

# 3D 打印技术在儿童先天性心脏病诊断及治疗中的应用进展

胡立伟, 钟玉敏

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心影像中心, 上海 200127

**【摘要】**3D 打印技术已经广泛应用于骨科等外科相关医学领域, 其有标准化建模、个性化治疗等优点。现阶段二维的图像很难清晰显示复杂的心内空间结构, 3D 打印技术能帮助医生更好理解复杂的先天性心脏的解剖结构。本文对 3D 打印技术在儿童先天性心脏病诊断及治疗中的应用进行综述, 同时分析 3D 打印技术在此领域中应用的局限性及未来发展前景的展望。

**【关键词】**3D 打印技术; 儿童; 先天性心脏病; 综述

**【中图分类号】**R812; R604

**【文献标识码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2015)04-0514-06

## Three-dimensional printing technology for the diagnosis and treatment of congenital heart disease in childhood

HU Li-wei, ZHONG Yu-min

Medical Imaging Center, Shanghai Children's Medical Center Affiliated to Medical School of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China

**Abstract:** With the advantages of standardized modeling and personalized treatment, three-dimensional (3D) printing technology has been widely used in the orthopedics and other surgical areas. The current two-dimensional images cannot clearly show the complex spatial structure of the heart, while 3D printing technology can help doctors to have a better understanding of the complex anatomic structure of congenital heart disease. The application of 3D printing technology in the diagnosis and treatment of congenital heart disease in childhood was analyzed in this paper. Its limitations and developments in the future were also discussed on.

**Key words:** three-dimensional printing technology; children; congenital heart disease; review

### 前言

3D 打印技术, 又称快速成型技术(Rapid Prototyping, RP)或增材制造技术(Additive Manufacturing, AM), 是指应用粉末状、液态塑料或金属等可黏合材料, 通过逐层打印方式来构造物理模型的技术。3D 打印技术主要包括 4 种主要类型: 熔融沉积成型(Fused Deposition Modeling, FDM)、光固化立体印刷(Stereo lithography Appearance, SLA)、选择性激光烧结(Selective Laser Sintering, SLS)和三维喷印(3D

Printing and Plotting Processing, 3DP)。在医学领域, 3D 打印已能精确地打印解剖 3D 模型, 并广泛应用于普外科<sup>[1]</sup>、骨科<sup>[2]</sup>、口腔科<sup>[3]</sup>、神经外科<sup>[4]</sup>等领域。打印的步骤如下: (1) 首先通过 CT 或 MRI 检查获得原始的 DICOM 图像; (2) 经专用软件后处理后以 STL 文件格式传输至 3D 打印机(图 1); (3) 选用合成树脂或聚碳酸酯等作为 3D 打印材料韧性好、耐高温, 4 h~6 h (具体所需打印时间由打印物体的大小、使用材料和打印机类型而定)后即获得了 3D 物理模型。相比于二维成像, 3D 物理模型有解剖结构直观、精准等优点。

### 1 3D 模型在儿童先天性心脏病临床应用的意义

先天性心脏疾病, 是指在胚胎发育时期由于心脏及大血管的形成障碍或发育异常而引起的解剖结构异常, 包括出生后自动关闭的通道未能闭合的

**【收稿日期】**2015-03-30

**【作者简介】**胡立伟(1984-), 硕士, 研究方向: 医学影像技术, 图像后处理。Tel: 021-38626565; E-mail: huliwei11@hotmail.com。

**【通信作者】**钟玉敏(1965-), 博士, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 小儿先天性心脏病、消化系统、泌尿系统等疾病的影像学诊断。Tel: 021-38626565; E-mail: zyumin2002@163.com。

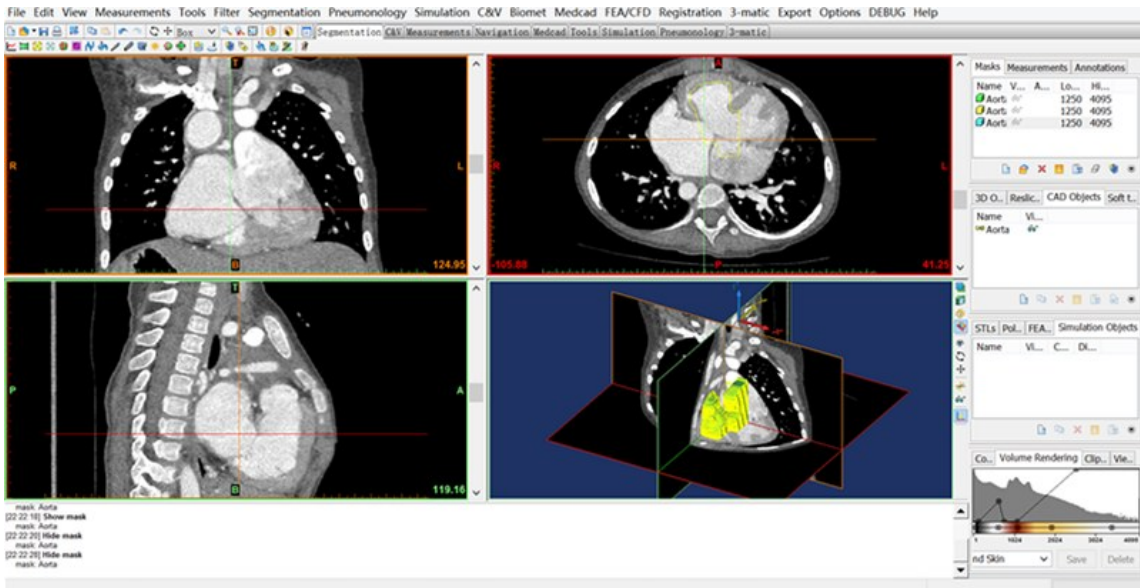


图1 经软件后处理对1例室间隔缺损伴肺动脉闭锁的复杂先天性心脏病做容积成像分析

Fig.1 Heart volume imaging analysis of the complex congenital heart disease combined ventricular septal defect with pulmonary atresia after the post-processing

情形。先天性心脏病全球的发生率为0.8%~1.2%<sup>[5]</sup>, 室的20%<sup>[6-7]</sup>,常见先天性心脏病和近似发病率如表1所示<sup>[8]</sup>。

室隔缺损(VSD)是最常见的先心病,占有先心疾

表1 先天性心脏病的分类和近似发病率

Tab.1 Different types of congenital heart disease and approximation incidence

Diseases	Incidence	Diseases	Incidence
Ventricular septal defect	20%	Atrioventricular septal defect	2%-5%
Atrial septal defect	10%	Tricuspid atresia	3%
Patent ductus arteriosus	10%	Truncus arteriosus	3%
Coarctation of the aorta	10%	Total anomalous pulmonary venous connection	2%
Congenital aortic stenosis	10%	Hypoplastic left heart syndrome	2%
Tetralogy of Fallot	10%	Interrupted aortic arch	1%
Pulmonary stenosis	10%	Ebstein anomaly	0.5%
Transposition of the great arteries	5%-8%	Mitral stenosis	rare
Pulmonary atresia	5%	Aortopulmonary window	rare

目前对于先心病的前期影像检查多以2D图像为主,包括有胸片、超声心动图、CT、MRI和DSA,这些影像检查对于先心病的术前诊断和术后评价具有重要的意义。随着医学技术的发展,及更好地制定手术计划,外科医生须将超声心动图或影像检查的2D先心病图像理解成3D图像。在这个过程中,医生对术前的评估和疾病的分析易产生偏差。近年来,超声心动图实时3D技术已被广泛应用于心脏介入手术<sup>[9]</sup>,超声3D成像模式可采集同一心动周期内的图像,但患者的呼吸和移位均可影响图像质量,并造成图像重组错位而影响计测结果<sup>[10]</sup>,同时超声心动图对大血

管的显示清晰程度不及CT、MRI。为尽可能减少2D理解成3D过程中产生的偏差,3D成像技术逐渐发展。3D成像——是将CT、MRI图像通过计算机重建技术转变成3D模型的过程,这一过程克服了原先2D成像无法切换视角等不足,方便外科医生对于复杂先天性心脏疾病进行更精确的理解,从而制定精准的手术计划(图2)。

3D打印,是成像与实物之间的连接纽带。3D打印模型是基于CT、MRI重建的3D图像打印出来的物理模型,其有标准化建模、个性化治疗等优点,已有它在先天性心脏病领域的相关报道<sup>[11]</sup>。3D打印模型

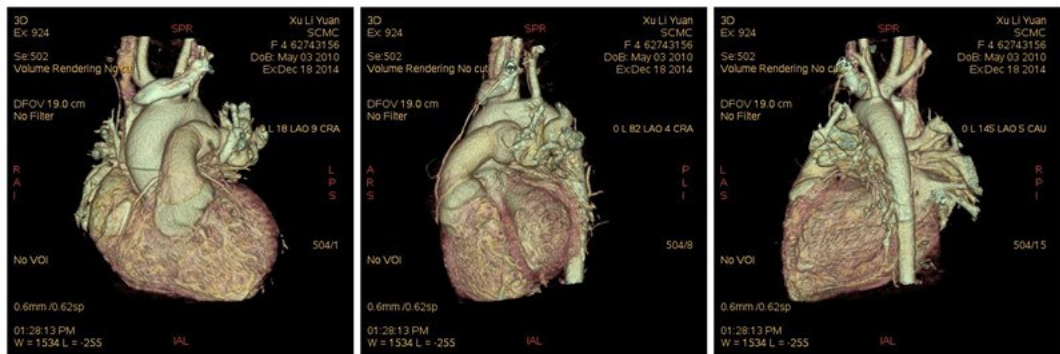


图2 一例患有肺动脉闭锁伴室间隔缺损术后的 CT 重建 3D 图像

Fig.2 The three-dimensional (3D) images of postoperative patients with pulmonary atresia with ventricular septal defect, reconstructed by CT

相比 3D 图像,可更直观呈现 360°的心脏内部及大血管的解剖结构,更真实地理解解剖结构的空间关系

和距离(图 3),能更有效地设计个性化的手术方案,减少手术时间,降低死亡率。

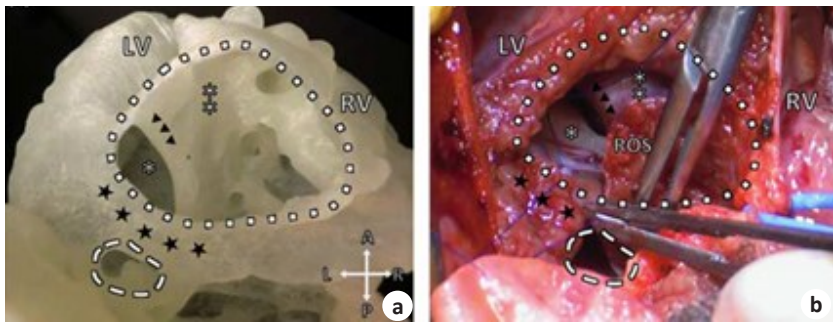


图3 3D 模型(a)和手术结果(b)的比较,表明 3D 模型能清晰显示心脏的解剖结构

Fig.3 Comparison of 3D model (Fig.a) and surgical result (Fig.b) showed that the 3D model could clearly present the anatomical structure of the heart

LV: Left ventricle; ROS: Ventricular septal export resection; RV: Right ventricle; the triangle: Supracristal ventricular septal defect; \*: Left ventricular cavity; \* \*: Right ventricular cavity

但值得注意的是,要充分发挥 3D 打印技术在心脏外科中的临床应用价值,必须以提高 CT、MRI 的图像信噪比以及重建后心脏 3D 图像的精确度和拟合度为基础。

## 2 3D 打印技术在儿童心脏学科的临床应用方向

### 2.1 3D 打印心脏模型可优化手术方案

2008 年, Kim 等<sup>[12]</sup>打印 4 例心脏病患者的心脏模型包括(室间隔缺损、房间隔缺损、人工二尖瓣瓣周漏、主动脉假性动脉瘤)。以室间隔缺损为例, 30 岁患者经 CT 扫描后确证在下部室间隔有 14 mm×12 mm 的肌部室缺,在 3D 打印的心脏模型上模拟使用 12 mm 的封堵器确认不会影响脉瓣功能。通过心脏模型对比

上腔静脉、下腔静脉、主动脉逆行的方法模拟手术过程,最后选择最佳手术方案由左上腔静脉经右房到右室行封堵术。研究证明 3D 心脏物理模型有助于确定精确解剖位置,并可在手术前制定详细的手术方案。Jacobs 等<sup>[13]</sup>报道通过 3D 打印心脏模型用于规划心脏手术切除左室室壁瘤以及右心室肿瘤。手术证实 3D 打印心脏模型可以准确定位肿瘤和心肌的关系,帮助肿瘤切除后的左心室重塑,降低心功能受损和射血分数降低的可能性。2014 年 Olivieri 等<sup>[14]</sup>通过 3D 打印 1 例患有完全性大动脉转位伴右肺静脉梗阻的心脏模型,选取特殊支架放置在肺静脉狭窄处观察其与相邻组织的关系后行手术(图 4),术后心彩超随访证明血流通畅。3D 心脏模型上模拟手术方案能



降低再狭窄的风险。2014年 Dankowski 等<sup>[15]</sup>将心脏CT图像后处理加厚3 mm打印出3D心脏模型用于模拟二尖瓣成形术。模型能清晰的辨别心内解剖结构如心房、心室、乳头肌以及二尖瓣环(图4),模拟手术

中提示导引导管需要向左房内侧扭转更多即产生更大的扭矩才有助于导管的安置。手术过程中验证了假设,证实3D心脏模型能提高手术效率。

2014年 Valverde 等<sup>[16]</sup>对1例2岁患有大动脉转

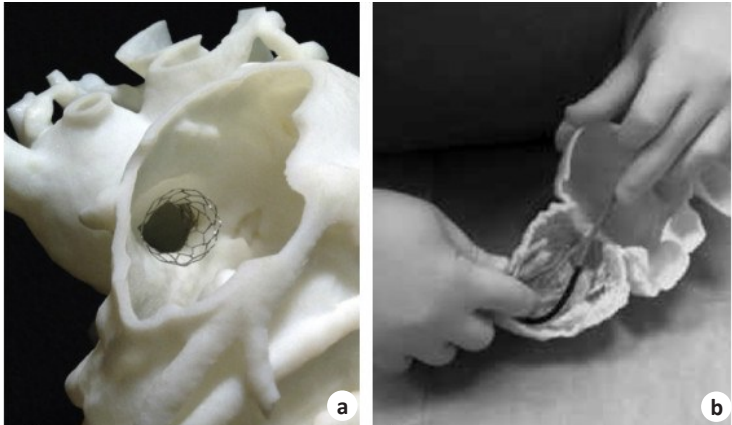


图4 模拟手术方案

Fig.4 Simulation operation

Note: a: Different types of stents for the 3D printing of the heart model were applied to simulate right pulmonary vein dilatation. b: Bending degrees between papillary muscles were analyzed by the simulation operation with wire delivery catheter in the indoor model of the left heart

位、室间隔缺损、肺动脉狭窄复杂先心的患儿行MRI检查后,成功打印了儿童复杂先心物理模型。增加Nikaidoh手术的成功率,切割模型后通过主动脉瓣下处观察室缺程度和确定心内补片位置(图3)。术后6月后随访,患儿无左侧流出道梗阻、心功能正常。3D打印先心患儿的心脏模型可以更好地对疾病进行评估,选用最佳手术方案和减少手术时间。

2.2 3D打印心脏模型仿真教学

过去,心脏学科医学生的教学方法包括:(1)疾病图片;(2)二维超声心动图或影像学资料;(3)心脏标本和心脏模型。2014年 Costello 等<sup>[17]</sup>运用3D打印技术成功打印了5种不同类型的房间隔缺损的心脏模型,应用于医学生的仿真教学中。研究结果显示通过3D打印技术创建特定的先天性心脏病模型在医学教育方面有显著作用。Shiraishi 等<sup>[18]</sup>报道使用氨基甲酸酯材料打印婴儿的心脏模型,该材料相比传统树脂材料质地更软,类似于婴儿血管便于切割和缝合,结论表明3D心脏模型可用于模拟手术教学。医学生经过学习能够通过真实3D模型的操作增加实战能力,未来可将3D模型解剖结构的识别和模拟手术纳入医学生的必修课程之中。

2.3 3D打印应用于组织工程学

1987年美国国家科学基金会正式提出和确定“组织工程学”,其核心是利用细胞生物学和工程学原理,在体外培养种子细胞,种植于生物相容性好、并可降解的生物材料表面,形成细胞-生物材料复合材料,植入人体内与组织融合生长,以达到对人体组织结构的修复和功能重建。研究人员发现通过3D打印的95%以上的细胞都可存活,3 h后89%细胞存活并具有分化能力。近年来3D打印技术和组织工程学结合打印支架成为研究的热点之一。Xu 等<sup>[18]</sup>通过3D打印技术使用成纤维细胞和凝胶成功构建了3D Z字形蜂窝管支架,打印完成72 h后成纤维细胞的存活率高于82%,实验证明3D打印技术有助于组织工程学的发展。Hockaday 等<sup>[19]</sup>应用3D打印光交联技术成功打印主动脉瓣支架。结果表明聚乙二醇-丙烯酸酯(PEG-DA)和水凝胶材料打印的支架在弹性模量等测试后均符合标准,将猪的主动脉瓣间质细胞种植在支架上的21 d生存率为100%。3D打印主动脉瓣支架有良好的力学性能和细胞相容性,对于儿童瓣膜疾病的手术治疗提供了新的解决方案。目前3D打印技术在组织工程学的应用还处于起步阶段,仍存在许多不足,如种植细胞仅能覆盖于支架表面等。但随着技术的发展,未来3D打印技术在组织工

程学领域将会有广阔的发展前景。

### 3 3D打印技术的局限及解决路径展望

正如本文第二部分3D模型在儿童先天性心脏病临床应用意义中最后所述,3D打印从技术上目前仍存在一些局限。主要分为以下3个方面:

(1)CT、MRI图像质量取决于CT扫描参数及MRI序列参数设置。目前CT扫描层厚能达到0.625 mm, MRI的层厚一般为1 mm~3 mm,而3D打印的水平方向和垂直方向的分辨率可达0.01 mm和0.2 mm<sup>[20]</sup>。层厚过厚使3D打印微小解剖结构的能力下降。同时儿童心率及呼吸频率快,心脏CT、MRI图像易受到心率过快和运动伪影等客观因素的影响,会导致打印3D儿童心脏模型的精准度下降。随着影像技术与设备的发展以及影像技术人员扫描技术水平的提高,CT、MRI的图像质量,将克服这些困难得到优化。

(2)计算机后处理技术的应用。在3D打印过程中,原始的DICOM图像必须经过计算机后处理再导入3D打印机。后处理的方法有多种,如阈值分割法、区域生长法等通过使用不同的方法提取感兴趣区域的图像,再经过平滑处理获得3D模型。但是,整个过程中可能会过滤掉重要细小的解剖结构。如果合理地利用计算机后处理技术,完整地呈现心脏的解剖结构并提高精准度对于3D打印技术的临床应用至关重要。医生和技术人员对于心脏解剖及对疾病理解程度的依赖性需引起关注,从事后处理技术人员必须在有多年心血管影像经验的医生指导下完成后处理工作。通过对医生、专业技术人员的培训以及图像处理软件的研发,使计算机后处理技术发挥更大的作用。

(3)工艺时间和打印成本是3D打印技术发展的另一个困境。2013年Tam等<sup>[21]</sup>报道成功打印了一个腹主动脉瘤用于临床的制定手术计划,值得关注的是打印一个3D模型的经济成本在200美元~500美元之间,前期CT及MRI检查、图像重建和打印模型需耗时10 h以上。显而易见,材料价格的过高和较长的打印时间也是3D打印技术在临床应用面临的难题之一。随着3D打印技术在各领域中更广泛的使用,这些问题将会逐步得到解决。

### 4 3D打印心脏展望

如3D打印技术的应用中所述,其可应用于房室

连接异常及心室大动脉连接异常复杂性先天性心脏病的模型构建。通过直观的观察三维模型结构,能有效优化手术方案、减少手术时间。

随着仿真医学的发展,3D打印技术将参与仿真手术的应用之中。首先,依据血流动力学原理,虚拟仿真构建手术环境,制定个性化手术方案。根据仿真血管和补片的建立情况,模拟术后的血流情况;然后,通过3D打印技术个性化设计并制作人工血管及补片等。以改良B-T分流术(Blalock-Taussig Shunt)为例,改良B-T分流术即用人工管道连接锁骨下动脉与肺动脉以改善肺血流量,提高血氧饱和度,促进肺动脉发育以缓解症状,对于重度法洛四联症或肺动脉闭锁等行姑息手术待合适时机再行根治手术。

现阶段常用的人工血管材料有聚四氟乙烯、尼龙等,人工血管的管径是根据儿童的体质量来划分<sup>[22]</sup>。新生儿患者人工血管管径偏细易发生梗阻,管径过大使体循环供血减少出现心衰等并发症,由于制造工艺所限缺乏个性化治疗方案。Photiadis等<sup>[23]</sup>研究表明术中使用的人造血管管径越细,越容易发生栓塞、梗阻,促发低氧血症,导致氧气供应不足而死亡。张婷婷等<sup>[24]</sup>对于改良B-T分流术死亡原因的研究表明18例死亡患儿人造血管管径平均为4.05 mm,小于存活患儿管径平均4.41 mm。异常的血流动力学因素如回流、流动分离、再流通现象等会引起血管局部的血栓、内膜增生等术后并发症。根据血流动力学分析对于不同心动周期模拟人工血管植入后的流场、压力分布、分流率、壁面切应力等参数的分析判断血栓和内膜增生的可能性<sup>[25]</sup>。值得注意的是壁面切应力是影响血管栓塞的重要因素之一<sup>[26]</sup>。

3D打印人工血管技术可以不拘于固定的长度、管径和弯曲程度,对不同病情的患儿定制人工血管提供个性化的治疗方案,降低手术风险和并发症的发生。将来3D打印可以结合血流动力学打印定制具有不易梗阻、良好生物相容性的血管和补片。利用3D打印结合血流动力学分析带动仿真虚拟手术研究的应用转化,为患者制定个体化的手术方案,为临床医学人才梯队的培养,为手术技能的训练与提高等方面带来巨大的帮助。最为关键的是3D打印技术可推动相关临床手术设计的发展和手术器械的创新。

综上所述,3D打印是一项全新的技术,涉及到医学、计算机、生物工程、材料等多个学科的结合。随

着各学科越来越交叉紧密的合作, 统一规划、统一设计为临床应用提供服务, 不但能够有效地降低采购成本以及耗材成本, 而且还能扩大需求、提高影响力。通过培训, 教育培养医工结合型人才, 期待能有更多的专家和学者参与到3D打印技术在医学领域的研究中来。

## 【参考文献】

- [1] Zein NN, Hanounch IA, Bishop PD, et al. Three-dimensional print of a liver for preoperative planning in living donor liver transplantation[J]. *Liver Transpl*, 2013, 19(12): 1304-1310.
- [2] Munjal S, Leopold SS, Kornreich D, et al. CT-generated 3-dimensional models for complex acetabular reconstruction[J]. *Arthroplasty*, 2000, 15(5): 644-653.
- [3] Sailer HF, Haers PE, Zollhofer CP, et al. The value of stereo lithographic models for preoperative diagnosis of craniofacial deformities and planning of surgical corrections[J]. *Int Oral Maxillofac Surg*, 1998, 27(5): 327-333.
- [4] Winder J, Bibb R. Medical rapid prototyping technologies: State of the art and current limitations for application in oral and maxillofacial surgery[J]. *Oral Maxillofac Surg*, 2005, 63(7): 1006-1015.
- [5] Hoffman JI. The global burden of congenital heart disease[J]. *Cardiovasc Afr*, 2013, 24(4): 141-145.
- [6] Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease[J]. *Am Coll Cardiol*, 2002, 39(12): 1890-1900.
- [7] Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, et al. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta[J]. *Pediatrics*, 2008, 153(6): 807-813.
- [8] Mavroudis C, Backer C, Idriss RF. *Pediatric cardiac surgery* (4nd Ed) [M]. Chichester: Wiley-Blackwell, 2013.
- [9] Perk G, Kronzon I. Interventional echocardiography in structural heart disease[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2013, 15(3): 338.
- [10] 王真娜, 姜志荣. 时间-时空相关成像技术在胎儿心脏超声检查中的应用[J]. *中国医学影像技术*, 2009, 25(10): 1841-1844.  
Wang ZN, Jiang ZR. Time-spatial and temporal correlation imaging technology in the application of ultrasound fetal heart[J]. *China Medical Imaging Technology*, 2009, 25(10): 1841-1844.
- [11] Shiraishi I, Yamagishi M, Hamaoka K, et al. Simulative operation on congenital heart disease using rubber-like urethane stereo lithographic biomodels based on 3D datasets of multislice computed tomography[J]. *Eur Cardiothorac Surg*, 2010, 176(3): 302-306.
- [12] Kim MS, Hansgen AR, Wink O, et al. Rapid prototyping: A new tool in understanding and treating structural heart disease[J]. *Circulation*, 2008, 117(18): 2388-2394.
- [13] Jacobs S, Grunert R, Mohr FW, et al. 3D-imaging of cardiac structures using 3D heart models for planning in heart surgery: A preliminary study[J]. *Interact Cardiovasc Thor Surg*, 2008, 7(1): 6-9.
- [14] Olivieri L, Krieger A, Chen MY, et al. 3D heart model guides complex stent angioplasty of pulmonary venous baffle obstruction in a Mustard repair of D-TGA[J]. *Int Cardiol*, 2014, 172(2): e297-298.
- [15] Dankowski R, Baszko A, Sutherland M, et al. 3D heart model printing for preparation of percutaneous structural interventions: Description of the technology and case report[J]. *Kardiologia Pol*, 2014, 72(6): 546-551.
- [16] 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.
- [17] Costello JP, Olivieri LJ, Krieger A, et al. Utilizing three-dimensional printing technology to assess the feasibility of high-fidelity synthetic ventricular septal defect models for simulation in medical education[J]. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2014, 23(5): 421-426.
- [18] Xu C, Chai W, Huang Y, et al. Scaffold-free inkjet printing of three-dimensional zigzag cellular tubes[J]. *Biotechnol Bioeng*, 2012, 109(12): 3152-3160.
- [19] Hockaday LA, Kang KH, Colangelo NW et al. Rapid 3D printing of anatomically accurate and mechanically heterogeneous aortic valve hydrogel scaffolds[J]. *Biofabrication*, 2012, 4(3): 5.
- [20] Markert M, Weber S, Lueth TC. A beating heart model 3D printed from specific patient data[J]. *Eng Med Biol Soc*, 2007, (7): 4472-4475.
- [21] Tam MD, Laycock SD, Brown JR, et al. 3D printing of an aortic aneurysm to facilitate decision making and device selection for endovascular aneurysm repair in complex neck anatomy[J]. *Endovasc Ther*, 2013, 20(6): 863-867.
- [22] 丁文祥, 苏肇伉. 小儿心脏外科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2000: 454-469.  
Ding WX, Su ZK. *Pediatric cardiac surgery* [M]. Jinan: Shandong Science and Technology Press, 2000: 454-469.
- [23] Photiadis J, Hubler M, Sinzobahamvya N, et al. Does size matter larger Blalock-Taussig shunt in the modified Norwood operation correlates with better hemodynamics[J]. *Eur Cardiothorac Surg*, 2005, 28(1): 56-60.
- [24] 张婷婷, 顾晓蓉, 傅丽娟. 先天性心脏病患儿改良 Blalock-Taussig 分流术后死亡原因分析及对策探讨[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2013, 33(9): 1267-1270.  
Zhang TT, Gu XR, Fu LJ. Children with congenital heart disease underwent modified Blalock-Taussig death cause analysis and strategy[J]. *Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Edition)*, 2013, 33(9): 1267-1270.
- [25] 丁金立, 王 枫, 刘有军, 等. 改良 B-T 手术与中心搭桥术的血流动力学比较[J]. *医用生物力学*, 2013, 28(1): 63-71.  
Ding JL, Wang F, Liu YJ, et al. Improved B-T compared with hemodynamic centre bypass surgery[J]. *Journal of Medical Biomechanics*, 2013, 28(1): 63-71.
- [26] Lei M, Joseph P, Kleinstreuer C. Computational design of a bypass graft that minimizes wall shear stress gradients in the region of the distal anastomosis[J]. *Vasc Surg*, 1997, 25(4): 637-646.