

CorMatrix 在心脏外科中的应用

陈峰 综述 沈立 审校



全文二维码 开放科学码

【摘要】 小肠黏膜下层细胞外基质 (small intestinal submucosal extracellular matrix, SIS-ECM) 作为组织修复支架被广泛应用于临床, CorMatrix 作为其中一种衍生材料应用于心脏手术。相对其他新型组织替代物, CorMatrix 因其易于使用、可重构性、无免疫原性、可吸收性以及促进本体组织生长的潜力, 在心血管组织工程中得到了广泛认可。本文就 CorMatrix 的特性、在心脏外科中的应用进行综述, 以期提高对该种材料的临床认识。

【关键词】 CorMatrix; 细胞外基质; 肠黏膜; 组织工程; 心脏外科

【中图分类号】 R541 R574 R318

Application of CorMatrix in cardiac surgery. Chen Feng, Shen Li. Department of Cardiothoracic Surgery, Shanghai Children's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200062, China. Corresponding author: Shen Li, Email: shenlee2003@hotmail.com

【Abstract】 Small intestinal submucosal extracellular matrix (SIS-ECM) is widely employed as a tissue repair scaffold in clinical practices. CorMatrix, as a relatively new tissue substitute for cardiac surgery, has been welcomed in cardiovascular tissue engineering due to its ease of use, excellent remodeling properties, lack of immunogenicity, absorbability and potential of promoting native tissue growth. Here the characteristics of CorMatrix and its applications in cardiac surgery are elaborated.

【Key words】 CorMatrix; Extracellular Matrix; Intestinal Mucosa; Tissue Engineering; Cardiac Surgery

传统心脏手术的补片大多数采用自体心包补片(有或无戊二醛固定)或保存好的交联异种心包补片。但随着时间的推移, 这些材料非常容易发生纤维化、增厚、钙化和收缩, 并且不具备促进组织生长的能力^[1,2]。其它应用于临床的还有一些合成材料, 比如编织尼龙或者膨体聚四氟乙烯, 这些材料不具有生物相容性, 并且有可能引发反应性心内膜炎^[3]。全瓣或瓣叶的同种移植物用于瓣膜修复, 其优势是具有良好的血液动力学特性, 血栓栓塞发生率, 在有感染的情况下可适用且无需抗凝。然而, 同种移植物的长期结果受年龄影响, 并不能满足生长需求^[4]。此外, 由于生物假体、同种移植物和异种移植物在儿童中容易加速退化, 因此心血管手术儿童对此类材料有着特殊的需求^[5]。鉴于上述原因, 有必要改进用于心血管手术的材料, 以克服这些限制。随着组织工程技术的发展, 最近在实

验研究和心脏手术中应用的一种材料为 CorMatrix, 即一种来自脱细胞猪小肠黏膜下层 (small intestine submucosal extracellular matrix, SIS-ECM) 所衍生出的生物支架, 被逐步应用于临床^[6-8]。

一、理想的生物支架

理论上支架的设计和发展以该支架材料的无免疫原性和无毒性为基础。然而, 移植材料所引起的无法控制的炎症反应可能会导致血栓、增生(血管移植)或钙化、收缩和瘢痕(在心脏补片、瓣膜和导管上)等严重后果。所以, 移植材料的无免疫原性和无毒性必须与支架的设计、需求相平衡, 以促进机体的可控重塑, 从而产生与机体相适应的功能性组织^[9,10]。因此, 理想的生物支架材料应当符合以下标准^[11,12]: ①抗组织钙化、增厚、收缩或降解; ②具有生物相容性, 不会促进剧烈炎症、纤维化发生或不易受感染; ③柔韧易操作, 坚固耐用, 抗机械故障; ④具有重塑和再生的潜力, 理想情况下具有适应性生长的能力; ⑤能够以足够数量的标准化质量生产, 以满足全球市场的需求。

二、SIS-ECM 的特性

SIS-ECM 由以下几种类型的分子组成: 胶原蛋

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.04.008

基金项目:国家自然科学基金(编号:81371449)

作者单位:上海交通大学附属儿童医院,上海市儿童医院心胸外科(上海市,200062)

通信作者:沈立, Email: shenlee2003@hotmail.com

白、粘连糖蛋白、糖胺聚糖、蛋白多糖和基质细胞蛋白,这四类分子与其特性有着重要关系^[13-15]。通常来说,SIS-ECM应当拥有以下几条特性:①具有支持宿主细胞进入的三维(3D)结构(称为“生物诱导”)。SIS-ECM拥有一个复杂的三维结构框架,支持细胞提供生物、物理和机械特性,这些特性决定了细胞和组织的功能;Ropcke等^[16]用SIS-ECM重建猪的三尖瓣,发现SIS-ECM瓣膜前瓣的相对瓣膜面积较天然瓣膜小,后瓣较大,相隔瓣叶之间的压力相同。力学传感器数据显示乳头肌压力和瓣膜束缚力的峰值与天然瓣膜相似。从力学和功能两方面考虑,SIS-ECM的力学特性主要由胶原纤维的结构决定,其弹性较大,因此可作为皮肤、血管、瓣膜等弹性组织的替代材料。②具有足够的生物活性以触发和维持细胞增殖和分化相关分子机制^[17]。Boni等^[18]用SIS-ECM重建羔羊的肺动脉,发现在移植区域能够检测到弹性蛋白基因的表达和肌肉层的生长,说明此类材料可以促进组织细胞的生长,从而为其适应性生长提供支持。③可吸收性。Mosala等^[19]以猪为实验动物,研究了CorMatrix作为三叶瓣带瓣管道的生物反应及其重构,研究表明,CorMatrix是可降解的,但在某些条件下无法重塑。Mosala Nezhad等^[20]则在动物实验中证实了CorMatrix具有可吸收性。④缺乏刺激宿主产生免疫应答的免疫原性^[21]。Zafar等^[22]用SIS-ECM重建羔羊的管状三尖瓣并评估其免疫原性,实验组中88%的SIS瓣膜功能正常,对缝合区域进行HE染色也未观察到巨噬细胞浸润。这些特性使该材料广泛适用于外科手术,并可能延长儿童心脏手术后的寿命。病理学家对CorMatrix这种新型材料也非常感兴趣,Cox等^[23]对CorMatrix植入不同部位后不同时间的组织细胞进行检查,发现人体对CorMatrix的反应似乎遵循一个有规律的解剖进化模式,根据解剖位置的不同可以看到不同程度的炎症浸润。而炎症反应是确定某种材料是否合适的一个关键属性,在没有明显创伤的移植部位发生严重炎症可能是过敏反应,可作为使用CorMatrix的禁忌,这为探索CorMatrix的适应证和禁忌证提供了思路。总之,上述结果表明,CorMatrix可能为原生组织的生长和心血管结构的重建提供了一种适应性材料。

三、临床研究及应用

SIS-ECM由于其优异的生物相容性、独特的生物力学特性和生物学活性,已被广泛用作组织工程的骨架材料。目前已应用于心脏、膀胱、阴道等软

组织疾病的临床治疗^[12,24]。

1. 心包修补:利用SIS-ECM作为组织修复和再生的生物支架并不新鲜。Badylak等^[25]最初在1989年将SIS-ECM作为一种大型自体血管移植在狗身上,而且在血管移植实验中植入SIS-ECM在20世纪60年代早期亦有报道^[26]。然而,SIS-ECM支架直到最近才被引入心血管外科。CorMatrix作为心包替代物由Boyd等^[27]首次应用于心包修补,该项研究回顾性分析了111名患者接受原发性冠状动脉旁路移植(coronary artery bypass grafting, CABG)术后的心包重建手术,治疗组显示术后房颤发生的相对风险降低54%,尽管不确定移植物是如何减少房颤的,但这项研究提供了早期证据,表明CorMatrix可能适合心脏使用,促使更多的人在心血管疾病治疗中选择这种材料。Stelly等^[13]发表了一个病例报道,介绍了CABG术后5年用于心包修补术的SIS-ECM的组织病理学检查,结果表明生物支架已经重塑成可存活的、完全细胞化的、有血管的、非纤维化的结缔组织,该研究推测,SIS-ECM能够重塑成新的心包。CorMatrix在心包修补中取得成功,原因可能为心外部位往往是低机械力环境,能促进(或至少不阻碍)心包重塑。在早期有限病例研究中,大部分CorMatrix补片即使经常暴露于高剪切力和机械压力下的心内部位,其功能仍能维持正常。国外研究表明CorMatrix用于心包修补至少在短期随访中是切实有效的。

2. 瓣膜修补:CorMatrix是否适用于瓣膜修补可能暂时无法明确,但就目前的研究结果来看,CorMatrix在心脏瓣膜手术的应用早期结果是满意的。Quarti等^[28]对9例患者使用CorMatrix用于瓣膜修补(5例主动脉瓣,2例三尖瓣,1例二尖瓣,1例肺动脉瓣),结果表明无严重的补片相关并发症或死亡,仅有4例房室修补术后出现轻微主动脉瓣反流,1例肺静脉修补术出现轻度肺动脉瓣反流。然而,这项研究随访时间较短,仅25个月(平均13个月),全面评估瓣膜功能修复的成功率还需要长期随访。迄今为止,最有力的研究是一个最近的非随机前瞻性多中心研究,该项研究包括了103例儿童和成人患者,在不同部位接受132个CorMatrix植入物,结果显示早期并没有发生严重并发症^[29]。尽管植入物没有发现钙化,但植入物组织中发现有轻度的慢性炎性浸润;在另一项研究中CorMatrix植入物病理结果提示在邻近组织中观察到急慢性炎症,并且这些急性炎症病例与原位持续时间短有关,尽管

这些组织反应是否具有因果关系尚不明确,但足以表明一些病例的失败与不良炎症反应有关^[23,30]。Rosario-Quinones 等^[31]和 Woo 等^[30]也发现了类似的结果。虽然 CorMatrix 在心脏外科中应用日益增多,但仍需要更多的临床研究来证实其远期效果。

3. 成人中的应用:CorMatrix 在成人心脏外科中主要应用于某些特定的疾病。Sündermann 等^[32]在 2012 年发表了成人心脏手术的第一次经验,该研究成功将 CorMatrix 补片应用于心内膜炎的治疗。Gerdisch 等^[33]多中心报道显示 18 例患者接受 CorMatrix 补片治疗三尖瓣心内膜炎的早期至中期结果令人满意。另外,CorMatrix 在其他方面的应用也有零散报道,如 Yanagawa 等^[34]报道了使用 CorMatrix 补片修复心梗后心室的初步经验,该研究发现在随访期间无任何心脏原因或死亡再入院的病例,门诊随访经胸超声心动图显示所有病例均完整修复,提示 CorMatrix 可以作为短期内修复心肌梗死后并发症的补片材料;Szczeplik 等^[35]报道了 CorMatrix 补片成功应用于心脏大型平滑肌瘤切除术后右心房游离壁和上腔静脉的重建。Leskovar 等^[36]则将其应用于动静脉瘘的部分或全部重建中。

4. 其他方面应用:Boulemden 等^[37]报道了 1 例产前诊断为左心室双腔及大动脉转位合并主动脉弓发育不良的男性新生儿。在出生 3 d 时,患儿接受了通过胸骨正中切口的主动脉弓扩大术和肺动脉环缩术,术后胸骨正中切口愈合不佳,Boulemden 首次将 CorMatrix 应用于胸骨正中的伤口,CorMatrix 用于覆盖皮肤间隙及皮肤和更深的肉芽层之间,7 周后恢复良好,提示 CorMatrix 的再生特性可能使其在处理不适合常规治疗的复杂性和无菌性伤口病例中广泛应用。Ashfaq 等^[38]回顾性分析了 2010 年 4 月到 2014 年 7 月应用 CorMatrix 双补片技术修补完全性房室间隔缺损(complete atrioventricular septal defects,CAVSD)的中期效果令人满意,提示 CorMatrix 补片中期效果亦能够保持稳定,对于 CAVSD 的修复可能是有效的,但这项研究的局限性是其样本量较小。Al Haddad 等^[39]也做了样本量相对较大的研究,发现 CorMatrix 补片作为 CAVSD 的修补材料是可靠的。另一项研究报告了 CorMatrix 补片作为一种血管替代品治疗主动脉缩窄发生修复部位再次狭窄的并发症,即用球囊血管成形术进行修复,在术后随访中,患儿超声心动图提示 CorMatrix 补片替代血管的功能完全正常,提示 CorMatrix 应用于血管替代品方向的前景^[40]。CorMatrix 作为一种新的

血管替代品,亦有应用于治疗上腔静脉阻塞的报道^[41]。

四、国内现状

尽管 CorMatrix 在国外已经越来越受到重视,多中心临床应用和研究亦不断涌现,但 CorMatrix 在国内应用甚少,大部分仍停留在实验阶段,比如何艳中等^[42]成功利用小黏膜肠黏膜下层复合骨髓间充质干细胞(Bone mesenchymal stem cells, BMSCs)体外构建心肌组织薄片。国外 CorMatrix 已逐步应用于临床,近期实验亦证实在外体可以成功构建二尖瓣及瓣下重建的模型^[43]。国内临床应用暂未见大规模文献报道,作者认为对于 CorMatrix 材料国内仍需积极探索。目前为止还没有使用 CorMatrix 材料的已知禁忌证。但基于以上所述,CorMatrix 可能引起显著的慢性炎症反应,有必要进行更多的组织病理学检查以及前瞻性临床研究。由于缺乏大规模、长期的临床研究,CorMatrix 仍有很大的不确定性,这种材料在临床应用中的潜在生物活性、重塑甚至组织再生还需要更长期的随访结果来证明。

综上所述,CorMatrix 作为一种生物材料,以其众多优点逐渐广泛应用于临床,目前一些积极的临床研究结果支持其作为心脏外科理想的生物支架,从近期效果来看,亦为以后心脏生物补片方面的研究提供了思路。

参考文献

- 1 Li X, Guo Y, Ziegler KR, et al. Current usage and future directions for the bovine pericardial patch[J]. *Ann Vasc Surg*, 2011, 25(4): 561-568. DOI: 10.1016/j.avsg.2010.11.007.
- 2 van den Heever JJ, Neethling WM, Smit FE, et al. The effect of different treatment modalities on the calcification potential and cross-linking stability of bovine pericardium[J]. *Cell Tissue Bank*, 2013, 14(1): 53-63. DOI: 10.1007/s10561-012-9299-z.
- 3 Vaideeswar P, Mishra P, Nimbalkar M. Infective endocarditis of the Dacron patch-a report of 13 cases at autopsy[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2011, 20(5): e169-e175. DOI: 10.1016/j.carpath.2010.07.001.
- 4 Talwar S, Mohapatra R, Saxena A, et al. Aortic homograft: a suitable substitute for aortic valve replacement[J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 80(3): 832-838. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2005.03.056.
- 5 Henaine R, Roubertie F, Vergnat M, et al. Valve replacement in children: a challenge for a whole life[J]. *Arch Cardiovasc*

- Dis, 2012, 105 (10) : 517-528. DOI: 10. 1016/j. acvd. 2012. 02. 013.
- 6 Holubec T, Caliskan E, Sundermann SH, et al. Use of extracellular matrix patches in cardiac surgery [J]. J Card Surg, 2015, 30 (2) : 145-148. DOI: 10. 1111/jocs. 12494.
- 7 Mewhort HE, Turnbull JD, Meijndert HC, et al. Epicardial infarct repair with basic fibroblast growth factor-enhanced CorMatrix-ECM biomaterial attenuates posts ischemic cardiac remodeling [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 147 (5) : 1650-1659. DOI: 10. 1016/j. jtcvs. 2013. 08. 005.
- 8 Wainwright JM, Hashizume R, Fujimoto KL, et al. Right ventricular outflow tract repair with a cardiac biologic scaffold [J]. Cells Tissues Organs, 2012, 195 (1-2) : 159-170. DOI: 10. 1159/000331400.
- 9 Badylak SF. The extracellular matrix as a biologic scaffold material [J]. Biomaterials, 2007, 28 (25) : 3587-3593. DOI: 10. 1016/j. biomaterials. 2007. 04. 043.
- 10 Badylak SF, Brown BN, Gilbert TW, et al. Biologic scaffolds for constructive tissue remodeling [J]. Biomaterials, 2011, 32 (1) : 316-319. DOI: 10. 1016/j. biomaterials. 2010. 09. 018.
- 11 Mosala Nezhad Z, Poncelet A, de Kerchove L, et al. Small intestinal submucosa extracellular matrix (CorMatrix (R)) in cardiovascular surgery: a systematic review [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016, 22 (6) : 839-850. DOI: 10. 1093/icvts/ivw020.
- 12 Andree B, Bar A, Haverich A, et al. Small intestinal submucosa segments as matrix for tissue engineering; review [J]. Tissue Eng Part B Rev, 2013, 19 (4) : 279-291. DOI: 10. 1089/ten. TEB. 2012. 0583.
- 13 Stelly M, Stelly TC. Histology of CorMatrix bioscaffold 5 years after pericardial closure [J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96 (5) : e127 - e129. DOI: 10. 1016/j. athoracsur. 2013. 06. 114.
- 14 Zaidi AH, Nathan M, Emami S, et al. Preliminary experience with porcine intestinal submucosa (CorMatrix) for valve reconstruction in congenital heart disease: histologic evaluation of explanted valves [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148 (5) : 2216 - 2214, 2225. e1. DOI: 10. 1016/j. jtcvs. 2014. 02. 081.
- 15 Hynes RO, Naba A. Overview of the matrisome-an inventory of extracellular matrix constituents and functions [J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2012, 4 (1) : a004903. DOI: 10. 1101/cshperspect. a004903.
- 16 Ropcke DM, Jensen MO, Jensen H, et al. Papillary muscle force distribution after total tricuspid reconstruction using porcine extracellular matrix; in-vitro valve characterization [J]. J Heart Valve Dis, 2014, 23 (6) : 788-794.
- 17 Robinson KA, Li J, Mathison M, et al. Extracellular matrix scaffold for cardiac repair [J]. Circulation, 2005, 112 (9 Suppl) : I135-143. DOI: 10. 1161/circulationaha. 104. 525436.
- 18 Boni L, Chalajour F, Sasaki T, et al. Reconstruction of pulmonary artery with porcine small intestinal submucosa in a lamb surgical model: Viability and growth potential [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 144 (4) : 963 - 969. e961. DOI: 10. 1016/j. jtcvs. 2012. 07. 024.
- 19 Mosala Nezhad Z, Poncelet A, de Kerchove L, et al. CorMatrix valved conduit in a porcine model: long-term remodeling and biomechanical characterization [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2017, 24 (1) : 90-98. DOI: 10. 1093/icvts/ivw314.
- 20 Mosala Nezhad Z, Poncelet A, Fervaille C, et al. Comparing the host reaction to CorMatrix and different cardiac patch materials implanted subcutaneously in growing pigs [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 67 (1) : 44 - 49. DOI: 10. 1055/s-0037-1607332.
- 21 Badylak S, Obermiller J, Geddes L, et al. Extracellular matrix for myocardial repair [J]. Heart Surg Forum, 2003, 6 (2) : E20-E26. DOI: 10. 1532/hsf. 917.
- 22 Zafar F, Hinton RB, Moore RA, et al. Physiological growth, remodeling potential, and preserved function of a novel bioprosthetic tricuspid valve; tubular bioprosthesis made of small intestinal submucosa-derived extracellular matrix [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66 (8) : 877-888. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2015. 06. 1091.
- 23 Cox JL, Hammel JM, Radio SJ. Evaluation of cellular ingrowth within porcine extracellular matrix scaffolding in congenital heart disease surgery [J]. Cardiovasc Pathol, 2019, 39 : 54-60. DOI: 10. 1016/j. carpath. 2018. 12. 003.
- 24 Cao G, Huang Y, Li K, et al. Small intestinal submucosa: superiority, limitations and solutions, and its potential to address bottlenecks in tissue repair [J]. J Mater Chem B, 2019, 7 (33) : 5038-5055. DOI: 10. 1039/c9tb00530g.
- 25 Badylak SF, Lantz GC, Coffey A, et al. Small intestinal submucosa as a large diameter vascular graft in the dog [J]. J Surg Res, 1989, 47 (1) : 74-80. DOI: 10. 1016/0022-4804 (89) 90050-4.
- 26 Matsumoto T, Holmes RH, Burdick CO, et al. A study of inverted intestinal graft in the major veins [J]. Angiology, 1966, 17 (11) : 842-850. DOI: 10. 1177/000331976601701106.
- 27 Boyd WD, Johnson WE, 3rd, Sultan PK, et al. Pericardial reconstruction using an extracellular matrix implant correlates with reduced risk of postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass surgery patients [J]. Heart Surg Fo-

- rum, 2010, 13(5):E311-E316. DOI:10.1532/hsf98.20091184.
- 28 Quarti A, Nardone S, Colaneri M, et al. Preliminary experience in the use of an extracellular matrix to repair congenital heart diseases [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011, 13(6):569-572. DOI:10.1510/icvts.2011.280016.
- 29 Padalino MA, Quarti A, Angeli E, et al. Early and mid-term clinical experience with extracellular matrix scaffold for congenital cardiac and vascular reconstructive surgery: a multicentric Italian study [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2015, 21(1):40-49. DOI:10.1093/icvts/ivv076.
- 30 Woo JS, Fishbein MC, Reemtsen B. Histologic examination of decellularized porcine intestinal submucosa extracellular matrix (CorMatrix) in pediatric congenital heart surgery [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2016, 25(1):12-17. DOI:10.1016/j.carpath.2015.08.007.
- 31 Rosario-Quinones F, Magid MS, Yau J, et al. Tissue reaction to porcine intestinal submucosa (CorMatrix) implants in pediatric cardiac patients: a single-center experience [J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(4):1373-1377. DOI:10.1016/j.athoracsur.2014.11.064.
- 32 Sundermann SH, Rodriguez Cetina Bieffer H, Emmert MY, et al. Use of extracellular matrix materials in patients with endocarditis [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 62(1):76-79. DOI:10.1055/s-0032-1328920.
- 33 Gerdisch MW, Boyd WD, Harlan JL, et al. Early experience treating tricuspid valve endocarditis with a novel extracellular matrix cylinder reconstruction [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(6):3042-3048. DOI:10.1016/j.jtcvs.2014.06.092.
- 34 Yanagawa B, Rao V, Yau TM, et al. Initial experience with intraventricular repair using CorMatrix extracellular matrix [J]. *Innovations (Phila)*, 2013, 8(5):348-352. DOI:10.1097/IMI.0000000000000014.
- 35 Szczeklik M, Gupta P, Amersey R, et al. Reconstruction of the right atrium and superior vena cava with extracellular matrix [J]. *J Card Surg*, 2015, 30(4):351-354. DOI:10.1111/jocs.12398.
- 36 Leskovaar B, Furlan T, Poznic S, et al. Using CorMatrix for partial and complete (re) construction of arteriovenous fistulas in haemodialysis patients: (Re) construction of arteriovenous fistulas with CorMatrix [J]. *J Vasc Access*, 2019, 20:597-603. DOI:10.1177/1129729819826032.
- 37 Boulemden A, Speggorin S, Pelella G, et al. Use of an extracellular matrix patch for sternal wound dehiscence after cardiac surgery in a neonate [J]. *Tex Heart Inst J*, 2018, 45(3):176-178. DOI:10.14503/thij-17-6239.
- 38 Ashfaq A, Brown T, Reemtsen B. Repair of complete atrioventricular septal defects with decellularized extracellular matrix: initial and midterm outcomes [J]. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2017, 8(3):310-314. DOI:10.1177/2150135116684797.
- 39 Al Haddad E, LaPar DJ, Dayton J, et al. Complete atrioventricular canal repair with a decellularized porcine small intestinal submucosa patch [J]. *Congenital Heart Disease*, 2018, 13(6):997-1004. DOI:10.1111/chd.12666.
- 40 Deorsola L, Pace Napoleone C, Abbruzzese PA. Repair of an unusual aortic coarctation using an extracellular matrix patch [J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97(3):1059-1061. DOI:10.1016/j.athoracsur.2013.06.109.
- 41 Ferng A, Connell A, Nunez M, et al. Cardiac regeneration in the human left ventricle AfterCorMatrix implantation [J]. *Annals of Thoracic Surgery*, 2017, 104(3):e239-e241. DOI:10.1016/j.athoracsur.2017.03.044.
- 42 何艳中, 王震宇, 郑景浩, 等. 小肠黏膜下层复合骨髓间充质干细胞体外构建心肌组织薄片的实验研究 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2012, 32(1):53-58. DOI:10.3969/j.issn.1674-8115.2012.12.010.
- He YZ, Wang ZY, Zheng JH, et al. In vitro construction of tissue-engineered cardiac tissue sheet by small intestinal submucosa with bone mesenchymal stem cells [J]. *Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science)*, 2012, 32(1):53-58. DOI:10.3969/j.issn.1674-8115.2012.12.010.
- 43 Tjørnild MJ, Carlson Hanse L, Skov SN, et al. Entire mitral valve reconstruction using porcine extracellular matrix: static in vitro evaluation [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018, 55(6):1095-1103. DOI:10.1093/ejcts/ezy416.

(收稿日期:2018-08-16)

本文引用格式:陈峰,沈立. CorMatrix 在心脏外科中的应用 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2020, 19(4):321-325. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.04.008.

Citing this article as: Chen F, Shen L. Application of CorMatrix in cardiac surgery [J]. *J Clin Ped Sur*, 2020, 19(4):321-325. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.04.008.