

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.2018040013

· 论 著 ·

3D 打印技术在鼻鼻窦恶性肿瘤外科中的应用

吴昆旻¹, 吴建², 朱春晖¹, 殷立平¹, 安静娟¹, 杨祁¹, 李泽卿¹

(1. 江苏省第二中医院 南京中医药大学第二附属医院 耳鼻咽喉科, 江苏 南京 210017; 2. 海军军医大学附属长征医院 耳鼻咽喉头颈外科, 上海 200003)

摘 要: **目的** 探讨3D打印技术在鼻鼻窦恶性肿瘤切除及术后重建中的应用。**方法** 回顾分析2015年1月~2017年6月我科收治的鼻鼻窦恶性肿瘤并进行手术治疗的10例患者临床病理资料。其中鳞癌4例,骨肉瘤1例,嗅神经母细胞瘤2例,腺样囊性癌2例,黏液表皮样癌1例。所有患者术前均行鼻鼻窦CT扫描,3D重建并打印出病变鼻窦模型,在模型上进行术前设计及模拟手术,确定肿瘤切除范围、需修复重建部位,确定手术方案后进行肿瘤切除及同期重建。术后均予以放疗并密切随访,通过CT复查与功能检查,对疗效、手术精准度及功能恢复进行评价。**结果** 经3D打印术前设计,全部患者顺利完成肿瘤切除术,8例患者同期行缺损部位修复重建,其中6例患者上颌骨和眶壁骨质缺损植入钛网,2例患者颅底骨质缺损较大行鼻中隔黏骨膜瓣修复,2例缺损较小且硬脑膜完整者未行骨性重建。术中能够明确肿瘤与解剖结构的位置关系并实现了全部切除、准确定位缺损并修复,精确度高。术后CT复查显示切除范围、骨缺损部位、重建外形与术前设计基本一致。10例患者术后愈合良好,无严重并发症。患者随访12~30个月,肿瘤无复发。**结论** 3D打印技术在鼻鼻窦恶性肿瘤的外科治疗中可以实现术前设计、手术模拟及术后预测,具有较好的可行性和可靠性,有助于鼻鼻窦恶性肿瘤切除范围的确定、缺损重建,可提高鼻鼻窦恶性肿瘤手术治疗的精确性、临床治疗效果及患者术后生活质量。

关 键 词:鼻鼻窦恶性肿瘤;3D打印;外科手术;修复
中图分类号:R739.62 文献标识码:A [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2018,24(4):361-365]

Application of three-dimensional printing technique in the surgical treatment of sinonasal malignancies

WU Kun-min¹, WU Jian², ZHU Chun-hui¹, YIN Li-ping¹, AN Jing-juan¹, YANG Qi¹, LI Ze-qing¹

(1. Department of Otolaryngology, Second Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210017, China; 2. Department of Otolaryngology, Changzheng Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200003, China)

Abstract: **Objective** To study the application of three-dimensional (3D) printing technique in the surgical resection of sinonasal malignancies and postoperative defect repair. **Methods** Clinicopathological data of 10 patients suffering from sinonasal malignant tumors surgically treated in our department from Jan. 2015 to June 2017 were analyzed retrospectively. The sinonasal malignant tumors included squamous carcinoma ($n=4$), osteosarcoma ($n=1$), olfactory neuroblastoma ($n=2$), adenoid cystic carcinoma ($n=2$), and mucoepidermoid carcinoma ($n=1$). Before operation, all patients received computerized tomography (CT) scan of nasosinus. 3D images of the affected sinuses were reconstructed, and their 3D models were established and printed. On the 3D models, preoperative design and simulated operation were performed to confirm the resection range as well as the area needs to be repaired. Proper surgical approaches were adopted to implement tumor resection with simultaneous defect repair. All patients were given postoperative radiotherapy and followed up closely. The surgical accuracy and function recovery were evaluated with postoperative CT scan and functional examinations. **Results** On the basis of 3D preoperative design, tumor resection was successfully achieved in all 10 cases. Of them, simultaneous defect repair was performed in 8 patients, including defect repair of maxilla and/orbital wall with

基金项目:江苏省卫计委面上项目(Z2017002);江苏省中医药局科技项目(YB201824)。
作者简介:吴昆旻,男,博士,副主任医师;吴建,男,博士,主任医师。吴昆旻与吴建对本文有同等贡献,为并列第一作者。
通信作者:李泽卿,Email: zeqingli@126.com

preformed titanium mesh in 6 and repair of skull base bone defect with nasal septal mucoperiosteal flap in 2. All patients got cured without serious complications. During operation, the position relationships among the tumor and surrounding anatomical structures were defined, complete tumor resection and accurate localization as well as repair of defect were accomplished. Postoperative CT scan showed consistencies of resection range, defect site and reconstructed configuration with those in the preoperative design. All the patients had been followed up for 12 to 30 months, and recurrence occurred in none. **Conclusion** With advantages of being able to implement preoperative design, simulated operation and postoperative prediction, 3D printing technique is feasible and reliable for the surgical treatment of sinonasal malignancies, which may facilitate confirmation of resection range and defect repair, and therefor improve the surgical accuracy and therapeutic effect.

Key words: Sinonasal malignancy; Three-dimensional (3D) printing; Operation, surgical; Repair

[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2018, 24(4): 361 – 365]

鼻鼻窦恶性肿瘤在耳鼻咽喉头颈外科较为常见。因鼻腔鼻窦解剖结构、肿瘤临床病理特征的复杂性,且肿瘤切除手术的精准度及术后功能保全的要求较高,如何精确术前评估、选择合理的手术径路和实现完美的外形及功能重建成为鼻窦外科的临床难题。3D(three-dimensional)打印技术可根据术前CT扫描数据,实现三维影像重建并构造出病变模型,通过对模型的分析,进行精准的术前设计、合理的手术径路选择和可靠的术后缺损修复^[1]。本研究对 10 例因鼻鼻窦恶性肿瘤进行手术的患者,运用 3D 打印技术,达到了手术精准、微创、理想的功能与外形恢复的目的,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料

2015 年 1 月~2017 年 6 月我科收治的鼻鼻窦恶性肿瘤并进行手术的患者 10 例,其中男 6 例,女 4 例;年龄 20~64 岁,平均 40.6 岁。术前活检病理报告鳞癌 4 例,嗅神经母细胞瘤 2 例,腺样囊性癌 2 例,骨肉瘤 1 例,黏液表皮样癌 1 例,术后均经病

理再次证实(表 1)。临床表现:进行性鼻塞 4 例、涕中带血 4 例、面颊部隆起 3 例、面颊部感觉异常 3 例、眼球突出或复视 2 例、溢泪 2 例、张口困难 1 例。

1.2 鼻窦 CT 检查和 3D 打印模型制备

所有患者术前均行鼻窦 CT 检查。以听眦线为扫描基线,行 SIEMENS 64 层螺旋 CT 扫描,扫描厚度为 0.75 mm,层间距 0.75 mm,得到 CT 图像序列。CT 表现为单侧某一鼻窦为中心实质性病变,窦壁骨质破坏,窦壁外软组织肿块(图 1)。将其 CT 扫描图像数据以 Dicom(digital image and communication in medicine)格式存入光盘。利用逆向工程软件 Mimics 15.0 读取 CT 原始图像,对鼻窦及其周围结构进行域值划分和图像分割分别生成掩膜,然后利用 Geomagic Studio 12.0 软件及镜像和反求技术,重建三维模型^[2](图 2),将数据转换为 STL 格式后传送到 3D 打印机(Makerbot Replicator 2X,美国),打印出鼻窦树脂模型^[3](图 3);同时使用 3-Matic 7.0 软件对 Mimics 生成的重建模型进行解剖定量测定^[1,4],结合三维模型明确病变范围,选择个体化的手术方案,在树脂模型上模拟手术,制定修复重建计划^[5]。

表 1 10 例患者的临床资料

编号	性别	年龄(岁)	侧别	肿瘤范围	病理类型	分期	手术径路及病窦切除范围
1	男	20	左	上颌窦顶壁、筛窦外侧壁	腺样囊性癌	T3N0M0	鼻内镜部分切除
2	男	42	左	上颌窦前壁	鳞癌	T2N0M0	鼻外径路部分切除
3	女	33	右	上颌窦前壁、后外侧壁	黏液表皮样癌	T2N0M0	鼻内镜部分切除
4	男	57	右	上颌窦后外侧壁、顶壁、内侧壁累及眶内、翼腭窝	鳞癌	T3N0M0	鼻外径路全切除
5	男	33	左	筛窦顶、外侧壁	嗅神经母细胞瘤	T3N0M0	鼻内镜部分切除
6	女	62	右	上颌窦顶壁、筛窦外壁	鳞癌	T3N0M0	鼻外径路部分切除
7	女	44	左	筛窦侧壁	嗅神经母细胞瘤	T3N0M0	鼻内镜部分切除
8	男	51	左	上颌窦后外壁	腺样囊性癌	T3N0M0	鼻外径路部分切除
9	男	26	右	上颌窦前、顶壁及内侧壁	骨肉瘤	T2N0M0	鼻外径路全切除
10	女	64	左	上颌窦顶壁、筛窦外壁	鳞癌	T3N0M0	鼻外径路部分切除

1.3 手术径路及骨质缺损修复方法

根据术前 3D 打印模型显示的病变范围和模拟手术确定的手术路径。10 例患者中 4 例(嗅神经母细胞瘤 2 例,腺样囊性癌、黏液表皮样癌各 1 例)行鼻内镜下扩大鼻内进路肿瘤切除术,黏液表皮样癌患者因肿瘤侵犯翼腭窝采用泪前隐窝径路。4 例患者均在鼻内镜下分块完整切除肿瘤、确认切缘的安全边界。2 例患者(1 例嗅神经母细胞瘤,1 例腺样囊性癌)的颅底骨质缺损用鼻中隔黏软骨膜瓣修复;2 例(1 例嗅神经母细胞瘤,1 例黏液表皮样癌)因颅底缺损较小、硬脑膜完整,未予修复。10 例患者中的另 6 例(4 例鳞癌、1 例骨肉瘤和 1 例腺样囊性癌)采用鼻外径路 Weber-Fergusson 切口,自上颌骨前外侧和腭侧骨面翻起面部软组织瓣和腭瓣,充分显露肿瘤,根据术前在 3D 打印模型上模拟切除时制定的肿瘤边界和截骨线进行肿瘤扩大切除和上颌骨全/部分切除,切缘送快速病理保证安全边界,同期将术前塑形好的钛网植入缺损区并就位^[4](图 4),用 5~6 mm 钛钉将钛网固定在缺损周边的同侧颧骨和鼻根部骨面及对侧牙槽突基部和硬腭骨面,将唇颊组织瓣和腭瓣复位,再分层缝合面部伤口。所有患者术后 2~3 周给予局部放疗(50~65 Gy)。

1.4 术后随访

所有患者治疗结束后均密切随访,了解患者临床症状缓解情况、进食发音状况及患者对颌面外形满意度,术后 10~12 个月复查鼻窦 CT。随访时间 12~30 个月。

1.5 评价方法

根据术前打印出的病变鼻窦模型,确定肿瘤的

范围、边界和手术径路,术中判断与术前评估是否一致,修复方案与术中缺损是否相符合。术后随访评估肿瘤预后及功能恢复情况。

2 结果

所有病例根据术前 3D 打印模型制定的范围切除肿瘤,与术前评估范围相符。术后随访 12~30 个月,经临床和 CT 检查未见肿瘤复发。面部外形恢复良好,两侧对称;未见脑脊液漏;无眼球内陷和复视,鼻腔通畅;牙槽突和腭部形态恢复良好(图 5),说话语音清晰,可顺利进食、无食物鼻腔溢出现象。术后复查 CT 显示植入的钛网在位,很好地恢复了上颌骨和眶壁、颅底的形态(图 6)。

3 典型病例

患者,男,57 岁,因右侧面部疼痛半年、加重伴面部部隆起、复视、张口不利 2 月余,于 2016 年 6 月来我院就诊,门诊检查右眼球突出,右侧面部皮肤色泽正常,局部隆起,质硬、压痛,右侧鼻腔外侧壁膨隆、向中线移位,鼻中隔明显左偏,右侧鼻腔结构不清、存有大量鱼肉样坏死物,触之易出血。行鼻窦 CT 检查示:右侧上颌窦、筛窦占位,上颌窦后外侧壁、内侧壁及眶下壁骨质破坏,累及右侧眶内、翼腭窝(图 1)。初步诊断为“右侧上颌窦、筛窦占位”,为进一步诊治收入院。入院后给予局部麻醉下右侧上颌窦新生物活检术,病理证实为:上颌窦鳞状细胞癌。根据鼻窦 CT 扫描数据,三维重建右侧上颌骨(图 2B),并打印上颌骨树脂模型(图 3A)。然后在

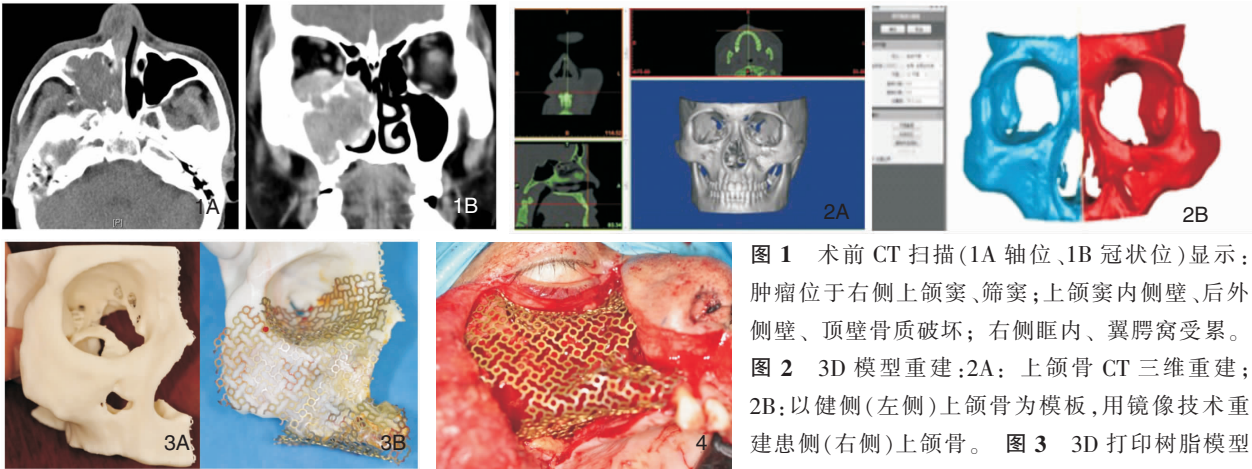


图 1 术前 CT 扫描(1A 轴位、1B 冠状位)显示:肿瘤位于右侧上颌窦、筛窦;上颌窦内侧壁、后外侧壁、顶壁骨质破坏;右侧眶内、翼腭窝受累。图 2 3D 模型重建:2A: 上颌骨 CT 三维重建;2B:以健侧(左侧)上颌骨为模板,用镜像技术重建患侧(右侧)上颌骨。图 3 3D 打印树脂模型(3A),并在模型上预成型钛网(3B)。图 4 术中钛网植入

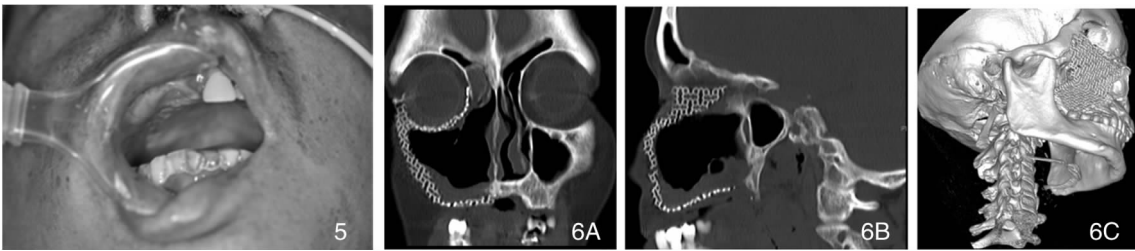


图 5 术后硬腭形态 图 6 术后 CT 扫描：6A.冠状位；6B.矢状位；6C.3D 重建

模型上模拟肿瘤切除范围、塑形拟植入的钛网(图 3B)。完善术前准备、未见明显手术禁忌。在全麻下进行鼻外径路右侧上颌窦、筛窦肿瘤扩大切除及右侧上颌骨全切除术,术中快速病理证实切缘阴性,植入已预成型的钛网并内固定于骨缺损区(图 4),缝合切口。术后予以抗生素、止血等治疗。病人术后恢复良好、按时拆线,颌面部及腭部形态恢复良好(图 5),顺畅进普食,语音清晰,复视缓解。复查鼻窦 CT 显示植入的钛网很好地恢复了上颌骨和眶底形态(图 6)。术后局部放疗(60 Gy)。随访 2 年余,鼻内镜及鼻窦 CT 检查未见肿瘤复发和转移。

4 讨论

鼻鼻窦解剖的个体化差异较大,又毗邻颅底、眼眶、翼腭窝、颞下窝等重要结构,血管神经丰富,且与呼吸、咀嚼、吞咽及发音等功能和颌面部外形密切相关,外科手术时的病灶切除和术后功能重建的矛盾在此区域被放大^[6]。鼻鼻窦恶性肿瘤早期临床症状不典型,本组 10 例患者 4 例在早期表现为少量涕血均未及时就诊,待确诊时肿瘤常常已侵犯眼眶、颅底等周围结构,这给临床诊治带来一定的难度。鼻鼻窦恶性肿瘤需要以手术切除为主的综合治疗,彻底清除病灶、避免并发症的发生极其为重要。鼻鼻窦恶性肿瘤病灶彻底切除术后的组织缺损变形可导致严重的功能障碍及面部畸形,影响患者生存质量和心理健康。从生物-心理-社会医学模式角度出发,鼻鼻窦恶性肿瘤手术切除需在确保肿瘤病灶彻底切除的前提下尽可能保留具有重要功能的结构,解决肿瘤病灶切除后组织、器官缺损的修复和功能重建问题、如颌面外形、眶壁、颅底的完整性等,最大限度满足美学要求、恢复重建重要功能。因此,精确的术前评估、保留重要结构的手术方式及缺损的修复重建是鼻鼻窦恶性肿瘤手术的关键^[1,7]。

鼻鼻窦恶性肿瘤的手术治疗在过去几十年中进展迅速,从传统的鼻-颅、鼻-面联合径路到现在的鼻内镜下手术在临床上有所应用^[8]。特别是随着

鼻内镜技术的不断突破,多种新型设备如术中导航、高速电钻、3D 内镜和微创手术器械的应用,内镜下鼻鼻窦恶性肿瘤切除已成为手术治疗备选方法之一^[9]。鼻内镜下手术较鼻外径路的优点主要是手术创伤小,患者恢复快,无面部切口;缺点是有时难以整块地切除肿瘤。有文献报道当肿瘤累及前颅底、眶尖时,用开放性鼻外径路也难以彻底、整块地切除,此时应保证获得足够安全切缘以降低肿瘤的复发率,分块切除并未增加肿瘤复发的机会^[10]。因此术前了解肿瘤的侵及范围,选择最优的手术径路对于提高手术的成功率尤为重要。本组 10 例患者运用 3D 打印技术构建了鼻窦及其周围结构的三维模型,明确了肿瘤的范围、骨质缺损情况,在模型上模拟手术,制定了个体化的手术径路,其中 6 例行鼻外径路、4 例行鼻内镜手术,均顺利完成肿瘤切除,降低了手术风险,缩短了手术时间。

近年来,随着影像技术日臻成熟和计算机及相关软件的开发应用,特别是以此为基础的 3D 打印技术在医学领域的应用,使鼻鼻窦的三维重建和模型构建成为可能。3D 打印技术首先在计算机辅助下设计三维模型,再由数字模型直接驱动在快速成形设备里将合适材料通过增量制造法以逐层叠加的方式来制作所需物件三维实体模型^[11]。在生物医学领域,3D 打印技术在计算机中生成反映组织器官的真实三维结构图像、建立三维有限元模型,通过对重建的三维结构进行测量,获得长度、面积、体积和角度等大量精确的解剖参数,使手术医生对病灶局部及其与毗邻结构关系有更详尽的了解,从而选择、制定合理的手术方案^[12]。3D 打印技术使得手术仿真模拟操作成为现实,通过在病态三维模型上进行病变切除等模拟手术操作,有助于手术的精确和微创。对于相对复杂病例,通过模型预演手术过程,比较不同手术方案的优劣,针对术中可能出现的问题进行术式调整,从而达到最佳,避免了术中临时改变术式,做到心中有数。

本组全部病例均有不同程度的骨质破坏。上颌窦前壁参与颜面部形态相关,后外壁与翼腭窝、颞下

窝毗邻,骨质缺损会造成患者严重的功能障碍及面部畸形。眶壁骨质切除过多后,眶内容物失去支撑避免日后会发生眼球移位,引起剧烈疼痛、复视,甚至日久失明;前颅底骨质缺损会发生脑脊液漏,颅内感染等。因此部分鼻鼻窦恶性肿瘤术后依据骨缺损的部位、大小有时需使用合适的材料予以重建修复。本组 6 例鼻外径路的患者因病变范围较广,术中在行肿瘤扩大切除术后均以预成型的钛网修复^[7,13],术后较好地恢复了颌面部及腭部形态恢复良好,说话语音清晰;无复视和眼球内陷;可进普食;CT 检查示:植入的钛网很好地恢复了上颌骨和眶底形态。2 例鼻内径路的患者采用带蒂鼻中隔黏膜瓣进行颅底缺损修补,术后未见脑脊液漏及颅内并发症。2 例因颅底缺损较小,硬脑膜完整,未做骨性修复。本组所有的病例均在 3D 打印模型上反复手术模拟与修正,部分制定与人体解剖结构表面完全匹配的个体化缺损修复材料,有效缩短手术时间、满足个性化修复的需求^[14]。

本研究从临床问题出发,运用 3D 打印技术,对鼻鼻窦恶性肿瘤侵犯颌骨、眶壁、颅底等重要结构的复杂病例进行术前 3D 医学重建和评估,使得术者术前充分了解患者的病变范围,完善个体化术前设计,确定不同的手术路径;手术操作过程中提高了微创性和精准性,实现了准确的术中控制;让患者对自身的病情有了清晰地认识,加强了与患者的沟通,做到了可靠的术后预测,实现了术后功能的重建,提高了病人术后的生活质量。并且通过临床上采取此方案进行手术治疗患者的回顾性分析,了解该方法的实际应用效果,为后期进一步的手术优化提供了科学的数据基础,为个性化设计手术方案探索经验。

参考文献:

- [1] 吴昆旻. 3D 打印技术在鼻鼻窦恶性肿瘤外科治疗中的应用[D]. 上海:第二军医大学,2017.
Wu KM. Application of three-dimensional printing technique in the surgical treatment of sinonasal malignancies[D]. Shanghai: Second Military Medical University,2017.
- [2] 卢晓清, 吴建. 内镜鼻颅底肿瘤切除和颅底功能重建手术的三维影像解剖研究[J]. 上海医学,2015,38(6):516-518.
Lu XQ, Wu J. 3D image study on intranasal endoscopic skull base tumor resection and functional reconstruction[J]. Shanghai Medical Journal, 2015,38(6):516-518.
- [3] Gibson I. Advanced manufacturing technology for medical applications: reverse engineering, software conversion and rapid prototyping[M]. England: John Wiley & Sons Ltd, 2006:1-3.
- [4] 吴昆旻, 李泽卿, 陈伟, 等. 3D 技术在修复鼻鼻窦恶性肿瘤手术眶壁缺损中的应用[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2017,31(1):80-84,87.
Wu KM, Li ZQ, Chen W, et al. Application of three-dimensional technology in the reconstruction of orbital wall defects in malignant tumors of maxillary sinus[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2017,31(1):80-84,87.
- [5] Olszewski R. Three-dimensional rapid prototyping models in craniomaxillofacial surgery: systematic review and new clinical applications[J]. P Belg Roy Acad Med, 2013, 2(1):43-77.
- [6] Joseph ST, Thankappan K, Mathew J, et al. Defect components and reconstructive options in composite orbitomaxillary defects with orbital exenteration[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2014, 72(9):1861-1869.
- [7] Maziar ML, Harirchi I, Amali A, et al. Reconstruction of midface and/orbital wall defects after maxillectomy and orbital content preservation with titanium mesh and fascia lata;3-year follow-up[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2015,73(12):2447. e1-e5.
- [8] 王德辉. 鼻腔鼻窦恶性肿瘤鼻内镜手术的新进展[J]. 中国耳鼻喉科杂志,2012,12(2):68-71.
Wang DH. Endoscopic surgery of sinonasal malignancy[J]. Chinese Journal of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, 2012,12(2):68-71.
- [9] 蒋卫红, 肖健云. 经鼻内镜颅底外科进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2015,21(5):351-353.
Jiang WH, Xiao JY. Advance in endoscopic surgery of skull base[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2015,21(5):351-353.
- [10] Snyderman CH, Carrau RL, Kassam AB, et al. Endoscopic skull base surgery: principles of endonasal oncological surgery[J]. J Surg Oncol,2008,97(8):658-664.
- [11] Zheng JP, Li CZ, Chen GQ, et al. Three-dimensional printed skull base simulation for transnasal endoscopic surgical training[J]. World Neurosurg,2018,111:e773-e782.
- [12] Crafts TD, Ellsperman SE, Wannemuehler TJ, et al. Three-dimensional printing and its applications in Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2017,156(6):999-1010.
- [13] Lee KM, Park JU, Kwon ST, et al. Three-dimensional pre-bent titanium implant for concomitant orbital floor and medial wall fractures in an East asian population[J]. Arch Plast Surg, 2014, 41(5):480-485.
- [14] Martelli N, Serrano C, van den Brink H, et al. Advantages and disadvantages of 3-dimensional printing in surgery: A systematic review[J]. Surgery,2016,159(6):1485-1500.

(收稿日期:2018-06-01)