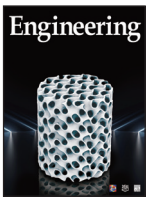
Contents lists available at ScienceDirect

Engineering

journal homepage: www.elsevier.com/locate/eng



Topic Insights

医用增材制造——从前沿技术到产品研发

邱贵兴[a]，丁文江[b,c]，田伟[d]，秦岭[e,f,g]，赵宇[a]，张联盟[h]，吕坚[i,j,k]，陈代杰[l,m]，袁广银[b,n]，吴成铁[o,p]，卢秉恒[q]，杜如虚[r]，陈继明[s,t,u,v]，Mo Elbestawi[w]，顾忠伟[x]，李涤尘[y]，孙伟[z,aa,ab,ac,ad]，赵远锦[ae]，赫捷[af]，金大地[ag]，刘斌[ah]，张凯[ai]，李鉴墨[aj]，Kam W. Leong[ak]，赵德伟[al]，郝定均[am]，敖英芳[an]，邓旭亮[ao]，杨惠林[ap]，徐少克[aq]，陈英奇[e,f]，李龙[e,f]，樊建平[e]，聂国辉[ar]，陈芸[as]，曾晖[as]，陈玮[at]，赖毓霄[e,f]

[a] *Department of Orthopedics, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China*
[b] *National Engineering Research Center of Light Alloys Net Forming & State Key Laboratory of Metal Matrix Composite, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China*
[c] *National Engineering Research Center of Mg Materials and Applications and School of Materials Science & Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China*
[d] *Department of Spine Surgery, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China*
[e] *Center for Translational Medicine Research and Development, Institute of Biomedical and Health Engineering, Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China*
[f] *Guangdong Engineering Laboratory of Biomaterials Additive Manufacturing, Guangdong 518055, China*
[g] *Musculoskeletal Research Laboratory of the Department of Orthopedics & Traumatology and Innovative Orthopedic Biomaterial and Drug Translational Research Laboratory, Li Ka Shing Institute of Health Sciences, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong 999077, China*
[h] *State Key Laboratory of Advanced Technology for Materials Synthesis and Processing, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070, China*
[i] *Center for Advanced Structural Materials, City University of Hong Kong Shenzhen Research Institute, Shenzhen 518057, China*
[j] *Hong Kong Branch of National Precious Metals Material Engineering Research Center, Department of Material Science and Engineering, City University of Hong Kong, Hong Kong 999077, China*
[k] *Department of Mechanical Engineering, City University of Hong Kong, Hong Kong 999077, China*
[l] *School of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China*
[m] *China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 201203, China*
[n] *Shanghai Innovation Institute for Materials, Shanghai 200444, China*
[o] *State Key Laboratory of High-Performance Ceramics and Superfine Microstructure, Shanghai Institute of Ceramics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200050, China*
[p] *Center of Materials Science and Optoelectronics Engineering, University of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China*
[q] *Micro- and Nano-Technology Research Center, State Key Laboratory for Manufacturing Systems Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China*
[r] *Shien-Ming Wu School of Intelligent Engineering, Guangzhou International Campus, South China University of Technology, Guangzhou 510641, China*
[s] *Beijing Engineering Research Center of 3D Printing for Digital Medical Health, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China*
[t] *Beijing Engineering Research Center of Laser Technology, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China*
[u] *Key Laboratory of Trans-Scale Laser Manufacturing Technology (Beijing University of Technology), Ministry of Education, Beijing 100124, China*
[v] *Institute of Laser Engineering, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China*
[w] *Department of Mechanical Engineering, McMaster University, Hamilton, ON L8S 4L7, Canada*
[x] *College of Materials Science and Engineering, Nanjing Tech University, Nanjing 210009, China*
[y] *State Key Laboratory for Manufacturing Systems Engineering, School of Mechanical Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, China*
[z] *Biomanufacturing and Rapid Forming Technology Key Laboratory of Beijing, Tsinghua University, Beijing 100084, China*
[aa] *Biomanufacturing Center, Department of Mechanical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China*
[ab] *111 "Biomanufacturing and Engineering Living Systems" Innovation International Talents Base, Tsinghua University, Beijing 100084, China*
[ac] *Key Laboratory of Advanced Forming and Manufacturing, Ministry of Education, Department of Mechanical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China*
[ad] *Department of Mechanical Engineering, Drexel University, Philadelphia, PA 19104, USA*
[ae] *State Key Laboratory of Bioelectronics, School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing 210096, China*
[af] *Department of Thoracic Surgery, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Science & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China*
[ag] *Department of Spine Surgery, The Third Affiliated Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China*
[ah] *Fourth Bureau of the Center for Medical Device Evolution of the National Medical Products Administration, Beijing 100044, China*
[ai] *National Engineering Research Center for Biomaterials, Sichuan University, Chengdu 610064, China*
[aj] *Kangxi Biomedical (Shenzhen) Co., Ltd. (KONEE), Shenzhen 518040, China*
[ak] *Department of Biomedical Engineering, Columbia University, New York, NY 10027, USA*
[al] *Department of Orthopedics, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116001, China*

2095-8099/© 2020 THE AUTHORS. Published by Elsevier LTD on behalf of the Chinese Academy of Engineering and Higher Education Press Limited Company. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
英文原文: Engineering 2020, 6(11): 1217–1221
引用本文: Guixing Qiu, Wenjiang Ding, Wei Tian, Ling Qin, Yu Zhao, Lianmeng Zhang, Jian Lu, Daijie Chen, Guangyin Yuan, Chengtie Wu, Bingheng, Ruxu Du, Jimin Chen, Mo Elbestawi, Zhongwei Gu, Dichen Li, Wei Sun, Yuanjin Zhao, Jie He, Dadi Jin, Bin Liu, Kai Zhang, Jianmo Li, Kam W. Leong, Dewei Zhao, Dingjun Hao, Yingfang Ao, Xuliang Deng, Huilin Yang, ShaoKeh Hsu, Yingqi Chen, Long Li, Jianping Fan, Guohui Nie, Yun Chen, Hui Zeng, Wei Chen, Yuxiao Lai. Medical Additive Manufacturing: From a Frontier Technology to the Research and Development of Products. *Engineering*, https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.10.002

[am] Department of Spine Surgery, Honghui Hospital, Health Science Centre, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, China
[an] Institute of Sports Medicine, Beijing Key Laboratory of Sports Injuries, Peking University, Beijing 100191, China
[ao] Department of Geriatric Dentistry, Peking University School and Hospital of Stomatology, Beijing 100081, China
[ap] Department of Orthopedic Surgery, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China
[aq] Department of Orthopedic Surgery, Tungs' Taichung Metroharbor Hospital, Taichung 406, China
[ar] Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518006, China
[as] Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518033, China
[at] Chinese Academy of Engineering Shenzhen Academician Consultation Center, Shenzhen 518046, China

1. 医用增材制造原料的研发和挑战

医用增材制造的原料与其他多个领域使用的原料具有广泛通用性，这是构成三维（3D）打印领域的重要基础。这些领域的增材制造在材料类型、粉体特性、成型性和黏弹性等方面面临着相同的问题和挑战。例如，航空领域采用了多种金属材料，而生物医学领域会使用金属、聚合物和无机材料。在生物医学领域，应用最广泛的材料是生物相容性材料。3D打印还会用到各种均质和非均质复合材料，这为增材制造带来了更多的挑战；使用异质复合材料进行3D打印尤其富有挑战性。

3D打印已成为支撑粤港澳大湾区产业发展的重要分支之一。在医学领域，3D打印最初用于制造生物假体；但现已扩展至细胞、组织和器官打印，并用于制造医用机器人。许多具有特殊部件或特性的器械需通过能够匹配3D甚至四维（4D）打印技术的专用材料制成（在4D打印中，产品会随着时间的推移而发生变化，从而形成另一种维度）。在增材制造产品的梯度设计中，首先需要构建和打印产品。在产品研发之初，就能测试生物降解性和生物相容性等基本特性。3D打印的由形状记忆合金构成的血管支架等智能器械也进入了研发（R&D）阶段。由此可见，各种新颖的材料正在涌现，并将提供更多临床应用方案以供医生选择——特别是用于治疗棘手的疾病。

《自然》于2017年首次发表的超纳米双相镁合金是一种具有极强颗粒崩解性且能生物降解的金属；它的应用不仅推进了3D打印的发展，而且开启了4D打印的机遇之门。虽然人体是一套复杂的机械系统，但3D和4D打印有可能超越人体力学的极限，通过技术创新达到强化人体的目的。传统的3D打印技术源于外国公司，并包括3D打印原料的研发，而这些原料通常会被这些公司所垄断。这使得研发生物医用的具有自主知识产权的粉体或油墨原料以满足国内应用需求具有重要意义。因此，人们必须注重原料的创新和开发、质量控制并制定相关标准和法规——特别是针对临床应用研发的三类植入物。

临床环境亟需耐药抗生素，并且其重要性与日俱增。近年来，大量的研究将材料与抗菌药物相结合，并已发表多篇相关的学术论文，如一维材料（金属、银离子、金离子和铜离子等）和二维（2D）材料（硫化钼和石墨烯等）的结合。新材料与抗生素的结合以及与3D打印的进一步融合不仅是材料添加物的下一步研究方向，也需要进一步的投资以实现临床应用。

3D打印和原材料研发之间从一开始就需要建立协同关系。从材料制造的角度而言，3D打印的成型、制备和固化过程有别于传统加工过程。例如，钛合金在临床应用中已经十分成熟，但不能直接用于3D打印。这些材料必须首先被雾化成粉体，并优化其成分组成，以适用于3D打印。因此，关键的研究方向应包括研发适用于3D打印的原料以及传统医用金属材料的定向设计，并且研究中需要开展多学科协作。

近年来，镁和镁合金在骨缺损修复方面展示出巨大的应用潜力，并且特别适用于组织再生潜力低的情况。动物实验和临床试验均表明镁合金具有良好的成骨作用和疗效。但由于镁和镁合金极易氧化，所以如何减少纯镁粉末或镁合金粉末的氧化是3D打印制造过程中需解决的关键问题。如发生氧化，则粉体易在3D打印固化过程中形成冷间壁，这将显著降低材料的疲劳性能，导致器械过早失效。在纯镁或镁合金粉末的制备过程中，氧含量的控制至关重要。因此，应根据需使用的相关材料的研发和选择设计3D打印设备。如果能通过协同方式解决上述问题，则有可能解决当前的3D打印难题，并迎来3D打印技术在医疗器械领域应用的巨大发展，特别是在拥有庞大医疗需求的国家（如我国）。

从学科发展的角度而言，3D打印已从传统的材料打印（如打印具有保护功能的器械）发展到用于组织修复和器官再生的细胞—材料打印，其功能也从单一的修复功能发展为治疗疾病或组织再生的功能。例如，在骨肿瘤手术中，3D打印将传统的生物陶瓷骨修复功能与光动力疗法相结合，以处理骨肿瘤手术后的早期肿瘤复发并加强对相关骨缺损的修复。3D打印曾用于生产多孔支架材料，以实现骨缺损再生的功能；目前3D打印

主要应用于软组织，如皮肤和肌肉修复。科学家能通过3D打印制造结构复杂的心脏以及具有呼吸功能的肺泡。

3D打印过程中需解决以下关键问题：第一，如何整合人体的复杂仿生结构及功能；第二，如何从空间和时间上分布排列多个器官；第三，能否根据疾病性质有效统一传统的组织再生和器官功能修复。在仿生结构领域，3D打印生物陶瓷莲藕结构可有效引导细胞生长并促进颅骨再生。实际的组织或器官的结构非常精细复杂，它包括不同细胞的相应空间分布。如果能通过3D打印确定不同细胞的空间和时间排列，则能解决体内复杂器官的再生问题。在骨肿瘤等疾病治疗时，通过手术可切除大部分肿瘤，但切除以及术后恢复功能可能无法杀死全部残留的肿瘤细胞，而3D打印能为该问题提供一种解决方案。

虽然过去数年来已有研究者发表了多篇涉及这些领域的学术论文，但离实现真正的常规化临床医疗应用仍然有很长的距离。我国在利用3D打印实现骨组织再生方面作出了巨大努力。尽管必须考虑生物安全和伦理问题，但生物3D打印与组织工程学相结合有望解决具有复杂组织的材料细胞打印中面临的内部结构和内部功能难题。

未来主要从四个方面考虑3D打印原料的研发方向：首先，3D打印要求使用粉末材料，这就对材料研发提出了新要求；其次，3D打印医疗与材料的相结合，对相关材料的鉴别提出了新要求；再次，当3D打印应用于医疗时，应当考虑材料的加工特性及可调控性；最后，生物3D打印对不同材料和细胞的空间分布提出了更高的要求。

2. 医用增材制造前沿技术的研发与应用

骨科植入物的形状、结构、设计和设备的性能取决于打印原理和工艺。打印设备的可重复性在制造过程中也需要考虑。除了原料和3D打印设备外，还需重视增材制造中的以下关键工艺：加工具有不同工艺特征的多元复合材料；整合不同材料的非均一性（可能需要使用复杂的加工技术）；在多元材料加工中，不同材料的界面特性造成了材料之间的界面不稳定，使得成品的完整性受损；复杂多层结构的精密成型以及梯度的排列组合也是需要关注的重要难题；对于生物打印而言，活细胞被视为生物材料的一部分，所以维持打印后细胞的活性和功能也至关重要。

作为骨科材料的金属医用材料（如钛合金）在临床应用中存在难以逾越的问题。例如，这些材料的弹性模量较高，这可能引起应力遮挡效应和韧性不足的问题。聚醚醚酮（PEEK）是新一代的医用植入材料之一，其优点在于密度和模量接近天然的皮质骨，但缺点是热导率较低，同时利用3D打印生产聚醚醚酮器械的制造过程也遇到了急需解决的难题。我国工程师发明了用于3D打印的冷沉积工艺，该工艺通过设置喷管冷却率、冷却条件和其他参数来调控制备过程。该工艺可调控聚醚醚酮的结晶度并控制其结晶度的分子水平，以调控聚醚醚酮的机械性能。迄今为止，工程师们已使用3D打印的聚醚醚酮器械治疗了70多例临床病例，实现了从最开始的满足形状要求到满足性能要求的发展。但人工假体与宿主组织的整合是一项需要在未来的材料设计和制备过程中解决的任务。在材料设计中原则上应满足其预期功能，同时应整合制造工艺，以满足定制假体的功能要求。

生物组织的3D打印技术也被称为生物打印，该技术已用于将胚胎干细胞装配成球体，调整球体大小，并使干细胞分化形成胚胎。例如，生物打印可使干细胞沉积成球体，并诱导其成为肝细胞，以供药物测试。与传统模型相比，由生物打印技术构建的体外3D模型更接近人体，并且使用这种模型获得的结果能更真实地反映实际情况。在药物研发过程中，根据2D模型开展的实验往往不太准确且成功率较低，导致大量资源被浪费。生物打印可用于制作更接近人体的仿生模型，从而为生物发展、癌症研究和新药研发提供了卓越的工具。

生物打印必须包括以下步骤。第一，需设计3D打印的生物材料特性。细胞可作为生物材料，如打印含细胞的生物材料，需考虑在打印完成后维持细胞功能。机器硬件和3D打印材料的研发也需要反映这些进展。第二，需确定生物打印的组织如何发挥作用。在生物打印发展之初一般能直接打印具有形态相似的器官或组织，如心脏和血管。但是，这些生物器官或组织不仅可实现3D打印，还需形成特有的功能，因此材料设计和制造面临着更艰巨的挑战。第三，在细胞打印过程中，需在特定位置打印不同细胞，以保持三维结构，并确保打印的细胞具有较高的存活率，需要按照特定的空间分布，以发挥相应的功能。打印不同种细胞时，需特别注意细胞与细胞之间的界面。但就目前的生物打印工艺而言，在打印过程中难以实现精准放置细胞并避免活细胞损伤。在实际操作过程中细胞损伤频繁出现，所以难以进

行应用。微流体技术中复杂微流道可用于细胞打印的生物打印喷头。生物打印目前可用于制作器官芯片，从而实现体外器官的部分功能，以便开展新药评估、药物检查等工作。综上所述，①生物打印应当用于构建先进的仿生生物模型；②从技术角度看，打印的器官芯片必然能实现体内仿生；③生物需求应与人工智能、大数据和深度学习相结合，在临床应用前景成为现实之前，需尽早关注到这一点。生物科学家和临床医师从一开始就应当开展密切合作，包括对具体临床适应症或应用开展针对性研究，以便将来能更快速且有效地将研究成果转化为临床应用。

对于生物制造和临床应用领域的专家和学者而言，理解如何将3D打印从形态相似转变为功能相似非常重要。4D打印的创新理念是指随着温度和电磁场等参数的变化，3D打印的材料形状发生变化。但当3D打印材料用于人体时，这些材料可随着植入时间的延长而长入生物体，这也是一种维度。人体医用植入物需经历系统的制造过程，包括设计、材料、3D打印、后处理（包括热处理和表面处理）、质检、包装、手术和康复。为确保临床应用获得成功，以上步骤均不得有误。此外，需加快国家药品监督管理局（NMPA）审查，以实现产业突破。因医用植入物是定制品，所以难以按照国家药品监督管理局的建议（侧重于系统验证）对其进行审查。当通过3D打印打印器官或组织时，仅打印出类似形状远不足以满足要求；打印出的产品还必须具备相应的功能，这是医疗3D打印的发展方向。

3. 建立医用增材制造产品的认证标准、法规及评价体系

为实现3D打印产品的后期产业应用，各相关机构应通力合作，并且上层建筑需发挥关键的主导作用。医用增材制造技术的首个突破发生在骨科和牙科领域，并在这些领域正逐渐成熟。因此，早在2010年就针对骨科和牙科产品提出了3D打印医用植入物法规。目前，国家药品监督管理局针对临床应用已批准四种3D打印标准产品。国家药品监督管理局优先考虑将其用于成熟或已经验证过的领域，如骨科和牙科领域，并由不同省份制造定制产品的部件。因增材制造产品包括定制产品，所以国家药品监督管理局计划建立一套完整的评估系统。目前，国家药品监督管理局已制定了40项关于获得医疗器械注册证的指导原则，其中7项原则与增材制造有关。未来将建立相关的标准体系、监管体系、指导原则、注册技术文件和信标体系，以重点发展临床应用并取得突破。骨科领域的某些方面比其他方面更易实施增材制造。中国工程院（CAE）应推动相应的专业研究项目，以结合医学和材料领域并建立高效、科学和准确的验证体系。

我国《医疗器械生产监督管理办法》将医疗器械的安全性和有效性列为首要的要求。目前，美国食品药品监督管理局（FDA）主要依据合理裁定和有效的科学依据控制风险并确保医疗产品能安全有效应用，从而改善公众健康。对于增材制造领域的新型医疗器械，需要建立相应的监管科学来验证注册产品的性能。注册前需要完成的重要任务包括开展多中心临床试验和医学研究，以及生产经过总结和同行评审并通过科学类出版物发表的产品，从而为临床实践提供重要依据。这类研究和生产将有助于创新产品的研发，并且便于在产品的临床应用期间对整个使用过程进行监测。四川大学医疗器械监管科学研究院是全球首个处理医疗器械相关监管事务的学术机构，其任务是通过预验证和风险控制建立医疗器械的监管科学。这项监管科学应根据用户、产品研发人员和企业风险控制等背景信息涵盖医疗产品的整个生命周期。

针对定制产品制定的国内法规和国际法规之间存在差异。在英国，关于定制设备的核心管理理念如下：除与材料相关的事项外，增材制造的整个生产过程均由外科医生负责，包括对临床患者的计算机体层成像（CT）或磁共振成像（MRI）图像数据采集、制造、临床医师确认以及随后的临床应用。我国企业关注的焦点是在上市前获得国家药品监督管理局颁发的注册证书。英国的现状表明，我国应尽快针对定制的医疗器械发布明确的注册指南，并加快临床转化。相关注册指南应兼顾技术可行性以及为各方创造实际利益——尤其是患者。医用增材制造的可重复性以及制造成品（无论用于人类、动物模型还是细胞模型）的特征均须按照标准化方式实现。在未来的研发和临床应用中，这项课题值得进一步思考和探讨。

所有新技术和新型材料——尤其是3D打印的三类医疗产品——在临床应用前均需实施系统性评估，并通过监管机构审批。医用增材制造技术仍处于探索起步阶段。目前，3D打印技术在骨科和牙科领域的临床应用中仍需克服几大难题：风险担责界定不明，临床注册和审批时间过长。这是因为难以评估此类产品的预期临床

效果，3D打印制造的产品尤其如此。此外，产品质量控制体系尚未完善。虽然临床前科学家发起的临床研究目的并非临床注册，但相关管理流程和质量控制体系必须满足相应的外科医疗要求。

4. 医用增材制造产品的临床应用

3D打印是用于骨科髋关节重建领域的重要技术之一。除了已在骨肿瘤和髋关节重建手术中采用的3D打印钛合金外，人们还研发了具有良好生物相容性的3D打印多孔钽金属。材料领域学者以及骨科医生目前已对3D打印多孔医用钽金属进行了评估；实际上，已有一些临床病例使用了这种材料。3D打印多孔钽金属已在脊柱、髋关节和肢体静脉曲张手术中进行了临床应用，并取得了良好的临床疗效。3D打印多孔钽金属不但能实现仿生骨小梁结构的设计和制造，还具有良好的细胞黏附性和生物相容性。同时，这种材料的弹性模量和强度适合局部环境。临床实验结果表明，3D打印多孔钽金属能与骨骼紧密结合，术后功能恢复的效果令人满意。实验结果和临床结果均证实3D打印能精确控制尺寸，并具有良好的疗效。3D打印还可用于远程医学领域。中国云南军区总医院骨肿瘤患者的医学影像信息通过远程传输至医院3D医学实验室，从而进行仿真设计和打印制作；生产出的产品将送至云南当地医院，并在消毒后应用于手术之中。

随着人口逐渐老龄化，我国到2020年将有近4.5亿年龄超过60岁的老人。根据目前上报的脊柱骨折率（30%），预计2020年后将有超过1亿例脊柱骨折的病例。在骨科的应用当中，用3D打印技术治疗这类富有挑战性的疾病时要求相当苛刻。随着金属材料打印在骨科应用领域的日益成熟，可使用3D打印制造个体化的仿真和仿生结构。但是，现有的打印技术均为体外打印或离体打印，不能直接在体内实现（即“体内打印”）。3D打印技术或许能解决骨缺损临床修复填充问题。如果能实现体内打印，则有望在骨科领域开展更多医疗和工业协同研究，从而使患者进一步受益。

如上所述，3D打印能为骨科医生提供准确有效的治疗方法，具有广阔的临床应用前景。医疗和工业部门在增材制造和临床应用方面的合作具有重要意义，但指定机构应当监管到位，以便经验丰富的医生和工程师能开展高效合作，并完成这一艰巨任务。通过研究建立更多标准以及标准化流程，从而优化整个过程，并顺利完成对这些材料的系统性评估。

目前，3D打印在术前规划模型的应用和发展相对成熟，但3D打印制造的器械过于粗糙，表面并不光滑。如果可在这一方面作出改进，将为骨科医生实施当前的临床应用提供很大帮助。目前，医用3D打印采用了已达到成熟应用水平的导航机器人技术，但骨科和牙科的3D打印外科手术导板及附件在未来的发展潜力仍有待通过骨科手术进行验证。尽管打印导板和附件的价格相对低廉，但这种器械在手术过程中存在不可避免的缺点。例如，如果希望通过宽切口切削骨骼并去除所有软组织时，由于导板实际上只能扣在骨骼表面，所以在临床上不能完全切削软组织。此外，3D打印在缺乏独特结构特征的骨表面的应用前景有限，如光滑曲面。在手术期间，这种曲面难以按照术前仿真位置实施切除、置换和贴附。在研发定制假体和内部支撑结构的过程中，3D打印不能解决长期植入产生的问题，如假体断裂、松动或脱落。在将来，人们在注重个性化设计的同时需要关注3D打印个性化植入物的安全性。用定制植入物取代大规模标准化产品时，3D打印产品的成本远超传统制造工艺生产产品的成本，这向临床医学改革提出了巨大挑战。因此，对3D打印的研究应侧重于解决传统方法（如传统减材制造）无法解决的问题。这类问题包括：如何精确地打印出与骨小梁结构完全一致的结构，并且在其表面构建有利于骨骼生长的涂层。对于置换存在缺陷的大段骨手术中，打印结构尺寸适中是实施手术的先决条件，这也是3D打印需考虑的问题。

通过优化功能结构来诱导软组织再生对于关节手术非常重要。在我国，关于软组织的再生研究已经成为一项具有显著临床意义的重大国家战略，在发达国家也是这样。运动系统的组织（包括软骨、韧带和肌腱）是关节的重要组成部分。人们已研究了多种材料在软组织修复中的应用，包括传统金属材料、钽、钛以及其他可吸收金属。但这些材料不能直接用作生物材料，这意味着整个软组织的替换在面临巨大需求的同时也需要面临重大挑战。根据推荐的材料，当前的临床实验中已采用多种结构精细且生物微环境适宜的天然生物材料进行软组织修复或替换，如胶原蛋白、优化丝心蛋白、胶原凝胶和细胞外基质，并在体内实验中取得了良好疗效。研究证实细胞外基质可用作3D打印原材料，并在软骨再生方面取得了重要成果。3D生物打印在修复软组织损伤方面有巨大的潜力。在组织修复过程中，生物3D打印构建的微环境将显著影响干细胞向组织损伤部位的迁

移。为便于调控组织再生和细胞修复，必须从结构和功能两方面优化3D打印生物材料。与不可降解金属材料相比，细胞外基质材料在人体内将发生降解，从而与组织再生形成良好的交互性和平衡性。增材制造已实现对生物材料的结构设计和精细制造，并在使用两性生物材料制备形状复杂的多级微孔结构方面取得了突破。这种结构能诱导干细胞分化，以实现整体组织修复。

总之，医用增材制造领域已迅速发展，并已解决了多项临床难题。多种骨科产品的形态和功能逐渐被人们所接受，而使用3D技术进行骨科手术的需求也与日俱增。但临床环境中依然存在许多悬而未决且充满挑战性的情况，包括原材料的选择等。3D打印正经历着一场现代工业革命，该技术领域有良好的应用前景，并且其研发和应用范围广阔。但3D打印技术目前仅掌握在少数几个主要工业国手中，与之相应的原材料也被这些国家垄断。因此，我们需考虑研发具有自主知识产权的原料，以及突破技术瓶颈。

此外，与传统或常规加工工艺相比，包括选择性激光烧结（SLS）和选择性激光熔化（SLM）在内的多项3D打印技术既有优势，也存在不足。另外，有必要开展充分的临床应用研究。除了使材料发挥相应功能外，还需从器官水平使3D生物打印在生物学功能方面取得突破。运动系统相对容易达到所需的机械性能，但这依然无法完全取代骨骼缺失部分。如果能用具有生物功能的植入物取代缺失的部分，则可能取得更好的效果。我们期待着建立相关平台，以实现联合研究、创新和开发，这显然需要在医生和工业之间建立合作关系。但对于3D打印公司而言，依然有一部分增材制造产品需要通过传统的加工方法进行加工。临床应用研究需谨慎地开展，同时基础研究需要创新，也需要严谨。