

文章编号:1004-7220(2015)01-0068-06

骨质疏松症对松质骨骨小梁应力与微损伤关系的影响

丁海¹, 朱振安², 薛晶³, 贲晓飞³

- (1. 安徽省组织移植重点实验室, 蚌埠医学院第一附属医院 骨科, 蚌埠 233004;
2. 上海市骨科内植物重点实验室, 上海交通大学医学院附属第九人民医院 骨科, 上海 200011;
3. 四川大学 华西口腔医学院, 口腔疾病研究国家重点实验室, 成都 610041)

摘要: **目的** 应用显微 CT 和微有限元分析评估微损伤、微骨折骨小梁的应力、应变, 探讨骨质疏松症对骨小梁应力和微损伤、微骨折之间关系的影响。**方法** 通过显微 CT 扫描健康和骨质疏松人体髌臼松质骨, 构建松质骨块三维微有限元模型, 在无摩擦的位移边界条件下模拟松质骨块的单轴压缩实验, 通过非线性微有限元分析得到在不同表观应变下骨小梁的应力、应变、微损伤和微骨折。**结果** 0.05% ~ 0.50% 表观应变下, 健康和骨质疏松松质骨未损伤骨小梁的应力在 50 MPa 以下, 微损伤骨小梁应力在 110 MPa 以上。健康松质骨骨小梁的平均应力相对较高, 骨质疏松松质骨骨小梁最高应力值相对较高。健康和骨质疏松松质骨骨小梁均出现微损伤, 健康松质骨骨小梁微损伤较多, 骨质疏松松质骨骨小梁出现微骨折。**结论** 在表观小应变范围内, 健康松质骨骨小梁能承受更高的应力, 出现较多的微损伤, 而骨质疏松松质骨高应力骨小梁群内出现微骨折。

关键词: 骨小梁; 显微 CT; 有限元分析; 骨质疏松; 微损伤; 应力

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.3871/j.1004-7220.2015.01.068.

Influences of osteoporosis on relationship between trabecular stress and microdamage

DING Hai¹, ZHU Zhen-an², XUE Jing³, YUN Xiao-fei³ (1. Anhui Key Laboratory of Tissue Transplantation, Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China; 2. Shanghai Key Laboratory of Orthopaedic Implants, Department of Orthopaedics, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; 3. State Key Laboratory of Oral Diseases, West China School of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: **Objective** To quantify the stress and strain of trabecular bone with microdamage/microfracture by using micro-CT and micro-finite element (μ FE) analysis, so as to investigate the effects of osteoporosis on relationship between trabecular stress and microdamage/microfracture. **Methods** Two cylindrical specimens of healthy and osteoporotic acetabular trabecular bones were scanned by micro-CT to build 3D μ FE analysis models. The uniaxial compression on two specimens was simulated under frictionless displacement boundary condition. The trabecular stress, trabecular strain, microdamage and microfracture under different apparent strains were calculated through nonlinear μ FE analysis. **Results** For both the healthy and osteoporotic trabeculae under apparent strain of 0.05%-0.50%, the undamaged trabecular stress was under 50 MPa, while the damaged tra-

收稿日期:2014-04-22; 修回日期:2014-08-14

基金项目:国家高科技发展计划(2006AA02A137), 上海交通大学博士创新基金(BXJ0730)。

通信作者:朱振安, 教授, 博士研究生导师, E-mail: zhuzhenan2006@126.com。

trabecular stress was above 110 MPa. Compared with the osteoporotic trabeculae, the mean stress of the healthy trabeculae was relatively higher, but the maximum stress of the osteoporotic trabeculae was higher. Trabecular damage occurred in both the healthy and osteoporotic trabeculae, while the healthy trabeculae showed more microdamage, and microfracture occurred in the osteoporotic trabeculae. **Conclusions** Within the scope of apparent strain, the healthy trabeculae can withstand a higher stress with more trabecular microdamage, and microfractures might occur in the osteoporotic trabeculae under the high stress.

Key words: Trabecula; Micro-CT; Finite element analysis; Osteoporosis; Microdamage; Stress

人体骨骼在 25 ~ 30 岁获得最大骨密度——“峰值骨密度”,其后负的骨代谢平衡开始,平均每年丢失约 1% 的骨量。随着年龄增加,骨质疏松症导致骨基质、骨质量、骨重建及微结构的改变。在日常生活中,骨质量降低会导致无法修复的骨微损伤积累,甚至出现微骨折,而微损伤和微骨折会降低骨的生物力学性能^[1-2]。

随着年龄的增加,骨脆性增加会导致骨裂纹损伤非线性增高,骨微损伤区域的骨重建功能下降,导致微损伤积累^[3-4]。微损伤积累是骨弹性模量降低的主要因素^[5]。但是,骨微损伤未发现广泛存在于老年人群和代谢性疾病患者的骨骼中。骨小梁的损伤和修复是骨更新和适应外界力学环境变化的重要环节,故需要阐明衰老导致骨小梁发生微损伤和微骨折的生物力学机制。虽然已有研究阐明老年性骨质疏松症导致骨表观生物力学下降^[6-7],但是有关日常生活中老年性骨质疏松症骨退变导致骨小梁损伤的机理始终不明,故有必要研究在表观小应变状态下骨质疏松症对骨小梁应力、应变的影响以及导致微损伤、微骨折的生物力学作用机制。基于此,本研究应用显微 CT 和非线性微有限元分析测试健康和骨质疏松髓白松质骨块,分析计算松质骨骨小梁的应力和应变,以评估骨质疏松症对骨小梁应力、应变、微结构改变和微损伤、微骨折之间关系的影响。

1 材料和方法

1.1 材料

实验选用 10 具新鲜人类尸体标本,男女性别不限,尸体捐献者生前无骨与关节病史。使用骨密度测量仪 (Discovery A, Hologic 公司,美国)对尸体标本的右侧髌关节进行骨密度测量。根据右侧髌关节骨密度测量值,从中选取 1 具健康骨性髓白标本 (男性, T-score: -0.3, 40 岁, 70 kg, 身高 172 cm) 和 1 具严重骨质疏松骨性髓白标本 (女性, T-score:

-2.8, 78 岁, 61 kg, 身高 165 cm)。

使用活检环锯分别在 2 具骨性髓白标本的前上负重区钻取一块圆柱形松质骨标本 (直径: 10 mm, 长度: 10 mm), 无皮质骨片, 环锯钻取方向沿着术前 X 线片确定的主应力方向^[8]。

1.2 微有限元分析模型建模

应用显微 CT 系统 (μ CT-80, Scanco Medical AG 公司, 瑞士) 扫描测量骨性髓白松质骨柱的显微结构。扫描空间分辨率为 37 μ m, 连续扫描层距为 37 μ m, 像素大小为 37 μ m \times 37 μ m \times 37 μ m。扫描完毕后, 使用显微 CT 系统建立松质骨柱的三维空间模型。再在每一块松质骨柱三维空间模型的中心抽取 5 mm \times 5 mm \times 5 mm 大小的松质骨块作为兴趣区以排除边界伪影。据此, 应用八节点砖形单元将两块松质骨空间模型直接转换为两个微有限元分析模型。测量得到两块松质骨块的骨小梁骨体积分数 (BV/TV)、骨小梁厚度 (Tb. Th)、骨小梁间隙 (Tb. Sp)、结构模型指数 (SMI) 等骨小梁参数 (见表 1)。

表 1 健康和骨质疏松松质骨块骨小梁参数

Tab. 1 Parameters of the healthy and osteoporotic trabeculae

指标	健康松质骨	骨质疏松松质骨
BV/TV/%	0.329 9	0.175 8
Tb. Th/mm	0.340 7	0.236 4
Tb. Sp/mm	0.763 4	0.871 4
SMI	0.669 5	1.545 8

1.3 非线性微有限元分析

健康松质骨块的微有限元模型包含 787 223 个单元, 节点数为 966 142; 骨质疏松骨块的微有限元模型包含 417 654 个单元, 节点数为 567 646。松质骨骨小梁定义为弹塑性材料, 弹性模量为 18 GPa, 泊松比为 0.3, 设定骨小梁的拉伸屈服应变为 0.412%, 压缩屈服应变为 0.825%^[9], 屈服弹性模

量为0.9 GPa。设定在无摩擦的位移边界条件下模拟松质骨块的单轴压缩实验,压缩应变为0.5%。使用上海超级计算中心神威4000A超级计算机(共有2128个处理器和4256GB内存)进行松质骨骨块的非线性微有限元分析。

在每一个0.05%表观压缩应变点,详细记录每一个积分点的最大主对数应变(the maximum principal logarithmic strain)、最小主对数应变(the minimum principal logarithmic strain)、等效塑性应变(equivalent plastic strain, PEEQ)以及整个松质骨骨块的表观应力(apparent stress)和表观应变(apparent strain)。PEEQ > 0表明材料发生屈服,即骨小梁发生损伤。在每个0.05%表观压缩应变点采集每个积分点的PEEQ值,进而得到损伤骨小梁百分比值。

在每个0.05%表观压缩应变点,每一个积分点的最大主对数应变、最小主对数应变反映了骨小梁的拉伸屈服应变和压缩屈服应变。如果最大主对数应变、最小主对数应变值超过8.8%,则将该处骨小梁定义为出现微骨折。

2 实验结果

健康和骨质疏松松质骨块应力-应变曲线均呈典型非线性变化(见图1)。在0.10%表观应变时,骨质疏松松质骨块局部骨小梁开始出现拉伸屈服应变和压缩屈服应变;随着表观应变的逐步增加,其分布区域扩大。随着表观应变的增加,两者的切线弹性模量呈逐渐加速下降趋势,0.20%表观应变时的切线弹性模量值高于0.40%表观应变时的切线弹

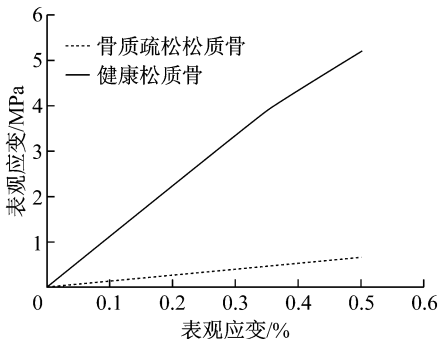


图1 健康和骨质疏松松质骨块应力-应变曲线
Fig.1 Stress-strain curves for the healthy and osteoporotic trabeculae

性模量值。在表观应变0.20%~0.40%区间,健康松质骨块切线弹性模量下降了3.988%,而骨质疏松松质骨块切线弹性模量下降了3.399%,故健康松质骨块切线弹性模量下降趋势更加明显。

健康和骨质疏松松质骨块微损伤发生率曲线呈非线性增长(见图2)。随着表观应变的增加,骨质疏松骨块在0.10%表观应变时即开始出现微损伤。在0.25%表观应变时,0.069%的骨质疏松松质骨模型单元出现屈服应变,而0.208%的健康松质骨模型单元出现屈服应变。在0.50%表观应变时,0.858%的骨质疏松松质骨模型单元出现屈服应变,而4.203%的健康松质骨模型单元出现屈服应变。在表观应变0.20%~0.40%区间,在每个0.05%表观应变点,健康松质骨骨小梁的微损伤发生率高于骨质疏松松质骨骨块。

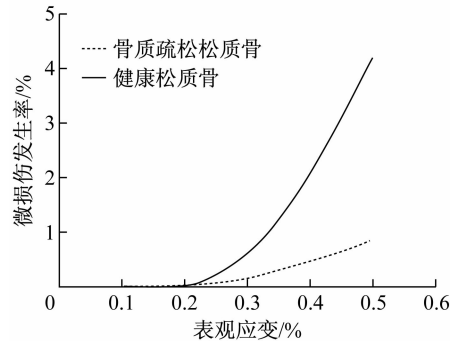


图2 健康和骨质疏松松质骨块微损伤发生率
Fig.2 Microdamage occurrence in the healthy and osteoporotic trabecular bone

当表观应变为0.35%时,骨质疏松松质骨块骨小梁发生一处微骨折;在0.50%表观应变时,骨质疏松松质骨块4根骨小梁出现微骨折,但是健康松质骨骨块骨小梁没有发生微骨折(见表2)。

表2 不同表观应变健康和骨质疏松松质骨骨小梁发生微骨折统计
Tab.2 Number of microfracture occurrence in the healthy and osteoporotic trabeculae under different apparent strains

表观应变/%	微骨折发生数目	
	健康松质骨	骨质疏松松质骨
0.05/0.10/0.15/0.20/0.25/0.30	0	0
0.35/0.40/0.45	0	1
0.50	0	4

在不同表观应变点,健康松质骨骨小梁的应力相对较高,应力值范围分布较窄。在0.30%表观应变时,骨小梁的最低应力值为0 MPa,最高值为277.816 MPa;而骨质疏松骨小梁的应力值范围分布较广,在0.30%表观应变时,骨小梁的最低应力值为0 MPa,最高值为401.37 MPa,其最高应力值明显超过健康骨块骨小梁。健康和骨质疏松骨块大部分未损伤骨小梁的应力较低,多在50 MPa以下。而微损伤骨小梁的应力值均高于110 MPa,集中分布

在140 MPa附近,明显高于未损伤骨小梁。在不同的表观应变点,骨小梁骨折极少,健康松质骨未出现骨小梁骨折。在0.35%表观应变时,骨质疏松松质骨开始出现1根骨小梁骨折,其应力值为401.37 MPa;在0.50%表观应变时,骨质疏松松质骨出现4根骨小梁骨折,其应力值高达441.788 MPa(见图3)。因为起始于0.35%表观应变点,骨质疏松骨块的高应力骨小梁群中开始发生微骨折,故骨质疏松微损伤骨小梁的最高应力值开始同步降低。

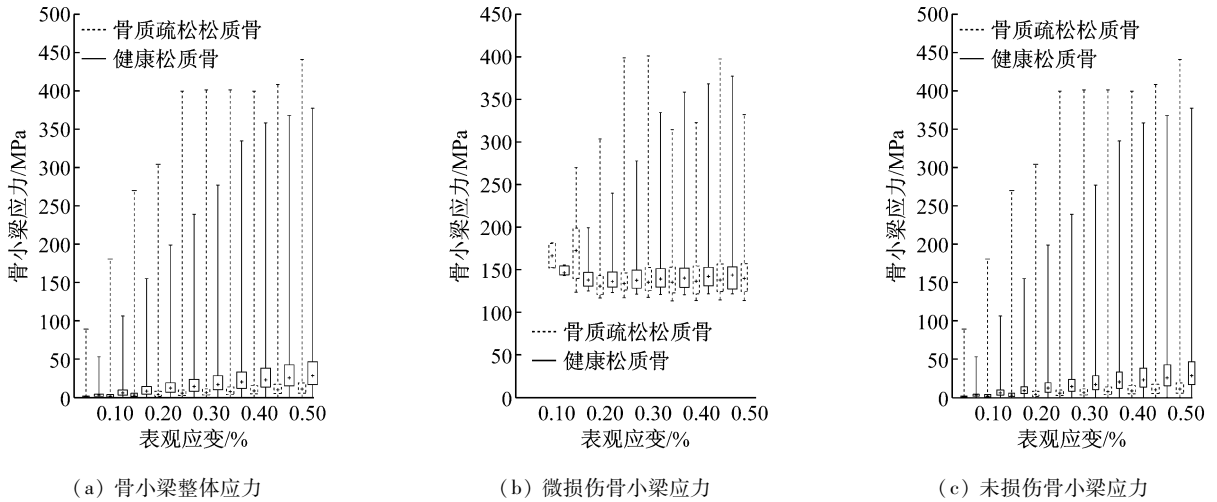


图3 不同表观应变下健康和骨质疏松松质骨块骨小梁应力箱式图

Fig.3 Box-plot of the mean stress of the healthy and osteoporotic trabeculae under different apparent strains

(a) The overall trabecular stresses, (b) The damaged trabecular stresses, (c) The undamaged trabecular stresses

3 讨论

在日常生活中,骨质疏松症可以增加骨微损伤和微骨折的发生率,并导致骨生物力学性能降低。因此,为定量研究骨质疏松症对骨的上述作用,有必要在骨小梁组织水平对比研究在表观小应变情况下健康松质骨和骨质疏松松质骨的微损伤和微骨折。本研究通过非线性微有限元分析计算表观小应变情况下松质骨骨小梁的应力、应变,判别微损伤和微骨折,分析微损伤、微骨折对松质骨生物力学性能的影响。

骨小梁质量下降是导致松质骨生物力学性能降低的根本因素;较微骨折而言,微损伤是导致松质骨生物力学降低的主要因素。在表观小应变情况下,部分松质骨骨小梁因为承受高应力和高应变而导致骨小梁出现屈服应变;骨质疏松骨块骨小梁的应

力和应变分布集中,微损伤出现相对较早,并且极少量骨小梁发生微骨折。在0.10%表观应变时,骨质疏松松质骨就开始出现骨小梁微损伤;而健康松质骨在0.15%表观应变时出现骨小梁微损伤。在0.50%表观应变时,骨质疏松松质骨出现骨小梁微骨折,而健康松质骨骨小梁无微骨折。较骨质疏松松质骨,健康松质骨骨小梁能承受更高的应力和应变,出现更多的微损伤,却无微骨折。

本研究的非线性微有限元分析结果是可信的,原因如下:①使用37 μm高分辨率显微CT扫描松质骨块,建立高分辨率松质骨三维空间模型,在此基础上建立37 μm精度的三维微有限元分析模型。37 μm精度能非常细致地表现单个骨小梁的厚度、长度、空间方向及整个松质骨块骨小梁的三维空间结构^[10-11]。因此,本文中微有限元分析可以准确反映骨小梁组织水平的生物力学特征及其变化,所建

模型能有效替代真实松质骨块的生物力学实验^[12-14],并且已被实验性生物力学测试所证实。

② 微有限元分析包括材料和几何非线性分析,可以在组织水平准确描述骨小梁的非线性生物力学变化和应力集中^[12]。对于高度多孔的骨质疏松松质骨,几何非线性分析更为重要^[15-16]。由于引入材料非线性,本文中微有限元分析能表现骨小梁的应变软化^[12],即骨小梁切线弹性模量降低,故也能预测到表观应变软化。③ 微有限元分析结果和先前的生物力学实验吻合很好,即微损伤是表观小应变情况下导致松质骨块骨弹性模量降低的主要原因。

微损伤发生率和表观应变曲线显示,在骨质疏松松质骨内微损伤发生较早,在0.10%表观应变时就出现;而健康松质骨在0.15%表观应变时才发生微损伤,提示骨质疏松骨小梁的微损伤发生较早。Keaveny等^[17]研究发现,在0.20%表观应变时松质骨才开始出现微损伤和弹性模量降低。本研究认为,骨质疏松患者的骨质量降低导致微损伤较早发生,微损伤随着表观应变的增加而呈现非线性快速增多^[18]。Morgan等^[19]实验表明,在不到表观屈服应变值的一半时,松质骨块就出现残余应变和弹性模量减少,推断骨小梁微损伤非线性增加导致松质骨在小表观应变状态下出现非线性的应力应变关系曲线^[20]。相对于大量的微损伤,松质骨内的微骨折微乎其微,甚至在15%表观应变时微骨折也极少^[2,5]。本文的微有限元分析研究结果和上述学者的实验研究结果相吻合。

在相同的表观应变下,相对于骨质疏松松质骨而言,健康松质骨却出现更多的微损伤,而无微骨折。为此,本研究通过对健康松质骨和骨质疏松松质骨骨小梁应力、应变的详细分析,以揭示该现象的深层次原因。在相同的表观应变时,健康松质骨骨小梁的应力相对较高,但是应力分布区域相对较窄,在骨小梁群中应力分布均匀,极高和极低应力骨小梁数量少;而骨质疏松骨块骨小梁的应力虽然相对较低,但是应力分布区域较广,骨小梁群中应力分布不均匀,存在极高应力骨小梁。因此,相对于骨质疏松骨小梁,健康骨小梁所承受的应力较高,导致健康松质骨块出现相对更多的微骨折。本研究结果提示,健康骨小梁骨质量佳,能承受较高的应力^[21];并且因为健康松质骨块的骨小梁数目更多^[22],故在相

同的表观应变下,健康松质骨块整体能承受更高的表观应力。

在不同的表观应变下,大部分健康和骨质疏松微损伤骨小梁均承受基本相同的应力(140 MPa),但是骨质疏松骨小梁的应力分布区域较广,出现骨小梁应力集中,极高应力骨小梁数量较多。随着表观应力的增加,上述高应力骨小梁群中最易出现骨小梁微骨折。骨质疏松骨小梁的最小应力值较健康骨小梁低,提示骨质疏松骨小梁出现微损伤的初始应力阈值相对较低。在微有限元分析过程中,通过不断追踪骨质疏松骨小梁的节点位置发现,所有微骨折骨小梁均来源于0.20%表观应变时的微损伤骨小梁群中,靠近表观应力轴线;并且随着表观应力的逐渐增加,这些最高应力区域骨小梁(高危骨小梁)的应力也会不断增高,最终演变为微骨折。因此,微骨折可以认为是随着表观应力增加而不断持续积累微损伤的终末点,这也解释了微骨折罕见而微损伤数量相对巨大的原因。

本研究结果表明,骨质疏松症对松质骨骨小梁的应力、应变和微损伤、微骨折之间的关系影响很大。因为骨质量佳,健康松质骨骨小梁能承受更高的应力,故微损伤相对较多;骨质疏松髌白松质骨骨小梁高应力骨小梁较多,故出现微骨折。此类表观小应变多出现在日常生活和轻度体育运动中,故在日常生活中髌白会出现微损伤和微骨折,并会诱导骨重建。但是微损伤和微骨折会降低骨力学性能,如果微损伤发生速度超过了骨的自我修复能力范围,则会导致微骨折发生。皮质骨和松质骨的骨小梁具有相同的生物力学性能,皮质骨被视为密集聚集的骨小梁,故日常生活中微损伤和微骨折更容易出现在骨质疏松髌白皮质骨的高应力区。

参考文献:

- [1] Fyhrie DP, Schaffler MB. Failure mechanisms in human vertebral cancellous bone [J]. *Bone*, 1994, 15(1): 105-109.
- [2] Wachtel EF, Keaveny TM. Dependence of trabecular damage on mechanical strain [J]. *J Orthop Res*, 1997, 15(5): 781-787.
- [3] Burr DB, Forwood MR, Fyhrie DP, et al. Bone microdamage and skeletal fragility in osteoporotic and stress fractures

- [J]. *J Bone Miner Res*, 1997, 12(1): 6-15.
- [4] Fazzalari NL, Kuliwaba JS, Forwood MR. Cancellous bone microdamage in the proximal femur: Influence of age and osteoarthritis on damage morphology and regional distribution [J]. *Bone*, 2002, 31(6): 697-702.
- [5] Yeh OC, Keaveny TM. Relative roles of microdamage and microfracture in the mechanical behavior of trabecular bone [J]. *J Orthop Res*, 2001, 19(6): 1001-1007.
- [6] Van Rietbergen B, Huiskes R, Eckstein F, *et al.* Trabecular bone tissue strains in the healthy and osteoporotic human femur [J]. *J Bone Miner Res*, 2003, 18(10): 1781-1788.
- [7] Ding H, Zhu ZA, Dai KR. Evaluation of damage to trabecular bone of the osteoporotic human acetabulum at small strains using nonlinear micro-finite element analyses [J]. *Chin Med J*, 2009, 122(17): 2041-2047.
- [8] Keaveny TM, Pinilla TP, Crawford RP, *et al.* Systematic and random errors in compression testing of trabecular bone [J]. *J Orthop Res*, 1997, 15(1): 101-110.
- [9] Bayraktar HH, Morgan EF, Niebur GL, *et al.* Comparison of the elastic and yield properties of human femoral trabecular and cortical bone tissue [J]. *J Biomech*, 2004, 37(1): 27-35.
- [10] Kim DG, Christopherson GT, Dong XN, *et al.* The effect of microcomputed tomography scanning and reconstruction voxel size on the accuracy of stereological measurements in human cancellous bone [J]. *Bone*, 2004, 35(6): 1375-1382.
- [11] Yeni YN, Christopherson GT, Dong XN, *et al.* Effect of microcomputed tomography voxel size on the finite element model accuracy for human cancellous bone [J]. *J Biomech Eng*, 2005, 127(1): 1-8.
- [12] Niebur GL, Feldstein MJ, Yuen JC, *et al.* High-resolution finite element models with tissue strength asymmetry accurately predict failure of trabecular bone [J]. *J Biomech*, 2000, 33(12): 1575-1583.
- [13] Verhulp E, Van Rietbergen B, Muller R, *et al.* Micro-finite element simulation of trabecular-bone post-yield behavior- Effects of material model, element size and type [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2008, 11(4): 389-395.
- [14] Wang X, Masse DB, Leng H, *et al.* Detection of trabecular bone microdamage by micro-computed tomography [J]. *J Biomech*, 2007, 40(15): 3397-3403.
- [15] Muller R, Gerber SC, Hayes WC. Micro-compression: A novel technique for the nondestructive assessment of local bone failure [J]. *Technol Health Care*, 1998, 6(5-6): 433-444.
- [16] Bevill G, Farhamand F, Keaveny TM. Heterogeneity of yield strain in low-density versus high-density human trabecular bone [J]. *J Biomech*, 2009, 42(13): 2165-2170.
- [17] Keaveny TM, Wachtel EF, Kopperdahl DL. Mechanical behavior of human trabecular bone after overloading [J]. *J Orthop Res*, 1999, 17(3): 346-353.
- [18] Ding H, Zhu ZA, Dai KR, *et al.* Research on damage in trabecular bone of the healthy human acetabulum at small strains using nonlinear micro-finite element analysis [J]. *J Shanghai Jiaotong Univ (Sci)*, 2008, 13(5): 623-628.
- [19] Morgan EF, Keaveny TM. Dependence of yield strain of human trabecular bone on anatomic site [J]. *J Biomech*, 2001, 34(5): 569-577.
- [20] Morgan EF, Yeh OC, Chang WC, *et al.* Nonlinear behavior of trabecular bone at small strains [J]. *J Biomech Eng*, 2001, 123(1): 1-9.
- [21] Green JO, Nagaraja S, Diab T, *et al.* Age-related changes in human trabecular bone: Relationship between microstructural stress and strain and damage morphology [J]. *J Biomech*, 2011, 44(12): 2279-2285.
- [22] Fields AJ, Nawathe S, Eswaran SK, *et al.* Vertebral fragility and structural redundancy [J]. *J Bone Miner Res*, 2012, 27(10): 2152-2158.