

# 骨科个体化治疗与3D打印技术

王 燎, 戴尅戎

(上海市骨科内植物重点实验室, 上海交通大学医学院附属第九人民医院 骨科, 上海 200011)

**摘要:** 个体化治疗是骨科发展的一个重要方向, 无论是个体化假体的应用还是常规假体的个体化植入, 理论上均可改善骨关节假体与邻近骨性结构的匹配, 从而改善病患功能状态。个体化治疗理论上的优越性无法代偿其在术前规划、设计、制造等方面程序上复杂及时限上滞后的缺陷, 因而, 个体化治疗常常停留在一种曲高和寡的概念。伴随图像技术的发展及3D打印技术的成熟, 个体化设计及制造的生产效率有望显著提高, 从而弥补传统个体化治疗效率上的不足, 将个体化从概念落地为治疗理念。

**关键词:** 骨科; 个体化治疗; 3D打印; 假体

**中图分类号:** R 318.01      **文献标志码:** A

## Individualized treatment of orthopaedics and 3D printing technology

WANG Liao, DAI Ke-rong (Shanghai Key Laboratory of Orthopaedics Implants, Department of Orthopaedics Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200011, China)

**Abstract:** Individualized treatment is an important direction in the development of orthopaedics. Either the application of the custom-made implants or using patient-specific surgical instrument to assist the implantation of conventional prosthesis, theoretically, could improve the matching between the implants and adjacent bony structures, so as to improve the overall function of the patients. However, the superiority of individualized treatment in theory cannot compensate its complexity and time-lag caused by individualized therapy in preoperative planning, design, manufacturing, etc. Therefore, individualized treatment is just a concept in most of the time. With the development of image technology and the maturity of 3D printing technique, the efficiency of individualized design and manufacturing is expected to be improving significantly, which shows the potential to translate this elegant concept into a practical principle.

**Key words:** Orthopaedics; Individualized treatment; Three-dimensional (3D) printing; Prosthesis

## 1 骨科个体化治疗

个体化治疗是骨科的一个重要发展方向, 个体化能进一步改进内植物与受区的匹配度, 充分考虑骨肌系统病患的个体特征, 满足不同性别、人种、宗教、运动习惯和职业的个体需要, 从而实现治疗决策与治疗技术的优化。本文以骨关节假体为例, 对骨

肌系统疾病的个体化治疗作初步探讨。

现代人工关节诞生并发展于20世纪中期, 在骨科技术发展史上具有里程碑的意义。人工关节自诞生之日起就被打上了第二次工业革命流水线生产的标记。早期, 同一款假体几何形态基本一致, 仅具有尺寸差异。Charnley人工关节就是单块式(monoblock)、统一设计的产品。单一化设计的确能满足大

规模生产的需求,降低研发及生产成本,且有利于治疗方案的标准化,提高效率,可基本满足多数患者的治疗需要。但是,处于人群正态分布两端的患者们就成为了这一医学模式的受害者。临床上,假体尺寸或几何结构不匹配的情况并不罕见,手术者往往会根据假体形态来改造患者与假体对应的解剖结构以保证手术的完成,这是一种削足适履的手段。此时,商品化的人工关节不仅给手术者带来更大的挑战,理论上可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,而且可能缩短人工关节的使用寿命。为更好满足临床需求,假体设计者开始改进单块式的假体设计,在假体各部件的连接部设计了更多的调节接口。以人工髋关节为例,模块式(modular)假体可调节股骨头直径、颈长、偏心距、甚至股骨颈前倾角,有助于减少假体不匹配的情况,但同时对手术者的部件选配能力提出更高要求。即使是顶级的骨科医生,仍可能出现选择错误,从而无法实现最优化的重建,尤其是对存在显著解剖畸形、肿瘤及翻修的患者。

典型例子是骨盆恶性骨肿瘤的切除与重建。骨盆恶性骨肿瘤病变范围存在不确定性。为保障手术的彻底性,降低肿瘤复发率,手术医生寻求各种根治术或扩大根治术,这也造成残存骨盆的结构复杂,增加了重建难度;而尽可能恢复患者正常解剖结构是保障术后患肢功能的重要前提。医生需针对病变范围进行量体裁衣,立足残留骨盆结构个体化设计半骨盆假体,实现假体与残留结构的最佳匹配,实现术后患肢功能的最优化重建<sup>[1]</sup>。再如,髋关节发育不良(developmental dysplasia of the hip, DDH)患者可能存在股骨髓腔过细、解剖轮廓异常,常规假体无法置入、匹配度差等情况,同样需要设计及植入个体化假体<sup>[2]</sup>。成功的股骨假体需满足以下要素:提供满意的初始稳定性,骨与假体充分接触满足骨长入需求,合乎个体生物应力传导,恢复髋关节旋转中心等。目前,商品化的假体无法完美匹配患者的个体解剖结构,因而,往往无法充分满足上述要求。松质骨无法提供假体满意的初始稳定性,假体设计与股骨骨髓腔结构越匹配,对于皮质骨结构的改造就越少,就更能保障假体的初始稳定性。临床上,为满足常规假体的满意匹配,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<sup>[3]</sup>。姜涛等<sup>[4]</sup>在计算机上模拟手术截骨、人工股骨柄假体置换和远端固定约束,测量3种人工假体应力分布、界面应力、初始微动等生物力学特性,结果发现在双足和单足站立载荷下,个体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。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<sup>[5-6]</sup>。

面对无法避免的个体化重建需求,手术医生可有两种选择。目前主流处理手段为以常规假体为基础,对邻近骨性结构进行改造,从而实现内植物与邻近骨性结构的匹配,但这种完美匹配是打折扣的;或者通过设计、制造与患者局部解剖完美匹配而且能顺利植入的内植物,来减少对局部骨性结构的破坏。原则上,后者应该优于前者,但很遗憾,骨科发展至今,前者仍为主流。若以发展的眼光看待植入技术及植入物的发展,个体化植入物及常规内植物的个体化植入有望进一步改进骨科治疗技术。

## 2 骨科个体化治疗的现状及受限因素

骨科个体化治疗作为一种先进治疗理念,其出现与假体设计、制作技术的进步是不可分割的。以个体化人工关节为例,20世纪中期,第一代定制型人工关节的设计和制作,借助二维X线片,粗略考虑放大率,可计算实际尺寸,然后开始个体化植入物的设计及制造。但是二维评估及设计,往往忽略关键结构的细节,或忽视投照体位所致测量误差,因此,早期个体化假体的预后甚至无法超过常规植入物。20世纪70、80年代起,随着医学影像技术的进展、图像后处理技术的改进、计算机的普遍应用及不断升级,第二代个体化人工关节的假体设计制作也逐渐实现了数字化。首先,借助CT数据,数字化处理,借助图像处理软件、逆向工程软件(reverse engineering, RE)及计算机辅助设计(computer-aided design, CAD)软件进行顺逆结合的个体化假体设计,最后交给厂家,通过带有计算机辅助制造(computer-aided manufacturing, CAM)软件的数控机床进行假体加工。借助数字化技术,假体设计及制作技术大幅度提高;理论上,二代个体化假体已具备更良好的解剖匹配度。

上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科对于个性化植入物的研究始于1987年,通过与上海交通大学机械学院王成焘教授医工合作,尝试将CAD/CAM集成制造技术引入个性化假体制造领域,初步建成直接面向临床的个性化植入物数字制造系统。个性化植入物是在常规设计理念的基础上,参考患者个体解剖进行假体优化设计、制作和植入。显然,个体化假体与个体解剖匹配度更高,理论上具有更好的长期疗效。但不可否认,临床工作还有一个关键因素:时限性,即优化临床效果的同时需兼顾效率及效益。要真正实现临床应用,除量体裁衣设计出最优化的内植物外,还需考虑如何将个体化治疗的技术优势转化为临床效益,克服费时、费钱及费力的弊端,灵活组合相关技术支撑部门,有效整合3D打印、图形图像处理、材料研发、数控加工及网络制造等技术。其中,3D打印是核心技术<sup>[1,6-7]</sup>。

### 3 3D打印技术的概念及背景

目前流行的3D打印技术,在专业领域内更多地被称为“快速成型技术”。快速成型技术的初衷是实现产品的快速研发及制造,验证新产品的可行性及展现可能存在的不足。因此,3D打印技术有望从时限性角度加速骨科个性化治疗流程。自20世纪80年代后期起,3D打印技术作为一种基于材料堆积法的新制造技术,开始进入航空航天、民用、汽车、模具等领域。区别于传统减材加工技术,它通过逐层定位堆积材料的方式实现三维复杂实体的构建,又称为增材制造(additive manufacturing, AM),从材料消耗角度看应是一种更节约的生产技术。3D打印技术需集成CAD技术、数控技术、激光或电子束技术和材料科学等现代科技成果,从零件的CAD模型出发,通过软件分层离散和数控成型系统,用激光束或其他方法将材料堆积成实体部件。不同种类的3D打印系统因所用成型材料不同,成型原理和系统特点也各有差异,但基本原理一样,那就是“分层制造,逐层叠加”,犹如一台“三维打印机”,因此得名。它把复杂的三维制造转化为一系列二维横断轮廓进行制造、叠加,因而可以在不用模具和工具的条件下生成几乎任何复杂的零部件,极大地提高了生产效率和制造柔性。

3D打印技术的发展得益于医学图像及衍生的

后处理技术的飞速进步。20世纪70年代,CT影像进入临床,展现其在骨肌系统的独特优势。借助CT影像及逐步发展的图像处理技术,临床医师,主要是影像医师,开始在计算机工作站中将二维横断影像纵向叠加成3D数字模型,并可在工作站中进行平移或旋转。但是,图像工作站价格昂贵,往往仅限于影像医师使用,且依赖于医师的个体解读,不够直观<sup>[8]</sup>。自20世纪80年代起,部分研究人员开始尝试立足CT影像构建模型实体<sup>[9]</sup>。至20世纪80年代中期,伴随图像技术的发展,重建数字化模型的精度大幅提高,促成更多学术中心开展3D实体模型构建的临床应用研究,率先在颅颌面、整形外科等专科开展临床应用<sup>[10]</sup>。早期,实体模型的构建主要借助数控机床对实体材料进行减材处理,构建3D实体模型。但即使是最先进的五轴加工设备,仍无法完全满足所有复杂人体结构模型的制造。伴随计算机软、硬件设备的进一步成熟,逐层打印的3D打印技术应运而生,通过精确控制横断面轮廓,3D打印机可有效实现外在轮廓及内部结构的同步重建,能充分满足植入物与局部解剖高匹配,进而恢复良好的生物力学环境。3D打印及其前、后处理可进一步缩短等待时间,有望在效率上满足个性化设计、制造的要求。3D打印技术能使计算机屏幕上的数字化模型在数小时内成为医生可以拿在手上作任意角度观察的实体模型,这有助于临床医师对复杂的三维解剖结构做出最真实、准确的评估。借助准确的个体模型,合理的术前规划成为可能,个体化的导板工具成为现实,个体化的植入物可避免长时间等待,制造成本也相应下降<sup>[8]</sup>。

### 4 骨科相关3D打印技术

3D打印技术成型原理类似,但是成型材料各异,成型技术不同,目前最常见且与骨科直接相关的成型方法包括:①光固化成型(stereolithography appearance, SLA),通过紫外激光照射来定点固化光敏聚合物(如3D Systems,美国)。②选择性激光烧结(selective laser sintering, SLS),通过高功率激光定点融化小颗粒热塑性材料(如尼龙等聚合物、青铜合金、钛合金、陶瓷和玻璃)粉末(如EOS GmbH,德国)。③熔融沉积成型(fused deposition modeling, FDM),定点挤压堆积熔融的热塑性材料或共晶金

属粉末(如 Stratasys Inc, 美国)。<sup>④</sup>分层实体制造(laminated object manufacturing, LOM), 通过激光束逐层实现对薄片材料的轮廓控制, 如纸张、皮毛及金属薄片等(如 Cubic Technologies, 美国)。<sup>⑤</sup>金属直接熔融技术(选择性激光熔融(selective laser melting, SLM)/电子束熔融(electron beam melting, EBM)技术), 通过高功率激光或电子束选择性地定点融化金属粉材。不同3D打印由于成型环境、材料、精度、速度等差异, 也造成其在使用上的差异。就骨科领域而言, SLA成型精度较高, 成型速度较快及材料性能优良, 能使其适用于各类导板及精度较高模型的制造; FDM成型速度快, 但其精度及材料性能相对较差, 故更适用于构建精度要求不高的模型; 金属直接熔融技术中, SLM技术成型精度优于EBM成型技术, 但是成型效率较低, 往往需要二次热处理, 更适用于小型、精度要求高的植入体的打印。EBM技术成型精度略逊, 但成型效率高, 高温环境下一次成型, 残余应力低, 无需二次热处理, 钛合金成型件生物相容性良好; 适用于在骨科植入物的直接制造, 相应产品已获得美国国家食药监局(FDA)及欧盟CE认证, 并为多家植入物公司采用<sup>[8, 11-12]</sup>。

## 5 3D打印前处理

主流3D打印设备研发已趋成熟, 作为终端用户, 临床医师更关注如何在3D打印前处理时, 结合专业特长, 成为一个好用户。此时, 界面友好的图像处理软件在其中起到关键的桥梁作用。当前主流图像处理软件具备建模、测量、手术规划、手术虚拟等功能, 它们或价格昂贵, 或直接与图像生成硬件设备打包安装, 真正可供非影像医师上手的软件较少, 阻碍了其进一步的临床推广。目前, 已有研究者尝试提供免费且非设备打包的图像处理软件<sup>[13-14]</sup>, 例如, 苹果电脑自带的OsiriX软件, Image J, 3D Slicer等跨平台免费图像处理软件<sup>[15-16]</sup>。伴随各种功能强大的开源软件的出现, 3D打印技术在结构控制上所具有的独特优势将进一步展现。本质上, 3D打印适用于所有立足图像资料来构建3D实体的临床专业, 骨骼信息易于在CT图像上显示及提取, 故3D打印技术在骨科及颌面外科等专业具有独特优势, 可根据需要进行模型构建, 实现结构可视化; 术前规

划, 预演手术过程; 医学教育、患者交流及教育; 导板制造及个性化植入物的设计制造<sup>[8, 17-21]</sup>。不足之处是目前针对骨科3D打印临床规划软件很少, 很多研究者通过结合使用多组工程软件, 才得以实现某些临床复杂手术的术前规划; 这对于工作繁忙的骨科医师来说, 即使有再好的规划效果, 也只能望而却步。当然, 也有临床医师借助现成的计算机辅助手术系统进行术前规划, 但是这些软件价格昂贵, 有条件使用的机构很少, 制约了大多数骨科医师领略到3D打印技术的优势所在。相信伴随3D打印前处理免费软件的出现, 针对骨科各种手术的专业规划软件会在不久的将来出现在骨科临床。

## 6 3D打印临床应用

个体化、精确化是骨科的一个重要方向, 3D技术作为数字化技术的集中体现, 是实现各种骨科手术个体化、精确化的有效手段。3D打印技术在临床上最早取得突破的是颅颌面外科<sup>[10, 22]</sup>, 其在颅颌面外科的成功在一定程度上促成骨科医师开始在临床工作中使用3D打印技术。

骨盆髌臼解剖结构复杂, Hurson等<sup>[17]</sup>参考CT数据, 借助SLS技术打印等比例骨盆模型, 并邀请3位骨科医师及3位高年住院医师, 分别使用常规骨盆平片、Judet位X片、CT等传统影像资料及3D打印实体模型进行髌臼骨折评估、分型及术前规划, 认为模型评估较传统影像评估可显著提高重复性, 尤其是经验相对不足的住院医师。Bagariaa等<sup>[23]</sup>先后在髌臼、跟骨、Hoffa骨折中使用3D打印等比例实体模型, 辅助确定骨折复位顺序、内植物选择、内植物预塑形、甚至确定螺钉长度及植入角度, 制定个体化治疗方案, 不仅精确完成手术, 而且缩短手术时间, 减少麻醉药用量, 减少手术失血, 故作者推荐在关节周围、髌臼骨盆及颅颌面等复杂骨折中应用3D打印技术。Li等<sup>[6]</sup>在髌关节翻修术采用3D打印技术, 常规臼杯或者Cage在髌臼周围广泛骨缺损患者中无法提供有效支撑, 通过打印等比例骨盆模型, 确定骨缺损大小, 辅助定制个性化Cage, 并对个体化Cage匹配度进行术前验证, 保证Cage与宿主骨的有效接触, 提供有效支撑, 获得良好临床效果。

3D打印1:1比例实体模型可辅助术前规划及辅助个体化内植物设计, 但计算机及模型上完善

的个性化手术方案还需要在术中得到精确的实施。事实上,无论是常规假体的个性化规划方案,还是个体化植入物的准确安装,临床经验丰富的骨科专家的临床经验不一定奏效,或者说是会打个折扣。因为个体化植入物与常规假体存在结构上的差异,且假体植入的参考标志在需要个体化植入的患者身上可能存在畸形或根本不存在。此时,个体化手术导板就有助于保障术前规划的精确实现。

已有研究借助3D打印技术对常规假体规划并实施个体化植入方案。DDH患者髋关节解剖形态较正常人群变异更显著,个体化植入髋臼假体有利于保障术后关节稳定性。单侧DDH患者可将正常髋关节作参照,实现髋臼假体个体化植入。Zhang等<sup>[24]</sup>对22位先髋患者行CT扫描,随机纳入常规手术组及3D打印导板组,导板组通过Mimics重建模型及术前规划,确定个体植入角度,Imageware设计导板,并用3D打印技术制造导板实体,指导并控制臼杯植入角度。术后行CT测量,导板组植入前倾角及外展角误差可分别控制于 $(1.6 \pm 0.4)^\circ$ 和 $(1.9 \pm 1.1)^\circ$ ,显著优于常规植入组 $((5.8 \pm 2.9)^\circ, (3.9 \pm 2.5)^\circ)$ ,故认为3D打印导板技术在改进手术准确度上展现出优良的性价比。同样采用3D打印技术制造个体化导板,Lu等<sup>[25-27]</sup>在颈椎、胸椎、腰椎等多个部位实现了个体化置钉,与传统置钉方式不同,借助3D打印前处理技术可在术前规划置钉轨迹及螺钉长度,3D导板可保证规划的术中实现,从而改进准确度,降低手术风险。此外,研究者还采用3D导板实现全膝关节置换术的个体化截骨<sup>[28]</sup>,初步的尸体试验证实个体化截骨导板可改进截骨精度。还有研究者尝试使用3D导板进行肘关节内翻畸形的截骨矫形<sup>[29]</sup>,并强调该导板易于使用,可保障截骨精度,改善术后关节功能。个体化导板的价值绝不限于科研,其临床应用的潜力巨大,相关研究已经吸引Depuy等老牌骨科器械公司的关注,已申请多项专利<sup>[30]</sup>。美国Biomet公司与比利时Materialise公司的跨国合作,实现膝关节定制截骨导板的商业化(Signature膝关节系统)。

3D打印技术可有效整合于骨科手术的多个环节,除了术前规划,术中可指导个体化地植入内植物,也有研究者开始借助3D打印技术进行个体化骨科植入物的研究。个体化骨科植入物可保证几何

形态的完美匹配,理论上可保证良好的初始稳定性,改善骨长入,延长假体寿命。早期,个体化人工关节的制造主要是借助数控机床行减材加工,但即使是五轴加工设备也无法实现某些复杂结构的制造。3D打印技术在设计及生产上的高度柔性,有利于快速实现某些复杂结构的制造。王臻等<sup>[31]</sup>尝试采用3D打印技术辅助制造个性化人工半膝关节:逆向工程软件提取股骨髁三维轮廓,Surfacer图像软件上行个体化人工膝关节的计算机辅助设计,在3D打印机上完成光敏树脂原型,然后以硅胶为材料翻制具有较好柔性的两瓣硅胶凹模,然后经过一系列后处理,最后浇铸获得个体化钛合金关节。不难发现,借助3D打印模型,然后倒模制造个体化金属植入物的技术流程还是较为繁琐。21世纪初逐渐成熟的金属3D打印技术可改进流程,在数字化建模、内植物设计的基础上,EBM技术可直接制造金属植入物,同时可实现表面多孔涂层的一体成型,总体力学性能上优于铸造,略逊于锻造。国外多家假体厂家采用该技术进行假体的制造,如Lima、Exatech等公司均已获得FDA认证。上海交通大学医学院附属第九人民医院已尝试用于制造个体化半骨盆假体,通过与患者、医院、企业及管理部门等多方协议的方式开始了初步试验,短期效果满意,但长期效果尚待评估。个体化半骨盆的设计不仅可考虑骨盆植入物的匹配,同时还整合常规导板的定位作用,充分利用髋臼周围的骨量,增强内植物的固定效果,保障半骨盆假体的长期稳定。

## 7 生物3D打印技术

人工关节等医疗植入体及器官移植的发展从根本上改变了对慢性终末期疾患的医疗干预模式。但是植入物远期失效、供体器官来源有限及后续的免疫抑制问题,都迫使研究者将希望寄托于组织工程及再生医学。研究者希望以自体组织为材料,结合生长因子及支架,设计组织工程草图,实现器官再造。其中,支架是组织工程的关键元素之一,理想的支架需要具备3D空间上的高度多孔结构。自体细胞种植到支架后,黏附,生长,增殖及产生细胞外基质、功能蛋白及多糖等。支架材料及内部结构都可控制种植细胞的生物学行为。设计合理的支架,可保证细胞与培养液的充分接触,实现物质的更替。

多年来,组织工程的工程部分实质上是依赖于支架的设计及生产。传统多孔支架的制造主要通过多种方式构建内在的海绵样结构,但其结构存在随机性。20世纪80年代出现的3D打印技术有望实现对微观多孔复杂三维结构的有效控制,实现支架制造的真正工程化。3D生物打印的原理与常规3D打印没有区别,都是通过逐层打印的方式实现。目前用于生物打印的3D技术主要包括:选择性聚合反应,选择性烧结/熔融,黏性线材的堆积固化及3D喷墨印刷<sup>[32]</sup>。

生物打印,本质上是利用3D打印技术来制造复杂的支架结构,其过程常包含以下几个步骤:将不同的细胞堆积在指定位置,提供支撑基质或者支架,生化因子来控制生物学行为。通过3D打印技术可实现以上三要素的同步控制。真正意义上的生物打印器官目前尚无法实现临床应用,但已经在以下几方面实现了应用,包括基于细胞的传感器<sup>[33]</sup>、药物/毒性试验筛选<sup>[34]</sup>、器官或是肿瘤模型<sup>[35]</sup>。尽管生物打印的真正临床应用仍有距离,但已有研究者开始尝试个性化支架的打印,具有较好的临床前景。Ding等<sup>[36]</sup>利用该技术实现骨软骨双相支架的打印,再生骨、软骨组织生物力学性能与正常状态接近,且骨软骨界面整合良好。Ciocca等<sup>[37]</sup>利用3D打印技术制造个性化羟基磷灰石支架来替代羊下颌骨髌突,取得较满意效果。Lee等<sup>[38]</sup>以聚己酸内酯及壳聚糖为原材料,通过3D打印技术构建个性化髌突支架,取得理想效果。

## 8 3D打印技术的潜在风险及展望

3D打印技术有潜力成为骨科个性化治疗的有力工具,但无论医疗辅助器械或医疗植入物,3D打印相关产品除证明其有效,还需证实其安全性。个性化生产作为3D技术的优势,同时也是法律限制其应用的瓶颈所在。尽管骨科医师、科研工作者及相关企业在个性化骨科植入物领域已有多年探索,目前相关的工程学技术也已趋向成熟,早期加工过程繁琐、效率较低等因素已较好解决,但个性化植入物应用于临床的病例在可见的未来仍将是小范围开展,其根本原因是个性化骨科植入物或导板在目前医疗器械的审批条例规定下,难以快速推进。当前关于医疗器械审批的法律法规是根据批量生产的产

品的生产特点进行设计的,对于个体化及3D制造的产品没有明确规定。在当前的医患环境以及缺乏法规指导的情况下,医生、企业家、工程师和患者都将无所适从。那么,如何解决3D打印技术的临床应用,可否通过行政部门,如国家食药监局批准建立3D技术临床应用试点,或者通过签署《合作共识备忘录》共同防范风险,开发特殊意外保险推进科学技术创新,这需要多部门合作从而实现。

## 参考文献:

- [1] Dai KR, Yan MN, Zhu ZA, *et al.* Computer-aided custom-made hemipelvic prosthesis used in extensive pelvic lesions [J]. *J Arthroplasty*, 2007, 22(7): 981-986.
- [2] Flecher X, Pearce O, Parratte S, *et al.* Custom cementless stem improves hip function in young patients at 15-year followup [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468(3): 747-755.
- [3] Bargar WL. Shape the implant to the patient. A rationale for the use of custom-fit cementless total hip implants [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1989(249): 73-78.
- [4] 姜涛, 孙大军, 刘建国. 个性化股骨假体的CAD实践及模拟力学实验 [J]. *生物医学工程学杂志*, 2007, 24(6): 1286-1290.
- [5] Muirhead-Allwood S, Sandiford NA, Skinner JA, *et al.* Uncemented computer-assisted design-computer-assisted manufacture femoral components in revision total hip replacement: A minimum follow-up of ten years [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2010, 92(10): 1370-1375.
- [6] Li H, Wang L, Mao Y, *et al.* Revision of complex acetabular defects using cages with the aid of rapid prototyping [J]. *J Arthroplasty*, 2013, 28(10): 1770-1775.
- [7] Flecher X, Parratte S, Aubaniac JM, *et al.* Three-dimensional custom-designed cementless femoral stem for osteoarthritis secondary to congenital dislocation of the hip [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2007, 89(12): 1586-1591.
- [8] McGurk M, Amis AA, Potamianos P, *et al.* Rapid prototyping techniques for anatomical modelling in medicine [J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 1997, 79(3): 169-174.
- [9] Alberti C. Three-dimensional CT and structure models [J]. *Br J Radiol*, 1980, 53(627): 261-262.
- [10] Mavili ME, Canter HI, Saglam-Aydinatay B, *et al.* Use of three-dimensional medical modeling methods for precise planning of orthognathic surgery [J]. *J Craniofac Surg*, 2007, 18(4): 740-747.
- [11] Palmquist A, Snis A, Emanuelsson L, *et al.* Long-term biocompatibility and osseointegration of electron beam mel-

- ted, free-form-fabricated solid and porous titanium alloy: Experimental studies in sheep [J]. *J Biomater Appl*, 2013, 27(8): 1003-1016.
- [12] Thomsen P, Malmström J, Emanuelsson L, *et al.* Electron beam-melted, free-form-fabricated titanium alloy implants: Material surface characterization and early bone response in rabbits [J]. *J Mater Res B Appl Biomater*, 2009, 90(1): 35-44.
- [13] Caban JJ, Joshi A, Nagy P. Rapid development of medical imaging tools with open-source libraries [J]. *J Digit Imaging*, 2007, 20(Suppl 1): 83-93.
- [14] Rosset A, Spadola L, Ratib O. OsiriX: An open-source software for navigating in multidimensional DICOM images [J]. *J Digit Imaging*, 2004, 17(3): 205-216.
- [15] Barboriak DP, Padua AO, York GE, *et al.* Creation of DICOM—aware applications using Image [J]. *J Digit Imaging*, 2005, 18(2): 91-99.
- [16] Frame M, Huntley JS. Rapid prototyping in orthopaedic surgery: A users Guide [J]. *Sci World J*, 2012, doi: 10.1100/2012/838575.
- [17] Hurson C, Tansey A, O'Donnchadha B, *et al.* Rapid prototyping in the assessment, classification and preoperative planning of acetabular fractures [J]. *Injury*, 2007, 38(10): 1158-1162.
- [18] Holubar SD, Hassinger JP, Dozois EJ, *et al.* Virtual pelvic anatomy and surgery simulator: An innovative tool for teaching pelvic surgical anatomy [J]. *Stud Health Technol Inform*, 2009, 142: 122-124.
- [19] Gittard SD, Narayan RJ, Lusk J, *et al.* Rapid prototyping of scaphoid and lunate bones [J]. *Biotechnol J*, 2009, 4(1): 129-134.
- [20] Brown GA, Firoozbakhsh K, DeCoster TA, *et al.* Rapid prototyping: The future of trauma surgery [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2003, 85-A (Suppl 4): 49-55.
- [21] Guarino J, Tennyson S, McCain G, *et al.* Rapid prototyping technology for surgeries of the pediatric spine and pelvis: Benefits analysis [J]. *J Pediatr Orthop*, 2007, 27(8): 955-960.
- [22] Lill W, Solar P, Ulm C, *et al.* Reproducibility of three-dimensional CT-assisted model production in the maxillofacial area [J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1992, 30(4): 233-236.
- [23] Bagaria V, Deshpande S, Rasalkar DD, *et al.* Use of rapid prototyping and three-dimensional reconstruction modeling in the management of complex fractures [J]. *Eur J Radiol*, 2011, 80(3): 814-820.
- [24] Zhang YZ, Lu S, Yang Y, *et al.* Design and primary application of computer-assisted, patient-specific navigational templates in metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2011, 26(7): 1083-1087.
- [25] Lu S, Xu YQ, Chen GP, *et al.* Efficacy and accuracy of a novel rapid prototyping drill template for cervical pedicle screw placement [J]. *Comput Aided Surg*, 2011, 16(5): 240-248.
- [26] Lu S, Zhang YZ, Wang Z, *et al.* Accuracy and efficacy of thoracic pedicle screws in scoliosis with patient-specific drill template [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2012, 50(7): 751-758.
- [27] Lu S, Xu YQ, Zhang YZ, *et al.* A novel computer-assisted drill guide template for lumbar pedicle screw placement: A cadaveric and clinical study [J]. *Int J Med Robot*, 2009, 5(2): 184-191.
- [28] Gan Y, Xu D, Lu S, *et al.* Novel patient-specific navigational template for total knee arthroplasty [J]. *Comput Aided Surg*, 2011, 16(6): 288-297.
- [29] Zhang YZ, Lu S, Chen B, *et al.* Application of computer-aided design osteotomy template for treatment of cubitus varus deformity in teenagers: A pilot study [J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2011, 20(1): 51-56.
- [30] Aram LJ, Lester MB, Sheaks-Hoffman J, *et al.* Customized patient-specific bone cutting instrumentation [P]. USA: DePuy Synthes Products LLC, 2013.
- [31] 王臻, 滕勇, 李涤尘, 等. 基于快速成型技术的个体化人工股骨髁关节面的设计与应用 [J]. *中华外科杂志*, 2004, 42(12): 746-749.
- [32] Derby B. Printing and prototyping of tissues and scaffolds [J]. *Science*, 2012, 338(6109): 921-926.
- [33] Falconnet D, Csucs G, Grandin HM, *et al.* Surface engineering approaches to micropattern surfaces for cell-based assays [J]. *Biomaterials*, 2006, 27(16): 3044-3063.
- [34] Chang R, Nam J, Sun W. Direct cell writing of 3D microorgan for in vitro pharmacokinetic model [J]. *Tissue Eng Part C Methods*, 2008, 14(2): 157-166.
- [35] Fischbach C, Chen R, Matsumoto T, *et al.* Engineering tumors with 3D scaffolds [J]. *Nat Methods*, 2007, 4(10): 855-860.
- [36] Ding C, Qiao Z, Jiang W, *et al.* Regeneration of a goat femoral head using a tissue-specific, biphasic scaffold fabricated with CAD/CAM technology [J]. *Biomaterials*, 2013, 34(28): 6706-6716.
- [37] Ciocca L, Donati D, Fantini M, *et al.* CAD-CAM-generated hydroxyapatite scaffold to replace the mandibular condyle in sheep: Preliminary results [J]. *J Biomater Appl*, 2013, 28(2): 207-218.
- [38] Lee JY, Choi B, Wu B, *et al.* Customized biomimetic scaffolds created by indirect three-dimensional printing for tissue engineering [J]. *Biofabrication*, 2013, 5(4): 045003-045011.