

个体化碳/碳复合材料人工骨制备及应用*

倪昕晔^{1,2△} 钱农¹ 周栋¹ 缪云良³ 熊信柏⁴

林涛¹ 陈达² 赵公吟¹ 钟萍¹

1 (南京医科大学 附属常州第二人民医院, 常州 213003)

2 (南京航空航天大学 材料科学与技术学院, 南京 210016)

3 (江苏天鸟高新科技有限公司, 无锡 214205)

4 (深圳大学 材料科学与工程学院, 深圳 518060)

摘要: 本研究主要探讨个体化碳/碳复合材料人工骨的制备及应用。利用计算机断层图像(CT)进行三维图像采集,对骨轮廓进行人工和自动勾画,并用二值体数据描述,采用移动立方体(marching cubes)算法得到三维物体的表面信息,再用 geomagic 软件转换成非均匀有理 B 样条(NURBS)曲面,最后通过数控加工中心加工得到个体化碳/碳复合材料人工骨。对兔子进行肱骨头更换,从影像学 and 病理切片来观察植入效果。研究表明,采用此方法加工的骨其形状与替换骨一致,且植入后与周围骨组织结合密切,表面骨组织生长良好。因此,此方法为个体化碳/碳复合材料人工骨制备奠定了一定的理论和实验基础。

关键词: 碳/碳复合材料; 人工骨; 个体化

中图分类号 R68 文献标识码 A 文章编号 1001-5515(2013)06-1265-07

DOI:10.7507/1001-5515.20130240

Study on the Preparation and Application of Individual Artificial Bone with Carbon/carbon Composites

Ni Xinye^{1,2} Qian Nong¹ Zhou Dong¹ Miao Yunliang³ Xiong Xinbo⁴

Lin Tao¹ Chen Da² Zhao Gongyin¹ Zhong Ping¹

1 (Second People's Hospital of Changzhou, Nanjing Medical University, Changzhou 213003, China)

2 (College of Material Science and Technology, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, China)

3 (Jiangsu Tianniao High Technology Co., Ltd., Wuxi 214205, China)

4 (College of Materials Science and Engineering, Shenzhen University, Shenzhen 518060, China)

Abstract: The present paper is aimed to study the preparation and application of individual artificial bone of carbon/carbon composites. Using computer tomography images (CT), we acquired a three-dimensional image. Firstly, we described bone contour line outlined with manual and automatic method by the binary volume data. Secondly, we created 3D object surface information by marching cubes. Finally, we converted this information to non-uniform rational B-spline (NURBS) by using geomagic software. Individual artificial bone with carbon/carbon composite was prepared through the CNC Machining Center. We replaced the humeral head of the tested rabbit, and then observed the effects of implantation in neuroimaging and pathological section. Using this method, we found that the bone shape processed and bone shape replaced was consistent. After implantation, the implant and the surrounding bone tissue bound closely, and bone tissue grew well on the surface of the implant. It has laid a sound foundation of the preparation using this method for individual artificial bone of carbon/carbon composite material.

Key words: Carbon/carbon composite; Artificial bone; Individual

*国家自然科学基金资助项目(51172147);江苏省常州市社会发展项目资助(CS20102019);南京医科大学校基金重点项目资助(2011NJMU226)

△通讯作者。E-mail:nxy2000@yahoo.com.cn

引言

人工骨置换手术作为有效的治疗方法在国内外已广泛开展。人的骨骼虽大体形貌一致,但骨骼结构存在较大差异,股骨颈干角可以从 110° 变化到 140° , 平均 125° , 统一的假体不适用于所有患者。普通的假体柄不适合每个人的髓腔,使假体与骨之间存在空隙,再受力时会产生微小的晃动。Bowman 等^[1]通过对牛骨小梁的微动实验发现微动会对骨小梁产生疲劳性损伤。假体与骨的紧密结合同时使假体所受的力均匀地传导至骨骼,减少了应力遮挡作用所产生的骨萎缩和骨吸收^[2]。所以人工骨假体产品具有极高的个性化特点,标准、系列化的产品往往对一些患者不合适,而目前国内使用的人工假体设计参数部分来自欧美人种^[3]。因此需要设计制造个体化的假体来满足不同病人骨骼结构的要求,在设计过程中可以进行人工干预,从而得到最佳的人工骨假体。

碳是组成有机物质的主要元素之一,更是构成人体的重要元素^[4],碳材料已在心脏瓣膜、骨骼、齿根、血管、肌腱等诸多人工材料方面获得了充分的应用和发展。碳/碳复合材料克服了单一碳材料的脆性,具有高强度、高韧性、耐腐蚀、耐高温等优点^[5-6]。碳/碳复合材料是以碳纤维增强碳基体的新型复合材料,弹性模量与人骨相当,具有良好的生物力学相容性^[7]。本课题组前期研究认为经过特殊处理的碳/碳复合材料是符合中华人民共和国国家医疗器械生物学安全标准的^[8]。此外,本课题组通过影像学比较认为,碳/碳复合材料植入物相对于金属植入物在影像学检查上不会产生金属伪影和对射线的阻挡作用^[9]。因此,碳/碳复合材料是一种极有潜力的新型生物医用材料,而个体化碳/碳复合材料人工骨的制备是其必然的发展趋势。但是目前个体化碳/碳复合材料人工骨的制备相对于金属植入物来说制造周期长、成本高,制约了碳/碳复合材料人工骨的发展^[10]。金属修复体一般先通过 CT 扫描获得二维和三维信息,进行建模后生成模具或模型,再通过铸造获得个体化的人工骨^[11-13],而碳/碳复合材料人工骨由于需要碳纤维的排列及热解碳的沉积,因此金属植入物的制造方法对于碳/碳复合材料人工骨的制备是不合适的。

快速成型(rapid prototyping, RP)技术为个体化碳/碳复合材料人工骨的制造提供了可能。RP 技术就是将计算机辅助设计(CAD)、计算机辅助制造

(CAM)、计算机数控(CNC)等先进技术融于一体,实现从 CAD 三维模型建立到实际原型的加工,将设计快速转变成复杂的实物^[14]。医学中对于骨骼的建模多采用 CT 成像,而 CT 成像产生的 DICOM 数据格式的使用大多仅限于医学成像软件系统,不能为机械加工软件所识别。因此,打通 DICOM 格式的骨骼信息与机械加工软件之间的数据流通是一个关键的步骤。

针对以上问题,本文提出了一个把 DICOM 格式的骨骼模型转换为机械加工软件可识别的非均匀有理 B 样条(non-uniform rational B-spline, NURBS)格式的方法。使用此方法,可以方便地把 DICOM 勾画的骨骼模型转换成机械加工模型,从而缩短了碳/碳复合材料人工骨制造的周期,提升了医生的工作效率。

1 材料与方法

1.1 人工骨轮廓的建模

1.1.1 CT 图像的采集 CT 图像的采集对象为成年家兔,由江苏大学实验动物中心提供。CT 机为德国西门子公司生产的 SOMATOM Definition 双源 256 排 CT,扫描条件为 150 kV、150 mA,扫描技术为容积扫描,重建为 1 mm 层厚的 CT 图像。CT 图像数据通过 DICOM 传输至 DICOM RT(由北美放射学协会特设的第七工作组 WG7 专门负责制定放射治疗数据标准化协议, Radiotherapy in DICOM)工作站。

1.1.2 方法 转换成 NURBS 曲面流程图如图 1 所示,分为四步:①轮廓勾画,转变为多边形;②生成二值体数据;③用移动立方体(marching cubes)算法得到三角网格;④用 geomagic 软件转换成 NURBS 曲面。

1.1.3 轮廓勾画 在 DICOM RT 上通过 RT struct 模块自动和手动相结合勾画骨轮廓,自动勾画可以较快的勾画轮廓,手动勾画相对准确但较为费时。自动勾画采用 auto-by-threshold 技术,即把 CT 灰度分为 128 等级,再转换成红色的 64 灰阶等级图,如图 2(a)所示。利用公式 $pixel\ values\ per\ shade = \frac{window-1}{number\ of\ shades}$ 计算得到每个灰阶所代表的像素值,选取其中某一点状区域等级色图作为参考值,以相同灰阶等级的区域为轮廓,调节 CT 的窗宽、窗位,可以得到较满意的轮廓图,但是对于相邻的两个骨组织调节窗值不能很好的区分,只有通过手动区分。图 2(b)红色区域为人工肱骨头的轮廓,人工肱骨头的假体柄的轮廓略小于右侧肱骨骨髓腔

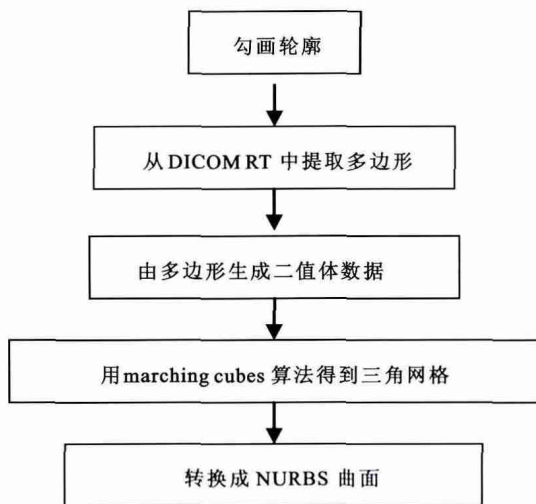


图 1 流程图
Fig. 1 Flow chart

的轮廓,以保证该假体柄能够顺利地插入到髓腔中。图 2(c)为多层轮廓叠加后人工肱骨头的结果。

1. 1. 4 生成二值体数据 把提取出来的多边形画

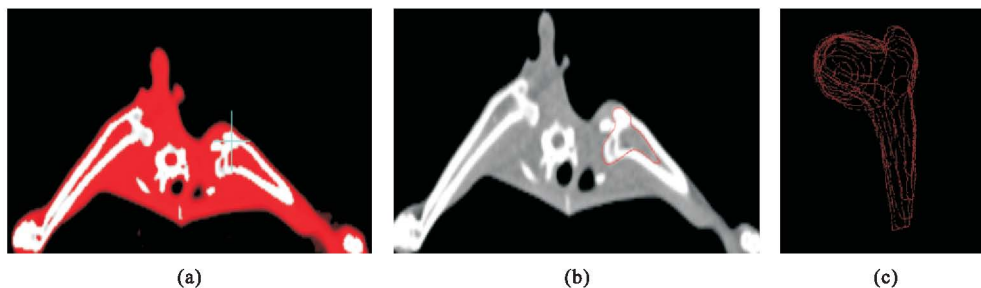


图 2 轮廓勾划
Fig. 2 Outline of the contour

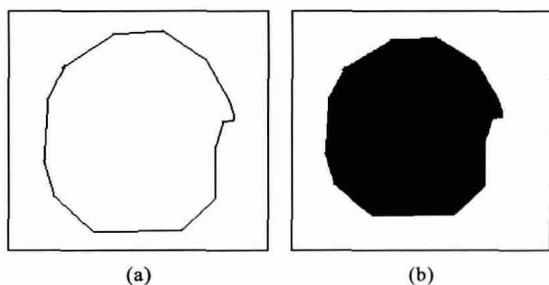


图 3 多边形和对应的图像
(a)多边形; (b)由多边形生存的图像
Fig. 3 Polygon and the corresponding image
(a)Polygon; (b)image formed by the polygon

1. 1. 7 手术效果可视化评估 通过勾画残余的肱骨骨组织,通过三维重建可以清晰地看到人工肱骨

到一个体(volume)数据中。volume 为二值体数据,多边形内部用 0 表示,多边形外部用 1 表示。这样就由多边形数据生成了一个 volume 数据,如图 3 所示。

1. 1. 5 三角网格生成 上述步骤生成的二值体数据中 0~1 之间的过渡面即为骨骼的表面。本文使用 marching cubes 算法^[15]提取上述体数据中值为 0.5 的等值面,得到一个表面三角形网格。三角形网格足以描述一个三维物体的表面信息。

1. 1. 6 转换成 NURBS 曲面 机械加工所使用的数据模型大多采用 NURBS 来表示。因此,若要所建立的模型能方便地进行机械加工,需要将其转换为 NURBS 表示的模型。本文使用 Geomagic Studio 12 软件把三角网格转换成 NURBS 曲面,使用网格医生来分析和修复多边形网格,通过轮廓线与边界线生成曲面片结构,再修理曲面片防止曲面错误,构造格栅,拟合曲面生存一个 NURBS 曲面,保存为 iges 模型文件。

头及假体柄与正常的肱骨组织的关系。若发现人工肱骨头不能满足临床要求,可以修改人工肱骨头的轮廓达到满意为止。

1. 2 数控加工中心加工人工骨

把 iges 模型文件传输到数控加工中心,碳/碳复合材料为三维 PAN 基碳/碳复合材料,材料大小为 12 cm×12 cm×3 cm,由南通百盛精密机械有限责任公司生产的 NT632 立式数控铣床进行加工,它是四轴四联动数控系统,可以进行锤、铣、钻等多种典型加工,能加工各种空间曲面、异形零件。加工完成后经表面梯度化学气相沉积法(chemical vapor deposition,CVD)热解碳涂层的制备来提高其耐磨性能^[16]。具体方法就是在沥青浸渍/碳化基础上,在相对低温时通入低密度的碳源气体,以一定的升温速率来提升炉的温度,碳源气体的密度随着温度的

升高而提升,最终升温到1 200~1 300℃、2 800~3 200℃石墨化各处理 12 h,来消除碳/碳复合材料的有毒杂质。

1.3 动物实验

共对 5 只家兔进行了肱骨头更换。对家兔进行盐酸氯胺酮、地西洋联合用药全身麻醉及消炎治疗。盐酸氯胺酮为江苏恒瑞医药股份有限公司生产,用量为 2 mg/kg;地西洋由常州四药制药有限公司生产,用量为 200 μg/kg;头孢唑林钠由苏州二叶制药有限公司生产,用量为 100 mg/kg。家兔侧卧位,更换部位侧在上,对植入碳/碳复合材料人工骨表皮区

域进行消毒,切开皮肤,延肌肉内缘入路,保护头静脉,尽量不要切除长短头腱,接近结节处切断肩胛下肌,切开发节囊,用线锯把肱骨头与肱骨干锯开,取出肱骨头,植入人工肱骨头,最后进行肌肉缝合、缝皮、消毒。术后注射头孢唑林钠,连续注射 3 d(见图 4)。

术后,通过 X 线普通摄影、CT 扫描来获取断层层面以及利用三维重建技术获得的影像学资料,来观察人工肱骨头的植入情况。植入 150 d 后通过苏木精-伊红染色法(HE 染色法)观察植入物周围组织变化。

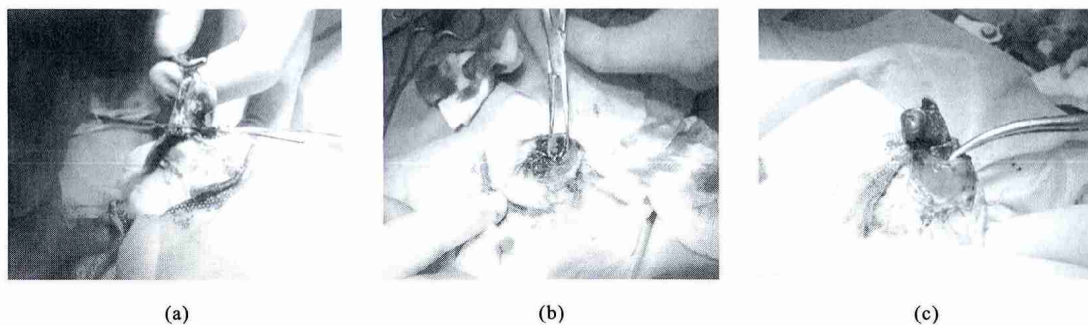


图 4 更换肱骨头的过程

(a)取出肱骨头; (b)切除肱骨头; (c)更换肱骨头

Fig. 4 Replacement process of humeral head process

(a) take out the humeral head; (b) excision humeral head; (c) replace the humeral head

2 结果

2.1 人工肱骨及肱骨头的三维重建及制备

人工肱骨及肱骨头用表面三角形网格重建的三维外形如图 5 所示,假体柄从肱骨头处从上至下有渐细的趋势,与骨髓腔形态的走势一致。图 6 为实际制备得到的个体化人工骨,与重建结果和真实骨形态一致。

2.2 手术效果的可视化评估

图 7 为右侧人工肱骨头与剩余正常肱骨组织之间的关系,为俯卧位图。通过调整组织的透明度,从图中可以清晰地看到人工肱骨头的假体柄在骨髓腔中的走行趋势和距离,以及术后外观全貌,从而可进行预评估手术效果。

2.3 手术后效果评估

5 只家兔术后 4 h 苏醒,其中一只家兔术后 7 d 死亡,经尸解后发现人工肱骨头从骨髓腔中滑出,死亡原因有可能与骨髓炎有关,其余 4 只兔子伤口恢复良好,体温波动在术前平均体温的 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 范围内,呼吸和心率也在正常范围内。从影像学检查结果来

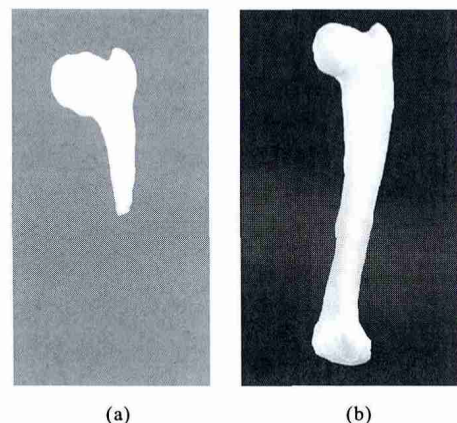


图 5 人工肱骨及肱骨头的三维表面信息

(a)肱骨头; (b)肱骨

Fig. 5 3D surface information of artificial humerus and humeral head

(a) humeral head; (b) humerus

看,人工骨的假体柄能准确插入骨髓腔中,与周围骨紧密结合,如图 8(a)所示;三维重建的效果与手术效果可视化图一致,如图 8(b)所示;普通的 X 线影像学检查较难分辨人工骨,如图 8(c)所示。

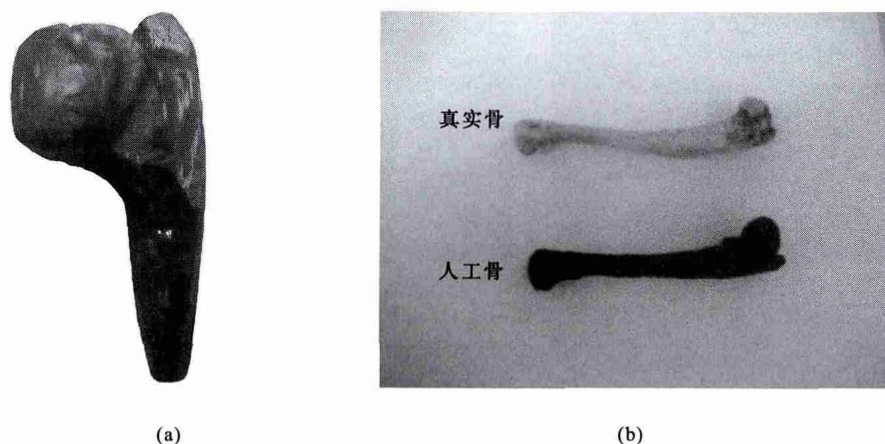


图 6 人工肱骨及人工肱骨头
 (a) 肱骨头; (b) 肱骨
 Fig. 6 Artificial humerus and artificial humeral head
 (a) humeral head; (b) humerus

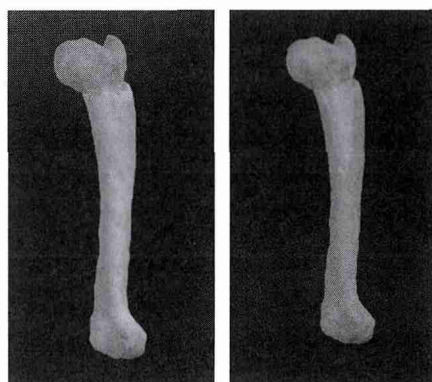


图 7 手术效果可视化图
 Fig. 7 Visualization of operation effect

术后 150 d 碳/碳复合材料及周围骨组织的 HE 染色病理切片如图 9 所示,在界面处发现骨性骨痂即成熟骨小梁的形成。

3 讨论

随着医学影像技术的发展特别是 CT 技术的发展,人工骨在设计、应用等方面取得了长足的进步。目前国内外 CT 数据的格式为 DICOM,与计算机机械加工软件读取的数据格式如 iges 格式不符,因此需要专用的 CAD 软件来读取^[17],也阻碍了个体化人工骨的制备。本研究开发了基于 DICOM RT、人工可干预、可视化的建模程序,建立的骨骼模型,模型形态逼真,能被机械加工软件所识别。

本研究用 marching cubes 算法代替传统的蛇、

气球和椭球模型的形变模式,传统模型对于复杂表面三维模体的分割往往会失效^[18]。marching cubes 算法提取出某一 CT 值的等值面,形成三角面片,拼接成连续的等值面,可以满足临床仿真的需要^[19]。

但是人工骨的建模也存在误差,主要来源于:① CT 机本身的分辨率、噪声^[20];② 轮廓线的勾画误差^[21];③ 图像的三维重建误差^[19]。因此需要在这三方面加以研究来减少人工骨建模误差,制造出最佳的人工骨。

通过植入个体化碳/碳复合材料人工骨,发现植入物能准确插入骨髓腔,且假体柄充满骨髓腔、与骨之间几乎没有空隙,不会产生微小的晃动。三维重建效果与手术效果可视化图的一致,也说明了我们从建模到人工骨制备的准确性。由于人工骨密度较低(1.7 g/cm^3),射线易穿过,在 X 线检查中对图像影响小。术后家兔的生理指标正常,碳/碳复合材料植入物周围骨组织生长良好,形成骨小梁,都说明了碳/碳复合材料的生物相容性良好。通过表面梯度 CVD 热解碳涂层的制备来提高医用碳/碳复合材料耐磨性能,在植入物周围未发现脱落的碳颗粒,解决了碳/碳复合材料易磨损的问题。

碳纤维的增强方式对碳/碳复合材料的性能影响较大,除碳纤维和基体取决于本身特性外,碳纤维的排列方向也起到了重要作用,沿碳纤维排列方向承受的力最大。有实验表明:平行于碳纤维方向比垂直碳纤维方向的抗拉强度大 40 倍^[22]。由于人骨形状变化较大,为了消除纤维方向的影响,三维和的碳/碳复合材料是优先考虑的选择。在本研究中,使

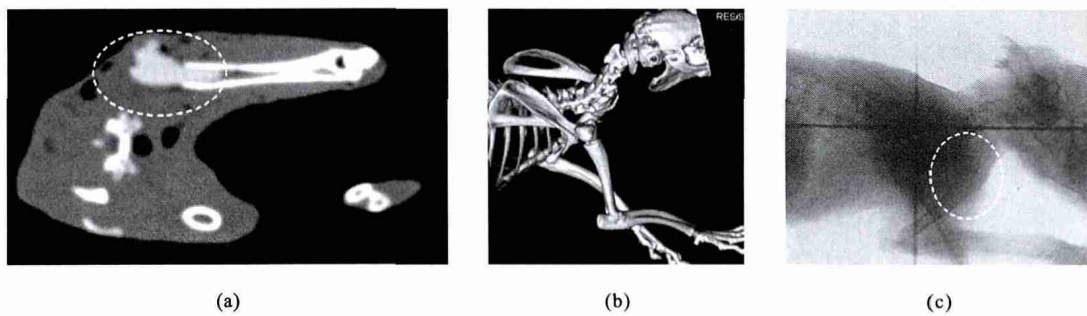


图8 术后影像学观察结果
(a)CT 断层影像; (b)三维重建影像; (c)X 线影像

Fig. 8 Postoperative imaging observations

(a)CT SPECT image; (b)three-dimensional reconstruction image; (c) radiography

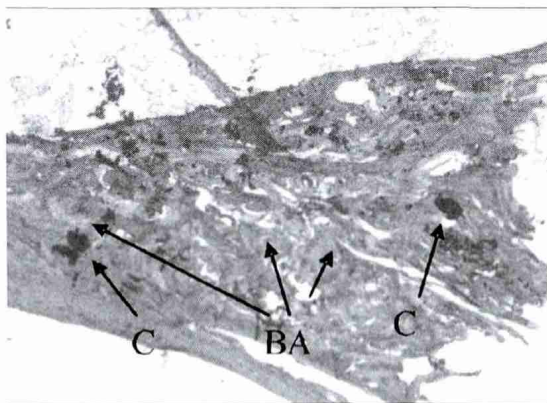


图9 术后150 d碳/碳复合材料及周围骨组织的 HE 染色病理切片
(100×)

(BA:成熟的骨小梁;C:碳)

Fig. 9 Carbon / carbon composite material and the surrounding bone tissue HE staining pathological section after 150d of operation
(100×)

(BA: mature bone trabecular; C: carbon)

用的是三维的碳/碳复合材料编织结构,但没有根据人工骨的形状而进行相应的变形,如果能进行相应的变形甚至在受力最大的地方进行增强,可以使人工骨的结构更加合理。碳/碳复合材料经切削加工后,碳纤维会拔出或撕脱形成凹坑,这些缺陷取决于切削方向与碳纤维之间的夹角,正向夹角切削形成的缺陷最小^[23]。在钻削碳/碳复合材料时,会出现分层、劈裂等加工缺陷,这些缺陷是由钻削轴向力引起的^[24]。在碳纤维复合材料切削加工过程中,碳纤维的高硬度使得刀具磨损极快,增加了加工费用^[25]。龚清洪等^[26]对碳纤维复合材料数控加工进行了系统研究,认为碳纤维复合材料切削力大且导

热性能差,刀具的前角选用 $8\sim 12^\circ$;为了延长刀具寿命,后角选用 $6\sim 13^\circ$,刀具齿数及螺旋角度可适当选用较大值。此外,掌握切削速度是很重要的,切削速度高,零件的表面质量越好,刀具的磨损大,加工效率高;切削速度低,刀具的磨损小,刀具的寿命延长,同时他们认为 CVD 金刚石涂层的刀具是加工碳/碳复合材料的理想工具。何维军等^[27]认为碳/碳复合材料有别于普通金属切削的表面形貌特征,不能用金属材料的二维评定标准来评价碳/碳复合材料的表面粗糙度,认为分形维数更能全面客观描述碳/碳复合材料表面的整体形貌特征。因此,机械制备碳/碳复合材料人工骨是个复杂、难度大的加工过程。

总之,本研究解决了个体化碳/碳复合材料人工骨制造周期长、影响因素多的问题,个体化碳/碳复合材料人工骨制备成功为今后进一步研究碳/碳复合材料植入物力学、生物性能提供了可能。

参 考 文 献

- [1] BOWMAN S M, GUO X E, CHENG D W, et al. Creep contributes to the fatigue behavior of bovine trabecular bone [J]. *J Biomech Eng*, 1998, 120(5): 647-654.
- [2] MARTINI F, SELL S, KREMLING E, et al. Determination of periprosthetic bone density with the DEXA method after implantation of custom-made uncemented femoral stems [J]. *Int Orthop*, 1996, 20(4): 218-221.
- [3] KANEUJI A, MATSUMOTO T, NISHINO M, et al. Three-dimensional morphological analysis of the proximal femoral canal, using computer-aided design system, in Japanese patients with osteoarthritis of the hip [J]. *J Orthop Sci*, 2000, 5(4): 361-368.
- [4] GOTT V L, WHIFFEN J D, DUTTON R C. Heparin bonding on colloidal graphite surfaces [J]. *Science*, 1963, 142(3597): 1297-1298.

- [5] BRÜCKMANN H, HÜTTINGER K J. Carbon, a promising material in endoprosthesis. part 1: the carbon materials and their mechanical properties [J]. *Biomaterials*, 1980, 1(2): 67-72.
- [6] 侯向辉, 陈强, 喻春红, 等. 碳/碳复合材料的生物相容性及生物应用[J]. *功能材料*, 2000, 31(5): 460-463.
- [7] 翟言强, 李克智, 李贺军, 等. 碳/碳复合材料表面改性及其生物响应特性[J]. *材料工程*, 2006(4): 60-66.
- [8] 倪昕晔, 汤晓斌, 林涛, 等. 碳/碳复合材料的生物学安全性评价研究[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2011, 34(6): 340-343.
- [9] 倪昕晔, 汤晓斌, 林涛, 等. 不同骨科植入物对放射治疗的影响[J]. *中国生物医学工程学报*, 2011, 30(4): 632-635.
- [10] 姜开宇, 王敏杰, 宋满仓, 等. 碳/碳复合材料人工骨骼 RPM-CVI 复合成形技术的初步研究进展[J]. *中国临床康复*, 2002, 6(22): 3378-3379.
- [11] GOPAKUMAR S. RP in medicine: a case study in cranial reconstructive surgery [J]. *Rapid Prototyping J*, 2004, 10(3): 207-211.
- [12] 吴纪楠, 龚振宇, 陈觉尧, 等. 基于快速成型技术制作个体化下颌人工骨的临床应用[J]. *中华口腔医学研究杂志(电子版)*, 2011, 05(2): 161-168.
- [13] 季庆, 李佳, 郝继山, 等. 计算机辅助设计的个体化塑形钛网用于颅骨修补的临床研究[J]. *中华创伤杂志*, 2007, 23(4): 250-252.
- [14] BROWN G A, FIROOZBAKHS K, DECOSTER T A, et al. Rapid prototyping: the future of trauma surgery? [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2003, 85-A (Suppl 4): 49-55.
- [15] LORENSEN W E, CLINE H E. Marching cubes: a high resolution 3D surface construction algorithm [J]. *ACM SIGGRAPH Computer Graphics*, 1987, 21(4): 163-169.
- [16] 倪昕晔, 汤晓斌, 林涛, 等. 医用炭/炭复合材料表面梯度 CVD 热解炭涂层的摩擦性能研究[J]. *无机材料学报*, 2012, 27(5): 545-549.
- [17] SU R, CAMPBELL G M, BOYD S K. Establishment of an architecture-specific experimental validation approach for finite element modeling of bone by rapid prototyping and high resolution computed tomography [J]. *Med Eng Phys*, 2007, 29(4): 480-490.
- [18] 石峰. 三维医学图像精准分割算法研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2009.
- [19] 王沐楠, 孙立宁. 基于 CT 图像的组织建模与仿真方法[J]. *哈尔滨工业大学学报*, 2008, 40(7): 1071-1075.
- [20] 亓恒涛, 秦维昌, 刘传亚, 等. CT 机质量控制检测的探讨[J]. *医学影像学杂志*, 2006, 16(9): 978-981.
- [21] 朱晓霞, 陈永清, 陈龙华. PET/CT 图像融合对骨转移瘤放射治疗肿瘤区勾画的影响[J]. *第一军医大学学报*, 2004, 26(6): 700-702, 705.
- [22] 赵立新, 郑立允, 韩彦华, 等. 复合材料中三维编织碳纤维增强体的性能特点[J]. *河北建筑科技学院学报: 自然科学版*, 2004, 21(1): 77-80.
- [23] 全燕鸣, 叶邦彦. 复合材料的切削加工表面结构与表面粗糙度[J]. *复合材料学报*, 2001, 18(4): 128-132.
- [24] 孙路华, 全燕鸣, 钟文旺. 碳纤维复合材料高速钻削力的研究[J]. *纤维复合材料*, 2005, 22(4): 30-32, 38.
- [25] 齐锁龙, 李勋, 陈志同, 等. 碳纤维复合材料切边加工实验研究[J]. *航空精密制造技术*, 2010, 46(4): 42-45.
- [26] 龚清洪, 林勇, 夏雪梅, 等. 碳纤维复合材料数控加工研究[J]. *机械设计与制造*, 2008(12): 176-178.
- [27] 何维军, 王渊, 赵福令. 基于分形维数的 CFRP 切削加工表面三维形貌评定方法[J]. *计量学报*, 2009, 30(4): 297-301.

(收稿: 2012-06-25 修回: 2012-12-05)