

椎间盘有限元模型的构建与应用进展

Construction and application progress of finite element model of intervertebral disc

孙天泽, 杨 明, 李忠海

(大连医科大学附属第一医院骨科 辽宁省骨相关疾病修复重塑分子机制重点实验室 116011 大连市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2022.03.13

中图分类号: R318.01, R681.5 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2022)-03-0285-04

椎间盘退行性疾病的发病率有逐年增加趋势,严重影响患者生活质量,给患者家庭及社会带来巨大经济负担。目前认为,椎间盘的运动学改变是其相关病变发生发展的重要影响因素^[1-3]。研究表明,椎间盘生物力学的改变会引起椎间盘的细胞代谢、营养供应、基质金属蛋白酶活性以及多种细胞因子发生变化,这些变化协同作用、相互影响,进而造成椎间盘退行性改变^[4]。由于脊柱复杂的解剖结构和椎间盘退行性病变复杂的发病机制,传统的生物力学研究方法存在明显的技术局限性和伦理局限性,因此学者们开始使用椎间盘有限元模型进行生物力学研究。笔者对椎间盘有限元模型的种类、应用及各种模型的优势与不足进行回顾,为椎间盘退行性疾病的病因分析、治疗手段的选择、治疗效果的预测提供理论指导。

1 椎间盘的解剖与生物力学特点

椎间盘的结构比较复杂,由髓核、纤维环和软骨终板组成,保证了脊柱的灵活性。在功能上,椎间盘承担椎体间力的传导,并完成脊柱各向弯曲及扭转运动,是脊柱的载荷中心和缓冲中心,容易发生退变及损伤。髓核主要由水和Ⅱ型胶原蛋白组成,其中液体成分提供的压力助于维持椎间盘的高度和刚度,以抵抗负荷。乳酸、葡萄糖等代谢产物的转运对椎间盘的渗透压有重要作用,进而影响椎间盘的生物力学特性^[5]。髓核的力学性质在低载荷速率压缩下偏向流体,但是在高载荷速率压缩下偏向固体,退变的椎间盘髓核力学性质偏向固体^[6]。纤维环外层由Ⅰ型胶原纤维紧密排列,内层由Ⅱ型胶原纤维组成网状结构,完整的纤维环结构有助于限制髓核,并在负荷下维持椎间盘内压,在椎间盘的生物力学特性中起着至关重要的作用^[7]。软骨终板是位于椎间盘上下端的一层透明软骨,从边缘到中

心逐渐变薄,其功能是帮助完成椎间盘的物质交换以及髓核和纤维环之间的压力交换^[8]。

2 椎间盘有限元模型的种类和应用

目前关于椎间盘生物力学的研究包括动物实验、体内实验、有限元分析等。动物模型只能表示纤维环刚度的变化,无法提供不同成分的应力分布^[9];而在人体内进行模型研究会涉及伦理问题,这些都限制了椎间盘相关研究的发展。有限元分析法起初是为了解决工科中较为复杂的连续介质弹性力学和结构分析等问题,后来在其他领域得到了广泛的应用。1974年,Belytschko等^[10]首次进行了椎间盘及毗邻椎骨的有限元分析。为了更全面地体现椎间盘的特性,建立更接近真实情况的椎间盘模型,国内外学者进行了多次模型构建和设计的改良,从最早简单的线性模型,到后来的非线性模型,认识到椎间盘的几何形状并不随着施加的载荷而发生线性变化;在非线性模型的基础上,通过改变模型的材料特性来修饰健康椎间盘模型,直接模拟生物化学组成和分布对椎间盘生物力学的影响,可以解释椎间盘退变的进程^[11]。随着越来越多的模型开始考虑髓核内部液体的渗透性参数,椎间盘的有限元模型又取得了新的进展。目前椎间盘有限元模型主要分为三类,即非线性模型、多孔特性的弹性模型、考虑渗透参数的弹性模型。

2.1 非线性有限元模型

有限元模型用于研究椎间盘退变和生物力学特征改变之间的关系,退变的模型是通过改变组织的材料和几何形状,进而显示椎间盘在负载下的某些特征和属性的改变。Kurowski等^[12]构建了二维有限元模型,研究负荷转移方式、应力集中和椎间盘最有可能病变的部分,用具有方向性的同性材料模拟纤维环,向纤维环壁上施加静水压模拟髓核,通过髓核中静水压的减少模拟椎间盘的退变。在该研究中,椎间盘的非线性有限元模型不能代表退变过程的成熟阶段,只能代表髓核像流体时的初级阶段。这一简化模型表明椎间盘退变引起椎体边缘应力的改变,尤其对软骨终板外侧施加高应力,虽然没能表现退变过程中髓核的早期变化,但是该研究证明了退变初始阶段发生在终板区域。Lu等^[13]使用粘弹性有限元模型研究轴向压缩和屈曲

基金项目:大连市科技创新基金科技惠民项目(2020JJ27SN070);大连理工大学辽宁省微纳技术及系统重点实验室开放课题基金资助项目(20210101)

第一作者简介:男(1997-),硕士研究生在读,研究方向:脊柱外科
电话:(0411)82635963 E-mail:suntianze1997@163.com

通讯作者:李忠海 E-mail:lizhonghaispine@126.com

载荷下纤维环退变的发生发展,用粘弹性材料模拟纤维环,用含水量减少和增加模拟髓核昼夜静水压的改变,结果显示纤维环退变始于纤维环内部与终板的连接处,椎间盘最薄弱部位也是最早退变的部位,因为该处承受了屈曲载荷和轴向压缩载荷的共同作用。为了研究纤维环的力学行为,Kandil 等^[14]用不同材料模拟纤维环的物理化学性质,建立了包含纤维环层间细胞基质的有限元模型,运用自由能函数研究椎间盘内部的液体流动和细胞外基质的粘弹性,发现该模型能够模拟椎间盘微结构下的力学行为。

由于椎间关节的存在,在不同加载方向上椎间盘的刚度存在很大差异,虽然颈椎挥鞭伤等脊柱牵拉伤发病率不容忽视,但是对于椎间盘的拉伸刚度依然研究较少^[15]。Natarajan 等^[16]对有限元模型施加不同大小和不同方向的载荷,研究椎间盘退变的发生发展过程,用迭代方法确定终板和纤维环的最高应力部位,研究结果表明椎间盘的退变始于终板,并进一步证明相较于前伸而言,后伸对椎间盘退变的影响更大。Masni 等^[17]构建了 L4~L5 节段功能性三维非线性有限元模型,研究椎间盘组织的材料退变对下腰椎单元力学的影响,通过在相应材料属性中引入退变因子来模拟不同程度的椎间盘退变,将健康和退变椎间盘的脊柱运动和椎间盘内压力与现有的体外数据进行比较,验证了模型的有效性,同时证明了椎间盘内压力的存在增加了脊柱屈曲和轴向旋转的不稳定性。

Natarajan 等^[18]通过改变椎间盘的高度和面积建立了不同退变程度的腰椎间盘非线性有限元模型,发现椎间盘退变的严重程度、退变数量以及退变节段都会影响相邻椎间盘的运动,进而导致相邻椎间盘退变。Du 等^[19]借助 MRI 建立了 6 个不同形状的椎间盘有限元模型并对其进行了生物力学分析,结果表明形状复杂的椎间盘比形状简单的椎间盘刚度高 3.1 倍,因此在建模时应确保椎间盘模型几何形状的真实性,进而提升椎间盘载荷分布的准确性。

2.2 多孔弹性材料的有限元模型

2.2.1 普通多孔弹性材料的有限元模型 椎间盘中的液体流动可以使脊柱增加承重能力,在退变的过程中,椎间盘含水量减少,导致髓核的材质逐渐硬化。由于椎间盘内部没有血管,软骨终板通过很多孔隙与椎体联系,完成髓核与椎体之间的物质交换,因此液体流动不仅在椎间盘生物力学中扮演重要角色,而且影响椎间盘内部的营养通路。然而,上述模型却没有在加载和卸载的过程中考虑液体流动的影响。近年来,学者们开始在椎间盘的研究中应用多孔弹性介质理论,在这些模型中考虑了椎间盘内部的液体流动,证明载荷转移和应力分析中椎间盘多孔弹性的作用非常重要^[20-22]。

Simon 等^[20]最早在椎间盘建模时使用多孔弹性介质理论,在建模的过程中,用可以发生形变的多孔固体模拟椎间盘的固体相,用在孔隙中流动的液体模拟椎间盘的液体相,同时考虑椎间盘的弹性性能和固液相的压缩性、渗透系数、孔隙率,结果显示在加载后椎间盘体积减小,去除

载荷后椎间盘再次水化,短期和长期的蠕变分析表明,终板的破坏与终板附近的松质骨破坏有关,因为这种退变改变了液体流动模式和营养通路。Wu 等^[21]建立了相似的模型,他们将后部结构也考虑在内,其结论与 Simon 的长期蠕变负荷相似。Lee 等^[22]在 Simon 的研究基础上加以改进,研究了突然施加载荷对腰椎运动节段的影响,结果表明,椎体骨折的发生和瞬时冲击负荷有关,最有可能起始于终板或骨皮质后壁。

由于上述模型都没有包含椎间盘的膨胀压力,所以无法预测椎间盘载荷移除时液体的回流。Laible 等^[23]在建立多孔有限元模型时考虑了软组织的肿胀,膨胀压力降低了固体相的负荷,同时增加了液体相的负荷,进而加强了节段抗负荷能力。Yang 等^[24]通过改变高糖胺聚糖的含量和分布来研究椎间盘退变对膨胀的影响,证明了直接改变椎间盘的生物化学成分和分布可以模拟椎间盘几何形状的变化。Liang 等^[25]用各向同性的材料建立了包含颈椎间盘和脊髓的有限元模型,模拟了颈椎间盘不同程度的突出对脊髓的影响,结果表明椎间盘突出的大小和位置随膨胀元件温度、大小、位置的变化而变化,脊髓的形变和应力分布随膨胀程度的增加而增大,这种方法可以进一步用于脊髓型颈椎病的个体化研究。

Kim 等^[26]在以往有限元模型的基础上,结合 T12~L1 节段和相应的腰部肌肉建立了退变模型,通过减少椎间盘的体积和弹性模量来分析椎间盘退变和肌肉力量改变之间的关系,结果显示椎间盘退变降低了深部肌肉的活性,增加了浅部肌肉的活性,因此椎间盘内部的压力减轻,减慢了椎间盘退变的速度。Jacobs 等^[27]利用高分辨率 MRI 图像建立了 L4~L5 有限元模型,在无校准情况下验证腰椎间盘力学反应中材料属性的变化情况。Chetoui 等^[28]利用 MRI 确定椎间盘的几何形状和孔隙率,建立了两个具有弹性细胞外基质的双相模型,一个为各向同性,另一个为各向异性,在空间连续性的基础上分析不同椎间盘模型的差异,结果表明两种模型都能够模拟加载后孔隙度的变化,通过不同载荷下的椎间盘模型进行有限元分析,可以对早期椎间盘退变进行评估。为了提高模型的有效性和全面性,Ibrahim 等^[29]提出了一种新的有限元网格划分方法,成功构建并验证了一个新型三维有限元模型,模型包含了椎间盘、椎体、腹壁、肌肉、肌腱等解剖结构和腹内压力,为椎间盘退行性疾病的进一步研究奠定了基础。

2.2.2 包含渗透率和渗透压的多孔弹性有限元模型 由于椎间盘的无血管特性,椎间盘细胞的生存和功能取决于软骨终板和外周环路提供的营养供应。营养物质和代谢产物分布的改变以及髓核内溶质渗透参数的变化会使椎间盘发生退变,改变椎间盘的高度以及生物学特性,因此建模时应当充分考虑椎间盘渗透参数的变化。

Riches 等^[30]构建了一个用渗透参数作为应变函数的多孔弹性模型去研究椎间盘的蠕变和膨胀压力,模拟椎体运动节段与时间相关的形变。Chagnon 等^[31]发现在有效载

荷下纤维环和髓核相继蠕变,髓核的渗透压影响了椎间盘的应力分布和溶质的运输。Williams 等^[32]建立了一个多孔弹性有限元模型,研究了髓核内液体体积的变化以及液体和蛋白聚糖的相互作用,髓核内蛋白聚糖是周围组织中液体流入椎间盘的驱动力,也是流出椎间盘的阻力,当液体流动时,膨胀压力是由髓核固定的电荷密度变化引起的,将测量的椎间盘高度变化与本研究中获得的结果进行比较,验证了模型的有效性,该模型随后用于预测椎间盘退变导致的椎间盘生物力学行为的变化。Galbusera 等^[33]的研究表明,椎间盘内水和葡萄糖浓度随着供应源到髓核外环距离的增加而降低,软骨终板孔隙率、细胞数量、消耗率和扩散率的变化显著影响了葡萄糖和水的浓度,从而影响髓核内的渗透压。Soukane 等^[34]在研究中发现,乳酸的含量从软骨终板向髓核中心逐渐增加,这种趋势随着椎间盘高度的增加而更加明显,同时也随着软骨终板处渗透率的降低、组织扩散率的降低而更加明显。Derrouiche 等^[35]提出了一种新的化学-力学方法研究纤维环内在的渗透-非弹性特征,构建模型时充分考虑了细胞外基质的非弹性应力和渗透作用下液体流动引起的膨胀,实验结果表明,渗透-非弹性耦合是依赖于纤维环层间流体交换的可逆过程,揭示了纤维环的微观结构在模型构建过程中发挥着重要的作用。

Guo 等^[36]采用不同渗透参数的多孔弹性有限元模型分析了椎间盘的形变、应力分布以及液体流动,结果表明间歇性压缩载荷下椎间盘的孔隙压力逐渐减小,有效应力逐渐增大,在移除载荷的过程中,软骨终板的渗透率越大,液体回流到椎间盘的速度越快。为了模拟椎间盘和其周围高度水合的软组织,Castro 等^[37]设计了一个包含位移和压力场的新型计算公式,在 V-Biomech 求解器中建立了一个考虑渗透性的多孔粘弹性有限元模型并验证了其有效性,结果表明该模型可以充分反映椎间盘的自然蠕变,可用于个体化椎间盘模型的制备。

3 椎间盘有限元模型的优势与不足

椎间盘有限元模型有着传统方法不可比拟的优势,一方面,它可以模拟非常复杂的组织结构和载荷系统,帮助我们认识椎间盘的生物力学特性与退变之间的关系。另一方面,它还可以通过分析椎间盘在各种负荷状态下的力学变化,对临床手术方案进行优化以及对手术远期疗效进行预测;改变任何一个参数,通过计算机都能够模拟分析其对最终结果的影响。

然而椎间盘的有限元模型也有一定的局限性,首先,任何有限元模型仅代表一种数值模型,只能和样本近似或直接从现实条件中获取,不是通过人体测量或医学影像中获得的特异性数据^[38]。其次,椎间盘的有限元分析受到一些复杂的解剖因素的限制,如周围的骨骼肌、肌腱、韧带等的非线性特点难以实现准确的模拟,尤其是肌肉的大小和方向存在动态的变化,而目前的模型都是假设载荷、肌肉

组织处于理想状态^[39]。此外,有限元模型各项参数的处理受到一些其他因素的影响,例如临床医生对有限元分析软件操作的熟练度不足,不同术者对手术方式的选择也有所不同,以及随着运算数据量的增加,出现误差的可能性随之增加。

为了更好地利用有限元方法对椎间盘模型进行生物力学分析,需要结合临床病例探索椎间盘模型个体化设计的问题,也需要进一步结合临床试验更好地验证椎间盘模型的有效性,同时加强医工多学科交叉融合,提高临床科研创新水平,以期对椎间盘相关疾病的发生发展、治疗以及预后提供科学的实验依据。

4 参考文献

1. Ke S, He X, Yang M, et al. The biomechanical influence of facet joint parameters on corresponding segment in the lumbar spine: a new visualization method[J]. Spine J, 2021, 21(12): 2112-2121.
2. Wu PH, Kim HS, Jang IT. Intervertebral disc diseases(Part 2): a review of the current diagnostic and treatment strategies for intervertebral disc disease[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(6): 2135.
3. Kos N, Gradisnik L, Velnar T. A brief review of the degenerative intervertebral disc disease[J]. Med Arch, 2019, 73(6): 421-424.
4. Hu BW, Lv X, Chen SF, et al. Application of finite element analysis for investigation of intervertebral disc degeneration: from laboratory to clinic[J]. Curr Med Sci, 2019, 39(1): 7-15.
5. Emanuel KS, van der Veen AJ, Rustenburg CME, et al. Osmosis and viscoelasticity both contribute to time-dependent behaviour of the intervertebral disc under compressive load: a caprine in vitro study[J]. J Biomech, 2018, 70: 10-15.
6. Silagi ES, Novais EJ, Bisetto S, et al. Lactate efflux from intervertebral disc cells is required for maintenance of spine health[J]. Bone Miner Res, 2020, 35(3): 550-570.
7. Long RG, Ferguson SJ, Benneker LM, et al. Morphological and biomechanical effects of annulus fibrosus injury and repair in an ovine cervical model[J]. JOR Spine, 2019, 3(1): e1074.
8. Lipscomb KE, Sarigul-Klijn N, Klineberg E, et al. Biomechanical effects of human lumbar discography: in vitro experiments and their finite element validation[J]. Clin Spine Surg, 2017, 30(3): E219-E225.
9. Newham E, Kague E, Aggleton JA, et al. Finite element and deformation analyses predict pattern of bone failure in loaded zebrafish spines [J]. J R Soc Interface, 2019, 160 (16): 20190430.
10. Belytschko T. Finite element stress analysis of an intervertebral disc[J]. J Biomech, 1974, 7(3): 277-285.
11. Kim Y. Prediction of peripheral tears in the annulus of the intervertebral disc[J]. Spine, 2000, 25(14): 1771-1774.
12. Kurowski P, Kubo A. The relationship of degeneration of the

- intervertebral disc to mechanical loading conditions on lumbar vertebrae[J]. *Spine*, 1986, 11(7): 726-731.
13. Lu YM, Hutton WC, Gharpuray VM. Do bending, twisting, and diurnal fluid changes in the disc affect the propensity to prolapse? a viscoelastic finite element model [J]. *Spine*, 1996, 21(22): 2570-2579.
 14. Kandil K, Zaïri F, Derrouiche A, et al. Interlamellar-induced time-dependent response of intervertebral disc annulus: a microstructure-based chemo-viscoelastic model[J]. *Acta Biomater*, 2019, 100: 75-91.
 15. 欧阳钧, 钱蕾, 孙培栋. 脊柱生物力学研究的回顾与展望[J]. *医用生物力学*, 2021, 36(2): 169-176.
 16. Natarajan RN, Andersson GBJ. The influence of lumbar disc height and cross-sectional area on the mechanical response of the disc to physiologic loading[J]. *Spine*, 1999, 24(18): 1873-1881.
 17. Masni-Azian, Tanaka M. Biomechanical investigation on the influence of the regional material degeneration of an intervertebral disc in a lower lumbar spinal unit: a finite element study[J]. *Comput Biol Med*, 2018, 98: 26-38.
 18. Natarajan RN, Andersson GB. Lumbar disc degeneration is an equally important risk factor as lumbar fusion for causing adjacent segment disc disease[J]. *Orthop Res*, 2017, 35(1): 123-130.
 19. Du Y, Tavana S, Rahman T, et al. Sensitivity of intervertebral disc finite element models to internal geometric and non-geometric parameters[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 9: 660013.
 20. Simon BR, Wu JS, Carlton MW, et al. Poroelastic dynamic structural models of rhesus spinal motion segments[J]. *Spine*, 1985, 10(6): 494-507.
 21. Wu JS, Chen JH. Clarification of the mechanical behavior of spinal motion segments through a three-dimensional poroelastic mixed finite element model[J]. *Med Eng Phys*, 1996, 18(3): 215-224.
 22. Lee CK, Kim YE, Lee CS, et al. Impact response of the intervertebral disc in a finite-element model[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2000, 25(19): 2431-2439.
 23. Laible JP, Pflaster DS, Krag MH, et al. A poroelastic-swelling finite element model with application to the intervertebral disc[J]. *Spine*, 1993, 18(5): 659-670.
 24. Yang B, O'Connell GD. Intervertebral disc swelling maintains strain homeostasis throughout the annulus fibrosus: a finite element analysis of healthy and degenerated discs [J]. *Acta Biomater*, 2019, 100: 61-74.
 25. Liang D, Tu GJ, Han YX, et al. Accurate simulation of the herniated cervical intervertebral disc using controllable expansion: a finite element study[J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2021, 24(8): 897-904.
 26. Kim YE, Choi HW. Effect of disc degeneration on the muscle recruitment pattern in upright posture: a computational analysis[J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2014, 18(15): 1-10.
 27. Jacobs NT, Cortes DH, Peloquin JM, et al. Validation and application of an intervertebral disc finite element model utilizing independently constructed tissue-level constitutive formulations that are nonlinear, anisotropic, and time-dependent [J]. *J Biomech*, 2014, 47(11): 2540-2546.
 28. Chetoui MA, Boiron O, Ghiss M, et al. Assessment of intervertebral disc degeneration-related properties using finite element models based on[Formula: see text]-weighted MRI data[J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2019, 18(1): 17-28.
 29. El Bojairami I, El-Monajjed K, Driscoll M. Development and validation of a timely and representative finite element human spine model for biomechanical simulations [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 21519.
 30. Riches PE, Dhillon N, Lotz JC, et al. The internal mechanics of the intervertebral disc under cyclic loading [J]. *J Biomech*, 2002, 35(9): 1263-1271.
 31. Chagnon A, Aubin CE, Villemure I. Biomechanical influence of disk properties on the load transfer of healthy and degenerated disks using a poroelastic finite element model [J]. *Biomech Eng*, 2010, 132(11): 111006.
 32. Williams JR, Natarajan RN, Andersson GB. Inclusion of regional poroelastic material properties better predicts biomechanical behavior of lumbar discs subjected to dynamic loading[J]. *J Biomech*, 2007, 40(9): 1981-1987.
 33. Galbusera F, Mietsch A, Schmidt H, et al. Effect of intervertebral disc degeneration on disc cell viability: a numerical investigation[J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2013, 16(3): 328-337.
 34. Soukane DM, Shirazi-Adl A, Urban JP. Computation of coupled diffusion of oxygen, glucose and lactic acid in an intervertebral disc[J]. *J Biomech*, 2007, 40(12): 2645-2654.
 35. Derrouiche A, Zaïri F, Zaïri F. A chemo-mechanical model for osmo-inelastic effects in the annulus fibrosus[J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2019, 18(6): 1773-1790.
 36. Guo LX, Li R, Zhang M. Biomechanical and fluid flowing characteristics of intervertebral disc of lumbar spine predicted by poroelastic finite element method [J]. *Acta Bioeng Biomech*, 2016, 18(2): 19-29.
 37. Castro APG, Alves JL. Numerical implementation of an osmo-poro-visco-hyperelastic finite element solver: application to the intervertebral disc [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2021, 24(5): 538-550.
 38. Alizadeh M, Knapik GG, Mageswaran P, et al. Biomechanical musculoskeletal models of the cervical spine: a systematic literature review[J]. *Clin Biomech(Bristol, Avon)*, 2020, 71: 115-124.
 39. Sharifzadeh-Kermani A, Arjmand N, Vossoughi G, et al. Estimation of trunk muscle forces using a bio-inspired control strategy implemented in a neuro-osteo-ligamentous finite element model of the lumbar spine [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2020, 8: 949.

(收稿日期:2021-08-20 末次修回日期:2021-10-11)

(本文编辑 卢庆霞)