

· 论 著 ·

牛颈静脉带瓣管道重建犬右心室流出道及其血流动力学研究*

何德沛, 严 宇, 吴洪坤, 余 扬, 罗永金, 李正恭, 谢 英, 杜 耘
(重庆市中山医院/重庆市心肺血管疾病治疗研究中心 400013)

摘要:目的 观察自制牛颈静脉带瓣管道(VBJVC)重建右心室流出道术后的血流动力学改变。方法 用戊二醛(GA)处理的 VBJVC 对 6 只犬(犬 1、2、3、4、5 和 6)行右心室肺动脉重建术。并使用心导管测定术前、后及术后 1~2 年右心室及肺动脉压力,结合使用超声心动图检查和右心室造影,评价血流动力学改变。结果 犬 1 于术后 24 h 死亡,犬 2、4、5 存活 14~18 个月死亡,犬 3、6 健康存活 2 年多。重建右心室流出道手术前、后及术后 1~2 年,右心室压及肺动脉压(包括收缩压、舒张压、平均压)无明显变化。右心室与肺动脉收缩压差仅 1.0~2.4 mm Hg,右心室舒张压均正常。术后 1~2 年超声心动图及右心室造影检查,管道无狭窄,瓣膜活动自如,无明显增厚,关闭良好,无反流。结论 经戊二醛处理的 VBJVC 重建犬右心室流出道具有良好的血流动力学性能。

关键词:颈静脉;血流动力学;右心室流出道

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.27.003

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)27-2709-02

Hemodynamic study of right ventricular outflow tract reconstruction with valved bovine jugular vein conduit in canine model*

He Depei, Yan Yu, Wu Hongkun, Yu Yang, Luo Yongjin, Li Zhengcong, Xie Ying, Du Yun

(Chongqing Zhongshan Hospital/Cardiopulmonary and Vascular Diseases Treatment

Research Center of Chongqing, Chongqing 400013, China)

Abstract: Objective To investigate the hemodynamic performance of valved bovine jugular vein conduits (VBJVC) for right ventricular outflow tract reconstruction in canine model. **Methods** The VBJVC that were treated with the glutaraldehyde (GA) were implanted between the pulmonary artery and right ventricle in six canines. Use cardiac catheterization to measure right ventricular and pulmonary artery pressures before and after one to two years the implantation. Hemodynamic evaluation were carried out by united echocardiography and right ventricular angiography. **Results** The canine 1 was died at 24 hours after operation, canine 2, 4, 5 survived 14 to 18 months, the canine 3, 6 survived more than two years. The right ventricular and pulmonary artery pressure (including systolic pressure, diastolic pressure and mean pressure) had not significantly changed before and after one to two years the right ventricular outflow tract reconstruction. The systolic pressure gradients between the right ventricle and the pulmonary artery from 1.0 to 2.4 mm Hg. The right ventricular diastolic pressure had not increased. After one to two years reconstruction with the VBJVC the echocardiography and right ventricular angiography showed the conduit had no obvious obstruction and valve motion no obvious regurgitation with no obvious thickening of the leaflets. **Conclusion** The GA fixed VBJVC has good hemodynamic performance of right ventricular outflow tract reconstruction in canine.

Key words: jugular veins; hemodynamics; right ventricular outflow tract

牛颈静脉带瓣管道(valved bovine jugular vein conduit, VBJVC)作为新一代的异种生物材料,在右心室肺动脉重建手术中,取得了良好的近期效果。现将 2009 年 5 月开始用 VBJVC 重建犬右心室流出道后,在体内的变化及血流动力学改变研究报道如下。

1 材料与方 法

1.1 VBJVC 的制作 于本地屠宰场选择黄牛 10 条,采取新鲜牛颈静脉 20 条,立即放入 4℃生理盐水容器中,带回实验室。在无菌条件下,用手术刀、剪去除血管鞘膜及附着的脂肪、肌肉组织,对细小血管分支进行结扎。用大量生理盐水对血管内外壁进行反复漂洗及冲洗,然后用 0.5%戊二醛(glutaraldehyde, GA)对每根 VBJVC 进行腔内灌注,将血管充盈,并固定瓣膜呈关闭状态。再将整根 VBJVC 浸泡于 0.5%GA 中。固定时间 48 h 以上,保存于 10℃冰箱内备用。

1.2 实验动物 健康杂种家犬 6 只(雄性 5 只,雌性 1 只),年

龄 1 岁半左右,平均 1.98 岁;平均体质量 14.6 kg。标记为犬 1、2、3、4、5 和 6。试验程度经单位伦理学相关机构批准。

1.3 实验方法 手术犬术前禁食 12 h,常规皮下注射氯胺酮 200 mg 加咪达唑仑 10 mg。气管内插管,呼吸机通气。建立心电图,经皮血氧饱和度监测,右前肢静脉穿刺输液,左前肢桡动脉穿刺血压监测。右侧卧位,经左前外切口第 3 肋间进胸,左膈神经前纵行切开开心包,显露肺动脉及右心室流出道,游离肺动脉主干并套以粗丝线。经穿刺测右心室及肺动脉压力后,侧壁钳纵行钳夹右心室流出道前壁,并纵行切开至内膜,切口长度应根据 VBJVC 管径大小定。选择瓣膜关闭功能良好的 VBJVC,两端剪成斜面,先将管道远端与切开的右心室流出道吻合,然后侧壁钳夹闭肺动脉主干远端前侧壁,将 VBJVC 近端与其吻合。新建肺动脉管道开通后(封 2 图 1),用套过的丝线试行阻断自身肺动脉,如血压、心率无改变,将其结扎。再测定右心室及肺动脉压力。术毕安放胸腔引流管,关闭胸腔,

* 基金项目:重庆市科委科技攻关基金资助项目(CSTC2007AC5020)。

行血气分析及血电解质检查,补充血容量,纠正酸中毒。待自主呼吸恢复,麻醉清醒后,拔出动脉测压管,胸腔引流管及气管导管,肌肉注射抗生素 2 d。用心导管直接测量犬肺动脉重建手术前、后的右心室和肺动脉收缩压、舒张压及平均压。术后 3 个月,1、2 年分别作右心导管检查,测量右心室及肺动脉压力,并右心室造影及超声心动图检查(仪器为 GE1250 MA DSA 及惠普 5500 型心脏彩色多普勒)。观察 VBJVC 吻合口有无狭窄,管道是否通畅,其内的瓣膜开放及活动度等。对死亡犬进行尸体解剖,了解死亡原因及心脏病理改变并送病理切片检查。

2 结 果

犬 1 于术后 24 h 死亡,尸体解剖证实,死亡系 VBJVC 与右心室流出道吻合口狭窄所致,吻合时侧壁钳内右心室内膜未完全切开之故。犬 2、4、5 存活 14~18 个月后死亡,犬 3、6 健康存活 2 年多。存活的 5 只犬 VBJVC 肺动脉重建术前、后血流动力学平均值见表 1。经心脏彩色多普勒检查,其重建肺动脉的 VBJVC 管道及吻合口两端通畅,无狭窄,随着时间的推移,瓣膜轻度增厚,但开放、关闭良好,无反流,无钙化,开放角度为 60°~80°,右心室腔无扩大,三尖瓣无关闭不全(图 2)。右心室造影亦显示:右心室流出道、吻合口、VBJVC 及左、右肺动脉显影良好,通畅无狭窄(图 3)。犬 5 死亡与误服农药乐果有关,犬 2、4 死亡原因不明。死后均行尸解,胸、腹腔内无积液,肝正常大小,双肺柔软,无出血及淤斑。心脏检查 VBJVC 内无血栓,吻合口及管道通畅无狭窄,可通过直径 1.4~1.6 cm 的探条。剖开管腔,瓣膜有轻度增厚,肉眼未见钙化斑,半月瓣逆行注水见瓣膜关闭良好,无反流。右心室无扩大及三尖瓣无反流,原肺动脉均已经结扎后闭锁。分析死亡原因均与 VBJVC 重建肺动脉功能下降无关。病理切片发现,瓣膜完好但管道均有不同程度散在的钙化斑点(封 2 图 4)。

表 1 犬右心室流出道重建术前、后血流动力学平均值比较(mm Hg)

时间	n	右心室压力			肺动脉压力		
		收缩压	舒张压	平均压	收缩压	舒张压	平均压
术前	5	30.4	9.4	16.0	28.8	14.4	18.8
术后	5	33.2	10.4	17.0	32.2	15.6	20.8
术后 3 月	5	34.4	10.0	18.0	32.6	17.8	23.6
术后 1 年	5	34.2	11.2	16.4	32.0	21.0	23.2
术后 2 年	2	34.5	11.5	15.5	33.0	19.0	21.0

3 讨 论

许多复杂性先天性心脏病,如重症法洛三联症、右心室双出口、肺动脉闭锁、永存动脉干、合并肺动脉狭窄的大动脉转位、主动脉病变行自体肺动脉瓣移植术等,均需要用带瓣管道重建右心室与肺动脉的连接。曾经用作带瓣管道的材料有自体心包、异种心包、异种猪主动脉瓣管道、人工合成的带瓣管道及同种异体主动脉带瓣管道等,这些带瓣管道均不太理想。自体或异种心包制作的瓣膜结构不合理,功能及效果差,易造成肺动脉反流^[1]。猪主动脉瓣管道始用于 1971 年^[2],后因易钙化,易衰败,术后 10 年再手术率达 100%,20 世纪 80 年代已被淘汰^[3]。人工合成机械瓣带瓣管道,不宜置于右心系统,因压力低、血流慢,易形成血栓,目前也很少使用^[4]。1966 年 ROSS 率先使用液氮冷冻技术保存的同种带瓣管道^[5],被认为是较好的材料。但也存在来源受限,大小难以匹配,特别是适用于婴幼儿的细小管道更难获得。同时也存在易于钙化等问题^[6-7]。

VBJVC 是近年来研究并应用于临床的带瓣管道^[8],来源丰富,管道长度及粗细易于获得,制作简单。VBJVC 来自牛静脉系统,管壁厚薄及柔软度与人体肺动脉接近,组织相容性好,易于手术缝合。生物力学及瓣膜抗反流性能良好,是一种较理想的异种生物管道^[9-11]。本研究结果显示,手术成功犬均有较长的存活时间,犬 2、4、5 存活 14~18 个月死亡,死亡原因均与重建右心室肺动脉通道功能下降无关。尸体解剖亦证实,VBJVC 通畅,无狭窄及血栓,瓣膜稍有增厚,但开放关闭功能良好。犬 3、6 健康存活 2 年多。从表 1 看出,同一时间点上的右心室与肺动脉收缩压差仅 1.0~2.4 mm Hg,跨瓣压差低,说明瓣膜开放功能好。从术后观察至术后 2 年右心室舒张压与术前所测右心室舒张压相比,也无明显增高。说明肺动脉瓣无反流。心脏彩色多普勒及右心室造影也显示,所有实验犬置入的 VBJVC 通畅,无狭窄,瓣膜开放及关闭功能良好。

综上所述,随着时间的延长,VBJVC 与所有材料一样,仍将不可避免地出现钙化及衰败。不过,本实验是将 VBJVC 置于低压区的肺循环系统,即使后期出现瓣膜功能下降,发生反流,可能对血流动力学的影响也不会很大。

参考文献:

[1] Gundry SR, Razzouk AJ, Boskind JF, et al. Fate of the pericardial monocusp pulmonary valve for right ventricular out flow tract reconstruction early function, Late failure without obstruction[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1994,107(3):908-913. (下转第 2713 页)

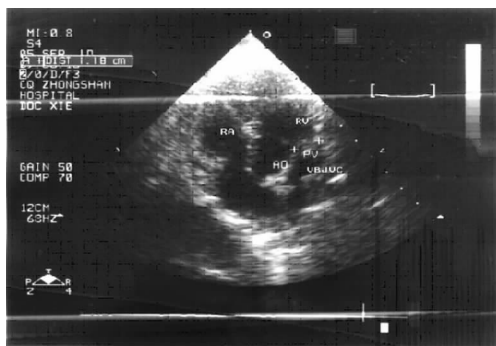


图 2 犬右心室流出道重建术后 2 年超声心动图



图 3 犬右心室流出道重建术后 2 年右心室造影

统方法形成同样图像需要更少时间。一方面,从最终位移估计结果来看,通过新方法可以得到与传统方法一致的结果,进而得到基本一致的弹性图像;另一方面,在同样的成像参数条件下,新方法比传统方法更为快捷。采用新方法的超声弹性成像,能更好地应用于实际,尤其实时领域的应用。

本研究仅对传统方法进行了优化的初期研究,通过缓存一些中间数据,有效地提高位移估计效率、降低弹性成像时间。进一步实验研究可从互相关位移估计窗口长度、信号的采样频率、图像分辨率、插值方法等方面进行,以提高弹性成像的质量和效果^[14-15]。也可在时间和效率上折中,适当降低一些弹性成像的质量,以获得较快成像速度。此外,可用一些自适应的方法提高弹性成像的质量和效率。需要说明的是:本方法仅对基于互相关的位移估计方法有效,而基于相位等的位移估计方法效率的提高有待进一步研究。

参考文献:

- [1] Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissue[J]. *Ultrasonic Imaging*, 1991, 13(3): 111-134.
- [2] 王彬, 李发琪. 声辐射力弹性成像: 弹性成像的新发展[J]. *中国医学影像技术*, 2011, 27(4): 852-857.
- [3] Bilgen M, Insana MF. Deformation models and correlation analysis in elastography[J]. *J Acoust Soc Am*, 1996, 99(5): 3212-3224.
- [4] Céspedes I, Ophir J, Ponnekanti H, et al. Elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in vivo [J]. *Ultrasonic Imaging*, 1993, 5(2): 73-88.
- [5] Srinivasan S, Ophir J. A Zero-crossing Strain Estimator for Elastography[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2003, 29(2): 227-238.
- [6] Eskandari H, Salcudean SE, Rohling R. Tissue strain imaging using a wavelet transform-based peak search algorithm[J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*,

2007, 54(6): 1118-1130.

- [7] Lindop JE, Treece GE, Gee A, et al. Phase-based ultrasonic deformation estimation [J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2008, 55(1): 94-111.
- [8] Pesavento A, Perrey C, Krueger M, et al. A time-efficient and accurate strain estimation concept for ultrasonic elastography using iterative phase zero estimation[J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 1999, 46(5): 1057-1067.
- [9] Konofagou EE, D'hooge J, Ophir J. Myocardial elastography—a feasibility study in vivo[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2002, 28(4): 475-82.
- [10] Jensen JA, Munk P. Computer phantoms for simulating ultrasound B-mode and CFM images[J]. *Acoust Imaging Symp*, 1997(23): 75-80.
- [11] Orfanidis SJ. Introduction to signal processing[M]. New Jersey: Prentice Hall Inc, 2009.
- [12] Luo J, Bai J, He P, et al. Axial strain calculation using a low-pass digital differentiator in ultrasound elastography [J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2004, 51(9): 1119-1127.
- [13] Varghese T, Bilgen M, Ophir J. Multiresolution imaging in elastography [J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 1998, 45(1): 65-75.
- [14] Peng QY, Zhang LQ. High-resolution ultrasound displacement measurement using coded excitations[J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2011, 58(1): 122-133.
- [15] Stephen McAleavey. Ultrasonic backscatter imaging by shear-wave-induced echo phase encoding of target locations[J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2011, 58(1): 102-111.

(收稿日期: 2011-05-28 修回日期: 2011-06-27)

(上接第 2710 页)

- [2] Bowman FD, Hancock WD, Malm ML, et al. A valve containing dacron prosthesis[J]. *Arch Surg*, 1973, 107(5): 724-730.
- [3] Dearami JA, Danielson GK, Puga FJ, et al. Late follow up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduit [J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75(2): 399-401.
- [4] Stewart S, Manning J, Alexson C, et al. The Hancock external valved conduit. A dichotomy between late clinical results and late cardiac catheterization findings[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1983, 86(4): 562-569.
- [5] Ross DN, Somerville J. Correction of pulmonary atresia with a homograft aortic valve[J]. *Lancet*, 1966, 2(7479): 1446-1447.
- [6] Norwood WI, Freed MD, Rocchini AP, et al. Experience

with valved conduit for repair of congenital cardiac lesion[J]. *Am Thorac Surg*, 1977, 24(3): 233-245.

- [7] Shaddy RE, Hawkins JA. Immunology and failure of valved allografts in children[J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74(4): 1271-1275.
- [8] Carrel T, Berdat P, Pavlovic M, et al. The bovine jugular vein: a totally integrated valved conduit to repair the right ventricular outflow[J]. *J Heart Valve Dis*, 2002, 11(4): 552-556.
- [9] 史宏灿. 心血管外科组织工程学研究、回顾与展望[J]. *中国心血管病研究*, 2004, 2(8): 662-665.
- [10] 申林, 何德沛. 医学牛颈静脉带瓣管道的基础研制及临床应用[J]. *重庆医学*, 2005, 34(4): 613-614.
- [11] 吴世友, 何德沛. 戊二醛鞣制 VBJVC 流体动力学的体外实验研究[J]. *重庆医学*, 2010, 39(24): 3370-3372.

(收稿日期: 2011-05-09 修回日期: 2011-06-22)