

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.00200

• 研究快报 •

## 带瓣膜三尖瓣支架的研制及体外经导管植入实验

白元,宗刚军,秦永文\*,王洪如,姜海滨  
第二军医大学长海医院心血管内科,上海 200433

**[摘要]** **目的:**研制可经导管植入的带瓣膜三尖瓣支架,探索置换三尖瓣的技术。**方法:**用超弹性镍钛记忆合金丝编织双盘状网状支架,两盘中间有腰部连接,内置瓣膜环。将新鲜的羊心包脱细胞处理后给予0.6%戊二醛浸泡48h后缝合在瓣膜环上,制成带瓣膜三尖瓣支架。取离体的山羊心脏标本,用输送鞘管经下腔静脉穿过三尖瓣口,打开右室面,回拉鞘管,确认右室面卡住瓣环口后,释放右房面,完成体外经导管植入实验。注水实验观察瓣膜启闭功能。**结果:**制备的带瓣膜三尖瓣支架可牢固地置于自体瓣环位置,反复牵拉后未见支架脱入心腔,同时观察到原有三尖瓣瓣叶、腱索等均被夹在双盘状支架之间,瓣下结构无破坏。瓣膜启闭功能良好。**结论:**人工带瓣膜三尖瓣支架设计合理,可经导管安全释放,瓣膜功能良好。

**[关键词]** 三尖瓣;支架;心导管术;心脏瓣膜植入

**[中图分类号]** R 542.53 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2008)02-0200-03

### Preparation of valved tricuspid stent and *in vitro* experimental implantation to tricuspid position through catheter

BAI Yuan, ZONG Gang-jun, QIN Yong-wen\*, WANG Hong-ru, JIANG Hai-bin

Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[ABSTRACT]** **Objective:** To prepare valved tricuspid stent and to discuss the techniques of transcatheter tricuspid valve replacement *in vitro*. **Methods:** We designed a self-expandable stent made of super-elastic Ni-Ti shape memory alloy. The stent was composed of double disks with tubular linkage between them. A valvular ring made of nitinol wire was sutured on the tubular part. Fresh sheep pericardium was decellularized, treated with 0.6% glutaraldehyde solution for 48 h and then sutured on the valvular ring. Through a 16-French sheath positioned in the right ventricle of isolated sheep heart *via* vena cava, the device was delivered into the tricuspid valve. When the right ventricle disk was deployed, it was applied to the tricuspid annulus by pulling back the external sheath. Then the waist and the right atrial disk were deployed in the annulus and right atrium, respectively, by pulling the sheath. Thus the whole device was deployed in the native tricuspid. Water was injected into the right ventricle to test the competence of the prosthetic heart valves. **Results:** The prepared valved tricuspid stent could be stably positioned at the native valves. There was no stent migration when it was repeatedly pulled. The two disks sandwiched the native tricuspid valve with one disk lying in the right ventricle and the other one in the right atrium. The prosthetic heart valves showed satisfactory function without structure damage. **Conclusion:** This self-expandable stent is well designed and can be safely implanted in the tricuspid valve position *via* transcatheter approach; and the function of the stent is satisfactory.

**[KEY WORDS]** tricuspid valve;stents;heart catheterization;heart valve prosthesis implantation

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2008, 29(2):200-202]

经皮瓣膜球囊成形术已经成为治疗瓣膜狭窄性病变的有效方法,而经皮人工肺动脉瓣膜支架植入术、经皮二尖瓣瓣膜修补术和经皮二尖瓣瓣环成形术也进入了临床试用阶段<sup>[1]</sup>,近期国外报道的经皮人工三尖瓣置换术在动物实验的成功<sup>[2]</sup>,预示着介

入技术在三尖瓣疾病治疗领域将会产生更大的作用。国内尚未见经皮三尖瓣置换的报道,本研究参照国外文献<sup>[2]</sup>,初步研制了可经导管植入的双盘状自膨胀的带瓣膜三尖瓣支架,随后进行了体外三尖瓣植入实验,为进一步进行可植入瓣膜的研制和植

**[收稿日期]** 2007-06-22 **[接受日期]** 2007-12-03

**[基金项目]** 国家高科技研究发展计划(“863”计划)(2006AA02Z4D7). Supported by National High-tech R&D Program (“863” program)(2006AA02Z4D7).

**[作者简介]** 白元, 博士生, 住院医师. E-mail: ybaismmu@yahoo.com.cn

\* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-25070540, E-mail: ywqin@citiz.net

入方法的研究提供实验参数。

## 1 材料和方法

1.1 三尖瓣应用解剖研究 取30只健康山羊的心脏标本(由上海复兴肉食加工厂提供),其中雌13只,雄17只,年龄 $(24.0 \pm 3.7)$ 个月,体质量 $(25.0 \pm 2.6)$ kg。电击放血处死后经胸骨正中切口取出心脏,保留上腔和下腔静脉各2cm,主、肺动脉干2cm及心脏表面的完整心包。测量前冻存于 $-80^{\circ}\text{C}$ 冰箱中备用。取20只心脏,解冻后去除右室前壁,用游标卡尺(精确度0.01mm)测量其三尖瓣环大小及瓣环距冠状窦口和室上嵴的距离,观察三尖瓣环的大体解剖形态。

1.2 带瓣膜三尖瓣支架的制作 以上述应用解剖为瓣膜支架大小和形状的设计依据,用直径为0.18mm超弹性镍钛记忆合金丝(上海形状记忆合金公司提供)编织双盘状网状支架,两盘中间有腰部连接,经热处理后定形。瓣膜环用直径为0.25mm超弹性镍钛合金丝折成三叶草状结构,作为心包缝合的骨架。人工瓣膜采用新鲜的山羊心包 $40\text{mm} \times 80\text{mm}$ 为材料,清除心包表面脂肪组织等,参照杨立信等<sup>[3]</sup>文献中的方法,用1% Triton X-100+0.01%胰蛋白酶+核酸酶 $37^{\circ}\text{C}$ 持续震荡24h给予脱细胞处理后,用0.6%戊二醛浸泡48h,依据瓣膜模具将心包修剪成三片相同大小的瓣叶,用PROLENE线缝合在三叶草状瓣膜环上,形成3个半月窦,最后用PROLENE线将瓣膜环固定在双盘状支架的腰部,半月窦口朝向右室盘面。最后将带瓣膜三尖瓣支架放置在75%乙醇, $4^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存备用。

1.3 离体羊心带瓣膜三尖瓣支架植入实验 从75%乙醇中取出带瓣膜三尖瓣支架,用0.9%氯化钠液冲洗3次,支架右房面用高强度超滑丝线(强生医疗器材有限公司)拉紧后将其收入16F输送鞘管中备用,丝线尾端留在鞘管外用于牵拉。另取10个完整的山羊心脏标本(保留连于心脏的上下腔静脉各2cm),沿前室间沟剪开右心室壁,保留隔缘肉柱。将输送鞘管经下腔静脉穿过三尖瓣口,确认鞘管头端位于右室后,固定鞘管,用另一推送杆在鞘管内推送支架直至其右室面打开,固定丝线尾端回拉鞘管,确认右室面卡住瓣环口后,向前推送支架的同时回撤鞘管,释放右房面,从右房面用丝线反复行牵拉实验,确认固定牢固后,撤出丝线。自右心室流入道及上腔静脉注水观察人工三尖瓣瓣膜开闭情况。

## 2 结果

2.1 三尖瓣环的大体解剖形态 三尖瓣环周长的测量结果为 $(9.86 \pm 1.37)\text{cm}$ ,长径为 $(3.30 \pm 0.55)\text{cm}$ ,短径为 $(1.79 \pm 0.59)\text{cm}$ ,瓣环与冠状窦口距离为 $(0.82 \pm 0.21)\text{cm}$ ,瓣环与室上嵴距离为 $(1.19 \pm 0.31)\text{cm}$ 。大体解剖可见三尖瓣环由右纤维三角和主动脉纤维环延续而成,形态不甚规则,大致为椭圆形,也有部分标本显示为不规则三角形,整个瓣环不完全在一个平面上,其中隔侧瓣环相对较高,环的活动度小,由致密结缔组织和少量肌组织构成,弹性顺应性良好。

2.2 带瓣膜支架的形状及性能 根据上述资料,本实验所设计的带瓣膜三尖瓣支架的右室盘面的直径为3.2cm,右房盘面的直径为3.0cm,腰部直径为2.0cm,腰部长度为9mm。将修剪后的的心包缝合于三叶草状瓣膜环上,形成开口朝向右室面的3个半月窦,再固定于瓣膜支架上,从而完成带瓣膜三尖瓣支架的制备。体外压力测试支架具有良好的弹性变形性,可顺利收入16F输送鞘管中,推送杆推送过程中无明显阻力,释放后仍可自动恢复双盘状结构,不变形。

2.3 体外植入实验结果 在10个离体羊心带瓣膜三尖瓣支架植入实验中,9个标本均一次成功植入带瓣膜支架,另一标本在鞘管进入心室后,鞘管头端钩于节制索上,取出鞘管后重新经下腔静脉植入了支架。植入后的标本中可见带瓣膜支架牢固固定于自体瓣环位置,反复牵拉后未见支架脱入心腔,同时观察到原有三尖瓣瓣叶、腱索等均被夹在双盘状支架之间,瓣下结构无破坏(图1)。



图1 带瓣膜三尖瓣支架植入实验

Fig 1 Implantation of valved tricuspid stent

The two disks sandwiched the native tricuspid valve with one disk lying in the right ventricle and the other one in the right atrium. The prosthetic heart valves showed complete patency without severe insufficiency

右室盘面打开后,盘面距节制索仍有距离,盘面边缘未跨越室上嵴,对右室流出道无影响;右房盘面边缘距冠状窦口为0.5 cm,不会影响心脏的静脉回流。自右室流出道行注水实验发现人工缝制的瓣膜的3个半月窦对合良好,可有效防止液体反流入右房。缝扎下腔静脉后,自上腔静脉注水可见瓣膜可顺水流打开,瓣口面积基本同支架腰部面积,不会产生瓣口狭窄。

### 3 讨论

功能性的三尖瓣关闭不全在临床上较为常见,外科手术仍是目前治疗功能性三尖瓣关闭不全的主要手段,包括 Carpentier'S 环成形术、De Vega 成形术和 Kay 成形术等,其根本原则均为缩小扩大的三尖瓣环。2005 年 Boudjemline 等<sup>[2]</sup>报道了经皮人工三尖瓣置换术的动物实验,他们用镍钛记忆合金和牛的静脉瓣缝制成瓣膜支架,对 8 只羊进行了经皮三尖瓣置换术,结果发现 7 只羊成功植入到预定的位置,1 个月后的病理解剖发现成功植入的羊三尖瓣膜的位置良好,这项研究的成功为功能性三尖瓣反流的治疗开辟了新方向。2006 年 Zegdi 等<sup>[4]</sup>研制了新型可重置的镍钛三尖瓣支架,并进行了动物实验,取得了很好的效果。国内目前尚未见相关报道。

本研究首先进行了经皮三尖瓣置换的应用解剖研究,为设计瓣膜支架的大小及形状提供了基本依据,所设计的瓣膜支架大小基本适应自体三尖瓣环,展开的右室盘面未影响到节制索,不会造成右束支传导异常,距室上嵴较远,不会影响到右室的流出道。瓣膜支架的右房盘面边缘距冠状窦口有一定距离,不会影响心脏的静脉回流。同时瓣膜支架的腰部横截面积同自体瓣口面积相当,心包瓣膜缝于腰部之后,有效瓣口面积仍可以满足右室血液充盈的需要,心包瓣膜形成的 3 个半月窦很好地控制了血液反流。瓣膜支架的右室面直径略大于右房面直径,瓣膜支架不易脱出移向右房,牵拉实验中阻力明

显,保证了瓣膜支架在瓣环位置的稳固性。在注水实验中可见瓣膜启闭良好,基本无反流,同时用 PROLENE 线缝制瓣膜后可减轻针线对心包的损伤,预防了在瓣膜反复启闭过程中缝制瓣膜的撕裂。本实验中瓣膜支架选择超弹性的镍钛记忆合金制成,故可以顺利收入 16F 的输送鞘管中,推送过程阻力小,释放后恢复双盘状,不变形,同时顺应性良好,可避免因卡压瓣环周围组织造成的传导阻滞等并发症。

部分患者在左心瓣膜病得到有效矫治后,继发于左心瓣膜病变的三尖瓣反流不会逆转甚至会逐渐加重,严重影响患者的预后<sup>[5]</sup>。此时多数患者难以耐受再次外科手术,因此该类患者也许更需要经导管微创治疗技术。

本实验通过体外经导管三尖瓣植入的研究为今后经导管三尖瓣支架的植入提供了实验基础。但由于实验条件所限,暂无法完成瓣膜功能的定量测试,此外,本支架的在体实验也已成功,目前正在随访中。

### [参考文献]

[1] Block P C. Percutaneous transcatheter repair for mitral regurgitation[J]. J Interv Cardiol, 2006, 19: 547-551.  
 [2] Boudjemline Y, Agnoletti G, Bonnet D, Behr L, Borenstein N, Sidi D, et al. Steps toward the percutaneous replacement of atrioventricular valves an experimental study[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46: 360-365.  
 [3] 杨立信,徐志云,黄盛东,刘延玲,张宝仁. 三种去细胞方法构建的猪主动脉瓣膜支架的性能比较[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28: 8-12.  
 [4] Zegdi R, Khabbaz Z, Borenstein N, Fabiani J N. A repositionable valved stent for endovascular treatment of deteriorated bioprostheses[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48: 1365-1368.  
 [5] Yacoub M H, Cohn L H. Novel approaches to cardiac valve repair from structure to function: Part II [J]. Circulation, 2004, 109: 1064-1072.

[本文编辑] 孙 岩