

3D 打印技术在医学领域中的应用研究进展

刘凤珍, 刘明信, 王运华, 李克义, 张 彬

(聊城市人民医院 聊城大学医学院, 山东 聊城 252000)



张 彬

摘 要: 3D 打印技术是一种快速成型技术, 通过重建的三维数字模型, 将其分割成层状后逐层堆积成实体模型。近年来随着影像学、数字化医学和新材料技术的快速发展, 3D 打印技术在医学领域的应用范围越来越广泛, 越来越受到人们的重视。总结了 3D 打印技术在医学领域的应用进展, 分别就 3D 打印医学模型、3D 打印医疗器材、3D 打印用于组织功能产品、3D 打印活体组织和器官(如: 人造肝脏组织、人造肾脏组织、人造血管、人造耳朵和人造皮肤等)以及其他方面的应用等进行了评述, 并介绍了 3D 打印技术在现代医学应用上的发展。最后根据 3D 打印技术的特点, 提出应用展望, 并分析未来的发展趋势。

关键词: 3D 打印技术; 快速成形技术; 医学领域; 应用进展

中图分类号: TP391 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-3962(2016)05-0381-05

Research Progress on Application of 3D Printing Technology in Medical Field

LIU Fengzhen, LIU Mingxin, WANG Yunhua, LI Keyi, ZHANG Bin

(Liaocheng People's Hospital, Medical School of Liaocheng University, Liaocheng 252000, China)

Abstract: Three-dimensional (3D) printing technology is a kind of rapid prototyping technology, through the reconstruction of 3D digital model, dividing them layer by layer and depositing into solid model. In recent years, with the rapid development of 3D printing technology, its applications in medical field are wider and wider and attract more and more attentions. With the development of medical imaging, digital medicine and new materials, 3D printing technique will have a wider range of applications in medical field. This paper reviews the applications of 3D printing technology in the medical field, such as construction of medical model, medical equipments, the production of tissue and organ substitutes (such as artificial liver tissue, artificial kidney tissue, artificial blood vessel, artificial ear, artificial skin and others) and others. According to the characteristics of 3D printing technology, we also propose its forecast, and analyze the development trend in the future.

Key words: three-dimensional printing technology; rapid prototyping technology; medical field; application progress

1 前 言

“三维(3D)打印”(3D Printing)的学术名称为“快速成型技术”(Rapid Prototyping Manufacturing, RP), 诞生于 20 世纪 80 年代后期, 是基于材料堆积方法的一种制造技术^[1-3]。3D 打印的基本原理简单来说就是它利用重建的三维数字模型, 将其分割成层状, 然后逐层堆积成实体模型^[4]。体化与精确化是 21 世纪医学发展的方向。

近几年来, 作为科技前沿的代表性技术, 3D 打印技术受到了国内外医疗行业的广泛青睐^[5]。如今, 3D 打印技术在医学领域的应用范围之广已经远远超出了我们的想象, 引起了广泛的关注。

2 3D 打印技术在医学领域的应用

2.1 3D 打印医学模型

医学模型以及医用产品可用于医学教学、手术前模拟和病例讨论等。Waran 等^[6]报道了 3D 打印技术制备的头颅模型协助教学、术前训练等。Lee 等^[7]曾利用 CT 扫描获得患者颌面缺损影像数据后进行三维重建, 制备模型对缺损进行评估, 并完成颌面部缺损的修复手术, 体现了计算机技术与 3D 打印技术联合应用于临床工作

收稿日期: 2014-11-27

第一作者: 刘凤珍, 女, 1978 年生, 副研究员

通讯作者: 张 彬, 男, 1956 年生, 教授, Email:

ldellfz@163.com

DOI: 10.7502/j.issn.1674-3962.2016.05.08

的可行性。Matthew 等^[8]利用 CT 三维重建与 3D 打印技术制备一名 6 岁小女孩肩胛骨肿瘤的模型,模型的可视化可以协助外科医生进行病情解释与术前病情分析。Debarre 等^[9]亦指出运用快速成型术对病变破坏与缺损区域进行建模比 CT 三维重建在临床应用方面更有优势,并对于骺端骨不连进行截骨术、肩关节成形术、股骨滑车成型术的不同患者进行术前建模,利用 3D 打印技术制备的模型或者植入物更加客观形象地反应病变并成功地实施手术,手术效果令人满意。Ciocca 等^[5]在腓骨瓣移植修复下颌骨部分切除术中用 CAD/CAM 技术制作模型,并用模型制作了用于指导下颌骨切除位置的装置和腓骨瓣固定钛板。他们认为现在用钛板固定,也许未来可以直接制作再生支架用于骨缺损的修复。亦有文献报道,一位美国儿科医生成功地打印制作出人体心脏实物模型,用于复杂手术前的研究,使手术师更好地掌握了患者的心脏结构,以此减少了手术风险(如图 1)^[10]。美国某医院在实施头颅分离手术前,首先使用 3D 打印机打印出了婴儿连体头颅模型,并对手术方案进行了充分的研究分析^[11]。近年来,许多医院也推出了 3D 打印胎儿服务^[12]。目前,3D 打印医学模型已获得很好的技术支持,使用多种材质进行打印,具备一定的打印速度,可有效减少制作时间,降低搬运损坏的风险,并可以根据需要随时制作,有着非常广阔的应用前景。



图 1 3D 打印心脏模型

Fig. 1 Heart model by 3D printing technology

2.2 3D 打印骨科医疗器械

在整形外科和口腔科手术中,针对患者个性化设计的手术已成为 3D 打印产业服务的重要内容。目前已有一些成功案例,如通过 3D 打印制造的医疗植入物如钛质骨植入物、义肢以及矫正设备等。个性化手术导板是在术前依据患者手术需要而专门定制的个性化手术辅助工具,是将术前设计与手术操作联接在一起的定制化桥梁^[13]。Flugge 等^[14]利用三维重建和 3D 打印为患者设计、制作了个性化种植钻孔导板。Fu 等^[15]利用 3D 打印技术设计前置椎弓根螺钉导板实现颈椎前路椎弓根螺

钉的准确植入。目前,国内外已将种植体导板作为常规定位工具使用;国外 20% 的膝关节置换手术已转向膝关节导板(图 2)的应用,而国内尚处技术开发的探索与求证阶段^[16]。

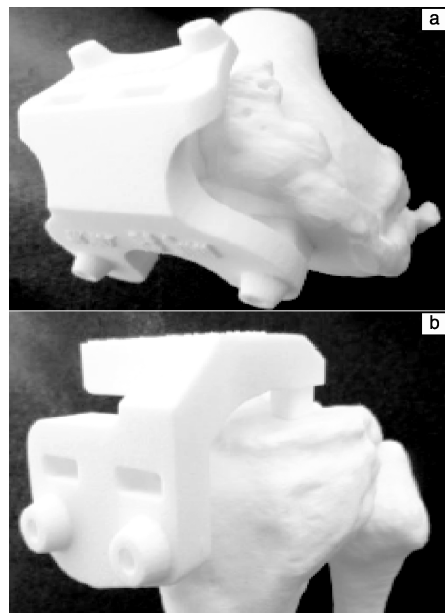


图 2 3D 打印的膝关节手术导板:(a)股骨导板和(b)胫骨导板

Fig. 2 3D printing technology fabricated knee operation guide: (a) femoral guide and (b) tibial plate

美国研究人员利用 3D 打印机开发骨骼打印技术,研制出类似骨骼的材料,它可被用于骨科、牙科治疗或开发治疗骨质疏松症药物^[17-19]。2012 年,比利时 Hasselt

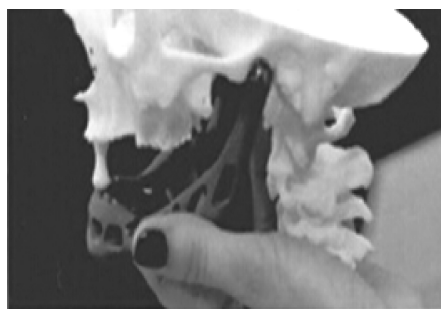


图 3 3D 打印下颌骨

Fig. 3 Mandible by 3D printing technology

大学生物医学研究所采用 3D 打印技术为一位 83 岁患者制作了一副钛合金的下颌骨(图 3), 患者术后一天就恢复语言和吞咽功能^[20]。

AKE EVILL 设计出针对骨折患者的治疗和康复辅助工具的新的解决方案, 就是通过 3D 打印技术制作的新型骨骼固定支架(Cortex Exoskeletal Cast)(如图 4)。首先经过 X 射线和三维扫描确定病人断裂的确切位置和骨折的肢体尺寸, 将这些数据输入计算机, 生成最适合患者体形的最佳支持, 然后用 3D 打印机将支架打印出来。这种支架成本不高、生产迅速, 而且是针对每位病人的特点一对一制作, 有助于伤处更好的恢复, 同时穿戴式的使用方式简单可靠。这个名为 CORTEX 的骨骼固定支架由聚酰胺(PA)构成, 采用了仿生物骨骼的网状有机形态, 具有轻质、透气及可清洗的特点。

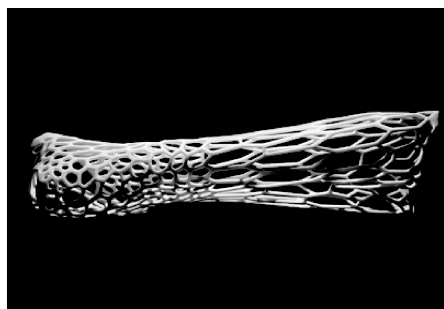


图 4 3D 打印骨骼固定支架

Fig. 4 Skeletal fixation bracket by 3D printing technology

北京大学第三医院骨科主任医师刘忠军带领的团队在脊柱及关节外科领域研发出颈椎椎间融合器、颈椎人工椎体及人工髋关节等几十个 3D 打印脊柱外科植入物, 目前已进入临床观察阶段, 且已有 45 名患者在签署知情同意后, 植入了 3D 打印出来的骨骼, 并接受定期追踪检查(如图 5)。



图 5 3D 打印颈椎椎间融合器

Fig. 5 Cervical intervertebral fusion cage by 3D printing technology

2.3 3D 打印活体组织和器官

2.3.1 3D 打印人造肝脏组织

据报道, 微型人体肝脏也已被成功采用 3D 打印技

术制备出来(如图 6), 同时 3D 打印的人造肝脏组织对于药物研发也非常有价值, 因为它们可以更确切地模拟人体对药物的反应, 有助于从中选择更安全、更有效的药物。目前, 苏格兰科学家已经使用人类细胞 3D 打印出了世界上第一个人造肝脏组织^[21-22]。赫瑞瓦特大学 Will Shu 博士研究小组与中洛锡安郡的 Roslin Cellab 公司合作将制造出更精确的人体组织模型, 可用患者自己的细胞制造出可用的微型人类肝脏组织。

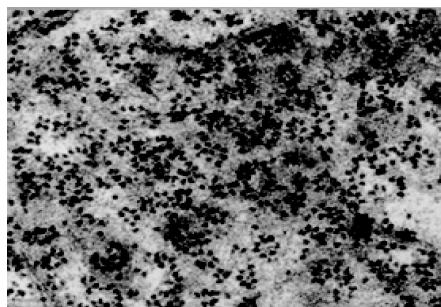


图 6 3D 打印肝脏组织

Fig. 6 Liver tissue by 3D printing technology

2.3.2 3D 打印人造肾脏组织

美国维克森林大学再生医学研究所发布了最新科研成果, 可以由一台 3D 打印机放置多种类型的由活体组织提取出的细胞培育而成肾脏细胞(如图 7), 得到的产品接着被放在培养皿中进行培育。安东尼·阿塔拉博士使用的 3D 打印机并非采用墨水打印, 而是使用一种类似凝胶的生物可降解材料, 逐层打印肾脏^[23]。



图 7 3D 打印肾脏

Fig. 7 Kidney by 3D printing technology

2.3.3 3D 打印人造血管

3D 打印血管是三维弹性材料研究上的重大突破, 有着广泛的应用前景。德国研究人员利用 3D 打印技术, 打印制作出柔韧的人造血管, 并可使血管与人体融合, 同时解决了血管免遭人体排斥的问题(如图 8)。该技术的应用有助于解决当前和今后人造器官短缺所面临的困难^[24]。3D 打印技术打印出的毛细血管, 具有良好的弹性和人体相容性, 不但可以用于更换坏死的血管, 还可

以与人造器官技术结合,部分取代药物研发中的实验动物。



图 8 3D 打印人造血管

Fig. 8 Artificial blood vessel by 3D printing technology

2.3.4 3D 打印皮肤

对大面积烧伤的人来说,进行植皮手术所需大面积的皮肤是很困难的,因此医学研究中一直在寻找简单的方法制造出植皮所需的皮肤。利用 3D 打印技术制作脸部损伤组织,如耳、鼻以及皮肤(如图 9)等,可以得到与患者精确匹配的相应组织,为患者重新塑造头部完整形象,达到美观效果。比起传统技术,该方法更精确,材质选择更加多样化。威克森林大学再生医学研究院的研究员们研究了一种用喷墨打印技术制造皮肤薄层的方法。这项技术使用的是三维打印机,制皮之前需要取伤者身上一块不大于邮票的皮肤组织,分析这块皮肤的层数分布后,这块组织被放置在经过消毒的喷墨盒中,研究员进行编程并输入打印机中,打印机将会按照程序,参照供体的细胞,利用一种胶体和特殊材料制作出与旧皮肤组织结构相同的新皮肤组织。这种方法远远优于传统的皮肤移植技术,因为传统皮肤移植技术需要患者正常的皮肤,而有些情况下,皮肤移植是痛苦的,并且对于全身烧伤的患者这种方法也不适用^[25]。

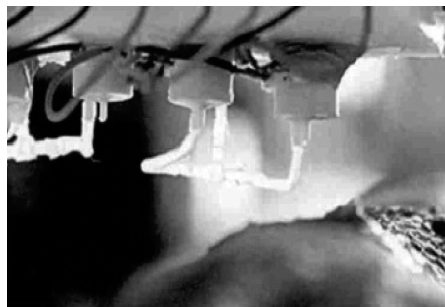


图 9 3D 打印皮肤

Fig. 9 Skin by 3D printing technology

2.3.5 3D 打印人造耳朵

医学界目前使用的人造耳朵主要成分为泡沫聚苯乙烯或患者人体肋骨组织。前者质感与人耳差异较大,后

一种方式既困难又令患者十分疼痛,很难制成既美观又实用的人造耳朵。研究人员认为,3D 打印人造耳朵的优势在于能够个性化“定制”,帮助失去部分或全部外耳的人士。美国康奈尔大学研究人员利用牛耳细胞在 3D 打印机中打印出人造耳朵(如图 10)^[26]。他们首先利用快速旋转的 3D 相机拍摄数名病人现有耳朵的三维信息,然后将其输入计算机,3D 打印机会据此打印出耳朵模子。随后在模子中注入特殊的胶原蛋白凝胶,这种凝胶含有能生成软骨的牛耳细胞。此后数周内,软骨逐渐增多并取代凝胶。3 个月后,模子内出现一个具有柔韧性的人造外耳,其功能和外表均与正常人耳相似,其逼真度可以与人类真实耳朵相媲美。随着 3D 打印技术所支持材质的增多、打印质量的精细化以及美容市场的壮大,在脸部修饰与美容方面的应用将有更加广阔的天地,应用水平亦将得到进一步提高。



图 10 3D 打印耳朵

Fig. 10 Ear by 3D printing technology

2.3.6 其他医学应用

另外,3D 打印技术还可以用于药物测试,加速改良测试过程。利用 3D 打印技术还可控释给药,可以通过特殊的药片结构控制药粉/药剂的释放过程,让人体内的药物吸收过程更为合理。除此之外,这项技术将大大降低药品制作成本,使更多的患者能接受之前负担不起的昂贵治疗^[27-28]。

3 结 语

3D 打印技术的医学应用成效明显,利用 3D 打印机可制作适合个体的医疗用品,减少获取环节和时间,临时解决医疗用品不足的问题。随着智能制造的进一步发展成熟,新的信息技术、控制技术、材料技术等不断被广泛应用到生物领域,3D 打印技术在医学领域的应用也将被推向更高的层面。未来 3D 打印技术的发展将体现出精密化、智能化、通用化以及便捷化等主要趋势。

一项新技术总是同时带来利与弊,3D 打印技术亦是如此。当我们享受 3D 打印技术带给我们的便利时,也

应考虑到它可能带来的问题。当该技术所造人体器官的性能与适应性发展到足以替代人体多数组织器官时,人们可能会产生疑问,他们身体组织器官是否被各种打印成品所替代?在生物医学领域,3D 打印会不会面临与克隆同样的问题?人体的假脸、指纹和虹膜也可通过 3D 打印获取,那么生物特征识别这些重要技术的有效性是否受到挑战?随着 3D 打印技术的发展,这些问题值得我们深入思考^[29-30]。但是我们相信在不久的将来,3D 打印结合数字化技术必然能在临床应用中开创出一片广阔天地。

参考文献 References

- [1] Yan Yongnian(颜永年). *Journal of Mechanical Engineering*(机械工程学报) [J], 2010, 46(5): 93-98.
- [2] Gu Liping(古丽萍). *Digital Printing*(数码印刷) [J], 2011(10): 64-67.
- [3] Berman B. *Business Horizons* [J], 2012, 55(2): 155-162.
- [4] Rengier F, Mehndiratta A, von Tengg-Kobligk H, et al. *Int J Comput Assist Radiol Surg* [J], 2010, 5(4): 335-341.
- [5] Ciocca L, Donati D, Fantini M, et al. *J Biomater Appl* [J], 2013, 28(2): 207-218.
- [6] Waran V, Menon R, Pancharatnam D, et al. *American Journal Rhinology and Allergy* [J], 2012, 26(5): 132-136.
- [7] Lee S J, Lee H P, Tse K M, et al. *Craniomaxillofacial Trauma and Reconstruction* [J], 2012, 5(2): 75-82.
- [8] Matthew D T, Stephen D, Duncan B. *Journal of Radiology Case Reports* [J], 2012, 6(1): 31-37.
- [9] Debarre E, Hivart P, Baranski D. *Orthop Traumatol Surg Res* [J], 2012, 98(5): 597-602.
- [10] 3D 打印心脏模型可使医生手术前研究患者心脏[EB/OL]. (2013-5-23) [2014-11-27]. http://wenku.baidu.com/link?url=LLfPE1qm5EznUK1O_KXNq8r00D0Jb0Ea2ZM_LuyBpzbluhjBweCKNKf_6ypXM8WKC5mxKMxfnGKvi0j2_HyHw6oJU7kO-lKVozZ30eRwN-JPa
- [11] Stephan J, Ronny G, Friedrich W M, et al. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg* [J], 2008, 7(1): 6-9.
- [12] Rong An(容安). 3D 打印技术为毁容者重塑面部[EB/OL]. (2013-4-3) [2014-11-27]. http://news.xinhuanet.com/info/2013-04/03/c_132280565.htm
- [13] Kfir A, Telishevsky-Strauss Y, Leitner A, et al. *Int Endod J* [J], 2013, 46(3): 275-288.
- [14] Flugge T V, Nelson K, Schmelzeisen R, et al. *J Oral Maxillofac Surg* [J], 2013, 71(8): 1340-1346.
- [15] Fu M, Lin L, Kong X, et al. *PLOS One* [J], 2013, 8(1): e53580.
- [16] Yang J C, Ma X Y, Li n J, et al. *Int Orthop* [J], 2011, 35(12): 1827-1832.
- [17] Cohen A, Laviv A, Berman P, et al. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [J], 2009, 108(5): 661-666.
- [18] Zhou Libin, Shang Hongtao, He Lisheng, et al. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* [J], 2010, 68(9): 2115-2121.
- [19] Chang H L, Jeffrey H, Takahiro S, et al. *Tissue Engineering Part A* [J], 2013, 20(7).
- [20] Esses S J, Berman P, Bloom A I, et al. *Am J Roentgenol* [J], 2011, 196(6): W683-W688.
- [21] Nancy Owano. Organovo to Offer Preclinical Drug Tests Based on 3-D Liver Tissue [EB/OL]. (2014-08-13) [2014-11-27]. <http://www.xconomy.com/san-diego/2014/08/13/organovo-to-offer-preclinical-drug-tests-based-on-3-d-liver-tissue/#>
- [22] Ben Coxworth. Functional Three-Dimensional Human Liver Tissue Created with 3D Bio-Printer. [EB/OL]. (2013-04-24) [2014-11-27]. <http://medicalxpress.com/news/2013-04-organovo-ability-3d-human-liver.html>
- [23] DesRochers T M, Suter L, Roth A, et al. *PLOS One* [J], 2013, 8(3).
- [24] Xiang Shunlu(向顺禄), Yang Dongdong(杨冬东), He Ke(何可), et al. *Veterinary Tribune*(兽医导刊) [J], 2013, 9: 72-74.
- [25] Cartié D D R, Dell'Anno G, Poulin E, et al. *Engineering Fracture Mechanics* [J], 2006, 73(16): 2532-2540.
- [26] Mannoor M S, Jiang Ziwen, James T, et al. *Nano Lett* [J], 2013, 13(6): 2634-2639.
- [27] Genina N, Fors D, Vakili H, et al. *Eur J Pharm Sci* [J], 2012, 47(3): 615-623.
- [28] Rodríguez-Dévora JI, Zhang B, Reyna D, et al. *Biofabrication* [J], 2012, 4(3): 035001.
- [29] Palmquist A, Snis A, Emanuelsson L, et al. *Journal of Biomaterials Applications* [J], 2013, 27: 1003-1016.
- [30] Murr L E, Gaytan S M, Medini F M, et al. *Phil Trans R Soc A* [J], 2010, 368: 1999-2032.

(编辑 惠琼)