

• 实验研究 Experimental research •

新型蘑菇球型二尖瓣支架经导管植入的动物实验

于洋, 诸治栋, 曹俊雄, 王波, 曹杰, 邬一峰, 周星, 陈翔

【摘要】目的 探讨经导管植入蘑菇球型二尖瓣支架治疗二尖瓣反流的可行性和有效性。**方法** 自行设计镍钛记忆合金材料的蘑菇球型支架。将猪心包经脱细胞处理后于 0.6% 戊二醛浸泡 36 h, 生理盐水洗净, 裁剪成人工瓣膜, 缝合在蘑菇球型支架底部, 制成带瓣膜二尖瓣球形支架。手术前将蘑菇球型支架压缩至预载输送鞘管上。选择健康中华田园犬 3 只, 小切口侧开胸暴露心尖, 穿刺左心室心尖, 送入加硬导丝至左心房至肺静脉。透视下沿加硬导丝将预载有蘑菇球型支架的 20 F 输送鞘管的头端送至左心房中部, 缓慢后撤外鞘, 逐步释放支架至左心房, 蘑菇球型支架底部圆柱体正对二尖瓣开口。手术后即刻观察实验效果。**结果** 3 只中华田园犬经导管带瓣膜蘑菇球型支架植入均获得成功, 术后即时影像及解剖结果表明球形支架植入位置理想, 二尖瓣反流明显减少。**结论** 自制蘑菇球型二尖瓣支架经导管植入治疗严重二尖瓣反流方法可行, 效果理想。

【关键词】 介入; 二尖瓣置换; 二尖瓣反流

中图分类号: R542.5+1 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2026)-003-0297-04

Transcatheter implantation of a new-type mushroom-shaped mitral valve stent: an animal experiment YU Yang¹, ZHU Zhidong¹, CAO Junxiong¹, WANG Bo¹, CAO Jie¹, WU Yifeng², ZHOU Xing², CHEN Xiang¹. ¹Department of Cardiovascular Medicine and ²Department of Ultrasound, No. 903 Hospital of Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Hangzhou, Zhejiang Province 310013, China

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

【Abstract】Objective To investigate the feasibility and effectiveness of implanting mushroom-shaped mitral valve stent via catheter for the treatment of mitral regurgitation. **Methods** A self-designed mushroom-shaped stent made of nickel titanium memory alloy material was prepared. After decellularizing treatment, the pig's pericardium was soaked in 0.6% glutaraldehyde solution for 36 hours, then it was rinsed with saline and cut into artificial valve leaflets, which was sutured to the base of the mushroom-shaped stent to create a valved mitral spherical stent. Prior to surgery, the stent was compressed and preloaded into a delivery sheath. Three healthy dogs were selected for this study. A small lateral thoracotomy was made to expose the dog's cardiac apex. The left ventricular apex was punctured, and a stiff guidewire was inserted into the left atrium and then into the pulmonary vein. Under fluoroscopic guidance, the head-end of the 20 F delivery sheath with preloaded mushroom-shaped stent was inserted into the middle of the left atrium along the hardened guide wire. The outer sheath was slowly withdrawn to deploy the stent into the left atrium, aligning the cylindrical base of the mushroom-shaped stent with the mitral orifice. The experimental effect immediately after operation was recorded. **Results** Successful transcatheter implantation of the valved mushroom-shaped stent was accomplished in all the three dogs. The immediate postoperative imaging manifestations and anatomical findings showed that the valved

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2026.03.011

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2025HY0839); 第九〇三医院自主科研项目(Y202401)

作者单位: 310013 浙江杭州 联勤保障部队第九〇三医院心血管内科(于洋、诸治栋、曹俊雄、王波、曹杰、陈翔), 超声诊断科(邬一峰、周星)

通信作者: 陈翔 E-mail: 13735492200@163.com

mushroom-shaped stent was implanted in an ideal position, and the mitral regurgitation was significantly reduced. **Conclusion** The method of implanting a self-developed mushroom-shaped mitral valve stent through a catheter for the treatment of severe mitral regurgitation in experimental dogs is feasible with ideal effect.

【Key words】 intervention; mitral valve replacement; mitral regurgitation

外科二尖瓣膜置换术仍是治疗严重二尖瓣反流 (mitral regurgitation, MR) 的主要措施, 但有近一半的严重 MR 患者因高龄、合并多种疾病等无法耐受外科创伤而放弃手术机会^[1-3]。近年来, 一些经导管微创治疗 MR 的装置用于临床, 取得了不错的疗效^[4]。本研究团队自主设计了一款蘑菇球型带瓣膜支架及输送装置, 并进行了经导管二尖瓣置换的初步动物实验, 观察其安全性和有效性, 为临床提供依据。

1 材料与方法

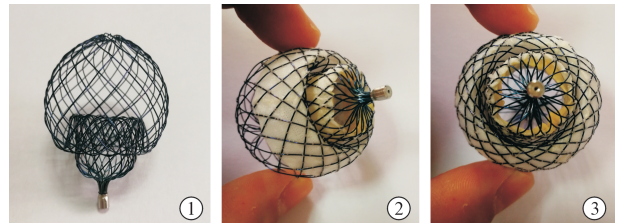
1.1 蘑菇球型带瓣膜支架的研制

支架使用镍钛合金丝纺织而成, 为球形网状结构, 球形底部设计有一个反折入球形结构的圆柱体结构, 人工瓣膜缝合在圆柱体结构内。根据犬的左心房及二尖瓣的解剖, 设计球体的直径为 24、28、32 mm, 其底部圆柱体直径为 16~20 mm, 高为 15 mm, 由上海形状记忆合金公司制作而成(图 1①)。球形支架整体拉伸后可压缩至 20 F 的输送鞘管中, 释放后可自行恢复原状。人工瓣膜取材于处理过的猪心包。将猪心包反复冲洗并去除表面脂肪组织, 经 0.01% 胰蛋白酶溶液震荡脱细胞处理 24 h、0.6% 戊二醛溶液浸泡 36 h、2% L-谷氨酸溶液浸泡 24 h 后, 保存于 60% 的乙醇溶液。根据模具将猪心包裁剪成扇形, 折叠为六等分, 扇形瓣膜对边缝合成上宽下窄的圆柱形, 自然形成 3 个瓣叶。圆柱体底面以连续缝合的方式缝合至球形支架底部圆柱体上, 形成带瓣膜支架(图 1②③)。圆柱形支架及球形支架的底部采用涤纶膜缝合, 形成阻隔膜, 以防止瓣周漏。

带瓣膜支架制备完成后, 放置在 60% 溶液中保存备用, 使用前 75% 乙醇溶液消毒灭菌, 再用 0.9% 氯化钠溶液冲洗 3 遍, 然后将其压缩至预载输送鞘内。

1.2 输送系统制作

蘑菇球形支架的输送装置由预载鞘、20 F 输送鞘和扩张鞘组成(图 2)。20 F 输送鞘与扩张鞘连接紧密, 在加硬导丝引导下可撑开左心室心尖的心肌。预载鞘可将球形支架压缩至预载鞘内, 通过预载鞘



①蘑菇球形支架整体观; ②带瓣膜及阻隔膜的球形支架(侧面观); ③带瓣膜及阻隔膜的球形支架(底面观)

图 1 蘑菇球形二尖瓣支架

Figure 1 Photograph of the mushroom-shaped mitral valve stent

撑开 20 F 输送鞘的尾端止血阀, 然后使用推送杆将球形支架通过输送鞘管送入左心房内。

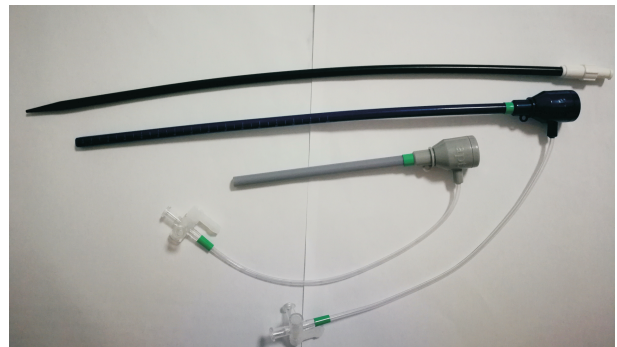


图 2 新型球形二尖瓣支架输送系统

Figure 2 Photograph of the novel spherical mitral valve stent delivery system

1.3 经导管蘑菇球形支架植入动物实验

健康清洁级中华田园犬 3 只, 体重约 12 kg, 雌雄不限, 由海军动物医学研究所提供。实验犬术前禁水、食 12 h。肌肉注射速眠新麻醉诱导, 行气管插管和呼吸机辅助呼吸, 术中静脉注射丙泊酚。穿刺右侧股动脉置入 6 F 防漏鞘管。经股动脉鞘管送入猪尾巴导管至左心室, 调整猪尾巴导管跨过二尖瓣送至左心房。连接高压注射器行左心房造影, 测量左心房左右径、上下径(图 3①)。蘑菇球形支架的直径较左心房左右径大 4~8 mm。猪尾巴导管退回左心室造影, 可见二尖瓣中量反流(图 3②)。

常规消毒胸部, 左胸骨旁第 4 肋间 2~3 cm 小切口, 连接电刀逐层切开至心包, 心包吊篮悬吊心

脏,在左心室前壁靠近心尖位置处缝合荷包。穿刺针从荷包中心向左心房方向刺入左室,透视下经穿刺针送入导丝进入左心房(图 3 ③)。退出穿刺针,沿导丝送入 8 F 鞘管扩张穿刺口,交换加硬导丝至左心房肺静脉,退出 8 F 鞘管,沿加硬导丝送入 20 F 输送鞘管,跨过二尖瓣环后稍前进 10 mm 至左心房(图 3 ④),退出输送鞘管内蕊和加硬导丝,保留输送鞘管在左心房(图 3 ⑤),将蘑菇球形支架尾端旋转固定至推送竿头端,回拉收至预载鞘内,将预载鞘连接 20 F 输送鞘管尾端,经 20 F 输送鞘管将支架送入左心房(图 3 ⑥)。确认支架位置准确后,逆时针旋转推送竿,松开释放支架(图 3 ⑦)。支架释放后,左室再造影显示支架固定牢固、位置准确,无明显二尖瓣反流(图 3 ⑧)。退出输送外鞘、结扎荷包逐层关胸,酒精纱布覆盖伤口。退出猪尾巴导管,结扎股动脉,待实验犬自主呼吸恢复后拔除气管插管。术后肌内注射青霉素 80 万单位,2 次/d,连续 7 d,皮下注射低分子肝素 2 000 单位,2 次/d,连续 3 d,持续口服阿司匹林 3 mg/kg,2 周后拆线。

2 结果

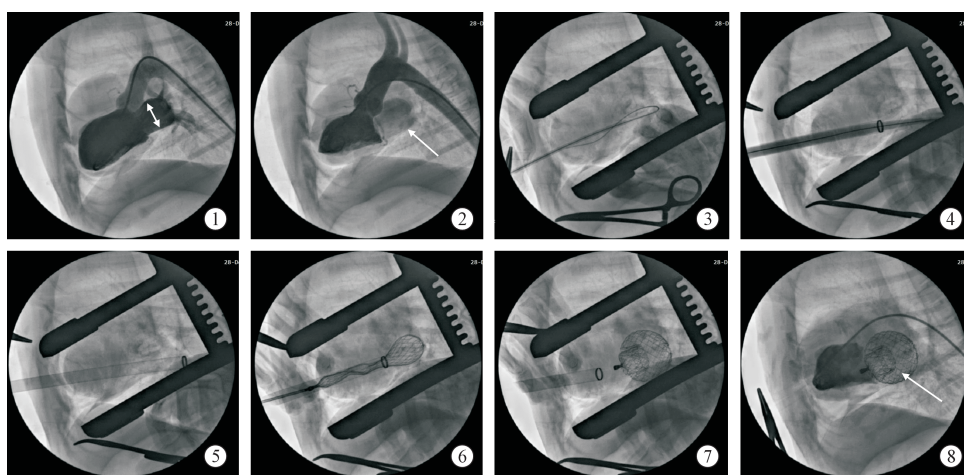
3 只实验犬术前 MR 均为中量反流,植入支架尺寸均为 24 mm,术后即刻 DSA 左心室造影见支架在位良好,无 MR,1 只犬有微量瓣周漏。随访 3 周,试验犬进食正常,活动自如,无明显气喘、行为异常等。

3 讨论

近年来,经导管二尖瓣介入治疗发展迅速,对于不能耐受手术或外科手术风险高的患者,已采用经导管缘对缘修复(transcatheter edge-to-edge repair, TEER)治疗^[5-6]。但临床上有部分 MR 患者不适用 TEER,如小叶钙化、既往放射治疗、风湿性疾病、心内膜炎治疗后和巴洛综合征等,对这部分患者采取经导管二尖瓣置换术(transcatheter mitral valve replacement, TMVR)可能是更好的选择^[7]。目前临床应用的 TMVR 装置包括 Tendyne、SAPIEN M3、Intrepid 等^[8-9]。这些装置即刻效果较好,但围手术期并发症和病死率较高^[10]。另外,大多数 TMVR 系统仍需通过心尖途径植入,这是其难以推广的原因之一。

TMVR 装置的植入难点:①二尖瓣环周围较光滑,支架植入时缺少锚定点,易发生移位;②二尖瓣区结构复杂,涉及瓣叶、瓣环、腱索等结构,TMVR 装置很难解决所有问题;③ TMVR 装置植入后,可能影响左室流出道,导致并发症^[10]。此外,由于 TMVR 装置尺寸较大,经股静脉穿过房间隔完成植入时又要求瓣膜装置和输送系统有极佳的弯曲性能,这对设计工艺要求很高。

本研究自主设计了一款蘑菇球形带瓣膜支架装置,专用于严重 MR 的 TMVR 术。其最大的特点是完全绕过复杂的二尖瓣结构,将整个瓣膜支架装置植入左心房,由左心房来固定装置,而不影响二尖



①左心房造影测量左房直径(双箭头测量);②左心室造影见二尖瓣中量反流(箭头所指);③穿刺心尖送导丝进入左心房;④沿加硬导丝送入 20 F 输送鞘管至左心房;⑤保留输送鞘管在左心房;⑥经输送鞘管将支架送入左心房;⑦确认支架位置准确后,释放支架;⑧左室造影示支架固定牢固、位置准确,二尖瓣反流消失(箭头所指)

图 3 蘑菇球形支架经导管植入过程

Figure 3 Images of the transcatheter implantation process

瓣区的结构,避免了植入位置不准确、支架移位、压迫左室流出道等。蘑菇球型带瓣膜支架装置的底部圆柱体内设计有人工瓣膜装置,可以阻止 MR,无论其反流是由于瓣叶损坏、瓣环扩张或腱索断裂引起。该装置的另一个好处是植入操作简单,从心尖植入时,仅需要保持自心尖往二尖瓣环进入左心房时保持同轴性即可。另外,蘑菇球型带瓣膜支架装置的底部的圆柱体为一个反折叠的结构设计,将其拉直后压缩至输送鞘管后可有效减少装置的尺寸。本研究结果表明,使用蘑菇球型带瓣膜支架经心尖途径植入操作简单,只需把握好支架的同轴性,很容易实现准确定位;且瓣周漏很少,即刻效果好,术中无并发症的发生。由于支架整体结构较大,需要长期抗凝,以防止左心房血栓形成,建议术后终生服用抗凝或抗栓药。

蘑菇球型带瓣膜支架装置植入治疗严重 MR 有两点不足:①由于左心房并非一个完全球形结构,蘑菇球型支架植入左心房后,其底部不可能完全贴靠二尖瓣底部区域,因此植入后仍会有瓣周漏造成的少量反流;②该装置从心尖植入操作简单,但由于是球形结构,如果要从股静脉,经房间隔途径植入,则难保持蘑菇球型支架底部的圆柱体与二尖瓣环保持完全同轴,这部分还在改进中。

目前,初期临床试验的 AltaValve™ System 带瓣膜支架与本研究的蘑菇球型带瓣膜支架装置功能上类似,AltaValve 瓣膜支架为球形,其球体内设一个带瓣膜的支架系统^[11]。原理也是将球形瓣膜固定于左心房内,达到改善 MR 的目的^[12]。其缺点是压缩后有 4 层金属结构,支架整体过大,大部分需要通过 28 F 的输送导管才能植入。本研究设计了反折叠的结构,将支架拉直后压缩至输送鞘管后可有效减少装置的尺寸,仅需要 18 F 的输送导管即可完成植入。

本研究自行研制的经导管二尖瓣置换装置,在动物试验中取得了初步成功,术后即刻和短期随访显示该装置系统的可行性和安全性。但本研究实验动物数量少,随访时间短,长期应用的有效性还需要进一步观察。

[参 考 文 献]

- [1] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases; a population-based study [J]. *Lancet*, 2006, 368:1005-1011.
- [2] Mirabel M, Lung B, Baron G, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? [J]. *Eur Heart J*, 2007, 28:1358-1365.
- [3] Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, et al. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63:185-186.
- [4] Walther C, Fichtlscherer S, Holubec T, et al. New developments in transcatheter therapy of mitral valve disease [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12:1728-1739.
- [5] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43:561-632.
- [6] Vonbardeleben R S, Mahoney P, Morse M A, et al. 1-Year outcomes with fourth-generation mitral valve transcatheter edge-to-edge repair from the EXPAND G4 Study [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2023, 16:2600-2610.
- [7] 赵玉玺, 鲍贤豪, 曾照祥, 等. 经导管二尖瓣置换术治疗二尖瓣反流研究进展 [J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28:1000-1004. Zhao YX, Bao XH, Zeng ZX, et al. Research progress in transcatheter mitral valve replacement for Mitral regurgitation [J]. *J Intervent Radiol*, 2019, 28:1000-1004.
- [8] Zahr F, Song H K, Chadderdon S, et al. 1-Year outcomes following transfemoral transseptal transcatheter mitral valve replacement: Intrepid TMVR early feasibility study results [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2023, 16:2868-2879.
- [9] Conradi L, Ludwig S, Sorajja P, et al. Clinical outcomes and predictors of transapical transcatheter mitral valve replacement: the tendyne expanded clinical study [J]. *Euro Intervention*, 2024, 20:e887-e897.
- [10] DelVal D, Ferreira-Neto AN, Wintzer-Wehekind J, et al. Early experience with transcatheter mitral valve replacement: a systematic review [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8:e013332.
- [11] Guerrero M, Dvir D, Himbert D, et al. Transcatheter mitral valve replacement in native mitral valve disease with severe mitral annular calcification: results from the first multicenter global registry [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9:1361-1371.
- [12] Genereux P, Wrobel K, Ninios V, et al. 6-Month Outcomes of a Supra-Annular Transcatheter Mitral Valve Replacement: An Early Feasibility Study [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2025, 18:2584-2592.

(收稿日期:2025-04-21)

(本文编辑:新 宇)

[1] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular