

# 生物軟組織之機械性質測試

## Mechanical Testing of Biological Soft Tissues

劉彥慶、趙偉志、胡晉嘉

Yen-Ching Liu, Wei-Chih Chao, Jin-Jia Hu

瞭解軟組織的機械性質有助於我們瞭解它的生理及病理下的功能。機械生物反應常與軟組織內之應力或應變場有關，而在應力及應變場之分析中，軟組織的機械性質不可或缺。一般而言，因著軟組織一些共有的特性，其機械性質的測試有一定的挑戰性。本文介紹了兩個常用的機械性質測試裝置，其一用於測試平面軟組織，另一則用於管狀軟組織。我們也概述了相關的應力與應變分析。文中所述的方法不單可用於定量軟組織的機械性質，也可以用於定量其他軟性生醫材料，如水膠等之機械性質。

Knowledge of mechanical properties of a soft tissue is essential to understand its functions during health and disease. Stress or strain fields in a soft tissue, which may be correlated with mechano-biological responses, cannot be analyzed without knowing its mechanical properties. However, it is generally challenging to characterize mechanical properties of soft tissues due to their special characteristics. In this article, two commonly used mechanical testing systems were described: one is for planar tissues and the other for cylindrical tissues. The corresponding stress and strain analysis was also introduced. The methods can be applied to not only soft tissues but also soft biomaterials such as hydrogels.

### 一、簡介

生物力學 (biomechanics) 可定義為以回答生物及醫學領域中重要問題為目的之相關力學發展、延伸及應用<sup>(1)</sup>。藉著生物力學，我們得以進一步了解生物及醫學；就好像當我們試著去了解一架飛機時，不能沒有氣體動力學。對一架飛機而言，力學讓我們能夠設計它的結構，並預測它可能的表現。而對一個生物體而言，生物力學有助於了解其正常的生理功能、預測其因病理所造成的改變，甚至提示一個可行的人為介入治療方式。也因此，無論是診斷、手術與輔具皆與生物力學息息相關<sup>(2)</sup>。

生物力學的範疇相當廣，一般可區分成數個子

領域，諸如：運動生物力學、骨科生物力學、軟組織生物力學及研究細胞與生物分子的生物力學。本文的重點在軟組織生物力學。立基於連體力學 (continuum mechanics) 的理論框架，軟組織生物力學的發展歷史雖然不長，其應用已讓我們對許多人體的生理功能及因病理產生的改變，特別在肌肉骨骼系統與心血管系統有了更深的認識；在前述兩大系統相關之生醫材料及醫療器材的設計上也多有貢獻；近來更因著軟組織力學模型的改善，使得所謂的虛擬手術 (virtual surgery) 更加真實。事實上，軟組織之機械性質測試乃至於力學模型的建立，仍有許多研究發展的空間。本文將介紹兩項較為常見之軟組織機械性質測試平台，然而，相關的方法也可

用來分析許多軟性生醫材料。

人體中許多承載荷重的軟組織，如心瓣膜、血管、韌帶、肌腱與皮膚等，雖各自有其獨特的力學行為，也有許多共同的力學特徵。因著這些相異於一般工程材料及骨頭等硬組織的特徵，描述軟組織的機械性質一直充滿著挑戰。一般而言，軟組織的應力—應變關係是非線性的 (non-linear)，參見圖 1 所示；一開始受到拉伸時順應性極佳，但隨著應變增加，其剛性 (stiffness) 也隨之大幅增加。這使得我們無法以單純的一個楊氏係數 (Young's modulus) 來定量它 (註：通常一個楊氏係數配合一個蒲松比 (Poisson's ratio)，即可完整地描述一個線性彈性、具等向性之均質物質的力學行為)。又因著軟組織在生理狀態下經歷的形變較大，所謂線性彈性力學 (大學之材料力學屬此類) 定義的應變並不適用，也因此描述軟組織的機械性質時需要訴諸數學上較為複雜之有限彈性力學 (finite elasticity)。簡單地說，在此架構下，軟組織被視為一超彈性物質 (hyperelastic materials)，而其應力—應變關係決定於一個應變能函數 (strain energy function)，常用符號為  $W$ 。換言之，真正要量化軟組織之機械性質，需要一個以應變能函數為基礎的本構關係式 (constitutive equation)。此外，多數軟組織如心肌、韌帶等的結構內含特定方向的纖維，使得其機械特性呈現非等向性 (anisotropic)。最後，在應力—應變圖中，負載 (loading) 及卸負載 (unloading) 兩條曲線並不會重合 (見圖 1)，即所謂的遲滯現象 (hysteresis)，顯示其非彈性的表徵。通常重複足夠次數 (視不同組織而異) 的往復拉伸可以使負載及卸負載兩條曲線個別呈現再現性，此一被稱為前調節 (preconditioning) 的程序是軟組織機械測試上的重要步驟。事實上，這個往復拉伸在心血管系統 (心臟搏動造成血管舒張及收縮) 與肌肉骨骼系統 (人體的走動造成肌腱或韌帶的拉伸及放鬆) 是相當自然的。也因此，Fung 提出這樣的負載及卸負載兩個力學行為可視為各自獨立的彈性行為，他稱此為假性彈性行為 (pseudoelastic behavior)<sup>(2)</sup>。

遲滯、應力鬆弛 (stress relaxation) 及蠕變 (creeping) 等現象都是因為軟組織內含豐富的水；水的存在，或說是黏性效應 (viscous effects) 也使

得軟組織的力學行為變得更複雜。特別是含水量較高的軟組織，其應力—應變之間的關係會受到應變率 (strain rate) 的影響。通常軟組織的機械測試報告中必須加註實驗是在哪一個應變率下進行，若在極小的應變率或似靜態 (quasi-static) 的狀況下取樣，可將黏性效應大致屏除。所謂的似靜態指的是在特定控制／拉伸幅度下暫停一段時間，待軟組織不再形變即平衡時，紀錄該時間點之數據再進行下一步。在測定軟組織的機械性質時，以上軟組織的特徵需要牢記在心。

即使單軸機械測試 (針對啞鈴形的樣本，在其長軸上作拉伸，並量測力及其伴隨之形變) 的數據，讓我們可以作各樣定量的比較。事實上，也是這樣簡單的測試對於軟組織的力學行為有初步的了解，但它並不足以產生所需的數據來導出一完整的三維本構方程式 (three-dimensional constitutive equation)；通常這需要三軸乃至於多軸的機械測試才做得到。然而，若是針對一個不可壓縮 (對一般軟組織而言，這是一個合理的假設)、具等向性的軟組織，雙軸機械測試的結果則足以導出其三維的本構方程式。在介紹雙軸機械測試平台之前，需先來了解一下，一個用以測試軟組織機械性質的平台有何特別之處。

因為軟組織或水膠等生醫材料較軟，一個很小的力就可能造成不小的形變，也因此通常需使用可以量測微力的荷重元 (load cell)，一般市場上可購得之荷重元的最小額定負載 (rated capacity，與荷重元的解析度呈正比) 通常是 50 g，如欲量取 < 50 g 之力，可能就需要客製合適之荷重元。

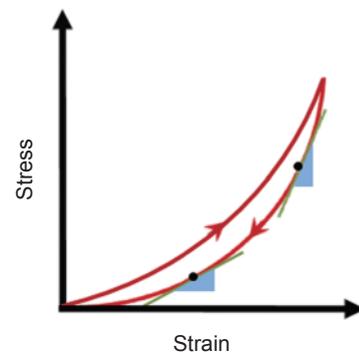


圖 1. 軟組織的應力—應變曲線呈現非線性關係。

雖然接觸式的應變規 (strain gage) 被廣泛地應用於量測工程材料上的應變，然而，將它應用於可能大變形 (> 3%) 的軟組織上就不太恰當了，更別說應變規本體的材料強度遠大於軟組織，應力遮蔽的效應將使測得的機械性質不具代表性。因此，量測軟組織所受到的應變以非接觸式的量測方法為主。錄像尺寸分析儀 (video-dimension analyzer, VDA) 是早期用以線上非接觸量測軟組織之有限應變的設備。對於雙軸機械測試而言，需要兩台 VDA 以偵測互相垂直的兩個方向。VDA 最大的兩個限制在於所量測的應變為平均應變 (均勻形變場之假設須成立)，而且無法計算剪應變乃至於剛體轉動。近來因為機械視覺 (machine vision) 的發展，線上影像擷取搭配追蹤標記的演算法已成為量測軟組織應變的主流。

在軟組織的量測中，測試期間通常在生理食鹽水或磷酸根緩衝溶液 (phosphate buffered saline) 中進行，以避免組織因脫水而影響組織的機械性質。甚至對於一些具機械活性的軟組織 (如血管)，如欲了解其主動 (active) 或被動 (passive) 的機械反應，在測試時就需要將組織置於合適的水溶液中。另外，自離體或離開培養環境開始，乃至於隨著測試的進展，軟組織可能會開始降解 (degrade)，這當然也會對測試所得的結果產生影響。通常機械性質的測試會安排在離體或離開培養環境後的一定時間內。如果不能盡快地作測試，則需要冷藏或冷凍；通常必須進行相關實驗以驗證冷藏或冷凍不至於影響該組織的機械性質。

如前所述，真正要量化一軟組織的機械性質，需要一合適的本構方程式及屬於該組織之物質參數。前者非本文討論的範圍，後者則需要一個合適的機械測試實驗；該實驗之邊界值問題必須有解析解 (analytical solution)。利用該解析解配合一本構方程式 (含猜測之物質參數)，即可算得某一變形組態下之理論應力值。能使理論應力值與實驗應力值之間的殘差平方和最小的一組參數即為最佳物質參數。以下將介紹兩種較為常見，且其邊界值問題存在解析解的雙軸測試實驗：其一之受測物為如心包膜、胸膜或皮膚等平面軟組織，另一則為如動脈血管、氣管或淋巴管等管狀軟組織。

## 二、平面軟組織之機械性質測試系統

在 1974 年，Lanir 與 Fung 首先對軟組織 (兔子的皮膚) 進行雙軸的機械測試<sup>(3)</sup>，他們將皮膚修剪成大小適切的正方形並經縫線 (sutures) 與致動器連接。而 Vito 在 1980 年發表了第一個由微處理器 (microprocessor) 控制測量平面軟組織機械性質的裝置<sup>(4)</sup>。那是個相當重大的進展，因為微處理器的應用大大地簡化了實驗的執行，縮短測試的時間，增加了實驗的再現性，並減少人為的誤差。更重要的是，藉著回饋控制，許多複雜但具生理意義的測試協議 (testing protocols) 得以實踐。

無論是單軸或雙軸測試，皆以受測物 (specimen) 的中間區域為主要量測區域，此處因夾具所帶來的邊際效應 (edge effect) 幾可忽略。上述雙軸測試中，縫線的應用使得受測物受特定軸拉伸時，在其側向的另一軸上仍能自由地運動，因此減少邊際效應。在許多探討量測外形的研究中也證實不論外形種類，中間區域的應變場均勻度的分布比率較高。除上述的正方形外，十字形也是少數用於量測的形狀之一，受測物的邊界條件通常能直接影響實驗結果的優劣，所以其外形設計的要點要滿足：一、最大化試片形狀的應變場均勻度 (uniformity of strain field)；二、最小化固定試片時所到導致的全域剪應力 (global shear stress)；三、最小化試片形狀所導致的應力集中 (stress concentration)；四、最小化量測區域的邊際效應影響。

### 1. 裝置概觀與介紹

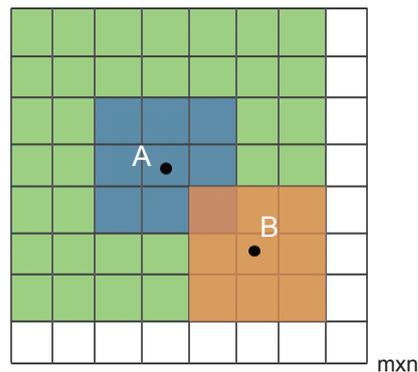
我們利用美商國家儀器公司 (National Instruments) 之 LabVIEW 整合測試系統中之影像、動作、資料擷取與控制。

### 2. 影像

在影像方面，依不同的目的可以選用不同的鏡頭來作局部的應變量測或全域的應變量測；顯微鏡頭 (zoom lens) 用於局部的應變量測，而遠心鏡頭 (telecentric lens) 則用於全域的應變量測。此外，全域的應變量測對於 CCD 相機的解析度有更高的要

255	255	255	255	255	255	255
255	211	171	171	171	211	255
255	171	172	81	172	171	255
255	171	81	11	81	171	255
255	171	172	81	172	171	255
255	211	171	171	171	211	255
255	255	255	255	255	255	255

(a)



(b)

圖 2.

(a) 為對一標記的數位表現圖，

(b) 為影像追蹤原理示意圖。

求，為了使求得的應變更佳精確，則使用 500 萬畫素的 CCD 相機 (GC245, Prosilica, Germany)。

對於一個 8-bit ( $2^8$ ) 的灰階影像而言，每一個像素有其座標 ( $X_i, Y_j$ )，其黑至白的灰階值 ( $Z$ ) 以 0–255 展現，圖 2(a) 為一個斑點數位化的結果。以影像關聯為本的演算法對標記作追蹤 (correlation-based tracking)，開始時，在參考組態中點取三個 (或以上) 有識別可能之標記，所點之座標會被記錄下來，而以這些點為中心一小塊區域的影像 (含該標記) 也會被暫存在記憶體中，這些含標記之影像就是用以作關聯比對的樣板 (pattern)。圖 2(b) 說明追蹤的原理，其中 A 點為所點取之像素，A 點周圍的藍色區域為含標記之樣板。因著受測物變形，該標記所在位置也會改變，綠色區域為程式用以搜尋該標記的搜尋範圍。程式會在受測物變形後的影像中，該搜尋範圍內作影像關聯，找出與藍色區域有著高度相似的區域 (黃色區域)，因此得到所點取之像素在形變後的位置。以下應變分析的部分將介紹如何從追蹤三個 (或以上) 之像素計算應變。

目前市面上許多 CCD 不需經影像卡 (frame grabber) 即可輸出數位化影像。無論如何，數位化影像的解析度直接影響標記的形狀、大小及位置，當然，也就間接影響了追蹤的精確度。如果解析度實在有限，則所欲量測區域應盡可能地充滿整個 CCD 的偵測區域 (即輸出之影像)，如此 CCD 的解析度才能被充分地運用。但也需注意形變後標記可能會離開 CCD 的偵測區域。對所有光學量測而言，影像品質決定了量測的優劣，因此在實驗前需

調整焦距與照明等，務必使標記在鏡頭的焦距上，並與背景有良好的對比。如此，經歷形變時，才不致於失去對標記的追蹤。

### 3. 動作

這個部分由馬達控制卡 (NI PXI-7330)、馬達驅動器 (NI MID-7604) 及四顆步進馬達 (在互相垂直的各軸上分別有兩顆步進馬達)。馬達經聯軸器與滾珠螺桿連結，控制馬達的轉向即可讓螺桿上的螺帽作前進或後退的動作。測試前這四顆馬達可以獨立動作，以調整受測物的位置，開始測試時，所有馬達的從動可讓我們精確地對受測物作拉伸。

### 4. 資料擷取

各軸上的力可分別由一荷重元量得，若市售之荷重元無法滿足需求，則須客製合適之荷重元。以下介紹本實驗室所客製之微力量測單元。此單元由一位移感測器 (EX-110V, Keyence, Japan) 及懸臂樑構成 (如圖 3(a))。懸臂樑的活動端經夾具與受測物相接，其固定端則與滾珠螺桿上的螺帽作剛體連結。當固定在夾具上的受測物受到拉伸時，懸臂樑將偏移，此偏移距離 (deflection) 可由位移感測器測得。事實上，若懸臂樑由彈性、具等向性且均質的材料構成時，樑上任一點的偏移距離與所受之力成正比。位移感測器之輸出經資料擷取卡 (NI PXI-6221) 轉為數位訊號，再透過校正曲線即可推得其相應之受力。選用懸臂樑之材質、厚度與寬度等時，應對受測物機械性質有初步的認識，期使懸臂樑在所欲量測之範圍內有最小的偏移距離。

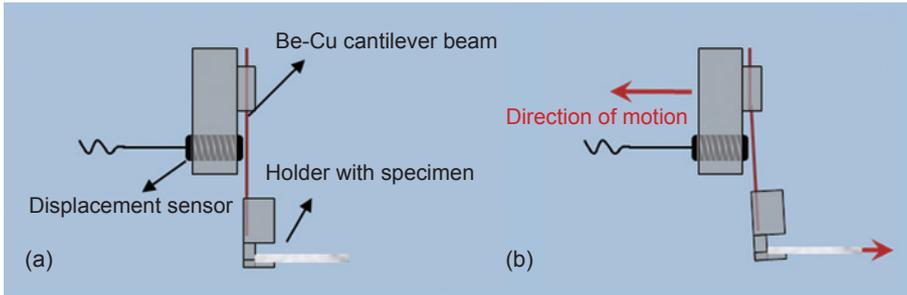


圖 3.  
(a) 為微力感測器示意圖，(b) 為感測器拉伸時的情形。

## 5. 控制

一些測試協議的執行需要回饋控制。此系統中，形變位置與受力的資訊分別由 CCD 與微力量測器擷取，經電腦計算後可得即時的應變與應力值，利用虛擬的 PID 控制器比較控制變數 (應力或應變) 及其設定值，並據以控制步進馬達的下一步。此等回饋機制在許多測試協議 (如等張力雙軸測試) 中扮演著關鍵性的角色。

一個物質的機械性質基本上就是該物質受到應力與其產生對應之應變間的關係。以下將就如何從測試時量得之力與標記位置的改變獲取我們所需要之應變與應力。

## 6. 應變分析

雙軸平面測試下，平面組織中間區域的形變可視為：

$$x_1 = \lambda_1 X_1, \quad x_2 = \lambda_2 X_2, \quad x_3 = \lambda_3 X_3$$

其中  $(X_1, X_2, X_3)$  為參考組態下一質點的位置，而  $(x_1, x_2, x_3)$  為變形組態下該質點的位置。假設  $\lambda_1$  在每一形變之平衡狀態 (似靜態) 下為常數，直角坐標下，其形變梯度 (deformation gradient,  $\mathbf{F}$ ) 可表示為：

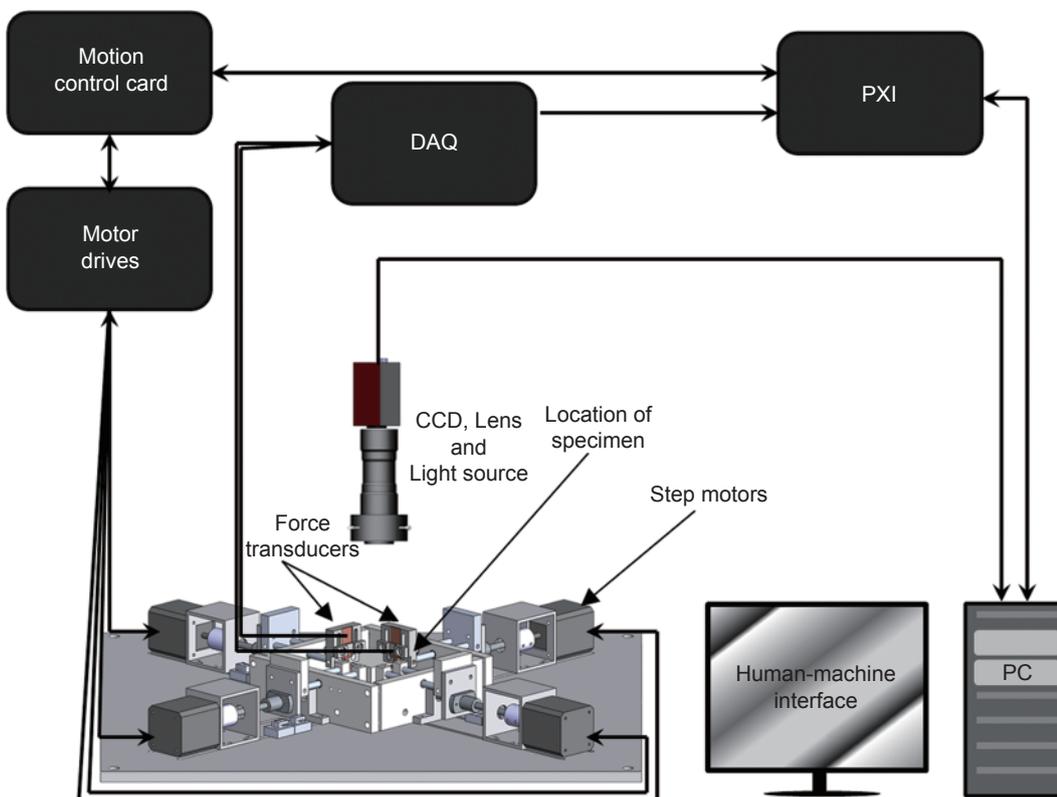


圖 4.  
平面雙軸機械測試系統配置圖。

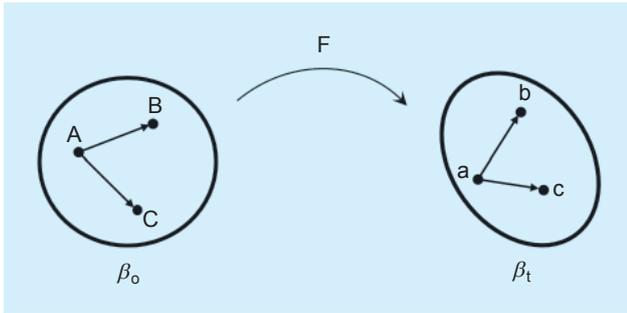


圖 5. 計算應變以點的移動或者變形為主，形變前 (A、B、C) 與形變後 (a、b、c)。

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \frac{\partial x_1}{\partial X_1} & \frac{\partial x_1}{\partial X_2} & \frac{\partial x_1}{\partial X_3} \\ \frac{\partial x_2}{\partial X_1} & \frac{\partial x_2}{\partial X_2} & \frac{\partial x_2}{\partial X_3} \\ \frac{\partial x_3}{\partial X_1} & \frac{\partial x_3}{\partial X_2} & \frac{\partial x_3}{\partial X_3} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix}$$

因為不可壓縮的關係  $\det \mathbf{F} = 1$ ，使  $\lambda_3 = 1/(\lambda_1\lambda_2)$ 。因此，若能知道  $\lambda_1$  與  $\lambda_2$ ，或說是該形變面之內應變，便可決定整個形變梯度。

## 7. 面內應變

探討一軟組織表面上一微小且局部平坦的區域 (圖 5)，於其上放置三個標記。令無受力的組態 (unloaded configuration) 為參考狀態  $\beta_0$  (reference configuration)，而經過變形後來到一平衡的組態  $\beta_t$  (deformed configuration)。那三點在參考組態時的位置分別為 A、B、C，在其中的一個變形組態  $\beta_t$  為 a、b、c。令  $AB(X^B - X^A)$  與  $AC(X^C - X^A)$  線段的位置向量分別為  $\Delta X^{(1)}$  和  $\Delta X^{(2)}$ ；相似地，在變形組態  $\beta_t$  上之  $ab(=x^b - x^a)$  與  $ac(=x^c - x^a)$  線段的位置向量分別為  $\Delta x^{(1)}$  與  $\Delta x^{(2)}$ 。若三點間的距離非常接近，且其所在位置的應變場可視為均勻，可以合理地假設：

$$\Delta x \cong \mathbf{F} \cdot \Delta X$$

註：一個二維的形變梯度只有四個未知數 ( $F_{11}$ 、 $F_{12}$ 、 $F_{21}$ 、 $F_{22}$ )。因每個線段在兩個基底方向上可得到兩個方程式，換言之，兩個不平行的線段可得

四個互相獨立之方程式以解四個未知數。該四個未知數與四個方程式可以矩陣形式表示為：

$$\begin{bmatrix} \Delta x_1^{(1)} & \Delta x_1^{(2)} \\ \Delta x_2^{(1)} & \Delta x_2^{(2)} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} F_{11} & F_{12} \\ F_{21} & F_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta X_1^{(1)} & \Delta X_1^{(2)} \\ \Delta X_2^{(1)} & \Delta X_2^{(2)} \end{bmatrix}$$

以上分析所得到的結論非常重要，為了決定一個二維的面內應變 (in-plane strains)，需要有三個標記在參考組態  $\beta_0$  及變形組態  $\beta_t$  上的位置。然而，若有三個以上的標記則可得到四個以上的方程式，這是過度設定 (over-specified) 的問題。我們可利用 pseudo-inverse 對這類的問題求解<sup>(5)</sup>。已知  $\mathbf{F}$  便可計算 Green 應變：

$$\mathbf{E} = \frac{1}{2}(\mathbf{F}^T \cdot \mathbf{F} - \mathbf{I})$$

一個二維的面內應變可表示為：

$$\begin{bmatrix} E_{11} & E_{12} \\ E_{21} & E_{22} \end{bmatrix} = \frac{1}{2} \left( \begin{bmatrix} F_{11} & F_{21} \\ F_{12} & F_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} F_{11} & F_{12} \\ F_{21} & F_{22} \end{bmatrix} \right) - \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$$

## 8. 應力分析

應力的基本定義是力除以受力面積，其中之力與受力面積皆有方向，是以應力為一張量。以下分析中， $\mathbf{t}$  為 Cauchy 應力，為當前實際受力除以當前受力面積，也是物質真正感受到的應力，通常又稱為真實應力。因為其中當前受力面積不容易從實驗中求得，若將當前實際受力除以初始受力面積，得到  $\mathbf{P}$ ，即 first Piola-Kirchhoff 應力。

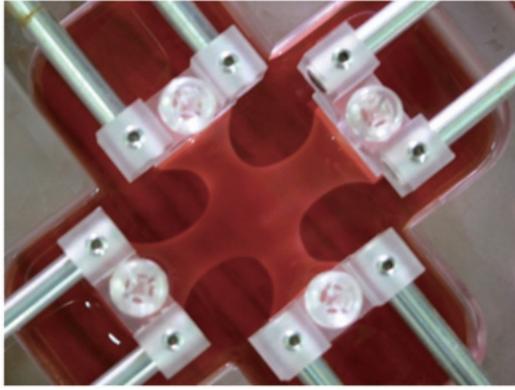
若已知形變梯度  $\mathbf{F}$ ，我們可利用以下方程式將 first Piola-Kirchhoff 應力換成 Cauchy 應力：

$$\mathbf{t} = \frac{1}{J} \mathbf{F} \cdot \mathbf{P}$$

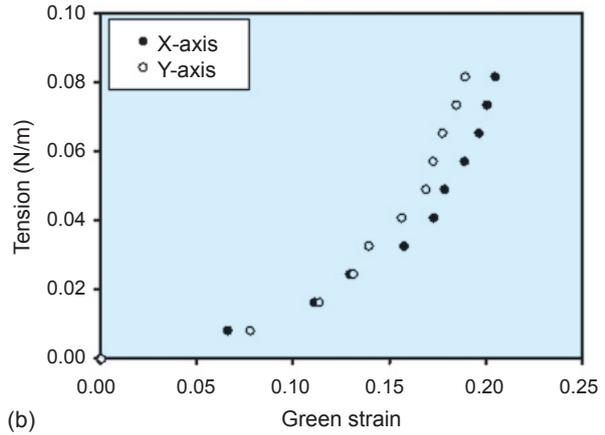
其中  $J = \det \mathbf{F}$ ，或寫成索引符號：

$$t_{ij} = \frac{1}{J} F_{iA} \cdot P_{Aj}$$

對於一個平面雙軸測試而言， $\mathbf{F}$  與  $\mathbf{P}$  的組成為：



(a)



(b)

圖 6. (a) 為培養中之含細胞膠原蛋白凝膠，(b) 為等張力雙軸拉伸測試之應變—應力曲線。

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{P} = \begin{bmatrix} \frac{f_1}{L_2 H} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{f_2}{L_1 H} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

其中  $f_1$  與  $f_2$  分別為兩主軸的受力值， $L_1$  與  $L_2$  為參考組態下組織的長度， $H$  則為參考組態下組織的厚度。因此 Cauchy 應力中之非零項為：

$$t_{11, \text{experiment}} = \frac{f_1 \lambda_1}{J L_2 H}$$

$$t_{22, \text{experiment}} = \frac{f_2 \lambda_2}{J L_1 H}$$

### 9. 決定本構模型中的物質參數

應變能函數常以主應變或應變張量之不變量 (invariants) 為自變數。以下以後者為自變數來描述一具等向性、不可壓縮之超彈性物質。我們運用 Lagrange multiplier 以針對不可壓縮性 (通常 Lagrange multiplier 是位置及時間的函數，由邊界條件求得)。在雙軸平面的測試中，Cauchy 應力中的非零項為：

$$t_{11} = -p + 2W_1 \lambda_1^2 - 2W_2 \lambda_1^{-2}$$

$$t_{22} = -p + 2W_1 \lambda_2^2 - 2W_2 \lambda_2^{-2}$$

$$t_{33} = -p + 2W_1 \lambda_3^2 - 2W_2 \lambda_3^{-2}$$

其中  $p$  為 Lagrange multiplier，而  $W_1 (\equiv \partial W / \partial I_c)$  與  $W_2 (\equiv \partial W / \partial II_c)$  為反應函數。

因形變與位置無關， $W_1$  及  $W_2$  同樣地也與位置無關。因此在無超距力 (body forces) 下，線性動量平衡方程式可簡化為：

$$-\frac{\partial p}{\partial x_1} = 0, \quad -\frac{\partial p}{\partial x_2} = 0, \quad -\frac{\partial p}{\partial x_3} = 0$$

這說明了  $p$  與位置無關。(請注意， $p$  仍會因平衡的組態改變而改變) 事實上，在參考組態下求  $p$  是很有啟發性的，通常在那之下  $p$  不會是零。

最後，一個薄的受測物在面內負載下，其頂面與底面均不受力，換言之，頂面與底面之  $t_{33}$  為零。因其與位置無關，故得在受測物中所有位置皆為零。

以此可計算  $p$ ，而 Cauchy 應力中的非零項剩下：

$$t_{11, \text{theory}} = 2(\lambda_1^2 - \lambda_3^2)(W_1 + \lambda_2^2 W_2)$$

$$t_{22, \text{theory}} = 2(\lambda_2^2 - \lambda_3^2)(W_1 + \lambda_1^2 W_2)$$

一旦決定了一個本構模型，此解析解能夠決定該本構模型中的物質參數；能使理論值與實驗值間的殘差平方和最小的一組參數即為最佳物質參數。我們建議以下的目標函數：

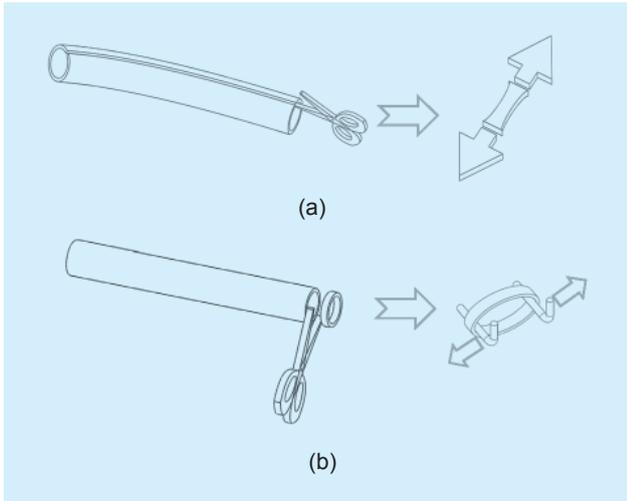


圖 7. 傳統測試管狀軟組織的方法：(a) 單軸拉伸測試，(b) 環測試。

$$e = \sum_{k=1}^m \left[ (t_{11, \text{theory}} - t_{11, \text{experiment}})_k^2 + (t_{22, \text{theory}} - t_{22, \text{experiment}})_k^2 \right]$$

其中  $k$  為第  $k$  個變形組態 (共  $m$  個)。

圖 6(a) 為培養中之含細胞膠原蛋白凝膠，圖 6(b) 為該凝膠在培養數天後進行等張力雙軸拉伸測試之應力—應變曲線圖，其測試由小至大共十個等張力值 (tension) 作十個控制點，量測在這些平衡狀態下之應變，發現兩軸的應力—應變曲線並不一致 (非等向性)。若進行定比例張力雙軸拉伸測試，可發現一軸之應力—應變關係會受另一軸所受應力／應變的影響。

### 三、管狀軟組織之機械性質測試系統

以血管為例，介紹管狀軟組織機械性質的測試。圖 7 所示為兩種傳統用來測試血管的機械性質的方法，其一是將血管剪成啞鈴狀進行單軸拉伸測試，其二則是將血管剪成指環狀進行環測試 (ring test)。環測試中兩個穿過環內的 L 型桿件 (其中之一連結荷重元) 將血管撐開，記錄力與位移量即可換算應變與應力<sup>(6)</sup>。然而，這仍是一維 (one-dimensional) 單軸量測，因桿件附近的血管受到嚴

重的折彎，並且血管內存在殘留應力，人們對求其解析解興趣缺缺。以上兩種測試均忽略了血管機械行為上的非等向性 (換句話說，一特定軸之應力—應變關係與其正交軸所受應力或應變有關)，且忽略了血管在體內所受之多軸向負載。另一種測試方法是前述之平面雙軸測試，雖然平面雙軸測試在量化一物質的多軸向力學行為是一個簡單且有效的方法，但問題在於：動脈裁剪成正方形後，該正方形仍維持一定的曲度。若將此動脈夾在平面雙軸測試裝置上，會產生一個複雜的非均勻形變場。是以這種測試方法較適合靜脈等管壁較薄的受測物。以上方法在血管機械性質的定性／定量上雖有一定程度的貢獻，但對於如血管這樣的管狀物，仍以維持其管狀結構完整來作測試最自然，尤其是一管狀結構在受有限度伸張 (finite extension) 與膨脹 (inflation) 的邊界值問題上存在著解析解。

#### 1. 裝置概觀與介紹

與前述之平面測試系統一樣，利用 LabVIEW 整合此系統中之影像、動作、資料擷取與控制。

#### 2. 影像

我們使用 CCD 相機 (Stingray F033B, Allied Vision, Germany) 擷取血管之影像，並利用 NI Vision 內之函式編寫相關之影像分析程式。我們會

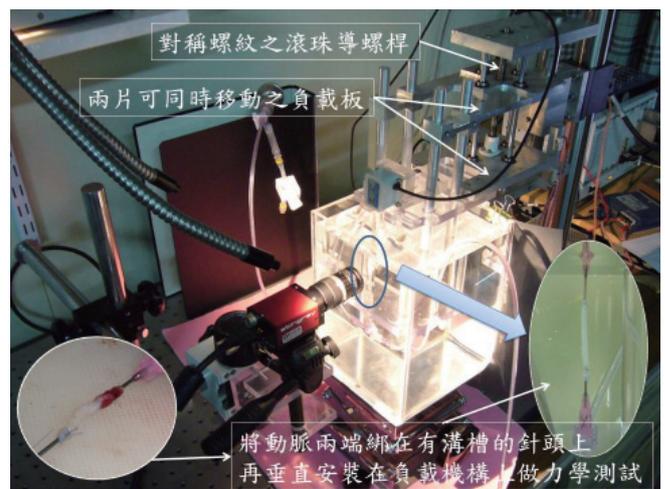


圖 8. 管狀雙軸機械測試系統。

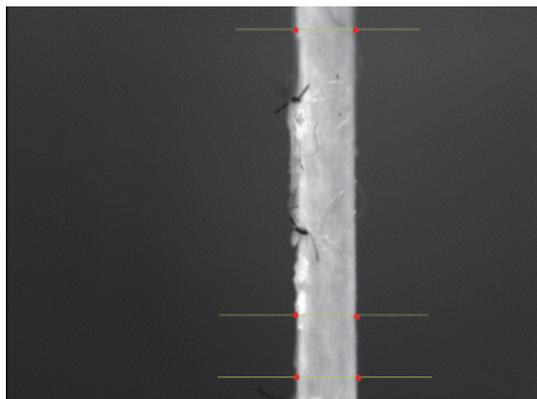


圖 9. 利用影像分析的方法追蹤小鼠主動脈外徑的變化。

先調整相機焦距，使血管外徑的輪廓清晰。在決定血管外徑方面，我們得先在影像上垂直血管的方向上劃取穿過血管的線，該線即所謂的感興趣區域 (region of interest, ROI)，程式會接著去偵測該 ROI 上的邊界，也就是血管與背景間的邊界，而此二邊界之間的距離就是血管的外徑。這個方法有兩項優點：其一，劃取 ROI 時，可以避開血管外圍纖維組織，以得到較具代表性的外徑；其二，可以在影像上劃取多個 ROI，再將所得結果平均。圖 9 顯示以本系統追蹤小鼠主動脈外徑之變化，其中綠線為 ROI，而每條線上的兩個紅點為程式所偵得之邊界。

### 3. 動作

使用針筒幫浦 (KDS-210, KD Scientific, USA) 調控管腔內壓力，以進行壓力—外徑測試 (pressure-diameter test)。針筒幫浦可以緩慢施壓 (送出液體) 及減壓 (撤回液體)，優於蠕動幫浦，以減少脈衝的干擾。

利用一可作軸向拉伸的機構 (參見圖 8 所示)，本系統亦可進行軸向力—位移量測試 (axial force-displacement test)。我們使用具有左螺紋與右螺紋之滾珠螺桿，當步進馬達轉動帶動滾珠螺桿，位於左螺紋及右螺紋上螺帽將進行反向移動，也跟著帶動分別固定在兩螺帽上的兩片負載板。控制步進馬達的轉向，可使兩片負載板靠近或遠離彼此，而控制其轉動步數，可以調控兩片負載板間的位移量 (即血管受到的軸向位移量)。此一軸向拉伸的機構

也使得我們能從事在不同軸向拉伸率 (axial stretch ratio) 下之壓力—外徑測試。

### 4. 資料擷取

荷重元 (LTS-200GA, Kyowa, Japan) 安裝在負載板上經轉接頭與血管相接，以量測血管所受之軸向力。與加壓管線連通之壓力感測器 (5PXIG, Setra, USA)，則用以即時量測管腔壓力。為了得到正確的管腔壓力，壓力感測器所在的水平位置與血管中段相同。兩者輸出皆經資料擷取卡 (NI PXI-6221) 送到電腦作記錄。

### 5. 控制

可利用虛擬的 PID 控制器比較控制變數 (壓力或軸向力) 及其設定值，並據以控制針筒幫浦或步進馬達的下一步。如此，一些較為特殊的測試協議 (如等壓下的軸向力—位移量測試) 變得可行。

### 6. 應變分析

一管狀組織在受到有限度伸張與膨脹時的形變可視為：

$$r = r(R), \quad \theta = \Theta, \quad z = \Lambda Z$$

其中  $(R, \Theta, Z)$  為參考組態下一質點的位置，而  $(r, \theta, z)$  為該質點在變形組態下的位置。圓柱座標下其形變梯度  $\mathbf{F}$  可表示如下：

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \frac{\partial r}{\partial R} & \frac{1}{R} \frac{\partial r}{\partial \theta} & \frac{\partial r}{\partial Z} \\ r \frac{\partial \theta}{\partial R} & \frac{r}{R} \frac{\partial \theta}{\partial \theta} & r \frac{\partial \theta}{\partial Z} \\ \frac{\partial z}{\partial R} & \frac{r}{R} \frac{\partial z}{\partial \theta} & \frac{\partial z}{\partial Z} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial r}{\partial R} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{r}{R} & 0 \\ 0 & 0 & \Lambda \end{bmatrix}$$

假設血管不可壓縮，是以  $\det \mathbf{F} = 1$ ，

$$r^2 - a^2 = \frac{1}{\Lambda} (R^2 - A^2)$$

或

$$r^2 - b^2 = \frac{1}{\Lambda} (R^2 - B^2)$$

其中  $R$  與  $r$  分別為同一質點在參考組態及變形組態下之徑向位置， $A$  與  $a$  分別為參考組態及變形組態下之內徑， $B$  與  $b$  分別為參考組態及變形組態下之外徑。以上結果非常重要；若已知  $A$  (或  $B$ ) 及  $A$ ，則只需量測  $a$  (或  $b$ )，便可得  $r(R)$ 。

因形變梯度中無非對角線項， $r$ 、 $\theta$  與  $z$  三方向上的主拉伸率 (principal stretch) 為

$$\lambda_\theta(R) = \frac{r}{R}, \quad \lambda_z = \Lambda, \quad \lambda_r(R) = \frac{1}{\lambda_z \lambda_\theta}$$

由管狀雙軸測試之數據可計算血管壁中線區域所受到主拉伸率為：

$$\lambda_\theta = \frac{(a+b)/2}{(A+B)/2}$$

$$\lambda_z = \Lambda$$

而相對應之 Green 應變則為：

$$E_{\theta\theta} = \frac{1}{2}(\lambda_\theta^2 - 1)$$

$$E_{zz} = \frac{1}{2}(\lambda_z^2 - 1)$$

## 7. 應力分析

由靜力平衡方程式可推得環向平均應力  $\sigma_\theta$  與軸向平均應力  $\sigma_z$  如下：

$$\sigma_\theta = \frac{Pa}{h}, \quad \sigma_z = \frac{f}{\pi h(2a+h)}$$

其中  $P$  為管腔內之壓力剪去管腔外之壓力，即所謂的透壁壓力 (transmural pressure)，管腔厚度  $h = b - a$ ，而  $f = L + \pi a^2 P$ ， $L$  為荷重元上的讀值， $\pi a^2 P$  為壓力在軸向力平衡上的貢獻。

## 8. 決定本構模型中的物質參數

由線性動量平衡方程式與相關之邊界條件，可以推導出

$$P_{\text{theory}} = \int_{r_1}^{r_2} (t_{\theta\theta} - t_{rr}) \frac{1}{r} dr$$

及

$$L_{\text{theory}} = \pi \int_{r_1}^{r_2} (2t_{zz} - t_{rr} - t_{\theta\theta}) r dr$$

換言之，一旦決定了一個本構模型 (含猜測之物質參數)，便可計算  $P$  與  $L$  的理論值。所以此二方程式能夠決定該本構模型中的物質參數，能使理論值與實驗值間的殘差平方和最小的一組參數即為最佳物質參數。我們建議以下的目標函數：

$$e = \sum_{k=1}^m \left[ \omega_p \left( \frac{P_{\text{theory}} - P_{\text{experiment}}}{P_{\text{experiment}}} \right)_k^2 + \omega_L \left( \frac{L_{\text{theory}} - L_{\text{experiment}}}{L_{\text{experiment}}} \right)_k^2 \right]$$

其中  $\omega_p$  及  $\omega_L$  各別為壓力及軸向力之權重參數， $k$  為第  $k$  個變形組態 (共  $m$  個)。

## 四、結論

最終，我們必須提醒讀者，以上雙軸測試 (無論是平面或管狀) 所得之數據，只足以描述不可壓縮且具等向性軟組織的三維機械行為，換句話說，只足以導出不可壓縮、具等向性之軟組織的三維本構方程式。然而，在有條件的限制下，該數據仍有可能描述最簡單的非等向性物質，即只有一特定方向 (transversely isotropic) 的三維機械行為：實驗時要讓該特定方向與測試軸方向平行，以確保沒有剪應變產生，此外，也須選擇受限制的應變能函數。文獻上有許多關於雙軸測試的論述並不正確，讀者需要小心，有興趣了解細節的讀者可閱讀參考文獻 7。

由於計算力學的長足進步，對從事實驗的人來說，實驗的設計已經不需受限於那些有著解析解的邊界值問題；即使實驗數據取自複雜的邊界條件，也可利用所謂的反有限元素法 (inverse finite element method) 得到本構模型中的物質參數。雖然如此，那些可解析的實驗仍存在相當的價值，不但是較被喜歡的實驗，它們也使得我們能夠驗證前述的數值方法。

Truesdell 與 Noll 曾經這樣陳述：實驗應該有一個堅實的理論基礎來引導，以確認需要量測的是什麼、到何種精確度及為什麼<sup>(8)</sup>。可惜的是，因為市場不大，軟組織機械性質的測試裝置沒有商業化生產的可能性，所以許多研究人員所做的實驗還是受限於那些唾手可得的設備，這個現實問題相當的不幸。然而，如 Humphrey 在其書中所揭櫫：如果現有的設備都不可能執行一個被理論強烈建議的實驗，我們應該去設計並製造出那一個合適的實驗裝置，這其中所投資的時間與金錢將會得到數以倍計的回報<sup>(1)</sup>。

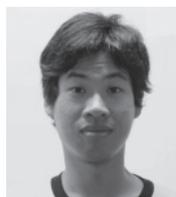
## 參考文獻

1. J. D. Humphrey, *Cardiovascular Solid Mechanics: Cells, Tissues, and Organs*, New York: Springer-Verlag (2002).
2. Y. C. Fung, *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, 2nd ed., New York: Springer-Verlag (1993).
3. Y. Lanir and Y. C. Fung, *J. Biomech.*, **7**, 29 (1974).
4. R. P. Vito, *J. Biomech.*, **13**, 947 (1980).
5. J. -J. Hu et al, *Annls Biomed Engr*, **35**, 19 (1980).
6. R. H. Cox, *Am J. Physiol*, **244**, H298 (1983).
7. G. A. Holzapfel and R. W. Ogden, *Math. Meth. Solids*, **14**, 474 (2009).
8. C. Truesdell and W. Noll, *The Non-Linear Field Theories of Mechanics, Handbuch der Physik III/3*, Berlin: Springer-Verlag (1965).



劉彥慶先生為國立交通大學機械工程碩士。

Yen-Ching Liu received his M.S. in mechanical engineering from National Chiao Tung University.



趙偉志先生為國立成功大學醫學工程碩士。

Wei-Chih Chao received his M.S. in biomedical engineering from National Cheng Kung University.



胡晉嘉先生為美國德州農工大學生醫工程博士，現任成功大學醫學工程研究所助理教授。

Jin-Jia Hu received his Ph.D. in biomedical engineering from Texas A&M University, USA. He is currently an assistant professor in the Institute of Biomedical Engineering at National Cheng Kung University.