

影响骨小梁微有限元模型最大应力的骨微结构指标

钟毅征¹, 黄培镇², 蔡群斌², 郑利钦³, 何兴鹏³, 董航²<https://doi.org/10.12307/2023.207>

投稿日期: 2021-12-04

采用日期: 2022-01-30

修回日期: 2022-03-21

在线日期: 2022-05-06

中图分类号:

R446; R496; R318

文章编号:

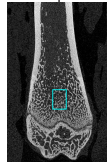
2095-4344(2023)09-01313-06

文献标识码: A

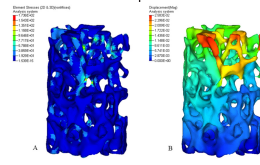
文章快速阅读: 影响骨小梁微有限元模型最大应力的骨微结构指标

影响骨小梁微有限元模型最大应力的骨微结构指标

获取10只正常大鼠双侧股骨干骺端骨小梁微观结构指标



干骺端骨小梁有限元分析, 获取应力、位移结果



多元线性逐步回归法, 统计显著变量, 对显著变量进行线性回归拟合

文题释义:

骨小梁结构模型指数(Structure Model Index, SMI): 表征骨小梁板状(plate-like)和杆状(rod-like)的程度, 骨小梁绝对板状时SMI数值为0, 绝对杆状时SMI数值为3, 发生骨质疏松时, SMI值增大, 杆状骨小梁增加, 板状骨小梁减少, 骨小梁抗压性能降低。

微有限元: 有限元分析是把连续的几何构件离散成有限个单元, 并在每一个单元中设定有限个节点, 从而将连续体看作仅在节点处相连接的一组单元集合体, 同时选定场函数的节点值作为基本未知量, 并在每一单元中假设一个近似插值函数以表示单元中场函数的分布规律, 再建立用于求解节点未知量的有限元方程组, 从而将一个连续域中的无限自由度问题转化为离散域中的有限自由度问题。微有限元模型是基于Micro-CT影像数据进行有限元分析的一种有限元模型。

摘要

背景: 基于Micro-CT微有限元可以研究骨小梁在载荷下的力学响应, 通常认为在动物骨小梁标本上骨体积分数是决定骨小梁抗压能力的最重要指标, 但在微有限元模型中, 导致应力集中或决定最大应力的骨微结构指标尚不明确。

目的: 探究影响骨小梁微有限元模型最大应力的骨微结构指标。

方法: 获取10只正常大鼠双侧股骨干骺端感兴趣区域骨小梁微观结构指标, 比较双侧感兴趣区域骨小梁差异性; 构建20个骨小梁微有限元模型并对模型进行加载, 以微有限元模型中应力值最大的前5%, 2%, 1%, 0.5%个单元的应力平均值作为最大应力值, 根据模型应力、应变验证模型的真实可靠性; 最后, 以最大应力值为因变量, 感兴趣区域骨小梁微观结构指标为自变量, 通过多元线性逐步回归法挖掘影响骨小梁微有限元模型最大应力的关键影响因素。

结果与结论: 双侧股骨干骺端感兴趣区域骨小梁微结构存在同质性($P > 0.05$), 进而对数据进行合并; 20个骨小梁微有限元模型平均单元数232 813, 节点数606 82; 前5%, 2%, 1%, 0.5%个单元应力平均值分别为31.91, 41.96, 50.86, 61.23 MPa, 平均有效应变为3.28%; 多元线性逐步回归分析结果提示骨小梁结构模型指数是影响骨小梁微有限元模型最大应力的最重要的骨微结构指标($P < 0.001$, $R^2=0.807$)。提示: 骨小梁结构模型指数是影响骨小梁微有限元模型应力集中的最重要骨微结构指标, 骨小梁结构模型指数值越大, 杆状骨小梁越多, 应力集中范围越大。

关键词: 骨小梁; 骨微结构; 最大应力; 应力集中; 有限元; 生物力学; 骨小梁结构模型指数

Microstructural indexes that determine the trabecular bone maximum stress of micro-finite element models

Zhong Yizheng¹, Huang Peizhen², Cai Qunbin², Zheng Liqin³, He Xingpeng³, Dong Hang²

¹Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China; ²First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China; ³First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China

Zhong Yizheng, Doctoral candidate, Attending physician, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China

Corresponding author: Dong Hang, MD, Associate chief TCM physician, First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong Province, China

¹广州中医药大学, 广东省广州市 510405; ²广州中医药大学第一附属医院, 广东省广州市 510405; ³广州中医药大学第一临床医学院, 广东省广州市 510405

第一作者: 钟毅征, 女, 1986年生, 广东省广州市人, 汉族, 广州中医药大学在读博士, 主治医师, 主要从事绝经期骨质疏松防治的研究。

通讯作者: 董航, 博士, 副主任中医师, 广州中医药大学第一附属医院, 广东省广州市 510405

<https://orcid.org/0000-0002-8516-7410>(钟毅征)

基金资助: 国家自然科学基金青年科学基金项目(82004390), 项目负责人: 董航

引用本文: 钟毅征, 黄培镇, 蔡群斌, 郑利钦, 何兴鹏, 董航. 影响骨小梁微有限元模型最大应力的骨微结构指标 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(9):1313-1318.



Abstract

BACKGROUND: The mechanical response of trabecular bone under loading can be studied using micro-CT based micro-finite element. It is generally considered that bone volume fraction in animal specimens is the most important index that determines the compressive strength of trabecular bone. However, in the micro-CT based finite element model, the microstructural index leading to stress concentration or determining the maximum stress is not clear.

OBJECTIVE: To investigate the microstructural indexes that affect the maximum stress of trabecular bone micro-finite element model.

METHODS: The microstructural indexes of trabecular bone of 10 normal rats from bilateral femoral metaphysis region of interest were obtained and the differences of trabecular bone in bilateral regions of interest were compared. The 20 trabecular bone finite element models were constructed and loaded. The average stress values of the ranking 5%, 2%, 1% and 0.5% of stress value were taken as the maximum stress value. The reliability of the models was verified according to the stress and effective strain. Finally, with the maximum stress value as the dependent variable and the trabeculae microstructural index as the independent variable, the key factor affecting the maximum stress of trabeculae micro-finite element model was explored by multiple linear stepwise regression method.

RESULTS AND CONCLUSION: There was homogeneity in trabecular bone microstructure of bilateral femoral metaphysis ($P > 0.05$), and then data were combined. The average number of elements and nodes of 20 trabeculae finite element models was 232 813 and 606 82. The average stress of the ranking 5%, 2%, 1% and 0.5% elements was 31.91, 41.96, 50.86 and 61.23 MPa, respectively, and the average effective strain was 3.28%. The results of multiple linear stepwise regression analysis indicated that the structure model index was the most important factor influencing the maximum stress of trabeculae finite element model ($P < 0.001$, $R^2=0.807$). It is indicated that the trabecular bone structure model index is the most important bone microstructure index that affects the stress concentration of the trabecular bone micro-finite element model.

Key words: trabecular bone; microstructure; maximum stress; stress concentration; finite element; biomechanics; trabecular bone structure model index

Funding: Youth Science Fund Project of National Natural Science Foundation of China, No. 82004390 (to DH)

How to cite this article: ZHONG YZ, HUANG PZ, CAI QB, ZHENG LQ, HE XP, DONG H. Microstructural indexes that determine the trabecular bone maximum stress of micro-finite element models. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2023;27(9):1313-1318.

0 引言 Introduction

在临床上, 骨小梁状态能够反映患者骨质疏松情况, 可以用来快速评估骨脆性和预测骨折风险^[1-2]。严重骨质疏松骨小梁是发生骨折内固定(如股骨近端防旋髓内钉等)失败的重要危险因素。骨小梁在维持骨的弹性稳定中起重要作用, 尤其在富含骨小梁的长骨骨髓及干骺端。骨小梁对股骨近端的弹性稳定贡献率超过40%^[3], 如果将股骨近端骨小梁完全清除只剩皮质骨, 则股骨的抗破坏性能将降低4.6%~17.3%^[4]。骨质疏松后, 皮质骨和骨小梁之间弹性不稳定相互作用, 影响了股骨的骨折行为、承载能力、韧性和损伤耐受性^[5]。骨小梁结构微细, 在纳米尺度上其抗压性能与皮质骨差异在个体水平及空间上差异巨大, 但在宏观水平上抗压性能却显著低于皮质骨^[6]。研究显示, 在解偶联骨材料属性、骨微结构及骨量后, 骨小梁自身结构也会显著影响其强度性能^[7]。骨小梁骨强度可通过机械测试其极限荷载来确定, 但这种方法需要将骨骼离体, 费用昂贵, 还涉及伦理问题, 限制其应用。基于Micro-CT的微有限元方法常常被用于分析骨微结构并预测骨小梁强度^[7-10], 但鲜有相关研究报告哪些骨微结构参数影响了骨小梁微有限元模型的应力集中现象。因此, 该研究通过构建多个骨小梁微有限元模型进行加载, 并经过多元线性逐步回归法筛选影响骨小梁微有限元模型应力集中的关键骨微结构指标, 为体外评估骨小梁的力学性能提供实验依据。

1 材料和方法 Materials and methods

1.1 设计 探究骨小梁微有限元模型中影响应力集中的骨微结构指标。通过构建骨小梁微有限元模型, 分析应力、位移云图, 并对应力结果与骨小梁结构参数进行多元线性逐步回归, 得出骨小梁微有限元模型中影响应力集中的骨微结构指标。

1.2 时间及地点 有限元实验于2021年10-11月在广州中医药大学岭南医学研究中心完成。

1.3 材料

1.3.1 动物 SPF级3月龄雌性未生育SD大鼠10只, 质量(189.92±31.01)g, 由广东省医学实验动物中心提供, 实验动物质量合格证编号: SCXK(粤)2018-0034。自由摄水饮食。

1.3.2 试剂药品 40 g/L多聚甲醛(Biosharp公司, 中国), 氯化钠溶液由广州中医药大学第一附属医院提供。

1.3.3 实验软件 Skyscan1172 Micro-CT机(Bruker公司, 比利时), 三维模型优化软件Geomagic studio 2013(Geomagic公司, 美国), 有限元前处理及准静态分析软件Hypermesh 14.0(Altair公司, 美国)。

实验方案经广州中医药大学第一附属医院动物实验伦理委员会批准(批准号为20191129002)。

1.4 实验方法

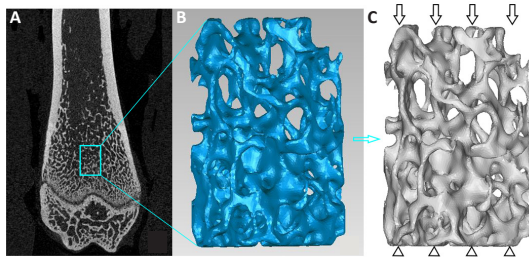
1.4.1 大鼠股骨采集 空腹腹腔麻醉后迅速分离双侧股骨, 剔除周围软组织, 用40 g/L多聚甲醛固定保存, 进行Micro-CT扫描。

1.4.2 Micro-CT扫描 取上述股骨进行Micro-CT扫描, 层厚为14.77 μm, 像素大小14.91 μm。扫描条件: 图像矩阵1 024×1 024, 整合时间360 ms, 能量/强度为80 kVp、100 μA, 以0°旋转, 扫描范围设定为股骨中下段。扫描完成后, 在CTAn软件中选取干骺端内距离生长板近端100层, 厚度为100层(即1.477 mm), 横截面直径为1 mm圆柱状骨小梁为感兴趣区域(volume of interest, VOI)进行三维重建, 见图1A。灰度阈值范围80-255。为扩充样本量, 分别获取大鼠左、右股骨感兴趣区域骨微结构参数: 骨体积分数(bone volume/total volume, BV/TV)、骨表面积密度(bone surface/trabecular volume, BS/TV)、骨小梁数量(trabecular number, Tb.N)、骨小梁厚度(trabecular thickness, Tb.Th)、骨小梁分离度(trabecular separation, Tb.Sp)、骨小梁结构模型指数(structure model index, SMI)、骨小梁连接度(connectivity density, Conn.D)、各向异性度(degree of anisotropy, DA)、总孔隙率[total porosity, Po(tot)]及骨矿密度, 并导出stl格

式的骨小梁三维模型。

1.4.3 三维模型光滑 上述 stl 格式三维模型表面粗糙不适合有限元分析，因此需对其进行表面光滑处理。将 stl 格式骨小梁三维模型导入 Geomagic studio 2013，经网格医生、删除钉状物、快速光滑、重画网格（网格边长为 20 μm）等步骤后再次导出为 stl 文件备用，见图 1B。

1.4.4 有限元前处理 在 Hypermesh 软件中导入骨小梁模型后划分为 C3D4 网格，使得网格边长约为 20 μm，小于正常骨小梁厚度。骨小梁定义为各向同性材料，弹性模量 (Elasticity modulus, E) 根据与骨体积分数值的函数关系：弹性模量 (E)=14 899(骨体积分数)^{1.94} 进行换算^[11]，泊松比为 0.3；边界条件设定为远端完全固定；实际骨小梁感兴趣区域体积微小，施加载荷大小设置为 1 N，方向沿股骨近端向远端垂直于感兴趣区域横截面，见图 1C。完成材料赋值后，在 Hypermesh 中 Optistruct 求解模块进行仿真运算。



图注：图 A 为大鼠股骨干骺端骨小梁感兴趣区域；B 为感兴趣区域骨小梁三维模型；C 为感兴趣区域骨小梁有限元模型

图 1 | 大鼠股骨干骺端骨小梁感兴趣区域 (VOI) 区域及三维模型

Figure 1 | Region of interest and three-dimensional model of trabecular bone in the metaphysis of rat femur

1.4.5 有限元分析后处理 为避免进行有限元分析时出现异常最大应力值，造成对结果错判，取特定样本数的单元或节点并求其平均值作为替代，如取应力值最大的 5% 个单元应力平均值^[12-13]。在此次研究中，为全面研究骨小梁骨微结构参数对 Von-mises 应力的影响，获取应力值最大的 5%，2%，1%，0.5% 个单元的 Von-mises 应力平均值作为最大应力值；模型的有效性验证通过比较最大应力值与理论屈服应力 (σ) [根据 σ=180.6(骨体积分数)^{1.71} 进行换算^[11]] 进行验证。

1.5 主要观察指标 ①感兴趣区域骨微结构参数差异性；②感兴趣区域骨小梁模型基本参数；③感兴趣区域骨小梁模型有效性验证结果；④感兴趣区域骨小梁有限元应力差异性比较；⑤多元线性逐步回归分析。

1.6 统计学分析 对双侧股骨感兴趣区域骨微结构参数差异性进行配对样本 t 检验；由于尚不清楚哪些骨微结构参数对有限元模型应力集中产生影响，因此采用多元线性逐步回归法进行统计，保留显著变量，剔除不显著变量，并对显著变量进行线性回归拟合。以 P < 0.05 认为差异有显著性意义。文章统计学方法已经广州中医药大学生物统计学专家审核。

2 结果 Results

2.1 感兴趣区域骨微结构参数差异性 见图 2。双侧股骨感兴趣区域骨小梁骨微参数包括骨体积分数、骨表面积密度、骨小梁数量、骨小梁厚度、骨小梁分离度、骨小梁结构模型指数、骨小梁连接度、各向异性度、总孔隙率及骨矿密度差异均无显著性意义 (P > 0.05)。双侧股骨干骺端骨小梁具有同质性，可进行数据整合后进行多元线性逐步回归分析。

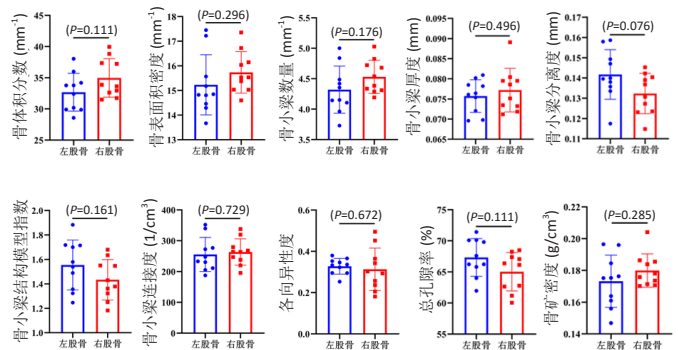


图 2 | 大鼠双侧股骨骨微结构差异性比较

Figure 2 | Comparison of the differences in the microstructure of bilateral femoral bones in rats

2.2 感兴趣区域骨小梁模型基本参数 各有限元模型单元数、节点数及拟赋值的弹性模量见表 1，其中平均弹性模量为 1 832.87 MPa，平均单元数为 232 813，平均节点数为 60 682。

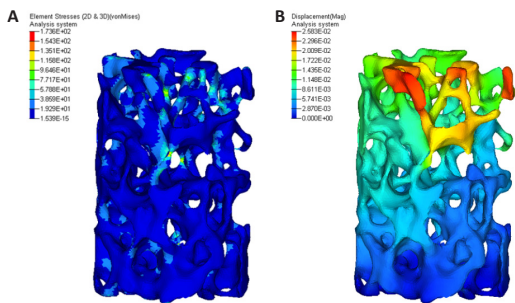
表 1 | 大鼠股骨干骺端感兴趣区域骨小梁有限元模型基本参数

Table 1 | Basic parameters of the trabecular bone finite element model of the femoral metaphysis region of interest in rats

模型序号	弹性模量 (MPa)	单元数	节点数
左 1	1 311.86	176 548	48 059
左 2	1 674.21	222 151	58 068
左 3	2 051.62	254 626	64 937
左 4	1 430.08	193 578	51 971
左 5	1 814.11	281 354	71 134
左 6	1 856.77	229 351	59 686
左 7	1 433.00	212 854	56 965
左 8	1 813.71	236 241	63 705
左 9	1 459.22	195 994	51 569
左 10	2 284.85	243 424	63 711
右 1	1 696.24	226 122	59 458
右 2	2 190.32	248 353	63 974
右 3	1 728.65	218 163	57 058
右 4	1 608.65	232 531	61 551
右 5	2 376.75	295 585	73 474
右 6	1 824.91	216 590	56 761
右 7	1 585.01	203 458	54 607
右 8	1 797.98	212 462	57 363
右 9	2 205.19	288 556	70 846
右 10	2 514.33	268 313	68 736
平均	1 832.87	232 813	60 682

2.3 感兴趣区域骨小梁模型有效性验证结果 部分骨小梁出现应力集中，以体积小的杆状骨小梁为主；骨小梁相对稀少的区域相应出现较大位移，与既往研究一致^[8, 14-15]，见图 3。

应力结果显示, 前 5%-0.5% 单元平均应力在量级上与理论屈服应力 σ 相近^[11], 其中以前 5% 单元平均应力最相近, 故可认为模型能够反映真实骨小梁应力情况, 见表 2。



图注: 图 A 为感兴趣区域骨小梁应力云图; B 为感兴趣区域骨小梁位移云图

图 3 | 大鼠股骨干骺端感兴趣区域骨小梁模型应力及位移云图
Figure 3 | Stress and displacement nephogram of the trabecular bone model in the region of interest in the femoral metaphysis of the rat

表 2 | 感兴趣区域骨小梁有限元模型应力结果

Table 2 | Stress results of trabecular bone finite element model in the region of interest

模型序号	理论 σ (MPa)	前 5% 应力 (MPa)	前 2% 应力 (MPa)	前 1% 应力 (MPa)	前 0.5% 应力 (MPa)	有效应变 (%)
左 1	21.21	48.47	64.11	76.56	90.17	7.08
左 2	26.30	29.91	39.01	47.14	56.36	1.75
左 3	31.46	20.59	25.87	30.46	35.32	1.40
左 4	22.89	42.46	56.02	68.17	82.51	3.24
左 5	28.23	21.29	25.54	28.74	32.15	1.37
左 6	28.81	37.68	51.72	63.88	77.79	4.56
左 7	22.93	50.51	69.92	88.57	113.9	9.70
左 8	28.22	30.57	39.68	47.63	56.85	2.89
左 9	23.30	37.55	49.22	59.42	70.13	6.94
左 10	34.59	22.21	28.01	32.88	38.22	1.36
右 1	26.60	32.78	44.79	56.24	70.07	1.96
右 2	33.33	23.23	29.34	34.64	40.78	1.67
右 3	27.05	37.70	48.98	58.46	68.92	6.33
右 4	25.39	34.85	45.51	54.43	63.93	3.75
右 5	35.81	17.43	20.95	23.95	27.32	0.88
右 6	28.37	42.35	58.76	75.55	97.78	3.50
右 7	25.06	31.96	42.60	52.46	63.96	2.40
右 8	28.00	30.16	39.02	46.54	54.78	2.24
右 9	33.53	24.55	31.51	37.17	43.17	1.51
右 10	37.64	21.96	28.68	34.34	40.58	0.97
平均	28.44	31.91	41.96	50.86	61.23	3.28

2.4 感兴趣区域骨小梁有限元应力差异性比较 左侧股骨感兴趣区域骨小梁有限元模型应力值最大的前 5%, 2%, 1%, 0.5% 个单元 Von-mises 应力平均值似乎大于右侧股骨, 但差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 见图 4。

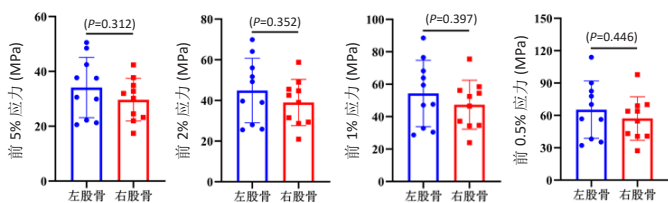


图 4 | 大鼠股骨干骺端感兴趣区域骨小梁模型最大应力
Figure 4 | The maximum stress of the trabecular bone model in the region of interest of the femoral metaphysis of the rat

2.5 多元线性逐步回归分析 由于前 5% 平均应力与理论屈服应力最相近, 故对前 5% 平均应力结果与骨微参数进行逐步回归分析。结果显示除骨小梁结构模型指数具有高度相关性外 ($P < 0.001$, $R^2=0.807$), 其余参数均无明显相关性, 见表 3。前 5% 应力与骨小梁结构模型指数线性函数关系表达式为: $Y=44.838 \times \text{骨小梁结构模型指数} - 35.089$ 。

表 3 | 大鼠前 5% 应力与骨微参数逐步线性回归分析结果
Table 3 | Stepwise linear regression analysis results of the first 5% stress and bone microparameters in rats

变量	参数	β	t 值	P 值	相关系数 R^2
相关变量	骨小梁结构模型指数	44.838	8.676	< 0.001	0.807
	常数	-35.089	-4.509	< 0.001	-
已排除变量	骨体积分数	-0.218	-1.075	0.297	-
	骨表面积密度	-0.072	-0.613	0.548	-
	骨小梁数量	-0.073	-0.510	0.617	-
	骨小梁厚度	-0.062	-0.516	0.613	-
	骨小梁分离度	-0.086	-0.718	0.482	-
	骨小梁连接度	-0.083	-0.789	0.441	-
	各向异性度	0.065	0.613	0.548	-
	总孔隙率	0.218	1.075	0.297	-
	骨矿密度	-0.123	-0.982	0.340	-

3 讨论 Discussion

此次研究获取了 10 只正常大鼠双侧股骨干骺端感兴趣区域骨小梁微观结构指标, 显示双侧股骨干骺端骨小梁微结构存在同质性 ($P > 0.05$), 进而对数据进行合并; 相应地构建了 20 个骨小梁微有限元模型并对模型进行加载, 以微有限元模型中应力值最大的前 5%, 2%, 1%, 0.5% 个单元的应力平均值作为最大应力值, 将最大应力值与理论最大值进行比较, 其中以前 5% 平均应力值最为接近, 显示了微有限元模型的可靠性; 最后, 通过多元线性逐步回归法挖掘影响骨小梁微有限元模型应力集中的关键影响因素, 结果提示骨小梁结构模型指数在其中扮演着至关重要的作用 ($P < 0.001$, $R^2=0.807$)。

Micro-CT 在评价骨微细结构中已被大量应用, 微米级高清晰扫描骨小梁立体结构, 不仅可精确计量标本整体骨量参数, 还可测试大量骨结构参数, 目前在骨质疏松研究领域已成为常规检测手段。其中骨体积分数、骨表面积密度、骨小梁数量、骨小梁厚度、骨小梁分离度、骨小梁结构模型指数、骨小梁连接度、各向异性度、总孔隙率及骨矿密度是目前最常用的参数。有许多研究探究了在动物或人体样本上哪些骨微结构参数对骨小梁材料属性产生影响^[16-19], 这些研究认为骨体积分数值和各向异性度共同解释了超过 90% 以上的骨小梁组织弹性模量^[18, 20]。骨体积分数描述了骨小梁骨量大小, 在相同载荷下, 较小骨体积分数值的骨小梁在单位体积内承受更多应力, 因此将更容发生骨小梁断裂塌陷, 导致骨折。据估算, 骨体积分数值减少 8%, 骨小梁抗压强度和刚度将分别减少 24% 和 17%^[21]。然而也有研究显示, 将松质骨简化成单纯的板状与杆状骨小梁后, 在预测松质骨弹性模量及屈服强度的能力更加精确^[22]。

骨小梁的宏观材料属性如弹性模量、屈服强度可在压力测试中获取,但骨小梁结构内的应力、应变情况无法直接观测。基于 Micro-CT 的微有限元模型为研究骨微观结构在不同载荷状态下的力学响应提供了直观的方法^[23-25]。如有研究通过 Micro-CT 有限元分析股骨头中剪切应力和剪切应变均集中在坏死区硬化处^[26];通过微有限元模型显示松质骨中微损伤区域和高应变区域高度相关^[27]。因此,探究骨小梁结构内部应力集中区域并挖掘关键影响因素,对理解和评估骨小梁生理、病理状态力学特性具有重要意义。

此次研究共 10 只 SD 正常大鼠,为扩充样本量,提高统计分析准确度,选择双侧股骨骨小梁进统计分析并建模, *t* 检验显示,双侧股骨骨小梁在骨微结构参数上无明显差异,具有同质性,符合健康骨骼双侧对称性的认识,因此可将双侧股骨骨小梁参数进行汇总合并以扩充样本量。几乎所有微有限元模型在细杆状骨小梁处出现应力集中,相应的出现最大应力值。在不规则构件中进行有限元分析时,在某些局部细小部位往往出现畸形巨大应力值而掩盖构件本身的应力情况,因此采用特定单元应力值的平均值代替最大值,是有效地规避此类误差的办法^[12-13, 28]。此次研究中几乎所有微有限元模型应力集中出现在杆状骨小梁处,并且随骨小梁稀疏程度增加而增加,据此可以初步推测局部较少的骨量或稀疏的杆状骨小梁导致了局部应力集中;但是,局部骨量减少可以是板状或杆状骨小梁同时减少^[19],骨量减少并不能完全解释骨小梁应力集中现象,因此,此次研究利用多元线性逐步回归对可能的骨微观指标进行筛选。结果发现,除骨小梁结构模型指数外 ($P < 0.001$, $R^2 = 0.807$),骨体积分数、骨表面积密度、骨小梁数量、骨小梁厚度、骨小梁分离度、骨小梁连接度、各向异性度、总孔隙率均与微有限元模型应力最大值无显著关系。

骨小梁结构模型指数作为描述骨小梁空间结构模型的参数已经在相关研究中得以广泛应用。骨小梁绝对板状时骨小梁结构模型指数值为 0,绝对杆状时骨小梁结构模型指数值为 3,发生骨质疏松时,骨小梁结构模型指数值增大,杆状骨小梁增加,板状骨小梁减少,骨小梁抗压压缩性能降低。在骨骼负重区域往往出现更低的骨小梁结构模型指数值,即出现更多板状骨小梁^[29]。许多计算机模型、临床和生物力学研究也都趋向认为,骨小梁结构模型指数差异会影响松质骨的机械完整性^[30-32],从而影响骨骼整体力学性能。研究显示,在骨折患者中发现骨小梁结构模型指数值高于非骨折患者,骨小梁结构模型指数增大的同时,导致骨小梁比表面积增大^[33]。此次研究结果与先前研究结果一致,即杆状骨小梁增加,会增加内部结构应力集中现象,导致松质骨整体机械稳定性下降,更容易发生骨折。然而,也有人认为基于 Micro-CT 的骨小梁结构模型指数参数并不能很好地反映真实的骨小梁板状和杆状程度^[34-35],并且骨质疏松发生是骨小梁多种结构参数同时衰减的结果,因此评估骨小梁强度仍然需要多参数综合考量。

综上所述,骨小梁结构模型指数是影响骨小梁微有限元模型应力集中的最重要骨微结构指标,骨小梁结构模型指数值越大,杆状骨小梁越多,应力集中范围越大。

此次研究可能存在的问题及展望:有限元模型的有效性可从应力、应变变量级水平与骨小梁机械检测强度进行比较。此研究共构建 20 个微有限元模型,几乎所有模型应力水平量级均 < 100 MPa (除左 7 序号模型外),不仅与骨小梁理论屈服强度同一量级并且与文献报道的最大抗压载荷平均值 26.89 MPa 非常接近^[11];此外,模型平均有效应变 3.28% 与文献报道骨小梁最大应变 3.05% 亦非常接近^[11],因此认为这些骨小梁微有限元模型在 1 N 载荷下的力学响应真实可靠。但考虑到微有限元模型体积微小,改变模型尺寸或载荷大小将直接影响内部结构力学响应,因此施加载荷的大小需考虑有限元模型尺寸大小,否则可能出现巨大畸形的应力值。骨质疏松(如绝经后骨质疏松)是一种以骨量减低、骨组织微结构损坏,导致骨脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病,此次研究结果基于正常 SD 大鼠构建骨小梁微有限元模型并对模型进行加载,大鼠骨小梁从板状向杆状转变,猜测骨质疏松性骨小梁内部结构将出现更大范围应力集中现象,但是否仍然与骨小梁结构模型指数密切相关,需要进一步研究。

作者贡献: 钟毅征、董航负责实验设计,钟毅征负责有限元模型构建及论文撰写,黄培镇负责图表绘画,何兴鹏负责资料收集,郑利钦负责完善有限元模型。

利益冲突: 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程不存在利益冲突。

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 4.0”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。

版权转让: 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范: 文章撰写遵守了《学术研究实验与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》;出版前经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次文字和图表查重;经小同行外审专家双盲审稿,同行评议认为符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

- [1] 李磊,方诗元. Singh 指数在骨质疏松性髋部骨折中的应用研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016,22(6):777-780.
- [2] IM GI, PARK PG, MOON SW. The relationship between radiological parameters from plain hip radiographs and bone mineral density in a Korean population. *J Bone Miner Metab.* 2012;30(5):504-508.
- [3] THOMAS CD, MAYHEW PM, POWER J, et al. Femoral neck trabecular bone: loss with aging and role in preventing fracture. *J Bone Miner Res.* 2009;24(11):1808-1818.
- [4] HOLZER G, VON SKRBENSKY G, HOLZER LA, et al. Hip fractures and the contribution of cortical versus trabecular bone to femoral neck strength. *J Bone Miner Res.* 2009;24(3):468-474.
- [5] MARTELLI S, GIORGI M, DALL' A E, et al. Damage tolerance and toughness of elderly human femora. *Acta Biomater.* 2021;123:167-177.
- [6] OFTADEH R, ENTEZARI V, SPÖRRI G, et al. Hierarchical analysis and multi-scale modelling of rat cortical and trabecular bone. *J R Soc Interface.* 2015;12(106):20150070.

- [7] LIU P, LIANG X, LI Z, et al. Decoupled effects of bone mass, microarchitecture and tissue property on the mechanical deterioration of osteoporotic bones. *Composites Part B-Engineering*. 2019;177.
- [8] KNOWLES NK, IPK, FERREIRA LM. The Effect of Material Heterogeneity, Element Type, and Down-Sampling on Trabecular Stiffness in Micro Finite Element Models. *Ann Biomed Eng*. 2019;47(2):615-623.
- [9] SABET FA, JIN O, KORIC S, et al. Nonlinear micro-CT based FE modeling of trabecular bone-Sensitivity of apparent response to tissue constitutive law and bone volume fraction. *Int J Numer Method Biomed Eng*. 2018;34(4):e2941.
- [10] RIEGER R, AUREGAN JC, HOC T. Micro-finite-element method to assess elastic properties of trabecular bone at micro- and macroscopic level. *Morphologie*. 2018;102(336):12-20.
- [11] CORY E, NAZARIAN A, ENTEZARI V, et al. Compressive axial mechanical properties of rat bone as functions of bone volume fraction, apparent density and micro-ct based mineral density. *J Biomech*. 2010;43(5):953-960.
- [12] YANG H, NAWATHE S, FIELDS AJ, et al. Micromechanics of the human vertebral body for forward flexion. *J Biomech*. 2012;45(12):2142-2148.
- [13] YANG H, XU X, BULLOCK W, et al. Adaptive changes in micromechanical environments of cancellous and cortical bone in response to in vivo loading and disuse. *J Biomech*. 2019;89:85-94.
- [14] DEPALLE B, CHAPURLAT R, WALTER-LE-BERRE H, et al. Finite element dependence of stress evaluation for human trabecular bone. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2013;18:200-212.
- [15] 吴宇航, 郑利钦, 张彪, 等. 去势大鼠骨质疏松性骨小梁的压缩断裂仿真 [J]. *中国组织工程研究*, 2020,24(15):2387-2392.
- [16] NIKODEM A. Correlations between structural and mechanical properties of human trabecular femur bone. *Acta Bioeng Biomech*. 2012;14(2):37-46.
- [17] GOULET RW, GOLDSTEIN SA, CIARELLI MJ, et al. The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone. *J Biomech*. 1994;27(4):375-389.
- [18] MAQUER G, MUSY SN, WANDEL J, et al. Bone volume fraction and fabric anisotropy are better determinants of trabecular bone stiffness than other morphological variables. *J Bone Miner Res*. 2015;30(6):1000-1008.
- [19] DING M, OVERGAARD S. 3-D microarchitectural properties and rod- and plate-like trabecular morphometric properties of femur head cancellous bones in patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, and osteoporosis. *J Orthop Translat*. 2021;28:159-168.
- [20] VAN RIETBERGEN B, ODGAARD A, KABEL J, et al. Relationships between bone morphology and bone elastic properties can be accurately quantified using high-resolution computer reconstructions. *J Orthop Res*. 1998;16(1):23-28.
- [21] BARAK MM, BLACK MA. A novel use of 3D printing model demonstrates the effects of deteriorated trabecular bone structure on bone stiffness and strength. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2018;78:455-464.
- [22] WANG J, ZHOU B, LIU XS, et al. Trabecular plates and rods determine elastic modulus and yield strength of human trabecular bone. *Bone*. 2015;72:71-80.
- [23] 秦国宁, 邢飞, 卢斌, 等. 新鲜正常股骨头组织力学加载下内部空间结构变化 [J]. *医用生物力学*, 2021,36(S1):41.
- [24] 赵森, 高颜, 李太阳, 等. 动态加载作用下大鼠尾椎骨应力分布的数值模拟研究 [J]. *医用生物力学*, 2021,36(S1):227.
- [25] HAMBLLI R. Micro-CT finite element model and experimental validation of trabecular bone damage and fracture. *Bone*. 2013;56(2):363-374.
- [26] KAZUYUKI K, TAKUAKI Y, GORO M, et al. The role of sclerotic changes in the starting mechanisms of collapse: A histomorphometric and FEM study on the femoral head of osteonecrosis. *Bone*. 2015;81:644-648.
- [27] GOFF MG, LAMBERS FM, SORNA RM, et al. Finite element models predict the location of microdamage in cancellous bone following uniaxial loading. *J Biomech*. 2015;48(15):4142-4148.
- [28] 张长灏, 孟昊业, 汪爱媛, 等. 股骨头坏死中松质骨微观力学特性的演变规律 [J]. *北京生物医学工程*, 2021,40(2):123-129.
- [29] VIVEEN J, PERILLI E, ZAHROONI S, et al. Three-dimensional cortical and trabecular bone microstructure of the proximal ulna. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2021 Jul 5. doi: 10.1007/s00402-021-04023-7.
- [30] ZHOU B, LIU X S, WANG J, et al. Dependence of mechanical properties of trabecular bone on plate-rod microstructure determined by individual trabecula segmentation (ITS). *J Biomech*. 2014;47(3):702-708.
- [31] STEIN E M, KEPLEY A, WALKER M, et al. Skeletal structure in postmenopausal women with osteopenia and fractures is characterized by abnormal trabecular plates and cortical thinning. *J Bone Miner Res*. 2014;29(5):1101-1109.
- [32] WANG J, ZHOU B, PARKINSON I, et al. Trabecular Plate Loss and Deteriorating Elastic Modulus of Femoral Trabecular Bone in Intertrochanteric Hip Fractures. *Bone Res*. 2013;1(4):346-354.
- [33] GREENWOOD C, CLEMENT J, DICKEN A, et al. Age-Related Changes in Femoral Head Trabecular Microarchitecture. *Aging Dis*. 2018;9(6):976-987.
- [34] SALMON PL, OHLSSON C, SHEFELBINE SJ, et al. Structure Model Index Does Not Measure Rods and Plates in Trabecular Bone. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2015;6:162.
- [35] FELDER AA, MONZEM S, DE SOUZA R, et al. The plate-to-rod transition in trabecular bone loss is elusive. *R Soc Open Sci*. 2021;8(6):201401.

(责任编辑: WZH, ZN, ZH)