

文章编号:1004-7220(2014)04-0327-07

不同固位技术修复单侧上颌骨缺损的生物力学研究

孙嘉恂, 都承斐, 徐鹏, 宫赫, 王丽珍, 樊瑜波

(北京航空航天大学 生物与医学工程学院, 生物力学与力生物学教育部重点实验室, 北京 100191)

摘要: **目的** 采用三维有限元分析方法研究卡环、附着体以及颧种植体3种不同固位技术对上颌骨单侧缺损修复的生物力学影响。**方法** 利用医学图像处理软件 Mimics 重建单侧缺损上颌骨模型,采用镜像技术生成修复体模型,并建立使用不同固位技术修复的上颌骨有限元模型,模拟口腔咬合状态下上颌骨受力状态。**结果** 采用颧种植体固位修复的上颌骨健侧及修复侧上腭应力最大,分别为7.399/4.864 MPa;而且采用颧种植固位使得健侧及修复侧上颌骨应力最小,分别为10.46和10.86 MPa;颧种植体自身应力也最小,为15.25 MPa。**结论** 不同固位技术修复对单侧上颌骨缺损修复效果影响较大。卡环固位及附着体固位由于带有支架可用于分担作用上腭的力,颧种植体固位可通过传递力至颧骨,故可分担作用于上颌骨的力。

关键词: 上颌骨;有限元分析;固位;应力;生物力学

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Biomechanical study on unilateral maxilla restoration using different retention methods

SUN Jia-yi, DU Cheng-fei, XU Peng, GONG He, WANG Li-zhen, FAN Yu-bo (Key Laboratory for Biomechanics and Mechanobiology of Ministry of Education, School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China)

Abstract: Objective To study the biomechanical effects of 3 different retention methods (clasp, attachment or zygomatic implants) on repairing unilateral maxillary defects by using 3D finite element analysis method. **Methods**

The maxillary unilateral defect model was reconstructed by the medical image processing software Mimics. The prosthesis was generated by mirroring technology. After processing, the finite element model of maxillary model by the three different retention methods was established to simulate stress distributions of maxilla during occlusion. **Results** Compared with the other methods, by using zygomatic implant retention method, stresses on affected and unaffected palate were the largest as 7.399 and 4.864 MPa, respectively, while those on affected and unaffected maxilla were the smallest as 10.46 and 10.86 MPa, respectively. Stress on zygomatic implant itself was 15.25 MPa, which was also the smallest. **Conclusions** Different retention methods had an obvious impact on unilateral maxillary defect restoration. The clasp and attachment retention methods could share the stress on palate by carrying bracket. The zygomatic implant retention method could also share the stress on maxilla by passing the stress to the zygoma.

Key words: Maxilla; Finite element analysis; Retention; Stress; Biomechanics

收稿日期:2013-05-17; 修回日期:2013-05-26

基金项目:国家自然科学基金资助项目(11202017),教育部博士点新教师基金项目(20121102120039),教育部新世纪优秀人才支持计划项目(NCET-12-0024),北京市自然科学基金项目(7133245)。

通信作者:王丽珍,硕士研究生导师,E-mail:lizhenwang@buaa.edu.cn;

樊瑜波,教授,博士研究生导师,E-mail:yubofan@buaa.edu.cn。

单侧上颌骨缺损是临床上颌骨缺损疾病中一种常见的口腔病症,约占上颌骨缺损患者总数的2/3^[1],主要由肿瘤切除、创伤及先天因素所致。上颌骨缺损不仅会给患者带来颜面部畸形,还会影响患者行使口腔功能,包括咀嚼、吞咽、发音和呼吸,若不及时治疗会直接影响患者身心健康^[2]。

临床上通常将单侧缺损上颌骨修复重建的修复方法与固位技术结合,实现对单侧缺损上颌骨的功能重建。由于单侧上颌骨缺损,使得对修复体提供支持的区域少,患者在行使口腔功能时,若不对修复体加以固位,不仅修复体本身会发生移位,也会对修复体周围的骨组织造成不同程度的损害。因此,对单侧缺损上颌骨治疗的修复效果很大程度上取决于修复体的固位效果,固位设计也成为单侧上颌骨缺损修复研究中一个重要的组成部分^[1]。

常用的固位技术主要有卡环固位和附着体固位,同时会伴随利用修复侧颧骨边缘的倒凹进行固位^[2]。近年来,随着种植术被引入口腔重建领域,颧骨区作为颅面部骨量最充足的骨,利用颧种植体将颧骨与修复体连接,逐渐被应用于单侧上颌骨缺损的修复重建^[3]。临床上不同固位技术的应用均起到良好的修复效果,且对其有限元建模也都有相应分析,从生物力学角度发现这些固位技术对修复单侧缺损上颌骨均起到良好的固位作用^[4-8]。但针对同一单侧缺损模型的固位体设计,实现不同固位技术修复的单侧上颌骨缺损重建,并进行生物力学比较的相关研究未见报道。

因此,本文采用卡环、附着体以及颧种植体3种固位技术使用腓骨移植修复单侧缺损上颌骨,并对其受到咬合力时的生物力学响应进行研究,利用数值模拟方法建立单侧缺损的上颌骨、修复体有限元模型以及固位设计模型,并对其进行生物力学分析,量化研究不同固位技术对于修复后上颌骨周围力学环境的影响,进而为临床上用于修复单侧上颌骨的固位设计提供参考建议和生物力学理论依据。

1 材料与方法

1.1 模型建立

本模型图像来源于对缺损上颌骨进行的CBCT断层扫描,男性患者,41岁,被诊断为左侧腭部低分化鳞状细胞癌,被切除左侧上颌骨,创面愈合良好,

健侧余留牙条件尚可。通过三维医学图像处理软件Mimics(Materialise公司,比利时)实现对单侧上颌骨缺损模型重建,利用镜像技术建立缺损侧的上颌骨模型,然后使用Hypermesh(Altair公司,美国)进行三维四面体网格划分,分别以壳单元和实体单元模拟皮质骨与松质骨,其中单侧缺损上颌骨实体模型生成节点31 490个,四面体单元133 476个;单侧缺损上颌骨壳单元生成节点15 968个,面单元31 665个;修复体模型生成节点14 004个,四面体单元56 588个。

针对单侧上颌骨缺损类型,采用机械制图软件CATIA(Dassault公司,法国)实现固位体设计,包括卡环设计、附着体设计以及颧种植体设计,其中附着体和颧种植体结构复杂,本模型对其进行简化。

根据不同固位技术修复的单侧缺损上颌骨建立的曲面模型如下:

模型1(见图1) 卡环固位的上颌骨修复模型,卡环分别置于健侧中切牙、尖牙与第1前磨牙之间、第1以及第2磨牙。

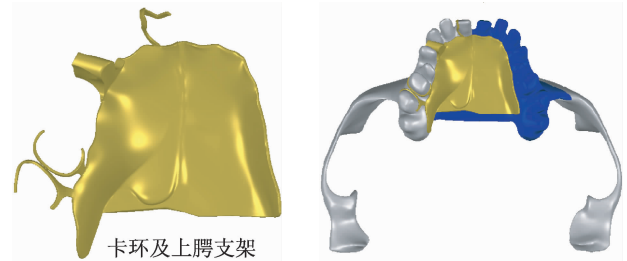


图1 卡环固位模型

Fig. 1 Model of clasp retention

模型2(见图2) 用附着体固位的上颌骨修复模型,附着体为Mini-SG精密附着体简化模型,附着体放置于健侧中切牙一侧。

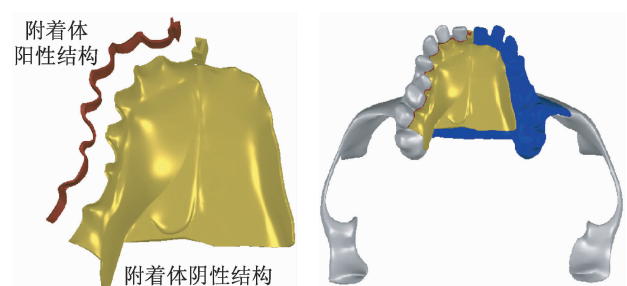


图2 附着体固位模型

Fig. 2 Model of attachment retention

模型3(见图3) 用颧种植体固位的上颌骨修复模型,本模型植入颧种植体数为1,由于上颌骨至颧骨之间骨壁较薄,故颧种植体会有部分暴露在外面,临床上会对该部分骨进行骨块填充,以包裹整个颧种植体。本模型为方便观察,将不做处理。

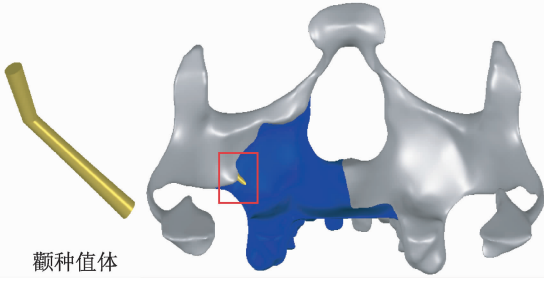


图3 颧种植体固位模型

Fig.3 Model of zygomatic implant retention

对卡环模型进行三维四面体网格划分,生成节点8 227个,四面体单元26 596个。附着体阳性结构模型生成节点2 052个,四面体单元5 424个;阴性结构模型生成节点9 040个,四面体单元28 565个。颧种植体模型生成节点523个,四面体单元1 575个。

使用有限元软件 Abaqus (Simulia 公司,美国)建立使用不同固位技术的单侧缺损上颌骨修复体有限元模型,利用所建模型模拟日常咬合行为。

1.2 材料赋予

假设模型中各种材料和组织为连续、均质、各向同性的线弹性材料,材料变形为小变形。本研究所引用的材料属性^[8-10]见表1。

1.3 边界条件及施加载荷

重建上颌骨模型健侧余留牙共加载150 N,其

表1 模型材料属性^[8-10]

Tab.1 Material properties of the model

材料	弹性模量/GPa	泊松比
骨皮质	13.4	0.30
骨松质	1.37	0.31
天然牙	20.3	0.30
人工牙	2.7	0.35
卡环、附着体	218	0.33
颧种植体	117	0.30
腓骨	11.46	0.20

中中切牙、第1前磨牙、第1和第2磨牙分别为25、25、50、50 N。人工牙共加载75 N,受力分别为健侧余留牙对应位置载荷的1/2。加载方式为咬合面垂直方向均布加载;颧骨弓处加载300 N,分别沿X、Y、Z方向的加载分别为12.42、53.04、25.14 N^[6],模拟咬合时咬肌对颧骨受力。

假设修复体与单侧缺损上颌骨两者不发生相对滑动。固位体与单侧上颌骨缺损修复模型之间无相对滑动,其中附着体的两个结构之间也进行刚性约束。对单侧缺损上颌骨上方各节点处X、Y、Z三个方向位移约束为0。边界条件及载荷如图4所示。

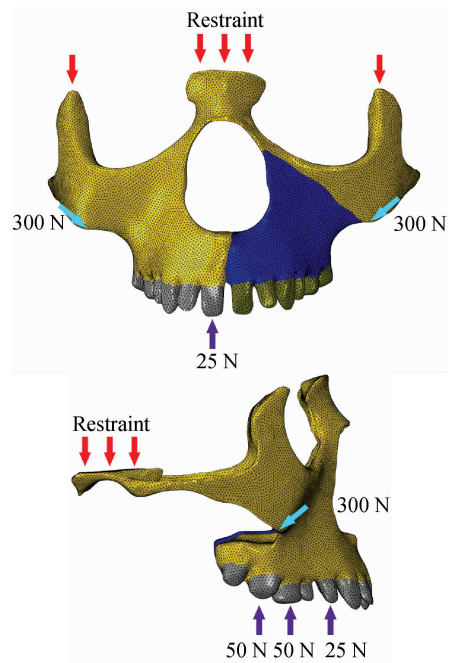


图4 边界条件及载荷示意图

Fig.4 Schematic diagram of boundary conditions and loading

2 结果

由于固位技术是在有限元模型基础上进行设计,无法与相关文献进行对比验证。本文单侧上颌骨缺损模型是基于真实患者CBCT扫描数据建立,数据来源可靠。利用单侧上颌骨缺损模型模拟建立健康上颌骨模型,根据张彤等^[11]对正常上颌骨的生物力学分析数据,对建立的单侧上颌骨缺损修复模型进行验证。其中,正常上颌骨上颌骨额突、颧骨额蝶突、颧弓最大等效应力分别为3.6516、8.9689 N、3.9694 N;本文模拟健康上颌骨的模型

中,上颌骨额突、颧骨额蝶突、颧弓最大等效应力分别为 3.144、8.693、3.713 N。计算所得应力分布趋势一致,故本文基于单侧上颌骨缺损模型模拟健康上颌骨模型具有有效性,从而验证了本文建立的单侧上颌骨缺损修复模型的有效性。

不同固位技术用于上颌骨修复重建的应力分布及应力矢量/张量如图 5 所示。不同固位技术修复上颌骨整体的最大应力都集中在与颧骨连接的上颌骨边缘,即颧小肌与提口角肌附着位置及颧弓;健侧

牙齿应力分布相对均匀,没有过度的应力集中;上腭接合处应力较集中。比较不同固位技术的上颌骨模型应力分布,采用颧种植体固位技术的上颌骨颧小肌与提口角肌附着位置的应力明显小于采用卡环和附着体固位的情况,但其上腭应力明显大于采用卡环和附着体固位的情况。采用附着体固位技术的牙槽骨舌侧应力明显小于采用卡环及颧种植体固位的情况,且健侧基牙根部应力也明显小于采用卡环及颧种植体固位的情况。

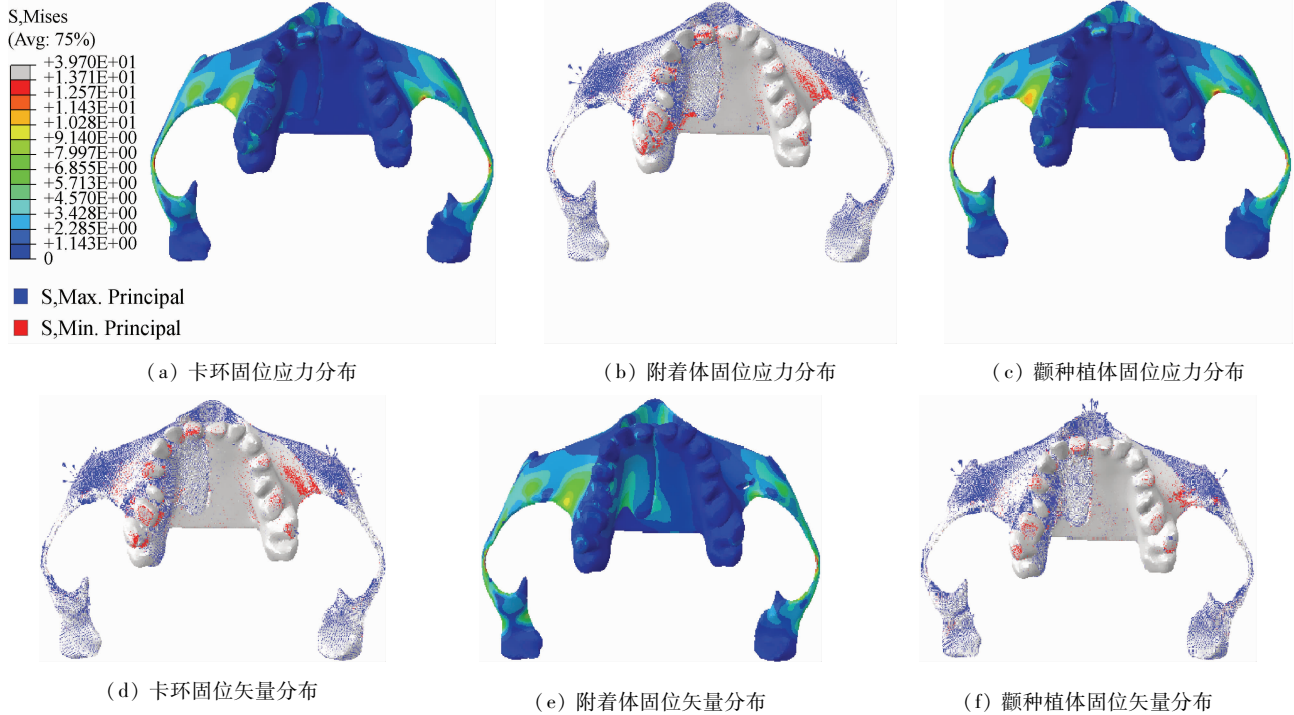


图 5 不同固位技术修复的上颌骨应力分布及矢量/张量图

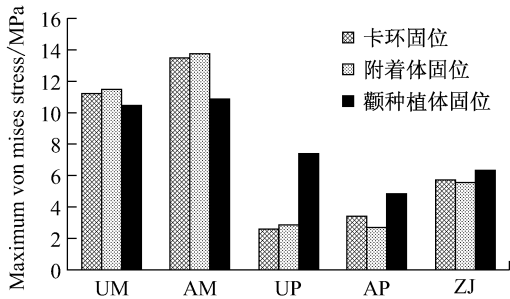
Fig. 5 Stress distributions and stress vector/tensor on maxilla by different retention methods (a)(d) Clasp retention, (b)(e) Attachment retention, (c)(f) Zygomatic implant retention

从应力矢量图来看,不同固位技术修复的上颌骨受拉应力及压应力情况相似,重建的上颌骨健侧均受拉应力较大,而缺损侧的修复体相对而言受压应力较大。但比较不同固位技术的上颌骨模型应力矢量分布发现,采用颧种植体固位的上颌骨修复体及健侧余留牙受的压应力明显小于采用卡环和附着体固位修复的上颌骨情况。

比较健侧上颌骨(UM)、修复侧上颌骨(AM)、健侧上腭(UP)、修复侧上腭(AP)以及修复体与颧骨接合处(ZJ)最大应力。对比卡环固位、附着体固

位以及颧种植体固位重建上颌骨的应力结果如图 6 所示。其中,采用颧种植体固位修复的上颌骨健侧及修复侧的应力均最小,分别为 10.46 和 10.86 MPa;其次是采用卡环固位修复的上颌骨健侧及修复侧的应力,分别为 11.18 和 13.47 MPa;采用附着体固位修复的上颌骨健侧及修复侧的应力最大,分别为 11.48 和 13.71 MPa。采用颧种植体固位修复的上颌骨健侧上腭应力最大(7.399 MPa),明显大于采用卡环固位修复(2.598 MPa)和附着体固位修复(2.880 MPa)。采用颧种植体固位修复上

颌骨的修复侧上腭应力也明显大于采用卡环和附着体固位修复,分别为 4.864、3.366、2.672 MPa。采用不同固位技术修复对上颌骨修复侧颧骨接合处的应力差异也较为明显,其中采用颧种植体固位修复应力最大(6.356 MPa),其次是卡环固位修复(5.732 MPa),附着体固位修复应力最小(5.551 MPa)。



UM - 侧上颌骨, AM - 修复侧上颌骨, UP - 健侧上腭, AP - 修复侧上腭, ZJ - 修复体与颧骨接合处

图6 不同固位技术修复上颌骨各部分应力结果对比

Fig. 6 Stress of maxillary components using different retention methods

另外,不同固位体本身应力差异也相对较大,采用卡环固位时卡环最大应力为 118.70 MPa,而附着体最大应力为 44.32 MPa,颧种植体最大应力最小,为 15.25 MPa。

3 讨论

有限元分析法能够客观反映出被分析受力结构的整体信息,故在应力分析中具有广泛应用。将有限元理论应用于医学领域,不仅为生物力学研究提供了新方法和理论,同时也降低了实验应力法在不规则几何形态的口腔各组织结构造成的测量误差^[1-2]。

研究发现,卡环固位位置应选择距离缺损区最近的中切牙与距离缺损区最远的磨牙,在两个部位之间增加卡环数可减少基牙受力^[12]。因此,本模型根据此卡环固位原则,选择健侧中切牙、第1和第2磨牙的位置,即符合理论与临床制作方法。模型中的卡环形态根据模型中患者的牙齿形状制作,故卡环的设计只适用于本模型提供的健侧余留牙包括中切牙的上颌骨,并不适用于其他上颌骨模型,其他固

位技术也有相同情况。Wang等^[13]通过卡环设计固位发现,修复上颌骨缺损的应力主要集中在上腭支架和卡环,另外在健侧基牙及其周围牙槽骨也出现应力集中现象。本文中虽然卡环的设计与相关文献不同,但卡环固位修复单侧上颌骨缺损的模型中最大应力集中在卡环上,同时与卡环相连的上腭支架也分担了由咬合力经基牙传递至上腭的力;基牙与其周围牙槽骨应力也较大。该结果与文献^[13]的研究结果相似,同时也验证了卡环设计原则适用于临床单侧上颌骨缺损修复的治疗^[12]。但与文献^[13]结果不同的是,本研究对中切牙也实现了咬合力加载,故中切牙处会出现应力集中现象,而文献^[13]中只对磨牙区实现咬合力加载。

针对本模型中的附着体设计,Grossmann等^[5]在临床上成功地利用附着体固位对单侧上颌骨缺损患者进行修复治疗,附着体选择的位置同卡环相似,固位点也应尽可能靠近或远离缺损区。因此,若健侧留有中切牙,通常会将中切牙作为固位点,而且修复义齿后,两颗中切牙之间缝隙会增大,也拥有足够的空间放置附着体。这种设计可在对咬合面的余留牙直接施加咬合力时保证力沿基牙长轴向。Sun等^[14]研究发现,附着体固位主要用于腭复体修复,应力在附着体阳性结构与阴性结构结合处应力较大,且由于附着体附着的牙齿较卡环多,使得所承担咬合力的牙位增多,从而分散了磨牙区的应力。本研究虽然为附着体固位用于自体骨移植修复,但与文献^[14]的结果相似。

针对本模型中的颧种植体设计,根据文献^[15]中对颧种植体的植入及其辅助定位设计的探讨,颧种植体的起始位置通常选择在颧骨内外径最大厚度位置,以使颧种植体获得最大固位力,颧种植体的末端位置应在第2前磨牙或第1磨牙略偏腭侧,为补偿牙槽骨至颧骨连线之间的倾斜角度,颧种植体至颧骨区的部分与余下部分约呈45°,同时也可保证颧种植体头部垂直植入颧骨,得到更好的生物力学效果^[15-16]。

3种固位技术修复单侧上颌骨的应力分布结果表明,与卡环及附着体固位相比,采用颧种植体固位的健侧及修复侧上腭应力均明显增大,这主要是由于卡环固位与附着体固位均伴随有上腭支架支撑,上腭支架分担经牙槽骨传递至上腭的咬合力,可对

上腭起到保护作用。比较卡环和附着体固位对上腭的影响结果,附着体固位的上腭应力相对较小,而且附着体固位牙槽骨舌侧应力分布也明显小于卡环固位与颧种植体固位情况,这主要是由于附着体阳性结构附着在整体健侧余留牙的舌侧面,附着体与余留牙的接触面积大于卡环与余留牙的接触面积,采用附着体固位的单位面积的牙齿受到的扭力更小,并且使牙齿所受扭力更趋轴向。因此,附着体更有利于对健侧牙槽骨和余留牙的保护。

另外,Miyamoto等^[7]对颧种植体个数不同修复上颌骨生物力学的影响进行研究,发现采用颧种植体修复会使得修复侧颧骨区出现应力集中,这与本文的研究结果相似。从不同固位技术对健侧及修复侧上颌骨的生物力学影响来看,本研究采用颧种植体固位修复的上颌骨健侧及修复侧应力均小于卡环固位和附着体固位情况,颧骨作为颅面部骨量最充裕的骨,利用颧种植体将作用于修复体的咬合力传递给颧骨,使得颧骨分担作用于上颌骨的力增多。因此,采用颧种植体固位的修复体与颧骨接合处的应力大于采用卡环和附着体固位的应力。

此外,不同固位体本身应力差异也相对明显,颧种植体应力最小,其次是附着体,而卡环应力最大。卡环最大应力主要集中在卡环臂边缘,附着体最大应力主要集中在阴阳结构的接合处,而颧种植体连接修复体与颧骨暴露于外面的部分应力最大,说明颧种植体确实起到帮助分担上颌骨应力的作用。颧种植体植入骨内的部分应力较小,利用颧骨内的固位力量补偿修复体固位力,颧骨会分担沿颧种植体传递的咬合力,颧种植体应力小于卡环和附着体本身应力,故在采用颧种植体修复过程中一定要注意对颧骨的保护。

根据附着体固位与卡环固位的对比研究可知,固位技术对修复体结构的应力分布影响并不大^[17]。综合本文3种固位技术得到的应力结果可以看出,附着体固位与卡环固位对上颌骨各部分应力差异影响确实较小。

本文主要研究不同固位技术对单侧上颌骨缺损修复的生物力学影响,即不同固位技术用于修复缺损上颌骨后上颌骨、上腭以及基牙的生物力学响应,只建立上颌骨模型,而未采用颅颌面复合体模型,故所建模型只能用于对整体上颌骨的生物力学分析。

4 结论

不同固位技术均有利于单侧缺损上颌骨的修复重建,且不同固位技术修复确实对单侧上颌骨缺损的修复效果影响较大。比较3种固位技术对上颌骨修复重建的生物力学影响发现,在上颌骨行使口腔功能时,颧种植体固位修复对上颌骨的生物力学效果明显较卡环固位与附着体固位好,特别体现在与颧骨接合处的修复体周围力学环境影响上。从对健侧上腭与余留牙的生物力学影响来看,附着体固位技术修复效果明显优于卡环固位与颧种植体固位。因此,若患者余留上颌骨骨质较差,建议使用颧种植体固位修复,可帮助减轻上颌骨的咬合负担,但同时要加强对修复侧颧骨的保护;若患者健侧余留牙健康情况较差,建议使用附着体固位修复,可帮助减轻余留牙的咬合负担,同时也防止余留牙受较大的扭力而出现牙齿松动等情况。

参考文献:

- [1] 洪凌斐. 单侧上颌骨缺损修复的生物力学研究[D]. 上海: 上海交通大学硕士学位论文, 2007.
- [2] 徐君伍. 现代口腔修复学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2000: 358-361.
- [3] 麦合甫孜·艾山, 迪丽努尔·阿吉. 颧种植体在上颌骨缺损修复中的应用[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2009, 10(2): 125-127.
- [4] Sun J, Jiao T. Three-dimensional Finite element analysis of the prosthetic rehabilitation for unilateral maxillary defect after free flap reconstruction [C]//Proceedings of 3rd International Conference on Biomedical Engineering and Informatics. Yantai, China: IEEE, 2010: 1886-1888.
- [5] Grossmann Y, Madjar D. Resin-bonded attachments for maxillary obturator retention: A clinical report [J]. J Prosthet Dent, 2004, 9(2): 229-232.
- [6] Ishak MI, Abdul Kadir MR, Sulaiman E, et al. Finite element analysis of different surgical approaches in various occlusal loading locations for zygomatic implant placement for the treatment of atrophic maxillae [J]. Oral Maxillofac Surg, 2012, 41(9): 1077-1089.
- [7] Miyamoto S, Ujigawa K, Kizu Y, et al. Biomechanical three-dimensional finite-element analysis of maxillary prostheses with implants. Design of number and position of implants for maxillary prostheses after hemimaxillectomy [J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2010, 39(11): 1120-1126.

- [8] 彭歆,毛驰,俞光岩,等. 游离腓骨复合组织瓣上颌骨重建的三维有限元分析[J]. 现代口腔医学杂志, 2005, 19(6): 590-592.
- [9] Feng YZ, Feng HL, Wu HJ. Finite element analysis of stress distribution of obturator prostheses for acquired unilateral maxillary defects [J]. *J Cent South Univ Technol*, 2005, 12(1): 365-368.
- [10] 白石柱,李涤尘,赵铭民,等. 无牙颌一侧上颌骨缺损种植修复后的有限元应力分析[J]. 实用口腔医学杂志, 2006, 22(5): 651-654.
- [11] 张彤,刘洪臣,王延荣. 不同功能状态下健康人上颌骨复合体应力分布的三维有限元分析[J]. 中华口腔医学杂志, 2007, 42(11): 687-689.
- [12] Parr GR, Tharp GE, Rahn AO. Prosthodontic principles in the framework design of maxillary obturator prostheses [J]. *The J Prosthet Dent*, 2005, 93(5): 405-411.
- [13] Wang MY, Qu XZ, Cao M, *et al.* Biomechanical three-dimensional finite element analysis of prostheses retained with/without zygoma implants in maxillectomy patients [J]. *J Biomech*, 2013, 46(6): 1155-1161.
- [14] Sun J, Jiao T, Tie Y, *et al.* Three-dimensional finite element analysis of the application of attachment for obturator framework in unilateral maxillary defect [J]. *J Oral Rehabil*, 2008, 35(9): 695-699.
- [15] 吴铁群,张志勇,张陈平,等. 颧种植体植入及其辅助定位的探讨[J]. 中华口腔医学杂志, 2006, 41(3): 140-143.
- [16] 赵亮亮,洪流,任旭春,等. 颧区垂直骨内种植和斜向骨内种植的生物力学三维有限元法对比研究[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2005, 6(1): 68-70.
- [17] 铁瑛,王成焘,王冬梅. 可摘局部义齿上颌腭复体设计及其生物力学评价[J]. 生物医学工程学杂志, 2007, 24(6): 1264-1269.

(上接第 326 页)

- [15] Acharya G, Park K. Mechanisms of controlled drug release from drug-eluting stents [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2006, 58(3): 387-401.
- [16] Kolachalama VB, Levine EG, Edelman ER. Luminal flow amplifies stent-based drug deposition in arterial bifurcations [J]. *PLoS One*, 2009, 4(12): e8105.
- [17] Mongrain R, Faik I, Leask RL, *et al.* Effects of diffusion coefficients and struts apposition using numerical simulations for drug eluting coronary stents [J]. *J Biomech Eng*, 2007, 129(5): 733-742.
- [18] 王建波,杨建勇,陈伟,等. 雷帕霉素对血管平滑肌细胞增殖影响的实验研究[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2006, 27(3): 254-257.
- [19] 郭萌,蒋文涛,樊瑜波,等. 药物洗脱支架置入弯曲冠状动脉血管后药物浓度场及壁面切应力分布[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(42): 7857-7860.
- [20] Pakala R, Watanabe T, Benedict CR. Induction of endothelial cell proliferation by angiogenic factors released by activated monocytes [J]. *Cardiovasc Radiat Med*, 2002, 3(2): 95-101.
- [21] Farb A, Heller PF, Shroff S, *et al.* Pathological analysis of local delivery of paclitaxel via a polymer-coated stent [J]. *Circulation*, 2001, 104(4): 473-479.
- [22] Yang CM, Burt HA. Drug-eluting stents: Factors governing local pharmacokinetics [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2006, 58(3): 402-411.
- [23] Rogers C, Edelman ER. Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis [J]. *Circulation*, 1995, 91(12): 2995-3001.