

文章编号:1004-7220(2023)03-0621-06

评估椎体骨质疏松性骨折风险的生物力学 CT 方法

冯文天¹, 宋 霏¹, 高 兴¹, 程晓光², 杨海胜¹

(1. 北京工业大学 环境与生命学部, 生物医学工程系, 北京 100124; 2. 北京积水潭医院 放射科, 北京 100035)

摘要:骨质疏松症以骨强度下降和骨折风险增大为特征,其最严重的后果是引发骨折,且以椎体骨折最为常见。早期精准评估骨折风险是鉴别高风险人群进而预防骨质疏松性骨折的关键。目前临床评估椎体骨折风险主要依靠双能 X 射线吸收测定法 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA) 或定量计算机断层扫描 (quantitative computed tomography, QCT) 检测骨密度,但其不能完全体现骨强度和抗骨折特性,存在评估不准确的问题。基于 CT 数字建模和有限元分析的生物力学 CT (biomechanical CT, BCT) 技术,以无创计算椎体骨强度为目标,架起了生物力学应用于临床评价骨折风险的桥梁。椎体离体力学实验已证实,BCT 较骨密度可更准确地评估椎体骨折强度。临床研究也表明,BCT 在鉴别既存骨折和预测新发骨折方面显著优于 DXA 骨密度。本文介绍 BCT 技术的实现流程,以及各环节中影响计算结果的关键参数,并总结 BCT 离体验证和在体评估椎体骨折风险的研究进展,以期推动 BCT 技术在临床评估中国人椎体骨折风险中的应用。

关键词: 骨质疏松; 椎体骨折; 生物力学 CT; 骨强度; 骨密度

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2023.03.029

Biomechanical CT for Assessment of Osteoporotic Vertebral Fracture Risk

FENG Wentian¹, SONG Fei¹, GAO Xing¹, CHENG Xiaoguang², YANG Haisheng¹

(1. Department of Biomedical Engineering, Faculty of Environment and Life, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China; 2. Department of Radiology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

Abstract: Osteoporosis is characterized by decreased bone strength and increased fracture risk. The most serious consequence of osteoporosis is fracture, which commonly occurs in vertebrae. Accurate assessment of fracture risk at an earlier stage is the key to identify high-risk population and further prevent osteoporotic fracture. Currently, clinical assessment of vertebral fracture risk mainly relies on measurement of bone mineral density (BMD) based on dual energy X-ray absorptiometry (DXA) or quantitative computed tomography (QCT). However, they cannot fully reflect bone strength and resistance to fracture, and it is hard to achieve an accurate assessment. Biomechanical CT (BCT) technology, based on CT digital modeling and finite element analysis, aims at non-invasive calculation of individual bone strength, bridging the gap between biomechanics and clinical evaluation of fracture risk. *In vitro* mechanical experiment of vertebrae has proved that BCT is more accurate than BMD in evaluating vertebral fracture strength. Clinical studies have also shown that BCT is superior to DXA in identifying existing fractures and predicting new fractures. In this article, the implementation process of the BCT technology was introduced, as well as critical parameters during each step affecting its results. The research

收稿日期:2022-05-02; 修回日期:2022-06-23

基金项目:北京市自然科学基金项目(7202003),国家自然科学基金项目(11702008),北京市教委科研计划(KM202010005035)

通信作者:杨海胜,教授,E-mail: haisheng.yang@bjut.edu.cn

progress of the BCT technique for *in vitro* validation and *in vivo* assessment of vertebral fracture risk was also summarized, with the aim to promote the application of BCT technology in clinical assessment of vertebral fracture risk for the Chinese people.

Key words: osteoporosis; vertebral fracture; biomechanical CT; bone strength; bone mineral density

我国是世界上老年人口最多的国家,老龄化问题日益严峻。骨质疏松症(osteoporosis)是一种与人口老龄化密切相关的慢性病,以骨量减少、骨强度下降和骨折风险增大为特征^[1]。骨质疏松症最严重的后果是引发骨折。骨折发生后的1年内,病人致死致残率高,用于治疗 and 护理的费用昂贵,给家庭和社会带来沉重的负担。因此,如何预防骨折已成为全社会关注的一个重要医疗问题,而预防的关键在于早期精准评估骨折风险进而准确鉴别高危人群,以便及时采取治疗措施,降低骨折发生率。椎体富含大量松质骨,是人体出现骨质疏松性骨折最常见的部位,以压缩性骨折和楔形骨折为主^[2]。椎体骨质疏松性骨折被称为脆性骨折,在受到轻微创伤时或在日常活动中即可发生,且在骨折出现前并无明显征兆。因此,准确评估椎体脆性骨折风险尤为重要,且难度较大。

目前临床评价骨折风险的“金标准”是利用双能X线吸收测定法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)测量骨密度(bone mass density, BMD)。但是,DXA测得的是皮质骨和松质骨的混合密度,在反映骨量空间分布和区分不同解剖结构方面存在局限性^[3]。定量计算机断层扫描技术(quantitative computed tomography, QCT)测量椎体皮质骨和松质骨的体积密度,一定程度上弥补了DXA的不足,可较早地反映骨质疏松早期松质骨的丢失状况^[4]。然而临床研究与尸体骨力学实验显示发现,BMD仅能反映骨骼45%~57%的抗骨折能力^[5]。一项Meta分析发现,基于椎体BMD预测椎体脆性骨折的相对风险值(relative risk/standard deviation, RR/SD=1.9),远低于基于髌部BMD预测髌部骨折的相对风险值(RR/SD=2.6),表明仅依靠椎体BMD评估骨折风险的精准度较差^[6]。因此,迫切需要发展优于BMD检测的骨折风险评估方法。

骨折是由于骨骼强度下降、不足以承受外力作用引起,其本质上是一个力学问题。基于QCT图像建模的有限元分析方法,为无创评估骨强度提供了

重要手段^[7-8]。基于QCT的有限元方法最先在椎体中的应用可追溯到20世纪90年代^[9],近期被美国医学会(American Medical Association, AMA)正式命名为生物力学CT(biomechanical CT, BCT),但BCT的概念最早由加州大学伯克利分校Keaveny教授提出^[10]。BCT既包含QCT中椎体的BMD与几何结构信息,同时以计算椎体的抗骨折强度为目标,在理论上将比QCT或DXA更能准确地评估椎体骨折风险^[11-12]。离体力学实验已经证实,BCT较BMD可更准确地评价椎体的压缩骨折强度^[13-14]。一些临床前研究也表明,BCT在鉴别既存椎体骨折方面较DXA或QCTBMD更为准确,在预测新发骨折方面也明显优于DXA方法^[15-16]。因此,BCT拥有广阔的临床应用潜力,国际临床密度测量学会(International Society for Clinical Densitometry, ISCD)官方也证实了该方法的临床价值^[17]。

本文介绍BCT技术的实现流程,及其各环节中影响建模仿真结果的关键参数,并总结BCT离体验证和在体评估椎体骨折风险的研究进展,以期推动BCT技术在临床评估中国人椎体骨折风险中的应用。

1 BCT 技术流程

利用BCT评估椎体骨折风险的精准程度取决于力学建模的准确性。BCT技术的关键环节包括QCT图像分割、椎体三维重建、有限单元网格划分、材料属性赋值、载荷和边界条件施加、有限元分析等。

1.1 图像分割

图像分割是BCT建模的基础,即将目标椎体从脊柱CT图像中两侧椎间盘和脊椎后侧单元中分离出来。通常,手动分割图像的方法准确性较高,但从BCT临床应用角度考虑,快速自动分割算法的建立意义重大^[18]。

1.2 三维重建与网格划分

三维重建是BCT几何建模的关键,即从分割后

的二维断层图像序列构建出目标椎体的三维几何模型。网格划分则是将三维模型划分为有限单元。常见单元类型包括四面体单元和基于体素的六面体单元^[19]。将 QCT 图像中的体素直接转化为六面体单元的方法较为简便,故六面体也是骨骼有限元分析中最常使用的单元类型。但是,目前直接比较四面体和六面体 BCT 模型的研究较少。Zysset 等^[20]认为,这两种单元类型的 BCT 模型在评估抗骨质疏松药物对椎体强度的改善效果时具有一致性。

单元尺寸也是影响 BCT 计算结果的关键参数。Crawford 等^[21]发现,保持样本之间体素尺寸的一致性比体素大小的选择更重要。Zhang 等^[22]以牛椎骨为对象,通过对 12 种不同尺寸的六面体单元进行参数化分析发现,较小单元尺寸(0.41 mm×0.41 mm×0.6/1.0 mm)的计算精度较高^[22]。相似地,与离体力学实验结果对比,无论是预测骨强度还是高应力集中区域,较小四面体单元的结果也更贴近实验结果^[23]。总之,单元尺寸和类型的选取会直接影响 BCT 强度和刚度等参数的绝对数值。因此,BCT 模型中单元参数的选择需要经过严格的收敛性分析。

1.3 材料属性赋值

材料属性赋值是 BCT 力学建模的关键环节。其主要流程为:① 图像 CT 值与 BMD 信息的转换;② BMD 信息与材料属性的转换。

图像 CT 值与 BMD 信息的转换通常有以下两种方式:① QCT 扫描时包含体模(Phantom),使用校准体模的 CT 值(Hounsfield unit, HU)与其已知密度建立线性回归,从而将骨像素的 CT 值转化为 BMD 信息;② 扫描时不包含体模,即无体模(phantomless),该方法最早由 Gudmundsdottir 等^[24]提出。与包含体模的方法不同,该方法选用椎旁肌肉与皮下脂肪作为内部参考标准,使用脂肪与肌肉 CT 值以及肌肉与脂肪的密度建立线性回归,完成骨像素由 CT 值到 BMD 信息的转换。Pickhardt 等^[25]研究表明,无体模法测量的 BMD 与 QCT 或 DXABMD 之间具有很好的一致性。Michalski 等^[26]比较了以上两种方法对有限元结果的影响,发现两者得到的椎体强度高度相关($r^2 = 0.99$),证实两者在测量 BMD 以及有限元计算骨强度方面可以达到

相似的精度。

目前 BCT 的研究中皆使用基于白种人尸体骨力学测试得到的经验公式^[27]完成 BMD 信息与材料属性(如弹性模量、屈服应力等)的转换,但其会受到解剖部位、性别、年龄和人种等因素的影响^[28]。基于此,Wei 等^[29]经过对国人尸体骨的力学测试及 BCT 计算,得到适用于国人 BCT 研究的 BMD-弹性模量公式,可为 BCT 在国人中的应用提供重要的材料特性参考。

1.4 载荷和边界条件

载荷和边界条件决定了 BCT 模型能否准确还原椎体的真实受力情况。楔形骨折通常认为是由前屈受力引起^[2]。目前评估椎体楔形骨折风险的 BCT 模型仍不够成熟^[30]。此外,大多数 BCT 研究仅考虑单个椎体在“虚拟”力学测试条件下的力学行为,而忽略相邻椎间盘的影响^[13-14]。椎间盘连接相邻椎体,在承担、传递和分配椎体间受力的过程中发挥着重要作用,其几何和力学特性会因退变而发生改变,进而影响椎体受力和骨折风险^[31]。因此,考虑相邻椎间盘特性将更准确地反映椎体所处的生理和力学环境,可能会提高 BCT 评估椎体骨折风险的准确性^[32]。但是,如何在体测量个体椎间盘特性并将其纳入 BCT 模型仍然是一个挑战,有待进一步研究。

1.5 强度条件和力学计算

目前针对椎体的计算力学分析方法包括线弹性和非线性有限元分析。通过线弹性分析可得到整个椎体的刚度,再由刚度和强度的关系来估算椎体强度。Crawford 等^[14]使用该方法估算的椎体强度和实验测量的强度呈高度正相关($r^2 = 0.86$)。尽管这一方法计算速度快、适合临床应用,但线性分析无法得到椎体内部骨组织的损伤分布和整骨强度。非线性分析可计算强度等与椎体骨折直接相关的参数。Imai 等^[13]采用基于 Drucker-Prager 屈服准则,发现 BCT 计算的强度和实验强度之间存在强相关性($r^2 = 0.93$)^[13];Dall'Ara 等^[33]的模型使用了 Garcia 等^[34]提出的弹塑性损伤本构模型,其预测强度与实验强度具有较强相关性($r^2 = 0.79$)。

2 BCT 技术的离体实验验证

BCT 分析的最终目的是无创、准确地在校体“测

量”椎体的生物力学性能,进而为精准评估骨质疏松性骨折风险提供力学指标(椎体强度、载荷-强度比等)^[23,35]。因此,BCT 模型首先需要经过严格的离体实验验证。

一些研究对比了椎体在轴向压缩下 BCT 计算的骨强度与离体力学测量的骨强度,发现两者之间存在强相关性($r^2 = 0.78 \sim 0.93$)^[13-14,21,33,36]。其中,实验测得的椎体骨强度与 DXA 面积 BMD 的相关性 $r^2 = 0.41 \sim 0.67$ ^[14,33,37],而与 QCT 体积 BMD 的相关性 $r^2 = 0.46 \sim 0.61$ ^[14,37]。因此,BCT 强度较 BMD 可更准确地预测椎体骨折强度。

通常,椎体在前屈受力下更容易出现楔形骨折,其前屈强度小于轴压强度^[36]。Buckley 等^[30]模拟椎体前屈受力情况,发现 BCT 强度与实验测得的强度之间相关性较弱($r^2 = 0.34$)。因此,有必要进一步发展可准确计算椎体前屈强度的 BCT 方法,以期准确评估椎体楔形骨折风险。

是否在椎体上、下终板添加聚甲基丙烯酸甲酯 (polymethyl methacrylate, PMMA) 也是在离体实验验证时需要考虑的一个因素。Buckley 等^[36]在离体力学实验中使用了 PMMA,并将其与椎体一起进行 QCT 成像和建模,得到的 BCT 骨强度与实验强度密切相关($r^2 = 0.80; r^2 = 0.79$)。Yang 等^[38]研究显示,包含 PMMA 的椎体的强度基本上等同于去除终板椎体的强度,故认为是否考虑 PMMA 对验证 BCT 模型的准确性没有影响。

虽然 BCT 模型能够较为准确地模拟离体力学实验中的条件,但是 BCT 分析的目的并不是简单复制体外加载条件,其最终目的是能更好地反映椎体的在体力学特性,以提高骨折风险评估的准确性。基于此目的,目前 BCT 技术还需要进一步考虑真实的生理条件,不断进行验证和完善。

3 BCT 评估椎体骨折风险的临床研究

BCT 可提供椎体刚度、强度和载荷-强度比等与骨折密切相关的力学指标。临床研究显示,BCT 在鉴别既存骨折、预测新发骨折等方面较 BMD 更为准确,支持 BCT 成为一种评估椎体骨质疏松性骨折风险更为先进的技术。

Anderson 等^[15]研究显示,BCT 骨强度在鉴别既存椎体骨折时的敏感性、特异性均高于 DXA 和

QCT。Wang 等^[39]利用 BCT 计算平均年龄 65 岁的 305 位男性椎体 L1 的压缩强度,并统计随后 6.5 年内新发椎体骨折的情况,发现 BCT 在预测新发骨折方面明显优于 DXABMD,但与 QCT 相当。Allaire 等^[16]研究同样表明,通过 BCT 计算的椎体强度与新发椎体骨折的相关性显著高于二维面积 BMD,但 BCT 在预测新发骨折方面较 QCT 体积 BMD 并没有显著的提升。

Kopperdahl 等^[12]提出了一种与 BMDT 值类似,用于鉴别骨质疏松的脆性骨强度 (fragile bone strength) 阈值,以期建立临床预测骨折风险的新标准。该研究结果显示,基于 QCT 的 BMD 阈值和脆性骨强度阈值在预测椎体骨折风险时的准确性相当。作为骨质疏松症诊断或骨折风险评估的新技术,BCT 特别适合接受了髋关节或脊柱 QCT 检查的患者使用,以作为一种机会性筛查工具,其在临床疗效方面成熟,现已在美国临床使用^[40]。

与欧美国家相比,我国医院 QCT 扫描费用较低,故 BCT 的临床应用将更适合中国国情。然而,建立适用于中国人群的脆性骨强度阈值还需要大量临床前研究。

4 结论和展望

综上所述,BCT 技术经过几十年的发展,已被证实是一种优于 BMD 检测的骨折风险评估工具。然而,该技术还未在我国实现临床应用,且 BCT 在预测新发骨折方面并没有实现其理论预期。因此,迫切需开展更深入的研究,以期建立用于早期无创评估中国人椎体骨质疏松性骨折风险的 BCT 方法。虽然有关 BCT 的研究很多,但不同研究所采用的建模方法不同,可能导致评价指标无法直接比较。因此,在实现临床应用前需建立一套标准化的 BCT 技术流程。

参考文献:

- [1] BIJLSMA AY, MESKER C, WESTENDORP R, *et al.* Chronology of age-related disease definitions: Osteoporosis and sarcopenia [J]. *Ageing Res Rev*, 2012, 11(2): 320-324.
- [2] 印平, 马远征, 马迅, 等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(6): 643-648.
- [3] 尤涛, 温鑫鑫. 定量 CT 在评估骨强度领域的应用研究进展

- [J]. 中华保健医学杂志, 2018, 20(3): 266-268.
- [4] 马远征, 王以朋, 刘强, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南 (2018) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(12): 1541-1567.
- [5] COSMAN F. Spine fracture prevalence in a nationally representative sample of US women and men aged ≥ 40 years: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2013-2014—supplementary presentation [J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(8): 2319-2320.
- [6] CUMMINGS SR, KARPF DB, HARRIS F, *et al.* Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs [J]. *Am J Med*, 2002, 112(4): 281-289.
- [7] 宫赫, 张萌, 邹姗姗. 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, ZHOU SS. Research advances in musculoskeletal biomechanical modeling in 2021 [J]. *J Med Biomech*, 2022, 37(1): 18-26.
- [8] 欧阳钧, 钱蕾, 孙培栋. 脊柱生物力学研究的回顾与展望 [J]. 医用生物力学, 2021, 36(2): 169-176.
OUYANG J, QIAN L, SUN PD. Retrospect and prospect on researches of spine biomechanics [J]. *J Med Biomech*, 2021, 36(2): 169-176.
- [9] FAULKNER KG, CANN CE, and HASEGAWA BH. Effect of bone distribution on vertebral strength: Assessment with patient-specific nonlinear finite element analysis [J]. *Radiology*, 1991, 179(3): 669-674.
- [10] KEAVENY TM. Biomechanical computed tomography-noninvasive bone strength analysis using clinical computed tomography scans [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2010, 1192: 57-65.
- [11] JOHANNERSDOTTIR F, ALLAIRE B, BOUXSEIN ML. Fracture prediction by computed tomography and finite element analysis: Current and future perspectives [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2018, 16(4): 411-422.
- [12] KOPPERDAHL DL, ASPELUND T, HOFFMANN PF, *et al.* Assessment of incident spine and hip fractures in women and men using finite element analysis of CT scans [J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(3): 570-580.
- [13] IMAI K, OHNISHI I, BESSHO M, *et al.* Nonlinear finite element model predicts vertebral bone strength and fracture site [J]. *Spine*, 2006, 31(16): 1789-1794.
- [14] CRAWFORD RP, CANN CE, KEAVENY TM. Finite element models predict *in vitro* vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography [J]. *Bone*, 2003, 33(4): 744-750.
- [15] ANDERSON DE, DEMISSIE S, ALLAIRE BT, *et al.* The associations between QCT-based vertebral bone measurements and prevalent vertebral fractures depend on the spinal locations of both bone measurement and fracture [J]. *Osteoporos Int*, 2013, 25(2): 559-566.
- [16] ALLAIRE BT, LU D, JOHANNESDOTTIR F, *et al.* Prediction of incident vertebral fracture using CT-based finite element analysis [J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30(2): 323-331.
- [17] ZYSSET PK, QIN L, LANG T, *et al.* Clinical use of quantitative computed tomography-based finite element analysis of the hip and spine in the management of osteoporosis in adults: The 2015 ISCD official positions—part II [J]. *J Clin Densitom*, 2015, 18(3): 359-392.
- [18] WU C, MURTHA PE, JARAMAZ B. Femur statistical atlas construction based on two-level 3D non-rigid registration [J]. *Comput Aided Surg*, 2009, 14(4-6): 83-99.
- [19] RAMOS A, SIMOES JA. Tetrahedral versus hexahedral finite elements in numerical modelling of the proximal femur [J]. *Med Eng Phys*, 2005, 28(9): 916-924.
- [20] ZYSSET P, PAHR D, ENGELKE K, *et al.* Comparison of proximal femur and vertebral body strength improvements in the FREEDOM trial using an alternative finite element methodology [J]. *Bone*, 2015, 81: 122-130.
- [21] CRAWFORD RP, ROSENBERG WS, KEAVENY TM. Quantitative computed tomography-based finite element models of the human lumbar vertebral body: Effect of element size on stiffness, damage, and fracture strength predictions [J]. *J Biomech Eng*, 2003, 125(4): 434-438.
- [22] ZHANG M, GAO JZ, HUANG X, *et al.* Effects of scan resolutions and element sizes on bovine vertebral mechanical parameters from quantitative computed tomography-based finite element analysis [J]. *J Healthc Eng*, 2017, 6(1): 1-14.
- [23] IMAI K. Analysis of vertebral bone strength, fracture pattern, and fracture location: A validation study using a computed tomography-based nonlinear finite element analysis [J]. *Aging Dis*, 2015, 6(3): 180-187.
- [24] GUDMUNDSDOTTIR H, JONSDOTTIR B, KRISTINSSON S, *et al.* Vertebral bone density in Icelandic women using quantitative computed tomography without an external reference phantom [J]. *Osteoporos Int*, 1993, 3(2): 84-89.
- [25] PICKHARDT PJ, LEE LJ, LAUDER T, *et al.* Simultaneous screening for osteoporosis at CT colonography: Bone mineral density assessment using MDCT attenuation techniques compared with the DXA reference standard [J]. *J Bone Miner Res*, 2011, 26(9): 2194-2203.
- [26] MICHALSKI AS, BESLER BA, MICHALAK GJ, *et al.* CT-based internal density calibration for opportunistic skeletal

- assessment using abdominal CT scans [J]. *Med Eng Phys*, 2020, 78: 55-63.
- [27] CRAWFORD RP, KEAVENY TM. Relationship between axial and bending behaviors of the human thoracolumbar vertebra [J]. *Spine*, 2004, 29(20): 2248-2255.
- [28] MORGAN EF, BAYRAKTAR HH, KEAVENY TM. Trabecular bone modulus-density relationships depend on anatomic site [J]. *J Biomech*, 2003, 36(7): 897-904.
- [29] WEI Y, FENG W, LI G, *et al.* Experimental testing and biomechanical CT analysis of Chinese cadaveric vertebrae with different modeling approaches [J]. *Med Eng Phys*, 2021, 93(1): 8-16.
- [30] BUCKELY JM, CHENG L, LOO KL, *et al.* Quantitative computed tomography-based predictions of vertebral strength in anterior bending [J]. *Spine*, 2007, 32(9): 1019-1027.
- [31] YANG H, JEKIR MG, DAVIS MW, *et al.* Effective modulus of the human intervertebral disc and its effect on vertebral bone stress [J]. *J Biomech*, 2016, 49(7): 1134-1140.
- [32] NICO S, NITHIN MR, JOHN JSL, *et al.* Multi-detector computed tomography (MDCT) imaging: Association of bone texture parameters with finite element analysis (FEA)-based failure load of single vertebrae and functional spinal units [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(7): 2955-2967.
- [33] DALL'ARA E, PAHR D, VARGA P, *et al.* QCT-based finite element models predict human vertebral strength *in vitro* significantly better than simulated DEXA [J]. *Osteoporos Int*, 2012, 23(2): 563-572.
- [34] GARCIA D, ZYSSET PK, CHARLEBOIS M, *et al.* A three-dimensional elastic plastic damage constitutive law for bone tissue [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2009, 8(2): 149-165.
- [35] MOKHTARZADEH H, ANDERSON DE, ALLAIRE BT, *et al.* Patterns of load-to-strength ratios along the spine in a population-based cohort to evaluate the contribution of spinal loading to vertebral fractures [J]. *J Bone Miner Res*, 2021, 36(4): 704-711.
- [36] BUCKLEY JM, LOO K, MOTHERWAY J. Comparison of quantitative computed tomography-based measures in predicting vertebral compressive strength [J]. *Bone*, 2007, 40(3): 767-774.
- [37] CHENG XG, NICHOLSON PHF, BOONEN S, *et al.* Prediction of vertebral strength *in vitro* by spinal bone densitometry and calcaneal ultrasound [J]. *J Bone Miner Res*, 1997, 12(10): 1721-1728.
- [38] YANG H, NAWATHE S, FIELDS AJ, *et al.* Micromechanics of the human vertebral body for forward flexion [J]. *J Biomech*, 2012, 45(12): 2142-2148.
- [39] WANG X, SANYAL A, CAWTHON PM, *et al.* Prediction of new clinical vertebral fractures in elderly men using finite element analysis of CT scans [J]. *J Bone Miner Res*, 2012, 27(4): 808-816.
- [40] KEAVENY TM, CLARKE BL, COSMAN F, *et al.* Biomechanical computed tomography analysis (BCT) for clinical assessment of osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31(6): 1025-1048.