

## ·综述 General review·

## 生物可降解支架在良性管腔狭窄成形术中的应用的研究进展

朱悦琦, 程英升, 李明华

【摘要】 支架成形术在介入治疗中占有非常重要的地位。目前临床应用主要以永久性支架为主,具有炎性增生和再狭窄等并发症存在,难以在良性狭窄性病变及儿童病例中广泛应用。生物可降解支架从理论上克服了永久性支架的缺点,具有很大的临床应用前景。目前生物可降解支架技术已经日趋成熟,通过动物实验和初步临床应用,取得了较为满意的效果。相信在不久的将来,生物可降解支架在许多良性疾病中都将得到广泛应用,从而成为永久性支架以外很好的补充治疗手段。

【关键词】 生物可降解支架;左旋聚乳酸;自增强左旋聚乳酸;镁合金支架

中图分类号:R571.1 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2008)-09-0675-06

Research progress of biodegradable stent in the application for benign luminal stenosis ZHU Yue-qi, CHENG Ying-sheng, LI Ming-hua. Department of Radiology, Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

【Abstract】 Stent implantation plays an significant role in the interventional therapy, mainly with permanent stent, possessing many disadvantages such as restenosis and inflammatory hyperplasia and can thus hardly be used in children and nonmalignant stenosis. Biodegradable stent has theoretical capability to solve these problems and acquires a bright future. Nowadays, with the development of material industry and manufacture craft, biodegradable stent technique has turned up to be mature in last decades. Through the strict animal experiments and prophase of clinic application, satisfactory result has been acquired. We believe that bioabsorbable stent will be widely used in many benign diseases which would be a good supplement for permanent stent in the near future. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 675-680)

【key words】 Biodegradable stent; PLLA; SR-PLLA; Magnesium alloy stent

生物可降解支架为管腔成形术提供了一种新型方法,它在管腔内短期成形,随后完全降解,避免了永久性支架的并发症。理想的生物可降解支架应当具备以下优点:①与金属支架相当的机械力学性能;②生物可降解性,降解产物对组织无不良作用;③良好的顺应性,易于通过病变管腔;④良好的组织相容性;⑤比金属支架更易携带药物和转基因功能;⑥良好的示踪性;⑦能够进行 MR 检查和不妨碍外科手术进行。尽管生物可降解支架的设想早已提出,但是生物可降解支架的研究一直没有大的发展。影响其进展的主要问题包括:①没有合适的生物相容性材料。②可降解支架的材料还必须具有可以调控的降解速率,从而根据病变部位不同在一定的时间内保证不降解,而超过该时间后则应尽快降解而减少并发症和不良反应。随着高分子聚合材料

科学的不断发展以及相关材料筛选的大量动物实验,目前已经有数种材料初步认为比较适合用于生物可降解支架的研究,从而使得生物可降解支架近几年来引起国内外学者的兴趣,成为支架研究领域的一个热点<sup>[1-3]</sup>。

## 1 生物可降解支架的材料

### 1.1 生物可吸收聚合物

生物可吸收性聚合物支架的材料大多是高分子材料,包括天然可降解高分子、微生物合成高分子材料和合成可降解高分子三类。目前以合成可降解高分子材质应用最为广泛,常见的有聚乳酸聚己内酯(PCL)、聚乙二醇等。这些材质的优点在于可以比较灵活的设计分子结构,通过发展共聚物、共混物得到不同性质的材料。目前已经被美国 FDA 批准植入人体。但是必须注意,植入材料的形状、大小、结晶度和分子量都会影响材料的降解时间。研究最

为广泛、生物相容性和力学性能都较好的材料是聚乳酸和聚乙交酯(PGA)系列材料。其降解一般是由酯键水解引起,材料亲水性、体液酸碱度会很大程度决定材料的降解速度。乳酸单体按照旋光性的不同分为左旋(-L)和右旋(-D)两种。由于物体内都是左旋,所以一般都选用左旋聚乳酸(PLLA)。单一的左旋聚合物结晶度较高,降解慢,强度高。在聚合时加入右旋单体成为 PDLLA,可以降低结晶度,加快降解,实现对材料性能的调节。PGA 由乙交酯共聚而成。比较乳酸而言,乙交酯亲水性较好,降解比较快。乳酸和乙交酯共聚物是 PLGA,随着乙交酯的增多,材料规整性下降,结晶度降低,亲水性增强,降解加快。还有一种力学性能较好的自增强材料,SR-PLLA(self-reinforce PLLA)和 SR-PLGA,这种材料熔融挤出成型,并经过热拉伸,材料内部高分子按一定方向排列,因此力学性能较前者更好。

尽管初期聚合物支架动物实验表明可能引起比一般永久性支架更加明显的炎症反应增生<sup>[6]</sup>,但后来有学者发现,低分子量(80 ku)聚乳酸引起内膜炎症增生,而高分子量聚乳酸(321 ku)不引起明显的内膜增生<sup>[9]</sup>。具有 Z 形螺旋结构的高分子聚合 PLLA 支架(321 ku),实验证明具有可以接受的炎症反应,并且已经开始初步应用于临床,但是该支架仍然具有吸收相对缓慢的缺点,同时在球囊支撑下难以完全释放开,需要额外热能使其完全释放开,从而使得血管壁受到损伤,有导致急性血栓形成的风险。PLLA 支架比一般不锈钢支架杆粗,与一般不锈钢支架相比具有较低的径向支撑力。聚合物支架目前的支架内再狭窄率和增生反应都与不锈钢支架相似,急性期支架回缩率比普通不锈钢支架严重,可以达到 22%,并且由于支架输送系统的巨大和笨重,使得该支架目前还不能如常规支架普及应用。

当前聚合物支架产品主要包括:Guidant 公司的球膨和自膨式多聚乳酸支架;Biosensors 公司依维莫司洗脱自膨多聚乳酸支架;Reva Medical 公司酪氨酸释放不透 X 线的碘主链碳支架等。

## 1.2 生物可吸收性镁支架

Heublein 等<sup>[6]</sup>首先选用镁合金 AE21 作为金属可降解支架材料。AE21 是一种特定的镁合金,其主要成分除了镁以外还包括 2%铝和 1%稀有金属,不仅具有类似金属支架的机械性能,还具有血管移植物所需的降解性能。镁作为支架主要成分是因为镁具有很低的致栓性和相当的组织相容性。另外,镁合金的机械特性和降解性能在生理条件下可控。同

时镁还是人体第四大最丰富的阳离子,具有抗心律失常的作用,平时被用于治疗急性心肌梗死,对于急性再灌注损伤也有一定的疗效,有助于减少心肌梗死面积和恢复心肌损伤。镁合金支架在猪体内移植结果表明具有非常低的致血栓形成和可预测的降解动力学。

Biotronik 等改进了镁支架,由快速交换支架系统输送,支架输送系统直径约 1.2 mm,可以很容易的通过 6 F 导引导管。支架由激光镂空而成,设计依据镁合金的物理性能从而使各个方向的径向扩张力与普通永久性支架相类似。该支架由镁合金制成(WE43),其中包括锌(<5%),钇(<5%)和稀有金属(<5%)。支架的结构创新点之一是圆周的套圈基本结构通过沿纵轴连接直杆相连,使得 3 mm 支架的弹性回缩率只有 5%。该支架与普通支架比较能降低内皮增生。主要产品是德国柏林 Biotronik 公司的球膨式镁合金支架。

## 1.3 生物可吸收性铁支架

Peuster 等<sup>[7]</sup>2001 年报道使用可吸收铁支架进行血管腔内成形的研究。其由 >99.8%纯铁构成,通过激光镂空技术与市场上的永久性金属支架相类似。该支架应用研究表明炎症反应及增生反应均不明显,同时也无全身毒性作用。尽管如此,由于铁支架目前研究较少,其性能还缺乏足够的实验研究支持和证实。

## 2 研究进展

生物可降解支架最早提出主要是针对于良性疾病以及儿童病变的治疗,其中冠脉可降解支架一直以来是可降解支架研究的热点和难点。不同材料的可降解支架主要也都是针对冠脉支架来研究和设计。随着可降解支架材料学和制造工艺的不断完善,其临床应用逐渐成为可能,但是由于冠脉支架应用临床风险大,且现有永久性金属支架技术已经非常成熟,可降解支架在没有达到完全相当于永久性金属支架性能时很难取而代之。因此,可降解支架最早得到广泛应用的是临床风险相对较低的泌尿系统。与此同时,其他部位如食管可降解支架,下肢血管可降解支架的研究和临床应用都已经开始起步,文献已有报道。冠脉可降解支架经过数十年的研制,尤其是最近可降解镁支架性能的不提高和商品化,各项性能接近于永久性支架,使得可降解支架应用于冠脉充满前景。目前许多前期临床试验正在进行,初步的结果令人鼓舞。药物洗脱可降

解支架理论上来说是最为完美的组合,现在正成为支架研究领域的一个新的热点。

## 2.1 冠状动脉支架

经皮冠脉介入治疗(PCI)已成为治疗不稳定型心绞痛和心肌梗死的主要手段,近期疗效显著。高达 10%~20%的再狭窄发生率却严重降低了 PCI 的中远期疗效。血管弹性回缩、内膜损伤、血栓形成、血管内膜及平滑肌增生是导致再狭窄的主要原因。尽管西罗莫司、雷帕霉素、紫杉醇等药物洗脱支架的广泛应用降低了短期支架再狭窄率,但是由于金属支架永久存在,长期再狭窄仍然难以避免。

生物可降解性冠脉支架现主要分为生物可降解膜被覆金属支架、药物涂层支架、完全生物可降解性冠脉支架和载药生物可降解性冠脉支架 4 种类型。冠脉可降解支架材料应用较多的有 PLA, PLLA 及 PGLA。刁繁荣等<sup>[8]</sup>和 Venkatraman 等<sup>[9]</sup>通过改进工艺,使 PLLA 支架的支撑力达到 0.21~0.25 MPa,在机械强度上达到金属支架水平。Tamai 等<sup>[10]</sup>2000 年报道使用球囊式 PLLA 支架治疗 15 例冠脉病变患者,19 处病变共植入支架 25 枚,术后 30 d 内无严重不良事件发生,造影随访示病变狭窄由术前平均 64%降低至 12%,病变管腔直径由平均 1.02 mm 增加到术后的 2.59 mm。3 个月后随访平均管腔直径约 1.88 mm,平均管径狭窄率约为 33%,6 个月随访平均管腔直径约为 1.84 mm,平均管径狭窄率为 33%。但是支架快速扩张阶段所必需的热量是一个值得关注的问题,即使是短时间的中等热度(65~75℃持续数秒)仍然可以导致血管壁坏死,增加血小板黏附的概率,从而增加血栓形成的风险,并可在后期引发血管平滑肌细胞增生。

目前可降解冠脉支架以镁支架最具前景。有报道 33 头小型猪每头各植入直径相同的 2 枚镁支架(Lekton Magic, Biotronic)和 1 枚对照金属支架(Lekton Motion, Biotronic),4 周血管造影显示镁支架组直径大于对照支架组(1.49 mm 比 1.34 mm),8 周及 12 周随访显示对照组支架植入后管径无明显变化,而镁支架组血管直径则由原来 4 周的 1.49 mm 变为 12 周时的 1.68 mm<sup>[11]</sup>。除了动物实验,镁支架已经开始应用于前期临床,2007 年一项多中心研究表明 63 例患者共植入 71 枚可降解镁支架,血管狭窄率从 61.5%改善为 12.6%,平均支架植入后可以获得 1.41 mm 的管腔直径,4 个月后出现管径 0.83 mm 的狭窄,从而获得 0.58 mm 的管腔净增加。缺血心肌 4 个月后血供恢复到 23.8%,1 年后恢

复到 45%,期间无心肌梗死、急性或者亚急性血栓等并发症发生。部分支架内再狭窄主要是由内皮细胞增生和血管成形不足所致<sup>[12]</sup>。

尽管可降解镁支架在物理性能和早期生物相容性上已经接近甚至有超过永久性金属支架的可能,并且由于支架及时降解,无远期血管再狭窄的担忧,但是早期平滑肌细胞及周围结缔组织增生仍令人沮丧。这就使得药物涂层技术与可降解支架的结合在理论上有了依据。选用的药物有西罗莫司、雷帕霉素、紫杉醇等。通过控制基质降解速度,药物释放可以持续数周、数月,甚至超过 1 年。近年来,普通药物涂层支架兼有抗血管重塑和抗增殖作用,已使再狭窄率降低到 10%左右,结果令人振奋。随着研究的深入,携带两种或两种以上药物的第二代复合药物涂层可降解支架可能出现,有望进一步降低再狭窄率,稳定和清除局部粥样斑块。

## 2.2 外周血管支架

除冠脉疾病以外,外周血管良性狭窄和阻塞性病变也是可降解支架治疗良好的适应证。由于外周血管病变尤其是动脉病变和冠脉疾病有很多相似之处,且对支架的要求往往没有冠脉支架严格,所以大多数情况下冠脉支架可以直接应用于外周血管,或者外周血管支架以冠脉支架作为原型进行研发。大血管如主动脉可降解支架还没有相关研究报道,中小血管如髂动脉,胫腓动脉及肺动脉可降解支架已有少量相关的基础研究甚至临床应用报道。

Uurto 等<sup>[13]</sup>2004 年通过在猪及犬的外周血管内植入可降解聚乳酸支架,与其他永久性金属支架对照以评价高分子聚合物支架的性能。该研究表明可降解聚乳酸支架 1 个月后的平均管腔通畅率,管壁厚度以及炎症反应等方面都要差于永久性金属支架,从而表明可降解高分子聚合物支架短期内还不能应用于临床外周血管疾病的治疗,支架的材料、工艺设计以及输送装置上都还有待于进一步改进。

自从可降解镁支架概念的提出,其研制进展快速,目前已经有成熟的产品投放市场,主要以德国柏林 Biotronik 公司的球囊式镁合金支架为主。该支架机械性能与一般金属支架相似,可应用于全身大多数中等大小的血管,尤其是以前被认为是支架植入相对禁忌的糖尿病膝下血管病变。可降解支架尤其是镁支架不但具有金属支架的物理特性,还具有很好的支撑力,早期作用主要是防止成形后的血管回缩,远期则由于降解,很少引起严重的炎性增生,这样既能达到短期扩张血管的作用,又不会引起远

期管腔的再狭窄,同时也能避免长期肌肉收缩引起支架的变形移位和断裂等并发症,再者即使手术失败也不会影响外科血管旁路移植手术。目前镁支架已经初步应用于临床,前期临床应用治疗 20 例 4~5 期肢体缺血的患者,短期支架疗效显著,3 个月血管通畅率保持在 89.5%,肢体挽救率 100%,并且无严重并发症<sup>[14]</sup>,初步证明可降解支架临床应用安全、有效。但该支架用于膝下血管时其结构、长度等方面还有待改进,同时由于缺乏长期病例随访,远期疗效也需进一步评价。

Mullins 等<sup>[15]</sup>最先报道了儿童先天性心脏病的肺动脉内支架植入。然而,永久性支架植入仍存在局限性,由于儿童血管细小,并且随着年龄增加会逐渐增粗,所以对于儿童先天性疾病引起的管腔狭窄如果无严重临床症状一般不主张放置永久性支架。可降解支架由于短期内可以完全降解吸收,不会限制儿童血管的继续生长,从而为儿童肺动脉狭窄性病变更理论上提供了有效的治疗手段。McMahon 等<sup>[16]</sup>报道 1 例肺动脉闭锁伴发育不全合并主-肺动脉大量侧支形成的患儿接受可降解镁支架治疗。该患儿接受支架治疗后显示血管通畅良好, $S_aO_2$  也由术前的 68% 增加到 72%。Zartner 等<sup>[17]</sup>2007 年报道 1 例误结扎左肺动脉的早产儿接受可吸收镁支架治疗的报道。尽管患儿 5 个月后死于肺炎,尸检显示支架仍然保持较好的通畅。目前有学者认为外部受压引起的肺动脉狭窄不是可降解支架治疗的适应证,因为可降解支架仅能维持较短的时间作用,支架降解后外压性狭窄仍可能存在;在外周细小肺动脉内可降解支架的植入则是很好的适应证,因为一旦支架降解,当血管增粗后,可以不影响可降解支架或者是永久性支架的再次植入。

### 2.3 尿道支架

过去数十年以来,尿道支架的研究和临床应用已经逐渐获得认可,并得到较为广泛的应用。支架材料主要是聚乳酸,聚乙醇酸以及乳酸及乙醇酸的高聚合物,降解时间依据材料和工艺的不同为 2~12 个月<sup>[18]</sup>。目前可降解生物支架主要应用于良性前列腺增生(BPH)术后引起的尿储留,神经源性膀胱,以及严重的尿道狭窄。对于这些特定的良性尿路疾病来说,生物可降解支架具有避免再次手术取出的优点,同时可以从内部扩张尿道,从而避免外引流造成的感染等并发症。传统的可降解尿路支架主要采用螺旋结构,最新报道新型管状编织结构尿路支架性能优于传统螺旋结构支架<sup>[19]</sup>。生物可降解尿道

支架主要并发症是支架生物降解的小碎片不能被完全吸收,在前尿道,支架碎片尚能被尿液冲洗出尿道,但在后尿道的支架碎片由于排出困难常造成尿道阻塞。尿道瘢痕过度增生和尿道周围严重纤维化所造成慢性尿道狭窄常造成支架植入的失败,此时往往需要先行膀胱镜下尿道切开术后才能植入支架。经典的螺旋结构可降解尿道支架,通过膀胱镜经输尿管导管作为导丝释放,支架释放后通常可达到原有直径的 60% 以上。有研究表明支架降解后容易出现再狭窄,可能有必要在支架中联合应用抗狭窄药物。Chepurov 等<sup>[20]</sup>报道使用 SR-PLGA 和 SR-PLLA 支架治疗 39 例患者取得良好的疗效,包括尿道狭窄 24 例,神经源性膀胱 9 例,BPH 4 例,前列腺癌 2 例。姑息性支架植入对于不能手术的患者能明显改善生活质量,但是支架植入前应当进行全面的评估,充分把握支架植入的适应证,这是可降解支架取得良好临床疗效的关键。Isotalo 等<sup>[21]</sup>报道采用生物可降解自膨双螺旋 SR-PLLA 支架治疗 22 例严重尿路狭窄患者,支架在膀胱镜下尿道切开后植入,随访时间长达 46 个月,结果表明 22 例患者中 8 例取得了良好的效果,6 处复发位于支架区域以内,15 处位于支架区域以外。该研究表明可降解支架在治疗严重尿道狭窄的疗效令人振奋,其主要缺点在于支架的突然崩解,主要可能是由外压造成的。

### 2.4 食管支架

贲门失弛缓是最常见的食管运动障碍性疾病,由于食管中下段管壁神经丛抑制性神经元逐渐坏死减少,造成贲门狭窄,肌层肥厚,从而导致渐进性吞咽困难。早期胸腔腹腔镜及近期的球囊支架扩张均具有较高的复发率,国内学者近期报道使用暂时性大直径支架治疗贲门失弛缓取得较好的疗效<sup>[22,23]</sup>,但是支架需在 4 d 左右经胃镜取出,否则将因陷入肌层而难以取出。随着可吸收支架的材料和结构的不断完善,可吸收支架由于短期内可以自行吸收,较金属支架而言扩张食管的时间可以更长,并且不用扩张后取出,从而不但提高了疗效,而且减少了痛苦。Toyohiko 等<sup>[24]</sup>研制了一种由乳酸单纤维编织而成的超顺应性支架,该支架专用于消化道良性狭窄性病损的治疗,与常用金属支架相比,该可降解支架已经超过金属支架的支撑力。该支架用于治疗 2 例消化道良性狭窄患者,其中 1 例是化学性腐蚀引起的食管狭窄,1 例是食管癌切除术后吻合口狭窄,2 例患者可降解支架植入都非常成功,症状得到明显的缓解,术中未出现明显并发症,6 个月

后随访狭窄无复发。Saito 等<sup>[25]</sup>报道用多聚乳酸可降解支架治疗 13 例食管良性狭窄性病取得良好的临床疗效,在 7 个月到 2 年的随访过程中未出现明显的再狭窄。

## 2.5 胆道支架

生物可降解支架应用于胆道起步较早,2001 年国外文献就有报道,Haber 等<sup>[26]</sup>研制了可生物吸收的胆管支架,该支架用聚乳酸编织成管状,在体内植入后 6~18 个月缓慢分解。他们使用该支架治疗 50 例患者,48 例获得成功,其中 47 例经过 ERCP 植入,3 例通过经皮穿刺胆管植入,但是缺乏长期随访及并发症的评价。2003 年 Gregory 等<sup>[27]</sup>报道在猪体内评价的一种可生物吸收的胆管支架。该支架在输送装置上有所改进,内镜下能有效地放置和自行扩张,并在 X 线下可视,可保持开放 6 个月,未见支架嵌入胆管壁,放置 6 个月时组织学观察未见胆管上皮增生和炎症,但却发现管腔内有细菌和胆泥,这意味着时间长可能会有梗阻。2006 年 Meng 等<sup>[28]</sup>通过一系列的体内和体外实验测试一种自膨螺旋型 PLLA 支架,结果表明 PLLA 生物可降解支架不但具有很好的生物相容性,还具有一定的自净能力,可以清除黏附的胆泥,同时支架本身还具有一定的膨胀能力,从而使得支架的释放变得简单。Heistermann 等<sup>[29]</sup>还研制了一种被覆自体静脉的可降解胆道支架,支架材料仍为聚乳酸,该支架被植入 12 头猪体内用于连接胆道,第 3、4、5 个月各处死 2 头猪行组织学检查,6 个月后处死剩余 6 头猪,发现 4 个月后支架已经完全降解,自体静脉移植植物很好的衬于胆道内皮,从而将胆道连接。该研究表明覆膜可降解支架是可行的和有效的,同时这也是第一次关于可降解覆膜支架的报道,可降解胆道覆膜支架起主要作用的是具有隔离作用的覆膜,支架本身只是作为膜的载体和为膜贴壁提供支撑,当膜内皮化完成后支架就没有存在的必要,可降解覆膜支架以后不光是在胆道支架,在其他领域也必将是一个新的研究方向。

## 2.6 气管支架

Korpela 等<sup>[30]</sup>首先使用自增强聚乳酸做成气管支架,在兔体内与硅树脂和金属支架作了对照。发现硅树脂有较严重的内部成壳现象,在支架两头也有息肉长出。而该材质支架和金属支架表现很好,支架在降解后,气管仍然通畅。

随着各个领域可降解支架的动物实验研究和前期临床的不断开展,可降解支架技术必将随着时间的推移越来越成熟而最终获得广泛的临床应用。在此之前,许多问题仍然需要得到解决:目前支架材料要被赋予更多的生物学活性,需要通过改善支架材料表面性能或者涂覆生物活性高分子实现。而更复杂的生物学性能,如抑制内膜增生、抗平滑肌增生和迁移、抗菌等,需要用支架携带药物来实现。可降解支架目前的药物涂层技术仍然不能令人满意,应该开发释放时间更长,速度更均匀的药物缓释体系,较金属支架涂层而言,能携带更多的药物,达到更长的释放时间。目前可降解材料的成型方法需要用有机溶剂或者高温熔融,这明显不利于保持药物活性,因此合理的药物携带方式还有待研究。同时可降解材料的力学性能较差,也需要更合理的材料分子设计来提高物理性能。可降解支架同时还为局部药物输送和转基因及局部放射治疗提供了可能,这也为有些不在永久性支架治疗范围内的疾病如癌症提供了新的疗法和药物载体,从而使药物作用更具有靶向性。生物可降解支架前景广阔,具有很大的临床应用潜力,在今后相当长的时期内将是支架相关学科的重要研究方向。

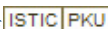
## [参考文献]

- [1] Erne P, Schier M, Resink TJ, et al. The Road to Bioabsorbable Stents: Reaching Clinical Reality [J]? Cardiovasc Intervent Radiol, 2006, 29: 11 - 16.
- [2] Hehrlein C. Promises of biodegradable stents [J]. Catheter Cardiovasc Intervent, 2007, 69: 739.
- [3] 崔福斋. 可降解医用介入支架的研发进展[J]. World Plastics, 2005, 23: 58 - 65.
- [4] Giessen WJ, Lincoff AM, Schwartz RS, et al. Marked inflammatory sequelae to implantation of biodegradable and nonbiodegradable polymers in porcine coronary arteries [J]. Circulation, 1996, 94: 1690 - 1697.
- [5] Lincoff AM, Furst JC, Ellis SC, et al. Sustained local delivery of dexamet has one by a novel intra vascular eluting stent to prevent restenosis in the porcine coronary injury model [J]. J Cancoll Cardiol, 1997, 29: 808 - 816.
- [6] Heublein B, Rohde R, Kaese V, et al. Biocorrosion of magnesium alloys: A new principle in cardiovascular implant technology[J]? Heart, 2003, 89: 651 - 656.
- [7] Peuster M, Wohlsein P, Brugmann M, et al. A novel approach to temporary stenting: Degradable cardiovascular stents produced from corrodible metal-results 6-18 months after implantation into New Zealand white rabbits[J]. Heart, 2001, 86: 563 - 569.

## 3 前景及展望

- [8] 刁繁荣, 吕安林, 李军杰. 生物可降解性冠状动脉支架的研究进展[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27: 1916 - 1919.
- [9] Venkatraman SS, Poh TL, Vinalia T, et al. Collapse pressures of biodegradable stents[J]. *Biomaterials*, 2003, 24: 2105 - 2111.
- [10] Tamai H, Igaki K. Initial and 6-month results of biodegradable Poly-L-Lactic acid coronary stents in Humans [J]. *Circulation*, 2000, 102: 399 - 404.
- [11] Uurto I, Mikkonen J. Drug-eluting biodegradable poly-D/L-lactic acid vascular stents: an experimental pilot study[J]. *J Endovasc Ther*, 2005, 12: 371 - 379.
- [12] Erbel R, Di Mario C, et al. Temporary scaffolding of coronary arteries with bioabsorbable magnesium stents: a prospective, non-randomised multicentre trial[J]. *Lancet*, 2007, 369: 1869 - 1875.
- [13] Uurto I, Juuti H, Parkkinen J, et al. Biodegradable self-expanding poly-L/D-lactic acid vascular stent: a pilot study in canine and porcine iliac arteries[J]. *J Endovasc*, 2004, 11: 712 - 718.
- [14] Peeters P, Bosiers M. Preliminary results after application of absorbable metal stents in patients with critical limb ischemia [J]. *J Endovasc Ther*, 2005, 12: 1 - 5.
- [15] Mullins CE, Laughlin MP, Vick GW III, et al. Implantation of balloon-expandable intravascular grafts by catheterization in pulmonary arteries and systemic veins[J]. *Circulation*, 1988, 77: 188 - 199.
- [16] McMahon CJ, Oslizlok P. Early restenosis following biodegradable stent implantation in an aortopulmonary collateral of a patient with pulmonary atresia and hypoplastic pulmonary arteries [J]. *Catheter Cardiovasc Intervent*, 2007, 69: 735 - 738.
- [17] Zartner P, Buettner M. First biodegradable metal stent in a child with congenital heart disease: evaluation of macro and histopathology[J]. *Catheter Cardiovasc Intervent*, 2007, 69: 443 - 446.
- [18] Azuma H, Chancellor MB. Overview of biodegradable urethral stents[J]. *Rev Urol*, 2004, 6: 98 - 99.
- [19] Isotalo TM, Nuutinen JP. Biocompatibility properties of a new braided biodegradable urethral stent: a comparison with a biodegradable spiral and a braided metallic stent in the rabbit urethra[J]. *BJU International*, 2006, 97: 856 - 859.
- [20] Chepurov AK, Krivoborodov GC, Zubarev AV, et al. Biodegradable ureteral stents in treating patients with intravesical obstruction[J]. *Urologia*, 2003, 3: 44 - 50.
- [21] Isotalo T, Talja M. A bioabsorbable self-expandable, self-reinforced poly-lactic acid urethral stent for recurrent urethral strictures: long-term results[J]. *J Endourol*, 2002, 16: 759 - 763.
- [22] Cheng YS, Li MH, Chen WX, et al. Temporary partially-covered metal stent insertion in benign esophageal stricture [J]. *World J Gastroenterol*, 2003, 9: 2359 - 2361.
- [23] Cheng YS, Li MH, Chen WX, et al. Comparison of different intervention procedures in benign stricture of gastrointestinal tract[J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10: 410 - 414.
- [24] Toyohiko T, Masashi T, Norihisa N. Newly developed biodegradable stents for benign gastrointestinal tract stenosis: a preliminary clinical trial[J]. *Digestion*, 2006, 74: 199 - 205.
- [25] Saito Y, Tanaka T, Andoh A, et al. Usefulness of biodegradable stents constructed of poly-L-lactic acid monofilaments in patients with benign esophageal stenosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13: 3977 - 3980.
- [26] Haber GB, Freeman ML, Bedford R, et al. A prospective multicenter study of a bioabsorbable biliary Wallstent in 50 patients with malignant obstructive jaundice [J]. *Gastrointest Endosc*, 2001, 53: 3447 Suppl.
- [27] Gregory G, Costantin C, Janak S, et al. In vivo evaluation of a new bioabsorbable self-expanding biliary stent[J]. *Gastro Intest Endosc*, 2003, 58: 777 - 784.
- [28] Meng B, Wang J, Zhu N, et al. Study of biodegradable and self-expandable PLLA helical biliary stent in vivo and in vitro [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2006, 17: 611 - 617.
- [29] Heistermann HP, Palmes D, Stratmann U, et al. A new technique for reconstruction of the common bile duct by an autologous vein graft and a biodegradable endoluminal stent [J]. *J Invest Surg*, 2006, 19: 57 - 60.
- [30] Korpela A, Aarnio P, Sariola H, et al. Bioabsorbable self-reinforced poly-L-lactide, metallic, and silicone stents in the management of experimental tracheal stenosis[J]. *Chest*, 1999, 115: 490 - 495.

(收稿日期: 2007-09-18)

作者: 朱悦琦, 程英升, 李明华, ZHU Yue-qi, CHENG Ying-sheng, LI Ming-hua  
作者单位: 上海交通大学附属第六人民医院放射科, 20023  
刊名: 介入放射学杂志   
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2008, 17(9)  
被引用次数: 2次

## 参考文献(30条)

1. Erne P, Schier M, Resink TJ The Road to Bioabsorbable Stents: Reaching Clinical Reality? 2006
2. Hehrlein C Promises of biodegradable stents[期刊论文]-Catheterization and Cardiovascular Interventions 2007
3. 崔福斋 可降解医用介入支架的研发进展[期刊论文]-World Plastics 2005
4. Giessen WJ, Lincoff AM, Schwartz RS Marked inflammatory sequelae to implantation of biodegradable and nonbiodegradable polymers in porcine coronary arteries 1996
5. Lincoff AM, Furst JG, Ellis SG Sustained local delivery of dexamet has one by a novel intra vascular eluting stent to prevent restenosis in the porcine coronary injury model 1997
6. Heublein B, Rohde R, Kaese V Biocorrosion of magnesium alloys: A new principle in cardiovascular implant technology? 2003
7. Penster M, Wohlsein P, Brugmann M A novel approach to temporary stenting: Degradable cardiovascular stents produced from corrodible metal-results 6-18 months after implantation into New Zealand white rabbits 2001
8. 刁繁荣, 吕安林, 李军杰 生物可降解性冠状动脉支架的研究进展[期刊论文]-第四军医大学学报 2006
9. Venkatraman SS, Poh TL, Vinalia T Collapse pressures of hiodegradable stents 2003
10. Tamai H, Igaki K Initial and 6-month results of biodegradable Poly-l-Lactic acid coronary stents in Humans 2000
11. Uurto I, Mikkonen J Drug-eluting biodegradable poly-D/L-lactic acid vascular stents: an experimental pilot study 2005
12. Erbel R, Di Mario C Temporary scarf olding of coronary arteries with bioabsorbable magnesium stents: a prospective, non-randomised multicentre trial 2007
13. Uurto I, Juuti H, Parkkinen J Biodegradable selfexpanding poly-L/D-lactic acid vascular stent: a pilot study in canine and porcine lilac arteries 2004
14. Peeters P, Bosiers M Preliminary results after application of absorbable metal stents in patients with critical limb ischemia 2005
15. Mullins CE, Laughlin MP, Vick GW III Implantation of balloon-expandable intravascular grafts by catheterization in pulmonary arteries and systemic veins 1988
16. McMahon CJ, Oslizlok P Early restenosis following biodegradable stent implantation in an aortopulmonary collateral of a patient with pulmonary atresia and hypoplastic pulmonary arteries 2007
17. Zartnsr P, Buettner M First biodegradable metal stent in a child with congenital heart

[disease:evaluation of macro and histopathology](#) 2007

18. [Azuma H. Chancellor MB](#) [Overview of biodegradable urethral stents](#) 2004
19. [Isotalo TM. Nuutinen JP](#) [Biocompatibility properties of a new braided biodegradable urethral stent:a comparison with a biodegradable spiral and a braided metallic stent in the rabbit urethra](#) 2006
20. [Chepurov AK. Krivoborodov GG. Zubarev AV](#) [Biodegradable ureteral stents in treating patients with infravesical obstruction](#) 2003
21. [Isotalo T. Talja M A](#) [bioabsorbable self-expandable, self-reinforced poly-lactic acid urethral stent for recurrent urethral strictures:long-term results](#) 2002
22. [Cheng YS. Li MH. Chen WX](#) [Temporary partiallycovered metal stem insertion in benign esophageal stricture\[期刊论文\]-World Journal of Gastroenterology](#) 2003
23. [Cheng YS. Li MH. Chen WX](#) [Comparison of different intervention procedures in benign stricture of gastrointestinal tract\[期刊论文\]-World Journal of Gastroenterology](#) 2004(10)
24. [Toyohiko T. Masashi T. Norihisa N](#) [Newly developed biodegradable stents for benign gastrointestinal tract stenosis:a preliminary clinical trial](#) 2006
25. [Saito Y. Tanaka T. Andoh A](#) [Usefulness of biodegradable stents constructed of poly-L-lactic acid monofilaments in patients with benign esophageal stenosis\[期刊论文\]-World Journal of Gastroenterology](#) 2007(13)
26. [Haber GB. Freeman ML. Bedford R A](#) [prospective multicenter study of a bioabsorbable biliary Wallstent in 50 patients with malignant obstructive jaundice](#) 2001(zk)
27. [Gregory G. Costantin C. Janak S](#) [In vivo evaluation of a new bioabsorbable self-expanding biliary stent](#) 2003
28. [Meng B. Wang J. Zhu N](#) [Study of biodegradable and self-expandable PLLA helical biliary stent in vivo and in vitro](#) 2006
29. [Heistermann HP. Palmes D. Stratmann U](#) [A new technique for reconstruction of the common bile duct by an autologous vein graft and a biodegradable endoluminal stent](#) 2006
30. [Kerpela A. Aarnio P. Sariola H](#) [Bioabsorbable self-reinforced poly-L-lactide, metallic, and silicone stents in the management of experimental tracheal stenosis](#) 1999

#### 相似文献(1条)

1. 期刊论文 [丁宗励. 施瑞华. DING Zong-li. SHI Rui-hua](#) [生物可降解消化道内支架的研究进展](#) -[国际消化病杂志](#) 2010, 30(3)

生物可降解支架作为一种临时性支架,避免了金属或塑料支架的近期及长期的不良反应.它已经在良性食管狭窄及胆管狭窄中进行临床应用,取得鼓舞人心的效果.它克服了永久性支架的再狭窄、难取出、易穿孔及出血等缺点,也为一些临床棘手的青少年及儿童良性消化道病变的治疗,提供治疗的新方法,具有广阔的应用前景.目前生物可降解支架的技术已经通过大量的动物实验及初步的临床应用,但其材料的选择、支架的设计及降解时间的调节等都需要通过未来更多的临床应用来评估.

#### 引证文献(1条)

1. [季洪健. 陈丽萍. 王辉. 程永德](#) [呼吸系统疾病的非血管介入治疗\[期刊论文\]-介入放射学杂志](#) 2009(1)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200809019.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200809019.aspx)



