

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2013.12.014

尼龙 12 肺动脉支架球囊导管成型温度优化

李真^{1,2}, 徐立霞², 刘艳¹, 刘国柱^{1,2}, 李昕跃^{1,2}

(1. 大连大学环境与化学工程学院, 辽宁大连 116622; 2. 辽宁生物医学材料研发中心有限公司, 辽宁大连 116100)

摘要:通过分析肺动脉支架球囊导管成型过程中温度变化对其成型后近端性能的影响, 来确定最适宜的成型温度。首先用尼龙 12 制成的原料管, 通过逐步改变球囊成型的温度, 得到不同温度下的肺动脉支架球囊导管; 然后测量其近端直径、双层壁厚、爆破压、顺应性等性能, 选择符合性能要求的参数, 用以确定其成型温度范围。

关键词: 肺动脉支架; 球囊导管; 成型温度控制

中图分类号: O631.2+1 文献标识码: A 文章编号: 1001-3539(2013)12-0062-04

Optimization of Molding Temperature of Nylon 12 Balloon Catheter for Pulmonary Artery Stents

Li Zhen^{1,2}, Xu Lixia², Liu Yan¹, Liu Guozhu^{1,2}, Li Xinyue^{1,2}

(1. College of Environmental and Chemical Engineering, Dalian University, Dalian 116622, China;

2. Liaoning Biomedical Materials R & D Center Co. Ltd, Dalian 116011, China)

Abstract: The influence of temperature change on the properties of the proximal end was analyzed to determine the forming process of pulmonary artery stent balloon catheter. First, choosing raw material tube made of nylon 12, constantly changing the temperature parameters for the molding of balloon catheter, pulmonary artery stent balloon catheters at different temperatures were obtained. The diameter of the proximal end, double wall thickness, burst pressure, compliance were measured. The parameters which meet the property requirements were selected to determine the molding temperature range.

Keywords: pulmonary artery stent; balloon catheter; molding temperature control

肺动脉支架球囊导管是将肺动脉支架输送到病变处的球囊导管, 用来在肺动脉狭窄处精确导入定形支架, 将狭窄的肺动脉支撑出一定的空间, 增大肺动脉处的血流量, 也可以精确地输送药物到病变处, 使药物作用更有效, 以达到对肺动脉狭窄的改善与治疗。肺动脉狭窄是先天性心脏病的一种, 为常见的先天性心血管疾病之一, 占先天性心脏病的 5%~8%, 外科手术一直是该疾病的有效治疗方法, 但由于外科手术创伤大, 风险高, 及术中、术后死亡率高而受到限制。20 世纪 80 年代 Mullins 等首次报道了应用支架治疗先天性心脏病患儿的肺动脉分支狭窄^[1], M. P. O'Laughlin 等 1991 年报道了首例球囊膨胀式不锈钢支架在肺动脉患者中成功置入^[2], 而张智伟等^[3]1998 年报道了国内首例进行肺动脉狭窄支架置入术的患者, 并获得了成功。这标志着肺动脉狭窄的介入治疗已开始兴起。肺动脉球囊扩张成形术成功地应用于肺动脉狭窄的介入治疗, 因其创伤小、风险低, 且疗效较好^[4], 而在近年来被广泛应用于临床。

球囊导管采用的材料主要为聚氯乙烯 (PVC)、

聚乙烯 (PE)、聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET)、尼龙 (PA) 和聚氨酯 (PUR)。PVC 的耐光性和热稳定性比较差, 其软化点在 80℃, 玻璃化转变温度较高, 熔点和分解温度很接近, 而且材料的硬度较大, 不易加工。用 PVC 做出的球囊壁厚较大, 但是耐压性却较低。另外近期的研究表明, 由 PVC 制成的导管生物相容性差, 并且单体 PVC 还有致癌的作用。在 20 世纪 80 年代初期到中期, 逐渐出现交联 PE 和 PET, 其在壁厚和耐压性上均优于传统的 PVC, PET 制作的球囊最高耐压可达 2.7 MPa, 然而壁厚却只有 0.0002~0.002 mm; 交联 PE 制作的球囊其耐压性没有 PET 好, 但形状的稳定性的极佳, 交联度达到一定水平后, 在球囊的使用压力范围内其直径和长度的变化率低于 5%, 但其硬度太大, 不能很好地通过弯曲复杂的血管而顺利到达病变部位。在 20 世纪 80 年代末至 90 年代初, PA 和 PUR 材料开始应用于球囊的制作, PA 的特点是韧性好, 有较高的拉伸、压缩强度; 耐疲劳性能突出, 表面光滑, 摩擦系数小; 耐腐蚀, 有很

联系人: 李昕跃, 教授, 主要研究方向为医用高分子材料

收稿日期: 2013-09-20

好的抗老化能力。虽然 PA 球囊的强度没有 PET 球囊高,形状保持能力也比交联的 PE 要低一些,但它比较柔软,同时其耐压能力和形状保持能力完全能满足现今医用球囊使用的要求,因此笔者选用较常用的 PA12 制作肺动脉支架球囊导管。取 PA12 良好的热塑性、尺寸稳定性和化学稳定性,且熔点低、易加工等特性^[5]。

目前临床上主要应用于肺动脉狭窄治疗的金屬支架有两种,即可球囊扩张 Palmaz 支架和自膨胀型 Wallstent 支架^[6-8],本研究选择的是可球囊扩张支架。肺动脉支架球囊导管属于变径的球囊导管,一方面其在成型的过程中与一般球囊一样涉及到温度、压强、拉伸长度等参数的控制,另一方面其在不同成型参数下成型后的近、远端的力学性能各有不同,因而确定其成型参数是其成型工艺的重中之重。需要经过不断的试验和分析,才能得到合适的成型参数,进而得到符合要求的优良肺动脉支架球囊导管。

1 实验部分

1.1 主要原材料

PA12 生料管:美国 Duke 公司。

1.2 主要仪器及设备

球囊拉伸机: CPS-1000 型,美国 Interface 公司;

球囊成型机: BFM-3310 型,美国 Interface 公司;

数显游标卡尺: 141-510S 型,桂林量具刃具公司;

水压爆破仪: PT-500 型,中山广仪电子仪器有限公司;

恒温水浴锅: HH.S11-4 型,上海精密仪器仪表有限公司;

激光测径仪: LDSMY-10B 型,北京瑞德高科技术有限公司。

1.3 试样制备

(1) 制作半成品。将生料管放入球囊拉伸机中,设置加热温度、左右拉伸长度以及未拉伸长度,加热拉伸,做成半成品。

(2) 将半成品的两端修整齐后放在图 1 所示的球囊成型机模具中,设置合适的温度和压力以及拉伸长度等参数(加热时间也需要据管材尺寸的变化来设定),进行拉伸,成型后半成品就变成球囊。球囊导管成型过程如图 2 所示。

(3) 在其它条件不变的情况下,改变成型过程中

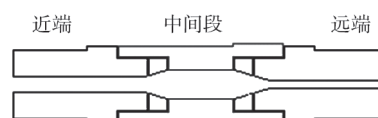


图 1 球囊成型机模具

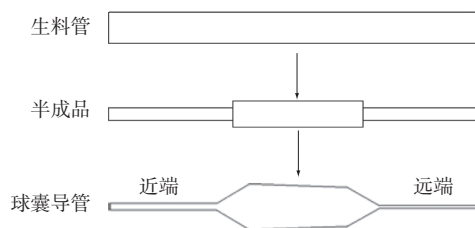


图 2 球囊导管成型过程

的温度,将成型温度作为变量,在确定的大致范围内,每个温度变量均做 3 个样品,直到成型的 3 个样品球囊均无弯曲以及肉眼可观察到的鸟爪纹、划痕等明显瑕疵,最终确定实验用的 6 个温度变量,分别为 73,76,79,82,85,88℃。将这几个参数下的样品球囊作为实验样品,用乙醇消毒,备用。

1.4 性能测试

(1) 直径。一般来说,测量普通球囊导管的直径时需要将球囊导管的近远端分别夹紧在激光测径仪的近远端插孔里,然后给球囊充气打压,使球囊处于饱满绷直的状态,此时移动激光束使之处于球囊的中间位置,显示屏上将会显示其直径。但是肺动脉支架球囊导管属于变径球囊,其成型后大致形状如图 2 所示,近远端直径不同,所以直径的确定不能按其中间位置为准,只能按其两肩的直径执行测量,近端是球囊直径的最大端,远端是直径的最小端。笔者选择其近端直径作为研究对象。参照肺动脉支架的近远端直径,设定肺动脉支架球囊导管的近端直径为 $(7.00 \pm 0.20)\text{mm}$ 。

(2) 双层壁厚。使用数显游标卡尺测量球囊近端部位的双层壁厚。

(3) 爆破压。将球囊近端连接于水压爆破仪的测试口,用夹齿夹住球囊远端,逐渐冲压,直到球囊爆破,此时的压力即为球囊的爆破压,并打印全部进程。T. L. Gentles 等^[9]经过多例临床验证(充盈压在 1 723 ~ 2 023 kPa)得出,为提高难治病例的成功率而增加扩张压是相对安全及合理的^[10],再参照生产实践中肺动脉支架球囊导管的一般爆破压,设定其爆破压为 $(2.3 \pm 0.1)\text{MPa}$,以提高其安全性。

(4) 顺应性。顺应性是用来表征球囊的直径随球囊充盈压力变化的程度^[11],依据测试爆破压时打

印的全部进程,计算其顺应性,具体计算公式如下:

$$C = \frac{D_{\text{Explosion}} - D_{\text{Normal}}}{D_{\text{Normal}}} \quad (1)$$

式中: C ——球囊的顺应性;

$D_{\text{Explosion}}$ ——球囊相对爆破压下的直径, mm;

D_{Normal} ——球囊名义压力下的直径, mm。

对于低顺应性球囊,在打到额定压时,可能只扩张了原直径的 5%~10%,而高顺应性球囊估计就可以扩张到 18%~30%^[12]。由于高顺应性球囊可导致球囊两端过度膨胀而出现血管夹层风险^[13],因此,设定肺动脉支架球囊导管应属于低顺应性的球囊导管(顺应性小于 10% 最好)。

2 结果与讨论

2.1 成型温度对近端直径的影响

近端直径的大小既要与肺动脉支架的大小相契合,也要保证其稳定性。表 1 示出不同成型温度下各样品的近端直径。由表 1 可知,近端直径平均值随着成型温度的增大基本呈逐渐减小趋势,但是近端直径的偏差随成型温度的增大而增大。近端直径的要求是 (7.00 ± 0.20) mm,即最大直径只能为 7.20 mm,最小为 6.80 mm。试验中当温度升高到一定值时,其近端直径会小于 6.80 mm,并且其偏差将会越来越大。不同成型温度下近端直径平均值均在 6.80~7.20 mm 范围内,满足对肺动脉支架球囊导管近端直径要求。而偏差却从 73℃ 时的 0.01 mm 一直增加大 88℃ 时的 0.14 mm,高温时的偏差大,而近端直径平均值小,出现近端直径小于 6.80 mm 的样品概率很大。所以当成型温度为 88℃ 时,其近端直径重复性不是很好,且有小于 6.80 mm 的样品,因此此参数不可靠,可将其排除。同理,当成型温度为 79℃ 时,近端直径平均值为 6.83 mm,偏差为 0.04 mm,此时出现近端直径小于 6.80 mm 的样品的概率也很大,所以此参数也不可靠。其它参数经分析均可取。

表 1 不同成型温度下各样品的近端直径

样品	成型温度 / °C					
	73	76	79	82	85	88
1 [#]	7.04	6.96	6.83	7.02	6.97	6.78
2 [#]	7.02	7.01	6.79	7.00	6.80	6.96
3 [#]	7.03	7.08	6.87	6.88	7.02	7.03
平均值	7.03	7.02	6.83	6.97	6.93	6.92
标准偏差	0.01	0.06	0.04	0.08	0.12	0.13

2.2 成型温度对双层壁厚的影响

表 2 示出不同成型温度下各样品的双层壁厚。

由表 2 可见,双层壁厚随着成型温度的增加先减小后增大,在 73℃ 和 88℃ 时最大,为 0.09 mm; 76, 79, 82℃ 时最小,为 0.08 mm。但是 73℃ 和 76℃ 时双层壁厚的偏差为 0.01 mm,远大于其它参数下的偏差,因此这两个参数下的双层壁厚重复性不好,这两个参数不可靠,可排除。在 79, 82, 88℃ 时,双层壁厚无偏差,重复性好,参数可靠。

表 2 不同成型温度下各样品的双层壁厚

样品	成型温度 / °C					
	73	76	79	82	85	88
1 [#]	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.09
2 [#]	0.09	0.09	0.08	0.08	0.09	0.09
3 [#]	0.10	0.07	0.08	0.08	0.09	0.09
平均值	0.09	0.08	0.08	0.08	0.09	0.09
偏差	0.01	0.01	0	0	0.01	0

2.3 成型温度对爆破压的影响

表 3 示出不同成型温度下各样品的爆破压。从表 3 可以看出,爆破压平均值随成型温度的增大而先增大后减小,除 79℃ 和 82℃ 外均符合 (2.3 ± 0.1) MPa 的要求。然而当成型温度为 73℃ 时,偏差很大,为 0.3 MPa,而其平均值为 2.3 MPa,所以容易出现爆破压小于要求的最小爆破压 2.2 MPa,因此,此参数不可靠,排除。其余参数下的爆破压均符合要求。

表 3 不同成型温度下各样品的爆破压

样品	成型温度 / °C					
	73	76	79	82	85	88
1 [#]	2.0	2.5	2.3	2.4	2.3	2.3
2 [#]	2.5	2.2	2.4	2.4	2.5	2.5
3 [#]	2.4	2.3	2.7	2.6	2.4	2.5
平均值	2.3	2.3	2.5	2.5	2.4	2.4
方差	0.3	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1

2.4 成型温度对顺应性的影响

引入顺应性这一概念是为了更好地说明球囊在特定压力下直径的变化,直径变化越小的球囊其强度越大,形变就越小,越稳定可靠。在这一系列参数中,笔者趋向于选取顺应性较小的参数。表 4 示出不同成型温度下各样品的顺应性。由表 4 可以得出,这些成型温度下的顺应性平均值均不是很大,在 7.00%~8.00% 之间。但是也希望每个样品的顺应性能很好地保持在一定的范围内,因此其偏差不能

表 4 不同成型温度下各样品的顺应性

样品	成型温度 / °C					
	73	76	79	82	85	88
1 [#]	8.95	6.90	7.47	6.55	7.46	7.65
2 [#]	7.83	6.42	7.22	7.86	7.94	7.35
3 [#]	7.10	10.03	6.55	8.14	8.55	8.01
平均值	7.96	7.78	7.08	7.52	7.98	7.67
偏差	0.93	1.96	0.48	0.85	0.55	0.33

太大,最好小于 1%。76℃时顺应性的偏差为 1.96%,远远大于 1%,因此这个参数不可靠,排除。

3 结果验证

取确定的温度范围内的各个温度为参数,各做 5 个样品,测其近端直径、远端直径、双层壁厚、爆破压和顺应性,经测量得出,在这些样品中,只有 3 个样品不满足肺动脉支架球囊导管的要求。即在此温度范围内,做出满足条件的肺动脉支架球囊导管的概率为 92.5%,由此可知当温度范围为 80~87℃时,可得到符合要求的肺动脉支架球囊导管。

4 结论

随着成型温度的变化,成型的肺动脉支架球囊导管的力学性能均发生了变化,在成型压力为 3.6 MPa,拉伸长度为 16 mm 条件下,当成型温度在 80~87℃之间时,成型的肺动脉支架球囊导管从直径、双层壁厚、爆破压和顺应性上均符合对肺动脉支架球囊导管的要求。因此,最合适的成型温度为 80~87℃。而这个范围的缩小,需要进一步的研究与探索。

参考文献

- [1] 杨凯华,孙赜. 肺动脉支架的应用现状及进展[J]. 中华儿科杂志, 2007,45(12):899.
Yang Kaihua, Sun Kun. Application and advances of pulmonary Stent[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2007,45(12):899.
- [2] O'Laughlin M P, Slack M C, Gritka R G, et al. Implantation and intermediate-term follow-up of stents in congenital heart disease[J]. Circulation, 1993, 88:605-614.
- [3] 张智伟,曾国洪,王慧深,等. 经皮左右肺动脉狭窄支架置入成形术一例[J]. 中华儿科杂志, 1998,36(1):56.
Zhang Zhiwei, Zeng Guohong, Wang Huishen, et al. One Case of percutaneous pulmonary stenosis stent placement[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 1998,36(1):56.
- [4] Bush D M, Hoffman T M, del Rosario J, et al. Frequency of restenosis after balloon pulmonary angioplasty and its causes[J]. Am J Cardiol, 2000, 86:1205-1209.
- [5] 胡新利,陆家琦,罗宇,等. 尼龙 12 导热导电复合材料的制备与性能研究[J]. 工程塑料应用, 2012,40(5):9-12.
Hu Xinli, Lu Jiaqi, Luo Yu, et al. Preparation and properties of nylon 12 thermally and electrically conductive composites[J]. Engineering Plastics Application, 2012,40(5):9-12.
- [6] 杨瑞金,何国祥. 肺动脉狭窄的支架治疗及进展[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2009,17(5):297.
Yang Ruijin, He Guoxiang. Stent treatment and advances of pulmonary stenosis[J]. Chinese Journal of Interventional Cardiology, 2009,17(5):297.
- [7] 李文娟,方亦兵,何学华. 周围肺动脉狭窄介入治疗的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2008,35(4):318-319.
Li Wenjuan, Fang Yibing, He Xuehua. Progress of interventional strategies in the management of peripheral pulmonary artery stenosis[J]. International Journal of Pediatrics, 2008,35(4):318-319.
- [8] 陈玉成,曾智. 肺动脉支架应用现状和进展[J]. 心血管病学进展, 2010,31(5):1-2.
Chen Yucheng, Zeng Zhi. Use of pulmonary stent in congenital complex heart disease[J]. Advance in Cardiovascular Diseases, 2010,31(5):1-2.
- [9] Gentles T L, Lock J E, Perry S B, et al. High pressure balloon angioplasty for branch pulmonary artery stenosis[J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 22:867-872.
- [10] 张庆桥,蒋世良. 肺动脉狭窄的介入治疗[J]. 中华放射学杂志, 2002,36(2):103.
Zhang Qingqiao, Jiang Shiliang. Interventional treatment of pulmonary stenosis[J]. Chinese Journal of Radiology, 2002, 36(2):103.
- [11] 杨海,石秀凤. 医用球囊研究进展[C]. 2007 第一届全国介入医学工程学术会议,威海, 2007.
Yang Hai, Shi Xiufeng. Research progress in medical balloons[C]. The First National Academic Conference of Interventional Medical Engineering in 2007, Weihai, 2007.
- [12] Saab M A. Applications of high-pressure balloons in the medical device industry[J]. Medical Device & Diagnostic Industry Magazine, 2000.
- [13] 国家食品药品监督管理局人事司. 无源医疗器械及医用材料[M]. 北京: 中国医药出版社, 2010.
State Food and Drug Administration Personnel Department. The passive medical devices and medical materials[M]. Beijing: Chinese Medicine Press, 2010.

生物降解塑胶研发成功

中国环境科学文化研究院、中国科技成果转化中心、中国国际高新技术成果转化集团等近日联合举行新闻发布会,正式推出由深圳世银红笋控股公司研发的新型环保材料——“馨塑精灵”NGP 100% 自然分解环保塑胶。

在场专家表示,这种新型生物基 100% 降解塑料,可以弥补生物淀粉等分解塑料不足,成为塑料行业又一次革命性

创新。

目前可实现塑料降解的技术主要是在生产过程中加入一定量的添加剂,使塑料包装物的稳定性下降,较容易在自然环境中降解。但大多数可降解塑料暴露数月后开始变薄、失重、强度下降,逐渐裂成碎片。而将这些碎片埋在垃圾或土壤里,则降解效果不明显。同时,这些可降解塑料也存在消耗粮食、不能完全消除“视觉污染”等不足。(慧聪网)