

·实验研究 Experimental research·

经皮肺动脉瓣置换动物实验研究

陈翔, 白元, 姜海滨, 朱玉峰, 顾明标, 叶忠, 李卫萍, 秦永文

【摘要】 目的 探讨新型带瓣膜雕刻支架经皮植入置换肺动脉瓣的可行性和疗效。**方法** 自行设计圆柱状网状支架,用医用 316 L 不锈钢激光雕刻而成。将新鲜的猪心包经脱细胞处理后置 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,制成带瓣膜肺动脉支架。手术前将带瓣膜支架压缩至定制的相应大小的球囊导管上。选择健康犬 8 只,体重 (15.5 ± 3.1) kg,穿刺右股静脉,将带瓣膜支架经导管植入至肺动脉瓣处,置换自身肺动脉瓣膜。手术后通过 DSA 和超声等方法即刻观察实验效果。**结果** 1 只犬死于术中麻醉意外,7 只犬经皮瓣膜置换术均获得成功,术后即时影像和超声检查结果表明人工肺动脉瓣膜功能正常。**结论** 自制新型带瓣膜支架经导管植入置换肺动脉瓣方法可行,效果理想。

【关键词】 肺动脉瓣置换;经皮;不锈钢支架;动物实验

中图分类号:542.5 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2012)-03-0235-04

Percutaneous pulmonary valve replacement: an experimental study in dogs CHEN Xiang, BAI Yuan, JIANG Hai-bing, ZHU Yu-feng, GU Ming-biao, YE Zhong, LI Wei-ping, QIN Yong-wen. Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: QIN Yong-wen, E-mail: qinyongwen@gmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the feasibility and efficacy of percutaneous transcatheter implantation of a new-type stainless steel valved stent to replace the original pulmonary valve in dogs. **Methods** A new cylindrical valved stent was designed by the authors, which was made of 316L stainless steel. Porcine pericardium was manually sutured to the stainless steel stent. The valved stent was compressed on a balloon catheter and was pulled into a 14-French sheath. Percutaneous transcatheter implantation of the valved stent via the femoral vein access was performed in eight healthy dogs to replace their own pulmonary valves. Immediately after the treatment DSA and echocardiography were performed to check the results and to observe the cardiac hemodynamic changes. **Results** Percutaneous transcatheter implantation of the valved stent via the femoral vein access was successfully accomplished in seven dogs, and one dog died because of anesthesia accident. DSA and echocardiography performed immediately after the implantation procedure showed that the valved stent was in a perfect position with excellent functioning in all seven dogs. **Conclusion** Percutaneous transcatheter implantation of the self-prepared new-type stainless steel valved stent to replace the original pulmonary valve of the experimental dogs is feasible, safe and effective. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 235-238)

【Key words】 pulmonary valve replacement; percutaneous; stainless steel stent; animal experiment

某些复杂先天性心脏病手术需通过采用人工或生物带瓣管道重建患者右室流出道。术后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。另外,生物瓣膜的使用寿命有限(通常小于 10 年),患者一生需经历多次人工瓣膜置

换手术,这必然导致手术后并发症和死亡率上升^[1]。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,以达到治疗目的,避免了开胸手术。自 2000 年 Bonhoeffer 等^[2]成功实施首例 PPVR 术以来,迄今全球已有超过 1 000 例的患者成功实施了 PPVR 术。通过术中和术后随访观察证明,该技术创伤小,相关并发症少,疗效确切。近年来,经皮心脏瓣膜置换术的研究在我国也得到快速

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.03.016

作者单位:200433 上海 第二军医大学附属长海医院心内科(陈翔、白元、姜海滨、朱玉峰、顾明标、叶忠、秦永文),超声科(李卫萍)

通信作者:秦永文 E-mail: qinyongwen@gmail.com

发展^[3-4]。但 PPVR 术作为一门新兴的技术还有许多亟待解决的问题,如 PPVR 术后瓣膜再狭窄、瓣膜返流和瓣周漏、术后支架断裂、支架移位、人工瓣膜和支架的耐久性、体内准确定位、外周静脉较细的患者如何入路等问题^[5-6]。

为了尝试解决目前临床 PPVR 存在的一些问题,我们研制了一种新型带瓣膜雕刻支架,通过经皮穿刺股静脉,经导管进行犬的肺动脉瓣膜置换研究。术后通过心脏彩色多普勒超声、心导管检查以及血管造影等手段对人工肺动脉瓣进行评估,以评价自制新型带瓣膜支架的安全性和有效性,为实现带瓣膜支架国产化及其临床应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 带瓣膜肺动脉瓣支架及输送系统的研制

1.1.1 带瓣膜肺动脉瓣支架的研制 支架为圆柱形网状结构,材料为 316 L 医用不锈钢管。根据犬的肺动脉解剖,设计支架直径有 13、15、18 mm 等型号,支架完全压缩至球囊后可通过 14 F 鞘管输送。支架自行设计,委托北京乐普医疗股份有限公司制作。人工瓣膜取材于经处理的猪心包。新鲜的猪心包经反复冲洗后分离去除表面脂肪组织,先在 0.01%胰蛋白酶溶液中震荡脱细胞处理 24 h,置 4℃、0.6%戊二醛溶液中浸泡 36 h,0.9%氯化钠溶液反复冲洗,再置 2%L-谷氨酸溶液中浸泡 24 h 去除戊二醛毒性,最后保存于 60%乙醇溶液中。将处理的猪心包,根据模具裁减成扇形,折叠为六等分,扇形瓣膜对边缝合上宽下窄的圆柱形,这样就自然形成了 3 个瓣叶。圆柱体底面以连续缝合的方式缝合至支架底面。即制成带瓣膜支架(图 1a)。带瓣膜支架制备完成后,置于 60%乙醇溶液中保存备用,使用前用 75%乙醇溶液消毒灭菌,再用 0.9%氯化钠液冲洗 3 遍,然后将其压缩至球囊导管上。

1.1.2 输送系统制作 输送装置中输送鞘管与扩张管连接紧密,头段体外热处理塑形,与普通的房间隔缺损封堵器输送鞘管比较,其头段弯曲更明显,且扩张管比输送鞘管稍长(图 1b),有利于通过右心室至肺动脉的弯曲。预载装置为定制的带球囊导管,其结构类似于常用肺动脉瓣扩张球囊,可承受 8 bar 爆破压,带瓣膜支架压缩至球囊后(图 1c),撑开球囊后可充分打开支架。支架压缩至球囊导管后仍可以通过 14 F 鞘管输送(图 1d)。

1.2 经皮肺动脉瓣置换实验

1.2.1 实验动物及术前准备 健康清洁级实验犬 8

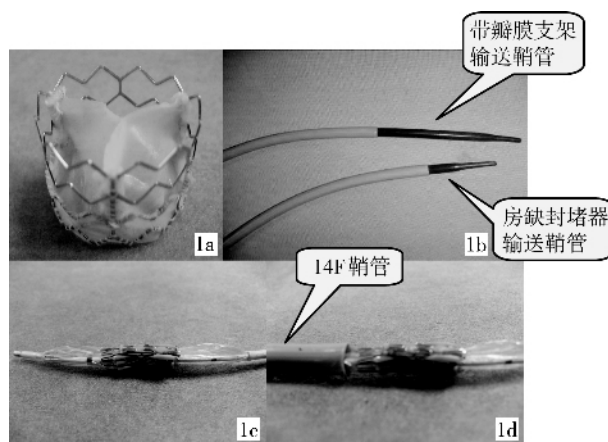


图 1 支架及支架输送系统

只,体重(15.5 ± 3.1)kg,由海军动物医学研究所提供。实验犬术前禁水、禁食 12 h。氯胺酮(10 mg/kg)、地西泮 10 mg 肌肉注射麻醉,术中根据手术情况以及犬的反应适当增加麻醉药的用量。实验犬术前 12 导联心电图检查。

1.2.2 经皮肺动脉瓣置换术过程 根据术前超声和 DSA 造影测量肺动脉瓣大小的结果,选择合适大小的带瓣膜支架,将其压缩至相应大小的球囊导管上。切开分离右侧股静脉,直视下穿刺后置入 7 F 防漏鞘管。经右侧股静脉鞘管送入右心导管至肺动脉瓣上,交换加硬钢丝至左或右肺动脉远段,建立输送轨道,退出猪尾巴导管,保留加硬钢丝。送入 14 F 输送鞘管到达主肺动脉,等扩张内鞘到达主肺动脉过肺动脉瓣后固定内鞘,缓慢推送外鞘至肺动脉瓣上,退出扩张内鞘以及加硬钢丝。另使用一根加硬钢丝支撑球囊导管,沿 14 F 鞘管将带瓣膜支架压缩好的球囊导管缓慢推送至肺动脉瓣上的位置,见球囊在肺动脉瓣上完全伸出 14 F 鞘管后,退出 14 F 鞘管至右心室或下腔静脉。反复造影确认带瓣膜支架位于原肺动脉瓣位置后,注射经稀释的对比剂加压打开球囊、撑开支架,造影见支架充分撑开后抽瘪球囊,撤回球囊导管,退出输送鞘管和加硬钢丝(图 2)。支架植入后即刻右心室、肺动脉瓣膜上测压,右心室造影,肺动脉瓣膜上造影,以检测人工肺动脉瓣工作情况。术后即刻行经胸心脏彩色多普勒超声,检查人工肺动脉瓣膜位置、人工瓣膜工作情况、有无返流及狭窄。

2 结果

除 1 只犬术中死于麻醉意外,另外 7 只犬均手术成功。术后即刻 DSA 检查见支架完好,打开充分,无变形或断裂,右心室及人工肺动脉瓣上造影显示

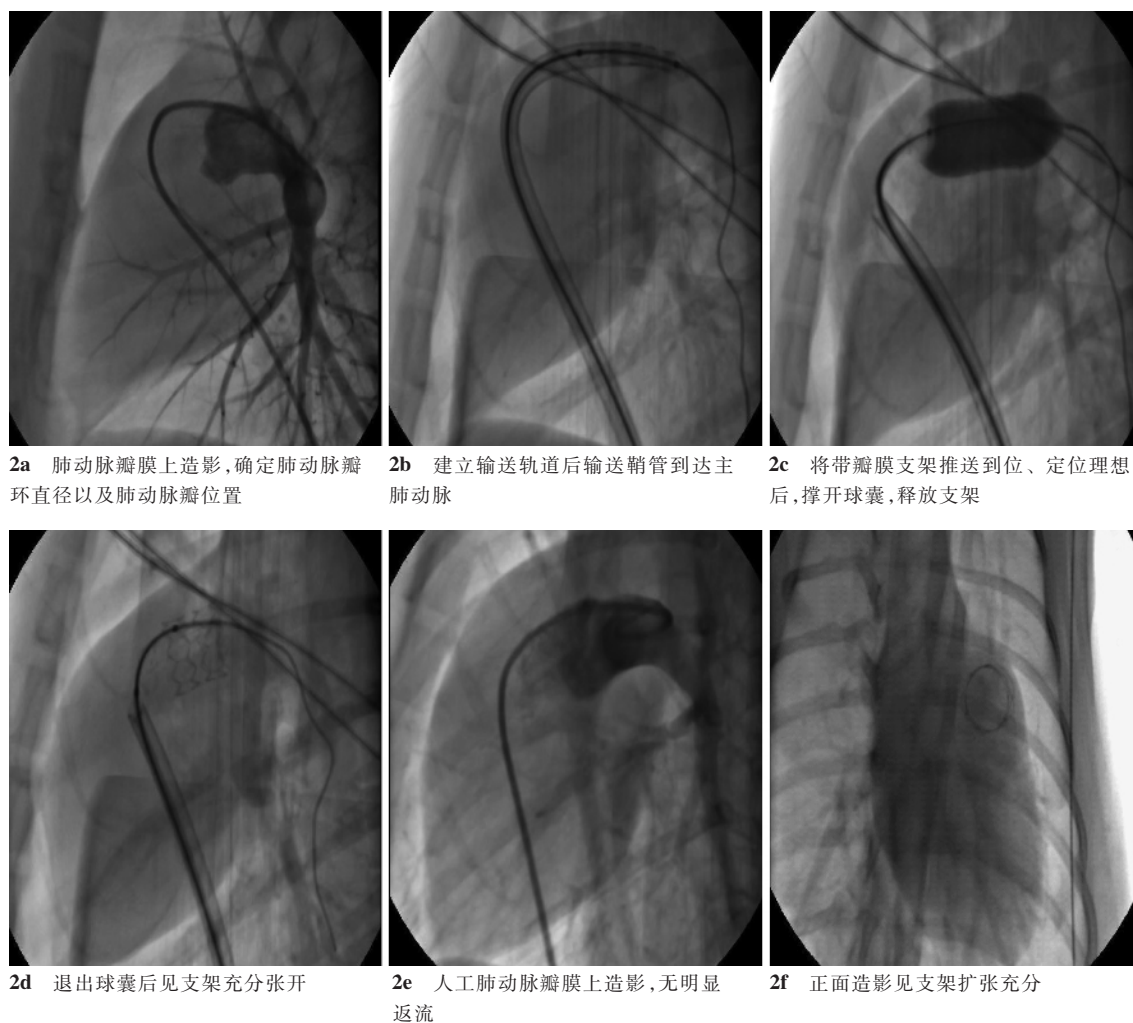


图 2 经皮肺动脉瓣置换过程

人工瓣膜代替原瓣膜工作,未见人工瓣膜狭窄或返流(图 2)。术后即刻经胸心脏超声见植入的人工肺动脉瓣膜启闭功能正常,无返流。所有实验犬植入的带瓣膜肺动脉支架位置良好,人工瓣膜在原瓣膜位置处,未发现支架变形、移位(图 3)。术后观察 1 周,实验犬进食正常,活动自如,无明显气喘、行为异常。

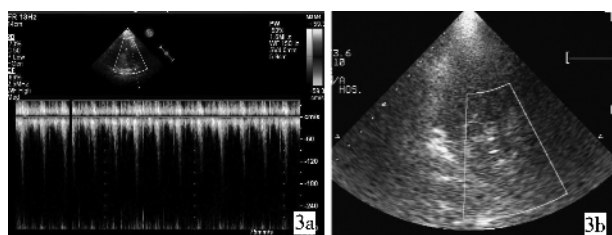


图 3 超声显示植入带瓣膜肺动脉支架无反流

3 讨论

本研究使用自行研制的带瓣膜支架体积较小,压缩至球囊导管后仍可通过 14 F 鞘管输送,解决了外周静脉较细患者无法实施经皮肺动脉瓣置换问

题。其次,相比自膨式支架,球囊扩张支架在瓣膜置换定位上具备优势。本实验观察,球囊扩张支架可固定于准确位置后扩张球囊,无支架移位现象。

鞘管通过股静脉到达主肺动脉需要输送鞘管克服一定的弯曲,尤其在右房室瓣与肺动脉瓣膜之间有接近直角的弯曲,所以输送鞘管不能太粗,且必须具有一定的柔韧性,不易打折。我们设计的输送系统是在缺损性先心病封堵器输送系统的基础上进行改进而成。输送鞘管先在体外进行热塑形处理,同时将扩张管头端适当延长。这样可以先将较长的细扩张管通过加硬钢丝较容易送至肺动脉瓣上,然后固定扩张管,将 14 F 输送鞘管推送到肺动脉瓣上。这样输送鞘管容易到位且不易打折,也可减少心内操作导致对心内结构的损伤。本研究整个手术操作简单安全,如应用到临床只需局麻下 1 h 之内即可完成,且创伤小,无明显并发症。

目前 PPVR 已较为成熟,但临床多使用自膨胀支架,对球囊扩张支架行 PPVR 术研究较少,本研

究证实球囊扩张式支架的 PPVR 术也安全可行。本研究实验动物数偏少,观察时间很短,对术后长期的安全性和有效性还在进一步的观察中。

[参 考 文 献]

- [1] 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: 344 - 351.
- [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: 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: 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: 120 - 123.
- [5] Khambadkone S, Coats L, Taylor A, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: results in 59 consecutive patients[J]. Circulation, 2005, 112: 1189 - 1197.
- [6] Lutter G, Ardehali R, Cremer J, et al. Percutaneous valve replacement: current state and future prospects[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 78: 2199 - 2206.

(收稿日期:2011-01-15)

(本文编辑:侯虹鲁)

· 消 息 ·

《介入放射学杂志》优秀论文表彰名单(一)

在这《介入放射学杂志》创刊 20 周年之际,我们征求在省部级以上获奖的优秀论文,这一举措得到广大作者的支持,陆续收到一些资料,现将收到的部分资料整理后逐步在本刊上公布,表彰。希望各位专家、教授、本刊作者继续为我们提供您的宝贵资料,为《介入放射学杂志》增添光彩,也让大家分享您的荣耀。

第一批《介入放射学杂志》优秀论文表彰名单:

崔进国等:白求恩国际和平医院

1011 例不同类型布加综合征介入治疗的临床应用研究 2006 年获:全军医疗成果奖 一等奖

1. 崔进国,张书田,冯艳娇. Budd-chiari 综合征血流动力学变化与介入治疗方法的选择. 介入放射学杂志, 1996, 5: 78 - 81
2. 崔进国,梁志会,周桂琴,等. 原发性肝癌致下腔静脉阻塞的介入治疗. 介入放射学杂志, 2006, 15: 537 - 538
3. 徐 克,祖茂衡,苏洪英,等. 布加综合征介入治疗技术规范初步方案. 介入放射学杂志, 2002, 11: 314 - 316

经颈静脉肝内门体静脉分流术的临床应用及相关解剖研究 2003 年获:河北省科技进步奖 二等奖

1. 崔进国,张书田,冯志坛. TIPPS 治疗肝硬化门脉高压并消化道出血的随访研究. 介入放射学杂志, 2002, 11: 85 - 88
2. 张书田,崔进国. 经颈静脉肝内门体分流术对肝功能影响的初步研究. 介入放射学杂志, 1998, 7: 220 - 222

田建明等:第二军医大学附属长海医院

CT 引导下经皮介入治疗新技术的建立、临床应用和相关研究 2009 年获:中华医学科技奖 三等奖

1. 萧 毅,弓 静,田建明. 64 层螺旋 CT 冠状动脉造影评价冠状动脉支架再狭窄. 介入放射学杂志, 2007, 16: 312 - 315.
2. 萧 毅,田建明,生 晶. 多层螺旋 CT 在腹主动脉瘤腔内隔绝术后的随访价值. 介入放射学杂志, 2007, 16: 267 - 270.
3. 李晓明,萧 毅,田建明. 64 层螺旋 CT 对周围血管性疾病诊断价值与 DSA 的对照研究. 介入放射学杂志, 2007, 16: 371 - 374.

螺旋 CT 血管成像新技术及临床应用研究 2010 年获:军队医疗成果奖 二等奖

1. 康德强,田建明,相 成,等. CT 引导下经皮穿刺肝内乙醇注射的实验研究. 介入放射学杂志, 2005, 14: 530 - 532.
2. 张 峰,田建明,康德强,等. 不同浓度乙醇消融 VX2 兔移植性肝肿瘤的实验研究. 介入放射学杂志, 2005, 14: 629 - 633.
3. 邵成伟,王培军,田建明,等. 电化学治疗诱发大鼠种植型肝癌细胞凋亡的实验研究. 介入放射学杂志, 2003, 12: 129 - 131.
4. 邵成伟,田建明,左长京,等. CT 引导下弯针穿刺乙醇消融术治疗肝动脉化疗栓塞后残存肝癌. 介入放射学杂志, 2006, 15: 556 - 558.
5. 邵成伟,田建明,左长京,等. CT 引导下乙醇消融术治疗肝转移瘤. 介入放射学杂志, 2007, 16: 171 - 173

陈晓明等:广东省人民医院

碘由平阳霉素乳剂子宫动脉栓塞治疗子宫肌瘤的临床系列研究 2008 年获:广东省科学技术奖 三等奖

1. 陈晓明,罗鹏飞. 全面认识子宫肌瘤导管栓塞治疗的现状、问题和挑战. 介入放射学杂志, 2006, 15: 449 - 450.
2. 陈晓明,罗鹏飞. 子宫肌瘤导管栓塞治疗后的病理改变. 介入放射学杂志, 2006, 15: 507 - 509.