

新型纯热解碳人工机械心脏瓣膜体外耐久性性能试验

李海平¹, 刘丽^{2*}, 李佳轩³, 苏春光¹, 李健¹ (1. 兰州兰飞医疗器械有限公司, 兰州 730070; 2. 中国食品药品检定研究院, 北京102629; 3. 北京航空航天大学, 北京100191)

摘要 目的: 测试新型纯热解碳人工机械心脏瓣膜的耐久性, 为人工心脏瓣膜寻求更好的替代材料。方法: 瓣膜耐久性是瓣膜最关键的性能之一, 依据GB12279 (ISO5840) 标准中的体外耐久性试验方法, 将纯热解碳瓣膜与现有同类上市瓣膜进行体外耐久性对照试验, 总计4亿次, 相当于在人体中工作10年, 并对两种瓣膜的瓣架和瓣片进行断裂强度试验。结果: 耐久性试验结果表明, 两种瓣膜在经过耐久性试验后的变化无统计学差异; 断裂强度试验表明, 纯热解碳瓣膜断裂强度明显优于含硅瓣膜; 瓣膜的磨损程度与瓣架和瓣片的硬度匹配相关性较大。结论: 纯热解碳瓣膜具有以下优势: 植入体内后不易产生撕裂、断裂等导致瓣膜失效的情况; 具有更好的生物相容性; 污染少, 生产成本低, 将会比普通瓣膜具有更好的市场前景。

关键词: 纯热解碳; 人工机械心脏瓣膜; 体外性能试验; 耐久性试验; 断裂强度

中图分类号: R972⁺.9; R955 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2022)03-0322-08

doi:10.16153/j.1002-7777.2022.03.013

In Vitro Durability Performance of Novel Pure Pyrocarbon Prosthetic Heart Valves

Li Haiping¹, Liu Li^{2*}, Li Jiaxuan³, Su Chunguang¹, Li Jian¹ (1. Lanzhou Lanfei Medical Instrument Co., Ltd., Lanzhou 730070, China; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China; 3. Beihang University, Beijing 100191, China)

Abstract Objective: To test the durability of the pure pyrocarbon prosthetic heart valve in order to seek a better substitute material for artificial heart valves. **Methods:** Valve durability is one of the most essential performances of heart valves. According to the in vitro durability test method in the standard of GB12279 (ISO5840), the controlled tests of in vitro durability were conducted between the pure pyrolytic carbon valve and the existing similar pyrolytic carbon containing silicon valve for 400 million times in total, equivalent to 10 years of work in the human body. The fracture strength tests on both kinds of valve discs and valve flaps were conducted. **Results:** The results of durability tests showed that there was no statistical difference between the two valves after the durability test. The result of fracture strength tests indicated that the fracture strength of pure pyrolytic carbon valve was better than that of silicon valves. The wear degree of valve had a great correlation with the hardness matching of valve frame and discs. **Conclusion:** Pure pyrolytic carbon valve has many advantages. It is not easy to tear and fracture after implantation, since fracture may lead to valve failure. It has better biocompatibility with less pollution and lower cost. It may bring about a better market than the ordinary one. **Keywords:** pure pyrocarbon; prosthetic heart valves; in vitro performance; durability testing; fracture strength

自从1960年Harken^[1]和Starr^[2]分别采用球笼瓣成功植入人工主动脉瓣和二尖瓣以来,随着机械心脏瓣膜的材料、设计、制作工艺和手术技术的不断改进,并经过几代的发展和临床验证,机械心脏瓣膜远期置换效果有了明显的改善,取得了很好的效果^[3-4]。现今广泛应用的人工机械心脏瓣膜和人工生物心脏瓣膜中,前者占全世界市场的70%左右^[5],而在发展中国家机械心脏瓣膜占有率几乎是100%,机械心脏瓣膜仍然是瓣膜置换的首要选择^[6-7]。据《中国心血管健康与疾病报告2019概要》^[8]统计,中国心血管病现患人数为3.30亿,其中风湿性心脏病250万,先天性心脏病200万。据《2019年中国心外科手术和体外循环数据白皮书》^[9]统计,2019年全国心脏瓣膜手术量为73561例,2018年和2017年全国心脏瓣膜手术量分别为68882例和65749例,连续3年保持增长势头。一直以来,风湿性病变是我国瓣膜类疾病的主要病因。据此推算,每年使用人工心脏瓣膜的数量约为9万枚~10万枚,其中80%仍以机械心脏瓣膜为主,且每年仍会有一定幅度的增长。

目前全世界的机械心脏瓣膜均以热解碳(Pyrolytic Carbon)为最主要的部件^[10]。现在应用的热解碳材料虽代表了机械心脏瓣膜的最高水平,但对于临床要求来说,其血液相容性仍不够理想,部分瓣膜在体内会发生内源性瓣膜功能障碍现象^[11-12]。

热解碳的主要成分是纯碳(C)及 β 碳化硅(β -SiC)。其中C以连续相存在, β -SiC以分散相存在于C基质连续相中。纯碳涂层的生物相容性极佳, β -SiC在其中的存在提高了碳涂层的硬度、抗磨性及强度,但同时也影响到涂层密度、热胀系数等。硅(Si)含量在不大于16%时不会明显降低涂层抗血栓性能,但当硅含量高于16%后,易引起SiC集聚,使粒度增大,且分布不均,增加材料的脆性,从而降低材料的耐磨性能。热解碳沉积过程使用的原料之一“一甲基三氯硅烷(CH_3SiCl_3)”在存放时如遇明火、高热或与氧化剂接触,有引起燃烧爆炸的危险,受热或遇水分解会放出有毒的腐蚀性烟气,若遇高热,容器内压力增大,有开裂和爆炸的危险。在热解沉积过程中参与反应时一甲基三氯硅烷会分解产生有毒的腐蚀性气体HCl,会对环境和人体产生不利的影响。

在此背景下,能够制造出不含硅的纯热解碳(Pure Pyrolytic Carbon)或称无硅热解碳,与目前应用的热解碳相比,在提高血液相容性的同时,其各项性能又能满足人工瓣膜的要求,就显得很有必要了。据相关报道,国外已有瓣膜厂家使用纯热解碳材料制成的瓣膜。

纯热解碳具有良好的生物相容性的依据在于,热解碳涂层以单晶体热解碳形式存在,具有稳定的化学惰性;同时因为人体不会视碳为异物,不会发生排异反应,因而其生物相容性极佳,目前尚未见到使用纯热解碳制成的瓣膜在临床上发生溶血的报道;纯热解碳在抛光后具有光滑的表面,近乎完美无瑕;与传统的含硅热解碳相比,更具柔韧性。

纯热解碳人工心脏瓣膜将是已上市应用的CL-V全炭双叶型人工机械心脏瓣膜的改良型,其基本结构和设计原理是一致的,只是在热解碳的材料上进行了优化和改善,经过一系列的性能测试,证明其优化和改善是可行的、合理的。

人工心脏瓣膜作为一种长期植入人体的人造器官,不仅要有优良的性能,更重要的是可靠性强、耐久性好,期望能在人体内正常工作几十年。人工心脏瓣膜的疲劳寿命,与患者的生命紧密相关。根据GB12279-2008^[13]、ISO5840-1:2015^[14]和ISO5840-2:2015^[15]的规定,体外耐久性测试应是人工心脏瓣膜体外性能的评价内容之一。因此,对人工心脏瓣膜除必须进行物理性能、化学性能、血流动力学性能、生物相容性、动物试验、临床试验等评价外,还必须进行疲劳耐久性的评价,这是一种新型瓣膜从试验室走上临床的必经之路^[16-19]。机械瓣膜的耐久性与其结构和材料的疲劳和磨损性能直接相关。本项研究的目的是采用体外耐久性试验和断裂强度的方法进行检测,评价纯热解碳人工机械心脏瓣膜的疲劳耐久性和抗破坏性能。

1 试验标准

依据GB12279-2008《心血管植入物 人工心脏瓣膜》、ISO5840-1:2015《Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses - Part 1: General requirements》和ISO5840-2:2015《Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses - Part 2: Surgically implanted heart valve substitutes》,对于人工心脏瓣膜,除了进行瓣膜基本材料的力学特性、物理特性、化学特性、生物相容性评价外,还需要

对其脉动流性能和耐久性能进行评价。

耐久性试验所采用的是超乎体内实际情况的苛刻条件,在高频时可产生低频时没有的应力,所以更能说明人工心脏瓣膜的耐久性。

在上述标准中,对于耐久性试验的瓣膜样品、测试设备、试验液体、试验步骤均做出了规定。耐久性试验应至少用3种尺寸,即大号、中号、小号瓣膜进行试验,并连续进行试验直到瓣膜破坏为止或至少循环 400×10^6 次(机械瓣,GB12279-2008中此数值要求是 380×10^6 次),试验期间应每间隔 50×10^6 循环次数后检查一次。试验设备应能在每次循环时都能使瓣片完全打开和关闭,试验结束后根据瓣膜结构变化和破坏程度详细描述人工心脏瓣膜的外观。

此外,根据公司内控标准要求,对组成瓣膜的瓣架和瓣片分别进行断裂强度的测试,以检验其抗破坏性能差异。

2 材料与方法

2.1 试验设备

体外耐久性试验仪器可在一定程度上模拟人工瓣膜在体内的工作情况,即在加速状态下模拟生理

情况下的原型流动过程、载荷及损伤过程等。试验采用加拿大Vivitro公司的Hicycle System人工心脏瓣膜疲劳试验仪(如图1、图2所示),该仪器可同时测试六枚瓣膜;模拟瓣膜每分钟开闭次数可连续调节达 $2000 \text{次} \cdot \text{min}^{-1}$,并保证瓣膜在每次循环中能全开全闭;跨瓣压差调节范围为 $0 \text{ kPa} \sim 15.6 \text{ kPa}$ ($0 \text{ mmHg} \sim 120 \text{ mmHg}$);瓣膜振动波形有9种可选,其中有5种波形为模拟不同收缩舒张比的心室收缩波形;并且配备有视频采集卡,可以将摄像机的图像通过视频采集卡直接显示在计算机的显示器上;工作介质采用生理盐水。被测试瓣膜安装在各自的托架上,由直线电机带动,在装有去离子水的圆桶中做上下往复运动,模拟心瓣的生理运动,通过长时间的疲劳试验测试瓣膜的耐疲劳性能。频率的调节由可控硅控制调节直流电机的电压而实现。频率用闪光测速仪测定,并用它观察监测心瓣的启闭和损坏情况,心室、心房和主动脉压由压力传感器通过示波器显示和生理记录仪绘出图线。瓣架和瓣片断裂强度使用数显拉压力试验机进行,图3为瓣片测试示意图,图4瓣架测试示意图。



图1 Hicycle System 人工心脏瓣膜疲劳寿命测试仪

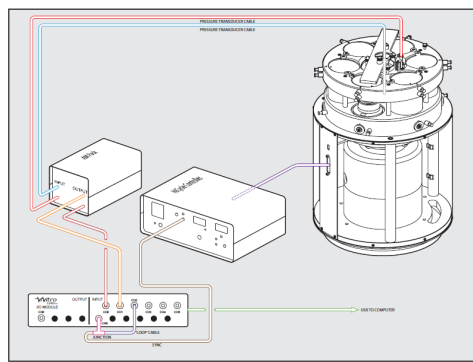
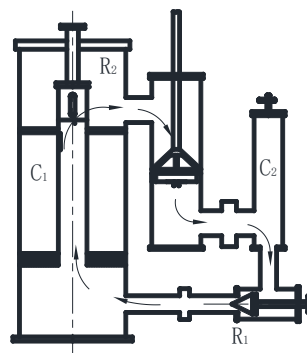


图2 疲劳寿命测试仪循环回路示意图



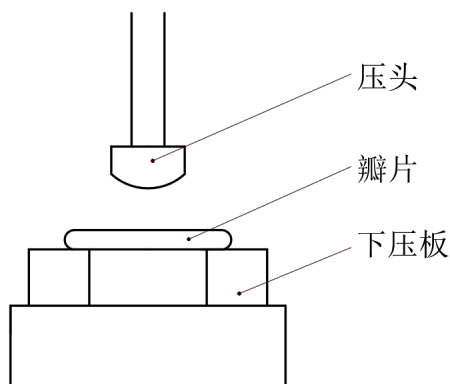


图 3 瓣片断裂强度测试示意图

2.2 测试对象

体外耐久性测试瓣膜选取 3 枚纯热解碳机械心脏瓣膜（以下简称“测试瓣膜”），编号和规格分别为 WG001-19mm 瓣膜 1 枚、WG002-25mm 瓣膜 1 枚和 WG003-31mm 瓣膜 1 枚，参照瓣膜选取兰州兰飞医疗器械有限公司已上市的含硅全炭双叶型人工机械心脏瓣膜（以下简称“参照瓣膜”），编号和规格分别是 160601023 19A 瓣膜 1 枚、160609003 25M 瓣膜 1 枚和 171112006 31M 瓣膜 1 枚。

工作频率设置为 (1000 ± 10) 次 $\cdot \text{min}^{-1}$ ，跨瓣压差 90 mmHg ~ 120 mmHg，每间隔 50×10^6 次循环取出瓣膜进行检查和对照，观察其易磨损部位，分析并记录瓣膜结构破坏或磨损情况。连续进行直到瓣膜破坏为止或循环次数至少达 400×10^6 次。检查测试瓣膜和参照瓣膜的磨损、破坏和功能损害情况，瓣膜功能损害包括瓣膜泄漏量增加和 / 或前向流阶段跨瓣压差增加，以对其耐久性、可靠性进行评估。

断裂强度试验分别从纯热解碳瓣膜和普通含硅瓣膜的合格瓣架和瓣片中随机选取各 10 个工件进行对比测试。

2.3 分析方法

2.3.1 组织学和表面特征

使用图像采集方法，观察耐久性试验前后测试瓣膜和参照瓣膜的易磨损部位的金相组织并进行对照分析。使用 Carl Zeiss MicroImaging GmbH 公司制造的 Axio Scope.A1 研究级正立数字材料显微镜进行图像采集。Axio Scope.A1 由显微镜体、图像采集装置和软件、计算机系统组成，可提供所有常见观察方式，应用于材料的结构分析和结构缺陷分析，

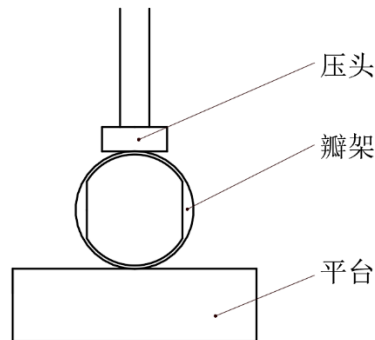


图 4 瓣架断裂强度测试示意图

各向异性样品分析等，并通过摄像头获取高清晰的数字图像。

选用显微镜放大倍数为 100 倍，目标图像采集的物理条件应在试验前后相对一致，尺寸标定以微米 (μm) 为计量单位。

2.3.2 外观检查

对测试瓣膜和参照瓣膜每隔 50×10^6 次循环时，采用 10 倍光学显微镜镜下观察其磨损情况并记录。

2.3.3 功能损害

对测试瓣膜和参照瓣膜在耐久性试验前后的静态泄漏量进行测量，以此判断其磨损状况。

2.3.4 断裂强度

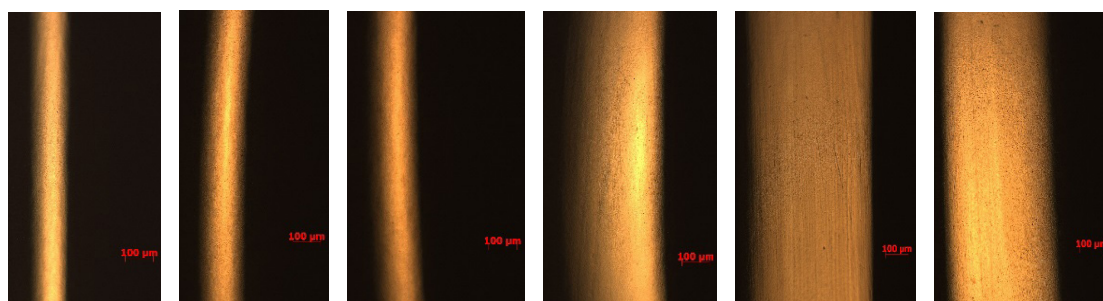
试验测试对象的断裂力和变形量。

3 结果和讨论

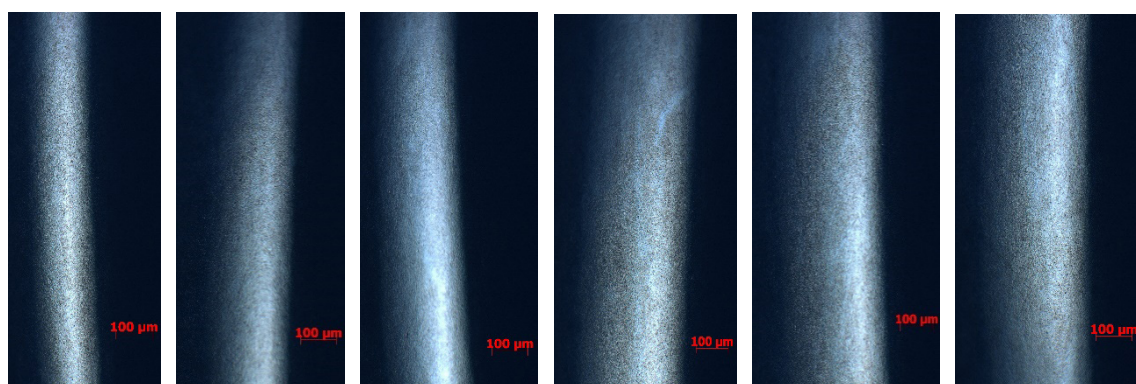
体外耐久性试验从 2019 年 10 月 9 日开始至 2020 年 8 月 28 日结束，历时 10 个多月，瓣膜共完成了 406×10^6 次启闭循环，平均每分钟启闭 1003 次，每次启闭循环都能使瓣膜的瓣片完全打开和关闭。

按照 GB12279-2008 标准规定，在每 50×10^6 次启闭循环及试验结束后，拆下瓣膜进行检查，直到试验结束。历次检查中未发现测试瓣膜和参照瓣膜发生结构性破坏、功能损害和其它机械故障，瓣膜缝合环没有撕裂、脱落现象，瓣膜整体状况完好。

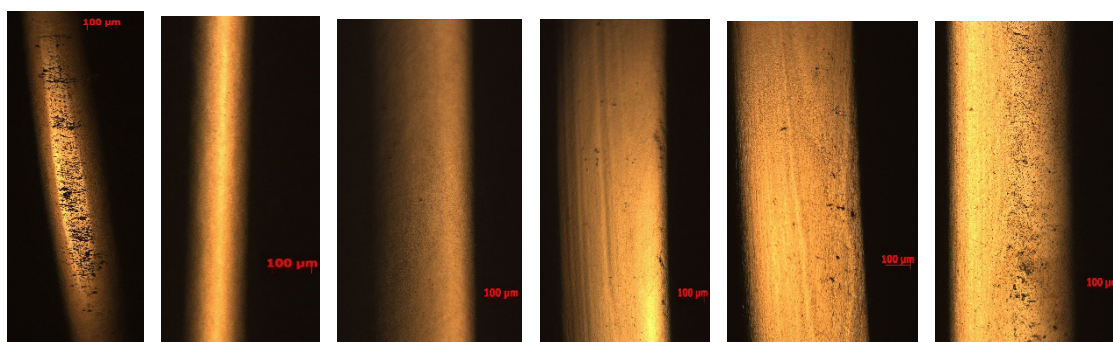
在每次拆下瓣膜进行检查时，都会在 Axio Scope.A1 显微镜下对测试瓣膜和参照瓣膜的瓣片表面磨损状态进行观察并拍照，并与前一次检查时瓣片表面状况进行对比。图 5 至图 8 分别是疲劳试验前、 50×10^6 次循环、 100×10^6 次循环和疲劳试验后 (406×10^6 次循环)，测试瓣膜与参照瓣膜的瓣片表面状态。



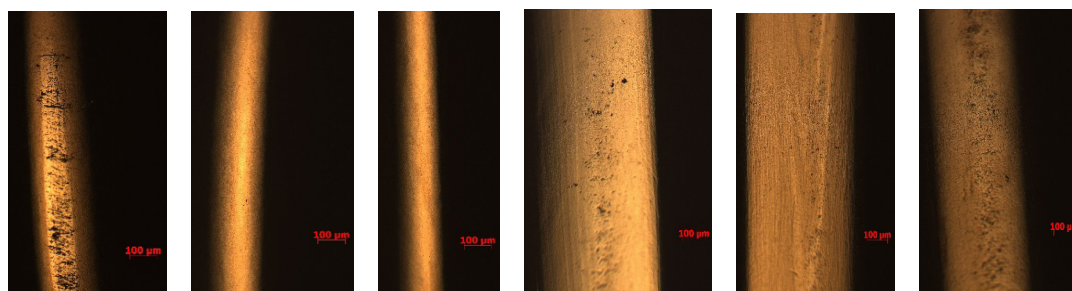
(a) 测试瓣膜 19 mm (b) 测试瓣膜 25 mm (c) 测试瓣膜 31 mm (d) 参照瓣膜 19A (e) 参照瓣膜 25M (f) 参照瓣膜 31M
图 5 耐久性试验前瓣片表面 (100×)



(a) 测试瓣膜 19 mm (b) 测试瓣膜 25 mm (c) 测试瓣膜 31 mm (d) 参照瓣膜 19A (e) 参照瓣膜 25M (f) 参照瓣膜 31M
图 6 50×10^6 次循环后瓣片表面 (100×)



(a) 测试瓣膜 19 mm (b) 测试瓣膜 25 mm (c) 测试瓣膜 31 mm (d) 参照瓣膜 19A (e) 参照瓣膜 25M (f) 参照瓣膜 31M
图 7 100×10^6 次循环后瓣片表面 (100×)



(a) 测试瓣膜 19 mm (b) 测试瓣膜 25 mm (c) 测试瓣膜 31 mm (d) 参照瓣膜 19A (e) 参照瓣膜 25M (f) 参照瓣膜 31M
图 8 耐久性试验结束后 (406×10^6 次循环) 瓣片表面 (100×)

由图6可以看出,在经过 50×10^6 次启闭循环后,无论是测试瓣膜还是参照瓣膜,其瓣片表面均无磨损痕迹,与试验前瓣片表面无差异(图5)。而在经过 100×10^6 次启闭循环后对瓣膜的检查中发现,在瓣片闭合状态时两瓣片的平面接触位置,以及瓣片与瓣架接触的圆弧面,出现了断续的磨损痕迹,磨痕宽度约 $50 \mu\text{m} \sim 80 \mu\text{m}$,长度不等,与瓣架和瓣片接触面的接合形状有关。测试瓣膜与参照瓣膜上的磨痕相比没有明显差异,见图7。随着试验继续进行,一直到试验结束的历次检查发现,上述磨痕没有大的扩展,见图8。通过分析认为,

热解碳在磨损到一定程度时,两接触部件之间有自润滑作用,另外,瓣片在关闭时试验腔内液体对其有一定的缓冲作用,也可以减缓其磨损痕迹的进一步扩展。

对于瓣片的磨损状况的进一步评价,采用GB12279-2008和ISO5840-2:2015中的静态泄漏测试方法进行,磨损痕迹面积越大,深度越深,说明瓣片和瓣架之间的缝隙越大,在同等压力条件下单位时间通过缝隙的流量就会越大。表1列出了耐久性试验前后静态泄漏量的数据。

表1 耐久性试验前后瓣膜静态泄漏量数据

样品名称	编号及规格	试验前泄漏量 / (mL · min ⁻¹)						试验后泄漏量 / (mL · min ⁻¹)						泄漏量变化率 / %
		第一组	第二组	第三组	第四组	第五组	平均值	第一组	第二组	第三组	第四组	第五组	平均值	
纯热解碳人工机械心脏瓣膜	WG001-19mm	190	180	180	180	170	180	250	230	230	220	220	230	27.78
	WG002-25mm	350	330	320	300	300	320	360	360	350	350	330	350	9.38
	WG003-31mm	280	270	270	240	240	260	290	270	270	260	260	280	7.69
含硅热解碳人工机械心脏瓣膜	160601023 19A	170	150	150	140	140	150	200	180	180	170	170	180	20.00
	160609003 25M	210	190	170	170	160	180	230	220	220	220	210	220	22.22
	171112006 31M	90	90	80	80	60	80	380	360	350	330	330	350	337.50

注:本次试验使用液体为生理盐水,跨瓣压差为90 mmHg~120 mmHg。

从表1数据可以看出,在经过4亿多次启闭循环(相当于在人体中工作10年的启闭次数)的疲劳试验后,测试瓣膜和参照瓣膜的静态泄漏量均有不同程度的增加,也就是说磨损状况都影响到了瓣膜的静态泄漏量。对于不同测试样品间泄漏量变化率的不同,考虑可能跟瓣架与瓣片间硬度差相关。摩擦学原理表明,两种完全同性材料间的磨损量远大于两种非同性材料间的磨损^[20],同时根据相关研究结论,两种材料间的硬度比值在0.7~1.1时,

材料的磨损率最低,如果超过这个范围,硬度低材料相对磨损率要高一些^[21]。在瓣膜各组件部件中,瓣片和与其接触的瓣架是最易磨损的部件,因为瓣片在人体中是处于不断启闭的活动状态,过度磨损后容易脱落造成瓣膜故障危害,所以一般在瓣膜装配设计中让瓣片的硬度适度高于瓣架的硬度。表2中列出了测试样品瓣膜的瓣架和瓣片硬度测试值。

表2 测试样品的硬度值

样品名称	编号及规格	瓣架硬度/mPa	瓣片1硬度/mPa	瓣片2硬度/mPa	硬度比值(瓣架:瓣片)
纯热解碳瓣膜(测试瓣膜)	WG001-19mm	1820.8	1912.8	1912.8	1:1.0505
	WG002-25mm	1711.1	1746.3	1746.3	1:1.0206
	WG003-31mm	2009.0	2051.2	2051.2	1:1.0210
含硅热解碳瓣膜(对照瓣膜)	160601023 19A	2166.3	2253.0	2253.0	1:1.0400
	160609003 25M	2220.6	2320.5	2320.5	1:1.0450
	171112006 31M	2190.5	2212.4	2212.4	1:1.0100

疲劳试验前后的静态泄漏量变化值最小的样品 WG002-25 mm 和 WG003-31 mm 的瓣架瓣片硬度比值约为 1 : 1.02, 比值超过或低于此值时, 泄漏量都会增加, 尤其是 171112006 31M 样品, 因其硬度较接近, 泄漏量增加最为明显。这个结论对于瓣膜装配具有一定的参考意义。

表 3 为纯热解碳瓣片与含硅热解碳瓣片断裂强度测试数据, 从表中数据可以看出, 纯热解碳瓣片的断裂压力和断裂时的变形量均比含硅热解碳瓣片数值有明显提升, 平均值均超过 26% 以上, 说明纯热解碳瓣片材料的柔韧性提升明显。

表 3 纯热解碳瓣片与含硅热解碳瓣片断裂强度测试数据

样品规格	夹具测口跨距/mm	样品数量	含硅热解碳瓣片		纯热解碳瓣片		断裂压力比值/%	断裂时变形量比值/%
			平均断裂压力/N	断裂时变形量/mm	平均断裂压力/N	断裂时变形量/mm		
14#	10	3	111.67	1.03	139.88	1.31	25.26	27.43
20#	10	3	133.59	1.21	169.22	1.52	26.67	25.62
24#	10	3	141.76	1.39	179.38	1.76	26.54	26.62
平均值			129.01	1.21	162.83	1.53	26.16	26.56

表 4 为纯热解碳瓣架与含硅热解碳瓣架断裂强度测试数据, 从表中数据可以看出, 纯热解碳瓣架的断裂压力和断裂时的变形量均比含硅热解碳

瓣架数值有明显提升, 断裂压力平均值提升超过 26%, 断裂时变形量提升超过 27%, 证实纯热解碳瓣架材料的柔韧性也有明显提升。

表 4 纯热解碳瓣架与含硅热解碳瓣架断裂强度测试数据

样品规格	样品数量	含硅热解碳瓣架		纯热解碳瓣架		断裂压力比值/%	断裂时变形量比值/%
		平均断裂压力/N	断裂时变形量/mm	平均断裂压力/N	断裂时变形量/mm		
14#	3	33.63	0.85	42.60	1.11	26.67	30.59
20#	3	37.59	1.06	47.55	1.36	26.50	28.30
24#	3	40.61	1.32	50.83	1.62	25.17	22.73
平均值		37.28	1.08	46.99	1.36	26.11	27.21

4 结论

体外耐久性试验结果表明, 当结构完全一样的纯热解碳人工机械心脏瓣膜和含硅热解碳人工机械心脏瓣膜在经过耐久性试验后, 瓣膜均启闭正常, 没有发生结构性破坏、功能损害和其它如飞片、碎裂、分层或剥离等机械故障或磨损, 瓣膜缝合环没有撕裂、脱落现象, 瓣膜整体状况完好。瓣片启闭时与瓣架接触部位的表面均有不同程度的磨损痕迹, 根据其接触部位不同, 其磨损尺寸和形状会有差别, 肉眼亦能看到轻微的磨痕, 其磨痕大小和深度与含硅与否未发现直接关联, 而与瓣架和瓣片硬度有关。

瓣架与瓣片的断裂强度测试结果表明, 与传统的含硅热解碳相比, 纯热解碳材料断裂强度增加超过 26%, 即其柔韧性增强超过 26%, 产品植入人体后, 其抗破坏性能会大大提升。

取消瓣膜热解碳中硅元素的添加后, 其影响是热解碳硬度会略低于含硅的热解碳, 但因为同时改变了瓣架和瓣片的硬度, 不会改变其摩擦学性能, 也不会影响瓣膜的耐久性。

另外, 在目前瓣膜所用热解碳中取消硅元素的添加, 至少还有以下益处: 因为人体不会视碳为异物, 所以采用先进工艺生产的不含硅的热解碳瓣膜不会发生排异反应, 将会有更好的生物相容性; 纯

热解碳原材料采购减少,从而降低生产成本;减少污染发生并降低回收成本。

经过耐久性4亿次的启闭循环后,瓣膜没有发生飞片和碎裂等机械故障,即相当于在人体中工作时限达10年之久,说明纯热解碳人工机械心脏瓣膜的耐久性是可以达到相关标准要求的。

参考文献:

- [1] Harken D E, Soroff HS, Taylor WJ, et al. Partial and Complete Prostheses in Aortic Insufficiency[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1960, 40: 744-762.
- [2] Starr A, Edwards M. Mitral Replacement: Clinical Experience with a Ball-Valve Prosthesis[J]. Ann Surg, 1961, 154: 726-740.
- [3] Vitale N, Renzulli A, Agozzino L, et al. Obstruction of Mechanical Mitral Prostheses: Analysis of Pathologic Findings[J]. Ann Thorac Surg, 1997, 63 (4): 1101-1106.
- [4] Rizzoli G, Guglielmi C, Toscano G, et al. Reoperations for Acute Prosthetic Thrombosis and Pannus: an Assessment of Rates, Relationship and Risk[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 1999, 16 (1): 74-80.
- [5] 崔凯, 张正才, 韩巧慧. 人工心脏瓣膜的现状与发展[J]. 新材料产业, 2009 (5): 39-42.
- [6] De Feo M, Onorati F, Renzulli A, et al. Mechanical Prosthesis Is Still a Valid Option for Aortic Valve Replacement in the Elderly[J]. The Journal of Heart Valve Disease, 2004, 13 (1): 103-108.
- [7] 张宝仁, 朱家麟. 人工心脏瓣膜与瓣膜置换术[M]. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 32-102.
- [8] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2019概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 35 (9): 833-852.
- [9] 中国生物医学工程学会体外循环分会. 2019年中国心外科手术和体外循环数据白皮书[J]. 中国体外循环杂志, 2020, 18 (4): 193-196.
- [10] 李拥秋, 袁支润. 热解碳研究概况及其在生物医学领域中的应用[J]. 四川化工与腐蚀控制, 2003, 6 (2): 34-38.
- [11] 阿地力江·阿不都热苏力, 孙寒松, 马维国, 等. 机械瓣膜功能障碍的原因及手术对策[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2009, 16 (6): 445-448.
- [12] 卢聪, 朱平, 张镜方, 等. 心脏人工机械瓣膜功能障碍再手术治疗34例分析[J]. 中华外科杂志, 2006, 44 (2): 138-139.
- [13] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB12279-2008 心血管植入物人工心脏瓣膜[S]. 北京: 中国标准出版社, 2009.
- [14] BSI Standards Publication. BS EN ISO5840-1 Cardiovascular Implants - Cardiac Valve Prostheses Part 1: General Requirements[S]. 2015.
- [15] BSI Standards Publication. BS EN ISO5840-2 Cardiovascular Implants - Cardiac Valve Prostheses Part 2: Surgically Implanted Heart Valve Substitutes[S]. 2015.
- [16] 龚光甫, 周新民, 刘锋, 等. CS无支架心包二尖瓣与有支架心包瓣体外疲劳寿命测试比较[C]//全国心脏瓣膜外科学术会议论文集. 安徽屯溪, 2005: 72.
- [17] 汤蛟龙, 王硕, 刘丽, 等. 一种新型介入瓣膜脉动流性能的初步研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2013 (1): 166-169.
- [18] 李海波, 王武军, 蔡开灿, 等. 膨体聚四氟乙烯人工二尖瓣的体外加速疲劳实验[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11 (1): 58-62.
- [19] 张志新, 刘金成, 俞世强, 等. 新型聚氨酯材料人工心脏瓣膜的耐久性试验研究[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29 (23): 2160-2162.
- [20] 温诗铸, 黄平. 摩擦学原理[M]. 第4版. 北京: 清华大学出版社, 2012.
- [21] 杜玉兰. 浅析材料硬度与耐磨料磨损性的关系[J]. 现代机械, 1998 (2): 50-51.

(收稿日期 2021年8月27日 编辑 邹宇玲)