

# 有限元技术及其在人工髋关节领域的应用

马文辉<sup>1</sup>, 张学敏<sup>2</sup>, 王继芳<sup>3</sup>

(1. 中国人民解放军白求恩国际和平医院骨科, 河北 石家庄 050082; 2. 河北省国防建医院; 3. 中国人民解放军总医院骨科)

**【摘要】** 髋关节具有独特的解剖学特点及复杂的生理功能, 在人体直立和活动中发挥重要的作用。针对其正常力学结构和病损修复后的生物力学研究为临床所重视。而鉴于其结构的复杂性, 在体的力学研究存在很大困难, 多数实验是通过动物模型来完成, 从而对实验结果的可靠性产生不同程度的影响。有限元技术是计算机力学分析的重要方法之一, 已成功应用于工程力学的多个领域, 尤其是对于不规则构件的力学分析, 有其独特的优势。有限元分析法被应用于矫形外科领域, 在全髋关节置换前后应力分布规律的研究、骨水泥等移植材料的应力分析、假体的优化设计、假体界面受力情况及表面磨损等方面已取得了很大进展。有限元法自引入生物力学领域以来, 改善了我们在生物力学方面的研究思路, 通过不断地完善与发展, 在人工关节的研究中将具有更广阔的前景。

**【关键词】** 有限元分析; 髋关节; 人工关节; 综述文献

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2011.04.024

**Technology of finite-element analysis and its application in the field of acetabular prosthesis** MA Wen-hui\*, ZHANG Xue-min, WANG Ji-fang. \*Department of Orthopaedics, Bethune International Peace Hospital of PLA, Shijiazhuang 050082, Hebei, China

**ABSTRACT** The hip with distinctive anatomical structure and complicated function plays an important role in normal standing and activity. The clinical doctors have paid attention to studies on hip biomechanics of normal structure and reconstruction. It was difficult for us to analyze hip in vivo because of its complex structure. Many examinations were performed on animal models, but the reliability of results was unavoidably affected. Technology of finite-element analysis as one of the main methods of mechanics had been successfully applied in many fields, especially in analyzing on irregular bodies. The application in the field of orthopaedic surgery, for example the optimal design for prosthesis, stress analysis of grafts etc, had made great progress. The method could help us to improve current thoughts on study of biomechanics and make continuous advance in the future.

**KEYWORDS** Finite element analysis; Hip joint; Joint prosthesis; Review literature

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2011, 24(4): 349-352 www.zggszz.com

有限元法是一种求解连续介质力学问题的数值方法。1958 年美国波音公司工程师 Trner 等<sup>[1]</sup>提出了有限元的概念, 随后的 40 余年中, 这一方法迅速发展, 其应用从固体力学扩展到流体力学、气动弹性力学等各个领域中, 尤其是将这一力学分析的方法应用于人类生物学研究时, 更显示出了极大的优越性。1972 年 Brekelmans 等<sup>[2]</sup>首次将其应用于矫形外科学的生物力学研究领域, 探讨股骨内部应力分布。有限元分析法早期主要应用于骨内部应力与结构的关系、骨折愈合和重建、测试与评价骨折固定和人工关节技术等。随着计算机技术的发展, 更加先进、精确的分析程序的开发, 有限元法的应用不断完善与扩大, 已由最初的简单应力分析转向和时间有关的生物力学特性描述、理想植入假体结构设计、假体机械磨损机制及其生物学过程和病理变化的探讨等。本文就有限元技术及其在人工髋关节领域的应用情况进行综述。

## 1 有限元法简介

有限元法是解决复杂工程问题的可靠方法。它是将连续

体理想化为有限个单元的集合, 这些单元仅在有限个节点上相连接亦即用有限个单元的集合体来代替原来具有无限个自由度的连续体。首先, 在每个单元内找一个近似解, 并用一个有限数目的未知参数来描述单元特征。然后, 应用一个适当的过程, 将各个单元的关系式集合成方程, 用来解这些未知参数。有限单元的分割和节点的配置较灵活, 当单元的尺寸变得越小时, 这个场变量的离散化误差逐渐消失就可逼近精确解。因此即使边界较复杂, 也可使边界节点落在实际边界上, 而给出边界的较好的逼近, 而且还可在应力集中区域配置较多节点, 而在其余地方单元可取得较大, 以提高解的精度。

有限元法求解必须提供的已知条件有: 节点数目、各节点坐标、单元数目和形态、材料的力学性能、弹性模量和泊松比、边界条件、外部节点的载荷。其基本步骤为: ①把连续体分成很多有限尺寸的单元, 单元之间用节点连接。②把单元的节点位移作为基本未知量, 选择适当的位移函数来表示单元中的位移, 并用节点位移来表示此位移函数, 要求在单元内和单元间位移连续。③由位移函数求单元的应变, 亦即把单元中的应变用节点位移来表示。④通过材料的物理关系, 把单元中的应

力用节点位移来表示。⑤将作用在单元上的载荷转化为作用在单元节点上的相当集中力,即等效节点力。应用最小势能原理,可求得单元等效节点力和节点位移的关系(即得单元刚度矩阵)。⑥由各单元刚度矩阵集成总刚度矩阵,列出每个节点的平衡方程,得出以节点位移表示的平衡方程组(是代数方程组)。⑦求解代数方程组,得出各节点的位移。根据节点位移求出各单元中的应力。虽然经典力学有许多理论和方法可用作力学分析,而有限元法最适于对结构、形状、载荷和材料力学性能极其复杂的构件(如骨组织)进行应力分析。它的突出优势在于:①它可以提供模型部位的应力和位移,可以在维持原模型外形一致而内部结构不同的情况下进行应力分布比较,可比性强且效率高。可在合理的有限元生物力学模型基础上评价并统一不同时期、不同实验方法间实验数据的分歧,较之统计学模型更有效。并且,它可作为选择实验方法的标准。②在处理过渡状态,如从宏观到微观、从动物实验模型到人体模型的过渡中,有限元分析法提供了解决问题的有效手段。③有限元模型较之实验模型更大限度的减少了多因素影响,使定量实验更能说明问题。

## 2 有限元分析法在人工关节领域的应用

### 2.1 有限元分析法在全髋关节置换中的应用

通过有限元分析可使我们对髋关节假体材料性质及假体设计有更好的理解,结合大量的实验室研究及临床观察使全髋关节置换在手术技术、材料选择及假体设计等方面均取得了很大的进展。我们已发现钴-铬-钼骨水泥型假体的松动率较钛制假体低,而对于骨水泥型假体而言,松动率随着随访时间的延长而明显增高。有研究认为水泥粘合工艺对全髋置换术的远期成功率有重要影响,较之假体设计,不合理的骨水泥粘合对其使用寿命的影响更大。纤维增强型复合物被应用在髋关节假体的设计中,以期了解不同纤维方向对周围骨质的影响;并将应力分布、微动、周围骨质张力能、骨密度等与假体初始固定及长期稳定相关的参数与合金假体作了比较,结果显示此型假体的应力分布更接近于正常应力传递。Harrigan 等<sup>[3]</sup>最早采用三维轴对称圆柱模型报道了无骨水泥全髋关节置换的应力分析。有报道显示无骨水泥全髋置换术后股骨前表面纵向及内侧面远端应力分布无明显变化,而股骨颈内侧面(即假体杆部和股骨接触点)和内侧面近端应力明显升高,股骨近端应力降至正常的 5%~10%。无骨水泥型全髋置换术后股骨近端萎缩、大腿痛等现象与应力经假体柄部直接传递到股骨远端,导致股骨近端应力明显减少,远端应力集中的不平衡状态有关。实验表明假体-骨界面间微动程度更多地取决于负荷类型,而非假体外形的设计和表面涂层类型,扭转性负荷时较垂直性负荷时假体-骨界面间的微动更显著。苏佳灿等<sup>[4]</sup>利用有限元法分析了骨盆在冲击载荷作用下各部位的应力分布情况,有助于临床上骨盆损伤内固定力点的选择。

### 2.2 有限元分析法在髋臼及其假体研究方面的应用

Koeneman 等<sup>[5]</sup>于 1989 年建立了骨盆的三维有限元模型。骨盆骨负荷传递的有限元分析表明大部分负荷是通过骨盆皮质骨传递的,尽管髋关节力的幅度是多变的,但在正常行走时其方向始终指向髋臼的前上象限,并且在单腿站立时关节内的应力最高,可达 9 mPa,而在摆动期关节压力减少的幅度低于髋关节力的线性减少。Spears 等<sup>[6]</sup>采用臼杯与髋臼骨的有限元模型分析了在日常慢走、中速和快速行走、爬楼、下楼和从

坐位站起时假体-骨界面间的间隙及微动情况。结果显示髋关节力的增大与减少几乎不影响臼杯极区间隙的骨长入,而高的髋关节力造成的界面间过多微动可影响臼杯前部周缘的骨长入,从而对臼杯的稳定产生不利影响。

Hedia 等<sup>[7]</sup>通过轴对称有限元模型分析了骨水泥型金属臼杯所受应力情况,认为金属臼杯设计时的厚度不应保持一致,臼杯弧顶部应加厚而边缘应变薄,这样可防止假体周围骨-水泥及水泥-金属之间的疲劳破损,并且防止了对髋臼弧顶部的应力遮挡。因此,适当的臼杯假体设计可有效减少骨水泥层的破裂和应力遮挡引起的骨质吸收,从而延长假体的使用寿命。利用有限元法模拟非骨水泥髋臼的置入过程,结果显示压配可引起的宿主骨-假体间的摩擦力,当力作用于臼杯时,臼杯向臼窝内移动,作用力去除后臼杯发生回弹。一个从球形顶部到外周尺寸逐渐变大的非半球形臼杯,可增加周围应力和臼杯的牢固性,而尺寸较大的半球形臼杯是通过增加整个髋臼的形变来达到稳定。对于大的髋臼需要较大的压配,而较小的髋臼应采用较小的压配,这样髋臼所受应力和形变最为合适。一般对于直径小于 52 mm 的髋臼可采用 1 mm 压配臼杯,对于直径 52~76 mm 的髋臼可采用 2 mm 压配,而对于直径大于 76 mm 的髋臼应采用 3 mm 压配。Voigt 等<sup>[8]</sup>通过有限元分析显示在髋臼假体打入髋臼的过程中,在假体-骨界面可产生剪切应力,从而对假体稳定性造成威胁。Nadzadi 等<sup>[9]</sup>利用有限元模型研究臼杯置入方向对使用小尺寸股骨头假体的全髋关节置换术后脱位的影响,结果表明增加臼杯的侧倾和前倾角度可减少术后关节脱位的危险性。D'lina 等<sup>[10]</sup>通过研究指出,将臼杯假体置于适当的位置可有效减少股骨颈与臼杯之间的撞击和臼杯所受的接触应力。Oki 等<sup>[11]</sup>建立了半骨盆的三维有限元模型,研究表明髋臼假体置入的外展角度明显影响假体的磨损与松动,假体外展角度越小,磨损越大。金属壳与内衬间的光滑程度并不能明显影响金属壳内外表面的接触应力,而内衬的厚度和假体置入的角度对于假体表面的接触应力有较大影响。内衬外表面的磨损明显低于内部关节表面的磨损,并且对于金属壳与内衬结合紧密的假体而言,金属壳表面多个螺钉孔的存在并不能增加内衬外表面的磨损。Sutherland 等<sup>[12]</sup>利用有限元法分析表明在全髋关节置换时如果保留髋臼的软骨下骨,可增加骨床的硬度,从而在骨-水泥界面产生应力集中,对臼杯的稳定性产生不利影响。

### 2.3 有限元分析法在髋臼翻修研究中的应用

假体松动是一个长期困扰全髋关节置换的问题,松动的发生与髋臼骨和骨水泥的应力状态有一定关系。由于伴随臼杯松动常存在着髋臼的缺损,从而使髋臼翻修(尤其对于存在巨大髋臼缺损病例的翻修)成为骨科医生面临的一个棘手问题。通过结构骨块移植重建髋臼加上骨水泥假体置入,其早期效果尚可,但是长期效果欠佳。常规的髋臼固定技术无法获得移植骨整合所必需的稳定的生物力学环境,但是应用加强装置可弥补移植骨暂时的力学薄弱,使其达到良好而持久的稳定。Kosashvili 等<sup>[13]</sup>报道了使用抗突出网罩联合髋臼假体重建严重缺损髋臼的长期随访结果,认为使用这一技术重建髋臼骨缺损可产生更好的临床效果,对于严重髋臼缺损的翻修病例是一个可靠的选择。Boscainos 等<sup>[14]</sup>认为使用髋臼金属杯罩加上颗粒骨移植可重建髋臼缺损,恢复髋关节旋转中心和髋臼生物力学。

Bostrom 等<sup>[15]</sup>使用抗突出网罩翻修缺损髋臼,结果表明,如果术中假体得到充分固定,此方法可获得比较满意的中期效果。Parratte 等<sup>[16]</sup>通过研究认为应用颗粒骨移植修复髋臼缺损,恢复髋关节旋转中心,然后置入非骨水泥型髋臼假体,是翻修缺损髋臼的一个较为可靠的方法。有些研究认为压配植骨技术联合骨水泥型髋臼假体的应用是重建髋臼缺损的一项有效技术,可取得较好的长期结果<sup>[17]</sup>。

而采用非骨水泥假体对缺损的髋臼翻修的成功率令人满意。由于髋臼缺损的复杂性,通过 X 线片对其分类的结果与术中所见常有不符,这无疑对于术前选择合适的假体和手术方案,以及术后假体的牢固性产生不利影响。Munjal 等<sup>[18]</sup>研究表明通过三维 CT 重建评价髋臼缺损与 AAOS 分类的符合率明显优于其他影像学方法。三维 CT 重建髋臼模型对于复杂髋臼重建的术前计划是很有帮助的。Patil 等<sup>[19]</sup>对髋臼假体置入位置的有限元分析研究表明,如果假体外展角度大于 45°,其衬里的磨损将平均增加 40%。因此,他强调了髋臼假体放置在适当位置对于减少磨损的重要性。Pagnano 等<sup>[20]</sup>研究表明,臼杯位置较高,即使没有外侧移位,也会使髋臼和股骨假体的松动率明显增加,从而建议臼杯位置应尽量接近或在真臼位置。Poggie 等<sup>[21]</sup>利用有限元法分析了髋臼假体的陶瓷衬里在生理负荷下的应力与应变,结合其临床研究,认为较大的体重、大范围的关节活动及股骨头的半脱位等都会增加股骨头与臼杯内衬间的摩擦,从而进一步导致假体的松动。对于较小的缺损可采用较大直径的半球形臼杯,而对于大的髋臼缺损可采用特制非骨水泥假体加上颗粒骨移植。Whaley 等<sup>[22]</sup>采用超大半球形臼杯对髋臼进行翻修,结果显示无菌性松动率较低。Dearborn 等<sup>[23]</sup>提出,对于髋臼巨大骨缺损可采用一种所谓 Jumbo 的臼杯,这是一种巨大的半球形无骨水泥臼杯,其对 24 个翻修病例进行的随访研究显示这种假体的效果是好的。Utting 等<sup>[24]</sup>使用 H-G 半球形臼杯对 53 例髋臼进行翻修,平均随访 13.6 年,髋臼假体的松动率为 19%。Landor 等<sup>[25]</sup>通过研究认为使用椭圆形假体适用于髋臼 II B-III A 型缺损,并且保证假体表面一半以上与宿主骨的直接接触是翻修成功的重要前提。国内采用三翼髋臼假体对存在巨大髋臼缺损的病例进行翻修,临床上已取得良好的中期效果。

对于人工关节置换术,假体设计的个体化是其趋势,依据患者自身的关节条件设计假体,可改变以人体适应假体的不合理状态。三维 CT 重建的昂贵价格限制了它在临床的应用,但是它对于髋臼翻修的指导意义表明了其良好的性价比。我们有待于将有限元法与三维 CT 重建技术结合起来对人工关节置换术是否破坏机体正常的应力传导以及假体置入后自身的应力分布是否最佳做出判断。另外,对于建立比较客观的指标来指导医生选择最适于患者之假体的研究,有限元分析法是优选方法。总之,有限元法自引入生物力学领域以来,不断地完善与发展,在人工关节的研究中将具有更广阔的前景。

#### 参考文献

- [1] Trner MJ, Clough RW, Martin HC, et al. Stiffness and deflection analysis of complex structures[J]. J Aero Sci, 1956, 23: 805.
- [2] Brekelmans WA, Poort HW, Slooff TJ. A new method to analyse the mechanical behaviour of skeletal parts[J]. Acta Orthop Scand, 1972, 43(5): 301-317.
- [3] Harrigan TP, Harris WH. A finite element study of the effect of diametral interface gaps on the contact areas and pressures in uncemented cylindrical femoral total hip components[J]. J Biomech, 1991, 24(1): 87-91.
- [4] 苏佳灿, 管华鹏, 张春才, 等. 冲击载荷作用下骨盆三维有限元分析及其生物力学意义[J]. 中国骨伤, 2007, 20(7): 455-457.
- [5] Su JC, Guan HP, Zhang CC, et al. Three-dimensional finite element analysis of pelvis loaded by transient stress and its biomechanical significance[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2007, 20(7): 455-457. Chinese with abstract in English.
- [5] Koeman JB, Hansen TM, Beris K. Three dimensional finite elements analysis of the hip joint[J]. Trans ORS, 1989, 14: 223.
- [6] Spears IR, Pfeleiderer M, Schneider E, et al. Interfacial conditions between a press-fit acetabular cup and bone during daily activities: implications for achieving bone in-growth[J]. J Biomech, 2000, 33(11): 1471-1477.
- [7] Hedia HS, Abdel-Shafi AA, Fouda N. Shape optimization of metal backing for cemented acetabular cup[J]. Biomed Mater Eng, 2000, 10(2): 73-82.
- [8] Voigt C, Klöhn C, Bader R, et al. Finite element analysis of shear stresses at the implant-bone interface of an acetabular press-fit cup during impingement[J]. Biomed Tech (Berl), 2007, 52(2): 208-215.
- [9] Nadzadi ME, Pedersen DR, Callaghan JJ, et al. Effects of acetabular component orientation on dislocation propensity for small-head-size total hip arthroplasty[J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2002, 17(1): 32-40.
- [10] D'lima DD, Chen PC, Colwell CW Jr. Optimizing acetabular component position to minimize impingement and reduce contact stress[J]. J Bone Joint Surg Am, 2001, 83 (Suppl 2): 87-91.
- [11] Oki H, Ando M, Omori H, et al. Relation between vertical orientation and stability of acetabular component in the dysplastic hip simulated by nonlinear three-dimensional finite element method[J]. Artif Organs, 2004, 28(11): 1050-1054.
- [12] Sutherland AG, D'Arcy S, Smart D, et al. Removal of the subchondral plate in acetabular preparation[J]. Int Orthop, 2000, 24(1): 19-22.
- [13] Kosashvili Y, Backstein D, Safir O, et al. Acetabular revision using an anti-protrusion (ilio-ischial) cage and trabecular metal acetabular component for severe acetabular bone loss associated with pelvic discontinuity[J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91(7): 870-876.
- [14] Boscainos PJ, Kellett CF, Maury AC, et al. Management of periacetabular bone loss in revision hip arthroplasty[J]. Clin Orthop Relat Res, 2007, 465: 159-165.
- [15] Bostrom MP, Lehman AP, Buly RL, et al. Acetabular revision with the Contour antiprotrusion cage: 2-to 5-year follow up[J]. Clin Orthop Relat Res, 2006, 453: 188-194.
- [16] Parratte S, Argenson JN, Flecher X, et al. Acetabular revision for aseptic loosening in total hip arthroplasty using cementless cup and impacted morselized allograft[J]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot, 2007, 93(3): 255-263.
- [17] Somford MP, Bolder SB, Gardeniers JW, et al. Favorable survival of acetabular reconstruction with bone impaction grafting in dysplastic hips[J]. Clin Orthop Relat Res, 2008, 466(2): 359-365.
- [18] Munjal S, Leopold SS, Kornreich D, et al. CT-generated 3-dimensional models for complex acetabular reconstruction[J]. J Arthro-

- plasty, 2000, 15(5):644-653.
- [19] Patil S, Bergula A, Chen PC, et al. Polyethylene wear and acetabular component orientation[J]. J Bone Joint Surg Am, 2003, 85(Suppl 4):56-63.
- [20] Pagnano W, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. The effect of superior placement of the acetabular component on the rate of loosening after total hip arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Am, 1996, 78(7):1004-1014.
- [21] Poggie RA, Turgeon TR, Coutts RD. Failure analysis of a ceramic bearing acetabular component[J]. J Bone Joint Surg Am, 2007, 89(2):367-375.
- [22] Whaley AL, Berry DJ, Harmsen WS. Extra-large cemented hemispherical acetabular components for revision total hip arthroplasty [J]. J Bone Joint Surg Am, 2001, 83(9):1352-1357.
- [23] Dearborn JT, Harris WH. Acetabular revision arthroplasty using so-called jumbo cementless components: an average 7-year follow-up study[J]. J Arthroplasty, 2000, 15(1):8-15.
- [24] Utting MR, Raghuvanshi M, Amirfeyz R, et al. The Harris-Galante porous-coated, hemispherical, polyethylene-lined acetabular component in patients under 50 years of age: a 12- to 16-year review [J]. J Bone Joint Surg Br, 2008, 90(11):1422-1427.
- [25] Landor I, Vavrik P, Jahoda D, et al. The long oblique revision component in revision arthroplasty of the hip[J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91(1):24-30.

(收稿日期:2010-06-18 本文编辑:王玉蔓)

## 温阳补肾中药促进骨髓基质细胞分化的实验研究进展

陈卫衡<sup>#</sup>, 王和鸣

(福建中医药大学, 福建 福州 350108)

**【摘要】** 骨髓基质细胞(BMSCs)是存在于骨髓中的一种干细胞,具有自我更新、高度增殖能力和多向分化的潜能,故在细胞替代治疗、基因治疗、组织工程等方面具有良好的应用前景。但由于骨髓中 BMSCs 含量极少,必须通过体外培养扩增、诱导分化才能满足临床需求。近年来,研究发现中药诱导 BMSCs 增殖、分化是非常有潜力的一条途径,基于“肾主骨生髓”和“肾藏精、精生髓”的中医理论,中医学者们就温阳补肾中药在促进 BMSCs 增殖和分化方面进行了探索,发现该类药物具有促进 BMSCs 增殖及向成骨、软骨、神经细胞分化的作用。本文就此方面的研究进行阐述和介绍。

**【关键字】** 温阳补肾; 中草药; 干细胞,骨髓; 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1003-0034.2011.04.025

**Experimental research progress of warming yang and reinforcing kidney (温阳补肾) of Chinese medicine to promote the differentiation of bone marrow stromal cells** CHEN Wei-heng, WANG He-ming\*. \*Fujian University of Chinese Medicine, Fuzhou 350108, Fujian, China

**ABSTRACT** Bone marrow stromal cells (BMSCs), a kind of stem cells residing in bone marrow, have self-renewal, high proliferative capacity and the potential of multilineage differentiation. It has a good prospect in application of the cell replacement therapy, the gene therapy and the tissue engineering and so on. As the content of BMSCs is extremely low in bone marrow, BMSCs must be amplified in vitro and induced to differentiation to meet the clinical needs. Researches of the recent years suggest there is a very promising way that Chinese medicine could induce BMSCs proliferation, differentiation. Based on the Chinese medicine theory, "the kidney generating marrow and dominating bone" and "kidney storing essence, essence and marrow", the TCM scholars have done some researches to explore the function of warming yang and reinforcing kidney (温阳补肾) of Chinese medicine to promote bone marrow stromal cells and found that these drugs can promote the BMSCs to proliferate and to differentiate into osteogenic, cartilage and nerve cells. This article elaborates and presents the researches on this aspect.

**KEYWORDS** Warming yang and reinforcing kidney (温阳补肾); Drugs, Chinese herbal; Stem cell, myeloid; Review literature

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2011, 24(4):352-356 www.zggszz.com

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:30973763);博士学科点专项基金:(编号:20093519110001)

Fund programs: Supported by National Natural Science Foundation of China (No: 30973763)

通讯作者:王和鸣 E-mail:whm27@163.com

<sup>#</sup> 现工作单位:中国中医科学院望京医院