

DOI: 10.11883/bzycj-2024-0221

基于头部运动学参数与脑损伤关系的 颅脑创伤机制研究进展*

张家瑞, 杜智博, 柳占立, 庄 苗
(清华大学航天航空学院, 北京 100084)

摘要: 由于轻度创伤性脑损伤 (mTBI) 的复杂性和数据测量方式的局限性, 直接根据脑组织损伤阈值来确定大脑的损伤状态往往并不可行。脑组织的损伤机制涉及复杂的力学、生物化学和生理学过程, 且在不同个体之间存在显著差异。通过研究头部运动载荷与脑组织损伤之间的关系, 研究者可以更好地理解不同类型的头部运动 (如线加速度、角加速度、角速度) 对脑组织的影响规律。这不仅有助于揭示颅脑创伤的力学机制, 还为开发更有效的防护装具提供科学依据。但直接从头部的运动学测量评估损伤风险仍面临诸多挑战。本文详细总结和评述了与轻度创伤性脑损伤相关的冲击载荷及头部模型特点, 通过综合分析头部运动学载荷与脑组织变形响应的关系, 揭示包括线加速度、角加速度等载荷作用下脑组织的应力、应变响应规律, 指出当前研究中存在的不足与局限性, 为轻度创伤性脑损伤的预防、评估及治疗奠定理论和技术基础。

关键词: 致伤机制; 碰撞载荷; 爆炸载荷; 角加速度; 头部模型; 脑组织应变
中图分类号: O389 **国标学科代码:** 13035 **文献标志码:** A

Research progress on mechanism of craniocerebral trauma based on relationship between head acceleration and brain injury

ZHANG Jiarui, DU Zhibo, LIU Zhanli, ZHUANG Zhuo
(School of Aerospace Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

Abstract: Due to the complexity of mild traumatic brain injury (mTBI) and the limitations of data measurement methods, it is often not feasible to directly determine the damage status of the brain based on the brain tissue damage threshold. The damage mechanism of brain tissue involves a variety of complex mechanical, biochemical, and physiological processes that vary significantly between individuals. In addition, existing measurement techniques still have limitations in temporal and spatial resolution, making it difficult to accurately capture the dynamic response of brain tissue. Therefore, establishing the relationship between head motion and brain tissue damage has become a key step in understanding the mechanical mechanism of mild traumatic brain injury. By studying the relationship between head motion and brain tissue damage, researchers can better understand the specific effects of different types of head motion (such as linear acceleration, rotational acceleration, rotational velocity) on brain tissue. This understanding not only helps reveal the basic mechanical mechanisms of mild traumatic brain injury, but also provides a scientific basis for the development of more effective protective equipment. For example, based on these findings, the design of protective helmets can be optimized to better disperse impact energy, reduce stress concentrations in brain tissue, and reduce the risk of trauma. However, there are still many challenges in assessing injury risk directly from kinematic measurements of the head. This article summarizes and reviews in detail the load characteristics

* 收稿日期: 2024-07-04; 修回日期: 2024-10-22

基金项目: 国家重点研发计划 (2020-JCJQ-ZD-254, 2022YFC3320500)

第一作者: 张家瑞 (1998—), 男, 博士研究生, 15862172533@163.com

通信作者: 柳占立 (1981—), 男, 博士, 教授, liuzhanli@mail.tsinghua.edu.cn

related to mild traumatic brain injury and their corresponding brain tissue response, including the stress and strain effects of head kinematic parameters on brain tissue. In addition, this article also explores the head models used in studying brain injury mechanisms and their characteristics, such as high-precision finite element models and multi-scale models, which play an important role in simulating the deformation response of brain tissue. By comprehensively analyzing the relationship between head kinematic parameters and brain tissue deformation response, this article provides important reference and guidance for the prevention, assessment and treatment of mild traumatic brain injury.

Keywords: injury mechanisms; impact loads; blast loads; angular acceleration; head models; brain tissue strain

轻度创伤性脑损伤(mild traumatic brain injury, mTBI), 也常被称为脑震荡, 已经成为当今社会面临的最紧迫的公共卫生问题之一。其发病率持续上升, 尤其在从事接触性运动的运动员、交通事故受害者和军人中更为普遍。mTBI 的一个显著特点是它不会导致明显的物理损伤, 但患者可能会经历认知、情绪、感觉和睡眠等方面的暂时性或长期障碍。并且, mTBI 的后遗症因人而异, 这对准确诊断和有效治疗构成了巨大挑战。

军事和工业生产中由爆炸引起的冲击波, 以及运动和交通事故中因碰撞等产生的冲击载荷, 使得脑损伤的问题愈发严峻。冲击产生的头部加速度会导致大脑和颅骨之间的相对运动, 进而产生头部惯性伤。冲击载荷下, 大脑与颅骨发生快速的相对运动, 这一过程会导致脑细胞的拉伸和损伤^[1], 进而引发生物化学变化。长期以来的研究表明, 线加速度和角加速度是 mTBI 的主要原因, 甚至会导致更为严重的弥漫性轴索损伤(diffuse axonal injury, DAI)和脑出血^[2-4]。此外, 由于大脑各部分的密度差异, 相邻结构在惯性运动中会经历不同的应力响应, 比如角加速度会在组织中引起剪切应力^[5,6]。同时, 钝性撞击引起的线加速度会在胼胝体和脑干区域引起剪切应力集中, 导致脑组织的剪切应变和进一步损伤^[7-9]。目前, 已有非侵入式设备可以在头盔内部或颅骨表面进行人体头部加速度的测量, 但其应用场景仍受到量程和频率的限制。

传统的医学诊断方法, 例如核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和计算机断层扫描(computed tomography, CT), 虽然在识别严重脑损伤方面表现出色, 但在检测 mTBI 的细微生物力学及生物化学变化方面却存在不足。而颅内脑组织的力学响应, 如颅内压、剪切应力和应变, 在活体上进行直接测量几乎是不可能的, 即便在尸体上进行测量也极具挑战性。因此, 人体头部有限元模型的开发和应用成为了研究 mTBI 的重要且有力的工具。这些模型通过模拟头部在受到冲击时的动态响应, 能够从宏观和微观两个层面重现脑损伤过程, 涵盖脑组织的应力应变关系、颅内压的变化以及神经元的损伤模式。更重要的是, 利用个体化的头部模型, 可以基于患者独特的解剖结构和受伤情况, 提高诊断的准确性, 并为患者制定更加个性化和有效的治疗方案。随着计算力学、生物力学和临床医学等跨学科领域的合作不断加深, 人体头部有限元模型在研究和探索 mTBI 中将发挥更加重要的作用。

由于颅脑在碰撞、爆炸波等冲击载荷作用下展现出复杂的力学和生理学响应, 目前研究者尚未完全理解头部运动载荷和脑组织响应之间的对应关系。然而, 这一对应关系正是揭示头部运动导致损伤的机制、制定针对易伤人员(如橄榄球、足球运动员及士兵)的评估指标及预防策略的关键所在。

本文综述了创伤性脑损伤研究中的冲击载荷及头部模型特点, 综合分析头部运动载荷与脑组织变形损伤的定量关系, 揭示致伤机制, 为创伤性脑损伤的预防、评估及治疗奠定理论基础和技术支撑。

1 头部冲击载荷形式

1.1 接触型碰撞载荷

在体育运动和汽车碰撞等情境中, 人体常常会受到以强脉冲形式出现的高速运动载荷冲击, 这种冲击会导致脑组织的变形和损伤。接触性运动往往伴随着较高的脑震荡风险, 其中头部碰撞是受伤最常见的原因。在这些运动中, 人们尤为关注运动员职业生涯中长期的头部加速度暴露对神经退行性疾病的影响^[10,11]。

由碰撞载荷导致的头部损伤在格斗运动中很常见, 每年大约有 30 万例格斗运动者被确诊为创伤性脑损伤 (traumatic brain injuries, TBI)^[12]。格斗运动, 包括击打类 (拳击、跆拳道) 和格斗类 (柔道、摔跤), 都是这类损伤的高发领域。在这些运动中, 脑外伤可能源于直接的头部撞击, 也可能由间接的头部惯性运动所导致。

橄榄球作为对抗性球类项目, 以其复杂的对抗形式和高强度的特点而著称, 其中头部加速度暴露是这项运动中一个普遍存在的问题^[13]。以欧洲超级联赛为例, 脑震荡的发生率呈现上升趋势, 从 2013 年和 2014 年的每 1000 名球员每小时 2 次和 3 次脑震荡增加到 2015 年的每 1000 名球员每小时 8 次脑震荡^[14]。这一数据凸显了橄榄球运动员在激烈的比赛中面临的头部加速度暴露风险。

在汽车碰撞中, 汽车乘员和行人可能会受到头部损伤。这类事故不仅会产生高昂的医疗费用, 还会导致严重的人身伤害^[15]。在碰撞过程中, 乘员头部可能会经历突然加速然后减速的过程, 或是直接撞击到硬物, 如方向盘、前挡风玻璃等。而行人在与汽车碰撞时, 头部可能直接与汽车的前端、引擎盖或挡风玻璃接触, 而在碰撞后, 行人可能会被抛向其他物体或地面, 头部再次撞击硬物, 造成二次伤害。

弹道冲击也是导致严重头部损伤的重要原因之一。钝性弹道冲击是指未能穿透颅骨而造成非穿透性损伤的弹道冲击, 因此也被称为非穿透性弹道冲击^[16,17]。对于钝性弹道冲击, 峰值力出现在 1ms 内, 头盔内表面变形或非致命弹丸对头部的冲击速度为 20~200 m/s^[18,19]。当爆炸产生的子弹或破片撞击士兵的头盔时, 弹丸可能穿透头盔外表面, 将冲击能量传递给头盔壳体^[20], 能量再从头盔内衬传递至头部。在这一过程中, 颅骨变形、头部线加速度、角加速度和角速度都被认为是导致脑损伤的潜在机制^[5]。由于惯性效应, 颅骨可能会在撞击后相对于大脑移动, 这种相对运动可导致颅骨内表面与大脑发生碰撞, 造成局灶性损伤^[21]。在一般钝性冲击中, 颅脑相对运动被认为是造成局灶性损伤的重要机制之一^[22,23]。角加速度导致的颅脑相对旋转可能会使横跨硬脑膜间隙的桥静脉撕裂, 从而产生硬脑膜下血肿^[24]。这种血肿如果严重, 可能会增加脑部压力, 其死亡率高于其他的创伤性脑损伤^[25]。研究还发现, 角加速度对硬膜下血肿的贡献通常大于线加速度^[26]。因此, 在防护和治疗这类损伤时, 需要特别关注头部角加速度的影响。

在足球比赛和训练中, 球员会经历反复的头部撞击, 包括头部与足球之间的碰撞, 与其他球员的碰撞, 摔倒后与地面的碰撞, 以及与其他物体 (如球门门柱) 的碰撞。这些碰撞在某些情况下可能会导致 mTBI。当 mTBI 发生时, 可能会导致短暂的意识丧失, 并可能伴随一系列与认知、情绪和睡眠相关症状的后遗症^[27]。这些症状可能会持续数周, 对球员的身心健康产生显著影响。然而, 在大多数情况下, 足球比赛中经历的碰撞很少会导致急性症状, 这些通常被称为头部次震荡冲击^[28]。尽管这些冲击可能不如直接引起 mTBI 的碰撞严重, 但长期累积的效应仍需要引起足够的重视和关注。有越来越多的证据表明, 运动引起的 mTBI 可能会导致一系列严重的后果, 包括认知能力下降^[29] 和其他神经退行性疾病^[30]。这些长期影响对于运动员的身心健康构成了威胁, 并可能对他们的职业生涯和日常生活产生深远的影响。然而, 运动相关的 mTBI 长期影响尚不清楚^[31]。最近的一项研究发现, 苏格兰前职业足球运动员因神经退行性疾病导致的死亡率是实验控制组的 3 倍以上, 但这项研究没有对头球的碰撞进行定量估计^[32,33], 因此其结论仍需要进一步的验证和探讨。

目前, 关于足球运动员脑损伤长期风险的最佳暴露指标尚未明确^[34]。在足球比赛中, 为了研究头部撞击的影响, 研究者们通常使用附着在球员头部的加速度计来记录线加速度和角加速度或角速度。然而, 在比赛和实验中使用不同的测量方法可能会导致加速度表征的差异^[35]。因此, 足球运动所产生的最大线加速度 (peak linear acceleration, PLA) 和角加速度 (peak angular acceleration, PAA) 在不同的研究中可能存在很大的差异。从现有的观察性研究中, 撞击的平均值从约 30 m/s² 和 240 rad/s² 到约 450 m/s² 和约 7000 rad/s²。

将碰撞载荷所导致的头部线加速度和角加速度实验数据进行快速傅里叶变换后, 发现头部的运动处于低频状态。如图 1(a), 将 2018 年 Tolea 等^[36] 在汽车假人碰撞实验中获得的头部数据和 2003 年 Naunheim 等^[37] 在足球碰撞人体头部实验中获得的的数据作为数据源, 并将两份研究中的头部运动学数据

进行快速傅里叶变换后发现, 无论是线加速度还是角加速度, 人体头部在碰撞载荷下的响应均呈现出低频特性。这一发现对于理解头部在碰撞中的动力学行为以及设计更有效的防护措施具有重要意义。

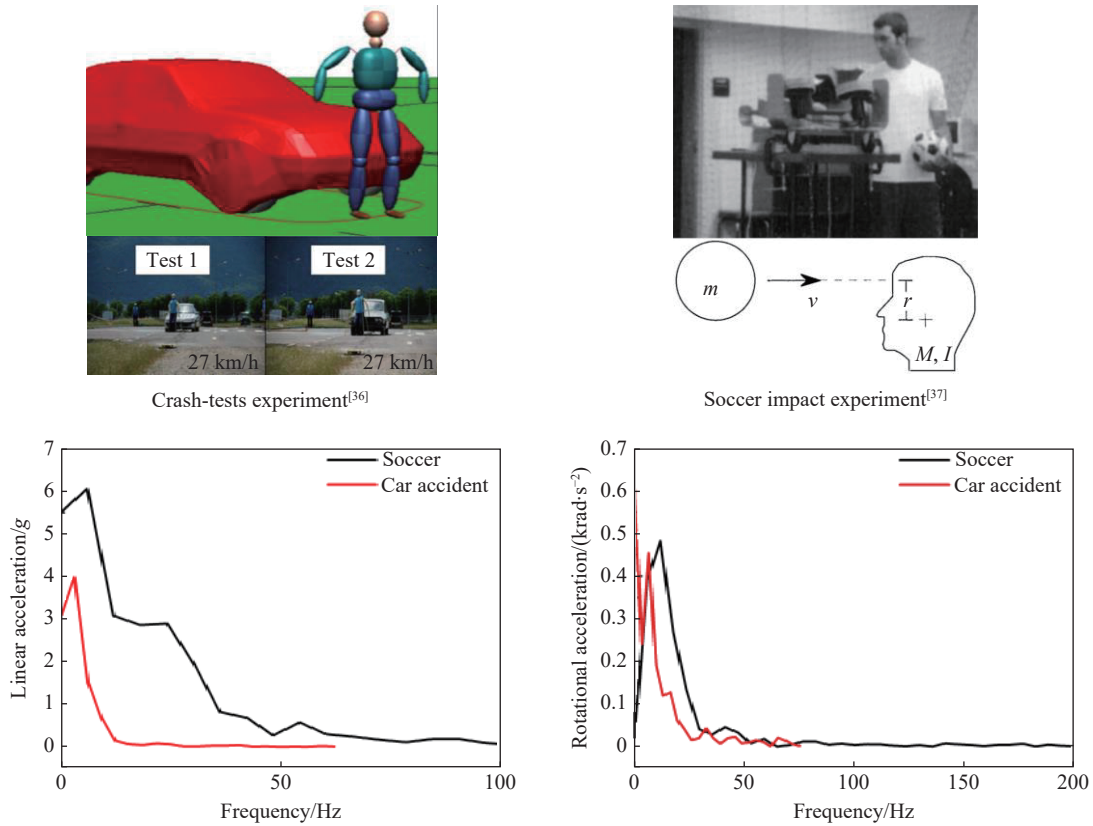


图 1 碰撞载荷下头部的加速度频谱
Fig. 1 Acceleration spectrum of the head under collision loads

目前, 非侵入式设备如 PROTECHT system 护齿器和 instrumented mouthguard (MiG) 已被广泛应用于碰撞型载荷下, 传感器处的线性加速度的测量, 如图 2 所示。PROTECHT system 护齿器能够测量的线加速度最大值为 400g, 角加速度最大值为 35 rad/s, 采样频率为 1 kHz^[39]。而 Instrumented Mouthguard (MiG) 能测量到线加速度的最大值为 400g, 角加速度最大值为 70 rad/s, 加速度计采样频率为 1 000 Hz, 陀螺仪采样频率为 8 000 Hz^[40]。此外, Head Impact Telemetry System (HITS) 也已广泛在头盔上用于加速度测量, 其能够测量的线加速度最大值为 150g, 采样频率为 1 kHz^[40]。X2 Patch 可装配于人体头部耳后用于测头部的加速度历史, 采样频率为 1 kHz, 由大于 10g 的加速度触发^[41]。

1.2 爆炸冲击波载荷

爆炸损伤可分为一级、二级、三级和四级损伤, 不同级别的损伤具有不同的特点和机制^[42]。一级损伤是闭合性头部损伤, 也被称为原发性爆炸伤, 主要由冲击波造成, 不会导致穿透或外部出血。早期的研究主要集中在肺、胃、肠、胃肠道和耳朵等充满空气的器官上, 因为这些器官被认为最容易受到冲击波的影响。因此, 爆炸损伤阈值和致死曲线是基于肺损伤提出的。然而, 随着伊拉克战争和阿富汗战争

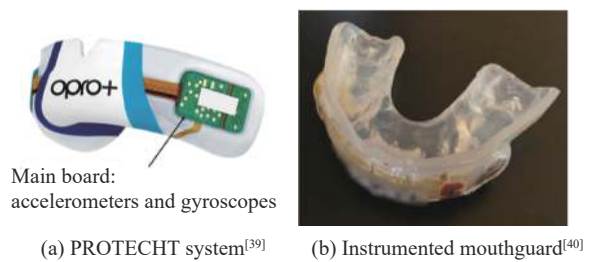


图 2 可用于低频加速度测量的护齿器

Fig. 2 Mouthguards used for low-frequency acceleration measurement

中爆炸事件的增多,爆炸造成脑损伤的普遍性和严重性逐渐被人们所认识^[43]。根据最近的创伤性脑损伤卓越中心报告^[44],从 2000 年到 2020 年,各种行动的美军人员中报告了高达 430,000 创伤性脑损伤病例。值得注意的是,在最近的战争中,爆炸相关的头部损伤数量正在上升,而爆炸相关的肺部伤害有所下降^[45]。在战场上,头部与肺部曾长期被视为最易受损的部位。然而,随着防弹衣技术的显著进步及其广泛普及,爆炸导致的肺部损伤情况已有所缓解^[46]。相比之下,头部在爆炸冲击波作用下的损伤问题却日益凸显,已成为一个亟待关注且日益严重的挑战。

除了爆炸波通过压力透射直接造成的头部损伤外,其作用于头部的合力所产生的运动也会导致头部遭受严重的损伤^[47]。在爆炸导致的头部损伤中,爆炸波加载产生的加速度会引发大脑和头骨之间的相对位移,进而导致损伤。从时间顺序上,加速度的响应发生在应力波传播之后。实验结果显示,与可以自由活动的大鼠相比,爆炸后被固定的大鼠表现出较少的认知障碍,这表明在相同的爆炸条件下,头部加速度降低的大鼠其神经损伤症状有所减轻^[48]。数值分析进一步揭示了头部重心处最大加速度与脑组织响应(如颅内压、最大剪切应力和最大主应变)之间存在线性关系,证明了它们之间的紧密联系^[49]。虽然实验环境中很难单独区分加速度导致的损伤,但 Mao 等^[50]在模拟中设定颅骨为刚体,排除了应力波的影响,发现单独的加速度也能产生显著的颅内压。与其他冲击力(如爆炸驱动的碎片、钝性冲击)相比,冲击波的作用时间极短,导致冲击波引起的加速度持续时间也较短。由于人体对加速度的耐受性与持续时间有关,因此冲击波导致的颅脑损伤机制与钝性冲击造成的损伤是彼此独立的^[51]。

爆炸载荷^[54]与碰撞载荷^[37-38]的频谱分布上显著不同。Dionne 等^[52]采用 Hybrid III 模型开展了爆炸实验,测量了头部质心处的线加速度和角加速度,结果显示,角加速度的幅值高达约 50 krad/s²,这明显超过了碰撞载荷下头部角加速度的数值,且其频率分布更广泛。如图 3 所示,对矢状面上的角加速度进行快速傅里叶变换后,发现其在 0-2 000 Hz 都有较高的幅值,这与碰撞载荷下低频角加速度响应形成了鲜明对比。相比于平动,转动是造成头部损伤更重要的因素^[53]。因此,由于角加速度载荷的差异,爆炸载荷和碰撞载荷引起的脑损伤区域分布及致伤机理可能存在显著的不同。

目前,非侵入式设备如 PROTECHT system 护齿器和 Instrumented Mouthguard (MiG) 测量设备无法满足爆炸型加速度载荷的测量需要。对比图 3 中展示的爆炸型加速度载荷的特征,上述

设备的量程远远低于爆炸型加速度载荷的范围。同时,由于栅栏效应,设备采样频率若不能满足奈奎斯特采样定理,采集的数据无法完成信号完整的重建,即采集的最大值可能远低于头部在爆炸中实际运动的加速度最大值。因此,在测量爆炸型加速度载荷时,这些非侵入式设备需要进一步的改进和优化。

综上,随着传感器技术的进步,研究者们现已能够借助加速度计和陀螺仪精确测量头部在碰撞和爆炸载荷下的运动加速度。这些设备被集成到头盔和假人模型中,通过实验准确记录头部在不同载荷条件下的动态响应。例如,配备高分辨率传感器的假人模型(anthropomorphic test device, ATD)能够捕捉到复杂的加速度数据,详细记录头部的运动状态。然而,由于人体实验在实际操作中存在诸多限制和伦理考量,使得动物模型和假人模型成为了重要的替代方案。虽然这些模型为研究提供了宝贵的数据支持,但它们仍然难以完全模拟人类头部在真实环境中的实际响应。同时,尽管目前已有非侵入式传感器被

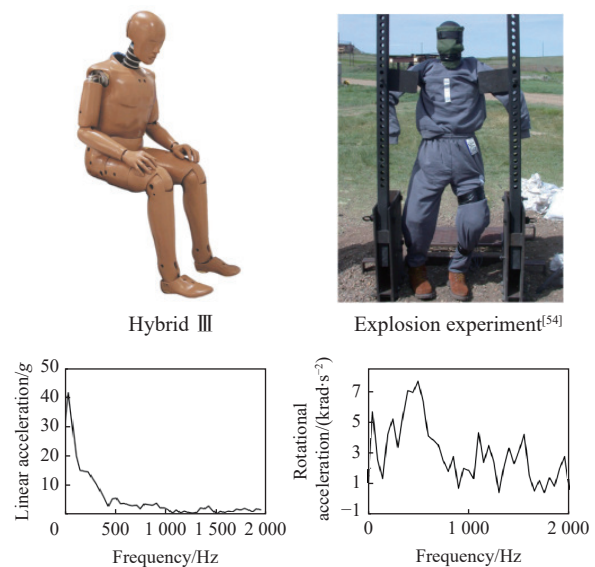


图 3 爆炸载荷下头部的加速度频谱

Fig. 3 Acceleration spectrum of the head under collision loads

集成到头盔或护齿器上,用于测量头部的运动学参数,但现有测量技术在量程和时间分辨率上仍存在一定的局限性。因此,提高非侵入式测量的量程与时间分辨率,将是未来研究的重要方向。

2 头部响应评估模型

载荷形式确定后,为了准确评估头部在加速度载荷下颅内脑组织的响应,需要借助人体模型来进行研究。在过去的几十年里,志愿者、假人、动物和尸体被广泛用作实验对象,以监测和分析头部的动态响应。尽管这些实验方法为我们提供了大量宝贵的数据,但它们同时也面临一些伦理和数据可靠性方面的挑战。具体而言,志愿者实验存在个体差异较大的问题,这可能导致实验结果的稳定性和可重复性受到影响。而假人模型虽然在某种程度上能够模拟人体的响应,但其在仿真度方面仍有待提高,难以完全还原真实人体的复杂结构和功能。此外,动物模型虽然能够模拟某些活体生理反应,但由于动物与人体在生理结构上的差异,以及从动物到人体的尺度率问题,使得从动物实验中获得的数据难以直接应用于人体。为了克服这些挑战,越来越多的研究工作开始转向基于标准化的有限元头部模型进行仿真分析。这一章具体讲述现存有限元模型的优点和局限性,并综述有限元头部模型在研究领域内的进展。

在脑损伤的研究中,目前主要运用五类模型,包括人体志愿者模型,假人模型、动物模型、尸体模型和有限元模型。人体志愿者头部模型虽能提供最准确的响应数据,但有两个主要限制:第一是志愿者必须要确保处于致伤阈值以下,这使得其不适用于研究致伤阈值和机理。第二数据采集方法必须采用非侵入式,这限制了脑组织响应和颅内压的测定。尽管 Siegmund 等^[54,55]尝试使用加速度计和电极,Ono 等^[56]采用高速 X 射线来捕捉动态撞击中的骨骼运动,Escarcega 等^[57]通过标记磁共振成像和磁共振弹性成像测量头部加速度下的人脑变形,但能准确测量人体志愿者的脑组织响应的非侵入式方法受到了严格的使用场景和设备限制。假人模型为生物力学测试提供了方案,它们耐用且数据重复性好,对数据采集设备的要求也相对较低。但假人模型数据的可靠性受限于其生物仿真度。假人模型的耐用性来源于对于脆弱的关节进行了额外的保护,约束了对应的自由度,导致了其与人体不完全一致的运动响应。此外,假人模型通常是针对特定工况设计和验证的,实际载荷条件与验证时的差异会影响数据的可靠性。动物模型具有真实的生物响应,适用于损伤研究,且可进行侵入式数据采集,但受伦理限制且存在与人体巨大的解剖差异。尸体模型在数据采集设备限制上较人体志愿者有所降低,生物仿真度高于假人模型,解剖学上也比动物模型精确,但缺乏生物响应。相比之下,有限元模型突破了数据采集设备的限制,结合影像学技术可还原真实的人体头部模型结构。因此,在头部损伤研究中,人体有限元模型被广泛采用。

2.1 高精度有限元模型

高精度头部有限元模型是研究运动学载荷、颅内响应及损伤的重要工具,主要包括生理几何结构、不同组织间接触连接以及不同组织的材料本构 3 个方面。在生理结构方面,得益于医学成像技术的飞速发展,人体头部有限元模型中的结构细节得到了极大的丰富和增强。目前高精度头部模型的建立基于计算机断层扫描或磁共振成像技术,这些技术能够捕获人类头部的高分辨率切片图像。结合医学图像处理软件,可以对扫描对象进行精确分割,从而得到各个组件的单独实体模型。基于这种方法,有限元头部模型的结构精确性问题得到了有效解决。

2.1.1 脑组织力学特性

脑组织是人体最柔软的组织之一,表现出独特的力学性能,其剪切模量仅为 1 kPa^[58],但体积模量却高达吉帕级别,这显示了它几乎不可压缩的特性。Budday 等^[59]采用新鲜牛脑开展压痕试验,测试灰质和白质组织的力学特性。研究发现,灰质与白质均表现出与时间相关的黏弹性行为,并且两者剪切模量和剪切应变率依赖性存在明显差异,如图 4 所示。极小的剪切模量和灰白质不均一的特性使得脑组织即使在自身重力作用下也会产生明显的变形且难以量化^[60]。因此,即便其仅受重力作用,脑组织内部也会经历显著的应变,导致其几何形态难以预测和控制,同时局部变形的具体状态也难以精确测定,这无

疑为准确确定其材料特性带来了相当大的挑战。进一步地,当脑组织经历大变形时,它会呈现出明显的应变强化行为,如图 5 所示。这意味着随着应变的增大,脑组织的剪切刚度也会提高,显示出非线性的力学特性^[60]。

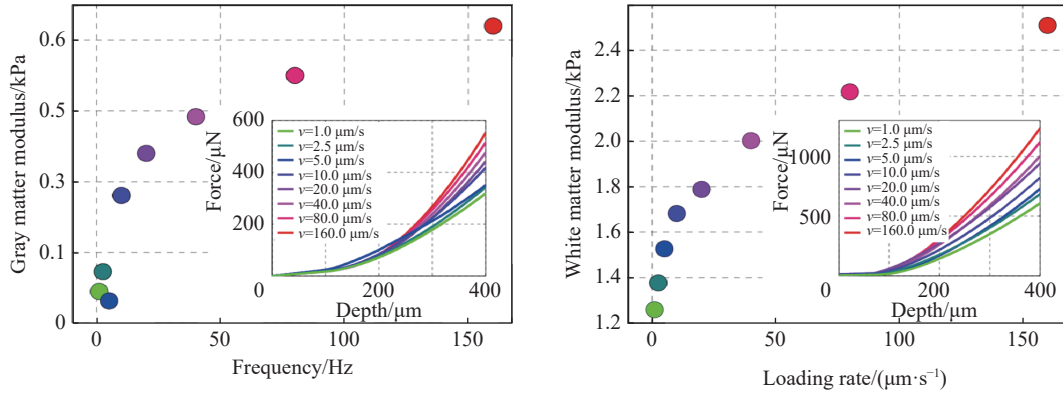


图 4 脑组织剪切模量的应变率依赖性^[59]

Fig. 4 Strain rate dependence of shear modulus of brain tissue^[59]

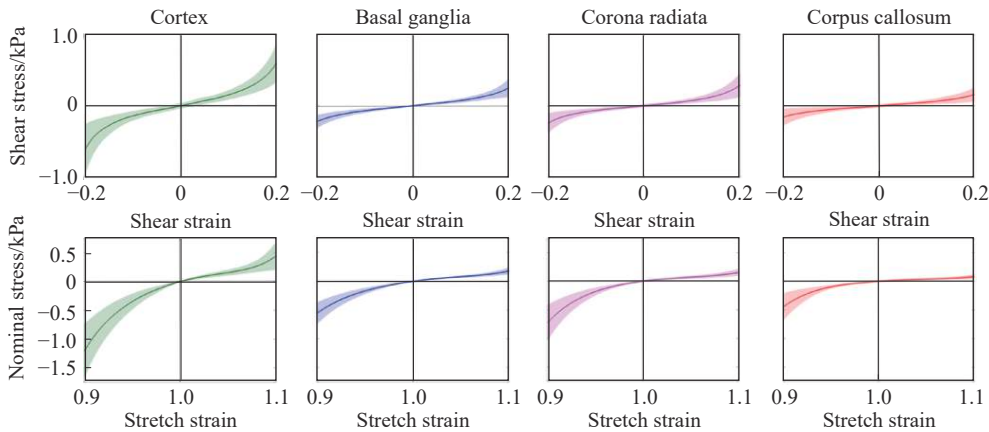


图 5 脑组织的非线性应力与应变关系^[59]

Fig. 5 Nonlinear stress-strain relationship of brain tissue^[59]

此外,脑组织由灰质和白质构成,具有显著的非均质性。灰质区主要包含神经元细胞体、为神经元提供营养的原生质星形胶质细胞和作为主动免疫防御的小胶质细胞。而白质区包含轴突、包裹在轴突周围形成髓鞘的少突胶质细胞、纤维状星形胶质细胞和小胶质细胞^[61]。在这两种组织中,白质的硬度明显高于灰质。鉴于脑组织的易损性,力学测试中难以精确控制组织的损伤程度,特别是当拉伸应变超过 18% 时,会对测试结果的准确性产生显著影响^[62]。这些特性使得精确捕捉脑组织的材料行为变得极具挑战性,因此在相似条件下,不同研究小组得到的脑组织力学测试结果存在显著差异。相应地,人体头部有限元模型中采用了不同的本构模型和材料参数来模拟脑组织的力学行为。

早期的头部有限元模型主要采用线弹性材料来简化模拟脑组织的力学行为^[63,64]。然而,根据近年来的实验结果,脑组织的力学特性远比线弹性复杂,特别是考虑到其大变形应变强化行为和应变率依赖的特性。因此,线弹性本构模型已不足以准确描述脑组织的力学响应。目前,大多数研究倾向于采用黏弹性本构模型来定义脑组织的力学响应。随着对脑组织在冲击载荷下可能产生的大变形响应认识的加深,非线性模型被提出以提供更准确的响应预测^[65,66]。在这一背景下,有研究者将黏超弹性本构模型应用于脑组织,以更好地捕捉其复杂的力学行为。目前,如 KTH Royal Institute of Technology^[67], University College Dublin^[68]、Imperial College London^[69] 以及 The University of Western Australia^[70] 等研究机构建立的

模型都采用了黏超弹性脑组织本构。这些模型已被广泛认可为高精度的人体头部模型, 能够较好地模拟脑组织在多种载荷条件下的力学行为。

2.1.2 颅脑结构的接触连接

对于头部运动致伤问题, 颅脑之间的接触连接是一个不可忽视的关键因素。当颅骨受到运动载荷时, 这种载荷会通过颅骨与内层结构的接触, 即相互作用力, 传递至颅内的各个组织。颅脑间的相互作用方式直接决定了颅骨向内层结构传递力的具体方式和力的幅值大小, 这对于还原真实情况下脑组织的响应至关重要^[71]。

Cheng 等^[72] 和 DiMasi 等^[73] 没有对脑脊液进行建模, 通过建立不同的接触方式来描述颅脑界面的连接。Cheng 等^[72] 利用简化模型和物理模型, 在二维脑冠状面切片上研究了弥漫性轴索损伤, 其中颅脑之间未考虑脑脊液, 而是采用了完全固定和切向无摩擦的接触条件。研究表明, 颅脑之间不同的约束条件对颅内脑组织的位移和最大剪应变有显著影响。DiMasi 等^[73] 开发了符合脑解剖结构的模型, 用于预测汽车碰撞中头部撞击所导致的大脑应变。在这个模型中, 颅脑界面之间同样未建立脑脊液, 而是在颅脑界面中间引入了带有摩擦系数的硬脑膜, 相当于在大脑外表面和颅骨内表面之间设定了具有摩擦的切向接触条件。

颅脑界面的接触条件设置问题在颅脑冲击伤研究中得到了广泛关注。1995 年, Kuijpers 等^[74] 构建了人体头部的矢状面二维平面应变有限元模型, 以探讨如何更精确地设定颅脑界面的接触条件以接近真实的状态。研究比较了完全固定和完全自由的接触条件, 并与 Nahum 等^[75] 的尸体实验结果进行对照。结果显示, 在冲击侧的压力时程曲线上, 自由的接触条件与实验的数据吻合较好, 而在冲击对侧的压力时程曲线上, 无论是自由还是固定的接触条件, 都与实验数据存在显著差异。综合考量后, 研究认为自由的接触条件与实验结果更为接近。1997 年, Claessens 等^[76] 进一步建立了人体头部的三维有限元

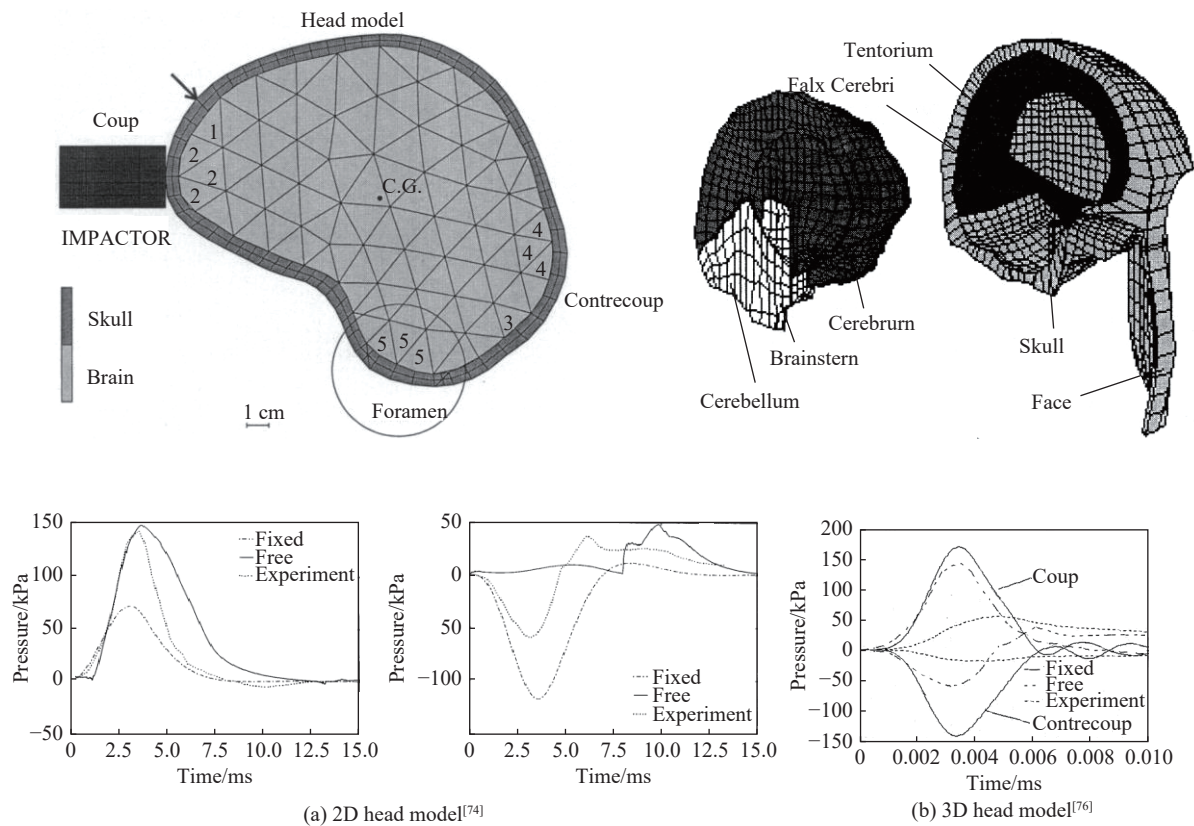


图 6 无法复现尸体模型数据的无脑脊液头部有限元模型

Fig. 6 Finite element models of head without cerebrospinal fluid that cannot reproduce cadaveric model data

模型, 头部模型中包含大脑、小脑、脑干、脑镰、脑幕、颅骨和面骨几何结构。研究同样探讨了颅脑界面的固定和自由条件, 并将模型结果与 Nahum 的尸体实验结果进行了比较。研究结果显示, 在冲击侧, 完全固定的接触条件相比自由要更接近实验结果, 但冲击对侧, 自由和固定的接触条件均与实验数据存在显著偏差。综合评估后, 研究认为固定接触条件与实验结果更为接近。尽管这两项研究在未考虑脑脊液影响的前提下, 定量地分析了自由和固定接触条件对脑组织响应的影响, 但因为两者与尸体实验结果不完全吻合, 因此关于如何建立最佳的接触条件, 目前尚未形成定论。

Kleiven 等^[69] 在 2002 年建立了包含脑脊液的人体头部三维高精度有限元模型, 旨在探讨脑脊液与颅骨和脑膜在不同接触条件(完全固定、切向滑移, 以及完全自由)下对颅内压的影响。研究结果显示, 在存在脑脊液的有限元模型中, 脑脊液与颅骨和脑膜之间的固定接触条件能够使得冲击侧和冲击对侧的颅内压模拟结果与实验结果高度吻合。基于这一发现, 研究最终得出结论: 在模型中包含脑脊液并采用脑脊液与颅骨和脑膜固定的接触方式, 能够更加准确地模拟颅脑受冲击时的颅内压变化。基于这一重要结论, 后续开发的高精度头部有限元模型, 如 THUMS 模型(total human model for safety)^[77]、GHBMC 模型(global human body models consortium)^[78]、ABM 模型(atlas-based brain model)^[79]、ADAPT 模型(detailed and personalizable head model with axons for injury prediction)^[80] 等, 均采用了脑脊液与周围结构固定的接触方式, 以确保模拟结果的准确性和可靠性。在前人研究的基础上, Zhou 等^[81] 考虑脑脊液的流体行为, 将头部模型的颅脑界面设置为流固耦合相互作用。相比于前人的研究, 该模型在动态力学特性上验证的更为充分。

2.1.3 头部固有频率研究

头部三维有限元模型的固有频率及动态响应特征是由上文提到的颅脑的生理结构、结构间相互作用以及材料力学模型共同决定的。然而, 由于伦理道德的要求和取材的困难性, 关于人体头部固有频率分析的实验研究很少。Bekesy^[82] 率先开展人类头骨固有频率研究, 而后 Franke 等^[83] 在 1956 年对此项研究进行了纠正。Franke 等通过对比活体头骨、干颅骨和尸体样本, 发现干颅骨的固有频率要高于其他两者。具体而言, 干颅骨的第 1 阶频率为 300 Hz, 第 2 阶频率为 500 Hz, 第 3 阶频率为 1200 Hz。干颅骨之所以具有较高的频率, 是因为活体颅骨和尸体中包含了较软的脑组织, 这些组织会对头骨自身的运动产生阻尼作用, 从而降低颅骨的固有频率, 此外, 其约束条件和质量均与真实情况下的头部存在极大不同, 这也会对固有频率造成影响。值得注意的是, 上述实验由于开展较早, 测量设备没有足够的灵敏度来有效检测较低频率的振动, 无法识别低于 200 Hz 的频率。

当考虑头部中颅脑结构相互作用时, 头部的频率会出现显著的下降。Fonville 等^[84] 在采用 MRI 扫描成年男性头部后, 建立了精确的有限元模型, 并发现脑组织的前三阶固有频率对应的模态主要表现为在矢状面和冠状面上的扭转或剪切运动, 对应频率分别为 22.3、23.8、24.0 Hz, 如图 7 所示。此外, Laksari 等^[85] 在有限元模型中模拟了足球的头部冲击, 并提取了大脑变形最主要的模态行为。这篇研究中发现, 大脑的变形在接近 30 Hz 的低频状态下幅值最大, 这与大脑的固有频率在数值上是对应的。

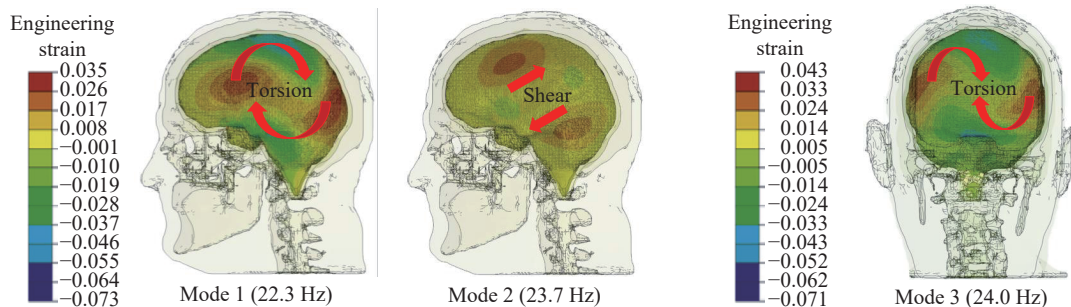


图 7 三维头部有限元模型的前三阶频率对应模态^[84]

Fig. 7 The first three frequencies of the 3D finite element head model^[84]

2.2 简化理论模型

如前文所述,已有相关研究开发了精细的三维头部数值模型,但这些模型由于计算量庞大,并不满足快速评估损伤指标的需求。因此,为了提高计算效率,也有相关研究通过简化头部的解剖细节和材料力学模型,降低空间分辨率,建立了适用于快速计算的简化头部理论模型。

目前,已有研究者基于连续介质力学理论建立了头部模型,其中头部被简化为圆柱体^[86,87]。这些模型本身是二维的,即位分量沿中心轴方向没有变化。在 Margulies 等^[88]的工作中,大脑被建模为不可压缩的且均匀的黏弹性材料,并承受了突然施加的旋转运动载荷。在 Massouros 等^[89]、Massouros 和 Genin^[90]的后续研究中,脑组织采用黏弹性本构模型,同时头骨的旋转角度随时间呈正弦函数变化。为了验证这些理论模型的可靠性,研究者们将预测的应变场与实验中实际测量的应变场进行了对比。对于三维头部模型来说,大脑被建模为一个球体^[91,92]。然而,值得注意的是,无论是二维还是三维模型,它们的推导过程都基于小转动的假设。

Yang 等^[93]在 2023 年发表的研究突破了小转动的假设限制。研究基于有限旋转,给出头部横截面二维简化模型位移,以及脑组织内部应变和应变率的具体解析表达式。通过与二维有限元模型的结果进行比较,验证了这一新模型的有效性和准确性。

此外, Gabler 等^[94]开发并实施了一种基于二阶系统的新脑损伤度量方法,该方法利用头部运动学的旋转分量来预测头部撞击期间的最大脑应变。研究中提出了一种新的脑损伤指标,称为弥漫性轴突多轴综合评估(diffuse axonal multi-axis general evaluation, DAMAGE)。该损伤指标基于一个耦合的三自由度运动方程的二阶系统,用于预测头部撞击时的最大脑应变,该预测依赖于方向相关的角加速度时程。在模型开发之后,研究者利用运动和汽车测试的大型数据库对 DAMAGE 进行了模拟,并将结果与有限元模型和现有损伤指标进行了比较。研究结果证明了二阶系统在模拟脑应变反应方面的有效性,并提供了一种快速估计头部撞击严重程度的准确工具。

2.3 多尺度头部损伤模型

mTBI 是一个跨学科的复杂问题,涉及多个空间尺度、时间尺度和多物理场的交互。mTBI 的病理过程始于宏观层面的冲击(微秒级),随后是头部和脑组织中应力波的传播(毫秒级),直至头部的动力学响应(数百毫秒)。这一系列事件导致脑组织在不同层次上受损,包括宏观的应力应变分布、细观的神经纤维原发性损伤,以及微观的神经元继发性损伤和后续的修复过程。这些过程跨越了从物理冲击到细胞和分子级别的变化,全面影响着 mTBI 的恢复过程和效率,同时涵盖了脑内部复杂的生理结构以及力、电、化多物理场的相互作用。

因此,尽管现有的头部有限元模型在模拟宏观生物力学响应方面取得了显著进展,但在全面描绘 mTBI 的复杂性时仍存在明显不足。当前的高保真头部模型虽能精确模拟宏观的生物力学行为,但在捕捉神经元、神经胶质等微观结构的敏感损伤方面仍显不足。仅考虑生物力学响应的模型无法全面揭示 mTBI 发生后脑内从细胞到分子层面的变化机制。神经病理学的最新进展揭示了 mTBI 后神经元损伤、炎症反应和神经网络变化等细胞和分子层面的改变,这些都是现有生物力学模型所未涵盖的,这一方面研究的不足限制了对 mTBI 微观损伤机制的理解^[95]。此外,现有模型在表征病理现象时缺乏合理的指标和阈值,且在模拟大脑的继发性功能损伤和长期响应方面表现不佳。

Montanino 等^[96]提出了一种创新的多尺度框架来分析脑损伤,如图 8 所示。研究将护齿器记录的头部运动载荷输入到受试者的有限元头部模型中(图 8(a)),然后提取出关键的白质组织应变数据(图 8(b)),将这些应变数据进一步导入到包含轴突细节的胼胝体微观力学模型中(图 8(c)),以便在亚细胞水平上精确计算轴膜应变。通过将计算出的轴膜应变与通过分子动力学(molecular dynamics, MD)模拟获得的穿孔阈值进行对比,能够确定轴突损伤与脑损伤的具体对应区域。该研究提供了一种非侵入性预测轴突损伤和脑损伤的新方法,有助于更好地理解脑损伤的形成机制。

综上所述, mTBI 是一个涉及多空间尺度、多时间尺度以及多物理场耦合的跨学科问题。在宏观尺度, mTBI 起始于冲击载荷的瞬时作用,这通常在微秒级时间内完成,如爆炸载荷、交通事故、或运动冲

突中头部的突然撞击。随后,在毫秒级的时间尺度内,应力波在头颅和脑组织中传播,这是由头部直接受到的动态载荷所引发的。在更长的时间尺度,即数百毫秒内,头部会经历惯性载荷下的动力学响应。这一过程中,头部的加速和减速过程会对脑组织产生持续的生物力学影响,导致更广泛的应力分布和变形。进入细观层次,脑组织的变形会导致神经纤维的原发性损伤,直接影响神经纤维的结构和功能,可能导致神经信号传导的中断或异常。而在微观层次,神经元和其他脑细胞可能经历数天甚至更长时间的继发性损伤和修复过程,包括细胞死亡、炎症反应、神经元再生和突触重塑等,它们共同决定了 mTBI 后续恢复的程度和速度。这些过程涉及脑组织内部复杂的生理结构以及力学、电学、化学多物理场的交互作用。因此,为了更深入地理解 mTBI 的形成机制和恢复过程,有必要结合生物力学、神经病理学和神经影像学的知识,开发一个能够跨越多尺度和多物理场的头部数值模型。这样的模型能综合模拟从宏观组织到微观细胞与分子级别的变化全过程,以及这些变化对大脑功能的长期影响,为 mTBI 的研究提供更加精确和全面的研究框架。

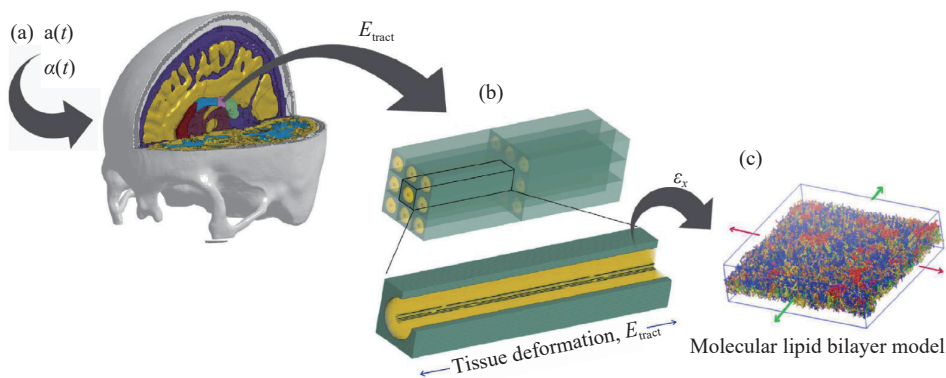


图 8 脑损伤分析的多尺度框架^[96]

Fig. 8 Multiscale framework for brain injury analysis^[96]

3 头部运动与脑组织响应关系

研究者将实验和模拟中获取的头部运动载荷应用于建立的头部模型,发现脑组织在外载作用下展现出非均匀的应力载荷分布,其中高压梯度尤为突出,并因此产生了明显的变形。通过对这些数据的深入分析,研究者建立了不同类型头部运动与脑组织响应之间的关系。这些研究结果不仅深化了对头部运动学致伤机制的理解,还为脑损伤的治疗与预防提供了宝贵的理论基础和数据支持。

3.1 头部运动学参数与脑组织响应的峰值关系

Liu 等^[97]通过解析方法,基于旋转运动致伤机理,构建了一个由刚体颅骨球壳和黏弹性脑组织组成的简化头部模型。他们详细推导并分析了旋转运动对脑组织应力和应变分布的影响。然而,这一研究主要基于理论分析,尚未经过实际的实验验证,因此模型的准确性和实际应用范围仍有待进一步确认和验证。

相比之下,为了更深入地理解脑组织在头部转动下的应力和应变分布, Yang 等^[93]建立了一个基于理论的简化头部模型,突破了此前相关研究中仅限于头部小转动假设的局限性,并在角速度从 0 到 100 rad/s、角加速度从 0 到 30 krad/s²的载荷范围内进行了测试。结果表明,相比于小转动假设的模型,这一新模型成功预测了更高的最大主应变。

在目前的有限元模拟研究中,尽管采用了高精度头部模型,但头部运动学与颅内脑组织响应之间的定量关系尚未完全确立。为了深入探究这一关系, Sarvghad-Moghaddam 等^[51]于 2017 年采用上文提到过的高精度头部模型 NDSUHM 进行了爆炸模拟。研究模拟了 70、200、500 g 的 TNT 在 68 cm 处的正面爆炸。通过模拟,研究者将颅骨的最大线加速度和最大角加速度与颅内的最大颅内压 (intracranial pressure,

ICP)、最大剪切应力(maximum shear stress, MSS)和最大主应变(maximum principal strain, MPS)进行了对比分析,并建立了它们之间的关系。研究结果显示,在头部运动学载荷与颅内脑组织响应之间的 6 种对应关系中,可以建立 R^2 接近于 1 的线性关系,这表明这些参数之间存在较强的线性相关性。但不足之处在于,该研究中每种关系仅基于 3 个算例建立,因此这些结论的普遍性和适用性仍需通过更多的实验和模拟进行验证和拓展。

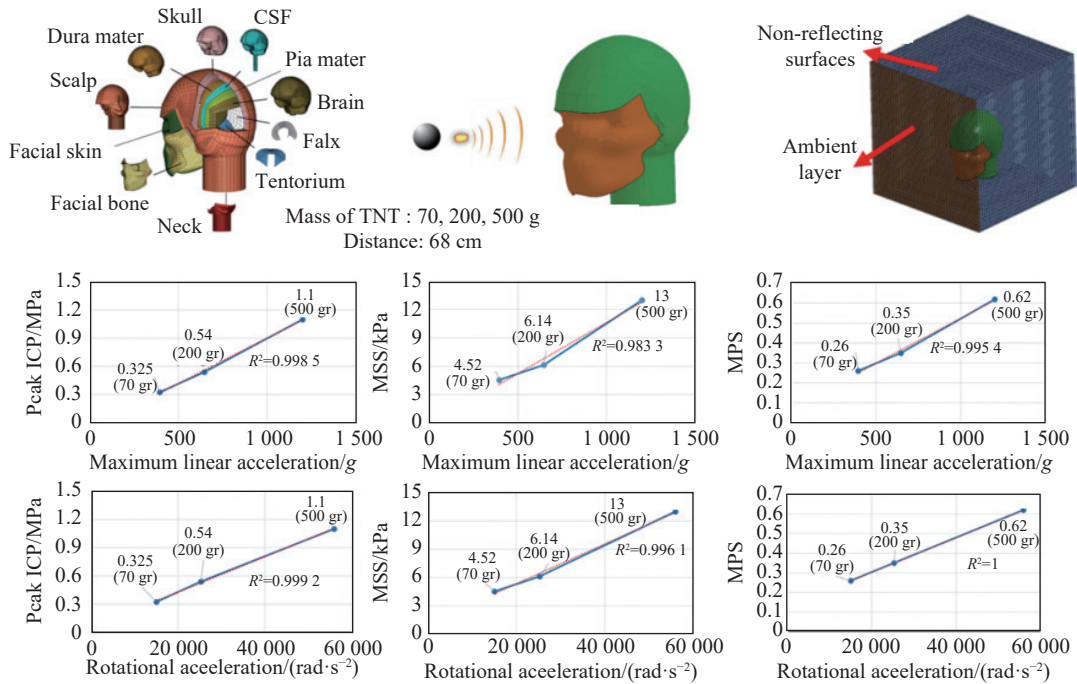


图 9 爆炸载荷下头部最大线加速度、最大角加速度和与脑组织最大主应变的线性关系^[51]

Fig. 9 The linear relationship between the maximum linear acceleration, maximum angular acceleration of head and the maximum principal strain of brain tissue under blast load^[51]

2020 年,为了深入探究头部运动学与大脑应变率响应之间的关系, Hosseini-Farid 等^[98]模拟了不同方向和速度冲击下的头部,以及在爆炸冲击波作用下,佩戴头盔和不佩戴头盔情况下头部的响应。研究基于高精度头部模型 NDSUHM 在高尔夫球以 10、15 和 20 m/s 的速度在正面和侧面冲击,和 75 gr (4.86 g), 95 gr (6.16 g) 的 TNT 在侧面和背面距离头部 0.75、1 和 2 m 远处爆炸的情形。研究采用了更多算例建立头部运动学和颅内响应的线性关系。在冲击载荷下,大脑、脑干、硬脑膜和颅骨的应变率约分别是头部加速度的 1.9、0.7、1.18 和 0.7 倍。在爆炸载荷作用下,这些头部结构的应变率则分别为头部加速度的 0.86、1.25、0.52 和 0.43 倍。

另外,除了上述研究所关注的线加速度和角加速度,角速度可以产生离心力,进而在颅内产生损伤,进而导致脑损伤。为了深入探索包括角速度在内的头部运动学参数与脑损伤风险之间的关联, Carlsen 等^[99]采用冠状面、矢状面和水平面的二维人体有限元模型,进行了大规模的参数化有限元分析(finite element analysis, FEA)。研究主要聚焦于角加速度、角速度和角急动度如何影响脑组织的应变和应变率。研究表明,以最大主应变为损伤指标,当持续时间少于 10 ms 时,主导损伤的运动学指标为角速度,持续时间超过 30 ms 时为角加速度,在 2 个区间之外,角速度和角加速度共同影响最大主应变。当以最大主应变率为损伤指标时,持续时间超过 10 ms 以上时为角加速度主导,而在持续时间少于 10 ms 时,角速度和角加速度共同影响最大主应变率。角加速度和角速度对脑组织应变和应变率的最大值都有显著影响,因此在评估脑损伤风险时,需同时考虑这两种运动学指标。此外,当角加速度和角速度最大值不变时,角急动度的增加对脑组织应变最大值的影响最小,但也会导致应变率最大值的增大。

3.2 基于数据驱动头部速度特征与脑组织风险区预测

由于理论模型的解析方法在处理现实情况下复杂的脑结构和材料特性时存在局限,同时有限元方法在考虑大脑局部运动与时变特征时,难以精确建立头部运动载荷与颅内全局响应之间的定量关系,因此,基于这 2 种模型得到的运动学与颅内响应的关联无法直接应用于实际问题。为了弥补这一不足,目前已有研究开始采用数据驱动的方法,旨在更准确地建立头部运动学与颅内响应之间的关系。

机器学习 (machine learning, ML) 是一种强有力的方法,可用于建立头部运动学载荷与脑组织内部响应之间的关系。这种方法通过训练机器学习算法,基于高精度头部有限元模型的数据,实现快速预测给定头部撞击载荷下的受伤风险。2019 年, Wu 等^[100]开发了卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)模型,该模型能够从头部运动载荷准确预测颅内响应,如图 10 所示。研究者将头部角速度曲线转化为输入的二维图像,实现了对区域大脑应变的即时准确估计。研究过程中,他们使用了两个增强的数据集来评估 CNN 在不同训练测试配置下的预测性能。这一方法的优势在于无需简化冲击运动学输入、头部损伤模型或脑组织响应输出,从而能够高效地估计特定区域和方向的应变。研究基于 2592 个训练样本,该模型在全脑最大主应变预测上获得了 R^2 为 0.916,均方根误差(root mean square error, RMSE)为 0.014 的优异结果。到了 2022 年, Wu 等^[101]在前述工作的基础上进一步创新,建立了一个 Transformer 神经网络(transformer neural network, TNN)和一个独立的 CNN。这 2 个网络分别用于估计由于冲击引起的颅脑相对位移(空间分辨率为 4 mm,时间分辨率为 1 ms)和最大主应变。通过顺序训练,研究训练了这 2 个神经网络(样本量为 5184),以估计 60 ms 时间内的完整的位移和应变。研究发现,TNN 在位移和最大主应变预测的精度上优于先前使用的 CNN。这一进展为头部冲击下的脑组织响应预测提供了更为精确和高效的解决方案。Zhan 等^[102]提出了一种创新的预测模型,该模型基于五层深度神经网络(deep neural networks, DNN)构建。为了验证和优化这一模型,他们结合了头部模型仿真,并利用了来自大学橄榄球和综合武术领域的共计 2511 次头部碰撞载荷数据进行了全面的训练和测试。通过实施随机数据分割和模型初始化策略,该深度学习模型展现出了卓越的性能,能够在不到 0.001 s 极短的时间内,精确计算出整个大脑中每个元素的最大主应变。其预测结果的平均均方根误差低至 0.022,标准差仅为 0.001。

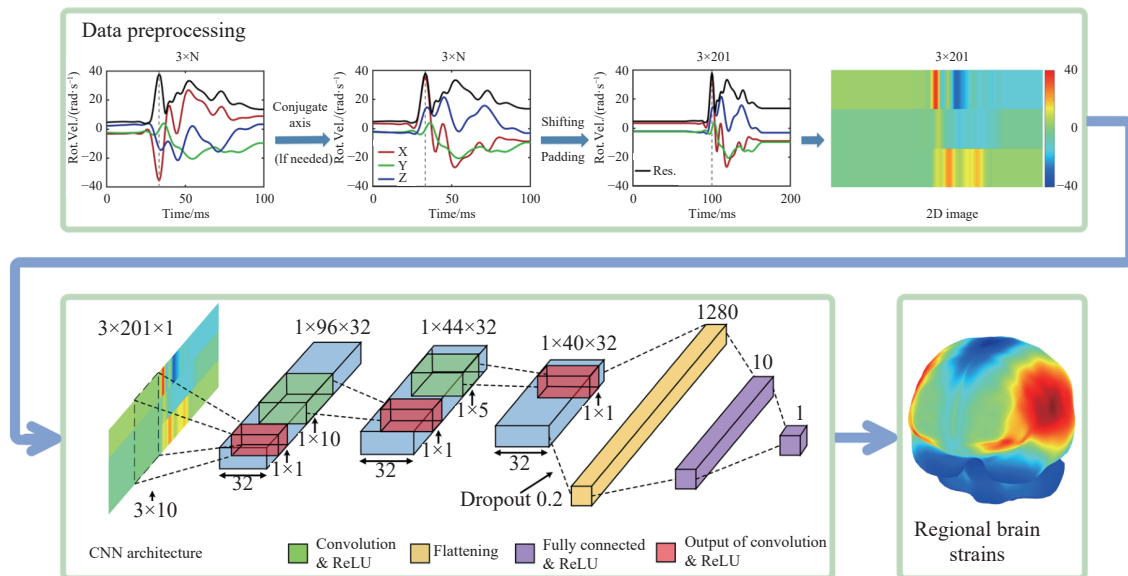


图 10 基于头部角速度曲线通过数据驱动方法预测脑组织应变分布^[100]

Fig. 10 Prediction of brain tissue strain distribution using a data-driven approach based on head angular velocity curves^[100]

这些研究虽然初步揭示了头部运动学载荷和颅内脑组织响应的关系,但仍有明显不足。例如, Sarvghad-Moghaddam 等和 Hosseini-Farid 等^[51,98]的工作在解释头部加速度最大值与颅内脑组织应变最大

值之间的线性关系时显得不够充分。实际上,研究者通过缺乏说明的情况下对于研究的问题做了数据上的简化处理,将全局的三维空间信息压缩至脑组织出现最大值的一个空间点,将一维的时间信息压缩至出现最大值处出现峰值的那一时刻点。然而,考虑到脑组织超软和黏超弹性的特性,在考虑大脑运动状态时需要充分考虑脑组织运动的局部变形,而非仅关注整体结构上的最大值。这种简化的研究方法与真实情况存在较大差异,对深入理解头部运动与脑组织响应之间的关系帮助有限。Carlsen 等^[99]虽然在以上研究中做了很大改进,通过大量模拟在等高线图中找到了主导的特征时间,但在评估运动学和损伤指标时同样采用了最大值的方法,忽略了模拟中复杂的局部运动和脑组织响应的时变特征。Wu 等^[100-101]虽然考虑了整个头部角加速度曲线,并通过机器学习模型建立了两者之间的数值关系,但这种方法缺乏对运动致伤机理的深入探讨和研究。此外,由于不同头部撞击类型在低频和高频范围内的幅值分布略有差别,基于机器学习对于一种碰撞载荷工况建立的模型无法适用于其他的碰撞载荷工况^[102-103]。由于颅内惯性力的大小是位移幅值和频率平方的乘积,因此相比于低频运动学载荷,高频运动学载荷更容易产生较大的惯性力,会导致高频载荷下颅内损伤机制与低频载荷不同。目前对于这一致伤过程缺乏机制上的认识是限制了两者关系建立和防护策略的首要问题。

4 结论与展望

系统综述了近年来颅脑冲击伤研究中在头部致伤载荷、评估头部损伤的模型和头部运动学响应致脑组织变形三方面的研究进展。在头部致伤载荷领域,研究者们通过假人模型实验、可穿戴头部传感器和有限元模型模拟等方法,提出了基于头部加速度和角加速度的致伤标准。然而,由于实验测量的局限性和模型仿真精度的限制,当前对轻度创伤性脑损伤的损伤机理仍缺乏清晰的认识。目前真实人体模型数据的获取受限于非侵入式数据采集设备的性能,导致研究进展受到一定制约。尽管在单一因素影响下的损伤机制研究取得了部分进展,但实际头部损伤通常是多因素共同作用的结果。因此,如何综合分析不同频率、强度和方向的载荷对脑组织损伤的综合影响,是当前研究面临的主要挑战。

在头部模型研究方面,近年来的研究集中在宏观尺度人体头部模型的构建与验证上,以尸体实验为参照,当前的头部模型已经可以在宏观尺度准确表征头部运动及脑组织响应。然而,脑组织的损伤过程涉及从微观到宏观多个尺度的复杂相互作用。因此,构建跨尺度的统一模型,精确模拟脑组织的力学响应和损伤过程,是当前研究亟待解决的问题。

现有研究已初步建立了头部运动学与脑组织损伤之间的关系,包括基于连续介质力学提出的头部角位移与脑组织应变的解析关系,由高精度有限元模型得到的载荷输入与脑组织应变最大值的线性及非线性关系,及通过机器学习方法预测风险区。然而,由于载荷形式的多变性、头部对运动载荷方向的高度敏感性以及脑组织的复杂生理结构和力学行为所导致的局部运动复杂性,目前尚未揭示头部运动致脑损伤的力学机制。

如前所述,建立头部运动载荷和脑组织内部变形关系的研究是涉及多学科交叉、多物理场耦合及短时和长时效应共存的复杂问题。目前,该领域面临的挑战与未来的展望主要包括以下 3 个方面。

(1) 发展可用于人体的非侵入式大量程高时间分辨率传感器。当前缺乏适用于人体的非侵入式传感器,以实现大幅值高频运动载荷的测量。由于头部在冲击和爆炸中的动态响应是瞬时的,特别是对爆炸载荷而言。现有非侵入式测量技术在量程和时间分辨率上仍有不足,难以捕捉瞬间的运动学变化。因此,提升传感器的时间分辨率和量程是未来研究的重要方向。

(2) 颅脑有限元模型的改进。这其中包括 2 个方面:一是建立跨尺度的个性化头部模型,二是改进脑组织材料的本构模型。脑组织的复杂力学行为,包括其非线性和黏弹性特性,给模拟的准确性带来了挑战。当前本构模型在捕捉这些复杂行为方面仍有局限,需要进一步优化材料模型和计算方法。此外,不同个体在解剖结构、组织力学特性和生理状态上的差异要求模型更加个性化。同时,头部运动引起的脑组织响应涉及多个尺度的复杂相互作用。目前的大多数研究往往集中在单一尺度上,难以全面捕捉整个过程。构建跨尺度的综合模型,以准确模拟脑组织在不同尺度上的响应,是亟待解决的难题。

(3) 融合神经病理学、影像学和生物力学等多个学科全面揭示头部运动学导致的脑组织变形和损伤机制。mTBI 作为一种复杂的跨学科问题, 跨越多个空间和时间尺度, 以及多物理场的相互作用。仅仅从生物力学的角度无法完整复现其由电信号传导到脑组织损伤的整个致伤过程。因此, 通过生物力学研究 mTBI 的物理致伤过程, 结合神经病理学分析脑组织的微观损伤和病理变化, 以及影像学提供损伤的宏观视图, 是实现 mTBI 致伤机制从宏观到微观全面理解的关键。

参考文献:

- [1] HANLON E M, BIR C A. Real-time head acceleration measurement in girls' youth soccer [J]. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2012, 44(6): 1102–1108. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3182444d7d.
- [2] HOLBOURN A H S. Mechanics of head injuries [J]. *The Lancet*, 1943, 242(6267): 438–441. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)87453-X.
- [3] FORERO RUEDA M A, CUI L, GILCHRIST M D. Finite element modelling of equestrian helmet impacts exposes the need to address rotational kinematics in future helmet designs [J]. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2011, 14(12): 1021–1031. DOI: 10.1080/10255842.2010.504922.
- [4] ROWSON S, DUMA S M, BECKWITH J G, et al. Rotational head kinematics in football impacts: an injury risk function for concussion [J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2012, 40(1): 1–13. DOI: 10.1007/s10439-011-0392-4.
- [5] HARDY W N, KHALIL T B, KING A I. Literature review of head injury biomechanics [J]. *International Journal of Impact Engineering*, 1994, 15(4): 561–586. DOI: 10.1016/0734-743X(94)80034-7.
- [6] JONES M. Biomechanics of primary traumatic head injury [M]// WHITWELL H, MILROY C, DU PLESSIS D. *Forensic Neuropathology*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press, 2021: 45-54. DOI: 10.1201/9781003158035.
- [7] ONO K, KIKUCHI A, NAKAMURA M, et al. Human head tolerance to sagittal impact reliable estimation deduced from experimental head injury using subhuman primates and human cadaver skulls [J]. *SAE Transactions*, 1980: 3837-3866. DOI: 10.4271/801303.
- [8] NISHIMOTO T, MURAKAMI S. Relation between diffuse axonal injury and internal head structures on blunt impact [J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 1998, 120(1): 140–147. DOI: 10.1115/1.2834294.
- [9] ANDERSON R W G, BROWN C J, BLUMBERGS P C, et al. Impact mechanics and axonal injury in a sheep model [J]. *Journal of Neurotrauma*, 2003, 20(10): 961–974. DOI: 10.1089/089771503770195812.
- [10] BAILES J E, PETRAGLIA A L, OMALU B I, et al. Role of subconcussion in repetitive mild traumatic brain injury: a review [J]. *Journal of Neurosurgery*, 2013, 119(5): 1235–1245. DOI: 10.3171/2013.7.JNS121822.
- [11] HUME P A, THEADOM A, LEWIS G N, et al. A comparison of cognitive function in former rugby union players compared with former non-contact-sport players and the impact of concussion history [J]. *Sports Medicine*, 2017, 47(6): 1209–1220. DOI: 10.1007/s40279-016-0608-8.
- [12] THUNNAN D J, BRANCHE C M, SNIEZEK J E. The epidemiology of sports-related traumatic brain injuries in the United States: recent developments [J]. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 1998, 13(2): 1–8. DOI: 10.1097/00001199-199804000-00003.
- [13] CUNNINGHAM J, BROGLIO S, WILSON F. Influence of playing rugby on long-term brain health following retirement: a systematic review and narrative synthesis [J]. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 2018, 4(1): e000356. DOI: 10.1136/bmjsem-2018-000356.
- [14] FITZPATRICK A C, NAYLOR A S, MYLER P, et al. A three-year epidemiological prospective cohort study of rugby league match injuries from the European Super League [J]. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 2018, 21(2): 160–165. DOI: 10.1016/j.jsams.2017.08.012.
- [15] SOICA A, TARULESCU S. Impact phase in frontal vehicle-pedestrian collisions [J]. *International Journal of Automotive Technology*, 2016, 17(3): 387–397. DOI: 10.1007/s12239-016-0040-y.
- [16] GILSON L, RABET L, IMAD A, et al. Experimental and numerical assessment of non-penetrating impacts on a composite protection and ballistic gelatine [J]. *International Journal of Impact Engineering*, 2020, 136: 103417. DOI: 10.1016/j.ijimpeng.2019.103417.

- [17] LIU H, KANG J Y, CHEN J, et al. Intracranial pressure response to non-penetrating ballistic impact: an experimental study using a pig physical head model and live pigs [J]. *International Journal of Medical Sciences*, 2012, 9(8): 655–664. DOI: 10.7150/ijms.5004.
- [18] FREITAS C J, BIGGER R P, SCOTT N, et al. Composite materials dynamic back face deflection characteristics during ballistic impact [J]. *Journal of Composite Materials*, 2014, 48(12): 1475–1486. DOI: 10.1177/0021998313487934.
- [19] OUKARA A, NSIAMPA N, ROBBE C, et al. Assessment of non-lethal projectile head impacts [J]. *Human Factors and Mechanical Engineering for Defense and Safety*, 2017, 1(1): 3. DOI: 10.1007/s41314-016-0001-2.
- [20] National Research Council, Division on Engineering and Physical Sciences, Board on Army Science and Technology, et al. Review of Department of Defense test protocols for combat helmets [R]. Washington: The National Academies Press, 2014. DOI: 10.17226/18621.
- [21] GURDJIAN E S, GURDJIAN E S. Cerebral contusions: re-evaluation of the mechanism of their development [J]. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 1976, 16(1): 35–51. DOI: 10.1097/00005373-197601000-00005.
- [22] GURDJIAN E S, HODGSON V R, THOMAS L M, et al. Significance of relative movements of scalp, skull, and intracranial contents during impact injury of the head [J]. *Journal of Neurosurgery*, 1968, 29(1): 70–72. DOI: 10.3171/jns.1968.29.1.0070.
- [23] KING A I, YANG K H, ZHANG L, et al. Is head injury caused by linear or angular acceleration? [C]//Proceedings of the International Research Conference on the Biomechanics of Impacts. Lisbon, Portugal: IRCOBI, 2003: 1–12.
- [24] GENNARELLI T A, THIBAUT L E. Biomechanics of acute subdural hematoma [J]. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 1982, 22(8): 680–686. DOI: 10.1097/00005373-198208000-00005.
- [25] KLEIVEN S, PELOSO P M, HOLST H. The epidemiology of head injuries in Sweden from 1987 to 2000 [J]. *Injury Control and Safety Promotion*, 2003, 10(3): 173–180. DOI: 10.1076/icsp.10.3.173.14552.
- [26] KLEIVEN S. Why most traumatic brain injuries are not caused by linear acceleration but skull fractures are [J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2013, 1: 15. DOI: 10.3389/fbioe.2013.00015.
- [27] MCCUEN E, SVALDI D, BREEDLOVE K, et al. Collegiate women's soccer players suffer greater cumulative head impacts than their high school counterparts [J]. *Journal of Biomechanics*, 2015, 48(13): 3720–3723. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2015.08.003.
- [28] CACCESE J B, LAMOND L C, BUCKLEY T A, et al. Reducing purposeful headers from goal kicks and punts may reduce cumulative exposure to head acceleration [J]. *Research in Sports Medicine*, 2016, 24(4): 407–415. DOI: 10.1080/15438627.2016.1230549.
- [29] REYNOLDS B B, PATRIE J, HENRY E J, et al. Comparative analysis of head impact in contact and collision sports [J]. *Journal of Neurotrauma*, 2017, 34(1): 38–49. DOI: 10.1089/neu.2015.4308.
- [30] LAMOND L C, CACCESE J B, BUCKLEY T A, et al. Linear acceleration in direct head contact across impact type, player position, and playing scenario in collegiate women's soccer players [J]. *Journal of Athletic Training*, 2018, 53(2): 115–121. DOI: 10.4085/1062-6050-90-17.
- [31] NEVINS D, HILDENBRAND K, KENSRUD J, et al. Laboratory and field evaluation of a small form factor head impact sensor in un-helmeted play [J]. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part P: Journal of Sports Engineering and Technology*, 2018, 232(3): 242–254. DOI: 10.1177/1754337117739458.
- [32] CHRISMAN S P D, EBEL B E, STEIN E, et al. Head impact exposure in youth soccer and variation by age and sex [J]. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 2019, 29(1): 3–10. DOI: 10.1097/JSM.0000000000000497.
- [33] HARRISS A, JOHNSON A M, WALTON D M, et al. Head impact magnitudes that occur from purposeful soccer heading depend on the game scenario and head impact location [J]. *Musculoskeletal Science and Practice*, 2019, 40: 53–57. DOI: 10.1016/j.msksp.2019.01.009.
- [34] MYER G D, FOSS K B, THOMAS S, et al. Altered brain microstructure in association with repetitive subconcussive head impacts and the potential protective effect of jugular vein compression: a longitudinal study of female soccer athletes [J]. *British Journal of Sports Medicine*, 2019, 53(24): 1539–1551. DOI: 10.1136/bjsports-2018-099571.
- [35] RICH A M, FILBEN T M, MILLER L E, et al. Development, validation and pilot field deployment of a custom mouthpiece for head impact measurement [J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2019, 47(10): 2109–2121. DOI: 10.1007/s10439-019-

- 02313-1.
- [36] TOLEA B, RADU A I, BELES H, et al. Influence of the geometric parameters of the vehicle frontal profile on the pedestrian's head accelerations in case of accidents [J]. *International Journal of Automotive Technology*, 2018, 19(1): 85–98. DOI: 10.1007/s12239-018-0009-0.
- [37] NAUNHEIM R S, BAYLY P V, STANDEVEN J, et al. Linear and angular head accelerations during heading of a soccer ball [J]. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2003, 35(8): 1406–1412. DOI: 10.1249/01.MSS.0000078933.84527.AE.
- [38] JONES C M, AUSTIN K, AUGUSTUS S N, et al. An instrumented mouthguard for real-time measurement of head kinematics under a large range of sport specific accelerations [J]. *Sensors*, 2023, 23(16): 7068. DOI: 10.3390/s23167068.
- [39] LIU Y Z, DOMEL A G, YOUSEFSANI S A, et al. Validation and comparison of instrumented mouthguards for measuring head kinematics and assessing brain deformation in football impacts [J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2020, 48(11): 2580–2598. DOI: 10.1007/s10439-020-02629-3.
- [40] O'CONNOR K L, ROWSON S, DUMA S M, et al. Head-impact-measurement devices: a systematic review [J]. *Journal of Athletic Training*, 2017, 52(3): 206–227. DOI: 10.4085/1062-6050.52.2.05.
- [41] REYNOLDS B B, PATRIE J, HENRY E J, et al. Practice type effects on head impact in collegiate football [J]. *Journal of Neurosurgery*, 2016, 124(2): 501–510. DOI: 10.3171/2015.5.JNS15573.
- [42] HORROCKS C L. Blast injuries: biophysics, pathophysiology and management principles [J]. *BMJ Military Health*, 2001, 147(1): 28–40. DOI: 10.1136/jramc-147-01-03.
- [43] OWENS B D, KRAGH JR J F, WENKE J C, et al. Combat wounds in operation Iraqi Freedom and operation Enduring Freedom [J]. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 2008, 64(2): 295–299. DOI: 10.1097/TA.0b013e318163b875.
- [44] Defense and Veterans Brain Injury Center. DoD worldwide numbers for TBI [J]. Defense and Veterans Brain Injury Center, 2018.
- [45] CHAMPION H R, HOLCOMB J B, YOUNG L A. Injuries from explosions: physics, biophysics, pathology, and required research focus [J]. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 2009, 66(5): 1468–1477. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181a27e7f.
- [46] WOOD G W, PANZER M B, SHRIDHARANI J K, et al. Attenuation of blast pressure behind ballistic protective vests [J]. *Injury Prevention*, 2013, 19(1): 19–25. DOI: 10.1136/injuryprev-2011-040277.
- [47] YOUNG L, RULE G T, BOCCHIERI R T, et al. When physics meets biology: low and high-velocity penetration, blunt impact, and blast injuries to the brain [J]. *Frontiers in Neurology*, 2015, 6: 89. DOI: 10.3389/fneur.2015.00089.
- [48] GULLOTTI D M, BEAMER M, PANZER M B, et al. Significant head accelerations can influence immediate neurological impairments in a murine model of blast-induced traumatic brain injury [J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2014, 136(9): 091004. DOI: 10.1115/1.4027873.
- [49] SARVGHAD-MOGHADDAM H, REZAEI A, ZIEJEWSKI M, et al. Correlative analysis of head kinematics and brain's tissue response: a computational approach toward understanding the mechanisms of blast TBI [J]. *Shock Waves*, 2017, 27(6): 919–927. DOI: 10.1007/s00193-017-0749-1.
- [50] MAO H J, UNNIKISHNAN G, RAKESH V, et al. Untangling the effect of head acceleration on brain responses to blast waves [J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2015, 137(12): 124502. DOI: 10.1115/1.4031765.
- [51] LOCKHART P, CRONIN D, WILLIAMS K, et al. Investigation of head response to blast loading [J]. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 2011, 70(2): E29–E36. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181de3f4b.
- [52] DIONNE J P, LEVINE J, MAKRIS A. Acceleration-based methodology to assess the blast mitigation performance of explosive ordnance disposal helmets [J]. *Shock Waves*, 2018, 28(1): 5–18. DOI: 10.1007/s00193-017-0737-5.
- [53] GANPULE S, ALAI A, PLOUGONVEN E, et al. Mechanics of blast loading on the head models in the study of traumatic brain injury using experimental and computational approaches [J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2013, 12(3): 511–531. DOI: 10.1007/s10237-012-0421-8.
- [54] SIEGMUND G P, KING D J, LAWRENCE J M, et al. Head/neck kinematic response of human subjects in low-speed rear-end collisions [C]//Proceedings of the 41st Stapp Car Crash Conference. Orlando: SAE, 1997: 3877–3905.
- [55] SIEGMUND G P, SANDERSON D J, INGLIS J T. Gradation of neck muscle responses and head/neck kinematics to

- acceleration and speed change in rear-end collisions [C]//48th Stapp Car Crash Conference. Vancouver: SAE, 2004. DOI: [10.4271/2004-22-0018](https://doi.org/10.4271/2004-22-0018).
- [56] ONO K, KANEOKA K, WITTEK A, et al. Cervical injury mechanism based on the analysis of human cervical vertebral motion and head-neck-torso kinematics during low speed rear impacts [C]//Proceedings of the 1997 41st Stapp Car Crash Conference. Lake Buena Vista: SAE, 1997: 3859-3876.
- [57] ESCARCEGA J D, KNUITSEN A K, ALSHAREEF A A, et al. Comparison of deformation patterns excited in the human brain in vivo by harmonic and impulsive skull motion [J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2023, 145(8): 081006. DOI: [10.1115/1.4062809](https://doi.org/10.1115/1.4062809).
- [58] BUDDAY S, SOMMER G, BIRKL C, et al. Mechanical characterization of human brain tissue [J]. *Acta Biomaterialia*, 2017, 48: 319-340. DOI: [10.1016/j.actbio.2016.10.036](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.10.036).
- [59] BUDDAY S, NAY R, DE ROOIJ R, et al. Mechanical properties of gray and white matter brain tissue by indentation [J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2015, 46: 318-330. DOI: [10.1016/j.jmbbm.2015.02.024](https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.02.024).
- [60] KYRIACOU S K, MOHAMED A, MILLER K, et al. Brain mechanics for neurosurgery: modeling issues [J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2002, 1(2): 151-164. DOI: [10.1007/s10237-002-0013-0](https://doi.org/10.1007/s10237-002-0013-0).
- [61] BUDDAY S, STEINMANN P, KUHL E. Physical biology of human brain development [J]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2015, 9: 257. DOI: [10.3389/fncel.2015.00257](https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00257).
- [62] FRANCESCHINI G, BIGONI D, REGITNIG P, et al. Brain tissue deforms similarly to filled elastomers and follows consolidation theory [J]. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2006, 54(12): 2592-2620. DOI: [10.1016/j.jmps.2006.05.004](https://doi.org/10.1016/j.jmps.2006.05.004).
- [63] WARD C C, THOMPSON R B. The development of a detailed finite element brain model [C]//19th Stapp Car Crash Conference. SAE, 1975: 3238-3252. DOI: [10.4271/751163](https://doi.org/10.4271/751163).
- [64] HOSEY R. A homeomorphic finite element model of the human head and neck [J]. *Finite Elements in Biomechanics*, 1982.
- [65] NICOLLE S, LOUNIS M, WILLINGER R. Shear properties of brain tissue over a frequency range relevant for automotive impact situations: new experimental results [C]//48th Stapp Car Crash Conference. Strasbourg: SAE, 2004. DOI: [10.4271/2004-22-0011](https://doi.org/10.4271/2004-22-0011).
- [66] PETERS G W M, MEULMAN J H, SAUREN A A H J. The applicability of the time/temperature superposition principle to brain tissue [J]. *Biorheology*, 1997, 34(2): 127-138. DOI: [10.1016/S0006-355X\(97\)00009-7](https://doi.org/10.1016/S0006-355X(97)00009-7).
- [67] KLEIVEN S, HARDY W N. Correlation of an FE model of the human head with local brain motion-consequences for injury prediction [C]//46th Stapp Car Crash Conference. SAE, 2002. DOI: [10.4271/2002-22-0007](https://doi.org/10.4271/2002-22-0007).
- [68] HORGAN T J, GILCHRIST M D. The creation of three-dimensional finite element models for simulating head impact biomechanics [J]. *International Journal of Crashworthiness*, 2003, 8(4): 353-366. DOI: [10.1533/ijcr.2003.0243](https://doi.org/10.1533/ijcr.2003.0243).
- [69] GHAJARI M, HELLYER P J, SHARP D J. Computational modelling of traumatic brain injury predicts the location of chronic traumatic encephalopathy pathology [J]. *Brain*, 2017, 140(2): 333-343. DOI: [10.1093/brain/aww317](https://doi.org/10.1093/brain/aww317).
- [70] WITTEK A, MILLER K, KIKINIS R, et al. Patient-specific model of brain deformation: application to medical image registration [J]. *Journal of Biomechanics*, 2007, 40(4): 919-929. DOI: [10.1016/j.jbiomech.2006.02.021](https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2006.02.021).
- [71] YANG S C, TANG J S, NIE B B, et al. Assessment of brain injury characterization and influence of modeling approaches [J]. *Scientific Reports*, 2022, 12(1): 13597. DOI: [10.1038/s41598-022-16713-2](https://doi.org/10.1038/s41598-022-16713-2).
- [72] CHENG L Y, RIFAI S, KHATUA T, et al. Finite element analysis of diffuse axonal injury [C]//International Congress & Exposition. SAE, 1990. DOI: [10.4271/900547](https://doi.org/10.4271/900547).
- [73] DIMASI F, TONG P, MARCUS J H, et al. Simulated head impacts with upper interior structures using rigid and anatomic brain models [M]//OÑATE E, PERIAUX J, SAMUELSSON A. The finite element method in the 1990's: A Book Dedicated to O. C. Zienkiewicz. Berlin: Springer, 1991: 333-345. DOI: [10.1007/978-3-662-10326-5_34](https://doi.org/10.1007/978-3-662-10326-5_34).
- [74] KUIJPERS A H W M, CLAESSENS M H A, SAUREN A A H J. The influence of different boundary conditions on the response of the head to impact: a two-dimensional finite element study [J]. *Journal of Neurotrauma*, 1995, 12(4): 715-724. DOI: [10.1089/neu.1995.12.715](https://doi.org/10.1089/neu.1995.12.715).
- [75] NAHUM A M, SMITH R, WARD C C. Intracranial pressure dynamics during head impact [C]//21st Stapp Car Crash Conference. San Diego: SAE, 1977. DOI: [10.4271/770922](https://doi.org/10.4271/770922).

- [76] CLAESSENS M H A, SAUREN A A H J, WISMANS J S H M. Modeling of the human head under impact conditions: a parametric study [C]//41st Stapp Car Crash Conference. Orlando: SAE, 1997: 3829–3848. DOI: [10.4271/973338](https://doi.org/10.4271/973338).
- [77] KIMPARA H, NAKAHIRA Y, IWAMOTO M, et al. Head injury prediction methods based on 6 degree of freedom head acceleration measurements during impact [J]. *International Journal of Automotive Engineering*, 2011, 2(2): 13–19. DOI: [10.20485/jsaeijae.2.2_13](https://doi.org/10.20485/jsaeijae.2.2_13).
- [78] MAO H J, ZHANG L Y, JIANG B H, et al. Development of a finite element human head model partially validated with thirty five experimental cases [J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2013, 135(11): 111002. DOI: [10.1115/1.4025101](https://doi.org/10.1115/1.4025101).
- [79] MILLER L E, URBAN J E, STITZEL J D. Development and validation of an atlas-based finite element brain model [J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2016, 15(5): 1201–1214. DOI: [10.1007/s10237-015-0754-1](https://doi.org/10.1007/s10237-015-0754-1).
- [80] LI X G. Subject-specific head model generation by mesh morphing: a personalization framework and its applications [J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2021, 9: 706566. DOI: [10.3389/fbioe.2021.706566](https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.706566).
- [81] ZHOU Z, LI X G, KLEIVEN S. Fluid–structure interaction simulation of the brain–skull interface for acute subdural haematoma prediction [J]. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2019, 18(1): 155–173. DOI: [10.1007/s10237-018-1074-z](https://doi.org/10.1007/s10237-018-1074-z).
- [82] BÉKÉSY G V. Vibration of the head in a sound field and its role in hearing by bone conduction [J]. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 1948, 20(6): 749–760. DOI: [10.1121/1.1906433](https://doi.org/10.1121/1.1906433).
- [83] FRANKE E K. Response of the human skull to mechanical vibrations [J]. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 1956, 28(6): 1277–1284. DOI: [10.1121/1.1908622](https://doi.org/10.1121/1.1908622).
- [84] FONVILLE T R, SCAROLA S J, HAMMI Y, et al. Resonant frequencies of a human brain, skull, and head [M]//PRABHU R, HORSTEMEYER M. *Multiscale Biomechanical Modeling of the Brain*. Amsterdam: Elsevier, 2022: 239–254. DOI: [10.1016/B978-0-12-818144-7.00006-2](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818144-7.00006-2).
- [85] LAKSARI K, KURT M, BABAEI H, et al. Mechanistic insights into human brain impact dynamics through modal analysis [J]. *Physical Review Letters*, 2018, 120(13): 138101. DOI: [10.1103/PhysRevLett.120.138101](https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.120.138101).
- [86] LJUNG C. A model for brain deformation due to rotation of the skull [J]. *Journal of Biomechanics*, 1975, 8(5): 263–274. DOI: [10.1016/0021-9290\(75\)90078-0](https://doi.org/10.1016/0021-9290(75)90078-0).
- [87] BAYLY P V, MASSOUROS P G, CHRISTOFOROU E, et al. Magnetic resonance measurement of transient shear wave propagation in a viscoelastic gel cylinder [J]. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2008, 56(5): 2036–2049. DOI: [10.1016/j.jmps.2007.10.012](https://doi.org/10.1016/j.jmps.2007.10.012).
- [88] MARGULIES S S, THIBAUT L E. An analytical model of traumatic diffuse brain injury [J]. *Journal of Biomechanical Engineering*, 1989, 111(3): 241–249. DOI: [10.1115/1.3168373](https://doi.org/10.1115/1.3168373).
- [89] MASSOUROS P G, BAYLY P V, GENIN G M. Strain localization in an oscillating Maxwell viscoelastic cylinder [J]. *International Journal of Solids and Structures*, 2014, 51(2): 305–313. DOI: [10.1016/j.ijsolstr.2013.09.022](https://doi.org/10.1016/j.ijsolstr.2013.09.022).
- [90] MASSOUROS P G, GENIN G M. The steady-state response of a Maxwell viscoelastic cylinder to sinusoidal oscillation of its boundary [J]. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 2008, 464(2089): 207–221. DOI: [10.1098/rspa.2007.0081](https://doi.org/10.1098/rspa.2007.0081).
- [91] CHRISTENSEN R M, GOTTENBERG W G. The dynamic response of a solid, viscoelastic sphere to translational and rotational excitation [J]. *Journal of Applied Mechanics*, 1964, 31(2): 273–278. DOI: [10.1115/1.3629597](https://doi.org/10.1115/1.3629597).
- [92] COTTER C S, SMOLARKIEWICZ P K, SZCZYRBA I N. A viscoelastic fluid model for brain injuries [J]. *International Journal for Numerical Methods in Fluids*, 2002, 40(1/2): 303–311. DOI: [10.1002/flid.287](https://doi.org/10.1002/flid.287).
- [93] WAN Y, FANG W Q, CARLSEN R W, et al. A finite rotation, small strain 2D elastic head model, with applications in mild traumatic brain injury [J]. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2023, 179: 105362. DOI: [10.1016/j.jmps.2023.105362](https://doi.org/10.1016/j.jmps.2023.105362).
- [94] GABLER L F, CRANDALL J R, PANZER M B. Development of a second-order system for rapid estimation of maximum brain strain [J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2019, 47(9): 1971–1981. DOI: [10.1007/s10439-018-02179-9](https://doi.org/10.1007/s10439-018-02179-9).
- [95] MCBIRNEY S, HOCH E. Toward a unified multiscale computational model of the human body's immediate responses to blast-related trauma: proceedings and expert findings from a U. S. Department of Defense international state-of-the-science meeting [J]. *Rand Health Quarterly*, 2023, 10(4): 11.

- [96] MONTANINO A, LI X G, ZHOU Z, et al. Subject-specific multiscale analysis of concussion: from macroscopic loads to molecular-level damage [J]. *Brain Multiphysics*, 2021, 2: 100027. DOI: 10.1016/j.brain.2021.100027.
- [97] LIU Y K, CHANDRA K B, VON ROSENBERG D U. Angular acceleration of viscoelastic (Kelvin) material in a rigid spherical shell: a rotational head injury model [J]. *Journal of Biomechanics*, 1975, 8(5): 285–292. DOI: 10.1016/0021-9290(75)90080-9.
- [98] HOSSEINI-FARID M, AMIRI-TEHRANI-ZADEH M S, RAMZANPOUR M, et al. The strain rates in the brain, brainstem, Dura, and skull under dynamic loadings [J]. *Mathematical and Computational Applications*, 2020, 25(2): 21. DOI: 10.3390/mca25020021.
- [99] CARLSEN R W, FAWZI A L, WAN Y, et al. A quantitative relationship between rotational head kinematics and brain tissue strain from a 2-D parametric finite element analysis [J]. *Brain Multiphysics*, 2021, 2: 100024. DOI: 10.1016/j.brain.2021.100024.
- [100] WU S J, ZHAO W, GHAZI K, et al. Convolutional neural network for efficient estimation of regional brain strains [J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1): 17326. DOI: 10.1038/s41598-019-53551-1.
- [101] WU S J, ZHAO W, JI S B. Real-time dynamic simulation for highly accurate spatiotemporal brain deformation from impact [J]. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 2022, 394: 114913. DOI: 10.1016/j.cma.2022.114913.
- [102] ZHAN X H, LIU Y Z, RAYMOND S J, et al. Rapid estimation of entire brain strain using deep learning models [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2021, 68(11): 3424–3434. DOI: 10.1109/TBME.2021.3073380.
- [103] ZHAN X H, LI Y H, LIU Y Z, et al. Machine-learning-based head impact subtyping based on the spectral densities of the measurable head kinematics [J]. *Journal of Sport and Health Science*, 2023, 12(5): 619–629. DOI: 10.1016/j.jshs.2023.03.003.
- [104] ZHAN X H, LIU Y Z, CECCHI N J, et al. AI-based denoising of head impact kinematics measurements with convolutional neural network for traumatic brain injury prediction [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2024, 71(9): 2759–2770. DOI: 10.1109/TBME.2024.3392537.

(责任编辑 张凌云)