

## 头颈肿瘤与智慧外科专题 • 专家述评 •



**[专家简介]** 周晓,中国肿瘤整形外科学学科创始人和奠基人,湖南省肿瘤防治研究所所长,卫生部癌变原理重点实验室副主任、湖南省肿瘤整形外科临床医学研究中心主任。湖南省肿瘤医院二级主任医师,国务院政府特殊津贴专家,湘雅名医。中国抗癌协会肿瘤整形外科专业委员会首任主任委员、中国医疗保健国际交流促进会肿瘤整形外科分会首任主任委员、中国康复医学会修复重建外科专业委员会副主任委员,中华医学会组织修复与再生分会常务委员兼头颈部组织修复与再生学组组长、中国抗癌协会头颈肿瘤外科专业委员会常务委员、中华医学会整形外科学分会委员。从事头颈肿瘤外科和肿瘤整形外科临床研究 30 余年。2001 年在国内外率先提出“肿瘤整形外科”的概念,并致力于完善该学科理论建设与

临床实践工作。从 2004 年至今主持第一至第十二届肿瘤整形外科显微外科技术操作培训班。受上海交通大学医学院附属第九人民医院王炜教授邀请,担任第一主编,组织全国专家编写世界第一本《肿瘤整形外科学》,该书籍作为《中国整形美容外科学全书》第 9 分册,已于 2013 年 5 月正式出版发行。2017 年 8 月,Springer 出版社邀请周晓教授担任第一主编,正式出版发行世界第一本英文版《Oncoplastic Surgery》专著。受王炜教授邀请担任《中国整形外科学》第二分卷主编,该书于 2020 年 3 月正式出版发行。主持国家自然科学基金重点项目子课题等国家级、省级、市厅级科研课题 20 余项,培养研究生 10 余名,发表专业论文 80 余篇。曾多次获得省科技进步一等奖等各级科技奖励。

## 3D 打印技术在肿瘤整形外科中的应用\*

张海林,周晓<sup>△</sup>

410013 长沙,湖南省肿瘤医院 肿瘤整形外科

**[摘要]** 3D 打印技术作为一种新兴临床辅助技术手段,已广泛应用于肿瘤整形外科领域。本文总结了 3D 打印技术在肿瘤整形外科中的应用流程、技术要求、应用范围,并结合团队自身临床应用基础,对国内外研究进展进行综述,同时提出生物 3D 打印技术在肿瘤整形外科中的研究思路和应用前景。

**[关键词]** 3D 打印;肿瘤整形;生物打印

**[中图分类号]** R608;R651;R653 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2021.12.004

**引文格式:** Zhang HL, Zhou X. Application of 3D printing technologies in oncoplastic surgery[J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34(12): 1109-1116. [张海林,周晓. 3D 打印技术在肿瘤整形外科中的应用[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(12): 1109-1116.]

## Application of 3D Printing Technologies in Oncoplastic Surgery

Zhang Hailin, Zhou Xiao

Department of Plastic Surgery Cancer Treatment, Hunan Cancer Hospital, Changsha 410013, Hunan, China

**Corresponding author:** Zhou Xiao, E-mail: zhouxiao@hnca.org.cn

This study was supported by grants from Health Commission of Hunan Province (No. 20201653) and Science and Technology Bureau of Changsha (No. kq1706044).

**[Abstract]** As a new clinical technology, 3D printing has been widely used in oncoplastic surgery. This paper summarizes the process, technical requirements and application scope of 3D printing technology in oncoplastic surgery, reviews its research progress based on our own clinical application, and present new research ideas and application prospects of 3D bioprinting in oncoplastic surgery.

**[收稿日期]** 2021-04-01

**[基金项目]** \*湖南省卫健委科研课题(编号:20201653);长沙市科技局计划项目(编号:kq1706044)

**[通讯作者]** <sup>△</sup>周晓, E-mail: zhouxiao@hnca.org.cn

**[Key words]** 3D printing; Oncoplastic surgery; Bioprinting

3D 打印是通过具有三维制造能力的打印机实现快速成型的一种技术,属于增材制造的范畴。自上世纪 90 年代开始应用于医学临床领域,以 CT、MRI、超声等医学影像的原始数据为基础,经过数字化软件设计,运用可粘合材料,通过增材制造法逐层叠加的方式来构造物理实体。在医学临床领域方面,其最大的优点是满足个性化设计需求。为病患提供个性化的诊断、治疗,特别是外科手术治疗方案,从而达到个性化和精准治疗的目的。肿瘤整形外科学是一个融合肿瘤外科、整形外科、显微外科的理论和技术的有计划地进行根治性肿瘤切除加一期修复重建为特征的外科交叉和边缘科学,除了肿瘤切除之外,其治疗范围还包括肿瘤切除后缺损的修复和重建<sup>[1]</sup>。肿瘤整形外科是一门年轻的学科,随着近年来不断壮大发展,也不断吸收、消化新的技术手段更新内容,充实内涵。医学 3D 打印技术以其个性化、定制化的特点,在肿瘤整形外科肿瘤根治和缺损修复重建方面发挥了不容忽视的作用<sup>[2]</sup>。本文就 3D 打印技术在肿瘤整形外科目前的应用状况和应用前景进行系统的阐述分析,主要包括下列 3 个方面:1)3D 打印技术在肿瘤整形外科的应用流程和技术要求;2)3D 打印技术在肿瘤整形外科的应用范围;3)生物 3D 打印在肿瘤整形外科应用前景等。

## 1 3D 打印技术在肿瘤整形外科的应用流程和技术要求

3D 打印技术在临床外科领域的应用流程包括 3 个步骤:1)数据的采集。数据来源于影像学的原始数据,包括 CT、MRI、三维超声影像等。这些数据并不是各个层面图像的简单叠加,而是图像的原始数据,通常以 DICOM 格式存在;2)后期软件设计处理。原始数据需要导入三维图像设计软件进行重建。设计软件种类繁多,目前应用最为广泛的设计软件是比利时 Materialise 公司的 mimics,该软件操作简便,能进行骨骼、软组织、血管、神经描绘。根据使用侧重点不同,也可选用其他一些自带设计功能专业软件,如对于颅颌面骨的修复重建,CMFproplan 软件是较好的选择,其中颌骨的腓骨修复设计模块能非常方便地进行设计,有利于提高工作效率;3)打印成型。经设计完成的 STL 格式文件导入 3D 打印机就能进行实物模型的打印。

肿瘤整形外科融合了肿瘤外科、整形外科、显微外科理念及技术,包括肿瘤病灶切除和术后缺损的修复重建两方面的内容。3D 打印技术目前在肿瘤

切除和缺损的修复重建中均可应用,其应用流程在肿瘤整形外科与其他临床领域并无不同,但是对于技术要求有其特殊性。

### 1.1 数据采集是 3D 打印在肿瘤整形外科的应用基础

3D 打印的影像数据采集有时限要求。由于肿瘤无限生长,当进行 3D 打印辅助肿瘤整形外科手术时,影像扫描数据采集应在手术前 1 周采集。如果采集的数据与进行手术时间间隔太长,手术时肿瘤可能已经生长,之前 3D 打印设计可能已经不适合此时的手术实际情况。除此之外,肿瘤的治疗为综合序贯治疗,肿瘤整形外科手术是治疗的重要环节,放、化疗等其他治疗可能位于手术治疗之前,手术时肿瘤大小可能与首诊治疗时不一致,需要重新扫描影像进行手术前设计处理。另外,术前病理诊断如切开活检,粗针穿刺会产生组织局部炎性反应,对影像检查结果产生干扰,影响真实肿瘤影像的判断,应尽量避免。

3D 打印原始影像数据亦有扫描要求。3D 打印的实物模型建立在详实、丰富的数据基础上,换言之,基础数据越丰富,打印实物精度和准确度越高。肿瘤整形外科手术特殊性在于涉及全身各处肿瘤切除,涉及解剖结构复杂,肿瘤空间位置多变。应用 CT 或 MRI 时,应使用薄层扫描,例如涉及骨骼 CT 扫描时,层距可调整为 0.8 mm,如此重建打印的实物能提供更多解剖细微结构及其与肿瘤相关关系,避免因厚层距带来的空间容积效应,从而导致打印实物的解剖细微结构模糊,造成对手术预判不足。MRI 具有很好的软组织分辨能力,在肿瘤外科领域,MRI 成像应用广泛,通过不同的扫描序列可以很好显示全身各处肿瘤及其毗邻关系。常规临床应用 MRI 主要是肿瘤定性诊断,肿瘤定位分析,层厚和层距较大。将其原始数据进行 3D 打印设计可能遗漏重要的解剖定位信息,势必造成打印精度和准确度不足,降低 3D 打印的可信度。因此,对于应用 3D 打印进行肿瘤整形外科设计辅助手术时,应选用高分辨、薄层的扫描序列。已有研究表明 3D-SPACE、3D-Cube、3D-LAVA 序列适合体表肿瘤成像及三维重建<sup>[3-4]</sup>。总之,不同部位的肿瘤可能需要使用不同的扫描序列,进行肿瘤整形外科 3D 打印手术辅助前,外科医师应与放射诊断技师有充分沟通,这样才能获得较为实用、丰富的原始数据进行三维重建设计。

### 1.2 3D 打印在肿瘤整形外科软件设计处理

目前 3D 打印技术在临床应用最为成熟的是骨科。骨组织密度高,软件可直接读取数据,自动重建

骨骼,便于进行截骨、修复设计。肿瘤整形外科领域涉及软组织肿瘤更为常见,大部分软件不能自动重建,需要描绘设计。在软件上准确地描绘出实体肿瘤模型是设计的第一步,描绘肿瘤实际是逐层阅片的步骤。3D 打印设计工程师大多不具备临床医学基础,没有影像阅片能力,这一步需要临床医师来完成,确保肿瘤及其毗邻结构描绘设计准确无误。当决定进行 3D 打印辅助肿瘤整形外科手术时,外科医师应积极参与,应熟悉掌握设计软件的模块功能,对设计环节有全局把握,才能保证打印模型或打印植入物适合手术应用,简化缩短手术时间,保证手术切除彻底及修复重建的精确。如图 1 为利用软件的镜像技术,设计获得正常对称上颌骨 3D 打印模型,并在 3D 打印模型上进行植入物钛网的预成型,从

而获得满足对称外形的钛网术中植入。

肿瘤的切除涉及切缘,不同的肿瘤类型切缘不一,缺损、创面范围亦不一,在重建设计时应充分考虑到这一点。如下颌骨的恶性肿瘤截骨切缘至少保证 2 个牙位,某些恶性程度高的肿瘤甚至要求“孔到孔”的切除。而良性下颌骨肿瘤预留 0.5 cm 切缘就能保证肿瘤切除安全。因此,当应用 3D 打印辅助手术时,切缘的设定就涉及到接下来进行缺损修复重建游离骨瓣的长短,这一点在设计时应充分考虑到。肿瘤切除后缺损的修复重建设计应充分考虑到放疗、化疗、肿瘤复发转移等相关因素,实施修复的目的是在保证肿瘤病灶彻底切除干净的前提下,解决肿瘤病灶切除后组织、器官缺损的创面修复和功能重建。

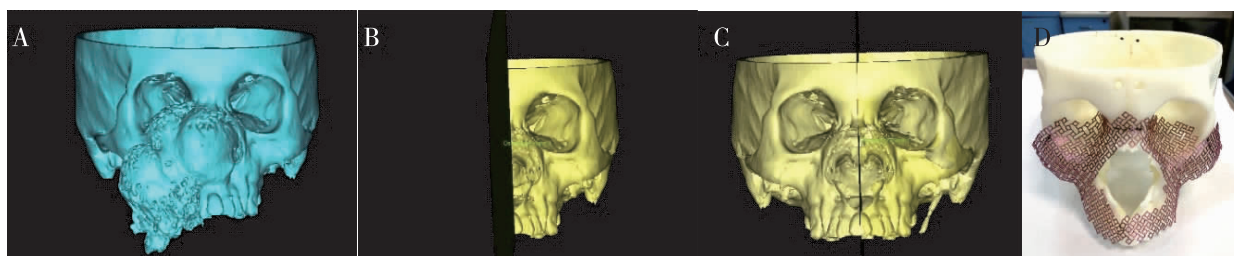


图 1 镜像技术在上颌骨重建中的应用

Figure 1. Application of Mirror-Image Technology in Maxillary Reconstruction

A. Maxillary tumor; B. Healthy maxilla after the tumor was removed; C. Relatively normal maxilla obtained by mirror design; D. 3D printing model used for preoperative titanium mesh preform.

### 1.3 肿瘤整形外科的 3D 实物模型或植入物打印

3D 打印机主要成型技术原理包括光固化快速成型、选择性激光烧结、熔融沉积、电子束融化、分层实体制造、立体光刻等等<sup>[5]</sup>。主要根据打印不同材料的实物选择不同的技术进行成型,主要的打印材料包括光敏树脂材料、金属粉末材料、低熔点丝材等。肿瘤整形外科手术中辅助使用的手术切除导板,重建模板,肿瘤实体模型,对成型技术及材料并无特殊要求。肿瘤整形外科 3D 打印植入物材料主要为钛金属、聚醚醚酮等,主要用于涉及全身各部位骨骼缺损的修复重建。目前已有应用生物材料的 3D 打印在肿瘤切除后植入人体的研究及初步的临床应用,本文将在第 3 章节详细论述。肿瘤整形外科中 3D 打印的实体肿瘤模型虽然技术较为成熟,但均为单一材料打印,因此不能很好区分肿瘤与周围毗邻重要神经、血管、肌肉的关系,在临床应用中实际价值受限。尽管目前有多种材料混合打印技术,但由于成本控制,临床应用并不广泛。因此肿瘤

整形外科中肿瘤实体模型打印完成后,还需进行进一步的打磨、修整、上色等工艺用以区分不同解剖毗邻结构,提升临床应用价值。另外,对于一些肿瘤位于深在部位的情况,如颅、腹腔内、胸腔内的肿瘤,应用透明材料和半透明材料混合打印可以较好进行视差区分,有利于辅助手术价值提升。对于肿瘤术后缺损重建修复导板的打印,可选择弹性较好的材料打印实物,这样有利于解剖固位,提升应用价值。

## 2 3D 打印技术在肿瘤整形外科的应用范围

### 2.1 3D 打印技术在肿瘤整形外科临床教学中的应用

肿瘤整形外科作为一门新兴的交叉学科、边缘学科,目前已经建立了初步的教学培训体系,已初步形成头颈、乳腺、四肢躯干、泌尿生殖器等相关肿瘤整形外科分支学科。尽管如此,肿瘤整形外科对从业医生要求较高,要求具备肿瘤外科、整形外科、显微外科等多学科理论基础,培养周期长。肿瘤的大



小、侵入深度、所在位置、毗邻关系这些信息往往通过查体以及影像阅片获得,其中影像阅片是肿瘤整形外科手术前重要内容,有利于评估可切除性、切除后缺损范围估计、修复创面大小预估。影像资料为 2D 的图片资料,而 3D 打印技术可将影像学上抽象的二维图片转化成为实体化肿瘤模型,3D 打印实物具有形象、生动、真实可见的特点<sup>[6]</sup>(图 2)。利用软件,术者可对肿瘤切除和修复重建进行虚拟的手术预演,有利于提高年轻肿瘤整形外科医生空间想象及分析实践能力。3D 打印技术大大缩短年轻医生的学习曲线,缩短培养周期。肿瘤整形外科手术复

杂,进行虚拟手术预演的目的在于:1) 术前充分了解肿瘤毗邻的最重要血管神经结构,避免非肿瘤侵犯时误伤,有利于避免实际手术的严重并发症发生;2) 术前熟悉缺损后重建流程,对缺损范围预估,术前心中有数,术中有所依据,能大大提高手术的流畅性。然而,肿瘤整形外科手术涉及切除和缺损修复重建,要求医师具有多学科手术实践能力,经验的累积仍然十分重要,只有具备良好的传统手术实践基础,才能有效应用 3D 打印技术提高肿瘤整形外科手术的精度,优化手术疗效。

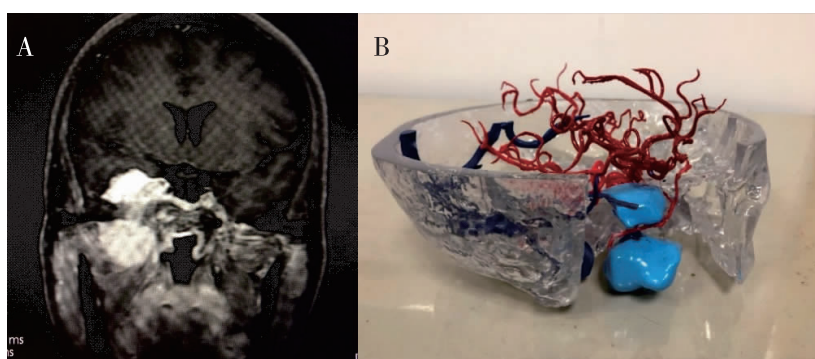


图 2 颅内外沟通性肿瘤的透明 3D 打印

Figure 2. Transparent 3D Printing of Extracranial Communicating Tumors

A. Communicating meningeoma in MRI; B. 3D printing shows important anatomy adjacent to the tumor.

## 2.2 3D 打印在肿瘤整形外科手术中的辅助作用

### 2.2.1 肿瘤切除

根据不同肿瘤的特点,选择适宜的病例实施外科手术,最大限度地切除肿瘤,最大限度地保留器官和机体的正常功能是肿瘤整形外科手术的基本原则。但是如果切除过度的组织影响重要器官功能时,要考虑减小手术范围。因此肿瘤整形外科强调术前评估的重要性,但是现有的术前评估主要依靠影像学阅片,其评估依靠二维平面信息判断,缺乏立体,直观的分析判断,因此是相对的,大部分肿瘤外科手术要根据术中探查情况决定具体的手术方式。肿瘤的位置、大小、形状、空间毗邻、浸润深度等特点是决定能否切除以及切除方式的重要依据。通过 3D 打印技术构建实体肿瘤模型及毗邻的结构能直观地反映这些特点<sup>[7]</sup>,为外科医师评估肿瘤的可切除性,设计可行的切除方案提供帮助。

3D 打印技术已广泛应用于软组织和骨组织相关肿瘤整形外科手术切除。软组织肿瘤切除方面:头颈肿瘤整形外科涉及颅底的肿瘤位置较深,且有颈内动脉、后组颅神经等重要的解剖结构,因此手术切除难度大,风险高。通过构建肿瘤与临近颈内动、

静脉,后组颅神经的实体模型,可以帮助手术医生评估是否肿瘤侵犯颈内动脉,是否可切除,是否需要预备颈内动脉重建,术后是否出现后组颅神经症状等等相关问题。根据实体肿瘤模型大小、位置,可以设计切口、手术入路、暴露肿瘤方案等等手术实施的细节问题。在体表肿瘤整形外科,有学者通过分析体表肿瘤“触手样”形态特点,不对称性生长特性,利用薄层 3D 的磁共振扫描的原始数据,导入设计软件构建体表肿瘤“生长地图”。设计出体表肿瘤切除导板,将可视转化为可用,精准控制切缘,缩短手术时间,优化了手术疗效<sup>[3]</sup>。在骨相关肿瘤整形外科手术切除方面,3D 打印技术应用非常成熟<sup>[8]</sup>。在下颌骨肿瘤切除过程中,可以设计截骨导板,引导动力系统准备截除肿瘤侵犯骨段,有利于安全缘控制以及保留正常骨段,避免人为因素或动力系统器械造成的偏差。在脊柱相关肿瘤切除过程中,脊柱形态不规则,切除过程中人为控制往往对切缘控制不精确,利用截骨板能将这一技术简化,缩短手术时间<sup>[9]</sup>。

### 2.2.2 缺损修复重建

肿瘤整形外科设计肿瘤切

除术后缺损的修复重建,修复重建手术原则要求能用简单的手术收到同样效果,就不采用复杂的整形手术方案。用次要部位的组织作为供区,移植修复重要的受区部位。既要考虑受区的功能与外观形态的良好修复,又要尽可能减少供区功能与外观形态的损失。肿瘤术后缺损创面涉及重要神经、血管暴露,常用游离或带蒂的皮瓣、肌皮瓣、骨瓣进行创面的修复。在头颈肿瘤整形外科领域,肿瘤术后颌骨的区段缺损,最常使用游离腓骨瓣或游离髂骨瓣进行颌骨的重建。腓骨必须要依据颌骨的缺损长度及成角进行塑形,传统手术往往依靠术者经验进行术中比对,反复调整,耗时长。利用 3D 打印技术,可以在术前设计塑形导板,按照导板截骨既能保证塑

形精准又能大大缩短手术时间<sup>[10]</sup>。颌骨的重建前需要固定上、下颌咬合关系,传统手术需要手工进行颌间结扎,不仅耗时,而且手工对位偏差不可避免。利用 3D 打印技术术前设计的咬合对位导板,可以简单固定咬合,便于腓骨就位修复,方便快捷,大大体现了 3D 打印技术的优势<sup>[11]</sup>(图 3)。穿支皮瓣目前是肿瘤整形外科创面修复中较为主流的皮瓣移植方式。穿支的准确定位是皮瓣切取移植成功的关键。通过获取术前供区的 CT 血管成像或 MRI 血管成像数据,可以描绘出供区的“穿支分布地图”,进一步获取供区体表数据适用于 3D 打印技术,设计出穿支定位导板,简单快捷地获取血供可靠,厚薄适中的穿支皮瓣,提高手术效率,缩短手术时间。

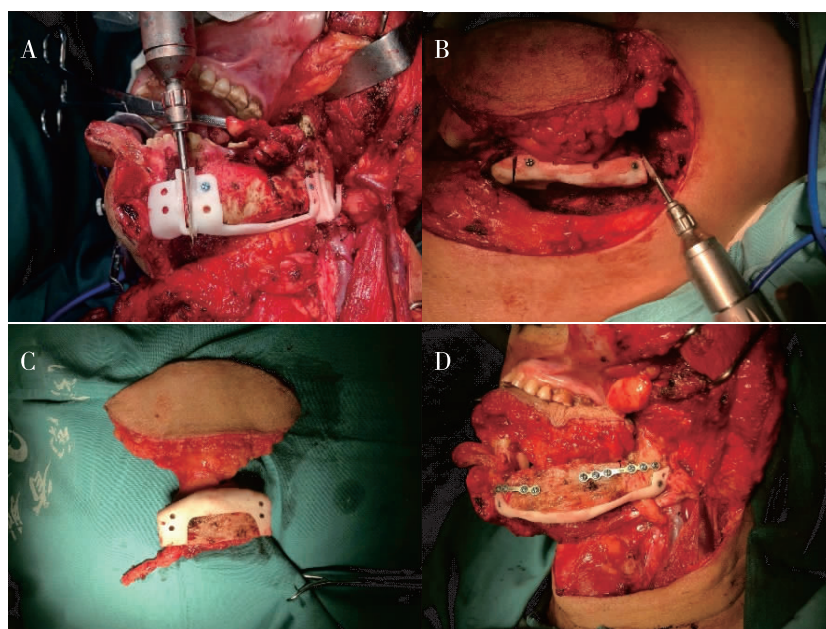


图 3 3D 打印导板在下颌骨重建的应用

Figure 3. Application of the 3D-Printed Plate in Mandibular Reconstruction

A. Mandibular osteotomy guide by the 3D-printed plate; B. Iliac bone free flap intercepted with the 3D-printed plate; C. Bone extracted without reshaping; D. Reconstruction completed guided by the 3D-printed plate.

2.2.3 3D 打印植入物 随着材料的不断改进以及 3D 技术不断完善,3D 打印植入物在临床外科应用非常广泛。目前应用的 3D 打印植入物主要为人体相容性较好的钛金属,高分子材料如聚醚醚酮等<sup>[12-13]</sup>。肿瘤整形外科常常涉及全身各处骨组织缺损的修复重建。一些特殊骨性解剖结构如颅骨、下颌骨髁状突<sup>[14]</sup>、胸壁胸骨与肋骨的复合缺损,不能找到自体骨组织进行替代,3D 打印植入物能为这些骨缺损修复提供很好的解决方案<sup>[15-16]</sup>。3D 打印植入物作为个性化产品,有其严格、复杂的医疗认证

流程,加之价格昂贵,经济成本较高,从一定程度上限制了其临床普及应用。在我国 3D 打印骨科医疗植入物属于三类医疗器械,国家食品药品监督管理局规定对其实行生产许可证和产品注册制度,此类产品需经过严格的临床试验过程和审批流程,取得产品注册证需要较长的周期。本研究团队在前期临床实验中应用了一批 3D 打印钛金属植入物病例,如图 4 病例,涉及胸壁肿瘤切除后,利用 3D 打印的钛金属肋骨植入物,进行个性化的解剖修复,在获得良好的功能同时,达到外观同期恢复。尽管如此,



3D 打印植入物应用也有不足的一面,主要表现在 3D 打印植入物已经成型,在术中无法调整形状、尺寸。另外,3D 打印植入材料在患者术后影像学复查过程

中可能对成像产生干扰,对监测肿瘤术后的随诊复查判断造成影响。因此,应用 3D 打印植入物时应充分考虑到不足的方面,避免术后产生不良影响。

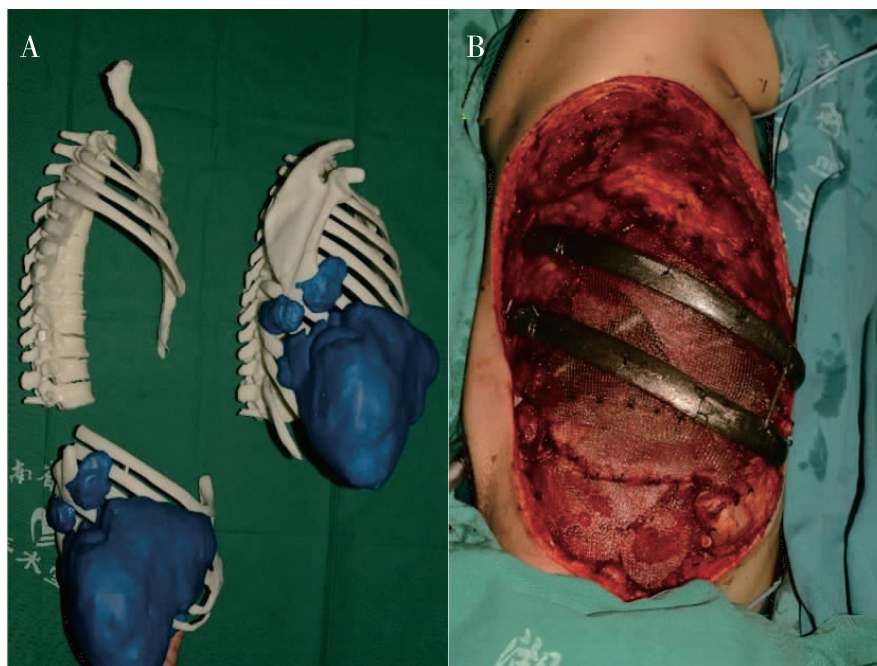


图 4 3D 打印肋骨钛支架植入

Figure 4. Implantation of 3D-Printed Titanium Ribs

A. 3D-printed tumor in the lateral chest wall; B. Intraoperative implantation of 3D-printed titanium ribs.

### 2.3 3D 打印联合其他数字化外科技术在肿瘤整形外科中的应用

**2.3.1 3D 打印技术联合术中导航技术** 虽然 3D 打印技术在肿瘤整形外科应用已日趋成熟和完善,能够满足个性化肿瘤切除与缺损修复重加需求,但仍存在有一些缺陷。3D 打印实物是建立在术前设计基础上的,一经打印成型,不能修改。这要求肿瘤整形外科手术切除与修复严格按照设计进行,其打印的切除导板,重建模板、导板,仍需要人为固定放置,如何保证置放的准确性,使手术严格按照设计方案施行值得重视。一旦出现偏差,就丧失 3D 打印指导手术的意义,甚至拖累手术进程。通过联合术中导航技术,能解决这一矛盾。通过导航指引,能将 3D 打印导板放置到正确设计位置,当修复重建完成时,导航能进行即时验证,确保手术精度及准确<sup>[17-18]</sup>。

**2.3.2 3D 打印技术联合混合现实技术** 利用 3D 打印技术构建肿瘤实体模型进行肿瘤切除,虽然能有效进行术前手术评估和风险控制,但在术中指导时不能进行真实环境下的实时比对<sup>[19]</sup>。利用混合现实技术,将 3D 打印构建的实体肿瘤 3D 模型文件

导入具有虚拟和增强现实功能的眼镜设备,术中能将虚拟的模型呈现在实时的手术野中<sup>[20-21]</sup>。从 3D 打印的“可视”到“可用”再到“术中可视”,能更好地指导术中肿瘤切除方案实施,确保肿瘤安全、彻底切除<sup>[22-23]</sup>。尽管这一技术目前仍在研究阶段,实际操作、实施存在技术难点,但是值得进一步突破和研究,提高临床实用性。

### 3 生物 3D 打印在肿瘤整形外科的应用前景

生物 3D 打印技术是指通过特殊打印装置,以生物材料、活细胞为原料,打印成型具有三维立体结构的类组织体,用于制造医疗器械、组织工程支架,甚至是构建组织器官<sup>[24-25]</sup>。生物 3D 打印是 3D 打印重点研究方向,也是医疗及科研领域的研究热点。目前 3D 打印产品仍停留在的手术导板、硬组织植入物和一些无生物活性的医疗器械。生物 3D 打印技术的出现改变了这一局面,在复杂组织工程支架制造、组织再生与修复、个性化肿瘤精准医疗模型构建方面,生物 3D 打印显示了其明显的技术优势(图 5)。

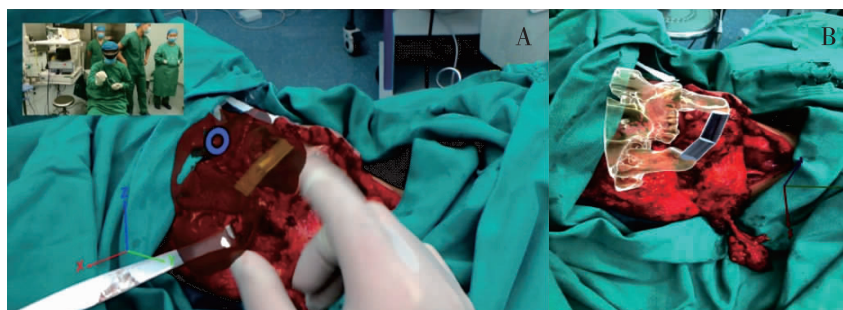


图 5 混合现实技术在下颌骨重建中的应用

Figure 5. Application of Mixed Reality in Mandibular Reconstruction

A. The virtual model was imported, and its position adjusted; B. The virtual model was used to guide the bone flap in place and verify its position.

### 3.1 生物 3D 打印在组织工程技术中的应用

组织工程技术为组织创面修复和器官移植提供了无限的自体组织供应。技术要点是其主要思路是在生物降解支架上植入预先收集的宿主干细胞,在生物反应器中或植入人体后,宿主干细胞分化为成熟细胞,重新填充可降解支架,并最终通过沉积新的细胞外基质取代支架。种子细胞可以通过释放各种细胞因子和化学物质来诱导宿主细胞,从而促进细胞在支架上的生长、增殖和分化<sup>[26]</sup>。得益于相关材料学进步,如使用聚己内酯、聚乙醇酸等生物相容性和生物降解性较好的材料,利用生物 3D 打印的组织工程支架,能构建有利于干细胞进入支架及转化成熟的三维结构,特定条件下能够促使干细胞定向转化,提高了使得组织工程支架植入宿主后的稳定性和成功率<sup>[27-28]</sup>。目前生物 3D 打印的组织工程支架联合干细胞技术在长骨、长段气管重建的研究已很成熟<sup>[29-30]</sup>。

### 3.2 生物 3D 打印技术在器官组织再生与修复中的应用

3D 打印活细胞构建类生物组织体,是组织再生与修复的重要研究内容。动物实验研究表明,生物 3D 打印的软骨组织植入动物体内后具有组织学和力学性能,但在生长因子、机械性能和干细胞梯度打印方面仍需突破以获得更好的软骨组织生理功能<sup>[31]</sup>。利用生物 3D 打印目前在体外已成功打印心脏<sup>[32]</sup>、神经<sup>[33]</sup>等复杂器官组织。利用生物 3D 打印技术,通过精确控制,在动物体内可以实现皮肤损伤<sup>[34]</sup>、脊髓损伤<sup>[35]</sup>的修复。

### 3.3 肿瘤整形外科相关生物 3D 打印研究思路

尽管生物 3D 打印活细胞产品已取得重大突破,但要向临床转化仍然面对重大挑战<sup>[36-37]</sup>。肿瘤整形外科肿瘤切除术后缺损部位的修复对生物材料

有严格要求,特别是恶性肿瘤切除术后,组织缺损范围大,一些病灶周围组织合并有炎症、感染、组织变性甚至潜在肿瘤细胞浸润,手术后需要进行放化疗等综合治疗,植入材料可能导致局部伤口炎症、感染加重,影响术后治疗,增加手术并发症导致手术失败。目前肿瘤整形外科首选的修复材料是自体组织修复术后软组织或骨组织缺损,但自体组织取材有限,往往会造成供区的继发残损,还存在组织形状不匹配、术后恢复时间长,美学效果欠佳的问题。生物 3D 打印技术的出现为解决这些问题提供了思路。在现有研究基础上,通过生物 3D 打印预构组织工程皮瓣具有一定的可行性<sup>[38]</sup>。多种缺损区域需要的皮瓣的关键功能组织如神经、骨组织,都可使用组织工程材料和干细胞,通过生物 3D 打印在体外定向转化得以实现,再植入供瓣区血管化取出用于缺损的重建,从而恢复受区的形态,功能,并兼顾美观<sup>[39-40]</sup>。

## 4 总结与展望

3D 打印技术已在肿瘤整形外科领域广泛应用,推动了肿瘤整形外科在肿瘤切除和缺损修复重建手术技术方面取得了巨大进步,使得肿瘤整形外科向个性化、精准化方向大步迈进。生物 3D 打印技术在肿瘤整形外科修复重建显示了良好的前景,将会给组织修复和器官重建带来革命性的变化,是进一步研究和探索的方向。

### [参考文献]

- [1] 周晓. 肿瘤整形外科学[M]. 杭州:浙江科学技术出版社, 2012.
- [2] 周晓, 李武, 曾勇, 等. 3D 打印在肿瘤整形外科的应用前景分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2016, 22(2): 157-160.

- [3] 栗利. 基于核磁共振成像的数字可视化技术在整形外科常见体表肿瘤、穿支皮瓣手术中的应用[D]. 北京: 中国人民解放军医学院, 2019.
- [4] 范应方, 方驰华. 三维可视化技术在肝胆外科临床应用的争议与共识[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(2): 137-141.
- [5] 王春鹏, 杨海娇, 张成, 等. 3D 打印技术在骨科领域的应用进展[J]. 医学综述, 2020, 26(1): 118-122.
- [6] 范应方, 项楠, 蔡伟, 等. 三维可视化技术在精准肝切除术前规划中的应用[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2014, 3(5): 8-11.
- [7] 李小军, 朱潇, 杏福宝, 等. 三维重建及 3D 打印在微创肺外科中的应用[J]. 中华全科医学, 2020, 18(7): 1190-1194.
- [8] 吴昆旻. 3D 打印技术在鼻窦恶性肿瘤外科治疗中的应用[D]. 上海: 第二军医大学, 2017.
- [9] 付军, 郭征, 王臻, 等. 多种 3-D 打印手术导板在骨肿瘤切除重建手术中的应用[J]. 中国修复重建外科杂志, 2014, 28(3): 304-308.
- [10] Xiao Y, Sun X, Wang L, *et al.* The application of 3D printing technology for simultaneous orthognathic surgery and mandibular contour osteoplasty in the treatment of craniofacial deformities[J]. *Aesthet Plast Surg*, 2017, 41(6): 1-12.
- [11] 彭歆, 章文博, 于尧. 数字化技术在口腔颌面部肿瘤精准外科诊疗中的应用[J]. 精准医学杂志, 2020, 35(5): 383-388.
- [12] Rohner D, Guijarro-Martinez R, Bucher P, *et al.* Importance of patient specific intraoperative guides in complex maxillofacial reconstruction [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2013, 41(5): 382-390.
- [13] Li B, Wei H, Zeng F, *et al.* Application of a novel three-dimensional printing genioplasty template system and its clinical validation: A control study[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 5431.
- [14] 陈建宇, 罗崇岱, 张春雨, 等. 计算机辅助设计及激光快速成形的纯钛髁突对重建颞下颌关节可行性探讨[J]. 中华口腔医学杂志, 2014, 49(10): 625-630.
- [15] 张豪, 黄立军, 朱以芳, 等. 3D 打印钛合金胸肋骨植入物在胸壁重建中的临床应用[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2020, 27(3): 268-273.
- [16] 李赞, 宋达疆. 肿瘤性复杂性胸壁缺损的修复策略及对肿瘤治疗的积极影响[J]. 中华整形外科杂志, 2020, 36(3): 231-241.
- [17] Pietruski P, Majak M, Świątek-Najwer E, *et al.* Navigation-guided fibula free flap for mandibular reconstruction: A proof of concept study[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2019, 72(4): 572-580.
- [18] 罗斌杰, 熊猛. 导航机器人系统应用于下颌骨精确截骨的实验研究[J]. 中华整形外科杂志, 2020, 36(2): 140-147.
- [19] Lei PF, Su SL, Kong LY, *et al.* Mixed reality combined with three-dimensional printing technology in total hip arthroplasty: An updated review with a preliminary case presentation [J]. *Orthop Surg*, 2019, 11(5): 914-920.
- [20] 唐祖南, Hui Yuh Soh, 胡未豪等. 混合现实技术在口腔颌面部肿瘤手术中的应用[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(6): 1124-1129.
- [21] 刘帅, 强力, 陶先耀, 等. 混合现实技术在股前外侧皮瓣修复手部创面中的临床应用[J]. 中华手外科杂志, 2020, 36(5): 324-328.
- [22] 中华医学会数字医学分会, 中国医师协会肝癌专业委员会, 中国医师协会临床精准医学专业委员会, 中国研究型医院学会数字智能化外科专业委员会. 复杂性肝脏肿瘤切除三维可视化精准诊治指南(2019 版)[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(3): 297-307.
- [23] Kang SL, Shkumat N, Dragulescu A, *et al.* Mixed-reality view of cardiac specimens: A new approach to understanding complex intracardiac congenital lesions [J]. *Pediatr Radiol*, 2020, 23(5): 103-110.
- [24] Biglino G, Peter Verschuere, Zegels R, *et al.* Rapid prototyping compliant arterial phantoms for in-vitro studies and device testing [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2013, 15(1): 2.
- [25] 廖俊琳, 王少华, 陈佳, 等. 3D 生物打印在组织工程软骨再生与重建应用中的研究进展[J]. 中南大学学报(医学版), 2017, 42(2): 221-225.
- [26] Zhu W, Ma X, Gou M, *et al.* 3D printing of functional biomaterials for tissue engineering [J]. *Curr Opin Biotechnol*, 2016, 40: 103-112.
- [27] Di Bella C, Duchi S, O'Connell CD, *et al.* In situ handheld three-dimensional bioprinting for cartilage regeneration [J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2018, 12(3): 611-621.
- [28] 张慧, 孟桐辉, 刘琳, 等. 3D 生物打印材料在生物医学领域中的应用及研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2019, 13(2): 157-160.
- [29] Pan S, Zhong Y, Shan YB, *et al.* Selection of the optimum 3D - printed pore and the surface modification techniques for tissue engineering tracheal scaffold in vivo reconstruction [J]. *J Biomed Mater Res A*, 2019, 107(2): 360-370.
- [30] 梁娅男, 张建华. 3D 打印与组织工程技术在气管替代治疗中的应用与热点[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(5): 780-786.
- [31] 李海燕, 杨斌, 韦敏, 等. 生物 3D 打印在颅颌面修复重建中的发展机遇及思考[J]. 中华整形外科杂志, 2021, 37(1): 7-12.
- [32] Noor N, Shapira A, Edri R, *et al.* 3D printing of personalized thick and perfusable cardiac patches and hearts [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2019, 6(11): 1900344.
- [33] Li X, Zhou D, Jin Z, Chen H, *et al.* A coaxially extruded heterogeneous core-shell fiber with Schwann cells and neural stem cells [J]. *Regen Biomater*, 2020, 7(2): 131-139.
- [34] Albanna M, Binder KW, Murphy SV, *et al.* In situ bioprinting of autologous skin cells accelerates wound healing of extensive excisional full-thickness wounds [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1856.
- [35] Koffler J, Zhu W, Qu X, *et al.* Biomimetic 3D-printed scaffolds for spinal cord injury repair [J]. *Nat Med*, 2019, 25(2): 263-269.
- [36] Gonfiotti A, Jaus MO, Barale D, *et al.* The first tissue-engineered airway transplantation: 5-year follow-up results [J]. *Lancet*, 2014, 383(9913): 238-244.
- [37] Stephanie B. Printing organs on demand [J]. *Lancet Respirat Med*, 2013, 1(9): 684.
- [38] Gladman AS, Matsumoto EA, Nuzzo RG, *et al.* Biomimetic 4D printing [J]. *Nat Material*, 2016, 15(4): 413-418.
- [39] 周晓, 曹谊林. 肿瘤整形外科与组织工程 [J]. 中国医学工程, 2007, 15(9): 726-729.
- [40] 周晓, 周波, 李赞, 等. 中国肿瘤整形外科的历史与现状——肿瘤外科医师有根治肿瘤的责任, 更有让患者拥有健康美丽生活的义务 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2016, 22(2): 85-90.