

· 实验研究 ·

国产硅酮覆膜支架血液相容性的实验研究

李文涛, 王建华, 刘清欣, 瞿旭东

【摘要】 目的 评价国产硅酮覆膜支架在犬髂动脉内的血液相容性。方法 实验犬 9 只。18 条正常髂动脉, 先行大球囊经皮腔内血管成形术(PTA)术后置入支架, 继而置入硅酮覆膜支架 10 枚和镍钛合金编织型裸支架 8 枚(对照组)。术后第 1、4、12 周, 两组分别抽取一定数量支架段血管行 DSA 观察通畅率和支架内再狭窄程度; 其后处死动物, 取出支架段血管, 作苏木精-伊红染色及组织学检查, 并对两组支架急性血栓形成情况、支架的内膜覆盖和新生内膜增生程度等作出评价。结果 术后第 1、4、12 周 DSA 所见 ① 裸支架组各段时间造影均显示通畅, 12 周时支架段血管狭窄平均为 36.7%; ② 硅酮膜支架组有 2 支血管闭塞(通畅率为 80%), 12 周时支架段血管狭窄平均为 72.3%。结论 本组实验用国产硅酮膜支架的血液相容性不优于裸支架。

【关键词】 覆膜支架; 血液相容性; 动物实验; 犬

Experimental study on hemocompatibility of domestic silicone-covered stent LI Wen-tao, WANG Jian-hua, LIU Qing-xin, QU Xu-dong. Department of Radiology of Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

【Abstract】 Objective To evaluate the hemocompatibility of domestic silicone-covered stent in the iliac arteries of canine model. Methods Eighteen domestic stents were placed in iliac arteries of 9 adult dogs after larger balloon PTA, which included 10 silicone-covered stents and 8 bare stents for control. DSA was performed at 1, 4, 12 weeks after stent implantation in the iliac arteries of two groups to observe the outcomes of patency or restenosis. Animals were then euthanized isolating and staining the stented arteries with hematoxylin and eosin for histological examination. Finally, the acute thrombosis, reendothelialization and the neointimal proliferation of both covered and bare stents were quantified on histological cross-section. Results All bare stents were patent in 12 weeks, but two silicone-covered stents were occluded at 4, 12 week respectively (patent rate was 80%). Stented vascular stenosis rate was averaging 72.3% at 12 week in covered stents and 36.7% in bare stents. Conclusions The hemocompatibility of silicone-covered stents is not better than that of bare stents. Silicone appear to be inert in this experimental application. (J Intervent Radiol, 2005, 14: 175-177)

【Key words】 Covered stents; Hemocompatibility; Animal experiment; Canine

经皮腔内血管成形术(PTA)术后 3~6 个月再狭窄的发生率为 15%~30%, 于髂动脉为 28%。支架置放术(EMS)可有效防止血管重塑过程中血管壁的弹性皱缩, 使再狭窄率下降 10%。曾有研究认为^[1-3] 覆膜支架用于动脉闭塞性病变的介入治疗较裸支架有以下优点: ①使血流与损伤的血管壁隔离, 防止诱发血栓形成; ②阻隔血液中多种因子对损伤内膜和平滑肌的刺激, 限制内膜增生; ③阻止增生内膜由支架杆(strut)间隙长入血管腔内; ④阻止局部组织的弹性回缩, 防止再狭窄。

本组实验选用国产定制硅酮覆膜支架与裸支架进行对比, 观察硅酮覆膜支架在动物外周血管内的血液相容性, 为进一步探索覆膜支架在外周血管介入治疗中的应用价值提供实验依据。现将具体实验过程和结果介绍如下。

材料和方法

一、材料

(一)实验动物 随机选取成年杂种犬 9 只, 体重 15~20 kg, 雌雄不限。

(二)主要器械和药品 镍钛合金编织型裸支架 8 枚(图 1), 硅酮覆膜镍钛合金支架 10 枚(图 2), 规格为 6 mm×20 mm, 均由常州智业医疗器械研究所提供, 穿刺针, 7F 血管鞘, 4F 猪尾造影导管, 180 cm 超滑导丝, 5 mm×40 mm 或 6 mm×40 mm 血管成形

基金项目: 上海市“百人计划”资助项目(9732027)

作者单位: 200003 上海 第二军医大学长征医院影像科(李文涛); 复旦大学附属中山医院放射科(王建华、刘清欣、瞿旭东)

通讯作者: 李文涛

球囊导管(美国 COOK 公司);7F 血管支架释放系统(Cordis 公司);速眠新(长春农牧大学兽医研究所);氯胺酮(上海中西药业股份有限公司);优维显 300(德国先灵公司);肝素钠注射液(上海第一生化制药公司);5%甲硝唑注射液。

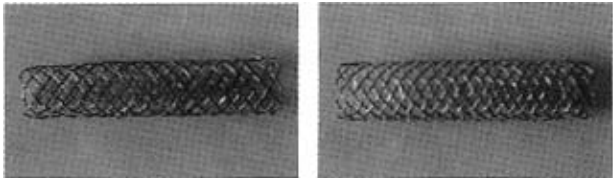


图 1 国产镍钛金编织型裸支架 图 2 定制国产硅酮覆膜支架

(三)主要仪器设备 ADVANTX-DLXDSA 血管造影机(美国 GE 公司);PM-10AD Olympus 显微镜(日本 Olympus 公司);C-35AD Olympus 纤维照相系统。

二、方法

(一)髂动脉 PTA 术 + 支架置放术

1.实验分组:将 9 只犬双侧 18 条拟狭窄髂动脉分为 2 组,分别置入硅酮覆膜支架 10 枚,镍钛合金编织型裸支架 8 枚(对照组)。

2.麻醉方法:以速眠新 0.1 ml/kg 体重 + 氯胺酮 0.1 g 肌肉注射行全身麻醉,术中监测实验动物呼吸、心率等生命体征,并于下肢静脉建立静脉通路。

3.操作过程:将实验犬仰卧位固定于 DSA 导管床上,颈部备皮、消毒,铺以无菌巾、单。沿左胸锁乳突肌前缘依次切开皮肤、皮下组织,沿胸锁乳突肌内侧间隙分离显露左颈动脉并结扎,于结扎近心侧穿刺后并置 7F 血管鞘,以导丝导入 4F 猪尾导管于腹主动脉下端,行双侧髂动脉造影。测量髂动脉正常管径后,以 5 mm×40 mm 或 6 mm×40 mm 血管成形球囊行 PTA,继而置入支架。再行造影观察 PTA + 支架置入术后模拟狭窄髂动脉通畅情况,并经导管鞘注入抗生素。拔除血管鞘,结扎左颈动脉穿刺点近侧。冲洗切口,逐层缝合。

术后实验犬饲以正常食物,未给予任何抗凝和抗血小板药物。

(二)造影随访和病理标本获取 根据随访计划安排,行支架段血管造影,其后处死动物,获取病理标本。造影随访时间见表 1。

1.取材过程:分期随访造影结束后,分别由血管鞘放血处死动物并剖腹取标本,包括腹主动脉下端、支架段血管及其以远 1 cm 范围正常血管,生理盐水冲洗标本管腔后,以 10% 中性甲醛 70~100 mmHg

表 1 两组随访时间

造影时间	裸支架(枚)	硅酮膜支架(枚)
1 周	2	2
4 周	2	2
12 周	4	6
合计	8	10

加压灌注固定,再浸于 10% 甲醛缓冲液固定保存。

2.切片和染色:支架段血管标本以甲基丙烯酸酯包埋后,用硬组织切片机切片,取支架段血管两端及其中段 3 个部位,分别各作 3 张切片,也即每个支架段血管共作 9 张硬组织切片。不带支架的边缘血管段,用石蜡包埋后以普通切片机切片,每个部位切片各取 1 张用 HE 染色,供光镜观察。

(三)观察指标 实验动物术后观察包括步态,随访期间饮食和活动变化。采用 DSA 自动分析软件完成。模型血管狭窄程度的测定;由两组支架段血管组织学改变来判断支架生物相容性。

结 果

本实验观察期间内未发生实验动物意外死亡。4 只犬术后曾出现后肢木僵、跛行,持续 1~5 d,6 只犬曾有食欲减退,持续 1~3 d。

一、造影随访结果

1.置入裸支架和硅酮覆膜支架的实验犬中于支架置入后 1 周各取 2 只犬行 DSA 检查,两组支架内腔均无急性血栓形成。

2.术后第 4 周时,两组各选取的 2 只犬行 DSA 检查,结果显示裸支架有弥漫性轻度管腔狭窄,无血栓性闭塞,硅酮膜支架有 1 枚闭塞(图 3),另 1 枚管腔向心性狭窄(21.2%),支架远端缘血管有轻度狭窄后扩张。



图 3 硅酮膜支架置入后 4 周发生闭塞(↓),裸支架置入后 4 周仅见轻度狭窄(↗)

3.术后第 12 周含裸支架组 4 枚和硅酮膜支架组 6 枚的实验犬行 DSA 检查,结果显示两组支架腔内均表现不同程度的再狭窄。硅酮膜支架组尤为严

重,平均狭窄程度达 72.3%(图 4),尚有 1 只完全闭塞,而裸支架组则较轻,其平均狭窄程度为 36.7%。



图 4 裸支架置入后 12 周仅见轻度狭窄(↖),硅酮膜支架置入 12 周见重度狭窄(↓)

二、支架段血管的肉眼和显微镜观察

(一)肉眼观察 在剥离过程中发现,硅酮膜支架段血管的外膜与周围组织有粘连,周围组织有轻度侧支血管形成。两组支架段血管外径均较正常血管段增粗。

(二)显微镜观察 两组通畅的支架段血管内膜均可见不同程度的增生,硅酮膜支架较裸支架组较轻,硅酮膜支架组术后 4 周标本于覆膜下及膜的血管腔面均可见到血栓形成,至 12 周时见平滑肌细胞增殖较明显。

讨 论

美国心血管和介入放射学会将血管内释放的覆膜支架(covered stent)定义为:支架内面或外面部分或完全覆盖不透血液的膜性材料的人工血管内移植^[4]。覆膜支架在外周血管动脉瘤、动静脉瘘等的介入治疗可获得较好的疗效^[5]。近年来动物实验和临床观察发现,覆膜支架对防治支架内再狭窄有一定效果^[6-8]。

覆膜材料的种类和支架的结构对其功能起决定作用^[9]。常用的合成覆膜材料有聚四氟乙烯(polytetrafluoroethylene, PTFE)、聚酯(polyester)和聚氨酯甲酯(polyurethane)等,硅酮覆膜支架目前多用于非血管腔(食管、气管)狭窄性病变的介入治疗,于血管狭窄性病变应用较少^[10]。其实,硅酮材料有良好的延展性和较高牢固性,可最大限度减小覆膜的厚度以降低输送鞘的管径;另外,硅酮覆膜支架制造成本较低。

评价血管内植入物的生物相容性包括组织相容性和血液相容性两个方面。硅酮是组织相容性好的

生物惰性材料。术后第 1、4 周时的硅酮覆膜支架与裸支架两组均可见血栓附着,但硅酮膜管腔面血栓形成较裸支架严重,本组硅酮覆膜支架的血栓性闭塞的发生率为 20%,是由于覆膜大大增加了支架的表面积,从而增加其致血栓性。在支架被血管内膜完全覆盖前,充分持续抗凝才能解决覆膜支架有较强的致血栓性的问题。硅酮覆膜有较好的柔顺性,可部分起到阻隔血液中多种因子对损伤内膜和平滑肌的刺激作用,但滞留的膜下血栓是刺激损伤血管壁平滑肌细胞增殖的因素之一。覆膜也使血管内膜对支架的爬行覆盖时间明显延长,加重了因支架置入引起的内膜增生。因此,可以推论:用覆膜支架防治 PTA 术后再狭窄的效果是暂时的,疗效的提高有待于支架覆膜材料的突破性进展。

[参 考 文 献]

- [1] Pernes JM, Auguste MA, Hovasse D, et al. Long iliac stenosis: initial clinical experience with the Cragg endoluminal graft. *Radiology*, 1995, 196: 67-71.
- [2] Matin ML, Veith FJ, Cynamon J, et al. Human transluminally placed endovascular stented grafts: preliminary histopathologic analysis of healing grafts in aortoiliac and femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg*, 1995, 21: 595-603.
- [3] Virmani R, Kolodgie FD, Gillespie DL, et al. A novel ePTFE-lined nitinol stent for the management of iliofemoral occlusive disease: a histopathologic evaluation of long-term patency and mechanism of endothelialization. *J Vasc Interv Radiol*, 1999, 10: 445-456.
- [4] Veith FJ, Abbott WM, Yao JS, et al. Guidelines for development and use of transluminally placed endovascular prosthetic grafts in the arterial system. Endovascular Graft Committee. *J Vasc Interv Radiol*, 1995, 6: 477-491.
- [5] Chuter TA, Green RM, Ouriel K, et al. Transfemoral endovascular aortic graft placement. *J Vasc Surg*, 1993, 18: 185-197.
- [6] Baldus S, Koter R, Elsner M, et al. Treatment of aortocoronary vein graft lesion with membrane-covered stents: a multicenter surveillance trial. *Circulation*, 2000, 102: 2024-2027.
- [7] Briguori C, De Gregorio J, Nishida T, et al. Polytetrafluoroethylene-covered stent for the treatment of narrowings in aortocoronary saphenous vein grafts. *Am J Cardiol*, 2000, 86: 343-345.
- [8] 张海霞, 李明华. 覆膜支架——颅内动脉瘤血管内治疗的新策略. *介入放射学杂志*, 2004, 13: 83-85.
- [9] Rogers C, Edelman ER. Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis. *Circulation*, 1995, 91: 2995-3001.
- [10] 伍筱梅. 大气道狭窄的支架治疗. *介入放射学杂志*, 2002, 11: 278-280.

(收稿日期 2004-05-17)

作者: 李文涛, 王建华, 刘清欣, 瞿旭东, LI Wen-tao, WANG Jian-hua, LIU Qing-xin, QU Xu-dong

作者单位: 李文涛,LI Wen-tao(200003 上海 第二军医大学长征医院影像科), 王建华,刘清欣,瞿旭东, WANG Jian-hua, LIU Qing-xin, QU Xu-dong(复旦大学附属中山医院放射科)

刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**

英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY

年, 卷(期): 2005, 14(2)

被引用次数: 3次

参考文献(10条)

- 1.Pernes JM,Auguste MA,Hovasse D Long iliac stenosis:initial clinical experience with the Cragg endoluminal graft 1995
- 2.Matin ML.Veith F J.Cynamon J Human transluminally placed endovascular stented grafts:preliminary histopathologic analysis of healing grafts in aortoiliac and femoral artery occlusive disease 1995
- 3.Virmani R,Kolodgie FD,Gillespie DL A novel ePTFE-lined nitinol stent for the management of iliofemoral occlusive disease:a histopathologic evaluation of long-term patency and mechanism of endothelialization 1999
- 4.Veith FJ,Abbott WM,Yao JS Guidelines for development and use of transluminally placed endovascular prosthetic grafts in the arterial system.Endovascular Graft Committee 1995
- 5.Chuter TA.Green RM,Ouriel K Transfemoral endovascular aortic graft placement 1993
- 6.Baldus S.Koter R.Elsner M Treatment of aortocoronary vein graft lesion with membrane-covered stents:a multicenter surveillance trial 2000
- 7.Briguori C.De Gregorio J.Nishida T Polytetraurethylene-covered stent for the treatment of narrowings in aortocoronary saphenous vein grafts 2000
- 8.张海霞.李明华 覆膜支架—颅内动脉瘤血管内治疗的新策略[期刊论文]-介入放射学杂志 2004
- 9.Rogers C.Edelman ER Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis 1995
- 10.伍筱梅 大气道狭窄的支架治疗[期刊论文]-介入放射学杂志 2002

相似文献(4条)

1. 学位论文 程英升 颅内覆膜支架系统治疗犬颈动脉囊状动脉瘤的实验研究 2004

目的:探讨颅内覆膜支架系统治疗犬颈动脉囊状动脉瘤的可行性、安全性和疗效。结论:犬颈动脉囊状侧壁动脉瘤模型是测试颅内动脉覆膜支架的最佳模型之一。覆膜支架是一种新的简单、安全、有效的治疗犬颈动脉囊状侧壁动脉瘤的方法,生物膜支架具有更好的血液相容性和血管开通率,是一种较理想的覆膜支架;而聚氨酯膜支架、可膨胀聚四氟乙烯膜支架在应用于临床前尚需做进一步的研究。颅内覆膜支架系统推送器通过犬颈动脉玻璃管型模拟人体颈内动脉虹吸段解剖血管模型是可行的。颅内覆膜支架系统在完善有关研究后,可以用于部分临床颅内动脉瘤的治疗。

2. 学位论文 李文涛 抗凝涂层覆膜内支架防治PTA术后再狭窄的实验研究 2003

第一部分 低分子肝素抑制bFGF诱导大鼠平滑肌细胞增殖的体外实验研究;明确低分子肝素对碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)诱导的大鼠平滑肌细胞增殖有抑制作用。进一步探讨低分子肝素体外抑制作用的最佳有效浓度。1. 低分子肝素对bFGF诱导的大鼠平滑肌细胞增殖有明显的抑制作用;其作用机制可能是:竞争性地抑制了bFGF与平滑肌细胞膜上受体的结合,阻断了bFGF的丝裂原作用。2. 有/无细胞因子存在的条件下,低分子肝素均可通过非凋亡途径导致血管平滑肌细胞死亡。3. 无bFGF增殖刺激因素时,低分子肝素有效抑制血管平滑肌细胞增殖的最小浓度为100antiXaU/ml;而抑制bFGF诱导的平滑肌细胞增殖则需1000antiXaU/ml。4. 血管靶部位持续维持有效的作用浓度是应用低分子肝素防治PTA术后再狭窄的关键。第二部分 低分子肝素-聚乙丙交酯支架涂层的基础研究;探讨低分子肝素-聚乙丙交酯的支架涂层工艺;测量涂层体外降解的量化指标;体外观察涂层降解的形态变化。1. 可成功合成该研究所需PLGA,低分子肝素-PLGA涂层工艺成熟。2. 硅酮覆膜支架的涂层质量是裸支架涂层质量的1.77倍,载药量是裸支架的1.47倍。覆膜支架是较裸支架更好的载药平台。3. 低分子肝素-PLGA涂层体外降解可持续释药30天以上。4. 低分子肝素涂层的体内降解规律及防治再狭窄的效果需要体内实验进一步研究。第三部分 抗凝涂层支架防治再狭窄的动物实验研究;一、犬髂动脉再狭窄模型的建立;设计制作符合该课题实验要求的动物外周血管再狭窄模型;验证该模型的合理性。犬髂动脉部分结扎模型具备以下优势:1. 模型血管选材合适,较适合周围血管介入操作;2. 模型制作操作简单,动物死亡率低,具有较好的性价比;3. 模型制作、介入操作过程中血管损伤、再狭窄病理改变的可控性好,便于对干预因素的观察、比较;4. 狭窄模型较理想的模拟了人体再狭窄形成过程中各阶段的病理改变,可作为PTA术后再狭窄研究中普遍应用的血管再狭窄模型。二、两种覆膜支架生物相容性的比较;通过体内实验比较两种定制国产覆膜支架:PTFE膜支架、硅酮膜支架的生物相容性,为药物涂层选择较理想的载药平台。定制的国产PTFE膜支架与硅酮膜(silicone)支架均有较好的组织相容性;但该组实验硅酮膜支架的血液相容性明显好于PTFE膜支架。硅酮覆膜支架可作为该研究下一步实验中低分子肝素涂层的药物释放平台。三、低分子肝素涂层覆膜支架防治PTA术后再狭窄的动物实验研究;通过体内实验,评价低分子肝素-生物降解聚合物涂层支架防治PTA术后再狭窄的效果。验证课题设想:1. 低分子肝素涂层可有效防止支架内再狭窄;2. 覆膜支架药物涂层大大提高了支架的载药量,又可发挥覆膜支架防治再狭窄的优势,是解决支架内再狭窄的理想途径。1. 低分子肝素多聚物涂层支架在该研究模型血管的置入是可行的、安全的。2. 低分子肝素涂层支架有效降低了支架(亚)急性血栓的发生率。3. 在12周随

访期内,裸支架的低分子肝素涂层可有效控制新生内膜增生。4.低分子肝素涂层覆膜支架有效地降低了膜下平滑肌细胞增殖,但在防治再狭窄方面,中晚期(12周)疗效并不优于无涂层裸支架。5.支架的低分子肝素涂层对支架的再内皮化无明显影响。

3. 期刊论文 [程英升. 张海霞. 李明华. 赵俊功. 王永利 三种覆膜支架治疗犬颈动脉囊状动脉瘤的实验研究](#) [介入放射学杂志](#) 2004, 13 (6)

目的探讨颅内覆膜支架治疗犬颈动脉囊状动脉瘤的可行性、安全性和疗效。方法采用外科手术方法在20只犬中建立犬颈动脉囊状动脉瘤模型36枚,应用血管内技术放置聚氨酯膜支架(PUM-SSS)、可膨胀聚四氟乙烯膜支架(ePTFEM-SSS)、生物膜支架(BM-SSS)各12枚,支架置入后即刻及术后2、4和12周分别进行血管造影随访,并进行组织病理学检查及统计学分析。结果 PUM-SSS、ePTFE-SSS和BM-SSS的完全开放率分别为25.0%、41.7%和91.7%,PUM-SSS、ePTFE-SSS分别和BM-SSS比较有非常显著的差异。组织学分析表明,支架置放后2周BM-SSS内皮化开始,12周3种支架内皮化基本完成;所有治疗的动脉瘤瘤腔内均见血栓形成,载瘤动脉内膜增厚;支架附着处血管见不同程度的细胞变性;金属支架未见到腐蚀。结论覆膜支架是一种新的简单、安全、有效的治疗犬颈动脉囊状动脉瘤的方法。生物膜支架具有更好的血液相容性和血管开通率,是一种较理想的覆膜支架。

4. 学位论文 [江涛 覆肝素化聚乙烯醇-小肠粘膜下层复合膜血管内支架的制备与研究](#) 2009

冠心病是严重威胁人类生命健康的重大疾病,冠心病的治疗可分为药物治疗、外科手术治疗和介入治疗三大类。冠心病介入治疗(PCI)由于不需要全麻和开胸,手术创伤小,患者痛苦少,恢复快,并且在急性冠脉综合征等紧急情况下也可迅速实现血运重建,因而成为冠心病治疗的重要手段。目前在接受PCI的患者中,约95%以上的病变需要置入支架,支架置入术已成为PCI的核心技术。尽管如此,支架内再狭窄(ISR)仍是支架置入术后最常见的并发症,大约20~30%的病人出现ISR,需要重复的介入治疗。此外,对于一些动脉管壁不连续病变(如破裂、穿孔、动脉瘤及瘘管等),普通金属支架也难以发挥治疗作用。

覆膜支架的出现为上述问题的解决提供了新的思路和方法。覆盖支架的膜性材料不但能够改善裸金属支架(BMS)的生物相容性,减少支架扩张造成的机械性损伤,而且可以迅速封闭破损的动脉管壁,实现血流重建并有效阻止血液成分与血管壁细胞之间的相互作用。因此,覆膜支架可能在ISR防治,冠状动脉管壁不连续性损伤(如破裂或穿孔,动脉瘤及瘘管)及血栓或退行性大隐静脉桥病变治疗方面具有一定优势。目前,限制覆膜支架使用的最大问题在于如何保持覆膜支架管腔的长期通畅,而这一问题的改善与解决有待于支架覆膜材料的突破性进展。

细胞外基质(ECM)是自然界发展的用来维持内环境稳定的最优内环境,ECM包含多种纤维性蛋白、无定形基质以及多种可溶性的大分子。为了得到较为理想的血管内支架覆膜材料,本研究从模仿ECM入手,首先将一种广泛使用的天然细胞外基质材料——猪的小肠粘膜下层(SIS)冷冻粉碎为SIS粉末,然后将其与含有胃蛋白酶的酸性聚乙烯醇(PVA)水溶液混合,按正交实验设计制备PVA-SIS复合膜,并用不同浓度的碳化二亚胺/N-羟基琥珀酰亚胺(EDC/NHS)对干燥后的复合膜进行交联改性和肝素化修饰,从而得到肝素化PVA-SIS复合膜。SIS中胶原成分构成复合膜的骨架,PVA与SIS中其它成分相当于ECM的基质。通过交联度、肝素含量及释放、形态特征、溶胀性能、力学性能及热稳定性的检测,对复合膜进行表征;通过血液相容性和组织相容性检测,对其生物相容性进行评价。在此基础上,再将肝素化PVA-SIS复合膜与BMS结合,构建覆肝素化PVA-SIS复合膜血管内支架,并通过体外、半体外(离体动脉血管)球囊扩张实验和兔腹主动脉植入实验对该覆膜支架的有效性和安全性进行评价。

上述实验的结果表明:①在SIS与胃蛋白酶质量比保持恒定的条件下,SIS浓度、PVA浓度、搅拌温度及成膜温度是影响PVA-SIS复合液粘度的主要因素,而PVA-SIS复合液能否形成较完整的管状膜则主要与复合液的粘度有关;②PVA-SIS复合膜经EDC/NHS交联及肝素化修饰后,胶原分子间能通过酰胺键形成稳定的网络状结构,限制了PVA分子链间的流动性,使肝素化PVA-SIS复合膜形成稳定的体系;③肝素化PVA-SIS复合膜中SIS的交联度影响复合膜的表征,选择适当的EDC/NHS交联浓度对于覆膜支架构建的成败具有重要意义,25mM EDC交联的复合膜不但具有良好的生物力学特性,而且在肝素含量及释放、溶胀性能、热稳定性方面与较高EDC浓度交联的复合膜相似;④肝素化PVA-SIS复合膜的溶血率在0.38%~0.60%范围内,能使正常血浆的凝血酶原时间、活化的部分凝血酶时间延长,无明显血小板激活现象,对Eahy926内皮细胞无明显毒性,允许Eahy926内皮细胞粘附和生长,不诱导大鼠骨髓肌过度的增殖、炎症和变性,对其主要器官无可见的形态学影响,具有较好的血液、细胞和组织相容性;⑤采用浸提、包被的方法可以将肝素化PVA-SIS复合膜与BMS整合,覆膜支架具有较好的机械性能,支架扩张过程中,通过覆膜的缓冲作用,可明显减少对血管壁的损伤;⑥覆肝素化PVA-SIS复合膜血管内支架在兔腹主动脉内能保持畅通,较之BMS,新内膜增生明显减少,其引起血管新内膜增生的机制可能有别于BMS,血管壁组织对复合膜的反应主要是无菌性炎症反应和纤维包膜的产生,包膜结构与疏松结缔组织相似,无血管中膜平滑肌细胞的迁移过程。

综上所述,本研究将PVA与SIS相结合,设计、制备出一种新型膜材料——肝素化PVA-SIS复合膜,该材料具有较好的生物力学特性、抗凝血性和生物相容性,具备作为血管内支架覆膜材料及其它血管内移植物的潜能。本研究获得的覆膜材料、覆膜支架实验室制备方法、检测结果及相关结论,对于未来覆膜血管支架的研究和开发提供了参考依据。笔者相信,随着覆膜材料的不断完善与发展,覆膜支架会在冠心病介入治疗领域发挥越来越重要的作用。

关键词:覆膜支架,小肠粘膜下层,聚乙烯醇,肝素化,生物相容性

[引证文献\(3条\)](#)

1. [曹广劼. 王晓白 覆膜支架防治TIPS分流道再狭窄的研究进展](#) [\[期刊论文\]-介入放射学杂志](#) 2008 (9)
2. [朱西琪. 刘林祥. 程永德. 王永利. 周兵 覆膜支架在外周血管病变中的应用](#) [\[期刊论文\]-介入放射学杂志](#) 2007 (9)
3. [周兵. 刘林祥. 李明华. 王永利. 程永德 犬肝内动脉覆膜支架置入的实验研究](#) [\[期刊论文\]-介入放射学杂志](#) 2007 (9)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200502020.aspx
授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: d0acdfac-9c2b-4eeb-8efc-9e2f00c0c017

下载时间: 2010年11月15日