

采用 3D 打印技术辅助新型冠状病毒肺炎

——肺形态学变化性别差异研究

李莉¹ 喻欢² 詹美智² 蒋帅¹ 饶利兵³

1 湖南医药学院医学形态实验中心 2 湖南医药学院医学院

3 数字解剖与3D打印临床转化研究怀化市重点实验室

DOI:10.12238/bmtr.v4i2.5004

[摘要] 目的:围绕数字建模与3D打印技术构建新型冠状病毒肺炎病分析模型,研究以性别为主导的差异规律。方法:随机取样2020.1–2021.1的新冠肺炎患者57例,经筛选样本有效数量为50例(4例男性、3例女性无明显病变)。(1)将样本中的男女性别病例分为A、B组,其病例数量分别24、26例。获取CT影像数据并通过MIMICS医学软件完成肺脏、肺病变区的三维重建,记录病变体积并计算A、B两组的病变占比,导入SPSS 23.0软件统计分析不同指标在A、B组的差异度;(2)将两组样本三维重建模型导入3D打印机内打印3D立体肺部病灶模型,利用工具测量其病灶体积、计算与肺体积构成比与三维软件测量结果进行比较。结果:(1)病变体积区间性别差异:男性 $(0-15) \times 10^4$ 、 $(25-30) \times 10^4$,女性 $(0-10) \times 10^4$ (单位: mm^3);男女性别在病变体积具有明显差异 $P < 0.05$ (具有统计学意义);男性病变体积均值 $(151856.3165 \pm 220093.6950)\text{mm}^3$,女性病变体积均值 $(52566.79000 \pm 65836.58478)\text{mm}^3$;(2)病变占比区间性别差异:男性占比区间在 $(0.002-0.400)$ 散在分布,女性占比区间在 $(0.020-0.040)$ 集中分布;男女性别在病变占比没有差异 $P > 0.05$ (不具有统计学意义);(3)经软件测量的模型数据与经3D打印实体模型再测量数据均保持一致。结论:肺与病变区的三维模型能够真实还原新冠肺炎的三维立体结构与侵袭情况,男性病变区大小与分布较女性更为严重与广泛。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 3D打印; 两性差异; 形态学观察

中图分类号: R563.1 文献标识码: A

Adoption of 3D printing technology in assisting novel CORONAVIRUS PNEUMONIA: A study of gender difference in Lung Morphology

Li Li¹ Huan Yu² Meizhi Zhan² Shuai Jiang¹ Libing Rao³

1 medical morphology experiment center of Hunan Medical College 2 Medical College of Hunan Medical College

3 clinical transformation of digital anatomy and 3D printing Huaihua Key Laboratory

[Abstract] Objective: The analysis model of novel coronavirus's disease is built around digital modeling and 3D printing technology, and the gender-dominated difference law is studied. Methods: 57 covid-19 pneumonia patients were randomly sampled from 2020.1–2021.1. The effective number of the screened samples was 50 (4 males and 3 females without obvious lesions). 1. The male and female cases in the sample were divided into groups A and B, with 24 and 26 cases respectively. CT image data is obtained and 3D reconstruction of lungs and lung lesions is completed through MIMICS medical software. The lesion volume is recorded and the lesion proportion of group A and B is calculated, SPSS 23.0 software is reported to statistically analyze the difference of different indexes in group A and B; 2. The three-dimensional reconstruction models of the two groups of samples were imported into a 3D printer to print a 3D three-dimensional lung lesion model, and the tools were used to measure the lesion volume, calculate the composition ratio of the lung volume and compare it with the measurement results of the three-dimensional software. Results: 1. Gender difference in lesion volume: male $(0-15) \times 10^4$ 、 $(25-30) \times 10^4$, female $(0-10) \times 10^4$ (unit: mm^3); There was significant difference in lesion volume

between men and women ($P < 0.05$) (statistical significance): the mean lesion volume in men was $(151856.3165 \pm 220093.6950) \text{mm}^3$ and that in women was $(52566.79000 \pm 65836.58478) \text{mm}^3$; 2. Gender differences in the proportion of lesions: the proportion of men is scattered in the range of $(0.002-0.400)$, and the proportion of women is concentrated in the range of $(0.020-0.040)$; There was no difference in the proportion of lesions between men and women ($P > 0.05$); 3. The model data measured by the software is consistent with the remeasured data of the 3D printed solid model. Conclusion: The three-dimensional model of lung and lesion area can restore the three-dimensional structure and invasion of the novel coronavirus pneumonia, and the size and distribution of male lesions are more serious and extensive than that of female.

[Key words] COVID-19; 3D printing; gender differences; morphological observation

通过近几年的研究发现,由新型冠状病毒所引起的新肺炎具有一定时间的潜伏期,且在潜伏期内具有传染性,并在第五天左右为传染高峰期。患病后主诉症状为发热、乏力等,和流行性感冒的主诉症状具有一定相似度。我国国内新冠肺炎流行病学史方面,该疾病发现于我国湖北武汉,时间是2019年12月底。因此研究确诊患者肺部病变情况和特点显得尤为重要。在研究患者肺部病变过程中胸部CT起着至关重要的作用,但胸部CT为二维成像有着不直观性的缺陷。本文采用3D打印及三维重建技术实现肺部病灶的三维立体化借此弥补二维成像的不足,将此技术与新型冠状病毒肺炎形态学研究结合,实时显示病灶体积、肺体积大小变化。目前已有研究表明:男女性在新型冠状病毒肺炎潜伏期、疾病的发展、转归及预后等统计分析均表现出非一致性^{[1][2]},而本研究基于数字建模与3D打印技术,构建新型冠状病毒肺炎病变肺体积占比的性别差异化分析模型,进而探究不同性别的占比差异规律,为性别个性化诊疗提供参考与借鉴。

1 资料与方法

1.1 临床资料

完全随机选取娄底市中心医院、湖南医药学第一附属医院(原怀化市第三人民医院)2020年1月-2020年6月50例已确诊的患者影像学数据,其中包括26例女性、24例男性,其平均年龄分别为 (48.35 ± 13.437) 岁、 (48.04 ± 13.457) 岁,均已患者和家属准许且签署知情同意书。

1.2 主要设备

LightSpread VCT64排螺旋CT、六星智能SLA-600光固化3D打印机、三维重建软件等。

1.3 三维重建

把上述50例患者CT数据依次导入三维重建软件,进行肺部三维重建、阈值切割^[3],经过数次实验得出以下结论:(1)阈值于 $(-1024)-(-980)$ 间可良好重建肺部组织;(2)于 $(876)-(988)$ 之间可较理想重建肺部组织。接着重建肺部病灶,测量50例患者肺体积及病灶体积,计算病灶与肺体积比。

经上述步骤完成50例患者肺部病灶的三维重建之后,导出三维重建数字化模型,利用工业级3D打印机打印,所用设备为六星智能激光光固化快速成型机(SLA-600),所用材料为光敏树脂,激光光固化技术(SLA)能在最低耗损模型真实度的优势下打印1:1还原肺部病灶3D立体模型,随后测量50例患者病灶体积、计算构成比。

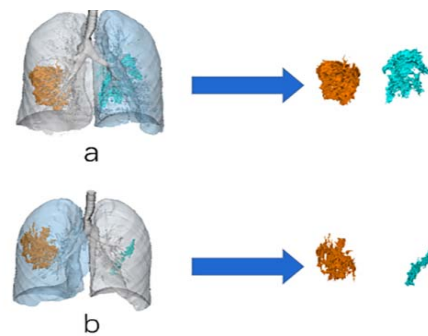


图1 3D打印病灶模型



图2 测量指标

(1) 三维重建数字化模型可在软件中测量肺体积及病灶体积大小,软件计算与肺体积构成比;(2) 利用测量工具在3D打印肺部病灶模型上直接测量体积、计算与肺构成比。

1.4 比较两种测量方法数据差异

将三维重建软件测量数据与3D立体模型测量数据进行比较,通过两种数据差异度比较,利用3D打印立体化肺部病灶实物模型进而验证其三维重建数字化模型的准确性。

1.5 统计学方法

本文用均值加减标准差($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,使用SPSS22.0软件于组内、组间进行t检验比较。 $P < 0.05$ 代表差异具有统计学意义。

2 结果分析

2.1 男女两性病灶体积分布

比较两组病灶体积,男性及女性病灶体积分布区间分别为 $(0-15) \times 10^4 \text{mm}^3$ 、 $(0-10) \times 10^4 \text{mm}^3$,此外 $(25-30) \times 10^4 \text{mm}^3$ 以上区

间仅男性分布。由此可以发现男性病灶体积大体上大于女性。

2.2 男女两性病灶与肺体积比分布

比较两组病灶与肺体积比, 女性病灶与肺体积比主要分布于(0.02-0.04), 男性则呈散状分布。

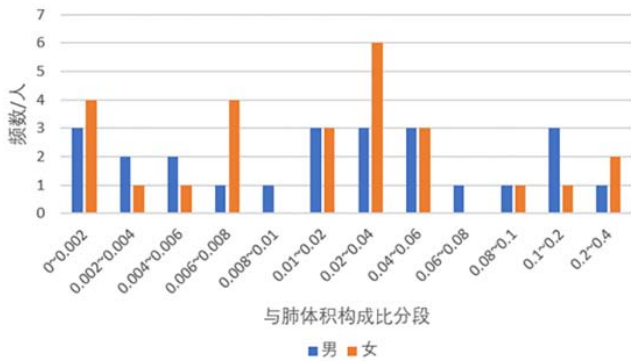


图3 男女两性病灶体积分析

病灶体积差异经独立样本t检验两组证明两者间具有统计学意义(P=0.002), 女性(52566.79000±65836.58478)mm³低于男性病灶体积(151856.3165±220093.6950)mm³。

表1 两性病灶体积t检验

群组统计资料				
	性别	N	平均数	标准偏差
病灶总体积	1	24	151856.3165	220093.6950
	2	26	52566.79000	65836.58478
				标准错误平均值
				44926.43737
				12911.61656

独立样本t检验									
Levene 的变异性相等测试					针对平均值是否相等的 t 测试				
					95% 差异数的信赖区间				
	F	显著性	T	df	显著性 (双尾)	平均差异	标准误差	下限	上限
病灶总体积 采用相等变异性	10.447	.002	2.198	48	.033	99289.52649	45175.01049	8459.080229	190119.9727
不采用相等变异性			2.124	26.788	.043	99289.52649	46744.99564	3341.218603	195237.8344

注: 1(男性)、2(女性); 显著性(P)<0.05, 具有统计学意义

2.3 男女两性与肺体积构成比分析

两组病灶与肺体积比的差异经独立样本t检验证明其不具有统计学意义(P=0.988)。

表2 两性病灶体积与肺体积构成比t检验

群组统计资料				
	性别	N	平均数	标准偏差
病灶总体积	1	24	151856.3165	220093.6950
	2	26	52566.79000	65836.58478
				标准错误平均值
				44926.43737
				12911.61656

独立样本t检验									
Levene 的变异性相等测试					针对平均值是否相等的 t 测试				
					95% 差异数的信赖区间				
	F	显著性	T	df	显著性 (双尾)	平均差异	标准误差	下限	上限
病灶总体积 采用相等变异性	.000	.988	1.36	48	.892	.0023340493	0.177454596	-.032138208	0.368073062
不采用相等变异性			1.37	47.914	.892	.0023340493	0.170591830	-.031967326	0.366354242

注: 1(男性)、2(女性); 显著性(P)>0.05, 不具有统计学意义

2.4 数字化模型与立体化模型测量数据分析

数字化模型男性及女性病灶体积分别为(151856.3165±220093.6950)mm³和(52566.79000±65836.58478)mm³, 立体化模型男性及女性病灶总体积分别为(151854.3325±220090.6900)和(52566.76000±65835.58330)mm³。

3 讨论

新型冠状病毒因其有着极强的侵袭力和破坏力, 会对人体的肺组织造成永久性的损伤, 使病人容易出现呼吸困难和窒息致死。目前已有研究者对新型冠状病毒感染的性别差别进行了探讨, 但尚未见有从形态上探讨其男女间的差别。同时, 本文还首次应用3D打印技术, 将病灶体积和肺部器官的结构和形态的关系进行了直观的展示, 并将病灶体积及其病灶与肺体积比相结合, 将病灶体积及其与肺部的比例相结合来评价病灶的传播状况及其对肺部的损害程度, 并将统计分析结果与男女患者的形态特征进行统计分析, 从而填补了这方面的不足。但此项实验存在以下缺陷: (1) 男女两性中病灶与肺体积比无统计学意义的原因, 需要进一步的探讨; (2) 立体化模型人工测量肺部病灶体积时存在一定人工误差, 可能对于实验数据的准确性有一定影响, 本研究下一步将针对于消除测量误差展开实验; (3) 由于是回顾式试验, 样本数量少, 需要进行更多的样本研究。同时, 在今后的工作中, 我们还将进一步完善和深化新型冠状病毒感染对肺组织的影响, 为今后的临床治疗奠定基础。

由此来看, 在男女两性之间病灶体积存在统计学差异, 在体积大小方面男性远大于女性。本文运用3D打印及三维重建方法实现三维化病灶与肺位置及占比关系^[4], 或将利用该技术探索病灶与组织关系规律。

【参考文献】

[1] Ambrosino I, Barbagelata E, Ortona E, et al. Gender differences in patients with COVID-19: a narrative review[J]. Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace/Fondazione clinica del lavoro, IRCCS [and] Istituto di clinica fisiologica e malattie apparato respiratorio, Università di Napoli, Secondo ateneo, 2020, 90(2).

[2] 史河水, 韩小雨, 樊艳青, 等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎临床特征及影像学表现[J]. 临床放射学杂志, 2020, (12): 14-18.

[3] 李丽华. Mimics系统肺癌患者影像学库的建立和疗效评估初探[D]. 河北医科大学, 2015.

[4] 李胜达, 孙琼芳, 王圣恩, 等. CT三维重建图像对恶性肺内孤立性结节的诊断价值[J]. 广东医学, 2015, 36(02): 266-269.