

## 新型免缝合人造主动脉弓移植物的实验研究

韩庆奇,徐志云\*,张宝仁,黄盛东,韩林,陆方林,孙志刚,周栋,刘鸿程  
(第二军医大学长海医院胸心外科,上海 200433)

**[摘要]** **目的:**研制一种新型、口径可调节的免缝合人造主动脉弓移植物并应用于动物实验研究。**方法:**移植物用镍钛形状记忆合金(NiTiNOL)丝以“Z”形波纹形状串联构成主动脉弓主体骨架,NiTiNOL管镂空支架构成主动脉弓上分支血管骨架,用膨体聚四氟乙烯(ePTFE)薄膜包覆移植物骨架。血管吻合方式为直接腔外结扎,无需手工缝合。应用该新型移植物施行猪主动脉弓手术并对其外科实用性和吻合可靠性进行评价。**结果:**实验动物8只,其中6只完成主动脉弓手术。平均旁路循环时间10 min,除1只动物因移植物选择不当造成吻合口渗血量较多外,其余5只动物术后8 h内的渗血量均不足100 ml。**结论:**新型主动脉弓移植物具备较强的外科实用性和良好的吻合可靠性,具有较好的临床应用前景。

**[关键词]** 主动脉弓;缝合;移植物;动物实验

**[中图分类号]** R 654 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2007)12-1339-04

### A novel regulable sutureless aortic arch prosthesis: an experimental study

HAN Qing-qi, XU Zhi-yun\*, ZHANG Bao-ren, HUANG Sheng-dong, HAN Lin, LU Fang-lin, SUN Zhi-gang, ZHOU Dong, LIU Hong-cheng (Department of Cardiothoracic Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**[ABSTRACT]** **Objective:** To develop a novel regulable sutureless aortic arch prosthesis and to apply it in an animal experimental study. **Methods:** The arch skeleton of the prosthesis was made of tandem Z-shape NiTiNOL wire; the branch skeleton was made of laser-cut NiTiNOL tube; and the whole skeleton was coated with thin ePTFE film. The blood vessel was anastomosed by direct ligature, needing no manual suturing. The prosthesis was applied in swine aortic arch operations under the bypass condition. The practicality for surgery and the feasibility of anastomosis of the prosthesis were assessed. **Results:** Aortic arch operations were successfully performed in 6 of the 8 experimental animals. The prostheses were easy to use, and the mean bypass time was only 10 min. The blood loss of the anastomoses was less than 100 ml within 8 h postoperatively in 5 animals; one had more blood loss due to prosthesis mismatch. **Conclusion:** The novel regulable sutureless aortic arch prosthesis has satisfactory practicality for surgery and reliable anastomosis, making it promising in future clinical application.

**[KEY WORDS]** aortic arch; sutures; prosthesis; animal experimentation

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2007, 28(12):1339-1342]

主动脉弓部外科的一个显著特点是手术过程中要暂时性中断对缺血缺氧极度敏感的大脑的血液供应。虽然,在过去的几十年当中,脑保护的理论、方法、技术等诸多方面都取得了长足的进展,但是主动脉弓部术后神经系统并发症仍然居高不下<sup>[1]</sup>。当前,绝大部分主动脉弓部手术需要在深低温停循环(DHCA)等技术辅助下,应用手工缝合法(即 Carrel's technique)进行人造血管替换术。该方法操作复杂、难度大、耗时长,从而导致 DHCA 时程相应延长。以往的研究表明<sup>[2]</sup>,当 DHCA 时程超过一定时限,术后神经系统并发症显著增加。虽然以往有硬质套管型<sup>[3-4]</sup>和末端手控型免缝合主动脉移植物<sup>[5]</sup>相继研制成功,但由于其自身无法克服的缺陷,最终都为临床所弃用。为了进一步简化手术,缩短脑缺血时间,从而减少术后神经系统并发症,提高患者生存率,改善术后生活质量,我们设计并试制了一种全

新结构的免缝合人造主动脉弓移植物。它摒弃了传统的血管手工缝合方法,而采用直接腔外结扎的吻合方法。动物实验表明,新型主动脉弓移植物具备较强的外科实用性和良好的吻合可靠性。现将实验结果报告如下。

### 1 材料和方法

1.1 新型免缝合人造主动脉弓移植物 移植物用镍钛形状记忆合金(NiTiNOL)丝(直径 0.4 mm)以

**[基金项目]** 上海市卫生局医学领军人才计划(LJ06101)。Supported by Program for Leading Medical Personnels of Shanghai Municipal Health Bureau(LJ06101)。

**[作者简介]** 韩庆奇,博士,主治医师。

E-mail: handoctor@gmail.com

\* Corresponding author. E-mail: zhiyunx@hotmail.com

“Z”形波纹形状串联构成主动脉弓主体骨架, NiTi-NOL 管(壁厚 0.3 mm)镂空支架构成主动脉弓上分支血管骨架, 用膨体聚四氟乙烯(ePTFE)薄膜(壁厚 0.3 mm)包覆移植体骨架; 主体骨架两端波纹密度增加, 以增强骨架的径向支撑力(图 1)。

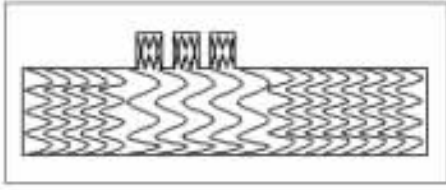


图 1 主动脉弓移植体示意图

Fig 1 Schematic diagram of aortic arch prosthesis

其基本工作原理是: 利用 NiTiNOL 的热弹性获得移植体口径的可调节性(温度在 5℃ 以下时, 可任意挤压变形而便于术中植入, 温度在 30℃ 以上时, 恢复并保持原始形态, 体外测试显示其调节强度 >30%); 利用 NiTiNOL 的超弹性获得良好的贴壁性(保证吻合的可靠性而不发生渗漏)和径向支撑力(能够耐受腔外足够强度的结扎); 利用 ePTFE 优良

的血液和组织相容性获得良好的生物安全性。体外测试显示, 37℃ 时移植体能够耐受 10 号丝线打结的力量而不发生变形。在模拟系统内能够承受 200 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)腔内压力而无渗漏发生。

1.2 实验方法 8 只健康 Yorkshire 猪(由第二军医大学实验动物中心提供), 体质量(70±10)kg, 雌雄不拘。气管插管, 静脉全身麻醉。采用 Clamshell 切口(即左右两侧第 4 肋间并横断胸骨)进胸。充分显露心脏、升主动脉、主动脉弓、弓上分支和降主动脉近段。全身肝素化(4 mg/kg)后, 经左心尖、无名动脉和降主动脉建立旁路循环, 阻断升主动脉、降主动脉和无名动脉近端, 纵行切开主动脉弓, 向腔内灌注冰水混合物, 将预先降温并挤压变小的人造主动脉弓移植体植入血管腔内, 37℃ 温盐水局部加温使移植体恢复原始形态, 移植体主体两端和分支近端分别结扎, 充分排气后松开升主动脉阻断钳, 鱼精蛋白(6 mg/kg)中和肝素, 拔除旁路插管, 恢复正常循环(图 2)。应用血管活性药物将动物的血压维持在收缩压大于 180 mmHg 和(或)平均压大于 120 mmHg 水平。不关闭胸腔而在直视下观察吻合口渗漏情况。



图 2 动物实验主要步骤

Fig 2 The main steps of animal experiment

A: Clamshell incision through the bilateral fourth intercostal space was made by transection of the sternum; B: Bypass was established by extra conduits connecting the apex of the left ventricle and innominate artery and proximal descending aorta; C: Aortic arch prosthesis was implanted through longitudinal incision in the aortic arch of the host under the topical temperature of 0℃; D: Direct ligation on the aortic arch of the host without conventional suture under the topical temperature of 37℃

## 2 结果

2.1 手术完成情况 所有 8 只动物中, 有 2 只动物未能完成主动脉弓手术, 其原因分别是: 1 只动物在进行心尖部插管时造成无法控制的大出血, 动物即时死亡; 另外 1 只动物是在进行无名动脉插管时造成动脉后壁穿破, 出血无法控制而致动物死亡。其余 6 只动物全部完成手术(表 1)。平均总手术时间(不包括关胸时间)113 min, 而平均旁路循环时间则仅为 10 min。术中失血量较多, 平均达 560 ml。所

有完成主动脉弓手术的动物均在直视下连续观察 8 h。

2.2 吻合口渗漏情况 所有 6 只完成主动脉弓手术的动物中, 其中有 1 只动物在术后出现明显的吻合口渗漏, 原因是所选移植体口径偏小, 导致正常循环开始后贴壁不牢固。经再次腔外加固结扎后, 漏血略有减少, 术后 8 h 内共渗漏 1 150 ml。其余 5 只动物则均未出现明显吻合口渗漏情况。术后 8 h 内总渗血量均少于 100 ml, 且大多出现在术后 6 h 内(表 2)。

表 1 动物实验情况

Tab 1 Profiles of animal experiment

No.	Total operation time (t/min)	Bypass time (t/min)	Volume of blood loss in operation (V/ml)	Postoperative investigation time (t/h)
No. 3	124	14	580	8
No. 4	118	12	720	8
No. 5	97	9	450	8
No. 6	120	11	610	8
No. 7	110	8	490	8
No. 8	109	6	510	8

表 2 术后吻合口渗漏量

Tab 2 Postoperative blood loss due to leakage of anastomotic stoma

No.	2 h post-operatively	4 h post-operatively	6 h post-operatively	8 h post-operatively
No. 3	560	760	910	1 150
No. 4	25	38	50	56
No. 5	30	46	52	59
No. 6	34	50	61	77
No. 7	22	29	33	35
No. 8	41	62	77	90

### 3 讨论

3.1 移植物的外科可操作性评价 当前, 主动脉弓部病变的外科治疗方法, 一般是在 DHCA 等技术辅助下行人造血管置换术。该方法对血管吻合技术要求高, 操作复杂(往往需要逆行或顺行灌注技术以加强脑保护), 难度大、耗时长, 并发症(尤其是神经系统并发症)发生率高。影响主动脉弓部外科术后神经系统并发症发生率的因素很多, 但其中最主要的一个因素就是 DHCA 时程的长短<sup>[1-2]</sup>。理论上讲, 如果主动脉阻断时间能够被控制在中枢神经系统缺血时间容许范围内(常温下缺血 5 min, 深低温 20~30 min), 则手术后神经系统并发症基本可以避免<sup>[6]</sup>。应用传统的 Alexis Carrel 血管吻合技术, 无论采用何种脑保护方法, 何种吻合顺序, DHCA 时间都很少低于 50 min<sup>[7]</sup>, 更早期的报道则更长<sup>[8]</sup>。研究发现, DHCA 时程超过 25 min 则短暂性神经功能障碍(TND)的发生率开始上升; 超过 40 min 则永久性神经功能障碍(PND)的发生率亦随之上升; 若超过 60 min 则手术死亡率显著增加<sup>[9]</sup>。还有研究发现, 婴儿期接受过 DHCA 时程超过 30 min 手术的儿童存在认知能力的部分缺失, 智商水平也较同龄人低<sup>[10]</sup>。因此, 如何最大限度地降低 DHCA 时程是主动脉弓手术所追求的主要目标之一。在本实

验中, 我们使用自制的新型可调式免缝合主动脉弓移植物进行主动脉弓手术, 6 只完成手术的动物平均旁路循环时间仅为 10 min, 远远低于避免发生脑部并发症的时限要求。整个手术过程简单易行, 不需要特别丰富的血管吻合技巧和复杂的辅助技术。

3.2 移植物的吻合可靠性评价 吻合口渗血或漏血一直是大血管手术后令人颇感棘手的问题。虽然造成渗漏的原因是多方面的, 包括患者自身凝血机制障碍、体外循环(extracorporeal circulation, ECC)和 DHCA 对凝血状态的影响以及抗凝药物停药时间不足等, 但吻合技术不过关或缝合不够缜密是造成术后渗血或漏血的主要原因。而我们研制的主动脉弓移植物采用的是免缝合技术, 因此吻合的牢固程度是我们关注的重点之一。一般说来, 血管吻合术后渗血或漏血大多发生在术后 6 h 内<sup>[11]</sup>。因此我们在血管吻合后直视下观察 8 h, 以检验新型主动脉弓移植物的吻合牢固程度。所有 6 只动物中, 除去 1 只因移植物口径选择不当而造成大量渗血(1 150 ml)外, 其余 5 只动物在术后 8 h 内的渗血量均不到 100 ml。这已经低于临床术后渗血量的标准, 完全能够满足临床上的实际需要。

### 3.3 动物实验的经验与教训

3.3.1 旁路建立 旁路循环建立的合适与否是动物实验最终能否顺利完成的关键。首先应该是充分的显露需要建立旁路的部位。我们的实验表明 Clamshell 切口完全能够满足这一要求。但是分离显露时要耐心仔细, 尽量暴露完全, 不可匆匆而过。荷包缝制的大小和位置尤其重要, 大小要和所选用的循环管道一致, 免得操作困难或不能完成。无名动脉的荷包位置要至少离开主动脉弓上缘 2.5 cm, 以防束紧后移植物难以植入; 而降主动脉的荷包要缝制在主动脉峡部以下的部分, 以给阻断钳留出足够的空间。此外, 猪的动脉组织较人的动脉组织脆性大得多, 因此荷包缝合的力度与角度也是非常之重要的, 必须注意不能撕裂, 否则修补起来将非常困难, 常常导致手术的失败。最主要的是心尖部的荷包, 位置必须正在心尖处, 不能有任何的偏离, 否则容易伤及心室内乳头肌, 缝合时必须带毛毡片, 以防术后渗血。心尖部旁路管道不能太细, 否则容易造成与左心室出入口之间的不匹配, 术中左心室充盈过度, 心肌受损严重而导致手术失败。而且管道不宜插入过深, 以防通过二尖瓣进入左心房, 导致压力不够而手术失败。旁路管道不宜过长和过短, 过长则管道内存血太多, 造成血容量不足, 过短则管道横过手术野, 影响外科操作。

3.3.2 主动脉弓切口处理 手术中主动脉弓上沿纵轴的切口是我们的动物实验最特别之处,位置一般不难确定,但大小是一个在切开前必须审慎考虑的问题。太大虽然植入容易,但植入后则没有足够的空间能够结扎;如果太小则移植物植入相当困难,容易造成血管壁的撕裂。我们的经验是切口大约相当于移植物主体长度的 2/3 比较合适,这个长度既能保证植入方便,也能保证结扎容易。

3.3.3 移植物选择 体外测试显示我们所研制的主动脉弓移植物的调节强度>30%。而主动脉血管切断后,将有 5%~9%的弹性回缩<sup>[12]</sup>。为了获得足够的径向支撑力和良好的贴壁性,所选移植物的外径较宿主血管内径大 10%是比较合适的。这样既保证操作方便,又保证手术安全。由于经验不足,我们其中的 1 只动物实验即因为术中选择了较小口径的移植物,导致贴壁不牢而在恢复循环后出现吻合口较多的渗漏。

从动物实验的结果来看,我们所研制的新型可调式免缝合人造主动脉弓移植物具有较强的外科实用性和良好的吻合可靠性。然而从动物实验到临床试验之间,仍有许多重要而有意义的课题有待研究。如果本移植物能够过渡到临床,相信会有较好的应用前景。

[参考文献]

[1] Czerny M, Fleck T, Zimpfer D, et al. Risk factors of mortality and permanent neurologic injury in patients undergoing ascending aortic and arch repair [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126: 1296-1301.  
 [2] 韩庆奇,徐志云,张宝仁,等. 不同脑保护方法对深低温停循环主动脉手术后短暂性神经功能障碍的影响 [J]. *中华外科杂志*, 2007, 45: 419-422.  
 [3] Ablaza S G, Ghosh S C, Grana V P. Use of a ringed intralumi-

nal graft in the surgical treatment of dissecting aneurysms of the thoracic aorta. A new technique [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978, 76: 390-396.  
 [4] Dureau G, Villard J, George M, et al. New surgical technique for the operative management of acute dissections of the ascending aorta. Report of two cases [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978, 76: 385-389.  
 [5] Nazari S, Salvi S, Visconti E, et al. Descending aorta substitution with expandable ends prosthesis. Case report [J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1999, 40: 417-420.  
 [6] Watanuki H, Ogino H, Minatoya K, et al. Is emergency total arch replacement with a modified elephant trunk technique justified for acute type A aortic dissection [J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84: 1585-1591.  
 [7] Appoo J J, Augoustides J G, Pochettino A, et al. Perioperative outcome in adults undergoing elective deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion in proximal aortic arch repair: evaluation of protocol-based care [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2006, 20: 3-7.  
 [8] Graham J M, Stinnett D M. Operative management of acute aortic arch dissection using profound hypothermia and circulatory arrest [J]. *Ann Thorac Surg*, 1987, 44: 192-198.  
 [9] Dorotta I, Kimball-Jones P, Applegate R. Deep hypothermia and circulatory arrest in adults [J]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2007, 11: 66-76.  
 [10] Oppido G, Napoleone C P, Turci S, et al. Moderately hypothermic cardiopulmonary bypass and low-flow antegrade selective cerebral perfusion for neonatal aortic arch surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 82: 2233-2239.  
 [11] 兰锡纯,冯卓荣. 心脏血管外科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 282-286.  
 [12] Pedersen O M, Aslaksen A, Vik-Mo H. Ultrasound measurement of the luminal diameter of the abdominal aorta and iliac arteries in patients without vascular disease [J]. *J Vasc Surg*, 1993, 17: 596-601.

[收稿日期] 2007-04-27 [修回日期] 2007-10-31  
 [本文编辑] 曹 静

**欢 迎 订 阅**

《 军 医 大 学 学 报 ( 英 文 版 ) 》 ISSN 1000-1948  
 CN 31-1002/R **JOURNAL OF MEDICAL COLLEGES OF PLA**

上海市翔殷路 800 号(邮编:200433) 邮发代号:4-725