

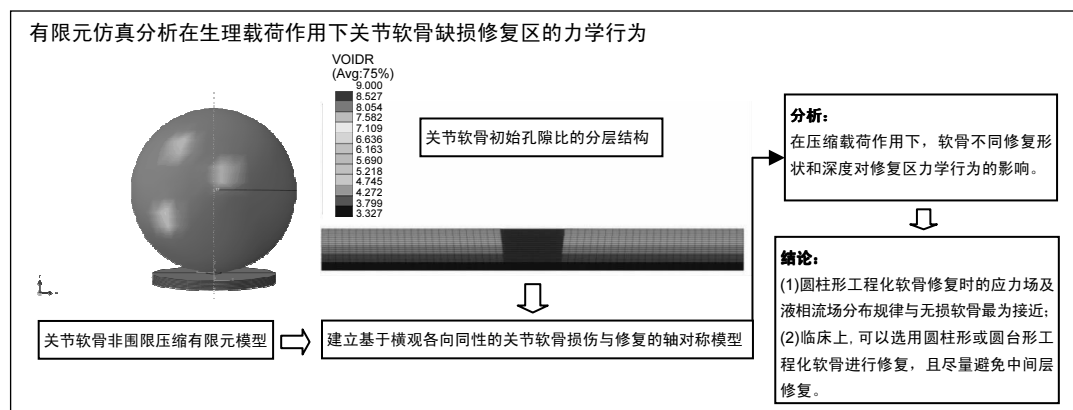
工程化软骨几何形状对缺损修复区力学行为的影响

赵永政^{1,2}, 刘海英^{1,2}, 张春秋^{1,2}, 胡亚辉^{1,2} (¹天津市先进机电系统设计与智能控制重点实验室, 天津市 300384; ²机电工程国家级实验教学示范中心(天津理工大学), 天津市 300384)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.0819

ORCID: 0000-0002-4888-3338(赵永政)

文章快速阅读:



赵永政, 男, 1991年生, 河南省驻马店市人, 汉族, 天津理工大学在读硕士, 主要从事生物力学的研究。

通讯作者: 刘海英, 博士, 讲师, 天津市先进机电系统设计与智能控制重点实验室, 天津市 300384; 机电工程国家级实验教学示范中心(天津理工大学), 天津市 300384

中图分类号:R318

文献标识码:A

稿件接受: 2017-11-15



文题释义:

数值模拟: 也叫计算机模拟。依靠电子计算机, 结合有限元或有限容积的概念, 通过数值计算和图像显示的方法, 达到对工程问题和物理问题乃至自然界各类问题研究的目的。

三维模型: ①通常用计算机或其它视频设备进行显示物体的多边形表示, 显示的物体可以是现实世界的实体, 也可以是虚构的物体; ②任何物理自然界存在的东西都可以用三维模型表示; ③三维模型经常用三维建模工具这种专门的软件生成, 但是也可以用其它方法生成; ④作为点和其它信息集合的数据, 三维模型可以手工生成, 也可以按照一定的算法生成; ⑤尽管通常按照虚拟的方式存在于计算机或者计算机文件中, 但是在纸上描述的类似模型也可以认为是三维模型。

摘要

背景: 关节软骨损伤修复结果的不确定性与修复区的力学行为有关, 缺损修复的形状、层深及载荷特性均不同程度地改变修复区的力学环境。

目的: 通过有限元仿真分析在生理载荷作用下关节软骨缺损修复区的力学行为。

方法: 应用有限元软件 ABAQUS 建立基于横观各向同性的关节软骨损伤与修复的轴对称模型。分析在压缩载荷作用下, 软骨不同修复形状(圆柱、圆台、正棱柱、椭圆柱形)和深度对缺损软骨修复区力学行为的影响。

结果与结论: ①模拟结果表明, 不同形状、层深的工程化软骨对软骨修复区力学行为影响规律不同; ②中间层缺损修复时应力集中现象最显著, 深(全)层缺损修复时应力分布较合理; ③圆柱形工程化软骨修复时的应力场及液相流场分布规律与无损软骨最为接近; 临床上, 可以选用圆柱形或圆台形工程化软骨进行修复, 且尽量避免中间层修复。

关键词:

工程化软骨; 横观各向同性; 软骨缺损; 修复; 数值模拟; 力学行为; 组织构建

主题词:

软骨; 数值分析, 计算机辅助; 应力, 物理; 组织工程

基金资助:

国家自然科学基金青年基金资助项目(11402172); 国家自然科学基金重点资助项目(11432016); 天津市自然科学基金重点基金(15JCJC32800)

缩略语:

工程化软骨: tissue-engineered cartilage, TEC

Geometric shapes of tissue-engineered cartilage exert effects on mechanical behaviors of a defected area

Zhao Yong-zheng^{1,2}, Liu Hai-ying^{1,2}, Zhang Chun-qiu^{1,2}, Hu Ya-hui^{1,2} (¹Tianjin Key Laboratory of Advanced Mechatronic System Design and Intelligent Control, Tianjin 300384, China; ²National Demonstration Center for Experimental Mechanical and Electrical Engineering Education (Tianjin University of Technology), Tianjin 300384, China)

Zhao Yong-zheng, Studying for master's degree, Tianjin Key Laboratory of Advanced Mechatronic System Design and Intelligent Control, Tianjin 300384, China; National Demonstration Center for Experimental Mechanical and Electrical Engineering Education (Tianjin University of Technology), Tianjin 300384, China

Corresponding author: Liu Hai-ying, M.D., Lecturer, Tianjin Key Laboratory of Advanced Mechatronic System Design and Intelligent Control, Tianjin 300384, China; National Demonstration Center for Experimental Mechanical and Electrical Engineering Education (Tianjin University of Technology), Tianjin 300384, China

Abstract

BACKGROUND: Uncertainty of repairing articular cartilage defects is highly associated with the mechanical behaviors of the defected area, and the mechanical environment varies with the defect shape, depth and load.

OBJECTIVE: To study the mechanical behaviors of articular cartilage defects under physiological load by finite element analysis.

METHODS: The axisymmetric model of articular cartilage injury and repair based on transversely isotropy was established using ABAQUS software. The mechanical behaviors of the defect zone repaired with different repair shapes (cylindrical, frustum of a cone, orthorhombic prism, elliptical column) and depths of tissue-engineered cartilage under compressive load were analyzed.

RESULTS AND CONCLUSION: The simulation results showed that there were significant differences in the mechanical behaviors of the defect area repaired with tissue-engineered cartilage in different shapes and depths. The stress concentration was the most obvious at the middle-layer defect repair, and the stress distribution was more reasonable at the deep (whole) layer defect repair. Furthermore, the distribution of the stress field and the liquid flow field at the cylinder-shaped tissue-engineered cartilage repair was the closest to the normal cartilage. That is to say, the tissue-engineered cartilage in cylinder or frustum-cone shape is recommended to repair cartilage defect. Importantly, the middle-layer repair is inadvisable.

Subject headings: Cartilage; Numerical Analysis; Computer-Assisted; Stress, Mechanical; Tissue Engineering

Funding: the National Natural Science Foundation of China for the Youth, No. 11402172; the Key Project of National Natural Science Foundation of China, No. 11432016; the Natural Science Foundation of Tianjin, No. 15JCZJC32800

0 引言 Introduction

关节软骨(articular cartilage, AC)是一种特殊的结缔组织,对于减轻外力冲击、传递载荷、吸收震荡等具有重要的作用。由于软骨组织内没有血供和淋巴为其提供营养,损伤后很难自行修复^[1],因此,积极寻求治疗关节软骨损伤的有效途径就成为了临床上亟待攻关的热点问题。近年来,在生物学、医学和材料学等各领域专家的共同努力下,应用组织工程方法修复软骨缺损正迈入临床,该方法有望成为解决这一问题最有效的途径。虽然它能在一定程度上消除关节的临床病症,但由于力学性能的差异使得植入的工程化软骨(tissue engineered cartilage, TEC)与周围宿主软骨不能很好地整合,多会引起移植退化、变性以及宿主软骨退变等现象^[2-3]。修复结果的不确定性与修复区的力学行为有关,缺损修复的形状、层深及载荷特性均不同程度地改变修复区的力学环境,因此,可通过对上述参数的研究,探索TEC合适的力学性能指标。

人的一生中,关节要承受数以百万次的动载荷间以静载荷,而随着年龄增长或外力冲击所致病变给人体造成极大痛苦。关节软骨具有黏弹特性,生理载荷作用下软骨内液体在压力梯度作用下流动在软骨内重新分布,在这个过程中承担了一部分外载荷使得固体基质免受高应力破坏,表明软骨精细复杂的分层结构使其具备良好的韧性。

为了解释关节软骨的力学行为,学者们先后建立了多种力学模型。最初, Hayes 等^[4]建立了关节软骨的各向同性模型,研究了关节软骨的瞬态反应和平衡特性。之后, Mow和Lai等^[5]建立了各向同性双相模型,能解释关节软骨依赖时间的力学特性。此后,人们建立了软骨的孔隙弹性模型^[6]、纤维增强多孔模型^[7],但均不能准确描述软骨材料参数深度相关的特性。1988年, Garcia等^[8]建立了软骨的横观各向同性模型,分析结果表明软骨中各层胶原纤维的走向及含量是影响软骨深度相关力学特性的重要因素。2015年, Elhamian等^[9]建立了深度相关的关节软骨横观各向同性微观力学模型,综合考虑了固体基质中胶原纤维、蛋白多糖的体积分数及各层胶原纤维与软骨表面所成角度对软骨力学性能的影响。

近年来,课题组采用了纤维增强的多孔软骨有限元模型,参数化研究了软骨缺损修复区的力学行为。如孟迪^[10]应用二维纤维增强黏弹性软骨有限元模型,探讨了软骨缺损截面形状和深度对修复区应力分布的影响;周玉^[11]建立了全层修复的关节软骨的二维纤维增强模型,研究在滑动载荷下,软骨缺陷周围的应力、应变和孔隙压力受压缩量和TEC材料参数的影响。然而,上述二维模型都无法体现修复区真实的受力情况,如二维模型中的矩形缺损修复截面,在三维模型中可代表圆柱、椭圆柱、棱柱等形状的缺损,而不同修复形状对修复区力学行为的影响规律不同。因此,建立关节软骨缺损修复的三维有限元模型的必要性是显而易见的。

纵观已有研究成果,为了能更真实地反应关节软骨随层分布的材料力学性能,文章建立了基于横观各向同性的软骨三维有限元模型,探索在生理压缩载荷作用下修复区的力学行为。探讨不同的软骨缺损类型(圆柱、圆台、正四棱柱、椭圆柱)、缺损深度(浅表层、中间层、深层、全层)及TEC材料参数对修复区力学行为的影响。

1 材料和方法 Materials and methods

1.1 设计 有限元仿真分析。

1.2 时间及地点 实验于2016年9月至2017年3月在天津市先进机电系统设计与智能控制重点实验室完成。

1.3 材料 ABAQUS6.10软件,法国SIMULIA公司,使用的DELL电脑,其型号为OptiPlex 3020。

1.4 实验方法

1.4.1 关节软骨非围限压缩几何模型的建立 人体膝关节软骨位于股骨远端和胫骨近端的关节面上,由于形状不规则,通常采用简化几何模型替代。由于股骨软骨表面各处曲率不同,本文用近似平均半径20 mm的解析刚体球来模拟^[12],在球体中心设定一个参考点便于后期加载边界条件;应用ABAQUS/CAE模块建立半径15 mm、厚2 mm圆柱形胫骨软骨(AC)无侧限压缩几何模型(如图1),采用8节点孔压单元——C3D8P模拟胫骨软骨的固体基质,研究其在压缩载荷作用下缺损修复区的力学行为。

1.4.2 物理模型的建立 关节软骨是由固相基质(胶原纤维、蛋白聚糖及少量软骨细胞)和液相组成的多相生物材料,具有黏弹特性。从组织形态学上,关节软骨可分为浅表层(20%)、中间层(50%)、深层(30%)^[13],如图2。由于各层胶原纤维和蛋白多糖的含量、体积分数及纤维走向的不同导致关节软骨的力学性能依深度(z向)变化。横向(r、 θ 向)上,胶原纤维走向随机分布,从统计平均的角度可认为软骨在r向和 θ 向有相同的力学性能即横观各向同性。

Elhamian等^[9]通过实验和理论分析得到了关节软骨固体基质沿各向的材料参数(弹性模量 E_r 、 E_θ 、 E_z ;泊松比 ν_r 、 ν_θ 、 ν_z ;切变模量 G_r 、 G_θ 、 G_z)随深度变化的曲线图(如图3为 E_z 随深度的变化曲线图)。本文从上述曲线图中提取了一定组数数据,应用数值计算软件Mathematica进行曲线拟合,得各参数随软骨相对深度变化的非线性表达关系式。由于篇幅所限,本文只给出 E_z 的关系式如式(1):

$$E_z(z,h)=0.673\ 498-26.441\ 3\times(z/h)+433.392\times(z/h)^2-3\ 491.63\times(z/h)^3+15\ 726.9\times(z/h)^4-41\ 711.6\times(z/h)^5+66\ 577.6\times(z/h)^6-62\ 917.3\times(z/h)^7+3\ 478.8\times(z/h)^8-7\ 068.88\times(z/h)^9 \quad (1)$$

本文软骨有限元模型从表层到深层共分为10层,将各层平均深度到表面的距离代入式(1),即可得到该层的轴向弹性模量,同理可以得到各组参数,见表1。

渗透率是表征多孔材料中允许流体通过能力的参数,其大小取决于材料的孔隙率及液体渗透方向上孔隙的几何形状等因素。使用FORTRAN语言编程,借助子程序VOIDRI、UTEMP与ABAQUS/CAE来定义渗透率与孔隙比的关系^[14],从而实现模型渗透率随深度和应变变化的特性。TEC为各向同性材料^[15],孔隙比取 $e_0=9$,初始孔隙比的分层结构如图4所示。

1.4.3 加载与边界条件 在关节软骨加压缩载荷过程中,设刚性圆球压头下表面为主面、胫骨软骨上表面为从面,限制软骨底层全部自由度。压头和软骨表面的摩擦系数设为0.02,软骨侧面液体可以自由流动,孔压设为0,即可实现液相在软骨内外交换,软骨底部不允许液体流动^[12]。

初始条件下,压头与试件表面不接触,二者距离为0.2 mm。模拟加压缩载荷的过程设定3个分析步:应用Static分析步设定压头瞬时下移0.2 mm并与软骨表面充分接触;应用Soil分析步,施加不同量的位移载荷(z向),保证压缩量分别达到软骨厚度的5%,10%,15%和20%;由于关节软骨是多孔结构,孔隙中充满自由水在压力梯度下流动,采用soil分析步,加载时间设为1 000 s,给定足够的松弛时间分析其力学行为。

1.4.4 模型有效性验证 为验证本文模型的准确性,数值模拟研究无损软骨在不同压缩量下应变随相对深度变化的曲线,见图5A;Lai等^[16]采用实验法得应变随深度变化的曲线,见图5B。可见二者规律相符,表明了本文模型的准确性及后续分析的有效性。

2 模拟结果分析 Simulation analysis

通过对修复区整体的Mises应力、液相流场的分布,选定路径(path1)上各点随层深的应力、流速的变化,及指定点(位置一)的孔隙压力随时间的变化情况进行分析。研究弹性模量为0.3 MPa、松比为0.2的TEC修复不同缺损形状、缺损深度的宿主软骨时修复区的力学环境,从而确定适于临床修复的TEC构形指标。由于工程化TEC相比于宿主软骨劣质的力学性能,使得修复区力学环境奇异化,因此,本文选取了宿主软骨内距修复边界为0.5 mm的路径path1,及修复边界上位置一处的一点,便于比较构形参数对修复区各力学环境参数的影响,如图6。

2.1 不同修复深度对修复区力学行为的影响

2.1.1 Mises应力分析 为探求修复层深对修复区力学环境的影响,本文首先选取圆柱形TEC进行分析,当压缩量为10%时,不同层深缺损修复的Mises应力云图,如图7所示。从图中可见,浅表层、中间层和深层缺损修复时,应力集中都发生在底部粘合交界处的正下方,另外深层修复时,TEC与宿主软骨侧面粘合交界处下半部分应力也开始逐渐增大,如图7A-C;全层缺损修复时,在侧面粘合交界处下部出现应力集中,如图7D,该现象与文献[11]中,当滚子滑到修复位置时的结果接近。对于宿主软骨,应力极值随着修复深度的增减逐渐减小,如图8所示,而对于TEC来说,中间层修复时应力极值最大。综合比较而言,深层或全层缺损益于修复区整体受力。

2.1.2 位置一处孔隙压力变化 当载荷作用在软骨上时,软骨内液体压力瞬间增大以承担外载荷,使固体基质免受高应力破坏,随着液体在软骨内流动,载荷逐渐过渡到由固相承担,直至平衡。文中截取加载前20 s,研究位置一处在不同缺损修复深度时孔隙压力的变化曲线,如图9。与无损软骨相比,TEC植入会降低基质的孔隙压力值即液相的承载能力,且随着软骨缺损修复深度增加,孔压值减小的越多,修复效果会越差。中间层、深层和全层缺损修复软骨孔压值相差不大,由前文分析知中间层修复极值应力最大,故若患者软骨为表层以下缺损,可考虑把缺损延伸到深层和全层。

2.2 不同修复形状对修复区力学行为的影响 研究表明不同层深缺损修复均改变了软骨修复区的力学环境,而中间层缺损修复时应力奇异化现象最显著,接下来探讨不同修复形状对中间层缺损修复区力学行为的影响。

2.2.1 Mises应力分析 数值模拟研究了不同截面形状TEC修复中间层缺损时修复区的Mises应力分布,见图10。图10A为半径2 mm、高0.8 mm圆柱;图10B为底面半径2 mm、侧面轮廓线与垂线夹角为10°的圆台;图10C、D为短半轴2 mm、长半轴2.5 mm的椭圆柱;图10E为4 mm×4 mm×0.8 mm正四棱柱;10F为无缺损情况。可见,TEC与宿主软骨在底部粘合处均出现应力极值。底部粘合界面处宿主软骨应力大于TEC,表层粘合界面处TEC应力大于

表 1 关节软骨材料参数

Table 1 Material parameters of the articular cartilage

软骨分层	弹性模量			泊松比			切变模量		
	E_r	E_θ	E_z	$\nu_{r\theta}$	ν_{rz}	$\nu_{\theta z}$	$G_{r\theta}$	G_{rz}	$G_{\theta z}$
layer1	0.808 7	0.808 7	0.084 7	0.310 9	0.103 7	0.099 297	0.307 9	0.037 8	0.037 8
layer2	0.791 2	0.791 2	0.126 7	0.310 2	0.083 4	0.073 687	0.300 4	0.037 6	0.037 6
layer3	0.759 7	0.759 7	0.175 4	0.310 7	0.056 1	0.057 606	0.290 6	0.037 4	0.037 4
layer4	0.694 5	0.694 5	0.394	0.307 2	0.037 8	0.035 078	0.266 8	0.037 2	0.037 2
layer5	0.642 9	0.642 9	0.573 5	0.305 5	0.028 9	0.028 586	0.245 3	0.037	0.037
layer6	0.624	0.624	0.580 4	0.303 7	0.028 7	0.028 276	0.239 3	0.036 9	0.036 9
layer7	0.593 2	0.593 2	0.667 4	0.301 6	0.027 2	0.025 598	0.229 1	0.036 8	0.036 8
layer8	0.470 2	0.470 2	1.044 8	0.288 1	0.02	0.018 857	0.180 1	0.036 7	0.036 7
layer9	0.226 6	0.226 6	1.666	0.226 1	0.010 3	0.010 419	0.090 1	0.036 9	0.036 9
layer10	0.077	0.077	2.05	0.2	0.004	0.003 486	0.032	0.037	0.037

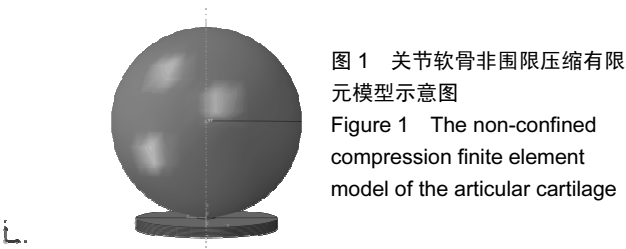


图 1 关节软骨非围限压缩有限元模型示意图
Figure 1 The non-confined compression finite element model of the articular cartilage

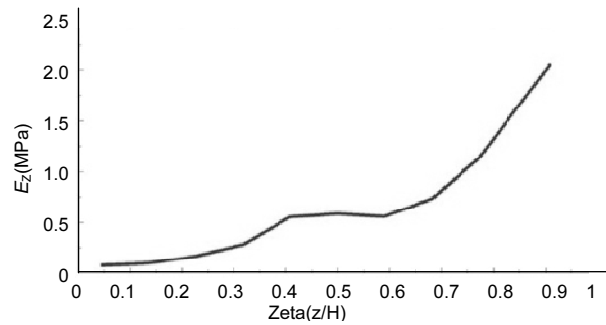


图 3 软骨随归一化深度变化的轴向弹性模量^[9]
Figure 3 Axial elastic modulus of the cartilage with normalized depth
图注：图中横坐标 Zeta(z/H)表示从软骨表面到底部的归一化深度，纵坐标表示软骨沿 Z 方向的弹性模量。

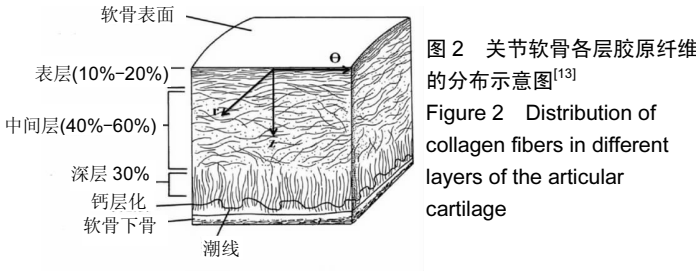


图 2 关节软骨各层胶原纤维的分布示意图^[13]
Figure 2 Distribution of collagen fibers in different layers of the articular cartilage

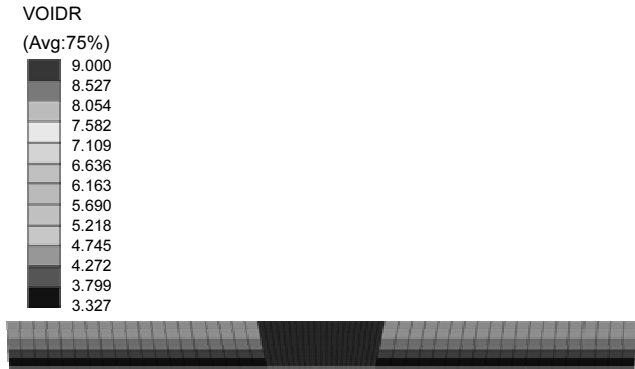


图 4 关节软骨初始孔隙比的分层结构示意图
Figure 4 Initial void ratio in each layer of the articular cartilage

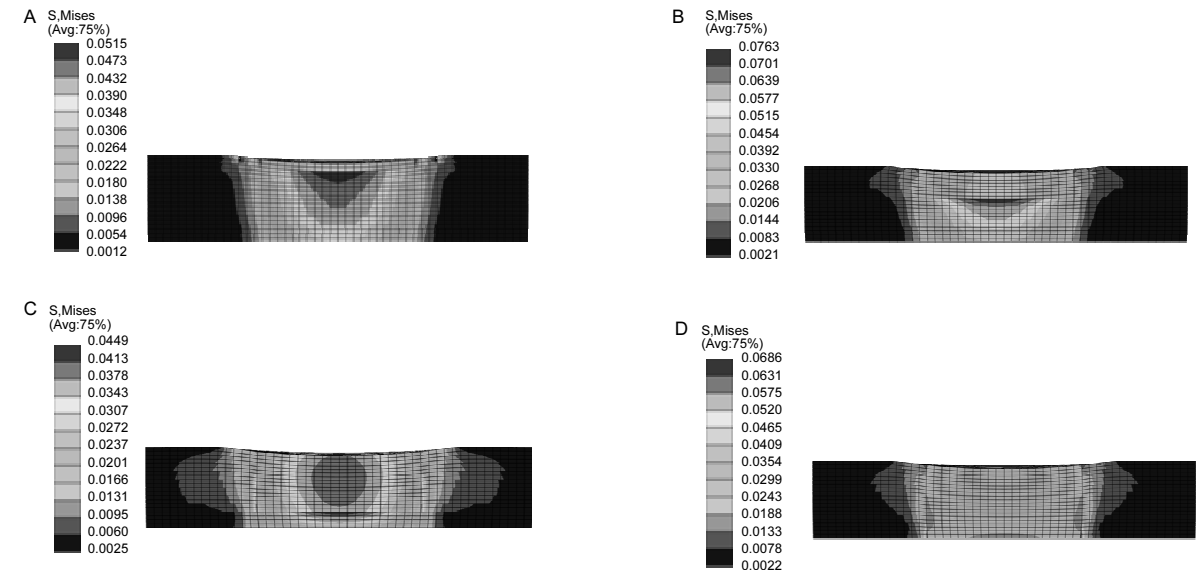
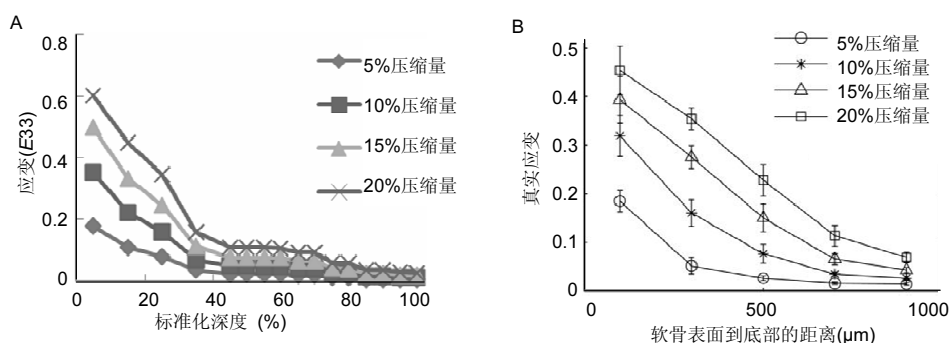


图 7 不同修复深度的 Mises 应力云图
Figure 7 Mises stress nephogram at different repair depths
图注：图 A 为表层；B 为中间层；C 为深层；D 为全层



图注：图 A 为模拟结果，横坐标标准化深度即从软骨表面到底部所占比例，纵坐标表示沿 Z 轴方向应变；B 为 Janice 等^[16]的实验结果。

图 5 不同压缩量下无损软骨的 Z 向应变曲线

Figure 5 Strain curves of the normal cartilage on Z direction under different compressive loads

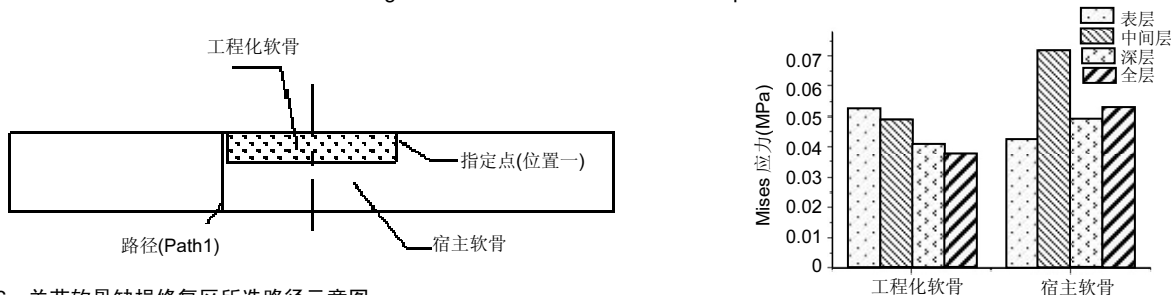


图 6 关节软骨缺损修复区所选路径示意图

Figure 6 Repair pathways at different parts of articular cartilage defects

图 8 不同深度修复的 Mises 应力极值

Figure 8 Maximum Mises stress at different repair depths

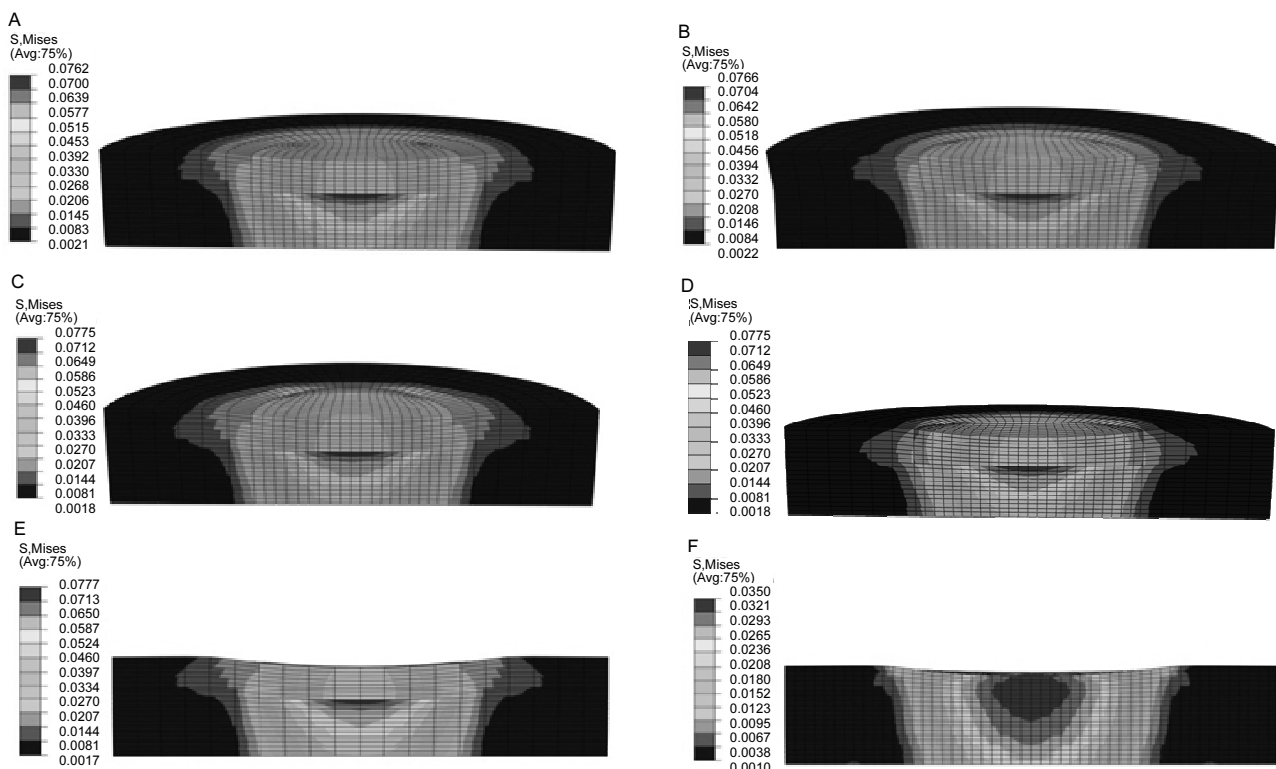


图 10 不同缺损形状软骨的 Mises 应力云图

Figure 10 Mises stress nephogram of the tissue-engineered cartilage with different shapes

图注：图 A 为圆柱；B 为圆台；C 为椭圆柱(沿长轴)；D 为椭圆柱(沿短轴)；E 为正四棱柱；F 为无缺损。

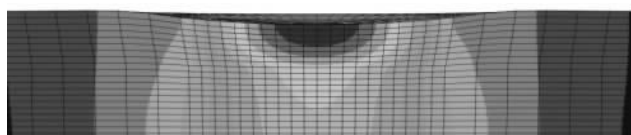


图 11 圆台形修复时孔隙压力分布

Figure 11 Pore pressure distribution after repair with the truncated cone-shaped tissue-engineered cartilage

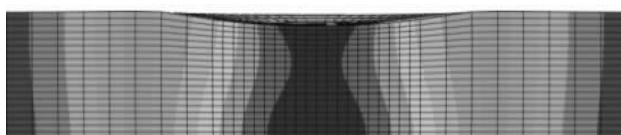


图 12 无损时孔隙压力分布

Figure 12 Pore pressure distribution of the normal cartilage

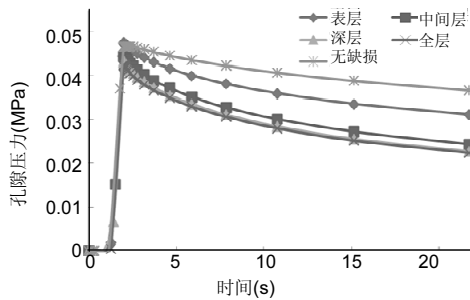


图9 不同修复深度时位置一处孔隙压力随时间变化的曲线
Figure 9 Pore pressure-time curves at different repair depths

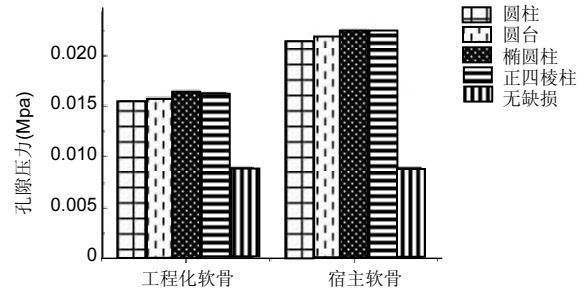


图13 加载1 000 s时不同修复形状的孔隙压力
Figure 13 Pore pressure of the tissue-engineered cartilage with different shapes at 1 000 seconds

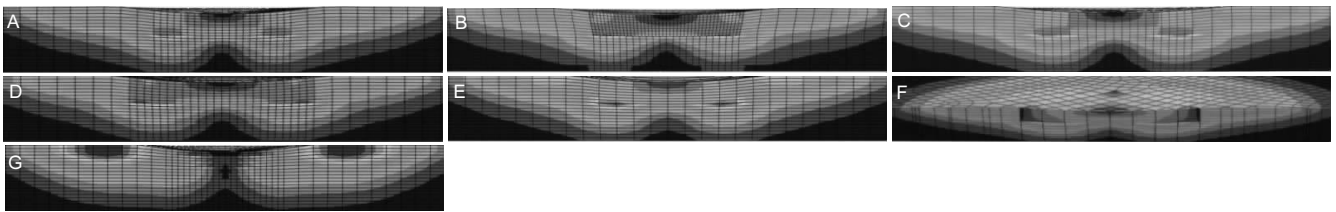


图14 加载1 000 s时不同修复形状的液相流速云图
Figure 14 Liquid flow nephogram of the tissue-engineered cartilage with different shapes at 1 000 seconds

图注: 图A为圆柱; B为圆台; C为椭圆柱(沿长轴); D为椭圆轴(沿短轴); E为正四棱柱(沿两对边中点截面处); F为正四棱柱(沿两对角截面处)。

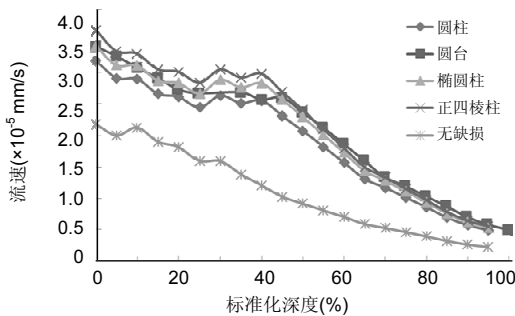


图15 不同截面形状修复缺损时 path1 上流速变化
Figure 15 Flow changes at path1 repaired with different shaped tissue-engineered cartilage

宿主软骨。可见, 各种构形的TEC修复缺损均使应力显著增大。圆柱、圆台、椭圆组和正四棱柱4种修复形状的应力极值均为无损软骨应力极值的218.3%, 219.4%, 222.1%, 222.6%, 应力过大易使修复界面处开裂, 从而导致修复失败。

2.2.2 孔隙压力分布 数值模拟可知, 不同形状TEC修复缺损时的孔隙压力云图相似。以圆台形为例, 在加载1 000 s时的孔隙压力云图(图11), 可见载荷正下方修复区TEC的孔隙压力远大于周邻的宿主软骨的孔隙压力; 而无损软骨受压缩载荷作用时孔隙压力从表层到深层未出现奇异化分布(如图12)。此外, 各种构形的TEC修复缺损时, 可以发现TEC孔隙压力极值出现在上表面, 而宿主软骨的孔隙压力极值则出现在修复粘合界面底侧, 各种情况极值的对比分析, 对于TEC和宿主软骨, 孔隙压力极值由小到大依次为使用圆柱、圆台、正四棱柱、椭圆柱形TEC修复的情况, 如图13所示。

2.2.3 缺损修复区流场分析 加载1 000 s时, 软骨浅表层及粘合交界面底侧宿主软骨的液相流速均较大(图14)。使用正四棱柱、圆柱、椭圆柱、圆台形TEC修复缺损时, 液

相流速的极值分别为 6.255×10^{-5} , 6.669×10^{-5} , 7.144×10^{-5} , 7.535×10^{-5} mm/s。而无损软骨最大孔流速度位于压头与软骨接触边缘处, 值为 3.716×10^{-5} mm/s。有研究表明, 结合面处液体流速越大, 修复区结合面处越容易开裂从而导致移植脱落。

再定量分析修复区内粘界面附近宿主软骨内液相流速随深度的变化, 选取path1路径上各点孔流速度绘制曲线图, 如图15。图中可见, 圆柱形修复时与无损情况最为接近。综上所述, 表明圆柱形修复对修复区的流场影响最小。

3 讨论 Discussion

组织工程技术有希望成为治愈软骨缺损的最有效途径, 由于工程化软骨的力学性能无法媲美天然软骨, 不同层深(浅表层、中间层、深层和全层)和不同缺损修复形状对修复区力学行为的影响规律不同, 而缺损修复的效果与修复区的力学行为密切相关。有学者采用二维全层缺损修复模型研究工程化软骨的材料参数对修复区力学行为的影响^[17], 但国内外关于不同修复深度对修复区力学行为影响的研究鲜见报道。本文数值模拟研究了工程化软骨进行不同层深缺损修复时修复区的Mises应力和孔隙压力的分布规律, 研究结果表明非全层缺损修复时在修复区底部交界处的宿主软骨内出现了应力集中的现象, 与段航天^[18]所得的结论一致。结果表明, 宿主软骨内的Mises应力极值随修复深度增加而减小, 而中间层缺损修复时TEC的Mises应力极值最大。此外, 文中给出了不同层深修复时, 修复区浅表层内同一位置的孔隙压力随时间变化的曲线(图9)。根据Mandel-Cryer效应^[19-20], 当对软骨突然施加载荷时, 试件的孔隙压力会随之增大, 达到峰值之后再衰减至零, 从图9中曲线可见, 修复区孔隙压力随修复深度增加而减小, 即

软骨缺损越严重其承载能力越差。

临床上, 软骨缺损形状各异且不规则, 而选择何种形状的工程化软骨便于修复且利于修复, 一直是研究的热点问题。多数学者在试验中常使用圆柱形缺损来研究软骨修复区的力学性能^[21-22], 而在临床上常会遇到椭圆柱形缺损^[23]、棱柱形缺损^[24]、甚至圆台形(如微骨折术中产生的上下小的锥形孔^[25])。本文在缺损面积相当的情况下, 比较了不同修复形状对修复区力学行为的影响。通过研究发现, 使用圆柱形工程化软骨修复缺损时, 修复区的Mises应力极值小于其他3种情况。且当加载到1 000 s时, 圆柱形缺损修复时的孔隙压力与无损软骨的孔隙压力最为接近。对于各种修复情况的流场分布(图14), 在修复交界处均出现流速过大的现象, 这可能会导致工程化软骨从宿主软骨剥离、脱落从而导致修复失败。

结论: 文章建立了基于横观各向同性的关节软骨缺损修复三维有限元模型, 研究了在生理压缩载荷作用下, 缺损形状和修复深度对修复区的应力、液相流速和孔隙压力的影响规律。通过分析可知, 对于不同修复深度, 无论是TEC还是宿主软骨, 中间层修复的Mises应力均最大, 因此临床上应尽量避免中间层修复软骨; 而对于孔隙压力, 随着软骨缺损深度增加, 缺损修复后使软骨的孔隙压力(渗透压)减小, 软骨的承载能力下降, 导致了修复结果的不确定性。修复深度相同时, 使用圆柱形TEC修复应力分布最合理; 从修复区液体流速方面考虑可知, 圆柱形修复对流场的影响最小。而液相流速越大, 修复区结合面处越容易开裂。综上, 在临床上可制作圆柱形修复, 可改善应力集中情况及降低液体流速有益于修复。

作者贡献: 赵永政负责数值模拟和论文撰写, 刘海英设计了论文的研究思路与方法以及论文修改, 其他作者负责数据整理与分析。

经费支持: 该文章接受了“国家自然科学基金青年基金资助项目(11402172); 国家自然科学基金重点资助项目(11432016); 天津市自然科学基金(15JCZJC32800)”的资助。所有作者声明, 经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

利益冲突: 所有作者共同认可文章无相关利益冲突。

伦理问题: 实验方案符合相关伦理学要求, 文章的撰写与编辑修改后文章遵守了国际医学期刊编辑委员会《学术研究实验与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》。

文章查重: 文章出版前已经过 CNKI 反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审: 文章经国内小同行外审专家双盲外审, 符合本刊发稿宗旨。

作者声明: 第一作者对研究和撰写的论文中出现的不端行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁, 可接受核查。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 3.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- [1] Brody LT. Knee osteoarthritis: Clinical connections to articular cartilage structure and function. *Phy Ther in Sport*.2015;16(4): 301-316.
- [2] Ahmed TA,Hincke MT.Strategies for articular cartilage lesion repair and functional restoration.*Tissue Eng Part B Rev*.2010; 16(3):305-329.
- [3] Vahdati A,Wagner DR.Finite element study of a tissue-engineered cartilage transplant in human tibiofemoral joint.*Comput Methods Biomech Biomed Engin*.2012;15(11):1211-1221.
- [4] Hayes WC,Keer LM,Herrmann G,et al.A mathematical analysis for indentation tests of articular cartilage. *J Biomech*.1972; 5(5): 541-551.
- [5] Mow VC, Kuei SC, Lai WM,et al.Biphasic Creep and Stress Relaxation of Articular Cartilage in Compression: Theory and Experiments.*J Biomech Eng*.1980;102(1):73-84.
- [6] Suh JK, Bai S. Finite element formulation of biphasic poroviscoelastic model for articular cartilage. *J Biomech Eng*. 1998;120(2):195-201.
- [7] Li LP,Soulhat J,Buschmann MD,et al.Nonlinear analysis of cartilage in unconfined ramp compression using a fibril reinforced poroelastic model. *Clin Biomech(Bristol, Avon)*.1999;14(9): 673-682.
- [8] Garcia JJ,Altiero NJ,Haut RC.An approach for the stress analysis of transversely isotropic biphasic cartilage under impact load.*J Biomech Eng*.1998;120(5):608-613.
- [9] Elhamian SM,Alizadeh M,Shokrieh MM,etal.A depth dependent transversely isotropic micromechanic model of articular cartilage.*J Mater Sci Mater Med*.2015;26(2):1-10.
- [10] 孟迪,张春秋,刘海英,等. 软骨缺损形状对组织工程修复区的力学影响[J].*生物医学工程与临床*, 2016,20(1):9-14.
- [11] 周玉.修复的缺损软骨在滑动条件下力学性质的研究[D].天津理工大学, 2014.
- [12] Warner MD, Taylor WR, Clift SE.Cyclic loading moves the peak stress to the cartilage surface in a biphasic model with isotropic solid phase properties. *Med Eng Physics*.2004;26(3):247-249.
- [13] Jazrawi LM,Alaia MJ,Chang G,et al.Advances in magnetic resonance imaging of articular cartilage.*J Am Acad Orthop Surg*.2011;19(7):420-429.
- [14] Li LP, Buschmann MD, Shirazi-Adl A.A fibril reinforced nonhomogeneous poroelastic model for articular cartilage: inhomogeneous response in unconfined compression.*J Biomech*.2000;33(12):1533-1541.
- [15] 吴军成,霍然,吕仁荣.软骨组织工程中支架材料的文献回顾[J].*中国组织工程研究*,2012,16(3):522-526.
- [16] Lai JH, Levenston ME. Meniscus and cartilage exhibit distinct intra-tissue strain distributions under unconfined compression.*Osteoarthritis Cartilage*.2010;18(10): 1291-1299.
- [17] Owen JR, Wayne JS. Influence of a superficial tangential zone over repairing cartilage defects: implications for tissue engineering. *Biomech Model Mechanobiol*. 2006;5(2-3):102-110.
- [18] 段航天.压缩载荷作用下关节软骨修复区细胞的力学环境研究[D].天津理工大学,2017.
- [19] Mandel J. Consolidation des sols(etude mathematique). *Geotechnique*.1953;3:287-299
- [20] Cryer CW. A comparison of the there-dimensional consolidation theories of biot and terzaghi. *Quarterly Journal of Mechanics & Applied Mathematics*.1963;16(4):401-412.
- [21] Vahdati A, Wagner DR. Finite element study of a tissue-engineered cartilage transplant in human tibiofemoral joint. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*.2012;15(11):1211-1221.
- [22] Zhou Y, Liu HY, Men YT, et al. Numerical Study on Mechanical Behavior of Tissue-Engineering Repaired Cartilage in Sliding Load Condition. *Applied Mechanics Materials*.2013;441:598-601.
- [23] Flanagan DC, Harris JD, Brockmeier P M, et al. The effects of defect size, orientation, and location on subchondral bone contact in oval-shaped experimental articular cartilage defects in a bovine knee model.*Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*.2014; 22(1): 174-80.
- [24] Flanagan DC,Harris JD,Jia G,et al. Effect of chondral defect size, shape, and location on MRI diagnostic performance in the porcine knee. *Orthopedics*.2014;37(4):322-327.
- [25] 余家阔.膝关节软骨全层缺损的常用修复方法[J].*中华关节外科杂志: 电子版*, 2010, 4(6):1-8.