

# 介入医疗器械的发展现状与趋势

刘道志 罗七一 常兆华 微创医疗器械(上海)有限公司 (上海 201203)

**内容摘要:** 介入医疗器械是近十几年来迅速发展起来的新兴的医疗器械领域,采用介入医疗器械开展的微创介入手术代表了医疗技术的发展方向。在心脑血管介入器械方面,以冠脉支架(药物洗脱支架)为代表的介入器械已经在全世界获得广泛应用,治疗冠状动脉狭窄的安全性和有效性获得医学界认可,在脑血管疾病的治疗方面也发展迅速。在电生理介入导管方面,以射频消融导管治疗各类心动过速的技术也正得到普及。本文综述了以心脑血管介入器械为主的器械技术发展现状,对主要器械的技术发展趋势进行了展望。

**关键词:** 心脑血管介入器械 介入治疗 血管支架 射频消融导管

## Current Status and Progress of Minimally Invasive Medical Devices

LIU Dao-zhi LUO Qi-yi CHANG Zhao-hua MicroPort Medical (Shanghai) Co., Ltd. (Shanghai 201203)

**Abstracts:** Minimally invasive medical devices are a new developing field of medical devices and the typical devices include cardiovascular interventional devices and electrophysiology ablation catheters etc. Drug-eluting stent (DES) is being used in clinically treating coronary artery disease and safety and effective effect has been clinically tested over the world. Interventional therapy has been rapidly expanded to treating neurovascular disease, carotid stent and distal embolic device have been used to treating carotid artery disease. Ablation catheter is being applied to treat tachycardia and further clinically development is focused on R&D of ablation catheter and related equipments to treat atrial fibrillation. This paper reviews the current status of cardiovascular interventional devices and points out the developing direction and update progress.

**Key words:** Minimally Invasive Devices, Cardiovascular Interventional Devices, Drug-Eluting Stent, Ablation Catheter.

文章编号: 1006-6586(2008)03-0002-10 中图分类号: R185 文献标识码: A

介入医疗器械是近 10 年来发展起来的医疗器械产业的一个重要分支,相关的介入治疗是一门崭新技术,它揭开了医学科技的新篇章。介入治疗是通过采用一系列介入器械与材料和现代化数字诊疗设备进行的诊断与治疗操作。与传统外科手术相比,进行介入治疗,无须开刀,只需局部麻醉,开 1 mm~2mm 的小口,具有出血少、创伤小、并发症少、安全可靠、术后恢复快等优点,大大减轻了病人所承受的痛苦,降低了手术者的操作难度,手术时间及住院时间显著缩短,费用亦明显降低。介入医疗技术一方面取代传统手术治疗疾病,提供一种创伤较小的治疗手段,另一方面使一些传统手术难以处理的疾病得以完满解决,为广大患者带来福音。

在介入医疗器械产业发展过程中,以治疗心脑血管

疾病的微创介入治疗是最有代表性的技术之一,相关的介入器械产业发展迅猛,这主要是由于心脑血管疾病是人类的主要疾病,致死率和致残率很高,同时由于相关的介入器械是聚集了众多高新技术的产业,并且是一次性耗材,使用量大面广。心脑血管介入器械主要包括以下几类:(1)心血管介入器械:冠脉药物洗脱支架、PTCA 球囊扩张导管、导引导管、造影导管、导引导丝等;(2)脑血管介入器械:颈动脉支架、椎动脉支架、颅内血管支架、微导管、微导丝、远端保护器械、弹簧圈、液态栓塞材料等;(3)外周血管介入器械:大动脉覆膜支架、髂股动脉支架、锁骨下动脉支架及肾动脉支架等;(4)电生理介入器械:射频消融导管、标测导管。

本文对上述 4 大领域的介入器械的技术发展现状进行了详细介绍,对它们的技术发展趋势进行了分析。

收稿日期: 2008-03-12

作者简介:刘道志(通讯作者),博士,微创医疗器械(上海)有限公司研发副总裁,中国生物医学工程学会介入医学工程分会副主任委员;罗七一,微创医疗器械(上海)有限公司首席技术官;常兆华,博士,微创医疗器械(上海)有限公司首席科学长

## 1 冠脉药物洗脱支架

冠脉药物洗脱支架是介入治疗冠心病的主要器械,冠心病是一种由于冠状动脉固定性(动脉粥样硬化)或动力性(血管痉挛)病变,致使血管管腔狭窄甚至堵塞,引起心肌氧供需失衡而导致心肌缺血缺氧或坏死的一种心脏病,亦称缺血性心脏病。传统的冠心病治疗方法包括药物治疗和手术治疗等。近年来,采用冠脉支架的介入疗法具有痛苦小、风险小、应急反应快的特点,应用日益广泛。特别是冠脉药物洗脱支架的发明,使术后血管再狭窄率由裸支架的30%左右降低到10%以内,提高了治愈率。冠脉药物洗脱支架降低术后血管再狭窄率的机制是通过在支架上均匀涂覆5~10 $\mu\text{m}$ 的药物层,支架植入人体后药物从涂层中缓慢释放,抑制血管平滑肌细胞过度增生,从而防止支架内再狭窄。

### 1.1 冠脉药物洗脱支架的主要特征

药物洗脱支架有3个组成部分(图1.1):金属支架、PTCA(Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty)球囊扩张导管、药物载体及药物涂层。

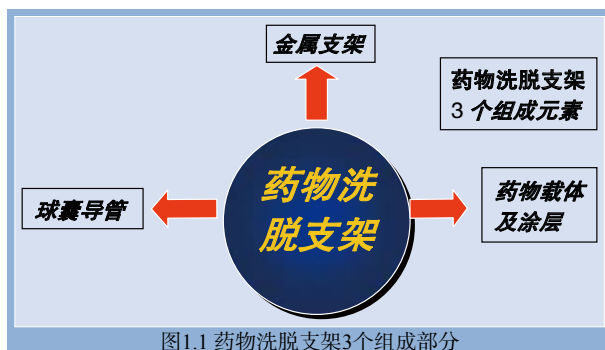


图1.1 药物洗脱支架3个组成部分

#### (1) 金属支架

金属支架是一中空的金属网状圆柱形微器械(图1.2所示),金属支架是携带、输送和靶向释放药物的平台。

理想的药物洗脱支架特性包括:

- ① 支架环面和血管壁贴合良好,能顺应凹凸不平的和不规则的血管壁表面,保证药物的释放(支架有良好的顺应性)。
- ② 优异的输送性能以到达复杂的解剖学位置(支架有良好的柔顺性。)
- ③ 支架撑开后具有较高的支撑强度,以抵御血管早期

弹性回缩及防止晚期血管重构(支撑强度高)。

④ 支架几何构型能在扩张时保持均匀的支架杆间距,以均匀的释放药物(均匀几何构型)。

⑤ 保持侧支血管通畅。

⑥ 避免应力集中,表面光洁度好,具有良好耐疲劳性能,保证支架在血管脉动压力作用下,持续4亿次(相当于在人体中10年),支架无断裂。



图1.2 支架几何构型示意图,支架是一中空的金属网状圆柱形微器械

#### (2) PTCA 球囊扩张导管

PTCA 球囊扩张导管是头端设计成可快速充盈成球囊和恢复扁平形状结构的导管输送装置,它的作用是将支架安全、准确地送到病变部位,然后扩张撑开支架。根据支架系统所要走过的路径及冠脉血管的特点,PTCA 球囊扩张导管必须满足以下性能要求:(1)球囊材料壁厚度约20 $\mu\text{m}$ ,才能使其折叠至小的穿越截面;同时为了把支架撑开,球囊需要在极短时间内快速升高到30个大气压而不破裂,并且具有良好耐疲劳(16大气压下反复充盈膨胀及回抽缩小30次)性能;(2)导管经过的血管细长而且迂曲,在行进过程中不能出现扭曲、打折和断裂的现象,必须具备优越的推送性、跟踪性和穿越性。

#### (3) 药物载体及药物

药物载体是完整包被于支架表面的弹性生物稳定性多聚合物涂层薄层(小于10 $\mu\text{m}$ )。理想的药物载体特



图1.3 PTCA球囊扩张导管扩张前的结构示意图

性包括优异的生物相容性,无炎症反应;优异的机械性能,保证支架在输送和扩张过程中的完整性;良好的控制释放能力保证药物释放的稳定性;良好的表面性能,保证内皮的吸附和生长于金属表面无差异。

药物能均匀分布在涂层中,精确控制释放,活性不发生改变。最初数天抗炎药物早期集中释放,抗增生药物和影响细胞外基质形成的药物应该在更长的时间范围内(数周到数月)释放(不改变药物活性);在厚度 100 $\mu\text{m}$  的支架表面上覆盖 10 $\mu\text{m}$  的涂层,不改变支架结构和操作特性;涂层材料化学性质稳定,可以经受严格的消毒,并长期保存。

### 1.2 药物洗脱支架的介入疗法

使用冠脉药物洗脱支架进行介入手术时,在导引导丝的引导下,把压握有支架的 PTCA 球囊导管系统通过人体的股动脉或桡动脉插入体内(通过穿刺鞘和导引导管),在 DSA 设备影像监护

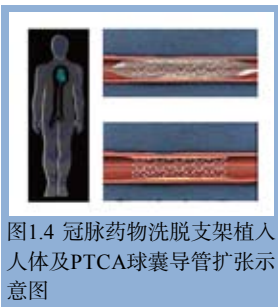


图1.4 冠脉药物洗脱支架植入人体及PTCA球囊导管扩张示意图

下,支架系统到达病变部位后,在体外将球囊内充盈液体膨胀,支架随之扩张释放,回抽液体球囊缩小体积后,球囊扩张导管退出,支架留在体内,撑开血管,使血管保持通畅。如图 1.4 所示。

### 1.3 冠脉药物洗脱支架的临床应用和发展趋势

目前国际上临床应用最广泛的两个药物支架产品是美国强生公司的 CYPHER 支架和美国 Boston Scientific 公司的 Taxus 支架。国产品牌的上海微创公司的 Firebird 是国内用量最大的药物支架。CYPHER 支架和 Firebird 支架携带了雷帕霉素药物, Taxus 携带紫杉醇药物。

除了上述 3 种常用药物支架外,目前还有 10 多种药物支架在世界各地进行临床使用,这些众多的药物支架区别在于药物特性、支架平台和 PTCA 球囊导管输送性能、载药聚合物(涂层载体)三要素的差别。

在药物支架领域所使用的药物方面,基本上没有突破雷帕霉素或紫杉醇的作用机理,目前国际上比较成功的两个药物基本代表了选药的两个方向:一个是免疫抑制剂(雷帕霉素,美国强生公司的 CYPHER 和

微创公司的 Firebird),另一个是抗癌药(紫杉醇,美国 BOSTON SCIENTIFIC 公司的 TAXUS)。除了使用雷帕霉素或紫杉醇外,一些产品使用了雷帕霉素的衍生物或紫杉醇的衍生物。

支架平台方面发展趋势是采用钴合金代替使用了近 20 年的 316L 不锈钢。这方面的产品是美国 Medtronic 公司的 Endeavor 和上海微创公司的 Firebird II。钴合金比 316L 不锈钢强度更高,做出的支架更薄但支撑强度更高。

涂层是药物支架最重要的环节,目前的药物涂层研究大体可分为 3 个方向:

生物稳定的涂层材料,这类材料主要以 PBMA、EVAc、聚苯乙烯等等为主,优点是试验观察的时间比较短,生物学反应不会出现反复,因此,目前商业化的药物支架产品都是生物稳定的药物涂层,缺点是材料表面没有活性,一定程度上延迟了伤口的愈合。

生物降解的涂层是目前研究的热点方向,目前研究得比较多的材料包括 PLA、PLGA,并且都有产品进入临床阶段。非聚合物的涂层方兴未艾,既然生物稳定的涂层材料表面没有活性,影响了伤口的愈合,而生物降解涂层的降解产物也会产生异物反应,很多研究机构开始非聚合物(或无聚合物)涂层的开发,主要包括碳、羟基磷灰石以及氧化铝等,携带药物的方式主要是通过表面的纳米微孔涂层吸附,但相关的临床结果均未超越现有产品的功效。

## 2 脑血管介入器械

在全球范围内,脑卒中紧随缺血性心脏病之后,是人类死亡的第二大原因,并且是人类致残的最重要因素。其中,80%以上的卒中是缺血性卒中,20%左右是出血性卒中。缺血性卒中主要是由于颈动脉狭窄和颅内血管狭窄引起脑供血不足或脑栓塞引起,而出血性卒中主要由脑动脉瘤破裂引起蛛网膜下腔出血引起。近年来针对缺血性卒中发展了颈动脉支架、远端保护器械和颅内血管支架等介入器械,针对脑动脉瘤介入治疗发展了弹簧圈和相关支架技术,治疗的安全性和有效性都令人鼓舞。

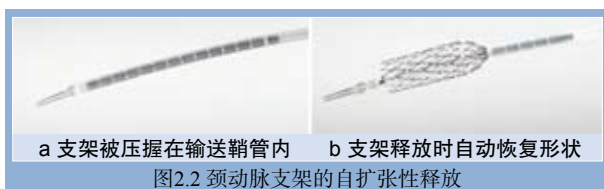
### 2.1 颈动脉支架与远端保护器

颈动脉支架与远端保护器配合使用治疗颈动脉血管的狭窄,预防脑中风。颈动脉狭窄是常见的脑血管疾病如图 2.1, 20~30% 的脑卒中是由于颈动脉部位狭窄引起的。



图2.1 颈动脉狭窄病变示意图

颈动脉支架(Carotid Stent):属于自扩张支架,采用激光雕刻的方法由镍钛管材料制成,支架事先处理到需要的尺寸,然后压握到输送鞘管内(直径1.7mm~2.0mm),由于镍钛材料具有优异的超弹性,支架在很小的鞘管内不会发生塑性变形。输送鞘管到达颈动脉狭窄部位后,后撤鞘管释放支架,支架自行恢复其形状,同时把狭窄的部位撑开,见图 2.2。该支架的优点有:支架的短缩率小,释放精确性高;支架具有良好的支撑强度;支架贴壁性好,能与血管自然解剖形态一致,同时减少了血栓形成的风险。针对颈总动脉和颈内动脉的解剖结构,可以设计锥形支架,以适应由粗的颈总动脉到细的颈内动脉血管结构变化。



a 支架被压握在输送鞘管内 b 支架释放时自动恢复形状

图2.2 颈动脉支架的自扩张性释放

目前临床使用的颈动脉支架有美国 Cordis 公司的 Precise 颈动脉支架、Abbott 公司的 Acculink 支架和 Xact 支架,国内有上海微创公司的 TAURUS 颈动脉支架等。

远端保护器(Distal Protection Device):主要用于在颈动脉支架介入手术(CAS)中,在病变远端血管(颅内颈内动脉)收集斑块,防止远端脑血管栓塞,见图 2.3。产品采用镍钛丝材编织或者激光切割镍钛微管材制成骨架,定型成规定尺寸的各种特殊伞状,然后上面覆上高分子薄膜,再打上 100 $\mu$ m 的孔,固定在导丝上。美国 Ev3 公司镍钛丝编织的 Spider 保护器是全部由镍钛丝编制而成,无需覆膜,见图 2.4。产品预装于微输送鞘管(直径 2.5~4F,约 0.83mm~1.33mm)内,到达远端血管后,后撤鞘管后能自动恢复伞状,能够有效的捕获支架介入

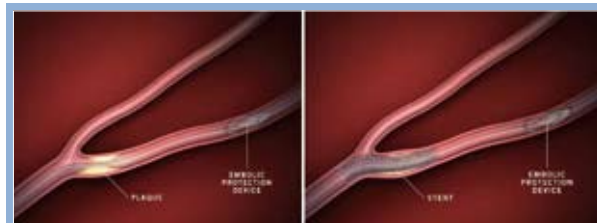


图2.3 远端保护器配合颈动脉支架治疗颈动脉狭窄

手术过程中脱落的血栓与动脉粥样斑块,从而大大增加了颈动脉支架术的安全性和减少了术后并发症的发生机率。目前临床上常用的有美国 Abbott 公司的 Accunet 保护器和 EmboShield 保护器、Cordis 公司的 Angioguard 保护器、Boston 公司的 Filterwire 保护器,国内有上海微创公司的 Aether 远端保护器(图 2.5)等。



图2.4 Ev3公司的Spider远端保护器

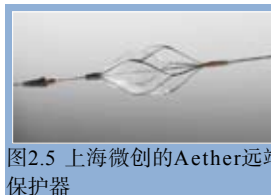


图2.5 上海微创的Aether远端保护器

颈动脉支架术(CAS)自上世纪 90 年代末开始应用于临床以来,一直倍受争议。原先作为颈动脉狭窄治疗的金标准颈动脉内膜剥脱术(CEA)的地位受到严重挑战。是 CAS 好,还是 CEA 好?关于这个问题的争论到现在也没有停息过。前后进行了 10 余个临床试验来对比两者的临床效果,其中 Abbott 公司的颈动脉支架甚至进行了上万例病人随访,结果表明:颈动脉支架结合远端保护器治疗颈动脉狭窄的效果不亚于颈动脉内膜剥脱术的效果。近年随着 CAS 手术量的增加,CEA 的手术量逐年下降。

当然颈动脉支架与远端保护伞从技术上也存在很多改进的方向:

- (1) 缩小器械的穿越外径,同时提高器械的柔顺性;
- (2) 减小颈动脉支架的开孔面积,同时兼顾支架的贴壁性能,更好覆盖斑块;
- (3) 为适应颈部的运动,提高颈动脉支架的抗疲劳性能;
- (4) 提高保护伞的贴壁性能,提高脱落斑块的捕捉率;
- (5) 对保护伞进行表面抗栓药物处理;
- (6) 提高颈动脉支架与保护伞的配合性能,简化操作步骤,使医生容易舒适操作。

## 2.2 颅内血管支架

颅内血管支架 (Intracranial Stent) 用来治疗颅内动脉血管狭窄等疾病。颅内血管狭窄也是引起脑部缺血和脑中风的主要原因之一。由于颅内血管与其它部位相比有以下特点: 颅内动脉走行迂曲、管腔纤细、分支众多、对刺激敏感以及其周围缺乏支撑等。所以颅内血管支架的设计与制造面临着更大的技术挑战。

现在治疗脑动脉狭窄的支架有球扩支架和自扩张支架两种。颅内球扩支架的结构设计与冠脉支架基本相同, 支架材料采用 316L 不锈钢或钴基合金, 支架的支撑力比冠脉支架要弱些, 同时支架的柔顺性要更好些。输送系统采用快速交换系统, 有效长度一般比冠脉支架输送系统 1350mm 长 50~100mm。颅内自扩张支架采用镍钛合金材料, 支架的支撑力比球扩支架要小, 所以手术过程中需要球囊前扩和后扩, 同时支架采用同轴的输送系统。

2002 年美国 FDA 批准 Guidant 公司的 Neurolink 支架用于治疗颅内动脉狭窄, 而且规定产品要在人道主义免检器械组织的监控下用于药物治疗失败的复发卒中患者。Neurolink 支架是 316L 不锈钢球扩支架, 也是首个颅内专用支架见图 2.6。2004 年中国 SFDA 批准上海微创公司的颅内支架 APOLLO 用于



图2.6 Guidant公司的Neurolink支架

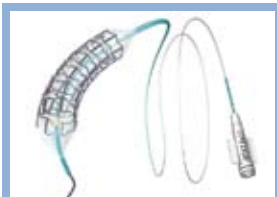


图2.7 上海微创公司APOLLO支架

临床应用, 成为国内第一个颅内支架产品。APOLLO 支架也是 316L 不锈钢球扩支架, 支架在设计上对支撑力和柔顺性进行了平衡, 同时降低了支架的金属覆盖率, 采用开环大网孔设计, 见图 2.7。2005 年法国 BALT 公司的 BOA 支架获准欧盟上市, BOA 支架也是球扩支架, 支架材料采用铂金材料, 大大增加了支架的显影性见图 2.8。2005 年美国 FDA 批准 Boston Scientific 公司的 Wingspan 支架上市, Wingspan 支架是镍钛合金自扩张支架, 产品采用 3.5F(约 1.17mm) 同轴输送系统, 同时配有球囊导管用于预扩狭窄病变, 见图 2.9。该支架的优点有: 支架的柔顺性与贴

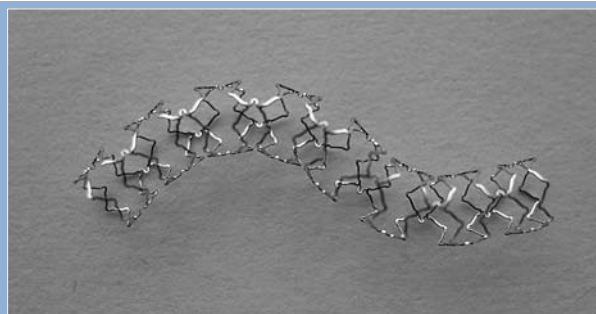


图2.8 BALT公司的BOA支架



图2.9 Wingspan支架治疗脑动脉狭窄

壁性很好, 完全能够顺应不同形态(直形、锥形和弯曲)的脑动脉血管, 避免球扩支架对血管的形态的破坏, 对血管壁的刺激也比球扩支架要小, 所以临床效果较为理想。

颅内血管支架面临着很多临床问题与技术问题, 对于器械来说还需要很多改进和提高的地方。从技术创新上考虑, 可以从以下方面去做工作:

- (1) 输送器选用更好的材料和表面改性技术, 提高支架系统的整体性能, 使支架更容易到达病变位置, 同时优化产品结构, 使医生更容易操作;
- (2) 颅内球扩支架采用钴基合金材料, 这样支架设计成更细的杆宽, 能减小金属覆盖率, 增加支架的显影性, 减小支架的压握外径, 增强支架的柔顺性;
- (3) 开发适用于颅内血管的颅内药物支架。自扩张药物支架或许也是个不错的选择。

### 2.3 栓塞弹簧圈和脑动脉瘤支架

栓塞弹簧圈 (Embolitic Coils) 主要用于治疗脑动脉瘤等病变。脑动脉瘤破裂后危害很大, 动脉瘤性蛛网膜下腔出血是一种高致病率和高致死率疾病。手术通过把弹簧圈解脱在脑动脉瘤腔内, 从而在腔内造成血



图2.10 脑动脉瘤支架配合弹簧圈治疗脑动脉瘤

栓, 达到栓塞动脉瘤的目的。脑动脉瘤支架 (Cerebral Aneurysm Stent) 主要配合弹簧圈用于脑动脉瘤的治

疗,特别是对宽颈动脉瘤等复杂病变的治疗。支架释放在动脉瘤的颈口,弹簧圈通过其网孔解脱在瘤腔内,支架对弹簧圈起个支撑作用,防止弹簧圈从瘤腔内脱落,见图2.10。

栓塞弹簧圈目前采用钨和铂金材料,并被事先定型成不同尺寸和各种不同的形状,见图2.11。临床常用的弹簧圈解脱方式有游离解脱、机械解脱、电解脱和水解脱。早期的弹簧圈都为简单裸弹簧圈,主要问题是填塞率不高,导致动脉瘤复发。针对这个问题,现在出现很多创新的设计。Ev3公司的Tetris/TS弹簧圈采用镍钛合金芯技术,在白金弹簧圈内加入已预定形的镍钛细丝作为内芯(见图2.12),从而可以使弹簧圈更加耐受血流的冲击,并降低再治疗的几率。对各个产品进行1575万次循环周期,对弹簧圈进行6个月的疲劳测试,其中Tetris的变形率最低。镍钛合金内芯技术起了关键的作用。Microvention公司的HydroCoil弹簧圈表面涂有水凝胶,放入动脉瘤后,水凝胶开始膨胀,提高动脉瘤的填充率,减少动脉瘤的复发见图2.13。Boston公司的MatrixCoil弹簧圈表面涂有可降解高分子材料,在动脉瘤中造成血流阻滞,诱发血栓形成,提高栓塞效果。

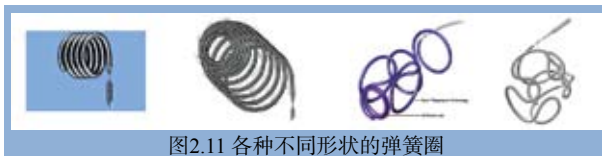


图2.11 各种不同形状的弹簧圈

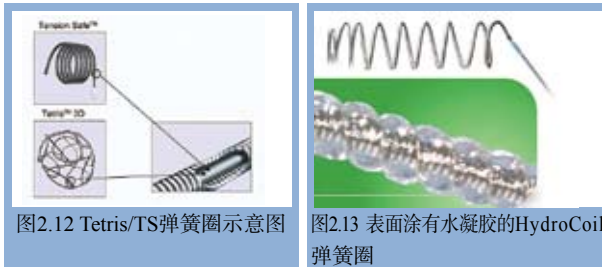


图2.12 Tetris/TS弹簧圈示意图

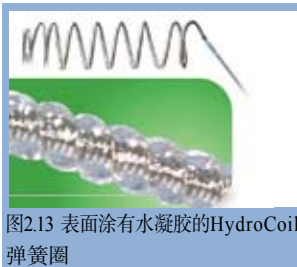


图2.13 表面涂有水凝胶的HydroCoil弹簧圈

栓塞弹簧圈在临床使用过程中还有不少的问题,如弹簧圈不能完全填塞,导致动脉瘤再通;弹簧圈过度栓塞;弹簧圈解脱不顺利;弹簧圈引起血栓栓塞;弹簧圈的占位效应;弹簧不够柔软,引起动脉破裂等。针对这些问题,可以考虑从以下几个方面进行改进:

- (1) 更安全,有效的解脱方式;
- (2) 更多尺寸,形状的弹簧圈可供选择柔软度;

- (3) 更柔软,更易于随机贴壁成型的弹簧圈;
- (4) 提高弹簧圈弹性,设计更易于展开的弹簧圈记忆性;
- (5) 提高弹簧圈的形状记忆(稳定性)和耐久性;
- (6) 各种生物涂层技术的应用。

脑动脉瘤支架一般都是自扩张镍钛支架,目前临床使用的有3种支架,分别是美国Boston公司Neuroform支架、Cordis公司的Enterprise支架和法国BALT公司的LEO支架。其中Neuroform支架为开放单元设计,Enterprise支架和LEO支架是闭合单元设计。

Neuroform支架由激光切割镍钛细管而成,热处理定形成需要的直径尺寸。支架对结构进行了特殊设计,支架柔顺性很好,这样能使支架顺利到达目标血管。支架径向支撑力小,非常柔软,对血管壁的刺激很小。支架两端带有4个铂金Mark,帮助支架在释放中准确定位。支架可以压握在内径0.8mm左右的鞘管内,支架的输送系统为2.8F(约0.93mm),支架在植入宽颈动脉瘤口后,支架的网孔尺寸在2F(0.67mm)左右(见图2.14),可以让弹簧圈的输送微导管从网孔通过。

Enterprise支架也是由激光切割镍钛细管而成,但其设计与Neuroform支架区别很大。支架两端处理成特殊的锥形翘起,并且端部也加了4个显影点,如图2.17所示。支架与内径不小于0.021英寸(约0.53mm)的微导管兼容,支架在释放70%时,仍可以回收重新放置。

LEO支架由单根镍钛微丝编织而成,热处理定形成需要的直径尺寸,其中编有2根铂金丝,帮助支架

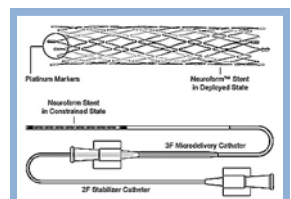


图2.14 Neuroform支架系统示意图



图2.15 Neuroform支架的释放

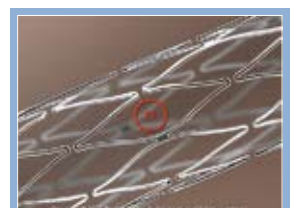


图2.16 Neuroform支架的网孔设计

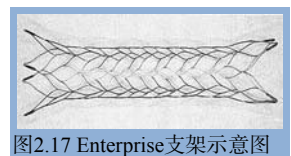


图2.17 Enterprise支架示意图

在释放中显影定位,见图2.18。支架的介入治疗过程和工作原理与 Neuroform



图2.18 LEO支架示意图

支架类似。支架的网孔尺寸为2.1~5F(与支架的直径尺寸有关)。支架释放90%时,仍可以回收重新放置。LEO支架的径向支撑力明显要高于 Neuroform 支架,柔顺性较好(见图2.19),但LEO的轴向短缩率比较大(>20%)。



图2.19 LEO弯曲180°

脑动脉瘤支架系统还需在几个方面进行改进:

- (1) 提高输送系统的穿越性能,使支架能达到复杂迂曲的病变位置;
- (2) 提高支架的释放准确性,防止支架释放时出现前跳或不可控的情况;
- (3) 调整支架的支撑力、柔顺性以及贴壁性,使其更好配合弹簧圈的治疗,同时又减少对病变血管的刺激。

### 3 大动脉覆膜支架系统

大动脉覆膜支架系统是针对动脉瘤的腔内隔绝术治疗而专门设计的一种介入医疗器械。该系统主要包括植入血管腔内、隔绝瘤腔覆膜支架以及将覆膜支架送入人体并控制定位、释放的输送系统。根据覆膜支架的不同形状和用途,可分为直管型支架系统、分叉型支架系统等。其中,直管型支架系统主要用于胸主动脉瘤的腔内隔绝治疗,也用于动脉瘤仅限于腹主动脉段、未累及其他分支血管的腹主动脉瘤的治疗,分叉型支架系统主要用于腹主动脉瘤的腔内隔绝治疗。

主动脉瘤是指人体主动脉的永久性扩张(如图3.1所示)。在病情进展过程中瘤体会逐渐增大,当动脉壁不能耐受血流的压力时瘤体便发生破裂,一旦破裂主动脉内血液便迅速、大

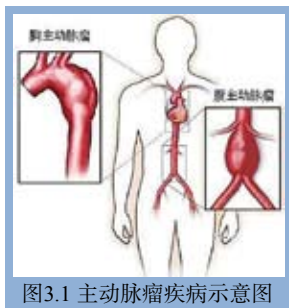


图3.1 主动脉瘤疾病示意图

量流出血管外造成机体急性缺血,破裂后死亡率可高达90%以上。主动脉扩张病传统的治疗方法是病变段主动脉置换,创伤巨大,并发症率死亡率高。使用大

动脉覆膜支架的腔内隔绝术大大降低了手术创伤,逐渐成为主动脉扩张病主要治疗方法。

腔内隔绝术治疗主动脉瘤的原理是用支架将覆膜(人造血管)固定在瘤体远/近端颈部并将两端移植物外层与动脉内膜之间的间隙完全封闭(在主动脉自然腔及移植物外层之间的肉芽结缔组织可形成一种物质粘合两者),这样便将动脉瘤排除在血液循环外,使瘤腔内形成血栓以防止破裂。

#### 3.1 大动脉覆膜支架系统的主要特征

根据胸主动脉和腹主动脉的结构特点,需要设计结构不同的覆膜支架,分别应用于胸主动脉瘤和腹主动脉瘤的治疗。

通常覆膜支架由合金支架和管状的覆膜构成。

覆膜管的作用与传统开放式手术中应用的人工血管的作用类似,主要是承载血液从内部通过,将血液与动脉瘤隔绝开,避免让瘤壁承受血压,从而避免瘤体破裂;但覆膜管的厚度更薄,以适合于微创手术的要求。覆膜材料应用较广的主要为涤纶材料(PET)和膨体聚四氟乙烯材料(ePTFE)。PET是一种纺织材料,适合于缝合加工,材料较硬;ePTFE材料是一种整体成形材料,光滑,柔软,易压缩,但不适合于缝合。

合金支架的作用,一方面是将覆膜管固定在人体血管的相应部位,避免其移位;另一方面,是将覆膜管撑开,形成通畅的血液通道。国际上使用较多的合金支架材料为钴铬合金和镍钛记忆合金等,这些材料均具有良好的生物相容性和10年以上的人体植入应用史。钴铬合金是一种弹性很好的合金,弹性应变范围非常大,用它作为合金支架的材料时,一般不需要气囊扩张就可以在血管里自主弹性张开到设计尺寸,因此称为自扩张覆膜支架;镍钛合金是一种超弹性合金,它发生完全弹性变形的范围高达8%左右(一般不锈钢合金低于2%),也是一种非常理想的合金支架材料,使用镍钛合金的覆膜支架也属于自扩张覆膜支架。

适合使用微创介入方法进行治疗的胸主动脉瘤,一般位于动脉弓部左锁骨下动脉以远的降主动脉段,这一段胸主动脉是一段没有大分支的主动脉血管。为治疗胸主动脉瘤,覆膜支架的外观结构可以设计为一段直管型结构,如图3.2所示。合金支架位于覆膜管的

内部或者外部,也可以复合在覆膜材料的中间层里。为了增强覆膜支架的定位性能,还可以在覆膜支架的近端和/或远端设计一段没有覆膜管的裸段。

对于图 3.2 所示的胸主动脉瘤,在植入直管型覆膜支架以后,覆膜支架的近端和远端应分别固定在动脉瘤的瘤颈(即瘤体边缘到最近的血管分支之间的正常血管)上,并尽可能使瘤体位于覆膜支架的中部。覆膜支架的近端和远端分别与血管紧密结合以后,流经覆膜支架的血液将不再进入瘤体,从而达到治疗的目的。当瘤颈比较短时,如图 3.2 所示,为了保证覆膜支架近端的定位能力,同时又不覆盖近端的侧支血管(如左锁骨下动脉),可以在近端设计一段裸支架。

虽然合金支架一般在 X 光下都具有一定的显影性,可以在 DSA 影像里在一定程度上标识覆膜支架在人体内的相对位置;但仅依靠这种影像定位不太充分,同时这种影像可能也不够清晰;一般需要在覆膜支架上额外增加一些重金属标记物,这些标记物通称为 Marker。

腹主动脉瘤一般位于腹主动脉的肾动脉以下至主动脉分叉之间,但也常累及髂总动脉,如图 3.3 所示。腹主动脉瘤的一个主要结构特点是瘤体靠近甚至覆盖了主动脉分叉,因此治疗腹主动脉瘤需要设计带有分叉结构的覆膜支架,使覆膜支架的主体部分定位在靠近肾动脉的瘤颈上,二个分支的远端定位在髂总动脉的瘤颈上。

覆膜支架的应用需要借助一套专用的输送系统。覆膜支架中的大规格直径达到 46mm,相当粗大,要在微创手术中应用,在植入前,就必须将其压缩到输送

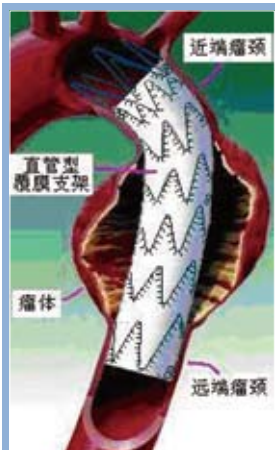


图3.2 胸主动脉瘤及直管型覆膜支架的工作原理图

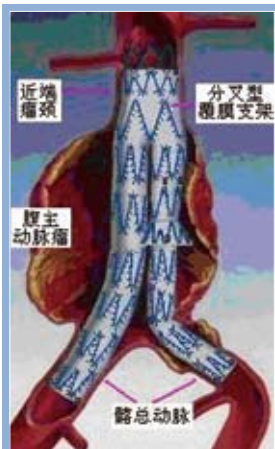


图3.3 腹主动脉瘤及分叉型覆膜支架的工作原理图

系统的外鞘中。输送系统的作用是装载覆膜支架,并把覆膜支架输送进人体内;再通过控制相关部件,使覆膜支架在血管里准确定位并释放。输送系统在完成上述功能后,将撤出体外。

### 3.2 大动脉覆膜支架的介入疗法

使用大动脉覆膜支架系统进行介入手术时,首先在患者大腿根部切一个小切口,解剖股动脉;然后将一根导引导丝送入患者血管里,并超越病变部位;将导引导丝的尾端插入输送系统锥形头的内孔中,将装载了覆膜支架的输送系统沿导引导丝插入血管中;在将覆膜支架送达指定病变位置以后,固定顶出管连接件的位置,将外管连接件向回拉;此时覆膜支架的远端被顶出管头端固定,不会向远端移动,因此外鞘管的回拉将把覆膜支架逐渐释放在血管里。

在覆膜支架释放完毕后,固定外管连接件的位置不动,将顶出管连接件向回拉,直到显影的锥形头与外鞘管显影环重叠。然后,将整个输送系统全部撤出体外。输送系统的全部功能就完成了。

### 3.3 大动脉覆膜支架产品的技术发展趋势

大动脉覆膜支架系统研制大体经历了几个阶段:上世纪 90 年代前为腔内隔绝技术兴起阶段,这一时期国际上出现了 10 余种覆膜支架系统,相继进入了临床试验。随后至今为腔内隔绝术技术改进成熟阶段,这一时期经过临床实践的检验和筛选,一些存在设计缺陷的移植物逐渐被淘汰,而另有一些设计相对合理的移植物则得到了不断的改进,这一阶段的技术改进和创新是围绕提高产品的密封性,抗移位性和释放支架的定位准确性。应用覆膜支架治疗动脉瘤,最主要的功能是在植入动脉瘤所在部位以后,使覆膜支架的近端和远端部分均牢靠的固定在动脉瘤的近端和远端瘤颈上,有效地隔绝动脉瘤,并在人体内有效工作至少 10 年。如果产品密封性不好和移位,就会降低产品的安全性和治疗的有效性。

除了针对无分支区的主动脉扩张病腔内大动脉覆膜支架系统技术上改进,对于涉及分支动脉的腔内隔绝系统的研制处于探索阶段,虽有一些零星的个案报道,但都是针对一些特殊的病例,且操作繁琐复杂,目前尚没有能够在临床上推广应用的技术和产品。由

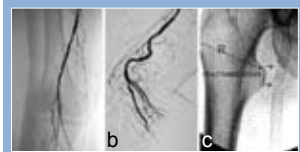


于临床上经常遇到涉及分支动脉的问题,阻碍了相当一部分腔内隔绝术的成功实施,在这方面技术发展会提高治疗涉及分支动脉的主动脉瘤疾病的能力。

#### 4 外周血管支架

外周血管支架主要治疗髂动脉、股动脉、锁骨下动脉及肾动脉等外周动脉狭窄或闭塞,恢复远端血管的供血。外周支架的种类可以分为:球扩张支架和自扩张支架。

球扩支架主要应用于肾动脉等平时不会有明显变形的血管部位。支架材料为316L不锈钢或者钴基合金。支架通过球囊输送系统沿着导丝到达病变位置,由球囊充压扩张到



a. 髂、股浅动脉的自然状态  
b. 弯曲的髂、股浅动脉  
c. 支架的疲劳断裂  
图4.1 股浅动脉、髂动脉的弯曲变形及支架的疲劳断裂

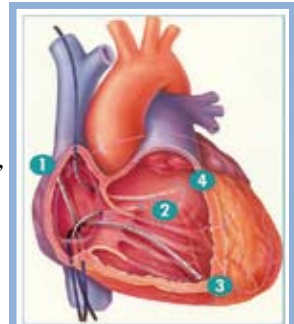
规定尺寸,从而撑开动脉的狭窄。目前临床使用的外周球扩支架有Cordis公司的Palmaz支架以及Abbott公司的Herculink支架等。

自扩张支架是目前在外周血管介入治疗中应用最多的支架。支架一般采用激光雕刻镍钛超弹合金管而成。支架事先处理到需要的尺寸,然后压握到输送鞘管内(6~7F,约2~2.33mm),由于材料具有优异的超弹性,支架在很小的鞘管内不会发生塑性变形。输送鞘管到达目标血管后,后撤鞘管释放支架,支架自行恢复其形状,同时把狭窄的部位撑开。该支架的优点有:支架的短缩率小,释放精确性高;支架具有良好的支撑强度;支架贴壁性好。输送系统大多采用同轴输送系统,兼容0.035"和0.018"导丝,输送器有效长度一般有80cm和120cm两种。

自扩张支架在外周血管最大的挑战是疲劳断裂,因为支架在股浅动脉和髂动脉需要承受巨大的变形,见图4.1。目前对于髂动脉不建议植入支架,因为股动脉随着膝盖的弯曲变形实在太大了。对于股浅动脉,建议植入具有高耐疲劳性能的镍钛支架。需要指出的是不同的镍钛支架具有不同的抗变形能力和耐疲劳性能,实际的测试结果差别也比较大,所以开发高耐疲劳支架已经成为研究开发的热点。

#### 5 电生理标测导管和射频消融导管

电生理介入手术是将标测电极导管经外周静脉插入血管,使其前端达心脏不同位置,进行描记体表心电图,同步记录心脏内各不同部位的电位。如图5.1中的电生理导管放置的高右房、右心室、冠状窦等部位,必要时再给以特定的电刺激,观察其传导顺序和速度,达到阐明心律失常的电生理机制、深化心律失常的诊断依据。再将射频消融导管前端送至心腔内特定部位,在局部产生阻抗性热



①和③为电生理标测导管  
④为冠状窦标测电生理导管  
②射频消融导管

图5.1 介入治疗的电生理导管在心脏的位置

效应,使局部心肌细胞干燥性坏死,达到治疗快速心律失常,然后再使用电生理标测导管验证对心律失常的治疗效果。手术是在局部麻醉状态下进行,病人在整个手术中都是清醒的,随时可将自己的感受告诉医生,手术完成后,大部分病人在第2天就可以下地活动,一般2到3天就可以出院。

经导管射频消融手术根治快速心律失常诞生于20世纪的80年代中期,我国于上世纪90年代初开展此项技术,目前在全国各大医院均已开展了此项技术,已累计完成手术例数数以万计。成千上万的原来深受心动过速之苦的患者彻底摆脱疾病之苦,恢复正常生活、学习和工作。目前射频消融术技术上已相当成熟,适应症已从当初的单纯阵发性室上性心动过速(主要是房室旁路,房室结双径路),发展到特发性室速,频发的室性早搏,心房扑动,房性心动过速,房颤等。对于常见的阵发性室上性心动过速,射频消融治疗的成功率可达95%以上,术后复发率1~3%。

##### 5.1 标测导管

电生理标测导管用于心脏内的电生理标测,既用于记录电信号,也用于刺激。标测导管分为3类:普通标测电生理导管,冠状窦标测用电生理导管和环肺静脉标测导管

(1) 普通标测电生理导管,在国内外市场上基本上是一个成熟的产品,包括医生对它的特点和性能很熟悉。

普通标测电生理导管具有标测、刺激两项功能,用于各种心律失常的常规电生理检查,电极数目:4,电极间



图5.2电生理标测导管

距:5,10,2-5-2mm等,弯形规格:多种(以方便达到不同目标部位:高右房、希氏束、右心室),固定弯设计。产品技术要求:信号保真度高、贴壁稳定、易到位、长时间使用时性能不下降。

(2) 冠状窦标测用电生理导管,具备标测、刺激两大功能,用于各种心律失常的常

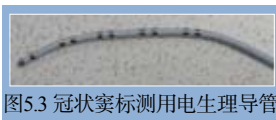


图5.3 冠状窦标测用电生理导管

规检查,电极数目:10,电极间距:2-8-2mm,弯形规格:固定弯设计和可调弯设计两类。较宽的电极分布可完整表征心房心室的电生理活动,产品技术要求:信号保真度高、易插入到冠状静脉窦。

(3) 环肺静脉标测导管,肺静脉口标测用电生理导管用于房颤手术时肺静脉口的标测,环形电极可以对肺静脉点位进行顺序标测,以帮助对目标肺静脉的电隔离治疗,



图5.4环肺静脉标测导管

环形多电极标测导管可以对圆周形区域进行同步的心内心电图记录,无需一次次重新定位导管,便于医生迅速识别肺静脉点位,并确定传导阻断。环形圈直径:固定直径12、15、20、25mm 4个规格。电极数目:10,直径可调:25-15,电极间距:均布,弯形:可调,大弯,产品技术要求:信号保真度高、易插入到肺静脉口。

## 5.2 射频消融导管

射频消融导管用于各类快速性心律失常的治疗。目前所用到的导管主要包括温控射频消融导管和盐水灌注射频消融导管。

### (1) 温控型射频消融导管

具有可调弯头部的柔性绝缘导管,由对人体无毒的热塑性弹性材料和多个贵金属电极组成,设计用于进行心脏的电生理标测与消融。进行消融时,将导管与射频



图5.5 温控型射频消融导管

消融仪和弥散电极(参比电极)配合使用,较大末端头电极将射频(RF)电流从射频消融仪传递到所需的消融位置。

在导管末端头电极中嵌入了温度传感器,并且通过附件电缆与传感器实现电气连接,用于射频消融期间进行温度检测。

导管的可调弯段具有10种不同的弯曲类型,指定为“A”至“F”,可以帮助医生在心室不同部位内准确定位。

### (2) 冷盐水灌注射频消融导管

冷盐水消融导管顶端有独特的6个盐水灌注孔,通过导管内部的冷盐水通



图5.6 冷盐水灌注射频消融导管

道,在放电时灌注冷盐水,有效的降低结痂和血栓的形成,伴随放电功率的不同,可以控制损伤的范围和深度,提高手术的成功率,减少复发率。冷盐水消融导管具备标测、刺激、消融3大功能,可实现深度消融、避免结痂,用于治疗房扑、房颤等复杂心律失常,温度感应类型:电阻型(响应快速)、电偶型(测量精确),头电极长度:4mm,8mm,电极数目:4,电极间距:2-5-2mm,管径:8F,弯形:大中小多种,可调弯,盐水流量:2-30ml/min,产品技术要求:贴壁稳定、易操控、长时间使用时性能稳定。

## 5.3 电生理导管技术进一步的发展趋势

对于简单心律失常这种方法具有简单、实用和快速的优点,但对复杂的心律失常则常常勉为其难。近年来,一种新的标测定位技术,即心脏三维标测系统,日趋成熟,目前国际上许多中心已开始将其广泛应用于临床,其中房颤手术成为复杂心律失常中的最大病例,其电生理导管技术的发展也向着房颤病例进行着挑战。三维标测系统有磁定位技术和电场定位技术两种,其中应用磁定位技术的房颤手术需要采用配套的导航型射频消融导管。导航型射频消融导管涉及复合材料,定位技术,盐水灌注,这是消融导管中最复杂最难做的产品,它不仅有标测、刺激、消融、灌注等功能,还有精确定位功能,深度消融、避免结痂;与三维标测系统联合使用,实现心脏三维重建,对复杂部位的精确消融,用于治疗室速、房扑、房颤等复杂心律失常。