

·实验研究 Experimental research·

硅膜-镁合金可降解支架置入兔食管可行性及组织反应——体外和体内初步研究

杨 凯, 朱悦琦, 苑天文, 周 耕, 崔文国, 程英升

【摘要】目的 体外研究硅膜-镁合金可降解支架的机械特性和降解行为,体内研究其置入兔食管的可行性及组织反应。**方法** 体外测试硅膜-镁合金可降解支架的机械压缩恢复性能和降解行为。30 只健康荷兰兔随机分为硅膜-镁合金支架组($n=15$,透视引导下将支架置入兔食管下 1/3 段)和对照组($n=15$,未作任何干预),支架置入后 1、2、4 周两组兔分别接受食管造影,同时于各时间点分别处死 5 只兔,取材作组织学检查。**结果** 体外测试显示硅膜-镁合金可降解支架表现出良好的柔韧性和弹性,在 pH4.0、pH7.4 磷酸缓冲液中降解均慢于镁合金裸支架;体内测试显示支架置入后所有实验兔耐受性良好,食管直径在置入前为(9.2 ± 0.8) mm,置入后 1、2、4 周分别为(9.7 ± 0.7) mm、(9.6 ± 0.8) mm、(9.6 ± 0.5) mm($P>0.05$)。支架组 6 只兔发生支架移位(1 周时 1 只,2 周时 1 只,4 周时 4 只)。支架组食管上皮、平滑肌层变薄等食管壁重建与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);支架置入后食管壁损伤及胶原沉积等组织反应与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 硅膜-镁合金可降解支架置入兔食管技术上可行,可提供至少 2 周支撑力,支架移位率可接受,未发生严重食管壁损伤及胶原沉积。

【关键词】 可降解支架;镁合金;食管;组织反应;体内外实验

中图分类号:R571.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-09-0816-07

Insertion of biodegradable silicon-covered magnesium alloy stent in esophagus: a preliminary in vitro and in vivo study of feasibility and tissue reaction in experimental rabbits YANG Kai, ZHU Yueqi, YUAN Tianwen, ZHOU Geng, CUI Wenguo, CHENG Yingsheng. Department of Medical Imaging, Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: CHENG Yingsheng, E-mail: chengyingsheng@hotmail.com

【Abstract】Objective To study the mechanical properties and degradation behavior of biodegradable silicon-covered magnesium alloy stent *in vitro*, to investigate the technical feasibility of its implantation into rabbit esophagus and to observe the tissue reaction *in vivo*. **Methods** The mechanical compression recovery properties and the degradation behavior of biodegradable silicon-covered magnesium alloy stent were tested *in vitro*. A total of 30 healthy Holland rabbits were randomly divided into silicon-covered magnesium alloy stent group ($n=15$) and control group ($n=15$). For rabbits in the silicon-covered magnesium alloy stent group fluoroscopy-guided insertion of the stent into the lower third segment of esophagus was conducted, while for rabbits in the control group no intervention was adopted. One, 2 and 4 weeks after the implantation of the stent, esophagography was performed for all rabbits of both groups, and each time every 5 rabbits from both groups were sacrificed, the specimens were collected and sent for histological examinations. **Results** *In vitro* test indicated that biodegradable silicon-covered magnesium alloy stent had good flexibility and elasticity, and in phosphate-buffered saline with pH 4.0 or pH 7.4 it degraded more slowly than bare magnesium alloy stent. *In vivo* test showed that the stent implantation could be well tolerated by all experimental rabbits. Before stent insertion the esophageal diameter was(9.2 ± 0.8) mm, and at one, 2 and 4 weeks after stent insertion the esophageal diameters were (9.7 ± 0.7) mm, (9.6 ± 0.8) mm and (9.6 ± 0.5) mm respectively ($P>0.05$). In the

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.09.012

基金项目:国家自然科学基金(81370041、81371659、81571773)

作者单位:200233 上海交通大学附属第六人民医院影像科(杨 凯、朱悦琦、苑天文、周 耕、程英升);苏州大学骨科研究所(崔文国)

通信作者:程英升 E-mail: chengyingsheng@hotmail.com

silicon-covered magnesium alloy stent group, stent displacement occurred in 6 rabbits in one week ($n=1$), 2 weeks ($n=1$) and 4 weeks ($n=4$). After stent implantation, the tissue reactions such as esophageal wall injury, collagen deposition, etc. were not obviously different from those in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** It is technically feasible to insert silicon-covered magnesium alloy stent into the rabbit's esophagus, the stent can provide sufficient support for at least 2 weeks, the stent displacement rate is low and acceptable, and no severe esophageal wall injury and collagen deposition are observed (J Intervent Radiol, 2017, 26: 816-822)

【Key words】 biodegradable stent; magnesium alloy; esophagus; tissue reaction; *in vivo* and *in vitro* experiment

食管良性狭窄(BSE)所致吞咽困难严重降低患者生活质量,并可导致食物误吸、体重下降和营养不良等严重并发症^[1]。内镜下肌层切开术,内镜下或透视下塑料支架、球囊扩张术,金属支架置入术已成为主要治疗方法。内镜下肌层切开术治疗贲门失弛缓症 5 年有效率为 85%~87%,失败率为 10%,不适用于瘢痕所致良性狭窄^[2-3];球囊扩张术近期疗效明确,5 年缓解率仅 40%^[4];暂时性金属支架置入能提供比球囊更均匀和稳定持久的扩张力,使狭窄处肌肉纤维更对称和足够撕裂,更少瘢痕形成^[4-6],5 年症状缓解率达 93.9%,但远期支架移位、脱落和再闭塞率高,且支架置入时间过长(>2 周)两端形成肉芽组织,妨碍支架回收^[7-8];自扩张塑料支架减少组织反应,但径向力支撑不足,且需要直径较大的输送装置^[9-10],其周围组织增生发生于置入后 1~2 周,3~4 周内形成瘢痕^[11-12]。然而,食管自膨式可降解镁合金支架能提供与其它金属支架相似的径向支撑力,且不会发生与不可回收支架相关并发症。本研究体外测试硅膜-镁合金可降解支架机械支撑和生物降解过程,观察其置入荷兰兔正常食管的技术可行性及组织反应。

1 材料与方法

1.1 硅膜-镁合金支架制备

硅膜-镁合金支架由镁合金裸支架和硅膜两部分组成。镁合金裸支架由直径 0.2 mm 铝镁合金丝(AZ31, Mg-3Al-1Zn)编织而成, AZ31(扬州三明医疗器械公司)化学组成(质量百分比)为 3%Al, 1%Zn, 0.43%Mn, Mg, 以铸锭形式提供;支架骨架为镁合金交联编织的网状圆柱体,直径约 14 mm 的头部喇叭口及远端蘑菇头设计,用于防止支架移位;支架主体直径 10 mm,完全展开总长度 31 mm(图 1①~③)。硅膜(C6-530,分 A、B 两部分)通过浸渍和纺丝法涂覆于镁合金支架表面:①精密支架铝模具用于制造镁合金框架;②取相等量 A 和 B,用 N-辛烷

作为溶剂使之充分混合;③将上述混合后的聚硅氧烷,浸渍于镁合金支架模具表面并固化 6 h, 80℃下干燥。模具冷却 3 h 后将支架原型剥离,支架不透射线,故在其远端放置标记,便于荧光下准确定位。压缩支架,并用直径约 6 mm(约 18 F)输送系统装载支架。

1.2 支架体外测试

采用 5567 型拉伸和压缩试验机(美国 Instron 公司)测试硅膜-镁合金支架的压缩恢复性能(图 1④⑤),通过检测支架中镁质量丢失量评估裸镁支架和硅-镁合金支架降解行为。将支架分成 1 cm×1 cm 正方形,称重后置于 37℃下 pH7.4、pH4.0 的 20 ml 磷酸缓冲液(PBS)中。于 1、2、4 周分别取 3 份支架样本,蒸馏水漂洗后去除硅膜,干燥后于真空干燥器中称重。质量损失量为初始重量减去干燥后重量。

1.3 支架置入体内

支架置入实验获得医院动物研究委员会批准,按照国际理事会动物保健指导方针进行。取 30 只性别不论、体重 2.3~3.8 kg 健康荷兰兔,随机分为硅膜-镁合金支架组($n=15$)和对照组($n=15$)。支架组透视引导下将 0.035 英寸 Stiff 导丝(260 cm 长)经兔口腔送至胃内,沿导丝将支架输送系统送达食管下部 1/3 段,释放支架并作食管造影;10 mm×40 mm 球囊导管扩张支架,使之充分扩张,再次食管造影确认支架扩张程度,排除食管穿孔。对照组兔未行支架置入。

1.4 随访

支架置入后 1、2、4 周,实验兔全身麻醉下行直立位食管造影,了解支架移位和支架通畅情况,比较两组间食管直径。

1.5 组织学检查

支架置入后 1、2、4 周,两组各取 5 只兔实施安乐死,对比食管组织反应。小心取出支架(食管、胃、肠道内)。支架支撑主要由网格单元提供,故其降解速率通过计算退化网格单元百分数确定。显微镜下

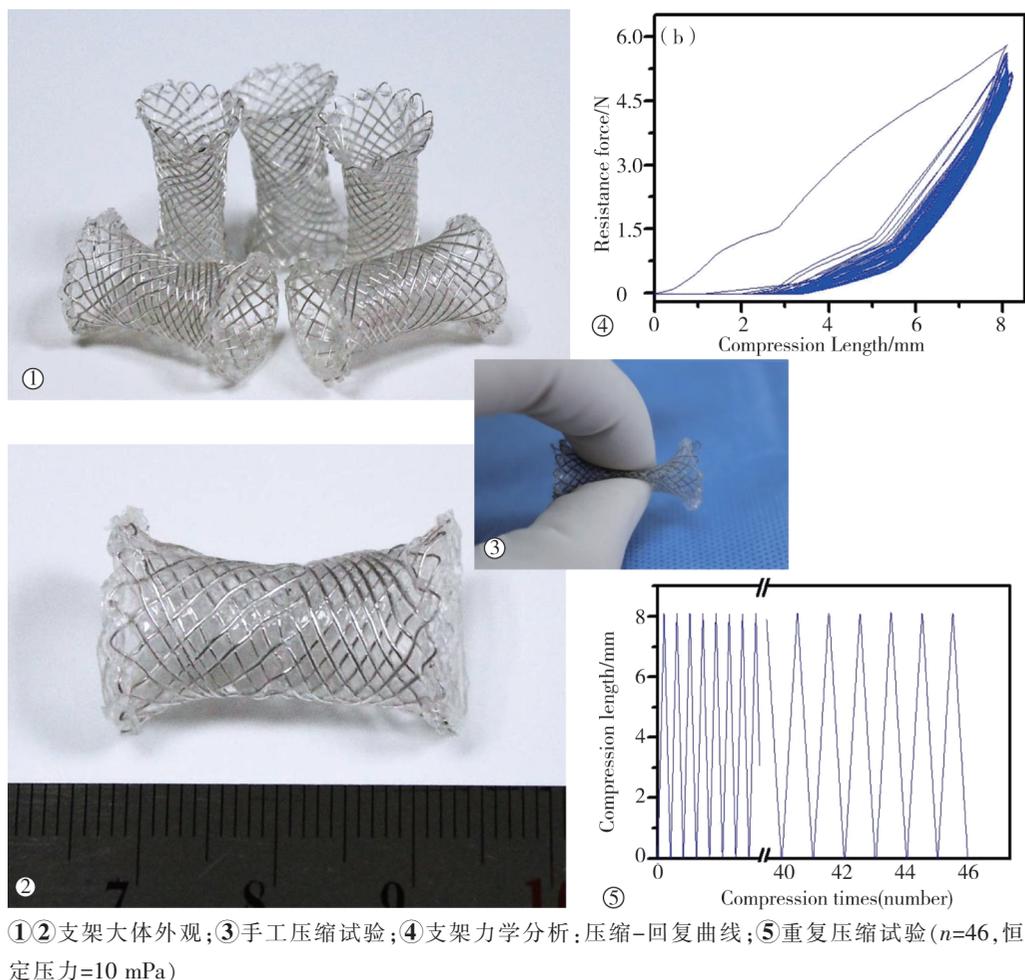


图 1 硅膜-镁合金支架及其体外机械测试图像

观察到 4 个面中 1 个出现不连续网格单元, 视为网格单元退化; 降解速率=破碎网格单元/总网格单元, 轻度、中度、重度降解率分别定义为 <25%、25%~50%、>50%。

两组实验兔食管标本以 4% 甲醛固定 48 h, 系列梯度乙醇溶液 (70%~100%) 脱水后石蜡包埋。食管横截面切片作苏木精-伊红 (HE) 染色, 炎症反应评价根据改良炎症评分标准^[13]: 0 分——无黏膜下层炎性细胞浸润; 1 分——炎性细胞浸润不超过黏膜下层 1/3; 2 分——炎性细胞浸润超过 1/3, 但未累及整个黏膜下层; 3 分——炎性细胞浸润整个黏膜下层。Masson 三色染色观察黏膜下胶原沉积。采用小鼠抗增殖细胞核抗原 (PCNA) 抗体 (1:100 稀释) 和小鼠单克隆 α -平滑肌肌动蛋白 (α -SMA) 抗体 (1:50 稀释), 对食管标本作免疫组化检查。阴性对照组由无抗体制备。双盲法分析标本。

1.6 统计学分析

采用 GraphPad Prism 5.0 软件进行统计学分析。Fisher 精确检验比较非参数数据。连续变量表示

为均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$)、分类变量的数字或百分比。单向方差和双向方差分析比较两组 3 个时间点的食管直径变化、PCNA 增殖指数和胶原面积区。单向方差比较前, 用 Shapiro-Wilk 检验评估因变量方差齐性和正态分布。统计显著性定义为 $P<0.05$ 。

2 结果

支架体外机械测试显示, 硅胶膜均一厚度为 100 μm , 紧密包裹并固定于交联、编织的镁合金裸支架网眼中, 能保持支架尺寸和形貌、优良的柔韧性和弹性; 支架压缩后回弹变形性能良好, 反复 46 次压缩 (压缩距离 0~8 mm) 后无硅膜撕裂或消融, 压缩距离在 2、3、6、8 mm 时支架径向支撑力分别为 (1.25±0.18) N、(2.79±0.15) N、(4.41±0.19) N、(5.81±0.23) N; 提示硅膜涂层镁合金支架具有良好的柔韧性和弹性, 体内应用时可提供足够的支撑力撑开食管狭窄性病变。

体外支架降解测试显示, 镁合金裸支架在 pH7.4 中性 PBS 中降解较快于硅膜-镁合金支架, 1、2、4 周

时两种支架中镁残留量分别为(53.4±4.5)%、(43.6±4.5)%、(28.4±3.7)%和(98.4±1.1)%、(92.5±2.8)%、(80.7±4.3)% ($P<0.01$), 表明硅膜显著减缓了镁合金支架在 pH7.4 中性 PBS 中的降解; 镁合金裸支架降解速度在 pH4.0 酸性 PBS 中明显快于在 pH7.4 中性 PBS 中, 2 周时镁质量丢失率为 80%; 硅膜-镁合金支架和镁合金裸支架 1、2、4 周时镁残留量分别为(96.3±2.4)%、(90.2±3.2)%、(73.4±4.7)%和(33.6±6.7)%、(13.6±3.1)%、0%, 两组差异均有统计学意义 ($P<0.01$) (图 2), 提示硅膜涂层镁合金是制造可生物降解支架的良好组合材料, 可明显降低镁合金降解。

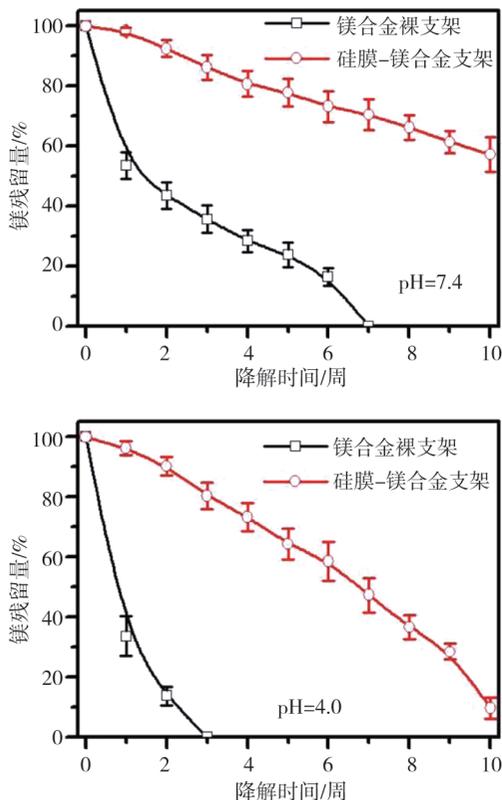


图 2 镁合金裸支架和硅膜-镁合金支架降解曲线

支架组 15 只实验兔食管硅膜-镁合金可降解支架释放全部成功, 能耐受手术; 无术后即时移位。术中及术后随访期未发生食管穿孔、出血等手术相关不良事件, 食管造影表明对比剂通过支架顺畅 (图 3①)。

所有实验兔按 3 个时间点作食管造影, 支架组 6 只兔发生支架移位 (1 周时 1 只, 2 周时 1 只, 4 周时 4 只)。随访期内实验兔无死亡。食管直径检测显示, 支架组支架置入即时、1 周时分别为 (10.10±0.75) mm、(9.73±0.73) mm, 对照组分别为 (9.21±1.14) mm、(9.12±0.78) mm, 两组差异有统计学意义

($P<0.05$)。随访期内支架组未发生食管狭窄, 4 周时随访末期食管直径为 (9.59±0.51) mm, 与支架释放后即时直径 (10.10±0.75) mm 及 4 周时对照组 (9.55±0.41) mm 差异无统计学意义 ($P>0.05$) (图 3②)。

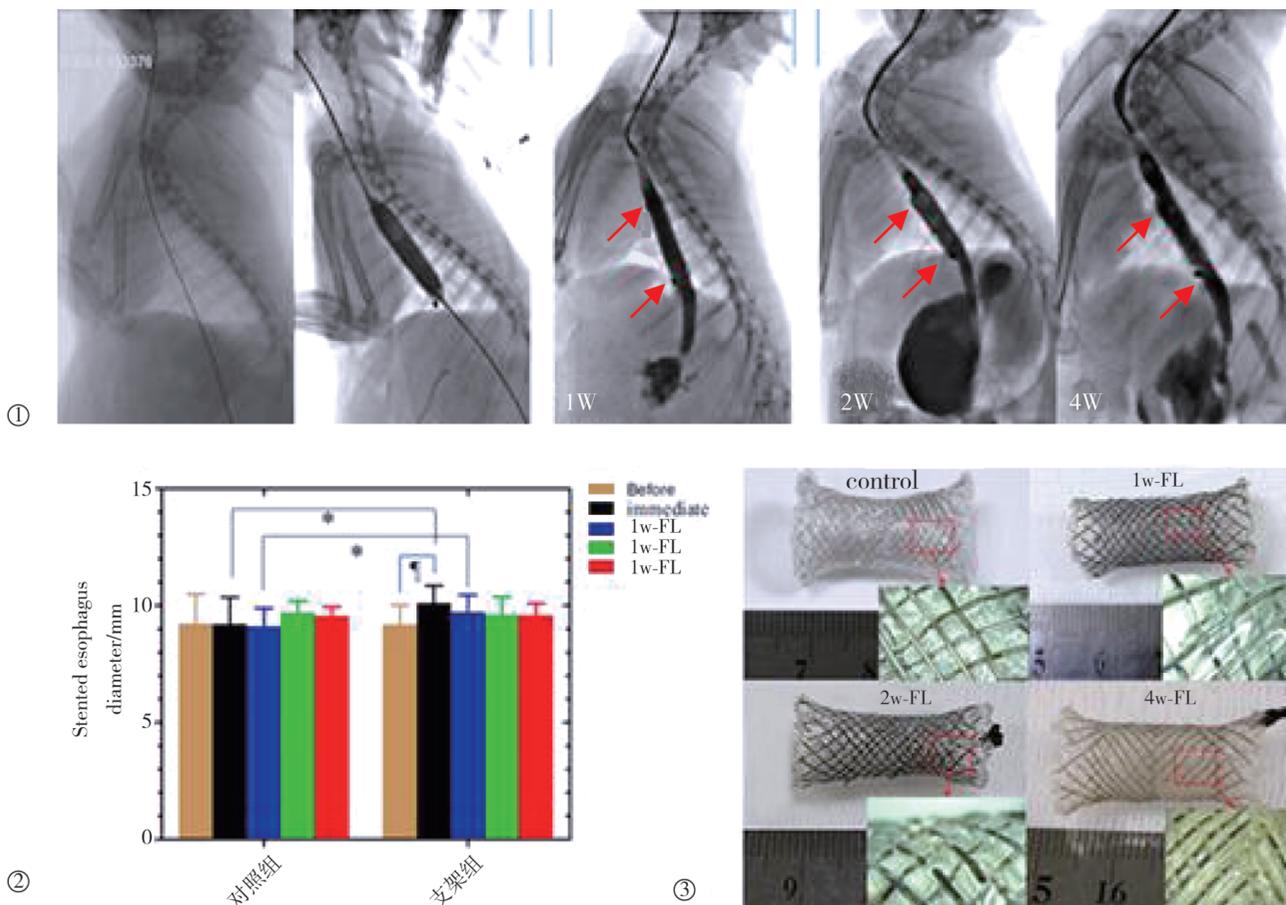
显微镜下发现, 支架组支架网状单元降解数在 1 周时为 (5.1±2.5)% (4 枚轻度降解), 2 周时为 (16.3±3.6)% (4 枚轻度降解), 4 周时为 89.0% (1 枚重度降解), 1 周、2 周支架降解率间差异有显著统计学意义 ($P=0.002$) (图 3③)。6 枚移位支架中 4 枚位于胃内, 几乎完全降解, 仅残留 (1.5±2.3)%; 2 枚已排出体外。

组织学研究分析显示, 支架组 1 周、2 周、4 周时食管炎性反应评分分别为 (0.2±0.4) 分、(0.4±0.5) 分、(0.2±0.4) 分, 与对照组相似 ($P>0.05$); 上皮层内发现大量 PCNA 阳性细胞 (鳞状上皮细胞), 邻近支架的管壁几乎未发现鳞状上皮细胞, PCNA 定量分析表明增殖指数在两组间差异无统计学意义 ($P>0.05$); PCNA 染色发现支架组上皮层为 (111.4±32.5) μm , 较对照组 (239.5±17.2) μm 明显变薄 ($P<0.05$), 免疫染色发现支架组中层平滑肌层为 (27.0±10.3) μm , 较对照组 (93.6±19.0) μm 明显变薄 ($P<0.05$), 随访期内各个时间点同组间上皮层、平滑肌层厚度变化差异无统计学意义 ($P>0.05$)。Masson 染色表明胶原主要位于黏膜下, 两组各随访时间点支架置入后支架扩张损伤及破坏等组织反应差异无统计学意义 ($P>0.05$) (图 4)。

3 讨论

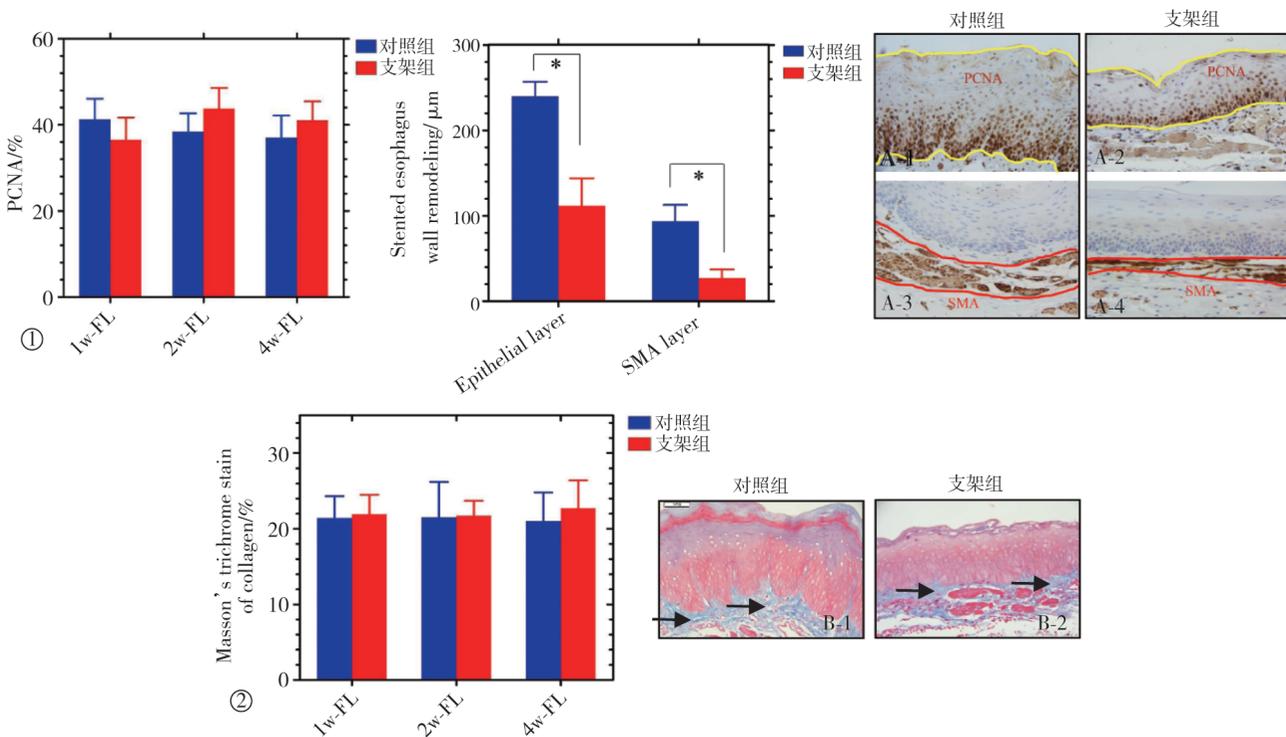
难治性、烧碱腐蚀性、术后吻合口及放疗后食管良性狭窄, 均可能导致进食困难, 影响患者生活质量^[14]。非手术食管支架治疗能有效实现管腔再通, 已普遍应用于治疗恶性食管梗阻^[15]。然而, 长期及永久性支架置入会发生支架移位、食管穿孔、瘘, 甚至出血等并发症, 不能用于治疗食管良性狭窄。暂时性可回收支架、暂时性药物洗脱支架用于治疗贲门良性狭窄已取得良好效果, 不足之处是有支架回收相关并发症和支架移位^[16-18]。理想的治疗食管良性狭窄支架, 应能为狭窄处提供足够的撕裂能力并完全降解, 以降低支架置入相关并发症, 实现反复置入治疗。因此, 可降解支架成为食管支架研究热点^[19-23]。

镁合金可于体内快速降解^[24], 具阻止置入体内后炎症反应和组织增殖特性, 成为理想的体内支架



① 支架置入及随访造影支架通畅; ② 支架置入即时及随访 1 周时食管造影示支架组食管直径大于对照组 ($P < 0.05$); ③ 随访期支架大体及镜下结果

图 3 硅膜-镁合金支架置入及随访图像



① PCNA 定量分析及染色显示 ($\times 400$); ② Masson 三色染色分析及显示 ($\times 400$)

图 4 组织学研究表明支架置入组食管较正常食管明显变薄

材料^[25-26]。目前镁合金支架研究除冠状动脉支架外,还有胆管支架^[27]及其它血管支架^[28-30],然而镁合金在体外 1 周的降解率>50%,快速降解导致机械支撑力快速丧失,不能提供长久有效的支撑力^[31]。体外预实验表明,pH4.0 时镁合金裸支架 1 周时降解率约 60%,基本解体,不能满足体内实验要求;而硅胶膜具有良好弹性、涂层性能且体内可降解,可降低镁合金支架降解率。本研究表明 pH7.4 中性 PBS 中镁合金裸支架降解,较硅膜-镁合金支架快,1、2、4 周时支架中镁残留量分别为(53.4±4.5)%对(98.4±1.1)%,(43.6±4.5)%对(92.5±2.8)%,(28.4±3.7)%对(80.7±4.3)%($P<0.01$),证实硅膜能降低镁合金降解率,满足临床试验需求。镁合金丝制作支架骨架、硅胶膜覆盖支架表面的优点:①稳定镁合金支架结构;②胶连合金交叉点;③改进支架反复径向膨胀和压缩能力;④隔离镁合金组织与体液直接接触,提高降解时间;⑤维护降解过程中镁合金支架结构;⑥支架降解后硅胶膜能排出体外。机械试验显示,该支架在不同压力情况下有较好的回复能力,将近 50 次反复压缩仍能保持最初机械强度,因而可保持机械性能和结构稳定性。

支架降解率直接关系到支架支撑结构。体外实验表明硅膜覆盖能延长镁合金降解时间,如 10 周后镁合金残存率在中性 PBS 液中为 60%,酸性 PBS 中基本完全降解;体内置入实验结果显示支架网格单元在 1、2 周时降解率分别为 5.1%、16.3%,2 周内能提供良好支撑,2 周后快速降解导致结构崩溃并失去径向支撑力,表明硅膜-镁合金支架至少在 2 周内能有效提供良好的支撑作用。

本研究 HE 染色炎症反应评分、上皮层和平滑肌层 PCNA 染色评估食管壁损伤均表明,硅膜-镁合金支架置入或降解时不会导致明显炎症反应或瘢痕形成等严重食管损伤。

血栓形成及远端栓塞是冠状动脉内植入镁合金支架的主要问题^[32-34]。本研究体内实验表明,硅膜-镁合金支架和非降解硅膜均安全;2 枚支架因机械支撑力丧失脱落至胃腔,4 周内能安全排出体外。既往研究显示贲门良性狭窄置入支架最佳时间为 2~4 周^[14-16]。尽管硅膜-镁合金支架提供足够支撑力时间仅为 2 周,但病理检查提示 1、2 周内上皮层和平滑肌层已能撑开并变得很薄,表明食管壁重建过程已完成,因此确信此时该支架仍有良好治疗效果。

本研究主要结果:①硅膜-镁合金支架能够提供

足够的径向支撑力,体外测试表明硅胶膜明显降低镁合金降解率;②支架置入成功率为 100%,在快速降解的 2 周内能很好地提供支撑治疗作用;③支架有效地实现了食管壁重建,同时使损伤和炎症反应最小化。进一步研究方向为构建食管良性狭窄模型,充分研究体内置入可行性、治疗效果和组织反应。

本研究存在不足:①硅膜-镁合金可降解支架置入正常免食管的组织反应,可能与狭窄食管有所不同;②有效支撑时间仅为 2 周,延缓降解、延长支撑持续时间尚需进一步研究。

[参考文献]

- [1] Ferguson DD. Evaluation and management of benign esophageal strictures[J]. Dis Esophagus, 2005, 18: 359-364.
- [2] Choi EK, Song HY, Kim JW, et al. Covered metallic stent placement in the management of cervical esophageal strictures [J]. J Vasc Interv Radiol, 2007, 18: 888-895.
- [3] 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.
- [4] Schembre D, Dever JB, Glenn M, et al. Esophageal reconstitution by simultaneous antegrade/retrograde endoscopy: re-establishing patency of the completely obstructed esophagus[J]. Endoscopy, 2011, 43: 434-437.
- [5] Bick BL, Song LM, Buttar NS, et al. Stent-associated esophagoespiratory fistulas: incidence and risk factors [J]. Gastrointest Endosc, 2013, 77: 181-189.
- [6] Stewart DJ, Balamurugan R, Everitt NJ, et al. Ten-year experience of esophageal self-expanding metal stent insertion at a single institution[J]. Dis Esophagus, 2013, 26: 276-281.
- [7] Zhao JG, Li YD, Cheng YS, et al. Long-term safety and outcome of a temporary self-expanding metallic stent for achalasia: a prospective study with a 13-years single-center experience [J]. Eur Radiol, 2009, 19: 1973-1980.
- [8] Li YD, Tang GY, Cheng YS, et al. 13-years follow-up of a prospective comparison of the long-term clinical efficacy of temporary self-expanding metallic stents and pneumatic dilatation for the treatment of achalasia in 120 patients [J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 195: 1429-1437.
- [9] Hirdes MM, Siersema PD, Vleggaar FP. A new fully covered metal stent for the treatment of benign and malignant dysphagia: a prospective follow-up study [J]. Gastrointest Endosc, 2012, 75: 712-718.
- [10] Vlavianos P, Zabron A. Clinical outcomes, quality of life, advantages and disadvantages of metal stent placement in the upper gastrointestinal tract [J]. Curr Opin Support Palliat Care, 2012, 6: 27-32.
- [11] Ham YH, Kim GH. Plastic and biodegradable stents for complex and refractory benign esophageal strictures [J]. Clin Endosc, 2014, 4: 295-300.

- [12] Yim HB. Self-expanding metallic stents and self-expanding plastic stents in the palliation of malignant oesophageal dysphagia [J]. *Ann Palliat Med*, 2014, 3: 41-46.
- [13] Kornowski R, Hong MK, Tio FO, et al. In-stent restenosis: contributions of inflammatory responses and arterial injury to neointimal hyperplasia[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31: 224-230.
- [14] Ferguson DD. Evaluation and management of benign esophageal strictures[J]. *Dis Esophagus*, 2005, 18: 359-364.
- [15] Na HK, Song HY, Kim JH, et al. How to design the optimal self-expandable oesophageal metallic stents: 22 years of experience in 645 patients with malignant strictures[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23: 786-796.
- [16] Zhu YQ, Cui WG, Cheng YS, et al. Biodegradable rapamycin-eluting nano-fiber membrane-covered metal stent placement to reduce fibroblast proliferation in experimental stricture in a canine model[J]. *Endoscopy*, 2013, 45: 458-468.
- [17] Zhu YQ, Cui WG, Cheng YS, et al. Evaluation of biodegradable paclitaxel-eluting nanofibre-covered metal stents for the treatment of benign cardia stricture in an experimental model[J]. *Br J Surg*, 2013, 100: 784-793.
- [18] Zhu YQ, Cheng YS, Li F, et al. Application of the newly developed stents in the treatment of benign cardia stricture: an experimental comparative study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73: 329-337.
- [19] 曹亚玲, 黄茂涛, 冯早明. 生物可降解食管支架的研究进展[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2014, 10: 688-691.
- [20] 黄茂涛, 曹亚玲, 周绍兵, 等. 聚乳酸己内酯共聚物食管支架的动物实验初探[J]. *四川大学学报·医学版*, 2015, 46: 305-306.
- [21] 颜波, 狄镇海. 生物可降解食管支架的研究进展[J]. *广东医学*, 2014, 35: 3759-3762.
- [22] 高小龙, 冷德嵘, 刘春俊, 等. 新型可降解食管支架的设计研究[J]. *中国医疗器械信息*, 2016, 22: 1-7.
- [23] 颜波, 施瑞华, 冯亚东, 等. 新型可降解食管支架动物实验研究[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 155-159.
- [24] Gu XE, Zheng YF, Cheng Y, et al. In vitro corrosion and biocompatibility of binary magnesium alloys[J]. *Biomaterials*, 2009, 30: 484-498.
- [25] Li X, Chu CL, Liu L, et al. Biodegradable poly-lactic acid based-composite reinforced unidirectionally with high-strength magnesium alloy wires[J]. *Biomaterials*, 2015, 49: 135-144.
- [26] 杨凯, 朱悦琦, 程英升. 食管良性狭窄药物镁合金可降解支架研究现状及展望[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24: 452-456.
- [27] 皇甫强, 袁思波, 于振涛, 等. 可降解镁合金管材及其胆管内支架[J]. *广州化工*, 2015, 43: 54-56.
- [28] 张红梅, 张利鹏. 可降解血管支架材料的表面性能及生物相容性[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20: 6445-6450.
- [29] 赵辉, 雷民. 可降解 AZ31 镁合金支架在兔腹主动脉内的降解时间和降解效果[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20: 1165-1170.
- [30] 王武, 程英升, 李永东, 等. 可降解镁合金覆膜支架治疗兔颈总动脉侧壁型动脉瘤可行性研究[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 151-154.
- [31] Wong HM, Yeung KW, Lam KO, et al. A biodegradable polymer-based coating to control the performance of magnesium alloy orthopaedic implants[J]. *Biomaterials*, 2010, 31: 2084-2096.
- [32] Haude M, Erbel R, Erne P, et al. Safety and performance of the drug-eluting absorbable metal scaffold (DREAMS) in patients with de-novo coronary lesions: 12 month results of the prospective, multicentre, first-in-man BIOSOLVE-I trial[J]. *Lancet*, 2013, 381: 836-844.
- [33] Tanaka T, Takahashi M, Nitta N, et al. Newly developed biodegradable stents for benign gastrointestinal tract stenoses: a preliminary clinical trial[J]. *Digestion*, 2006, 74: 199-205.
- [34] Davies RR, Davies JA. Rabbit gastrointestinal physiology[J]. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 2003, 6: 139-153.

(收稿日期:2016-12-12)

(本文编辑:边 佶)