

文章编号: 1004-7220(2022)04-0597-07

固定器刚度对不同类型骨折愈合的影响

刘洋, 付瑞森, 符绩智, 杨海胜

(北京工业大学 环境与生命学部, 生物医学工程系, 北京 100124)

摘要:目的 系统探讨固定器刚度变化(0.05~7.50 kN/mm)对 AO/OTA 分型下 7 种不同类型骨折(A1:简单螺旋、A2:简单斜形、A3:简单横形、B2:楔形螺旋形、B3:楔形碎片形、C2:复杂多段、C3:复杂不规则)愈合效果的影响。**方法** 以长骨骨折髓内钉固定为研究对象,基于应变调控组织分化理论,结合模糊逻辑控制算法和有限元分析技术,数值模拟骨折愈合过程。**结果** 中等固定器刚度(1.5~2.5 kN/mm)可以在保证骨折生物力学性能恢复的情况下缩短愈合时间。但是,每种骨折类型对应的适宜刚度不尽相同,且其愈合效果对固定器刚度变化的敏感度不一。对于 A 型骨折,当固定器刚度为 1.5 kN/mm 时,骨折断端生物力学性能恢复最佳,并且固定器刚度变化对愈合效果影响较大;对于 B、C 型骨折,当固定器刚度在 1.5 kN/mm 以上时,刚度变化对生物力学性能恢复没有显著影响。**结论** 骨折愈合效果受固定器刚度和骨折类型的共同影响。在临床骨折治疗中,固定器的选用应充分考虑骨折类型。

关键词: 固定器; 骨折愈合; 刚度; AO/OTA 分型; 数值模拟

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.04.004

Effects of Fixator Stiffness on Healing of Fracture with Different Types

LIU Yang, FU Ruisen, FU Jizhi, YANG Haisheng

(Department of Biomedical Engineering, Faculty of Environment and Life, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China)

Abstract: Objective To systematically explore the change of fixator stiffness (0.05-7.50 kN/mm) on healing effects of seven different types of fractures (A1: simple spiral, A2: simple oblique, A3: simple transverse; B2: wedge spiral, B3: wedge fragmented; C2: complex segment, C3: complex irregular) under the OTA/AO fracture classification. **Methods** Taking intramedullary nail fixation of long bone fracture as research objective, based on strain-regulated tissue differentiation theory, and combined with fuzzy logic algorithm and finite element analysis, the process of fracture healing was numerically simulated. **Results** Moderate fixator stiffness (1.5-2.5 kN/mm) shortened the healing time while ensuring recovery of biomechanical performance of the fractured bone. However, the appropriate fixator stiffness corresponding to each fracture type was different. The sensitivity of healing effects to change of fixator stiffness was also different. For type A fracture, when fixator stiffness was 1.5 kN/mm, optimal biomechanical recovery of the fractured site could be obtained, while the change in fixator stiffness had a large impact on healing effect. For type B and C fractures, when fixator stiffness was above 1.5 kN/mm, the change in fixator stiffness had no significant effects on recovery of biomechanical performance. **Conclusions** Fracture healing is affected by both fixator stiffness and fracture types. For treating fractures in clinic, the selection of fixators should carefully take fracture types into account.

Key words: fixator; fracture healing; stiffness; OTA/AO fracture classification; numerical simulation

收稿日期: 2021-10-20; 修回日期: 2021-12-06

基金项目: 国家自然科学基金项目(11702008), 北京市自然科学基金项目(7202003)

通信作者: 杨海胜, 博士生导师, E-mail: haisheng.yang@bjut.edu.cn

骨骼是维持人体生命的重要器官,也是人体承担力学载荷的主要结构^[1]。随着世界人口老龄化问题的日益加剧和交通事故量的不断攀升,骨折病例呈现逐年增加的趋势^[2]。骨折愈合是一个复杂的生物学过程,且受遗传、激素调节、年龄、骨折断端间隙运动(interfragmentary movement, IFM)和骨折断端几何形状等多种因素影响^[3-4]。其中,IFM是骨愈合过程中的主要力学调控因素^[5]。IFM主要由固定器刚度决定^[6]。过度刚性固定会抑制IFM,进而减少骨痂的形成,导致不稳定愈合^[7]。高度灵活的固定会产生较大的IFM,形成较大的骨痂,促进软骨内骨化,但会导致愈合缓慢甚至不愈合的现象^[8-11]。研究表明,适度的IFM可以刺激骨痂的形成,同时对骨形成具有积极的促进作用^[12-13]。因此,选择适宜的固定器刚度对于促进骨折愈合至关重要。

动物实验或临床研究是考察固定器刚度影响骨愈合结果的重要手段,但通常仅能考虑有限的影响因素,并且研究周期较长^[14-16]。基于力学调控组织分化理论的数值模拟方法可系统探究力学因素对骨折愈合的影响,进而辅助固定器(刚度)的选择^[17-18]。然而,目前研究多局限于简单横形骨折类型(即A3型骨折),其结果并不适用于其他骨折类型。本文通过数值模拟手段研究生理负荷下固定器刚度对不同骨折愈合效果的影响规律,以期临床治疗不同类型骨折时固定器选择提供一定参考。

1 材料与方法

1.1 不同类型骨折有限元建模

国际内固定研究协会/美国骨科创伤协会(AO/OTA)骨折分类是长骨骨折分类中的一种标准化方法^[19]。参考该标准,本文建立7种不同类型的长骨骨折理想模型。其中,A1、A2、A3分别为简单螺旋、简单斜形、简单横形骨折模型,B2、B3分别为楔形螺旋形、楔形碎片形骨折模型,C2、C3分别为复杂多段、复杂不规则骨折模型(见图1)。几何参数取自绵羊胫骨,其中皮质骨内径13 mm,外径20 mm,初始间隙3 mm^[7,20-22]。采用10节点四面体单元(C3D10)对模型进行有限元网格划分。参考本课题组先前的数值模拟研究,设置模型中各部分组织为线弹性材料(见表1)^[22]。

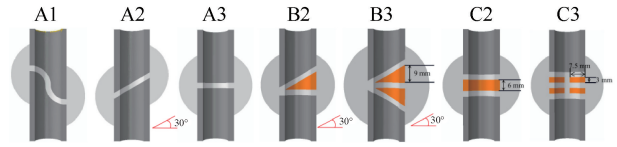


图1 不同类型骨折有限元模型

Fig. 1 Finite element models with different fracture types

表1 骨折愈合模型材料属性

Tab. 1 Material properties of fracture healing model

组织	弹性模量/MPa	泊松比
皮质骨	10 000	0.36
编织骨	4 000	0.36
软骨	200	0.45
结缔组织	3	0.30

在皮质骨上表面施加700 N轴向压缩载荷,代表绵羊胫骨中段承受的主要轴向生理负荷^[20,22];下表面完全固定,髓内钉固定器由1个连接底面与顶面的弹簧表示。基于该模型,本课题组前期通过相同数值模拟方法预测了简单横形骨折模型(A3)中IFM随骨折愈合时间的变化,并将该结果与Claes等^[23]动物实验中各组绵羊IFM随时间变化的实验数据进行对比分析。结果显示,模拟结果与实验结果基本一致。此外,第9周骨痂区域骨浓度分布模拟结果与实验结果也较为一致^[22,24],验证了算法的准确性。

1.2 骨折愈合过程力学生物学模拟

骨痂最初由结缔组织组成,在轴向载荷产生的局部力学环境和生物学因素的共同作用下,分化成软骨或骨;这一过程由基于力学调控组织分化理论的模糊逻辑控制算法再现^[22]。该算法包含了21个模糊逻辑规则,将组织分化过程视为基于两个力学状态变量(体积应变和畸变应变)和5个生物状态变量(血供、软骨浓度、骨浓度以及相邻单元的血供和骨浓度)的初始值问题进行处理,并以此来控制愈合过程中骨痂区域内的膜内骨化、软骨形成、软骨内骨化、血供重建和组织破坏等过程^[22]。

骨折愈合过程模拟采取分步迭代的方法,每个分析步代表1 d。在每次组织分化模拟结束时,根据各单元中骨、软骨和结缔组织的浓度,对骨痂区域每个单元的材料属性进行更新。根据更新的状态变量计算弹性模量(E)和泊松比(ν)^[25]:

$$E = \sum E_{\text{tiss}} C_{\text{tiss}}^3 \quad (1)$$

$$v = \sum v_{\text{tiss}} C_{\text{tiss}} \quad (2)$$

式中: E_{tiss} 、 C_{tiss} 和 v_{tiss} 分别为骨痂单元中每种组织的弹性模量、组织浓度和泊松比。在整个愈合过程中,皮质骨区域的材料属性保持不变。数值模拟的输出结果包括愈合过程中 IFM 和组织浓度(骨、软骨和血供)的变化。此外,根据悬臂梁弯曲理论,计算每个迭代步对应的骨折模型的抗弯刚度(EI)^[7]:

$$EI = \frac{F_{\text{bend}} L^3}{3u_{\text{bend}}} \quad (3)$$

式中: L 为骨折模型的轴向长度; u_{bend} 为施加在上端皮质骨顶面的横向位移; F_{bend} 为下端皮质骨底面的反作用力。抗弯刚度权重(EI_w)定义为骨折模型抗弯刚度与完整胫骨抗弯刚度之比,用以表征骨折愈合的生物力学性能恢复程度^[7]。

1.3 固定器刚度改变对骨折愈合的影响

为探究固定器刚度改变对不同类型骨折愈合结果的影响,参考 Steiner 等^[26] 对于简单横形骨折

(A3) 的研究,本文对 7 种类型骨折分别施加从低到高的 10 种固定器刚度(0.05、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、5、7.5 kN/mm),共 70 种组合(7×10),模拟为期 8 周的骨折愈合过程。选择 8 周愈合时间是因为大多数绵羊骨折在 6~9 周内完成愈合^[27]。

2 结果

以 A1 型骨折在刚度为 1.5 kN/mm 固定器作用下为例,在骨折愈合初期(第 2 周),在骨折断端处可见软骨组织生成,骨膜处有骨组织生成。随着骨折愈合的进行(第 4、6 周),骨痂内血供不断增加,软骨在骨痂内的含量开始减少。在骨折愈合后期(第 8 周),血供已经充满整个骨痂,软骨组织在骨痂内基本消失,取而代之的是骨组织。此时,骨折断端已实现骨桥接。随着愈合的不断完成,IFM 逐渐减小,骨折端的抗弯刚度随之增加(见图 2)。

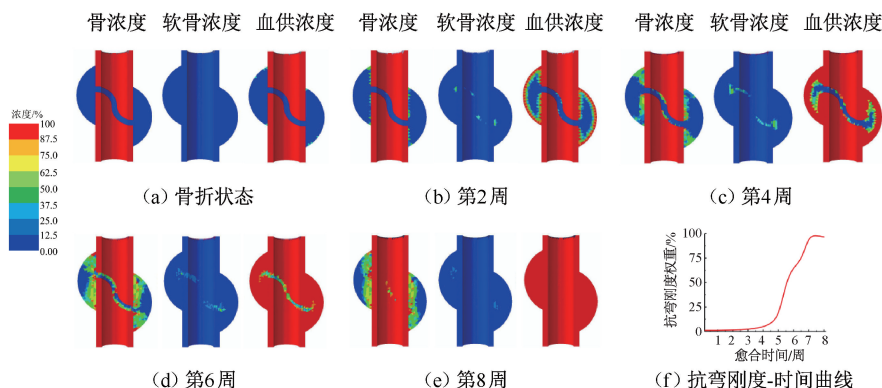


图 2 A1 型骨折骨、软骨、血供浓度和抗弯刚度权重随愈合时间的变化

Fig. 2 Changes in bone, cartilage, blood supply concentration and bending stiffness weights with healing time in

A1 fracture model (a) Fracture state, (b) In the 2nd week, (c) In the 4th week, (d) In the 6th week, (e) In the 8th week, (f) Bending stiffness-time curve

尽管 7 种类型骨折总体显示出相似的愈合进程,但最终愈合效果取决于固定器刚度。对于 7 种不同类型骨折,当固定器刚度为 0.05 kN/mm 时,8 周时间内均显示 IFM 过大(平均为 3 mm),未有新骨生成,骨折断端不愈合。随着固定器刚度的增加,愈合时间都呈现减小的趋势;但是当固定器刚度增加到一定程度时,刚度增加对骨折愈合时间影响甚微。对于 A 型骨折,当固定器刚度达到 2.5 kN/mm 时,骨折愈合速度随固定器刚度升高不会再有显著提升;对于

B、C 型骨折,当固定器刚度超过 1.5 kN/mm 时,骨折愈合速度不会明显加快。对于 A 型骨折,当固定器刚度为 1.5 kN/mm 时,骨折断端生物力学性能恢复最佳,弯曲刚度恢复超过 90%;对于 B2、C2 型骨折,当固定器刚度为 1 kN/mm 时,生物力学性能恢复最好;对于 B3 型骨折,当固定器刚度在 1 kN/mm 及以上时,刚度变化对生物力学性能恢复没有显著影响;对于 C3 型骨折,固定器刚度为 0.5 kN/mm 时,其骨折断端生物力学性能恢复达到 89% 的最高值(见图 3)。

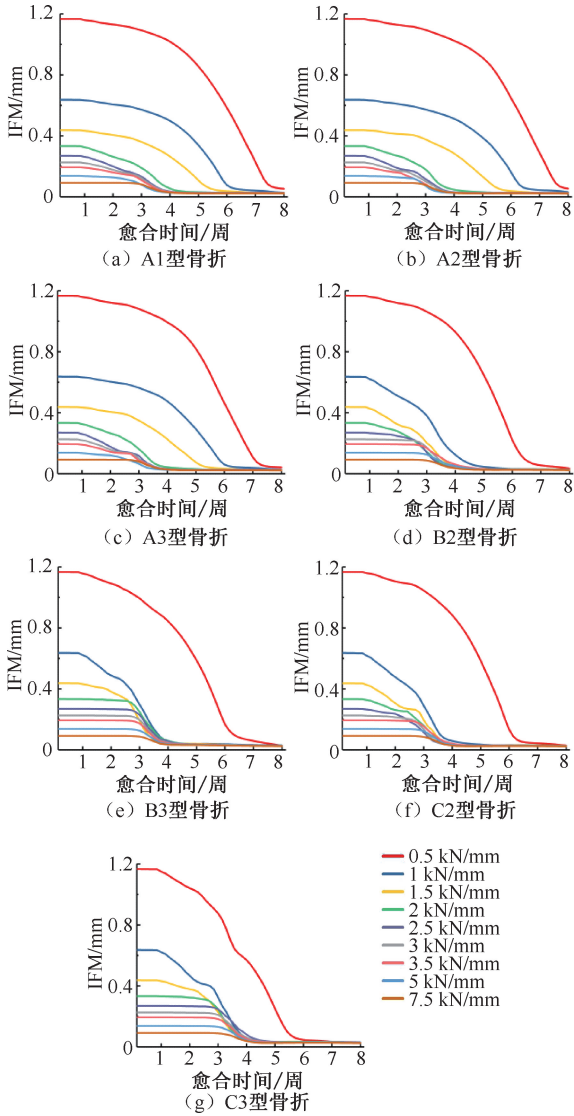


图3 不同类型骨折愈合过程中间隙运动随愈合时间的变化
Fig.3 Changes in interfragmentary movement with healing time during healing process of fracture with different types
(a) A1 fractures, (b) A2 fractures, (c) A3 fractures, (d) B2 fractures, (e) B3 fractures, (f) C2 fractures, (g) C3 fractures
注:0.05 kN/mm 刚度下所有模型均无骨生成,骨折不愈合,故没有显示在图中。下同。

受骨折断端形状的影响,不同类型骨折对固定器刚度变化的敏感度也不一致。当固定器刚度在 1.5 ~ 3.0 kN/mm 之间变化时,A1 型骨折 6 周时的愈合效果差异较大;在 3 kN/mm 固定器的作用下,间隙骨形成明显增多,骨桥接较快,但是骨痂较小,截骨处的抗弯刚度较低;而 1.5 kN/mm 固定器刚度对应的骨痂较大,骨体积明显增多,生物

力学性能恢复更好。B2、C3 型骨折的愈合效果对于此区间刚度变化则表现出较低的敏感性(见图 4、5)。

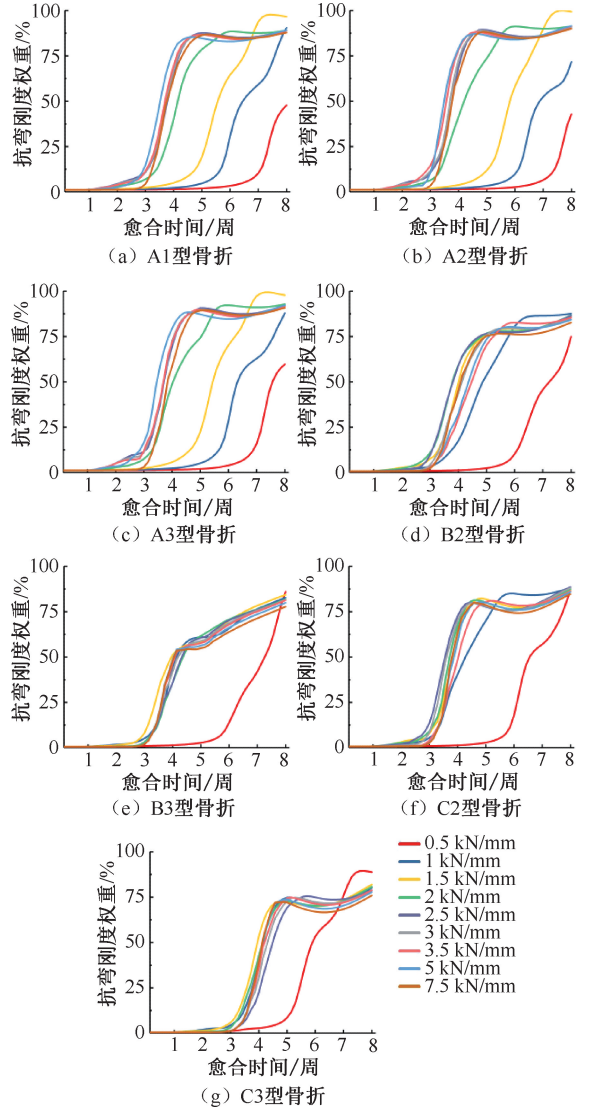


图4 不同类型骨折愈合过程中抗弯刚度权重随愈合时间的变化
Fig.4 Changes in bending stiffness weights with healing time during healing process of fracture with different types
(a) A1 fractures, (b) A2 fractures, (c) A3 fractures, (d) B2 fractures, (e) B3 fractures, (f) C2 fractures, (g) C3 fractures

由骨痂区域应变分布可见,在 6 周时,B2 和 C3 型骨折模型对应的畸变应变和体积应变在固定器刚度内(1.5 ~ 3.0 kN/mm)几乎没有改变,而 A1 型骨折模型在此区间内显示出较大的应变差异(见图 6)。

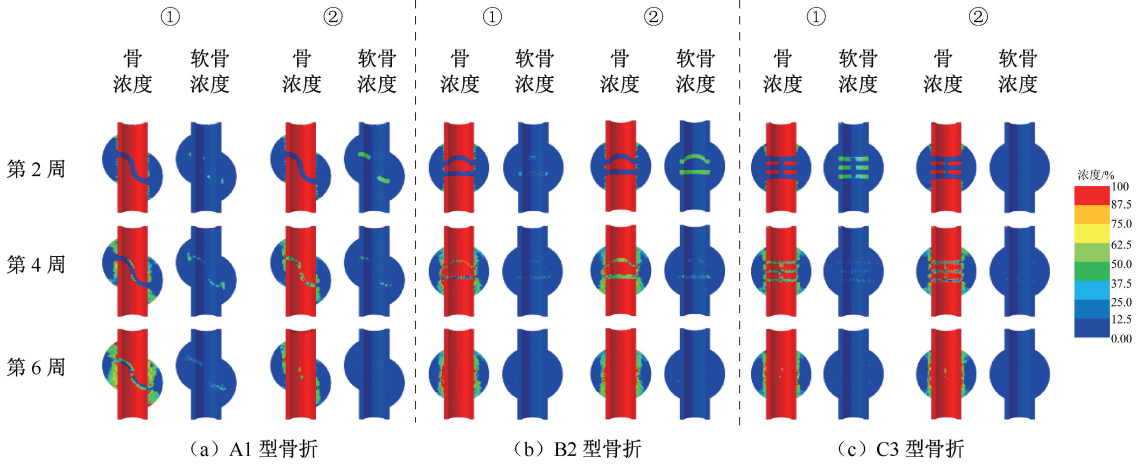


图5 不同骨折模型骨浓度和软骨浓度

Fig. 5 Bone concentration and cartilage concentration of different fracture models (a) A1 fractures, (b) B2 fractures, (c) C3 fractures

注:①、②表示固定器刚度分别为 1.5、3 kN/mm, 下同。

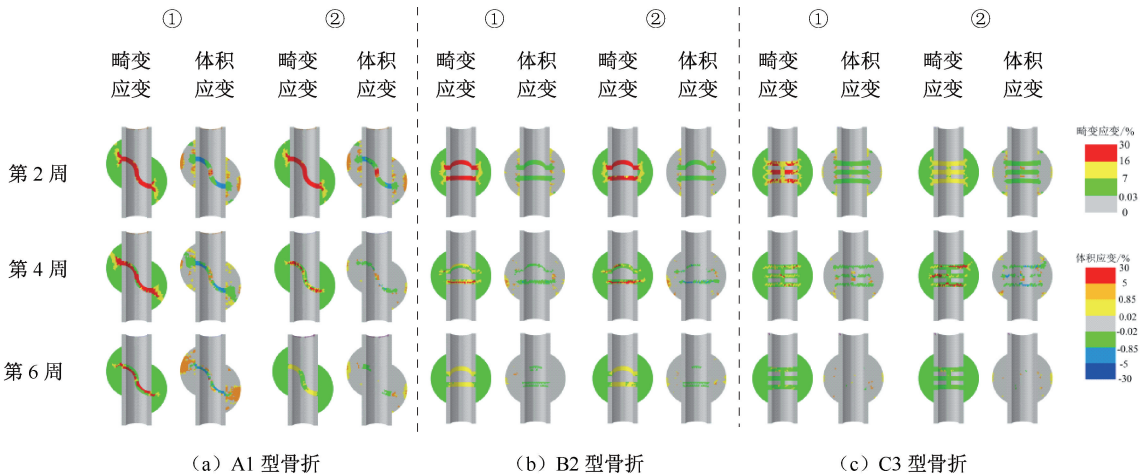


图6 不同骨折模型畸变应变和体积应变

Fig. 6 Distortion strains and dilatational strains of different fracture models (a) A1 fractures, (b) B2 fractures, (c) C3 fractures

3 讨论

本文系统考察固定器刚度对不同类型骨折愈合的影响。基于力学调控组织分化算法的骨愈合力学生物学数值模型,模拟 10 种固定器刚度 (0.05、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、5、7.5 kN/mm) 下 7 种类型骨折为期 8 周的愈合过程,并评估骨形成和生物力学恢复情况。结果显示,适宜的固定器刚度有利于促进骨折愈合和骨折断端生物力学性能的恢复。但是,不同骨折类型对应的适宜刚度范围

不尽相同,且其愈合效果对固定器刚度变化的敏感度不一。因此,骨折愈合的最终效果由固定器刚度和骨折类型共同决定。本文主要基于绵羊实验开展骨折愈合力学生物学研究。羊的骨折愈合与人类非常相似,但要快一点^[28]。因此,轴向刚度对骨折愈合影响的特征图不能预测愈合时间,但是可以表明哪些刚度允许预期良好的骨折愈合。

通过查看骨折愈合过程中骨痂区域的力学环境发现,不同类型骨折对应的骨痂应变不同,且对刚度改变的响应也不同,从而引起不同的愈合结

果(见图5)。适度的间隙应变可促进膜内成骨及软骨内骨化,进而改善愈合效果,而过大的间隙应变无法使骨痂组织通过软骨内骨化方式完成骨桥接,进而延迟愈合(见图5、6)。总体而言,即使所有其他因素保持不变(如固定器刚度和患者负重),骨折端的几何形状差异会导致间隙应变不同,从而影响愈合结果。这一结论也与相关临床研究发现一致,即对于不同骨折类型,采用相同的治疗方案会产生完全不同的治疗效果。B、C型骨折愈合时间要明显长于A型骨折^[14,29];即使在A型骨折中,在相同条件下横形骨折比斜形、螺旋形骨折愈合更早^[30]。

此外,本文也发现,不同类型骨折愈合对固定器刚度变化的敏感度不一致,推测与骨折断端形状不同导致断端应变环境的差异有关(见图4)。在适宜的固定器刚度下(1.5~3.0 N/mm),B、C型骨折较A型骨折对应的应变变化较小,在愈合结果上表现出更低的敏感性(见图5、6)。这是由于B、C型骨折形状的特殊性,导致其在断端至少有1个骨碎片。骨碎片的加入使得B、C型骨折在初始状态下相较于A型骨折而言骨折间隙相对增大,从而在相同大小力的作用下使得其应变相对减小,愈合期间整体应变变化较小,从而导致B、C型骨折对固定器刚度的变化显示出更低的敏感性。

在固定器刚度对骨折愈合影响的一般规律方面,本文结果与先前针对简单横形骨折的动物实验和计算模拟结果一致。当固定器刚度较高时,初始IFM较低,此时表现出最快、最直接的愈合^[31-32];固定器刚度太低,会导致骨不愈合情况^[7,13,20]。刚性固定引起较低的IFM促进了骨折间隙中软骨形成和软骨内骨化,导致快速骨桥接(见图5)。然而,本文结果表明,过度的刚性固定并没有使生物力学性能得到最佳恢复(见图4)。适度的固定器刚度可以在缩短愈合时间情况下保证骨折断端生物力学性能的恢复,而过小的固定器刚度固定导致骨痂肥大和骨不愈合情况(见图5)。本文进一步发现,不同类型骨折所对应的适宜固定器刚度范围不同,提示在临床治疗骨折时应针对不同骨折类型选择适宜的固定器(及刚度)。

本研究的局限性如下:①在骨愈合过程中,只考虑了轴向压缩载荷的作用。骨折区域的实际载

荷条件可能非常复杂,包括轴向拉伸、弯曲和扭转等。然而,轴向压缩是胫骨骨干骨折部位的主要受力形式。此外,相关动物实验和模拟研究也表明,断端剪切力对骨愈合不利,应加以限制^[13,26]。

②由于在之前的髓内钉实验中没有观察到髓内钉周围有骨生成^[33-34],本文设置髓内钉和骨髓之间的接触为无摩擦。类似的无摩擦建模方法也被用于髓内钉模拟牵张成骨^[35]。然而,此种建模方法会导致无法获取髓内钉与骨界面的应力、应变,在压缩载荷下界面的应力、应变可能会影响IFM。③虽然本文根据临床骨折分型,建立代表不同骨折类型的典型模型,但都是标准化的理想模型。实际上,临床骨折断端形状复杂多样,无法一一模拟。但是,本文基于典型的理想模型,旨在获得固定器刚度和骨折形状共同影响骨折愈合的一般性规律,为临床治疗不同类型骨折时固定器的选择提供一定指导。

4 结论

总体来说,适宜的固定器刚度可以在保证骨折断端生物力学性能恢复的前提下缩短愈合时间。但是由于断端骨折形状的差异,不同骨折类型对应的适宜刚度有所不同,而且对固定器刚度变化的敏感度也不尽相同。本文结果表明,临床在治疗不同类型骨折时,应充分考虑固定器刚度的选择,以达到最佳的愈合效果。

参考文献:

- [1] 张西正. 骨重建的力学生物学研究[J]. 医用生物力学, 2016, 31(4): 356-361.
ZHANG XZ. The research on mechanobiology mechanism of bone remodeling[J]. J Med Biomech, 2016, 31(4): 356-361.
- [2] 付瑞森, 杨海胜. 骨折愈合的数值模拟方法[J]. 生物医学工程学杂志, 2020, 37(5): 930-935.
- [3] JAGODZINSKI M, KRETTEK C. Effect of mechanical stability on fracture healing - An update[J]. Injury, 2007, 38(1): S3-S10.
- [4] MARSELL R, EINHORN TA. The biology of fracture healing[J]. Injury, 2011, 42(6): 551-555.
- [5] ALIERTA JA, PÉREZ MA, GARCÍA-AZNAR JM. An interface finite element model can be used to predict healing outcome of bone fractures[J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2014, 29(S1): 328-338.

- [6] BETTS DC, MÅLLER R. Mechanical regulation of bone regeneration: Theories, models, and experiments [J]. *Front Endocrinol*, 2014, 5: 1-14.
- [7] STEINER M, CLAES L, IGNATIUS A, *et al.* Numerical simulation of callus healing for optimization of fracture fixation stiffness [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e101370.
- [8] MIZUTA H, NAKAMURA E, MIZUMOTO Y, *et al.* Effect of distraction frequency on bone formation during bone lengthening: A study in chickens [J]. *Acta Orthop*, 2003, 74(6): 709-713.
- [9] NIEMEYER F, CLAES L, IGNATIUS A, *et al.* Simulating lateral distraction osteogenesis [J]. *PLoS One*, 2018, 13(3): e194500.
- [10] AMENT C, HOFER EP. A fuzzy logic model of fracture healing [J]. *J Biomech*, 2000, 33(8): 961-968.
- [11] SHEFELBINE SJ, AUGAT P, CLAES L, *et al.* Trabecular bone fracture healing simulation with finite element analysis and fuzzy logic [J]. *J Biomech*, 2005, 38(12): 2440-2450.
- [12] GLATT V, BARTNIKOWSKI N, QUIRK N, *et al.* Reverse dynamization [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2016, 98(8): 677-687.
- [13] EPARI DR, KASSI J, SCHELL H, *et al.* Timely fracture-healing requires optimization of axial fixation stability [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89(7): 1575-1585.
- [14] LARSSON S, KIM W, CAJA VL, *et al.* Effect of early axial dynamization on tibial bone healing: A study in dogs [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2001, 388: 240-251.
- [15] WEHNER T, CLAES L, NIEMEYER F, *et al.* Influence of the fixation stability on the healing time – A numerical study of a patient-specific fracture healing process [J]. *Clin Biomech*, 2010, 25(6): 606-612.
- [16] FONG K, TRUONG V, FOOTE CJ, *et al.* Predictors of nonunion and reoperation in patients with fractures of the tibia: An observational study [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2013, 14: 103.
- [17] REN T, DAILEY HL. Mechanoregulation modeling of bone healing in realistic fracture geometries [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2020, 19(6): 2307-2322.
- [18] STEINER M, CLAES L, IGNATIUS A, *et al.* Prediction of fracture healing under axial loading, shear loading and bending is possible using distortion and dilatational strains as determining mechanical stimuli [J]. *J R Soc Interface*, 2013, 86(10): 20130389.
- [19] MEINBERG EG, AGEL J, ROBERTS CS, *et al.* Fracture and dislocation classification compendium-2018 [J]. *J Orthop Trauma*, 2018, 32(1): S1-S170.
- [20] WILSON CJ, SCHÜTZ MA, EPARI DR. Computational simulation of bone fracture healing under inverse dynamisation [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2017, 16(1): 5-14.
- [21] HENTE R, CORDEY J, RAHN BA, *et al.* Fracture healing of the sheep tibia treated using a unilateral external fixator. Comparison of static and dynamic fixation [J]. *Injury*, 1999, 30(1): S44-S51.
- [22] FU R, FENG Y, LIU Y, *et al.* The combined effects of dynamization time and degree on bone healing [J]. *J Orthop Res*, 2022, 40(3): 634-643.
- [23] CLAES L, AUGAT P, SUGER G, *et al.* Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing [J]. *J Orthop Res*, 1997, 15(4): 577-584.
- [24] CLAES L, HEIGELE CA. Magnitudes of local stress and strain along bony surfaces predict the course and type of fracture healing [J]. *J Biomech*, 1999, 32(3): 255-266.
- [25] SIMON U, AUGAT P, UTZ M, *et al.* A numerical model of the fracture healing process that describes tissue development and revascularisation [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2011, 14(1): 79-93.
- [26] STEINER M, CLAES L, IGNATIUS A, *et al.* Disadvantages of interfragmentary shear on fracture healing-mechanical insights through numerical simulation [J]. *J Orthop Res*, 2014, 32(7): 865-872.
- [27] CLAES L. Dynamisierung der osteosynthese; Zeitpunkt und methoden [J]. *Unfallchirurg*, 2018, 121(1): 3-9.
- [28] CLAES L. Mechanobiology of fracture healing part 2 [J]. *Unfallchirurg*, 2017, 120(1): 23-31.
- [29] SALEM KH. Critical analysis of tibial fracture healing following unreamed nailing [J]. *Int Orthop*, 2012, 36(7): 1471-1477.
- [30] 张建新, 王和鸣, 陈日齐, 等. 三维有限元法分析横形斜形骨折对骨折愈合的影响 [J]. *医用生物力学*, 2005, 20(4): 226-230.
- ZHANG JX, WANG HM, CHEN RQ, *et al.* Analysis of the affects by transverse or oblique fractures on the bone healing with 3-D limited elementary method [J]. *J Med Biomech*, 2005, 20(4): 226-230.
- [31] ISAKSSON H, VANDONKELAAR CC, HUISKES R, *et al.* A mechano-regulatory bone-healing model incorporating cell-phenotype specific activity [J]. *J Theor Biol*, 2008, 252(2): 230-246.
- [32] WEHNER T, CLAES L, IGNATIUS A, *et al.* Optimization of intramedullary nailing by numerical simulation of fracture healing [J]. *J Orthop Res*, 2012, 30(4): 569-573.
- [33] BRUNNER UH, CORDEY J, KESSLER S, *et al.* Knochensegmenttransport in kombination mit marknagelung [J]. *Injury*, 1993, 24(2): S29-S44.
- [34] BRUNNER UH, CORDEY J, SCHWEIBERER L, *et al.* Force required for bone segment transport in the treatment of large bone defects using medullary nail fixation [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1994, 301: 147-155.
- [35] ISAKSSON H, COMAS O, VANDONKELAAR CC, *et al.* Bone regeneration during distraction osteogenesis: Mechano-regulation by shear strain and fluid velocity [J]. *J Biomech*, 2007, 40(9): 2002-2011.