

文章编号:1004-7220(2019)06-0615-08

不同材料多孔支架在即刻负载下修复兔股骨缺损的有限元分析

喻 缙, 刘 婷, 黄元丁, 王 超

(重庆医科大学附属口腔医院 口腔疾病与生物医学重庆市重点实验室, 重庆市高校市级口腔生物医学工程重点实验室, 重庆 401147)

摘要:目的 应用三维有限元方法分析钛(Ti)、钽(Ta)、聚醚醚酮(PEEK)、羟基磷灰石(HA)多孔支架在即刻负载下修复兔股骨缺损的力学特性,从生物力学角度探究最佳多孔支架材料。方法 通过CBCT扫描,结合Mimics、SolidWorks、Geomagic Studio、ANSYS等软件设计建立不同愈合阶段多孔支架修复兔股骨缺损的即刻加载模型,计算支架及其周围组织的应力、应变。结果 多孔支架的最大等效应力随着骨愈合过程而减小。在肉芽组织及纤维组织模型中,多孔支架最大等效应力与屈服强度的比值:HA>Ta>PEEK>Ti,其中HA多孔支架的最大等效应力大于其屈服强度;多孔支架周围组织适宜应变单元数:PEEK>Ta>Ti>HA;多孔支架周围组织可能断裂应变单元数:HA>Ta>PEEK>Ti。结论 HA多孔支架并不满足即刻负载的要求,不能在即刻负载情况下引导良好骨愈合。PEEK多孔支架弹性模量与人体骨组织相近,能引导良好骨愈合,是即刻负载下较为理想的多孔支架材料。研究结果可为临床即刻负载下多孔支架材料的选择提供参考。

关键词:多孔支架;医用生物材料;即刻负载;有限元分析

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2019.06.008

Finite Element Analysis on Porous Scaffold with Different Materials to Repair Defects of Rabbit Femur under Immediate Loading

YU Ti, LIU Ting, HUANG Yuanding, WANG Chao

(Chongqing Municipal Key Laboratory of Oral Biomedical Engineering of Higher Education, Chongqing Key Laboratory of Oral Diseases and Biomedical Science, Affiliated Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401147, China)

Abstract: Objective To investigate the biomechanical behavior of porous scaffold with different materials (Ti, Ta, PEEK, HA) for repairing rabbit femur defects under immediate loading by three-dimensional finite element analysis (FEA), so as to explore the best porous scaffold material from the perspective of biomechanics. **Methods** The CBCT combined with software such as Mimics, SolidWorks, Geomagic Studio, ANSYS were used to establish an immediate loading model for the repair of rabbit femur defects with porous scaffolds at different stages of bone healing. The stress and strain distributions on the scaffolds and the surrounding tissues were calculated. **Results** The maximum equivalent stress of porous scaffold decreased along with the bone healing. In the granulation tissue and fibrous tissue model, the ratio of the maximum equivalent stress to the yield strength of porous scaffold was: HA>Ta>PEEK>Ti. The maximum equivalent stress of the HA porous scaffold was greater

收稿日期:2018-08-31; 修回日期:2018-10-12

基金项目:国家自然科学基金面上项目(11872135),重庆市卫生计生委面上项目(2017MSXML073),重庆医科大学附属口腔医院科研培育项目(PYM201605)

通信作者:王超,副研究员,E-mail:wangchao@hospital.cqmu.edu.cn

than its yield strength. The number of suitable strain elements in tissues around the porous scaffolds was: PEEK>Ta>Ti>HA. The number of potential fracture strain elements in tissues around the porous scaffolds was: HA>Ta>PEEK>Ti. **Conclusions** The HA porous scaffold could not bear the immediate load and guide bone healing well under immediate loading. The elastic modulus of PEEK porous scaffold was similar to that of bone tissues, which could preferably guide bone healing. PEEK was an ideal porous scaffold material under immediate loading. The research findings provide some references for the selection of porous scaffold materials under immediate loading.

Key words: porous scaffold; biomedical materials; immediate loading; finite element analysis (FEA)

骨组织是人体重要承重结构,在体内行使保护、支持、运动等重要功能。尽管骨组织有很强的再生能力,但当骨缺损区域超过一定范围后,就无法自行进行修复和重建^[1]。移植自体血管化皮质骨代表了承重骨缺损修复的“金标准”,然而由于自体骨的获得需要开辟第二术区,且常与供区并发症、取骨数量有限等局限相伴^[2],故利用生物组织工程材料辅助骨生长就显得尤为重要。理想的人工骨支架需要满足形状与骨缺损区域相匹配,力学性能与人体骨组织相近,能实现良好的骨愈合的要求^[3]。常用的医用金属材料弹性模量与人体骨组织不匹配,会产生应力遮挡效应,导致周围骨组织萎缩,支架植入失败^[4]。多孔支架能够模拟天然骨组织疏松多孔的结构,与天然骨组织的机械性能相近,减小应力屏蔽。同时,多孔支架表面适宜的孔隙为新骨长入提供空间,形成生物固定提高骨结合强度,内部贯通的孔隙有利于血管化及代谢物质运输,具有骨诱导性^[5-6]。不同于传统铸造方式,3D打印技术为制造复杂可定制设计开辟了新可能性,其独特的计算机辅助增材制造方式可以控制多孔支架的结构参数,通过改变材料类型、孔隙率、孔径及连通性等实现对多孔支架强度及弹性模量等力学性能的控制^[7]。

在目前使用的生物医用金属材料中,钛(Ti)以其优良的生物相容性和力学性能广泛应用于骨外科和牙科的植入物材料中^[8]。相关研究表明,钽(Ta)具有高度惰性和抗酸腐蚀性,在突破提纯难及铸造成本高的限制后,被认为是生物医学领域具有广泛应用前景的金属材料^[9]。羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)是构成人体硬组织的无机成分,具有良好的生物相容性和骨传导性等,也是目前主要的活性硬组织修复和替换材料

之一^[10]。聚醚醚酮(polyetheretherketone, PEEK)是一种生物惰性的热塑性塑料,拥有优异的耐磨性、化学稳定性、生物相容性和射线可穿透性。近年来,国内外研究均报道选择性激光烧结技术可以实现PEEK多孔支架的精确打印。因此,PEEK被认为是理想的人工骨替代材料,适合长期植入人体^[11]。

近年来,相关研究已证明,多孔支架在无力学干扰的情况下可引导快速骨长入,实现生物固定^[5,12]。但骨组织的作用在于承受负荷,而骨愈合过程受到多种因素影响,其中机械信号扮演了举足轻重的角色^[13-14]。因此,本文建立实验动物三维有限元模型,在新西兰兔股骨干处模拟多孔支架修复骨缺损的骨愈合过程,计算多孔支架及周围组织的应力、应变分布,分析多孔支架材料(Ti、Ta、HA、PEEK)对支架及周围组织应力、应变的影响,从生物力学角度探究最佳的多孔支架材料。

1 材料及方法

1.1 影像数据获取

选用5月龄成年健康雄性新西兰大白兔1只,体质量3.5 kg,由重庆医科大学实验动物中心提供。鹿眠宁耳缘静脉注射处死后,分离出股骨。立即进行锥形束CT(cone beam computed tomography, CBCT)扫描(KaVo 3D eXam型, KaVo公司,美国),扫描条件:扫描电压120 kV,辐射电流18 mA,扫描时间9 s,体素0.2 mm。将断层扫描图像以DICOM格式保存并导出。

1.2 新西兰兔股骨三维几何模型建立

将股骨DICOM数据导入Mimics 19.0软件(Materialise公司,比利时),设定CT阈值,分割出皮质骨,应用Geomagic Studio 2015软件(Raindrop公

司, 美国), 通过删除、孔洞充填、光滑、偏移等命令构建出含有皮质骨和松质骨的新西兰兔股骨模型。利用构建多孔支架的实体模型在股骨上生成匹配的骨缺损, 保存为 IGES 格式。

1.3 多孔支架及相关加载配件几何模型建立

应用 SolidWorks 2014 软件 (Dassault Systemes 公司, 法国) 完成多孔支架实体、六方螺钉、固位杆、垫片及固位螺母等配件的设计。将多孔支架实体导入 3-Matic 12.0 软件 (Materialise 公司, 比利时), 采用正十二面体胞元结构随机生成小梁厚度 0.2 mm, 精确度 0.02 mm, 连接厚度 0.1 mm 多孔支架 [见图 1(a)]。布尔运算生成支架周围组织模型后导入 Geomagic Studio 软件, 光滑处理后保存为 IGES 格式文件。

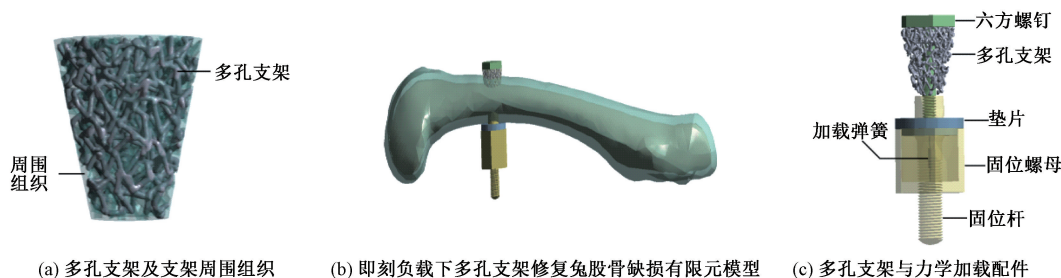


图 1 有限元模型

Fig.1 Finite element model (a) Porous scaffold and its surrounding tissues, (b) Finite element model of rabbit femoral defect repaired with porous scaffold under immediate loading, (c) Porous scaffold and loading accessories

1.5 材料参数及实验分组

表 1 所示为有限元模型中各个实体所采用的材料参数。将 1 种材料的多孔支架定义为 1 个实验组, 多孔支架材料分别采用 Ti、Ta、HA 及 PEEK。各组之间除支架的材料属性不同, 其余无任何不同。在每个实验组中, 根据骨愈合不同阶段, 设定支架周围组织分别为肉芽组织、纤维组织、不成熟骨质及成熟骨质, 并以此命名模型。然后将股骨内外层分别设定为松质骨及皮质骨, 六方螺钉、垫片、固位杆、固位螺母均为钛合金。在所有模型中, 垫片与固位螺母、皮质骨与固位杆、松质骨与固位杆之间无接触。考虑到肉芽组织及纤维组织的可让性及骨质的刚性, 在肉芽组织及纤维组织模型中, 多孔支架、支架周围组织与其他实体之间的接触关系为不分离, 即不允许接触区域的面分离, 但是沿着接触面可以有小的无摩擦

1.4 网格划分及有限元计算

将所有模型的 IGES 文件导入 3-Matic 软件, 采用 4 节点四面体单元进行网格划分, 完成后分别保存为 CDB 格式, 再导入 ANSYS 17.0 (ANSYS 公司, 美国), 生成即刻负载下多孔支架修复兔股骨缺损有限元模型 [见图 1(b)]。其中, 皮质骨节点数 8 080, 单元数 4 144; 松质骨节点数 4 458, 单元数 2 325; 垫片节点数 583, 单元数 281; 六方螺钉节点数 3184, 单元数 1 560; 固位杆和固位螺母节点数 22 378, 单元数 12 757; 多孔支架节点数 107 336, 单元数 285 511; 支架周围组织节点数 11 047, 单元数 37 655。垫片和固位螺母之间添加弹簧作为力学加载装置, 纵向刚度设置为 5 N/mm, 原长 6 mm, 提供 10 N 力学负荷 [见图 1(c)]。

滑动, 其余为不允许面间有相对滑动或分离的绑定接触型。在不成熟骨质及成熟骨质模型中, 除无接触的面, 其余均为绑定接触型。各项设置完成后, 计算多孔支架及支架周围组织的应力、应变分布, 导出多孔支架及周围组织所有单元的应力、应变数据, 采用 Origin Pro 9.0 (OriginLab 公司, 美国) 进行统计分析。

表 1 材料参数

Tab.1 Material properties in finite element models

材料	E/GPa	ν	材料	E/GPa	ν
皮质骨 ^[15]	15	0.30	PEEK ^[19]	4	0.360
松质骨 ^[15]	1.5	0.30	肉芽组织 ^[20]	0.000 2	0.167
Ti ^[16]	96	0.36	纤维组织 ^[20]	0.002	0.167
Ta ^[17]	2.5	0.35	不成熟骨质 ^[20]	1	0.300
HA ^[18]	0.75	0.28	成熟骨质 ^[20]	5	0.300

2 结果

由整体模型的位移、应变及应力分布可知,由

于不同材料多孔支架在不同骨愈合阶段位移、应变及应力分布差异多集中于内部,整体模型表面的位移、应变及应力分布差异不明显(见图2)。

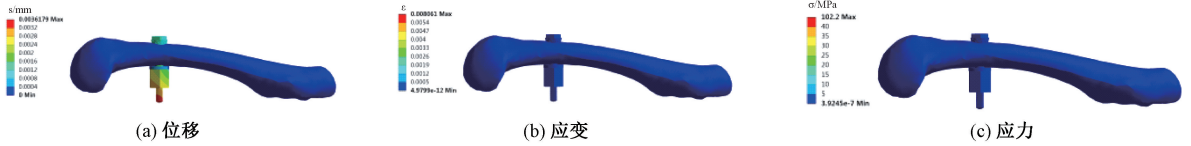


图2 整体模型的位移、应变、应力分布

Fig.2 Displacement, strain and stress distributions of the overall model (a) Displacement, (b) Strain, (c) Stress

2.1 多孔支架应力分布

不同材料多孔支架在骨愈合不同阶段的等效应力分布如图3所示。据相关研究显示,Ti、Ta、HA及PEEK材料的屈服强度分别为600^[21]、51^[9]、20.5^[18]、93 MPa^[19]。不同材料多孔支架的最大等效应力及与其屈服强度的比值见表2。所有材料类

型多孔支架的最大等效应力随着骨愈合过程而减小,仅HA支架在肉芽组织和纤维组织模型中的最大等效应力大于其屈服强度。肉芽组织和纤维组织模型中,多孔支架的最大等效应力与其屈服强度的比值:HA>Ta>PEEK>Ti;不成熟骨质模型:Ti>HA>Ta>PEEK;成熟骨质模型:Ti>Ta>HA>PEEK。

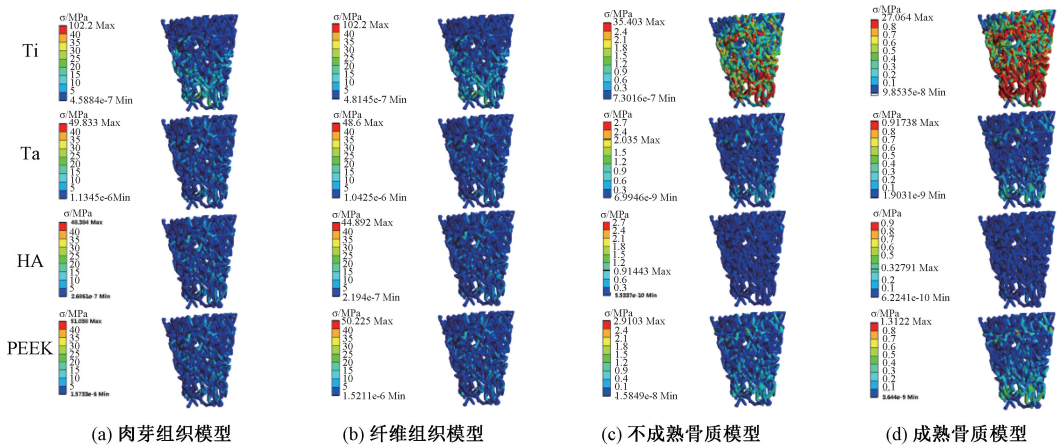


图3 不同模型中多孔支架应力云图

Fig.3 Stress distributions on the porous scaffolds in different models (a) The granulation tissue model, (b) The fibrous tissue model, (c) The immature bone model, (d) The mature bone model

表2 不同材料多孔支架在骨愈合不同阶段最大等效应力及与其屈服强度比值

Tab.2 Maximum equivalent stress and its ratio to the yield strength for different porous scaffolds at different stages of bone healing

材料	最大等效应力/MPa				屈服强度比值			
	肉芽组织	纤维组织	不成熟骨质	成熟骨质	肉芽组织	纤维组织	不成熟骨质	成熟骨质
Ti	102.20	102.00	35.40	27.06	0.170	0.170	0.059	0.046
Ta	49.83	48.60	2.04	0.92	0.977	0.953	0.040	0.018
HA	48.38	44.89	0.91	0.33	2.360	2.190	0.044	0.016
PEEK	51.04	50.22	2.91	1.31	0.549	0.540	0.031	0.014

2.2 多孔支架周围组织应变分布

多孔支架周围组织在骨愈合不同阶段的第 1 主应变分布如图 4 所示。根据 Wolff 定律, 当多孔支架周围组织应变范围 $\varepsilon < 0.05$ 时, 会触发骨骼的废用性吸收模式; 当多孔支架周围组织 $\varepsilon = 0.05 \sim 3.00$

时, 适宜于骨愈合的发生; 当多孔支架周围组织 $\varepsilon > 25$ 时, 可能出现断裂^[14]。在肉芽组织及纤维组织模型中, 多孔支架周围组织适宜应变单元数: PEEK > Ta > Ti > HA; 多孔支架周围组织可能发生断裂应变单元数: HA > Ta > PEEK > Ti (见表 3)。

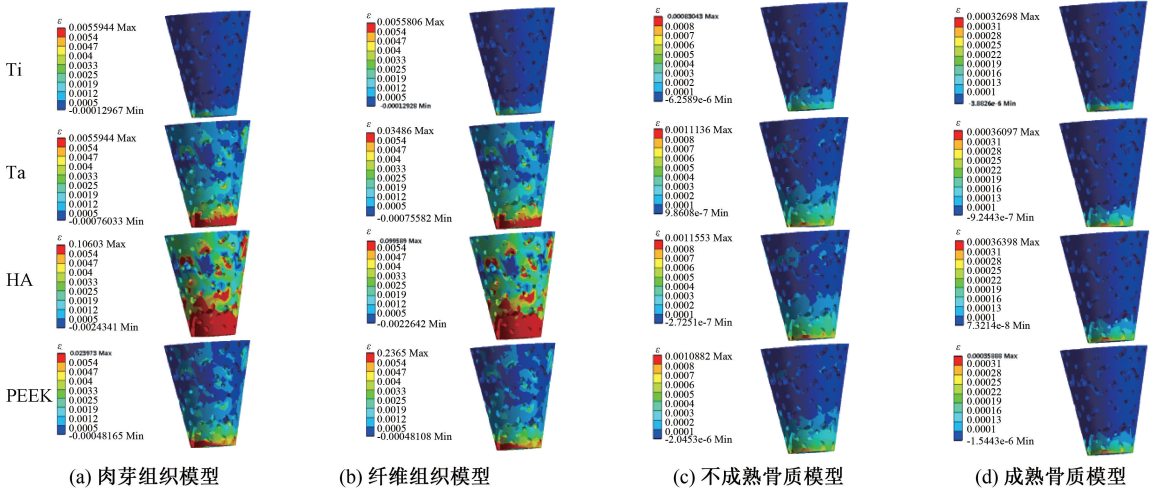


图 4 不同模型中多孔支架周围组织应变云图

Fig.4 Strain distributions on tissues around the porous scaffolds in different models (a) The granulation tissue model, (b) The fibrous tissue model, (c) The immature bone model, (d) The mature bone model

表 3 不同材料多孔支架周围组织的适宜与可能断裂应变单元数
Tab.3 Number of suitable strain elements or potential fracture strain elements in tissues around the porous scaffold with different materials

材料	肉芽组织模型		纤维组织模型	
	适宜应变	可能断裂应变	适宜应变	可能断裂应变
Ti	20 382	0	20 363	0
Ta	29 617	13	25 649	13
HA	12 341	683	9 252	523
PEEK	33 583	6	30 852	6

图 5 显示了在不同骨愈合阶段, 不同材料多孔支架周围组织的应变分布直方图。在支架周围组织完成骨化, 即成为不成熟或成熟骨质后, 所有材料多孔支架周围组织的应变普遍较小, 多集中于 $\varepsilon = 0 \sim 0.1$ 范围。

3 讨论

创伤、感染、肿瘤切除、事故等原因造成的骨缺损越来越多, 而自体骨修复存在的许多问题, 导致对骨缺损修复材料的需求越来越大^[22]。三维有限元作为一种仿真分析方法, 是对实际物理过程的近

似解答^[23]。早在 1973 年, 有限元方法开始应用于口腔医学^[24]。本文选取 4 种最具代表性的骨缺损修复支架材料制作三维打印的多孔支架模型, 利用 CBCT 扫描提取兔股骨数据后逆向建模, 并将所有加载配件悉数建模, 利用弹簧提供即刻加载, 并根据骨愈合的不同阶段改变多孔支架周围组织材料参数, 调整各个模型之间的接触关系, 通过三维有限元方法较为真实地模拟多孔支架修复兔股骨缺损的动物模型。

首先, 从支架性能出发, 评估不同材料多孔支架的应力分布, 并计算应力、屈服强度, 以便于更为精确地比较不同材料多孔支架的生物力学性能。在肉芽组织及纤维组织模型中, HA 多孔支架的最大等效应力均超过了屈服强度, 其比值分别为 2.419、2.245。因此, HA 多孔支架在修复兔股骨缺损时, 由于脆性过大, 不能满足即刻负载的要求。在不成熟骨质及成熟骨质模型中, HA 多孔支架最大等效应力与屈服强度的比值分别为 0.046、0.017, 表明 HA 多孔支架在骨愈合后期阶段可承受负荷。为了改善 HA 材料的机械性能, 许多学者致

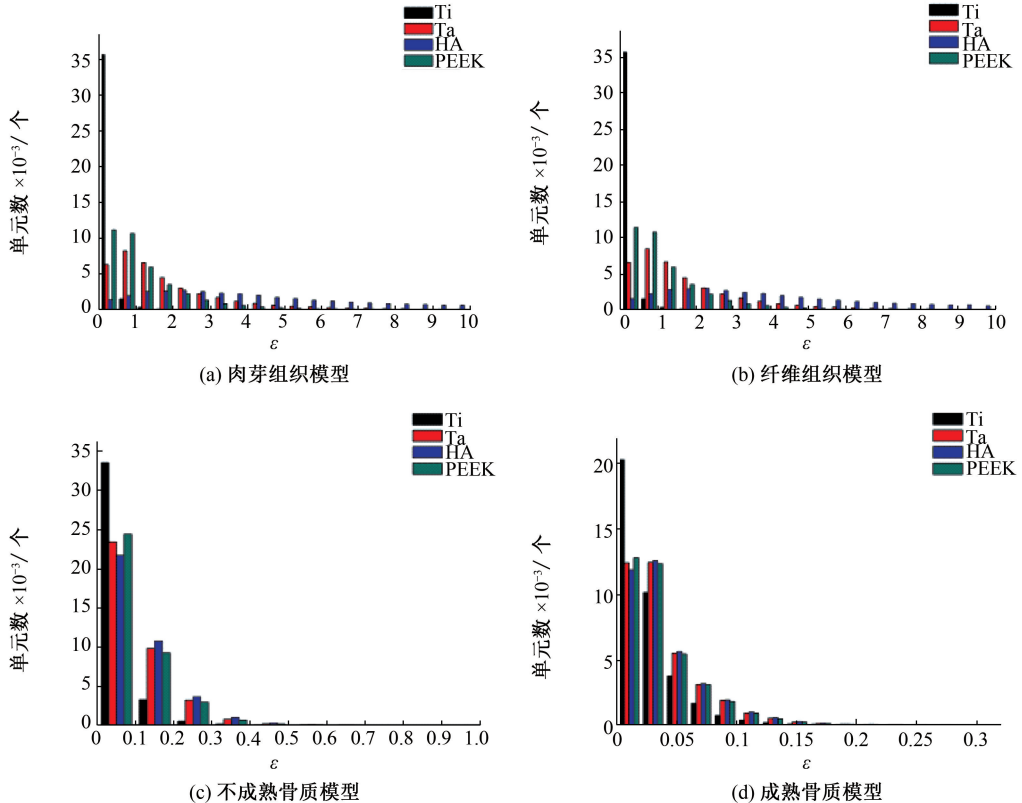


图5 不同模型中多孔支架周围组织应变分布直方图

Fig.5 Histogram of strain distributions on the tissues around the porous scaffolds in different models (a) The granulation tissue model, (b) The fibrous tissue model, (c) The immature bone model, (d) The mature bone model

力于 HA 生物复合材料的研究,如 β -磷酸三钙 (β -TCP)-HA 纳米复合材料、高密度聚乙烯 (HDPE)-HA 纳米复合材料、氧化钇 (Yttria)-HA 复合材料等^[25-27]。在肉芽组织及纤维组织模型中,Ta 多孔支架最大等效应力、屈服强度的比值分别为 0.977、0.953,Ta 弹性模量为 2.5 GPa,与人体骨组织相近 (1.5~15.0 GPa),虽有望减少应力屏蔽,但在即刻负载时,可能增加断裂的风险。在肉芽组织及纤维组织模型中,Ti 多孔支架最大等效应力、屈服强度的比值(0.17,0.17)小于其他所有材料,但钛合金弹性模量(96 GPa)远大于人体骨组织。而 PEEK 多孔支架虽拥有略大于 Ti 多孔支架的最大等效应力与屈服强度的比值(0.549,0.540),但由于其弹性模量(4 GPa)更为接近人体骨组织,在减小应力屏蔽方面,不失为较理想的多孔支架材料。

相关研究证明,机械应变能够对多孔支架周围的骨重建及骨愈合产生正面或负面的影响,多孔支

架周围骨组织内过量的应变会引起微小损伤的累积,甚至出现断裂。即刻负载可能进一步增加过载的风险^[13-14,20]。基于目前对于承受即刻载荷的多孔支架周围组织的生物力学行为认识仍然不充分,故本文计算了在骨愈合不同阶段多孔支架周围组织内的应变差异,分析多孔支架周围组织内应变差异对骨响应的影响。根据 Wolff 定律,当骨组织 $\epsilon < 0.05$ 时,会触发机械信号控制的废用性改建功能;当 $\epsilon > 3$ 时,会导致不可修复的疲劳性微损伤累积;当 $\epsilon > 25$ 时,可能出现断裂^[14]。对于植入后即刻承受小负荷的多孔支架,机械刺激对骨愈合发生的影响主要集中在植入早期,即支架周围组织为肉芽组织或纤维组织时。因此,对于多孔支架周围组织的应变分析,本文重点研究肉芽组织、纤维组织模型中不同材料多孔支架周围组织的适宜和可能断裂应变单元数,以期寻找最多适宜应变单元数及最少可能断裂应变单元数的多孔支架材料。在肉芽

组织及纤维组织模型中,HA 多孔支架周围组织可能断裂应变单元数最多,骨愈合适宜应变单元数最少,引导骨愈合的能力较差。Ti 多孔支架周围组织拥有较多的适宜应变单元数,且可能断裂应变单元数为零。Ta 多孔支架周围组织的适宜应变单元数比 Ti 稍多,但存在较多的可能断裂应变单元数(13个)。PEEK 多孔支架周围组织适宜应变单元数最多,但仍有6个单元的应变超过了可能断裂应变。因此,在多孔支架修复兔股骨缺损并即刻负载的模型中,Ti 多孔支架虽然引导骨愈合能力有限,但最安全。PEEK 多孔支架则拥有最佳的引导骨愈合能力。在多孔支架完成骨愈合后,即多孔支架周围组织成为不成熟骨质或成熟骨质后,支架周围组织承受负荷能力增强,其应变范围 $\varepsilon=0\sim 0.1$,属于触发机械信号控制的废用性改建的应变范围。因此,与多孔支架的材料选择无关,若多孔支架植入后,即刻并持续承受 10 N 小负荷,后续未加入其他功能性机械刺激,可能触发多孔支架周围骨组织的废用性吸收。

本研究的局限性如下:① 三维有限元分析未考虑动物肌肉及运动对多孔支架修复骨缺损的影响。② 仅模拟多孔支架在修复骨缺损时即刻受到的小负荷,并未考虑此后的功能性负载,故结果仅能反映不同材料多孔支架在修复兔股骨缺损时的初期效果。多孔支架在即刻负载下修复骨缺损的远期安全性及有效性还需要动物实验及机械性能测试加以验证。

4 结论

本研究采用三维有限元方法模拟不同材料多孔支架在即刻负载下修复兔股骨缺损,从生物力学角度寻找最佳多孔支架材料。在肉芽组织及纤维组织模型中,HA 多孔支架的最大等效应力超过了其屈服强度;HA 多孔支架周围组织骨愈合适宜应变单元最少,可能断裂应变单元最多。因此,HA 多孔支架并不满足即刻负载的要求,不能在即刻负载情况下引导良好骨愈合。Ta 多孔支架拥有与人体骨组织相近的弹性模量,但在即刻负载中可能有断裂风险。Ti 多孔支架的最大等效应力与屈服强度比值最小,但弹性模量与人体骨组织相差最大。PEEK 多孔支架周围组织拥有最多的适宜应变单元

数且弹性模量与骨组织相近,是即刻负载较理想的多孔支架材料。

参考文献:

- [1] SCHMITZ JP, HOLLINGER JO. The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1986, 205: 299-308.
- [2] FALDER S, SINCLAIR JS, ROGERS CA, et al. Long-term behaviour of the free vascularised fibula following reconstruction of large bony defects [J]. *Br J Plast Surg*, 2003, 56(6): 571-584.
- [3] 李翠笛,陈芳萍,王金武,等. 3D 生物描绘孔结构可控钙磷硅基骨修复支架的生物力学性能[J]. *医用生物力学*, 2015, 30(4): 350-354.
LI CD, CHEN FP, WANG JW, et al. Biomechanical properties of calcium silicate/calcium phosphate cement scaffolds with controllable porous structure for bone repair by 3D bioplotting [J]. *J Med Biomech*, 2015, 30(4): 350-354.
- [4] TAN XP, TAN YJ, CSL C, et al. Metallic powder-bed based 3D printing of cellular scaffolds for orthopaedic implants: A state-of-the-art review on manufacturing, topological design, mechanical properties and biocompatibility [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 76: 1328-1343.
- [5] WILDM, SCHUMACHER R, MAYER K, et al. Bone regeneration by the osteoconductivity of porous titanium implants manufactured by selective laser melting: A histological and micro computed tomography study in the rabbit [J]. *Tissue Eng Part A*, 2013, 19(23-24): 2645-2654.
- [6] HEINL P, MÜLLER L, KÖRNER C, et al. Cellular Ti-6Al-4V structures with interconnected macro porosity for bone implants fabricated by selective electron beam melting [J]. *Acta Biomater*, 2008, 4(5): 1536-1544.
- [7] SHIRAZI SF, GHAREKHANI S, MEHRALI M, et al. A review on powder-based additive manufacturing for tissue engineering: Selective laser sintering and inkjet 3D printing [J]. *Sci Technol Adv Mater*, 2015, 16(3): 033502
- [8] ABDEL-HADY GM, NIINOMI M. Biocompatibility of Ti-alloys for long-term implantation [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2013, 4(20): 407-415.
- [9] LIU Y, BAO C, WISMEIJER D, et al. The physicochemical/biological properties of porous tantalum and the potential surface modification techniques to improve its clinical application in dental implantology [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2015, 49: 323-329.
- [10] FIERZ FC, BECKMANN F, HUSER M, et al. The morphology of anisotropic 3D-printed hydroxyapatite scaffolds [J]. *Biomaterials*, 2008, 29(28): 3799-3806.

- [11] ROSKIES M, JORDAN JO, FANG D, *et al.* Improving PEEK bioactivity for craniofacial reconstruction using a 3D printed scaffold embedded with mesenchymal stem cells [J]. *J Biomater Appl*, 2016, 31(1): 132-139.
- [12] ALVAREZ K, NAKAJIMA H. Metallic scaffolds for bone regeneration [J]. *Materials*, 2009, 2(3): 790-832.
- [13] CLAES LE, HEIGELE CA, NEIDLINGER-WILKE C, *et al.* Effects of mechanical factors on the fracture healing process [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1998, 355(Suppl): S132-147.
- [14] FROST HM. A 2003 update of bone physiology and Wolff's Law for clinicians [J]. *Angle Orthod*, 2004, 74(1): 3-15.
- [15] SARRAFPOUR B, SWAIN M, LI Q, *et al.* Tooth eruption results from bone remodelling driven by bite forces sensed by soft tissue dental follicles: A finite element analysis [J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): e58803.
- [16] YU C, CHAO W, HUANG Y, *et al.* Biomechanical evaluation of the natural abutment teeth in combined tooth-implant-supported telescopic prostheses: A three-dimensional finite element analysis [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2017, 20(9): 967-979.
- [17] 张玲, 李凯, 潘庆, 等. 仿真“骨小梁”牙种植体的生物力学特征[J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(26): 4137-4142.
- [18] GARCIA-CONZALEZ D, JAYAMOHAN J, SOTIROPOULOS SN, *et al.* On the mechanical behaviour of PEEK and HA cranial implants under impact loading [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2017, 69: 342-354.
- [19] KURTZ SM, DEVINE JN. PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants [J]. *Biomaterials*, 2007, 28(32): 4845-4869.
- [20] BORGIANI E, DUDA G, WILLIE B, *et al.* Bone healing in mice: Does it follow generic mechano-regulation rules? [J]. *Facta Universitatis*, 2015, 13: 217-227.
- [21] POBLOTH AM, CHECA S, RAZI H, *et al.* Mechanobiologically optimized 3D titanium-mesh scaffolds enhance bone regeneration in critical segmental defects in sheep [J]. *Sci Transl Med*, 2018, 10(423): eaam8828.
- [22] CAPANNA R, CAMPANACCI DA, BELOT N, *et al.* A new reconstructive technique for intercalary defects of long bones: the association of massive allograft with vascularized fibular autograft. Long-term results and comparison with alternative techniques [J]. *Orthop Clin North Am*, 2007, 38(1): 51-60.
- [23] 张维奕, 王超, 杨崇实. 皮质骨切开辅助大鼠正畸牙齿移动有限元分析[J]. *医用生物力学*, 2018, 33(1): 48-54.
 ZHANG WY, WANG C, YANG CS. Finite element analysis on corticotomy-facilitated orthodontic tooth movement in rat [J]. *J Med Biomech*, 2018, 33(1): 48-54.
- [24] TAKAHASHI N, KITAGAMI T, KOMORI T. Behaviour of teeth under various loading conditions with finite element method [J]. *J Oral Rehabil*, 1980, 7(6): 453-461.
- [25] SHUAI C, LI P, LIU J, *et al.* Optimization of TCP/HAP ratio for better properties of calcium phosphate scaffold via selective laser sintering [J]. *Mater Charact*, 2013, 77: 23-31.
- [26] ALOTHMAN, OTJMAN Y, ALMAJHDI, *et al.* Effect of gamma radiation and accelerated aging on the mechanical and thermal behavior of HDPE/HA nano-composites for bone tissue regeneration [J]. *Biomed Eng Online*, 2013, 12, doi: 10.1186/1475-925X-12-95.
- [27] ELBADAWI M, SHBEH M. High strength yttria-reinforced HA scaffolds fabricated via honeycomb ceramic extrusion [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2018, 77: 422-433.