

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.16.016

3D 打印技术在医药学高等教育中的应用进展*

陈欣, 杨柳, 段小军[△]

(中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院创伤关节外科, 重庆 400038)

摘要:目的 推动 3D 打印技术在医药学高等教育中的应用。方法 总结 3D 打印技术发展现状及其应用于医药学教育的优势。结果与结论 3D 打印技术的飞速发展拓宽了医学和药学研究的领域,促进了其发展和进步。结合 3D 打印技术的医学高等教育模式是对传统模式的创新和发展,可提升学生学习的积极性和效果,未来随着技术的发展和教学方法的改进,由 3D 打印技术创建的教学环境将更逼真及个体化,学生将更易理解和掌握相关知识。但仍存在许多挑战和问题,还需建立全面的伦理体系以保证其合规性。

关键词:3D 打印技术;精准医疗;医药学高等教育;应用进展

中图分类号:R95;G644

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)16-0053-04

Application of 3D Printing Technology in Higher Education for Medical and Pharmaceutical Students

CHEN Xin, YANG Liu, DUAN Xiaojun

(Center for Joint Surgery, The First Hospital Affiliated to Army Medical University, Chongqing, China 400038)

Abstract: Objective To promote the application of three-dimensional(3D) printing technology in medical and pharmaceutical higher education. **Methods** The development status of 3D printing technology and its advantages in medical and pharmaceutical higher education were summarized. **Results and Conclusion** The rapid development of 3D printing technology has broadened the field of medical and pharmaceutical research and promoted its development and progress. The medical and pharmaceutical higher education model combined with 3D printing technology is an innovation and development of the traditional model, which can enhance students' enthusiasm and effect of learning. In the future, with the development of technology and the improvement of teaching methods, the teaching environment created by 3D printing technology will be more realistic and individualized; students will be easier to understand and master related knowledge. However, there are still many challenges and problems, and a comprehensive ethical system needs to be established to ensure its compliance.

Key words: 3D printing technology; precise medicine; medical and pharmaceutical higher education; application development

3D 打印(three-dimensional printing)是一种基于电脑 3D 数字成像及连续多层打印的新型快速成型技术^[1],始于 20 世纪 80 年代,曾因技术工艺复杂、核心设备昂贵、效率普遍较低等原因而无法推广。近年来,由于计算机科学和技术的发展、生产工艺的进步和材料的普及,其许多优点越发得以显现,如可实现虚拟化设计,节约生产成本,复制精密目标,节省人工成本,一体化成形,无须组装,设备占用空间小等;还可实现实物的三维打印,推动了医疗、教育等领域的改革和发展。

1 研究背景

历经近 40 年的发展,目前 3D 打印技术已延伸到社会生产的各个行业,在医学和药学领域(如药品合成、药物制剂、药品分析和新药研发)都有诸多应用^[2]。在精准医疗理念的推动下,3D 打印技术与药学的结合已成为未来药学发展的趋势之一,利用 3D 打印技术制造药品也有望普及。在此背景下,美国 Aprelia 制药公司研发出了全球首款 3D 打印的抗癫痫药物 SPRITAM®(左

乙拉西坦)速溶片,并于 2015 年 8 月获得美国食品和药物管理局(FDA)批准。该药由层积制成,内部呈多孔状,仅需少量饮水即可迅速溶解,大幅降低了口服难度,有助于提高患者的用药依从性。3D 打印技术具有高精度、高灵活性的特点,可用于个性化订制药物,控制药品有效成分的释放速率,从而实现精确医疗^[3]。

3D 打印在仿生器官制备领域也有了长足进展。GAETANI 等^[4]利用心肌祖细胞、支架材料和生物墨水藻酸盐等打印出心脏组织。MANNOOR 等^[5]通过 3D 打印制备的仿生耳,其功能和外观均与人耳相似。DESROCHERS 等^[6]将人肾上皮细胞和可生物降解的凝胶类似物进行 3D 打印,成功制备出人肾组织。COHRS 等^[7]使用有机硅弹性体打印出人造心脏,该人造心脏为柔性,有仿生的血流和血压,为日后进行人造心脏移植打下了基础。CHANG 等^[8]将肝细胞、生长因子、水凝胶等材料用微挤压 3D 打印技术成功制备出了肝脏组织。

此外,3D 打印的医用植入物和人造器官也已成为

*基金项目:重庆市教育委员会研究生教育教学改革研究项目[yjg203136];重庆市专业学位研究生教学案例库项目[渝教研发(2019)1号];全国医学专业学位研究生教育课题[B3-20170307-01]。

第一作者:陈欣,硕士研究生,研究方向为医学英语与医学高等教育,(电子信箱)schal@foxmail.com。

[△]通信作者:段小军,博士研究生,副教授,硕士研究生导师,研究方向为临床医学与医学高等教育,(电子信箱)dxj9@163.com。

研究热点之一,多家全球著名的医疗器械制造商,如捷迈(Zimmer)、施乐辉(Smith&Nephew)、史赛克(Stryker)、强生(Johnson & Johnson)陆续推出了髋关节、膝关节、踝关节、脊柱融合器等 3D 打印产品。与此同时,各类基于植入物的药物功能研究也在同步进行。

可见,近年来,3D 打印技术的应用领域已逐渐由工业制造向生命科学拓展。与传统的制造方法相比,3D 打印具有产品设计个体化、生产周期短、精确度高等优点。如今,人们对个体化精准医疗的需求日益提高,3D 打印技术在生物医学领域的应用正在为医药学的发展和创新提供必要的工具。而在医药学高等教育方面,3D 打印的个体化特质也为教学方法的改进提供了新的可能。

2 用于医学教学

现代医学教育需要丰富的资源以培养学生的临床能力。获取这些资源对许多医学院来说挑战很大,这不仅出于经济方面的考量,还包括道德、法律、文化等原因。在一些国家和文化中,获得人体组织常面临许多限制,给医药学教育带来了极大困难,而 3D 打印技术能为医学高等教育提供丰富的教学辅助资源。

现代医学教育强调个体化和以患者为中心的教学模式。在这一理念下,3D 打印技术具有无可比拟的优势。经过简单的非侵入式扫描,3D 打印技术不仅可如实记录从经典到罕见的临床案例,还可对其进行高度复制;通过此技术获得的成品,不仅可用于基础知识和技能的教學,还能在高级培训和技术探索中起到重要作用。3D 打印制造的教具有非常好的展示能力,适合用于医学高等教育。

近些年来,由于尸检率的降低和供体的减少,人体解剖标本越来越稀缺。3D 打印技术不仅可弥补解剖标本的不足,还可帮助医学生通过适当的缩放比例更好地了解解剖结构;应用 3D 打印技术制备的手术模型还可用于培训年轻医师,为其创造手术实践机会,增强其手术技能。DUAN 等^[9]提出,在利用 3D 打印技术制备的手术导板辅助下,融合手术中可更精准地植入螺钉内植物,减少术中 X 线摄片次数,减少辐射,节约手术时间;另外,3D 打印的个体化手术导板也有助于年轻外科医师快速掌握手术要领,积累成功的手术经验。

以骨科教学为例,3D 打印能通过以下应用途径显著提高教学水平和医学生的临床能力。

一是开发基于 3D 打印平台的关节正常形态学教具制备技术。首先选择新鲜尸体标本,进行 CT 扫描获得骨结构的三维立体数据,然后进行激光尸体表面扫描获得整体形态学数据,逐层解剖,依次扫描获得各组成部分的解剖形态数据。获得皮肤外观及骨骼、肌肉、韧带、肌肉、肌腱、大血管、神经等重要解剖结构数据后,在

计算机平台上进行数据优化,然后进行仿真 3D 打印,并与实体样本进行对比校正。该教具为三维实体,可反复拆分和组装,利于强化学习,避免了尸体标本的疾病传播、有异味、不易获取等缺陷。

二是建立标准化手术训练 3D 打印操作平台。首先筛选适宜的打印材料,研究一体化样本制作技术,完善相应平台,建立科学的训练程序。实际操作时,首先根据拟训练的关节部位,1:1 等比例、3D 打印一体化训练样本,完全按实际手术操作步骤进行训练,最后由指导教师进行点评。针对常规手术设立基于 3D 打印系统的训练模型,可提高医师的手术技巧,增强自信心,提高整体手术表现,降低实际手术失误率。

三是制备个体化关节疾病 3D 模型与创新医学教育和手术。对于疑难病例,首先采用已建立的 3D 打印操作平台,1:1 等比例、3D 打印一体化病例模型,针对模型进行术前讨论、医师教育、医患沟通,在三维模型上进行手术方案的设计和完美,以节约手术时间和降低手术失误率。3D 打印技术可向医学生和培训医师全方位展示各种病例素材,让他们能在最短时间内更有效地熟悉大量不同类型的病例,了解相关复杂案例,并在相应场景下进行罕见病的操作培训,丰富其临床经验。

如今,ABOUHASHEM 等^[10]已成功将 3D 打印技术应用于 2 所澳大利亚医学院校的解剖学教学中,根据教学目标制作出了高质量的 3D 打印骨产品。王鸣等^[11]在整形外科临床见习教育中应用 3D 打印技术,对 4 组学生分别采用传统教育模式和辅助 3D 打印技术的临床见习教育模式开展教学,结果采用辅助 3D 打印技术的教育模式小组成绩显著优于传统临床教育模式小组,表明结合 3D 打印技术可改善传统临床见习教育模式的单调乏味,极大地提高医学生们的临床学习效果。

3 用于药学教学

在药学高等教育中,药理学的概念庞大而复杂,其教学和学习都十分复杂且困难。药学生在学习时越来越需要不断扩大知识库,以了解各种不同药物的作用机制。鉴于此,创新的教学方法对于应对学生群体的多样化及其后续需求势在必行^[12-13]。以教师为中心来掌控教学环境的传统教学方法已不能满足不同学生群体的要求,亟须发展创新的教学方法,以确保药学生的参与,并提高学习效果。

基于问题的学习(PBL)是指以学生为中心,教师为引导,发展学生综合思维能力和解决问题能力的一种教学方法,现在已成为国际公认的先进教学模式之一^[14-16]。近 10 年来,该模式已被广泛引入我国高等院校教育,尤其在医药学院中被大力推广^[17-19]。与传统教学模式相比,PBL 能为学生提供更多参与感,进而改善学生的

学习结果。将 PBL 教学方法纳入药理学课程的一种可能途径即是采纳 3D 打印技术。

HALL 等^[20]研究了通过采用 3D 打印技术能否提高学生的兴趣及学习效果。该研究中将利用 3D 打印技术打印出的 β 内酰胺酶的结构交给药学生,要求药学生据此设计 β 内酰胺酶抑制剂克拉维酸的类似物。随后以 3D 打印技术将该类似物打印出来,并让学生观察自己设计出的类似物如何与酶模型上的结合位点相互作用。结果表明,应用 3D 打印技术教学后,药学生的参与度更高且表现更好,通过学习 3D 打印的分子模型,能更有助于药学生理解分子间的相互作用。

此外,3D 打印技术还能在药学与工学结合前沿发挥作用。南京航空航天大学利用其强大的工程学教学基础,通过项目牵引与药学和医学专业研究人员合作,朝着医、药、工学结合方向培养复合型研究生。其制药领域的专业人士合作,开发出了一种多喷嘴片剂 3D 打印机。该机器通过结合工程学领域和药学领域的优势,可满足多材料药物成分的研发^[21]。3D 打印平台,极大地提高了药物研究的深度和效率。

4 结语

3D 打印技术的发展可以拓宽医学和药学研究的领域,促进其发展和进步,同时还能造福广大患者。近年来,3D 打印技术实现了飞速发展,但其中仍存在许多挑战和问题。如临床应用中尚无完整的功能性 3D 生物打印器官和组织。这是因为 3D 生物打印仍处于起步阶段,复杂器官的 3D 打印需要大量不同类型的细胞、血管和神经,必须确保在生产过程中不影响细胞和神经的活性。因此,目前 3D 打印技术的大多数临床应用仍停留在组织工程支架、可植入假体和医学模型阶段,仍需继续探索。针对这类产品的临床应用,还需建立全面的伦理体系以保证其合规性。

同时,当前 3D 打印技术还存在一些缺点^[22-23],如:打印设备及其耗材对资金投入的要求较高;打印技术在临床和药学教学中的应用仍在开发中,还需不断改进;打印效果和实际情况仍存在差距;打印设备和支持设施的普及度较低。近年来,一些率先开展 3D 打印辅助教学的重点大学和研究机构已通过不断探索和积累,基本解决了上述问题。未来随着技术的发展和教学方法的改进,由 3D 打印技术创建的教学环境将更加逼真,更加个性化,学生将更容易理解和掌握相关知识。

总之,利用 3D 打印技术制备的教学模型能使学生更加直观地学习疾病、病理及药物结构等相关知识,从而提高教学效果。结合 3D 打印技术的医学高等教育模式是对传统模式的创新和发展,可提升学生的学习积极性和学习效果,是一种行之有效的教育模式,对提高教

学效果有巨大帮助,值得在各大医药院校推广。

参考文献:

- [1] MARRO A, BANDUKWALA T, MAK W. Three - Dimensional Printing and Medical Imaging: A Review of the Methods and Applications[J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2016, 45(1): 2 - 9.
- [2] 陈国宁,舒花,余佩,等. 3D 打印技术在药学领域研究中的应用[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(16): 1353 - 1359.
- [3] PRASAD LK, SMYTH H. 3D Printing technologies for drug delivery: a review[J]. Drug Dev Ind Pharm, 2016, 42(7): 1019 - 1031.
- [4] GAETANI R, DOEVENDANS PA, METZ CH, et al. Cardiac tissue engineering using tissue printing technology and human cardiac progenitor cells[J]. Biomaterials, 2012, 33(6): 1782 - 1790.
- [5] MANNOOR MS, JIANG Z, JAMES T, et al. 3D printed bionic ears[J]. Nano Lett, 2013, 13(6): 2634 - 2639.
- [6] DESROCHERS TM, SUTER L, ROTH A, et al. Bioengineered 3D human kidney tissue, a platform for the determination of nephrotoxicity[J]. PLoS One, 2013, 8(3): e59219.
- [7] COHRS NH, PETROU A, LOEPFE M, et al. A Soft Total Artificial Heart - First Concept Evaluation on a Hybrid Mock Circulation[J]. Artif Organs, 2017, 41(10): 948 - 958.
- [8] CHANG R, EMAMI K, WU H, et al. Biofabrication of a three - dimensional liver micro - organ as an *in vitro* drug metabolism model[J]. Biofabrication, 2010, 2(4): 45004.
- [9] DUAN X, HE P, FAN H, et al. Application of 3D Printed Personalized Guide in Arthroscopic Ankle Arthrodesis[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 3531293.
- [10] ABOUHASHEM Y, DAYAL M, SAVANAH S, et al. The application of 3D printing in anatomy education[J/OL]. Med Educ Onli, 2015, 20: 29847.
- [11] 王鸣,罗滨林. 3D 打印技术在临床医学教育的应用[J]. 管理观察, 2017(29): 173 - 174.
- [12] KARAKSHA A, ALQARNI M, ALQARNI HM, et al. Development and evaluation of interactive pharmacology teaching tools in Arabic vs English[M]. In: Proceedings of the 3rd International Conference of Education, Research and Innovation(ICERI2010), 2010: 2700 - 2708.
- [13] 王铁军,张彪,王波,等. 我国高等药学教育的现状与发展趋势[J]. 中国药业, 2017, 26(3): 93 - 96.
- [14] BARROWS HS. A taxonomy of problem - based learning methods[J]. Medical Education, 1986(20): 481 - 486.
- [15] DAVIS S. What is PBL and what is case - based learning and how do they differ?[J]. Md Med, 2012, 13(1): 19 - 20.
- [16] PREETI B, ASHISH A, SHRIRAM G. Problem Based Learning (PBL) - An Effective Approach to Improve Learning Outcomes in Medical Teaching[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(12): 2896 - 2897.
- [17] 侯振江,王娇,祁秀玲. PBL 教学模式在我国医学教育应用中的现状分析[J]. 医学信息, 2010, 23(1): 23 - 24.
- [18] 李雁,张蕴璟,马鸿基,等. 临床医学八年制 PBL 课程教