



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106777584 B

(45)授权公告日 2017.12.08

(21)申请号 201611086920.5

(22)申请日 2016.12.01

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 106777584 A

(43)申请公布日 2017.05.31

(73)专利权人 哈尔滨理工大学

地址 150080 黑龙江省哈尔滨市南岗区学府路52号

(72)发明人 王沫楠 杨宁 王新宇

(51)Int.Cl.

G06F 17/50(2006.01)

G06T 17/30(2006.01)

审查员 邱晓宁

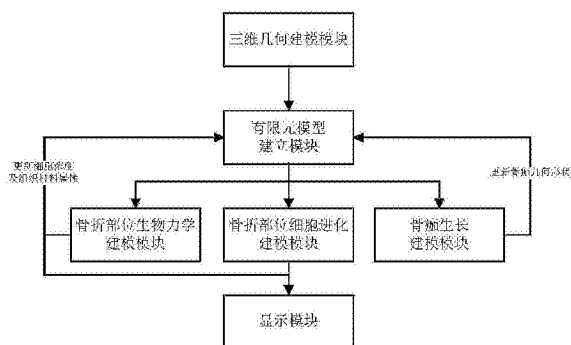
权利要求书6页 说明书8页 附图4页

(54)发明名称

一种模拟骨折愈合过程的仿真系统

(57)摘要

一种模拟骨折愈合过程的仿真系统,涉及生物医学工程领域。本发明用来预测骨折愈合的复杂过程,为医生制定良好的骨折愈合手术方案提供指导意见。所述系统包括三维几何建模模块、有限元建立模块、骨折部位生物力学建模模块、骨折部位细胞进化建模模块、骨痂生长建模模块和显示模块。通过骨折部位生物力学建模模块和骨折部位细胞进化模块对细胞浓度及组织材料属性进行更新;通过骨痂生长建模模块对骨痂几何形状进行更新;通过显示模块判断骨折愈合的效果。本发明可以更加准确的模拟骨折愈合过程,可以无限多次重复进行实验模拟,从而对制定最佳的骨折愈合手术方案提供有益帮助。



1. 一种模拟骨折愈合过程的仿真系统,其特征在于,所述系统包括:

骨折部位三维几何建模模块(1)、骨折部位有限元建模模块(2)、骨折部位生物力学建模模块(3)、骨折部位细胞进化建模模块(4)、骨痂生长建模模块(5)和显示模块(6);

骨折部位三维几何建模模块(1),用于根据导入的二维断层扫描图像数据,经过图像预处理后进行骨折部位的三维表面几何模型的建立;

所述的骨折部位三维几何建模模块(1),实现其功能的具体过程为:

采用基于分割的三维医学影像表面重建算法对图像进行三维表面重构,通过阈值筛选、交互式分割和三维重建过程得到三维表面几何模型;

所述的影像由影像设备CT得到,数据存储格式为DICOM;

骨折部位有限元建模模块(2),用于对得到的骨折部位三维表面几何模型进行网格划分,实现连续的三维几何模型的离散化,得到节点坐标和单元编号;还用于将细胞浓度和组织体积分数存储到单元节点中,与节点坐标共同组成节点信息;单元编号和节点信息共同构成所需要的骨折部位有限元模型;

所述的骨折部位有限元建模模块(2),实现其功能的具体过程为:

将建立的三维表面几何模型进行网格划分,使连续的三维几何模型离散化,得到节点坐标和单元编号;将细胞浓度和组织体积分数存储到单元节点中,与节点坐标共同构成节点信息;由节点信息和单元编号组成所需要的骨折部位三维有限元模型;

所述的网格划分包括面网格划分和体网格划分两个步骤;面网格划分过程用于将三维表面模型进行优化,包括:表面模型优化,平滑处理,修补漏洞;表面模型的优化通过减小表面模型的三角面片来实现,该过程只需将相邻的两个顶点合并到一个新的顶点上,并延续原有的拓扑关系;平滑处理的过程中,对三维的面网格模型进行去噪;修补漏洞的过程中,通过将模型当中的空洞提取成空间多边形,然后对空洞多边形进行三角化的方法实现;体网格划分的过程是将面网格模型进行拉伸、旋转步骤来实现的;

骨折部位生物力学建模模块(3),用于建立骨折部位生物力学模型,求解骨痂单元力学刺激;

所述的骨折部位生物力学建模模块(3),实现其功能的具体过程为:

将骨折部位看成是多孔弹性材料,则有如下关系式:

a. 固体基质、液相和总的应力应变关系如下:

$$\sigma^s = -\phi_s p I + \sigma^E \quad (1)$$

$$\sigma^f = -\phi_f p I \quad (2)$$

$$\sigma^t = \sigma^s + \sigma^f = -p I + \sigma^E \quad (3)$$

式中, σ^s 、 σ^f 、 σ^t 分别为固相、液相和总的应力张量; p 为液体压力; ϕ_s 、 ϕ_f 分别为固相和液相体积分数; σ^E 为有效应力张量; I 为单位张量;

线弹性材料的有效应力张量可以表示为:

$$\sigma^E = C \varepsilon \quad (4)$$

式中, σ^E 为有效应力张量; C 为刚度张量; ε 为总的弹性应变;

刚度张量由下式表示:

$$C = \frac{E(1-\nu)}{(1+\nu)(1-2\nu)} \begin{bmatrix} 1 & \frac{\nu}{1-\nu} & \frac{\nu}{1-\nu} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\nu}{1-\nu} & 1 & \frac{\nu}{1-\nu} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\nu}{1-\nu} & \frac{\nu}{1-\nu} & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1-2\nu}{2(1-\nu)} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1-2\nu}{2(1-\nu)} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1-2\nu}{2(1-\nu)} \end{bmatrix} \quad (5)$$

式中, E 为弹性模量; ν 为泊松比;

b. 考虑到两相均不可压缩性和各向同性, 多孔弹性模型的连续性方程为:

$$\nabla \cdot \mathbf{v}^s + \nabla \cdot (\phi_f (\mathbf{v}^f - \mathbf{v}^s)) = 0 \quad (6)$$

式中, ϕ_f 为液相的体积分数; \mathbf{v}^s 、 \mathbf{v}^f 分别为固相和液相的速度向量;

c. 固相和液相的动量方程如下:

$$\boldsymbol{\pi}^s = -\boldsymbol{\pi}^f = -\frac{(\phi^f)^2}{k} (\mathbf{v}^f - \mathbf{v}^s) \quad (7)$$

$$\nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}^s + \boldsymbol{\pi}^s = 0 \quad (8)$$

$$\nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}^f + \boldsymbol{\pi}^f = 0 \quad (9)$$

$$\nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}^E + \nabla p = 0 \quad (10)$$

式中, $\boldsymbol{\pi}^s$ 、 $\boldsymbol{\pi}^f$ 分别为固相和液相的体力向量; ϕ^f 为液相体积分数; k 为渗透率; \mathbf{v}^f 、 \mathbf{v}^s 分别为固相和液相的速度向量; $\boldsymbol{\sigma}^s$ 、 $\boldsymbol{\sigma}^f$ 、 $\boldsymbol{\sigma}^E$ 分别为固相、液相和有效的应力张量; p 为液体压力;

d. 偏应变张量的第二不变量可由下式表示:

$$\Psi(\mathbf{x}, t) = J_2 = \sqrt{(\varepsilon_1 - \varepsilon_{oct})^2 + (\varepsilon_2 - \varepsilon_{oct})^2 + (\varepsilon_3 - \varepsilon_{oct})^2} \quad (11)$$

式中, $\Psi(\mathbf{x}, t)$ 为骨痂单元力学刺激; J_2 为偏应变张量第二不变量; ε_1 、 ε_2 、 ε_3 为主应变, ε_{oct} 为八面体应变;

其中, 八面体应变 ε_{oct} 可由下式求得:

$$\varepsilon_{oct} = \frac{1}{3} (\varepsilon_1 + \varepsilon_2 + \varepsilon_3) \quad (12)$$

通过有限元法求解上述方程, 得到偏应变张量的第二不变量 J_2 , 并以此作为骨痂单元的力学刺激 $\Psi(\mathbf{x}, t)$;

骨折部位细胞进化建模模块(4), 用于对骨折部位细胞的迁移, 增殖, 分化, 凋亡进行建模, 分析骨折部位的细胞进化;

所述的骨折部位细胞进化建模模块(4), 实现其功能的具体过程为:

细胞的进化包括细胞的迁移、增殖、分化和凋亡; 骨折愈合过程中所涉及到的细胞包括: 骨髓间充质干细胞、成纤维细胞、软骨细胞和骨细胞; 涉及到的组织包括肉芽组织、纤维结缔组织、软骨组织和骨组织;

细胞进化建模模块分为骨髓间充质干细胞进化建模子模块、骨细胞形成建模子模块和材料属性求解子模块；

1) 骨髓间充质干细胞进化建模子模块

在骨折愈合初期,骨折部位组织被破坏,骨髓间充质干细胞侵入骨折部位并进行增殖和分化;根据骨痂单元力学刺激的不同,骨髓间充质干细胞可分化为成纤维细胞、软骨细胞和骨细胞;当骨痂单元力学刺激过高时,骨髓间充质干细胞发生凋亡;当骨髓间充质干细胞的浓度达到饱和状态,细胞浓度增加;

因此,骨髓间充质干细胞的进化模型可由下式表示:

$$\begin{aligned} \frac{Dc_{\text{干细胞}}(\mathbf{x}, t)}{Dt} &= f_{\text{增殖}}(c_{\text{干细胞}}, \Psi) + f_{\text{迁移}}(c_{\text{干细胞}}, V_{\text{破坏}}) - f_{\text{分化}}(\Psi, t) \\ &= \frac{\alpha_{\text{增殖}} \cdot \Psi(\mathbf{x}, t)}{\Psi(\mathbf{x}, t) + \Psi_{\text{增殖}}} \cdot c_{\text{干细胞}} - D(V_{\text{破坏}}) \cdot \nabla^2 c_{\text{干细胞}} - f_{\text{分化}}(\Psi, t) \end{aligned} \quad (13)$$

式中, $c_{\text{干细胞}}$ 为骨髓间充质干细胞浓度,单位为细胞数目/mm³; $V_{\text{破坏}}$ 为被破坏组织的体积分数; Ψ 为骨痂单元力学刺激; $\alpha_{\text{增殖}}$ 、 $\Psi_{\text{增殖}}$ 为骨髓间充质干细胞分化常数; $D(V_{\text{破坏}})$ 为扩散系数,单位为mm²/天;

其中扩散系数 $D(V_{\text{破坏}})$ 下式表示:

$$D(V_{\text{破坏}}) = D_0 \cdot \frac{1 - V_{\text{破坏}}}{V_{\text{破坏}} + 0.01} \quad (14)$$

式中, D_0 为常数; $V_{\text{破坏}}$ 为被破坏组织的体积分数;

骨髓间充质干细胞的分化可由下式表示:

$$\begin{aligned} f_{\text{分化}}(\Psi, t_{\text{成熟}}^{\text{细胞类型}}) &= \begin{cases} o_{\text{分化}}(\Psi, t), & \text{当}(\Psi_{\text{极限}} < \Psi < \Psi_{\text{骨}}) \text{且}(t > t_{\text{成熟}}^{\text{骨}}) \text{(骨细胞)} \\ c_{\text{分化}}(\Psi, t), & \text{当}(\Psi_{\text{骨}} < \Psi < \Psi_{\text{软骨}}) \text{且}(t > t_{\text{成熟}}^{\text{软骨}}) \text{(软骨细胞)} \\ l_{\text{分化}}(\Psi, t), & \text{当}(\Psi_{\text{软骨}} < \Psi < \Psi_{\text{纤维}}) \text{且}(t > t_{\text{成熟}}^{\text{纤维}}) \text{(成纤维细胞)} \\ -c_{\text{干细胞}}, & \text{当}(\Psi_{\text{凋亡}} < \Psi) \text{(细胞凋亡)} \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \end{aligned} \quad (15)$$

式中, $o_{\text{分化}}(\Psi, t)$ 、 $c_{\text{分化}}(\Psi, t)$ 、 $l_{\text{分化}}(\Psi, t)$ 为骨髓间充质干细胞向骨细胞、软骨细胞、成纤维细胞分化; $c_{\text{干细胞}}$ 为骨髓间充质干细胞发生凋亡; $t_{\text{成熟}}^{\text{细胞类型}}$ 为每种细胞类型的成熟时间;

$\Psi_{\text{极限}}$ 、 $\Psi_{\text{骨}}$ 、 $\Psi_{\text{软骨}}$ 、 $\Psi_{\text{纤维}}$ 、 $\Psi_{\text{凋亡}}$ 为每种细胞类型的力学刺激极限;

骨细胞成熟时间可由下式表示:

$$t_{\text{成熟}}^{\text{骨}} = t_{\text{成熟}} \frac{\Psi}{\Psi_{\text{骨}}}, \text{当} \Psi_{\text{极限}} < \Psi < \Psi_{\text{骨}} \quad (16)$$

式中, $t_{\text{成熟}}$ 为成熟时间常数;

软骨细胞成熟时间可由下式表示:

$$t_{\text{成熟}}^{\text{软骨}} = t_{\text{成熟}}, \text{当} \Psi_{\text{骨}} < \Psi < \Psi_{\text{软骨}} \quad (17)$$

成纤维细胞成熟时间可由下式表示:

$$t_{成熟}^{纤维} = \frac{\Psi - \Psi_{软骨}}{\Psi_{纤维} - \Psi_{软骨}} t_{极限} + t_{成熟}, \text{当 } \Psi_{软骨} < \Psi < \Psi_{纤维} \quad (18)$$

式中, $t_{极限}$ 为时间极限;

2) 骨细胞形成建模子模块

骨细胞的形成过程包括膜内骨化和软骨骨化两种途径:膜内骨化是指间充质干细胞直接分化为骨细胞;软骨骨化需经过软骨生成之后才能进行软骨骨化过程;

所以骨细胞的形成可由下式表示:

$$\frac{Dc_{骨}}{Dt} = o_{分化}(\Psi, t) + e_{分化}(\Psi, t) \quad (19)$$

式中, $c_{骨}$ 为骨细胞浓度; $o_{分化}(\Psi, t)$ 为由膜内骨化形成的骨细胞; $e_{分化}(\Psi, t)$ 为由软骨骨化形成的骨细胞;

其中,由膜内骨化形成的骨细胞 $o_{分化}(\Psi, t)$ 可由下式表示:

$$o_{分化}(\Psi, t) = \begin{cases} D_{骨} \cdot \nabla^2 c_{骨}, & \text{当 } (\Psi_{极限} < \Psi < \Psi_{骨}), (t > t_{成熟}^{骨}) \text{ 且 } (c_{骨} < c_{骨}^{最小}) \\ c_{干细胞}, & \text{当 } (\Psi_{极限} < \Psi < \Psi_{骨}), (t > t_{成熟}^{骨}) \text{ 且 } (c_{骨} > c_{骨}^{最小}) \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (20)$$

式中, $D_{骨}$ 为扩散常数,单位为 $\text{mm}^2/\text{天}$; $c_{骨}$ 为骨浓度,单位为细胞数目/ mm^3 ; $\Psi_{极限}$ 、 $\Psi_{骨}$ 为膜内骨化过程中骨痂单元力学刺激极限值; $c_{骨}^{最小}$ 为膜内骨化过程中最小骨浓度; $t_{成熟}^{骨}$ 为骨髓间充质干细胞分化为骨细胞所用成熟时间;

由软骨骨化形成骨细胞 $e_{分化}(\Psi, t)$ 可由下式表示:

$$e_{分化}(\Psi, t) = \begin{cases} D(\Psi) \cdot \nabla^2 c_{骨}, & \text{当 } (\Psi < \Psi_{骨}), (p > p_{最小}) \text{ 且 } (c_{骨} < c_{骨}^{最小}) \\ c_{软骨}, & \text{当 } (\Psi < \Psi_{骨}), (p > p_{最小}) \text{ 且 } (c_{骨} > c_{骨}^{最小}) \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (21)$$

式中, $c_{骨}$ 为骨细胞浓度,单位为细胞数目/ mm^3 ; $c_{软骨}$ 为软骨细胞浓度,单位为细胞数目/ mm^3 ; p 为被矿化的矿化的软骨的百分比; $p_{最小}$ 、 $c_{骨}^{最小}$ 为常数;

软骨细胞浓度与骨髓间充质干细胞的分化和软骨细胞的骨化有关,可由下式表示:

$$\frac{Dc_{软骨}(x, t)}{Dt} = g_{分化}(\Psi, t) + g_{骨化}(\Psi, t) \quad (22)$$

式中, $g_{分化}(\Psi, t)$ 为由骨髓间充质干细胞分化得到的软骨细胞; $g_{骨化}(\Psi, t)$ 为软骨骨化过程;

其中,由骨髓间充质干细胞分化得到的软骨细胞 $g_{分化}(\Psi, t)$ 可由下式表示:

$$g_{分化}(\Psi, t) = \begin{cases} c_{干细胞}, & \text{当 } (\Psi_{骨} < \Psi < \Psi_{软骨}) \text{ 且 } (t > t_{成熟}^{软骨}) \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (23)$$

软骨骨化过程 $g_{骨化}(\Psi, t)$ 可由下式表示:

$$g_{骨化} = -c_{分化} \quad (24)$$

骨髓间充质干细胞除了可以分化为骨细胞和软骨细胞,还可以分化为成纤维细胞;如下式所示:

$$I_{分化}(\Psi, t) = \begin{cases} c_{干细胞}, & \text{当}(\Psi_{软骨} < \Psi < \Psi_{纤维}) \text{且}(t > t_{成熟}^{纤维}) \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (25)$$

3) 材料属性求解子模块

骨折愈合过程中,随着组织分化的进行,骨折区域组织的材料属性会发生变化;对软骨组织而言,新生成的软骨组织和钙化后的软骨组织材料属性发生改变;对骨组织而言,不成熟的骨组织和成熟的骨组织材料属性也有所不同;所以需对组织的材料属性进行求解;不同的组织由以下主要成分组成:水、矿物质、基质、I型胶原、II型胶原和III型胶原;所以,被破坏的组织,不成熟骨组织,软骨组织,钙化的软骨组织,纤维结缔组织和肉芽组织的材料属性可由下式表示:

$$E = 2000p_{矿化} + 430p_{I型胶原} + 200p_{II型胶原} + 100p_{III型胶原} + 0.7p_{基质} \quad (26)$$

$$\nu = 0.33p_{矿化} + 0.48(p_{I型胶原} + p_{II型胶原} + p_{III型胶原}) + 0.49p_{基质} \quad (27)$$

式中, $p_{矿化}$ 为所含矿物质比例, $p_{I型胶原}$ 为所含I型胶原比例; $p_{II型胶原}$ 为所含II型胶原比例; $p_{III型胶原}$ 为所含III型胶原比例; $p_{基质}$ 为所含基质比例;

成熟骨材料属性由表观密度表示,如下式所示:

$$E_{骨} = 2014 \cdot \rho^{2.5}, \nu_{骨} = 0.2 \text{ 当 } (\rho \leq 1.2 \text{g/cc}) \quad (28)$$

$$E_{骨} = 1763 \cdot \rho^{3.2}, \nu_{骨} = 0.32 \text{ 当 } (\rho \geq 1.2 \text{g/cc}) \quad (29)$$

骨痂生长建模模块(5),用于对骨痂形状和尺寸随时间的变化关系进行建模,分析骨痂随时间的变化情况;

所述的骨痂生长建模模块(5),实现其功能的具体过程为:

在骨折愈合过程中,骨痂的尺寸和形状随时间发生改变;影响骨痂尺寸和形状的原因有两个:骨髓间充质干细胞增殖和软骨细胞肥大化;可由下式表示:

$$\text{div}(\mathbf{v}) = f_{增殖}^{生长}(c_{干细胞}, \Psi) + f_{肥大}^{生长}(\Psi, t) \quad (30)$$

式中, $f_{增殖}^{生长}(c_{干细胞}, \Psi)$ 为骨髓间充质干细胞增殖过程中骨痂生长速率; \mathbf{v} 为骨痂生长速率; $f_{肥大}^{生长}(\Psi, t)$ 为软骨细胞肥大化过程中骨痂生长速率;

其中,骨髓间充质干细胞增殖所引起的骨痂尺寸和形状的改变 $f_{增殖}^{生长}(c_{干细胞}, \Psi)$ 由下式表示:

$$f_{增殖}^{生长}(c_{干细胞}, \Psi) = \begin{cases} 0, & \text{当}(c_{干细胞} < c_{干细胞}^{最大}) \\ \frac{f_{分化}^{生长}(\Psi)}{c_{干细胞}^{最大}}, & \text{当}(c_{干细胞} = c_{干细胞}^{最大}) \end{cases} \quad (31)$$

式中, $c_{干细胞}^{最大}$ 为最大骨髓间充质干细胞浓度;

软骨细胞肥大化引起的骨痂尺寸和形状的改变 $f_{肥大}^{生长}(\Psi, t)$ 由下式表示:

$$\begin{aligned} f_{肥大}^{生长}(\Psi, t) &= -\frac{1}{c_{软骨}(\mathbf{x}, t)} \cdot \frac{\partial c_{软骨}(\mathbf{x}, t)}{\partial t} \\ &= -\frac{f_{生长}(\Psi, t)}{c_{软骨}(\mathbf{x}, t)} \end{aligned} \quad (32)$$

式中, $c_{软骨}$ 为软骨浓度, 单位为软骨数目/ mm^3 ;

其中, $f_{生长}(\Psi, t)$ 可由下式表示:

$$f_{生长}(\Psi, t) = \begin{cases} \frac{\Psi - \Psi_{钙化}}{\Psi_{骨} - \Psi_{钙化}} k_{肥大}, & \text{当} (\Psi < \Psi_{钙化}) \text{ 且 } (c_{软骨} < c_{软骨}^{最小}) \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (33)$$

式中, $k_{肥大}$ 、 $\Psi_{钙化}$ 、 $c_{软骨}^{最小}$ 为与软骨细胞肥大化相关的常数;

显示模块 (6), 用于观察骨折的愈合情况, 实现用户与系统之间的视觉交互;

所述的显示模块 (6), 实现其功能的具体过程为:

将计算机的显示设备连接到计算机, 用于进行视觉上的交互, 进而判断骨折愈合的状态。

一种模拟骨折愈合过程的仿真系统

技术领域

[0001] 本发明涉及生物医学工程领域,尤其涉及一种模拟骨折愈合过程的仿真系统。

背景技术

[0002] 肌骨系统在人体中起到重要的作用,其主要功能包括:运动功能、保护功能、支持功能、造血功能、贮存功能。骨折的高发性以及骨折后对患者造成的痛苦和对社会造成的经济负担使得骨折愈合的研究显得尤为迫切与重要。尽管关于骨折愈合的研究一直备受关注,但仍有5%~10%的骨折因各种原因发生延迟愈合甚至是不愈合。

[0003] 骨折愈合是一个复杂的过程,包括骨髓间充质干细胞的迁移,增殖,分化和凋亡。骨髓间充质干细胞向成纤维细胞、软骨细胞、骨细胞分化,这些细胞最终形成纤维结缔组织,软骨组织和骨组织。这些细胞活动由骨折区域所受的力学刺激决定。骨折愈合的过程中,骨痂的形状以及尺寸也会随着骨折区域的细胞活动发生改变,从而影响骨折区域所受到的力学刺激。尽管关于骨折愈合的研究一直在进行,但仍存在许多缺点与不足:

[0004] 1.没有建立针对患者的个体化模型;

[0005] 2.关于骨折愈合的研究很多只停留在组织层面,没有对骨折区域中的细胞活动进行研究;

[0006] 3.力学因素与细胞分化没有一个确定性关系;

[0007] 4.没有考虑骨折愈合过程中骨痂形状和尺寸的改变;

[0008] 5.骨折部位的模型和生物学材料设置过于简化。

发明内容

[0009] 本发明的目的是提供一种模拟骨折愈合过程的仿真系统,用来预测骨折愈合的复杂过程,从而寻找最佳的骨折愈合的手术规划方案。

[0010] 本发明的目的通过下述技术方案实现:一种模拟骨折愈合过程的仿真系统,其特征为骨折部位三维几何建模模块、骨折部位有限元建模模块、骨折部位生物力学建模模块、骨折部位细胞进化建模模块、骨痂生长建模模块和显示模块;

[0011] 骨折部位三维几何建模模块,用于根据导入的二维断层扫描图像数据,经过图像预处理后进行骨折部位的三维表面几何模型的建立;

[0012] 骨折部位有限元建模模块,用于对得到的骨折部位三维表面几何模型进行网格划分,实现连续的三维几何模型的离散化,得到节点坐标和单元坐标;还用于将细胞浓度和组织体积分数存储到单元节点中,与节点坐标共同组成节点信息;单元编号和节点信息共同构成本发明所需要的骨折部位有限元模型;

[0013] 骨折部位生物力学建模模块,用于建立骨折部位生物力学模型,求解骨痂单元力学刺激;

[0014] 骨折部位细胞进化建模模块,用于对骨折部位细胞的迁移,增殖,分化,凋亡进行建模,分析骨折部位的细胞进化。

[0015] 骨痂生长建模模块,用于对骨痂形状和尺寸随时间的变化关系进行建模,分析骨痂随时间的变化情况。

[0016] 显示模块,用于观察骨折的愈合情况,实现用户与系统之间的视觉交互。

[0017] 本发明的有益效果是:

[0018] 1.本发明所提出的模拟骨折愈合过程的仿真系统是基于windows开发语言平台来开发软件,通过自主编程实现骨折愈合过程的模拟,基于对话框的形式,易于操作,培训周期短;

[0019] 2.将骨痂在骨折愈合过程中尺寸和形状的变化加入模拟骨折愈合过程的仿真系统中,能够更加真实的反映骨折愈合过程,是仿真结果更加精确;

[0020] 3.将骨折区域设置为双相多孔弹性模型,相比单相模型,更加符合骨折区域的生物特性,使仿真结果更加精确;

[0021] 4.通过仿真细胞的扩散、增殖、分化和凋亡来模拟骨折区域的细胞活动,更加符合骨折区域组织分化的实质,是仿真结果更加精确;

[0022] 5.通过构建骨折愈合仿真方法,可以对医生制定最优的手术方案提供指导,进而提高手术成功率,提高骨折愈合质量,减少骨折骨折不愈合和延迟愈合的情况。

[0023] 6.通过构建骨折愈合仿真方法,可以对建立的仿真模型进行多次重复实验,减少真实的生物实验,节省时间,提高效率,节省费用,避免人道主义争议。

[0024] 综上,本发明的仿真方法克服了现有技术的缺点与不足。

附图说明

[0025] 图1为模拟骨折愈合仿真系统中各模块之间的关系示意图;

[0026] 图2为骨折部位三维几何模型建立流程图;

[0027] 图3为有限元模型建立流程图;

[0028] 图4为骨痂单元力学刺激求解流程图;

[0029] 图5为骨折部位细胞进化建模模块、骨痂生长模块与骨痂单元力学刺激之间的关系示意图。

具体实施方式

[0030] 具体实施方式一:如图1所示,本实施方式所述的一种模拟骨折愈合过程的仿真系统包括:骨折部位三维几何建模模块、骨折部位有限元建模模块、骨折部位生物力学建模模块、骨折部位细胞进化建模模块、骨痂生长建模模块和显示模块;

[0031] 所述的骨折部位三维几何建模模块,用于根据导入的二维断层扫描图像数据,经过图像预处理后进行骨折部位的三维表面几何模型的建立;

[0032] 所述的骨折部位有限元建模模块,用于对得到的骨折部位三维表面几何模型进行网格划分,实现连续的三维几何模型的离散化,得到节点坐标和单元编号;还用于将细胞浓度和组织体积分数存储到单元节点中,与节点坐标共同组成节点信息;单元编号和节点信息共同构成所需要的骨折部位有限元模型;

[0033] 所述的骨折部位生物力学建模模块,用于建立骨折部位生物力学模型,求解骨痂单元力学刺激;

[0034] 所述的骨折部位细胞进化建模模块,用于对骨折部位细胞的迁移,增殖,分化,凋亡进行建模,分析骨折部位的细胞进化。

[0035] 所述的骨痂生长建模模块,用于对骨痂形状和尺寸随时间的变化关系进行建模,分析骨痂随时间的变化情况。

[0036] 所述的显示模块,用于观察骨折的愈合情况,实现用户与系统之间的视觉交互。

[0037] 具体实施方式二:如图2所示,本实施方式中,所述的骨折部位三维几何建模模块,实现其功能的具体过程为:

[0038] 采用基于分割的三维医学影像表面重建算法对图像进行三维表面重构,通过阈值筛选、交互式分割和三维重建过程得到三维表面几何模型;

[0039] 所述的影像由影像设备CT得到,数据存储格式为DICOM。

[0040] 本实施方式的其他组成与连接关系与具体实施方式一相同。

[0041] 具体实施方式三:如图3所示,本实施方式中,所述的骨折部位有限元建模模块,实现其功能的具体过程为:

[0042] 将建立的三维表面几何模型进行网格划分,使连续的三维几何模型离散化,得到节点坐标和单元编号;将细胞浓度和组织体积分数存储到单元节点中,与节点坐标共同构成节点信息;由节点信息和单元编号组成所需要的骨折部位三维有限元模型;

[0043] 所述的网格划分包括面网格划分和体网格划分两个步骤;面网格划分过程用于将三维表面模型进行优化,包括:表面模型优化,平滑处理,修补漏洞;表面模型的优化通过减小表面模型的三角面片来实现,该过程只需将相邻的两个顶点合并到一个新的顶点上,并延续原有的拓扑关系;平滑处理的过程中,对三维的面网格模型进行去噪;修补漏洞的过程中,通过将模型当中的空洞提取成空间多边形,然后对空洞多边形进行三角化的方法实现;体网格划分的过程是将面网格模型进行拉伸、旋转步骤来实现的。

[0044] 本实施方式的其他组成与连接关系与具体实施方式一或二之一相同。

[0045] 具体实施方式四:如图4所示,本实施方式中,所述的骨折部位生物力学建模模块,实现其功能的具体过程为:

[0046] 将骨折部位看成是多孔弹性材料,则有如下关系式:

[0047] a. 固体基质、液相和总的应力应变关系如下:

$$[0048] \quad \sigma^s = -\phi_s p I + \sigma^E \quad (1)$$

$$[0049] \quad \sigma^f = -\phi_f p I \quad (2)$$

$$[0050] \quad \sigma^t = \sigma^s + \sigma^f = -p I + \sigma^E \quad (3)$$

[0051] 式中, σ^s 、 σ^f 、 σ^t 分别为固相、液相和总的应力张量; p 为液体压力; ϕ_s 、 ϕ_f 分别为固相和液相体积分数; σ^E 为有效应力张量; I 为单位张量;

[0052] 线弹性材料的有效应力张量可以表示为:

$$[0053] \quad \sigma^E = C \varepsilon \quad (4)$$

[0054] 式中, σ^E 为有效应力张量; C 为刚度张量; ε 为总的弹性应变;

[0055] 刚度张量由下式表示:

$$[0056] \quad C = \frac{E(1-\nu)}{(1+\nu)(1-2\nu)} \begin{bmatrix} 1 & \frac{\nu}{1-\nu} & \frac{\nu}{1-\nu} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\nu}{1-\nu} & 1 & \frac{\nu}{1-\nu} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\nu}{1-\nu} & \frac{\nu}{1-\nu} & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1-2\nu}{2(1-\nu)} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1-2\nu}{2(1-\nu)} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1-2\nu}{2(1-\nu)} \end{bmatrix} \quad (5)$$

[0057] 式中,E为弹性模量; ν 为泊松比;

[0058] b. 考虑到两相均不可压缩性和各向同性,多孔弹性模型的连续性方程为:

$$[0059] \quad \nabla \cdot \mathbf{v}^s + \nabla \cdot (\phi_f (\mathbf{v}^f - \mathbf{v}^s)) = 0 \quad (6)$$

[0060] 式中, ϕ_f 为液相的体积分数; \mathbf{v}^s 、 \mathbf{v}^f 分别为固相和液相的速度向量;

[0061] c. 固相和液相的动量方程如下:

$$[0062] \quad \boldsymbol{\pi}^s = -\boldsymbol{\pi}^f = -\frac{(\phi^f)^2}{k} (\mathbf{v}^f - \mathbf{v}^s) \quad (7)$$

$$[0063] \quad \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}^s + \boldsymbol{\pi}^s = 0 \quad (8)$$

$$[0064] \quad \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}^f + \boldsymbol{\pi}^f = 0 \quad (9)$$

$$[0065] \quad \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}^E + \nabla p = 0 \quad (10)$$

[0066] 式中, $\boldsymbol{\pi}^s$ 、 $\boldsymbol{\pi}^f$ 分别为固相和液相的体力向量; ϕ^f 为液相体积分数; k 为渗透率; \mathbf{v}^f 、 \mathbf{v}^s 分别为固相和液相的速度向量; $\boldsymbol{\sigma}^s$ 、 $\boldsymbol{\sigma}^f$ 、 $\boldsymbol{\sigma}^E$ 分别为固相、液相和有效的应力张量; p 为液体压力;

[0067] d. 偏应变张量的第二不变量可由下式表示:

$$[0068] \quad \Psi(\mathbf{x}, t) = J_2 = \sqrt{(\varepsilon_1 - \varepsilon_{oct})^2 + (\varepsilon_2 - \varepsilon_{oct})^2 + (\varepsilon_3 - \varepsilon_{oct})^2} \quad (11)$$

[0069] 式中, $\Psi(\mathbf{x}, t)$ 为骨痂单元力学刺激; J_2 为偏应变张量第二不变量; ε_1 、 ε_2 、 ε_3 为主应变, ε_{oct} 为八面体应变;

[0070] 其中,八面体应变 ε_{oct} 可由下式求得:

$$[0071] \quad \varepsilon_{oct} = \frac{1}{3}(\varepsilon_1 + \varepsilon_2 + \varepsilon_3) \quad (12)$$

[0072] 通过有限元法求解上述方程,得到偏应变张量的第二不变量 J_2 ,并以此作为骨痂单元的力学刺激 $\Psi(\mathbf{x}, t)$ 。

[0073] 本实施方式的其他组成与连接关系与具体实施方式一至三之一相同。

[0074] 具体实施方式五:如图5所示,本实施方式中,所述的骨折部位细胞进化建模模块,实现其功能的具体过程为:

[0075] 细胞的进化包括细胞的迁移、增殖、分化和凋亡。骨折愈合过程中所涉及到的细胞

包括：骨髓间充质干细胞、成纤维细胞、软骨细胞和骨细胞。涉及到的组织包括肉芽组织、纤维结缔组织、软骨组织和骨组织。

[0076] 细胞进化建模模块分为骨髓间充质干细胞进化建模子模块、骨细胞形成建模子模块和材料属性求解子模块。

[0077] 1) 骨髓间充质干细胞进化建模子模块

[0078] 在骨折愈合初期，骨折部位组织被破坏，骨髓间充质干细胞侵入骨折部位并进行增殖和分化。根据骨痂单元力学刺激的不同，骨髓间充质干细胞可分化为成纤维细胞、软骨细胞和骨细胞。当骨痂单元力学刺激过高时，骨髓间充质干细胞发生凋亡。当骨髓间充质干细胞的浓度达到饱和状态，细胞浓度增加。

[0079] 因此，骨髓间充质干细胞的进化模型可由下式表示：

$$\begin{aligned}
 \frac{Dc_{\text{干细胞}}(\mathbf{x}, t)}{Dt} &= f_{\text{增殖}}(c_{\text{干细胞}}, \Psi) + f_{\text{迁移}}(c_{\text{干细胞}}, V_{\text{破坏}}) - f_{\text{分化}}(\Psi, t) \\
 [0080] \quad &= \frac{\alpha_{\text{增殖}} \cdot \Psi(\mathbf{x}, t)}{\Psi(\mathbf{x}, t) + \Psi_{\text{增殖}}} \cdot c_{\text{干细胞}} - D(V_{\text{破坏}}) \cdot \nabla^2 c_{\text{干细胞}} - f_{\text{分化}}(\Psi, t)
 \end{aligned} \quad (13)$$

[0081] 式中， $c_{\text{干细胞}}$ 为骨髓间充质干细胞浓度，单位为细胞数目/ mm^3 ； $V_{\text{破坏}}$ 为被破坏组织的体积分数； Ψ 为骨痂单元力学刺激； $\alpha_{\text{增殖}}$ 、 $\Psi_{\text{增殖}}$ 为骨髓间充质干细胞分化常数； $D(V_{\text{破坏}})$ 为扩散系数，单位为 $\text{mm}^2/\text{天}$ ；

[0082] 其中扩散系数 $D(V_{\text{破坏}})$ 下式表示：

$$[0083] \quad D(V_{\text{破坏}}) = D_0 \cdot \frac{1 - V_{\text{破坏}}}{V_{\text{破坏}} + 0.01} \quad (14)$$

[0084] 式中， D_0 为常数； $V_{\text{破坏}}$ 为被破坏组织的体积分数；

[0085] 骨髓间充质干细胞的分化可由下式表示：

$$\begin{aligned}
 &f_{\text{分化}}(\Psi, t_{\text{成熟}}^{\text{细胞类型}}) \\
 [0086] \quad &= \begin{cases} o_{\text{分化}}(\Psi, t), & \text{当}(\Psi_{\text{极限}} < \Psi < \Psi_{\text{骨}}) \text{且}(t > t_{\text{成熟}}^{\text{骨}}) \text{(骨细胞)} \\ c_{\text{分化}}(\Psi, t), & \text{当}(\Psi_{\text{骨}} < \Psi < \Psi_{\text{软骨}}) \text{且}(t > t_{\text{成熟}}^{\text{软骨}}) \text{(软骨细胞)} \\ l_{\text{分化}}(\Psi, t), & \text{当}(\Psi_{\text{软骨}} < \Psi < \Psi_{\text{纤维}}) \text{且}(t > t_{\text{成熟}}^{\text{纤维}}) \text{(成纤维细胞)} \\ -c_{\text{干细胞}}, & \text{当}(\Psi_{\text{凋亡}} < \Psi) \text{(细胞凋亡)} \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (15)
 \end{aligned}$$

[0087] 式中， $o_{\text{分化}}(\Psi, t)$ 、 $c_{\text{分化}}(\Psi, t)$ 、 $l_{\text{分化}}(\Psi, t)$ 为骨髓间充质干细胞向骨细胞、软骨细胞、成纤维细胞分化； $-c_{\text{干细胞}}$ 为骨髓间充质干细胞发生凋亡； $t_{\text{成熟}}^{\text{细胞类型}}$ 为每种细胞类型的成熟时间； $\Psi_{\text{极限}}$ 、 $\Psi_{\text{骨}}$ 、 $\Psi_{\text{软骨}}$ 、 $\Psi_{\text{纤维}}$ 、 $\Psi_{\text{凋亡}}$ 为每种细胞类型的力学刺激极限；

[0088] 骨细胞成熟时间可由下式表示：

$$[0089] \quad t_{\text{成熟}}^{\text{骨}} = t_{\text{成熟}}^{\text{骨}} \frac{\Psi}{\Psi_{\text{骨}}}, \text{当} \Psi_{\text{极限}} < \Psi < \Psi_{\text{骨}} \quad (16)$$

[0090] 式中， $t_{\text{成熟}}^{\text{骨}}$ 为成熟时间常数；

[0091] 软骨细胞成熟时间可由下式表示：

$$[0092] \quad t_{\text{成熟}}^{\text{软骨}} = t_{\text{成熟}}^{\text{软骨}}, \text{当} \Psi_{\text{骨}} < \Psi < \Psi_{\text{软骨}} \quad (17)$$

[0093] 成纤维细胞成熟时间可由下式表示:

$$[0094] \quad t_{\text{纤维成熟}} = \frac{\Psi - \Psi_{\text{软骨}}}{\Psi_{\text{纤维}} - \Psi_{\text{软骨}}} t_{\text{极限}} + t_{\text{成熟}}, \text{当 } \Psi_{\text{软骨}} < \Psi < \Psi_{\text{纤维}} \quad (18)$$

[0095] 式中, $t_{\text{极限}}$ 为时间极限。

[0096] 2) 骨细胞形成建模子模块

[0097] 骨细胞的形成过程包括膜内骨化和软骨骨化两种途径。膜内骨化是指间充质干细胞直接分化为骨细胞。软骨骨化需经过软骨生成之后才能进行软骨骨化过程;

[0098] 所以骨细胞的形成可由下式表示:

$$[0099] \quad \frac{Dc_{\text{骨}}}{Dt} = o_{\text{分化}}(\Psi, t) + e_{\text{分化}}(\Psi, t) \quad (19)$$

[0100] 式中, $c_{\text{骨}}$ 为骨细胞浓度; $o_{\text{分化}}(\Psi, t)$ 为由膜内骨化形成的骨细胞; $e_{\text{分化}}(\Psi, t)$ 为由软骨骨化形成的骨细胞;

[0101] 其中, 由膜内骨化形成的骨细胞 $o_{\text{分化}}(\Psi, t)$ 可由下式表示:

$$[0102] \quad o_{\text{分化}}(\Psi, t) = \begin{cases} D_{\text{骨}} \cdot \nabla^2 c_{\text{骨}}, & \text{当 } (\Psi_{\text{极限}} < \Psi < \Psi_{\text{骨}}), (t > t_{\text{骨成熟}}) \text{ 且 } (c_{\text{骨}} < c_{\text{骨}}^{\text{最小}}) \\ c_{\text{干细胞}}, & \text{当 } (\Psi_{\text{极限}} < \Psi < \Psi_{\text{骨}}), (t > t_{\text{骨成熟}}) \text{ 且 } (c_{\text{骨}} > c_{\text{骨}}^{\text{最小}}) \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (20)$$

[0103] 式中, $D_{\text{骨}}$ 为扩散常数, 单位为 $\text{mm}^2/\text{天}$; $c_{\text{骨}}$ 为骨浓度, 单位为细胞数目/ mm^3 ; $\Psi_{\text{极限}}$ 、 $\Psi_{\text{骨}}$ 为膜内骨化过程中骨痂单元力学刺激极限值; $c_{\text{骨}}^{\text{最小}}$ 为膜内骨化过程中最小骨浓度; $t_{\text{骨成熟}}$ 为骨髓间充质干细胞分化为骨细胞所用成熟时间;

[0104] 由软骨骨化形成骨细胞 $e_{\text{分化}}(\Psi, t)$ 可由下式表示:

$$[0105] \quad e_{\text{分化}}(\Psi, t) = \begin{cases} D(\Psi) \cdot \nabla^2 c_{\text{骨}}, & \text{当 } (\Psi < \Psi_{\text{骨}}), (p > p_{\text{最小}}) \text{ 且 } (c_{\text{骨}} < c_{\text{骨}}^{\text{最小}}) \\ c_{\text{软骨}}, & \text{当 } (\Psi < \Psi_{\text{骨}}), (p > p_{\text{最小}}) \text{ 且 } (c_{\text{骨}} > c_{\text{骨}}^{\text{最小}}) \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (21)$$

[0106] 式中, $c_{\text{骨}}$ 为骨细胞浓度, 单位为细胞数目/ mm^3 ; $c_{\text{软骨}}$ 为软骨细胞浓度, 单位为细胞数目/ mm^3 ; p 为被矿化的矿化的软骨的百分比; $p_{\text{最小}}$ 、 $c_{\text{骨}}^{\text{最小}}$ 为常数;

[0107] 软骨细胞浓度与骨髓间充质干细胞的分化和软骨细胞的骨化有关, 可由下式表示:

$$[0108] \quad \frac{Dc_{\text{软骨}}(x, t)}{Dt} = g_{\text{分化}}(\Psi, t) + g_{\text{骨化}}(\Psi, t) \quad (22)$$

[0109] 式中, $g_{\text{分化}}(\Psi, t)$ 为由骨髓间充质干细胞分化得到的软骨细胞; $g_{\text{骨化}}(\Psi, t)$ 为软骨骨化过程;

[0110] 其中, 由骨髓间充质干细胞分化得到的软骨细胞 $g_{\text{分化}}(\Psi, t)$ 可由下式表示:

$$[0111] \quad g_{\text{分化}}(\Psi, t) = \begin{cases} c_{\text{干细胞}}, & \text{当}(\Psi_{\text{骨}} < \Psi < \Psi_{\text{软骨}}) \text{且}(t > t_{\text{软骨成熟}}) \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (23)$$

[0112] 软骨骨化过程 $g_{\text{骨化}}(\Psi, t)$ 可由下式表示:

$$[0113] \quad g_{\text{骨化}} = -c_{\text{分化}} \quad (24)$$

[0114] 骨髓间充质干细胞除了可以分化为骨细胞和软骨细胞,还可以分化为成纤维细胞。如下式所示:

$$[0115] \quad l_{\text{分化}}(\Psi, t) = \begin{cases} c_{\text{干细胞}}, & \text{当}(\Psi_{\text{软骨}} < \Psi < \Psi_{\text{纤维}}) \text{且}(t > t_{\text{纤维成熟}}) \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (25)$$

[0116] 3) 材料属性求解子模块

[0117] 骨折愈合过程中,随着组织分化的进行,骨折区域组织的材料属性会发生变化。对软骨组织而言,新生成的软骨组织和钙化后的软骨组织材料属性发生改变。对骨组织而言,不成熟的骨组织和成熟的骨组织材料属性也有所不同。所以需对组织的材料属性进行求解。不同的组织由以下主要成分组成:水、矿物质、基质、I型胶原、II型胶原和III型胶原。所以,被破坏的组织,不成熟骨组织,软骨组织,钙化的软骨组织,纤维结缔组织和肉芽组织的材料属性可由下式表示:

$$[0118] \quad E = 2000p_{\text{矿化}} + 430p_{\text{I型胶原}} + 200p_{\text{II型胶原}} + 100p_{\text{III型胶原}} + 0.7p_{\text{基质}} \quad (26)$$

$$[0119] \quad v = 0.33p_{\text{矿化}} + 0.48(p_{\text{I型胶原}} + p_{\text{II型胶原}} + p_{\text{III型胶原}}) + 0.49p_{\text{基质}} \quad (27)$$

[0120] 式中, $p_{\text{矿化}}$ 为所含矿物质比例, $p_{\text{I型胶原}}$ 为所含I型胶原比例; $p_{\text{II型胶原}}$ 为所含II型胶原比例; $p_{\text{III型胶原}}$ 为所含III型胶原比例; $p_{\text{基质}}$ 为所含基质比例。

[0121] 成熟骨材料属性由表观密度表示,如下式所示:

$$[0122] \quad E_{\text{骨}} = 2014 \cdot \rho^{2.5}, v_{\text{骨}} = 0.2 \text{ 当 } (\rho \leq 1.2 \text{g/cc}) \quad (28)$$

$$[0123] \quad E_{\text{骨}} = 1763 \cdot \rho^{3.2}, v_{\text{骨}} = 0.32 \text{ 当 } (\rho \geq 1.2 \text{g/cc}) \quad (29)$$

[0124] 本实施方式的其他组成与连接关系与具体实施方式一至四之一相同。

[0125] 具体实施方式六:如图5所示,本实施方式中,所述的骨痂生长建模模块,实现其功能的具体过程为:

[0126] 在骨折愈合过程中,骨痂的尺寸和形状随时间发生改变。影响骨痂尺寸和形状的原因有两个:骨髓间充质干细胞增殖和软骨细胞肥大化。可由下式表示:

$$[0127] \quad \text{div}(\mathbf{v}) = f_{\text{增殖}}^{\text{生长}}(c_{\text{干细胞}}, \Psi) + f_{\text{肥大}}^{\text{生长}}(\Psi, t) \quad (30)$$

[0128] 式中, $f_{\text{增殖}}^{\text{生长}}(c_{\text{干细胞}}, \Psi)$ 为骨髓间充质干细胞增殖过程中骨痂生长速率; v 为骨痂生长速率; $f_{\text{肥大}}^{\text{生长}}(\Psi, t)$ 为软骨细胞肥大化过程中骨痂生长速率;

[0129] 其中,骨髓间充质干细胞增殖所引起的骨痂尺寸和形状的改变 $f_{\text{增殖}}^{\text{生长}}(c_{\text{干细胞}}, \Psi)$ 由下式表示:

$$\begin{aligned}
 & f_{\text{增殖}}^{\text{生长}}(c_{\text{干细胞}}, \Psi) \\
 [0130] \quad & = \begin{cases} 0, & \text{当}(c_{\text{干细胞}} < c_{\text{干细胞}}^{\text{最大}}) \\ \frac{f_{\text{分化}}^{\text{生长}}(\Psi)}{c_{\text{干细胞}}^{\text{最大}}}, & \text{当}(c_{\text{干细胞}} = c_{\text{干细胞}}^{\text{最大}}) \end{cases} \quad (31)
 \end{aligned}$$

[0131] 式中, $c_{\text{干细胞}}^{\text{最大}}$ 为最大骨髓间充质干细胞浓度;

[0132] 软骨细胞肥大化引起的骨痂尺寸和形状的改变 $f_{\text{肥大}}^{\text{生长}}(\Psi, t)$ 由下式表示:

$$\begin{aligned}
 [0133] \quad f_{\text{肥大}}^{\text{生长}}(\Psi, t) &= -\frac{1}{c_{\text{软骨}}(\mathbf{x}, t)} \cdot \frac{\partial c_{\text{软骨}}(\mathbf{x}, t)}{\partial t} \\
 &= -\frac{f_{\text{生长}}^{\text{生长}}(\Psi, t)}{c_{\text{软骨}}(\mathbf{x}, t)} \quad (32)
 \end{aligned}$$

[0134] 式中, $c_{\text{软骨}}$ 为软骨浓度, 单位为软骨数目/ mm^3 ;

[0135] 其中, $f_{\text{生长}}^{\text{生长}}(\Psi, t)$ 可由下式表示:

$$[0136] \quad f_{\text{生长}}^{\text{生长}}(\Psi, t) = \begin{cases} \frac{\Psi - \Psi_{\text{钙化}}}{\Psi_{\text{骨}} - \Psi_{\text{钙化}}} k_{\text{肥大}}, & \text{当}(\Psi < \Psi_{\text{钙化}}) \text{且}(c_{\text{软骨}} < c_{\text{软骨}}^{\text{最小}}) \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (33)$$

[0137] 式中, $k_{\text{肥大}}$ 、 $\Psi_{\text{钙化}}$ 、 $c_{\text{软骨}}^{\text{最小}}$ 为与软骨细胞肥大化相关的常数。

[0138] 本实施方式其他组成与连接关系与具体实施方式一至五之一相同。

[0139] 具体实施方式七: 本实施方式中, 所述的显示模块, 实现其功能的具体过程为:

[0140] 将计算机的显示设备连接到计算机, 用于进行视觉上的交互, 进而判断骨折愈合的状态。

[0141] 本实施方式中其他组成与连接关系与具体实施方式一至六之一相同。

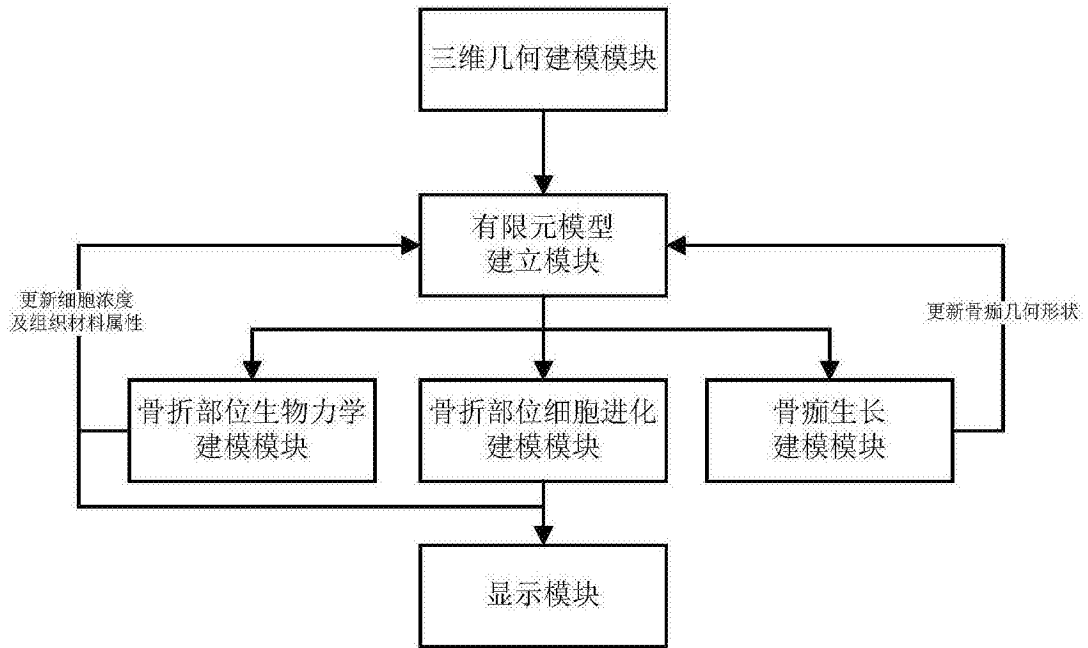


图1

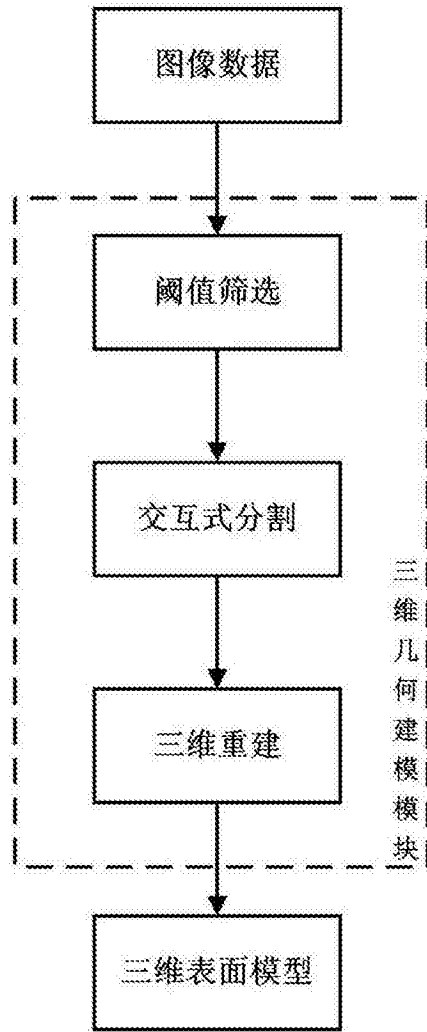


图2

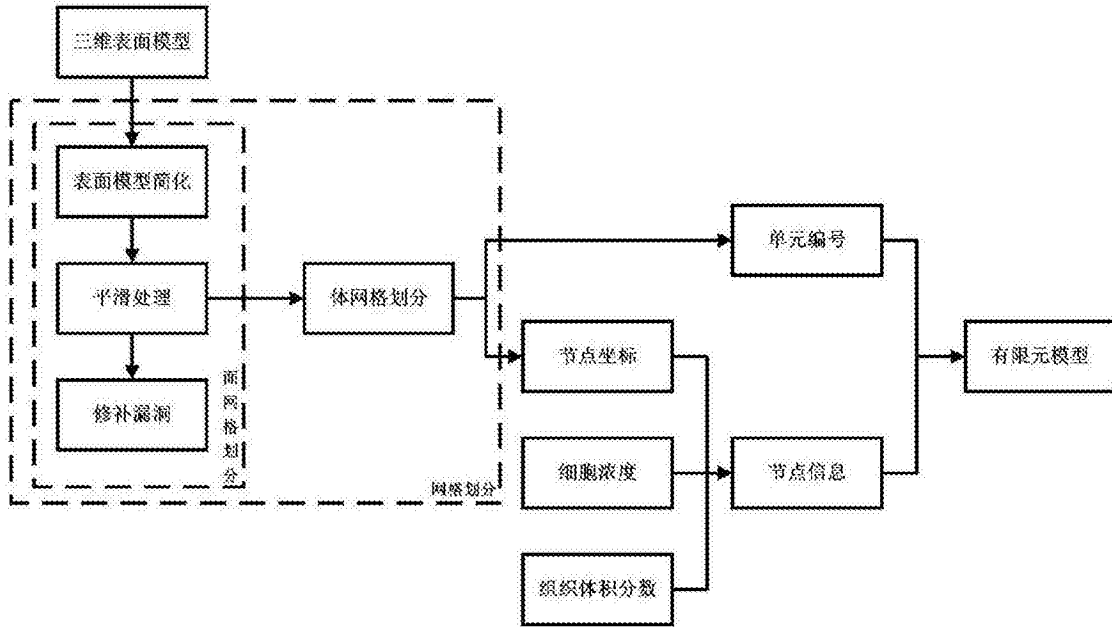


图3

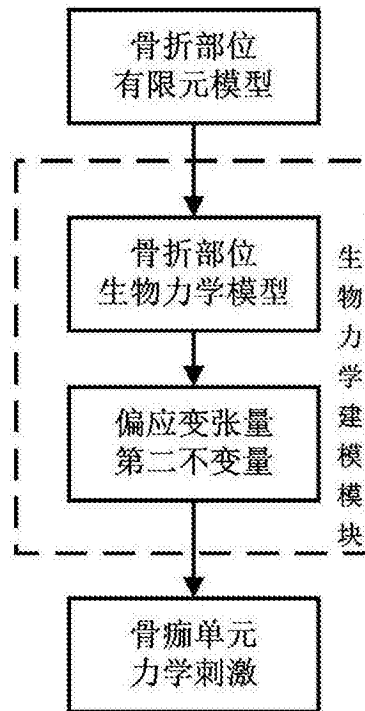


图4

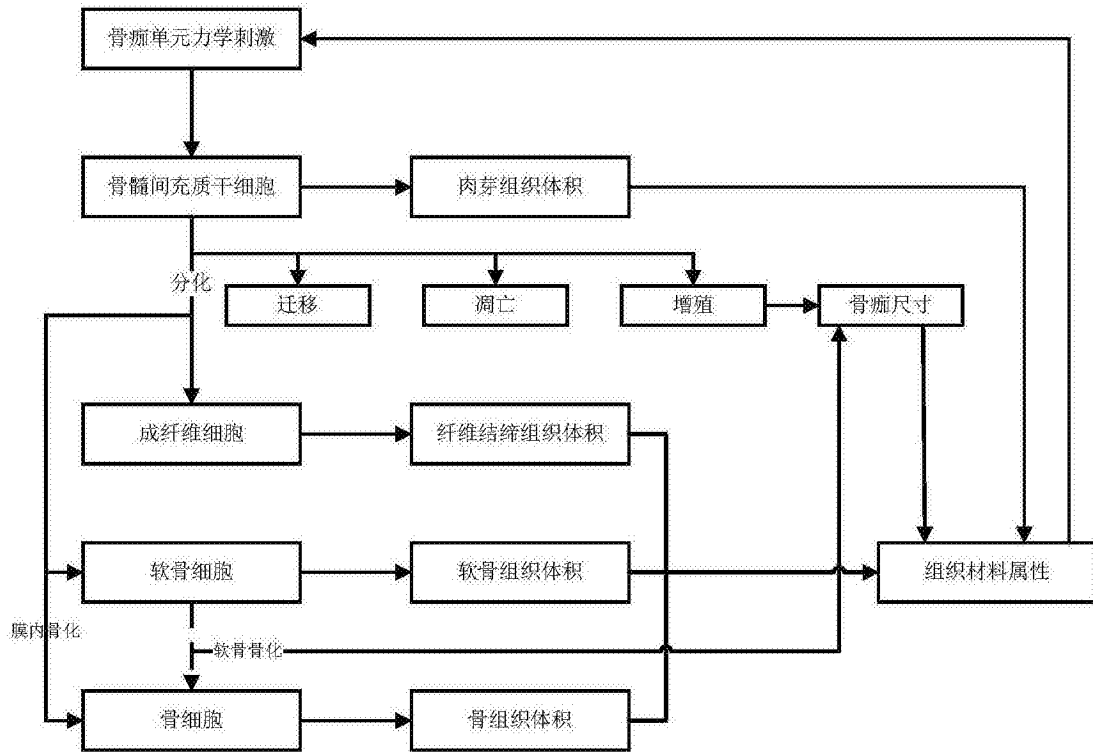


图5