

基于超声数据的 3D 打印技术在心脏领域的应用进展

周燕翔 胡 伟 郭瑞强

摘 要 随着三维超声的发展,基于超声数据的 3D 打印技术逐渐应用于心血管疾病诊断和治疗中,其通过获取图像、建模及实体打印三个步骤,将三维超声图像转换为实体模型。3D 打印技术应用前景广阔,打印具有生物活性的组织或结构直接应用于人体是未来的发展方向。目前基于超声数据的 3D 打印技术在心脏方面主要应用于左心耳封堵术、瓣膜性心脏病及先天性心脏病三个方面,有助于术前评估、模拟手术、医疗装置设计、血流动力学模拟及医学沟通教育。本文就基于超声数据的 3D 打印技术在心脏领域的应用进展进行综述。

关键词 超声检查;三维;3D 打印;心脏病学;临床应用

[中图分类号]R540.45

[文献标识码]A

Ultrasound-derived three-dimensional printing technology in cardiology: current applications

ZHOU Yanxiang, HU Wei, GUO Ruiqiang

Department of Ultrasonography, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

ABSTRACT With the development of three-dimensional (3D) ultrasound, ultrasound-derived 3D printing technology is gradually being applied in the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases. 3D printing technology can convert 3D ultrasound images into physical models through image acquisition, virtual model reconstruction and physical printing. At present, ultrasound-derived 3D printing technology is mainly used in left atrial appendage occlusion, valvular heart disease and congenital heart disease. It is helpful for preoperative evaluation, preoperative simulation surgery, medical device design, hemodynamic simulation and medical teaching. This article reviews the application progress of 3D printing technology in cardiology.

KEY WORDS Ultrasonography, three-dimensional; 3D printing; Cardiology; Clinical application

3D 打印技术是基于三维数字化图像分层加工材料(塑料、树脂及金属),叠加制作三维物体的新型尖端技术,又称快速成型技术或增材制造技术^[1]。随着医学影像学的快速发展及材料加工行业的逐渐成熟,3D 打印技术逐渐被应用到医疗行业,目前多应用于骨科、口腔科、整形外科及生物工程方面的基础研究^[2],但由于心血管疾病的特殊性,其在心脏领域的临床应用尚处于起步阶段。3D 打印技术主要包括获取图像、建模及实体打印三个步骤。超声心动图作为 3D 打印技术获取图像的重要手段之一,在心脏结构及功能的评估方面占有重要的优势。基于超声数据的 3D 打印技术通过构建心脏疾病模型来实现术前评估、医疗装置设计、血流动力学模拟及医学教育,可以为临床提供更准确、直观的信息。本文即对基于超声数据的 3D 打印技术在心脏领域的应用进展进行综述。

一、3D 打印技术与三维超声心动图

3D 打印最关键的步骤是建立模型,目前研究^[3]应用的图像

数据大多通过 CT 或 MRI 建立。但 CT 检查具有辐射性、价格昂贵,且部分患者对造影剂过敏;MRI 检查耗时较长,对患者有选择性。因此,基于 CT 或 MRI 的 3D 打印技术在心脏领域的临床应用受到一定限制。而三维超声心动图是一种新的超声成像模式,其测值与 CT、MRI 测值相关性较高,且在心脏功能及瓣膜运动的成像上较 CT 更有优势。近年来三维超声心动图在心脏介入手术中实时监测和术后评估方面具有重要价值^[4]。结合三维超声心动图与 3D 打印技术可以构建一个真实的三维立体结构,有助于直观地观察心脏结构。Mahmood 等^[5]首次应用三维经食管超声心动图的数据集,成功打印二尖瓣环,证实三维超声较 CT 和 MRI 可以应用于心脏疾病的常规临床诊疗中。基于超声数据的 3D 打印模型不仅可以呈现心脏立体解剖结构,而且可以为介入医师和心外科医师提供体外手术演练及风险评估的机会。

二、基于超声数据的 3D 打印技术步骤

1. 获取图像:应用经胸或经食管三维容积探头,清晰获取二

基金项目:湖北省自然科学基金项目(ZRMS2017000551);中央高校基本科研业务专项资金项目(2042016kf0117)

作者单位:430060 武汉市,武汉大学人民医院超声影像科

通讯作者:郭瑞强,Email:grqwhrm@hotmail.com

维灰阶后使用“4D ZOOM”功能获取感兴趣区的三维 DICOM 原始数据,并在工作站上转换为 DICOM 格式。

2.建模:应用 Matlab 软件获取断层信息后使用 Mimics innovationsuite 17.0 对数据进行灰阶反转、阈值分割、编辑 3D mask(感兴趣区的轮廓掩膜)、交互式分割手动去噪及计算三维模型等后处理,以 STL 格式保存。

3.实体打印:将 STL 格式的图像导入打印机中,获得感兴趣区域的 3D 模型。

三、基于超声数据的 3D 打印技术在心脏领域的临床应用

1.左心耳封堵术

胚胎时期的左房主要是由原始肺静脉及其分支融合而成,左心耳是胚胎时期左房的残留,其是心脏血栓的好发部位,经食管超声心动图发现在非瓣膜性心房颤动患者中超过 90%的血栓均位于左心耳^[6],左心耳封堵术是预防心房颤动相关脑梗死的治疗手段之一。左心耳解剖结构变异性较大,单叶、双叶、三叶及四叶左心耳分别占总数的 20%、54%、23%及 3%^[7];在 CT 和 MRI 中,左心耳的形态被分为鸡翅型(48%)、仙人掌型(30%)、风向标型(19%)及菜花型(3%)^[8]。因此,准确了解左心耳形态、大小及其与周边组织结构关系的变异性在左心耳封堵术的临床决策中至关重要。

加丹等^[9]通过对比超声与 CT 重建左心耳 3D 模型的数据,发现超声在评估左心耳大小、形态方面与 CT 的一致性较高,证实三维超声可以提供 3D 打印左心耳的数据集。Song 等^[10]研究表明基于超声数据的 3D 打印技术打印左心耳模型准确可行,该模型对左心耳形态、分类与 CT 结果一致性较强。基于超声数据的 3D 打印左心耳模型具有容易获取数据、准确处理后、实现模拟操作的优点,有望为左心耳封堵术提供个体化诊疗方案。Pellegrino 等^[11]研究证实了基于造影及经食管超声心动图打印的左心耳 3D 模型有助于左心耳封堵术中封堵盘大小及放置位置的选择。Liu 等^[12]研究表明基于超声数据的 3D 打印模型通过术前模拟可以让介入医师充分考虑到影响封堵器释放的因素(如左心耳内径、深度、叶数及梳状肌厚度),在前期预测手术难度和并发症方面要优于单纯的二维超声图像,3D 模型可以为介入医师的手术计划和决策提供快速评估。Fan 等^[13]报道了 1 例基于超声数据的 3D 打印模型成功指导介入医师制定双叶左心耳封堵方案的病例,该例患者左心耳为双叶解剖结构,以后叶为主,前叶为辅,应用封堵盘同时封堵两个叶手术难度较大,通过经食管超声心动图获取左心耳动态影像学数据,使用 3D 打印技术打印出模型并进行模拟手术,从而找到合适的封堵位置,术后证实封堵盘的位置与术前模拟的位置完全吻合,证实了 3D 打印模型指导左心耳封堵术的优势,尤其对于复杂解剖结构的左心耳。宋宏宁等^[14]使用基于超声数据的 3D 打印技术建立左心耳封堵模拟系统,体外模拟封堵器的选择和释放,并通过微型水泵模拟左心耳血流动力学状态,评估封堵器释放后有无残余漏,增强了左心耳封堵术前评估及演练的效果。

2.心脏瓣膜病

心脏瓣膜结构精细,可以控制血液在心脏中的流动方向,具有重要的生理功能。引起心脏瓣膜病变的原因主要有先天性和后天性两种,后者还包括风湿性、感染性及退行性等瓣膜病变。

随着医学的发展,老龄人口的增多,退行性病变引起的瓣膜性心脏病患者逐年增多。目前治疗瓣膜性心脏病的方法不仅包括外科手术治疗,还包括经导管主动脉瓣置入术等介入方法。为了确保手术的成功率,术前影像学的精准评估至关重要。瓣膜病患者心脏血流动力学受损,传统的外科开胸手术下直视评估心脏瓣膜是在体外循环心脏停搏的情况下进行,微创或介入手术仅能看到有限或未直接暴露的瓣膜,均不能单独评估瓣膜形态对瓣膜功能的影响,但 3D 技术打印出的心脏瓣膜模型可以提供体外血流动力学仿真模拟^[15]。经食管超声心动图是获取瓣膜动态图像的常规方法,由于其三维图像空间和时间分辨率较高,生成的动态三维图像被认为优于传统外科手术心脏停搏时的瓣膜图像,因此三维超声图像可以作为 3D 打印的数据源。

Mahmood 等^[15]研究表明,应用超声数据进行 3D 打印正常及病理的二尖瓣环模型较超声图像可以更详细地传达临床信息,有利于临床医师评估瓣环病理改变及修复术后的变化。Owais 等^[16]通过基于超声数据的 3D 打印技术打印出患者个体化的二尖瓣环,更好地评估了术前二尖瓣环几何构造、大小及形状。Mahmood 等^[17]根据经食管超声心动图获取二尖瓣的动态影像学数据,通过 3D 打印技术打印出二尖瓣收缩期及舒张期的实体模型,证实超声图像可以作为瓣膜 3D 打印的数据源,应用 3D 打印正常、缺血性及附带黏液瘤的二尖瓣均可行。Muraru 等^[18]研究也证明基于三维超声的数据可以打印患者个体化三尖瓣。Witschey 等^[19]提出基于超声数据的 3D 打印技术打印出二尖瓣模型可以实现二尖瓣成形术前操作演练,从而制定合理的手术方案。基于超声数据的 3D 打印技术除有利于瓣膜手术术前演练、制定手术方案等方面,在术后并发症发生及严重度的预估方面也占有优势。Olivieri 等^[20]应用基于超声数据的 3D 打印技术打印出主动脉瓣瓣周漏的模型,为选择下一步诊疗方案提供了参考。

3.先天性心脏病

先天性心脏病主要包括简单型和复杂型两种类型。对于简单型先天性心脏病(如房间隔缺损、室间隔缺损及动脉导管未闭),目前大多由传统的手术治疗改为介入治疗,但对于多发、形态不规则的缺损,在选择合适的封堵方案上存在困难,需要更详细直观的影像学评估。对于复杂型先天性心脏病(如法洛四联症、大动脉转位及右室双出口等),因其空间结构复杂,即便结合多种影像学检查,仍存在漏、误诊等情况。而基于超声的 3D 打印模型不仅可以帮助手术医师选择合适的装置及手术路径,还可以提高手术效率、降低辐射暴露及手术并发症的发生,进而改善手术治疗效果。

临床证实基于超声数据的 3D 打印先天性心脏病模型不仅安全、有效,还可以实现数据个体化。梅丹娥等^[21]发现基于超声数据进行 3D 打印的房间隔缺损模型与术中封堵器型号相关性高,证实基于经食管超声心动图可以作为 3D 打印的数据源。Olivieri 等^[20]应用经胸超声心动图获得 8 例室间隔缺损患者的超声图像并进行分析建模,展现了基于超声数据的 3D 打印模型可以精准地反映室间隔缺损的解剖结构。Zhu 等^[22]应用经胸超声心动图数据成功打印了心内膜垫缺损 2 例、房间隔缺损 2 例、法洛四联症 1 例及室间隔缺损 1 例的 3D 模型,通过模型可以清晰显示心脏病变结构,与术中所见一致。对于多发且形态不

规则的缺损和解剖结构复杂的先天性心脏病, 超声单模态成像不足以提供足够的可视化信息, 而结合 CT、MRI 等进行多模态成像可以增加重建病理结构的可能性, 提高了 3D 模型的质量和准确性。Gosnell 等^[23]选择 1 例定期随访的 55 岁男性患者作为研究对象, 该患者心脏形态复杂, 合并矫正型大动脉转位、室间隔缺损、肺动脉闭锁多种畸形, 于婴儿期行 B-T 分流术, 于 16 岁修复了左室到肺动脉的通道, 在 40 岁时安装永久起搏器, 并封堵了 1.7 cm 的房间隔缺损, 研究者结合该患者评估术后并发症的 CT 图像及评估瓣膜反流程度的经食管三维超声图像进行融合 3D 打印, 精确地反映了该病例心脏畸形结构, 表明多模态成像进行 3D 打印可行, 但因样本量仅 1 例, 在评价融合 3D 打印对选择手术方案的影响方面, 大样本的临床随机对照试验还有待研究。邱旭等^[24]通过结合 21 例多发型房间隔缺损患者的 CT 及三维超声图像, 3D 打印心脏模型并进行模拟封堵测试从而确定封堵方案, 均成功行封堵治疗, 术后随访 1 个月无明显并发症。

四、基于超声数据的 3D 打印技术在医患沟通与教育方面的应用

基于超声数据的 3D 打印模型除可以帮助临床医师模拟手术进而优化手术方案, 还可以辅助临床医师进行医患沟通, 同时也在医学教育方面占有重要的地位。3D 打印模型的出现可以更生动立体地向患者及其家属展示这种疾病及手术方案, 有利于患者及家属理解手术的过程及存在的并发症。在医学教育方面, 3D 打印模型增加医学生对心脏正常及异常解剖结构的理解, 提高医学生的空间定位能力。Loke 等^[25]通过 3D 打印技术打印出法洛四联症模型对 18 例医学生进行授课, 并与 17 例仅学习了二维图像的医学生进行比较, 发现通过 3D 模型进行学习的学生对教学满意度明显增加。此外, 随着获取解剖尸体难度增加, 因 3D 打印模型不涉及伦理问题, 其在解剖教学方面的应用存在巨大潜能。

五、基于超声数据的 3D 打印技术在心脏领域的不足与展望

三维超声发展的时间尚短, 3D 打印技术在心血管领域的应用也较少, 基于超声数据的 3D 打印技术在心血管领域应用空间巨大, 有待开发, 打印具有生物活性的组织或结构直接应用于人体是未来的发展方向。由于心脏结构和功能的复杂性, 目前只能局限于打印一些简单的结构。现阶段基于超声的 3D 打印技术仍存在以下局限性: ①三维超声的分辨率仍有待提高, 以便显示心脏更细微的结构; ②心脏及其内部结构是动态的, 而目前打印出的模型都是静态的; ③目前打印心脏的材料大部分为硬质材料, 不能精确地反映心肌组织的柔软度; ④国内外缺乏大样本临床试验证明其临床可用性及安全性。

综上所述, 三维超声可以为 3D 打印左心耳、心脏瓣膜及先天性心脏病提供数据源, 基于超声数据的 3D 打印模型不仅可以实现模拟治疗, 还可以辅助医患沟通和医学教育, 其在心血管领域的进一步应用潜能尚有待开发。

参考文献

- [1] Hoy MB. 3D printing: making things at the library[J]. Med Ref Serv Q, 2013, 32(1): 94-99.
- [2] 王媛, 王墨扬, 任心爽, 等. 3D 打印技术在心脏瓣膜病领域的应用进展[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(2): 167-169.
- [3] 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 J Cardiol, 2014, 172(2): 297-298.
- [4] Montealegre-Gallegos M, Mahmood F. Intraoperative transesophageal echocardiography: Monere to Decidere[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2014, 28(6): 1700-1701.
- [5] Mahmood F, Owais K, Montealegre-Gallegos M, et al. Echocardiography derived three-dimensional printing of normal and abnormal mitral annuli[J]. Ann Card Anaesth, 2014, 17(4): 279-283.
- [6] Chen Z, Bai W, Li C, et al. Left atrial appendage parameters assessed by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography predict thromboembolic risk in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. J Ultrasound Med, 2017, 36(6): 1119-1128.
- [7] Veinot JP, Harrity PJ, Gentile F, et al. Anatomy of the normal left atrial appendage: a quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts: implications for echocardiographic examination[J]. Circulation, 1997, 96(9): 3112-3115.
- [8] Wang Y, Di Biase L, Horton RP, et al. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2010, 21(9): 973-982.
- [9] 加丹, 周青, 宋宏宁, 等. 应用超声和 CT 3D DICOM 数据重建左心耳 3D 模型的对比研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26(6): 484-489.
- [10] Song H, Zhou Q, Zhang L, et al. Evaluating the morphology of the left atrial appendage by a transesophageal echocardiographic 3-dimensional printed model[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(38): 7865.
- [11] Pellegrino PL, Fassini G, Di Biase M, et al. Left atrial appendage closure guided by 3D printed cardiac reconstruction: emerging directions and future trends[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2016, 27(6): 768-771.
- [12] Liu P, Liu R, Zhang Y, et al. The value of 3D printing models of left atrial appendage using real-time 3D transesophageal echocardiographic data in left atrial appendage occlusion: applications toward an era of truly personalized medicine[J]. Cardiology, 2016, 135(4): 255-261.
- [13] Fan Y, Kwok KW, Zhang Y, et al. Three-dimensional printing for planning occlusion procedure for a double-lobed left atrial appendage[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2016, 9(3): e003561.
- [14] 宋宏宁, 周青, 陈金玲, 等. 基于经食管三维超声心动图和 3D 打印的左心耳封堵术前模拟系统的建立和评估[J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26(1): 1-6.
- [15] Herrmann TA, Siefert AW, Pressman GS, et al. In vitro comparison of Doppler and catheter-measured pressure gradients in 3D models of mitral valve calcification[J]. J Biomech Eng, 2013, 135(9): 94502.
- [16] Owais K, Pal A, Matyal R, et al. Three-dimensional printing of the mitral annulus using echocardiographic data: science fiction or in the operating room next door? [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2014, 28(5): 1393-1396.
- [17] Mahmood F, Owais K, Taylor C, et al. Three-dimensional printing of mitral valve using echocardiographic data[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8(2): 227-229.
- [18] Muraru D, Veronesi F, Maddalozzo A, et al. 3D printing of normal and

- pathologic tricuspid valves from transthoracic 3D echocardiography data sets[J].Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(7):802-808.
- [19] Witschey WR, Pouch AM, McGarvey JR, et al. Three-dimensional ultrasound-derived physical mitral valve modeling [J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98(2):691-694.
- [20] Olivieri LJ, Krieger A, Loke YH, et al. Three-dimensional printing of intracardiac defects from three-dimensional echocardiographic images: feasibility and relative accuracy [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 28(4):392-397.
- [21] 梅丹娥, 陈金玲, 邓倾, 等. 基于超声技术 3D 打印房间隔缺损模型精准度的研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26(9):753-758.
- [22] Zhu Y, Liu J, Wang L, et al. Preliminary study of the application of transthoracic echocardiography-guided three-dimensional printing for the assessment of structural heart disease [J]. Echocardiography, 2017, 34(12):1903-1908.
- [23] Gosnell J, Pietila T, Samuel BP, et al. Integration of computed tomography and three-dimensional echocardiography for hybrid three-dimensional printing in congenital heart disease [J]. J Digit Imaging, 2016, 29(6):665-669.
- [24] 邱旭, 吕滨, 徐楠, 等. 应用 3D 打印技术及超声引导介入技术治疗多发房间隔缺损的可行性 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(16):1214-1217.
- [25] Loke YH, Harahsheh AS, Krieger A, et al. Usage of 3D models of tetralogy of Fallot for medical education: impact on learning congenital heart disease [J]. BMC Med Educ, 2017, 17(1):54.

(收稿日期:2018-01-10)

• 病例报道 •

Cerebral ultrasonic manifestations of neonatal tuberous sclerosis: a case report 新生儿结节性硬化症颅脑超声表现 1 例

黄友清 文先炎

[中图分类号] R540.45; R445.1

[文献标识码] B

患儿男, 孕 39⁺₆ 周顺产娩出, 出生体质量 4070 g, 无窒息, 因胎儿超声心动图检查提示“胎儿左、右心室多发高回声结节”, 遂于出生后收入院。入院体格检查: 足月儿外貌, 哭声响亮, 神志清。超声心动图示: 左、右室壁多发高回声结节, 考虑心肌横纹肌瘤可能 (图 1)。颅脑超声表现: 大脑皮质下可见多个高回声结节, 类圆形, 边界清, 内回声均匀, 大小 4 mm×3 mm~20 mm×15 mm

(图 2); CDFI 示结节内未见明显血流信号。其后行颅脑 MRI 检查: 脑内异常信号, 考虑结节性硬化可能性大 (图 3)。予抗感染、营养心脑等对症治疗 10 d, 一般状况好, 因家属要求, 予以出院。患儿出生第 22 天, 因“抽搐”行颅脑超声检查示: 大脑皮质多发高回声结节, 与之前检查无明显变化 (图 4)。结合病史、临床表现及检查结果, 确诊为结节性硬化症。

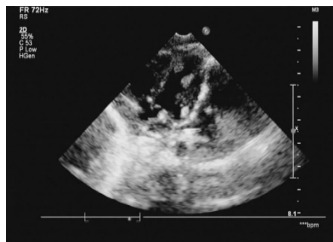


图 1 超声心动图示心脏左、右室壁多发高回声结节



图 2 超声心动图示大脑皮质下多发高回声结节

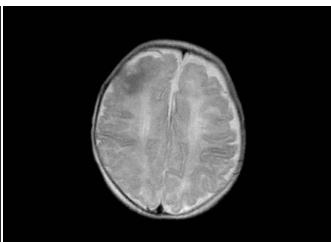


图 3 颅脑 MRI 示脑内异常信号



图 4 出生第 22 天, 颅脑超声示大脑皮质下多发高回声结节无明显变化

讨论: 结节性硬化症是一种以面部皮脂腺瘤、癫痫发作及智力减退为临床特征的神经-皮肤综合征, 发病率 1/6000~1/9000, 临床表现为多系统受累, 其中中枢神经系统最易受累^[1]。但新生儿期症状不典型, 极易被误漏诊。该病典型的颅脑影像学表现有: 室管膜下结节、皮质或皮下结节、室管膜下巨细胞星形细胞瘤及脑白质损伤区异常信号^[2]。以往该病主要依靠 CT 或 MRI 检查, 超声检查鲜有报道。但对新生儿而言, 超声具有无创、便捷、可床旁检查的优势, 不失为首选的检查方法。本例患儿颅脑超声较 MRI 更清晰地显示患儿大脑皮质下结节, 声像图表现具

有特异性, 对新生儿结节性硬化的诊断具有重要的价值。

参考文献

- [1] 刘焯霖, 梁秀龄. 神经遗传病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 157-167.
- [2] 钟龙生, 冯兴文. 结节性硬化综合征的影像诊断价值 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(9):96-97, 101.

(收稿日期:2017-06-27)