

3D 打印技术在神经外科的应用现状与新进展

王蕾¹ 张毅²南通大学第二附属医院 ¹急诊中心, ²神经外科 (江苏南通 226001)

【摘要】 3D 打印技术是一种利用计算机软件、新型打印材料及打印设备共同发展的快速成型技术。随着3D打印技术的发展,从初期制造业的革命性创造到如今在医疗领域尤其是临床应用方面受到越来越多的关注。从临床手术模型、医疗器械模型、人体解剖组织模型、植入修补材料到义肢生物打印等方面均有报道,在神经外科疾病诊治方面逐渐展现出独特的优势。本文就3D打印技术在神经外科中的应用现状相关文献进行归纳分析。

【关键词】 3D 打印; 三维重建; 神经外科

3D 打印技术,又称快速成型技术(rapid prototyping)或增材制造技术(additive manufacturing),通过计算机软件“分层制造、逐层叠加”扫描图像模拟立体形态,利用粉末、液态塑料或液态金属等可黏合材料打印构造物理模型的一种快速新兴技术。目前3D打印技术在外科手术领域运用较为活跃,立体解剖模型速度快、精准度高,能帮助术者从术前规划、术前沟通到精准立体的模拟手术操作过程。其运用的领域包括颌面外科、口腔科、神经外科、整形外科、骨科、肝胆腹腔手术等方面^[1-3]。而神经系统解剖结构的复杂性,使得脑外科手术在所有外科系统中难度较大、要求较为精细。失之毫厘差之千里,根据患者个体情况选择最适合的手术路径和手术操作是非常必要的。因此,进行准确、直观和个体化的手术计划及模拟是神经外科发展的需要,而3D打印技术被寄予厚望。

1 3D 打印在神经外科中的应用

1.1 颅脑肿瘤手术 通过三维影像重建扫描技术可较为直观地显示颅脑肿瘤的位置、大小及邻近重要血管、神经、颅骨的组织解剖关系,使术者获得更丰富的空间立体图像信息,更加熟悉手术操作流程,包括体位摆放、颅颈屈曲旋转角度、手术入路、皮肤切口、钻孔深浅、肿瘤暴露方法、切除程度以及应急预案等详细的手术计划。

2013年中南大学湘雅医院^[4]全球首例3D打印辅助复杂颅底肿瘤切除术成功,术前通过收集详细影像学资料,利用自主研发的E-3D数字化医疗三维设计系统,将颅底肿瘤及周边毗邻组织结构的复杂形态、不同质地和密度均实现了1:1精确复制,手术效果良好,术后恢复较快。孙涛等^[5]对垂体瘤伴囊变的患者行头颅CT血管成像(CT angiography, CTA)、3.0T磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查获得的医学数字成像及通信(digital imaging and communications in medicine, DICOM)数据,计算机进行立体模拟建模,而后打印出三维重建模型,根据反

映的信息,术中准确定位肿块,避开主要血管,完整切除肿块,手术时间大为缩减。术中发现:肿瘤大小边界清,肿瘤周围结构解剖关系与重建设计图和打印模型一一对应,缩短了手术时间,术中输血400 mL。刘宇清等^[6]通过对3例大脑镰旁脑膜瘤患者进行3D可视化复合实体解剖模型的建立,清晰显示脑膜瘤与颅骨、大脑镰、上下矢状窦及周边重要动静脉血管的解剖关系,术中根据脑膜瘤实体解剖模型指导定位与操作,避开重要组织,患者均达到Simpson I级切除,术后恢复良好,手术成功。邓仕凤等^[7]通过3D打印技术成功切除1例岩斜区巨大血管周细胞瘤,术前制定了通过磨除颅底骨质广泛显露肿瘤的入路方案,模拟颞骨乳突和后内侧三角(Kawase三角)的磨除范围及深度,通过术中证实高度一致,最终全切肿瘤,术后8个月随访肿瘤无复发,术后未遗留神经功能障碍。WARAN等^[8]利用3D打印技术制造的脑室系统模型,具有弹性的脑室壁,模拟脑脊液流动和出血,进行液体系统的导入。TAI等^[9]采用分层次、多材料打印的脑室穿刺模型可模拟手术入路、皮肤切口及颅骨钻孔位置和硬脑膜切开等,通过外接的液体管道系统控制脑室内压力。

利用3D打印技术模拟出的肿瘤实体模型,尤其对颅内深部或靠近大血管的肿瘤,能将矢状窦、乙状窦、横窦、重要血管以及肿瘤等结构投射到颅骨或头皮上,可与神经导航结合,接受DICOM格式和光固化立体造型术(stereo lithography, STL)格式数据,术时通过做好的3D虚拟模型数据复制到神经导航上直接使用,提高效率,对手术实施更有指导意义。

1.2 颅脑血管病 3D打印技术对颅脑血管有较好的模拟度,通过3D模型对术前影像进行三维实物重现,了解血管畸形团空间构筑学特征,制定手术方案,同时实时监测血管内介入治疗或显微外科手术中病灶栓塞或切除的程度,残留畸形团的位置及其与供血动脉与引流静脉间的关系,以及病变与周围组织结构的关系,帮助实现精准医疗。

MASHIKO等^[10]制作出了有弹性的中空血管模型,这种中空模型的精确性得到国际验证。ANDERSON等^[11]进一步改进了中空血管模型,通过比对中空血管模型和数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)数据上

doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.01.001

基金项目:南通市科技计划项目(编号:MS12015109)

通信作者:张毅 E-mail: zhangyi9285@sina.com

动脉瘤的最大直径,两者无统计学差异,增加了模拟的真实性,是目前打印中空血管模型的主流方法。NAMBA等^[12]通过3D打印技术,成功地在颅内血管介入治疗中进行微导管塑形,取得满意结果。3D-CTA已广泛应用于临床,成为国内排查颅内动脉瘤的首选检查方法^[13]。福建医科大学刘宇清等^[14]对4例颅内动脉瘤患者颅脑CTA所得的DICOM数据,针对颅骨、血管采用不同的分割方法进行数据信息提取和重建,优化处理后经3D打印技术进行实体化,制作动脉瘤解剖模型,通过模型进行术前预案的制定及术中辅助手术定位与实施,手术均获得成功。广东省人民医院陈光忠等^[15]对颅内动静脉畸形患者采用256层螺旋CT薄层增强扫描或3D-DSA旋转成像,提取检查结果的DICOM原始数据,应用薄层数据逐层扫描获取患者三维数据,通过Mimics 14.01软件进行数字化数据提取和重建,并按1:1比例进行3D打印制作,获得实体模型。

目前3D打印技术在颅内血管重建及动脉瘤夹计划放置位置等方面具有广阔应用前景,但是由于打印材料的限制,治疗过程中血管、脑组织的移位及形变在模型中体现困难,颅脑脑血管的打印技术尚未深入开展,尤其对于破裂动脉瘤或不规则管壁的模拟尚无相关报道。

1.3 颅骨创伤及修补 外力作用下(各种外伤、撞击等)头部运动状态突然变化,脑组织与颅骨之间,不同的脑结构之间发生碰撞、剪切,颅骨损伤部位和程度均有不同表现,其中创伤性颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)合并颅骨骨折会增加脑卒中的发生概率,故尽早明确是否合并存在骨折及损伤的具体情况尤为重要。其中颅底骨折并不少见,普通平片显示骨折线的概率不超过50%,而多层螺旋CT在空间解剖方面的显示存在局限,对于复杂骨折的骨折线走向、累及范围难于明确。而颅骨3D图像弥补了前者的不足,通过图像的三维重建,能立体、直观地显示骨折的位置、骨折线走向、长短和累及范围,包括是否影响静脉窦、脑膜中动脉、脑皮质等重要功能区,对于术式的选择路径具有重要意义。柳少光等^[16]对300例急性颅脑外伤患者伤后6 h内均行多层螺旋CT及颅骨3D图像重建检查,并对上述两种检查进行统计学分析得出3D图像重建检查有较高的特异性及敏感性,具有可靠的临床价值。

头部受到直接暴力或对冲性损伤时容易形成颅内血肿,个体差异较大,根据不同的发病机制血肿位置、形态各异,且多伴有其他部位损伤,难以承受开颅手术的创伤。传统治疗方案中血肿量幕上>30 mL,中线结构移位>1 cm,伴有严重的意识障碍才考虑手术治疗,但即使有些患者发病初期未达到手术指针,但保守治疗期间随时可能会出现病情的恶化,从而错过最佳治疗时机。即使病情平稳,待血肿自然吸收需要较长的住院时间,给患者及家属带来经济及精神双重负担。相建等^[17]通过构建符合患者个体特征的颅内血肿三维图像,术前置入术区定位,术中通过穿刺孔道置入引流管,控制穿刺深度,术后复查颅脑CT观察引流管末端位置。通过术前三维图像的构建避开重要颅脑血管及功能区,从而简化手术过程,大幅度降低了外伤性颅内血肿穿刺的创伤风险。

重度颅脑损伤、大量脑出血时经常需要去骨瓣减轻颅内压,后期需进行缺损颅骨修补。随着科技的发展,修补

方法也经过了多次改进。自体骨组织移植术虽可以取得一定疗效,无组织排异反应,但需损坏其他部位的健康骨组织,可导致并发症及附加损伤,后期发展为骨水泥、有机玻璃等无机材料,但是由于存在不同程度的排异反应、皮下脓肿、材料感染等并发症以及塑形困难等不足之处,已逐渐被电脑塑形钛网等其他新型材料所替换。另外根据个体颅骨缺损部位模型制作贵金属假体,耗时间长、材料利用率低,造成生产产品的费用较高,加大了患者的经济负担。而3D打印技术可根据计算机三维成像利用3D材料直接打印产品,降低构造成本,缩短生产时间,简化繁琐工序,更重要的是生产单件产品和批量生产的单价相同,降低了患方的经济压力,医患双方均能接受^[18]。目前国外相关报道指出通过3D技术重建需要修补部位的颅骨模型,利用可植入材料直接打印,对缺损部位可进行永久置换^[19]。2013年美国神经外科医师用聚合物3D打印了一名男性患者75%的颅骨并成功实施了颅骨修补手术^[20],这是首例获得美国食品和药物管理局许可后进行的颅骨修补手术,术后恢复良好。GUILLEMOT^[21]通过激光3D打印系统利用细胞和生物材料直接逐层扫描打印小鼠颅骨缺损部位并获得成功。

1.4 脑组织空腔支架 创伤性颅脑损伤导致的神经组织缺损可能会形成神经瘢痕空腔,由此形成的物理和化学屏障抑制轴突再生,影响神经再生功能,不利于患者生活质量恢复。颗粒沥滤和溶剂蒸发等常规方法制备的空腔支架在神经修复中的作用已被证实^[22-23],但大多采取固定模式进行统一化生产,故单一化的外部轮廓不能与特异化的损伤部位吻合,随机化的内部结构会阻碍营养物质的运输,并限制神经细胞迁移和生存。此外支架材料的降解性也是一个需要考虑的重要因素,支架材料降解率与脑组织修复速度相适应不可忽视^[24]。组织工程及神经科在发展中不断融合,研究能够填补脑组织缺损的生物替代品成为了热点,这为临床上TBI后脑组织缺损修复提供了新的思路 and 方向^[25-26]。

符锋等^[27]通过建立成年雄性SD大鼠TBI模型,结合基于MRI数据的三维重建及3D打印技术定制的空腔支架与大鼠脑组织缺损空腔外形相近,细胞外基质拓扑结构可通过内部正交叉结构模拟,利用胶原-壳聚糖复合物作为打印材料,为创伤性颅脑损伤后脑组织空腔的支架修复研究提供了一种新思路。国外研究^[28]指出利用SD大鼠制造TBI模型,清除TBI后可能会因细胞组织水肿、继发性出血、软化灶形成等而导致组织空腔发生变化,动态观测大鼠空腔改变,找到支架制备和植入的最佳时间点也是很重。2014年浙江省神经外科学术年会上徐弢等^[29]在报告中指出通过利用生物3D打印机,模拟人体组织微观结构,采用新型可全降解复合材料,打印纳米纤维支架,构建神经外科领域的软组织修复组织工程。通过电镜扫描显示软组织支架微观具仿生3D多孔纤维结构,较传统胶原类材料更利于细胞生长爬行,促进组织支架恢复,利于软组织修复。

1.5 临床教学 现代神经外科得快速发展,亚专业分科越来越细,由于神经系统的解剖复杂性,传统的教学模式并不能使年轻医师更好地掌握手术技能,而医患矛盾的日

益紧张使住院医师在现代神经外科手术中的实战训练机会却越来越少^[30-31]。如果利用3D打印技术1:1精细还原打印出这些细微结构,立体地展现在学生面前,将大大提高学习效率。西安交通大学附属医院对15位专科规培医师进行3D打印互动教学,规培医师授课全部采用基于数字及3D打印技术的教学互动方式,与传统教学组相比在教学方式、空间思维能力、学习兴趣及对临床理论理解方面具有较高的满意度^[32],同时3D打印互动教学组的临床理论考核及实践技能成绩均明显高于传统教学组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。浙江工业大学李永强^[33]设计并开发了Unity3D的神经外科虚拟手术训练软件,能够提高虚拟手术过程的高仿真度,对手术过程进行实时渲染。首都医科大学附属潞河医院神经外科用3D打印技术制作三维立体颅内动脉瘤模型^[34],高度仿真出患者颅内动脉瘤实体模型,借助该模型,年轻的规培医师可以在相对安全可控的操作环境中,全方位观摩学习复杂颅内动脉瘤等脑血管疾病的解剖模型,从而对颅脑手术方案及相关手术技巧有所理解。

通过3D打印直接复制特定患者解剖及病理结构的独特方法,模拟训练能了解组织解剖结构的细节,还可在电脑工作站中进行3D模型制作^[35],在神经外科实践训练中具有强大的潜力,目前在临床上应用主要包括手术计划制定、术前教学及模拟手术。3D打印模型还可在术前用于对患者进行术前宣教及手术知情同意的讲解与沟通。

2 不足与展望

目前3D技术在神经外科领域的应用还存在不足之处:构建分割模型过程繁琐。软组织信号强弱不均,需要大量繁琐的人工后期修补,尤其是血管等中空组织,当造影剂含量较少时,细小的血管分支塌陷往往重建困难,无法再现完整的脑血管结构,另外脑膜、蛛网膜等菲薄的脑组织3D打印技术未有报道;3D打印模型制作的过程包括设备的购置及相关人员培训,打印的材料等,成本高,基层医院无法普及;不同影像检查设备数据融合困难。容易受到运动伪影、扫描时间及图像信噪比低等多方面因素的影响;目前国内多为个例报道3D打印技术的探索及研究进展,操作病例数少,缺乏大样本的研究。

虽然3D打印技术的神经外科临床应用仍然面临着许多挑战和困难,但从医学立体空间模型的建立,术前解剖图像的评估,具体手术方案的选择,临床教学及个体化诊疗等方面蕴含着巨大的临床应用前景,存在的不足亦是将来不断努力的方向。一旦取得技术上的改进,将会是神经外科史上的重大突破,同时利于简化医患沟通,促进医患关系和谐发展。

参考文献

- [1] YAN L, HAN X. 3-Dimensional printing rapid prototyping for intracranial aneurysm coiling: a good example of precise medicine[J]. World Neurosurg, 2016, 86(2):8.
- [2] OU K L, HOSSEINKHANI H. Development of 3D in vitro technology for medical applications[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(10):17938-17962.
- [3] HESPEL A M, WILHITE R, HUDSON J. Invited review applications for 3D printers in veterinary medicine[J]. Vet Radio Ultrasound, 2014, 55(4):347-358.
- [4] 全球首例3D打印辅助颅底肿瘤切除术成功[J]. 透析与人工器官, 2013, 24(4):24.
- [5] 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.
- [6] 刘宇清, 黄绳跃, 何炳蔚, 等. 3D打印技术在大脑镰旁脑膜瘤切除术中的初步应用[J]. 中国全科医学, 2016, 19(24):2953-2956.
- [7] 邓仕凤, 黄文华, 黄理金, 等. 3D打印技术辅助切除岩斜区巨大血管周细胞瘤一例并文献复习[J]. 中国脑血管病杂志, 2016, 13(1):39-42.
- [8] WARAN V, NARAYANAN V, KARUPPIAH R, et al. Neurosurgical endoscopic training via a realistic 3-dimensional model with pathology[J]. Simul Healthc, 2015, 10(1):43-48.
- [9] TAI B L, ROONEY D, STEPHENSON F, et al. Development of a 3D-printed external ventricular drain placement simulator: technical note[J]. J Neurosurg, 2015, 123(4):1070-1076.
- [10] MASHIKO T, OTANI K, KAWANO R, et al. Development of three-dimensional hollow elastic model for cerebral aneurysm clipping simulation enabling rapid and low cost prototyping[J]. World Neurosurg, 2015, 83(3):351-361.
- [11] ANDERSON J R, THOMPSON W L, ALKATTAN A K, et al. Three-dimensional printing of anatomically accurate, patient specific intracranial aneurysm models[J]. J Neurointerv Surg, 2016, 8(5):517-520.
- [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] PRADILLA G, WICKS R T, HADELSBERG U, et al. Accuracy of computed tomography angiography in the diagnosis of intracranial aneurysms[J]. World Neurosurg, 2013, 80(6):845-852.
- [14] 刘宇清, 吕翱, 黄绳跃, 等. 基于颅脑CTA3D打印技术在颅内动脉瘤手术治疗中的应用[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2016, 21(6):245-247.
- [15] 陈光忠, 李鉴轶, 秦琨, 等. 3D打印技术在颅内动静脉畸形血管内介入治疗中的初步应用[J]. 中国脑血管病杂志, 2016, 13(1):25-28.
- [16] 柳少光, 杨小秦, 王学斌, 等. 多层螺旋CT颅骨三维图像重建在颅骨骨折中的应用研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2013, 40(5):397-400.
- [17] 相建, 李珍珠, 李泽福, 等. 3D打印引导下外伤性脑内血肿微创穿刺引流术[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2016, 2(1):31-33.
- [18] THAWANI J P, PISAPIA J M, SINGH N, et al. 3D-printed modeling of an arteriovenous malformation including blood flow[J]. World Neurosurg, 2016, 90:675-683.
- [19] ITAGAKI M W. Using 3D printed models for planning and guidance during endovascular intervention: a technical advance[J]. Diagn Interv Radiol, 2015, 21(4):338-341.
- [20] EHRENBURG R. 3-D printer constructs two-thirds of man's skull. Science News web edition; 2013, March 11. [R/OL].

- <https://madmikesamerica.com/2013/03/3-d-printer-constructs-two-thirds-of-mans-skull/>.
- [21] GUILLEMOT F. Neurogenesis in the mouse brain, from transcriptional programmes to cell behaviours [C]//第六届国际bHLH转录调控机制研讨会论文集, 2011.
- [22] 李振化, 王桂华. 3D打印技术在医学中的应用研究进展[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(7):1203-1205.
- [23] STOCCHETTI N, ZANIER E R. Chronic impact of traumatic brain injury on outcome and quality of life: a narrative review [J]. Crit Care, 2016, 20(1):148.
- [24] MARRO A, BANDUKWALA T, MAK W. Three-dimensional printing and medical imaging: areview of the methods and applications[J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2016, 45(1):2-9.
- [25] RADENKOVIC D, SOLOUK A, SEIFALIAN A. Personalized development of human organs using 3D printing technology [J]. Med Hypotheses, 2016, 87:30-33.
- [26] MITSOURAS D, LIACOURAS P, IMANZADEH A, et al. Medical 3D printing for the radiologist [J]. Radiographics, 2015, 35(7):1965-1988.
- [27] 符锋, 赵明亮, 李晓红, 等. 基于MRI数据的3D打印定制脑组织空腔支架的研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2016, 30(11):1425-1430.
- [28] CHIA H N, WU B M. Recent advances in 3D printing of biomaterials [J]. J Biol Eng, 2015, 9:4.
- [29] 徐戮, 袁玉宇, 林峰, 等. 生物3D打印技术构建神经外科组织修复支架[C]//2014浙江省神经外科学学术年会论文汇编, 2014.
- [30] DATTA S T, DAVIES S J. Training for the future NHS: training junior doctors in the United Kingdom within the 48-hour European working time directive [J]. BMC Med Educ, 2014, 14(Suppl 1):S12.
- [31] JAMAL M H, WONG S, WHALEN T V. Effects of the reduction of surgical residents' work hours and implications for surgical residency programs: a narrative review [J]. BMC Med Educ, 2014, 14(Suppl 1):S14.
- [32] 张明, 吴媛, 王睿智, 等. 3D打印互动教学在神经外科医师规范化培训中的应用[J]. 基础医学教育, 2016, 18(11):927-931.
- [33] 李永强. 基于Unity3D的神经外科虚拟手术训练软件设计与开发[D]. 杭州:浙江工业大学, 2016.
- [34] 黄庆, 王刚, 张洪兵. 3D打印技术在脑血管疾病临床教学中的应用[J]. 转化医学电子杂志, 2017, 4(3):90-92.
- [35] ABLA A A, LAWTON M T. Three-dimensional hollow intracranial aneurysm models and their potential role for teaching, simulation, and training[J]. World Neurosurg, 2015, 83(1):35-36.

(收稿:2017-08-21 编辑:袁宁)

《实用医学杂志》2018年约稿启事

《实用医学杂志》创刊于1972年,目前为半月刊,是由广东省卫生和计划生育委员会主管,广东省医学学术交流中心(广东省医学情报研究所)主办的综合性医学学术性期刊。根据2017年《中国科技期刊引证报告》最新的数据显示,《实用医学杂志》在临床医学综合类杂志中排名第3位,2016年总被引频次为18 457次,影响因子为1.693。本刊被评为百种中国杰出学术期刊、中文核心期刊(北大2014、2011、2008年版中文核心期刊)、第二、三、四届中国精品科技期刊、中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)、RCCSE核心科技期刊、中国精品科技期刊顶尖论文F5000收录期刊、Google学术统计指标之100种中文热门期刊、WHO西太平洋地区医学索引收录期刊、广东省第五届精品科技期刊、广东省第二、三、四届优秀期刊、被美国《化学文摘》(CA)收录并入选《化学文摘》(CA)的期刊千种表等荣誉。

本刊的成长离不开您的关注、关心、支持与厚爱。现本刊诚挚向您约稿,本刊对符合以下条件的论文将给予优先审稿、发表:

(1)“专家论坛”、“述评”栏目的稿件,题目可由您根据目前本专业的研究热点、国内外医学专业杂志报道的热门话题而定;

(2)受国家或部、省级以上基金资助的论文;

(3)重点攻关项目的论文;

(4)报道的内容属国内外领先水平的论文;

(5)有重要指导意义或发表后具有广泛应用价值的论文;

(6)针对本刊以往发表论文的学术观点进行延续讨论的论文。

投稿方式:(1)、官网在线投稿(本刊唯一官方网址:<http://www.syyxzz.com>)

(2)、邮箱投稿:syyxzz@syyxzz.com

电话(传真):(020)81866302,81872080,81840509,81922330

地址:广州市越秀区惠福西路进步里2号之6 邮编:510180