

文章编号:1004-7220(2015)04-0346-04

# 动载荷作用下骨重建力学调控机制

马宗民, 李淑娴

(大连大学 机械工程学院, 大连 116622)

**摘要:**目的 探讨动载荷作用下骨重建的力学调控机制。方法 对骨重建力学调控机制进行分析,吸纳力学疲劳强度理论思想,提出动载荷作用下骨重建力学调控机制;选取损伤作为力学激励,建立动载荷骨重建模型;分析动态载荷成骨效果优于静态载荷现象,数值模拟运动防治骨质疏松。结果 动态载荷成骨效果优于静态载荷现象得到较为合理的解释;运动量增加10%~30%,骨密度增加3.13%~8.61%。结论 动载荷作用下骨重建的力学调控机制可为机械振动防治骨代谢相关疾病提供理论指导,是骨重建力学调控理论的补充和完善。

**关键词:** 骨重建; 力学调控机制; 动态载荷; 疲劳

**中图分类号:** R 318.01 **文献标志码:** A

**DOI:** 10.3871/j.1004-7220.2015.04.346

## Mechanostat of bone remodeling under dynamic loads

MA Zong-min, LI Shu-xian (Mechanical Engineering College, Dalian University, Dalian 116622, China)

**Abstract:** **Objective** To discuss the mechanostat of bone remodeling under dynamic loads. **Methods** By analysis on mechanostat of bone remodeling and absorption from the idea of mechanical fatigue strength theory, the mechanostat of bone remodeling under dynamic loads was developed. Damage was selected as the mechanical stimulus under dynamic loads and the model of bone remodeling under dynamic loads was proposed. Physical exercise for prevention and treatment of osteoporosis was simulated to analyze the biomechanical phenomenon why the osteogenesis effect under dynamic loads seems better than that under static loads. **Results** The biomechanical phenomenon as mentioned above was reasonably explained. An increase of 10%-30% in physical exercise could cause an increase of 3.13%-8.61% in bone mineral density. **Conclusions** The mechanostat of bone remodeling under dynamic loads will provide theoretical guidance for using mechanical vibration to treat or prevent diseases related to bone metabolism, which is the supplement and improvement for mechanostat of bone remodeling.

**Key words:** Bone remodelling; Mechanostat; Dynamic load; Fatigue

骨组织具有适应力学环境的能力,能够从形状、骨量以及内部结构进行不断地自我调整和自我更新,使其本身在质量、数量、分布(结构)和微结构完整性4个方面都以最佳状况来适应变化的力学环境<sup>[1]</sup>。骨组织自我调整和自我更新的生理机制是骨重建,骨重建是破骨细胞骨吸收和成骨细胞骨形成耦合的协调过程<sup>[2-5]</sup>。当前很多骨代谢相关疾病如骨质疏松、骨关节炎等都是由于骨代谢生理机制

骨重建紊乱所致<sup>[6]</sup>。学者们根据骨组织的力学适应能力提出力学防治法,尤其是低载高频振动疗法引起研究者的普遍关注<sup>[7-9]</sup>,并得出了“动态载荷成骨效果优于静态载荷”、“静态载荷基本不会引起骨增加”的结论<sup>[10]</sup>。骨组织适应动载荷和静载荷的机制是什么?它们有何区别?为此,本文通过对骨重建力学调控机制的分析,吸纳力学疲劳强度理论的思想,提出动载荷作用下骨重建力学调控机制;选

收稿日期:2014-07-29; 修回日期:2014-10-20

基金项目:国家科技支撑计划项目(2012BA118B03)。

通信作者:李淑娴, 讲师, E-mail: lxs9909@163.com。

取损伤作为力学激励,建立动载荷骨重建模型;进行“动态载荷成骨效果优于静态载荷”生理现象的理论分析和运动防治骨质疏松的数值模拟,均得到较为理想的结果。

## 1 材料与方法

### 1.1 骨重建的力学调控机制

骨重建中主要存在两种调控机制:生物学调控机制和力学调控机制<sup>[5,11]</sup>。其中,力学调控机制是维持骨量的关键调控机制,确保强度和刚度,适应力学环境。力学激励是力学调控机制中的调控因子,是衡量骨组织力作用效应的量,是骨组织中力学环境的表征量。

骨的力学调控理论(Mechanostat)<sup>[24,12]</sup>认为,力学因素是骨重建的主要的控制因素,决定骨组织是否需要改变、改变部位和改变的方向(骨量增加或减少)。骨量的增减取决于外力作用的幅度。骨组织内部对外力的作用具有敏感性,这种敏感性称为力学调定点、阈值或平衡稳态值。阈值是骨适应力学环境的力学量,是这个调控系统的灵敏度。外力作用的幅度以力学激励来表示,通过与阈值对比,判断其在力学调控系统中所处区域,以确定骨平衡的方向,来调整骨量增加或减少。正是这个调控系统的作用,使骨结构总是力图适应力学环境,并以最优的结构形式适应力学环境。

Frost等<sup>[4]</sup>采用应变作为力学激励,另有很多学者以应力、应变能、应变速率、应变能密度、疲劳微裂纹等作为力学激励建立了多个骨重建模型<sup>[13]</sup>,但这些模型均不能较好地解释“动态载荷成骨效果优于静态载荷”的生物力学现象。

骨组织承受的主要是周期动载荷。人的日常活动如行走和跑步使骨组织承受周期性生理动载荷。骨组织同其他材料一样,在周期动载荷的作用下会发生疲劳损伤。Taylor等<sup>[14]</sup>实验结果表明,人的胫骨在生理应变下疲劳寿命只有3年。但骨组织的生命特征会启动自我修复生理机制-骨重建,进行疲劳损伤修复,阻止骨组织疲劳断裂的发生。

通过对骨重建力学调控机制的分析,认为骨重建力学调控机制的内涵包括:①骨组织对力学环境具有监测能力,并通过力学激励表达力对骨组织的作用效应度量;②骨组织在周期载荷的作用下会发

生疲劳损伤;③骨组织有一定的疲劳修复能力,在正常生理载荷作用下,能够及时修复疲劳损伤,阻止疲劳骨折发生;④骨组织具有自适应调节能力,通过力学激励与阈值对比,判断骨组织在力学调控系统中所处区域,确定骨平衡调控的方向和调控程度,维护骨量以确保骨的强度和刚度满足力学需要。

从工程强度设计观点看,骨重建力学调控机制的本质是骨组织作为一种材料的自适应优化设计。骨骼作为一种有生命的材料,通过骨的生理调节机制骨重建实现自我优化设计。力学激励是力学环境表征量,反映了载荷对骨组织的作用效应,可通过应变、应力、应变能、应变速率、应变能密度、疲劳微裂纹等表达,阈值类似于工程强度设计准则中的许用应力或许用安全因子。

### 1.2 Miner 疲劳损伤累积理论<sup>[15-16]</sup>

材料在周期动载荷作用下的主要失效形式是疲劳损伤。当应力高于材料的持久疲劳极限时,每一应力循环都将使材料受到损伤,每一水平的应力都有相应的疲劳寿命(循环次数)。根据Miner疲劳损伤累积理论,在应力谱的一个周期 $T$ 内,按应力 $\sigma_1, \sigma_2, \dots$ 的循环次数分别为 $n_1, n_2, \dots$ ,则一个应力谱周期 $T$ 的损伤率为

$$\frac{1}{\lambda} = \sum_{i=1}^k \frac{n_i}{N_i} \quad (1)$$

式中: $\lambda$ 为应力谱周期数, $k$ 为应力等级数, $N_i$ 为每种应力水平对应的疲劳寿命。 $1/N_i$ 为单次应力循环引起的损伤,定义为损伤率。

在交变应力作用下,材料的持久疲劳极限远小于屈服极限。静应力是交变应力的特例,在应力水平低于屈服极限的情况下,是无限疲劳寿命。

### 1.3 动载荷作用下骨重建力学调机制

综上所述,本文提出骨组织动载荷作用下的骨重建力学调控机制:骨组织存在持久疲劳极限;当骨内的应力水平高于持久疲劳极限时,每一水平的应力都有相应的疲劳寿命;正常生理载荷作用下,应力水平高于持久疲劳极限;正常生理载荷作用下,每种骨组织有确定的疲劳寿命,并且小于人的寿命;骨组织有一定的疲劳损伤修复能力;正常生理动载荷作用下,骨重建处于平衡状态,疲劳损伤能够及时得到修复;有额外载荷作用时,骨组织内的应力水平发生变化,骨组织的疲劳寿命将发生变化,打破骨重建平

衡,引起骨量变化。在骨组织疲劳损伤修复能力内,应力升高,疲劳寿命下降,损伤率增加,骨重建处于正平衡,骨量增加;应力降低,疲劳寿命增加,损伤率降低,骨重建处于负平衡,骨量减少。

#### 1.4 动载荷骨重建力学调控机制应用

**1.4.1 “动态载荷成骨效果优于静态载荷”生物力学现象分析** 应用力学疗法防治骨代谢相关疾病,施加的振动载荷基本均为低值载荷。显然,应力水平低于骨组织的屈服极限。设定应力  $\sigma$  高于骨组织的持久疲劳极限时,则

$$\sigma_{\max} = \sigma, \quad \sigma_{1\max} = \sigma$$

$\sigma_{\max}$  为一般情况动载荷最大应力,  $\sigma_{1\max}$  为静载荷最大应力。

设  $N_{\sigma}$  为相应的疲劳寿命;静载荷作用下,理论上无限疲劳寿命,如设定为有限寿命  $N_{1\sigma}$ ,显然:

$$N_{1\sigma} > N_{\sigma}, \quad \frac{1}{N_{1\sigma}} < \frac{1}{N_{\sigma}}$$

由此可见,当同样水平的动载荷和静载荷作用于骨组织时,它们的作用效应是不同的。静载荷引起的损伤小于动载荷引起的损伤。骨重建的功能是修复载荷损伤进行骨量调整,根据骨的力学调控理论<sup>[2-4,12]</sup>,骨量调整的多少取决于力学激励与骨重建阈值的差值。骨重建阈值保持不变,力学激励是骨组织力作用效应的度量。动载荷作用于骨组织时,采用损伤表征力的作用效应更为准确。因此,动态载荷成骨效果优于静态载荷,静态载荷基本不会引起骨增加。

**1.4.2 运动防治骨质疏松模拟** 骨重建控制方程应用下式<sup>[17]</sup>:

$$\frac{d\rho}{dt} = B(S - K) \quad (2)$$

式中: $\rho$  为骨的表观密度, $B$  为骨重建速率常数, $S$  为力学激励,本文取一个迭代步长时间内造成的损伤, $K$  为骨重建平衡态的力学激励。

选取人体某一部位骨组织的代表性单元体,步行运动平均应力为 0.24 MPa,初始孔隙率为 0.72<sup>[18]</sup>,正常情况人 1 d 的步行频率  $RL = 3\ 000$ <sup>[19]</sup>,按照运动量增加 10%、20% 和 30% 进行数值模拟。

在进行数值迭代计算时,取 1 d 作为迭代步长,1 d 造成的损伤作为力学激励:

$$S = RL/N_{\sigma} \quad (3)$$

式中: $N_{\sigma}$  为骨组织到达疲劳失效所需的载荷循环次数。采用 Cater 等<sup>[20]</sup> 提出的经验公式:

$$\log N_{\sigma} = H \log \sigma + JT + K\rho + M \quad (4)$$

式中: $\sigma$  为应力; $T$  为温度,  $T = 37\ ^{\circ}\text{C}$ ;  $\rho$  为表观密度 ( $\text{g}/\text{cm}^3$ );  $H$ 、 $J$ 、 $K$ 、 $M$  为经验常数,分别为 -7.789、-0.020 6、2.364、15.47<sup>[20]</sup>。

## 2 结果

表 1 所示为运动防治骨质疏松的模拟结果。适当增加运动量可以使骨密度增加,起到防治骨质疏松的效果,与文献[7-10]中的研究结果基本一致。

表 1 运动防治骨质疏松模拟结果

Tab.1 Simulation results of physical exercise for prevention and treatment of osteoporosis

| 初始表观密度/<br>( $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$ ) | 运动增加/<br>% | 表观密度/<br>( $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$ ) | 表观密度<br>增加/% |
|--|------------|--|--------------|
| 0.56   | 10         | 0.577 5                                      | 3.13         |
| 0.56   | 20         | 0.593 5                                      | 5.98         |
| 0.56   | 30         | 0.608 2                                      | 8.61         |

## 3 讨论

从受力水平来说,增加运动量并未增加骨骼的应力水平,运动使骨骼承受的主要是动载荷。根据力学理论,运动量增加会造成骨骼的损伤增加,将导致骨重建骨量增加,骨密度增加。

本文创新之处在于:骨重建的力学调控机制引入了力学疲劳强度理论的思想,使骨重建的力学调控机制充分考虑了动载荷对骨骼作为一种材料的作用效应。根据力学理论,不同特性的载荷对材料造成的损伤破坏机制不一样,作用效应不一样。周期动载荷作用下,材料的失效形式主要是疲劳。度量力的作用效应可采用应力、应变、应变能密度、损伤率、裂纹等。当不同特性的载荷作用于骨组织时,力学效应不同,引起的力学环境变化不同。因此,不同特性载荷的力作用效应选用不同的物理指标进行度量,才能准确反映力的作用效应。在同样水平大小的载荷作用于骨组织时,如以应力度量力的作用效应,动态载荷和静态载荷的力作用效应是相同的。但由于动态载荷和静态载荷为不同特性的载荷,引起材料损伤破坏的机制不同,作用效应不同,而应力不能体现出这种差异。

有学者将周期内动载荷作用的平均值作为等效动载荷来计算力学激励<sup>[21-22]</sup>。根据力学疲劳强度理论,动载荷会引起骨组织的疲劳损伤,并且每一水平的应力都有相对应的疲劳寿命(或者损伤率)。因此,采用损伤率或者相关量(损伤)度量动态载荷的作用效应相对比较直观。

#### 4 结语

本文较好地解释了“动态载荷成骨效果优于静态载荷”的生物力学现象,并进行了骨质疏松的运动防治模拟,研究结果有助于补充和完善骨的力学调控理论。机械振动因其显著的成骨效应及非侵入、无创、副作用小的特点,对骨质疏松症等骨代谢骨丢失相关疾病的防治或将带来新的思路,可为其提供理论指导。但本研究的局限性也很明显:骨组织是一个非常复杂的系统,前面的应力循环会影响后继应力循环造成的损伤,而后继应力循环也会影响前面已经形成的损伤;骨的损伤可以通过骨重建而修复。这些相互关系相当复杂。而 Miner 疲劳损伤累积理论只是典型的线性疲劳损伤累积理论,并未充分考虑骨组织疲劳损伤的复杂性。因此,需要深入研究骨组织疲劳损伤的萌生、扩展、修复等机制。

#### 参考文献:

[1] 马宗民. 各向异性骨再造理论模型及骨质疏松模拟研究 [D]. 长春: 吉林大学博士学位论文, 2005.

[2] Frost HM. Bone “mass” and the “mechanostat”: A proposal [J]. *Anat Rec*, 1987, 219(1): 1-9.

[3] Frost HM. Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 2. Redefining Wolff’s law: the remodelling problem [J]. *Anat Rec*, 1990, 226(4): 414-422.

[4] Frost HM. Bone’s mechanostat: A 2003 update [J]. *Anat Rec*, 2003, 275A(2): 1081-1101.

[5] Pivonka P, Buenzli PR, Scheiner S, et al. The influence of bone surface availability in bone remodelling—A mathematical model including coupled geometrical and biomechanical regulations of bone cells [J]. *Eng Struct*, 2013, 47: 134-147.

[6] 王琰, 刘超. RANK/RANKL/OPG 信号通路的研究进展 [J]. *医学综述*, 2013, 19(7): 1166-1168.

[7] Rubin CT, Turner AS, Bain S, et al. Anabolism: Low mechanical signals strengthen long bones [J]. *Nature*, 2001, 412(6847): 603-604.

[8] Chan ME, Uzer G, Rubin CT. The potential benefits and inherent risks of vibration as a non-drug therapy for the prevention and treatment of osteoporosis [J]. *Curr Osteop Rep*, 2013, 11(1): 36-44.

[9] Kim IS, Cho TH, Lee B, et al. Low magnitude vibration signals attenuate the rapid bone mass induced by lipopolysaccharide [J]. *Bone Abstr*, 2013, DOI:10.1530/bone-abs.1.PP46.

[10] 朱东. 骨质疏松的过程模拟及高频低载振动对抗骨质疏松的实验研究 [D]. 长春: 吉林大学博士学位论文, 2007.

[11] Scheiner S, Pivonka P, Hellmich C. Coupling systems biology with multiscale mechanics, for computer simulations of bone remodeling [J]. *Comput Methods Appl Mech Engrg*, 2013, 254: 181-196.

[12] 朱兴华, 马宗民, 朱伟民. 载荷下降形式对妇女绝经后骨质疏松模拟结果的影响 [J]. *医用生物力学*, 2004, 19(3): 151-156.

Zhu XH, Ma ZM, Zhu WM. The effect of load dropping form on simulation result of osteoporosis in postmenopausal women [J]. *J Med Biomech*, 2004, 19(3): 151-156.

[13] 程亮, 王冬梅, 王成焘. 骨重建数值仿真中的控制方程 [J]. *医用生物力学*, 2007, 22(4): 417-422.

Cheng L, Wang DM, Wang CT. Review of bone remodeling criteria in numerical simulation [J]. *J Med Biomech*, 2007, 22(4): 417-422.

[14] Taylor D, Hazenberg JG, Lee TC. Living with cracks: Damage and repair in human bone [J]. *Nat Mater*, 2007, 6(4): 263-268.

[15] 刘鸿文主编. 材料力学 I [M]. 5 版. 北京: 高等教育出版社, 2011.

[16] 刘鸿文主编. 材料力学 II [M]. 5 版. 北京: 高等教育出版社, 2011.

[17] Weinans H, Huiskes R, Grootenboer HJ. The behavior of adaptive bone-remodeling simulation models [J]. *J Biomech*, 1992, 25(12): 1425-1441.

[18] 张浩, 朱兴华, 宫赫, 等. 一种力学-生物学因素耦联的松质骨骨质疏松过程计算模型 [J]. *中国生物医学工程学报*, 2005, 24(4): 385-390.

[19] Hazelwood SJ, Bruce Martin R, Rashid MM, et al. A mechanistic model for internal bone remodeling exhibits different dynamic responses in disuse and overload [J]. *J Biomech*, 2001, 34(3): 299-308.

[20] Carter DR, Hayes WC, Schurman DJ. Fatigue life of compact bone—II. Effects of microstructure and density [J]. *J Biomech*, 1976, 9(4): 211-218.

[21] Carter DR, Orr TE, Fyhrie DP. Relationships between loading history and femoral cancellous bone architecture [J]. *J Biomech*, 1989, 22(3): 231-244.

[22] Carter DR. Mechanical loading history and skeletal biology [J]. *J Biomech*, 1987, 20(11): 1095-1109.