

## 3D 打印技术在神经外科临床治疗中的应用进展

杨鑫<sup>1,2</sup> 综述 荔志云<sup>1,2</sup> 审校

1. 甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000;

2. 联勤保障部队第九四〇医院神经外科, 甘肃 兰州 730000

**【摘要】** 3D 打印技术是利用计算机数字化三维成像结合现代快速成型技术的一项全新的应用技术, 经过数十年的发展, 3D 打印技术在临床医学中的应用越来越广泛。现代 3D 打印技术能够根据患者的影像学资料, 构建并打印特定于患者的三维模型, 将复杂的解剖结构真实地呈现出来, 并应用于手术的术前规划及术中治疗。神经系统疾病常常具有高度的复杂性与特异性, 3D 打印技术为神经外科医生在临床治疗的过程中提供了新的范式, 现就 3D 打印技术在神经外科临床治疗中的应用进展进行综述。

**【关键词】** 3D 打印技术; 神经外科; 临床治疗; 应用; 进展

**【中图分类号】** R651 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2022)19-2564-04

**Application progress of 3D-printing technology in clinical treatment of neurosurgery.** YANG Xin<sup>1,2</sup>, LI Zhi-yun<sup>1,2</sup>.

1. The First Clinical Medical College of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, CHINA; 2. Department of Neurosurgery, the 940<sup>th</sup> Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese PLA, Lanzhou 730000, Gansu, CHINA

**【Abstract】** 3D printing technology is a new application technology using computer digital 3D imaging combined with modern rapid prototyping technology. After decades of development, 3D printing technology is more and more widely used in clinical medicine. Modern 3D printing technology can build and print patient-specific 3D models based on the imaging data of patients, truly present the complex anatomical structures, and apply them to preoperative planning and intraoperative treatment. Nervous system diseases usually have high degree of complexity and specificity, and 3D printing technology provides a new paradigm for neurosurgeons in the process of clinical treatment. This paper mainly reviews the application progress of 3D printing technology in clinical treatment of neurosurgery.

**【Key words】** 3D printing technology; Neurosurgery; Clinical treatment; Application; Progress

3D 打印技术也称为快速成型技术, 是指基于 CAD 三维数学模型, 通过逐层增加材料, 逆向制造出与相应数学模型一致的三维物理实体模型的制造方法<sup>[1]</sup>。KODAMA 于 1982 年首次报道了 3D 打印技术的诞生, ANDEL 于 1993 年首次报道将 3D 打印技术用于外科治疗领域, 此后 3D 打印技术迅速应用于医学, 如医学教育的解剖模型、植入物及假体、生物打印等<sup>[2-3]</sup>。现代 3D 打印技术使得构建层厚在微米量级的解剖结构成为可能, 同时随着医学影像对比度分割技术的进步, 当前的 3D 打印技术已可实现不同质地、不同色彩的材料打印, 包括骨骼、肌腱、血管及神经等。国内外 3D 打印技术在外科学中的应用十分广泛, 其中以骨科、颌面外科等学科最为活跃。因神经系统病种繁多, 且相同病种在不同解剖部位有着高度特异性, 尽管医学影像技术已经发展到较高水平, 但部分复杂的神经、血管解剖结构仍然难以体现, 使得 3D 打印技术应用于神经外科学领域的研究相对较少。当前 3D 打印技术在神经外科的应用主要包括解剖模型、模拟患者特定病理学及生物相容性假体的制

作等<sup>[4]</sup>, 现给予综述如下:

### 1 脑肿瘤

脑肿瘤为最常见的颅内原发性疾病, 常见病理类型包括脑胶质瘤、脑膜瘤、垂体瘤等。根据 2012 年发布的《中国肿瘤登记年报》显示, 在全球新发的恶性肿瘤患者中, 中枢神经系统恶性肿瘤占比约 2.4%, 呈现缓慢上升趋势<sup>[5]</sup>。目前脑肿瘤的治疗朝着“个体化精准医学”发展, 其理想结果是在尽量全切肿瘤的同时, 保持大脑原有的神经功能不受损害, 并修复因肿瘤占位或脑水肿引起的神经功能缺损。就重建精度而言, SPOTTISWOODE 等<sup>[6]</sup>首次报道了利用 3D 打印技术构建脑肿瘤模型, 研究结果表明重建的肿瘤平均误差小于 0.5 mm, 能清楚显示功能区与肿瘤相对于脑表面的位置特征及毗邻结构, 精准体现肿瘤的解剖层次。

在脑肿瘤患者中, 颅底肿瘤因其位置深在、解剖复杂、功能重要而呈现出较高的手术难度, 对术者的解剖基础及手术技巧要求极高, 目前的技术水平已可建立 3D 颅底打印模型对颅底肿瘤进行术前规划, 而

基金项目: 甘肃省重点研发专项计划(编号: 17YF1FA136); 甘肃省自然科学基金(编号: 21JR7RA008)

通讯作者: 荔志云, 教授, 主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: lizhiyun456@163.com

且数字模型还可导入导航系统,与相应的二维神经影像进行实时匹配,更好地完成术前导航。MULLER等<sup>[7]</sup>研究显示,对于复杂颅底病变,3D打印模型能够准确显示复杂颅底肿瘤解剖结构,在术前模拟进行颅底骨质磨除,有利于了解肿瘤与毗邻神经、血管的关系,适用于高度个体化复杂颅底肿瘤手术策略的制定。兰青等<sup>[8]</sup>自2015—2016年利用3D打印技术完成12例脑肿瘤切除术,所有患者手术过程与术前3D模型手术规划一致,且神经功能保留良好。3D重建数字模拟脑肿瘤、血管及神经纤维束还可清晰展示脑肿瘤与传导束的空间关系,避免术中损伤传导束造成神经功能损害。但目前3D打印技术辅助脑肿瘤治疗仍存在较多不足之处,如颅内压及血流动力学、肿瘤与周围解剖结构黏连程度难以体现,蛛网膜系统及脑沟脑回等解剖结构重建不完善等。

## 2 出血性脑血管病

颅内动脉瘤是最常见的出血性脑血管病,对于颅内动脉瘤的治疗,显微手术夹闭仍是金标准,其次为血管内介入栓塞治疗。在显微手术夹闭颅内动脉瘤过程中,明确动脉瘤的形态、瘤颈、朝向及与周围血管的解剖关系极为重要。通过3D重建及打印的动脉瘤三维模型,在解剖学上是比较准确的,模型精度可达到0.1 mm,此类模型可使手术医师术前加深对动脉瘤术区解剖结构的理解,并可多次模拟动脉瘤夹闭过程,挑选最为合适的动脉瘤瘤夹,使得动脉瘤夹闭更为精准<sup>[9-11]</sup>。在血管内治疗方面,NAMBA等<sup>[12]</sup>利用3D打印技术打印出10例动脉瘤模型,并根据模型提前选择合适的微导管并塑形,提高了术中弹簧圈释放过程中的稳定性,显著降低了手术操作时间及风险。对于宽颈动脉瘤,TSANG等<sup>[13]</sup>依据3D打印技术重建了载瘤动脉及动脉瘤,在术前挑选合适的血流导向装置并指导术中的置入,术后长期随访结果示栓塞效果满意,动脉瘤平均血流速度有明显降低。

脑动静脉畸形是另一常见的出血性脑血管病,有着复杂的供血动脉及引流静脉,到目前为止血管内治疗和显微外科也只能有选择地部分治疗动静脉畸形,手术切除巨大或重要功能区的动静脉畸形难度较高。相关研究表明,通过3D打印技术构建细致的动静脉畸形三维模型,包括颅骨、脑组织、颈内动脉系统、供血动脉、引流静脉及静脉窦等,可协助手术医师进一步明确复杂的畸形团解剖结构,有利于术前规划及手术治疗效果评价<sup>[14]</sup>。WEINSTOCK等<sup>[15]</sup>利用3D打印辅助小儿脑动静脉畸形显微手术,结果显示利用3D模型提前进行手术规划可缩短显微手术时间,但仍欠缺患者长期随访资料。在血管内治疗方面,CONTI等<sup>[16]</sup>运用3D-DSA结合3D打印技术重建动静脉畸形

模型,有助于术前了解畸形血管团内血流动力学情况,测量并计算目标模型的血容量,利于栓塞治疗策略的制定。但目前3D打印技术对于病变部位供血动脉及引流静脉的区分建模仍存在较大的难度,需后期人工加工,带有一定的个人主观性,是今后亟需解决的问题。

高血压脑出血在当前亦有着极高的发病率,其发病后死亡率高达28%~38%<sup>[17]</sup>,随着精准医学理念的发展,软通道穿刺引流因其安全、简单、微创的优势而应用越来越广,但临床上因CT定位误差、患者个体差异或术者操作偏差等因素常导致疗效欠佳,引流管往往难以置入最大血肿层面中心<sup>[18]</sup>。利用3D打印技术,可根据血肿体表投影设计出精确的穿刺导板及通道,准确规划出血肿腔穿刺方向和穿刺深度,同时还能重建出重要血管及神经,降低穿刺过程中医源性损伤发生率<sup>[19]</sup>。张涛等<sup>[20]</sup>、刘峰等<sup>[21]</sup>利用3D打印手术导板辅助颅内血肿穿刺,对比传统CT引导下颅内血肿穿刺,结果显示手术导板定位更为精确,血肿穿刺准确率明显升高,血肿引流时间及血肿引流率较传统方法明显改善。使用3D打印导板进行颅内血肿穿刺引流实现了精准化、个体化的目的<sup>[22]</sup>,疗效确切,值得基层医院进行推广与应用。但穿刺导板有时难以做到与颅面部完全贴合,且存在打印导板消毒不彻底等问题,还需更好的解决办法。

## 3 颅骨重建

重型颅脑损伤、高血压脑出血或大面积脑梗死并脑疝形成者,在手术清除血肿及坏死脑组织的同时常常需要去骨瓣减压,颅骨粉碎性骨折及颅骨骨瘤术后亦可造成颅骨缺损。颅骨缺损不仅影响个人美观与安全,而且常出现颅骨缺损综合征,因此颅骨修补术为神经外科的常见术式。目前应用3D打印技术重建颅骨修补材料在临床上已经反映出良好的治疗效果,常用的重建修补材料包括聚甲基异丁烯酸(PMMA)、聚醚醚酮(PEEK)等<sup>[23]</sup>。SCHON等<sup>[24]</sup>利用3D打印技术连续完成16例颅骨修补术,结果显示利用3D重建的PMMA颅骨材料进行修补不仅有着极高的修补精准度,还表现出良好的组织相容性,且术后并发症发生率较传统修补方法亦有所降低,对于原骨瓣不可用的颅骨缺损患者来说,利用3D打印辅助颅骨修补还能显著降低患者的治疗成本。

颅缝早闭为常见的先天性颅脑畸形,会形成各种头颅狭小畸形,同时压迫或限制正在迅速发育的脑组织,引起颅内压增高和各种脑功能障碍。其传统的治疗方法为切开原已闭合的骨缝或建立新的骨沟,使颅腔能有所扩大,以保证脑的正常发育。ENRICO等<sup>[25]</sup>利用3D打印技术建立颅骨模型,清晰地显示了颅面

解剖的各个方面以及最常见的颅缝骨病病理变化,包括蝶骨翼、浅眼眶、颈静脉孔等解剖结构。GHIZONI 等<sup>[25]</sup>利用 3D 打印技术完成 4 例颅缝畸形术前规划,利用 3D 打印颅骨模型提前进行解剖学及力学分析,并选择最为合适的手术器械,结果表明在颅缝畸形术前模拟中 3D 打印模型为良好的选择,尤其在术中及术后的力学分析方面有着独到的效果。

#### 4 脊柱脊髓疾病

既往脊柱脊髓肿瘤的术前评估主要依靠 CT、MRI 等二维影像学资料,所反映的解剖结构在视觉上存在一定的差异。3D 打印技术建立的肿瘤模型能较好地判断组织结构层次、周围毗邻的脏器及肿瘤边界,并且可进行术前规划、模拟切除等过程,评估手术的风险及难度<sup>[26]</sup>。于贝贝等<sup>[27]</sup>利用 3D 打印脊髓肿瘤模型完成 9 例脊髓肿瘤切除术,术后无严重神经功能损害或手术并发症。而对于术前影像学显示肿瘤边界不清晰患者,尤其是肿瘤形态不规则时,3D 打印技术还可提高外科手术取得阴性切缘的能力<sup>[28]</sup>。但 3D 打印脊神经仍存在一定局限性,主要是由于弥散张量纤维束追踪、弥散张量成像的空间分辨率无法到达重建要求,难以对结构复杂的神经纤维束进行纤维素示踪<sup>[29]</sup>。因此,亟需新的高精度扫描方法对神经纤维束进行示踪,重建打印出脊神经与肿瘤相对关系的 3D 实物模型,增强术中对脊神经的保护,以减少术中神经观念损害。

脊柱侧弯为最常见的脊柱先天畸形,传统手术治疗主要借助术前 CT 数据及术中 C 臂透视来完成椎弓根螺钉系统的置入,其手术精准度很大程度上取决于手术者的临床经验。RAJASEKARAN 等<sup>[30]</sup>研究表明,徒手传统置钉技术准确率仅为 60% 左右;而 CECCHINATO 等<sup>[31]</sup>研究亦表明,在脊柱侧弯矫形手术中传统置钉的错位发生率可高达 30%,椎弓根螺钉位置不正确可造成神经系统及血管结构的严重损害,其损伤风险随着脊柱侧弯严重程度不断升高。目前 3D 打印技术在脊柱矫形手术中已表现出良好的个体性与精准性,使用 3D 打印技术辅助螺钉置入,其手术时间、出血量、置钉准确率均优于传统手术方法。TAN 等<sup>[32]</sup>在 3D 模型辅助下对 23 例患者共置入 494 颗螺钉,螺钉置入精准度达 96.3%,患者术后未出现相关神经及血管损害。GIROD 等<sup>[33]</sup>的个案报告显示,术前建立畸形脊柱模型有助于术前规划及模拟矫正,从而提高矫形效果。3D 打印技术在脊柱侧弯矫形中已显示出良好的优势,不仅能加强手术医师对复杂畸形脊柱的认知程度,还可观察截骨角度、截骨位置及椎弓根置钉位置,对矫正手术方案进行良好规划,降低手术置钉难度,避免损伤神经及血管结构,提高手术的安全性及有效性。

#### 5 总结

在传统神经外科朝着智能化不断迈进的时代,3D 打印技术作为一门交叉融合技术,展现出其个性化的模型定位及空间解剖关系,在神经外科临床工作中已显示出良好的治疗效果,在解剖教学、技术培训、手术规划及医患沟通等也表现出较高的价值,值得临床推广使用。但目前仍缺乏大量的临床应用病例,尤其是手术治疗效果、手术安全性及术前训练的长期影响等诸多方面缺少确切的数据支撑;且存在诸多亟待解决的技术问题,包括打印时间及成本较高、打印精度不足、复合材料打印难度大及生物材料组织相容性欠佳等问题。但随着 3D 打印技术的不断进步,医工交叉精准医疗的快速发展,上述问题会逐步得到解决,3D 打印技术将不再局限于解剖及外科的常规应用,有望在神经元修复、功能重塑及颅内外血管重建等方面取得更大的突破。

#### 参考文献

- LIEW Y, BEVERIDGE E, DEMETRIADES AK, et al. 3D printing of patient-specific anatomy: A tool to improve patient consent and enhance imaging interpretation by trainees [J]. *Br J Neurosurg*, 2015, 29 (5): 712-714.
- BAE JW, LEE DY, PANG CH, et al. Clinical application of 3D virtual and printed models for cerebrovascular diseases [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2021, 206: 106719.
- 孙涛, 韩善清. 基于三维(3D)打印技术的颅底肿瘤精准手术治疗报告及分析[J]. *中国医学装备*, 2017, 14(3): 86-89.
- JIMÉNEZ ORMABERA B, DÍEZ VALLE R, ZARATIEGUI FERNÁNDEZ J, et al. 3D printing in neurosurgery: a specific model for patients with craniostylosis [J]. *Neurocirugia (Astur)*, 2017, 28(6): 260-265.
- 魏礼洲, 刘卫平, 阳昊, 等. 神经内镜在颅底外科手术中的应用[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2014, 13(4): 379-381.
- SPOTTISWOODE BS, VAN DEN HEEVER DJ, CHANG Y, et al. Preoperative three-dimensional model creation of magnetic resonance brain images as a tool to assist neurosurgical planning [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2013, 91(3): 162-169.
- MÜLLER A, KRISHNAN KG, UHL E, et al. The application of rapid prototyping techniques in cranial reconstruction and preoperative planning in neurosurgery [J]. *J Craniofac Surg*, 2003, 14(6): 899-914.
- 兰青, 陈爱林, 张檀, 等. 通过 3D 打印技术制备颅脑实体模型[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(30): 2434-2437.
- MCGUIRE LS, FUENTES A, ALARAJ A. Three-dimensional modeling in training, simulation, and surgical planning in open vascular and endovascular neurosurgery: a systematic review of the literature [J]. *World Neurosurg*, 2021, 154: 53-63.
- NAGASSA RG, MCMENAMIN PG, ADAMS JW, et al. Advanced 3D printed model of middle cerebral artery aneurysms for neurosurgery simulation [J]. *3D Print Med*, 2019, 5(1): 11.
- NAGESH S, HINAMAN J, SOMMER K, et al. A simulation platform using 3D printed neurovascular phantoms for clinical utility evaluation of new imaging technologies [J]. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng*, 2018, 10578: 105780N.

- [12] NAMBA K, HIGAKI A, KANEKO N, et al. Microcatheter shaping for intracranial aneurysm coiling using the 3-dimensional printing rapid prototyping technology: preliminary result in the first 10 consecutive cases [J]. *World Neurosurg*, 2015, 84(1): 178-186.
- [13] TSANG AC, LAI SS, CHUNG WC, et al. Blood flow in intracranial aneurysms treated with Pipeline embolization devices: computational simulation and verification with Doppler ultrasonography on phantom models [J]. *Ultrasonography*, 2015, 34(2): 98-108.
- [14] YE X, WANG L, LI K, et al. A three-dimensional color-printed system allowing complete modeling of arteriovenous malformations for surgical simulations [J]. *J Clin Neurosci*, 2020, 77: 134-141.
- [15] WEINSTOCK P, PRABHU SP, FLYNN K, et al. Optimizing cerebrovascular surgical and endovascular procedures in children via personalized 3D printing [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2015, 16(5): 584-589.
- [16] CONTI A, PONTORIERO A, IATÌ G, et al. 3D-printing of arteriovenous malformations for radiosurgical treatment: pushing anatomy understanding to real boundaries [J]. *Cureus*, 2016, 8(4): e594.
- [17] STEINER T, AL-SHAHI SALMAN R, BEER R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(7): 840-855.
- [18] 范学政, 游潮. 国内高血压脑出血微创血肿清除手术治疗现状及趋势[J]. *中华神经医学杂志*, 2017, 16(9): 956-961.
- [19] 杜洪澎, 李珍珠, 李泽福, 等. 3D打印导板技术在脑出血微创穿刺引流术中的应用[J]. *中华神经医学杂志*, 2016, 15(7): 674-677.
- [20] 张涛, 刘晟, 高阳, 等. 3D打印手术导板在高血压性脑出血术中的应用[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(2): 107-109.
- [21] 刘锋, 李海马, 张毓, 等. 3D打印导板引导下精准穿刺引流治疗高血压脑出血的临床研究[J]. *立体定向和功能神经外科杂志*, 2020, 33(3): 186-188.
- [22] WANG Q, GUO W, LIU Y, et al. Application of a 3D-printed navigation mold in puncture drainage for brainstem hemorrhage [J]. *J Surg Res*, 2020, 245: 99-106.
- [23] FAN MC, WANG QL, SUN P, et al. Cryopreservation of autologous cranial bone flaps for cranioplasty: a large sample retrospective study [J]. *World Neurosurg*, 2018, 109: e853-853, e859.
- [24] SCHÖN SN, SKALICKY N, SHARMA N, et al. 3D-printer-assisted patient-specific polymethyl methacrylate cranioplasty: a case series of 16 consecutive patients [J]. *World Neurosurg*, 2021, 148: e356-356e362.
- [25] GHIZONI E, DE SOUZA J, RAPOSO-AMARAL CE, et al. 3D-printed craniostomosis model: new simulation surgical tool [J]. *World Neurosurg*, 2018, 109: 356-361.
- [26] CHOY WJ, PARR W, PHAN K, et al. 3-dimensional printing for anterior cervical surgery: a review [J]. *J Spine Surg*, 2018, 4(4): 757-769.
- [27] 于贝贝, 荆林凯, 孙振兴, 等. 3D打印技术在脊柱脊髓神经外科手术中的应用[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2021, 26(2): 74-75.
- [28] CHYTAS D, CHRONOPOULOS E, SALMAS M, et al. Letter: design and validation of a cervical laminectomy simulator using 3-Dimensional printing and hydrogel phantoms [J]. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, 2020, 19(2): E220-220E221.
- [29] HILLY O, CHEN JM, BIRCH J, et al. Diffusion tensor imaging tractography of the facial nerve in patients with cerebellopontine angle tumors [J]. *Otol Neurotol*, 2016, 37(4): 388-393.
- [30] RAJASEKARAN S, BHUSHAN M, AIYER S, et al. Accuracy of pedicle screw insertion by AIRO® intraoperative CT in complex spinal deformity assessed by a new classification based on technical complexity of screw insertion [J]. *Eur Spine J*, 2018, 27(9): 2339-2347.
- [31] CECCHINATO R, BERJANO P, ZERBI A, et al. Pedicle screw insertion with patient-specific 3D-printed guides based on low-dose CT scan is more accurate than free-hand technique in spine deformity patients: a prospective, randomized clinical trial [J]. *Eur Spine J*, 2019, 28(7): 1712-1723.
- [32] TAN LA, YERNENI K, TUCHMAN A, et al. Utilization of the 3D-printed spine model for freehand pedicle screw placement in complex spinal deformity correction [J]. *J Spine Surg*, 2018, 4(2): 319-327.
- [33] GIROD PP, HARTMANN S, KAVAKEBI P, et al. Asymmetric pedicle subtraction osteotomy (aPSO) guided by a 3D-printed model to correct a combined fixed sagittal and coronal imbalance [J]. *Neurosurg Rev*, 2017, 40(4): 689-693.

(收稿日期:2021-12-11)