

胶原对生物组织的增强作用

David W. L. Hukins

阿伯登大学生物医学物理和生物工程系, 英国

摘要 胶原纤维对生物组织起一种拉伸增强作用。它们的功能可用三种组织的性质来说明：腱、关节软骨和椎间盘。腱在人体的关节周围将肌肉与骨连接在一起。关节软骨覆盖在大部分关节骨的端部表面，椎间盘则连接着脊椎骨使得它成为一种柔性结构。增强程度由组织中胶原的体积分量所定义和确定。增强效应系数，则依赖于纤维的取向。在腱中纤维是波形的。腱的变形的第一步主要是拉直波形纤维以增加值。其结果是，当应变在低应变值时，应力会迅速增加。当波形纤维被拉直时， $\lambda = 1$ 。关节软骨足以支持着外加的压缩是因为它本身具有高的内部膨胀压力。胶原纤维能增强组织则是因为它们的取向使得它们的应变适于这种压力。椎间盘大致是柱状的，它们由内核区和包围内核的环状结构组成。这些环状结构由胶原层组成，每一层内的胶原纤维是平行的，但都与脊椎轴倾斜成一定角度。扭转和弯曲牵伸一些纤维，这种纤维增强了椎间盘。由于不是所有的纤维被牵伸，故所施的压力并不是均匀分布的。于是，扭转和弯曲是潜在的损伤力。椎间盘的压缩使所有的纤维受力。外部压缩会损伤脊椎的骨头而无损于环状结构。

关键词 关节软骨, 胶原, 纤维增强, 椎间盘, 腱, 关节, 脊椎

1 引言

胶原的纤维对人体组织有增强作用。在拉伸时，这些纤维既强又硬，具有约 100 MPa 的断裂强度^[1]。胶原存在于围绕着细胞的细胞外基质里，细胞对组织的活性起着重要作用，但在力学性能上很弱。细胞外基质则对组织的强度起关键作用。它也包含着弹性纤维和弱胶体，前者比胶原软一些也弱一些，后者则由蛋白质和水组成^[2,3]。大部分组织几乎不含弹性纤维，而蛋白凝胶体（Proteoglycon gel）则在 0.1 MPa 的剪压力作用下即发生屈服^[1]。在细胞外基质中，胶原纤维具有拉伸增强作用。当胶原纤维排列方向与外加应力的方向相近时，这些外加的力将被纤维中的恢复应力所抵抗。

本文中，将用三类组织的性质来说明胶原的作用。它们是：腱，关节软骨和内脊柱盘。这三种组织在人体中具有明显的力学功能。整个材料受到恒应变作用时，纤维增强复合材料刚度可由 Voigt 模型表示。在 Voigt 模型中，复合材料刚度 E_v 可由下式给出

$$E_v = \sum_i n_i E_i \quad (1)$$

其中, n_i 是具有刚度 E_i 的组分的体积分量. 由于胶原的刚度较其它组织成分的刚度大得多, 方程 (1) 可写成

$$E_v = E_c \quad (2)$$

其中 n_c 是胶原的体积分量, E_c 是它的刚度, 有时称为增强度^[5]. 对于腱, n_c 约为 0.3, 而对于关节软骨, n_c 约为 0.2. 在这里, 方程 (1) 与 (2) 均假设纤维方向平行于所施加的拉伸应力方向.

增强效应依赖于纤维的方向. 对于那些与外加应力方向成 θ 角的平行纤维, 其增强效应可定义为

$$= \cos^4 \theta \quad (3)$$

这是因为纤维中引发的应变以 $\cos^4 \theta$ 减少. 实际上大部分组织并不包含有平行的胶原纤维, 方程 (3) 则必须修正为

$$= \int_0^{\pi/2} g(\theta) \sin \theta \cos^4 \theta d\theta \quad (4)$$

其中, $g(\theta)$ 是某纤维存在于 θ 和 $\theta + d\theta$ 之间的概率, 一般归一化为

$$2 \int_0^{\pi/2} g(\theta) \sin \theta d\theta = 1 \quad (5)$$

胶原纤维也对组织的韧性起作用. 当材料被损伤时, 韧性是一种抵抗应力的能力. 断裂一般开始发生于细胞外基质中的较弱的胶体相内, 但往往并不沿组织传播, 这正是由于具有较高强度的胶原的纤维使其转向.

2 腱

如图 1 所示, 腱联结着骨和肌肉. 它们将肌肉收缩所产生的拉力传递给骨的端头所形成的关节 (如膝关节, 髌关节及肘关节). 在腱中的胶原纤维具有如图 2 所示的那种波形结构. 这种结构由波形的臂长 l 和每个波臂与腱的轴向所成的夹角 θ 所定义^[8,9]. 由于胶原十分硬, 腱受到拉伸时应变的第一阶段就主要是拉直波形. 波形的伸直意味着 θ 从初始值 θ_0 减少到最终的零值. 在给定的 θ 值下, 腱中的应变由下式给出

$$= (\cos \theta - \cos \theta_0) / \cos \theta_0 \quad \theta_0 \geq \theta \geq 0 \quad (6)$$

这种力学机制使得 θ 从初始零值增加到一个极限值

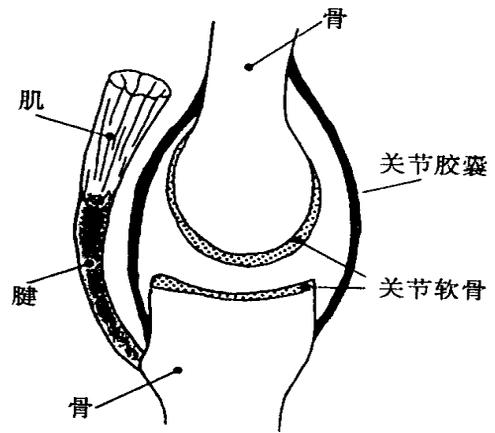


图 1 关节简图



图 2 腱中的胶原纤维

$$= \{ (1/\cos \theta_0) - 1 \} \quad (7)$$

其中 θ 减小到零.

根据 (6) 和 (7) 的定义, 腱中的应力与应变由下式相关联

$$= E = E_c \quad (8)$$

由 (3), (6), (7), (8), 我们有

$$= E_c (1 +)^4 \cos^4 \theta_0 \leq \quad (8a)$$

和

$$= E_c > \quad (8b)$$

方程 (8) 预示, 腱的应力 - 应变曲线是非线性的, 一直到 到达某一个 值. 根据方程 (7), θ_0 的值决定于所赋的 值. 当 = 时, 波形已被拉直, 胶原纤维开始直接承受拉伸应力. 如果 E_c 不依赖于 (虎克定律), 则当 超过 值时, 应力 - 应变曲线将是线性的. 的实验屈服值在 0.03 ~ 0.04^[9] 之间. 根据方程 (7), 这些 值意味着 θ_0 在 14° ~ 16° 之间. 它们与偏振光显微镜所测出的值是吻合的. 波形结构被认为是使得腱具有可恢复性以确保胶原中不会突发地产生高压. 然而, 当腱被肌肉所拉伸时, 它们必须有足够的刚性以确保关节的运动.

3 关节软骨

关节软骨覆盖在大部分关节的骨表面, 如膝、髌及肘关节等. 图 1 给出了它们在图示关节上的位置. 体重和肌肉的收缩力将压力施加至关节上. 关节软骨则可以承受这种压力, 因为它的蛋白胶具有一种膨胀的内压力^[3,10]. 它也是被胶原纤维所增强着的.

关节软骨的结构由三个区域组成, 如图 3 (a) 所示. (1) 表面区, 这里胶原纤维基本上平行于表面. (2) 中间区, 这里的纤维方向是随机分布的. (3) 深部, 这里的纤维基本上垂直于关节表面. 在深区的底下是一层钙化软骨再往下就是已钙化的骨头了. 这些钙化组织由含有类似羟磷灰石 ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_2\text{CH}$)^[11] 的矿物质组成. 这些矿物质使得组织比关节软骨更坚硬更脆. 在深区的胶原纤维向下穿过钙化组织. 由 X 射线衍射可以测得各区域内的概率密度 $g(\theta)$, 从而可以算出 值^[1,6]. 在表面区, 具有与表面平行的最大值, 约为 0.6. 在中间区域, 值几乎与方向无关, 约为 0.2. 在深区, 具有与表面垂直方向的值 0.6. 图 3 (b) 表示, 纤维束可以认为是弯曲排列地穿过软骨厚度的.

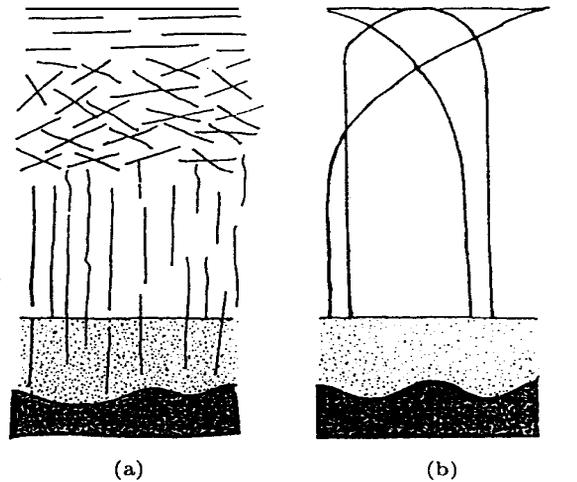


图 3 关节软骨中胶原纤维方向 纤维束方向确定的曲线

图 3

胶原纤维的排列对关节软骨的力学稳定性有重要影响. 位于表面区的纤维由于软骨内的膨胀内压的作用而受到拉伸. 受拉的纤维内恢复应力与表面相切故而可以平衡这种压力. 这种内压同时又趋于把软骨从下边的钙化组织处分离开来. 这种分离趋势使得垂直于表面并插入深区钙化组织的纤维受到拉伸. 在受拉纤维中恢复应力使得深区和钙化区结合在一起. 中间区则保证了表面区与深区间的应力连续性.

在三维情况下, 如图 3 (b) 所示的曲线可认为是描述了许多半球. 半球中最大的半径是 d , 也就是关节软骨层的厚度 (如图 4 所示). 半球中最小半径是 t , 也就是表面区的厚度. 可以认为, 软骨的所有点上都存在有许多数量的半球表面. 每个半球包含着内压 p . 半球的

半径分布是未知的，但它可以用一个半径分布概率在 r 与 $r + dr$ 之间的函数 $h(r)$ 表示，其归一化形式为

$$\int_t^d h(r) dr = 1 \quad (9)$$

这里，所有半径必须在 $t \leq r \leq d$ 之间。用于平衡内部膨胀压力 p 所需的恢复应力可写成

$$= (p/2t) \int_t^d rh(r) dr \quad (10)$$

由于 $h(r)$ 的形式是未知的，这里只能计算的上、下限。代入合理的由实验得到的值 t 、 d 和

p 值，可求得： $0.1 \leq \leq 0.9 \text{ MPa}^{[12]}$ 。

表面区的胶原纤维是可以承受这种应力的。我们已知纤维的断裂应力约为 100 MPa，关节软骨的 σ 值约为 0.2，相切于表面的 r 值约为 0.6，于是纤维可以承担约 $100 \times 0.2 \times 0.6 = 12 \text{ MPa}$ 的应力。它大于用于平衡内压的恢复应力。关节软骨的破坏是与骨关节炎相伴随的。这种病是软骨在力学上不稳定和受到侵蚀。骨关节炎中软骨的受侵蚀说明了胶原对保持关节软骨稳定性的重要性。

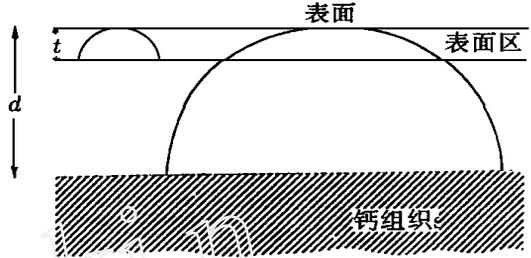


图4 用半球描述胶原纤维走向

4 椎间盘

椎间盘联接着脊椎的各节骨头。由于间盘是软的，脊椎可以在一定的范围内受扭和弯。脊椎的主要关节并不像图 1 所示的那样。它们是由如图 5 所示的椎间盘组成的。由于脊椎是一系列称为脊椎骨的短骨头组成的柱，并被间盘所分离着，故它是可弯的。间盘的中心是胶状的，被称为核。它主要由蛋白胶和很少的骨胶原纤维组成。如软骨的情况那样，在核中间的蛋白胶具有内部膨胀压力^[10]。这种核由近似柱状的韧性层所包围。这些圆柱层是同轴的，并形成环状物纤维而称为环轮。

这种环轮状结构被胶原纤维所增强着，以确保间盘在扭转、弯曲及压缩时足够强^[14]。在每层环轮中胶原纤维是相互平行的并与脊椎的轴成 θ 角。如图 5 所示那样，这种 θ 角在相邻两层之间是符号相反的。

图 5 所示的是间盘在扭转时纤维受到力的作用，并提供了一种拉伸增强。图中给出了在单层纤维的初始位置 AB 。这种纤维具有初始长度 L_0 ，方位角 θ 。图 6 定义了 θ 的正方向。 L_0 是与层的高度 h 和本层半径 r 相关联的：

$$L_0 = (h^2 + r^2 \theta^2)^{1/2} \quad (11)$$

间盘的扭转使得 B 移向 B' ，使 θ 增加为 $\theta + \theta'$ ，其中 θ' 是扭转角。在图中， θ 是正的。纤维长度的变化为

$$L = \{h^2 + r^2 (\theta + \theta')^2\}^{1/2} \quad (12)$$

从公式 (11) 和 (12)，纤维应变可得到为

$$= \{1 + 2(r/L_0)^2 \theta \theta' + (r \theta'/L_0)^2\}^{1/2} - 1 \quad (13)$$

当 θ 与 θ' 为正时，纤维应变为正，从而存在着具有拉伸增强作用的恢复应力。在相邻的一层

内, θ 是负的所以也是负值. 当 θ 为正时, 这些层中的纤维不能增强间盘, 但公式 (12) 表明当 θ 为负时, 它们可以提供增强作用. 于是, 当扭转在一定方向发生时, 一半的纤维是可以增强间盘的.

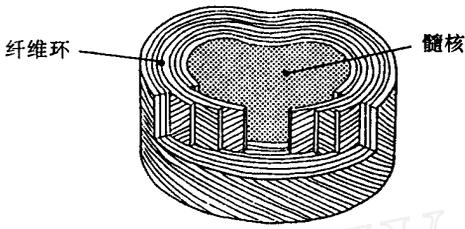


图5 椎间盘结构

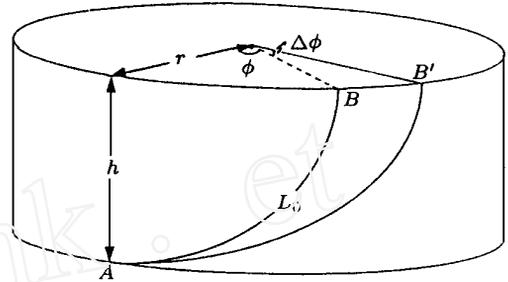


图6 在单层环轮中扭转对胶原纤维的影响

扭转和弯曲具有潜在的危险, 因为过大的应变将导致纤维断裂, 从而导致环轮的撕破. 例如, 一种类似的分析表明^[14], 向前的弯曲可产生在后部环轮纤维中的应变集中. 环轮的撕裂将导致核的丧失从而压迫神经并引起疼痛^[15].

椎间盘也承受压缩作用. 肌肉产生扭转和弯曲的力. 这些力具有沿脊椎的轴向的分量, 从而对间盘产生压缩^[13]. 人体的重量产生进一步的压缩, 大多由胶原增强的蛋白胶所产生的内部膨胀压力支撑着这种压缩^[16]. 蛋白胶高度集中于核之中, 大部分胶原则在环轮中. 在压缩之前, 由一层环轮所包围的体积是

$$V = r^2 h = (L^3 / \theta^2) \sin^2 \cos \quad (14)$$

间盘的压缩增强了 θ 角但不会改变 θ 值, 因而 $V, L,$ 之间的微小变化的关系是

$$V = (\partial V / \partial L) L + (\partial U / \partial \theta) \quad (15)$$

将方程 (14) 对 L 和 θ 作微分, 并代入 (15) 式, 可得

$$L = (L / 3) \{ (\sin^2 - 2\cos^2) / \sin \cos \} \quad (16)$$

如果纤维应变是正的, 则 L 必须为正. 这种情况在 θ 大于 54.7° 时成立 ($0 \leq \theta \leq 90^\circ$). 所有的纤维具有大于 54.7° 的角度, 故可以增强间盘.

脊椎的过压缩不会损伤环轮, 因为它的所有纤维将提供增强作用. 然而, 压缩可以产生脊椎骨头的断裂^[17]. 于是核可以漏入断裂的骨中. 这一结果表明胶原对增强柔性组织是十分重要的.

致谢 本文基于在北京大学力学系所做的学术报告. 我愿感谢方竞教授和 Andrew Holmes 博士的帮助与鼓励, 并感谢方竞教授将此文译成中文. 我还感谢 Richard Porter 教授和英国皇家学会提供的帮助.

参 考 文 献

- 1 Hukins D W L et al. *Eng Med*, 1984, 13: 152~156
- 2 Hukins D W L. In: Hukins D W L ed, *Connective Tissue Matrix*. Macmillan, 1984. 1~16
- 3 Hukins D W L, Aspden R M. *Trans Biochem Sci*, 1985, 10: 260~264
- 4 Harris B. *Symp Soc Exp Biol*, 1980, 34: 37~74

- 5 Krenchel H. Fibre Reinforcement. Akademisk Vorlag, 1964. 11 ~ 38
- 6 Hukins D W L , Aspden R M. In: Yettram A L ed. Materials Properties and Stress Analysis in Biomechanics. Manchester University Press , 1989. 44 ~ 59
- 7 Sikoryn T A , Hukins D W L. *J Mater Sci Lett* , 1988 , 7 : 1345 ~ 1349
- 8 Hukins D W L. In: Hukins D W L ed , Connective Tissue Matrix. Macmillan , 1984. 211~ 240
- 9 Diamant J et al. *Proc Roy Soc Lond* , 1972 , B180 : 293 ~ 315
- 10 Maroudas A. In: Sokoloff L ed. The Joints and Synovial Fluid. vol. 2. Academic Press , 1980. 239~ 291
- 11 Hukins D W L. In: Hukins D W L ed , Calcified Tissue. Macmillan , 1989. 1~ 19
- 12 Aspden R M. Hukins D L. *Matrix* , 1989 , 9. 486 ~ 488
- 13 Hukins D W L. In: Klippel J H , Dieppe P A ed , Rheumatology. Mosby , 1994 : 5. 3. 1 ~ 5. 3. 8
- 14 Hukins D W L. In: Ghosh P ed. The Biology of the Intervertebral Disc , CRC Press , 1988. 1~ 37
- 15 Porter R W. Management of Back Pain , Churchill Livingstone , 1986
- 16 Hukins D WL. *Proc Roy Soc Lond* , 1992 , B249 : 281 ~ 285
- 17 Holmes A D et al. *Spine* , 1993 , 18 : 128 ~ 135

TISSUE REINFORCEMENT BY COLLAGEN

David W. L. Hukins

Department of BioMedical Physics and Bioengineering , University of Aberdeen

Abstract Collagen fibres provide tensile reinforcement in the tissues of the body. Their function is illustrated by the properties of three tissues: tendon, articular cartilage and intervertebral disc. Tendons join muscles to bones around the joints of the body. Articular cartilage covers the ends of the bones in most joints. Intervertebral discs join the bones of the spine making it a flexible structure. The degree of reinforcement, σ/σ_0 , is given by the volume fraction of collagen in the tissues. The efficiency of reinforcement, σ/σ_0 , depends on the orientations of the fibres. In tendon the fibres are crimped. The first stage of tendon strain is mainly straightening the crimp, increasing σ/σ_0 . As a result, stress increases rapidly with strain at low strain values. When the crimp is straightened, $\sigma/\sigma_0 = 1$. Articular cartilage supports the applied compression to which it is subjected because it has a high internal swelling pressure. Collagen fibres reinforce the tissue because they are oriented so that they are strained by this pressure. Intervertebral discs are roughly cylindrical. They consist of an inner region, the nucleus, surrounded by the annulus. The annulus consists of layers which contain collagen. The collagen fibres in a layer are parallel but tilted with respect to the axis of the spine. Torsion and bending strain some of the fibres. These fibres reinforce the disc. Because not all the fibres are strained, applied stresses are not evenly distributed. Therefore, torsion and bending are potentially damaging. All the fibres are strained by compression of the disc. Excessive compression damages the bones of the spine but not the annulus.

Key words Articular cartilage , collagen , fibre reinforcement , intervertebral disc , tendon , joints , spine