doi:10.11659/jjssx.07E018030

·基础研究·

小型猪冠状动脉的三维建模与3D打印研究

邓健全[1],黄海龙[1],陈小宇[2] (1.肇庆医学高等专科学校基础医学部,广东 肇庆 526020;2.肇庆市中医院影像科,广东 肇庆 526020)

[摘 要] **目的** 探讨小型猪冠状动脉三维模型的构建方法及其3D打印模型的意义。**方法** 选取1例新鲜正常离体小型猪心脏,灌注"环氧树脂-氧化铅"填充剂并铸型后,行128层螺旋CT薄层扫描采集二维图像数据集,利用Mimics 19.0软件构建小型猪冠状动脉数字化三维模型,3D打印机打印其实体模型。**结果** 基于CT原始数据,利用Mimics 19.0软件成功构建出小型猪冠状动脉三维模型。重建模型清晰逼真、立体感强,可在三维空间任意缩放、平移及任意角度旋转,且可通过调整阈值范围分割显示左、右冠状动脉及其分支走行分布。**结论** 血管三维重建技术和3D打印技术可以直观显示虚拟和现实小型猪冠状动脉的三维状态,可有效地辅助当前数字化、精准化医疗的发展方向,可为先心手术和影像解剖学教学提供一个仿真平台和实践工具。

[关键词] 冠状动脉;三维重建;3D打印;铸型标本;小型猪

[中图分类号] R542.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-07-07

Three dimensional modeling and 3D printing of coronary artery in miniature pigs

DENG Jian-quan[1], HUANG Hai-long[1], CHEN Xiao-yu[2] (1. Ministry of Basic Medicine, Zhaoqing Medical College, Zhaoqing Guangdong 526020, China; 2. Department of Imaging, Zhaoqing Hospital of TCM, Zhaoqing Guangdong 526020, China)

Abstract: Objective To explore the method and significance of three dimensional modeling and 3D printing of coronary artery in miniature pigs. **Methods** One case of fresh isolated miniature pig heart was infused with epoxy resin-lead oxide and then casted, the 128-layers spiral CT thin layer scanning data of the casting specimen were used to reconstruct the three dimensional model of miniature pig coronary artery by Mimics 19.0 software and print the entity model by 3D printer. **Results** With the Mimics19.0 software, we successfully reconstructed digital three dimensional models of miniature pig coronary artery based on CT data. The three dimensional models were vivid and solid, which can be rotated at arbitrary scale, translation and arbitrary angle in three dimensional space, and the left and right coronary artery and its branch can be divided by adjusting the threshold range. **Conclusion** The blood vessels three dimensional reconstruction and 3D printing technique are virtual and real to directly display the three dimensional state of miniature pig coronary artery, which can effectively assist the current digital and accurate medical development, and provide a simulation platform and practical tool for congenital heart disease operation and image anatomic teaching.

Keywords: coronary artery; three dimensional reconstruction; 3D printing; casting specimen; miniature pig

近年来,随着数字医学和3D打印技术的快速发展,不仅为临床患者提供了个性化手术设计和精准实施安全保障,也为与人类相近似的实验动物研究开辟了新技术途径。猪作为常用的实验动物,其心脏冠状动脉的分布、走行及血供等形态学研究对临床心肌缺血疾病研究提供重要的动物模型[1-3]。目前,对猪冠状动脉的研究多为大体解剖学观察,而有关猪的冠状动脉三维建模研究报道甚少[4-5]。鉴于此,本研究应用血管重建技术和3D打印技术构建离体猪心脏冠状动脉数字化三维模型,并研究其血管网的解剖学形态结构,旨在为人类心脏基础研究和心脏异种移植提供血管三维形态学依据。

[基金项目] 广东省医学科研基金(B2015026)

[通信作者] 黄海龙,E-mail:haima0758@163.com

1 材料与方法

1.1 实验动物

采用普通级健康广西巴马小型猪1只,雄性,体质量20 kg,7月龄,由肇庆医学高等专科学校动物实验中心提供[SCXK(粤)2016-0041]。饲养环境符合中华人民共和国卫生部动物实验管理条例(No. 55, 2001)和肇庆医学高等专科学校动物实验管理条例。温度(20.35±2.85)℃,湿度(47.56±14.79)%,单笼饲养。动物实验符合伦理要求,实验程序通过了肇庆医学高等专科学校动物实验委员会批准(批号:2016-9-25-101),实物动物处理严格遵循肇庆医学高等专科学校动物实验委员会与伦理委员会相关指南要求。

1.2 实验材料及设备软件

1.2.1 铸型填充剂 E-51 型环氧树脂、三(二甲胺基甲基)苯酚 DMP-30、环氧树脂高性能增韧改性剂 RF-400、改性脂环胺环氧树脂固化剂 ZY-1618、氧化铅、马利牌油画颜料(红色)。

1.2.2 三维重建设备软件 64 排 128 层螺旋 CT(西门子公司),计算机硬件:Intel Core i7 3.6 GHz、32G 内存、4T 硬盘、4G 独立显卡显存、27 寸液晶显示器。三维重建软件:Materialise 公司的交互式的医学影像控制系统 Mimics 19.0。3D 打印软件设备:cura 15.06 切片软件,极光尔沃 603S 桌面 3D 打印机。

1.3 实验方法

1.3.1 铸型标本制作 从小型猪耳缘静脉穿刺注射丙泊酚 2.0 mg/kg,待呼吸频率下降至 20 ~ 30 次/分钟,肢体活动逐渐停止,持续泵入空气以栓塞死亡。用清水将小型猪标本表面冲洗干净,然后沿胸部前正中线打开胸腔,切开心包找到升主动脉,在升主动脉根部上方 1 cm 处离断并向近心端插管固定[6]。按照 E-51 型环氧树脂 10 mL、环氧树脂高性能增韧改性剂 RF-400 1.5 mL、三(二甲胺基甲基)苯酚 DMP-30 0.5 mL、改性脂环胺环氧树脂固化剂 ZY-1618 5 mL、氧化铅 11.3 g 比例配制铸型填充剂[7-8],并加入适量红色油画颜料充分搅拌 5 ~ 8 min 即可灌注,在灌注过程中注意观察冠状动脉表面充盈情况,注意控制注射器推注压力。待填充剂凝固后拔出插管并放入 37% 浓盐酸溶液中进行腐蚀,3 ~ 4 d 后用自来水缓慢冲洗,即成小型猪冠状动脉铸型标本。

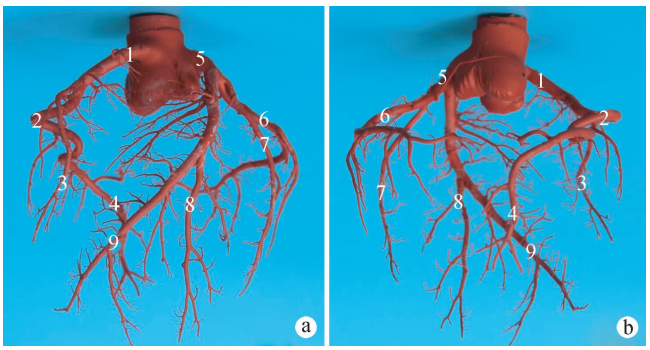
1.3.2 CT 扫描与三维建模 采用西门子 SOMATOM Definition AS 128 层螺旋 CT 对小型猪冠状动脉铸型标本进行薄层扫描。扫描参数:管电压 120 kV,管电流 250 mA,旋转时间为每圈 0.5 s,准直宽度 64 × 0.625 mm,重建层厚 0.6 mm,重建层距 0.35 mm,螺距 0.973 mm,视野 350 mm,矩阵 512 × 512,扫描所获得 DICOM 格式数据集导入 Mimics 19.0 软件进行三维图像处理。首先利用软件 Thresholding 功能设定阈值范围为 -290 ~ 3 071 HU,并通过调整阈值范围分割显示血管分支,然后使用 Calculate 3D 工具对不同蒙板进行计算,分割构建小型猪冠状动脉的数字化三维模型。

1.3.3 3D 打印模型构建 将 Mimics 建立好的小型猪冠状动脉三维模型导出 ASCⅡSTL 格式文件,然后将 STL 文件导入 cura 15.06 切片软件进行 Lay flat、scale、填充密度等模型打印前设置。最后生成和发送 gcode 格式打印文件至 3D 打印机,打印小型猪冠状动脉 3D 模型,打印完后再对 3D 模型进行局部修饰。

2 结果

2.1 小型猪冠状动脉铸型观察

小型猪冠状动脉铸型标本形态充盈饱满、粗细分明、稀疏有度,能清晰地观察到左、右冠状动脉主干及其分支(右旋支、左缘支、对角支及右室前支等)的走行分布情况。且分支血管毗邻关系明确,由粗至细逐级分支至 6 ~ 7 级,立体感强(图 1)。



a:前面观;b:背面观 1:右冠状动脉;2:右旋支;3:右室前支(右冠状动脉);4:左室后支(右冠状动脉);5:左冠状动脉;6:旋支;7:左缘支;8:对角支;9:前室间支

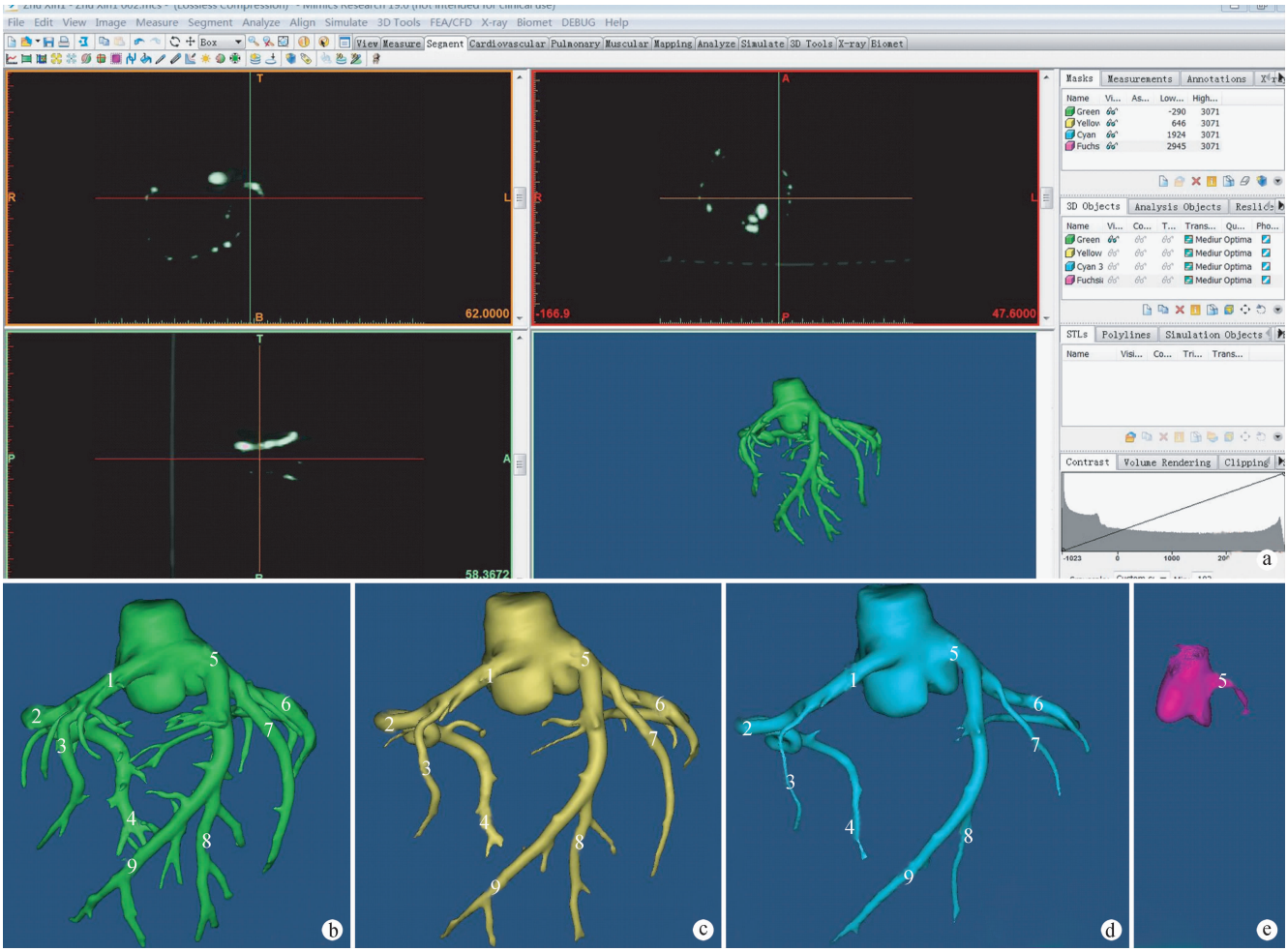
图 1 小型猪左、右冠状动脉铸型标本

2.2 小型猪冠状动脉三维模型分割显示

将 CT 扫描采集的 DICOM 数据导入 Mimics 19.0 软件成功构建出小型猪冠状动脉三维模型(图 2a),并通过调整阈值范围分割显示左、右冠状动脉及其分支。当阈值范围调整为 -290 ~ 3 071 HU 时,构建三维模型形态逼真、立体感强,能清晰地观察到左、右冠状动脉 3 ~ 4 级分支(图 2b);当阈值范围调整为 646 ~ 3 071 HU 时,构建三维模型中左、右冠状动脉 3 级分支明显减少,4 级分支基本消失,而 1 ~ 2 级主干分布及走行明显(图 2c);当阈值范围调整为 1 924 ~ 3 071 HU 时,构建三维模型左、右冠状动脉主干越来越明显,3 级分支大部分消失(图 2d);当阈值范围调整为 2 945 ~ 3 071 HU 时,该模型只能左冠状动脉起始段主干,而右冠状动脉及其分支显示完全消失(图 2e)。

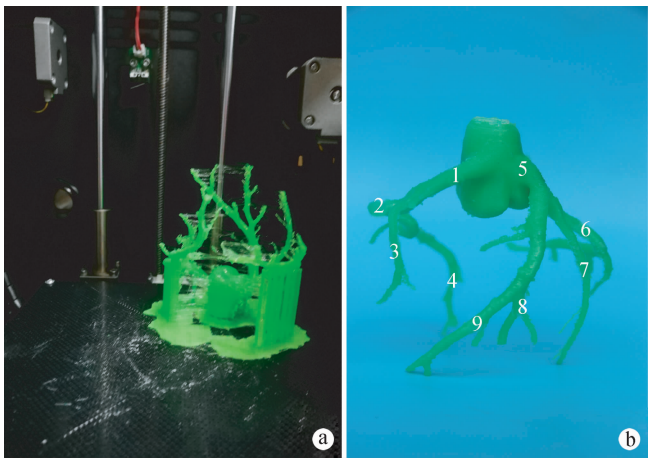
2.3 小型猪冠状动脉的 3D 打印模型显示

采用 3D 打印机成功打印出清晰逼真、立体感强的小型猪冠状动脉的实体模型(1∶1.5 比例),该模型清楚地显示小型猪冠状动脉 1 ~ 4 级分支分布及走行,与原始铸型标本、数字化三维模型相一致(图 3)。



a:Mimics 构建出小型猪冠状动脉三维可视化模型;b:Mimics 阈值范围 -290~3 071 HU 的三维可视化模型;c:Mimics 阈值范围 646~3 071 HU 的三维可视化模型;d:Mimics 阈值范围 1 924~3 071 HU 的三维可视化模型;e:Mimics 阈值范围 2 945~3 071 HU 的三维可视化模型 1:右冠状动脉;2:右旋支;3:右室前支(右冠状动脉);4:左室后支(右冠状动脉);5:左冠状动脉;6:旋支;7:左缘支;8:对角支;9:前室间支

图 2 小型猪左、右冠状动脉三维可视化分割模型



a:3D 打印模型(未修剪);b:3D 打印模型(已修剪) 1:右冠状动脉;2:右旋支;3:右室前支(右冠状动脉);4:左室后支(右冠状动脉);5:左冠状动脉;6:旋支;7:左缘支;8:对角支;9:前室间支

图 3 小型猪左、右冠状动脉 3D 打印模型

3 讨论

3.1 基于铸型标本的三维建模

血管铸型技术是一种较好显示动物器官内部血管分布的好方法,能够直观显示各级血管分支的走行及分布情况[9-10]。目前,传统猪冠状动脉的解剖形态学研究大多通过灌注血管填充剂以制作铸型标本观测,常规采用过氯乙烯-乙酸乙酯填充剂从家猪左、右冠状动脉窦口插管进行灌注,制作血管铸型标本[11-14],铸型结果可清楚显示家猪的左、右冠状动脉的走行及其分支分布情况,能直接获取冠状动脉浅层动脉血管信息,但由于其小分支动脉及其末梢丰富且分布广,导致被覆盖部分或深层动脉血管信息无法显示,这也是铸型标本最大的不足之处。

血管三维可视化模型是借助计算机三维重建软件

对动物血管造影重建模型,可以直观、立体地观察器官血管主干与分支的走行及分布情况,实现了图像由二维变三维、由平面变立体、由静态变动态的虚拟模型,对了解动物血管内部的三维结构具有巨大的优势[15-17]。万雷等[18]通过对离体猪心脏冠状动脉灌注水溶性对比剂后进行 MSCT 扫描获取三维图像,这种方式与临床心脏介入方式类似,但由于造影剂依赖灌注时人工推力,灌注离体猪心脏冠状动脉缺乏持续稳定血流动力作用,很难保证造影剂在血管内分布均匀,进而导致 CT 重建图像清晰度不均匀和(或)可能出现血管不连续现象,且清晰度不理想。

鉴于上述情况,本研究则利用血管造影填充剂(氧化铅)灌注制作铸型标本后经 CT 扫描和 Mimics 软件构建得到的小型猪冠状动脉数字化三维模型,其特点包括:①插管位置选择。由于小型猪心脏比成年家猪小得多,其左、右冠状动脉窦口非常细小,用常规方式无法插管灌注。因此,本研究采用从升主动脉切口向近心端插管灌注方法,铸型结果显示心腔无填充剂进入,只清晰地显示小型猪左、右冠状动脉的分布及走行,效果较理想。因此,本研究的升主动脉向近心端插管灌注是一种简便有效的小型猪冠状动脉铸型制作方法。②金属造影剂应用。目前计算机图像处理原理是基于 X 射线穿透物质能力来区分不同密度的物质,造影剂密度越大,越难穿透,成像越清晰[19-20]。氧化铅是目前公认血管造影术密度最大的造影剂,成像效果最好。本研究在灌注前按比例加入氧化铅造影剂粉末并均匀融合于灌注填充剂中,待填充剂完全硬化后,氧化铅就会均匀固定,分散于各级血管分支,便于 CT 扫描时能够采集更清晰的二维断层图像数据集,图像清晰度高且血管连续性好,与原铸型标本的血管走行及分布相一致。③三维模型构建。MSCT 成像多以 VR、MIP 形式重建三维图像,一般只限于 CT 工作站自带软件范围内应用。而本研究 Mimics 软件利用 CT 采集 DICOM 数据可以在任意一台个人计算机重建小型猪冠状动脉的三维模型,在计算机三维空间内可以以任意比例缩放及任意角度旋转等操作,有利于观察不同层次血管,弥补铸型标本的不足之处,这种优势是铸型所无法比拟的。④优势及不足。现有 CT、MRI 等影像设备或三维重建软件(Mimics 或 3d-Doctor)基于阈值原则来分割不同血管,与造影剂密度和含量有关[21-22]。由于冠状动脉铸型标本中的各级(1~6 级)血管氧化铅含量不同,1 级血管(主干)氧化铅含量最多,而 6 级末端氧化铅含量最少。随着 Mimics 阈值间距不断缩小,6~2 级血管分支逐步消失,最后只保留 1 级主干成像,较大地满足临床应用的需求和基础研究的需要,这也是本研究的血管阈值分割的最大优势。同时三维重建技术也存在不足之处,主要受 CT 扫描层厚、扫描速度、灌注填充剂等因素影响,并不能重建和显示所有部位血管。因此,血管灌注铸型技术和三维重建技术各有优势,应将它们结合使用,各取所长。

3.2 小型猪冠状动脉 3D 打印模型的意义

3D 打印技术以数字模型文件为基础,通过物理逐层叠加方式生产三维实体,是快速成形技术之一,在医疗领域发挥其独有优势[23-24]。目前,冠状动脉 3D 打印技术的应用可为心脏手术治疗方案确立、临床教学培训提供新的研究方法、新的技术手段。由于猪心脏冠状动脉的起始、行程及其分支与人较相似,各级分支的出现概率也较接近,常作为人理想的缺血再灌注动物模型[25]。因此,本研究通过对小型猪冠状动脉猪型的断层扫描,在三维重建的基础上利用适合的材料打印出高精度冠状动脉模型,其在临床科研和解剖教学具有重要意义:①手术预演。3D 打印模型是对术前影像进行三维实物重现,仿真性高。主刀医师可以通过等比例 3D 实物实现术前个体化设计、手术模拟演练、精准手术过程等优点,能够真实全面地了解冠状动脉结构,临床应用价值较高。②解剖教学。由于二维图像的局限性,医学生无法对于接触到的医学知识有更深入的了解。而 3D 打印模型是通过树脂材料打印出的冠状动脉模型,使学生更加直观、深刻的认识冠状动脉的走行及分布情况,激发学生的好奇心和积极性。同时 3D 打印模型可实现批量生产,有效节省原始标本的消耗,提高教学效率。

综上所述,血管三维重建技术和 3D 打印技术可以直观显示虚拟和现实小型猪冠状动脉的三维状态,有效地辅助当前数字化、精准化医疗的发展方向,为先心手术和影像解剖学教学提供一个仿真平台和实践工具。

[参考文献]

[1] 陈民利,潘永明,陈 亮,等. 小型猪慢性心肌缺血模型的建立与无创遥测技术的应用[J]. 中国比较医学杂志,2017,27(5):16-18. doi:10.3969.j.issn.1671-7856.2017.05.006.

[2] 叶 振,崔永春,张 宏,等. 多层螺旋 CT 对小型猪急性心肌梗死模型的早期诊断价值[J]. 山东医药,2015,55(34):4-6. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2015.34.002.

[3] 田文杰,沈 雳,龚飞荣,等. 小型猪冠状动脉支架植入模型的建立和优化[J]. 中国分子心脏病学杂志,2012,12(2):99-101. doi:10.3969/j.issn.1671-6272.2012.02.010.

[4] 陈 楠,吴明营,齐弘炜. 保留冠状动脉的猪心螺旋形心室肌带的解剖[J]. 中华胸心血管外科杂志,2009,25(3):193-196. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2009.03.019.

[5] 周祁娜,侯月梅,胡嘉禄,等.犬、猪、羊冠状动脉心房支分布的血管铸型比较[J].中国介入心脏病学杂志,2011,19(5):272-274.doi:10.3969/j.issn.1004-8812.2011.05.010.

[6] 陈倩仪,黄海龙,龚达聪.胎儿肺动脉铸型标本的制作[J].局解手术学杂志,2016,25(5):382-383.doi:10.11659/jjssx.02E016001.

[7] 苏卓经,黄海龙.小型猪头颈部动脉血管的解剖结构与三维建模[J].中国比较医学杂志,2018,28(5):95-99.doi:10.3969/j.issn.1671-7856.2018.05.017.

[8] Huang HL, Chen JJ, Wang Y, et al. Study on multi-density contrast agent fillers of duct casting based on CT three-dimensional reconstruction[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci,2017,37(2):300-306.doi:10.1007/s11596-017-1731-y.

[9] 陈胜华.下肢血管的三维重建及相关组织瓣设计改进的解剖学研究[D].广州:南方医科大学,2009.

[10] 黄海龙,杨海敏,杨廉柏,等.环保型人体管道铸型填充剂的实验研究[J].现代生物医学进展,2012,12(4):652-655.doi:10.13241/j.cnki.pmb.2012.04.062.

[11] 谭团团,马建军,杨德猛,等.家猪心脏左冠状动脉形态学观测[J].新乡医学院学报,2008,25(1):78-80.doi:10.3969/j.issn.1004-7239.2008.01.031.

[12] 高振强,马建军,牛 琛,等.家猪右冠状动脉解剖学观测[J].新乡医学院学报,2007,24(6):602-603.doi:10.3969/j.issn.1004-7239.2007.06.024.

[13] 王芝英,马鲜平.荣昌猪冠状动脉的解剖学观察[J].西南大学学报(自然科学版),2010,32(6):35-39.doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9868.2010.06.05.

[14] 冯艳飞,马建军,王 琦,等.家猪心壁冠状动脉观测及与人心壁冠状动脉的比较[J].解剖学研究,2008,30(1):58-60.doi:10.3969/j.issn.1671-0770.2008.01.052.

[15] 黄海龙,王 刚,龚达聪.胎儿全身动脉系统数字化三维模型的构建及意义[J].中国临床解剖学杂志,2016,34(5):588-592.doi:10.13418/j.issn.1001-165x.2016.05.023.

[16] 刘 萍.正常女性骨盆数字化三维重建的研究[D].广州:南方医科大学,2012.

[17] 吴奕章.膝关节三维重建及其应用的研究进展[J].中国骨与关节损伤杂志,2014,29(6):631-632.doi:10.7531/j.issn.1672-9935.2014.06.051.

[18] 万 雷,特来提·赛依提,魏 华,等.猪离体心脏冠状动脉的MSCT造影[J].法医学杂志,2014,30(5):321-336.doi:10.3969/j.issn.1004-5619.2014.05.001.

[19] 李 靖,杨 龙,王建吉,等.基于DICOM数据三维重建及其对骨科植入物的指导应用[J].中国组织工程研究,2017,21(7):1046-1051.doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2017.07.012.

[20] 林 洋.氧化铅在血管造影术中的应用进展[J].中国医学影像学杂志,2013,21(5):398-400.doi:10.3969/j.issn.1005-5185.2013.05.025.

[21] 于春英,边当绒,杨西海,等.扫描触发阈值技术在CT冠状动脉造影中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2016,14(10):59-61.doi:10.3969/j.issn.1672-5131.2016.10.019.

[22] 吴关鑫,徐华昌,刘德翰,等.MDCT心脏冠状动脉成像在心肌桥诊断中的价值[J].长江大学学报(自科版)医学卷,2012,8(8):5-7.doi:10.3969/j.issn.1673-1409(R).2012.08.003.

[23] 范粉灵,成革胜,张松林,等.3D打印医学模型在结构性心脏病临床教学中的应用[J].中国医学教育技术,2017,31(5):583-588.doi:10.13566/j.cnki.cmet.cn61-1317/g4.201705025.

[24] 罗 涛,杨亚冬,唐 靓,等.3D生物打印技术在人工器官中的应用[J].医学研究杂志,2017,46(9):7-10.doi:10.11969/j.issn.1673-548X.2017.09.003.

[25] 唐 跃,钱 鑫,吴爱丽,等.心肌肽素在小型猪急性心肌缺血再灌注中的作用[J].实验动物科学,2011,28(5):22-25.doi:10.3969/j.issn.1006-6179.2011.05.007.

(编辑:刘 艺)