

# 骨的压电性和压电膜对骨生长的影响

(日本) 深田荣一 原作

## 摘 要

本文首先简单地介绍了骨的弯曲、剪切和拉伸应力引起的压电性的研究；然后，叙述了人造聚合物的压电特性的一些最近研究；最后，报告了植入聚四氟乙烯 (Teflon)，聚 $\gamma$ -甲基-L-谷氨酸酯 (Poly- $\gamma$ -methyl-L-glutamate)，胶原 (collagen) 和聚偏氟乙烯 (Polyvinylidene fluoride) 膜的影响下，观察了骨生长的实验。脉动的离子流抵销了动物运动引起的压电极化电荷，这似乎促进了聚合物膜周围骨痂的形成。

## 一、骨的压电性

1953年，安田 (Yasuda) 报告了当长骨如图 1 所示弯曲时，它能产生电压<sup>1</sup>。凹的部分负极化，而凸的部分正极化。

### Bending Piezoelectricity

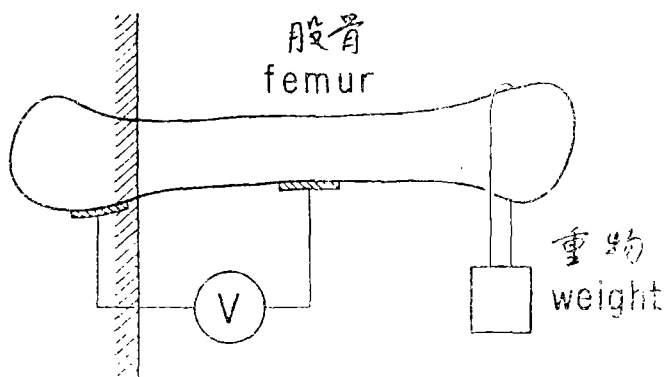


图 1 骨弯曲的压电性

1957年，深田荣一 (Fukada) 和安田报告了骨在剪切情况下的压电性，这是首次对骨的压电性的定量研究<sup>2</sup>。他们把样品切成近似的立方体，它是从干燥的牛的或人的股骨的皮质上取下来的，有几个 mm 的大小，如图 2 所示。研究了施加的压力或拉力的方向和得到的极化电荷的方向和大小的关系。当所施加的压力和拉力与骨轴成大约45°时，观察到的压电

效应最大。同时这种效应也可以在跟腱 (the Achilles tendon) 中观察到<sup>3</sup>。实验证明了, 当剪切应力施加到骨或腱的有向胶原纤维时, 极化电荷出现在垂直于所加剪切力平面的方向上。

## Shear Piezoelectricity

$$d_{14} = P_x / T_{yz}$$

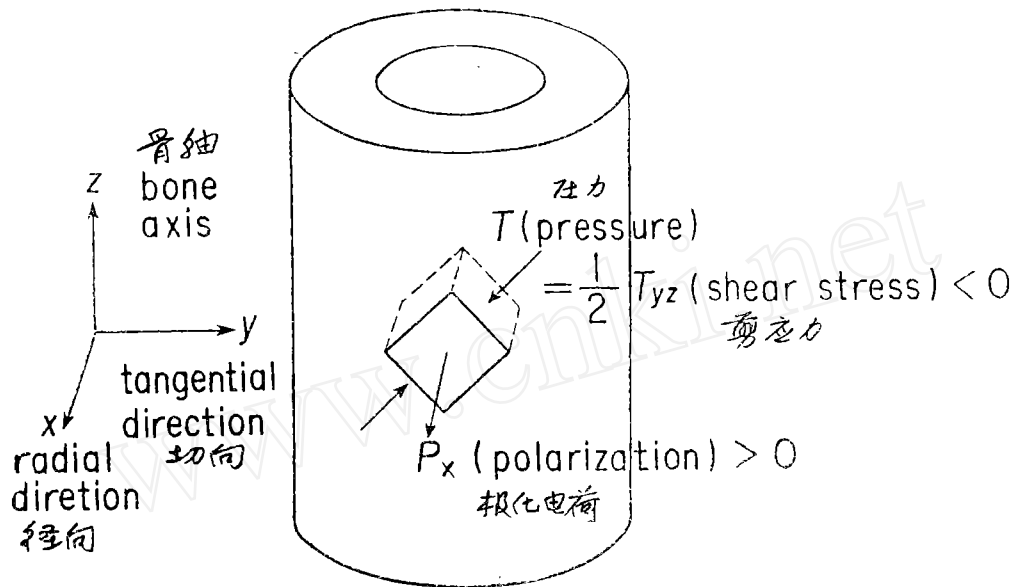


图2 骨的剪切压电性

把直角坐标设在骨上, z轴是骨轴, x轴是径向, 而y轴是切向。当压力T以与骨轴成45°时施加时, (T是yz平面中剪切应力 $T_{yz}$ 的一半), 极化电荷P是在X方向上产生的。压电常数定义为极化电荷和机械应力的比值。

图3表示了干燥骨的极化电荷 $P_x$ 和机械应力 $T_{yz}$ 之间的线性关系。斜率给出了压电常数 $d_{14}$ , 大约是0.2PC/N。

Direct Piezoelectric Effect  
 短路 (Short Circuit),  $E_x = 0$   
 $d_{14} = P_x / T_{yz} \approx 0.2 \text{ pC/N}$

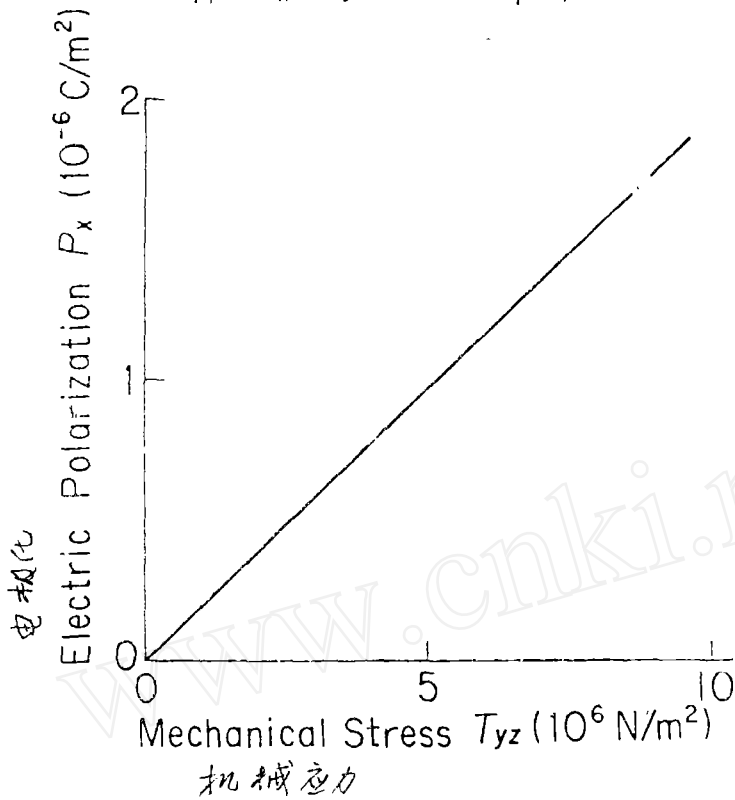


图3 直接压电效应

反压电效应在骨中也得到了证明，当施加电场时，就可以产生机械应力或应变<sup>2</sup>。图4表示了在  $yz$  平面的剪切应力  $T_{yz}$  和在  $x$  轴上施加的电场  $E_x$  的线性关系。斜率给出了另一类压电常数  $e_{14}$ ，它是机械应力  $T_{yz}$  对所加电场  $E_x$  的比值。发现干燥骨的值是  $2 \times 10^{-3} \text{ N/Vm}$ 。两个压电常数  $d_{14}$  和  $e_{14}$  由弹性常数  $c$  联系起来，弹性常数  $c$  大约是  $1 \times 10^{10} \text{ N/m}^2$ 。从反压电测量计算得到的压电常数  $d_{14}$  和由直接的压电测量观察得到的符合得很好，表示在图3中。

## Converse Piezoelectric Effect

固定电位 (clamped),  $S = 0$

$$e_{14} = T_{yz} / E_x \approx 2 \times 10^{-3} \text{ (N/Vm or C/m}^2\text{)}$$

$$e_{14} = d_{14} \cdot C, \quad C \approx 1 \times 10^{10} \text{ (N/m}^2\text{)}$$

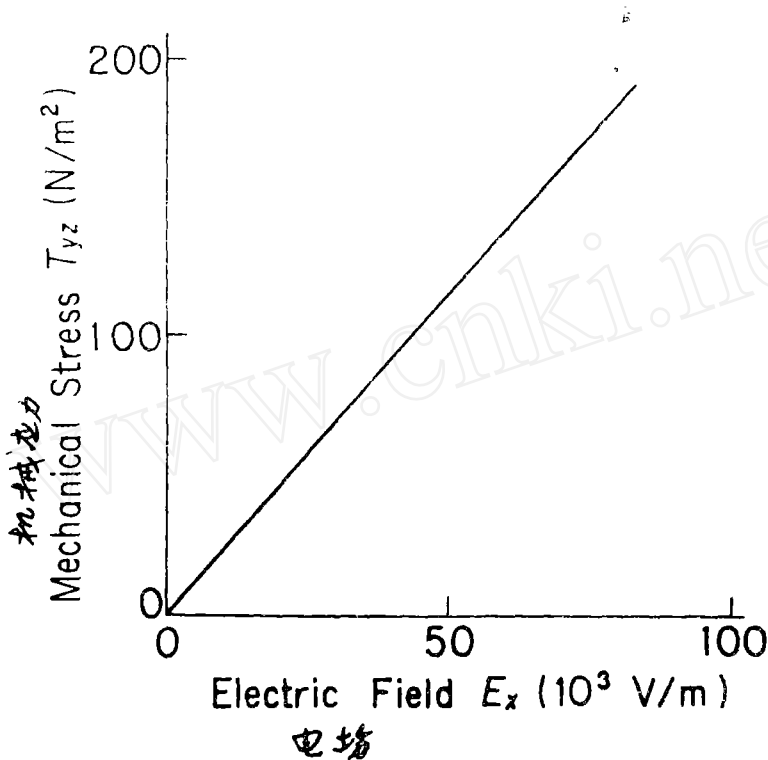


图4 反压电效应

聚合物的反压电效应几乎没有研究过。可是，对于压电聚合物的实际应用，例如超声传感器，这种效应是重要的。

当压力或者拉力施加在骨轴方向，或者施加的力与骨轴垂直时，极化电荷也在骨轴方向显示出来，如图5所示<sup>3</sup>。人们发现，在Z方向即骨轴方向的压力在相同方向上引起极化电荷，近端是负的，而远端是正的。

压电常数  $d_{33}$ ——它是轴向极化电荷对轴向应力之比——大约是  $d_{14}$  的1/50。这种拉伸压电性对骨来说是很小的，但对腱有意义<sup>3</sup>。干燥腱的常数  $d_{33}$  比骨头的值大一个量级。

拉伸压电性和骨轴方向的热电性 (pyroelectricity) 有关。如果骨或腱被加热或冷却，在骨轴方向就引起极化电荷。

## Tensile Piezoelectricity

$$d_{33} = P_z / T_z \approx d_{14} / 50$$

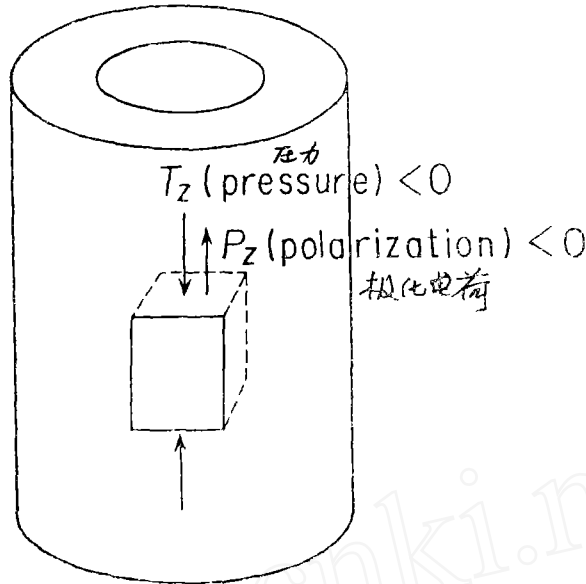


图5 拉伸的压电性

热电常数  $p$  定义为极化电荷对温度的依赖性。实验值  $p = 2.5 \times 10^{-9} \text{c/m}^2\text{K}$ ，这是由 Lang<sup>4</sup> 报告的。

在骨中观察到的热电效应，人们相信大部分是由于压电效应的次级效应 (Secondary effect) 引起的。次级热电常数是由  $d$ 、 $c$  和  $\alpha$  的乘积给出来的，其中  $d$  是压电常数， $c$  是弹性常数，而  $\alpha$  是热膨胀系数。如果样品加了热，热膨胀引起弹性变形，然后通过压电效应，样品就产生电极化电荷。

已经对各种聚合物进行了压电常数的动力学测量<sup>6</sup>。薄膜或板状的样品被固定在置于低温恒温箱中的两个金属夹之间。一个正弦振动以频率为 10Hz、振幅小于  $10\mu\text{m}$  为代表——施加到样品中去。由压电性产生的交变极化电荷引导到电荷放大器上，这个电荷放大器是一个接得很短的有效回路。样品的应力和应变各自由载荷计 (load cell) 和应变仪 (strain gauge) 检测。应力或应变的极化电荷的比值由一个复数来计算，压电常数的实部和虚部，例如  $d'$  和  $d''$ ，是作为温度的函数被记录在记录仪上的<sup>7</sup>。聚合物的压电常数通常依赖于温度，频率和湿度。

从牛股骨得到的骨的  $d_{14}$  常数对温度的依赖性画在图 6 中。当骨样品足够干燥时，温度低于  $70^\circ\text{C}$  的压电常数几乎是常数，而且大约是  $0.3\text{pC/N}$ 。如果把湿气引到骨中，在温度低于  $-150^\circ\text{C}$  时，压电常数增加，但是随着温度的提高压电常数逐渐减小。弹性常数和介电常数 (dielectric constant) 在相应的温度范围内，也显示出缓慢的变化。随着温度的增加，骨内的水解冻，形成自由水，屏蔽了压电极化电荷。

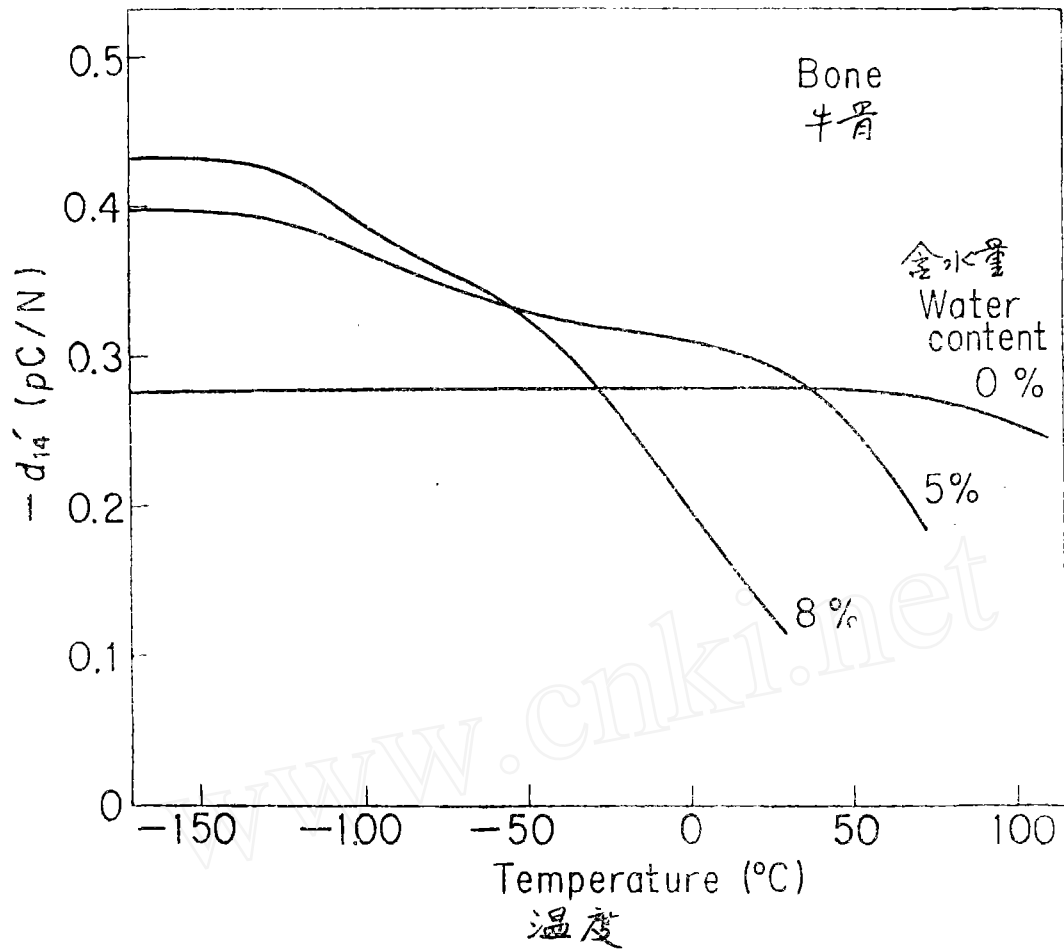


图6  $d_{14}$  常数对温度的依赖性

脱钙骨的压电常数对温度和含水量的关系表示在图7中。把骨样品浸在 pH = 7 的缓冲溶液乙二胺四乙酸 (ethylene diamine tetraacetic acid) 中大约一天。当羟基磷灰石 (hydroxyapatite) 完全溶解和去除以后, 得到了脱钙骨的透明样品, 它主要是由定向胶原纤维组成。压电常数的数值大约是 4pc/N, 它比骨的数值高 10 倍。这个数值类似于由胶原纤维组成的腱的压电常数。当水份增加, 在较高温度时, 由于水的导电性, 降低了观察到的压电常数。

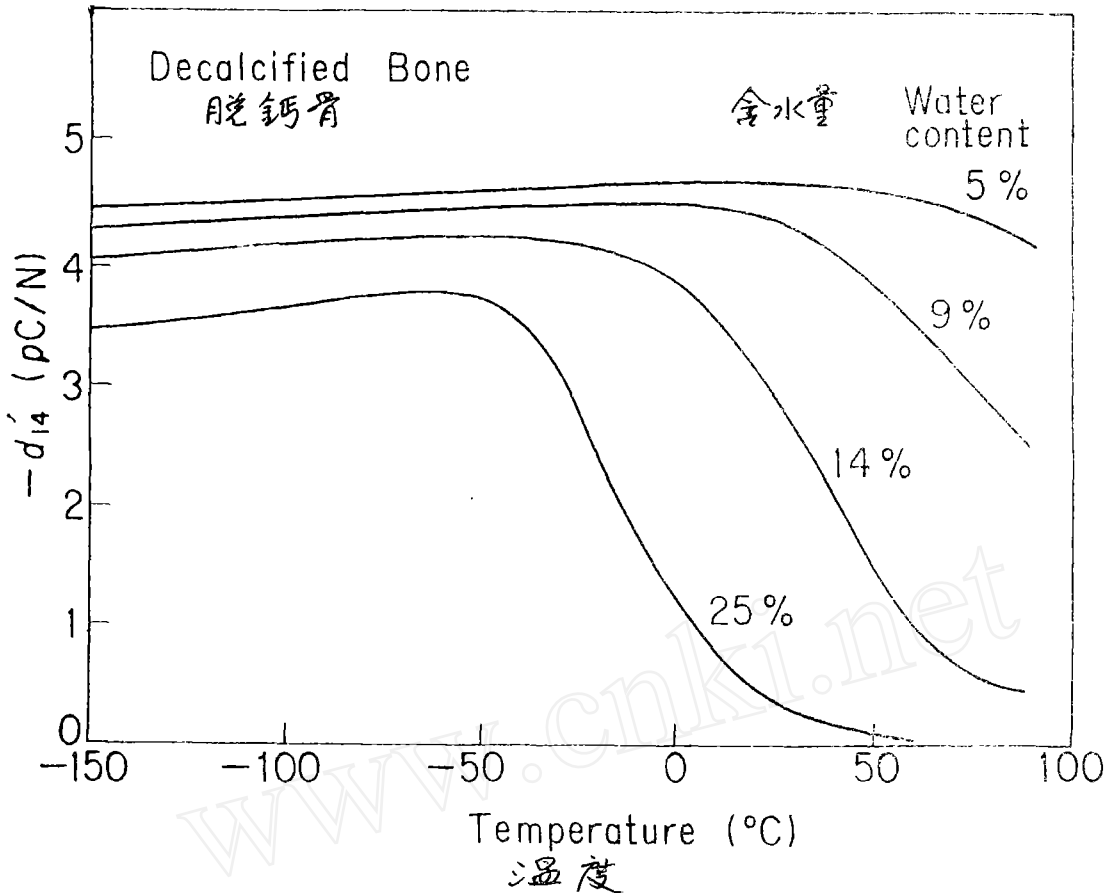


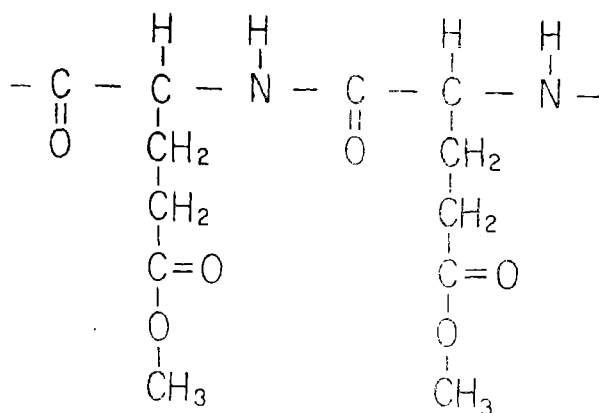
图7 脱钙骨的压电常数对温度和含水量的关系

## 二、合成聚合物的压电性

以对骨和腱的压电性研究为开端，人们在除了胶原以外的许多种蛋白质中，发现了压电作用。这种效应也在合成多肽 (synthetic polypeptides) 中观察到，这种合成多肽的物理和化学特性是非常有特色的。聚— $\nu$ —甲苯—L—谷氨酸酯 (poly— $\nu$ —methyl—L—glutamate)，简称为 PMG，是商业上可以买到的多肽的一个例子。它的分子结构表示在图 8 中。

PMG膜被拉伸到大约两倍原始长度来定向，它显示出来的压电常数  $d_{31}$  大约为  $4\text{pC/N}$ 。这个值是和脱钙骨的值相同。这种膜被用于骨的增殖，将在后面叙述。

(poly- $\gamma$ -methyl-glutamate)



$$-d_{14} = 4 \rho C/N$$

图8 PMG (聚- $\gamma$ -甲基-L-谷氨酸酯)

人们相信，自然界中的蛋白质和合成多肽的压电性的产生是由于在外部应力作用下，肽基 (peptide group) CONH 的内部转动引起的。

目前，人们知道许多种含纤维的蛋白质和多肽显出了压电性。如果它们被定向和结晶到某种程度的话。人们已经知道了两种典型多肽结晶状态的分子结构： $\alpha$ -螺旋线型和 $\beta$ -螺旋线型。理论计算已经证明：在外部应力作用下，CO—NH 偶极子的内部转动是压电极化电荷产生的原因<sup>8</sup>。

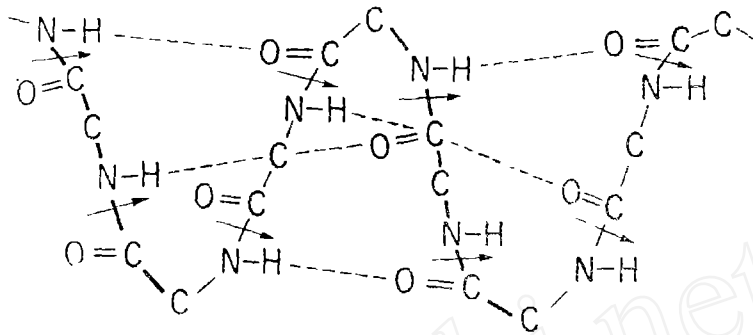
如图9所示， $\alpha$ -螺旋线型的偶极子方向几乎在相同的方向。当剪切施加给螺旋线时，每个偶极子从它原来的平衡状态改变它的取向。偶极子群的这些内部应变或极化电荷之和引起了可观察到的极化电荷。

当平面层结构的 $\beta$ -螺旋线型受到剪切时，也会引起 CONH 偶极子的内部转动，它也产生了可观察到的压电极化电荷<sup>9</sup>。

图10表示了聚偏氟乙烯 (polyvinylidene fluoride) 的分子结构，简称为PVDF，它是目前具有最高压电常数的聚合物。拉伸和极化处理以后，压电常数  $d_{31}$  大约是 20PC/N，这个值比之脱钙骨的值大约大 10 倍，而比之一般骨的值大 100 倍。PVDF 的热电常数大约是  $3 \times 10^{-5} \text{C/m}^2 \text{K}$ <sup>10</sup> 这个值比之骨的值大  $10^4$  量级。这些常数的比较表明：这种聚合物有很大的压电效应和热电效应。



$\alpha$ -螺旋(线型)  
 $\alpha$ -helix



$\beta$ -螺旋(线型)  
 $\beta$ -form

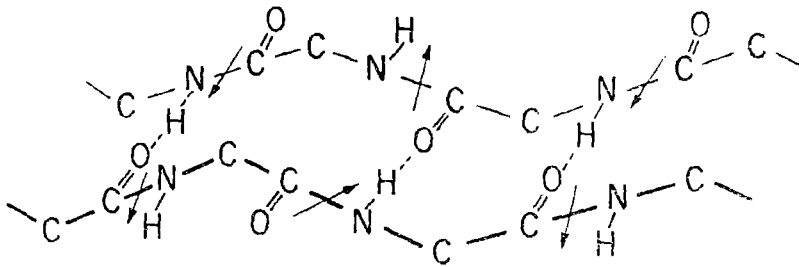
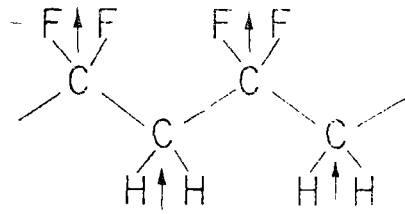


图9  $\beta$ -螺旋线型

( polyvinylidene fluoride )



$$d_{31} = 20 \text{ pC/N}$$

$$\rho_3 = 3 \times 10^{-5} \text{ c/m}^2\text{K}$$

bone 骨

$$-d_{14} = 0.2 \text{ pC/N}$$

$$\rho_3 = 2.5 \times 10^{-9} \text{ c/m}^2\text{K}$$

图 10 PVDF (聚偏氟乙烯)

PVDF 也观察到了铁电体特性(ferroelectric behavior)。当施加的电场具有大振幅，例如 100MV/m 的周期地变化时，电位移 (electric displacement) D 显示出相当大的滞后环，如图11所示。这种滞后环强烈地表明：当电场除去以后，偶极子  $\text{CF}_2$  和  $\text{CH}_2$  由电场的作用和剩余极化电荷的存在协同取向，它将由偶极子的剩余取向性产生<sup>11</sup>。

如图11右边所示，当偏压电场周期地变化时，压电常数  $e_{31}$  也显示了滞后性，这些滞后特性也很类似于在铁电晶体中观察到的特性。现在我们相信，PVDF是观察到的第一个电铁聚合物。

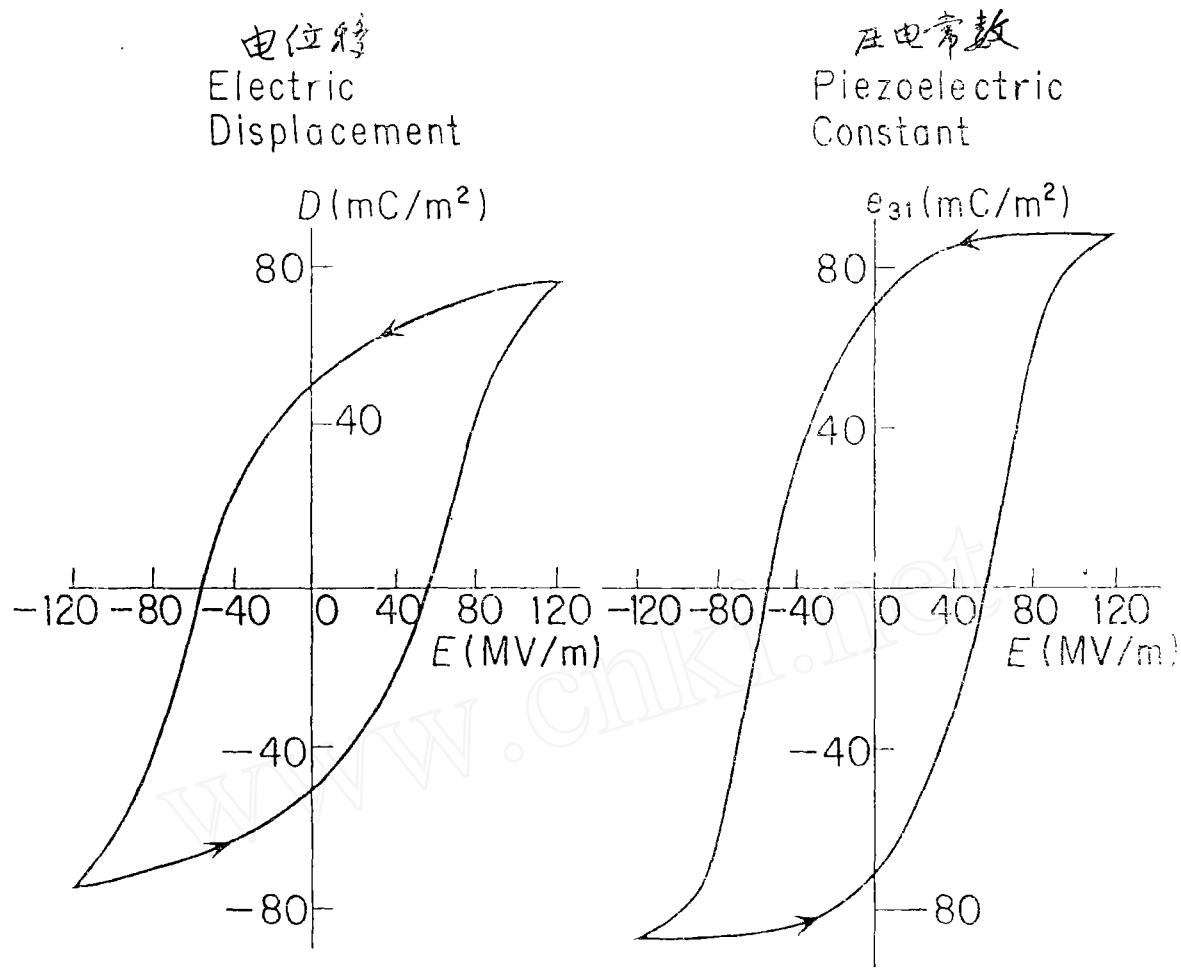


图 11

### 三、压电膜对骨生长的影响

最近人们发现压电聚合物膜可以用来诱导骨的生长。一小片压电膜或驻极体膜被用在活的动物的股骨上，人们可以观察到在聚合物膜周围骨痂的形成。

在最初的实验中<sup>12,13</sup>，作者用了 Teflon 膜，它的化学结构表示在图 12 中。众所周知，这种聚合物有很好的生物相容性。

Teflon  
(Polytetrafluoroethylene)

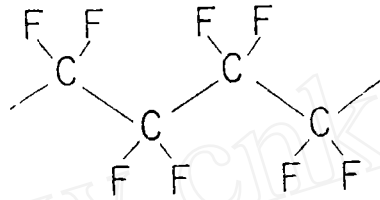


图 12 Teflon

为了制造 Teflon 驻极体膜，作者用了电晕放电技术(the technique of corona discharge)，薄的聚合物膜放在接地的金属板上，针电极放在膜上面 1 cm 的地方，所用的电高压为 5—10KV。然后，由电荷喷射到膜的表面上，在空气间隙中发生电晕放电，而极化了 Teflon 膜。电晕极化过的 Teflon 膜显示了弯曲压电性，而无拉伸压电性。

Teflon 驻极体被包卷在兔子的股骨的周围，如图 13 所示，并且维持数个星期。

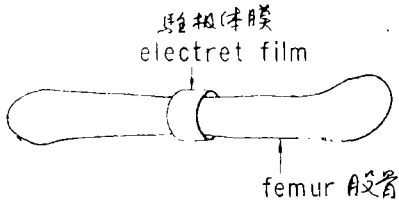


图 13



图 14

图14显示了取自手术后4星期的X射线照片，它表明骨痂在 Teflon 膜周围的生长<sup>12</sup>。在膜的两侧骨痂开始生长，长成像桥那样的骨痂，最后形成坚骨。

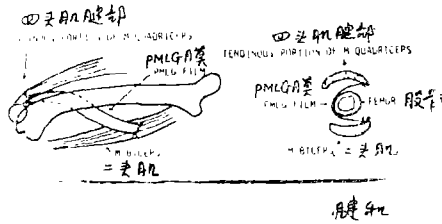


图15 PMLG 膜固接在四头肌腱和二头肌腱上

Inoue 等用了聚- $\gamma$ -甲基-L-谷氨酸酯有向膜(它是压电膜,但不是驻极体膜)来诱导 Donryn 鼠股骨的生长<sup>14</sup>。膜的两端固接在四头肌和二头肌上,如图15所示。骨和 PMLG 膜的横截面表示在图右侧。借着鼠的运动,PMLG膜总有动力学变形,从而产生了压电极化电荷。

图 16 表示了显示骨痂形成的X射线照片。PMLG 膜包卷在左侧的股骨周围。手

术后16天,在四头肌侧看到骨有点生长了。手术后38天,十分清楚地看到新骨已经形成。

为了比较的目的,Teflon 驻极体膜包卷在图中右侧股骨周围。我们观察到,新骨在二头肌侧形成。如果 PMLG 膜和 Teflon 膜放在鼠股骨周围大约11个月,在 Teflon膜附近的新形成的骨几乎消失了,但是在 PMLG 膜附近形成的骨继续生长。其理由应该是:Teflon 驻极体的变化随时间而衰减,但是在 PMLG 膜中的压电性却毫不衰减。

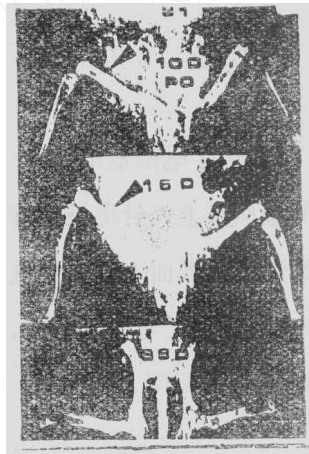


图 16 显示骨痂形成的X射线照片

Hayshi 和 Yabuki 用了聚- $\gamma$ -甲基-L-谷氨酸酯定向膜和胶原,与定向切成45°。他们切去大约5mm长的兔子的腓骨,然后放一个园柱形的压电膜在间隙中,如图17所示。他们观察了压电膜周围骨痂的形成。

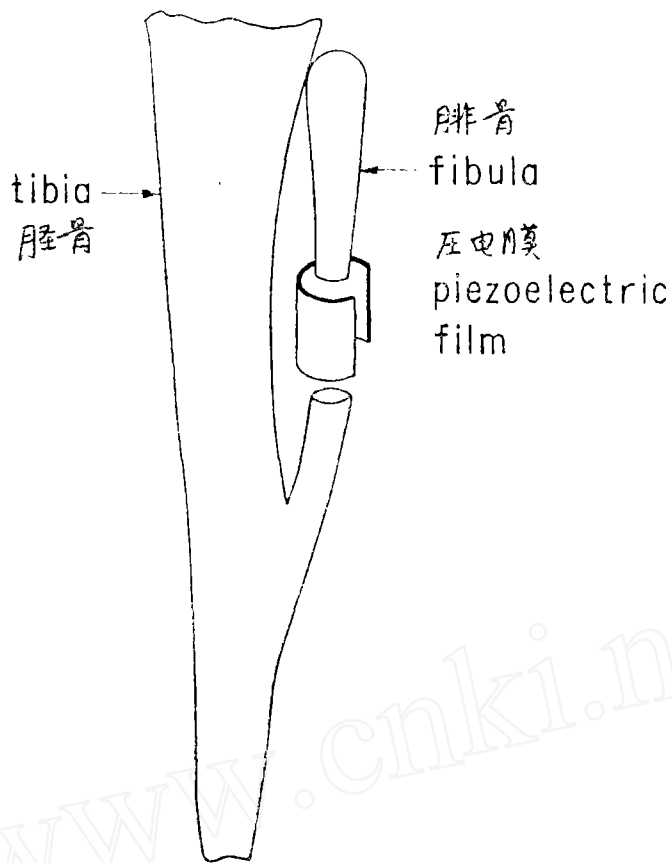


图 17 在腓骨间隙中放一个圆柱形的压电膜

图 18 表示了取自手术后 3 周的 X 射线照片。PMLG 膜放在右侧腓骨的间隙中。我们看到新骨在 PMLG 膜周围形成。左侧的腓骨作为对照。即使没有压电膜，在间隙中也形成骨痂，但是，形成骨痂的数量比较少。

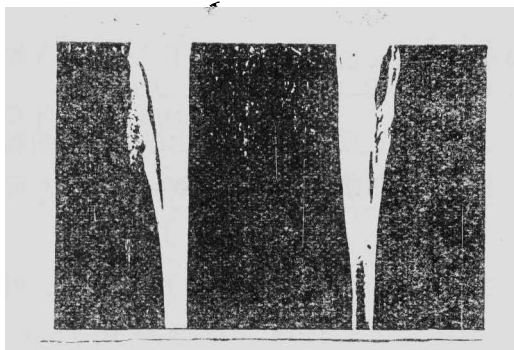


图18 显示腓骨间隙中有无PMLG膜包卷时骨痂形成多少的比较

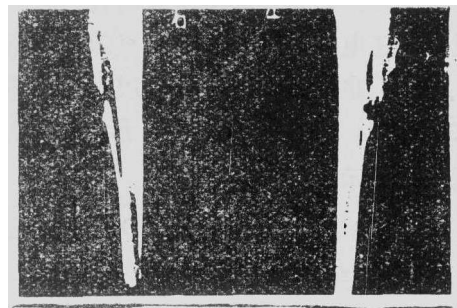


图19 显示腓骨间隙中有无胶原膜包卷时骨痂形成多少的比较

图 19 显示了胶原膜放在右侧腓骨切断两端之间间隙中 3 周以后的照片。左侧腓骨表示对照。有胶原压电膜时，形成的骨痂较多<sup>16</sup>。使用胶原膜的优点有这样的可能性：在很长一段时间以后，这种膜可以使效果降低。

图 20 表示了胶原膜附近形成的新的骨痂的显微照片。在左侧上面的白色部分表示胶

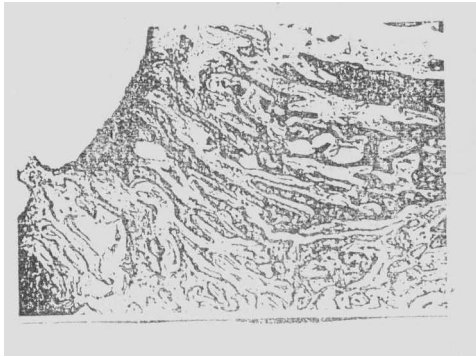


图 20

表示胶原膜附近形成的新的骨痂的显微照片。

原膜。骨痂正好在压电膜面上形成。观察到新骨痂的排列方向平行着指向膜的表面。

Suzuki 和 Takahashi 研究了聚偏氟乙烯 (polyvinylidene fluoride) 的高的压电性和高的热电性膜对骨生长的影响<sup>17,18</sup>。

他们把 PVDF 膜用到猕猴属 (macaca irus) 猴的股骨和下颚骨上去。如图 21 所示，H<sub>1</sub> 表示的股骨的那一半由 PVDF 膜复盖，而 H<sub>2</sub> 表示的另一半不复盖。

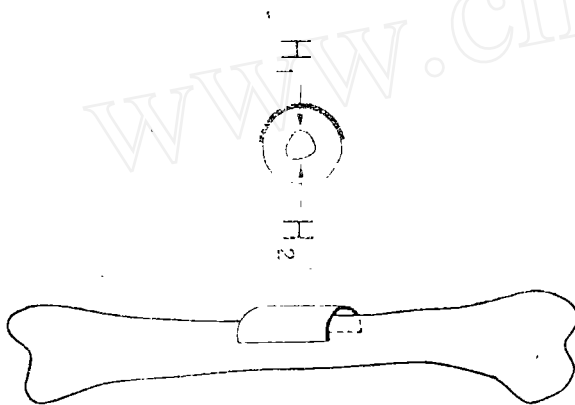


图 21

在股骨上复盖 PVDF 膜与否的比较

图 22 表示了手术 6 周以后在 PVDF 膜周围形成的大量骨痂<sup>17,18</sup>。由于 PVDF 膜很强的压电效应，它的作用显示得非常明显。

他们也研究了 PVDF 膜对皮质骨新陈代谢作用的影响。皮质的重建是由破骨细胞重吸收完成的，接着是破骨细胞形成二次骨。这些作用已经由四铬黄染色 (tetrachrome) 应变法所揭示。

图 23 表示了使用 PVDF 膜 6 周以后重吸收腔 (resorption cavity) 的数目。用 PVDF 复盖部分 H<sub>1</sub> 的数目大于未复盖部分 H<sub>2</sub> 的数目。用 Teflon 非驻极体膜 (non-electret film of teflon, PTFE) 的数目很少，它是一对照实验。类似的效应可以在下颚骨中看到。

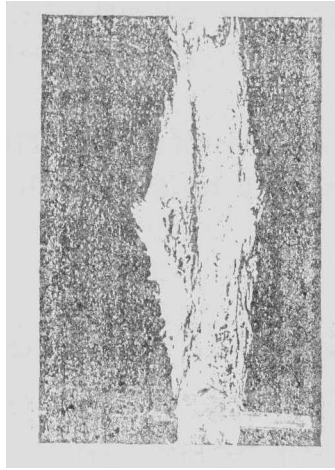


图 22  
6 周后在 PVDF 膜周围  
形成的大量骨痂

Ar: Number of resorption cavity

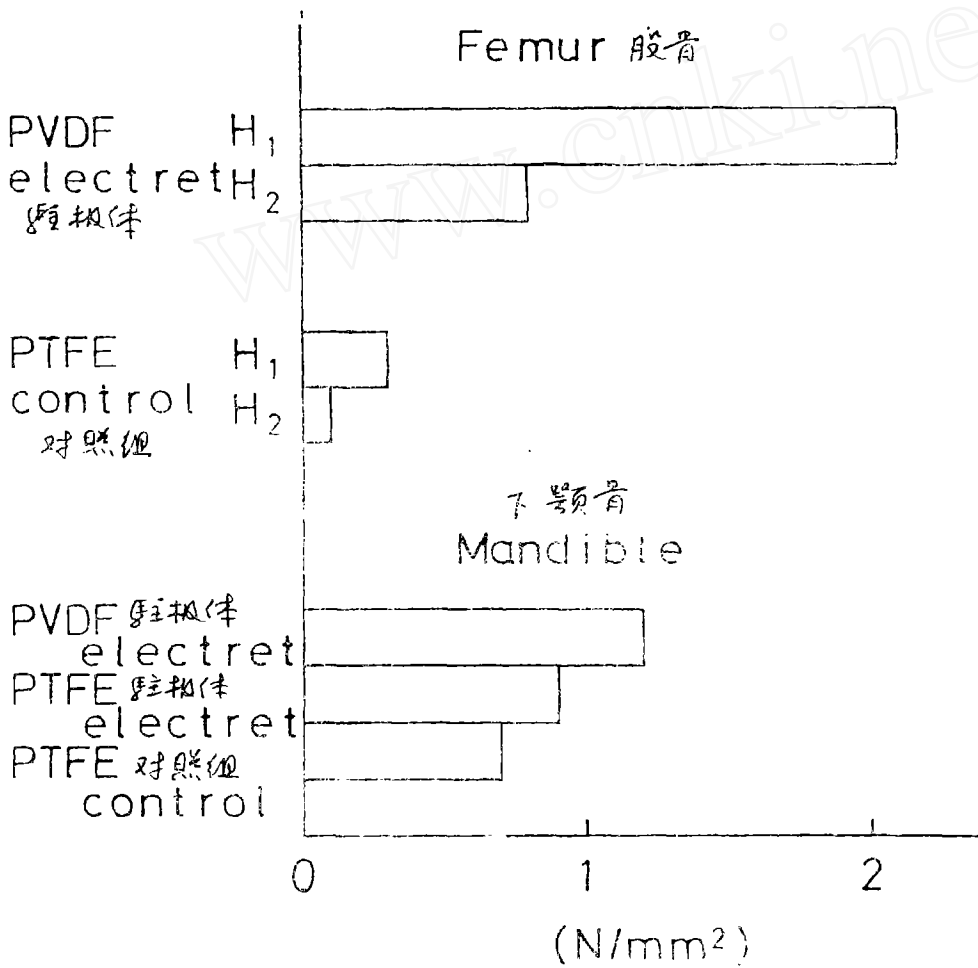


图 23 Ar: 重吸收腔的数目



图 24 表示了二次骨的数目。对于股骨，具有 PVDF 膜的数目大于具有非驻极体 Teflon 膜的数目。对于下颚骨，PVDF 和 Teflon 驻极体也显示出比对照组的 Teflon 膜效果大。

总括这些实验观察，我们可以得出结论：压电膜应用到骨上，有促进骨生长的作用。而不给骨带来损伤。因为骨生长经常可以由异体反应产生，我们必须仔细作出明确的结论。可是，与对照组实验结果比较显示了明显的不同。

OSAF: Number of secondary osteon with osteoid seam stained yellow with tetrachrome

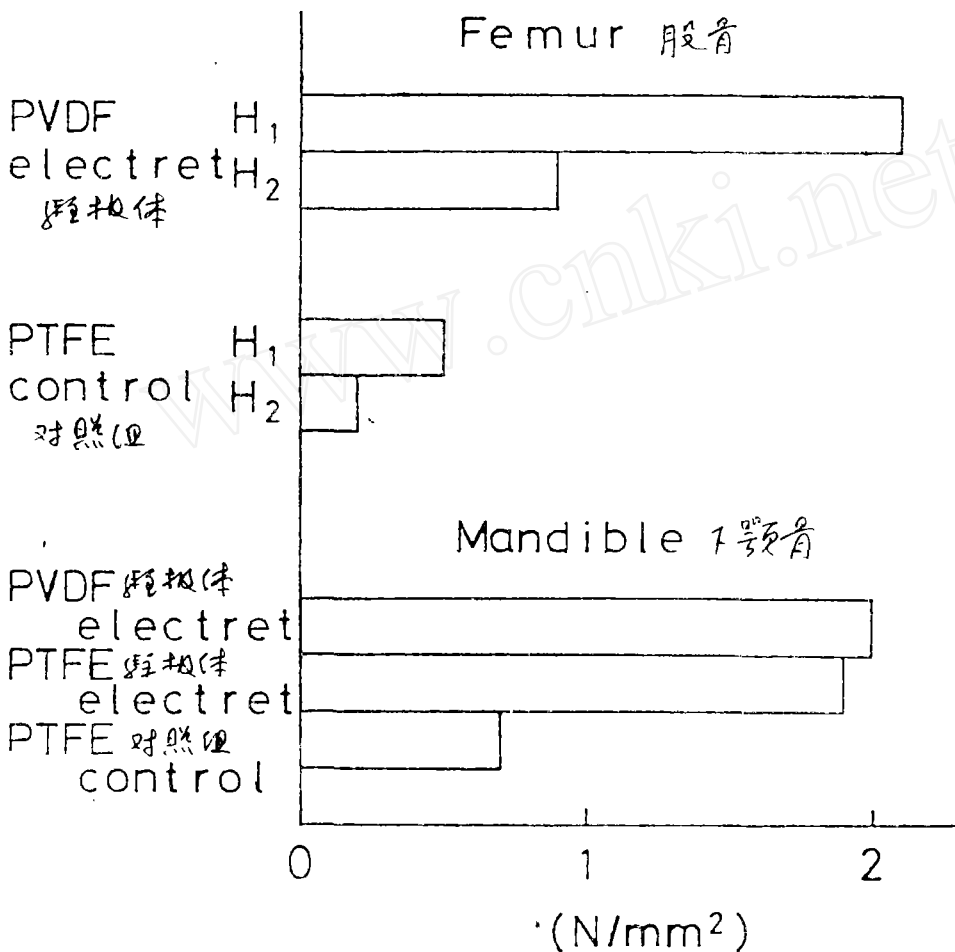


图24 OSAF: 用四铬黄染色法 (tetrachrome) 着成黄色的骨缝的二次骨的数目。

因为压电膜植入动物体中，这种膜被导电的组织液包围。因此，驻极体膜的静态表面电位必定被吸附离子所屏蔽。可是，当压电膜由于动物运动而产生机械变形时，则就会产生压电极化电荷，这就会引起膜周围的离子流的流动。我们假定，这种离子流可以造成刺激，以加速骨细胞的增殖和它们的新陈代谢作用。膜的变形将是动态的，而且诱导离子流的不规则的振幅将会波动。这种很小波动的电流或电场表现出了影响骨细胞的活动性。

图 25 比较了不同物质压电作用的大小。垂直轴是电极化电荷，而水平轴是施加的机械应力。线的斜率给出了压电常数。PMG 和肌腱的压电常数大约比骨的大 10 倍，而 PVDF 膜大约比骨的大 100 倍。如果骨的压电效应对控制骨的生长是有效的，那么人们可以期望，应用具有这样大的压电常数的人工的或天然的聚合物也会对骨的生长有影响。

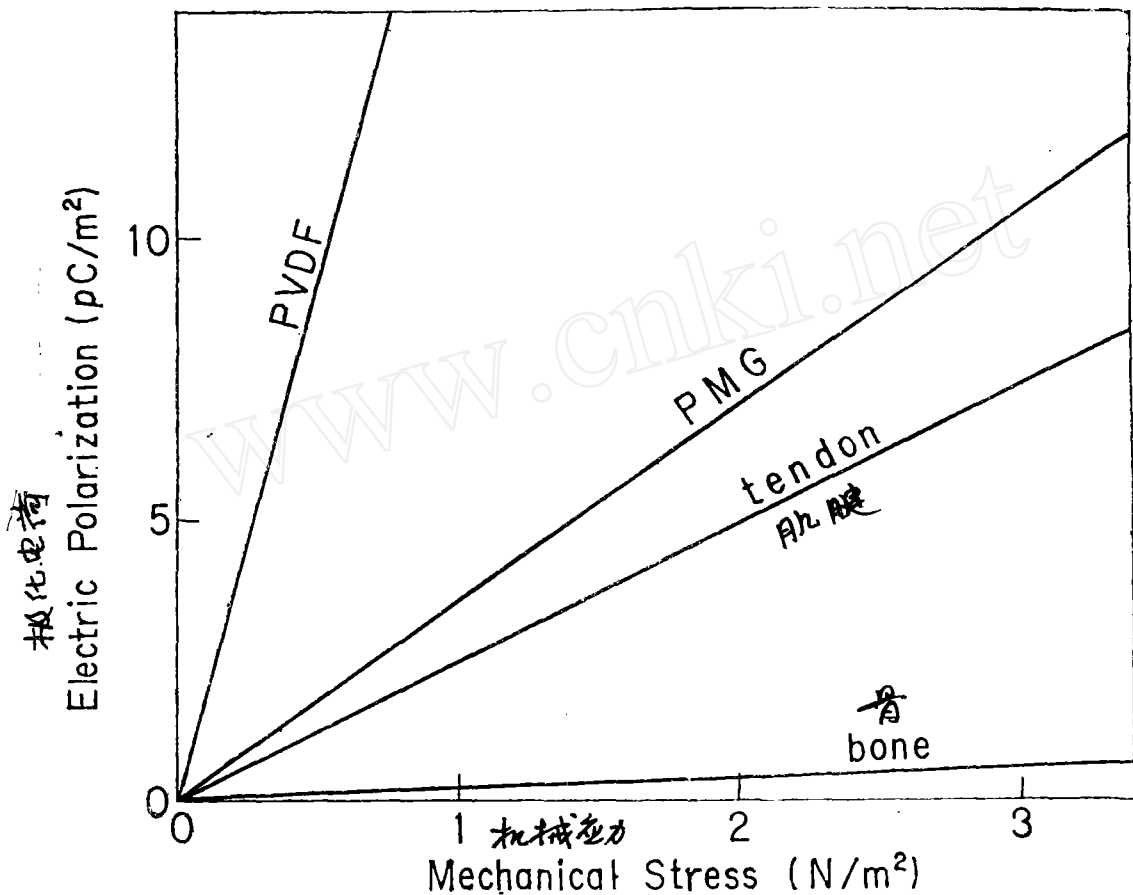


图 25 不同物质压电作用的比较

体组织交变电流可以粗略地估计。对于 PVDF 膜的压电  $g$ -常数 (the piezoelectric  $g$ -constant) 大约是  $300\text{mV/gram}$ 。PVDF 膜的电容可以假设大约为  $1000\text{PF}$ 。这膜被粗略地假设为  $1\text{Megohm}$  ( $10^6\Omega$ ) 的组织电阻所短路。

等效电路在图26中给出。电路的临界频率  $1/RC$  是  $1\text{KHz}$ 。如果角频率  $\omega$  较低，电路的电抗主要由电容来决定。当角频率为  $100\text{Hz}$  时，算得电流  $I$  为  $0.03\mu\text{A/gram}$ 。

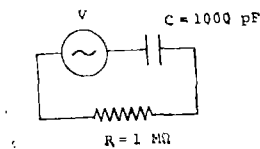


图26 等效电路

另一方面，如果角频率高于临界频率，大约为1KHz。电路的电抗主要由电阻R来决定。那么，电流I大约是 $0.3\mu\text{A}/\text{gram}$ 。

如果动物的运动引起10克的力， $3\mu\text{A}$ 的电流可以期望角频率高于大约1KHz。可以预料，作用于PVDF膜上的动力，在高频范围中，可以容易地得到几个毫安。

#### 四、参考文献

共18篇，请见复制文

后记：深田荣一教授（日本物理化学研究所）为第四届国际生物流变学会议主席，对生物流变学中的电现象研究颇有成就，应译者的要求，寄来一些有关参考文献，在此译者深表感谢。

本文是深田荣一教授在1979年9月26—28日在美国Syracuse召开的“生长控制机理座谈会：临床应用”的报告，对骨的压电性和压电膜对骨生长的影响总结比较全面。

本文原有一段致谢，译者从略了。

译者在翻译过程中，曾与张挺、张旭东、陶祖莱、盛家宁等同志进行了讨论，得到有益的启发，谨表感谢。

中国科学院力学研究所 钱民全 译

## 完整骨与骨组织的生物力学

(Biomechanics of Whole Bones and Bone Tissue)

(英国) 法兰克等著

骨骼系统的作用是保护内部器官、提供坚固的运动连杆、作为肌肉的附着部位并为肌肉收缩和身体的运动创造条件。骨骼有独特的力学性质以实现上述作用。

骨骼按照力学上的要求可以改变其性能与外形，还可以自行修复。譬如在一段时间废用或者大量增加活动以后，一般可以观察到骨密度的改变。在骨折愈合期和某些手术以后可以观察到骨形态方面的改变。因此，看起来骨骼可以适应作用于其上的力学要求。

本章将论述正常完整骨和骨组织的力学特性、骨骼受到的各种受力方式以及影响骨的强度(Strength)和刚度(Stiffness)的各种因素。

### 一、骨的力学性质(Mechanical properties of bone)

强度与刚度是骨的重要力学性质，通过加载检查可以很好地了解骨骼或其它物质的这些特性。在已知方向上对某种结构进行加载，可以测定这种结构的变形(deformation)，并可描绘出负荷—变形曲线，从而可以确定这种结构的强度与刚度。

图1—1是一种韧性材料的假定负荷—变形曲线，当负荷作用在曲线的弹性范围(elastic region)内，然后卸去负荷，该结构即恢复到原始形态，也就是不发生残余变