

文章编号: 1004-7220(2021)03-0442-06

基于损伤修复的骨重建数值模拟

原 慧, 曲传咏

(天津大学 机械工程学院, 天津 300350)

摘要: **目的** 研究不同损伤情况下的骨重建行为。 **方法** 提出一种疲劳机制作用下的骨重建模型, 通过建立股骨近端三维有限元模型, 并结合有限元法, 分别模拟3种载荷工况下的骨重建情况, 分析股骨近端的力学性能及密度变化。 **结果** 通过增加载荷循环次数, 使损伤不断增加。在不同损伤情况下, 骨展现出不同的骨重建行为。骨重建作为一种修复机制, 在一定范围内可以弥补由于疲劳损伤造成的骨量丢失。 **结论** 提出的损伤自适应重建模型可以模拟不同损伤情况下的骨重建行为, 以及由于载荷循环次数过大引起的过载吸收。研究疲劳损伤作用下的骨重建行为, 可以为骨折预防以及术后康复治疗提供参考。

关键词: 骨重建; 疲劳损伤; 损伤修复; 近端股骨

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2021.03.023

Numerical Simulation of Bone Remodeling Based on Damage Repair

YUAN Hui, QU Chuanyong

(School of Mechanical Engineering, Tianjin University, Tianjin 300350, China)

Abstract: **Objective** To study bone remodeling behavior under different damage conditions. **Methods** A bone remodeling model under fatigue mechanism was proposed. By establishing a three-dimensional (3D) finite element model of the proximal femur and combining with the finite element method, the bone remodeling under three loading conditions was simulated, and the mechanical properties and density changes of the proximal femur were analyzed. **Results** The damage increased with the number of loading cycles increasing. Under different damage conditions, bone showed different remodeling behaviors. As a kind of repair mechanism, bone remodeling could make up for the loss of bone mass due to fatigue damage within a certain range. **Conclusions** The damage adaptive remodeling model proposed in this study can simulate the bone remodeling behavior under different damage conditions, and the overload absorption caused by excessive loading cycles. The study on the behavior of bone remodeling under fatigue damage can provide references for fracture prevention and postoperative rehabilitation treatment.

Key words: bone remodeling; fatigue damage; damage repair; proximal femur

骨骼作为一种有生命的活体材料,具有修复微损伤和适应特定力学环境的能力,这一过程通常被称为骨重建。在长期生理载荷作用以及年龄、疾病等因素影响下,骨组织会产生微损伤或微裂纹。微

损伤积累会导致骨骼力学性能下降,降低骨骼抗折能力,还可能导致疲劳失效^[1-4]。骨骼虽然具有修复损伤的固有能力,但是如果这种损伤以超过骨修复能力的速度累积,就会导致应力性骨折^[5]。损伤

收稿日期:2020-07-22; 修回日期:2020-08-06

基金项目:国家自然科学基金项目(11972247)

通信作者:曲传咏,副教授,E-mail:qu_chuanyong@tju.edu.cn

积累到何种程度骨组织就无法自我修复,目前还是有待研究的问题。

骨损伤自我修复通过骨重建来实现。从生理角度来讲,骨重建实际上是基于基本多细胞单元(basic multicellular unit, BMU)的骨组织自身修复过程^[6-8]。BMU是由破骨、成骨细胞组成的离散解剖结构,而骨重建就是破骨细胞去除受损组织、成骨细胞生成新骨组织的过程^[9]。Burr等^[10]认为,骨损伤可以通过骨重建过程来修复,骨损伤积累是启动骨重建过程的机制。

骨重建功能并不只局限于修复损伤的骨细胞,其还有一个重要的“副作用”,改变骨组织结构以适应外界载荷的变化。通俗地说,当外载荷增大时,骨组织会变得强壮;当外载荷减小时,骨组织也会变弱。骨重建问题本身就是骨力学领域的热点问题,关于骨重建和外加力载荷之间相互影响机制研究也多有报道。其中,基于力学稳态理论的相关骨重建算法得到很好发展。骨力学稳态理论是由Frost教授提出的,他认为骨骼本身处于一定的生理平衡状态。当外界力学环境发生变化,导致应力、应变或应变能密度与稳态值不同时,骨将发生重建^[11]。基于这一理论,Carter等^[12]对骨重建进行定性描述,Huiskes等^[13]提出考虑死区的骨重建算法。Weinans等^[14]认为,当力学激励处于 $K(1\pm\omega)$ 之间时,骨重建不会发生。如上所述,骨损伤和修复过程以同样的重建方式耦合在一起,而骨重建也会影响骨的损伤行为。基于上述结论,骨行为模型已经被开发并应用于骨折预测和植入体松动的研究^[15-19]。在长期外界载荷作用下,骨骼结构的薄弱部位产生疲劳损伤,骨组织内部的细胞活动也发生相应变化,这些力学和生物学响应引起骨材料性能的变化^[20]。疲劳损伤可以激活骨重建,然后通过破骨细胞和成骨细胞的共同作用,完成骨替换和损伤修复,从而维持骨材料的力学性能^[21]。

综上所述,损伤在骨重建过程中起着重要的作用,并且可能涉及力学性能的实质性改变。但是目前关于损伤与骨重建关系的研究相对较少,故探讨疲劳损伤作用下的骨重建具有重要意义。本文考虑疲劳损伤的影响,提出一种损伤自适应重建模型。利用有限元数值模拟技术,通过改变载荷循环次数得到对应的损伤变量,研究不同损伤程度下的

骨重建情况。此外,利用此模型还可以模拟由于载荷循环次数过多引起的过载吸收。本文所建新的数学模型可以预测股骨疲劳寿命,为临床骨折的预防和骨疾病治疗提供参考。

1 骨重建算法模型

本文基于经典的骨重建方程,将 Hamblin^[22-23]提出的损伤变量引入到本文的模拟中,并提出一种新的疲劳损伤控制方程来模拟复杂的骨损伤行为:

$$D = 1 - \left[1 - \left(\frac{N}{N_f} \right)^{\frac{1}{1-\alpha}} \right]^{\frac{1}{1+\beta}} \quad (1)$$

式中: D 为损伤变量; N 为载荷循环次数, N_f 为失效循环次数; α 和 β 为常数, $\alpha=0.01$, $\beta=0.001$ 。考虑到损伤变量是由载荷循环次数引起,将损伤变量视为各向同性参数。式(1)反映了损伤随载荷循环次数的变化规律。 D 取值范围为 $0\sim 1$,当 $N=0$ 时, $D=0$ 对应未损伤状态;当 $N=N_f$ 时, $D=1$ 即为局部失效状态。随着载荷循环次数的增加,相应的损伤也逐渐增加。 D 与 N 呈正相关。基于此,在经典的控制方程基础上,本文提出的新的控制方程如下:

$$\begin{cases} \frac{d\rho}{dt} = A[S - (1 + \omega)K] - BD[S - (1 + \omega)K]^2, & S > (1 + \omega)K \\ \frac{d\rho}{dt} = 0, & (1 - \omega)K < S < (1 + \omega)K \\ \frac{d\rho}{dt} = A[S - (1 - \omega)K] - BD[S - (1 - \omega)K]^2, & S < (1 - \omega)K \end{cases} \quad (2)$$

式中: ρ 为骨表观密度; S 为力学激励; A, B 为骨材料参数, $A = 1 \text{ (g/cm}^3\text{)}^2 / (\text{MPa}\cdot\text{s})$, $B = 10 \text{ (g/cm}^3\text{)}^3 / [(\text{MPa})^2\cdot\text{s}]$; K 为稳态参考值, $K = 40 \text{ mJ/g}$; ω 表示死区范围,当激励值 S 在 $(1\pm\omega)K$ 之间时,不会发生骨重建,本文取 $\omega = 0.1$ ^[25]。

利用式(2)可以研究骨密度变化率随损伤的变化趋势。此外,该方程还可以用来计算骨密度值的变化,通过迭代计算不断更新密度值,得到新的骨骼结构。该方程所表示的密度变化率曲线是一个开口向下的随损伤变量变化的二次曲线。随着载荷循环次数的增加,损伤不断增加,密度变化率先增大到最大,然后开始减小,最后减小为零,直至为负值。相应的,密度从初始密度开始增大,增大到

最大后开始减小。当密度最大时,骨重建起主要作用。随后,密度降至零或负值,此时可能发生超载吸收^[24]。方程中,通过改变骨材料参数 A 和 B , 可以调整二次曲线的形状和位置,以适应不同类型骨的力学行为。

在骨重建研究中,等效应力、等效应变和应变能密度均可作为力学激励。本文根据 Weinans 等^[25] 的观点,将骨视为连续材料,选取应变能密度作为力学激励,基于本文的疲劳损伤模型模拟骨重建:

$$S = U/\rho$$

计算时忽略历史应力,应变能密度用当前的应力和应变来表示^[26]。在本文的模拟中,考虑单轴加载,应变能可以表示为:

$$U = \sigma\varepsilon/2 = \sigma^2/2E$$

在骨重建模拟过程中,骨的力学性能是关注的重点。在以往的研究中,学者们认为骨材料的性能与其表观密度有关^[27]。将骨组织视为各向同性材料,骨组织的弹性模量与表观密度的关系可以表示为:

$$E = E(\rho) = C\rho^r$$

其中: C 、 r 为常数,它们的值一般从实验中获得^[28-29]。该方程得到了学者们的认可和广泛应用。本文考虑损伤变量的作用^[30],弹性模量表示为:

$$E = C(1-D)\rho^r$$

其中: $C = 3\ 790\ \text{MPa}/(\text{g}\cdot\text{cm}^{-3})^3$, $\gamma = 3$ 。依据弹性模量的表达式,推导出力学激励 S ,并将其代入控制方程(2)中,得:

$$\frac{d\rho}{dt} = f(\sigma, \rho, D) = \left(\frac{\sigma^2}{2C(1-D)\rho^4} - 1.1 \times K \right) - BD \left(\frac{\sigma^2}{2C(1-D)\rho^4} - 1.1 \times K \right)^2 \quad (3)$$

使用欧拉算法计算微分方程:

$$\rho_{n+1}^* = \rho_n + \Delta t f(\sigma, \rho_n, D) \quad (4)$$

$$\rho_{n+1} = \rho_n + \frac{\Delta t}{2} [f(\sigma, \rho_n, D) + f(\sigma, \rho_{n+1}^*, D)] \quad (5)$$

2 有限元法在骨重建中的应用

2.1 三维股骨近端有限元模型

对股骨正常的男性股骨进行股骨 CT 扫描,将所获取的 DICOM 格式数据导入 Mimics 17.0 软件中,提取三维骨骼轮廓边界,重构三维表面,生成三维实体。在 Mimics 17.0 中,通过阈值分割和蒙版

编辑功能来获得更准确的三维模型,并将其导入 Geomagic 12.0 软件中进行平滑处理^[31]。之后将三维几何模型转换为 IGES 格式,并将其导入 HyperMesh 14.0 软件中,进行模型的网格划分和材料属性分配,得到完整的股骨近端三维有限元模型。并将网格划分后的模型保存为 INP 格式,然后导入 ABAQUS 6.14 中施加载荷和边界条件,进行有限元计算。利用 iSight 将 ABAQUS 中的计算和控制方程相结合,实现载荷的循环。利用 iSight 进行软件调用,首先提取出 ABAQUS 中计算完成后的 ODB 结果文件,提取出最大 von Mises 应力,代入控制方程中进行迭代计算,得到更新完成后对应的密度,再将此密度输入到 ABAQUS 中,进行再一次的模拟计算,当更新后的密度小于 0 时,计算结束。

在骨重建研究中,3 种典型的载荷工况如表 1 所示^[32]。

表 1 3 种载荷工况下载荷大小和方向

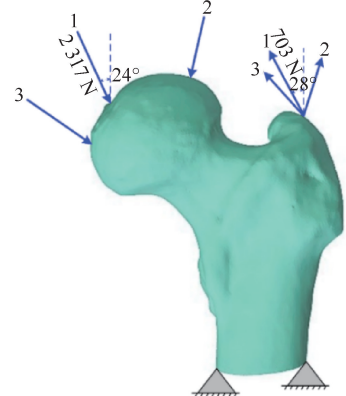
Tab.1 Magnitudes and orientations of the three load cases

工况	载荷循	关节力/	关节力方	肌肉力/	肌肉力方
	环次数	N	向/(°)	N	向/(°)
单腿站立	6 000	2 317	24	703	28
髋外展	2 000	1 158	-15	351	-8
髋内收	2 000	1 548	56	468	35

依据表 1 在 ABAQUS 中对股骨模型施加载荷(见图 1)。对模型进行载荷循环,使得损伤不断增加,分析不同损伤状态下骨重建情况以及骨密度变化趋势,同时对疲劳寿命进行预测。

2.2 三维股骨近端仿真结果分析

本文认为单腿站立工况为主要作用载荷,故首先



1-单腿站立,2-髋外展,3-髋内收

图 1 股骨近端模型及载荷和边界条件

Fig.1 Proximal femur model with loads and boundary conditions

对此种情况下的骨重建结果进行分析,然后对髋关节外展和内收情况下骨重建情况进行对比分析。

2.2.1 单腿站立情况下骨重建结果分析 仿真完成后,分析股骨重建的性能参数。在本文中的骨重建算法中,损伤变量随着载荷循环次数的增加而逐渐增大。基于此,通过在模拟计算中改变载荷循环次数,得到对应的损伤量,并分析股骨的弹性模量随损伤的变化趋势(见图2)。

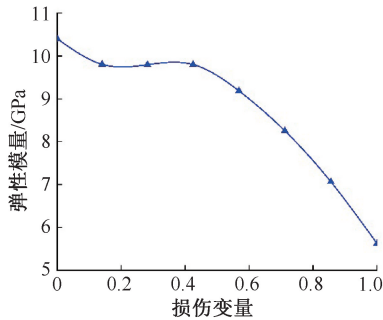


图2 骨弹性模量与损伤变量关系
Fig.2 Variation of bone elastic modulus with damage variable

在循环载荷作用下,股骨的弹性模量在3个不同的阶段发生变化。在第1阶段,疲劳加载的早期到中期,弹性模量下降较快,说明此时损伤已经发生。在第2阶段,损伤持续加重,此时骨重建发挥作用,其修复能力与损伤相互作用。因此,在第2阶段,损伤吸收和分散了能量,但是弹性模量变化不大。在第3阶段,损伤继续累积,骨重建继续发挥作用,但是骨组织修复能力低于损伤积累,导致骨组织性能迅速下降。当骨疲劳时,会同时出现两种变化:微损伤的不断积累和发展,弹性模量的降低,此时骨骼更加容易发生变形^[33]。

随着损伤增加,密度变化率首先急剧增加,此时骨重建已经开始修复微损伤。当密度变化率达到最大时,此时骨重建修复能力高于损伤积累。此后,密度变化率逐渐下降,说明骨重建能力与损伤逐渐趋于平衡,当密度变化率为0时,骨重建过程结束。为了进一步分析股骨力学性能的变化,继续增加载荷循环次数,对应的损伤也继续增加,此时密度变化率开始急剧下降,可能发生超载吸收[见图3(a)]。

同时,随着损伤增加,由于骨重建作用,密度逐渐增加,以此来弥补由于微损伤造成的骨量丢失,这

与密度变化率的趋势相对吻合。说明骨重建作为一种修复机制,在修复损伤过程中起着一定的作用。但是随着载荷循环次数继续增加,损伤不断积累,密度也不断降低,当密度降至0时,此时发生超载吸收,股骨可能由于损伤累积而局部失效[见图3(b)]。

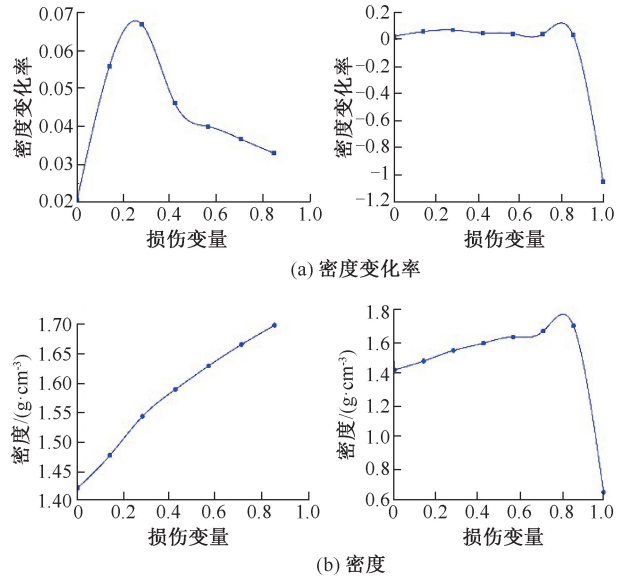


图3 单腿站立工况下随损伤增加密度变化率和密度变化趋势
Fig.3 Variation of density change rate and density with the increase of damage under single-legged stance condition
(a) Density change rate, (b) Density

2.2.2 髋关节外展和内收情况下骨重建对比分析 髋关节外展和内收情况下,骨弹性模量变化整体相似,均呈下降趋势。外展工况下,弹性模量整体呈现均匀下降趋势;内收工况下,其弹性模量先呈现稳态下降趋势,在损伤超过0.8后,弹性模量下降较快一些(见图4)。

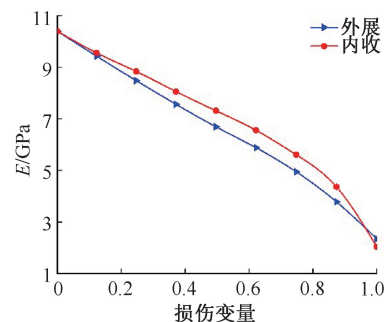


图4 髋关节外展和内收工况下骨弹性模量与损伤变量关系
Fig.4 Variation of bone elastic modulus with damage variable under hip abduction and adduction

随着载荷循环次数的增加,对应损伤不断增加。外展和内收载荷下,密度变化率和密度变化趋势相似。密度变化率都呈现先增加后下降趋势,并且在临界损伤之前,密度变化率都大于0,说明此阶段骨重建修复能力高于损伤积累,骨重建发挥主要作用,不断弥补微损伤造成的骨量损失,故骨密度呈增加趋势。在临界损伤之后,密度变化率下降为0直至负值,此时发生骨吸收,骨密度开始降低。密度变化率为0时,骨重建已经完成,之后随着损伤的不断累积,骨组织内出现过载吸收,骨密度值不断下降,当密度为零时,此时骨内部可能出现由于疲劳载荷造成的局部失效(见图5)。

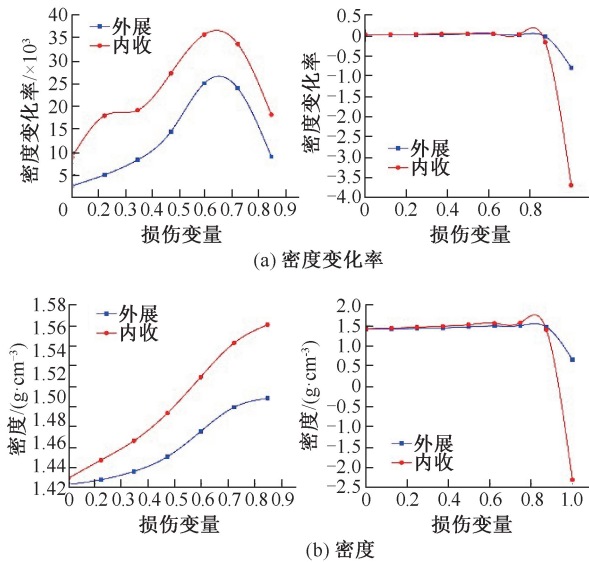


图5 外展和内收工况下随损伤增加密度变化率和密度变化趋势
Fig.5 Variation density change rate and density with the increase of damage under abduction and adduction (a) Density change rate, (b) Density

本文提出的骨重建算法中,损伤变量正比于载荷循环次数,也正比于循环比 N/N_f ,即损伤变量代表载荷循环占失效循环的比。整体分析3种载荷工况下的骨重建情况,对其密度变化趋势进行分析发现,不同损伤情况对应不同的骨重建行为。不同的载荷工况存在1个不同的临界损伤量 D_0 ,当 $D < D_0$ 时,骨重建与损伤耦合,虽然损伤增加,但是此时骨重建可以修复微损伤;当 $D > D_0$ 时,随损伤不断积累,骨重建已无法发挥修复作用,最终会导致疲劳失效。

3 讨论

本文提出了一种基于疲劳损伤机制的骨重建算法,利用有限元法模拟二维及三维股骨近端疲劳损伤引起的骨重建,研究不同载荷下的骨损伤与重建演化过程。结果表明,少量的疲劳损伤积累会引起骨密度增加,但是当损伤积累到一定程度时,骨密度会迅速下降,直至股骨失效。在一定的损伤积累量内,骨重建可以与不断积累的损伤相互耦合,保证骨骼的力学性能;损伤量积累到一定程度之后,骨重建将无法及时修复不断积累的疲劳损伤,循环载荷将会显著弱化骨的承载能力。本文通过模拟股骨近端的骨重建情况,得到骨重建的密度和弹性模量的变化趋势以及损伤演化过程。上述模型计算的结果可望为临床骨科相关治疗、医用生物材料开发、术后康复等多个领域提供技术参考。

由于骨重建的复杂性及现有数值模拟水平的局限,本文模型进行了一些必要的简化:① 本文假设骨是各向同性材料。然而,真实的骨材料是横观各向同性的材料,两者之间存在一定的差异。② 骨材料本身的损伤力学行为也极为复杂,其复杂的微结构及在体骨损伤观测数据的缺乏决定了其损伤演化过程很难用简单地数学模型来描述。相关的骨在疲劳载荷作用下的损伤还需要进一步研究与细化。③ 骨重建模型只考虑力学环境对骨重建的影响,在后续工作中,应考虑骨与血液、骨髓以及细胞之间的各向异性 and 相互作用,以建立更准确的损伤模型。④ 骨重建过程也因人而异,不同个体的自适应能力不同,故不同个体所受到的力学激励和重建速率也不相同。骨重建情况受到个体年龄以及身体健康情况的影响,故针对不同个体,需要对骨重建模型中的参数进行修改,以此研究不同个体的骨重建情况。⑤ 在日常活动中,骨骼的实际受力情况更加复杂,股骨真实的力学性能受到复杂人体组织环境的影响,不仅受到关节力、肌肉力的作用,还受到韧带拉力的作用。由于经验和技术水平的限制,本文只研究了部分典型载荷下的骨重建过程。后续还需要充分模拟复杂的力学和生理学环境,对模型进行更真实的加载以及边界条件约束。

参考文献:

[1] TAYLOR D, HAZENBERG JG, HAZENBERG JG, et al.

- Living with cracks: Damage and repair in human bone [J]. *Nat Mater*, 2007, 6(4): 263-268.
- [2] PIDAPARTI RM, WANG QY, BURR DB, *et al.* Modeling fatigue damage evolution in bone [J]. *Biomed Mater Eng*, 2001, 11(2): 69-78.
- [3] GARCÍA-AZNAZ JM, RUEBERG T, DOBLARE M. A bone remodeling model coupling microdamage growth and repair by 3D BMU-activity [J]. *Biomech Model Mechan*, 2005, 4(2-3): 147-167.
- [4] ADACHI T, KAMEO Y. Computational biomechanics of bone adaptation by remodeling [M]. USA: Springer International Publishing, 2018.
- [5] O' BRIEN FJ, TAYLOR D, LEE TC. Microcrack accumulation at different intervals during fatigue testing of compact bone [J]. *J Biomech*, 2003, 36(3): 973-980.
- [6] BURR DB. Why bones bend but don't break [J]. *J Musculoskel Neuron*, 2011, 11(4): 270-285.
- [7] JEREZ S, DÍAZ-INFANTE S, CHEN B. Fluctuating periodic solutions and moment boundedness of a stochastic model for the bone remodeling process [J]. *Math Biosci*, 2018, 299(1): 153-164.
- [8] KOHLI N, HO S, BROWN SJ, *et al.* Bone remodeling *in vitro*: Where are we headed? A review on the current understanding of physiological bone remodeling and inflammation and the strategies for testing biomaterials *in vitro* [J]. *Bone*, 2018, 110(1): 38-46.
- [9] 张西正.骨重建的力学生物学研究[J].*医用生物力学*, 2016, 31(4): 356-361.
ZHANG XZ. The research on mechanobiology mechanism of bone remodeling [J]. *J Med Biomech*, 2016, 31(4): 356-361.
- [10] BURR DB. Targeted and nontargeted remodeling [J]. *Bone*, 2002, 30(1): 2-4.
- [11] FROST HM. Bone "mass" and the "mechanostat": A proposal [J]. *Anat Rec*, 1987, 219(1): 1-9.
- [12] CARTER DR, FYHRIE DP, WHALEN RT, *et al.* Trabecular bone density and loading history: Regulation of connective tissue biology by mechanical energy [J]. *J Biomech*, 1987, 20(8): 785-794.
- [13] HUISKES R, WEINANS H, GROOTENBOER HJ, *et al.* Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis [J]. *J Biomech*, 1987, 20(11-12): 1135-1150.
- [14] WEINANS H, HUISKES R, GROOTENBOER HJ. The behavior of adaptive bone-remodeling simulation models [J]. *J Biomech*, 1992, 25(12): 1425-1441.
- [15] CARTER DR, CALER WE. A cumulative damage model for bone fracture [J]. *J Orthop Surg Res*, 1985, 3(1): 84-90.
- [16] MARTIN B. A theory of fatigue damage accumulation and repair in cortical bone [J]. *J Orthop Surg Res*, 1992, 10(6): 818-825.
- [17] PRENDERGAST PJ, TAYLOR D. Prediction of bone adaptation using damage accumulation [J]. *J Biomech*, 1994, 27(8): 1067-1076.
- [18] QU CY, QIN QH, KANG YL. A hypothetical mechanism of bone remodeling and modeling under electromagnetic loads [J]. *Biomaterials*, 2006, 27(21): 4050-4057.
- [19] QU CY, YU SY, FENG XQ, *et al.* Damage model of bone under mechanical and electromagnetic loadings [J]. *Comp Mater Sci*, 2012, 57(6): 89-93.
- [20] 于露, 李昊, 高丽兰,等. 骨组织的多层次生物力学特性及本构关系[J]. *医用生物力学*, 2019, 34(4): 434-439.
YU L, LI H, GAO LL, *et al.* Hierarchical biomechanical properties and constitutive relationships of bone tissues [J]. *J Med Biomech*, 2019, 34(4): 434-439.
- [21] LEVENSTON ME, CARTER DR. An energy dissipation-based model for damage stimulated bone adaptation [J]. *J Biomech*, 1998, 31(1): 579-586.
- [22] HAMBLLI R. Multiscale prediction of crack density and crack length accumulation in trabecular bone based on neural networks and finite element simulation [J]. *Int J Numer Meth Eng*, 2011, 27(4): 461-475.
- [23] HAMBLLI R. Apparent damage accumulation in cancellous bone using neural networks [J]. *J Mech Behav Biomed*, 2011, 4(6): 868-878.
- [24] RAMTANI S, GARCIA JM, DOBLARE M. Computer simulation of an adaptive damage-bone remodeling law applied to three unit-bone bars structure [J]. *Comput Biol Med*, 2004, 34(3): 259-273.
- [25] WEINANS H, HUISKES R, GROOTENBOER HJ. The behavior of adaptive bone-remodeling simulation models [J]. *J Biomech*, 1992, 25(12): 1425-1441.
- [26] LI JY, LI HY, SHI L, *et al.* A mathematical model for simulating the bone remodeling process under mechanical stimulus [J]. *Dent Mater*, 2007, 23(9): 1073-1078.
- [27] COLLOCA M, BLANCHARD R, HELLMICH C, *et al.* A multiscale analytical approach for bone remodeling simulations: Linking scales from collagen to trabeculae [J]. *Bone*, 2014, 64(3): 303-313.
- [28] MARTIN RB, BURR DB, SHARKEY NA, *et al.* *Skeletal tissue mechanics* [M]. New York: Springer, 2015: 175-192.
- [29] CARTER DR, HAYES WC. The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1977, 59(7): 954-962.
- [30] HAMBLLI R, KATERCHI H, BENHAMOU CL. Multiscale methodology for bone remodeling simulation using coupled finite element and neural network computation [J]. *Biomech Model Mechan*, 2011, 10(1): 133-145.
- [31] 林娟娟, 刘晓颖, 邢立杰,等. 基于有限元法的跟骨生物力学分析[J]. *医用生物力学*, 2018, 33(1): 37-41.
LIN JY, LIU XY, XING LJ, *et al.* Biomechanical analysis of calcaneus based on finite element method [J]. *J Med Biomech*, 2018, 33(1): 37-41.
- [32] YANG WT, WANG DM, HU J. The influence of bone modulus-density relationships on two-dimensional human proximal femur remodeling results [J]. *J Med Biol Eng*, 2018, 38(4): 350-358.
- [33] BOYCE TM, FYHRIE DP, GLOTKOWSKI MC, *et al.* Damage type and strain mode associations in human compact bone bending fatigue [J]. *J Orthop Surg Res*, 1998, 16(3): 322-329.