

张润东,赵琳娜,姚华. 小型猪肺部三维重建与脉管 3D 打印模型 [J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(4): 102-106.

Zhang RD, Zhao LN, Yao H. Three-dimensional modeling of pulmonary and 3D printing of vessels and bronchus in Bama minipigs [J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(4): 102-106.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2022.04.014

小型猪肺部三维重建与脉管 3D 打印模型

张润东^{1,2#}, 赵琳娜^{3#}, 姚 华^{1*}

(1.北京农学院动物科学技术学院,北京 102206;2.强生医疗专业教育学院,北京 100016;
3.中国医学科学院医学实验动物研究所,北京协和医学院比较医学中心,北京 100021)

【摘要】 目的 探讨小型猪肺部三维重建模型建立方法及 3D 打印模型的应用。**方法** 4 头巴马小型猪行全身麻醉做肺部 CT 血管成像,获取数据采用 MIMICS 软件重建肺段组织结构,3D 打印肺部脉管的实体模型。**结果** 基于 CT 血管成像数据重建的三维模型,清晰展现小型猪肺部血管和支气管 3~4 级分支的解剖结构,并显示叶裂和部分段间平面,可任意旋转和缩放。**结论** 利用三维重建和 3D 打印技术可成功创建巴马小型猪肺部解剖结构模型,为比较医学研究和胸外科手术培训材料提供基础。

【关键词】 肺;三维重建;3D 打印;小型猪

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2022) 04-0102-05

Three-dimensional modeling of pulmonary and 3D printing of vessels and bronchus in Bama minipigs

ZHANG Rundong^{1,2#}, ZHAO Linna^{3#}, YAO Hua^{1*}

(1. Animal Science and Technology College, Beijing University of Agriculture, Beijing 102206, China. 2. Johnson & Johnson Institute, Beijing 100016. 3. Institute of Laboratory Animal Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021)

【Abstract】 Objective To explore establishment method of three-dimensional modeling and 3D printing of pulmonary in minipigs, and apply the constructs to clinical trials. **Methods** Four Bama minipigs were subjected to general anesthesia and CT angiography. Imaging data were reconstructed by MIMICS software into tissues of pulmonary and used to print the indicated structures of pulmonary vessels and bronchus using a 3D printer. **Results** The three-dimensional model from the CT angiography data revealed three to four levels of anatomical structure of pulmonary vessels and bronchus, lobar fissure and partial intersegmental planes. The 3D model, rotating and auto-zooming is consistent with the pulmonary tissue. **Conclusions** Constructs of pulmonary vessels, bronchus and whole pulmonary tissue in Bama minipigs could be reconstructed by three-dimensional reconstruction and 3D printing technology, which provide reference for comparative medical research and have been materials for thoracic surgery training.

【Keywords】 pulmonary; three-dimensional reconstruction; 3D printing; minipigs

肺癌是全球癌症死亡的主要原因。2015 年,中国肺癌的发病率和病死率为 57.26/10 万和 45.87/10 万,均为所有恶性肿瘤之首,总体五年生存率仅约为

20%^[1-2]。临床医学中,外科手术仍然是目前肺癌最主要的治疗方法。小型猪是开展胸外科手术培训的良好模型^[3-4],巴马小型猪由于具有遗传性能稳定、

[作者简介] 张润东(1992—),男,硕士,研究方向:实验动物模型。E-mail: randolphzhang@hotmail.com

赵琳娜(1991—2021),女,硕士,研究方向:实验动物学。E-mail: zhaolinn_1991@126.com #共同第一作者

[通信作者] 姚华(1976—),女,副教授,研究方向:代谢病与小动物临床疾病。E-mail: vetyao@163.com

体型小的特点^[5-6],同时部分解剖结构与生理功能又与人类非常相似^[7],因此可以用于实验动物模型的建立,以协助胸外科医生快速、熟练地掌握胸腔镜手术操作技巧。鉴于此,采用三维重建技术应用于胸腔镜肺段手术的术前规划和术中定位,采用 3D 打印技术创建小型巴马猪肺部组织结构模型,可应用于胸外科规范化培训教学,帮助临床医生和外科医学生熟练应用和掌握肺段切除手术,提高学习兴趣和临床思维能力^[8]。本研究采用 CT 血管成像技术和 MIMICS 软件重建小型巴马猪肺部模型,能够应用于临床实践,为比较医学研究和胸外科手术培训提供参考。

1 材料和方法

1.1 实验动物

普通级广西巴马小型猪 4 头,雌雄各半,2 头雌性小型猪分别为 3 月龄和 6 月龄,体重分别为 35 kg 和 45 kg;2 头雄性小型猪分别为 4 月龄和 6 月龄,体重分别为 40 kg 和 45 kg,均由北京实创世纪小型猪养殖基地提供[SCXK(京)2018-0011]。动物麻醉后的数据采集实验在强生医疗专业教育学院开展[SYXK(京)2016-0037],CT 影像学检查在中国农业大学动物医院影像学检查室进行。本研究在 IACUC 强生(上海)医疗器材有限公司组建指导下开展,伦理审批号(JNBJ21-1806-2),并按实验动物使用的 3R 原则给予人道的关怀。

1.2 主要试剂与仪器

阿托品购于天津金耀药业有限公司(批号:H12020382);舒泰 50 购于法国维克(批号:外兽药证字 43 号);盐酸赛拉嗪注射液购于吉林省华牧动物保健品有限公司(批号:兽药字 070012926)。

MX-16 SLICE CT(荷兰飞利浦);呼吸麻醉机(美国 MATRX);心电监护仪(美国 Cardell Touch);ProX800 3D 打印机(美国 3D system 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 CT 血管成像技术

实验巴马猪扫描前 20 min 笼内给予阿托品 0.02 mg/kg,10 min 后肌注舒泰 2.2 mg/kg 和盐酸赛拉嗪 2.2 mg/kg,观察动物安静、眼睑反射消失后转运至扫描床,行气管插管,连接呼吸机机械通气,在股内侧建立静脉通路。调整体位至俯卧位,监测血氧、血压、呼末 CO₂ 和气道压力等指标。静脉推注碘海醇造影剂,扫描参数:管电压 120 kV,管电流 200 mAs,探测器准直器 16 mm×0.75 mm,旋转时间

0.75 s,层厚 1 mm,重建间隔 1.5 mm,软组织滤波。扫描结束后,持续动态监测动物体征,直至复苏,图像数据以 DCIOM 格式保存。

1.3.2 三维重建与 3D 打印模型制作

使用 Mimics Medical 21.0 软件依次对支气管、动脉和静脉进行重建。肺裂和段间交界面采用自动和手动相结合的方式分割。将 Mimics Medical 21.0 处理的支气管、动脉和静脉数据导入 ProX800 打印机,以光敏树脂为原料,通过计算机控制紫外激光使其凝固成型。打印精度 0.025 mm,成型尺寸 650 mm×750 mm×500 mm。

2 结果

2.1 肺部脉管三维重建模型的建立

4 头巴马实验小型猪经增强薄层 CT 扫描,切面图像显示巴马小型猪的肺组织边界清晰、脉管扫描结构明确(见图 1),各肺段结构一致,符合实验动物品系一致的基本属性,可用于三维重建数据的采集及 3D 打印模型的创建。

分别建立肺部支气管、肺动脉和肺静脉,白色标记为支气管,蓝色标记为肺动脉,红色标记为肺静脉。由图 2 可见,通过 CT 扫描数据创建的肺支气管 III 及其远端 a、b 两个分支,L₁ 为右肺中叶支气管且有 a、b 两个分支,右肺下叶支气管分别为外侧面的 L₂、L₃、L₄ 以及背侧面的 D₂、D₃、D₄ 和 D₅,肺动脉和肺静脉结构清晰,脉络有致,符合动物肺部结构的基本特征。

将肺部支气管、肺动脉和肺静脉模型组合,形成三维重建肺部模型。由图 3 可见,模型中肺动脉、肺静脉和支气管的 3~4 级分支交叉错落、排列有序,具立体感,同时可任意旋转和缩放。正面观(图 3A)可见右肺门脉管从前到后的排布顺序为右上肺静脉、肺动脉、右支气管和右下肺静脉。右上叶脉管从前向后排布为右上肺静脉 V¹、V² 和 V^{2t}、右上肺动脉 A¹ 和 A²、右上支气管 B¹ 和 B²,其中支气管位置靠上,其次是动脉和静脉。右中叶支气管 B⁴ 和 B⁵、静脉 V⁴ 和 V⁵ 位于脏层浅表,后方是中叶动脉 A⁴ 和 A⁵,支气管位于静脉的下方。右下叶动脉 A⁸ 位于最外侧,向内依次为支气管 B⁸ 和静脉 V⁸。左肺门脉管从前到后的排布顺序为左上肺静脉 V¹⁺²+V³ 和 V⁴+V⁵,肺动脉包括 A¹⁺²+A³、A⁴+A⁵、A⁶ 和 A⁸,左支气管 B¹⁺²+B³、B⁴+B⁵、B⁶ 和 B⁸,左下肺静脉包括 V⁶ 和 V⁸。背面观(图 3B)可见肺部脉管结构

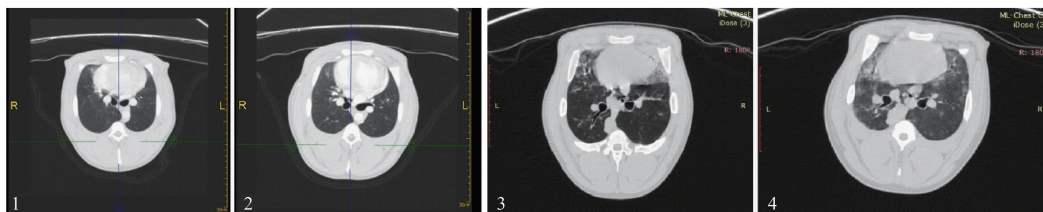
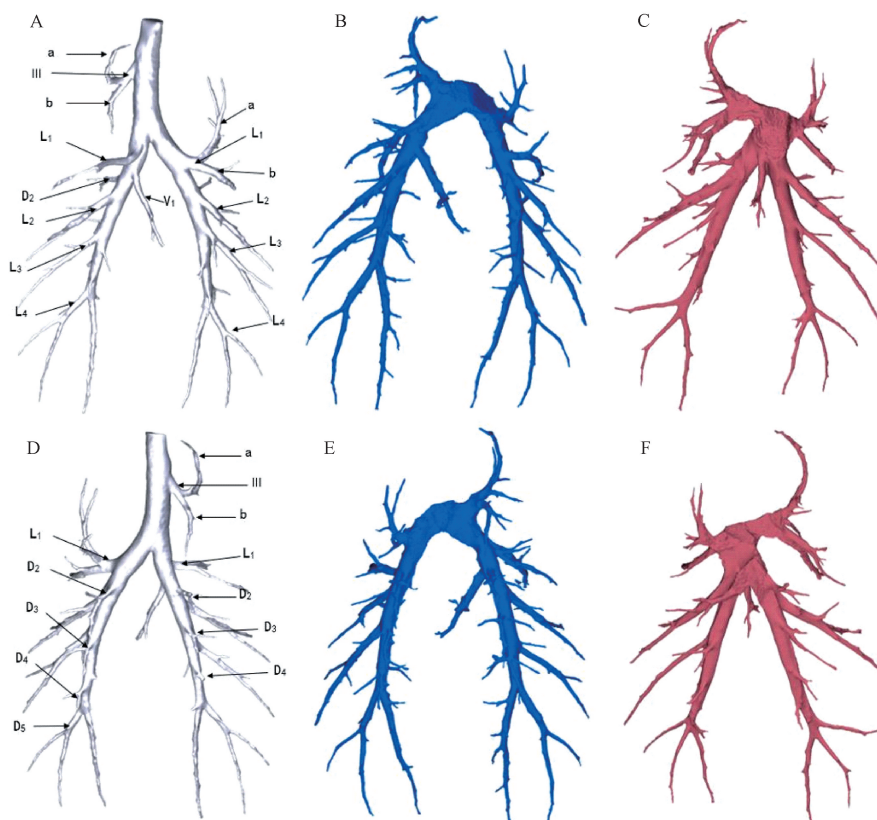


图 1 4 头巴马小型猪肺 CT 薄层扫描的切面图像

Figure 1 Thin-section CT image of pulmonary in Bama minipigs



注:A:支气管正面观;B:肺动脉正面观;C:肺静脉正面观;D:支气管背面观;E:肺动脉背面观,F:肺静脉的背面观。

图 2 巴马小型猪肺部脉管三维重建图像

Note. A, Front view of bronchus. B, Front view of pulmonary artery. C, Front view of pulmonary vein. D, Dorsal view of bronchus. E, Dorsal view of pulmonary artery. F, Dorsal view of pulmonary vein.

Figure 2 Three dimensional reconstruction image of pulmonary vessels in Bama minipigs

层次与正面观相符。

2.2 肺实质模型的建立

考虑到影像学 CT 扫描对肺泡组织不显像的原理,通过数据构建肺实质并采用肺灌注模型对段间交界面进行分割。如图 1 所示,右肺水平裂发育不全,斜裂前份发育良好,后份发育较差;左肺水平裂发育正常。段间交界面在 CT 影像上并不明确,根据肺段支气管、血管的解剖结构,基于 CT 影像资料人工标注,将肺段在形态上进行分隔。小型猪肺段单元较多且复杂,选取与人类最

为相似的几个肺段标注相应的段间交界面,参考 Nomori 等^[9]肺癌解剖节段切除术图谱的原则对各肺段进行命名。

在图 4 重建结构中,右上叶包括:右上叶尖段(RS^1)和右上叶后段(RS^2),右中叶包括:右中叶外侧段(RS^4)和右中叶内侧段(RS^5),右下叶包括:右下叶背段(RS^6)、右下叶* (RS^*)段、右下叶前基底段(RS^8)和其他未标注的下叶各分段。副叶相对独立,未展示。

左上叶包括:左上叶固有段($LS^{1+2}+LS^3$)和左上

叶舌段(S^4+S^5),左下叶包括;左下叶背段(LS^6)、左下叶前基底段(LS^8)和其他未标注的下叶各段。

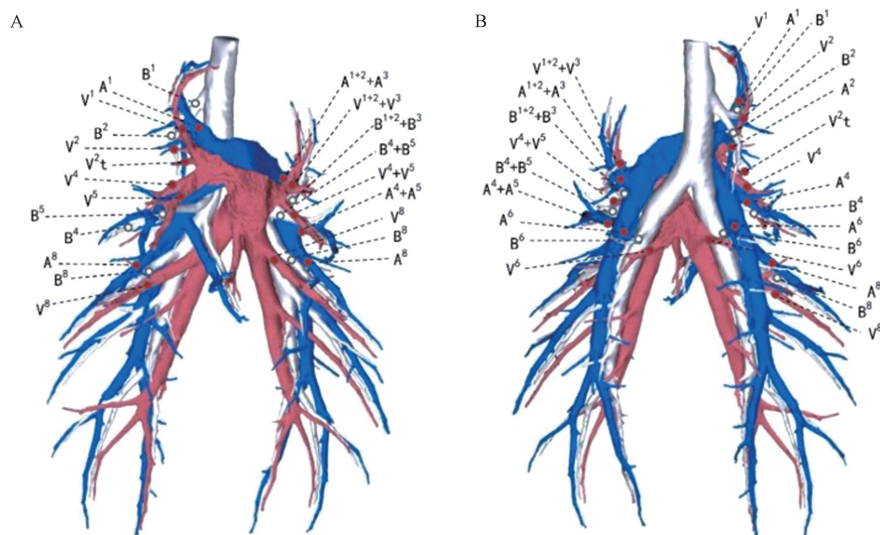
2.3 肺部脉管 3D 模型的打印

根据 1.3.2 的方法,采用 3D 打印技术制作出巴马小型猪的肺部脉管实体模型。

在肺部脉管 3D 打印模型(见图 5)上,右肺门脉管从前到后的排布顺序为右上肺静脉、肺动脉、右支气管和右下肺静脉。右上叶从前向后排布为右

上肺静脉、右上肺动脉、右上支气管,其中支气管位置靠上,其次是动脉和静脉。右中叶脉管支气管和静脉位于脏层浅表,后方是中叶动脉,支气管位于静脉下方。右下叶动脉位于最外侧,向内依次为支气管和静脉。

左肺门脉管从前到后的排布顺序为静脉、支气管和动脉。左上叶脉管排布顺序与肺门相同,左下叶脉管排布顺序同右下叶。

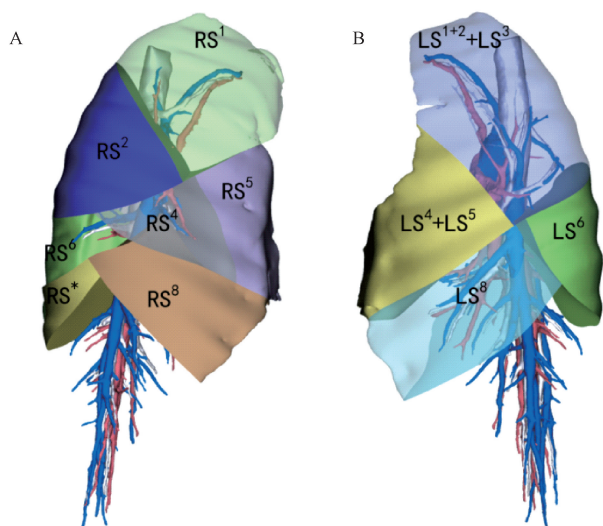


注:A:正面观;B:背面观。

图 3 巴马小型猪肺血管和支气管三维重建模型

Note. A, Front view. B, Dorsal view.

Figure 3 Three dimensional reconstruction model of pulmonary vessels and bronchus in Bama minipigs

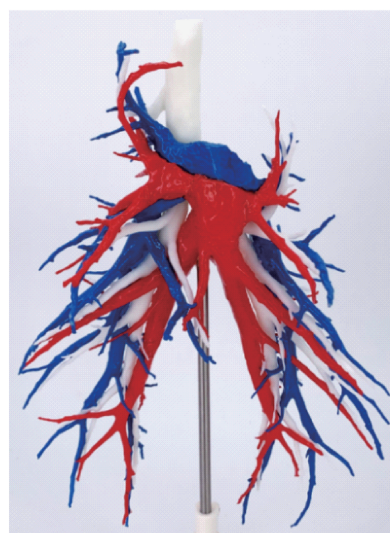


注:A:右侧观;B:左侧观。

图 4 巴马小型猪肺部分肺实质重建及段间交界面

Note. A, Right side view. B, Left side view.

Figure 4 Partial pulmonary parenchymal reconstruction and intersegmental border in Bama minipigs



注:与图 3A 对应的正面观。

图 5 巴马小型猪肺血管和支气管 3D 打印模型

Note. Front view corresponding to Figure 3A.

Figure 5 3D printing model of pulmonary vessels and bronchus in Bama minipigs

3 讨论

巴马小型猪肺部解剖结构和人类有相似的解剖单元,也存在一定的特异性,因此可参考人类肺部结构的基本组成,创建巴马小型猪的肺部模型。与传统铸型标本的结构和命名方法^[10-11]相比,有研究观察到右肺上叶头侧段的操作类似于人的 S⁶^[12]。本课题综合解剖学结构命名法和临床命名法的特点,更关注到肺部模型的外科手术切除术的临床应用,以临床命名法为主要原则,有望协助临床医生或外科医学生更熟悉肺部的组织名称,将更多精力集中在手术的熟练度培训和手术术式研究的探索中。

试验中,雌雄性别差异在广西巴马小型猪作为实验动物保证其品系的稳定性上显示:其肺部三维重建模型的建立不产生显著影响,且均与 CT 影像学观察结果相符^[13]。与 Nakakuki^[11]创建的猪肺铸型标本相比,巴马小型猪右肺中叶二级结构发育更加完善,向远端发出内侧(B⁴)与外侧(B⁵)两段细支气管,因此右肺中叶包含两个二级结构。右肺下叶背段支气管(B⁶)向外分化两支三级结构与 D₂ 和 D₃ 细支气管相似,鉴于 V⁶ 和 A⁶ 的结构与 B⁶ 基本相符, B⁶ 两支细支气管是否共干,是否发育为两个二级结构,还需要进一步研究和探讨。本课题中,样本数量较少,小型猪肺部解剖的相关文献尚不丰富,目前还无法确定 B⁶ 的结构分子是否可作为广西巴马小型猪肺部结构的品系特征。

广西巴马小型猪在心脏解剖、消化系统与脂质代谢等医学研究领域与人类较为相似,是优秀的动物模型^[7]。本课题发现,广西巴马小型猪右上肺叶仅包含两个二级结构 RS¹ 和 RS²,人类则为 3 个;巴马猪 B¹ 从主干分出后,马上分化出两个主要细支气管,分别向体前侧和腹侧走形,类似人类 B¹ 与 B³ 支气管共干。右肺中叶两段(RS⁴、RS⁵)与人类在支气管与血管分化上一致,但巴马小型猪的副叶结构向心脏侧走行,对于临床部分肺段切除术的操作不会造成影响。巴马小型猪左上肺叶两段(B¹⁺²+B³、B⁴+B⁵)与人体肺部解剖结构相符,可作为理想的肺部外科手术练习模型,为临床医生和外科医学生的技术培训提供材料,帮助医生提高手术准确率和安全性,实现精准的肺段切除^[14-15]。

基于医学影像学的三维重建及虚拟手术规划技术的快速发展,在解剖结构复杂且具有个体化差

异的胸腔镜解剖性肺段切除术中,利用三维重建技术获得小型猪的清晰肺部解剖影像,再联合 3D 打印技术创建肺部模型,对于肺部切除手术的术前规划和术中导航以及手术熟练度的练习均有积极作用,甚至对肺癌的手术治疗有一定的推动作用。

参考文献:

- [1] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28.
- [2] 邱斌, 冀瑛, 白广宇, 等. 解剖性部分肺叶切除术治疗早期肺癌: 实践与发展 [J]. 中华胸外科电子杂志, 2020, 7(4): 240-246.
- [3] Oizumi H, Kato H, Endoh M, et al. Swine model for training surgeons in minimally invasive anatomic lung segmentectomy [J]. J Vis Surg, 2017, 3: 72.
- [4] Tedde ML, Brito Filho F, Belmonte Ede A, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery in swine: an animal model for thoracoscopic lobectomy training [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2015, 21(2): 224-230.
- [5] 石兴勇, 王吉, 陈斌. 我国实验小型猪的发展现状及展望 [J]. 中国实验动物学报, 2019, 27(1): 104-109.
- [6] 王爱德. 广西巴马小型猪的选育研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2004, 14(3): 160.
- [7] 庞琳琳, 张会永, 杨关林. 巴马小型猪在医学研究中的应用进展 [J]. 中国实验动物学报, 2014, 22(1): 94-98.
- [8] 于跃, 王伟, 叶俊, 等. 三维影像重建技术在胸外科规培生肺段解剖教学中的应用研究 [J]. 科技视界, 2019, 1: 180-181, 151.
- [9] Nomori H, Okada M. Illustrated anatomical segmentectomy for lung cancer [M]. Japan: Springer; 2012.
- [10] 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.
- [11] Nakakuki S. Bronchial tree, lobular division and blood vessels of the pig lung [J]. J Vet Med Sci, 1994, 56(4): 685-689.
- [12] Ohsima M, Waseda R, Tanaka N, et al. A new fluorescent anatomic pulmonary segmentectomy using PDD endoscope system and vitamin B2: evaluation in a clinical setting using living animal [J]. Surg Endosc, 2016, 30(1): 339-345.
- [13] 江雨航, 申玉建, 张其伟, 等. 广西巴马小型猪全身 CT 影像学观察 [J]. 南方农业学报, 2020, 51(3): 677-685.
- [14] 王黎彬, 戚维波. 三维重建及虚拟手术规划在胸腔镜解剖性肺段切除术中的应用进展 [J]. 浙江医学, 2019, 41(5): 485-486, 491.
- [15] 孙超, 陆世春, 王霄霖, 等. 三维重建技术在胸腔镜解剖性肺段切除术中的应用 [J]. 中国微创外科杂志, 2019, 19(2): 115-117.

[收稿日期] 2021-04-07