

升高,与胰岛素抵抗及肝脏指数呈显著正相关^[9]。

本研究发现,在药物干预治疗前两组非酒精性脂肪性肝炎患者的血清 TNF- α 含量较正常组均明显升高,与以往相关研究结果相似,再次证实非酒精性脂肪性肝炎患者存在高 TNF- α 血症^[1,10]。相关分析结果显示:血清 TNF- α 含量与血清 ALT、AST 活性呈显著正相关,而与肝/脾 CT 值则无明显相关性。该结果对 TNF- α 在非酒精性脂肪性肝炎中的重要意义进一步提供了重要的证据。既往研究发现,由茵陈、虎杖、姜黄、栀子、田基黄组成的祛湿化瘀方有显著的防治实验性脂肪肝的作用,尤其是对模型组中显著升高的 TNF- α 水平,具有显著的抑制作用,本研究证实祛湿化瘀方能明显降低非酒精性脂肪性肝炎患者显著升高的血清 TNF- α 水平,并且具有一定的时间依赖性,效果优于多烯磷脂酰胆碱胶囊^[11]。

本文研究结果显示,非酒精性脂肪性肝炎患者血清 TNF- α 含量与肝损伤指标 (ALT、AST) 均有显著相关性,而与象征脂肪肝程度的肝/脾 CT 值则无明显相关性。该结果在一定程度上提示脂肪肝的炎症损伤程度与脂肪肝程度不呈正比,可能有肝脏脂质沉积外的其他因素在参与非酒精性脂肪性肝炎患者的炎症损伤,具体有待今后进一步研究。

参考文献

- 1 王玉淦,安雅臣,陈志全,等.血清瘦素、肿瘤坏死因子- α 水平及胰岛素抵抗与非酒精性脂肪性肝病的关系[J].中华消化杂志,2012,32(3):188-190

- 2 张宝,蒋建华,肖永康,等.脂肪肝患者 A-FABP 与胰岛素抵抗关系[J].中国公共卫生,2010,26(5):566-567
- 3 Kim KY, Kim JK, Jeon JH, et al. C-Jun N-terminal kinase is involved in the suppression of adiponectin expression by TNF- α in 3T3-L1 adipocytes[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 327(2):460-467
- 4 中华医学会肝病病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J].中华肝病杂志,2006,14(3):161-163
- 5 Williams R. Global challenges in liver disease[J]. Hepatology, 2006, 44(3):521-526
- 6 Lalor PF, Faint J, Aarbodem Y, et al. The role of cytokines and chemokines in the development of steatohepatitis[J]. Semin Liver Dis, 2007, 27(2):173-193
- 7 赵亚萍,王加林,蔡友群,等. NYGGF4 基因在人前体脂肪细胞分化过程中的表达及肿瘤坏死因子 α 对其调控的研究[J].中华医学遗传学杂志,2010,27(1):69-72
- 8 夏伟,杨淑敏,罗梅,等.肿瘤坏死因子 α 抑制 3T3-L1 脂肪细胞色素上皮炎衍生因子的表达和分泌[J].重庆医科大学学报,2011,36(11):1285-1287
- 9 王文平,王佑民,王丽萍.肥胖大鼠非酒精性脂肪肝与血清脂联素和肿瘤坏死因子 α 的关系及吡格列酮干预[J].中国药理学通报,2008,24(2):265-268
- 10 刘静,施军平.非酒精性脂肪性肝炎和免疫发病机制[J].临床肝胆病杂志,2012,28(5):339-341
- 11 张慧,冯琴,李红山,等.祛湿化瘀方对非酒精性脂肪性肝炎大鼠组织蛋白酶 B 和肿瘤坏死因子 α 表达的影响[J].中西医结合学报,2008,6(9):628-633

(收稿日期:2012-09-09)

(修回日期:2012-09-26)

股骨柄假体与骨固定界面三维有限元模型的构建及其生物力学意义

蔡春元 李永奖 张美超 林瑞新 张力成 杨国敬 钟世镇

摘要 目的 探讨非骨水泥型人工髋关节假体柄-骨固定界面三维有限元模型的构建方法及其生物力学意义。**方法** 选用股骨标本和股骨柄假体,分别行薄层 CT 扫描,保存断层扫描图像。将 CT 扫描数据以 Dicom 格式导入 Mimics 软件,进行灰度阈值调整、区域分割后,重建两者的三维模型,并模拟髋关节置换术进行装配。股骨体内腔与股骨柄之间定义为面-面接触关系,在 Freeform 软件中对各模型铺面处理后以 IGES 格式导入有限元分析软件 Ansys 中,采用十结点 solid 185 单元进行网格划分,选择人体 45% 步态相模拟人体攀爬楼梯工况,分析相应的 von Mises 应力分布情况以及界面接触压力、磨擦应力和相对滑动

基金项目:浙江省科技计划基金资助项目(2009C33144);温州市科技计划基金资助项目(Y20090274);瑞安市科技计划基金资助项目(201102033)

作者单位:325200 温州医学院附属第三医院骨科(蔡春元、李永奖、林瑞新、张力成、杨国敬);南方医科大学生物力学研究室(张美超、钟世镇)

通讯作者:李永奖,电子信箱:jointlyj@126.com

位移。**结果** 所构建的面-面接触连接、界面划移的非骨水泥型髌假体-骨界面三维有限元模型,客观反映假体-骨界面的真实解剖形态及生物力学行为,还原性良好,可以满足有限元分析的需要。**结论** 构建的非骨水泥型人工髌关节假体-骨固定界面三维有限元模型,为非骨水泥型髌关节置换术后假体-骨固定界面骨改建、骨整合的力学基础研究提供精确模型。

关键词 关节成形术 置换 髌 髌假体 三维有限元模型 有限元分析

Construction of Three Dimensional Finite Element Model of the Fixed Interface between the Cementless Prosthesis and Femur and Its Biomechanical Significance Cai Chunyuan, Li Yongjiang, Zhang Meichao, et al. Department of Orthopaedics, The Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325200, China

Abstract Objective To construct three-dimensional finite element model of the fixed interface between the cementless prosthesis and femur and investigate its biomechanical significance by finite element analysis. **Methods** A wet femoral sample from corpse and femoral stem prosthesis were scanned by CT and all images of every cross-section layer was obtained, and a femoral model and stem prosthesis model were constructed with Mimics software. There was an assemble when hip arthroplasty being simulated. The von Mises stress distribution and the contact pressure, friction stress and relative sliding displacement between the interface were analyzed when the stairs maneuver simulated. The bone and metal components were meshed as rigid bodies, composed of three-dimensional rigid body elements, and the fixed interface between the cementless prosthesis and femur was fully three-dimensional, face-face contact elements representations. **Results** The current form of this fixed interface between the cementless prosthesis and femoral finite element model provided for face-face contact, displacement interfacial sliding interface representation, and clearly reflected the real fixed interface anatomy and biomechanical behavior, which was able to cope with finite element analysis. **Conclusion** The construction of the fixed interface between the cementless prosthesis and femoral finite element model provides the precise model for research on mechanical behavior of the bone remodeling and bone integration between the interface after hip replacement.

Key words Arthroplasty; Replacement; Hip; Hip prosthesis; Three-dimensional finite element model; Finite element analysis

随着应用生物力学的发展和假体设计的不断完善,近期假体失败如假体断裂、脱位等已较少见,远期假体无菌性松动成为假体失效的主要原因,研究认为,远期假体松动的主要原因,一是生物学原因,二是力学原因,即假体置换后局部骨组织的应力分布、传导发生改变,股骨近端产生应力遮挡,引起骨组织成骨与破骨活动的重新平衡,形成以破骨为主的假体周围骨吸收^[1]。此外,关节活动时假体-骨组织界面的微动是引起界面纤维化、假体松动的重要因素。本研究尝试采用三维建模及有限元方法构建非骨水泥型人工髌关节假体-骨固定界面的三维有限元模型,以期为非骨水泥型髌关节置换术后假体-骨固定界面骨改建、骨整合的力学基础研究提供多维思路,并初步探讨假体-骨界面骨整合的力学特性。

材料与方法

1. 主要设备和软件:西门子 Somatom Volume Zoom CT 机; Windows XP 操作系统;台式扫描仪与光盘刻录机;有限元分析软件包括 Mimics10.0(比利时 Materialise 公司)、Freeform 软件(美国 Phantom 公司)、Ansys10.0 等。

2. 柄假体-骨界面三维有限元模型构建:①CT 扫描数据:选用一具正常股骨标本和一副常用的史塞克生物型股骨柄假体,分别行薄层 CT 扫描,在成像过程中,要求股骨标本和假体在纵轴方向保持不变,每个 1.0mm 层厚扫描 1 次,保存断层扫描图像;②股骨三维模型重建:将股骨 CT 扫描数据以

Dicom 格式导入 Mimics 软件,进行灰度阈值调整、区域分割后,重建股骨三维模型;③股骨柄假体模型重建:将股骨柄假体 CT 扫描数据以 Dicom 格式导入 Mimics 软件,进行灰度阈值调整、区域分割后,重建器械三维模型;④股骨柄假体置入股骨髓腔内的装配:以 STL 格式将股骨模型和股骨柄模型导入 Freeform 软件,以临床操作为参照,对股骨模型进行相关处理,切除股骨头、股骨颈,建立典型截骨线,将股骨柄假体模型装配于股骨模型上,并对各模型作铺面处理;⑤建立界面固定有限元几何模型:将铺面后形成的股骨柄假体装配模型各组分 IGES 文件导入有限元软件 Ansys10.0,建立有限元几何模型,股骨内腔与柄假体之间定义为面-面接触关系,两者接触界面之间的摩擦系数定义为 0.4,接触间隙(压配程度)定义为 0.05mm;⑥有限元网格划分:在 Freeform 软件中对各模型铺面处理后以 IGES 格式导入有限元分析软件 Ansys 中,采用十结点 solid185 单元进行网格划分,其中,各结构部分材料性质及单元网格信息见表 1。

表 1 股骨柄假体固定有限元网格模型单元材料性能表

材料名称	弹性模量 (MPa)	泊松比
股骨松质骨	500	0.25
股骨皮质骨	10000	0.25
钛合金	113000	0.25

3. 载荷及边界条件:①模型的边界条件设置:以人体 45% 步态相模拟人体攀爬楼梯工况,此时髌关节周围各部分肌肉力分布如表 2 所示;②模型的分类设计:根据假体表面的设

计,构建假体柄-骨界面摩擦系数为 0.40,代表假体表面的粗糙程度;假体-骨界面压配程度为 0.05mm,代表着假体-骨界面的初始间隙。研究探讨在攀爬楼梯工况下,假体-骨界面的微动以及相对应的应力分布情况,评价对假体-骨界面初始稳定性以及对骨长入,继发稳定性的影响。

表 2 人体步态 45% 步态相相关节周围各部分肌肉力分布

肌肉名称	肌肉力(牛顿)		
	X	Y	Z
臀大肌	172.3	-105	-203.8
臀中肌	63.7	-28.9	-113.3
臀小肌	25.4	-0.7	-51.6
腰大肌	3.6	160.6	-158.5
梨状肌	110.5	-70.1	-22.4
关节力	-613.7	-219.3	2868.7

表中 X 代表股骨的前、后方位,Y 表示内外方位,Z 代表上下方位

4. 有限元分析:采用有限元分析软件 Ansys10.01 对模型进行分析,包括:①股骨体表的应力分布,找到应力集中部位,及最大应力值;②股骨柄假体的应力分布,找到应力集中部位,及最大应力值;③股骨柄-骨界面接触压力分析;④股骨柄-骨界面摩擦应力分析;⑤股骨柄-骨界面相对滑动位移分析。

结 果

1. 股骨的应力分布(图 1):延着股骨体自小、大转子至股骨中段各取两条路径 path1 和 path2 代表股骨的内侧和外侧,取其上各结点的 Vion Mises 应力值分析股骨体表应力分布,如图 2 所示。



图 1 股骨体表的 Vion Mises 应力分布图

2. 股骨柄假体的应力分布(图 3):选择假体柄前内侧为参考,分析其上的 Vion Mises 应力分布情况,并在与假体柄前内侧相对应的股骨内松质骨界面上,分析其上的 Vion Mises 应力分布,如图 4 所示。

3. 假体柄-骨界面接触应力分析,界面磨擦应力

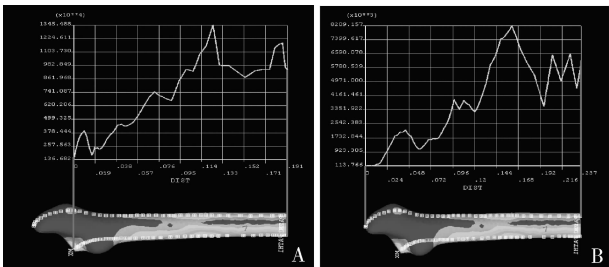


图 2 股骨体内侧(A)及外侧路径(B) Vion Mises 应力分布图



图 3 股骨柄假体表面的 Vion Mises 应力分布图

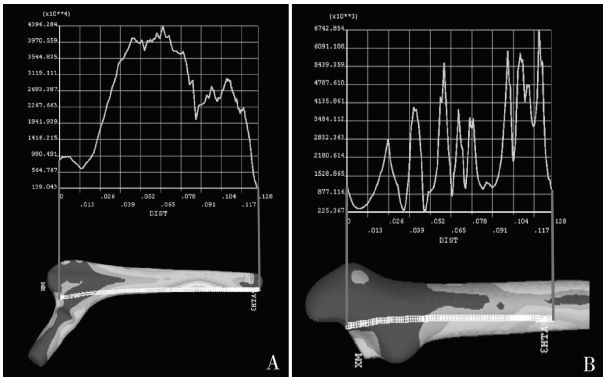


图 4 股骨柄假体前内侧表面(A)及与其相对应的股骨内松质骨界面上(B)的应力分布图

分析和界面相对滑动位移分析见图 5。

讨 论

有限元分析方法目前已被广泛应用于生物医学领域,可以通过 CT 或 MRI 扫描从活体组织提取相应的数据,由于影像学技术的快速发展,通过扫描所获得的数据很准确,据此而建立的几何模型接近于真实。建模时应根据具体情况,从实体建模和直接建模两种方式选择,并可利用工作平面来辅助建模,以提

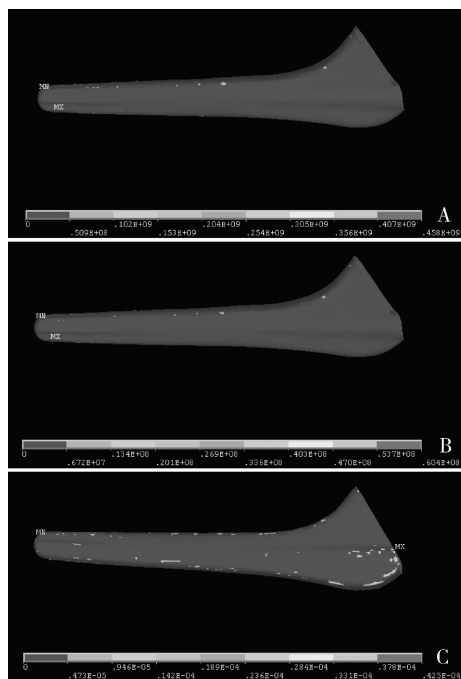


图5 假体柄-骨界面接触应力分布(A), 摩擦力分布(B), 相对滑动位移量分布(C)

高建模的精确性。尤其是三维模型,将有限元模型的几何特征和边界条件的定义与有限元网格的生成分开进行,减少了模型生成的困难。在进行网格划分之前,应先行定义单元属性,设置网格生成选项,网格划分前保留数据库,最后进行网格划分。

1. 假体-骨固定界面模型构建的意义:非骨水泥髋关节假体已在临床上得到广泛的应用,尤其是对那些采用骨水泥固定技术后出现问题的人群^[2]。髋关节置换后,假体和骨组织之间存在骨改建、骨整合的动态过程,其程度决定了假体的远期使用效果。非骨水泥假体通过粗糙面上的骨沉积,或伴有骨长入到假体的多孔涂层表面上而得到二期稳定(继发稳定),假体的微动幅度、假体-骨界面的间隙是决定骨整合的关键因素,包括骨质量,载荷的条件,压配的数量,假体-骨界面间隙的存在,界面的摩擦系数以及手术固定技术等^[3-6]。由于标本来源受限、实验条件控制复杂,个体差异性以及影响因素间复杂的相互作用关系,实验生物力学的研究受到一定的限制,而在相同的载荷条件下,得出的结果也具有很大的差异性^[7];且目前仍无法采用体内实验的方法来进行假体-骨界面骨整合的因素研究^[8]。有限元法作为一个具有理论基础和广泛效力的数值分析方法,能够解决边界条件、结构形状和载荷分布都不规则的复杂问题,其为研究非骨水泥髋关节假体-骨固定界面骨整合潜

在的生物力学机制开辟了新的途径。本文通过对股骨标本及股骨柄假体 CT 三维重建,并按照临床手术操作进行髋关节置换术的装配,对其生物力学的计算分析和实验力学的方法得到的结果进行比较,来研究此种建模的可行性和准确性,基于此的解剖形态特征和力学响应进行研究,所构建模型为临床应用提供相关的形态学和生物力学依据。

2. 假体-骨固定界面的有限元分析:通常报道的非骨水泥髋关节柄的主要并发症是假体松动和股部疼痛,这两者都是因为不足的初始固定导致的假体-骨界面高水平的相对微动。许多学者认为初始固定是依赖于足够的界面压配;然而,过高的压配常导致术中或是术后的股骨骨折。目前,对于获得有效的初始稳定性而不发生股骨骨折的假体压配程度,仍没有得到很好的解释。不足的初始稳定性介导了假体周围骨形成过程的持续破裂,进而导致股部的疼痛和最终的假体松动^[9]。而大的假体-骨界面相对移动降低了骨整合的机会,并导致了假体-骨界面纤维组织的形成,损害了假体的初始稳定性。一个回顾非骨水泥股骨假体微动阈值的研究,Engl 等^[10]发现微动小于 40 将产生骨整合,而当微动达到 150 将使得在假体柄和骨界面之间产生纤维组织层。因此,许多学者认为足够高的界面压配对取得良好的初始稳定性是很重要的,同时也清楚地认识到过高的界面压配导致术中股骨髓腔骨折发生率太大的增加,这个影响也通过体外实验得到了证实^[11,12]。因此,假体-骨界面相对微动的准确评估在临床前和临床研究中越来越重要。影响初始稳定性的假体微动幅度、假体-骨界面的间隙则是决定骨整合的关键因素,本研究从力学角度设定髋关节骨-假体界面压配为 0.05mm,股骨柄的粗糙涂层设定摩擦系数为 0.4,并模拟攀爬楼梯来分析股骨柄-骨界面接触压力、界面磨擦应力和界面相对滑动位移。结果发现,所构建的三维模型可以分割,可以进行假体-骨界面骨改建、骨整合的受力分析。

笔者采用 CT 扫描资料建立的三维有限元模型切实可靠,采用实体建模法比直接建模法更加简便、高效。本研究成功构建的假体-骨固定界面三维有限元模型可以从不同角度进行观察,较真实、准确的模拟了人工髋关节置换术的解剖形态及其特点,反映了界面骨改建、骨整合的生物力学特性。当然,这是全面认识髋关节生物力学改变的第一步,理想的模型将为进一步的髋关节生物力学研究提供可靠的手段

和方法,提高我们对髋关节病变的认识及人工假体的设计水平,为髋关节外科学的发展提供有益的思路。

参考文献

- 1 Marshall AD, Mokris JG, Reitman RD, *et al.* Cementless titanium tapered - wedge femoral stem: 10 - to 15 - year follow - up[J]. J Arthroplasty, 2004, 19(5):546 - 552
- 2 Hallan G, Espehaug B, Furnes O, *et al.* Is there still a place for the cemented titanium femoral stem? [J]. Acta Orthop, 2012, 83(1):1 - 6
- 3 Wong AS, New AMR, Isaacs G, *et al.* Effect of bone material properties on the initial stability of a cementless hip stem: a finite element study[J]. Proc Inst Mech Eng, 2005, 219(4):265 - 275
- 4 Pancanti A, Bernakiewicz M, Viceconti M. The primary stability of a cementless stem varies between subjects as much as between activities [J]. J Biomech, 2003, 36(6):777 - 785
- 5 Viceconti M, Pancanti A, Varini E, *et al.* On the biomechanical stability of cementless straight conical hip stems[J]. Proc Inst Mech Eng, 2006, 220(3):473 - 480
- 6 Hsu JT, Chang CH, An KN, *et al.* Effects of screw eccentricity on the initial stability of the acetabular cup[J]. Int Orthop, 2007, 31(4):451 - 455
- 7 Mann KA, Miller MA, Costa PA, *et al.* Interface micromotion of un-

- cemented femoral components from postmortem retrieved total hip replacements[J]. J Arthroplasty, 2012, 27(2):238 - 245
- 8 Viceconti M, Pancanti A, Dotti M, *et al.* Effect of the initial implant fitting on the predicted secondary stability of a cementless stem[J]. Med Biol Eng Comput, 2004, 42(2):222 - 229
- 9 Spinarelli A, Patella V, Conserva V, *et al.* Hip painful prosthesis: surgical view[J]. Clin Cases Miner Bone Metab, 2011, 8(2):14 - 18
- 10 Engh CA, Oconnor D, Jasty M, *et al.* Quantification of implant micromotion, strain shielding, and bone - resorption with porous - coated anatomic medullary locking femoral prostheses[J]. Clin Orthop Relat Res, 1992, 285:13 - 29
- 11 Varini E, Cristofolini L, Traina F, *et al.* Can the rasp be used to predict intra - operatively the primary stability that can be achieved by press - fitting the stem in cementless hip arthroplasty[J]? Clin Biomech (Bristol, Avon), 2008, 23(4):408 - 414
- 12 Heller MO, Kassi JP, Perka C, *et al.* Cementless stem fixation and primary stability under physiological - like loads in vitro[J]. Biomed Tech (Berl), 2005, 50(12):394 - 399

(收稿日期:2012 - 05 - 09)

(修回日期:2012 - 09 - 12)

利用优化的显微技术观察和定位 Merm1/Wbscr22 在人肺癌细胞 NCI - H1299 中的表达

颜冬梅 郑晓亮 屠凌岚 高明 王孝举

摘要 **目的** 优化细胞免疫荧光染色技术结合激光扫描共聚焦显微镜技术的实验步骤,观察并定位 Merm1/Wbscr22 在人肺癌细胞 NCI - H1299 中的表达,以期对后续深入研究 Merm1/Wbscr22 的分子功能提供技术支持。**方法** 采用 Western blot 及细胞免疫荧光染色结合激光扫描共聚焦显微镜技术观察 Merm1/Wbscr22 在 NCI - H1299 细胞的表达与定位,改进并优化免疫荧光染色实验步骤。**结果** Merm1/Wbscr22 蛋白在 NCI - H1299 细胞内过量表达,并定位于细胞核内。细胞免疫染色步骤显著地影响 Texas Red - 鬼笔环肽的非特异性染色及 F - actin、Merm1/Wbscr22、细胞核 DNA 染色荧光的强度。**结论** 结合细胞免疫荧光染色技术与激光扫描共聚焦显微镜技术可以清楚地观察 Merm1/Wbscr22 在人肺癌细胞 NCI - H1299 的表达与定位,该技术的最优实验步骤是细胞固定、透膜、封闭、Texas Red - 鬼笔环肽标记 F - actin、一抗结合、二抗结合、DAPI 标记细胞核 DNA,最后共聚焦显微镜成像,这样既能减少 Texas Red - 鬼笔环肽的非特异性染色,各组分荧光强度又足够清晰利于观察。

关键词 免疫荧光染色 激光扫描共聚焦显微镜 Merm1/Wbscr22

Observation and Localization of Merm1/Wbscr22 Expression in NCI - H1299 Cells Using Optimized Microscope Technology. Yan Dongmei, Zheng Xiaoliang, Tu Linglan, Gao Ming, Wang Xiaojun. The Center for Molecular Medicine, Institute of Hygiene, Zhejiang Academy of Medical Sciences, Zhejiang 310013, China

Abstract Objective To optimize the experimental procedures to clearly observe and localize the expression of Merm1/Wbscr22 in

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(CF1214D);浙江省科技厅科技条件建设项目(2011F10015)

作者单位:310013 杭州,浙江省医学科学院分子医学中心(颜冬梅、郑晓亮、屠凌岚、王孝举),卫生学研究所(高明)

通讯作者:王孝举,电子信箱:wang. x. george@gmail.com