

文章编号:1004-7220(2012)03-0289-05

应用自适应骨重建理论研究股骨头缺血性 坏死囊变引起的骨密度改变

陈执平¹, 齐振熙²

(1. 福建农林大学 机电工程学院, 福州 350002; 2. 福建中西医结合研究院 骨病研究所, 福州 350108)

摘要: **目的** 探讨股骨头缺血性坏死囊变对骨密度分布的影响。**方法** 采用 Weinans-Huiskes 骨重建模型, 运用有限元分别计算正常股骨头及囊变股骨头骨密度分布。**结果** (1) 模拟生成了正常股骨上段内侧压缩小梁束 *M*、横向张力小梁束 *L*、粗隆间的斜向小梁束 *I* 和 Ward 三角。(2) 如果发生一个原发囊变, 则原发囊变区外下方会出现继发囊变区, 且继发囊变区骨的密度将随原发囊变区体积的增大而急剧减小。囊变还将改变股骨的承重桁架系统。**结论** (1) Wolff 定律与现代拓扑优化理论是吻合的; (2) 股骨头缺血坏死出现囊变后, 应及时治疗以阻止继发新的囊变和股骨头塌陷的产生。

关键词: 股骨头缺血性坏死; 适应性骨重建; 骨密度; 有限元分析; 拓扑优化理论

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Study bone density changes in femoral head with avascular necrosis cystic degeneration using adaptive bone remodeling theory

CHEN Zhi-ping¹, QI Zhen-xi² (1. College of Mechanical and Electrical Engineering, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002, China; 2. Institute of Medicine on Osteopathis, Fujian Academy of Integrative Medicine, Fuzhou 350108, China)

Abstract: Objective To explore the effect of avascular necrosis cystic degeneration on distribution of bone density. **Methods** Based on the bone reconstruction model of Weinans and Huiskes, bone density distribution in normal femoral head and in femoral head with avascular necrosis cystic degeneration were calculated by finite element analysis. **Results** (1) The medial system of lamellae, lateral system of lamellae, intertrochanteric arch and Ward's triangle were generated on the normal proximal femur under simulation. (2) If a primary cystic degeneration occurred, a secondary cystic area would appear below the primary one and its bone density would decrease dramatically with the primary cystic area increased. Cystic degeneration would also change the femoral bearing truss system. **Conclusions** (1) Wolff's law on bone remodeling is consistent with modern topology optimization theory. (2) If cystic degeneration appeared due to avascular necrosis of the femoral head, it should be treated timely to prevent the secondary cystic degeneration and collapse of the femoral head.

Key words: Avascular necrosis of femoral head; Adaptive bone remodeling; Bone density; Finite element analysis; Topology optimization theory

收稿日期:2011-07-05; 修回日期:2011-08-15

基金项目:福建省自然科学基金资助课题(C0510024)。

通讯作者:陈执平, E-mail: chenzhiping2008.09@163.com。

力学刺激能调节细胞的生长和基因表达过程,对骨组织的代谢和改建具有重要意义^[1]。Wolff于1892年提出了骨转化定律:“骨的功能的改变按照数学法则,以某一定的方式来改变其内部结构和外部形态”^[2]。随着计算机技术的不断发展,以数学方式来仿真骨的重建过程,在计算机上模拟重建过程及其结果,已在骨矫形和功能重建后的生物力学效果预测、手术方案的合理评价、假体的设计等诸多方面得到了越来越多的重视。国内外许多学者提出了不同的力学模型,如Carter等^[3]对骨小梁密度提出了一个定性的分析公式,以描述骨对应力适应过程;Weinans等^[4]使用应变能作为力学激励,进行了定量计算;Mullender等^[5]提出附于有限元模型上的感应细胞的概念,感应细胞能感受力学刺激并产生重建。这些研究多将骨重建过程视作一个通过迭代进行的拓扑优化过程,使用各自的骨重建理论模型作为骨结构不断感受、反馈,不断改变骨密度分布所依据的重建机理,且大多采用大型有限元分析作为数值计算手段以定量地预测实际骨结构中发生的吸收与生长情况^[6-8]。目前采用自适应模型与有限元结合的方法对骨体积单元和松质骨胞元结构在微观水平上的预测研究较多^[9-12],且多偏重于骨骼的本构理论研究,对真实骨骼随载荷变化而引起的骨重建研究较少,未见应用骨重建理论研究股骨头缺血性坏死囊变后的骨密度分布,以及基于Weinans-Huiskes重建理论对正常人股骨骨密度生成过程的模拟。股骨头缺血性坏死的病因、病理机制及治疗是当前的一世界医学难题。本文运用骨重建理论,以ANSYS有限元为手段,对正常骨小梁系统的生成及囊变骨骨密度的重新分布过程进行模拟,从生物力学角度讨论股骨头囊变的演化机制。

1 方法

1.1 骨重建模型

骨重建实际上是应用质量最小原理,即以最少的结构材料去获得最大的结构强度,是一个拓扑优化问题,故可以用数学公式来定量地描述骨重建过程。20世纪70年代以来,学术界提出了一些具有代表性的模型;其中,Weinans模型^[13]是一种基于力学方法的骨重建模型,依据的是目前发展最成熟的骨适应性弹性理论。该理论认为骨组织在正常受

力情况下有保持平衡应变状态的能力,当应变发生改变,刺激骨组织会产生适应性重建。重建方程的变量用应变或应力表示。由于骨骼的骨量分布与给定载荷间存在反馈关系,故决定了这是一个迭代计算过程。1987年,Huiskes^[4]将Carter方程 $d\rho/dt = B(S - K)$ 中的力学激励 S 用应变能密度代入,接着Weinans等引入了“死区”概念,从而建立了Weinans-Huiskes模型。

本文采用Weinans-Huiskes重建模型。这是一个用数学公式建立自适应骨重建理论、结合有限元的非特定点假设的计算模型。自适应骨重建过程假设平衡关系的非特定点特定方程为

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{U_i}{\rho} = \frac{U_a}{\rho} = k \quad (1)$$

式中: U_i (MPa)为 n 个载荷谱中第 i 个载荷谱下的应变能密度,即载荷工况的应变能密度, ρ (g/cm³)为表观密度, k 为常量,称为参考刺激。 U_a 是 n 个载荷的平均值, U_a/ρ 表示重建刺激,由骨细胞感受,用以决定净骨形成或吸收是否发生。当 $U_a/\rho > 0$,表示诱导骨生成;当 $U_a/\rho < 0$,则发生骨吸收。模型中引入了死区概念,当刺激值在 $k \pm ks$ 范围内,骨不发生重建过程(见图1)。

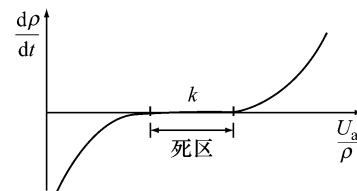


图1 密度变化率 $d\rho/dt$ 与重建刺激 U_a/ρ 的关系

Fig. 1 Relation between the density change rate ($d\rho/dt$) and the remodeling stimulus (U_a/ρ)

模型将骨重建的密度变化率与重建刺激、死区间的关系以微分方程表示如下:

$$\frac{d\rho}{dt} = A \left[\frac{U_a}{\rho} - k(1+s) \right]^2, \quad \frac{U_a}{\rho} \geq k + ks \quad (2a)$$

$$\frac{d\rho}{dt} = A \left[\frac{U_a}{\rho} - k(1+s) \right]^3, \quad \frac{U_a}{\rho} \leq k - ks \quad (2b)$$

$$\frac{d\rho}{dt} = 0, \quad k - ks < \frac{U_a}{\rho} < k + ks \quad (2c)$$

$$0 \leq \rho \leq \rho_{cb}$$

式中: A 为时间常量,用以调节过程的速率。 ρ_{cb} 为最

大骨密度。在一般情况下,对人体有 $0.01 < \rho < 1.74 \text{ g/cm}^3$ 。骨弹性模量与表观密度间关系为^[13]

$$E = 3790\rho^3 \quad (3)$$

在有限元模型中,每次迭代的表观密度变化由方程(2)中每个单元前向欧拉积分决定。积分中时间步为常量 Δt ,因此有

$$\Delta\rho = A \left[\frac{U_a}{\rho} - k(1 \pm s) \right]^\alpha \Delta t$$

$$\left(\frac{U_a}{\rho} \geq k + ks \text{ 或 } \frac{U_a}{\rho} \leq k - ks \right) \quad (4)$$

当 α 取 2 时,表示骨生长;当 α 取 3 时,表示骨吸收。迭代过程中,取泊松比为 0.3。在这里取足够小的时间步以保证过程的收敛性。过程进行至达到稳定平衡时为止。

1.2 有限元模型建立

有限元模型为股骨近端有限元模型。对一名成年男性的正常股骨沿纵轴作横断面 CT 扫描,在数字化扫描仪上将得到的断面 CT 片进行数字转换,并输入计算机;使用 Photoshop 5.0 处理,结合股骨解剖结构的特点,由 ANSYS 公司的大型通用有限元仿真分析软件 Ansys 10.0 的前处理器创建有限元模型。导入经 CT 得到的 CAD 轮廓图,使用 ANSYS 网格划分工具将其划分为单元网格模型,共计 3 225 个节点,1 018 个单元。并定义单元类型为实体 8 节点 82 号单元,材料属性为线弹性各向同性结构材料。股骨单元网格模型见图 2。对囊变的数值模拟采用股骨头冠状面中间偏内、距软骨下骨板 1 cm 处

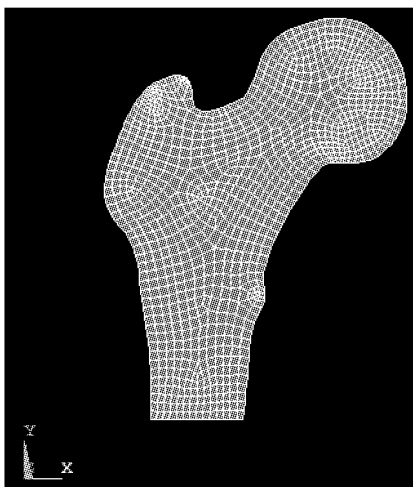


图 2 股骨单元网格模型
 Fig.2 Finite element model of the femur

直径分别为 1、1.5 cm 的囊变模型。

1.3 施加载荷及求解

股骨施加的力载荷是根据 Simoes 等^[14]的报告,考虑了髋关节的解剖和生理,在有限元模型上对股骨头施加髋关节反力、股外展肌力、髂腰肌力及股外侧肌力(见表 1)。根据圣维南原理^[15],在股骨下部施加固定约束。取皮质骨弹性模量为 17 GPa,松质骨弹性模量为 386 MPa,囊性区弹性模量为 0.1 MPa^[16]。加载完成后,即进入 ANSYS 拓扑求解。

表 1 股骨头载荷

Tab.1 Load on the femoral head

节点	部位	坐标			节点力/N		
		x	y	z	F_x	F_y	F_z
58	股外侧肌起点	0.268	0.983	0	0	-292.00	0
81	大转子	0.378	1.279	0	102.60	282.00	0
195	股骨头内上方	121.6	1.485	0	-239.40	-657.80	0
284	小转子	0.810	0.611	0	121.00	144.00	0

应变能密度的计算采用欧拉前向迭代法。囊变是在正常生理载荷及正常结构的骨上开始发生的,故首先计算股骨在初始正常受力情况下的骨结构应力、应变,求出各单元所具有的平均应变能密度,再计算囊变模型下各单元的应变能密度。根据式(1)~(4)所确定的弹性模量、密度变化值与应变能密度变化值之间关系,判断力学刺激是否能引发骨重建。若重建发生,则计算出经过一次迭代后的新的单元属性,将每个单元新的骨密度、弹性模量和泊松比等值赋予模型中对应单元,使之参与下一轮欧拉前向迭代计算。如此往复地进行迭代,直至不引发骨重建的判断出现,即在新载荷下各单元的属性最终达到稳定状态,或骨密度已达到其上、下界 ($0.01 < \rho < 1.74 \text{ g/cm}^3$),认为骨重建完成、收敛。数值计算的简略流程如图 3 所示。

2 结果

2.1 对正常股骨头骨密度的模拟

基于 Weinans-Huiskes 骨重建理论对正常人体股骨骨密度生成过程及最终分布的有限元模拟计算结果如图 4 所示。模拟生成的股骨上段内侧压缩小梁束 M 、横向张力小梁束 L 、粗隆间的斜向小梁束 I

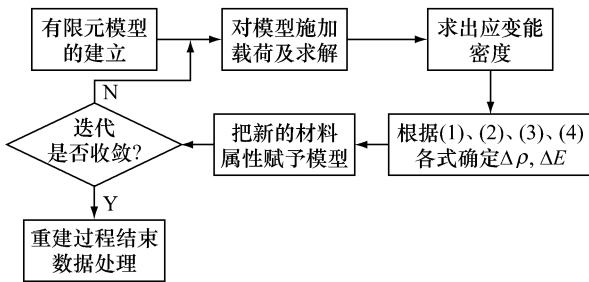


图3 数值计算流程图
Fig.3 Flow chart of the numerical calculation

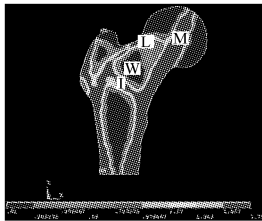


图4 正常人股骨骨密度模拟生成图
Fig.4 Generated BMD simulation map of the normal femur

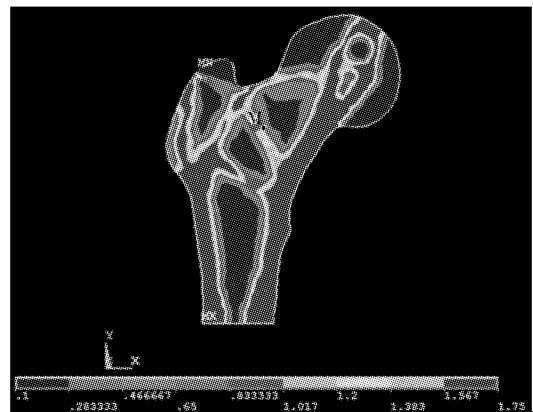


图5 囊变区直径1 cm时股骨密度分布
Fig.5 Density distribution of the femur when cystic degeneration diameter was 1 cm

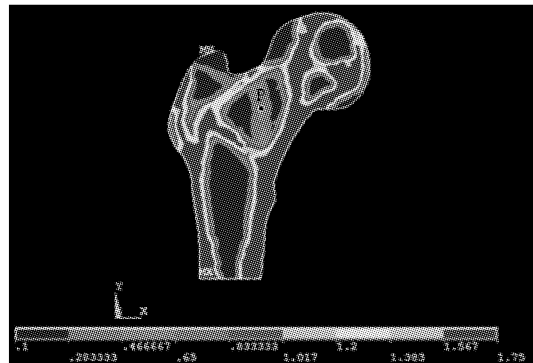


图6 囊变区直径1.5 cm时股骨密度分布
Fig.6 Density distribution of the femur when cystic degeneration diameter was 1.5 cm

和 Ward 三角与正常人股骨骨小梁分布吻合。此外,股骨干的密质骨和松质骨结构也与正常人股骨的 X 片所见相同。模拟生成股骨各部位骨的骨密度见表 2。

表2 正常股骨密度模拟值

Tab.2 Simulation of bone density in the normal femoral

部位	单元号	密度, $\rho / (g \cdot cm^{-3})$
股骨头	150	1.68
Ward 三角	175	0.07
粗隆间	68	1.35
颈上缘	956	1.59
股骨干	828	1.70

2.2 对发生囊变股骨头密度的模拟

原发囊变区直径为 1 cm 时(见图 5):原发囊变区外下方出现一个相对低密度的继发囊变区,其密度为 $0.83 g/cm^3$,在节点 3 218,坐标(0.689, 1.049, 0)的 M 点附近出现一条指向大转子方向、密度为 $1.28 g/cm^3$ 的相对高密度的骨密度分布线。

当原发囊变区直径为 1.5 cm 时(见图 6):于原发囊变区外下方仍出现新的、体积变大的继发囊变区,区域内骨密度剧减为 $0.13 g/cm^3$,在节点 2 229,坐标(0.719, 1.066, 0)的 P 点附近出现连结小转子

与股骨颈上缘密度为 $0.66 g/cm^3$ 的骨密度分布线。

3 结论与讨论

本文从 Weinans-Huiskes 骨重建理论出发,借助有限元计算模拟生成了正常人股骨内侧压缩小梁束、横向张力小梁束、粗隆间斜向小梁束这三束骨小梁系统构成的承重桁架系统。本模拟结果与正常股骨 X 片相符性好,并由此得出如下结论:

(1) Wolff 作为解剖学家和外科医生从股骨解剖和临床观察得出的骨重建设想与现代拓扑优化自适应骨重建理论是吻合的;

(2) 将 Weinans-Huiskes 重建理论与有限元分析相结合,能较好地实现骨重建的模拟;

(3) 股骨上段囊变后,在原来密度很小的 Ward

三角区内会出现相对高密度的骨密度分布线,破坏了原有完美的承重桁架系统,而这些变化都将极大改变股骨头内原有的应力分布。

当前,国际骨生物力学界存在多种骨重建理论,各学者采用的数值计算手段也各不相同,计算出的骨重建结果存在较大的差异。如2009年, Pishdast等^[17]提出一种基于统一强度理论的骨桁架模型,对正常股骨上段骨密度进行模拟;但从结果的骨密度分布图上却未能分辨出股骨上段的小梁系统,这实际上是新理论在初期不完善性的反映。本文的结论不仅仅只是 Wolff 定律的证明,还为骨生物力学理论分析及骨科临床实践中骨重建理论的选择与运用提供了借鉴。

本文针对临床股骨头缺血坏死囊变多发的现象进行囊变对骨重建影响的有限元模拟计算,模拟计算得出原发囊变将引起继发囊变的结论。该结论不仅具有生物力学理论意义,更重要的是,它提出了骨科临床上股骨头缺血性坏死囊变的处理应及时,以防止继发囊变的参考意见。此外,对囊变骨密度的模拟计算发现,股骨上段囊变后,在原来密度很小的 Ward 三角区内会出现相对高密度的骨密度分布线,破坏了原有完美的承重桁架系统,而这些变化都将大大改变股骨头内原有的应力分布。

在临床上经见到囊变多发的情况。从现象上看,这与本数值模拟结果是一致的。对于临床的单发病例,很可能是继发囊变初始阶段骨密度的微小改变无法在 X 片或 CT 上发现,或是继发囊变的发生尚待时日。但是,临床上的囊变多发病例是否必然是原发囊变的继发现象是一个值得深入探讨的问题。股骨头缺血性坏死囊变是血流动力学、代谢生化和生物力学等多种因素改变并彼此影响的结果。目前,作为反映生物力学改变的数值模拟还无法完全说明囊变的种种临床现象。因条件所限,本研究尚缺乏动物实验,对临床单发囊变也缺乏长期的跟踪和统计。为此,下一步打算依据数值模拟的结果进行前瞻性研究:① 对实验动物造模,先造出一个囊变,然后消除致病生物学因素,在力学环境下观察“继发囊变”能否产生;② 在临床对单发囊变病例进行系统的跟踪观察。

应用骨重建理论,由计算机迭代计算出骨密度,可重现骨骼生长过程,亦可再现畸形骨的发展过程,

帮助临床医生设计手术方案,并预测在该方案下骨的生长情况,这是令人鼓舞的。虽然目前对骨重建的模拟还是粗糙的,但随着人们对骨材料性质、复杂的骨骼载荷等不断的深入了解,对骨重建理论不断完善,以及数值模拟技术的不断提高,其应用前景将是十分广阔的。

参考文献:

- [1] 张鹏, 房兵, 江凌勇. 机械刺激对成骨细胞骨架的影响[J]. 医用生物力学, 2011, 26(1): 87-91.
Zhang P, Fang B, Jiang LY. Effect of mechanical stimulation on osteoblast cytoskeleton [J]. J Med Biomech, 2011, 26(1): 87-91.
- [2] 孟和, 顾志华, 谈正卿. 骨伤科生物力学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 53.
- [3] Carter DR, Orr TE, Fyhrie DP. Relationships between loading history and femoral cancellous bone architecture [J]. J Biomech, 1989, 22(3): 231-244.
- [4] Weinans H, Huiskes R, Grootenboer HJ. The behavior of adaptive bone-remodeling simulation models [J]. J Biomech, 1992, 25(12): 1425-1441.
- [5] Mullender MG, Huiskes R, Weinans H. A physiological approach to the simulation of bone remodeling as a self-organizational control process [J]. J Biomech, 1994, 27(11): 1389-1394.
- [6] Reina JM, García-Aznar JM, Domínguez J, et al. Numerical estimation of bone density and elastic constants distribution in a human mandible [J]. J Biomech, 2007, 40(4): 828-836.
- [7] Garcia-Aznar JM, Rueberg T, Doblare M. A bone remodeling model coupling microdamage growth and repair by 3D BMU-activity [J]. Biomech Model Mechanobiol, 2005, 4(2-3): 147-167.
- [8] Hernandez CJ, Beaupré GS, Carter DR. A theoretical analysis of the changes in basic multicellular unit activity at menopause [J]. Bone, 2003, 32(4): 357-363.
- [9] 张春秋, 朱兴华. 改变力学环境后松质骨胞元结构的预测[J]. 中国生物医学工程学报, 2001, 20(2): 175-181.
- [10] Plochocki JH, Ward CV, Smith DE. Evaluation of the chondral modeling theory using fe-simulation and numeric shape optimization [J]. J Anat, 2009, 214(5): 768-777.
- [11] Isaksson H, Gröngröft I, Wilson W, et al. Remodeling of fracture callus in mice is consistent with mechanical loading and bone remodeling theory [J]. J Ortho Res, 2009, 27(5): 664-672.