

· 综 述 ·

3D 打印技术在泌尿外科疾病中的应用进展

熊波波 张劲松 李 宁 王海峰 王剑松

(昆明医科大学第二附属医院泌尿外科/云南省泌尿外科研究所,云南 昆明 650101)

【摘要】3D 打印也被称为快速原型制造或增材制造,通过获取实物三维图像数据,分析处理后能完整将实物模型立体打印出来,具有操作方便和精确度高等特点,成为目前发展迅速的一项新兴技术。随着医学影像及材料制造设备和技术的不断成熟,3D 打印技术将在医学领域发挥着重要的作用。本文就 3D 打印技术的概况及其在泌尿外科领域的应用现状进行综述。

【关键词】3D 打印; 泌尿外科; 模型; 手术治疗

【中图分类号】R69 **【文献标识码】**A **DOI:** 10. 11851/j. issn. 1673-4557. 2020. 06. 023

3D 打印技术目前逐渐发展成为一项热门技术,通过获取实物三维图像数据,分析处理后能完整无缺的将实物模型立体打印出来,这种新技术能将实物从复杂的整体通过模型的方式简单呈现出其三维空间^[1]。3D 打印无须复杂的机械加工,通过计算机分析软件将实物图像处理建立实物的三维模型,可快速打印出任意形状的实物模型,近年广泛运用在生活、科技、工业、军事等相关技术领域^[2]。通过医学影像系统获取人体不同脏器的三维图像,再结合 3D 打印技术,可将人体复杂的血管、脏器及肿瘤等打印出相应的精准模型,医生根据 3D 模型,可做出相应疾病诊断及制定可靠的手术方案。3D 打印技术目前在医学领域如器官再造、外科手术、医学教育、解剖模型等方面已广泛应用^[3],其在泌尿外科疾病中的应用已成为热点。本文对 3D 打印技术的概况及其在泌尿外科领域的应用现状进行综述,并对未来 3D 打印技术的发展前景进行分析。

1 3D 打印技术的概况

3D 打印技术的概念是在 20 世纪 80 年代被提出,随着医学影像及材料制造设备和技术的不断成熟,3D 打印技术在医学领域发挥着重要的作用。打印原理是通过计算机数字及图形信号生成相应模型文件,3D 打印系统将金属、塑料或生物等黏性材料按照分层制造和逐层叠加的方式打印出任意复杂的产品形状^[4]。目前基本流程包括 3 个步骤:预处理、处理、后处理。预处理包括组织或器官的计算机辅助设计的生成,可使

用医学成像技术产生组织和器官的蓝图,例如 CT 或 MRI;处理包括将蓝图利用计算机系统分割处理,将一系列二维层来重建组织和器官 3D 结构数据,进一步传递到 3D 打印机;后处理包括 3D 打印机打印模型,模型 4~6 h 干燥稳定,模型表面覆盖特定物质补充表明完整弹性。因此 3D 打印技术已完成人体相关组织和脏器的打印。目前 3D 打印技术有多种类型,常用的类型包括光固化法、选择性激光烧结、彩色喷墨打印、熔融沉积成型及生物材料打印等^[5]。3D 打印材料包括金属粉末、热塑性塑料、合成和天然聚合物、合金金属、塑料薄膜等^[6-8]。

2 3D 打印技术在泌尿外科中的应用

2.1 肾结石治疗中的应用 肾结石是常见的泌尿系疾病之一。经皮肾镜碎石术目前是治疗鹿角型或铸型肾结石的首选手术方式,经皮穿刺通道的成功建立是该手术的难点,直接影响到手术并发症的发生及手术的取石成功率。泌尿外科医生通常选择 X 线或 B 超来建立经皮穿刺通道,但是 X 线或者 B 超术中获得的二维图像并不准确,干扰因素太多,因此在选择穿刺通道时具有盲目性及不确定性,从而增加了手术的风险,常见的并发症有肾出血、气胸及肝脏损伤、肠道的损伤等。随着 3D 打印技术应用于肾结石疾病中,术前获得结石的模型,全方位地了解肾盏的形状、结石的大小及位置等,有利于术前选择最佳的肾盏确定穿刺通道,提高了穿刺的准确度,从而降低了手术相关并发症。魏晓松等^[9]术前通过 3D 打印技术获得 15 例患者肾

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81660423,81660422);云南省科技厅-昆明医科大学联合基础研究面上项目(2017FE468-059)

通信作者:张劲松 zhangjinsongkm@163.com

结石的 3D 模型 模型清晰地反映了结石大小、形状及与第 11 肋间隙的位置关系,术前通过 3D 模型预估的穿刺肾盏与术中的实际穿刺肾盏基本一样,穿刺深度术前预估与术后比较无统计学差异,结果 15 例患者顺利完成手术,无术中出血及感染等并发症。刘宇保等^[10]研究分成 3D 打印组和常规组,结果两组在术前谈话得分情况、目标肾盏定位时间、穿刺盏术前术后的符合度、术后清石率均有统计学差异($P < 0.05$),得出通过术前 3D 模型可以评估穿刺通道、提高穿刺效率。Atalay 等^[11]国外研究发现 3D 打印技术生成的肾结石模型是可行的,并且通过这种新技术可以提高患者对疾病和手术过程的理解。Golab 等^[12]研究提出 3D 打印技术能快速和精确建立通道,缩短手术时间并降低与穿刺相关的并发症发生率。3D 打印肾结石的三维模型,一方面可以了解结石与肾盏的毗邻关系,另一方面可以加强术前与患者沟通,增加患者对疾病的认识。

2.2 肾肿瘤治疗中的应用 肾肿瘤目前的手术方式有微创肾部分切和根治性全切,术前对肾肿瘤的毗邻位置及肾脏血管的认识至关重要,可直接影响手术方式及术后患者的生存率。通过 3D 打印肾肿瘤模型,可以清晰全方位地了解肾肿瘤大小、位置及与集合系统的关系、肾脏血管的分布等^[13],特别对内生性及中央型肾肿瘤的定位,最大误差小于 0.5 cm ^[14],从而保证了切缘阴性及保留更多的肾单位,可以帮助外科医生术前制定准确的手术方式。韩兴涛等^[15]研究中实验组采取 3D 打印后行腹腔镜下肾部分切,对照组采取普通影像的腹腔镜下肾部分切,结果实验组在肾蒂阻断时间、手术时间方面较对照组显著缩短。李明峰等^[13]研究成功打印了 19 例肾肿瘤患者 3D 模型,从 3D 模型上可以清晰显示出肾肿瘤的大小和周围毗邻位置、肾肿瘤与集合系统的关系、肾血管结构,全部行腹腔镜下肾部分切,术前评估与术中情况基本一致,3D 打印肾肿瘤模型不但可以指导术前医生对手术方式的抉择,还可以作为医患沟通的有效工具。曹健等^[16]术前对 4 例肾透明细胞癌通过 3D 打印模型模拟冷冻消融治疗,设计进针的数量、深度及角度,术中参照模型进行手术,结果 4 例手术顺利且无并发症,随访 8~16 个月后复查增强 CT,发现冷冻区域无增强表现。Wake 等^[17]对 15 例肾肿瘤患者,进行机器人辅助肾部分切除术,术前利用多色技术,创建 3D 打印的肾脏模型,肾脏模型中肾肿瘤、动脉、静脉和输尿管均显示不同色彩,对机器人肾部分切除术术前计划和术中指导具有重大意义,3D 打印模型的应用是安全可行的,并且可以影响手术决策。另外 Dwivedi 等^[18]利用患者特异性 3D 打印肾肿瘤模型,实现患者肾脏肿瘤离体手术标本

定位,这可能有助于靶向肿瘤组织采集,对 6 个肾脏肿瘤完成 3D 打印肿瘤模型,所有患者均成功进行了部分肾切除术,并在所有肿瘤中实现了 3D 模型内肿瘤标本的充分拟合。3D 打印肾肿瘤模型为肾部分切除术提供了解剖上的简化技术,进一步降低了复杂手术的风险,可在临床上推广应用。

2.3 肾移植治疗中的应用 对肾功能衰竭患者进行肾移植时,由于其肾脏疾病和其他风险因素导致外科医生在肾移植期间难以进行血管吻合,通常具有许多动脉钙化灶,通过术前的相关影像学检查,对评估血管钙化灶也十分困难,给肾移植带来了巨大阻碍。Denizet 等^[19]研究报告了通过 3D 打印技术将粥样硬化动脉术前打印模型,可以减少手术时间和吻合部位并发症的发生率,为外科医生进行肾脏移植提供帮助。Chandak 等^[20]提出患有终末期肾病的儿童,将成人大小的活体捐献肾移植到儿童体内是困难的,通过 3D 打印模型 3 名儿童接受了活体肾移植手术,每个都有着独特的复杂手术解剖,3D 打印模型增强了术前审核和手术模拟,手术均顺利完成,且最近的随访(>16 个月),所有患儿的肾移植功能均良好。随着目前社会老龄化的加重,慢性肾功能不全的患者日益增加,自然对肾移植的需求加大,目前器官捐献的数量维持稳定或稍有下降趋势,导致肾脏供应的短缺。3D 生物打印可打印出功能性的肾脏,为肾移植手术带来希望,因材料来源于自身细胞,故具有良好的生物相容性^[21]。目前国际上有 2000 多名儿童正在等待肾脏移植,供应远远不能满足需求,随着 3D 生物打印的发展,可以在不需要捐赠者的情况下挽救数千人的生命。我们相信将来 3D 生物打印的不断成熟,会让慢性肾功能不全患者彻底摆脱对器官贡献者的依赖,给其肾移植带来希望。

2.4 泌尿外科其他疾病治疗中的应用 3D 打印技术可运用在肾上腺部分切除术中,通过预估残余肾上腺体积,术后合理补充激素治疗,避免术后激素水平紊乱带来的不良影响。Srougi 等^[22]对原发性肾上腺大结节患者进行肾上腺部分切除术,术前患者表现为轻度库欣综合征、糖尿病和高血压,在手术前完成肾上腺的 3D 打印模型,测定残余肾上腺体积,手术后患者立即开始皮质类固醇替换治疗,52 d 后中断,术前和术后血清皮质醇水平及促肾上腺皮质激素水平基本正常。肾上腺切除后必然会造成人体激素变化,但后期残余肾上腺具有代偿能力,故笔者认为 3D 打印在肾上腺部分切除手术上应用有待进一步研究。对可疑前列腺癌进行穿刺活检时,通过 3D 打印技术可全面了解前列腺癌灶的范围,进而提高穿刺的阳性率。Wang 等^[23]检测 16 例疑似前列腺病变患者,使用前列腺 3D 打印

建模,对前列腺进行靶向前列腺活检,结果3D打印显著提高了前列腺活检的阳性率,减少了高危前列腺癌的漏诊率。另外3D打印在机器人辅助神经保留根治性前列腺切除术中也有运用,通过术前分析前列腺3D打印模型,术中可以保护阴部动脉及神经血管束,能够保护患者勃起功能,提高患者术后生活质量。尿道或输尿管损伤后重建手术时,以往基本用胃肠人工制作尿道或输尿管替代治疗,术后并发症较多,如今有报道可通过3D生物打印技术,制作尿道或输尿管支架替代治疗,目前也在进一步研究中。另外研究者目前也在尝试利用3D生物打印技术制作人工膀胱,以提高患者术后生活质量。

2.5 泌尿外科其他领域的应用 3D打印模型在临床教学中能让学习者直观地感受到脏器的立体解剖,使复杂难懂的解剖变得简单直观,提高其学习兴趣。Ghazi等^[24]使用聚乙烯醇水凝胶和3D打印技术制作人体骨盆系统、肾脏和相关邻近结构的解剖模型,泌尿外科住院医师通过对模型的学习,进一步提高了对肾盏及选择目标盏穿刺的认识,并通过模型模拟经皮肾穿刺,加深了对进针的角度和深度的认知。这些模型训练将对住院医师以后的手术操作有很多的帮助。功能性3D打印手术器械目前发展迅速,与传统的制作相比更简单且花费少。George等^[25]利用3D打印制造止血钳、针头驱动器、手术刀手柄、牵开器和镊子,让泌尿外科医生进行模拟手术评估,不断调整设计和改进。Park等^[26]成功研究了3D打印制造输尿管支架及输尿管支架皮瓣阀,应用于体外实验,均取得良好的疗效。3D打印手术器械技术目前尚未成熟,同时也存在许多困难,比如材料的选择、材料混合比例、打印时间控制等,仍需不断研究。

3 小结与展望

3D打印技术目前在泌尿外科领域的关注度逐渐提高,其在泌尿外科相关手术抉择、术前谈话、手术模拟、教学等方面具有巨大优势,同时也存在以下不足:(1)材料的限制与费用;(2)患者住院时间及费用的增加;(3)目前缺乏专业打印人员等。虽然3D打印存在诸多不足,但随着科技的发展,3D打印技术将不断完善,全面开展泌尿外科3D模型个体化治疗有望实现。另外,未来以组织细胞为材料的3D生物打印将是医学领域的划时代革新,打印干细胞、组织、器官并成功移植入人体,将为精准医学带来技术支持。

参考文献:

[1] MORIMOTO T K, GREER J D, HAWKES E W, et al.

Toward the design of personalized continuum surgical robots [J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2018, 46 (10): 1522-1533.

[2] 赵秋云, 楚恩惠. 3D打印机在各领域的发展前景 [J]. *软件导刊·教育技术*, 2015, 14(5): 81-82.

[3] CANVASSER N E, DE S, KOSEOGLU E, et al. Three-dimensional printing of surgical clips: an in vitro pilot study and trial of efficacy [J]. *Journal of Endourology*, 2017, 31 (9): 930-933.

[4] JESSOP Z M, AL-SABAH A, GARDINER M D, et al. 3D bioprinting for reconstructive surgery: Principles, applications and challenges [J]. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 2017, 70(9): 1155-1170.

[5] ELEY K A, WATT-SMITH S R, GOLDING S J. Three-dimensional reconstruction of the craniofacial skeleton with gradient echo magnetic resonance imaging: what is currently possible? [J]. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 2017, 28 (2): 463-467.

[6] WENGERTER B C, EMRE G, PARK J Y, et al. Three-dimensional printing in the intestine [J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: the Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 2016, 14(8): 1081-1085.

[7] 刘德健, 李彦林, 毛健宇, 等. 计算机辅助关节外科手术应用进展 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(12): 2082-2084.

[8] 王蕾, 张毅. 3D打印技术在神经外科的应用现状与新进展 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(1): 1-4.

[9] 魏晓松, 刘征, 庄乾元, 等. 3D打印技术在经皮肾镜取石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.

[10] 刘宇保, 刘彬, 胡卫国, 等. 3D打印技术对鹿角形肾结石 PCNL术前精准设计的临床研究 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2018, 33(1): 30-35.

[11] ATALAY H A, CANAT H L, ULKER V, et al. Impact of personalized three-dimensional (3D) printed pelvicalyceal system models on patient information in percutaneous nephrolithotripsy surgery: a pilot study [J]. *International Braz J Urol*, 2017, 43(3): 470-475.

[12] GOLAB A, SMEKTALA T, KROLIKOWSKI M, et al. Percutaneous nephrolithotomy using an individual 3-dimensionally printed surgical guide [J]. *Urologia Internationalis*, 2018, 100(4): 485-487.

[13] 李明峰, 谢宇, 刘侃, 等. 3D打印技术在保留肾单位手术中的应用研究(附19例报告) [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2017, 32(12): 938-941.

[14] 储传敏, 刘溪, 潘秀武, 等. 3D打印联合术中超声在腔镜下治疗完全内生型肾肿瘤中的应用(附15例报告) [J]. *第二军医大学学报*, 2017, 38(8): 1065-1070.

[15] 韩兴涛, 杨凌博, 李小辉, 等. 3D打印技术在后腹腔镜下保

- 留肾单位手术治疗肾肿瘤中应用研究[J]. 临床泌尿外科杂志 2017(11): 866-869.
- [16] 曹健, 朱帅, 叶明洁, 等. 3D 打印技术辅助腹腔镜下肾肿瘤冷冻消融术[J]. 中国微创外科杂志 2018, 18(12): 1118-1120.
- [17] WAKE N, BJURLIN M A, ROSTAMI P, et al. Three-dimensional printing and augmented reality: enhanced precision for robotic assisted partial nephrectomy [J]. Urology, 2018, 116(2): 227-228.
- [18] DWIVEDI D K, CHATZINOFF Y, ZHANG Y, et al. Development of a patient-specific tumor mold using magnetic resonance imaging and 3-dimensional printing technology for targeted tissue procurement and radiomics analysis of renal masses [J]. Urology, 2018, 112(3): 209-214.
- [19] DENIZET G, CALAME P, LIHOREAU T, et al. 3D multi-tissue printing for kidney transplantation [J]. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, 2019, 9(1): 101-106.
- [20] CHANDAK P, BYRNE N, COLEMAN A, et al. Patient-specific 3D printing: a novel technique for complex pediatric renal transplantation [J]. Annals of Surgery, 2019, 269(2): 18-23.
- [21] 时佳子, 王杰, 王志向, 等. 3D 打印在泌尿外科个体化治疗中的应用[J]. 实用医学杂志 2015, 31(23): 3957-3959.
- [22] SROUGI V, ROCHA B, TANNO F Y, et al. The use of three-dimensional printers for partial adrenalectomy: estimating the resection limits [J]. Urology, 2016, 90(12): 217-220.
- [23] WANG Y, GAO X, YANG Q, et al. Three-dimensional printing technique assisted cognitive fusion in targeted prostate biopsy [J]. Asian Journal of Urology, 2015, 2(4): 214-219.
- [24] GHAZI A, CAMPBELL T, MELNYK R, et al. Validation of a full-immersion simulation platform for percutaneous nephrolithotomy using three-dimensional printing technology [J]. Journal of Endourology, 2017, 31(12): 1314-1320.
- [25] GEORGE M, AROOM K R, HAWES H G, et al. 3D printed surgical instruments: the design and fabrication process [J]. World Journal of Surgery, 2017, 41(1): 314-319.
- [26] PARK C J, KIM H W, JEONG S, et al. Anti-reflux ureteral stent with polymeric flap valve using three-dimensional printing: an in vitro study [J]. Journal of Endourology, 2015, 29(8): 933-938.
- (收稿日期: 2019-09-27)

(上接第 431 页)

- [8] 骆定海, 郑海红, 毛鑫礼, 等. 为炎性纤维性息肉 49 例的临床与内镜下特点分析[J]. 中华消化杂志 2018, 38(10): 664-668.
- [9] 宋德梅, 王传彬, 董江宁. 空肠炎性纤维性息肉 1 例[J]. 实用放射医学杂志 2017, 33(8): 1319-1320.
- [10] 牛朝荣, 李道明. 胃肠道炎性纤维性息肉 28 例临床病理学分析[J]. 实用医学杂志 2018, 34(2): 289-292.
- [11] 王富强, 谭改民. 食管巨大炎性纤维性息肉 1 例临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志 2016, 23(12): 939-941.
- [12] KLINGBEIL K D, BALABAN A, FERTIG R M, et al. Inflammatory fibroid polyp of the gastric antrum presenting as hypovolemic shock: Case report and literature review [J]. Intractable Rare Dis Res, 2017, 6(4): 304-309.
- [13] MARTINI M, SANTORO L, FAMILIARI P, et al. Inflammatory fibroid polyp of the gallbladder bearing a platelet-derived growth factor receptor alpha mutation [J]. Arch Pathol Lab Med, 2013, 137(5): 721-724.
- [14] RASTOGI A, TAN S H, BANERJEE S, et al. ERG monoclonal antibody in the diagnosis and biological stratification of prostate cancer: delineation of minimal epitope, critical residues for binding, and molecular basis of specificity [J]. Monoclon Antib Immunodiagn Immunother, 2014, 33(4): 201-208.
- [15] RASTOGI A, TAN S H, BANERJEE S, et al. ERG monoclonal antibody in the diagnosis and biological stratification of prostate cancer: delineation of minimal epitope, critical residues for binding, and molecular basis of specificity [J]. Monoclon Antib Immunodiagn Immunother, 2014, 33(4): 201-208.
- [16] SHAH R B, TADROS Y, BRUMMELL B, et al. The diagnostic use of ERG in resolving an "atypical glands suspicious for cancer" diagnosis in prostate biopsies beyond that provided by basal cell and α -methylacyl-CoA-racemase markers [J]. Hum Pathol, 2013, 44(5): 786-794.
- [17] FURUSATO B, TAN S H, YOUNG D, et al. ERG oncoprotein expression in prostate cancer: clonal progression of ERG-positive tumor cells and potential for ERG-based stratification [J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2010, 13(3): 228-237.
- [18] 马伶. 胃炎性纤维性息肉合并胃壁间质瘤 1 例[J]. 临床与实验病理学杂志 2016, 32(8): 953-954.
- [19] 张卫良, 张国标. 胃肠道炎性纤维性息肉的临床病理特点分析[J]. 现代诊断与治疗 2016, 27(24): 4656-4657.
- [20] 干文娟, 杜明占, 郝义星, 等. 消化道炎性纤维性息肉临床病理分析[J]. 诊断病理学杂志 2018, 25(10): 706-709.
- [21] 杨文婷, 林燕青, 曲利娟. 消化道炎性纤维性息肉 14 例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志 2015, 31(10): 1107-1109, 1114.
- [22] 王挺, 赵振华, 刘喜波. 胃炎性纤维型息肉两例的 CT 诊断[J]. 中华胃肠外科杂志 2012, 15(8): 868-869.
- (收稿日期: 2019-11-01)