

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

张雁儒

(宁波大学 医学院, 浙江 宁波 315211)

摘要: 随着近年来 3D 打印、有限元分析及计算机导航技术迅速发展, 为智能精准微创个体化医疗尤其是骨科临床应用提供了路径和方法. 本文首先对当前精准微创的个性化医疗发展趋势, 以及 3D 打印和有限元分析在骨科的临床应用进行介绍, 并详细探讨了计算机导航技术在骨科中的临床应用价值和存在的不足, 最后对未来 3D 打印和骨科计算机导航技术的发展趋势进行了展望.

关键词: 精准微创个体化医疗; 3D 打印; 有限元分析; 计算机导航技术; 骨科

中图分类号: R604

文献标志码: A

文章编号: 1001-5132 (2019) 06-0001-05

经济建设的快速发展, 使得建筑、交通桥梁等事故所致的骨折等高暴力创伤呈井喷式增长; 加之人口老龄化进一步加快, 骨质疏松、关节退行性损伤日益增多, 这给骨外科医疗提供了难得的发展机遇和前所未有的挑战. 1992 年萨科特等首次提出循证医学(Evidence-Based Medicine, EBM)概念, 主张基于基础证据及临床研究数据进行诊疗. 这种过于强调研究方法的可靠性医学诊疗模式随着时间的推移, 其弊端和局限性日益突出. 随后出现的转化医学(Translational Medicine)旨在推动基础研究成果向临床应用的转化, 实现将基础研究成果快速有针对性地应用于新药品研发、疾病预防、疾病诊断和治疗^[1-3]. 伴随互联网、“大数据”在医疗领域的广泛应用, 智能、微创、个性化和精准的发展方向逐渐得到广泛认可. 2015 年初, 美国总统奥巴马推动实施精准医学计划(Precision Medicine Initiative)^[4], 我国也几乎同时在大力支持精准医学的探索和实施.

随着人民生活水平的提高, 无论是医生还是患者, 对临床诊疗尤其是外科手术效果的期望值不断升高, 高效、精准化、规范化和个性化的医疗

越来越受到重视, “个性化”的手术逐渐成为未来外科手术的发展趋势^[3]. 方兴未艾的 3D 打印(3-Dimensional Printing)、有限元分析及机器人技术为智能、精准、微创及个性化医疗尤其是骨科临床应用提供了路径和方法.

1 骨科相关的 3D 打印及有限元分析技术

3D 打印技术是综合了数字建模、信息、机电控制、材料、化学等诸多方面的前沿技术, 基于图像数据, 通过建模逐层地打印出来一个实体. 常见类型如下: (1)选择性光烧结(Selective Laser Sintering, SLS), 激光选择性烧结成型; (2)立体光固化成型(Stereo Lithography Apparatus, SLA), 通过紫外线照射液体光敏树脂, 而使其固化成型; (3)分层实体制造(Laminated Object Manufacturing, LOM), 以涂有热熔粘合剂的纸张层叠、激光切割轮廓来成型; (4)熔融沉积成型(Fused Deposition Modeling, FDM), 使塑料丝熔融后, 逐层打印成型; (5)3DP (Three-Dimension Printing, 3DP), 利用喷嘴将非成形材料微滴喷射而成型; (6)选择性激光熔融(Selective Laser Melting, SLM), 主要材料是钛合金,

采用电子束定点融化金属粉末而成型^[6]。

3D 打印作为“第三次工业革命”的核心技术之一,已有广泛的应用,其中在医疗领域约占 15%。3D 打印技术应用于医疗领域有三大“智造优势”:个性化的定制、复杂结构的制造、高度的解剖匹配,具有强大的医疗产业推动效应。目前 3D 打印技术主要用于复杂的骨盆骨折、脊柱损伤、骨肿瘤切除、颌面部修复、骨缺损和假体制作等方面。基于 CT 和 MRI 扫描数据进行三维重建,并通过 3D 打印技术制作出不同大小的实物模型,使医生能更加直观、准确地发现 X 线片、CT、MRI 等传统影像学资料隐藏的解剖信息。对于复杂创伤,通过 3D 打印技术,可在模型上进行模拟手术操作,确定相关参数,制定出个性化手术方案,以提高手术安全性和精准性。3D 打印技术制作的骨折模型能直观了解骨折部位的实际情况,在术前设计手术方案及预测手术效果,术中辅助复位和内固定物放置,进行个性化、精确化和微创化手术治疗,对改善治疗效果有很大的帮助^[7-9]。

有限元分析方法能对复杂结构、形态、载荷和材料力学性能进行应力分析,是骨科生物力学研究中的重要手段,已广泛应用于骨科内固定、矫形、修复等各个领域的研究。而有限元法的关键是模型的建立,且模型的几何相似性、网格划分的质量直接影响计算结果。然而由于受到建模软件及技术的限制,目前主流的有限元建模方法普遍存在工作量大、耗时过长、建模质量差、仿真度低的问题,严重制约了有限元分析的可靠性。因此,快速建立高质量、高仿真的人体骨骼有限元模型是进行有限元分析的基础,然而目前尚未有此方面的研究报道,也没有形成规范,既往建模经验并没有实现快速及高仿真^[10-12]。根据现有建模软件各自不同的特点及优势,综合应用 Mimics、Geomagic、Ansys 软件,通过不同软件之间相互转换,优势互补,可实现快速高仿真的有限元建模。对于操作熟练者而言,运用快速建模方法,单个骨骼有限元建模只需要约半小时,而且一次成功率几乎可达 100%。而 Geomagic 能够在保证模型仿真度的前提下获得高质量的网格划分,并且在 Mimics 中进行模型体积恢复,使模型具有极高的仿真度,能有效地帮助临床医生了解植入器械的应力及生物力学

性能。

2 精准微创的个性化治疗与 3D 打印技术在骨科临床的应用

精准微创的个性化治疗在骨科临床上主要应用于脊柱椎弓根螺钉精准植入、长骨髓内钉植入远端锁定及小切口骨盆骨折导板引导的钢板内固定等,通过使定位更准确、创伤更小而达到个性化突出、疗效更好的治疗目的。其在骨科领域主要包括 3D 打印技术、精准微创技术、计算机导航及靶向技术、骨科的科学研究 4 个方面。微创手术就是“在完成手术的同时,尽可能少留创伤,尽可能保护病人的组织和器官”,如脊柱的椎间孔镜技术对椎管和神经根无干扰、不咬除椎板、不破坏椎旁肌肉和韧带,对脊柱稳定性无影响。微创是实现精准的手段,精准则是进行微创的目的^[13-15]。

3D 打印技术可以打印出 1:1 的实物模型,能更好地观察特定区域的解剖特点,制定更加精准的个体化的手术方案,并可以在 3D 打印模型上进行预定手术的模拟操作,增加手术的熟练度,明显缩短手术所需的时间,减少医生和患者在放射线下的暴露时间和辐射剂量,还可以提前预弯钢板、制作一些个体化的手术器械,辅助手术的快速完成。有研究表明,运用 3D 打印技术重建脊柱三维模型,设计钉道,并制定相应的钉道导板,应用于手术中的椎弓根置钉,能够精确地把握置钉的位置、方向及角度,且操作简单,并可术前设计螺钉的长度及直径,且能够提高置钉的精准性,降低螺钉穿破骨皮质的风险^[16-17]。

在一些复杂骨折患者,特别是复杂的骨盆及髌臼骨折中,已开始逐步运用此技术,均取得了良好的治疗效果,其术后功能恢复情况及术后并发症发生率均要明显优于传统治疗方法的患者。

3D 打印技术可实现个性化导航模板的设计与打印,由于锁定钢板与锁定钉是一体的,因此锁定钢板的植入位置可通过决定锁定钉的植入位置来确定钢板植入位置。利用此原理,可以通过额外辅助设备来引导锁定螺钉的植入,通过确定锁定螺钉植入位置、方向来引导钢板的植入。导航模板的作用在于引导锁定螺钉的植入,包括进钉点以及方向。导航模板由 Mimics 软件进行设计,其组成

结构包括两部分:稳定元件与导向元件。稳定元件的设计原理是与骨面贴附进行卡位,因此,它与骨接触的一面相当于是骨面的拉伸,模板的稳定面与骨面就形成了一个锁与钥匙的关系;另外,稳定元件的卡位位置一般选择比较突出的骨性标志物进行卡位,例如胫骨结节,利用这个关系使导板与骨面的特定位置完美卡位,这样就能够达到精确定位的目的。

解剖复位和合适的内固定方式是成功的复杂胫骨平台骨折内固定手术的决定性因素。胫骨平台不规则的解剖外形使得术前很难选择适合具体患者的内固定植入物,从而使得内固定方案难以抉择。即使钢板外形与患者骨面有很好的贴附性,但是其钉道的分布不一定理想,尤其是锁定钢板,其锁定钉道有时不一定能良好地固定住主要的骨折块,影响了其固定效果。因此,临床上常常出现钢板与具体患者骨面不匹配,而迫使医生对钢板进行预弯,或者勉强植入,这样的结果显然对钢板的固定效果及生物力学效应有影响。因此,通过3D打印技术建立钢板三维模型库不仅对胫骨平台骨折有很大的意义,也对所有的骨折类型以及个性化手术的实施都有极大的意义。

3D打印技术还可应用于脊柱外科内植物的个体化定制,并可以完美匹配支架的降解速度与成骨的速度。此外,3D打印技术还可以通过控制支架孔隙率以满足某些特殊要求^[18-19]。

3 微创手术技术及计算机导航技术在骨科临床的发展

计算机辅助骨科导航手术(Computer Assisted Orthopedics Surgery, CAOS)是采用患者CT和MRI等影像学数据,通过计算机进行处理,再结合空间定位的导航系统,对人体骨骼解剖结构及手术器械进行显示和定位,术中实时定位三维可视化的一项技术。可以减少放射线辐射,简化和提高手术操作的精确性、稳定性,缩短手术时间,使骨科手术更趋于精准和微创。尤其在脊柱、关节、创伤骨科方面的优势更为明显,可以使定位精确快速、减少术中创伤、在符合肢体力线的情况下使假体精确安放。

骨科计算机导航技术的主要类型:CT依赖的

导航、基于X线透视图像导航、三维X线透视导航(Iso-C)和非图像依赖导航。CT依赖的导航目前主要用于髋关节、膝关节置换、锁式髓针及十字韧带重建等,术前将病人基于CT数据的模拟仿真数据导入计算机,术中通过定位观察手术器械与解剖结构之间的关系,配准后实时显示手术器械在仿真模型中的位置关系,以指导医生实施手术操作。配准是CT最关键的技术,优点是利于术前计划和模拟,缺点是无法实时显像,图像无法更新。基于X线透视图像导航(C臂)是通过C臂的转动获得图像,优势是图像可更新,随时可获得最新图像,有利于复杂骨折的复位。三维X线透视导航是可以旋转190°、收集到高分辨率的三维图像数据,实现实时高清晰的围绕骨骼旋转轨迹显像。非图像依赖导航是术中通过那些解剖结构暴露比较充分手术区的解剖标记来达到导航作用,较为难以做到微创。

导航系统(成像设备系统+立体定位系统)加上机器人手臂(骨科手术主处理系统)就构成了骨科临床最常见的骨科机器人,设计的一般要求是工作空间尽量大、手臂本体占据空间小^[20-22]。国外常见骨科手术机器人形式有:CASPAR系统、MAKO系统、Acrobot系统和CRIGOS系统等,国内的哈尔滨工业大学和北京航空航天大学分别成功研制了辅助正骨机器人系统和用于医疗接骨的机器人样机^[23]。机器人稳定的机械手臂可以替代过去需要医生长时间把持手术器械容易疲劳抖动的操作,可以达到亚毫米级精准定位,在微创手术中具有难以替代的优势。不足之处是由于需要利用轮子移动来增加其运动空间的范围,并通过视觉及图像来对机器人与手术位置定位,可能造成定位时间过长,定位精确度不足的问题。

骨科手术机器人的研究我国尽管起步晚、整体研发实力较低,但随着我国老龄化进程的加快,庞大的医疗市场需要驱动众多企业投入到这个潜力巨大的产业中来,加上人工智能技术突飞猛进,使得我国在骨科机器人技术实现弯道超车发挥后发优势成为可能。骨科机器人技术主要涉及机械臂及其控制、图像采集处理、定位导航、末端执行器及其控制、驱动单元、数据通讯、人机交互及传感器等技术细节,手术器械的精准定位和跟踪、图像

引导导航系统的稳定和安全是骨科机器人发展的关键和方向。

骨科手术机器人可以帮助临床医生在模拟手术步骤、设计手术方案的基础上确定最佳的内固定操作,可以借助稳定有刚度的机械手臂使手术操作时间、钻孔次数、手术出血量、手术中射线的辐射等大大减少,尤其是基于并联的骨科机器人的器械导引系统可以为椎弓根螺钉植入提高方向导引的精确度,进而减少术中病人肢体的搬动、减轻护理量和病人的经济负担。

4 问题与展望

微创化、个体化、精准化将成为未来创伤骨科的重要发展方向,基于CT和MRI扫描数据进行三维重建,3D打印出来的等比例模型有助于医患有效沟通,可以进行个性化的手术方案及预手术模拟,还可以帮助医生根据病人情况设计个体化内植物和关节假体^[24-25]。然而,3D打印技术应用于骨组织修复目前尚存在无明确的行业标准,植入物的内部结构、支撑强度及生物力学性能尚难以做出准确评判。且3D打印过程耗时少则数小时,多则数天,很难被运用到急诊手术当中。性能优越的3D打印设备昂贵,加之三维重建及3D打印有很大的技术难度,耗时费力,很多医院无专门技术人员,广泛应用还任重道远。

计算机导航辅助骨科手术方面主要是利用机器人手臂的持久稳定性和定位的精确性辅助医生完成一些诸如椎弓根置钉、骨盆骨折钢板内固定等操作,完全由机器人自主完成手术操作的很少。目前全世界已经有很多医院开展了机器人骨科手术,机器人辅助外科手术在把持手术器械稳定性、精准性、减少放射性辐射等方面具有巨大优势。但由于骨科医生专业知识判断和设备费用问题,大规模推广与应用尚未展开,如何将机器人、传感定位等先进技术应用于骨科手术,这方面研究仍有很大的挑战和机遇^[26-27]。

参考文献:

- [1] 肖飞. 转化医学是实现精准医学的必由之路[J]. 转化医学杂志, 2015(5):257-260.
- [2] 王海. 新概念“精准医学”的理解和辨析[J]. 中国科技术语, 2018(20):63-65.
- [3] 杨焕明. 对奥巴马版“精准医学”的“精准”解读[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2015(6):721-723.
- [4] Fox J L. Obama catapults patient-empowered precision Medicine[J]. Nature Biotechnology, 2015;33(4):325.
- [5] 黄卫东. 如何理性看待增材制造(3D 打印)技术[J]. 新材料产业, 2013(8):9-12.
- [6] Coelho P G, Fernandes P R, Rodrigues H C, et al. Numerical modeling of bone tissue adaptation: A hierarchical approach for bone apparent density and trabecular structure[J]. Journal of Biomechanics, 2009, 42(7):830-837.
- [7] Dias M R, Guedes J M, Flanagan C L, et al. Optimization of scaffold design for bone tissue engineering: A computational and experimental study[J]. Medical Engineering and Physics, 2014, 36(4):448-457.
- [8] US Food and Drug Administration. Design control guidance for medical device manufacturers[EB/OL]. [2019-08-12]. <http://www.fda.gov/Medicaldevices/device-regulationandguidance/guidancedocuments/ucm070627.html>.
- [9] Crawford D C, de Berardino T M, Williams R J. Neocart, An autologous cartilage tissue implant, compared with microfracture for treatment of distal femoral cartilage lesions: An FDA phase-II prospective, randomized clinical trial after two years[J]. The Journal of Bone Joint Surgery, 2012, 94:979-989.
- [10] Kang H, Hollister S J, LaMarca F, et al. Porous biodegradable lumbar interbody fusion cage design and fabrication using integrated global-local topology optimization with laser sintering[J]. Journal of Biomechanical Engineering, 2013, 135:101013-101018.
- [11] Newman M K, Cornwall G B. Teaching medical device design using design control[J]. Expert Review of Medical Devices, 2012, 9(1):7-14.
- [12] Lin C Y, Kikuchi N, Hollister S J. A novel method for biomaterial scaffold internal architecture design to match bone elastic properties with desired porosity[J]. Journal of Biomechanics, 2004, 37(5):623-636.
- [13] Emmelmann C, Scheinmann P, Munsch M, et al. Laser additive manufacturing of modified implant surfaces with osseointegrative characteristics[J]. Physics Procedia, 2011, 12(A):375-384.
- [14] Song Z L, Feng C K, Chiu F Y, et al. The clinical significance of rapid prototyping technique in complex spinal deformity surgery-case sharing and literature review[J]. Formosan Journal of Musculoskeletal Disorders, 2013, 4(3):88-93.

- [15] Butscher A, Böhner M, Hofmann S, et al. Structural and material approaches to bone tissue engineering in powder-based three-dimensional printing [J]. *Acta Biomaterialia*, 2013, 7(3):907-920.
- [16] Murr L E, Martinez E, Amato K N, et al. Fabrication of metal and alloy components by additive manufacturing: Examples of 3D materials science[J]. *Journal of Materials Research and Technology*, 2012, 1(1):42-54.
- [17] Leuders S, Thöne M, Riemer A, et al. On the mechanical behaviour of titanium alloy TiAl6V4 manufactured by selective laser melting: Fatigue resistance and crack growth performance[J]. *International Journal of Fatigue*, 2013, 48(6):300-307.
- [18] Deepak K, Pattanayak A, Fukuda T, et al. Bioactive Ti metal analogous to human cancellous bone: Fabrication by selective laser melting and chemical treatments[J]. *Acta Biomaterialia*, 2011, 7(3):1398-1406.
- [19] Fukuda A, Takemoto M, Saito T, et al. Osteoinduction of porous Ti implants with a channel structure fabricated by selective laser melting[J]. *Acta Biomaterialia*, 2011, 7(5): 2327-2336.
- [20] Matthias F. Clinical and methodological precision of spinal navigation assisted by 3D intraoperative O-arm radiographic imaging technical note[J]. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 2011, 14(4):532-536.
- [21] Roberts D W, Strohbehn J W, Hatch J F, et al. A frameless stereotaxic integration of computerized tomographic imaging and the operating microscope[J]. *Journal of Neurosurgery*, 1986, 65(4):545-549.
- [22] Peters T M. Image-guided surgery: From X-rays to virtual reality[J]. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2001, 4(1):25-57.
- [23] 孙银山. 基于三维超声图像的穿刺手术机器人辅助系统研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2011.
- [24] 唐佩福. 创伤骨科发展现状与未来趋势[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2015(8):11-14.
- [25] 王燎, 戴尅戎. 骨科个体化治疗与打印技术[J]. *医用生物力学*, 2014(3):193-199.
- [26] 郭硕. 骨科手术机器人研究进展[J]. *武警医学*, 2018 (10):987-990.
- [27] 王成勇, 谢国能, 赵丹娜, 等. 医疗手术机器人发展概况[J]. *工具技术*, 2016, 50:3-11.

Application of precision and minimally-invasive individualized therapy, three dimensional printing and computer assisted orthopedics surgery technology in orthopedic clinic

ZHANG Yanru

(Medical School, Ningbo University, Ningbo 315211, China)

Abstract: In recent years, 3D printing technology, finite-element analysis and computer assisted orthopedics surgery technology develop rapidly. These technologies help the practice of intelligent, accurate, precise, and minimally-invasive individualized therapy, especially for orthopedic clinic. This paper introduces the development of precision, minimally-invasive and personalized medicine firstly. Then the medical application in orthopedics of 3D printing technology and finite-element analysis was discussed. The clinical application value of computer assisted orthopedics surgery technology in orthopedics was discussed in detail. Finally, the weaknesses of the existing 3D printing and computer assisted orthopedics surgery technology were summarized. The potential applications of 3D printing and computer assisted orthopedics surgery technology in the perinatal field were also included.

Key words: precision minimally-invasive individualized therapy; 3D printing technology; finite-element analysis; computer assisted orthopedics surgery; orthopedics

(责任编辑 章践立)