

3D 列印技術應用於臨床醫療技術發展

3D Printing Implementation in Clinical Development

陳怡文

Yi-Wen Chen

現代醫學的發展已經不侷限於單一領域，如何將前瞻尖端科技廣泛應用於各種疾病的醫療領域當中，創造新興的生醫產業，是未來商機無限的醫療發展趨勢。3D 列印應用於醫療客製化的發展，這幾年隨著技術的進步及醫事人員的開放採用，已然正式啟動，這項技術透過臨床醫師、工程師與高科技研究人員積極跨領域的合作過程中，產生了包括醫學教學模型、手術導版、客製化植入物、義肢或組織移植等多項應用，並逐步推廣到各個疾病專科與不同層級的醫療應用領域中，並讓 3D 列印成為開拓精準醫學的頂尖利器。

The development of modern medicine is considering multidisciplinary such as many frontier technologies. The healthcare systems focus on implement the advanced technologies in treatments of challenge diseases and creation of innovative biomedical industry. 3D Printing in medicine has been initiated and broadly applied since the mature of printing technology and the highly appreciation of surgeons and doctors. Through the high frequency collaborations between surgeons and engineers, many clinical specialists and diseases has been adopted 3D Printed products such as education models, surgical guides, prosthesis, and tissue transplantation. This gave an opportunity to make 3D Printing technology as a useful tool for customized and precision medicine.

在醫學領域中，最早被提出的客製化概念始於醫療模具之建構，利用醫學掃描數據來製作高度精準的人體模型。這種技術目前進展到由斷層掃描或核磁共振取得人體器官或疾病部位之影像後，再經過數據處理，最後由 3D 列印製造客製化的醫療器材。自從美國歐巴馬前總統在 2016 年的美國參、眾議院聯席會議發表國事咨文，以精準醫學 (Precision Medicine) 為提昇醫療水準的主要訴求之後，以客製化的規格來治療病人已成為目前醫界最高標之精準醫學⁽¹⁾。由於各種高科技軟硬體的開

發，使得 3D 列印 (3D Printing) 設備可以直接讀取每位病人醫學影像格式，由 DCOM 檔案轉為 STL 或 AMF 等三為實體模型檔案。由於各器官、身體各部位因人而異，3D 列印可以產製適合每位病人不同組織與不同病變所造成的不同需求，這就是 3D 列印帶領醫療進入客製化境界的重要機制。3D 列印由三維醫學實體模型之建構，已逐步多元化，擴展到各個醫療領域之應用，包括法醫學、重建手術、細胞或組織植入，使得越來越多臨床醫師、工程師及研究人員感受到 3D 列印在醫療領域發展的

重要性。

3D 列印建構的客製化醫療器材，有別於目前生技產業量產的醫療器材，以統一規格的产品用在不同體型，不同病況，「one size fits all」並非理想的治療方案，因此拜 3D 列印先進科技所賜，可否大幅增進醫療進步之願景，的確是我們可期待的未來。未來預期的臨床場景是病患躺在手術台上時，透過感測器的掃描，外科醫師利用掃描結果取得內外相關影像，將影像上傳到特定軟體或是雲端服務公司，透過人工智慧 (artificial intelligent) 計算的方式建置三維資料，由 3D 列印設計，並即時產出客製化高精準度的醫材、醫療器械或是植入人體之組織，而能在手術進行中，由 3D 列印即時精準設計並產出客製化的醫材或是植入物，由醫師或醫師操控的手術機器人 (surgical robots) 當場進行手術，達到即時客製化治療的境界。

而在技術上，為了可以製作出客製的人體模型，首要則須取得人體且可被電腦處理的三維影像數據，醫療院所內的放射科系或是實驗室中具有手持式掃描器具通常可以達成這樣的要求；基本上，人體掃描有兩大方式：從內部掃描取得人體影像及從外部掃描取得人體影像。人體內部影像的取得，可使用之工具包括電腦斷層掃描 (computerized tomography, CT)、核磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)、或正子發射斷層掃描 (positron emission tomography, PET) 等⁽²⁻³⁾，不同的工具使用不同的物理效應來取得人體內部影像，以產生橫截面圖像，橫截面圖像的排列順序，使電腦可以基於橫截面的二維影像資料建構患者的三維 (3D) 數據資料。而人體外部影像的取得，則可使用許多不同的技術來獲得患者的外部三維數據，統稱為三維掃描儀技術 (3D scanner technology)，用來偵測並分析現實世界中物體或環境的形狀 (幾何構造) 與外觀資料 (如顏色、表面反照率等性質)，蒐集到的資料常被用來進行三維重建，透過電腦計算建立實際物體的數位模型⁽⁴⁾。

除了三維醫學影像必須成為 3D 列印醫療應用的輸入端外，各種不同 3D 列印的技術分類，也是在醫學應用上必須注意的，尤其美國材料與試驗協會 (American Society for Testing and Materials,

ASTM) 將 3D 列印技術分為七大種類：(1) 光固化樹脂成型法 (VAT photopolymer)，利用光波照射液態光固化樹脂，使其成為固態的方式來製作。(2) 材料噴印成型法 (material jetting)，將材料加熱液化，經由壓電噴嘴噴出，接觸空氣而固化。(3) 黏著劑噴印成型法 (binder jetting)，透過噴印黏著劑於材料上，使其黏著成型固化。(4) 材料擠出成型法 (material extrusion or FDM)，目前最普遍也最便宜的方法，將熱塑性線材經由噴頭加熱至熔融狀態，在擠出冷卻固化。(5) 粉床燒熔成型 (powder bed fusion)，利用能量將粉末在粉床上熔化，藉此成型。(6) 薄片疊層技術 (laminated object manufacturing)，各種薄片材料使用雷射或切削工具裁切，再利用黏著方式黏貼成型。(7) 直接能量沉積成型 (direct energy deposition)，使用同軸輸送粉末，依據雷射光束的軌跡，粉末將同時輸送出來，於立體空間直接成型⁽⁵⁾。

這些前瞻技術經過跨領域的整合，具有極大的客製精準醫療之商業價值，我們期待這些跨領域技術的整合，不只提升醫療品質與效益，並擴展至醫學教育及醫療產業的商業發展。尤其在「2017 年健康產業趨勢」報告中，指出有八大科技技術對醫療健康產業有極大的影響，其中就含括 3D 列印技術可達成的客製植入物、義肢或組織移植等等應用。由此可見，在未來醫療應用上，3D 列印有著極大的潛在商機⁽⁶⁾，2014 年全球 3D 列印醫療的產值已經達到 16.5 億美元，2019 年更是上看 1,140 億元⁽⁷⁾，成長幅度驚人，3D 列印的廣泛應用，先由牙科、骨科、顱顏外科開始，未來會拓展至再生醫學及其他醫療領域的發展，3D 列印此一高科技前瞻醫學技術將會快速突破傳統醫療現有的侷限框架。

3D 列印應用於醫療，已在多國且多個應用面上有許多顯著發展，以下將針對幾個大應用做介紹與說明：

醫學模型

就現在的臨床需求而言，3D 列印已經可以成為是外科醫師極具參考價值的醫療利器，現有的臨

床外科醫師通常是透過斷層掃描或是核磁共振等醫學影像的判讀，來了解患者內部結構的變異，這些影像再組成三維影像資料或甚至將實體模型印製出來時，都可以協助醫師快速判別患者組織在三維空間形態上的差異，包括軟硬組織差異、血管神經位置，經過這種技術所制定出的手術解決方案，通常更全面性、更為精準、並且達到更好的術後療效，除了更精準客製化的醫學模型，幫助醫師制定手術規劃。

手術導版

另一個 3D 列印更有助益的醫療應用，是手術導版的使用，例如人工植牙時手術導版的應用：在植入金屬人工牙根的醫療手術中，其中一個最重要的問題就是如何在術前確定植入的最佳位置、植入的角度及放入的深度。過去人工植牙全憑藉醫師的經驗及術前斷層掃描影像的參考，植入人工牙根後的療效參差不齊，因為植入角度跟位置的錯誤產生的後遺症更是醫療糾紛的大宗，因此 3D 列印人工牙根植入手術導版就有一定的市場及效益，更幫助醫師在手術之前作出完整的手術規劃。3D 列印人工牙根植入手術導版可依照患者的牙齒或牙齦形狀來設計，可穩固安裝於患者缺牙位置周邊，導板上有套環，其角度與位置是在術前，藉由植牙規劃軟體模擬出人工植體最佳的植入位置後，所對應產生，牙醫師可藉由導板上的套環來鑽孔，因此鑽孔的位置與角度會與套環的角度一致，牙醫師便能依規劃的方式完成植牙手術，手術導板就像導航地圖一樣，引導牙醫師到達目的地，定位出最適當的角度、位置與深度，以更精準的完成手術⁽⁸⁻⁹⁾。

金屬植入物

不僅是客製化的手術導版可以協助臨床醫師執行高品質的手術過程，3D 列印技術在骨科中的應用最重要和有商業價值的方向是金屬植入物和客製化設計，這將由列印設備的製造能力和材料種類來決定，這些金屬材料的要求通常都是要高生物相容性，且製程設備要能夠以高能量的電子束或雷

射進行處理，常用的 3D 列印醫療金屬材料包括鈦合金、鈷鉻合金和不銹鋼等，利用列印設備的技術如電子束或雷射，均可適應於客製化、少量多樣、或是批量化規模生產等醫療應用上之特性。且透過電腦輔助設計，3D 列印同時可以規畫各種尺寸的微孔結構，利用這些顯微孔結構，可以降低金屬材料的彈性模量和減少植入物上的應力遮蔽，促進植入物表面與骨細胞之間的接合。自 2010 年起，美國食品藥品管理局 (FDA) 陸續透過 510 (K) 批准了將近 90 項 3D 列印的金屬、陶瓷或高分子材質的醫療器材⁽¹⁰⁻¹¹⁾，包括 InteGrip[®]公司的 3D 列印鈦合金多孔表面髖臼杯生產⁽¹²⁾，Tesera[®]公司生產的 3D 列印腰椎前路椎體融合器⁽¹³⁾，Medshape[®]公司針對大拇指囊腫開發的新式醫療器材，所設計生產的 3D 列印第二腳拇指固定器⁽¹⁴⁾，後續許多醫療研究團隊⁽¹⁵⁻²⁴⁾，利用 3D 列印金屬植入物的設計及製造，針對人體內更需要負重的部位，進行臨床研究。這些客製金屬植入物的醫療器材的認證通過及商業販售，再再都彰顯著未來醫學治療方案，將逐漸以患者為中心，從精準規劃、精準手術到精準治療，都將大幅提高醫療品質。

再生醫學應用

在人類史上的醫療演進，移植器官嚴重短缺一直是無法解決的問題，儘管近年來製藥和器官移植技術不斷的進步，在美國每天還是約有 18 個病人因為等不到器官移植而導致死亡，而即使接受移植的患者，往往因高比例的術後感染、免疫排斥反應及嚴重副作用等而死亡。人體之中，一旦器官功能失常，就有需要器官移植或使用人工器官的可能性。因而再生醫學的主要目的，就是在於製作具有功能與生命性之身體器官組織，用於修復或是替換身體內，因為老化、生病、受損所造成之不健康的器官與組織⁽²⁵⁾。全球各研究人員正如火如荼的應用 3D 列印進行生物組織器官等更高階的技術開發，例如美國密西根大學的醫師以 3D 列印客製化生物可再吸收的植入物，救治病情嚴重的嬰兒⁽²⁶⁾；澳洲科學家已經成功印出可跳動的心臟細胞⁽²⁷⁾；美國知名的 3D 生物列印公司 Organovo 也印

出能維持 42 天功能的肝臟組織⁽²⁸⁾；日本也將 3D 列印出來的陶瓷頭骨應用在病患身上⁽²⁹⁾。3D 列印這個技術，協助現有進行再生醫學的研究人員，不再只能在 2D 的環境下進行組織的再生，而是透過 3D 列印多樣材料、高彈性設計的幾個優勢，有機會建置患者幹細胞三維仿生微環境的生物支架製作，後續放入患者體內，促進組織再生，而解決可移植器官短缺、術後感染、免疫排斥反應等臨床困境。3D 列印可以讓不同種類的細胞分層排列，形成組織，甚至器官的形成。達到由細胞治療進展到組織治療，甚至器官治療。未來 3D 列印在醫療應用之發展，很有可能在某些嚴重的器官疾病，取代器官移植的需求⁽²⁵⁾。

上述 3D 列印所開展的高度客製化之精準醫療，不僅廣泛應用多種材料，也具有生產製造各類客製化醫療器材的優勢。然而，3D 列印的醫療應用仍有以下數個議題需要面對及克服。首先在法規上就面臨到客製化醫療器材測試的挑戰，例如當 3D 列印醫療器材是為特定的個人量身訂做的時候，是否需要依傳統的臨床試驗程序證明其療效？再生醫學導入 3D 列印產品的醫療可能會結合其他生醫材料與藥物，甚或細胞與組織，可能跨越現有醫療器材、藥物規範與各項生物產品分屬單一領域的法規標準，因而有整修現有相關法規的必要。而在產品驗證安全性與有效性的臨床試驗程序，因牽涉客製化的設計，在製程、產品、測試及認證上也急需明確的法規，產業界與醫界在 3D 列印產品之製造與應用才有遵循的法律依據。此外，客製化的觀念是否會產生個人化的風氣，造成醫療與醫材由現行醫療執業與產製模式演變成私人化的局面，尤其當家用醫療器材的需求增加時，加上醫療軟硬體商業化的大量推廣行銷，而導致家用 3D 印表設備普及化的情況，可能產生甚麼樣的影響？未來患者是否有機會透過開放的軟硬體，甚至雲端智慧計算的方式，可以在家使用自購 3D 列印設備製客製化專屬於自己的醫療器材、藥物與生物組織產品，因而大幅改變現有的醫療器材商業量產，創造新興商業營運行銷與醫療執業模式，這又回歸到法規變動所面臨的挑戰。

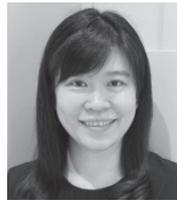
未來醫學的發展已經不侷限在藥物、醫材或細

胞治療各別的單一領域，如何結合新創尖端科技與傳統醫療，推動跨領域之應用，提供台灣醫界與生醫器材產業一個難得的合作機會，開拓新創醫療領域，化解目前許多疾病仍無法達到完善醫治的現況。3D 列印技術快速發展創新的材料、軟硬體開發，提供醫界自行客制化開發，啟發各種創新醫療模式的機會，促成學研單位，善用 3D 列印技術在客製化醫療發展之優勢，大幅投入資源進入新興醫療技術與器材的開發，同時也應用此一創醫療技術，培育一個創新醫療領域的專業人才。而 3D 列印科技能如能快速發展，應用於各專科疾病的治療，本著「生命無價」的信念，提昇人類福祉，並且為台灣醫療器材產業創造更大的商機。

參考文獻

1. The White House President Barack Obama (n.d.), The Precision Medicine Initiative, from <https://obamawhitehouse.archives.gov/node/333101>
2. NIH 3D Print Exchange (n.d.), *Prints in Medicine*, from <http://3dprint.nih.gov/about/medicine>
3. G. T. Herman. *Fundamentals of computerized tomography: Image reconstruction from projection*, 2nd ed., New York: Springer, (2009).
4. N. A. Haddad., *Journal of King Saud University - Engineering Sciences*, **23** (2), 109 (2011).
5. 鄭正元等, 3D 列印: 積層製造技術與應用, 初版, 台北: 全華, (2017).
6. 林怡廷, 2017 醫療趨勢 8 大科技將讓健康產業能量爆發, 天下雜誌, (2016, Dec 17), 取自: <http://www.cw.com.tw/article/article.action?id=5079987>
7. 賴宛靖, 工業技術與資訊月刊, **303**, 30(2017).
8. Anatomage Surgical Guide, <https://www.youtube.com/watch?v=hRorpnqU7ec>
9. 中華民國植牙醫學會植牙治療相關衛教資料. <http://health.gov.taipei/Portals/0/醫護管理處/中華民國植牙醫學會植牙治療相關衛教資料>.
10. <http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-meddev-gen/documents/document/ucm499809.pdf>
11. H. Cai, *Ann Transl Med.*, **3** (1), (2015).
12. Please refer to the web site: <https://www.exac.com/resource-library/hip/marketing-collateral/integrip-data-sheet>
13. Please refer to the web site: <http://www.teseratrabeculartechnology.com/>
14. Please refer to the web site: <http://www.medshape.com/our-products/fastforward.html>
15. Liu Q, Leu MC, Schmitt SM, *Int J Adv Manuf Technol*, **29**, 317 (2006).

16. Dai KR, Yan MN, Zhu ZA, et al., *J Arthroplasty*, **22**, 981 (2007).
17. Li H, Wang L, Mao Y, et al., *J Arthroplasty*, **28**, 1770 (2013).
18. Voleti PB, Hamula MJ, Baldwin KD, et al., *J Arthroplasty*, **29**, 1709 (2014).
19. Thienpont E, Schwab PE, Fennema P, *Bone Joint J*, **96-B** (8), 1052 (2014).
20. Lu S, Xu YQ, Chen GP, et al., *Comput Aided Surg*, **16**, 240 (2011).
21. Lu S, Xu YQ, Lu WW, et al., *Spine (Phila Pa 1976)*, **34** (26), E959 (2009).
22. Yang J, Cai H, Lv J, et al., *Spine (Phila Pa 1976)*, **39** (8), E486 (2014).
23. Yang J, Cai H, Lv J, et al., *PLoS One*, **9** (4): e96179 (2014).
24. Ma XY, Feng YF, Ma ZS, et al., *Biomaterials*, **35**, 7259 (2014).
25. Li X, Ma XY, Feng YF, et al., *Biomaterials*, **36**, 44 (2015).
26. C. Wu, B. Wang, C. Zhang, R. A. Wusk, and Y. Chen., *Critical Reviews in Biotechnology*, **37** (3), 1 (2014).
27. AAAS (2015, April 29), *3D-Printed, Personalized Device Treats Airway Disease in Infants*, from <https://www.aaas.org/news/3d-printed-personalized-device-treats-airway-disease-infants>
28. ABC (2016, Dec 28), *Beating, pumping heart cells generated using 3D printer could help heart attack patients*, from <http://www.abc.net.au/news/2016-12-28/scientist-hope-cell-printer-can-be-used-to-make-hearts/8134974>
29. Organovo (n.d.), *ExVive™ Human Liver Tissue Performance*, from <http://organovo.com/tissues-services/exvive3d-human-tissue-models-services-research/exvive3d-liver-tissue-performance/>
30. Xilloc (n.d.), *CT-Bone®: real bone from the 3D Printer*, from <http://www.xilloc.com/ct-bone/>



陳怡文小姐為佛羅里達州立大學工業與製造工程學系博士，現為中國醫藥大學生物醫學所副教授兼任3D列印醫療研發中心副主任。

Yi-Wen Chen received her Ph.D. in industrial and manufacturing engineering from Florida State University. She is currently a deputy director in the 3D Printing Medical Research Center of China Medical University Hospital.