

文章编号:1004-7220(2013)05-0585-06

有限元法在脊柱生物力学应用中的新进展

原 芳^{1a,2}, 薛清华^{1b,3}, 刘伟强^{1a,3}

(1. 清华大学 a. 生物医学工程系, b. 精仪系, 北京 100084; 2. 清华大学深圳研究生院, 深圳 518055;
3. 深圳清华大学研究院 生物医用材料及植入器械重点实验室, 深圳 518057)

摘要:本文归纳整理了近3年来使用有限元分析方法研究脊柱生物力学的主要工作,总结了有限元建模方法在建立微观结构以更细致化、常见椎骨参数权重的个性化研究、采用新标定校准和赋值方法使模型更准确化、自动化分网赋值方法4个方面的发展,及其在植入器械设计评估、椎间盘生物力学、异常脊柱结构生物力学、动态仿真4个脊柱生物力学应用方向的主要研究进展。并结合最新的研究趋势,对有限元法在创伤机理研究、手术模拟、新药评估等方面的应用前景进行展望。

关键词:有限元分析;脊柱;生物力学;动态仿真

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Recent advances about finite element applications in spine biomechanics

YUAN Fang^{1a,2}, XUE Qing-hua^{1b,3}, LIU Wei-qiang^{1a,3} (1. a. Department of Biomedical Engineering, b. Department of Precision Instruments and Mechanology, Tsinghua University, Beijing 100084, China;
2. Graduate School at Shenzhen, Tsinghua University, Shenzhen 518055, China; 3. Key Laboratory of Biomechanics and Biotechnology Lab, Research Institute of Tsinghua University in Shenzhen, Shenzhen 518057, China)

Abstract: This article reviews the application of finite element method in spine biomechanics during the last three years. Major progress in both finite element model improvement of detailed microstructure, personalized vertebrae parameter weights, new accurate calibration method, automated modeling approach and spine biomechanics-related applications including implant design assessment, inter-vertebral disc biomechanics, biomechanics of abnormal spinal structure, dynamic simulation are classified and summarized. Future development of finite element method being applied in trauma mechanism, surgery simulation and drug evaluation is also discussed.

Key words: Finite element analysis; Spine; Biomechanics; Dynamic simulation

脊柱生物力学是一门使用物理和机械原理研究椎骨及相连软组织(如椎间盘、肌肉、韧带、关节等)生物结构力学规律的学科。由于脊柱与颅神经、脊髓、脑干、大动脉等重要解剖结构极为贴近,任何脊柱生物力学的改变都可能对这些结构产生影响,继

而损害人的健康。除了车祸等严重外伤造成的椎骨骨折、脱位甚至继发瘫痪等灾难性后果,大多数现代人由于久坐不动的生活方式,慢性脊柱退行性病变也有着很高的发病率。已有研究显示,脊柱退行性病变在骨科住院患者统计中排名前列,仅就颈椎病

而言,60岁以上的发病率超过50%;中青年群体中,发病率已超过10%^[1],以上数据还在逐年攀升。研究脊柱生物力学对理解脊柱创伤和退变机制、研发植入器械和保护装置、预防和治疗脊柱相关疾病有着重要作用。

常见的脊柱生物力学研究方法可分为体内和体外两种,其中最常用的体外研究方法是有限元法(finite element method, FEM)。有限元法是一种用于求解工程问题中边界值问题近似解的计算方法,其在骨科中的应用已经逐渐成熟。通过校准的有限元模型,在预测脊柱运动角度、运动范围等方面和尸体实验结果呈现出良好的一致性;和传统的尸体实验相比,成本低、计算周期短,可以计算传感器所难于测量的内部应力应变;与动物实验相比,没有伦理道德方面的担忧,不需要建立动物与人之间力学规律的对应关系,具有很多优越性。

有限元法在脊柱生物力学中的应用呈现出多元化的趋势,本文首先介绍了有限元建模方法的新发展,然后着重对近年来有限元法在脊柱力学应用中的主要方向进行归纳和梳理,最后对未来的发展趋势进行展望。

1 有限元模型建模方法的新进展

近些年来,有限元模型的基本建模方法已经日趋成熟和稳定,已有综述对此总结归纳^[2]。新的发展主要集中在细致化、个性化、准确化、自动化4个方面。

1.1 细致化

有限元模型被广泛应用于预测脊柱的生物力学特性,已有的复杂有限元模型多涉及脊柱非线性特性(如骨折、关节面接触分析和肌肉韧带非线性特性),模型预测结果的准确程度与其复杂程度相关,但相应计算时间也会增加,且难于描述大型模型的局部影响,此问题在研究椎间盘局部特性和脊柱整体特性的相互影响时具有很大局限性。Swider等^[3]提出一种子结构技术来研究组织的时变响应,用简明的多孔矩阵和衰减因子来描述生理结构的力学特性;由于子结构定义,计算时间大大减少,结果显示有更好的准静态精确解。

1.2 个性化

脊柱的形态和姿势理论上会显著影响其生物力学性能,然而这些参数的具体影响是难以估计的,个性化建模的研究有助于探索脊柱形态变化伴随的生物力学规律。椎骨的常见参数包括椎骨高度、椎间盘高度、终板宽度和高度、棘突长度、横突宽度、髓核大小、脊柱前倾角、关节面大小和方向、韧带横截面积,这些参数对脊柱刚度的影响权重是不同的。Meijer等^[4]的研究结果显示,椎间盘高度具有最重要的影响,前倾角、关节角度、终板厚度、囊韧带面积的影响其次,韧带面积、髓核大小、棘突长度、横突宽度的影响非常小,建模时可以忽略。

1.3 准确化

有限元模型的建立需要给不同的椎骨结构选择材料属性赋值,并进一步进行模型的标定校准以保证模型预测结果的准确性。Ezquerro等^[5]建立了一种基于差分进化算法的最优化方法来标定校准有限元模型,仿真结果与体外实验数据实现了良好的吻合。Travert等^[6]研究了材料属性和载荷位置对于模型结果准确性的影响和临床易获得的参数研究模型的敏感度,通过研究不同皮质骨和松质骨的弹性模量、载荷位置和断裂载荷的关系,发现载荷位置是最敏感的参数,两种材料属性改变的效应基本相同,故建议添加病人矢状面平衡时的载荷分布来增加模型的准确度。

1.4 自动化

目前传统的建模方法均耗时较长,阻碍了个性化有限元建模在临床中的大规模应用。Kallmeyn等^[7]开发的自动化建模方法将建立有限元模型的时间从传统的约4个星期减少到平均7 h。Chua等^[8]建立了一种基于图像的自动化建模软件,采用系统软件工程的方法自动划分网格和赋予材料属性,程序原形基于组件对象模型,便于结合已有的网格产生算法和材料赋予方案,输入为医学图像序列,输出为可用商业软件分析计算的有限元模型。

2 有限元法在脊柱生物力学中的应用

2.1 植入器械设计和植入后的生物力学性能评估

由于有限元法在计算内部应力应变的便捷性、

计算周期短和成本低的优越性,经过尸体实验数据标定的有限元模型被广泛应用于脊柱内植入器械的设计、评估和比较。现有研究内容主要集中在人工椎间盘、椎间融合器、椎弓根钉3个方面。

2.1.1 人工椎间盘 人工椎间盘置换术作为融合手术的改良,其对运动功能的恢复和稳定性的保持与传统融合技术的比较一直是争论的焦点,特别是其植入后对邻近节段和关节面应力的影响,有限元法可以方便地计算出脊柱内部的应力应变,是很好的研究手段。目前已有的人工椎间盘产品具有不同的结构设计(固定髓核和非固定髓核)、不同的材料属性(均匀弹性体、多刚度弹性体、有纤维外层的弹性体和有纤维外层的水凝胶)、不同的置换方式(全椎间盘置换或人工髓核置换),有限元法研究的重点集中在不同人工椎间盘对椎体应变、纤维环剪切应变、骨重建刺激、运动角度、旋转中心变化影响的对比。同时有研究^[9]致力于单个椎间盘置换不同手术植入位置对稳定性和活动度、临近节段应力、关节面应力的影响。

2.1.2 椎间融合器 非刚性固定椎间融合是治疗退行性脊柱病的新方式,在不影响整体运动范围的前提下,可以保留单个节段灵活性,防止临近节段病变,并允许在其基础上进行椎间盘置换,同时其可为手术节段椎间盘减压,为椎间盘的自我修复或基因治疗创造了良好的环境。Gornet等^[10]研究了用PEEK材料椎弓根钉制作的半刚性固定系统与传统金属腰椎融合系统在运动学性能、结构、耐久性能上的差异,并用尸体实验测定了其稳定性和潜在优势。Liu等^[11]使用约束位移的有限元分析研究植人3种不同绳索预应力Dynesys动态稳定系统的腰椎模型的生物力学性能。当预应力增加时,弯曲刚度、关节面应力、纤维环压力和螺钉固定处的压力显著提高,对相邻节段的运动范围、纤维环压力、关节面压力则影响较小。

2.1.3 椎弓根钉 椎弓根钉是脊柱外科的常用植入物。漆伟等^[12]利用三维有限元模型研究椎弓根螺钉长度变化对生理载荷下螺钉-骨复合体模型的应用影响。Chao等^[13]使用有限元模型研究椎弓根螺钉的多目标优化设计,计算其拔出力和弯曲强度,

安排成正交阵列,使用人工网络建立两个目标函数,用遗传算法得出最优解,结果显示最优解的拔出力和弯曲强度显著高于已有的商业螺钉。

2.2 椎间盘生物力学

椎间盘退变和老化的原因非常复杂,目前尚无定论。对椎间盘生物力学的研究可以帮助研究其退变机理,将有限元法与生理学、材料科学相结合,研究其营养物质代谢的变化和微结构水平的应力应变,为植入器械的设计和椎间盘退变的预防提供理论基础。

2.2.1 生理学特性 椎间盘内的液体流动能够缓冲脊柱所受到的载荷变化,具有非常重要的生理功能。椎间盘退变会导致其内的液体含量减少,髓核的刚度增加,并且影响到椎间盘的营养代谢路径。包含随应变变化渗透率和渗透压的多孔有限元模型是最为广泛使用的分析工具。Malandrino等^[14]建立了包含氧气和乳酸运输的有限元模型,把物质运输通过依赖应变的扩散平流和椎间盘变形、液体流动结合起来,同时包含细胞的新陈代谢;模拟了椎间盘高度、细胞密度、材料退变、载荷频率和大小等参数对于氧气、乳酸等溶质浓度的影响,结果显示椎间盘高度、溶质含量、髓核压力和总体细胞浓度会显著影响营养物质转运,继而可能进一步导致椎间盘退变。

2.2.2 纤维环微结构特性 椎间盘在支撑和传导脊柱日常负荷中起到重要作用,其结构主要分为两部分——外部纤维环和内部髓核。纤维环主要由只对张力有反应的胶原纤维构成,髓核则富含水和蛋白聚糖,影响椎间盘的压缩载荷响应性质。椎间盘在受到压力时髓核膨胀放射性传导应力至纤维环,后者有着复杂的应力应变模式,纤维的角度决定着髓核膨胀机制,这些纤维会在受到外力时改变方向以抵抗负载,而椎间盘退变则会影响纤维的这种重定向性质。Guo等^[15]通过研究实验数据、有限元仿真数据和已有的理论本构模型,揭示了纤维环中纤维和基质相互作用关系的意义:纤维环基质可以通过不可压缩的非胡克模型很好的模拟,其有效劲度则取决于纤维伸展率,这只能通过其相互作用关系加以解释。Hussain等^[16]建立了3个模型,通过计算髓核和纤维环压力、纤维等效剪切应力、纤维环径

向膨胀和髓核径向移位,证实了纤维朝向垂直面可以降低纤维环压力和髓核膨胀的假说。

2.3 异常脊柱结构的生物力学分析

椎间盘的退变会引发一系列关联病变,对脊柱的不同位置产生累积伤害,正常/退变/生长的脊柱在不同姿态/外力/运动情况下各部分的应力应变分析向来是有限元建模研究的重点,有限元模型一直被广泛地用于研究椎间盘退变和关联的生物力学性能变化,在这些模型中,退变节段的模型通常是通过在原有正常节段中适当的修改组织材料和尺寸参数得到。Hussain 等^[17]对此做了广泛而深入的研究:改变椎间盘尺寸和材料参数模拟 C5~6 分别为轻微退变和严重退变状态,模拟退变状态下的运动力学,结果显示退变节段的运动减少,临近节段在屈伸状态下运动增加,C6~7 节段的运动变化大于 C4~5 节段,即使在轻微退变状态也受到很大影响;研究了 3 种状态(正常、轻微退变、严重退变)在日常负载下的椎间盘高度、运动角度、椎间盘压力、关节面受力^[18],结果显示轻微退变的节段伴随椎间盘压力减少和关节面压力的增加,在前屈状态下影响最小,后伸时运动灵活度变化最大,侧屈时椎间盘压力变化最大,轴向旋转时关节面压力变化最大。

2.4 动态仿真

2.4.1 冲击响应 瞬时冲击下躯干的瞬态响应预测对车祸,运动造成的脊柱相关损伤的预防、评价、康复、训练项目有着重要作用。Panzer 等^[19]研究了前撞击时颈部软组织的响应和损伤,结果显示椎间盘张力在 C4~6 节段最高,棘间韧带和黄韧带的张力最大,在 22 G 冲击情况下椎间盘张力和韧带张力都接近失败极限(failure tolerances),与已有数据相符。Zhang 等^[20]研究在 whiplash 载荷下整体加速度和位移、颈部损伤、节段间角度和软组织应力之间的关系,所计算的加速度和位移与志愿者数据吻合,颈椎的 S 和 C 型曲线被很好地模拟出来,结果显示椎间最大角度和椎间盘最大压力在 C7~T1 间产生,椎间盘的前部比后部受力更多。囊韧带张力被认为是追尾事故后长期病痛的一个主要原因之一,Fice 等^[21]研究了严重追尾事故时囊韧带张力和肌肉主力对韧带的保护作用,所计算囊韧带张力与尸体

实验数据相符,结果显示肌肉的主力可以从一定程度减少囊韧带张力。

2.4.2 震动载荷响应 流行病学数据曾显示,长期振动(如驾驶低质量座椅的汽车)会导致椎间盘退变和后背疼痛,最近的一些研究则质疑于振动载荷最终传导至脊柱的比例。Hill 等^[22]指出,现有的研究普遍缺乏对于振动频率、大小、时间的详细探索,而这些因素则是支持或反对该理论的主要依据,相关研究还应该侧重于振动对细胞生物学和组织生物力学的影响。Ayari 等^[23]建立了腰椎参数化有限元模型,使用该模型预测不同变量(驾驶者座位、姿势、体态、骨密度、减震度、体重)下机械振动对损伤风险因子(injury risk factor, IRF)的影响。30% 的 IRF 被认为是疲劳极限,3 m/s² 加速度峰值时 55 kg 的低骨密度老年驾驶者在 20% 的减震度时即会达到,体重增加时对应的加速度则会减少。

3 展望

有限元法在脊柱生物力学中有着广泛的应用,随着数字化成像设备的发展和多学科间的交叉和融合以及新材料不断应用于骨科领域,在临床需求的指引下,有限元法在以下几个方面有广阔的发展空间:

3.1 损伤机理仿真分析

有限元法相比尸体实验和志愿者测试的一大优势是可以模拟很多极端情况下的负载响应及其损伤机理,为运动保护设施的设计提供支持。Tchako 等^[24]使用有限元模型模拟损伤情况下的生物力学(如跳水和足球意外),将椎间结构的外部刺激和内部响应与椎间盘突出与不稳定之间建立联系,结果发现 10 N·m 的弯曲剪切力矩和 450 N 的压缩负载会在椎间盘上产生明显的应力应变,伴随椎体的前后位移和旋转,使得中下部颈椎面临椎间盘突出与不稳定的危险。

3.2 手术疗法的生物力学分析

随着建模技术的提高,有限元法可广泛应用于临床手术和疗法的评估和改善,如椎体成形术^[25]、脊柱正畸术^[26]、颈椎拔伸旋转手法^[27]、经皮椎体后凸成形术^[28]。通过模拟手术和各种治疗方法中不

同情况下脊柱的相应变化,可以更深入地评估手术效果,改善手术方法。

3.3 骨质疏松预测和药物疗效分析

人口老龄化已经逐渐成为一个世界性问题,骨质疏松和椎骨骨折成为临床常见病,单纯的骨密度测定无法准确解释骨折的成因,需要多因子分析方法,低剂量个性化建模方法具有很大的临床需求。Sapin-de Brosses 等^[29]建立源于低辐射剂量双平面影像系统(EOS, Biospace Med, 法国)的个性化有限元模型来预测椎骨强度,采用参数化网格技术和EOS系统测定的个性化骨密度,产生的模型与通用参数模型相比,预测误差从43%降至16%,与计算机定量断层扫描(quantitative Computed Tomography, QCT)有限元模型相当。

将有限元模型、生物力学、临床CT扫描结合起来的BCT(biomechanical CT)是进行骨骼强度无损评估的有力手段并开始被用于临床研究。该技术获得了尸体实验结果的良好支持,为药物疗效分析提供了实质性新进展,比DXA(Dual-energy X-ray Absorptiometry)更早发现药物作用效果,对骨折风险的评估拥有更高的灵敏度,已用于评测阿伦唑奈(alendronate)或利塞膦酸盐(risedronate)对绝经女性骨质疏松症的疗效和特立帕肽(teriparatide)的有效性^[30]。

4 结语

有限元法是研究脊柱生物力学的重要方法,在植入器械的设计和评估、椎间盘退化的病理学探究和生物力学分析、车祸等冲击响应下脊柱的损伤和保护,甚至新药开发、运动保护等多方面都有着广泛而深入的应用。随着建模技术特别是基于临床图像的个性化快速建模技术的提高,有限元法必将对脊柱生物力学领域的发展产生更大的推动。

参考文献:

- [1] 王立公,常双超. 广州市中青年不同人群颈椎病发病率的调查研究[J]. 中国疗养医学,2010,19(5):473-474.
- [2] 胡勇,谢辉,杨述华. 三维有限元分析在脊柱生物力学中应用研究[J]. 医用生物力学,2006,21(3):246-250.
- [3] Hu Y, Xie H, Yang SH. Utilization of three-dimensional finite element method in spinal biomechanics [J]. J Med Biomech, 2006, 21(3): 246-250.
- [4] Swider P, Pédroso A, Ambard D, et al. Substructuring and poroelastic modelling of the intervertebral disc [J]. J Biomech, 2010, 43(7): 1287-1291.
- [5] Meijer GJ, Homminga J, Veldhuijen AG, et al. Influence of interpersonal geometrical variation on spinal motion segment stiffness: Implications for patient-specific modeling [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2011, 36(14): E929-935.
- [6] Ezquerro F, García Vacas F, Postigo S, et al. Calibration of the finite element model of a lumbar functional spinal unit using an optimization technique based on differential evolution [J]. Med Eng Phys, 2011, 33(1): 89-95.
- [7] Travert C, Jolivet E, Sapin-de Brosses E, et al. Sensitivity of patient-specific vertebral finite element model from low dose imaging to material properties and loading conditions [J]. Med Biol Eng Comput, 2011, 49(12): 1355-1361.
- [8] Kallermey N A, Tadepalli SC, Shivanna KH, et al. An interactive multiblock approach to meshing the spine [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2009, 95(3): 227-235.
- [9] Chuia CK, Wang ZL, Zhang J, et al. A component-oriented software toolkit for patient-specific finite element model generation [J]. Adv Eng Softw, 2009, 40(3): 184-192.
- [10] 李斌,赵文志,陈秉智,等. 人工椎间盘植入术后颈椎邻近节段生物力学变化的有限元分析[J]. 医用生物力学,2010,25(2):94-99.
- [11] Li B, Zhao WZ, Chen BZ, et al. Finite element analysis on adjacent segments for its biomechanical changes after artificial cervical disc prosthesis [J]. J Med Biomech, 2010, 25(2): 94-99.
- [12] Gornet MF, Chan FW, Coleman JC, et al. Biomechanical assessment of a PEEK rod system for semi-rigid fixation of lumbar fusion constructs [J]. J Biomech Eng, 2011, 133(8): 081009.
- [13] Liu CL, Zhong ZC, Hsu HW, et al. Effect of the cord pretension of the Dynesys dynamic stabilisation system on the biomechanics of the lumbar spine: A finite element analysis [J]. Eur Spine J, 2011, 20(11): 1850-1858.
- [14] 漆伟,雷伟,严亚波. 椎弓根螺钉长度变化对螺钉-骨复合体模型应力影响的三维有限元分析研究[J]. 医用生物力学,2010,25(3):206-211.
- [15] Qi W, Lei W, Yan YB. Three dimensional finite element analysis of stress distribution on continuously varying of length of pedicle screw [J]. J Med Biomech, 2010, 25(3): 206-211.

- [13] Chao CK, Lin J, Putra ST, et al. A neurogenetic approach to a multiobjective design optimization of spinal pedicle screws [J]. *J Biomech Eng*, 2010, 132(9) : 91-106.
- [14] Malandrino A, Noaillly J, Lacroix D. The effect of sustained compression on oxygen metabolic transport in the intervertebral disc decreases with degenerative changes [J]. *PLoS Comput Biol*, 2011, 7(8) : e1002-1112.
- [15] Guo Z, Shi X, Peng X, et al. Fibre-matrix interaction in the human annulus fibrosus [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2012, 5(1) : 193-205.
- [16] Hussain M, Gay RE, An KN. Reduction in disk and fiber stresses by axial distraction is higher in cervical disk with fibers oriented toward the vertical rather than horizontal plane: A finite element model analysis [J]. *J Manipulative Physiol Ther*, 2010, 33(4) : 252-260.
- [17] Hussain M, Natarajan RN, An HS, et al. Motion changes in adjacent segments due to moderate and severe degeneration in C5-C6 disc: A poroelastic C3-T1 finite element model study [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35(9) : 939-947.
- [18] Hussain M, Natarajan RN, An HS, et al. Reduction in segmental flexibility because of disc degeneration is accompanied by higher changes in facet loads than changes in disc pressure: A poroelastic C5-C6 finite element investigation [J]. *Spine J*, 2010, 10(12) : 1069-1077.
- [19] Panzer MB, Fice JB, Cronin DS. Cervical spine response in frontal crash [J]. *Med Eng Phys*, 2011, 33(9) : 1147-1159.
- [20] Zhang JG, Wang F, Zhou R, et al. A three-dimensional finite element model of the cervical spine: An investigation of whiplash injury [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2011, 49(2) : 193-201.
- [21] Fice JB, Cronin DS, Panzer MB. Cervical spine model to predict capsular ligament response in rear impact [J]. *Ann Biomed Eng*, 2011, 39(8) : 2152-2162.
- [22] Hill TE, Desmoulin GT, Hunter CJ. Is vibration truly an injurious stimulus in the human spine [J]. *J Biomech*, 2009, 42(16) : 2631-2635.
- [23] Ayari H, Thomas M, Doré S. A design of experiments for statistically predicting risk of adverse health effects on drivers exposed to vertical vibrations [J]. *Int J Occup Saf Ergon*, 2011, 17(3) : 221-232.
- [24] Tchako A, Sadegh A. A cervical spine model to predict injury scenarios and clinical instability [J]. *Sports Biomech*, 2009, 8(1) : 78-95.
- [25] Rohlmann A, Boustani HN, Bergmann G, et al. A probabilistic finite element analysis of the stresses in the augmented vertebral body after vertebroplasty [J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(9) : 1585-1595.
- [26] Lafon Y, Steib JP, Skalli W. Intraoperative three dimensional correction during in situ contouring surgery by using a numerical model [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35(4) : 453-459.
- [27] Wu LP, Chen X, Fan JH. Real-time monitor of intra-stress distribution in cervical spine during cervical rotatory manipulation [J]. *Chin J Clin Anatom*, 2010, 28(5) : 032.
- [28] Fei Q, Li QJ, Li D, et al. Biomechanical effect on adjacent vertebra after percutaneous kyphoplasty with cement leakage into disc: A finite element analysis of thoracolumbar osteoporotic vertebral compression fracture [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2011, 91(1) : 51-55.
- [29] Sapin-de Brosses E, Jolivet E, Travert C, et al. Prediction of the vertebral strength using a finite element model derived from low-dose biplanar imaging: Benefits of subject-specific material properties [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37(3) : E156-162.
- [30] Chevalier Y, Quek E, Borah B, et al. Biomechanical effects of teriparatide in women with osteoporosis treated previously with alendronate and risedronate: Results from quantitative computed tomography-based finite element analysis of the vertebral body [J]. *Bone*, 2010, 46(1) : 41-48.