

骨质疏松性骨力学性能的预测

顾冬云¹, 陈亚珠²

(1.上海交通大学医学院附属第九人民医院 骨科,上海 200011; 2.上海交通大学 生命科学技术学院,上海 200240)

摘要: 骨力学性能是发现与评价骨质疏松重要而直接的参考指标,但临床目前尚难对骨质疏松患者的骨力学性能做出非侵入性的直接评估。因此,研究通过间接手段进行骨力学性能的预测,已成为骨质疏松研究领域的一个重要课题,并具有重要的临床应用价值。本文综述了对骨质疏松性骨力学性能进行预测的研究进展,并展望了该领域研究的发展前景。

关键词: 骨质疏松; 骨力学性能预测; 生物力学

中图分类号: R318.01 **文献标志码:** A

Prediction of Biomechanical properties of osteoporosis bone

GU Dong-Yun, CHEN Ya-Zhu. (1. Department of Orthopedics, Shanghai Jiaotong University, School of Medicine, Shanghai 200011; 2. School of life Sciences & biotechnology, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240)

Abstract: Biomechanical properties of bone could provide important and direct reference for osteoporosis prediction and assessment. However, it remains difficult to achieve non-invasive assessment of biomechanical properties of osteoporosis patient in clinic. Thus, research on some indirect method to predict the biomechanics of bone has been profound and valuable both in osteoporosis research and in clinic application. In this paper, current studies on prediction of biomechanical properties of osteoporosis bone are reviewed, and prospected its future advances as well.

Key words: Osteoporosis; Prediction of Bone mechanics; Biomechanics

骨质疏松症是以骨量减少、骨组织显微结构退化为特征,导致骨的脆性增高而骨折危险性增加的一种全身性骨骼疾病。骨的力学性能是发现与评价骨质疏松重要而直接的参考指标,但限于该指标只能由破坏性的检测方式获得,故临床尚难对骨质疏松患者的骨力学性能做出直接评估。因此,研究通过间接手段,即从与骨力学性能直接相关的因素中,预测骨的力学性能,既是骨质疏松研究领域的一个重要课题,又具有重要的临床应用价值。本文综述了对骨质疏松性骨力学性能进行预测的研究进展,并展望了该领域研究的发展前景。

1 基于骨量预测骨力学性能

骨量是决定骨力学性能的直接因素之一,骨量减少是骨质疏松症的一个重要指标。因此,依据骨量指标推测骨力学性能,成为骨力学性能预测研究中最早采用的研究途径^[1]。骨量指标主要有骨矿含量(BMC)和骨密度(BMD),前者指被测区域内(感兴趣区域)的总体骨矿含量,后者指每单位骨体积内的骨矿含量。双能X线吸收测量法(DEXA)是临床中最为常用的检测骨量方法,测定值已被WHO作为骨质疏松诊断的金标准。依据骨量可部分预测

收稿日期:2008-04-10; 修回日期:2007-08-27

作者简介:顾冬云(1966-),女,高级工程师,研究方向:骨科生物力学。

通讯作者:陈亚珠,教授,Email:yzchen@sjtu.edu.cn。

骨的力学强度^[2],但须注意被预测部位的力学性能主要取决于该部位的骨量值^[3]。研究表明,桡骨远端部位的破坏载荷与该部位骨量(由 DEXA 测量)的相关性,强于其与脊柱和股骨部位的骨量间的相关性^[4],将 3 个部位所测的骨量经过多元线性回归分析后,则能更好地预测骨的力学性能^[3]。

但是 DEXA 测量法存在如下缺点:首先它无法区分松质骨与皮质骨,鉴于皮质骨也是决定骨力学性能的因素之一^[5],因此,依据 DEXA 所测结果预测骨的力学性能存在一定局限。其次,由于 DEXA 法采用的是二维测量技术,测量值反映了骨的面积密度(g/cm^2)而非体积密度(g/cm^3),故测量的骨密度值还与被测骨的体积尺寸相关,由此导致对真实骨密度的估算误差,从而影响对骨力学性能预测的准确性^[6]。

2 基于松质骨显微结构预测骨力学性能

骨的质量包含骨量与骨结构两个方面,仅依据单一的骨量指标并不能理想预测骨的力学性能,如临床发现许多骨量在正常范围内却具高风险骨折的患者^[7,8]。由于骨质疏松症中骨显微结构的退化主要指松质骨,而且松质骨的显微结构对骨质疏松的骨量丢失和骨强度减弱有极大影响,故基于松质骨的显微结构来预测骨的力学性能,成为继骨量后的又一个重要研究途径^[9]。

对松质骨显微结构的分析,可从形态特征、拓扑结构和纹理特征 3 个角度进行。其中形态特征主要指骨小梁的几何形态以及骨小梁间的髓腔宽度(也可理解为孔隙率),重要的形态特征参数有骨体积分数(BV/TV)、骨表面积比(BS/BV)、骨小梁厚度(Tb.Th)、骨小梁间距(Tb.Sp)、骨小梁数(Tb.N);拓扑结构特征反映了骨小梁的结构模型和网状连接性,其代表参数有结构模型指数(SMI)、游离节点数、连接节点数、骨小梁和骨髓星体积和欧拉数。其中结构模型指数反映了骨小梁的结构形状,即杆状还是板状,并以数值 3 代表理想的板状,数值 0 代表理想的杆状。由于骨质疏松是以骨小梁由板状趋向杆状方向发展为特征,故结构模型指数可作为骨质疏松研究中骨结构变化的测量指标;纹理特征描述的是从 CT、MRI 图像等放射影像中显示的骨显微结构的纹理特征。由于需经过一定的图像处理算法

后才能得到这些特征值,故严格地说,它们是对骨显微结构的一种间接描述,该类特征值被称为表面特征值。

Newitt 等^[10]基于被测试者桡骨远端的 MRI 图像,计算了桡骨远端松质骨的主要显微结构参数,并通过微型有限元分析,得出被测试者桡骨远端处骨的弹性模量等力学参数,结果发现,该部位骨的弹性模量与其松质骨显微结构之间的相关性高于它与骨密度之间的相关性,其中松质骨表面骨体积分数(App.BV/TV)与该部位力学性能间的相关性最强,若加入其他显微结构参数,如骨小梁数和骨小梁表面间距后,则相关性更强。由此得出,基于松质骨的显微结构较基于骨密度能更好地预测骨力学性能。Hudelmaier 等^[11]对桡骨远端部位的力学性能预测时还发现,除了松质骨表面骨体积分数与力学性能(骨的破坏载荷)间存在最强的正相关外($r = 0.73$),骨小梁表面间距和骨小梁厚度分别与骨的破坏载荷之间存在较强的负相关和正相关($r = -0.59, r = 0.69$)。用多因素线性回归统计分析后,他们发现了 3 个独立于骨密度,且能较好预测骨破坏载荷的显微结构参数,即骨小梁厚度($r = 0.81$)、骨小梁分形维数($r = 0.78$)和经与每一断层面积归一化后的骨表面骨体积分数($r = 0.73$)。

虽有研究表明,基于骨的显微结构较基于骨量能更好地预测骨力学性能,但是更好的预测结果是将两者结合起来。Baucer 等^[12]发现结合了骨量和松质骨显微结构两个因素后,确实较依赖单一因素能更好地预测骨力学性能(骨量和骨结构: $r = 0.82$; BMC: $r = 0.75$, BMD: $r = 0.71$, 骨结构: $r = 0.71$)。

3 基于微型有限元模型预测骨力学性能

随着计算机软硬件技术的快速发展,对运算容量与运算能力有着较高要求的微型有限元分析法已逐渐应用于对骨力学性能预测的研究中。微型有限元分析法在建模与分析中包含了从微观角度对骨显微结构的考虑,即模型中融入了骨显微结构特征,因此,通过微型有限元分析,将能获得较好的对骨力学性能的预测结果^[13],并且由于该方法可模拟对被预测体的多种力学加载条件,故更具有广阔的应用范围^[14]。

Pistoia 等^[15]基于桡骨远端的高分辨率三维定

量 CT 图像 (pQCT), 构建了桡骨远端的微型有限元模型 (长度为 4 cm, 约 200 万个计算单元, 运算时间约 50 h)。他们以力学实验结果为评估标准, 结果发现微型有限元的模拟运算结果与评估标准间的相关性最强 ($R^2 = 0.75, P < 0.001$), 大大高于骨密度和松质骨显微结构与评估标准之间的相关性 (骨密度: $R^2 = 0.48, P < 0.001$; 松质骨显微结构: $R^2 = 0.57, P < 0.001$)。Buckley 等^[16] 最新报道了应用微型有限元分析法预测椎体力学强度的研究, 结果证实由于在微型有限元模型中融合了椎体的复杂显微结构 (由 pQCT 获得), 以及与骨密度分布相关的非均一的骨材料性能 (弹性模量), 由此得出的模拟分析结果较好地吻合了实验结果 ($R_2 = 0.80$), 因此, 基于骨显微结构与骨材料性能的微型有限元分析法是预测骨力学性能的有效研究手段。

4 基于整体解剖结构预测骨力学性能

从材料力学的角度, 骨材料本身的质量是决定其力学性能的主要因素, 并且随着现代图像技术的飞速发展, 已能从微纳米尺度探究骨材料的结构, 并从微纳米层面研究骨的力学性能, 以及力学因素对骨生长、骨改建、骨重建等骨生物学行为的影响机制 (如骨的力学生物学)。但是, 在随着研究手段或研究技术的发展而逐步深入至更微观层面时, 需要注意的是, 骨的力学性能是作为一个整体器官而体现的, 因此, 对骨力学性能的预测不仅应考虑骨的质量因素, 而且还应考虑不同部位骨的解剖形态、结构以及皮质骨等整体因素。

Pulkkinen 等^[16] 在对股骨骨折风险预测的研究中发现, 在结合股骨整体解剖结构和显微结构两个因素后, 将显著提高对该部位骨折的破坏载荷的预测。其中股骨颈部位的松质骨量和股骨颈轴向长度是预测该部位破坏载荷的主要相关因素, 当这两个因素与该部位的骨密度结合后, 预测相关性更高 ($R^2 = 0.75, P < 0.001$); 对大转子骨折而言, 股骨中心距的皮质骨厚度和反映该部位松质骨连接性的欧拉数是预测该部位破坏载荷的主要相关因素。

皮质骨对骨承载功能的作用大小取决于它自身的力学强度, 而皮质骨厚度、在整体骨中所占区域的大小以及区域和极向惯性矩 (area/polar moment of inertia) 是决定皮质骨力学强度的主要因素^[17]。

Pistoia 等^[18] 研究了皮质骨与骨整体力学性能之间的关系, 应用微型有限元法模拟了当桡骨远端的骨量 (包括皮质骨与松质骨) 减少 20% 后, 骨力学强度的改变, 结果发现, 因皮质骨变薄而导致骨量减少 20% 时, 骨强度下降 40%; 因皮质骨与松质骨两种因素而导致骨量减少 20% 时, 骨强度则下降 10%。由于桡骨远端部位的主要载荷由皮质骨承载, 故对桡骨远端的骨力学性能进行预测时, 首要考虑的因素是皮质骨的变化。Muller 等的研究结果也证实了, 桡骨远端处发生骨折的风险性与皮质骨骨量之间的相关性高于其他因素, 如骨密度等^[21]。

5 总结与展望

对骨力学性能的预测研究经历了从宏观到微观, 又从微观到整体结合的发展历程, 在其每一步的研究进程中, 始终与新发现并应用于临床的成像技术或设备同步。如基于骨量的骨力学性能预测研究, 便是随着双能 X 光测量机的诞生及在临床应用而不断发展。同样地, 基于骨显微结构的预测研究, 也随着具更高分辨率的成像设备的临床应用 (如定量 CT 和 MRI) 而不断走向深入。这样的研究历程提示我们, 在患者的骨影像信息中确实隐含着众多的力学信息, 因此, 如何利用计算机图像处理技术以及现有的力学仿真技术, 从这些临床可直接获取的影像信息中挖掘更多、更确切地反映骨力学性能的因素, 以及如何提高影像信息挖掘技术与仿真技术本身的精度与效能, 将是骨力学性能预测研究中的一个重要发展方向。

骨力学性能的预测研究主要涉及医学影像与生物力学两个方面, 其中骨骼医学影像的研究方面已从二维深入至三维, 需着重解决的关键问题是, 如何在现有的成像技术条件下, 通过图像后处理的方法, 分析骨的显微结构特征, 并针对骨骼力学性能预测部位, 建立含骨微结构的整体三维解剖模型; 骨力学性能预测的生物力学研究方面, 则需解决的关键问题是, 如何建立更符合骨解剖特征的非线性骨微型有限元模型, 并提高大规模有限元分析运算的效率。

除此之外, 骨力学性能的预测研究归根结底是预测, 即要解决一个如何获得更为准确性的预测结果问题。在回顾以往的研究结果中可以发现, 与骨力学性能相关的因素众多, 并且这些因素与力学性

能之间的相关性,也因为研究条件差异等原因,至今尚未有一致性的结论,并且这些因素与骨力学性能之间的相关性,大多具有非线性特征,由此看来,基于传统的多元线性回归分析法预测力学性能可能存在一定局限。因此,发展一种更符合骨力学性能预测条件的预测方法,将有望提高对骨力学性能预测的准确度。

总之,随着全球老龄化程度的加剧,我国目前已成为世界上骨质疏松患者最多的国家,及早开展骨质疏松疾病的早期预警、诊断与有效干预将十分必要与紧迫。骨的力学性能是发现与评价骨质疏松重要而直接的参考指标,因此,对骨力学性能进行预测研究将具有重要的临床应用前景。

参考文献:

- [1] Bohr H, Schaadt O. Bone mineral content of the femoral neck and shaft: relation between cortical and trabecular bone [J]. *Calcified Tissue International*, 1985, 37 (4): 340-344.
- [2] Muller ER, Webber CE, Bouxsein ML. Predicting the failure load of the distal radius [J]. *Osteoporos Int*, 2003;14: 345-352.
- [3] Eckstein F, Lochmuller EM, Lill CA, et al. Bone strength at clinically relevant sites displays substantial heterogeneity and is best predicted from site-specific bone densitometry [J]. *J Bone Miner Res*, 2002, 17:162-171.
- [4] Lochmuller EM, Lill CA, Kuhn V, et al. Radius bone strength in bending, compression, and falling and its correlation with clinical densitometry at multiple sites [J]. *J Bone Miner Res*, 2002, 17:1629-1638.
- [5] Augat P, Reeb H, Claes LE. Prediction of fracture load at different skeletal sites by geometric properties of the cortical shell [J]. *J Bone Miner Res*, 1996, 11:1356-1363.
- [6] Lochmuller EM, Miller P, Burklein D, et al. In situ femoral dual-energy X-ray absorptiometry related to ash weight, bone size and density, and its relationship with mechanical failure loads of the proximal femur [J]. *Osteoporos Int*, 2000, 11:361-367.
- [7] Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study [J]. *Bone*, 2004, 34:195-202.
- [8] Robbins JA, Schott AM, Garnero P, et al. Risk factors for hip fracture in women with high BMD: EPIDOS study [J]. *Osteoporos Int*, 2005, 16:149-154.
- [9] Nazarian A, Stauber M, Zurakowski D, et al. The interaction of microstructure and volume fraction in predicting failure in cancellous bone [J]. *Bone*, 2006, 39:1196-1202.
- [10] Newitt DC, Majumdar S, van Rietbergen B, et al. In vivo assessment of architecture and micro-finite element analysis derived indices of mechanical properties of trabecular bone in the radius [J]. *Osteoporos Int*, 2002, 13 (1):6-17.
- [11] Hudelmaier M, Kollstedt A, Lochmüller EM, et al. Gender differences in trabecular bone architecture of the distal radius assessed with magnetic resonance imaging and implications for mechanical competence [J]. *Osteoporos Int*, 2005, 16(9):1124-33.
- [12] Bauer JS, Kohlmann S, Eckstein F, et al. Structural analysis of trabecular bone of the proximal femur using multi-slice computed tomography: a comparison with dual X-ray absorptiometry for predicting biomechanical strength in vitro [J]. *Calcif Tissue Int*, 2006, 78(2):78-89.
- [13] Crawford RP, Cann CE, Keaveny TM. Finite element models predict in vitro vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography [J]. *Bone*, 2003, 33:744-50.
- [14] Crawford RP, Keaveny TM. Relationship between axial and bending behaviors of the human thoracolumbar vertebra [J]. *Spine*, 2004, 29:2248-55.
- [15] Pistoia W, Van Rietbergen B, Lochmuller EM, et al. Estimation of distal radius failure load with micro-finite element analysis models based on three-dimensional peripheral quantitative computed tomography images [J]. *Bone*, 2002, 30(6):842-848.
- [16] Buckley JM, Loo K, Motherway J. Comparison of quantitative computed tomography-based measures in predicting vertebral compressive strength [J]. *Bone*, 2007, 40: 767-774.
- [17] Pulkkinen P, Jamsa T, Lochmuller EM, et al. Experimental hip fracture load can be predicted from plain radiography by combined analysis of trabecular bone structure and bone geometry [J]. *Calcif Tissue Int*, 2007.
- [18] Bagi CM, Hanson N, Andresen C, et al. The use of micro-CT to evaluate cortical bone geometry and strength in nude rats: Correlation with mechanical testing, pQCT and DXA [J]. *Bone*, 2006, 38:136-144.
- [19] Pistoia W, Van Rietbergen B, Ruegsegger P. Mechanical consequences of different scenarios for simulated bone atrophy and recovery in the distal radius [J]. *Bone*, 2003, 33:937-945.