

综 述

3D 打印技术在泌尿外科的研究及应用进展

朱广远综述 韩从辉审校

【摘要】 3D 打印技术是将计算机三维成像技术和多层次连续打印技术结合运用的一种新兴技术。我国泌尿外科的诊疗主要依靠彩超、CT 等影像学检查,缺乏直观和立体效果。3D 打印技术可制造实物模型,既有利于明确诊断,又有助于直观理解。目前 3D 打印技术相关研究较少,仍处于初级发展阶段,但随着材料更新以及技术革新,该技术在泌尿系肿瘤结石定位、肾实体移植等的应用发展前景广阔。文章主要就 3D 打印技术在泌尿系肿瘤、泌尿系结石、临床教学中的研究应用进展及该技术的优缺点进行概述。

【关键词】 3D 打印技术; 泌尿外科; 实物模型

【中图分类号】 R69

【文献标志码】 A

【文章编号】 1008-8199(2017)08-0884-05

【DOI】 10.16571/j.cnki.1008-8199.2017.08.021

Research and application progress of 3D-printing technology in urology

ZHU Guang-yuan¹ reviewing, HAN Cong-hui² checking

(1. Graduate School, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu, China; 2. Department of Urology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, Jiangsu, China)

【Abstract】 3D-printing is a rapidly emerging technology that combines computer 3D imaging technology and multi-level continuous printing technology. The diagnosis and treatment of urology diseases mainly depend on the color Doppler ultrasound and CT imaging examination, which lack intuitive and stereo effect. 3D-printing technology can manufacture entity model, not only making definite diagnosis but also helping understand the complex disease. At present, there are few studies of 3D-printing, which is still at an early stage of development. With the renewal of materials and the innovation of technology, the application space of this technology in stone location and renal transplantation is broad. This article overviews the research progress and the advantages and disadvantages of the technique in urologic tumors, urinary calculi and clinical teaching.

【Key words】 3D-printing technology; Urology; Physical model

0 引 言

3D 打印技术是以三维数字模型为基础,通过多层次连续打印的方式将特殊材料构筑成既定模型的技术^[1]。该技术可将设计通过计算机上的数据图形精准地转化为实物,而无需机械加工或模具,从

而零件原型制作,特别是复杂的模型制作提供了一种快速的、高效率、低成本的制造手段。3D 打印技术首先应用于工业工程领域,随着凝胶和细胞等混合材料的研发,使得该技术在临床医学中得到应用^[2]。Sheth 等^[3]打印出肩关节相应的 3D 实体模型,克服了传统二维成像技术在反映解剖和骨缺损方面的不足,奠定了在骨科中的地位。Paeng 等^[4]打印出左侧颌骨缺损的颌骨模型,准确显示了骨的薄壁结构,能够有效帮助口腔科制定颌面骨修补方案。Olivieri 等^[5]利用 3D 心脏模型进行手术模拟后,成功完成了复杂的先天性心脏病手术;Ripley 等^[6]在心脏 CT 数据的基础上打印出的主动脉根部

基金项目:江苏省重点研发项目资助(BE2016641);徐州市卫生创新(科技攻关)团队(XWCX201603)

作者单位:221004 徐州 徐州医科大学研究生院[朱广远(医学硕士研究生)];221009 徐州,徐州市中心医院泌尿外科(韩从辉)

通信作者:韩从辉, E-mail: hanchdoctor@qq.com

模型,为预测主动脉瓣关闭不全提供了新的方法,证实了该技术在心脏外科手术中的应用价值。张翔等^[7]利用 3D 打印技术合成的钛网用于眼眶爆裂骨折的整复,恢复眼眶的解剖形态和容积,消除眼球内陷。3D 打印技术在医学模型制造、组织器官再生、临床修复治疗和药物研发等医学领域中得到广泛应用,该技术对医疗事业的发展起到了极大的推动作用。医学 3D 打印技术近年来发展迅速^[8-9],但在泌尿外科的应用还在起步阶段^[10],文章通过参考国内外相关文献,对 3D 打印技术在泌尿外科的研究及应用作一综述。

1 3D 打印在泌尿外科的研究进展状况

20 世纪 90 年代, WU 等^[11]首次提出 3D 打印技术制造可控药物释放的想法后, Goyanes 等^[12]通过实验证实 3D 打印载药几何体的形状会影响药物释放。通过 3D 打印出的器官模型可进行临床药物测试,这种测试效果比在动物实验中得到的结果更加准确^[13]。临床上肾癌患者靶向治疗的效果和不良反应存在较大的差异,通过 3D 打印患者的肾脏肿瘤模型,进行体外培养,加以靶向处理,通过观察肿瘤的变化以及肾脏的药物代谢情况,能够更加精准的制定肾癌的靶向治疗方案。

在传统的临床诊疗中,外科医师只能通过彩超、CT、MRI 等影像学检查数据以及穿刺病理结果等,诊断临床疾病并制定手术方案。近年发展的 3D 打印技术可先利用 CT、MRI 等影像学检查获取组织器官的图像数据,经过计算机软件处理,利用数字建模软件设计并重建数字化三维模型,再通过 3D 打印机制造出组织或器官的实体模型。临床医师可通过实体模型更加直观、清晰的观察到病变部位以及病灶与周围组织的关系^[14],从而更加精准的制定手术方案。同时可在实体模型上进行模拟手术过程、熟练手术操作^[15]。

随着老龄化的加重,慢性终末期肾病患者越来越多,器官移植的需求越来越多。尽管目前器官移植技术逐步发展成熟,但临床中仍然存在移植物排斥反应以及供体紧缺的问题,所以各国专家学者试图从异种器官移植研究。3D 打印技术可制作出复杂结构并提供血管化条件的物体^[16-17]。2013 年,美国军方资助的 3D 打印肾研究取得突破性进展^[18],这使得异种器官移植离成功更近一步。然而,3D 打印

产生的肾真正应用于肾移植还面临着一些问题,如必须在充分认识肾解剖结构、微环境的基础上,制作出结构和组成高度契合的肾;同时必须充分考虑到其本身的特点和临床功能的实现^[19]。

2 目前 3D 打印在泌尿外科中的临床应用

3D 打印提供肾实体模型,用于术前规划及医患沟通。Silberstein 等^[14]运用 3D 打印技术对可疑肾恶性肿瘤的患者进行三维打印,用透明树脂打印正常肾实质,用红色半透明树脂打印可疑病变部位,由此分辨正常与病变肾组织,进行试验的 5 位患者全部进行了部分肾切除术,且术后组织学检查结果均提示切缘肿瘤细胞为阴性。由此可见 3D 打印技术能够提供精细的肾实体模型,有助于临床医师精确的了解到病变处的解剖结构、肿瘤的浸润深度以及肿瘤与周围血管的关系,有利于术前预知手术切除范围及手术过程中应当规避的风险,从而增加手术成功率。Lasser 等^[20]和 Ukimura 等^[21]也利用 3D 打印技术重建患肾模型,帮助保留肾单位手术的精准实施。王振龙^[22]等通过 3D 打印技术进行完全内生型肾肿瘤四点定位后施行腹腔镜下肾部分切除术,结果表明在 3D 打印技术指导下的四点定位法具有肿瘤定位准确、切除完整、围手术期并发症发生率低等优势,是一种安全可行的治疗方法。葛宏伟等^[23]通过临床研究问卷调查证实了 3D 打印技术可提高术者的信心,对提高手术效率、降低手术风险、保障患者安全等方面具有重要的作用。曹志强等^[24]通过问卷调查发现采用 3D 打印技术打印肾模型进行术前宣教,有利于改善患者对手术的认知,同时有利于术者术前确切规划、术中精准切除、术后确保疗效。

前列腺肿瘤 3D 模型用于模拟前列腺穿刺病理活检,提高穿刺阳性率。传统的前列腺癌诊断主要依靠经直肠彩超引导下前列腺穿刺病理活检^[25],但目前前列腺穿刺阳性率并不高,易于漏诊前列腺前部、尖部及近尿道部位的肿瘤^[26]。随着 3D 打印技术在泌尿外科的初步应用,临床医师可在术前根据前列腺 CT、MRI 等影像学检查的基础上,利用计算机技术准确地对肿瘤进行 3D 空间构建模型,操作医师可在 3D 模型上进行模拟穿刺。传统穿刺对可疑区域存在取材困难的问题,操作者可对肿瘤 3D 模型进行多角度观察,然后通过计算机模拟穿刺针

在肿瘤模型上进行试探进针角度、深度,从而根据肿瘤部位对患者进行个体化穿刺。王燕等^[27]临床研究中所有患者均行经直肠超声引导下前列腺系统穿刺活检,对 16 对多参数 MRI 发现可疑灶的患者进行 3D 建模打印及认知融合下进行前列腺靶向穿刺活检术。结果显示:对于前列腺肿瘤进行系统穿刺共 192 针,阳性率 22.4%,靶向穿刺共 39 针,阳性率 46.2%。该研究表明:3D 打印技术辅助认知融合技术能够提高前列腺肿瘤的穿刺阳性率,避免高危前列腺癌的漏诊。

3D 打印泌尿系结石,用于结石定位。目前临床针对肾盂结石、肾盏结石、复杂的鹿角形结石的处理主要依靠经皮肾镜取石,该手术方式需要在彩超或 X 线下定位穿刺,但由于 X 线存在辐射风险及彩超显示不清晰等缺点,致临床手术中不能设计出最佳的穿刺途径^[28],并且多年临床经验总结发现该手术方式存在着较多且严重的并发症,如大出血、致命性感染性休克等^[29]。国内外专家针对如何降低手术并发症、提高手术成功率等方面进行大量研究。近年来随着 3D 打印技术的不断发展,越来越多的研究深入到泌尿系结石的治疗。通过术前进行 CT 等影像学检查,明确诊断后通过计算机等技术手段进行 3D 打印模型,该模型能够清晰的显示结石的大小、形状、位置。术者在术前可根据 3D 模型明确结石的位置,在模型上模拟穿刺点,进行术前规划。魏晓松等^[30]通过成功打印 15 例患者的结石模型,并进行术前规划及模拟穿刺。15 例患者手术均顺利完成,术中穿刺定位准确、出血少,术后无漏尿、高热、感染、大出血等并发症。汤润等^[31]通过临床收集病例进行肾结石 3D 打印出 1:1 的构造模型,模型清楚的反应肾外形、肾皮质、肾动静脉、集合系统、结石所在位置及大小,进行术前手术规划及手术模拟操作,术前进行结石定位,选择最佳的穿刺通道及穿刺点,精准的完成手术模拟。研究表明:3D 打印技术可精准的模拟肾脏及结石的解剖细节,对于手术规划和教学模拟穿刺有重要的临床意义。

3D 打印技术提供实体模型用于手术演练及教学。临床医学是一门实践性及应用性很强的学科。教学体系的完善性与否,直接影响高质量人才的培养^[32]。传统的临床教学手段相对单一,一般是老师为主体的带教模式,这种教学模式抽象,缺乏直观性。一些多媒体教学虽能满足学生视觉上的学习,

但临床医师最终要动手学习,临床上不可能有大量的患者供学生练习操作。现代医疗水平不断提高,开放性手术逐步被腔镜手术替代,很多年轻医师缺乏大量开放手术所能获得的触觉感受和立体解剖学体验^[14]。汤润等^[31]通过对肾结石进行 3D 打印,该模型完美地弥补了这一缺陷,3D 模型不仅能将二维图像以客观立体实物 1:1 地展示在医师面前,还能够提供立体触觉体验、模拟手术操作,对年轻医师的技术成熟有非常重要的积极意义。目前国内众多专家对 3D 打印技术在教学方面做出了展望^[33]。3D 打印技术可针对不同病例进行个体化打印,打印出的 3D 模型可清晰的反应病变部位及邻近解剖关系,可完全模拟真正手术视野,在教学中使用这种个体化模型能够使学生对该疾病的认识更加直观、深刻。临床医师可通过手术模拟向学生展示手术操作过程、手术中常遇到的一些问题以及手术注意事项,同时学生还可在实体模型上进行手术演练,使知识的吸收更加深刻。

3 3D 打印的优缺点

3.1 优势 3D 打印技术之所以能够在医学领域上崭露头角,源于该技术有其独特的优势。①精准度高:有研究表明,3D 打印的产品精确度可控制在与实体的 $\pm 200 \mu\text{m}$ ^[34]。模型的精准制造,有助于医师更精确的了解病变处的解剖结构,能够清晰的判断周围神经血管的走向及相邻的紧贴程度,从而降低手术风险性,提高手术成功率。②有利于术前规划:通过实体的 3D 打印模型,医师可明确病变的大小及邻近解剖结构,根据模型制定手术方案,并可在模型上进行模拟手术,评估手术风险及手术成功率。葛宏伟等^[23]通过术者对 3D 模型手术规划效果反馈评分为 7.5 分,表明 3D 打印模型有效帮助手术医师进行术前规划。③缩短手术时间、提高手术成功率:3D 打印技术提供的实物模型具有较高的分辨率和个体化,可根据不同手术患者制定个性化治疗方案、术前进行模拟手术。Mertz 等^[35]和 Ursan 等^[36]通过 3D 打印技术可直观的看到结石或肿瘤在肾的位置,术者通过术前手术规划并在模型上进行手术模拟后,在术中操作时能够精准的避开血管,迅速找到病变并进行精准处理,避免了不必要的步骤,缩短了手术时间并提高了手术成功率。④有助于医患沟通:魏晓松等^[30]通过术后患者及家属填写问卷调查

发现:患者及家属对 3D 结石模型的术前谈话总体满意度得分为(8.7±0.8)分。通过 3D 打印模型,患者可直观的了解病变情况,有利于医师向患者沟通交流。医师还可向患者讲述手术操作步骤及手术中可能遇到的风险,患者更易理解,提高术前交流的满意度,从而减少医疗纠纷。

3.2 缺点 3D 打印作为医学领域中一项新技术,将成为泌尿外科疾病个体化治疗的有利工具,实现高效率、低成本,为特定患者定制“个体化”植入物甚至组织器官。但该技术目前仍处在初级阶段,尚存在许多亟待解决的问题。①材料单一:大多数医用材料对原材料的要求较苛刻,对原材料的理化特性、组织相容性均有一定的要求,再基于 3D 打印成型原理,仅用材料有金属粉末、无机粉料、光敏树脂、塑料等,目前寻找更多的打印材料是一项艰巨的任务。②成本昂贵:打印设备的成本、生产材料的费用以及专业技术人员的缺乏均是导致 3D 打印技术成本昂贵的因素。这在一定程度上限制了部分专家在该领域的研究,致使该技术发展缓慢。③临床应用受法律法规的制约:我国现阶段 3D 打印个体化定制产品主要集中在科研单位的实验和医疗机构的临床研究中,目前尚无健全的法律法规,临床应用风险较大,在临床推广应用较难,所以建立与 3D 打印医疗产品相适应的注册和监管办法对医疗器械行业的健康发展尤为重要。

4 展 望

3D 打印这一新兴技术正在从初级向成熟阶段迈进,在泌尿外科的应用逐渐增多,目前临床应用中已经涉入肾肿瘤、肾结石、前列腺定位穿刺、前列腺粒子植入等疾病的诊断与治疗。3D 打印器官在将来的工作中是重中之重,通过 3D 打印设备在计算机指令下进行层层打印,形成具有生理功能的活体器官,从而达到修复或替代人体器官的目的,这在生物医学领域有着极其广泛的用途和前景。尽管 3D 打印尚存在的局限性,延缓了该技术在泌尿外科的进展,但随着人们的广泛关注和深入研究,以及 3D 打印材料的不断更新,相信 3D 打印对于未来泌尿外科的发展将起到更为重要的作用。在未来的泌尿外科中,3D 打印技术将会在输尿管结石、膀胱肿瘤、前列腺肿瘤以及异种肾移植方面实现新的突破,成为泌尿外科数字化制造技术的主流。

【参考文献】

- [1] Arai K, Iwanaga S, Toda H, *et al.* Three-dimensional inkjet bio-fabrication based on designed images [J]. *Biofabrication*, 2011, 3(3): 034113.
- [2] Rengier F, Mehndiratta A, von Tengg-Kobligk H, *et al.* 3D printing based on imaging data: review of medical applications [J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2010, 5(4): 335-341.
- [3] Sheth U, Theodoropoulos J, Abouali J. Use of 3-dimensional printing for preoperative planning in the treatment of recurrent anterior shoulder instability [J]. *Arthrosc Tech*, 2015, 4(4): 311-316.
- [4] Paeng JY, Lee JH, Kim MJ, *et al.* Condyle as the point of rotation for 3D planting of distraction osteogenesis for hemifacial microsomia [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2007, 35(2): 91-102.
- [5] Olivieri L, Krieger A, Chen M, *et al.* 3D heart model guides complex stent angioplasty of pulmonary venous baffle obstruction in a Mustard repair of D-TGA [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172(2): 297-298.
- [6] Ripley B, Kelil T, Cheezum MK, *et al.* 3D printing based on cardiac CT assists anatomic visualization prior to transcatheter aortic-valve replacement [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2016, 10(1): 28-36.
- [7] 张翔, 陈伟, 曹罡, 等. 计算机辅助快速成型钛网在眼眶爆裂骨折整复中的应用 [J]. *医学研究生学报*, 2016, 29(4): 407-410.
- [8] Michalski MH, Ross JS. The shape of things to come: 3D printing in medicine [J]. *JAMA*, 2014, 312(21): 2213-2214.
- [9] del Junco M, Okhunov Z, Yoon R, *et al.* Development and initial porcine and cadaver experience with three-dimensional printing of endoscopic and laparoscopic equipment [J]. *J Endourol*, 2015, 29(1): 58-62.
- [10] Soliman Y, Feibns AH, Baum N. 3D printing and its urologic applications [J]. *Rev Urol*, 2015, 17: 20-24.
- [11] Wu BM, Borland SW, Giordano RA, *et al.* Solid free-form fabrication of drug delivery devices [J]. *J Control Release*, 1996, 40(1-2): 77-87.
- [12] Goyanes A, Robles MP, Buanz A, *et al.* Effect of geometry on drug release from 3D printed tablets [J]. *Int J Pharm*, 2015, 494(2): 657-663.
- [13] 张海荣, 鱼泳. 3D 打印技术在医学领域的应用 [J]. *医疗卫生装备*, 2015, 36(3): 118-120.
- [14] Siberstein JL, Maddox MM, Dorsey P, *et al.* Physical models of renal malignancies using standard cross-sectional imaging and 3-dimensional printers: a pilot study [J]. *Urology*, 2014, 84(2): 268-273.
- [15] 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.

- [16] Xu T, Zhao W, Zhu JM *et al.* Complex heterogeneous tissue constructs containing multiple cell types prepared by inkjet printing technology [J]. *Biomaterials* 2013, 34(1): 130-139.
- [17] Lee VK, Kim DY, Ngo H *et al.* Creating perfused functional vascular channels using 3D bio-printing technology [J]. *Biomaterials*, 2014, 35(28): 8092-8102.
- [18] 楼铁柱, 刘 术, 李 鹏. 2013 年度军事医学相关生命科学技术重大进展 [J]. *军事医学* 2014, 38(1): 1-4.
- [19] Atala A, Kasper FK, Mikos AG. Engineering complex tissues [J]. *Sci Transl Med* 2012, 4(160): 160rv12.
- [20] Lasser MS, Doscher M, Keehn A *et al.* Virtual surgical planning: a novel aid to robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy [J]. *J Endourol* 2012, 26: 1372-1379.
- [21] Ukimura O, Nakamoto M, Gill IS. Three-dimensional reconstruction of renovascular tumor anatomy to facilitate zeroischemia partial nephrectomy [J]. *Eur Urol* 2012, 61: 211-217.
- [22] 王振龙, 李晚会, 李和程, 等. 3D 打印模型或 CT 三维重建指导下的肿瘤四点定位法在完全内生型肾癌腹腔镜下肾部分切除术中的应用 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2016, 37(10): 735-739.
- [23] 葛宏伟, 张 弋, 李宁忱, 等. 3D 打印技术在肾肿瘤手术规划中的应用研究初探 [J]. *中华泌尿外科杂志* 2014, 35(9): 659-663.
- [24] 曹志强, 柳云恩, 刘 龙, 等. 3D 打印技术在肾脏部分切除术中的应用 [J]. *解放军医药杂志* 2015, 27(11): 6-9.
- [25] Hodge KK, McNeal JE, Terris MK *et al.* Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate [J]. *J Urol* 1989, 142(1): 71-74; discussion 74-75.
- [26] Moore CM, Robertson NL, Arsanious N *et al.* Image-guided prostate biopsy using magnetic resonance imaging-derived targets: a systematic review [J]. *Eur Urol* 2013, 63(1): 125-140.
- [27] 王 燕, 高 旭, 阳青松, 等. 3D 打印技术辅助认知融合在前列腺穿刺活检术中的应用 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2016, 31(2): 104-107.
- [28] Kim BS. Recent advancement Or less invasive treatment of percutaneous nephrolithotomy [J]. *Korean J Urol* 2015, 56: 614-623.
- [29] 孔祥波, 张 赞, 张 茁, 等. 经皮肾镜取石术后并发重症感染的相关因素分析及防治策略 [J]. *中国医科大学学报* 2011, 40(9): 807-809.
- [30] 魏晓松, 刘 征, 庄乾元, 等. 3D 打印技术在经皮肾镜取石术术前规划及医患沟通中的应用研究 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(12): 881-885.
- [31] 汤 润, 刘 林, 时 湛, 等. 用于经皮肾镜取石术模拟的肾脏 3D 打印模型研究初探 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(12): 886-889.
- [32] 薛 松, 魏 武, 周文泉, 等. 泌尿外科临床教学面临的问题与对策 [J]. *医学研究生学报* 2012, 25(8): 855-857.
- [33] 王 萍. 3D 打印及其教育应用初探 [J]. *中国远程教育(综合版)* 2013, 8: 83-87.
- [34] Thomas DJ, Azmi MABM, Tehrani Z. 3D additive manufacture of oral and maxillofacial surgical models for preoperative planning [J]. *Inter J Advan Manufact Technol*, 2014, 71(9-12): 1643-1651.
- [35] Mertz L. Dream it, design it, print it in 3D: What can 3D printing do for you? [J]. *IEEE Pulse* 2013, 4(6): 15-21.
- [36] Ursan I, Chiu L, Pierce A. Three-dimensional drug printing: a structured review [J]. *J Am Pharm Assoc* 2013, 53(2): 136-144.

(收稿日期: 2017-01-09; 修回日期: 2017-03-21)

(责任编辑: 刘玉巧; 英文编辑: 张龙江)