

郑二来,陈金锋,陈进军,等. 基于包埋技术的小型猪心冠状动脉铸型三维建模及价值应用[J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(7): 44-48.

Zheng EL, Chen JF, Chen JJ, et al. Three dimensional modeling and value application of coronary artery casting in miniature pig heart based on embedding technology [J]. Chin J Comp Med, 2021, 31(7): 44-48.

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-7856. 2021. 07. 007

基于包埋技术的小型猪心冠状动脉铸型三维建模及价值应用

郑二来¹, 陈金锋^{1*}, 陈进军², 黄海龙¹, 陈小宇², 邓健全¹

(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 探讨小型猪心冠状动脉解剖结构的立体构筑及其保存应用。**方法** 选取5个完整的新鲜广西巴马小型猪心脏作为实验对象,经灌注、腐蚀等制作小型猪心冠状动脉铸型标本,并探索采用水晶滴胶包埋和三维重建技术构筑小型猪心冠状动脉铸型模型及其三维立体模型的制作流程。**结果** 小型猪心冠状动脉铸型包埋模型透亮度高,可清晰观察到小型猪心冠状动脉血管走行及分支分布,并且无铸型支断裂;其三维模型构筑了小型猪心冠状动脉解剖结构,立体感强,无伪影,可在三维空间内任意角度旋转及分割。**结论** 水晶包埋铸型模型可以有效地保护小型猪心冠状动脉铸型标本,其三维模型也可为动物模型的血管三维虚拟仿真研究提供技术及经验基础。

【关键词】 心冠状动脉铸型;三维重建;水晶包埋;铸型标本;小型猪

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2021) 07-0044-05

Three dimensional modeling and value application of coronary artery casting in miniature pig heart based on embedding technology

ZHENG Erlai¹, CHEN Jinfeng^{1*}, CHEN Jinjun², HUANG Hailong¹, CHEN Xiaoyu², DENG Jianquan¹

(1. Ministry of Basic Medicine, Zhaoqing Medical College, Zhaoqing 526020, China.

2. Department of Imaging, Zhaoqing Hospital of TCM, Zhaoqing 526020)

【Abstract】 Objective This study aimed to investigate the stereoscopic structure of the coronary artery in miniature pig heart and its application in preservation. **Methods** Five intact hearts from Guangxi Bama miniature pigs were selected as the experimental objects. Coronary artery casting specimens of the small pig hearts were made by perfusion and corrosion to explore the fabrication process of the small pig coronary artery casting model and three-dimensional (3D) model by using crystal-gutta percha embedding and 3D reconstruction technology. **Results** The result showed that, the model of small pig heart coronary artery cast embedding had high transparency, which could clearly observe the course and branch distribution of small pig heart coronary artery, and no cast branch was broken. The three-dimensional model constructs the anatomical structure of coronary artery in miniature pig heart, which has strong stereoscopic sense, no artifacts, and can be rotated and segmented at any angle in three-dimensional space. **Conclusions** The crystal embedded

【基金项目】 广东省医学科研基金项目(B2021408)。

【作者简介】 郑二来(1976—),男,本科,高级实验师,研究方向:人体解剖实验技术与教学,血管铸型与三维模型。

E-mail: zel138138@126.com

【通信作者】 陈金锋(1980—),男,本科,副教授,研究方向:人体解剖实验技术与教学。E-mail: chenjinfeng1218@sina.com

cast model can effectively protect the coronary artery cast specimens of miniature pigs, the 3D model can also provide a technical and empirical basis for 3D virtual simulation of animal models.

【Keywords】 coronary artery casting; three-dimensional reconstruction; crystal embedding; casting specimens; miniature pig

心脏相关疾病因其复杂性及患病人群的普遍性一直都受到国内外研究员和临床医生的普遍关注。猪的心脏解剖结构与人较为接近,更适合构建心血管动物研究模型^[1-2]。目前,猪心冠状动脉铸型标本制作已有相关文献报道^[3-4],而有关小型猪心冠状动脉铸型标本保存处理及其三维建模的研究报道甚少。为此,本研究在采用水晶滴胶包埋和三维重建技术构筑小型猪心冠状动脉铸型模型及其三维立体模型,旨在为实验动物血管铸型的后期保存方式及其三维模型构建提供一条可参考制作方法。现报告如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物

普通级广西巴马小型猪 5 只,6 月龄,体重为 15~20 kg,雌性 2 只,雄性 3 只,并分别选取其完整新鲜猪心 5 个(外科实验不超过 1 h),猪心外观及主动脉近心端完整,左、右冠状动脉管道通畅,本项目实验动物由南方医科大学动物实验中心[SCXK(粤)2016-0167]提供,饲养于肇庆医学高等专科学校动物实验中心普通级实验室[SYXK(粤)2016-0013],本研究经肇庆医学高等专科学校动物实验中心伦理委员会审核及批准实施((肇医专)2019-D07-04),所有实验操作均遵循实验动物 3R 原则,符合动物伦理学要求。

1.2 主要试剂与仪器

E-51 型环氧树脂、RF-400 型环氧树脂增韧改性剂、DMP-30、2、4、6 三(二甲氨基甲基)苯酚、ZY-1618 型改性脂环胺环氧树脂固化剂、环氧树脂消泡剂、氧化铅金属造影粉末、马利牌油画颜料、自制塑料插管、OS-810 型水晶 AB 胶(深圳市欧斯邦新材料有限公司);亚克力板;0.074 mm 直径鱼线;50 mL 注射器;DJ1C-100W 增力电动搅拌器,DB-S001 打磨机,320 #~10000 #鹰斧牌水磨砂纸,0.5 w 油溶性钻石研磨膏。

1.3 实验方法

1.3.1 小型猪心冠状动脉铸型包埋标本制作

用自制塑料插管于猪心主动脉近心端插管,并用 50 mL 一次性塑料注射器不断抽取 5% 普通肝素

生理盐水对插管内冠状动脉进行推注冲洗,待上腔静脉近心端流出无色液体为止,后采用环氧树脂-混合金属氧化铅(填充剂与造影剂比例为 10 mL:11.3 g)方式进行灌注^[5],观察到小型猪心左、右冠状动脉各级分支清晰可见红色填充剂后即可停止,静置标本 7~12 h,待填充剂完全硬化后放入 37% 盐酸腐蚀,3~6 d 后将标本取出将标本放到 5%~10% 过氧化氢水溶液内漂白 12 h,再用自来水反复冲洗干净,得到小型猪心冠状动脉铸型。再根据小型猪心冠状动脉铸型标本的比例制作包埋模具及推算所需水晶 A 胶和 B 胶的量(A 胶:B 胶比例为 2.5 mL:1 mL),用工业搅拌机将水晶 A 胶和水晶 B 胶反复搅拌至两种胶体充分混合,再利用水晶凝胶包埋小型猪心冠状动脉铸型标本(采用最细鱼线悬吊在模具正中),常温静置小型猪心冠状动脉铸型包埋模型 48 h,待水晶凝胶固化后拆除亚克力板模具,最后利用打磨机及钻石研磨膏对小型猪心冠状动脉铸型包埋模型局部凹凸的缺陷分别打磨、抛光,得到小型猪心冠状动脉铸型包埋标本。

1.3.2 CT 扫描及三维重建

将小型猪心冠状动脉铸型包埋标本利用 64 排 128 层 CT 进行薄层扫描(扫描参数:管电压 120 kV,管电流 250 mA,旋转时间每圈 0.5 s,准直宽度 64×0.55 mm,层厚 0.6 mm,层距 0.6 mm,螺距 0.55 mm,视野 350 mm,矩阵 512×512。)得到的数据以 DICOM 格式保存。后将小型猪心冠状动脉铸型包埋标本数据行三维重建,三维重建方式分别为:(1)将标本数据导入 Syngo.via 工作站后,用层厚 10 mm 重建出小型猪心冠状动脉铸型包埋标本的 MIP 三维图像,采用调整窗位窗宽技术进行观察三维图像;(2)将标本数据导入 Mimics 19.0 软件进行动脉血管重建与分割,获取不同阈值的小型猪心冠状动脉铸型包埋标本三维可视化模型。

2 结果

2.1 小型猪心冠状动脉铸型包埋模型构筑

小型猪心冠状动脉铸型标本动脉走行分明、各分支分布明确,毗邻关系明了,解剖结构形态饱满(图 1)。小型猪心冠状动脉铸型包埋模型构筑整体

无明显色变及波纹等现象,表面较为光滑,具有耐水、耐摔、保存时间长等特点。而且透亮度高,水晶包埋仍可观察到小型猪心冠状动脉血管毗邻关系(图2)。小型猪心冠状动脉铸型分支延续良好,无断落铸型分支,水晶包埋可较好保护小型猪心冠状动脉铸型标本。

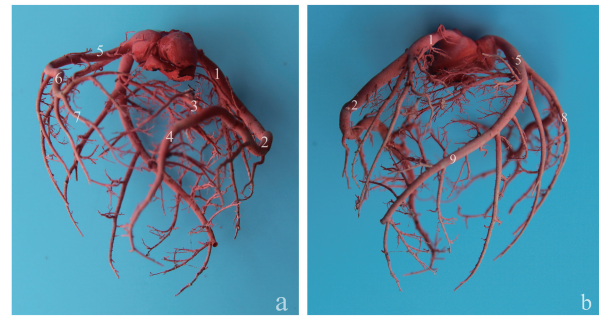
2.2 小型猪心冠状动脉铸型包埋三维可视化模型构建

小型猪心冠状动脉铸型包埋标本利用 CT 后处理工作站对小型猪心冠状动脉进行最大密度投影(MIP)三维重建,小型猪冠状动脉的血管走行可透过 MIP 图像清晰辨别(图 3a、3b)小型猪心冠状动脉主干血管分布及分支走行。MIP 重建图像可在三维操作系统内进行旋转及不同角度观测,亦可通过对重建条件的调整选择改变显影方式,得到不同的观察视效。而利用 Mimics 19.0 软件构建的小型猪心冠状动脉铸型包埋三维可视化模型清晰逼真、立体感强、管道饱满、效果逼真,其最大特点在于可利用其软件功能行阈值分割及虚拟操作构建出不同的三维重建模型,通过调整阈值获取不同阈值的小型猪心冠状动脉铸型包埋标本三维可视化模型(图 3c~3f)可在三维操作系统行任意角度旋转及比例缩放,当阈值范围调整为 427~2808HU,可构筑小型猪心冠状动脉整体结构(图 3c、3d),能清晰地显示各分支的走行及分布,由粗至细逐渐至分支末端,当阈值范围调整为 2527~3071 HU,可观察到由左冠状动脉发出对角支、左后降支、左旋支、左室间支;由左冠状动脉发出的右旋支、右后降支。部分分支消失,此时小型猪心冠状动脉铸型包埋三维模型稀疏有度、边缘光滑,更容易观察动脉主干走行。以上两种三维重建方式都清晰显示了的小型猪心冠状动脉血管形态结构的分布及走行,观察的结果均与小型猪心冠状动脉铸型包埋模型相一致。

3 讨论

3.1 动物血管铸型模型包埋技术改进

动物血管铸型作为解剖标本制作及观测结构形态的手段,常规利用 5% 甲醇溶液混合蒸馏水营造湿性环境保存血管铸型,易导致铸型枝折断,不利于铸型标本的血管网保存及临床教学^[6-7],而利用水晶包埋技术对血管铸型标本进行保护性处理,得到铸型包埋标本,可较好地保存原始完整动物血



注:a:小型猪心冠状动脉铸型标本前面观;b:小型猪心冠状动脉铸型标本背面观。1:右冠状动脉;2:右旋支;3:右房室结动脉;4:右后降支;5:左冠状动脉;6:左旋支;7:左后降支;8:对角支;9:左室间支。

图1 小型猪心冠状动脉铸型

Note. a, Anterior aspect view of coronary artery casting in miniature pig heart. b, Posterior aspect view of coronary artery casting in miniature pig heart. 1, Right coronary artery. 2, Right circumflex artery. 3, Right atrioventricular nodal artery. 4, Right post descending branch. 5, Left coronary artery. 6, Left circumflex artery. 7, Left post descending branch. 8, Diagonal branches. 9, Left interventricular branch.

Figure 1 Coronary artery casting of miniature pig heart

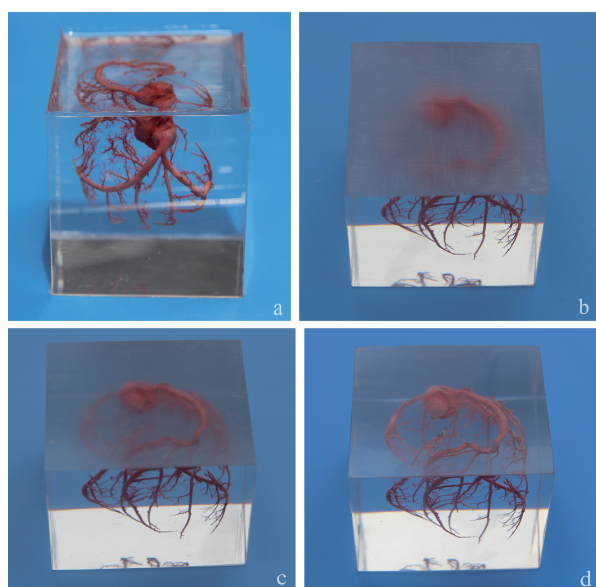
管铸型标本。目前,李长征等^[8]报道水晶包埋人体器官血管铸型,从图片整体上观察效果比较好,清晰度较好,但是介绍制作过程描述过于简单化,不利于研究者学习。由于每一件动物血管铸型标本尺寸大小不一,必须个性化定制模具。因此,制作模具成本及后续打磨抛光难易度是包埋血管铸型需要考虑重要因素。本研究团队在参考其基础上进行细节改进^[9],具体为:(1)模具选择,采用内外层相结合定制模具,内层采用 1 cm 厚 PVC 薄板,外层采用 2.8 cm 厚铝塑板,其优点:①成本低廉,制作小包埋标本(如小型猪心冠状动脉铸型)模具成本在 1.5~2.5 元,而同规格 1 cm 厚有机玻璃模具成本需 10~12 元。如制作包埋中大血管铸型标本(如小型猪肝血管或头颈部等),本研究模具只需扩大表面积成本,增加费用不明显,而需要采用更大厚度有机玻璃封装,厚度越大其成本越昂贵。②制作简便,本研究模具内外层只需要普通美工刀切割和热熔胶黏板只可以,而有机玻璃模具厚度越大,则需要精密机器切割和封装,操作相对复杂。③密封安全性好,在灌胶过程中,即使内层随灌胶量增多,底部压力增大发生小口侧漏,外层是最好固定屏障,保障包埋血管铸型制作不失败。而有机玻璃一旦漏胶,则无法补救,这也是本研究模具独特优势所在。④标本大小不限制,由于有机玻璃承压能力有

限,不适合制作动物全身血管铸型等标本包埋,而本模具非常灵活操作,只需要在外层多处加上固定钳就可以稳固,是本研究模具最大优势。⑤脱模方便,待灌胶固化后撕掉内层就可以,外层在没有损坏情况下可以重复使用,比一次性有机玻璃模具极大地节省制作成本和重复制作工序。(2)包埋标本固定,将标本置于模具正中央位置是最佳的,而在实际灌胶过程中往往出现标本上浮(肺支气管等)或下沉(肝内管道等),均影响包埋后标本观察效果及后续打磨抛光处理。本研究采用最细鱼线悬吊标本于模具正中,模具尺寸一般为标本直径 1.25 倍,这样既能展示包埋标本美观大方,又能为后续精磨抛光留有足够厚度凝胶。(3)精打细磨,是衡量制作动物血管铸型包埋标本质量效果好坏最后工序,根据脱模后模型情况,选择不同型号磨砂纸(400#~8000#)进行研磨,采取“先机后人”、“先粗后细”原则,若模型部分边界成型后表面凹凸不平明显先采用打磨机砂带磨削(<2000#),待模型表面平整后,再采用 2500#以上砂纸进行人工细磨,直至标本透亮度清晰可见,最后再使用散粒抛光膏对死

角划痕纹理持续抛光处理即可。

3.2 基于铸型包埋技术下构筑小型猪心冠状动脉三维模型的优势

随着现代医学技术的进步,心血管疾病的术前治疗方案也逐渐多样,术前规划与治疗效果的科学预测在心血管手术中显得尤为重要,目前术前规划方案数据的获取多依赖于医学图像的获取和三维重建,对冠状动脉血管的三维重建及分割算法的研究也成为了数字可视化领域热点^[10-13]。目前,邓健

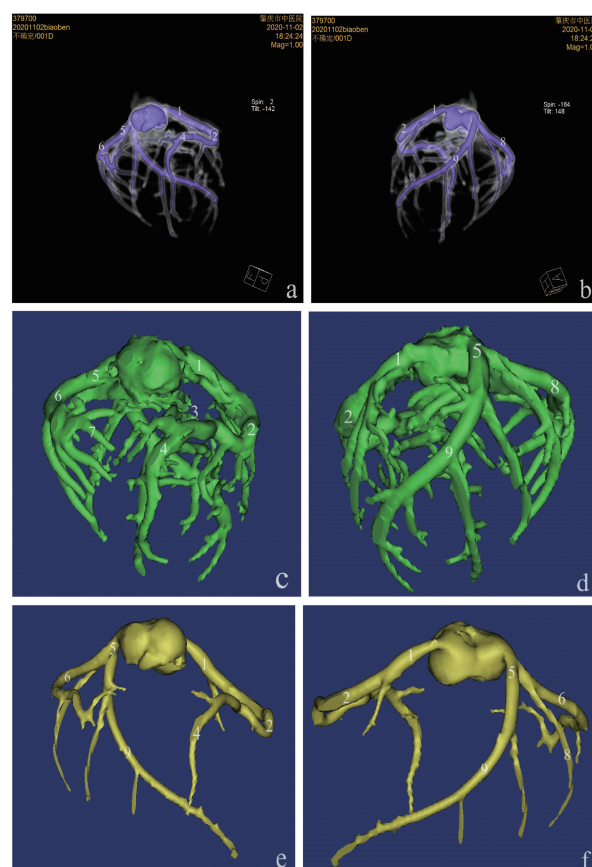


注:a:未打磨包埋模型;b:400#水磨砂纸打磨包埋模型;c:7000#水磨砂纸打磨包埋模型;d:小型猪心冠状动脉铸型包埋模型成品。

图 2 包埋后小型猪心冠状动脉铸型

Note. a, Unsalted Crystal embedding model. b, Crystal embedding model with Frosted Paper 400#. c, Crystal embedding model with Frosted Paper 7000#. d, Coronary artery casting in miniature pig heart based on embedding technology.

Figure 2 Coronary artery casting of miniature pig heart after embedding



注:a:MIP 三维重建模型前面观;b:MIP 三维重建模型背面观;c、d:mimics 阈值为 427~2808HU 的三维重建模型;e、f:mimics 阈值为 2527~3071HU 的三维重建模型。1:右冠状动脉;2:右旋支;3:右房室结动脉;4:右后降支;5:左冠状动脉;6:左旋支;7:左后降支;8:对角支;9:左室间支。

图 3 小型猪心冠状动脉铸型三维可视化模型

Note. a, Anterior aspect view of MIP reconstruction model. b, Posterior aspect view of MIP reconstruction model. c/d, Mimics threshold value of 427~2808HU. e/f, Mimics threshold value of 2527~3071 HU. 1, Right coronary artery. 2, Right circumflex artery. 3, Right atrioventricular nodal artery. 4, Right post descending branch. 5, Left coronary artery. 6, Left circumflex artery. 7, Left post descending branch. 8, Diagonal branches. 9, Left interventricular branch.

Figure 3 Three dimensional visualization model of coronary artery casting in miniature pig heart

全等^[14]利用氧化铅造影填充剂制作小型猪心冠状动脉铸型,后经 CT 扫描及 Mimics 软件成功构建小型猪心冠状动脉三维模型,实现了由二维图像到三维立体模型的转变,直观、立体观察小型猪心冠状动脉血管分布及走行,对了解小型猪心冠状动脉结构有较大的优势。本研究在其研究基础上则利用水晶滴胶包埋技术、血管铸型技术及三维重建技术构建小型猪心冠状动脉三维模型,与国内动物研究文献^[15-17]相比较,具有以下优势:(1)血管铸型标本保护性强,小型猪心冠状动脉细小分支多且易折断,频繁翻动观察容易损坏其分支血管,而血管铸型标本经过水晶包埋后,具有耐磨损、防酸碱、携带方便及任意角度旋转观摩等特点,非常适合临床现场标本示教和生命科学馆展示。(2)构筑三维模型清晰度高,根据计算机图像处理原理^[18],水晶滴胶主要是环氧树脂固化物,阈值为 0,即是水晶滴胶包埋前后基于 CT 扫描数据构筑小型猪心冠状动脉三维模型效果一样,建立三维模型清晰度无差别。(3)封装成本低廉,保存周期长。采用水晶滴胶包埋血管铸型标本封装成本明显低于常规有机玻璃盒,封装血管铸型标本越大,成本性价比越明显。并且克服有机玻璃盒定期更换保存液及日常维护等缺点,性价比高。

综上所述,通过水晶滴胶包埋技术、血管铸型技术及三维重建技术三者融合一体构筑小型猪心冠状动脉三维模型,可以直观显示虚拟和真实小型猪心冠状动脉的三维立体状态,为今后数字化实验动物血管研究及人体数字标本三维模型建立提供创新性思维方法。

参考文献:

- [1] 陈雨荣,安星兰,汪正铸,等.猪作为人类疾病模型的研究进展[J].中国比较医学杂志,2020,30(7):110-119.
- [2] 赵玉,李静淑,杨桂芝,等.小猪冠状动脉支架植入模型的建立[J].哈尔滨医科大学学报,2014,48(6):468-471.
- [3] 那顺巴雅尔,吴清洪,陈丽,等.西藏小型猪部分脏器血管铸型标本制作[J].中国比较医学杂志,2008,18(10):48-51,90.
- [4] 杨德猛,锥国胜,马建军,等.家猪心脏动脉铸型标本的设计制作[J].新乡医学院学报,2007,24(3):250-251,256.
- [5] 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.
- [6] 马玉祥,周晓辉,于翠萍,等.人体解剖特殊标本制作技术及研究进展分析[J].中国卫生产业,2018,15(15):195-196.
- [7] 张旭晨.浅议人体解剖标本的制作保存和发展方向[J].科技风,2016,10(16):291-292.
- [8] 李长征,谢永财,王志福.水晶胶包埋保存铸型标本的方法[J].解剖学杂志,2018,41(4):476-478.
- [9] 钱柏宇,关望,黄海龙,等.水晶包埋法在胎儿脏器管道铸型标本中的应用[J].局解手术学杂志,2020,29(9):760-762.
- [10] 张志强,周树礼,程志兵,等.琥珀的特性及价值[J].超硬材料工程,2012,24(6):46-51.
- [11] 曹雪,丁金立,刘有军.虚拟心脏搭桥手术模型雕塑系统的研究[J].医用生物力学,2012,27(6):593-597.
- [12] 李越,蒋路茸,童基均.心血管造影图像分割方法综述[J].计算机系统应用,2020,29(9):1-15.
- [13] 刘玉倩,蔺嫦燕.基于图像融合的冠状动脉三维重建方法的研究进展[J].北京生物医学工程,2019,38(4):427-433.
- [14] 邓健全,黄海龙,陈小宇.小型猪冠状动脉的三维建模与 3D 打印研究[J].局解手术学杂志,2018,27(12):849-853.
- [15] 江汉臣.冠状动脉应用解剖与三维重建[D].长沙:湖南师范大学,2016.
- [16] 侯洁,肖俊睿,孙玉,等.次全结扎冠状动脉法构建巴马小型猪心肌缺血模型[J].中国介入影像与治疗学,2018,15(9):561-565.
- [17] 马昌榕,刘燕,蒋桔泉.改良法制作兔右冠状动脉缺血再灌注损伤模型[J].中国临床解剖学杂志,2020,38(3):351-354,358.
- [18] Zeng N, Tao H, Fang C, et al. Individualized preoperative planning using three-dimensional modeling for Bismuth and Corlette type III hilar cholangiocarcinoma [J]. World J Surg Oncol, 2016, 14(1): 44.

[收稿日期]2020-12-18