

3D打印在围产期医学的应用

郑丽梅, 欧阳汉斌, 黄文华

南方医科大学基础医学院人体解剖国家重点学科, 广东 广州 510515

【摘要】近年来3D打印技术迅速发展,有人认为它是第3次工业革命,也有人认为它是制造业发展的新趋势。3D打印技术作为一种新型快速成形和快速制造技术,受到广泛医学者的青睐,并将3D打印技术广泛应用于临床诊疗之中,其中在围产期医学也得到了广泛的应用。本文针对目前围产期对胎儿疾病的诊断及3D打印技术在围产期医学的临床应用进行介绍,首先详细探讨了3D打印技术在先天性心脏病、先天性面部畸形及连体婴儿中的临床应用,随后讲述了3D打印技术在医学教育中的应用,最后梳理3D打印技术在围产期医学中存在的不足之处,对未来的发展趋势进行展望。

【关键词】3D打印;先天性心脏病;面部畸形;连体婴儿;围产期医学;综述

【中图分类号】R319

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)10-1077-04

Application of three-dimensional printing in perinatal medicine

ZHENG Li-mei, OUYANG Han-bin, HUANG Wen-hua

National Key Discipline, Department of Anatomy, School of Basic Medical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: In recent years, three-dimensional (3D) printing technology develops rapidly. Some consider 3D printing as the Third Industrial Revolution, and others think 3D printing is a new trend of manufacturing development. As a new type of rapid prototyping and rapid manufacturing technology, 3D printing which draws much attention from medical scholars plays an increasingly prominent role in clinical diagnosis and treatment. 3D printing technology is also widely used and developed in the field of perinatal medicine. The diagnostic way and clinical application of 3D printing in perinatal medicine are introduced in the paper. The clinical applications of 3D printing in congenital heart disease, congenital facial deformity and conjoined twins are discussed in details. The application of 3D printing in the domain of medical education is also introduced. Finally, the deficiencies of the existing 3D printing and a development prospect of 3D printing in the perinatal medical field are also presented.

Key words: three-dimensional printing; congenital heart disease; facial deformity; conjoined twins; perinatal medicine; review

前言

3D打印技术出现在20世纪90年代中期,作为一项新技术,也被称为快速成型技术^[1]。先通过计算机建模软件建模,再将建成的三维模型“分区”成逐层打印的截面,运用粉末状金属或塑料等可粘合材料,

通过逐层打印的方式用来构造物体,从而实现将计算机上的图像变为实物。3D打印技术被应用于口腔医学^[2]、模具制造行业、人类器官、生物制造^[3-4]等领域。2012年,苏格兰科学家将3D打印首次应用于医学,并成功打印出人造肝脏组织。本文将围绕3D打印技术在围产期医学的发展做出相应分析与研究。

1 围产期胎儿疾病的诊断方法

围产期医学又称围生医学,是研究在围生期加强对围生儿及孕妇卫生保健的一门学科^[5]。围产期妇女和胎儿疾病严重威胁孕妇的生活质量和生命健康,同时也对社会经济和家庭幸福带来不良影响。随着围生期医学的不断发展,围生儿病死率也逐渐

【收稿日期】2016-05-18

【基金项目】广东省科技重大专项(2015B010125005);广东省科技计划项目(2014A020212176);中国南方智谷引进创新团队项目(2015CXTD05)

【作者简介】郑丽梅,硕士,研究方向:数字医学,E-mail: 924104544@qq.com

【通信作者】黄文华,教授,博士生导师,研究方向:数字医学、临床应用解剖,E-mail: 13822232749@139.com;欧阳汉斌,博士后,研究方向:3D打印、数字骨科学,E-mail: robin85@163.com

下降。我国出生缺陷儿的发生率约占新生儿的4%~6%,每年有80万~120万的缺陷儿出生^[6]。因此,产前疾病筛查对减少新生儿出生缺陷的发生,具有重要的临床决策意义。目前应用于产前检查的常规手段有超声^[7]、X线、颈部透明带(NT)、基因等检查。超声由于无创伤、无辐射,能够实时显像,可重复检查,是产前检查与筛查畸形胎儿的重要工具。但是超声观察视野小,不能对中晚孕的胎儿整体成像,对于多个复杂的病理现状或畸形及其相互解剖位置关系显示起来非常困难,不能有效指导临床选择正确的处理方案。3D打印技术是连接图像与模型之间的枢纽^[8]。利用CT和磁共振成像(MRI)重建数据,可以有效提高各系统畸形的检出率,从而帮助医生以及患者本人更加全面地理解胎儿的解剖异常结构,同时它也为临床治疗提供了可靠的客观依据。3D打印技术可以及时协助复杂的手术方案,通过不断地演练采取最佳的手术方式,缩短手术的时间、减少手术创伤、降低术后并发症,从而实现真正的个体化、精确化、远程化^[9]。

2 3D打印在围产期医学的临床应用

2.1 3D打印在先天性心脏病中的临床应用

先天性心脏病是指人在胚胎发育时期(怀孕初期2~3个月内),由于心脏及大血管的行成障碍而引起的局部解剖结构异常,或出生后应自动关闭的通道未能关闭的心脏病,表现为心功能不全、紫绀及发育不全等^[10]。胎儿先天性心脏病是先天缺陷中发生率最高的疾病,发生率约占初生婴儿的0.8%。先天性心脏病的分类主要见于房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭、法洛四联症。手术最佳治疗时间取决于多种因素,其中包括先天性畸形的复杂程度、患儿的年龄及体质质量关系全身发育及营养状况等。一般简单的先天性心脏病建议1~5岁做手术,但对于合并肺动脉高压、先天性严重畸形且影响生长发育、畸形威胁患儿的生命、复杂畸形需分期手术者,越早开展手术对患儿的预后越好,且不受年龄的限制。胎儿先天性心脏病通过外科手术及介入治疗取得良好的效果,但近年来先天性心脏病的发生率仍呈上升趋势,先天性心脏病的治疗形势仍十分严峻。产前诊断可以对胎儿的疾病做出预测、诊断并及时采取治疗方案^[11-12]。目前应用于产前胎儿诊断的检查,包括超声、X线、NT、基因检查。超声检查是筛查胎儿骨骼异常发育的主要手段,主要通过测量腹围、头围、双顶径、股骨、肱骨的长度,来评定胎儿生长发育的状况。但是会受到多方面的限制,比如胎儿的体位关系、羊水的多少、孕妇的腹壁脂肪厚度的影响及超声医师技术水平等多方面的限制。因此,传统的超声技术不能直观地反应胎儿心脏结构的异常状

态,但是3D打印心脏模型在此有明显的优势^[13]。随着计算机的发展,在计算机上进行三维重建,提供精准的三维解剖图像,可以帮助医生更好地理解,减少片面的结论,对心脏结构进行深入分析,制定个体化的治疗方案及手术计划,提高手术效率及改善预后,同时有助于术前与患儿家属的沟通。2014年,Valvende等^[14]对患有室间隔缺损、肺动脉狭窄、大动脉转位的患儿,收集CT及MRI数据,打印心脏模型,模拟手术方式及入路,确定补片的位置,术后随访,患儿恢复良好,无心功能不全及左侧流出道梗阻。由此可见,3D打印技术可以精确地反映心脏解剖位置,有利于医生对心脏结构的理解,从而确定个体化的治疗方案及精准的手术计划。

目前3D打印在治疗先天性心脏病患儿中,已有文献报道其在临床应用的价值。但国内尚未见到3D打印技术在胎儿先天性心脏病中的文献报道,缺少大规模临床数据的统计。同时对于MRI及CT数字图像的收集,其位置准确性和分辨率关系到打印模型的精确度。因此,术前必须让有经验丰富的医生指导,使手术过程更加顺利,达到预期的效果。

2.2 3D打印在先天性面部畸形的临床应用

胎儿颜面部畸形是胎儿畸形中最多发的部位,以口腔颌面部的畸形最多见,其次为小下颌角畸形,以及其他的面裂畸形、舌畸形及口腔颌面相关综合征等^[15]。其中唇、腭裂为代表的畸形最常见。唇裂常伴有腭裂的发病率为1%,男性均为女性的2倍,单纯唇腭裂较少见。唇腭裂不仅造成患儿容貌畸形,重要的是影响患儿的面部发育、吞咽、吸乳及发音等功能。早期检查发现畸形,不仅能使父母做好心理准备,而且有助于医生及时选择治疗方案和整形方案。超声为首选的检查方法,但是超声筛查的准确率为87.5%,仍有12.5%的漏诊^[16]。它主要是对单纯腭裂及单纯唇裂的漏诊,但是由于受到牙槽骨的影响,不能够得到清晰的软腭和硬腭的冠状面和矢状面,且受胎儿的体位、羊水多少、孕妇腹壁脂肪厚度的影响较大。三维超声在胎儿畸形检出率远远高于二维超声,可以直观地观察面部立体结构,比如胎儿颜面部的眼、唇、鼻、耳的解剖结构及其相互间的位置关系^[17]。尽管三维超声可以显示出一定的信息,但却无法全面展现人体组织和器官的生理特性,例如尺寸的大小或者表面纹理。三维超声同样会受到孕妇腹壁脂肪厚度、羊水多少、胎儿体位及肢体有无遮挡的影响,从而不能完全清晰显像。3D打印技术对胎儿面部畸形的诊断具有很大的优势。据国外报道,Albert为一名孕30周的孕妇产检时发现胎儿的面部有一个明显的肿块,为了确保做出正确的诊断,医生决定使用3D打印技术^[18]。这是3D打印技术首次被用于宫腔内,区分胎儿面部畸形和新生儿呼吸道

堵塞。通过收集MRI影像学的数据转化成数字图像,再将胎儿的面部用3D打印机打印出来。最后,此模型使他们做出更加精确的临床诊断,婴儿所患为唇腭裂畸形。国内广州儿童医院利用3D打印技术和数字化外科模拟技术,成功治疗了一名患有唇腭裂伴上下颌骨磨牙区畸形融合的患儿。通过数据重建模型,在电脑上模拟手术。通过3D打印模型,在模型上完成第2次手术,经过多次术前演练,术后患儿恢复情况良好。3D打印技术体现了最新的医疗技术标准,同样会为医疗领域带来更多的影响。

2.3 3D打印在连体婴儿的临床应用

连体婴儿是一种罕见的先天性疾病。大多数连体婴儿在胚胎期就死亡了,而能分娩下来的概率约为十万分之一,在五万至十万次怀孕中就会有1例发生。正常妊娠双胎情况下受精卵分裂时会完全分开各自发育,连体婴儿则为本应该分裂成两个受精卵没有完全分开,并一直持续到分娩的时候。尽管连体双胞胎都有不同的解剖异常,但医学仍对他们进行了大致分类^[19],包括胸腹连胎(40%)、脐部连胎(33%)、臀部连胎(19%)、坐骨连胎(6%)、头颅连胎(2%)等多种。孕妇进行必要的产前检查显得尤为重要。B超为首选的检查方法,影像学诊断效果较好,对于还未出生的胎儿容易发现畸形。MRI对软组织分辨率高,但是对孕妇辐射大。CT对骨骼及解剖异常有明显的优势。3D打印技术对于胎儿的畸形可以直观地显示,给患者及时确定手术的可行性及精确诊断,为下一步治疗提供很大的帮助。Serra等^[20]利用3D打印技术在临床上为头颅相连的双胞胎,成功实施头颅分离手术,并将手术时间从72 h缩短到22 h。该模型设计可用来演示手术分离线,医生可以取出单个部分,观察深层解剖结构,增加外科团队对病情的理解,同时也可向家属解释手术过程。在未来,3D打印技术可为每个连体婴儿提供一个标准过程。国内报道了一例臀部连体婴儿的分离手术,利用3D进行精准辅助治疗。这在我国尚属首例,检查显示患儿臀部软组织相连、骶尾相连和椎管相连,且共用一个肛门。根据CT和MRI数据用3D打印出两个模型,还原患儿臀部连体脊柱及皮肤融合的情况,直观展示患儿骨性相连和皮肤连接的部位及程度,并可以虚拟进行术前切割和皮瓣翻转。利用打印数据进行三维成型,医生上台之前已经多次模拟手术,对正式手术有很大的帮助,真正提高了手术的质量与安全。

3 3D打印在围产期医学教育中的应用

一些国家和组织已经开始重视3D打印技术在教学中的应用^[21]。传统的医学教育存在着种种不足,首先,用PPT或者视频等进行讲解,学生无法很好地把握

其立体空间结构。其次,人体解剖尸体教学,随着时间的推移,尸体存在部分结构显示欠清、结构变异等问题,当今社会尸源也十分稀缺。最后,学生平时学习的是正常的解剖结构,对于畸形缺乏感性认识。3D打印技术可以弥补上述的种种缺陷,可以很清楚地了解解剖结构及病变部位,学生很快熟识并加以应用,大大缩短了学习曲线,培养创新能力,增强教学效果。

解剖教学中胎儿的模型更为稀缺,英国学者对已死亡的胎儿进行数据扫描,通过快速成型技术,成功制作6周到30周胚胎或胎儿及其器官的解剖模型,提供了大量的教学模具,推广3D打印的广泛应用^[22]。3D打印技术对于医学操作训练,可以提高医生的手术能力和增强信心,同时也可减少手术的并发症。部分国家和地区的3D打印已经占领了医学教育市场,在发展的大趋势下,3D打印会成为医生学习和手术训练的主流途径,提供个性化、精确化、远程化的医学教育。

4 3D打印在围产期医学的展望

3D打印在围产期医学中的应用不仅加快精准医学的发展步伐,也使数字医学技术向临床应用转化,将3D数字医学与3D打印技术结合。3D打印成品与传统的生物标本相比,更便于制作与储存,同时也可应用于临床教学与展示。在临床中,有助于医生向患儿家属充分理解手术流程,利于术前沟通,提高手术的质量与安全。

但是目前3D打印技术的发展还存在一些瓶颈^[23]。首先,3D打印原材料供给不足,限制3D打印技术在我国的发展,过高的材料成本可能成为阻碍发展的原因。其次,胎儿在母体中运动,受心率、呼吸频率等客观因素的影响,采集的数字图像受到干扰,会使模型打印的精确度下降。同时由于胎儿结构的复杂性,细胞与生物学的多样性,多喷头打印3D模型将会成为未来学科的发展方向。最后,为了节省打印材料与时间,没有对模型进行精确分析与数据采集,导致模型结构上的不稳定,只有具体结合模型所具备的解剖临床特性,才能更精确地为临床服务,做出大的贡献。作为第3次工业革命的代表技术,3D打印会受到越来越多外界的关注,医生对这项技术的不断挖掘,以及技术进步所带来的成本下降,3D打印必将更加经济。也许有一天3D打印会走近千家万户,而且会为公众的日常生活带来更多的积极影响。

【参考文献】

- [1] 管吉, 杨树欣, 管叶. 3D打印技术在医疗领域的研究进展[J]. 中国医疗设备, 2014, 29(4): 71-72.
GUAN J, YANG S X, GUAN Y. Progress of 3D printing technology in medical domain [J]. Chinese Medical Equipment, 2014, 29(4): 71-72.

- [2] 钟恩意, 刘瑞源, 高杰, 等. 3D生物打印技术及其在牙周骨缺损修复中的应用[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(1): 49-53.
ZHONG E Y, LIU R Y, GAO J, et al. Application of three-dimensional-printing technology in treatment for periodontal bone defect[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2016, 33(1): 49-53.
- [3] 王锦阳, 黄文华. 生物3D打印的研究进展[J]. 分子影像学杂志, 2016, 39(1): 44-46.
WANG J Y, HUANG W H. Research status and application of 3D bio-printing[J]. Journal of Molecular Imaging, 2016, 39(1): 44-46.
- [4] MANDRYCKY C, WANG Z, KIM K, et al. 3D bioprinting for engineering complex tissues[J]. Biotechnol Adv, 2016, 34(4): 422-434.
- [5] 张佩珠. 围产期医学新进展[J]. 中国医刊, 1979(10): 12-16.
ZHANG P Z. New advances in perinatal medicine [J]. Chinese Journal of Medicine, 1979(10): 12-16.
- [6] 吴清明, 周瑾. 出生缺陷产前筛查及产前诊断研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(1): 129-131.
WU Q M, ZHOU J. Advances in prenatal screening and prenatal diagnosis for birth defect [J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2011, 19(1): 129-131.
- [7] 黄巧燕, 张捷. 胎儿畸形的产前超声诊断现状[J]. 医学综述, 2010, 16(24): 3803-3806.
HUANG Q Y, ZHANG L. Research status of prenatal ultrasonic diagnosis in fetal malformation[J]. Medical Review, 2010, 16(24): 3803-3806.
- [8] 王金武. 3D打印见证医学科技的发展[J]. 中国经济报告, 2015(2): 116-117.
WANG J W. 3D printing witness the development of medical technology[J]. China Economic Report, 2015(2): 116-117.
- [9] KAUR S. How is "Internet of the 3D printed products" going to affect our lives?[J]. Iete Tech Rev, 2014, 29(5): 360-364.
- [10] HOFFMAN J I, KAPLAN S. The incidence of congenital heart disease[J]. Pediatr Cardiol, 2002, 39(12): 1890-1900.
- [11] 倪晓田, 段涛. 胎儿先天性心脏病的产前诊断进展[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2011, 3(3): 28-31.
NI X T, DUAN T. Advances in prenatal diagnosis of congenital heart disease[J]. Chinese Journal of Prenatal Diagnosis (Electronic Version), 2011, 3(3): 28-31.
- [12] 胡怡, 李佳, 刘虹, 等. 3D/4D成像在产前胎儿超声检查中的临床应用[J]. 宁夏医学杂志, 2009, 31(9): 847-848.
HU Y, LI J, LIU H, et al. 3D/4D imaging in the clinical application of ultrasound in prenatal[J]. Ningxia Medical Journal, 2009, 31(9): 847-848.
- [13] 杨帆, 杨延坤, 郑宏. 3D打印技术在先天性心脏病诊疗中的应用[J]. 中国介入影像与治疗学, 2014, 11(9): 629-631.
YANG F, YANG Y K, ZHENG H. Application of 3D printing in diagnosis and treatment of congenital heart disease [J]. Chinese Journal of Interventional Imaging and Therapy, 2014, 11(9): 629-631.
- [14] VALVERDE I, GOMEZ G, GONZALEZ A, et al. Three-dimensional patient-specific cardiac model for surgical planning in nikaidoh procedure[J]. Cardiol Young, 2015, 25(4): 698-704.
- [15] SHAIKH D, MERCER N S, SOHAN K, et al. Prenatal diagnosis of cleft lip and palate[J]. Br J Plast Surg, 2001, 54(2): 288-289.
- [16] ROTTEN D, LEVAILLANT J M. Two-and three-dimensional sonographic assessment of the fetal face. 2. analysis of cleft lip, alveolus and palate[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2004, 24(4): 402-411.
- [17] GHI T, ARCANGELI T, RADICO D, et al. Three-dimensional sonographic imaging of fetal bilateral cleft lip and palate in the first trimester[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2009, 34(1): 119-120.
- [18] VANKOEVERING K K, MORRISON R J, PRABHU S P, et al. Antenatal three-dimensional printing of aberrant facial anatomy [J]. Pediatrics, 2015, 136(5): 1382-1385.
- [19] TOWEY R M, KISIA A K, JACOBACCI S, et al. Anaesthesia for the separation of conjoined twins [J]. Anaesthesia, 1979, 34(2): 177-179.
- [20] SERRA L, KOCKRO R, GOH L C, et al. The dextrobeam: a stereoscopic presentation system for volumetric medical data [J]. Stud Health Technol Inform, 2002, 85: 478-484.
- [21] 邓滨, 欧阳汉斌, 黄文华. 3D打印在医学领域的应用进展[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(4): 389-392.
DENG B, OUYANG H B, HUANG W H. Application progress of three-dimensional printing in medical field[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2016, 33(4): 389-392.
- [22] SCHIEVANO S, SEBIRE N J, ROBERTSON N J, et al. Reconstruction of fetal and infant anatomy using rapid prototyping of post-mortem MR images[J]. Insights Imaging, 2010, 1(4): 281-286.
- [23] RENGIER F, MEHNDIRATTA A, TENGG-KOBLIGK H V, et al. 3D printing based on imaging data: review of medical applications [J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2010, 5(4): 335-341.

(编辑:陈丽霞)

(上接第1076页)

- [9] D'AMORE J D, MANDEL J C, KREDA D A, et al. Are meaningful use stage 2 certified EHRs ready for interoperability? Findings from the SMART C- CDA collaborative [J]. J Am Med Inform Assoc, 2014, 21(6): 1060-1068.
- [10] CDAR2 IG CCDA Clinnotes R1 DSTU2.1 2015 Aug Vol1 Introductory Material [EB/OL]. <http://www.hl7.org/>.
- [11] 李包罗, 冯东雷, 李敬东, 等. HL7的现状、应用与进展[J]. 中国数字医学, 2013, 8(3): 3-7.
LI B L, FENG D L, LI J D, et al. Present situation, application and progress of HL7[J]. China Digital Medicine, 2013, 8(3): 3-7.
- [12] CDAR2 IG CCDA Clinnotes R1 DSTU2.1 2015 Aug Vol2 Templates and Supporting Material[EB/OL]. <http://www.hl7.org/>.
- [13] KLANN J G, MENDIS M, PHILLIPS L C, et al. Taking advantage of continuity of care documents to populate a research repository [J]. J Am Med Inform Assoc, 2015, 22(2): 370-379.

- [14] DEL FIOLE G, CROUCH B I, CUMMINS M R. Data standards to support health information exchange between poison control centers and emergency departments [J]. J Am Med Inform Assoc, 2015, 22(3): 519-528.
- [15] WARNER J L, MADDUX S E, HUGHES K S, et al. Development, implementation, and initial evaluation of a foundational open interoperability standard for oncology treatment planning and summarization [J]. J Am Med Inform Assoc, 2015, 22(3): 577-586.
- [16] KLANN J G, BUCK M D, BROWN J, et al. Query health: standards-based, cross-platform population health surveillance [J]. J Am Med Inform Assoc, 2014, 21(4): 650-656.
- [17] TOPAZ M, SEGER D L, GOSS F, et al. Standard information models for representing adverse sensitivity information in clinical documents [J]. Methods Inf Med, 2016, 55(2): 151-157.

(编辑:黄开颜)