

· 临床研究 ·

## 四肢恶性肿瘤切除后3D打印假体重建的初步结果<sup>△</sup>

卢新昌, 李甲振\*, 张岩, 张翼, 闻嘉, 刘永奎, 李哲, 金池

(郑州大学第一附属医院骨科, 河南郑州 450052)

**摘要:** [目的] 探讨四肢原发恶性骨肿瘤切除后3D打印定制假体在重建骨缺损中的设计及临床效果。[方法] 回顾性分析本院2018年6月—2020年12月采用3D打印假体手术保肢治疗14例四肢原发恶性骨肿瘤患者的临床资料, 病变均位于长骨干; 其中骨肉瘤10例, 尤文肉瘤2例, 未分化多形性肉瘤2例, Enneking分期均为IIB期。[结果] 患者均顺利完成手术, 均未发生围手术期死亡。手术时间平均(162.33±72.06) min, 术中出血量平均(1 521.42±638.42) ml, 切口长度平均(20.50±5.69) cm, 切口愈合时间平均(14.00±2.44) d, 住院时间平均(19.00±2.10) d。所有患者随访(23.70±16.92)个月。与术后3个月相比, 术后6个月和末次随访时, VAS评分显著降低( $P<0.05$ )。随术后时间推移, 肢体功能MSTS93系统评分无显著变化( $P>0.05$ ), 患者生存状态的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。随访中5例出现肺转移, 其中, 3例死于多发转移, 2例带瘤生存, 占35.71%; 另外9例无瘤生存, 占64.29%。[结论] 3D打印假体可以给长骨干肿瘤保肢提供一个较好的选择。

**关键词:** 原发性恶性骨肿瘤, 肢体保留, 3D打印假体, 重建术

**中图分类号:** R738.1      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1005-8478(2022)23-2185-04

**Preliminary outcomes of 3D printed prosthetic reconstruction after resection of malignant bone neoplasm in the limbs // LU Xin-chang, LI Jia-zhen, ZHANG Yan, ZHANG Yi, WEN Jia, LIU Yong-kui, LI Zhe, JIN Chi. Department of Orthopedic Surgery, The First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China**

**Abstract:** [Objective] To explore the design and surgical outcomes of 3D printed prosthetic reconstruction after en bloc resection of primary malignant bone tumor in the extremities. [Methods] A total of 14 patients received en bloc resection and 3D printed prosthetic reconstruction of primary malignant long bone tumors on the shaft, including 10 cases of osteosarcoma, 2 cases of Ewing sarcoma and 2 cases of undifferentiated pleomorphic sarcoma in Enneking stage IIB. [Results] All the patients had the surgical procedures performed successfully without perioperative death, while with the operation time of (162.33±72.06) min, the intraoperative blood loss of (1 521.42±638.42) ml, the incision length of (20.50±5.69) cm, the time to take out stitches of (14.00±2.44) days, and the hospital stay of (19.00±2.10) days. All patients were followed up for (23.70±16.92) months on an average. Compared with that 3 months after operation, the VAS score significantly decreased at 6 months after operation and at the last follow-up with statistical significances ( $P<0.05$ ). However, the MSTS 93 score for limb function and survival states remained unchanged significantly with time of the follow-up ( $P>0.05$ ). During the follow-up, 5 patients had pulmonary metastasis, 3 of them died of multiple metastasis and 2 survived with tumor, accounting for 35.71%, whereas the remaining 9 patients survived without tumor, accounting for 64.29%. [Conclusion] This individualized 3D printed prosthetic reconstruction is a sound choice for massive bone defect secondary to en bloc resection of primary malignant bone tumor on the shaft in the extremities.

**Key words:** primary malignant bone tumour, limb salvage, 3D printed prosthesis, reconstruction

目前原发恶性骨肿瘤的保肢技术核心是规范治疗下肿瘤切除后的缺损重建能够达到长期的稳定<sup>[1]</sup>。目前临床常用的重建方法主要有以下几种:(1)人工肿瘤假体置换;(2)同种异体骨-假体复合物(allograft-prosthetic composite, APC);(3)大段同种异体骨移植;(4)自体瘤段骨灭活再植等<sup>[2-4]</sup>。其中最常用的

仍是人工肿瘤假体置换。随着患者生存率的逐渐提升,肿瘤假体的失败率也相应增高<sup>[5]</sup>,主要原因是假体的磨损和松动<sup>[1, 5, 6]</sup>。这需要优化假体设计,避免应力集中,同时提高假体与骨质的接触面牢固性。目前临床上逐渐开始应用3D打印假体,该技术可以进行个体化设计,假体与骨的接触面可以制作成微孔结

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2022.23.16

△基金项目:河南省重点研发与推广专项科技攻关项目(编号:212102310628)

作者简介:卢新昌,副主任医师,研究方向:骨肿瘤的基础与临床研究,(电话)13523712491,(电子信箱)luc999@163.com

\*通信作者:李甲振,(电子信箱)jzhl6411@163.com

构, 利于骨长入<sup>[3, 7, 8]</sup>。为评估3D打印假体在骨肿瘤切除重建中的应用效果, 本研究回顾性分析本院2018年6月—2020年12月行3D打印假体保肢治疗14例患者的临床资料, 现报告总结如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

回顾性分析本院2018年6月—2020年12月选择3D打印假体保肢的四肢长骨骨干原发恶性肿瘤14例的临床资料, 其中男9例, 女5例, 年龄9~57岁, 平均(18.56±13.81)岁。病变位于股骨9例, 胫骨3例, 肱骨2例。术前穿刺活检病理结果骨肉瘤10例, 尤文肉瘤2例, 未分化多形性肉瘤2例。根据Enneking分期病变均为IIB期, 肿瘤病变长度10~24 cm, 均未发生病理性骨折。骨肉瘤患者行APMI(阿霉素, 顺铂, 大剂量甲氨蝶呤, 异环磷酰胺)方案新辅助化疗, 尤文肉瘤及未分化多形性肉瘤行VAC-IE(长春新碱、阿霉素、环磷酰胺-异环磷酰胺, 依托泊苷)方案新辅助化疗。化疗结束后复查病变MRI、肺部CT、骨显像, 如无转移, 根据肿瘤长度及部位定制3D打印肿瘤假体。本研究经过医院伦理委员会批准, 患者均签署知情同意书。

### 1.2 假体设计

患者CT扫描建立数据模型, 导入医用建模软件mimic进行3D重建, 根据MRI数据的截骨范围(病变水肿带外3 cm)测量标记点至肿瘤段的截骨范围, 标记点股骨段选择外侧髁和股骨大转子最高点, 胫骨处病变选择髁间嵴最高点, 并将测量数据导入3D模型, 采用Altair inspire进行有限元前处理(包括给分析模型各部件进行材料的密度、弹性模量和泊松比的设置, 网格设置、边界条件以及载荷的设置), 采用Optistruct 2019求解器进行静力学计算, 最后通过验证模型的应力分布情况初步评估肿瘤型膝关节假体结构设计的合理性。假体髓内柄均为生物型, 与骨接触面设计为3D打印微孔结构, 利于骨长入。

### 1.3 手术方法

股骨肿瘤: 选择患肢大腿外侧入路, 显露病变截骨范围, 根据术前设计进行测量截骨, 安装3D打印假体, 股骨近端外侧选择股骨近端钢板固定于股骨颈及假体上, 远端辅助股骨内外侧钢板螺钉, 交叉固定于股骨残留远段, 期间注意下肢力线, 避免旋转。

胫骨肿瘤: 选择胫前直行切口, 如胫骨截骨范围

累及髁骨止点, 手术过程中需选择LARS(ligament advanced reinforcement system)肿瘤条韧带重建髁腱止点。术中测量选择3D打印截骨模具确定截骨线, 近端选择钢板固定, 因腓骨保持完整, 胫骨假体安装下肢力线以腓骨作为参考物(图1)。

肱骨肿瘤: 选择上臂前外侧弧形切口, 肱骨外上髁及肱骨头大结节作为标记点截骨。肱骨假体一般可以比切除长度短1~2 cm, 避免假体安装过程中过度牵拉损伤神经。肱骨假体近端选择钢板固定于肱骨头外侧, 远端钢板固定于肱骨外侧髁。

术后患者麻醉恢复后开始练习肌肉等张收缩, 预防静脉血栓。下肢患者24 h引流量<50 ml 拔除引流管, 上肢24 h引流量<30 ml 拔除, 引流管拔除后下肢拄双拐患侧肢体不负重锻炼, 上肢外展架支具固定辅助下屈伸锻炼。术后2周拆除缝线, 对于重建髁韧带的患者则术后4周逐渐屈膝锻炼。切口拆线后继续术后辅助化疗。

### 1.4 评价指标

记录围手术期资料, 包括手术时间、切口长度、术中失血量、术中并发症, 切口愈合等级、住院时间及主动活动时间。采用恢复完全负重活动时间、疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)和1993年美国骨肿瘤学会评分(Musculoskeletal Tumor Society Rating Scale, MSTTS 93)评价肢体功能。行影像检查, 记录有无假体松动。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 资料呈正态分布时, 采用单因素方差分析, 资料呈非正态分布时, 采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 围手术期资料

患者均顺利完成手术, 均未发生围手术期死亡。手术时间平均(162.33±72.06) min, 术中出血量平均(1 521.42±638.42) ml, 切口长度平均(20.50±5.69) cm, 切口愈合时间平均(14.00±2.44) d, 住院时间平均(19.00±2.10) d。1例股骨骨肉瘤患者术后48 h出现下肢血肿, 经下肢抬高局部冷敷后未见缓解, 再次手术探查清除血肿后一期愈合。1例患者右侧上臂肿瘤假体置换术中桡神经牵拉伤, 术后腕部背伸活动部分受限, 给予口服甲钴胺3个月后神经功能完全恢复。

## 2.2 随访结果

所有患者均获随访，随访时间 7~50 个月，平均 (23.70±16.92) 个月。随访中 5 例出现肺转移，其中，3 例死于多发转移，1 例行 PET-CT 明确为肺部单发转移灶后胸腔镜扩大切除，之后随访未见局部复发和转移，1 例骨肉瘤患者更换为二线化疗方案吉西他滨+多西他赛，随访期间带瘤生存。随访期间患者均无局部复发，9 例至末次随访无瘤存活 (64.29% 9/14)。患者下肢恢复完全负重活动时间平均 (2.58±0.58) 个月。末次随访时患者假体有 2 例略有松动，X 线片示假体周围骨质略有吸收，患者均为绝经后女性，但肢体功能无明显受限。另外 1 例股骨中段肿瘤假体置换患者洗浴时滑倒，致股骨远端股骨髁间骨折，复查 X 线片未见假体明显松动，关节面骨折移

位不明显，给予膝关节支具保护保守治疗。随访资料见表 1，与术后 3 个月相比，术后 6 个月和末次随访时，VAS 评分显著降低 ( $P<0.05$ )。肢体功能 MSTS93 系统评分无显著变化 ( $P>0.05$ )，其中肱骨患者上肢肢体功能均为 28 分，肢体功能均为优良。随术后时间推移患者生存状态的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )

## 2.3 影像评估

随访过程中，影像显示假体状态改变无统计学意义 ( $P>0.05$ )。1 例胫骨干肿瘤假体患者复查时发现同侧腓骨局部骨质增厚 (图 1)，考虑为胫骨肿瘤段假体在断端骨性愈合前负重活动后引起微动或假体下沉，致使腓骨侧应力增加导致，肢体功能未受影响。

表 1 14 例患者临床和影像资料与比较

指标	术后 3 个月	术后 6 个月	末次随访	P 值
VAS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	2.22±1.91	1.57±0.90	1.71±1.09	<0.001
MSTS93 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	26.53±4.01	27.26±3.52	26.14±3.06	0.112
状态 (例, 无瘤生存/转移或复发/死亡)	14/0/0	13/1/0	9/1/3	0.440
假体 (例, 正常/轻度松动/明显松动)	14/0/0	14/0/0	12/2/0	0.250

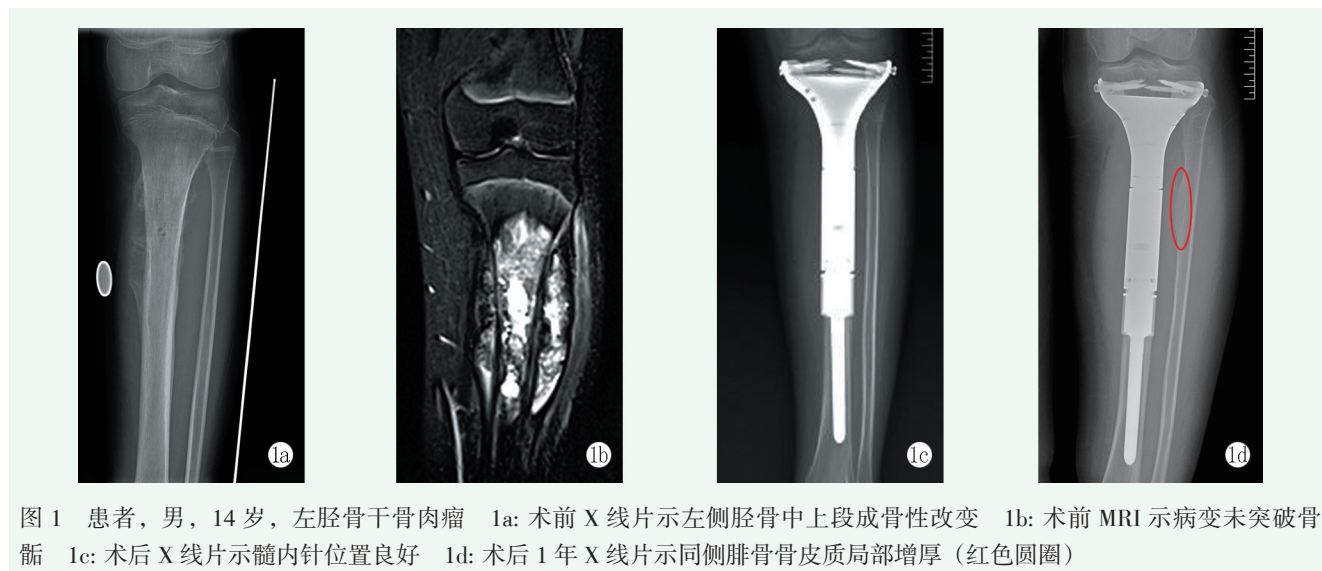


图 1 患者，男，14 岁，左胫骨干骨肉瘤 1a: 术前 X 线片示左侧胫骨中上段成骨性改变 1b: 术前 MRI 示病变未突破骨骺 1c: 术后 X 线片示髓内针位置良好 1d: 术后 1 年 X 线片示同侧腓骨骨皮质局部增厚 (红色圆圈)

## 3 讨论

骨肿瘤切除后的重建有多种方法，最常见的就是肿瘤假体置换 [2, 7]。但是不管生物固定还是骨水泥固定都面临远期松动的问题 [1]。自从 3D 打印技术开始在临床上使用以来，从截骨导板到个体化设计的肿瘤假体都开始采用 3D 打印技术 [9, 10]，其优势已经越发明显，特别是那些解剖复杂部位的肿瘤，如骨盆、骶骨等部位的肿瘤切除重建 [3]。在常规的四肢肿瘤切除

重建中，3D 打印技术也有其优势，通过将假体与自体骨接触面微孔设计，模拟骨小梁结构利于骨张入，达到生物稳定，降低假体松动率 [11-14]。

本研究针对临床上四肢长骨骨干肿瘤患者设计的 3D 打印假体有股骨、胫骨和肱骨，解剖部位不同，但是 3D 打印假体可以保留关节面，并提供良好的骨长入接触面。同时假体能够保留长骨近端与远端软组织的附着，患者的肢体功能经 MSTS 93 评分均能够达到优良。比如肱骨干的 3D 肿瘤假体术后能够保留肩关节周围肩袖组织，让肩关节活动得到最大程度的

提高。

3D 打印技术需要注意：3D 打印技术设计的假体基本只有一套，无法术中组配选择，手术的容错率小，要求技术高，如果截骨不够精确就会影响到假体的安装效果，这一点在胫骨肿瘤中体现得尤为明显，如果胫骨截骨长短与手术设计假体不一致，则会影响到腓骨的应力，严重时会引起腓骨的疲劳性骨折。肱骨设计的假体则要求比正常长度略短 1~2 cm，这样安装假体后肱骨的神、血管不受张力，避免血管、神经的过度牵拉损伤，也有利于上肢功能恢复。

综上所述，针对长骨骨干的恶性肿瘤患者设计的 3D 打印保肢方法可以有效保留关节功能，肢体功能良好，短期随访效果良好，但需选择合适的患者，并且术前的设计也很重要，长期的疗效仍需要继续随访。

#### 参考文献

- [1] 郭卫. 肿瘤型人工关节的发展与临床应用 [J]. 中国骨与关节杂志, 2019, 8 (5): 321-327.
- [2] Groundland JS, Binitie O. Reconstruction after tumor resection in the growing child [J]. Orthop Clin North Am, 2016, 47 (1): 265-281.
- [3] 郭卫. 3D 打印金属假体修复骨肿瘤切除后骨关节缺损的应用现状与展望 [J]. 中华骨科杂志, 2020, 40 (12): 755-759.
- [4] Theil C, Schwarze J, Gosheger G, et al. Implant survival, clinical outcome and complications of megaprosthesis reconstructions following sarcoma resection [J]. Cancers (Basel), 2022, 14 (2): 351.
- [5] Wirth T, Manfrini M, Mascard E. Lower limb reconstruction for malignant bone tumours in children [J]. J Child Orthop, 2021, 15 (4): 346-357.
- [6] 郭卫. 肿瘤型人工关节假体的发展现状及优化策略 [J]. 中华解剖与临床杂志, 2022, 27 (3): 129-137.
- [7] 卢新昌, 李甲振, 张岩, 等. 股骨干原发恶性肿瘤保肢手术中的重建策略 [J]. 中华骨科杂志, 2020, 40 (18): 1282-1290.
- [8] 李哲, 艾克拜尔·尤努斯, 王臻, 等. 3D 打印内植物在青少年骨恶性肿瘤保肢保髓术中的应用 [J]. 中国骨与关节杂志, 2021, 10 (2): 111-116.
- [9] 付军, 郭征, 范宏斌, 等. 应用 3D 打印假体重建下肢肿瘤性长节段骨缺损 [J]. 中华骨科杂志, 2017, 37 (7): 433-440.
- [10] 陈瑞, 贾惠军, 董博, 等. 3D 打印订制假体置换治疗桡骨远端骨巨细胞瘤 [J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28 (19): 1800-1803.
- [11] Beltrami G, Nucci AM, Tamburini A, et al. Custom-made 3D-printed prosthesis and free vascularised fibula for humeral reconstruction after osteosarcoma resection in a 13-year-old patient [J]. BMJ Case Rep, 2021, 14 (5): e240726.
- [12] Fang X, Zhang W, Yu Z, et al. Total ulna replacement with a 3D-printed custom-made prosthesis after en bloc tumor resection: a case report [J]. Pediatr Blood Cancer, 2019, 66 (2): e27522.
- [13] Dong C, Beglinger I, Krieg AH. Personalized 3D-printed guide in malignant bone tumor resection and following reconstruction - 17 cases in pelvic and extremities [J]. Surg Oncol, 2022, 42: 101733.
- [14] 程维, 白长双, 郝立昌. 3D 打印假体技术治疗四肢骨关节肿瘤 [J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25 (9): 844-847.

(收稿:2022-05-27 修回:2022-08-10)

(同行评议专家: 秦宏敏 彭长亮 张 帅)

(本文编辑: 闫承杰)