

## 自制金属内支架的动物实验研究

王小林 程洁敏 颜志平 史留生 苏子敏 王建华 龚高全

**摘要:**目的:研究自制镍钛记忆合金内支架的生物相容性及通畅情况。方法:通过外科手术方式将自制镍钛记忆合金内支架放置于猪的胆管、动脉、静脉、气管中,于术后的一段时间内,处死实验动物,观察内支架的通畅情况。结果:11 只胆道支架有 6 只完全阻塞,有 5 只支架部分通畅,且阻塞程度与时间有关;10/11 只股动脉支架均显示通畅。仅 1 只支架完全阻塞;1/1 静脉支架完全阻塞;4/8 只气管支架通畅。4 只支架表面取了脱落细胞检查,检查发现为上皮细胞。支架周边组织光镜检查:胆管、动脉、静脉、支气管支架共 31 只,镜检发现支架表面部分有上皮细胞覆盖,但主要为纤维结缔组织增生和支架所在组织的细胞增生。增生的组织细胞成分与支架植入后的时间长短有关,2 周的动脉支架标本,在支架周围几乎未见结缔组织增生,随支架留置时间的延长,支架周围的结缔组织增生明显加重,且支架周围有淋巴组织增生。结论:国产金属内支架置入后,内皮细胞可覆盖到支架的表面上,而内膜增生的程度与支架的直径和放置部位的管径之比有关、与支架内流过物体的流量和流速有关、与支架放置的时间长短有关。选择好合适的内支架和置放部位,可使内支架狭窄产生的时间延长。

**关键词:**记忆合金 内支架 动物 实验

### Experimental Study in Pigs Using the Home - Made Stent (Shape Memory Alloy)

Wang Xiaolin, Cheng Jiemin, Yan Zhiping, et al

Department of Radiology, Department of Pathology, Department of Anaesthesia Zhongshan Hospital, Shanghai Medical University, Shanghai 200032

**ABSTRACT:** Purpose : Home - made NiTi - stent was used in the study to observe the biological compatibility. Materials card Methods: Stents were implanted within the bile ducts, arteries, veins, bronchi of swine by surgery. Swine was killed according to the tie schedule to observe the patency of stents. Results: 6 of 11 biliary stents were occluded completely, with only 5 stents partially patent. The degree of occlusion was related to the time period. 10 of 11 femoral stents were patent, only 1 stent was occluded completely. 1 of the only 1 venous stent was occluded completely. 4 of 8 bronchial stents were patent. Epithelium tissues were found along the surfaces of stents. Both sides of the stents were covered by the epithelium cells partially and dominated by the proliferation of connective tissues and parenchymal cells of the organs. The constitution of proliferated tissues was related to the implanted time period of the stents. No connective tissues were found within two weeks, but obvious proliferation of connective tissues were found associated with lymphatic tissues. Conclusion: The degree of surface covering of the home - made stent by epithelial the rate of was related to the diameters of the of and the lumens stent implantation segment also the flow volume within the stent, and the period of stent implantation. Good results can be yielded by selecting the suitable stent and the implanting site.

**Key words:** Memory alloy Stent Animal Experiment

作者单位: 200032 上海医科大学中山医院

金属内支架是一种用于支撑机体管道的器械,其特点是能通过细小管道进入预定的部位,释放后能膨胀至设定的直径大小,对管腔起到支撑作用,使管腔保持通畅。金属内支架的种类较多,按其膨胀的方式可分为自展式(Self-expandable)及扩张式(Balloon-expandable)。目前金属内支架主要依赖进口,由于价格昂贵,病人难以负担,研制开发国产金属内支架为降低成本,减轻病人的经济负担,使更多的病人能及时和合适的治疗,起到积极的作用。本文对我院和上海市金属研究所共同研制的金属内支架的动物实验作一小结。

## 材料与方法

### 一、金属内支架的研制

将一定配比的金属钛和镍压成电极,在自耗炉中进行熔炼,再将此炼成的自耗锭感应重熔得到镍钛合金锭。将镍钛合金锭均匀退火、锻造、热轧、温轧制成板材,或热轧、热旋锻、热拉丝制成丝材。然后制成支架。目前我们研制的镍钛记忆合金内支架有两种形状:

(一) 镍钛合金板材冲压成内支架 用厚 0.3mm 的镍钛合金板材,冲压加工成菱形网状,网眼呈菱形,菱长 2mm,然后将薄片按所需大小焊接加工成直径×长度为 8mm×100mm、6mm×60mm 的支架。再经定形、焊接、热处理、酸洗、清洗、吹干、抛光、检验等工序制成成品。

(二) 镍钛合金丝编内支架 用直径 0.25mm 的镍钛合金丝,单丝编织成不同直径及长度的网状支架,网眼呈菱形,菱长 2mm。支架直径×长度为 12mm×60mm、10mm×70mm、8mm×78mm、6mm×82mm。然后经过定形、焊接、热处理、酸洗、清洗、吹干、检验等工序制成成品。

以上支架均属于自展式支架。

### 二、动物实验

### (一) 实验动物

健康家猪 12 头,雌雄各 6 头,体重 24~75Kg,月龄 5~12 月。

(二) 实验方法 1. 用氯氨酮 10mg/kg + 阿托品 0.6mg/kg 肌注,然后用戊巴比妥 15mg/kg 静脉内注入作全麻,并作气管插管,呼吸机辅助呼吸。

2. 从右侧腹直肌旁切口进腹,暴露胆囊,抽取胆汁作细菌培养,在接近胆囊管处作荷包,切开。用 11F 释放器将金属内支架放入胆囊管或胆总管中;用 22 号开花导尿管作胆囊造瘘,导尿管另一端结扎,埋于皮下,关腹。

3. 切开右侧腹股沟穿刺右侧股动脉,放入金属内支架一枚于右股动脉中。

4. 透视下,从气管插管中放入金属内支架于支气管中。

5. 作开腹手术时,在腹直肌中偶然发现一粗大的静脉,于是在直视下,穿刺静脉,放入金属内支架于静脉中。

6. 分别饲养 1 周、2 周、4 周、6 周、7 周、8 周、9 周、10 周、16 周后处死实验猪,处死以前分别作胆囊造瘘管造影,股动脉造影。处死后即观察支架通畅情况,作支架表面的脱落细胞检查,支架周围组织的光镜检查。

## 结 果

### 一、胆囊造瘘管造影

12 头猪中,11 头作胆道支架,1 头猪因胆管过细而无法置入胆道支架。10 头作了造瘘,造瘘管脱落者 6 头,4 头猪作了造影检查,3 头为处死前造影,1 头为置入内支架术后即刻,内支架均有不同程度的阻塞。

### 二、股动脉造影

12 头猪中 11 头作了股动脉支架,3 头猪处死前作了股动脉造影显示支架均相当通畅。

### 三、处死后大体标本观察

11 枚胆道支架有 6 枚完全阻塞,仅 5 枚支

架部分通畅,且阻塞程度与时间有关。

11 枚股动脉支架中 10 枚显示通畅。有 1 支架完全阻塞(放入支架后股动脉远端即被结扎。提示此支架的阻塞与股动脉血流不通有关。)

1 枚腹壁静脉支架完全阻塞。

8 枚气管支架中 4 枚通畅。1 枚支架位置不正确,横向放置于主气管中。(此猪被再次作麻醉时,出现呼气性呼吸困难,提示有支气管哮喘发作)

#### 四、支架表面脱落细胞检查

4 枚支架表面取了脱落细胞检查,检查发现为上皮细胞。

#### 五、支架周边组织光镜检查

胆管、动脉、静脉、支气管支架共 31 枚,镜检查发现支架表面部分有上皮细胞覆盖,但主要为纤维结缔组织增生和支架所在组织的细胞增生。增生的组织细胞成分与支架植入后的时间长短有关,2 周的动脉支架标本,在支架周围几乎未见结缔组织增生,随支架留置时间的延长,支架周围的结缔组织增生明显加重,且支架周围有淋巴组织增生。

## 讨 论

一、作为植入人体内使用的镍钛记忆合金需满足下列要求:1. 形状恢复温度应符合植入部位的体内温度;2. 在植入部位或体内的生理介质中腐蚀速度  $<0.001\text{mm}/\text{年}$ ,长期使用无明显变色,腐蚀生成物无毒无害;3. 磁性微弱,磁导率  $<1.002$ ;4. 母相的主要机构性能不低于 316L 不锈钢,疲劳强度接近  $2.5 \times 10^7$ (载荷  $490\text{mPa}$ );5. 具有良好的组织相容性。

二、影响镍钛记忆合金形状恢复温度的主要因素是合金中镍的成分。根据文献报道形状恢复温度与镍含量成反比。我们可通过适当的热处理,使镍钛记忆合金的形状恢复温度控制在  $37^\circ\text{C}$  左右。这时所得到的镍钛合金可在体内

完全恢复形状,满足医用要求。我们研制的镍钛记忆合金内支架已达到了这一标准。

三、金属内支架在临床上应用的范围较为广泛,几乎人体内的腔道狭窄及腔道与腔道之间的痿均可应用内支架来治疗,而且损伤相对较小。但由于金属内支架在一段时间以后,均可产生内皮细胞的过度增生而产生再狭窄或阻塞。本实验结果中,股动脉被结扎者其支架被完全阻塞,腹壁静脉支架也被完全阻塞,胆管支架将近 50% 阻塞。这提示,内支架的再狭窄和阻塞,和支架内流体的流量及流速有关。支架两端的压差越大,流速越快,流量越大,则支架内膜增生引起的阻塞程度越轻。

其他学者的研究中也发现随着支架留置时间的延长,支架周围的结缔组织增生加重、支架内腔阻塞的情况越来越严重。但是,内膜的增生似乎也有一定的限度。本实验也有同样的情况出现。因为 16 周的标本并不比 6 周时的标本在阻塞程度上有明显的加重。当然,这仅仅是实验的情况,临床上,当支架用于治疗恶性肿瘤时,由于肿瘤组织也同时增生,并可通过支架的网眼生长,引起支架的再狭窄。所以如果用支架来治疗肿瘤,则这种治疗往往只是对症治疗。

除了上述情况可能引起支架的再狭窄外,支架的直径可能也是影响内膜增生的一大因素。在胆管和动脉内实验支架作比较,由于胆管内的支架直径几乎是胆管直径的 2 倍,所以胆管所承受的支架的压强较大,故其异物刺激的反应也就越大,组织增生也就越明显。而动脉内的支架直径仅仅是动脉直径的 1.1 ~ 1.4 倍,所以管壁承受的压力相对较小,异物刺激的反应相对较轻,组织增生也就相对不明显。

## 参考文献

1. 刘阳,孙玉鹏,黄孝迈,等. 镍钛记忆合金气管腔内支架的实验研究. 中华胸心血管外科杂志 1995,11:233.
2. 马根山,黄峻,王敬良,等. 镍钛形状记忆合金血管内支架组织相容性实验研究. 中国生物医学工程学报,1995,14:

198.

3. 张岩, 戴汝平, 宋来风, 等. 血管内支架的生物相容性研究初步实验结果. 中国放射学杂志, 1995, 29: 481.

4. Thibodeaux LC, James KV, Lohr JM, et al. Infection of endovascular stents in a swine model. Am J Surg. 1996; 172.

5. Yoshimura M, Tsugawa C, Tsubota N. Experimental study

of an intratracheal stent made of shape memory alloy. Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi. 1994, 42: 2054.

6. Sung JY, Shaffer EA, Lam K, et al. Hydrophobic bile salt inhibits bacterial adhesion on biliary stent material. Dig Dis Sci. 1994, 39: 999.

## 介入诊断与治疗十年工作体会

曹喜才 贺能树 孙建中 张长林 范海伦 杨建国 吕提文 李建华

介入放射学与有关科室间、医患之间的相互合作越来越受到人们的关注, 本文回顾性总结了十年间 1806 例介入诊疗中介入组之间、介入科与相关科室之间、与领导及患者之间相互配合的体会, 报道如下

在介入放射诊疗操作过程中及术后, 介入放射科之间的相互合作十分重要。尤其是难度较大的超选择性血管造影或介入治疗, 仅靠个人的操作技术难以成功。术者与助手之间, 台上与台下之间的密切合作, 可使超选择性血管造影及难度较大的介入治疗获得成功。术中及术后随时可能发生的合并症及时得以控制, 避免或减少严重合并症甚至死亡的发生。例如一例 38 岁男性患者在作 DSA 全脑血管造影时, 突发抽搐, 短期内意识丧失。急诊 CT 未发现颅内血肿, 考虑为全脑血管痉挛。如不及时抢救, 迅速危及患者生命。由于介入组之间台上台下密切合作, 及时给氧并开放静脉及合理给药, 经过 8 小时抢救, 使患者转危为安, 未留下任何后遗症。台下护士的器械准备、消毒及冲洗, 台上严格无菌技术操作均需密切合作。介入组之间的相互配合不仅提高介入诊疗的成功率, 还可减少或避免感染等一系列合并症的发生。

介入放射科与相关科室的相互合作关系到整个医疗水平和素质的提高。介入诊疗能否安

全实施, 相关科室的密切合作至关重要。例如在介入放射科和心内科行二尖瓣成形术过程中, 有一例患者发生了心包填塞心跳骤停。胸外科当即开胸采取体内心脏按摩等一系列紧急抢救措施, 该患者转危为安, 相关科室尤其外科的密切合作, 不仅可提高介入诊疗的成功率, 还可减少合并症甚至死亡的发生, 并可增加患者的来源。介入放射科与领导之间的相互配合非常重要, 离开领导的支持与重视, 难以实现与相关科室的合作。取得领导的大力支持与合作, 才能充分发挥介入放射科在整个医学学术中应有的独到地位。介入放射科与病人间的相互配合: 术前的解释工作可使患者对介入诊疗有充分的了解和认识。消除紧张情绪有利于介入治疗的成功。操作过程中, 患者的合作可减少感染及局部血肿等合并症的发生。超选择性肝动脉造影, 病人呼吸运动的合作有助于超选择性血管造影和介入治疗的成功。总之介入诊疗中的相互配合至关重要。介入组之间的合作是提高成功率的关键, 是预防和减少合并症不可缺少的重要环节。介入放射科与相关科室的密切合作是提高医疗水平和素质的需要, 是介入诊疗安全实施的保障。只有领导的支持与合作, 介入放射学才能充分发挥在医疗界的独到作用。

作者单位: 300052 天津医科大学总医院放射科