

文章编号: 1004-7220(2024)01-0062-07

不同跑步速度对大鼠股骨皮质骨组织失效应变的影响

范若寻¹, 王伟军², 贾政斌³(1. 扬州工业职业技术学院 交通工程学院, 江苏 扬州 225127; 2. 吉林化工学院 航空工程学院, 吉林 吉林 132022;
3. 北京航空航天大学 生物与医学工程学院, 北京 100191)

摘要: **目的** 预测皮质骨组织失效应变, 探究不同跑步速度对大鼠股骨皮质骨力学性能的影响。 **方法** 设定皮质骨材料失效应变阈值, 针对大鼠股骨有限元模型进行三点弯曲下的断裂模拟, 将每次预测所得载荷-位移曲线与同一样本实验曲线进行比较拟合, 以此反演预测组织失效应变。 **结果** 皮质骨组织失效应变在不同跑步速度下存在显著差异, 说明不同跑步速度对皮质骨结构微观力学性能产生一定影响。其中组织失效应变在以 12 m/min 速度跑步中最大, 在以 20 m/min 速度跑步中最小。 **结论** 通过观测组织失效应变变化趋势, 并结合皮质骨结构的宏观断裂载荷与纳观组织弹性模量变化趋势, 探讨不同跑步速度对皮质骨结构力学性能的综合影响, 并找到有利于提升皮质骨力学性能的跑步速度, 为通过跑步锻炼提高骨强度提供理论依据。

关键词: 皮质骨; 跑步速度; 三点弯曲; 断裂; 组织失效应变

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.01.009

Effects of Different Running Speeds on Tissue-Level Failure Strain in Rat Femoral Cortical Bone

FAN Ruoxun¹, WANG Weijun², JIA Zhengbin³(1. Department of Traffic Engineering, Yangzhou Polytechnic Institute, Yangzhou 225127, Jiangsu, China;
2. College of Aerospace Engineering, Jilin Institute of Chemical Technology, Jilin 132022, Jilin, China;
3. School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China)

Abstract: **Objective** To predict the tissue-level failure strain of the cortical bone and discuss the effects of different running speeds on the mechanical properties of rat femoral cortical bone. **Methods** The threshold for cortical bone tissue-level failure strain was assigned, and fracture simulation under three-point bending was performed on a rat femoral finite element model. The predicted load-displacement curves in each simulation were compared and fitted with the experimental data to back-calculate the tissue-level failure strain. **Results** The cortical bone tissue-level failure strains at different running speeds were statistically different, which indicated that different running speeds had certain impacts on the micromechanical properties of the cortical bone structures. At a running speed of 12 m/min, the cortical bone structure expressed the greatest tissue-level failure strain, and at a running speed of 20 m/min, the cortical bone structure expressed the lowest tissue-level failure strain. **Conclusions** Based on the changing trends of tissue-level failure strain and in combination with the changes in macro-level failure load and tissue-level elastic modulus of cortical bone structures, the effects of different running speeds on the mechanical properties of cortical bone structures were discussed in this study. The appropriate running speed for improving the mechanical properties of the cortical bone was explored, thereby providing a theoretical basis for improving bone strength through running exercises.

Key words: cortical bone; running speed; three-point bending; fracture; tissue-level failure strain

收稿日期: 2023-01-30; 修回日期: 2023-02-03

基金项目: 吉林省自然科学基金项目 (YDZJ202301ZYTS250)

通信作者: 范若寻, 副教授, E-mail: fanruoxun@126.com

跑步被认为是一种提高骨力学性能的有效方式,以适当强度跑步能够提升骨密度并增大骨强度^[1-2]。在经历 10~18 m/min 速度跑步后,大鼠皮质骨的断裂载荷与组织弹性模量均显著增大^[3-4]。而以更快速度跑步对皮质骨力学性能的影响,目前研究结果尚存异同。有研究对大鼠进行 26 m/min 速度跑步发现,其皮质骨宏观力学性能与微观结构形态均不如自由对照组;但也有研究认为,26 m/min 速度跑步能提高皮质骨密度,却无法增大骨强度^[5-6]。因此,不同跑步速度对皮质骨力学性能的影响仍有待进一步探究。

同时,有研究认为,同一跑步速度可改善皮质骨显微结构,但无法提升骨强度;还有研究认为,同一跑步速度不会改变组织弹性模量,却能提高骨强度^[7-8]。产生这种差异的主要原因在于皮质骨是一种多级结构,相同力学刺激下在宏-微-纳观水平的力学参数可能表现出不同变化趋势。因此,探究跑步对皮质骨影响,需观测其不同水平力学参数的变化^[9-10]。当前能够测得皮质骨的宏、纳观力学参数,却较难获取其微观力学参数,多数文献仅报道了皮质骨微观结构形态参数随力学环境的变化^[11-12]。微观力学性能对骨性能有较大影响,特别是骨单位失效信息,如组织失效应变。在宏观水平,其在一定程度上决定了断裂载荷;在微观水平,其影响着骨组织的吸收与重建^[13-14]。由此可见,皮质骨微观力学性能具有重要的生理与力学意义,准确获得微观力学参数是掌握力学性能变化规律的前提。

本文将有限元分析与实验数据结合,模拟大鼠股骨在弯曲载荷下的断裂过程,并通过将预测结果与实验数据进行对比,反演预测皮质骨在微观水平的一种力学性能参数——组织失效应变,随后观测组织失效应变在不同跑步速度下的变化,以此结合实验数据分别从不同水平探究跑步速度对皮质骨力学性能的影响,以期找到有利于提升力学性能的跑步速度。

1 材料与方法

1.1 实验描述

本文反演预测皮质骨组织失效应变所依据的实验数据由本课题组前期实验测得。该实验主要

测试了不同跑步速度下大鼠股骨断裂载荷与股骨皮质骨组织弹性模量^[15]。实验对象为 5 月龄 Sprague-Dawley (SD) 大鼠,分组如下:① SED 组,笼中自由饲养,作为自由活动对照组;② EX12 组,以 12 m/min 速度每天跑 30 min;③ EX16 组,以 16 m/min 速度每天跑 30 min;④ EX20 组,以 20 m/min 速度每天跑 30 min。每组均包含 12 只大鼠。具体实验细节参考文献^[15]。

1.2 微观影像扫描

首先,针对股骨样本进行微观影像扫描,然后通过扫描数据进行重建,获得股骨二维影像图片。其中,5 mm 长的股骨干中段皮质骨结构被作为重建敏感区域,应用 CTAn 软件计算皮质骨密度、厚度、孔隙率、横截面积,以及股骨干中段横截面积。

1.3 有限元模型建立

先将微观扫描影像导入 Mimics 10.01 重建股骨二维模型,建模中的图像分割采用统一阈值,区间处于 226~3 024,然后将模型导入 ABAQUS 6.14,应用 C3D8 单元建立股骨有限元模型。由于股骨在三点弯曲载荷作用下发生断裂位置为股骨干中段皮质骨区域,故断裂模拟对象实际为股骨中段皮质骨结构。为模拟实验边界条件,在股骨模型上方与下方分别建立刚性圆柱,其与股骨相对位置与实验一致。设置下方两个刚性圆柱与股骨模型为绑定连接,上方刚性圆柱与股骨模型为无摩擦接触的相互关系^[16]。通过在上方刚性圆柱参考点施加轴向压缩位移,同时约束下方两个刚性圆柱的全部自由度,以实现三点弯曲加载(见图 1)。

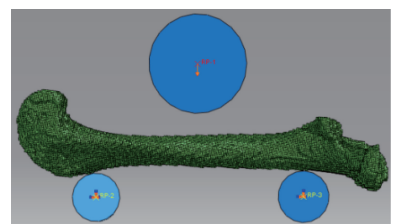


图 1 断裂模拟边界条件示意图

Fig. 1 Schematic diagram of the boundary condition in fracture simulation

1.4 表观断裂模拟

实验观察得知,股骨在三点弯曲载荷下发生脆性断裂^[15]。基于此,本文基于连续损伤力学理

论,通过编制 UMAT 子程序建立股骨断裂模型。骨结构在准静态载荷下基于损伤变量的应力-应变关系如下^[17]:

$$\sigma = C_d \varepsilon \quad (1)$$

$$C_d = (1 - D)C \quad (2)$$

式中: σ 为单元应力张量; C_d 为单元损伤刚度矩阵张量; ε 为单元应变张量; D 为单元损伤变量; C 为单元初始完整刚度矩阵张量。

应用连续损伤力学理论模拟骨结构断裂时,关键在于选择描述单元损伤积累的损伤演化规律表达式。由于本文所进行模拟类型为表观断裂失效仿真,同时皮质骨破坏过程又主要由应变控制,故损伤演化规律如下^[18-19]:

$$D = 0, \quad \varepsilon \leq \varepsilon_f$$

$$D = \left(1 - e^{\left(1 - \frac{\varepsilon}{\varepsilon_f} \right)} \right), \quad \varepsilon > \varepsilon_f \quad (3)$$

式中: ε 为单元主应变; ε_f 为材料临界失效应变。

加载初期,单元主应变小于骨材料临界失效应变,结构处于弹性阶段,单元刚度矩阵不变。当单元主应变超过皮质骨材料临界失效应变时,单元即发生损伤,单元损伤变量随主应变上升而增大,致使单元刚度逐渐降低。当单元损伤变量趋近于 1 时,单元发生失效,失去承载能力。当失效单元积累到一定程度时,结构无法有效承载,随即在股骨中段皮质骨区域发生表观断裂。

1.5 组织失效应变预测

仿真过程中,设置单元最大与最小主应变分别与皮质骨材料临界拉伸与压缩失效应变进行比较,以判断单元损伤起始。因此,只需在 UMAT 子程序中输入皮质骨组织弹性模量与泊松比、临界拉伸失效应变、临界压缩失效应变这 4 个参数,即可模拟结构断裂。对于组织弹性模量,本课题组已通过纳米压痕实验测得各组大鼠皮质骨样本纵向与横向组织弹性模量(见表 1)^[15]。同时,设定皮质骨材料临界拉伸与压缩失效应变比值为 0.6,泊松比为 0.3^[20-21]。目前相当于只有 1 个参数未知,即皮质骨材料的临界拉伸或压缩失效应变。基于此,在每次模拟时分别在子程序中赋予不同临界失效应变,而后将所预测载荷-位移曲线与同一样本实验曲线进行对比拟合,直至找到 1 组临界失效应变使得仿真与实验曲线拟合成功,则该组数值即分别为皮质

骨结构在拉伸与压缩方向的组织失效应变。

表 1 前期纳米压痕实验测得皮质骨材料弹性模量

Tab.1 The elastic modulus of cortical bone material measured by the previous nanoindentation test

分组	纵向弹性模量/GPa	横向弹性模量/GPa
SED	23.57±3.85	19.69±2.97
EX12	24.15±3.85	21.56±2.29 ^{a,d}
EX16	25.04±3.84	20.97±1.83 ^{a,d}
EX20	20.71±3.03 ^{a,b,c}	18.74±1.67

注:a、b、c、d 分别表示与 SED 组、EX12 组、EX16 组、EX20 组对比, $P < 0.05$ 。

1.6 统计方法

将实验与仿真所获得 4 组大鼠模型中的微观结构形态参数与组织失效应变数据采用单向 ANOVA 进行统计分析,若各组组长间差异显著,则采用最小显著性差异法进行两两比较。统计分析在 SPSS 19.0 软件中进行,显著水平 $P = 0.05$ 。

2 结果

2.1 网格敏感性分析

根据 SED 组微观扫描影像,分别选取尺寸为 20、30、40、50、60 μm 网格建立股骨有限元模型,并进行弯曲断裂模拟。结果表明,不同网格尺寸模型所预测的曲线形状基本一致,但断裂参数存在一定差异(见图 2)。当网格较大时,模型发生断裂时间相对较早,这主要是由于大尺寸网格的损伤变量上升较快,单元更易发生失效,致使结构刚度下降较快。当用 20 μm 网格建立有限元模型进行断裂模拟时,发现其单元主应变上升速度明显高于相同载荷条件下其他尺寸模型,故模型相对也更早达到表观断裂。当网格尺寸处于 30~50 μm 时,三者预测

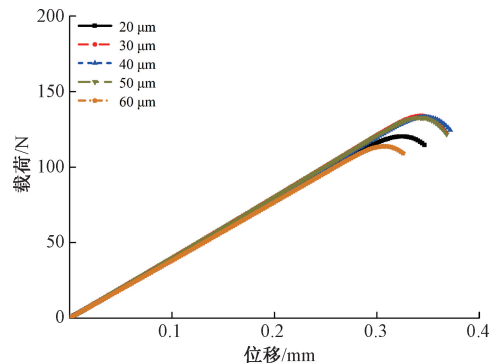


图 2 网格敏感性分析

Fig.2 Mesh sensitivity analysis

曲线基本重合,断裂参数也无明显差异。基于模拟准确性考虑,本文所建立 48 个股骨有限元模型网格尺寸均选取为 $40\ \mu\text{m}$ 。

2.2 组织失效应变预测结果

为保证预测精度,本文将每次调节临界拉伸失效应变的间隔设置为 0.001,即每次模拟均在上一次拉伸应变基础上增加 0.001,然后重新进行断裂模拟直至拟合成功。调整应变精度的对比结果显示,当临界拉伸失效应变间隔设置为 0.001 时,不同曲线的差异已经较小,每两条曲线之间的断裂参数差异均已小于 5% (见图 3)。由此可以说明,将临界拉伸失效应变的调节间隔设置为 0.001 较为合理。

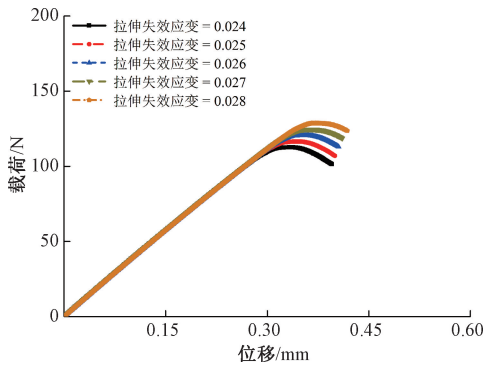


图 3 拉伸方向组织失效应变调节精度对比

Fig. 3 Comparison of the adjustment precision with different tensile tissue-level failure strains

经与实验数据反演预测得到的 4 组大鼠模型中皮质骨组织失效应变结果显示,各组模型中的组织失效应变均存在显著性差异,其中 EX12 组的组织失效应变均值最大,EX20 组的最小 (见图 4)。

对比针对各组大鼠模型所进行实验与有限元仿真得到的断裂载荷发现,实验与仿真得到的断裂

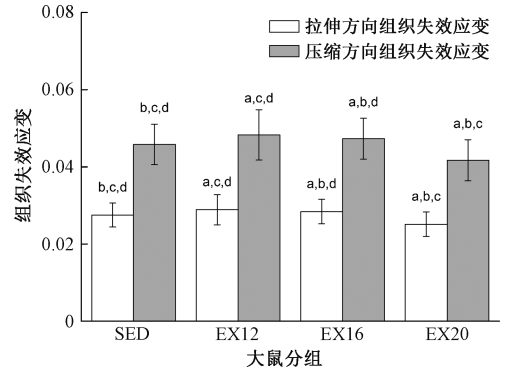


图 4 各组大鼠股骨皮质骨结构组织失效应变预测值 ($n=12$)

Fig. 4 The predicted tissue-level failure strain of the rat femoral cortical bone structure in different groups

注:a、b、c、d 分别表示与 SED 组、EX12 组、EX16 组、EX20 组对比, $P<0.05$ 。

载荷较为接近,其中 EX12 组的断裂载荷最大,显著高于 SED 组与 EX20 组 (见表 2)。

表 2 实验与仿真所得断裂载荷对比

Tab. 2 Comparison of the experimental and predicted failure loads in different groups

分组	实验测得断裂载荷/N	仿真预测断裂载荷/N
SED	124.52±30.51	128.15±16.13
EX12	155.62±20.77 ^{a,b}	160.23±18.61 ^{a,b}
EX16	142.21±33.71	139.75±19.34
EX20	122.49±24.17	119.47±25.12

注:各组中均有 12 个样本。a、b 分别表示与 SED 组、EX20 组对比, $P<0.05$ 。

为说明仿真与实验曲线拟合精度,在 4 组大鼠模型中各选取 1 个股骨有限元模型与相应实验样本得出的载荷-位移曲线进行对比。结果表明,由于皮质骨组织弹性模量与建模微观影像均为实验测得,因此,在准确反演组织失效应变基础上,可以使仿真与实验曲线较好拟合 (见图 5)。

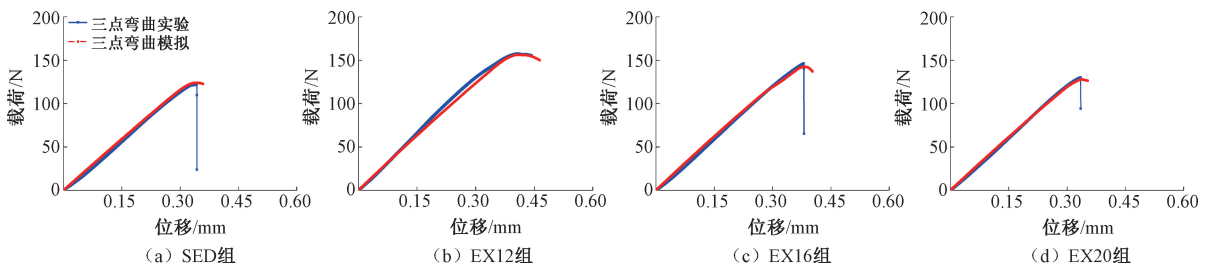


图 5 各组实验与仿真所得载荷-位移曲线对比

Fig. 5 Comparison of the load-displacement curves between the experiments and simulations in different groups (a) SED group, (b) EX12 group, (c) EX16 group, (d) EX20 group

2.3 仿真与实验断裂模式对比

图6展示了大鼠股骨有限元模型在三点弯曲载荷作用下从受力发生弹性变形到断裂失效的全过程。加载初期,模型在加载位置应变较高,可见上方圆柱附近出现少量绿色损伤单元。随着弯矩逐渐集中在股骨中段区域,股骨中段下侧以及下方圆柱约束区域均出现大量绿色损伤单元,此时单元损伤变量(SDV1)尚未达到1,故单元仍处于损伤阶段。当弯曲达到一定程度时,单元损伤变量(SDV1)接近1,股骨中段下侧区域的绿色损伤单元即变为红色失效单元,并且损伤与失效单元从中间向两侧沿纵向扩展,逐渐形成扇形损伤区域。同时,下方圆柱附近的损伤单元也逐渐变为失效单元,但该处损伤单元并未随载荷而继续增加,说明裂纹主要在股骨中段位置扩展。当股骨中段下侧位置的失效单元向两侧扩展到一定程度时,即不再沿纵向扩展,转而沿横向向上扩展,直至裂纹贯穿整个股骨干中央截面,致使结构发生断裂失效。通过对比可知,仿真与实验断裂模式较为吻合。同时,也有研究认为,股骨在三点弯曲载荷下的断裂主要由中部下表面裂纹在横向与纵向的持续扩展作用下贯穿整个股骨干所致,这也与本文所预测断

裂模式较为符合^[22-23]。因此,通过对比仿真与实验所得载荷-位移曲线、断裂参数,以及断裂模式,可以充分说明本文所进行断裂模拟的准确性。

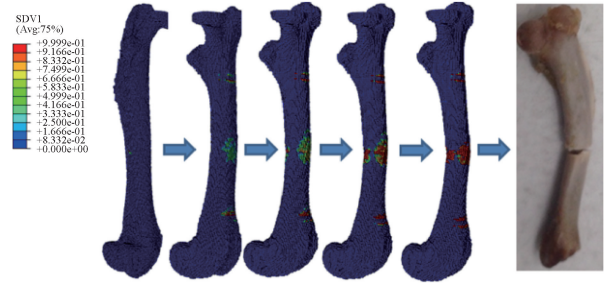


图6 仿真与前期实验断裂模式对比

Fig. 6 Comparison of the fracture patterns between the simulation and previous experiment

2.4 皮质骨微观扫描参数结果

对于皮质骨密度,EX12组显著高于SED组与EX16组($P < 0.05$);对于皮质骨厚度,EX12组与EX16组显著高于SED组与EX20组($P < 0.05$);对于皮质骨孔隙率,EX16组显著高于SED组与EX12组($P < 0.05$);对于皮质骨和股骨干中段横截面积,EX12组与EX16组显著高于SED组与EX20组($P < 0.05$),见表3。

表3 皮质骨结构微观扫描参数

Tab. 3 Micro-CT parameters of the cortical bone structures

参数	SED组	EX12组	EX16组	EX20组
$\rho / (\text{g} \cdot \text{cm}^{-3})$	1.67±0.03	1.71±0.03 ^{a,c}	1.67±0.05	1.68±0.03
t/mm	0.65±0.06	0.71±0.02 ^{a,d}	0.69±0.05 ^{a,d}	0.65±0.05
$P/\%$	2.51±0.60	2.25±0.45	3.17±0.71 ^{a,b}	2.67±0.59
S_1/mm^2	3.62±0.43	4.12±0.31 ^{a,d}	4.11±0.34 ^{a,d}	3.64±0.39
S_2/mm^2	21.25±2.23	26.12±3.11 ^{a,d}	25.89±3.67 ^{a,d}	20.91±2.55

注: ρ 为皮质骨密度, t 为皮质骨厚度, P 为皮质骨孔隙率; S_1 、 S_2 分别为皮质骨面积和股骨干中段最大横截面积;各组中均有12个样本;a、b、c、d分别表示与SED组、EX12组、EX16组、EX20组对比, $P < 0.05$ 。

3 讨论

由于皮质骨具有分级结构特性,其在相同载荷环境下的不同水平力学参数变化趋势可能存在差异^[24]。因此,为探究骨强度与骨折风险,更需掌握不同力学刺激下骨在微纳观的力学性能参数。结构特性所致皮质骨微观力学参数较难通过实验测得^[25]。基于此,本文提出一种反演预测微观力学性能参数的方法,并以此观测大鼠股骨皮质骨组织失

效应变在不同跑步速度下的变化。

本文统计分析结果表明,4组模型中的组织失效应变均互相具有统计学意义($P < 0.05$),说明不同跑步速度对皮质骨组织失效应变产生了显著影响,其中EX12组的组织失效应变最大,EX20组的最小。因此,相比SED组,以12、16 m/min速度跑步提升了皮质骨结构的微观力学性能,而以20 m/min速度跑步却引起结构微观力学性能弱化。皮质骨具有多层次结构特性,需从多水平讨论不同跑步速

度对其力学性能的影响。前期实验显示,相比于 SED 组, EX12 组和 EX16 组断裂载荷与表观刚度增大,而 EX20 组断裂载荷降低^[15]。骨宏观力学性能往往由微、纳观力学性能参数及微观结构形态共同决定^[26]。从微观结构形态参数统计可见, EX12 组和 EX16 组的皮质骨厚度与横截面积显著大于另外两组。从纳观层面数据统计可见, EX12 组与 EX16 组的组织弹性模量显著大于另外两组。再结合所预测各组失效应变差异, 本文认为, EX12 组与 EX16 组在微观与纳观水平的力学参数均优于另外两组, 故其宏观力学性能自然也优于另外两组。由此说明, 以 12、16 m/min 速度跑步, 可以从不同水平全面提升皮质骨结构的力学性能。

从前期实验得知, EX20 组的宏观断裂载荷最小, 但表观刚度并未过低, 该现象也与其在不同水平的力学参数变化不同有关。EX20 组的微观结构形态参数与 SED 组相比无明显差异, 其纵向弹性模量虽显著低于 SED 组, 但股骨在弯曲载荷下的失效主要由横向变形引起, 变形程度主要取决于材料横向弹性模量^[27]。由于 EX20 组与 SED 组的横向弹性模量差异无统计学意义, 本文推断, 两组模型断裂特性的差异主要取决于各自微观力学性能。从本文仿真结果可见, EX20 组的组织失效应变显著低于其他组。因此, 正是由于较小的组织失效应变导致其发生断裂时间较早, 而较好的微观结构形态和并未显著降低的横向弹性模量又保障其表观刚度未显著低于自由活动对照组。本文认为, 以 20 m/min 速度跑步时, 由于引起组织失效应变降低, 导致 EX20 组皮质骨结构力学性能并未优于 SED 组。

碱性磷酸酶是骨形成指标之一, 与成骨细胞活性密切相关, 血清中碱性磷酸酶的浓度变化可有助于揭示不同跑步速度对成骨细胞活性的影响^[28-29]。本文所依据的前期实验显示, EX12 组大鼠体内的碱性磷酸酶浓度显著高于 SED 组与 EX20 组, 说明以 12 m/min 速度跑步可以促进骨形成, 同样 EX20 组大鼠体内的碱性磷酸酶浓度偏低, 这可能导致其皮质骨组织失效应变低于其他组^[15]。

本研究的局限性如下: ① 加载模式单一, 只考虑了股骨在弯曲载荷作用下的断裂; ② 结构断裂面形态对断裂参数有较大影响, 而本课题组前期所做实验未对皮质骨结构断面进行扫描电镜分析, 以

至无法针对皮质骨断裂面结构特征进行探讨。但本文通过分析皮质骨结构微观结构形态与组织失效应变之间的关联, 解释了宏观层面力学参数的变化机制, 有效补充了无法探究断裂面结构特性带来的影响。

利益冲突声明: 无。

作者贡献声明: 范若寻负责研究设计与论文撰写; 王伟军负责数据分析统计; 贾政斌负责有限元程序编制与调试。

参考文献:

- [1] 刘志伟, 叶欣, 高嘉琪, 等. 2009-2019 年北京地区老年髋部骨折流行病学特点及年度变化趋势分析[J]. 北京医学, 2022, 44(6): 494-498.
- [2] BERMAN AG, HINTON MJ, WALLACE JM. Treadmill running and targeted tibial loading differentially improve bone mass in mice [J]. Bone Rep, 2019, 10: 100195.
- [3] GEORGE D, PALLU S, BOURZAC C, et al. Prediction of cortical bone thickness variations in the tibial diaphysis of running rats [J]. Life, 2022, 12(2): 233.
- [4] 张杰, 张文, 陈曦, 等. 跑步锻炼大鼠缺损股骨干内的骨质生长[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(15): 2320-2325.
- [5] SCOTT JM, SWALLOW EA, METZGER CE, et al. Iron deficiency and high-intensity running interval training do not impact femoral or tibial bone in young female rats [J]. Brit J Nutr, 2022, 128(8): 1518-1525.
- [6] LI Z, LIU SY, XU L, et al. Effects of treadmill running with different intensity on rat subchondral bone [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 1-10.
- [7] FANG J, GAO JZ, GONG H, et al. Multiscale experimental study on the effects of different weight-bearing levels during moderate treadmill exercise on bone quality in growing female rats [J]. Biomed Eng Online, 2019, 18(1): 33.
- [8] BOZZINI C, VISCOR G, KRISTJANSSON JCR, et al. Increased intrinsic stiffness and mineralization in femurs of adult rats after high intensity treadmill running training [J]. Biomed Mater Eng, 2017, 28(4): 431-441.
- [9] 范若寻, 刘杰, 甘树坤, 等. 基于表观压缩实验与有限元分析相结合的骨微观力学性能参数预测方法的研究[J]. 生物医学工程研究, 2018, 37(2): 195-199.
- [10] 许灿, 李明清, 王成功, 等. 皮质骨的多级结构与韧化机制研究进展[J]. 医用生物力学, 2018, 33(3): 273-279.
- [11] XU C, LI MQ, WANG CG, et al. Research progress on hierarchical structure of cortical bone and its toughening mechanisms [J]. J Med Biomech, 2018, 33(3): 273-279.
- [11] 安兵兵, 李凯, 张东升. 皮质骨断裂力学行为的实验研究

- [J]. 力学学报, 2010, 42(6): 1164-1171.
- [12] CHAPPARD D, BASLE MF, LEGRAND E, *et al.* New laboratory tools in the assessment of bone quality [J]. *Osteoporosis Int*, 2011, 22(8): 2225-2240.
- [13] 任二明, 曲传咏. 皮质骨弯曲疲劳损伤演化的实验研究 [J]. *应用力学学报*, 2021, 38(5): 1761-1767.
- [14] 闫宇凡, 孟宪嘉, 曲传永. 低载荷下耦合电刺的骨重建数值模拟 [J]. *医用生物力学*, 2022, 37(4): 624-630.
- YAN YF, MENG XJ, QU CY. Numerical simulation of bone remodeling under low loading coupled with electrical stimulation [J]. *J Med Biomech*, 2022, 37(4): 624-630.
- [15] LIU ZH, GAO JZ, GONG H. Effects of treadmill with different intensities on bone quality and muscle properties in adult rats [J]. *Biomed Eng Online*, 2019, 18(1): 107.
- [16] 王伟军, 刘杰, 刘军, 等. 基于不同应变判定准则模拟皮质骨断裂的准确性 [J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(24): 3828-3833.
- [17] HAMBLI R, BETTAMER A, ALLAOUI S. Finite element prediction of proximal femur fracture pattern based on orthotropic behavior law coupled to quasi-brittle damage [J]. *Med Eng Phys*, 2012, 34(2): 202-210.
- [18] GAZIANO P, FALCINELLI C, VAIRO G. A computational insight on damage-based constitutive modelling in femur mechanics [J]. *Eur J Mech A Solids*, 2022, 93: 10453.
- [19] GAO X, CHEN MH, Yang XG, *et al.* Simulating damage onset and evolution in fully bio-resorbable composite under three-point bending [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2018, 81: 72-82.
- [20] DAI XF, FAN RX, WU HJ, *et al.* Investigation on the differences in the failure processes of the cortical bone under different loading conditions [J/OL]. *Appl Bionics Biomech*, 2022, doi: 10.1155/2022/3406984.
- [21] LI S, DEMIRCI E, SILBERSCHMIDT VV. Variability and anisotropy of mechanical behavior of cortical bone in tension and compression [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2013, 21: 109-120.
- [22] KHOR F, CRONIN DS, WATSON B. Importance of asymmetry and anisotropy in predicting cortical bone response and fracture using human body model femur in three-point bending and axial rotation [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2018, 87: 213-229.
- [23] LAURENT C, BOHME B, MENGONI M, *et al.* Prediction of the mechanical response of canine humerus to three-point bending using subject-specific finite element modelling [J]. *Proc Inst Mech Eng H*, 2016, 230(7): 639-649.
- [24] 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.
- [25] 宫赫, 张萌, 邹珊珊. 肌骨系统生物力学建模 2021 年研究进展 [J]. *医用生物力学*, 2022, 37(1): 18-26.
- GONG H, ZHANG M, ZOU SS. Research advances in musculoskeletal biomechanical modeling in 2021 [J]. *J Med Biomech*, 2022, 37(1): 18-26.
- [26] MAGHAMI E, MOORE JP, JOSEPHSON TO, *et al.* Damage analysis of human cortical bone under compressive and tensile loadings [J]. *Comput Method Biomech*, 2022, 25(3): 342-357.
- [27] ZHANG GJ, XU SY, YANG J, *et al.* Combining specimen-specific finite-element models and optimization in cortical bone material characterization improves prediction accuracy in three-point bending tests [J]. *J Biomech*, 2018, 76: 103-111.
- [28] MORII Y, MATSUSHITA H, MINAMI A, *et al.* Young coconut juice supplementation results in greater bone mass and bone formation indices in ovariectomized rats: A preliminary study [J]. *Phytother Res*, 2016, 29: 1950-1955.
- [29] MAREDZIAK M, SMIESZEK A, CHRZASTEK K, *et al.* Physical activity increases the total number of bone-marrow-derived mesenchymal stem cells, enhances their osteogenic potential, and inhibits their adipogenic properties [J/OL]. *Stem Cells Int*, 2015, doi: 10.1155/2015/379093.