

个体化定制 3D 打印定位导板辅助显微手术切除幕上脑肿瘤

刘发健 张孙鑫 刘齐东 曹德乾 黄祚韵 汪 洋 徐如祥 冯金周

【摘要】目的 探讨基于 CT 与 MRI 多模态影像的 3D 打印技术辅助显微手术切除幕上脑肿瘤的可靠性与安全性。**方法** 回顾性分析 2021 年 6 月至 2022 年 6 月手术切除的 56 例幕上脑肿瘤的临床资料。27 例采用导航引导(导航组),29 例采用 3D 打印导板定位辅助(3D 打印组)。个体化 3D 打印导板定制流程:将术前 CT、MRI 等影像的 DICOM 格式的原始数据,发送至医学 3D 打印中心数据库,进行影像多模态融合并三维建模,清晰显示病灶与邻近重要血管神经的毗邻关系;根据模型进行手术路径合理规划,再利用手术路径与颅表特定部位关系,设计定位导板。**结果** 两组病人均顺利完成手术,无手术死亡病例。3D 打印组定位耗时间较导航组明显缩短($P<0.05$),但两组病灶精准度优良率、病灶全切除率、术后 3 月 GOS 评分均无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 多模态影像融合 3D 打印技术可获得个体化的脑肿瘤三维实物模型和手术定位导板,能很好地指导手术切除幕上脑肿瘤,可替代部分神经导航的功能。

【关键词】 幕上脑肿瘤;显微手术;3D 打印导板;神经导航;疗效

【文章编号】 1009-153X(2024)04-0227-05 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1[†]1

Clinical efficacy of customized 3D printing positioning guide plate assisted microsurgery for resection of supratentorial brain tumors

LIU Fa-jian¹, ZHANG Shun-xin¹, LIU Qi-dong¹, CAO De-qian¹, HUANG Ze-yun², WANG Yang³, XU Ru-xiang¹, FENG Jin-zhou¹. 1. Department of Neurosurgery, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610110, China; 2. Data Processing Center, Sichuan Huashu Turing Technology Co., Ltd, Chengdu 610041, China; 3. 3D Printing Group, Sichuan Huashu Turing Technology Co., Ltd, Chengdu 610041, China

【Abstract】Objective To explore the reliability and safety of 3D printing technology based on multimodal CT and MRI images in facilitating microsurgical resection of supratentorial brain tumors. **Methods** The clinical data of 56 patients with supratentorial brain tumors underwent surgical resection from June 2021 to June 2022 were retrospectively analyzed. Of these 56 patients, 27 patients underwent surgery guided by neuronavigation system (neuronavigation group) and 29 guided by 3D printing positioning guide plate (3D printing group). The individualized customization process of 3D printing guide plates entailed: The original data in DICOM format of preoperative CT, MRI and other images were dispatched to the database of the medical 3D printing center for multimodal image fusion and three-dimensional modeling, thereby clearly delineating the adjacent relationship between the lesion and adjacent significant blood vessels and nerves. Based on the model, the surgical path was rationally planned, and subsequently, the positioning guide plate was designed by exploiting the relationship between the surgical path and specific areas of the cranial surface. **Results** The patients in both groups successfully completed the operations without surgical death. The positioning time in the 3D printing group was significantly shorter than that in the navigation group ($P<0.05$). However, there were no significant differences in lesion accuracy, total resection rate, and GOS score at the three-month follow-up between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions** Multi-modal image fusion with 3D printing technology can generate personalized physical models of brain tumors and provide surgical positioning guidance, effectively facilitating supratentorial brain tumor resections. This approach may serve as a viable alternative to certain aspects of the neuronavigation system.

【Key words】 Supratentorial brain tumor; Microsurgery; 3D printing guide plate; Neuronavigation; Clinical efficacy

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2024.04.008

基金项目:四川省科技厅重大研发项目(2020YFS0398)

作者单位:610110 成都,四川省医学科学院·四川省人民医院神经外科(刘发健、张孙鑫、刘齐东、曹德乾、徐如祥、冯金周);610041 成都,四川华曙图灵增材制造技术有限责任公司数据处理中心(黄祚韵), 3D 打印组(汪 洋)

通信作者:冯金周,Email:feng720930@126.com

幕上脑肿瘤分布广泛,深浅不一,部分病变与脑功能区有密切关系。如何在保护大脑重要功能的前提下,最大化切除肿瘤,一直是临床追求的目标,而精准定位在其中起到了至关重要的作用。常用的精准定位包括立体定向与术中神经导航,因操作繁琐且价格昂贵,尚难普及。目前,3D 打印技术被广泛应用于临床并得到快速发展^[1-4]。我们将头颅 CT 与

MRI 的影像数据进行多模态影像融合,清晰显示肿瘤与临近重要血管神经的关系,设计一条最佳的手术路径,利用颅表特有的标志,3D 打印肿瘤实物模型与手术定位导板指导手术,成功切除幕上脑肿瘤并取得了较好的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2021 年 6 月至 2022 年 6 月开颅手术治疗的 56 例幕上脑肿瘤的临床资料,其中 27 例术中 使用神经导航(导航组),29 例使用 3D 打印定位导板(3D 打印组)。导航组男 14 例,女 13 例;年龄(52.43±14.51)岁;脑胶质瘤 12 例(额叶 6 例,颞枕叶 4 例,基底节 2 例),脑膜瘤 9 例(窦镰旁 4 例,大脑镰 3 例,额颞叶 2 例),侧脑室肿瘤 4 例(额角 2 例,三角区 2 例),内生型颅骨肿瘤 2 例。3D 打印组男 15 例,女 14 例;年龄(53.43±12.78)岁;脑胶质瘤 13 例(额叶 7 例,颞枕叶 3 例,基底节 3 例),脑膜瘤 10 例(窦镰旁 5 例,大脑镰 2 例,额颞叶 3 例),侧脑室肿瘤 3 例(额角 1 例,三角区 2 例),内生型颅骨肿瘤 3 例。两组病人基本资料无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 个体化 3D 打印定位导板的制作

1.2.1 硬件配置要求 128 排双源螺旋 CT,1.5T 核磁

共振,3D 打印机。Dell 图形工作站,操作系统 Windows 10;医学三维重建软件 Materialise Mimics 14.0;医学云影像数据传输系统(V1.0)。

1.2.2 个体化定制流程 术前常规行 128 排螺旋 CT 与 1.5T 核磁共振头部扫描,包括 CT 平扫描、CTA、MRI 平扫与增强扫描、DTI 神经纤维束扫描(均按 1 mm 薄层扫描)。将获得 DICOM 格式的原始数据,通过我院研发的医学云影像 3D 打印融合传输软件发送至医学 3D 打印中心数据库,由后台专业工程师进行三维建模,并进行影像多模态融合,清晰显示出病灶与邻近重要血管神经的毗邻关系。通过对病灶与周围关系的分析,进行手术路径合理规划,再利用手术路径与颅表特定部位关系,进行手术定位导板的设计。将这些三维图像、手术定位导板与手术医生进行在线沟通修改后,得到可打印的 STL 格式文件,与 3D 打印机进行连接后可完成 3D 打印产品定制。个体化 3D 打印产品定制流程见图 1。

1.3 手术方法

1.3.1 病灶定位

1.3.1.1 3D 打印组 在获得个体化定制的病灶三维实物模型与手术定位导板后,术前即可以在病人头部进行准确定位并设计切口。与病人进行术前谈话过

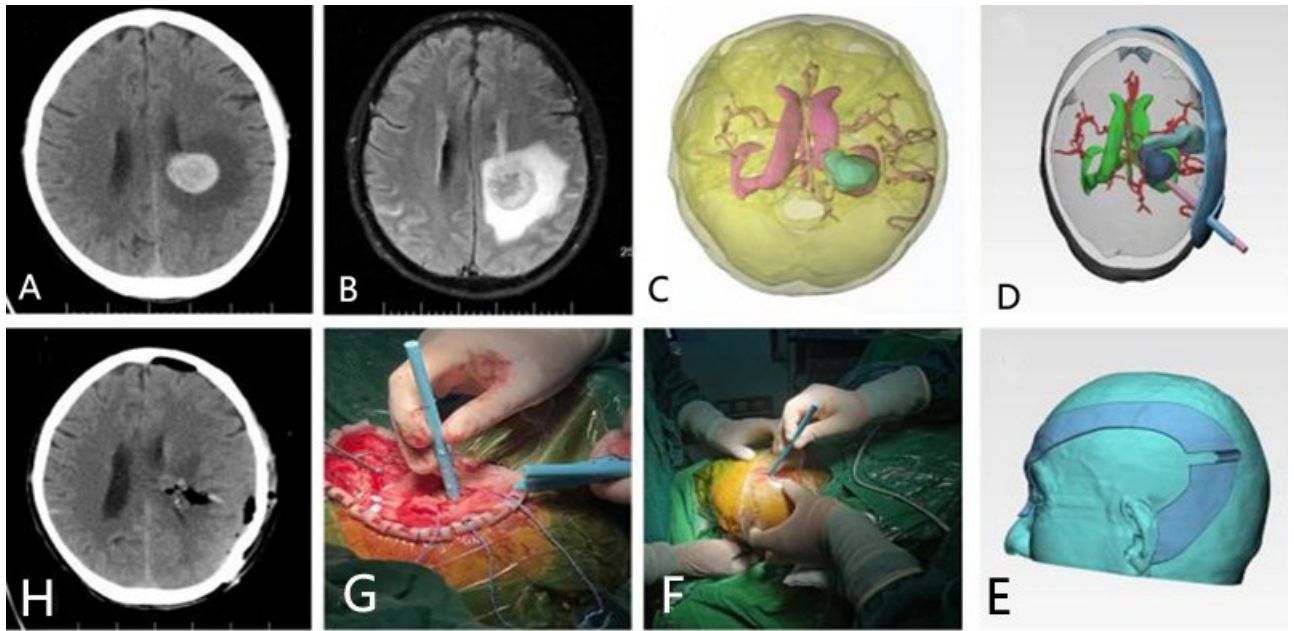


图1 3D打印穿刺定位导板辅助显微手术切除幕上脑肿瘤的模式流程图

A. 术前头部CT显示病灶;B. 术前MRI T₂ FLAIR显示病灶;C. 基于术前多模态影像构建的3D模型;D. 3D模型模拟病灶穿刺路径;E. 定位导板颅表模型;F. 术中切开头皮前定位;G. 术中穿刺病灶;H. 术后复查头部CT显示病灶全切除

Figure 1 The flow chart of microsurgical resection of a supratentorial tumor under guidance of a 3D printed puncture positioning plate

A: Preoperative head CT shows the lesion. B: Preoperative MR T₂ FLAIR images display the lesion. C: 3D model reconstructed based on preoperative multimodal images. D: Using the 3D model to simulate the puncture path of the lesion. E: Positioning guide cranial surface model. F: Localization before scalp incision. G: Intraoperative puncture of the lesion. H: Postoperative CT images show total resection of the lesion.

程中,可以充分应用模型与手术定位导板,生动形象化地讲解疾病的部位与手术风险、路径以及可能受损的部位和相关并发症,让术前沟通更加容易。

1.3.1.2 导航组 术前将获得 DICOM 格式头部影像数据传入导航主机,利用导航自带软件,进行三维重建和影像融合显示病灶与周围血管神经和重要功能区的关系,指导手术路径规划。见图 2。

1.3.2 病灶切除 采取开颅手术切除脑肿瘤。导航组在术前注册后,开始手术;术中使用导航探针进行病灶路径指引与确认。3D 打印组在入手术室前即设计了皮瓣切口,切开硬脑膜后再将已消毒的导板安放在颅表固定,结合 3D 打印病灶三维实物模型,综合判断达到病灶的路径,根据导板路径方向进行穿刺,沿穿刺通道指引达到病灶,确认后手术切除。

1.4 观察指标

1.4.1 定位耗费时间 统计病人进入手术室麻醉后到头皮切开的时间和术中再次使用的时间之和。导航组包括术前标记注册时间,术中第一次使用导航探针指引路径的时间;3D 打印组使用时间,仅包括术

中使用已消毒导板定位穿刺指引路径耗费时间,其入手术室前头皮定位的时间不计算在内。

1.4.2 寻找病灶精准度 统计首次根据导航或定位导板指引手术路径达到病灶的精准度。其判断依据:以手术路径达到病灶的投影横径和整个病灶投影横径占比计算,路径投影横径位于病灶整体投影横径的占比位于中间三分之一区内,判断为精准度优,缘投影线为准,手术路径达到病灶投影横径线的中三分之一为优,边缘三分之一为良,投影线之外为差。

1.4.3 病灶切除程度 术后应用 MRI 增强影像判断病灶切除情况,术后影像未发现病灶为全切除;残留达原病灶的三分之一为部分切除;因病灶与周围重要血管神经包裹无法切除,仅取小块病灶送病检为活检。

1.4.4 预后的评估 术后 3 月采用 GOS 评分评估预后。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 20.0 软件分析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

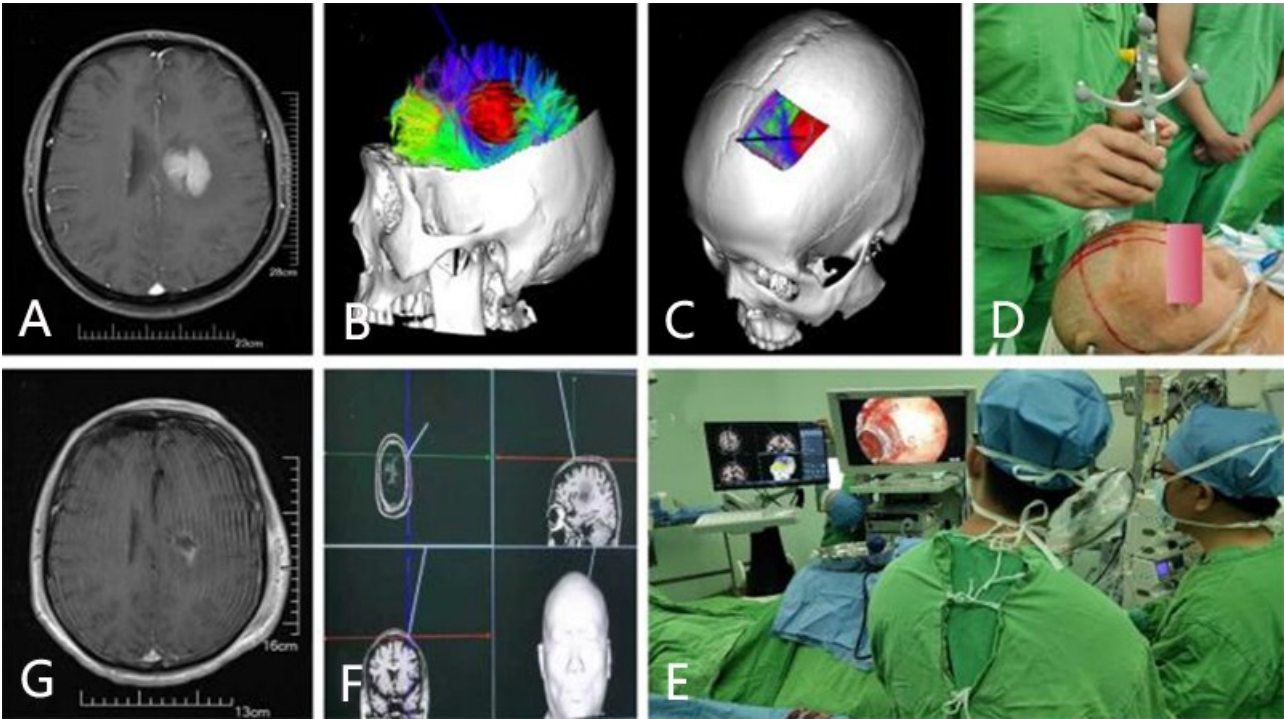


图2 导航引导系统辅助显微手术切除幕上脑肿瘤的模式流程图

A. 术前 MRI T₁WI 增强影像显示病灶;B. 导航系统重建影像显示神经纤维束与病灶关系;C. 导航系统重建影像模拟手术骨窗;D. 术前导航颅表描记注册;E. 术中再次应用导航系统引导手术;F. 术中导航系统显示的引导介面;G. 术后复查 MRI 示病灶全切除

Figure 2 The flow chart of navigation-guided microsurgery for resection of a supratentorial tumor

A: Preoperative MR T₁WI enhanced images display the lesion. B: Reconstructed images of the navigation system show the relationship between the nerve fibers and the lesion. C: Navigation system reconstruction images simulate the surgical bone window. D: Preoperative navigation craniograph registration. E: Re-use of navigation system to guide surgery during the operation. F: Guidance interface displayed by the intraoperative navigation system. G: Postoperative MR images show total resection of the lesion.

表 1 3D 打印穿刺定位板与导航系统引导显微手术切除幕上肿瘤效果的比较

Table 1 Surgical outcomes of patients with supratentorial tumors underwent surgery guied by 3D printed puncture positioning plate and navigation system

评估指标	导航组(n=27)	3D 打印组(n=29)	统计值	P 值
定位耗时间(min)	26.67±3.63	12.52±4.23	<i>t</i> =4.020	<0.001
定位精准优良(例)	20(74.07%)	19(65.52%)	χ^2 =0.484	0.487
病灶全切度(例)	16(59.26%)	17(58.62%)	χ^2 =0.002	0.961
术后 3 个月 GOS 评分(分)	3.70±0.59	3.65±0.72	<i>t</i> =0.820	0.452

注:导航组. 使用神经导航辅助手术;3D 打印组. 使用 3D 打印穿刺定位导板辅助手术

2 结果

两组病人均顺利完成手术,无手术死亡病例。3D 打印组定位耗费时间较导航组明显缩短($P<0.05$),但是两组病灶精准度优良率、病灶全切除率、术后 3 月 GOS 评分均无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

3 讨论

幕上脑肿瘤,包括胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤等,是神经外科最常见的颅内肿瘤,手术切除是首选的治疗方法。手术切除程度与术后效果是多方面因素综合作用决定的,其中手术路径、精准肿瘤定位、脑功能区与重要血管的保护、肿瘤切除程度、性质与部位等是较为重要的影响因素^[5]。术前基于多种影像数据,应用神经导航系统进行三维影像重建,可显示肿瘤病灶与毗邻的功能区及重要血管的关系,并进行手术规划,并在术中进行精准验证,指导肿瘤切除,这种方法是目前较为主流的手术方法^[6-8]。随着医学 3D 打印技术的进步并广泛用于临床,也可利用影像三维重建软件进行建模与多模态影像融合,得到可打印的数据而进行肿瘤病灶的实物 3D 打印模型,也可进行手术路径的规划并制作定位的手术导板,同样可指导大部分颅脑肿瘤的精准切除^[9,10]。

颅脑肿瘤切除首先面临的问题是如何在术前或术中 对肿瘤进行定位,准确判断脑功能区与手术路径和病灶的关系,完成手术路径规划。临床上,对颅脑肿瘤的手术定位工具繁多,包括框架立体定向装置、术中神经导航、术前体表标志下 CT 或 MRI 定位、机器人导航、术中 B 超等。近年来,3D 打印导板技术用于手术定位也得到临床重视^[11-15],成功用于脑出血定准穿刺引流、脑肿瘤与脊柱肿瘤定位与切除、3D 打印放射固定面罩、3D 打印定位结合神经内镜相关手术等。但任何一种定位导航工具均有不同的适应证,要想取得较好的治疗效果,需要结合医院实际与

病灶情况综合选择。

3D 打印定位导板与神经导航均面临一个共同的问题,就是开颅后脑组织的漂移,影响准确的定位。如何解决脑组织偏移的问题,临床上已有共识来减少其干扰^[16,17]。我们充分利用医学 3D 打印优势,采用 3D 打印的定位导板结合肿瘤实物模型,指导手术切除幕上肿瘤,并与采用术中神经导航指导手术进行对比,结果表明此技术可以替代部分神经导航的定位功能,且术术前中定位花费时间优于神经导航($P<0.05$),而其在病灶定位、指导手术切除程度与范围以及术后 3 个月 GOS 评分等方面与神经导航组并无统计学差异($P>0.05$)。

我们的经验:①选择合适的病例进行 3D 打印定位导板较为重要,幕上脑肿瘤位置深浅均适用定位导板进行首次穿刺定位,但要避免应用于幕下肿瘤的切除;②肿瘤实物模型,采用多色彩制作,简单形象化,更利于医生和病人家属对疾病的理解和手术沟通交流;③手术定位导板与肿瘤实物模型需要充分利用并在术中反复验证,且术前与术中定位验证确定穿刺的路径对手术定位极为重要;④3D 打印定位导板仅能取代部分导航的定位功能,需要结合实际情况选择合适的导航工具,切不可完全依赖一种定位工具。此技术的缺陷:①定位导板仅是针对颅表标志为支撑,术前与术中定位时因头皮切开前后位置偏差,可能导致定位导板下穿刺方向出现偏离,需将头皮复位后先穿刺定位来纠正偏移;②手术定位导板与肿瘤模型制作需要在术前完成。

幕上肿瘤的治疗效果与手术入路的选择、定位的准确、术中重要血管的保护、肿瘤切除程度、肿瘤性质均有很大相关性^[18]。由于各医疗单位的定位工具不一致,无法进行统一的训练,因此术者个人经验、空间想象能力及扎实的颅脑解剖基础要求比较高,特别是病变较小、位置较深及功能区的肿瘤,如果术前定位不清,则可导致术中不能及时找出病变,术中损伤较多正常脑组织,造成无效开颅,病人损伤

过大,手术时间过长,恢复较慢等问题,与目前的加速康复外科理念不相符。很多大型神经外科医学中心对于幕上深部肿瘤、定位困难的肿瘤,往往使用神经导航辅助手术切除肿瘤,能达到最大程度的切除肿瘤,保护重要血管,减少手术时间,改善病人预后。而 3D 打印定位导板与三维实物模型,仅需要提供影像数据给专业机构,医疗单位并不需要购买昂贵的 3D 打印设备,即可进行 3D 打印产品的个体化定制服务于临床,大大促进学科的发展。我们采用个体化定制 3D 打印定位导板精准定位辅助切除幕上脑肿瘤,其制作简便,操作较容易,适合在尚无神经导航的单位开展。

【伦理学声明】:本研究遵循《赫尔辛基宣言》,所有病人和/或家属均签署知情同意书。本研究方案于 2020 年 9 月 3 日经四川省医学科学院·四川省人民医院伦理委员会审批,批号为:伦审(研)2020 年第 419 号。

【利益冲突声明】:本文不存在任何利益冲突。

【作者贡献声明】:刘发健负责收集数据,资料分析,撰写论文及修改论文;张孙鑫、刘齐东、曹德乾负责收集数据,资料分析;黄韵韵、汪洋负责 3D 打印导板的制作;徐如祥、冯金周负责修改论文及最后定稿。

【参考文献】

[1] PENG Y, XIE Z, CHEN S, *et al.* Evaluation of the effects of personalized 3D-printed jig plate-assisted puncture in trigeminal balloon compression [J]. *Br J Neurosurg*, 2021, 19: 1-7.

[2] WU X, WANG G, RONG K, *et al.* 3D printed model used as preoperative tool for treating acromioclavicular joint dislocation with pre-contoured clavicle hook plate: technical note [J]. *Z Orthop Unfall*, 2020, 158(2): 221-226.

[3] SHEN Z, WANG H, DUAN Y, *et al.* Application of 3D printed osteotomy guide plate-assisted total knee arthroplasty in treatment of valgus knee deformity [J]. *J Orthop Surg Res*, 2019, 14(1): 327.

[4] TANG M, RICH JN, CHEN S. Biomaterials and 3D bioprinting strategies to model glioblastoma and the blood-brain barrier [J]. *Adv Mater*, 2021, 33(5): e2004776.

[5] TRUNGU S, BRUZZANITI P, FORCATO S, *et al.* Completely thrombosed distal middle cerebral artery aneurysm mimicking a cavernous angioma: case report and review of the literature [J]. *World Neurosurg*, 2017, 103: 955.e1-955.e4.

[6] ROMERO-GARCIA R, EREZ Y, OLIVER G, *et al.* Practical application of networks in neurosurgery: combined 3-dimensional printing, neuronavigation, and preoperative surgical planning [J]. *World Neurosurg*, 2020, 137: e126-e137.

[7] DAI X, MA C, LANQ, *et al.* 3D bioprinted glioma stem cells for brain tumor model and applications of drug susceptibility [J]. *Bio-fabrication*, 2016, 8(4): 045005.

[8] ZHANG F, HONG W, GUO Y, *et al.* Multimodal neuronavigation in microsurgery resection of brainstem tumors [J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(8): e769-e772.

[9] DHO YS, LEE D, HA T, *et al.* Clinical application of patient-specific 3D printing brain tumor model production system for neurosurgery [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 1-10.

[10] GOMEZ-FERIA J, NARROS JL, CIRIZA GG, *et al.* 3D Printing of diffuse low-grade gliomas involving eloquent cortical areas and subcortical functional pathways: technical note [J]. *World Neurosurg*, 2021, 147: 164-171.

[11] LAN Q, ZHU Q, XU L, *et al.* Application of 3D-printed craniocerebral model in simulated surgery for complex intracranial lesions [J]. *World Neurosurg*, 2020, 134: e761-e770.

[12] LI K, DING X, WANG Q, *et al.* Low-cost, accurate, effective treatment of hypertensive cerebral hemorrhage with three-dimensional printing technology [J]. *Front Neurol*, 2021, 25(12): 110.

[13] MATTKE M, RATH D, HOFNER MF, *et al.* Individual 3D-printed fixation masks for radiotherapy: first clinical experiences [J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2021, 16(6): 1043-1049.

[14] LI Y, CHENG H, LI Z, *et al.* Clinical value of 3D-printed navigation technology combined with neuroendoscopy for intracerebral hemorrhage [J]. *Transl Stroke Res*, 2021, 12(6): 1035-1044.

[15] ZHU J, WEN G, TANG C, *et al.* A practical 3D-printed model for training of endoscopic and exoscopic intracerebral hematoma surgery with a tubular retractor [J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2020, 81(5): 404-411.

[16] AYDOSELI A, AKCAKAYS MO, ARAS Y, *et al.* Neuronavigation-assisted percutaneous balloon compression for the treatment of trigeminal neuralgia: the technique and short-term clinical results [J]. *Br J Neurosurg*, 2015, 29(4): 552-558.

[17] DMITRIEV AY, DASHYAN VG. Intraoperative brain shift in neuro-navigation: causes, clinical significance and solution of the problem [J]. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko*, 2022, 86(2): 119-124.

[18] RIVERA M, NORMAN S, SEHGAL R, *et al.* Updates on surgical management and advances for brain tumors [J]. *Curr Oncol Rep*, 2021, 23(3): 35.