

文章编号:1004-7220(2017)01-0077-06

骨质疏松患者股骨头不同区域骨结构与生物力学分析

张向阳^a, 梁朝革^a, 唐献忠^a, 杨伟^a, 王嘉^a, 陈豪杰^a, 张国宁^a, 于志锋^b

(上海交通大学医学院 a. 附属同仁医院 骨科, 上海 200336; b. 附属第九人民医院 骨科, 上海市骨科内植物重点实验室, 上海 200011)

摘要: **目的** 探讨老年股骨颈骨折病人的股骨头样本各个区域的结构和生物力学性能差异, 研究不同区域显微结构和生物力学特征及其对内固定物的影响。 **方法** 收集 20 个老年股骨颈骨折病人关节置换术后股骨头标本, 以股骨头表面解剖标志点为参照, 将股骨头按平分方法分为外侧、内侧、中间三部分。确定环钻的位置和钻取方向, 用环钻于不同区域钻取直径 10 mm、高 10 mm 圆柱形松质骨柱。通过 Micro-CT 系统扫描分析, 分析不同区域内松质骨柱数据, 包括骨体积分数(BVF)、骨小梁间隙(Tb. Sp)、骨小梁厚度(Tb. Th)、骨小梁数目(Tb. N)、骨表面积体积比(BS/BV)、结构模型指数(SMI)。应用微有限元计算不同区域骨组织的力学差异。 **结果** 老年股骨头颈内骨质含量下降, 显微结构和生物力学性能区域变化明显, 中间区域的骨结构和力学性能明显优于内侧和外侧。 **结论** 股骨头中间部位骨骼结构和力学强度明显优于内侧和外侧, 在临床治疗骨质疏松股骨颈骨折的时候需要充分考虑内固定的部位。

关键词: 骨质疏松; 股骨头; 骨折; 微有限元分析; 生物力学

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2017.01.013

Analysis on microstructure and biomechanical properties in different regions of osteoporotic femoral head

ZHANG Xiang-yang^a, LIANG Chao-ge^a, TANG Xian-zhong^a, YANG Wei^a, WANG Jia^a, CHEN Hao-jie^a, ZHANG Guo-ning^a, YU Zhi-feng^b (*a. Department of Orthopaedic Surgery, Tong Ren Hospital, Shanghai 200336; b. Shanghai Key Laboratory of Orthopaedic Implants, Department of Orthopaedic Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China*)

Abstract: Objective To investigate the structure and biomechanical property differences in different regions of the femoral head for elderly patients with femoral neck fractures, and to study its influence on internal fixation for fracture. **Methods** Twenty femoral head specimens were collected from elderly patients with femoral neck fracture after joint replacement. The femoral head was divided into 3 parts (lateral, inferior and medial region) with reference to anatomical markers on surface of the femoral head. After the position and drilling direction of the ring drill were determined, a circular drill was used to obtain the cylindrical cancellous bone columns with 10 mm in diameter and 10 mm in height. The data of cancellous bone columns in different regions were analyzed by Micro-CT scanning system, including bone volume fraction (BVF), trabecular space (Tb. Sp), trabecular thickness (Tb. Th), the number of trabecular number (Tb. N), the bone surface volume ratio (bone surface/bone volume, BS/BV), structural model index (SMI). Mechanical property differences of bone tissues in different regions were calculated by micro-finite element analysis. **Results** Bone mass in the elderly osteoporotic femoral head decreased, and there were significant differences in bone microstructure and mechanical properties in different regions of the femoral head. Bone microstructure and mechanical properties in medial region were obviously superior to those in lateral and interior region. **Conclusions** The bone structure and mechanical strength in medial

收稿日期:2016-12-05; 修回日期:2017-02-14

通信作者:于志锋,副研究员, E-mail: zfyu@outlook.com。

region of the femoral head are obvious superior to those in lateral and inferior regions. The position for internal fixation should be fully considered during treatment of osteoporotic femoral neck fracture in clinic.

Key words: Osteoporosis; Femoral head; Fracture; Micro-finite element analysis; Biomechanics

随着人口老龄化的进展,老年性股骨近端骨折在临床上十分常见。尽早给予内固定是临床医生的共识,但对具体的内固定治疗方法,尤其是在股骨头、颈内的内固定物位置,仍存在较大争议^[1]。既往讨论集中在内固定材料本身以及X线基础上的解剖位置设计。由于老年性股骨近端骨折均有相当程度的骨质疏松,必须考虑到内固定物在股骨头颈内的把持力。

骨质疏松是骨量减少导致骨微结构破坏,因此易发生骨折的全身性疾病^[2]。目前诊断骨质疏松的金标准为骨密度检测,但只能反映骨量的变化,其预测骨折风险的特异性及敏感性较低^[3]。因此,骨微结构的变化对骨质疏松的发生有重要影响。既往关于老年人骨强度下降、导致骨折原因的研究主要集中在骨量方面。骨量测定对骨质疏松症诊断、疗效评估及大面积易患人群的调查提供了可能性。尽管骨力学强度的75%~85%由骨量决定,但很多学者研究发现,当骨量降低时,并不一定引起骨折发生^[4]。相反,有些骨量正常或某些骨密度增高的疾病,如石骨症却易致骨折,因而现在认为,骨量并不能完全反映骨的力学强度。骨强度除了与骨量即“量”的因素有关外,还与骨的内部结构即“质”的因素有关,“质”与“量”对骨强度的保持至少具有同等重要性^[5]。因此,对骨内部结构尤其骨小梁结构的研究已日益受到重视。已有研究证实,骨质疏松性髋部骨折与骨密度及局部骨小梁结构有密切的相关性。

Micro-CT技术以体素为测试单元,在微米级水平高清晰地扫描重建骨小梁立体结构,除能精确计量标本整体骨量参数外,还能测试大量骨结构参数,为骨组织“量”与“质”两方面提供了全新的测试方法与手段^[6-7]。本研究利用Micro-CT对老年股骨颈骨折病人的股骨头样本进行三维CT分区扫描,取得股骨头样本不同区域范围的骨质数据,比较各个区域骨显微结构的差异性和骨小梁分布情况,并进行统计分析。深入研究股骨近端显微结构,对股骨近端骨折内固定物及其固定位置的选择有重要的指导意义。

1 材料和方法

1.1 标本来源

在取得病人和家属同意后,收集老年股骨颈骨折病人(排除骨代谢性疾病)关节置换术后股骨头标本20个,根据解剖结构表面设置标志点,置入 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存备用。随后在标本解冻状态下,以在股骨头表面解剖标志点为参照,将股骨头按平分方法分为三部分(见图1)。确定环钻的位置和钻取方向,用环钻于不同区域钻取软骨质,获得直径 $(10\pm 1)\text{ mm}$ 、高 $(10\pm 1)\text{ mm}$ 的圆柱形松质骨柱,按区域将圆柱形松质骨柱分为外侧组、中间组及内侧组。

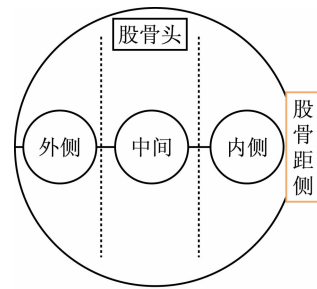


图1 股骨头三部分平分法示意图

Fig. 1 Illustration of bisection method for dividing the femoral head into 3 parts

1.2 Micro-CT 扫描

将已分组的样本置于Micro-CT系统($\mu 80$, Scanco公司,瑞士)的扫描载物台中,沿标本的长轴方向扫描,获取连续的Micro-CT图像,扫描分辨率 $20\text{ }\mu\text{m}$ 。扫描参数:电压70 kV,电流 $114\text{ }\mu\text{A}$ 。半自动方法选择兴趣区,兴趣区局限于样本上关节面一侧高度5 mm、直径15 mm的范围内。图像高斯滤波后,固定单一域值提取矿化骨小梁的图像信息,将图像二值化。

1.3 三维参数的计量

将二值化的图像用Scanco软件包进行分析,所检验的参数包括:①骨体积分数(bone volume fraction, BVF),即骨小梁的体积(bone volume, BV)除以样本的体积(total volume, TV);②骨小梁间隙(tra-

trabecular spacing, Tb. Sp); ③ 骨小梁厚度 (trabecular thickness, Tb. Th); ④ 骨小梁数目 (trabecular number, Tb. N), 以上 4 种指标通过三维测距法直接测量得到; ⑤ 骨表面积体积比 (bone surface/bone volume, BS/BV); ⑥ 结构模型指数 (structure model index, SMI), 该参数表明骨小梁是呈“杆状”还是呈“板状”结构 (从理论上讲完整的圆柱形结构的理论值是 3, 理想板状结构的理论值是 0)。

1.4 微有限元计算

应用 Scanco μ 80 自带有限元软件 (fe_post version: 1.16) 对取得不同区域骨组织进行有限元计算, 设置松质骨的组织属性是各向同性、线性弹性材料, 其弹性模量为 34 MPa, 泊松比为 0.3。计算得到骨组织刚度和破坏强度。

1.5 统计学分析

利用 SPSS 19.0 统计学软件对上述获得的

Micro-CT 测量结果进行分析。所得结果的测量值采用均数 \pm 标准差方式表达。利用单因素方差分析 (ANOVA) 进行组间比较, 其中两两比较时采用 Scheffe 差别检验法。 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组圆柱形松质骨块重建图像

如图 2 所示, 以股骨头表面解剖标志点为参照, 按区域将圆柱形松质骨柱分组后, 通过 micro-CT 三维重建图像观察发现, 各组骨柱的骨小梁形态和数量存在视觉性差异。其中, 中间组的骨小梁结构较内侧组相比明显更为致密, 骨小梁较厚, 且间隙较窄。中间组及外侧组的骨小梁相较内侧组外观分布更为均匀。

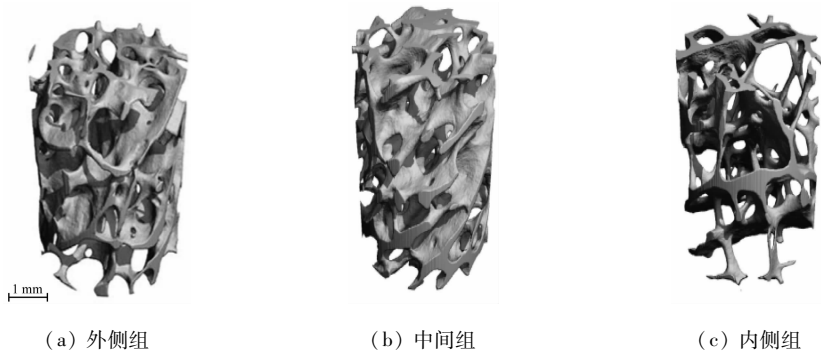


图 2 不同分组标本 micro-CT 重建图像

Fig. 2 Micro-CT reconstructed images of specimens in different groups (a) Lateral group, (b) Medial group, (c) Inferior group

2.2 各组圆柱形松质骨块骨质参数结果

各组圆柱形松质骨块的骨质参数结果见表 1。由图 3 中的统计学比较结果发现, 中间组的骨小梁间隙 (Tb. Sp) 相较于外侧组和内侧组的微结构, 其指标差异存在统计学意义 ($P < 0.05$), 而中间组的骨小梁数目 (Tb. N) 相较于外侧组和内侧组则数目更多, 两两比较时其指标差异也存在统计学意义 ($P < 0.05$), 但是在骨小梁厚度 (Tb. Th) 上, 中间组与外侧组并没有存在明显区别, 而内侧组的骨小梁厚度相较于外侧组和中间组, 其结果存在统计学意义 ($P < 0.05$)。在骨体积分数 (BVF) 中, 内侧组中

的骨小梁所占骨体积中比例相较外侧组与中间组较小, 其指标差异存在统计学意义 ($P < 0.05$)。而骨表面积体积比 (BS/BV) 中, 其结果与骨体积分数 (BVF) 不尽相同, 外侧组的骨小梁表面积相较于内侧组与中间组最小, 其指标差异存在统计学意义 ($P < 0.05$)。最后, 在反映骨小梁空间结构模型参数, 即结构模型指数 (SMI) 中, 3 组数据呈现一个从外侧到内侧逐渐改变的形式, 且两两比较中, 只有外侧组与内侧组的数据结果存在统计学意义 ($P < 0.05$)。

表1 不同组样本各项骨质参数结果 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Bone parameters of specimens in different groups

组别	Tb. Sp/mm	Tb. Th/mm	Tb. N/(mm ⁻¹)	BVF	BS/BV/(mm ⁻¹)	SMI
外侧组	0.85 ± 0.11	0.17 ± 0.03	1.23 ± 0.19	0.19 ± 0.03	14.81 ± 1.74	0.73 ± 0.26
中间组	0.74 ± 0.14	0.18 ± 0.04	1.39 ± 0.31	0.22 ± 0.06	17.37 ± 3.67	0.92 ± 0.41
内侧组	0.83 ± 0.11	0.14 ± 0.02	1.18 ± 0.14	0.15 ± 0.02	17.53 ± 2.83	1.05 ± 0.34

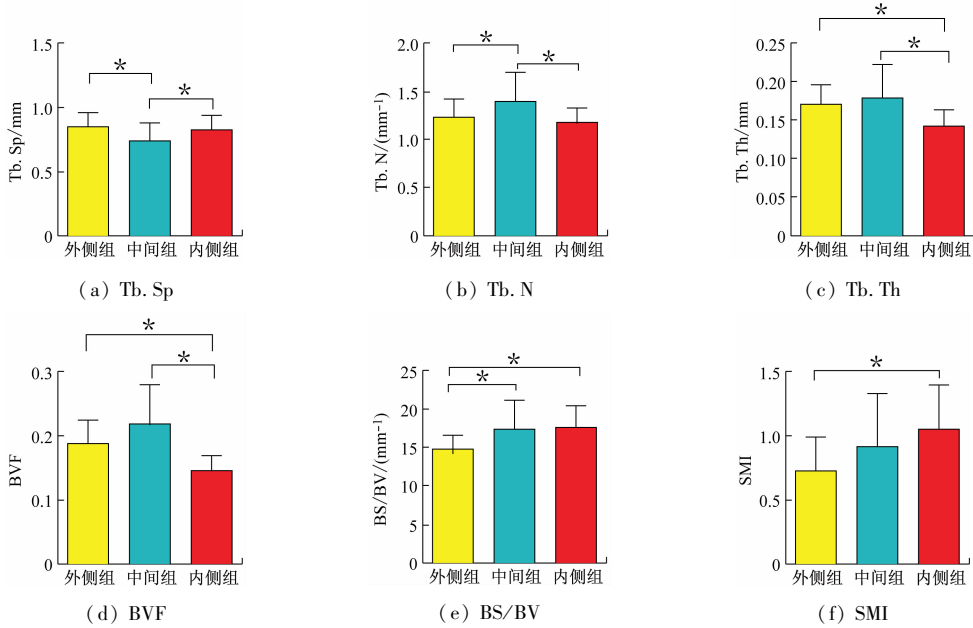


图3 不同组样本骨小梁结构 micro-CT 指标比较 (* $P < 0.05$)

Fig. 3 Comparison of micro-CT indicators for bone trabecula of specimens in different groups

(a) Tb. Sp, (b) Tb. N, (c) Tb. Th, (d) BVF, (e) BS/BV, (f) SMI

2.3 各组圆柱形松质骨块有限元计算结果

由图4可知,不同区域骨组织生物力学性能存在明显差异。中间组骨组织的刚度和破坏强度明显高于内侧组和外侧组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。内侧组和外侧组生物力学强度无明显差异($P > 0.05$)。

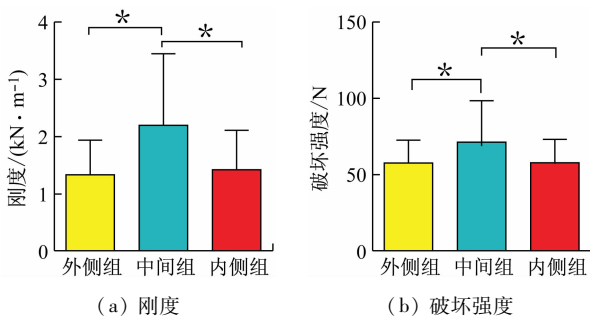


图4 不同组样本骨组织生物力学特性差异
Fig. 4 Difference of mechanical properties for specimens in different groups (a) Stiffness, (b) Failure strength

3 讨论

股骨颈骨折为老年人骨质疏松的常见并发症,其与老年人受累肢体功能下降、死亡率增加等密切相关,老年人股骨颈骨折的死亡率较高,其骨折后的1年死亡率高达13%~20%^[8-9]。股骨颈骨折主要由侧方摔倒引起,在大转子触地后股骨颈骨小梁的应力受力发生明显改变,骨小梁受到明显增高的压应力,其最大应力可达到生理状态下的4~5倍,而老年人多伴有不同程度的骨质疏松症状,如应力超过骨小梁的承受能力,骨折即可发生^[10]。Peter等^[11]用尸体股骨模拟骨折的发生过程,通过高速摄像机观察发现,股骨颈骨折首先发生于股骨距侧,然后发展至对侧;其结果说明,股骨头颈内不同区域范围内的骨小梁承重能力存在着一定的差异。研究发现,股骨近端各区域松质骨多个微结构参数与年龄

呈负相关性,且股骨颈外上份、转子间区中份及股骨颈内下份松质骨小梁结构的维持能力存在着明显的不同。这些结构的不同在骨质疏松股骨颈骨折中可能有非常重要的作用,对其微结构的分析也有重要的意义。但目前的研究较少,且多局限于尸体股骨,而非活体取材。根据 Wolf 定律,骨小梁的结构排列为顺应局部应力、应变水平的有机排列^[12]。骨组织的力学强度不仅与骨的矿物密度有关,也与骨小梁的显微结构密切相关,近年来在骨质疏松症的相关研究中骨小梁显微结构的研究日益增多^[13]。

临床上,对于移位并不明显、复位并不困难的股骨颈骨折患者,股骨颈的髓内固定一直是较为常用的治疗方式。然而股骨近端髓内钉主钉置入的部位,一直为国内外专家所争论^[14-15]。同时,对于多钉固定的患者,髓内钉植入的数量与其相对位置,不同学者也存在不同的意见。Cui 等^[16]对 27 例不同年龄段男性尸体股骨近端各区域松质骨研究发现,在股骨头、股骨颈、转子间区,随着年龄的增加,退变最明显的部位是股骨颈外上份松质骨,而股骨头、股骨颈内下份松质骨小梁结构的维持能力较强。因此,髓内钉的植入应尽量避免骨小梁的薄弱区域,从而增加内固定物的把持度。本研究采用股骨头三部分平分法,不同组的研究结果表明,在反映骨小梁显微结构的数据(Tb. Sp、Tb. N、Tb. Th)中,中间组的骨小梁相较于其他两组要更为致密,数量更多,厚度更高,并且骨的力学强度也明显高于其他两个区域。分析其原因可能与股骨头负重区的结构分布有关,在中间侧,股骨头的负重相较于内外侧更趋于均匀,其负重面更广,故其髋关节压力分布更为分散,负重力对骨小梁的影响破坏则得到更多的保护。同时,内侧组的骨小梁结构在 3 组中最为松散稀疏。因此,在股骨颈骨折的病人中,其髓内钉的位置选择应该更偏向于中间侧与外侧,而相对远离内侧组,这样可以保证内固定在股骨头中较强的把持力,有效避免术后内固定物松动、脱落,维持股骨头中内固定物的稳定。值得一提的是,3 组的骨体积分数(BVF)和骨表面积体积比(BS/BV)结果表明,外侧组的骨小梁体积所占比例要高于内侧组,而表面积所占比例却低于内侧组和中间组;推测与 3 组中骨小梁的结构形态不同相关,相较而言,外侧组中的骨小梁结构形态更趋向于板状,而内侧趋向于杆状,因此,虽

然外侧组骨小梁的体积分数较高,但因其形态不同表面积所占比例则相对较小。

另外,SMI 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的应用^[17-18]。这一参数表明骨小梁结构是呈“杆状”还是呈“板状”结构,从理论上讲完整的杆状结构的理论值是 3,理想板状结构的理论值是 0。本文结果显示,中间组与内侧组在骨小梁的结构模型上并无明显差异($P > 0.05$),而外侧组的结构较其他两组存在一定区别,其结构相比较更趋向于板状结构;说明在股骨头的外侧区,其负重相较更大,而板状骨小梁结构起着均匀分散并承担髋关节压力的作用,使压力均匀分布于股骨头,从而有效避免了因应力集中而导致股骨头的塌陷和坏死。同时,空间结构模型参数也说明了骨小梁空间结构的变化是股骨上端力学性能减低的原因之一,由此进一步证明了老年骨质疏松性骨折的判断中评估松质骨空间结构改变的重要意义^[19]。

本实验存在的不足之处如下:① 研究纳入的病人样本量较少,其实验结果可能存在一定的偏倚;② 制作样本的操作过程可能对样本存在一定程度上的破坏,从而不同程度上影响了样本的空间结构及分布参数;③ 本研究为回顾性研究,对骨质疏松骨折与骨小梁结构的关系未能明确阐明,故需要开展大样本、前瞻性的深入性研究。

4 结论

本研究利用 Micro-CT 对老年股骨颈骨折病人的股骨头样本进行三维 CT 分区扫描,获得股骨头样本不同区域的骨质数据,并对比分析各个区域骨显微结构的差异性和骨小梁分布情况。结果发现,在股骨头的不同区域内,其骨小梁的空间分布、体积、厚度以及骨小梁间隙均存在一定的差异,同时骨小梁的空间结构模型也不尽相同。研究结果对研究内固定物与显微结构的影响关系以及临床上股骨颈骨折内固定物的数量及位置的确定具有一定的指导意义。

参考文献:

[1] CHEN WC, YU SW, TSENG IC, et al. Treatment of un-

- displaced femoral neck fractures in the elderly [J]. *J Trauma*, 2005, 58(5): 1035-1039.
- [2] Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis [J]. *Am J Med*, 1993, 94(6): 646-650.
- [3] SCHUIT SC, VAN DER KLIFT M, WEEL AE, *et al.* Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: The Rotterdam study [J]. *Bone*, 2004, 34(1): 195-202.
- [4] OHMAN C, BALEANI M, PERILLI E, *et al.* Mechanical testing of cancellous bone from the femoral head: Experimental errors due to off-axis measurements [J]. *J Biomech*, 2007, 40(11): 2426-2433.
- [5] ULRICH D, VAN RIETBERGEN B, LAIB A, *et al.* The ability of three-dimensional structural indices to reflect mechanical aspects of trabecular bone [J]. *Bone*, 1999, 25(1): 55-60.
- [6] CHAPPARD C, PEYRIN F, BONNASSIE A, *et al.* Subchondral bone micro-architectural alterations in osteoarthritis: A synchrotron micro-computed tomography study [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2006, 14(3): 215-23.
- [7] DING M, ODGAARD A, LINDE F, *et al.* Age-related variations in the microstructure of human tibial cancellous bone [J]. *J Orthop Res*, 2002, 20(3): 615-621.
- [8] BOONEN S, AUTIER P, BARETTE M, *et al.* Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: A prospective controlled study [J]. *Osteoporos Int*, 2004, 15(2): 87-94.
- [9] LYLES KW, COLON-EMERIC CS, MAGAZINER JS, *et al.* Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(1): 1799-1809.
- [10] VAN RIETBERGEN B, HUISKES R, ECKSTEIN F, *et al.* Trabecular bone tissue strains in the healthy and osteoporotic human femur [J]. *J Bone Miner Res*, 2003, 18(10): 1781-1788.
- [11] DE BAKKER PM, MANSKE SL, EBACHER V, *et al.* During sideways falls proximal femur fractures initiate in the superolateral cortex: Evidence from high-speed video of simulated fractures [J]. *J Biomech*, 2009, 42(12): 1917-1925.
- [12] DING M, HVID I. Quantification of age-related changes in the structure model type and trabecular thickness of human tibial cancellous bone [J]. *Bone*, 2000, 26(3): 291-295.
- [13] AVCI D, BACHMANN GA. Osteoarthritis and osteoporosis in postmenopausal women: clinical similarities and differences [J]. *Menopause*, 2004, 11(6Pt1): 615-621.
- [14] ZEHIR S, ZEHIR R, ZEHIR S, *et al.* Proximal femoral nail antirotation against dynamic hip screw for unstable trochanteric fractures, a prospective randomized comparison [J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2015, 41(4): 393-400.
- [15] 丁海, 朱振安, 薛晶, 等. 骨质疏松症对松质骨小梁应力与微损伤关系的影响 [J]. *医用生物力学*, 2015, 30(1): 68-73.
- DING H, ZHU ZA, XUE J, *et al.* Influences of osteoporosis on relationship between trabecular stress and microdamage [J]. *J Med Biomech*, 2015, 30(1): 68-73.
- [16] CUI WQ, WON YY, BAEK MH, *et al.* Age-and region-dependent changes in three-dimensional microstructural properties of proximal femoral trabeculae [J]. *Osteoporos Int*, 2008, 19(11): 1579-1587.
- [17] SIU WS, QIN L, CHEUNG WH, *et al.* A study of trabecular bones in ovariectomized goats with micro-computed tomography and peripheral quantitative computed tomography [J]. *Bone*, 2004, 35(1): 21-26.
- [18] 吴子祥, 雷伟, 胡蕴玉, 等. 松质骨骨小梁的微观构筑对骨质力学强度影响的实验研究 [J]. *医用生物力学*, 2008, 23(1): 66-69.
- WU ZX, LEI W, HU YY, *et al.* Effect of altering microstructure of trabecular bone on bone strength [J]. *J Med Biomech*, 2008, 23(1): 66-69.
- [19] BEVILL G, ESWARAN SK, GUPTA A, *et al.* Influence of bone volume fraction and architecture on computed large-deformation failure mechanisms in human trabecular bone [J]. *Bone*, 2006, 39(6): 1218-1225.