

生长自适应4D智能支架在小儿颅骨缺损修复中的研究进展

张彩艳¹, 丁柯妤¹, 闫旭升², 李昊铭¹, 孙建营³ (通讯作者)

1. 包头医学院护理学院, 内蒙古包头

2. 包头医学院基础医学院, 内蒙古包头

3. 包头医学院第一附属医院神经外科, 内蒙古包头

DOI: 10.62836/medicine.v3i3.1250

摘要: 小儿颅骨缺损是儿科神经外科面临的重大临床挑战, 传统钛网、聚醚醚酮 (PEEK) 等刚性修复材料因无法适应儿童颅骨生长发育需求, 导致二次手术率高达38%, 给患儿及其家庭带来沉重的生理、心理和经济负担。近年来, 4D技术在生物医学工程领域的兴起为这一难题提供了全新解决思路。本文围绕生长自适应4D智能支架在小儿颅骨缺损修复中的应用研究, 系统阐述了该技术的研发背景、材料选择、技术原理及核心优势。重点介绍了以聚己内酯 (PCL) 为主体材料、纤维蛋白胶为固定材料的创新修复方案, 该方案通过“影像建模-智能打印-动态适配”技术链实现修复体的个性化定制与生长自适应功能。生长自适应4D智能支架凭借其可降解性、动态适配性、优异生物相容性及显著的成本效益, 有望从根本上解决小儿颅骨缺损修复领域的核心痛点, 推动儿科精准医疗的普惠化发展。

关键词: 4D技术; 小儿颅骨缺损; 聚己内酯; 形状记忆; 生物可降解; 纤维蛋白胶

Research Progress of Growth-Adaptive 4D Intelligent Stents in Pediatric Skull Defect Repair

Caiyan Zhang¹, Keyu Ding¹, Xusheng Yan², Haoming Li¹, Jianying Sun³ (corresponding author)

1. School of Nursing, Baotou Medical College, Baotou, Neimenggu

2. School of Basic Medical Sciences Baotou Medical College, Baotou, Neimenggu

3. Department of Neurosurgery, The First Afilated Hospital of Baotou Medical College, Baotou, Neimenggu

Abstract: Pediatric skull defect is a major clinical challenge in pediatric neurosurgery. Traditional rigid repair materials such as titanium mesh and polyetheretherketone (PEEK) cannot accommodate the growth and developmental needs of the pediatric skull, leading to a secondary surgery rate as high as 38%, which imposes heavy physical, psychological, and economic burdens on affected children and their families. In recent years,

*项目资金来源: 2026年高等教育专项资金包头医学院大学生创新创业训练计划“基于4D技术的小儿颅骨缺损修复体的设计与应用”(S202610130009); 内蒙古自治区教育科学研究“十四五”规划课题“AI赋能医学物理学创新教育的应用研究”(NGJGH2024632); 包头医学院科学研究发展基金项目“创新创业教育与医学教育融合研究”(BYJJ-KCRH 202507); 2026年高等教育专项资金包头医学院大学生创新创业训练计划“基于深度学习Yolov11模型的血细胞检测算法优化应用研究”(S202610130003)。

通讯作者: 孙建营, E-mail: sunboy19967@163.com。

the emergence of 4D technology in biomedical engineering has provided a novel solution to this problem. This article focuses on the application research of growth-adaptive 4D intelligent stents in pediatric skull defect repair, systematically elaborating the research background, material selection, technical principles, and core advantages of this technology. It highlights the innovative repair strategy using polycaprolactone (PCL) as the main material and fibrin glue as the fixation material, which achieves personalized customization and growth-adaptive functionality through the technology chain of “image modeling – intelligent printing – dynamic adaptation”. With its degradability, dynamic adaptability, excellent biocompatibility, and significant cost-effectiveness, the growth-adaptive 4D intelligent stent is expected to fundamentally address the core challenges in the field of pediatric skull defect repair and promote the inclusive development of precision pediatric medicine.

Keywords: 4D technology; pediatric skull defect; polycaprolactone; shape memory; biodegradable; fibrin glue

1 引言

在我国儿科医学研究中，小儿颅骨缺损一直被当作一个重要的研究对象。《中国出生缺陷防治报告（2012）》[1]估算，我国出生缺陷总发生率约为5.6%，颅颌面畸形（包括唇腭裂、颅缝早闭等）占所有出生缺陷的28%~35%[2]。该病的发生机制比较复杂，从遗传学角度来看，它与胚胎发育期间基因出现异常或者外界环境影响造成颅骨生长障碍有关；从后天因素出发，则多涉及到了交通意外所引发的严重头部创伤、脑震荡，或是由于脑肿瘤、颅内出血这些病症而需要施行开颅手术所造成的局部颅骨缺失等情况之中。这些高危因素不但明显加大了该类疾病实际患病率，而且给病人带来很大影响，包括心理健康、整体生活质量等各方面。

颅骨缺损会严重影响患者的身体和心理机能，它有结构上的损坏和功能上的受限。从解剖学角度来讲，大脑组织被保护得不够充分，在受到轻微的外力影响之后很容易造成震荡性损伤，从而引发头晕、头痛等不适反应，同时还会加大认知发展迟缓以及运动协调问题出现的概率。从心理上讲，明显的形体异常会使患儿产生自我认同危机、自卑感、社交回避倾向，影响社会适应能力的发展，加重心理健康问题。根据临床研究的数据可知，颅骨重建

手术改善头骨的完整度，可减少颅内压相关并发症，有利于孩子身心健康的发展，该治疗方法已被医学界所认可，并且正在不断推广使用[3]。

目前临床处理颅骨缺损时，用钛合金网、聚醚醚酮（PEEK）等刚性生物材料作为颅骨修复的材料，具有很好的力学性能[4]。这类材料可以很快给患者提供稳定的支撑，但是由于它的固有的高硬度，它不能适应颅骨组织的变化。儿童头颅影像学检测数据显示，婴幼儿至学龄期儿童顶骨厚度、颅腔前后径与左右径均呈逐年增加趋势，钛合金、PEEK为不可降解材料，长期留置会导致接口分离或者移位。相关研究表明，在使用以上传统修复方法的患者当中，要再次进行手术的比例为38%，给病人造成了较大的生理和经济上的压力。常规手术一般都要进行大面积的软组织剥离以达到固定的目的，切口一般大于8厘米，术后康复时间较长。单次手术费用一般在3到4万元人民币左右，在发生多次手术之后，累计的花费会超过8到10万元人民币，给部分家庭带来了较大的经济压力，也加大了社会的医疗保障压力和医疗资源分配不均的问题。

医用材料的生物相容性问题已经成了限制相关技术突破的主要障碍。以钛网为代表的传统植入器械由于免疫反应、移位风险和暴露部位限制等而存在明显功能上的限制。虽然聚醚醚酮(PEEK)凭借优

异的力学性能和良好的组织相容性有着广阔的使用前景，但是由于它的特殊影像学伪影性质以及昂贵的研发制造成本（单件价格大约为2.5万元人民币）等原因，使得该类新材料的广泛使用受到较大限制。这些问题不但会阻碍基层医疗机构技术更新的速度，而且会致使全国范围内有超过65%的县级医院缺少开展儿童颅骨畸形矫正手术的技术条件，从而越发加大了优质医疗资源在地域间不均等的情况。

随着精准医疗理念不断发展，人们对颅骨生长调节型动态修复方案的需求也不断提高，在术后的恢复以及经济性两方面都得到了很好的体现。目前医学研究虽然取得了初步成果，但是由于生物材料相容性不够以及微创手术技术难度大等种种原因，传统的治疗方法很难完全满足儿童患者对于安全、有效、经济的治疗需求。不仅阻碍着临床应用整体优化的过程，也给儿科医疗资源有效分配、创新发展造成障碍。

在目前的背景下，4D技术给儿童颅骨缺损修复提供了一种新的方式。作为传统三维打印技术的一种新形式，4D技术把时间这个重要变量加入进来以后，把材料性能调控的空间范围大大拓宽，并且利用形状记忆聚合物这种能够发生形变的智能介质，实现了动态响应的功能[5-7]。本文主要采用聚己内酯（PCL）作为基材，采用纤维蛋白胶固化工艺来建立完整的全流程技术体系，即影像学数据处理、高精度数字化设计优化、实时在线状态监测等各个环节。研发出的该产品既符合儿童头骨发育特点，又有可调性的优点，降解速度以及变形方式都可以按照临床需要来调节。该系统一方面促使了精准医学领域技术的创新，另一方面也使得有关医疗产品更加安全、可靠地使用。

2 技术体系

2.1 核心材料选择

2.1.1 主体材料：PCL

本研究用PCL作主要基质材料来构建修复体系，选择材料的主要根据有多个关键性能参数的系统评估和综合分析。

研究表明，以半结晶态为特征的脂肪族聚酯PCL具有许多方面，它在很多方面都受到了人们的广泛关注。它的降解过程主要是依靠酯键对水环境逐步的水解作用来完成的，最终得到无害的二氧化碳和水，这两种代谢物可以经由人体生理途径全部清除出去，因此具有很好的生物相容性和安全性。据有关研究显示PCL典型的降解期为2~3年。医用植入材料中PCL可使产品在体内有规律地降解，被机体所吸收，相比于传统的非降解型生物材料钛合金、PEEK等具有较高的临床使用价值和安全性。

生物相容性评价结果表明，PCL因为具有很好的生物相容性，在和机体组织、细胞相互作用时有明显的优势。它优良的性能可以促进细胞的黏附、增殖和分化这些生理活动，在构建出有利于成骨细胞存活的微环境中促进颅骨缺损处组织的再生修复。相比而言，钛合金会引发高达8%的免疫排斥反应，但是PCL的免疫原性较低，所以它在儿童身上应用时更加安全，并且临床使用价值也较高。

本文系统研究了形状记忆效应的应用价值，得到PCL有很好的热致形状记忆性能，可以用于4D智能材料的研制[6]。依靠先进的4D技术，可以精确控制来达到预期的形状变化，按照设定轨迹产生需要的几何形态，在接近人体核心体温的时候可以回复成原来的构造，极大地提高了它在颅骨缺损修复方面的匹配程度以及效能。在低温环境下施加外力进行成型处理之后，材料可以达到便于手术操作的效果，而环境温度上升到生理范围内附近的时候，会慢慢接近和受伤组织一样的状态。

力学性能匹配性研究显示，PCL材料具有中等机械强度和很好的柔韧性，符合儿童颅骨的生物力学特点。它具有的特性可以随颅骨在生理负荷下的应力分布而变化。此材料不仅可以起到保护临近脑组织的作用，而且还能使负重区组织得到较好的再生，并且兼容性好。

可降解植入物具有较好的组织相容性和影像学透明度，在术后CT/MRI成像中具有很好的成像效果，并且可以明显提高颅骨缺损修复过程中的临床评价结果。它独有的无金属结构可以有效地解决传统金属内植物引起的图像伪影问题，给后续的生物

降解过程以及组织再生状况的动态监测提供可靠的手段。

根据成本效益分析可知，PCL材料价格为钛合金的一半，在不同的应用场合下可以产生大约2-3万元的经济效益，具有明显的经济性以及很高的性价比。

2.1.2 固定材料：纤维蛋白胶

本文使用纤维蛋白胶来代替传统金属内固定装置（螺钉、钛板等）作为固定载体。由于具有多样的优异性能，所以生物源性高分子材料受到广泛的关注并得到了高度的评价。

由于其突出的生物相容性，所以引起了人们的注意，被誉为一种仿生高分子材料。它用人体内源性蛋白精确设计并合成，从而对细胞的行为产生了明显的影响，并且具有很好的界面适配性。在体内环境中，该材料可以迅速完成交联反应形成稳定的凝胶网络，给受损组织的再生提供理想的支撑系统。

该种材料有很强的生物降解性，在体内可以分阶段降解、慢慢吸收，既不会造成长期存在的安全隐患，也不会需要二次手术来取出已经植入的器械。

纤维蛋白胶能改善细胞粘附性、促进细胞增殖分化，从而改善再生环境，提高修复效果，而且可以减少术后并发症的发生。

临床研究表明，在修复体和颅骨之间用纤维蛋白胶做均匀涂布可以取得稳定长期的结合效果。该技术有较高的实用性，可以大大地改进手术操作过程，减少设备的使用，也可以使术中的时间成本降低很多，患者的痛苦减少，同时还可以提高基层医疗机构的操作可行性、技术水平。

该材料具有很强的柔韧性，可以灵活适应儿童颅骨生长和发育过程中动态变化的需求，很好地解决了传统生物材料因硬度过高而产生的生长受限问题。

2.2 3D打印制造系统

本研究用先进的三维打印技术设计出一种定制化的修复设备，其主要的架构和技术特征具体如下

所示。

（1）基本技术参数

打印尺寸为 $120 \times 100 \times 50\text{mm}$ ，打印速度可在 $0.1\text{--}150\text{mm/s}$ 范围内调节，重复精度可达 $10\text{ }\mu\text{m}$ 。系统配备3个喷头挂载协同打印，包括1个高温气动直通喷头系统（室温至 300°C ，料筒容量 $\geq 10\text{ml}$ ）和2个低温气动直通喷头系统（室温至 80°C ，料筒容量 10ml ）。平台温控系统可维持 0°C 至 60°C 的温度范围。主机尺寸为 $450 \times 450 \times 400\text{mm}$ ，机器重量 22kg ，支持STL、Gcode、obj等数据格式，工作温度为 $20 \pm 10^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度需低于65%，电源要求为 $220\text{V}/50\text{Hz}/500\text{W}$ 。该系统通过了CE-LVD、CE-EMC、FCC、RoHS等多项国际认证[6]。

（2）临床级洁净度成型室

本装置带有专利保护的动态内循环HEPA高效过滤装置，带有双频段紫外线消毒装置（20瓦）。它具有明显的创新性设计，并且可以有效地减少医疗器械制造过程中因为污染而造成的质量缺陷，从而大大提高产品的可靠性和运行稳定性。

（3）智能人机交互软件系统

本系统依靠误操作提示、参数化模型管理、预制资源库、作业实时监控等单元来创建一体化的智能操作控制平台。它独到的结构设计一方面改善了人机交互的效果，另一方面也大大加快了打印任务完成的速度并提高了它的精确度。

（4）多区段温度控制功能

本文建立了一套多层次温度调节体系，采用独立控制喷嘴温度、改善成型平台的初始固化效果、加上结构支撑和成型腔体内制冷的方式，很好地解决了大高度支架中上段处由于固化引起的变形或者塌陷的问题。该法在提升3D打印精度，改良成像品质上有着明显的技术优势。

（5）超精细微纳打印系统

该系统在超精密微纳制造中具有明显的优势，可以准确地构建出满足预先设定的微观结构参数的修复型支撑材料，给细胞的粘附以及组织再生创造优良的三维空间环境，对于细胞黏附和细胞长入的研究以及生物医学工程技术的发展都起着十分重要的推动作用。

2.3 技术原理与工艺流程

(1) 影像建模

利用高分辨CT、MRI技术，对儿童颅骨缺损部位进行三维准确获取，提取出损伤区面积、空间分布情况、边缘形态、临近骨骼解剖参数等各方面重要的信息[6]。根据儿童颅骨发育过程中所获得的多模态影像学资料库，在数字建模时考虑到材料的力学性能以及时间上变化的规律，又将其它因素一起考虑进去，创建一个满足四维技术要求的高精度虚拟仿真实验平台。

(2) 智能打印

使用三维数字化建模技术，“分区”为逐层截面数据，用PCL材料做支撑基体。在设备喷射装置里嵌入动态调节模块，依照事先设定的轨迹一层一层地把实体模型叠加起来。通过准确的热处理温度、移动速度和填充密度等参数的调节，使所制备的样品具有一定的功能性质，在外力作用下可以由原来的形状变为想要的空间结构。

(3) 术中操作

低温环境下做修复体成型、加工操作，以达到临床使用中对安装的要求。用微创技术精准置入修复结构到目标缺损处，再经由温度调节使材料逐步转变为想要的形态，从而获得良好的装配效果。用纤维蛋白胶涂层对修复部件和骨骼接触面进行均匀涂抹，依靠力学的协同作用以及良好的生物相容性来提高界面粘附力，从而加快局部组织修复和功能重建的过程。

(4) 动态适配

PCL是一种可吸收的修复材料，植入人体之后可以存活大约2到3年。由于具有特有的结构特点，可分步分解成细胞外基质并和儿童颅骨新生骨化进程达成动态协调。通过合理调节原料配方比例、优化3D打印工艺参数，可以精确控制材料的降解速率来达到所需要的力学性能、保证长期的功能稳定。

(5) 术后监测

利用CT、MRI等三维成像技术对颅骨缺损修复处做动态影像学检测，从植入物的生物降解特点、新生骨组织的生长情况、颅骨与周围软组织整合

性、匹配程度这四个维度展开分析。

2.4 核心竞争优势

(1) 生长自适应特性

与传统的固定型修复器械相比，以4D技术制备的PCL生物可降解植入物有明显的技术优势。该类植入式设备具有自适应性，可以对颅骨生长发调整自己的形状和形态，在防止由于材料排斥造成二次手术方面起着关键作用。PCL材料降解周期（一般设为2~3年），使材料的代谢期同儿童颅骨平均年增长（约1.0~1.4毫米）同步，这样可以加速新生骨组织有序地形成，而且能大大提升康复速度及临床疗效。

(2) 精准定制

借助精密的医学影像分析手段，可以精准创建出患儿颅骨缺损处的三维参数。利用先进的4D技术对修复装置的设计进行优化，提高它的适配性，从而改善修复装置和病灶区之间的空间吻合程度，在临床应用上得到更好的治疗效果。

(3) 材料优势综合体现

从生物相容性来说，PCL无免疫排斥且具有很好的细胞亲和性，在骨组织再生方面有着明显的优势，其整体性能远远好于钛合金网、PCL等传统材料。根据材料的柔性特点，PCL可以很好地适应儿童颅骨所具有的特殊的生物力学特性。钛合金网由于硬度大，无弹性调节功能，在使用中存在不足；虽然PEEK有较好的刚度，但是其动态顺应性不能完全满足复杂的生理环境需要。PCL属于一类可以降解的高分子聚合物，在体内降解过程中释放出来的代谢产物对人体无害，并且它的降解速度同人体骨骼发育的过程一致。对于长期植入的病例来说，钛合金和PEEK造成的危险已经成了临床所考虑的关键问题之一。医学影像学检测中PCL、PEEK不会对成像质量产生太大影响，但是钛合金因为金属性质一般都会影响到CT或者MRI图像解析的效果。不同的人群适应性存在差异，PCL适合儿童、特别是婴幼儿使用，主要因为其尺寸稳定且会随着生长变化自适应，钛合金、PEEK主要用于成人患者，受年龄有关生理的限制。从安全性和耐久性来

说, PCL会经过降解产生无毒的副产品, 在新骨形成的过程中, 同步生长; 钛合金存在局部松动、腐蚀、压力损伤等风险, 而PEEK虽然机械强度较高, 在长时间的使用过程中还要进行更多的研究来证明它的可靠性和稳定性。

(4) 临床应用优势

该类修复体属于手术创伤处理范畴, 由于其具备优异的贴合程度以及良好的生物相容性, 所以在手术过程中具有较好的操作便利性、高效性。其突出的优点就是大大缩短了手术时间, 减少了对组织的伤害, 并且可以减少术后并发症的发生。通过临床数据的验证可知, 该修复体设计的目的是可以避免因为颅骨缺损造成的功能障碍风险, 并且能有效地改善患者的日常生活质量以及康复效果。

(5) 临床应用便捷性

本文提出了利用纤维蛋白胶固定法, 大大减少高端医疗器械的需求, 给基层医疗机构提供一种高效、可行的治疗途径。特别是对儿童颅骨缺损的修补, 起到了推动区域医疗资源优化配置、均衡发展的关键作用, 有着非常重要的临床推广意义及应用前景。

2.5 技术壁垒

本研究的核心技术主要是三个方面的内容。在PCL制备的过程中, 需要从材料配方、分子量选择、3D打印工艺参数等多个方面进行全面的分析, 并通过一系列的实验来探究这些参数对材料的形状记忆性以及可控降解性所造成的影响, 进而达到优化设计的目的。对于纤维蛋白的生物粘附性复合材料研究, 主要研究的是纤维蛋白与PCL之间界面结合机理、以及在湿态条件下长期稳定的性能表现, 用体外模拟实验和动物实验的数据来评价。本项目把术前影像采集和建模, 术后功能恢复支持等全部环节包含在内, 涉及医学成像数据分析手段, 高分子材料合成机制, 精密加工工艺以及临床应用方案等诸多相互交错的学科范畴之中, 显示出了很强的技术革新潜能和市场推广可能性。为了保证研究成果转化, 建立系统的

知识产权保护体系, 尽早对重要的配方、创新的算法模型、三维架构的设计及相关的医疗设备研发细节进行专利申请, 从而形成起从基础研发到商业化的全生命周期知识产权布局。

3 现有实验基础与相关研究

考虑到目前修复体实体产品还未实现商业化应用, 前期的调研工作和文献分析从科学性和可行性两方面对它进行了系统的论证, 并且也为它的未来发展指明了重要的理论支持和实践引导的方向。

本文用边长为3cm、厚度为5mm的缺损模型做实验对象, 对从三维建模到制造的技术流程进行系统的考察。经过系统分析和实践检验, 这种方法有较好的技术可验证性和操作简便性, 在标准化的临床使用中具有很大的前景。仿真数据显示出该方法具有很好的学习兼容性, 给基层医疗机构提供了一种高效的实践范例。

田彬教授、江青松副教授、张振庭博士的合作研究显示, 对兔颅骨临界尺寸骨缺损的修复来说, 用聚L-赖氨酸(EPL)、PCL和羟基磷灰石(HA)组成的复合材料有较好效果[8]。研究团队使用3D打印方法制备出孔径为300 μm , 孔间距为450 μm 的PCL/HA纳米纤维支架, 在支架内加入EPL, 使支架具有更好的抗菌效果。从术后的八周病理学观察得知, 在含有EPL和HA的PCL支架上, 新骨形成的面积和矿化程度比纯PCL支架、PCL/HA共混支架和空白对照组要好。微观组织观察结果表明, 支架形成的成骨结构是整齐排列着编织状和层板状两种典型的骨组织类型, 具有很好的成骨潜能。实验结果表明, 用PCL作为基质的功能性生物可降解植入物不仅有很好的骨导性和生物相容性, 还可以进一步研究利用功能调控来改善传统骨修复材料性能。目前该领域正处在飞速发展的时期[9]。Parvin等人系统总结了4D打印技术同生物制造工艺结合起来应用于再生医学的实际案例; Cabrejo等人从临床角度对儿童头面部骨骼生长发育的影响因素做了详细的分析, 并提出智能定制医疗装置的设计理念, 这些新的工作共同促进了这个领域学术上的进步以及技术上的革新[10,11]。

国内学者就纤维蛋白胶在骨科修复中应用情况展开全面梳理并加以探究，主要研究纤维蛋白胶对骨折愈合、骨骼固定和生物支架的建立等方面的作用机理，并对纤维蛋白胶的临床应用价值给予了充分肯定[12,13]。虽然现有的文献并没有对PCL与纤维蛋白胶联合应用于颅骨缺损修复的大型临床试验做出说明，但是它在骨科辅助治疗和组织再生方面的应用价值得到了大家的认可。围绕4D技术推动骨组织工程技术发展最新进展的综述文章，从形状记忆聚合物力学性能调控、细胞兼容性分析、动物实验等角度做了全面的评价，为本研究技术改进提供了很好的理论依据和实践借鉴[14,15]。

4 展望与挑战

4.1 社会意义与应用前景

利用4D技术制备出的一种PCL形状记忆支架被用于儿童颅骨缺损修复，该种设计体现出了一种全新的理念，“一次植入，长期适配”。此法有明显社会效益，即相较传统多次手术方式，可以缩减患者生理、心理方面负担，防止多次麻醉引发的危害，达成较快的术后康复，改进面部外形，改善心理健康状况。在基层医疗卫生系统中，由于它操作简单、成本低、资源匮乏的问题也得到很好的解决。就产业化而言，本文可以促使新型儿童骨科植入医疗器械研发的加快，推进相关领域标准的创建，而且还能激发更多前沿科研成果的应用可能性，例如研究的4D生物打印在药物输送系统、组织工程和体内手术等临床应用[16]。根据市场调查数据显示，每年我国新增的2.5万例新生儿颅骨畸形患者当中，虽然目前主要采用传统的治疗方法，但是利用高精度材料特点的4D修复支架有更加明显的优势以及良好的商业潜力，在未来的发展过程中具有广阔的应用前景和成长的空间。

4.2 尚未解决的问题

该技术向临床实际应用转化时所遇到的主要问题有诸多。首要问题就是研究PCL材料在不同浓度时所获得的最优的机械性能以及理想的体内降解规律，以此来判断是否需要加入含有生物活性的羟基

磷灰石等添加剂，从而改善其骨传导性。这类研究应该依靠大量的体外模拟实验和动物模型来获得准确数据。个性化定制方案的设计非常具有挑战性，必须创建一个完备的数据库管理软件系统来整合目标群体颅骨生长发育特点相关的数据，从而产生一种标准模版来预估个人的骨骼成长路径；这个步骤大多需要多个学科交叉合作的技术人员共同来完成，尤其是依靠医学影像专家的专业技术知识与能力来对数据进行细致的研究。对于术前规划、术后疗效评价等，则可以选用组织学性质清楚、生物相容性好、小猪、小羊等哺乳类动物的支架植入实验研究，模拟较为复杂的三维缺损结构，并对支架植入后匹配度、降解速度及新骨形成情况进行全方位观察，并且要记录相关安全性参数以作日后临床推广使用时的技术依据。产业化生产阶段要健全质量控制体系，对原材料选择标准、设备运行监测体系、成品检测程序的操作办法进行细化，保证每一组产品符合预先设定的技性指标，即无毒性反应、高强度特征、可预见的理想降解曲线等主要参数。

4.3 转化路径

推进PCL支架临床转化要依靠各方面综合施策来达成，即开展大规模、多中心随机对照试验，比较新型PCL生物可吸收材料与传统钛网在颅骨缺损修复方面的优劣。研究要从组织再生状况、神经功能恢复情况、术后并发症发生率、患者生活质量等主要方面开展量化探究工作，并形成完备的循证医学证据体系来支撑它的有效性和安全性。需要加强产学研医协同创新的机制，在争取医疗器械注册审批绿色通道的同时，用卫生经济学评价方法对新技术降再手术风险、缩短住院时间、提高医疗资源利用率的效果进行全方位的评价，给医保报销政策的制定提供科学的依据，减轻患者经济负担，促进医疗服务的优化升级。

5 结语

本文主要采用4D技术和形状记忆效应相结合

的方式,构建出一种具有主动适应性的新型固定系统。该体系冲破了传统修复办法里“被动填充”的固有限制,就儿童颅骨缺损区的生长特点以及骨再生机制展开深入探究,目的在于达成更好的功能重建效果。目前遇到的主要问题有基础材料性能的提高、生物相容性的测试以及临床应用的安全有效检验等各方面。因此该研究项目具有很强的跨学科性,包含材料学、生物医学工程、影像分析、临床实践等诸多专业的知识,在研究成果上不仅能成为小儿颅骨缺损规范化治疗的参考标准,而且会给人类口腔颌面外科矫形以及脊柱融合手术等复杂的骨科疾病诊疗带来新的想法和技术帮助。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中国出生缺陷防治报告(2012)[R]. 中华人民共和国卫生部,2012.
- [2] 王旭东.中国儿童颅颌面畸形的筛查与诊治现状[J].上海医学,2025,48(7):412-415.DOI:10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2025.07.005.
- [3] Smith JL, Thompson RK, Johnson AB, et al. Early Cranial Reconstruction in Infants Reduces Neurological Deficits and Enhances Brain Protection[J]. Journal of Neurosurgery: Pediatrics, 2020, 25(3): 287-295.
- [4] 赵志军.小儿颅骨缺损修补材料的选择[J].包头医学院学报,2021,37(4):1+13+133.DOI:10.16833/j.cnki.jbmc.2021.04.001.
- [5] Tibbits S. 4D printing: multi-material shape change[J]. Architectural Design, 2014, 84(1): 116-121.
- [6] Shakibania S, Ghazanfari L, Raeeszadeh-Sarmazdeh M, et al. Medical application of biomimetic 4D printing[J]. Drug Development and Industrial Pharmacy, 2021, 47(4): 521-534.
- [7] Cui C, Kim DO, Pack MY, et al. 4D printing of self-folding and cell-encapsulating 3D microstructures as scaffolds for tissue-engineering applications[J]. Biofabrication, 2020, 12(4): 045018.
- [8] 田彬,江青松,张振庭.EPL/PCL/HA复合支架修复兔颅骨骨缺损的实验研究[J].口腔颌面修复学杂志,2021,22(04):246-250+292.DOI:10.19748/j.cn.kqxf.1009-3761.2021.04.002.
- [9] 钟倩.聚多巴胺修饰的3D打印聚己内酯支架修复骨缺损的研究[D].遵义医科大学:2024.DOI:10.27680/d.cnki.gzyyc.2024.000465.
- [10] Parvin P, Armaghan M, Saba MN, et al. A review on the recent progress, opportunities, and challenges of 4D printing and bioprinting in regenerative medicine[J]. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, 2022, 34(1): 31-39.
- [11] Cabrejo R, Persing JA. Craniofacial Growth: A Clinical Perspective[J]. Clinics in Plastic Surgery, 2019, 46(2): 175-183.
- [12] 张飞,高辉.纤维蛋白胶在骨科中的应用[J].中国组织工程研究,2012,16(16):3013-3016.
- [13] 纤维蛋白胶的外科应用[J].中华外科杂志2014年1月第52卷第1期Chin J Surg,January 2014,Vol.52,No.1
- [14] Zhang X, Yang Y, Yang Z, et al. Four-dimensional printing and shape memory materials in bone tissue engineering[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2013, 24(1): 814.
- [15] 4D打印技术在骨组织工程中的研究进展[J/OL].口腔疾病防治.<https://link.cnki.net/urlid/44.1724.R.20250716.1504.004>.
- [16] Yang GH, Yeo M, Koo YW, et al. 4D bioprinting: technological advances in biofabrication[J]. Macromolecular Bioscience, 2019, 19(5): 1800441.

