

文章编号:1004-7220(2015)02-0137-06

数值模拟松质骨中流动电势分布

刘述伦, 王 璠

(暨南大学 力学与土木工程系, 广州 510632)

摘要: **目的** 对压力驱动下一种松质骨细观模型产生的流动电势进行数值模拟分析,了解流动电势在松质骨中的分布特点。**方法** 根据电场和流体的控制方程,利用有限单元法计算该松质骨模型在一定压力下产生的稳态流动电势。**结果** 松质骨模型中靠近固体表面的流动电势较大,约为 $43.4 \mu\text{V}$;而远离固体表面的流动电势较小,约为 $19.7 \mu\text{V}$ 。压力和 Zeta 电势对模型的流动电势影响比较大,并且呈线性增长的关系。离子数浓度较低时,离子数浓度对流动电势的影响较大;当离子数浓度较高时,离子数浓度对流动电势的影响很小。**结论** 研究结果为利用电流、电磁场刺激等方法防治和治疗临床骨折、老年性骨质疏松及其他骨科疾病提供相关的理论依据。

关键词: 松质骨; 细观模型; 双电层; 流动电势; 数值模拟

中图分类号: O 357.1 **文献标志码:** A

DOI: 10.3871/j.1004-7220.2015.02.137

Numerical simulation of streaming potential distribution in cancellous bone

LIU Shu-lun, WANG Fan (*Department of Mechanics and Civil Engineering, Jinan University, Guangzhou 510632, China*)

Abstract: Objective To analyze the pressure-driven streaming potential in a cancellous bone meso-mechanical model with numerical simulation, so as to understand characteristics of streaming potential distributions in cancellous bone. **Methods** Based on the control equations of electric field and fluid, the finite element method was used to calculate the streaming potential in the cancellous bone model when subjected to pressure. **Results** The streaming potential near the solid surface of the model was relatively large (about $43.4 \mu\text{V}$), while the streaming potential away from the solid surface was smaller (about $19.7 \mu\text{V}$). Pressure and Zeta potential had a significant impact on the streaming potential of the model, presenting a linear relationship with the streaming potential. The streaming potential was greatly affected when the ion concentration was low, whereas the effect on the streaming potential was small when the ion concentration was high. **Conclusions** This research finding provides a theoretical reference for prevention and treatment by stimulation methods of electric current and electromagnetic fields in clinical fractures, senile osteoporosis and other bone diseases.

Key words: Cancellous bone; Meso-mechanical model; Electric double-layer; Streaming potential; Numerical simulation

骨在最高结构层次上分为密质骨和松质骨;其中,松质骨由骨小梁构成空间多孔骨架,孔间充填着可流动的骨髓,结构类似于工程上的蜂窝状泡沫多

孔材料。由于与年龄相关的骨折、假肢松弛以及骨重建等科学和临床问题的推动,有关松质骨力学特性的实验研究和理论分析近年来成为骨力学的研究

收稿日期:2014-05-13; 修回日期:2014-07-17

基金项目:国家自然科学基金重点项目(11032005)。

通信作者:王璠,教授,博士研究生导师, E-mail: twfan@jnu.edu.cn。

焦点之一^[1]。骨组织受到应力作用(正常的生理活动)变形后在骨内产生电位的现象称为骨的力-电效应(stress-generated potentials, SGP),主要包括压电效应和动电效应。骨受应力作用时,骨内同时产生电位信号^[2];这些电位信号能够影响骨的生长和吸收,并已确认正电位加速骨吸收,负电位加速骨生成^[3]。研究人员普遍认为,应力产生的电位能够促进骨重建;但是关于如果不加应力而外加电信号,是否也能引起细胞反应,从而达到促进骨重建目的仍存在争论。若此 Wolff 功能适应定律作用机制的假设成立,则将在临床尤其治疗骨折方面产生深远的意义。基于这种假设和应用前景,国内外对 SGP 现象进行了广泛的研究。

一般认为,骨表面或多或少地会吸附一些骨液中的电荷离子,在骨壁与液体的交界处形成一层薄的电离层,此电离层称为双电层(electrical double-layer, EDL)。当外界的作用使液体沿骨表面的切向流动时,离子沿流动方向流向一端,这种离子流动形成的电流称为电对流。电对流的存在造成沿流动方向产生一个电位,这一电位又使得离子向相反方向流动,称为传导电流。电对流和传导电流相等时达到平衡状态,电位也达到稳态值,称为流动电位(streaming potentials)。流动电位的研究一方面是用数学描述外力作用下其大小与应力、应变的关系^[4,6],另一方面是研究其与 pH 值、离子浓度、温度等环境的关系^[7-9]。这些研究表明,流动电位是湿骨中 SGP 的主要来源^[10]。为探求骨液在骨内微空间内的流动方式,Qin 等^[11]对火鸡尺骨进行活体实验,分别测量外载荷作用下骨内压强(Imp)和流动电位(Sp)曲线,用 Debye 松弛函数进行分析;结果发现 Imp 和 Sp 松弛时间常数都不唯一,两曲线都可分为快速松弛和缓慢松弛两部分,而且 Imp 松弛要快于 Sp,推测 Imp 松弛反映了液体在哈佛氏管、骨小管等微管中的流动,Sp 则进一步反映了液体在骨内更小微空间内(如羟基磷灰石与胶原纤维之间的微空间)的流动。

本课题组根据电场和流体的控制方程,采用有限元分析软件 COMSOL Multiphysics,通过 COMSOL 中的 MEMS 模块建立多物理场模型,选择计算一种松质骨细观模型在一定压力驱动下产生的稳态流动电势,并且分析压力、Zeta 电势、离子数浓度等参数

对该模型流动电势的影响。

1 松质骨的细观结构模型

在松质骨中,骨单位以骨小梁形式存在。按照 Wolff 定律,骨小梁排列与骨所承受的力的方向一致;故在不同部位,骨小梁的排列形式不同^[12]。对于松质骨的细观结构模型,McElhaney 等^[13]提出松质骨是一种三维立方单元排列而成的多胞块状胞元,Pugh 等^[14]提出松质骨是由一层层羟基磷灰石的骨板结构的组合,Beaupre 等^[15]认为松质骨是由带孔洞不规则的胞体组成。有研究者^[16-18]利用扫描电镜全面观察骨小梁的形态、大小及小梁间的连结性,把骨小梁描述为棒状和板条状的网状结构。不同年龄和解剖部位的骨小梁结构差异很大,如股骨上端呈片状,或由圆而细的柱状骨小梁构成拱桥结构^[19-23],但是这些模型都有局限性。王颖坚^[24]在松质骨细观力学研究评述中,将松质骨简化为:①模型1-开口杆状网络模型(或称为杆-杆结构模型),②模型2-带孔板框架模型,③模型3-蜂巢结构模型,④模型4-平行板状结构模型(见图1)。

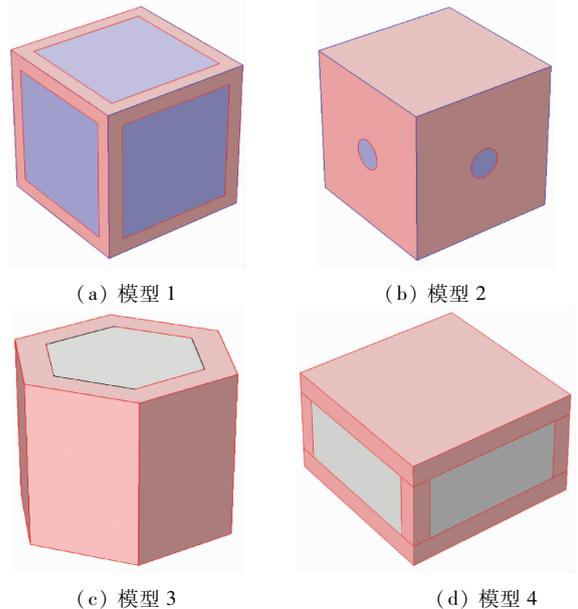


图1 松质骨的4种细观模型

Fig. 1 Four mesomechanical models of the cancellous bone

(a) Model 1, (b) Model 2, (c) Model 3, (d) Model 4

2 松质骨中流动电势的控制方程及边界条件

2.1 Poisson-Boltzmann 方程

根据静电学理论,电势和单位体积内的静电荷

密度 ρ_e 之间的关系可用 Poisson 方程描述^[25]:

$$\nabla^2 \Psi = - \frac{\rho_e}{\varepsilon_r \varepsilon_0} \quad (1)$$

式中: ε_r 为溶液的相对介电常数, ε_0 为真空介电常数。

由 Gouy-Chapman 理论可知, 电解质溶液中单位体积内正、负离子浓度服从 Boltzmann 分布:

$$n_i = n_{i\infty} \exp\left(- \frac{z_i e \Psi}{k_b T}\right) \quad (2)$$

式中: n_i 为正、负离子数浓度; $n_{i\infty}$ 为远离固壁的溶液离子数浓度; z_i 为第 i 种离子的离子价; e 为电子所带的电荷量; k_b 为 Boltzmann 常数; T 为绝对温度。单位体积内的静电荷密度

$$\rho_e = \sum_i z_i e n_i \quad (3)$$

对于对称电解质溶液 ($z_+ : z_- = 1 : 1$), 令 $n_{i\infty} = n_\infty$, $z_i = z_0$, 则式(3)变为:

$$\rho_e = - 2z_0 e n_\infty \sinh\left(\frac{z_0 e \Psi}{k_b T}\right) \quad (4)$$

将式(4)代入式(1), 可得 Poisson-Boltzmann 方程:

$$\nabla^2 \Psi = \frac{2z_0 e n_\infty}{\varepsilon_r \varepsilon_0} \sinh\left(\frac{z_0 e \Psi}{k_b T}\right) \quad (5)$$

2.2 Navier-Stokes 方程

组织液在松质骨中的流动可用 Navier-Stokes 方程来描述。假设组织液为不可压缩牛顿流体, 不可压缩流体运动的连续方程为:

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (6)$$

黏性不可压缩流体运动的 Navier-Stokes 方程为:

$$\rho_l \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} \right) = - \nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{u} \quad (7)$$

式中: \mathbf{u} 为速度矢量; p 为外部压力; μ 为液体动力学黏度; ρ_l 为液体密度。

当压强梯度流动携带双电层电荷一起运动时, 松质骨中的流动电流为:

$$\mathbf{I}_s = \int_A \mathbf{J}_s dA \quad (8)$$

式中, 流动电流密度(单位截面积的电流强度)为:

$$\mathbf{J}_s = \mathbf{u} \rho_e \quad (9)$$

\mathbf{u} 、 ρ_e 分别为松质骨中液体流动速度和双电层电荷密度。

最后, 根据电场公式即可求得松质骨中的流动

电场为:

$$\mathbf{E} = \mathbf{J}_s / \Omega_l \quad (10)$$

式中: Ω_l 为骨液的电导率。

流动电场与流动电势的关系为:

$$\mathbf{E} = - \nabla \varphi \quad (11)$$

式中: φ 为松质骨中的流动电势。

2.3 边界条件

根据双电层模型, Poisson-Boltzmann 方程式(5)的边界条件为: 在松质骨壁面上的双电层电势 $\Psi = \xi$ 。其中, ξ 为松质骨固壁上的电势(Zeta 电位)。

根据松质骨壁面无滑移的条件, Navier-Stokes 方程式(7)的边界条件为: 在松质骨壁面上的流体速度 $\mathbf{u} = 0$ 。

初始条件为: $t = 0, \mathbf{u} = 0$ 。

3 数值模拟结果

选择松质骨 4 种细观模型中的模型 3 进行计算。模型 3 尺寸大小为六边形, 外接圆半径为 0.5 mm, 高度为 1 mm, 板厚为 0.125 mm。计算采用参数^[26-28]: $\mu = 0.9 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, $\rho_l = 1.0 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$, $\varepsilon_r = 78.5$, $\varepsilon_0 = 8.854 \times 10^{-12} \text{ CV}^{-1} \text{ m}^{-1}$, $k_b = 1.38 \times 10^{-23} \text{ J/K}$, $e = 1.602 \times 10^{-19} \text{ C}$, $T = 298 \text{ K}$, $z_0 = 1$, $\xi = -50 \text{ mV}$, 流体入口处压力 $p = 1 \text{ kPa}$, 出口处压力为 0。

数值计算采用有限元分析软件 COMSOL Multiphysics, 通过 COMSOL 中的 MEMS 模块建立多物理场模型得到数值结果。因为双电层的厚度很薄, 双电层电势在这个厚度范围内有很大的变化, 在此范围以外几乎不变化。通过计算可知, 双电层电势厚度约为 1 μm 。因此, 在液体与松质骨固壁接触的界面处采用边界层网格对网格进行细化, 以保证计算精度, 其余部分采用体自由网格划分。

3.1 模型 3 的流动电势

假设模型 3 上截面为流体的入口, 下截面为流体的出口, 而流体与固体接触的面是不可渗透的, 流体不能流出。假设流体入口截面的电势为 0。其有限元模型如图 2 所示, 在模拟过程中用到 COMSOL 中的层流、静电和电流 3 种物理场。

图 3 所示为用高度和等值线表示的在给定压差下模型 3 出口截面的流动电势。靠近固体表面的流

动电势较大,而远离固体表面的流动电势较小,这是因为远离固体表面的空间电荷密度要比固体表面附近的电荷密度小很多。虽然电荷密度要小很多,但是在远离固体表面的液体的流动速度要比靠近固体表面的流动速度要大,故在流道中央处的流动电势并没有比壁面附近的流动电势小很多。

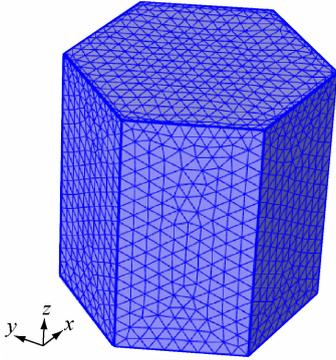


图2 模型3有限元模型

Fig. 2 The finite element model of Model 3

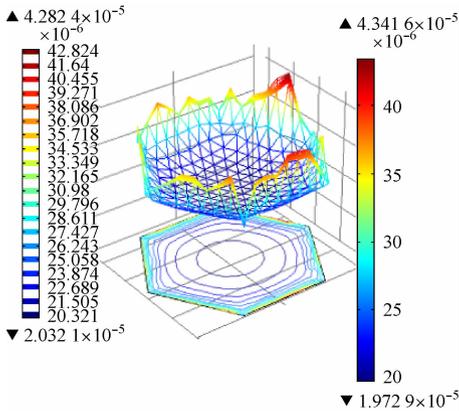


图3 模型3的流动电势

Fig. 3 The streaming potential of Model 3

在给定压差下,模型3沿流动方向轴线的流动电势变化如图4所示。流动电势随着轴线长度的增大而增大,而且呈线性增加。

3.2 压力、离子浓度、Zeta电势对模型3流动电势的影响

当 $n_b = 6.02 \times 10^{21}/m^3$, $\xi = -3, -10, -30, -50, -80, -100$ mV 时,模型3出口处平均流动电势受入口处流体压力变化的影响如图5所示。流动电势在不同Zeta电势条件下都是随入口处流体压

力的增大而线性增大,且随Zeta电势绝对值越大增长越快。

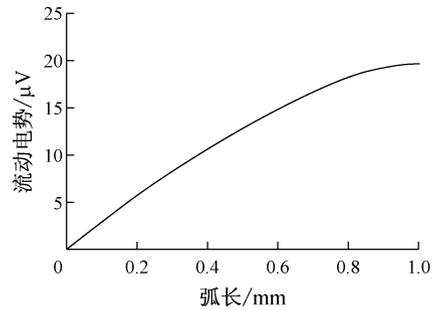


图4 模型3流动电势沿流动方向的轴线的变化

Fig. 4 The streaming potential of Model 3 along the axis direction

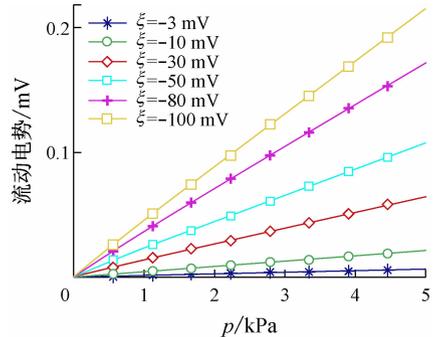


图5 模型3出口处平均流动电势随入口处压力的变化

Fig. 5 The average streaming potential at outlet section of Model 3 along the inlet pressure

当 $n_b = 6.02 \times 10^{21}/m^3$, $p = 0.01, 0.1, 0.3, 0.5, 1, 3, 5$ kPa 时,模型3出口处平均流动电势受Zeta电势变化的影响如图6所示。流动电势在不同压力条件下都是随Zeta电势的绝对值增大而增大,且呈线性增长,并且随压力增大而增长越快。

当 $\xi = -50$ mV, $p = 0.01, 0.1, 0.3, 0.5, 1, 3, 5$ kPa 时,模型3出口处平均流动电势随离子数浓度对数值的变化如图7所示。不同压力条件下,流动电势变化有所不同。当压力较小时,流动电势基本上不随离子数浓度的变化而变化;当压力较大时,流动电势在离子数浓度较低时会有较大的变化。但是当离子数浓度较高时,离子数浓度的增大对流动电势的影响就已经变得很小,流动电势不能随离子数浓度的增大而无限增大。

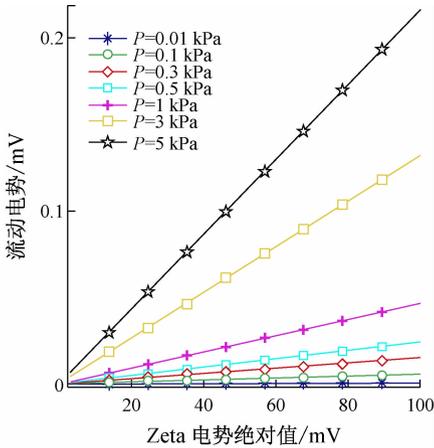


图6 模型3出口处的平均流动电势随Zeta电势的变化

Fig. 6 The average streaming potential at outlet section of Model 3 along the Zeta potential

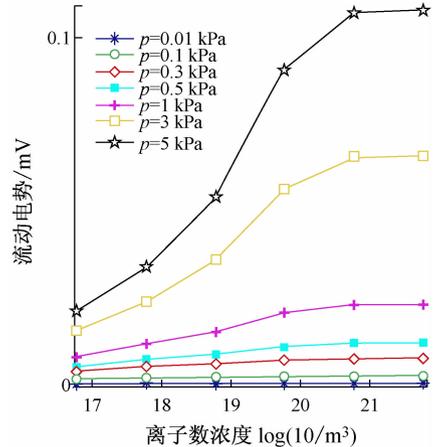


图7 模型3出口处平均流动电势随离子数浓度对数值的变化

Fig. 7 The average streaming potential at outlet section of Model 3 along the log ion concentration

4 讨论

骨组织受到外力作用时产生变形,而骨质的变形将引起骨液在骨孔隙间流动,从而带动带电离子随骨液流动,形成流动电位。李德源等^[29]基于混合物理理论,得到松质骨在一维动力载荷作用下流动电势分布的解析结果;其研究表明,松质骨中骨髓的流动与流动电势密切相关。随后李德源等^[30]又基于混合物理理论,对松质骨中的流动电势进行二维有限元计算。而本研究根据电场和流体的控制方程,采用有限元分析软件 COMSOL Multiphysics,通过 COMSOL 中的 MEMS 模块建立多物理场模型探讨 4 种松质骨微观模型^[24]中的模型 3 在一定压力驱动下产生的稳态流动电势的三维分布,并且分析压力、Zeta 电势、离子数浓度等参数对模型 3 流动电势的影响。从研究结果可知,松质骨中流动电势的三维分布特点为在靠近固体表面的流动电势较大,而远离固体表面的流动电势较小,且流动电势沿流动方向轴线长度的增加而增大,呈线性关系。钟声^[31]通过实验测量骨的流动电位发现,稳态压差与相对应的稳态流动电位值呈线性关系,其结论与本文研究结果相同。

由于多个胞元结构组成的松质骨结构的计算量很大,本文只考察了松质骨单个胞元结构中的流动电势的三维分布,未能研究整个松质骨中的流动电

势分布;今后本课题组将致力于研究更接近实际松质骨中流动电势的分布情况。虽然存在一定局限性,但是本文研究结果能为电流、电磁场刺激等方法防治和治疗临床骨折、老年性骨质疏松及其他骨科疾病提供相关的理论依据。

5 结论

(1) 模型 3 出口处的流动电势在靠近固体表面的流动电势较大,而远离固体表面的流动电势较小,但是在流道中央处的流动电势并没有比壁面附近的流动电势小很多;且模型 3 在压力驱动下产生的流动电势随着轴线长度的增大而增大,呈线性增加。

(2) 压力对模型 3 出口处平均流动电势的影响很大。模型 3 的流动电势在不同 Zeta 电势条件下都是随入口处流体压力的增大而线性增大,且随 Zeta 电势绝对值越大增长越快。

(3) 模型 3 出口处平均流动电势同样随 Zeta 电势绝对值的增大而增大,且呈线性增长的关系,当压力越大时增长越快。

(4) 模型 3 出口处平均流动电势在不同压力条件下随离子数浓度变化而变化的趋势不尽相同。当压力较小时,流动电势基本不随离子数浓度的变化而变化;当压力较大时,流动电势在离子数浓度较低时会有较大的变化。但是当离子数浓度较高时,离子数浓度的增大对流动电势的影响就已经变得很小,流动电势不能随离子数浓度的增大而无限增大。

参考文献:

- [1] Keaveny TM, Hayes WC. A 20-year perspective on the mechanical properties of trabecular bone [J]. J Biomech Eng, 1993, 115(4B): 534-542.
- [2] Yasuda I. Fundamental aspects of fracture treatment [J]. J K Yoto Med Soc, 1953, 44: 396-406.
- [3] Gu WY, Mao XG, Rawlins BA, *et al.* Streaming potential of human lumbar annulus fibrosus is anisotropic and affected by disc degeneration [J]. J Biomech, 1999, 32(11): 1177-1182.
- [4] Uklejewski R. Initial piezoelectric polarization of cortical bone matrix as a determinant of the electrokinetic potential Zeta of that bone osteonic lamella as mechano-electret [J]. J Biomech, 1994, 27(7): 991-992.
- [5] Gross D, Williams WS. Streaming potentials and the electromechanical response of physiologically moist bone [J]. J Biomech, 1982, 15(4): 277-295.
- [6] Guzelsu N, Walsh WR. Streaming potential of intact wet bone [J]. J Biomech, 1990, 23(7): 673-685.
- [7] Kowalchuk RM, Pollack SR, Corcoran TA. Zeta potential of bone from particle electrophoresis: Solution composition and kinetic effects [J]. J Biomed Mater Res, 1995, 29(1): 47-57.
- [8] Silva CC, Pinheiro AG, Thomazini D, *et al.* Effect of the pH on the piezoelectric properties of collagen films [J]. Mater Sci Eng, 2001, 83(1-3): 165-172.
- [9] Martin A, Martinez F, Malfeito J, *et al.* Zeta potential of membranes as a function of pH optimization of isoelectric point evaluation [J]. J Membr Sci, 2003, 213(1-2): 225-230.
- [10] Berretta DA, Pollack SR. Zeta potential of bone [C]//Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. USA: IEEE, 1985: 379-380.
- [11] Qin YX, Lin W, Clinton R. The pathway of bone fluid flow as defined by in vivo intramedullary pressure and streaming potential measurements [J]. Biomech Eng, 2002, 30(5): 693-702.
- [12] 何一帆, 王璠. 松质骨吸能特性分析 [J]. 医用生物力学, 2011, 26(6): 514-520.
He YF, Wang F. Analysis on energy absorption characteristics of the cancellous bone [J]. J Med Biomech, 2011, 26(6): 514-520.
- [13] Mcelhaney JH, Fogle JL, Melvin JW, *et al.* Mechanical properties of cranial bone [J]. J Biomech, 1970, 3(5): 495-496.
- [14] Pugh JW, Rose RM, Radin EL. A structural model for the mechanical behavior of trabecular bone [J]. J Biomech, 1973, 6(6): 657-670.
- [15] Beaupre GS, Hayes WC. Finite element analysis of a three dimensional open celled model for trabecular bone [J]. J Biomech Eng, 1985, 107(3): 249-256.
- [16] Whitehouse WJ. The quantitative morphology of anisotropic trabecular bone [J]. J Microscopy, 1974, 101(2): 153-168.
- [17] Whitehouse WJ. Scanning electron micrographs of cancellous bone from the human sternum [J]. J Pathol, 1975, 116(4): 213-224.
- [18] Mosekilde L. Consequences of the remodelling process for vertebral trabecular bone structure: A scanning electron microscopy study (uncoupling of unloaded structures) [J]. Bone Miner, 1990, 10(1): 13-35.
- [19] Gibson LJ, Ashby MF. Cellular solids: Structure and properties [M]. Oxford: Pergamon Press, 1988.
- [20] Reilly DT, Burstein AH, Martens M. Aging of bone tissue: Mechanical properties [J]. J Bone Joint Surg, 1976, 58(1): 82-86.
- [21] Reilly DT, Burstein AH. The elastic and ultimate properties of compact bone tissue [J]. J Biomech, 1975, 8(6): 393-495.
- [22] 吴子祥, 雷伟, 胡蕴玉, 等. 松质骨骨小梁的细观构筑对骨质力学强度影响的实验研究 [J]. 医用生物力学, 2008, 23(1): 66-69.
Wu ZX, Lei W, Hu YY, *et al.* Effect of altering microstructure of trabecular bone on bone strength [J]. J Med Biomech, 2008, 23(1): 66-69.
- [23] 王璠. 骨质疏松与力学 [J]. 力学与实践, 2004, 26(3): 94-95.
- [24] 王颖坚. 松质骨的细观力学研究评述 [J]. 力学进展, 1996, 26(3): 416-423.
- [25] Mohamed GH. MEMS: Introduction and fundamentals [M]. 2nd Ed. London: Taylor & Francis Group, 2006.
- [26] 李德源, 陈海斌, 王正国. 基于两相多孔介质模型的骨组织力学响应数值分析 [J]. 生物医学工程学杂志, 2004, 21(3): 381-386.
- [27] Salzstein RA, Pollack SR. Electromechanical potentials in cortical bone-I&II. A continuum approach [J]. J Biomech, 1987, 20(3): 261-280.
- [28] Hung CT, Allen FD, Pollack SR, *et al.* What is the role of the convective current density in the real-time calcium response of cultured bone cells to fluid flow [J]. J Biomech, 1996, 29(11): 1403-1409.
- [29] 李德源, 刘占芳, 张湘伟. 松质骨一维电效应分析 [J]. 重庆大学学报: 自然科学版, 2000, 23(s1): 181-183.
- [30] 李德源, 刘占芳, 张湘伟. 骨组织流动电势数值分析 [J]. 重庆大学学报: 自然科学版, 2001, 24(2): 96-99.
- [31] 钟声. 骨流动电位研究 [D]. 天津: 天津大学硕士学位论文, 2008.