

## 3D 打印钛金属假体修复大面积气管缺损 1 例并文献复习

汪洋<sup>1</sup>, 胡越<sup>1,2</sup>, 李晓明<sup>3</sup>, 齐雯雯<sup>1</sup>, 张杰<sup>1</sup>, 张皓<sup>1</sup>, 王倩倩<sup>1</sup>, 许风雷<sup>3</sup>, 贾涛<sup>1</sup>, 夏明<sup>3</sup>

1. 山东大学第二医院 耳鼻咽喉头颈外科, 山东 济南 250033

2. 山东大学齐鲁医学院, 山东 济南 250012

3. 山东第一医科大学附属山东省立医院 耳鼻咽喉头颈外科, 山东 济南 250021

**摘要:**目的 探讨大气管缺损的发病机制、诊断依据、治疗方法。方法 回顾性分析 1 例采用 3D 打印钛金属假体修复纵隔肿瘤占位大面积气管缺损患者的临床资料并复习相关文献进行总结。结果 大面积气管缺损修复一直是临床上的难题, 采用 3D 打印钛金属气管假体进行气管缺损的修复可个性化还原患者气管正常生理结构, 拥有较稳固的力学性能, 可有效防止气道塌陷的情况, 预设计的个性化定制的气管假体更贴合患者, 可缩短手术时间, 减少患者术后并发症。结论 在大面积气管缺损患者的治疗中, 相较于传统的修补方法, 采用 3D 打印钛金属气管假体进行气管缺损的修复显示出了更大的优势, 为大面积气管缺损的患者带来了治疗曙光。

**关键词:**大面积气管缺损; 3D 打印; 气管假体; 纵隔肿瘤

**中图分类号:** R762

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1673-3770(2024)04-0121-05

**引用格式:** 汪洋, 胡越, 李晓明, 等. 3D 打印钛金属假体修复大面积气管缺损 1 例并文献复习[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(4): 121-125. WANG Yang, HU Yue, LI Xiaoming, et al. Three-dimensionally printed titanium prosthesis for repair of large tracheal defect: a case report and literature review[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(4): 121-125.

### Three-dimensionally printed titanium prosthesis for repair of large tracheal defect: a case report and literature review

WANG Yang<sup>1</sup>, HU Yue<sup>1,2</sup>, LI Xiaoming<sup>3</sup>, QI Wenwen<sup>1</sup>, ZHANG Jie<sup>1</sup>, ZHANG Hao<sup>1</sup>, WANG Qianqian<sup>1</sup>, XU Fenglei<sup>3</sup>, JIA Tao<sup>1</sup>, XIA Ming<sup>3</sup>

1. Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, The Second Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250033, Shandong, China

2. College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China

3. Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Shandong First Medical University, Jinan 250021, Shandong, China

**Abstract: Objective** This study aimed to explore the pathogenesis, diagnostic criteria, and treatments for tracheal defects. **Methods**

We retrospectively analyzed the clinical data of a patient with a large tracheal defect caused by a mediastinal tumor using a three-dimensionally (3D) printed titanium prosthesis and summarizing relevant literature. **Results** Repairing large tracheal defects has always been a clinical challenge. Using 3D-printed titanium tracheal prostheses for tracheal defect repair can personalize and restore a patient's normal physiological structure and have stable mechanical properties. Prosthesis use can effectively prevent airway collapse, and its pre-designed customized shape fits the patient better, shortening operation time and reducing postoperative complications.

**Conclusion** In the treatment of large tracheal defects, 3D-printed titanium tracheal prostheses have greater advantages than traditional repair methods, bringing new hope for patients with large tracheal defects.

**Key words:** Large area tracheal defect; 3D-printing; Tracheal prosthesis; Mediastinal tumor

气管是人体最重要的组织之一, 具有运送气体  
的重要功能。气管缺损是由于先天性畸形、创伤、肿  
瘤或严重感染等原因导致的一种临床上常见的疾

病。气管缺损直径超过一定范围时, 就会产生一系  
列临床症状, 甚至会严重威胁患者的生命健康。当  
气管缺损较小时通常会采用直接拉拢缝合或端端吻

合等方式进行直接修复,但是当缺损长度超过成人气管总长度 1/2 或超过儿童气管的 1/3 时,称为大面积的缺损<sup>[1]</sup>。此类型修复一直是临床上的难题,目前常用同种异体移植、自体组织瓣移植等方法来进行治疗,随着 3D 打印技术在医学领域中的应用,采用 3D 打印技术重建气管结构为大面积及较长的气管缺损的修复提供了新的治疗方法<sup>[2]</sup>,现报道山东大学第二医院联合山东省立医院耳鼻咽喉头颈外科团队采用 3D 打印钛金属气管假体修复大面积气管缺损的病例 1 例。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

患者男,40 岁,2023 年 4 月 4 日因“纵隔肿瘤”收入院。患者半年前无明显诱因出现憋气,口服消炎药物(具体不详),效果不佳。于我院完善颈胸部强化及血管强化 CT 示“气管旁异常肿块(图 1),考虑恶性”,联系胸外科、心血管外科、手足外科、重症监护室、麻醉科等相关科室举行 MDT 会诊,建议行

“纵隔肿瘤切除术+气管重建术+气管人工假体植入术+左侧颈淋巴结清扫术”。

### 1.2 3D 打印钛金属气管假体设计和制备

患者术前 1 周经多学科会诊讨论手术方法及手术日期,患者行颈胸部 CT 扫描,以 DICOM 格式导入 Mimics21.0 内进行预规划设计,确定纵隔肿瘤占位导致的气管狭窄手术切除的范围,根据切除的范围确定假体上下径、前后径,气管假体上下径为 48 mm,前后径为 20 mm。依据患者上下正常气管结构对切除部分气管进行模拟重建导出为 STL 文件,导入 Geomagic Wrap2021 内进行表面光滑处理,再导入 3-matic 内提取假体表面进行拉伸处理模拟正常气管厚度 1 mm,最终导入 Materialise Magics 21.0 内进行假体表面气管软骨环分割,表面钛网化处理以使其更符合患者本身正常气管生理结构,在加强力学性能基础上尽可能减轻其假体质量(图 2-A)。将设计完成的钛金属气管假体数据导出为 STL 文件导入 3D 打印机打印个性化钛金属气管假体(图 2-B)。

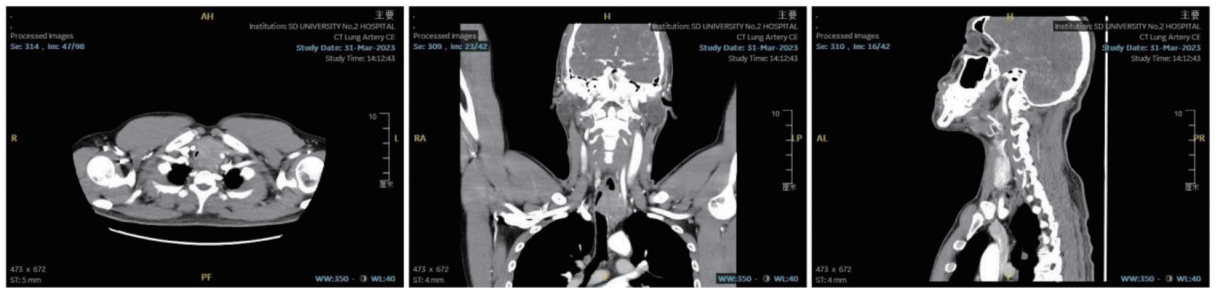


图 1 患者早期颈胸部强化 CT 检查结构  
Figure 1 Early enhanced computed tomography of the chest and neck

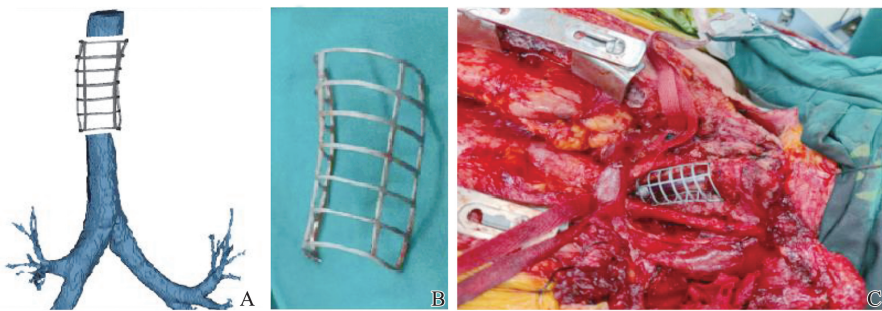


图 2 3D 打印钛金属气管假体设计、制作及植入  
A:在气管缺损处安装对照; B:3D 打印钛金属气管假体; C:假体植入手术过程

Figure 2 Design, manufacture, and implantation of three-dimensionally (3D) printed titanium trachea prosthesis

A:Install control at tracheal defect site; B:3D-printed titanium tracheal prosthesis; C:Prosthesis implantation procedure

### 1.3 手术过程

#### 1.3.1 纵隔肿瘤切除术+左侧颈淋巴结清扫术

由于肿瘤的压迫导致患者气管极度受压,经口气管插管麻醉风险较大,既往面对困难气道情况时往往可以先行气管切开解决气道梗阻问题,但是该

患者肿瘤及气管受压位置相对较低,无法通过气管切开完成气管插管,因此在麻醉插管过程中 ECMO 人工膜肺系统全程待命,最终麻醉科团队在纤支镜引导下成功绕开气管占位并顺利完成经口插管麻醉。

为完整暴露并彻底切除肿瘤,在心血管外科团队辅助下首先完成开胸术,探查见肿瘤体积巨大,侵犯组织广泛。随后彻底清扫淋巴结及周围淋巴组织,连同颈动脉三角所分离之淋巴组织一并整块切除,彻底止血。分离暴露左侧甲状腺及气管,分离并离断甲状腺峡部、左侧甲状腺上极,保护左侧甲状腺动、静脉断端,由于肿瘤包绕患侧颈总动脉及颈内静脉,粘连紧密,术术前已充分联系心血管外科团队做好血管置换准备,后经仔细分离后成功将颈部主要血管自瘤体内完整剥出,避免了人工血管的置换。肿瘤与气管第2-7气管环侧壁粘连紧密,无法分离,沿安全范围切除第2-7气管环前、侧部软骨,将左侧甲状腺、左侧颈部肿瘤及部分气管软骨一并切除。

### 1.3.2 左前臂游离皮瓣移植术

在肿瘤切除与淋巴结清扫时,同期行左前臂游离皮瓣移植术,取左前臂掌侧以桡侧腕屈肌和肱桡肌间隙为轴线设计桡动脉皮瓣,约13 cm×6 cm大,保留皮瓣近端蒂部桡动静脉,待颈部淋巴结清扫完毕后,移至气管环切除区域并覆盖钛金属假体重建气道,吻合动静脉,另取左侧腹股沟取全厚皮片移植修复左前臂创面。

### 1.3.3 气管人工假体植入术+气管重建术

将皮瓣皮肤面朝外、皮下组织面朝内完整包裹3D打印钛金属假体,保留假体内面新管腔内皮肤以备与气管内膜做对位缝合,剥离假体外面皮瓣皮肤,丝线间断穿内外面将皮瓣固定于3D打印钛金属气管假体上,保证位置固定。将假体置于缺损气管处,假体外侧脚位于气管管腔外侧,保证假体位置固定。然后采用气管残端与肌皮瓣相吻合的方法,进而使用可吸收线将假体内面皮瓣皮肤与气管软骨对位缝合,颈前带状肌覆盖与加固,完成气管人工假体植入术与气管重建,检查见修补后气管外形满意,假体固定稳定,从而完成假体植入及气管重建(图2C)。

### 1.3.4 术后观察

患者手术后转入ICU观察1周,期间患者持续气管插管状态,塑料气管插管深及气管修复区域,球囊间断充气,已实现对术区管腔的有效支撑。间断行纤维支气管镜观察气管重建处皮瓣色泽红润,血供良好,术后2周及6个月后复查CT及电子喉镜(图3、图4)见气管假体与原生气管连接良好,未见渗漏、再狭窄等情况,目前患者已完成术后的放疗及化疗等后续治疗,并已完成多次术后复查,经过半年的密切随访,患者肿瘤未见明显复发征象,呼吸及吞咽功能恢复良好。

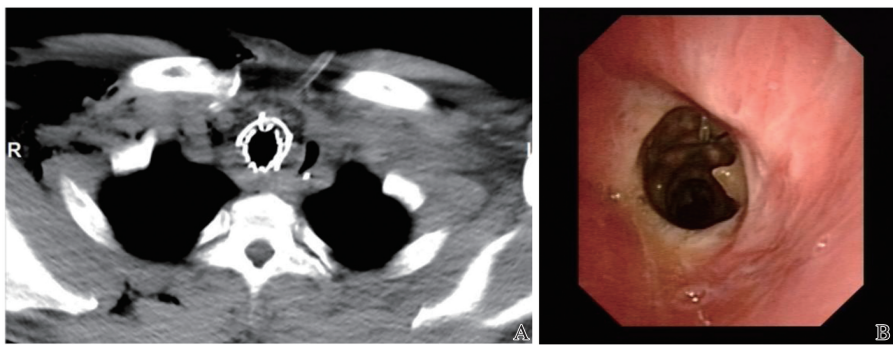


图3 患者术后2周复查轴位CT及电子喉镜  
A: 术后2周复查轴位CT; B: 术后2周复查电子喉镜

Figure 3 Axial computed tomography (CT) image and electronic laryngoscope findings were reviewed at 2 weeks postoperative  
A: Axial CT image reviewed at 2 weeks postoperative; B: Electronic laryngoscope video reviewed at 2 weeks postoperative

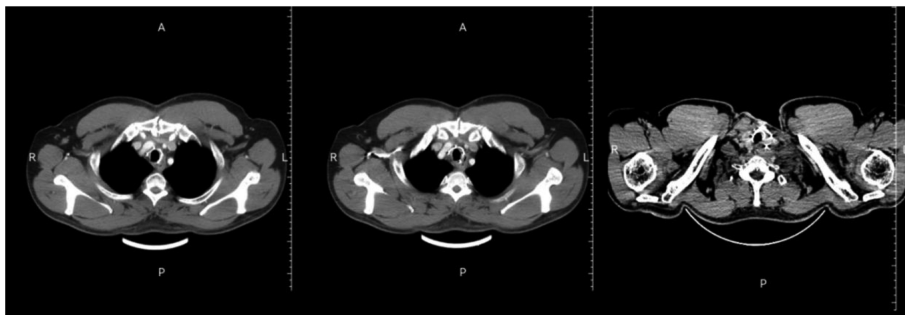


图4 患者术后6个月复查轴位CT

Figure 4 Axial computed tomography image reviewed at 6 months postoperative

## 1.4 病理

患者纵隔占位术后常规病理示:(纵隔肿瘤)胸腺鳞状细胞癌,呈浸润性生长,间质广泛硬化,侵犯横纹肌组织及异位的甲状腺组织,可见神经侵犯。(左颈部淋巴结)淋巴结 14 枚,均未查见癌。免疫组化:CD117(+),CD20(淋巴细胞+),CD5(+),CD99(少量细胞+),CgA8(少量细胞+),CK(+),CK19(+),CK5/6(部分+),EMA(少量细胞+),Ki67(阳性肿瘤细胞约占 40%),P40(+),P63(+),Syn(少量细胞+),TDT(-)。

## 2 讨论

胸腺恶性肿瘤是一种较为罕见的恶性肿瘤,占所有成人癌症的不到 1%。既往对于累及气管的纵隔胸腺癌的治疗中,由于肿瘤侵犯导致的气管缺损,很多患者往往得不到及时地进行外科治疗,仅仅依靠放疗、化疗等内科治疗,预后较差;而进行外科治疗的患者,往往因气管缺损范围较大或者长度过长,患者术后生活质量很差。

对于气管缺损重建是一个具有挑战性的过程。气管不是一个简单的圆柱体,而是由 14~17 个 C 形透明软骨组成,气管软骨后壁缺口由气管的膜壁封闭,该膜壁由弹性纤维及平滑肌构成的气管肌构成。由先天性畸形、创伤、肿瘤或严重感染等因素导致的大面积气管缺损通常需要同种异体移植,自体组织瓣移植,以及尚处于动物实验阶段的组织气管假体等方法进行修复。

一个合格的气管假体应该包括以下几种特点:气密性好、支撑力强、免疫排斥反应低、可塑性高和术后并发症少。同种异体气管组织被植入气管前需要进行长时间的制备和免疫抑制<sup>[3]</sup>。Macchiarini 虽然进行了第一例使用脱细胞人异体气管移植进行环周气管置换的人类病例,是组织工程技术应用于气管缺损修复领域的重大突破,但是在术后随访的过程中最终出现了吻合口附近的气管狭窄以及一系列的后续问题<sup>[4-5]</sup>,因此同种异体移植常需要解决自身免疫及再狭窄问题,这也是本团队在进行系列研究所重点关注的一项重要内容。除此之外,自体皮瓣移植是目前最主流的治疗方式,常选用胫后动脉穿支皮瓣、前臂皮瓣或者脂肪不厚的股前外侧皮瓣。但各种肌皮瓣重建的气管会因为气管壁塌陷、坏死等导致气管发生再狭窄<sup>[6-7]</sup>,如添加钛网作为支撑,则手术中钛网定型费时且需二次加工以适配患者,这一点为手术实施的过程增加了非常大的不确定性及操作难度,另外后续由于形态问题易发

生食管气管痿而出现大出血的问题,极大地增加围术期的风险<sup>[8-11]</sup>。

组织工程气管多采用聚己内酯(polycaprolactone, PCL)材料作为气管支架的材料,或许是解决大面积气管缺损的方法,如 Jae 等<sup>[12]</sup>采用了 PCL 作为 3D 打印的假体材料,并在上植入纤维蛋白的间充质干细胞移植于家兔人工气管缺损上,新软骨形成足以维持重建气管的通畅,有可行性。She 等<sup>[13]</sup>采用 PCL 支架作为框架,将胶原蛋白海绵通过浇注和冻干的方式嵌入 PCL 环之间的空心区域,模拟了兔气管的生理结构,用 3D 打印的方式制作了仿生气管假体,证明了在修复大面积气管缺损方面的前景。不过 PCL 材料为可吸收材料,在假体吸收降解前是否可以使患者形成足以支撑气管的再生软骨仍是亟待解决的问题<sup>[14-16]</sup>。Soo 考虑到支架降解和新组织形成之间的不匹配可能是进一步并发症的主要考虑因素,因此采用了新的材料聚氨酯(polyurethane, PU)作为 3D 打印的材料<sup>[17]</sup>。选择不可生物降解的 PU 作为假体材料,持续提供生物力学性能,以进行功能维持,但动物实验观察时间较短,不能得出确切结论。Kang 等<sup>[18]</sup>提出了一种由 3D 打印的热塑性 PU 芯和静电纺丝聚乳酸外膜组成,氧化石墨烯被纳入静电纺丝膜中,以增强其机械、亲水性程技术。目前组织工程气管假体技术尚停留在动物实验阶段,未能应用于临床<sup>[19]</sup>。

目前,新兴的 3D 打印技术为解决大面积的气管缺损提供了新的思路,3D 打印技术有着明显优于传统治疗的模式:①可以根据缺损的部位“量体裁衣”,实现精准修复。②取材更广泛,可以实现不同材料的制造。③可以对打印材料内部结构优化设计,实现自由设计和制造。钛金属作为在临床上已安全应用材料,具有生物相容性好、耐腐蚀、机械强度高的优点<sup>[20]</sup>。

本案例采用 3D 打印的方法,根据患者缺损部位大小及长度,个性化地为患者量身定做具有正常生理结构的钛金属气管假体,以优化传统自体皮瓣移植术中钛网支撑需术中钛网进行剪切以适配缺损部位的步骤,并且模拟、重建正常的气管生理结构可以使气管假体更贴合患者缺损部位,相对于既往传统的气管缺损修复方法,这种修复方式可以形成更加稳固的力学结构,可在一定程度上抵抗周边皮瓣压迫等外力作用。另外皮瓣包绕钛金属气管假体可减少对气管周围正常组织的刺激作用,减少食管痿的发生,为全国首例<sup>[13]</sup>。根据术后随访结果来看,3D 打印个性化设计制作的修复假体能够在最

大程度上契合人体气管的正常解剖特点,这样在实现患者“解剖”康复的同时,也实现了患者的“功能”康复。

综上所述,3D 打印钛金属气管假体与目前传统的大面积气管缺损修补的方法相比,可个性化定制还原患者气管正常生理结构,且经临床应用证实了该支架材料拥有较稳固的力学性能,可有效防止气道塌陷的情况。除此之外,设计及制作假体的效率高,可缩短患者的等待时间,预设计的个体化定制的气管假体更贴合患者,可缩短手术时间,减少患者术后并发症的发生。钛金属作为常用的人体植入材料,与人体的相容性好,不会出现明显的免疫排斥反应。在大面积气管缺损患者的治疗中,相较于传统的修补方法,采用 3D 打印钛金属气管假体进行气管缺损的修复显示出了更大的优势,为大面积气管缺损的患者带来了治疗曙光。

### 参考文献:

[1] Xia DK, Jin DW, Wang Q, et al. Tissue-engineered trachea from a 3D-printed scaffold enhances whole-segment tracheal repair in a goat model[J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2019, 13(4): 694-703. doi:10.1002/term.2828

[2] Wang SM, Zhang HB, Zhu LM, et al. Surgical management of congenital tracheal stenosis associated with tracheal bronchus and congenital heart disease[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 49(4): 1201-1206. doi:10.1093/ejcts/ezv317

[3] Ott LM, Zabel TA, Walker NK, et al. Mechanical evaluation of gradient electrospun scaffolds with 3D printed ring reinforcements for tracheal defect repair[J]. *Biomed Mater*, 2016, 11(2): 025020. doi:10.1088/1748-6041/11/2/025020

[4] Delaere P, Vranckx J, Verleden G, et al. Tracheal allotransplantation after withdrawal of immunosuppressive therapy[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(2): 138-145. doi:10.1056/NEJMoa0810653

[5] Macchiarini P, Jungebluth P, Go T, et al. Clinical transplantation of a tissue-engineered airway [J]. *Lancet*, 2008, 372(9655): 2023-2030. doi:10.1016/S0140-6736(08)61598-6

[6] Liu J, Lu D, Deng D, et al. Free posterior tibial artery perforator flap for 2-stage tracheal reconstruction in patients after resection of well-differentiated thyroid carcinoma invading the trachea[J]. *Head Neck*, 2019, 41(7): 2249-2255. doi:10.1002/hed.25675

[7] 邓迪, 刘均, 李林珂, 等. 皮瓣二期重建策略应用于气管非环周缺损修复重建[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2020, 34(3): 52-57. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.1.

2020.032

DENG Di, LIU Jun, LI Linke, et al. Two-stage reconstructive strategy using a flap for non-circumferential tracheal defects[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2020, 34(3): 52-57. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.1.2020.032

[8] Tsukada H, Osada H. Experimental study of a new tracheal prosthesis: pored Dacron tube[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, 127(3): 877-884. doi:10.1016/s0022-5223(03)01317-5

[9] 曹子昂, 顾旭东, 林海平, 等. 自体心包包裹人工气管修复气管缺损的组织相容性评估[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12(14): 2645-2647. doi: 10.3321/j.issn: 1673-8225.2008.14.024

CAO Ziang, GU Xudong, LIN Haiping, et al. Histocompatibility of autologous pericardium-covered tracheal prosthesis to repair tracheal defect[J]. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*, 2008, 12(14): 2645-2647. doi:10.3321/j.issn: 1673-8225.2008.14.024

[10] Kubo T, Kurita T, Tashima H, et al. Immediate tracheal reconstruction with forearm flap and bone graft[J]. *Microsurgery*, 2019, 39(1): 46-52. doi: 10.1002/micr.30365

[11] 张生军, 王启荣, 梁辉, 等. 喉气管狭窄的手术治疗 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2017, 31(2): 77-82. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.433

ZHANG Shengjun, WANG Qirong, LIANG Hui, et al. Surgical treatment of laryngotracheal stenosis[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2017, 31(2): 77-82. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.433

[12] Chang JW, Park SA, Park JK, et al. Tissue-engineered tracheal reconstruction using three-dimensionally printed artificial tracheal graft: preliminary report[J]. *Artif Organs*, 2014, 38(6): E95-E105. doi:10.1111/aor.12310

[13] She Y, Fan Z, Wang L, et al. 3D Printed biomimetic pcl scaffold as framework interspersed with collagen for long segment tracheal replacement[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 629796. doi: 10.3389/fcell.2021.629796

[14] Ott LM, Zabel TA, Walker NK, et al. Mechanical evaluation of gradient electrospun scaffolds with 3D printed ring reinforcements for tracheal defect repair[J]. *Biomed Mater*, 2016, 11(2): 025020. doi:10.1088/1748-6041/11/2/025020

[15] Ahn HJ, Khalmuratova R, Park SA, et al. Serial analysis of tracheal restenosis after 3D-printed scaffold implantation: recruited inflammatory cells and associated tissue changes[J]. *Tissue Eng Regen Med*, 2017, 14(5): 631-639. doi:10.1007/s13770-017-0057-y