

## · 实验研究 ·

## 国产房间隔缺损堵塞装置内皮化的实验研究

陈名武 周爱卿 李奋 高伟 余志庆 唐宁 张岚

【摘要】 目的 评价国产房间隔缺损(ASD)堵塞装置的内皮化。方法 选用乳猪 6 头(平均体重 7.5 kg),利用穿刺针和 Rashkind 球囊房隔造口术,建立大小不等 ASD 动物模型,选择适当大小的国产 ASD 堵塞装置进行封堵,术后 1、3 和 6 个月分别将小猪处死(每次 2 只),取堵塞装置行扫描电镜检查。结果 术后 1 个月,装置表面被胶原纤维所覆盖,装置边缘见散在内皮细胞;术后 3 个月,装置表面大部分被内皮细胞所覆盖,伞尖表面光滑,无内皮细胞覆盖;术后 6 个月,装置表面完全被内皮细胞所覆盖,伞尖表面光滑并有内皮细胞上爬。结论 国产 ASD 堵塞装置置入动物体内 3 个月已大部分内皮化,6 个月时已完全内皮化。

【关键词】 房间隔缺损;记忆合金;内皮化;医疗装置设计

## Animal experimental research of the endothelialization of home-made atrial septal defect occluder device

CHEN Mingwu, ZHOU Aiqing, LIN Fen, et al. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui 233004, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the endothelialization of Chinese nitinol atrial septal defect occluder device. **Methods** Atrial septal defect with controllable size was created by the Brockenborough needle and Rashkind balloon atrial septostomy, the occluder devices were implanted in six piglets (mean weight 7.5 kg). Two pigs were killed each time after 1 month, 3 months and 6 months after the device implantation and then the explanted devices were examined by scanning electron microscope (SEM). **Results** The devices were found covering with collagen fibrosis together with diffuse endothelial cells spreading over the primer 1 month after implantation. The implants were covered mostly by neointima 3 months after implantation and completely covered by confluent endothelial cells 6 months after the implantation. Endothelial cells were not found on the smooth marker band at 3 months, however, did exist by 6 months. **Conclusions** Home-made atrial septal defect occluder devices were mostly endothelialised 3 months after the implantation and did completely at 6 months.

【Key words】 Atrial septal defect; Nitinol; Endothelialization; Medical device design

1976 年,King 和 Mills 首先报道经导管房间隔缺损(ASD)闭合术。20 多年来,国外相继研制了多种经导管 ASD 堵塞装置,但由于这些装置递送鞘大、操作复杂、释放后难以回收、溶血、移位、适应证窄以及术后存在残余分流等原因使之未被广泛接受。1997 年,国外研制成功了新型堵塞装置——自膨式记忆合金堵塞装置,该堵塞装置具有自膨性、自向心性、可回收性、相容性好、无毒性作用、易于操作、递送系统较小、应用范围广和成功率高等优点<sup>[1]</sup>。但价格昂贵,限制了这一技术在我国推广应用。因此,我们设计新型国产化、自膨式、自向心

性、可回收式、价格低、使用安全、操作方便、适合我国国情的 ASD 堵塞装置,本研究就国产 ASD 堵塞装置内皮化进行报道,以求得到更完善和全面的资料,为国产 ASD 堵塞装置最终过渡到临床应用打下实验基础。

## 材料和方法

## 一、国产 ASD 堵塞装置

(一)自膨式双盘 ASD 堵塞器的研制 利用镍钛记忆合金丝(由北京有色金属公司提供)的超弹性、耐疲劳性及良好的生物相容性制成自膨式双盘形网状结构,内置聚氨脂纤维。装置由左房盘、右房盘及腰部构成。腰部直径决定于堵塞的 ASD 的直径。根据腰部直径制成不同规格。两盘稍相互成角以牢固紧贴房间隔肌性边缘。ASD 堵塞主要通过

基金项目:上海第二医科大学自然科学研究基金(99 校 26)。

作者单位:233004 蚌埠医学院附属医院儿科(陈名武);上海第二医科大学附属新华医院,上海市儿科医学研究所(周爱卿、李奋、高伟、余志庆、唐宁);上海第二医科大学生物物理教研室(张岚)

记忆金属网及聚氨脂纤维堵塞血流和血凝作用。堵塞器右房盘中央有螺纹结构与递送钢丝相连。

(二) 递送系统的研制 由递送钢丝、扩张管、递送鞘和装载器组成。递送钢丝与双盘堵塞器螺纹相接,当堵塞器适当放置时,可通过反向旋转与递送钢丝脱离,当定位不当时可回收堵塞器至递送鞘内重新放置。递送鞘由具有抗折性的 Teflon 制成,壁厚,周径 6~8F。递送钢丝直径 0.038 英寸。

## 二、动物模型建立与堵塞过程<sup>2,4]</sup>

①选用 3~4 周龄乳猪共 6 头,健康,体重 5~10 kg (平均 7.5 kg);雌雄不拘,由上海松江区松联实验动物场提供。②麻醉:氯胺酮 5~10 mg/kg 和苯巴比妥钠 3~5 mg/kg 分别肌肉注射,约 5~10 min 可达完全麻醉。建立静脉通路,穿刺猪耳缘静脉间歇氯胺酮和苯巴比妥钠静脉维持,氯胺酮总剂量为 25~50 mg/kg,苯巴比妥钠总剂量为 5~10 mg/kg。③肝素 1 mg/kg 静脉推注,行常规右心导管术,导管探查卵圆孔已闭。④利用穿刺针和 Rashkind 球囊房间隔造口术,建立大小不等 ASD 动物模型。⑤用测量球囊测 ASD 最大伸展直径并结合经胸超声(TTE),选择适当大小的国产 ASD 堵塞器(堵塞器腰部直径等于或大于伸展直径 1~2 mm)。⑥ Lehman 导管经 ASD 进入左房,经导管送入 260 cm 导引钢丝至肺静脉,将相应堵塞器送入鞘内至左心房,在透视和经胸超声指导下,释放远端伞(左房),回撤鞘管,释放近端伞(右房)。⑦TTE 检查,如装置位置良好,对邻近结构无影响,无明显残余分流,则释放整个装置。⑧术后将动物送回饲养中心,头孢唑林钠  $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 5 \text{ d}$ ,巴米尔  $3 \sim 5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 1 \sim 6 \text{ 个月}$ 。

## 三、标本制作

术后 1、3 及 6 个月分别将小猪处死(每次 2 头)剖胸和暴露心脏,剪开右心房壁,暴露右心房的房间隔,并将堵塞器和周围房间隔组织一并取出。标本用生理盐水反复冲洗 4~5 次后,放入 2% 戊二醛固定液中固定和保存。

## 四、所用仪器设备

飞利浦公司 XL30 ESEM 环境扫描电镜;HITACHI HCP-2 真空镀膜仪;BAL-TEC 离子镀膜仪等仪器。

## 五、扫描电镜样本制备过程

①前固定:2% 戊二醛 PBS 固定液固定 2 h, 4℃。②漂洗:4℃, PBS 缓冲液洗涤 2 次,每次 10 min。③后固定:1% 锇酸 PBS 固定液固定 2 h 4℃。

④漂洗:4℃, PBS 缓冲液洗 2 次,每次 10 min。⑤脱水:30%、50%、70%、80%、95% 和 100% 乙醇逐级脱水每次 10 min。⑥醋酸异戊脂 2 次,每次 10 min。⑦干燥:日立 HCP-2 临界点干燥。⑧导电:BAL-TEC 离子溅射。⑨飞利浦公司 XL30 ESEM 环境扫描电镜观察。⑩拍照:处理和挑选拍照的样品照片。

## 结 果

所有取出的堵塞装置表面肉眼观察均没有发现赘生物、血栓形成、支架发生断裂及被腐蚀。

关闭 ASD 1 个月:装置表面被透明的薄膜样组织覆盖,装置边缘仅有较少的心肌附着;光镜下见装置边缘心肌小灶性炎症细胞浸润(主要为淋巴细胞、单核细胞和嗜酸性细胞);电镜下见装置表面被胶原纤维所覆盖,装置边缘见散在椭圆型心肌内皮细胞上爬,排列较为稀疏,形态较为幼稚,但已经有一定的规律性(图 1)。

关闭 ASD 3 个月:装置表面光滑,大部分已被组织包埋,装置边缘已经与正常房间隔组织紧密相连;光镜下见装置边缘心肌细胞浸入,炎症细胞较 1 个月时明显减轻,以淋巴细胞浸润为主;电镜下装置表面能见到大量排列错落有序的成熟心肌内皮细胞以及心肌纤维(图 2),伞尖表面光滑,无内皮细胞覆盖,装置表面已大部分内皮化。

关闭 ASD 6 个月:装置与心肌相互融合;光镜下见装置边缘心肌束长入排列较紊乱,心内膜侧心内膜增生,纤维增厚,炎症反应消散;电镜下能见到成熟心肌内皮细胞相互融合(图 3),伞尖表面光滑并有内皮细胞上爬(图 4),装置表面完全被心肌内皮细胞和胶原纤维所覆盖。

## 讨 论

内皮细胞是贴壁细胞,体外培养时可以在金属材料表面生长。但在生理情况下,因受血流的冲击,内皮细胞难以在金属支架上生长。但若以纤维蛋白、胶原或水凝胶等包埋金属支架,内皮细胞即可良好生长,这已为大量实验所证实。本项实验将国产房间隔堵塞装置置入动物的 ASD 1 个月后开始有心内膜覆盖,3 个月后被新生内膜大部分覆盖,6 个月后堵塞装置表面被厚厚的纤维组织和新生的血管包埋,表面有平滑而有光泽的新生内膜,新生内膜和纤维组织与 ASD 边缘紧密连接。电镜显示,新生内膜与缺损周围的心内膜相连续。这是由于邻近正常内皮细胞发生迁移和增殖的结果。内皮细胞在堵塞



图 1 术后1个月,扫描电镜下见:装置表面被胶原纤维所覆盖,装置边缘见散在椭圆型心肌内皮细胞上爬,排列较为稀疏,形态较为幼稚,但已经有一定的规律性 ×2000

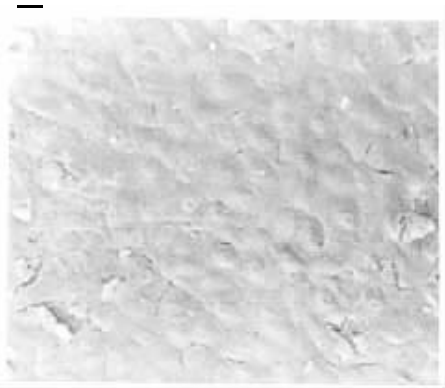


图 2 术后3个月,扫描电镜下:见到大量排列错落有序的成熟心肌内皮细胞 ×400

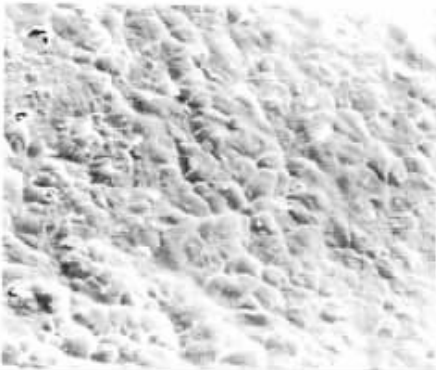


图 3 术后6个月,扫描电镜下示:成熟心肌内皮细胞相互融合覆盖在补片上 ×2000

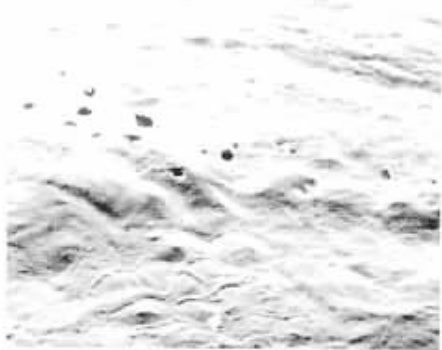


图 4 术后6个月,扫描电镜下示:伞尖表面已有心肌内皮细胞覆盖 ×1000

装置上生长并将堵塞装置覆盖的过程称为内皮化,这与国外报道相一致<sup>[5,6]</sup>。记忆合金堵塞装置的内皮化具有重要的意义,可以避免装置与血流直接接触,使血流平稳,减少了不良刺激,可有效防止血栓形成,可以避免装置未完全内皮化以前与室壁相互摩擦而引起纤维组织大量增生;可以避免金属耐疲劳性减弱造成装置发生移位<sup>[7,8]</sup>。

堵塞装置快速和完全内皮化是影响介入治疗成功的重要因素之一。目前对记忆合金堵塞装置内皮化的机制及影响因素所知甚少,除了与金属材料本身和加工工艺有关以外,某些细胞因子可能与记忆合金堵塞装置的内皮化有关。Bell 等<sup>[9]</sup>在动物血管内采用血管内皮细胞生长因子(VEGF)基因转导的方法,大大加快了血管支架内皮化进程,实验第 7 天,内皮覆盖面积即达 87%,有效防止了术后并发症。Rosengart 等<sup>[10]</sup>在心肌内直接导入以腺病毒为载体的 VEGF 目的基因,可以使其高效表达并成功实现冠状动脉支架快速内皮化。

万方数据

参 考 文 献

- 1 Pihkala J, Nykanen D, Freedon RM, et al. Interventional cardiac catheterization. *Pediatr Clin North*, 1999, 46 :441-464.
- 2 周爱卿主编. 心导管术——先天性心脏病诊断与治疗. 济南:山东科学技术出版社, 1997 :553-560.
- 3 Ruiz CE, Allen JW, Lau FYK. Percutaneous double balloon valvotomy for severe rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol*, 1990, 65 :473-477.
- 4 Jamjureeruk V, Sangtawesin C, Layangool T. Balloon atrial septostomy under two-dimensional echocardiographic control: a new outlook. *Pediatr Cardiol*, 1997, 18 :197-200.
- 5 Thomsen AB, Schneider M, Baandrup U, et al. Animal experimental implantation of an atrial septal defect occluder system. *Heart*, 1998, 80 :606-611.
- 6 Sharafuddin MJ, GU X, Titus JL, et al. Transvenous closure of secundum atrial septal defects-Preliminary results with a new self-expanding nitinol prosthesis in a swine model. *Circulation*, 1997, 95 :2162-2168.
- 7 Amin Z, Gu X, Berry JM, et al. New device for closure of muscular ventricular septal defects in a canine model. *Circulation*, 1999, 100 :320-328.
- 8 Kanlita R, Paul T, Hausdorf G. Extending the limits of tran-

scatheter closure of atrial septal defects with the double umbrella device ( Cardio SEAL ). Heart , 1998 , 80 :54-59.

- 9 Belle EV , Tio FO , Chen D , et al. Passivation of metallic stents after gene transfer of phVEGF165 inhibits thrombus formation and intimal thickening. J Am Coll Cardio , 1997 , 29 :1371-1379.

- 10 Rosengart TK , Lee LY , Patel SR , et al. Six-month assessment of a phase I trial of angiogenic gene therapy for the treatment of coronary artery disease using direct intramyocardial administration of an adenovirus vector expressing the VEGF121 cDNA. Ann Surg , 1999 , 230 :466-470.

( 收稿日期 2002-09-20 )

## · 病例报告 ·

# 介入封堵室间隔缺损致心室穿孔、心包填塞手术抢救成功一例

方骏 肖颖彬 陈林

患者女 20 岁。因“发现心脏杂音 4 年”入我院心内科，入院后确诊为：先天性心脏病，室间隔缺损，肺动脉轻度高压。于局麻下行室间隔缺损封堵术，术中患者诉头晕、胸闷，并出现烦躁、血压由 130/80 mmHg 降至 60/35 mmHg、心率由 90 次/min 升高到 120 次/min，经超声检查提示心包腔积液。考虑术中急性心包填塞。急行心包穿刺，抽出不凝血约 1 500 ml 并由静脉通路回输体内，同时予注射地塞米松、多巴胺、5% 碳酸氢钠及输血等抗休克处理后，患者血压无明显改善。立即终止介入治疗，送手术室急诊外科手术。送入手术室时，患者烦躁、哭泣，神志尚清楚。心电监护提示：血压 64/52 mmHg，心率 126 次/min，呼吸 30 次/min。急予上述抗休克处理同时行全身麻醉，经胸前正中切口入胸。快速切开心包，喷出不凝血约 600 ml。术中探察见：①全心增大，以左室、右室增大明显；②右室前壁中下部靠近冠状动脉前降支约 0.5 cm，前降支右侧有一破口，直径约 0.3 cm，血液由此破口向外喷出，未见心脏其他部位有破损出血；③心内探察见膜周部室间隔缺损，大部为三尖瓣隔瓣掩盖，直径约 1.6 cm 未见合并其他心内畸形。以室缺线垫片针 2 针缝合右室前壁破口。快速建立体外循环，行左房引流。降温至 32℃ 后阻断上下腔静脉。切开右心房，切开房间隔，经房间隔切口置左房引流管入二尖瓣口。纵行切开部分三尖瓣隔瓣，完全显露室间隔缺损边缘。用垫片针间断褥式缝合，涤纶补片修补室间隔缺损，结扎后检查无残余分流。缝合三尖瓣隔瓣切口，探察三尖瓣关闭良好。依次排出左心、右心气体后顺序缝合房间隔切口和右心房切口。手术结束时血压 115/78 mmHg，心率 104 次/min，心律整齐。术后呼吸机辅助支持，加强抗炎、强心、补充循环血量、应用血管扩张剂和

正性肌力药物，纠正酸碱和水、电解质紊乱等治疗。于术后 2 h 患者全麻清醒，神志清楚，术后 8 h 顺利呼吸过渡，拔除气管插管。患者术后顺利康复出院。

讨论 近年来，介入治疗心血管病已成为心血管病治疗上的重要手段，但仍有不可忽视的严重的并发症存在。心包填塞是介入性检查治疗的最严重的并发症，发生率约 0.5% ~ 7.5% 不等。常见的原因有：①房间隔穿刺失误；②电极导管操作粗暴导致冠状静脉窦或心肌穿孔。心脏介入治疗时的急性心包填塞临床表现具有特征性，患者多数在操作过程中突然出现胸痛、胸闷、呼吸急促、血压下降、心律失常、奇脉、中心静脉压升高等临床表现，X 线透视可见心影增大、心脏搏动减弱或消失。心脏 B 超不但可发现少量的心包积血，而且可发现早期心包填塞，并可观察心包积血的进展，是极其重要的检查手段。诊断心包填塞主要根据临床表现，休克已是晚期表现。心脏穿孔后，如心包积血发展缓慢，经适当处理可吸收，但应密切观察患者，警惕心包填塞的发生，积极随时准备外科手术抢救。

对介入性检查治疗中心脏穿孔所致的急性心包填塞，抢救措施的重中之重要是尽快解除心脏受压状态。心包穿刺不但是重要的诊断、治疗措施，而且即使抽出少量的积血即可明显缓解心脏压迫，争取抢救时间。同时，在补液、输血等抗休克处理措施的准备下，紧急外科手术抢救治疗。外科手术应在紧急剖胸探查的同时尽快剪开心包，解除心脏压迫，寻查、修补心脏破裂口，同时对介入治疗无效或不满意的原发疾病进行手术治疗，必要时可在快速建立体外循环后进行。

( 收稿日期 2003-07-30 )

作者: 陈名武, 周爱卿, 李奋, 高伟, 余志庆, 唐宁, 张岚  
作者单位: 陈名武(233004, 蚌埠医学院附属医院儿科), 周爱卿, 李奋, 高伟, 余志庆, 唐宁(上海第二医科大学附属新华医院, 上海市儿科医学研究所), 张岚(上海第二医科大学生物物理教研室)  
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**  
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2003, 12(5)  
被引用次数: 1次

参考文献(10条)

1. Pihkala J, Nykanen D, Freedon RM Interventional cardiac catheterization 1999  
2. 周爱卿 心导管术—先天性心脏病诊断与治疗 1997  
3. Ruiz CE, Allen JW, Lau FYK Percutaneous double balloon valvotomy for severe rheumatic mitral stenosis 1990  
4. Jamjureeruk V, Sangtawesin C, Layangool T Balloon atrial septostomy under two-dimensional echocardiographic control:a new outlook 1997  
5. Thomsen AB, Schneider M, Baandrup U Animal experimental implantation of an atrial septal defect occluder system 1998  
6. Sharafuddin MJ, GU X, Titus JL Transvenous closure of secundum atrials septal defects—Preliminary results with a new self-expending nitinol prosthesis in a swine model 1997  
7. Amin Z, Gu X, Berry JM New device for closure of muscular ventricular septal defects in a canine model 1999  
8. Kanlita R, Panl T, Hausdorf G Extending the limits of transcatheter closure of atrial septal defects with the double umbrella device(Cardio SEAL) 1998(80)  
9. Belle EV, Tio FO, Chen D Passivation of metallic stents after gene transfer of phVEGF165 inhibits thrombus formation and intimal thickening 1997  
10. Rosengart TK, Lee LY, Patel SR Six-month assessment of a phase I trial of angiogenicgene therapy for the treatment of coronary artery disease using direct intramyocardial administration of an adenovirus vector expressing the VEGF121 CDNA 1999

相似文献(10条)

1. 期刊论文 李奋, 周爱卿, 陈名武, 高伟, 余志庆, 张忠德 国产房间隔缺损堵塞装置的生物相容性研究—中国当代儿科杂志2002, 4(6)  
    目的评价国产房间隔缺损(ASD)堵塞装置的生物相容性。方法选用乳猪6头(平均体重7.5kg), 利用穿刺针和Rashkind球囊房隔造口术, 建立大小不等ASD动物模型, 选择适当大小的国产房间隔缺损堵塞装置进行封堵, 术后1个月、3个月和6个月分别将小猪处死(每次2只), 通过肉眼观和光镜检查。结果肉眼观:所有装置表面均没有发现赘生物、血栓形成、支架断裂及被腐蚀, 术后3月装置大部分已被组织包埋, 术后6月完全被包埋。光镜检查:术后1月, 装置表面被胶原纤维和散在內皮细胞所覆盖, 大量炎症细胞浸润, 装置边缘有小灶性炎症细胞浸润;术后3月, 装置表面被大量成熟胶原纤维覆盖, 局部见上皮样细胞, 炎症细胞较1个月时明显减少, 装置边缘心肌细胞侵入;术后6月, 装置表面被心内膜和纤维组织所覆盖, 炎症反应明显消散, 但仍有少量慢性炎症细胞存在, 纤维组织内有新生的血管、淋巴管长入, 装置内被增生的纤维组织填塞伴胶原化。结论国产房间隔缺损装置具有良好的生物相容性。  
2. 学位论文 陈名武 国产房间隔缺损堵塞装置的研制与实验研究 2002  
    中国是一个十三亿人口的大国, 每年约有十五万先天性心脏病患儿出生, 房间隔缺损(ASD)是常见的先心病, 为此, 研制新型国产化、自膨式、自向心性、可回收式、价格低、使用安全、操作方便、适合中国国情的ASD堵塞装置是适时的, 该文旨在进行该装置的动物体内实验研究, 为最终过度到临床奠定实验基础, 这不仅利国利民而且具有较大的社会与经济效益。第一部分: 国产房间隔缺损堵塞装置的研制。第二部分: 国产房间隔缺损堵塞装置的实验研究。实验结果(1)、国产房间隔缺损堵塞装置具有自膨性、自向心性、可回收性、易于操作等优点。(2)、应用房隔穿刺和Rashkind球囊房隔造口术建立ASD动物模型具有易操作, 可控性, 创伤小, 并发症少, 成功率高等优点, 值得推广和应用。(3)、国产房间隔缺损堵塞器关闭猪的房间隔缺损成功率高、并发症少、创伤小, 是一种安全、有效、可行性的方法。(4)、国产房间隔缺损堵塞器具有良好的生物相容性, 置入动物体内3个月已大部分內皮化, 6个月已完全內皮化, 这是国内首次报道。  
3. 期刊论文 王珏, 郑浩, 刘瑜, 孙成超 杂交手术在先天性房间隔缺损治疗中的应用—温州医学院学报2009, 39(5)  
    目的:探讨结合介入器械和实时影像学技术的“杂交”(hybrid)手术对先天性房间隔缺损的治疗价值。方法:本院2006年5月—2007年9月17例继发孔房缺患者, 在实时食管超声(TEE)监测下, 经右前胸第4肋间行微创胸壁小切口房缺封堵术, 封堵器采用完全相连的钛镍记忆合金双伞结构。结果:16例患者封堵成功

,1例术中发现封堵器过小,换大一号封堵器成功,1例因房缺上边缘较短,封堵后造成边缘撕裂,改体外循环手术. 心内操作时间10~45min,平均20min,术后第1天均可下床活动,3~5d 出院. 随访3~20个月,心脏彩超(UCG)复查示心脏较术前缩小,未见封堵器脱落、变形及残余分流,心功能良好. 结论:经胸小切口房间隔缺损封堵术手术切口小,操作安全、简便,术后并发症发生率低,是一项值得推广的外科介入治疗新技术.

4. 期刊论文 [林志毅, 林乌拉, 陈家松, 黄瑞健, 吴强, 陈阳天, 陈昆 胸壁打孔房间隔缺损封堵6例治疗体会 -福建医药杂志](#)2005, 27(1)

目的探讨微创胸壁打孔继发孔房缺封堵术的手术操作与临床疗效. 方法6例继发孔房缺病人, 其中男性2例, 女性4例; 年龄11~25岁. 在实时食道超声(TEE)监测下经右前胸第4肋间小切口经右房行微创胸壁打孔房缺封堵术, 封堵器采用完全相连的钛镍记忆合金双伞结构. 结果6例病人均封堵成功, 术后第2天均可下床活动, 术中及术后无并发症. 随访2~3年, 心脏彩超(UCG)复查心脏较术前缩小, 未见封堵器脱落、变形及残余分流, 心功能良好, 病人无不适症状. 结论胸壁打孔房间隔缺损封堵术手术切口小, 操作安全、简便, 术后残余分流发生率低, 是一项值得推广的外科介入治疗新技术.

5. 期刊论文 [盛晓棠, 朱鲜阳, SHENG Xiao-tang, ZHU Xian-yang 国产镍钛记忆合金房间隔封堵器的实验研究 -心脏杂志](#)2005, 17(3)

目的:通过外科创建的房间隔缺损动物模型评价国产镍钛记忆合金封堵器的封堵效果和组织学反应. 方法:将犬房间隔造口建立房间隔缺损动物模型后, 利用国产镍钛记忆合金房间隔封堵器进行封堵, 术后4 h、15 h、1、2、3个月分别进行大体解剖和光镜、电镜检查. 结果:5只犬成功建立了动物模型并1次封堵成功, 完成4 h~3个月随访. 动物生长发育正常, 无严重并发症出现. 15 d~3个月大体解剖可见封堵器与房间隔组织紧密嵌合, 表面完全被一层半透明、光滑的新生组织所覆盖, 光镜及透射电镜检查证实为内皮样细胞. 结论:国产镍钛记忆合金封堵器封堵外科创建的房间隔缺损动物模型是可行的.

6. 学位论文 [盛晓棠 国产镍钛记忆合金封堵器的动物实验研究](#) 2003

目的:先天性心脏病(Congenital Heart Disease, CHD)是小儿最常见的心脏病, 据目前人口出生率及CHD发病率, 估计我国每年有15万病儿出生. 房间隔缺损(Atrial Septal Defect, ASD)是常见的CHD, 继发孔型是其最常见类型, 既往只能依靠手术进行治疗. 自1974年King成功进行了ASD封堵的动物实验和临床应用以来, 国外先后有多种封堵装置试用于临床并取得了一定的临床效果, 但每种装置都存在一定的局限性且价格非常昂贵, 难以在我国推广应用. 该研究的目的是使用国产自行编制的镍钛记忆合金封堵器进行ASD封堵的动物实验研究, 探讨该种封堵器的封堵效果和组织学反应, 对其可行性进行初步评价, 为该装置过渡到临床试验提供依据. 结论:国产镍钛记忆合金封堵器封堵外科创建的ASD动物模型可行、有效. 因其具有良好的生物相容性, 又能有效阻断异常血流, 且具有操作简便, 安全, 封堵效果好, 价廉, 无需进口等诸多优点, 因此, 国产镍钛记忆合金封堵器可望取代进口材料而广泛应用于ASD的介入治疗.

7. 期刊论文 [易定华, 俞世强, 徐学增, 魏旭峰 经胸小切口封堵房间隔缺损手术效果观察 -中国微创外科杂志](#)

2006, 6(2)

目的总结经胸小切口封堵房间隔缺损手术经验与疗效. 方法2001年5月~2005年9月, 我院采用非体外循环经胸小切口治疗房间隔缺损206例, 房间隔缺损直径4.8~44.3 mm, 其中>30 mm 100例, 房间隔缺损伴膨出瘤2例. 右侧第4肋间做2~3 cm小切口, 显露右心房并在其外侧壁荷包缝合, 将双腔推送导管穿刺入右心房, 在食管超声引导下经房间隔缺损送入左心房, 并释放直径比房间隔缺损最大径大4 mm的镍钛记忆合金封堵器, 退出推送导管. 结果206例均顺利完成手术. 手术时间18~32(26±7)min. 无手术死亡, 无封堵器脱落. 术后5 h拔除气管插管, 患者当日即可下床活动. 术后3 d复查彩色多普勒, 无残余分流. 术后住院(4±2)d. 186例随访6个月, 57例随访3~4.5年, 病人恢复良好, 彩色多普勒显示均无残余分流, 心功能均正常. 结论经胸小切口封堵方法治疗房间隔缺损安全可靠, 适用于不能介入封堵的房间隔缺损治疗.

8. 期刊论文 [南晓彦, 刘小平, 王智勇, 李越 经食管超声心动描记术筛选房间隔缺损封堵适应症的基本原则 -内蒙古医学院学报](#)2004, 26(3)

房间隔缺损(ASD)是最常见的先天性心脏病之一, 以往采用开胸手术修补的治疗方法, 给病人带来极大的痛苦. 随着介入医学的发展, 近年来应用双盘镍钛记忆合金封堵器闭合ASD, 已成为行之有效的治疗方法. 封堵术前必须选择适应症, 2001-06~2004-06我们成功完成26例继发孔型ASD的封堵, 术前均经食管超声心动描记术(TEE)进行ASD的部位、大小、毗邻关系的测量, 认为经TEE筛选的ASD封堵适应症成功率高, 并总结出一些基本原则报道如下.

9. 期刊论文 [陈金明, 王俭, 邵敏伟, 廖德宁, CHEN Jin-ming, WANG Jian, SHAO Min-wei, LIAO De-ning 磁共振成像检查对先天性心脏病封堵器位置影响的实验研究 -第二军医大学学报](#)2007, 28(8)

目的:探讨磁共振成像(MRI)检查对先天性心脏病介入封堵所用封堵器位置的影响, 并观察封堵器对MRI图像质量有无干扰. 方法:将上海记忆合金材料有限公司产34 mm、26 mm房间隔缺损(ASD)封堵器、10 mm对称型、9 mm非对称型室间隔缺损(VSD)封堵器以及10 mm动脉导管未闭(PDA)封堵器分别置入盛有煮沸琼脂的透明非金属容器内, 琼脂完全覆盖封堵器, 冷却凝固成胶冻状, 在MRI内进行常规横断面、冠状面多轴面、多序列扫描. 观察扫描后琼脂的完整性、封堵器位置的变化以及MRI图像质量. 结果:扫描结束后, 覆盖封堵器的琼脂表面光滑, 完好无损; 无论何种封堵器, 其形态和位置均无任何变化; MRI冠状位、横断位扫描(T1WI、T2WI), 封堵器中央层面均有轻度金属伪影, 但伪影局限于封堵器轮廓内, 靠边层面可清晰显示封堵器网格状结构. 结论:本实验条件下, MRI常规扫描不会造成先天性心脏病封堵器位置的变化, 封堵器也不影响MRI图像质量.

10. 学位论文 [刘海东 血清心肌肌钙蛋白 I 在先天性心脏病介入治疗术前后的变化及其相关因素](#) 2007

目的:  
先天性心脏病(简称先心病)的发病率为0.7%~0.8%。我国每年新出生的先心病患儿达15万左右, 为小儿时期最常见的心脏病。导管介入性治疗先天性心脏病所用的材料及工艺不断完善, 介入治疗具有创伤小、术后恢复快、并发症少等优点, 使其在国内临床应用得到很快发展, 不少以往需开胸手术的先心病目前可由介入治疗来替代。但毕竟该项技术应用于临床时间较短, 迄今为止国外对先心病介入治疗术造成心肌损害研究仍相对偏少, 国内尚未见报道, 本课题针对先心病介入治疗术对心肌损害程度、其相关危险因素以及心肌恢复过程进行研究, 试图从预测、预防先心病介入治疗术心肌损害的发生入手, 探讨先心病介入治疗的安全性, 并为改善预后提供临床指导。

方法:  
选择2005年3月至2005年7月在河北医科大学第一医院心内II科住院行先心病介入治疗成功的90例患者。介入治疗术前在我院心脏彩超确诊有室间隔缺损(VSD)35例, 动脉导管未闭(PDA)31例, 房间隔缺损(ASD)24例。所有患者均在局麻或联合基础麻醉下完成操作, 按先天性心脏病介入治疗常规进行了封堵术治疗。所用封堵器由上海记忆合金公司提供。所有研究对象均详细记录其病史、一般资料和操作参数, 如年龄、身高、体重、封堵器大小及操作时间等等。研究对象均于施行介入术穿刺成功即刻及术后6小时、术后12小时、术后24小时和术后5天分别抽取肘正中静脉血5ml, 均于2小时内分离血清, -80度冰箱保存, 采取ELISA. 法由专人在河北医科大学第一医院中心实验室成批测定检测心肌肌钙蛋白I(TnI)水平。cTnI试剂盒德国RECI Diagnostics GmbH公司生产。正常参考值是0~0.48ng/L。统计学处理: 本研究采用SPSS13.0软件进行统计学分析。

(1)计量资料均用均数±标准差表示;  
(2)在符合正态分布和方差齐的情况下, 同组不同时间点的比较采用重复测量设计的方差分析, 三组或多组间比较采用多个样本均数比较的方差分析, 差别如有统计学意义, 再进一步应用LSD-t检验进行组间两两比较; 如果方差不齐, 则进行对数转换后再采用方差分析, 差别如有统计学意义, 应用LSD-t检验进行组间两两比较;  
(3)计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验;  
(4)在分别以 $\alpha=0.05$ 和 $\alpha=0.10$ 作为入选和剔除标准的条件下, 将各观察值指标进入以cTnI值为因变量的多元线性回归模型, 采用逐步回归法逐步筛选出有显著影响的自变量, 列出回归方程;  
(5)方差齐性检验以 $\alpha=0.10$ 作为检验水准, 其余均以 $\alpha=0.05$ 作为检验水准。

结果:  
1 血清cTnI的变化: VSD组、ASD组、PDA组均为术前和术后5天cTnI值在正常范围, 术后6小时、术后12小时、术后24小时cTnI值均高于正常范围, 其中术后6小时cTnI值为最高(峰值); 5组cTnI值差异有统计学差异( $P<0.05$ ), 术前和术后5天cTnI值差异无统计学意义; 术前和术后6小时、术后12小时、术后24小时cTnI值差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 术后6小时和术后12小时、术后24小时cTnI值差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2 血清cTnI升高的相关因素

2.1 cTnI升高组与cTnI不升高组的一般资料和手术参数：在 $\alpha=0.05$ 作为水准上，两组在年龄、造影剂量、操作时间、肺动脉压力、释放封堵器次数的差异具有统计学意义( $P<0.05$ )；三组的体重指数、性别、缺损大小、封堵器大小差别不具有统计学意义。

2.2 以术后6小时cTnI值为因变量，将各观察指标作为自变量进行多元回归分析，多元回归方程： $cTnI=-0.490-0.101\times\text{年龄}+0.068\times\text{肺动脉压}+0.031\times\text{手术操作时间}+1.261\times\text{释放封堵器次数}+0.026\times\text{造影剂量}$ ，且各回归系数经t检验均为 $P<0.01$ 。

3 cTnI升高与先心病类型的关系

3.1 VSD组、ASD组、PDA组三组间比较术后6小时、12小时、24小时血清cTnI值差异有统计学意义( $P<0.05$ )，术前和术后5d血清cTnI值差异无统计学意义。组间两两比较：术后6小时、12小时、24小时血清cTnI值VSD组最高，ASD组最低。

3.2 VSD组、ASD组、PDA组三组间比较术后6小时血清cTnI升高发生率差异有统计学意义( $P<0.05$ )，组间两两比较：以VSD组最高，以ASD组最低。

3.3 研究对象的一般资料和手术参数：在 $\alpha=0.05$ 作为水准上，VSD组、ASD组、PDA组的缺损大小、封堵器大小、造影剂量、操作时间、肺动脉压力的差异具有统计学意义( $P<0.05$ )；三组的年龄、性别、体重指数、释放封堵器次数差别不具有统计学意义。

结论：

- 1 先心病介入治疗术可以造成心肌的轻度损伤，术后短期可以恢复正常，经皮先心病介入治疗术是安全有效的治疗方法；
- 2 年龄、肺动脉压力、手术时间、释放封堵器次数、造影剂量可能是决定先心病介入治疗术造成心肌损害程度的重要因素；
- 3 三组先心病VSD较PDA易造成心肌损害且损害程度高，PDA较ASD易造成心肌损害且损害程度高。

引证文献(1条)

1. 刘晓桥, 王柳琨, 杨天和, 刘志琴. 不同抗栓药物组合对先天性心脏病介入封堵术后P-选择素及纤维蛋白原的影响[期刊论文]-临床心血管病杂志 2008(3)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200305016.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200305016.aspx)

授权使用: 西安交通大学(xajtdx), 授权号: ed49b5aa-ba32-439b-81ef-9e4000d6e37c

下载时间: 2010年12月2日