

· 论著 ·

〔文章编号〕 1007-0893(2022)23-0001-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.23.001

3D 打印个性化膝关节假体在动物实验中的效果评价

曾巍¹ 陈扬^{2*} 袁俊虎² 陈贤艺² 傅煊健² 华志勋¹ 包志强¹ 施生民¹ 任庭杰² 邰亚威²

(1. 广东医科大学研究生院, 广东 湛江 524023; 2. 佛山市第一人民医院 中山大学附属佛山医院 广东省 3D 骨科仿生转化医学工程技术研究中心 佛山市骨科 3D 数字化精准仿生转化医学工程技术研究中心, 广东 佛山 528000)

〔摘要〕 **目的:** 探究 3D 打印个性化膝关节假体在动物实验中的效果。**方法:** 选取广东河源紫金蓝塘土猪 10 只作为实验猪, 进行膝关节计算机断层扫描 (CT) 影像采集, 将所获得的影像数据导入 Mimics 17.0 软件中, 并应用该软件对断面影像进行修补和擦除, 设计出个性化的膝关节假体。对实验猪实行左侧全膝关节表面置换术 (TKA), 植入 3D 打印膝关节假体, 观察术后实验猪的膝关节伸直、屈曲度, 评估左后肢痛觉及肌力, 进行影像学检查, 观察关节间隙、假体松动、伤口、假体感染情况。**结果:** 手术实行顺利, 术后 3 个月观察发现实验猪左后肢痛觉、肌力及活动良好。膝关节正侧位 X 线片及 CT 检查结果提示关节假体位置、下肢长度、力线、关节间隙良好, 未见明显松动及感染。**结论:** 3D 打印个性化膝关节假体在 TKA 中的动物实验应用效果良好, 具有可行性。

〔关键词〕 膝关节骨性关节炎; 3D 打印; 个性化膝关节假体; 全膝关节表面置换术; 动物实验

〔中图分类号〕 R 687.4 〔文献标识码〕 A

Effect Evaluation of 3D Printing Individualized Knee Prosthesis in Animal Experiments

ZENG Wei¹, CHEN Yang^{2*}, YUAN Jun-hu², CHEN Xian-yi², FU Xuan-jian², HUA Zhi-xun¹, BAO Zhi-qiang¹, SHI Sheng-min¹, REN Ting-jie², HUAN Ya-wei²

(1. Graduate School of Guangdong Medical University, Guangdong Zhanjiang 524023; 2. Foshan First People's Hospital, Foshan Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University, Guangdong Province 3D Orthopaedics Bionic Translational Medicine Engineering Technology Research Center, Foshan Orthopaedics 3D Digital Precision Bionic Translational Medicine Engineering Technology Research Center, Guangdong Foshan 528000)

〔Abstract〕 **Objective** To explore the effect evaluation of 3D printing individualized knee joint prosthesis in animal experiments. **Methods** A total of 10 Zijin Lantang pigs from Guangdong Heyuan were selected as experimental pigs for computed tomography (CT) image acquisition of knee joint. The obtained image data were imported into Mimics 17.0 software, and the software was used to repair and erase the sectional image, and personalized knee joint prosthesis was designed. Left total knee arthroplasty (TKA) was performed on experimental pigs, and 3D printing knee prostheses were implanted. The knee extension and flexion of experimental pigs were observed, the pain and muscle strength of the left hindlimb were evaluated, and imaging examination was performed to observe the joint space, prosthesis loosening, wound and prosthesis infection. **Results** The operation was carried out smoothly, and in 3 months after the operation, the left hind limb pain, muscle strength and activity were good. Anteroposterior and lateral radiographs and CT examination results of the knee joint, anatomical observation of the knee prosthesis complex, indicating that the position of the joint prosthesis, lower limb length, line of force, joint space is good, no obvious loosening and infection. **Conclusion** The application of 3D printing individual knee prosthesis in animal experiment of TKA is good and feasible.

〔Keywords〕 Knee joint prosthesis; 3D printing; Personalized knee prosthesis; Total knee surface replacement; Animal experiment

膝关节骨性关节炎是一种以关节软骨退化伴随骨增生性改变的慢性进行性骨关节病, 好发于中老年人^[1-2]。随着我国人口老龄化情况加重, 膝关节骨性关节炎的患病人数及患病率也随之进一步增加。临床对早期膝关节

〔收稿日期〕 2022 - 10 - 10

〔基金项目〕 广东省 3D 骨科仿生转化医学工程技术研究中心科研项目 (908222653110)

〔作者简介〕 曾巍, 男, 在读医学硕士, 拟从事骨科方向工作。

〔* 通讯作者〕 陈扬 (E-mail: drchenyang@163.com)

骨性关节炎患者通常采用保守治疗,如:物理治疗、功能锻炼、药物治疗、关节腔内注射药等。倘若晚期患者的疼痛不能通过保守治疗得到控制,或者伴有关节畸形等严重并发症,那么全膝关节表面置换术(total knee arthroplasty, TKA)是治疗晚期膝关节骨性关节炎的重要治疗方法^[3]。TKA 中最重要的步骤是精准截骨和置入假体,这有利于重建下肢力线和恢复膝关节活动功能^[4-5]。传统手术中截骨角度、截骨量、截骨器定位、假体选择等依靠术者个人经验,其中精准度难以保障,即使有经验的术者,术后发生下肢力线恢复不佳、假体对位不良、假体贴合不良、关节不稳等风险仍然较高,可进一步降低假体的性能及使用寿命^[6]。有研究发现,猪与人的膝关节具有相似性,均由前后交叉韧带及周围韧带共同维持膝关节稳定性,因此猪可以作为实验动物完成大量的生物实验^[7]。实验中通过 3D 打印技术预制个体化膝关节假体,对猪进行 TKA 实验,初步评估 3D 打印技术在 TKA 中的应用效果,为进一步实验及临床应用提供借鉴及参考。

1 资料与方法

1.1 实验动物及使用药物

1.1.1 动物 广东河源紫金蓝塘土猪 10 只,平均月龄(8.3±0.5)个月,平均体质量(75.6±3.8)kg,平均身长(122.7±3.2)cm。

1.1.2 药物 硫酸庆大霉素注射液(河南润弘制药股份有限公司,国药准字 H41020318);注射用青霉素钠(华北制药股份有限公司,国药准字 H13020655);咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20041869);硫酸阿托品注射液(安徽长江药业有限公司,国药准字 H34021900);盐酸艾司氯胺酮注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20193336)

1.2 术前准备

术前通过完善实验猪左后肢 X 线、计算机断层扫描(computer tomography, CT)及磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等影像学检查,确认股骨、胫骨、髌骨解剖位置。

1.3 3D 技术打印膝关节假体

将 X 线、CT 扫描数据导入 Mimics 17.0 软件,建立患肢骨骼 3D 模型,然后在模型上确定解剖位置,再根据股骨和胫骨大小、力线、截骨量、截骨角度,同时设计符合每只实验猪解剖特征的膝关节假体。将相关数据以 STL 形式输入 3D 打印机,打印膝关节钛合金假体实物,消毒备用。

1.4 手术过程

手术麻醉采用自主呼吸全身麻醉+中环、后环神经阻

滞,于实验猪耳后部位肌肉注射麻醉药物:艾司氯胺酮 4 mg·kg⁻¹+咪达唑仑 0.2 mg·kg⁻¹+阿托品 0.5 mg。实验猪麻醉成功后采取仰卧位,按常规手术标准流程进行消毒铺巾,由于本研究实验猪髌部的外展和大隐神经、大隐动静脉位于内侧,而采用外侧髌旁手术入路;按照术前规划放置截骨板至其能够完全贴伏股骨髓;用定位钉固定截骨板,测量截骨厚度与力线角度,确认无误后行股骨截骨,胫骨按照股骨侧的方式定位,评估截骨厚度与力线角度,确认后对胫骨平台进行截骨;测量膝关节屈曲位间隙、伸直位间隙、下肢力线,适当平衡软组织,用脉冲冲洗枪清洁关节腔,放置假体;检查膝关节屈伸度,确认假体是否稳定,清理多余骨水泥。碘伏浸泡膝关节 3 min,再用脉冲冲洗枪冲洗关节腔,放置 1 根引流管,逐层缝合切口。手术结束时皮下注射青霉素,然后用浸渍青霉素的网布覆盖伤口,并使用抗菌敷料。

1.5 术后处理

手术 1 d 后应用庆大霉素 16 万 U 肌内注射,持续 1 周。术后第 2 天持续对患肢进行屈伸功能锻炼。

1.6 检测指标

观察术后实验猪日常运动情况,测量痛觉、肌力、膝关节屈曲及伸直度,以及影像学下假体位置、关节间隙。

(1) 肌力和痛觉:固定实验猪,检查者握住双侧后腿,通过针尖刺激其双侧肢体相同部位,测其疼痛时双侧腿反射性回避时的肌力来同时评估感觉和肌力变化^[8]。“-”表示痛觉消失,记为 0;“+”表示痛觉减退,记为 1 级;“++”表示痛觉正常,记为 2 级;“+++”表示痛觉过于敏感,记为 3 级。痛觉(++)和肌力(5 级)为正常标准。(2) 通过术后与既往 X 线侧位片相比较,关节间隙的变化可提示关节脱位及假体松动,假体与股骨、胫骨之间的松动距离,检测是否存在假体松动情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术结果

所有实验猪的 TKA 均取得成功。术后实验猪双后腿活动、痛觉良好。术后 3 个月手术侧膝关节正侧位 X 线片观察,提示假体未见明显松动,位置无明显移位,未见明显伤口及假体感染。

2.2 实验猪手术前后肌力和痛觉评价结果比较

术后当天,实验猪的肌力可下降至 3 级,与术前比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);术后 3 d,实验猪肌力有明显上升,可恢复至 4 级,与术前比较,差异具有统计

学意义 ($P < 0.05$)；而在术后 3 个月检查时，所有实验猪的肌力恢复至术前标准，与术前比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。实验猪术后当天、术后 3 d、术后 3 个月痛觉与术前相比，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

表 1 实验猪手术前后肌力和痛觉评价结果比较
($n = 10, \bar{x} \pm s, \text{级}$)

时 间	肌力	痛觉
术前	4.8 ± 0.4	2.0 ± 0.0
术后当天	3.9 ± 0.7^b	2.3 ± 0.6
术后 3 d	4.1 ± 0.7^b	2.3 ± 0.5
术后 3 个月	4.6 ± 0.5	2.2 ± 0.4

注：与术前比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 实验猪手术前后的膝关节屈曲及伸直度比较

实验猪术后 3 d 的膝关节屈曲度小于术前，伸直度

大于术前，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；术后 3 个月的屈曲及伸直度与术前比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

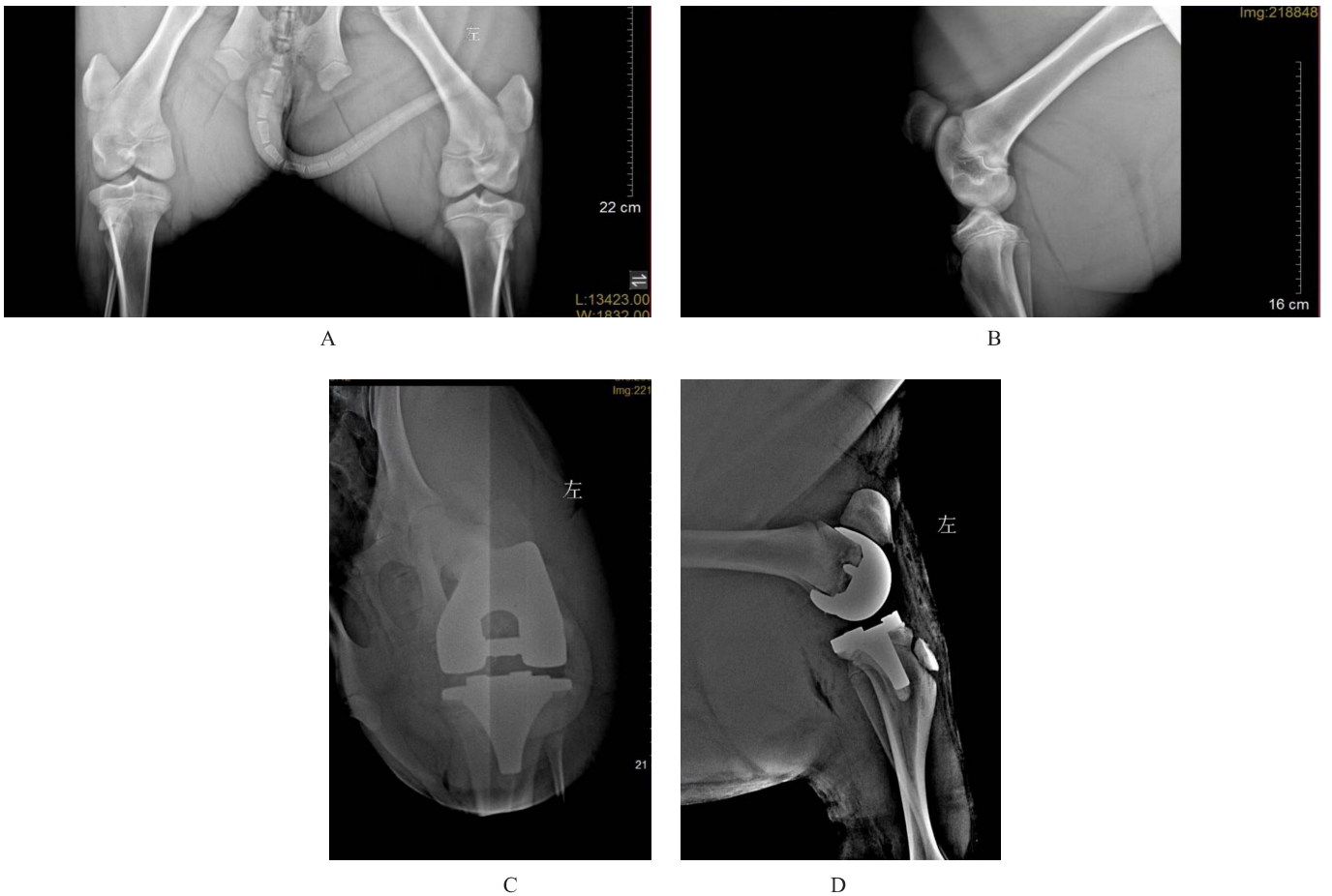
表 2 实验猪手术前后的膝关节屈曲及伸直度比较
($n = 10, \bar{x} \pm s, (^\circ)$)

时 间	屈曲度	伸直度
术前	166.64 ± 1.95	31.35 ± 1.17
术后 3 d	148.76 ± 2.87^c	42.27 ± 2.06^c
术后 3 个月	166.83 ± 1.36	31.28 ± 1.63

注：与术前比较，^c $P < 0.05$ 。

2.4 实验猪手术前后的假体松动 X 线检查结果比较

实验猪术前及术后 3 个月的 X 线正侧位片比较，假体未见明显松动，位置无明显移位，见图 1。



注：A. 术前 X 线正位片；B. 术前 X 线侧位片；C. 术后 3 个月 X 线正位片；D. 术后 3 个月 X 线侧位片。

图 1 实验猪手术前后的假体松动 X 线检查图

3 讨 论

随着我国老龄化人口数量上升，膝关节骨性关节炎的发病率逐渐增加，多以膝关节疼痛、屈伸活动受限、内外翻畸形等为特点，而 TKA 是晚期关节炎的常见治疗

手段^[9]。传统 TKA 仍存在着不足，手术操作复杂、截骨多少、截骨准确度、假体型号、髌骨轨迹等方面常需要手术医生的经验判断，无法完全匹配患者关节。有研究发现，患者经由手术经验丰富的医师实施 TKA 治疗后，

下肢力线的最大误差仍会超过 3°^[3]。但是由于置换关节假体与患者关节部位无法完全匹配，以致影响术后膝关节功能恢复，对患者预后、症状缓解、假体使用寿命等方面产生不良后果^[10]。

本实验通过对猪进行常规膝关节置换手术，并置入 3D 打印膝关节人工假体，初步评估 3D 打印技术制作的人工假体在 TKA 中的应用效果。从实验数据可以看到，实验猪的痛觉测量分级在术前及术后各时间段的差异均不具有统计学意义 ($P > 0.05$)，相比于术前，术后当日及术后 3 d 的肌力差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，在术后 3 个月时肌力及痛觉会恢复至术前。在术后实验猪的伤口、软组织损伤等因素会影响其患肢活动及疼痛感觉，进而影响到患肢屈伸活动、肌力的情况，但随着伤口愈合时间的推移，患肢局部疼痛、活动有所改善。实验猪膝关节屈伸活动度术后 3 d 与术前的比较，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，考虑是其术后痛觉敏感、下肢肌肉抵抗等引起膝关节活动度降低；而在术后 3 个月，膝关节屈曲及伸直度与术前比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，行走过程中无拖沓及跛行，与右后肢可保持前后协调交替，可进行奔跑活动，术后 3 个月未见明显术后短期并发症。

近几年，3D 打印技术发展迅速，早先由于打印材料、技术的限制，无法做到直接再现假体，有关研究仅限于模拟手术，再现病变关节区域等方面。随着 3D 打印技术快速发展，可以通过 X 线、CT 等影像学检查，在建模软件、3D 打印及钛合金材料等技术的帮助下^[11-13]，根据患者的个人情况及需求，重现个体化的膝关节，制作出个体化的一次性定位装置和与患肢特别适配的置入物。个体化定制假体的优点在于假体可以更好的和膝关节适配，恢复膝关节力线、解剖结构和运动学结构，大大减少了假体松动和磨损的情况。金属 3D 打印机可以通过调整并控制个体化假体的孔隙率，打印出与骨组织相匹配的弹性模量的金属假体，提高骨生长、骨张入等能力，达到假体长期稳定、延缓松动甚至不松动的可能性^[14]。目前 3D 打印技术在临床上获得了较大的应用及认可，已被广大群众所接纳。但对于个体化植入假体的远期应用及疗效，仍需要更多的病例及实验，也需要更完善的术前准备，手术经验的积累。本实验对个体化膝关节置换假体植入在动物身上的应用效果进行了初步探讨，为进一步的应用和推广提供依据。

综上所述，3D 打印个体化膝关节假体在 TKA 中的动物实验应用效果良好，具有可行性。

[参考文献]

- (1) 曹青青, 傅照华. 膝关节骨性关节炎治疗方法的研究进展 (J). 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(52): 61-62.
- (2) Lentz TA, Hellkamp AS, Bhavsar NA, et al. Assessment of Common Comorbidity Phenotypes Among Older Adults With Knee Osteoarthritis to Inform Integrated Care Models (J). Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes, 2021, 5(2): 253-264.
- (3) Henckel J, Holme TJ, Radford W, et al. 3D-printed Patient-specific Guides for Hip Arthroplasty (J). The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2018, 26(16): E342-E348.
- (4) Feng S, Yang Z, Sun JN, et al. Comparison of the therapeutic effect between the simultaneous and staged unicompartmental knee arthroplasty(UKA) for bilateral knee medial compartment arthritis (J). BMC Musculoskelet Disord, 2019, 20(1): 340.
- (5) Gill SD, Hill-Buxton LM, Gwini SM, et al. Simultaneous (two-surgeon) versus staged bilateral knee arthroplasty: an observational study of intraoperative and post-operative outcomes (J). ANZ J Surg, 2020, 90(5): 826-832.
- (6) 田华. 机器人辅助人工髌膝关节置换手术是必然趋势 (J). 中华医学杂志, 2022, 102(1): 4-8.
- (7) Ohori T, Mae T, Shino K, et al. Complementary Function of the Meniscomfemoral Ligament and Lateral Meniscus Posterior Root to Stabilize the Lateral Meniscus Posterior Horn: A Biomechanical Study in a Porcine Knee Model (J). Orthop J Sports Med, 2019, 7(1): 1-7.
- (8) 钱文彬, 杨欣建, 蓝涛, 等. 3D 技术打印椎体在全脊椎整块切除术中应用的初步探索 (J). 生物骨科材料与临床研究, 2015, 12(2): 9-11, 16, 82.
- (9) 宋泽, 周章武, 汪千根. 3D 打印个性化截骨导板辅助全膝关节置换术治疗膝骨关节炎合并关节外畸形 (J). 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(20): 20-21, 24.
- (10) Chung KS, Ha JK, Ra HJ, et al. Pullout fixation for medial meniscus posterior root tears: clinical results were not age-dependent, but osteoarthritis progressed (J). Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2019, 27(1): 189-196.
- (11) 蔡军杰, 魏晓慧, 林松, 等. 3D 打印技术在生物医学领域的应用及展望 (J). 医疗卫生装备, 2021, 42(1): 91-96.
- (12) 袁伟鹏, 陈扬, 陈铭聰, 等. 3D 打印个性化截骨导板在全膝关节置换术中应用及其效果观察 (J). 中国骨与关节损伤杂志, 2020, 35(10): 1071-1073.
- (13) 徐辉. 3D 打印假体在人工关节置换中的应用 (J). 中华损伤与修复杂志 (电子版), 2016, 11(4): 244-247.
- (14) Zaharin HA, Abdul Rani AM, Azam FI, et al. Effect of Unit Cell Type and Pore Size on Porosity and Mechanical Behavior of Additively Manufactured Ti6Al4V Scaffolds (J). Materials(Basel), 2018, 11(12): 2402.