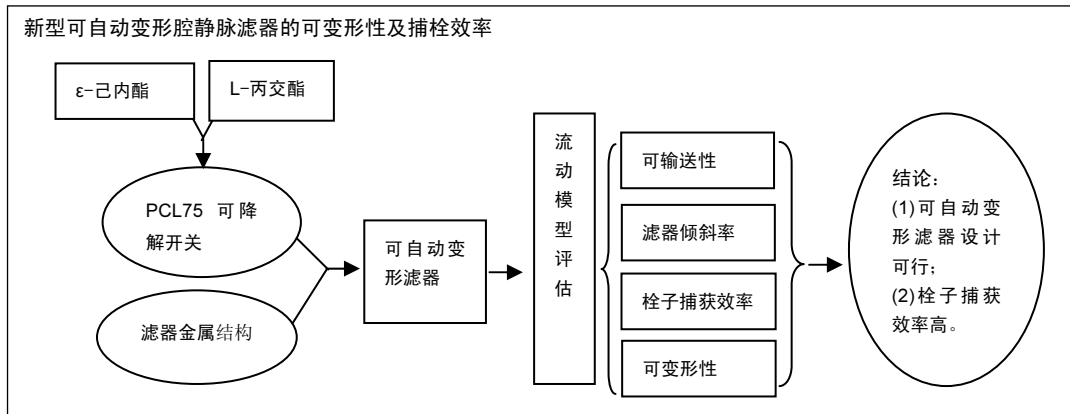


一种可自动变形腔静脉滤器的体外评价实验

高喜翔¹, 张建¹, 谷涌泉¹, 郭连瑞¹, 佟铸¹, 李立强¹, 李建新¹, 冯增国² (¹首都医科大学宣武医院血管外科, 北京市 100053; ²北京理工大学材料科学与工程学院, 北京市 100081)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.0714 ORCID: 0000-0003-4251-079X(张建)

文章快速阅读:



高喜翔, 男, 1981年生, 汉族, 博士, 主要从事高分子材料在血管外科的应用研究。

通讯作者: 张建, 主任医师, 教授, 首都医科大学宣武医院血管外科, 北京市 100053

中图分类号:R318

文献标识码:B

稿件接受: 2018-01-30



文题释义:

下腔静脉滤器: 是通过捕捉脱落的静脉血栓以预防肺栓塞的过滤器。1967年 Mobin-Uddin 滤器的产生, 使得用腔内技术对下腔静脉进行干预成为现实, 该装置能够容易地放置于肾下腔静脉, 在临床上应用广泛。1973年 stainless steel Greenfield filter 开始在临床应用, 它能够有效预防肺栓塞, 并且保持较高的下腔静脉通畅率。1983年真正意义上的可经皮穿刺放置的滤器——Bird's Nest device 开始在临床上应用, 而后出现的新一代的滤器放置便利, 捕获血栓能力可靠, 能够维持长期的下腔静脉通畅率。经过 40 多年的研究和创新改进及血管腔内介入等相关学科的发展, 该方法日臻成熟。

理想的下腔静脉滤器: 能够用较小的输送装置经多种途径容易地植入, 展开安全, 不倾斜; 适合各种直径的下腔静脉; 拦截所有栓子的同时保持下腔静脉完全通畅; 不会造成移位、腔静穿孔及滤器断裂等情况; 无磁性; 如为可回收滤器, 回收操作应简单、安全, 并且不会对下腔静脉和滤器造成损害。

摘要

背景: 下腔静脉滤器是预防致命性肺栓塞的有效手段, 现有滤器存在着一些不足, 限制了其临床应用。

目的: 体外实验评价一种新型可自动变形腔静脉滤器的可变形性及捕栓效率。

方法: 将 L-丙交酯、ε-己内酯进行融合聚合, 作为滤器的可降解变形开关; 采用医用不锈钢丝作为滤器的金属结构部分, 将可降解变形开关与金属结构结合, 制成可自动变形腔静脉滤器。在体外模型中(体外模型管路直径设置 22, 25, 28 mm3 种)植入 15 枚滤器(水平和垂直位各植入 1 次), 测量释放后倾斜角度; 通过脂肪酶溶液加速滤器可变形开关降解, 评价滤器的可变形性; 向体外模型中注入血栓栓子, 评价滤器的血栓捕获效率。

结果与结论: ①在 3 种不同直径管路中, 无论垂直位还是水平位, 所有滤器均成功植入, 无滤器倾斜发生; ②随着可降解开关的降解, 15 枚滤器均成功完成变形, 变形过程中滤器结构未发生明显改变, 无滤器倾斜和移位发生; 滤器变形后, 变形臂均完全回位, 与管路内壁紧密接触; ③不同管路直径和栓子大小及两种管路位置之间, 可自动变形腔静脉滤器的栓子捕获效率差异均有显著性意义($P < 0.001$); 在所有情况中, 可自动变形腔静脉滤器的平均栓子捕获效率为 82.5%; 随着管路直径增大、栓子大小的减小, 以及管路位置由垂直位变为水平位, 可自动变形腔静脉滤器的栓子捕获率降低; ④结果表明可自动变形滤器设计可行, 栓子捕获效率高。

关键词:

下腔静脉滤器; 肺栓塞; 生物可降解材料; 生物材料; 国家自然科学基金

主题词:

腔静脉滤器; 肺栓塞; 组织工程

基金资助:

国家自然科学基金资助项目(30972944); 科技部国家重点研发计划(2017YFC1104100); 北京市医院管理局“登峰”人才培养计划(DFL20150801); 首都卫生发展科研专项项目(首发 2016-1-2012); 北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划学科骨干(2014-3-059); 宣武医院“英才培养计划”; 北京市优秀人才培养青年骨干个人项目(2016000020124G108); 北京市属医院科研培育计划(PX2018035); 北京中医药科技发展基金项目(JJ2015-09); 首都全科医学研究专项(17QK10)

Gao Xi-xiang, M.D., Vascular Surgery Department, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: Zhang Jian, Chief physician, Professor, Vascular Surgery Department, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

A new self-convertible inferior vena cava filter: *in vitro* experimental evaluation

Gao Xi-xiang¹, Zhang Jian¹, Gu Yong-quan¹, Guo Lian-ru¹, Tong Zhu¹, Li Li-qiang¹, Li Jian-xin¹, Feng Zeng-guo² (¹Vascular Surgery Department, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; ²School of Materials Science & Engineering, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China)

Abstract

BACKGROUND: Inferior vena cava filter is an effective way to prevent fatal pulmonary embolism. The existing filters have some shortcomings that limit the clinical application.

OBJECTIVE: To evaluate the feasibility and capture efficiency of a new self-convertible inferior vena cava filter (SCF) *in vitro*.

METHODS: The biodegradable switch was constructed of a copolymer of ϵ -caprolactone and L-lactide (75%/25%, PCLA75). The biodegradable switch bound together with the apices of the convertible struts to make the self-convertible filter. The deformability and capture efficiency of the filter were tested in an *in-vitro* flow model with three different diameters (22, 25, 28 mm). A total of 15 filters were implanted both in the vertical and horizontal positions, and the tilt angle of the filter was tested after release. To accelerate switch degradation, a lipase perfusate was injected into the flow model and refreshed every 8 hours until conversion.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) All the filters were successfully implanted without tilting, both in the vertical and horizontal positions in the three different diameter models. (2) All the 15 SCFs were converted successfully without tilting, structural damage, and displacement. (3) The capture efficiency of the SCF had significant difference between the different diameter of the models, the size of the embolus and the position of the two models ($P < 0.001$). The mean capture efficiency was 82.5%, and the capture efficiency exhibited a downward trend with the increase of pipe diameter, the decrease of emboli size, and the position of pipeline changing from vertical to horizontal. All these results show that the SCF is feasible and highly efficient.

Subject headings: Vena Cava Filters; Pulmonary Embolism; Tissue Engineering

Funding: the National Natural Science Foundation of China, No. 30972944; National Key Research and Development Program of China, No. 2017YFC1104100; the Top Talent Training Plan of Beijing Municipal Administration of Hospitals, No. DFL20150801; the Capital Health Development Research Projects, No. 2016-1-2012; Beijing Health System Plan and Discipline Backbone Training High-Level Health Technical Talent, No. 2014-3-059; Talent Training Plan of Xuanwu Hospital; Beijing Excellent Talent Project, No. 2016000020124G108; Beijing Municipal Administration of Hospitals Incubating Program, No. PX2018035; Beijing Chinese Medical Science and Technique Development Foundation Project, No. JJ2015-09; Capital Medical Research Project, No. 17QK10

0 引言 Introduction

下腔静脉滤器出现于20世纪60年代,其产生具有划时代的意义,该装置不仅能有效控制脱落血栓进入肺动脉,使下肢深静脉血栓患者肺栓塞的发生率下降至2%~5%,并在一定时间内不干扰腔静脉血液动力学,不形成明显腔静脉阻塞^[1-3]。同时,不断发展的微创植入技术也进一步减少了对患者的创伤,是目前公认的预防肺栓塞的有效手段^[4-6]。从产生之日起,滤器的使用量逐年上升,2003年全世界滤器使用量在14万个以上。腔静脉滤器主要适用于有抗凝禁忌证、并发症或无法达到有效抗凝等情况的深静脉血栓患者。这些情况通常是暂时的,尤其是对外科、产科及外伤患者,在这些患者放置永久滤器需谨慎,因为滤器的早期收益会被其远期并发症所抵消。近20年滤器预防性地应用于静脉血栓栓塞高发患者的数量显著上升,并且接受滤器植入的年轻患者数量明显增加,这使得可回收滤器在临床上的应用日益广泛。可回收下腔静脉滤器在植入体内后既可作为永久滤器使用,又可在患者不需要滤过保护时从体内取出,避免永久留置体内所引起的并发症,应用越来越广泛^[7]。目前,大多数可回收滤器的回收时间窗被限定在放置后2周以内,以防止滤器牢固地贴附于静脉壁^[8-9],并且,回收滤器需要二次手术操作,增加了手术创伤和治疗费用。此外,可回收滤器回收失败也是一个不容忽视的问题。理想的下腔静脉滤器应具有以下特点:能够用较小的输送装置经多种途径容易地植入,展开安全,不倾斜;适合各种直径的下腔静脉;拦截所有栓子的同时保持下腔静脉完全通畅;不会造成移位、腔静穿孔及滤器断

裂等情况;无磁性;如为可回收滤器,回收操作应简单、安全,并且不会对下腔静脉和滤器造成损害。经过长期的临床实践和发展,各种滤器都取得了长足进步,但都还没达到上述标准。

近20年来,组织工程学的发展为材料学和医学研究提供了新的发展思路 and 方向。国外研究者依托其先进的材料学和工程学基础,开发出多种具有良好生物相容性、可降解吸收的生物材料,并开展了多种可降解支架或药物涂层支架的研究。各种可降解材料具有不同的降解特性,在降解时间、降解方式和力学强度等方面不尽相同。

作者对L-丙交酯和 ϵ -己内酯的共聚物进行了研究^[10-11],并且在临床医疗实践和前期基础研究成果的基础上,将生物可降解材料与当前临床上广泛应用的金属滤器相结合,设计并制备了“可自动变形腔静脉滤器(self-convertible vena cava filter, SCF)”,并对该滤器的性能进行了体外的评价实验。

1 材料和方法 Materials and methods

1.1 设计 观察实验。

1.2 时间及地点 实验于2013年9月至2016年8月在北京首都医科大学宣武医院再生医学实验室及北京理工大学材料科学与工程学院实验室完成。

1.3 材料 医用不锈钢丝,取自0.035英寸导丝的轴心钢丝,直径0.007 0英寸(泰尔茂公司);体外循环管路(爱德华公司);离心管(Sigma公司);下腔静脉滤器输送系统(贝朗公司);L-丙交酯(抚顺市天元生物材料有限公司); ϵ -己内

(Aldrich公司); 猪胰源性脂肪酶(Applichem公司); DK-8D型电热恒温水浴箱(上海精宏实验设备有限公司); 蠕动泵(天津协达有限公司); C臂血管造影机(Whright Brothers drives, USA)。

1.4 方法

1.4.1 L-丙交酯-ε-己内酯共聚物的合成 将L-丙交酯、ε-己内酯以75/25的摩尔比与1, 4-丁二醇和辛酸亚锡投入圆底烧瓶中, 抽真空、通氮气, 反复操作5次之后封口。然后将烧瓶浸入130 °C的硅油浴中, 磁力搅拌下进行熔融聚合。反应24 h之后取出烧瓶, 等产物冷却至室温后用三氯甲烷溶解, 再用过量的无水甲醇沉淀, 过滤, 得到白色产物, 放入真空烘箱中干燥至恒质量制得 L-丙交酯-ε-己内酯共聚物PCLA75。

1.4.2 脂肪酶降解溶液的配制 实验所用猪胰源性脂肪酶的活性为20 U/mg, 以1 g/L的比例溶于PBS中, 制得20 U/mL脂肪酶降解液。

1.4.3 滤器金属结构的构建 利用医用不锈钢丝设计并制作“可自动变形滤器”的金属结构部分(图1), 其母体结构形似单节“Z”形支架, 为该滤器的支撑结构, 共由8个“八”型的固定臂组成, 高低相间, 臂上设计有倒钩样结构, 但在制备过程中, 受手工制作的限制, 未在固定臂上制作倒钩样结构。固定臂所在平面与滤器纵轴平行。由4个较低的固定臂的底部发出4个“八”形的变形臂, 即滤网丝, 变形臂在开启状态时同与其相连的固定臂位于同一平面。变形臂的顶端设有特殊结构, 能够与可降解开关结合而被限位、固定。顶端被固定的4个变形臂构成锥形滤网结构, 发挥捕捉栓子的作用, 当可降解开关被降解后, 其束缚、限位作用解除, 变形臂由于弹性回位向外打开, 滤器转化为血管内支架。

1.4.4 滤器可降解变形开关的制作 将PCLA75的玻璃温度在45 °C左右, 升温至此温度以上时, 材料呈柔软的凝胶状态, 具有很好的可塑性, 将其经过特殊处理制成可降解变形开关, 与变形臂头端的特殊结构相结合, 对变形臂起限位、固定作用(图1)。随着材料降解, 变形开关限位作用解除, 变形臂由于自身弹性回位, 滤器变形而转化为支架结构。

1.4.5 体外流动模型的构建 流动模型(图2)由体外循环管路构成, 以模拟下腔静脉和深静脉。该模型还包括盛有生理盐水的水箱、蠕动泵、温控系统、侧孔及栓子回收箱, 蠕动泵的流速设定在2 L/min, 以提供循环动力; 温控系统设定在37 °C, 以保持循环液的温度; 侧孔用以注入栓子及作为滤器植入的途径; 栓子回收箱用以回收未被滤器捕捉的栓子。

1.4.6 体外评价实验

可输送性实验: 使用8F的滤器输送系统将可自动变形腔静脉滤器经侧孔植入于预定管路(模拟下腔静脉的管路部分, 以下简称“管路”)。实验中该管路的直径采用了3种(22, 25, 28 mm), 以模拟直径不同的下腔静脉。流动

模型分别置于水平位和垂直位对滤器进行测试。在这3种不同直径的管路中, 15枚滤器分别在垂直位和水平位各植入1次, 共计90次植入操作。植入后测量滤器纵轴与管路纵轴之间的角度; 该角度>5°定义为滤器倾斜。

可变形性实验: 该实验仅在一根直径(22 mm)的管路中进行。使用8F的滤器输送系统将可自动变形腔静脉滤器经侧孔植入于预定管路。为了加速可降解开关的降解, 脂肪酶溶液(20 IU/mL, pH=8.0)被选作循环液。循环液每8 h更换1次, 直至滤器变形。实验中对15枚可自动变形腔静脉滤器进行测试, 评价变形过程中变形是否完全, 是否发生了滤器结构的改变或破坏, 滤器是否发生移位或倾斜。

捕栓效率实验: 取新鲜人血(来源于第一作者, 身体健康)注入直径3 mm和5 mm的玻璃管中, 在40 °C环境中静止2 h使其凝固, 而后储存于4 °C冰箱中备用。实验时将血栓取出, 剪切成30 mm的小段, 制备出两种栓子: 3 mm×30 mm和5 mm×30 mm。在捕栓实验中, 每种直径的管路、每种大小的栓子、每种管路位置, 一次顺序注入一组(5枚)栓子, 重复10次, 一共注入栓子600枚。栓子的捕获情况分3种: 完全捕获, 部分捕获和未捕获。完全捕获定义为捕捉到的栓子完全位于滤网内; 如果捕捉到的栓子, 其部分伸出滤网之外, 则定义为部分捕获; 如果栓子通过滤网, 则定义为未捕获。完全捕获和部分捕获均记录为捕获的栓子。捕获的栓子在观察2 min后从滤网中移除; 未捕获的栓子被栓子回收箱回收。实验中每枚栓子使用次数不超过3次, 已损坏的栓子不再重复使用。

1.5 主要观察指标 腔静脉滤器的输送成功率、倾斜率、栓子捕获率及可变形性。

1.6 统计学分析 应用SPSS 11.5 for windows统计软件, 比较不同因素对捕栓效率的影响应用多因素方差分析(ANOVA), $P < 0.05$ 认为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 可输送性实验 在3种不同直径的管路中, 在垂直位和水平位两种状态下, 所有滤器均成功植入, 无滤器倾斜发生, 见表1。

表1 可自动变形腔静脉滤器的可输送性实验 (n)
Table 1 Deploy experiment of the new self-convertible inferior vena cava filter

管路直径	输送次数	完全膨开	滤器倾斜
22 mm	30	30	0
25 mm	30	30	0
28 mm	30	30	0
合计	90	90	0

2.2 可变形性实验 实验中, 随着可降解开关的降解, 15枚滤器均成功完成变形; 变形过程中, 滤器结构未发生明显改变, 无滤器倾斜和移位发生; 滤器变形后, 变形臂均

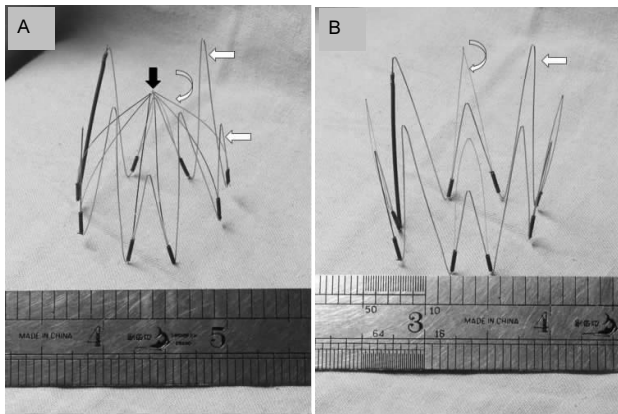


图1 可自动变形腔静脉滤器

Figure 1 Self-convertible inferior vena cava filter

图注: 图中 A 为可自动变形腔静脉滤器变形前, 由固定臂(白色箭头)、变形臂(弯曲箭头)和可降解开关(黑色箭头)构成, 固定臂共有 8 个, 长短互为间位, 均呈倒“V”字形; 变形臂共有 4 个, 分别固定在短的固定臂的底部, 均呈倒“V”字形; 滤器长 45 mm, 最大直径 35 mm。B 为可自动变形腔静脉滤器变形后。

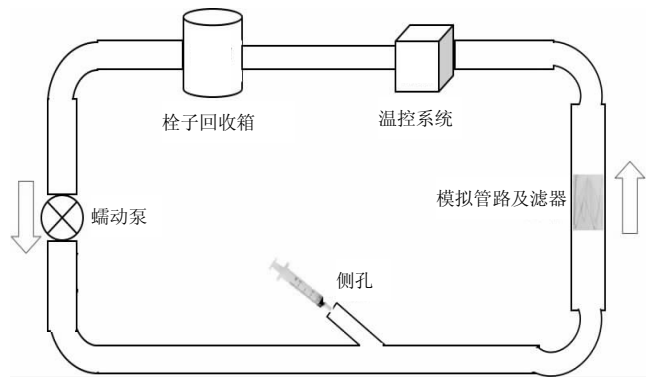


图2 流动模型示意图

Figure 2 Diagram of the flow model

图注: 箭头所示为循环液流动方向; 该模型中, 模拟腔静脉的管路可设定在水平位或垂直位。

表2 不同管路直径、管路位置、栓子大小情况下可自动变形腔静脉滤器的平均栓子捕获率

Table 2 Capture efficiency of the self-convertible inferior vena cava filter at different model diameters, embolus sizes and model positions

栓子大小	水平位(n/%)			垂直位(n/%)			平均栓子捕获率
	管路直径 22 mm	管路直径 25 mm	管路直径 28 mm	管路直径 22 mm	管路直径 25 mm	管路直径 28 mm	
3 mm(n=50)	41/82	39/78	37/74	43/86	40/80	38/76	79.3%
5 mm(n=50)	44/88	41/82	39/78	47/94	44/88	40/80	85.0%
平均栓子捕获率	85%	80%	78%	90%	84%	78%	
总计栓子捕获率	81%			84%			82.5%

完全回位, 与管路内壁紧密接触。

2.3 捕栓效率实验 实验中, 不同的管路直径和栓子大小及两种管路位置之间, 可自动变形腔静脉滤器的栓子捕获效率比较差异均有显著性意义($P < 0.001$)。在所有情况中, 可自动变形腔静脉滤器的平均栓子捕获效率为**82.5%**, 其在垂直位的直径为22 mm管路中对5 mm大小的栓子的捕获效率最高, 为**94%**, 见表2。随着管路直径增大、栓子大小的减小, 以及管路位置由垂直位变为水平位, 可自动变形腔静脉滤器的栓子捕获率降低。

3 讨论 Discussion

肺栓塞是深静脉血栓最危险的并发症, 在美国其每年的发病率约为48/10万人^[12]。深静脉血栓的一线治疗是抗凝治疗, 但对于有抗凝禁忌证或并发症情况的患者, 下腔静脉滤器则是一个治疗选择^[13-17]。早在1868年Trousseau就提出了在下腔静脉设置屏障以预防肺栓塞的设想^[18]。1893年Bottini报道了结扎下腔静脉预防肺栓塞的做法, 随后又产生了下腔静脉缝合术、皱褶术和外夹术的方法以阻止血栓通过。这些方法的术后死亡率很高, 并且会带来下腔静脉闭塞、肺栓塞复发及下肢后遗症等严重并发症。腔内介入技术的发展为滤器的产生奠定了基础。1967年

Mobin-Uddin filter的产生使得用腔内技术对下腔静脉进行干预成为现实^[19]。永久性滤器自其问世以来, 其应用于下肢深静脉血栓患者以预防肺栓塞已得到广泛认可。虽然永久滤器可有效预防肺动脉栓塞的发生, 但也给患者带来一些相关的并发症, 如下腔静脉血栓形成、复发性深静脉血栓、腔静脉穿孔、滤器移位等, 这使得其应用受到越来越多的关注, 尤其是应用于年轻患者时^[20]。在欧洲进行的PREPIC随机对照试验表明, 永久滤器明显降低短期内肺栓塞的发生率, 但会增加患者复发性深静脉血栓的长期发生率^[21]。可回收率器的优势在于, 在植入体内后既可作为永久滤器使用, 又可在患者不需要滤过保护时从体内取出, 避免永久留置体内所造成的并发症, 应用越来越广泛^[22]。大多数可回收率器的回收时间窗被限定在放置后2周以内, 以防止滤器牢固地贴附于静脉壁。随着植入时间的延长, 回收成功率逐渐降低^[23-24], 并且还会引起相应的并发症^[25-26]。并且, 滤器的回收需要二次手术操作, 增加了手术创伤和治疗费用。

鉴于当前临床上所应用滤器的优缺点, 作者设计了一种“可自动变形腔静脉滤器”, 该滤器有一个生物可降解聚酯材料制成的变形开关, 滤器在植入体内后随着可降解变形开关被降解, 滤器发生自动变形, 滤过作用解除, 从而

避免了二次手术操作创伤,降低了治疗费用。

在体外实验中构建了一个流动模型,以模拟人体的深静脉系统。体外检测下腔静脉滤器的实验已多有报道,此次实验的流动模型与Greenfield等^[27]的相似。在实验中检测了可自动变形腔静脉滤器的3个重要性能:可输送性、可变形性及栓子捕获效率。可输送实验中,90次植入操作均成功完成,滤器释放后定位准确、打开完全,并且滤器纵轴与管路纵轴平行,无倾斜发生。滤器倾斜是下腔静脉滤器植入的并发症之一,可降低滤器的滤过效率,造成滤器移位及回收困难甚至失败。Stainless Greenfield滤器倾斜($> 10^\circ$)的发生率为5.3%(33/623),Titanium Greenfield滤器倾斜的发生率为12.4%(11/89),Vena Tech滤器倾斜的发生率为4.7%(30/640)。可自动变形腔静脉滤器的固定臂共同围成一个柱状的外形,其与静脉腔面相吻合,滤器释放后,固定臂与静脉内壁契合,使得滤器纵轴与静脉纵轴一致,确保滤器位置居中,有效避免倾斜,保证滤过效率。可变形实验中,在脂肪酶溶液的加速降解下,15枚滤器均成功变形;变形过程中,滤器结构未发生明显改变,无滤器倾斜和移位发生;滤器变形后,变形臂均完全回位,与管路内壁紧密接触。可自动变形腔静脉滤器栓子捕获效率与临床应用的传统滤器相似^[28-29]。捕栓实验共设置了管路直径、栓子大小和管路位置3个参数,这些参数对栓子捕获效率的影响均有统计学意义,这与之前的文献报道是一致的^[25, 30]。在同一种管路位置状态下,可自动变形腔静脉滤器在直径较小的管路中捕栓效率较高,随着管路直径增大,捕栓效率降低。其原因可能是:在直径较大的管路中,滤网丝之间的间隙较宽,栓子更容易通过,造成捕栓效率降低。管路位于垂直位时栓子捕获效率要高于水平位,两者之间的差异有统计学意义,这与之前的报道一致^[31-32]。这可能是由于:管路位于垂直状态时,栓子在管路中心流动,而滤网中心区的滤网丝之间的间隙较小,更容易将栓子捕获;当管路位于水平状态时,栓子由于重力作用而偏离了管路中心,捕获效率相应降低^[26]。

对于该实验中的可自动变形腔静脉滤器,有一个重要问题:可自动变形腔静脉滤器在植入体内后其变形是不可控的。可自动变形腔静脉滤器在植入体内后,可降解开关开始降解,开关被降解后滤器发生自动变形;如果滤器捕捉到血栓,滤器的变形可能引起血栓脱落,造成肺动脉栓塞。鉴于此点,作者对变形开关进行了改进。在后期实验中,在变形开关表面覆盖一层不可降解材料(如LDPE等)制成的疏水性涂层。该疏水性涂层可保护开关内部PCLA75材料不被降解,但可在高频超声或超声波作用下被破坏。当患者不需要滤过保护时,可通过体外高频超声或超声波破坏变形开关的疏水涂层,启动降解过程。改进后的可自动变形腔静脉滤器如果捕捉到血栓,也可不发生变形,作为永久滤器使用。此外,还需要进行更多的体外实验及动

物实验进一步评估其安全性和有效性。

体外实验表明,可自动变形腔静脉滤器可成功输送及变形,有着较高的血栓捕获效率;其固定臂的设计可有效避免滤器倾斜,保证滤过效率。后期的实验仍需对可降解变形开关表面的疏水性处理进行研究;该滤器在活体内安全性、有效性,仍需进一步的动物实验和长期的术后随访来评估。

作者贡献: 张建进行实验设计,实验实施为高喜翔、佟铸、李立强,实验评估为谷涌泉、李建新、郭连瑞、冯增国,资料收集为高喜翔、李立强,高喜翔成文,高喜翔审核。

经费支持: 该文章接受了“国家自然科学基金资助项目(30972944);科技部国家重点研发计划(2017YFC1104100);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(2014-3-059);北京市医院管理局“登峰”人才培养计划(DFL20150801);首都卫生发展科研专项项目(首发 2016-1-2012);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划学科骨干(2014-3-059);宣武医院“英才培养计划”;北京市优秀人才培养青年骨干个人项目(2016000020124G108);北京市属医院科研培育计划(PX2018035);北京中医药科技发展资金项目(JJ2015-09);首都全科医学研究专项(17QK10)”的资助。所有作者声明,经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

利益冲突: 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程,不存在利益冲突。

伦理问题: 研究对象采用来自人体的组织,符合相关伦理学要求,文章的撰写与编辑修改后文章遵守了国际医学期刊编辑委员会《学术研究实验与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》。

文章查重: 文章出版前已经过 CNKI 反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审: 文章经国内小同行外审专家双盲外审,符合本刊发稿宗旨。

作者声明: 通讯作者对研究和撰写的论文中出现的不良行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁,可接受核查。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享3.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- [1] Athanasoulis CA, Kaufman JA, Halpern EF, et al. Inferior vena caval filters: review of a 26 - year single - center clinical experience. *Radiology*. 2000;216(1):54-66.
- [2] Streiff MB. Vena caval filters: a comprehensive review. *Blood*. 2000;95(12):3669-3677.
- [3] Greenfield LJ, Proctor MC. The percutaneous Greenfield filter: outcomes and practice patterns. *J Vasc Surg*. 2000;32(5):888-893.
- [4] Rosenthal D, Wellons ED, Lai KM, et al. Retrievable inferior vena cava filters: initial clinical results. *Ann Vasc Surg*. 2006;20(1):157-165.
- [5] William SW. Inferior vena cava filters. *Tech Vas Inter Radiol*. 2004;7:91-95.

- [6] Schleich JM, Morla O, Laurent M, et al. Long-term follow-up of percutaneous vena cava filters: a prospective study in 100 consecutive patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001;21(5): 450-457.
- [7] Kinney TB. Update on inferior vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:425-440.
- [8] Neurerburg JM, Handt S, Beckert K, et al. Percutaneous retrieval of the Tulip vena cava filter: feasibility, short- and long-term changes—an experimental study in dogs. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2001;24:418-423.
- [9] Gregorio de MA, Gimeno MJ, Tobio R, et al. Animal experience in the Günther Tulip retrievable inferior vena cava filter. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2001;24(6):413-417.
- [10] 高喜翔, 张建, 陈兵, 等. ϵ -己内酯与L-丙交酯共聚物降解性能及其生物相容性[J]. *中国组织工程研究*, 2010, 14(47):8791-8794.
- [11] 高喜翔, 张建, 陈兵, 等. 超声波对高分子材料降解过程启动的控制[J]. *中国组织工程研究*, 2014, 18(30):4868-4872.
- [12] Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6): 585-593.
- [13] Haas S. Venous thromboembolic risk and its prevention in hospitalized medical patients. *Semin Thromb Hemost.* 2002; 28:577-584.
- [14] Geerts W, Pineo G, Heit J, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004; 126(suppl):338S-400S.
- [15] Buller H, Agnelli G, Hull R, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126(suppl):401S-428S.
- [16] Gerotziafas G, Samama M. Prophylaxis of venous thromboembolism in medical patients. *Curr Opin Pulm Med.* 2004;10:356-365.
- [17] Kearon C. Duration of venous thromboembolism prophylaxis after surgery. *Chest.* 2003;124(suppl):386S-392S.
- [18] Baillièrè JB. Phlegmatia alba dolens. In: Trousseau A. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris.* 3rd ed. Vol.3. Paris, 1868: 652-695.
- [19] Mobin-Uddin K, Smith PE, Martinez LO, et al. A vena caval filter for the prevention of pulmonary embolus. *Surg Forum.* 1967; 18:209-211.
- [20] Dorfman GS. Percutaneous inferior vena caval filters. *Radiology.* 1990;174(2):987-992.
- [21] The PREPIC Study Group. Eight-Year Follow-Up of Patients With Permanent Vena Cava Filters in the Prevention of Pulmonary Embolism: The PREPIC (Prévention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) Randomized Study. *Circulation.* 2005;112:416-422.
- [22] Kinney TB. Update on inferior vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:425-440.
- [23] De Gregorio MA, Gamboa P, Gimeno MJ, et al. The Günther Tulip retrievable filter: prolonged temporary filtration by repositioning within the inferior vena cava. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(10):1259-1265.
- [24] Yamagami T, Kato T, Iida S, et al. Günther tulip inferior vena cava filter placement during treatment for deep venous thrombosis of the lower extremity. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2005;28(4):442-453.
- [25] Hoff W, Hoey B, Wainwright G, et al. Early experience with retrievable inferior vena cava filters in high-risk trauma patients. *J Am Coll Surg.* 2004;199(6):869-874.
- [26] Terhaar O, Lyon S, Given M, et al. Extended interval for retrieval of gunther tulip filters. *J Vasc Interv Radiol.* 2004;15(11): 1257-1262.
- [27] Greenfield LJ, Proctor MC. Experimental embolic capture by asymmetric Greenfield filters. *J Vasc Surg.* 1992;16:436-443.
- [28] Lorch H, Dallmann A, Zwaan M, et al. Efficacy of Permanent and Retrievable Vena Cava Filters: Experimental Studies and Evaluation of a New Device. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2002;25(3):193-199.
- [29] Mahnken AH, Pfeffer J, Stanzel S, et al. In Vitro Evaluation of Optionally Retrievable and Permanent IVC Filters. *Invest Radiol.* 2007;42(7):529-535.
- [30] Simon M, Rabkin DJ, Kleshinski S, et al. Comparative evaluation of clinically available inferior vena cava filters with an in vitro physiologic simulation of the vena cava. *Radiology.* 1993;189(3):769-774.
- [31] Hammer FD, Rousseau HP, Joffre FG, et al. In vitro evaluation of vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol.* 1994;5(6):869-876.
- [32] Jaeger HJ, Kolb S, Mair T, et al. In vitro model for the evaluation of inferior vena cava filters: Effect of experimental parameters on thrombus-capturing efficacy of the Vena Tech-LGM filter. *J Vasc Interv Radiol.* 1998;9(2):295-304.