

文章编号:1004-7220(2019)03-0262-06

基于有限元法的骨组织工程支架力学性能分析及改进设计

史小全, 白临奇, 孙雅洲, 刘海涛

(哈尔滨工业大学 机械制造及自动化系, 哈尔滨 150001)

摘要:目的 分析不同孔隙结构和孔隙率骨组织工程支架的力学性能,并对支架的孔隙结构进行改进设计使其性能提高。方法 利用 SolidWorks 软件进行方形孔、球形孔和圆柱形孔 3 种结构 55%~75% 孔隙率的支架建模,计算得到各结构的表面积体积比;利用 ANSYS Workbench 软件进行结构受力的有限元计算,得到支架结构的应力分布和等效压缩模量;根据应力分布的特点,将方形孔的支架结构改进为长方形孔隙结构和长方体单元结构两种支架。结果 随着孔隙率的增加,3 种结构的表面积体积比均增大,对于相同的孔隙率,方形孔和球形孔的表面积体积比较大,圆柱形孔最小;3 种结构的最大压应力总体趋势是随着孔隙率的增加而增大,对于同一孔隙率的 3 种结构,方形孔的最大压应力最小;3 种结构的模量和孔隙率近似呈线性关系,方形孔和圆柱形孔的模量值相近;60% 孔隙率的方形孔及两种改进结构应力分析表明,两种改进结构的平行于应力方向的 4 条棱侧壁应力可减小约 15%。结论 方形孔的表面积体积比和力学性能比相同孔隙率的球形孔和圆柱形孔结构要更有优势,而改进的两种结构又可以提高方形孔的力学性能,两种改进的孔隙丰富了组织工程支架的结构,研究结果为两种支架的临床应用提供力学依据。

关键词:骨组织工程支架;孔隙结构设计;力学性能;有限元分析

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2019.03.007

Mechanical Properties Analysis and Improved Design of Scaffolds for Bone Tissue Engineering Based on Finite Element Method

SHI Xiaoquan, BAI Linqi, SUN Yazhou, LIU Haitao

(Department of Mechanical Engineering and Automation, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001, China)

Abstract: Objective To analyze the mechanical properties of bone tissue engineering scaffolds with different pore structure and porosity, and improve the mechanical properties of scaffolds by changing pore structure. **Methods** Square pore, spherical pore and cylindrical pore with different porosities from 55% to 75% were established by SolidWorks software, and the surface-volume ratio of different structures was calculated. The stress distribution and equivalent compression modulus of different scaffolds were obtained by ANSYS Workbench software. According to the stress distribution results, the scaffold with rectangular pore structure and cuboid element structure was improved instead of square pores. **Results** With the increase of porosity, the surface-volume ratio of the three structures increased. For the same porosity, the surface-volume ratio of square pores and spherical pores was larger, while that of cylindrical pores was the smallest. The modulus and porosity of the three struc-

收稿日期:2018-04-23;修回日期:2018-07-24

通信作者:孙雅洲,教授, E-mail:sunyzh@hit.edu.cn

tures were approximately linear. The modulus of the square pore and the cylindrical pore were similar. The stress analysis on the square pore and two improved structures with 60% porosity showed that for the two improve structures, the wall stress on 4 edges parallel to the direction of applied stresses could be reduced by 15%.

Conclusions The surface-volume ratio and mechanical property of square pores were more advantageous than spherical pores and cylindrical pores with the same porosity, and the two improved structures could improve the mechanical properties of square pores. The two improved pores enriched the structure of tissue engineering scaffolds. The research findings provide the mechanical references for their clinical application.

Key words: bone tissue engineering scaffold; pore structure design; mechanical properties; finite element analysis

骨组织工程技术的产生和发展为大面积骨组织缺损、骨丢失等疾病提供了治疗新思路,其临床应用为广大患者带来福音。组织工程技术利用多孔的支架作为支撑,为细胞的黏附、迁移和增殖提供理想环境^[1]。骨组织工程支架的结构应具有较高的孔隙率、适当的孔径尺寸和较大的表面积,同时支架应具有一定的强度和与骨组织相匹配的模量,即具有良好的力学性能^[2-4]。适当的孔径利于细胞长入,较大的表面积有利于细胞黏附,较大的孔隙率为细胞的生长提供空间,而强度过低会导致支架的破坏,模量的不匹配会导致“应力屏蔽”的现象^[5]。因此,通过设计孔的结构及孔径、孔隙率等参数使得强度和模量等满足力学性能要求,对支架的研究具有重要意义。

有限元仿真分析是一种重要的工程问题研究方法,广泛应用于组织工程支架的研究中。Han等^[5]设计4种不同的结构支架,包括立方密堆积结构(cubic close packed, CCP)、面心立方结构(face-centered cubic, FCC)、体心立方结构(body-centered cubic, BCC)和球形孔结构(spherical hollow cubic, SHC);并通过有限元仿真发现,4种结构压缩力学性能为FCC>BCC>SHC>CCP;同时,通过激光选区熔化方法得到Co-Cr合金的4种支架,实验得到与仿真相同的结论,证明了有限元方法的合理性。王娟等^[6]利用ANSYS Workbench软件对圆柱形孔骨组织工程支架进行优化设计,得到在一定尺寸内支架孔隙率和最佳应变比最大的结构。

本文以股骨组织工程支架为主要研究对象,采用有限元仿真方法,分析不同孔隙率的方形孔、球形孔和圆柱形孔支架的压缩性能,并针对结构的应力分布特点提出改进方案,为后续的组织工程支架

结构设计提供参考。

1 模型与方法

1.1 可控孔组织工程支架结构分析

组织工程支架的发展最早可追溯到20世纪80年代,经过近30年的发展出现了多种组织工程支架结构。受制备方法的制约,早期的支架孔隙结构不可控,而随着增材制造技术的出现,支架孔隙变得可控。可控孔组织工程支架主要有搭接结构、极小曲面结构、以方体为单元的方形孔、球形孔、圆柱形孔等结构。

搭接结构适用于挤出成形方法,主要的成形材料为生物陶瓷材料、高分子材料等;极小曲面结构具有一定的仿生特点,但其建模有一定难度;方形孔、球形孔、圆柱形孔等孔隙类型种类多,建模及参数调整方便,对材料的限制也比较少,金属材料、生物陶瓷材料等均可通过相应的方法成形。

为此,本文选择方形孔、球形孔、圆柱形孔3种孔隙为基本结构,选择生物相容性较好的Ti6Al4V为材料,进行建模与仿真分析。

1.2 三维模型建立

利用SolidWorks软件进行三维建模,设计3种孔隙结构单元(见图1)。每个结构有两个设计参

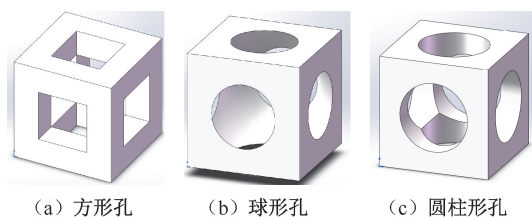


图1 3种孔隙基本单元结构

Fig.1 Basic unit structure for three kinds of pores (a) Square pore, (b) Spherical pore, (c) Cylindrical pore

数,结构外形为棱长为 a 的正方体,对于方形孔,取方孔的边长为 d ;对于球形孔,取旋转切除的球体直径为 d ;对于圆柱形孔,取圆的直径为 d 。根据 a 和 d 两个设计参数,可唯一确定每一结构的形状。

孔隙率(η)和表面积体积比(ε)是影响支架生物性能的两个重要参数。孔隙率是指多孔结构中孔隙的体积占多孔结构总体积的百分比,孔隙率将

表1 不同模型结构设计参数和评价参数

Tab.1 Design parameters and evaluation parameters of different model structures

a/mm	方形孔			球形孔			圆柱形孔		
	$d/\mu\text{m}$	$\eta/\%$	$\varepsilon/\text{mm}^{-1}$	$d/\mu\text{m}$	$\eta/\%$	$\varepsilon/\text{mm}^{-1}$	$d/\mu\text{m}$	$\eta/\%$	$\varepsilon/\text{mm}^{-1}$
1	533	54.94	6.63	1017	55.01	6.86	606	55.06	5.77
1	567	59.99	7.36	1050	60.00	7.42	644	59.95	6.37
1	601	64.94	8.21	1084	64.94	8.08	684	64.98	7.07
1	637	70.04	9.26	1121	70.03	8.91	725	69.96	7.90
1	674	75.05	10.57	1160	75.05	9.93	769	75.02	8.93

1.3 压缩强度及模量仿真

1.3.1 压缩强度 人湿密质股骨轴向拉伸极限为 (124 ± 1.1) MPa,拉伸弹性模量为 17.6 GPa,压缩极限为 170 MPa,压缩弹性模量为 17.93 GPa^[7]。虽然其抗拉性能较抗压性能差,但是由于肌腱系统及韧带的预张力使骨骼在正常情况下处于受压状态,可以在很大程度上抵消施加在骨骼上的拉应力,使骨骼受拉破坏的可能性减小。因此,本文讨论股骨组织工程支架的力学行为时,仅考虑压缩强度极限与弹性模量两个方面。

研究表明,人体在站立过程的中期,股骨受到的应力最大,为 27.70 MPa^[8]。模型的外形为长方体结构,其水平截面为 5 mm×5 mm 正方形,取安全系数为 $[n] = 1.2$,故应对上下表面施加的总力 $F = [n] \cdot P \cdot S = 1.2 \times 27.70 \times 25 = 831$ N。在仿真中,对上表面施加竖直向下的压力,压力大小为计算得到的总力 F 与模型上表面面积的比值。

1.3.2 压缩模量 模量为材料在受力状态下应力与应变之比,是反映材料对弹性变形抵抗能力的一个性能指标,其只与材料种类有关。对于多孔材料,所说的模量一般是指等效模量,即用对多孔材料施加的应力与垂直于应力方向的平面的应变之比来定义。

对模量的仿真,相对模量的计算公式为:

影响细胞生长情况与力学性能;多孔结构表面积体积比也称相对表面积或比表面积,其中表面积一般是指孔隙的内部表面积,而不包括外部面积,其值越大越有利于细胞生长。

对于支架的设计,取 $a = 1$ mm, $\eta = 55\%、60\%、65\%、70\%、75\%$,建立 15 组模型(见表 1)。对于每一个正方体单元,在 3 个方向上分别进行阵列,得到 $5 \times 5 \times 8$ 结构体,为后续的仿真做准备。

$$E = \frac{Fl}{S\Delta l} \quad (1)$$

式中: Δl 为两个平面的相对位移; S 为水平截面的面积; F 为支反力,可通过 ANSYS Workbench 仿真得到。本文对上表面施加位移 $\Delta l = 24 \mu\text{m}$,对应的应变为 0.003。

2 仿真结果

2.1 最大压应力及压缩模量仿真结果

图 2 所示为 15 组模型最大压应力的仿真结果。方形孔和圆柱形孔结构的最大压应力随着孔隙率的增加而增加,而球形孔略有不同。当孔隙率为 55% 时,球形孔开口处会出现一定面积的极薄结构,

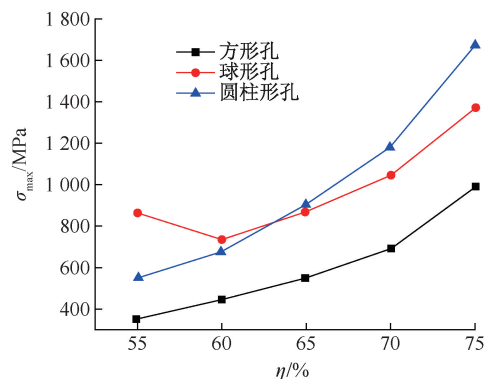


图2 3种结构最大压应力与孔隙率关系

Fig.2 Relationship between maximum compressive stress and porosity for three kinds of structures

故出现了较大应力;而当孔隙率超过 60% 后,最大压应力也随着孔隙率的增加而增加。对比同孔隙率的 3 种结构,方形孔的力学性能明显好于另外两种结构。

图 3 所示为 3 种结构压缩模量与孔隙率关系曲线。随着孔隙率的增加,3 种结构的等效模量均减小,且近似呈线性的关系。方形孔和圆柱形孔的模量值相近,线性度也较好;球形孔的模量较大,但线性度相对较差。

取孔隙率为 60% 的 3 种结构,其仿真结果的剖面如图 4 所示。从各个阵列的单元体来观察受力情况,球形孔和圆柱形孔均会出现曲面相贯的情况,在相贯处结构复杂,实体较薄,会出现应力集中的现象,且相贯处的应力明显大于非相贯处。方形孔结构不存在极薄的结构,表现出较好的力学特性,但在长方形孔单元的 12 条棱中,平行于应力方

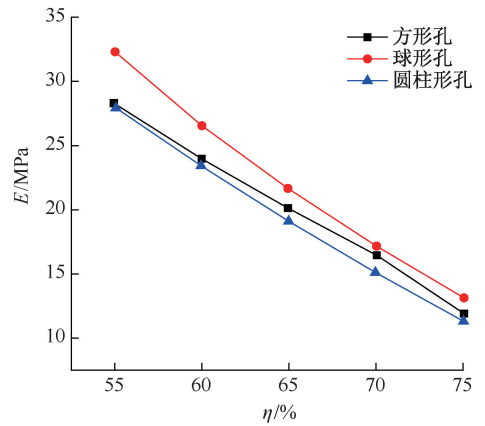


图 3 3 种结构压缩模量与孔隙率关系

Fig.3 Relationship between compression modulus and porosity for three kinds of structures

向的 4 条棱(即竖直棱)受力明显大于垂直于应力方向的 8 条棱(即水平棱),可根据此现象对方形孔结构改进设计。

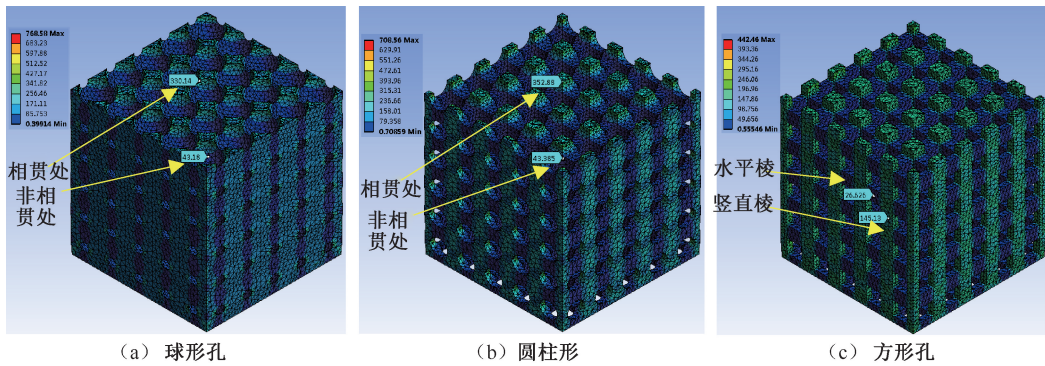


图 4 3 种结构阵列体应力分布剖面图

Fig.4 Section view of stress distributions on array bodies for 3 kinds of pore structures (a) Spherical hole, (b) Cylindrical pore, (c) Square pore

2.2 改进的方形孔结构

2.2.1 改进的方形结构设计 为了使结构有更好的承力效果和不影响整体的孔隙率,可以采用调整棱的横截面积的思路,增加竖直棱的横截面积以提高承载力,减小水平棱的横截面积以保证孔隙率不变,从而得到改进的支架结构。而为实现上述目的,可采用两种方法,即将前、后、左、右 4 个面的正方形孔结构改为长方形孔或将支架的单元结构改为长方体结构,两种方法的单元结构如图 5 所示。

对于第 1 种结构,其单元体是棱长为 a 的正方体,上下两面的通孔是边长为 d 的正方形,其余两个方向的通孔为长和宽分别为 d 和 h 的矩形,其中

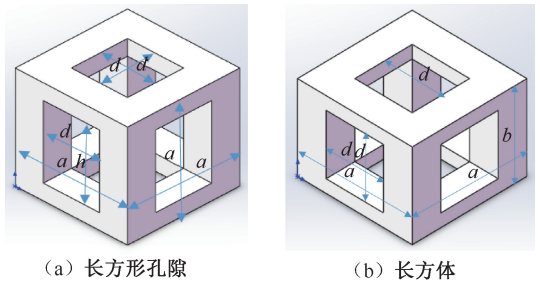


图 5 两种改进的方形孔结构单元

Fig.5 Two improved structure units of square pores (a) Rectangular pore structure, (b) Cuboid element structure

$h > d$;对于第 2 种结构,其基本单元体为长宽高分别为 $a \times a \times b$ 长方体,其中 $a > b$,而 3 个通孔均是边长为

d 的正方形。

为更好比较改进结构与原结构力学性能,取孔隙率为60%、孔径尺寸相近的结构建模仿真。对于第1种结构,取 $a=1\text{ mm}$, $d=0.5\text{ mm}$,计算得到 $b=0.7\text{ mm}$,实际孔隙率为60%;第2种改进结构取单元体 $a=1.1\text{ mm}$, $d=0.5\text{ mm}$,计算得到 $b=786\text{ }\mu\text{m}$,其实际孔隙率为59.99%。

位于边界处的结构由于存在直接施加的载荷或约束,其规律与内部的单元结构有一定差别,而在组织工程支架中,大部分孔隙结构位于支架的内部,故主要对内部孔隙力的分布进行分析。为了方便观察,采用 $3\times 3\times 3$ 单元结构进行分析,主要对

位于最中间的单元体的竖直棱进行研究。为减小上表面局部应力较大的影响,先对原结构及两种改进结构的上表面加厚,使其厚度达到 $0.5\text{ }\mu\text{m}$,对上表面施加同样的压力(本文取 20 MPa),观察位于最中间部分的单元受力情况。

2.2.2 改进的方形结构仿真 取孔隙率为60%,对上表面加厚的 $3\times 3\times 3$ 单元的原结构和两种改进结构进行仿真分析,将部分边缘的晶胞截去,得到的应力分布如图6所示。对于竖直的棱结构的应力情况,两种改进结构均有一定的改善,竖直棱内侧的应力可以减小15%。而两种改进结构的改进效果类似。

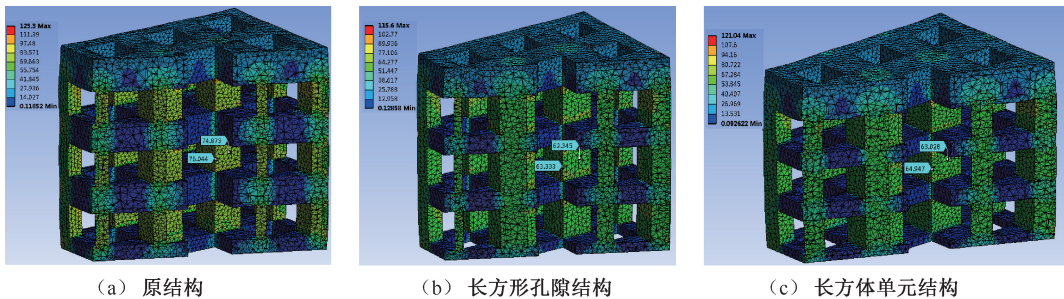


图6 3种结构应力分布云图

Fig.6 Stress distributions for three kinds of structures (a) Original structure, (b) Rectangular pore structure, (c) Cuboid element structure

3 讨论

本文通过有限元仿真方法对3种骨组织工程支架的孔隙结构进行力学分析,得到不同孔隙率支架压缩强度和压缩模量的变化规律,其中方形孔的力学性能相对较好;同时对方形孔的应力分布开展进一步分析,并提出两种改进结构。仿真结果表明,对于竖直棱结构受力情况,两种改进结构均有一定的改善。

Ti6Al4V的强度大于 895 MPa ^[9],从压缩强度的仿真结果中看,为满足强度的要求,方形孔孔隙率应不大于75%,球形孔和圆柱形孔应不大于65%。仿真结果显示,最大应力一般在靠近受力表面的单元的极薄结构处,在实际应用中可以对其进行局部加厚处理。

方形孔结构的力学性能明显优于另外两种,主要是由于不存在极薄结构。圆柱形孔在3个柱面相贯的地方存在着尖点,球形孔在球与6个表面相交的地方存在极薄的表面,而尖点和极薄的表面均易产生

应力集中,使该结构的力学性能变差。

封彦锋等^[10]研究认为,方形孔力学性能较好。本文通过进一步研究方形孔结构的应力分布,提出两种改进结构。改进的思路为:增加承力大的结构横截面积以提高承力效果,减小承力小的结构横截面积以保证孔隙率不变,最终使结构得到改进。球形孔和圆柱形孔也可通过此方法改进。

在方形孔的原结构与改进结构对比仿真中,本文选择孔隙率为60%的结构进行比较。在一定范围的孔隙率条件下,改进结构对承载能力提高有着相似的规律,若采用其他合理孔隙率也会得到相似的结论。此外在仿真中,选择对上表面施加 20 MPa 应力,由于有限元仿真为数值计算,该应力对结构各部分压力分布的比例无影响;若改为其他数值,最终也会得到同样的结论。这一情况同样适用于等效模量仿真中对上表面施加的位移,若改变其大小,不影响模量值。

关于多孔结构模量的研究,理论分析和有限元仿真一直是两个重要的研究方法。理论分析方法

中,Gibson-Ashby 计算模型^[11]是重要的模量预测方法之一,但其一般只适用于孔隙率较小的模型,且对形状有一定要求,故其对组织工程支架结构并不适用。有限元仿真是另一种模量预测方法,其具体的实现方法和计算公式已在前文提出。由于无法控制所有节点的应变,故该方法只能在一定程度上预测等效压缩模量,而等效压缩模量本身就不是一个严格的概念,这种预测方法也被广泛地使用。例如,姚远等^[12]通过有限元仿真得到了不同孔隙率、不同材料的组织工程支架等效模量的变化规律,通过线性拟合得到等效模量的预测方程。

综上所述,有限元方法在骨组织工程支架的设计中起到重要作用,用其分析得到的力学性能有重要参考价值。本文通过分析应力分布提出的改进结构,可为骨组织工程植入物的设计及临床应用提供一定参考。

参考文献:

- [1] 周晓,盛小伍,曾勇. 骨组织工程的研究进展和面临的问题 [J]. 组织工程与重建外科, 2016, 12(5): 319-321.
- [2] MA PX. Scaffolds for tissue fabrication [J]. Mater Today, 2004, 7(5): 30-40.
- [3] NHA N, NOORDIN MY, IDRIS A, et al. A review of evolution of electrospun tissue engineering scaffold: From two dimensions to three dimensions [J]. Proc Inst Mech Eng H, 2017, 231(7): 597-616.
- [4] 孙伟. 计算机辅助组织工程在组织支架仿生建模和设计中的应用[J]. 医用生物力学, 2005, 20(4): 247-255.
- SUN W. Computer aided tissue engineering: Application to biomimetic modeling and design of tissue scaffold [J]. J Med Biomech, 2005, 20(4): 247-255.
- [5] HAN C, YAN C, WEN S, et al. Effects of the unit cell topology on the compression properties of porous Co-Cr scaffolds fabricated via selective laser melting [J]. Rapid Prototyping J, 2017, 23(1): 16-27.
- [6] 王娟,乌日开西·艾依提,赵梦雅,等. 基于有限元法的骨组织工程支架结构力学性能优化分析[J]. 医用生物力学, 2015, 30(3): 249-255.
- WANG J, AIYITI WRKX, ZHAO MY, et al. Optimization analysis on mechanical properties of scaffolds for bone tissue engineering based on finite element method [J]. J Med Biomech, 2015, 30(3): 249-255.
- [7] 田心,毕平. 生物力学基础[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 68-71.
- [8] 杨挺,郑建河,姚子龙,等. 行走中股骨生物力学特性的有限元分析[J]. 广东医学, 2016, 37(4): 512-515.
- [9] 黄伯云,李成功,石力开,等. 有色金属材料手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2009: 586.
- [10] 封彦锋,党新安. 人骨微孔结构三维有限元力学优化分析[J]. 制造业自动化, 2007, 29(9): 86-87.
- [11] GIBSON LJ, ASHBY MF, ZHANG J, et al. Failure surfaces for cellular materials under multiaxial loads—I. Modelling [J]. Int J Mech Sci, 1989, 31(9): 635-663.
- [12] 姚远,俞永伟,王家伟,等. 有限元分析在骨支架设计中的应用[J]. 机械设计与制造, 2011(8): 57-59.
- [14] CASTELLANI C, LINDTNER RA, HAUSBRANDT P, et al. Bone-implant interface strength and osseointegration: Biodegradable magnesium alloy versus standard titanium control [J]. Acta Biomater, 2011, 7(1): 432-440.
- [15] JOHANNESDOTTIR F, BOUXSEIN ML. Chapter 12. Overview of bone structure and strength [M]//Genetics of Bone Biology and Skeletal Disease. London: Academic Press, 2018: 197-208.
- [16] ULRICH D, RIETBERGEN BV, LAIB A, et al. The ability of three-dimensional structural indices to reflect mechanical aspects of trabecular bone [J]. Bone, 1999, 25(1): 55-60.
- [17] 李旭升,高明暄,梁晓燕,等. 椎体骨微结构参数与椎弓根螺钉固定强度的相关性[J]. 医用生物力学, 2014, 29(3): 260-265.
- LI XS, GAO MX, LIANG XY, et al. The relationship between microstructure of vertebral cancellous bone and fixation strength of pedicle screws [J]. J Med Biomech, 2014, 29(3): 260-265.
- [18] CHENG P, ZHAO C, HAN P, et al. Site-dependent osseointegration of biodegradable high-purity magnesium for orthopedic implants in femoral shaft and femoral condyle of New Zealand rabbits [J]. J Mater Sci Technol, 2016, 32(9): 883-888.
- [19] WOLFF J. The classic: On the inner architecture of bones and its importance for bone growth [J]. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468(4): 1056-1065.
- [20] WOLFF J. The classic: On the significance of the architecture of the spongy substance for the question of bone growth: A preliminary publication. 1869 [J]. Clin Orthop Relat Res, 2011, 469(11): 3077-3078.
- [21] 哈彤,江雄,张阔,等. 可降解高纯镁骨钉在体降解分析[J]. 医用生物力学, 2019, 34(1): 77-82.
- HA T, JIANG X, ZHANG K, et al. Analysis on high purity magnesium bone screws *in vivo* [J]. J Med Biomech, 2019, 34(1): 77-82.

(上接第 261 页)