

各种人造心瓣膜与生物心瓣膜的介绍

郭 懋 荣

近二十多年来心脏外科发展很快，心脏瓣膜置换术是重要成就之一。过去许多不能治疗的严重心瓣膜疾病，如伴有重度瓣膜增厚和钙化的风湿性瓣膜狭窄和闭锁不全、先天性心内膜垫缺损、室间隔缺损伴有主动脉闭锁不全、先天性二尖瓣病变或佛氏窦动脉瘤累及心瓣膜，二尖瓣Estein畸形等，目前均可用心瓣膜置换术治疗。

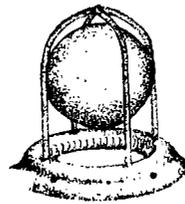
1954年Hufnagel首先报告以人造笼球瓣膜置于降主动脉治疗主动脉瓣闭锁不全23例，17例生存，但仅能防止下半身之血液返流，部分减轻心负担，且瓣膜启闭引起杂声很大，病人难以忍受。1954—1960年Bahnon, McGoon, Kay等以塑料制成具有韧性（flexibility）的瓣膜，但终因失去韧性，钙化变形而告吹。Harken, Starr等回到笼球原理，制成笼球人工心瓣膜，笼架和瓣座是由合金（含有镍、铬、钼、钴、钛等）制成，球瓣为硅橡胶或空心合金球。

1960年Harken和Starr分别用人造瓣膜置换主动脉瓣和二尖瓣成功。与此同时生物瓣膜也进行了大量实验。1962年Ross首次行同种主动脉瓣置换术成功。1965年Binet报告异种主动脉瓣置换术成功。

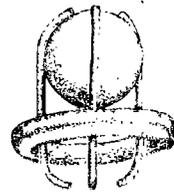
一、瓣膜的种类

心脏瓣膜有人造机械性瓣膜（简称人造瓣膜）和生物瓣膜两大类。前者首创的是Starr—Edwards笼球瓣膜，其后经多次设计改进成多种型号和式样。生物瓣膜又分为同种瓣膜和异种瓣膜。同种瓣膜取自尸体的心脏瓣膜或取其硬脑膜组成，亦可用病人自己的阔筋膜等制成瓣膜。异种瓣膜可取自猪、小牛等动物的心瓣膜，或取牛的心包等制成瓣膜。

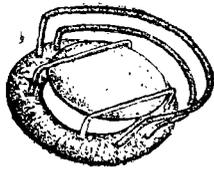
（一）人造瓣膜 人造瓣膜之设计须达到以下要求：①采用之材料不被排斥，对血球无损害，不造成凝血和血栓形成。②应保持其物理和几何（形状、大小等）特征数十年不变。③在开启时对血流阻力很少，随压力差改变而迅速开放和关闭。关闭时应相对不漏血。④将人造瓣膜固定于生理位置时，技术上缝合无困难、安全可靠达数十年。⑤开闭时无嘈杂声，病人能适应。



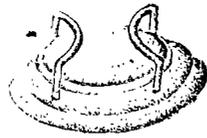
6320型Starr
Edwards瓣膜



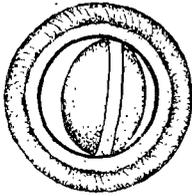
Smeloff-Cutter瓣膜



Kay-Shiley瓣膜



Beall瓣膜



Wada瓣膜



Björk-Shiley瓣膜

图 各种类型人工瓣膜

1. 笼球瓣膜 Starr—Edwards瓣膜是最早设计，直至目前临床仍大量采用的笼球瓣膜。从最初设计的1000型主动脉瓣和6000型二尖瓣，经多次改进到最近设计的2320型主动脉瓣和6320型二尖瓣，基本上达到上述设计标准的要求。这种新型瓣膜的笼架和瓣座由合金组成，球瓣是硅橡胶或更为耐久的空心合金球，具有与血一样的比重，这样可减少开关时球瓣的惯性。笼架和瓣座均有双层包布，内层是Teflon，外层是polypropylene。包布是组织生长的基础，可避免或减少凝血和栓塞，并可减轻开闭时的响声，双层包布可耐受磨损。这种瓣膜对血球破坏很少，耐久不变质，不用抗凝剂亦很少产生血栓，压力阶差亦符合临床要求。

2. 双笼球式瓣膜 Smeloff—Cutter设计的这种瓣膜，瓣球小，瓣膜的流入孔就比较大，故压力阶差小，具有较好的血流动力学。是目前较理想的心瓣膜。

3. 笼碟瓣膜 Beall, Kay—Shiley笼碟瓣膜的笼架是低柱身的，瓣膜是轻

质碟式，占心腔的容积较小，惰性小，故适用于压力低的三尖瓣能发挥更大作用。这种瓣膜易于产生栓塞、溶血，碟瓣磨损较快，故已逐渐被弃用。

4. 低柱身倾斜碟式瓣膜 为了进一步克服笼球瓣膜的缺点：血液绕球周流行，压力阶差大，笼架高等，Wada—Cutter, Björk—Shiley, Lillihei—kdster等设计了低柱身倾斜碟式瓣膜，其优点是血液基本保持正中流向，碟瓣启闭时以一定角度在低柱身笼内旋转，开放时碟瓣与血流呈片状交叉，故对血流基本无阻力，压力阶差很小。笼架必须是低柱身的，否则旋转时碟瓣会翘起，碟瓣边缘长期冲击笼架，易受损耗，边缘损耗可使碟瓣翘起，造成急性关闭不全。

笼球瓣膜适用于置换主动脉瓣而不宜于二尖瓣或三尖瓣，因笼球占去太多心室容积，使心搏出量降低，心排出量固定；高大之笼架易侵蚀室间隔，引起心律不齐，球瓣可进入流出道阻碍血流，甚可致死。用低柱身瓣膜置换二尖瓣或三尖瓣，则无上述缺点。

人造瓣膜的主要缺点为血栓栓塞、瓣膜变质而致机械性失效，感染以及溶血等，其中血栓栓塞是最大缺点，目前尚不能避免，各式包布瓣膜的栓塞率为0~5%，长期应用抗凝剂有潜在危险，有人采取折衷办法，应用抗凝剂直到人体组织向人造瓣膜生长，并覆盖瓣膜为止，此时产生凝血和栓塞的可能性很小，一般在手术后需一年时间。

(二) 生物瓣膜 1962年Duran等首次行同种主动脉瓣置换术成功。到目前也已有十余年之临床经验，但经长期随访的病例较少。同种瓣膜须采自死后12小时内的年轻人，故来源受限制，不易推广。以

后逐渐发展到采用自体阔筋膜、同种硬脑膜或异种心包(牛)组成心瓣膜,以及异种(猪、羊、小牛等)瓣膜。生物瓣膜(除自体的)采集时不能保证无菌,采集后一般要镶嵌在合金或有弹性的支架上,然后再灭菌、储存备用。手续相当复杂。在国外市场上有制好的异种瓣膜出售。

1.同种瓣膜:灭菌法有化学、冷冻—放射、抗菌素等法。以抗菌素灭菌法较有效而方便,故普遍采用。灭菌后作细胞培养和细菌培养(包括霉菌),人体细胞培养4天见生长,损伤的细胞须2~3周才生长,培养生长率与组织学上见到的活细胞常一致。生物瓣膜可用冷冻(-120℃)或低温保存,在不同溶液内,12.5°~4℃可分别保存6~9周,瓣膜细胞仍有活力,最好的同种瓣膜灭菌,储存法不损伤瓣膜的胶元和成纤维细胞,具有活力的瓣膜功能显然比无活力者为佳,灭菌储存是关键。用化学、放射—冷冻、冷冻干燥等法处理的瓣膜表面不长细胞,常发生局部变薄、开窗、破裂等情况。随访证明每年有5~10%产生闭锁不全。有活力的新鲜同种瓣膜置换后可存活达10~16年。置换5年后的瓣膜上的纤维细胞在组织培养和形态学上都证明具有增生能力。

瓣膜受主对同种瓣膜的反应是在瓣膜根部形成鞘膜以及有淋巴细胞、浆细胞和巨细胞浸润的纤维组织向瓣膜周围生长,但永不代替置换的瓣膜,这种免疫反应对新鲜的或灭菌储存的同种瓣膜都一样。至于受主对同种瓣膜的排斥反应则难以估计,改变常很慢,而且是不典型的。用免疫抑制剂后动物置换瓣膜的成活率明显提高。Angell等报告189例同种主动脉瓣置换,五年生存80%;203例同种二尖瓣置换,五年后50%的瓣膜功能良好。死亡的

半数病例与瓣膜失效有关。

2.异种瓣膜 1965年Binet首先应用异种瓣膜换置主动脉瓣。异种瓣膜可取自猪、羊、小牛等动物。异种瓣膜的设计和处理的须遵照以下条件:①保证无菌。②保持瓣膜的强度和韧性。③减弱免疫反应。④防止胶元长期后变性。O'Brien用4%福马林处理异种瓣膜,置换的瓣膜初四年功能良好,以后50%失效,原因是瓣膜变薄,变质,最后撕裂或穿孔导致闭锁不全,故已放弃此法。Carpentier用戊二醛法处理和保存,理论上可去除一切抗原因子,并有增加胶元稳定性,灭菌彻底等优点。Carpentier报告53例9例产生闭锁不全,其中5例是技术上的原因造成,另4例是由于瓣膜组织的变质。受主的反应常是失败的原因。最后35例随访1—5年只有五例瓣膜失败。

实验及临床标本显示:自体瓣膜再植后形态学和组织学的改变为瓣叶增厚,组织增生,内皮正常。同种瓣膜呈瓣叶增厚,成纤维细胞增生障碍,内皮不再生,胶元纤维紊乱。异种瓣膜换置后三个月尚有许多巨噬细胞,以后就变薄,没有自身的细胞,也没有受主的细胞向无活力的瓣膜生长。无细胞生长的“死亡”瓣膜最后是否失效目前尚难下结论。

目前采用最多的是猪异种瓣膜,1976年Hannah等报告193例234个猪瓣膜置换术,手术死亡6%,远期死亡11%,置换五年后瓣膜失效的很少,但也可能在五年以后出现瓣膜问题,故尚须继续随访。

3.自体肺动脉瓣置换主动脉瓣:

1967年Ross首先应用自体肺动脉瓣置换病变之主动脉瓣,肺动脉瓣切除后则用同种主动脉瓣替代。Ross报告105例这种手术,手术死亡率12.4%,以后降至

7.2%。出院病人随访结果97.6%病人无症状，生活正常，不用抗凝剂亦无血栓栓塞。这种手术之缺点为手术复杂，手术时间长，对老年病人危险性较大。

4.生物组织制成的瓣膜1967年Senn-ing用自体阔筋膜制成瓣膜换置主动脉瓣，此外尚有同种硬脑膜，异种（牛）心包膜等组织的瓣膜。制成之瓣膜大部放置在金属或有弹性的支架上消毒备用，也有不用支架的。这种瓣膜的效果决定于制备的正确性，轻度不对称对于血液动力学即可产生较大影响，放置的部位正确也很重要，其耐久性决定于瓣膜组织本身的稳定性。阔筋膜虽属自体组织，阔筋膜瓣膜是否有活力尚无定论，但易产生感染和进行性闭锁不全（特别在二尖瓣），目前多数学者主张仅用于置换主动脉瓣，其它瓣膜的置换术不采用阔筋膜。1975年Puig等报告同种硬脑膜瓣膜置换术533例，早期死亡12.8%，晚期3%，大多瓣膜弹力纤维结构正常，无纤维化，栓塞等现象，但随访时间尚短。近年来采用牛心包瓣膜也获得较好结果。

二、各种类型瓣膜的评价

评价一种瓣膜的主要依据是瓣膜的耐久性，即寿命以及与瓣膜有关的并发症之发生率。McGoon提出以下评价标准。

（一）瓣膜：

获得和大小之选择：人造瓣膜的一大优点是能得到各种大小的瓣膜。异种生物瓣膜与人造瓣膜同样能在术前储存备用。同种生物瓣膜则不易备用，因这种瓣膜之获得，灭菌和保存其活力等问题不易解决。

（二）置换方法便利：

人造瓣膜有此优点，游离之生物瓣膜

则技术上不易放置，但镶嵌在支架上的同种或异种瓣膜也便于放置。放置这种事先镶嵌在金属支架上的瓣膜应注意方位，缝合时要保证对合良好，以免回流。

（三）瓣膜之耐久性：

笼球瓣膜置换后有不少长达10年以上的病例，瓣膜失效等情况在新型人造瓣膜已甚少发生。阔筋膜、福马林处理的异种瓣膜和同种瓣膜是生物瓣膜中最不耐久的。用戊二醛处理的生物瓣膜有较好的耐久性。同种生物瓣膜，特别是新鲜具有活力者也有10多年以上的病例，置换主动脉瓣有长达16年以上保持功能良好。生物瓣膜常因制备储存上的问题导致最后失败。这方面问题的妥善解决和技术上的改进能增加其耐久性。目前同种新鲜瓣膜、猪异种瓣膜、异种（牛）心包膜和同种硬脑膜等生物瓣膜均有较好效果的报道，但多数应用时间不长尚难肯定其耐久性。

（四）血液动力学特性：

生物瓣膜由于保持血流中心流向和瓣膜自然活动具有良好的血液动力学，而同种主动脉瓣膜和自体肺动脉瓣膜优于异种瓣膜和生物组织制成的瓣膜。大多新式球、碟型人造瓣膜功能良好，经瓣膜的压力阶差和溶血都较轻，但这种瓣膜直接阻碍血流是其缺点。倾斜碟瓣膜没有这个缺点。如果瓣膜大小合适，功能良好且不漏血则同种生物瓣膜有更好的血液动力学。

（五）血栓栓塞

新的包布人造瓣膜置换术后血栓栓塞已很少发生，但生物瓣膜几无这种并发症。目前人造瓣膜一般仍需抗凝治疗，抗凝本身可引起并发症，甚至死亡。

（六）并发症和死亡率：由于缺乏正确的生存对比资料，这些因素难作比较。生物瓣膜受化学和物理损伤，甚难长

二尖瓣置换术的严重并发症

之一 左室破裂

张 振 湘

二尖瓣置换术在某些心脏外科发展较快的国家里已经是很常做的手术，因而已积累了较丰富的经验，同时也遇到了一些问题。有少数病例术后发生了严重的并发症，左心室破裂就是其中之一。虽然这种并发症并不常见，但一旦发生就难以抢救。目前我国心血管外科正在迅速发展，在不少较大的医院里已经开展了这项手术。为了预防并及时地诊断和处理这种并发症，现将有关方面的资料加以综合，以

期保持不变，故长期生存率降低，但生物瓣膜失效并不立即致死，故有选择再手术之时机。人造瓣膜失效常突然致死。有人比较人造瓣膜与同种瓣膜，认为前者并无明显优点。

生存率是估价瓣膜的最重要因素，但有的文献报告中提到生存率时并不考虑到随访的决定性时间。随访1½—3年不能表示随访期已足够，必须随访5—10年才能对瓣膜功能作出正确估价。到目前为止的文献报道，手术后随访5—10年的病例组中，生存而瓣膜功能良好者没有超过50%的，但真正直接与瓣膜有关的死亡不到10%。这个估计适用于各种类型的瓣膜。今后各种瓣膜设计改进，手术方法改良后，生存率定会升高。在统计死亡时，应区分哪些与瓣膜本身有关，哪些明显无关。将所有突然死亡，原因不明或有疑问

供参考，并引起注意。

自从1967年Robert及Marrow¹报告了两例二尖瓣置换术发生左室破裂以后，这种并发症陆续有所报导^{2,3,4}。至1977年在文献中正式报导者有26例⁵，此外尚有在讨论时发言中提到的5例，共31例。现将各有关作者根据他们的经验提出的看法和意见加以综合，扼要介绍。

1. 发生率

左室破裂是二尖瓣置换术的少见并发症的死亡，以及随访不到者均应包括在与瓣膜有关的死亡中，这样统计的材料才是准确的。

从目前见到的文献资料中，哪一种瓣膜最优越尚难得出结论。早期Starr—Edwards人造瓣膜几乎均附有纤维蛋白和血栓，即使在置换术后几年仍有。包布Starr—Edwards人造瓣膜则很少产生血栓，故可不用或少用抗凝治疗，但这种膜亦非尽善尽美。Smeloff—Cutter人造瓣膜可能是长期效果最好的瓣膜，但并无新的改进。据最近（1976年）报道Bjork—Shiley瓣膜是低柱身碟式瓣膜中具有良好血液动力学、最持久的瓣膜。新鲜同种主动脉瓣膜也有较好的长期随访记录。冰冻—放射处理的同种瓣膜和戊二醛处理的异种瓣膜的早期效果均甚满意。

参考文献(略)