

## 3D打印聚醚醚酮在植入性医疗器械中的应用进展

张上达

引用本文:

张上达. 3D打印聚醚醚酮在植入性医疗器械中的应用进展[J]. 中国医疗器械杂志, 2024, 48(3): 251-256.

ZHANG Shangda. Research Progress of 3D-Printed Polyetheretherketone in Implantable Medical Devices[J]. *Chinese Journal of Medical Instrumentation*, 2024, 48(3): 251-256.

<https://doi.org/10.12455/j.issn.1671-7104.230488>

收稿日期: 2023-08-19; 录用日期: 2023-08-19

## 您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

### 3D打印技术在骨科医疗器械中的研究进展

Development and Research Progress of 3D Printing Technology in Orthopedic Medical Devices

中国医疗器械杂志. 2023, 47(5): 533-538 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2023.05.013>

### 3D打印技术在医疗领域的研究进展

Research Progress of 3D Printing Technology in Medical Field

中国医疗器械杂志. 2019, 43(4): 279-281,293 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2019.04.012>

### 4D打印用水凝胶在植入性医疗器械领域的研究进展

Research Progress of Four-dimensional Hydrogels in Implantable Medical Devices

中国医疗器械杂志. 2021, 45(5): 524-529 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2021.05.011>

### 基于3D打印工艺的多孔植入物的设计制造及应用

Design and Fabrication of Porous Implants Manufactured by 3D Printing

中国医疗器械杂志. 2024, 48(1): 15-19 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.230287>

### 植入性医疗器械用壳聚糖基复合材料的研发进展

Advances in Research of Chitosan-based Composites for Implanted Medical Devices

中国医疗器械杂志. 2021, 45(1): 52-56 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2021.01.011>

### 生物陶瓷材料的3D打印技术现状

Status of 3D Printing Technology for Preparing Bioceramic Materials

中国医疗器械杂志. 2023, 47(6): 651-658 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2023.06.012>



微信公众号



网站二维码

文章编号: 1671-7104(2024)03-0251-06

## 3D打印聚醚醚酮在植入性医疗器械中的应用进展

【作者】 张上达

上海市医疗器械检验研究院, 上海市, 201318

【摘要】 聚醚醚酮 (polyetheretherketone, PEEK) 作为一种生物相容性好和机械强度高的热塑性材料, 广泛应用于植入性医疗器械领域。3D打印PEEK具有定制植入物的潜力, 但在骨科、创伤和脊柱植入物中的应用仍未普及。该文介绍了PEEK的特性、3D打印PEEK复合材料以及其在植入性医疗器械中的研究和应用, 以推动下一代基于PEEK的医疗产品的开发与监管。

【关键词】 聚醚醚酮; 3D打印; 植入性医疗器械

【中图分类号】 R318.08

【文献标志码】 A

doi: 10.12455/j.issn.1671-7104.230488

### Research Progress of 3D-Printed Polyetheretherketone in Implantable Medical Devices

【 Author 】 ZHANG Shangda

Shanghai Institute of Medical Device Testing, Shanghai, 201318

【 Abstract 】 Polyetheretherketone (PEEK) has emerged as a thermoplastic material of choice in the realm of implantable medical devices, owing to its high biocompatibility and exceptional mechanical strength. Despite its promise for custom-made medical devices, 3D-printed PEEK in orthopedics, trauma, and spinal implants has not yet achieved widespread application. This study outlines the properties of PEEK, 3D-printed PEEK-based composites, and their utilization in implantable medical devices, thereby fostering the development and regulation of next-generation medical devices.

【 Key words 】 polyetheretherketone, 3D printing, implantable medical devices

## 0 引言

植入性医疗器械作为一类安装于人体内部的医疗设备, 用于治疗特定疾病或恢复功能, 包括人工关节、假肢、牙种植体、心脏起搏器、人工耳蜗等。随着人口老龄化加剧, 预计到2025年, 我国植入性医疗器械行业产值将达到1385亿元。然而, 随着植入物数量激增, 相关不良事件也频繁发生。例如, 金属植入物与骨骼弹性模量不匹配常导致应力屏蔽和假体松动, 而脱落的金属颗粒会引发植入物周围炎症反应, 导致骨溶解<sup>[1]</sup>。因此, 亟待寻找出各方面性能优异且生物相容性好的理想植入物材料。聚醚醚酮 (polyetheretherketone, PEEK) 因其性能优异备受关注, 已广泛应用于脊柱外科、整形外科和心脏外科等领域。

近年来, 3D打印技术蓬勃发展, 随着低成本台式3D打印机和廉价医用材料的出现, 医疗植入物已从大规模生产转变为个性化定制模式, 通过设

计精确地植入解剖缺陷或畸形部位。本研究通过回顾3D打印 PEEK作为植入材料在各个领域的研究成果, 探讨其应用前景及研发方向。

## 1 PEEK特性

PEEK是一种半结晶的热塑性聚合物, 由单酮键和双醚键的重复单元组成的线性芳环类高分子化合物, PEEK单体的化学结构见图1。苯环使PEEK具有刚性, 而醚键使其具有足够韧性。芳环使其极不活跃, 能够耐受除浓硫酸以外的大多数化学试剂腐蚀, 可在体内长期使用。其弹性模量 (3.6~4.1 GPa) 与骨骼弹性模量 (3~17 GPa) 相近, 从而减少应力屏蔽。而且PEEK还具有良好的抗疲劳性和较低的摩擦系数 (0.10~0.17)。此外, PEEK具有CT/MRI兼容性, 在扫描中不会产生伪影。研究表明, PEEK具有低细胞毒性, 可以促进炎症因子表达。其良好的生物相容性不会造成毒性或致畸性及炎症反应<sup>[2]</sup>。此外, PEEK具有良好的加工性能, 可使用各种商业技术进行加工。总之,

收稿日期: 2023-08-19

作者简介: 张上达, E-mail: zsddqsj@sina.com

PEEK机械性能比传统材料更优，在恶劣环境下也能保持优异性能，更好地满足了植入性医疗器械的需求。

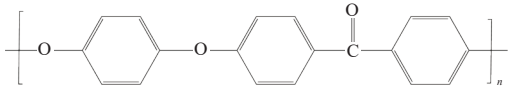


图1 PEEK单体的化学结构  
Fig.1 Chemical structure of PEEK monomer

然而，PEEK具有很强的疏水性，会降低细胞黏附性，无法促进组织再生。因此，PEEK被归为生物惰性材料，导致骨结合率低和炎症风险增加，通过加入生物活性材料或表面处理，提高其与人体组织的融合。而且PEEK成型温度高、熔体黏附力强，与填料、纤维等复合难度较大，需要新的成型制备技术。这些表现限制了其潜在临床应用<sup>[3]</sup>。与此同时，PEEK制造技术也在不断发展，以满足对更多患者定制医疗器械的需求。

## 2 3D打印PEEK及其复合材料

### 2.1 3D打印技术

3D打印直接将设计数据转化为模型或产品，具有高精度、快速成型等优点，为患者实现医疗器械定制化生产，是一种具有可持续性和低成本的制造方式，是植入性医疗器械开发领域的首选。患者特定植入物重建包括收集患者CT/MRI扫描数据，使用Mimics设计患者专用植入物，利用有限元模型研究应力分布，使用PEEK材料3D打印，以及检验和消毒后进行外科手术。3D打印植入物流程见图2。3D打印植入物以最佳方式重建缺损，缩短手术时间，显著提高手术精度和效率，实现个性化精准修复，这对改善患者预后至关重要<sup>[4]</sup>。

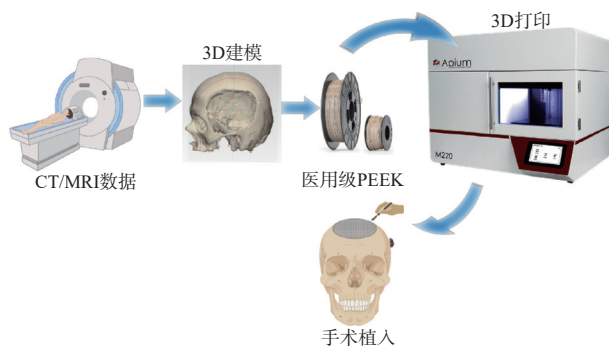


图2 3D打印植入物流程  
Fig.2 Process of 3D-printed implant

### 2.2 PEEK复合材料

PEEK是3D打印植入物的理想材料，但3D打印并没有改变其生物活性。近年来，众多研究致力于通过不同策略（如表面改性或添加生物活性颗粒）

来提高其生物活性并增强骨结合。常用沉积材料包括羟基磷灰石（HA）、磷酸钙、钛合金和二氧化钛（TiO<sub>2</sub>），其中HA研究最多。采用冷喷涂法制备的HA涂层PEEK复合材料可以提高细胞黏附力和碱性磷酸酶活性，增加生物相容性并促进骨整合。此外，还可加入其他元素（锶、硅、镁和锌）以增强生物性能，促进骨生长并抑制骨吸收。添加锶和锌的HA水凝胶涂层可显著提高PEEK亲水性，促进干细胞黏附和增殖，并有助于成骨分化及矿化<sup>[5]</sup>。

不同的涂层技术可在3D打印PEEK表面添加各种生物材料。例如，等离子喷涂钛涂层以及增强型气相沉积抗菌活性镁或氮化硅都能显著改善骨结合。此外，PEEK表面聚多巴胺涂层可发挥抗菌作用，涂层降解时释放的Mg<sup>2+</sup>可促进早期血管生成及体内骨形成<sup>[6]</sup>。而负载纳米银/硒颗粒或还原石墨烯氧化物可有效抑制细菌增殖，促进成骨基因表达，具有仿生异种骨修复的潜力<sup>[7]</sup>。

除涂层外，表面处理技术也可对PEEK表面进行改性和功能化。氩或氧等离子体表面处理和加速中性原子束浅层修饰增加了3D打印PEEK的球形纳米颗粒，从而显著提高表面亲水性和成骨分化能力，增强了植入性医疗器械生物活性<sup>[8]</sup>。而紫外光（UV）接枝技术通过UV将聚丙烯酸链接枝到PEEK表面，乙二醇提供氨基促进链交联。改性后的PEEK具有超亲水性并激活FAK通路，可促进干细胞黏附和增殖<sup>[9]</sup>。总之，PEEK的表面形态修饰及功能化改变了其亲水性-疏水性，从而增加了细胞黏附性并促进了成骨反应（见图3）。

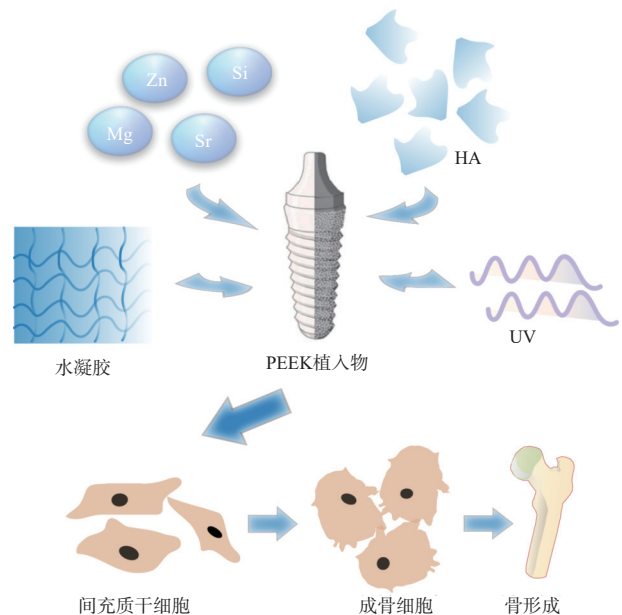


图3 提高PEEK生物活性  
Fig.3 Enhancements of PEEK bioactivity

磺化是一种PEEK表面生物活化技术，硫酸的蚀刻作用形成3D纳米多孔网络，多孔结构（直径300~500 μm）可促进血管和骨生长。研究表明，PEEK磺化可提高细胞黏附性，增加新骨形成。而磺化形成的多孔网络与HA、硫酸钙甚至氧化锌混合后，更显著地增强了3D打印PEEK支架的骨结合能力。另一方面，磺化PEEK具有卓越的药物传递能力，其多孔网络可作为纳米药物传递载体。例如，载有普伐他汀的磺化PEEK可通过上调SLIT3水平促进血管生成并减轻异物反应<sup>[10]</sup>。这些研究为3D打印PEEK的生物活化提供了不同选择，也拓展了PEEK的临床应用（见图4）。目前，仅有2例对作为植入性医疗器械的PEEK发生过敏反应的报道。而开发符合临床需求的设计方法和制造技术具有挑战性，需要精心设计和临床配合。此外，为新植入物建立手术标准需要大量的临床病例和手术经验。因此，临床实践中使用3D打印PEEK植入物的病例报告较少。

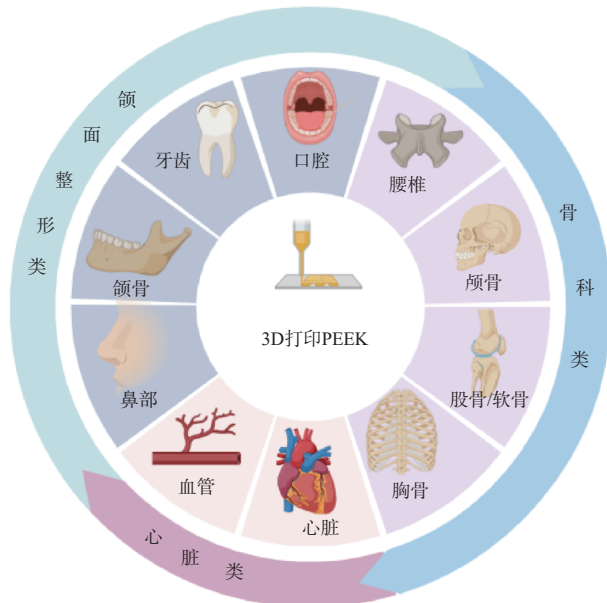


图4 3D打印PEEK应用领域  
Fig.4 Applications of 3D-printed PEEK

### 3 3D打印PEEK在植入性医疗器械中的临床应用

#### 3.1 骨科植入性医疗器械

##### 3.1.1 股骨假体

股骨恶性肿瘤切除会造成股骨大面积缺损。WU等<sup>[11]</sup>提出了一种基于镜像股骨截面和中心线(C-型)的股骨假体设计方法。相比于传统股骨假体模型，C-型假体的最大载荷力和屈服强度均有所提高，而集中应力则降低了5.4%~10.9%。固定良好，无早期并发症。此外，NAGHAVI等<sup>[12]</sup>在整个

股骨柄中使用PEEK，设计了一种多孔髓关节假体，以减少应力屏蔽，最大程度地降低无菌性松动风险。与Ti6Al4V假体相比，该假体应力分布更自然，骨量流失更少，硬度更低。

##### 3.1.2 肩胛骨假体

肩胛骨全切除术后通常需要重建，重建的假体设计应保持肩胛骨的解剖结构，假体周围应设计通道，以便缝合肩关节的肌肉韧带，恢复肩关节运动功能。LIU等<sup>[13]</sup>采用3D打印对肩胛骨良性纤维组织细胞瘤患者实施PEEK人工关节置换术，术后3个月左肩功能常数评分达到68分。HONIGMANN等<sup>[14]</sup>使用第三代桌面打印机(Apium M220)完成了首例医用级3D打印PEEK舟状骨假体，在医院每个假体的打印总时间为112 min。

##### 3.1.3 桡骨假体

桡骨巨细胞瘤切除后需要重建受影响的桡骨段。采用Ti6Al4V和PEEK材料制成的3D打印假体对桡骨近端进行生物固定。Ti6Al4V假体一部分是多孔结构的髓内钉，可与骨结合；另一部分位于远端，可插入PEEK假体。通过局部热处理提高PEEK结晶度，可获得更高的关节面硬度<sup>[15]</sup>。

##### 3.1.4 肋骨假体

恶性肿瘤、先天性畸形和交通事故往往会造成胸廓损伤。目前，国内已有40多家医院使用114例个性化3D打印PEEK假体重建胸壁缺损，并在临床指南中进一步确立了其手术标准。随访显示，该假体具有良好的安全性和稳定性，但忽视了天然肋软骨的功能，严重影响呼吸功能<sup>[16]</sup>。而波浪形弹性结构的肋软骨假体适应了患者的软骨弹性要求，帮助恢复呼吸功能。KANG等<sup>[17]</sup>也结合肋软骨的解剖形态，开发了一种仿生弹簧结构3D打印PEEK柔性假体，恢复呼吸运动时的变形能力。柔性假体具有完美复制胸廓形状、安全可靠、对呼吸运动反应灵敏、变形能力强等优点，为胸壁重建提供了新的治疗手段。

##### 3.1.5 软骨假体

关节软骨是一种无血管的结缔组织，在创伤时自我修复能力较差。YUAN等<sup>[18]</sup>首次提出了一种新的软骨修复策略——3D打印多孔磺化PEEK支架。它主要具有优异的生物学功能（软骨细胞黏附、增殖和细胞外基质分泌），可防止巨噬细胞诱导的软骨退化，抑制炎症细胞因子的分泌，促进软骨功能的恢复。因此，它既能提供适当的机械支撑，也能修复软骨，在巨噬细胞极化和免疫调节方面具有卓越的多功能性。

##### 3.1.6 颅骨成形术贴片

颅内感染、颅脑损伤和肿瘤侵袭可造成局部

颅骨缺损,而重建需要满足头部解剖的美学要求和颅骨的生理功能。OLADAPO等<sup>[7]</sup>使用HA-PEEK长丝打印颅骨板,复合样品刚更高,成骨效果更显著。SHARMA等<sup>[19]</sup>首次评估医院内生产的3D打印PEEK颅骨植入物的潜在临床疗效,它有一定的尺寸精度和可重复性,值得临床推广。颅骨缝合矫正数年后可见颅骨畸形,可采用特异性PEEK植入物进行矫正。3例患者均在婴儿期接受了颅骨穹隆重塑,多年后,使用定制的单片3D打印PEEK植入物进行了翻修性颅骨成形术。术后,所有患者的结构完整性和颅骨轮廓都得到了改善<sup>[20]</sup>。

## 3.2 颌面整形植入性医疗器械

### 3.2.1 颧骨植入物

颧骨是一块菱形不规则骨骼,在咀嚼功能和保持美观方面起着至关重要的作用。由于其解剖结构具有自由形态的特点,重建颧骨是颌面整形中最困难的手术之一。MOIDUDDIN等<sup>[21]</sup>采用3D打印PEEK定制了一种颧骨植入物,其最大应力约为0.89 MPa,具有重负荷下的抗负荷能力和安全性,以及足够的拟合精度,并具有在严重颧骨畸形情况下替代颧骨的潜力。

### 3.2.2 鼻旁扩张植入物

鼻旁凹陷是一种先天性发育不全,自体肋软骨因其良好的生物相容性被广泛应用于鼻整形术。但由于自体骨数量有限,术后可能出现骨吸收,影响植入物长期使用,因此不足以解决颌面功能和美学重建问题。3D打印PEEK植入物作为一种鼻腔美学重建的创新方案。例如,3D打印多孔PEEK/BaSiO<sub>4</sub>植入物通过添加生物活性填料BaSiO<sub>4</sub>来增强植入物的骨结合,而且更易于X光观察,有利于评估术后植入物的长期稳定性<sup>[15]</sup>。此外,12名患者进行鼻旁扩张,定制的PEEK能够轻松准确地放置在术前设计位置并使用微型螺钉固定。术后检查显示植入物稳定,与缺损部位完全匹配,副鼻腔凹陷得到改善,取得了良好的临床美学效果<sup>[22]</sup>。

### 3.2.3 颌骨假体

下颌骨缺损修复既要恢复生理功能,又要考虑解剖形态和美学效果。为此,将3D打印PEEK假体和自体腓骨移植体相结合建立新型下颌骨重建模型,具有较高的安全性,血管化的腓骨结合良好,未产生炎症,具有良好的稳定性和术后效果,实现功能和美学修复<sup>[23]</sup>。此外,5例患者接受了定制的3D-PEEK下颌骨重建,术后无并发症,外观和功能均满意<sup>[24]</sup>。特殊情况下需要进行下颌骨二次重建。针对1例下颌骨成釉细胞瘤患者,采用定制的3D打印PEEK进行二次重建,可以恢复下颌骨的连续性和对称性,改善患者面部形状和咬合功能<sup>[25]</sup>。

颞下颌关节(temporomandibular joint, TMJ)是下颌的一个双侧相连关节,在说话、咀嚼和吞咽时作为一个整体发挥作用。目前,全球有2种成熟的TMJ假体,主要由金属制成。GUO等<sup>[26]</sup>设计了一种新型定制的3D打印PEEK TMJ假体,应力分布均匀,力学性能良好。DING等<sup>[27]</sup>报告了1例因战争造成的上颌骨缺损,通过3D打印定制的PEEK重建,恢复了功能和美学效果,随访13个月,患者未出现并发症。PEEK假体能够修复颌骨不同形式的缺损,保持颌骨的原始形状,同时不影响咀嚼和关节运动,为PEEK作为重建材料提供了理论依据。

### 3.2.4 口腔种植体

近年来,已有文献报道PEEK及其复合材料在口腔种植领域的应用进展,在此不再赘述<sup>[28]</sup>。但值得一提的是,为了模仿口腔组织颜色,可以在PEEK中加入不同含量TiO<sub>2</sub>和氧化铁,将棕色变为白色和粉红色,开发出了一系列双色PEEK长丝。3D打印PEEK复合材料的颜色更接近牙齿和牙龈,还具有接近牙本质的拉伸和弯曲性能<sup>[29]</sup>。

此外,3D打印PEEK还可用于右耳缺失患者、眶内底骨折患者以及软腭缺损患者的定制假体。使用适宜的材料和制作方法定制出结构紧凑、安装简便、坚固耐用的植入物,具有最佳的外观和功能效果。定制或患者专用植入物可实现以患者为中心的手术计划,实现精确的颌面重建。

## 3.3 心脏植入性医疗器械

PEEK已作为心血管材料成功应用于临床主动脉瓣置换术,如TRIA<sup>TM</sup>生物聚合物心脏瓣膜。但还需验证其长期效果和安全性,解决血液相容性的问题。研究发现,碳纤维(CF)增强PEEK支架的硬度和弹性足以满足经导管瓣膜的卷曲要求,从而减少血小板黏附,显著降低了溶血的发生率并改善了血液相容性<sup>[30]</sup>。

胡桃夹综合征(nutcracker syndrome, NCS)又称左肾静脉(left renal vein, LRV)压迫综合征,LRV行经腹主动脉与肠系膜上动脉所成夹角时受压而引起的现象。HE等<sup>[31]</sup>采用3D打印PEEK血管外支架治疗了数十名NCS患者,抬高了肠系膜上动脉,降低了十二指肠,从而缓解了对LRV的压迫,所有患者的症状均得到缓解。这种支架具有个性化设计、良好的硬度和耐用性,可促进血管生长,防止血栓形成。

## 3.4 植入性药疗系统

骨肉瘤是最常见的原发性骨癌,可导致严重的功能障碍。DAI等<sup>[32]</sup>利用水热技术制造了一种新型HA涂层3D打印PEEK支架,用于治疗肿瘤相关骨缺损。这种具有光热抗癌(二硫化钼)和骨诱导

活性的双效协同骨科植入物弥补治疗骨肉瘤方面的不足，并加快了愈合过程。此外，药物负载HA涂层3D打印PEEK/石墨烯纳米多孔支架同样具有治疗骨肉瘤的功能。其中，HA涂层可释放 $\text{Ca}^{2+}$ 和 $\text{PO}_4^{3-}$ ，促进体内新骨生长；石墨烯纳米片可作为有效的光热剂；而支架载药，如抗生素和抗癌药物，可彻底消灭细菌并有效消融骨肉瘤细胞<sup>[33]</sup>。多功能支架可作为一个新平台，为肿瘤治疗和骨愈合开辟了新的视野。3D打印PEEK在植入性医疗器械的临床应用如图5所示。

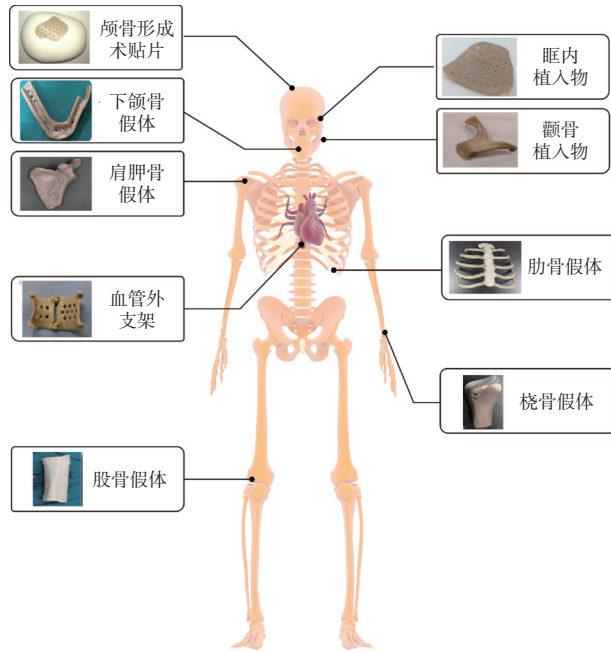


图5 3D打印PEEK在植入性医疗器械的临床应用  
Fig.5 Clinical applications of 3D-printed PEEK in implantable medical devices

总之，3D打印PEEK植入性医疗器械，一方面需要进行疲劳和磨损测试，以明确其长期稳定性和使用寿命；另一方面需要体内或动物模型来观察骨吸收现象。值得一提的是，它在多模式治疗方面具有强大的应用潜力。

#### 4 监管与展望

个性化植入物是未来医学的重要发展趋势，但也给监管部门带来了新的挑战，因为传统抽样检测并不适用。由于植入物的形状、机械性能等都不尽相同，因此很难对其物理和化学性质进行检测。监管机构无法在临床实践中对每种个性化植入物的特性进行测试，这也是临床上还没有商业化的个性化植入物的原因<sup>[16]</sup>。

美国材料与试验协会（ASTM）、国际标准化组织（ISO）和美国医疗仪器促进协会（AAMI）

是推动医疗器械进步和创新的三大标准组织，它们为PEEK材料制定了统一的技术标准。首先医用PEEK应符合外科植入应用PEEK聚合物的标准规范（ASTM F2026-17）。此外，应基于医疗器械质量管理体系（ISO 13485）和医疗器械风险管理（ISO 14971）制定具体的操作和监管标准，以评估3D打印部件是否符合其临床用途<sup>[14]</sup>。所以，3D打印PEEK植入物需要获得国家药品监督管理局的批准。2019年7月，国家药品监督管理局发布了《定制式医疗器械监督管理规定（试行）》，明确对定制式医疗器械实行备案管理，定制式医疗器械生产企业和医疗机构共同作为备案人。2022年2月，国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心发布《增材制造聚醚醚酮植入物注册审查指导原则》。同年自主研发的增材制造聚醚醚酮颅骨缺损修复假体（即3D打印PEEK颅骨系统）产品获国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心同意进入创新医疗器械特别审查程序，该产品将按照创新医疗器械进行注册审评审批。最近，美国食品药品监督管理局在授予510(k)许可认证中增加了对3D打印植入性医疗器械的审批。未来，对3D打印植入物生产线或设备的监管有可能取代对植入物的检测。监管政策的调整和生产技术的提高可以为其产业化带来新的活力。而行业标准陆续发布及审评指导原则的出台有利于提升行业规范性、增强市场竞争力、促进技术创新、降低风险、便于监管、促进行业发展。

随着提高疗效/改善患者生活质量的需求不断增加，PEEK植入物的改造已逐渐从提供理想的机械性能、增强生物活性/快速骨整合转变为解决感染、炎症和其他新兴治疗功能。未来将充分发挥3D打印PEEK潜力，为骨科、创伤和肿瘤治疗应用领域的患者定制高性能的植入性医疗器械。

#### 参考文献

- [1] QU X H, YANG H T, JIA B, et al. Zinc alloy-based bone internal fixation screw with antibacterial and anti-osteolytic properties[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(12): 4607-4624.
- [2] ZHANG X, MA X C, LIN Q M, et al. Study on the friction and wear properties of PEEK against cortical bone tissue under different lubricating conditions[J]. *Macromol Biosci*, 2023, 23(5): e2200548.
- [3] HE M M, HUANG Y, XU H, et al. Modification of polyetheretherketone implants: from enhancing bone integration to enabling multi-modal therapeutics[J]. *Acta Biomater*, 2021, 129: 18-32.
- [4] REDNAS P, FIGUEIREDO L, MACHADO C, et al. Mechanical performance and bioactivation of 3D-printed PEEK for high-performance implant manufacture: a review[J]. *Prog Biomater*, 2023, 12(2): 89-111.
- [5] FERRONI L, D'AMORA U, LEO S, et al. PEEK and

- hyaluronan-based 3D printed structures: promising combination to improve bone regeneration[J]. *Molecules*, 2022, 27(24): 8749.
- [6] WEI X H, ZHOU W H, TANG Z, et al. Magnesium surface-activated 3D printed porous PEEK scaffolds for *in vivo* osseointegration by promoting angiogenesis and osteogenesis[J]. *Bioact Mater*, 2022, 20: 16-28.
- [7] OLADAPO B I, ISMAIL S O, IKUMAPAYI O M, et al. Impact of rGO-coated PEEK and lattice on bone implant[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2022, 216: 112583.
- [8] HAN X T, SHARMA N, SPINTZYK S, et al. Tailoring the biologic responses of 3D printed PEEK medical implants by plasma functionalization[J]. *Dent Mater*, 2022, 38(7): 1083-1098.
- [9] ZHANG B W, LENG J Q, OUYANG Z C, et al. Superhydrophilic and topography-regulatable surface grafting on PEEK to improve cellular affinity[J]. *Biomater Adv*, 2023, 146: 213310.
- [10] LIAO Y, OUYANG L P, CI L, et al. Pravastatin regulates host foreign-body reaction to polyetheretherketone implants via miR-29ab1-mediated SLIT3 upregulation[J]. *Biomaterials*, 2019, 203: 12-22.
- [11] WU C, ZENG B F, DENG J Y, et al. Custom design and biomechanical clinical trials of 3D-printed polyether ether ketone femoral shaft prosthesis[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2022, 110(9): 2006-2014.
- [12] NAGHAVI S A, LIN C R, SUN C N, et al. Stress shielding and bone resorption of press-fit polyether-etherketone (PEEK) hip prosthesis: a sawbone model study[J]. *Polymers (Basel)*, 2022, 14(21): 4600.
- [13] LIU D, FU J, FAN H B, et al. Application of 3D-printed PEEK scapula prosthesis in the treatment of scapular benign fibrous histiocytoma: a case report[J]. *J Bone Oncol*, 2018, 12: 78-82.
- [14] HONIGMANN P, SHARMA N, SCHUMACHER R, et al. In-hospital 3D printed scaphoid prosthesis using medical-grade polyetheretherketone (PEEK) biomaterial[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 1301028.
- [15] SUN C N, KANG J F, YANG C C, et al. Additive manufactured polyether-ether-ketone implants for orthopaedic applications: a narrative review[J]. *Biomater Transl*, 2022, 3(2): 116-133.
- [16] WANG L, YANG C C, SUN C N, et al. Fused deposition modeling PEEK Implants for personalized surgical application: from clinical need to biofabrication[J]. *Int J Bioprint*, 2022, 8(4): 615.
- [17] KANG J F, TIAN Y C, ZHENG J B, et al. Functional design and biomechanical evaluation of 3D printing PEEK flexible implant for chest wall reconstruction[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2022, 225: 107105.
- [18] YUAN Z G, LONG T, ZHANG J, et al. 3D printed porous sulfonated polyetheretherketone scaffold for cartilage repair: potential and limitation[J]. *J Orthop Translat*, 2022, 33: 90-106.
- [19] SHARMA N, AGHLMANDI S, DALCANALE F, et al. Quantitative assessment of point-of-care 3D-printed patient-specific Polyetheretherketone (PEEK) cranial implants[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8521.
- [20] ATAMIAN E K, HAZKOUR N, PALACIOS J, et al. The use of the three-dimensional printed polyether ether ketone implant in secondary craniostylosis revision[J]. *J Craniofac Surg*, 2022, 33(6): 1734-1738.
- [21] MOIDUDDIN K, MIAN S H, UMER U, et al. Design, analysis, and 3D printing of a patient-specific polyetheretherketone implant for the reconstruction of zygomatic deformities[J]. *Polymers (Basel)*, 2023, 15(4): 886.
- [22] ZHANG J, LI D C, LIU Y J, et al. Application of patient-specific PEEK implant for aesthetic considerations in paranasal augmentation[J]. *J Craniofac Surg*, 2022, 33(8): e877-e880.
- [23] KANG J F, ZHANG J, ZHENG J B, et al. 3D-printed PEEK implant for mandibular defects repair - a new method[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2021, 116: 104335.
- [24] LI Y P, LI Z Y, TIAN L, et al. Clinical application of 3D-printed PEEK implants for repairing mandibular defects[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2022, 50(8): 621-626.
- [25] LONG J Z, ZHANG J, KANG J F, et al. Customized 3D-printed polyetheretherketone (PEEK) implant for secondary salvage reconstruction of mandibular defects: case report and literature review[J]. *J Craniofac Surg*, 2023.
- [26] GUO F, HUANG S, HU M, et al. Biomechanical evaluation of a customized 3D-printed polyetheretherketone condylar prosthesis[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(4): 348.
- [27] DING L, LU W, ZHANG J Q, et al. Preparation and performance evaluation of duotone 3D-printed polyetheretherketone as oral prosthetic materials: a proof-of-concept study[J]. *Polymers (Basel)*, 2021, 13(12): 1949.
- [28] 苏晶晶, 林彦君, 邢肖杰, 等. 聚醚醚酮及其复合材料在口腔种植领域的应用进展[J]. *中华口腔医学杂志*, 2022, 57(10): 1084-1090.
- [29] HAMSHO R, MAHRDAWI B, ASSI H, et al. Polyetheretherketone (PEEK) implant for the reconstruction of severe destruction in the maxilla: case report[J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2022, 10(8): e4473.
- [30] CHEN M J, PAPPAS G A, MASSELLA D, et al. Tailoring crystallinity for hemocompatible and durable PEEK cardiovascular implants[J]. *Biomater Adv*, 2023, 146: 213288.
- [31] HE D L, WANG H E, JIAO Y, et al. Successful resolution of Nutcracker syndrome with 3D printed PEEK extravascular stent in an adolescent boy[J]. *Acta Clin Croat*, 2022, 61(1): 138-144.
- [32] DAI W Y, ZHENG Y F, LI B, et al. A 3D-printed orthopedic implant with dual-effect synergy based on MoS<sub>2</sub> and hydroxyapatite nanoparticles for tumor therapy and bone regeneration[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2023, 228: 113384.
- [33] ZHU C, HE M M, SUN D, et al. 3D-Printed multifunctional polyetheretherketone bone scaffold for multimodal treatment of osteosarcoma and osteomyelitis[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13(40): 47327-47340.