

• 实验研究 Experiment research •

自制下腔静脉滤器的体外实验

陈国平, 顾建平, 楼文胜, 何旭, 陈亮, 苏浩波

【摘要】 目的 评估自制的下腔静脉滤器(DDIVCF)捕获猪血栓子的效果及其定位稳定性。**方法** ①将 DDIVCF 滤器和进口 Antheor 临时性下腔静脉滤器分别置入于直径为 20 和 25 mm 的下腔静脉(IVC)血液循环模型中,观察模型处于水平位时滤器对 3 mm × 20 mm, 3 mm × 30 mm, 6 mm × 20 mm, 6 mm × 30 mm 4 种大小不同的猪血栓子的捕获效果,并计算其捕获率。②测量滤器捕获大量 6 mm × 30 mm 栓子后相对位移的距离,观察滤器的定位稳定性。**结果** ①DDIVCF 滤器在直径 20 和 25 mm 的 IVC 模型中对 4 种猪血栓子的捕获率分别为 34%, 56%, 82%, 94% 和 26%, 38%, 56%, 86%; Antheor 的捕获率分别为 54%, 64%, 86%, 96% 和 38%, 44%, 68%, 90%。对 3 mm × 30 mm, 6 mm × 20 mm, 6 mm × 30 mm 猪血栓子的捕获率两者间差异无统计学意义($P > 0.05$)。②在直径 20 和 25 mm 的 IVC 模型中 DDIVCF 滤器捕获猪血栓子后相对位移距离分别为 (0.6 ± 0.3) cm 和 (1.0 ± 0.1) cm。Antheor 的相对位移距离分别为 (0.4 ± 0.1) cm 和 (0.8 ± 0.3) cm, 两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** DDIVCF 在体外模型实验中具有较高的血栓捕获率和定位稳定性,可与进口 Antheor 临时性下腔静脉滤器媲美,其体内应用情况尚需进一步动物实验研究。

【关键词】 下腔静脉;滤器;实验,体外

中图分类号:R543.6 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2007)-04-0260-04

Experimental study of domestic inferior vena cava filter comparative to Antheor temporary vena cava filter in vitro CHEN Guo-ping, GU Jian-ping, LOU Wen-sheng, HE Xu, CHEN Liang, SU Hao-bo. Department of Radiology, the Affiliated First Nanjing Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

【Abstract】 Objective To evaluate clot capturing efficacy and stability of a new domestic designed inferior vena cava filter(DDIVCF) by comparing with Antheor temporary vena cava filter in vitro. **Methods** (1)The DDIVCF and Antheor filter were tested in a flow model simulated the inferior vena cava(IVC) with 20 mm and 25 mm in diameter. The swine clots of four sizes were used: 3 mm × 20 mm, 3 mm × 30 mm, 6 mm × 20 mm, 6 mm × 30 mm. The clot capturing capacity was observed in horizontal position. (2) The stability was observed by measuring the comparative moving distance of 6 mm × 30 mm clots after clot trapping. **Results** (1) DDIVCF capture rates were 34%, 56%, 82%, 94% and 26%, 38%, 56%, 86% for the 20 mm and 25 mm IVC models of four different sizes clots respectively, comparing with 54%, 64%, 86%, 96% and 38%, 44%, 68%, 90% respectively of Antheor temporary vena cava filter. The capture rates of DDIVCF and Antheor filter showed no significant differences of 3 mm × 30 mm, 6 mm × 20 mm and 6 mm × 30 mm clots in 20 mm and 25 mm IVC models ($P > 0.05$). (2) There was a few caudal migration with no significant difference ($P > 0.05$). The filter migration distances were (0.6 ± 0.3) cm and (1.0 ± 0.1) cm respectively in the 20 mm and 25 mm IVC models with most clots of 6 mm × 30 mm were captured, comparing with (0.4 ± 0.1) cm and (0.8 ± 0.3) cm respectively for Antheor filter. **Conclusions** DDIVCF is a stable and effective filter in an in-vitro model experiment but application in vivo would rather be further evaluated through more animal experiments. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 260-263)

【Key words】 Inferior vena cava; Filter; Experiment, in vitro

基金项目:江苏省科学技术发展(社会发展)基金资助项目(BS2003004);南京市医学科技发展项目(ZKX0213)

作者单位:210006 南京医科大学附属南京第一医院介入科

通讯作者:顾建平

肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE)主要病因是肢体或盆腔静脉血栓形成后脱落所致。下腔静脉滤器(inferior vena cava filter, IVCF)的应用在预防 PE 发生上起到了十分重要的作用。目前国内使用的 IVCF 多为进口产品,其价格昂贵,严重影响了此项技术的推广应用。本研究通过体外实验评估一种自制的下腔静脉滤器(domestic design IVCF, DDIVCF)捕获猪血栓栓子的效率和稳定性,为进一步临床应用提供实验依据。

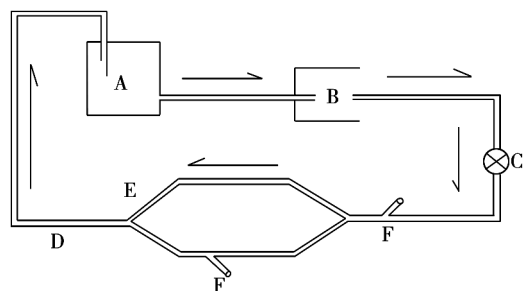
1 材料与方法

1.1 DDIVCF 滤器设计的特点

DDIVCF 滤器侧面观呈纺锤形,膨胀大小为 $28\text{ mm} \times 50\text{ mm}$,由 5 条不锈钢丝构成,轴位观呈近似五瓣梅花形。滤器主体与一导管相连,使用外鞘管压缩滤器释放,取出时先回缩至鞘管内。导管与滤器主体间设置一锁定装置,根据治疗需要可通过该锁定装置将导管与滤器进行卸载,将滤器留置体内而成永久性滤器。

1.2 下腔静脉(IVC)血液循环模型的制备

直径 20 和 25 mm 透明塑料管模拟两种不同直径人体 IVC 血液循环模型,直径 10 mm 透明塑料管模拟两侧髂静脉,并在两侧髂静脉安装一 Y 型连接器作为旁路,滤器经旁路置入 IVC 塑料管内。模拟血栓栓子自 IVC 模型远端另一 Y 型连接器侧口注入,栓子经两侧髂静脉管汇流入 IVC 管内,在模型远端出口收集未被捕获的血栓栓子。使用循环水泵驱动蓄水槽内液体在模型中流动,以生理盐水模拟流动血液,通过水泵流出口阀门控制液体流动速率和滤器所在处液体压力(图 1)。



A:蓄水槽 B:循环水泵 C:阀门 D:下腔静脉 E:髂静脉
F:Y 型连接器

图 1 IVC 血液循环模式图

1.3 模拟血栓栓子的制备

使用内径分别为 3 和 6 mm 玻璃管采集新鲜猪全血,将其置于 50°C 水浴箱内 1 h,待其自凝,后用注

射器加压推出血凝块,将 2 种直径血凝块切割成长度为 20 和 30 mm 的栓子,即 $3\text{ mm} \times 20\text{ mm}$, $3\text{ mm} \times 30\text{ mm}$, $6\text{ mm} \times 20\text{ mm}$ 和 $6\text{ mm} \times 30\text{ mm}$ 4 种大小不同的猪血栓栓子各 50 粒。

1.4 实验方法

实验前使用 P 型中心静脉压力测定管(日本八光商事株式会社)经髂静脉管 Y 型连接器侧口测定 IVC 管内液体压力,调整阀门控制滤器所在位置压力为 5 ~ 10 cm 水柱。

本研究仅模拟水平位时滤器的捕获率及定位稳定性。分别将 DDIVCF 和 Antheor 临时性腔静脉滤器(Boston Scientific Europe, Ratingen Germany)经髂静脉管 Y 型连接器的侧口置于 IVC 模型当中,确定滤器上缘距离模拟的髂总静脉分叉处 15 cm,并做好标记。每次将 5 枚栓子通过 IVC 模型远端的 Y 型连接器侧口注入,使用滤网在模型远端流出口处收集未被滤器捕获的栓子,循环观察 1 min,将滤器捕获的栓子取出,每种栓子循环实验 10 次,计算滤器捕获的血栓栓子总数和捕获率。

另取 $6\text{ mm} \times 30\text{ mm}$ 猪血栓栓子 20 粒一次性置入 IVC 模型中,观察滤器捕获大量栓子后是否发生移位,并测量移位距离,重复实验 10 次,观察滤器的定位稳定性。

1.5 统计分析

分别计算 DDIVCF 和 Antheor 在直径为 20 和 25 mm 的 IVC 模型中捕获 4 种大小不同的猪血栓栓子的百分率,采用 χ^2 检验比较两者间差异有无统计学意义;2 种滤器移位距离比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 作为检验标准。

2 结果

2.1 滤器捕获血栓栓子的百分率

2 种滤器在直径 20 和 25 mm 的 IVC 模型中捕获 $3\text{ mm} \times 20\text{ mm}$, $3\text{ mm} \times 30\text{ mm}$, $6\text{ mm} \times 20\text{ mm}$ 和 $6\text{ mm} \times 30\text{ mm}$ 栓子总数及捕获率见表 1。对 $3\text{ mm} \times 20\text{ mm}$ 猪血栓栓子的捕获率在直径 20 mm 的 IVC 模型中低于 Antheor($P < 0.05$),在直径 20 mm 和 25 mm 的 IVC 模型中 2 种滤器对 $3\text{ mm} \times 30\text{ mm}$, $6\text{ mm} \times 20\text{ mm}$ 和 $6\text{ mm} \times 30\text{ mm}$ 栓子的捕获率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 滤器的定位稳定性

在直径 20 和 25 mm 的 IVC 模型中,滤器捕获大量 $6\text{ mm} \times 30\text{ mm}$ 的栓子后,向头侧移位,DDIVCF 移位距离分别为 $(0.6 \pm 0.3)\text{ cm}$ 和 $(1.0 \pm 0.1)\text{ cm}$ 。

表 1 2 种滤器在直径 20 和直径 25 mm 的 IVC 模型中捕获血栓栓子总数及百分率(括号内)

IVCF	直径 20 mm				直径 25 mm			
	3 mm × 20 mm	3 mm × 30 mm	6 mm × 20 mm	6 mm × 30 mm	3 mm × 20 mm	3 mm × 30 mm	6 mm × 20 mm	6 mm × 30 mm
ODIVCF	17 (34%)	28 (56%)	41 (82%)	47 (94%)	13 (26%)	19 (38%)	28 (56%)	43 (86%)
Antheor	27 (54%)	32 (64%)	43 (86%)	48 (96%)	19 (38%)	22 (44%)	34 (68%)	45 (90%)
χ^2 值	4.06	0.67	0.30	0.21	1.65	0.37	1.53	0.38
P 值	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Antheor 移位距离分别为 (0.4 ± 0.1) cm 和 (0.8 ± 0.3) cm, 两者间无显著性差异 ($P > 0.05$) (见表 2)。

表 2 2 种滤器在直径 20 mm 和 25 mm 的 IVC 模型中移位距离比较

IVC 模型	ODIVCF	Antheor	P 值
直径 20mm	(0.6 ± 0.3) cm	(0.4 ± 0.1) cm	>0.05
直径 25mm	(1.0 ± 0.1) cm	(0.8 ± 0.3) cm	>0.05

3 讨论

3.1 滤器设计理念

IVCF 是为预防 IVC 系统栓子脱落引起 PE 而设计的一种装置, 常用的 IVCF 是由不锈钢或钛合金制成, 目前可获取的大多数 IVCF 都具有漏斗状设计的特点, 这种结构设计保证了当滤器捕获的血栓达到漏斗状滤器垂直高度的 70% 时, 仍能保证滤器横断面 49% 通畅, 允许血流通过。Greenfield 滤器体现了这一结构特点, 该滤器置入后再发 PE 和 IVC 通畅率分别为 2% ~ 5% 和 92% ~ 98%, 但是该类型滤器在释放过程中易发生倾斜, 当滤器倾斜 $> 15^\circ$ 时, 滤器捕获血栓栓子的概率大大降低, 可能会导致 PE。

自从 Epstein 等^[1]在 1989 年报道成功使用了可取出式 Amplatz IVCF 以来, 人们对这种既可作为永久性滤器使用, 又具有可取出特性的滤器产生浓厚兴趣^[2-7], 目前临床应用的可取出式滤器有 Gunther Tulip 滤器, Recovery 滤器, OptEase 滤器, ZQL 型国产滤器等。

栓子随血液流动过程中的旋转速率取决于栓子的大小和湍流速率, 血栓栓子越小, 其旋转速率越大。较大血栓贴壁流动, 因此理论上, 静脉壁与滤器支撑架之间捕获的血栓概率最多。但有些情况下, 较大血栓冲击滤器时可能会改变其流动方向 (从与血管壁平行方向流动改为横向流动), 这时, 一方面血栓虽易被支撑架捕获, 另一方面又会造成血栓脱逸, 有时血栓冲击滤器支撑架后也可能发生碎裂。脱逸和碎裂后的血栓很难被支撑架捕获, 如果在远侧增加过滤机会, 脱逸和碎裂后的血栓可能被再次捕获。这种类型的滤器有 Simon Nitinol 滤器, 及具有对称性设计的滤器如 TrapEase/OptEase 滤

器和网篮式滤器如 Antheor, Gunther 和 Prolyser 临时性滤器。对称性设计的滤器降低了释放过程中倾斜现象, 同时具有双层过滤效果, 而受到人们重视。

本研究自制滤器采用非完全对称性网篮式设计, 侧面观呈纺锤形, 采用 5 条不锈钢丝构成, 该滤器依然保持常见临时性滤器的特性, 即滤器主体与 1 支导管相连, 在治疗期间根据需要可通过导管与滤器之间锁定装置进行卸载, 撤出导管滤器留置体内而具有临时永久两用的特点。滤器上半部锥体高度大于下半部, 而具有捕获较多栓子后仍能有较大横断面保持通畅允许血流通过。支撑架数目的减少意味着减少了支架与 IVC 的接触面, 从而减轻内皮细胞覆盖支架的程度而易于回收。

3.2 影响滤器栓子捕获率高低的因素

滤器支撑架的数目决定了血栓捕获率的高低。在滤器膨胀大小确定的条件下, 支撑架数目越多, 支撑架之间间隙就越小, 则血栓捕获率就越高。Lorch 等^[8]也认为滤器支撑架的增多会提高滤器的血栓捕获率, 他们在 21 mm 和 28 mm IVC 模型中对 3 mm × 30 mm 和 5 mm × 30 mm 的栓子捕获率进行比较, 发现 10 根支撑架的 Gunther > 8 根支撑架的 Prolyser > 6 根支撑架 Antheor。Antheor 对 3 mm 和 5 mm 的栓子在 21 mm IVC 模型中的捕获率分别为 62% 和 84% ($n = 50$), 在 28 mm IVC 模型中的捕获率分别为 32% 和 34% ($n = 50$)。同时他们还临床已应用的 Antheor-6 (有 6 根支撑架) 和产品 Antheor-8 (有 8 根支撑架) 及 Antheor-10 (有 10 根支撑架) 进行了栓子捕获率实验, 发现 Antheor-8 比 Antheor-6 的捕获率高 2% ~ 4%, Antheor-10 比 Antheor-8 的捕获率高 4% ~ 8%, 但是三者间却没有统计学差异。

本研究 DDIVCF 有 5 根支撑架, 与 Antheor-6 比较对 3 mm × 20 mm 的猪血栓子的捕获率低于 Antheor, 而对 3 mm × 30 mm, 6 mm × 20 mm, 6 mm × 30 mm 猪血栓子的捕获率两者间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。这可能与 Antheor 比 DDIVCF 多 1 根支撑架, 对小栓子捕获机会增大有关。

在大管径 IVC (25 mm) 模型中两者的捕获率均

下降,这与 IVC 直径越大,滤器膨胀程度越大,滤器支撑架撑开的角度增大,撑架之间的间隙也相对增大,其阻挡血栓的概率下降有关。因此 IVC 直径的大小成为另一个影响滤器捕获率高低的因素。

滤器的设计类型也影响其对栓子的捕获率,Simon 等^[9]报道 Greenfield, Bird's Nest, Vena Tech, Simon Nitinol, titanium Greenfield 对 2 mm×30 mm 和 4 mm×30 mm 的栓子在水平位和垂直位时的捕获率为 23%~90%。

3.3 影响滤器定位稳定性的因素

一方面与制作滤器材料的弹性张力有关外,还与 IVC 直径大小有关。在直径较小的 IVC 内,滤器依靠自身膨胀张力紧贴腔静脉壁,其发生移位的可能性较小。在直径较大的 IVC 内,滤器松弛贴附腔静脉壁,尤其当滤器捕获较多栓子后,使得 IVC 横截面积缩小,在血流冲击下就会发生移位。

DDIVCF 和 Antheor 的膨胀大小分别为 28 mm×50 mm 和 31 mm×50 mm。两者在 IVC 流体模型中,捕获 4 种大小不同的猪血栓子后,均表现出良好的定位稳定性。但在捕获大量 6 mm×30 mm 栓子后,在血流冲击下滤器向头侧发生移位,可能因滤器捕获较多栓子后阻塞 IVC;另一方面,塑料管弹性柔顺性较差,内壁光滑,滤器与管壁间摩擦力小也有一定关系。2 种滤器移位距离均 < 1.5 cm,两者间无显著差异($P > 0.05$)。在临床应用过程中,由于患者活动等原因可能会造成滤器移位,Lorch 等^[10]对 3 种临时性滤器应用情况进行多中心的研究,Antheor(Boston Scientific 公司),Gunther(Cordis 公司)和 Prolyser(Cook 公司)滤器移位发生率分别是 4.7%,6%和 3.1%,Antheor, Gunther 和 Prolyser 移位程度分别为 4cm(经肘静脉置入),2 cm 和 7 cm。

3.4 实验存在的不足

体外实验虽具有一定的优点,如可重复性强,实验操作简便,费用低。但是由于实验条件与人体

IVC 参数存在差异,如血液成分、温度、黏稠度、比重、管壁弹性、柔顺性以及驱动液体循环动力等方面的不同,均对实验结果产生一定影响。因此,仍有必要经过严密的动物体内实验探寻出合适的滤器,既要有很高的栓子捕获率同时又能避免滤器移位和 IVC 内血栓形成。

[参考文献]

- [1] Epstein DH, Darcy MD, Hunter DW, et al. Experience with the Amplatz retrievable vena cava filter[J]. Radiology, 1989, 172: 105 - 110.
- [2] 徐克,周玉斌,王爱林,等. 国产 ZQL 型可回收式腔静脉滤器的初步临床应用与观察[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37: 228 - 231.
- [3] Bruckheimer E, Judelman AG, Bruckheimer SD, et al. In vitro evaluation of a retrievable low-profile nitinol vena cava filter[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: 469 - 474.
- [4] Reekers JA, Hoogveen YL, Wijnands M, et al. Evaluation of the retrievability of the OptEase IVC filter in an animal model [J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15: 261 - 267.
- [5] De Gregorio MA, Gimeno MJ, Lostale F, et al. Retrievability of uncoated versus paclitaxel-coated Gunther-Tulip IVC filters in an animal model[J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15: 719 - 726.
- [6] 魏宝杰,翟仁友,丁景然,等. 可回收下腔静脉滤器预防肺动脉栓塞实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2003, 12: 369 - 372.
- [7] Asch MR. Initial experience in humans with a new retrievable inferior vena cava filter[J]. Radiology, 2002, 225: 835 - 844.
- [8] Lorch H, Zwaan M, Kulke C, et al. In vitro studies of temporary vena cava filter[J]. Cardiovascular Inter Radiology, 1998, 21: 146 - 150.
- [9] Simon M, Rabkin DJ, Kleshinski S, et al. Comparative evaluation of clinically available inferior vena cava filters with an in vitro physiologic simulation of the vena cava [J]. Radiology, 1993, 189: 769 - 774.
- [10] Lorch H, Welger D, Wagner V, et al. Current practice of temporary vena cava filter insertion: A multicenter registry[J]. J Vasc Interv Radiol, 2000, 11: 83 - 88.

(收稿日期:2006-08-18)