

多孔钛骨组织工程支架设计及孔结构表征

邓珍波¹, 周长春¹, 樊渝江¹, 彭京平², 朱向东¹, 裴玄¹, 殷国富¹, 张兴栋¹

(1. 四川大学, 四川 成都 610065)

(2. 竞升医疗技术服务有限公司, 上海 201114)

摘要: 针对目前骨组织工程支架微孔结构难以准确设计制备的问题, 提出了一种基于点云的参数化建模+3D 打印新方法。通过提取 cube(C)、diamond(D)、gyroid(G) 3 种结构的型面函数点云数据, 完成对不同孔结构特征参数化建模。通过对模型有限元力学分析, 对不同孔结构特征的多孔钛骨组织支架进行力学设计与订制。借助激光选区熔融 (SLM) 3D 打印技术, 完成对不同孔特征的骨组织支架快速成型。对多孔钛骨组织支架进行了相关材料学表征, 包括孔结构表征与力学性能测试。结果表明: 参数化模型的快速成型制造, 能够有效地设计制备钛合金骨组织工程支架的孔结构特性, 且可有效设计订制支架的力学性能, 从仿生的角度实现多孔钛合金骨组织工程支架生物学功能的设计优化。

关键词: 多孔钛; 骨组织工程; 参数化建模; 激光选区熔融 3D 打印; 孔结构

中图分类号: R318.08; TF125.6; TH164

文献标识码: A

文章编号: 1002-185X(2016)09-2287-06

天然骨组织是一种具有精密孔隙结构的复杂组织。理想的骨组织工程支架设计需要植入体结构尽量符合天然骨组织的解剖结构, 同时具有良好的生物相容性, 容易整合周围骨组织, 具有良好的骨键合能力和骨传导等生物学特性^[1-3]。为了满足新生骨组织长入的需求和增加骨融合速度, 骨组织工程支架必须设计具有相互贯通的三维多孔结构。三维孔隙结构可以为骨细胞的黏附、迁移和增殖提供必要的生存空间, 同时为细胞的增殖、代谢提供营养物质与代谢产物的传输通道^[4-7]。

大量研究表明, 骨组织工程支架的理想大孔尺寸为 300~900 μm , 孔隙率介于 60%~95%^[8-10]。然而孔结构设计对于材料生物活性的影响, 特别是孔结构的连通形式对于材料的生物学功能的具体影响尚无相关定量报道, 其中的一个关键问题在于传统的多孔材料制备方法^[11,12], 如发泡法 (包括化学发泡和物理发泡)、微粒占位法、电纺丝法等大多无法精确订制支架结构的微孔尺寸, 无法订制多孔结构的连通形式。因此, 骨组织工程支架的孔结构设计是生物医学材料研究领域的一个热点。龙飞等^[4]建立了椭圆形孔隙的生物骨支架模型, 实现了支架结构正向设计, 但该孔结构具有很大的随机性, 不易控制孔通道的连通性; 丁珊等^[13]采用

超临界 SC-CO₂ 纤维粘接法制备组织工程支架; 董志红等^[14]采用气体发泡法制备 HA/PU 多孔支架; 陈楚等^[15]采用热致相分离法制备 PLGA/HA 复合支架; 但是上述研究中制备的多孔支架材料的孔径大小、孔隙率、孔连通性等关键参数无法精确控制, 孔结构的生成具有很大的随机性, 进而在理论上无法有效订制材料的力学性能和生物学特性^[16,17]。

钛合金本身虽具有良好的生物相容性, 但钛合金的力学强度远高于天然骨组织, 使得钛合金修复体植入人体内后易出现应力屏蔽现象, 导致周围骨组织被吸收, 甚至导致植入体的松动或断裂^[18]。钛合金的多孔结构设计可有效解决应力屏蔽现象, 因此多孔钛的孔结构优化设计对于订制材料的力学性能以及生物学功能具有至关重要的意义^[19,20]。然而传统的多孔钛制备技术对于材料精细孔结构的制备具有很大局限性, 近年来新兴的 3D 打印技术为成型具有精细孔结构的多孔钛提供了相关技术支持^[21,22]。

本研究针对目前骨组织工程中多孔支架设计制造存在的问题, 提出一种基于型面函数的参数化建模+选区激光熔融 (SLM) 快速成型工艺路线。该技术工艺可以精确设计制备支架的孔结构, 从而订制材料的力学性能以及生物学功能。研究建立了 3 种不同孔结

收稿日期: 2015-09-10

基金项目: 国家自然科学基金青年基金 (51205265); 四川省科技支撑计划 (2015GZ0012); 国家科技支撑计划 (2012BAI17B01); 国家重点基础研究发展计划 (“973” 计划) (2011CB606201); 国家自然科学基金重大项目 (81190131)

作者简介: 邓珍波, 男, 1988 年生, 硕士生, 四川大学制造科学与工程学院, 四川 成都 610065, 电话: 028-85405303, E-mail: 13658031901@163.com

构的数学模型^[18,20], 借助有限元理论进行了应力应变分析, 利用选区激光熔融 (SLM) 实现了对支架的制造, 对打印零件进行了孔结构的测试表征以及力学性能分析, 进一步验证了理论设计与实验结果的吻合性, 进而精确订制支架材料的力学性能以及生物学功能。

1 方法与实验

本文针对 3 种典型多孔结构: cube (C)、diamond (D)、gyroid (G)单元建立多孔钛骨组织支架。建模设计时在保证支架微孔为 250、500、750 μm 前提下, 通过调整实体部分比例设定孔隙率分别为 40%、60%、80%, 试样的整体外形尺寸设定为 Φ6 mm × 12 mm。cube 结构通过拉伸和布尔运算获得。Diamond (D)、gyroid (G)多孔结构理论构造函数为如下多孔型面三角函数:

$$G: f(x, y, z) = \cos(x)\sin(y) + \cos(y)\sin(z) + \cos(z)\sin(x) \quad (x^2 + y^2 \leq 9) \quad (1)$$

$$-3 \leq x \leq 3, -3 \leq y \leq 3, -6 \leq z \leq 6$$

$$D: f(x, y, z) = \sin(x)\sin(y)\sin(z) + \sin(x)\cos(y)\sin(z) + \cos(x)\sin(y)\cos(z) + \cos(x)\cos(y)\sin(z) \quad (x^2 + y^2 \leq 9) \quad (2)$$

$$-3 \leq x \leq 3, -3 \leq y \leq 3, -6 \leq z \leq 6$$

为了降低支架结构设计难度, 采用基于三角函数的参数化建模+基于点云的自由曲面逆向建模混合建模技术。设定超越方程的网格双倍采样点为-6:0.1:6, -6:0.1:6, -12:0.1:12, 根据采样点和型函数求出空间曲面的点云数据, 采样点精度的控制可实现空间曲面精度的调控。正向数值计算所得的点云数据表征了支架结构的整个型面并拟合得到三角曲面, 将所得到的无厚度空间三角曲面进行等距偏移加厚, 得到具有特定厚度和孔道特征的骨支架结构, 如图 1 所示。

基于 3D 打印的多孔钛骨组织支架快速成型, 无需原胚和模具, 它能根据计算机图形建模数据, 通过增材方式层层叠加直接打印出产品的形状与结构, 有效简化产品制造过程, 缩短产品研发周期, 实现支架孔结构的精确订制。根据多孔支架的型面函数生成空间曲面, 接着依托曲面生成支架结构的 STL 文件, 再利用自适应切片与轨迹规划算法制定支架结构的最佳成型方式, 在选区激光熔融设备上利用钛粉逐层熔融固化形成多孔钛骨组织支架, 如图 2 所示。

支架的微观孔结构对骨组织细胞生长及支架的力学性能起着至关重要的作用, 孔结构的主要特征参数包括孔隙率、孔径大小、孔间连通性、分布均匀性、孔道扭曲度以及比表面积。支架的孔径大小、孔隙率、比表面积将直接影响支架的力学性能和与细胞的交互

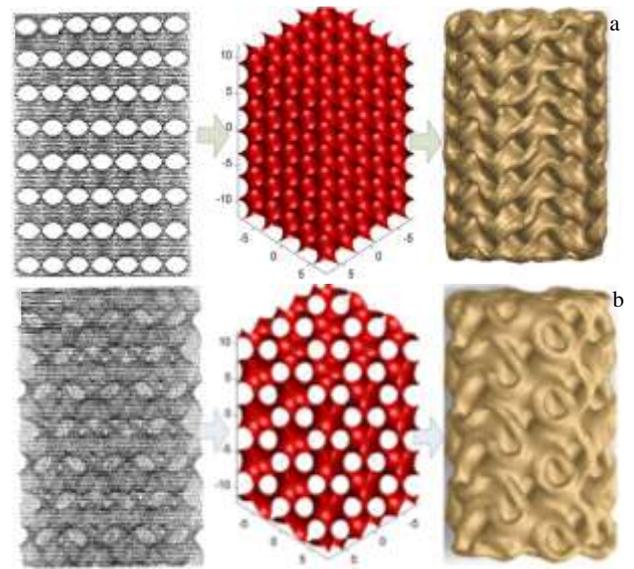


图 1 多孔支架参数化建模过程

Fig.1 Process of parametric modeling for porous scaffolds: (a) diamond structures and (b) gyroid structures

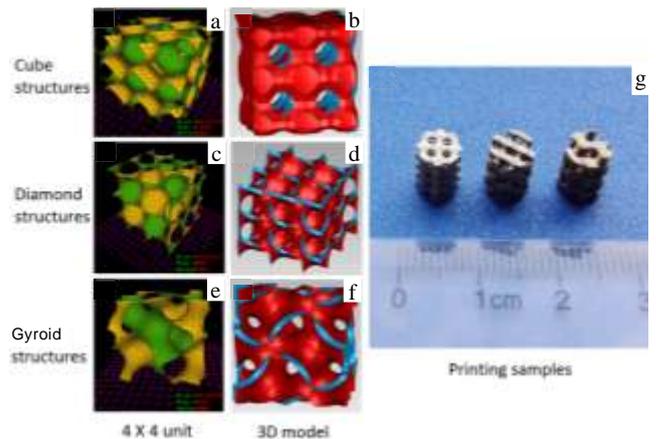


图 2 3 种孔结构设计的数字模型及打印实体模型

Fig.2 Structures of mathematical models and printed products: (a) cube shape, (b) stl model of cube structure, (c) diamond shape, (d) stl model of diamond structure, (e) gyroid shape, (f) stl model of gyroid structure, and (g) 3D printed samples

能力, 此类指标可通过建模调控, 对其进行优化设计, 以保证支架具有合适的力学强度和良好的生物活性。

孔径尺寸是指支架孔通道的最小孔径, 孔径大小直接影响细胞在组织支架中的活动能力。孔径过大时, 细胞容易掉出支架, 不利于细胞在支架内的黏附生长; 孔径太小时, 细胞不易进入支架, 无法有效引导宿主组织长入。对 cube 单元, 只需定义方孔边长便可控制孔径; 对于 diamond、gyroid 结构, 孔径控制可通过调控参数方程, 也可通过调整型面偏移距离。从型面

参数方程可知：

对于 diamond、gyroid 型面：

$$\begin{aligned} \text{当 } x=y=0 \text{ 时, } & f(x, y, z) = \sin(x) \\ \text{当 } x=z=0 \text{ 时, } & f(x, y, z) = \sin(y) = 0 \\ \text{当 } y=z=0 \text{ 时, } & f(x, y, z) = \sin(x) = 0 \end{aligned} \quad (3)$$

在 x, y, z 方向只需 π 个单位距离就可形成一组型面孔道，根据型面结构，型面孔径大小 d_s 可表征为：

$$d_s = \frac{\pi}{2} \times \sqrt{2} \approx 2.22 \quad (4)$$

当把面特征用于生成体支架时，设定支架壁厚为 b ，则根据等壁厚偏移原理，体支架孔径大小 d_z 可表征为：

$$d_z = d_s - 2b \quad (5)$$

调整单位距离的量纲和壁厚大小即可调整支架孔径。

孔隙率是支架所含孔隙部分与实体部分的描述，孔隙率的高低直接影响着支架实体的比表面积以及支架的力学性能。适当的孔隙率可以为细胞提供合适的繁殖空间，同时接近自然骨骼的力学强度，防止应力屏蔽。孔隙率 η 可表征为：

$$\eta = \frac{V_p}{V_z} \times 100\% = \frac{1 - V_s}{V_z} \times 100\% = \frac{4(1 - V_s)}{\pi d^2 h} \times 100\% \quad (6)$$

式中： V_p 为支架孔隙体积； V_s 为支架实体体积（可自动评估）； V_z 为圆柱支架总体积； d, h 为圆柱直径、高度。

比表面积是支架内部孔隙空间表面积大小的评价指标。较大的比表面积，可提供更多的蛋白、细胞吸附位点，有利于细胞吸附、迁移与增殖，同时也为细胞外基质分泌与沉积提供了较大的交互空间，增强支架的生物活性。比表面积 ε 可表征为：

$$\varepsilon = \frac{S_p}{V_p} \times 100\% = \frac{S_p}{V_z - V_s} \times 100\% \quad (7)$$

式中： S_p 为孔隙的表面积（可由设计软件自动评估）。

2 结果与讨论

2.1 SLM 制备多孔钛骨组织支架

多孔钛骨组织支架由球形 Ti6Al4V（医用级）原材料经激光选区熔融 3D 打印成型。设计好的不同孔结构试样 STL 格式文件经计算机切片软件生成供 3D 打印的片层轨迹和路线，再由激光烧结系统控制能量与运动轨迹，选择性烧结熔融逐层铺覆的 Ti6Al4V 球粉，层层叠加形成立体三维多孔结构。球形 Ti6Al4V 材料由加拿大 Raymor 公司生产，产品呈银灰色均匀球形，具有高致密性，密度为 2.55 g/cm^3 ，粒度为 $50\sim 100 \mu\text{m}$ ，图 3 所示为球形 Ti6Al4V 扫描电镜照片。多孔钛试样打印成型后，采用电火花线切割法自试件上纵切制备试样进行金相观察，切面用

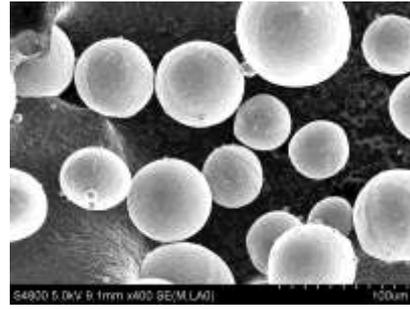


图 3 3D 打印原材料球形 Ti6Al4V 粉体扫描电镜照片
Fig.3 SEM image of Ti6Al4V ball powder as raw printing material

HF:HNO₃:H₂O=1:6:7 腐蚀液化学腐蚀，采用 HITACHI S-4800 型扫描电镜（SEM）观察其显微组织。图 4a 为常规铸造方法成型的医用级致密钛合金试样，图 4b 为经 3D 打印成型的多孔钛显微组织。经高能量激光扫描熔融，钛合金在高冷却速度下固化成型，重熔区晶粒尺寸在快速冷却过程中转变为细小的针状马氏体组织（如图 4b），晶体长度 $2\sim 5 \mu\text{m}$ 。此组织结构与常规铸造成型钛合金无本质区别，但经 SLM 成型的合金伴随着马氏体交替生长，呈周期性变化，并具有一定的取向性。此可能由于激光熔融时，熔池内凝固组织受激光光斑运动轨迹和基底层材料晶体取向共同影响。常规铸造钛合金马氏体相互竞争生长，并无组织取向性。

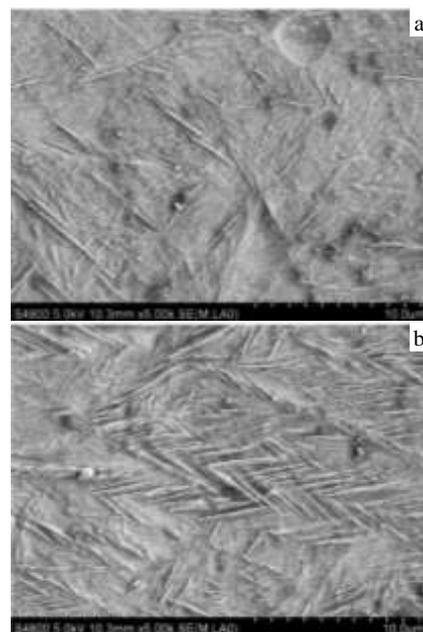


图 4 致密钛及 SLM 3D 打印试样的显微组织 SEM 照片
Fig.4 SEM images for the microstructures of solid Ti alloy (a) and SLM 3D printed porous scaffolds (b)

2.2 孔径、孔隙率与比表面分析

支架孔结构特性对骨组织细胞的增值代谢起着至关重要的作用。图 5a、5b、5c 分别表征了 cube、diamond、gyroid 结构的理论模型，表面分别用三角面片连接拟合，有一定的粗糙度；图 5d、5e、5f 为对应的三维多孔钛打印试样的 SEM 照片，表面一级孔隙与理论参数模型吻合。由于成型工艺和零件数据特点，孔隙之间的连接表面由许多凹坑组成，有利于细胞的吸附与代谢。互相连通孔道增长了细胞的运动轨迹，更利于细胞着床增殖与迁移。均匀、连通的连续孔道为细胞增殖提供了良好的新陈代谢环境。

表 1 对比了 3 种结构试样的孔隙率和孔径的设计理论值和实测值。对比分析可知，选择性激光熔融成型的多孔钛骨组织支架模型的孔径与孔隙率偏差率保持在 10% 范围内，能够较为准确地控制支架结构孔特征。通过对理论孔隙率与孔径的设计，能够理想地实现支架孔结构的预设计与订制。

图 6 给出了不同支架结构试样孔隙率在 40% 时总表面积的对比分析。结果表明：同一种支架结构在不同孔径时试样的总表面积变化不大，不同结构之间试样总表面积差异明显。在孔径大小相同时，Diamond 结构、Cube 结构、Gyroid 结构试样总表面积依次呈下降趋势，Diamond 结构支架能够为细胞代谢提供更充足的空间，有利于细胞增殖。

2.3 力学性能分析

2.3.1 有限元力学分析

设计订制多孔钛合金支架的力学性能可有效避免应力屏蔽效应。基于有限单元法对多孔支架进行静力学分析，对支架结构进行数值分析求解，能够获取支架

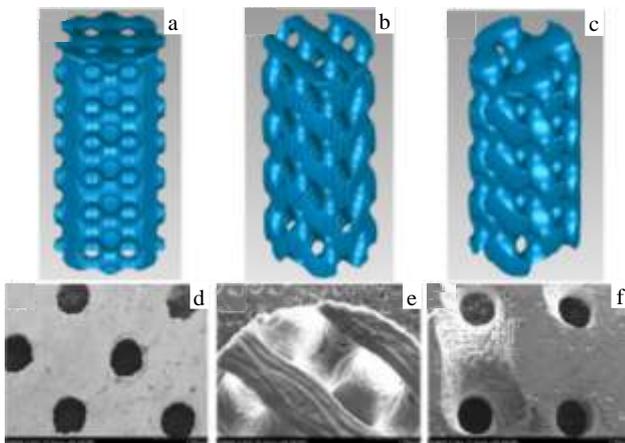


图 5 不同支架结构的三维模型及其对应打印试样的 SEM 照片
Fig.5 3D models (a~c) and SEM images (d~f) of the printed samples for different porous scaffolds: (a, d) cube, (b, e) diamond, and

(c, f) gyroid structure with same pore size 750 μm

表 1 3 种结构试样的孔径及孔隙率值对比

Table 1 Comparison of pore size and porosity of three samples

Sample	CAD sample		Printing sample	
	Theoretical pore size/μm	Theoretical porosity/%	Actual pore size/μm	Actual porosity/%
Cube	250	40	230±15	35±6
	500	60	472±24	53±9
	750	80	718±37	68±12
Diamond	250	40	226±14	36±5
	500	60	468±27	55±8
	750	80	717±46	69±10
Gyroid	250	40	223±21	34±5
	500	60	465±36	50±7
	750	80	714±52	65±11

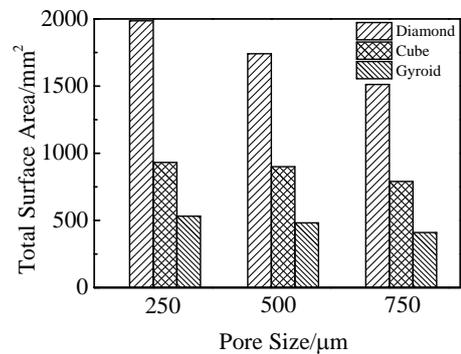


图 6 3 种不同孔结构设计试样的总表面积对比图

Fig.6 Comparison of total surface area of three kinds of samples (the same theoretical porosity 40%)

结构的理论承载能力。进行分析时，将整个模型离散成多个微小高阶单元体，通过单元体之间的节点实现应力应变的传递。在分析时，设定支架一端为固定约束，另一端分别沿轴向施加 200、250、300、350 N 的力，并沿轴向施加一个重力场，得到在不同边界条件下应力应变云图，如图 7 所示。分析得到不同支架结构在不同边界条件时的应力应变，可有效设计支架的承载能力，进而准确地设计和选择与自然骨组织相似的力学强度支架。

2.3.2 实验测试结果分析

3D 打印多孔钛骨组织工程支架样品的力学性能通过动态力学测试法测定（万能材料力学测试仪，岛津 AGS-X 10KN，日本）。仪器设置以 1 mm/min 的速度压下，最大压下位移为 4 mm。测试样品尺寸为 Φ6 mm×8 mm，每一种样品 5 个为一组，测试数据取其平均值。图 8a 所示为部分试样的动态力学性能分析结果。从图中分析可知，经 SLM 制备的多孔钛支架力学强度较致密钛试样低，其刚度也较致密钛低得多。致密钛的刚度及最大抗压强度等力学参数均远远高于自

然骨组织，这将极易导致应力屏蔽效应。多孔钛支架 的最大抗压强度随着结构的孔隙率变大而逐渐降低，

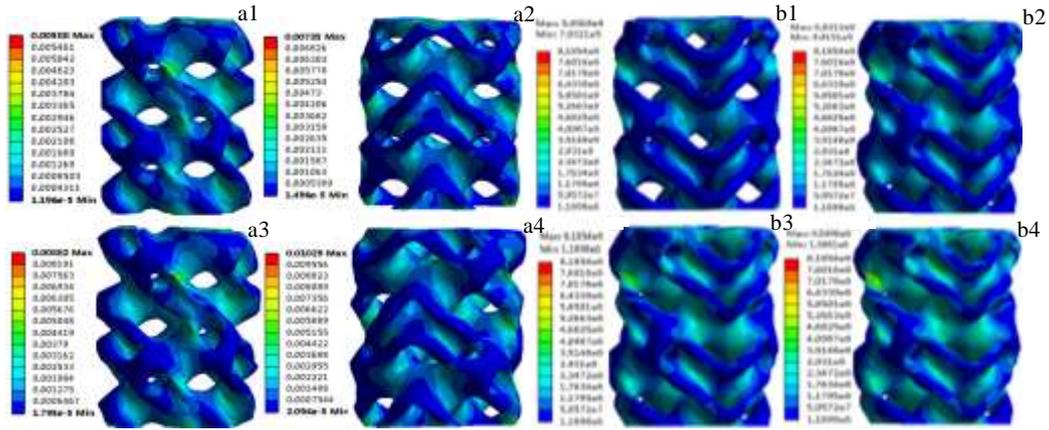


图 7 Diamond 结构有限元力学强度分析

Fig.7 Finite element analysis of diamond structure mechanical property: (a1~a4) strain changes with vertical force 200, 250, 300 and 350 N; (b1~b4) stress changes with vertical force 200, 250, 300 and 350 N

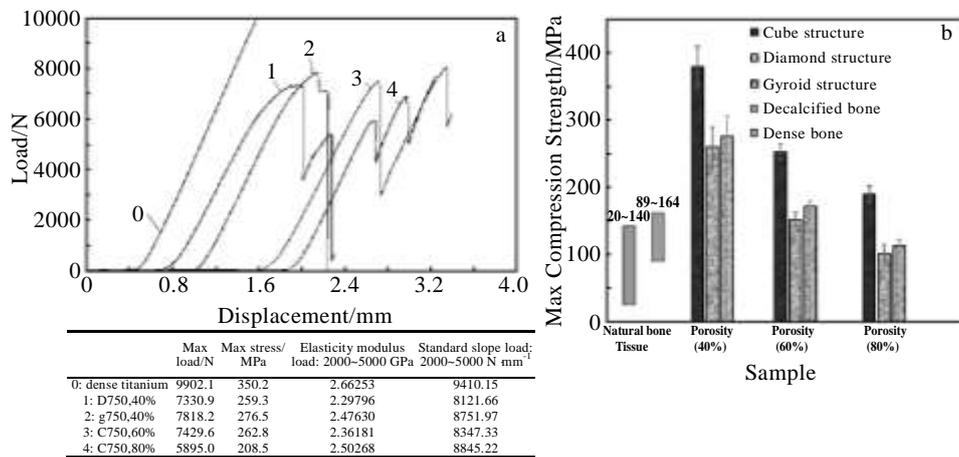


图 8 3 种不同孔结构试样的力学强度测试结果

Fig.8 Mechanical strength of the printed samples for different porous scaffolds: (a) mechanical characteristics of titanium alloy with different porosity and (b) mechanical characteristics of different printed samples with different porous structures

弹性模量有所改善。从图 8b 对比分析致密钛和几种不同孔隙率结构试样的力学性能可知，天然致密骨与脱钙骨的抗压强度分别在 89~164 MPa、20~140 MPa 之间。本研究中通过设计不同的孔结构，可以有效调整打印样品的力学性能，其中同一孔隙率条件下，Cube 结构试样的抗压强度最大，Diamond 结构试样最小。同时，多孔钛支架的力学性能还可以通过设计不同的孔隙率进行调整。如调整 Diamond、Gyroid 结构试样的孔隙率至 80% 左右即可很好地匹配自然骨组织的力学性能，进而有效地避免植入体的应力屏蔽效应。

3 结论

1) 采用正向与逆向建模相结合的方式来获取支架型面点云数据的参数化建模方法，能够准确地设计

出具有不同孔结构、空隙率、孔径大小、比表面积等关键特征的参数化模型，实现了生物组织工程支架结构数字模型的准确订制。

2) 选区激光熔融 (SLM) 技术有效实现了对多孔钛骨组织工程支架的成型制造。相比理论模型，成型样品的孔结构主要特征参数误差在 10% 以内。

3) 制备的多孔钛骨组织工程支架力学性能可通过三维模型有限元分析预订制，同时 3D 打印成型的样品力学性能与模型设计吻合。可方便匹配与自然骨组织力学性能相当的支架。

4) 通过对支架孔结构的设计、制造、表征与评价，验证了基于型面函数参数化建模+3D 打印技术在生物组织工程上的有效性，实现了具有良好力学性能和生物性能的多孔钛骨组织工程支架设计制备。

5) Diamond 结构具有较好的仿生类骨微孔结构特征, 同时 80%左右的孔隙率设计与天然骨组织的最大抗压强度具有较好的匹配性。

参考文献 References

- [1] Yan C, Hao L, Hussein A *et al.* *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*[J], 2015, 51: 61
- [2] Fujibayashi S, Neo M, Kim H *et al.* *Biomaterials*[J], 2004, 25(3): 443
- [3] Heintz P, Müller L, Körner C *et al.* *Acta Biomaterialia*[J], 2008, 4(5): 1536
- [4] You Fei(尤飞), Yao Yuan(姚远), Hu Qingxi(胡庆夕). *Journal of Mechanical Engineering*(机械工程学报)[J], 2011, 47(1): 138
- [5] Yang Chunrong(杨春蓉). *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*(中国组织工程研究与临床康复)[J], 2009, 13(8): 1529
- [6] Zhang Renji(张人佺), Liu Li(刘利), Xing Zhuo(熊卓) *et al.* *Journal of Mechanical Engineering*(机械工程学报)[J], 2010, 46(5): 105
- [7] Lian Qin(连琴), Li Dichen(李涤尘), Zhang Yongrui(张永睿). *Journal of Mechanical Engineering*(机械工程学报)[J], 2006, 42(1): 121
- [8] Zhou C, Xie P, Chen Y *et al.* *Ceramics International*[J], 2015, 41: 4696
- [9] Zhou C, Ye X, Fan Y *et al.* *Biofabrication*[J], 2014, 6: 35012
- [10] Zhou C, Ye X, Zhang X *et al.* *Composites: B*[J], 2014, 62: 242
- [11] Tan Ping(谈萍), Tang Huiping(汤慧萍), Wang Jianyong(王建永) *et al.* *Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 2006, 35(S2): 433
- [12] Wang Zhifeng(王志峰), Zhao Weimin(赵维民), Xu Funing(许甫宁) *et al.* *China Foundry Machinery & Technology*(中国铸造装备与技术)[J], 2011(1): 5
- [13] Ding Shan(丁珊), Xing Yubin(邢禹彬), Li Lihua(李立华) *et al.* *Chinese Journal of Materials Research*(材料研究学报)[J], 2007, 21(4): 348
- [14] Dong Zhihong(董志红), Li Yubao(李玉宝), Zhang Li(张利) *et al.* *Journal of Biomedical Engineering*(生物医学工程杂志)[J], 2009, 26(3): 545
- [15] Chen Chu(陈楚), Tan Qinggang(谭庆刚), Ren Jie(任杰) *et al.* *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*(中国组织工程研究与临床康复)[J], 2007, 11(31): 6135
- [16] Chen Lin(陈琳), Yang Qing(杨庆), Shen Xinyuan(沈新元) *et al.* *Journal of Donghua University, Natural Science*(东华大学学报, 自然科学版)[J], 2007, 33(5): 549
- [17] Zhou C, Deng C, Chen X *et al.* *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*[J], 2015, 48: 1
- [18] Melchels F P W, Bertoldi K, Gabbriellini R *et al.* *Biomaterials*[J], 2010, 31(27): 6909
- [19] Jukes J M, Moroni L, van Blitterswijk C A *et al.* *Tissue Engineering Part A*[J], 2008, 14(1): 135
- [20] Melchels F P W, Barradas A M C, van Blitterswijk C A *et al.* *Acta Biomaterialia*[J], 2010, 6(11): 4208
- [21] Sobral J M, Caridade S G, Sousa R A *et al.* *Acta Biomaterialia*[J], 2011, 7(3): 1009
- [22] Melchels F P W, Feijen J, Grijpma D W. *Biomaterials*[J], 2010, 31(24): 6121

Design and Characterization of Porous Titanium Scaffold for Bone Tissue Engineering

Deng Zhenbo¹, Zhou Changchun¹, Fan Yujiang¹, Peng Jingping², Zhu Xiangdong¹, Pei Xuan¹, Yin Guofu¹, Zhang Xingdong¹

(1. Sichuan University, Chengdu 610065, China)

(2. Jing Sheng Medical Technology Services LTD, Shanghai 201114, China)

Abstract: In order to fabricate bone tissue engineering scaffold accurately, a novel method that combined parametric modeling and 3D printing was proposed. In this method, the scaffold structures were designed using cloud data of the molded surface. Firstly, the cloud data containing the surface information of cube structure, diamond structure and gyroid structure were obtained. Then the scaffold structures with different parameters were expressed by mathematical functions. After that, finite element analysis was done to the scaffolds. The mechanical properties of porous scaffolds were calculated based on the finite element analysis. Bone tissue engineering scaffolds with different porous structures were manufactured by 3D printing. Finally, the printed titanium scaffolds were characterized to detect the porosity and mechanical properties. The results show that the parameterized model and rapid prototyping manufacturing can design and fabricate titanium alloy scaffolds with specific pore structure characteristics effectively. And the scaffold's mechanical properties can be also designed. It optimizes the design of porous titanium alloy scaffolds with biological functions from the perspective of bionics.

Key words: porous titanium; bone tissue engineering; parametric modeling; laser selective melting 3D printing; porous structures

Corresponding author: Yin Guofu, Ph. D., Professor, School of Manufacturing Science and Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065,

P. R. China, Tel: 0086-28-85405303, E-mail: gfyin@scu.edu.cn