

眼动技术在儿童癫痫及行为发育障碍研究中的应用

丁 宁 陈 倩

摘 要 眼动即眼球的运动,各类眼动由不同脑区所支配,异常的眼动反映相关的脑区功能障碍以及结构异常。眼动仪可以追踪到眼球的运动,近年来,眼动技术越来越多地应用于儿童神经精神行为发育障碍及脑功能研究,如癫痫、孤独症谱系障碍、注意缺陷及多动障碍等疾病,不同疾病存在不同的眼动特征,本文从眼动技术基本概念及研究应用进行综述。

关键词 眼动追踪 癫痫 孤独症谱系障碍 注意缺陷及多动障碍

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.07.038

眼动即眼球的运动,各类眼动由不同脑区所支配,异常的眼动反映相关脑区的功能障碍以及结构异常^[1]。1897年,法国眼科医生 Javal 等首次采用简单的眼动记录技术观察到阅读过程中的眼动^[2]。随后,这一技术越来越多地应用于探索眼动轨迹与视觉信息加工之间关系的心理学研究。20世纪中期,摄像技术和计算机技术的结合产生了高精度眼动仪,该仪器对被试的眼球运动轨迹进行记录,计算成眼动数据,得出认知心理过程特征。眼动研究在描述视觉加工特点方面具有独特的优势,可以进一步研究和推断认知加工过程,是一项重要的心理学研究方法。目前,眼动技术已经应用于癫痫、孤独症谱系障碍、注意缺陷及多动障碍等神经精神类疾病研究,本文将眼动技术基本概念及研究应用综述如下。

一、眼动的定义及分类

眼球运动包含两类:(1)共轭运动:双眼为了不产生复视而以相同方式运动。共轭运动又分为扫视和眼球追踪运动(pursuit eye movements,PEMs)。扫视指视线快速从一个注视点移向另一个注视点,即当人们阅读、看一个场景或寻找物体时,眼球持续且快速的运动。眼球在注视点之间产生的快速扫视是受中枢神经系统控制的规律随意运动,表现为眼球的注视点或注视方位突然改变。扫视动作需要计划和执行的时间称为扫视潜伏期,即确定视区中目标位置及引发眼动需要的时间,约175~200ms^[3]。扫视潜伏期与信息加工任务相关,这种认知加工是扫视潜伏期的影响因素,由于扫视持续时间极短,过程中视觉信

息的获取是被抑制的。眼球在两次扫视动作之间保持相对静止的状态称为注视,注视平均持续在200~300ms^[4]。追踪运动是眼球跟随一个移动的目标而以一定运动速度移动的缓慢眼球运动,平滑追踪眼动(smooth pursuit eye movements,SPEM)是为了使物体影像始终保持在中央凹附近,眼睛随慢速移动目标运动的眼动^[5]。(2)异向运动:注视远、近物体时两眼的集合或散开运动。集合运动指在注视近处物体时,双眼视轴互相集合,向鼻侧转动的运动。而散开运动是眼球由集合位转向原位时,双眼视轴向颞侧转动的运动。

二、眼动的相关中枢皮质支配

眼球的运动由外展神经、滑车神经、动眼神经这3组颅神经及内直肌、外直肌、上直肌、下直肌、上斜肌、下斜肌这6组眼外肌参与完成,眼球的任一运动都需要多组眼外肌参与。在大脑皮质控制下,眼球运动才能完成。在额叶,有3个主要区域参与眼球运动控制,即额叶视区(frontal eye field,FEF)、辅助视区(supplementary eye field,SEF)和背外侧前额皮质(dorsolateral prefrontal cortex,DLPFC)^[6]。

FEF解剖定位在中央前沟和额上沟的交叉处,FEF与扫视相关区域位于中央前沟前壁的上部,PEMs相关区域在中央前沟前壁深部及后壁的底部和深部^[6]。FEF参与意向性视觉诱导性扫视(intentional visually guided saccades),较少参与反射性视觉诱导性扫视(reflexive visually guided saccades)^[7]。此外,FEF与后颞顶叶一起控制PEMs,大脑半球包括FEF主要控制同侧PEMs,也有一定程度的对侧控制。FEF还参与正确的反向扫视,功能磁共振成像研究发现了反向扫视之前FEF区的激活,表明意向性扫视早期需要FEF的参与^[6]。

基金项目:北京市科技计划项目(Z171100000417020)

作者单位:100020 北京,首都儿科研究所附属儿童医院神经内科

通讯作者:陈倩,教授、主任医师,电子信箱:chenqianxhl@163.com

SEF 位于额上回的内侧表面,中央旁沟的上部。SEF 与眼球运动控制的各区域即 FEF、DLPFC、前扣带回皮质和后顶叶皮质都有联系,SEF 参与结合身体动作的扫视及一系列扫视的连续性运动^[6]。针对经颅磁刺激和功能磁共振成像研究发现一个更靠前的脑区 pre-SEF 参与了视觉刺激序列的呈现(运动学习),SEF 在执行运动序列之前更早地参与运动^[7]。

DLPFC 位于额叶中回的 Brodmann46 区和临近的 Brodmann9 区,参与扫视抑制。功能磁共振成像和损伤研究的结果表明,DLPFC 负责抑制错误方向的反射性朝向扫视,DLPFC 对反射性扫视的抑制是通过前额丘脑束直接作用于视上丘,不涉及其他皮质,DLPFC 还参与记忆导向扫视活动、短期空间记忆和决策。DLPFC 负责眼球运动行为的决策过程,根据目前的外部环境和内部环境,DLPFC 负责意向性扫视,包括抑制不必要的反射性扫视(抑制),为即将到来的意向性扫视维持记忆信息(短期空间记忆)或促进意向性预测性扫视(预测)^[6]。

顶叶参与了对扫视和注意力的控制,尤其是顶叶的后部后顶叶皮质(posterior parietal cortex, PPC)对反射性扫视的产生至关重要。PPC 脑区包括从中央后沟延伸至枕顶沟的顶内沟(intraparietal sulcus, IPS),目前扫视或注意区域的精确的解剖定位仍不明确^[6]。功能磁共振成像研究的证据表明,IPS 的前部(缘上回内侧,Brodmann40 区)参与眼-手协调,顶上小叶(superior parietal lobule, SPL)的后部参与注意力加工^[7]。顶叶视区(parietal eye field, PEF)投射到 FEF 和上丘,在对猴子的实验中,这两种投射是有区别的,顶叶-FEF 投射更多参与视觉注视,顶叶-上丘投射更多参与扫视^[6]。

扣带回分为前扣带回(anterior cingulate cortex, ACC)(Brodmann24 区)和后扣带回(posterior cingulate cortex, PCC)(Brodmann23 区),扣带回视区(cingulate eye field, CEF)位于 Brodmann23 区和 Brodmann24 区之间。ACC 后部参与意向性扫视,CEF 通过意向性动作加工,协调参与意向性扫视控制的额叶运动区的运动,DLPFC 在 CEF 的控制下发挥作用。功能磁共振成像研究表明,PCC 在反射性扫视中被激活,而在意向性扫视不被激活。在 PEMs 过程中,PCC 也被激活,故 CEF (ACC)负责内部调控意向性眼球运动,PCC 负责调控外部视觉刺激所触发的眼球运动:反射性扫视和平滑追踪^[6]。

三、眼动特征

针对不同的研究目的,眼动的分析指标有很多,扫视和注视是两种基本的眼动现象。扫视指标分为:(1)不需要意识控制的反射性扫视,包括朝向扫视,扫视潜伏期是其常用指标。(2)需要意识参与的自主性扫视,包括反向扫视,反向扫视潜伏期和反向扫视错误率是其常用指标,主要反应对扫视的抑制能力和控制能力^[8]。注视时间作为一个重要测量指标,通常包括:(1)总注视时间,指在兴趣区内注视时间的总和。(2)平均注视时间,兴趣区内注视时间的平均值^[3]。

婴幼儿的语言和动作尚未发育成熟,在能够进行口语报道以前,视觉成为了解婴幼儿心理的重要途径之一。研究显示,相较于成人,学龄期儿童眼球固定在注视点时有更频繁的扫视和漂移,扫视一个场景时,扫视潜伏期更长,精确度更低,儿童与成人的注视时间比较差异无统计学意义^[4]。眼动技术分析是采用眼动仪这一非侵入性监测工具对眼动各项指标进行采集及分析,易于实施,已越来越多地用于儿童心理学研究,有望用于临床辅助诊断。

四、眼动技术在儿童癫痫及行为发育性疾病的临床应用

眼动技术可以探知癫痫患儿的脑功能与认知功能,观察孤独症谱系障碍患儿的注视特征,为早期临床筛查与辅助诊断提供依据,眼动技术还能够反映注意缺陷多动障碍患儿的抑制控制能力等。根据不同研究目的,研究者设计了针对儿童癫痫及行为发育性疾病的眼动刺激任务,观察不同疾病的眼动特征。

癫痫是一种由各种病因导致的慢性脑功能障碍,表现为脑内神经元过度(或)超同步化异常电活动的癫痫发作及脑电图异常,部分患者存在神经心理损伤。Lunn 等^[9]对 25 例 8~18 岁的癫痫患儿与 30 例健康对照组儿童,呈现融合动态注视和面孔情绪刺激的反向扫视范式刺激,眼动仪评估在低认知控制(朝向扫视)和高认知控制(反向扫视)水平下,注视和情感线索对注视方向的影响,研究发现癫痫患儿有相对典型的社会性注视和基本情绪识别能力,但对恐惧情绪注意解离时间延长。颞上沟和边缘系统网络与注视和表情的动态处理相关,与空间注意力相关的顶内沟在面对恐惧情绪时可转移注视方向,杏仁核活动的增加、前额叶活动及调控减弱与对恐惧信号反应变慢有关^[10]。Lunn 等^[11]观察 26 例癫痫患儿和 48 例正常发育儿童对眼动朝向扫视和反向扫视刺激的眼动

指标,分析结果显示服用抗癫痫药物的癫痫患儿处理速度慢,准确性降低,峰值速度增加,抑制性错误增多,未服药的癫痫患儿错误监控功能减退。这可能是由于癫痫相关的突触修剪及髓鞘形成的中断,使额顶叶和动眼神经网络之间的功能连接减弱,影响了动眼神经反应加工过程,导致癫痫患儿眼动指标的改变^[12]。Videman等^[13]采用眼动技术研究孕期抗癫痫药物暴露对婴儿注意力的影响,采集56例抗癫痫药物宫内暴露及无药物暴露的对照组婴儿在7个月时的视觉注意与面孔定向两个指标,分析结果显示,两组间比较差异无统计学意义,表明母亲服用抗癫痫药物对胎儿生后婴儿期的视觉注意与面孔定向的早期发育无明显的不良影响。

孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)最初是Kanner于1943年报道了11例具有共同表现的患儿,将其命名为早发性婴儿孤独症。2013年,DSM-5中孤独症谱系障碍定义为一种严重危害人类健康的神经发育障碍性疾病,其以社会交往障碍、重复和刻板的行为模式、兴趣狭窄为特征,且60%~80%伴有不同程度的智力发育落后^[14]。研究表明ASD早期筛查、早期干预效果较好,采用综合性教育和行为训练,可以使ASD患儿得到不同程度的改善。另外,ASD患儿的早期干预能够改善生活质量,社会适应等干预活动可以提高个人在社交环境中的工作能力^[15]。

ASD患儿社会交往能力缺陷,在建立和保持与他人的眼神交流、处理面部信息以及调节社交互动方面均存在困难,ASD相关的眼动研究多集中在面孔识别和社会性场景的眼动模式方面。研究关注的眼动指标多包含总注视时间、注视位置、兴趣区内的注视时间及注视次数等^[16]。

正常发育的婴儿早期即可获得面部情绪识别的能力,且在青春期和成年后得到提升,研究报道5~7个月的婴儿已经可以识别6种基本情绪(快乐、悲伤、恐惧、愤怒、厌恶、惊讶),10岁的儿童识别中性、惊讶、高兴和厌恶表情的能力与成人相似。ASD患儿在面对不同的情绪面孔时,呈现出的眼动特征不同。Nuske等观察19例平均年龄为3.97岁的ASD患儿自由观看恐惧和中性表情面孔时,发现ASD患儿注视中性表情面孔的眼和口部时间较正常发育儿童短。de Wit等观察13例平均年龄为3.98岁的ASD患儿和14例TD患儿观看平静、快乐、愤怒和恐惧表情时的眼动特征,两组比较发现ASD患儿的总注视时间更短。兰继军等^[16]比较3~6岁ASD高语言水平组

与低语言水平组患儿对不同情绪类型的陌生者面部表情和熟悉者面部表情图片的注视情况,观察结果显示言语能力对ASD患儿面部表情识别的影响较小($P>0.05$),ASD患儿对熟悉面孔的识别能力较好,对积极表情和消极表情的图片注视率均明显高于中性表情。面孔表情识别是一项涉及多个神经网络的复杂任务,眼部是面孔识别的最重要特征,其次是嘴部。面孔处理的主要脑区在梭状回,梭状回主要参与识别包含面孔的信息(面孔检测),识别面部表情,以及识别个体化面部特征如眼部、口部等。多项功能影像研究显示梭状回与颞枕、枕外侧皮质、额叶、顶叶下皮质、丘脑和杏仁核之间存在功能联系。ASD患儿在此项任务中的面孔识别策略和正常发育儿童不同,他们对中央面孔特征区域尤其是眼部区域的注意减少,神经生理研究发现ASD患儿的梭状回活动以及皮层下参与减少^[17]。

近年来关于ASD患儿社会场景眼动模式的研究越来越多,研究者认为ASD患儿对社交相关刺激不敏感。Jones等^[18]制作了短视频作为刺激任务,视频内容是一位女演员在有玩具的儿童房间内面对镜头做游戏,研究者将注视兴趣区分为人物的眼睛、口部、身体和房间内的各物体。2岁ASD患儿15例和正常发育儿童51例两组在观看视频同时,研究者采用眼动仪记录了两组儿童的眼动特征,结果显示,与正常发育儿童比较,ASD患儿对人物眼睛的注视时间明显少,对口部的注视时间明显增多。Chawarska等^[19]采用一位女演员在有4个玩具和一张桌子的空间内做三明治的视频作为刺激任务,观察67例高危的6月龄ASD患儿和50例低危ASD患儿观看视频时的眼动特征并进行追踪研究,确诊ASD患儿对人物及其面部注视时间明显短于非ASD患儿,提示该眼动指标有可能是婴儿早期ASD患儿的诊断工具。

近年来的研究结果显示,眼动特征可作为ASD早期诊断的生物学标志物。在Jones和Klin的一项前瞻性研究中,研究者追踪观察110例婴儿,观察的眼动指标包括社交场景的总注视时间以及分别对眼、口、身体和物体不同感兴趣区的注视时间,追踪研究结果显示确诊ASD的婴儿在出生后至2个月内对人物眼的注视与正常儿童比较差异无统计学意义,在出生后2~6个月开始明显减少,该眼动指标可作为ASD早期诊断提供依据^[20]。Pierce等^[21]记录10~49月龄的444例幼儿分别对几何图形及社会形象的注视时间和次数,结果显示ASD患儿注视几何图像

的时间占比超过 69%, 注视次数明显少于健康对照儿童, 与金标准 ADOS 比较, 眼动指标诊断 ASD 的敏感度为 21%, 特异性为 98%, 阳性预测值为 86%, 由于受年龄因素影响, 这项测试不适用于 4 岁以上的儿童。易莉等采用面孔加工心理学测试对 29 例 4~11 岁 ASD 患儿进行观察研究, 被试儿童分别注视 6 张面孔及另外的 18 张面孔, 记录患儿感兴趣区的注视时间等眼动数据, 分析结果显示该测试的眼动指标诊断 ASD 的与金标准的一致度为 88.51%, 敏感度为 93.1%, 特异性为 86.21%, 故应用眼动技术记录并计算眼动指标的特征性异常有望成为快速、经济的 ASD 的心理学筛查工具之一^[22]。

注意缺陷多动障碍 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 是一种神经发育性疾病, 主要表现为活动过度, 注意力不集中, 行为冲动任性, 多伴有学习困难, 影响患儿日常生活和社会交往^[23]。反向扫视任务需要抑制视觉刺激出现时不自主的朝向扫视, 之后做出正确方向的反向扫视, 会涉及 DLPFC、FEF、SEF、PEF 等脑区^[6,7]。反向扫视眼动任务常被用来观察 ADHD 患儿的抑制控制能力, ADHD 患儿在此项任务中的反应时间更长, 反向扫视错误更多, 功能磁共振成像研究显示其 DLPFC 脑区异常激活。ADHD 患儿的抑制控制减弱与额叶纹状体网络功能异常有关, 包括 DLPFC、腹外侧前额叶皮质、下额叶皮质、基底神经节和丘脑等区域^[24]。Turkan 等采用闪烁刺激范式采集 24 例 ADHD 患儿和 24 例正常发育儿童的变化检测能力和视觉搜索眼动指标, 记录眼球运动, 结果显示正常发育儿童对检测到图片变化的准确率高, 对图片改变区域的注视时间长, 正常发育儿童维持注视时间比 ADHD 患儿明显长^[24]。情绪认知相互作用是由额叶-边缘神经网络介导的, 包括 DLPFC、ACC、眶额额叶皮质和杏仁核。Airdrie 等^[25]对平均年龄为 14.2 岁的 63 例 ADHD 患儿及 41 例正常发育青少年进行情绪识别刺激任务的眼动指标分析, 结果显示 ADHD 共患品行障碍 (CD) 的患儿, 识别恐惧及中性面孔的准确率明显低于单纯 ADHD 患者, 不能准确鉴别恐惧与愤怒表情; ADHD 的严重程度 (专业医师通过 DAWBA 访谈及 DSM-5 评定其严重程度) 与注视时间呈负相关, ADHD 共患 CD 者的 CD 严重程度 (通过 SDQ 评估) 与情绪识别的准确性呈负相关。

五、展 望

综上所述, 眼动技术越来越多地应用于儿童癫痫

及行为发育障碍的脑功能研究。不同疾病存在不同的眼动特征, 各项眼动范式及眼动指标是否能够特异地反映出各疾病脑功能状态, 能否作为临床客观评估脑功能状态及疾病诊断的生物学标记, 尚需要大量的临床研究, 具有广阔的研究前景。目前, 眼动的临床研究尚处于起步阶段, 各项心理学视觉刺激范式下的眼动指标的特异性及敏感度仍不明, 给临床研究及应用造成困扰。本文介绍了眼动研究在癫痫、ASD、ADHD 等疾病中的应用, 叙述了眼动技术在儿童疾病领域的运用以及相关成果, 希望能找出相关儿童眼动研究的基本特征, 探究国内外眼动研究的进展。

参考文献

- 1 Yasuo T, Hideki F, Okihide H. What do eye movements tell us about patients with neurological disorders? An introduction to saccade recording in the clinical setting [J]. *Proceed Japan Acad Series B*, 2017, 93(10):772-801
- 2 石建军, 许键. 眼动跟踪技术研究进展 [J]. *光学仪器*, 2019, 41(3):87-94
- 3 闫国利, 熊建萍, 臧传丽, 等. 阅读研究中的主要眼动指标评述 [J]. *心理科学进展*, 2013, 21(4):589-605
- 4 Rayner K. Eye movements in reading and information processing: 20 years of research. [J]. *Psychol Bullet*, 1998, 124(3):372-422
- 5 陈顺森, 林彩云, 任杰. 目标刺激运动特征对自闭症谱系障碍儿童平滑追踪眼动的影响 [J]. *心理与行为研究*, 2017, 15(3):392-399
- 6 Pierrot - Deseilligny C, Milea D, Müri RM. Eye movement control by the cerebral cortex [J]. *Curr Opin Neurol*, 2004, 17(1):17-25
- 7 Pierrot - Deseilligny C, Müri RM, Ploner CJ, et al. Cortical control of ocular saccades in humans: a model for motricity [J]. *Prog Brain Res*, 2003, 142:3-17
- 8 隋雪, 方娟, 任晓倩, 等. 发展性阅读障碍儿童阅读过程中的眼动特征 [J]. *中国特殊教育*, 2018, 6:53-57, 65
- 9 Lunn J, Donovan T, Litchfield D, et al. Social attention in children with epilepsy [J]. *Brain Cognit*, 2017, 113:76-84
- 10 Morteza P, Abbas T, Sogol L, et al. Attentional bias towards and away from fearful faces is modulated by developmental amygdala damage [J]. *Cortex*, 2016, 81: 24-34
- 11 Lunn J, Donovan T, Litchfield D, et al. Saccadic eye movement abnormalities in children with epilepsy [J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0160508
- 12 Michael Y. Quantifying the deficit - imaging neurobehavioural impairment in childhood epilepsy [J]. *Quantitat Imaging Med Surg*, 2015, 5(2):225-237
- 13 Videman M, Stjerna S, Roivainen R, et al. Evidence for spared attention to faces in 7-month-old infants after prenatal exposure to antiepileptic drugs [J]. *Epilepsy Behav*, 2016, 64:62-68
- 14 Stessman HA, Xiong B, Coe BP, et al. Targeted sequencing identifies 91 neurodevelopmental disorder risk genes with autism and devel-

- omental disability biases[J]. *Nat Genet*, 2017, 49(4):515-526
- 15 马晨欢,王瑜.孤独症谱系障碍儿童的早期干预方法研究进展[J/OL].中国儿童保健杂志,http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1346.R.20190718.1416.078.html
- 16 兰继军,刘悦,赵骁骁,等.3-6岁自闭症儿童面部表情识别的眼动实验[J].中国健康心理学杂志,2017,25(6):905-909
- 17 Cygan HB, Okuniewska H, Jednoróg K, *et al.* Face processing in a case of high functioning autism with developmental prosopagnosia[J]. *Acta Neurobiol Exp*, 2018, 78(2):114-131
- 18 Jones W, Carr K, Klin A. Absence of preferential looking to the eyes of approaching adults predicts level of social disability in 2-year-old toddlers with autism spectrum disorder[J]. *Arch General Psychiatry*, 2008, 65(8):946-54
- 19 Chawarska K, Macari S, Shic F. Decreased spontaneous attention to social scenes in 6-month-old infants later diagnosed with ASD[J]. *Biol Psychiatry*, 2013, 74(3):195-203
- 20 Constantino JN, Kennon-McGill S, Weichselbaum C, *et al.* Infant viewing of social scenes is under genetic control and is atypical in autism[J]. *Nature*, 2017, 547(7663):340-344
- 21 Pierce K, Marinero S, Hazin R, *et al.* Eye-tracking reveals abnormal visual preference for geometric images as an early biomarker of an ASD subtype associated with increased symptom severity[J]. *Biol Psychiatry*, 2016, 79(8):657-666
- 22 Liu W, Li M, Yi L. Identifying children with autism spectrum disorder based on their face processing abnormality: a machine learning framework[J]. *Autism Res*, 2016, 9(8):888-898
- 23 苟小军,周彦平,朱一冰.哌甲酯干预儿童多动症患者尿液的代谢组学研究[J].医学研究杂志,2018,47(2):62-68
- 24 Belgüzar NT, Amado S, Eyüp SE, *et al.* Comparison of change detection performance and visual search patterns among children with/without ADHD: evidence from eye movements[J]. *Res Dev Disabil*, 2016, 49-50:205-215
- 25 Airdrie JN, Langley K, Thapar A, *et al.* Facial emotion recognition and eye gaze in attention-deficit/hyperactivity disorder with and without comorbid conduct disorder[J]. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*, 2018, 57(8):561-570

(收稿日期:2019-12-05)

(修回日期:2020-01-10)

(上接第173页)

- 6 Sing SL, An J, Yeong WY, *et al.* Laser and electron-beam powder-bed additive manufacturing of metallic implants: a review on processes, materials and designs[J]. *J Orthopaed Res*, 2016, 34(3):369-385
- 7 Francesco B, Joaquim MC, Feza K, *et al.* In vitro assessment of bioactive glass coatings on alumina/zirconia composite implants for potential use in prosthetic applications[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(3):doi:10.3390/ijms20030722
- 8 Amit A, Marjan B. Biocompatibility evaluation and corrosion resistance of tungsten added Co-30Cr-4Mo-1Ni alloy[J]. *Bio-Med Mater Engineering*, 2017, 28(6):687-701
- 9 吴晓,何本祥,檀亚军.髌关节假体材料的分类及应用进展[J].中国骨伤,2016,29(3):283-288
- 10 蔡丹丹,陈钿,张龚敏,等.医用钛合金研究进展[J].中国医疗器械信息,2019,25(9):43-45
- 11 杨伽捷,朱裕昌,杨春喜.多孔金属骨组织支架的研究进展[J].实用骨科杂志,2018,24(2):148-152
- 12 张先龙.现代人工髌关节假体材料相关热点问题[J].医学研究生学报,2018,31(4):355-360
- 13 Sobieraj M, Marwin S. Ultra-high-molecular-weight polyethylene (UHMWPE) in total joint arthroplasty[J]. *Bull Hosp Jt Dis*(2013), 2018, 76(1):38-46
- 14 Merola M, Affatato S. Materials for hip prostheses: a review of wear and loading considerations[J]. *Materials (Basel, Switzerland)*, 2019, 12(3):285-292
- 15 Huang CH, Lu YC, Chang TK, *et al.* In vivo biological response to highly cross-linked and vitamin e-doped polyethylene - a particle-induced osteolysis animal study[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2016, 104(3):561-567
- 16 傅晶,左波,吴莉.新型人工关节材料 UHMWPE 中添加剂结构的研究[J].武汉工程大学学报,2018,40(2):165-168
- 17 郑典涛,尹东.陶瓷-陶瓷人工髌关节假体在全髌关节置换术中的研究进展[J].中国临床新医学,2015,8(7):708-710
- 18 Kalayarasan M, Shankar S, Manikandan M, *et al.* Mechanical loading characteristics of total hip prosthetics subjected to dynamic loading cycles[J]. *Bio-Med Mater Engineering*, 2018, 29(6):1-15
- 19 De Meurechy N, Braem A, Mommaerts MY. Biomaterials in temporomandibular joint replacement: current status and future perspectives - a narrative review[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 47(4):518-533
- 20 韦薇,舒婧媛,王晶,等.羟基磷灰石功能梯度生物材料在硬组织中的应用[J].中国组织工程研究,2018,22(6):971-978
- 21 Aujla RS, Sheikh N, Dival P, *et al.* Unconstrained metacarpophalangeal joint arthroplasties: a systematic review[J]. *Bone Joint J*, 2017, 99B(1):100-106
- 22 孙长蛟,蔡谱.3D打印技术在关节外科的应用[J].中国骨与关节杂志,2018,7(8):597-601
- 23 钟山,卢庆勇,陈静洪.3D打印技术在骨科领域的应用研究进展[J].梧州学院学报,2018,28(3):1-7

(收稿日期:2020-02-25)

(修回日期:2020-03-10)