

基础与实验研究

新型一体两分支覆膜支架在犬胸主动脉模拟释放系统内重建主动脉弓的研究*

晏明, 郝二平, 朱水波, 朱健, 张瑜

摘要

目的: 验证新型一体两分支覆膜支架在犬胸主动脉模拟释放系统内重建犬主动脉弓的可行性。

方法: 研制新型一体两分支覆膜支架和用于主动脉腔内修复治疗的犬胸主动脉模拟释放系统, 并在 X 线透视下完成新型支架在模拟系统内的释放, 探索释放程序, 验证该支架体外释放的可行性。

结果: 新型一体两分支覆膜支架在犬胸主动脉体外释放模拟系统内成功释放, 释放过程顺利, X 线透视下观察覆膜支架释放后完全展开, 位置良好, 新型支架与各小支架对接成功。

结论: 新型一体两分支覆膜支架在体外测试中能成功重建主动脉弓, 胸主动脉模拟释放系统能较为真实的模拟腔内修复治疗的全过程, 为进一步的动物实验奠定良好的基础。

关键词 胸主动脉; 支架; 分支型; 腔内修复; 体外

Investigation of a New Type Two-branched Stent Graft Releasing in Experimental Canine Thoracic Aorta Simulation System

YAN Ming, XI Er-ping, ZHU Shui-bo, ZHU Jian, ZHANG Yu.

Southern Medical University Wuhan Clinical Medical College, Wuhan (430070), Hubei, China

Corresponding Author: ZHU Shui-bo, Email: zhudandan2008@163.com

Abstract

Objective: To investigate the feasibility for reconstructing an aortic arch by a new integrated two-branched stent graft releasing in experimental canine thoracic aorta simulation system.

Methods: A new type of integrated two-branched stent graft was developed and placed in the canine thoracic aorta, the stent graft releasing in a simulated system was conducted under X-ray guidance to monitor the operating process and to explore the feasibility for *in vitro* sent graft releasing.

Results: The new two-branched stent graft was successfully deployed in canine thoracic aorta simulation system. The releasing process was smooth, two small stent grafts were well landing, and all stent grafts were fully expanded and properly positioned.

Conclusion: Our new two-branched stent graft could successfully reconstruct the aortic arch in experimental canine. The thoracic aorta releasing system may better and truly simulate the whole process of endovascular aortic repairing, which provides a good foundation for further animal experiments.

Key words Thoracic aorta; Stent graft; Branched; Endovascular aortic repair; *in vitro*

(Chinese Circulation Journal, 2015, 30:76.)

主动脉腔内修复治疗 (Endovascular aortic repair, EVAR) 使用血管腔内支架治疗胸主动脉瘤及

胸主动脉夹层取得了十分满意的效果, 但是当病变和损伤累及主动脉弓部时, 因主动脉弓在解剖上的

* 基金项目: 2010 年度军队临床高新技术重大项目 (NO.2010gxjs036)

作者单位: 430070 湖北省武汉市, 南方医科大学武汉临床医学院 (晏明); 广州军区武汉总医院 心胸外科 (郝二平、朱水波、朱健、张瑜)

作者简介: 晏明 硕士研究生 主要从事大血管疾病的基础与临床研究 Email: yanming0923@126.com 通讯作者: 朱水波

Email: zhudandan2008@163.com

中图分类号: R541 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2015) 01-0076-04 doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.01.020

特殊性, 成为了腔内修复技术治疗该处病损的一道障碍。随着各种新型支架的研发与面市, 腔内修复治疗累及主动脉弓部的病损逐渐成为可能。但是新型支架在临床应用之前, 必须通过动物实验验证其可行性, 在新型支架的研发过程中, 需要对新型支架的外观、大小、形态等参数进行不断改进和调整, 而使用动物改进支架的设计所需成本巨大。为此, 在 2013-06 至 2014-06, 我们设计并制造出可用于体外腔内修复操作的胸主动脉模型, 不仅可以节约新型支架测试的成本, 为进一步的动物实验奠定基础, 也可以模拟腔内修复操作的过程, 供低年资医生练习和操作血管腔内修复技术。

1 材料与方法

犬胸主动脉体外模拟释放装置^[1]: 目前, 犬是大血管实验的首选动物, 因此, 我们通过收集犬胸主动脉的影像资料和数据作为胸主动脉模拟装置的基础数据。其组成部分主要由两块亚克力(聚甲基丙烯酸甲酯)材质的方块构成, 每块亚克力方块按犬主动脉弓形态挖出半圆形的空腔, 并通过每块亚克力方块的定位点组合, 形成一个内中空的犬主动脉弓形态的管道。其各部位口径、长度、角度与正常犬胸主动脉一致。在该管道的腹主动脉出口、头臂干出口及左锁骨下动脉出口处与外界联通(通过前期研究, 犬主动脉弓部发出两条分支血管), 可以方便导丝及支架输送鞘的进入与退出。在模拟心脏球体的侧下方有一弧形管道与外界联通, 可以供支架释放过程中引导导丝的伸出, 便于搭建支架输送鞘进入的轨道。图 1



图 1 犬胸主动脉模拟释放装置实物图

覆膜支架移植系统: 本研究小组与厂家合作(深圳先健科技有限公司)研发了一款新型一体两

分支型覆膜支架^[2](图 2)。该支架覆膜为聚四氟乙烯材料, 粘合在镍钛合金金属骨架上, 为一个主体和两个分支组成一体两分支覆膜支架, 在主体支架的远心端开口的 12 点位置放置有一枚不透 X 线的 V 型标记点, 在近心端开口的 12 点位置放置有一枚 O 型标记点, 在支架的近心端和远心端分支开口的 12 点和 6 点位置各放置有一枚 V 型标记点, 在近心端和远心端分支血管的根部分别放置有一枚 V 型和 8 字型标记点。最后装载于输送系统的鞘管中。图 2



图 2 新型一体两分支覆膜支架实物图

其他材料: X 线显像系统采用 GE 数字减影血管造影系统(美国通用电气公司 GE 医疗集团)。血管腔内操作材料: 猪尾导管(美国 COOK 公司, 日本 TERUMO 公司) 5-Fr; 超滑软导丝(日本 TERUMO 公司) 0.035 inch; 超硬导丝(美国 COOK 公司) 0.035 inch。

方法: 将犬胸主动脉体外模拟释放装置固定于手术床上, 上方铺单避免直视观察, 猪尾巴导管带超滑软导丝送入腹主动脉内, 在 X 线透视引导下, 导管导丝推送到升主动脉。通过导丝导管交换技术, 将超硬导丝送入升主动脉, 准备新型一体两分支覆膜支架, 沿超硬导丝送入升主动脉。X 线透视下观察支架黄金标记点, 随着输送系统的推进, 将输送系统于合适位置固定。图 3

新型支架近心端分支与小直管支架对接: 回退输送系统外鞘, 释放出新型支架的近心端分支, 为保证新型支架内有血流出口, 继续释放出远心端分支。将一根猪尾巴导管带超滑软导丝送入无名动脉, 在透视 X 线的引导下, 导管导丝经近心端分支推送到升主动脉。准备小型直管型覆膜支架, 沿超硬导丝经近心端分支送入升主动脉, 定位后撤除外鞘, 将直管型覆膜支架近端锚定于新型支架的近心端分支上, 远端锚定于无名动脉上, 撤出无名动脉超硬导丝及输送鞘。图 4

新型一体两分支覆膜支架完成释放并成功对接: 沿左锁骨下动脉将第二根导管导丝经远心端分支推送到升主动脉。准备第二个小型直管型覆膜支架, 沿超硬导丝经远心端分支送入升主动脉, 定位

后撤除鞘，将直管型覆膜支架近端锚定于新型支架的远心端分支上，远端锚定于左锁骨下动脉上，

撤出左锁骨下动脉超硬导丝及输送鞘。最后将新型覆膜支架完全释放。图 5



图 3 输送系统放置合适位置并固定



图 4 新型支架近心端分支与小直管支架对接

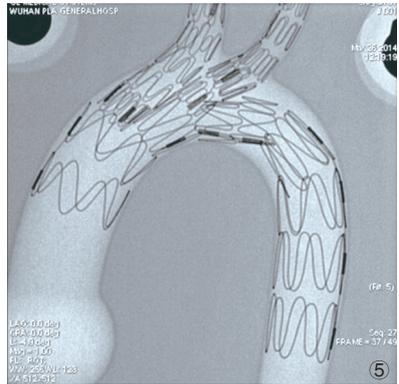


图 5 新型一体两分支覆膜支架完成释放并成功对接

2 结果

新型一体两分支覆膜支架在犬胸主动脉体外释放模拟系统内成功释放，释放过程顺利，X 线透视下观察一体两分支覆膜支架释放后完全展开，位置良好，新型支架与各小支架对接成功，与主动脉贴壁良好。

3 讨论

目前主动脉腔内修复治疗已经广泛应用于临床治疗，已经成为治疗腹主动脉及胸降主动脉病损的首选方法^[3]。主动脉腔内修复治疗使用血管腔内支架治疗胸主动脉瘤及胸主动脉夹层取得了十分满意的效果，但是当病变和损伤累及主动脉弓部时，因主动脉弓在解剖上的特殊性，成为了腔内修复技术治疗该处病损的一道障碍。随着各种新型支架的研发与面市，腔内修复治疗累及主动脉弓部的病损逐渐成为可能^[4-6]。

但是在新型支架的研发过程中，需要对新型支架的外观、大小、形态等参数进行不断改进和调整，并在动物血管内释放以证实其可行性，最后用于临床确定其疗效。目前对支架在研发过程中改进和完善是基于大量的动物实验，支架释放均于大型动物（如犬、猪、小牛、羊等）的血管内^[7]，但是使用大型动物改进支架的设计所需成本巨大，动物使用率

低，尤其在研发初期，实验动物血管破裂导致死亡的发生率很高，最后支架在实验动物体内释放后不易取出回收，支架利用率低。国内有学者使用软质聚氯乙烯及硅胶模拟人体主动脉形态，但是该模型不能沿着动脉的横剖面完全拆卸分离，不便于支架释放后的取出及再利用^[8]。国外也有人使用硬质橡胶材质，按照人体主动脉弓的形态整体浇灌成型制作的人主动脉弓形态，但是该模型为一体成型，不能拆卸分离，也不便于支架释放后的观察及再利用^[9]。

本研究小组所研制的犬胸主动脉体外模拟释放装置使用亚克力材料，外观透明，完全可拆卸拼接设计。其中在犬主动脉弓管道的两侧有一大小为 1 mm × 1 mm 的方形槽，槽内镶嵌直径 1 mm 的可在 X 线下显影的金属材料，使得能在 X 线下模拟出血管壁的轮廓。该体外模拟释放装置不仅节约了支架研制期间所需的巨大成本，也为后期的动物实验提供了很好的参考，而且可以模拟血管腔内操作的过程，作为临床示教和训练作用。虽然该模拟释放系统不能完全模拟血管的弹性及血流动力学特性，但是已经能完全满足对于新型支架的动物实验验证性研究的前期实验。

目前对于累及主动脉弓部病损的腔内修复治疗必须采用特殊的覆膜支架，如开窗型、烟囱型及分支型覆膜支架^[10,11]。在分支型覆膜支架家族中，根据是否需要在体内用多个部件组装成型，可以分为一体分支型覆膜支架和模块分支型覆膜支架^[12]。在支架释放时，大的主体支架置入到主动脉弓内，小

的分支置入弓上的分支动脉中。早在 1996 年, Inoue 和他的研究小组就使用一种特制的一体单分支覆膜支架完成了一例累及左锁骨下动脉开口的 stanford B 型主动脉夹层的腔内修复治疗^[13]。在 3 年后, Inoue 等^[14]又使用定制的一体三分支覆膜支架完成了一例腔内修复治疗。但是该类一体分支型支架需个体化定制, 且体积大, 难以通过外周股动脉或者髂动脉, 内漏及脑卒中事件的发生率较高^[15]。在 2003 年, Chuter 等^[16]报道了由一个分叉型的近端组件和一个直管型的远端组件构成的模块分支型支架, 并成功用于了一例主动脉弓部动脉瘤的患者。Neequaye 等^[17]也报道使用一种特制的模块型支架完成了一例主动脉弓巨大动脉瘤的腔内修复治疗。但是模块分支型支架的释放难度大, 在释放后与主动脉弓部分支血管壁不能完全贴合, 并且各组件结合处支架内径较小, 可能会造成远端血供不足的表现, 而且各组件部分及连接处存在着组件分离的风险^[18]。

而本次研究所涉及的用于主动脉弓重建的新型一体两分支型覆膜支架, 采用的一种新的释放理念, 即将主体支架及其分支全部都释放于主动脉弓管腔内, 再用直管型支架与主体支架的分支锚定。在主体支架释放时, 先完成近心端支架的释放以后再开始远心端支架的释放, 这样就不会造成两个分支在血管中拥堵和各个导丝的干扰, 也大大的降低了释放的难度。在各支架套接处有足够的锚定区, 减少了支架套接区的移位和分离, 也减少内漏的发生。同时, 为了满足未来临床应用的需要, 我们以同样的设计理念, 研制了一体三分支、一体单分支覆膜支架, 以确保能应对不同的主动脉弓部血管的变异。

通过本次实验证实了, 胸主动脉模拟系统能较为真实的模拟腔内修复治疗的全过程, 可以对新型支架在临床应用前进行各项参数的调整, 节约大量动物实验所需的巨大成本, 为进一步的动物实验奠定基础, 也可以供低年资医生练习和操作血管腔内修复技术。进而我们还制作了用于主动脉腔内修复治疗的人胸主动脉模拟系统, 以更接近临床测试的要求。而本研究小组所设计的新型一体两分支型覆膜支架在本次实验中成功的完成了释放与对接, 并且完善了各项细节的参数, 接下来仅需在动物体内完成最后的验证。

参考文献

- [1] 朱水波, 郗二平, 晏明, 等. 用于主动脉腔内修复治疗的犬主动脉弓体外模拟释放装置. 中国, CN203710193U [P]. 2014-07-16.
- [2] 郗二平, 朱健, 朱水波. 用于主动脉弓部一体二分支血管腔内修复治疗的覆膜支架. 中国, CN202960834U [P]. 2013-06-05.
- [3] Coughlin PA, Jackson D, White AD, et al. Meta-analysis of prospective trials determining the short- and mid-term effect of elective open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms on quality of life. *Br J Surg*, 2013, 100: 448-455.
- [4] Kim WH, Choi JH, Park SH, et al. Thoracic endovascular aortic repair with the chimney technique for blunt traumatic pseudoaneurysm of the aortic arch in a no-option patient. *Yonsei Med J*, 2013, 54: 258-261.
- [5] Mitsuoka H, Shintani T, Saito T, et al. Preservation of aortic arch branches using chimney and sandwich stent grafts. *Ann Vasc Dis*, 2012, 5: 73-77.
- [6] Xi EP, Zhu J, Zhu SB, et al. Surgical treatment of aorto-esophageal fistula induced by a foreign body in the esophagus: 40 years of experience at a single hospital. *Surg Endosc*, 2013, 27: 3412-3416.
- [7] 杨代华, 郭伟, 刘小平, 等. 模块分叉支架型血管重建犬主动脉弓的可行性研究. *中华外科杂志*, 2007, 45: 1346-1349.
- [8] 林晨, 陆清声, 王烈, 等. 主动脉弓三分支型移植在血管模拟装置中的腔内修复实验. *外科理论与实践*, 2012, 17: 160-163.
- [9] Sulaiman A, Bousset L, Taconnet F, et al. In vitro non-rigid life-size model of aortic arch aneurysm for endovascular prosthesis assessment. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2008, 33: 53-57.
- [10] 朱水波, 夏峰, 朱健. 主动脉弓降部腔内修复治疗的现状. *中国循环杂志*, 2014, 29: 318-320.
- [11] 易定华, 段维勋. 中国主动脉夹层诊疗现状与展望. *中国循环杂志*, 2013, 28: 1-2.
- [12] Abraham CZ, Lioupis C. Treatment of aortic arch aneurysms with a modular transfemoral multibranched stent-graft: initial experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 145(3 Suppl): S110-117.
- [13] Inoue K, Sato M, Iwase T, et al. Clinical endovascular placement of branched graft for type B aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996, 112: 1111-1113.
- [14] Inoue K, Hosokawa H, Iwase T, et al. Aortic arch reconstruction by transluminally placed endovascular branched stent graft. *Circulation*, 1999, 100(19 Suppl): II316-321.
- [15] Saito N, Kimura T, Toma M, et al. Images in cardiovascular medicine. Endovascular treatment of a giant aortic arch aneurysm with a triple-branched stent graft. *Circulation*, 2005, 112: 151-152.
- [16] Chuter TA, Schneider DB, Reilly LM, et al. Modular branched stent graft for endovascular repair of aortic arch aneurysm and dissection. *J Vasc Surg*, 2003, 38: 859-863.
- [17] Neequaye S, Abraham CZ. Total endograft replacement of aortic arch. *Ann Cardiothorac Surg*, 2013, 2: 362-366.
- [18] Brar R, Ali T, Morgan R, et al. Endovascular repair of an aortic arch aneurysm using a branched-stent graft. *European J Vascular and Endovascular Surgery*, 2008, 36: 545-549.

(收稿日期: 2014-06-02)

(编辑: 梅平)