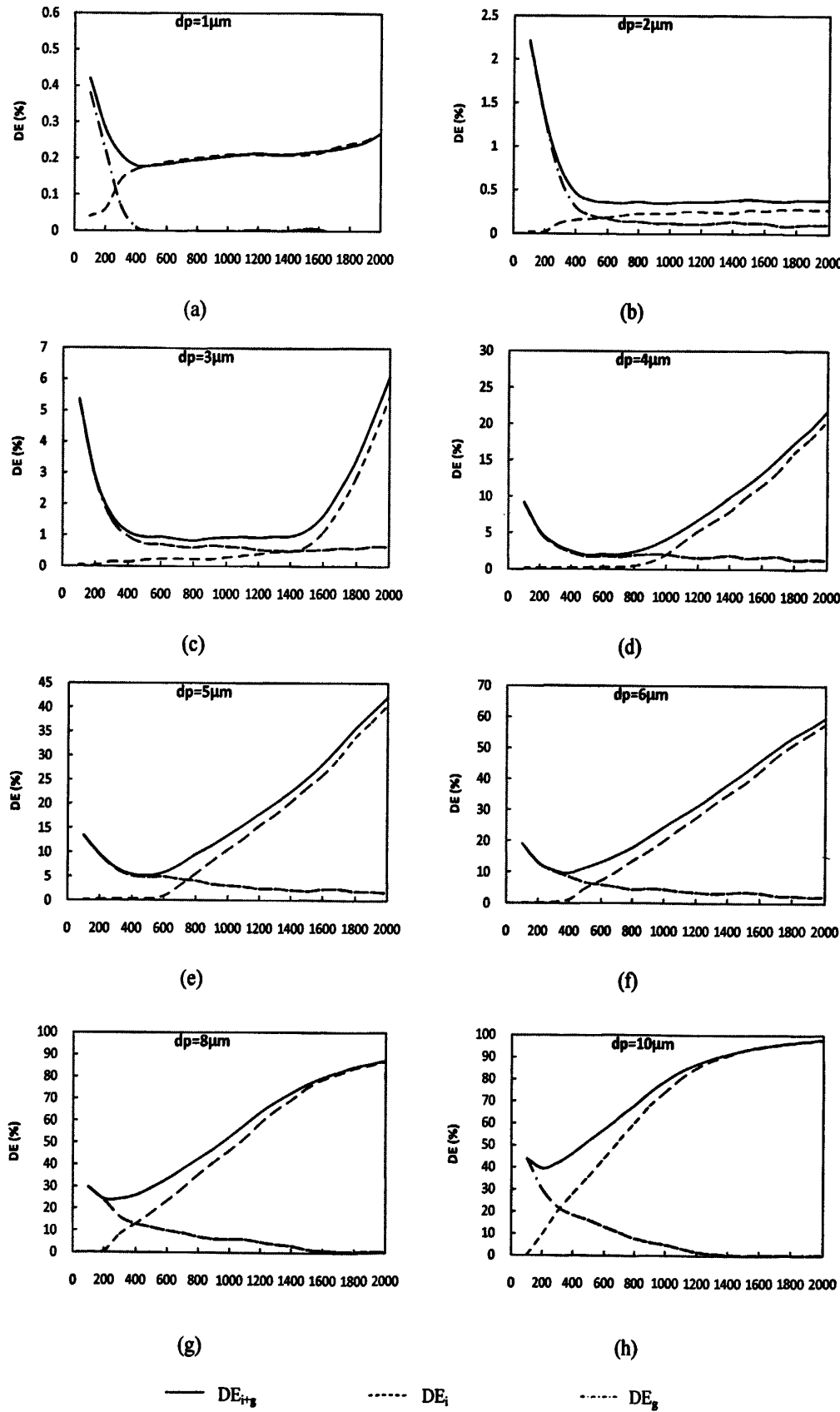


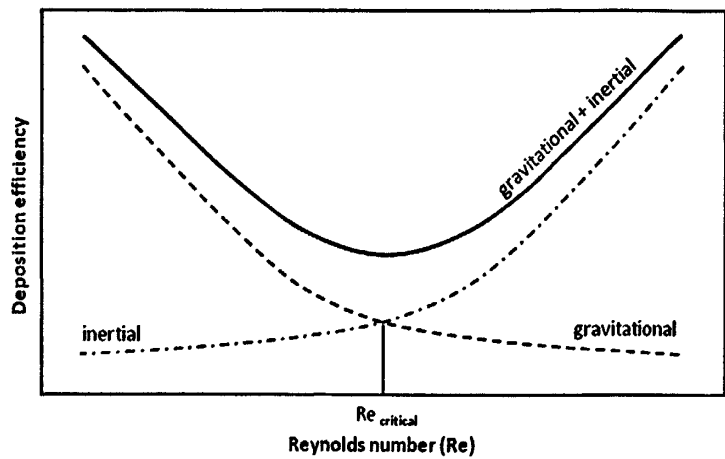
图 3-6 不同粒径颗粒物在不同沉积机理下的沉积效率随雷诺数的变化

增加而减小。当  $Re = 400$  时,  $DE_g$  为零, 即此时没有发生重力沉降。如图(b)所示, 对于  $dp = 2 \mu m$  的颗粒物, 其沉积效率依然很小, 有着与  $dp = 1 \mu m$  颗粒物沉积效率相似的变化趋势。可见, 粒径小于  $2 \mu m$  的颗粒物在本文研究的支气管直径相对较大的模型中的沉积量很少。

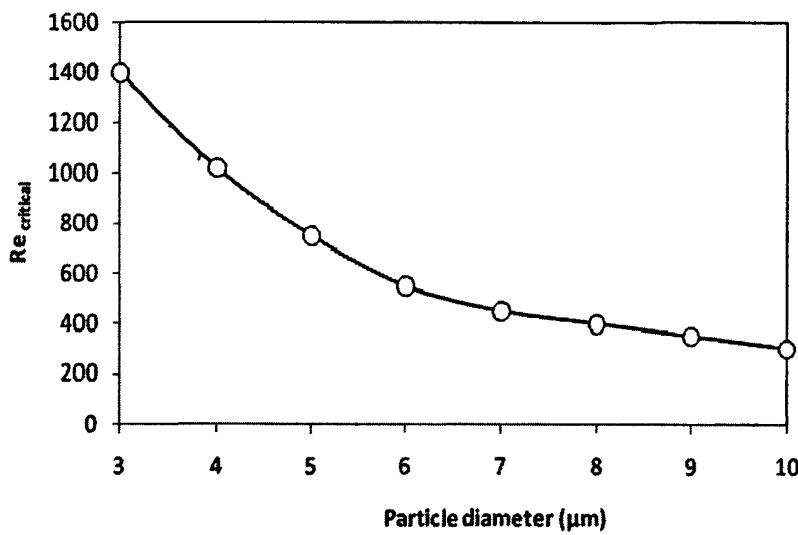
如图 3-6(c)所示,  $dp = 3 \mu m$  的颗粒物, 其沉积效率与图 3-6 (a) 和 (b) 有很大区别, 可以看到  $DE_{i+g}$  的 U 型曲线。颗粒物沉积效率的变化趋势分三段: 先随着雷诺数的增加而减小, 此时颗粒物的主要沉积机理是重力沉降, 随着雷诺数的增加, 即流速的增大, 重力沉降逐渐减弱, 惯性冲击逐渐加强; 然后保持在一个最小值却不随雷诺数的增加而变化, 此时惯性冲击与重力沉降相当; 最后沉积效率又随雷诺数的增大而增大, 此时惯性冲击占主导, 随着雷诺数的增加而加强。

如图 3-6(d-f)所示, 对于粒径为 4、5、6  $\mu m$  的颗粒物, 其沉积效率在整个雷诺数范围内的变化趋势很接近, 均可以看到  $DE_{i+g}$  的“√”型曲线。分别地, 对于  $dp = 4 \mu m$  的颗粒物, 在  $100 < Re < 500$  范围内,  $DE_{i+g}$  和  $DE_g$  都随雷诺数的增加而减少到 2% 左右。随后各自分开,  $DE_{i+g}$  随着雷诺数的增加而增大直到  $Re = 2000$  时,  $DE_{i+g}$  达到 23%左右, 而  $DE_g$  则保持在 2%左右不再变化。这是因为对于此粒径的颗粒物, 低雷诺数下 (低于 500) 主要的沉积机理是重力沉降, 惯性只有在雷诺数高于 800 之后才开始起作用。对于  $dp = 5 \mu m$  的颗粒物, 在  $100 < Re < 400$  范围内,  $DE_{i+g}$  和  $DE_g$  都随雷诺数的增加而减少 5% 左右。随后各自分开,  $DE_{i+g}$  随雷诺数的增大而增大到 43%, 而  $DE_g$  则继续随雷诺数的增加而减少, 直到  $Re = 2000$  时,  $DE_g$  只有 2%。对于  $dp = 6 \mu m$  的颗粒物, 在  $100 < Re < 300$  范围内,  $DE_{i+g}$  和  $DE_g$  都随雷诺数的增加而减少 10% 左右。随后各自分开,  $DE_{i+g}$  随雷诺数的增大而增大到 60%, 而  $DE_g$  则继续随雷诺数的增加而减少, 直到  $Re = 2000$  时,  $DE_g$  只有 3%左右。这三个粒径的颗粒物, 在雷诺数小于某一个值时, 惯性作用几乎等于零, 只有当雷诺数大于这个值之后, 其作用才开始逐渐增强, 且粒径越大该值越小, 在图中所呈现出的就是“√”型曲线的钩越浅; 而重力的作用在整个雷诺数范围内始终有效, 只是随雷诺数的增加而减弱。

当颗粒物的粒径大于 7  $\mu m$ , 比如图 3-6(g)和(h)中 8 和 10  $\mu m$  的颗粒物, 其沉积效率的变化趋势又与上述的不一样, 可以看到  $DE_{i+g}$  的“√”型曲线。由惯性冲击作用产生的沉积则随着雷诺数的增加而增加, 直到雷诺数增加到某一个值时, 颗粒物的沉积效率  $DE_i$  不再继续增加, 而是保持在一个相对较大的水平; 当同时受这两种沉积机理的影响时, 颗粒物的沉积效率  $DE_{i+g}$  则先随着雷诺数的增加而减小, 然后再增加, 最后与  $DE_i$  一起持平; 而由重力作用产生的沉积随着雷诺数的增加而减少, 当雷诺数达到这个值时, 重力作用减少到零, 该值的大小与颗粒物的粒径大小有关, 粒径越大, 该值越小。



(a) 临界雷诺数的定义



(b) 临界雷诺数与颗粒物粒径的关系

图 3-7 临界雷诺数及其变化规律

综上所述颗粒物在整个雷诺数范围内沉积效率的变化趋势因其粒径以及沉积机理的不同而有所不同。存在一个这样的雷诺数，在它的左右两边由两种沉积机理所产生的沉积效率会发生转折性的变化，我们将之称为临界雷诺数。如图 3-7(a)所示，将临界雷诺数  $Re_{critical}$  定义为因重力沉降而产生的沉积效率的曲线  $DE_g$  与因惯性冲击产生的曲线  $DE_i$  之间的交点对应的雷诺数。根据图 3-6(a-h)可以得到如图 3-7 所示的临界雷诺数与颗粒物粒径的关系。对于粒径为 1 和 2  $\mu m$  的颗粒物，其受沉积机理的影响与其他粒径的颗粒物不一样，故而不存在临界雷诺数。从图 3-7(b)可以看出，当  $dp = 3\mu m$  时，临界雷诺数为 1400，随后临界雷诺数  $Re_{critical}$  随颗粒物粒径的增加而减小，且当粒径小于 6 $\mu m$  时，临界雷诺数减小得比较快，而当粒径大于 6 $\mu m$  时，临界雷诺数减小得较为缓慢。表明当颗粒物粒径增大，惯性冲击占优越早，重力沉降的作用越早被削弱。

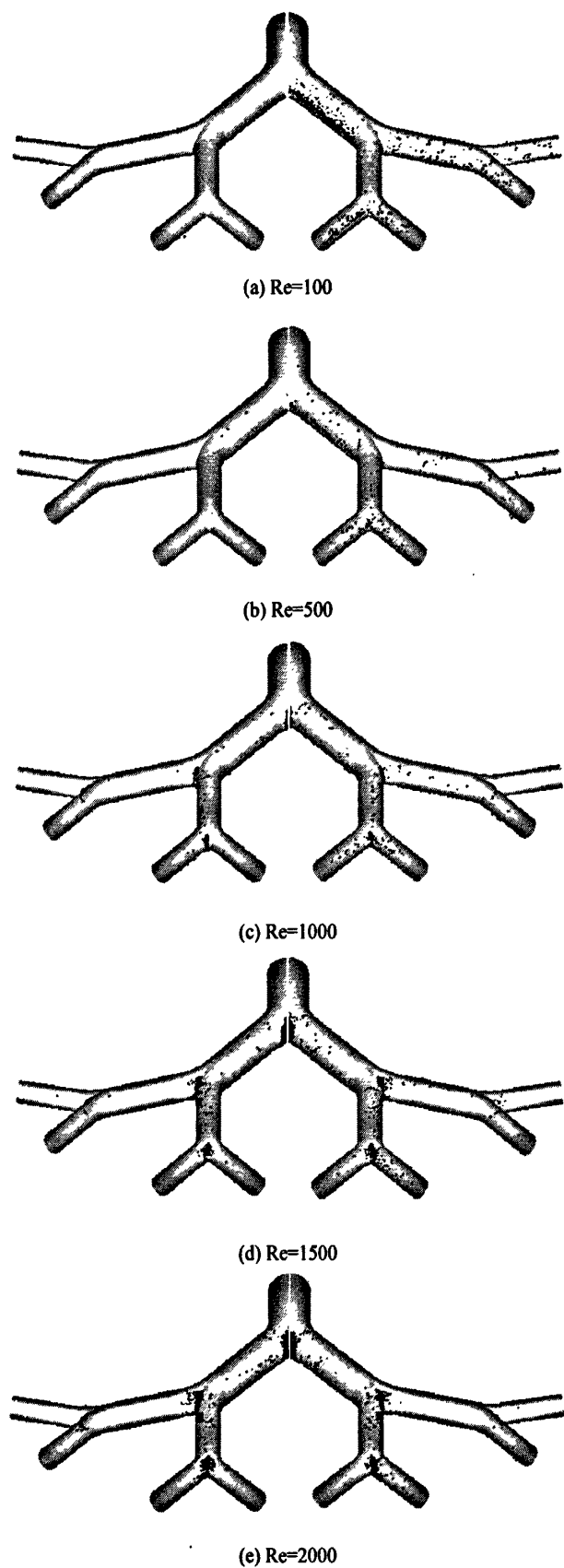


图 3-8  $5\mu\text{m}$  颗粒物在不同雷诺数的沉积形态，左：重力沉降；右：重力沉降+惯性冲击

### 3.3.3 不同粒径的颗粒物在模型中的沉积形态

图 3-8 展示的是粒径为  $5\text{ }\mu\text{m}$  的颗粒物在不同雷诺数和不同沉积机理下的沉积形态三维图。雷诺数分别为 100、500、1000、1500 以及 2000。从图中可以看出, 在  $Re = 100$  时, 颗粒物在惯性冲击作用下产生的沉降几乎为零 (如图 3-8a 左半边模型), 而在惯性冲击与重力沉降共同作用下, 颗粒物均匀沉积在各个支气管 (与重力方向平行的直管 G5-2 除外) 的内侧管壁上, 没有沉积热点出现 (如图 3-8a 右半边模型)。这表明, 此时颗粒物的沉积主要是由重力沉降引起, 惯性冲击在低速流中不起作用。当雷诺数逐渐增大, 惯性冲击开始起作用, 颗粒物在该机理下产生的沉积变得不均匀, 也能产生沉积热点区域, 比如在分叉口处。

随着雷诺数的增大, 惯性冲击的作用逐渐变得显著, 而重力沉降的作用则逐渐减弱。在这两种变化趋势的影响下, 当雷诺数还不是很大, 比如  $Re = 500$  时, 如图 3-8 (b) 所示, 虽然左半边模型也有少量沉积, 右边模型上也均匀分布着颗粒物, 但是颗粒物总的沉积量很少, 甚至比  $Re = 100$  时更少。当  $Re = 1000$  时, 如图 3-8 (c) 所示, 颗粒物的总沉积量有了明显的增加, 由惯性冲击作用产生的沉积开始变得不均匀, 可以在左边模型上明显看出沉积热点, 且与重力方向平行的直管 G5-2 也有颗粒物的沉积; 而当重力作用加入到沉积模型中后, 大量增加的热点区域之外的沉积使得颗粒物的分布变得比没加入前更均匀。随着雷诺数的继续增加, 如当  $Re = 1500$  和 2000 时, 如图 3-8 (d) 和 (e) 所示, 可以看到两幅图左右两边的颗粒物分布区别非常小, 此时受主流速度分布的影响, 直管 G5-2 的沉积量明显比 G5-1 的要大。这是因为此时惯性冲击的作用占绝对主导, 流速越大, 沉积越多, 而重力沉降的作用则越来越弱甚至消失。

如图 3-9 所示, 粒径为  $10\text{ }\mu\text{m}$  的颗粒物在不同雷诺数和不同沉积机理下的沉积形态三维可视化图。同样地, 展示了雷诺数分别为 100、500、1000、1500 以及 2000 的颗粒物沉积特性。对比图 3-9 与图 3-8 可以发现, 在这两个粒径下, 颗粒物随雷诺数和沉积机理的沉积规律有些相似之处: 在低雷诺数下 (如  $Re = 100$ ) 颗粒物的沉积机理主要是重力沉降, 且在重力沉降的作用下, 颗粒物在模型中的分布也很均匀; 随着雷诺数的增加, 惯性冲击机理逐渐有效并占据主导作用, 而重力沉降的影响则逐渐减弱, 即呈现此消彼长的态势; 在高雷诺数下, 由于受惯性作用的影响, 颗粒物的沉积主要发生在模型的前端, 且有明显的沉积热点。雷诺数越大, 热点区域越少且越靠近模型的第一个分叉口, G5-2 的沉积越多, 而 G5-1 的沉积越少。所不同的是, 粒径为  $10\text{ }\mu\text{m}$  的颗粒物的沉积量明显要比  $5\text{ }\mu\text{m}$  的多, 这是因为不管是惯性冲击还是重力沉降都与颗粒物粒径正相关, 即在其他条件都相同的情况下, 颗粒物粒径越大, 由惯性冲击和重力沉降所导致的沉积都越大。另外, 比较图 3-8 和图 3-9 时还可以看出, 粒径为  $10\text{ }\mu\text{m}$  的颗粒物的沉积主要发生在模型的前端, 雷诺数越大趋势越明显。

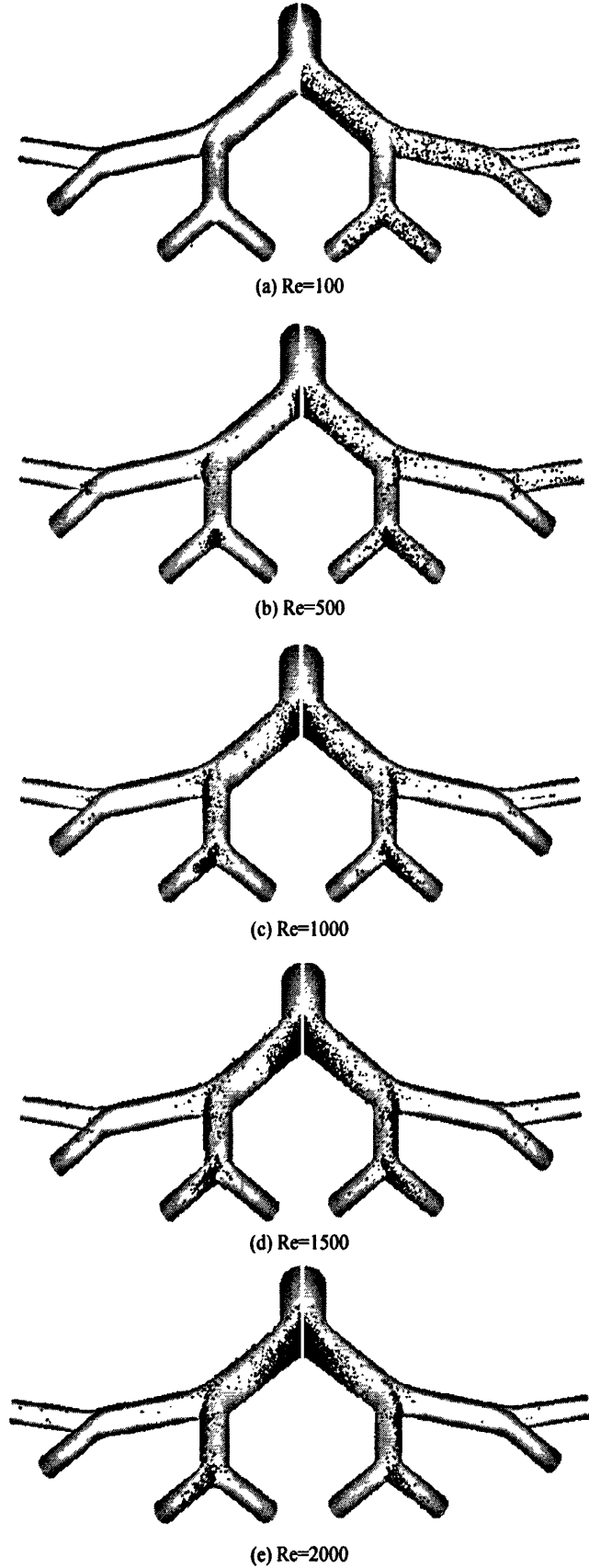


图 3-9 10 $\mu\text{m}$  颗粒物在不同雷诺数的沉积形态，左:重力沉降；右:重力沉降+惯性冲击



3.3.4 雷诺数对不同粒径颗粒物沉积分数的影响

为了进一步证明“雷诺数越大，颗粒物的沉积越靠近模型的前端，且粒径越大这种趋势越明显”，引入颗粒物在模型中各级的沉积分数。从 3.3.2 节中我们了解到，可以将所研究的 10 个粒径的颗粒物分成四类，分别以  $dp=1、3、5$  和  $10\mu m$  作为代表。于此同时，我们还发现对这四类颗粒物的沉积形态影响最大的雷诺数为 500、1000 以及 1500，分别代表三个阶段：重力沉降占主导阶段、重力沉降与惯性冲击相持阶段以及惯性冲击占主导阶段。如图 3-10 所示，其中 B3 指模型中第一分叉部分与第二级所有直管的总和；B4 指模型中第二分叉部分与第三级所有直管的总和；B5 指模型中第三分叉部分与第四级所有直管的总和。

从图 3-10 (a) 中可以看到， $dp=1\mu m$  时模型中每一级的沉积分数都很小，且随模型级数的变化不大。这意味着这一粒径的颗粒物很难在所研究的相对较大的呼吸道模型中沉积。图 (b) 展示的是  $3\mu m$  颗粒物的沉积分数在各级的分布情况，可以看出，此时颗粒物在模型后段的沉积比前段多，这是因为  $3\mu m$  颗粒物在这三个雷诺数下沉积机理基本都处于相持阶段，此时颗粒物在模型后段停留的时间较长，从而产生更多

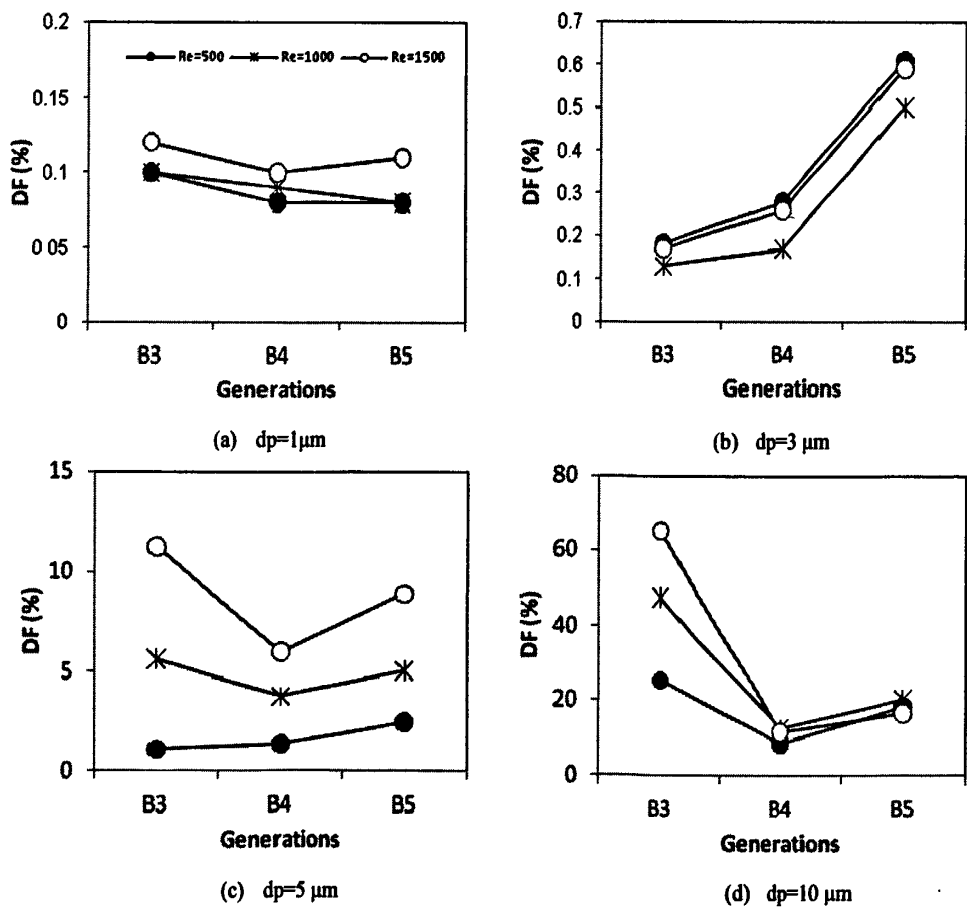


图 3-10 不同粒径颗粒物在不同雷诺数下的沉积分数

的沉降。图 (c)和(d)分别展示的是粒径为 5 和 10  $\mu\text{m}$  颗粒物的沉积分数。从图 (c) 可以看出当雷诺数为 500 时, 颗粒物沉积分数从 B3 到 B5 逐级递增。因为对于  $d_p=5\mu\text{m}$  颗粒物, 此时的主导沉积机理是流速越小沉积越多的重力沉降。当雷诺数增加到 1000 和 1500, 惯性冲击的作用得到发挥, 使得颗粒物的沉积部位以及沉积量均发生改变: B3 的沉积分数最大, B5 次之, B4 最小。产生这一现象的原因可能是在惯性冲击与重力沉降相持阶段, 流速大的区域惯性占主导, 如 B3, 流速大惯性冲击使颗粒物大量沉积; 而流速小的区域重力占主导, 如 B5, 流速小重力使颗粒物发生沉积, 同时因为这区域面积比较大, 所以沉积总量也较大; 中间区域 B4 因为流速介于两者之间, 属于两种沉积机理都不重要的区域, 其面积也比 B5 小, 所以沉积最小。对比图 (d) 与 (c) 可以发现当颗粒物的粒径为 10  $\mu\text{m}$  时, 在三个雷诺数下, B3 区域的沉积分数都表现出明显的优势。可见, 颗粒物粒径越大, 模型前段的沉积越多。

### 3.4 本章小结

本章主要研究了 1-10  $\mu\text{m}$  可吸入颗粒物在对称共面 G3-G6 级呼吸道模型中的沉积情况, 并对这一粒径范围内的颗粒物在正常人体呼吸速率下的沉积机理进行详细的探讨, 得到了如下几个主要结果:

(1) 空气流动状态的研究, 包括主流和二次流。受模型结构尤其是分叉部分的影响而产生的二次流可以进一步影响主流的分布, 且流速越大, 模型对流体的阻力越大, 产生的流量分配不均匀性也就越明显。

(2) 在 G3-G6 对称共面模型中, 1 和 2  $\mu\text{m}$  的颗粒物很难在惯性冲击或者重力沉降两种机理下产生沉积。同时, 该模型中各支气管的直径相对于 1、2  $\mu\text{m}$  的颗粒物来说太大, 其内气流速度也相对太大, 布朗扩散也不能发生作用。

(3) 3  $\mu\text{m}$  颗粒物的沉积效率在整个雷诺数范围内呈“U”型。雷诺数在 100-400 区间内, 沉积效率迅速减小, 此时颗粒物的主要沉积机理是重力沉降; 雷诺数在 400-1500 区间时, 重力沉降与惯性冲击持平, 沉积效率保持在低水平; 随后惯性冲击占主导, 随着雷诺数的增加沉积效率迅速增大。

(4) 重力沉积效率与惯性沉积效率曲线之间的交点被称为临界雷诺数, 低于这个交点范围内, 颗粒物主要沉积机理是重力沉降, 高于这个范围则是惯性冲击。颗粒物粒径越大, 临界雷诺数越小。

(5) 小于 2  $\mu\text{m}$  的颗粒物在管径比较大, 气流速度比较大的区域沉积比较少, 大于 3  $\mu\text{m}$  的颗粒物可以在惯性冲击和重力沉降的作用下沉积在此区域。颗粒物粒径越大, 越容易沉积在呼吸道的前段。

第四章 颗粒物在 G3-G6 非共面健康呼吸道内的数值模拟

人体呼吸系统的结构非常复杂，有着错综复杂的气管支气管、支气管和数量庞大的肺泡等。大气中的可吸入颗粒物进入人体呼吸系统后，经过复杂的呼吸道网络时，有的沉积在上呼吸道、气管或支气管内壁；有的则进入到肺泡。大量研究表明进入人体呼吸系统的颗粒物，其传输与沉积形态受呼吸道的复杂结构影响很大。本文第三章已经详细介绍了共面支气管模型内流场特性以及颗粒物传输与沉积形态等，本章将主要探讨颗粒物在 G3-G6 非共面健康支气管内的传输与沉积方式及其影响因素。

4.1 G3-G6 四级非共面健康呼吸道模型

本章所建立的三维四级气管支气管模型所采用的模型几何参数和数据以及建模软件等都与第三章所描述的一样，所不同的是本章的模型是非共面的，且第三级与第二级、第四级与第三级之间的空间转角均为  $90^\circ$ 。所建模型如图 4-1 所示，图中参数

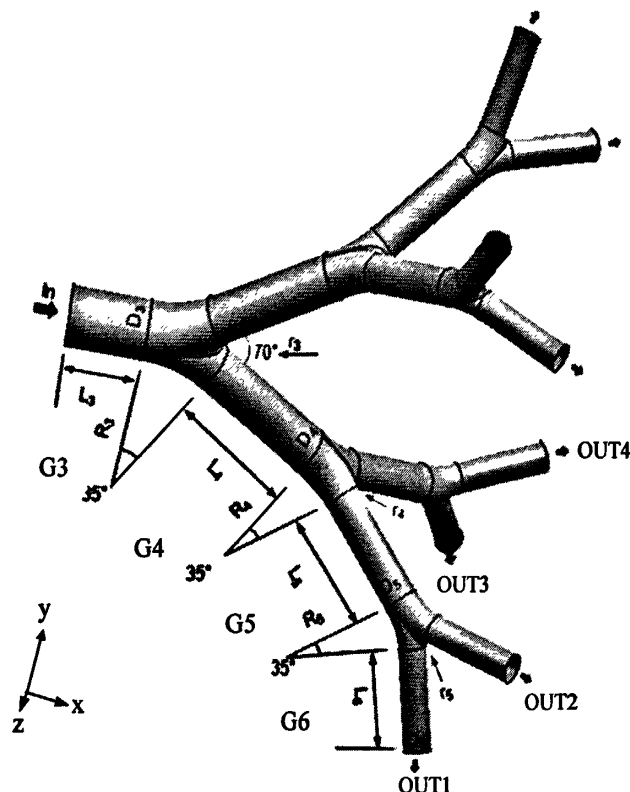


图 4-1 G3-G6 四级非共面健康支气管物理模型

说明见图 3-1。该模型所采用的网格划分沿用了第三章中图 3-2 的方法。同样地，由于模型的对称性也只定义了一半的出口，即 OUT1-OUT4。

4.2 G3-G6 四级非共面健康气管支气管流场的模拟

流场的结果展示包括横截面上主流速度云图和二次流矢量图，如图 4-2 和 4-3，分别为  $Re = 500$  以及  $Re = 1000$  的流场结果图。分别取第四级直管的中截面、第五级两个直管的中截面，1-1'、2-2'、3-3' 分别指示三个截面的方向，如图 4-2 (a) 所示。

从图 4-2 可以看出，进入非共面支气管中的流体在经过第一个分叉口之后一分为二进入模型的第二级 G4，沿第二级直管内侧壁面产生了边界层，边界层附近为流速最大的区域，同时还产生了一对二次流旋涡，方向为指向边界层，如图 (b) Middle4-1 截面流场图。当具有这一特征的流体遇到第二个分叉口，并且受模型空间角度的影响，使其再次一分为二进入第三级 G5，产生了与第二级 G4 直管内相似的流体：沿第三级 G5 直管内侧壁面出现边界层，边界层附近的流速最大，同时还出现了方向指向边界层的二次流。所不同的是此时的二次流没有形成一对旋涡，而是两个：其中一个的强

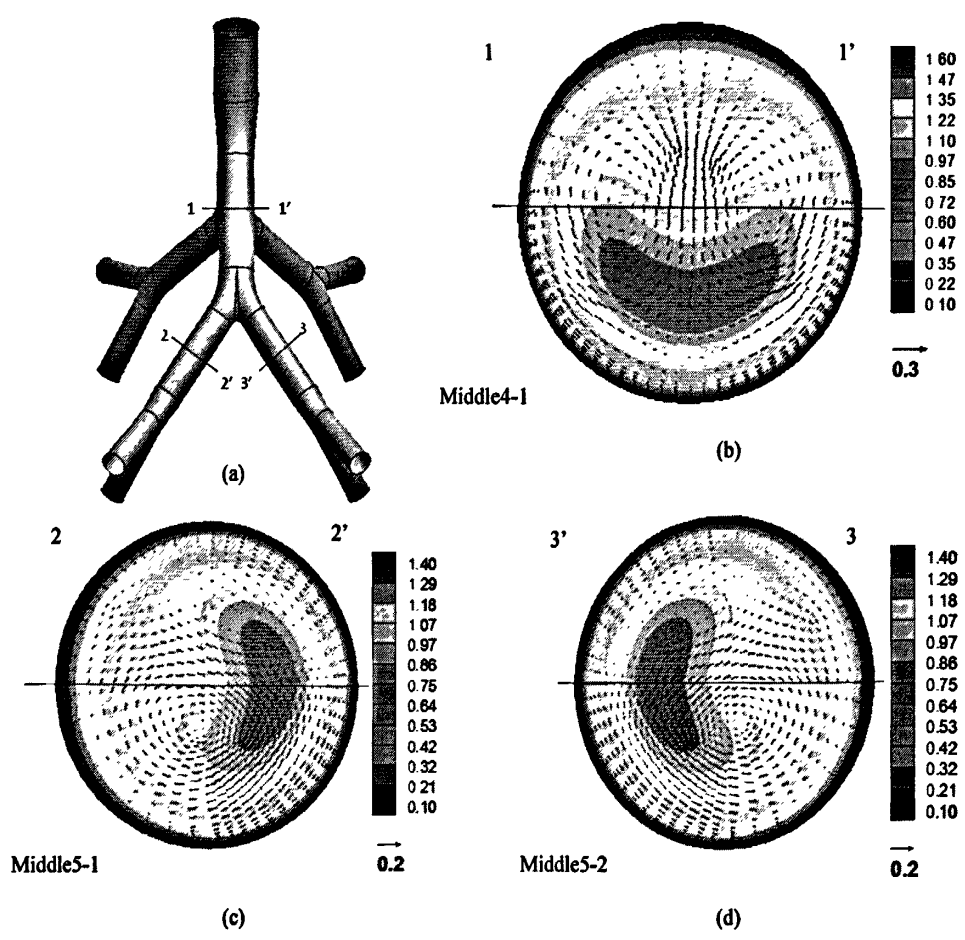


图 4-2 横截面上流场特性， $Re=500$

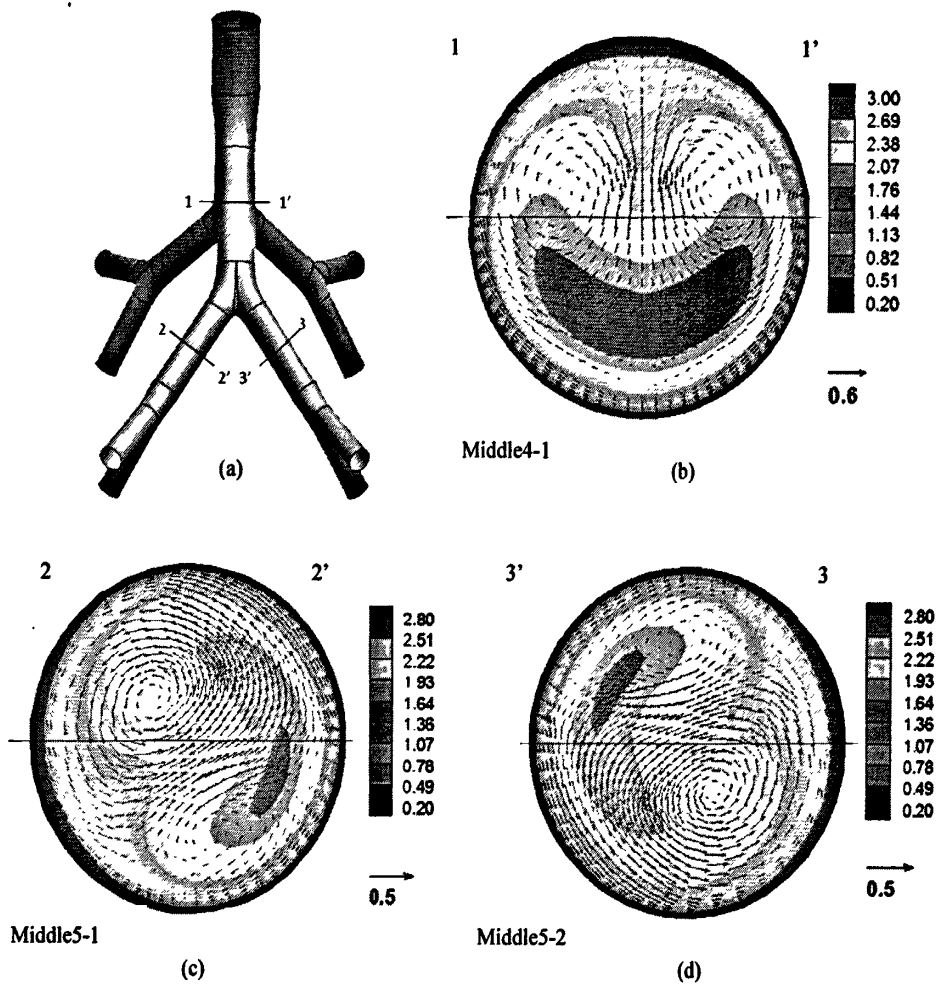


图 4-3 横截面上流场特性， $Re=1000$

度比另一个大。如图 (c)和 (d)，两个截面上的流场包括主流速度大小和分布情况、二次流强度和旋涡形态以及方向都几乎一样。

如图 4-3 所示，非共面 G3-G6 对称模型中雷诺数为 1000 时的流场特点。流体在模型内的主要流动规律，包括主流分布特点 (如速度最大的区域、边界层的位置等)、二次流的特点 (如二次流方向等)在内都与雷诺数为 500 时很接近，只是雷诺数等于 1000 时流体的流速要大，二次流也要稍微强一些。在模型的第三级 G5 中的两个直管中截面上的流场也有一定的差别：两个截面上的主流速度最大区域的相对位置发生了偏离；两个截面上各有两个旋涡，强度均比雷诺数等于 500 时的大；与主流速度分布一样，二次流两个旋涡的在两个截面上的相对位置不一样。

在第三章为了定性地表现在模型出口的流量分配情况，我们引入了流量分配比，同样地，我们在这里也采用与式 3-1 相同的关于流量分配比的定义。下面，将针对非共面 G3-G6 模型四个出口处的流量分配情况进行探讨，如图 4-4 所示。从图中可以看出在非共面模型中，出口处流量的分配规律如下：雷诺数等于 100 时，四个出口的流

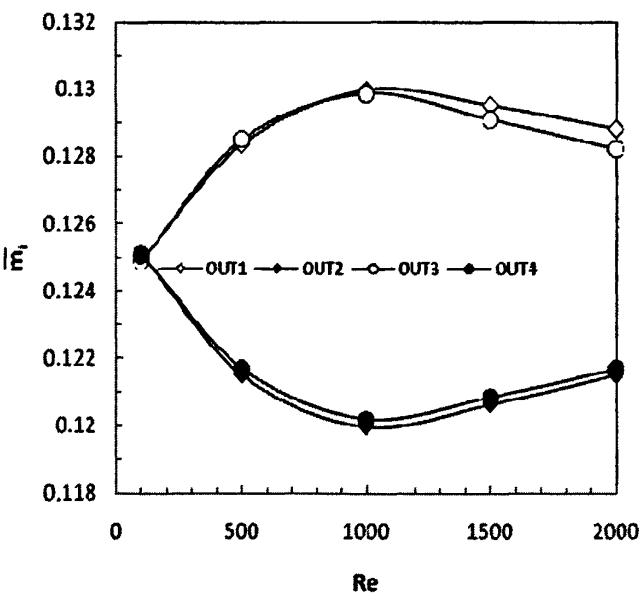


图 4-4 不同雷诺数下各出口的流量分配比

量相等，流量分配比均为 0.125。当雷诺数增加时，具有相同母管的出口流量有差别，例如图中的 OUT1 和 OUT2。当  $100 < Re < 1000$ ，流量差别随着雷诺数的增加而增大，而当雷诺数大于 1000，随着雷诺数的增加，这一差别逐渐减小。但是总体上，四个出口的流量相差不大。另外，由  $\bar{m}_{OUT1} = \bar{m}_{OUT3}$ 、 $\bar{m}_{OUT2} = \bar{m}_{OUT4}$  可以推断 G5 级各管的流量相等，这与从图 4-2 和图 4-3 middle5-1 和 middle5-2 截面上流场形态中所得到的结果也很相符。

可见，非共面 G3-G6 呼吸道模型，由于各级之间的空间夹角为  $90^\circ$ ，将在 G4 级产生的倾斜流体一分为二进入到下一级，使得其内流体的分布趋向均匀。二次流也因受模型结构的影响而比共面模型的要弱一些。

4.3 颗粒物传输与沉积的模拟结果

4.3.1 雷诺数对不同粒径颗粒物沉积效率的影响

如图 4-4 所示，不同的雷诺数对不同粒径颗粒物的沉积效率的影响不一样。颗粒物沉积效率随着粒径的增加而增大。在整个粒径范围内， $Re = 500$  时的颗粒物沉积效率最低；在  $1 \leq dp \leq 3\mu m$  时，颗粒物在  $Re = 100$  时的沉积效率最大，在  $dp = 3\mu m$  时可以达到 10%，其余四种雷诺数下的沉积效率几乎都为零。这表明，在粒径比较小时，颗粒物只能在低速流中得到沉降；在  $3 \leq dp \leq 5\mu m$  时，颗粒物在  $Re = 100$  时的沉积效率比在  $Re = 500$ 、 $1000$  时的略高，而比  $Re = 1500$  和  $2000$  时的小；当粒径继续增加，颗粒物在高速流中的沉积效率迅速增大，而在低速流中的沉

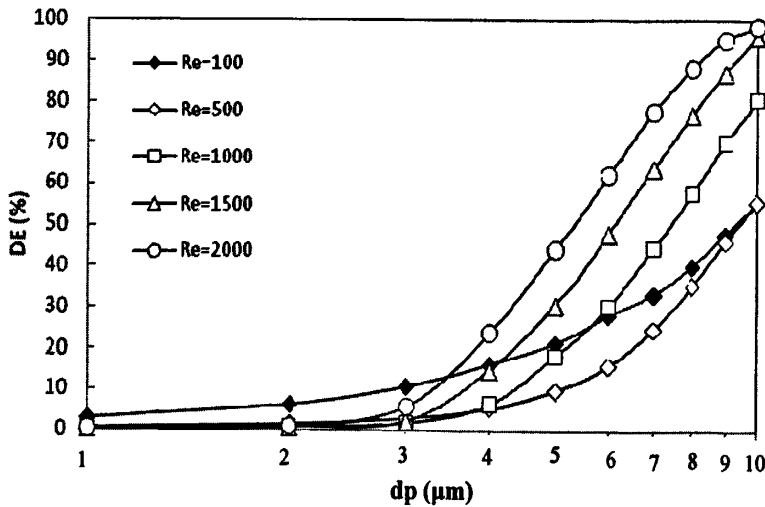


图 4-4 不同雷诺数下颗粒物沉积效率与粒径的关系

积效率增长缓慢，这时因为高速流中大颗粒物主要在惯性力的作用下沉降，而惯性力的大小与流体的速度以及颗粒物粒径成相关，但是对于低速流中的大颗粒物，惯性力与重力的作用存在竞争关系，使得沉积量随着粒径的增加而缓慢增加。

对比图 4-4 和图 3-5 可以发现，非共面对称模型中由于各级之间存在着空间角度，使得其沉积效率与共面对称模型中的沉积效率有显著的区别，特别是在低速流中，颗粒物的沉积效率区别最大。这是因为模型空间转角使流场的分配变得比较均匀，同级各管的主流速度分布和二次流强度及方向都基本一致，从而导致颗粒物进入各管的比重也基本一致，进而改变沉积效率。特别是当雷诺数为 100 时，通过前面流量分配比的分析，可以推测颗粒物在同级各管的沉积形态相同。

### 4.3.2 颗粒物在非共面健康模型中的沉积形态

两种粒径 ( $5\mu m$ 、 $10\mu m$ ) 颗粒物在五个雷诺数下的沉积形态得到展示，如图 4-5(a) 和 (b) 所示。从图中可看出，颗粒物的沉积不仅相对于  $x=0$  轴对称，还相对于每一级分叉口处的脊线对称。从图中还可以发现  $Re = 100$  时颗粒物的沉积量比  $Re = 500$  时的多。随着雷诺数的增加，颗粒物在模型第一级 G3 分叉处附近的沉积量越来越多，这是因为雷诺数越大，流体和颗粒物的运动速度也越大，惯性力起作用越多，使大部分颗粒物沉积在流速发生变化的第一个分叉口处及第二级子管内侧区域。图(a) 中五种雷诺数下  $5\mu m$  颗粒物的沉积形态与图(b) 略有不同：首先， $5\mu m$  颗粒物的沉积量比  $10\mu m$  颗粒物的少；其次， $5\mu m$  颗粒物在各级分叉处脊线附近出现沉积热点，其他位置的沉积量则比较少，而  $10\mu m$  颗粒物在前两级分叉口附近出现沉积热点，在第三级分叉口的沉积量并不多；最后，随着雷诺数的增加， $5\mu m$  颗粒物在每一级 (G3 除外) 的沉积量都有增加，而  $10\mu m$  颗粒物在第一个分叉处的沉积量增加最多，其他各级的增加并不显著，在第三个分叉处甚至还有减少的迹象。

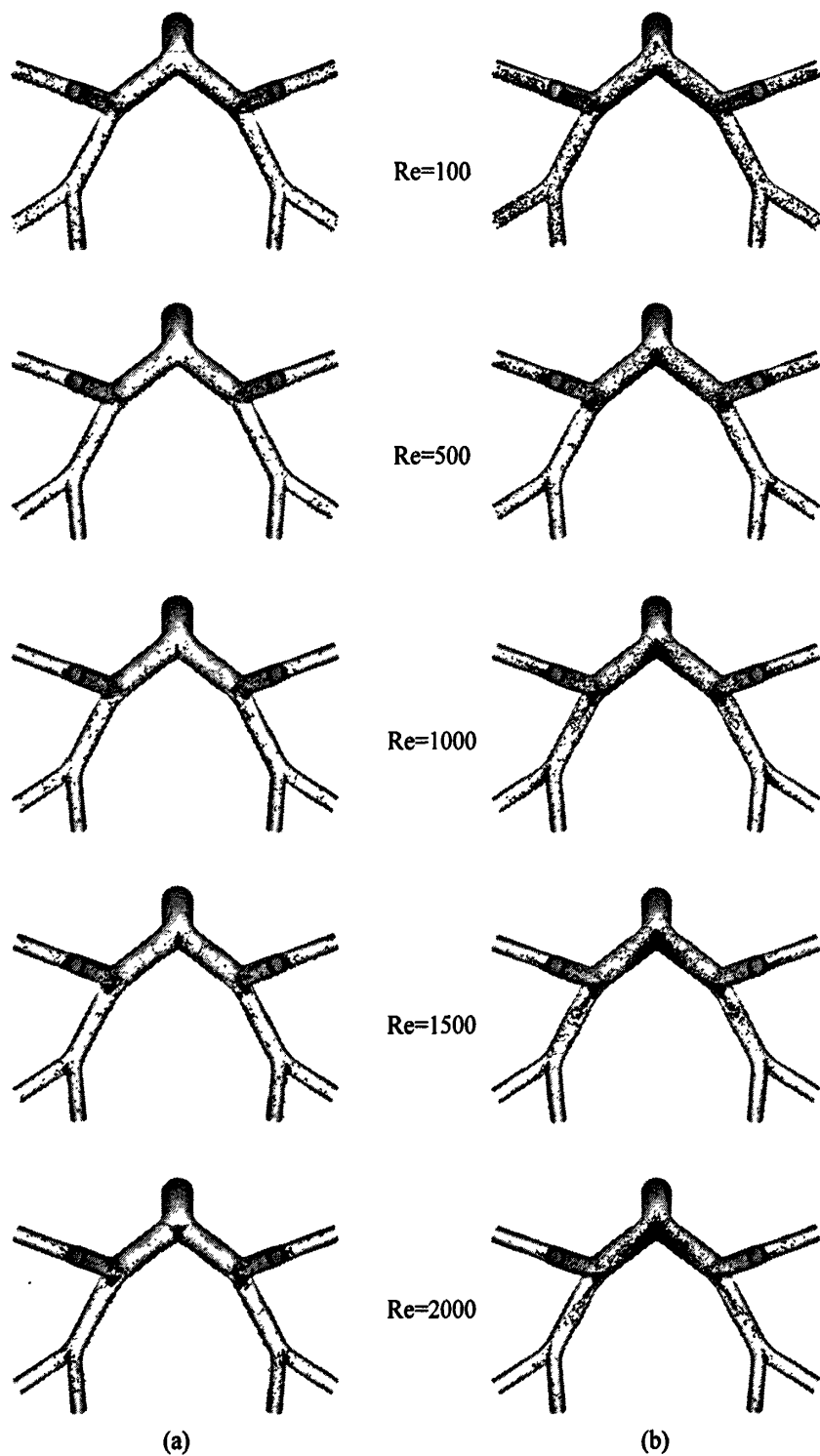


图 4-5 颗粒物在不同雷诺数的沉积形态, (a):  $dp=5\mu m$ , (b):  $dp=10\mu m$

#### 4.3.3 不同粒径颗粒物的沉积分数

为了定量描述图 4-5 中各级之间颗粒物沉积的不同, 与第三章一样, 引入颗粒物



在模型中各级的沉积分数，其定义如式 (2-8)。根据 4.3.1 节中颗粒物沉积效率的分析发现颗粒物在粒径为 1、3、5  $\mu\text{m}$  时有显著的变化，所以此处仍以 1、3、5 和 10  $\mu\text{m}$  颗粒物作为沉积分数的研究对象，分别考虑三种雷诺数 500、1000 以及 1500。如图 4-6 所示，其中关于 B3、B4 和 B5 的定义见 3.3.4 节。

从图中可看出，在其他条件均相同的情况下，非共面模型与共面模型各级的沉积分数随雷诺数的变化趋势不一样。粒径  $dp = 1\mu\text{m}$  时，如图 (a) 所示，总体上，颗粒物在 B3 的沉积最多，B4 最少。另外，颗粒物在 B3 的沉积在  $Re=500$  时最多，随着雷诺数的增加，B3 的沉积呈递减的趋势；在 B4、B5 的沉积随雷诺数的变化趋势不规律。如图 (b) 所示，粒径  $dp = 3\mu\text{m}$  时，颗粒物在 B4 沉积最多，在 B3 和 B5 的沉积较少；雷诺数等于 500 时沉积最多，当雷诺数分别为 1000 和 1500 时，各级的沉积分数比较接近，出现了如图所示的重合现象。如图 (c) 所示，5 $\mu\text{m}$  颗粒物在各级的沉积分数随雷诺数的增加有所增加，且以 B4 沉积分数 DF 最大，B3 次之，B5 的沉积量最少，这说明该粒径颗粒物的沉积主要发生在模型前端，且惯性冲击开始占据主导沉积机理。如图 (d) 所示，10 $\mu\text{m}$  颗粒物在各级的沉积分数逐级递减，且雷诺数越大，减幅越大。可见，颗粒物粒径越大、雷诺数越大，在模型前段沉积越多，即惯性冲击占优越明显。

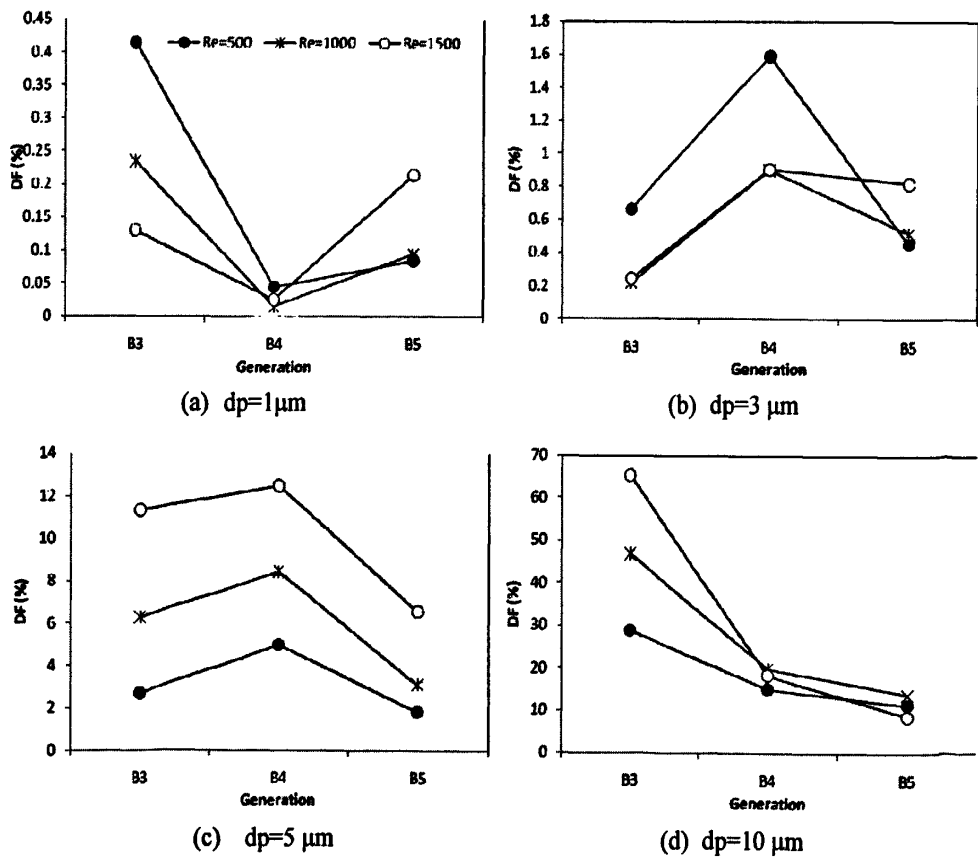


图 4-6 不同粒径颗粒物在不同雷诺数下的沉积分数

## 4.4 本章小结

本章主要研究了在 G3-G6 级对称非共面气管支气管模型中不同呼吸状态下流场的分布特点以及 1-10  $\mu\text{m}$  可吸入颗粒物的沉积情况，主要得到如下几个结果：

(1) G3-G6 级对称非共面气管支气管模型中流场特点。受模型空间角度的影响，从模型入口平分进入 G4 的流体再次一分为二进入 G5，产生了与 G4 直管内相似的流场：沿第三级 G5 直管内侧壁面出现边界层，边界层附近的流速最大，同时还出现了方向指向边界层的二次流。

(2) G3-G6 级对称非共面气管支气管模型出口流量分配情况。受模型空间角度的影响，四个出口的流量相差不大。 $Re = 100$  时，四个出口的流量相等，流量分配比均为 0.125；当雷诺数增加时，具有相同母管的出口流量有差别；当  $100 < Re < 1000$ ，流量差别随着雷诺数的增加而增大，而当雷诺数大于 1000，随着雷诺数的增加，这一差别逐渐减小。

(3) G3-G6 级对称非共面气管支气管模型，由于模型空间转角使流场的分配变得比较均匀，同级各管的主流速度分布和二次流强度及方向都基本一致，从而导致颗粒物进入各管的比重也基本一致，进而导致同级各管内的沉积形态相似。特别是当雷诺数为 100 时，颗粒物在同级各管的沉积形态相同。

(4) 颗粒物的沉积不仅相对于  $x=0$  轴对称，还相对于每一级分叉口处的脊线对称，且颗粒物粒径、越大雷诺数越大，在模型前段沉积越多。5 $\mu\text{m}$  颗粒物在各级的沉积分数随雷诺数的增加有所增加，且以 B4 沉积分数 DF 最大，B3 次之。10 $\mu\text{m}$  颗粒物在各级的沉积分数逐级递减，雷诺数越大，减幅越大。

## 第五章 颗粒物在 G3-G6 共面阻塞呼吸道内的数值模拟

大气中的可吸入颗粒物进入人体呼吸系统后，经过复杂的呼吸道网络时，有的沉积在上呼吸道、气管或支气管内壁；有的则进入到肺泡。沉积在呼吸系统内表面的颗粒物，一部分由呼吸系统的清除机制将其清除，一部分不被清除而保留下来。被保留下来的颗粒物一部分可以直接造成气道的阻塞，一部分则可以对呼吸道内表面组织细胞产生氧化应激作用，导致呼吸道内平滑肌收缩，进而造成慢性阻塞性肺部疾病 (COPD) 等症状。对这一类疾病的治疗，目前最有发展前途的方法是吸入式疗法。为了提高吸入式疗法的治疗效果，如何使吸入式药物颗粒尽可能多地到达这类疾病患者的病变部位是目前研究颗粒物在人体呼吸系统内传输与沉积的重要目的之一。因此，需要对颗粒污染物在阻塞性支气管内的传输与沉积进行研究，以探讨患有这一类疾病呼吸系统的颗粒物暴露风险以及吸入式药物颗粒的沉积效率及其影响因素。

### 5.1 G3-G6 四级共面阻塞性气管支气管模型

为了研究 COPD 等阻塞性呼吸道疾病的颗粒污染物暴露风险和吸入式颗粒药物

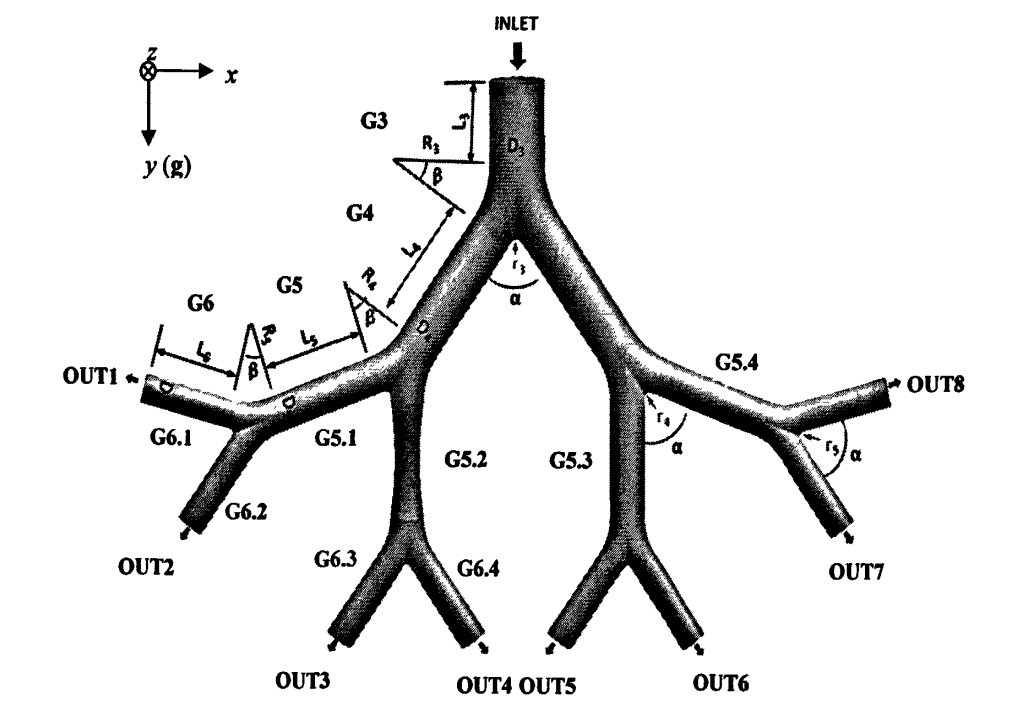


图 5-1 G3-G6 四级共面阻塞性支气管物理模型

的沉积效率及其影响因素，需要建立一个具有 COPD 等疾病特征的支气管模型。本章继续使用 Weibel A 模型中的 G3-G6 支气管模型及相关几何参数，只是令 G5 级中的一个直管从两端向中间渐缩，使得这一直管的中截面的直径是正常管径的 3/4，如图 5-1 所示的 G5.2 管。图中各参数及其说明见本文中对图 3-1 的说明。由于 G5.2 管发生了病变，管径变细了，使得原本对称的模型不再对称，所以需要定义模型的所有出口，即 OUT1-OUT8。网格的划分方法与健康模型的一样，依然采用分区域来划分，局部控制网格质量。

5.2 G3-G6 四级共面阻塞性气管支气管流场的模拟

前面的章节中，我们已经讨论了健康模型结构对流场的影响，而对于阻塞性支气管模型，我们所关注的重点是阻塞性渐缩管给流场带来的影响，包括整个流场主流的速度特点，特别是渐缩管内主流与二次流的变化情况，以及模型出口的流量分配情况。为此，在渐缩管 G5.2 上从入口到出口取三个间隔相等的截面，以研究其内二次流的变化趋势。下面将分别介绍流场在本章所建模型内的模拟结果。

图 5-2 (a)和(b)分别展示了雷诺数为 500 和 1000 时  $z = 0$  截面上的主流速度云图。从图中可以看出，G5.2 管中截面的缩小对流场有显著的影响。另外，从 (a)和 (b)可以发现，G5.2 级管径的变化只对其本身以及具有相同母管的 G5.1 管和下游流场有影响，对 G5.3、G5.4 以及上游流场几乎没有影响，即由结构变化导致流场的变化只发

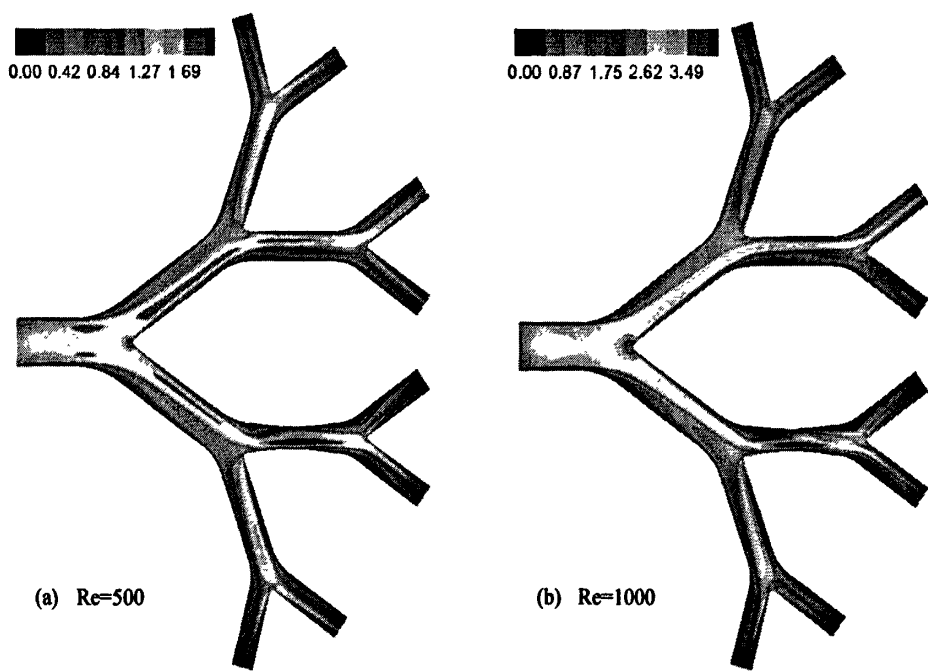


图 5-2 阻塞性支气管模型中  $z = 0$  截面的主流速度云图

生在有着相同母管的姊妹管及其子管内，不发生在母管内。中间截面缩小了的直管 G5.2 就像一个喷管，使其内的流体速度增大，使得管内原本倾斜的流体更不能得到发展而直接进入 G6.3，流入 G6.4 的流体变得非常少，使流场分配更加不均匀。这是因为受管径变化的影响，在分叉口区域产生了回流区，回流区的出现阻止了流体流向 G6.4。对比 (a)和(b)不难看出，回流现象在雷诺数为 1000 时比在雷诺数为 500 时更明显。

为了进一步探讨 G5.2 渐缩管内主流和二次流的变化情况，下图 5-3 展示了 G5.2 内三个截面在不同雷诺数下的流场特性。图 (a)和图 (b)分别展示了雷诺数为 500 和 1000 两种情况下三个截面的主流和二次流，图中从左到右分别是 G5.2 直管内的入口截面、中间截面和出口截面。总体来说，流体在流入 G5.2 前后主流和二次流都有显著的变化。在这个喷管内，流体完成了压缩和扩张两个阶段：从入口到中间最小截面，流体被压缩，二次流的旋涡向截面中心靠拢，强度减弱，主流速度增大；从中间截面到出口，流体被扩张，二次流的旋涡变小，强度继续减弱，主流速度减小，但比入口处的流速稍大。对比图 (a)和 (b)，发现这三个截面在两个雷诺数下，除了主流速度大小和二次流强度方面有区别外，其他的包括二次流的旋涡的位置、流体被压缩和被扩张的规律、以及主流速度大小等流场的变化特点都非常相似。

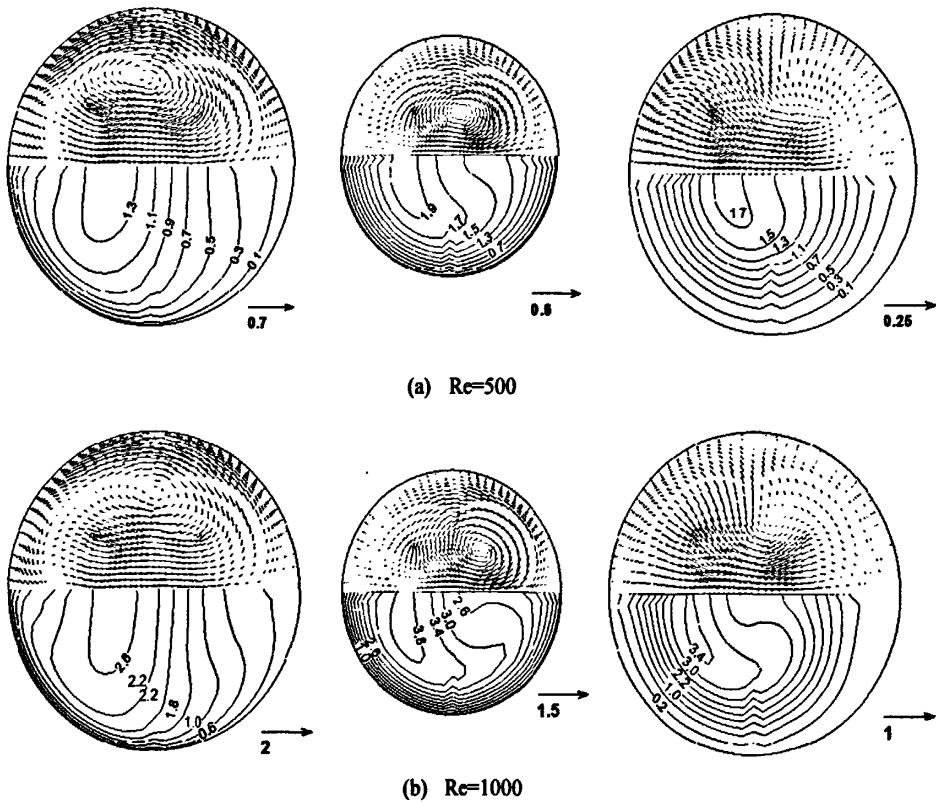


图 5-3 阻塞支气管 G5.2 三个截面的主流与二次流

模型结构的改变势必会导致出口处流量的分配发生变化。图 5-4 所示的是不同雷诺数下 G3-G6 阻塞性模型的 8 个出口的流量分配比。图中 $\bar{m}_1$ - $\bar{m}_8$  分别指模型出口 OUT1-OUT8 的流量分配比，均采用式 3-1 定义的方法进行计算得到数值。其中 $\bar{m}_1$ - $\bar{m}_4$  为发生病变侧的一半出口，而 $\bar{m}_5$ - $\bar{m}_8$  为另一侧的四个出口。

从图中可见，未发生病变一侧的四个出口的流量分配比与健康对称模型的基本相似，这也进一步证明了上述关于管径变化给模型中各管道流场的影响规律，即由结构变化导致流场的变化不发生在其母管的姊妹管及“表姊妹管”内。对于与 G5.2 同侧的四个出口，当雷诺数很小的时候，比如  $Re = 100$ ，OUT1 和 OUT2 的流量分配比 $\bar{m}_1$ 、 $\bar{m}_2$  较大，OUT3 和 OUT4 的流量分配比 $\bar{m}_3$ 、 $\bar{m}_4$  较小，这是因为受 G5.2 管道直径缩小的影响，流入 G5.2 的流量比流入 G5.1 的要少。而随着雷诺数的增加，大流速的流体克服了由管径缩小带来的阻力，使得流入 G5.2 的流量有所增加， $\bar{m}_1$  和  $\bar{m}_2$  逐渐减小， $\bar{m}_3$  逐渐增大，当雷诺数增大到 2000， $\bar{m}_1$ 、 $\bar{m}_2$  和  $\bar{m}_3$  大小相同， $\bar{m}_4$  则基本保持在比较小的水平不变。

产生这些现象的原因是：在 G6.4 上游分叉处的回流阻挡了流向 G6.4 的流体，使得 OUT4 所占的流量分配比最低。总体看来，由于模型结构的改变 (G5.2 管发生渐缩)，出口处流量得到重新分配：OUT6 流量最大，OUT4 流量最小，其余出口的流量彼此很接近。且当雷诺数大于 1000 时，流量分配不受流速增加的影响，表明，当流速达到一定值后，流量的分配主要受其他因素影响。

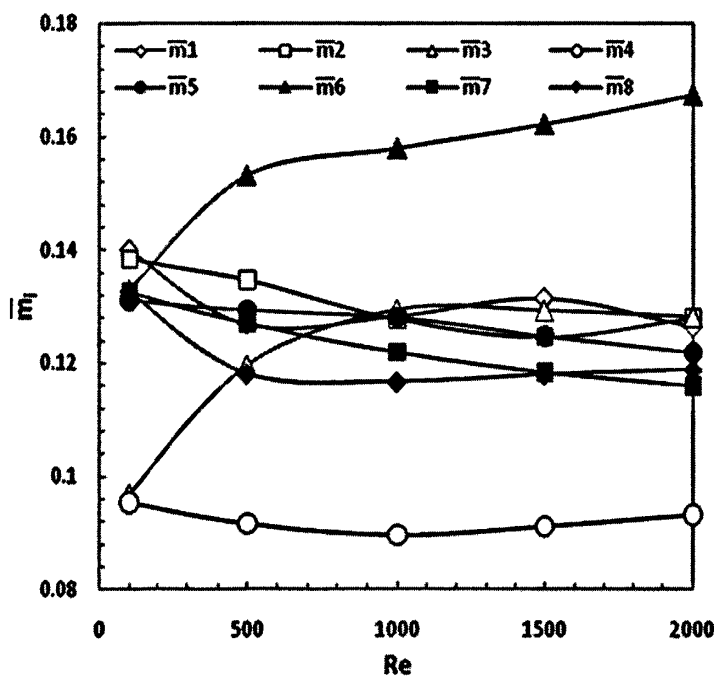


图 5-4 不同雷诺数下阻塞性模型中各出口的流量分配比

5.3 颗粒物传输与沉积的模拟结果

对阻塞性模型，颗粒物传输与沉积模拟结果的展示仍然包括定量描述其沉积效率的沉积评估参数 (DE 和 DF)和定性描述其沉积形态的三维可视化图形。下面将就这几个方面对模拟结果进行详细讨论。

5.3.1 雷诺数对不同粒径颗粒物沉积效率的影响

图 5-5 展示了 5 种雷诺数下颗粒物的沉积效率 (DE) 与  $1 \leq dp \leq 10 \mu m$  粒径范围内的变化关系。从图中可以看出所有雷诺数范围内颗粒物沉积效率的总体趋势是：随着颗粒物粒径的增大而增大。这是因为该粒径范围内颗粒物的主导沉积机理 (即惯性冲击和重力沉降)是与颗粒物粒径相关的。对比图 5-5 与图 3-5 可以发现，颗粒物在这两个模型内的沉积效率随雷诺数以及粒径变化的趋势非常一致，即当  $Re = 100$ ，沉积效率随着颗粒物粒径的增大而缓慢增大。在  $dp = 10 \mu m$  时，DE 达到最大值 40% 左右；而当  $Re \geq 500$ ，对于粒径小于  $2 \mu m$  的颗粒物，沉积效率几乎为零，而对于粒径大于或等于  $3 \mu m$  的颗粒物，其沉积效率随着雷诺数的增大而迅速增大，且均在  $dp = 10 \mu m$  时达到最大值，最大值均高于 50%。这与预期结果不符：前面在对流场结果的探讨中发现，模型结构的改变可以显著改变流场的分布特点，流场的改变应该导致颗粒物沉积效率也发生变化。产生这一结果的原因可能是：结构变化导致了流场形态的改变，进而改变了颗粒物的局部沉积形态也发生改变，但是模型总的沉积效率不变。

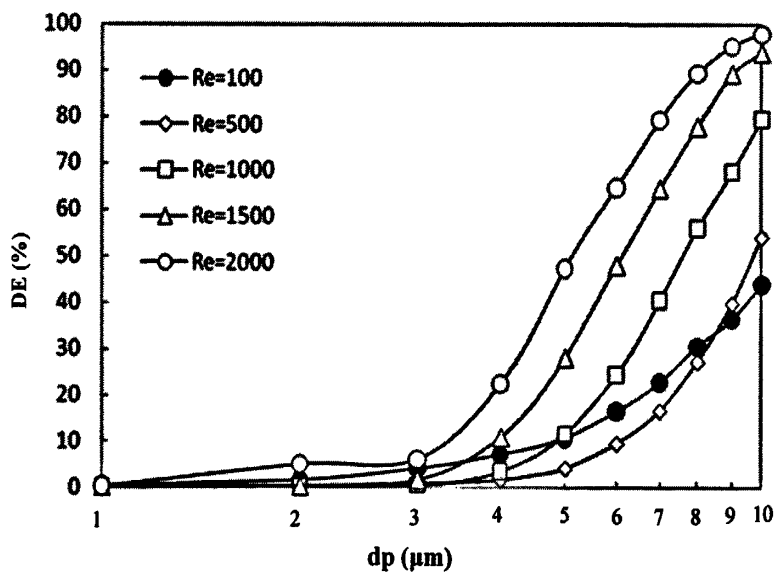


图 5-5 阻塞性模型中不同雷诺数下颗粒物沉积效率与粒径的关系

### 5.3.2 颗粒物在阻塞性模型中的沉积形态

为了定性地观察颗粒物在阻塞性 G3-G6 四级模型中的局部沉积状况,下面将采用颗粒物沉积形态的三维可视化图来进行研究。由于模型的不对称性,图中展示了完整的模型。而在分析这一模型中流场的特性时,我们发现流场的变化致发生在  $x=0$  平面左边,即 G5.2 阻塞管所在的一半模型中,而在  $x=0$  的右边,流场的分布情况与健康对称模型的几乎相同。因此,可以将这一完整模型看作是两种模型的拼接,即左边为阻塞模型的一半,右边为健康模型的一半。

前面在分析沉积效率随雷诺数和颗粒物粒径的变化情况时发现:颗粒物在健康模型和阻塞性模型内的沉积效率随雷诺数以及粒径变化的趋势非常一致,这与预期结果相矛盾。继而得到如下可能解释:结构变化导致了流场形态的改变,进而改变了颗粒物的局部沉积形态也发生改变,但是模型总的沉积效率不变。为了进一步证明这一解释的正确性,需要引入三维可视化图来观察颗粒物在该阻塞性模型中的局部沉积形态。另外,为了简化对比因素,此处未考虑沉积机理对沉积形态的影响。因此,图 5-6(a)和(b)分别展示的是不同雷诺数下  $5\mu\text{m}$  和  $10\mu\text{m}$  颗粒物在惯性冲击与重力沉降两种机理共同作用时的沉积形态。

从图 5-6(a)可以看出,对于粒径为  $5\mu\text{m}$  的颗粒物,在  $Re=100$  时,颗粒物均匀地沉积在模型内各支气管与分叉处,没有沉积热点出现。雷诺数越大,由于流场分布越不均匀,导致颗粒物的沉积也越不均匀,边缘支气管(如 G5.1、G5.4 及其子管)的沉积量越来越少,在分叉口处产生了沉积热点。同时,在 G5.2 类似喷射管效应的影响下,部分颗粒物沉积在喷管入口段。对比模型的左右两边可以发现,喷射管下端分叉处的沉积明显减少了,而其他部位的沉积均没有显著的不同。随着雷诺数的增加,这一现象凸显得更厉害。尤其是当雷诺数大于 1500 时,可以在 G5.2 的入口处发现有明显的沉积热点,而 G5.2 下端的分叉处却出现了沉积的空白区域。这是由于雷诺数越大, G5.2 入口处的二次流更强,导致更多颗粒物的沉积;同时,随着雷诺数的增大,流体在 G5.2 出口处的扩张也增强,导致沉积在脊线(carina)上的颗粒物非常少,而分叉处其他部位的颗粒物则增加;另外,由于 G6.4 入口处的回流越强,使得进入 G6.4 的流体和颗粒物都减少,从而在 G6.4 管内沉积比较少。类似的现象可以在图 5-6(b)看到,只不过对于粒径为  $10\mu\text{m}$  的颗粒物,总的沉积量明显比  $5\mu\text{m}$  颗粒物多,且有更多的颗粒物沉积在模型的第一级分叉口附近。

这表明,阻塞管的出现对颗粒物的沉积有显著影响,尤其是在阻塞管入口和出口处附近的局部沉积:阻塞管入口处的沉积量有所增加,而减少了阻塞管下端脊线附近的沉积量,其他部位基本不受影响。上述总沉积效率的解释得证——结构变化导致了流场形态的改变,进而改变了颗粒物的局部沉积形态也发生改变,总的沉积效率不变。



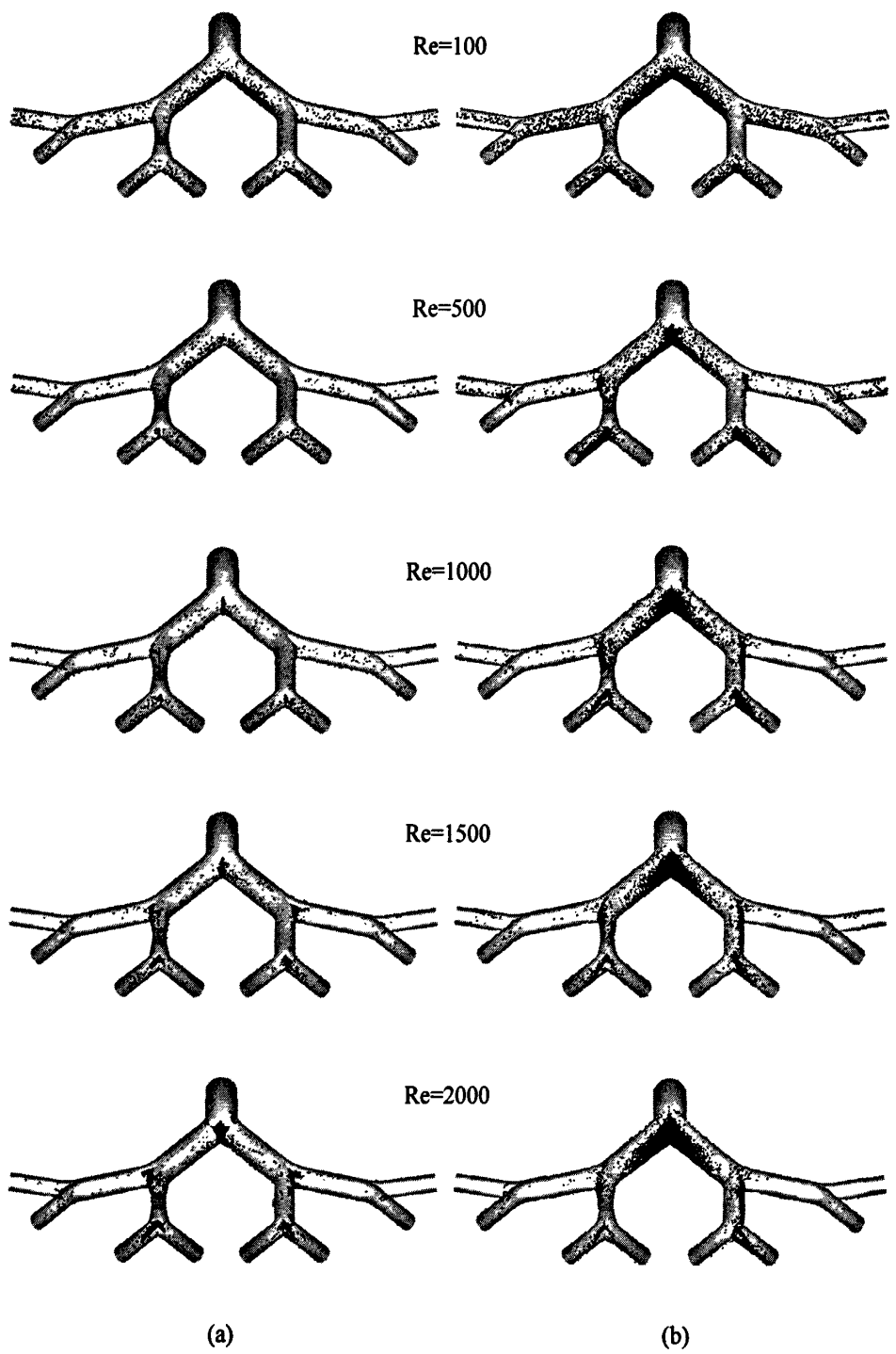


图 5-6 颗粒物在不同雷诺数的沉积形态, (a):  $dp=5\mu m$ , (b):  $dp=10\mu m$

5.3.3 颗粒物在阻塞性模型中阻塞管的沉积分数

前面已经对颗粒物在阻塞性模型中阻塞管内的沉积情况进行了定性分析, 下面将采用沉积分数来定量地分析颗粒物在阻塞管内的沉积比重, 以查看何种粒径的颗粒

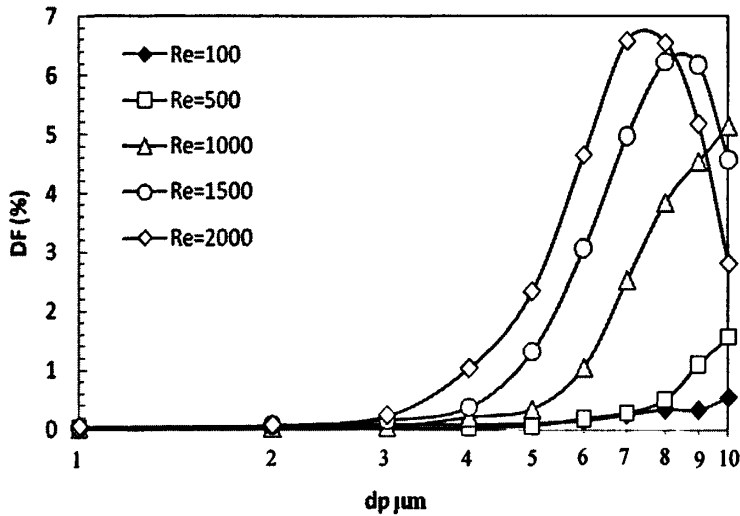


图 5-7 颗粒物在阻塞管内的沉积分数

药物在哪种呼吸状态中能实现在阻塞管内的沉积最优: 即在指定区域的沉积分数最大, 从而在其他部位的沉积分数最小。

图 5-7 展示了 5 种雷诺数下, 1-10  $\mu\text{m}$  颗粒物的沉积分数 (DF)。从图中可以看出, 当颗粒物粒径小于 2  $\mu\text{m}$  时, 沉积分数接近零。对于粒径大于 2  $\mu\text{m}$  的颗粒物, 当雷诺数比较小, 如  $\text{Re} \leq 500$ , 该沉积分数随颗粒物粒径变化的趋势并不明显, 此时沉积分数的值也比较小。这表明, 当呼吸速率比较低时, 不利于颗粒药物的靶向传输; 反过来, 低呼吸速率有利于降低患病部位对颗粒污染物的暴露风险。当雷诺数较大, 如  $\text{Re} = 1000$ , 该沉积分数随颗粒物粒径的增大而增大, 当  $\text{dp}=10\mu\text{m}$  时,  $\text{DF}=5.13\%$ 。这表明, 当呼吸速率比较高时, 颗粒药物的粒径越大靶向性越高, 反过来, 此时患病部位对颗粒物污染物的暴露风险也与其粒径大小成正比。随着雷诺数的继续增加, 如  $\text{Re} \geq 1500$ , 随粒径的增加, 沉积分数表现出先增后减的趋势, 即对于每个雷诺数都有一个拐点, 此时沉积分数最大:  $\text{Re}=1500$  时, 在  $\text{dp} = 8$  附近出现了拐点, 对应的  $\text{DF}=6.23\%$ ;  $\text{Re}=2000$  时, 在  $\text{dp} = 7$  附近出现拐点, 对应的  $\text{DF} = 6.59\%$ 。这表明, 当呼吸速率持续增大, 存在一个粒径使得颗粒药物的靶向传输最好, 反之患病部位对这一粒径的颗粒污染物有最大的暴露风险。

5.4 本章小结

本章主要研究了在 G3-G6 级阻塞性呼吸道模型中不同呼吸状态下流场的分布特点以及 1-10  $\mu\text{m}$  可吸入颗粒物的沉积情况, 主要得到如下几个结果:

(1) 阻塞性模型中流场的分布发生了变化。受管径变化的影响, 在分叉口区域产生了回流区, 回流区的出现阻止了流体流向 G6.4, 且雷诺数越大, 回流越强。由于模

型结构的改变，出口处流量得到重新分配：OUT6 流量最大，OUT4 流量最小，其余出口的流量彼此很接近。且当雷诺数大于 1000 时，流量分配不受流速增加的影响。

(2) 阻塞管内，流体完成了压缩和扩张两个阶段：从入口到中间最小截面，流体被压缩，二次流的旋涡向截面中心靠拢，强度减弱，主流速度增大；从中间截面到出口，流体被扩张，二次流的旋涡变小，强度继续减弱，主流速度减小，但比入口处的流速稍大。

(3) 雷诺数对不同粒径颗粒物沉积效率的影响：颗粒物在健康模型与阻塞性模型内的沉积效率随雷诺数以及粒径变化的趋势非常一致。这是因为结构变化导致了流场形态的改变，进而改变了颗粒物的局部沉积形态也发生改变，但是模型总的沉积效率不变。

(4) 阻塞管的出现对颗粒物在阻塞管入口和出口处附近的局部沉积有显著影响：阻塞管入口处的沉积量有所增加，而阻塞管下端脊线附近的沉积量则有所减少，其他部位基本不受影响。

(5) 阻塞性呼吸道疾病患者在采用吸入式治疗时，其治疗效果受颗粒药物粒径以及呼吸速率的影响：当呼吸速率比较低时，不利于颗粒药物的靶向传输，但有利于降低患病部位对颗粒污染物的暴露风险；当呼吸速率比较高时，颗粒药物的粒径越大靶向性越高，且存在一个粒径使得颗粒药物的靶向传输最好。

## 第六章 结论及展望

### 6.1 全文总结

人体呼吸系统是颗粒物暴露的主要途径,进入人体呼吸系统内部的颗粒物一部分可以发生沉降,并保留下来。颗粒物表面的化学成分以及其本身的生物活性就可以对沉积部位造成化学或者生物损伤,从而威胁人体的健康。沉积在人体肺部的颗粒物影响人体健康的程度和致病部位与其沉积的部位有关,颗粒物在肺部的沉积越深,产生的危害就越大,致病部位也越深越难治愈。研究可吸入颗粒物在人体呼吸道模型内的传输与沉积有以下两方面意义:第一,对于定量研究颗粒污染物的暴露风险及计量健康效应,为降低其对人体健康危害提高理论指导;第二,针对呼吸系统疾病,探讨如何使吸入式药物颗粒尽可能多地到达这类疾病患者的病变部位,以提高吸入式疗法的治疗效果。

本文研究发现:颗粒物受空气流场的影响很大,对空气流场的研究是研究颗粒物传输与沉积的基础。空气在呼吸道中流动时,容易在管壁内侧形成边界层从而产生具有较大轴向速度的流场分布情况,同时产生较为强烈的二次流;二次流的出现将流体从高速区送至低速区,从而使得流场分布重新趋向均匀。健康共面模型、非共面模型以及阻塞性共面模型内的流场各有不同:

(1) 对于健康共面模型,受模型结构尤其是分叉部分的影响而产生的二次流可以进一步影响主流的分布,且流速越大,模型对流体的阻力越大,产生的流量分配不均匀性也就越明显。

(2) 对于健康非共面模型,受模型空间角度的影响,从模型入口平分进入 G4 的流体再次一分为二进入 G5,产生了与 G4 直管内相似的流场:沿第三级 G5 直管内侧壁面出现边界层,边界层附近的流速最大,同时还出现了方向指向边界层的二次流。

(3) 对于阻塞性共面模型,受管径变化的影响,在分叉口区域产生了回流区,回流区的出现阻止了流体流向 G6.4,且雷诺数越大,回流越强。由于模型结构的改变,出口处流量得到重新分配:OUT6 流量最大,OUT4 流量最小,其余出口的流量彼此很接近。且当雷诺数大于 1000 时,流量分配不受流速增加的影响。

受上述不同模型内流场不同的影响,颗粒物在不同模型的传输与沉积特性也不一样,表现为如下几个方面:

(1) 沉积效率方面:颗粒物在健康模型与阻塞性模型内的沉积效率随雷诺数以及

粒径变化的趋势非常一致。这是因为结构变化导致了流场形态的改变,进而改变了颗粒物的局部沉积形态也发生改变,但是模型内总沉积效率不变。非共面对称模型中由于各级之间存在着空间角度,使得其沉积效率与共面对称模型中的沉积效率有显著的区别,特别是在低速流中,颗粒物的沉积效率区别最大。

(2) 沉积位置方面: G3-G6 级对称共面模型,雷诺数越大,颗粒物的沉积越靠近模型的前端,且粒径越大这种趋势越明显;非共面气管支气管模型,由于模型空间转角使流场的分配变得比较均匀,同级各管的主流速度分布和二次流强度及方向都基本一致,从而导致颗粒物进入各管的比重也基本一致,进而导致同级各管内的沉积形态相似;阻塞模型中,阻塞管的出现对颗粒物在阻塞管入口和出口处附近的局部沉积有显著影响:阻塞管入口处的沉积量有所增加,而阻塞管下端脊线附近的沉积量则有所减少,其他部位基本不受影响。

(3) 相关建议方面:阻塞性呼吸道疾病患者在采用吸入式治疗时,其治疗效果受颗粒药物粒径以及呼吸速率的影响。当呼吸速率比较低时,不利于颗粒药物的靶向传输,但有利于降低患病部位对颗粒污染物的暴露风险;当呼吸速率比较高时,颗粒药物的粒径越大靶向性越高,且存在一个粒径使得颗粒药物的靶向传输最好。

## 6.2 研究展望

受呼吸系统复杂的结构影响,空气和随之而入的可吸入颗粒物在呼吸道中的传输影响因素也很多。与传统实验法和数学分析法相比,当前所采用的计算流体力学(CFD)来研究颗粒物在人体呼吸系统模型中的传输与沉积是一种行之有效的方法。因为使用这种方法可以直接得出颗粒物在模型中的沉积等相关数据,并且可以通过各种后处理软件直观地查看颗粒物的沉积位置与沉积效率等。然而,到目前为止,仍有很多需要进一步研究的方面:

采用非稳态模拟。由于人的呼吸过程是周期反复的,呼吸速率也随时间呈周期变化,呼气和吸气两个过程对颗粒物的沉积会有不同的作用。在未来的研究中,应考虑周期性变化的呼吸速率对颗粒物沉积的影响。

研究纳米颗粒物在肺内的传输是当前的热点。纳米颗粒物可以随着气体进入到肺泡并产生一定的沉降,对人体健康的危害非常大。另外,很多采用吸入式治疗方法来治疗的疾病都需要将颗粒药物传输至肺泡,穿透肺泡后的颗粒药物进入血液循环再到达病患部位,达到治疗效果,而这样的颗粒药物必须是纳米级的。目前有研究中采用加入磁场的方法增加药物传输的靶向性,但仍不成熟。因此,研究纳米颗粒物在人体肺部的传输与沉积有着非常重要的实际意义。

## 参考文献

- [1] Kaiser J. Showdown over clean air science [J]. *Science*, 1997, 277: 466-469.
- [2] Harrison R M, Yin J X. Particulate matter in the atmosphere: which particle properties are important for its effects on health [J]. *The Science of the Total Environment*, 2000, 249: 85-101.
- [3] Salvi S, Blomberg A, Rudell B, et al. Acute Inflammatory Responses in the Airways and Peripheral Blood After Short-Term Exposure to Diesel Exhaust in Healthy Human Volunteers [J]. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 1999, 159: 702-709.
- [4] Abbey D E, Nishino N, Mcnonnell W F, et al. Long-Term Inhalable Particles and Other Air Pollutants Related to Mortality in Nonsmokers [J]. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 1999, 159:373-382.
- [5] Anderson H R, Atkinson RW, Peacock J L, Marston L, Konstantinou K. Meta-analysis of Time-Series Studies and Panel Studies of Particulate Matter (PM) and Ozone (O<sub>3</sub>) [M]. Denmark: WHO Regional Office for Europe, 2004: 1-73.
- [6] Samet JM, Dominici F, Curriero FC, et al. Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities, 1987-1994 [J]. *New England Journal of Medicine*, 2000, 343(24): 1742-1749.
- [7] Dockery D W, Pope C A, Xu X P, et al. An Association between Air Pollution and Mortality in Six U.S. Cities [J]. *New England Journal of Medicine*, 1993, 329(24): 1753-1759.
- [8] Schwartz J. Harvesting and Long term exposure effects in the relation between air pollution and mortality [J]. *American Journal of Epidemiology*, 2000, 151(5):440-448.
- [9] Brown D M, Wilson M R, Macnee W, et al. Size-dependent proinflammatory effects of ultrafine polystyrene particles: a role for surface area and oxidative stress in the enhanced activity of ultrafines [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2001, 175: 191-199.
- [10] Sørensen M, Daneshvar B, Hansen M, et al. Personal PM Exposure and Markers of Oxidative Stress in Blood [J]. *Environmental Health Perspective*, 2003, 111(2): 161-165.

- [11] Risom L, Møller P, Loft S. Oxidative stress-induced DNA damage by particulate air pollution [J]. *Mutation Research*, 2005, 592: 119-137.
- [12] Donaldson K, Brown D, Clouter A, et al. The pulmonary toxicology of ultrafine particles [J]. *Journal of Aerosol Medicine*, 2002, 15(2): 213-220.
- [13] Williams B. Occupational respiratory diseases [J]. *New England Journal of Medicine*, 2000, 342 (6): 406-413.
- [14] Pope C A, Burnett R T, Thun M J, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution [J]. *Journal of American Medical Association*, 2002, 287(9): 1132-1141.
- [15] Pope C A, Burnett R T, Thurston G D, et al. Cardiovascular Mortality and Long-Term Exposure Particulate Air Pollution: Epidemiological Evidence of General Pathophysiological Pathways of Disease [J]. *Circulation*, 2004, 109: 71-77.
- [16] Brunekreef B. Air pollution and life expectancy: is there a relation? [J]. *Occupational and Environmental Medicine*, 1997, 54: 781-784.
- [17] Oberdörster G, Utell MJ. Ultrafine particles in the urban air: to the respiratory tract – and beyond? [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2002, 110: 440-441.
- [18] Azarmi S, Roa W H, Löbenberg R. Targeted delivery of nanoparticles for the treatment of lung diseases [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2008, 60: 863-875.
- [19] Rabe K F, Adachi M, Lai C K W, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: The global asthma insights and reality surveys [J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2004, 114(1): 40-47.
- [20] Pauwels R A, Buist S, Calverley P M A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 2001, 163: 1256-1276.
- [21] Gwinn M R, Vallyathan V. Nanoparticles: Health effects-pros and cons [J]. *Environmentak Health Prosperctive*, 2006, 114(12): 1818-1825.
- [22] Weibel E R. Morphometry of the human lung [M]. Academic Press, New York, Springer, Berlin, 1963.
- [23] Isaacs K K, Martonen T B. Particle deposition in children's lungs: theory and experiment [J]. *Journal of Aerosol Medicine*, 2005, 18(3): 337-353.
- [24] Lippmann M, Yeates D B, Albert R E. Deposition, retention, and clearance of inhaled particles [J]. *British Journal of Industrial Medicine*, 1980, 37: 337-362.
- [25] Knowles M R, Boucher R C. Mucus clearance as a primary innate defense mechanism for mammalian airways [J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2002,

- 109(5):571-578.
- [26] Asgharian B, Hofmann W, Miller F J. Mucociliary clearance of insoluble particles from the tracheobronchial airways of the human lung [J]. *Aerosol Science*, 2001, 32: 817-832.
- [27] Renwick L C, Donaldson K, Clouter A. Impairment of Alveolar Macrophage Phagocytosis by Ultrafine Particles [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2001, 172: 119-127.
- [28] Nemmar A, Hoet PHM, et al. Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans [J]. *Circulation*, 2002, 105: 411-414.
- [29] Muchão F P, Silva Filho LVRF. Advances in inhalation therapy in pediatrics [J]. *Jornal de Pediatria*, 2010, 86(5): 367-376.
- [30] Heyder J. Deposition of inhaled particles in the human respiratory tract and consequences of regional targeting in respiratory drug delivery [J]. *Proceedings of American Thoracic Society*, 2004, 1: 315-320.
- [31] International Commission on Radiological Protection (ICRP) (1994). *Annals of the ICRP, Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. A Report of a Task Group of the ICRP. ICRP Publication 66*, Pergamon Press, Oxford.
- [32] Samet J M and Cohen A J. Air pollution and lung cancer. In: *Air pollutants and the respiratory tract*, edited by Swift DL and Foster W M. New York: Dekker, Lung Biology in Health and Disease, 1999.
- [33] Kreuzer M, Müller M K, Brachner A, et al. Histopathologic findings of lung carcinoma in German uranium miners [J]. *Cancer*, 2000, 89: 2613-2621.
- [34] Martonen T B and Hofmann W. Dosimetry of localized accumulations of cigarette smoke and radon progeny at bifurcations [J]. *Radiation Protection Dosimetry*, 1986, 15: 225-232.
- [35] Churg A. Particle uptake by epithelial cells. In: *Particle-lung Interactions*, edited by Gehr P and Heyder J. New York: Dekker, Lung Biology in Health and Disease, 2000.
- [36] Churg A and Vedal S. Carinal and tubular airway particle concentration in the large airways of nonsmokers in the general population: evidence for high particle concentration at airway carinas [J]. *Occupational Environmental Medicine*, 1996, 53: 553-558.
- [37] 潘登. 真实人体上呼吸道流场及可吸入颗粒物沉积模拟 [D]. 杭州: 浙江大学, 2007.
- [38] 曾敏捷. 可吸入颗粒物在人体上呼吸道中运动沉积的数值模拟 [D]. 杭州: 浙江大



- 学, 2005.
- [39] 尹景娟. 颗粒物在人体上呼吸道内运动沉降规律的研究 [D]. 北京: 北京交通大学, 2006.
- [40] 周鑫. 颗粒物在人体呼吸系统内传输与沉积数值模拟研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2010.
- [41] Katrin A, Brucker C. Dynamic flow in a realistic model of the upper human lung airways [J]. *Experiments in Fluids*, 2007, 43:411-423.
- [42] Morawska L, Hofmann W, Loveday J H. Experimental study of the deposition of combustion aerosols in the human respiratory tract [J]. *Aerosol Science*, 2005, 36: 939-957.
- [43] Balásházy I, Hofmann W, Heistracher T. Local particle deposition patterns may play a key role in the development of lung cancer [J]. *Journal of Applied Physiology*, 2003, 94: 1719-1725.
- [44] Kim C S, Fisher D M, Lutz D J, et al. Particle deposition in bifurcating airway models with varying airway geometry [J]. *Journal of Aerosol Science*, 1994, 25:567-581.
- [45] Martonen T B. Analytical model of hygroscopic particle behavior in human airways. *Society for Mathematical Biology*, 1982, 44: 425-442.
- [46] Agnew J E, Pavia D, Clarke S W. Sedimentational deposition of 5 $\mu$ m aerosol particles in the small airways of the human lung [J]. *Journal of Aerosol Science*. 1984, 15: 75-94.
- [47] Hryb D, Cardozo M, Ferro S, et al. Particle transport in turbulent flow using both Lagrangian and Eulerian formulations. *International Communications in Heat and Mass Transfer*, 2009, 36: 451-457.
- [48] Hofmann W, Balásházy I, Heistracher T. The relationship between secondary flows and particle deposition patterns in airway bifurcations [J]. *Aerosol Science and Technology*, 2001, 35: 958-968.
- [49] Nowak N, Kakade P P, Annapragada A V. Computational fluid dynamics simulation of airflow and aerosol deposition in human lungs. *Annals of Biomedical Engineering* [J], 2003, 31: 374-390.
- [50] Farkas Á, Balásházy I, Szöcs K. Characterization of regional and local deposition of inhaled aerosol drugs in the respiratory system by computational fluid and particle dynamics methods [J]. *Journal of Aerosol Medicine*, 2006, 19(3): 329-343.
- [51] Balásházy I, Hofmann W, Heistracher T. Computation of local enhancement factors

- for the quantification of particle deposition patterns in airway bifurcations [J]. *Journal of Aerosol Science*, 1998, 30(2): 185-203.
- [52] Trippett K A, Ghiaasiaan S M, Abdel-Khalik S I, et al. Gas-liquid two-phase flow in microchannels Part II: void fraction and pressure drop [J]. *International Journal of Multiphase Flow*, 1999, 25: 395-410.
- [53] Comer J K, Kleinstreuer C, Hyun S, et al. Aerosol transport and deposition in sequentially bifurcating airways [J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2000, 122: 152-158.
- [54] Zhang Z, Kleinstreuer C, Kim C S. Cyclic micron-size particle inhalation and deposition in a triple bifurcation lung airway model [J]. *Journal of Aerosol Science*, 2002, 33: 257-281.
- [55] Balásházy I, Hofmann W, Heistracher T. Local particle deposition patterns may play a key role in the development of lung cancer [J]. *Journal of Applied Physiology*, 2003, 94: 1719-1725.
- [56] Kleinstreuer C, Zhang Z, Kim C S. Combined inertial and gravitational deposition of microparticles in small model airways of a human respiratory system [J]. *Aerosol Science*, 2007, 38: 1047-1061.
- [57] Farkas Á, Balásházy I. Quantification of particle deposition in asymmetrical tracheobronchial model geometry [J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2008, 38: 508-518.
- [58] Zhang Z, Kleinstreuer C, Kim C S. Comparison of analytical and CFD models with regard to micron particle deposition in a human 16-generation tracheobronchial airway model [J]. *Aerosol Science*, 2009, 40: 16-28.
- [59] Kleinert S. COPD-call for papers. *The Lancet*, 2009, 373:108.
- [60] Barnes P J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2000, 343(4): 269-280.
- [61] Macnee W, Donaldson K. Exacerbations of COPD-Environmental mechanisms [J]. *Chest*, 2000, 117: 390s-397s.
- [62] Yasothan U, Kar S. Therapies for COPD [J]. *Nature Reviews*, 2008, 7:285-286.
- [63] Barnes P J. New treatments for COPD [J]. *Nature Reviews*, 2002,1: 437-446.
- [64] Patton J S, Buron P R. Inhaling medicines: delivering drugs to the body through the lungs [J]. *Nature Reviews*, 2007, 6: 67-74.
- [65] Ounis H, Ahmadi G. Analysis of dispersion of small spherical particles in a random velocity field [J]. *Fluids England*. 1990, 112: 114-120.

- [66] Haider A, Levenspiel O. Drag coefficient and terminal velocity of spherical and nonspherical particles [J]. Powder Technology, 1989, 58: 63-70.
- [67] Morsi S A, Alexander A J. An investigation of particle trajectories in two-phase flow systems [J]. Journal of Fluid Mechanism, 1972, 55: 193-208.
- [68] Zhao Y and Lieber B B. Steady inspiratory flow in a model symmetric bifurcation [J]. ASME Journal of Biomechanical Engineering, 1994, 116: 488-496.
- [69] Liu Y, So R M C, Zhang, C H. Modeling the bifurcating flow in a human lung airway [J]. Journal of Biomechanics, 2002, 35: 477-485.
- [70] Kim C S, Fisher D M. Deposition characteristics of aerosol particles in sequentially bifurcating airway models [J]. Aerosol Science and Technology, 1999, 31: 198-220.
- [71] Heistracher T, Hofmann W. Physiologically realistic models of bronchial airway bifurcations [J]. Journal of Aerosol Science, 1995, 26: 497-509.
- [72] Hegedűs C J, Balásházy I, Farkas Á. Detailed mathematical description of the geometry of airway bifurcations [J]. Respiratory Physiology & Neurobiology, 2004, 141: 99-114.
- [73] Longest P W, Vinchurkar S. Effects of mesh style and grid convergence on particle deposition in bifurcating airway models with comparisons to experimental data [J]. Medical Engineering & Physics, 2007, 29: 350-366.

## 致 谢

时光荏苒，我的三年研究生生活即将结束在这美好的季节。在这三年里我收获了很多，关于学习，关于生活，关于坚持。这让由衷地感谢在这期间给予我帮助的老师 and 朋友们！

首先非常感谢我的导师邓启红教授，感谢他对我严格要求和言传身教！从他身上，我感受到了一种对科研的专注与热情。在学术交流中，他对问题的敏锐洞察力，独到的见解和审慎的思维方式，总是让我叹服。在平常工作中，每当我遇到瓶颈无法找到研究出口时，邓老师的点拨总是让我茅塞顿开，同时也让我从中学到了做学问的方法，使我的研究思路得到了极大拓展，这对我以后的研究工作非常有帮助。感谢邓老师给了我参加国际会议的机会，使我能够与国内外学术界精英进行学习交流，开拓了我的视野。工作之余，邓老师是严师同时也是益友，他恰到好处地关心，鼓舞着我，教我在困难的时候怎样坚持下去。

其次感谢课题组副导师刘蔚巍副教授多年来对我论文工作的指导和建议！感谢能源学院制冷所的各位老师多年的指导与教诲！感谢建筑环境与健康研究所的全体同仁们，感谢他们对我研究工作所提供的各种意见和建议，感谢他们给予的帮助和支持！还要感谢实验室颗粒物传输研究课题组的前辈师兄，感谢他在课题研究方面对我的支持与帮助！感谢一直陪伴我、帮助我的朋友们！

非常感谢我的父母和家人，感谢他们这么多年来一直对我的无私支持与鼓励，让我能够在学术的道路上走到今天。

最后，感谢各位专家在百忙中评阅我的论文。

欧翠云

2011年4月

## 攻读硕士期间主要学术成果及参与的科研项目

### 发表的论文

- [1] Qihong Deng, Cuiyun Ou. 1-10  $\mu\text{m}$  particle transport and deposition in human lung airways. Indoor Air. (submitted)
- [2] 邓启红, 欧翠云. 颗粒物在人体呼吸系统传输与沉积的模拟研究. 中南大学学报. (已录用)

### 参与的科研项目

- [1] 高等学校全国优秀博士学位论文作者专项资金项目——室内可吸入颗粒污染物的预测与控制 (编号 200545)
- [2] 霍英东教育基金会高等院校青年教师优选资助课题项目——室内空气污染对人体健康的影响及改善技术 (编号 104006)
- [3] 国家“十一五”科技支撑计划项目——夏热冬冷地区建筑科学用能关键技术与装备研究及示范 (2008BAJ12B03)