

出國報告(出國類別：研習)

參加第 3 屆亞洲 3D 列印積層製造研 討會及參訪醫療器材檢測實驗室

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：方毓廷技正、簡俊仁技士

派赴國家：中國

出國期間：106 年 3 月 6 日至 106 年 3 月 11 日

報告日期：106 年 4 月 7 日

摘要

此次赴大陸上海市參加第 3 屆亞洲 3D 列印積層製造研討會及參訪醫療器材檢測實驗室，行程安排於 106 年 3 月 6 日至 3 月 11 日期間，至上海新國際博覽中心(Shanghai New International Expo Centre, SNIEC)參加 3D 列印與客製化醫療器材論壇、數位化牙科與 3D 技術論壇及骨科 3D 列印臨床轉譯論壇。另參訪上海市醫療器械檢測所、上海交通大學醫學院附屬第九人民醫院及中國科學院-上海矽酸鹽研究所，至檢測所了解大陸醫療器材檢測模式，第九人民醫院研究成果及矽酸鹽研究所研究檢驗能量。

藉由論壇討論及參訪之交流與學習，將有助於提升食品藥物管理署醫療器材檢驗能力，可做為我國研擬相關醫療器材技術性規範、檢測基準之參考，並促進雙方醫療器材研究及檢驗資訊之交流。

目次

壹、	目的.....	4
貳、	過程.....	5
參、	心得與建議	19

壹、 目的

3D 列印醫療器材之檢測驗證技術發展方向涵蓋物理、化學、生醫、電子、光電、機械等，可進行電性安全、電磁相容性、醫學影像系統品質、體外診斷醫療器材、醫療器材軟體驗證、植入式醫療器材物化特性檢測、生理訊號器材檢測等。針對發展迅速之 3D 列印醫療器材植入物及具潛力之新創型 3D 列印醫療器材，藉由參與 3D 列印國際研討會及參訪國外醫療器材研究檢驗實驗室，提升我國醫療器材研究檢驗人員之實務經驗與檢驗驗證能量，以期未來建立相關 3D 列印醫療器材之試驗平台及 3D 列印新創醫療器材醫療產品品質管制與檢驗技術指引，供作相關產品研發及上市前審查之品質管制參考依據，加速 3D 列印醫療器材技術審核時間，提升 3D 列印醫療器材產業競爭力。

2017 年 3 月於上海舉辦之第 3 屆亞洲 3D 列印積層製造研討會為亞洲地區最大的 3D 列印技術研討會暨展覽，從材料發展、機台研發到產品應用皆有相關廠商參展，本次參與 3 個分項研討會，分別為 3D 列印與客製化醫療器材論壇、數位化牙科與 3D 技術論壇及骨科 3D 列印臨床轉譯論壇，和與會專家學者講師交流討論在 3D 列印醫療器材之研究進度方向，臨床應用等成果，另透過研討會暨展覽認識相關產業廠商及檢驗檢測單位，以期協助國內 3D 列印檢測技術發展及相關檢測平台建置。

為了解國外 3D 列印醫療器材研究檢驗能量，於行程安排前往上海市醫療器械檢測所、上海交通大學醫學院附設第九人民醫院及中國科學院上海矽酸鹽研究所參訪。上海市醫療器械檢測所因地緣關係其檢測數量佔全國前幾名，上海中國科學院矽酸研究所為植入式醫療器材表面塗層研究之翹楚，其特色為進行產業化研究，所具有之設備與研究方向均以產業化為導向，可供我國相關機構參考。上海交通大學醫學院附設第九人民醫院從事植入物研究已有多年經驗，為上海市骨科植入物之重點實驗室及中國醫用生物力學雜誌編輯分部。

透過本次參訪研究檢驗實驗室及 3D 列印研討會，瞭解中國大陸地區 3D 列印醫療器材發展現況，中國大陸地區目前雖無相關法規，但其 3D 列印醫療植入物臨床研究應用發展快速，另中國已開始針對 3D 列印(增材製造)建立國家級研發中心及質檢中心，從設計研發、製造、品管、應用等方面規劃，可供我國參考。

貳、 過程

日期	內容
3月6日	台北至上海。
3月7日	上午：上海市醫療器械檢測所。 下午：上海交通大學醫學院附屬第九人民醫院。
3月8日	第3屆亞洲3D列印積層製造研討會。
3月9日	第3屆亞洲3D列印積層製造研討會。
3月10日	上午：第3屆亞洲3D列印積層製造研討會。 下午：中國科學院-上海矽酸鹽研究所。
3月11日	上海至台北。

■ 上海醫療器械質量監督檢驗中心(CMTC)



1. 簡介

國家食品藥品監督管理局上海醫療器械質量監督檢驗中心和上海市醫療器械檢測所為「兩塊牌子，一套班子」，是中國合格評定國家認可委員會（CNAS）、國家食品藥品監督管理局（SFDA）及中國質量認證中心（CQC）等有關部門分別審查認可的國家級醫療器械質量監督檢驗機構、醫療器械產品認證檢測指定實驗室，是上海市食品藥品監督管理局（SHFDA）的直屬技術單位。因位處上海進出口岸地區，年檢驗量高居中國地區前位，除位於上海醫學園區之現址外，上海器械所為大力拓展市場化檢測服務，另於國際自由貿易示範區內設有外高橋區實驗室分處，協助實行海關、商檢服務，藉此加快醫療器械檢驗通關速度與拓銷業務。

上海醫療器械檢測所亦為中國標準化管理委員會以及中國藥監局之全國醫療器械標準化技術負責單位，承擔全國醫用電器、全國醫用電子儀器、

全國外科器械、全國計劃生育器械、全國醫用注射器（針）、全國麻醉和呼吸設備等六項全國標準化技術委員會秘書處工作，負責專業技術領域之國家及行業標準的制修訂、管理以及對應國際標準工作，為中國地區醫用電器設備與電子儀器標準檢定之領導中心。此外，該所在承擔國家醫療器械監督檢驗和三類醫療器械註冊檢驗的同時，也承擔上海市醫療器械監督檢驗和一、二類醫療器械註冊檢驗以及上海醫療器械口岸商檢任務。



由於該所主要經費來源為業務檢驗收入，並且為上海市食品藥品監督管理局（SHFDA）之技術支援單位，上海市政府每年挹注近千萬人民幣至器械所協助技術開發與設備投資，資金來源不虞匱乏，因此可針對特殊設備檢測項目進行設置，其效益回饋則見仁見智；因國情特殊，對於我國環境而言，類似此種重點式投資實屬少見情形，故我國應加強技術單位之橫向聯結，結合不同檢驗之單位能量，進而提升我國檢驗能量。



此行目的希望了解上海醫療器械檢測所之醫材檢驗能量以外，更希望能與陸方建立技術交流溝通管道，以精進雙方檢測技術與能量。本次拜訪行程由財團法人金屬工業中心聯絡規劃，並透過上海器械檢測所品質與安全控制辦公室陳一覽主任安排，由該所所長張鳴偉書記主持接待，會談首先就我方之醫材檢驗相關業務與管理體系進行簡介，隨後聽取張鳴傳所長簡介上海中心工作團隊與檢驗技術能量，藉以比較兩岸醫療器械檢驗差異與發展，並且針對特殊傳統性醫材項目(如中醫針灸用針、拔罐等)進行討論與交流，增加

對於彼此體系之了解程度。另外，由張所長的介紹得知該所主辦的《中國醫療器械雜誌》是經國家科委、衛生部批准，在國內外正式出版發行的國家級技術刊物，是生物醫學工程和醫療器械學科領域的核心期刊，是同類期刊中唯一的 IM/MEDLINE 檢索雜誌。

2. 檢測能量

上海醫療器械檢測所占地約 22,500 平方公尺，現階段研究人員總數約 150 人左右，擁有 1200 餘台(套)各類醫療器材檢測儀器設備，並獲得大陸 CFDA 授權具備對大型影像診斷設備(MRI、CT 等)、心電圖機、心臟起搏器、麻醉和呼吸類設備、高頻手術類設備、醫用生化設備、醫用超聲設備等 487 項設備進行檢測的能力。該所主要檢驗項目分類有有源產品、無源產品以及電磁相容等。其中對於電磁相容(EMC)，上海醫療器械檢測所為中國地區醫用電氣設備安全檢測與電磁相容檢測之先驅，對於心臟醫用設備(心頻器)、麻醉和呼吸設備等醫用設備具備全項安全檢測能力；另特別值得注意對於 MRI、CT 等大型醫療設備之電磁檢測能力，此為國際間少有之特殊配備，其相關檢驗技術能量可見一斑。此外今年度已規劃增設生物相容性相關設備及實驗動物廠房，預期朝向醫材檢驗一條鞭式整合服務邁進。

無源產品檢測室具有先進的設備和技術，擁有無菌實驗室、物理實驗室、化學分析實驗室、儀器分析實驗室等先進實驗室。並可承擔對天然膠乳橡膠避孕套產品的國家強制性（3C）產品的認證檢測。主要承檢：外科骨科手術器械 注射穿刺器械計劃生育器具 醫用口罩、防護服、隱形眼鏡 普通診察器械輸液灌注器具一次性使用醫療用品及敷料等。



有源產品檢測室技術力量雄厚，檢測設備精良。擁有醫療器械通用安全和專項安全及性能檢測的實驗室，並可承擔對心電圖機、植入式心臟起搏器、X 射線設備的國家強制性（3C）產品認證檢測。主要承檢：心腦電監護

設備 心臟起搏設備、心臟除顫設備、物理治療康復設備；高頻、射頻設備；微波、短波設備、麻醉和呼吸設備、體外診斷設備、醫用超聲診斷、治療設備、醫用光學設備、大型影像診斷設備、手術室設備、輸液注射設備、口腔科設備；聽覺、助聽設備；嬰兒保育設備、高壓氧治療類設備、實驗室用電器設備等。



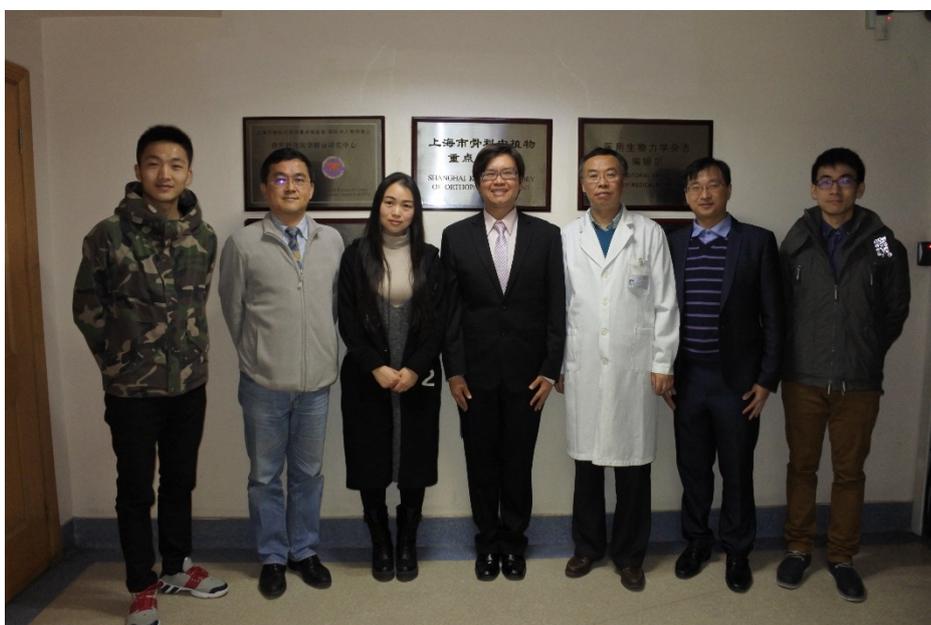
電磁兼容（EMC）實驗室依據 YY0505-2005、GB/T 18268-2000、EN/IEC 60601-1-2:2007 及其他相關標準設置，目前已擁有 3 米及 10 米法電波暗室，配備 R&S、BOWN、EMTEST、Agilent 等先進測試設備。擁有檢測能力包含：傳導發射、輻射發射、諧波電流、電壓波動和閃爍、靜電放電、射頻電磁場輻射、電快速瞬變脈衝群、浪湧試驗、射頻場感應的傳導干擾、電壓暫降短時中斷和電壓變化、工頻磁場等，已具備對 MRI、CT、X 光機等大型醫療設備的 EMC 檢測能力。



在實驗室認可能力方面，上海醫療器械檢測所已通過大陸 CNAS-CL01：2006《檢測和校準實驗室能力認可準則》及國際 ISO/IEC17025:2005 認證，建立完整的品質管制體系，且額外通過 23 項國際權威機構 TUV-PS 的認可與報告授權，以及中國合格評定中國國家認可委員會(CNAS)778 項報告授權，另與 UL 簽定 10 餘項檢驗資料之認可，在醫療器械通用電氣安全及電磁相容性檢測方面可對於國內、外申請產品 CE 認證的客戶出具檢測報告，為大陸地區的醫療器械產品進入國際市場提供了便捷的通道。

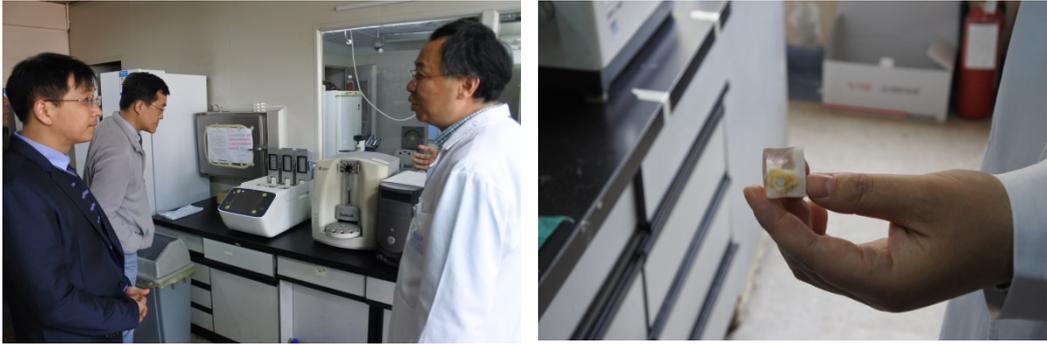
■ 上海交通大學醫學院附屬第九人民醫院

上海第九人民醫院以口腔外科、整形外科以及骨科為中國地區名列前茅的醫療體系，本次參訪重點為骨科實驗室，該實驗室為中國工程院院士戴尅戎教授於 1982 年建立，為上海交通大學醫學院之骨科重點研究基地，特別針對肌肉骨骼系統創傷疾病之治療，是中國地區最早開始進行骨骼系統生物動力學研究之專門機構，2008 更入選為上海市骨科內植入物重點實驗室，並與其他地區相關研究機構合作，建立 3D 列印技術臨床轉化研發中心，積極發展 3D 列印技術於醫學領域之應用，除 3D 列印技術外，其他專案如：生物材料、幹細胞再生醫學與骨衰退等皆為目前該實驗室研究發展領域。



圖．參訪上海交通大學附屬第九人民醫院骨植入物實驗室

本次參訪行程由骨科實驗室主任湯亭亭教授接待，雙方首先針對中國地區 3D 列印於醫療用途之技術與產業發展進行溝通，並就法規面進行意見交換，在我國由於法規尚未明朗化，故使用上諸多限制，中國大陸地區因環境特殊，使用 3D 列印之醫療器材(如骨植入物)之限制相較於國際其他國家寬鬆，相關臨床案例經驗已相當豐富，對於發展過程中所遭遇之問題、如何滿足患者需求及產品之標準如何制定，都可作為我國在發展醫療用 3D 列印技術及檢驗標準之借鏡，隨中國 3D 列印技術發展快速，現階段中國已開始針對一般性 3D 列印醫材規範進行標準化制訂，預計再未來 2 年可完成相關行業標準化；但針對客製化用 3D 列印，因牽扯技術層面較為複雜，故目前仍尚無定論。



骨科實驗室儀器設備相當充足，相關貴重儀器如：螢光顯微鏡、Real-time PCR 等設備除可執行生物相容性檢測外，另有拉壓力機、黏度計等設備滿足材料性檢測，實驗室資源雖較國家級研究單位少，但透過儀器共用平台，各大實驗室可以相互補足所需之儀器設備，這點和我國醫院和學校實驗單位相當類似。因此有鑒於該實驗室生物力學上發展，該院於 1986 年為此成立中國醫用生物力學期刊，至今發展已於 30 餘年，骨科實驗室則為該期刊之編輯總部，由此可見此實驗室對於中國生物力學發展之影響地位。今年度在 3D 列印材料開發之研究方面，實驗室以 PEEK 材料融合陶瓷(矽酸鈣)應用于脊椎融合器與人工關節以及 3D 列印等三項申請成為中國國家型重點發展計畫，並將相關設備已轉移至 3D 列印技術臨床轉化研發中心，透過骨科實驗室湯主任介紹，可見中國大陸對於 3D 列印發展之重視程度與速度，因此希望藉由這次參訪經驗回饋我國相關行政單位，加速我國相關法規建置，幫助相關醫療與產業發展。



■ 第 3 屆亞洲 3D 列印積層製造研討會



第一部份：研討會介紹

第 3 屆亞洲 3D 列印積層製造研討會為亞洲領先的積層製造、3D 科技展覽會，自 1995 年至今已經在英國伯明罕成功舉辦了 21 屆。亞洲 3D 列印積層製造研討會(tct ASIA)於 2015 年進入中國，在三年內已迅速發展為亞洲領先，專注於設計、研發和製造的 3D 列印產業年度盛會。此次展會舉辦於上海新國際博覽中心，展示面積達 13,000 平方米，彙集 180 家企業參展，邀請 50 名專家演講，估計有 13,000 名專業觀眾參與。包含 STRATASYS、GE、Materialise、3D SYSTEM、ARCAM 等 3D 列印領導廠商皆有派員參加。

第二部分：3D 列印與客製化醫療器材論壇

2-1 客製化 3D 列印醫療器材介紹

3D 列印醫療器材可應用在手術導向器、外科器械、植入物、助聽器及牙科等，全球 3D 列印市場在 2020 年預估為 21.3 億美金，其中北美、歐洲市佔最大。3D 列印材料方面：可分為塑料與金屬粉末 2 大部分。市場主要公司：STRATASYS、3D SYSTEM、EOS、RENISHAW PLC、MATERIALIZE、ARCAM AB、3T RPD 及 CONCEPT LASER 等。目前 3D 列印主要技術部份為：電子束熔化(Electron Beam Melting, EBM)、雷射熔化(Laser Beam Melting, LBM)，光聚合，選擇性雷射融化燒結(Selective Laser Melting, SLM)、選擇性雷射燒結(Selective Laser Sintering, SLS)、低溫層積製造(Low-temperature deposition manufacturing, LDM)、多相噴射凝固

(Multiphase Jet Solidification, MJS)，光固化快速成型 (Stereolithography, SLA，如 3D SYSTEM 公司採用)，雷射淨型製造技術 (Laser Engineered Net Shaping, LENS，如 STRATASYS 公司)，熔融沉積造型 (Fused Deposition Modeling, FDM)，層片疊加製造 (Laminated Object Modelling, LOM)，選擇性雷射燒結 (Selected Laser Sintering, SLS)，3DP 技術，3D BIO PRINTING，直接金屬雷射燒結 (Direct Metal Laser Sintering, DMLS) 等。

在學術研究方面，哥倫比亞大學 JEREMY MAO 實驗室利用可降解塑膠支架，以及蛋白質生長系統，列印出膝蓋半月板。其內含蛋白質如組織生長因子 (CTGF) 及細胞轉化生長因子 $\beta 3$ (TGF $\beta 3$) 會在不同階段釋放不同蛋白質，以吸引幹細胞誘導形成半月板組織。BioArchitects 公司在 2016 年以 3D 列印鈦金屬病患專屬顱骨植入物獲得美國 FDA 510(k) clearance，2016 年 6 月美國 FDA 通過 K2M 公司 2 項 3D 列印頸椎植入物申請。在中國臨床 3D 列印骨科植入物方面，北大 3 院完成世界首例 3D 列印脊椎植入物手術，且 3D 列印骨科植入物在中國被列入須進行臨床試驗審批之第 3 類醫療器械，2014 年 10 月 1 日開始生效。截至目前為止，美國 FDA 並未對 3D 列印醫療器材有特殊監管，另外歐盟、日本、澳大利亞也尚無 3D 列印醫療器材監管法規。

研究指出若生物支架有更高的通透性會促進成骨細胞的發展，因此在 3D 列印組織工程支架時，其支架的孔洞數，孔洞大小，及孔洞連通性等均會影響細胞的生長，因此在設計 3D 列印生物支架時，除了外觀外，亦需將孔洞數目大小位置一併設計，達到更好的細胞生物活性。

2-2 金屬與高分子材料在 3D 列印植入物的創新方向

在 3D 列印所採用材料中，大致可分為金屬與非金屬 2 個面向。金屬部分有鈦與鈦合金、鈮與鈮合金、鎳合金、鈷鉻合金、316L、鐵鋅、鎂合金等。ADVANCED MEDICAL TECHNOLOGIES AG 公司的 3D 列印 FUSE Titanium PLIF CAGE，獲得美國 FDA 510(K) Premarket Notification，其符合 ASTM F2077 Test Methods For Intervertebral Body Fusion Devices，ASTM F2267 Standard Test Method for Measuring Load Induced Subsidence of Intervertebral Body Fusion Device Under Static Axial Compression，可見在 3D 列印植

入物力學性能方面，亦可通過國際標準規範，與一般傳統切削加工無異。另外使用 Ti-6Al-4V 原料製作 3D 列印醫療器材需經熱等靜壓(HOT ISOSTATIC PRESSING, HIP)處理，讓金屬材料完全密合，無空隙氣泡等造成力學強度下降。另各家 3D 列印大廠如 ARCAM、STRYKER (3-D printed titanium knee implants)等 3D 列印成品符合 ASTM F136 Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium ELI (Extra Low Interstitial) Alloy for Surgical Implant Applications 或 ASTM F138 Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants 的規範。

在 3D 列印聚合物材料方面有 PEKK、PEEK、PMMA、PETG、HA+PCL、PCL 等，中國 INTAMSYS 公司的 FUNMAT HT 宣稱已可 3D 列印 PEEK 材料，OSTEOSYMBIONIC 公司提供 PEEK Patient-Specific Cranial Implant，TAULMAN 3D 公司宣稱其 PETG 的拉伸強度可達 6850 Psi。而 PCL+TCP 的複合 3D 列印材料可達到降解的功效。在研究方面，美國西北大學生物工程系教授 Guillermo Ameer 和醫學工程系助理教授 Cheng Sun 合作研發具備強韌、柔軟，並可降解的客製化 3D 列印血管支架，未來能更有效治療動脈阻塞。倫敦帝國學院研發使用生物玻璃材料 3D 列印軟骨修復支架植入物，生物玻璃材料主要成分是由矽和聚己內酯組成，外表與玻璃相近，但是具有與軟骨相似的韌性和彈性，在植入人體之後可模擬人體軟骨的減震和承重，並促進軟骨的再生。全美排名名列前茅的 Mayo Clinical 醫院設計了多孔 3D 列印生物可吸收性支架(poly(propylene fumarate), PPF)，可應用在前十字韌帶重建手術，並隨時間釋放骨成形所需蛋白質(recombinant human bone morphogenetic protein 2, rhBMP-2)是其最大特點。UC SAN DIEGO 大學研發出 3D 列印血管網路，利用細胞與光敏感聚合物，以 microscale continuous optical printing (μ COP)方式，微米為單位層積堆疊生物支架與細胞，共同構成血管網路，為未來 3D 列印人工器官鋪路。

第三部分：數位化牙科與 3D 技術論壇

3D 列印技術應用於牙科有：3D 列印手術導板、3D 列印臨時牙冠、3D 列印永久牙冠、3D 列印客製化植牙螺絲等。成功的 3D 列印植牙手術有 3 個步驟：

1. 預測，利用三維醫學影像建立影像檔，利用軟體做術前 3D 規劃。
2. 導航，使用 3D 列印手術導板，進行牙科手術，如鑽孔等。
3. 客製化植入物，如裝置 3D 列印臨時牙冠，3D 列印永久牙冠，客製化螺絲，3D 列印臨時牙冠誘導牙齦成型等。

植牙技術發展方向：拔牙後即刻種植即刻修復，客製化 3D 列印符合解剖型態牙植體，可使修復週期由傳統植牙 6-8 個月降至 2 小時。而 3D 列印客製化植牙的關鍵技術在於 3D 列印牙科植體的精密度，其植體生物力學的研究，與骨組織結合的研究等面向。

第四部分：骨科 3D 列印臨床轉譯論壇

4-1 客製化 3D 列印骨科植入物臨床應用關鍵

3D 列印骨科植入物形狀常需與解剖結構匹配，另搭配多孔隙設計使骨細胞長入，3D 列印骨植入物需力學強度好，模量低減少應力遮蔽，植入物尺寸精準，又兼具客製化與製造快速等優勢，搭配 3D 醫學影像資料，術前規劃，手術導航與 3D 列印導板，及手術固定選擇方式，都是 3D 列印骨科植入物成功的因素。另外，設計 3D 列印骨科植入物須遵從 5 個 S，分別是 SHAPE(形狀)、STRUCTURE(結構)、STRENGTH(強度)、SURFACE(表面)及 SURVIVAL(細胞存活率)，以目前臨床使用為例，3D 列印多孔 Ti-6Al-4V 支架搭配表面氫氧基磷灰石(HA)塗佈，可促進骨整合等現象，增加 3D 列印骨科植入物手術成功率。

4-2 多孔鈮 3D 列印植入手術發展

鈮(Tantalum)是一種堅硬藍灰色的稀有過渡金屬，抗腐蝕能力極強。多孔鈮金屬植入物其開放式立體連結架構近似海綿骨，內部呈現開放且連續的孔隙構造，結構與人體海綿骨極為相似。孔隙大小與開孔率有利骨頭生長，多孔鈮金屬的平均孔隙大小為 550 μm ，與人體海綿骨的孔隙大小 500~700 μm 極為類似。百分之 80~85%的高開孔率，提供了有利於細胞及血液流動的介面。多孔鈮金屬植入物的硬度與彈性系數越接近人體骨，便能將受力正常地傳導至骨組織，創造出適合骨細胞生長環境。鈮金屬強度韌性比人體骨組織佳，較佳的強度與韌性，提供更好的力學支撐。鈮金屬摩擦力也較其他金屬高，磨擦力愈高，多孔鈮金屬表面與組織互相箝制，能提高手術成功

率。

4-3 複合活性多孔支架的 3D 列印、應用及轉化

中國科學院深圳先進技術研究院，在生物材料的研究，發展了基於 3D 列印的客製化、多參數調控的生物材料精準成型技術。其認為良好的骨組織工程支架材料應具備以下特性：能滿足細胞遷移、增殖、代謝及血管的長入的三維多孔結構、良好的生物相容性與骨細胞生長速度相等的降解速度、與骨組織相似的力學性能、良好的促成骨性和骨誘導性、適合細胞附著、增殖和分化的介面。目前研究的 3D 列印骨組織工程支架材料包括聚羧基乙酸-羧基丙酸共聚物(PLGA)，具有良好的生物相容性、可塑性高，其缺點在於細胞黏附性差、力學強度低、酸性降解產物造成局部細胞炎症。 β -磷酸三鈣(β -TCP)具有良好的生物相容性，促成骨作用明顯，但較脆，柔韌性不夠，降解性能不易控制。鎂金屬力學強度與骨組織相似，也具有好的促成骨及促血管生長特性，缺點在於降解速度過快，降解造成的鹼性環境不利於細胞的生長。PLGA/TCP/Mg 三者結合的複合材料則可避免上述材料單獨使用時的缺點，PLGA/TCP/Mg 3D 列印複合多孔支架具有良好的骨傳導性、優良的生物相容性、以及與松質骨相似的力學強度，TCP 與 Mg 降解形成的鹼性環境可有效中和 PLGA 降解導致的酸性產物，此外，PLGA/TCP/Mg 複合多孔支架來源廣泛、成份簡單且成本低廉，未來有廣泛臨床應用之可能。中國科學院深圳先進技術研究院利用低溫沉積 (Low-temperature deposition manufacturing, LDM) 快速成型技術製備 PLGA/TCP/Mg 複合多孔支架材料，該方法可精確控制支架內/外部結構，其低溫加工環境有利於實現多孔支架內部分散均勻且濃度分佈均一。3D 列印 PLGA/TCP/Mg 複合性多孔支架，其孔隙率($\geq 80\%$)、孔徑(300-500 微米)、孔連通性(100%)、力學強度(彈性模量約 114 MPa，壓縮強度約 3.2 MPa)等結構功能參數滿足骨組織工程材料的結構需求。此外，支架鎂含量為 15%的 PLGA/TCP/Mg 複合多孔支架的力學強度與天然松質骨的力學性能接近。PLGA/TCP/Mg 複合多孔支架的體外生物安全性評估，鎂離子濃度 800ppm 是對 MC3T3-E1 細胞造成毒性的臨界值，依據國際標準 ISO 10993-5，對稀釋一定倍數的 PLGA/TCP/Mg 複合多孔支架浸潤液進行體外細胞毒性檢測，研究顯示近潤液稀釋十倍後對 MC3T3-E1 細胞毒性評級為 0-1 級，生物安全評估結果為合格。PLGA/TCP/Mg 複合多孔支架利

用家兔股骨遠端激素性骨壞死模型為動物模型觀察，採用電腦斷層掃描 (Micro-CT)、組織切片、生物力學測試等方法檢測 PLGA/TCP/Mg 複合多孔支架體內修復骨缺損的效果，Micro-CT 結果顯示在支架植入兔股骨遠端 12 周後含鎂支架組 (PTM) 骨缺損部位與新生骨量正相關的骨組織參數顯著大於對照組，MRI 資料顯示，在骨缺損部位含鎂支架組血液灌流量顯著大於 PLGA/TCP 複合多孔支架組及對照組，新生血管數量及體積高於對照組。綜上所述，利用低溫沉積快速成型技術製備出的 PLGA/TCP/Mg 複合多孔支架材料理化性能滿足骨組織工程材料的結構需求，體內外生物安全性，動物實驗證明其促血管生成的作用顯著，促進骨缺損修復效果明顯。

■ 中國科學院-上海矽酸鹽研究所



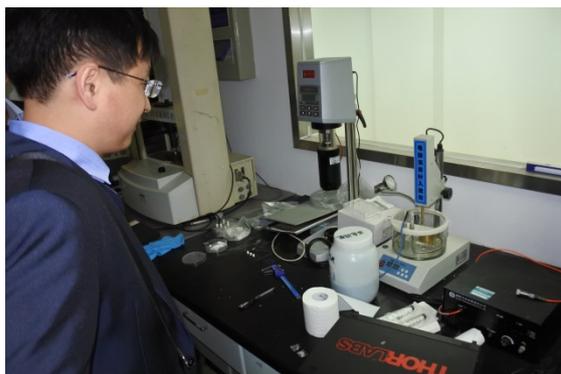
圖. 中國科學院上海矽酸鹽研究所

中國科學院上海矽酸鹽研究所原為中國中央研究院工程研究所，至 1984 年改為現名。矽酸鹽研究所以基礎性研究為導向，為發展高技術創新和應用發展研究主體的無機非金屬材料綜合性研究機構，目的完成以基礎研究為底，延伸至應用研究、工程化研究，最後進展至產業化的較為完備的科研體系。該研究所目前有國家重點實驗室 1 個，中國科學院重點實驗室 4 個；其中在職員工約 700 多人，包含高級專業技術人員 290 多人，在學研究生 417 名，以及博士研究生 178 名。在專利獎項方面，該研究所至去年底累計共取得科技成果 1031 項，獲得國家、中國科學院、上海市等省部級以上各類科技獎項 410 項，包含國家發明獎 29 項、國家自然科學獎 8 項、國家科技進步獎 14 項；另外，申報專利達 2242 項，批准專利達 1115 項。



圖. 中國科學院上海矽酸鹽研究所單位部門

矽酸鹽研究所主要研究方向為無機材料科學與工程，其範圍涵蓋了人工晶體、高性能結構與功能陶瓷、特種玻璃、無機塗層、生物環境材料、能源材料、複合材料及先進無機材料性能檢測與表徵等，為大陸地區同領域研究單位中相關分類最為齊全的研究所。目前所內具有Axios X射線螢光光譜儀、VG9000 輝光放電質譜儀、ESCALAB 250 X射線光電子能譜儀、TC600 氮氧分析儀、Vista AX 等離子發射光譜儀、X series II 電感耦合等離子質譜儀、D/max 2550V X射線繞射儀、JSM-6700F 場發射掃描電子顯微鏡、JEM-2100F 場發射透射電子顯微鏡、JXA-8100 電子探針儀、激光熱擴散率測定儀、STA429C 熱分析質譜儀、L75 熱膨脹儀、INSTRON 萬能材料試驗機、MICROLAB 310F 掃描電子顯微鏡等大型精密儀器。



本次參訪行程係藉由國立陽明大學黃何雄教授安排，由中國科學院上海矽酸鹽研究所之生物材料與組織工程中心劉宜勇主任負責接待，期望藉由本次參訪更加瞭解大陸中國科學院技術開發單位能量，並建立未來雙方合作關係，增加學術交流以精進我國相關產業發展；並能將資訊帶回我國相關研究

單位，以期增加我國技術開發能量。

生物材料與組織工程研究中心以研究開發新型硬組織修復和替換材料以及藥物載體為目標，並重點奈米化生物材料、組織支架材料以及生物塗層與介面方面的基礎和應用研究，底下設有生物醫用材料與組織工程材料、生物奈米技術以及生物材料表面與介面研究 3 個組別，此次拜訪劉宣勇主任之部門主要專研生物材料表面與介面研究，所內設備除能負擔基本生物性、材料性檢測外，最特別之處為於所內設置有工業級塗層設備，材料研究開發完成後可直接進行產品開發測試，直接以產品導向為目標進行研究，也因此吸引不少企業前來執行開發測試，藉此瞭解產業發展需求，下圖即為人工關節表面噴塗之設備及品管流程。



在科學研究方面，中國科學院上海矽酸鹽研究所主辦發行「無機材料學報」期刊，並與自然出版集團合作出版 Computational Materials (計算材料學)，主要發表包括人工晶體、特種玻璃、高溫結構陶瓷、功能陶瓷、非晶態半導體材料、環保材料、生物材料、特種無機塗層材料、功能梯度材料以及無機複合材料等方面的最新研究成果，是中國科技論文統計用刊(核心期刊)，已被美國 CA、EI、SCIE，以及中國物理文摘、中國報刊索引科技版、中國學術期刊文摘、中國科學索引，以及 CAJ--CD、ChinaInfo 等所收錄。劉主任的實驗室也發表了一篇「醫用鈦合金表面等離子體改性及生物相容性研究」研究論文，並獲得上海市自然科學一等獎之榮耀。

於本次交流過程中發現，矽酸鹽研究所內部雖然主要以基礎研究為底，但皆以“產品”為最終研究目的，相較於我國目前仍以開發技術層面為導向，如無法有效應用於最終產品上則實屬可惜，如能將技術開發有效結合基礎研究與產業需求，開發出全新產品，如此可提升我國醫材技術發展與加速提升整體產業技術水準。

參、 心得與建議

3D 列印技術近期被視為新一波工業革命的關鍵技術，在醫療領域中，3D 列印醫療器材因可列印尺寸、材料種類、精密程度的增加，擴展了快速生產客製化高階醫療器材的可能性，因此對台灣而言 3D 列印技術可能是促進國內醫材相關產業發展的契機，政府應協助廠商提升競爭力。在此之前，相關領域之人才培育，以及相關產品之測試、驗證與臨床試驗平台建構，是必要且刻不容緩的工作。建議針對 3D 列印發展十分迅速之高分子列印物及金屬植入物部分，建立具系統化與完整性之分析測試技術，除可提升人才之實務經驗與檢驗驗證能量，並建立相關產品之試驗平台、持續追蹤 3D 列印醫療器材各國管理情況及檢驗國際標準，有助於建立國內 3D 列印產品與產業自行研發關鍵組件、系統功能之各項安全與性能檢測技術，確保國人使用 3D 列印醫療器材之安全有效。

上海醫療器械檢測所是上海市食品藥品監督管理局的直屬技術單位，主要工作包括醫療器材檢測、醫療器材檢驗方法之建立、市售醫材之品質調查等。除此之外並擔任國家級醫療器材標準審查制定，其針對有源醫療器材檢測能量，建置完備，由政府與技術單位緊密合作，解決巨量的醫材檢測申請案件，值得我方借鏡。上海第九人民醫院骨科實驗室為上海交通大學醫學院之骨科重點研究基地，近年來積極發展 3D 列印技術於醫學領域之應用；中國科學院上海矽酸鹽研究所所以基礎性研究為導向，為發展高技術創新和應用發展研究主體的無機非金屬材料綜合性研究機構，綜觀 2 間實驗室發展目標皆以未來可產業化方向發展，以堅實的基礎研究，搭配合宜臨床標的，積極往產業化目標邁進，此種將產業化概念在設計研發階段即時導入，值得我方研究機構學習。