

文章编号:1004-7220(2019)04-0446-07

# 基于 3D 打印多孔支架和植入体的结构设计研究进展

赵春伶<sup>1</sup>, 贾少薇<sup>1</sup>, 李 剑<sup>3</sup>, 张 睿<sup>3</sup>, 宫 赫<sup>1,2</sup>

(1.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;

2.北京航空航天大学 生物医学工程高精尖创新中心,北京 100083; 3. 国家康复辅具研究中心 北京市老年功能障碍康复  
辅助技术重点实验室,民政部智能控制与康复技术重点实验室,北京 100176)

**摘要:** 支架或植入体的弹性模量过高会产生应力遮挡效应,引发骨吸收以及后期支架或植入体松动等问题。多孔支架和植入体可以根据需要调整其孔隙率和弹性模量,从而减小应力遮挡,同时多孔结构有利于骨组织的长入,利于骨整合。分别介绍 3D 打印多孔支架和植入体 3 种基本结构(均匀多孔结构、类骨小梁结构和功能梯度结构)的设计方法,以及基于计算机辅助设计、隐式曲面、图像、拓扑优化的设计方法,为解决应力遮挡问题和设计 3D 打印多孔支架和植入体提供参考建议。

**关键词:** 多孔支架; 应力遮挡; 功能梯度结构; 3D 打印; 植入体

**中图分类号:** R 318.01 **文献标志码:** A

**DOI:** 10.16156/j.1004-7220.2019.04.017

## Research Progress in Structural Design of Porous Scaffolds and Implants Based on 3D Printing

ZHAO Chunling<sup>1</sup>, JIA Shaowei<sup>1</sup>, LI Jian<sup>3</sup>, ZHANG Rui<sup>3</sup>, GONG He<sup>1,2</sup>

(1. Key Laboratory for Biomechanics and Mechanobiology of Ministry of Education, School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China; 2. Beijing Advanced Innovation Center for Biomedical Engineering, Beihang University, Beijing 100083, China; 3. Beijing Key Laboratory of Rehabilitation Technical Aids for Old-Age Disability, Key Laboratory of Intelligent Control and Rehabilitation Technology of the Ministry of Civil Affairs, National Research Center for Rehabilitation Technical Aids, Beijing 100176, China)

**Abstract:** The high elastic modulus of scaffolds or implants will result in stress shielding effect, which may lead to bone resorption and scaffold or implant loosening in the late stage. Porous scaffolds and implants can adjust their porosity and elastic modulus according to the mechanical environment, thereby reducing stress shielding; meanwhile, porous structures are beneficial to bone tissue growth, which is conducive to osseointegration. Three kinds of basic structure for porous scaffolds and implants by 3D printing were summarized, namely, uniform porous structure, bone-like trabecular structure and functionally graded structure. The design methods of these structures were introduced respectively, including computer-aided design (CAD)-based, implicit surface-based, image-based and topology optimization-based design method, so as to provide references for solving the stress shielding problem, as well as designing porous scaffolds and implants.

**Key words:** porous scaffold; stress shield; functionally graded structure; three-dimensional (3D) printing; implant

收稿日期:2018-04-15; 修回日期:2018-05-26

基金项目:国家自然科学基金项目(11322223, 81471753), 国家重点研发计划课题(2016YFB1101102), 北京市青年骨干项目(2017000026825G280)

通信作者:宫赫,教授,博士研究生导师,E-mail: bmgonghe@buaa.edu.cn

钛合金植入体被广泛应用于骨科,如 Ti-6Al-4V 表面有天然的氧化层,能够抗腐蚀,具有较好的力学性能和较高的比强度,以及良好的生物相容性<sup>[1]</sup>。但钛合金等金属植入体的弹性模量远高于人骨的弹性模量(10~30 GPa),易造成应力遮挡,引发骨吸收等问题。这些问题可能导致严重的并发症,如后期植入体松动、假体周围骨折<sup>[2]</sup>。

实验证明,植入体承担的力学载荷会随着其弹性模量的增加而增加,即植入体弹性模量越大,宿主骨承受载荷越小<sup>[3]</sup>。根据 Wolff 定律,骨总是力图以最小的质量、最大的力学效率去适应力学环境,即在需要的地方生长,不需要的地方吸收。力学载荷对骨再生和重建有着重要的影响。要避免应力遮挡现象,支架或植入体的弹性模量需要与骨相匹配,将其设计为多孔结构是减小支架或植入体弹性模量的有效方式。拥有多孔结构的支架或植入体不仅可以减少应力遮挡,还有利于骨组织的再生与整合<sup>[2]</sup>。

近年来,3D 打印技术的迅速发展,为制造具有复杂多孔结构的个性化支架或植入体提供条件。3D 打印又被称为快速成型技术,基于数字模型文件,运用粉末状金属或塑料等可粘合材料通过逐层堆积的方式制作三维实体<sup>[4]</sup>。3D 打印技术具有优良的个性化定制能力,尤其是生成 3D 连通的孔隙结构,可提供诱导骨长入的结构条件,对于制作骨植入体或支架具有独特的优势<sup>[5]</sup>。目前在骨科领域,常用的 3D 打印技术有光固化立体成型(stereo lithography apparatus, SLA)、选择性激光烧结(selective laser sintering, SLS)、选择性激光熔化成型(selective laser melting, SLM)、电子束选区熔化成型(electron beam melting, EBM)等<sup>[6]</sup>。

本文利用 Google 学术和中国知网、万方等数据库,以“功能梯度(functionally graded)”“3D 打印(3D printing)”“植入体(implant)”“多孔(porous)”“骨小梁结构(trabecular structure)”“支架(scaffold)”“三周期极小曲面(triply periodic minimal surfaces)”“拓扑优化(topology optimization)”为检索词组合检索 2000~2018 年关于 3D 打印多孔支架和植入体基本结构和设计方法的相关文献,并整理、筛选和总结代表性文献 40 篇。3D 打印多孔支架和植入体的基本结构分为均匀多孔结构、类骨小

梁结构和功能梯度结构三大类。本文分别介绍这三大类结构的设计方法,包括基于计算机辅助设计(computer aided design, CAD)的方法、基于隐式曲面和三周期极小曲面的方法、基于图像的设计方法和基于拓扑优化的设计方法,以期对 3D 打印多孔支架和植入体的设计提供参考建议。

## 1 均匀多孔结构在支架和植入体中的应用

在设计多孔支架或植入体时首先要确定孔结构的形状,因为它不仅会影响支架或植入体的力学性能,还会影响其骨整合能力<sup>[7]</sup>。常见孔结构的形状有立方体孔结构<sup>[2]</sup>、圆形孔结构<sup>[7]</sup>、六边形孔结构<sup>[8]</sup>、十二面体<sup>[9]</sup>等。对于均匀多孔结构的设计,可分为自上而下和自下而上两种。

### 1.1 自上而下式多孔支架和植入体

自上而下式多孔支架或植入体指先设计好支架或植入体的整体形状,再在支架或植入体上阵列孔结构。其中,立方体孔和圆形孔结构是设计自上而下式多孔支架或植入体常用的孔结构形状,易设计为互相连通的规则通道结构,常用于创伤修复支架,有利于骨组织长入和血管再生<sup>[7,10]</sup>。多数非金属材料多孔支架都采用立方体孔结构,如硫酸钙和羟基磷灰石圆柱体支架。这些支架力学性能良好,成骨能力优异,适用于骨组织工程<sup>[10]</sup>。Barui 等<sup>[7]</sup>设计了具有圆形孔结构的 Ti-6Al-4V 植入体,力学实验显示其弹性模量为 2.2~3.0 GPa,与骨的弹性模量相匹配。

除了圆形和立方体孔结构可用于自上而下式多孔支架或植入体的设计,还有一些形状更加复杂的孔结构,例如六边形孔结构等。Roohani-Esfahani 等<sup>[8]</sup>设计并制造了新型玻璃-陶瓷支架,通过对比六边形、矩形和锯齿形多孔支架发现,具有六边形设计的支架显示出良好的耐疲劳性,既能满足多孔性的要求,又能满足与皮质骨抗压强度(100~150 MPa)相当的要求(见图 1)。

### 1.2 自下而上式多孔支架和植入体

自下而上式多孔支架或植入体是将多孔单元结构周期性阵列,堆叠成所需的形状,再将缺损部位的外部轮廓和设计好的支架或植入体模型进行布尔操作,得到符合要求的支架或植入体,满足病人的个性化需求。自下而上式多孔支架或植入体

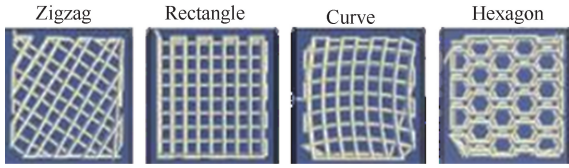


图1 3D打印的4种支架<sup>[8]</sup>

Fig.1 Four kinds of 3D printed scaffolds

采用的孔结构通常会更加复杂,如十二面体<sup>[9]</sup>和金刚石晶格孔结构<sup>[11]</sup>等。自下而上式多孔支架和植入体的常用设计方法有两种,分别是CAD方法和基于隐式曲面的设计方法。

**1.2.1 CAD方法** CAD是现在最为广泛使用的设计方法。CAD设计常用的商业软件有SolidWorks、Pro/E、UG、MIMICS、NX、CATIA等。Wettergreen等<sup>[11]</sup>采用CAD软件构建两种类型的结构单元,第1种类型采用如球体或立方体类实体单元结构与多孔单元结构负模型做布尔运算,得到期望的多孔单元结构;第2种类型是采用阿基米德或柏拉图几何多面体,构建线框模型作为多孔单元结构,如菱方八面体(见图2)<sup>[12]</sup>。Limmahakun等<sup>[13]</sup>利用软件SolidWorks设计柱状八面体孔结构以构成蜂窝结构的CoCr植入体,力学实验显示,该植入体有良好的力学性能(见图3)。Chantarapanich等<sup>[14]</sup>利用CAD软件和有限元方法评估119个多面体线框多孔单元结构;结果表明,六面体和截角六面体以及立方八面体和大斜方截半立方体多孔单元结构最适用于支架的设计。Cheah等<sup>[15]</sup>运用Pro/E设计出11种多孔单元结构,即截角八面体和菱形十二面体等,并且建立一个基于CAD的标准化参数支架库,用户可以根据自己的需要调用和调整单元结构。用于设计组织支架的计算机辅助系统(computer aided system for tissue scaffolds, CASTS)是基于这些支架



图2 菱方八面体的线框模型<sup>[12]</sup>

Fig.2 Wireframe approximation of rhombicuboctahedron

库的进一步发展,旨在自动化地创建所需的3D支架模型,并能精确地匹配所需缺损的外轮廓<sup>[16]</sup>。

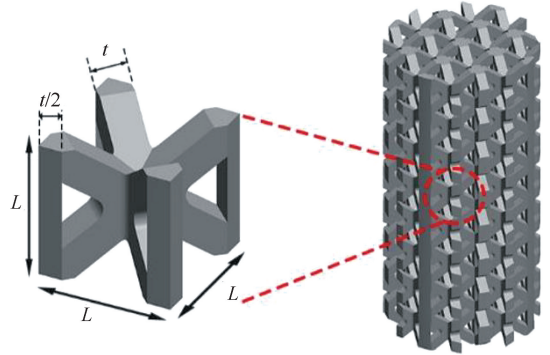


图3 柱状八面体单元构成的蜂窝结构<sup>[13]</sup>

Fig.3 Cellular structure built by pillar octahedral unit

基于CAD设计得到最终的支架或植入体形状,通常需把缺损部位外部轮廓和多孔支架或植入体模型进行布尔运算,获得所需支架或植入体的最终形状<sup>[17]</sup>;或者将所需缺损部位外轮廓减去多孔支架或植入体负模型,得到最终的支架或植入体形状<sup>[18]</sup>。这两种方法生成的支架或植入体在边缘易出现悬垂,即产生阶梯现象。阶梯现象会导致几何轮廓失真,力学性能受到影响。下面介绍的基于隐式曲面的设计方法可解决这个问题。

**1.2.2 基于隐式曲面的设计方法** 隐式曲面建模(implicit surface modeling, ISM)通过使用数学函数来自由引入孔形状,是设计多孔单元结构的有效方法。如三周期极小曲面(triply periodic minimal surfaces, TPMS),在设计支架时非常灵活,通过改变参数调整孔结构,可以设计形状复杂的多孔支架,并且不会出现阶梯现象<sup>[19]</sup>。TPMS是一种在三维空间中3个独立方向上均具有周期性的曲面,更是一种极小化曲面,即曲面上任意一点的平均曲率为零<sup>[20]</sup>。Rajagopalan等<sup>[21]</sup>首次提出基于TPMS的设计方法,设计了一种简单的Schwartz P类型(一种TPMS单元)支架结构,并对其进行力学性能分析。其他类型的TPMS单元例如Schwartz Diamond(D类型)和Schoen Gyroid(G类型)也应用于骨组织支架的设计<sup>[22]</sup>。和基于CAD的方法相比,TPMS能既精确又容易地控制孔结构参数(孔隙大小、孔隙形状、孔隙率等)。

## 2 类骨小梁结构在支架和植入体中的应用

类骨小梁结构的支架或植入体具有良好的骨整合能力。仿人体松质骨相互连接的大孔和微孔赋予了植入体独特的结构,能促进细胞黏附和增殖<sup>[23]</sup>。Cheng 等<sup>[1]</sup>采用人松质骨作为生物模板设计多孔植入体,并用 SLS 打印出 Ti-6Al-4V 多孔植入体,认为模拟松质骨的高孔隙率结构能够更加刺激成骨细胞分化。

基于图像的设计方法是设计类骨小梁结构的可行性方法,它最早由 Hollister 等<sup>[24]</sup>提出,图像获得的途径有计算机断层扫描(computed tomography, CT)和核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)。基于图像的设计有两种方法,一种是对二维图像直接进行图像处理获得多孔结构的特征,从而直接构建支架的模型,不需要将缺损部位三维重建出来,提高了支架建模的速度<sup>[25]</sup>;另一种方法是对缺损图像进行三维重建,然后将多孔结构与重建的缺损模型做布尔运算,得到所需的多孔支架或植入体<sup>[26]</sup>。基于图像设计方法的优势在于易模拟骨小梁的结构,起到仿生效果,但是该方法对获取图像设备的分辨率有极高的依赖性,建立支架模型的过程也较复杂。

## 3 功能梯度结构在支架或植入体中的应用

### 3.1 孔径与孔隙率对骨重建的影响

孔径及孔隙率会影响细胞的黏附和增殖。已有大量研究关注孔径对骨重建的影响,以及有利于骨长入的最佳孔径,但目前缺乏统一的标准<sup>[27]</sup>。研究表明,成骨的孔径应在 100~800  $\mu\text{m}$  之间,但对于骨长入的最佳孔径,研究者们得出了不同的结论。Barui 等<sup>[7]</sup>认为孔径大于 400  $\mu\text{m}$  更有利于骨组织的长入,Fukuda 等<sup>[28]</sup>则认为孔径在 500  $\mu\text{m}$  时骨长入的效果最好。

孔隙率在 60%~90% 之间适合骨组织的长入<sup>[8]</sup>。支架或植入体拥有较高的孔隙率,可以使其弹性模量与骨相匹配以减少应力遮挡,也可以使支架或植入体具有更好的骨整合能力<sup>[2]</sup>。同种材料和结构下,孔隙率越高,支架或植入体的强度越低;但对于一些需承重的支架或植入体而言,拥有一定强度是必须的。因此,在降低支架或植入体弹性模量的同时,还需保证其具有一定的强度。Barui

等<sup>[7]</sup>用同种材料设计具有均匀多孔和功能梯度结构的两种植入体,经过压缩实验证明,均匀多孔和功能梯度植入体的单轴压缩强度分别为 47、90 MPa;该结果表明保证植入体的弹性模量与骨相匹配的同时,通过合理设计具有功能梯度的多孔植入体保证其所必须的强度是可实现的。

### 3.2 功能梯度概念

功能梯度是指通过控制支架或者植入体的结构和孔隙率来模仿骨的梯度<sup>[29]</sup>。骨是一种天然的功能梯度材料,骨骼中有两种类型的梯度多孔结构,即长骨中的径向梯度以及短而不规则骨中的线性梯度<sup>[16]</sup>。具有功能梯度的支架或植入体不仅能降低其弹性模量,还能改善其强度<sup>[30]</sup>。

### 3.3 功能梯度结构

具有功能梯度结构的支架或植入体骨整合更强。梯度结构显著影响细胞黏附和增殖。成骨细胞培养表明,相比均匀多孔结构的支架,梯度结构支架更利于成骨细胞形成<sup>[31]</sup>。功能梯度结构的常用设计方法有 3 种,分别为基于 CAD 的方法、基于隐式曲面的设计方法和基于拓扑优化的设计方法。

**3.3.1 基于 CAD 设计的功能梯度结构** 功能梯度可分为轴向和径向功能梯度。径向功能梯度的孔隙率从外层向中心逐渐增大或减小。轴向功能梯度的孔隙率分别从结构的上端向下端逐渐增加或减小。

Murr 等<sup>[30]</sup>用 CAD 和 EBM 相关软件根据铝合金泡沫结构创建具有径向功能梯度的 Ti-6Al-4V 植入体(见图 4)。该研究通过改变孔结构大小和形状来实现其孔隙率的改变。结果表明,这种功能梯度

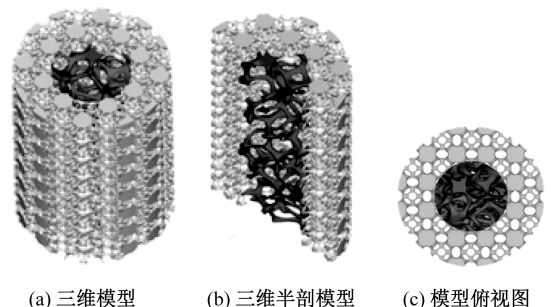


图 4 内部结合泡沫元素的径向功能梯度植入体<sup>[30]</sup>

Fig.4 Functionally graded implant with internal foam elements

(a) 3D model, (b) 3D half-section model, (c) End view of model

结构显著降低植入体的弹性模量<sup>[30]</sup>。

Baruj 等<sup>[7]</sup>探究轴向功能梯度,通过 3D 打印技术打印具有梯度的和均匀多孔的 Ti-6Al-4V 植入体。压缩实验表明,均匀多孔和梯度多孔植入体的有效弹性模量分别为 2.2、3.0 GPa,单轴压缩强度分别为 47、90 MPa,表明具有功能梯度植入体的力学性能优势更明显。

Limhakhun 等<sup>[13]</sup>比较具有径向和轴向功能梯度 CoCr 植入体的力学性能。压缩实验表明,具有轴向功能梯度的股骨植入体显示出良好的力学性能,并且可以更有效地将负荷传递到植入体近端。

目前,基于 CAD 方法设计功能梯度的主要挑战在于繁琐的设计和迭代过程,且严重依赖用户的 CAD 技能。Sudarmadji 等<sup>[28]</sup>开发了 1 个由 13 种不同多孔单元结构组成的支架库,提供 PCL 材料支架孔隙率与其相应弹性模量之间的关系,试图使功能梯度支架的设计更加自动化。Chua 等<sup>[32]</sup>设计的支架采用算法控制,以实现功能梯度支架的自动化设计,满足在几何和力学性能上的要求。

**3.3.2 基于隐式曲面设计的功能梯度结构** 近年来,用隐式曲面设计功能梯度结构是一种新趋势。Cai 等<sup>[33]</sup>运用有限元中的形状函数,使用不规则的六面体将缺损部位的孔隙结构划分并建模,然后通过布尔和运算生成骨支架的全孔模型,最后再将缺损模型与骨支架的全孔模型做布尔减运算来获得最终的支架形状。使用此方法可以设计形状复杂且不规则的骨支架,可控制梯度支架的孔径分布。Gabbrielli 等<sup>[34]</sup>采用基于 TPMS 的方法设计出线性功能梯度结构和仿骨的径向功能梯度。Yang 等<sup>[35]</sup>采用基于 Sigmoid 函数和高斯径向基函数方法生成功能梯度结构,利用这两种方法可以控制基于 TPMS 的多孔单元结构,制造出高质量的复杂多孔骨组织支架。Montazerian 等<sup>[36]</sup>计算基于 TPMS 的 240 个单元结构的弹性模量、强度和渗透性,发现基于 TPMS 的结构在功能梯度支架设计和制造中具有巨大的潜力。

**3.3.3 基于拓扑优化技术的功能梯度结构** 在设计功能梯度支架和植入体时,孔结构形状、孔径大小和孔隙率分布是影响支架或植入体力学性能的重要因素,最终目标是找到能同时满足一定孔隙率

和力学性能的结构。拓扑优化技术能够快速找到同时满足多个目标和约束条件的最佳拓扑结构。拓扑优化是一种基于有限元的数学方法,能够重新排列材料或结构以获得所需的力学性能,同时满足一些规定的限制条件,对于设计具有多尺度特征的复杂支架来说是一个强大的方法<sup>[37]</sup>。

Lin 等<sup>[38]</sup>使用拓扑优化技术设计具有功能梯度的椎间融合器,此方法同样适用于一些承重植入体的设计,例如节段性骨缺损植入体。Chang 等<sup>[39]</sup>使用拓扑优化技术设计组织支架结构的优化方案,可同时保证支架的孔隙率和力学性能要求。利用这种方法同样有望设计出具有功能梯度结构的骨组织支架。Han 等<sup>[40]</sup>研究基于微观拓扑结构的功能梯度支架。结果表明,功能梯度结构支架可以根据骨组织生长的孔隙空间进行优化。Arabnejad 等<sup>[2]</sup>对由立方体孔结构堆叠的 Ti-6Al-4V 多孔股骨干植入体进行拓扑优化,通过体外性能评估发现,该植入体力学性能优异,且可以减少应力遮挡。

## 4 结论

将支架或植入体设计为多孔结构不仅可以减少弹性模量,还有利于增强骨整合能力。均匀多孔结构适用于对力学性能没有高要求的组织支架,类骨小梁结构极具仿生效果,但目前应用并不广泛,功能梯度结构是设计一些承重支架或植入体时的最佳选择。基于 CAD 的设计方法是目前设计多孔支架或植入体最为广泛使用的方法,但其设计繁琐,并且严重依赖用户的 CAD 技能。近年来,基于拓扑优化技术、隐式曲面和三周期极小曲面的设计方法获得极大的进展,使用以上方法设计并制造出可应用的承重支架或植入体是未来研究的一大趋势。

## 参考文献:

- [1] CHENG A, HUMAYUN A, COHEN DJ, *et al.* Additively manufactured 3D porous Ti-6Al-4V constructs mimic trabecular bone structure and regulate osteoblast proliferation, differentiation and local factor production in a porosity and surface roughness dependent manner [J]. *Biofabrication*, 2014, 6(4): 045007.
- [2] ARABNEJAD S, JOHNSTON B, TANZER M, *et al.* Fully porous 3D printed titanium femoral stem to reduce stress-

- shielding following total hip arthroplasty [J]. *J Orthop Res*, 2017, 35(8): 1774-1783.
- [ 3 ] YAVARI SA, STOK J, AHMADI SM, *et al.* Mechanical analysis of a rodent segmental bone defect model: The effects of internal fixation and implant stiffness on load transfer [J]. *J Biomech*, 2014, 47(11): 2700-2708.
- [ 4 ] 郭鹏年, 董乐乐, 左强, 等. 3D 打印技术在创伤骨科中的临床应用[J]. *中国数字医学*, 2015, 10(6): 45-47.
- [ 5 ] 王彩梅, 张卫平, 王刚, 等. 电子束熔融快速成型技术在骨科植入物修复过程中的骨诱导能力[J]. *中国组织工程研究*, 2013, 17(52): 9055-9061.
- [ 6 ] BANDYOPADHYAY A, ESPANA F, Balla VK, *et al.* Influence of porosity on mechanical properties and *in vivo* response of Ti-6Al-4V implants [J]. *Acta Biomater*, 2010, 6(4): 1640-1648.
- [ 7 ] BARUI S, CHATTERJEE S, MANDAL S, *et al.* Microstructure and compression properties of 3D powder printed Ti-6Al-4V scaffolds with designed porosity: Experimental and computational analysis [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 70(Pt 1): 812-823.
- [ 8 ] ROOHANI-ESFAHANI SI, NEWMAN P, ZREIQAT H. Design and fabrication of 3D printed scaffolds with a mechanical strength comparable to cortical bone to repair large bone defects [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 19468.
- [ 9 ] YAVARI SA, WAUTHLÉ R, STOK J, *et al.* Fatigue behavior of porous biomaterials manufactured using selective laser melting [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2013, 33(8): 4849-4858.
- [ 10 ] ASADI-EYDIVAND M, SOLATI-HASHJIN M, FARZAD A, *et al.* Effect of technical parameters on porous structure and strength of 3D printed calcium sulfate prototypes [J]. *Robot Cim-Int Manuf*, 2016, 37: 57-67.
- [ 11 ] JETTÉ B, BRAILOVSKI V, DUMAS M, *et al.* Femoral stem incorporating a diamond cubic lattice structure: Design, manufacture and testing [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2018, 77: 58-72.
- [ 12 ] WETTERGREEN MA, BUCKLEN BS, STARLY B, *et al.* Creation of a unit block library of architectures for use in assembled scaffold engineering [J]. *Comput Aided Design*, 2005, 37(11): 1141-1149.
- [ 13 ] LIMMAHAKHUN S, OLOYEDE A, SITTHISERIPRATIP K, *et al.* Stiffness and strength tailoring of cobalt chromium graded cellular structures for stress-shielding reduction [J]. *Mater Design*, 2017, 114: 633-641.
- [ 14 ] CHANTARAPANICH N, PUTTAWIBUL P, SUCHARITP-WATSKUL S, *et al.* Scaffold library for tissue engineering: A geometric evaluation [J]. *Comput Math Methods Med*, 2012, doi: 10.1155/2012/407805.
- [ 15 ] CHEAH CM, CHUA CK, LEONG KF, *et al.* Development of a tissue engineering scaffold structure library for rapid prototyping. Part 1: Investigation and classification [J]. *Int J Adv Manuf Tech*, 2003, 21(4): 291-301.
- [ 16 ] AN J, TEOH JEM, SUNTORNOND R, *et al.* Design and 3D printing of scaffolds and tissues [J]. *Engineering*, 2015, 1(2): 261-268.
- [ 17 ] 李莉敏, 郭桂芳, 胡庆夕, 等. 面向骨组织工程的三维仿生支架的微观结构研究[J]. *机械设计与制造工程*, 2005, 34(4): 86-88.
- [ 18 ] 吴懋亮, 刘廷章, 石钢生. 仿生支架微孔结构 CAD 设计方法[J]. *机械科学与技术*, 2006, 25(11): 1285-1287.
- [ 19 ] GIANNITELLI SM, ACCOTO D, TROMBETTA M, *et al.* Current trends in the design of scaffolds for computer-aided tissue engineering [J]. *Acta Biomater*, 2014, 10(2): 580-594.
- [ 20 ] YOO DJ. Computer-aided porous scaffold design for tissue engineering using triply periodic minimal surfaces [J]. *Int J Precis Eng Man*, 2011, 12(1): 61-71.
- [ 21 ] RAJAGOPALAN S, ROBB RA. Schwarz meets Schwann: Design and fabrication of biomorphic and durataxic tissue engineering scaffolds [J]. *Med Image Anal*, 2006, 10(5): 693-712.
- [ 22 ] ELOMAA L, TEIXEIRA S, HAKALA R, *et al.* Preparation of poly( $\epsilon$ -caprolactone)-based tissue engineering scaffolds by stereolithography [J]. *Acta Biomater*, 2011, 7(11): 3850-3856.
- [ 23 ] 张明, 赖毓霄, 王新雷, 等. 基于 3D 打印技术的新型生物活性复合镁骨修复支架[J]. *国际骨科学杂志*, 2015, 36(5): 382-384.
- [ 24 ] HOLLISTER SJ, LEVY RA, CHU TM, *et al.* An image-based approach for designing and manufacturing craniofacial scaffolds [J]. *Int J Oral Surg*, 2000, 29(1): 67-71.
- [ 25 ] YOO DJ. Rapid surface reconstruction from a point cloud using the least-squares projection [J]. *Int J Precis Eng Man*, 2010, 11(2): 273-283.
- [ 26 ] SMITH MH, FLANAGAN CL, KEMPPAINEN JM, *et al.* Computed tomography-based tissue-engineered scaffolds in craniomaxillofacial surgery [J]. *Int J Med Robot*, 2007, 3(3): 207-216.
- [ 27 ] PALMQUIST A, SNIS A, EMANUELSSON L, *et al.* Long-term biocompatibility and osseointegration of electron beam melted, free-form-fabricated solid and porous titanium alloy: Experimental studies in sheep [J]. *J Biomater Appl*, 2013, 27(8): 1003-1016.
- [ 28 ] FUKUDA A, TAKEMOTO M, SAITO T, *et al.* Osteoinduction of porous Ti implants with a channel structure fabricated by selective laser melting [J]. *Acta Biomater*, 2011, 7(5): 2327-2336.
- [ 29 ] SUDARMADJI N, TAN JY, LEONG KF, *et al.* Investiga-

- tion of the mechanical properties and porosity relationships in selective laser-sintered polyhedral for functionally graded scaffolds [J]. *Acta Biomater*, 2011, 7(2): 530-537.
- [30] MURR LE, GAYTAN SM, MEDINA F, *et al.* Next-generation biomedical implants using additive manufacturing of complex, cellular and functional mesh arrays [J]. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*, 2010, 368(1917): 1999-2032.
- [31] NUNE KC, KUMAR A, MISRA RD, *et al.* Functional response of osteoblasts in functionally gradient titanium alloy mesh arrays processed by 3D additive manufacturing [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2017, 150: 78-88.
- [32] CHUA CK, LEONG KF, SUDARMADJI N, *et al.* Selective laser sintering of functionally graded tissue scaffolds [J]. *MRS Bull*, 2011, 36(12): 1006-1014.
- [33] CAI S, XI J, CHUA CK. A novel bone scaffold design approach based on shape function and all-hexahedral mesh refinement [M]//*Computer-Aided Tissue Engineering*. Totowa: Humana Press, 2012: 45-55.
- [34] GABBRIELLI R, TURNER IG, BOWEN CR. Development of modelling methods for materials to be used as bone substitutes [J]. *Key Eng Mater*, 2008, 361-363: 903-906.
- [35] YANG N, QUAN Z, ZHANG D, *et al.* Multi-morphology transition hybridization CAD design of minimal surface porous structures for use in tissue engineering [J]. *Comput Aided Design*, 2014, 56(11): 11-21.
- [36] MONTAZERIAN H, DAVOODI E, ASADI-EYDIVAND M, *et al.* Porous scaffold internal architecture design based on minimal surfaces: A compromise between permeability and elastic properties [J]. *Mater Design*, 2017, 126: 98-114.
- [37] WANG X, XU S, ZHOU S, *et al.* Topological design and additive manufacturing of porous metals for bone scaffolds and orthopaedic implants: A review [J]. *Biomaterials*, 2016, 83: 127-141.
- [38] LIN CY, SCHEK RM, MISTRY AS, *et al.* Functional bone engineering using *ex vivo* gene therapy and topology-optimized, biodegradable polymer composite scaffolds [J]. *Tissue Eng*, 2005, 11(9-10): 1589-1598.
- [39] CHANG CC, CHEN Y, ZHOU S, *et al.* Computational design for scaffold tissue engineering [M]//*Biomaterials for Implants and Scaffolds*. Berlin: Springer, 2017: 349-369.
- [40] HAN C, LI Y, WANG Q, *et al.* Continuous functionally graded porous titanium scaffolds manufactured by selective laser melting for bone implants [J]. *J Mech Behav Biomed*, 2018, 80: 119-127.