

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.20.006

不同含湿率及加载条件对人皮质骨纳米压痕测试的影响

王博文^{1,2} 吴子祥¹ 温鑫鑫¹ 严亚波¹ 雷 伟^{1Δ}

(1 第四军医大学附属西京医院骨科 陕西 西安 710032; 2 厦门大学附属成功医院(174 医院)骨科 福建 厦门 361003)

摘要 目的:探讨不同含湿率及加载条件对人皮质骨纳米压痕测试的影响。**方法:**采用美国 Hysitron 纳米压痕仪,设定不同加载模式(高峰载荷分别为 300、400、500 nm;加载速度分别为 6、8、10 nm/s)对不同含湿率(20%、30%、40%、50%、60%)人皮质骨进行弹性模量及硬度测量。**结果:**在同一加载模式下,不同含湿率标本的测试值随着含湿率增高,弹性模量及硬度值均显著降低($P<0.01$);三种不同加载模式对含湿率为 20%标本测试值无明显变化;对含湿率 60%标本测试值有显著性影响($P<0.02$)。**结论:**纳米压痕仪测试骨微观力学特性时,测试值不仅受标本本身含湿率的影响,当测试条件改变,对湿润标本测试结果也完全不同。当使用纳米压痕技术时,通常采用脱水包埋处理的标本测试出的机械性能,对我们在微观层面认识人体骨在湿润的生理环境下的机械性能是不够全面的。

关键词: 纳米压痕;含湿率;加载条件;弹性模量;皮质骨

中图分类号: R-33, R68 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)20-3823-05

The Effects of Loading Conditions and Specimen Moisture Content on the Nanomechanical Response of Human Cortical Bone

WANG Bo-wen^{1,2}, WU Zi-xiang¹, WEN Xin-xin¹, YAN Ya-bo¹, LEI Wei^{1Δ}

(Department of Orthopedics, Xijing Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 Chenggong hospital(174 hospital), Xiamen, Fujian, 361003, China)

ABSTRACT Objective: To explore the influence of distinct moisture percentages and loading conditions on the nanoindentation measurement in human cortical bones. **Methods:** Elastic modulus and hardness of human cortical bones that contain different moistures (20%, 30%, 40%, 50% and 60%) were measured with the Hysitron nano indentation tester in different loading modes (peak loads of 300, 400 and 500 nm respectively, loading rates of 6, 8 and 10 nm/s respectively). **Results:** Under the same load condition, for specimens of different moisture percentages, the values measured rose and elastic modulus and hardness values lowered with the increasing moisture percentages ($P<0.01$); the three different loading modes had little influence on values measured in the specimen with 20% moisture percentage, but significant influence on values measured in the specimen with 60% moisture percentage ($P<0.02$). **Conclusion:** When micromechanical properties of bones were measured with the nanoindentation tester, the values measured were affected by the moisture percentage of the specimen itself; in addition, when the test conditions were changed, the test results of moist specimens were completely different, which showed that the mechanical properties obtained from the specimens generally undergone dehydration and encapsulation treatment with nanoindentation technique were not comprehensive enough for our understanding about the mechanical properties of human bones under moist physiological environment at the micro level.

Key words: Nanoindentation; Moisture content; Loading condition; Indentation modulus; Cortical bone

Chinese Library Classification(CLC): R-33, R68 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)20-3823-05

前言

随着骨微观力学的发展,国内外学者对人体骨骼的力学特性研究已从宏观力学逐渐转向微纳米尺度下的微观力学层面^[1-3]。纳米压痕技术(nanoindentation)不仅可以精确测量骨小梁细微结构的弹性模量及硬度,而且可以检测骨微结构断裂的韧性,因而近年来被研究者们广泛应用^[4,5]。纳米压痕技术测量时,加载负荷及位移的分辨率分别可精确到 0.3 μN 和 0.16 nm^[6,7],

因其精度极高,所以影响测试结果的因素较多^[8,9],如何提高该类实验的重复性及可比性,已成为骨科研究领域的前沿问题。

早期 Hoffer 等^[9]的研究表明人骨干干燥标本的弹性模量和硬度分别比未干燥组织高约 23%和 57%。干燥或潮湿的环境对牛股骨^[10,11]和牛牙釉质^[12]的微观性能也能产生影响。Currey 的研究表明,脱水骨再水合可将其机械性能恢复到新鲜组织的水平^[13]。作为粘弹性生物组织,骨力学性能测试不仅依赖于应力和应变^[14,15],还依赖于这些刺激发生的速率^[16]。此外,不同的负荷率能产生不同的压入深度^[17],而足够高的压入深度对消除表面粗糙度的影响至关重要^[13]。这些研究表明骨微观生物力学的测试结果不仅受标本含湿率的影响^[18],还会因负荷率以及峰值负载不同而产生变化^[13]。已有对人体皮质骨使用不同的峰值载

作者简介:王博文(1984-),男,硕士研究生,主要从事脊柱疾病诊断及治疗,电话:13656009505, E-mail: 375918999@qq.com

Δ 通讯作者:雷伟,教授, E-mail: leiwei@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2014-02-27 接受日期:2014-03-21)

荷的相关研究^[9],然而以上变量最终如何决定皮质骨的测试结果还需进一步研究,这些在我们的工作中已部分得到解决。本研究的目的在于通过纳米压痕技术测试不同含湿率标本,并设定不同负荷率以及峰值负载水平,分析总结以上因素对人股骨皮质的弹性模量和硬度测试值的影响。

1 材料与方

1.1 试样制备

分别从人新鲜尸体股骨中上段获取实验所需标本福尔马林固定后冷冻于零下 20℃。机械测试之前骨存储于此温度时不会影响骨的机械性能^[10]。在持续水流中用精密金刚石锯片在同一尸体双侧股骨干相同高度处切割截段约 10 mm 厚(图 1)。股骨段再从水平面正中截断获得两个厚度为 5 mm 厚的对称面,最后将标本沿矢状面纵切获得四个半月形皮质骨标本,双侧共八个标本,尽可能减少骨的各向异性。以往的研究显示骨在同一尸体对称的相同区域取样标本测试的机械性能没有显著影响^[9]。在本研究的预实验中相同湿度及加载方式下对 8 个标本不同区域测试结果没有显著差异。

所有试样垂直于纵向轴线表面进行研磨(400-6000 粒度碳化硅砂纸)和抛光(9 到 1 μm 颗粒尺寸的金刚石悬浮液)(Buehler, USA)最终厚度约 3 mm,标本再次冷冻于 -20℃ 机械测试两小时前予以解冻^[10]。



图 1 制备实验所需标本

Fig.1 Preparation of the specimens required for experiment

1.2 不同含湿率标本的制备

测试前用红外微量水分测试仪 (MB-25, OHAUS, USA)制备不同湿度的皮质骨,在实验环境下(湿度 60%,温度约 23℃)观察并记录皮质骨标本含湿率变化规律,经测试皮质骨湿度在 20%~75%变化实验环境下标本放置 1、2、4、6、8 小时,皮质骨湿度丢失分别为 3%、5%、8%、10%、12%;50 度红外低温烘干标本测得第一个十分钟含湿率丢失约 10%,以后每加热十分钟湿度丢失约 5%(图 2);利用样本含湿率变化特点,分别制备含湿率为 20%、30%、40%、50%、60%的标本进行测试。因放置实验环境下标本含湿率有变化,每次测量时间控制在 1 小时内,每个标本在一种湿度下采集 6~8 组数据(图 3),操作时间超过 1 小时则重新制备相同湿度标本再次进行测试,减少因测试时标本湿度动态变化带来的测试误差。

1.3 纳米压痕测试

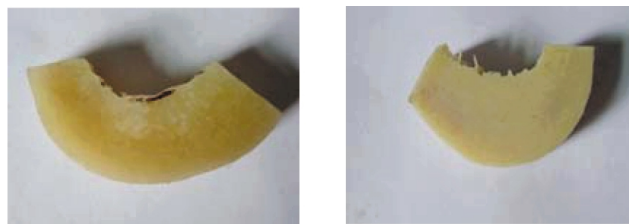


图 2 加热前(a)、后(b)的标本对比

Fig.2 Comparison of the specimens between before(a)and after(b) heating

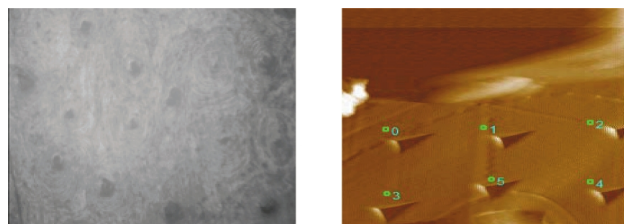


图 3 纳米压痕测试前(c)、后(d)

Fig.3 Before(c) and after(d)the nanoindentation test

1.3.1 不同含湿率标本间测试 本实验采用的纳米压痕仪由北京国际竹藤中心提供(TI-950, Hysitron, USA)。在测试不同含湿率标本时其加载模式恒定设置为:压入深度为 500 nm,加载速率为 10 nm/s。当卸载至最大载荷的 15%时,压头要维持 1 min,以利于排除热效应对换能器电容器的影响以及骨组织粘滞性的影响^[20]。

1.3.2 不同加载方式测试 为研究加载速率及峰值载荷对测试的影响,设定三种不同的负荷控制模式对含湿率分别为 20%及 60%的皮质骨标本进行测试,保载时间 1 min,然后卸载到零,三种模式的加载速度分别为 6、8、10 nm/s,峰值载荷(位移控制压痕深度)分别为 300、400、500 nm。为避免压痕中任何可能的相互作用对机械性能的影响,相邻的压痕点之间最小距离设置为 20 μm^[21]。对于每个标本测试区域在对称面上尽可能选择相同区域进行测试,以减少不同标本测试的弹性模量和硬度值统计上的系统误差。

基于载荷位移曲线用 Hysitron Triboscan 软件计算弹性模量 E(GPa)和硬度(HPa)。这些数据中,弹性模量 E(GPa)的计算是通过下面两个公式计算的:

$$\frac{1}{E_r} = \frac{1-V^2}{E} + \frac{1-V_i^2}{E_i}$$

$$E = \frac{E_i E_r (1-V^2)}{E_r E_i (1-V_i^2)}$$

其中 E_i (1140 GPa)和 V_i (0.07)是弹性模量和压头的泊松比^[17]。

硬度是通过下面这个公式计算:

$$H = \frac{P(h_{mx})}{A_c(h_{mx})}$$

其中 P 是设定载荷, A_c 是接触面积, h_{mx} 是最大压入深度。

1.4 统计学分析

数据分析使用 SPSS 软件进行,数据采用均数±标准差表

示,组间多重比较采用单因素方差分析,用 Levene 方法进行方差齐性检验, 方差齐性采用最小显著差值法(Least-Significant Different,LSD)检验,方差不齐则采用 Welch 方法进行检验,以 $P<0.05$ 为统计学显著性界值。

2 结果

表 1 不同含湿率皮质骨弹性模量和硬度的平均值正负标准差

Table 1 Positive and negative standard deviations of the mean values of elastic modulus and hardness of cortical bones with different moisture percentages

Moisture content	Peak load(nm)	Moisture content	Elastic modulus(GPa)	Hardness(MPa)
20	500	10	20.22 ± 1.05	548.76 ± 12.19
30	500	10	18.76 ± 1.17	451.52 ± 11.58
40	500	10	15.52 ± 1.18	390.99 ± 8.62
50	500	10	9.36 ± 1.22	225.25 ± 27.87
60	500	10	6.74 ± 1.27	176.3 ± 24.47

不同湿度条件下皮质骨之间弹性模量和硬度值差异显著 ($P<0.05$),且均随着湿度增加,测试值减小(图 4、图 5)。

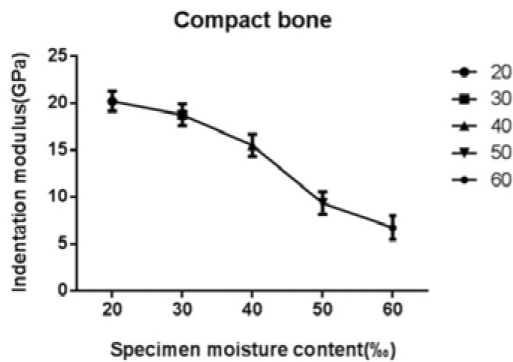


图 4 不同含湿率标本的弹性模量值

Fig.4 Elastic modulus values of specimens with different moisture percentages

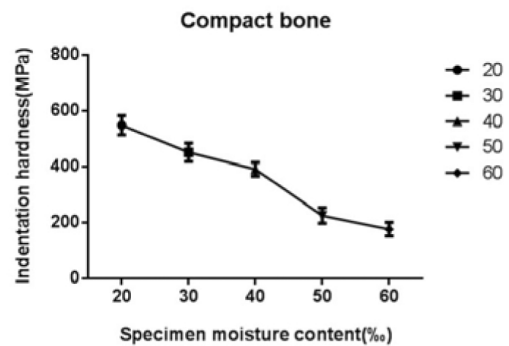


图 5 不同含湿率标本的硬度值

Fig.5 Hardness of specimens with different moisture percentages

2.2 不同加载方式的测试结果

表 2 所示为湿度分别为 30%、60% 的皮质骨在各自三种不同的加载模式下的弹性模量和硬度平均值正负标准差。对于湿度为 20% 的皮质骨不同加载条件下弹性模量和硬度值无显

2.1 不同含湿率标本的测试结果

皮质骨弹性模量和硬度值在不同含湿率下测试值分别介于 9.36~20.22 GPa 和 0.18~0.55 GPa。对不同标本而言,皮质骨 8 个标本的不同测试区域之间,在相同含湿率及相同测试条件下测试结果无显著性差异。表 1 为不同湿度下皮质骨弹性模量和硬度的平均值正负标准差。

著差异。湿度为 60% 的皮质骨相对于压痕深度 (峰值负荷) 为 500 nm ($P<0.01$) 的测试组,压痕深度为 300 及 400 nm 的弹性模量显著较低,三组之间硬度测试值显著不同 ($P<0.02$) (图 6、7)。

表 2 含湿率分别为 20% 及 60% 皮质骨在三种不同加载方式下弹性模量和硬度的平均值正负标准差

Table 2 Positive and negative standard deviations of the mean values of elastic modulus of cortical bones with 20% and 60% moisture percentages in three distinct loading modes

Moisture content	Peak load(nm)	Loading rate(nm/s)	Elastic modulus(GPa)	Hardness(MPa)
20	300	6	20.06 ± 1.41	540.3 ± 37.74
20	400	8	20.65 ± 1.67	535.2 ± 37.33
20	500	10	21.29 ± 1.58	568.3 ± 27.66
60	300	6	4.48 ± 0.79	105.3 ± 11.59
60	400	8	5.4 ± 0.86	139.1 ± 18.65
60	500	10	9.26 ± 0.97	188.7 ± 14.09

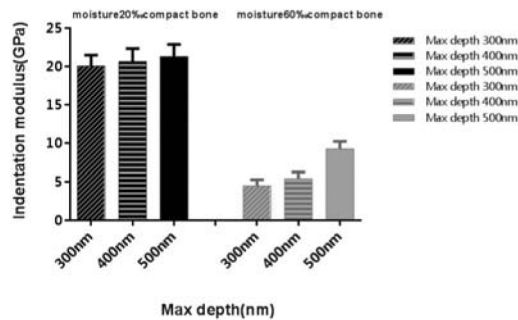


图6 含湿率分别为20%及60%皮质骨在三种加载模式下的弹性模量值

Fig.6 The elastic modulus of cortical bones with 20% and 60% moisture percentages in three distinct loading modes

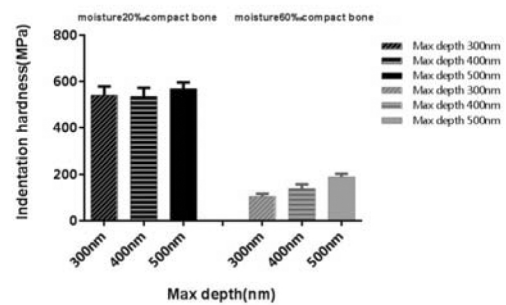


图7 含湿率分别为20%及60%皮质骨在三种加载模式下的硬度值

Fig.7 The hardness of cortical bones with 20% and 60% moisture percentages in three distinct loading modes

3 讨论

本研究通过纳米压痕技术探究不脱水的标本在不同含湿率下以及不同的加载条件对人股骨皮质骨弹性模量和硬度测量值的影响。对于同一样品的压痕测试在同等湿度下使用相同的加载条件进行压痕测试,以排除组织各向异性而产生的影响,结果没有观察到显著影响。既往的研究表明骨的不同部位以及不同人体之间弹性模量和硬度有所不同^[2],因我们在标本制备过程中采用的测试面是对称面,且测试尽可能采用相同区域,因此将骨测试中各向异性误差降到最低。目前尚无相关实验利用纳米压痕技术并通过模拟生理环境对不脱水不包埋的人股骨进行不同含湿率梯度的机械性能测试,因此无法与先前的结果进行直接比较。

本研究中,标本含湿率对组织的机械性能影响显著,既往对人股骨皮质骨在干燥和湿润两种不同状态下的研究也证明了这一点^[7]。既往的研究关注两种水合状态(与当前实验两种标本的五个不同湿度梯度不同)对弹性模量和骨硬度的影响。当前研究增加了标本在不脱水状态下皮质骨在实验环境里湿度动态变化规律及利用微量红外水分测试仪制备五种湿度状态,并对这五种湿度的标本分别进行测试。结果显示随着湿度增加,测试值减少。设定最大压入深度为500 nm的加载条件下,含湿率为20%的股骨弹性模量和硬度比含湿率为60%的组织分别高出11 GPa及370 MPa。此研究结果与Hoffler等人的不同^[7],很可能是源于人骨之间、不同加载条件及标本制备之间的差异。对牛股骨在两种不同水合状态下测试在此前已得以研究,相比湿润条件下(浸在缓冲盐溶液中),牛密质骨在干燥条件下的弹性模量高40%^[10]。湿润状态对骨机械性能的影响可以从水、胶原和骨的矿化物相互作用的角度来理解,水有助于降低强度、弹性模量、硬度和较高的弹性应变^[23,24],而干燥状态下胶原纤维变硬、收缩使骨强度增大^[25]。LeGeros等观察到的矿物晶体大小在失水后的改变进一步验证了这种影响,通过观察如乙醇等极性溶剂对骨的机械性能的影响,可进一步探讨水化对骨机械性能的影响^[26]。研究结果显示骨的弹性模量在较低浓度的乙醇中降低54%,在高浓度的乙醇中增加21%。水和不含水的极性溶剂对脱钙人牙骨机械性能的影响,被用来比较它们对于组织的影响,这种影响与极性溶剂的氢键能力呈正相关,结果

表明较低氢键能力的溶剂拉伸性能强,反之亦然^[27],进一步表明其中某些影响存在于分子水平。当前研究支持上述水合条件对弹性模量和骨硬度的软化效果影响的研究结论,但此研究进一步表明不同含湿率下人股骨皮质骨的测试性能有所不同,且加载方式对湿润标本测试结果影响大。

纳米压痕技术可对各种材料的机械性能进行测试,而常规方法无法比较湿度变化对测试的影响,虽然常规方法可通过改变参数设定不同负荷/卸载曲线、加载速率、压痕深度等。已有研究设定不同峰值载荷(250、500和750 μN)和加载速率(20、50和80 $\mu\text{N/s}$)对干燥条件下犬松质骨弹性模量和硬度等机械性能的影响,Mittra等发现无论是峰值负荷还是加载速率对犬松质骨的模量和硬度均无显著影响^[28]。另一项研究设定峰值载荷(600、800和1000 μN)和加载速率(60、80和100 $\mu\text{N/s}$)用来对干燥、湿润、完全浸水条件下的犬皮质骨进行弹性模量和硬度等机械性能测试的影响^[29],发现干燥条件下不同加载条件对测试无显著影响,但湿润和完全浸水条件下不同的加载方式的测试结果有显著性差异。

目前尚无对不同含湿率的人股骨皮质骨进行研究,本研究与之前在干燥状态下对犬股骨皮质骨的研究相一致,我们发现三种不同的峰值负荷和加载速率对含湿率为20%的皮质骨机械性能影响无显著差异,但60%的皮质骨在特定峰值载荷下,弹性模量和硬度差异显著,这很可能源于骨粘弹性以及对流体流动的依赖性。湿润的组织高载荷显著改变胶原和水流的相互作用,机械性能提高^[30]。这种影响在含湿率高的组织中尤为明显^[31]。而同样的加载条件随着含湿率增加,组织粘弹性增高使得测试值变低,此结果在皮质骨测试中有相同的表现。

4 结论

首先,随着标本含湿率增高,人股骨皮质骨弹性模量及硬度测试值均降低;其次,采用三种加载模式对含湿率为20%的股骨皮质骨弹性模量和硬度测试值影响不大,但在对含湿率为60%的标本就不同,弹性模量和硬度随着峰值载荷和加载速率的变化而变化。本研究表明,不仅标本本身的含湿率会对测试有影响,当测试条件改变时,对湿润标本设定不同的测试条件,测试结果也完全不同。当使用纳米压痕技术时,通常采用脱水包埋处理标本并对胶原收缩硬化的干燥标本进行机械性能

测试,这对我们在微观层面认识人体骨在湿润的生理环境下的机械性能是不够全面的,而不同的加载模式对湿润标本测试的影响不容忽视。

参考文献(References)

- [1] Rho JY, Pharr GM. Effects of drying on the mechanical properties of bovine femur treasured by nanoindentation [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 1999, 10(8): 485-488
- [2] Guo XE, Goldstein SA. Vertebral trabecular bone microscopic tissue elastic modulus and hardness do not change in ovariectomized rats[J]. *J Orthop Res*, 2000, 18(2): 333-336
- [3] Nop M B K Willems, Lars Mulder, Jaap M J, et al. The correlation between mineralization degree and bone tissue stiffness in the porcine mandibular condyle[J]. *J Bone Miner Metab*, 2014, 32(1): 29-37
- [4] Mullins LP, Sassi V, McHugh PE, et al. Differences in the crack resistance of interstitial, osteonal and trabecular bone tissue[J]. *Ann Biomed Eng*, 2009, 37(12): 2574-2582
- [5] Norman J, Shapter JG, Short K, et al. Micromechanical properties of human trabecular bone: a hierarchical investigation using nanoindentation[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2008, 87(1): 196-202
- [6] Fratzl-Zelrmn N, Roschger P, Courrier A, et al. Combination of nanoindentation and quantitative backscattered electron imaging revealed altered bone material properties associated with femoral neck fragility [J]. *Calcif Tissue Int*, 2009, 85(4): 335-343
- [7] S Hengsberger, A Kulik, PH Zysset. Nanoindentation discriminates the elastic properties of individual human bone lamellae under dry and physiological conditions[J]. *Bone*, 2002, 30(1): 178-184
- [8] Hugo Giambini, Hua-jun Wang, Chunfeng Zhao, et al. Anterior and posterior variations in mechanical properties of human vertebrae measured by nanoindentation[J]. *J Biomechanics*, 2013, 46 (3): 456-461
- [9] Zebaze RMD, Jones AC, Pandy MG, et al. Differences in the degree of bone tissue mineralization account for little of the differences in tissue elastic properties[J]. *Bone*, 2011, 48(6): 1246-1251
- [10] G Guidoni, M Swain, I Jäger. Nanoindentation of wet and dry compact bone: Influence of environment and indenter tip geometry on the indentation modulus[J]. *Philos Mag*, 2010, 90(5): 553-565
- [11] T J Vaughana, C T McCarthy, L M McNamara. A three-scale finite element investigation into the effects of tissue mineralisation and lamellar organisation in human cortical and trabecular bone [J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2012, 12: 50-62
- [12] G M Guidoni, L H He, T Schöberl, et al. Influence of the indenter tip geometry and environment on the indentation modulus of enamel[J]. *Mater Res*, 2009, 24(3): 616-625
- [13] Feng L, Jasiuk I. Multi-scale characterization of swine femoral cortical bone[J]. *Journal of Biomechanics*, 2011, 44(2): 313-320
- [14] Brennan O, Kennedy OD, Lee TC, et al. Biomechanical properties across trabeculae from the proximal femur of normal and ovariectomised sheep[J]. *J Biomech*, 2009, 42(4): 498-503
- [15] J M Wallace. Applications of atomic force microscopy for the assessment of nanoscale morphological and mechanical properties of bone [J]. *Bone*, 2012, 50(1): 420-427
- [16] Donnelly E, Boskey AL, Baker SP, et al. Effects of tissue age on bone tissue material composition and nanomechanical properties in the rat cortex[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2010, 92(3): 1048-1056
- [17] J T Samosky, D Burstein, W Eric Grimson, et al. Spatially-localized correlation of dGEMRIC-measured GAG distribution and mechanical stiffness in the human tibial plateau[J]. *Orthop Res*, 2005, 23(1): 93-101
- [18] B Yu, G F Zhao, J I Lim, et al. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers [J]. *Journal of engineering in medicine*, 2011, 225: 941-947
- [19] I Zwierzak, M Baleani, M Viceconti. Microindentation on cortical human bone: Effects of tissue condition and indentation location on hardness values[J]. *Journal of Engineering in Medicine*, 2009, 223(7): 913-918
- [20] Smith LJ, Schirer JP, Fazzalari NL. The role of mineral content in determining the micromechanical properties of discrete trabecular bone remodeling packets[J]. *J Biomech*, 2010, 43: 3144-3149
- [21] Rho JY, Roy ME, Tsui TY, et al. Elastic properties of microstructural components of human bone tissue as measured by nanoindentation [J]. *J Biomed Mater Res*, 1999, 45(1): 48-54
- [22] E Dall'Ara, R Schmidt, P Zysset. Microindentation can discriminate between damaged and intact human bone tissue[J]. *Bone*, 2012, 50(4): 925-929
- [23] Willems NMBK, Mulder L, Bank RA, et al. Determination of the relationship between collagen cross-links and the bone-tissue stiffness in the porcine mandibular condyle[J]. *J Biomech*, 2011, 44(16): 1132-1136
- [24] Adolfo Diez-Perez, Roberto Güerri, Xavier Nogues, et al. Microindentation for in vivo measurement of bone tissue mechanical properties in humans[J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2010, 25(8): 1877-1885
- [25] J S Nyman, A RoyX, Shen, et al. Influence of water removal on the strength and toughness of cortical bone[J]. *J Biomech*, 2006, 39(5): 931-938
- [26] Willems NMBK, Langenbach GEJ, Everts V, et al. Age-related changes in collagen properties and mineralization in cancellous and cortical bone in the porcine mandibular condyle[J]. *Calcif Tissue Int*, 2010, 86(4): 307-312
- [27] Liang Feng, Iwona Jasiuk. Effect of specimen geometry on tensile strength of cortical bone[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2010, 95(2): 580-587
- [28] E Mittra, S Akella, Y X Qin. The effects of embedding material, loading rate and magnitude, and penetration depth in nanoindentation of trabecular bone[J]. *Biomed Mater Res A*, 2006, 79(1): 86-93
- [29] Kun-Lin Lee, Michael Sobieraj, Marta Baldassarri, et al. The effects of loading conditions and specimen environment on the nanomechanical response of canine cortical bone[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2013, 33(8): 4582-4586
- [30] Laurent Maïmoun, Tara C Brennan-Speranza, René Rizzoli, et al. Effects of ovariectomy on the changes in microarchitecture and material level properties in response to hind leg disuse in female rats[J]. *Bone*, 2012, 51(3): 586-591
- [31] R M Kulin, F Jiang, K S Vecchio. Aging and loading rate effects on the mechanical behavior of equine bone [J]. *Biol Mater Sci*, 2008, 60(6): 39-44

- [2] 刘颖汇, 朱彦君, 郭延林, 等. C/EBP α 在非小细胞肺癌中的表达及其与微血管密度的关系[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(18): 3475-3478
Liu Ying-hui, Zhu Yan-jun, Guo Yan-lin, et al. The Relationship Between C/EBP α Expression and Microvessel Density in Non-small-cell Lung Carcinoma[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(18): 3475-3478
- [3] Maurizi G, D'Andrilli A, Anile M, et al. Sleeve lobectomy compared with pneumonectomy after induction therapy for non-small-cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2013, 8(5): 637-643
- [4] Deslauriers J, Ugalde P, Miro S, et al. Adjustments in cardiorespiratory function after pneumonectomy: results of the pneumonectomy project [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 141(1): 7-15
- [5] Glatki GP, Manika K, Sichletidis L, et al. Pulmonary Rehabilitation in non-small cell lung cancer patients after completion of treatment[J]. American Journal of Clinical Oncology, 2012, 35(2): 120-125
- [6] Anile M, Telha V, Diso D, et al. Left atrial size predicts the onset of atrial fibrillation after major pulmonary resections [J]. European Journal of Cardio Thoracic Surgery, 2012, 41(5): 1094-1097
- [7] Meneveau N, Ider O, Seronde MF, et al. Long-term prognostic value of residual pulmonary vascular obstruction at discharge in patients with intermediate to high-risk pulmonary embolism [J]. Eur Heart J, 2013, 34(9): 693-701
- [8] Cao C, Tian DH, Pataky KA, et al. Systematic review of pleurectomy in the treatment of malignant pleural mesothelioma [J]. Lung Cancer, 2013, 81(3): 319-327
- [9] Bölükbas S, Eberlein M, Fisseler-Eckhoff A, et al. Radical pleurectomy and chemo radiation for malignant pleural mesothelioma: The outcome of incomplete resections[J]. Lung Cancer, 2013, 81(2): 241-246
- [10] Kozak A, Alchimowicz J, Safranow K, et al. The impact of the sequence of pulmonary vessel ligation during anatomic resection for lung cancer on long-term survival-a prospective randomized trial[J]. Adv Med Sci, 2013, 1, 58(1): 156-163
- [11] Rodríguez M, Gómez MT, Jiménez MF, et al. The risk of death due to cardiorespiratory causes increases with time after right pneumonectomy: a propensity score-matched analysis[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 44(1): 93-97
- [12] Ohtaka K, Hida Y, Kaga K, et al. Thrombosis in the pulmonary vein stump after left upper lobectomy as a possible cause of cerebral infarction[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 95(6): 1924-1928
- [13] Venuta F, Sciomer S, Andreetti C, et al. Long-term Doppler echocardiographic evaluation of the right heart after major lung resections[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2007, 32(5): 787-790
- [14] Nojiri T, Yamamoto K, Maeda H, et al. Effects of inhaled tiotropium on left ventricular diastolic function in chronic obstructive pulmonary disease patients after pulmonary resection[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 18(3): 206-211
- [15] Dell'Amore A, Davoli F, Cassanelli N, et al. Right pneumonectomy for T4 non-small cell lung cancer invading intrapericardial pulmonary vein in a patient with a right aortic arch[J]. Heart Lung Circ, 2011, 20(6): 365-367
- [16] Matsumoto S, Iwata H, Shirahashi K, et al. Suppression of right ventricular hypertrophy after extensive pulmonary resection in rats by granulocyte colony-stimulating factor[J]. J Surg Res, 2010, 162(2): 153-159
- [17] 王涛, 李小飞, 韩勇, 等. 非小细胞肺癌不同肺叶切除术后对患者生活质量影响的研究[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(05): 885-888+903
Wang Tao, Li Xiao-fei, Han Yong, et al. A Prospective Study of Long-term Quality of Life After Different Surgical Methods for Pneumothorax[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(05): 885-888+903
- [18] 刘芳, 詹晔斐, 尹力, 等. 曲美他嗪对肺动脉栓塞所致右心衰竭的保护作用[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(28): 5463-5466
Liu Fang, Zhan Ye-fei, Yin Li, et al. Role of Trimetazidine in a Pulmonary Artery Embolism Induced Right Heart Failure [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(28): 5463-5466
- [19] Gonzalez M, Litzistorf Y, Krueger T, et al. Impact of induction therapy on airway complications after sleeve lobectomy for lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96(1): 247-252
- [20] 牛芳芳, 霍星, 王国年, 等. 舒芬太尼联合地塞米松对肺癌患者气管拔管时血流动力学的影响[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(03): 506-508+491
Niu Fang-fang, Huo Xing, Wang Guo-nian, et al. Effects of Sufentanil Combined with Dexamethasone on Hemodynamics of Patients with Lung Cancer when Tracheal Extubation[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(03): 506-508+491

(上接第 3827 页)

- [32] Liang Feng, Michael Chittenden, Jeffrey Schirer, et al. Mechanical properties of porcine femoral cortical bone measured by nanoindentation[J]. J Biomechanics, 2012, 45(10): 1775-1782
- [33] Ramin Rasoulia, Ahmad Raeisi Najafi, Michael Chittenden. Reference point indentation study of age-related changes in porcine femoral cortical bone[J]. J Biomechanics, 2013, 46(10): 1689-1696