

流-固耦合作用下小尺寸肾结石引发的 输尿管疼痛响应*

刘勇岗^{1,2}, 苏丽君^{3,4}

- (1. 延安大学 感觉与运动疾病转化医学研究中心, 陕西 延安 716000;
2. 延安市运动康复医学重点实验室, 陕西 延安 716000;
3. 南京航空航天大学 航空航天结构力学及控制全国重点实验室, 南京 210016;
4. 南京航空航天大学 多功能轻量化材料与结构工信部重点实验室, 南京 210016)

摘要: 肾结石引发的输尿管疼痛长期折磨着人类,严重影响着人们的生活质量.然而,目前临床上由于缺乏肾结石与输尿管相互作用的定量分析,泌尿医师无法针对不同患者制定精准的个性化治疗及镇痛方案.针对该问题,以小尺寸肾结石为例,基于耦合 Euler-Lagrange (CEL) 算法的流-固耦合有限元方法分析了进入输尿管管腔内的小尺寸肾结石与输尿管的相互作用规律,并基于已建立的输尿管疼痛模型,对由输尿管内小尺寸肾结石引发的输尿管疼痛进行了量化研究.有限元分析结果表明,当结石直径小于输尿管内径时,结石会在输尿管壁蠕动作用下与输尿管发生动态接触,造成输尿管内壁上出现动态应力.随着输尿管壁蠕动幅度增大,结石的移动速度增大,且结石与输尿管接触的概率减小,同时输尿管壁上的接触应力也会降低.将应力结果输入输尿管疼痛模型计算对应的中心传输神经元细胞膜电位,结果表明,疼痛水平随时间的变化与动态应力随时间的变化趋势类似,在应力交替变化的情况下,疼痛程度并不会随应力降为零应力而降低至疼痛阈值以下,表现出疼痛程度与应力水平不对等的特征.该研究所得结果可以结合当前临床上已有的医学影像技术和计算机领域的大数据与人工智能等技术,有望为个性化精准诊断结石患者病况并量化评估患者疼痛程度,从而制定个性化治疗方案的精准医疗临床策略提供理论基础.

关键词: 流-固耦合; 耦合 Euler-Lagrange (CEL) 算法; 输尿管软组织; 神经电生理; 疼痛量化
中图分类号: O347 **文献标志码:** A **DOI:** 10.21656/1000-0887.450095

Responses of Ureteral Pain Caused by Small-Sized Kidney Stones Under Fluid-Structure Coupling

LIU Yonggang^{1,2}, SU Lijun^{3,4}

- (1. Center for Translational Medicine Research on Sensory-Motor Diseases, Yan'an University, Yan'an, Shaanxi 716000, P.R.China;
2. Yan'an Key Laboratory of Sports Rehabilitation Medicine, Yan'an, Shaanxi 716000, P.R.China;
3. State Key Laboratory of Mechanics and Control for Aerospace Structures, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, P.R.China;
4. MIIT Key Laboratory of Multifunctional Lightweight Materials and Structures,

* 收稿日期: 2024-04-11; 修订日期: 2024-05-28

基金项目: 国家自然科学基金(重点项目)(12032010)

作者简介: 刘勇岗(1991—),男,讲师,博士(通讯作者. E-mail: lyg@yau.edu.cn).

引用格式: 刘勇岗, 苏丽君. 流-固耦合作用下小尺寸肾结石引发的输尿管疼痛响应[J]. 应用数学和力学, 2024, 45(6): 735-752.

Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, P.R.China)

Abstract: The ureteral pain caused by kidney stones has long tormented humans and seriously affected their quality of life. However, currently, in clinical practice, due to the lack of quantitative analysis of the interaction between kidney stones and ureters, urologists are unable to develop precise personalized treatment and pain relief plans for different patients. In response to this issue, small-sized kidney stones were taken as an example and to analyze the interaction behavior between small-sized kidney stones entering the ureteral lumen and the ureter with a fluid-structure coupling finite element method based on the coupled Eulerian-Lagrangian (CEL) algorithm. With the established ureteral pain model, the ureteral pain caused by small-sized kidney stones was quantitatively studied. The finite element analysis results indicate that, when the stone diameter is smaller than the inner diameter of the ureter, the stone will dynamically contact the ureter under peristalsis of the ureter wall, causing dynamic stress on the inner wall of the ureter. The stone moving speed will increase with the peristaltic amplitude of the ureteral wall, but the contacting probability between the stone and the ureter will decrease, and the contacting stress on the ureteral wall will decrease as well. The stress results were input into the ureteral pain model to calculate the corresponding central transmission neuron cell membrane potential. The model results show that, the change in the pain level over time was similar to the trend of dynamic stresses over time. In the case of alternating stress changes, the pain level would not decrease below the pain threshold as the stress drops to 0, showing inconformity between the pain level and the stress level. The results can be combined with existing medical imaging technologies in clinical practices, as well as big data and artificial intelligence technologies in the field of computer science. The research provides a theoretical basis for personalized and accurate diagnosis of the condition of stone patients, quantitative evaluation of patient pain levels, and the development of personalized treatment plans for precise medical clinical strategies.

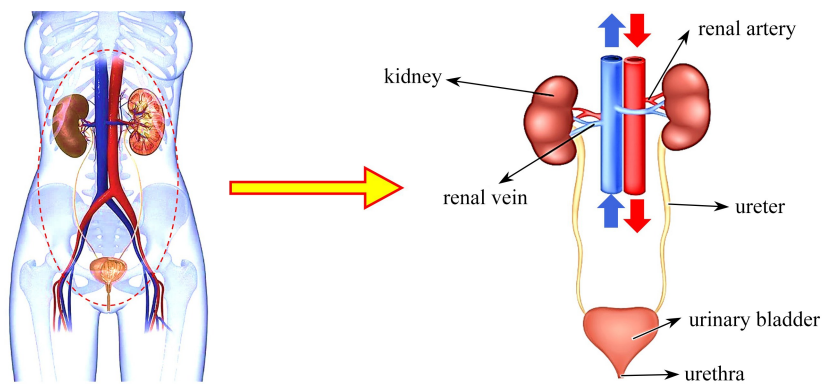
Key words: fluid-structure coupling; coupled Eulerian-Lagrangian (CEL) algorithm; ureteral soft tissue; neuroelectrophysiology; quantification of pain sensation

0 引 言

肾结石是由肾脏内过度饱和的代谢产物(如钙、草酸、尿酸、胱氨酸等)聚集结晶生成的固体物质^[1],可引发尿路绞痛、尿路感染及血尿等症状,是泌尿系统常见的疾病之一,严重影响患者的正常生活与身心健康^[2]。目前世界范围内约有7%的女性和12%的男性患肾结石疾病,且发病率正在随着时间的推移而逐步上升^[3]。当下针对肾结石的治疗手段主要包括:体外冲击波碎石术(shockwave lithotripsy, SWL),经皮肾镜取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL),逆行肾内手术(retrograde intrarenal surgery, RIRS),以及保守的药物治疗方法^[4]。其中,PCNL是通过腹部的切口直接将肾镜置入体内,利用超声振动、激光等碎石手段击碎肾结石并取出,通俗来讲就是“打孔取石”;而RIRS是使用柔性输尿管镜经由尿道逆行至结石所在的位置将结石用激光击碎并取出;药物治疗则是使用药物促进结石排出或降低结石的复发率。通常情况下,在结石尺寸较小($<5\text{ mm}$)时,泌尿医师会建议患者多饮水、多运动,并采取服用排石药物等保守治疗的方式帮助结石患者将结石排出体外^[3];而在结石尺寸较大($>5\text{ mm}$)时,则考虑通过上述临床干预手段击碎或者取出结石。然而,这种以结石直径作为判断结石是否需要临床干预的诊断标准是基于对大量临床数据的统计汇总得出的经验性判断^[5-6],目前临床上依旧缺乏对于肾结石与输尿管相互作用的量化分析,从而无法对不同结石患者进行个性化的精准诊断与治疗。为了能使泌尿医师直观定量化理解不同尺寸肾结石在输尿管中的运动情况,从而有望使不同患者接受到合适的个性化治疗方案,本文在综述已有的关于肾结石与输尿管相互作用文献的基础上,将基于CEL有限元分析方法对结石与输尿管的相互作用开展流-固耦合仿真分析,并结合仿真分析结果基于已建立的输尿管疼痛模型量化计算对应的输尿管疼痛响应,以期为临床制定肾结石引发疼痛的个性化镇痛方案提供理论依据。

泌尿系统在人体中的位置如图1(a)所示,主要由肾脏、输尿管、膀胱和尿道组成,如图1(b)所示。其中,输尿管是连接肾脏与膀胱的通道。在解剖结构上,输尿管壁由4层组织层组成,如图2所示,由内至外依次

为:由上皮细胞组成的上皮层、由结缔组织组成的固有层、由平滑肌组成的肌层以及分布大量血管的外膜层。肌层可以在神经电位变化作用下收缩产生主动力,使输尿管产生周期性生理性蠕动,从而实现对尿液从肾脏到膀胱的输送。



(a) 泌尿系统在人体中的位置 (b) 泌尿系统
 (a) The location of the urinary system in a human body (b) The urinary system

图 1 人体泌尿系统

Fig. 1 The human urinary system

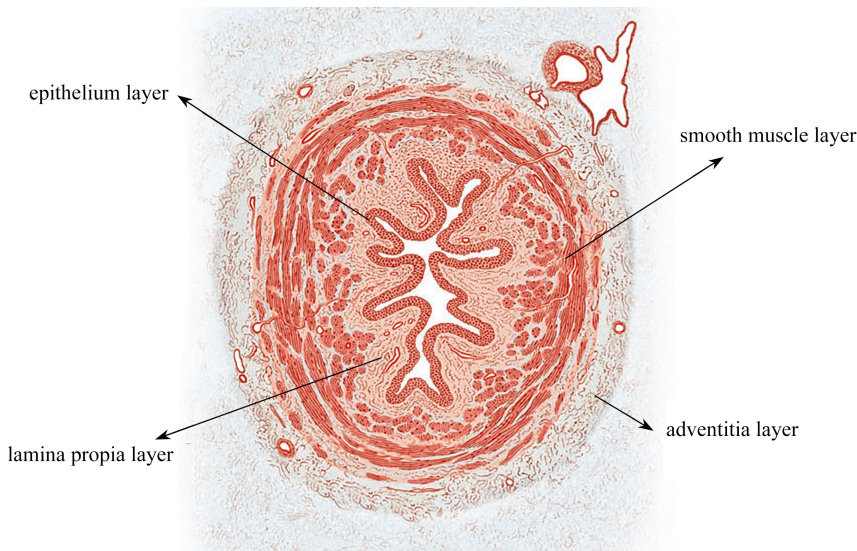


图 2 输尿管解剖结构(横截面)^[7]

Fig. 2 The anatomical structure of the ureter (cross-section)^[7]

注 为了解释图中的颜色,读者可以参考本文的电子网页版本,后同。

如上所述,肾结石一般会在肾脏内由过度饱和的代谢产物(如钙、草酸、尿酸、胱氨酸等)聚集结晶生成^[1]。当其生长至一定程度落入输尿管后,可能会与输尿管发生挤压摩擦,甚至堵塞输尿管,对患者造成极大的痛苦与折磨^[8]。现有的对于结石与输尿管相互作用的相关研究通常将输尿管壁的蠕动处理成动态位移边界条件,将结石模拟为固体粒子,考察在流体(模拟尿液)介质作用下固体粒子的运动状态。Connington 等^[9]采用格子 Boltzmann 数值方法(LBM),结合周期性边界条件研究了二维正弦型蠕动流对悬浮在其中的固体粒子的运输,他们系统地研究了整个流动系统中相关无量纲参数的变化对粒子运动速度与位移的影响,结果表明在管壁蠕动作用下,小于管道内径的固体粒子会沿着管轴线向前周期性运动。Chrispell 与 Fauci^[10]采用边界浸没数值方法(IBM)结合周期性边界条件,模拟二维正弦型蠕动的黏弹性非线性流体对固体粒子的运输,他们不仅计算了粒子的速度与位移,而且计算了黏弹性流体中的应力分布,结果表明,黏弹性流体对粒子沿蠕动波传播方向的运动有阻碍作用。Ashtari 等^[11]同样采用 LBM 结合周期性边界条件,研究了二维正弦型蠕动的 Newton 流体对悬浮在其中并处在非对称线上的椭圆形固体粒子的运输,结果表明在管壁蠕动作用

下,圆形粒子的运动速度比椭圆形粒子更快,且承受更少的剪应力,还能抵抗更大的逆梯度压力,而处在非对称线上的粒子会在稳定后沿着对称线运动。

上述研究均表明,小于输尿管内径的肾结石会在管壁蠕动作用下随尿液一起排出输尿管。但上述研究均采用了流体力学数值算法,没有通过直接的流-固耦合算法进行计算,从而无法得到柔性壁内对应的应力状态。为此,Takaddus 和 Chandy 等^[12-14]基于流-固耦合的有限元数值方法,开展了一系列的二维与三维情形下的有限元仿真,计算了输尿管壁蠕动作用(正弦波或者 Gauss 波)下部分堵塞在管腔内的球形结石造成的流场变化与管壁应力变化。然而,在这些流-固耦合仿真中,结石都被约束在固定位置,并且结石没有与管壁接触,从而无法针对管壁与结石直接接触的实际工况进行计算。

为此,本文将基于 CEL 流-固耦合有限元算法针对输尿管与肾结石直接接触的相互作用开展仿真分析,对在输尿管壁不同蠕动幅度下进入输尿管管腔的肾结石的运动状态进行系统性模拟,并基于输尿管疼痛模型对肾结石引发的输尿管疼痛响应进行量化计算。本文研究结果可以为临床个性化诊断与治疗肾结石疾病提供理论依据与指导。

1 输尿管疼痛的量化模型简介

图 3(a)为输尿管壁的层级结构,其中,上皮层在输尿管的生理功能中发挥着感知力学刺激信号的作用,而固有层与平滑肌层中则分布着负责信号传导的传入神经末梢^[15](图 3(b))。在每个传入神经元的细胞膜上分布有大量的离子通道型嘌呤受体(例如, $P2X_3$ 和 $P2X_{2/3}$ 受体),这些受体能够与三磷酸腺苷(ATP)分子结合从而打开离子通道^[16](图 3(c))。

如图 3(b)、3(c)所示,当输尿管上皮层受到机械拉伸应力(记为 σ_s)作用被拉伸到一定程度后,上皮层细胞会大量分泌出 ATP 分子^[17-18]。ATP 分子作用于神经元膜上的离子通道型嘌呤受体^[18],使 Ca^{2+} 等阳离子内流产生去极化膜电流 I_{ATP} ,导致神经元膜上的膜电位发生变化。该变化的膜电位使得电压依赖型的 Na^+ 和 K^+ 通道相继打开,从而 Na^+ 和 K^+ 能够穿过神经元细胞膜使膜电位发生振荡式变化(图 3(c))。膜电位的振荡式变化(被称为动作电位)携带的电信号沿着传入神经和脊髓向上传递(图 3(b)),最终触发大脑皮层感知到痛觉^[19]。

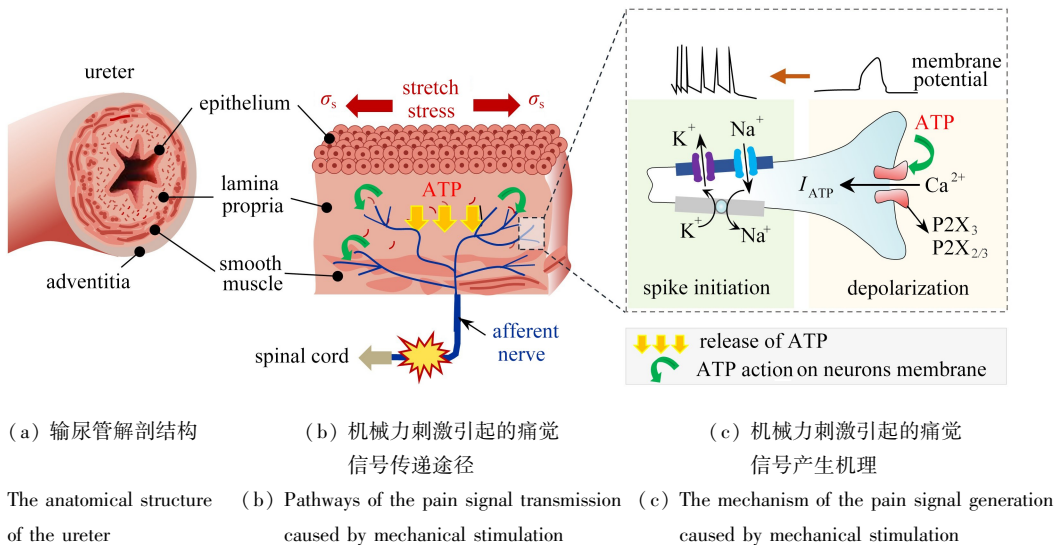


图 3 输尿管壁的解剖结构及机械力刺激引起的痛觉信号传递

Fig. 3 The anatomical structure of the ureteral wall and the pain signal transmission caused by mechanical stimulation

皮肤作为人体的第一道防线,其受到外界刺激(机械力刺激、温度刺激、化学刺激)时,在皮肤内部神经末梢的细胞膜上也会引起如上所述的动作电位,如图 4(a)所示。动作电位携带的电信号会沿着传入神经传递至中枢神经系统,当在中心传输细胞(T-cell)上引发的膜电位 V_i 超过 -55 mV 时,外界刺激信号会传递至大脑皮层被感知为痛觉^[20]。Xu 等^[21]综合考虑外界刺激引发的动作电位,以及动作电位引起的电信号在中枢神经系统的传递过程,修正了描述动作电位的 Hodgkin-Huxley 模型(H-H 模型),并结合量化疼痛的门控理

论(GCT),建立了能够直接量化计算外界刺激引发疼痛的疼痛统一模型,如图4所示。图4(a)为痛觉信号传导的神经通路;图4(b)为修正的H-H模型;图4(c)为门控理论。

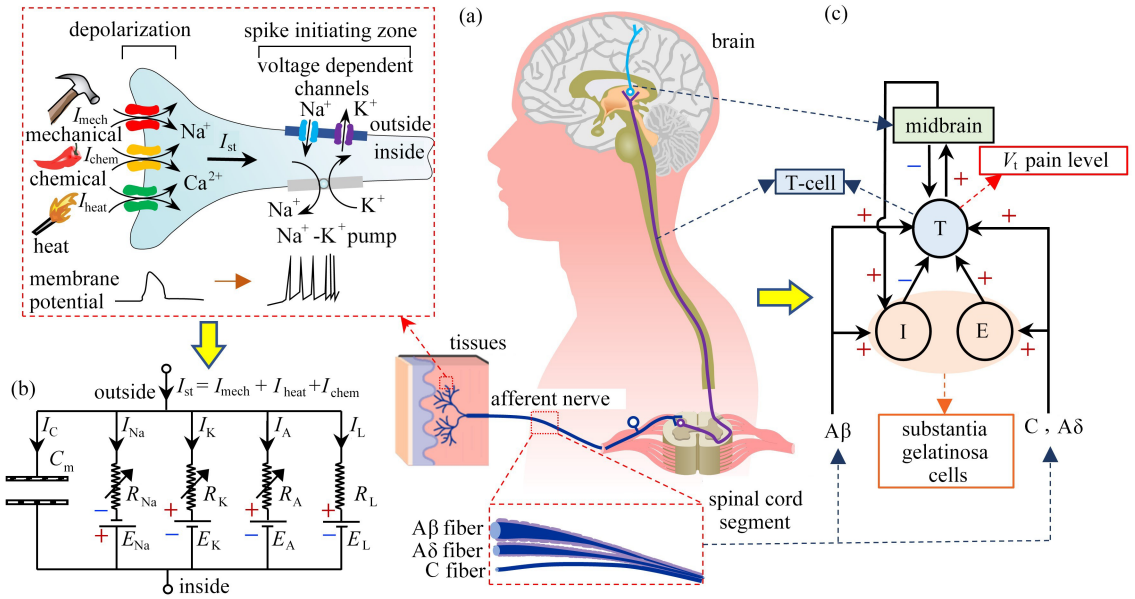


图 4 疼痛统一模型示意图

Fig. 4 Schematic diagram of the holistic pain model

Liu 等^[20]对比了输尿管疼痛机制与皮肤疼痛机制,发现输尿管疼痛产生的过程中除了 ATP 作为媒介将机械力刺激转化为电信号外,其余过程与皮肤疼痛的过程完全一致。为此,Liu 等^[20]将用于量化皮肤疼痛的数学模型推广到了用于量化机械力刺激引发的输尿管疼痛,建立了输尿管疼痛量化模型,如图5所示。基于该疼痛量化模型,在得知输尿管上皮层内的应力状态后,即可量化计算对应的输尿管疼痛水平。

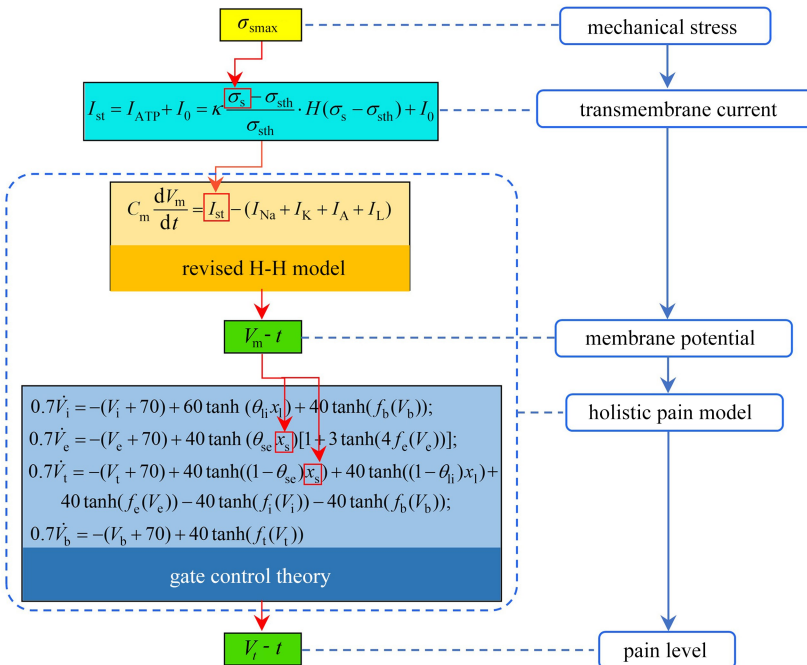


图 5 基于疼痛统一模型的输尿管疼痛量化模型

Fig. 5 The quantitative model for the ureteral pain based on the holistic pain model

2 小尺寸结石与输尿管的相互作用仿真分析

如上所述,当肾结石尺寸较小时,结石会随尿液从输尿管中排出^[22-23],不会对患者造成明显影响.但当肾结石尺寸较大时,其进入输尿管管腔后会与输尿管壁发生摩擦碰撞,引发患者遭受疼痛折磨^[8].进一步,当肾结石尺寸更大时,则其会在输尿管腔中发生梗塞,造成患者肾积水等并发症.从力学角度来看,由于输尿管中有尿液存在,并且输尿管壁会周期性蠕动,所以肾结石与输尿管的相互作用是一个流-耦合的动力学问题.为便于仿真分析,本文考虑对肾结石与输尿管进行理想化建模,将肾结石简化为球体,而将输尿管简化为圆形截面空心管.记球形结石的半径为 R_s ,输尿管内外半径分别为 R_{in} 与 R_{out} ,则结石相对于输尿管内径的无量纲尺寸可以表示为 $\xi = R_s/R_{in}$,而输尿管的无量纲壁厚可以表示为 $\eta = R_{out}/R_{in}$.此外,记输尿管的蠕动幅度为 A_w ,则对应的无量纲蠕动幅度可以表示为 $\varphi = A_w/R_{in}$.如图6所示,以球形肾结石为例,当其半径满足 $R_s < R_{in} - A_w$,即 $\xi < 1 - \varphi$ 时,结石可以穿过输尿管收缩时的最狭窄区域,从而随尿液一起排出输尿管,不会与输尿管壁发生接触摩擦,本文将满足这类尺寸条件的结石定义为较小尺寸结石.而当球形结石半径满足 $R_{in} - A_w \leq R_s \leq R_{in}$,即 $1 - \varphi \leq \xi \leq 1$ 时,结石尺寸虽然小于输尿管内径,但无法穿过输尿管收缩时的最狭窄区域,从而会与输尿管壁发生接触摩擦,本文将满足这类尺寸条件的结石定义为小尺寸结石.本文将基于有限元方法分析小尺寸结石在进入输尿管管腔后与输尿管壁的相互作用规律以及引起的管壁应力,并据此量化计算对应的输尿管疼痛响应.

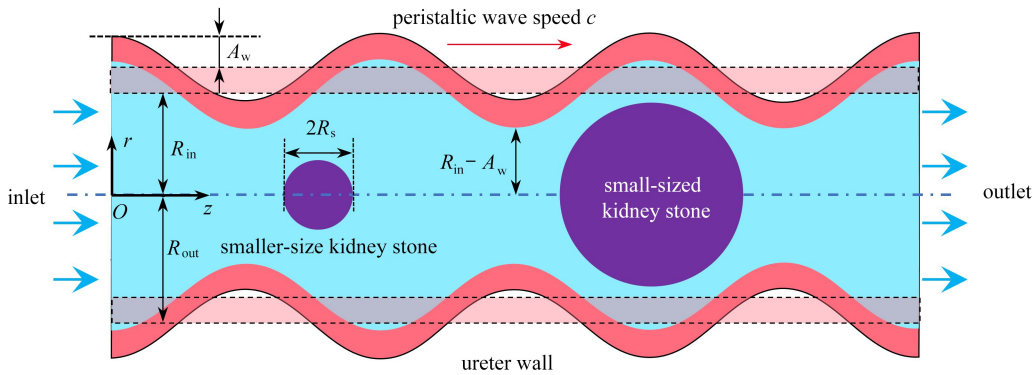


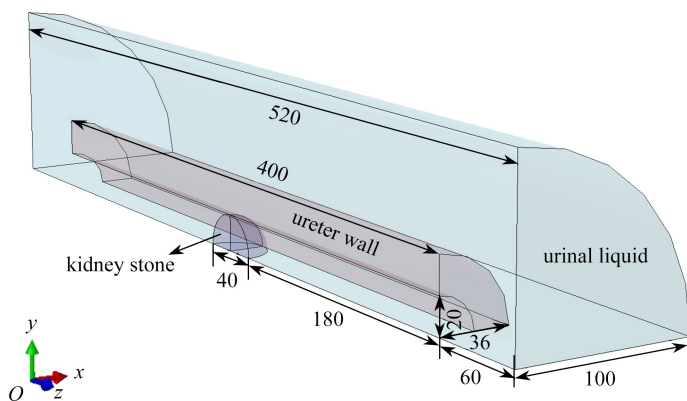
图6 输尿管中不同尺寸肾结石示意图

Fig. 6 Schematic diagram of kidney stones with different sizes in the ureter lumen

在考虑管壁应力的情况下,需要对输尿管与肾结石建立三维有限元模型,且输尿管的壁厚是三维建模的一个关键因素.为此,我们需要根据人体输尿管的真实尺寸进行建模.根据文献^[24]对人体输尿管的尺寸统计,输尿管平均内部半径约为 $R_{in} = 1.08 \text{ mm}$,平均外部半径约为 $R_{out} = 1.927 \text{ mm}$,由此可以得到输尿管的平均无量纲厚度为 $\eta = R_{out}/R_{in} \approx 1.8$.另一方面,对于小尺寸结石(简化为球形),考虑到其尺寸的无量纲范围为 $1 - \varphi \leq \xi \leq 1$,取极限情况 $\xi = 1$ 进行有限元建模.根据已有文献^[25]报道,结石密度范围处于 $1.6 \sim 2 \text{ g/cm}^3$,这里取结石密度上限 $\rho_s = 2 \text{ g/cm}^3$ 进行仿真分析.此外,考虑到输尿管中有尿液的存在,也需要对尿液进行有限元建模从而进行流-固耦合仿真分析.鉴于结石与输尿管的相互作用不仅涉及流-固耦合^[26-27],也涉及输尿管壁的蠕动动力学行为,为此,本文采用 CEL 算法开展仿真分析^[28].由于 CEL 算法中采用固定网格的 Euler 算法计算不同单元的流体体积分数,从而实现流体的流动模拟,故该算法无法处理压力边界条件;并且由于输尿管管壁蠕动时管壁边界会沿输尿管径向发生周期性变化,所以 Euler 域(流体域)对应的固定网格区域需要覆盖输尿管管壁蠕动所对应的最远边界,从而能够对输尿管管腔内的尿液在管腔中可能占据的空间上发生的流动进行模拟.换言之,我们需要将输尿管与结石对应的固体域包含于尿液对应的流体域之内,从而实现输尿管壁蠕动与尿液介质之间相互作用的模拟.本文所采用的建模思路一方面是基于上述 CEL 算法

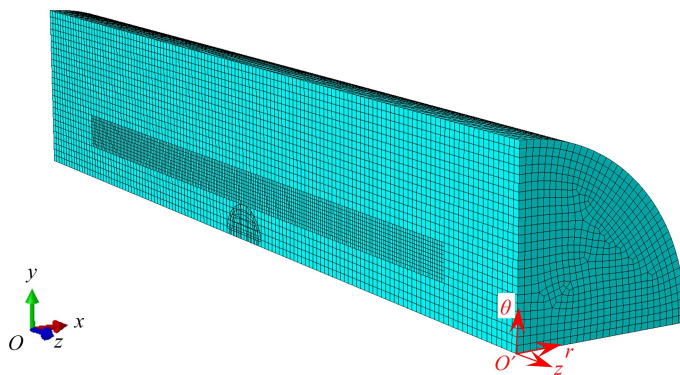
的特点,另一方面也参考了文献[29]中采用的实验研究方法,即将柔性壁与固体粒子均浸没于液体介质中,对柔性壁施加行波位移载荷模拟管壁蠕动,考察柔性壁蠕动对悬浮在液体介质中的固体粒子运动状态的影响.另外,考虑到 CEL 算法无法处理压力边界条件,本文只针对“free pumping mode”工况开展研究,所谓“free pumping mode”,即在管壁开始蠕动前,整个流体内部沿管轴线方向不存在初始压差^[30],整个流场处于静止状态,结石运动状态只取决于管壁的蠕动状态.

由于 CEL 算法是基于显示动力学模块实现的,如果按照上述输尿管与肾结石的真实尺寸建模,则会导致稳定迭代的时间增量步过小,从而无法进行正常运行.为此,我们需要将有限元模型尺寸相对于输尿管真实尺寸进行等比例放大.经过试算,我们将管壁内径等比例放大约 20 倍,即选取管壁内部半径为 $R_{in} = 20$ mm,则管壁外部半径可以确定为 $R_{out} = 20 \text{ mm} \times 1.8 = 36$ mm,以及结石半径为 $R_s = 20 \text{ mm} \times 1 = 20$ mm.并且,为避免尿液介质边界对流场的影响,最终确定的整体有限元实体模型尺寸如图 7(a)所示.值得一提的是,由于本文考虑的球形肾结石与圆形截面输尿管均为轴对称模型,为此,建立 1/4 模型即可进行相应的有限元分析.建立实体模型以后,分别对固体域与流体域划分有限元网格,整个模型划分的有限元网格如图 7(b)所示.其中,管壁与结石的网格模型如图 8(a)所示,采用的单元类型为 C3D8R,管壁单元尺寸为 2 mm,结石的单元尺寸为 3 mm,结石被绑定为刚体.流体域采用 Euler 单元,网格划分如图 8(b)所示,单元类型为 EC3D8R,单元尺寸为 4 mm.根据流体初始填充的空间区域,设置流体材料预定义场如图 8(c)中的红色区域所示.



(a) CEL 实体模型(单位: mm)

(a) The CEL geometrical model (unit: mm)



(b) CEL 有限元网格模型

(b) The CEL finite element mesh model

图 7 结石与输尿管三维 CEL 有限元建模

Fig. 7 The 3D CEL finite element modeling of stones and ureters

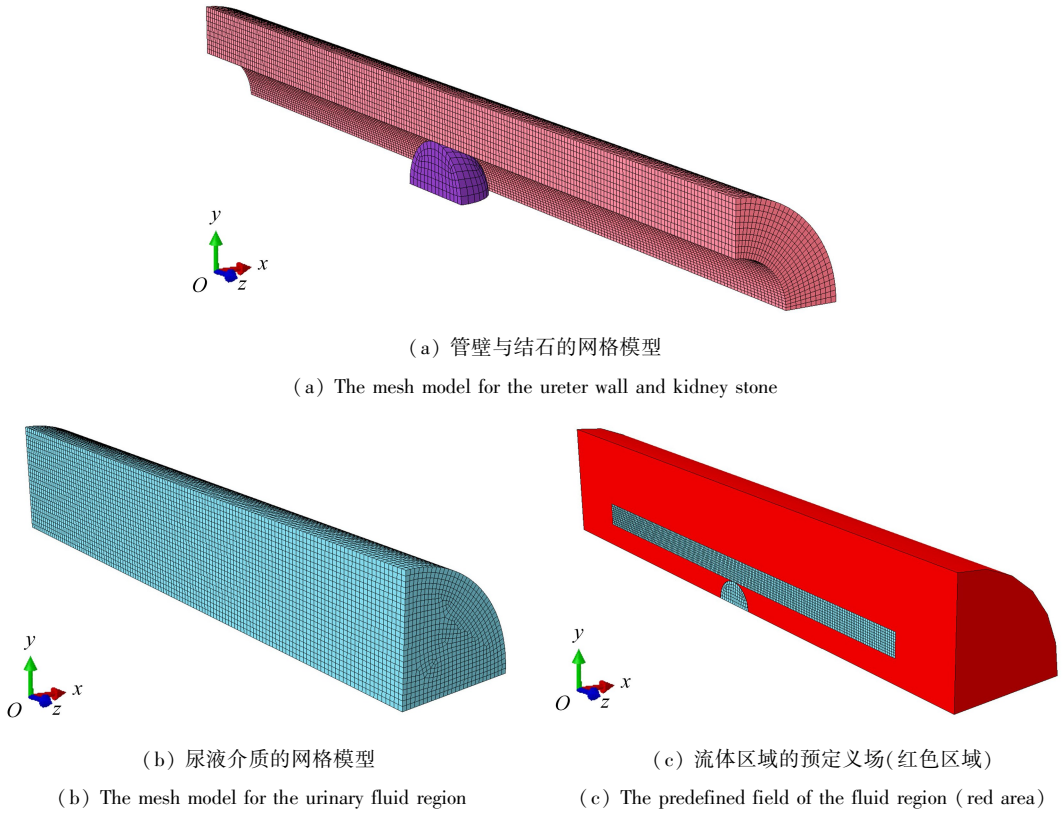


图8 结石与输尿管三维 CEL 有限元模型

Fig. 8 The 3D CEL finite element model for stones and ureters

为实现对管壁蠕动行为的模拟,在管壁肌层位置所在的单元结点集合上施加位移-时间曲线,使管壁按照图6所示的简谐(正弦)波进行振动,产生沿 z 轴正方向前进的正弦行波.采用与文献[11]相同的方法,假设管壁在 r 轴方向(径向)上做正弦型简谐振动,则在整个管壁上会形成沿 z 轴方向进行传播(这里设定沿 z 轴正向传播)的正弦型行波,对应的管壁的变形位移可以表示为

$$h(z, t) = R_{in} \pm A_w \sin \left[\frac{2\pi}{\lambda} (z - ct) \right], \quad (1)$$

其中, $h(z, t)$ 表示 t 时刻在管壁位置 z 处质点在 r 轴方向(径向)上距离管轴中心线的距离, A_w 代表行波的振幅, λ 代表行波的波长, c 代表行波的波速.那么,管壁的运动也是以 A_w 为振幅的简谐振动,并且振动周期为 $T = \lambda/c$, 角频率则为 $\omega = 2\pi c/\lambda$. 现假设管壁上相距 Δz 的两个质点 M, N 沿 r 轴方向做简谐振动,如图9所示.在行波向 z 轴正方向传播的情况下,点 M 要比点 N 先进行起振,起振的时间差可以计算出为 $\Delta t = \Delta z/c$. 那么,如果点 M 的振动方程为

$$y_M = A_w \sin(\omega t + \Theta), \quad (2)$$

其中, Θ 为初始相位角,则根据 M, N 两点的起振时间差可知点 N 的振动方程为

$$y_N = A_w \sin \left[\omega \left(t - \frac{\Delta z}{c} \right) + \Theta \right] = A_w \sin \left(\omega t + \Theta - \frac{\omega \Delta z}{c} \right). \quad (3)$$

对比式(2)和式(3)可以看出, M, N 两点振动方程的不同在于由距离差 Δz 引起的相位差 $\omega \Delta z/c$. 据此,我们可以计算出在管壁的有限元模型结点集合上需要施加的位移-时间曲线.如果在第一个单元结点集合的每个结点上施加的位移-时间曲线为 $y_1 = A_w \sin(\omega t)$, 由式(2)和式(3)可知,在第 n 个单元结点集合上施加的位移-时间曲线为

$$y_n = A_w \sin \left[\omega \left(t - \frac{(n-1)\Delta z}{c} \right) \right], \quad (4)$$

其中, $\omega = 2\pi c/\lambda$ 。按照式(4)对每个单元结点集合施加对应的位移时间-曲线,则管壁的运动模式即为以 c 为波速向 z 轴正向传播,并以 λ 为波长, A_w 为振幅的正弦行波。

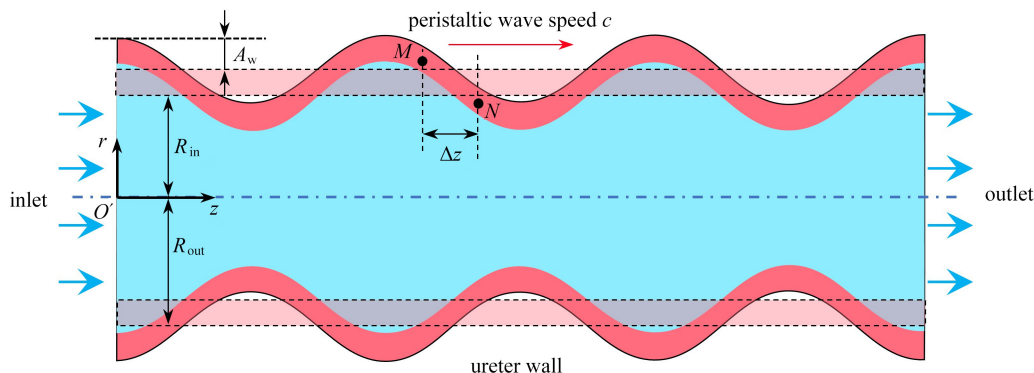


图 9 蠕动状态下输尿管管壁上间距为 Δz 的两质点的运动状态示意

Fig. 9 The schematic of the motion state of 2 mass points with distance Δz in the ureter wall under the peristaltic state

在有限元网格模型建立以后,需要对其赋予相应的材料属性.对于尿液流体介质而言,基于 ABAQUS 软件内部采用的流体本构进行仿真模拟,对应的本构方程如下所示:

$$\sigma_f = -pI + 2\mu \left(\frac{-\nabla \cdot v_f}{3} I + \frac{1}{2} (\nabla v_f + v_f \nabla) \right), \tag{5}$$

其中, σ_f 为流体 Cauchy 应力张量, p 是流体压强, μ 是流体的动力黏度, I 是二阶单位张量, v_f 为流体速度张量.流体的压强 p 可以通过 U_s-U_p 形式的 Mie-Gruneisen 的状态方程表示为

$$p = \frac{\rho_{f0} c_{f0}^2 \kappa}{(1 - s\kappa)^2} \left(1 - \frac{\Gamma_0 \kappa}{2} \right) + \Gamma_0 \rho_{f0} E_m, \tag{6}$$

其中, ρ_{f0} , c_{f0} 分别表示流体的初始密度与对应流体中的声速, κ 为名义体积压缩应变,且 $\kappa = 1 - \rho_{f0}/\rho_f$, Γ_0 , s 为材料常数, E_m 为单位质量的内能.本文所采用的尿液介质本构参数如表 1 所示。

表 1 尿液介质本构材料参数

Table 1 Constitutive parameters of the urinary liquid

quantity	value
dynamic viscosity $\mu / (\text{MPa} \cdot \text{s})$	10^{-5}
initial density $\rho_{f0} / (\text{t}/\text{mm}^3)$	10^{-9}
sound speed in urinary liquid $c_{f0} / (\text{mm}/\text{s})$	1.5×10^6 ^[31]
material constant Γ_0	0 ^[32]
material constant s	0 ^[32]

对于输尿管管壁,由于其同时能体现准静态超弹性行为与黏弹性特征,所以基于超弹性-黏弹性本构模型描述其力学行为.超弹性部分的本构模型采用 Fung 模型,其应变能函数为^[33]

$$W_{\text{Fung}} = \frac{C}{2} (e^Q - 1), \quad Q = A_{\theta\theta\theta\theta} E_{\theta\theta}^2 + A_{zzzz} E_{zz}^2 + 2A_{\theta\theta zz} E_{\theta\theta} E_{zz}, \tag{7}$$

其中, C , $A_{\theta\theta\theta\theta}$, A_{zzzz} 及 $A_{\theta\theta zz}$ 为材料参数, $E_{\theta\theta}$ 与 E_{zz} 为沿周向与轴向的 Green 应变. Rassoli 等^[34]通过对人类输尿管等双轴拉伸测试,测得式(7)中的本构参数如表 2 所示,本文将采用表 2 的本构参数描述输尿管壁超弹性行为。

对于输尿管黏弹性行为,根据 Boltzmann 叠加原理,黏弹性应力可以表示为

$$\sigma(t) = \int_0^t g(t - \tau) \frac{d\sigma_e[\varepsilon(\tau)]}{d\tau} d\tau = \int_0^t g(t - \tau) \frac{d\sigma_e[\varepsilon(\tau)]}{d\varepsilon} \frac{d\varepsilon}{d\tau} d\tau. \tag{8}$$

式(8)即为准线性黏弹性(QLV)模型的积分表达形式.其中, $\sigma(t)$ 表示 Cauchy 应力, t 表示时间, τ 表示关于时间的积分变量, $\varepsilon(t)$ 表示真实应变, $\sigma_e(\varepsilon)$ 表示瞬时弹性对应的 Cauchy 应力, $g(t)$ 表示折减松弛函数. $g(t)$ 可以用 Prony 级数表示如下:

$$g(t) = g_\infty + \sum_{i=1}^N g_i e^{-t/\tau_i}. \quad (9)$$

其中, g_∞ 表示应力松弛过程结束后达到的平衡应力与峰值应力的比值, g_i 表示在应力松弛过程中 τ_i 时刻应力的衰减程度, g_∞ 与 g_i 满足如下关系:

$$g_\infty + \sum_{i=1}^N g_i = 1. \quad (10)$$

本文取式(9)中 $N=2$ 针对羊输尿管进行了应力松弛实验,得到如表3所示的黏弹性参数.鉴于羊输尿管与人输尿管在解剖结构以及组成成分方面类似^[35],所以本文采用表3中的黏弹性参数描述输尿管的黏弹性行为.

表2 人类输尿管的4参数 Fung 超弹性模型本构参数^[34]

Table 2 Constitutive parameters of the 4-parameter Fung hyperelastic model for human ureter^[34]

parameter	C/MPa	$A_{\theta\theta\theta\theta}$	A_{xxxx}	$A_{\theta\theta z z}$
value	0.405 6	0.709 1	0.185 6	0.889 2

表3 三维 CEL 模型输尿管黏弹性部分的 Prony 级数参数

Table 3 Prony parameters of the viscoelastic part of the ureter in the 3D CEL model

number of terms i	g_i	k_i	τ_i/s
1	0.28	0	5.63
2	0.20	0	69.65

由于结石与输尿管会发生摩擦接触,结石与输尿管之间设置切向摩擦因数为 $\mu_f = 0.5$ 与法向硬接触的接触属性^[33],而流体与固体之间则设置无摩擦的通用接触.并考虑到人体软组织的密度接近水的密度^[36],设置输尿管的密度为 $\rho_u = 1 \text{ g/cm}^3$.

对于输尿管蠕动振幅,参考文献[22]中的相关数据,取其振幅的基准参数 $A_w = 0.2R_{in} = 4 \text{ mm}$.对于管壁蠕动波波长,已有文献^[37]表明,蠕动波波长约为输尿管内部半径的4~60倍,结合仿真计算时间成本,这里取蠕动波波长为 $\lambda = 10R_{in} = 200 \text{ mm}$,亦即输尿管半径与蠕动波波长比值 $\beta = R_{in}/\lambda = 0.1$.接下来,需要确定蠕动波的波速.正常输尿管生理性蠕动通常在1 min之内会蠕动1~5次^[38],蠕动频率小于1 Hz.但文献[39]采用频率为1 Hz的简谐波模拟了输尿管蠕动行为,考虑了蠕动频率的上限.为此,本文也假定输尿管蠕动的频率为1 Hz,对应的角频率为 $\omega = 2\pi \text{ rad/s}$.进而,可以得到蠕动波波速为 $c = \lambda/T = \omega\lambda/(2\pi) = 200 \text{ mm/s}$.进一步,由输尿管尿液流场的 Reynolds 数接近1^[22],即 $Re = 1$,结合文献[37]中对蠕动流 Reynolds 数的定义,可得流体的等效运动黏度 $\nu = R_{in} \cdot c \cdot \beta / Re = 400 \text{ mm}^2/\text{s}$.对于尿液介质密度,取 $\rho_l = 1 \text{ g/cm}^3$ ^[40].综上,建立的三维 CEL 模型的基准参数如表4所示.

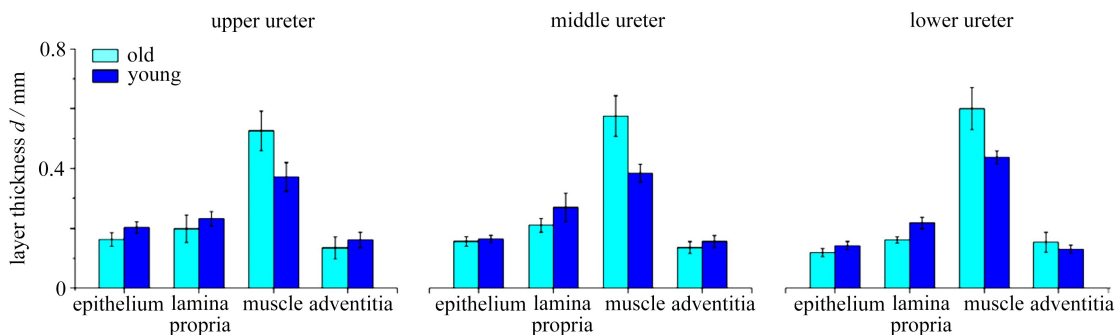
对于赋予了材料属性的有限元模型,还需施加相应的边界条件.由于在三维 CEL 模型中整个模型是轴对称模型,所以需要建立局部柱坐标,并基于该局部柱坐标施加边界条件.为此,在 ABAQUS 中建立局部柱坐标系,如图7(b)中红色坐标系所示.首先,由于流体不能流出流体域,所以约束整个流体域外表面的法向速度为0,即在柱坐标系内 $r = 100 \text{ mm}$,以及 $z = 0 \text{ mm}$, $z = -520 \text{ mm}$ 对应的三个面上约束流体法向速度.其次,在 $\theta = 0^\circ$ 以及 $\theta = 90^\circ$ 的两个面内施加关于 θ 对称的位移边界,即约束沿周向的位移为0,并约束绕 r 轴及 z 轴的角位移为0.对于结石,由于其被定义为刚体,只需约束参考点上的位移,同样,约束其沿周向的位移为0,并约束绕 r 轴及 z 轴的角位移为0.最后,需要在管壁单元结点上施加位移-时间曲线,使管壁能够按照式(1)所示的位移模式进行正弦型蠕动.需要指出的是,输尿管壁的蠕动主要是由肌层的肌纤维收缩与舒张引

起的^[41],为此需要确定肌层在整个管壁中的厚度占比,从而在对应的单元结点上施加相应的结点位移载荷。由文献[24]对输尿管的解剖结构可知,无论对于青年还是老年成人的输尿管,上段、中段、下段三个部位的肌肉层占比均约为 1/2,如图 10(a)所示。从而,我们根据肌肉层的厚度及其在输尿管壁中的位置,在如图 10(b)所示的“肌层”结点上基于局部柱坐标系施加如式(4)所示的径向位移载荷。

表 4 三维 CEL 模型的基准参数

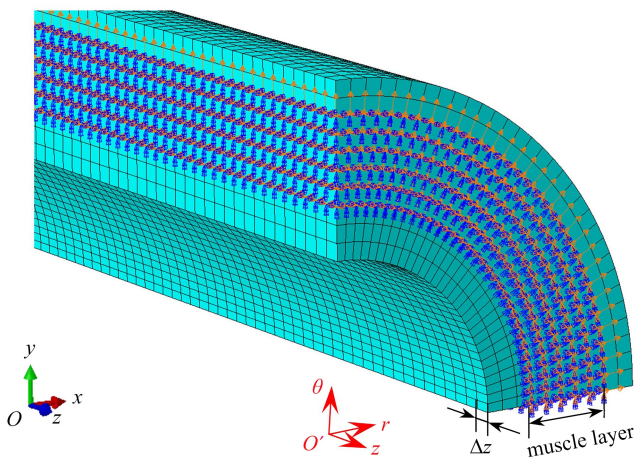
Table 4 Datum parameters of the 3D CEL model

parameter	value
inner radius of ureter R_{in} /mm	20
outer radius of ureter R_{out} /mm	36
amplitude of peristaltic wave A_w /mm	4
wavelength of peristaltic wave λ /mm	200
wave speed of peristaltic wave c /(mm/s)	200
kinematic viscosity of urinary liquid ν /(mm ² /s)	400
density of urinary liquid ρ_1 /(t/mm ³)	10 ⁻⁹
radius of kidney stone R_s /mm	20
density of kidney stone ρ_s /(t/mm ³)	2×10 ⁻⁹



(a) 输尿管壁分层结构占比^[24]

(a) Proportions of different layered structures in ureteral wall^[24]



(b) 管壁单元结点位移载荷施加

(b) Application of displacement loads on ureter wall element nodes

图 10 三维 CEL 模型输尿管壁结点位移载荷施加

Fig. 10 Application of node displacement loads for the 3D CEL model of ureteral wall

三维 CEL 模型分析所用的分析类型为显式动力学,并设置分析步计算时长为 4.5 s。由于在结石会与输

尿管发生接触的情况下,我们重点关注输尿管壁上引起的最大应力值,所以在上述参数中取了结石的最大允许尺寸,即 $\xi = 1$ 来考虑输尿管不发生梗塞时的极限情况.对于管壁的无量纲厚度 η ,结合人类输尿管内、外径的平均值,取为 $\eta = 1.8$.所涉及的其余无量纲基准参数汇总如表 5 所示.对于输尿管的蠕动而言,临床上能通过药物来促进输尿管蠕动频率及蠕动幅度^[42],鉴于本文取了蠕动频率的上限为 1 Hz,所以在本文我们只考察输尿管的蠕动幅度对输尿管壁上的应力及结石的运动状态的影响.基于如表 5 所示的无量纲基准参数,分别取蠕动振幅比 $\varphi = 0.2, 0.4, 0.6$ 进行有限元计算,从而得到蠕动幅度对管壁应力及结石运动状态的影响.

表 5 三维 CEL 模型的基准无量纲参数

Table 5 Datum dimensionless parameters for the 3D CEL models

parameter	value
dimensionless size of kidney stone ξ	1.0
Reynolds number Re	1.0
dimensionless thickness of ureter wall η	1.8
dimensionless peristaltic amplitude of ureter wall φ	0.2
peristaltic wave number of ureter wall β	0.1
dimensionless density of kidney stone ψ	2.0

3 结果与讨论

如上所述,这里取了结石直径不超过输尿管内径的极限尺寸,即 $\xi = 1$,并分别取 $\varphi = 0.2, 0.4, 0.6$ 进行了计算.

图 11 为 $\varphi = 0.2$ 时结石在输尿管壁蠕动作用下的位移-时间曲线.可以看出,在 $t = 1$ s 前,蠕动波的前锋还没有到达结石所在的位置,结石处于静止状态(竖向红色虚线之前),在 $t = 1$ s 以后,曲线上出现三个平台段,表明结石在运动过程中受阻了三次,即结石与管壁接触了三次.

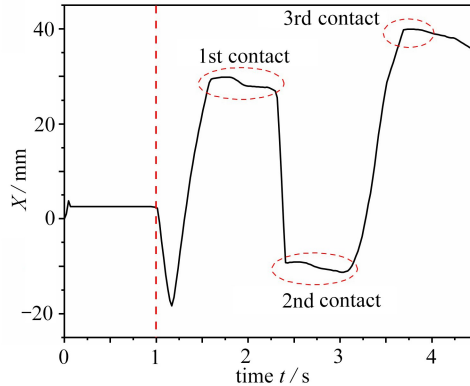
图 11 输尿管管壁蠕动振幅比 $\varphi = 0.2$ 时结石运动的位移-时间曲线Fig. 11 The displacement-time curve of kidney stone movement under $\varphi = 0.2$

图 12(a)—12(c)展示了发生三次接触对应的时间,结石在输尿管中的相对位置,以及在接触面上最大主应力的分布.可以看出,与未接触区域比较,结石与管壁接触面上的最大主应力明显增大.为了量化比较三次接触对应最大主应力的变化规律,绘制最大主应力极值随时间变化的曲线,如图 12(d)所示.可以看出,第一次的接触应力最大,达到 481 MPa,而在第二次与第三次的接触中,最大主应力极值降低至 110 MPa 与 25 MPa.这是因为在计算中考虑了输尿管的黏弹性效应,所以接触时的最大应力状态与结石相对于输尿管的运动速度紧密相关,但即使是 25 MPa 的最大主应力,也远远超过输尿管的抗拉强度 2.31 MPa^[34],会对输尿管内壁黏膜造成损伤与破坏.

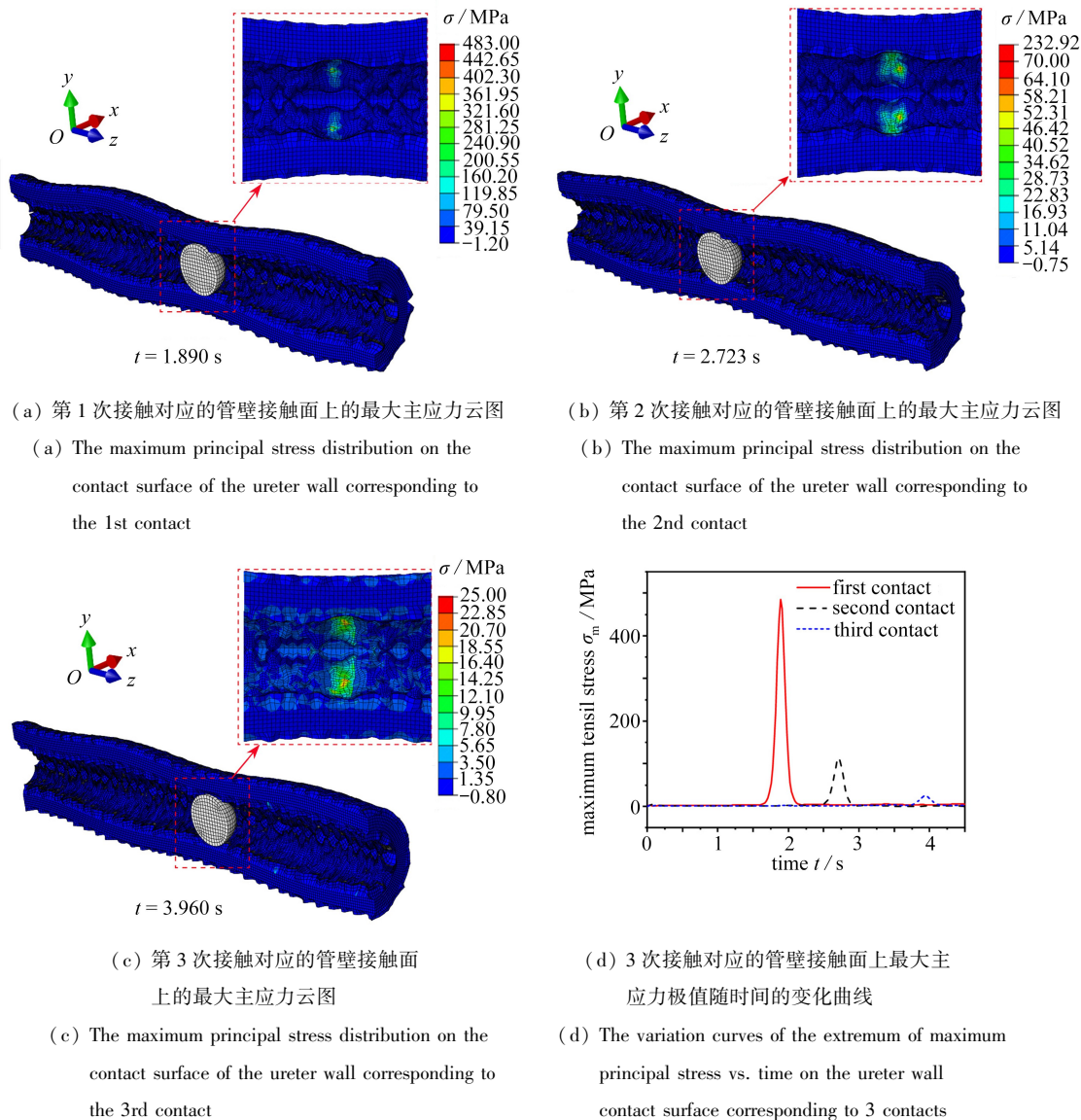


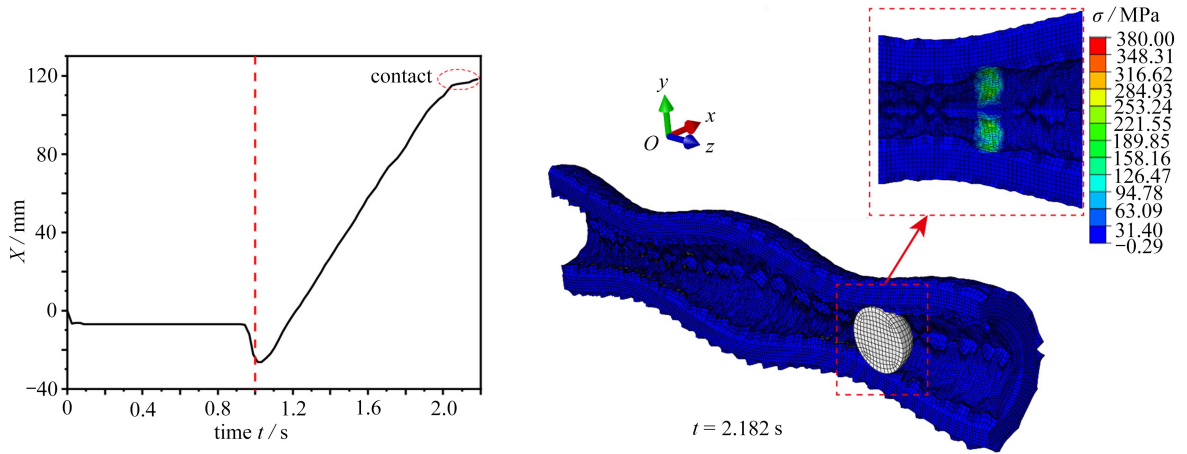
图 12 输尿管管壁蠕动振幅比 $\varphi = 0.2$ 时, 结石与管壁接触引起的管壁应力状态变化

Fig. 12 The changes in stresss states of the ureter wall caused by the contact between the stone and the ureter wall under dimensionless peristaltic amplitude of ureteral wall $\varphi = 0.2$

当输尿管管壁蠕动振幅比为 $\varphi = 0.4$ 时, 结石运动的位移-时间曲线如图 13(a) 所示. 可以看出, 在 $t = 1$ s 以后, 曲线上只有一个平台段, 表明在整个运动过程中, 结石与输尿管只发生了一次接触. 对比 $\varphi = 0.2$ 时的情形可以发现, 在相同的运动过程中, 结石与输尿管发生接触的次数明显减少. 进一步, 我们绘制出管壁蠕动振幅比 $\varphi = 0.4$ 时, 结石与管壁接触面上的最大主应力云图, 如图 13(b) 所示, 可以看出, 接触面上最大主应力的极值为 380 MPa, 小于 $\varphi = 0.2$ 时对应的最大主应力极值 481 MPa. 对比结果表明, 增大输尿管蠕动幅度, 一方面会使得结石与输尿管发生接触的概率减少, 并且会使得壁面接触应力降低.

进一步, 当输尿管管壁蠕动振幅比达到 $\varphi = 0.6$ 时, 仿真模拟结果表明结石会随蠕动波一起向前运动, 在整个过程中不会与输尿管壁发生接触. 结石在输尿管中的相对位置如图 14(a) 所示, 蠕动波前锋在 $t = 1$ s 左右到达结石所在的初始位置, 随后, 结石被蠕动波的膨胀段捕获并随蠕动波一起运动, 于 $t = 2.18$ s 左右到达管腔端部以外. 结石整个运动过程对应的位移-时间曲线如图 14(b) 所示, 可以看出, 在 $t = 1$ s 以后结石运动位移的斜率基本不变, 表明结石的运动速度基本保持恒定, 且速度大小可以计算出约为 190 mm/s, 比较接近蠕动波速 $c = 200$ mm/s. 与 $\varphi = 0.4$ 及 $\varphi = 0.2$ 对应的情况相比可以发现, φ 值越大, 结石与输尿管壁发生接触

的概率越小,且结石运动的速度越接近管壁蠕动波的波速.这些计算结果表明,在临床上通过药物增大输尿管蠕动的幅度,一方面可以促进结石排出输尿管,另一方面也会减少结石与管壁的接触,避免输尿管壁上的应力增大,从而起到缓解疼痛症状的作用.



(a) 结石的位移-时间曲线

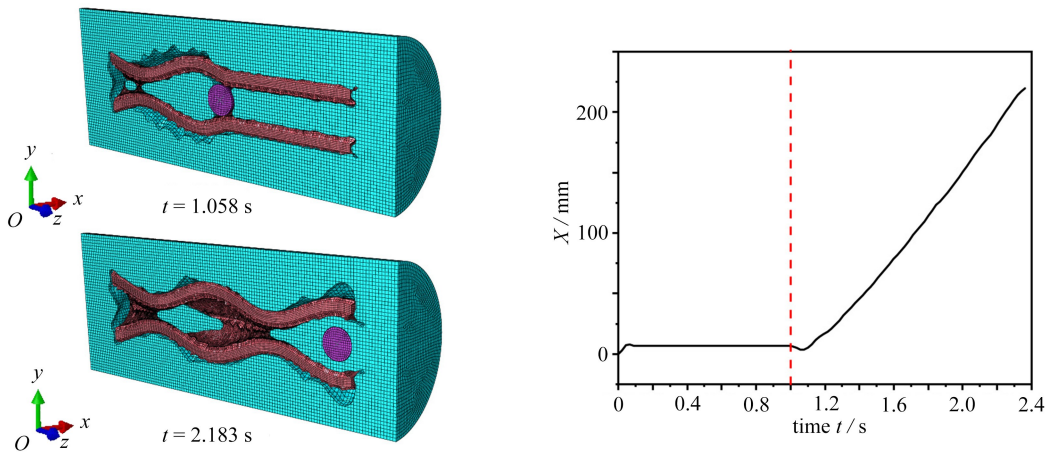
(a) The curve of the kidney stone displacement vs. the time

(b) 管壁接触面上最大主应力云图

(b) The maximum principal stress distribution on the contact surface of the ureter wall

图 13 输尿管管壁蠕动振幅比 $\varphi = 0.4$ 时,对应的结石的位移-时间曲线与管壁接触面上最大主应力云图

Fig. 13 The curve of the kidney stone displacement vs. the time and the maximum principal stress distribution on the contact surface of the ureter wall under the dimensionless peristaltic amplitude of ureteral wall $\varphi = 0.4$



(a) 结石在管腔中的相对位置

(a) The kidney stone location in the ureter lumen

(b) 结石运动的位移-时间曲线

(b) The curve of the kidney stone displacement vs. the time

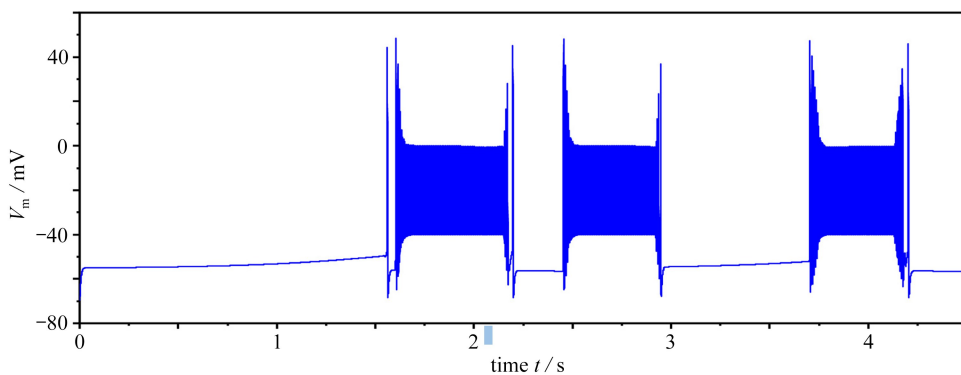
图 14 输尿管管壁蠕动振幅比 $\varphi = 0.6$ 时对应的结石在管腔中的相对位置与结石运动的位移-时间曲线

Fig. 14 The kidney stone location in the ureter lumen and the curve of the kidney stone displacement vs. the time under the dimensionless peristaltic amplitude of ureteral wall $\varphi = 0.6$

从上述结果可以看出,在三种振幅比 $\varphi = 0.2, 0.4, 0.6$ 的工况下, $\varphi = 0.2$ 时输尿管壁内的第一主应力结果最大,所以基于 $\varphi = 0.2$ 时的输尿管壁应力结果来考察其疼痛响应.

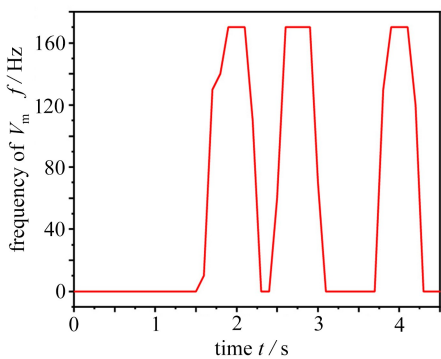
结合输尿管的拉伸强度均值 2.31 MPa ^[34]可知,在 $\varphi = 0.2$ 时,仿真计算结果表明输尿管内壁的应力远远超过了其拉伸强度.为此,我们将 $\varphi = 0.2$ 时提取的输尿管内壁(即上皮层)上的第一主应力结果(图 12(d))中超出 2.31 MPa 的部分均取为 2.31 MPa 进行疼痛响应的量化计算.将处理后的第一主应力结果输入疼痛统

一模型,基于修正的 H-H 模型得到传入神经元对应的放电时的膜电位 (V_m) 响应如图 15(a) 所示.可以看出,在结石与输尿管壁接触的三个时间段内,膜电位 (V_m) 的振荡频率均会显著增大.将图 15(a) 中膜电位的频率进行提取,得到如图 15(b) 所示的膜电位频率随时间变化的关系,膜电位上的最大振荡频率达到了 170 Hz.进一步,将图 15(b) 的结果输入疼痛统一模型中的门控理论模型,得到 T 细胞上的电位 V_t 随时间的变化曲线如图 15(c) 所示.根据上述疼痛模型, V_t 的大小反映实际疼痛程度,可以看出,当 $t = 2$ s 左右, V_t 达到了疼痛阈值,大脑皮层开始感受到疼痛;在 $t = 3$ s 左右疼痛级达到峰值,随着结石与输尿管壁的接触分离 ($t = 3 \sim 3.75$ s),疼痛级也随即下降;并在第三次结石与管壁接触时 ($t = 3.75 \sim 4.25$ s),疼痛级又达到峰值;之后,结石与输尿管壁再次分离,疼痛级也对应出现下降.对比图 15(a) 与图 15(c) 也可以发现,当管壁与结石处于未接触的时间段内时, T 细胞上的电位 V_t 并不会下降至疼痛阈值以下,即大脑皮层依旧会感受到疼痛,只是疼痛程度会比管壁与结石接触时要小.换句话说,对于动态交变应力,其应力水平高低并不能反映真实的疼痛程度,即使当管壁承受应力为零时,也不能说明不会产生疼痛.



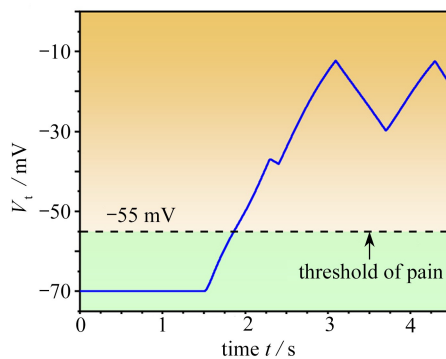
(a) 结石引发输尿管壁内的传入神经元膜电位响应

(a) Membrane potential responses of afferent neurons in the ureter wall caused by stones



(b) 膜电位振荡频率随时间的变化

(b) The variation of the membrane potential oscillation frequency over time



(c) T 细胞的“慢电位” V_t 随时间的响应

(c) The response of “slow potential” V_t of T-cell over time

图 15 小尺寸结石引发输尿管疼痛响应的量化计算

Fig. 15 Quantitative calculations of ureteral pain responses caused by small-sized stones

本文以输尿管壁蠕动幅度 $\varphi = 0.2$ 时与 $\xi = 1$ 的球形结石的相互作用为例,基于已建立的输尿管疼痛模型量化计算了对应过程中输尿管的疼痛响应.计算结果表明,对于输尿管与结石动态接触产生的交变应力,其水平高低并不能真实反映真实的疼痛水平.本文通过对输尿管的蠕动建模,对输尿管与肾结石的相互作用进行了仿真模拟,并将仿真模拟结果基于输尿管疼痛模型对肾结石引发的输尿管疼痛进行了可视化展示.本文所采用的“仿真分析-疼痛量化”分析路线,可以为临床上预测不同肾结石患者所承受的疼痛程度提供一

条有效的技术路线.在临床上,输尿管与肾结石几何尺寸及形貌可以通过 CT 扫描并逆向重建获得^[43].据此,将所得的几何模型导入有限元分析软件进行仿真分析,得到结石引起输尿管壁内的应力状态.将所得到的应力结果输入输尿管疼痛模型,即可得到结石引发的输尿管疼痛随时间变化的可视化曲线.这对提前预测不同结石患者所承受的疼痛水平从而据此合理化使用镇痛剂,以及改善患者治疗体验具有重要意义.

最后应该指出的是,本文利用动态位移边界来实现对输尿管管壁的蠕动模拟,施加位移载荷的单元节点成为刚性节点而无法在其他外力下产生位移,这与输尿管肌层内肌纤维的收缩有所不同,可能会造成输尿管壁内仿真应力结果比实际情况偏大.在后续的工作中,需要考虑肌纤维的主动收缩建立更符合输尿管生理特征的本构模型来对肾结石造成的输尿管壁内的应力状态进行更准确的模拟计算.此外,本文针对在输尿管管腔内沿轴向不存在初始静水压差的工况进行了 CEL 仿真模拟,以及没有考虑在输尿管进口处的边界压力的影响,这些问题在以后的研究工作中需要进一步考虑.

4 结 论

本文通过 CEL 流-固耦合方法分析了考虑生理性蠕动的输尿管与肾结石的相互作用,并基于仿真应力结果结合输尿管疼痛模型量化计算了对应的输尿管疼痛响应.研究表明,对于小尺寸结石,输尿管壁蠕动幅度越大,结石在管腔内移动速度越大,并且与输尿管的接触概率越小.这个结论表明,临床上通过药物增强输尿管蠕动幅度可以促进肾结石尽快排出输尿管.对于小尺寸结石引发的输尿管疼痛响应,由于在输尿管蠕动作用下结石造成输尿管壁内产生动态交变应力,输尿管疼痛程度也呈现与应力变化趋势一致的起伏形式,但疼痛程度并不会随应力降为零应力而降低至疼痛阈值以下,表现出疼痛程度与应力水平不对等的特征.在本文中所使用的“仿真分析-疼痛量化”分析路线,可以为临床上预测不同肾结石患者所承受的疼痛程度提供一条有效的技术路线,有望为个性化精准诊断结石患者病况并定量化评估患者疼痛程度从而制定个性化治疗方案的精准医疗临床策略提供理论基础.

致谢 本文作者衷心感谢延安大学科技计划项目(2023JBZR-022)对本文的资助.

参考文献(References):

- [1] REIMER R P, SALEM J, MERKT M, et al. Size and volume of kidney stones in computed tomography: influence of acquisition techniques and image reconstruction parameters[J]. *European Journal of Radiology*, 2020, **132**: 109267.
- [2] 陈志永, 陈猛, 范建华, 等. 肾绞痛首次发作后不同时间段碎石治疗输尿管中下段结石临床对比研究[J]. 微创泌尿外科杂志, 2018, **33**(2): 39-42. (CHEN Zhiyong, CHEN Meng, FAN Jianhua, et al. Clinically comparative study of different time range after first episode of renal colic by ureterscopic lithotripsy in the treatment of ureteral calculus[J]. *Journal of Minimally Invasive Urology*, 2018, **33**(2): 39-42. (in Chinese))
- [3] 高新梅, 戚微岩, 徐寒梅. 肾结石形成机制及治疗方法研究进展[J]. 药物生物技术, 2019, **26**(6): 4. (GAO Xinmei, QI Weiyang, XU Hanmei. Research progress on the formation mechanism and treatment of kidney calculi's disease[J]. *Pharmaceutical Biotechnology*, 2019, **26**(6): 4. (in Chinese))
- [4] KHAN S R, PEARLE M S, ROBERTSON W G, et al. Kidney stones[J]. *Nature Reviews Disease Primers*, 2016, **2**: 16008.
- [5] TÜRK C, PETRÍK A, SARICA K, et al. EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis[J]. *European Urology*, 2016, **69**(3): 468-474.
- [6] PREMINGER G M, TISELIUS H G, ASSIMOS D G, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi [J]. *The Journal of Urology*, 2007, **178**(6): 2418-2434.
- [7] FRÖBER R. Surgical anatomy of the ureter[J]. *BJU International*, 2007, **100**(4): 949-965.
- [8] NAJAFI Z, GAUTAM P, SCHWARTZ B F, et al. Three-dimensional numerical simulations of peristaltic contractions in obstructed ureter flows[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2016, **138**(10): 101002.

- [9] CONNINGTON K, KANG Q, VISWANATHAN H, et al. Peristaltic particle transport using the lattice Boltzmann method[J]. *Physics of Fluids*, 2009, **21**(5): 053301.
- [10] CHRISPPELL J, FAUCI L. Peristaltic pumping of solid particles immersed in a viscoelastic fluid[J]. *American Physical Society*, 2011, **6**(5): 67-83.
- [11] ASHTARI O, POURJAFAR M, GHARALI K, et al. Peristaltic transport of elliptic particles: a numerical study [J]. *Physics of Fluids*, 2022, **34**(2): 1-16.
- [12] TAKADDUS A T, GAUTAM P, CHANDY A J. A fluid-structure interaction (FSI)-based numerical investigation of peristalsis in an obstructed human ureter[J]. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 2018, **34**(9): e3104.
- [13] TASNUB T A, CHANDY A J. A three-dimensional (3D) two-way coupled fluid-structure interaction (FSI) study of peristaltic flow in obstructed ureters[J]. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 2018, **34**(10): e332.
- [14] NAJAFI Z, GAUTAM P, SCHWARTZ B F, et al. Three-dimensional numerical simulations of peristaltic contractions in obstructed ureter flows[J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2016, **138**(10): 1-7.
- [15] NEMETH L, O'BRIAIN D S, PURI P. Demonstration of neuronal networks in the human upper urinary tract using confocal laser scanning microscopy[J]. *The Journal of Urology*, 2001, **166**(1): 255-258.
- [16] CALVERT R C, THOMPSON C S, BURNSTOCK G. ATP release from the human ureter on distension and P2X₃ receptor expression on suburothelial sensory nerves[J]. *Purinergic Signalling*, 2008, **4**(4): 377-381.
- [17] CANDA A E, TURNA B, CINAR G M, et al. Physiology and pharmacology of the human ureter: basis for current and future treatments[J]. *Urologia Internationalis*, 2007, **78**(4): 289-298.
- [18] KNIGHT G E, BODIN P, DE GROAT W C, et al. ATP is released from guinea pig ureter epithelium on distension[J]. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 2002, **282**(2): F281-F288.
- [19] YIN Y, LI M, LI Y, et al. Skin pain sensation of epidermal electronic device/skin system considering non-Fourier heat conduction[J]. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2020, **138**: 103927.
- [20] LIU Y, LIU S, LI M, et al. Quantification of ureteral pain sensation induced by kidney stone[J]. *Journal of Applied Mechanics*, 2023, **90**(8): 081003.
- [21] XU F, LU T J, SEFFEN K A. Skin thermal pain modeling: a holistic method[J]. *Journal of Thermal Biology*, 2008, **33**(4): 223-237.
- [22] CONNINGTON K, KANG Q, VISWANATHAN H, et al. Peristaltic particle transport using the lattice Boltzmann method[J]. *Physics of Fluids*, 2009, **21**(5): 053301.
- [23] ASHTARI O, POURJAFAR-CHELIKDANI M, GHARALI K, et al. Peristaltic transport of elliptic particles: a numerical study[J]. *Physics of Fluids*, 2022, **34**(2): 023314.
- [24] SOKOLIS D P, PETSEPE D C, PAPADODIMA S A, et al. Age- and region-related changes in the biomechanical properties and composition of the human ureter[J]. *Journal of Biomechanics*, 2017, **51**: 57-64.
- [25] 孙西钊. 冲击波碎石技术[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2001.(SUI Xizhao. *Shock Wave Lithotripsy*[M]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University Press, 2001.(in Chinese))
- [26] 王奇, 朱寅鑫, 牛培行, 等. 柔性扑翼翼型的气动性能仿真分析[J]. 应用数学和力学, 2022, **43**(5): 586-596. (WANG Qi, ZHU Yinxin, NIU Peixing, et al. Simulation of aerodynamic performances of flexible flapping wing airfoils[J]. *Applied Mathematics and Mechanics*, 2022, **43**(5): 586-596.(in Chinese))
- [27] 祁文超, 王琼瑶, 平凯, 等. 弹性膜对部分充液罐车内液体晃动的抑制效果研究[J]. 应用数学和力学, 2024, **45**(3): 365-378.(QI Wenchao, WANG Qiongyao, PING Kai, et al. Study of inhibitory effects of elastic membranes on liquid sloshing in partially filled tank vehicles[J]. *Applied Mathematics and Mechanics*, 2024, **45**(3): 365-378.(in Chinese))
- [28] 周东荣, 张家铭, 庄欠伟, 等. 曲线顶管底幕法施工对沉船扰动的 CEL 数值模拟[J]. 上海交通大学学报, 2023, **57**(S1): 60-68.(ZHOU Dongrong, ZHANG Jiaming, ZHUANG Qianwei, et al. CEL numerical analysis of disturbance of constructing curved beam based on "Yangtze River Estuary II" ancient wreck[J]. *Journal of Shanghai Jiao Tong University*, 2023, **57**(S1): 60-68. (in Chinese))
- [29] HUNG T K, BROWN T D. Solid-particle motion in two-dimensional peristaltic flows[J]. *Journal of Fluid Me-*

- chanics*, 1976, **73**(1): 77-96.
- [30] FUNG Y C, YIH C S. Peristaltic transport[J]. *Journal of Applied Mechanics*, 1968, **35**(4): 669-675.
- [31] HSU C Y, LIANG C C, TENG T L, et al. A numerical study on high-speed water jet impact[J]. *Ocean Engineering*, 2013, **72**: 98-106.
- [32] PARK Y I L, PARK S H, KIM J H. Numerical investigation of plastic deformation of flat plate for slamming impact by coupled Eulerian-Lagrangian method[J]. *Applied Sciences*, 2022, **12**(14): 1-15.
- [33] LIU Y, LI M, QIANG L, et al. Critical size of kidney stone through ureter: a mechanical analysis[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2022, **135**: 105432.
- [34] RASSOLI A, SHAFIGH M, SEDDIGHI A, et al. Biaxial mechanical properties of human ureter under tension [J]. *Urology Journal*, 2014, **11**(3): 1678-1686.
- [35] SMITA K, KUMAR V S, PREMENDRAN J, et al. Goat ureter-an alternative model for measuring ureteral peristalsis[J]. *Journal of Smooth Muscle Research*, 2006, **42**(4): 117-130.
- [36] MAST T D. Empirical relationships between acoustic parameters in human soft tissues[J]. *Acoustics Research Letters Online*, 2000, **1**(2): 37-42.
- [37] SHAPIRO A H, JAFFRIN M Y, WEINBERG S L. Peristaltic pumping with long wavelengths at low Reynolds number[J]. *Journal of Fluid Mechanics*, 1969, **37**(4): 799-825.
- [38] LOZANO J. Peristaltic flow with application to ureteral biomechanics[D]. Indiana: University of Notre Dame, 2009.
- [39] KENI L G, HAYOZ M J, SHENOY S, et al. Ureterdynamic analysis of multiple peristaltic waves on variable diameter ureter[J]. *Engineered Science*, 2021, **17**: 256-265.
- [40] KIM K W, CHOI Y H, LEE S B, et al. Analysis of urine flow in three different ureter models[J]. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2017, **2017**: 5172641.
- [41] FUNG Y C B. *Peristaltic Pumping: a Bioengineering Model*[M]. Elsevier, 1971.
- [42] 杨嗣星, 叶章群. 上尿路结石排石治疗理念的革新: 由被动排石变主动排石[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, **38**(9): 4.(YANG Sixing, YE Zhangqun. Innovation of upper urinary tract stone treatment: from passive to active [J]. *Chinese Journal of Urology*, 2017, **38**(9): 4.(in Chinese))
- [43] HOSSEINI G, JI C, XU D, et al. A computational model of ureteral peristalsis and an investigation into ureteral reflux[J]. *Biomedical Engineering Letters*, 2018, **8**: 117-125.