

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.06.0767

• 短篇论著 •

## 经导管应用新型无膜双腰封堵器封堵犬单侧肾动脉

陆阳<sup>1</sup>, 夏阳<sup>2</sup>, 陈翔<sup>1</sup>, 张健<sup>1</sup>, 张志刚<sup>1</sup>, 赵仙先<sup>1\*</sup>

1. 第二军大学长海医院心血管内科, 上海 200433

2. 第二军大学长海医院呼吸与危重症医学科, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 在大动物中观察新型无膜双腰封堵器应用的安全性及有效性。**方法** 选取健康实验犬 12 只, 应用新型无膜双腰封堵器进行单侧肾动脉封堵, 封堵后即刻行肾动脉造影评估封堵效果, 并于术后 1、3 及 6 个月复查肾动脉造影。复查造影结束后处死实验犬, 观察肾脏大体标本并行肾脏病理检查, 并观察封堵器表面内皮化情况。**结果** 12 只实验犬均成功实施单侧肾动脉封堵, 其中 1 只因麻醉药物过量死亡, 其余 11 只存活良好。6 只实验犬在植入封堵器后即刻完全封堵, 全部实验犬均在植入封堵器后 12 min 内完全封堵肾动脉血流。封堵器释放后, 封堵器位置均固定良好, 未见明显封堵器移位。所有实验犬复查肾动脉造影均显示封堵器位置固定良好, 无残余分流。大体观察发现封堵侧肾脏较对侧肾脏明显缩小, 肾脏表面凹凸不平, 质略硬。内皮细胞在术后 1 个月即开始覆盖封堵器表面, 3 个月时内皮细胞完全覆盖。**结论** 新型无膜双腰封堵器具有良好的安全性、组织相容性及有效性, 由于其优异的通过性, 在小外径鞘管内即可完成封堵器输送。

**[关键词]** 经导管; 双腰封堵器; 肾动脉; 安全性; 组织相容性

**[中图分类号]** R 541.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2016)06-0767-04

### Transcatheter closure of unilateral renal artery with a newly-developed double waist occluder in dogs

LU Yang<sup>1</sup>, XIA Yang<sup>2</sup>, CHEN Xiang<sup>1</sup>, ZHANG Jian<sup>1</sup>, ZHANG Zhi-gang<sup>1</sup>, ZHAO Xian-xian<sup>1\*</sup>

1. Department of Cardiovasology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Department of Respiratory and Critical Medicine, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the safety and efficacy of transcatheter closure of renal artery with a newly-developed double waist occluder in dogs. **Methods** A newly-developed double waist occluder was implanted in the right renal arteries of 12 healthy dogs. The location of devices was observed by angiography immediately, and 1, 3 and 6 months after occlusion. Renal specimens and occluders was observed after the animals were sacrificed and pathological examination was conducted. Also the endothelialization on the surface of the occluders was observed. **Results** Transcatheter closure of unilateral renal artery was successfully performed in all the 12 dogs. One dog died due to overdose of narcotic drugs, and the other 11 dogs survived well. Complete occlusion of the renal artery was achieved in 6 dogs immediately after the occluder was implanted, and complete occlusion was seen in all the dogs within 12 min after occlusion, with all the devices in good position and without translocation. Repeated angiography showed in all animals that the occluders were in good position and without residual shunt. The occluded kidneys became smaller than the opposite ones, with the surface of occluded kidney turning lumpy and hard. Endocardial cells started to cover the surface of occluder 1 month after closure and complete coverage was seen 3 months later. **Conclusion** The newly-developed double waist occluder is safe, feasible and effective, and it can be delivered in small sheath owing to its excellent trafficability.

**[Key words]** transcatheter; double waist occluder; renal artery; safety; histocompatibility

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(6): 767-770]

先天性结构性心脏病(先心病)是最常见的先天性畸形之一, 目前我国先心病的发病率为 8%~10%<sup>[1]</sup>。随着医疗器械及材料的发展, 凭借创伤小、

恢复快、并发症低、治疗效果确切等优点, 微创介入手术逐渐成为治疗先心病的主要手段和有效途径。输送鞘管的大小与出血风险密切相关, 同时也是阻

**[收稿日期]** 2015-10-12 **[接受日期]** 2015-12-13

**[作者简介]** 陆阳, 博士生. E-mail: toby08@163.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161263, E-mail: xianxian2010@163.com

碍介入治疗在婴幼儿中顺利实施的最大障碍。为了更好地对患病婴幼儿进行早期介入手术治疗,上海形状记忆合金公司研发的新型无膜双腰封堵器(图1)通过对封堵器结构的改变,有效减少了封堵器在输送鞘管内的体积,使临床医生可选择较小直径的输送鞘管完成封堵手术。本实验通过对实验犬行单侧肾动脉封堵,探讨该封堵器的组织相容性、有效性及其在小鞘管中输送的可行性,为该封堵器在临床中应用提供实验基础。

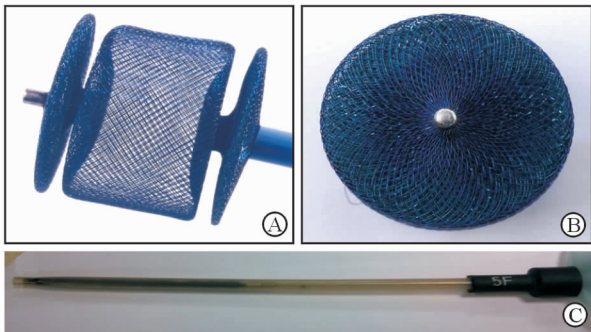


图1 新型无膜双腰封堵器

A: 新型无膜双腰封堵器大体图(侧面观); B: 新型无膜双腰封堵器大体图(正面观); C: 直径4 mm封堵器可收入5F鞘管中

## 1 材料和方法

**1.1 实验动物及术前准备** 健康清洁级实验犬12只,体质量( $13.1 \pm 3.0$ ) kg,雌雄不限,由上海市奉贤区泰日镇养殖场提供[许可证号:SYXK(沪)2004-0020]。术前实验犬禁食、水8 h,予速眠新注射液[吉林省敦化市圣达动物药品有限公司,批准文号:兽药字(2010)070031582] 0.08 mL/kg 联合阿托品 0.02 mg/kg 肌肉注射麻醉,接心电监护监测心率变化。所有实验犬的处置均符合国家科学技术委员会1988年颁布的《实验动物管理条例》。

**1.2 手术过程** 实验犬取平卧位,固定四肢,常规消毒双侧腹股沟区、铺单,Seldinger法穿刺右侧股动脉,置入6F泰尔茂防漏鞘管,经鞘管送入5F或6F专用输送鞘管,数字减影血管造影(DSA)透视下将输送鞘管沿0.035英寸(1英寸=2.54 cm)泥鳅导丝推送至最下一肋肋缘水平,经输送鞘管行腹主动脉逆行造影,判断双侧肾动脉开口、走行及血管直径。选择肾动脉与主动脉近心端夹角较小的一侧为封堵靶向血管,经输送鞘管送入泥鳅导丝至该侧肾

动脉远端,固定导丝尾端,沿导丝缓慢推送输送鞘管至肾动脉近中段;根据造影结果测量肾动脉直径,选择直径大于肾动脉实测直径2 mm的封堵器备用。用推送装置通过负载鞘管与封堵器连接,并将封堵器回拉收入负载鞘管内。将负载鞘管插入输送鞘管尾端,在DSA透视下沿输送鞘管缓慢推送封堵器,当封堵器一侧盘片推出鞘管呈完全打开状态时,固定推送杆,回撤输送鞘管,使另一侧封堵器盘片在肾动脉内完全打开。经输送鞘管造影评估即刻封堵效果,如仍存在残余分流,每间隔1 min复查造影,直至封堵完全,并记录相应时间。封堵效果满意后固定推送杆,缓慢将输送鞘管前送至封堵器并相对固定于输送鞘管头端,逆时针旋转推送杆释放封堵器,稍回撤输送鞘管,再次造影确认封堵器位置及效果。“8”字缝合法缝扎股动脉后拔除股动脉鞘管,收紧缝线将股动脉缝扎,局部碘酒消毒。

**1.3 术后处理** 手术结束后,肌注青霉素80万IU抗感染,自然体位下观察30 min。术后给予青霉素80万IU,2次/d,共3 d;口服阿司匹林2 mg/kg,共30 d;伤口每日碘酒消毒。

**1.4 造影复查** 封堵成功实验犬均分别于术后1、3及6个月予速眠新注射液麻醉后经股动脉插管,复查肾动脉造影。

**1.5 肾脏组织病理学检查及扫描电镜观察** 所有实验犬在复查造影结束后放血处死,切取双侧肾脏及肾动脉,10%多聚甲醛固定液固定,石蜡包埋、切片,并行H-E染色及病理检查。术后1、3个月通过扫描电镜观察封堵器表面内皮化情况。

## 2 结果

**2.1 手术结果** 12只实验犬均成功实施单侧肾动脉封堵(图2),其中1只因麻醉药物过量死亡,其余11只均存活良好。所有存活实验犬在术后均出现不同程度厌食、精神状况略差,但术后2~3 d即可恢复正常进食。饲养过程中未见肉眼血尿、黑便等情况出现,所有实验犬存活状态良好。实验犬肾动脉、封堵器和输送鞘管直径以及手术操作时间见表1。

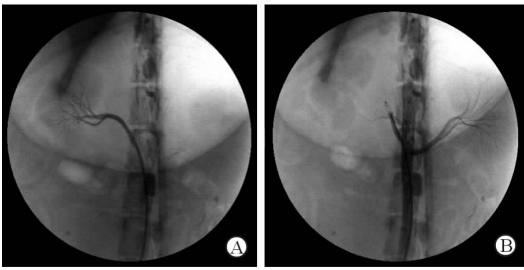


图2 实验犬单侧肾动脉封堵过程

A: 右侧肾动脉造影后评估肾动脉走行及血管直径; B: 封堵即刻复查造影显示肾动脉完全封堵, 封堵效果良好

表1 经导管封堵实验犬相关资料

编号	肾动脉直径 d/mm	封堵器直径 d/mm	输送鞘管直径(F)	完全封堵时间 t/min	手术时间 t/min	X线曝光时间 t/min
A01	2.2	4	6	即刻	15	5
A02	2.4	4	6	即刻	60	30
A03	3.6	6	6	即刻	12	4
A04	2.4	4	5	即刻	16	6
A05	2.6	4	5	12	10	3
A06	2.1	4	6	3	11	4
A07	3.4	6	5	5	18	5
A08	3.8	6	5	1	15	3
A09	2.6	4	5	即刻	22	4
A10	3.0	4	5	10	12	2
A11	2.5	4	5	即刻	15	4
A12	2.3	4	5	7	13	3

2.2 造影复查 所有实验犬复查肾动脉造影结果均显示封堵器位置固定良好, 无残余分流(图3)。

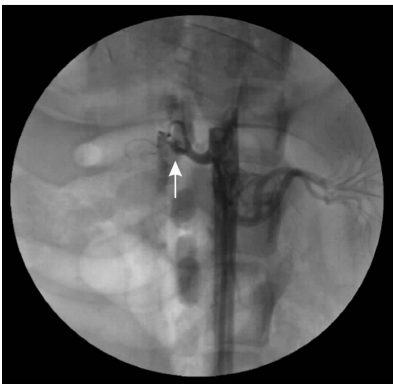


图3 实验犬肾动脉封堵术后3个月时复查肾动脉造影  
箭头所指为肾动脉内封堵器

2.3 病理解剖、组织学检查 大体观察结果发现封堵侧肾脏较对侧肾脏明显缩小, 肾脏表面凹凸不平, 质略硬(图4)。病理检查结果提示经封堵侧肾脏肾单位明显萎缩、减少(图5)。扫描电镜结果显示术

后1个月时封堵器表面可见少量白色内皮细胞(图6), 至3个月时内皮细胞完全覆盖。

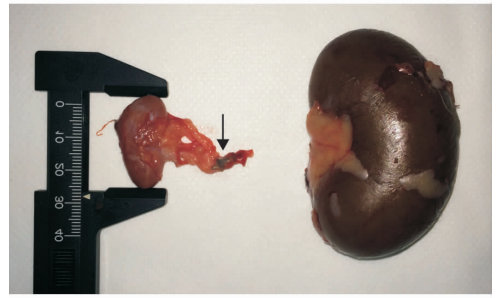


图4 实验犬肾动脉封堵术后3个月时双侧肾脏大体标本  
箭头所指处为肾动脉内封堵器

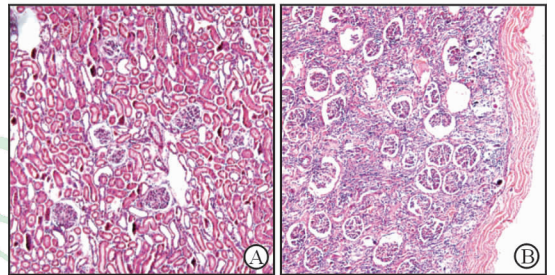


图5 实验犬肾动脉封堵术后3个月时双侧肾脏病理检查  
A: 未封堵侧肾组织肾单位无萎缩, 肾小管丰富; B: 封堵侧肾组织肾单位数量减少, 肾小管明显萎缩。Original magnification: ×400

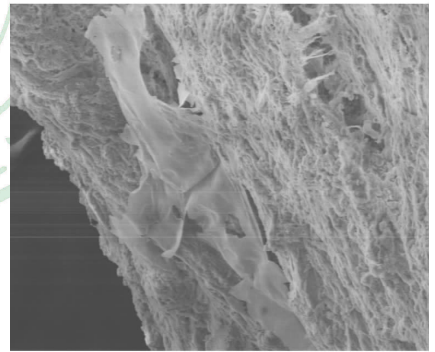


图6 实验犬肾动脉封堵术后1个月时扫描电镜观察封堵器表面可见少量内皮细胞  
Original magnification: ×400

### 3 讨论

随着医疗器械及医疗水平的不断发展, 结构性心脏病患者接受经导管介入治疗正逐渐走向两极化, 一方面是进行小儿心脏病的早期介入治疗, 另一方面是对老年性瓣膜病患者行介入治疗。在介入治疗的过程中, 鞘管的大小与术后出血的风险呈正相关, 同时, 婴幼儿介入治疗最大的瓶颈就是输送鞘管的外径。目前在我国心脏病介入治疗的适应证中, 房间隔缺损、室间隔缺损的年龄要求为≥3岁<sup>[2-3]</sup>,

而动脉导管未闭则要求体质量 $\geq 8$  kg<sup>[4]</sup>。但是,由于先心病有可能影响小儿发育、诱发感染性心内膜炎、造成呼吸道感染,严重者可导致肺动脉高压等一系列潜在风险,因此应尽早进行治疗干预。婴幼儿血管纤细,在介入操作过程中易出现血管并发症,如静脉系统损伤及出血等,因此,临床上亟需一款可以在小外径鞘管中输送的封堵器。

上海形状记忆合金有限公司设计并制造的新型无膜双腰封堵器是由直径为0.04~0.06 mm的镍钛合金丝编织而成,封堵器形态似圆柱形,封堵器内部为无聚酯膜结构,因此减少了封堵器在输送鞘管内的体积。该封堵器型号为直径3~22 mm,除3 mm直径外,其余封堵器直径相差2 mm。为保证封堵的有效性,封堵器按规格不同采用不同层数编织,直径3、4、6 mm规格是单层网状,8~14 mm是双层网状,16 mm及以上是三层网状。每层网的镍钛合金丝数目为144根,相互交叉紧密编织而成,封堵器具有自膨胀性,两端有铂标记,尾端铂标记处焊接微型螺母,用以与输送钢丝相连接。封堵器主要通过两侧的盘片进行有效固定,利用中间膨大部分进行有效封堵,同时紧密多层的编织技术可保证封堵器的实际封堵效果。在此次动物实验中,50%的实验犬肾动脉在封堵器植入即刻均完全封堵,全部实验犬的肾动脉均在植入后12 min内完全封堵,表现出良好的封堵效果。由于受实验犬肾动脉内径的影响,本研究选择的封堵器腰部直径为4~6 mm,可以十分顺利地5F输送鞘管内进行输送及回收。在实验过程中,6 mm封堵器在5F输送鞘管内可以轻松推拉或回拉至输送鞘管内,便于更换封堵器。

该封堵器形态类似于Amplatzer®第Ⅱ代封堵器,鉴于该封堵器的圆柱状结构,其主要适用于动脉导管未闭、室间隔缺损、外周血管动静脉瘘、肺动静脉瘘、冠状动脉瘘以及肾动脉和脾动脉血管破裂等的介入治疗<sup>[5-7]</sup>。

我们认为,新型无膜双腰封堵器的出现可以大

大提前婴幼儿接受介入治疗的时间;对于成人而言,鞘管外径的减少同样可降低术后出血的风险。研究表明上海形状记忆合金公司研发的新型无膜双腰封堵器具有良好的安全性、有效性及组织相容性,具有广阔的应用前景。当然,对于大型号封堵器的通过性及有效性仍需进一步实验评估。

## [参考文献]

- [1] ZHAO J F, YAO W, QI G Q. Advances in congenital heart disease catheter closure[J]. Adv Cardiovasc Dis, 2009, 30: 233-236.
- [2] 中国医师协会心血管内科分会先心病工作委员会. 常见先天性心脏病介入治疗中国专家共识:房间隔缺损介入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 3-9.
- [3] 中国医师协会心血管内科分会先心病工作委员会. 常见先天性心脏病介入治疗中国专家共识:室间隔缺损介入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 87-92.
- [4] 中国医师协会心血管内科分会先心病工作委员会. 常见先天性心脏病介入治疗中国专家共识:动脉导管未闭的介入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 172-176.
- [5] MORDASINI P, GRALLA J, BREKENFELD C, SCHROTH G, HOPPE H. Preliminary experimental evaluation of the immediate angiographic occlusion time with use of the AMPLATZER vascular plug II for carotid artery occlusion [J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21: 1873-1877.
- [6] GONÇALVES E S, MOURA C C, MOREIRA J A, SILVA J A. Coronary fistula to the right atrium: a challenge for the interventional cardiologist [J]. Rev Port Cardiol, 2013, 32: 257-259.
- [7] KONG J H, OH T Y, KIM J T, BAEK K S, CHANG W H. Transcatheter embolization of giant pulmonary arteriovenous malformation with an amplatzer vascular plug II [J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 45: 326-329.

[本文编辑] 曾奇峰, 孙岩