การพิมพ์สามมิติ: เทคโนโลยีเปลี่ยนโลกสุขภาพ

3D Printing: Technology that Changes the Health World

นิพนธ์ปริทัศน์ | Review Article

ดุรงค์ฤทธิ์ ตรีภาค และ พีรยศ ภมรศิลปธรรม*

ภาควิชาสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร จ.นครปฐม 73000

* **ติดต่อผู้นิพนธ์:** Pamonsinlapa_P@su.ac.th

วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2558;10(4):199-206

DurongritTripak and Perayot Pamonsinlapatham*

Health Related Informatics Department, Faculty of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Nakhonpathom, 73000 Thailand

* **Corresponding author:** Pamonsinlapa_P@su.ac.th

Thai Pharmaceutical and Health Science Journal 2015;10(4):199-206

บทคัดย่อ

การพิมพ์สามมิติ (3D printing) เป็นกระบวนการสร้างวัตถุสามมิติขึ้นจากแหล่งข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ โดยกระบวนการเพิ่มขึ้นของชั้นของวัสดุ เป็นเทคโนโลยีที่ประยุกต์ด้านต่าง ๆ รวมถึงวงการแพทย์และเภสัชกรรม ประโยชน์ทางการแพทย์ เช่น พิมพ์แบบจำลองอวัยวะของผู้ป่วยในการวางแผนการรักษา กระดูกเทียมสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย อวัยวะเทียมเพื่อการศึกษาทางการแพทย์ รากฟันเทียมและฟันปลอม อุปกรณ์การแพทย์ เฝือก อวัยวะเทียมที่เหมือนจริงให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเฉพาะรายในการทำศัลยกรรมตกแต่ง ส่วนในทางเภสัชกรรม การพิมพ์สามมิติยังอยู่ในขั้นตอนการวิจัยและพัฒนา โดยคุณสมบัติที่โดดเด่นของยาที่ผลิตด้วยเทคนิคการพิมพ์สามมิติคือ การผลิตยาสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งมีประโยชน์ทำให้ผู้ป่วยใช้ยาที่ง่ายขึ้น ควบคุมการปลดปล่อยได้ดีขึ้น และลดความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะยาที่มีช่วงการรักษาแคบ ตัวอย่างของยาที่ผลิตจากการพิมพ์สามมิติคือ ยาที่ต้องกำหนดให้มีขนาดยาเฉพาะของผู้ป่วย ยาเม็ดผสมที่ประกอบด้วยตัวยาหลายชนิด ยาที่สามารถควบคุมการปลดปล่อย นอกจากนี้ สามารถใช้พิมพ์เนื้อเยื่อมนุษย์เพื่อใช้ในการพัฒนายา ในขั้นตอนการวิจัยก่อนการทดลองทางคลินิก ในอนาคตอาจผลิตตัวยาโดยการพิมพ์สามมิติ ในปัจจุบัน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ได้อนุมัติให้ผลิตวัสดุทางการแพทย์และยาจากเครื่องพิมพ์สามมิติแล้ว อย่างไรก็ตาม ยังมีความกังวลในการนำเทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติมาใช้ทางการแพทย์และเภสัชกรรมอย่างไม่เหมาะสม เช่น กระบวนการผลิตยาจากการพิมพ์สามมิติที่ไม่ได้ถูกควบคุมอย่างเหมาะสม การละเมิดทรัพย์สินทางปัญญาหรือสิทธิบัตรยา การนำเครื่องพิมพ์สามมิติไปใช้ในทางอาชญากรรม และการผลิตยาเสพติด

คำสำคัญ: การพิมพ์สามมิติ, สุขภาพ, การแพทย์, เภสัชกรรม, เทคโนโลยี

Abstract

Three dimensional printing (3D printing) is a process to create three dimensional objects from electronic resources by increasing layers of object. This technology was applied in several fields including medical and pharmaceutical sciences. In medical sciences, 3D printing could make 3D models of patients' organ for surgical planning, patient-specific orthopedic implants, 3D models of organs for medical study, dental implants and denture print, medical equipment or splints in physical therapy, and patient-specific prostheses identical to real organs in plastic surgery. In pharmaceutical sciences, 3D printing is currently in a research and development stage. The most outstanding drug property from 3D printing is individualized drugs that could offer easier use, better drug release control, and less risk of adverse events, particularly for a narrow therapeutic index drug. Examples of 3D printing drug products are, patient-specific individualized dose products, combined products, controlled release products. In addition, 3D printing was also used to create in-situ human tissues in earlier stage drug tests, or pre-clinical trials. A direct 3D printing of medications could be done in the near future. The production of medical equipment and medications by 3D printing was approved by the US FDA. However, there remain various concerns including poor quality control, violations on intellectual property rights and drug patents, and abuse of 3D printing for crimes and narcotic production.

Keywords: 3D printing, health, medicine, pharmacy, technology

บทนำ

การพิมพ์สามมิติ (3D Printing) เป็นเทคโนโลยีที่น่าจับตามองในปัจจุบัน โดยมีการประยุกต์ใช้สำหรับงานที่หลากหลาย[1-4] เช่น การสร้างวัตถุสามมิติ การสร้างแบบจำลองต้นแบบในกิจการต่าง ๆ การพิมพ์อาหาร การพิมพ์อะไหล่อุปกรณ์ต่าง ๆ และเมื่อนำเทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติมาใช้ร่วมกับความรู้ทางฟิสิกส์ ชีววิทยา เคมี เทคโนโลยีคอมพิวเตอร์ เทคโนโลยีด้านเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) และความรู้ด้านอื่น ๆ จะทำให้เกิดการพัฒนาด้านเทคโนโลยีทางการแพทย์และเภสัชกรรมอย่างก้าวกระโดด[1,3]

เดิมมีการใช้การพิมพ์สามมิติค่อนข้างจำกัด เนื่องจากการติดสิทธิบัตรวิธีการพิมพ์สามมิติแบบต่าง ๆ และราคาของเครื่องพิมพ์สามมิติที่สูงมาก แต่ภายหลังจากการคุ้มครองสิทธิบัตรหมดลง ประกอบกับมีโครงการโอเพนซอร์ส (Open source) ของเครื่องพิมพ์สามมิติ ทำให้เครื่องพิมพ์สามมิติมีราคาถูกลง จนกระทั่งบุคคลทั่วไปสามารถเข้าถึงได้และนำมาประยุกต์ใช้งานด้านต่าง ๆ อย่างกว้างขวาง โครงการโอเพนซอร์สในระยะแรกมี 2 โครงการ ได้แก่ โครงการ RepRap[5,6] และโครงการ Fab@Home[7] โดยหลังจากทั้ง 2 โครงการนี้ ในปัจจุบันมีโครงการโอเพนซอร์สสำหรับเครื่องพิมพ์สามมิติอีกหลายโครงการเกิดขึ้นตามมา[8]

โครงการ RepRap เป็นโครงการของ Adrian Bowyer จาก Bath University ในประเทศอังกฤษ โดยโครงการดังกล่าวมีจุดประสงค์สร้างเครื่องพิมพ์สามมิติตัวใหม่ที่ได้จากการพิมพ์ส่วนประกอบและอุปกรณ์เครื่องจากการใช้เครื่องพิมพ์สามมิติ โครงการดังกล่าวจะมีส่วนประกอบอื่น ๆ ที่จำเป็นต้องใช้ในการสร้างเครื่องพิมพ์สามมิติ ไฟล์โปรแกรมที่ใช้ในการทำงาน พร้อม

คู่มือในการสร้างเครื่องพิมพ์สามมิติ โดยสามารถดาวน์โหลดได้ที่เว็บไซต์ http://reprap.org[6] เครื่องพิมพ์สามมิติ จะพิมพ์ขึ้นจากส่วนอุปกรณ์ และส่วนประกอบของเครื่องพิมพ์สามมิติ เพื่อนำไปประกอบเป็นเครื่องพิมพ์สามมิติอีกเครื่องขึ้นมา[5,6]

โครงการ Fab@Home เป็นโครงการของ Evan Malone และ Hod Lipson จาก Cornell University ในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยโครงการดังกล่าวมีจุดประสงค์เพื่อให้มีการนำเครื่องพิมพ์สามมิติมาใช้กันอย่างแพร่หลาย โดยสามารถเข้าถึงเว็บไซต์ http://www.fabathome.org[7] โดยหวังว่าประชาชนทั่วไปสามารถมีเครื่องพิมพ์สามมิติไว้ที่บ้าน เพื่อใช้ประโยชน์จากการพิมพ์ เช่น การพิมพ์วัสดุประจำบ้าน อะไหล่อุปกรณ์บางชนิด ของเล่นหรือเครื่องเล่น โดยเครื่องพิมพ์สามมิติของโครงการ Fab@Home เป็นเครื่องพิมพ์สามมิติที่สามารถพิมพ์วัตถุดิบที่มีลักษณะเป็นของเหลวหรือกึ่งแข็งต่างชนิดกันได้ในการพิมพ์ครั้งเดียว[7]

ในปัจจุบัน จากที่ได้กล่าวไว้ว่าสิทธิบัตรของเทคนิคในการพิมพ์สามมิติ ด้วยวิธีการต่าง ๆ กำลังทยอยหมดอายุลง ส่งผลให้ในตลาดการค้า มีการนำเทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติแบบต่าง ๆ ผลิตออกมาจำหน่ายมากขึ้น ทำให้ประชาชนทั่วไปสามารถเข้าถึงเทคโนโลยีดังกล่าวได้มากขึ้น ในอนาคตอันใกล้ เราอาจพบว่ามีผู้ใช้งานเครื่องพิมพ์สามมิติในบ้านเหมือนกับที่มีเครื่องพิมพ์สองมิติในปัจจุบัน

เทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติ

โดยทั่วไปการพิมพ์เป็นขั้นตอนในการสร้างข้อความหรือรูปภาพโดยใช้ต้นแบบหรือแม่แบบเป็นลักษณะของการพิมพ์ในรูปแบบ 2 มิติ ที่ประกอบไปด้วยมิติของความกว้างและความยาว (x, y) ส่วนการพิมพ์สามมิติ (3D printing) เป็นกระบวนการที่ใช้สร้างวัตถุสามมิติ ซึ่งประกอบด้วยมิติของความกว้าง ความยาว และความสูง (x, y, z) จากแหล่งข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ โดยเป็นกระบวนการเพิ่มขึ้นของชั้นของวัสดุเป็นชั้นบาง ๆ ตัดขวางแบบต่อเนื่องไปเรื่อย ๆ จนเป็นวัตถุสามมิติที่มีความสมบูรณ์ในที่สุด[1,2]

กระบวนการพิมพ์สามมิติเริ่มจากการออกแบบวัตถุเสมือนที่ต้องการสร้างขึ้น โดยสามารถใช้โปรแกรมออกแบบตัวแบบสามมิติ (3 dimension model) หรือใช้สแกนเนอร์สามมิติสร้างตัวแบบสามมิติจากวัตถุที่มีอยู่แล้วแบบจำลองของวัตถุที่สร้างขึ้นในโปรแกรมจะถูกเก็บเป็นไฟล์ที่โปรแกรมสามารถประมวลผลข้อมูลในรูปแบบการเฉือนเป็นชั้น ๆ โดยไฟล์ดังกล่าวจะถูกส่งไปยังเครื่องพิมพ์สามมิติ เครื่องพิมพ์สามมิติจะทำการอ่านข้อมูลและสร้างวัตถุที่เป็นชั้น ๆ ต่อเนื่องกันจนเป็นวัตถุสามมิติขึ้นมา[1,2]

ในปัจจุบัน วิธีพิมพ์วัตถุสามมิติใช้หลักการที่หลากหลาย[9,10] ดังจะได้แสดงรายละเอียดดังต่อไปนี้

Binder Jetting ใช้หลักการพ่นสารยึดเกาะที่เป็นของเหลวลงบนผงวัสดุและทำให้แข็ง จากนั้นใช้ลูกกลิ้งเติมผงวัสดุให้เพิ่มขึ้นเป็นชั้น ๆ ข้อดีของกระบวนการนี้ คือ สามารถพิมพ์วัสดุที่มีสีแตกต่างกันและไม่เห็นรอยต่อของแต่ละชั้น

Directed Energy Deposition ใช้หลักการเอาเส้นลวดโลหะหรือพ่นผงโลหะลงที่ชิ้นงานและมีส่วนที่ให้พลังงานเพื่อให้ลวดโลหะหรือผงโลหะนั้นละลายติดกับชิ้นงานต่อเนื่องเป็นชั้น ๆ

Light Photopolymerization ใช้หลักการยิงแสงโดยใช้โปรเจคเตอร์หรือหัวยิงเลเซอร์ไปยัง photopolymers ที่เป็นของเหลวบรรจุในภาชนะบรรจุ และเมื่อของเหลวนั้นโดนแสงจะเปลี่ยนสถานะเป็นของแข็ง วิธี stereolithography เป็นต้นแบบของการพิมพ์สามมิติเป็นวิธีหนึ่งที่ใช้อย่างแพร่หลาย

Material Extrusion ใช้หลักการฉีดสารกึ่งแข็งกึ่งเหลวหรือวัสดุที่เป็นของแข็งแล้วถูกทำให้หลอมเหลวให้เป็นชั้น ๆ ให้เกาะกันเป็นชิ้นงาน วิธีการที่เป็นที่นิยมคือ Fused deposition modeling (FDM)

Material Jetting ใช้หลักการฉีด photopolymers ลงบนชิ้นงานแล้วยิงแสงให้ photopolymers แข็ง แตกต่างจาก Light photopolymerization คือตัว photopolymers ไม่ได้อยู่ในภาชนะบรรจุของเหลวที่มีขนาดใหญ่ ข้อดีของวิธีนี้ คือ ยังสามารถทำให้ใช้ photopolymers มากกว่า 2 ชนิดที่มีสมบัติแตกต่างกัน เช่น ความแข็งหรือความยืดหยุ่น สามารถพิมพ์ลงในวัตถุชิ้นเดียวกันได้

Powder Bed Fusion ใช้หลักการให้ความร้อนจากแสงเลเซอร์หรือลำแสงอิเล็กตรอนลงในวัสดุที่เป็นผง เช่น ผงโลหะหรือพลาสติก เพื่อให้วัสดุผงหลอมเหลวและแข็งตัวเพื่อจับกันเป็นชิ้นงาน จากนั้นใช้ลูกกลิ้งเติมผงวัสดุให้เพิ่มขึ้นเป็นชั้น ๆ

Sheet Lamination ใช้วัสดุที่เป็นแผ่นกาวแปะเป็นชั้นแล้วใช้ใบมีดตัดแผ่นกาวนั้นให้เป็นวัตถุในแต่ละชั้นและทำซ้ำไปเรื่อย ๆ จนได้วัตถุขึ้นมา หรือใช้การเชื่อมแผ่นโลหะให้ติดกันด้วยคลื่นเสียงอัลตราโซนิกส์ และตัดส่วนเกินออกด้วยหัวตัดโลหะ

Cรพิมพ์สามมิติทางการแพทย์ มีการนำมาใช้ประโยชน์หลายด้าน[1,3,11] เช่น ทางศัลยกรรมใช้ในการวางแผนการรักษาโดยการพิมพ์ตัวอย่างอวัยวะของคนไข้ขึ้นจากภาพที่ได้จากเครื่อง CT scan การพิมพ์กระดูกเทียมที่มีขนาดเหมาะสมกับคนไข้เฉพาะรายการพิมพ์อวัยวะเทียม เช่น กระดูกเพื่อปลูกถ่ายอวัยวะ การพิมพ์แบบจำลองอวัยวะเพื่อการศึกษาทางการแพทย์ทางทันตกรรมใช้ในการพิมพ์รากฟันและฟันปลอม ทางกายอุปกรณ์ใช้การพิมพ์อุปกรณ์การแพทย์ อวัยวะเทียม เฝือก ทางศัลยกรรมตกแต่งใช้ในการพิมพ์อวัยวะเทียมที่ลักษณะเหมือนจริงให้เหมาะสมกับคนไข้เฉพาะราย

ปี ค.ศ. 1995 Josip S. Bill และคณะนำเสนอรายงานเฉพาะราย (Case report)[12] เกี่ยวกับการใช้เทคนิคการพิมพ์สามมิติวางแผนการผ่าตัดด้วยวิธี Stereolithography ซึ่งเป็นวิธีต้นแบบในการพิมพ์สามมิติพิมพ์หัวกะโหลกจำลองของคนไข้ที่ถูกผ่าตัดเอากระดูกของกะโหลกบางส่วนออกไปเนื่องจากมะเร็งทำให้คนไข้มีรอยบุบของศีรษะ การพิมพ์กะโหลกศีรษะจำลองพิมพ์ขึ้นจากการ

ใช้เครื่อง CT scan และเทคโนโลยี Image processing ในการสร้างแบบจำลองกะโหลกศีรษะขึ้นมา เพื่อทำการเปรียบเทียบและตัดกระดูกผู้บริจาคให้มีความพอดีภายนอกร่างกายผู้ป่วยก่อนที่จะผ่าเปิดศีรษะเพื่อใส่ให้กับผู้ป่วยจริง หลังจากนั้น มีการประยุกต์ใช้เทคนิคการพิมพ์สามมิติในการวางแผนการผ่าตัดผู้ป่วยอีกหลายราย[13,14] นอกจากการพิมพ์แบบจำลองอวัยวะของผู้ป่วยที่มีภาวะผิดปกติ ยังมีการใช้เทคนิคการพิมพ์สามมิติเพื่อพิมพ์แบบจำลองอวัยวะที่มีลักษณะเหมือนจริงเพื่อใช้ในการสอนนักศึกษาแพทย์อีกด้วย[11]

ในปี ค.ศ. 2012 ทีมแพทย์จาก Maxillofacial Surgeons ของ OrbisMedisch Centrum Sittard-Geleen ประเทศเนเธอร์แลนด์ ได้ผ่าตัดปลูกถ่ายกระดูกขากรรไกรที่สร้างจากโลหะไททาเนียมจากการพิมพ์สามมิติด้วยวิธี Selective laser melting ในผู้ป่วยที่สูญเสียขากรรไกรจากมะเร็งในปาก[15] ซึ่งแต่เดิมในปี ค.ศ. 2003 การปลูกถ่ายขากรรไกรมักจะได้กระดูกขากรรไกรจากการบริจาคและต่อมาในปี ค.ศ. 2006 การปลูกถ่ายขากรรไกรมักจะได้จากกระดูกของผู้ป่วยเองเพื่อลดการปฏิเสธอวัยวะ ภายหลังพบว่าการปลูกถ่ายอวัยวะประเภทกระดูกมักใช้ไททาเนียมซึ่งเป็นวัสดุทางการแพทย์ที่มีสมบัติเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility)[12] นอกจากขากรรไกรแล้ว ยังมีการใช้โลหะไททาเนียมในการปลูกถ่ายกระดูกส่วนอื่น ๆ[16-18] เช่น กระดูกสะโพก กระดูกเชิงกราน กระดูกสันหลัง และชิ้นส่วนของกะโหลก

ในทางทันตกรรมมีการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติร่วมกับเทคโนโลยีอื่นๆ มากขึ้น[19,20] เช่น พิมพ์ฟันปลอม รากฟันเทียม ครอบฟัน โดยวิธีการดั้งเดิมในการทำแบบพิมพ์ฟันปลอมทำโดยการใส่วัสดุคล้ายดินน้ำมันให้ผู้ป่วยกัดเพื่อนำไปเป็นแม่พิมพ์สำหรับหล่อแบบฟันปลอมขึ้นมา เมื่อมีการใช้การพิมพ์สามมิติในทางทันตกรรมร่วมกับเทคโนโลยีการถ่ายภาพ ขั้นตอนดังกล่าวเปลี่ยนไปใช้เครื่องสแกนเนอร์สามมิติเพื่อสร้างรูปแบบจำลองของฟันในปากคนไข้ และโปรแกรมคอมพิวเตอร์สามารถปรับแต่งรูปฟันตามที่ต้องการและเหมาะสม จึงส่งไฟล์ดังกล่าวให้กับบริษัทเอกชนที่รับจ้างพิมพ์ฟันปลอมหรือพิมพ์ขึ้นเองจากเครื่องพิมพ์สามมิติที่มีประสิทธิภาพ วัสดุที่ใช้ในการพิมพ์ทางทันตกรรมใช้ photopolymers ซึ่งมีหลายชนิดโดยแต่ละชนิดจะมีสมบัติที่แตกต่างกัน เช่น ความแข็ง ความยืดหยุ่น[20] ด้วยวิธีการดังกล่าวทำให้ได้แม่แบบฟันปลอมที่ต้องการในเวลาสั้นลง สะอาดขึ้น พิมพ์ได้ครั้งละจำนวนมากขึ้น และราคาถูกลง นอกจากนี้ การพิมพ์สามมิติยังสามารถพิมพ์วัสดุที่มีลักษณะคล้ายยางที่มีสมบัติคล้ายกับเหงือกได้อีกด้วย[21]

ในทางกายอุปกรณ์และกายภาพบำบัดมีการใช้เทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติอย่างหลากหลาย เช่น ใช้พิมพ์แผ่นรองฝ่าเท้า เฝือก กระดูกเทียม มือเทียมที่สามารถเคลื่อนไหวได้ อุปกรณ์สวมใส่ที่เพิ่มพละกำลังให้ร่างกาย ทั้งนี้มีการศึกษาต้นแบบสำหรับการใช้เทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติพิมพ์แผ่นรองฝ่าเท้าขึ้นมา[22] สำหรับแก้ไขการผิดรูปของเท้าและการลงน้ำหนักผิดปกติ ที่จะสร้างปัญหาทางสุขภาพอื่น ๆ ตามมา แต่เดิมทางการแพทย์ใช้อุปกรณ์ podoscope เป็นอุปกรณ์ที่ให้ผู้ป่วยขึ้นไปยืนบนแท่นยืนที่เป็นกระจกและสังเกตลักษณะของการลงน้ำหนักที่เท้า จากนั้นใช้อุปกรณ์เสริมอุ้งเท้า ตัวแก้ไขข้อบิดและตัวเสริมส้นเท้าในการสร้างแผ่นรองฝ่าเท้า ในปัจจุบันจากการพัฒนาของเทคโนโลยีทำให้สามารถสแกนเท้าของผู้ป่วย โดยสามารถใช้อุปกรณ์สื่อสารเคลื่อนที่ เช่น iPad และมีโปรแกรมบันทึกและประมวลผลเพื่อสร้างต้นแบบแผ่นรองฝ่าเท้าที่เหมาะสมขึ้น[23] และใช้เครื่องมือตรวจวัดการเดินเพื่อวัดประสิทธิภาพของแผ่นรองฝ่าเท้าผลิตขึ้นจากเครื่องพิมพ์สามมิติ[22]

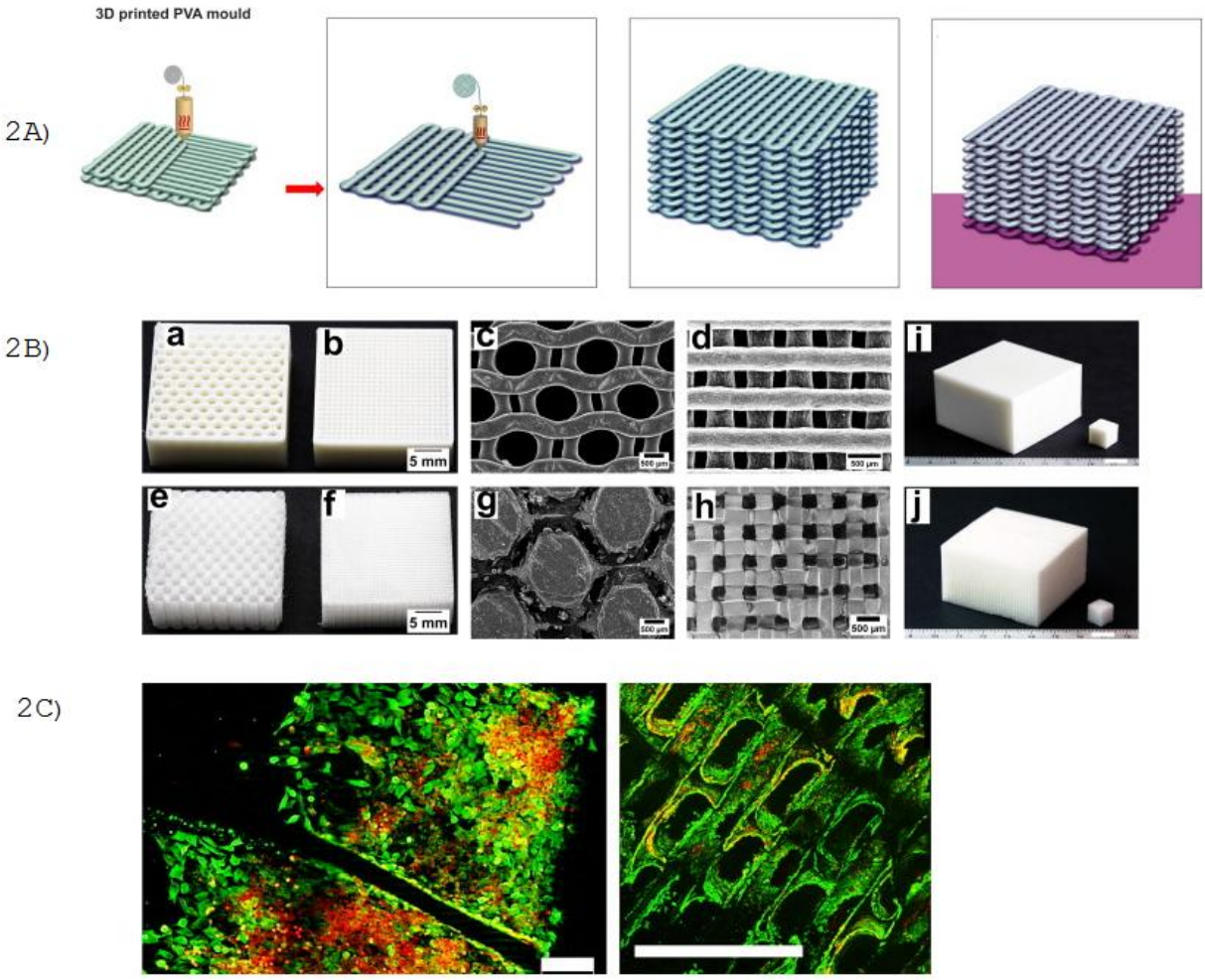
ตัวอย่างที่พบได้จากการใช้งานการพิมพ์สามมิติ **(รูปภาพ 1)** การเข้าเฝือกในปัจจุบัน (รูปภาพ 1A) เดิมเฝือกมักจะใช้ปูนพลาสเตอร์เคลือบบนผ้าฝ้ายในการหล่อเพื่อทำเป็นเฝือกให้กับอวัยวะต่าง ๆ ซึ่งข้อเสียของเฝือกในรูปแบบนี้คือ มีความหนาทึบ อับและไม่สามารถถอดได้เมื่อต้องการ เช่น เวลาอาบน้ำ จึงได้พิมพ์เฝือกจากเทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติเพื่อแก้ปัญหาดังกล่าว นอกจากนี้มีการวิจัยที่ใช้คลื่น ultrasound ในการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาตัวของกระดูก ซึ่งสามารถนำมาใช้กับเฝือกที่สร้างขึ้นจากการพิมพ์สามมิติได้[24] ในทางทางศัลยกรรมตกแต่ง (รูปภาพ 1B) เป็นกรณีศึกษาผู้ป่วยชายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งบริเวณใบหน้า เพื่อรักษาชีวิตผู้ป่วย แพทย์ได้ผ่าตัดบางส่วนของใบหน้า โหนกแก้ม ขากรรไกร และตาซ้ายออกจนเป็นหลุมลึกบริเวณใบหน้า หลังการผ่าตัดผู้ป่วยพูดได้ไม่ชัดและไม่สามารถเคี้ยวอาหารได้ ต้องให้อาหารผ่านทางสายยาง 4 ปีต่อมาแพทย์ได้ใช้เทคนิคดิจิตอลสแกนสร้างแบบจำลองใบหน้าด้านซ้ายจากใบหน้าทางด้านขวาด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์และสร้างชิ้นส่วนอวัยวะเทียมที่ทำจากซิลิโคนและมีส่วนรองรับเป็นไททาเนียมและมีแม่เหล็กที่ทำให้สามารถใส่และถอดออกได้ง่าย โดยอวัยวะเทียมนั้นถูกสร้างขึ้นจากเทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติ[25] การใช้เทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติในการสร้างอวัยวะเทียม (รูปภาพ 1C) เช่น แขนเทียมหรือมือเทียม การผลิตสามารถผลิตได้ง่ายขึ้นกว่าการผลิตแบบเดิม อีกทั้งมีความเหมือนกับอวัยวะจริง มีความสวยงามและมีประสิทธิภาพมากกว่าอวัยวะเทียมแบบเก่า เช่น โรโบแฮนด์ (Robohand)[26] ซึ่งเป็นโครงการที่สามารถดาวน์โหลดแบบพิมพ์ของมือเทียม ที่มีขนาดของแขน มือและนิ้วในขนาดที่เหมาะสมกับแต่ละบุคคล และมือดังกล่าวยังสามารถเคลื่อนไหวในการหยิบจับสิ่งของโดยใช้กลไกการเคลื่อนไหวของข้อมือได้[27]

นอกจากนี้ ยังมีโครงการที่เพิ่มประสิทธิภาพของโรโบแฮนด์เรียกว่า ไบโอนิคโรโบแฮนด์ (Bionic Robohand)[28,29] โดยอาศัยอุปกรณ์คอมพิวเตอร์ฝังตัว (Embedded computer) ทำงานร่วมกับโรโบแฮนด์ทำให้ไบโอนิคโรโบแฮนด์สามารถแต่ละนิ้วได้จากการใช้สัญญาณประสาทจากกล้ามเนื้อด้วยอิเล็กโทรด[29] การส่งคำสั่งให้ขยับนิ้วด้วยเสียง[28] หรือแม้กระทั่งการผ่าตัดให้เชื่อมต่อสัญญาณไฟฟ้าของอุปกรณ์กับสัญญาณจากเส้นประสาท และการใช้เทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติเพื่อสร้างอุปกรณ์สวมใส่สำหรับเพิ่ม

พละกำลังให้ร่างกาย (Exoskeleton) (รูปภาพ 1D) สามารถนำมาใช้ในชีวิตประจำวัน การทหารและทางการแพทย์ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของร่างกาย[30,31] เช่น เพื่อทุ่นแรงทำให้ยกวัตถุที่มีน้ำหนักมาก ๆ ได้ ใช้เดินได้ในระยะทางไกลกว่าปกติ หรือทางการแพทย์นำมาใช้พื้นฟูคนพิการหรือเป็นโรคเกี่ยวกับกล้ามเนื้อให้กลับมาเคลื่อนไหวได้ กรณีศึกษาในผู้ป่วยหญิงที่ได้รับบาดเจ็บของกระดูกสันหลังจากอุบัติเหตุทำให้เดินไม่ได้และต้องใช้รถเข็นเป็นเวลา 19 ปี จนกระทั่งได้มีการใช้ Exoskeleton ซึ่งทำให้เธอกลับมาเดินได้อีกครั้ง[31]

นอกจากนี้ มีการพิมพ์อุปกรณ์ทางการแพทย์ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ เช่น หน้ากากช่วยป้องกันการหยุดหายใจในระหว่างนอนหลับหรือนอนกรนที่มีขนาดเล็กและเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย ลูกตาเทียมที่มีลักษณะเหมือนจริงแต่ยังไม่สามารถมองเห็นได้จริง การพัฒนาการพิมพ์อวัยวะเทียมด้วยเทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติ[32-34] การผลิตโครงสร้างเซลล์มนุษย์โดยใช้การพิมพ์สามมิติเพื่อสร้างอวัยวะขึ้นมาใหม่[33,34] การศึกษา Miller et al. ช่วยแก้ปัญหาโครงข่ายการไหลเวียนของหลอดเลือด (perfusable vascular networks) โดยอวัยวะเทียมโดยมากเกิดกระบวนการตายแบบ Necrosis ดังนั้นจึงมีการทดลองสร้างโครงข่ายหลอดเลือดเทียม (3D filament networks of carbohydrate glass) ทำให้เกิดกระบวนการทำงานของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด (Endothelial cells) และการไหลเวียนของเลือดได้ดี[35]

รูปที่ 1 นวัตกรรมการพิมพ์ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ มีการประยุกต์ใช้งานด้านสุขภาพต่าง ๆ: 1A) เฝือกที่สร้างขึ้นจากการพิมพ์สามมิติ และบางชนิดติดตั้งอุปกรณ์ที่ปล่อยคลื่น ultrasound; 1B) ผู้ป่วยที่ทำศัลยกรรมตกแต่งใบหน้า ด้วยอวัยวะเทียมที่สร้างจากเทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติ; 1C) มือหุ่นยนต์ Robohand และ Bionic Robohand; และ 1D) Exoskeleton ที่ใช้ในการพยุงร่างกาย เพื่อการเดินและเคลื่อนไหว (ภาพดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง[25-26,28-30])



รูปที่ 2 การพิมพ์โครงสร้าง PDMS scaffolds ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ: 2A) เครื่องพิมพ์สามมิติพิมพ์โครงสร้างหลักในรูปแบบที่กำหนดไว้ เพื่อให้เซลล์สิ่งมีชีวิตมายึดเกาะและเพิ่มจำนวนได้; 2B) ลักษณะของโครงสร้างที่พิมพ์ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ; และ 2C) การย้อมเซลล์ด้วย Fluorescence dye โดยสีจะติดเซลล์สิ่งมีชีวิตที่เกาะอยู่กับโครงสร้าง PDMS scaffolds จากเครื่องพิมพ์สามมิติ (ภาพดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 36)

การพัฒนาโครงสร้างเพื่อให้เซลล์สิ่งมีชีวิตสามารถยึดเกาะได้ (รูปภาพ 2)[36] ทำให้เซลล์สามารถมีชีวิตได้ในโครงสร้างที่พิมพ์ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ และสามารถพัฒนาไปเป็นชุดทดสอบที่ใช้การพิมพ์สามมิติร่วมกับสัญญาณทางไฟฟ้าเคมี (novel electro-chemical sensor)[37] เพื่อตรวจวัดความผิดปกติของเนื้อเยื่อ

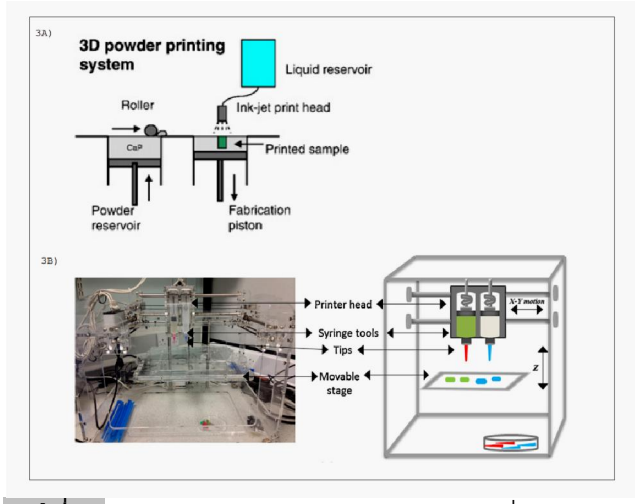
นวัตกรรมการพิมพ์สามมิติในทางเภสัชกรรม

ในปัจจุบันการใช้เครื่องพิมพ์สามมิติทางเภสัชกรรมยังไม่มีการใช้แพร่หลายมากนัก เนื่องจากข้อจำกัดต่าง ๆ ทางกฎหมายและมาตรฐานการควบคุมด้านยา แต่มีแนวคิดที่จะพัฒนาให้เกิดการพิมพ์ยาสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย[38-40] เช่น ยาที่มีช่วงการรักษาแคบ (Narrow therapeutic index) ยาที่มีการใช้ขนาดยาตามลักษณะเฉพาะของคนไข้ เช่น น้ำหนัก อายุ เพศ หรือตามค่าที่ได้จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งขนาดยาที่แพทย์ต้องการไม่ได้มีการผลิตเพื่อจำหน่ายในท้องตลาดยา การผลิตยาเม็ดที่มียาหลายชนิดในเม็ดเดียว ยาที่ควบคุมการปลดปล่อยขนาดยาได้ เป็นต้น

การศึกษา Gbureck และคณะ[41] ศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยยา ที่ได้จากการพิมพ์ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ โดยวิธี Binder Jetting (รูปภาพ 3) พบว่ายา vancomycin, ofloxacin และ tetracyclin ในเกลือของแคลเซียมต่างชนิดกัน และปริมาณโพลิเมอร์ที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน มีค่าการดูดซึมและปลดปล่อยตัวยาที่แตกต่างกัน

การศึกษา Khaled และคณะ[39] ศึกษาการปลดปล่อยตัวยา guaifenesin ในโพลิเมอร์หลายชนิด เช่น hydroxypropyl methylcellulose (HPMC 2208) (Methocel TM K100M Premium) และ poly(acrylic acid) (PAA) (Carbopol ® 974P NF) ที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน ใช้เครื่องพิมพ์สามมิติจากโครงการ Fab@Home ด้วยวิธี Material Extrusion (รูปภาพ 3B) พบว่ามีค่าการปลดปล่อยตัวยาที่แตกต่างกัน และในการศึกษานี้ทดสอบสมบัติทางกายภาพยาเม็ดที่ผลิตขึ้น ได้แก่ น้ำหนัก ความแข็ง ความหนา และความกร่อนของยา พบว่าอยู่ในเกณฑ์

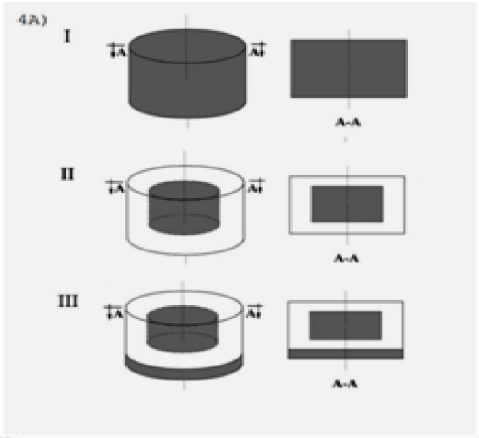
มาตรฐานการควบคุมคุณภาพ แต่เป็นที่น่าสังเกตว่า ความแปรปรวนด้านสมบัติทางกายภาพของเม็ดยาแต่ละเม็ดในรุ่นการผลิต มีความแตกต่างกันมากเมื่อเปรียบเทียบกับการผลิตยาแบบปกติ

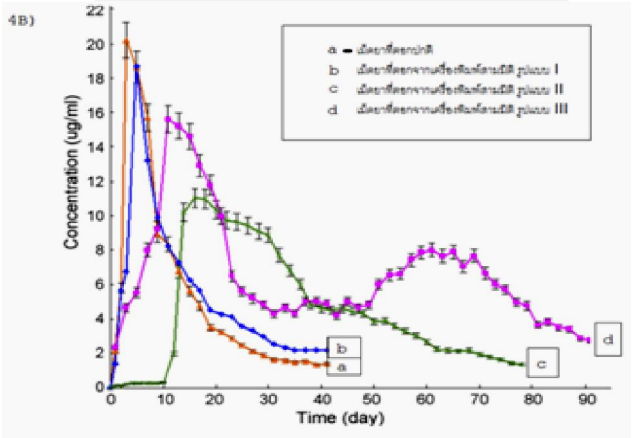


รูปที่ 3 ภาพจำลองแสดงวิธีการพิมพ์ยาเม็ด ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ: 3A) การพิมพ์ยาเม็ดด้วยวิธี Binder Jetting และ 3B) การพิมพ์ยาเม็ดด้วยวิธี Material Extrusion (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 39,41)

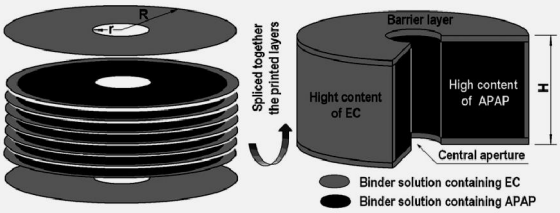
การศึกษาของ Huang และคณะ[42] ได้พัฒนายาที่ควบคุมการปลดปล่อยขนาดยา โดยทดลองพิมพ์ยาปฏิชีวนะlevofloxacin โดยใช้ยาผสมกับเมตริกซ์ซึ่งเป็นโพลิเมอร์ของกรดแลคติกในลักษณะต่างๆ (รูปภาพ 4A) โดย รูปแบบที่ I ตัวยาผสมกับเมตริกซ์และพิมพ์ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ รูปแบบที่ II เป็นลักษณะเมตริกหุ้มส่วนที่เป็นยาไว้ รูปแบบที่ III เป็นลักษณะที่เหมือนรูปแบบที่ II แต่มีชั้นเคลือบด้านล่างเพิ่มอีก 1 ชั้น พบว่ารูปแบบการพิมพ์เม็ดยามีความสัมพันธ์กับการควบคุมการปลดปล่อยของยาตามกราฟ (รูปภาพ 4B) สรุปได้ว่าสามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาจากการออกแบบยา ในรูปแบบที่แตกต่างกัน ด้วยการพิมพ์สามมิติได้

การศึกษาของ Yu และคณะ[43] ทดลองพิมพ์ยา acetaminophen มีลักษณะคล้ายโดนัทด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ (รูปภาพ 5) โดยมีการเปลี่ยนแปลงค่าต่าง ๆ คือ ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางภายใน ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอก ความสูง และจำนวนชั้นที่หุ้ม พบว่าเส้นผ่านศูนย์กลางภายในของยาที่เพิ่มขึ้นมีผลทำให้เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาเพิ่มขึ้น เมื่อเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกของยาเพิ่มขึ้นมีผลทำให้เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาลดลง จำนวนชั้นที่หุ้มเพิ่มขึ้นมีผลทำให้เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาจะลดลง และพบว่าความสูงของเม็ดยาไม่มีผลต่อเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา โดยสรุปผู้วิจัยสามารถออกแบบยาที่สามารถควบคุมการปลดปล่อยในปริมาณยาและช่วงเวลาที่ต้องการได้





รูปที่ 4 การเปรียบเทียบยาที่พิมพ์จากเครื่องพิมพ์สามมิติในรูปแบบต่าง ๆ ภาพ: 4A) ภาพวาดลักษณะเม็ดยาที่ศึกษาการปลดปล่อยยาใน 3 รูปแบบที่ต่างกัน (I, II, III) และ 4B) กราฟแสดงผลการปลดปล่อยระดับยาของตัวยาแต่ละรูปแบบ (แกน Y แสดงระดับยาในหน่วย ug/mL และแกน X แสดงเวลาหน่วยเป็นวัน) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 42)



Prototyping parameters for preparing DDDs.

Formulation no.	r (mm), radius of aperture	R (mm), radius of DDD	Height (mm)	Additional passes
F1	**0.5**	5	5	0
F2	**1**	**5**	**5**	**0**
F3	**1.5**	5	5	0
F4	**2**	5	5	0
F5	1	**5.5**	5	0
F6	1	**4.5**	5	0
F7	1	**4**	5	0
F8	1	5	**6**	0
F9	1	5	**4**	0
F10	1	5	5	**1**
F11	1	5	5	**2**

รูปที่ 5 แสดงภาพวาดรูปแบบยา (ภาพบน) ที่ออกแบบเพื่อทำการพิมพ์ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ แสดงการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ต่างๆ ของยาเม็ดที่ต้องการศึกษา ได้แก่ ค่าขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายใน (r) ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอก (R) ความสูง (Height) และจำนวนชั้นที่หุ้ม (Additional passes) (ตารางด้านล่าง) (คัดลอกจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 43)

นอกจากนี้ประโยชน์ของเครื่องพิมพ์สามมิติในทางเภสัชกรรมยังสามารถใช้สร้างเซลล์เนื้อเยื่อของมนุษย์[44-46] เพื่อใช้ในการทดลองก่อนคลินิก (Pre-Clinical Trials) โดยบริษัท ORGANOVO สามารถพิมพ์เซลล์ตับของมนุษย์เพื่อใช้ในการทดสอบทางพิษวิทยา ซึ่งเซลล์ตับได้จากตับผู้บริจาคนำมาผ่านกระบวนการปั่นแยกและนำมาพิมพ์ร่วมกับโครงสร้างทางชีวภาพซึ่งมีลักษณะเป็นไฮโดรเจลในหลุมทดลองขนาด 24-well plate ภายในเวลา 45 นาที และสามารถนำไปใช้ในการทดลองได้ภายใน 42 วัน[44]

ในอนาคตมีแนวคิดการนำเครื่องพิมพ์สามมิติมาใช้ในทางเภสัชกรรมโดยใช้ในการพิมพ์ตัวยาด้วยวิธีการทางการเคมีโดย Lee Cronin จากมหาวิทยาลัย Glasgow ได้เสนอแนวคิดที่เรียกว่า Chemputer ด้วยการใช้เครื่องพิมพ์สามมิติ ทำการพิมพ์ส่วนที่เป็นภาชนะที่ใช้ในการผสมสารเคมี และนำสารเคมีแต่ละอย่างมาผสมเพื่อทำปฏิกิริยากันแล้วได้สารใหม่ และนำไปทำปฏิกิริยากับสารอื่นๆ ต่อไปจนได้สารเคมีที่ต้องการ[47] ซึ่งแนวคิดดังกล่าวสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการผลิตยากำพร้าได้

ในปัจจุบัน (สิงหาคม 2015) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้อนุมัติการขึ้นทะเบียนยาที่ผลิตจากเทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติเป็นรายการแรกเมื่อวันที่ 31 กรกฎาคม ค.ศ. 2015 ได้แก่ยา Spritam® ตัวยาสามัญคือ levetiracetam ในรูปแบบยาเม็ด ทำให้บรรจุปริมาณตัวยาได้ในขนาดที่สูงขึ้นและปลดปล่อยตัวยาอย่างรวดเร็ว[48,49]

ผลกระทบของการพิมพ์สามมิติด้านสุขภาพ

มีข้อถกเถียงด้านข้อเสียของการพิมพ์สามมิติด้านสุขภาพ[50] เช่น ข้อจำกัดทางกฎหมายและมาตรฐานการควบคุมยาและวัสดุการแพทย์ กระบวนการผลิตยาหรือวัสดุการแพทย์ที่ควบคุมอย่างไม่เหมาะสม การพิมพ์ยาในสถานที่ที่ไม่ได้มาตรฐาน หรือไม่จดทะเบียนเป็นโรงงานผลิตยาหรือวัสดุการแพทย์ การหลีกเลี่ยงการขึ้นทะเบียนยาหรือวัสดุการแพทย์ และการละเมิดทรัพย์สินทางปัญญาหรือสิทธิบัตรยา นอกจากนี้ แม้ว่าการพิมพ์สามมิติบางอย่างถูกกฎหมาย แต่อาจมีการใช้เครื่องพิมพ์สามมิติทางผิดกฎหมายได้ เช่น การพิมพ์ยาเสพติดในกรณีของ Chemputer[47] ซึ่งเป็นเรื่องปกติของการพัฒนาทางเทคโนโลยีที่ก้าวหน้ามากขึ้นแต่กฎหมายและแนวคิดของบุคคลพัฒนาไม่ทันความก้าวหน้านั้น ๆ ซึ่งข้อจำกัดเหล่านี้ต้องได้รับการแก้ไขปรับปรุง หรือพัฒนาเทคโนโลยีให้เข้ากับข้อจำกัดเหล่านี้ต่อไป

บทสรุป

เทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติกำลังเป็นที่สนใจและทำให้วงการต่าง ๆ ก้าวหน้าอย่างก้าวกระโดด มีการใช้เทคโนโลยีการพิมพ์สามมิตินี้หลากหลายด้าน รวมถึงทางด้านการแพทย์และสุขภาพ แม้ว่าในทางเภสัชกรรมยังอยู่ในขั้นตอนการพัฒนาและวิจัย แต่ในอนาคตเชื่อว่าจะมีการใช้งานมากขึ้นตามเทคโนโลยีที่ก้าวหน้าและความสามารถในการเข้าถึงเทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติที่มากขึ้น วงการแพทย์และสาธารณสุขควรติดตามข้อมูลเพื่อให้ทันกับสถานการณ์ และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรมีมาตรการหรือกฎหมายที่ควบคุมการใช้เทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติดังกล่าว

References

1. Ventola CL. Medical applications for 3D printing: Current and projected uses. *Pharm Ther* 2014;39(10):704–711.
2. Songa P, Fub Z, Liub L, Fuc CW. Printing 3D objects with interlocking parts. *Comp Aid Geo Design* 2015;35-36:137–148.
3. Michalski MH, Ross JS. The shape of things to come: 3D printing in medicine. *JAMA* 2014;312(21):2213-2214.
4. Barnett E, Gosselin C. Large-scale 3D printing with a cable-suspended robot. *Addit Manufact* 2015;7:27–44.
5. Jones R, Haufe P, Sells E, et al. Reprap–the replicating rapid prototype. *Robotica* 2011;29:177–191.
6. RepRap. RepRapWiki. (Accessed on Aug. 17, 2015, at http://reprap.org/)
7. Fab@Home. Make anything | Fab@Home. (Accessed on Aug. 17, 2015, at http://www.fabathome.org/)
8. Schellya C, Anzaloneb G, Wijnenb B, Pearceb JM, Open-source 3-D printing technologies for education: Bringing additive manufacturing to the classroom. *J Vis Lang Comp* 2015;28: 226-237.
9. Anon. What is 3D printing? -Explanations -How it works -Industrial – Personal. (Accessed on Aug. 15, 2015, at http://3dprinting.com/what-is-3d-printing/)
10. THRE3D. A guide to 3D printing processes. (Accessed on Aug. 15, 2015, at https://thre3d.com/how-it-works/3d-printing-process)
11. McMenamin PG, Quayle MR, McHenry CR, Adams JW. The production of anatomical teaching resources using three-dimensional (3D) printing technology. *Anat Sci Edu* 2014;7(6):479–486.
12. Bill JS, Reuther JF, Dittmann W, et al. Stereolithography in oral and maxillofacial operation planning. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995;24(1, Part 2):98–103.
13. Darwooda A, Collierb J, Joshib N, et al. Re-thinking 3D printing: A novel approach to guided facial contouring. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2015;43(7):1256–1260.
14. Qiaoa F, Lib D, Jinc Z, et al. Application of 3D printed customized external fixator in fracture reduction. *Injury* 2015;46(6):1150–1155.
15. IEEE Spectrum. Bone transplantation without rejection. (Accessed on Aug. 18, 2015, at http://spectrum.ieee.org/podcast/biomedical/bionics/bone-transplantation-without-rejection)
16. Rotaru H, Schumacher R, Kim SG, Dinu C. Selective laser melted titanium implants: a new technique for the reconstruction of extensive zygomatic complex defects. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2015; 37(1):1.eCollection (doi: 10.1186/s40902-015-0001-9)
17. Otawa N, Sumida T, Kitagaki H, et al. Custom-made titanium devices as membranes for bone augmentation in implant treatment: Modeling accuracy of titanium products constructed with selective laser melting. *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43(7):1289–1295.

18. Nickels L. World's first patient-specific jaw implant. *Met Powder Rep* 2012;67(2):12–14.
19. Figliuzzi M, Mangano F, Mangano C. A novel root analogue dental implant using CT scan and CAD/CAM: selective laser melting technology. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41(7):858-862.
20. Moin DA, Hassan B, Mercelis P, Wismeijer D. Designing a novel dental root analogue implant using cone beam computed tomography and CAD/CAM technology. *Clin Oral Implants Res* 2013;24(Suppl A): 25-27.
21. Liu YF, Zhang PY, Zhang QF, Zhang JX, Chen J. Digital design and fabrication of simulation model for measuring orthodontic force. *Biomed Mater Eng* 2014;24(6):2265-2271.
22. Dombroski CE, Balsdon ME, Froats A. The use of a low cost 3D scanning and printing tool in the manufacture of custom-made foot orthoses: a preliminary study. *BMC Res Notes* 2014;7:443–443.
23. 3DPrint.com. SOLS announces launch of their 3D printed custom orthotics. (Accessed on Aug. 18, 2015, at http://3dprint.com/11218/sols-launch-3d-printed-insoles/)
24. Melican MC, Zimmerman MC, Dhillon MS, Ponnambalam AR, Curodeau A, Parsons JR. Three-dimensional printing and porous metallic surfaces: a new orthopedic application. *J Biomed Mater Res* 2001;55(2):194-202.
25. Daily Mail Online. Surgeon uses 3D printing technology to make cancer patient a new face. (Accessed on Aug. 18, 2015, at http://www.dailymail.co.uk/health/article-2304637/Surgeon-uses-3D-printing-technology-make-cancer-patient-new-face.html)
26. Robohand. Robohand. (Accessed on Aug. 18, 2015, at http://www.robohand.net)
27. Jung JW, Cha WH, Lee BK, et al. Laparoendoscopic single-site surgery using innovative articulating instruments: preclinical evaluation of the prototype. *J Endourol* 2014;28(3):281-285.
28. YouTube. Bionic Robohand - voice commands. (Accessed on Aug. 18, 2015, at https://www.youtube.com/watch?v=TEZV5CuN3ag)
29. ARM Connected Community. Embedded: Bionic RoboHand Prototype – Myoelectronics. (Accessed on Aug. 13, 2015, at http://community.arm.com/groups/embedded/blog/2014/05/29/bionic-robohand-prototype--myoelectric-controller-based-on-dsp-and-machine-learning)
30. Jarrassé N, Proietti T, Crocher V, et al. Robotic exoskeletons: a perspective for the rehabilitation of arm coordination in stroke patients. *Front Hum Neurosci* 2014;8(947):1-13.
31. TED.com. Eythor Bender: Human exoskeletons -- for war and healing | Talk Video. (Accessed on Aug. 18, 2015, at http://www.ted.com/talks/eythor_bender_demos_human_exoskeletons)
32. Mironov V, Boland T, Trusk T, Forgacs G, Markwald RR. Organ printing: computer-aided jet-based 3D tissue engineering. *Trends Biotechnol* 2003;21(4):157-161.
33. Derby B. Printing and prototyping of tissues and scaffolds. *Science* 2012;338(6109):921–926.
34. Rezende RA, Kasyanov V, Mironova V, Lopes da Silva JV. Organ printing as an information technology. Procedia Engineering, 4th International Conference on Tissue Engineering, ICTE2015, An ECCOMAS Thematic Conference 2015;110:151–158.
35. Miller JS, Stevens KR, Yang MT, et al. Rapid casting of patterned vascular networks for perfusable engineered three-dimensional tissues. *Nat Mater* 2012;11(9):768–774.
36. Mohantya S, Larsena LB, Trifolb J, et al. Fabrication of scalable and structured tissue engineering scaffolds using water dissolvable sacrificial 3D printed moulds. *Mat Sci Eng* 2015;55(1):569–578.
37. Ragonesa H, Schreibera D, Inberga A, et al. Disposable electrochemical sensor prepared using 3D printing for cell and tissue diagnostics. *Sens Actuat Chem* 2015;216:434–442.
38. Yu DG, Yang XL, Huang WD, Liu J, Wang WG, Xu H. Tablets with material gradients fabricated by three-dimensional printing. *J Pharm Sci* 2007;96:2446–2456.
39. Khaled SA, Burley JC, Alexander MR, Roberts CJ. Desktop 3D printing of controlled release pharmaceutical bilayer tablets. *Int J Pharm* 2014; 461(1–2):105–111.
40. Yu DG, Shen XX, Branford-White C, Zhu LM, White K, Yang XL. Novel oral fast-disintegrating drug delivery devices with predefined inner structure fabricated by three-dimensional printing. *J Pharm Pharmacol* 2009;61: 323–329.
41. Gbureck U, Vorndran E, Müller FA, Barralet JE. Low temperature direct 3D printed bioceramics and biocomposites as drug release matrices. *J Control Release* 2007;122(2):173–180.
42. Huang W, Zheng Q, Sun W, Xu H, Yang X. Levofloxacin implants with predefined microstructure fabricated by three-dimensional printing technique. *Int J Pharm* 2007;339(1–2):33–38.
43. Yu DG, Branford-White C, Ma ZH, Zhu LM, Li XY, Yang XL. Novel drug delivery devices for providing linear release profiles fabricated by 3DP. *Int J Pharm* 2009;370(1–2):160–166.
44. Ozbolat IT, Yin Y. Bioprinting toward organ fabrication: Challenges and future trends. *IEEE Transact Biomed Eng* 2013;60(3):691-699.
45. Organovo Holdings Inc. Organovo Holdings Inc. (Accessed on Aug. 18, 2015, at http://www.organovo.com/)
46. Knowlton S, Onal S, Yu CH, Zhao JJ, Tasoglu S. Bioprinting for cancer research. *Trends Biotechnol* 2015;24:S0167-7799.
47. G. Y. Print your own medicine. (Accessed on Aug. 13, 2015, at https://www.ted.com/talks/lee_cronin_print_your_own_medicine)
48. Science Alert. The FDA has just approved the first 3D-printed drug. (Accessed on Aug. 9, 2015, at http://www.sciencealert.com/the-fda-has-just-approved-the-first-3d-printed-drug)
49. Drugs@FDA. FDA approved drug products. (Accessed on Aug. 9, 2015, at http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.DrugDetails)
50. Tech Republic. The dark side of 3D printing: 10 things to watch. (Accessed on Aug. 13, 2015, at http://www.techrepublic.com/article/the-dark-side-of-3d-printing-10-things-to-watch/)

Editorial note
Manuscript received in original form on May 7, 2015;
accepted in final form on August 25, 2015