

三维打印技术在先天性心脏病中的应用

徐佳俊, 舒强

浙江大学医学院附属儿童医院 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 浙江 杭州 310052

[摘要] 先天性心脏病是发病率最高的出生缺陷。三维打印技术可以通过三维实体模型呈现心脏解剖,为进一步理解解剖结构提供了新的方法。本文就三维打印技术在先天性心脏病外科手术术前规划、术中导航中的应用、个性化植入物、医生外科手术训练和医学教育及促进医患沟通,帮助患者及家属了解病情等方面的应用进行综述。三维打印技术未来或可推动先天性心脏病诊治水平提高,提升外科医生手术熟练度,缩短手术时间,减少围术期并发症发生,以及制造出更多个性化心血管植入物及医疗器械,真正体现了精准医学的概念。



[关键词] 打印, 三维; 心脏缺损, 先天性; 综述

[中图分类号] R726.2 **[文献标志码]** A

Application of 3D printing techniques in treatment of congenital heart disease

XU Jiajun, SHU Qiang (*The Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou 310052, China*)

Corresponding author: SHU Qiang, E-mail: shuqiang@zju.edu.cn, <https://orcid.org/0000-0002-4106-6255>

[Abstract] Congenital heart disease (CHD) is the most common birth defect at present. In recent years, the application of 3D printing in the diagnosis and treatment of CHD has been widely recognized, which presents CHD lesions in 3D solid model and provides a better understanding of the anatomy of CHD. In the future, 3D printing technology would improve the surgical proficiency, shorten the operation time, reduce the occurrence of perioperative complications, and create more personalized cardiovascular implants, therefore promote the precision of diagnosis and treatment for congenital heart disease. This article reviews the application of 3D printing technology in preoperative planning, intraoperative navigation and personalized implants of CHD, in surgical training and medical education, as well as in promoting doctor-patient

收稿日期:2019-06-10 接受日期:2019-10-07

基金项目:浙江省医药卫生科技计划(2016C54006)

第一作者:徐佳俊(1990—),男,博士研究生,主要从事先天性心脏病研究;E-mail:123globe@163.com; <https://orcid.org/0000-0002-3291-9922>

通信作者:舒强(1965—),男,博士,教授,博士生导师,主要从事出生缺陷防治和小儿心胸外科研究;E-mail:shuqiang@zju.edu.cn; <https://orcid.org/0000-0002-4106-6255>

communication and better understanding their condition for patients.

[Key words] Printing, three-dimensional; Heart defects, congenital; Review

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2019, 48(5):573-579.]

先天性心脏病是发病率最高的出生缺陷之一,治疗方法以外科手术和介入治疗为主。随着诊疗技术的进步,先天性心脏病患者的病死率逐年下降^[1]。影像学技术的发展推动了先天性心脏病的诊断,但现有的影像学图像数据多局限于二维图像,医生无法对病变空间位置进行直观判断。三维打印技术可更加精确、生动地反映解剖结构,将先天性心脏病的诊断从数字平台转化为实物平台。近年来,三维打印技术为儿童先天性心脏病诊疗提供了新的思路^[2-5]。本文主要介绍三维打印技术在儿童先天性心脏病诊治中的应用进展。

1 三维打印心脏模型流程

三维打印心脏模型的主要流程为影像学资料获取—三维建模—三维打印。三维打印心血管影像学资料主要来自 CT、MRI 和超声心动图^[6-8]。图像数据格式为 DICOM (digital imaging and communications in medicine) 文件。将 DICOM 数据导入医学图像处理软件(如比利时 Materialise 公司的 Mimics 软件)进行图像后处理生成三维模型,并导出为 .stl 格式文件,然后将三维模型数据导入三维打印机打印出心脏模型。几种影像学方法各有优缺点,其中超声心动图价格较低、便捷性高、无电离辐射,可清楚显示心室和瓣膜结构,但由于超声“阴影”会引起解剖图像数据丢失,空间分辨率较低,目前在心脏模型三维打印中应用较少;CT 具有较高的时间和空间分辨率,应用最多,但存在辐射^[9];MRI 无辐射暴露,但空间分辨率较低、扫描时间长、禁忌证较多,不能配合的患儿需较长时间镇静。胡立伟等^[10]应用不同扫描序列的 MRI,通过三维打印技术构建儿童心脏模型,发现基于三维稳态进动快速成像序列构建的 MRI 生成的三维模型能较为清晰地显示右心房内隔膜梗阻的空间位置。随着 MRI 快速采集技术的发展,MRI 可提供薄层影像数据用于三维打印的图像分割和建模设计,因此 MRI 在心脏三维打印中

有一定的应用前景。为了兼顾各种影像技术的优缺点,也可联合多种影像学获取图像进行建模。Gosnell 等^[11]应用 CT 联合三维超声心动图进行心脏模型三维打印,可打印出更完整的心脏瓣膜结构。

2 三维打印技术在儿童先天性心脏病外科手术中的应用

各种先天性心脏病具有较为独特、复杂的解剖结构,仅仅依靠传统的 CT、MRI 或超声心动图可能无法直观地了解心脏的解剖结构^[12]。近年来,三维打印技术逐渐应用于先天性心脏病的术前规划和模拟手术^[6,13-14],帮助医生进一步认识先天性心脏病复杂的解剖结构,促进先天性心脏病的诊疗。

2.1 房、室间隔缺损

房间隔缺损和室间隔缺损是最常见的两种先天性心脏病,在许多复杂性先天性心脏病中也可合并房间隔缺损和(或)室间隔缺损^[15],主要治疗方法包括外科手术治疗和介入治疗。三维打印技术可帮助医生更准确地观察房间隔缺损或室间隔缺损的空间位置和大小,以便在手术中选择最佳尺寸的封堵器^[16-18]。Schmauss 等^[6]将三维打印技术应用于 1 例肺动脉下室间隔缺损患儿心脏模型,可准确定位缺损位置和周围解剖结构,评估实施手术治疗纠正缺损的可能性,在三维打印模型的帮助下成功实施了室间隔缺损补片修补术。杨帆等^[19]在三维打印技术下,应用动脉导管未闭封堵器治疗下腔型房间隔缺损,在三维心脏模型上使用型号为 24 mm 的房间隔缺损封堵器模拟封堵,发现其右上、下肺静脉被阻挡,尝试改用型号为 24/22 mm 的动脉导管未闭封堵器在模型上封堵,意外发现右上、下肺静脉均无明显阻挡,且更加顺应下腔型房间隔缺损结构,封堵更加严实、不易脱落,成功对该患儿实施了介入治疗。这一意外发现也打破了下腔型房间隔缺损无法实施介入治疗的禁忌,体现了三维打印技术的独特优势。

2.2 右心室双出口

复杂性先天性心脏病如右心室双出口解剖具有较大的变异性,三维打印技术在右心室双出口外科手术中具有个性化指导作用。Garekar等^[20]对右心室双出口伴远端室间隔缺损患儿应用三维打印技术成功打印5例心脏模型,三维打印心脏模型的空间位置、大动脉走行、瓣膜结构及室间隔缺损的大小和位置与术中观察高度一致。通过对三维打印心脏模型室间隔缺损的类型、位置和大小、大动脉走行、房室瓣结构和冠状动脉解剖的分析并进行手术规划,最终成功实施手术治疗患儿4例,其中3例实际手术方法与术前规划的手术方法一致。Farooqi等^[21]也报道了三维打印技术在右心室双出口中的应用,应用基于MRI数据的三维打印心脏模型,可观察心内解剖结构,最终决定实施双转流术,手术过程中发现三维心脏模型解剖与真实解剖结构高度一致。Bhatla等^[22]报道了三维打印技术在复杂性右心室双出口术前规划中的应用,通过三维打印技术和特殊柔软材料打印出所需要的部分,观察并进行模拟手术,可更加准确地认识病变心脏内解剖结构,确认经三尖瓣行室间隔缺损修补术的可行性及右心室切开直视下室间隔缺损修补术可能存在的问题。医生在三维心脏模型指导基础上做好充分的准备,最终成功实施了非常规的右心房切开经三尖瓣室间隔缺损修补术。1例20月龄诊断为右心室双出口、大动脉转位、室间隔缺损的患儿在术后6个月行冠状动脉开口重建术和左肺动脉成形术^[23],由于局部狭窄,需行左肺动脉扩张术,应用三维打印技术打印出心脏模型以进一步观察解剖结构并做下一步手术计划。三维心脏模型显示,在未行扩大术的头臂干与左颈总动脉之间发生主动脉弓的梗阻,要扩张主动脉弓的梗阻部分,无须切断肺动脉,可在肺动脉分叉处的下方行主动脉置管和夹闭。通过三维心脏模型的术前规划,最终在选择性灌注颈总动脉和远端胸主动脉的条件下成功实施了手术。

2.3 大动脉转位

Valverde等^[24]报道了1例大动脉转位伴主动脉下室间隔缺损和严重肺动脉狭窄患儿,在1月龄时行Blalock-Taussig转流术后出现青紫症状,应用三维打印技术打印出患儿心脏模型并进行分析,认为相对于右心室-肺动脉连接术

(Rastelli术),该病例行大动脉根部调转术(Nikaidoh术)更佳,因后者可使患儿获得更佳的血流动力学效果及较低的左心室流出道梗阻发生率,最终该患儿在三维心脏模型的辅助下成功实施了Nikaidoh术,术中发现室间隔缺损、主动脉起始、肺动脉狭窄的解剖信息与三维心脏模型高度一致。刘坤等^[25]报道了1例完全性大动脉转位、室间隔缺损、房间隔缺损、肺动脉瓣下狭窄、右心室发育不良、主动脉右弓右降患儿,应用三维打印技术制作心脏模型,可直观观察两支大动脉与心室连接关系,特别是主动脉和肺动脉的起源,左、右心室流出道和室间隔缺损的毗邻关系,瓣下结构与狭窄,以及左、右冠状动脉的起源,同时术后应用三维打印技术也可评估复杂性先天性心脏病的治疗效果,显示大动脉空间位置及其与心室连接关系等。

2.4 心脏移植手术

三维打印技术也可帮助实施心脏移植的术前规划。Smith等^[26]研究表明,三维打印技术应用于心脏移植术前规划可使外科医生准确认识病变心脏解剖结构,在此基础上可制订更加合理的手术方法,以减少手术时间和血流阻断时间,降低患者病死率。研究者总结三维打印技术应用于心脏移植术前规划的优点有:①通过观察病变的三维心脏模型,发现供者需要提供更多的升主动脉组织部分;②三维心脏模型可帮助进一步认识肺静脉异位引流,以减少术中盲探;③三维心脏模型显示病变心脏左上腔静脉较短,因此需要供者提供上腔静脉和头臂静脉以更好地完成血管接合。通过三维打印技术的应用进行术前规划,外科医生对病变解剖可以有更深入的体会,减少术中意外情况的发生。

3 三维打印技术在儿童个性化植入物中的应用

三维打印技术为儿童心血管领域的个性化医疗器械提供了新的思路。随着现代医学的发展,医疗器械、可植入装置等对于维持患儿生理功能、改善生活质量已具有重要的意义,但许多医疗器械都是按照不同尺寸量产,无法实现个性化定制。目前三维打印个性化医疗器械在骨科、口腔医学、整形美容医学等领域已有临床应用,由于组织器官的特殊性,在心血管领域尚未广泛开展。上海交通大学附属上海儿童医学中心Zhang等^[27]在

影像学图像数据基础上构建出法洛四联症患儿心血管三维图像数据,虚拟设计出符合患儿的个性化肺动脉瓣补片,应用计算流体力学方法对补片血流动力学(CFD)模拟优化,设计补片模具,再应用三维打印技术打印补片模具,最终在术中进行个性化补片制备,术后更加符合正常的血流生理,进一步提升治疗效果,目前已初步应用于临床。美国马里兰州大学 Melchiorri 等^[28]应用三维生物打印技术打印人造血管,根据不同的病变最小可打印内径 1 mm、厚度为 150 μm 的血管,已在动物实验中取得初步成果,未来有望应用于先天性大血管病变如主动脉缩窄等。此外,国内研究人员首创电子生物体内三维打印技术,可通过微创技术植入心脏,并在体内塑性,已取得初步的动物实验成果^[29]。Xu 等^[30]获取心脏三维模型数据,应用三维打印技术打印出等比例的心脏模型,在模型基础上设计出一种贴合心脏表面的弹性薄膜,在弹性薄膜上安装传感器,植入兔子的活体心脏,研究结果表明该弹性薄膜可检测心脏温度、酸碱度值、机械张力等数据,甚至能识别心律失常、心肌缺血和心力衰竭等疾病的关键部位。但是,虽然个性化弹性薄膜令人耳目一新,但仍处于初步研究阶段,在后期应用方面还存在挑战,如能源供应、控制等问题。总之,通过三维打印个性化植入物在心脏病的诊疗中具有巨大的应用前景。

4 三维打印技术在医生训练教育中的应用

先天性心脏病术后患儿的病死率受术者专业技术及经验的影响^[31-32]。外科医生的成长离不开大量手术的训练,但在医疗实践中,很多年轻外科医生尚不能胜任复杂的的心脏手术。由于复杂先天性心脏病手术病例有限,三维打印技术为外科医生的手术训练提供了机会^[33-36];应用三维打印技术打印出先天性心脏病心脏模型,81 位外科医生参与了三维心脏模型外科手术训练研究,其中 50 位医生参与了问卷调查,所有医生均认为三维打印心脏模型可较为清楚地显示病变部分有助于外科手术技术的提高。三维模型不仅对于心脏外科医生有训练意义,对非心脏外科医生和护士的教育也具有指导意义。Olivieri 等^[37]应用三维打印技术打印出 10 例行先天性心脏病手术患儿的心脏模型,对 22 位 ICU 医生和 38 位护士进行医学教育,结果显示,ICU 医生尤其是护士对先天性

心脏病患儿术后管理的认识有了极大的提高,在加强先天性心脏病术后管理的同时也减少了术后并发症的发生。年轻医生在三维心脏模型的帮助下提高了对先天性心脏病患儿术后管理的认识,减少了术后并发症的发生^[38],不同学科重症监护室对先天性心脏病手术患儿的围术期管理水平可得到提升^[37]。

5 三维打印技术在医患沟通中的应用

医患关系在提高患者依从性、满意度和治疗效果等方面发挥至关重要的作用。由于先天性心脏病患者心脏解剖结构的复杂性和变化性,在实现良好的医患沟通方面存在巨大挑战。医生使用传统影像学图像较难向患者或家长生动描述心脏结构复杂的三维空间关系,因此难以进行有效沟通。三维打印心脏模型促进了临床工作中医生与患儿及家属的沟通与交流,可提高患者及家属对病情的认识,促进医疗决策的制订和患者及家属的知情同意,增进医患双方的理解,甚至能够减轻患儿及家长的心理负担^[38-44]。研究人员通过三维心脏模型,对 103 名先天性心脏病患儿的家长介绍病情,调查结果表明三维心脏模型促进了医患沟通,更有利于医生讲解患儿病情及手术方案,患儿家长对医疗实践的配合度也有了明显的增加^[40]。该组研究人员另一项研究探讨了使用三维打印心脏模型对促进先天性心脏病医患沟通的影响^[43],20 例青少年患者纳入研究,使用与之前研究相同方法,在与医生进行沟通前后完成两份问卷,结果表明使用三维打印模型在医患沟通中具有积极作用。

6 展望

尽管三维打印技术在先天性心脏病诊治中得到了医生的广泛认可,但目前仍存在许多不足。首先,三维心脏模型的精确度有待提高,打印心脏模型的精确度在很大程度上依赖于影像学图像数据的参数设置及图像后处理过程^[45],尤其是三维图像模型的分割过程。目前三维图像模型分割仍由手工完成,因此其准确性在很大程度上受到操作者的主观影响,获取图像模型的影像学方法、参数尚无统一的标准,三维图像模型的分割也缺乏统一标准。目前可用于三维图像模型分割的软件也是五花八门,因此需要制订统一的影像学图像

获取方法和图像后处理方法的指南或标准,这是目前三维打印技术在先天性心脏病诊治中需要解决的首要问题。其次,打印材料的性质对三维心脏模型也有很大的影响^[46]。应用硬性材料打印出三维心脏模型可观而不可用,外科医生只能观察心脏内解剖结构但无法进行模拟手术,因此在材料方面有待进一步改善,需要找出能在稳定性、拉伸强度、弹性和可回复性等方面具有与心脏组织相似性质的材料,以便更好地模拟心脏组织,帮助进行手术模拟。最后,虽然三维打印技术在先天性心脏病诊治中的应用已有很多文献报道,但其作用缺乏循证医学证据,因此需要进行大样本的随机对照临床试验以进一步证实三维打印技术在先天性心脏病诊治中的作用。此外由于费用高昂^[47]、图像处理复杂、耗费时间长等问题,三维打印技术在心血管领域的应用限于一些大型医疗中心。使用更加廉价且具有与心脏组织相似机械性质的材料,研发出能够自动分割三维模型的图像后处理软件以减少图像处理时间,以及提供循证医学证据是三维打印技术在儿童先天性心脏病诊治中的发展方向^[48-49]。

综上所述,三维打印技术在儿童心脏外科领域中的应用是一项具有重大意义的举措,可在先天性心脏病外科手术、个性化植入物、医生训练教育和医患沟通等方面发挥作用,未来可改变现有的诊疗常规,指导先天性心脏病的个性化治疗。随着三维打印技术的发展,三维生物打印具有无限的潜能。目前已有报道可打印出心脏瓣膜^[50-51]、心肌组织^[52-53]以及血管组织^[54-55]。尽管以上研究还处于初始阶段,离完整的器官打印还有遥远的距离,随着三维生物打印技术的发展,打印出具有部分甚至完整功能的心脏组织终将成为现实。

参考文献

- [1] 冯江,袁秀琴,朱军,等. 中国2000—2010年5岁以下儿童死亡率和死亡原因分析[J]. *中华流行病学杂志*,2012,33(6):558-561.
FENG Jiang, YUAN Xiuqin, ZHU Jun, et al. Under-5-mortality rate and causes of death in China, 2000 to 2010[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2012, 33(6):558-561. (in Chinese)
- [2] SUN Z, LAU I, WONG Y H, et al. Personalized three-dimensional printed models in congenital heart disease [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(4):522.
- [3] VUKICEVIC M, MOSADEGH B, MIN J K, et al. Cardiac 3D printing and its future directions [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(2):171-184.
- [4] HADEED K, ACAR P, DULAC Y, et al. Cardiac 3D printing for better understanding of congenital heart disease [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2018, 111(1):1-4.
- [5] ABUDAYYEH I, GORDON B, ANSARI M M, et al. A practical guide to cardiovascular 3D printing in clinical practice: Overview and examples [J]. *J Interv Cardiol*, 2018, 31(3):375-383.
- [6] SCHMAUSS D, HAEBERLE S, HAGL C, et al. Three-dimensional printing in cardiac surgery and interventional cardiology: a single-centre experience [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 47(6):1044-1052.
- [7] OLIVIERI L J, KRIEGER A, LOKE Y H, et al. Three-dimensional printing of intracardiac defects from three-dimensional echocardiographic images: feasibility and relative accuracy [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015, 28(4):392-397.
- [8] SHIRAIISHI I, KUROSAKI K, KANZAKI S, et al. Development of super flexible replica of congenital heart disease with stereolithography 3D printing for simulation surgery and medical education [J]. *J Card Fail*, 2014, 20(10):S180-S181.
- [9] CANTINOTTI M, VALVERDE I, KUTTY S. Three-dimensional printed models in congenital heart disease [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(1):137-144.
- [10] 胡立伟,白凯,钟玉敏,等. 磁共振成像技术在3D打印先天性心脏病建模中的应用 [J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2016, 22(4):356-360.
HU Liwei, BAI Kai, ZHONG Yumin, et al. Application of magnetic resonance imaging in 3D printing cardiac modeling of congenital heart disease [J]. *Chinese Computed Medical Imaging*, 2016, 22(4):356-360. (in Chinese)
- [11] GOSNELL J, PIETILA T, SAMUEL B P, et al. Integration of computed tomography and three-dimensional echocardiography for hybrid three-dimensional printing in congenital heart disease [J]. *J Digit Imaging*, 2016, 29(6):665-669.
- [12] FAROOQI K M, SENGUPTA P P. Echocardiography and three-dimensional printing: Sound ideas to touch a heart [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015, 28(4):398-403.
- [13] RYAN J R, MOE T G, RICHARDSON R, et al. A novel approach to neonatal management of tetralogy of Fallot, with pulmonary atresia, and multiple

- aortopulmonary collaterals [J]. **JACC Cardiovasc Imaging**, 2015, 8(1):103-104.
- [14] FAROOQI K M, SAEED O, ZAIDI A, et al. 3D printing to guide ventricular assist device placement in adults with congenital heart disease and heart failure[J]. **JACC Heart Fail**, 2016, 4(4):301-311.
- [15] BOUMA B J, MULDER B J. Changing landscape of congenital heart disease [J]. **Circ Res**, 2017, 120(6):908-922.
- [16] FORTE M, HUSSAIN T, ROEST A, et al. Living the heart in three dimensions: applications of 3D printing in CHD[J]. **Cardiol Young**, 2019, 29(6):733-743.
- [17] CHAOWU Y, HUA L, XIN S. Three-dimensional printing as an aid in transcatheter closure of secundum atrial septal defect with rim deficiency: *in vitro* trial occlusion based on a personalized heart model [J/OL]. **Circulation**, 2016, 133(17):e608-e610.
- [18] BARTEL T, RIVARD A, JIMENEZ A, et al. Three-dimensional printing for quality management in device closure of interatrial communications[J]. **Eur Heart J Cardiovasc Imaging**, 2016, 17(9):1069.
- [19] 杨帆, 郑宏, 吕建华, 等. 3D打印技术指导下采用动脉导管未闭封堵器治疗下腔型房间隔缺损一例[J]. **中华心血管病杂志**, 2015, 43(7):631-633.
YANG Fan, ZHENG Hong, LYU Jianhua, et al. Treatment of atrial septal defect with a patent ductus arteriosus occlusion device under the guidance of 3D printing technology [J]. **Chinese Journal of Cardiology**, 2015, 43(7):631-633. (in Chinese)
- [20] GAREKAR S, BHARATI A, CHOKHANDRE M, et al. Clinical application and multidisciplinary assessment of three dimensional printing in double outlet right ventricle with remote ventricular septal defect[J]. **World J Pediatr Congenit Heart Surg**, 2016, 7(3):344-350.
- [21] FAROOQI K M, NIELSEN J C, UPPU S C, et al. Use of 3-dimensional printing to demonstrate complex intracardiac relationships in double-outlet right ventricle for surgical planning [J/OL]. **Circ Cardiovasc Imaging**, 2015, 8(5): pii: e003043.
- [22] BHATLA P, TRETTER J T, CHIKKABYRAPPA S, et al. Surgical planning for a complex double-outlet right ventricle using 3D printing [J]. **Echocardiography**, 2017, 34(5):802-804.
- [23] VODISKAR J, KÜTTING M, STEINSEIFER U, et al. Using 3D physical modeling to plan surgical corrections of complex congenital heart defects [J]. **Thorac Cardiovasc Surg**, 2017, 65(1):31-35.
- [24] VALVERDE I, GOMEZ G, GONZALEZ A, et al. Three-dimensional patient-specific cardiac model for surgical planning in Nikaidoh procedure[J]. **Cardiol Young**, 2015, 25(4):698-704.
- [25] 刘坤, 吕滨, 郑哲, 等. 三维打印心脏病模型指导诊治复杂先天性心脏病3例[J]. **中华胸心血管外科杂志**, 2015, 31(7):436-438.
LIU Kun, LYU Bin, ZHENG Zhe, et al. Three-dimensional printing of heart disease model for diagnosis and treatment of 3 cases of complex congenital heart disease [J]. **Chinese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, 2015, 31(7):436-438. (in Chinese)
- [26] SMITH M L, MCGUINNESS J, O'REILLY M K, et al. The role of 3D printing in preoperative planning for heart transplantation in complex congenital heart disease[J]. **Ir J Med Sci**, 2017, 186(3):753-756.
- [27] ZHANG W, LIU J, YAN Q, et al. Computational haemodynamic analysis of left pulmonary artery angulation effects on pulmonary blood flow[J]. **Interact Cardiovasc Thorac Surg**, 2016, 23(4):519-525.
- [28] MELCHIORRI A J, HIBINO N, BEST C A, et al. 3D-printed biodegradable polymeric vascular grafts [J]. **Adv Healthc Mater**, 2016, 5(3):319-325.
- [29] JIN C, ZHANG J, LI X, et al. Injectable 3-D fabrication of medical electronics at the target biological tissues[J]. **Sci Rep**, 2013, 3:3442.
- [30] XU L, GUTBROD S R, BONIFAS A P, et al. 3D multifunctional integumentary membranes for spatiotemporal cardiac measurements and stimulation across the entire epicardium [J]. **Nat Commun**, 2014, 5:3329.
- [31] NATHAN M, KARAMICHALIS J M, LIU H, et al. Surgical technical performance scores are predictors of late mortality and unplanned reinterventions in infants after cardiac surgery [J]. **J Thorac Cardiovasc Surg**, 2012, 144(5):1095-1101. e7.
- [32] JACOBS J P, O'BRIEN S M, HILL K D, et al. Refining the society of thoracic surgeons congenital heart surgery database mortality risk model with enhanced risk adjustment for chromosomal abnormalities, syndromes, and noncardiac congenital anatomic abnormalities [J]. **Ann Thorac Surg**, 2019, 108(2):558-566.
- [33] YOO S J, SPRAY T, AUSTIN E H 3RD, et al. Hands-on surgical training of congenital heart surgery using 3-dimensional print models [J]. **J Thorac**

- Cardiovasc Surg**,2017,153(6):1530-1540.
- [34] SARRIS G E, POLIMENAKOS A C. Three-dimensional modeling in congenital and structural heart perioperative care and education: a path in evolution [J]. **Pediatr Cardiol**,2017,38(5):883-885.
- [35] JONES T W, SECKELER M D. Use of 3D models of vascular rings and slings to improve resident education[J]. **Congenit Heart Dis**,2017,12(5):578-582.
- [36] GARAS M, VACCAREZZA M, NEWLAND G, et al. 3D-printed specimens as a valuable tool in anatomy education: a pilot study [J]. **Ann Anat**,2018,219:57-64.
- [37] OLIVIERI L J, SU L, HYNES C F, et al. “Just-in-time” simulation training using 3-d printed cardiac models after congenital cardiac surgery[J]. **World J Pediatr Congenit Heart Surg**,2016,7(2):164-168.
- [38] COSTELLO J P, OLIVIERI L J, KRIEGER A, et al. Utilizing three-dimensional printing technology to assess the feasibility of high-fidelity synthetic ventricular septal defect models for simulation in medical education[J]. **World J Pediatr Congenit Heart Surg**,2014,5(3):421-426.
- [39] GIANOPOULOS A A, MITSOURAS D, YOO S J, et al. Applications of 3D printing in cardiovascular diseases[J]. **Nat Rev Cardiol**,2016,13(12):701-718.
- [40] BIGLINO G, CAPELLI C, WRAY J, et al. 3D-manufactured patient-specific models of congenital heart defects for communication in clinical practice: feasibility and acceptability [J/OL]. **BMJ Open**,2015,5(4):e007165.
- [41] GIANOPOULOS A A, CHEPELEV L, SHEIKH A, et al. 3D printed ventricular septal defect patch: a primer for the 2015 Radiological Society of North America (RSNA) hands-on course in 3D printing [J]. **3D Print Med**,2015,1(1):3.
- [42] HADEED K, ACAR P, DULAC Y, et al. Cardiac 3D printing for better understanding of congenital heart disease[J]. **Arch Cardiovasc Dis**,2018,111(1):1-4.
- [43] BIGLINO G, KONIORDOU D, GASPARINI M, et al. Piloting the use of patient-specific cardiac models as a novel tool to facilitate communication during clinical consultations[J]. **Pediatr Cardiol**,2017,38(4):813-818.
- [44] KIRALY L. Three-dimensional modelling and three-dimensional printing in pediatric and congenital cardiac surgery [J]. **Transl Pediatr**,2018,7(2):129-138.
- [45] OGDEN K M, ASLAN C, ORDWAY N, et al. Factors affecting dimensional accuracy of 3-D printed anatomical structures derived from CT data [J]. **J Digit Imaging**,2015,28(6):654-663.
- [46] WANG K, ZHAO Y, CHANG Y H, et al. Controlling the mechanical behavior of dual-material 3D printed meta-materials for patient-specific tissue-mimicking phantoms [J]. **Mater Des**,2016,90:704-712.
- [47] LAU I, WONG Y H, YEONG C H, et al. Quantitative and qualitative comparison of low- and high-cost 3D-printed heart models [J]. **Quant Imaging Med Surg**,2019,9(1):107-114.
- [48] LAU I, LIU D, XU L, et al. Clinical value of patient-specific three-dimensional printing of congenital heart disease: Quantitative and qualitative assessments [J/OL]. **PLoS One**,2018,13(3):e0194333.
- [49] XU J J, LUO Y J, WANG J H, et al. Patient-specific three-dimensional printed heart models benefit preoperative planning for complex congenital heart disease[J]. **World J Pediatr**,2019,15(3):246-254.
- [50] DUAN B, HOCKADAY L A, KANG K H, et al. 3D bioprinting of heterogeneous aortic valve conduits with alginate/gelatin hydrogels[J]. **J Biomed Mater Res A**,2013,101(5):1255-1264.
- [51] LEE A, HUDSON A R, SHIWARSKI D J, et al. 3D bioprinting of collagen to rebuild components of the human heart [J]. **Science**,2019,365(6452):482-487.
- [52] CHEUNG D Y C, DUAN B, BUTCHER J T. **Bioprinting of cardiac tissues** [M]// ATALA A, YOO J J. Essentials of 3D Biofabrication and Translation. Academic Press,2015:351-370.
- [53] MURPHY S V, ATALA A. 3D bioprinting of tissues and organs[J]. **Nat Biotechnol**,2014,32(8):773-785.
- [54] HONG N, YANG G H, LEE J, et al. 3D bioprinting and its *in vivo* applications [J]. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater**,2018,106(1):444-459.
- [55] NOOR N, SHAPIRA A, EDRI R, et al. 3D printing of personalized thick and perfusable cardiac patches and hearts [J]. **Adv Sci (Weinh)**,2019,6(11):1900344.