

文章编号:1004-7220(2014)05-0465-06

人体松质骨矿质密度与弹性模量关系

王 倩¹, 李元超², 汪 方¹, 王秋根¹, 王冬梅²

(1. 上海交通大学附属第一人民医院 骨科, 上海 201620; 2. 上海交通大学 机械与动力工程学院, 上海 200240)

摘要: 目的 测量人体多部位松质骨矿质密度、轴向弹性模量,建立矿质密度与轴向弹性模量相关关系的本构方程,为国人有限元材料属性赋值提供依据。方法 采取10例成人新鲜尸体作为样本源,选取胫骨近端、大转子、股骨颈、肱骨头和椎体5个部位的松质骨,加工成直径约6 mm、长约30或40 mm的准试样。测量尺寸并计算体积,CT扫描试样骨矿质密度。对松质骨试样进行力学性能测试,分析不同部位松质骨弹性模量。对矿质密度与轴向弹性模量关系进行线性与幂次回归分析。结果 测试成功的试样来自5个部位,共169枚,其中胫骨近端52枚,大转子31枚,股骨颈15枚,肱骨头17枚,椎体54枚;5个部位松质骨矿质密度、轴向弹性模量均有所差异,线性相关性均较好($0.850 > r^2 > 0.785$),3个部位(胫骨近端、大转子、椎体)的幂次相关性较好($0.871 > r^2 > 0.825$),2个部位(肱骨头、股骨颈)的幂次相关性较弱($0.671 > r^2 > 0.643$)。结论 各个部位骨矿质密度与轴向弹性模量的线性和幂次回归的相关性均较高,且同部位两种回归的 r^2 值之间无明显差异;可应用于体外检测患者的骨骼质量,准确分辨骨质变化的部位,配合有限元建模能够预测骨折的风险。

关键词: 生物力学; 松质骨; 矿质密度; 弹性模量

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

Relationship between mineral density and elastic modulus of human cancellous bone

WANG Jing¹, LI Yuan-chao², WANG Fang¹, WANG Qiu-gen¹, WANG Dong-mei²

(1. Department of Orthopedics, the First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201620, China; 2. School of Mechanical Engineering, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China)

Abstract: **Objective** To measure the cancellous bone mineral density and axial elastic modulus from multiple anatomic sites, then build the constitutive equation between them, so as to provide specific data for finite element modeling of Chinese people. **Methods** Ten fresh adult cadavers were taken as sample sources. In every fresh cadaver, 5 different anatomic sites were selected: proximal tibia, greater trochanter, femoral neck, humeral head and lumbar vertebra. The raw samples were processed into standard specimens, which were approximately 6 mm in diameter and 30 mm or 40 mm in length. Both the size and volume for the cancellous bone specimens were measured, and their mineral densities were obtained with computed tomography. The mechanical properties of such specimens were tested with biomechanical testing machine for analyzing the elastic modulus of the cancellous bone at different anatomic sites. The linear and power regression between mineral density and axial elastic modulus were analyzed on SPSS 18.0. **Results** A total of 169 cancellous bone specimens which were availablely tested were collected, including 52 proximal tibia, 31 greater trochanter, 15 femoral neck, 17 humeral head and 54 lumbar vertebrae. The analysis on measurement results showed that the mineral density and axial elastic modulus in cancellous bones from 5 anatomic sites were different, and had a solid linear relationship ($0.850 > r^2 > 0.785$), with 3 sites (proximal tibia, greater trochanter, lumbar vertebra) showing a solid power correlation

收稿日期:2013-10-16; 修回日期:2013-11-28

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973)子课题(2011CB711005),国家自然科学基金资助项目(81071234,81272002)。

通信作者:王秋根,教授,Tel:(021)63240090,E-mail:wangqigen@126.com;

王冬梅,副教授,Tel:(021)34206798,E-mail:dmwang@sjtu.edu.cn。

($0.871 > r^2 > 0.825$), and the other 2 sites (humeral head and femoral neck) showing relatively weak power correlation ($0.671 > r^2 > 0.643$). **Conclusions** There are solid linear and power relationship between mineral density and axial elastic modulus, while no significant difference is proved between the r^2 values of the two regressions in this research. This discovery can be applied to detect patients' bone quality *in vitro* and identify the precise position of bone loss, and further to predict fracture risk with the help of finite element modeling.

Key words: Biomechanics; Cancellous bone; Bone density; Elastic modulus

目前,有限元法在骨科生物力学的研究中取得了显著成绩,并已占主导地位^[1]。骨密度、弹性模量之间的关系是建立有限元模型的关键,也是有限元分析的基础,两者间关系对模型的可靠性和计算结果的准确性具有重要影响。Carter 等^[2]在前人的基础上,发现人骨弹性模量与表观密度的立方成正比,是该类研究的里程碑;Morgan 等^[3-5]进行了分解剖部位和幂次关系的研究;随后,国外有关学者进一步研究得出许多有所差异的经验公式^[6]。国内学者目前也开展了基于不同运动状态和健康状态骨骼方面的工作^[7-9],但起步较晚,所测试的部位较为局限,亦很少给出明确的经验公式。

考虑到骨材料的性质与人种、解剖部位、矿质密度、年龄等因素密切相关,直接采用国外的研究数据对国人骨肌系统进行有限元分析,可能会造成较大误差,本文在总结国内外优秀经验的基础上,采用优化的方法,全面而系统地利用中国人的骨骼进行测量,初步建立和探讨骨密度和弹性模量之间的关系。

1 材料与方法

1.1 骨试样的来源

10例新鲜成人尸体标本,年龄39~76岁,平均年龄60岁。其中7名男性,3名女性,生前均无明确的可导致骨质变化的疾病。

1.2 骨试样取材

用手锯分别于胫骨上段髌端下方1 cm、小转子下方1 cm、肱骨外科颈下方1 cm 锯下胫骨近端、股骨近端、肱骨近端,手术器械取出椎体、椎弓根及椎间盘。将上述松质骨分别固定于台式铣钻机精密平口钳中,依据骨小梁排列方向(股骨颈部位在股骨头压力侧骨小梁部取材),用带导屑槽的空心环钻钻取松质骨试样(见图1)。用组织剪修整骨试样,使骨试样长度保持在30或40 mm左右。本实验选用的空心环钻内径为6 mm,外径为8 mm,长度为

100 mm,外壁上具有导屑槽减压,避免碎屑蓄积在骨试样与空心钻头内壁之间导致骨试样无法取出。数显千分尺量取并记录骨试样直径及长度,计算骨试样截面积,置于带缓冲盐溶液的封闭试管中,放入-20℃冰箱中冷冻。当有条件立即测量时,则置于-4℃冰箱中冷藏待测。



图1 钻取松质骨试样

Fig. 1 Drilling out cancellous bone samples

1.3 骨试样矿质密度的测定

松质骨试样常温下解冻后,迅速按编号顺序置于海绵托盘中,置于64排CT下扫描,参数设置为电压120 mV,电流120 mA,层厚0.625 mm,扫描窗直径100 mm,容积扫描。将得到的扫描数据载入GE配套数据处理软件的BMD测量模块,在每个骨试样的横截面上,取特定的直径画圆(圆的直径由事先测量好的骨试样的直径决定),计算10个横截面骨矿质密度的平均值,作为该骨试样的骨矿质密度 ρ_{BMD} (单位:g/cm³)。

1.4 骨试样弹性模量的测定

对重新水合的骨试样进行两端包埋固定后,将试样装载于ShoreWestern拉扭复合生物力学试验机上,力传感器量程0~500 N,同时在试件两端和中

心分别装夹引伸计,以鉴别断裂处位于试样的中间还是两端,其中中心位置的为6 mm(见图2)。3次预加载循环(应变率0.01,加载速度1.5 mm/min,加载力0.2 N),待位移-载荷曲线平稳,消除松质骨试样蠕变性影响后,以1.5 mm/min的加载速度进行单次破坏力学加载,直至骨试样破坏。通过试验机自带程序采集、转换得到应力-应变曲线,本实验定义弹性模量E为应力-应变曲线屈服点前最佳线性段的斜率^[10](见图3)。



图2 松质骨的弹性模量测定

Fig. 2 Measurement of elastic modulus of the cancellous bone

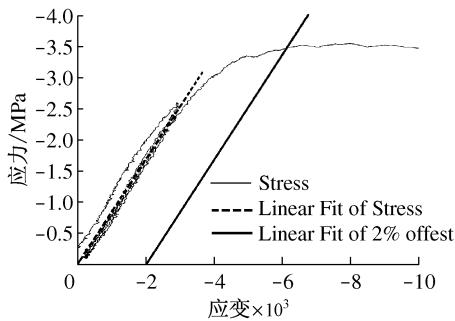


图3 应力-应变曲线及弹性模量的定义方法

Fig. 3 Definition of stress-strain curves and elastic modulus

1.5 统计方法

用SPSS 18.0统计软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差表示。以矿质密度作为自变量,弹性模量作为因变量,对矿质密度与弹性模量做线性与幂次回归分析,回归方程为:

$$y = ax + b$$

$$y = ax^b$$

检验水准均为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 骨试样的制备

本实验获得的5个部位松质骨骨试样并最终测试成功的有169枚。其中,胫骨近端52枚、大转子31枚、股骨颈15枚、肱骨头17枚、椎体54枚。所得试样长度约为30或40 mm,直径约为6 mm,表面完整,无严重骨小梁损伤,符合材料测试的连续性、完整性假说。

2.2 骨试样矿质密度

对169枚骨试样的骨矿质密度测量,统计结果如表1所示。

表1 松质骨试样骨矿质密度测量结果

Tab. 1 Mineral density of the cancellous bone samples

部位	样本量	$\rho_{BMD}/(\text{g} \cdot \text{cm}^{-3})$	
		范围	(均值)标准差
胫骨近端	52	0.079 ~ 0.287	0.155 ± 0.047
肱骨头	17	0.093 ~ 0.662	0.347 ± 0.162
大转子	31	0.076 ~ 0.234	0.167 ± 0.038
股骨颈	15	0.139 ~ 0.692	0.396 ± 0.177
腰椎	54	0.081 ~ 0.278	0.160 ± 0.049

2.3 骨试样矿质密度与弹性模量的关系

本实验测量了胫骨近端、大转子、股骨颈、肱骨头、椎体5个部位松质骨轴向弹性模量。结果显示,各部位弹性模量值均有所差异,以股骨颈弹性模量最大,腰椎最小(见表2)。对各组内弹性模量与矿质密度进行线性与幂次回归分析,以矿质密度作为自变量,弹性模量作为因变量(见表3)。统计量P值均小于0.05,表明两种回归模型均具有统计学意义。

表2 松质骨试样弹性模量测量结果

Tab. 2 Elastic modulus of the cancellous bone samples

部位	样本量	E/GPa	
		范围	(均值)标准差
胫骨近端	52	0.068 ~ 1.653	0.504 ± 0.351
肱骨头	17	0.235 ~ 0.413	1.739 ± 1.224
大转子	31	0.103 ~ 1.162	0.650 ± 0.307
股骨颈	15	0.139 ~ 3.135	1.861 ± 1.052
腰椎	54	0.082 ~ 0.779	0.284 ± 0.163

表3 矿质密度与弹性模量回归分析

Tab. 3 Regression analysis of mineral density (ρ) and the elastic modulus (E)

部位	线性	决定系数	幂函数	决定系数
	$E = ap + b$	r^2	$E = ap^b$	r^2
胫骨近端	$y = 6.833x - 0.557$	0.846	$y = 18.81x^{2.007}$	0.825
肱骨头	$y = 6.709x - 0.510$	0.785	$y = 6.809x^{1.386}$	0.671
大转子	$y = 7.260x - 0.558$	0.805	$y = 30.92x^{2.199}$	0.871
股骨颈	$y = 5.419x - 0.284$	0.830	$y = 6.416x^{1.451}$	0.643
腰椎	$y = 3.062x - 0.204$	0.850	$y = 5.252x^{1.628}$	0.869

3 讨论

3.1 数据结果讨论

骨试样取材完成后,肱骨头与股骨颈的样本量最少,分别为17和15个。因为在取材过程中发现,肱骨头和股骨颈的可取材体积明显小于其他3个部位,往往一个部位只能取到一枚试样。

骨试样的矿质密度总体水平不高,尤其是老年人。同类型、甚至同个体的骨试样(如取材于同一个人的腰椎的骨试样)密度变化范围较大。肱骨头与股骨颈的平均密度最大,分别达到347.0和395.9 mg/cm³,但同时其标准差也最大(见表1)。

本例研究中,样本来源的年龄跨度较大,在39~76岁之间,矿质密度方面直接表现为年轻人的样本密度要明显高于老年人。这个现象有利有弊:利在于使密度范围更宽,能够使模型应用的年龄范围增加;弊端在于目前并不能确定年轻人的骨密度与弹性模量的关系是否能够与老年人共用。

所有骨试样的弹性模量中,肱骨头与股骨颈的弹性模量最大,此结果与骨矿质密度的表现相应。同时,该结果也符合医学常识。例如,股骨颈的截面面积明显小于胫骨近端,但所承受的重力基本相同,故其骨小梁的抗压能力应当更强(见表2)。

在对骨矿质密度和弹性模量的关系进行分析时,分别采用线性和幂次回归分析,并列出相应的决定系数 r^2 (见表3)。

3.2 CT值测算骨矿质密度的优缺点

本例研究中,采用近年来国际上广泛使用的QCT扫描骨试件,然后利用QCT配套的软件直接读取骨矿质密度的方法。过去则通常采用DEXA法。

两种方法的精确度都有保证,QCT法的精确度达到了2%~3%,DEXA则为1%~3%^[11]。QCT法的优点在于能够精确地区分皮质骨和松质骨,为有限元建模时对两种骨质分别建模提供了条件。而DEXA是在放射方向上组织投影的叠加,不能分辨皮质骨与松质骨。QCT法扫描松质骨,仅有证据证明所得数值会受到被扫描的骨质内部脂肪的影响,随年龄的增加,脂肪含量增加,测得的骨密度值比实际要低^[12],但并无证据证明骨质外围的组织会对其数值产生影响。

3.3 弹性模量测量结果的分析比较

本实验测得胫骨近端、大转子、股骨颈、肱骨头、椎体5个部位松质骨轴向弹性模量,结果显示各部位间弹性模量值均有所差异,以股骨颈弹性模量最大,腰椎最小,这与松质骨的结构特性有关。松质骨是一种具有非均质、各向异性的黏弹性材料。根据Wolff定律:骨骼的骨小梁结构及排列方向会随力刺激的改变而发生变化,力求达到一种最佳结构,使骨足以承担力学负载,又不增加代谢转运的负担。往往应力大的部分,骨小梁结构密集,骨密度较高。人体各部位松质骨所承受应力有所不同,故松质骨的材料属性也会存在差异。Hobatho等^[13]采用超声法对上述5个部位松质骨弹性模量进行测量,结果与本实验相似,5个部位松质骨弹性模量均值均有差异,其中股骨颈弹性模量最大,椎体最小。

3.4 弹性模量与矿质密度相关关系分析

本实验对各组内弹性模量与矿质密度进行线性与非线性回归分析,统计量P值均小于0.05,表明两种回归模型均具有统计学意义。5个部位线性与幂次方程决定系数均较大,仅肱骨头决定系数较低,可能与该部位的样本量较小有关。实验结果表明,线性方程与幂次方程均具有较强的预测能力,这与文献[3,13-14]中的研究结果相似。然而不同部位松质骨E- ρ_{BMD} 关系式有所差别,如果忽视这些差别可能会带来较大的预测误差。例如,当密度为0.2 g/cm³时,用腰椎和股骨近端幂次函数关系预测弹性模量相差56%,用腰椎与肱骨近端幂次函数关系预测弹性模量相差可达48%。因此,在有限元材料属性赋值时应当选用不同部位特定的E- ρ_{BMD} 关系。此外,还需注意松质骨属于黏弹性、各向异性、不均匀的材料,其结构复杂,而本实验各部位松质骨

$E-\rho_{BMD}$ 关系是在一定的骨密度范围内建立的,故本实验测得 $E-\rho_{BMD}$ 相关关系只适用于该密度范围内,不能随意外推,否则可能会带来较大误差。

3.5 回归差异性分析

在过往文献中,对骨密度和弹性模量的关系进行分析时,有的学者采用线性回归,有的则采用幂次回归。本例研究同时采用两种分析方法,而相同部位的不同回归分析方法之间,其决定系数 r^2 是否有区别,将说明何种分析更加合理。将同一部位的两种决定系数做 Fisher z-transformation,再对 z 值做差异性检验,将得到的 Δz 与 95% 显著水平上的临界点 1.96 作比较(见表 4)。结果显示,本例研究中,各部位线性回归和幂次回归的决定系数之间不存在差异。但肱骨头和股骨颈的样本量较小,可能也影响到了检验的结果。

表 4 各部位线性与幂次回归决定系数的差异性检验

Tab. 4 Difference examination between linear and power regressions for different anatomical sites

部位	样本量	线性回归	幂次回归	z 值检验
		决定系数 r^2	决定系数 r^2	Δz
胫骨近端	52	0.846	0.825	0.345
肱骨头	17	0.785	0.671	0.650
大转子	31	0.805	0.871	-0.840
股骨颈	15	0.830	0.643	1.041
腰椎	54	0.850	0.869	-0.368

3.6 试样的形状与尺寸

松质骨试样的形状与尺寸,文献中报道较多,均指出试样的尺寸会影响测试的结果。从试样的形状来看,主要分为立方体试样^[15]与圆柱体试样^[3]。然而 Keaveny 等^[16] 实验发现,长度、直径(宽度)比值同为 2 : 1 的圆柱体和长方体骨试样,前者的结果更为准确。

从试样的大小来看,尤其是直径方面,至少应当达到 4~5 mm,大约包含 5 个连续的骨小梁,才可在材料学上被视为一个完整的连续体^[17]。Keaveny 等^[18]认为,直径在 5~10 mm 范围的松质骨试样才可被看作连续体;而 Helgason 等^[6]也认为,圆柱形的直径至少 5 mm,能够达到 8 mm 则更佳。如果采用传统的压盘压缩法,骨试样的大小对实验结果影响更大。如对松质骨进行非破坏的单轴压缩,当应变达到 0.4% 时,其长度和横截面积对力学表现的

影响很突出:长度与骨试样表面不完整骨小梁结构的数量有关,而横截面积则与摩擦效应相关。长度越长,不完整骨小梁数量越多,横截面积越大,则摩擦效应越大。故而为了便于研究和比较, Linde 等^[15] 认为采用压盘压缩法时,松质骨试样尺寸最好选用边长为 6.5 mm 的立方体或者高度 6.5 mm、直径 7.5 mm 的圆柱形骨试样。同时 Linde 等^[15] 指出,骨试样有效测试区域的长度、宽度(或直径)比值为 2 : 1 时最为准确。在长度方面,如果试样过短会导致模量的测量值上升,推荐的长度是最小 10 mm^[19]。但也不是越长越好,因为随着长度的增加,松质骨试样跨越的区域就更多,其全长的骨小梁结构和孔隙率差异性可能更大,就更难以满足材料均匀性的假设^[20]。

根据以上分析,本实验选用直径为 6 mm、高度近 30 mm(有效测试区约 15 mm)的圆柱形松质骨试样,可以满足骨材料测试的连续性与均匀性假设。

3.7 不足之处

首先,用于实验的遗体捐赠者平均年龄较大,达到 60 岁。实验结果表明,不同部位的骨质密度有明显差别,各自适用的弹性模量预测公式也不相同,提示年轻人与老年人骨质密度之间的差别可能会导致本实验的一些经验公式不再适用。如需解决此问题,需要更多年轻的遗体,但此类遗体显然十分难得获取。这也是国内外学者面临的共同难题,因为从国外的文献来看,其平均年龄往往比此次实验更大。

其次,因肱骨头和股骨颈体积较小,可加工的样本数较少,加之容易损毁,故该两个部位的样本量偏小。虽然得出的经验公式与国外学者同类文献比较,结果没有巨大的偏离,但样本的骨密度方差较其他 3 个部位明显增大,提示个体骨质的差别对本实验造成了巨大的挑战;同时其经验公式的 r^2 值偏低,可见偏小的样本量使数值的分布更加离散。如需解决此问题,应当增加遗体数量,改进加工工艺,也可以考虑放到数据池中,与他人的数据共同分析。

最后,骨质的特性并非各向同性。在运动、创伤、骨折发生等事件中,骨质所承受的力量也并非仅有轴向压缩力。如果希望完美建模,还需要考虑事件对骨质造成的拉力、扭力、横向压缩力、冲击力,以及各种软组织的力学特性参数。这些已远非此次实验力所能及。

参考文献:

- [1] 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(4) : 744-750.
- [2] Carter DR, Hayes WC. The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure [J]. J Bone Joint Surg Am, 1977, 59(7) : 954-962.
- [3] Morgan EF, Bayraktar HH, Keaveny TM. Trabecular bone modulus-density relationships depend on anatomic site [J]. J Biomech, 2003, 36(7) : 897-904.
- [4] Morgan EF, Keaveny TM. Dependence of yield strain of human trabecular bone on anatomic site [J]. J Biomech, 2001, 34(5) : 569-577.
- [5] Kopperdahl DL, Keaveny TM. Yield strain behavior of trabecular bone [J]. J Biomech, 1998, 31(7) : 601-608.
- [6] Helgason B, Perilli E, Schileo E, et al. Mathematical relationships between bone density and mechanical properties: A literature review [J]. Clin Biomech, 2008, 23(2) : 135-146.
- [7] 马剑雄, 李海涛, 马信龙, 等. 图像相关法测试股骨近端骨小梁压缩特性[J]. 医用生物力学, 2011, 26(4) : 355-360.
 Ma JX, Li HT, Ma XL, et al. Test on compressive properties of trabecular bone in proximal femur using digital image correlation technique [J]. J Med Biomech, 2011, 26(4) : 355-360.
- [8] 李晓捷, 侯永福, 李晋川, 等. 大鼠胫骨骨折固定术后同侧股骨密度和生物力学性能的变化[J]. 医用生物力学, 2011, 26(5) : 471-475.
 Li XJ, Hou YF, Li JC, et al. Changes of bone mineral density and biomechanical properties of the femur after ipsilateral tibia fracture and fixation in rats [J]. J Med Biomech, 2011, 26(5) : 471-475.
- [9] 王冬梅, 董谢平, 王尚城, 等. 侧向冲击载荷作用下髋护具对股骨-骨盆复合体生物力学响应的影响[J]. 医用生物力学, 2012, 27(1) : 32-39.
 Wang DM, Dong XP, Wang SC, et al. Effects of hip protector on biomechanical response of the pelvis-femur complex under lateral pelvic impacts during sideways falls [J]. J Med Biomech, 2012, 27(1) : 32-39.
- [10] Keller TS. Predicting the compressive mechanical behavior of bone [J]. J Biomech, 1994, 27(9) : 1159-1168.
- [11] Grampp S, Genant HK, Mathur A, et al. Comparisons of noninvasive bone mineral measurements in assessing age-related loss, fracture discrimination, and diagnostic classification [J]. J Bone Miner Res, 1997, 12(5) : 697-711.
- [12] 丁柱, 朱兆洪, 李国岩. 骨密度测量诊断骨质疏松研究概况 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2004, 12(3) : 46-49.
- [13] Hobatho MC, Rho JY, Ashman RB. Anatomical variation of human cancellous bone mechanical properties *in vitro* [J]. Stud Health Technol Inform, 1997 : 157-174.
- [14] Rho J, Hobatho M, Ashman R. Relations of mechanical properties to density and CT numbers in human bone [J]. Med Eng Phys, 1995, 17(5) : 347-355.
- [15] Linde F, Hvid I, Madsen F. The effect of specimen geometry on the mechanical behaviour of trabecular bone specimens [J]. J Biomech, 1992, 25(4) : 359-368.
- [16] Keaveny TM, Borchers RE, Gibson LJ, et al. Theoretical analysis of the experimental artifact in trabecular bone compressive modulus [J]. J Biomech, 1993, 26(4) : 599-607.
- [17] Harrigan TP, Jasty M, Mann RW, et al. Limitations of the continuum assumption in cancellous bone [J]. J Biomech, 1988, 21(4) : 269-275.
- [18] Keaveny TM, Morgan EF, Niebur GL, et al. Biomechanics of trabecular bone [J]. Annu Rev Biomed Eng, 2001, 3(1) : 307-333.
- [19] Lievers W, Waldman S, Pilkey A. Minimizing specimen length in elastic testing of end-constrained cancellous bone [J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2010, 3(1) : 22-30.
- [20] An YH, Draughn RA. Mechanical testing of bone and the bone-implant interface [M]. USA: CRC Press, 2010.