

骨质疏松性椎体压缩骨折的生物力学研究进展

刘楠 陈亚平 周谋望

中图分类号: R683 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2009)08-0618-05

摘要: 椎体压缩骨折是常见的骨质疏松相关骨折之一, 这种骨折可以看作是施加负荷超过骨衰竭负荷(骨强度)时发生的力学事件。对于骨质疏松患者, 由于骨强度降低, 日常生活中的一些非创伤性活动即可产生导致骨折的施加负荷。笔者综述骨质疏松性椎体压缩骨折生物力学研究的最新进展, 提倡在预防骨质疏松性椎体压缩骨折时, 除药物治疗增加骨强度外, 还应让老年患者在日常活动中避免一些超出椎体负荷安全范围的活动。

关键词: 骨质疏松症; 椎体压缩骨折; 生物力学

doi: 10.3969/j.issn.1006-7108.2009.08.017

Research development of biomechanics of osteoporotic vertebra compressive fracture LIU Nan, CHEN Yaping, ZHOU Mouwang. Department of Rehabilitation Medicine, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Abstract: Vertebra compressive fracture is one of the common osteoporosis-related fractures. This fracture can be seen as the mechanical event resulting from the applied load to a bone exceeding its failure load (bone strength). For osteoporotic patients, some non-traumatic activities in daily living can produce the applied load that result in fracture because of the low bone strength. This paper reviews the research development of biomechanics of osteoporotic vertebra compressive fracture. We advocate that during the prevention of osteoporotic vertebra compressive fracture, the patients should not be used pharmacotherapy only to raise the bone strength, but also warn gerontic patients to avoid such activities which will produce overload to the vertebra in daily activities.

Key words: Osteoporosis; Vertebra compressive fracture; Biomechanics

骨质疏松症是一种以骨质量降低, 骨骼微结构变化为特征的疾病。该病将导致骨脆性及骨折发生率增加^[1]。美国健康与人类服务部(United States Department of Health and Human Services)2004 年的报告中指出超过 50 岁的女性中, 在她们的一生中有一半的人将会发生骨质疏松相关骨折, 并且骨折的风险随着年龄的增长而增加^[2]。骨质疏松性骨折常见的发生部位为髋部、椎体及前臂远端。发生在髋部及腕部的骨折由于有明确的外伤史, 并且引起显著的功能障碍, 因而易被发现。相反的, 骨质疏松性椎体压缩骨折(Osteoporotic Vertebra Compressive Fracture, OVCF)的患者经常仅表现为由非创伤性活动引起的背痛, 这些活动包括前屈、由坐位站起、甚至是用力咳嗽或打喷嚏等^[3], 而不易被发现。在椎

体压缩骨折中, 大约只有 1/4 的病例与跌倒有关。其他与椎体骨折相关的事件包括提举重物(9%), 交通事故(6%), 而大约 50% 的患者无法与单一的创伤事件产生清晰的联系, 暂且称之为“自发性”^[4]。虽然发病隐匿, 但是忽视 OVCF 将会产生严重的后果。Melton 等^[5]认为在骨质疏松患者, 一个椎体骨折将导致继发的椎体骨折几率增加 10 倍。Kado 等^[6]认为骨质疏松性椎体压缩骨折患者 5 年内的病死率为 23% ~ 34%。因此, 对于骨质疏松性椎体压缩骨折的预防非常重要。

1 椎体压缩骨折的生物力学基础

从广义上讲, 骨折可以被看作是施加负荷超过骨衰竭负荷(骨强度)时发生的力学事件。因此骨折的危险因子可以用以下公式表示: 危险因子 = 施加负荷/骨衰竭负荷, 如果危险因子小于 1, 那么发生骨折的可能性就小; 而如果危险因子大于或等于 1, 那

么发生骨折的风险就很大。骨折危险因子的概念既强调了外部因素(施加负荷),也强调了内部因素(骨强度)在骨折发生中的作用。将骨折危险因子的概念引入骨质疏松性骨折,就可以很好的理解随着骨强度的下降,即使很小的外力也可以使骨质疏松患者发生骨折。

1.1 施加负荷

应用施加负荷这一概念,可以分析日常活动所产生的作用于椎体的应力,如果某一活动增加作用于椎体的应力,那么它同样会增加骨折的风险。人体直立位时,重心位于脊柱的前方,形成一个前屈力矩。身体的重心大约位于 L_2 椎体,在这个位置身体只需要最小的肌肉强度来抵抗重力,维持直立体位,同时也只需要最小的能量消耗。前屈力矩由椎体的中心与身体重心之间的距离产生。在正常脊柱平衡关系下,前屈力矩可以被脊柱后方的肌肉与韧带产生的伸展力抵消。脊椎椎体前部几乎多为松质骨组成,而且此部位是身体的支柱,负重量大,尤其在胸腰段负荷量更大。Bouxsein等^[7]研究发现当放松站立时,作用于 L_2 椎体上的应力是体重的1/2,但是当上肢伸展,躯干前屈30度时,应力增加到体重的1.5倍。对于身体前屈并提举10 kg的物体而言,危险因子在超过50岁的女性达到1.3,而在超过50岁的男性同样达到1.12^[8]。对于一个标准身高和体重的人来说,提举15~30 kg的物体,会在脊柱上产生1000~2000 N范围内的应力,这对于骨质疏松的椎体而言就将产生很高的骨折风险。Haidekker^[9]研究发现非骨质疏松性椎体压缩骨折的平均应力为3533N,而骨质疏松性椎体压缩骨折的平均应力为1725N。因此骨质疏松的患者接受有关安全提举、危险动作等的生物力学指导是很有必要的。美国国家职业安全与健康研究院(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)制定了提举方程式(Lifting equation),通过方程式规定了推荐重量限制(Recommended Weight Limit, RWL)^[10]。

1.2 骨衰竭负荷(骨强度)

骨衰竭负荷即骨强度,是构成骨折危险因素的重要元素。骨强度反映了骨骼的两个主要方面,即骨质量和骨密度(BMD),由于骨质量是一个模糊的概念,通常是指影响骨骼的因素,是骨强度的一个构成部分,但是目前尚无法将其准确量化^[11]。因此自1994年来,骨密度就被作为诊断骨质疏松症的标准。骨密度可以由双能X线吸收测定术(DXA)或定量计算体层摄影(QCT)测出。近来,基于定量计算

体层摄影(QCT)发展起来的椎体生物力学有限元模型,对于椎体衰竭负荷的分析有很大的潜力。椎体衰竭负荷即指在产生椎体形态及结构改变前所能承受的最大负荷。生物力学的方法可以用来量化脊柱的负荷和运动,分析负荷的分布和损伤机制,并且制定治疗的措施。损伤的危险取决于组织的脆性和峰值负荷。生物力学组织测试和有限元模型可以互为补充^[12]。从生物力学的角度,我们可以将影响骨衰竭负荷的因素分为:骨的几何形态、骨组织的结构特征以及负荷作用的方式。

2 骨强度变化与椎体压缩骨折的关系

2.1 椎体横截面积

对于承受压缩负荷的椎体而言,其与年龄相关的变化表现为横截面积的变化。有人取年龄20~80岁的44个脊柱(27男性,17女性)进行分析,发现胸椎和腰椎的椎体横截面积与年龄呈显著相关性^[13]。椎体面积在男性随着年龄显著增加,在腰椎从20至90岁增加15%,而最近使用QCT技术发现从20至90岁,女性椎体横截面积可以增加14%^[14]。椎体横截面积的增加可以使单位面积上受到的应力减少,但是随着年龄的增长,椎体骨密度快速大量丢失,有研究表明椎体松质骨的压缩强度从25至75岁下降70%,因此椎体所能承受的压缩应力减小^[15]。Brinckmann等^[16]利用QCT测量的骨密度与椎体横截面积的乘积,与胸腰段椎体的最大负荷进行比较,结果发现两者呈显著相关($r=0.8$)。由此可见,椎体所能承受的最大负荷,受到椎体横截面积与骨密度两个变量的共同影响。

2.2 椎体骨组织的结构

椎体主要由多孔的松质骨构成,表面为薄层皮质骨形成的骨壳。松质骨是一种由骨小梁不规则的三维排列而成的蜂窝状结构。典型的骨小梁厚度约100 μm 。松质骨周围的皮质骨呈薄壳样结构,具有承重及分散应力的作用,并且通过形成封闭腔室加强松质骨的硬化效应。

2.2.1 椎体骨结构与负荷的关系:Fyhrie等^[17]认为松质骨既是生物学结构,又是力学结构。松质骨在这两方面相互作用强有力的表明:不考虑组织的生物学,而只理解力学特性是不可行的。他们同时建立了一个数学模型来解释力学负荷如何通过增加组织间代谢产物的转移来影响骨容积分数。松质骨的质量决定于它的力学特性诸如表面的强度和表面的弹性模量,这些又与它内部的骨小梁形状、方向、密

度和结合性等微结构以及组织层面的韧性相关^[18]。为了判定椎体松质骨的力学特性, Diamant 等^[19]设计了一个骨小梁网状结构的有限元参数模型。模型输入的是外在形态学的参数(骨小梁厚度和骨小梁网离断数目)以及骨密度。通过实验,对于骨骼强度和韧性的预测与实验结果相匹配。同时使用这个模型评估人 L₁₋₅ 椎体的强度和韧性,得到的平均强度是 1.67 MPa (± 0.42 MPa),弹性模量为 190 MPa (± 50 MPa),这些数值均在之前报道的范围之内。Yener 等^[20]认为骨小梁剪切应力的扩增和变异与人椎体骨量丢失,骨强度下降有关。他们设计实验观察这些参数随着年龄、性别、解剖位置的改变,同时基于三维立体结构的参数建立应力分布与骨小梁结构的联系。研究结果支持骨小梁剪切应力的扩增和变异与年龄相关的椎体脆性相关。这一关系的发现可帮助理解松质骨骨量和力学特性受到局部应力调节的微观机制。Homminga 等^[21]通过有限元模型评估在日常生活负荷下,骨质疏松椎体和正常椎体的骨小梁负荷分布,发现在骨质疏松椎体中高负荷骨小梁的数目并不比正常椎体多。但是在“错误”的负荷下,骨质疏松椎体中超负荷的骨小梁数目则高于正常椎体。在这个实验中,骨质疏松椎体的骨小梁更多的分布在垂直方向,用以代偿骨丢失的效应,同时确保日常生活负荷下足够的韧性。然而垂直方向增加的骨小梁使得骨质疏松结构对侧向的“错误”负荷抵抗变小。这个实验表明椎体骨折常由前屈或提举引起,这些动作虽然不是日常生活动作,但同样也不是创伤性的动作。

Andresen 等^[22]测量了椎体皮质骨与松质骨的矿物质密度,用来与椎体骨折对照研究。他们使用有限元模型研究椎体结构和材料参数的变化,结果发现除松质骨外,皮质骨壳在椎体的载荷中起重要作用。而对于皮质骨承载的应力,各个学者的观点之间存在差异。Matthew 等^[23]通过有限元方法证实皮质骨占椎体强度的 10%。Senthil 等^[24]设计了一个实验,通过去除皮质骨壳的椎体有限元模型和相关的力学效应,来观察椎体结构韧性的改变。实验结果指出皮质骨壳平均厚度 (0.38 ± 0.06) mm,占整个椎体骨量的 21% ~ 39%,但是占整个椎体韧性的 38% ~ 68%。通过实验证实了薄的椎体皮质骨壳起到两个重要的作用:作为在椎体中占很大比例的垂直对齐的骨组织,它可以承受显著的负荷;同时,作为一个骨壳,它还可以使骨小梁中心的负荷容量达到最大,尤其是在靠近椎体边缘部位的松质骨。

Hulme 等^[25]通过定量骨结构参数的局部变化,来评估椎体骨折的风险。在研究中他们将椎体分为 10 个骨结构参数区域。研究发现椎体并非如形态学上那样一致,与前部区域相比,椎体后部区域有更多的骨容量,更好的结合性,骨小梁离断减少,并有更多的层状单向结构。显著的异型性同样存在于后上与后下区域之间(骨容量/全椎体容量,后上 (12.6 ± 2.8)%,后下 (14.6 ± 3)%,前上 (10.5 ± 2.2)%,前下 (10.7 ± 2.4)%)。该实验发现了骨容量/全椎体容量结合密度与屈服强度之间的关系。使用骨容量与全椎体容量比值乘以终板横断面积,通过终板下面的松质骨的局部分析,而不是整个椎体或者骨密度,可以提高对骨折风险的预测。椎体终板是位于椎体和椎间盘之间的薄层透明软骨。Senthil 等^[26]对于椎体内初始衰竭位置的定位是位于皮质骨壳、皮质终板或是松质骨进行研究,他们认为这与解剖学定位同样重要,可以增进对于衰老机制、疾病以及治疗的认识。他们设计实验,判定椎体内的骨组织在经受压缩负荷时,出现初始衰竭的高危部位。他们使用 micro-CT 和线性弹性有限元模型观察经受压缩负荷的椎体。实验结果表明高危部位最初出现在松质骨,包含高危组织最多的同样是松质骨。高危组织的数量在皮质终板和邻近皮质终板的位置比中间移行区域显著增多。如果不考虑横向变形系数,高危组织在皮质终板的数量高于在皮质骨壳中的数量。他们的实验结果对于人类椎体在松质骨和皮质骨产生压缩衰竭的微观机制提供了新的认识,当椎体经历压缩负荷时,接近终板和终板内的组织是初始衰竭的高危位置。

2.2.2 蠕变效应与负荷的关系 蠕变效应系指在一段时间内持续负荷的作用下所导致的持续变形。有人认为产生骨小梁不可逆的残余应变可能是年龄相关非创伤性椎体骨折的发生机制之一。当负荷消除后,椎体内仍残存着的应力称为残余应力。而残余应变,是与残余应力相应的应变。Yamamotoa 等^[27]使用低水平的负荷作用于椎体松质骨的圆柱状中心,进行静态和循环负荷测试。实验结果指出可感知的残余应变确实存在,并且在静态和循环负荷下相似。不论施加的负荷水平或者负荷模式,残余应变将保持到非负荷状态与原始的弹性应变状态相似时。完全恢复的时间是施加负荷持续时间的 20 倍。并且无论什么负荷模式,蠕变机制在残余应变中起重要作用。通过这些结果,可以支持非创伤性的椎体骨折可能与长期的蠕变效应有关,因为骨小梁没

有充足的时间从长时间的静态和循环负荷所累计的蠕变变形中恢复过来。与循环负荷导致的疲劳效应相对应,蠕变效应通常由静态负荷引起。

2.3 负荷作用方式

对于大量的椎体压缩骨折的研究发现,前屈是最容易发生骨折的负荷作用方式。Steven 等^[28]设计实验来观察初始提举高度、提举负荷和提举速度对 L_5/S_1 动态峰值力矩的影响。他们设计提举的盒子的负荷分别为 20、100、200 和 300 N。提举的初始高度分别为地面、膝关节水平和手指水平。提举的速度分为正常和快速。通过记录每次提举的动力学和运动学数据分别测定峰值前后向弯曲力矩。峰值力矩在低的水平进行提举时明显升高,在高速提举是明显升高,在提举更重的物体时明显升高。而且,峰值力矩有赖于三个因素的综合作用。基于这些数据建立的回归模型可以在给定负荷大小、初始高度和提举速度的情况下预测峰值力矩。该实验提示了控制初始高度在减轻脊柱负荷上所起的重要作用。

3 椎体压缩骨折的预防

椎体压缩骨折危险因子的增加或者是基于活动产生的更多的施加负荷,或者是基于骨密度减少所致的骨强度降低,亦即椎体衰竭负荷的降低。所以对于骨质疏松患者椎体压缩骨折的预防,一方面应维护或增加骨密度以增加骨强度;另一方面需降低作用于老年人脊柱的应力,避免日常活动中过度前屈的运动方式。例如用力咳嗽或打喷嚏时的前屈动作,或者扫地、擦地等家务活动造成的长时间腰椎前屈。对于预防骨质疏松性椎体压缩骨折,有些学者通过研究发现活动水平与降低椎体骨折的发生风险有关。Silman 等^[29]在对包括 6646 名年龄 50 至 79 岁之间女性的欧洲骨质疏松椎体研究中发现每天行走或骑自行车超过半小时的人与不活动的人相比较,椎体骨折的风险可以下降 20%。但是 Marissa 等^[30]总结文献后认为日常的步行对于保护绝经后妇女腰椎的骨密度没有显著作用,而对于股骨的骨密度有显著作用。因此步行对于降低椎体骨折的风险可能更多的与其增加身体平衡、降低跌倒风险有关。高负荷的抗阻力训练被认为是最好的提高 BMD 的方法;同时重复训练在强度较高时对提高 BMD 也有积极的影响。但是何种运动方式对于椎体骨密度提高具有明显的作用,还有待进一步的研究。同时,对骨质疏松性椎体骨折进一步的研究还应该着重于骨折相关负荷,包括使用工程学途径进

一步预测骨折的衰竭负荷。还需要进一步明确在 BMD 减低状态下,哪些活动超出椎体负荷的安全范围。以此指导 BMD 低下的老年人认识到进行类似活动的危险,并控制这些活动,提倡健康生活,从而避免可能发生的椎体骨折。

【参 考 文 献】

- [1] Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet*, 2002, 359: 1761-1767.
- [2] Department of Health and Human Services. Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon-General. Rockville: US Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General, 2004.
- [3] David HK, Alexander RV. Osteoporotic compression fractures of the spine: current options and considerations for treatment. *The Spine Journal*, 2006, 16: 479-487.
- [4] Matthew JS. Biomechanics of Osteoporotic Fractures. *Injury, Int J Care Injured*, 2007, 38(S3): S69-S76.
- [5] Melton LJ, Atkinson EJ, Cooper C, et al. Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporos Int*, 1999, 10: 214-221.
- [6] Kado DM, Browner WS, Palermo L, et al. Vertebral fracture and mortality in older women: a prospective study. *Arch Intern Med*, 1999, 159: 487-492.
- [7] Bouxsein ML, Myers ER, Hayes WC. Biomechanics of age-related fractures. In: *Osteoporosis*. Marcus, R, Feldman, D and Kelsey. J San Diego: Academic Press, 1996: 373-393.
- [8] Bouxsein ML, Melton III LJ, Riggs BL. Age and sex specific differences in the factors of risk for vertebral fractures: a population-based study using QCT. *J Bone Miner Res*, 2006, 21(9): 1475-1482.
- [9] Haidekker MA, Andresen R, Werner HJ. Relationship between structural parameters, bone mineral density and fracture load in lumbar vertebrae, based on high-resolution computed tomography, quantitative computed tomography and compression tests. *Osteoporos Int*, 1999, 9(5): 433-440.
- [10] NIOSH, 1994. Applications manual for the revised NIOSH lifting equation. Cincinnati, US Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health, OH. DHHS (NIOSH) Publication No.94-110.
- [11] Hernandez CJ, Keaveny TM. A biomechanical perspective on bone quality. *Bone*, 2006, 39: 1173-1181.
- [12] Michael AA, Patricia D. Spine biomechanics. *Journal of Biomechanics*, 2005, 38: 1972-1983.
- [13] Mosekilde L. Normal vertebral body size and compressive strength: relations to age and to vertebral and iliac trabecular bone compressive strength. *Bone*, 1986, 7: 207-212.
- [14] Riggs BL, Melton III LJ, Robb RA. Population-based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry, and structure at different skeletal sites. *J Bone Miner Res*, 2004, 19(12): 1945-1954.
- [15] Mosekilde L, Danielson CC. Biomechanical competence of vertebral

- trabecular bone in relation to ash density and age in normal individuals. *Bone* ,1987 8 :79-85.
- [16] Brinckmann P , Biggenmann M , Hilweg D. Prediction of the compressive strength of human lumbar vertebrae. *Spine* ,1989 ,14 : 606-610.
- [17] Fyhrie DP , Kimura JH. Cancellous bone biomechanics. *Journal of Biomechanics* ,1999 32 :1139-1148.
- [18] Mittra E , Rubin C , Qin YX. Interrelationship of trabecular mechanical and microstructural properties in sheep trabecular bone. *J Biomech* 2005 38 :1229-1237.
- [19] Diamant I , Shahar R , Masharawi Y , et al. A method for patient-specific evaluation of vertebral cancellous bone strength : *In vitro* validation. *Clinical Biomechanics* ,2007 ,22 :282-291.
- [20] Yener NY , Eric AZ , George WD. Trabecular shear stress amplification and variability in human vertebral cancellous bone : Relationship with age , gender , spine level and trabecular architecture. *Bone* ,2008 42 :591-596.
- [21] Homminga J , Rietbergen V , Lochmuller EM , et al. The osteoporotic vertebral structure is well adapted to the loads of daily life , but not to infrequent “ error ” loads. *Bone* ,2004 ,34 :510-516.
- [22] Andresen R , Werner HJ , Schober HC. Contribution of the cortical shell of vertebral to mechanical behaviour of the lumbar vertebrae with implications for predicting fracture risk. *Br J Radiol* , 1998 , 71 (847) :759-765.
- [23] Silva MJ , Keaveny TM , Hayes WC. Load sharing between the shell and centrum in the lumbar vertebral body. *Spine* , 1997 , 22(2) : 140.
- [24] Senthil KE , Harun HB , Mark FA. The micro-mechanics of cortical shell removal in the human vertebral body. *Comput Methods Appl Mech Engrg* ,2007 ,196 :3025-3032.
- [25] Hulme PA , Boyd SK , Ferguson SJ. Regional variation in vertebral bone morphology and its contribution to vertebral fracture strength. *Bone* ,2007 ,41 :946-957.
- [26] Senthil KE , Atul G , et al. Locations of bone tissue at high risk of initial failure during compressive loading of the human vertebral body. *Bone* ,2007 ,41 :733-739.
- [27] Yamamoto E , Paul CR , Deva DC. Development of residual strains in human vertebral trabecular bone after prolonged static and cyclic loading at low load levels. *Journal of Biomechanics* ,2006 ,39 :1812-1818.
- [28] Steven AL , Gunnar BJA , Owen D. Schipplein. The effects of initial lifting height , load magnitude , and lifting speed on the peak dynamic L5/S1 moments. *International Journal of Industrial Ergonomics* , 2003 ,31 :51-59.
- [29] Silman AJ , O'Neill TW , Cooper C , et al. Influence of physical activity on vertebral deformity in men and women : results from the European Vertebral Osteoporosis Study. *Bone Miner Res* ,1997 ,12 : 813-819.
- [30] Marissa MartynStJ , Sean C. Meta-analysis of walking for preservation of bone mineral density in postmenopausal women. *Bone* ,2008 43 : 521-531.

(收稿日期 :2007-03-25)