文章编号:1004-7220(2019)05-0529-07

# 缺损关节软骨在循环压缩载荷下棘轮行为的实验研究

许 刚、门玉涛、王 鑫、张春秋

(天津理工大学 机械工程学院,天津市先进机电系统设计与智能控制重点实验室,机电工程国家级实验教学示范中心,天津 300384)

摘要:目的 研究缺损软骨在循环压缩载荷下的棘轮应变行为,探索缺损关节软骨的损伤演化规律。方法 取新鲜的成年猪股骨远端关节软骨,对不同缺损深度软骨试样进行不同参数的三角波循环加载。结合非接触式数字图像技术,获得软骨不同层区的棘轮应变。结果 随循环加载圈数的增加,软骨各层棘轮应变均表现为先急剧增大,然后缓慢增加并趋于平稳,由浅层到深层棘轮应变逐渐减小。各层区对循环圈数响应不同,浅层在50圈内应变增加较快,中层在100圈内应变增加较快,深层在75圈内应变增加较快。除了中层区域响应有滞后性,浅层、深层的棘轮应变与应力幅值、缺损深度呈正相关,与加载速率呈负相关。结论 软骨的棘轮行为受软骨的特殊结构的影响,缺损使软骨各层区的应变增大,易造成损伤加剧。实验结果为组织工程软骨的构建提供参考依据。

关键词:关节软骨:循环载荷:棘轮行为:力学性能

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

**DOI**: 10. 16156/j.1004-7220. 2019. 05. 012

# **Experimental Study on Ratcheting Behavior of Defective Cartilage under Cyclic Compressive Loading**

XU Gang, MEN Yutao, WANG Xin, ZHANG Chunqiu

(Tianjin Key Laboratory for Advanced Mechatronic System Design and Intelligent Control, National Demonstration Center for Experimental Mechanical and Electrical Engineering Education, School of Mechanical Engineering, Tianjin University of Technology, Tianjin 300384, China)

Abstract: Objective To study the ratcheting behavior of defective cartilage under cyclic compressive loading, so as to explore the pattern of damage evolution for defective articular cartilage. Methods Fresh articular cartilage was obtained from the distal femur of adult porcine, and the cartilage samples with different depth of defect were applied under triangular wave cyclic loading with different parameters. Combined with non-contact digital image technology, the ratcheting strain at different layers of cartilage was obtained. Results With the increase of loading cycles numbers, the ratcheting strain at each layer of cartilage increased sharply at first, then increased slowly and tended to be stable, and the ratcheting strain decreased gradually from shallow layer to deep layer. The response of each layer to cycle number was different. The strain in shallow layer increased rapidly within 50 cycles, while the strain in middle layer increased rapidly within 100 cycles and the strain in deep layer increased rapidly within 75 cycles. The ratcheting strain in shallow and deep layers was positively correlated with the stress amplitude and defect depth, and negatively correlated with the loading rate, while hysteresis response occurred in middle layer. Conclusions The ratcheting behavior of cartilage was affected by special structure of the cartilage.

收稿日期:2018-08-09; 修回日期:2018-09-28

**基金项目:**天津市自然科学基金项目(18JCYBJC95200,18JCZDJC36100,17JCYBJC41100),国家自然科学基金项目(11402171,11672208,11432016)

The defect caused the strain increasing in each layer of cartilage, which could easily result in the aggravation of damage. The experiment results provide references for the construction of tissue-engineered cartilage.

Key words: articular cartilage; cyclic loading; ratcheting behavior; mechanical properties

关节软骨主要由基质和胶原纤维构成,外表光 滑,底端与硬骨紧密结合在一起。这种结构使其能 够分担载荷,缓解关节的冲击,减小关节运动中的 摩擦[1-2]。在日常运动中,关节软骨往往承受循环 压缩载荷[3]。在循环载荷作用下,软骨微小的变形 会随时间积累,即产生棘轮效应。棘轮效应,也称 棘轮行为,是指材料在非对称应力控制循环加载下 产生的非弹性变形累积现象。材料在单个应力循 环过程中变形很小,但随着加载次数的增加,当变 形累积到一个很高的水平,很可能对材料造成破 坏,缩短材料的使用寿命。在日常运动中,软骨在 循环应力作用下产生的应变积累可以看作棘轮效 应,由于使用频繁,承受压力大,很容易受到损伤。 软骨损伤后往往会造成膝关节内部应力环境改变, 应变的累积使软骨发生疲劳损伤,被认为是骨关节 炎的主要诱因之一[4]。目前,国内外学者对软骨循 环载荷下的响应开展了很多研究。

余存泰等[5]在关节面施加持续高低压应力,实 验研究循环应力导致软骨退变的病理过程:结果发 现,高、低压应力均可导致软骨退变,软骨损伤情况 与载荷的加载速率及峰值应力均有关。Kaplan 等[6]对成年人关节软骨样本进行非围限循环压缩 实验,并通过实验后样本的力学分析及切片观察发 现,软骨承受循环加载后,胶原纤维网络发生破坏 和重排,组织内蛋白聚糖聚集,严重影响试件的刚 度、厚度及回弹特性等,对其力学性能造成不可逆 损伤。Lucchinetti 等[7]分别对牛软骨进行 72 h 循 环加载与静载试验,结果发现,软骨细胞的死亡与 加载类型相关,静载下3h出现细胞死亡峰值,而循 环载荷则在6h左右出现,过量循环载荷对软骨造 成的力学性能和细胞的破坏与关节疾病导致的软 骨退化十分相似。Sadeghi 等[8] 对牛关节软骨进行 3种不同频率的正弦波加载,结果表明,加载频率越 大,越容易使软骨表面造成损伤。在较高的频率 下,软骨组织内储存的能量增加,弹性反冲作用增 强,超过一定水平就会对软骨造成损伤。该观点在 文献[9-10]中得到证实。

Kim 等[11]通过建立多尺度软骨有限元模型,分 析软骨细胞在不同参数循环加载下的力学响应。 结果表明,在较低的加载频率下,基质内出现显著 的能量耗散;随着加载频率增加,基质内液体流动 不畅,使软骨细胞内的轴向应力大幅增加。陈凯 等[12]建立膝关节软骨固液双相模型模拟软骨内部 液体承载特性,结果发现,随着载荷的持续,液体由 在内部流动变为向外流动,导致软骨表面的孔隙压 力、各向应力均呈现非线性变化。Speirs 等[13]建立 髋关节软骨有限元模型,并通过对该模型施加模拟 步态的循环载荷发现,随着模拟软骨退变程度的加 深,基质和径向胶原纤维的压缩应力增加,切向胶 原纤维的拉伸应力增加,但两者均未对孔隙压力造 成影响。蒋彦龙等[14]模拟压缩载荷下微缺损纤维 增强多孔弹性软骨的疲劳损伤演化过程,结果表 明,软骨损伤表层和损伤前沿的应变随压缩量增大 而显著增大,软骨损伤优先沿着纤维切线方向延 伸,目横向扩展速度明显高于纵向。

软骨的特殊结构和力学性能导致软骨损伤后难以修复,即使现阶段组织工程技术发展迅速,缺损的修复效果仍有很大不确定性,这与修复区的力学环境紧密相关[15-16]。软骨损伤后演化速度较慢,早期不易引起重视,使软骨在损伤的状态下继续承受棘轮载荷。目前的研究工作较少关注损伤软骨在载荷下的力学响应,本文利用数字图像相关技术研究缺损关节软骨的棘轮效应,探讨关节软骨损伤演化的力学机制,揭示骨关节炎的成因。

### 1 实验材料和方法

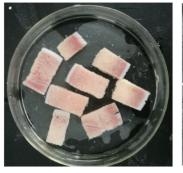
#### 1.1 样本制作

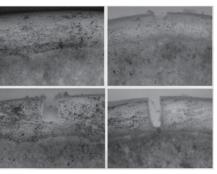
实验样本取自 8 月龄猪膝关节股骨远端新鲜软骨,在软骨承重区内表面较平整的位置上,沿关节软骨表面弧度的法线方向切割,得到多个厚度为 4 mm 薄片。以最高点所在直线为对称轴加工出宽 8 mm、高约 15 mm(带软骨下骨用于夹持)的试样,以保证样本表面弧度较小,更方便将力施加到整个软骨试样表面。结合自制刀具,在微型机床上加工

出宽为 1 mm,  $3 \text{ 种损伤深度分别为}(0.2\pm0.05)、(1.1\pm0.05)、(2.0\pm0.05) mm 矩形缺口(见图 <math>1$ )。将样本进行精细处理,去除较明显的刀痕、毛刺等,

以满足实验要求。试样制备完成后,浸在 37 ℃生 理盐水中,去除试件内多余油脂和血水,待实验 使用。







(a) 取样位置

(b) 部分试样照片

(c) 图像采集系统观测下的不同缺损深度试样

图 1 实验试样制作

Fig.1 Production of experimental samples (a) Sampling position, (b) Picture of some samples, (c) Samples with different defect depth observed by the image acquisition system

#### 1.2 实验设备和方法

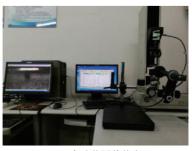
主要实验装置有:凯尔测控有限责任公司研制 凯尔电子万能疲劳试验系统(EUF-1020)、上海大学 研制微观图像采集处理系统、自主设计夹具装置 [见图 2(a)]。研究循环压缩载荷下缺损软骨各层 区应变随加载圈数的变化情况,对样本进行 3 组定量实验。参照关节软骨的生理载荷特征及人们日常活动强度,采用三角波脉动循环应力 [见图 2(b)],应力幅值分别设定为 0.5、1、2 MPa,加载频率分别设定为 0.5、1、2 MPa/s。实验采用控制变量法开展:① 在恒定缺损深度(1.1 mm)、恒定加载速率(0.5 MPa/s)条件下,研究不同应力幅值(2 MPa)条件下,研究不同加载速率(0.5、1、2 MPa/s)对缺损软骨棘

轮应变的影响;③ 在恒定应力幅值(2 MPa)、恒定加载速率(0.5 MPa/s)条件下,研究不同缺损深度(完整、0.2、1.1、2.0 mm)对软骨棘轮应变的影响。实验在常温下进行,每次加载循环圈数设为200圈,采用图像采集系统实时采集变形图像[见图 2 (c)]。

实验前,将软骨样本一侧均匀涂抹纳米氧化铁颗粒,作为示踪剂。使样本该侧朝外固定在夹具装置上,将夹具整体固定于试验机上,之后向水槽中添加生理盐水,使其没过样本,以防止加载过程中样本脱水以及维持细胞的生物活性。在凯尔试验机软件系统中,设定本组实验采用的应力幅值、应力均值、加载速率、周期、加载圈数以及试验机系统的其他安全参数。调整 CCD 摄像镜头,使样本图像可以清晰呈现在屏幕上,将图像采集装置设置为每



2.0 1.5 0.5 0.0 0 10 20 30 40 (b) 载荷图



(c) 实验装置整体布局

图 2 主要实验装置

Fig. 2 Main experimental device (a) Fixture device, (b) Load diagram, (c) Overall photo of the experimental device

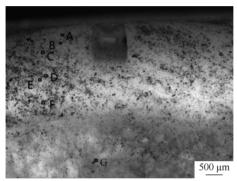
隔1s采集1张图片,通过纳米示踪剂的位置变化 来观察软骨各层的变形情况。实验结束后,将样本 浸泡在生理盐水中静置 2 h, 使其充分恢复到初始 状态,准备进行该组另一个参数组合的实验。每种 参数组合条件下,均采用取自不同个体的试样进行 3次独立重复实验,避免由单个样本引起的偶然误 差。最后,使用图像处理软件对采集到的图像进行 筛洗和处理。

#### 1.3 数据处理

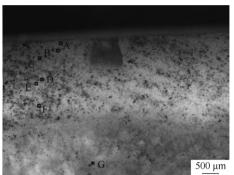
图 3 所示为缺损软骨参考点位置分布图。一

段时间内某点处的应变用该时间段内其相对于参 考点的位移与该点到参考点的初始距离之比来表 示。以幅值2 MPa、加载速率 0.5 MPa/s 三角波载 荷,加载于缺损深度 1.1 mm 的软骨为例:A、B 为浅 表层两个标记点:  $C \setminus D$  为中间层两个标记点:  $E \setminus F$ 为深层两个标记点:G 为参考点。A'-G'分别为加载 1个周期后其对应的点。该周期内浅层应变即可表 示为:

[(AG - BG) - (A'G' - B'G')]/AB同理可得其他各层应变情况。



(a) 变形前图像



(b) 变形后图像

#### 图 3 缺损软骨参考点位置分布

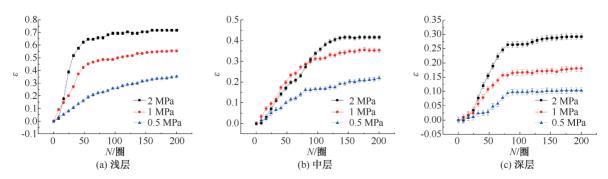
Fig. 3 Locations of reference points of the defect cartilage samples (a) Image before deformation, (b) Image after deformation

#### 结果

#### 2.1 应力幅值对缺损软骨力学性能的影响

图 4 所示为缺损深度 1.1 mm、加载速率 0.5 MPa/s时应力幅值对缺损软骨棘轮应变的影响 曲线。在恒定加载速率下,不同应力幅值下棘轮应

变随圈数的变化曲线并不重合。各层应变均随圈 数的增加而增大,其中浅表层在前50圈内增长较 快,之后增长缓慢;中间层在100圈内增长较快,之 后增长缓慢:深层在75圈内增长较快,之后增长缓 慢。各层应变均随应力幅值的增加而增大,浅表层 应变高于中层应变,中层应变高于深层应变。



缺损深度 1.1 mm、加载速率 0.5 MPa/s 时不同应力幅值下各层区棘轮应变曲线

Ratcheting strain curve of each layer with different stress amplitude under the defect depth 1.1 mm at loading rate 0.5 MPa/s (a) Shallow layer, (b) Middle layer, (c) Deep layer

#### 2.2 加载速率对缺损软骨力学性能的影响

图 5 所示为缺损深度 1.1 mm、应力幅值 2 MPa 时加载速率对缺损软骨棘轮应变的影响曲线。各速率下的软骨各层棘轮应变均随圈数的增加而增长,其中浅表层在 50 圈以前增长较快;中间层在 100 圈以前增长较快;深层在 75 圈以前增长较快。

各层的应变随加载速率的增大而减小。在同一层内,随着加载速率的增加,棘轮应变的差距逐渐增大。以浅表层为例,在循环圈数为 200 圈时,0.5、1 MPa/s加载速率下的棘轮应变差值为 5%,而此时1、2 MPa/s下的差值为 27%。中层和深层也表现出类似的趋势。

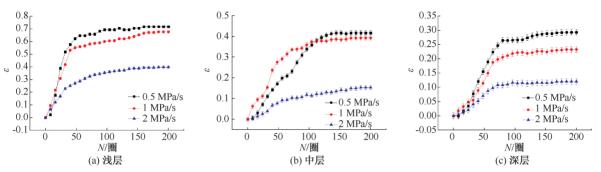


图 5 缺损深度 1.1 mm、应力幅值 2 MPa 时不同加载速率下各层区的棘轮应变曲线

Fig. 5 Ratcheting strain curve of each layer at different loading rates under defect depth 1.1 mm and stress amplitude 2 MPa

(a) Shallow layer, (b) Middle layer, (c) Deep layer

#### 2.3 缺损深度对缺损软骨力学性能的影响

图 6 所示为应力幅值 2 MPa、加载速率 0.5 MPa/s时,缺损深度对软骨棘轮应变的影响曲线。缺损软骨周围各层的应变均大于未缺损的情况,且随缺损深度的增加而增大,浅层缺损对其有较大的影响。浅表层软骨在 50 圈内应变增长较快,

之后增长缓慢,中层缺损和深层缺损对表层的影响差不多。中层软骨在100圈内应变增长较快,之后增长缓慢,75圈前浅层和中层缺损对其影响相同,之后中层缺损影响加大,100圈后中层和深层缺损对其影响基本相同。深层软骨在75圈内应变增长较快,之后增长缓慢,应变随缺损深度增加而增大。

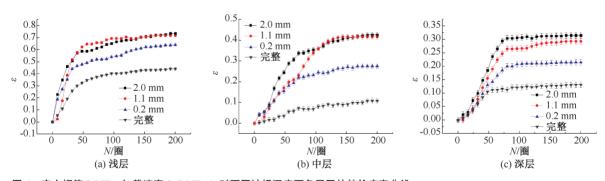


图 6 应力幅值 2 MPa、加载速率 0.5 MPa/s 时不同缺损深度下各层区的棘轮应变曲线

Fig.6 Ratcheting strain curve of each layer at different defect depth under stress amplitude 2 MPa and loading rate 0.5 MPa/s

(a) Shallow layer, (b) Middle layer, (c) Deep layer

## 3 讨论

本文研究了成年猪关节软骨在三角形循环载荷作用下的棘轮效应,获得了缺损软骨缺损周围各层应变随载荷循环圈数变化的曲线。实验结果证明,随循环压缩圈数的增加,关节软骨的棘轮应变

先快速增长,然后趋于稳定并缓慢增长;棘轮应变率先快速降低,然后保持在一个不为零的较低值。该现象与 Hassan 等<sup>[17]</sup>对 CS1020 和 CS1026 钢进行单轴棘轮试验得到的棘轮应变率的变化趋势基本一致。罗海丰<sup>[18]</sup>对 304 不锈钢、McDowell<sup>[19]</sup>对轨道钢开展的类似实验也得到相同结果。对软骨这

种特殊材料来说,由于其内部有大量间质液,承担载荷时软骨中的液体快速渗出,导致应变快速增加;随着时间持续,软骨内液体成分减少,承载部分由液相转换到固相成分,最后达到一个平衡状态。

由于软骨属黏弹性材料,棘轮应变受到加载速率的影响,在应力幅值一定时,加载速率越高,棘轮应变越小,说明软骨的力学行为具有率相关性。由于关节软骨在承受压缩载荷时,其内部水分渗出需要一定的时间,而当加载速率较大时,由于作用时间较短,导致水分来不及流出,相应的应变也较小。而加载速率较小时,软骨内部水分流出的时间较为充分,水分大量流出,发生的应变也大。刘志动等[20]对关节软骨的蠕变力学实验及刘东东等[21]对软骨进行多种变量的循环加载实验均得到类似结果,说明力和加载频率对平衡时间的影响显著。缺损软骨会增大缺损周围各层的应变,使软骨更易产生破坏。

关节软骨的载荷一方面由蛋白多糖在关节液内调节离子浓度产生的间质液压承担,另一方面由胶原纤维网络结构产生的约束力承担。Vahdati等[22]通过数值模拟方法证实缺损会造成应力集中,使纤维网发生破坏。随着缺损深度的增加,软骨内部蛋白多糖、水、胶原纤维的含量逐渐减少,软骨的承载能力随之下降,从而使软骨各层区应变呈现出逐渐增大的趋势。这与文献[14,23]中实验获得的应变变化趋势一致。当载荷循环到一定圈数后,中层的应变规律与其他层略有不同,推测与中层结构的特殊性有关。Henaomurillo等[24]研究证实,中层是最容易出现内部损伤的地方。

本文探究载荷峰值、加载速率和缺损深度对成年猪关节软骨棘轮行为的影响,重点关注软骨结构特征对软骨力学行为的影响,研究的局限性如下:①目前只研究了健康软骨受损后在循环载荷作用下的棘轮行为,而未考虑漫长病变造成损伤的情况。②实验使用的试样来源于成年猪关节软骨,实验中将缺损形状简化成达到特定深度的矩形,与人类膝关节软骨的实际临床损伤模型有差异。但猪关节软骨与人软骨都具有纤维分布的分层结构,故本实验能反映损伤达到不同深度时软骨结构对软骨力学行为的影响,研究结论具有一定的参考价值。

#### 4 结论

本文通过控制单一变量实验研究缺损软骨的棘轮行为发现,软骨的棘轮应变与应力幅值、加载速率、缺损深度和循环圈数相关。在循环压缩载荷下,关节软骨各层区的棘轮应变随应力幅值增大而增大,随缺损深度增加而增大,随加载速率增大而减小。软骨微损伤可以对软骨力学性能造成较大的影响。同时,软骨与金属材料的棘轮行为具有本质上的不同,这种差异与关节软骨自身的结构特征密不可分。由于中层纤维交叉排列、纤维分布密集,液体的流动没有浅层和深层流畅,导致软骨中层对各变量的响应在前100圈循环时与浅层和深层规律有所不同。实验结果可为组织工程软骨的构建和缺损软骨疾病的防治提供参考依据。

#### 参考文献:

- [1] 翟文杰,翟中勇. 软骨组织无约束压缩的有限元分析[J]. 医用生物力学, 2012, 27(6): 97-99.

  ZHAI WJ, ZHAI ZY. Finite element analysis on unconfined compression of cartilage tissues [J]. J Med Biomech, 2012, 27(6): 97-99.
- LE TK, MONTEJANO LB, CAO Z, et al. Health care costs in US patients with and without a diagnosis of osteoarthritis
   J]. J Pain Res, 2012, 5: 23-30.
- [3] 秦晓怡,高丽兰,张慧,等.不同压缩速率下关节软骨力学性能的有限元模拟[J].山东大学学报(理学版),2016,51(3):34-39.
- [4] 张述卿,张春秋,高丽兰,等.组织工程修复关节软骨缺损的力学状态研究[J].中国组织工程研究,2011,15(20):3629-3632.
- [5] 余存泰,徐中和,黄公怡.应力导致关节软骨退变机制的实验研究[J].实用骨科杂志,2004,10(5):411-414.
- [ 6 ] KAPLAN JT, NEU CP, DRISSI H, et al. Cyclic loading of human articular cartilage: The transition from compaction to fatigue [ J ]. J Mech Behav Biomed Mater, 2016, 65: 734-742.
- [7] LUCCHINETTI E, ADAMS CWJ, TORZILLI P. Cartilage viability after repetitive loading: A preliminary report [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2002, 10(1): 71-81.
- [ 8 ] SADEGHI H, SHEPHERD DE, ESPINO DM. Effect of the variation of loading frequency on surface failure of bovine articular cartilage [ J ]. Osteoarthritis Cartilage, 2015, 23 (12): 2252-2258.
- [ 9 ] ESPINO DM, SHEPHERD DE, HUKINS DW. Viscoelastic

- properties of bovine knee joint articular cartilage: Dependency on thickness and loading frequency [J]. BMC Musculoskel Dis, 2014, 15(1): 205.
- [10] SADEGHI H, ESPINO DM, SHEPHERD DE. Variation in viscoelastic properties of bovine articular cartilage below, up to and above healthy gait-relevant loading frequencies [J]. Proc Inst Mech Eng H, 2015, 229(2): 115-123.
- [11] KIM E, GUILAK F, HAIDER MA. The dynamic mechanical environment of the chondrocyte: A biphasic finite element model of cell-matrix interactions under cyclic compressive loading [J]. J Biomech Eng, 2008, 130(6): 061009.
- [12] 陈凯, 张德坤, 戴祖明, 等. 牛膝关节软骨的力学承载特性 及其有限元仿真分析[J]. 医用生物力学, 2012, 27(6): 675-680. CHEN K, ZHANG DK, DAI ZM, *et al.* Mechanical bearing characteristics and finite element analysis on bovine knee
  - articular cartilage [J]. J Med Biomech, 2012, 27(6): 675-680.

    SPEIRS AD, BEAULÉ PE, FERGUSON SJ, *et al.* Stress
- [13] SPEIRS AD, BEAULÉ PE, FERGUSON SJ, et al. Stress distribution and consolidation in cartilage constituents is influenced by cyclic loading and osteoarthritic degeneration [J]. J Biomech, 2014, 47(10): 2348-2353.
- [14] 蒋彦龙, 门玉涛, 陈玲, 等. 矩形微缺损关节软骨在压缩载荷下损伤演化的数值分析[J]. 医用生物力学, 2017, 32 (2): 130-136.

  JIANG YL, MEN YT, CHEN L, *et al.* Mechanical bearing characteristics and finite element analysis on bovine knee

articular cartilage [J]. J Med Biomech, 2017, 32(2): 130-

[15] CUSTERS RJH, DHERT WJA, SARIS DBF, et al. Cartilage degeneration in the goat knee caused by treating localized cartilage defects with metal implants [J]. Osteoar-

136.

- thriyid Cartilage, 2010, 18(3): 377-388.
- [16] 沈士浩,李雪萍.应力负荷与关节软骨损伤[J].中国康复医学杂志,2013,28(5):475-478.
- [17] HASSAN T, CORONA E, KYRIAKIDES S. Ratcheting in cyclic plasticity, part II: Multiaxial behavior [J]. Int J Plasticity, 1992, 8(2): 117-146.
- [18] 罗海丰. 金属材料的单轴棘轮效应及低周疲劳行为研究 [D]. 重庆: 西南交通大学, 2001.
- [19] MCDOWELL DL. Stress state dependence of cyclic ratchetting behavior of two rail steels [J]. Int J Plasticity, 1995, 11(4): 397-421.
- [20] 刘志动,高丽兰,张春秋,等. 关节软骨不同层区的率相关性能研究[J]. 医用生物力学, 2014, 29(2): 141-145.

  LIU ZD, GAO LL, ZHANG CQ, et al. Loading rate-dependent property of different layers for articular cartilage
  [J]. J Med Biomech, 2014, 29(2): 141-145.
- [21] 刘东东,高丽兰,张春秋,等. 循环加载下关节软骨的棘轮应变及理论预测[J]. 医用生物力学,2017, 32(3): 274-279. LIU DD, GAO LL, ZHANG CQ, et al. Ratcheting strain and theoretical prediction of articular cartilage under cyclic loading [J]. J Med Biomech, 2017, 32(3): 274-279.
- [22] VAHDATI A, WAGNER DR. Finite element study of a tissue-engineered cartilage transplant in human tibiofemoral joint [J]. Comput Methods Biomech Biomed Engin, 2012, 15(11): 1211-1221.
- [23] GAO LL, QIN XY, ZHANG CQ, et al. Ratcheting behavior of articular cartilage under cyclic unconfined compression [J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2015, 57: 371-377.
- [24] HENAOMURILLO L, ITO K, DONKELAAR CC, *et al.* Collagen damage location in articular cartilage differs if damage is caused by excessive loading magnitude or rate [J]. Ann Biomed Eng. 2018, 46(4): 605-615.