人工椎间盘置换植入物的多目标计算设计优化

Lucia Kölle[1*]Victor Oei[1,2], Ida Mónus[1], Syn Schmitt[2], Daniel Haschtmann[3], Fabio Galbusera[4],Stephen J. Ferguson[1], Benedikt Helgason[1]

[1] 生物力学研究所，苏黎世联邦理工学院，瑞士苏黎世[2] 生物力学系统建模与仿真研究所，斯图加特大学，德国斯图加特[3] 脊柱外科，舒尔特斯诊所，瑞士苏黎世[4] 脊柱研究组，舒尔特斯诊所，瑞士苏黎世

摘要

采用人工椎间盘置换术（TDR）植入物进行颈椎关节成形术，是治疗持续性颈部和手臂疼痛的成熟方法，但较高的翻修率限制了其充分发挥潜力。为解决相关并发症，我们针对TDR的骨-植入物界面和运动保留特征，开发了有限元仿真驱动的设计优化方法。这些自动化流程通过分析不同设计方案与脊柱结构之间的相互作用，迭代探索高维设计空间。优化采用基于人工神经网络的元模型和混合优化器，旨在改进运动保留区，使其在主要运动过程中重现无症状脊柱节段的韧带应变分布和小关节受力分布。该设计流程旨在降低术后疼痛和可避免的退变风险，并恢复节段生物力学，以预防邻近节段效应。我们分别对单关节和双关节（带活动嵌件）设计方案进行了优化。骨-植入物界面的优化旨在降低沉降和植入物移位的风险。优化使骨-植入物界面的多目标值提高了14.6%，运动保留区的多目标值提高了36.1%。作为翻修的首要原因，植入物迁移减少了24.8%。由此，我们展示了仿真驱动的植入物设计优化在应对复杂临床挑战方面的潜力。

1. 引言

我们每天会活动颈部数千次[1], ，当这种活动与疼痛相关时，可能会给患者带来沉重负担。颈部和手臂疼痛是一个日益严重的全球疾病负担。2015年，全球仅颈痛一项就影响了超过3亿人，持续时间超过三个月[2], ，造成近3,500万伤残生存年，与2005[2,3]相比增加了21%。此外，颈部和手臂疼痛还可能伴有神经功能缺损。其潜在原因可能包括椎间盘退变性疾病、椎间盘突出、脊椎病或小关节骨关节病，进而导致脊髓病或神经根病。当保守治疗

证明无效 且在合理时间内未见效果时，可以考虑侵入性治疗。主要有两种手术治疗方案：脊柱融合术和脊柱关节成形术。

颈椎融合术通常使用椎间融合器（可带或不带前路钢板）使节段固定，而关节成形术则通过人工椎间盘置换术（TDR）植入物保留活动度。融合术和关节成形术总体上均安全有效[4,5]。近年来，颈椎关节成形术日益普及，2011年至2019年间手术数量增长了654.2%（2019年至2021年趋于平稳，可能与COVID-19大流行有关）[6]。尽管颈椎融合术仍更为常见，但其应用在2014年至2021[6]年间已停滞不前。原因之一可能是关节成形术的翻修率低于融合术。一项荟萃分析发现，随访7年时，人工椎间盘置换组手术节段及邻近节段的再手术率均不足融合组的一半（人工椎间盘置换组：手术节段：~5%，邻近节段：~4%；融合组：手术节段：~13%，邻近节段：~11%）[5]。根据制造商和用户设施器械体验（MAUDE）数据库，颈椎关节成形术最常见的翻修原因是移位（23.5%）和颈痛（15.5%）[7]（图1）。

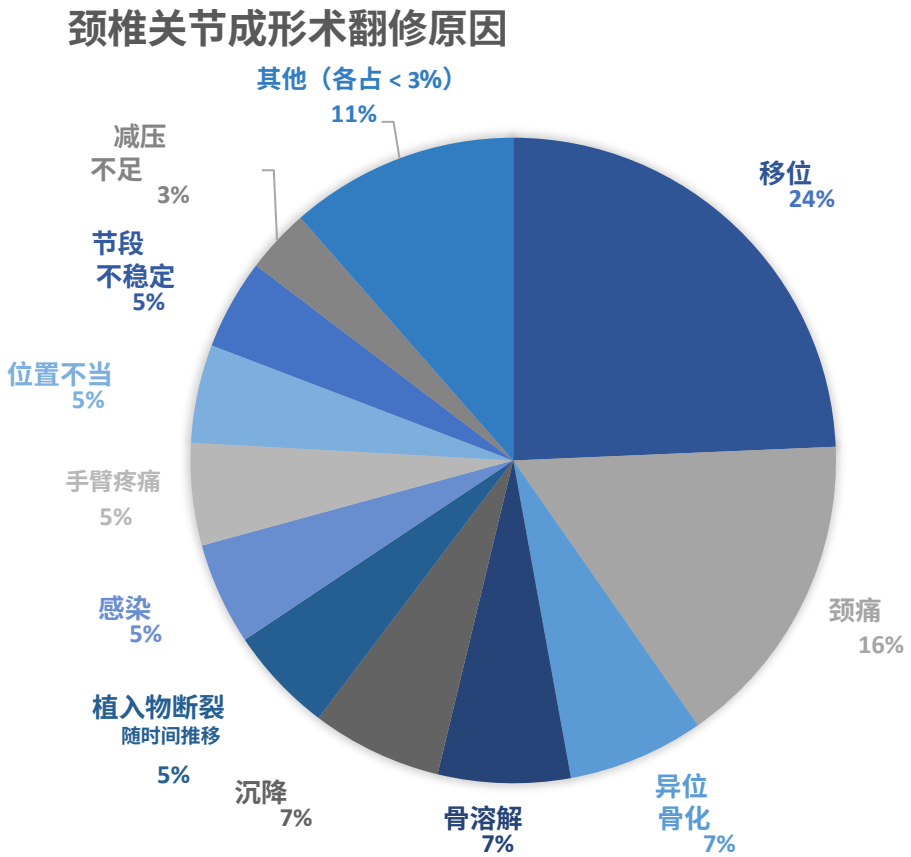

图1：颈椎关节成形术翻修病例的根本并发症。图示基于 Altorfer等人提供的数据[7]。每种导致翻修的比例低于 3% 的并发症包括邻近节段病、创伤性脱位、手术期间患者严重损伤、尺寸不合适、器械故障和过敏。

人工椎间盘置换装置有两个设计区域：运动保留区和骨-植入物界面。运动保留区的功能是实现节段运动，而骨-植入物界面的功能是将人工椎间盘置换装置牢固地连接到相邻椎骨上。另一个

人工椎间盘置换装置的功能是恢复椎间盘高度，从而减轻神经结构的压迫，缓解患者的疼痛。
全椎间盘置换装置设计会影响运动，但对于哪种设计最能实现生理运动模式，目前尚无共识[8]。理想情况下，应使其余脊柱结构和中枢神经系统能够完成尽可能接近无症状状态下的运动。模拟生理运动有望降低邻近节段效应、术后疼痛和可避免的退变风险。

颈椎是脊柱中活动度最高的区域，其稳定性依赖韧带[9]。小关节和椎间盘也能稳定并引导脊柱运动[9]。这些脊柱结构之间的相互作用及由此产生的颈椎运动学，可能会因植入颈椎人工椎间盘置换装置而改变。理想情况下，该装置应在功能上替代植入手术过程中被切除或切开的结构（椎间盘、前纵韧带以及通常也包括后纵韧带）。

全椎间盘置换装置设计参数、位置和方向可能会改变手术节段及邻近节段的小关节力学[10]。尸体研究发现，人工椎间盘置换装置可能会改变小关节负荷[8]；一项计算机模拟研究[11] 发现，与完整状态相比，所有四种受比较的人工椎间盘置换装置都会使目标节段的小关节力增加（2.04～3.2倍），而邻近节段的小关节力则降低（为完整状态的76%～87%）。由于软骨退变和椎间盘退变与小关节生物力学改变有关[10]，这一效应值得关注。小关节囊和软骨下骨中有大量伤害感受、机械感受和本体感受神经末梢，这意味着这些结构受到机械负荷时可能引起疼痛[10]。作为小关节的主要稳定结构，关节囊韧带被认为是慢性颈痛的一个主要来源[9]。关节囊韧带的拉伸诱发的应变可能逐渐导致关节囊韧带松弛[9]。关节囊韧带松弛可能引发颈神经根病，进而导致手臂/手部疼痛、麻刺感和/或麻木，因为小关节肥大性改变可能影响神经根[9]。前纵韧带、后纵韧带以及黄韧带可防止过度屈曲和伸展，并有助于稳定颈椎[9]。由于颈椎关节成形术中通常会切除或切开前纵韧带和后纵韧带，理想情况下，人工椎间盘置换装置应能在功能上支撑其余韧带，从而保护这些韧带。后方韧带中分布着神经末梢，受损时可能引发疼痛[9]。与韧带和小关节相关的术后疼痛可能未得到应有的关注，这或许是人工椎间盘置换装置尚未充分发挥其潜力的部分原因。

颈痛是颈椎关节成形术翻修的第二常见原因，最常见的原因是移位[7]。能够在机械上抵抗移位（全椎间盘置换装置前后向移位）的植入物设计，最初对所有患者都有益；但对于骨整合条件不理想的患者而言，可能需要永久依赖这种设计。移位是九种经美国食品药品监督管理局批准的全椎间盘置换装置型号中七种翻修的最常见原因[6]，这表明

骨-植入物界面设计可能未得到足够重视，而且似乎仍有改进空间。

本研究旨在开发一种专门优化人工椎间盘置换装置的方法，以降低当前人工椎间盘置换装置相关并发症的风险，例如移位、沉降，以及与小关节和韧带相关的疼痛。针对骨-植入物界面，目标是尽量减少预测的移位和沉降；针对运动保留区，目标是尽量降低潜在疼痛指标及可避免退变的风险，并再现完整节段的生物力学特性，以降低邻近节段效应的风险。为此，我们基于对颈椎关节成形术的工程学和临床学深入理解、先进的有限元仿真，以及采用成熟医用陶瓷材料的人工椎间盘置换装置设计，建立了仿真驱动的设计优化框架。借助该框架，我们针对导致颈椎关节成形术翻修比例超过 50% 的相关因素开展研究。

2. 材料与方法

对人工椎间盘置换装置的骨-植入物界面，以及单活动型和双活动型人工椎间盘置换装置的运动保留区，进行了计算设计优化。我们定义并改变了多个设计变量，由此生成各种植入物几何形状，并通过数值实验（有限元仿真）评估其设计目标和约束条件。基于仿真结果，我们训练了作为元模型的神经网络，并利用它们将设计空间缩减至最适宜的子域。上述自动化过程反复进行，直至达到终止准则。

优化在 LS-OPT 7.0.2（LSTC，美国）中进行设置。优化使用了自定义 Python 脚本，这些脚本利用 PythonOCC 库[12] 进行几何体创建，使用 ANSA v24（BETA CAE Systems International AG，瑞士）进行网格划分，使用 LS-PrePost 4.10（ANSYS, Inc，美国）改进网格，并使用 LS-DYNA R14.1（ANSYS, Inc，美国）进行有限元仿真。仿真在大型计算机集群（>200,000 个中央处理器）上运行，所有其他操作均在计算云上进行。最后几次迭代中表现最佳的设计方案被选为优化设计。

2.1 脊柱仿真模型

开源人体有限元模型 VIVA+[13] 包含详细的颈椎模型，包括韧带、椎间盘（包括纤维环纤维、纤维环基质和髓核）、椎骨（松质骨、皮质骨和终板）以及小关节（包括软骨表面和关节囊韧带）。此前已根据尸体数据[14]对颈椎模型的节段力矩-旋转曲线进行了验证。该模型还包含肌肉，并可由肌肉驱动；但是，本研究未纳入肌肉。

在本研究中，选择了50th 百分位男性站立模型，用于设计一种能够惠及相当大比例人群的植入物。选择C5/C6节段，是因为该节段是颈椎关节成形术和颈椎融合术中最常进行手术的节段（分别为51%和50%）[15]。VIVA+ 模型的C5/C6功能性脊柱单元如图2所示。

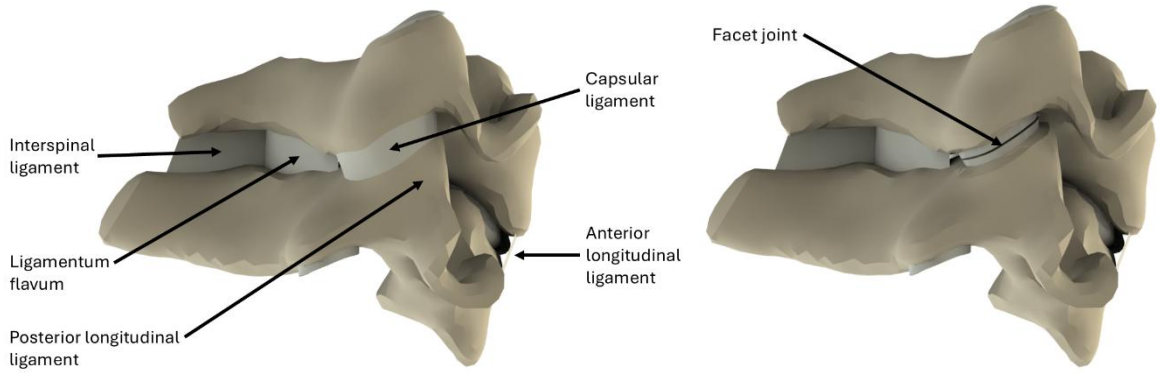

图2：50th 百分位男性VIVA+ 有限元模型的C5/C6颈椎节段侧视图，显示所有韧带（左）以及隐藏关节囊韧带以显示小关节软骨表面的视图（右）。后纵韧带已纳入模型，但从该视角无法看到。

2.2 基准植入物设计和设计概念

基准人工椎间盘置换设计完全由氧化锆增韧氧化铝陶瓷制成，如图3所示。关于选择陶瓷材料[16], 陶瓷材料的材料模型和材料参数[17], 单关节轴承设计[17]以及相关实验测试和摩擦学研究[18] 的依据，已在先前发表的文献中进行了说明。

运动保留区有两种基准设计：一种采用球槽式单关节副，另一种是采用双凸活动嵌件的双关节版本，如图3所示。单关节基准设计源自先前的一项优化研究[17]。双关节基准设计的下槽与单关节式设计的凹槽完全相同。由于上终板在前后方向较短，因此基准设计采用了较小的上槽。

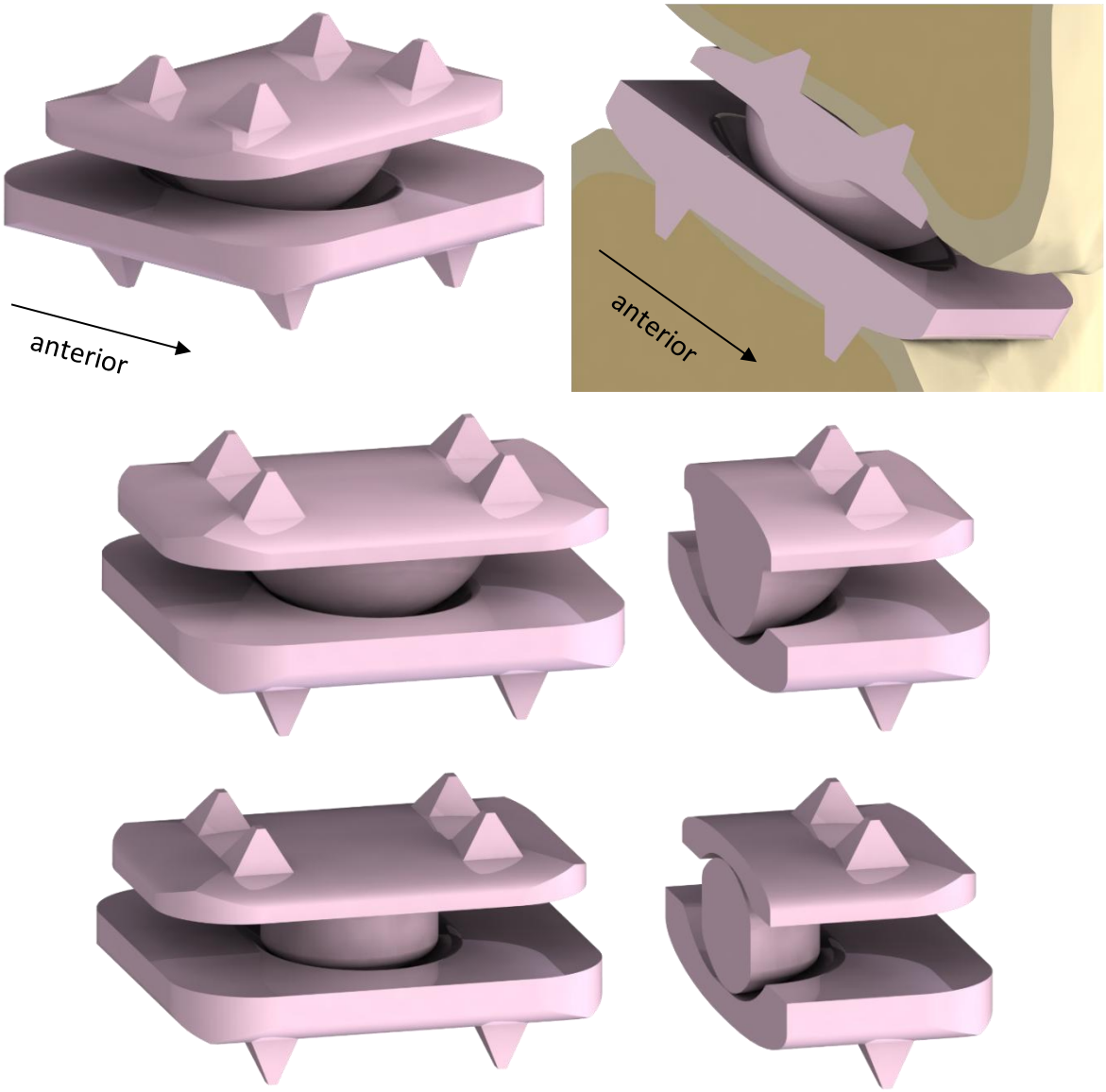

图3：上排：左：骨-植入物界面和单关节优化的基准人工椎间盘置换设计。右：用于骨-植入物界面优化的骨模型中的基准人工椎间盘置换设计（横截面细节视图），可见皮质骨和松质骨。中排：骨-植入物界面和单关节优化的基准设计（左）及其横截面（右）。下排：双关节优化的基准设计（左）及其横截面（右）。该设计由三部分组成。

由于龙骨与异位骨化有关，这可能是椎骨皮质被撑开所致[19]；龙骨也与椎体劈裂骨折有关[19]，，因此我们的基准设计采用了尖刺，这种设计也更易于植入。尖刺的凹曲率可能会在植入后于尖刺前方的骨中形成间隙，从而导致微动，因此我们重点关注尖刺渐缩。此外，我们的基准设计中的尖刺旨在与当前常见的人工椎间盘置换特征相当，其终板的设计旨在与

椎体终板s 形设计以保护骨骼。终板的角部采用圆弧处理，侧面则使用非对称圆角进行圆滑处理。
运动保留区的设计理念考虑了下颈椎节段的特征性运动耦合，尤其是屈曲/伸展与前后向平移的耦合。球窝式设计无法实现平移，而具有移动旋转中心的设计（如球槽式设计，或带活动嵌件的双关节设计）则可以实现平移。

单关节优化的设计空间包括球窝式设计和球槽式设计。双关节优化的设计空间则包括采用两个凹窝、两个槽或各采用一个的设计。在设计优化过程中，可以改变球形植入物部件中心在前后方向上的位置。这会使球形部分（“穹顶”/“球体”）以及凹窝或凹槽的位置发生变化；对于双关节设计，则会使活动嵌件以及凹窝或凹槽的位置发生变化。球形部件的中心（即单关节和双关节设计中球形部件曲率的中心）也可以沿头尾方向移动，从而使构建的球冠部分增多或减少。

2.3 将人工椎间盘置换装置虚拟植入脊柱模型

为将人工椎间盘置换装置虚拟植入脊柱模型，将其缩放至 75%，以匹配节段的尺寸。植入人工椎间盘置换装置前，先移除椎间盘、前纵韧带和后纵韧带。由于椎体终板后部比前部更坚固，即使经过磨削，仍优先选择后方植入物放置[20]。

2.4 骨-植入物界面优化

骨-植入物界面优化旨在尽可能降低沉降和移位的风险。相应的优化问题可表述为：

$$\min_{p} \quad w_1 * |d_{subsidence}(p)| + w_2 * |d_{expulsion}(p)| \qquad (1a)$$

$$\text{s.t.} \quad p \in \Omega \quad \text{(设计空间)} \qquad (1b)$$

$$\sigma(p) \le \sigma_{max} \quad \text{(应力约束)} \qquad (1c)$$

$$d_{micro}(p) \le d_{micro_max} \quad \text{(微动约束)} \qquad (1d)$$

目标 $d_{subsidence}$ 指的是沉降载荷工况仿真期间 C5椎骨（上部骨）的头尾向位移，目标 $d_{expulsion}$ 指的是脱出载荷工况仿真期间人工椎间盘置换的前后向位移。权重 w_1 和 w_2 分别是各目标的权重，向量 p 包含受设计空间 Ω 边界约束的几何设计变量（参见附录中的图8和表1）。这些设计参数定义了终板的形状，以及初级固定结构的形状和位置。

多目标设计优化采用了一种结合域缩减的序贯基于元模型的优化策略，工作流程如图所示。

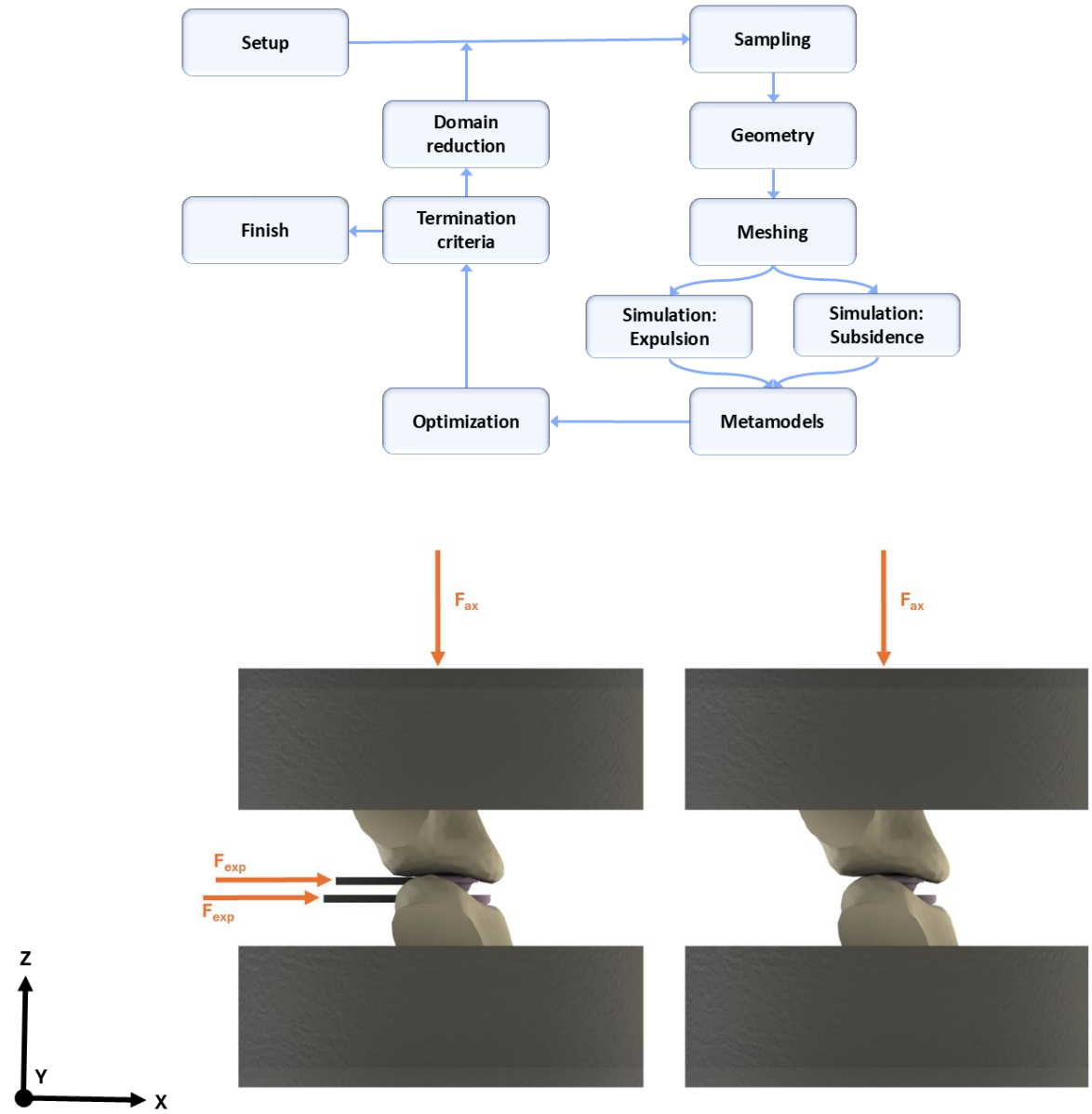

图 4：上排：尾侧和头侧（下部和上部）骨-植入物界面优化的流程图。该工作流程在 LS-OPT 中设置。下排：挤出和沉降载荷工况。两种工况使用相同的坐标系（黑色）（x = 前方，z = 头侧）。灰色圆柱体表示用于施加边界条件的灌封块。下部灌封块的六个自由度均固定。灰色块表示挤出试验仿真中使用的压头。人工椎间盘置换以粉色显示，椎体以米色显示。

自动化优化流程（图4）从设置阶段开始，在此阶段定义初始设计空间和基准设计。在接下来的采样阶段，选取设计参数集。在几何阶段，根据参数集创建植入物几何形状（见附录中的图11），并将其与椎骨相交的部分切除。随后对骨骼和TDR几何形状进行网格划分，

该网格划分阶段。网格划分后的骨骼和人工椎间盘置换装置用于后续的有限元仿真阶段，在此阶段并行仿真拔出和沉降载荷工况。利用这些仿真的结果，在元模型阶段建立代理模型。在优化阶段，根据元模型并结合约束条件，预测满足目标的最优设计。接下来的终止阶段将检查是否达到某项终止准则；若尚未达到，则优化进入**域缩减阶段**，将设计空间缩减至最适宜的部分。随后基于缩减后的设计空间再次进入采样阶段，并迭代该流程，直至达到某项终止准则，此时优化结束。

初始设计空间具有高维度（34 个设计参数），而设计优化的复杂度会随着参数数量的增加呈指数级增长。由于尾侧（“下部”/下部）和头侧（“上部”/上部）骨-植入物界面的设计参数所产生的影响可能（在很大程度上）彼此独立，因此我们分别对其进行优化，以提高优化效率（进行两次各含 17 个设计变量的优化，而非一次包含 34 个设计变量的优化）。在两次优化中，每次迭代均考察 125 个设计方案。为使两个设计目标具有同等重要性，我们首先进行了包含 100 个设计方案的试验设计（DOE）研究，以获得一个比例因子，该因子与不同设计方案所达到的平均位移比例相关。随后，在对上部和下部骨-植入物界面进行优化时，使用该比例因子对目标进行加权。优化完成后，对完整骨-植入物界面（上部和下部）的性能进行了评估。

元模型与优化算法

选择径向基函数神经网络作为替代模型，因为与典型的（深度）前馈神经网络相比，它们训练速度更快[21], ，且预测精度较高[21]。我们纳入了先前迭代中的点，并采用空间填充点选择，使用 最大最小距离空间填充算法（最大化采样点（设计方案）之间的最小距离）。选择 Hardy 多二次函数作为人工神经网络的基函数。

优化采用了一种混合优化算法：先通过遗传算法找到近似的全局最小值，再利用基于梯度的优化器进行细化，以搜索局部最小值，从而加快找到（全局）最优解的速度。算法的种群规模设为 100，迭代 250 代。

这些选择对应于 LS-OPT 中已有的选项。

植入物几何形状与仿真

如果固定结构在几何上发生重叠，则将其合并，从而可由重叠的尖刺生成锯齿状龙骨。椎体终板的厚度很重要

对于骨-植入物界面。因此，我们根据一项已发表的研究，对皮质骨壳（包括骨性终板）的厚度分布进行了建模[22], 参见附录中的图12。我们为 VIVA+ 模型中相应的皮质骨和松质骨模型，指定了皮质骨和松质骨的材料模型及属性。为缩短仿真时间，仿真模型仅包含最相关的结构，韧带、肌肉和后方结构则予以移除。骨和植入物采用四面体单元进行网格划分；通过网格敏感性研究，选定目标网格尺寸为 0.4 mm。骨与植入物之间的摩擦系数保守地设为 μ = 0.3（骨-植入物界面常用值[23]），以依靠机械互锁而非摩擦。尽管陶瓷涂层可能带来更高的摩擦（Al_2O_3 喷砂表面/人类松质骨 μ = 0.48[24]）。陶瓷植入物部件之间的摩擦系数根据我们先前的研究选为 μ = 0.16[18]。我们切除部分骨组织以匹配植入物几何形状；与将植入物压入骨中、从而在骨-植入物界面形成牢固骨性基础相比，这种做法更为保守。

移位（拔出）和沉降载荷工况的定义旨在生成更贴近实际的典型体外试验。载荷施加在上部灌封块和推出块的顶面。图4展示了所用的仿真设置；附录中的图13展示了隐式有限元仿真所采用的载荷工况。与典型试验相比，主要区别在于，我们的仿真采用椎骨模型，而非聚氨酯泡沫块或金属块，并且载荷范围更贴近实际情况。沉降风险通常依据 ASTM F2267[25] 测试标准进行评估（见附录中的图 15）。移位通常通过推出试验进行评估；该试验没有统一标准，但安全性和有效性数据摘要（SSED）[26] 报告了相关方法和验收标准。典型的推出试验会对植入物施加压缩载荷，并通过压头额外施加推出载荷（见附录中的图 15）。由于临床上人工椎间盘置换的某个部件可能比另一个部件移位更明显，而且为考虑可能发生的半脱位（球体滑出凹槽），我们的仿真设置采用两个压头，以涵盖更多潜在并发症。每次仿真使用4个中央处理器运行；拔出工况的实际运行时间为4小时，沉降工况为2小时。

设计约束

实施了与可靠性、制造、植入、微动、解剖结构和设计相关的约束。在 LS-OPT 中选择了约束缩放，以对约束进行归一化。实施了材料失效约束 $\sigma(p) \le \sigma_{max}$，通过将仿真期间的最大主应力限制为 $\sigma_{max} = 0.3$ GPa，防止陶瓷椎间盘置换器械发生断裂。该限制基于 ISO 6472第2部分（2019）中给出的“超高强度”氧化锆增韧氧化铝陶瓷的双轴弯曲强度[27]，并采用了 2 的安全系数。由于本研究旨在设计

传统陶瓷制造，因此存在一些相关约束。这些约束通过采样约束和设计空间的大小来实施。
虽然低幅度微动（<40-70μm）可以促进骨重塑，但较大的界面微动（>150 μm）可能会导致形成假体周围纤维组织，而非骨整合[24]。因此，我们采用了微动约束，将前后向运动限制在> 150 μm以内。

可植入性是人工椎间盘置换装置的一项关键因素。通常，齿状突起通过使用固定器压缩节段植入，从而在骨上形成相匹配的凹痕。由于采用这种方法时可施加的力有限，我们将尖刺外表面的面积限制为每个骨-植入物界面（上部和下部）2.5mm^2 。

过度撑开可能导致疼痛、运动学问题，以及后方韧带和小关节受损。因此，我们将额外撑开量限制为最多4mm，这意味着尖刺的高度（上部和下部尖刺高度之和）最多为4mm；这样，植入过程中节段暂时撑开的高度最多为尖刺高度加植入物高度。由于初级固定结构需要穿入椎体终板，因此这些结构的高度至少应为0.5 mm。据报道，第五颈椎下椎体终板和第六颈椎上终板的厚度为0.53-0.75mm，具体取决于终板上的位置[22]。由于这些结构应能防止人工椎间盘置换装置移位而不发生断裂，承受植入过程中所受的载荷，并且我们以采用常规陶瓷制造工艺为目标，因此这些结构不应过薄。因此，我们对尖刺远端边缘长度的最小值设定了0.25mm的约束。我们规定每个长半径都必须大于其对应的短半径。此外，我们还采用了一项约束来限制尖刺向外周延伸的程度，确保其不会超出终板的曲率范围。

终止准则

优化被设置为在达到以下任一终止准则时结束：设计变化容差为1%、目标函数容差为1%，或50次迭代。设计变化容差反映了传统陶瓷制造中1%的烧结容差。终止准则的定义已在软件LS-OPT中实现，并在附录中给出。

2.5 运动保持区域优化

运动保留区的优化旨在使韧带的术前最大主应变和小关节力在各种运动过程中的表现与术前状态一致。为此，优化过程最小化了术后状态与术前状态时间曲线之间的差异。针对我们研究的四种运动，我们分别设置了四个目标，进行了多目标设计优化，因此共有16个优化目标。具体而言，

关节囊韧带、棘间韧带和黄韧带的最大主应变，以及以下载荷工况下小关节软骨之间的合力：屈曲、伸展、侧弯和轴向旋转。

我们将相应的优化问题表述为：

$$\min_{p} \sum_{i=1}^{16} w_i * MSE_i(p) \qquad (2a)$$

$$\text{s.t.} \quad p \in \Omega \qquad \text{（设计空间）} \qquad (2b)$$

$$\sigma(p) \leq \sigma_{max} \qquad \text{（应力约束）} \qquad (2c)$$

$MSE_{1\text{-}16}$ 表示所有载荷工况下术前与术后韧带最大主应变和小关节接触力时间曲线之间的归一化均方误差。所有目标的权重相同（$w_i = 1$）。向量 p 包含几何优化变量（参见附录中的图9、图10、表2和表3）。 设计空间 Ω 对这些变量施加直接边界，以转述各项约束条件。

图5展示了用于记录设计目标目标曲线的术前模型。这些曲线通过 LS-OPT 按 10 ms 的间隔输出。图5展示了载荷的施加方式，具体而言，载荷方向相对于椎间盘中的局部坐标系确定。图中所示的运动保留区优化流程与前文介绍的骨-植入物界面优化流程大体相似。

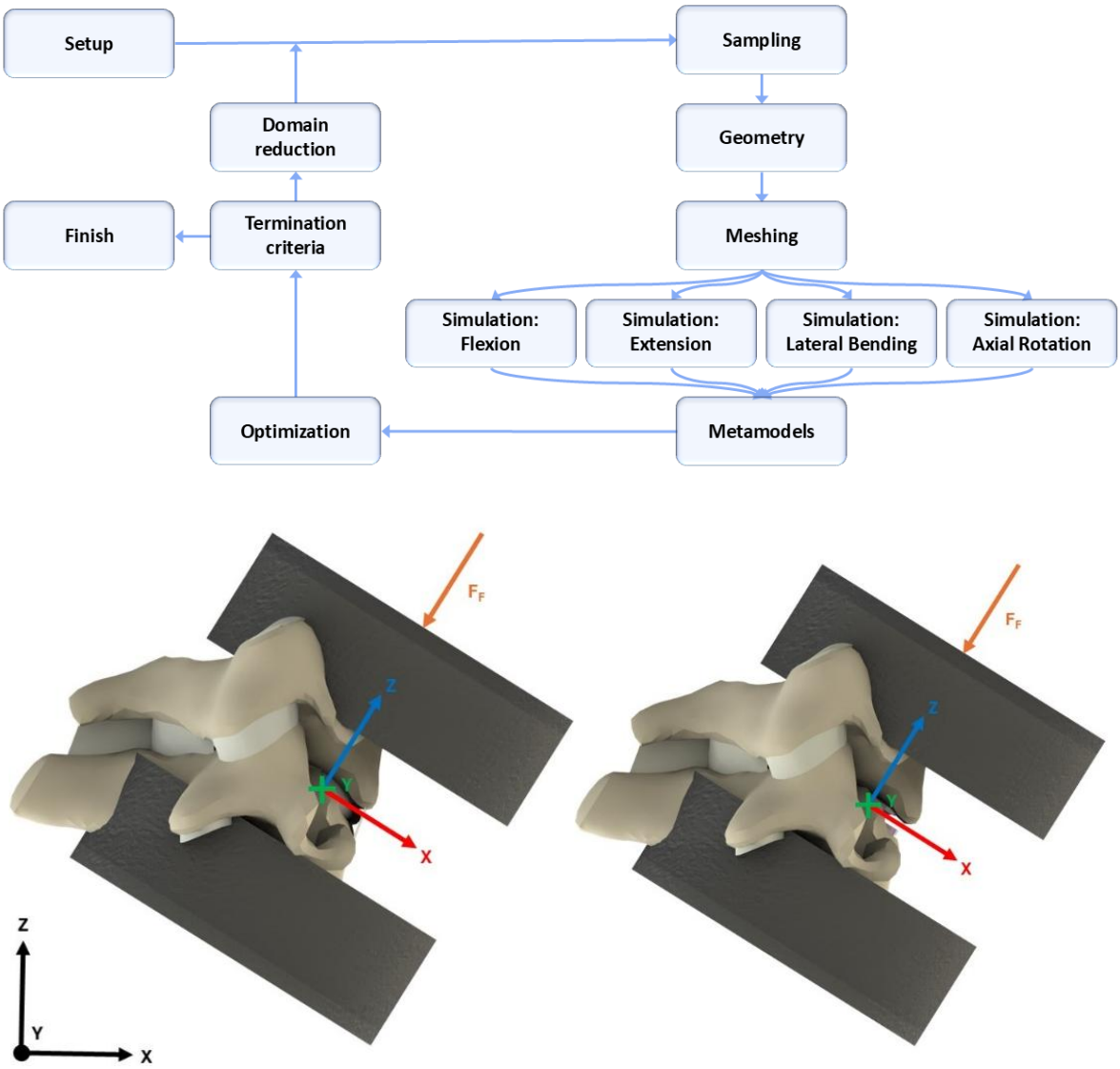

图5：上排：运动保留区优化流程图。此工作流程在 LS-OPT 中设置。

下排：左：用于记录设计目标目标曲线的术前模型。灰色圆柱体表示用于施加边界条件的灌封块。图中还展示了关节优化仿真中用于施加力矩的局部坐标系（蓝色、绿色和红色），以及随动载荷的施加载荷点（橙色）。全局坐标系以黑色表示。下部灌封块的六个自由度均固定。右：运动保留区优化仿真所用的术后模型。与术前模型相比，该模型移除了椎间盘、前纵韧带和后纵韧带，并加入了人工椎间盘置换装置。该节段按照其在模型/患者中相对于全局坐标系的角度建模（在骨-植入物界面优化仿真中，为更贴近体外测试，调整了该角度；此处则保留了实际角度）。

单关节式设计的优化包含7个设计参数，而带有活动嵌件、因而具有双关节的人工椎间盘置换优化包含14个设计参数；两者还各有额外的从属设计参数。单关节式设计优化每次迭代考察30种设计方案；由于设计优化的复杂度会随着设计变量数量的增加而呈指数增长，双关节设计优化每次迭代考察100种设计方案

会呈指数增长。单关节和双关节优化的设计参数和设计空间见附录中的图9、图10、表5和表6。虽然在日常生活活动中，某些基本运动（屈曲、伸展、侧弯、轴向旋转）的频率可能高于其他运动，但在优化中，这些运动的权重相同，因为任何一项运动出现问题都会造成困扰，也可能导致相关耦合运动出现问题。单关节和双关节优化是并行进行的。

元模型与优化算法

与骨-植入物界面优化类似，出于前文所述的相同原因，采用径向基函数神经网络作为元模型。优化算法与骨-植入物界面优化所用的算法相同。

植入物几何形状与仿真

径向间隙（球形部件半径与凹窝或槽的内外侧半径之差）为 0.07 mm。对于双关节设计，每个关节界面的径向间隙均设为 0.07 mm。为避免边缘崩裂的风险并便于制造，双关节版本采用圆角处理，使活动嵌件在球冠与圆柱体之间过渡处圆滑。在单关节版本中，球形部分与终板之间设有圆角；两种设计的槽边缘也均设有圆角，如附录中的图9和图10所示。

在运动保留区的仿真设置中，采用了未经任何改动的原始 VIVA+ 模型节段模型。保留了后方结构，因为它们会显著影响节段运动。由于此次优化不涉及骨-植入物界面，因此无需调整椎骨模型，也无需从骨骼中切除植入物几何形状并重新划分脊柱模型网格。相反，骨骼与植入物部件通过约束连接，且人工椎间盘置换装置未建模初级固定结构。根据针对单关节和双关节设计方案开展的网格敏感性研究，人工椎间盘置换装置的目标网格尺寸设为 0.4 mm。用于运行显式有限元仿真的设置如图5所示。

对脊柱的主要运动进行了仿真：屈曲、伸展、侧弯和轴向旋转。受一项既往研究启发[28], ，载荷工况设定为施加73.6N压缩预载荷，并同时施加1.8Nm的屈曲、侧弯或轴向旋转力矩。伸展时施加相同的压缩预载荷，但仅施加1Nm力矩，以防止抬离。压缩载荷作为随动载荷施加，方向垂直于上部包埋端的顶面；力矩则施加于椎间盘/人工椎间盘置换中心的坐标系周围。附录中的图14展示了相应的载荷工况，并作了更详细的说明。每次仿真使用12个中央处理器，运行时间为13小时。为确定压缩载荷相对于脊柱节段的位置，在

优化之前，运行了一次仿真，其中仅对术前模型施加此载荷，并沿前后方向移动，直至产生的旋转最小（<0.25度）。

下颈椎中会发生多个旋转之间，或旋转与平移之间的运动耦合体内。在本研究中，我们选择使用标准载荷工况，并让模型产生运动耦合。为研究术前模型的运动耦合是否真实，我们在同样用于力矩施加的局部坐标系中，输出第五颈椎上部和下部终板的运动，针对的是最相关的运动，见图5。附录 6 中给出了这些数值与尸体研究及体内数据的比较结果。

设计约束

已实施与可靠性、可制造性和功能相关的设计约束。以下部分约束作为典型约束实施，例如在完成仿真后评估应力约束；而另一些约束则作为采样约束实施，例如，若某些设计参数集会产生宽度小于高度的活动嵌件，则这些参数集一开始就不会被选中。在双关节版本中，活动嵌件的宽度必须大于高度，以防其侧翻，从而降低植入物高度并损害功能。采用撞击约束，以防止屈曲和伸展过程中发生部件干涉。陶瓷植入物材料的材料失效约束 $\sigma(p) \leq \sigma_{max}$ 按照骨-植入物界面优化（$\sigma_{max} = 0.3$ GPa）中的方式实施。在 LS- OPT 中选择约束缩放，以对约束进行归一化。

终止准则

达到以下任一终止准则即足以结束优化：设计变化容差为1%、目标函数容差为1%，或50次迭代。

3. 结果与讨论

本研究旨在开发一种通过计算优化人工椎间盘置换装置设计的方法，以降低当前人工椎间盘置换装置发生并发症的风险。更具体而言，我们旨在优化骨-植入物界面，以降低移位和沉降的风险；同时优化运动保留区，以复现无症状节段行为，从而降低因解剖结构受载而导致疼痛和可避免退变的风险，并防止邻近节段效应。为此，我们开展了有限元仿真驱动的设计优化，针对颈椎人工椎间盘置换的骨-植入物界面和运动保留特征进行优化。s

终止准则在相对较少的迭代后即得到满足，这可能与我们在每次迭代中研究了大量设计方案有关，从而使神经网络能够在最初几次迭代中就利用大型数据集进行训练。

3.1 骨-植入物界面

在上部骨-植入物界面优化中考察了250种设计方案（两次迭代），在下位骨-植入物界面优化中考察了750种设计方案（六次迭代）后，达到了目标函数终止准则。 优化设计如图6所示，其设计变量值见附录中的表1。与基准设计相比，多目标值提高了14.6%。具体而言，沉降目标提高了3.9%，脱出目标提高了24.8%。

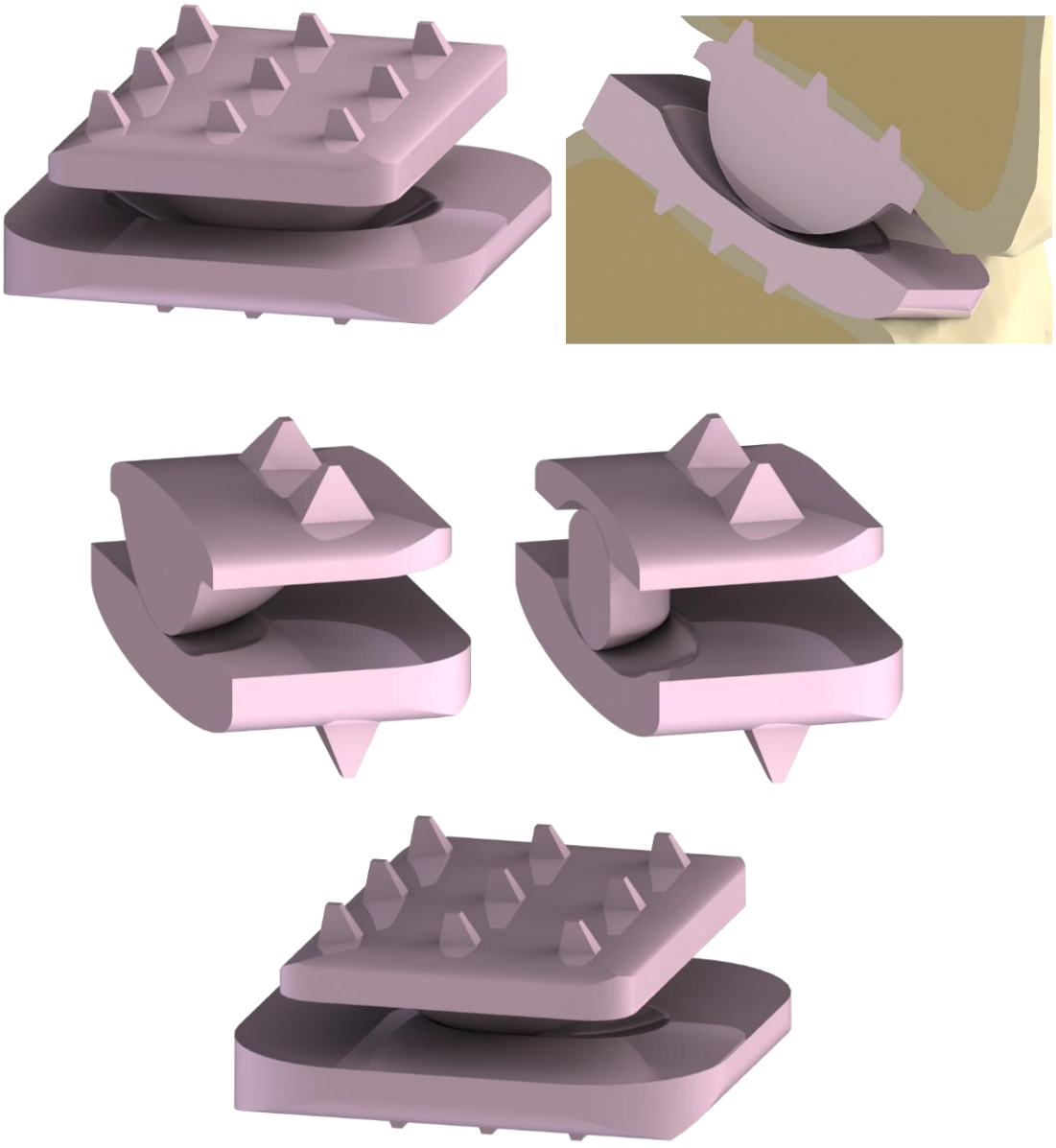

图6：上排：优化后的骨-植入物界面设计。左：完整的人工椎间盘置换；右：不规则横截面，展示皮质骨和松质骨与人工椎间盘置换的相互作用。中排：单关节（左）和双关节（右）运动保留设计的优化设计

采用基准设计的区域骨-植入物界面设计（横截面）。下排：采用优化后的骨-植入物界面和优化后的单一关节运动保留区设计的人工椎间盘置换。

优化过程显著降低了各项目标值（位移），表明该过程有助于降低植入物移位和沉降的风险。在MAUDE数据库分析中，九种被调查的人工椎间盘置换装置中有七种因移位而翻修，因此移位方面24.8%的改善尤为重要[7]。安全性和有效性数据摘要（SSED）文件中采用的挤出测试验收标准为在20N的作用力下移动≤3mm[29]。我们施加了两倍的力，优化设计的位移为<0.01mm，这表明其很可能通过该测试。上位骨-植入物界面优化比下位骨-植入物界面优化以更少的迭代次数达到了其中一项终止准则，这凸显了分别对二者进行优化的效率。这可能反映了下位骨-植入物界面优化问题的复杂性更高。上终板在前后方向上的长度较短，与上椎骨终板的曲率十分贴合，并且保留了更多的上椎骨终板。

经过优化后，固定的前后向长度有所缩短，这可能是因为增加长度并不能进一步提高抗拔出能力，反而会导致椎体终板上的凹陷更大。与基准设计相比，优化后的骨-植入物界面具有更多初级固定结构。与数量较少但尺寸较大的开口相比，椎体终板上的多个较小开口对其抗压强度的削弱可能较小。与基准设计相比，虚拟植入优化设计后，椎体终板的表面积增加，但体积减少。这表明，剩余终板壳层的表面积可能比体积更为重要。

优化设计的边角并不十分圆润。这与文献中的观点一致：有研究认为，为降低沉降风险，颈椎人工椎间盘置换应采用较方正而非圆形的形状，以利用呈放射状排列的侧方骨小梁，并尽可能多地利用椎体终板[30]。一项关于颈椎终板矿化分布的研究发现，周边区域的矿化程度最高，而中央区域的矿化程度较低[31]。

骨-植入物界面的设计可能受到多种因素影响，例如椎体终板的厚度和抗压强度分布。在椎体终板较厚、强度较高的区域设置用于初级固定的锚定结构时，若初级固定结构所在位置的终板缺失，或终板准备过程中为适配植入物而移除了终板，则可能加剧沉降。图6显示，优化设计的下部固定结构锚定于椎体终板中央区域，从而保留了椎体终板其余部分的大部分连续性。

3.2 运动保留区

单关节式设计的优化在探索了120种设计方案（四次迭代）后达到了目标函数准则；双关节式设计的优化在探索了900种设计方案（九次迭代）后达到了该准则。优化设计见图6，其设计变量的取值见附录中的表2和表3。与各自的基准设计相比，单关节式设计的多目标值改善了36.1%，双关节式设计的多目标值改善了16.9%。优化的单关节设计的多目标值比优化的双关节式设计低30.1%。

多目标值（曲线匹配）的显著降低表明，优化有助于生成更接近无症状生物力学的植入物设计方案。若没有这样的自动化流程，这一高维非线性问题将很难优化。

屈曲时，棘间韧带的最大主应变峰值最高。优化设计中，单关节式设计为65.7%，双关节式设计为63.04%。这些数值与术前状态的数值相近，术前状态下该值为63.8%。图中展示了球形部分中心的前后位置对棘间韧带最大主应变的影响，并同时给出了术前（目标）曲线，以及术前仿真和采用优化的单关节式设计时该指标的云图。这一设计参数尤为重要，因为某些单关节式人工椎间盘置换装置会将球形部分中心置于更靠后的位置，其理由是节段的屈伸旋转中心位于更靠后的位置。然而，在本研究中，优化设计的球形部分中心并未明显后置（不过，植入物相对靠后的位置确实使其在人工椎间盘置换装置中的位置更靠后）。该参数对屈曲过程中棘间韧带最大主应变的影响图表明了这一设计参数的重要性。先前一项研究[32]报告称，球窝式人工椎间盘置换的旋转中心前后位置会影响屈曲和伸展旋转。因此，能够影响旋转幅度的设计参数也可能影响屈曲时的棘间韧带应变，这并不令人意外。在本研究中，我们在优化后进行了全局敏感性分析（Sobol），发现对于单关节设计，整体影响最大（综合全部16个设计目标）的设计参数是球形部分中心的前后位置；对于双关节式设计，则是活动嵌件的前后位置。球形部分的前后位置和活动嵌件的初始位置会影响凹槽/球窝的位置。当然，在运动过程中，嵌件的位置可以发生变化，而部件几何形状保持不变。这说明，设计优化的结果可用于加深对这类系统中复杂功能关系的理解。我们可以将高维非线性问题分解为更简单的认识，不仅了解各变量的影响，也了解变量之间的相互作用如何影响结果。

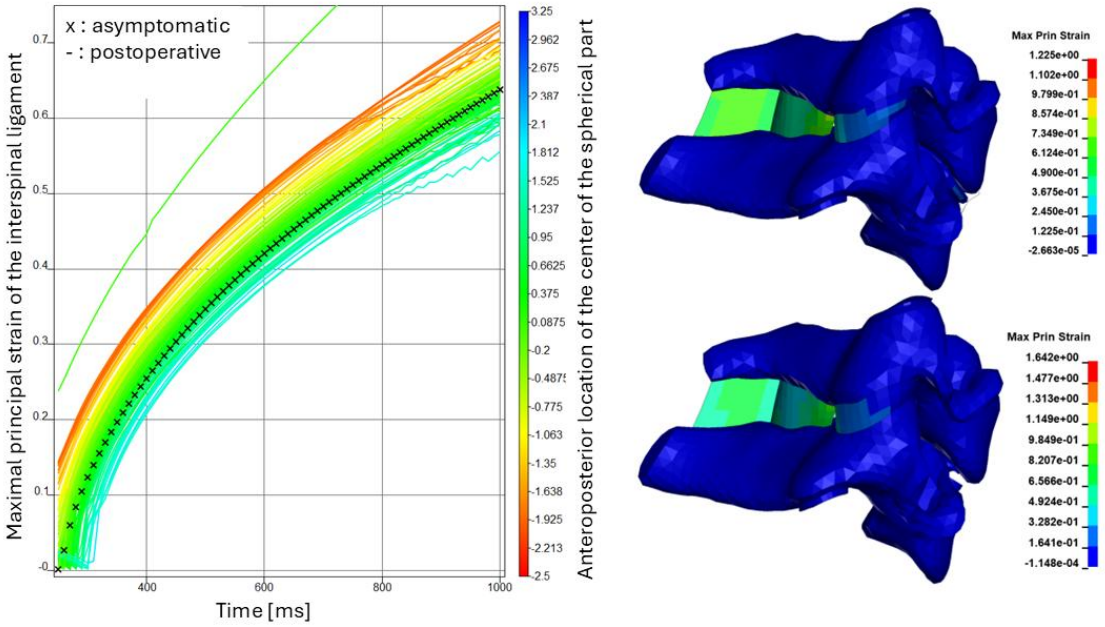

图7：左：单关节设计优化（仿真）中，屈曲过程中棘间韧带最大主应变随时间的变化曲线。各条曲线按球形部分中心的前后位置以不同颜色标示。目标曲线以叉号表示（无症状状态下，屈曲过程中棘间韧带的最大主应变）。

右侧：术前模型和采用优化的单关节式设计进行屈曲仿真，展示了仿真结束时棘间韧带的最大主应变。

此前的离体和计算机模拟研究发现，人工椎间盘置换装置可能会改变小关节负荷[8,11]。一项研究发现[11]，所有四种计算机模拟研究的人工椎间盘置换装置均会导致伸展时小关节力增加至完整状态下的2.04–3.20倍。本研究中，基线设计以及优化后的单关节和双关节设计在伸展时的最大小关节力为完整状态下伸展时的0.81–1.3倍。该研究的术前模型完成了6.0°的伸展，而我们的模型完成了6.16°；尽管建模和加载方式存在差异，两者仍具有可比性。他们采用的混合加载方法或许与其结果和我们的发现不同有关，因为他们报告目标节段的活动范围增加了5.6%–31.6%[11]。我们的术前模拟中小关节力与一项尸体研究的比较见附录7。

单关节式设计的优化使后部凹槽较短、环面半径较小，这可能与前纵韧带被切除（作为虚拟植入的一部分）有关；否则，前纵韧带可能会导致过度活动（更容易实现伸展），并因此增加小关节的负荷。我们的优化能够捕捉此类影响，并调整植入物设计，以防止或尽量减少此类并发症。

。两个优化后的下方沟槽都较浅；为提高安全性，可以添加防止半脱位的设计特征。

结合了性能最佳的优化关节和优化骨-植入物界面的设计如图6所示。

3.3 局限性

有限元模拟存在一般性局限。与在（部分）连续设计空间中进行优化时通常的情况一样，找到的可能是局部最优解而非全局最优解，因此还可能存在性能更优的设计。

沉降可描述为平移沉降和旋转沉降的组合（植入物前部下沉程度大于后部）。旋转沉降可能受到小关节的影响。我们对椎体终板厚度的不均匀分布和终板准备进行了建模，从而纳入了不均匀的抗压强度分布，但在研究沉降时未对小关节建模，这是本研究的一项局限。

上终板较短的前后向长度可能允许更大的活动范围而不发生撞击，并有助于将人工椎间盘置换植入物锚定在上椎骨终板的曲率中；从终板准备所需骨切除量的角度看，这也可能是一项优势。然而，从减少抗沉降能力和骨整合表面积，以及预防异位骨化的角度看，这也可能是一项局限。该长度并非设计变量，而是一个固定值。

某些因素可能限制研究结果在不同患者间的普适性：韧带特性可能随退变而变化，也可能因男性和女性而异；不同患者之间，甚至同一患者脊柱节段的左、右侧之间，关节突关节角度也可能不同（关节突关节不对称）。此外，患者之间的骨质量和椎体长宽比可能存在差异，生物力学也可能因节段而异。不过，本研究的重点是研究方法，而非植入物设计。

4. 结论

本研究证明，计算设计优化可用于调整人工椎间盘置换装置几何形状，使其达到有助于减少当前人工椎间盘置换装置并发症的目标。我们设定了优化目标，使剩余脊柱结构能够重现无症状生物力学特性，并抵抗移位和沉降。本研究结果为这一目前尚无最佳设计共识的领域提供了见解。据我们所知，这是首项针对人工椎间盘置换装置骨-植入物界面及多种关节承载设计类型开展优化的研究。此外，这也是首项在如此高维的设计空间内优化全椎间盘置换装置设计的研究。

先进的生物力学模拟模型、当前器械并发症的临床数据、先进的陶瓷材料和设计优化相结合，有望使开发工程师将生理运动和标准实验室测试纳入部分自动化的开发流程，从而节省时间和资金、加快开发进程，并获得优化后的植入物。本研究阐明了由临床需求驱动、以人工智能为动力的设计所具有的潜力。

致谢

资助：欧盟地平线2020计划：玛丽·斯克沃多夫斯卡-居里资助协议编号 812765。作者谨向瑞典查尔姆斯理工大学的 Jobin John 致以诚挚谢意，感谢他给予的支持、参与讨论，并分享仿真结果，这些结果为我们的仿真提供了参考。

参考文献

1. Cobian, D. G., Sterling, A. C., Anderson, P. A. & Heiderscheit, B. C. 对健康年轻成人连续五天内测得的颈部运动任务特异性频率。《*Spine*》（费城，宾夕法尼亚州，*1976*） **34**, E202-7 (2009). 2. Hurwitz, E. L., Randhawa, K., Yu, H., Côté, P. & Haldeman, S. 全球脊柱健康倡议：全球低背痛和颈痛负担研究综述。*Eur. SpineJ.* **27**, 796–801 (2018). 3. Vos, T. 等 1990—2015年310种疾病与损伤的全球、区域和国家发病率、患病率及伤残生存年：2015年全球疾病负担研究的系统分析。《柳叶刀》**388**, 1545–1602 (2016). 4. Robertson, D. M. 等 颈椎间盘置换术：原理、设计方案及随机对照试验结果。*Int. J. Spine Surg.* **18**, 258–276 (2024). 5. Badhiwala, J. H., Platt, A., Witiw, C. D. & Traynelis, V. C. 颈椎间盘置换术与颈前路椎间盘切除融合术：邻近节段手术发生率的荟萃分析，随访至7年。*J. Spine Surg.* **6**, 217–232 (2020). 6. Singh, M. 等 颈前路椎间盘切除融合术与颈椎间盘置换术：对2011至2021年433,660名手术患者的流行病学综述。《*Spine Journal*》 **24**, 1342–1351 (2024). 7. Altorfer, F. C. S. 等 根据美国食品药品监督管理局维护的医疗器械报告分析颈椎间盘置换术后翻修手术的原因。《*Spine*》（费城，宾夕法尼亚州，*1976*） **49**, 1417–1425 (2024). 8. Pisano, A. & Helgeson, M. 颈椎间盘置换手术：生物力学特性、术后运动和术后活动水平。*Curr. Rev. Musculoskelet. Med.***10**, 177–181 (2017). 9. Steilen, D., Hauser, R., Woldin, B. & Sawyer, S. 慢性颈痛：探讨关节囊韧带松弛与颈椎不稳之间的联系。*Open Orthop. J.***8**, 326–345 (2014). 10. Jaumard, N. V., Welch, W. C. & Winkelstein, B. A. 正常、损伤及退行性病变条件下脊柱小关节的生物力学与力学信号转导。*J. Biomech. Eng.***133**, 071010 (2011). 11. Purushothaman, Y. 等 使用有限元模型比较四种颈椎间盘置换器械。*Asian Spine J.* **15**, 283–293 (2021). 12. Paviot, T. pythonocc. (2022) doi:10.5281/zenodo.3605364. 13. John, J., Klug, C., Kranjec, M., Svenning, E. & Iraeus. 你好，世界！VIVA+：用于评估碰撞防护性别差异的人体模型系列。生物工程与生物技术前沿 **10**, (2022). 14. Jobin D. John, I. P. A. Putra, J. I. 用于研究挥鞭伤性别差异的人体有限元模型：VIVA+ 在后部碰撞中的被动响应验证。见 *IRCOBI*会议 215–226 (2022). 15. Wahbeh, J. M. 等 汇总所有可用的颈椎间盘置换术临床结局：系统综述与荟萃分析。*J. Orthop. Orthop. Surg.* **3**, 1–16

(2022). 16. Kölle, L., Ignasiak, D., Ferguson, S. J. & Helgason, B. 全椎间盘置换中的陶瓷：范围综述。Clin. Biomech. 100, 105796 (2022). 17. Kölle, L. 等. 颈椎全椎间盘置换的轴承几何形状优化。Front. Bioeng. Biotechnol. 13, (2025). 18. Kölle, L. 等. 颈椎全椎间盘置换的设计优化陶瓷轴承临床前高级测试。PLOS ONE, 即将刊出 (2026). 19. Mehren, C. 等. 植入物设计和锚固机制会影响颈椎全椎间盘置换术后异位骨化的发生率：两年随访。Spine (Phila. Pa. 1976). 44, 1471–1480 (2019). 20. Cheng, C.-C. 等. 最小程度表面处理后颈椎终板完整性的丧失。Spine (Phila. Pa. 1976). 32, 1852–1855 (2007). 21. STANDER, N. 等. LS-OPT®用户手册：面向工程分析师的设计优化与概率分析工具。(2020). 22. Panjabi, M. M., Chen, N. C., Shin, E. K. & Wang, J.-L. 人体颈椎椎体的皮质骨壳结构。Spine (Phila. Pa. 1976). 26, 2478–2484 (2001). 23. Ozturk, H., Nair, P. B. & Browne, M. 非骨水泥型髋关节置换中摩擦系数对稳定性的计算评估。Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin. 14, 209–210 (2011). 24. Gao, X., Fraulob, M. & Haïat, G. 骨-植入物界面的生物力学行为：综述。J. R. Soc. Interface 16, 20190259 (2019). 25. ASTM. ASTM F2267：静态轴向压缩下椎体间融合器械载荷诱导沉降测量的标准测试方法。(2011). 26. FDA. 上市前批准。 https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/pma.cfm vol. 502 https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/pma.cfm (2012). 27. ISO, I. O. for S. ISO 6474-2:2019 外科植入物——陶瓷材料第2部分：以高纯氧化铝基体和氧化锆增强材料为基础的复合材料。(2019). 28. Goel, V. K. & Clausen, J. D. 使用有限元方法预测C5-C6运动节段脊柱组成部分之间的载荷分担。Spine (Phila. Pa. 1976). 23, 684–691 (1998). 29. Simplify®颈椎人工椎间盘安全性和有效性数据摘要（SSED）。https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf20/P200022B.pdf (2020). 30. Link, H. D., McAfee, P. C. & Pimenta, L. 如何选择颈椎椎间盘置换器械。Spine J. 4, S294–S302 (2004). 31. Müller-Gerbl, M., Weißer, S. & Linsenmeier, U. 颈椎终板中的矿物质密度分布。Eur. Spine J. 17, 432–438 (2008). 32. Galbusera, F., Anasetti, F., Bellini, C. M., Costa, F. & Fornari, M. 球窝式椎间盘假体旋转中心的轴向、前后向和侧向位置对颈椎生物力学的影响。Clin. Biomech. 25, 397–401 (2010). 33. Moroney, S. P., Schultz, A. B., Miller, J. A. A. & Andersson, G. B. J. 下颈椎运动节段的载荷-位移特性。J. Biomech. 21, 769–779 (1988). 34. Lindenmann, S., Tsagkaris, C., Farshad, M. & Widmer, J. 健康与退行性病变条件下的颈椎运动学：系统综述。Ann. Biomed. Eng. 50, 1705–1733 (2022).

35. Cobian, D. G., Daehn, N. S., Anderson, P. A. & Heiderscheit, B. C. 健康年轻成人日常生活活动中的颈椎和腰椎主动活动范围。《*Spine*》（费城，宾夕法尼亚州，*1976*）。 **38**, 1754–1763 (2013). 36. Zhao, X. & Yuan, W. 新型人工颈椎间盘置换术后颈椎活动范围和关节突接触力的生物力学分析。《美国转化研究杂志》 **11**,3109–3115 (2019).

附录

附录1：设计变量、范围及取值

骨-植入物界面

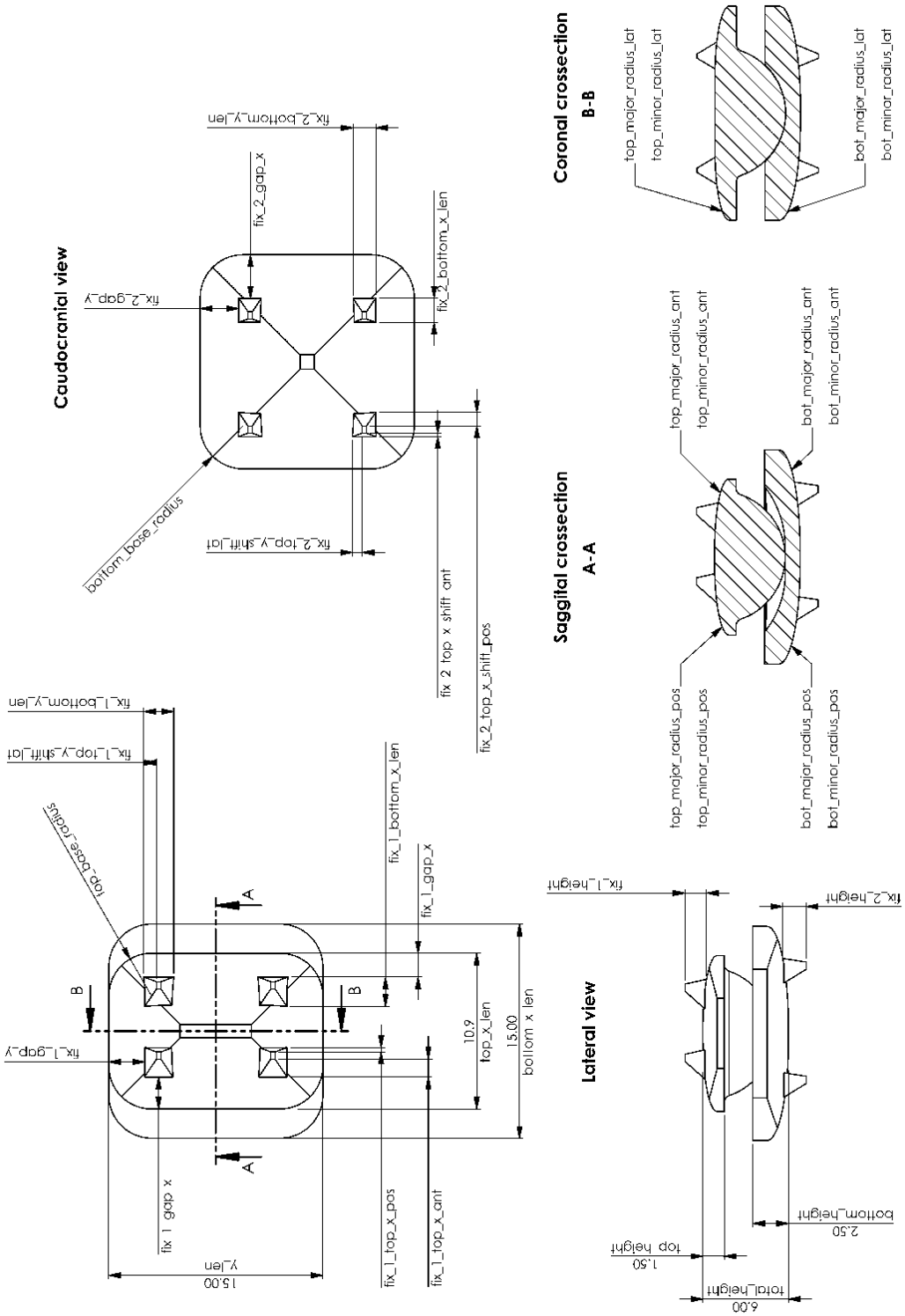

图8：基准设计中所示的骨-植入物界面设计变量。图中还标示了骨-植入物界面的恒定长度和高度。

表 1：骨-植入物界面优化的设计空间。关于固定数量的参数为离散参数，其余参数为连续参数。在本例中，x 方向对应前后方向，y 方向对应内外侧方向。长半径指非对称圆角的水平半径，短半径指其垂直半径；这种命名方式参考了椭圆的长半径和短半径。

设计变量	最小值	最大值	Set, 若为离散值	基线 设计	优化 设计
下终板：底部_					
base_半径	0.25	5.0		3.0	4.09
长半径_半径_前方	0.25	7.0		7.0	3.78
长_半径_外侧	0.25	7.0		7.0	6.28
长_半径_后方	0.25	7.0		7.0	2.67
短 _半径 _前方	0.25	2.0		1.5	1.92
短 _半径 _侧向	0.25	2.0		1.5	1.66
次要_半径_后方	0.25	2.0		1.5	0.34
上终板：顶部_					
base_半径	0.25	3.0		3.0	1.30
主要_半径_前方	0.25	5.0		5.0	1.97
长_半径_外侧	0.25	5.0		5.0	1.80
长_半径_后方	0.25	5.0		5.0	3.53
短 _半径 _前方	0.25	1.0		1.0	0.41
短 _半径 _外侧	0.25	1.0		1.0	0.51
小_半径_后方	0.25	1.0		1.0	1.00
上终板上的固定：固定_*1*_					
数量 x_	2	3	∈ {2, 3}	2	3
数字_y	2	3	∈ {2, 3}	2	3
高度	0.5	2.0		1.25	0.89
底部 _x_len	1.0	3.0		3.0	1.89
底部 _y_长度	1.0	3.0		3.0	1.13
间隙_x	0.0	3.0		1.5	0.83
间隙_y	0.0	5.0		2.0	1.81
顶部_x_偏移_前	0.0	2.5		0.5	1.17
顶部_y_偏移_侧	0.0	1.5		1.35	0.39
顶部_x_偏移 _pos	0.0	2.5		2.0	0.29
下终板上的固定：*fix_2*_					
数字 x_	2	3	∈ {2, 3}	2	3
数字_y	2	3	∈ {2, 3}	2	2
高度	0.5	2.0		1.25	0.77
底部 _x_len	1.0	3.0		3.0	2.65
底部 _y_长度	1.0	3.0		3.0	2.58
间隙_x	0.0	5.0		2.0	3.42
间隙_y	0.0	5.0		2.0	4.96
顶部_x_偏移_前	0.0	2.5		0.5	1.48
顶部_y_偏移_侧	0.0	1.5		1.35	0.72
向上_x_偏移 _pos	0.0	2.5		2.0	0.85

运动-保留区

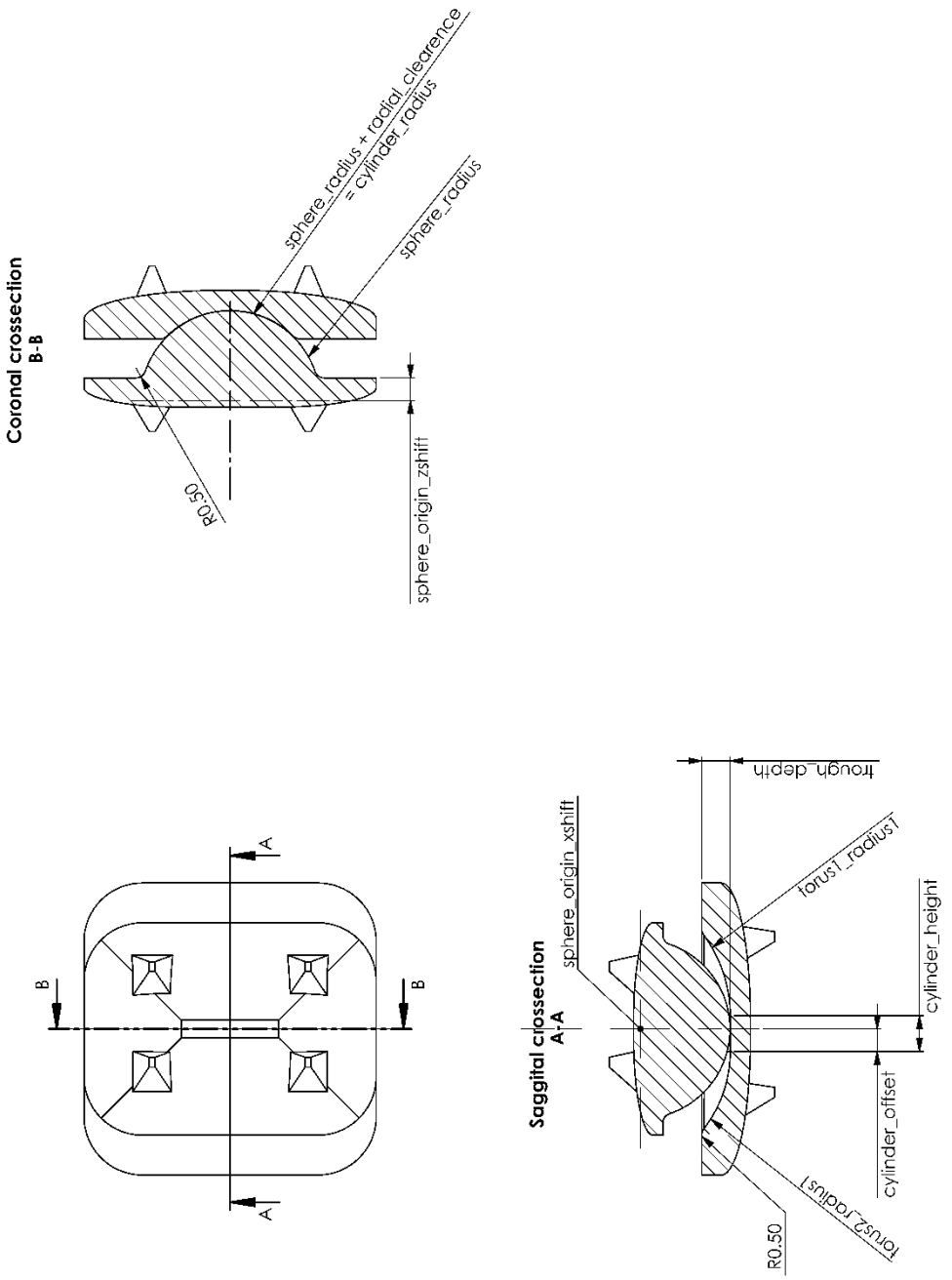

图9：单关节运动保留区优化的设计变量，在单关节基准设计上展示。

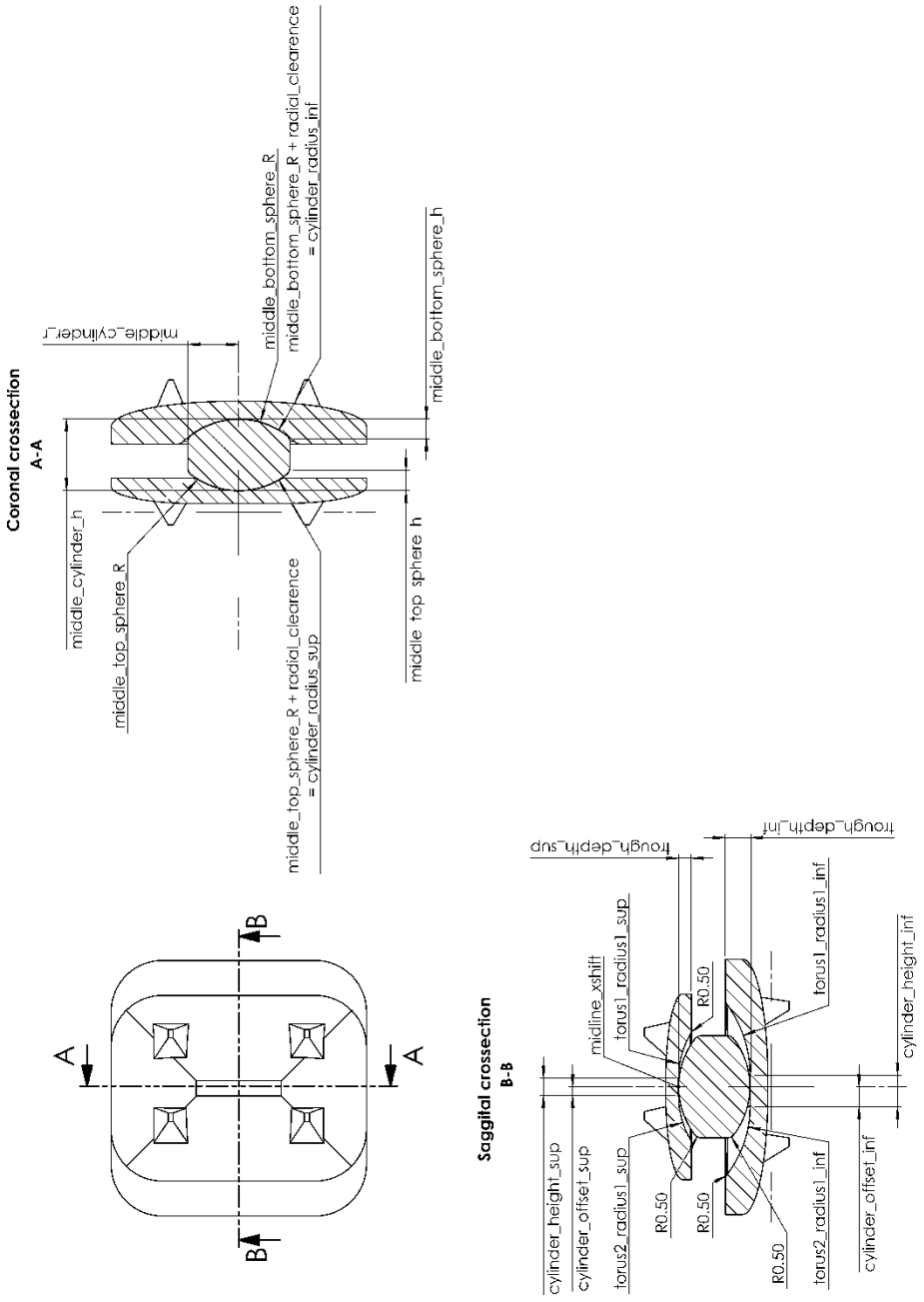

图10：双关节运动保留区优化的设计变量，显示于双关节基准设计上。

表2　：单关节设计运动保持区域优化的设计空间　　.

设计变量	最小值	最大值	基准设计	优化设计
球体_原点_x 轴偏移	-7.5	7.5	0.0	-0.17
球体_原点_z 轴偏移	0.0	5.85	1.16	2.39
球体_半径	3.0	7.35	4.60	4.96
圆柱体_半径	从属		4.67	5.03
圆柱体_高度	0.0	5.0	1.84	2.16
圆柱体_偏移量	-2.5	2.5	-0.24	0.99
凹槽_深度	从属		1.45	0.58
环面1 _半径1	0.0	7.0	2.31	1.94
环面2 _半径1	0.0	7.0	1.82	0.02

Table 3：双关节设计运动保留区优化的设计空间　　n.

设计变量	最小值	最大值	基准设计	优化设计
中线 _x 方向偏移	-3.95	3.95	0.0	0.21
上部植入部件：*[...]*_上部				
圆柱体_半径	从属		4.67	3.09
圆柱体_高度	0.0	5.0	1.0	0.58
圆柱体_偏移量	-2.5	2.5	0.0	-0.27
凹槽_深度	0.5	1.0	0.75	0.84
环面1 _半径1	0.0	7.0	0.5	0.12
环面2 _半径1	0.0	7.0	0.5	2.04
下部植入物部分：*[...]_inf*				
圆柱体_半径	相关		4.67	3.10
圆柱体_高度	0.0	5.0	1.84	2.10
圆柱体_偏移	-2.5	2.5	-0.24	1.01
凹槽_深度	0.5	2.0	1.46	0.92
环面1 _半径1	0.0	7.0	2.31	6.73
环面2 _半径1	0.0	7.0	1.82	5.41
活动嵌件：中间*_[...]*				
圆柱体_h	从属		1.98	1.93
圆柱体_r	1.0	4.95	3.0	2.17
顶部_球体_R	从属		4.60	3.02
顶部_球体_h	0.5	2.5	1.1	0.92
底部_球体_R	从属		4.60	3.03
底部_球体_h	0.5	2.5	1.1	0.92

附录2： 几何体创建

植入物几何形状

图11展示了骨-植入物界面优化和单关节运动保留区优化所用基准设计的几何体创建示例。

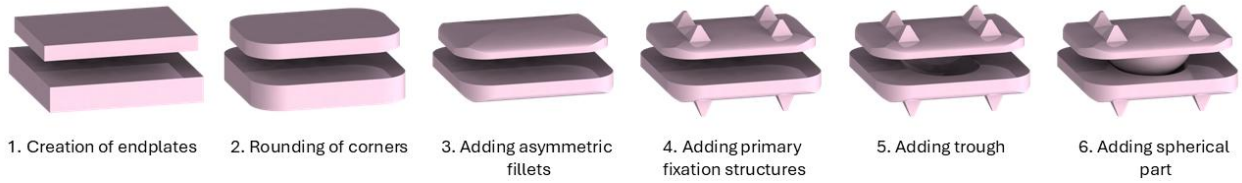

图11：骨-植入物界面优化和单关节运动保留区优化所用基准设计的几何体创建示例。球形部分与终板之间，以及凹槽与终板之间的圆角有助于制造，但更重要的是具有机械作用。这些圆角在步骤5和6中加入。

用于骨-植入物界面优化的椎骨

图12展示了用于骨-植入物界面优化的椎体模型的创建方法。为此，我们根据每块骨骼八个位置的厚度值（基于一项放射学研究），从预先存在的 VIVA+ 骨几何形状创建皮质骨和松质骨几何形状，并基于多个平面，通过表面创建几何体。[22]

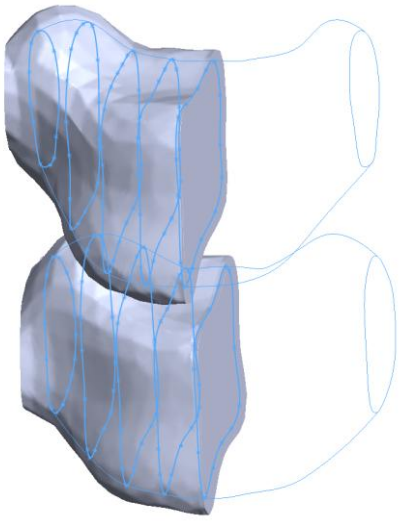

图12：从椎体几何结构中创建皮质骨和松质骨（以蓝色显示分离方法；为便于观察，以横截面形式展示）。

附录3：载荷工况

仿真从稳定阶段开始，在此期间，植入物部件之间的微小初始间隙闭合，所有结构均移至初始位置。图13和图14展示了所使用的载荷工况。

骨-植入物界面

图13展示了用于骨-植入物界面优化的沉降和推出载荷工况。

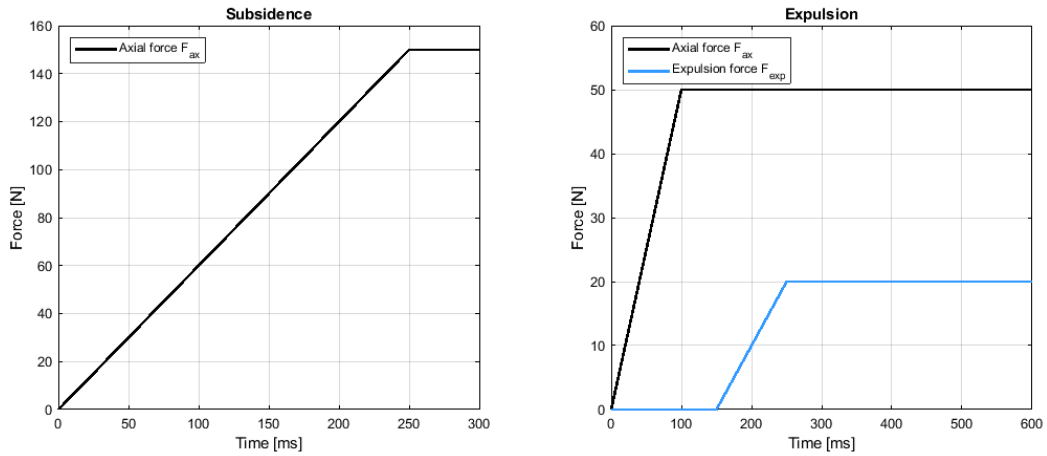

图13：骨-植入物界面优化所用的载荷工况示意图。如图4所示，在推出载荷工况中，推出力施加于两个推出块中的每一个。

运动保留区

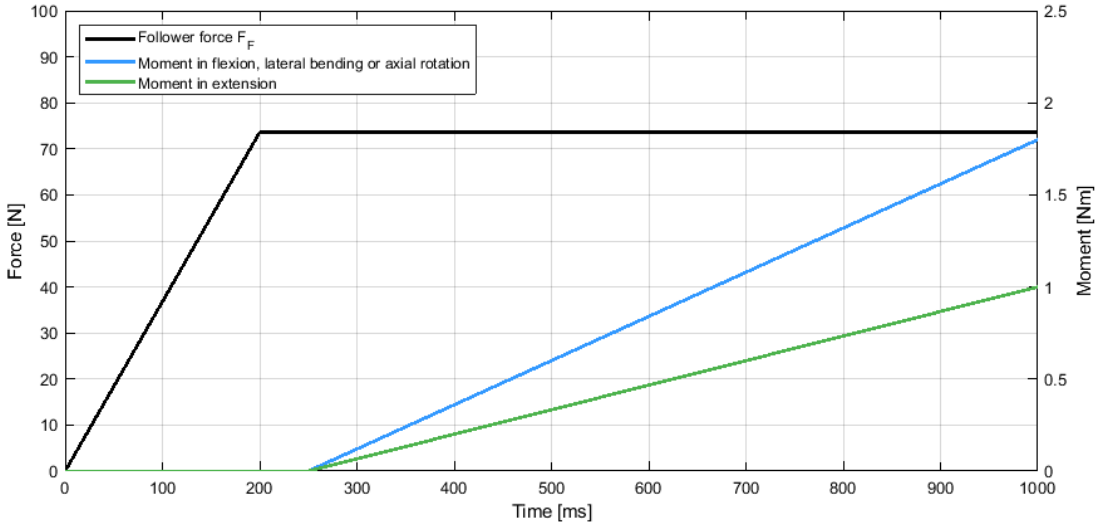

图14：运动保持区域优化的载荷工况示意图。

附录 4：终止准则定义

设计变化准则定义如下：

$$tol_p > \frac{||\, p^{(k)} - p^{(k-1)} ||}{||\, \Omega \,||} \qquad (3a)$$

如前所述，向量 p 包含几何设计变量，这些变量受设计空间 Ω 的约束。迭代次数记为 k。

目标函数准则定义如下：

$$tol_f > |\frac{f^{(k)} - f^{(k-1)}}{f^{(k-1)}}| \qquad (3b)$$

其中 f 为目标函数的值。

附录 5：典型沉降和挤出测试

图 15 展示了典型的沉降和拔出试验。

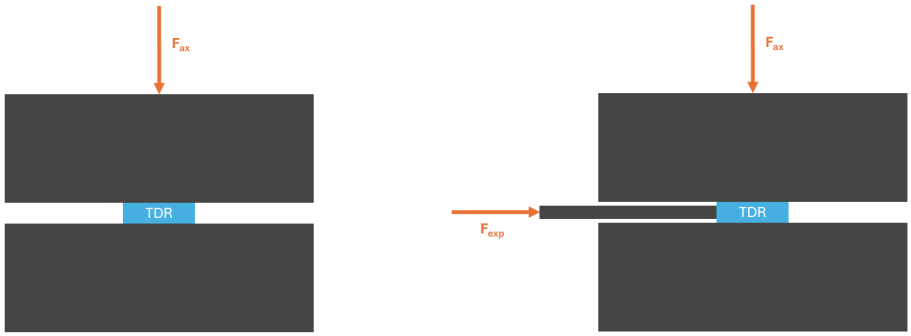

图 15：典型沉降（左）和拔出（右）试验示意图。

附录 6：术前模拟运动学的比较 s 与尸体和体内研究的比较

Moroney 等人[33] 采用 73.6N 的预载荷进行的离体研究报告，在 1.8Nm 屈曲力矩下，屈曲角度为 5.55 ± 1.84°，后向平移为 -1.54 ± 0.72mm；在 1.8Nm 伸展力矩下，伸展角度为 3.52 ± 1.94°，后向平移为 1.15 ± 1.01mm。他们还发现，在 1.8Nm 侧弯力矩下，侧弯角度为 4.71 ± 2.99°；在 1.8Nm 轴向旋转力矩下，轴向旋转角度为 1.85 ± 0.67°。侧弯时，他们测得轴向旋转角度为 1.50 ± 1.24°；轴向旋转时，他们测得侧弯角度为 0.95 ± 1.12°，见表 4。尽管我们施加的伸展力矩较小，但测得的伸展旋转幅度大于 Moroney 等人报告的结果。

表 4：模拟运动的运动学。各行显示针对不同条件模拟的不同运动。各列显示这些载荷工况下在局部坐标系中最相关的旋转和平移。

			屈曲 / 伸展 [°]	侧弯 [°]	轴向旋转 [°]	前向/后向平移 [mm]
noxeF	术前	73.6N; 1.8Nm	5.48			1.03
	Moroney 等人	73.6N; 1.8Nm	5.55 ± 1.84			1.54 ± 0.72
nosnetxE	术前	73.6N; 1.0Nm	-6.16			-1.19
	Moroney 等人	73.6N; 1.8Nm	3.52 ± 1.94			1.15 ± 1.01
laretaL gndneb	术前	73.6N; 1.8Nm		3.20	-1.73	
	Moroney 等人	73.6N; 1.8Nm		4.71 ± 2.99	1.50 ± 1.24	
laxA notator	术前	73.6N; 1.8Nm		-1.95	2.49	
	Moroney 等人	73.6N; 1.8Nm		0.95 ± 1.12	1.85 ± 0.67	

一篇关于颈椎体内运动学的综述报告，第五颈椎/第六颈椎（C5/C6）的最大角度活动范围为：屈曲/伸展 14.9° ± 5.4°（均值 ± 标准差），侧弯 9.6° ±3.0°，轴向旋转 6.9° ± 2.6°[34]。我们的术前数值在屈曲/伸展和轴向旋转方面均处于均值的一个标准差范围内，但侧弯略低于均值（0.2°）。不过，我们的仿真本就不是为了达到最大活动范围，而是为了模拟真实的日常生活。在大多数日常生活活动中，实际使用的活动范围仅为最大活动范围的 20–40%[35] 虽然这一点并非专门针对 C5/C6，但我们将其视为适用于所有运动。

此前提及的综述报告称，屈曲/伸展运动期间的耦合前后向平移为 1.9mm ± 0.9 mm（均值 ± 标准差）[34]。本研究中的前后向平移为 2.22mm，处于文献值的一个标准差范围内。

附录 7：术前模拟的小关节力与尸体研究的比较 研究

一项尸体研究（C2-T1）发现，在完整标本的 C5/C6节段左侧关节突中，伸展时的小关节力为 27N，左侧侧弯时为 34,7N，右轴向旋转时为 32.8N[36]。该研究未报告屈曲时的小关节力。由于该研究在 50N 轴向预载荷下对多节段标本施加 ±2.0 Nm 纯力矩，进行屈曲/伸展、侧弯和轴向旋转测试，因此其 C5/C6 的节段活动范围分别为：屈曲 5.44°、伸展 4.66°、侧弯 4.68°，轴向旋转 7.16°，两项研究的结果可比性有限。在优化中，我们记录左右两侧小关节力之和。术前模型在伸展、轴向旋转和侧弯时的小关节力分别为 53.77N、47.41N 和 8.04N。我们未切除小关节囊，这可能导致结果与实验结果有所不同，因为实验中需要打开关节囊才能插入传感器。有些运动中两侧力之和约为单侧力的两倍，而另一些运动中则与单侧力大致相同，这是合理的。