

综 述

3D 打印个性化截骨导板在全膝关节置换术中的研究进展

余浪波综述, 彭笳宸审校

【摘要】 3D 打印技术属于快速成型技术之一,是由数字化材料科学与机械化智能制造相结合而诞生的一种先进技术。随着 3D 打印应用设备和程序在不断改进,3D 打印技术在医学上的研究和应用越来越广泛,其中,个性化截骨导板(PSI)作为全膝关节置换术的一项新技术,已经广泛应用于临床。文章主要就 3D 打印技术在骨科的应用现状、3D 打印 PSI 的历史由来、3D 打印 PSI 在全膝关节置换术的应用步骤及进展、3D 打印技术及 PSI 尚存在的不足之处以及对其在医学领域的应用前景等方面进行综述。

【关键词】 3D 打印;关节置换术;膝关节;个性化截骨导板

【中图分类号】 R684 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2020)04-0403-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2020.04.015

Research progress of 3D printed personalized osteotomy guides in total knee arthroplasty

YU Lang-bo reviewing, PENG Jia-chen checking

(Department of Orthopaedics and Traumatology, The Affiliated Hospital of Zunyi Medical University/Joint Orthopaedic Research Center of Zunyi Medical University & University of Rochester Medical Center, Zunyi 563000, Guizhou, China)

【Abstract】 3D printing technology is part of the rapid prototyping technologies. It is just an advanced technology born from the combination of digital materials science and mechanized intelligent manufacturing. With the continuous improvement of 3D printing application equipment and programs, 3D printing technology has become more and more widely used in medicine. Among them, personalized osteotomy guides, as a new technology for total knee arthroplasty, have been widely utilized in clinical. This review mainly summarizes the current application status of 3D printing technology in orthopedics, the history of 3D printing PSI, and introduces the application steps and progress of 3D printing PSI in total knee arthroplasty. Finally, it discusses the shortcomings of 3D printing technology and PSI. And prospects for its application in the medical field.

【Key words】 3D printing; total knee arthroplasty; knee joint; personalized osteotomy guide

0 引 言

3D 打印技术起源于 20 世纪 80 年代,随着 3D 打印技术的发展,该技术开始应用于临床并在骨科得以广泛应用,目前,3D 打印技术在骨科的应用

主要包括^[1]:①能够相对准确反映四肢骨折的实际损伤情况。②降低椎弓根螺钉的穿孔率,减小插入角度的误差。③帮助医师在骨肿瘤切除手术中制定最佳手术方案。④打印出组织工程支架,促进软骨及骨缺损修复。⑤为髌关节置换术提供新的手术方案。⑥制作个性化截骨导板(personalized osteotomy guide, PSI)及模型。其中,通过制作精确的膝关节模型,应用于术前评估、手术设计演练、教学演示以及医患沟通等;利用 3D 打印的 PSI 进行术中截骨,辅助全膝关节置换术(total knee arthroplasty,

作者单位:563000 遵义,遵义医科大学附属医院关节外科/遵义医科大学-罗切斯特大学联合骨科研究中心(余浪波、彭笳宸)

通信作者:彭笳宸, E-mail:2143716041@qq.com

TKA) 的完成。其中, PSI 股骨截骨模块用于确定股骨外翻角度, 截骨水平, 力线对准, 旋转和股骨假体的尺寸, 而患者 PSI 胫骨截骨模块则用于确定胫骨力线对准, 截骨水平以及胫骨倾斜度和旋转度^[2]。其中, 3D 打印 PSI 则在 TKA 中应用广泛并取得较好效果。TKA 术的成功与否取决于膝关节的定位、间隙以及软组织平衡, 而三者均依赖于安放假体的正确位置, 应用 3D 打印 PSI 可通过术前设计和演练考虑到任何轻微的畸形或骨赘, 并可事先确定假体大小、位置和旋转^[3-5], 从而有利于调整下肢力线, 使其接近于中立位力线, 又使假体位置安放更加精准; 在 3D 打印 PSI 辅助下对股骨远端和胫骨近端截骨可以获得精确的截骨量, 与传统手术、计算机导航下手术相比, 具有更好的手术效果和精确性^[6-8]。本文主要就 3D 打印 PSI 在 TKA 中的研究进展作一综述。

1 3D 打印 PSI 历史由来

2006 年, OtisMed 公司在美国开发了 3D 打印的 PSI, 第一次将 3D 打印的 PSI 临床应用到 TKA 手术中。此后 3 年, 美国约有 23000 个 TKA 手术中均使用了 3D 打印 PSI。然而, 2009 年美国食品和药物管理局 (FDA) 要求停止该产品的使用, 是因为需要对现有软件程序进行修改。2010 年, 美国 Stryker 公司收购了 OtisMed 公司, 在对软件程序进行更新以及升级 3D 打印设备后, FDA 对该产品予以批准, 并于 2012 年推出最新的 3D 打印的 PSI 产品^[9], 并取得了广泛应用。国内学者于 2014 年将 3D 打印 PSI 应用于临床 TKA 术。我国食品药品监督管理局 (CFDA) 分别于 2015、2016 年批准了 3D 打印人工髌关节假体和 3D 打印人工椎体的使用。尽管 3D 打印技术在全球的应用逐步扩大, 但对 3D 打印膝关节假体植入的临床应用还在进一步研究中^[10-11]。因此, 本文主要探讨 3D 打印 PSI 在 TKA 术中的应用进展。

2 3D 打印 PSI 在 TKA 的应用步骤

首先, 患者进行膝关节的 CT 或 MRI 检查, 通过 MRI 或 CT 相关影像学资料, 创建计算机辅助设计 (computer aided design, CAD), 并进一步转换为医学数字成像和通信。通过在 CAD 上设计组件, 设计转换为 STL 文件, 通过专业人员进行导板个性化设计

与制作, 最终交付给 3D 打印机打印出 3D 打印 PSI 和关节模型。其次, 运用 3D 打印技术复制患者的膝关节模型, 还原骨质破坏及软骨的磨损程度, 有利于术者进行手术预演和设计, 并减少手术意外并降低复杂膝关节置换的手术难度。最后, 对进行消毒等术前准备工作, 利用 3D 打印的 PSI 辅助术中截骨^[12]。其中, 利用 3D 打印 PSI 进行的髓外定位截骨方式是根据机械轴垂直方向来进行截骨, 与传统手术相比, 可克服因解剖轴与机械轴的差异所致的准确性有限的问题。具体步骤如下: ①常规入路显露关节, 但保留股骨髁及胫骨平台边缘骨赘; ②与 PSI 接触的骨面需充分暴露, 去除半月板等残余结构; 采用专用工具刮除与截骨导板接触的平台和股骨髁面软骨; ③将 3D 打印的 PSI 与骨面紧密贴合, 然后以固定钉固定, 确认截骨角度与厚度与术前计划一致后, 完成股骨远端和胫骨近端的截骨; ④利用股骨髁前后轴线和通髁线确定股骨外旋, 常规完成股骨前后髁截骨; ⑤使用间隙测量器测量屈伸间隙, 屈曲位内外侧平衡; ⑥松解内侧副韧带浅层后半部分至伸直位平衡; ⑦使用事先预测好大小的假体完成安装^[13]。

3 3D 打印 PSI 在 TKA 中的临床应用

3.1 应用效果 膝关节下肢力线的恢复和假体安放的位置是 TKA 成功的关键因素^[14]。而传统 TKA, 术前仅根据膝关节 X 线或 CT 判断下肢力线的偏移、股骨外翻角、股骨外旋角等角度进行手术预测, 且膝关节的旋转也会影响角度判断, 可能会导致手术误差。同时, 股骨力学轴线和解剖轴线不一致, 传统上大部分截骨定位是通过保持股骨外翻角固定来实现的, 所以当股骨侧弓或畸形时可能会导致相应的误差; 常规手术髓内或髓外定位器械手术方法标准单一, 无法满足个体化的需求。据统计, 即使是经验丰富的关节外科医师, 其实施的 TKA 术下肢力线偏离中立位平均值超过 3° 的几率也高达 20%^[15-16]。在 Iorio 等^[17] 研究中, 通过对 TKA 术后的患者进行 5 年的随访得出, 所有患者的结果测量数据之间无显著差异, 五年生存率为 93%~97%。Ikram 等^[18] 利用 3D 打印技术进行 TKA 术, 通过术前预测截骨量与术中实际截骨量的比较, 显示 90% 的截骨误差 < 1 mm, 且所有 TKA 术后无并发症发生, 无 1 例发生感染; 陈国仙等^[19]

对比 PSI 辅助 TKA 术前设计的截骨厚度与术中实际的截骨厚度,其测量值差异均无统计学意义。对于股骨弯曲畸形严重的患者,传统手术常由于定位导向器难以插入股骨髓腔而增加手术难度,在 3D 打印的 PSI 未应用于临床之前常有如下三种方案:TKA 术同期行关节外截骨矫形;先实施关节外畸形矫正,再行 TKA 术;TKA 术中关节内截骨加软组织平衡^[20-21]。而张凤军等^[22]利用 3D 打印技术对股骨关节外畸形的患者进行 TKA 术,并联合术中松解膝关节内外侧软组织技术,术后取得较好的效果,患肢机械轴得到矫正,膝关节活动度明显增强以及 HSS 评分显著提高,且差异均具有统计学意义。另有研究在 3D 打印的 PSI 辅助下对重度膝关节炎并下肢畸形患者进行 TKA 术后,认为在 3D 打印 PSI 不仅可简化手术步骤、节约手术时间,还获得较好的假体位置和下肢力线^[23-24]。相比传统手术,3D 打印 PSI 更适合高龄、一般情况差的患者。综上,3D 打印 PSI 辅助 TKA 术可更好恢复下肢力线、提高膝关节 HSS 评分,精确截骨、简化手术步骤、节约手术时间等,尤其在骨性关节炎合并关节外畸形的 TKA 术中优势更为明显。

3.2 与传统手术比较 近年来,随着骨性关节炎患者的不断增加,TKA 术得以广泛应用的同时也引发了一些新的问题,如假体尺寸预测,截骨定位以及软组织平衡等。对此,国内外骨科医师进行了新的探索。有研究表明 3D 打印 PSI 组和传统手术相比,3D 打印 PSI 组患者手术出血量更少以及手术时间更短^[25-27]。Rahm 等^[28]结论是,相对于传统手术和计算下导航手术,PSI 的优势在于避免严重的误差并实现理想的胫骨后倾角,但 3D 打印 PSI 的额外成本和制造时间阻碍了其推广应用。与传统手术不同,3D 打印 PSI 使用简单、学习曲线较短,更适用于身体质量指数较高以及关节外畸形的患者,对于假体大小的预测也更加准确^[29],并且可提高 TKA 手术精度和疗效^[30]。有学者通过临床研究发现 PSI 在截骨精确度上明显优于传统手术及计算机导航手术,并且节约手术时间,但在术后下肢力线的偏移上无明显差异^[31-32];而 Yan 等^[20]研究则表明 3D 打印 PSI、传统手术组、计算机导航下手术组三者无明显影像学和临床差异。只有刘浩等^[33]研究表明 PSI 在术后下肢力线的恢复效果优于传统手术。综上,3D 打印 PSI 相较于传统手术及计算机导航手术

主要有以下优势:节约手术时间、减少出血量以及截骨精确度较高。目前,3D 打印 PSI 在患者术后下肢力线的恢复效果上并未体现较大优势,可能是因为相关研究随访时间不足所致,术前术后下肢力线的对比并不能体现差异。因此,在 3D 打印技术以及 3D 打印 PSI 的研究上,还需要更多的骨科医师进行探索,为 3D 打印技术能更好地应用于骨科打下坚实基础。

4 3D 打印 PSI 的不足与展望

目前,尽管 3D 打印 PSI 具有很多有优点并在临床应用中获得较好手术效果,但仍存在一些不足:

- ①3D 打印 PSI 制作精确度有误差。CT 不能显示膝关节软骨,这可能是误差的来源之一,且尽管可基于 MRI 重建关节以及软骨等软组织,但运动伪影可能导致 3D 打印 PSI 的模型不够精准,可能会影响术前手术预演以及截骨精确度^[34]。目前,相关研究人员可基于图像修正以及基于硬件的修正来减少运动伪影导致的误差,如有恒定角速度的伪影校正法、迭代算法以及凸集投影法,这些方法^[35]的应用有可能极大的减少误差,为 PSI 制作的精确度提供保障,有望取代 CT 作为 3D 打印 PSI 的首选检查。
- ②3D 打印成本较高。相比传统手术,3D 打印设备、材料、术前预演假体、3D 打印 PSI 以及额外的影像学检查是费用增加的主要原因,因此增加了患者的经济负担,也限制了 3D 打印技术的推广应用。
- ③3D 打印材料种类繁多,但可内植入于患者体内的少之又少,且目前 3D 打印技术不能打印出机械强度、生物力学以及微观结构均能达到理想要求的骨组织或假体。因此 3D 打印技术应用与 TKA 手术也仅局限于术前预演假体及 PSI,3D 打印膝关节假体植入的应用还需进一步研究。而聚醚醚酮是全芳香族半结晶性的热塑性特种工程塑料,其复合型材料如碳纤维增强聚醚醚酮具有弹性低强度高的特点,在关节置换中里可有效减少应力屏蔽及由其引起的骨吸收、骨萎缩及假体松动等并发症^[36],因此,聚醚醚酮及其复合材料的应用可能为此带来希望。
- ④制作周期较长。影像学的检查及数据采集、3D 打印 PSI 设计、交付 3D 打印机打印,整个过程可能会增加患者额外的 2~3 d 住院时间。
- ⑤需要多学科合作。包括组织工程、生物材料、临床医学及影像学等领域共同合作,才能保证质量又能保证效率,

这让 3D 打印技术在大部分医院开展困难^[37-39]。⑥行业缺乏对 3D 打印设备的评估标准,国家层面需要加强监管,需要尽快完善 3D 打印医疗产业相关法律法规,以便促进其在医学中的规范发展^[40]。

随着 3D 打印技术的革新与发展,希望未来可缩短制作周期,并开发质量过硬且成本更低的 3D 打印设备和材料,减少制作成本,从而为患者减轻经济负担并推广应用;为减少误差,需要继续完善相关影像学修正方法,如上述伪影校正法、迭代算法以及凸集投影法等,还需要完善个性化匹配标准,统一假体匹配标准与手术导板设计方案;且 3D 打印医疗产业相关法律法规要完善,可使得该技术的临床应用更加规范合理;此外,需要进一步开发 3D 打印生物支架与细胞,加大假体材料和制作工艺的创新力度,相关研究显示骨髓间充质干细胞具备多向分化潜能,且易于获得、易于培养,可成为未来生物活性关节置换的理想种子细胞之一^[41-44],为未来实现具有生物活性的膝关节假体的置换、植入的工厂化生产打下坚实基础。最后,在其他方面,还包括 3D 打印活性细胞、3D 打印支架的广泛应用,甚至可以打印出具有生物活性的组织或器官,并进行工厂化生产。相信 3D 打印 PSI 的潜力是巨大,不仅仅局限于 TKA 手术,还可是创伤、脊柱、其他关节置换手术,甚至利用 3D 打印组织或器官实现人工移植的目的。

5 结 语

随着 3D 打印技术的飞速发展,使得 3D 打印 PSI 在 TKA 术中应用取得较大进步。随着人口老龄化的增长,TKA 手术的数量逐步增多,而 3D 打印 PSI 给 TKA 术带来了便利,其理论优势在于有利于调整下肢力线,使其接近于中立位力线,又使假体位置安放更加精准。而下肢力线以及假体位置安放又主要取决于股骨远端和胫骨近端截骨,在 3D 打印 PSI 的辅助下,正好可获得精确的截骨量。基于 3D 打印技术,使得骨科医师在 3D 打印 PSI 的帮助下获得很多便利,虽然从检查、设计以及术后疗效分析来看,3D 印 PSI 或许存在一些不确定因素,但是 3D 打印 PSI 的优点是值得肯定的,我们需要在克服挑战的同时为患者带来更优质的选择。总之,3D 打印是一项简便、实用、成熟的技术,在医学以及骨科领域的应用正在逐步增多,目前这样一种新型

技术,符合个体化、精准化要求,临床应用效果优势明显,具有较大的发展潜力。

【参考文献】

- [1] 李慧英,杜立龙. 3D 打印技术在骨科中的应用进展[J]. 天津医药, 2018, 46(9): 1023-1026.
- [2] 陈 拥,王增辉,朴成哲. 3D 打印个性化截骨导板辅助行全膝关节置换的应用[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(8): 1155-1160.
- [3] Snyder T, Weislogel M, Moeck P, *et al.* 3D Printing and Additive Manufacturing: 3D Systems Technology Overview and New Applications in Manufacturing, Engineering, Science, and Education[C]// Nip & Digital Fabrication Conference. 2014.
- [4] Mattei L, Pellegrino P, Calò M, *et al.* Patient specific instrumentation in total knee arthroplasty: a state of the art. [J]. Ann Transl Med, 2016, 4(7): 126.
- [5] Tack P, Victor J, Gemmel P, *et al.* 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review[J]. Biomed Eng Online, 2016, 15(1): 115.
- [6] Brunello G, Sivoletta S, Meneghello R, *et al.* Powder-based 3D printing for bone tissue engineering[J]. Biotechnol Adv, 2016, 34(5): 740-753.
- [7] Singh M, Jonnalagadda S. Advances in Bioprinting Using Additive Manufacturing. [J]. Eur J Pharm Sci, 2020, 143: 105167.
- [8] 张雁儒. 精准微创个体化医疗、3D 打印及计算机导航技术在骨科临床的研究进展[J]. 宁波大学学报(理工版), 2019, 32(6): 1-5.
- [9] Calliess T, Ettinger M, Stukenborg-Colsman C, *et al.* Patientenindividuelle kinematische Prothesenausrichtung per Schnittblock-technik[J]. Der Orthopäde, 2016, 45(4): 314-321.
- [10] 越 雷,孙浩林,李淳德. 3D 打印技术在骨科中的应用研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(2): 100-103.
- [11] 刘 峰,张 勇,任 静,等. 定制 3D 打印切模辅助膝关节置换术临床分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(20): 21-22.
- [12] Mitsouras D, Liacouras P, Imanzadeh A, *et al.* Medical 3D Printing for the Radiologist. [J]. Radiographics. 2015; 35(7): 1965-1988.
- [13] Helmy N, Mai LDT, Kühnel SP. Accuracy of patient specific cuttingblocks in total knee arthroplasty[J]. Biomed res Int, 2015, 2014(10): 11-10.
- [14] Desseaux A, Graf P, Dubrana F, *et al.* Radiographic outcomes in the coronal plane with iASSISTTM versus optical navigation for total knee arthroplasty: A preliminary case-control study[J]. Orthop Traumatol Surgres, 2016, 102(3): 363-368.
- [15] Matziolis G, Kroker D, Weiss U, *et al.* A prospective, randomized study of computer-assisted and conventional total knee arthroplasty: three-dimensional evaluation of implant alignment and rotation[J]. J Bone Joint Surg Am, 2007, 89(2): 236-243.
- [16] Nunley RM, Ellison BS, Ruh EL, *et al.* Are patient-specific cut-

- ting blocks cost - effective for total knee arthroplasty[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2012, 470(3): 889-894.
- [17] Iorio R, Bolle G, Contedua F, *et al.* Accuracy of manual instrumentation of tibial cutting guide in total knee arthroplasty[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2013, 21(10): 2296-2300.
- [18] Ikram N, Batra AV. Accuracy of bone resection in total knee arthroplasty using CT assisted-3D printed patient specific cutting guides[J]. *SICOT-J*, 2018, 4:29.
- [19] 陈国仙, 李国山, 林宗锦, 等. 3D 打印截骨模块辅助下全膝关节置换术中与术前虚拟截骨的精确度比较[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(15): 3670-3672.
- [20] Yan CH, Chiu KY, Ng FY, *et al.* Comparison between patient-specific instruments and conventional instruments and computer navigation in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. [J] *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015 Dec; 23(12): 3637-3645.
- [21] Predescu V, Prescura C, Olaru R, *et al.* Patient specific instrumentation versus conventional knee arthroplasty: comparative study[J]. *International Orthopaedics*, 2016, 41(7): 1-7.
- [22] 张凤军, 李新花, 王 强, 等. 个体化截骨导板辅助股骨关节外畸形全膝置换术[J]. *中国矫形外科杂志*, 2018, 26(15): 1423-1426.
- [23] 严 清, 鲍海星, 孙 俊, 等. 3D 打印个体化截骨模板在重度膝关节炎并下肢畸形 TKA 术中的应用[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2018, 33(8): 847-849.
- [24] 贺 统, 李 凡, 杨 晶, 等. 数字化 3D 打印截骨导向器在全膝关节置换术中的应用研究[J]. *实用骨科杂志*, 2018, 24(4): 310-313.
- [25] Tammachote Nattapol, Panichkul Phonthakorn, Kanitnate Supakit, Comparison of Customized Cutting Block and Conventional Cutting Instrument in Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial [J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33: 746-751.
- [26] Chan CW, Pinder E, Loeffler M. Patient-Specific Instrumentation versus Conventional Instrumentation in Total Knee Arthroplasty [J]. *J Orthopaed Surg*, 2016, 24(2): 175-178.
- [27] 王 玄, 于卓力, 纪 楠, 等. 3D 打印个性化截骨导板与传统截骨方法在全膝关节置换中的应用与比较[J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(19): 3049-3054.
- [28] Rahm S, Camenzind RS, Hingsammer A, *et al.* Postoperative alignment of TKA in patients with severe preoperative varus or valgus deformity: is there a difference between surgical techniques? [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017, 18(1): 272.
- [29] Predescu V, Prescura C, Olaru R, *et al.* Patient specific instrumentation versus conventional knee arthroplasty: comparative study[J]. *International Orthopaedics*, 2016, 41(7): 1-7.
- [30] 牛 鸣, 马 飞, 马菊蓉, 等. 基于 3D 打印的个性化截骨技术与传统方式行全膝关节表面置换的临床对比[J]. *南方医科大学学报*, 2017, 37(11): 1467-1475.
- [31] Hafez MA, Chelule KL, Seedhom BB, *et al.* Computer-assisted total knee arthroplasty using patient specific templating[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2006, 444: 184-192.
- [32] 李 杨, 田 华, 耿 霄. 计算机导航系统、3D 打印截骨导板与传统器械对全膝关节置换术手术时间和下肢力线恢复的影响[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(27): 2157-2161.
- [33] 刘 浩, 吴 博, 郑清源, 等. 个性化股骨远端截骨导向器与传统手术工具在全膝关节置换术中的对比研究[J]. *中华骨科杂志*, 2018, 38(19): 1170-1176.
- [34] Wu XD, Xiang BY, Schotanus MGM, *et al.* CT- versus MRI-based patient-specific instrumentation for total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis [J]. *Surgeon*, 2017, 15: 336-348.
- [35] 黄 敏, 覃兴婕, 李清园. MRI 运动伪影校正方法与实现[J]. *磁共振成像*, 2013, 4(4): 286-290.
- [36] 林柳兰, 周建勇. 3D 打印聚醚醚酮及其复合材料修复骨缺损的应用现状 [J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(10): 1622-1628.
- [37] Murphy SV, Atala A. 3D bioprinting of tissues and organs [J]. *Nature Biotechnology*, 2014, 32(8): 773-785.
- [38] Boonen B, Schotanus MGM, Kerens B, *et al.* Intra-operative results and radiological outcome of conventional and patient-specific surgery in total knee arthroplasty: a multicentre, randomised controlled trial [J]. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 2013, 21(10): 2206-2212.
- [39] Diment LE, Thompson MS, Bergmann JHM. Clinical efficacy and effectiveness of 3D printing: a systematic review [J]. *BMJ Open*, 2017, 7(12): e016891.
- [40] Chen Guanghua, Sun Yi, Lu Fangzhou, *et al.* A three-dimensional (3D) printed biomimetic hierarchical scaffold with a covalent modular release system for osteogenesis. [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019, 104: 109842.
- [41] Dvina V, Patrick D, Peter F, *et al.* Integrated additive design and manufacturing approach for the bioengineering of bone scaffolds for favorable mechanical and biological properties. [J]. *Biomed Mater*, 2019, 14: 065002.
- [42] Chia HN, Wu BM. Recent advances in 3D printing of biomaterials [J]. *Biol Eng*, 2015, 9: 4.
- [43] Tappa K, Jammalamadaka U. Novel Biomaterials Used in Medical 3D Printing Techniques [J]. *Funct Biomater*, 2018, 9(1): 17.
- [44] Jammalamadaka U, Tappa K. Recent Advances in Biomaterials for 3D Printing and Tissue Engineering [J]. *Funct Biomater*, 2018, 9(1): 22.

(收稿日期: 2020-02-21; 修回日期: 2020-03-28)

(责任编辑: 刘玉巧; 英文编辑: 吕锴烽)