

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.18.011

[http://www.crter.org]

李波, 王辉山, 方敏华, 韩宏光, 王镇龙, 李晓密. 牛心包补片修复心脏间隔缺损的应用[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(18):3303-3310.

## 牛心包补片修复心脏间隔缺损的应用☆

李波, 王辉山, 方敏华, 韩宏光, 王镇龙, 李晓密

解放军沈阳军区总医院心血管外科, 辽宁省沈阳市 110083

### 文章亮点:

1 采用戊二醛处理的牛心包补片修补心脏间隔缺损, 修补后早期临床效果满意, 心脏间隔缺损修补完全, 无残余分流; 肺动脉压力明显下降; 活瓣已关闭无分流; 心脏功能正常。

2 组织工程牛心包补片弥补了婴幼儿心包取材受限且心包较薄弱的缺点, 也弥补了涤纶补片在生理盐水或血液浸润后弹性下降、易漏血等的不足, 避免了用涤纶片所致的吻合口变形、血栓形成、栓塞、溶血和感染等并发症, 是一种较好的心脏间隔缺损补片材料。

### 关键词:

器官移植; 器官移植临床实践; 牛心包补片; 心脏间隔缺损; 修复; 房间隔缺损; 室间隔缺损; 房室间隔缺损

### 摘要

**背景:** 心脏涤纶补片因其质地薄、质量轻、生物相容性好等优点常规用于心脏手术, 但最近几年发现, 用心脏涤纶补片对心室间隔缺损修补后, 一旦发生术后残余漏, 较易引起溶血、细菌或真菌感染。

**目的:** 探讨应用牛心包补片修复心脏间隔缺损的疗效。

**方法:** 采用戊二醛固定的牛心包补片修补 152 例心脏间隔缺损患者, 其中房间隔缺损 56 例, 室间隔缺损 78 例, 部分房室间隔缺损 18 例。术后复查心电图、胸片、心脏超声, 观察其术后早期病情、血流动力学和心脏功能。

**结果与结论:** 152 例患者均完成修补手术, 术后无早期死亡, 患者随访 2-6 个月, 牛心包补片在使用过程中及术后早期均未发现漏血、溶血、血栓、感染、排斥反应等并发症。1 例患者因合并肺动脉高压, 术后第 1 天出现高血压危象, 经过抢救后好转。复查心电图、胸片、心脏超声可见心脏间隔缺损修补完全, 无残余分流; 肺动脉压力明显下降; 活瓣已关闭无分流; 心脏功能正常。证实牛心包补片可以有效修复心脏间隔缺损, 改善患者的血流动力学和心功能, 近期效果满意, 是一种良好的心脏间隔缺损修补材料。

李波☆, 男, 1978 年生, 辽宁省沈阳市人, 回族, 2007 年中国医科大学大学毕业, 博士, 主治医师, 主要从事先天性心脏病的临床和科研工作。

vivian\_zxy2003@sina.com

通讯作者: 王辉山, 主任, 主任医师, 博士生导师, 解放军沈阳军区总医院心外科, 辽宁省沈阳市 110083

中图分类号: R318

文献标识码: B

文章编号: 2095-4344 (2013)18-03303-08

收稿日期: 2013-01-06

修回日期: 2013-03-19

(20130106008/N·C)

## Tissue engineering bovine pericardium patch in repair of heart defects

Li Bo, Wang Hui-shan, Fang Min-hua, Hang Hong-guang, Wang Zhen-long, Li Xiao-mi

Department of Cardiovascular Surgery, the General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110083, Liaoning Province, China

Li Bo ☆, Doctor, Attending physician, Department of Cardiovascular Surgery, the General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110083, Liaoning Province, China  
vivian\_zxy2003@sina.com

Corresponding author: Wang Hui-shan, Chief physician, Doctoral supervisor, Department of Cardiovascular Surgery, the General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110083, Liaoning Province, China

Received: 2013-01-06  
Accepted: 2013-03-19

## Abstract

**BACKGROUND:** Terylene mesh has been routinely used for cardiac surgery because of its thin texture, light weight and good biocompatibility, but in recent years, we have found that ventricular septal defect repaired with terylene mesh can cause postoperative residual leakage which is prone to cause hemolysis, bacterial or fungal infection.

**OBJECTIVE:** To explore the effect of bovine pericardium patch in repairing of congenital heart septal defect.

**METHODS:** A total of 152 cases of heart septal defects were treated with glutaraldehyde-fixed bovine pericardium patch, including 56 cases of atrial septal defect, 78 cases of ventricular septal defect, 18 cases of partial atrioventricular septal defect. The early illness status, hemodynamic and cardiac functions were observed by re-examining electrocardiogram, chest radiography, cardiac ultrasound and laboratory examination after surgery.

**RESULTS AND CONCLUSION:** All the 152 cases received the repair surgery without postoperative death, and the patients were followed-up for 2-6 months. No bleeding, hemolysis, thrombus, infection or rejection were observed when using the bovine pericardium patch and at early postoperative period. There was only one patient with pulmonary hypertension caused hypertensive crisis on the first postoperative day and recovered after the emergency treatment. Re-examining electrocardiogram, chest radiography and cardiac ultrasound showed the heart septal defects were repaired completely without residual shunt, the pulmonary artery pressure was decreased significantly, the valve was closed without shunt, the cardiac function was in the normal level. The results indicate that bovine pericardium patch can repair heart septal defects effectively, improve the hemodynamics and cardiac function with satisfactory short-term effect, it is a favorable material used for repairing the heart septal defects.

**Key Words:** organ transplantation; clinical practice in organ transplantation; bovine pericardium patch; heart septal defects; repair; atrial septal defect; ventricular septal defect; atrioventricular septal defect

Li B, Wang HS, Fang MH, Hang HG, Wang ZL, Li XM. Tissue engineering bovine pericardium patch in repair of heart defects. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2013;17(18):3303-3310.

## 0 引言

心脏间隔缺损是心室间隔缺损、心房间隔缺损和部分房室间隔缺损3种常见先天性心脏病的总称。先天性心脏病发病率居出生缺陷首位。在先天性心脏病中,室间隔缺损是最常见的先天性心脏病,约占先天性心脏病的20%,房间隔缺损占10%-20%。先天性心脏病严重影响患者的生长发育和预期寿命。

同种或异种、带瓣或不带瓣管道、心包或人造织物补片等材料,都在心脏畸形外科手术中得到了广泛的应用。国内外学者多采用涤纶补片或自体心包修补心脏间隔缺损。自体心包具有取材方便,操作简单,有较好的机械强度和柔顺性,组织相容性好,无排斥反应,塑形性好,柔韧而无孔隙、缝合后不易漏血,有组织活性,有生长能力,不易发生血栓,不会产生溶血或血栓以及抗感染能力强等优点<sup>[1-2]</sup>,被广泛应用于心血管手术,是心脏间隔缺损最佳的修补材料。但是婴幼儿心包取材受限而无法获取足够面积的心包,且心包较薄弱,或自体心包病变时,多采用其它人工材料作为补片修补心脏间隔缺损。

心脏涤纶补片因其质地薄、质量轻、有较强的拉力和弹性、可随意修剪,更为重要的是心脏涤纶补片与人体组织的相容性好等优点<sup>[3-4]</sup>,常规用于心脏手术,进行心房缺损及房室间隔缺损的修补。但近几年发现,用心脏涤纶补片对心室间隔缺损修补后,一旦发生术后残余漏,较易引起溶血、细菌或真菌感染,自行愈合的可能性也极小<sup>[5-6]</sup>。再有,涤纶补片在生理盐水或血液浸润后弹性下降<sup>[7-8]</sup>;涤纶补片因涤纶纤维之间存在微孔<sup>[5-9]</sup>,常易出现漏血。

经戊二醛处理后的牛心包为一致密纤维结缔组织膜,主要成分是胶原,是一种稳定的、

失活的高分子聚合物组织材料, 其抗原性小, 生物相容性好, 不会发生排斥反应, 又具有优良的柔韧性、弹性等其他人工合成材料所不具备的生物特性。

解放军沈阳军区总医院2011年6月至2012年7月采用组织工程牛心包补片对152例存在心脏间隔缺损患者施行了体外循环下心脏间隔缺损修补术, 效果良好, 现报告如下。

## 1 对象和方法

**设计:** 回顾性病例分析。

**时间及地点:** 2011年6月至2012年7月在解放军沈阳军区总医院心血管外科进行。

**对象:** 选择2011年6月至2012年7月解放军沈阳军区总医院心血管外科收治, 采用组织工程牛心包补片修补的全组心脏间隔缺损患者152例, 其中男68例, 女84例; 年龄为1-62岁, 平均17.2岁; 婴幼儿122例, 成人30例。

**诊断标准:**

(1)具有心脏间隔缺损的症状体征: ①心室间隔缺损: 体检有心脏杂音, 症状表现为劳力性心悸气急, 活动受限, 严重者有肺淤血和心衰, 并可反复发生肺部感染。②心房间隔缺损: 易患上呼吸道感染, 常感心悸, 阵发性心动过速, 运动量受限, 严重者可出现肺动脉高压和心力衰竭, 易出现紫绀。心动过速, 心尖搏动左移, 可闻及心脏收缩期杂音。③部分房室间隔缺损: 胸骨左缘二三肋间3/6级收缩期喷射性杂音, 二尖瓣返流明显者, 心尖部可闻3/6级收缩期返流性杂音, 肺动脉瓣区第二音亢进。

(2)所有患者均经心电图、胸片、心脏超声心动图确诊。

**纳入标准:** ①心室间隔缺损、心房间隔缺损和部分房室间隔缺损3种常见先天性心脏病。②所有患者监护人对治疗均知情同意并签署“知情同意书”。

**排除标准:** 患有其他严重危及生命的疾病者。

**疾病分类:**

房间隔缺损组: 56例, 其中中央型42例, 下腔型12例, 上腔型2例; 单纯房间隔缺损8例, 合并肺动脉高压18例, 合并二尖瓣关闭不全6例, 三尖瓣关闭不全25例, 肺动脉瓣狭窄5例, 肺静脉异位连接2例, 永存上腔静脉2例, 心功能不全2例, III级高血压1例, 1例为房间隔修补术后残余漏, 合并糖尿病。

室间隔缺损组: 78例, 其中围膜部室间隔缺损57例, 肺动脉瓣下室间隔缺损11例, 隔瓣后室间隔缺损10例; 单纯室间隔缺损30例, 并肺动脉高压21例, 合并二尖瓣关闭不全7例, 三尖瓣关闭不全3例, 动脉导管未闭7例, 主动脉横跨2例, 右室流出道狭窄5例双腔右心室1例。

部分房室间隔缺损组: 18例, 合并肺动脉高压10例, 肺动脉瓣狭窄5例, 右室漏斗狭窄1例。

**症状体征:** 临床表现为经常呼吸道感染37例, 不同程度影响全身发育2例, 不同程度心慌、气促、胸闷56例; 均于胸骨左缘第2-4肋间可闻及II-IV/VI级收缩期喷射性杂音, 肺动脉瓣区第二音亢进64例。

**辅助检查:** 心电图显示左心室肥大23例, 双室肥大18例, 右心室肥大14例, 完全性或不完全性右束支传导阻滞6例, 室内阻滞1例, 窦性心动过速3例, 房颤心律3例, 窦性心律不齐4例。X射线胸部平片心胸比率 $0.59\pm 0.05$ , 肺血不同程度增多39例, 左心室扩大47例, 双室扩大59例, 右心室肥大13例。超声心动图检查示左心室扩大51例, 双室扩大39例, 右心室扩大8例。

**材料:** 组织工程牛心包补片购自BalMedic公司(北京佰仁思生物工程有限责任公司)。该产品取自于牛心包组织, 经过特殊的化学改性处理, 厚度为0.2-0.6 mm, 加工制成方形或长方形片状, 规格为 $(6.0\pm 0.5)$  cm $\times$   $(8.0\pm 0.5)$  cm。术中常规生理盐水冲洗3次后置生理盐水保存待用<sup>[10-11]</sup>。

**方法:**

**术前处理:** 患者入院后进行修补手术前, 给予强心、利尿、扩张血管和改善心肌代谢药物改善心脏功能等治疗。根据体征、各项检查结果, 患者诊断明确、符合手术指征后进行手术。

**缺损修补方法:** 全麻成功后, 动静脉置管, 常规消毒铺单, 正中切口进胸, 分离胸腺或胸腺脂肪, 切开心包并悬吊, 全身肝素化, 结扎右心耳, 行升主动脉, 上下腔静脉插管, 机器转流, 降温, 上下腔静脉套带。采用含钾冷血停跳液主动脉根部灌注。当温度降到30℃阻断上下腔静脉, 阻断升主动脉。灌注冷血心脏停搏液, 心脏停跳。心包腔内加冰盐水保护心脏。切开右心房, 经房间隔切口或房间隔缺损置入左心房引流管, 心内探查证实术前诊断。

室间隔缺损的修复方法是: 沿室缺缝合一周垫片缝线, 危险区缝在三尖瓣隔瓣根部及窦部室间隔右室面, 穿过适当大小的牛心包补片推下打结闭合室间隔

缺损, 严重肺动脉高压患者术中行室缺补片开窗, 补片上缝合一个心包活瓣。

房间隔缺损的修补方法: 取相应大小的牛心包补片, 用5-0 Prolene线连续缝合修补房间隔缺损。部分房间隔缺损的修复方法是: 用5-0 Prolene线间断缝合二尖瓣前瓣裂隙, 减轻二尖瓣返流, 取相应大小的牛心包补片, 用5-0 Prolene线连续缝合修补原发孔房间隔缺损。复温, 头低位, 向左心房注水胀肺排左心气体, 开放主动脉, 心脏自动复跳, 若出现室颤, 术中应进行除颤。探查缺损无残余分流后, 用5-0或6-0 Prolene线连续缝合右房切口, 第1层最后一针胀肺排右心气体, 改良超滤, 循环稳定后, 依次拔除主动脉、腔静脉插管, 鱼精蛋白中和肝素, 分别置心包、纵隔引流管, 严密止血, 逐层关胸, 安返病房。合并其余畸形均同期矫正。升主动脉阻断(28.09±16.51) min, 体外循环(61.09±34.76) min。

室间隔缺损修补术有右心房、右室流出道、肺动脉及主动脉等切口<sup>[12-14]</sup>, 后者主要应用于干下型需处理主动脉瓣病变。对于膜部、膜周部的室间隔缺损, 采用右心房切口入路修补, 干下型缺损采用经右室流出道纵切口入路修补。选择的补片为采用BalMedic公司(北京佰仁思生物工程有限责任公司)牛心包补片。对于危险区(膜部、膜周部缺损的后下缘), 要求缝针距缺损边缘大于0.5 cm, 深度不超过室间隔厚度的一半, 均在右室面进出针。

**主要观察指标:** 患者间隔缺损修复的结果及并发症。

## 2 结果

**2.1 参与者数量分析** 152例患者均完成修补手术, 术后无早期死亡, 患者随访2-6个月, 全部进入结果分析。

### 2.2 间隔缺损修复的结果

**症状:** 患者一般状态良好, 无发热、咳嗽等症状, 饮食睡眠可, 尿便正常, 口唇无发绀, 无活动后心慌气短, 无胸闷胸痛等症状。

**查体:** 听诊双肺呼吸音清, 未闻及干湿性罗音, 心律齐, 心脏各瓣膜听诊区未闻及明显杂音。患者四肢温暖, 眼睑及双下肢无水肿。切口愈合良好, 无红肿、渗出。

**超声心动图示:** 心脏间隔缺损修复完全, 无残余分流; 肺动脉压力明显下降; 室缺补片活瓣已关闭无分流; 心脏功能正常; 无动脉导管及其开口撕裂或出血, 动脉导管封闭满意。

**心电图检查:** 窦性心动过速、房颤心律、窦性心律均消失, 心律齐, 窦性心律。完全性或不完全性右束支传导阻滞3例消失。

**X射线胸部平片:** 心胸比率0.51±0.02, 肺血不同程度减少, 纹理清晰。

**并发症:** 152例牛心包片在使用过程中及术后早期均未发现漏血、溶血、血栓、感染、排斥反应等并发症。术后无早期死亡。1例患者因合并肺动脉高压, 术后第1天出现高血压危象, 经过抢救后好转。

**2.3 材料宿主反应** 经过2-16个月的随访, 未发现牛心包片撕裂、血栓、明显钙化、瘤样膨出、排斥反应、后期感染等不良反应, 效果良好。

### 2.4 典型病例

**病例1:** 继发孔房间隔缺损。

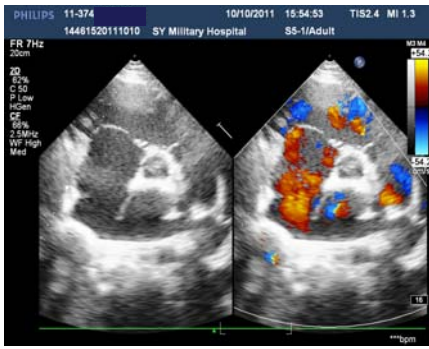
患者女性, 44岁, 因“发现心脏杂音43年, 活动后胸闷、心悸4年, 加重2年”于2011年10月7日收治入院。

**查体:** 神志清楚, 口唇无发绀, 听诊双肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音, 心率86次/min, 心律规整, 胸骨左缘第2、3肋间可闻及3/6级收缩期喷射性杂音, 肺动脉瓣区第二音增强, 腹平软, 肝脾肋下未及, 四肢末梢温暖, 双下肢无浮肿。

**本院门诊超声心动图检查:** 先天性心脏病, 非紫绀型, 房间隔回声中断18 mm, 三尖瓣关闭不全, 估测肺动脉压61 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。

于2011年10月11日在全麻体外循环下行房间隔缺损心内补片修补、三尖瓣成形术, 术后恢复顺利, 治愈出院。

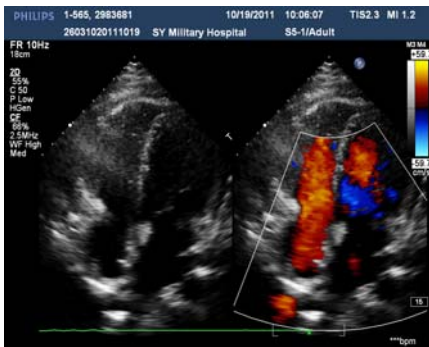
房间隔缺损心内补片修补前后超声心动图图片见图1, 2。



注: 女性, 44岁, 因“发现心脏杂音43年, 活动后胸闷、心悸4年, 加重2年”入院, 诊断为先天性心脏病, 非紫绀型, 房间隔缺损, 伴右肺静脉异位连接, 三尖瓣关闭不全。

图1 房间隔缺损修补术前心脏超声图片

Figure 1 Cardiac ultrasound image of atrial septal defect before repair



注: 女性, 44岁, 在全麻体外循环下行房间隔缺损心内补片修补、三尖瓣成形术。

图2 房间隔缺损牛心包补片修复术后心脏超声图片

Figure 2 Cardiac ultrasound image of atrial septal defect after repaired with bovine pericardium patch

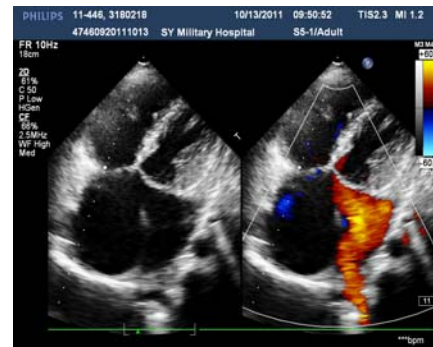
病例2: 部分房室间隔缺损。

患者女性, 33岁, 因“发现心脏杂音16年, 活动后乏力2年, 加重半年”于2011年10月12日入院。

查体: 神志清晰, 口唇无发绀, 听诊双肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音, 心率76次/min, 心律规整, 胸骨左缘第2, 3肋间可闻及3/6级收缩期喷射性杂音, 心尖部可闻及收缩期返流性杂音, 肺动脉瓣区第二音略增强, 腹平软, 肝脾肋下未及, 四肢末梢温暖, 双下肢无浮肿。

本院门诊超声心动图检查: 先天性心脏病, 非紫绀型, 部分房室间隔缺损, 二、三尖瓣关闭不全(轻-中度), 微量心包积液。于2011年10月17日在全麻体外循环下行部分房室间隔缺损心内修补术, 术后恢复顺利, 治愈出院。

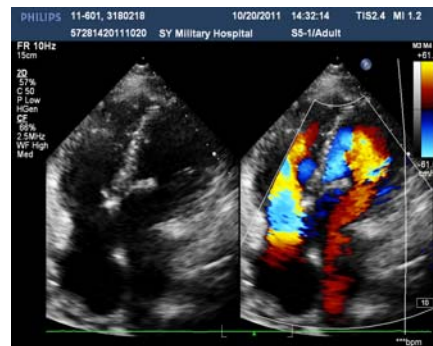
部分房室间隔缺损心内修补前后超声心动图图片见图3, 4。



注: 女性, 33岁, 因“发现心脏杂音16年, 活动后乏力2年, 加重半年”入院。超声心动图检查: 先天性心脏病, 非紫绀型, 部分房室间隔缺损, 二、三尖瓣关闭不全(轻-中度), 微量心包积液。

图3 部分房室间隔缺损术前心脏超声图片

Figure 3 Cardiac ultrasound image of partial atrioventricular septal defect before treatment



注: 女性, 33岁, 在全麻体外循环下行部分房室间隔缺损心内修补。

图4 组织工程牛心包修补后的部分房室间隔缺损患者的心脏超声图像

Figure 4 Cardiac ultrasound image of partial atrioventricular septal defect after repaired with tissue engineering bovine pericardium patch

### 3 讨论

**3.1 先天性心脏间隔缺损的治疗** 先天性心脏病发病率居出生缺陷首位。在先天性心脏病中, 室间隔缺损为儿童发病率最高的先天性心脏病, 活产婴儿的发病率约0.2%<sup>[15]</sup>, 在成人先天性心脏病中约占10%; 房间隔缺损的发病率占10%-20%<sup>[16-18]</sup>。先天性心脏病严重影响患儿生长发育, 甚至造成死亡, 因此, 大多数需要早期手术治疗。复杂畸形患儿例如左心发育不全综合征、完全型大动脉转位、室间隔完整的肺动脉闭锁等, 往往在出生后数小时、数日或数周内死亡, 必须在新生儿期急诊手术, 才能挽救患儿生命<sup>[19-20]</sup>。

先天性心脏间隔缺损在西方发达国家大多数均在儿童时期或之前得到根治。由于经济及文化卫生状况原因, 成人室间隔缺损在中国并不少见<sup>[1]</sup>。缺损大的成人室间隔缺损患者可有发育不良、劳累后心悸、气喘、咳嗽、乏力、肺部感染等症状, 后期可有心力衰竭; 当肺动脉压显著增高而有右至左分流时可有发绀; 患者易发生感染性心内膜炎, 个别患者伴有心脏传导阻滞; 因室间隔缺损导致反复肺部感染、营养不良、发育障碍。若未经手术治疗, 一般死于心力衰竭、严重心律失常、反常性栓塞或感染性心内膜炎。

部分小的室间隔缺损可自然闭合, 大部分需手术治疗。大型的室间隔缺损、缺损的后缘为隔瓣环、干下型缺损靠近肺动脉、主动脉瓣环, 婴儿室间隔缺损等, 手术治疗是挽救患者生命的惟一选择。大多数儿童房间隔缺损患者均能很好地耐受肺血流量增加, 而无任何症状或者说没有症状发生。但是随着年龄的增大, 房间隔缺损伴随的症状和体征亦越多。最为严重的是13%的患者肺血管阻碍超过正常高限, 使房间隔缺损变为一个无法医治的致死性疾病, 有充分理由以为, 一切诊断明确的房间隔缺损患者均应接受治疗。

**3.2 关于牛心包补片** 牛心包的组织结构与自体心包相似, 但机械强度明显优于自体心包组织。牛心包的厚度为0.1-0.8 mm, 随位置不同而变化。不同牛心包的组织结构基本相同, 主要由胶原纤维、弹性纤维和多种结缔组织成分组成。牛心包经戊二醛固定后, 不仅可以杀菌, 而且可增加生物组织胶原蛋白分子间的交联, 掩盖生物组织的抗原部位和中和生物组织表面的正电荷, 从

而增加生物组织的稳定牢固性, 机械强度明显提高; 也去除了大量的可溶性蛋白、黏多糖和糖蛋白、胶原纤维的交联, 掩盖和封锁了抗原性基团, 抑制免疫排斥反应; 减少了血栓形成<sup>[21-22]</sup>。

牛心包是一种致密结缔组织, 主要成分是胶原, 含量达95%。作为一种心血管外科手术修补用植入材料, 具有其他人工修补材料没有的生物特性: ①适中的厚度及优良的柔韧性。②良好的张力强度。③平整不蜷缩, 缝合简单方便。④不漏血, 不必预凝。⑤去除了大量的可溶性蛋白、黏多糖和糖蛋白, 加之胶原纤维的交联, 掩盖和封锁了抗原性基团, 其抗原性显著降低, 不会引起人体的排斥反应, 生物相容性好。⑥来源广泛, 价格便宜等优点<sup>[23-24]</sup>。

牛心包补片应用于修复心脏畸形还存在不一致的观点。陈长春等<sup>[25]</sup>认为, 牛心包片应尽量少用。Aravind等<sup>[26]</sup>报道, 牛心包在机体内易引起钙化、广泛的炎症反应及机体对牛心包抗原产生免疫反应<sup>[27]</sup>。刘彦国等<sup>[28]</sup>证实, 牛心包补片使用前用生理盐水漂洗3次, 无毒性反应。在安全性方面, 国内外多年的临床使用均已证明戊二醛固定的牛心包对人体无免疫排斥反应和毒性反应<sup>[29]</sup>。另有研究采用牛心包修补单纯室间隔缺损发现, 随访0.5-9.7年, 残余分流愈合率83%, 其中< 2 mm的室间隔缺损残余分流往往能够自发愈合, 即使室间隔缺损残余分流> 2 mm, 虽然不容易自发愈合, 但是也不会出现明显的血流动力学异常和临床症状, 患者的运动能力和生活质量都正常<sup>[30]</sup>。

本文采用戊二醛处理的牛心包补片修补心脏间隔缺损, 术后早期临床效果满意, 认为它是一种较好的心脏间隔缺损修补材料。

**3.3 本文结果分析** 本文152例患者的心脏间隔缺损均采用牛心包补片修补。牛心包材料购自佰仁思(BalMedic)生产企业: 北京佰仁医疗科技有限公司。产品性能结构及组成: 该产品取自于牛心包组织, 经过特殊的化学改性处理, 厚度为0.2-0.6 mm, 加工制成方形或长方形片状。产品适用范围: 作为组织修补材料可用于心外科(房、室间隔)、胸外科(肺减容手术)生物补片、神经外科(硬脑、脊髓修复补片)。加工制成方形或长方形片状。

152例心脏间隔缺损患者, 牛心包片在使用过程中

及术后早期均未发现漏血、溶血、血栓、感染、排斥反应等并发症。术后无早期死亡。1例患者因合并肺动脉高压,术后第1天出现高血压危象,经过抢救后好转。术后患者一般状态良好,无发热、咳嗽等症状,饮食睡眠可,尿便正常,口唇无发绀,无活动后心慌气短,无胸闷胸痛等症状。查体:听诊双肺呼吸音清,未闻及干湿性罗音,心脏各瓣膜听诊区未闻及明显杂音,四肢温暖,眼睑及双下肢无水肿,切口愈合良好,无红肿、渗出。修复结果:心脏间隔缺损修补完全,无残余分流;肺动脉压力明显下降;活瓣已关闭无分流;室缺补片活瓣已关闭无分流;心脏功能正常。证实采用戊二醛处理的牛心包补片修补心脏间隔缺损,可避免用涤纶片所致的吻合口变形,也可避免涤纶片所致的血栓形成、栓塞、溶血和感染等并发症<sup>[6]</sup>。

本文结果可见,戊二醛处理的组织工程牛心包修补心脏间隔缺损对人体无免疫排斥反应和毒性反应,安全性好;组织致密,不漏血;具有良好的弹性和顺应性;术后残余分流发生率低;来源广泛,价格便宜等优点,可作为补片材料应用于心脏间隔缺损的修补手术。由于本文没有获得这些病例的长期随访资料,所以牛心包修补心脏间隔缺损的长远疗效需要进一步的研究总结。

**作者贡献:** 李波进行实验设计,实施为王辉山、李波、方敏华,实验评估为李波,李波成文,王辉山审校,李波对文章负责。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

#### 伦理要求:

**知情同意:** 所有患儿的监护人对治疗均知情同意并签署“知情同意书”。

**医生资质:** 通讯作者为主任医师,可完成各种复杂先心病外科手术和各种成人心脏病手术;其他作者均为副主任医师或主治医师职称,长期从事先天性心脏病的临床和科研工作。

**作者声明:** 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

## 4 参考文献

[1] Li RZ,Wu CG,Zhu Y,et al.Hainan Yixue. 2001;12(1):16-17.  
李儒正,吴朝光,朱艺,等.成人室间隔缺损的外科治疗[J].海南医学.2001,12(1):16-17.

- [2] Yang SC,Zhou QW,Chen YC,et al.Zhonghua Xiong Xin Xueguan Waike Zazhi. 2002,18(4):199-204.  
杨盛春,周其文,陈英淳,等.先天性心脏病合并重度肺动脉高压外科治疗远期随访[J].中华胸心血管外科杂志,2002,18(4):199-204
- [3] Ding WX,Su ZK.Zhonghua Xinxueguan Waike Zazhi. 1995; 11(1):30-31.  
丁文祥,苏肇伉.国产微孔聚四氟乙烯心脏补片的实验观察与临床应用[J].中华胸心血管外科杂志,1995,11(1):30-31.
- [4] Li HB.Jiefangjun Diyi Junyi Daxue. 2003.  
李海波.超微孔膨体聚四氟乙烯兔体内钙化、生物力学特性及病理学改变的实验研究[D].解放军第一军医大学,2003.
- [5] Ma SJ,Ma ZS,Dong MF,et al.Xinxueguan Kangfu Yixue Zazhi. 2002; 11(1):42-43.  
马胜军,马增山,董铭锋,等.室间隔缺损两种补片修补的术后残余漏比较[J].心血管康复医学杂志.2002,11(1):42-43.
- [6] Gao WG,Wang ZW,Zhang RF,et al.Zhonghua Waike Zazhi. 2004;42(8):462-464.  
高文根,汪曾炜,张仁福,等.室间隔缺损修补术后残余漏的外科治疗[J].中华外科杂志, 2004,42(8):462-464.
- [7] Lei JC,Liu DC.Yiyao Luntan Zazhi.2010; 31(12):75-76.  
雷继承,刘德成.心脏涤纶补片在眼脸植换术中的临床应用[J].医药论坛杂志.2010,31(12):75-76.
- [8] Liu FX,Liu DC,Liu Y,et al.Yan Waishang Zhiye Yanbing Zazhi(fu yanke Shoushu). 2005;27(5): 376-378.  
刘凤霞,刘德成,刘懿,等.心脏涤纶补片在义眼台置换术中的应用[J].眼外伤职业眼病杂志(附眼科手术),2005,27(5):376-378.
- [9] Zheng HS,Liu DC,Yang XQ.Yan Waishang Zhiye Yanbing Zazhi(fu yanke Shoushu).2004; 26(8): 538-539.  
郑寒松,刘德成,杨西强.心脏涤纶补片在结膜瓣全角膜掩盖中的应用[J].眼外伤职业眼病杂志(附眼科手术),2004,26(8):538-539.
- [10] Sun HF, Liang JL, Zheng XZ.Shiyong Yixue Zazhi.2011; 28(4):500.  
孙浩峰,梁家立,郑晓舟,等.带单瓣牛心包补片在法洛四联征疏通右室流出道中的应用研究[J].实用医药杂志,2011,28(4):500.
- [11] Wu RB,Luo ZX,Zhang JF,et al. Zhonghua Waike Zazhi. 1996; 34(8):492-494.  
吴若彬,罗征祥,张镜方,等.牛心包补片在法乐四联症矫治术中的应用[J].中华外科杂志,1996,34(8):492-494.
- [12] iu ZH,Shen ZL.Lingnan Xinxueguanbing Zazhi.1996; 2(3): 29-31.  
刘志红,沈宗林.144例室间隔缺损修补术体会[J].岭南心血管病杂志.1996,2(3):29-31.
- [13] Zhou CY.Zhongguo Shequ Yishi(Yixue Zhuanye).2011; 34(8): 492-494.  
周朝元.室间隔缺损的外科治疗[J].中国社区医师(医学专业), 2011,(1):28-29.
- [14] Wu XY,Zhu J,Huang WQ,et al.Xin Fei Xueguanbing Zazhi. 2009;27(4):226-228.  
吴向阳,朱洁,黄维勤,等.连续缝合法修补膜周部大室间隔缺损[J].心肺血管病杂志,2009,27(4):226-228.
- [15] Gu KS.Shanghai:Shanghai Chubanshe.2003:1255.  
顾恺时.胸心外科手术学[M].上海:上海科学出版社,2003:1255.
- [16] Wang ZS,Shu TC,Wang JQ,et al.Lin Chuang he Shiyan Yixue Zazhi.2004; 3 (4):199-201.  
王宗社,舒端朝,王军歧,等.小切口心脏不停跳下房间隔缺损修补术的临床研究[J].临床和实验医学杂志.2004,3 (4):199-201.



- [17] Zhai B, He Q, Huang M, et al. Henan Yiyao Xinx. 2002;22(13): 20-21.  
翟波,何强,黄敏,等.心脏不停跳下房间隔缺损修补术[J].河南医药信息,2002,22(13):20-21.
- [18] Sun WM, Jia FJ. Zhongguo Shiyong Yiyao. 2002;22(13): 20-21.  
孙维明,贾凤娟.成人房间隔缺损外科治疗疗效分析[J].中国实用医药,2010,5(28): 25-26.
- [19] Liu YZ. Lincuang Yiyao Shijian. 2009; 2(5):1694-1695.  
刘云直.婴幼儿先天性心脏病134例外科治疗临床分析[J].临床医药实践. 2009,2(5):1694-1695.
- [20] Su ZH. Shanghai Dier Yike Daxue Xuebao. 2004;24(3): 153-158.  
苏肇伉.先天性心脏病外科进展[J].上海第二医科大学学报,2004,24(3):153-158.
- [21] Sun HF, Liang JL. Shiyong Xinnao Feixueguan Zazhi. 2010;18(9):1314-1316.  
孙浩峰,梁家立.牛心包在心脏外科中的应用[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(9):1314-1316.
- [22] Yang M, Cheng SF, Wang XN, et al. Shanghai Jiaotong Daxue Xuebao: Yixueban. 2004;24(3):153-158.  
杨岷,成少飞,王学宁,等.牛心包组织工程心脏瓣膜支架脱细胞的研究[J].上海交通大学学报:医学版,2006,48(1):72-75.
- [23] Zhang BG, Chen XF. Wuhan Yixueyuan Xuebao. 1982;3:15-19.  
张本固,陈夏丰.牛心包管作为动脉代用品的实验研究[J].武汉医学院学报,1982,3:15-19.
- [24] Li YG. Huaxi Yixue. 2002;22(3):420-421.  
李勇刚.牛心包片在心血管外科的应用[J].华西医学,2002,22(3): 420-421.
- [25] Chen CC, Shen ZL. Zhongguo Xiong Xin Xueguan Waike Lincuang Zazhi. 1999; 6(2):120-121.  
陈长春,沈宗林.自体心包和其它修补材料在心脏手术中的应用[J].中国胸心血管外科临床杂志,1999, 6(2):120-121.
- [26] Aravind S, Paul W, Vasudev SC, et al. Polyethylene glycol (PEG) modified bovine pericardium as a biomaterial: a comparative study on immunogenicity. J Biomater Appl. 1998; 13(2):158-165.
- [27] Schoen FJ, Levy RJ. Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention. Ann Thorac Surg. 2005;79(3):1072-1080.
- [28] Liu YG, Wang J, Yang F, et al. Zhonghua Xiong Xinguan Waike Lincuang Zazhi. 2003;19(5):310-311.  
刘彦国,王俊,杨帆,等.国产牛心包垫片在肺减容手术中的临床应用[J].中华胸心血管外科杂志,2003,19(5):310-311.
- [29] Peng Y, Guo YQ, Zhang EY. Zhongguo Xiong Xin Xueguan Waike Lincuang Zazhi. 2007;14(2):144-146.  
彭勇,郭应强,张尔永.牛心包生物瓣膜的临床应用[J].中国胸心血管外科临床杂志,2007,14(2):144-146.
- [30] Gao BT, Zheng JH, Liu YJ, et al. Shanghai Jiaotong Daxue Xuebao. 2011; 31(9):1352-1354.  
高波涛,郑景浩,刘玉洁,等.自体心包补片在婴幼儿简单房间隔缺损修补中的应用[J].上海交通大学学报. 2011,31(9):1352-1354.



## ● 关于临床注册

### SCI 数据库收录的整形外科杂志对临床试验注册的要求<sup>⑤</sup>

● *American Journal of Transplantation* (《美国移植杂志》) ISSN: 1600-6135, SCI 收录杂志, 2012 年影响因子 6.394。主要发表研究原著, 简短通信, 病例报告, 专题, 会议报告, 个人观点, 社论, 综述, mini 综述, 给编辑的信, 书评等类型稿件。

对临床注册的要求:《美国移植杂志》采纳国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)提议, 所有报

道前瞻性随机临床实验的文章都必须进行临床试验注册, 在提交稿件时提供注册证明。临床试验稿件还需要一份完整的综合报告试验标准(CONSORT)清单。

● *Transplantation* (《移植》), ISSN: 0041-1337, SCI 收录杂志, 2012 年影响因子 4.003。主要发表原始研究, 快速通讯, 综述等类型稿件。

对临床注册的要求: 临床试验注册是《移植》杂志发表文章的一项必要条件。在作者提交的稿件标题页要列出试验注册名称, 注册号/标识号。可接受的临床试验注册平台包括: 欧盟注册平台 (Eudra CT) 和北美临床试验注册中心(www.ClinicalTrials.gov)。随机对照试验文章写作应遵循 CONSORT 标准在 2010 年更新的声明, 包含一个清单以及流程图。