

• 文献综述 •

现代数理方法在骨科临床研究中的应用

吴晶琳¹ 周红海^{1△} 陈文思¹ 陆延¹ 田聪¹

[关键词] 数理方法; 骨科; 应用; 临床研究

[中图分类号] R816.8 [文献标志码] A

[文章编号] 1005-0205(2017)01-0073-03

数理方法是医学领域的重要研究方法, 在骨科临床研究中亦是如此。与骨科相关的现代数理学科包括数学、物理两大学科, 骨科学与现代数理相结合, 有利于探索出骨科诊疗的新思路和新方法。本文对近年来数理方法在骨科临床研究中的应用及研究综述如下。

1 数学在骨科临床研究中的应用

1.1 模糊数学

模糊数学(Fuzzy Mathematics)亦称泛晰数学, 于1965年由美国控制论专家 Zadeh 创立, 是研究和处理模糊性现象的一种数学理论和方法^[1], 是将本来用来描述清晰现象和确定性的数学理论扩展到揭示模糊现象和不确定性事物^[2]。模糊数学已经应用于骨科的多个研究领域中, 如骨科疾病诊断、疾病防治、损伤机制、疗效评价等。如高国栋等^[3]将诊断颈椎病的相关因素归纳为 6 个因素 5 个水平, 对某院近 5 年的 318 例临床病例进行模糊统计, 采用 L. A. Zadeh 的模糊蕴含最小运算(Mamdani)进行基于模糊规则库的模糊推理并进行仿真实验, 该研究为模糊数学在骨科疾病诊疗中的应用提供了算法支持。谢杰^[4]以 PMOP 中医辨证分型及临床经验为基础, 选取绝经后妇女 78 例, 根据 PMOP 辨证分型症状与体征分级积分表, 分别取得肾阳虚证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、气滞血瘀证四个证型症状与体征等级的积分值及其各症状与体征的权重值, 通过一级模糊综合评判、二级模糊综合评判, 从而构建了 PMOP 证型模糊模式识别数学量化模型。白少英等^[5]将股骨颈骨折(Fracture of the Femoral Neck FFN)后并发股骨头缺血性坏死(Avascular Necrosis of the femoral Head ANFH)的相关因素归结为 9 个因素、28 个水平并将并发 ANFH 的可能性划分为 5 个等级。通过对近 10 年来有关文献进行模糊统计, 建立单因素评价集合, 采用德尔斐法确定各因素重要程度系数, 进行模糊初始评判和等级评价, 并

对 45 例患者进行了回顾性验证。其结果对股骨颈骨折的诊疗和股骨颈骨折后并发股骨头缺血性坏死的防治有重要的临床意义。孟庆华等^[6]对踝关节外侧韧带损伤变量的随机性和模糊性进行研究, 从而构建损伤变量的模糊随机损伤模型, 为后续研究踝关节外侧韧带损伤机制提供理论依据。

模糊数学引入骨科疾病诊疗过程中, 以数学语言来描述骨科相关知识理论, 实现了骨科临床研究中的模糊性问题从直觉模糊向科学模糊数学的过渡, 使骨科疾病诊疗过程中模糊性问题得以数字化、精确化。其可以为骨科传统理论科学化和现代化的推理研究提供一条新的途径。

1.2 数学模型

数学建模就是将实际问题加以提炼、抽象为数学模型, 求出模型的解, 验证模型的合理性, 并用该数学模型所提供的解答来解释现实问题^[7]。在医学、生物、伦理等不同层面, 通过构建数学模型, 不仅有利于获得动态与定量变化, 而且可以预测正常或者异常、极端异常状态下的生理变化, 同时也减少了实验动物数量, 减轻临床试验中人体试验对象不必要的痛苦^[8]。因此, 数学建模在骨科领域中的运用日益受到重视。如 Pivonka 等^[9]在细胞学、生物化学、生物力学等层面构建数学模型, 从而研究引起骨延迟愈合、骨不连的因素。这些数学模型的构建将用于集成实验数据、假设检验和评估骨折预后。Cooperstein 等^[10]在 Allis 检查的基础上构建数学模型, 通过改变胫骨长度、股骨长度、胫骨长度/股骨长度等不同变量, 从而计算确定膝关节的相对位置。这一模型构建使原始 Allis 检查得到扩展, 其对于判断 Allis 检查是否能够准确识别 aLLI(anatomical leg length inequality)具有重要意义。

另一方面, 数学模型在中医骨伤科疾病的证候诊断及整骨治疗手法研究方面得到了充分的运用, 如朱小虎等^[11]采用专家评判法, 计算出 KOA 各辨证要素的权重值。以个体模式识别数学模型公式, 运用最大隶属度原则建立 KOA 证型识别数学模型。将该模型辨证结果与人工辨证法进行对比有较高的一致性。刘波^[12]通过对 Colles 骨折复位过程中的提按法进行量

基金项目: 国家自然科学基金地区项目基金(81360552)

¹ 广西中医药大学骨伤学院

△通信作者 E-mail: zhouchonghaijs2007@163.com

本文第一作者为广西中医药大学骨伤学院 2015 级在读研究生

化和分析,建立该手法运动生物力学参数的数学评价模型和三维可视化运动还原及实体仿真模型,其为正骨十四法虚拟教学系统之提按法虚拟教学的构建提供数据支持、评价依据和虚拟教学模型。马子龙^[13]通过对人体颈椎生理结构和旋提手法生物力学参数的分析,将人体颈椎软组织和头部简化为 Kelvin-Volgt 软组织模型,在多体动力学软件 ADAMS 及 Matlab/Simulink 建立旋提手法的物理模型及数学模型,并进行仿真验证。该模型的建立对中医骨伤整复手法的经验传承、教学、推广具有重要的积极意义。照那木拉等^[14]基于中国传统整骨疗法蕴含的“能动复位—功能愈合”整骨理念、手法的“应激适应—功能适应”生物力学机理,提出了相应的整骨疗法系统模型及其数理模型。其为传统整骨疗法的定量化、规范化和理论研究提供参考。

通过构建骨科数学模型,从而定量分析骨科问题,使骨科向着定量、精确、可计算、可预测、可控制的方向发展。就目前来看,数学模型在骨科疾病的诊断、预后评估、传统中医骨伤整复手法特性研究中得到了很好的验证,其对骨科疾病影响因素的相关性研究提供了算法,数学模型的构建对于简化临床判读具有重要意义。

2 物理学在骨科临床研究中的应用

2.1 三维有限元

有限元分析是利用数学近似的方法对几何和载荷工况进行模拟。该方法将三维空间结构体按空间有限离散原则,人为地分割成有限多个小块的组合体单元,通过计算和求解相应节点及单元体的应力和位移的方程组,得出其它各单元体及节点应力和位移的变化,从而得出所需结构部分的应力和位移量^[15]。有限元方法最初由 Brekelmans 和 Rybicki 于 1972 年应用于骨科研究。它不仅具有省时快捷、费用低廉、应用面广、适应性强的特点,而且能够通过模拟分析的方法研究实验所不能研究的工况,得到客观实体实验所难以得到的研究结果^[16]。有限元法被广泛应用于骨科研究领域^[17],特别在骨生理病理状态下生物力学特性研究方面,其对于骨疾病发生机制、治疗方法选择、临床疗效评估等具有重要意义。如 Dai 等^[18]通过绘制轮廓线,填充不同灰度值,组织切片拼接形成数字图像,将收集的数据分步导入 Amira 5.2.0 软件、Hyper Mesh 12.0 软件、Abaqus6.10 软件,构建成人胫骨止点处前交叉韧带的有限元模型,从而分析负荷情况下前交叉韧带(ACL)内部纤维的应力分布情况。该模型的建立使负荷下 ACL 的应力分布情况得以更加真实的体现。马信龙等^[19]基于断层磨削后扫描、计算机三维重建的方法建立得到股骨近端骨结构三维模型,按照与主压力小梁方向成 0°, 15°, 45° 分别选取相同大小的松质骨试件。通过计算试件的三维空间结构参数,应用有限元分析方法模拟单轴压缩试验,从而观察松质骨试件应力、应变分布情况。项嫔等^[20]通过对腰椎 L_{1~5}

节段行 CT 扫描,将 CT 图像导入 Mimics 三维重建获得腰椎 L_{1~5} 的三维几何模型,利用 Geomagic Studio 和 Hypermesh 获得腰椎 L_{1~5} 的网格模型,并运用 Abaqus 进行不同牵拉条件下的腰椎有限元仿真计算,从而得出牵拉方式结合摆动可更好地梳理和解除后部小关节紊乱的结论。

三维有限元在骨科手术中的运用也非常常见,如 Cai 等^[21]选择一正常健康男性,对其枕骨到 C3 节段进行薄层 CT 扫描,将数据分步导入 Mimics 13.0 软件、Freeform Plus 软件构建一个近似正常人的颈椎模型。通过对模型进行屈伸、侧弯、轴向旋转模拟,从螺旋位移和螺钉-骨关节界面观察比较寰枢关节前路锁定钢板内固定系统和单纯前路螺钉内固定系统的生物力学特性。杜长岭等^[22]采用 16 层螺旋 CT 扫描正常成人寰关节数据,基于三维重建软件和 CAD 软件,分别建立 Pauwells 角为 70° 的股骨颈骨折空心螺钉内固定术后前倾角为 0°, 5°, 10°, 15°, 20° 的股骨近端三维有限元分析模型。通过探讨股骨颈骨折闭合复位空心螺钉内固定术后不同股骨颈前倾角对股骨近端力学分布的影响,从而为临床中内固定术解剖复位的重要性提供生物力学依据。Jiang 等^[23]采用 64 排螺旋 CT 扫描股骨骨折髓内钉取出手术前后数据,基于 Mimics, Geomagic Studio, Abaqus 软件建立三维有限元分析模型,通过观察 von Mises 应力分布、最大应力值及位置来评估髓内钉固定取出后骨折断端是否会再断裂。该模型的建立可以成功预测内固定系统取出是否对骨折断端有影响,有限元法为股骨骨折术后评价提供了一种有效的生物力学方法。

随着医疗工作者对三维有限元研究的不断深入,构建三维有限元模型已成为骨科临床实验研究的重要手段^[24]。其通过对实体进行模拟,使骨力学特性研究更加便利,从而使骨疾病的诊疗过程更加完善。

2.2 生物力学

生物力学(Biomechanics)是一门交叉学科,它以力学原理和方法探讨人体及其他生命体有关力学问题的学科,广泛涉及多个学科领域。由于骨伤具有特殊性,其功能与结构是密切相关的,结构决定功能,功能又反映结构,所以解剖与生物力学是骨科临床和研究的重要基础^[25]。生物力学对研究各类骨与关节创伤的损伤机制,骨病的发生机制,评估、筛选最适宜的骨折内固定器及最佳置放位置等提供最有利帮助^[26]。如 Bottlang 等^[27]对肋骨的生物力学特性进行研究,从而推导出符合生物力学特性的内固定系统,并通过一系列生物力学测试对该系统进行功能检测。从而发现该系统不仅简化了肋骨骨折内固定系统,而且适用于连枷胸等复杂肋骨骨折范围。曾浪清等^[28]分别对 3 种不同肱骨近端锁定钢板固定方案的外科颈骨折模型进行轴向压缩、抗扭、剪切力压缩、模型失效测试。从而发现肱骨近端内侧骨皮质支撑具有最佳的生物力学

性能,采用 3 枚内侧支撑螺钉重建肱骨近端内侧柱支撑的生物力学性能较无内侧柱支撑时明显增强。谷雪莲等^[29]依据 1 名正常志愿者中立位下螺旋 CT 扫描资料构建 L_{2~5} 健康腰椎有限元模型、L_{4~5} 椎间盘轻度退变有限元模型、棘突撑开器 X-STOP 和 Coflex 的动态固定模型,并对 4 组模型分别模拟前屈、后伸、侧弯和轴向旋转,验证和对比分析活动度(Range of Motion, ROM)的变化和应力在棘突和撑开器上的分布,通过生物力学分析发现 Coflex 和 X-STOP 是治疗腰椎管狭窄的有效方法。

在生物力学理论基础上,通过对骨关节力学测量,观察骨力学传导,从而使骨在不同应力下的特性得以更加真实地体现,骨生物力学特性的研究有利于了解骨修复过程所需的应力大小,通过研究所得的结果,有益于优化固定方式以及改良固定材料的力学性能,从而获得更好的临床疗效。

3 小结

随着近代医学对数理知识了解的不断深入,数理方法在骨科临床研究中得到了广泛推广,尤其在骨的结构分析、骨折的力学发生机制以及骨折固定系统的力学分析中得到广泛重视。数理方法通过应用数学、物理等知识量化标准、构建模型,从而定量分析临床问题。由此可见,数理在骨科临床研究中的应用至关重要。然而数理在骨科临床研究中的运用及研究仍存在不足之处。一方面由于实验引入数据较少,实验结果需通过临床回顾性研究论证其有效性。另一方面,数理方法应用于骨伤疾病诊断、治疗方面尚未形成统一标准。再者,数理方法在骨科临床研究中的运用大多在于宏观研究,对于细胞、分子等微观层面的机制研究相对较少,这些都有待进一步研究。

参考文献

- [1] 张忠文. 中医学中模糊数学的应用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(32): 171-172.
- [2] 张爱英. 改进的模糊专家系统及其在医疗诊断领域的应用研究[D]. 杭州: 浙江理工大学, 2014.
- [3] 高国栋, 张晓刚, 宋敏, 等. 模糊数学模型在颈椎病诊断中的应用研究[J]. 数理医药学杂志, 2010, 23(2): 127-129.
- [4] 谢杰. 应用模糊数学方法对绝经后骨质疏松症的证型研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2007.
- [5] 白少英, 马风阁, 朱强, 等. 模糊数学方法预测股骨颈骨折后股骨头缺血性坏死[J]. 中医正骨, 2001, 12(1): 9-12.
- [6] 孟庆华, 鲍春雨. 踝关节外侧韧带模糊随机损伤数学模型研究[J]. 数学的实践与认识, 2012, 42(17): 269-272.
- [7] 宋志平. 将数学建模思想融入高等数学教学[J]. 阴山学刊, 2010, 24(1): 87-89.
- [8] 李异凡, 谢天, 张浩伟, 等. 数学建模在医学中的应用[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(17): 2718-2720.
- [9] Pivonka P, Dunstan CR. Role of mathematical modeling in bone fracture healing[J]. Bonekey Reports, 2012(221): 1-10.
- [10] Cooperstein R, Haneline M, Young M. Mathematical modeling of the socalled Allis test: a field study in orthopedic confusion[J]. Chiropr Osteopat, 2007, 15(3): 1-7.
- [11] 朱小虎, 王俊华, 万超, 等. 数学模型应用于膝关节骨性关节炎证型识别的研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1064-1068.
- [12] 刘波. 提按法应用于 Colles 骨折复位中的数字虚拟研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [13] 马子龙. 颈椎旋提手法在体运动生物力学的测量及数理仿真模型的建立[D]. 北京: 中国中医科学院, 2014.
- [14] 照那木拉, 刘志成. 中国传统整骨疗法的生物力学机理及其数理模型[J]. 中国医学物理学杂志, 2004, 21(1): 60-62.
- [15] 张磊. 肱骨髁间骨折内固定方法的生物力学比较及三维有限元分析[D]. 广州: 第一军医大学, 2006.
- [16] 钱齐荣. 髋骼关节与骨盆三维有限元模型的建立与应力分布的理论研究[D]. 上海: 第二军医大学, 1997.
- [17] Bevill G, Keaveny TM. Trabecular bone strength predictions using finite element analysis of micro-scale images at limited spatial resolution[J]. Bone, 2009, 44(4): 579-584.
- [18] Dai C, Yang L, Guo L, et al. Construction of finite element model and stress analysis of anterior cruciate ligament tibial insertion[J]. Pak J Med Sci, 2015, 31(3): 632-636.
- [19] 马信龙, 付鑫, 马剑雄, 等. 股骨头内松质骨空间分布和力学性能变化有限元分析[J]. 医用生物力学, 2010, 25(6): 465-470.
- [20] 项嫔, 都承斐, 赵美雅, 等. 不同牵拉方式对腰椎的生物力学影响[J]. 医用生物力学, 2014, 29(5): 399-404.
- [21] Cai XH, Liu ZC, Yu Y, et al. Evaluation of biomechanical properties of anterior atlantoaxial transarticular locking plate system using three-dimensional finite element analysis[J]. Eur Spine J, 2013, 22(12): 2686-2694.
- [22] 杜长岭, 马信龙, 马剑雄, 等. 利用有限元分析股骨颈骨折内固定术后前倾角变化对股骨近端力学的影响[J]. 医用生物力学, 2012, 27(6): 603-607.
- [23] Jiangjun, Min, Yabo Y, et al. Finite element analysis of a bone healing model: 1-year follow-up after internal fixation surgery for femoral fracture[J]. Pak J Med Sci, 2014, 30(2): 343-347.
- [24] 陈波杰, 丁真奇. 有限元分析在骨折愈合与生物力学研究中的应用[J]. 广东医学, 2015, 36(8): 1288-1290.
- [25] 孟和. 中医骨伤科 50 年的历史与展望[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(5): 637-641.
- [26] 李亚军. 计算生物力学在骨科领域的应用与展望[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(48): 7869.
- [27] Bottlang M, Walleser S, Noll M, et al. Biomechanical rationale and evaluation of an implant system for rib fracture fixation[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2010, 36(5): 417-426.
- [28] 曾浪清, 陈云丰, 李元超, 等. 内侧支撑螺钉在锁定钢板治疗肱骨近端骨折中的生物力学优势[J]. 医用生物力学, 2013, 28(3): 338-343.
- [29] 谷雪莲, 蔡方舟, 胡方遒, 等. Coflex 和 X-STOP 治疗腰椎管狭窄的生物力学性能[J]. 医用生物力学, 2015, 30(4): 318-325.

(收稿日期: 2016-08-04)