

• 实验研究 Experimental research •

奶嘴形主动脉瓣支架经导管植入动物实验研究

诸治栋, 于 洋, 王 波, 曹俊雄, 吴丹宁, 陈 翔

【摘要】 目的 探讨经导管植入奶嘴形带瓣膜主动脉瓣支架置换动物主动脉瓣的可行性。**方法** 选择健康实验山羊 3 只,全麻下分离腹主动脉,经腹主动脉穿刺送入加硬导丝至左心室建立轨道。透视下沿加硬导丝将预载有奶嘴形支架的 20 F 输送鞘管的头端送至左心室内,缓慢后撤外鞘,定位准确后释放整个支架,术后即刻观察实验效果。**结果** 3 只实验羊经导管主动脉瓣植入术均获得成功,术后即刻 DSA 及解剖学评价表明人工主动脉瓣膜植入位置理想,代替原瓣膜工作。**结论** 新型奶嘴形主动脉瓣支架经导管植入可行,操作简单,效果理想。

【关键词】 瓣膜支架; 主动脉瓣膜置换; 支架移位

中图分类号:R542.5 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-04-0350-04

The replacement of the aortic valve through transcatheter implantation of a nipple-type self-expandable valved stent: an experimental study in animals ZHU Zhidong, YU Yang, WANG Bo, CAO Junxiong, WU Danning, CHEN Xiang. Graduate School of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang Province 310013, China

Corresponding author: CHEN Xiang, E-mail: 13735492200@163.com

【Abstract】 Objective To discuss the feasibility of transcatheter implantation of a nipple-type self-expandable valved stent to replace the aortic valve. **Methods** Three healthy experimental goats were selected for this study. Under general anesthesia, the abdominal aorta was isolated, and a hardened guidewire was inserted into the left ventricle through abdominal aortic puncture to establish the working path. Under fluoroscopy guidance, the heading end of a 20 F transport sheath carrying a pre-loaded nipple-type self-expandable valved stent was inserted into the left ventricle along the hardened guidewire, then, the external sheath was slowly withdrawn, the whole stent was released after accurately positioning, and the experimental effect was observed immediately after the procedure. **Results** Successful transcatheter implantation of aortic valve was accomplished in all the three experimental goats. The immediate postoperative DSA and anatomical evaluation showed that the artificial aortic valve was implanted in an ideal position, and it was able to replace the work of the original valve. **Conclusion** Transcatheter implantation of a nipple-type self-expandable valved stent to replace the original aortic valve is clinically feasible. Its operation is simple, and the effect is ideal. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 350-353)

【Key words】 valved stent; aortic valve replacement; stent displacement

对于外科手术风险高的严重主动脉瓣狭窄的患者,可以通过微创经导管主动脉瓣植入(transcatheter aortic valve implantation,TAVI)治疗^[1]。但是,单纯的严重主动脉瓣关闭不全是 TAVI 术的相对禁忌证,主要原因是在无钙化的主动脉瓣中植

入支架时难以准确定位,可能导致手术失败^[2]。本研究自主设计一种可自动定位的奶嘴形带瓣膜支架,其独特的设计有助于在支架植入过程中实现自动且精准的定位,期望 TAVI 术也可用于无钙化的主动脉瓣反流患者。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.04.008

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2018261479),杭州市科技发展计划(20170533B97)

作者单位:310013 浙江杭州 浙江中医药大学研究生院(诸治栋);解放军联勤保障部队第 903 医院心血管内科(于 洋、王 波、曹俊雄、吴丹宁、陈 翔)

通信作者:陈 翔 E-mail: 13735492200@163.com

1 材料与方法

1.1 可定位奶嘴形主动脉瓣支架及其输送系统

奶嘴形带瓣膜支架的材料为镍钛记忆合金,其形状为两端直径不等的圆柱形结构,支架头端突出部直径略小,体部直径大于头端突出部 6~10 mm,整体形状类似奶瓶(图 1)。头端突出部与支架体部形成的凹折处用于定位主动脉窦,有利于支架准确定位释放。支架材料为镍钛记忆合金可整体压缩至输送鞘管内,释放后可自行恢复原状。人工瓣膜的材料为经过处理后的猪心包,将其裁剪、缝合至支架头端突出部内形成人工瓣膜。突出部表面、支架头端与体部交界处均缝有涤纶膜,以防止瓣周漏。支架分为 3 种型号:18/26、20/32、22/36,分子表示支架前端突出部的直径,分母表示支架体部直径。根据主动脉窦部的直径来选择相应大小的支架,主动脉窦部直径对应的是支架型号中的分母,而支架突出部的直径与流出道不需要完全匹配,可以略小于流出道的直径。

奶嘴形主动脉瓣膜支架输送导管为现临床上血管外科常用的主动脉支架输送导管,头端为圆锥形,奶嘴形支架压缩至输送鞘管的内芯上,后撤输送鞘可将压缩后的支架回收至外鞘中。固定内芯,回撤外鞘可以释放支架。根据支架的大小不同,支架输送系统分为 18 F、20 F 两种,其中 18/26 型可通过 18 F 鞘管输送,20/32、22/36 型通过 20 F 鞘管输送。

1.2 实验动物及术前准备

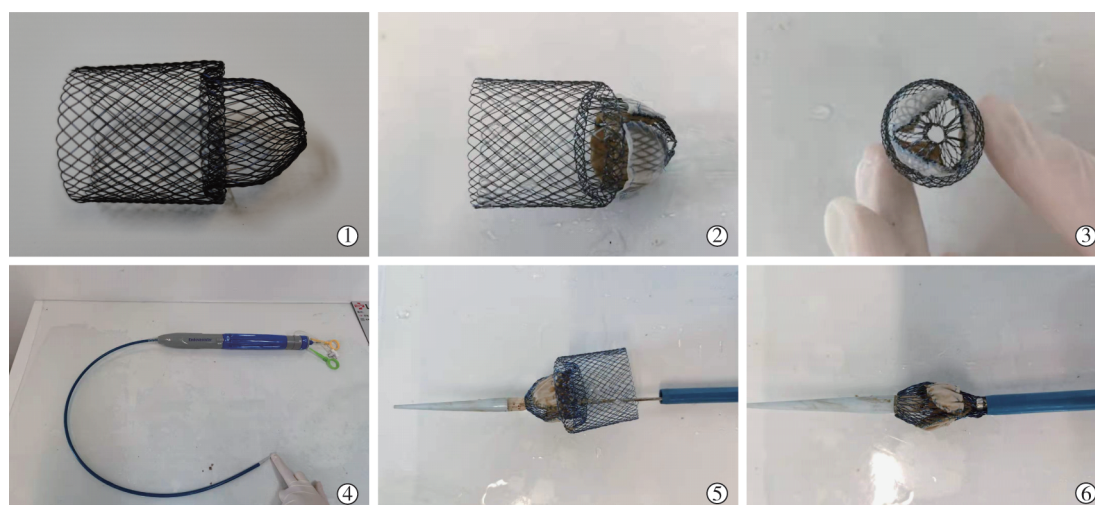
取健康清洁级实验山羊 3 只,体质量(19.3 ± 5.8)kg,由上海海军医学研究所提供。术前行心脏超声检查

无瓣膜疾病。术前肌肉注射速眠新诱导麻醉,术中静脉滴注丙泊酚 $0.2 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。行气管插管和呼吸机辅助呼吸,术中心电监护。

1.3 手术过程

分离羊左侧颈动脉后穿刺颈动脉,置入 5 F 鞘管。经颈动脉的鞘管送入猪尾巴导管至升主动脉瓣行主动脉瓣上造影(图 2①)。根据造影结果分别测量主动脉窦底和主动脉瓣环直径,根据主动脉窦底和瓣环直径选择相应大小的支架。

羊右侧卧位,沿脊柱外缘在肋骨下 2 cm 处切开皮肤,于腹膜后肾动脉逐层分离和游离 3~4 cm 长腹主动脉。直视下穿刺游离的腹主动脉,置入 8 F 防漏鞘,透视下将 8 F 鞘送入加硬导丝,经主动脉瓣至左心室,保持加硬导丝在位不动(图 2②),退出 8 F 鞘,加硬导丝交换送入预载有支架的 20 F 输送鞘管,经降主动脉、主动脉弓后送至升主动脉瓣区,输送鞘管头端进入左心室。猪尾巴导管行主动脉瓣上造影,以确定压缩在鞘管中的支架头端跨过主动脉瓣进入左心室(图 2③)。透视下缓慢后撤外鞘管,保留输送内芯在原位,支架头端前部圆柱体部分张开后,再次行主动脉瓣上造影,确定支架头端前部圆柱体部分在主动脉瓣下流出道的位置(图 2④)。透视下继续缓慢后撤外鞘管将支架体部大部分释放,保留部分在输送鞘管内。再次行主动脉瓣上造影,如果支架体部整体位于升主动脉内(此时支架头端前部圆柱体部分在流出道位置),整体前送输送导管和支架。此时头端突出部与支架体部形成的凹折处刚好可以顶住主动脉窦,意味着支架定位准确,然后固定内芯后撤外鞘,完全释放支架(图 2⑤)。术



①奶嘴形支架;②奶嘴形带瓣膜支架;③奶嘴形带瓣膜支架流出道面观;④支架输送系统;⑤支架套入输送系统内芯;⑥带瓣膜支架压缩并收入输送鞘管内

图 1 奶嘴形支架及其输送系统

后即刻行主动脉瓣上造影,验证支架释放位置是否准确,冠状动脉是否受影响,带支架瓣膜是否替代原瓣膜工作,有无瓣周漏等(图 2⑥)。退出输送鞘管,使用 6-0PROLENE 线缝合腹主动脉,逐层缝合皮下组织和皮肤。拔除颈动脉鞘管,缝合颈动脉和皮肤。

1.4 术后处理

手术结束前 10 min 停止使用丙泊酚,术中青霉素 160 万 U 抗感染。待实验羊自主呼吸恢复后拔除气管插管。术后 7 d 青霉素预防感染。口服阿司匹林 3 mg/(kg·d),共 30 d。颈部及腹部伤口每日碘酒消毒,10 d 后拆线。

2 结果

2.1 手术情况

3 只实验羊均取得了即时经导管主动脉瓣植入术的成功,无手术相关并发症。术中造影实验羊左室流出道直径为(19.3±1.6) mm,主动脉窦部直径为(24.2±1.8) mm,均选择 18/26 型支架。手术时间为(82.3±19.5) min,X 线透视时间为(11.8±5.2) min。

2.2 术后即刻影像学评价

实验羊术后即刻行人工主动脉瓣上造影,见支

架在位良好,人工瓣膜代替原瓣膜工作,无明显反流,仅有少量瓣周漏,冠状动脉未受影响。

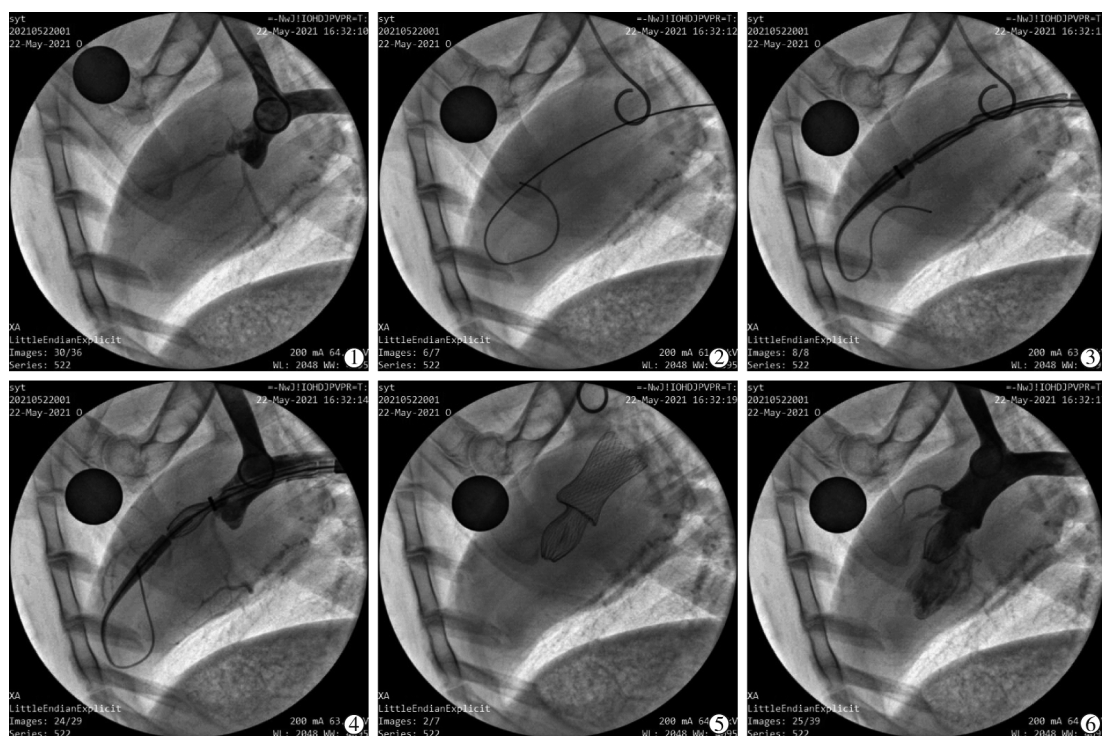
2.3 术后动物一般状况

术后 1 个月 3 只实验羊均存活,饮食和活动无明显异常。

3 讨论

目前主动脉瓣关闭不全仍为被列入 TAVI 的相对禁忌证。主要原因是单纯主动脉瓣关闭不全的患者的主动脉瓣无钙化,主动脉瓣区比较光滑,这样在 TAVI 术中,支架很难准确定位,且支架植入后容易出现支架移位等并发症^[3-4]。因此,有效地解决支架在无钙化主动脉瓣区准确定位,植入后固定稳定成为 TAVI 术能否用于主动脉瓣关闭不全患者的技术关键。

目前,批准用于 TAVI 术治疗单纯主动脉瓣反流的支架系统包括 JenaValve 支架系统、ACURATE TA 支架系统和 J-Valve 支架系统^[5-6]。这些支架系统设计的共同点是在支架底部外层均设有 3 个张开的触角结构,用于定位主动脉的 3 个窦,这样可以实现支架的准确定位植入。但这几种支架系统的不足之处在于其仅能通过心尖途径植入,创伤较大。



①主动脉瓣上造影;②送入加硬导丝建立左室至降主动脉的轨道;③沿导丝送入带支架的输送鞘管头端进入左心室;④缓慢后撤外鞘管,释放支架头端前部奶嘴部分,造影确定奶嘴主动脉瓣下流出道的位置;⑤固定内芯完全释放支架;⑥瓣上造影证实支架植入位置准确,见少量反流

图 2 奶嘴形支架 TAVI 术过程

本研究在前期相关研究基础上,自主设计专用于治疗主动脉瓣关闭不全的新型支架——奶嘴形主动脉瓣支架^[7,8]。本支架的创新点:一是支架突出部并不卡住主动脉瓣环或左室流出道,真正用于卡住和固定支架的力量来源于支架体部与主动脉壁的紧密贴合,这有效解决了支架植入后可能出现的移位问题;二是支架依靠头端突出部与体部形成的凹折处可精确定位整个主动脉窦,解决了支架定位难的问题。

支架大小的选择依据主动脉窦部和升主动脉的直径,支架体部的直径要略大于主动脉窦部和升主动脉直径 2~6 mm。如主动脉窦直径为 28 mm,可以选择 20/32 型号支架,20/32 代表支架头部带瓣膜的部分直径为 20 mm,这部分只要小于患者流出道直径即可。而 32 mm 则代表支架体部直径,32 mm 比 28 mm 的主动脉窦直径大 4 mm,这样可以使支架固定在主动脉窦内。

这种设计最大的好处是支架植入过程极其简单。当奶嘴部分在流出道释放后,通过造影可以使支架奶嘴部与支架体部形成的凹折部在主动脉瓣膜环以上打开,此时整体前送支架,可以使奶嘴部与支架体部形成的凹折部顶住主动脉窦,因为支架体部的支架明显大于流出道的直径,而与主动脉窦的直径略相同,所以,支架前顶时,其凹折部会与主动脉窦部贴合而无法进入左室流出道,此时通过操作者的手感即可完成准确定位。奶嘴形支架最大的好处是可以经外周血管植入,这样较心尖植入有效地减小了创伤,有利于临床推广。

解决了支架定位和固定的问题,剩下的就是瓣周漏的问题。因为支架的奶嘴部与左室流出道是一个非紧密贴合的关系,血流自然会从支架两侧流过,解决办法是在支架突出部表面和支架头端与体部交界处均缝有涤纶膜,确保血流无法从支架侧面流过,有效地防止了瓣周漏。

使用奶嘴形主动脉瓣支架植入要保证支架无瓣周漏,最好是支架头端与体部均与升主动脉壁和左室流出道都紧密贴合,但每个人主动脉瓣区的解

剖结构不同,如果术前使用 3D 技术打印主动脉瓣区的模型,根据模型设计或选择奶嘴支架体部与头端的直径都与升主动脉壁和左室流出道的直径相匹配,可以保证植入更加精确^[9-10]。

本研究的不足之处在于病例数较少,中远期效果有待进一步观察。

[参考文献]

- [1] Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease(version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology(ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery(EACTS)[J]. Eur Heart J, 2012, 33:2451-2496.
- [2] Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59: 1200-1254.
- [3] Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery[J]. N Engl J Med, 2010, 363: 1597-1607.
- [4] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2018, 71: 110.
- [5] Wendt D, Kahlert P, Pasa S, et al. Transapical transcatheter aortic valve for severe aortic regurgitation: expanding the limits[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7: 1159-1167.
- [6] Wei L, Liu H, Zhu LM, et al. A new transcatheter aortic valve replacement system for predominant aortic regurgitation implantation of the J-valve and early outcome[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8: 1831-1841.
- [7] 陈翔, 张志钢, 朱玉峰, 等. 小切口开胸经导管肺动脉瓣置换术实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23:978-982.
- [8] 陈翔, 阚通, 储国俊, 等. 新型双环状主动脉瓣支架研制及实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:344-349.
- [9] Zhang H, Shen Y, Zhang L, et al. Preoperative evaluation of transcatheter aortic valve replacement with assistance of 3D printing technique: reanalysis of 4 death cases[J]. J Interv Med, 2019, 2: 166-170.
- [10] Zhou G, Liu W, Zhang Y, et al. Application of three-dimensional printing in interventional medicine[J]. J Interv Med, 2020, 3: 1-16.

(收稿日期:2022-08-29)

(本文编辑:新宇)