

文章编号: 1671-7104(2023)01-0074-06

数字化导航技术在显微根尖手术中的应用与进展

【作者】 杨颖, 董红

湖北医药学院附属东风口腔医院, 十堰市, 442000

【摘要】 随着影像技术的快速发展, 动静态导航技术已在多个医学领域中广泛应用, 为提高根尖手术成功率, 减少手术并发症, 改善患者预后, 国内外学者将数字化导航技术引入根尖手术中, 用以准确定位根尖病变, 限制开窗范围, 实现精准截根, 在复杂临床病例中具有重要的应用价值。本文概述了动静态导航技术在根尖手术的作用、临床应用现状、研究进展, 总结靶向显微根尖手术存在的不足并展望未来技术发展。**【关键词】** 靶向根尖手术; 静态导航牙髓治疗; 3D打印; 动态导航**【中图分类号】** R197.39; TH77**【文献标志码】** A

doi: 10.3969/j.issn.1671-7104.2023.01.013

Application and Progress of Digital Navigation Technology in Micro-apical Surgery

【Writers】 YANG Ying, DONG Hong

Dongfeng Stomatological Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, 442000

【Abstract】 As imaging technology develops rapidly, dynamic and static guided technology is widely used in many medical fields now. In order to improve the success rate, reduce surgical complications and improve future prognosis, domestic and foreign experts have introduced digital navigation technology into apical surgery. With the help of digital navigation technology, apical lesions can be easily located and the scope of osteotomy can be limited, which can make the surgery be completed accurately, especially in complex clinical cases. This study overviews the clinical use and research progress of dynamic and static guided technology in apical surgery, summarizes the advantages and disadvantages of this technique as well as looks forward to its future.**【Key words】** targeted endodontic microsurgery, static guided endodontics, three-dimensional printing, dynamic navigation

0 引言

近年来, 随着现代微创理念的不断深入, 锥束CT (cone beam computed tomography, CBCT)、计算机辅助设计/计算机辅助制造 (computer-aided design/computer-aided manufacturing, CAD/CAM) 技术、动态导航 (dynamic navigation) 技术等各类新兴技术在牙体牙髓领域广泛应用, 为临床操作简便化、精确化、安全化等起到了重要作用。数字化导航技术在牙髓治疗中, 依照引导方式的不同可分为静态导航牙髓治疗 (static

guided endodontics, SGE) 及动态导航牙髓治疗 (dynamic guided endodontics, DGE)。下面将介绍动静态导航技术在显微根尖手术中的应用现状, 并结合临床病例和体外研究对其准确性和应用价值进行分析。

1 SGE用于显微根尖手术

2016年, 靶向显微根尖手术 (targeted endodontic microsurgery, TEMS) 的概念被提出^[1], TEMS指静态导板辅助下使用手术显微镜 (operating microscope, OM) 去除根尖孔外感染物并使用生物充填材料封闭根尖部, 在感染根管 and 根尖周组织间形成屏障而实现愈合的根尖外科手术, 属于SGE范畴。SGE借助CAD/CAM技术, 通过

收稿日期: 2022-03-16**基金项目:** 湖北医药学院研究生科技创新 (YC2022018)**作者简介:** 杨颖, E-mail: 455484643@qq.com**通信作者:** 董红, E-mail: donghong3024@163.com

CBCT成像获取患者骨骼和牙齿位置的空间信息,结合扫描技术显示患者软组织解剖结构,使用三维重建软件将患区数字再现,通过三维打印技术制作手术导板,从而辅助完成静态导航牙髓治疗,如髓腔闭塞牙的微创开髓导板、钙化根管牙根管通路定位导板^[2]、自体牙移植的三维打印模型牙和移植导板^[3]、靶向显微根尖手术的定位导板(见图1)等,为临床操作带来极大便利。

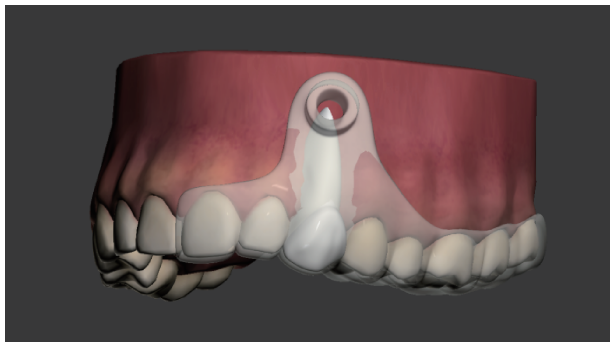


图1 3D打印导板术区就位图像

Fig.1 Image of the 3D guide plate in place in the operative area

1.1 3D打印导板

早在20世纪80年代,3D打印技术已开始应用于牙科领域,3D打印技术作为一种增量制造(additive manufacturing, AM)技术,基于计算机构建三维模型,通过材料逐层铺设转变为实物模型,广泛应用于组织工程和再生医学、解剖模型和药物输送等^[4]。人们已研发了多种3D打印技术^[5],其中熔融沉积成型(fused deposition modelling, FDM)、立体光固化成型(stereo-lithography appearance, SLA)、多喷工艺(polyjet process)、立体喷墨打印法(three-dimension printing, 3DP)、选择性激光烧结(selective laser sintering, SLS)等具备成型精度高、成型速度快、力学性能佳等优势,已成为目前增量制造技术中使用最广泛的技术之一。

在SGE的相关报道中,导板打印材料多选用医用树脂,这样做出来的树脂导板强度适中,但存在散热不理想、变形等问题;也有国内学者采取FDM技术,选择聚乳酸作为打印材料^[6]。此外

还有丙烯酸材质^[7],这类导板强度稍差,还有学者设计了新型金属根尖导板^[8],这种导板具有更高的精准性,然而成本高,加工工艺复杂。

1.2 临床操作流程

SGE用于显微根尖手术时(见图2),先在软件中重建根尖病损,依照根尖手术标准设计车针长度、直径、导环方向、大小等,术前虚拟规划路径可与术后影像数据拟合匹配,便于验证去骨截根的精准度。

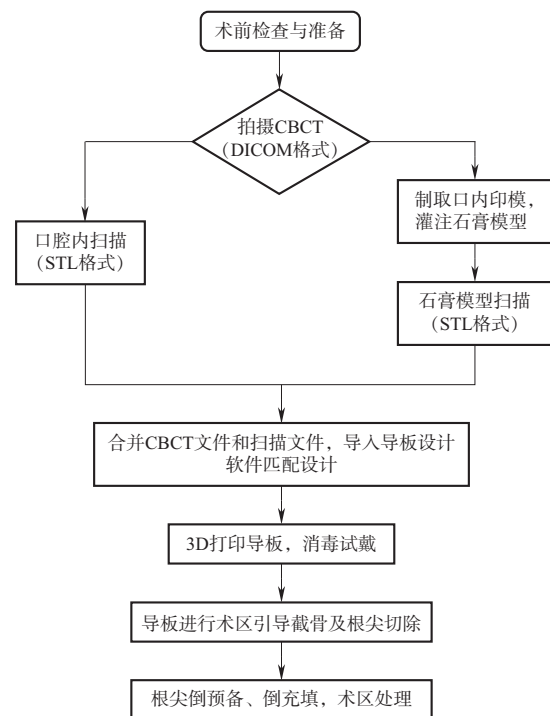


图2 SGE临床流程

Fig.2 Clinical flow chart of SGE

1.3 临床应用

传统根尖手术的难点主要有:①根尖的定位。若无瘘管提示病变起源区域,手术须去除大量骨质以定位感染根尖,增加了术后疼痛、感染及神经损伤的风险;②精准切除根尖,根尖切除量为3 mm,形成垂直于根管长轴的切割斜面,此时根尖分歧(apical ramification)去除量可达98%,侧支根管(lateral canal)去除量可达93%,能最大限度地减少细菌通过牙本质小管渗漏的可能性^[9];③保护毗邻重要解剖结构。上颌根尖手术往往受上颌窦、腭大神经血管束的限

制, 下颌颊侧皮质骨较厚, 受下牙槽神经或颈孔等限制, 且下颌第一磨牙存在独立远舌根可能性^[10], 因此传统自由手 (free hand, FH) 下显微根尖手术要避免各部位重要解剖结构以实现精细截根, 操作难度较大。

为解决术区定位, 2007年, PINSKY等^[7]首次报道了SGE用于根尖手术, 导板组顶点偏移仅为0.79 mm, 低于自由手组的2.27 mm, 可见SGE对于根尖术区定位较为准确。2016年, 杨雪超等^[11]发表了国内首例SGE用于显微根尖手术病例, 借助导板精准定位病变根尖区, 减少了骨创伤。其后可见多个相关病例报道^[12-13], 均取得了良好的预后。

SGE在复杂病例中也同样适用。2018年, GIACOMINO等^[14]用3D导板从腭侧入路完成了上颌磨牙腭根的根尖外科手术, 避开了腭大动脉, 同时借助导板在腭侧黏膜压迫形成出血点制取腭侧黏膜全厚瓣, 用于术后的组织瓣移植, 封闭术区、减少创伤而促进愈合。2019年, POPOWICZ等^[15]在3D导板下同期完成皮质骨开窗和患牙根尖切除, 避免了上颌窦的损伤。2021年, BENJAMIN等^[16]发表了3例分别与腭大动脉、副神经血管束、上牙槽后动脉等结构毗邻的根尖周炎病例, 应用3D导板降低了并发症的风险, 提高了复杂病例的可预测性。牙根纵裂 (vertical root fracture, VRF) 指起始于牙根的纵向折裂, 折裂纹可沿牙体长轴扩展至冠部, 预后较差, 常采取牙半切术、牙再植术或拔除方案, LI等^[17]报道了一则上颌前磨牙VRF使用TEMS的病例, 术后测量实际偏差小于0.5 mm。

SGE最初应用于根尖外科的目的是提示病变部位与范围, 所以骨开窗器械多为裂钻、球钻、种植先锋钻、超声骨刀等, 然而使用超声骨刀切割效率不高, 耗时较长, 且当骨窗范围较大时易增加手术风险。受种植手术的提示, 2018年GIACOMINO等^[14]创新性地导板的钻针改为环钻 (见图3), 随后多个病例均采取了环钻行SGE, 甚至为进一步缩减手术时间, 同期进行了

骨开窗术与根尖切除术^[15-16], 借助导板, 开窗骨块还可用于术后的术区覆盖, 结合引导性骨再生 (guided bone regeneration, GBR) 技术, 减少愈合过程中的硬组织吸收, 还有学者^[18]借助导板选用直行切口到达术区, 避免了软组织的退缩。手术环钻一般为种植取骨环钻, 环切深度需目视标记线来控制, 可能会引起位移误差, 存在过度预备的风险, 为解决这一问题, ANTAL等^[19]设计了带有制动装置的环钻以减少过度穿透造成的骨缺损。

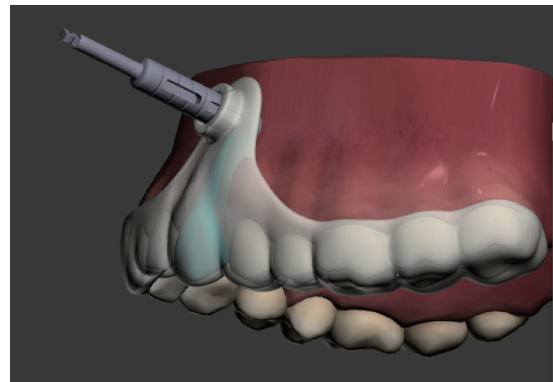


图3 3D打印导板切除根尖图像
Fig.3 Image of 3D guide plate for root-end resection

1.4 准确性研究

2021年, 李佳洋等^[20]进行了一项临床随机对照研究, 将20例患者分为SGE组和自由手显微根尖手术组, 试验结果显示试验组的平均偏差明显小于对照组。多项体外研究也表明, 无论年资高低SGE均有较高准确性, 相比传统自由手下显微根尖手术, 在精准定位、降低去骨量、缩短手术时间, 精准把控截根长度角度等方面具有明显的优势 (见表1)。

2 DGE用于显微根尖手术

DGE技术借助计算机辅助导航系统软件, 将虚拟手术计划、目标手术区、操作手机匹配, 在显微根尖手术中使用运动跟踪系统, 通过光学追踪摄像机捕捉器械及患者的反馈器信号, 结合术前锥体束CT数据重建的手术区域, 借助系统软件的计算功能转化为虚拟图像, 提

供实时动态和视觉反馈，从而便于术者顺利完成手术。DGE的运动跟踪系统包括机械、光学、超声和电磁等运动追踪方式^[21]，其中光学追踪系统应用较为普遍，可以较为准确地反映术区情况和器械方向、深度等信息，以便指导术者准确施行手术并根据术区实际情况及时调

整^[22]。如今该技术被运用于各个口腔领域，如种植修复治疗、正颌外科治疗、肿瘤切除术等，在牙髓病学领域，动态导航可用于微创开髓、钙化根管疏通、折断根管器械的取出、根尖外科手术、引导性骨内注射麻醉^[23]、根管内纤维桩去除^[24]等。

表1 TEMS精确性的体外研究
Tab.1 *In vitro* studies on the accuracy of TEMS

作者	试验模型	数目/个	方法	评价指标平均值
PINSKY等 ^[7]	3D打印下颌牙	每组55	SGE	顶点偏移0.79 mm
			FH	顶点偏移2.27 mm
ACKERMAN等 ^[25]	人类尸体颌骨	每组24	SGE	路径偏差1.473 mm
			FH	路径偏差2.638 mm
HAWKINS等 ^[26]	3D打印上下颌牙	每组36	SGE	总时长293 s; 截根体积27.2 mm ³ ; ODE=1.7 mm ³ ; RA=6°; RL=2.7 mm
			FH	总时长943 s; 截根体积38.3 mm ³ ; ODE=9.2 mm ³ ; RA=10.6°; RL=3.4 mm
PENG等 ^[27]	石膏包埋离体牙	每组28	SGE	J组: RL偏差=0.31±0.12 mm; RA偏差=6.79±3.25° S组: RL偏差=0.31±0.19 mm; RA=5.04±2.99°
			FH	J组: RL偏差=1.18±1.18 mm; RA偏差=15.06±10.17° S组: RL偏差=0.99±0.58 mm; RA偏差=16.74±10.61°
王安琪等 ^[28]	3D打印下颌牙	每组20	SGE	J组: RL偏差=1.17±0.23 mm; RA偏差=6.82±5.81° S组: RL偏差=0.31±0.40 mm; RA偏差=6.84±2.49°
			FH	J组: RL偏差=1.10±0.46 mm; RA偏差=29.24±7.47° S组: RL偏差=1.17±0.23 mm; RA偏差=11.39±2.27°

注: ODE为截骨深度误差, RA为截根角度, RL为截根长度, J为低年资组, S为高年资组。

2.1 临床操作流程

临床中使用DGE进行根尖手术,首先需要拍摄术前CBCT和进行口内扫描,获取患者数据,导入动态导航软件中,对患者的解剖结构精细重建,可提前在软件中设计手术入路,对于虚拟路径进行数据的匹配,在拍摄CBCT时需要患者口内佩戴带阻射标记功能的固定器,术中完成手机和患者术区标记点配准(marker-based),通过软件的三维可视化功能,可以精确定位钻头的位置和角度,并在显示器上实时显示,有助于术者实时监控并及时调整误差,在实时反馈中,术者可以顺利定位并完成根尖切除术。

2.2 临床应用

目前,DGE应用在显微根尖外科中的文献较少,导航系统多采用种植导航系统,2019年,GAMBARINI等^[29]报道了国际上第一例运用动态导航系统引导的根尖外科手术病例,手术运用Navident动态导航系统在45 min内顺利完成根尖手术,术区骨皮质开窗范围小,根尖切除长度与角度控制精确。2020年,夏娟等^[30]报道了国内第一例动态导航引导下的根尖手术,术中借助IRIS-100导航系统,对一右上侧切牙顺利进行了根尖骨皮质去骨和根尖切除术。根尖手术的成功要综合考虑患区位置、病变大小、根尖形态与邻

近组织的位置关系等,动态导航手术器械相对较短,对于后牙区患牙或张口受限患者也适用。此外,整个手术过程术者可以保持中性体位,可有效缓解术者的疲劳,可视化的手术过程也可以记录,用于学习观摩和学术交流。

2.3 准确性研究

2021年,DIANAT等^[31]在尸体颌骨上分别完成了DGE及FH根尖手术,研究纳入了40个牙根,DGE组钻孔深度为 5.31 ± 1.82 mm, FH组为 4.56 ± 1.02 mm, DGE组总体偏差、长度偏差、角度偏差均低于FH组, DGE组平均操作时间为212 s, 短于FH组的536 s, 不完全根端切除、邻近结构受损等失误发生次数也较少,而FH组在上颌第一磨牙根端切除术中发生了1例上颌窦穿孔,由此可见DGE用于根尖手术减小了截根偏移值,提高了手术效率。另有学者在3D打印外科颌骨模型上进行骨内麻醉试验^[23],研究纳入了54个根尖注射部位,分别在自由手和Navident动态导航系统引导下对根尖区钻孔以模拟骨内麻醉,通过术前模拟路径和术后滞留套筒的影像对比,分析模拟与实际手术路径的差异,结果显示DGE组未发生穿孔,而FH组的牙根穿孔率高达22%。

传统非OM辅助的根尖手术由于技术敏感性,成功率为40%~90%,变化范围差异较大。OM引入根尖的优势主要有:①放大术区,便于观察微小重要的解剖结构,如根尖部侧支根管、牙根表面的裂隙、穿孔等;②根尖使用亚甲蓝染色后,可确定骨组织和根尖的界限。YOO等^[32]对225个行自由手显微根尖手术病例进行了长达5年的回顾性队列研究,总体治愈率为80.5%。一项Meta分析研究显示,显微根尖手术成功率为传统非OM辅助根尖手术的1.58倍^[33]。然而以上研究在病例筛选时,部分复杂病例未纳入手术适应证。

动静态导航技术引入根尖手术后,一方面有助于促进年轻医师对复杂术式的快速掌握,另一方面进一步拓宽了手术适应证。BUNIAG等^[34]在2021年进行了一项回顾性临床研究,由年轻住院医师完成了24例SGE病例,一年后成功率高达

91.7%,其中70.8%的病例具备解剖学上的复杂性。根据上述病例报道^[11-16],SGE辅助下显微根尖手术,根尖区骨质去除直径平均为4~5 mm,较传统根尖手术去骨的范围8~10 mm大大缩小。

目前尚缺乏大基数的DGE辅助显微根尖手术的病例,根据已发表的文献提示^[23,29-31],DGE具备可视化、个性化、精准化等特点,解决了导板遮蔽术野的问题,对开口度小的患者、后牙区的患牙也适用,拓宽了手术适应证,DGE手术时冷却水可以直达患区和手机钻针,在视觉实时反馈下,手术路线可以及时调整,手感也较静态导板更直接。综上,SGE与DGE用于显微根尖手术,均较传统自由手显微根尖手术有明显的优势,在口腔领域具有良好的应用前景。

3 总结与展望

SGE在保证根端切除长度和角度的同时降低了医源性的损伤风险,临床实际运用时需综合考虑导板支持形式、导板材质、患牙位置、车针类型等因素,不同条件下,准确性各异。导板与导向钻间间隙与摩擦力的存在,会导致钻针角度偏移,后牙区的钻针长度、导板体积过大时不适合开口度较小的患者。术前拍摄CBCT时患者若带有金属冠修复体,其金属伪影会影响三维重建影像精度,加之市面上尚无成熟的根尖手术导板数字化辅助设计软件,临床中导板制作时长周期、多环节可造成数据误差。研究显示,牙支持式导板的精确度优于骨支持式,而在临床应用时,黏膜的形态厚度、口腔前庭沟的深度会降低导板的贴合程度。以上均会对该技术的全面推广造成一定阻力。

在DGE前期准备中,CBCT精准性和患者解剖结构的稳定性可影响规划软件的三维重建效果,配准标记点不到位、术者操作熟练度与稳定度、软件路径判读与校准等因素都可能影响手术的精准性,存在定位失准的问题。此外,配准动态导航系统设备需要专门购置,仪器价格较高,因此目前尚未全面推广,存在一定学习难度,技

术敏感性相对较高。另外,手术的准备流程较为复杂,术前CBCT的获取、导航设备的设置、术区的配准等准备环节的增加也容易造成误差率增加,其中主要包括影像数据匹配误差、软件设计误差和人为操作误差,降低了手术精度,因此动态导航技术在根尖外科中的普及同样需要时间。

未来应该加强医疗培训,提高医疗认知水平,强化各环节的标准,降低多流程误差,研发更具适用性的专业软件和具有应用潜力的新型打印材料,不断整合各部医疗资源,让动静态导航成本降低,相信医疗工作者会更倾向于数字化手术方式,动静态导航技术在显微根尖手术中也会得到进一步发展。

参考文献

- [1] ZEHNDER M S, CONNERT T, WEIGER R, et al. Guided endodontics: accuracy of a novel method for guided access cavity preparation and root canal location[J]. *Int Endod J*, 2016, 49(10): 966-972.
- [2] TODD R, RESNICK S, ZICARELLI T, et al. Template-guided endodontic access[J]. *J Am Dent Assoc*, 2020, 152(1): 65-70.
- [3] STRBAC G D, SCHNAPPAUF A, BERTEL M H, et al. Guided osteotomy and guided autotransplantation for treatment of severely impacted teeth: a proof-of-concept report[J]. *J Endod*, 2020, 46(11): 1791-1798.
- [4] 邹瞿超, 金锦江, 黄天海, 等. 3D打印技术在医疗领域的研究进展[J]. *中国医疗器械杂志*, 2019, 43(4): 279-281.
- [5] HAN T, KUNDU S, NAG A, et al. 3D printed sensors for biomedical applications: a review[J]. *Sensors (Basel)*, 2019, 19 (7): 1706.
- [6] 彭俐, 王祖华, 孙玉春, 等. 根尖切除手术导板的计算机辅助设计及三维打印[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2018, 50(5): 905-910.
- [7] PINSKY H M, CHAMPLEBOUX G, SARMENT D P. Periapical surgery using CAD/CAM guidance: preclinical results[J]. *J Endod*, 2007, 33(2): 148-151.
- [8] 王安琪, 吴丽, 赵丹, 等. 3D打印根尖切除手术导板的设计及体外模型效果评价[J]. *实用口腔医学杂志*, 2021, 37(6): 739-742.
- [9] KIM S, PECORA G, RUBINSTEIN R A, et al. Color atlas of microsurgery in endodontics[J]. *Aust Endod J*, 2001, 27(2): 87.
- [10] KIM S, JUNG H, KIM S, et al. The influence of an isthmus on the outcomes of surgically treated molars: a retrospective study[J]. *J Endod*, 2016, 42(7): 1029-1034.
- [11] 杨雪超, 赵世勇, 江千舟, 等. 三维打印导板辅助下的微创根尖手术新方法[J]. *口腔医学研究*, 2016, 32(9): 944-948.
- [12] STRBAC G D, SCHNAPPAUF A, GIANNIS K, et al. Guided modern endodontic surgery: a novel approach for guided osteotomy and root resection[J]. *J Endod*, 2017, 43(3): 496-501.
- [13] SUTTER E, LOTZ M, RECHENBERG D K, et al. Guided apicoectomy using a CAD/CAM drilling template[J]. *Int J Comput Dent*, 2019, 22(4): 363-369.
- [14] GIACOMINO C M, RAY J J, WEALLEANS J A. Targeted endodontic microsurgery: a novel approach to anatomically challenging scenarios using 3-dimensional-printed guides and trephine Burs-A report of 3 cases[J]. *J Endod*, 2018, 44(4): 671-677.
- [15] POPOWICZ W, PALATYŃSKA-ULATOWSKA A, KOHLI M R. Targeted endodontic microsurgery: computed tomography-based guided stent approach with platelet-rich fibrin graft: a report of 2 cases[J]. *J Endod*, 2019, 45(12): 1535-1542.
- [16] BENJAMIN G, ATHER A, BUENO M R, et al. Preserving the neurovascular bundle in targeted endodontic microsurgery: a case series[J]. *J Endod*, 2021, 47(3): 509-519.
- [17] LI J, CHEN D, WEI X. Novel endodontic microsurgery treatment for maxillary premolar vertical root fracture based on 3D technology[J]. *Quintessence Int*, 2021, 52(8): 666-674.
- [18] 涂欣冉, 文铖, 闫亮, 等. 3D打印导板引导下微创直行切口在显微根尖手术中的应用1例[J]. *口腔医学研究*, 2020, 36(4): 398-400.
- [19] ANTAL M, NAGY E, BRAUNITZER G, et al. Accuracy and clinical safety of guided root end resection with a trephine: a case series[J]. *Head Face Med*, 2019, 15(1): 30.
- [20] 李佳洋, 牛晨光, 陈栋, 等. 数字化导板辅助显微根尖手术精确性的临床对照研究[J]. *口腔医学*, 2021, 41(4): 323-327.
- [21] 刘泉, 陈卓凡. 动态导航系统在口腔治疗中的应用及误差控制[J]. *口腔颌面外科杂志*, 2021, 31(4): 249-252.
- [22] 王苏月, 刘年, 刘莹, 等. 动态实时导航在下颌后牙区跨下颌神经管种植中的临床应用研究[J]. *临床口腔医学杂志*, 2021, 37(12): 730-733.
- [23] JAIN S D, CARRICO C K, BERMANIS I, et al. Intraosseous anesthesia using dynamic navigation technology[J]. *J Endod*, 2020, 46(12): 1894-1900.
- [24] JANABI A, TORDIK P A, GRIFFIN I L, et al. Accuracy and efficiency of 3-dimensional dynamic navigation system for removal of fiber post from root canal-treated teeth[J]. *J Endod*, 2021, 47(9): 1453-1460.
- [25] ACKERMAN S, AGUILERA F C, BUIE J M, et al.

- 行区暂停实施《医疗器械监督管理条例》有关规定的决定[EB/OL]. (2018-12-21)[2022-03-26]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2019/content_5355468.htm.
- [4] 国家药品监督管理局. 关于发布医疗器械临床评价技术指导原则等5项技术指导原则的通告(2021年第73号)[EB/OL]. (2021-09-18)[2022-03-26]. <https://www.nmpa.gov.cn/ylqx/ylqxggtg/20210928170338138.html>.
- [5] 朱达, 谭武辉, 李炳松, 等. 同品种医疗器械临床使用数据评价路径常见问题浅析[J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25(19): 17-18, 27.
- [6] 孙鑫, 谭婧, 唐立, 等. 重新认识真实世界研究[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(2): 126-130.
- [7] 晋菲斐, 姚晨, 马军, 等. 高效可行的临床真实世界数据采集模式探索——海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区的实践[J]. 中国食品药品监管, 2020(11): 21-31.
- [8] 国家食品药品监督管理总局. 食品药品监管总局关于发布接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则的通告(2018年第13号)[EB/OL]. (2018-01-10)[2022-03-26]. <https://www.nmpa.gov.cn/ylqx/ylqxggtg/ylqxzhdyz/20180111175801772.html>.
- [9] 曹寒, 姚晨, 阎小妍, 等. 基于博鳌乐城真实世界数据开展特许医疗器械临床研究的设计类型和统计分析方法探索[J]. 中国食品药品监管, 2021(11): 6-13.
- [10] U.S. Food & Drug Administration. Use of real-world evidence to support regulatory decision-making for medical devices. [2022-03-26]. <https://www.fda.gov/media/99447/download>.
- [11] 刘露, 钟佑锦, 张宇晶, 等. 真实世界证据与医疗器械上市前临床评价: 思考与建议[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(8): 883-886.
- [12] 国家药品监督管理局. 我国首个使用境内真实世界数据的医疗器械产品获批上市. (2020-03-26)[2022-03-26]. <https://www.nmpa.gov.cn/zhuanty/ypqxgg/gggzjzh/20200326212201538.html>.
- [13] 任燕, 梁远波, 刘密密, 等. 构建博鳌乐城创新药械真实世界数据研究体系: 基于我国首个使用境内真实世界数据获批上市的医疗器械研究的探讨[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(10): 1117-1123.
- [14] 刘丹, 周吉银. 真实世界研究的伦理审查问题与对策研究[J]. 中国医学伦理学, 2021, 34(12): 1561-1566.
- [15] 杜玮, 文美. 真实世界研究在医疗器械临床评价中的应用[J]. 医疗装备, 2022, 35(1): 187-191.
- [16] U. S. Food & Drug Administration. Framework for FDA's Real World Evidence Program[EB/OL]. [2022-03-26]. <https://www.fda.gov/drugs/webinar-framework-fdas-real-world-evidence-program-mar-15-2019>.
- [17] 孙鑫, 谭婧, 王雯, 等. 建立真实世界数据与研究技术规范, 促进中国真实世界证据的生产与使用[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(7): 755-762.

上接第79页

- Accuracy of 3-dimensional-printed endodontic surgical guide: a human cadaver study[J]. J Endod, 2019, 45(5): 615-618.
- [26] HAWKINS T K, WEALLEANS J A, PRATT A M, et al. Targeted endodontic microsurgery and endodontic microsurgery: a surgical simulation comparison[J]. Int Endod J, 2020, 53(5): 715-722.
- [27] PENG L, ZHAO J, WANG Z H, et al. Accuracy of root-end resection using a digital guide in endodontic surgery: an *in vitro* study[J]. J Dent Sci, 2021, 16(1): 45-50.
- [28] 王安琪, 吴丽, 赵丹, 等. 3D打印根尖切除手术导航的设计及体外模型效果评价[J]. 实用口腔医学杂志, 2021, 37(6): 739-742.
- [29] GAMBARINI G, GALLI M, STEFANELLI L V, et al. Endodontic microsurgery using dynamic navigation system: a case report[J]. J Endod, 2019, 45(11): 1397-1402.
- [30] 夏娟, 张洁丽, 叶芷彤, 等. 动态导航引导下微创根尖手术新方法[J]. 口腔医学研究, 2020, 36(10): 978-982.
- [31] DIANAT O, NOSRAT A, MOSTOUFI B, et al. Accuracy and efficiency of guided root-end resection using a dynamic navigation system: a human cadaver study[J]. Int Endod J, 2021, 54(5): 793-801.
- [32] YOO Y J, KIM D W, PERINPANAYAGAM H, et al. Prognostic factors of long-term outcomes in endodontic microsurgery: a retrospective cohort study over five years[J]. J Clin Med, 2020, 9(7): 2210.
- [33] SETZER F C, SHAH S B, KOHLI M R, et al. Outcome of endodontic surgery: a Meta-analysis of the literature-part 1: comparison of traditional root-end surgery and endodontic microsurgery[J]. J Endod, 2010, 36(11): 1757-1765.
- [34] BUNIAG A G, PRATT A M, RAY J J. Targeted endodontic microsurgery: a retrospective outcomes assessment of 24 cases[J]. J Endod, 2021, 47(5): 762-769.