

新型带瓣膜肺动脉瓣支架的研制及体外经导管植入实验

陈翔 白元 朱玉峰 姜海滨 秦永文

【摘要】 目的:评价自行研制的新型带瓣膜不锈钢支架经导管植入的可行性。 **方法:**自行设计圆柱形网状支架,委托北京乐普公司使用由医用 316L 不锈钢激光雕刻而成。将新鲜的猪心包经脱细胞处理后给予 0.6% 戊二醛浸泡 36 h,生理盐水洗净,裁剪成人工瓣膜,缝合在不锈钢支架上,制成带瓣膜支架。取离体狗心脏标本,直视下将压缩好的带瓣膜支架球囊经 16F 鞘管由右室心尖部送入狗肺动脉瓣位置,撑开球囊,释放支架,退出球囊导管。 **结果:**自制的带瓣膜动脉瓣雕刻支架在球囊支撑下可完全打开,牢固地置于原肺动脉瓣位置,人工瓣膜启闭功能好。 **结论:**此带瓣膜雕刻支架设计合理,经球囊导管可完全打开,瓣膜功能良好,可用于动物体内植入实验研究。

【关键词】 肺动脉瓣;心脏瓣膜假体植入;不锈钢支架

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2010.03.017

Preparation of valved pulmonary stent and in vitro implantation to pulmonary valve position through catheter CHEN Xiang, BAI Yuan, ZHU Yu-feng, JIANG Hai-bing, QIN Yong-wen Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective: To develop valved stent and to evaluate the feasibility of its trans-catheter implantation to the pulmonary artery. **Methods:** A new valved stent made from 316L stainless steel was designed. Fresh porcine pericardium was decellularized, treated with 0.6% glutaraldehyde solution for 36 h, cleaned with physiological saline, and sutured by hand into the stainless steel stent. The valved stent was compressed on a balloon catheter, pulled into a 16-French sheath, and positioned in the pulmonary valve of isolated dog heart via the right ventricle. Thereafter the operator inflated the balloon and released the stent, then withdrew the balloon catheter. **Results:** The prepared valved pulmonary stent could be expanded completely and stably positioned over the native valves, the closure and opening of the valved pulmonary stent leaflets were satisfactory. **Conclusion:** This valved stent is well-designed and allows for pulmonary valve implantation over the native valves through catheter, despite that it needs to be evaluated further in vivo.

【Key words】 Pulmonary valves; Heart valve prosthesis implantation; Stainless steel stents

经皮肺动脉瓣置换术(percutaneous pulmonary valve replacement, PPVR)是指经外周静脉途径,通过导管将人工带瓣膜支架植入到自体肺动脉瓣处,代替已失去功能的肺动脉瓣。2000 年 Bonhoeffer 等^[1]首次报道了 PPVR 的动物实验,同年 Bonhoeffer 等^[2]成功地实施了首例应用于临床的 PPVR,至 2008 年底全球已有超过 600 例患者成功地实施了 PPVR 术。近年来经皮心脏瓣膜置换术研究在我国也得到快速发展,国内几个研究机构相继成功完成了经皮肺动脉瓣、主动脉瓣置换术动物实验研究^[3-4]。

本研究利用自行研制的经导管植入的可扩张

基金项目:国家高科技研究发展 863 计划(2006AA02Z41D7)

作者单位:200433 上海,第二军医大学长海医院心内科

通讯作者:秦永文, E-mail: ywqinl@yahoo. com. cn

的带瓣膜雕刻支架,在体外动物心脏上进行初步的实验,探讨了该瓣膜支架设计合理性以及植入方式的可行性,为进一步研究提供实验基础。

1 材料和方法

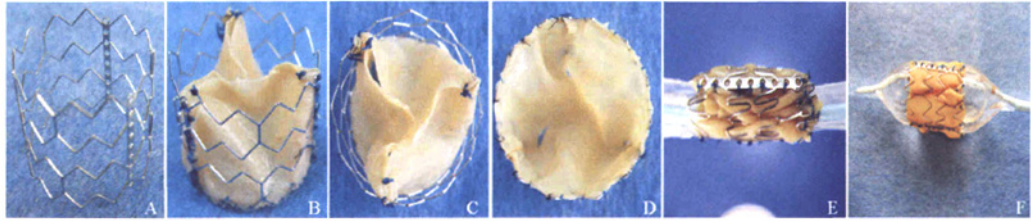
1.1 肺动脉瓣区应用解剖

取健康狗心脏 5 只,质量(250 ± 20)g,标本保留肺动脉段及主动脉。生理盐水反复冲洗后,将标本置于操作台上,从右心尖切开心脏至右室流出道,暴露肺动脉及肺动脉瓣。用丝线及游标卡尺测量离体狗心脏肺动脉段直径、长度、瓣膜环直径。

1.2 带瓣膜肺动脉支架研制及初步测试

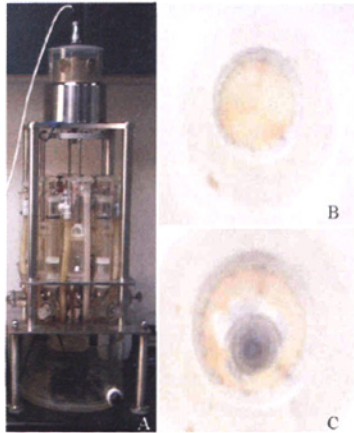
本研究采用的带瓣膜支架由不锈钢雕刻支架

和人工瓣膜二部分组成。支架外形为自行设计,委托北京乐普医疗器械公司制作,使用直径分别为 15、18、20 mm 的医用 316ZL 不锈钢管激光雕刻而成,呈网状。人工瓣膜采用新鲜的猪心包为材料,去除表面脂肪组织等,脱细胞处理后,给予 0.6% 戊二醛浸泡 36 h。将处理好的猪心包材料裁剪成梯形,边对边缝合成圆柱形,再用 PROLENE 线将其缝合固定在支架内(见图 1)。将缝制好的带瓣膜支架放置在 75% 乙醇、4℃ 冰箱中保存备用,使用前生理盐水浸泡 1h。将带瓣膜支架放置于人工瓣膜测试仪(清华大学生物力学实验室生产)上做初步性能检测(见图 2)。



A 支架外观 B 带瓣膜支架 C 流出面观 D 流入面观 E 带瓣膜支架压缩至球囊 F 球囊打开支架

图 1 带瓣膜肺动脉瓣支架



A 瓣膜测试仪外观 B 瓣膜闭合时 C 瓣膜开放时

图 2 瓣膜测试仪

1.3 离体狗心脏带瓣膜支架体外植入及测试

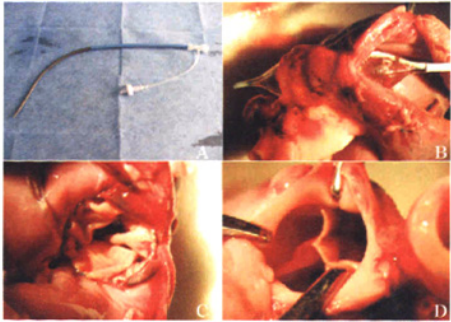
取 5 个完整新鲜的狗心脏标本,保留肺动脉段,从右室心尖部切开心脏。用支架压缩机(北京美中双和公司生产)将带瓣膜支架压缩至相应大小的带球囊导管(BALT 公司生产)上。将压缩至球囊导管上的带瓣膜支架通过 16F 鞘管从右室心尖切开处输送至肺动脉瓣处,撑开球囊,扩张支架,使之覆盖原肺动脉瓣,退出球囊导管。在肺动脉离心端和

近心端分别结扎连接与其直径相匹配的 PVC 软管,双向进行注水试验,观察支架固定的牢固性,人工瓣膜开放关闭情况,有无瓣周漏、人工支架瓣膜反流等。

2 结果

2.1 肺动脉瓣区大体解剖形态

肺动脉瓣由左瓣、右瓣及前瓣 3 个半月瓣组成,瓣叶及瓣环均较薄弱,瓣环与右室漏斗心肌相连,与三尖瓣环没有直接的纤维连接,瓣环借圆锥韧带与主动脉瓣环相连续。瓣叶的游离缘朝向肺动脉,每个瓣膜游离缘中部可见增厚的小结。左、右瓣



A 16F 鞘管 B 植入后打开球囊 C 肺动脉流入面观 D 流出面观

图 3 带瓣膜支架植入离体狗心脏

的内 1/2 与主动脉壁相贴,左、右肺动脉瓣之间的交界与主动脉的左、右瓣交界相对应,但这两个交界并非完全连于同一点上,肺动脉瓣之交界稍高。肺动脉瓣前瓣连于右心室游离壁。肺动脉瓣环直径(15 ± 2.1)mm,游离缘距窦底距离(16.5 ± 3.4)mm。肺动脉瓣环距左、右肺动脉分叉处距离(13.5 ± 2.4)mm。

2.2 带瓣膜支架的形状及性能

根据离体狗心脏肺动脉瓣区域所测数据,选择直径 18 mm 支架,压缩至球囊后可经 16F 鞘管输送。经人工瓣膜测试仪初步性能检测,可见人工瓣膜启闭良好(见图 2)。使用支架压缩机可将支架压缩至球囊上,连接注射器,注入 10 ml 生理盐水扩张球囊,撑开支架,退出球囊导管。打开后的支架无变形,人工瓣膜形状良好。

2.3 体外植入及测试结果

在 5 个离体狗心脏上,经 16F 鞘管送入带瓣膜支架球囊导管,至狗肺动脉瓣处,撑开球囊,见带瓣膜支架打开完全,固定牢固,人工瓣膜形状良好(见图 3)。分别在近心端、远心端连接的软管内灌满水,水面达 150 cm 的高度放开冲水,远心端灌水时见瓣膜支架在管道内固定好、无滑动、瓣膜关闭好、无明显反流、无明显瓣周漏。近心端灌水后发现人工瓣膜完全开放、为中心水流、瓣膜固定好、无移位。

3 讨论

既往在常见的先天性心脏病(如法洛四联症和肺动脉闭锁)手术中,需要采用人工或生物带瓣管道来重建患者右室流出道,而术后几年人工或生物带瓣膜管道易出现钙化、变形,导致管道及瓣膜狭窄和(或)关闭不全,最终导致严重的右室功能不全,增加致命性心律失常和猝死的风险^[5]。此外生物瓣膜的使用寿命有限(通常 <10 年),部分年轻患者一生需经历多次人工瓣膜置换手术,这必然导致手术的并发症和死亡率上升^[6,7]。PPVR 的出现为这类患者提供了一种更合适的治疗选择,临床应用和随访研究已初步证明了其安全性和有效性^[8]。

我国经皮心脏瓣膜置换术研究尚处于动物试验阶段。目前国外应用于临床的肺动脉支架瓣膜主要来源于牛颈静脉,其缺点包括:(1)瓣膜大小有限,只适合应用于直径为 16~22 mm 的管道。(2)带瓣膜支架需要直径 >18 F 的输送系统,对于外周

静脉细小的患者如儿童不适用。(3)Hammock 效应,即静脉壁悬吊入支架内,使通道变窄。(4)随访发现较多的残余再狭窄、支架断裂、支架移位等问题。

为克服以上缺点,有必要进一步改进支架及瓣膜的设计。我们研制的带瓣膜支架有以下几方面特点:(1)可依据病人肺动脉或人工管道大小等解剖特点,设计直径大小不同的支架,满足不同年龄及不同解剖特点病人的需要。(2)瓣膜环的设计独特,避免了 Hammock 效应的发生。(3)球囊扩张方式打开支架可使支架尽可能贴壁,有效地避免了残余狭窄、瓣周漏、支架移位等问题。(4)体外灌水试验表明人工瓣膜功能良好,开放完全,无反流。该带瓣膜支架的有效性和耐久性还需要下一步动物体内试验观察。

参考文献

- [1] Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study[J]. *Circulation*, 2000, 102(7): 813-816.
- [2] Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction[J]. *Lancet*, 2000, 356(9239): 1403-1405.
- [3] 宗刚军,白元,吴弘,等.经导管肺动脉瓣膜植入的实验研究[J]. *介入放射学杂志*, 2007, 16(9): 623-626.
- [4] 周永新,邵杰,孙林,等.带瓣膜主动脉瓣支架的研制及经导管植入动物实验[J]. *第二军医大学学报*, 2009, 30(2): 120-123.
- [5] Bouzas B, Kilner PJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(5): 433-439.
- [6] Discigil B, Dearani JA, Puga FJ, et al. Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 121(2): 344-351.
- [7] Champsaur G, Robin J, Curtil A, et al. Long-term clinical and hemodynamic evaluation of porcine valved conduits implanted from the right ventricle to the pulmonary artery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, 116(5): 793-804.
- [8] Lurz P, Coats L, Khambadkone S, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome[J]. *Circulation*, 2008, 117(15): 1964-1972.

(收稿:2009-11-10)

(本文编辑:丁媛媛)