

文章编号: 1004-7220(2021)01-0036-05

基于病理切片延髓-上颈髓三维有限元模型的建立及其损伤生物力学分析

孟春玲¹, 聂斌^{1*}, 尹一恒^{2*}, 马立鹏¹, 王华伟²

(1. 北京工商大学材料与机械工程学院, 北京 100048; 2. 解放军总医院第一医学中心 神经外科医学部, 北京 100853)

摘要:目的 基于标本病理切片数据,建立延髓-上颈髓三维实体模型,通过有限元分析获得延髓-上颈髓受齿状突压迫情况下应力、应变水平,为临床研究提供参考。**方法** 运用 Mimics 对切片数据进行处理,建立点云模型;运用 SolidWorks 对点云模型进行定位、编辑、优化,建立三维实体模型;运用 HyperMesh 建立有限元模型并运用 ANSYS 进行有限元分析。**结果** 建立具有明确灰质、白质界线以及白质纤维束质的延髓-上颈髓模型;得到不同压迫程度下白质和灰质的应力、应变水平以及应力-应变曲线。**结论** 结合标本病理切片和逆向工程能够建立具有灰质、白质清晰形态和结构的三维延髓-上颈髓模型;延髓-上颈髓受压时灰质的应力水平都小于白质,20%左右压迫程度是白质的临界状态,当病情发展超过临界状态时,白质生物力学性能可能失效,由此引起灰质损伤。

关键词:病理切片;延髓-上颈髓;逆向工程;有限元分析

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2021.01.006

Establishment of Three-Dimensional Finite Element Model of Medulla Oblongata-Upper Cervical Spinal Cord Based on Pathological Section and Biomechanical Analysis of Related Injury

MENG Chunling¹, NIE Bin^{1*}, YIN Yiheng^{2*}, MA Lipeng¹, WANG Huawei²

(1. School of Materials Science and Mechanical Engineering, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China; 2. Department of Neurosurgery, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: Objective The three-dimensional (3D) solid model of medulla oblongata-upper cervical spinal cord based on specimen pathological section data was established, and the stress and strain levels of medulla oblongata-upper cervical spinal cord under dentate process compression were obtained by finite element analysis, so as to provide references for clinical research. **Methods** Mimics was used to process the slice data, so as to establish the point cloud model. SolidWorks was used to locate, edit and optimize the point cloud model, so as to establish the 3D solid model. HyperMesh was used to establish the finite element model and ANSYS was used for finite element analysis. **Results** The medulla oblongata-upper cervical spinal cord model with clear boundary between gray matter and white matter and white matter fiber bundle was established. The stress and strain levels

收稿日期:2020-03-27; 修回日期:2020-05-16

基金项目:国家自然科学基金科学项目(81571350)

通信作者:尹一恒,副主任医师,副教授,E-mail: yihengyin@aliyun.com;聂斌, E-mail:1670638784@qq.com

*为共同通信作者

and stress-strain curves of white matter and gray matter under different compression degrees were obtained.

Conclusions Combined with pathological sections of specimens and reverse engineering, the 3D medulla oblongata-upper cervical spinal cord model with clear morphology and structure of gray/white matter can be established. When the medulla oblongata-upper cervical spinal cord is compressed, the stress level of gray matter is lower than that of white matter, and about 20% of compression is the critical state of white matter. When the disease develops beyond the critical state, the biomechanical properties of white matter may fail, resulting in gray matter damage.

Key words: pathological section; medulla oblongata-upper cervical spinal cord; reverse engineering; finite element analysis

颅颈交界区畸形常常伴有寰枢椎脱位和颅底凹陷,可造成延髓-上颈髓神经组织的受压,最终导致其病理性改变。传统影像学方法尽管能够用于诊断颅颈交界区畸形导致的延髓-上颈髓病变程度,但是很难获得其内部受力、变形情况等内在发病机理^[1-2]。本文旨在研究寰枢椎脱位下齿状突对延髓-上颈髓造成的不同程度挤压与神经组织内部的应力-应变关系。

延髓-上颈髓由灰质和白质组成,相比于人体下颈椎、枕寰枢等骨质结构,人体延髓-上颈髓属于神经软组织,具有体积小、位置较深、内部结构复杂且同时受到周围脂肪干扰的特征,故延髓-上颈髓的数据获取、模型建立相比于骨质结构更加复杂、繁琐和困难^[3-4]。现有技术手段难以细致地描述其内部结构以及灰质、白质的界线。

本文通过人体延髓-上颈髓标本病理切片,获取延髓-上颈髓的连续平面,运用逆向工程方法,建立具有明确灰质、白质界线以及白质纤维束质的延髓-上颈髓三维模型。该模型能够清晰地描述延髓-上颈髓不同位置灰质和白质的形态及结构,相比传统医学的影像资料和技术手段更加直观、清晰^[5-8]。结合临床研究,对延髓-上颈髓灰质和白质采用超弹性材料,通过有限元分析模拟延髓-上颈髓受齿状突不同程度压迫情况下灰质和白质的受力和变形。研究结果能够为探讨颅颈交界区畸形神经组织受损的发病机制提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 获取延髓-上颈髓数据

延髓-上颈髓标本来源于无颅颈交界区畸形和手术史的捐献者,由专业的解剖人员和医师完成延

髓-上颈髓连续组织切片、组织染色、切片扫描及后处理等工作,获得 54 张格式为 BMP 的延髓-上颈髓病理切片(见图 1)。

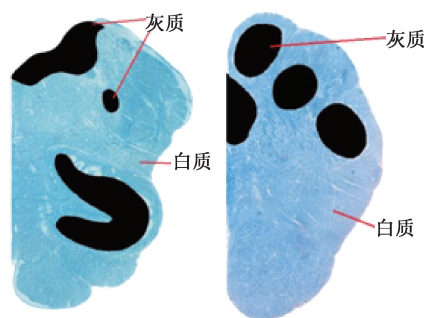


图 1 延髓-上颈髓的部分病理切片(LFB 髓鞘染色法,20X)

Fig.1 Partial pathological sections of medulla oblongata-upper cervical spinal cord

1.2 建立延髓-上颈髓模型

以延髓-上颈髓标本病理切片获取的数据为基础,基于 Mimics、SolidWorks、HyperMesh、ANSYS 4 种软件建立延髓-上颈髓模型^[9-10]。

运用 Mimics 读取 BMP 格式的病理切片,重建延髓-上颈髓整体和灰质的三维模型,并导出其点云模型;运用 SolidWorks 对点云模型进行定位、编辑和优化处理,建立延髓-上颈髓整体和灰质三维实体模型[见图 2(a)、(b)],对两个模型进行布尔运算得到白质的三维实体模型[见图 2(c)],再对白质和灰质模型进行装配,得到包含白质和灰质的延髓-上颈髓三维实体模型;运用 HyperMesh 建立延髓-上颈髓有限元模型,对其进行网格划分并建立白质和灰质的连接关系;运用 ANSYS 赋予延髓-上颈髓超弹性(Ogden 模型)材料属性,建立延髓-上颈髓模型的约束和载荷边界条件。延髓-上颈髓整体模型的节

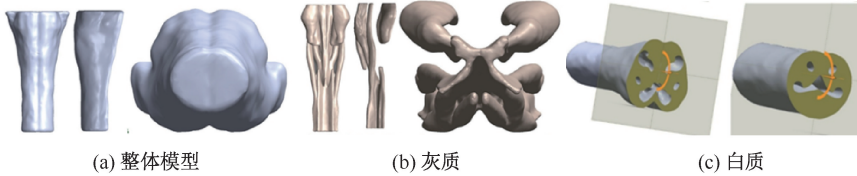


图2 延髓-上颈髓三维实体模型

Fig.2 Three-dimensional solid model of medulla oblongata-upper cervical spinal cord

(a) The whole model, (b) Gray matter, (c) White matter

点数为 81 492 个,单元数为 356 359 个。其中,灰质节点 30 121 个,白质节点 51 371 个。

1.3 延髓-上颈髓的材料参数

根据延髓-上颈髓的生物力学特性,其材料性能不能用传统的材料参数弹性模量和泊松比来描述。计算中采用超弹性材料的 Ogden 本构模型^[11-14],Ogden 模型采用应变能来表达材料的应力-应变关系,其应变能函数表达式为:

$$W = \sum_{i=1}^N \frac{\mu_i}{\alpha_i^2} (\lambda_1^{\alpha_i} + \lambda_2^{\alpha_i} + \lambda_3^{\alpha_i} - 3)$$

式中: μ_i, α_i 为材料参数; $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ 为 3 个主伸长率; N 为多项式的阶数, N 一般取 1~4。本模型采用一阶非线性超弹性 Ogden 本构模型,材料参数见表 1。

 表 1 延髓-上颈髓材料参数^[15-16]

 Tab.1 Material parameters of medulla oblongata-upper cervical spinal cord^[15-16]

材料	属性	密度/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$)
白质	超弹性(Ogden): $\mu=4.0 \text{ kPa}, \alpha=12.5$	1 050
灰质	超弹性(Ogden): $\mu=4.1 \text{ kPa}, \alpha=14.7$	1 050

1.4 延髓-上颈髓有限元模型有效性验证

本文结合临床,参考 Hung 等^[17]对动物脊髓体系的相关研究和试验,对延髓-上颈髓模型施加 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2、1.4、1.6 mm 的位移载荷,计算模型在不同压迫程度下的力-位移曲线。比较该计算结果与 Hung 等^[17]对动物脊髓压缩的力-变形关系曲线,结果表明,两者力-位移曲线呈非线性关系,但走向基本一致,故延髓-上颈髓有限元模型的有效性得到验证(见图 3)。

2 有限元计算及结果

根据延髓-上颈髓生理结构,灰质组织和白质组织是生长在一起的一个整体,故有限元分析时在白质和灰质之间建立绑定连接,并将白质设为主面。

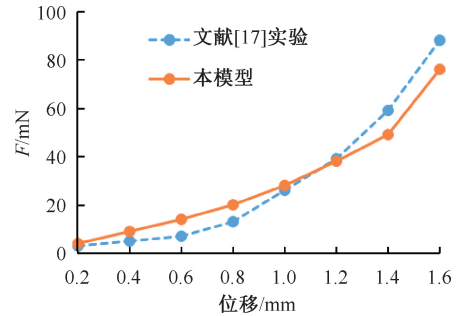


图3 延髓-上颈髓有限元模型验证结果对比曲线

Fig.3 Contrast curve of finite element model verification for medulla oblongata-upper cervical spinal cord

结合临床研究,确定齿状突对延髓-上颈髓的压迫面积和位置,模拟椭圆形受压痕迹,在模型前后方向逐步施以直径 5%、10%、15%、20%、25%、30% 压迫程度,获取应变、应力等生物力学参数。压迫过程中,模型的上下端不做固定,施加面的后面对应区域做移动限制,模拟延髓-上颈髓后表面硬膜和寰椎等对其的阻挡。延髓-上颈髓受压时载荷及边界条件如图 4 所示。

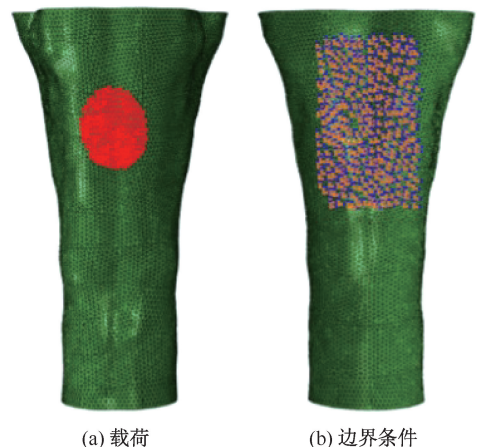


图4 延髓-上颈髓受压时载荷及边界条件

Fig.4 Load and boundary conditions of medulla oblongata-upper cervical spinal cord under compression

(a) Load, (b) Boundary condition

受压时,白质和灰质的最大应力对比曲线如图5所示;白质、灰质应力-应变响应如图6所示。图7所示为5%压迫下延髓-上颈髓的应力分布。

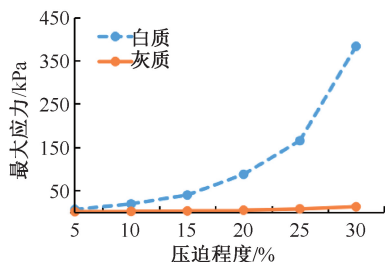


图5 受压时白质与灰质最大应力对比曲线

Fig.5 Contrast curve of the maximum stress for white matter and gray matter under compression

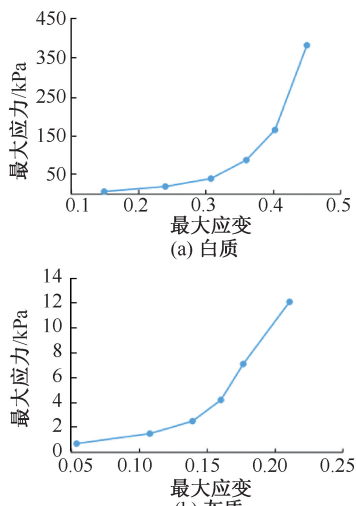


图6 受压时白质和灰质应力-应变响应

Fig.6 Stress-strain response of white matter and gray matter under compression (a) White matter, (b) Gray matter

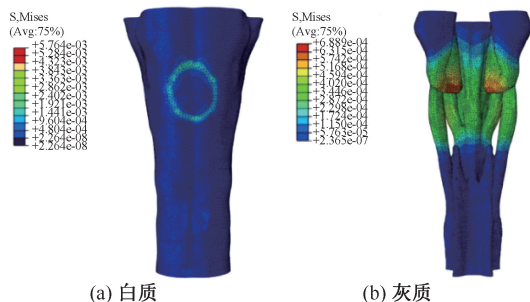


图7 5%压迫下延髓-上颈髓应力分布

Fig.7 Stress distributions of medulla oblongata-upper cervical spinal cord under 5% compression

(a) White matter, (b) Gray matter

上颈髓数据,运用逆向工程和有限元方法重建延髓-上颈髓的三维有限元模型,具有细致的灰质核团和白质纤维束的分界线,能够准确描述延髓-上颈髓内部灰质和白质的结构特征。结合临床研究,确定延髓-上颈髓受压的边界条件及加载位置,对延髓-上颈髓模型采用超弹性材料的 Ogden 模型,进行压迫的仿真计算,得到灰质和白质的应力、应变。研究结果能够为临床相关病症的诊断和治疗提供参考。

相比基于 CT 扫描和 MR 成像技术基础上建立骨质结构的三维模型,通过标本病理切片所获取的是延髓-上颈髓的二维平面数据,且延髓-上颈髓内部结构复杂,故在模型建立过程中需要进行几个关键技术处理。(1)对切片数据和点云模型进行图像定位。传统 CT 扫描获得的是三维图片信息,通过标本病理切片获得的延髓-上颈髓数据只有前、后、左、右4个二维方向,故需要在 Mimics 中进行矢量化处理,即将二维图片信息转化为三维信息,形成不同断层图像的边界轮廓;在 SolidWorks 中对灰质点云模型选择适当的坐标,对整体点云模型与灰质进行二次定位。(2)对切片数据进行编辑、优化处理。基于 Mimics 软件,通过阈值界定,区分灰质和白质的界线;通过添加 (Draw)、擦除 (Erase) 编辑处理功能和区域生长的反复操作,对切片的缺失和棱角较为明显的部分进行修正。编辑时,需要同时对灰质和白质切片的3个视图进行处理,避免单一视图修改出现偏差片面的情况。(3)曲面光滑、网格补洞和实体曲面的生成。灰质模型的点云数据数量庞大,在保证模型准确度的前提下,在 SolidWorks 中对模型曲率较大等点数集中的部位和多余点进行剔除处理,采用均匀采样的方式减少点云的特征点数,减小点云文件的大小;灰质中的神经元交错分布、包含的特征线众多且内部结构复杂、曲面结构多样,为保证后期有限元网格划分工作的顺利进行,在 SolidWorks 中对点云模型进行曲面光滑和孔洞的填补处理,以保证模型的完整性;生成实体曲面是比较困难和关键的步骤,耗时较长,且容易出现模型不封闭的情况,需要对表面特征线进行松弛、添加、删除等操作;如果在生成实体曲面的过程中出现问题,需要返回到点云模型建立的初始步骤,重新对点云模型进行简化。

从结果来看,延髓-上颈髓受压过程中,白质对灰质有一定的保护作用。受压过程中,灰质的应力

3 讨论与结论

本文采用标本连续病理切片的方式获取延髓-

水平都远小于白质,在15%压迫范围内,白质和灰质应力水平都较小,处于安全水平;15%~20%压迫范围内,白质应力水平接近失效最大应力,灰质应力水平仍然较低,故推测20%左右的压迫程度是白质即延髓-上颈髓的临界状态;当压迫程度超过20%时,白质生物力学性能可能失效。由于缺乏对人体延髓-上颈髓力学特性的研究,故参考动物脊髓白质、灰质的力学特性试验数据^[17-20],推测人体延髓-上颈髓白质失效的最大应力约为80 kPa,灰质失效的最大应力约为50 kPa。因此,虽然灰质应力水平较小,但灰质一旦失去了白质的保护,将很快受到损伤。这也解释了临床上首先出现与白质相关的脊髓侧束相关症状,随着病情加重才出现与灰质相关的以运动神经元损害为主要症状的渐进过程。

有限元方法虽然已经在生物力学分析中得到广泛应用,但由于基础实验和模拟仿真的一些限制,本文仍存在尸体标本的病理切片数据容易受到个体差异影响等局限性,后续将扩大方案适用人群,力求数据结果更具一般性。此外,其他工况下延髓-上颈髓的损伤生物力学分析,将是今后研究的主要任务。

参考文献:

- [1] 林娟颖,刘晓颖,邢立杰,等.基于有限元法的跟骨生物力学分析[J].医用生物力学,2018,33(1):37-41.
LIN JY, LIU XY, XING LJ, *et al.* Biomechanical analysis of calcaneus based on finite element method [J]. J Med Biomech, 2018, 33(1): 37-41.
- [2] 邓达人,孟春玲,冯敏山,等.流体动力学网格划分技术在骨骼有限元建模中的应用[J].医用生物力学,2017,32(5):442-447.
DENG DR, MENG CL, FENG MS, *et al.* Application of hydrodynamic meshing technique in bone finite element modeling [J]. J Med Biomech, 2017, 32(5): 442-447.
- [3] ICHIHARA K, TAGUCHI T, SHIMADA Y, *et al.* Gray matter of the bovine cervical spinal cord is mechanically more rigid and fragile than the white matter [J]. J Neurotraum, 2001, 18(3): 361-367.
- [4] ZAFARPARANDEH I, ERBULUT DU, LAZOGLU I, *et al.* Development of a finite element model of the human cervical spine [J]. Turk Neurosurg, 2014, 24(3): 312-318.
- [5] KIM YH, KHUYAGBAATAR B, KIM K. Biomechanical effects of spinal cord compression due to ossification of posterior longitudinal ligament and ligamentum flavum: A finite element analysis [J]. Med Eng Phys, 2013, 35(9): 1266-1271.
- [6] KHUYAGBAATAR B, KIM K, KIM YH. Effect of bone fragment impact velocity on biomechanical parameters related to spinal cord injury: A finite element study [J]. J Biomech, 2014, 47(11): 2820-2825.
- [7] KHUYAGBAATAR B, KIM K, PARK WM, *et al.* Biomechanical investigation of post-operative C5 palsy due to ossification of the posterior longitudinal ligament in different types of cervical spinal alignment [J]. J Biomech, 2017, 57: 54-61.
- [8] KATO Y, KANCHIKU T, IMAJO Y. Biomechanical study of the effect of degree of static compression of the spinal cord in ossification of the posterior longitudinal ligament [J]. J Neurosurg Spine, 2010, 12(3): 301-305.
- [9] 谭蓓,李娜,冯智超,等.脊髓型颈椎病患者三维有限元模型的构建与生物力学分析[J].中南大学学报(医学版),2019,44(5):507-514.
- [10] 张丙淑,随力.颅脑有限元模型的研究进展及应用[J].医用生物力学,2017,32(6):559-565.
ZHANG BS, SUI L. Research progress and application of craniocerebral finite element model [J]. J Med Biomech, 2017, 32(6): 559-565.
- [11] OGDEN RW. Large deformation isotropic elasticity - On the correlation of theory and experiment for incompressible rubberlike solids [J]. P Roy Soc Lond A Mat, 1972, 326(1567): 565-584.
- [12] 韩国有,董阳阳,韩道权,等.螺杆泵定子橡胶力学试验及本构模型研究[J].橡胶工业,2017,64(5):295-299.
- [13] 彭泽友,李文华,王永祥,等.超弹性本构模型在隔震支座设计中的适用性研究[J].筑路机械与施工机械化,2016,33(11):62-65.
- [14] 胡小玲,刘秀,李明,等.炭黑填充橡胶超弹性本构模型的选取策略[J].工程力学,2014,31(5):34-42.
- [15] KHUYAGBAATAR B, KIM K, PARK WM, *et al.* Effect of posterior decompression extent on biomechanical parameters of the spinal cord in cervical ossification of the posterior longitudinal ligament [J]. P I Mech Eng, 2016, 230(6): 545-552.
- [16] KHUYAGBAATAR B, KIM K, PARK WM, *et al.* Biomechanical behaviors in three types of spinal cord injury mechanisms [J]. J Biomech Eng, 2016, 138(8): 081003.
- [17] HUNG TK, LIN HS, BUNEGIN L, *et al.* Mechanical and neurological response of cat spinal cord under static loading [J]. Surg Neurol, 1982, 17(3): 213-217.
- [18] NORIHIRO N, TSUKASA K, JUNJI O, *et al.* Mechanical properties of nerve roots and rami radicales isolated from fresh pig spinal cords [J]. Neural Regen Res, 2015, 10(11): 1869-1873.
- [19] ICHIHARA K, TAGUCHI T, SHIMADA Y, *et al.* Gray matter of the bovine cervical spinal cord is mechanically more rigid and fragile than the white matter [J]. J Neurotraum, 2001, 18(3): 361-367.
- [20] FIFORD RJ, BILSTON LE. The mechanical properties of rat spinal cord *in vitro* [J]. J Biomech, 2005, 38(7): 1509-1515.