

文章编号: 1004-7220(2024)04-0631-06

皮质骨微观能量释放率与大鼠月龄关系

黄丽萍¹, 王溢童¹, 胡辰¹, 吴华杰¹, 贾政斌², 范若寻³

(1. 扬州工业职业技术学院 汽车轻量化工程技术研究开发中心, 江苏 扬州 225127;

2. 吉林大学 机械与航空航天工程学院, 长春 130025; 3. 吉林化工学院 航空工程学院, 吉林 吉林 132022)

摘要:目的 预测大鼠股骨皮质骨微观能量释放率, 探究微观能量释放率随大鼠月龄的变化关系。方法 依托前期实验数据, 结合皮质骨断裂模拟数值方法, 对比仿真与实验测得载荷-位移曲线及断裂模式, 反演预测不同月龄大鼠股骨皮质骨的微观能量释放率。结果 经预测得到 1、3、5、7、9、11、15 月龄大鼠股骨皮质骨微观能量释放率分别处于 0.08~0.12、0.12~0.14、0.15~0.19、0.25~0.28、0.23~0.25、0.19~0.22、0.13~0.16 N/mm。结论 微观能量释放率随月龄增长而下降导致失效载荷降低, 说明微观能量释放率是决定骨折发生的主要因素之一, 但断裂时刻却未观察到明显下降, 说明微观能量释放率与结构断裂时刻未呈线性正比关系。研究结果能够从临床层面协助解释皮质骨的骨折发生机制。

关键词: 微观能量释放率; 皮质骨; 压缩; 断裂; 月龄

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.04.009

Relation Between Micro-Level Energy Release Rate in the Cortical Bone and Rat Age

HUANG Liping¹, WANG Yitong¹, HU Chen¹, WU Huajie¹, JIA Zhengbin², FAN Ruoxun³

(1. Automotive Lightweight Engineering Research Center, Yangzhou Polytechnic Institute, Yangzhou 225127, Jiangsu, China; 2. School of Mechanical and Aerospace Engineering, Jilin University, Changchun 130025, China; 3. Department of Aerospace Engineering, Jilin Institute of Chemical Technology, Jilin 132022, Jilin, China)

Abstract: **Objective** To predict the micro-level energy release rate in the rat femoral cortical bone and investigate the variation in the micro-level energy release rate with age. **Methods** Based on previous experimental data and numerical simulation of fracture modes for cortical bone, load-displacement curves and fracture modes measured by simulation and experiment were compared, and the micro-level energy release rates of rat femoral cortical bone at different months were predicted by back-calculation. **Results** It was predicted that the micro-level energy release rate of rat femoral cortical bone at 1-, 3-, 5-, 7-, 9-, 11-, and 15-month age was 0.08–0.12, 0.12–0.14, 0.15–0.19, 0.25–0.28, 0.23–0.25, 0.19–0.22, and 0.13–0.16 N/mm, respectively. **Conclusions** The decrease in the microlevel energy release rate with increasing age led to a decreasing failure load, indicating that the microlevel energy release rate is one of the main factors determining fracture occurrence; however, no significant decrease was observed at the time of fracture, indicating that the microlevel energy release rate was not linearly proportional to the fracture time. These results can help explain the mechanism of cortical bone fractures at the clinical level.

Key words: micro-level energy release rate; cortical bone; compression; fracture; month age

收稿日期: 2024-02-28; 修回日期: 2024-03-12

基金项目: 吉林省自然科学基金项目(YDZJ202301ZYTS250), 江苏省工程技术研究开发中心项目

通信作者: 范若寻, 副教授, E-mail: fanruoxun@126.com

皮质骨断裂过程受载荷与约束等因素影响,但决定其断裂特性的力学参数主要为断裂韧性^[1]。断裂韧性可通过能量释放率进行表征,从能量角度描述裂纹尖端扩展过程,反映了裂纹扩展所需最小能量^[2]。能量释放率测试过程中需实时记录施加载荷与对应裂纹长度,但同时准确捕捉这些数据并不容易,尤其是当裂纹发生不稳定扩展时,每个阶段的裂纹长度微小误差都可能影响测试结果^[3-4]。因此,为避免测试误差,应找到一种可替代测量实时载荷与对应裂纹长度的能量释放率获取方法。

皮质骨能量释放率在宏观受几何形状与载荷等影响,在微观与结构、材料构成等相关^[5]。随着年龄增长,骨微观结构与组织弹性模量等均会变化,故骨微观能量释放率也会随年龄发生变化^[6-8]。研究发现,皮质骨在I型载荷失效下的能量释放率随年龄增长变化不大,但在II型载荷失效下的能量释放率随年龄增大迅速下降。但既往研究中皮质骨能量释放率的测试条件与实际骨折发生情况存在一定差异,在测试过程中需提前设置初始裂纹,而实际情况下多数骨折发生时均没有明显宏观裂纹,故所测能量释放率能否反映实际骨折发生时的断裂特征仍有待证实。本文认为,可以尝试从皮质骨微观能量释放率测试角度解决该问题。微观能量释放率其实是一种皮质骨在纳观水平多结构断裂韧性的平均值,介于宏观与纳观尺度之间^[9]。由于微观能量释放率不会随裂纹扩展而发生改变,故作为一种断裂力学参数,讨论其随年龄的变化关系较为适合。

本文预测不同月龄大鼠股骨皮质骨的微观能量释放率,并结合前期实验所测不同月龄大鼠股骨皮质骨的纳观力学参数,探讨微观能量释放率随月龄变化的内在原因,从能量角度为解释老龄所致皮质骨性能弱化机制提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 前期实验简述

本文结合实验数据与断裂仿真分析,反演预测皮质骨微观能量释放率。该方法需借助前期实验测试数据。前期实验主要针对不同月龄大鼠股骨皮质骨样本进行不同水平的力学性能测试^[10]。

1.2 皮质骨断裂模型建立

首先,建立不同月龄下大鼠股骨皮质骨有限元模型。将前期实验获得的股骨 micro-CT 影像数据导入 Mimics 17.0,在软件中将灰度阈值设置为 800~2 000 HU,以排除股骨中部少量松质骨,并从股骨中段向两端各选取 2.5 mm,选中共计 5 mm 长的皮质骨区域,建立皮质骨几何模型,而后直接将 5 mm 长的几何模型导入 ABAQUS 6.14,应用 C3D4 单元,生成三维皮质骨有限元模型^[11]。依照该方法,依次生成 1、3、5、7、9、11、15 月龄大鼠股骨皮质骨有限元模型。其中,每个月龄建立 4 个模型。

为模拟前期实验,需在有限元模型中建立相似边界条件(见图 1)。首先,在皮质骨上、下方建立刚体圆板,模拟压缩实验条件。由于上方压头和下方支撑板均远大于皮质骨试样表面积,同时股骨皮质骨样本通过金刚石切割机从股骨切割获取,严格保证了样本的圆轴度、垂直度与平整度,因此,在准静态压缩过程中,试件上、下表面均未发生横向移动。基于实验现象,将皮质骨下表面与下方圆板设置为绑定连接用于支撑固定,将上表面与上方刚性压头设置为无摩擦接触用于传递压缩载荷。在压头上方建立参考点,并将其与压头耦合,以便在参考点处施加载荷;同时,约束下方刚性圆板的全部自由度,以完成断裂模型边界条件。

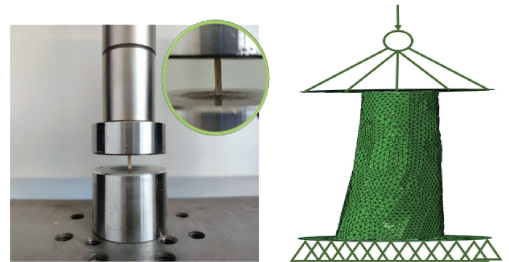


图 1 前期压缩实验与本文断裂仿真边界条件示意图
Fig. 1 Schematic diagram of the boundary conditions in previous compression experiment and fracture simulation in this study

1.3 皮质骨断裂模拟流程

通过仿真与实验载荷-位移曲线拟合,反演预测大鼠股骨皮质骨微观能量释放率。应用连续损伤力学模型模拟断裂过程,因为该数值方法较为适合

模拟皮质骨断裂,在损伤变量表达式选取适合情况下,可以准确模拟皮质骨断裂且收敛性良好^[12]。基于此,结合大鼠股骨皮质骨脆性断裂为主的特点,设置单元失效主要由单元刚度、失效应变,以及微观能量释放率共同控制,由此设定损伤变量表达式如下^[13]:

$$\begin{cases} D=0, & \varepsilon_T < \varepsilon_{ft} \\ D=1-\left(\frac{\varepsilon_{ft}}{1+\varepsilon_T}\right)e^{-\frac{\left(1-\frac{\varepsilon_T}{\varepsilon_{ft}}\right)(C\varepsilon_{ft}^2L_c)}{G}}, & \varepsilon_T \geq \varepsilon_{ft} \end{cases} \quad (1)$$

$$\begin{cases} D=0, & \varepsilon_C < \varepsilon_{fc} \\ D=1-\left(\frac{\varepsilon_{fc}}{1+\varepsilon_C}\right)e^{-\frac{\left(1-\frac{\varepsilon_C}{\varepsilon_{fc}}\right)(C\varepsilon_{fc}^2L_c)}{G}}, & \varepsilon_C \geq \varepsilon_{fc} \end{cases} \quad (2)$$

式中: D 为单元损伤变量; ε_C 为单元压缩应变; ε_T 单元拉伸应变; ε_{fc} 为皮质骨材料临界压缩失效应变; ε_{ft} 为皮质骨材料临界拉伸失效应变; C 为单元在加载方向初始刚度; L_c 为单元特征长度; G 为拟预测单元微观能量释放率。

通过编制 UMAT 子程序,将损伤变量表达式写入程序进行断裂模拟。当单元受力所产生应变小于对应临界失效应变时,单元未损伤;随着压缩载荷增大,当单元应变超过临界失效应变时,单元损伤,单元刚度依据式(1)或(2)降低,直至 D 降至0.999,此时设置单元完全失效。当大量单元无法有效承载时,结构即发生表观断裂,由此预测得到结构载荷-位移曲线。本文所编制子程序的特点是设置单元可依据受力情况发生拉伸或压缩损伤,并允许单元在 X 、 Y 、 Z 三轴方向发生损伤,即设置单元在各个轴上产生的应变与临界应变进行对比,实现损伤方向自动判定。

本文有限元模型材料参数包括:纵向与横向弹性模量,皮质骨材料的临界拉伸与压缩失效应变,均已通过前期研究得到(见表1)^[10,14]。单元在加载方向的初始刚度,可从弹性模量中读取。单元特征长度,针对3D单元其数值一般为单元体积开立方,可迭代中自动算出^[3]。至此,整个仿真过程中未知材料参数仅有皮质骨单元的微观能量释放率。因此,通过调节该参数,将仿真所得载荷-位移曲线与前期实验曲线进行拟合,直至拟合成功,即可预测得到微观能量释放率。

表1 前期实验测得断裂仿真所需材料输入参数

Tab.1 Material input parameters in fracture simulation measured from the previous experiment

月龄	$E_1/\text{MPa}^{[10]}$	$E_2/\text{MPa}^{[10]}$	$\varepsilon_1/\%^{[14]}$	$\varepsilon_2/\%^{[14]}$
1	5 821	4 727	2.35	3.92
3	10 365	8 085	2.61	4.35
5	21 964	17 571	2.67	4.48
7	30 143	23 067	2.79	4.65
9	31 057	24 456	2.47	4.11
11	31 243	24 197	2.15	3.58
15	30 660	24 510	1.89	3.15

注: E_1 、 E_2 分别为股骨皮质骨纵向、横向弹性模量均值; ε_1 、 ε_2 分别为股骨皮质骨组织临界拉伸、压缩失效应变均值。

2 结果

2.1 网格敏感性分析

网格尺寸对裂纹扩展行为影响较大,需进行敏感性分析。以1月龄皮质骨有限元模型为例,从50 μm 开始,以5 μm 为1个层级,逐渐缩小网格尺寸,直至载荷-位移曲线达到稳定收敛,收敛标准为失效载荷随网格尺寸变化小于5%。结果显示,不同网格模型预测得到的曲线形状相似,说明网格尺寸主要影响仿真结果,对失效机制影响不大。随着网格细化,失效载荷并未呈现出线性变化。当网格细化到20 μm 以内时,曲线呈收敛趋势;特别是当网格处于10~15 μm 时,二者失效载荷差异已经小于5%(见图2)。鉴于本文所采用断裂方法不允许裂纹穿过单元,需选择相对小的单元尺寸,故有限元模型网格尺寸均选取为10 μm 。

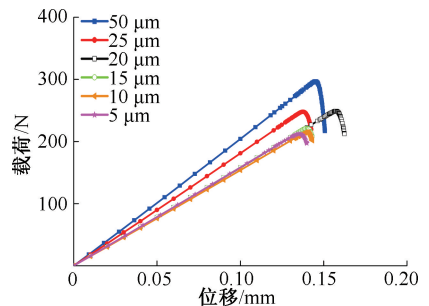


图2 大鼠股骨皮质骨有限元模型网格敏感性分析

Fig.2 Mesh sensitivity analysis of finite element model of the rat femur cortical bone

2.2 断裂仿真精度分析

本文所模拟皮质骨断裂过程只受单元微观能量释放率这一参数影响,故需明确微观能量释放率

调整幅度对于整体仿真精度的影响。以1月龄皮质骨有限元模型为例,分析微观能量释放率变化对于断裂结果的影响。结果表明,微观能量释放率每上升0.01,皮质骨结构失效载荷约增加5 N(见图3)。即当微观能量释放率以0.01幅度调整时,对于皮质骨失效载荷模拟精度可控制在5 N。

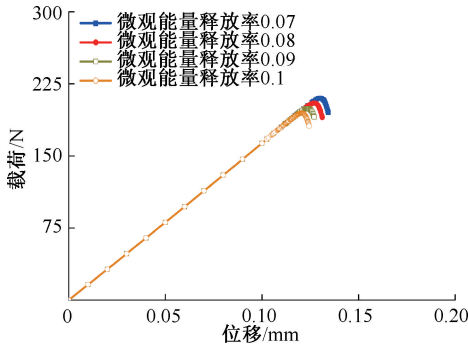


图3 断裂仿真预测精度分析

Fig. 3 Prediction accuracy analysis in fracture simulation

2.3 仿真与实验数据对比

经反演预测得到1、3、5、7、9、11、15月龄大鼠股骨皮质骨的微观能量释放率分别处于0.08~0.12、0.12~0.14、0.15~0.19、0.25~0.28、0.23~0.25、0.19~0.22、0.13~0.16 N/mm。图4展示了微观能量释放率数值分布。由于各月龄中只包括4个模型,同一月龄中各皮质骨模型预测得到的数值存在

小幅差异,同时4个模型又不足以求出平均值,故在图4中单独列出各皮质骨模型的微观能量释放率。可以看出,大鼠股骨皮质骨的微观能量释放率1~7月龄逐渐增加,到7月龄时达到最大值,随后开始下降,总体呈现先增后减的变化趋势。同时发现,老龄皮质骨微观能量释放率高于幼年。

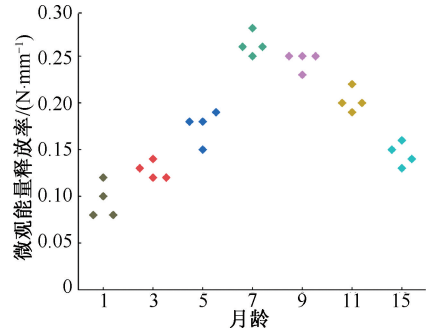


图4 不同月龄大鼠股骨皮质骨微观能量释放率

Fig. 4 Micro-level energy release rate of the femoral cortical bone in rats with different months

图5展示了不同月龄大鼠股骨皮质骨在压缩载荷下的载荷-位移曲线。当皮质骨有限元模型的微观能量释放率选择合适时,仿真曲线与相应样本的实验曲线拟合较好。本文设置拟合成功标志为仿真与实验失效载荷差异小于5%。对比曲线发现,股骨皮质骨在压缩失效过程中并未表现出明显

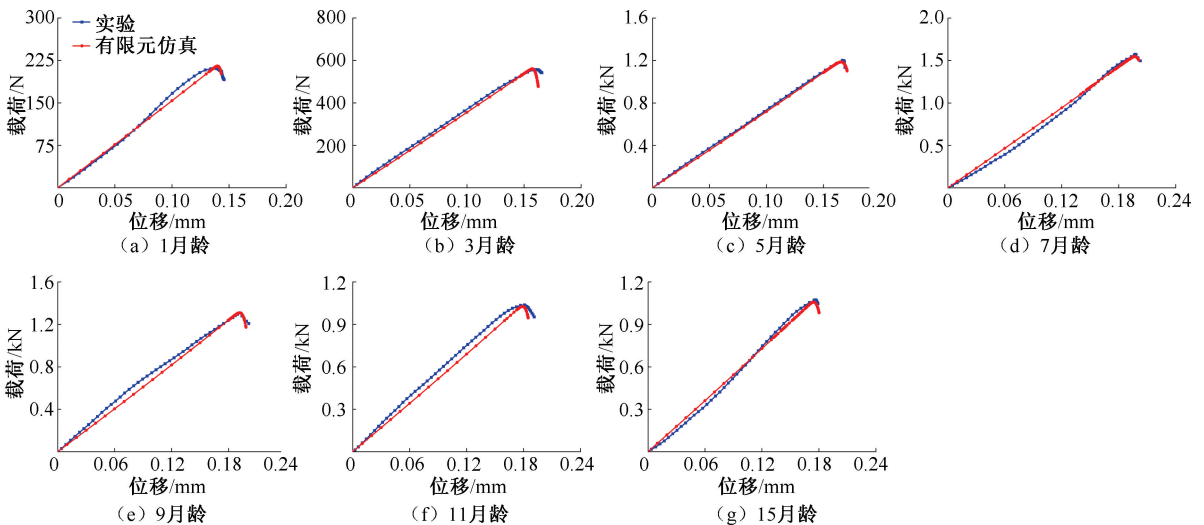


图5 大鼠股骨皮质骨样本实验与断裂仿真所得载荷-位移曲线对比

Fig. 5 Comparison of the load-displacement curves in the experiments and fracture simulations (a) 1-month age, (b) 3-month age, (c) 5 months age, (d) 7-month age, (e) 9-month age, (f) 11-month age, (g) 15-month age

屈服阶段,而是直接进入断裂阶段,该结果对于本文断裂仿真方法的准确应用十分重要。

对比大鼠股骨皮质骨有限元模型仿真与样本实验测试的断裂模式发现,皮质骨有限元模型在压缩载荷作用下发生轴向为主的开裂,裂纹主要沿与加载方向呈一定角度扩展,裂纹总体产生位置与扩展方向均与实验所得断裂模式较为吻合。同时,通过仿真断裂模式发现,仿真过程中由红色失效单元构成的裂纹在完全贯穿皮质骨结构前,模型就已经发生表观断裂失效(见图6)。

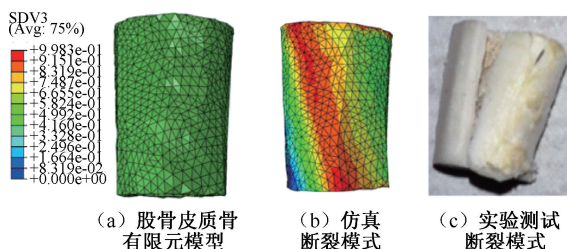


图6 大鼠股骨皮质骨仿真与实验测试断裂模式对比

Fig. 6 Comparison of fracture modes in rat femoral cortical bone between the simulation and experiment (a) Femoral cortical bone finite element model, (b) Simulated fracture pattern, (c) Experimental fracture pattern

3 讨论

本文通过结合实验测试与断裂仿真模拟,反演预测大鼠股骨皮质骨微观能量释放率。当前研究主要集中于测试宏观能量释放率,本文选择预测微观能量释放率,即有限元模型单元完全失效所需最小能量^[15]。应用本文方法可在任意皮质骨结构中预测微观能量释放率,避免了宏观能量释放率需在带有初始裂纹结构中才可获取的限制,而且该微观参数为定值,不会随裂纹长度而变化。由于微观能量释放率可从组织层面影响力学性能,掌握其数值随月龄变化,对于探究骨性能退化机制具有一定指导意义。

本文研究重点在于准确预测结构的微观能量释放率,故保证仿真精度至关重要。首先,依据前期研究,选取适合损伤变量表达式,这是准确预测前提^[16-17]。损伤变量表达式中包括单元失效应变、单元刚度、单元能量释放率,以及单元特征长度。失效应变与刚度均由前期实验测得,能够保证准

确,加入单元特征长度是为了降低单元尺寸差异对单元失效所需能量的影响,配合网格敏感性分析,能够进一步保证预测准确性^[9]。在此基础上,进行微观能量释放率精度分析。结果表明,本文预测精度可以达到失效载荷 ± 5 N范围内,证明了本文断裂仿真模拟的可行性与准确性。

本文发现,大鼠股骨皮质骨微观能量释放率随月龄变化趋势与组织弹性模量及临界失效应变随月龄变化趋势均存在差异,但符合文献所报道宏观能量释放率随老龄的变化规律^[18]。微观能量释放率与组织弹性模量和失效应变均属于皮质骨在微观水平的力学参数,由于变化趋势不同,说明微观能量释放率不受这两个参数影响。因此,本文推测,微观能量释放率呈现先增后减的变化趋势与皮质骨在纳观的结构形态及材料元素含量随月龄的变化相关。依据前期实验观测发现,幼年时期大鼠股骨皮质骨矿物晶体呈松散片状,成年后片状晶体逐渐融合形成束状结构;同时,皮质骨中钙和磷元素含量在1~7月龄也明显上升,故钙、磷元素的强化致使皮质骨微观能量释放率快速上升。老龄后,皮质骨片状矿物晶体逐渐从束状结构中脱落,形成片-束混合矿物晶体结构,导致微观能量释放率下降;但片-束混合矿物晶体结构形态仍优于纯片状结构,而且皮质骨中钙、磷元素含量在7~15月龄并没有明显下降。本文发现,11、15月龄皮质骨微观能量释放率仍高于3月龄,说明老龄皮质骨断裂力学性能仍优于幼年皮质骨^[10]。

Wistar大鼠在7月龄时达到成熟,皮质骨力学性能也达到顶峰,随后开始老化,力学性能开始下降。该预测结果符合大鼠成长规律,但仍有一些值得探讨的问题:① 本文发现,7~15月龄大鼠股骨皮质骨的失效载荷逐渐降低,但骨组织弹性模量却几乎未降低^[10]。结构强度极限本应受弹性模量影响最大,但此时弹性模量未明显下降,说明微观能量释放率随月龄增长而发生的下降可能导致了失效载荷的降低,从而证明微观能量释放率对于皮质骨强度极限也有重要影响,是决定骨折发生的因素之一,同时也进一步说明皮质骨组织弹性模量与微观能量释放率两个参数关联不大,无法互相影响。② 文献报道宏观能量释放率与结构断裂时刻(施加位移载荷)呈正比关系,而本文结果显示,7~15月

龄样本微观能量释放率逐渐降低,但结构断裂时刻却未观察到明显下降,由此说明皮质骨微观能量释放率与结构断裂时刻未呈线性正比关系^[19]。本文认为,微观能量释放率对于皮质骨强度极限有较大影响,但对结构完全断裂时刻影响不大,这在一定程度上解释了能量释放率对骨折发生的影响。

本文虽成功预测大鼠股骨皮质骨的微观能量释放率,但仍存在一些不足:①由于所参考前期实验样本压缩测试数量有限,故本研究中各月龄皮质骨模型只有4个,无法获取微观能量释放率平均值;②本文预测了压缩载荷下的微观能量释放率,而真实骨折载荷环境复杂,仅预测压缩下的能量释放率仍不足以探讨其与骨折之间的关联。因此,未来研究可针对不同月龄动物皮质骨样本进行I型与II型失效模式下宏观与微观能量释放率测试,分析皮质骨断裂力学性能参数与动物月龄之间的关系。

利益冲突声明:无。

作者贡献声明:黄丽萍负责论文设计与撰写;王溢童、胡辰负责仿真分析与数据分析;吴华杰负责实验数据处理;贾政斌负责有限元代码调试;范若寻负责论文框架制定与修订。

参考文献:

- [1] DAPAAH D, MARTEL DR, IRANMANESH F, *et al.* Fracture toughness: Bridging the gap between hip fracture and fracture risk assessment [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2023, 21(3): 253-265.
- [2] PEREIRA F, MORAIIS J, XAVIER J, *et al.* Experimental evaluation of cohesive laws components of mixed-mode I + II fracture characterization of cortical bone [J]. *Eng Fract Mech*, 2022(268): 108493.
- [3] KUMAR A, GHOSH R. A review on experimental and numerical investigations of cortical bone fracture [J]. *Proc Inst Mech Eng H*, 2022, 236(3): 297-319.
- [4] 郭壮壮. 复合材料I型与I/II混合型层间断裂韧性测试的新方法 [D]. 上海:上海交通大学, 2019.
- [5] 李兴国, 安兵兵, 张东升, 等. 非自相似分层次结构对骨组织断裂力学性能分析 [J]. *医用生物力学*, 2021, 36(1): 30-35.
- [6] 冯祖德. 皮质骨在拉伸型、剪切型和撕裂型加载条件下的断裂韧性——纵向断裂和横向断裂的比较 [J]. *生物医学工程杂志*, 1997(3): 199-204.
- [7] SNOW T, WOOLLEY W, ACEVEDO C, *et al.* Effect of *in vitro* ribosylation on the dynamic fracture behavior of mature bovine cortical bone [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2023(148): 106171.
- [8] NALLA RK, KRUZIC JJ, KINNEY JH, *et al.* Role of microstructure in the aging-related deterioration of the toughness of human cortical bone [J]. *Mat Sci Eng C Mater*, 2006, 26(8): 1251-1260.
- [9] XU W, REN YS, XIAO S, *et al.* A finite crack growth energy release rate for elastic-plastic fracture [J]. *J Mech Phys Solids*, 2023(181): 105447.
- [10] 张睿. 老龄骨退化及骨质疏松防治的多尺度试验与数值仿真研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2015.
- [11] KIM CH, ZHANG H, MIKHAIL G, *et al.* Effects of thresholding techniques on μ CT-Based finite element models of trabecular bone [J]. *J Biomech Eng*, 2007, 129(4): 481-486.
- [12] 刘杰, 戴晓锋, 吴华杰, 等. 压缩载荷下不同应变判定皮质骨断裂准确性分析 [J]. *医用生物力学*, 2023, 38(4): 718-723.
- [13] LIU J, DAI XF, WU HJ, *et al.* Prediction on fracture simulation accuracy of cortical bone using different strain criteria under compression loads [J]. *J Med Biomech*, 2023, 38(4): 718-723.
- [14] GAO X, CHEN MH, YANG XG, *et al.* Simulating damage onset and evolution in fully bio-resorbable composite under three-point bending [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2018(81): 72-82.
- [15] FAN RX, GONG H, ZHANG R, *et al.* Quantification of age-related tissue-level failure strains of rat femoral cortical bones using an approach combining macrocompressive test and microfinite element analysis [J]. *J Biomech Eng*, 2016, 138(4): 041006.
- [16] MAGHAMI E, NAJAFI A. Microstructural fatigue fracture behavior of glycosylated cortical bone [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2023, 61(11): 3021-3034.
- [17] 周孙基, 程磊, 王立伟, 等. 连续损伤力学基临界奇异指数与破坏时间预测 [J]. *力学学报*, 2019, 51(5): 1372-1380.
- [18] 范若寻, 刘杰, 贾政斌. 不同跑步速度对大鼠股骨皮质骨组织失效应变的影响 [J]. *医用生物力学*, 2024, 39(1): 62-68.
- [19] FAN RX, LIU J, JIA ZB. Effects of different running speeds on tissue-level failure strain in rat femoral cortical bone [J]. *J Med Biomech*, 2024, 39(1): 62-68.
- [20] URAL A, VASHISHTH D. Anisotropy of age-related toughness loss in human cortical bone: A finite element study [J]. *J Biomech*, 2007, 40(7): 1606-1614.
- [21] URAL A. Advanced modeling methods-applications to bone fracture mechanics [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2020, 18(5): 568-576.