

利用 3D 打印技术体外模拟微导管塑形在颅内动脉瘤介入治疗中的应用

李建东, 伍雪晴, 崔艳峰, 徐浩, 高志康, 沙俊诚

【摘要】 目的 探究 3D 打印技术在颅内动脉瘤介入治疗中的应用价值。**方法** 选取徐州医科大学附属医院介入放射科 2021 年 10 月至 2022 年 3 月收治的经脑动脉造影术提示颅内动脉瘤的患者 40 例。将患者随机分为试验组 20 例,对照组 20 例。试验组术者利用 3D-DSA 数据制作动脉瘤模型,通过术前模拟,术中辅助微导管塑形。对照组术者通过术中观察 3D-DSA 图像,凭借临床经验塑形微导管。比较两组术中微导管体外反复塑形的次数、微导管末次塑形后从引导导管至到达动脉瘤腔的时间、首次塑形微导管后微导管抵达动脉瘤腔的成功率、术中单根微导管塑形综合评分以及术后 2 个月改良 Rankin 量表(mRs)评分。**结果** 试验组微导管体外反复塑形的次数为 (1.30 ± 0.47) 次,微导管末次塑形后从引导导管至到达动脉瘤腔的时间为 $35.00(20.00, 67.50)$ s,首次塑形微导管后微导管抵达动脉瘤腔的成功率为 70%(14/20),术中微导管塑形综合评分为 (3.15 ± 0.99) 分。对照组微导管体外反复塑形的次数为 (1.75 ± 0.64) 次,微导管末次塑形后从引导导管至到达动脉瘤腔的时间为 $82.50(46.25, 108.75)$ s,首次塑形微导管后微导管抵达动脉瘤腔的成功率为 35%(7/20),术中微导管塑形综合评分为 (2.25 ± 1.29) 分,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组患者术后 2 个月 mRs 评分为 (0.60 ± 0.68) 分,对照组患者术后 2 个月 mRs 评分为 (0.90 ± 0.85) 分,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 相较于传统微导管塑形方式,3D 打印技术辅助微导管塑形可减少术中微导管反复塑形次数、缩短操作时间、提高微导管抵达动脉瘤腔的成功率和微导管塑形的精确度。

【关键词】 3D 打印; 颅内动脉瘤; 微导管塑形; 动脉瘤介入栓塞术

中图分类号:R743 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-06-0527-06

The application of in vitro simulation of microcatheter shaping using 3D printing technology in interventional treatment of intracranial aneurysms LI Jiandong, WU Xueqing, CUI Yanfeng, XU Hao, GAO Zhikang, SHA Juncheng. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu Province 221006, China

Corresponding author: CUI Yanfeng, E-mail: cuiyanfeng366@126.com

【Abstract】 Objective To explore the application value of 3D printing technology in the interventional treatment of intracranial aneurysms. **Methods** A total of 40 patients with angiography-confirmed intracranial aneurysm, who were admitted to the Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University of China between October 2021 and March 2022, were enrolled in this study. The patients were randomly divided into the study group($n=20$) and the control group($n=20$). For the patients of the study group, the aneurysm model was established based on the 3D-DSA images, the preoperative simulation manipulation was performed, and during operation the microcatheter was shaped. For the patients of the control group, during operation the 3D-DSA images were closely observed, based on which the microcatheter was shaped with clinical experience. The number of repeated shaping of microcatheter in vitro, the catheterization time of the catheter entering the aneurysm cavity after the last shaping manipulation, the success rate of microcatheter entering the aneurysm cavity after the initial shaping manipulation, the comprehensive score of single microcatheter shaping, and the postoperative 2-month modified Rankin Scale (mRS) score were compared between the two groups. **Results** In the study group, the number of repeated

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.06.002

作者单位: 221006 江苏徐州 徐州医科大学附属医院介入放射科

通信作者: 崔艳峰 E-mail: cuiyanfeng366@126.com

shaping of the microcatheter in vitro was (1.30 ± 0.47) times, the catheterization time of the catheter entering the aneurysm cavity after the last shaping manipulation was 35.00 (20.00, 67.50) s, the success rate of microcatheter entering the aneurysm cavity after the initial shaping manipulation was 70% (14/20), and the comprehensive score of intraoperative microcatheter shaping was (3.15 ± 0.99) points. In the control group, the number of repeated shaping of the microcatheter in vitro was (1.75 ± 0.64) times, the catheterization time of the catheter entering the aneurysm cavity after the last shaping manipulation was 82.50 (46.25, 108.75) s, the success rate of microcatheter entering the aneurysm cavity after the initial shaping manipulation was 35% (7/20), and the comprehensive score of intraoperative microcatheter shaping was (2.25 ± 1.29) points. The differences in the above mentioned indexes between the two groups were statistically significant (all $P < 0.05$). The postoperative 2-month mRS score in the study group was (0.60 ± 0.68) points, which in the control group was (0.90 ± 0.85) points, the difference between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with the traditional microcatheter shaping method, 3D printing technology-assisted microcatheter shaping can effectively reduce the number of intraoperative microcatheter repeated shaping in vitro, shorten the operation time, improve the success rate of microcatheter entering the aneurysm cavity, and improve the precision of microcatheter shaping. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 527-532)

【Key words】 3D printing; intracranial aneurysm; microcatheter shaping; interventional embolization of aneurysm

颅内动脉瘤是指各种原因导致颅内血管壁局部损伤而形成的异常膨出,是较为常见、多发的脑血管疾病。目前,开颅夹闭及弹簧圈栓塞是治疗脑动脉瘤的两种主要方式,弹簧圈介入栓塞治疗造成的创伤较小,术后恢复更快^[1]。为了提高栓塞成功率,降低术中风险,微导管的精确塑形至关重要,术中微导管除了需要精准到达动脉瘤腔内,其头端还必须保持稳定,以防止微导管在栓塞过程中脱出^[2]。本研究利用 3D 打印技术及 3D 数字减影血管造影(3D-DSA)数据制作颅内动脉瘤模型,使术者能够参照打印模型的真实血管形态对微导管进行塑形,探究其在经导管颅内动脉瘤栓塞术中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 10 月至 2022 年 3 月徐州医科大学附属医院介入放射科收治的经影像学检查提示颅内动脉瘤患者 40 例。随机分为试验组 20 例,对照组 20 例。试验组在术前利用 3D 打印技术制作颅内动脉瘤模型并通过模拟手术的方式塑形微导管,对照组仅通过术者在术中观察 3D-DSA 图像,并凭借经验塑形微导管。试验组女 15 例,男 5 例,年龄 (59.9 ± 10.0) 岁,范围 36~76 岁。动脉瘤位置:颈内动脉眼动脉段 9 例,前交通动脉 3 例,后交通动脉 3 例,椎动脉 3 例,大脑前动脉 1 例,大脑中动脉 1 例。动脉瘤大小:小型(直径 < 5 mm)14 枚,中型(直径 5~15 mm)6 例。动脉瘤形态:囊状 18 例,梭形 1 例,夹

层 1 例。对照组女 14 例,男 6 例,年龄 (60.5 ± 8.8) 岁,范围 47~79 岁。动脉瘤位置:颈内动脉眼动脉段 7 例,前交通动脉 1 例,后交通动脉 5 例,椎动脉 2 例,大脑中动脉 2 例,大脑后动脉 1 例,基底动脉 2 例。动脉瘤大小:小型 13 枚,中型 7 例。动脉瘤形态:囊状 17 例,梭形 3 例。本研究已通过医院伦理委员会审核批准。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①所有患者经影像学检查确诊为颅内动脉瘤;②均存在介入治疗指征,并给予介入弹簧圈栓塞治疗;③患者及家属均表示理解,术前签署知情同意书。排除标准:①术中同时行脑动脉狭窄介入治疗;②合并严重肝肾功能障碍;③合并血液系统疾病。

1.3 方法

术前颅内动脉瘤实体模型制作:试验组患者术前行 DSA 设备(荷兰 PhilipsUNIQU FD20)下行脑动脉造影,获取病变血管的 3D-DSA 图像(对比剂注射速度 4 mL/s,用量 16 mL,延时 2 s,压力 200 psi),将获得的 3D-DSA 数据(DICOM 格式)进行清洗优化,利用 Mimics 16 软件进行图像处理,三维重建病变血管,获得能清楚显示动脉瘤体及载瘤动脉的模型文件(STL 格式),材料选用光敏树脂,将模型文件数据导入联泰 Lite 600 型 3D 打印机(打印精度为 0.1 mm,扫描速度为 6~8 mm/s),按 1:1 比例打印出管壁厚度 0.8 mm 的初始模型,对其表面抛光处理及涂抹光油,以保证其通透性,获得实体模型。

微导管塑形操作过程:实验开始前,收集若干套已使用、无再次利用价值的颅内动脉瘤介入手术器材(包括微导管、微导丝及塑形针),所有器材均经过严格消毒。术前对照实体模型,将塑形针弯曲成血管走形,再插入微导管头端,通过 30 s 蒸汽熏蒸,冷水定形,拔出塑形针,完成微导管塑形过程^[3]。将塑形好的微导管在微导丝的引导下送入 3D 打印模型动脉瘤体内;如失败需重复上述过程,直至微导管头端成功进入 3D 打印模型动脉瘤体,并形成良好的稳定性。此时,测量已成功塑形微导管头端的角度(包括正常角度与偏侧角度)及长度(\approx 载瘤动脉的横径+1/2 动脉瘤纵径)、双弯之间的距离以及近端导管弯曲的角度,术中 Echelon10 微导管(美国 Micro Therapeutics 公司)对照测量的数据作 1:1 精准塑形,将微导管塑形成与术前成功进入模型动脉瘤腔内的微导管相同的形状。术中再次造影,以确保颅内动脉瘤形态与模型吻合,沿着微导丝,成功将微导管推送至动脉瘤腔理想位置,再选择合适型号的弹簧圈栓塞,必要时支架辅助,完成后再次行造影确认栓塞致密。对照组则仅通过观察 3D-DSA 图像,凭借术者的经验与对动脉瘤体的三维空间想象在术中塑形微导管,并在术中应用,引导弹簧圈栓塞。

1.4 观察指标

记录术中试验组与对照组微导管体外反复塑形的次数、微导管末次塑形后从指引导管至到达动脉瘤腔的时间,以及对照组和试验组首次塑形微导管后是否到达动脉瘤腔。术中根据微导管塑形情况对其进行综合评分:首次塑形后术者成功推送微导管通过载瘤动脉近心端弯曲记 1 分,否则 0 分;首次塑形后微导管头端到达动脉瘤内理想位置记 1 分,否则 0 分;弹簧圈栓塞过程中微导管无弹出或偏离最佳位置记 1 分,否则 0 分;术中微导管单次塑形成功记 1 分,否则 0 分。通过电话、门诊复查等方式,术后第 2 个月对患者进行随访,利用改良 Rankin 量表(mRs)评估患者预后。mRs 评分:0 分为无症状,1 分为轻微症状,2 分为轻度残疾,3 分为中度残疾,4 分为重度残疾,5 分为严重残疾,6 分为死亡。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示,比较采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以频数(%)表示,通过卡方检验进行对比。 $P<0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结果

试验组及对照组共 40 例颅内动脉瘤患者介入治疗术中微导管均精确到位,导管头端稳定,弹簧圈填塞致密,术中动脉瘤均未发生破裂。术中试验组患者微导管体外反复塑形的次数、微导管末次塑形后从指引导管至到达动脉瘤腔的时间均显著低于对照组,试验组患者术中微导管塑形评分高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。试验组首次塑形微导管后,抵达动脉瘤腔的成功率为 70%(14/20),对照组成功率为 35%(7/20),差异有统计学意义($P<0.05$)。术后随访:术后 2 个月 mRs 评分试验组与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。试验组介入治疗术过程见图 1~6。

表 1 两组术中微导管塑形效果及预后比较

组别	例数	微导管反复塑形次数(次)	微导管末次塑形后到达瘤腔时间(s)	微导管塑形综合评分(分)	mRs 评分(分)
试验组	20	1.30 \pm 0.47	35.00(20.00, 67.50)	3.15 \pm 0.99	0.60 \pm 0.68
对照组	20	1.75 \pm 0.64	82.50(46.25, 108.75)	2.25 \pm 1.29	0.90 \pm 0.85
<i>t/z</i> 值		-2.54	-2.87	2.47	-1.23
<i>P</i> 值		0.015	0.004	0.018	0.226

3 讨论

动脉瘤的大小、位置、形态各异,且载瘤动脉的先天发育也各不同,往往存在发育变异,瘤颈附近穿支血管众多,给动脉瘤栓塞带来了很大的难题^[4]。作为弹簧圈栓塞的前提,微导管贴合血管走形并成功推送至理想位置至关重要。目前,微导管塑形最常见的方式为术中通过观察载瘤血管 3D-DSA 图像,术者凭借三维空间想象力及经验对微导管大致塑形,如指向上方的前交通动脉瘤及指向上方的大脑中分叉动脉瘤塑 S 形,后交通动脉瘤塑 C 形。而这种塑形方式的弊端有以下 3 点:①这实际上是术者凭借临床经验做出的一种虚拟效仿,带有强烈的主观性,对了解血管及动脉瘤的准确 3D 解剖结构存在困难^[5];②部分动脉瘤由于位置不当或周围血管遮挡严重,通过 3D-DSA 工作站难以找到合适的工作角度观察动脉瘤及载瘤动脉的关系,导致微导管塑形的难度大大增加;③复杂动脉瘤的朝向往往与载瘤动脉走行不在一个平面上,存在偏侧角,仅凭肉眼测量角度难度较大,无法保证微导管塑形的精确度及稳定性。

不同位置、大小及形态的动脉瘤术中微导管的



图 1 造影证实前交通动脉瘤

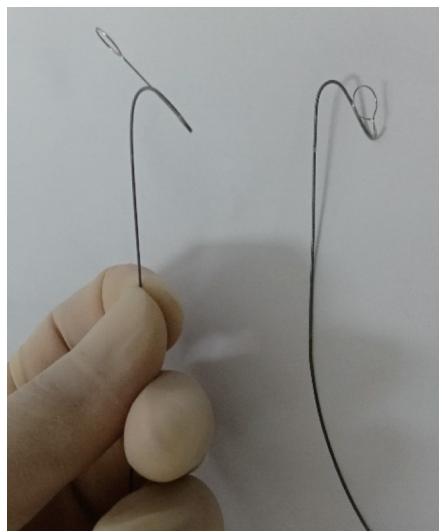


图 4 左:术中根据术前测量数据精准塑形微导管;
右:术前模拟用微导管

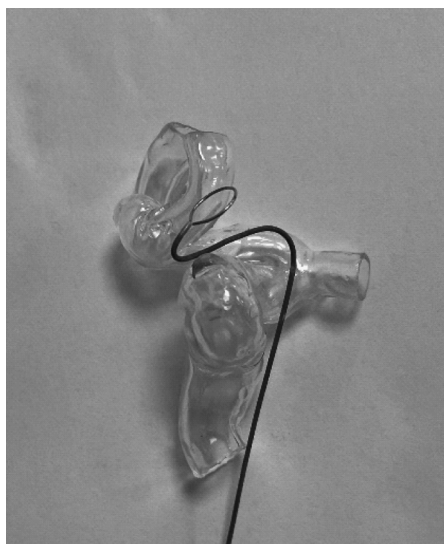


图 2 根据 3D-DSA 数据制作动脉瘤模型并
在术前模拟微导管塑形



图 5 术中微导管头端成功推送至理想位置

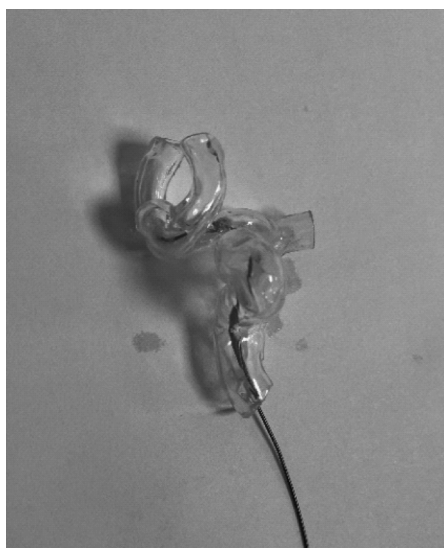


图 3 术前 3D 模型内模拟微导管入路

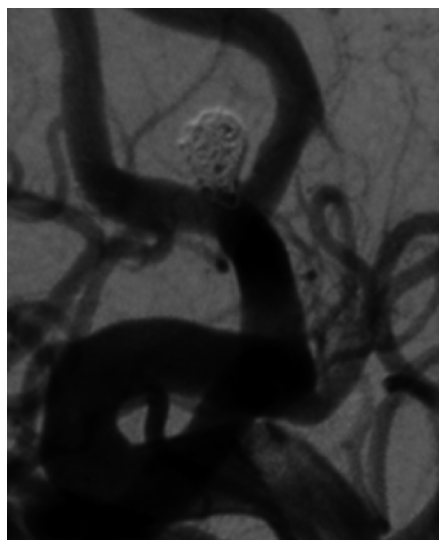


图 6 术后再次造影提示动脉瘤腔填塞致密

塑形方式往往差异很大。本研究中,两组患者动脉瘤位置、大小、形态具有可比性;相较于对照组,试验组微导管反复塑形的次数减少,微导管末次塑形后到达瘤腔时间更短,首次塑形抵达瘤腔的成功率明显上升;提示利用 3D 打印技术辅助微导管塑形可减少术中血管内操作时间,降低术中风险,提高微导管塑形精准性。术前术者可将模型拿在手中旋转,全方位、多角度的观察动脉瘤与载瘤动脉、穿支血管之间的解剖关系,使用工具测量瘤颈、长径、载瘤动脉瘤直径等数据,协助术者精准塑形微导管,选择合适的弹簧圈与支架,对术中可能出现的难度和风险拟定相应的对策。

本研究通过对比两组术中微导管易通过性、微导管头端位置、稳定性及再塑形情况,提示试验组微导管塑形综合评分高于对照组。微导管精准性可通过微导管易通过性、微导管头端位置及再塑形情况判断。微导管头端进入动脉瘤腔的前提是微导管可顺利通过载瘤动脉近心端及远心端的弯曲到达动脉瘤颈,且微导管头端的设计需顺应动脉瘤形状、大小以及载瘤动脉的横径,使微导管头端到达理想位置,以便于后续弹簧圈填塞。试验组及对照组微导管首次塑形后成功通过载瘤动脉近心端弯曲的成功率差异无统计学意义,而试验组术中微导管首次塑形后头端到达理想位置的成功率显著高于对照组,两组差异有统计学意义;说明 3D 打印技术辅助微导管塑形对载瘤动脉近心端弯曲微导管精确度影响不大,而对微导管头端的塑形设计具有较大意义。这可能是由于载瘤动脉近心端血管横径较大,对此处微导管塑形偏差具有较高兼容性,而动脉瘤往往体积较小且形状各异,与载瘤动脉的夹角难以把控,需要更高的精确度。试验组术中微导管多次塑形率较对照组下降明显,两组差异有统计学意义;通过体外模拟塑形可使微导管准确贴合弯曲处血管内壁,精准到位微导管头端,减少微导管反复塑形次数,提高塑形精确性。

微导管稳定性评估的对象为术中末次塑形成功的微导管,若弹簧圈填塞顺利且术中微导管未弹出,则微导管被评估为稳定。尤其是微导管头端在填塞过程中呈“笔刷”样摆动,表明微导管稳定^[6]。试验组微导管稳定率与对照组比较,差异有统计学意义。除对照组中 1 例患者术中微导管弹出后无法再次进入瘤腔后再次塑形,考虑弹簧圈阻挡或微导管出现塑形反弹,其他所有不稳定微导管均在弹簧圈填塞中后期弹出,再次引入微导丝后,微导管到位

良好,弹簧圈栓塞顺利,原因可能是动脉瘤腔较大,虽微导管塑形准确,弹簧圈栓塞初期保持稳定,但微导管头端的位移是随着动脉瘤栓塞的进行不可避免的。由此可见,3D 打印技术辅助微导管塑形可提高微导管的稳定性,相较于传统微导管塑形方式优势显著。

尽管如此,本研究仍然存在一定的局限性:①该模型仅包含目标动脉瘤及载瘤动脉,对于较细的穿支动脉无法精确显示,同时也无法反映动脉瘤壁的钙化、瘤腔内的血栓形成、瘤壁厚度、瘤体与邻近神经血管的紧密性等特点。②使用光敏树脂作为材料,仅仅能对血管的几何形态进行模拟,无法模拟颅内血管的生物学特性及血流动力学对微导管的影响^[7]。③目前动脉瘤模型的制作需要 1~2 d,且术前的 DSA 造影检查是必要的,无法与破裂动脉瘤的紧急处理相适应^[8]。④术前术者在模型中仅使用微导管与微导丝模拟手术,无法模拟术中其他介入器材对微导管精确到位的干扰,如宽颈动脉瘤需将支架微导管推送至远端血管内,可能会在瘤颈处阻挡弹簧圈微导管推送。⑤两组术后 2 个月 mRs 评分差异无统计学意义,可能是样本量较少、随访时间较短所导致。今后需要更大的样本、更长的随访时间来评估此技术的优势与劣势。

随着技术的发展与材料的革新,这些问题也是未来 3D 打印技术在脑血管领域应用的突破方向^[9]。近些年来,3D 打印技术在颅内动脉瘤治疗方面已有较大进展。如戴璇等^[10]利用颅内动脉瘤 3D 模型测量血流动力学参数,有效评估动脉瘤破裂风险,并在术前预估手术疗效,为复杂病例制定最佳方案提供凭据。Kaneko 等^[11]成功制作出具有生物活性内皮内衬的颅内动脉瘤 3D 模型,研究血流流动应力对内皮细胞的生物学效应。随着智能复合材料的发明与应用,3D 打印技术已不能满足医疗领域的高级需求,4D 打印技术应运而生^[12]。相信在不久的将来,此技术将会被应用到脑血管疾病诊疗中,使颅内动脉瘤的介入治疗产生突破性的进展。

[参考文献]

- [1] Pravdivtseva MS, Peschke E, Lindner T, et al. 3D - printed, patient-specific intracranial aneurysm models: from clinical data to flow experiments with endovascular devices[J]. Med Phys, 2021, 48: 1469-1484.
- [2] Namba K, Higaki A, Kaneko N, et al. Microcatheter shaping for intracranial aneurysm coiling using the 3 - dimensional printing

- rapid prototyping technology: preliminary result in the first 10 consecutive cases[J]. World Neurosurg, 2015, 84: 178-186.
- [3] 刘 权,张绪新,李彦钊,等. 剖面 3D 打印技术辅助微导管塑形在颅内动脉瘤介入栓塞术中的应用[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2019, 5:284-288.
- [4] Marciuc EA,Dobrovat BI,Popescu RM,et al. 3D printed models—a useful tool in endovascular treatment of intracranial aneurysms[J]. Brain Sci, 2021, 11: 598.
- [5] Spottiswoode BS, Van den Heever DJ, Hang Y, et al. Preoperative three-dimensional model creation of magnetic resonance brain images as a tool to assist neurosurgical planning [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2013, 91: 162-169.
- [6] 徐 超,王 波,韩建一,等. 3D 打印辅助微导管塑形在颅内动脉瘤栓塞术中应用[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:1-5.
- [7] Yamaki VN, Cancelliere NM, Nicholson P, et al. Biomodel patient-specific brain aneurysm models: the value of simulation for first-in-human experiences using new devices and robotics[J]. J Neurointerv Surg, 2021, 13: 272-277.
- [8] Ishibashi T, Takao H, Suzuki T, et al. Tailor-made shaping of microcatheters using three-dimensional printed vessel models for endovascular coil embolization[J]. Comput Biol Med, 2016, 77: 59-63.
- [9] 刘 婷,杨德雨,刘 莉,等. 3D 打印技术在脑血管病中的应用进展[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15:916-920.
- [10] 戴 璇,乔爱科. 计算流体力学在脑动脉瘤诊治中的应用[J]. 医用生物力学, 2016, 31:461-466.
- [11] Kaneko N, Mashiko T, Namba K, et al. A patient-specific intra-cranial aneurysm model with endothelial lining: a novel in vitro approach to bridge the gap between biology and flow dynamics [J]. J Neurointerv Surg, 2018, 10: 306-309.
- [12] Zhou G, Liu W, Zhang Y, et al. Application of three-dimensional printing in interventional medicine[J]. J Interv Med, 2020, 3: 1-16.
- (收稿日期:2022-10-13)
(本文编辑:新 宇)

·消 息·

JIM 在前进!



CiteScore:0.8



期刊主页

Journal of Interventional Medicine

于 2023 年 6 月衡量期刊影响力的重要指标 CiteScore 2022(引用分)由 Elsevier 发布,它由 Scopus 数据库计算而得出。由同济大学主管,同济大学出版社主办的《介入医学杂志(英文)》Journal of interventional medicine 2022 年 CiteScore 从 0.3 上升至 0.8,在同类 830 本杂志中排名 578,比去年前进了 100 多位,处于 Q3 区。

Journal of interventional medicine 于 2018 年创刊,2019 年在 Elsevier 的 ScienceDirect (SD) 平台上发布。2020 年初被 DOAJ 收录,2021 年 9 月被 Scopus 收录,同年 11 月被 Pubmed central 收录,还被 Embase 收录, JIM 是一本高质量的英文期刊。

杂志稿源稳步增长,质量逐年提高。不仅国内稿件有所增加,国外稿件也有所增多,国外稿件来自美国、德国、澳大利亚、加拿大、土耳其、新加坡、印度、韩国等,以及中国香港。近期又收到新西兰、马来西亚的稿件,随着国内外学术交流越来越紧密国内外合作的课题论文也与日俱增。

Journal of interventional medicine 在前进!

(葛雄、程永德)