

基于 μ MRI 生物力学建模评估股骨近端微结构力学行为

霍晨晨, 杨海胜

(北京工业大学 生物医学工程系, 北京 100124)

摘要: **目的** 建立并验证一种基于显微磁共振成像 (micro-magnetic resonance imaging, μ MRI) 和微结构分割无创评估股骨近端微结构力学行为的生物力学建模方法。 **方法** 首先, 对股骨样本进行 μ MRI 扫描, 基于分区域图像处理的方法分割骨微结构, 建立 μ MRI 微有限元模型 (μ MRI 模型), 模拟侧向跌倒姿态进行有限元分析, 计算应力和应变。其次, 借助显微 CT (μ CT), 验证 μ MRI 图像分割骨微结构的准确性; 基于 μ CT 构建有限元模型 (μ CT 模型), 验证 μ MRI 模型计算结果的准确性。最后, 通过模拟侧向跌倒的离体力学加载实验和应变片测量, 验证 μ MRI 模型计算骨表面应变的准确性。 **结果** μ MRI 与 μ CT 模型计算得到的骨微结构参数 BV/TV 显著相关 ($r = 0.89$, $P < 0.05$), μ MRI 模型和 μ CT 模型计算得到的最大和最小主应力/主应变百分位数高度相关 ($R^2 > 0.9$)。 μ MRI 模型计算得到的应变与力学实验测量的应变高度相关 ($R^2 = 0.82$)。 **结论** 基于 μ MRI 分割骨微结构建立的股骨近端微有限元模型可较为准确地表征股骨近端微结构力学行为, 研究结果为在体无创评估髋部股骨微结构退变和骨质疏松性骨折风险提供了重要工具。

关键词: 显微磁共振成像; 微计算机断层扫描; 有限元分析; 股骨; 骨微结构

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.05.011

Evaluation of Microstructure Mechanical Behavior of Proximal Femur Based on μ MRI Biomechanical Modeling

HUO Chenchen, YANG Haisheng

(Department of Biomedical Engineering, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China)

Abstract: **Objective** To establish and validate a biomechanical modeling method based on micro-magnetic resonance imaging (μ MRI) and microstructure segmentation for noninvasively assessing microstructure behavior of the proximal femur. **Methods** Firstly, μ MRI images were obtained from the femoral samples, and bone microstructures were segmented through regionized image processing to create the μ MRI finite element model (μ MRI model). Finite element analysis was performed utilizing a lateral fall posture simulation, and stress and strain were calculated. Secondly, the accuracy of μ MRI image segmentation of bone microstructure was verified using micro-computed tomography (μ CT), and the accuracy of μ MRI model calculation result was verified using a finite element model constructed based on μ CT (μ CT model). Finally, the accuracy of bone surface strain calculated by μ MRI model was verified through *in vitro* mechanical loading experiments simulating lateral falls and strain gauge measurements. **Results** The bone microstructure parameters BV/TV calculated by μ MRI model and μ CT model were significantly correlated ($r = 0.89$, $P < 0.05$). The maximum and minimum principal stress/principal strain percentiles calculated by μ MRI model and μ CT model were highly correlated ($R^2 > 0.9$). The strain calculated by μ MRI-FEM was highly correlated with the strain measured by mechanical experiments ($R^2 = 0.82$).

Conclusions The micro finite element model based on μ MRI segmentation of bone microstructure can accurately characterize the micro-mechanical behavior of the proximal femur. This study provides an important tool for non-invasive assessment of hip femur microstructure degeneration and osteoporosis fracture risk *in vivo*.

Key words: micro-magnetic resonance imaging (μ MRI); micro-computed tomography (μ CT); finite element analysis; femur; bone microstructure

骨质疏松症是由于骨量减少和骨微结构破坏导致骨强度下降和骨折风险增加的一种与老龄化密切相关的疾病^[1]。其最严重的后果之一是引发髋部股骨骨折, 常被称为是“人生最后一次骨折”, 严重影响老年人生活质量^[2]。早期精准评估股骨骨折风险是防治骨质疏松性骨折的关键, 早期骨流失主要发生在骨小梁, 其微结构退化导致的力学性能下降是引发骨折的重要原因^[3]。研究表明, 股骨负载增加时, 其内部的骨小梁比皮质骨更早地发生屈服和损伤^[4-5]。因此, 聚焦于骨微结构及其力学行为有助于早期精准评估髋部股骨骨折风险。

在体获取髋部股骨微结构和微观力学特性极具挑战性。高分辨率显微磁共振成像 (micro-magnetic resonance imaging, μ MRI) 是目前唯一可以在体呈现股骨微结构的成像方法, 分辨率高且无辐射危害; 结合有限元分析 (finite element analysis, FEA) 方法, 可探究股骨近端的微观生物力学行为。2014 年, μ MRI-FEA 方法首次应用于股骨以鉴别脆性骨折和非骨折患者^[6]。此外, 该方法在评估老年人群股骨骨强度时展现出很高的可重复性^[7-8]。Rajapakse 等^[9]借助离体力学实验在宏观尺度上验证了该方法计算股骨骨强度及表面应变的准确性。Zhang 等^[10]研究认为, μ MRI-FEA 微观层次的高风险拉压应变可能是评估髋部骨折风险的更有效指标。

尽管现有 μ MRI-FEA 方法可以评估股骨力学行为, 但仍存在局限性。现有 μ MRI-FEA 方法未直接考虑骨微结构, 而是根据像素灰度值赋予模型非均匀材料属性^[6], 但核磁图像灰度与材料属性并无直接关联, 且鲜有研究对其内部微结构的力学特性进行验证, 导致现有方法计算的股骨微结构力学特性的准确性存疑。因此, 本文提出了一种基于 μ MRI 和微结构分割无创评估股骨近端微观力学行为的生物力学建模方法, 并借助微计算机断层扫描成像 (micro-computed tomography, μ CT) 及离体力学

实验进行验证, 为在体无创评估髋部股骨微结构退变和骨质疏松性骨折风险提供重要工具。

1 材料与方法

1.1 数据采集

通过积水潭医院获取离体股骨样本, 并获得积水潭医院伦理委员会的批准 (#201808-01)。将采集的离体股骨样本贮存于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱内, 充分解冻后, 分别进行 μ MRI 和 μ CT 成像。采用 Philips Ingenia 3-T 超导 MRI 扫描仪 (Philips 公司, 荷兰) 进行扫描, 扫描参数设置如下: 视野区域 (field of view, FOV) 为 $120\times 120\text{ mm}^2$; 像素矩阵为 524×524 ; 冠状面的图像像素设置为 $(0.1875\times 0.1875)\text{ mm}^2$; 扫描层厚为 1.3 mm ; 冠状面扫描层数设置为 40 层; 带宽为 200 Hz/pixel ; 相对信噪比为 1.00; 重复时间 (echo time, TE) 为 8.7 ms ; 恢复时间 (repetition time, TR) 为 18 ms ; 激励次数 (number of excitation, NEX) 为 6; 翻转角为 25° ; 整个扫描时间花费约 25 min ^[11]。采用 XtremeCT II μ CT 扫描仪 (SCANCO Medical AG 公司, 瑞士) 进行扫描, 设置扫描参数, 其中各向同性体素为 $60.7\text{ }\mu\text{m}$, 图像直径为 140 mm , 冠状面扫描层数为 1 680 层。

1.2 图像分割

获取股骨 DICOM 格式的 μ MRI 图像, 利用开源软件 Image J (U. S. National Institutes of Health) 进行图像处理, 去除软组织, 仅保留股骨近端组织并进行图像反转。在冠状面进行重采样操作, 消除骨小梁模糊并最小化体积效应, 将冠状面的像素由 $187.5\text{ }\mu\text{m}$ 细化为 $93.75\text{ }\mu\text{m}$, 以更接近真实的骨小梁尺寸^[12]。鉴于部分容积效应的影响, 准确分割股骨 μ MRI 图像的骨微结构具有挑战性, 尤其是在皮质骨和松质骨交接区域。在相关研究中, 通常选取局部股骨 μ MRI 图像进行分割, 对局部骨小梁展开研究^[13-14]。针对上述问题, 采用分区域图像处理的方法来分割骨微结构。首先, 在 Mimics 20.0

(Materialise 公司,比利时)中对皮质骨和松质骨进行分割,采用半自动阈值分割处理重采样后的图像,提取皮质骨和松质骨掩膜,利用形态学操作及布尔运算细化掩膜细节,经图像处理获得松质骨原始图像^[15][见图 1(a)];其次,从松质骨中分割骨微结构,在 MATLAB 中对松质骨原始图像编写代码进行图像增强,去除背景,去除孤立噪点,二值化得到骨小梁图像,进一步通过图像融合得到仅包含皮质骨和骨小梁的骨微结构图像[见图 1(b)],以整骨骨微结构为对象展开研究。

将 μ CT 图像的骨微结构作为金标准,经滤波降

噪和阈值分割获得骨微结构。分别基于 μ MRI 和 μ CT 图像所得骨微结构建立三维模型,以 μ CT 模型为基准进行三维刚性配准,一方面,分别计算整骨模型皮质骨、骨小梁、骨微结构的 BV/TV;另一方面,在股骨头 (VOI 1)、股骨颈 (VOI 2)、大转子 (VOI 3)和小转子 (VOI 4)位置处选取 4 个 $10\text{ mm}\times 10\text{ mm}\times 10\text{ mm}$ 区域作为感兴趣区域 (volume of interest, VOI)^[7],计算骨微结构参数,如骨体积分数 BV/TV、骨小梁间隙 Tb. Sp、骨小梁厚度 Tb. Th、骨小梁连接密度 Conn. D 等,用以验证 μ MRI 图像分割骨微结构的准确性[见图 1(b)]。

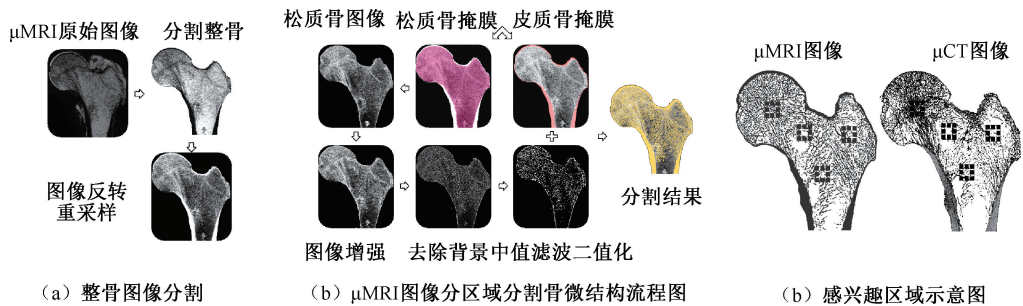


图 1 图像分割流程图

Fig. 1 Image segmentation flowchart (a) Whole bone segment, (b) Processing flow for μ MRI segmentation of bone microstructure in different regions, (c) Schematic diagram for regions of interest

1.3 三维建模与有限元分析

首先,与先前的研究方法一致^[6],建立基于骨体积分数 (bone volume fraction, BVF) 的有限元模型 (μ MRI (BVF) 模型)。在 Mimics 20.0 中选取分割前的 μ MRI 图像进行三维重建并生成基于体素的六面体单元 (约 384×10^4 个六面体单元),根据 BVF 赋予其非均匀材料属性,设定骨组织最大弹性模量为 15 GPa,将 μ MRI 股骨近端影像灰度值线性缩放为 0%~100% 范围,对应弹性模量 0~15 GPa,泊松比为 0.3。

其次,基于 μ MRI 图像分割结果,建立基于骨微结构 (bone microstructure, BM) 的 μ MRI 有限元模型 (μ MRI (BM) 模型)。选取 μ MRI 的骨微结构图像进行三维重建,并生成基于体素的六面体单元 (约 219×10^4 个六面体单元),并赋予模型以均质材料属性,设置弹性模量为 7.3 GPa,泊松比为 0.3^[4]。

最后,基于 μ CT 图像分割结果,建立基于骨微结构的 μ CT 有限元模型 (μ CT-FEM)。选取 μ CT 的骨微结构图像进行三维重建,并生成基于体素的六

面体单元 (约 635×10^4 个六面体单元),并赋予模型以均质材料属性,设置弹性模量为 7.3 GPa,泊松比为 0.3^[4]。

模拟人体侧向跌倒姿态,在 ABAQUS 2020 (Simulia 公司,美国)中进行有限元分析。为了准确对比有限元模型与离体力学实验的应变,以股骨头与股骨干中心作为参考,将 μ MRI (BVF) 模型、 μ MRI (BM) 模型和 μ CT-FEM 进行三维配准,分别在有限元模型应变片相应位置建立单元集,以准确提取应变。边界条件设置与先前研究^[16]保持一致:股骨轴相对于地面倾斜 10° ,股骨颈向内旋转 15° ,在股骨头施加垂直向下的载荷 (131 N),股骨远端固定,大转子外侧大部分节点完全固定,少部分节点在横向平面自由移动 (见图 2)。

利用服务器对大尺度模型进行计算, μ MRI-FEM 采用 20 线程、128 GB RAM 和 500 GB 存储的服务器运行 5~6 h 完成计算, μ CT-FEM 采用 128 线程、512 GB RAM 和 4 T 存储的服务器运行 48 h 完成计算。提取每个模型所有单元的最大和最小主应力、主

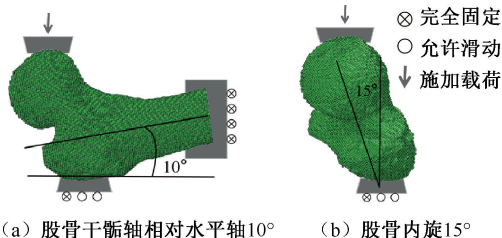


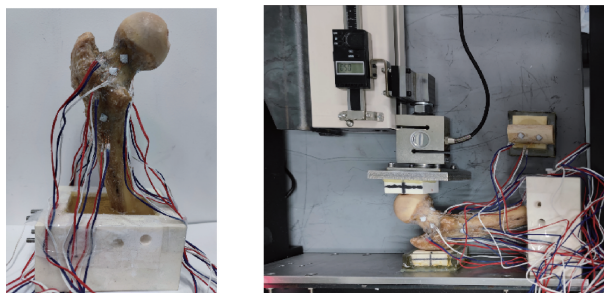
图2 边界条件

Fig. 2 Boundary conditions (a) Epiphysis axis of the femoral shaft is 10° , (b) Femur internal rotation is 15°

应变,按绝对值由大到小进行排序,分别取 5%、10%、25%、50%、75%、90% 和 95% 百分位数结果进行定量比较。同时,提取每个模型对应应变片位置处的应变,与离体力学实验测量应变进行对比。

1.4 离体力学实验验证

将离体股骨样本贮存于 -80°C 冰箱内,在实验开始前取出,使用浸泡过磷酸缓冲生理盐水 (phosphate buffered saline, PBS) 的纱布包裹股骨置于室温下解冻 24 h^[17],并去除表面软组织,与股骨 3D 打印模具配对浇筑骨水泥 (polymethyl methacrylate, PMMA),将股骨调整至侧向跌倒姿态,确保与模拟分析边界条件保持一致^[18]。参考 Schileo 等^[17] 研究方法,在 4 个解剖部位 (股骨头、股骨颈、干骺端、股骨干) 的 4 个解剖方位 (股骨内侧、外侧、前部、后部) 选择 12 个位置粘贴应变计 (见图 3)。利用自主设计研发的力学测试仪对样本进行力学加载实验,加载过程中实时收集压力和位移数据。在正式加载前进行 5 次预加载实验,以消除多余的松弛效应。随后进行正式实验,施加 0.5 mm 位移,以 0.1 mm/min 速率进行稳定加载,



(a) 应变片粘贴位置

(b) 实验加载

图3 离体力学实验

Fig. 3 In vitro mechanical experiment (a) Pasting position of strain gauge, (b) Experimental loading

同时记录压力传感器稳定时的示数 (131 N) 以及加载过程中的应变数据。重复上述实验,在两次重复实验之间允许股骨样本恢复 5 min。

1.5 统计学分析

对基于 μ CT 和 μ MRI 分割结果所得微结构参数进行 Pearson 相关性分析,对不同有限元模型计算的应力、应变结果进行线性回归分析,对离体力学实验与有限元模型的应变结果进行线性回归分析,以上分析均在 SPSS 22.0 (IBM 公司,美国) 中进行,以确保统计结果的准确性和可靠性,设定 $P < 0.05$ 作为判断差异显著性的标准。

2 结果

2.1 基于 μ CT 与 μ MRI 股骨近端微结构的分割结果比较

对 4 个感兴趣区域的微结构参数进行 Pearson 相关性分析,结果显示, μ MRI 与 μ CT 感兴趣区域处的 Tb. Sp、Tb. N 和 Conn. D 在统计学上存在显著相关性 ($P < 0.05$),但 μ MRI 所得骨小梁的 Tb. Sp 和 Conn. D 分别降低了 94% 和 134%, μ MRI 所得骨小梁出现了增宽增厚现象。此外, μ MRI 和 μ CT 所计算的整骨骨微结构、皮质骨、松质骨和感兴趣区域的 BV/TV 显著相关 ($r = 0.89, P = 0.006$),两种成像方式下所得骨微结构的 BV/TV 具有较好的一致性 (见表 1)。

表1 μ MRI 和 μ CT 股骨近端微结构参数对比Tab. 1 Comparison of microstructure parameters of proximal femur obtained from μ MRI and μ CT

微结构参数	μ MRI	μ CT
Tb. Th/mm	0.30±0.02	0.24±0.03
Tb. Sp/mm	0.88±0.26	1.71±0.77*
Tb. N/mm ⁻¹	0.45±0.22	0.34±0.20*
Conn. D/mm ⁻³	0.55±0.08	1.29±1.83*
(BV/TV)/%	16.21±6.72	13.13±8.72*

注: Tb. Th 为骨小梁厚度, Tb. Sp 为骨小梁分离度, Tb. N 为骨小梁数目, Conn. D 为骨小梁连接密度, BV/TV 为骨体积分数; * $P < 0.05$ 。

2.2 基于不同有限元模型评估股骨近端微观力学行为比较

模拟侧向跌倒姿态下, μ MRI (BVF) 模型、 μ MRI (BM) 模型和 μ CT-FEM 所得应力、应变云图分布与先前研究结果一致,股骨颈是易发生骨折的高危区域,股骨颈上侧受拉,股骨颈下侧受压^[10]。与 μ MRI (BVF) 模型相比, μ MRI (BM) 模型所得云图可

清晰呈现内部微结构的受力情况(见图4)。

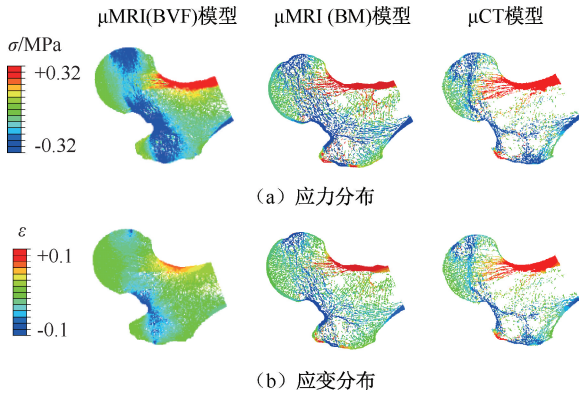


图4 不同有限元模型应力、应变云图

Fig. 4 Stress and strain contours of different finite element models (a) Stress distributions, (b) Strain distributions

分别提取3个模型所有单元的最大和最小主应力、应变百分位数进行定量比较,结果发现, μ MRI (BM)模型与 μ CT模型、 μ MRI (BVF)模型得到的应力、应变百分位数均具有强相关性($R^2 = 0.98 \sim 0.99$),但 μ MRI (BM)模型所得应力、应变百分位数更接近 μ CT模型所得应力、应变百分位数(斜率 $0.75 \sim 0.76$)。本文认为,基于 μ MRI骨微结构构建的有限元模型与基于 μ CT骨微结构建立的有限元模型所得应力、应变力学行为高度一致(见图5)。

2.3 离体力学实验与有限元模型应变比较

两次离体力学实验测量的应变结果如表2所示,最终的应变取两次实验的平均值。

分别提取 μ MRI (BVF)模型、 μ MRI (BM)模型和 μ CT模型对应应变片位置处的最大和最小主应变,与离体力学实验应变片测量结果进行对比,结果表明,3种有限元模型计算的应变与实验测量的

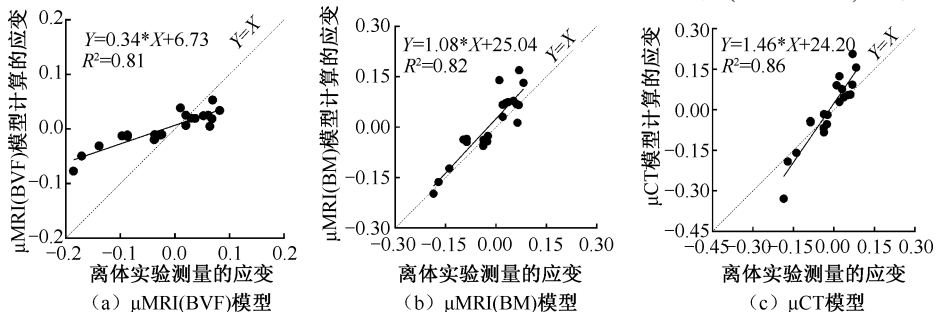


图6 不同有限元模型计算的应变与离体实验测量的应变结果对比

Fig. 6 Comparison between strain calculated by different finite element models and strain measured by *in vitro* experiments (a) μ MRI (BVF) model, (b) μ MRI (BM) model, (c) μ CT model

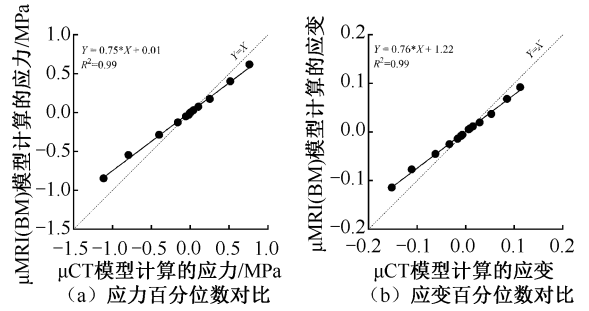


图5 有限元模型应力、应变百分位数结果对比

Fig. 5 Comparison of stress and strain percentile results between finite element models (a) Comparison of stress percentile, (b) Comparison of strain percentile

表2 离体力学实验应变结果

Tab. 2 Strain results of mechanical experiments *in vitro*

应变片 编号	第1次力学实验		第2次力学实验	
	$\mu\epsilon_{\max}$	$\mu\epsilon_{\min}$	$\mu\epsilon_{\max}$	$\mu\epsilon_{\min}$
1	19	-34	20	-41
2	18	-164	23	-208
3	60	-122	76	-156
4	25	-152	35	-189
5	55	-89	73	-105
6	46	-67	58	-106
7	52	-21	70	-27
8	33	-30	41	-45
9	12	-72	7	-101
10	64	-31	74	-45
11	76	-24	88	-27
12	39	-15	50	-15

注: $\mu\epsilon_{\max}$ 、 $\mu\epsilon_{\min}$ 分别为最大、最小微主应变。

应变均具有强相关性($R^2 = 0.81 \sim 0.86$)。其中, μ CT模型计算的应变与离体力学实验测量的应变相关性最显著($R^2 = 0.86$)。与 μ MRI (BVF)模型相比, μ MRI (BM)模型计算的应变与离体力学实验测量的应变更为吻合($R^2 = 0.82$,斜率 1.08),见图6。

3 讨论

骨微结构对于骨质疏松症的临床诊断及病理分析具有重要的临床应用价值^[19-20]。股骨的多尺度有限元模型研究表明,不同尺度下的骨形态和力学性能均会发生变化^[21],相同力学刺激下在宏-微-纳观水平力学参数可能表现出不同变化趋势^[22]。 μ MRI 是目前唯一可以在体呈现股骨微结构的成像方法,可以深入研究骨微结构,通过建立包含准确骨骼信息和材料属性的三维 μ MRI-FEM,为评估骨折风险和预防骨质疏松症等疾病提供新的视角。本文以骨微结构为切入点,对股骨 μ MRI 图像采用分区域图像处理的方法分割骨结构并建立有限元模型,计算应力和应变,借助 μ CT 和离体力学实验验证该模型计算的应力和应变的准确性。结果显示,股骨 μ MRI 图像分割的骨微结构 BV/TV 与 μ CT 图像呈现出的骨微结构 BV/TV 具有较好的一致性, μ MRI(BM)模型与 μ CT 模型计算的应力、应变高度相关。与 μ MRI(BVF)模型相比, μ MRI(BM)模型可以清晰呈现内部骨微结构,与离体力学实验测量的应变更吻合。

μ CT 被称为评价骨形态和骨微结构的“金标准”^[23],但不适用于股骨在体成像。由于分辨率的局限性,每一张 μ MRI 图像相当于 22 张 μ CT 图像堆叠而成,导致 μ MRI 图像分割所得骨小梁出现了增厚增宽,但也在一定程度上弥补了冠状面骨小梁信息的缺失,两种图像计算所得 BV/TV 具有较好的一致性。

基于 Nawathe 等^[4]的研究,本文赋予骨微结构均质材料属性,将 μ MRI(BM)模型弹性模量设定为 7.3 GPa,探究股骨近端 μ MRI(BM)模型的准确性。由于赋予模型材料的方法不同, μ MRI(BVF)模型被线性赋予弹性模量 0~15 GPa,其中皮质骨的弹性模量接近 15 GPa;而 μ MRI(BM)模型皮质骨的弹性模量为 7.3 GPa,与 μ MRI(BM)模型相比, μ MRI(BVF)模型中皮质骨更为坚硬,从而导致 μ MRI(BVF)模型应变片对应位置的应变较小。

总体来说,基于 μ MRI 图像分割所得骨微结构与 μ CT 呈现的骨微结构具有较好的一致性。与 μ MRI(BVF)模型相比, μ MRI(BM)模型可以更好呈现内部微结构,并较为准确地评估股骨近端微观力

学行为,为进一步在体研究股骨近端骨微结构的退变奠定基础,对于深入探究股骨的力学性能和预测骨折风险具有重要意义。

本研究的局限性如下:① 由于人体离体股骨样本较为珍贵,仅采用了 1 例离体股骨样本进行研究,但已借助 μ CT 图像探究了多模态图像下骨微结构的异同,对 μ MRI 分割骨微结构的准确性进行了验证;并借助离体力学实验验证了 μ MRI(BM)模型的准确性,后续可以考虑补充样本,进一步研究微结构的退变。② 基于 μ MRI 图像分割所得的骨微结构建立三维有限元模型,由于分辨率的限制,部分单个骨小梁信息被忽略,并导致了骨小梁的增厚增宽。在后续的研究中,期望通过修改扫描参数或更新扫描设备,得到更接近真实骨小梁尺寸分辨率的 μ MRI 图像,以便更准确地评估股骨骨折风险。

利益冲突声明:无。

作者贡献声明:霍晨晨负责研究设计、数据统计分析和论文撰写;杨海胜负责论文写作指导及修改。

参考文献:

- [1] CONSENSUS A. Consensus development conference: diagnosis prophylaxis, and treatment of osteoporosis [J]. *Am J Med*, 1993, 94(6): 646-650.
- [2] 常文举, 丁海. 股骨近端解剖与生物力学研究进展 [J]. *医用生物力学*, 2016, 31(2): 188-192.
CHANG WJ, DING H. Advances in anatomy and biomechanics of the proximal femur [J]. *J Med Biomech*, 31(2): 188-192.
- [3] 刘奋斗, 丁海. 骨生物力学特性在骨质疏松症中的改变 [J]. *医用生物力学*, 2017, 32(4): 388-392.
LIU FD, DING H. The changes of bone biomechanical properties in osteoporosis [J]. *J Med Biomech*, 2017, 32(4): 388-392.
- [4] NAWATHE S, NGUYEN BP, BARZANIAN N, et al. Cortical and trabecular load sharing in the human femoral neck [J]. *J Biomech*, 2015, 48(5): 816-822.
- [5] NAWATHE S, AKHLAGHPOUR H, BOUXSEIN ML, et al. Microstructural failure mechanisms in the human proximal femur for sideways fall loading [J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(2): 507-515.
- [6] CHANG G, HONIG S, BROWN R, et al. Finite element analysis applied to 3-T MR imaging of proximal femur

- microarchitecture: Lower bone strength in patients with fragility fractures compared with control subjects [J]. *Radiology*, 2014, 272(2): 464-474.
- [7] CHANG G, HOTCA-CHO A, RUSINEK H, *et al.* Measurement reproducibility of magnetic resonance imaging-based finite element analysis of proximal femur microarchitecture for *in vivo* assessment of bone strength [J]. *MAGMA*, 2015, 28(4): 407-412.
- [8] CHANG G, RAJAPAKSE CS, REGATTE RR, *et al.* 3 Tesla MRI detects deterioration in proximal femur microarchitecture and strength in long-term glucocorticoid users compared with controls [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42(6): 1489-1496.
- [9] RAJAPAKSE CS, FARID AR, KARGILIS DC, *et al.* MRI-based assessment of proximal femur strength compared to mechanical testing [J]. *Bone*, 2020(133): 115227.
- [10] ZHANG L, WANG L, FU R, *et al.* *In vivo* assessment of age- and loading configuration-related changes in multiscale mechanical behavior of the human proximal femur using MRI-based finite element analysis [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 53(3): 905-912.
- [11] 张凌云, 王玲, 刘有军, 等. 基于显微磁共振成像和有限元分析的股骨近端微观力学行为研究[J]. *北京生物医学工程*, 2020, 39(2): 111-116.
- [12] ALBERICH-BAYARRI A, MARTI-BONMATI L, SANZ-REQUENA R, *et al.* *In vivo* trabecular bone morphologic and mechanical relationship using high-resolution 3-T MRI [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 191(3): 721-726.
- [13] GUENOUN D, PITHIOUX M, SOUPLLET JC, *et al.* Assessment of proximal femur microarchitecture using ultra-high field MRI at 7 Tesla [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2020, 101(1): 45-53.
- [14] KAZAKIA GJ, CARBALLIDO-GAMIO J, LAI A, *et al.* Trabecular bone microstructure is impaired in the proximal femur of human immunodeficiency virus-infected men with normal bone mineral density [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2018, 8(1): 5-13.
- [15] LUISIER B, DALL'ARA E, PAHR D H. Orthotropic HR-pQCT-based FE models improve strength predictions for stance but not for side-way fall loading compared to isotropic QCT-based FE models of human femurs [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2014(32): 287-299.
- [16] ALBERICH-BAYARRI A, MARTI-BONMATI L, SANZ-REQUENA R, *et al.* *In vivo* trabecular bone morphologic and mechanical relationship using high-resolution 3-T MRI [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 191(3): 721-726.
- [17] SCHILEO E, TADDEI F, MALANDRINO A, *et al.* Subject-specific finite element models can accurately predict strain levels in long bones [J]. *J Biomech*, 2007, 40(13): 2982-2989.
- [18] COURTNEY AC, WACHTEL EF, MYERS ER, *et al.* Effects of loading rate on strength of the proximal femur [J]. *Calcif Tissue Int*, 1994, 55(1): 53-58.
- [19] 岑海鹏, 宫赫, 李晨晨, 等. 多尺度分析骨质疏松大鼠骨微结构变化[J]. *医用生物力学*, 2023, 38(3): 514-520.
- CHEN HP, GONG H, LI CC, *et al.* Multiscale analysis on changes in bone microstructure of osteoporotic rats [J]. *J Med Biomech*, 2023, 38(3): 514-520.
- [20] 储林洋, 叶腾, 许明明, 等. 髌关节发育不良进展过程中软骨下骨显微结构和生物力学性能变化及其与关节软骨退变之间的关系[J]. *医用生物力学*, 2021, 36(S1): 39.
- [21] CEN H, YAO Y, LIU H, *et al.* Multiscale mechanical responses of young and elderly human femurs: A finite element investigation [J]. *Bone*, 2021(153): 116125.
- [22] 范若寻, 王伟军, 贾政斌. 不同跑步速度对大鼠股骨皮质骨组织失效应变的影响[J]. *医用生物力学*, 2024, 39(1): 62-68.
- FAN RX, WANG WJ, JIA ZB. Effects of different running speeds on tissue-level failure strain in rat femoral cortical bone [J]. *J Med Biomech*, 2024, 39(1): 62-68.
- [23] 马剑雄, 赵杰, 何伟伟, 等. 高分辨率外周定量计算机断层扫描评估骨小梁微结构和骨强度的研究进展[J]. *生物医学工程学杂志*, 2018, 35(3): 468-474.