

药物洗脱支架：较强安全性和良好近远期效果之评价

刘章起, 李春亮

Drug-eluting stent: Evaluation of safety, short- and long-term effect

Liu Zhang-qi, Li Chun-liang

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the effect and safety of drug-eluting stent implantation in coronary artery interventional therapy.

METHODS: With key words "percutaneous transcatheter angioplasty, drug intravascular stent, intimal hyperplasia, restenosis, biocompatibility", a computer-based online search was performed for articles published between January 2000 and December 2009. Articles correlated with intravascular stent materials, intravascular stent material modification were included. Repetitive studies or Meta analysis was excluded. Finally, 14 articles were included, and influence of drug-eluting stent on blood vessel endothelium hyperplasia, restenosis, and biocompatibility was discussed.

RESULTS: Drug-eluting stent can control release of drug from polymer coating to vascular lesion sites by eluting pattern. For example, rapamycin-eluting stent effectively reduces incidence of restenosis and cardiovascular events in treating coronary atherosclerotic heart disease, and displays favorable effects in treating diabetes, small vessel disease, coronary artery long lesions and diffuse complex lesion. In addition, domestic rapamycin-eluting stent shows safety compared with foreign stent. However, it has been paid attention whether the interaction of drug-eluted by the stent and the coating can induce thrombus in the stent. Researchers have studied the thrombus mechanism at late stage, intervention of thrombus risks and stent technology to explore safe drug-eluting stent that can reduce restenosis and in-stent thrombus.

CONCLUSION: Drug-eluting stent, such as rapamycin-eluting stent, effectively reduces incidence of restenosis and cardiovascular events in treating coronary atherosclerotic heart disease, with safety and short- and long-term effect.

Hebei North University,
Zhangjiakou
075000, Hebei
Province, China

Liu Zhang-qi,
Attending physician,
Hebei North University,
Zhangjiakou
075000, Hebei
Province, China
nizlqzq@163.com

Received: 2010-05-17
Accepted: 2010-06-08

Liu ZQ, Li CL. Drug-eluting stent: Evaluation of safety, short- and long-term effect. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(29):5451-5454. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

目的: 评价冠状动脉介入治疗中应用药物支架置入后的效果、安全性。

方法: 以“经皮冠状动脉成形术, 药物血管支架, 内膜增生, 再狭窄, 生物相容性”为关键词, 采用计算机检索 2000-01/2009-12 相关文章。纳入与血管支架材料, 血管支架材料改性相关的文章, 排除重复研究或 Meta 分析类文章, 以 14 篇为重点, 讨论载药支架对血管内皮增生、再狭窄及生物相容性的影响。

结果: 药物支架具有在血管病变部位将药物自聚合物涂层中通过洗脱方式有控制的释放至心血管壁组织而发挥生物学效应的特点。以雷帕霉素洗脱支架为代表的药物支架在冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的介入治疗中, 有效降低了支架内再狭窄和心血管事件的发生率, 对糖尿病患者、小血管病变、冠状动脉长病变和弥漫性复杂病变治疗方面也显示出良好的疗效。文献还显示国产雷帕霉素洗脱支架与进口雷帕霉素洗脱支架相比同样具有良好的安全性, 但由于支架携带的药物本身和承载药物的涂层作用, 是否会引起晚期支架内血栓引起了临床的重视, 科研人员也在通过对支架晚期支架内血栓机制、可控血栓危险因素干预策略和支架工艺技术的研究, 积极探索新一代的既减少支架再狭窄又减少支架血栓更安全的药物洗脱支架。

结论: 以雷帕霉素洗脱支架为代表的药物支架在多种冠心病的介入治疗中, 能有效降低支架置入后血管内再狭窄和心血管事件的发生率, 有较强的安全性和良好的近远期疗效。

关键词: 经皮冠状动脉成形; 药物血管支架; 血管内膜增生; 再狭窄; 生物相容性

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.29.033

刘章起, 李春亮. 药物洗脱支架: 较强安全性和良好近远期效果之评价[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(29):5451-5454. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

河北北方学院, 河北省张家口市
075000

刘章起, 男, 1965年生, 河北省故城县人, 汉族, 1985年张家口医学院毕业, 主治医师, 主要从事心血管内科方面的研究。
nizlqzq@163.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225
(2010)29-05451-04

收稿日期: 2010-05-17
修回日期: 2010-06-08
(2010026006/GW·A)

0 引言

随着生物医学工程的飞速发展, 各种血管内支架等已广泛应用于临床。所有支架的治疗目标是增大血管腔面积覆盖夹层分离, 减少早期缺血性并发症以及防止后期狭窄。普通支架可避免弹性回缩和负性血管重塑, 但不能抵抗内膜增生, 并可加剧内膜增生。近年来药物涂层支架的临床

应用给介入治疗带来了曙光, 药物支架能够在“靶位”直接进行给药, 可局部传递抗增生或免疫抑制药物, 具有预防支架内再狭窄的作用^[1]。药物洗脱支架目前在国内应用日趋普遍, 以雷帕霉素洗脱支架为例, 雷帕霉素洗脱支架可以使经皮冠状动脉介入后再狭窄率显著降低。然而, 雷帕霉素洗脱支架仍然面临许多难题, 与金属裸支架相比, 其显著降低了支架内再狭窄, 但支架血栓事件仍是支架置入后的重要致死和致残原因。

雷帕霉素洗脱支架可能增加致命的支架内血栓形成的风险, 其安全性成为一个新的焦点^[2]。本文评价冠状动脉介入治疗中应用药物支架置入后的效果、安全性。

1 资料和方法

1.1 资料的纳入与排除标准

纳入标准: ①药物支架与裸支架、国产药物支架与进口药物支架对比性研究文献。②药物支架在临床应用研究类文献。③药物支架对内膜增生影响类文献。④药物支架生物相容性文献。

排除标准: 重复研究或Meta分析类文章。

1.2 资料提取策略

检索人相关内容: 第一作者。

检索时间范围: 2000-01/2009-10。

关键词: 中文关键词: 经皮冠状动脉成形术, 药物血管支架, 内膜增生, 再狭窄, 生物相容性。

检索数据库: 中国 CNKI 学术文献总库, 网址: <http://epub.cnki.net/grid2008/index.htm>。

1.3 对纳入文献的评价 经检索共查到相关文献40余篇。经阅读标题、摘要、全文后, 排除内容重复、普通综述后筛选纳入14篇文献进行重点阅读分析评价。文献的类型主要包括动物实验3篇, 临床研究7篇, 综述、述评、讲座类文献4篇。

2 结果

2.1 药物支架置入治疗心血管病动物实验 见表1。

表1 药物支架置入治疗心血管病动物实验

作者及发表杂志	实验材料	实验方法	实验结果	实验结论
赵燕超, 等 ^[3] . 《中国生物医学工程学报》	聚合物涂层支架, 实验动物为本地猪, 猪冠状动脉的前降支或右冠状动脉或回旋支, 选择血管的近中段	聚合物涂层支架组, 金属裸支架为对照组。随机选择猪冠状动脉前降支或右冠状动脉或回旋支, 选择血管近中段, 置入支架 50 只, 观察 1, 2, 3 个月的动物实验血管切片	涂层支架与金属裸支架对比动物实验发现, 1, 2, 3 个月动物实验血管切片显示涂层支架无急性血栓和再狭窄情况的发生	说明该材料具有良好的生物相容性, 具有广阔的应用前景
赵安莎, 等 ^[4] . 《生物医学工程杂志》	在氧化钛表面改性的国产不锈钢支架上涂覆一定量药物, 制备出新型复合的抗增生载药支架。小型猪 14 头	将 7 枚国产的普通不锈钢支架和 7 枚制备的新型载药支架置入小型猪冠状动脉内, 3 个月后将支架置入段血管进行血管造影、光镜及电镜检查并进行免疫组织化学分析	冠状动脉造影显示动物处死前支架段血管开通率 100%, 支架 X 色弧线下清晰可见, 未经特殊抗血栓治疗, 支架段血管内无血栓形成扫描电镜显示两组支架表面完全被血管内膜覆盖, 表面光滑, 无血栓形成。覆盖的血管内膜中内皮细胞沿血流方向成典型的铺路石状排列。组织学形态分析显示置入支架 3 个月后, 所有支架置入段血管内膜都有明显的增生, 增生内膜主要由细胞外基质和平滑肌细胞构成	含有新型载药支架的冠状动脉血管段内膜增生厚度比普通不锈钢支架的冠状动脉血管段内膜增生厚度小, 这种载药复合支架具有良好的应用前景
厉其响, 等 ^[5] . 《中国组织工程研究与临床康复》	含聚氧化乙烯 30% 的聚醚-聚氧化乙烯共聚物均匀喷涂于 316 L 不锈钢金属裸支架上, 制成含雷帕霉素 130 μg 的涂层支架。6 只小型猪	通过球囊扩张小型猪冠状动脉形成冠状动脉狭窄模型。6 只小型猪随机抽签法分为 2 组, 实验组置入雷帕霉素洗脱支架; 对照组置入金属裸支架, 每组 3 只。置入后第 28 天行冠状动脉造影和血管内超声检查	血管支架置入后第 28 天冠状动脉造影检查显示, 实验组血管腔直径丢失及直径狭窄率较对照组明显减少。病理学证实, 实验组较对照组管腔面积增加、支架内新生内膜面积和面积再狭窄率减少。对照组增殖细胞核抗原细胞阳性率较实验组明显减少, 单位面积内血管平滑肌细胞凋亡数明显增加。扫描电镜显示对照组支架置入 28 d 血管内皮细胞完全覆盖, 实验组基本覆盖	在小型猪/冠状动脉支架置入模型中, 聚醚-聚氧化乙烯共聚物携带的雷帕霉素洗脱血管支架显示出良好的安全性和降低冠状动脉再狭窄的有效性

2.2 药物支架置入治疗心血管病临床研究文献 见表2, 3

表2 药物支架置入治疗心血管病临床实验 2 篇

作者及发表杂志	实验材料	实验方法	实验结果	实验结论
余华, 等 ^[6] . 《中国临床保健杂志》	接受国产雷帕霉素洗脱支架 (Firebird) 与进口雷帕霉素洗脱支架 (Cypher) 治疗冠心病患者 84 例	观察术中两组患者介入技术指标及住院和(或)门诊随访 6 个月期间临床主要不良心血管事件 (MACE) 的发生率	两组手术均成功, 住院期间及术后 6 个月随访 MACE 的发生率类似。两组在冠状动脉病变的类型、病变累及的血管数、病变累及的部位、平均支架管径、直接支架的使用率、Crush 技术的应用方面差异无显著性意义, 但在 Firebird 组支架使用数较 Cypher 组少、置入支架的总长度在 Firebird 组较 Cypher 组短, 在靶血管直径狭窄程度上 Cypher 组明显较 Firebird 组严重	Firebird 支架与 Cypher 支架在置入技术以及临床近远期疗效方面无差异
刘强, 等 ^[7] . 《中国基层医药》	雷帕霉素洗脱支架 (CYPHER™ 支架), 43 例冠脉长病变且有临床缺血症状患者	观察手术成功率、并发症、随访期间心脏不良事件发生率、再狭窄率及晚期管腔丢失等	所有支架均成功置入, 无残余狭窄或残余狭窄<10%, 未见任何并发症。临床随访(11±3.5)个月, 临床随访率 100%, 有 2 例症状再发(支架内再狭窄)而再次血运重建, 其余患者均未发生任何心脏不良事件, 无死亡。36 例患者术后(9.0±2.2)个月复查了冠状动脉造影, 造影随访率 84%, 支架近端边缘节段平均晚期管腔丢失(0.26±0.05) mm, 支架内平均晚期管腔丢失(0.21±0.03) mm, 支架远端边缘节段平均晚期管腔丢失(0.10±0.02) mm。病变再狭窄率 4.8%(2/42), 病例再狭窄发生率 5.6%(2/36), 再次血运重建率 4.7%(2/43)	CYPHER™ 支架治疗冠脉长病变安全、有效, 能明显降低 6 个月后的支架内再狭窄率及再次血运重建率

表 3 药物支架置入治疗心血管病临床试验 5 篇

作者及发表杂志	实验材料	实验方法	实验结果	实验结论
张高峰, 等 ^[8] . 《中国循环杂志》	国产雷帕霉素洗脱支架, 非药物支架, 53 例临床特征相似的急性冠状动脉综合征患者	分药物支架组和非药物支架组, 测定置入前、置入后即刻、24、48 h 后血液中 TF 和 TFPI 的浓度	药物支架组和非药物支架组患者在置入后 TF 均显著升高; 非药物支架组置入后即刻 TFPI 升高, 以后降低至基线值以下, 药物支架组也有类似趋势, 但两组间对应时点 TF 和 TFPI 差别无显著性意义	在现有的药物治疗基础上, 置入药物支架和非药物支架对凝血和抗凝系统的影响类似, 并不促进系统高凝状态的发生
胡海雷, 等 ^[9] . 《现代实用医学》	88 例冠心病患者, 国产雷帕霉素洗脱支架	对 88 例冠心病患者行雷帕霉素洗脱支架置入, 记录一般情况、术中支架植入情况以及随访结果	88 例冠心病患者共置入雷帕霉素洗脱支架 119 枚, 手术成功率 100%, 术中及术后无主要心血管事件发生	用雷帕霉素洗脱支架置入治疗冠心病是安全有效的, 在防治经皮经冠状动脉血管成形术后再狭窄方面有良好的应用前景
乔树宾, 等 ^[10] . 《中华心血管病杂志》	置入单个长 > 25.0 mm 支架治疗并且进行冠状动脉造影随访的 205 例患者, 金属裸支架、药物洗脱支架	分金属裸支架(BMs)组和药物洗脱支架(DES)组, 所有的患者术后均接受阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 75 mg 等规范药物治疗。行冠状动脉造影, 术后 6 个月接受冠状动脉造影随访	205 例患者 227 个靶病变置入 382 枚支架完成造影随访。两组的患者基本条件差异无显著性意义, 在病变基本条件方面, DES 组术前参考血管直径明显小于 BMs 组($P=0.005$)。6 个月随访, 结果显示再狭窄率 DES 组小于 BMs 组($P < 0.001$)。晚期支架内腔径丢失 BMs 组明显大于 DES 组($P < 0.001$)。靶病变血管重建率 DES 组要明显好于 BMs 组($P < 0.001$)。支架内再狭窄在置入 DES 组的局限性再狭窄比例大于置入 BMs 组($P=0.029$)。对影响复杂弥漫病变支架再狭窄因素的多元 logistic 回归分析发现, 采用支架重叠置入和支架类型是对复杂弥漫病变支架内再狭窄影响最大的危险因素	对于复杂弥漫病变的治疗, 药物洗脱支架有着良好的治疗效果, 较金属裸支架能明显减低再狭窄率。对于弥漫病变, 尽可能使用单个长支架, 减少重叠置入支架的数量
王乐丰, 等 ^[11] . 《中国介入心脏病学杂志》	置入 Cypher [™] 不稳定型心绞痛(UAP)113 例和作为对照的置入普通支架的 UAP 患者 113 例	随访 6 个月, 比较两组间心血管事件发生率和再狭窄发生率的差别	两组比较, 药物支架组的糖尿病患者比例高($P < 0.01$)。在介入治疗中, 药物支架组的复杂病变比例明显比普通支架组多。两组选用的支架内径相比较, 药物支架组明显偏小。支架长度两组相比, 药物支架组明显长于普通支架组。置入治疗后 1 个月随访结果显示, 心血管事件发生率、支架内血栓发生率两组间比较差异无显著性意义。置入治疗后 6 个月随访结果显示, 和普通支架组相比较, 药物支架组有较低的再狭窄率和较少的心血管事件发生率($P < 0.01$)	药物洗脱支架 Cypher [™] 在 UAP 患者 PCI 中的应用有较强的安全性和有效性, Cypher [™] 可以明显降低支架内再狭窄率和心血管事件发生率
赵玉娟, 等 ^[12] . 《中华急诊医学杂志》	国产替罗非班联合生物可降解支架 Excel、Cypher 支架和裸金属支架, 301 例急性冠脉综合征(ACS)患者	301 例 ACS 患者分 3 组分别置入 3 种支架。比较植入后安全性和有效性, 并于 1、6、12 个月进行门诊及电话随访, 观察比较心绞痛发生率、MACE 发生率及再住院率	3 组术前患者年龄、性别、冠心病的危险因素、左室射血分数、靶病变的部位、血小板计数、血红蛋白、红细胞压积差异均无显著性意义。3 组手术后均无严重的出血并发症, 出血并发症、血小板计数、血红蛋白、红细胞压积 3 组间差异均无显著性意义。3 组发生急性血栓分别为 0 例、1 例和 1 例, 无统计学意义。术后 1、6 个月随访 3 组心绞痛发生率、亚急性支架内血栓发生率、MACE 的发生率、再住院率差异均无统计学意义; 12 个月随访 3 组比较, 心绞痛发生率、MACE 的发生率、晚期支架内血栓发生率、再住院率差异均有显著性意义	国产替罗非班联合生物可降解支架 Excel 治疗 ACS 具有预防急性及亚急性及晚期支架内血栓的作用, 具有较好的安全性和有效性, 有良好的近期和远期疗效

3 讨论

3.1 药物支架的特点 药物支架是近年预防支架内再狭窄的重要研究成果, 药物洗脱支架又称为药物释放支架, 是通过包被于金属表面的聚合物携带药物, 在支架置入血管内病变部位后, 药物自聚合物涂层中通过洗脱方式有控制的释放至心血管壁组织而发挥生物学效应。由于这些材料长期与血液接触, 其血液相容性的优劣将直接影响材料的临床应用。药物洗脱支架必需具备 4 个条件: ①金属支架。②承载药物多聚体。③特殊抗增殖药物。④药物剂量和释放功能。同时还应有 X 射线不透光性, 优越的传输性和对分支血管无影响等^[2]。

3.2 药物支架的临床应用与安全性 目前经皮冠状动脉心血管支架置入面临的最大挑战就是支架内再狭窄, 尤其是冠状动脉弥漫性病变, 小血管病变支架置入后更容易发生支架内再狭窄。支架内再狭窄最主要的发病机制是血管内膜组织的过度增生。血管弹性回缩、内膜损伤、

血栓形成也可能导致再狭窄。单纯经皮冠状动脉成形术治疗慢性完全闭塞的再狭窄发生率为 40.0%~75.0%, 金属裸支架再狭窄率 19.0%~32.0%, 药物洗脱支架再狭窄率 2.0%~15.7%^[13]。药物洗脱支架是目前治疗冠心病的主要方式之一, 本文所收集的资料多为雷帕霉素洗脱支架, 雷帕霉素是一种疏水性大环内酯类抗生素, 随着其免疫抑制作用的发现, 开始应用于移植器官的排异反应。雷帕霉素不仅对多种自身免疫性异常有显著疗效, 且在不同种类的器官移植动物模型上显示出显著的抗排斥反应活性。雷帕霉素涂层支架可有效预防急性、亚急性及后期靶血管的闭塞, 改善患者的长期预后。支架置入 6 个月后, 再狭窄率为 0; 置入 210 d 的主要心脏事件(死亡、非致命性心肌梗死、完全血管闭塞)发生率为 3.3%。近期报道的晚期血栓风险增高等迟发性不良事件。晚期血栓形成发生机制尚未完全明了, 有病理发现药物洗脱支架置入后有内皮化延迟, 并认为可能是晚期血栓形成的原因^[14]。本文收集的临床研究显示, 雷帕霉素洗脱支架置入 1、6 个月随访再狭窄率、心血管事件发

生率明显优于裸体支架, 在糖尿病患者、小血管病变、冠状动脉长病变和弥漫性复杂病变的治疗方面也显示出良好的疗效, 药物洗脱支架对凝血和抗凝血没有明显影响, 没有引起系统的高凝状态。赵安莎等^[4]动物实验也验证, 支架在动物冠状动脉置入3个月后内膜增生厚度明显小于裸架组。

3.3 药物支架面临的问题 雷帕霉素药物支架是以抑制抑制血管平滑肌细胞的增生和迁移, 而达到支架置入后防止再狭窄的目的, 但在抑制平滑肌的同时, 也会延迟受损血管的再内皮化, 延缓受损组织的修复。由于目前药物洗脱支架特殊结构的局限, 聚合物在药物释放完后会滞留在支架与血管组织间, 可能导致局部血管过敏或是炎症反应。另外, 药物洗脱支架对血管壁可能还有一些迟发性的毒性作用, 包括药物本身和承载药物的涂层, 再加上支架晚期移位或其他因素引起贴壁不良等, 这些因素都可能会增加血栓事件的发生^[2]。随着科学技术的进步, 科研人员正在不断努力, 开发新的涂层药物, 并寻找更加合理有效的药物组合。赵玉娟等^[12]报道的国产替罗非班联合生物可降解支架治疗急性冠脉综合征具有预防急性和亚急性及晚期支架内血栓的作用, 具有较好的安全性和有效性, 有良好的近期和远期疗效。随着对药物洗脱支架晚期支架血栓机制认识的加深、可控血栓危险因素干预策略进展和支架工艺技术的进步, 新一代的既减少支架再狭窄, 又减少支架血栓更安全的

药物洗脱支架将会诞生^[2]。

4 参考文献

- [1] 周亮, 徐岩. 药物支架应用于冠状动脉介入治疗中的现状和前景[J]. 心血管病学进展, 2009, 30(3): 442-445.
- [2] 赵惠, 肖虹. 冠状动脉药物洗脱支架的特点及其临床安全性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(38): 7575-7578.
- [3] 赵燕超, 刘学波, 葛均波, 等. 新型生物可降解心血管涂层支架的制备及其生物相容性的研究[J]. 中国生物医学工程学报, 2008, 27(3): 438-442.
- [4] 赵安莎, 张海燕, 黄楠, 等. 载药复合支架的抗血管组织增生的研究[J]. 生物医学工程学报, 2008, 25(4): 856-858.
- [5] 厉其昀, 陈忠, 顾兴中. 一种新型聚合物携带雷帕霉素洗脱血管支架抑制内膜增生的效应[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(4): 626-630.
- [6] 余华, 马礼坤, 冯克福, 等. 国产与进口雷帕霉素洗脱支架的临床应用研究[J]. 中国临床保健杂志, 2008, 11(4): 365-367.
- [7] 刘强, 刘幼文, 彭长农, 等. 雷帕霉素洗脱支架治疗冠状动脉长病变的随访观察[J]. 中国基层医药, 2005, 12(6): 655-656.
- [8] 张高峰, 许澎, 伍旭升, 等. 冠状动脉内药物支架与非药物支架置入对组织因子和组织因子途径抑制物的影响[J]. 中国循环杂志, 2006, 21(5): 330-332.
- [9] 胡海雷, 周建庆, 周军波, 等. 雷帕霉素洗脱支架治疗冠心病的临床应用[J]. 现代实用医学, 2005, 17(2): 80-81.
- [10] 乔树宾, 侯青, 徐波, 等. 药物洗脱支架和金属裸支架治疗弥漫病变的比较研究[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(6): 487-491.
- [11] 王乐丰, 杨新春, 李惟铭, 等. 药物洗脱支架(Cypher)在不稳定型心绞痛经皮冠状动脉介入治疗中的应用[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2005, 13(1): 13-16.
- [12] 赵玉娟, 李为民, 周立君, 等. 国产替罗非班联合生物可降解支架Excel治疗急性冠脉综合征的安全性和疗效[J]. 中华急诊医学杂志, 2009, 18(8): 835-840.
- [13] 冯新. 冠状动脉支架置入后宿主的生物相容性及其并发症[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(35): 6915-6918.
- [14] 赵惠. 心血管药物洗脱支架置入安全性与血管再狭窄的关系[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(35): 6919-6922.



CRTER 杂志心胸外科方面生物材料研究的发稿方向: 本刊学术部

- | | | | |
|----------------------|-----|----------------------|----------------------|
| ○ 血浆蛋白对心血管生物材料的细菌粘附影 | 响 | 内抗钙化性能 | ○ 应用甲基丙烯酸树脂修复巨大胸骨缺损 |
| ○ 组织工程心脏瓣膜构建中的材料学特点 | | 化性能的 | ○ 异种生物瓣材料防钙化抗衰坏研究新进展 |
| ○ 超高压脱细胞技术制备组织工程带瓣血管 | 支架 | ○ 采用环氧化合物交联牛颈静脉带瓣管道的 | 实验 |
| ○ 体外动态环境培育组织工程心血管补片的 | 特点 | ○ 亚硫酸氢钠处理后牛心包的血液相容性 | ○ 光氧化反应处理牛颈静脉带瓣管道的形态 |
| ○ 自体心包包裹人工气管的材料学特点 | | 疫学反应 | 学与理化性能研究 |
| ○ 牛心包材料的脱细胞方法 | | ○ 混合醇改性对减轻戊二醛牛心包对人体细 | ○ 心肌组织工程的支架材料 |
| ○ 牛心包脱细胞后鞣制对生物瓣材料防钙化 | 的作用 | 胞毒性的影响 | ○ 新一代人工心脏瓣膜材料血液相容性 |
| ○ 光氧化反应处理的牛颈静脉带瓣管道的体 | | ○ 机械人工心脏瓣膜材料的表面改性研究进 | ○ 京尼平交联的脱细胞牛心包生物支架材料 |
| | | 展 | ○ 牛心包材料去细胞的新方法 |
| | | | ○ 去细胞猪主动脉瓣的构建及性能鉴定 |
| | | | ○ 醇对戊二醛鞣制的牛心包的防钙化改性 |
| | | | ○ 牛心包脱细胞后鞣制对生物瓣材料防的钙 |
| | | | 化作用 |