

3D 打印假体在脊柱肿瘤切除后脊柱重建中的应用

The application of 3D-printed prostheses in spinal reconstruction after vertebral tumor resection

李柘黄¹, 韦峰², 刘忠军²

(1 郑州大学附属肿瘤医院骨软组织科 450000 郑州市; 2 北京大学第三医院骨科 100191 北京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2020.09.10

中图分类号: R687.3, R318.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2020)-09-0833-05

对于良性侵袭性、恶性原发脊柱肿瘤以及孤立的转移脊柱肿瘤,椎体切除术,尤其是椎体整块切除术是有效的外科治疗手段^[1,2]。手术除了需遵循规范的肿瘤切除原则外,还需要复杂的生物力学重建以维持脊柱的稳定和功能。随着手术技术的发展,放疗、化疗、靶向治疗等辅助治疗手段的进步,脊柱肿瘤的治疗效果不断提高,患者的生存期不断延长,对内固定的可靠程度提出更高的要求^[3,4]。近年来,随着 3D 打印技术在医疗领域的快速发展,3D 打印假体展现出了独特的优势。笔者就 3D 打印假体在脊柱肿瘤切除后脊柱重建中的应用做一综述,报告如下。

1 传统脊柱重建的方式

传统脊柱重建的方式主要有支撑骨移植术(strut bone graft)和预制假体置换装置(prefabricated prosthetic replacement device)。支撑骨移植术包括自体支撑骨移植术和同种异体支撑骨移植术,其优点是在植骨块与植骨床的接触点可实现直接的生物融合。在术后随访时影像学上骨移植术没有金属伪影,不会对融合的评估和肿瘤复发的监测产生干扰。带血管的自体支撑骨移植术在四肢肿瘤切除后的结构重建中应用广泛,效果可靠^[5,6]。但在脊柱肿瘤切除后脊柱重建中其应用并不普遍,原因包括手术时间长、多团队协作难度高、潜在的重建区和供血区并发症风险等^[7-9]。同种异体支撑骨移植术的最大局限性是其相对不易获取,且可能造成疾病的传播,再加上一些国家地区文化、信仰等方面的原因,限制了其应用。

预制假体置换装置(如多孔钛网、自膨式钛网、聚醚醚酮融合器等)属于批量生产的医疗器械,使用便捷,具有多种形状和尺寸,在我国获得了广泛的临床应用。大部分预制假体置换装置无法直接和宿主骨融合,需要填充颗粒自体或异体骨。颗粒自体骨可以从髂骨或切口范围内健康

骨组织获取,较取血管化自体腓骨而言供区并发症发生率更低,技术更为简便。其内部填充的植骨通过爬行替换最终融合的过程较为缓慢,需要经历缓慢的血管生成、吸收和死骨替换,在短节段脊柱重建中其效果也值得信赖^[4]。在脊柱肿瘤切除后脊柱重建中,金属材质融合器最大的缺点是会干扰 MRI 或 CT 等影像学检查,不利于肿瘤复发的监测。多孔钛网是应用最为广泛的预制假体置换装置^[10]。碳纤维融合器在肿瘤手术结构重建中具有独特优势,碳材料对术后影像检查的干扰小,融合率也较为理想,其主要的缺点是价格较为昂贵^[11]。自膨式钛网可以在术中灵活调节结构重建高度,适应骨缺损形态,矫正矢状面序列,维持椎体高度。尤其是对既往已经行后方固定,脊柱较为僵硬的患者更适用^[12]。其缺点是所能填充的植骨量有限,在撑开后显得相对不足,且不适用于长节段脊柱重建^[13]。

脊柱肿瘤椎体切除术后钉棒系统内固定失败的发生率约为 0~40%,发生内固定失败的平均时间约为术后 23~41.8 个月^[3,4,9,10,12,14,15]。Matsumoto 等^[14]报道 15 例全脊椎整块切除的患者中 6 例(40%)发生内固定失败,平均内固定失败时间为术后 28.3 个月,其中连接棒断裂 3 例,连接棒和钛网同时断裂 1 例,单纯钛网断裂伴螺钉拔出 1 例,钛网沉降致终板骨折 1 例。Sciubba 等^[15]报道 23 例腰椎全脊椎整块切除患者中 9 例(39.1%)发生内固定失败,中位内固定失败时间为 23 个月,脊柱后方结构重建采用钉棒系统,4 例还辅以自体腓骨,脊柱前方结构重建采用的方式为可膨胀式钛网和聚醚醚酮融合器,10 例还辅以钢板螺钉。Boriani 等^[16]采用钉棒系统进行脊柱后方结构重建,碳纤维融合器行脊柱前方结构重建,134 例整块切除患者中 10 例(7%)发生内固定失败,全部位于后方。Yanamadala 等^[8]采用带血管腓骨结合钉棒、钉板系统重建 16 例脊柱脊索瘤和软骨肉瘤整块切除患者,其中 2 例术后 6 个月内死亡,1 例失访,剩余 13 例患者平均随访时间 32 个月,术后 6 个月随访时,4 例(31%)植骨未融合,4 例(31%)移植骨下沉大于 2mm,共 4 例(31%)发生内固定失败。1 例患者出现了取骨处慢性深静脉血栓。Houdek 等^[17]报道了 24 例采用带血管腓骨重建脊柱、骨盆肿瘤切除后的骨缺损,整

第一作者简介:男(1989-),主治医师,医学博士,研究方向:脊柱肿瘤,四肢骨与软组织肿瘤

电话:(0371)65588073 E-mail:leaven7009@qq.com

通讯作者:刘忠军 E-mail:zjliu@bjmu.edu.cn

体融合率为 86%,平均融合时间为术后 7 个月,内固定失败 4 例,移植物骨折 3 例,取骨区并发症 2 例,包括腓总神经损伤和切口愈合不良。

2 3D 打印技术的特点

3D 打印也被称为“增材制造”或“快速成型”,是指在计算机辅助设计下,以数字模型文件为基础,运用粉末状金属(包括 Ti6Al4V、钴铬合金和不锈钢粉末)或塑料等可粘合材料,通过在二维平面上逐层打印的方式来构造三维物体的技术^[18],它对传统工艺流程、生产模式、产业链组合产生了深刻的影响,是制造业具有代表性的颠覆性技术之一。3D 打印在医学中的应用也日渐广泛深入,不断发挥创新性效用,如解剖模型制作、医疗器械开发生产、组织工程支架构建等^[19]。

为了生成 3D 打印产物,通常会从 CT 或 MRI 获取原始成像数据,并将其保存为医学数据成像和通信(data imaging and communications in medicine,DICOM)文件格式。数据由 3D 建模软件处理,生成数字计算机辅助设计(computer aided design,CAD)模型。数字 3D 模型被保存为标准镶嵌语言(standard tessellation language,STL)文件格式,由无数分割为 2D 层面的数据构成。在分割为 2D 层面的数据中分离选取感兴趣的解剖区域并生成该区域的“表面网格”,最终堆叠为模板结构(例如单个目标脊椎)。最终将可被 3D 打印控制系统读取的 STL 文件导入并进行模型生产^[20]。

实际中可供选择的 3D 打印技术和材料有很多,在医学领域,最常用的 3D 打印技术包括立体光刻(stereolithography,SLA)、选择性激光烧结(selective laser sintering,SLS)、选择性激光熔融(selective laser melting,SLM)、电子束熔融(electron beam melting,EBM)和直接金属激光烧结(direct metal laser sintering,DMLS)^[20]。SLA 采用特定波长与强度的激光聚焦到光固化材料表面,使之由点到线,由线到面顺序凝固,完成一个层面的绘图作业,然后升降台在垂直方向移动一个层片的高度,再固化另一个层面。这样层层叠加,构成一个三维实体。SLA 是第一种获得专利的 3D 打印技术,并广泛用于各种医疗领域^[19]。SLA 打印机可以生产出具有光洁度的物体,但是光敏聚合物建筑材料相对昂贵^[20]。在 SLS 中,高能激光束会产生局部热源,部分熔化粉末材料并将其融合成所需的微结构。热源一次融合一层,直到生成三维结构。在 SLS 中可以使用多种原材料,其中最为流行的是金属合金和陶瓷,SLS 技术具有很高的精度,可以打印小至 0.5mm 的物体^[19,21]。但是由于粉末材料的半熔融状态,SLS 的最终产品具有粗糙、磨蚀的表面和微孔的内部结构^[19],因此其产品往往需要更多的后处理^[20]。SLM 和 DMLS 也使用高能激光束,而 EBM 打印过程需要高能电子束和真空环境。DMLS 与 SLS 类似,但仅使用金属合金。与 SLS 和 DMLS 相比,SLM 和 EBM 将原材料完全融化,因此不需要太多的后处理。此外,SLM 和

EBM 主要使用金属合金和陶瓷。在脊柱外科手术中,SLM、EBM 和 DMLS 主要用于生产术中使用的医疗器械^[19]。

3 3D 打印技术在脊柱肿瘤切除后脊柱重建的临床报道

上颈椎解剖结构特殊,生物力学复杂,处于脊柱运动的结合部位^[22,23]。传统的前方结构重建方式由于和相邻骨界面接触面积小,应力集中而缺乏即刻稳定性;同时由于即刻稳定性的不足和对植骨融合要求高,内固定相关并发症如沉降、移位、不融合等并不罕见^[23-25]。世界首例 3D 打印人工椎体临床应用的报道由北京大学第三医院发表于 2016 年 1 月^[26],12 岁枢椎椎体尤文肉瘤患者,假体头端采用了翼状结构以连接 C1 的侧块关节面,假体尾端的形态与 C3 椎体上终板匹配。基于患者解剖形态特征的设计可以使个体化的人工椎体与邻近椎体之间的接触面积最大化,从而最大程度地提供稳定性。假体和前方固定螺钉通道整合在一起,实现了“自稳”固定。同时在前期动物实验的基础上设定的微结构参数可以较好实现骨整合^[27],避免了植骨的必要以及相关并发症的发生。由于 3D 打印人工椎体良好的稳定性,患者术后仅需佩戴无创支具,而无需头环背心固定,减轻了患者的痛苦和护理难度。此后于 2020 年 5 月又报道了包含 9 例枢椎原发肿瘤患者的系列研究^[28],在平均 28.6 个月的随访中无内固定相关并发症,均观察到假体骨整合现象。上海长征医院肖建如团队^[29]于 2019 年 11 月报道了 7 例累及 C1~C2 和 C1~C3 的上颈椎肿瘤切除后 3D 打印假体重建的病例,假体头端匹配枕骨髁形态,尾端匹配下位椎体上终板形态,在术后平均 14.8 个月的随访中,无内固定相关并发症。

在胸腰椎肿瘤方面,意大利的 Girolami 等^[3]于 2018 年 7 月报道了 13 例胸腰椎肿瘤全脊椎整块切除后脊柱结构重建的病例,在平均 10 个月的随访内,1 例因局部复发取出内固定,1 例因远端进行性后凸行翻修术。2020 年 2 月,天津医院苗军团队^[30]对比了 21 例采用 3D 打印人工椎体进行脊柱结构重建的胸腰椎全脊椎切除患者和采用钛网植入同种异体骨进行脊柱结构重建的 12 例患者,平均随访时间 10.9 个月,钛网重建患者中 5 例(41.7%)出现钛网下沉,4 例(33.3%)患者出现后方椎弓根螺钉松动;21 例使用 3D 打印人工椎体重建的患者均未出现假体下沉、椎弓根螺钉松动表现。2020 年 3 月,西京医院郭征团队^[31]报道了全椎体切除术后采用 3D 打印个体化人工椎体行脊柱结构重建的 15 例肿瘤患者,其中胸腰椎肿瘤患者 12 例,假体为多孔结构,中空植骨,平均随访时间 23.2 个月,术后 3 个月时人工椎体与邻近椎体已有初步的骨愈合;术后 12 个月时人工椎体和邻近椎体有大量骨连接形成,形成骨整合;术后 24 个月时可见人工椎体与邻近椎体骨整合更加确实,在随访期内人工椎体无松动移位,内固定无断裂失效。

骶骨肿瘤全骶骨切除后的传统脊柱重建方式包括脊柱骨盆固定,后方骨盆环固定和脊柱前方固定,但都有令

人不够满意之处,并存在争议^[32]。北京大学人民医院郭卫团队^[33]于 2017 年 7 月报道了 1 例全骶骨整块切除后应用 3D 打印假椎体重建的报道,假体的多孔界面和腰椎、双侧髂骨相连,既可提供理想的前方支撑,又可通过界面骨整合实现长期稳定,术后 8 个月时 1 枚固定螺钉断裂但无症状,未影响整体稳定。此后又于 2019 年发表了 32 例全骶骨切除后 3D 打印假体结构重建和传统结构重建的回顾性对照研究^[34],结果显示 3D 打印假体结构重建具有更好的脊柱骨盆稳定性,更长的假体留存时间。

4 3D 打印技术在脊柱肿瘤切除后脊柱重建中的优势

通过众多研究,虽然 3D 打印技术在脊柱重建的应用仍然存在有待进一步改进之处,但其临床适用性获得了基本的认可,较传统结构重建方式体现出了独特的优势。

首先,对骨缺损尤其是大段骨缺损的结构重建较传统结构重建方式更加简便可行。选择定制化 3D 打印假体对骨缺损进行结构重建,虽然术前需要时间采集薄层 CT 数据并由相关机构生产假体,但是在术中操作时,较传统结构重建方式可以更为便捷省时,同时可以避免额外的取骨创伤和潜在并发症风险。如果采用钛网填充颗粒状自体骨进行结构重建,需要额外行髂骨取骨术,存在着取骨区感染、血肿、积液、慢性疼痛、骨折、瘢痕增生等并发症风险^[35-37]。切取带血管蒂腓骨并在移植部位重新进行血管吻合的操作往往还需要四肢创伤专业医生和血管外科专业医生的协助^[8],增加了人力成本。相关并发症包括腓总神经损伤,下肢静脉血栓形成,吻合血管出血、栓塞等^[8,9,17]。

其次,3D 打印假体可以做到和骨缺损的适形匹配。由于其外形是通过计算机辅助设计的,可以比较精确地匹配个体病例的骨缺损形态,相对传统结构重建方式而言,它可以提供更大的接触面积,更符合生物力学特性^[26,33],也降低了假体沉降发生率^[30]。

另外,假体的设计灵活多变,更加个体化。对于脊柱肿瘤病例而言,不同病例之间的脊柱结构重建需求差异较其他脊柱疾患更大,肿瘤切取的入路及组合多样^[1],从不同入路完成假体固定的要求丰富,3D 打印假体的设计能在遵循一个整体设计原则和常规设计模板的基础上便捷地做出一些调整,从而与具体手术方案密切结合,有利于手术计划的顺利实施。比如对于从后方放置假体的病例,可以设计假体和后方钉棒系统的连接装置^[13,38-40];对于从前路放置假体的病例,可以设计假体和相邻椎体之间的固定装置^[28,29,41]。这些装置进一步提升了假体的即刻稳定性,可以实现术后的早期活动^[26,34,42]。当然需要特别强调的是,灵活的设计需要符合各国食品药品部门关于定制式医疗器械的相关监督管理规定,符合伦理审批手续和流程。对于创新性的设计,有必要及时申请专利进行知识产权保护。

最后,3D 打印假体的微孔结构可以通过骨整合而实现重建脊柱的长期稳定。钛金属微孔结构的骨诱导和骨整合特性已经在基础实验中得到了证实^[43-45],但在临床应用

中可能受多种因素影响^[43,46],包括解剖部位,手术准备,生物力学负荷,3D 打印设备的技术细节,假体微孔结构参数,处理工艺等。部分研究中所使用的假体仍然需要在中央填充自体骨或同种异体骨以实现最终融合^[31,39,42,47,48],但对于工艺可靠的假体,单纯依靠金属和骨界面的骨整合也可以实现脊柱的长期稳定^[13,28,34,49]。

5 3D 打印技术在脊柱肿瘤切除后脊柱重建中的不足

首先,脊柱结构重建计划具有不可变更性。对于拟采用 3D 打印假体进行脊柱结构重建的患者,实际手术中肿瘤切除方案必须严格按照术前计划进行,否则即使轻度的计划变更也有可能造成整个假体安放出现不可预计的偏差。尤其是假体的设计、打印需要一定时间,在此期间存在肿瘤进展需要增加切除范围,椎体压缩继发脊柱曲度改变等不确定因素。多篇文献都强调了需要在模拟的患者解剖模型上进行预安装,以确认最终的手术计划^[41,42,47,48]。Girolami 等^[13]认为,对于采用定制化假体的患者,最好同时准备传统结构重建方式作为特殊情况的备用选择。

其次,假体的制备过程存在技术门槛和成本。患者影像学信息的提取,假体设计、打印过程需要专业的技术团队和一定的准备时间,同时在准备过程中需要密切和频繁的医工沟通协作。为了防止预定手术计划、假体打印和术中实际情况的偏差,多篇文献都报道术前准备多个型号的假体以保证顺利安装^[30,31,34,42,48],在一例 C2~C4 转移性甲状腺乳头状癌行全脊椎切除的病例报道中^[41],为了防止肿瘤的进展和术中计划变更,该手术团队甚至准备了多达 32 个不同解剖参数的假体。

最后,仍然需要更为确切直接的判定假体与骨之间实现整合的证据。在动物实验中可通过对离体标本进行 micro-CT 和组织切片予以证实^[44],但在临床随访中,尚缺乏合适的方法予以直接证实微孔结构内实现了确切的骨长入,虽然部分研究在术后 CT 或 X 线检查中观察到了 3D 打印假体和骨接触面周围的新生骨现象^[28,33,50]。

6 总结及展望

脊柱肿瘤切除后的脊柱重建是具有挑战性的课题,采用传统脊柱结构重建方式内固定相关并发症并不罕见。3D 打印技术的发展为脊柱重建带来了新的选择方案。目前发表的文献显示,应用定制化 3D 打印假体对脊柱骨缺损进行结构重建,尤其是大段骨缺损,技术上更可靠便捷,假体形态与解剖结构更契合,并可以灵活地设计针对具体病例设计个体化的辅助固定装置,提高了即刻稳定性,又可实现与相邻骨的直接整合,提供长期稳定性。

在未来的研究中,针对 3D 打印这一新兴的技术,需要更多研究中心参与的样本量更大,随访时间更长,证据等级更高的临床研究对其予以评价。在假体设计、加工、生产环节可以进一步完善、优化、升级。需要统一的技术标准对其临床应用做出规范。在脊柱肿瘤领域,未来 3D 打印

假体的应用潜力还有;通过各种工艺对假体粗糙表面进行特殊处理,增加骨诱导活性和骨整合能力^[43,51];以 3D 打印微孔结构为载体,加入具有抗肿瘤活性的药物^[52,53],起到局部化疗,降低肿瘤局部复发的作用。

7 参考文献

- Boriani S. En bloc resection in the spine: a procedure of surgical oncology[J]. *J Spine Surg*, 2018, 4(3): 668-676.
- Boriani S, Gasbarrini A, Bandiera S, et al. En bloc resections in the spine: the experience of 220 patients during 25 years [J]. *World Neurosurg*, 2017, 98: 217-229.
- Park SJ, Lee CS, Chang BS, et al. Rod fracture and related factors after total en bloc spondylectomy[J]. *Spine J*, 2019, 19(10): 1613-1619.
- Li Z, Wei F, Liu Z, et al. Risk factors for instrumentation failure after total en bloc spondylectomy of thoracic and lumbar spine tumors using titanium mesh cage for anterior reconstruction[J]. *World Neurosurg*, 2020, 135: e106-e115.
- Hsu RW, Wood MB, Sim FH, et al. Free vascularised fibular grafting for reconstruction after tumour resection [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1997, 79(1): 36-42.
- Landau MJ, Badash I, Yin C, et al. Free vascularized fibula grafting in the operative treatment of malignant bone tumors of the upper extremity: a systematic review of outcomes and complications[J]. *J Surg Oncol*, 2018, 117(7): 1432-1439.
- Wilden JA, Moran SL, Dekutoski MB, et al. Results of vascularized rib grafts in complex spinal reconstruction: surgical technique[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89(Suppl 2): 128-141.
- Yanamadala V, Rozman PA, Kumar JI, et al. Vascularized fibular strut autografts in spinal reconstruction after resection of vertebral chordoma or chondrosarcoma: a retrospective series[J]. *Neurosurgery*, 2017, 81(1): 156-164.
- Pedreira R, Siotos C, Cho BH, et al. Vascularized bone grafting for reconstruction of oncologic defects in the spine: a systematic review and pooled analysis of the literature[J]. *J Reconstr Microsurg*, 2018, 34(9): 708-718.
- Elder BD, Ishida W, Goodwin CR, et al. Bone graft options for spinal fusion following resection of spinal column tumors: systematic review and meta-analysis [J]. *Neurosurg Focus*, 2017, 42(1): E16.
- Heary RF, Kheterpal A, Mammis A, et al. Stackable carbon fiber cages for thoracolumbar interbody fusion after corpectomy: long-term outcome analysis[J]. *Neurosurgery*, 2011, 68(3): 810-819.
- Viswanathan A, Abd-El-Barr MM, Dopperberg E, et al. Initial experience with the use of an expandable titanium cage as a vertebral body replacement in patients with tumors of the spinal column: a report of 95 patients[J]. *Eur Spine J*, 2012, 21(1): 84-92.
- Girolami M, Boriani S, Bandiera S, et al. Biomimetic 3D-printed custom-made prosthesis for anterior column reconstruction in the thoracolumbar spine: a tailored option following en bloc resection for spinal tumors: preliminary results on a case-series of 13 patients[J]. *Eur Spine J*, 2018, 27(12): 3073-3083.
- Matsumoto M, Watanabe K, Tsuji T, et al. Late instrumentation failure after total en bloc spondylectomy[J]. *J Neurosurg Spine*, 2011, 15(3): 320-327.
- Sciubba DM, De la Garza Ramos R, Goodwin CR, et al. Total en bloc spondylectomy for locally aggressive and primary malignant tumors of the lumbar spine[J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(12): 4080-4087.
- Boriani S, Bandiera S, Donthineni R, et al. Morbidity of en bloc resections in the spine[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(2): 231-241.
- Houdek MT, Rose PS, Bakri K, et al. Outcomes and complications of reconstruction with use of free vascularized fibular graft for spinal and pelvic defects following resection of a malignant tumor[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2017, 99(13): e69.
- Melchels FP, Feijen J, Grijpma DW. A review on stereolithography and its applications in biomedical engineering[J]. *Biomaterials*, 2010, 31(24): 6121-6130.
- Liaw CY, Guvendiren M. Current and emerging applications of 3D printing in medicine [J]. *Biofabrication*, 2017, 9(2): 024102.
- Marro A, Bandukwala T, Mak W. Three-dimensional printing and medical imaging: a review of the methods and applications[J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2016, 45(1): 2-9.
- Petzold R, Zeilhofer HF, Kalender WA. Rapid prototyping technology in medicine: basics and applications[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 1999, 23(5): 277-284.
- Scheer JK, Tang J, Eguizabal J, et al. Optimal reconstruction technique after C2 corpectomy and spondylectomy: a biomechanical analysis[J]. *J Neurosurg Spine*, 2010, 12(5): 517-524.
- Hsieh PC, Gallia GL, Sciubba DM, et al. En bloc excisions of chordomas in the cervical spine: review of five consecutive cases with more than 4-year follow-up [J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2011, 36(24): E1581-1587.
- Wei F, Liu Z, Liu X, et al. An approach to primary tumors of the upper cervical spine with spondylectomy using a combined approach: our experience with 19 cases[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2018, 43(2): 81-88.
- Rhines LD, Fourney DR, Siadati A, et al. En bloc resection of multilevel cervical chordoma with C-2 involvement. Case report and description of operative technique[J]. *J Neurosurg Spine*, 2005, 2(2): 199-205.
- Xu N, Wei F, Liu X, et al. Reconstruction of the upper cervical spine using a personalized 3D-printed vertebral body in an adolescent with ewing sarcoma[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2016, 41(1): E50-54.

27. Lv J, Xiu P, Tan J, et al. Enhanced angiogenesis and osteogenesis in critical bone defects by the controlled release of BMP-2 and VEGF: implantation of electron beam melting-fabricated porous Ti6Al4V scaffolds incorporating growth factor-doped fibrin glue[J]. *Biomed Mater*, 2015, 10(3): 035013.
28. Wei F, Li Z, Liu Z, et al. Upper cervical spine reconstruction using customized 3D-printed vertebral body in 9 patients with primary tumors involving C2[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(6): 332.
29. He S, Ye C, Zhong N, et al. Customized anterior craniocervical reconstruction via a modified high-cervical retropharyngeal approach following resection of a spinal tumor involving C1-2/C1-3[J]. *J Neurosurg Spine*, 2019, 22: 1-9.
30. 纪经涛, 胡永成, 苗军. 3D 打印人工椎体在胸腰椎肿瘤整块切除后重建中的应用[J]. *中华骨科杂志*, 2020, 40(4): 208-216.
31. 石磊, 栗向东, 李小康, 等. 新型 3D 打印个体化人工椎体在脊柱重建中的初步研究[J]. *中华骨科杂志*, 2020, 40(6): 335-343.
32. Bederman SS, Shah KN, Hassan JM, et al. Surgical techniques for spinopelvic reconstruction following total sacrectomy: a systematic review[J]. *Eur Spine J*, 2014, 23(2): 305-319.
33. Wei R, Guo W, Ji T, et al. One-step reconstruction with a 3D-printed, custom-made prosthesis after total en bloc sacrectomy: a technical note[J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(7): 1902-1909.
34. Wei R, Guo W, Yang R, et al. Reconstruction of the pelvic ring after total en bloc sacrectomy using a 3D-printed sacral endoprosthesis with re-establishment of spinopelvic stability: a retrospective comparative study [J]. *Bone Joint J*, 2019, 101-B(7): 880-888.
35. Arrington ED, Smith WJ, Chambers HG, et al. Complications of iliac crest bone graft harvesting[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1996, 329: 300-309.
36. Calori GM, Colombo M, Mazza EL, et al. Incidence of donor site morbidity following harvesting from iliac crest or RIA graft[J]. *Injury*, 2014, 45(Suppl 6): S116-120.
37. Goulet JA, Senunas LE, DeSilva GL, et al. Autogenous iliac crest bone graft: complications and functional assessment[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1997, 339: 76-81.
38. Chin BZ, Ji T, Tang X, et al. Three-level lumbar en bloc spondylectomy with three-dimensional-printed vertebrae reconstruction for recurrent giant cell tumor[J]. *World Neurosurg*, 2019, 129: 531-537.
39. Choy WJ, Mobbs RJ, Wilcox B, et al. Reconstruction of thoracic spine using a personalized 3D-printed vertebral body in adolescent with T9 primary bone tumor[J]. *World Neurosurg*, 2017, 105: 1032. e13-1032. e17.
40. Chung KS, Shin DA, Kim KN, et al. Vertebral reconstruction with customized 3-dimensional-printed spine implant replacing large vertebral defect with 3-year follow-up [J]. *World Neurosurg*, 2019, 126: 90-95.
41. Li X, Wang Y, Zhao Y, et al. Multilevel 3D printing implant for reconstructing cervical spine with metastatic papillary thyroid carcinoma[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2017, 42(22): E1326-E1330.
42. Parr W, Burnard JL, Singh T, et al. C3-C5 chordoma resection and reconstruction with a three-dimensional printed titanium patient-specific implant[J]. *World Neurosurg*, 2020, 136: 226-233.
43. Xiu P, Jia Z, Lv J, et al. Tailored surface treatment of 3D printed porous Ti6Al4V by microarc oxidation for enhanced osseointegration via optimized bone in-growth patterns and interlocked bone/implant interface[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8(28): 17964-17975.
44. Yang J, Cai H, Lv J, et al. In vivo study of a self-stabilizing artificial vertebral body fabricated by electron beam melting[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2014, 39(8): E486-492.
45. Yang J, Cai H, Lv J, et al. Biomechanical and histological evaluation of roughened surface titanium screws fabricated by electron beam melting[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e96179.
46. Walsh WR, Pelletier MH, Wang T, et al. Does implantation site influence bone ingrowth into 3D-printed porous implants [J]. *Spine J*, 2019, 19(11): 1885-1898.
47. Hunn S, Koefman AJ, Hunn A. 3D-printed titanium prosthetic reconstruction of the C2 vertebra: techniques and outcomes of three consecutive cases[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2020, 45(10): 667-672.
48. Lador R, Regev G, Salame K, et al. Use of 3-dimensional printing technology in complex spine surgeries [J]. *World Neurosurg*, 2020, 133: e327-e341.
49. He S, Yang X, Yang J, et al. Customized "whole-cervical-vertebral-body" reconstruction after modified subtotal spondylectomy of C2-C7 spinal tumor via piezoelectric surgery[J]. *Oper Neurosurg(Hagerstown)*, 2019, 17(6): 580-587.
50. Kim D, Lim JY, Shim KW, et al. Sacral reconstruction with a 3D-printed implant after hemisacrectomy in a patient with sacral osteosarcoma: 1-year follow-up result[J]. *Yonsei Med J*, 2017, 58(2): 453-457.
51. Zhang T, Wei Q, Fan D, et al. Improved osseointegration with rhBMP-2 intraoperatively loaded in a specifically designed 3D-printed porous Ti6Al4V vertebral implant[J]. *Biomater Sci*, 2020, 8(5): 1279-1289.
52. Li Y, Li L, Ma Y, et al. 3D-Printed titanium cage with PVA-vancomycin coating prevents surgical site infections (SSIs)[J]. *Macromol Biosci*, 2020, 20(3): e1900394.
53. Vithani K, Goyanes A, Jannin V, et al. An overview of 3D printing technologies for soft materials and potential opportunities for lipid-based drug delivery systems [J]. *Pharm Res*, 2018, 36(1): 4.

(收稿日期:2020-08-22 修回日期:2020-08-28)

(本文编辑 姜雅洁)