

胶原纤维束对软骨力学性能的影响

龚虎臣^{1,2}, 门玉涛^{1,2}, 赵忠海^{1,2}, 张春秋^{1,2}

(天津理工大学 1.天津市先进机电系统设计与智能控制重点实验室; 2.机电工程国家级实验教学示范中心, 天津 300384)

摘要:目的 研究胶原纤维束对软骨力学性能的影响,为临床医生指导早期软骨损伤患者的康复运动提供参考。方法 建立一种纤维增强的多孔黏弹性二维数值模型,考虑纤维分布、弹性模量、孔隙率和渗透率随软骨深度的变化关系。研究纤维束局部断裂和从表面渐进断裂以及纤维束尺寸对软骨力学性能的影响,获得软骨基质的最大主应变。结果 基质的最大主应变出现在软骨中层靠上某个位置,此位置不受纤维断裂模式和纤维束尺寸的影响。含较粗纤维束软骨的应变降低。结论 软骨中层易发生力学损伤,纤维束增粗可以降低基质的最大主应变,一旦纤维束发生断裂,较粗纤维束的软骨的基质最大主应变更大,使软骨更易发生损伤演化情况。

关键词:关节软骨;胶原纤维;纤维束断裂;力学性能;数值分析

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2020.06.009

Effects of Collagen Fiber Bundle on Mechanical Properties of Articular Cartilage

GONG Huchen^{1,2}, MEN Yutao^{1,2}, ZHAO Zhonghai^{1,2}, ZHANG Chunqiu^{1,2}

(1. Tianjin Key Laboratory for Advanced Mechatronic System Design and Intelligent Control; 2. National Demonstration Center for Experimental Mechanical and Electrical Engineering Education, Tianjin University of Technology, Tianjin 300384, China)

Abstract: Objective To study the effects of collagen fiber bundle on mechanical properties of articular cartilage, so as to provide references for clinicians to guide the rehabilitation of patients with early cartilage injury.

Methods The two-dimensional (2D) numerical model of fiber-reinforced porous viscoelasticity was established, with consideration of the relationship of fiber distribution, elastic modulus, porosity and permeability with cartilage depth. The influences from local fracture of the fiber bundle, the progressive fracture from the surface and the fiber bundle size on mechanical properties of the cartilage were studied, and the maximum principle strain of cartilage matrix was obtained. **Results** The maximum principal strain of the matrix occurred at a position in middle layer of the cartilage, about upper 1/3 of the cartilage, which was not affected by fiber breakage mode and fiber bundle size. The strain of the cartilage with thicker fiber bundles decreased. **Conclusions** The middle layer of the cartilage was prone to mechanical damage. The thicker fiber bundle could reduce the maximum principal strain of the matrix. Once the fiber bundle broke, the maximum principal strain of the cartilage matrix with thicker fiber bundle became larger, leading to an easier evolution of the cartilage damage.

Key words: articular cartilage; collagen fibers; fiber breakage; mechanical properties; numerical analysis

关节软骨是在关节内覆盖在骨表面的一层半透明状的软组织,承担日常生理载荷。关节软骨过载会造成内部的胶原纤维损伤。在关节炎早期,软骨中促使软骨 II 型胶原纤维裂解的金属蛋白酶的合成呈上升趋势,从而使内部纤维发生“溶解”,引起纤维局部断裂^[1]。当关节软骨受到异常载荷作用时,微观结构显示纤维分布有疏密的变化,纤维出现“集束”现象^[2]。软骨在急性或重复性钝性创伤或者过度冲击时,软骨表面结构虽完整,但内部发生了变化,即蛋白多糖减少和胶原纤维网破坏^[4]。如果损伤累计,关节就会形成骨关节炎,给人们的生活带来很大痛苦。

随着对软骨研究的深入,研究者发现胶原纤维具有良好的抗张力特性,能够约束横向变形,在抵抗软骨变形、保护基质方面起着重要的作用,对不同的载荷可以做出不同的力学响应^[5-6]。过大的载荷能引起胶原纤维的损伤,并且软骨越薄,越易发生胶原纤维损伤^[7]。胶原纤维损伤与载荷速率有直接的关系,低速率时损伤浅表层,并且内部纤维受损率较高^[4]。对牛软骨先施加周期载荷再冲击,纤维结构会发生径向塌陷^[8]。软骨骨折后,胶原纤维和蛋白多糖含量增高,为了增加各方向的拉伸强度,胶原纤维明显比损伤前增粗^[9]。对实验兔进行短期非周期的高强度训练,其关节软骨的胶原纤维会有增粗的现象^[10-11]。间质液压力随纤维的增粗而增大^[12]。研究发现,纤维的结构与载荷相关,在骨关节炎中会发生变化^[13-14]。软骨缺损的大小会影响胶原纤维应变的大小^[15]。目前,胶原纤维束被金属蛋白酶“溶解”的位置尚未明确。为认识纤维内部“溶解”或断裂对软骨承载能力的影响,以及纤维束增粗或载荷下集束应激反应的力学意义,本文建立软骨数值模型,研究纤维束对软骨力学性能的作用。研究结果有利于认识关节软骨的损伤演化力学机制,为骨关节疾病的治疗和防治提供参考依据。

1 模型建立

正常的关节软骨厚度为 2~5 mm。按照关节软骨的物理形态和组织结构,本文把软骨看作为一种多孔黏弹性纤维增强的复合材料,建立一种多孔黏弹性纤维增强二维数值模型(见图 1)。模

型厚度 2 mm,长度 4 mm,设定基质为各向同性的材料,采用孔隙单元。根据各层占深度的比例,模型分成 9 层,其中第 1、2 层属于浅层区,占软骨厚度 10%;第 3~7 层属于中层区,占软骨厚度的 40%;第 8、9 层属于深层区,占软骨厚度 50%。按照弹性模量和泊松比随软骨深度增加而增大的特性,设置 9 层中每层的弹性模量和泊松比。基质内含有胶原纤维,纤维采用桁架单元,与基质共享节点,每根纤维整体是拱形结构^[16],在浅层区拱形弯曲的角度为 0°~30°,近乎与表面平行;中层区弯曲的角度为 30°~90°;深层区纤维 90°,与软骨垂直。辊子半径 5 mm,辊子与软骨表面的摩擦系数设为 0.02。

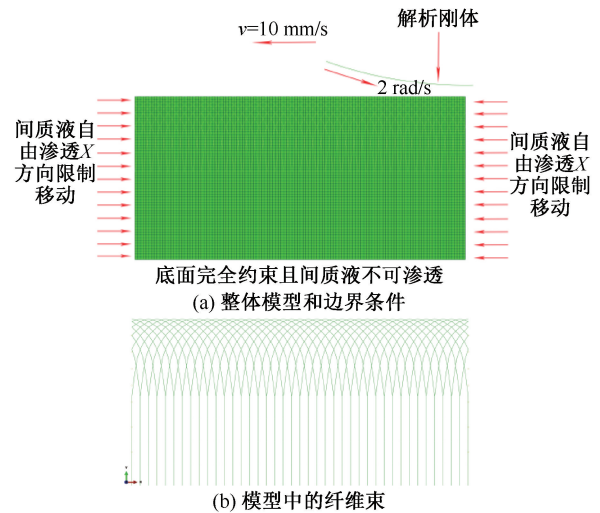


图1 软骨有限元计算模型

Fig.1 Finite element calculation model of cartilage

(a) Whole model and boundary conditions, (b) Fiber bundles in the model

2 材料参数

软骨组织的材料参数随软骨深度发生变化^[16],对于基质: $\nu=0.12\sim0.456$, $E=0.226\sim0.949$ MPa。

各层弹性模量和泊松比依据以下公式导出^[17]:

$$E = E_0(1 + \alpha_E y/h) \quad (1)$$

$$\nu = \nu_0(1 + \alpha_\nu y/h) \quad (2)$$

式中:表层 $E_0=0.226$ MPa, $\nu_0=0.12$,常值 $\alpha_E=3.2$, $\alpha_\nu=2.8$ 。 y 为测量点到软骨底层的距离; h 为软骨的厚度。 E 和 ν 分别为测量点的弹性模量和泊松比,纤维束材料参数参考文献^[18]。模型材料参数见表 1。

表 1 模型中材料参数

Tab.1 Material parameters in the model

模型	基质		纤维		
	E/MPa	ν	E/GPa	ν	
浅层区	第 1 层	0.25	0.13	1.02	0.22
	第 2 层	0.30	0.15	1.24	0.22
中层区	第 3 层	0.34	0.17	1.40	0.22
	第 4 层	0.38	0.19	1.56	0.22
	第 5 层	0.42	0.21	1.72	0.22
	第 6 层	0.46	0.22	1.88	0.22
深层区	第 7 层	0.50	0.24	2.04	0.22
	第 8 层	0.54	0.26	2.20	0.22
	第 9 层	0.58	0.28	2.36	0.22

渗透率表示材料自身传输液体的能力,主要由材料自身的孔隙形状、排列方向以及孔隙大小决定,与液体本身的流动没有关系。孔隙率与深度之间的关系为^[17]:

$$e_0 = e([1 - \alpha_e(1 - z/h)]) \quad (3)$$

式中: e 为软骨表面的孔隙比, $e = 5.667$; α_e 为固定值, $\alpha_e = 0.413$; h 为软骨的厚度; z 为测量点到软骨底层的距离。渗透率与孔隙率之间的关系^[19]为:

$$k = k_0 \left(\frac{1 + e}{1 + e_0} \right)^M \quad (4)$$

式中: k_0 为关节软骨初始渗透率, $k_0 = 1.742 \times 10^{-15} \text{ m}^4/\text{Ns}$; M 为固定值, $M = 7.081$; e 和 e_0 分别为软骨当前和最初的孔隙比。

边界条件:软骨采用非围限压缩,软骨下表面固定,上表面用辊子施加滚压载荷,角速度为 2 rad/s ,压缩量为 0.3 mm ,上表面液体自由渗透,软骨两侧液体自由渗透。

3 结果

纤维断裂主要有两种情况:一种是骨关节炎早期,软骨内金属蛋白酶升高,使纤维局部“溶解”;另一种情况是软骨在异常载荷下发生胶原网破坏。本文分析纤维断裂位置和断裂方式对软骨力学性能的影响。

为了便于分析,在模型内部取几个参考点,1、2 点属于软骨表层,3、4、5 点属于软骨中层,6 点属于软骨深层(见图 2)。

3.1 纤维束断裂对软骨力学性能的影响

图 3 所示为纤维束截面积为 $20 \mu\text{m}^2$ 时纤维束断裂后基质的最大主应变分布,红色箭头指向纤维

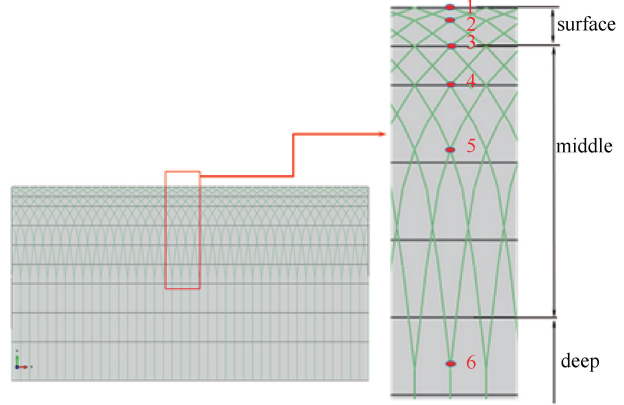


图 2 参考点位置

Fig.2 Location of the reference points

束断裂的位置,红色框指纤维束渐进断裂的区域。可以看出,无论纤维束是完整还是局部点断裂或渐进断裂,软骨上 1/3 处承载比较大,最大应变发生在参考点 5 所在位置。当纤维束为完整状态时,软骨压缩 15% 导致基质的最大主应变为 0.2611 。当纤维束发生断裂后,每个参考位置处基质的最大主应变会有变化。在参考点 5 处局部断裂时,对软骨基质影响最大,基质主应变增加 14.5% ,更容易使基质在此位置发生破坏。纤维束从表面向深度渐进破坏时,断裂处由于失去纤维束的作用,应力重新分配,在浅层区出现局部应变增大区域,使软骨基质更趋向于从表层开始破坏。

3.2 纤维束尺寸对软骨力学性能的影响

研究发现,经过锻炼后软骨内纤维束会增粗^[10-11]。在冲击载荷下,软骨纤维会发生集束现象。随着关节软骨的生长,内部纤维的数量和直径会发生变化,对应承载能力也发生变化。为阐明纤维束尺寸变化的力学机理,选取 3 种尺寸的纤维束(0.5 、 2 、 $20 \mu\text{m}^2$),分析纤维束尺寸对软骨力学性能的影响。

图 4 所示为在纤维束未断裂情况下,在滚压载荷下具有不同纤维束尺寸软骨基质的主应变分布。基质的最大主应变分布相似,主要在软骨的上 1/3 处承受载荷,在中层参考点 5 位置处存在最大主应变,并且随着纤维束增粗,基质最大主应变降低,对应区域间质液流速稍微增高,最大承载区域增大。图 5 所示为在滚压载荷下,纤维束在不同位置局部断裂时各个参考点处基质的最大主应变分布。断裂前,纤维束较粗的软骨基质最大主应变小于纤维

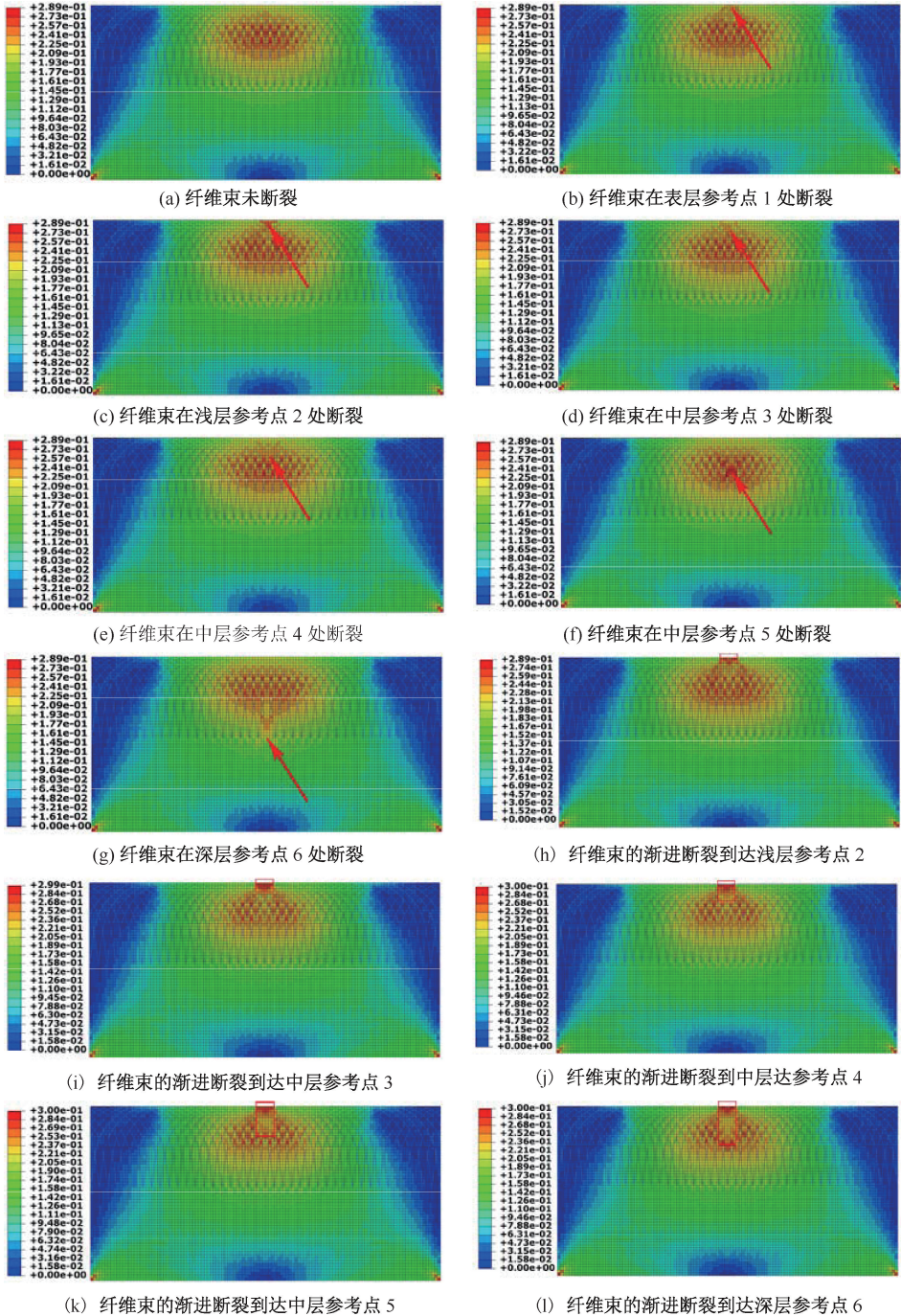


图3 在滚压载荷下横截面积 $20 \mu\text{m}^2$ 纤维束断裂时基质最大主应变分布

Fig.3 Maximum principal strain distributions of the matrix under rolling load when the fiber bundle with the cross-sectional area of $20 \mu\text{m}^2$ was broken (a) Fiber bundle intact, (b) The fiber bundle breaks at the surface reference point 1, (c) The fiber bundle breaks at the surface reference point 2, (d) The fiber bundle breaks at the middle reference point 3, (e) The fiber bundle breaks at the middle reference point 4, (f) The fiber bundle breaks at the middle reference point 5, (g) The fiber bundle breaks at the deep reference point 6, (h) The progressive fracture of the fiber bundle at the shallow reference point 2, (i) The progressive breakage of the fiber bundle at the middle reference point 3, (j) The progressive breakage of the fiber bundle at the middle reference point 4, (k) The progressive breakage of the fiber bundle at the middle reference point 5, (l) The progressive fracture of the fiber bundle at the deep reference point 6

束较细的软骨;但是断裂后,纤维束较粗的软骨基质最大主应变变化最大,且应变增大,纤维束较细的软骨断裂前后基质主应变的变化很小。尤其当纤维束较粗时,当纤维束在浅层区参考点2位置断

裂时,软骨基质在浅层和中层区域各处的应变均明显增大。当纤维束在中层区参考点5位置断裂时,中层区参考点5位置处基质的主应变增加值最大最明显。

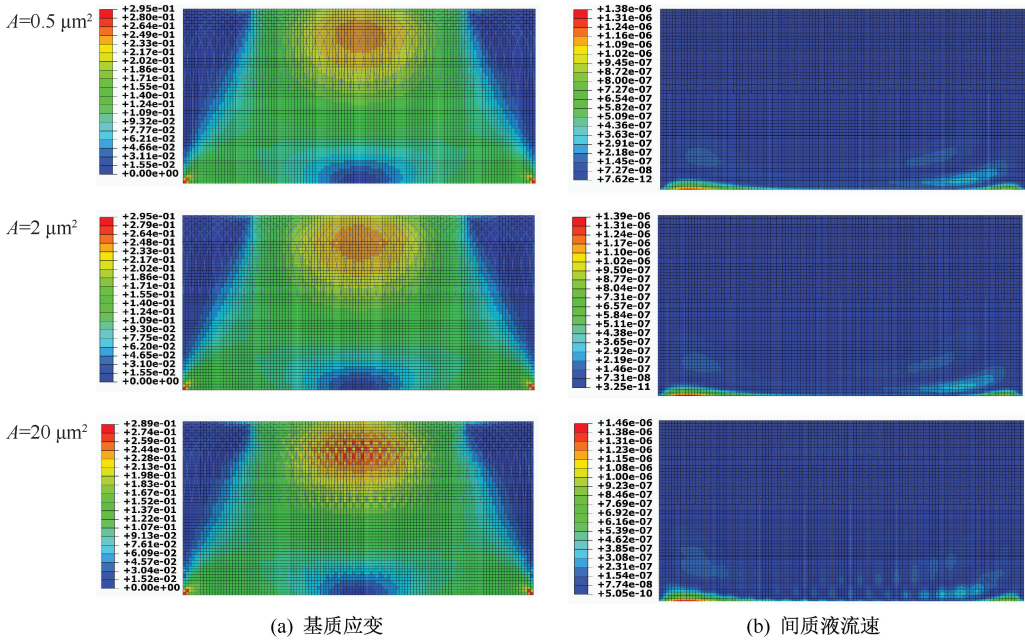
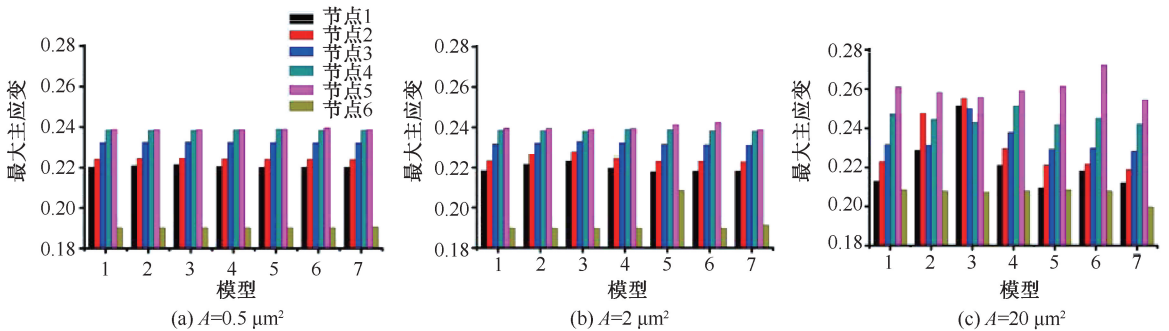


图4 具有不同粗细纤维束完整软骨在滚压载荷下基质最大主应变以及对应的间质液流速分布

Fig.4 Distributions of maximum principal strain and corresponding interstitial fluid flow velocity for intact cartilage with fiber bundle of different cross-sectional areas under rolling load (a) Matrix strain, (b) Interstitial fluid velocity



模型1表示具有完整的纤维束的情况,模型2~7表示纤维束分别在参考点1~6处局部断裂的情况

图5 不同截面尺寸纤维束局部断裂时基质在不同参考点处的最大主应变

Fig.5 Maximum principal strain of the matrix at different reference points when the fiber bundles with different cross-sectional sizes were partially broken (a) $A=0.5 \mu\text{m}^2$, (b) $A=2 \mu\text{m}^2$, (c) $A=20 \mu\text{m}^2$

4 讨论

本文建立通过纤维增强多孔黏弹性二维数值

模型,研究纤维断裂模式和纤维束尺寸对软骨力学性能的影响。研究表明,单根纤维的直径约为 $0.022 \mu\text{m}$,在异常载荷下软骨退化并发生胶原纤维

聚集现象,聚集束的直径增加约50倍,可达到 $1\ \mu\text{m}$ ^[2,21]。本计算模型中的胶原纤维位置及分布与实际软骨有差异,是一种简化。为了使计算模型尽量反映软骨实际的力学效应,模型中的每根纤维代表的是纤维束。使用3种不同横截面尺寸的纤维束进行计算,探讨训练后纤维束增粗或异常载荷下纤维集束现象对软骨力学性能的影响。

本文分析基于纤维增强的多孔黏弹性二维模型,图6所示为在0.3 N压缩载荷下带有不同纤维直径的软骨模型整体的蠕变曲线。载荷0.3 N参考文献[17]选取,在0~100 s内施加线性载荷,从0 N线性增加到0.3 N,然后载荷在0.3 N下保持1 000 s,得到模型的整体蠕变图。随着纤维直径的增粗,软骨的整体蠕变应变会下降,蠕变达到平衡的时间会缩短。在承受相同载荷时,纤维较粗的软骨受到的应变较小,软骨的承载能力更好。

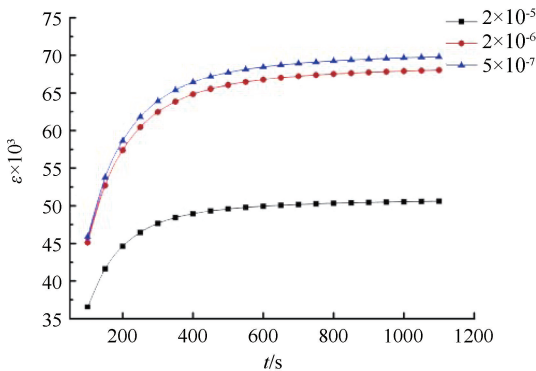


图6 在0.3 N压缩载荷下带有不同粗细纤维束软骨的整体蠕变曲线

Fig.6 Creep curve of cartilage with different bundle sizes under 0.3 N compression load

本模型的有限元分析结果表明,当胶原纤维束增粗时,基质承载后最大主应变的位置没有发生变化,但主应变分布的范围扩大,主应变下降,说明纤维束含量增加或纤维束增粗可以提高软骨的承载能力,降低损伤风险。因此,通过加强运动锻炼改变纤维束尺寸提高软骨承载能力具有实际意义。而Workman等^[2]研究表明,软骨在载荷作用下的退化过程中会出现纤维网破坏、纤维“集束”现象。Thambyah等^[3]对关节软骨进行冲击实验,冲击后根据软骨表面的退化程度进行评定,观察撞击区域的微观结构,发现与撞击区域相邻的胶原纤维结构仍

然完好无损。但在直接受撞击区域,基质严重倒塌,裂纹向软骨深处传播,裂纹尖端处明显缺乏原纤维互连性,胶原纤维之间清晰可见大间隙,胶原纤维聚集成更大的束。对比数值模型的结果与文献的实验结果可知,一方面软骨在退化的过程中有纤维“集束”现象,另一方面纤维束增粗可以降低内部应力。因此,本文推断在异常载荷下纤维束集束现象也是软骨自我保护机制,通过纤维“集束”快速提高软骨的承载能力。只依靠纤维“集束”来降低软骨的内部应力的作用是有限的,当外载荷带来的破坏力大于软骨依靠自身纤维“集束”方法提供的保护时,软骨还会继续发生破坏。如果外载荷超过软骨承载能力使纤维束发生断裂,则纤维束较粗的软骨的主应变更大,更易在载荷作用下发生后续的损伤演化。

纤维束被金属蛋白酶溶解断裂的位置以及被外载荷破坏的纤维束位置和机制尚不清楚,本文采用参数化研究断裂位置和方式对软骨力学性能的影响,与软骨的实验结果进行比较,推测软骨破坏的可能方式。从计算结果可看出,无论是哪种方式纤维束断裂,基质承载都在软骨上1/3处,这与软骨力学实验中发现的破坏发生在上1/3现象吻合^[8]。并且基质的最大主应变发生在中层参考点5位置处,说明软骨在载荷作用下基质易在此位置发生损伤,该结论也与软骨的实验吻合^[4]。本文的数值模型为二维模型,没有考虑软骨下骨的力学作用,材料参数使用了文献中的数值,模型存在一定局限性。胶原纤维束对软骨力学行为的影响也应通过后续实验系统验证。但是本文重点关注纤维束对软骨力学行为的影响,计算结果与文献中的实验结果吻合,能够用计算结果解释实验中的现象,说明本数值模型有效,结果具有参考价值。锻炼可以提高软骨的承载能力,但锻炼要适度,软骨纤维断裂对经常锻炼的人不利。

5 结论

本文通过建立一种纤维增强的数值模型研究纤维束对软骨力学性能的影响,得到结论如下:

(1) 软骨基质的承载位置主要在上1/3处,不受纤维束断裂方式和纤维束尺寸的影响,软骨中层的基质更易发生力学损伤。

(2) 纤维束增粗会提高基质的承载能力,但如果载荷超过软骨的承载能力使纤维束断裂,较粗纤维束的软骨更易发生后续力学损伤演化。

(3) 软骨在高载荷下发生纤维“集束”现象,是软骨自我保护,临时提高承载能力的一种应激表现。

参考文献:

- [1] BARTER MJ, HUI W, LAKEY RL, *et al.* Lipophilic statins prevent matrix metalloproteinase-mediated cartilage collagen breakdown by inhibiting protein geranylgeranylation [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(12): 2189-2198.
- [2] WORKMAN J, THAMBYAH A, BROOM N. The influence of early degenerative changes on the vulnerability of articular cartilage to impact-induced injury [J]. *Clin Biomech*, 2017, 43(3): 40-49
- [3] THAMBYAH A, ZHAO JY, BEVILL SL, *et al.* Macro-, micro- and ultrastructural investigation of how degeneration influences the response of cartilage to loading [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2012, 5(1): 206-215.
- [4] HENAO-MURILLO L, ITO K, DONKELAAR CCV. 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.
- [5] LI LP, HERZOG W, KORHONEN RK, *et al.* The role of viscoelasticity of collagen fibers in articular cartilage: Axial tension versus compression [J]. *Med Eng Phys*, 2005, 27(1): 51-57.
- [6] 周海宇, 李元超, 王成焘. 关节软骨胶原纤维增强特性 [J]. *医用生物力学*, 2013, 28(4): 460-465.
- ZHOU HY, LI YC, WANG CT. Reinforcement property of collagen fibril in articular cartilage [J]. *J Med Biomech*, 2013, 28(4): 460-465.
- [7] WILSON W, BURKEN CV, DONKELAAR CV, *et al.* Causes of mechanically induced collagen damage in articular cartilage [J]. *J Orthop Res*, 2006, 24(2): 220-228.
- [8] THAMBYAH A, ZHANG G, KIM W, *et al.* Impact induced failure of cartilage-on-bone following creep loading: A microstructural and fracture mechanics study [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2012, 14: 239-247.
- [9] 李章华, 王常勇, 张玉富, 等. 骨折愈合过程中胶原纤维类型分布的动态变化 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2004, 12(8): 607-609.
- [10] DAI GG, LIU B, LUO XB. Changes in surface ultrastructure of rabbit knee articular cartilage after short-term aperiodic strenuous exercise [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2007, 11(36): 7146-7148.
- [11] 梁孝天, 王博, 曾晓辉. 急性损伤后开始训练时间对髌骨髌腱结合部愈合的影响 [J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(12): 1805-1812.
- [12] SAKAI N, HASHIMOTO C, YARIMITSU S, *et al.* A functional effect of the superficial mechanical properties of articular cartilage as a load bearing system in a sliding condition [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2016, 2(1): 26-39.
- [13] MOODY HR, AFARA IO, SINGH S, *et al.* Potential enhancement of articular cartilage histological grading with collagen integrity [J]. *Clin Biomech*, 2018, 56(7): 1-10.
- [14] HE B, WU JP, CHIM SM, *et al.* Microstructural analysis of collagen and elastin fibres in the kangaroo articular cartilage reveals a structural divergence depending on its local mechanical environment [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(1): 237-245.
- [15] HEUIJERJANS A, WILSON W, ITO K, *et al.* The critical size of focal articular cartilage defects is associated with strains in the collagen fibers [J]. *Clin Biomech*, 2017, 50(12): 40-46.
- [16] SCHINAGL RM, GURSKIS D, CHEN AC, *et al.* Depth-dependent confined compression modulus of full-thickness bovine articular cartilage [J]. *J Orthop Res*, 1997, 15(4): 499-506.
- [17] LI LP, BUSCHMANN MD, SHIRAZIADL A. A fibril reinforced nonhomogeneous poroelastic model for articular cartilage: Inhomogeneous response in unconfined compression [J]. *J Biomech*, 2000, 33(12): 1533-1541.
- [18] 蒋彦龙, 门玉涛, 陈玲, 等. 矩形微缺损关节软骨在压缩载荷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.* Numerical analysis on damage evolution of rectangular articular cartilage with micro-defect under compressive load [J]. *J Med Biomech*, 2017, 32(2): 130-136.
- [19] PRENDERGAST PJ, DRIEL WDV, KUIPER JH. A comparison of finite element codes for the solution of biphasic poroelastic problems [J]. *Proc Inst Mech Eng H*, 1996, 210(2): 131-136.
- [20] 晏丹, 周广东, 曹谊林, 等. 体内外环境对组织工程软骨组织结构与力学性能的影响 [J]. *中华整形外科杂志*, 2011, 27(5): 367-372.
- [21] 陶凯忠, 陈尔瑜, 丁光宏. 胶原纤维的结构和生物力学 [J]. *解剖科学进展*, 1998, 4(4): 289-293.