

文章编号:1004-7220(2024)03-0393-07

·论 著·

## 髓内压对骨内液体流动行为的影响

于纬伦<sup>a</sup>, 杨风健<sup>a</sup>, 时念秋<sup>a</sup>, 欧仁侠<sup>b</sup>, 陈珈宇<sup>a</sup>, 刘建洋<sup>a</sup>, 王慧<sup>a</sup>, 邢爽<sup>a</sup>,  
高语晗<sup>a</sup>, 刘昊庭<sup>a</sup>, 孙启宇<sup>a</sup>

(吉林医药学院 a. 生物医学工程学院; b. 药学院, 吉林 吉林 132013)

**摘要:**目的 研究髓内压对骨内液体流动行为的影响。方法 利用 COMSOL Multiphysics 软件分别建立宏观大段骨组织和宏-微观骨间质-骨单元群的多尺度多孔弹性力学有限元模型, 在考虑骨髓腔、哈弗氏管和骨陷窝-小管等不同孔隙尺度相互联系的情况下, 对比中空骨组织和含髓内压骨组织的孔隙压力与流速情况, 并分析髓内压幅值和频率对骨内液体压力和流速的影响。结果 考虑髓内压时, 含髓内压骨组织比中空骨组织孔隙压力高 6.4 kPa。骨内液体压力随着髓内压幅值的增加而明显增加, 但流速基本不变。髓内压频率对孔隙压力和流速基本无影响。结论 建立的多级孔隙模型更精准分析了骨内液体流动行为, 研究结果对深入理解骨内力传导具有重要意义。

**关键词:** 髓内压; 液体流动; 骨单元; 多尺度

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.03.003

## Effects of Intramedullary Pressure on Fluid Flow Behavior in Bone

YU Weilun<sup>a</sup>, YANG Fengjian<sup>a</sup>, SHI Nianqiu<sup>a</sup>, OU Renxia<sup>a</sup>, CHEN Jiayu<sup>a</sup>, LIU Jianyang<sup>a</sup>,  
WANG Hui<sup>a</sup>, XING Shuang<sup>a</sup>, GAO Yuhan<sup>a</sup>, LIU Haoting<sup>a</sup>, SUN Qiyu<sup>a</sup>

(a. School of Biomedical Engineering; b. School of Pharmacy, Jilin Medical University, Jilin 132013, Jilin, China)

**Abstract:** **Objective** To study the effects of intramedullary pressure on the fluid flow behavior in bones. **Methods** Multi-scale models of macro bone tissue and macro-meso osteon groups were established using the COMSOL Multiphysics software. Considering the interrelationship of different pore scales, such as the bone marrow cavity, Haversia canal, and bone lacunar-canalculus, the pore pressure and flow rate of hollow bone tissues and bone tissues with intramedullary pressure were compared, and the effects of the amplitude and frequency of intramedullary pressure on the pressure and flow velocity of the liquid in the bone were analyzed. **Results** When intramedullary pressure was considered, the pore pressure in bone tissues with intramedullary pressure was 6.4 kPa higher than that in hollow bone tissues. The flow pressure increased significantly with an increase in the intramedullary pressure amplitude, but the flow velocity remained unchanged. The frequency of intramedullary pressure had little effect on pore pressure and flow velocity. **Conclusions** The multi-scale pore model established in this study can accurately analyze bone fluid flow behavior. These results are of great significance for an in-depth understanding of force conduction in the bone.

**Key words:** intramedullary pressure; fluid flow; osteon; multi-scale

收稿日期:2023-11-25; 修回日期:2023-12-07

基金项目:国家自然科学基金项目(82172593), 吉林省教育厅科研项目(JJKH20230537KJ, JJKH20240586KJ), 吉林省高等教育教学改革研究课题(JLJY202337849316), 吉林省自然科学基金项目(YDZJ202201ZYTS568)

通信作者:杨风健, 实验师, E-mail: areak@126.com

皮质骨被视为一种多孔介质材料,具有多尺度结构,其内的骨髓腔哈弗氏管、福克曼氏管和骨陷窝-小管等孔隙通道相互联通<sup>[1-2]</sup>。当骨受到应力时,引发骨内液体流动,产生包括孔隙压力、流体速度、流体剪应力和流动电位等一系列物理信号。骨内液体流动可以被看作是一种连接外部负荷与骨细胞之间的介质。在这个介质内,改变液体流速和孔隙压力可以启动骨骼内部力传导和骨重建过程。而髓内压可以改变骨内液体流动行为,从而影响骨的适应性机制。

骨髓是位于长骨骨髓腔内具有高黏性流体的柔软黏性组织,含有重要的间充质干细胞<sup>[3-4]</sup>。日常生活中,如走路、运动等活动载荷是骨组织生理负荷产生的来源,骨组织受力后,骨髓腔内力学环境随之改变,进而影响骨髓腔内压力<sup>[5]</sup>。一般可以利用静水压力、流体剪切应力和黏度描述骨髓所处的力学环境<sup>[6]</sup>。哺乳动物髓内压约为全身血压的 1/4,范围为 10.7~120 mmHg<sup>[7]</sup> (1 mmHg=0.133 kPa)。研究发现,髓内压具有与动脉血压和呼吸同步的脉动状态<sup>[7]</sup>。在髓内注入高水平压力的生理盐水后,骨组织会广泛坏死,说明髓内压与骨组织生长代谢关系密切<sup>[8]</sup>。髓内压可以在不引起骨基质变形的情况下改变骨内液体流动行为,且其本身足以在骨中诱导有效的适应性反应。

骨骼是一种固-液耦合的多孔材料,故理论上可以用多孔弹性介质力学理论描述骨内液体流动。Wang 等<sup>[9]</sup>建立了同时考虑宏观(哈弗氏管)和微观(骨陷窝-骨小管)的液体流动模型,结果表明,通过哈弗氏管通道可以将骨陷窝-小管孔隙中的高水平孔隙压力释放。因此,为研究生理载荷作用下骨内液体流动行为,需要综合考虑骨组织内不同尺度孔隙间的相互联系。骨髓腔是比哈弗氏管大几个数量级的孔隙空间,并且髓内压对于骨形成过程有明显影响,其对骨组织内液体流动行为的影响仍需进一步研究。

本文基于多孔弹性理论建立不同尺度孔隙结构的骨组织模型,分析髓内压幅值和频率对骨组织内液体流动的影响。首先,在宏观尺度上考虑整体大段骨组织,孔隙结构考虑哈弗氏管和福克曼氏管的孔隙通道。其次,分别建立中空和含有髓内压的骨组织宏-细观模型,观察髓内压对骨组织内液体流

动的影响。最后,研究髓内压频率和幅值变化对骨组织内孔隙压力和流体流速的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 控制方程

骨组织可以看成一种多孔弹性介质材料,其性质描述如下<sup>[10]</sup>。

骨的多孔弹性力学本构方程:

$$\boldsymbol{\sigma} = \mathbf{M}\boldsymbol{\varepsilon} - \boldsymbol{\alpha}p \quad (1)$$

$$p = M[\boldsymbol{\xi} - \text{tr}(\boldsymbol{\alpha}\boldsymbol{\varepsilon})] \quad (2)$$

平衡方程:

$$\rho\ddot{\mathbf{u}}^s - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} = 0 \quad (3)$$

液体质量守恒方程:

$$\frac{\partial \zeta}{\partial t} = -\nabla \cdot \mathbf{V} \quad (4)$$

达西定律表达式:

$$\mathbf{V} = -\mathbf{k}(\nabla p + \rho_l \ddot{\mathbf{u}}^s) \quad (5)$$

式中: $\boldsymbol{\sigma}$ 为多孔介质的应力张量; $\boldsymbol{\varepsilon}$ 为应变张量; $\boldsymbol{\alpha}$ 和 $M$ 分别为 Biot 有效应力系数张量和模量; $M$ 为多孔介质脱水的 4 阶弹性张量; $p$ 为多孔介质孔隙内液体压力; $\boldsymbol{\xi}$ 为单位体积内液体含量的改变份数; $\text{tr}()$ 为矩阵的迹算子; $\mathbf{u}^s$ 为固体骨架对应的位移矢量; $\rho$ 为多孔介质密度,由 $\rho = \varphi\rho_l + (1-\varphi)\rho_s$ 决定, $\rho_l$ 为液体密度, $\rho_s$ 为固体密度, $\varphi$ 为孔隙率; $\mathbf{V}$ 和 $\mathbf{k}$ 分别为流速矢量和渗透系数张量,其中 $\mathbf{k} = \boldsymbol{\kappa}/\mu$ , $\boldsymbol{\kappa}$ 和 $\mu$ 分别为固有渗透张量和液体黏度<sup>[11]</sup>。

日常生活中,骨受到的生理载荷一般为低频循环载荷(如走路、跑步),通常为几个 Hz,因此可将式(3)和(5)中的惯性项 $\rho\ddot{\mathbf{u}}^s$ 及 $\rho_l\ddot{\mathbf{u}}^s$ 忽略,再将式(1)代入式(3),式(2)和(5)代入式(4),得到控制方程<sup>[12]</sup>:

$$\begin{cases} \boldsymbol{\alpha} \nabla p = \nabla \cdot (\mathbf{M}\boldsymbol{\varepsilon}) \\ \frac{1}{M} \frac{\partial p}{\partial t} - \nabla \cdot (\mathbf{k} \nabla p) = -\frac{\partial}{\partial t} [\text{tr}(\boldsymbol{\alpha}\boldsymbol{\varepsilon})] \end{cases} \quad (6)$$

### 1.2 宏观大段骨组织几何模型及数值参数

本文基于 COMSOL 有限元分析软件建立宏观大段骨组织有限元模型(不考虑松质骨和骨髓)。设定骨组织内半径 $a=2$  mm,外半径 $b=5$  mm,高 $h=1$  mm(见图 1)。

骨内主要存在两种与液体流动有关的孔隙结构,一种是骨陷窝和骨小管等小孔径孔隙,另一种

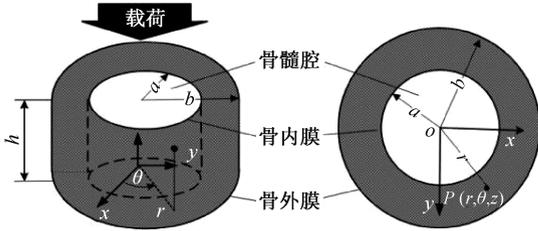


图1 宏观整体大段骨组织几何模型

Fig. 1 Geometric model of macro whole large segment bone tissues

是哈弗氏管和福克曼氏管等大孔径孔隙。液体在骨陷窝和骨小管内流动的渗透率  $k_{lpc}$  范围为  $10^{-17} \sim 10^{-25} \text{ m}^2$ , 在哈弗氏管和福克曼氏管内流动的渗透率  $k_{vp}$  范围为  $10^{-13} \sim 10^{-17} \text{ m}^2$  [13-14]。本文分别设定  $k_{lpc} = 10^{-19} \text{ m}^2$  [15],  $\varphi_{lc} = 0.05$  和  $k_{vp} = 10^{-15} \text{ m}^2$ ,  $\varphi_v = 0.04$  [16] 来表征小孔径孔隙和大孔径孔隙的液体流渗参数。整体大段骨组织材料特性视为横观各向同性, 具体材料参数如表 1 所示。

表1 模型中使用的横观各向同性参数 [20,22,28]

Tab. 1 Transversely isotropic elastic constants used in the model [20,22,28]

参数	描述	值
$M_{11}/\text{GPa}$	弹性模量矩阵分量 11	19.83
$M_{12}/\text{GPa}$	弹性模量矩阵分量 12	5.82
$M_{13}/\text{GPa}$	弹性模量矩阵分量 13	6.92
$M_{33}/\text{GPa}$	弹性模量矩阵分量 33	23.76
$M_{55}/\text{GPa}$	弹性模量矩阵分量 55	7
$\rho_s/(\text{kg}\cdot\text{m}^{-3})$	固体密度	$2 \times 10^3$
$\rho_f/(\text{kg}\cdot\text{m}^{-3})$	液体密度	$10^3$
$\mu/\text{mPa}\cdot\text{s}$	动力黏度	1
$\phi_v$	孔隙率	0.04
$\alpha$	Biot 系数	0.12
$M/\text{GPa}$	Biot 模量	38
$k_{vp}/\text{m}^2$	血管渗透率	$10^{-15}$
$a/\text{mm}$	整体大段骨组织内半径	2
$b/\text{mm}$	整体大段骨组织外半径	5
$\gamma/\text{Pa}^{-1}$	可压缩性	$4 \times 10^{-10}$

### 1.3 宏观模型的边界条件

如图 1 所示, 在模型上、下表面沿  $z$  方向施加位移载荷, 使骨组织产生  $\varepsilon = 0.001$  应变的变形, 应变率设置为  $0.001 \text{ s}^{-1}$  [17], 使得液体沿着骨组织径向扩散。载荷的表现形式为  $w = 0.00025[\cos(2\pi ft) - 1]$

(单位 mm)。模型的边界条件如下:

$$\begin{aligned} \sigma_r|_{r=a} &= Ap_0|_{r=a} \\ \sigma_r|_{r=b} &= -p \end{aligned} \quad (7)$$

式中:  $Ap_0$  为骨内膜处(骨髓腔内)液体压力, 骨膜处无外力作用, 液体可渗透 [18]。按照哺乳动物骨髓静水压约为其血压全身血压的 1/4, 故  $A = 0.25$ 。图 2 所示为髓内压  $p_0$  随呼吸变化的脉动曲线。

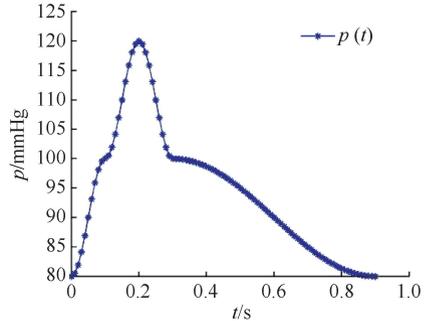


图2 骨内膜处髓内压随时间变化 (1 mmHg=0.133 kPa)

Fig. 2 Variation of intramedullary pressure with time

根据其变化特点, 可将骨髓压变化曲线用如下分段函数表示 [19]:

$$p(t) = 80 + \frac{120-80}{2} \times \begin{cases} 0.5 + 0.5\cos(10\pi(t-0.1)), & 0 < t \leq 0.1 \\ 1.5 - 0.5\cos(10\pi(t-0.5)), & 0.1 < t \leq 0.3 \\ 0.5 + 0.5\cos(5/3\pi(t-0.3)), & 0.3 < t \leq 0.9 \end{cases} \quad (8)$$

### 1.4 宏-微观骨间质-骨单元群的几何模型及边界条件

图 3 所示为截取的宏-微观模型。模型中细化了骨外膜、骨内膜、骨间质和骨单元等生物功能单元, 其中骨髓腔和哈弗氏管均为中空。由于该模型的几何对称性, 为简化计算量, 本文只截取 1/8 模型进行计算。其中, 骨单元内、外径分别设为

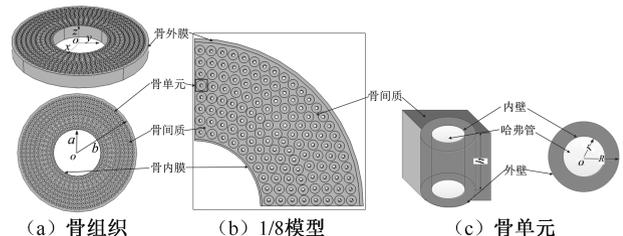


图3 骨组织宏-微观模型

Fig. 3 Macro-meso model of bone tissues (a) Bone tissues, (b) 1/8 model, (c) Osteon

$r = 50 \mu\text{m}$  和  $R = 150 \mu\text{m}$ 。骨外膜与骨组织外壁紧密结合,骨外膜和骨内膜厚度分别设为  $150$ 、 $50 \mu\text{m}$ 。

将骨外膜表面设置为液体不可流动<sup>[20]</sup>,将骨内膜内表面设置应力自由和髓内压  $p_0$ <sup>[21]</sup>,对  $1/8$  模型两侧和下表面施加对称约束,用以防止发生刚体位移。骨单元内壁压力来源于宏观模型的哈弗氏管和福克曼氏管的孔隙压力。在 COMSOL Multiphysics 软件中,将骨膜、骨单元和间质骨紧密结合并形成一个联合体,并对所选骨组织  $1/8$  模型上下表面施加位移载荷  $w$ <sup>[13,22]</sup>。

### 1.5 宏-微观模型的数值参数

根据纳米压痕测试得骨单元弹性模量为  $18.6 \sim 23.6 \text{ GPa}$ ;骨间质弹性模量为  $21.5 \sim 25.4 \text{ GPa}$ <sup>[23]</sup>,骨间质弹性模量比骨单元高  $10\%$ <sup>[23-24]</sup>,泊松比低  $10\%$ <sup>[24]</sup>;骨膜轴向弹性模量为  $18.8 \sim 32.5 \text{ MPa}$ <sup>[25]</sup>。在本模型中,设置骨单元弹性模量为  $19 \text{ GPa}$ ,泊松比为  $0.328$ ;骨间质弹性模量为  $20.9 \text{ GPa}$ ,泊松比为  $0.2925$ ;骨膜弹性模量为  $25.65 \text{ MPa}$ ,泊松比为  $0.49$ <sup>[26]</sup>。本模型只考虑骨膜与骨组织之间的渗透率  $2.7 \times 10^{-16} \text{ m}^2$ <sup>[27]</sup>,Biot 系数  $\alpha = 0.132$ ,孔隙率  $\phi = 0.05$ 。对节段骨材料设定为各向同性,多孔弹性材料参数设置如表 2 所示,其余材料参数设置与宏观大段骨组织相同。

表 2 宏-微观模型材料参数<sup>[10,24,28]</sup>

Tab. 2 Material parameters of the macro-meso model<sup>[10,24,28]</sup>

参数	骨单元	骨间质	骨内膜	骨外膜
$E/\text{MPa}$	19 000	20 900	25.65	25.65
$\nu$	0.328	0.292	0.490	0.490
$k/\text{m}^2$	$10^{-19}$	$10^{-19}$	$2.7 \times 10^{-16}$	$2.7 \times 10^{-16}$
$\phi$	0.05	0.05	0.05	0.05
$\alpha$	0.132	0.132	0.132	0.132

## 2 结果

### 2.1 考虑髓内压时宏观骨组织内孔隙压力和流速的变化

骨髓内壁的压力幅值  $A = 25\%$  时,对比  $t = 0.25 \text{ s}$  时空和考虑髓内压的宏观骨组织模型的压力和流速变化。结果显示,当考虑髓内压时,宏观骨组织内的液体压力明显高于中空骨组织,骨组织内在哈弗氏管和福克曼氏管层次上孔隙压力增加;髓内压对流速基本没有影响(见图 4)。

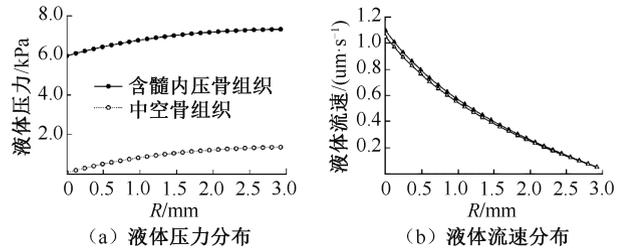


图 4 不同骨组织内液体压力和流速分布

Fig. 4 Distributions of pressure and flow velocity in different bone tissues (a) Distributions of pressure, (b) Distributions of flow velocity

### 2.2 不同幅值的髓内压对骨组织孔隙组织液压力及流速的影响

考虑到不同部位骨髓内压测量值存在显著差异,以及骨髓腔的力学环境对外界因素的敏感性,对比当髓内压频率  $f = 1.1 \text{ Hz}$ 、外载荷  $\varepsilon = 0.001$  情况下,髓内压幅值  $A = 20\%$ 、 $40\%$ 、 $60\%$ 、 $80\%$ 、 $100\%$ 、 $120\%$ 、 $140\%$ 、 $160\%$ 、 $180\%$  时宏观和宏-微观骨组织孔隙组织液沿径向的压力及流速分布。结果显示,髓内压幅值变化对两种骨组织内部液体流速基本无影响。但是,随着髓内压幅值的增大,整个宏观和宏-微观骨组织内部压力场明显增加(见图 5)。

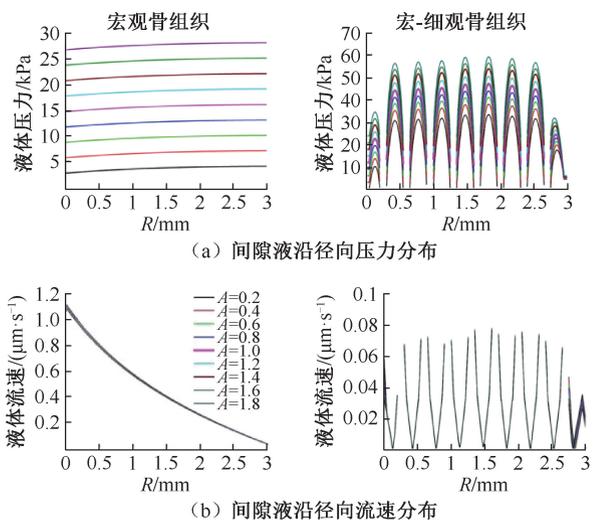


图 5 髓内压幅值 ( $A$ ) 对不同骨组织孔隙组织液压力及流速的影响  
Fig. 5 Effects of intramedullary pressure amplitudes on pressure and flow velocity of the pore fluid in different bone tissues (a) Radial pressure distribution of pore fluid, (b) Radial flow velocity distribution of pore fluid

### 2.3 不同髓内压频率对骨单元孔隙组织液压力及流速的影响

考虑到髓内压具有与动脉血压和呼吸同步的脉动状态,髓内压的频率可能会受到外界力学环境和动脉血压等影响,对比当髓内压幅值  $A = 25\%$ 、外载荷  $\varepsilon = 0.001$  情况下,髓内压频率  $f = 0.7、0.9、1.1、1.3、1.5$  Hz 时宏观和宏-细观骨组织孔隙组织液压力及流速分布。结果显示,髓内压频率不同,宏观骨组织内部压力峰值点出现的时间也不同,而流速基本不变;髓内压频率变化与否对孔隙液压力和流速变化基本无影响。 $t = 0.25$  s 时宏-细观尺度上的液体压力与流速分布结果也进一步证明了以上结论(见图 6)。

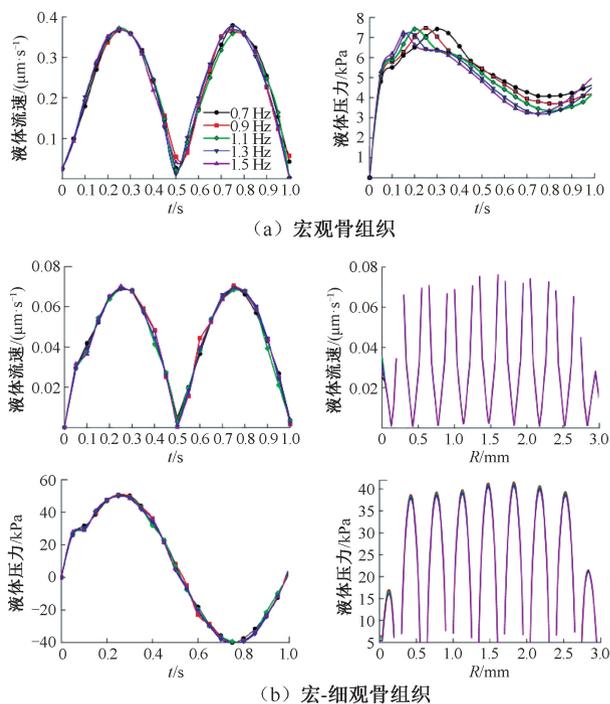


图 6 髓内压频率对骨组织孔隙组织液压力及流速的影响

Fig. 6 Effects of intramedullary pressure frequency on pressure and flow velocity of the pore fluid in different bone tissues

(a) Macro bone tissues, (b) Macro-meso bone tissues

注:图 6(a)和图 6(b)左半部分所示为宏观骨组织、宏-细观骨组织上一点的流速-时间和压力-时间曲线;图 6(b)右半部分所示为  $t = 0.25$  s 时宏-细观骨组织径向压力分布。

## 3 讨论

髓内流体压力和骨基质应变的改变可能是导致骨内力传导信号的两个关键决定因素,但在以往

研究中大都忽略髓内压对骨内液体流动的影响。本文建立了考虑 3 种孔隙尺度(骨髓腔、哈弗氏系统和骨陷窝-小管孔隙)的多尺度有限元模型,得出两种骨组织液体的流动形式,即宏观骨组织哈弗氏系统内的液体流动和宏-细观骨组织内的骨陷窝-小管的液体流动。将哈弗氏管处的流体压力的计算结果(图 1 的计算结果),作为图 3 中宏-细观模型骨单元内壁的孔隙压力边界条件,以此表示两种液体流动相互联通。髓内压作为整体骨组织内壁的压力边界条件,当不考虑髓内压(中空骨组织模型)时,骨组织内壁压力为 0。当考虑髓内压时,0.25p (以 mmHg 为单位)表示正常的髓内压。

对比中空和考虑髓内压的骨组织发现,当考虑髓内压时,哈弗氏管内组织液压力场明显增大,而流速场基本无变化(见图 4、5)。本文推测,该结果潜在的生理意义如下:由于骨陷窝-骨小管系统中的信号传导的介质是骨内液体流动,以及由此产生的流体剪切力、流动电位等效应,因此,在一般情况下,髓内压并不会对微管系统中的液体流动产生影响,不干预力学信号在骨组织中的传递。但是髓内压会引起哈弗氏系统和骨陷窝-小管孔隙内压力场的变化,可能会对孔隙压力的释放机制和一些化学信号的分泌产生影响。一般来说,骨髓腔比哈弗氏管大 1~2 个数量级,而后者又比骨陷窝-小管孔隙大 2~3 个数量级。髓内压作为整个模型的初始条件,在本研究中,正常髓内压幅值选为 1/4 主动脉压力幅值(6.399 kPa),其所对应的哈弗氏管最大压力为 7.2 kPa[见图 4(a)],比相应的中空骨组织模型提高了约 6.4 kPa。由于骨内毛细血管压力在 40~60 mmHg 范围内,可见考虑髓内压的模型压力与真实压力更接近。考虑髓内压的骨单元内骨小管-骨陷窝系统中的孔隙组织液产生的压力峰值远大于髓内压和哈弗氏管内压力,故髓内压和血管可以做一个低压缓冲区,实现不同孔隙系统间的液营养物质运输和代谢废物排放等功能。

髓内压在不同种类的骨髓组织中差别较大,且与动脉血压和呼吸高度相关,而血流脉动压力和呼吸频率会受到心脏功能、血管阻力和血容量的影响,还与人体个体差异有关。此外,骨髓本身的力学和成分特性会随年龄增长或疾病等因素发生改变<sup>[29]</sup>,进而改变骨的力学性能。因此,本文着重考

髓内压幅值和频率对骨内液体流动的影响。本文发现,髓内压幅值对哈弗氏系统内液体和骨陷窝-小管内液体的孔隙压力均有较大影响,两种孔隙组织液压力都随着幅值的增大而明显增大(见图5)。在本文所研究的参数范围内,哈弗氏管最大孔隙压力在5~28 kPa之间,骨陷窝-小管内液体的孔隙压力在32~60 kPa之间;且随着幅值的增大,两种孔隙压力的差值也越来越大。在髓内压幅值 $A=0.2$ 时,两者差值为25 kPa;在 $A=1.8$ 时,两者差值为32 kPa。由此可见,一方面,随着髓内压升高到一定程度,可能会使骨组织缺乏氧气和营养;另一方面,骨细胞-小管孔隙尺度较小,孔隙压力较难以较快释放,使得孔隙压力长时间保持较高压力,但两种孔隙之间压差的增大,可能会让这种高压更快地释放。一般来说,压力变化通常会造成骨内液体流动行为变化,髓内压对骨内液体流动的影响不可忽视。但髓内压幅值对流速基本没有影响。同时,本文发现,髓内压频率对压力和流速都基本没有影响,但动态的髓内压刺激会使肌肉收缩产生骨应变,间接影响骨内液体流动(见图6)。

本研究的局限性如下:①所用的宏观整体大段骨组织和宏-细观骨间质-骨单元群模型都是理想化的模型,与真实模型相比,其结果可能会有一定的偏差;②没有考虑骨髓本身的力学性质和成分,仅考虑了其所产生的髓内压,而骨髓也会随着骨骼在日常生活活动中发生循环运动。由此产生的力学变形和应力可能会调节各种骨髓常驻细胞系中的基因和蛋白质表达,影响免疫和内分泌功能以及骨适应。

## 4 结论

本文主要研究髓内压及其幅值和频率对骨组织内两级孔隙尺度内骨液流动行为的影响,为更精确研究骨内力传导提供参考。尽管所建立的模型偏于理想化,但也可得出如下结论:

(1) 当考虑髓内压时,哈弗氏系统内和骨陷窝-小管内的孔隙压力会明显增大,而对两种孔隙的流速几乎没有影响。

(2) 骨组织哈弗氏系统和骨陷窝-小管系统内的孔隙压力会随着髓内压幅值的增大而增大,且两者的差值也随着髓内压幅值的增大而增大,但髓内

压幅值对两种孔隙的流速几乎没有影响。

(3) 髓内压频率对两种孔隙的压力和流速几乎没有影响。

**利益冲突声明:**无。

**作者贡献声明:**于纬伦、陈珈宇、刘昊庭负责模型搭建、论文撰写;刘建洋、王慧、邢爽、高语晗和孙启宇负责模型参数调校和数据收集;杨风健、欧仁侠、时念秋负责数据分析、图表处理和审阅修订。

## 参考文献:

- [1] 许灿, 李明清, 王成功, 等. 皮质骨的多级结构与初化机制研究进展[J]. 医用生物力学, 2018, 33(3): 273-279. XU C, LI MQ, WANG CG, *et al.* Research progress on hierarchical structure of cortical bone and its toughening mechanisms [J]. J Med Biomech, 2018, 33(3): 273-279.
- [2] MERTIYA AS, TIWARI AK, MISHRA A, *et al.* Computational modeling for osteogenic potential assessment of physical exercises based on loading-induced mechanobiological environments in cortical bone remodeling [J]. Biomech Model Mechan, 2023, 22(1): 281-295.
- [3] SUN Y, WAN B, WANG R, *et al.* Mechanical stimulation on mesenchymal stem cells and surrounding microenvironments in bone regeneration: Regulations and applications [J]. Front Cell Dev Biol, 2022(10): 808303.
- [4] 沈钧怡, 欧阳智, 钟健, 等. 类器官血管化的研究进展[J]. 生物医学工程学杂志, 2023, 40(4): 625-631.
- [5] SEN C, PRASAD J. Exploring conditions that make cortical bone geometry optimal for physiological loading [J]. Biomech Model Mechanobiol, 2019, 18(5): 1335-1349.
- [6] 孙彬, 段浩, 钟宗雨, 等. 骨髓间充质干细胞对机械力学微环境的响应: 观点、现状、思考与未来[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(25): 4075-4081.
- [7] GURKAN UA, AKKUS O. The mechanical environment of bone marrow: A review [J]. Ann Biomed Eng, 2008, 36(12): 1978-1991.
- [8] 单晓威, 张晨露, 马航, 等. 新型七孔分区减压法治疗成人早期股骨头坏死的疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(9): 902-905.
- [9] WANG L, FRITTON SP, COWIN SC, *et al.* Fluid pressure relaxation depends upon osteonal microstructure: Modeling an oscillatory bending experiment [J]. J Biomech, 1999, 32(7): 663-672.
- [10] WU XG, LI CX, CHEN KJ, *et al.* Multi-scale mechanotransduction of the poroelastic signals from osteon to osteocyte in bone tissue [J]. Acta Mechanica Sinica, 2020, 36(4): 964-980.

- [11] YU WL, WU XG, CEN HP, *et al.* Study on the biomechanical responses of the loaded bone in macroscale and mesoscale by multiscale poroelastic FE analysis [J]. *Biomed Eng Online*, 2019, 18(1): 122.
- [12] WU XG, ZHAO T, WU XH, *et al.* Interstitial fluid flow behavior in osteon wall under non-axisymmetric loading: A finite element study [J]. *J Mech Med Biol*, 2018, 18(7): 1840007.
- [13] WU X, WANG X, LI C, *et al.* A fluid flow model in the lacunar-canalicular system under the pressure gradient and electrical field driven loads [J]. *Appl Math Mech*, 2022, 43(6): 899-916.
- [14] ESPOSITO L, MINUTOLOL V, GARGIULO P, *et al.* Symmetry breaking and effects of nutrient walkway in time-dependent bone remodeling incorporating poroelasticity [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2022, 21(3): 999-1020.
- [15] SMIT TH. Finite element models of osteocytes and their load-induced activation[J]. *Curr Osteopros Rep*, 2022, 20(2): 127-140.
- [16] SHRIVAS NV, BADHYAL S, TIWARI AK, *et al.* Computation of physiological loading induced interstitial fluid motion in muscle standardized femur: Healthy vs. osteoporotic bone [J]. *Comput Meth Prog Bio*, 2023(237): 107592.
- [17] VAN TOL AF, ROSCHGER A, REPP F, *et al.* Network architecture strongly influences the fluid flow pattern through the lacunocanalicular network in human osteons [J]. *Biomech Model Mechan*, 2020, 19(3): 823-840.
- [18] SHRIVAS NV, TIWARI AK, KUMAR R, *et al.* Physiological loading-induced interstitial fluid dynamics in osteon of osteogenesis imperfecta bone [J]. *J Biomech Eng*, 2021, 143(8): 081011.
- [19] WANG H, WANG J, LYU L, *et al.* Numerical simulation on mass transfer in the bone lacunar-canalicular system under different gravity fields [J/OL]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2023, doi: 10.1080/10255842.2023.2187738.
- [20] 于纬伦, 武晓刚, 李朝鑫, 等. 受载骨内液流刺激信号的跨尺度传导行为[J]. *医用生物力学*, 2020, 35(2): 208-215. YU WL, WU XG, LI CX, *et al.* The trans-scale conduction behavior of fluid stimulation in loaded bone [J]. *J Med Biomech*, 2020, 35(2): 208-215.
- [21] ZHAO S, CHEN Z, LI T, *et al.* Numerical simulations of fluid flow in trabecular-lacunar cavities under cyclic loading [J]. *Comput Biol Med*, 2023(163): 107144.
- [22] YANG F, YU W, HUO X, *et al.* Effects of osteocyte shape on fluid flow and fluid shear stress of the loaded bone [J/OL]. *Biomed Res Int*, 2022, doi: 10.1155/2022/3935803.
- [23] MESLIER QA, SHEFELBINE SJ. Using finite element modeling in bone mechanoadaptation [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2023, 21(2): 105-116.
- [24] SEMAAN M, KARAM E, BARON C, *et al.* Estimation of the elastic modulus of child cortical bone specimens via microindentation[J]. *Connect Tissue Res*, 2019, 60(4): 399-405.
- [25] KADLUB N, DEBELMAS A, DALLARD J, *et al.* Modeling of the human mandibular periosteum material properties and comparison with the calvarial periosteum [J]. *Biomech Model Mechan*, 2020, 19(2): 461-470.
- [26] LIPPHAUS A, WITZEL U. Biomechanical study of the development of long bones: Finite element structure synthesis of the human second proximal phalanx under growth conditions [J]. *Anat Rec*, 2019, 302(8): 1389-1398.
- [27] 于纬伦, 武晓刚, 李朝鑫, 等. 骨陷窝-骨细胞形状和方向对骨单元内液体流动行为的影响[J]. *力学学报*, 2020, 52(3): 843-853.
- [28] ZHANG H, LIU HY, ZHANG CQ, *et al.* Multi-scale mechanical behavior analysis on fluid-solid coupling for osteons in various gravitational fields [J]. *J Mech Med Biol*, 2022, 22(1): 2150071.
- [29] 武晓刚, 王宁宁, 岑海鹏, 等. 血管脉动对骨单元内液体流动行为的影响[J]. *生物医学工程学杂志*, 2017, 34(5): 695-701.