



3D 列印技術之發展現況與醫學上之應用

葉錫誼¹

前言

3D 列印(3D printing)技術的發展於 2012 年被英國經濟學人期刊視為帶動第三波工業革命的關鍵技術[1]。美國國家航空暨太空總署(National Aeronautics and Space Administration, NASA)被認為是 3D 列印技術的堅定支持者，先於 2013 年宣布 3D 列印技術所製成之火箭噴嘴已通過 NASA 的熱防火測試，緊接著又宣布將於 2014 年將 3D 列印技術帶至國際太空站上，藉此製造一些基本的工具和用品，從而減少對地面補給的依賴[2]。這些消息推升了 3D 列印技術在未來實際應用的可能性，從而受到一般大眾的普遍關注。3D 列印技術可針對個人進行客製化的快速成型製造特性，正符合高階醫療器材的臨床需求，因而同樣受到生醫領域研究者的注目。

目前可應用於 3D 列印技術的材料已包含金屬、無機陶瓷、有機高分子等各類型的材料，雖受限於快速成型機制的原理，使材料的選擇有一定的侷限性，但已能涵蓋常用之生醫材料(如：鈦金屬、聚乳酸高分子(PLA)等)。最新的 3D 列印技術甚至可直接列印活體細胞，使科學家製造人造器官的夢想，變得不是那麼遙不可及。因此，如何針對 3D 列印技術所製造之醫療器材進行品質管理，並建立審查機制，確保其產品之安全性及有效性，將是各國法規單位未來無法迴避的課題。

3D 列印技術之發展現況

3D 列印(3D printing)原是指美國麻省理工學院所開發出來的一種專利製程的名稱(3DPTM)，但因其與積層製造法 (additive manufacturing)，透過電腦輔助設計(computer-aided design, CAD)軟體的協助，將材料以層層疊加的方式來製造立體結構的原理相同，目前 3D 列印已變成積層製造法的泛稱[3]。相較於傳統的製造方式，3D 列印技術的優點包含以下幾點：(1)結構的設計自由度較高：3D 列印技術可直接列印複雜的結構，而不需考量切削或脫模等問題，因此在設計上具有較高的自由度。(2)小量生產時成本較低：當進行小量生產時，3D 列印技術可節省模具開發成本，也較不會有材料浪費的問題。(3)特製化產品的快速成形：以 3D 列印技術製造特製化的產品時，依其精密度設定及樣品大小，會影響其製造的時間，目前約需要數小時至數天即可完成。

¹ 財團法人醫藥品查驗中心醫療器材組



3D 列印技術最早於 1980 年代即開始發展，最初只是用於製造工件之模型，但隨著電腦輔助設計、電腦輔助製造(computer-aided manufacturing, CAM)、電腦數值控制(computer numerical control, CNC)及材料科學等其他技術的進步，使快速成型技術(rapid prototyping)的精度與結構強度不斷提升，最終讓 3D 列印直接製造成品的可能性成真。積層製造法所得成品之精密度是由每層疊加時的厚度所決定，目前 3D 列印成品的精細度普遍可達到 100~200 μm 的範圍，少數機型甚至可達 10 μm 以下的程度[3]。

目前 3D 列印技術的成型方法有許多不同的形式，各有不同的成型機制和適用的材料形式，下列將簡單介紹幾種較常見的方法：

(1) 立體光刻成型技術 (Stereolithography, SLA)

立體光刻成型技術是最早研發出來的快速成形製造方法，是將具有光聚合特性的高分子液體置放於樣品槽中，再以集束的紫外光照射在預設的位置，使高分子聚合成型，當完成一層截面的結構後，再重新使高分子溶液覆蓋表層，經過反覆聚合成型後，高分子層層地累積而最終形成立體構型。此方法目前只適用於能夠進行光聚合反應的高分子溶液，優點是所得之成品具有較高之機械強度，且普遍能夠達到較高之精密度，但缺點是可能會有光敏感物質之殘留。目前利用立體光刻成型技術之 3D 列印機台售價最低已可降至 3000~4000 元美金。

(2) 熔融沉積成型技術 (Fused Deposition Modeling)

是目前市面上最普遍且售價最低之 3D 成型技術，在 2014 年 1 月的美國消費性電子展(CES)中，台灣廠商更以 499 美元售價的 3D 列印機獲得編輯首選大獎，被讚譽為全球消費者最負擔得起、最親民的 3D 列印入門款。適合使用熔融沉積成型技術的材料主要是具有熱塑性質的高分子材料或金屬，工作原理是將材料以熱熔的方式一層層的置放在預定位置上再冷卻成型，若材料是以線材的方式來熔融加工，則又可稱為熔絲製造(Fused Filament Fabrication, FFF)。目前常用於醫療器材的生醫高分子材料如聚乳酸(polylactic acid, PLA)、聚己內酯(polycaprolactone, PCL)等都可應用此技術來進行 3D 列印成型，此技術相較於其他成形方法所得成品之精細度會較低，結構強度上也低於立體光刻成型。

(3) 選擇性雷射燒結(Selective Laser Sintering)

此技術之工作方式類似於立體光刻成型法，但將高分子溶液換成固態的材料粉末，先將樣品槽加熱至接近材料熔點的溫度後，再以二氧化碳雷射照射至特定位置使材料粉末熔融燒結在一起，同樣經反覆照射成型而層層累積形成立體結構。此方法的優點是可適用的材料範圍廣泛，包括鈦金屬、無機物、有機高分子等都可使用此方法成型，但缺點是機台的價格昂貴，目前仍要數十萬美元以上。

(4) 噴墨列印技術(Inkjet printing techniques)

除了上述三種方式外，還有一些研發單位或廠商結合噴墨印表機的工作原理來達成 3D 列印成型的目標，例如麻省理工學院開發出的 3DP™ 技術，是先



將材料粉末噴塗在特定位置，再以膠合劑噴在同樣位置使材料成型。以色列的 Objet 公司則是改良立體光刻成型技術，將光聚合高分子溶液以噴墨方式噴出後再照射紫外光聚合，此技術被稱為 Polyjet™。雷射近淨成型技術(Laser Engineered Net Shaping, LENS)則是將金屬粉末改以噴墨方式射出再以雷射燒結在特定位置，與 Polyjet™ 相同都捨棄了開放式樣品槽的設計。

(5) 立體生物列印(3D Bioprinting)

美國的 Organovo 公司是第一家開發出生物列印機台的廠商，可將人類活體細胞和水膠狀基質噴塗成立體的組織型態，目前已可噴塗兩種以上的不同細胞。生物列印成功與否的關鍵，主要在於列印後細胞的存活率，以及細胞的表現和細胞間的交互作用是否能如預期一樣，目前離真正的人體器官仍有一些距離。

3D 列印技術在醫學上之應用

近年來隨著醫學影像技術的不斷進步，包括多偵測器電腦斷層掃描儀 (Multidetector Computed Tomography, MDCT) 及核磁共振攝影 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 技術的發展，使病患體內的結構在電腦輔助軟體的幫助下，從傳統的 2D 平面顯示逐漸邁向 3D 立體結構的描繪。這些高解析的立體影像，只要經適當的電腦處理，即可轉換成 3D 列印機台可判讀的 STL (Surface Tessellation Language) 檔案格式，使 3D 列印技術在醫學上的應用具有很大的潛力 [4]。

以下將介紹目前 3D 列印實際在醫學上應用的不同形式：

(1) 手術前之輔助模型

針對較複雜或高風險的手術，臨床醫師可藉由 3D 列印技術於實際手術前先行製作等比例的病患組織模型，可方便醫師事先規劃手術執行的方式和對病患最安全有益的步驟 [5]。此外，病患組織的立體模型，也可作為輔助醫師在體外修整市售產品以符合病患需求，如人造骨盆等 [6]。

(2) 客製化植體之模具開發

有一些文獻記載 [7-8] 醫師利用 3D 列印技術，先行製作出病患的高分子植體模型，再藉由此模型翻模製造客製化的模具，最後再進行金屬或矽膠植體的鑄造而得到客製化的植體。

(3) 體外機械輔具之製造

目前已有一些案例是利用 3D 列印技術製造客製化體外機械輔具 (robotic exoskeleton)，以幫助病患重新控制他們的肢體，其中一例是患有先天性多發性關節攣縮症 (Arthrogryposis multiplex congenital) 的兩歲女童 [9]，另一例則是一位因滑雪意外而癱瘓的女性 [10]。在這些例子中，充分顯示出 3D 列印技術在製造少量客製化產品時的設計彈性和較低成本的優勢。

(4) 客製化體內植體的製造

除了上述幾項低風險的應用外，目前也有醫師嘗試利用 3D 列印技術製作長期植入體內的植體，並實際移植至病患體內。美國於 2013 年已有兩件利用



3D 列印製造客製化高分子植體，並實際植入病患體內幫助病患延續性命的案例，其中一例是密西根大學的研究團隊與醫務人員合作利用 3D 列印技術製造出可吸收的氣管夾具成功挽救一名罹患氣管軟化症 (tracheobronchomalacia) 的嬰兒[11]。另一例則是利用 3D 列印技術製造出符合病患需求的頭蓋骨植體[12]。而在歐洲，也有數個利用 3D 列印技術製作鈦金屬植體再植入病患體內的案例，其中包括英國進行的人造骨盆[13]、瑞典進行的人造髖關節[14]和比利時進行的人造下顎骨植入手術[15]等。

3D 列印醫療器材之法規管理

由現有之案例，可發現 3D 列印技術在醫學上應用的範圍很廣泛，包括不屬於醫療器材的手術輔助模型或是醫療器材中屬較低風險的體外機械輔具，然而高風險體內植體之應用案例也逐漸地增加。3D 列印少量客製化生產的方式與目前市售醫療器材批次生產的模式有很大的不同，如何對 3D 列印製造的醫療器材進行品質系統的管理，並確保成品的安全性和有效性，是目前逐漸浮現的問題。

當利用 3D 列印技術製造醫療器材時，可能需要考量到以下幾個面向：

- (1) 原材料之管控：目前可以應用在 3D 列印技術的材料種類很多，從鈦金屬至聚乳酸生醫高分子等，在製造醫療器材成品時應選用醫療級之材料，若有使用光聚合高分子，則應對光敏感物質的殘留進行管控。3D 列印技術若應用在製造體內植體時，應注意顆粒物質的釋放是否符合相關規範。此外有些 3D 列印機台是使用開放性的樣品槽，應避免材料在製程中發生汙染的情形。
- (2) 立體圖檔之來源：3D 列印時所使用之立體圖檔來源，若是來自於醫學影像，其解析度和正確性將是需要考量的因素；若是出自於工程師所設計，則應評估其設計是否會對病患造成潛在的危害。
- (3) 3D 列印製造之製程管控：目前現有的案例中，多是由臨床醫師與 3D 列印工程師合力製造出符合病患需求之客製化成品，市面上已出現專業的代客列印製造廠商，這些廠商若要生產製造醫療器材時，應符合醫療器材品質管制的相關規範，除了成品的製程管控之外，還必須考量或建立滅菌確效及包裝運送等的標準程序。
- (4) 成品品質管控：現有 3D 列印技術的方法和可選用之材料種類繁多，相同立體設計以不同的方法和材料所製成之成品，性質會有很大的差異。針對 3D 列印少量客製化生產的特性，除了加強原材料和製程的管控外，如何進行臨床前和臨床評估以確保成品的性質如機械強度、生物相容性等能符合病患的需求且兼顧安全性和有效性，是廠商與法規單位依產品特性進行審查管理時，需要共同思考的問題。

美國於 2013 年利用 3D 列印高分子體內植體並實際植入病患體內的兩個案例中，其中一例是藉由緊急醫療使用的途徑，暫時免於通過美國 FDA 正式的審查程序。另一例所使用之人工顱骨，則於 2013 年 2 月 7 日正式獲得美國 FDA 的上市許可，是第一件通過 FDA 510(k) 審查的 3D 列印體內植體 (OsteoFab™ Patient



Specific Cranial Device)。在這個案例中，廠商是利用病患的電腦斷層影像在電腦輔助軟體協助下，以其具有專利的 OXPEKK® 高分子材料，利用雷射燒結的方式進行 3D 列印製造，產品所宣稱之適應症為無負重之顱骨替代植體。有感於未來利用 3D 列印製造客製化醫療器材的需求將持續增加，美國 FDA 於 2013 年 8 月公開宣示將要求 FDA 下屬的 Functional Performance and Device Use Laboratory 及 Solid Mechanics Laboratory 針對 3D 列印在醫療器材領域應用進行分析評估，並且宣示將於兩年內發布 3D 列印相關的技術指引[16]。未來 FDA 如何針對 3D 列印製造之醫療器材進行管理，將成為各國法規單位列管 3D 列印成品的重要參考方向。

參考文獻：

1. The third industrial revolution. *The Economist*. Apr 21st 2012.
2. 3D Printing In Zero-G Technology Demonstration (3D Printing In Zero-G), NASA, 03.04.2014.
3. K.V. Wang & A. Hernandez. The review of additive manufacturing. *ISRN Mechanical Engineering*. Vol. 2012, Article ID 208760, 10 pages, 2012.
4. F. Rengier, A. Mehndiratta, H. von Tengg-Kobligk, C.M. Zechmann, R. Unterhinninghofen, H.U. Kauczor, F.L. Giesel. 3D printing based on imaging data: review of medical applications. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. Vol. 5, 4, p.335-341, 2010.
5. L. Olivieri, A. Krieger, M.Y. Chen, P. Kim, J.P. Kanter. 3D heart model guides complex stent angioplasty of pulmonary venous baffle obstruction in a Mustard repair of D-TGA. *International Journal of Cardiology*. Vol. 172, 2, p297-298, 2014.
6. K.R. Dai, M.N. Yan, Z.A. Zhu, Y.H. Sun. Computer-aid custom-made hemipelvic prosthesis used in extensive pelvic lesions. *The Journal of Arthroplasty*. Vol. 22, 7, p981-986, 2007.
7. L. Ciocca, R. Mingucci, G. Gassino, R. Scotti. CAD/CAM ear model and virtual construction of the mold. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. Vol. 98, 5, p339-343, 2007.
8. J. He, D. Li, B. Lu, Z. Wang, T. Zhang. Custom fabrication of composite tibial



- hemi-knee joint combining CAD/CAE/CAM techniques. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*. Vol. 220, p823-830, 2006.
9. 3D printing opens new doors for custom medical device. *Stratasys.com*
 10. 3D systems prints first hybrid robotic exoskeleton enabling amanda boxtel to walk tall. *3dsystems.com*. February 18, 2014.
 11. D.A. Zopf, S.J. Hollister, M.E. Nelson, R.G. Ohye, G.E. Green. Bioresorbable airway splint created with a three-dimensional printer. *The New England Journal of Medicine*. 368, p2043-2045, 2013.
 12. J. Hsu. 3D-printed skull implant ready for operation. *TechNewsDaily*. March 6 2013.
 13. M. Beerbohm. 3-D printed pelvis. *Healthpoint Capital*. February 12, 2014.
 14. 3D printed hip by mobelife puts teenager back on her feet. *Mobelife*. February 5, 2014.
 15. The world's first 3D printed total jaw reconstruction. *Xilloc Medical*.
 16. S.K. Pollack, J. Coburn. FDA Goes 3-D. *FDA Voice*. August 15 2013.