

·综述 General review·

管腔内介入导丝制作技术与临床现状

罗 婷, 牛 猛, 曾延华, 李启洋, 关霁航, 陈旭东, 徐 克

【摘要】 在管腔内介入治疗领域,导丝是必不可少的操作工具。导丝在管腔内介入手术导引导管和球囊等器械通过管腔狭窄段过程中,起着重要的安全保障作用。因此,深入了解导丝构造及性能特点,对制造商和手术者均具有重要意义。本文就导丝技术进步、设计制作方法及临床应用中发现的问题、相应处理作一综述。

【关键词】 介入;导丝;制作技术;临床现状

中图分类号:R528.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-05-0489-05

The manufacturing technique and clinical status of guidewire used in endoluminal interventional procedure LUO Ting, NIU Meng, ZENG Yanhua, LI Qiyang, GUAN Jihang, CHEN Xudong, XU Ke. Department of Interventional Radiology, Affiliated First Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning Province 110001, China

Corresponding author: XU Ke, E-mail: kexu@vip.sina.com

【Abstract】 In the field of endoluminal intervention, guidewire is an essential tool for operation. For the performance of endoluminal interventional procedures, especially in the process of guiding catheter, balloon and other apparatus to pass through the lumen stenosis segment, the guidewire plays an important role to ensure the safety of manipulation. Therefore, it is of great significance for both manufacturers and surgeons to comprehensively understand the structure and characteristics of various guidewires. This paper aims to make a detailed review concerning the technological progress, design and production methods of guidewire, and the guidewire-related problems encountered in clinical practice and their managements will also be discussed. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 489-493)

【Key words】 intervention; guidewire; manufacturing technique; clinical status

1 管腔内介入导丝起源及历史发展

1964 年 1 月 16 日,被视为介入医学之父的美国医师 Dotter,首次为 1 例左下肢缺血坏疽而拒绝截肢的 82 岁妇女患者采用导丝引导下经多个不同外径的同轴聚四氟乙烯(PTFE)导管实施动脉扩张,使其下肢恢复了血流(图 1)^[1]。这就是现在称之为经管腔血管成形术,也被视为导丝在血管内介入领域的第一次应用。

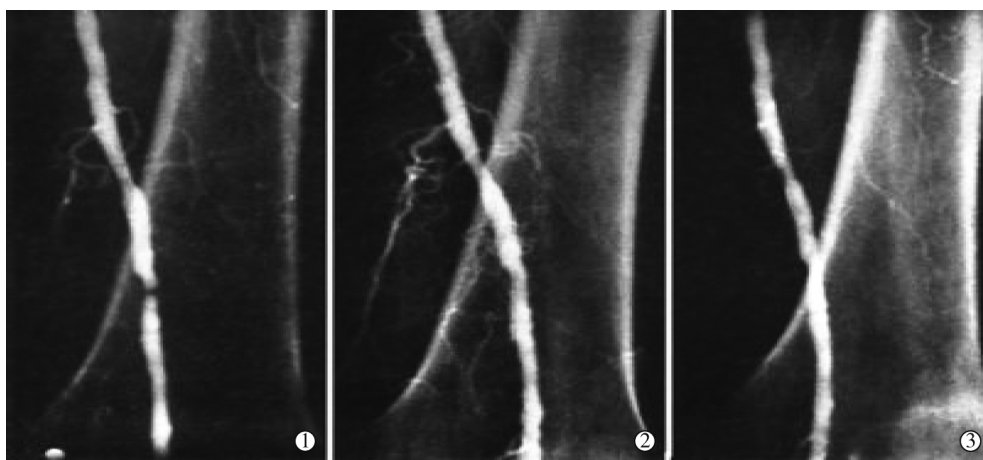
1979 年,德国放射科医师 Grüentzig 等^[2]在自制远端端口闭合呈钝头、不能调整活动的球囊导管前端,附上一小段固定导向金属线,使球囊导管安全

地通过了血管腔严重狭窄部位,完成对冠状动脉狭窄段的球囊扩张性治疗(图 2)。这种固定在导管前端的导引丝,仅可提升球囊导管前行方向,事实上无独立可操作性。然而却提示:如能使这样的方向导引功能与独立操作性结合,将极大地改进血管内操作的操控性和导向性,并可以独立可操控的导丝为先导进入血管管腔狭窄段,从而利于导入较大、较粗的导引导管及球囊,使之通过严重狭窄区域^[2],同时极大地提高血管介入手术安全性。1982 年, Simpson 等^[3]报道第 1 例成功采用整体交换型(over the wire)球囊系统的病例,即通过可独立操控的导丝与分离的球囊导管部件相配合,使导丝先经管腔狭窄区域到达靶部位,继而将套在导丝外的球囊导管经导丝引入,使该导管顺着导丝行径置入。将导丝与导管在结构上予以分离、在物理构造上高度配合,达到导管易入顺导丝送入的这一创新理念,极

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2018.05.023

作者单位: 110001 沈阳 中国医科大学附属第一医院介入放射科(牛 猛、罗 婷、关霁航、徐 克);深圳麦普奇医疗科技有限公司(曾延华);暨南大学附属第二医院介入科(李启阳、陈旭东)

通信作者: 徐 克 E-mail: kexu@vip.sina.com



①扩张前左下肢动脉影像;②扩张后即刻影像;③术后 3 周影像

图 1 首次应用导丝完成的经导管血管成形术(引自参考文献[1])

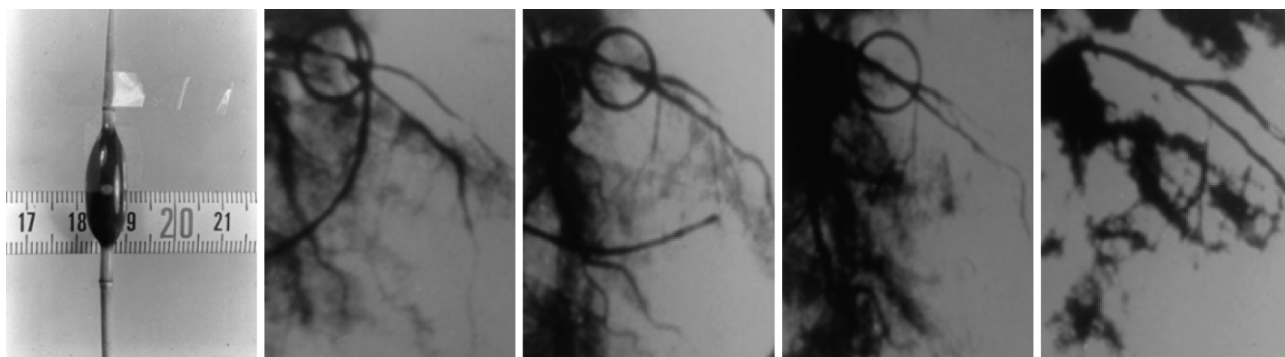


图 2 Grüntzig 等采用自制导丝完成的冠状动脉狭窄段球囊扩张性治疗过程(自左至右,引自参考文献[2])

大地提高了临床管腔内介入技术的可操作性和安全性。现今,这种首先使导丝通过管腔到达靶部位,或让导丝先在靶部位通过狭窄或病变区域,继而再利用置入至靶部位的导丝导入导管或球囊导管的方法,已在临床上广泛应用^[4]。

就导丝在血管内介入作用而言,导丝与导管在操控上分离,不仅利于临床实际操作,而且前端呈不同硬度和柔顺性的导丝独立先行探索和送入有助于提升对一些管腔严重狭窄情况操作的安全性。冠状动脉导丝被视为治疗所有冠状动脉内狭窄的最重要工具。“To treat it, you have to reach it”深刻表明了导丝在管腔内介入治疗中的导引作用。目前认为,冠状动脉导丝是导引导管通过冠状动脉狭窄和迂曲靶病变的主要工具。

就设计和构造而言,这种导丝与导管套件在物理构造和制作上的分离,既可带临床导丝与导管独立可操控性能上的改进,也为导丝和导管设计制作奠定了基础,从而促进导丝和导管制作技术快速发展。仅导丝构造和材质变化就历经数个不断变迁、不断丰富过程,例如导丝内芯由最初单一不锈钢丝,演变为包覆不锈钢弹簧圈的不锈钢弹簧丝;

导丝支撑内芯材质还可为镍钛记忆合金丝或不锈钢与镍钛记忆合金丝对焊的复合金属;导丝内芯除了包覆金属弹簧圈外,目前也有 PTFE、聚氨酯、硅胶等包覆;近年为提升导丝与血液相容性,减少导丝表层摩擦系数及导丝对血管腔内壁刺激和损害,高吸水材料聚乙烯吡咯烷酮(PVP)和马来酸亲水涂覆导丝已应用于临床。这类新技术目前在国内也得到应用,如深圳麦普奇医疗科技公司面市的镍钛记忆合金内芯聚氨酯包覆超滑导丝及结合斑马条纹要求和超滑性能为一体的新型斑马超滑导丝。

导丝与导管物理及构造上分离理念,也为导管功能多元化带来巨大变化,如导引导管、造影导管及微导管、球囊导管。仅球囊导管就历经外径尺寸越来越小,球囊长度不断改变和可曲性增强,顺应性及非顺应性优化等种种改变,以及高压球囊导管、切割球囊导管、可供冷冻球囊导管、药物洗脱球囊导管等一系列分化和进步。目前各种精密制作的导丝不断推出并有效地应用于临床,使之能够在管腔内快速抵达病变部位或管腔局部区域,这种制作上物理分离、作用上相互配合的有效结合,可使各种导管或管腔内器械在导丝的引导下送达相应部

位,从而完成诊断和治疗目的^[5]。

2 管腔内介入导丝种类及特性

了解导丝构造结构、材料成分和表面状况,是正确使用导丝、成功将导丝输送至管腔内靶病变段或区域内必不可少的重要一步^[6]。例如,遇到管腔迂曲严重或钙化严重情况时,导丝可能形成弯曲且紧绷的襻,此时采用镍钛记忆合金内芯聚合物包覆的亲水导丝则利于通过。然而,不适当应用聚合物包覆超薄亲水涂层导丝,也会因给操作者造成对组织反馈阻力的直接触感差、滑动性能强而导致穿破,形成假道^[6]。

2.1 导丝内芯构成材料

导丝内芯是提供导丝钢性强度、推进和扭控性能的主要部分。历史上最初的导丝即为最简单的实心钢丝,一些以扭控和推送性能要求为主的导丝内芯由不锈钢线材构成,其前端为梯度磨细状,使之较为柔顺,推送和扭控性能突出,适用于大管腔或大支架导入的硬导丝和要求导丝前端可突破管腔狭窄时的应用。一些要求通过迂曲部位较多的导丝,选用线材以镍钛记忆合金为主,其具有超弹性和形状记忆性能,即使通过角度较小的迂曲也不会导致曲折变形,依然可回复到导丝原来形态,即抗扭曲和抗折性能突出。目前导丝内芯材料主要为不锈钢线材和镍钛记忆合金线材。以超硬不锈钢作近端、镍钛记忆合金作远端的复合金属内芯,则较好地结合了超硬不锈钢所具有的扭控性、推送性及前端镍钛记忆合金的超弹性之优势。

2.2 导丝远段形态及前端材质

导丝通常可在功能上区分为后端推送段和前端柔顺段。镍钛记忆合金超滑导丝的后端推送段通常为 135 cm,前端柔顺段为长达 15 cm 锥度变细段,赋予导丝前端柔顺性。镍钛记忆合金与不锈钢复合导丝也通常具有类似推送段与柔顺段长度比。导丝制造过程中可将前端塑形为直头,也可塑形为 J 弯,即呈轻度弯曲的 45°~90°或 180°,使导丝头端易于直接进入侧行血管,或配合导管导入侧行血管。临床上,尤其是在行冠状动脉介入手术时,术者很多时候还自行将导丝前端再塑形至所需弯曲度。导丝内芯前端材质若为不锈钢材料,易于以较硬的突破力穿过狭窄段,且触觉反馈感觉较好;导丝内芯前端材质若为具有超弹性和记忆性能的镍钛记忆合金材料,则利于柔性探入狭窄段。由此可见,导丝前端内芯材质不同,赋予的性能也不同。

2.3 导丝包覆聚合物

近年来,采用弹簧包覆整段金属裸导丝越来越少,取而代之的是在金属线材表面包覆组织相容性和血液相容性更好的聚合物材料(以聚氨酯或 PTFE 及氟材料为主)^[7-8]。这种通过聚合物包覆金属线材的方法,不仅可取代以往弹簧圈对管腔内壁的硬接触作用,而且能使导丝表面摩擦系数大为降低,还可通过聚合物表面涂制条纹或聚合物内添加显影物质(特别是聚氨酯材料)增强整个导丝操作过程中的可视性。这在涂有条纹的斑马导丝、聚合物 PTFE 包覆导丝和聚氨酯包覆导丝中尤为突出。这种表面包覆方式已在导丝设计和制作中得到越来越多应用。通常不锈钢内芯导丝均外套有密绕的弹簧,而镍钛记忆合金内芯导丝外层由聚合物紧密包覆。

2.4 表面超薄亲水涂层

为了改善金属裸露导丝或聚合物包覆导丝在管腔内的通过性、对狭窄迂曲区域的导引穿过性能、与血液相容性等问题,普遍采用在导丝表面涂覆一层超薄高吸水材料,以实现导丝表面改性^[9]。例如,将 PVP 或马来酸等高亲水材料紧密涂覆在导丝表面。这种厚度仅为 10~20 μm 的涂覆层,在离开液面时可快速干燥并恢复表面光滑,一旦接触到血液和组织液便会立刻快速形成水膜层,可大大提升导丝表面与组织和血液的相容性能,从而改进导丝在管腔内通过性能。尤其是镍钛记忆合金超滑导丝,其内芯外包覆聚合物,表面摩擦系数极低,加上超弹性和形状记忆性能,表面亲水涂层后面对管腔严重迂曲、不锈钢内芯导丝难以导入或导入中易引起导丝曲折变形情况时的通过性能,依然良好。

超薄亲水涂层导丝近年在临床上得以广泛应用,但其与管腔内组织间摩擦系数极低,即使在抵近、进入狭窄部位或探入假道内,甚至穿透血管壁进入血管外时所带来的触觉反馈感受仍很低。这是一个值得特别关注的问题。对一些管腔严重狭窄或严重病变,务必在 X 线监视下谨慎推进导丝,防止前端触觉反馈感受差导致假道形成或血管壁穿通性损伤。

3 导丝临床应用中的问题与对策

目前,管腔内介入导丝临床广泛应用中出现了很多值得制造商和手术者注意的问题。为数众多的产品召回,反映出导丝制作上存在较多缺陷。导致这些缺陷及影响临床应用的原因,可归纳为导丝制造选材问题、制造工艺问题和临床使用问题。

3.1 导丝制造选材问题

导丝选材最突出是如何选用正确的内芯材料。导丝内芯是提供导丝推送性、扭控性和抗折性的主要构件,材料选择不当或选择错误可影响到导丝性能。最具代表性的是,经颈静脉置入中心静脉插管套件时,既往不锈钢导丝内芯常因压迫出现弯折变形,难以推进和退出,或导致出血增加,而采用镍钛记忆合金作导丝内芯,由于具有优良的超弹性和抗弯折性,就可消除导丝扭折弯曲而难以拔出问题。导丝内芯选择的大致原则为:对于要求推送性、扭控性及前突性为主的导丝,其内芯选用不锈钢材质;对于使用中涉及管腔操作迂曲明显的导丝,选用抗扭曲性能良好并具超弹性的镍钛记忆合金材质作内芯;对于外径细小(≤ 0.025 英寸)的导丝,则选用镍钛记忆合金材质作内芯。

导丝选材问题上另一值得关注的问题是如何选用导丝包覆材料。这取决于对导丝性能的需求。对于要求推送性、扭控性及前突性能为主的导丝,包绕性能较硬的弹簧圈是很好的选择;对于要求通过迂曲管腔性能较高、抗扭曲和弯折性能突出的导

丝,应选用易实施亲水超薄涂覆的聚合物外层包覆。

3.2 导丝制造工艺问题

导丝制造中最常遇到的问题是弹簧圈包覆导丝的表面包绕弹簧焊接牢固性不足和聚合物包覆导丝的外层包覆紧密性不足或污染,是导致导丝大多被召回的主要问题;其次是表面超薄亲水涂层的脱落问题。

制造商在生产制造过程中通常通过工艺改进、严格产品检测流程和完善产品质量,减少这些问题产品出现。例如导丝断裂和弹簧圈脱落问题,可通过提升材料互焊强度或对焊段加用套接材料予以避免。导丝聚合物包覆层包覆紧密性不足问题,主要是采用了 PTFE 或其它氟材料热收缩管等包覆牢固性差的热收缩管再流变制作工艺的缘故(表 1)。避免包覆材料脱落的方法,是尽可能使包覆层紧密结合在导丝内芯上,采用聚氨酯包覆材料结合挤出包覆工艺实现对芯丝紧密挤出包覆,或采用聚氨酯对芯丝紧密涂覆包覆^[10]。采用这两项工艺可生产出聚合物紧密包覆内芯的超滑聚合物包覆导丝、超滑斑马导丝、超滑微导丝。

表 1 导丝内芯与包覆材料包覆连接方式与包覆强度对比

参数	挤出包覆	热收缩管包覆
内芯	包覆前被预热	未预热
包覆材料	包覆时被熔化	未熔仅为管腔遇热收缩
包覆材料与内芯连接方式	内芯与包覆材料热熔接在一起	内芯被外套包覆材料
包覆材料与内芯连接强度	高	弱、未连接或仅为松弛地外套在内芯上

对于亲水超薄涂层问题,则可对基材作适当处理,再覆以超薄亲水材料使涂覆层牢固(表 2)。采用

合适材料和工艺生产制作导丝,可最大限度地减少以上问题出现。

表 2 亲水超薄涂层异常情况处理对策

异常情况	原因分析	处理对策
导丝断裂	焊接方式或焊接强化问题	等离子焊,摩擦电阻焊,激光焊,焊接点套接
弹簧圈松动	采用了锡焊,焊接出现虚焊	激光焊接
聚合物包覆层不牢固	热收缩管固有包覆紧密性差	改用聚氨酯挤出包覆和聚氨酯紧密涂覆包覆
亲水超薄脱落或粘管	附着不良或涂覆过厚	表面处理增加粘附效能,如等离子表面预处理

3.3 临床应用问题

2015 年 11 月 23 日美国食品药品监督管理局(FDA)对众多管腔内介入器械、问题产品召回进行分析,提出规范并指出临床应用中需注意的问题及安全通告^[11]。美国 FDA 分析指出,近 20 年来,金属包覆聚合物、附以疏水或亲水涂覆制作的管腔内介入器械在泌尿、消化、生殖、心脑血管领域得到广泛应用,目前研究显示聚合物包覆器械临床应用获益大于潜在风险。这些包覆在金属线材管腔介入器械表面的聚合物和亲水或疏水涂层,不仅可减少对接管及管腔的损伤,降低血栓发生可能性,还提升了

器械的可操控性。然而由于存在手术复杂性、患者解剖变异、不适当应用及该器械设计制作上的缺陷或产品储藏不当等问题,聚合物包覆层撕裂或脱落问题常有出现^[11]。对此,美国 FDA 特别提醒导丝操作者在使用导丝前,应充分了解产品构造特性及适宜储存方式、预处理方法和术中处理方法,以便正确应用导丝^[11]。

此外,导丝应用中为避免出现导丝打结缠绕^[12]、血管内脏损伤^[13-14]、断裂导丝滞留患者体腔^[15-16]、涂层材料脱落引发或导致危及生命的血管腔阻塞^[17]等常见并发症,从操作技术角度,需注意以下几项:

①选择导丝时其最前端应适合于病变^[18];②采用多种不同构造和性能的导丝组合完成介入手术^[19];③同时使用 2 种或以上导丝时,避免导丝产生过多旋转和纠缠;④管腔呈直向时对弯曲或钙化病变使用亲水超滑导丝,可减少摩擦;⑤导丝在管腔内应可自由活动,应密切观察导丝活动,保持导丝前端可见,遇导丝前端难以观察时立即退回导丝,再缓慢使导丝进入,避免误入可能发生的假道^[20];⑥导丝操作中须感知前端阻力,遇狭窄时可采用金属硬头导丝与聚合物柔性头端导丝交换通过,避免不适当用力。鉴于目前管腔内介入用导丝构造、材质及性能特性各异,种类较多,导丝应用前经过一段时间学习产品性能十分必要。

[参 考 文 献]

- [1] Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application[J]. Circulation, 1964, 30: 654-670.
- [2] Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal angioplasty[J]. N Engl J Med, 1979, 301: 61-68.
- [3] Simpson JB, Baim DS, Robert EW, et al. A new catheter system for coronary angioplasty[J]. Am J Cardiol, 1982, 49: 1216-1222.
- [4] 肖越勇. 努力提高影像引导下个体化肿瘤介入治疗效果[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 371-373.
- [5] Kipling M, Mohammed A, Medding RN. Guidewires in clinical practice: applications and troubleshooting[J]. Expert Rev Med Devices, 2009, 6: 187-195.
- [6] Schneider P. Endovascular skills: guidewire and catheter skills for endovascular surgery[J]. J Vasc Surg, 2004, 40(Suppl): 597-615.
- [7] Gupta AK, Basappa H, Sadananda KS, et al. In vivo delamination of coronary guidewire polytetrafluoroethylene layer: a dreaded complication[J]. Indian Heart J, 2016, 68: 182-183.
- [8] Bagbanci S. Holmium: yttrium aluminum garnet laser and guidewires: is there a durability difference among guidewires against laser energy? an in vitro experimental study[J]. J Endourol, 2017, 31: 528-532.
- [9] Chatterjee A, Brott BC, Foley R, et al. Safety of hydrophilic guidewires used for side-branch protection during stenting and proximal optimization technique in coronary bifurcation lesions [J]. Cardiovasc Revasc Med, 2016, 17: 456-462.
- [10] Wagner JR Jr. Handbook of troubleshooting plastic processes: a practical guide [EB/OL]. <http://www.gbv.de/dms/tib-ub-hannover/721207626.pdf>, 2012.
- [11] FDA. Lubricious coating separation from intravascular medical devices: FDA Safety Communication [EB/OL]. <https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHuman-MedicalProducts/ucm473924.htm>, 2015.
- [12] Cheng ST, Su CW, Liao CS, et al. Accordion stent deformation upon retrieval of a side-branch protective guidewire [J]. Acta Cardiol Sin, 2015, 31: 568-571.
- [13] Azar RR. Diffuse coronary spasm in a patient with a recent stent [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2010, 3: 459-460.
- [14] Stathopoulos I, Panagopoulos G, Kossidas K, et al. Guidewire-induced coronary artery perforation and tamponade during PCI: in-hospital outcomes and impact on long-term survival [J]. J Invasive Cardiol, 2014, 26: 371-376.
- [15] Khasawneh FA, Smalligan RD. Guidewire-related complications during central venous catheter placement: a case report and review of the literature [J]. Case Rep Crit Care, 2011, 2011: 287261.
- [16] Horberry T, Teng YC, Ward J, et al. Guidewire retention following central venous catheterisation: a human factors and safe design investigation [J]. Int J Risk Saf Med, 2014, 26: 23-37.
- [17] Grundeken MJ, Li X, Kurpershoek CE, et al. Distal Embolization of Hydrophilic-Coating Material From Coronary Guidewires After Percutaneous Coronary Interventions [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2015, 8: e001816.
- [18] Toth GG, Yamane M, Heyndrickx GR. How to select a guidewire: technical features and key characteristics [J]. Heart, 2015, 101: 645-652.
- [19] Green P, Monga S, Ramcharitar S, et al. Tools and techniques-clinical. Update on coronary guidewires 2016: chronic total occlusions [J]. EuroIntervention, 2016, 11: 1077-1079.
- [20] Etezadi-Amoli M, Stang P, Kerr A, et al. Interventional device visualization with toroidal transceiver and optically coupled current sensor for radiofrequency safety monitoring [J]. Magn Reson Med, 2015, 73: 1315-1327.

(收稿日期:2017-06-17)

(本文编辑:边 皓)