

# 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上呼吸道流体动力学模型的建立

李三军<sup>1</sup>, 李懿波<sup>2</sup>, 李永明<sup>2</sup>(<sup>1</sup>陕西省商洛市妇幼保健院口腔科, 陕西省商洛市 726000; <sup>2</sup>解放军第四军医大学口腔医学院正颌科, 陕西省西安市 710032)

## 文章亮点:

实验特色之处在于构建阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上呼吸道三维模型, 并利用 CFD 方法对上呼吸道气流进行数值模拟, 对模拟的结果与前人的文献数据进行对比以验证模拟结果的准确性, 为后续研究做准备。

## 关键词:

组织构建; 组织工程; 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 计算流体力学; 上呼吸道; 三维重建; 计算机断层扫描; 多导睡眠图监测; 睡眠呼吸暂停低通气指数; 国家自然科学基金

## 主题词:

睡眠呼吸暂停, 阻塞性; 流体力学; 气道阻塞; 计算机模拟

## 基金资助:

国家自然科学基金资助项目(31370943)

## 摘要

**背景:** 对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上呼吸道内气体流动情况进行分析有助于进一步了解上呼吸道解剖结构与功能间的相互关系, 从而认识阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的发病机制。

**目的:** 建立阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上呼吸道三维形态及流体动力学模型, 为研究阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上呼吸道气流动力学特征, 探讨其发病机制奠定基础。

**方法:** 对 1 名男性中度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的上气道行 CT 扫描, 将以 DICOM 格式存储的扫描数据导入 Mimics 10.01 软件中进行处理, 得到上气道三维模型。通过 ANSYS ICEM CFD14.0 对三维模型进行网格划分后, 用 ANSYS 14.0-Fluid Dynamics 对上呼吸道内部流场进行数值模拟, 获得上呼吸道气流场相关信息。

**结果与结论:** 建立了完整的上呼吸道三维形态及流体动力学模型, 共得到上气道网格数为 1 751 940 个单元, 节点数为 303 981 个节点, 上呼吸道内最大流速为 11.087 m/s 位于咽腔狭窄区域腭咽下界处。上呼吸道流体动力学模型符合人体的生物力学特点, 为以后进一步研究阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上呼吸道气流动力学特征奠定了基础。

李三军, 李懿波, 李永明. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上呼吸道流体动力学模型的建立[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(20):3211-3215.

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2015.20.018

## Establishment of three-dimensional computational fluid dynamics model of upper airway in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome

Li San-jun<sup>1</sup>, Li Yi-bo<sup>2</sup>, Li Yong-ming<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Department of Stomatology, Shangluo Municipal Woman and Children's Hospital, Shangluo 726000, Shaanxi Province, China; <sup>2</sup>Department of Orthodontics, College of Stomatology, Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China)

## Abstract

**BACKGROUND:** The analysis of gas flow in upper respiratory tract of patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome contributes to further understanding the correlation of anatomical structure and function of upper respiratory tract so as to know the pathogenesis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome.

**OBJECTIVE:** To establish the three-dimensional computational fluid dynamics model of upper airway in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, to study the characteristics of airflow dynamics in upper respiratory tract in above patients, and to lay the foundation for further exploring the pathogenesis of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome.

**METHODS:** CT scan of the upper airway was performed with a moderate obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome patient. Data stored in DICOM format were imported in Mimics 10.01 software, and processed, and then computational fluid dynamics model was built. ANSYS ICEM CFD14.0 was used to perform the grid division of the three-dimensional model. The internal flow of upper respiratory tract was simulated by ANSYS 14.0-Fluid Dynamics, and relevant information on airflow field of upper airway was obtained.

**RESULTS AND CONCLUSION:** The three-dimensional computational fluid dynamics model of upper airway was

李三军, 男, 1972 年生, 陕西省商洛市人, 汉族, 副主任医师, 主要从事口腔正畸学方面的研究。

通讯作者: 李永明, 医学博士, 副教授, 硕士生导师, 解放军第四军医大学口腔医学院正颌科, 陕西省西安市 710032

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2015)20-03211-05

稿件接受: 2015-04-07

http://www.crter.org

Li San-jun, Associate chief physician, Department of Stomatology, Shangluo Municipal Woman and Children's Hospital, Shangluo 726000, Shaanxi Province, China

Corresponding author: Li Yong-ming, M.D., Associate professor, Master's supervisor, Department of Orthodontics, College of Stomatology, Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Accepted: 2015-04-07

established with 1 751 940 elements and 303 981 nodes of upper airway. The flow rate was 11.087 m/s in the lower bound of pharyngopalatae, which was the most narrowed areas of upper airway in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. The three-dimensional computational fluid dynamics model of upper airway has accurately simulated biomechanical feature of human, which provides a foundation for further studying the airflow dynamics of upper respiratory tract of patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome.

**Subject headings:** Sleep Apnea, Obstructive; Hydrodynamics; Airway Obstruction; Computer Simulation

**Funding:** the National Natural Science Foundation of China, No. 31370943

Li SJ, Li YB, Li YM. Establishment of three-dimensional computational fluid dynamics model of upper airway in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2015;19(20):3211-3215.

## 0 引言 Introduction

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征是一种发病率高、严重影响患者身心健康的疾病,其特征是睡眠状态中反复发生上气道完全或不完全阻塞,有效呼吸障碍,出现间断的低氧血症或合并高碳酸血症、睡眠结构紊乱等,被认为是高血压、心绞痛、脑血管栓塞和夜间猝死的危险因素之一<sup>[1-2]</sup>。一般认为上呼吸道的解剖结构异常是阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征发病的重要原因<sup>[3-4]</sup>,然而呼吸的病理生理过程很大程度上受呼吸道内气流影响,对上呼吸道内气体流动情况进行分析有助于进一步了解上呼吸道解剖结构与功能间的相互关系,从而认识阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的发病机制。近些年来,随着计算机仿真技术的发展,为研究人体上呼吸道气流动力学特征与上呼吸道形态之间关系的研究提供了一种新的数值模拟的方法<sup>[5-8]</sup>。因此,实验拟通过构建阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上呼吸道三维模型,并利用计算流体力学方法对上呼吸道气流进行数值模拟,为深入探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的发病机制奠定基础。

## 1 对象和方法 Subjects and methods

**设计:** 流体力学模型构建研究。

**时间及地点:** 实验于2013年5月至2014年6月在解放军第四军医大学口腔医学院正畸学教研室完成。

**对象:** 在知情同意的原则下,选择1名中度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者,男性,40岁,经多导睡眠仪(美国邦德公司Monet26多导睡眠监测仪)监测,患者的睡眠呼吸暂停低通气指数为32次/h,以阻塞型为主;最低血氧饱和度为78%。研究对象近3个月内无上呼吸道急慢性病史及上呼吸道感染病史、无慢性心肺疾病史,既往无颌面部、上呼吸道外伤和手术史,无颞下颌关节紊乱病,无进行性牙周病,牙齿松动度 $\leq$  I度,无多数前牙缺失。口内未见舌体肥大,口咽腔前后径及左右径无狭窄,扁桃体未见肥大,双侧鼻甲无肥大,未见明显鼻中隔偏曲。

**方法:**

**CT扫描:** 使用美国GE公司16层螺旋扫描CT行清醒状态下的上呼吸道CT扫描和ADW4.3工作站对扫描结果进行

处理。

**扫描参数:** 层厚1.25 mm,连续扫描,球管电流与电压:120 kV/230 mA,准直器宽度1.25 mm $\times$ 16 mm,27.5 mm/s的床速。

**重建参数:** 层厚为1.25 mm,重建间隔为1.25 mm,骨组织窗。

**扫描方法:** 受试者仰卧位在扫描床的中央,保持头部两侧对称,以头架固定头颅位置,保持头颅处于正中位,以听眶线为扫描基线,扫描范围自眶上缘开始到环状软骨下缘结束,进行连续扫描,扫描过程中避免明显的吞咽及发音动作,在平静吸气末屏气的状态下,完成上气道的水平位扫描。扫描层厚为1.25 mm,层间距1.25 mm,扫描时间为8.7 s,共得到CT图像198层,扫描的二维断层图像传至ADW4.3工作站经影像处理,以Dicom格式输出文件,刻录存盘备用。

**上呼吸道三维模型重建:** 将以Dicom格式储存的CT图像导入3D重建软件Mimics(比利时Materialise公司),通过设定阈值范围,图像分割处理,去除不需要区域,保留上呼吸道区域,使用区域增长工具生成未经处理的上呼吸道三维模型,依次去除鼻骨和上呼吸道以外的其他区域,如上颌窦、筛窦、额窦、蝶窦等,生成上呼吸道三维模型。利用Mimics自带软件Magics 9.9经光顺、三角片减少处理,得到优化后的上呼吸道三维模型,将获得的模型存储为STL格式文件备用。

**三维模型网格划分:** 存储的STL格式文件导入CFD前处理ANSYS ICEM CFD14.0软件(英国AEA Technology公司)中进行体网格划分编辑等处理,建立四面体非结构化体网格模型,运用手动方法定义上呼吸道出入口,以鼻腔为入口,喉腔最低平面为出口,建立用作流体力学分析的三维数值模型。

**上呼吸道数值模拟:** 运用CFD方法模拟上呼吸道的内部流动<sup>[6]</sup>,计算域从前鼻孔至会厌根部,计算软件采用ANSYS 14.0-Fluid Dynamics-FLUENT 14.0。模拟的介质为空气,其密度 $\rho=1.225 \text{ kg/m}^3$ ,动力黏性系数 $\mu=1.789 \times 10^{-5} \text{ kg/(m} \cdot \text{s)}$ 。模拟过程中将上呼吸道看成刚性腔体,流体流动视为常黏度的不可压流动,忽略鼻毛、温度和湿度的影响。外界与鼻孔是联通的,因此在鼻孔处施加一个标准大气压,即 $P=101\ 325 \text{ Pa}$ ;四周壁设为无滑移边界

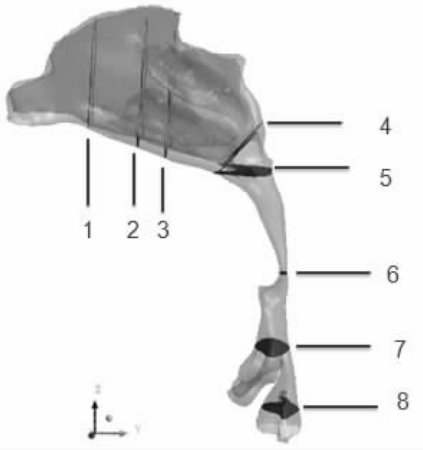


图 1 CFD 模型选取的截面

Figure 1 Selected sections of the CFD model

图注: 实验共选取了 8 个截面: 截面 1 位于鼻前庭的末端和主鼻道的起始处之间; 截面 2 位于中、下鼻甲起始处; 截面 3 位于鼻腔中部, 为解剖最复杂的截面; 截面 4 位于两个鼻腔开始合并区域构成鼻腔末端和鼻咽起始处; 截面 5 位于鼻咽下界(腭咽上界)处; 截面 6 位于腭咽下界(舌咽上界)处; 截面 7 位于舌咽下界(会厌上界)处; 截面 8 位于会厌下界处。

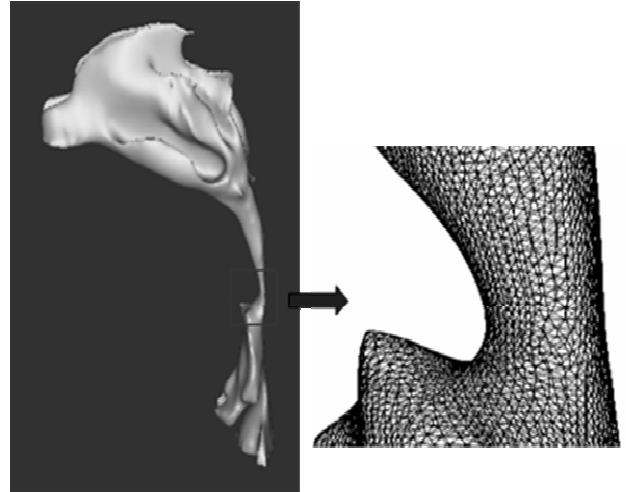


图 2 上呼吸道三维模型及三维网格模型

Figure 2 Three-dimensional model and three-dimensional grid of upper airway

图注: 图中左侧为上呼吸道三维模型, 右侧为左侧方框区域放大后的三维网格。

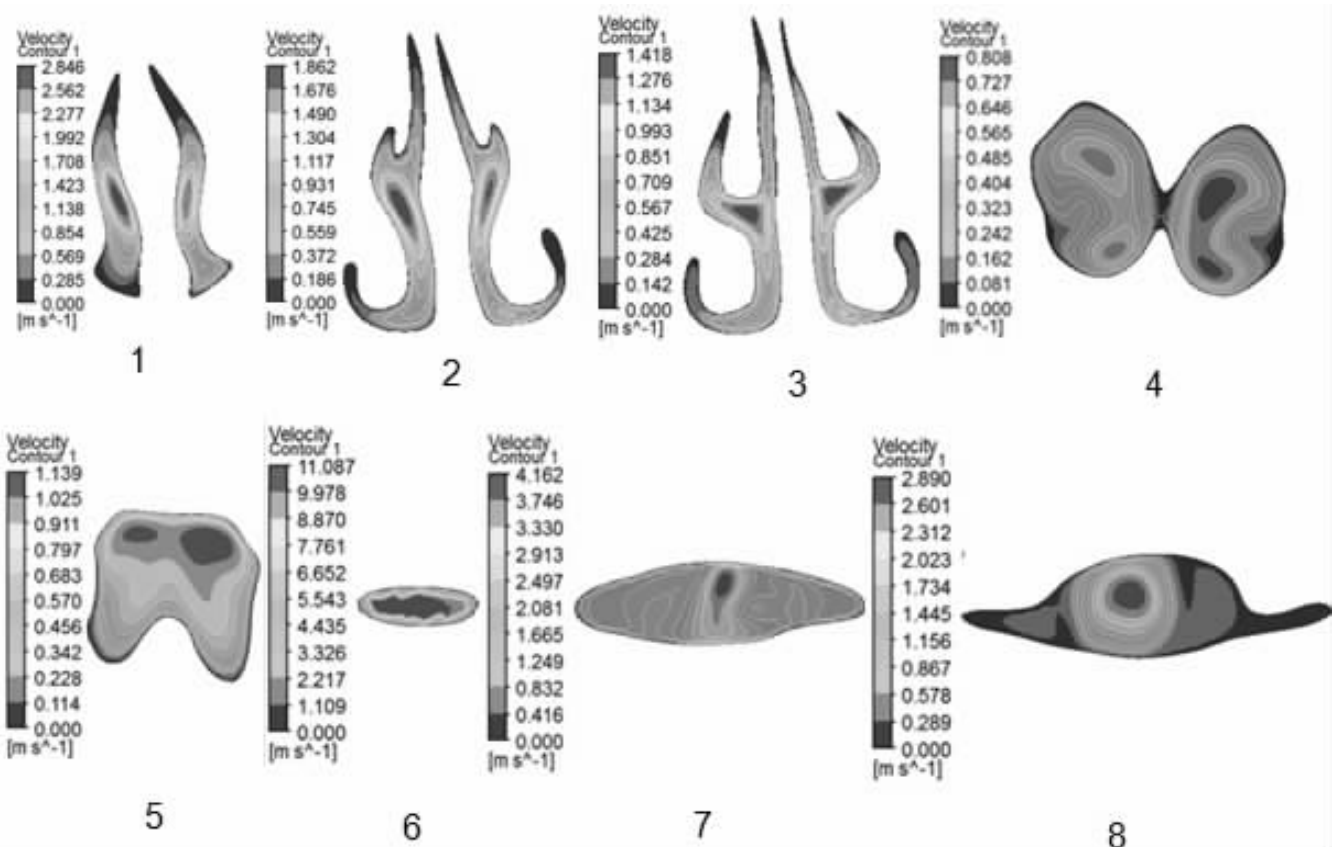


图 3 CFD 模型不同界面的速度云图

Figure 3 Contours of velocity at different selected sections of CFD model

图注: 实验共选取了 8 个截面: 截面 1 位于鼻前庭的末端和主鼻道的起始处之间; 截面 2 位于中、下鼻甲起始处; 截面 3 位于鼻腔中部, 为解剖最复杂的截面; 截面 4 位于两个鼻腔开始合并区域构成鼻腔末端和鼻咽起始处; 截面 5 位于鼻咽下界(腭咽上界)处; 截面 6 位于腭咽下界(舌咽上界)处; 截面 7 位于舌咽下界(会厌上界)处; 截面 8 位于会厌下界处。

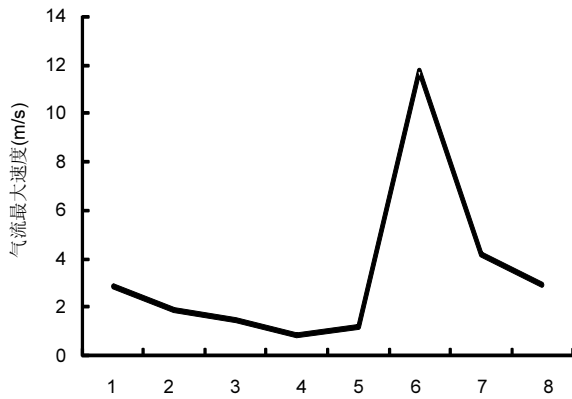


图4 CFD模型不同截面的最大速度曲线图

Figure 4 Maximum air flow velocity of different selected sections of CFD model

图注: 实验共选取了8个截面: 截面1位于鼻前庭的末端和主鼻道的起始处之间; 截面2位于中、下鼻甲起始处; 截面3位于鼻腔中部, 为解剖最复杂的截面; 截面4位于两个鼻腔开始合并区域构成鼻腔末端和鼻咽起始处; 截面5位于鼻咽下界(腭咽上界)处; 截面6位于腭咽下界(舌咽上界)处; 截面7位于舌咽下界(会厌上界)处; 截面8位于会厌下界处。

(速度 $v=0$ ), 壁面函数使用标准壁面函数; 喉部下缘定义为流量边界条件, 流量为200 mL/s。假设速度的分布方式是均匀的, 同时轴向速度是垂直于进口方向的。

基于CT图像处理技术, 通过mimics三维重建软件直接建立OSAHS患者上呼吸道三维模型。鼻腔区域截面的选取按照Proctor<sup>[9]</sup>提议的术语来选取。咽腔从上至下分为4段<sup>[10]</sup>: 鼻咽(鼻咽顶至硬腭水平)、腭咽(硬腭水平至软腭尖)、舌咽(软腭尖至会厌尖)、喉咽(会厌尖至会厌根部), 共选取了8个截面(图1)。运用CFD方法对OSAHS患者上呼吸道不同截面气流流速进行了初步数值模拟。

**主要观察指标:** 上呼吸道气流流速的模拟。

**统计学分析:** Excel软件记录上呼吸道气流流速数值模拟结果。

## 2 结果 Results

**2.1 成功构建了上呼吸道三维模型及三维网格模型** 利用3D重建软件Mimics 10.01成功构建了上呼吸道三维模型, 建立了用作流体学分析的三维数值模型(图2)。网格数为1 751 940, 节点数为303 981, 网格最低扭曲率为0.81。在这个网格数下, 节点间的平均距离为 $1.75 \times 10^{-1}$  mm, 这个尺寸对上呼吸道内气体流动的细微参数变化能很好的捕捉。

**2.2 上呼吸道气流流速数值模拟结果** 如图3, 4所示, 该患者鼻腔内最大速度为2.846 m/s, 出现在鼻前庭末端; 上呼吸道内最大流速为11.087 m/s位于咽腔狭窄区域腭咽下界。

## 3 讨论 Discussion

**3.1 上呼吸道三维模型的建立** 通过医学影像获取呼吸

道数据从而重建体外上呼吸道模型进行研究起于20世纪90年代, 目前, 基于CT、MRI等影像技术对上呼吸道结构进行三维重建和数值模拟分析, 成为研究的热点, 通过此方法可以为医生诊断上呼吸道疾病提供重要的参考。相比其他影像学检查方法CT在上气道成像方面具有其独特的优势。首先, 相比X射线头影测量技术CT图像清晰, 能够重建上呼吸道三维影像, 可以从三维方向对上呼吸道进行观察和测量, 其次, 相比MRI, CT扫描速度快, 能够在患者屏气状态下完成对上呼吸道扫描, 这有助于在呼吸的同一时相对上呼吸道进行观察, 有助于对比检查。再次, CT后处理工作站虚拟内窥镜, 可以模拟一个类似的直接观察而不会影响患者的上呼吸道的功能。

1993年Hahn等<sup>[11]</sup>通过CT扫描获取了一个健康成人的鼻腔数据, 然后在体外制作了一个放大20倍的模型, 通过1 mm空间分辨率的热膜风速计探头, 对该鼻腔模型内气流流动进行了研究, 研究发现鼻腔内气流在低流量下(小于100 mL/s)时为层流, 而随着流量的增加逐渐出现湍流。Kelly等<sup>[12]</sup>利用CT扫描、体外快速成形法构建了一个成人的鼻腔模型, 在该模型内通入125 mL/s的非振动流量, 利用粒子图像测速仪观察二维瞬时速度矢量场, 研究发现在鼻瓣区和下气道区域观察到最大速度。以上方法是通过CT影像学技术获取人体生理状态下的上呼吸道数据, 然后根据数据在体外构建一定放大比例的物理模型。该方法为人们进一步认识上呼吸道内气体流动情况提供了模型基础, 但该方法对上呼吸道内的一些细微结构重建能力差, 这将影响研究的精度。而且该方法操作复杂、耗时费力, 不便于临床推广使用。本实验利用患者CT数据, 通过mimics三维重建软件直接建立患者上呼吸道三维模型, 此方法不仅建模速度快而且建出的模型精确性高, 主要有以下优点: ①CT扫描时用的层厚为1.25 mm, 这种层厚建立的三维模型比以前用4, 2 mm建立的模型精度上要高<sup>[13-14]</sup>。②本实验通过mimics三维重建软件直接建立患者上呼吸道三维模型, 不需要像以前那样将CT数据由点划线由线建面最后到体建立三维模型。③本实验建立的上呼吸道三维模型建模过程中没有进行简化, 能够很好的反映上呼吸道的真实情况。

**3.2 上呼吸道气流动力学数值模拟** 通过计算机数值模拟人体呼吸道内的气流特性是通过CFD技术来完成的。CFD技术能够精确描述流体在计算机模型内的流动特征, 该技术在工程力学界已被广泛使用。随着医学与力学等学科的结合以及计算机仿真技术的广泛应用, 国内外相继出现了应用数值模拟方法研究人体上呼吸道气流动力学特征的研究报道。1995年Keyhani等<sup>[14]</sup>运用CFD技术研究一名成人的鼻腔的气流流动情况并与放大二十倍的物理模型实验测得的结果进行比较, 研究发现CFD方法模拟鼻腔模型内的气流流体特性与实体鼻腔模型无明显差异。2006年Sung等<sup>[15]</sup>对1例阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者进

行上呼吸道流体力学的研究, 结果表明气道最狭窄处位于腭咽, 此处气流流速最大而压力最低, 证实了CFD分析结果与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上呼吸道实体模型流体力学分析结果的一致性。2009年Mylavarapu等<sup>[16]</sup>报道使用不同湍流模型进行上呼吸道气流模拟, 并用体外实验进行验证, 得出了较准确的上呼吸道气流模拟的湍流模型。

作者运用CFD方法模拟了阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上呼吸道内的气流流动, 计算域从前鼻孔至会厌根部。结果发现, 在200 mL/s流量下, 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者鼻腔内最大速度为2.846 m/s, 出现在鼻前庭末端处; 上呼吸道内最大流速为11.087 m/s位于咽腔狭窄区域腭咽下界。Sung等<sup>[15]</sup>对1例阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者进行上气道流体力学的研究, 结果表明在170 mL/s流量下, 上气道气流流速最大为12.73 m/s, 位于上气道最狭窄区域腭咽处。Xu等<sup>[17]</sup>运用CFD方法对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征儿童进行模拟, 结果显示在113 mL/s流量下上呼吸道内最大速度为10.97 m/s, 位于腭咽处, 同时他还运用体外实验进行了验证, 体外实验结果表明同样在腭咽处出现最大速度为10.48 m/s。以上结果表明, 虽然存在流量的差别, 但本实验运用CFD方法获得上呼吸道内流速结果与以前文献中记载的运用体外实验或CFD方法获得数据是大致吻合的。所以本实验建立的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上呼吸道流体力学模型是可行的, 为以后进一步研究上呼吸道解剖结构与功能间的相互关系, 从而认识阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的发病机制奠定了基础。

**作者贡献:** 李永明进行实验设计, 实验实施为李三军, 李懿波。实验评估为李永明, 李懿波。数据处理为李懿波。文章写作为李三军, 李懿波, 李永明。

**利益冲突:** 文章及内容不涉及相关利益冲突。

**伦理要求:** 参与者自愿参加, 签署“知情同意书”。

**学术术语:** 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征是一种病因不明的睡眠呼吸疾病, 临床表现有夜间睡眠打鼾伴呼吸暂停和白天嗜睡。由于呼吸暂停引起反复发作的夜间低氧和高碳酸血症, 可导致高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、糖尿病和脑血管疾病等并发症及交通事故, 甚至出现夜间猝死。

**作者声明:** 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 内容及数据真实, 文责自负。

#### 4 参考文献 References

- [1] 李永明. 下颌前移式矫治器治疗鼾症和阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征[J]. 实用口腔医学杂志, 2009, 25(6): 910-913.
- [2] Montesi SB, Edwards BA, Malhotra A, et al. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Sleep Med.* 2012; 8(5): 587-596.
- [3] 高雪梅, 曾祥龙, 傅民魁, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征上气道阻塞点的磁共振研究[J]. 现代口腔医学杂志, 2000, 14(3): 185-187.
- [4] 吕毛古, 罗伟, 缪东生, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征上气道螺旋CT测量[J]. 中国耳鼻咽喉颅颌外科杂志, 2009(1): 35-38.
- [5] 孙秀珍, 于申, 刘迎曦, 等. 鼻腔结构的三维重建与气体流场数值模拟[J]. 生物医学工程学杂志, 2006, 23(6): 1162-1165.
- [6] Rhee JS, Pawar SS, Garcia GJ, et al. Toward personalized nasal surgery using computational fluid dynamics. *Arch Facial Plast Surg.* 2011; 13(5): 305-310.
- [7] Chen XB, Leong SC, Lee HP, et al. Aerodynamic effects of inferior turbinate surgery on nasal airflow—a computational fluid dynamics model. *Rhinology.* 2010; 48(4): 394-400.
- [8] 钱玉梅, 陈丽萍, 吴亚东, 等. 人体上呼吸道三维数值模型的建立与气体流场数值模拟分析[J]. 上海口腔医学, 2010, 19(3): 310-314.
- [9] Proctor DF. The upper airways. I. Nasal physiology and defense of the lungs. *Am Rev Respir Dis.* 1977; 115(1): 97-129.
- [10] Schwab RJ. Upper airway imaging. *Clin Chest Med.* 1998; 19(1): 33-54.
- [11] Hahn I, Scherer PW, Mozell MM. Velocity profiles measured for airflow through a large-scale model of the human nasal cavity. *J Appl Physiol* (1985). 1993; 75(5): 2273-2287.
- [12] Kelly JT, Prasad AK, Wexler AS. Detailed flow patterns in the nasal cavity. *J Appl Physiol* (1985). 2000; 89(1): 323-337.
- [13] Schreck S, Sullivan KJ, Ho CM, et al. Correlations between flow resistance and geometry in a model of the human nose. *J Appl Physiol* (1985). 1993; 75(4): 1767-1775.
- [14] Keyhani K, Scherer PW, Mozell MM. Numerical simulation of airflow in the human nasal cavity. *J Biomech Eng.* 1995; 117(4): 429-441.
- [15] Sung SJ, Jeong SJ, Yu YS, et al. Customized three-dimensional computational fluid dynamics simulation of the upper airway of obstructive sleep apnea. *Angle Orthod.* 2006; 76(5): 791-799.
- [16] Mylavarapu G, Murugappan S, Mihaescu M, et al. Validation of computational fluid dynamics methodology used for human upper airway flow simulations. *J Biomech.* 2009; 42(10): 1553-1559.
- [17] Xu C, Sin S, McDonough JM, et al. Computational fluid dynamics modeling of the upper airway of children with obstructive sleep apnea syndrome in steady flow. *J Biomech.* 2006; 39(11): 2043-2054.