

3D 打印技术在骨科个性化治疗中的应用

胡 堃^{1*}, 李路海¹, 余均武¹, 杜彩霞¹, 危 岩^{1,2*}

(1. 北京印刷学院印刷与包装工程学院, 北京 102600; 2. 清华大学化学系, 北京 100084)

摘要:3D 打印技术综合了数字建模、信息、机电控制、材料、化学等多方面的前沿知识,可任意加工零件而不受产品结构限制,适用于医疗、航空航天、国防、电子产品制造等领域。该技术应用于医疗行业,有益于实现个性化治疗。3D 打印技术在骨科个性化治疗领域已得到尝试性应用,研究结果令人鼓舞。本文简要综述了 3D 打印技术在骨缺陷组织修复临床应用领域如制备骨骼模型、辅助导板、骨科植入物、假体等以及骨组织工程领域的应用情况和进展。

关键词:3D 打印; 骨缺陷; 骨组织工程; 个性化治疗

引言

3D 打印(3-Dimensional printing)是一种利用材料层层叠加原理,依据事先设计好的 3D 结构模型制造任意零件的先进制造技术^[1]。3D 打印综合了数字建模、信息、机电控制、材料、化学等诸多方面的前沿技术知识,是一门综合性较强的应用技术,常见的 3D 打印技术有熔融挤压堆积成型(Fused Deposition Modeling,简称 FDM)、叠层实体制造(Lanubated Object Manufacturing,简称 LOM)、激光固化光敏树脂成型(Stereo Lithography Appearance,简称 SLA)、选择性激光烧结成型(Selective Laser Sintering,简称 SLS)、三维喷涂粘结成型(3DP)等^[2]。不同类型的 3D 打印机由于其成形原理不一样,可打印的材料差别也很大,常用的有尼龙玻纤、耐用性尼龙材料、石膏材料、铝材料、钛合金、不锈钢、镀银、镀金、橡胶类材料等,但一款设备,其所能打印的原材料依然比较有限。利用 3D 打印技术制造产品时不受产品结构复杂程度的限制,适用于医疗、航空航天、国防、电子产品制造、工业设计、建筑等领域。

临床上治疗因外伤、肿瘤、结核和先天发育畸形等引起的各种骨缺损疾病时,需对病患进行外科手术,力图修复骨缺损组织并恢复骨头正常结构与功能。在这类手术中,骨修复材料对病患极其重要,常用的骨修复材料有非金属和金属两大类,包括自体骨、同种异体骨和人工骨等。然而,自体骨和异体骨存在材料来源有限及发生二次伤害等问题;而现有传统工艺制备的人工骨存在不可个性化加工成形、加工周期长、结构难与患者匹配而影响骨正常生长等缺点。

3D 打印技术在骨缺损修复材料领域已得到尝试性应用,利用 3D 打印技术的优点,可迅速制备仿生人工骨,使其不规则的宏观外形及多孔隙的微观结构与病患相匹配,从而解决传统的人工骨加工方法存在的结构问题。3D 打印制备人工骨的基本流程如图 1 所示,利用病患骨缺损部分的 CT 数据建立 3D 结构的数字模型,然后采用 3D 打印工艺制备修复体,使其个性化三维结构与患者缺损部位匹配。在充分

10. 14028/j. cnki. 1003-3726. 2015. 09. 004

收稿:2015-07-15;**修回:**2015-08-01;

基金项目:2014 国家级大学生创新创业训练计划项目(编号:09000114/045)、北京印刷学院博士启动基金(编号:09000114/128)、校企联合横向课题(编号:11000300378 横)及 2016 北京印刷学院重点项目等项目课题基金;

作者简介:胡堃,博士,高级工程师,全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会组织工程医疗器械产品分技术委员会委员,从事生物材料、3D 打印医用材料等研究。E-mail: kunhu@139. com;

*** 通讯联系人:**危岩,博士,教授,入选中组部第二批“国家千人计划”专家,为科技部 973 纳米仿生能源专项首席科学家,已发表各类学术论文 700 余篇,SCI 引用 16000 余次,H 指数 64。主要从事高分子、纳米生物医学及能源材料研究,是“烯类高分子与金属氧化物的共价杂化材料”及“非表面活性剂法合成介孔材料”领域开创人之一。E-mail: weiyen@tsinghua. edu. cn.

考虑病患的个体特征基础上,采用 3D 打印工艺制备的仿生人工骨可满足不同人种、性别、年龄、运动和职业的个体需要,从而实现治疗决策、技术及结果的最优化。可见,3D 打印技术在骨缺损修复材料与组织工程支架制造中有着极为重要的意义,应用 3D 打印技术制备仿生人工骨进行个性化治疗将是骨科的一个重要发展方向。

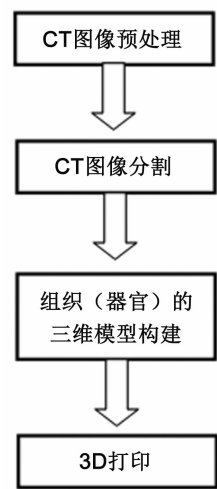


图 1 骨修复材料 3D 打印的加工流程示意图
Figure 1 Schematic illustrations of 3D printing bone repair material process

1 3D 打印技术在骨组织缺陷领域的临床应用

1.1 应用 3D 打印技术制备骨骼模型

在解剖复杂、累及重要组织结构部位实施骨科手术,可应用 3D 打印技术制备骨骼模型,进行手术模拟。3D 打印的模型对骨科疾病的诊疗拥有良好的应用前景和极高的应用价值^[3]。术前根据患者 CT 三维重建的数据构建出 1:1 的 3D 模型,应用 3D 打印技术制备骨骼实体模型,帮助医生与患者及家属交流,为患者和医生提供触觉与视觉上的体验。既有利于辅助复杂疾病的诊断,亦可为手术方式提供模拟参考,利于手术实施方案的策划,可提高手术的精确性,减少术中并发症的发生,达到理论上的最佳治疗效果,减轻患者痛苦。

精准的骨骼模型对判定复杂骨折的分型、脊柱侧弯的分型、骨肿瘤的鉴别、关节损伤的严重程度等方面已开始具备实际应用价值。例如对骨肿瘤的患者,可根据骨骼模型区分肿瘤的范围和界限,术前制定手术计划,模拟操作,对肿瘤准确的切除及个性化制作材料和重建提供准确参数。如此便简化了手术,减小了创伤及并发症,提高治疗效果^[4]。又如根据 3D 打印的骨关节模型,可准确设计插入髓腔内的器材尺寸,为髓腔结构变异与器材结构差异的患者更好地置入假体。还可以预见手术过程中可能出现的情况如术后遗留骨缺损区域的三维外形,内固定器或个性化假体的参数、内固定物螺钉定位等,充分的术前准备,有助于提高手术安全性和精确性,缩短手术时间^[5]。

1.2 应用 3D 打印设计导板

3D 打印加工制备导航模板技术最早由 Radermacher 等^[6]于 1998 年应用于腰椎椎弓根置钉研究,此后迅速得到推广,现已广泛应用于颈椎、胸椎、腰椎以及更加复杂的寰枢椎、脊柱侧凸等手术研究^[7~12]。打印导板辅助置钉能够取得较高的准确率,降低螺钉穿破骨皮质的风险。与其它置钉方法相比,其优势也非常突出。如与传统徒手置钉方法相比,应用导板辅助置钉更加准确;而与计算机导航置钉技术相比,3D 打印制备导板技术在取得相似置钉精确度的同时,更易操作,设备简单,无需昂贵的计算机导航设备,成本更低,应用更加广泛。

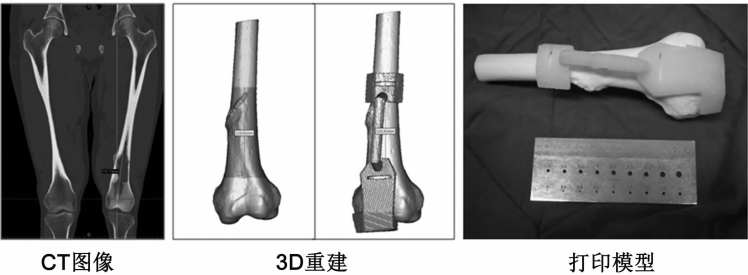


图 2 应用 3D 打印技术制备骨骼模型

Figure 2 Bone model prepared by using 3D printing technology

3D 打印导板的制作过程为:(1)对目标椎体进行 CT 扫描,将扫描数据保存为 Dicom 格式文件;(2)将第一步获取的 Dicom 文件导入 mimics(Materialise 公司)等三维图像生成及处理软件,分离目标椎体的三维结构模型,保存为 STL 格式文件;(3)将 STL 格式文件导入如 Imageware (EDS 公司)、Geomagic Studio(Geomagic 公司)等逆向工程软件中,提取椎板、棘突及关节突后面的表面解剖形态,建立反向模板;(4)设计出置钉通道;(5)将置钉通道与反向模板拟合成一体,形成带有导向孔的导航模板,并保存为 STL 格式文件;(6)经分层处理后,导入 3D 打印机,打印出椎体模型和置钉导板。图 3 即为应用 3D 打印制备手术导板实施手术情况。

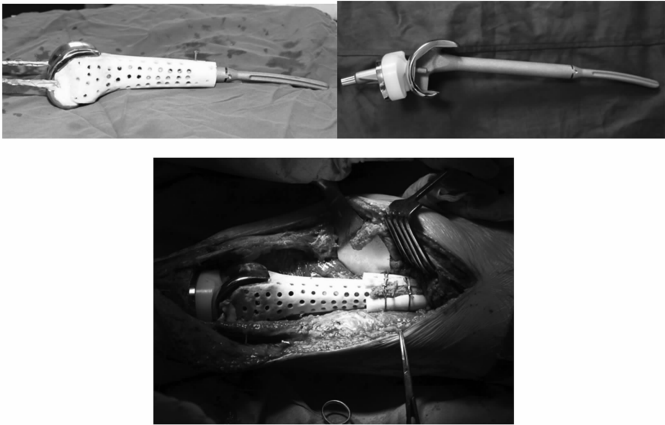


图 3 应用 3D 打印制备手术导板

Figure 3 Surgery guide prepared by using 3D printing technology

3D 打印导板辅助置钉极大程度上克服了计算机导航置钉的缺点,同时也能够取得较高的置钉准确率。3D 打印导板辅助置钉的优点在于:(1)导板为个性化设计,可提高置钉准确率,减少血管、神经损伤;(2)可减少术中透视时间,降低辐射剂量,同时也缩短了手术时间;(3)手术操作简单,即使经验较少的医生也能准确置钉;(4)成本较低,导板制作好即无需其它辅助设备便可顺利实施。

在脊柱手术中,借助 3D 打印导航导板可准确置钉,减少手术并发症。由于颈椎的椎弓根细小,置钉风险大,可应用 3D 打印技术制备精准的钻孔导板,在钻孔导板辅助下进行椎弓根螺钉置入,非常简便。应用 3D 打印技术,术前可直接得到合适的螺钉尺寸,并设计好螺钉置入的轨道,减少螺钉的偏离^[13,14]。在脊柱侧弯的患者中应用价值更大,在椎弓根螺钉的钻孔导板辅助下,不仅可以指导准确置钉,还可直接测量畸形的角度,设计螺钉置入的顺序及节段,操作极为便利,还可缩短手术时间,减少手术团队及患者的辐射量。总之,应用 3D 打印技术制备的手术导板,在提高手术操作便利性的同时,可减少置钉穿孔率及方向错误率,椎弓根置钉准确率达到 98.08%,远高于传统置钉准确率^[15]。

1.3 应用 3D 打印制备骨缺损组织修复体

应用 3D 打印技术制备骨修复体,在骨关节、头骨、脊椎等骨缺损修复领域已获得成功应用。

1.3.1 在骨关节外科中的应用 现代人工关节诞生并发展于 20 世纪中期,其时同一款人工关节几何形态基本一致,仅具有尺寸差异。单一化设计虽可满足大规模生产需求,降低研发及生产成本,但患者各自的身体结构差异显著,且病患因不同原因致其病状迥然不同,导致临床上所用人工关节尺寸或几何结构与患者经常不匹配,术者往往会根据二者差异来改造患者对应的解剖结构以保证手术完成,这是一种削足适履的手段。单一化的人工关节不仅给术者带来诸多不便,理论上将增加围术期并发症发生率,如假体周围骨折、失稳、肢体不等长等状况,而且可能缩短人工关节的使用寿命。

如在骨盆恶性骨肿瘤的切除与重建时,由于瘤病变范围存在不确定性,医生需针对病变范围进行量体裁衣,立足残留骨盆结构设计半骨盆假体,实现假体与残留结构的最佳匹配^[16],而单一化的商品给手术增加了重建难度。再如,髋关节发育不良(developmental dysplasia of the hip, DDH)患者可能存在股骨头腔过细、解剖轮廓异常,单一化的人工髋关节经常无法置入、匹配度差,往往无法充分满足手术要求^[17]。临床上,手术医师往往需对髓腔骨内膜结构进行改造,从而造成局部支撑结构的强度不足,应力传导不均匀,继发不理想的骨重建^[18]。另外,在骨科翻修的病例中,除个体解剖差异外,还需考虑各种原因所致骨缺损可能造成的更显著的个体差异^[19,20]。

面对无法避免的个性化重建需求,可利用 3D 打印的技术优势来制备人工关节,其制备过程与骨骼模型和导板类似,都是根据患者的 CT 数据提取骨关节的三维轮廓数据,进行个性化人工关节的计算机辅助设计,将得到的 3D 模型进行数据格式转换,使用 3D 打印机制出树脂模(见图 4),对树脂模进行修整,抛光后获得理想的个性化人工关节模型,经过硅胶翻模、制作蜡模、成壳、浇铸后最终获得钛合金关节。

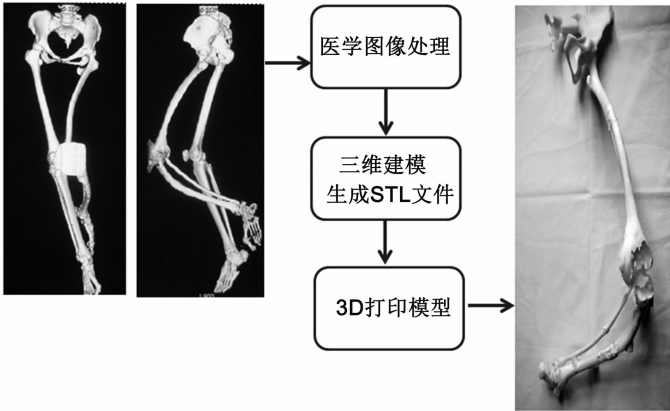


图 4 应用 3D 打印技术制备关节模型

Figure 4 Joint model prepared by using 3D printing technology

这种制造方法所需制造周期仅为 7~10 天,可以尽快满足手术需要,人工关节外形与病患匹配良好,力学性能良好。姜涛等^[21]经过计算机模拟,发现在双足和单足站立载荷下,个性化股骨假体应力分布、界面应力和微动均显著小于普通生物型股骨假体和普通骨水泥型股骨假体。

1.3.2 在颅颌面外科中的应用 常规的颅骨缺损修复术是临床医生在术中根据患者颅骨缺损部位的大小和形状手工修剪钛网,以符合切除缺损部位并重建的需求。手术操作复杂,术中塑形时间长,出血量较大。同时,修复效果主要取决于医生的临床经验和技术水平,存在较大的不确定性,因此,能否找到一种高效、精确的修复方法成为颅骨缺损修复术中亟需解决的问题^[22]。

随着 3D 打印技术的发展,运用医学图像处理技术和逆向工程方法重建出颅骨缺损部位的三维模型,通过 3D 打印技术获得个性化的颅骨缺损组织修复体,可实现修复体与缺损部位的精确结合,达到较

好的治疗效果。

3D 打印技术制备颅骨修复体的过程与制作骨骼模型等类似,如图 5 所示,术前患者进行双源 64 排 CT(扫面电压 120kV,电流 180.52mAs)扫描。将扫描获得的病变骨骼的断层图像保存为 DICOM 格式,然后将数据导入 Mimics 三维建模软件,运用阈值、区域增长等功能,分别重建出病变部位骨组织三维解剖模型。利用镜像功能,对骨纤维不良区域进行手动切除和重建,生成颅骨缺损区域的修复体,最后将其模型和修复体以 STL 格式输入 3D 打印机,制作出三维 1:1 实物模型。

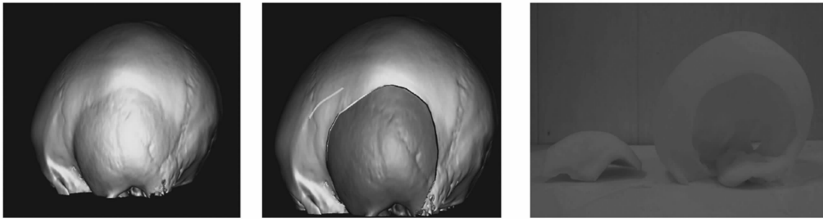


图 5 应用 3D 打印技术制备颅骨修复体
Figure 5 Cranial prosthesis prepared by using 3D printing technology

纪玉桂^[23]通过双源 CT 扫描、数据获取、医学图像处理、个性化修复体设计、医用钛合金精密铸造序列程序化的技术路线,采用 3D 打印技术对 23 例颅骨缺损患者进行了研究,术后 CT 评价修复体和缺损吻合良好,与临近骨面过度自然谐调。患者术中的出血量约减少 200mL,手术时间缩短约 1h,同时术后随访显示修复体植入后稳定,未发生感染,头皮无破溃、外露等现象,手术效果满意。术后进行了平均(41.66±24.19)个月的随访,术后 X 射线、三维 CT 评价修复体和缺损吻合良好,与临近骨面过度自然谐调。而传统工艺制备的颅骨修复体在手术过程中,医生需要进行钛板的裁剪,手术时间较长,增加了术者和病患暴露射线量,而且手术效果不理想^[24]。研究结果表明,用先进的 3D 打印技术制备颅骨缺损修复体与传统方法比较,具有减化手术操作、缩短手术时间、降低手术风险和并发症发生率、使手术效果具有预见性等优点,所有患者术后效果满意,值得在临床推广应用。

高全文^[25]报道了针对肿瘤和外伤所致颅骨大面积缺损患者 7 例,利用快速成型技术制作患者的颅骨树脂模型,应用铸造技术制备修复颅骨缺损的钛合金,术中应用、术后随访效果满意。夏德林等^[26]针对创伤后颅骨缺损 26 例患者采用 CAD/CAM 预制个性化钛合金修复体,进行颅骨缺损修复术,术后随访 4 年,修复体形态良好,无感染和修复体外露发生。结果表明,计算机辅助设计与制造预制个性化修复体对于创伤后颅骨能最大限度地恢复患者外形,术中无需修剪,缩短手术时间,修复效果良好。Rotaru^[27]报道了一位 53 岁的男性患者,通过羟基磷灰石个性化设计和快速成型,术中进行植入,术后随访效果满意。用于治疗头畸形和头骨严重破坏的颅骨植人物主要是用铁金属组成的,往往需要数周时间制作,费用高达数千美元,而悉尼大学的一名生物医学工程师 Philip Boughton 博士,开发出了一种 3D 打印工艺,使用一种“骨水泥(bone cemen)”,只需短短几天,花费 300 美元左右,即可制作出针对特定病人的颅骨植人物^[28]。3D 打印技术使研究人员能运用激光把惰性的聚合物颗粒结合在一起,并按要求制出颅骨的某一部分。科学家们最近用定做的假体替代了一位男性 75% 的颅骨^[29],技术人员使用 CT 扫描得到需要取代的头颅骨部分影像,然后利用计算机软件分离并设计出 3D 结构,应用 3D 打印机通过激光融合 PEKK 小颗粒材料,逐层打印出颅骨部分。这种新的 3D 打印技术可以使颅骨修补手术比以往任何时候都更容易、更便宜。这一成功这可能会彻底改变头部外伤手术,目前正在进入人临床试验阶段。

1.3.3 打印技术在脊柱外科中的应用 利用 3D 打印的技术制备人工脊椎的工艺过程与骨骼模型和导板类似,也是根据患者的 CT 数据提取骨关节的三维轮廓数据,进行个性化人工关节的计算机辅助设计,将得到的 3D 模型进行数据格式转换,使用 3D 打印机制备出与病患相匹配的脊椎。

2014 年 8 月,北京大学研究团队成功地为一名 12 岁男孩明浩植入了 3D 打印脊椎(见图 6),这属全球首例^[30]。这位小男孩的脊椎在一次足球受伤之后长出了恶性肿瘤,医生不得不选择移除掉肿瘤所在

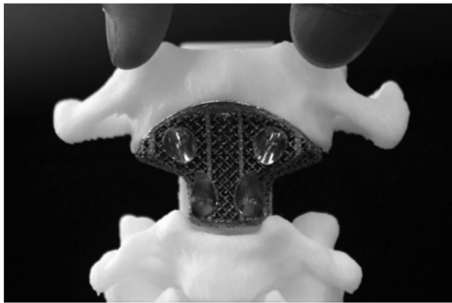


图 6 应用 3D 打印技术制备的脊椎
Figure 6 The spine prepared by using 3D printing technology

的脊椎并进行修复手术。医生采用 3D 打印技术制备的脊椎完成了移植手术,术后效果良好。

研究人员表示,这种植入物可与骨骼良好结合,并不需要太多的“锚定”,而且还能缩短病人的康复时间。此外,研究人员还在上面设立了微孔洞,它能帮助骨骼在合金之间生长,换言之,植入进去的 3D 打印脊椎将跟原脊柱牢牢地生长在一起,这也意味着未来不会发生松动的情況。

1.4 植入性假体

传统修复通常采用通用型假体,手术前医生根据患者情况进行手工矫正调整。这种方法制造的替代物外形与患者不匹配,植入后给患者带来很多不便。3D 打印技术可以实现个性化定制假体,根据患者的数据进行逐层制造,使其外形与真实骨骼一致,更有利于患者骨骼的修复。

(1)义齿 可摘除局部义齿支架是人体口腔修复的重要辅助工具,3D 打印技术具有加工方法简单、加工环境容易保证等特点,能够满足可摘除局部义齿支架的加工需求。比传统工艺简单,并且成形后的全口义齿钛基托外形良好(见图 7)。

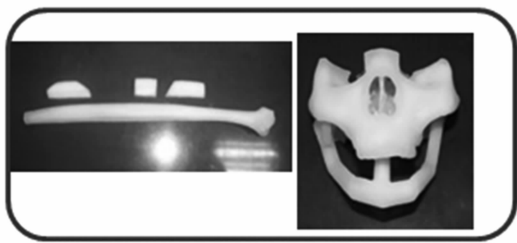


图 7 应用 3D 打印技术制备的义齿支架
Figure 7 Denture prepared by using 3D printing technology

(2)义肢 2014 年 10 月,医生和科学家们使用 3D 打印技术为英国苏格兰一名 5 岁女童装上手掌(见图 8)。这名女童名为海莉·弗雷泽,出生时左臂就有残疾,没有手掌,只有手腕。在医生和科学家的合作下,为她设计了专用假肢并成功安装。

2 3D 打印技术在骨组织工程领域的应用

骨组织工程技术给大段骨折提供了一种良好的治疗方法。种子细胞、支架和生长因子是其研究的三大要素,支架是骨组织工程中最基础的要素。支架的材料和结构不但影响细胞的生存、信号发射、生长、增殖和重组,还影响细胞的形状建模和基因表达。制备性能良好的支架,是骨组织工程支架的首要条件,其制备方法包括采用溶液浇铸/离子洗出法、原位成型法、静电纺丝法、相分离/冻干法、气体成孔法等^[31]。这些方法虽获得了较为满意的效果,但在精确性、孔隙均匀性、空间结构复杂性、支架个性化等方面尚有巨大的改进空间。由于 3D 打印技术突出的优势,很快被应用于骨组织工程支架的制备^[32]。



图 8 应用 3D 打印技术制备的义肢

Figure 8 Artificial limbs prepared by using 3D printing technology

2.1 用于 3D 打印的骨组织支架原材料

3D 打印技术制备骨组织工程支架,可选用多种材料^[33]。磷酸三钙固态时呈晶体结构,其钙磷比约为 1.5,与正常骨组织的钙磷比 1.66 很接近,具有良好的生物相容性,与骨组织结合好,无排异反应,且在植入人体后发生降解,为新骨的形成提供较丰富的 Ca 和 P,是一种良好的骨修复材料。

采用喷涂式 3D 打印机制备支架,材料在喷出时应为内部均匀不含晶粒的液态状或胶浆状,以保证从管道中流出;流出后在一定时间内凝固成实现设计好的几何形态。但纳米 β -磷酸三钙没有液化后凝固的能力,而且和水混合后有小晶粒出现,一度不能做为喷涂式 3D 打印机的材料应用。

袁景^[34]经过研究发现用一定浓度的柠檬酸调配,在一定温度下保持一段时间, β -磷酸三钙会变成内部性状均匀的口香糖状喷涂态,且具备自行凝固能力,这为 β -磷酸三钙材料能做为喷涂式 3D 打印机的墨水奠定了基础,使 3D 打印机能够用喷涂的方式制备骨组织工程支架。图 9 为其处理后的 β -磷酸三钙显微结构,其中 A 为光学金相显微镜观察($\times 25$),正中剖面呈现条束状排列结构,为含有微观孔隙的 β -磷酸三钙,宏观孔隙 $400\sim 500\mu\text{m}$,宏观孔隙相互连通;B 为扫描电镜观察($\times 2000$),在支架区有微观多孔隙结构,微孔分布均匀,微观孔隙互相连通,大小相仿,孔径 $2\sim 8\mu\text{m}$ 。材料的宏观空隙和微观多空隙结构,非常适于制备骨组织工程支架。

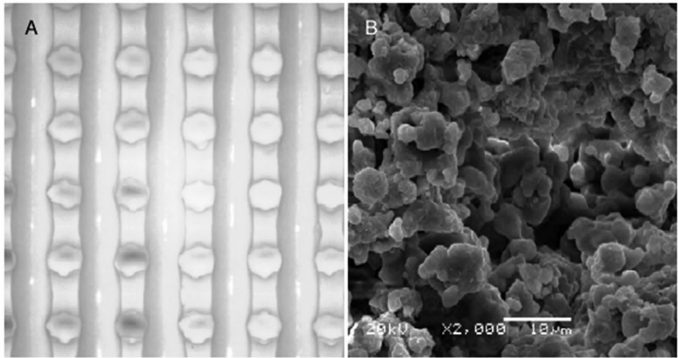


图 9 多孔 β -磷酸三钙组织工程支架的显微结构

Figure 9 Microstructure of porous β -tricalcium phosphate scaffold

袁景采用 β -磷酸三钙经 3D 打印技术制备成支架后,将支架与大鼠骨髓间充质干细胞共同培养了 48h,如图 10 所示。图中 A 为普通光源观察支架材料表面;B 为继发荧光后观察支架材料表面的细胞;C 为支架表面图像和荧光图像重叠。由图可见,细胞生长于多孔材料表面和孔隙中,状态良好。

2.2 用于 3D 打印的骨组织支架微结构

骨组织工程支架需具备微孔均匀分布且连通的特点,其微结构的设计极其重要。组织长入和支架自身降解要求支架具有高孔隙率,但孔隙率增加将导致其力学性能降低。因此,支架微结构的设计原则是,在保证支架稳定性和力学性能的前提下,尽可能提高其孔隙率。Xu^[35]利用 3D 打印技术制备了多种微

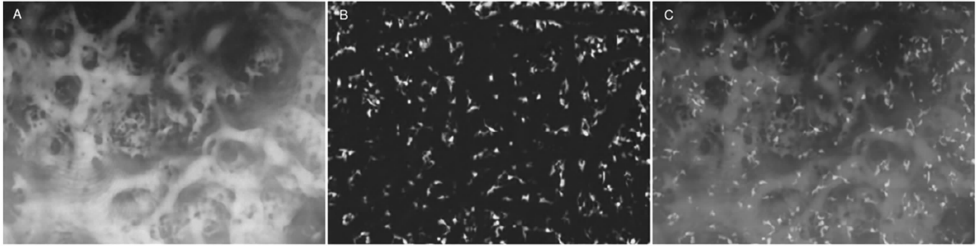


图 10 多孔 β 磷酸三钙支架与大鼠骨髓间充质干细胞共同培养 48h(金相显微镜, $\times 500$)

Figure 10 Rat bone marrow mesenchymal stem cells co-cultured with-tricalcium phosphate scaffold for 48hours
(metallurgical microscope, $\times 500$)

孔均匀分布的支架,并通过力学实验初步分析了三种微孔形状(正方形、三角形和平行四边形)支架的力学性能,发现正方形微孔的支架具有更好的抗压强度和弹性性能。Xu 还通过生物实验对比分析上述三种微孔结构支架的降解情况,发现正方形微孔形状支架降解速率最快。Henrique 等^[36]利用拓扑优化技术优化设计支架的结构、提出了一种拓扑优化方案,以获得理想的支架拓扑结构,优化其力学性能。王丽丽等^[37]对中心为球体,边缘为圆柱体的单元微结构进行了细胞和营养液的两相流数值模拟。其结果表明,流速分布越均匀,速度值也越大。

以上学者对支架生物性能方面的研究为人工骨支架微结构的优化及仿生研究奠定了一定的基础。由于 3D 打印技术具有能为特定病人和特定缺陷的临床需求定制个性化支架的优势,未来对于 3D 打印技术的需求会增加,需要进行更多的关于工艺-性能优化研究,以促进骨组织工程的不断进步。

3 总结与展望

先进的 3D 打印快速制造技术与骨科医疗产品相结合,可使所制备的骨缺损组织修复体和人体相接近,也可使骨组织工程支架所用材料种类和微观结构等方面接近人体骨骼的同时,使其力学性能、生理机能都与人体骨骼相一致,有望实现个性化治疗的目标。采用 3D 打印技术快速制造个性化的骨骼模型、假体、人工骨及组织工程支架,既有很高的学术意义,又可以解决相应的制造问题,逐渐形成极具市场潜力的新兴产业。

3D 打印技术正方兴未艾,研究人员又已经开始向 4D 打印(3D+时间)进军了。4D 打印不但能够创造出有智慧、有适应能力的新事物,物料可自行创造,简化了打印过程,或将彻底改变传统的工业打印甚至建筑行业,与 3D 打印相比,将具有更大的发展前景。4D 打印的物体可自动随时间变形。据报道,美军已开始探索 4D 打印轻薄防弹衣的研究了。在骨科医疗领域,当加入时间参数的 4D 打印或加入时间和温度的 5D 打印(或更多维打印)的人工骨植入人体后,也许会取得更加意想不到的疗效。危岩教授更是进一步提出了多维打印的概念,把时间、温度、光等维度因素加到 3D 打印中。

然而,现阶段 3D 打印的缺点也不可忽视。3D 打印对材料要求极高,很多骨科常用材料或性能优良的材料暂时还不能直接打印,因而对原材料的研发依然任重道远。另外,性能优越的 3D 打印设备昂贵,导致 3D 打印个性化人工骨费用很高,现阶段暂时难于普及,对于 3D 打印设备的研发,也是此领域急需突破的研究热点。当然,这些问题在未来的发展中会逐渐解决,而当 3D 打印技术在骨科疾病治疗中得到普及,完全实现个性化治疗时,将为人类带来更好的生活。

致谢 感谢 2014 国家级大学生创新创业训练计划项目(编号:09000114/045)、北京印刷学院博士启动基金(编号:09000114/128)、校企联合横向课题(编号:11000300378 横)及 2016 北京印刷学院重点项目等项目课题基金的支持。

参考文献:

[1] 马珉,王玲,张琨,等. 高科技与产业化,2013,4:38~43.

[2] 黄卫东. 新材料产业,2013,8: 9~12.

[3] Guarino J, Tennvson S, McCain G, et al. Pediat Orthop, 2007. 8:955~960.

[4] Cartiaux O, Paul L, Bernard G, et al. Annals Biom Eng, 2014,1:205~213.

[5] Faur C, Crainic N, Sticlaru C. Wien Klin Wochenschr, 2013, 5/6:144~149.

[6] Radermacher K, Porthaine F, Anton M, et al. Clin Orthop, 1998, 354:28~38.

[7] Owen BD, Christensen GE,Reinhardt JM, et al. Comput Aided Surg, 2007, 5:303~308.

[8] Kawaguchi Y, Nakano M, Yasuda T, et al. Spine, 2012, 23:1983~1988.

[9] Fu M, Lin L, Kong X, et al. PLoS One, 2013, 1: e53580.

[10] Sugawara T, Higashiyama N, Kaneyma S, et al. J Neurosurg Spine, 2013,2:185~190.

[11] Merc M, Drstvenssek I, Vogrin M, et al. Arch Orthop Trauma Surg, 2013,7:893~899.

[12] Merc M, Drstvenssek I, Vogrin M, et al. Chin J Traumatol,2014,5:261~266.

[13] 章凯,陈育岳,夏虹,等. 中国数字医学,2013,10: 58~60.

[14] Hu Y, Yuan Z S, Spiker W R, et al. Eur Spine J,2013,12:2770~2776.

[15] Lu S. Zhang Y Z. Wand Z. et al. Med Biol Eng Comput, 2012. 7:751~758.

[16] Dai K R, Yan M N, Zhu ZA, et al. J Arthroplasty, 2007, 22(7):981~986.

[17] Flecher X, Pearce O, Parratte S, et al. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468(3):747~755.

[18] Bargar W L. Clin Orthop Relat Res, 1989, 249:73~78.

[19] Muirhead-Allwood S, Sandiford N A, Skinner J A, et al. J Bone Joint Surg Br, 2010, 92(10):1370~1375.

[20] Li H, Wang L, Mao Y, et al. J Arthroplasty, 2013, 28(10):1770~1775.

[21] 姜涛,孙大军,刘建国. 生物医学工程学杂志,2007, 24(6):1286~1290.

[22] 章然, 张子群, 宋志坚. 中国生物医学工程学报, 2013, 32(3): 373~377.

[23] 纪玉桂,李天栋,刘一兵. 海南医学,2014,25(19):2913~2914.

[24] Dean D, Min K J, Bond A. J Craniofac Surg, 2003, 14(6):819~832.

[25] 高全文, 柳春明, 宋慧锋, 等. 中华医学美学美容杂志, 2010, 16(1): 16~18.

[26] 夏德林, 付光新, 马征, 等. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(39):7254~7258.

[27] Rotaru H, Baciut M, Stan H, et al. J Craniomaxillofac Surg, 2006, 34(4): 242~246.

[28] 新型. 化工新型材料, 2015,(3):241.

[29] 韩桂芬,章静波. 基础医学与临床, 2013,(7):823.

[30] 冯秋瑜. 广州日报,2014-09-03(C6).

[31] Guarino V, Ambrosio L. Proc Inst Mech Eng H, 2010,224(12):1389~1400.

[32] Butscher A,Bohner M,Hofmann S,et al. Acta Biomaterialia. 2011;7(3): 907~920.

[33] Bose S,Vahabzadeh S,Bandyopadhyay A. Mater Today,2013,16(12): 496~504.

[34] 袁景,甄平,赵红斌. 中国组织工程研究, 2014, 18(43):6914~6921.

[35] Xu M C, Zhai D, Chang J, et al. Acta Biomaterialia, 2014, 10(1):463~476.

[36] Henrique A A, Paulo J B. Med Eng Phys,2010,32(7):775~782.

[37] 王丽丽,党新安,杨立军,等. 机械设计与制造,2012(7):276~278.

[38] Yang Y, Pei Z Q, Zhang X Q, et al. Chem Sci,2014(5):3486~3492.

[39] Pei Z Q, Yang Y, Chen Q M, et al. Nat Mater,2014(13): 36~41.

Application of 3D Printing Technology in Orthopaedics Personalized Treatment

HU Kun^{1*}, LI Lu-hai¹, YU Jun-wu¹, DU Cai-xia¹, WEI Yen^{1,2*}

(1. College of Printing and packaging of Beijing Institute of Graphic Communication, Beijing 102600, China;

2. Department of chemistry, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

Abstract: 3D printing technology integrates digital modeling, information, mechatronics, materials, chemicals, and other aspects of the frontiers of knowledge so that it can be processed every parts and not concern the product structure, and it is very suitable for medical, aerospace, defense, electronics manufacturing and other fields. If it is used in the medical industry, will benefit to personalized treatment. 3D printing technology has been tried in the personalized treatment of Orthopaedics, and the research results were encouraging. This paper briefly reviews that the 3D printing technology is used in the field of clinical application for bone defects repair, such as preparation of skeletal models, auxiliary guide, orthopedic implants, prostheses and bone tissue engineering fields and its progress.

Key words: 3D Printing; Bone defects; Bone tissue engineering; Personalized treatment