

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.18.019

3D 打印技术在周围型肺癌手术规划中的应用*

董庆 刘成 张凯 赵桂彬 韩敬泉 崔键[△]

(哈尔滨医科大学附属第四医院胸外科 黑龙江哈尔滨 150001)

摘要 目的:通过比较计算机断层扫描,三维重建图像和 3D 打印在手术中显示肺动脉分支的能力,探讨 3D 打印技术在周围型肺癌手术规划中的应用价值。**方法:**2018 年 1 月-2018 年 12 月,同一胸外科治疗组中接受电视胸腔镜择期右肺上叶切除手术的周围型肺癌患者 30 例。随机分为 3 组,每组 10 例,分别通过计算机断层扫描,三维重建图像和 3D 打印进行术前手术规划。分别记录每组手术规划中的右肺上叶动脉分支数目,然后将这些记录与术中实际所见进行比较。**结果:**各组间患者一般资料无统计学差异。所有患者均有完整的 CT 扫描、三维重建、3D 打印和术中动脉分支数据,且都接受了 VATS 解剖性右肺上叶切除术,术中顺利进行,无中转开胸,无术中大出血,术后无明显并发症和围手术期死亡,皆顺利出院。CT 组的右肺上叶动脉分支数量为 1.5 ± 0.52 , 3DI 组为 2.1 ± 0.57 , 3DP 组为 2.2 ± 0.63 。CT 组、3DI 组和 3DP 组分别与手术中所见比较,CT 组存在统计学差异($P=0.025$),其他两组无统计学意义。**结论:**3D 打印技术在周围型肺癌手术规划中的效果优于计算机断层扫描,比三维重建图像更加直观,建议推广。

关键词:3D 打印;电视胸腔镜手术;非小细胞肺癌;手术规划;计算机断层扫描;三维重建图像

中图分类号:R734.2;R655 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)18-3490-04

Application of 3D Printing Technology in Surgical Planning of Peripheral Lung Cancer*

DONG Qing, LIU Cheng, ZHANG Kai, ZHAO Gui-bin, HAN Jing-quan, CUI Jian[△]

(Thoracic Surgery Department, The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: Comparing the ability of Computed tomography, 3D reconstruction and 3D printing to model pulmonary arterial branch we aim to identify the using of 3D printing technology for operative planning of peripheral lung cancer. **Methods:** We selected 30 patients undergoing right upper lobe resection by video-assisted thoracic surgery for peripheral lung cancer under a single surgeon group from January 2018 to December 2018. They were randomly divided into 3 groups, 10 in each group, and preoperative planning was performed by computed tomography, 3D reconstruction images and 3D printing to record the number of the right upper lobe artery branches separately, and these records were compared with actually number observed during surgery. **Results:** There was no statistical significant difference between each groups in characteristics. All patients had complete CT scan, 3D reconstruction, 3D printing and intraoperative arterial branches data. All underwent right upper lobe resection by VATS, the operation was successful, no conversion from VATS to thoracotomy, no major bleeding during the surgery, without obvious complications and death, all the patients left hospital smoothly. The branches number of right upper lobe artery in the CT group was 1.5 ± 0.52 , 2.1 ± 0.57 in the 3DI group, and 2.2 ± 0.63 in the 3DP group. Compared with those observed in the operation, there was statistical difference between the CT group ($P=0.025$), and the other two groups were not. **Conclusion:** 3D printing in the planning of peripheral lung cancer may suggest a benefit over contemporary available imaging modalities, and the use of 3D printing is more intuitive than 3D reconstruction.

Key words: 3D Printing; Video-assisted Thoracoscopic Surgery; Non-Small Cell Lung Cancer; Surgical Planning; Computed Tomography; Three-dimensional Reconstruction Image

Chinese Library Classification(CLC): R734.2; R655 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)18-3490-04

前言

在胸外科手术中,应用影像技术进行术前手术规划是取得良好手术效果的关键^[1],解剖性肺切除术中尤其是如此,其最重要

的操作是避免肺血管的损伤^[2]。胸外科医生术前对肺动静脉走行、分支数量及相互毗邻关系有详细的了解,有助于术中安全的进行解剖和分离肺门结构,这在缺乏触觉反馈和三维视觉的电视胸腔镜手术(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)中

* 基金项目:黑龙江省卫生计生委科研项目(2017-131);哈尔滨医科大学创新科学研究资助项目(2016LCZX24);

黑龙江省应用技术与开发计划项目(GA14C101-08)

作者简介:董庆(1981-),医学硕士,主治医师,主要研究方向:肺疾病的诊断和治疗,医学信息化, E-mail: dongqing100859@163.com

△ 通讯作者:崔键(1960-),医学博士,主任医师,主要研究方向:肺疾病的诊疗,医学 3D 打印的临床应用, E-mail: mdjiancui@163.com

(收稿日期:2019-02-28 接受日期:2019-03-24)

更为重要^[3]。学者报道了 VATS 手术中约有 2.9% 的病例发生血管损伤,约 2.2% 的病例需要中转开胸^[4]。因此,VATS 解剖性肺叶切除前需要借助多种方式来了解肺血管的解剖。目前常用的了解肺脏解剖的方式计算机断层扫描 (computed tomography, CT)、三维重建图像 (three-dimensional reconstruction image, 3DI)、3D 打印(three-dimensional printing, 3DP)等都已应用于肺脏解剖教学中^[5]。其中,CT 是目前最常用的成像技术。其扫描时间的缩短和扫描层数的增加都大大的提高了 CT 的图像质量,为进一步应用 CT 影像提供极好的基础。传统的 CT 图像是二维的,更直观的三维视觉显示可以提高胸外科医生理解肺脏解剖结构的能力。3DI 和 3DP 是常见的三维视觉显示。3DI 是一种根据 CT 值映射不同透明度、颜色、亮度渲染的自动三维重建技术。它能够通过这种渲染来显示肺脏内的解剖结构,包括肺血管、气管、肺病灶及其周围的毗邻关系^[6]。通过这种方式,胸外科医生能够在三维图像中选择性地显示和隐藏解剖结构,以获得深度视觉的肺脏解剖^[7]。3DI 也因其为三维虚拟影像,不能使医生主观地感受到物质感觉而存在缺陷。3DP 能打印任何形状的物体,其限制主要在于打印材料是否能满足打印物体自身的需要。通过打印的 3D 模型,主刀医生能更好的与助手交流,形成适合患者的个性化手术方案。同时还能形象的与患者及家属进行沟通,取得其理解,减少医患纠纷的发生。这对选择最佳手术入路、减小手术损伤、避免对临近组织的损害、提高病灶定位精度、执行复杂外科手术和提高手术成功率等十分有益,所以这一技术对于个性化要求程度极高的医学是极其重要的。3DP 的突出特点是真实客观的显示组织器官的解剖结构,这既可以满足外科诊疗的个性化需求,又可以应用在医学教育、科学研究的各个方向上。在胸外科的应用目前还主要集中在医生可以术前模拟手术过程,进行医患沟通、预判并发症发生的可能,以及气管组织工程重建和肺组织重建再生等^[8-10]。本研究旨在通过比较 CT,3DI 和 3DP 在手术中显示肺动脉分支的能力,探讨 3D 打印技术在周围型肺癌手术规划中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经医院伦理委员会批准,所有参与本研究的患者都签订了知情同意书。2018 年 1 月-2018 年 12 月胸外科临床规范化诊疗平台数据库中入组 30 例患者,皆为接受了同一组胸外科医生的 VATS 解剖性右肺上叶切除术。其中男 11 例,女 19 例。年龄 39-70 岁 (57.8 ± 8.2 岁)。18 例无临床症状,体检发现;12 例因出现临床症状就诊,其中咳嗽、咳痰 10 例,胸痛 1 例,痰中带血 1 例。病灶直径 0.7-3.2 cm (1.6 ± 0.6 cm)。胸部 CT 检查为周围型单发右肺上叶结节影,肺门及纵隔淋巴结未见肿大,无胸腔积液。术前体力状况(performance status, PS)评分, ≤ 1 分 29 例,2 分 1 例。40% (12 / 30)有吸烟史,其中 36.7% (11 / 30)的患者吸烟指数在 400 年支以上。所有患者随机分为 3 组,每组 10 例,分别为 CT 组、3DI 组、3DP 组。

病例选择标准:胸部 CT 发现周围型单发右肺上叶结节影,直径 ≤ 4 cm,无肺门及纵隔淋巴结肿大。术前行头部 MRI、全身骨单光子发射断层显像(ECT)、腹部 CT 等检查除外转移性病变。FEV₁>1 L,FEV₁%>80% ;PaCO₂<40 mmHg,

PaO₂>80 mmHg。术前抗炎 2-4 周病灶未见明显变化。患者能连续自由行动 6 min 以上;近 3 个月无严重心肺血管疾病发作;血压控制于 150 / 90 mmHg 以下;血糖(或控制)正常范围内;无(或已控制)肺感染;术前戒烟 4 周;无(或已纠正)低蛋白血症和贫血;无凝血功能异常。术中快速冰冻回报为原发性非小细胞肺癌。术后病理确定为肺腺癌。

1.2 CT、3DI 和 3DP 的实现

CT 组:术前采用东芝 Aquilion ONE 320 排 CT 机进行全肺容积扫描,患者仰卧位屏气,扫描范围自胸廓入口至肋膈角平面,螺旋连续采集,扫描参数:管电压 120 kV,管电流 AEC=80-229 mA(由机器根据病人体厚自动设定),螺距 1.5,旋转速度 0.5 s / 转,扫描时间 5-8 s,层厚 0.50 mm。所有病例常规进行平扫及增强扫描,对比剂采用优维显,经右侧肘前静脉高压注射器团注给药,总量 70-100 mL (1.5 mL / kg)。以 0.50 mm 层厚的原始容积数据刻录光盘,格式为 DICOM 3.0。由高年资影像科医生记录患者右肺上叶动脉血管分支数量。

3DI 组: DICOM 数据导入苹果电脑运行开放软件 OsiriX 由高年资胸外科医生调整窗宽、窗位,显示出右肺上叶动脉血管分支,并记录其数量,具体方式见参考文献^[11]。

3DP 组:将重建好的数字模型文件导出,扩展名为 .stl。将数字模型文件导入 UDo 光敏树脂打印机配套的 3D 切片软件,在该软件中去噪,剪切,加支撑。生成 3D 模型切片文件。最后在 UDo 中对 3D 模型切片文件输出。结果如图 1c 所示。打印材料为光敏树脂,颜色为白色或透明。

术中健侧卧位。双腔气管插管、静脉吸入复合麻醉。腋中线第 7 肋间做胸腔镜观察口,胸腔镜引导下分离粘连。在已消毒的 3DP 肺模型的导航下,腔内切割缝合器(GIA II 60)切除肺病灶送快速病理,回报为原发性非小细胞肺癌。应用 GIA II 60 在三维模型的引导下进行全胸腔镜解剖肺叶切除术。打印和所有患者手术过程如本单位之前发表文章所述^[12-14],由主刀医生记录 3D 打印模型和术中所见右肺上叶动脉分支情况。

1.3 统计学分析

应用软件 SPSS 16.0 (IBM Corporation, Armonk, NY)进行分析。计量资料以平均值 \pm 标准差表示,采用 T test 或 ANOVA,计数资料采用 χ^2 test,以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

各组间患者的性别、年龄、症状、病灶大小、淋巴结数量、术后肺癌分期、住院时间无统计学差异,手术时间、术中出血量、术后胸腔引流时间有统计学差异,见表 1。所有患者均有完整的 CT 扫描、三维重建、3D 打印和术中动脉分支数据,且都接受了 VATS 解剖性右肺上叶切除术,术中进行顺利,无中转开胸,术中无大出血,术后无明显并发症和围手术期死亡,皆顺利出院。术中病理皆诊断为非小细胞肺癌。术后病理:鳞癌 9 例,腺癌 21 例;病理分期:T1aN0M0 11 例,T1aN1M0 2 例,T1bN0M0 6 例,T1bN1M0 11 例。30 例随 6-18 个月,中位随访时间 10 月,29 例无瘤生存,发生脑转移 1 例于术后 7 个月死亡。CT 组分析时间为 (11.0 ± 4.6) min,3DI 组分析时间为 (19.1 ± 10.2) min,3DP 打印时间为 (2.1 ± 0.6) 天。CT 组的右肺上叶动脉分支数量为 1.5 ± 0.52 ,3DI 组的右肺上叶动脉分支数量为

2.1± 0.57,3DP 组右肺上叶动脉分支数量为 2.2± 0.63。CT 组、3DI 组和 3DP 组分别与手术中可见比较,CT 组存在统计学差异($P=0.025$),其他两组没有统计学意义,见表 2。CT 组、3DI 组、3DP 组右肺上叶动脉分支术中符合率分别为 68%, 93%, 94%。

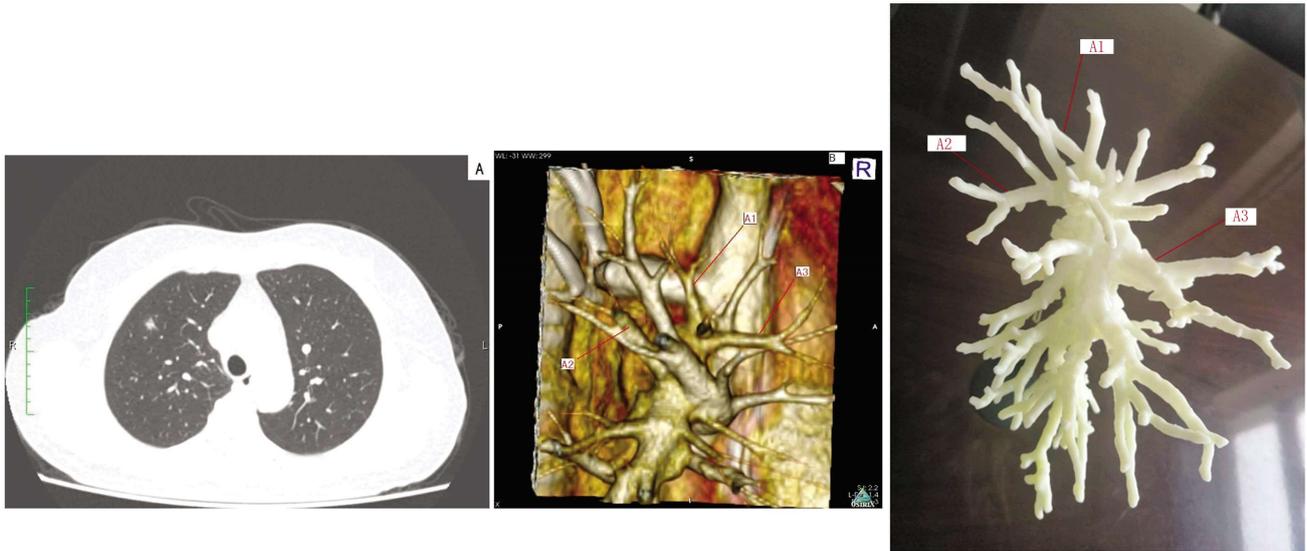


图 1 A: CT 图像; B: 3DI 模型; C: 3DP 模型
Fig.1 A: CT image; B: 3DI model; C: 3DP model

表 1 一般资料
Table 1 The general information

Groups	CT	3DI	3DP	P
Gender(male/female)	3/7	4/6	4/6	0.866
Age(years)	54.4± 8.4	59.7± 7.9	57.8± 8.2	0.275
No clinical symptoms	6	7	5	0.779
Cough\ expectoration	4	3	3	0.866
chest pain	0	1	0	0.223
blood in the sputum	1	0	0	0.157
Lesions(cm)	1.4± 0.5	1.8± 0.6	1.5± 0.7	0.230
operation time(min)	118.0± 13.8	94.6± 19.6	89.2± 28.3	0.013
blood loss(mL)	71± 17.3	58± 9.2	56± 9.6	0.026
No. of lymph nodes	6.2± 1.0	5.7± 0.8	6.0± 0.8	0.393
squamous cell carcinomas	4	3	2	0.621*
adenocarcinoma	6	7	8	
T1aN0M0	3	4	4	0.374#
T1aN1M0	2	0	0	
T1bN0M0	3	1	2	
T1bN1M0	2	5	4	
drainage time(day)	3.4± 0.70	3.1± 0.57	2.3± 0.48	0.001
length of time(day)	6.4± 0.52	6.3± 0.48	6.0± 0.57	0.270

*: Statistical analysis of pathological types; #: Statistical analysis of TNM.

表 2 动脉分支
Table 2 An arterial branch

Groups	CT	3DI	3DP
Branch number	1.5± 0.52	2.1± 0.57	2.2± 0.63
Intraoperative	2.1± 0.57	1.9± 0.32	2.1± 0.57
P	0.025	0.343	0.714

3 讨论

本研究回顾了当前胸外科医生对于肺脏成像的需求及常见的显示方式,强调了准确评估肺脏解剖的意义。术前手术规划中 CT、3DI、3DP 等显示方式对于解剖性肺叶切除的重要性不言而喻,也是其他胸外科手术规划的重要工具^[15]。可以肯定的是,术前了解肺血管的解剖是安全进行肺叶切除手术,特别是 VATS 解剖性肺叶切除的重要保证^[16]。然而,客观真实地显示肺血管解剖结构仍然是困难的。右肺上叶癌是所有肺叶中肺癌发病率最高的肺叶。右肺上叶切除术也是手术量最大的肺叶切除术。右肺上叶血管分支情况对右肺上叶切除的影响十分明显,尤其右肺上叶肺动脉,其位置及分支情况相对不固定,有较多的分支类型,较为全面的了解这些分支类型,将有助于安全结扎右肺上叶肺动脉各分支,从而降低误伤肺动脉分支的风险,提高手术安全性。目前使用评价指标,如本研究中以右肺上叶动脉分支为指标,存在着概念很笼统的问题,分支具体怎样定义仍很模糊。我们相信通过技术的不断进步,未来多种成像方式和实体模型相互结合会对肺脏解剖评估带来更多的帮助^[17]。

本研究中涉及的 3 种显示方式各自存在和其优缺点。CT 是一个常规检查,而且不需要后处理就可以显示出肺脏的解剖结构,也是医生接触时间最长,最为熟悉的显示方式。但是其三维立体显示肺血管结构方面是困难的^[18]。虽然随着医生经验的不断积累这种情况会有所改善,但是准确判断肺脏解剖结构,特别是叶间血管结构是很困难的,还取决于造影剂显示肺血管的显示效果^[19]。

3DI 的优势在于能显示出肺血管的立体结构,也为安全的肺脏解剖提供术前参考,甚至对于微小病灶和是否侵犯胸壁及其范围都可以提供较多的信息。这是 VATS 肺叶切除术前手术规划的重要工具,也是本研究证实了的有效方式^[12]。3DI 虽然可准确重建肺血管空间结构,但仍然是二维影像显示方式,对于初学者来说理解较为困难。与 CT 一样,3DI 也是一种相对低成本的显示方式,依赖于 CT 图像的质量和软件的算法。另一方面,重建软件操作者的操作习惯和熟练程度也对 3DI 的效果造成一定影响。尽管如此,3DI 仍逐渐成为胸外科术前熟悉肺脏解剖结构的重要方式。

3DP 优点在于制作简单,模型具体,可以轻松的分辨出复杂的空间结构,帮助制定有效的手术规划^[20]。其主要限制为成本仍较高,需要相对较长时间制作,而且高质量的肺脏 3DP 模型需要胸外科医生、放射科医生和软件工程师的密切配合。随着 3DP 技术的不断普及,成本会不断下降,而且用于医学模型打印的打印机和材料范围不断扩大,可以选择的方面也不断增加,这些都将成为胸外科医生应用 3DP 带来帮助。

本研究中各组间患者的性别、年龄、症状、病灶大小、淋巴结数量、术后肺癌分期、住院时间无统计学差异。其中住院时间因 3D 打印时间(2.1± 0.6 天)所致,使 3DP 组住院时间相对延长而导致 3 个组住院时间无统计学差异。随着打印技术的进步,打印耗时会很快下降的。各组间手术时间、术中出血量、术后胸腔引流时间有统计学差异。3DP 组相对于 CT 组有一定优势(手术时间:89.2± 28.3 min VS 118.0± 13.8 min; 术中出血量:56± 9.6 mL VS 71± 17.3 mL; 术后胸腔引流时间:2.3±

0.48d VS 3.4± 0.70d),但是与 3DI 组相比优势不明显。本研究中 CT 组、3DI 组、3DP 组右肺上叶动脉分支术中符合率分别为 68%, 93%, 94%。这可能是由于常规 CT 辨认空间结构较为困难,而 3DI 和 3DP 是以 CT 的 DICOM 数据为基础的三维数字模型的不同显示方式。这 2 种显示方式都来源于相似的数字模型所致。打印模型的精度为 1 mm,这大大高于肺叶切除术中对于肺血管结扎处理的要求。除此之外,本研究中样本量较小,为单一中心、单一治疗组的观察研究,因此需要更多的研究补充。目前 CT 仍为术前规划参考的主要方式,急需更多的胸外科医生应用 3DI 和 3DP 技术为手术规划提供帮助,而具有实体模型能力的 3DP 比 3DI 和 CT 更容易了解复杂肺脏结构,因此优势更为明显。

综上所述,3DP 技术在周围型肺癌手术规划中的效果优于 CT,比 3DI 显示更加直观,建议推广。

参考文献(References)

- [1] Wang L, Lv P, Yang S, et al. Assessment of thoracic vasculature in patients with central bronchogenic carcinoma by unenhanced magnetic resonance angiography: comparison between 2D free-breathing TrueFISP, 2D breath-hold TrueFISP and 3D respiratory-triggered SPACE[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(6): 1624-1633
- [2] Ghaly G, Kamel M, Nasar A, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery is a safe and effective alternative to thoracotomy for anatomical segmentectomy in patients with clinical stage I non-small cell lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101(2): 465-472
- [3] Shiina N, Kaga K, Hida Y, et al. Variations of pulmonary vein drainage critical for lung resection assessed by three-dimensional computed tomography angiography [J]. Thorac Cancer, 2018, 9(5): 584-588
- [4] Decaluwe H, Petersen RH, Hansen H, et al. Major intraoperative complications during video-assisted thoracoscopic anatomical lung resections: an intention-to-treat analysis [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2015, 48(4): 588-98; discussion 599
- [5] 董庆,曹守强,刘恋,等. 3D 打印肺段模型在胸外科解剖教学中的应用[J].现代生物医学进展, 2017, 17(7): 1368-1370+1356
- [6] Ikeda N, Yoshimura A, Hagiwara M, et al. Three dimensional computed tomography lung modeling is useful in simulation and navigation of lung cancer surgery [J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 19(1): 1-5
- [7] Akiba T, Nakada T, Inagaki T. Simulation of the fissureless technique for thoracoscopic segmentectomy using rapid prototyping [J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 21(1): 84-86
- [8] Kaye R, Goldstein T, Grande DA, et al. A 3-dimensional bioprinted tracheal segment implant pilot study: Rabbit tracheal resection with graft implantation [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2019, 117: 175-178
- [9] Yoon SH, Goo JM, Lee CH, et al. Virtual reality-assisted localization and three-dimensional printing-enhanced multidisciplinary decision to treat radiologically occult superficial endobronchial lung cancer[J]. Thorac Cancer, 2018, 9(11): 1525-1527
- [10] Hazelaar C, van Eijnatten M, Dachele M, et al. Using 3D printing techniques to create an anthropomorphic thorax phantom for medical imaging purposes[J]. Med Phys, 2018, 45(1): 92-100

- Discov, 2016, 6(12): 1352-1365
- [20] Stintzing S, Modest DP, Rossius L, et al. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab for metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a post-hoc analysis of tumour dynamics in the final RAS wild-type subgroup of this randomised open-label phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(10): 1426-1434
- [21] Stintzing S, Miller-Phillips L, Modest DP, et al. Impact of BRAF and RAS mutations on first-line efficacy of FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab: analysis of the FIRE-3 (AIO KRK-0306) study [J]. *Eur J Cancer*, 2017, 79(5): 50-60
- [22] Zhang H, Liu R, Yan C, et al. Advantage of Next-Generation Sequencing in Dynamic Monitoring of Circulating Tumor DNA over Droplet Digital PCR in Cetuximab Treated Colorectal Cancer Patients [J]. *Transl Oncol*, 2018, 12(3): 426-431
- [23] Baas J, Krens L, Bohringer S, et al. Genome wide association study to identify predictors for severe skin toxicity in colorectal cancer patients treated with cetuximab [J]. *PLoS One*, 2018, 13(12): e0208080
- [24] Zheng P, Ren L, Feng Q, et al. Patients with RAS wild-type right-sided unresectable liver-confined mCRC also benefit from cetuximab plus chemotherapy in first-line treatment [J]. *Am J Cancer Res*, 2018, 8(11): 2337-2345
- [25] Suetsugu T, Matsuhashi N, Takahashi T, et al. Pathological complete response to mFOLFOX6 plus cetuximab therapy for unresectable colon cancer with multiple paraaortic lymph node metastases [J]. *Mol Clin Oncol*, 2018, 9(6): 587-591
- [26] Iwamoto S, Maeda H, Hazama S, et al. Efficacy of CapeOX plus Cetuximab Treatment as a First-Line Therapy for Patients with Extended RAS/BRAF/PIK3CA Wild-Type Advanced or Metastatic Colorectal Cancer [J]. *J Cancer*, 2018, 9(22): 4092-4098
- [27] da Silva WC, de Araujo VE, Lima EMEA, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Monoclonal Antibodies (Bevacizumab, Cetuximab, and Panitumumab) in Combination with Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *BioDrugs*, 2018, 32(6): 585-606
- [28] Liu X, Lukowski JK, Flinders C, et al. MALDI-MSI of Immunotherapy: Mapping the EGFR-Targeting Antibody Cetuximab in 3D Colon-Cancer Cell Cultures [J]. *Anal Chem*, 2018, 90(24): 14156-14164
- [29] Shapiro JD, Thavaneswaran S, Underhill CR, et al. Cetuximab Alone or With Irinotecan for Resistant KRAS-, NRAS-, BRAF- and PIK3CA-wild-type Metastatic Colorectal Cancer: The AGITG Randomized Phase II ICECREAM Study [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2018, 17(4): 313-319
- [30] 王珏, 张婷婷, 李娟, 等. 不同原发肿瘤位置对于西妥昔单抗联合化疗治疗 K-ras 基因野生型的转移性结直肠癌患者的预后比较 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(6): 1153-1155, 1123

(上接第 3493 页)

- [11] Yao F, Wang J, Yao J, et al. Three-dimensional image reconstruction with free open-source OsiriX software in video-assisted thoracoscopic lobectomy and segmentectomy [J]. *Int J Surg*, 2017, 39: 16-22
- [12] 董庆, 崔键, 辛衍忠, 等. 数字医学技术在非小细胞肺癌诊疗中的应用价值 [J]. *中国数字医学*, 2013, 8(7): 87-89+92
- [13] 董庆, 曹守强, 赵桂彬, 等. 3D 打印技术在非小细胞肺癌诊疗中的应用 [J]. *中国数字医学*, 2016, 11(1): 87-90
- [14] 董庆, 曹守强, 申宝忠, 等. 基于医疗数据信息集成系统的 3D 打印技术在肺癌手术中的应用 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(3): 457-460
- [15] Lin KH, Huang YJ, Hsu HH, et al. The Role of Three-Dimensional Printing in the Nuss Procedure: Three-Dimensional Printed Model-Assisted Nuss Procedure [J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 105(2): 413-417
- [16] Cheng GZ, San Jose Estepar R, Folch E, et al. Three-dimensional Printing and 3D Slicer: Powerful Tools in Understanding and Treating Structural Lung Disease [J]. *Chest*, 2016, 149(5): 1136-1142
- [17] George E, Barile M, Tang A, et al. Utility and reproducibility of 3-dimensional printed models in pre-operative planning of complex thoracic tumors [J]. *J Surg Oncol*, 2017, 116(3): 407-415
- [18] Kwok JKS, Lau RWH, Zhao ZR, et al. Multi-dimensional printing in thoracic surgery: current and future applications [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(Suppl 6): S756-S763
- [19] Matsumoto K, Yamasaki N, Tsuchiya T, et al. Three-dimensional (3D) bronchial tree model for bronchial resection with pulmonary segmentectomy [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(3): E179-E182
- [20] Kurenov SN, Ionita C, Sammons D, et al. Three-dimensional printing to facilitate anatomic study, device development, simulation, and planning in thoracic surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 149(4): 973-979.e1