

小径人工血管的径向顺应性测定

潘仕荣, 杨世方

(中山大学附属第一医院心血管研究室, 广东 广州 510080)

摘要: 【目的】设计小径人工血管的径向顺应性测量的方法和装置。【方法】由激光测微器、压力传感器、A/D 卡、微电脑和脉动循环回路等部件制成血管顺应性测定装置, 血管外径信号由激光测微器记录, 内腔压力信号由压力传感器记录, 经 A/D 转换和微电脑处理, 两者的波形和数值均在显示器上实时和同步显示。【结果】该装置的压力测量范围 0~300 mmHg, 分辨率 0.015 mmHg, 直径测量范围 0~9 mm, 分辨率 0.005 mm, 对各种尺寸和性质的人工血管的径向顺应性的测量结果表明, 能满足使用要求。【结论】该装置和方法可测量内径 2~4 mm, 顺应性大于 $1.0 \times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$ 的各种规格小径人工血管的径向顺应性, 是小径人工血管性能研究的一种工具。

关键词: 人工血管; 顺应性; 激光测微器; 压力传感器

中图分类号: R318.6

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2004)05-0404-04

Measurement of Radial Compliances of Small Diameter Artificial Vascular Graft

PAN Shi-rong, YANG Shi-fang

(Cardiovascular Research Laboratory, The First Affiliated Hospital, SUN Yet-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To design a method and a device to measure radial compliances of small diameter artificial vascular graft. 【Methods】A device was made by a laser micrometer, a pressure transducer, a A/D card, a computer, and a pulsed circulation loop. The size signals of grafts external diameter were picked by the laser micrometer, the pressure signals were picked by the pressure transducer and transformed by A/D card and the computer to wave forms and digital data, that were displayed synchronously on the monitor of computer in real time. 【Results】For the device diameter measured was in the range of 0~9 mm and the resolution was in 0.005 mm, the pressure measured was in the range of 0~300 mmHg and the resolution was in 0.015 mmHg. Small diameter artificial vascular grafts with different dimension and property were measured. The results showed that the device could meet demands for measuring radial compliance of those grafts. 【Conclusion】This device can measure artificial vascular grafts with internal diameter in 2~4 mm and radial compliance in more than $1.0 \times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$. It is a new tool for studying property of artificial vascular graft.

Key words: small diameter artificial vascular graft; radial compliance; laser micrometer; pressure transducer

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2004, 25(5): 404-407 #12]

顺应性是人工血管重要的力学性质, 径向顺应性表示由血管内腔压力变化所引起其内径的变化,

收稿日期: 2003-08-22

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30070223)

作者简介: 潘仕荣(1944-)男, 广东广州人, 研究员, 博士生导师, 课题负责人. E-mail: gzpshr@163.net

径向顺应性越大即血管内径随压力增加而变大越显著。自体动脉和自体隐静脉一直以来被用作 6 mm 以下小径血管的重建术,由于来源有限,临床应用受到很大的限制。小径 PET 编织血管或小径 e-PTFE 血管由于与天然血管的顺应性失配,植入后凝血酶能促使纤维蛋白在内腔沉积(即新内膜增生),这特别容易出现在顺应性失配的吻合处,加上血栓形成,最后导致血管堵塞^[1]。因此,提高小径人工血管植入后的长期通畅率成为一项急待解决的任务。小径血管的通畅率与血管支架的顺应性密切相关,人工血管顺应性已成为各国学者的研究热点^[2-4],但目前国内对这方面的工作还少有报道。我们使用激光测微器和压力传感器等部件组成血管顺应性测定装置,测定了自制小径人工血管的径向顺应性。

1 材料和方法

1.1 血管径向顺应性测定装置设计

测定装置由水槽、水泵、循环回路、人工血管、脉动阻尼器,激光测微器(LA-510,日本 Sunx 公司)、压力传感器(美 ISOTEC 公司)、A/D 卡(NuDAQ-ACL-8112PG,台湾 ADLINE 公司)和微电脑(Celeron 400 MHz)等部件组成(图 1)。

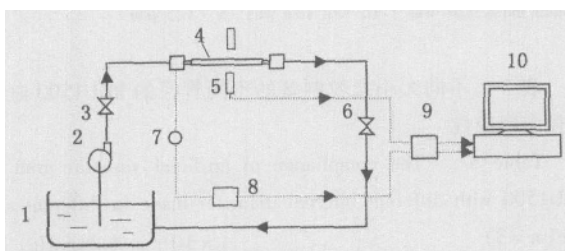


图 1 血管顺应性测定装置组成图

Fig. 1 Schematic diagram of the device measuring compliance of artificial vascular graft

1:Water pool, 2:Pump, 3:Valve, 4:Artificial vascular graft, 5:Laser micrometer, 6:Pulsed damper, 7:Pressure transducer, 8:Amplifier, 9:A/D card, 10:Personal computer

激光测微器由激光发射器、激光接收器和控制器 3 部分组成,激光发射器和激光接收器与控制器之间有数据电缆连接。激光发射器产生半导体激光,经过狭缝口,以定宽的带状光束发射到外空间,人工血管的轴向与激光束的传导方向垂直。带状激光束到达接收器被吸收,在控制器内转化为电压信号(图 2)。

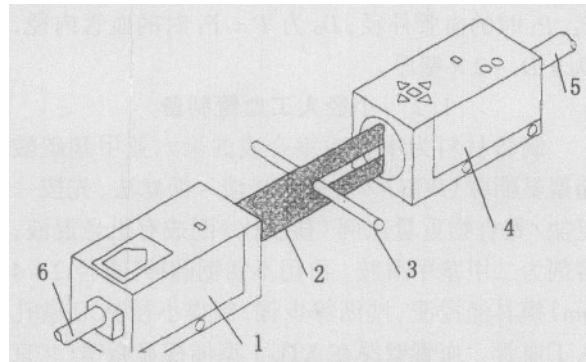


图 2 激光测微器的主要部件

Fig. 2 Main parts of laser micrometer

1:Laser transmitter, 2:Laser beam, 3:Artificial vascular graft, 4:Laser receiver, 5:Cable of laser receiver, 6:Cable of laser transmitter

如果没有血管样品的遮挡,到达接收器的光强应为 $A + B + C$ 。置入血管样品后,到达接收器的光强变为 $A + C$ (图 3)。由于被血管遮挡的光强 B 与血管直径成正比,因此控制器内由光强 $A + C$ 转化成的电压信号与血管的直径存在一定的线性关系。测量前仪器经过校正,控制器内的电压信号可准确地转换成模拟直径尺寸的电压信号。

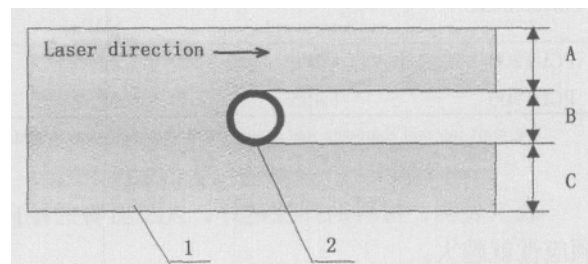


图 3 激光测量血管直径的工作原理

Fig. 3 Operating principle of measurement of graft diameter size by laser micrometer

1:Laser beam, 2:Artificial vascular graft

循环回路内的模拟液为水,水泵与阻尼器在循环回路产生 30 min^{-1} 压力为 $60 \sim 220 \text{ mmHg}$ 的搏动。血管外径信号由激光测微器记录,内腔压力信号由压力传感器记录,两者经 A/D 转换和微电脑处理,其波形在显示器上实时和同步显示,图象能冻结最后的 5 个搏动波形(时间 10 s)。某时间点的直径和压力数值可以通过垂线光标的移位同时读出,数据和曲线还能储存和打印,供测试完后详尽研究。血管的径向顺应性 C 定义为: $C = (\Delta D / D_0) / \Delta P$, 式中, $\Delta P = P_2 - P_1$ 为血液压力变量, $\Delta D = D_2 - D_1$ 为血管外径的变量, D_2 、 D_1 分别是

P_2 、 P_1 时的血管外径, D_0 为 $P = P_1$ 时的血管内径, $D_0 = D_1 - 2 \times$ 壁厚。

1.2 小径人工血管制备

制备材料为本实验室合成的聚六亚甲基碳酸酯聚氨酯脲 (PCU)^[5]。采用浸渍-沥滤法,先按一定盐/聚合物重量比例(盐胶比)配成有机悬混液,溶剂为二甲基甲酰胺。再用不锈钢圆棒(直径 2~4 mm)模具经浸渍、洗沥等步骤,制得小径 PCU 微孔人工血管。血管壁厚在 XTL-1 型体视显微镜(北京电子光学设备厂)上使用测微尺测量。

2 结果

使用该血管顺应性测定装置测量本实验室自制的各种规格的小径人工血管,取得比较合理和可靠的结果。图 4 为测量某人工血管样品的直径和压力-时间的波形图,可以看到,血管直径随压力升高而增加,随压力降低而减少,血管直径的脉动频

率与压力频率同步。表 1~4 为利用该装置测定的不同制备条件的人工血管径向顺应性数值。

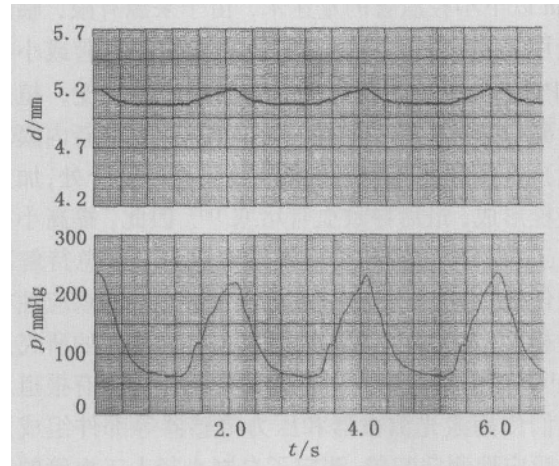


图 4 记录的人工血管直径和压力对时间的波形图

Fig. 4 The waveform of the diameter and pressure vs time

The graft specimen with internal diameter of 4 mm, wall thickness of 0.7 mm, porosity of 77.3% and compliance of $6.38 \times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$

表 1 不同聚氨酯制备的人工血管的径向顺应性

Table 1 The compliance of artificial vascular graft made from different polyurethane ($n = 3$)

Polyurethane	Relative molecular mass of soft segments	Tensile strength (MPa)	300% Modulus (MPa)	Elongation at break (%)	Hardness (Shaos A)	Radial compliance ($\times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$)
PCU1200	1 196	41.5	24.6	452	86	1.22 ± 0.06
PCU1500	1 455	50.7	17.9	516	80	3.46 ± 0.12

The graft internal diameter was 4 mm, wall thickness was 1 mm, salt / polymer mass ratio was 1:6, salt size was 78~125 μm

表 1 表明,材料的弹性越好,人工血管的径向顺应性就越大。

表 2 不同盐胶比制备的 PCU1500 血管的径向顺应性

Table 2 The radial compliance of artificial vascular graft of PCU1500 made in different salt/polymer mass ratio ($n = 3$)

Salt / polymer mass ratio	Porosity (%)	Radial compliance ($\times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$)
2:1	59.6 ± 0.7	1.49 ± 0.06
4:1	73.5 ± 1.0	1.77 ± 0.17
6:1	77.0 ± 0.7	3.46 ± 0.12
8:1	79.4 ± 0.8	3.97 ± 0.25

The graft internal diameter was 4 mm, wall thickness was 1 mm, salt size was 78~125 μm

表 2 表明,制备时的盐胶比越大,人工血管的径向顺应性也越大。

表 3 不同大小盐粒制备的不同管径的 PCU1500 血管的径向顺应性

Table 3 The compliance of artificial vascular graft of PCU1500 with different internal diameter made in different salt size ($n = 3$) ($\times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$)

Salt size (μm)	Pore size (μm)	Radial compliance with different internal diameter		
		4 mm	3 mm	2 mm
78-125	95 ± 4	3.46 ± 0.12	3.10 ± 0.40	2.25 ± 0.27
45-78	68 ± 3	3.26 ± 0.31	2.49 ± 0.37	2.24 ± 0.17
<45	42 ± 5	2.95 ± 0.05	2.08 ± 0.07	1.42 ± 0.51

The graft wall thickness was 1 mm, salt / polymer mass ratio was 6:1

由表 3 可知,盐粒越细,人工血管的径向顺应性变小。

从表 4 可以看到,壁厚相同,直径越大,人工血管的径向顺应性越大;直径相同,壁厚越小,人工血管的径向顺应性也越大。

表4 不同管径和不同壁厚 PCU 1500 血管的径向顺应性
Table 4 The compliance of PCU1500 artificial vascular graft with internal diameter and different wall thickness ($n=3$)

Internal diameter (mm)	Wall thickness (mm)	Radial compliance ($\times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$)
4	1.0	3.46 ± 0.12
3	1.0	3.10 ± 0.40
2	1.0	2.25 ± 0.27
4	0.7	6.38 ± 0.89
3	0.7	4.66 ± 0.22
2	0.7	3.27 ± 0.20

Salt / polymer mass ratio was 6 : 1, salt size was 78 ~ 125 μm

3 讨论

3.1 血管直径的测定和装置的性能指标

由于血管压力在 40 ~ 200 mmHg 的生理范围搏动,引起直径的变化很小,直径的测量成了顺应性测定的技术关键。对直径的精确测量,各国学者分别有不同的装置。Martz 等^[4]采用的是特制的机械悬臂传感器,Zhang 等^[3]采用了激光装置,Hsu 等^[2]采用了超声回声跟踪仪,Seifalian^[6]采用的是超声探测系统(ATL-5000)。本文是采用激光测微器来测量血管直径变化。

压力传感器 7 从循环回路中获得的压力信号经放大器 8 放大,以 0 ~ 5 V 幅度输入 A/D 卡 9 (2 位,2 极),激光测微器的控制器输出的直径尺寸模拟信号则不必放大,直接以 0 ~ 5 V 幅度同步输入 A/D 卡 9,两者经 A/D 转换成数据暂存于微电脑 10 的内存中,同时分别将这两个变量按时间轴展开为波形曲线,波形与数值可在显示器中实时和同步显示,并可存入硬盘(图 1)。利用压力和直径的数值可以计算出血管样品的径向顺应性。仪器的采样速率为 1000 点/10 s,压力的测量范围为 0 ~ 300 mmHg,分辨率 0.015 mmHg,直径测量范围为 0 ~ 9 mm,分辨率为 0.005 mm。循环回路搏动频率 30 min^{-1} ,压力为 30 ~ 220 mmHg 的搏动,基本能满足测量要求。

3.2 顺应性测量的修正

由于浸渍-沥滤法制备的人工血管管壁的微孔呈开孔结构,在内压的作用下,液体会不断地从内往外渗透,包复在血管外表面形成液层,这会严重干扰直径测量的准确性。为克服这个问题,在血管的内腔套上一柔性甚大的薄壁天然乳胶管作衬

里(壁厚 0.15 mm),防止液体往外的渗漏,有学者也采取同样方法^[3]。因此,必须对测定结果进行修正。由于

$$C_1 = (\Delta D / D_0) / \Delta P_1 \quad \text{①}$$

$$C_2 = (\Delta D / D_0^*) / \Delta P_2 \quad \text{②}$$

$$\Delta P = \Delta P_1 + \Delta P_2 \quad \text{③}$$

其中, C_1 和 C_2 分别是人工血管与天然乳胶管各自的顺应性, ΔP_1 和 ΔP_2 分别是测试过程中人工血管与乳胶管各自承受的压力变化, D_0 和 D_0^* 分别是人工血管和乳胶管之内径,由于人工血管与乳胶管是紧贴着的,加上乳胶管很薄,所以①、②式的 $\Delta D / D_0$ 与 $\Delta D / D_0^*$ 可视为近似相等。 ΔP 为从显示器上读出的压力传感器记录的压力变化, ΔP 分解为人工血管变形和乳胶管变形的两分压。解①②③式得:

$$C_1 = (\Delta D / D_0) / [\Delta P - (\Delta D / D_0) / C_2] \quad \text{④}$$

C_2 由该装置上单独测定,对内径 2 ~ 4 mm 的乳胶管,其顺应性分别是 7.84、12.3、15.9 $\times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$ 。于是,经校正后的人工血管的径向顺应性 C_1 可通过④式算出。

3.3 影响小径人工血管径向顺应性的因素

PCU 的弹性越好,即材料的 300% 模量越小、伸长率越大、硬度越低,在内压作用下血管膨胀程度就越大,径向顺应性也越大。盐胶质量比越大,所得血管壁的孔隙率越高,血管壁越柔软,变形越容易,径向顺应性也越大。同样原因,盐的粒径越大,血管壁孔径越大,血管壁越柔软,径向顺应性也越大。在内压相同的条件下,壁厚相同,直径越大,血管壁承受的张力和膨胀变形越大,径向顺应性也越大;同理,直径相同,壁厚越小,血管壁承受的张力和膨胀变形越大,径向顺应性也越大。

内径 4 mm、壁厚 1 mm 的 PCU1500 血管的径向顺应性为 $3.46 \times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$,相同尺寸的 e-PTFE 血管和 PET 编织血管的径向顺应性仅为 1.65、1.92 $\times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$ ^[1],而内径 4 mm、壁厚 0.7 mm 的 PCU1500 血管径向顺应性增加到 $6.38 \times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$,已接近犬的天然颈动脉的径向顺应性 $7.5 \times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$ ^[2]。

实验表明,由激光测微器和压力传感器为主要部件构成的径向血管顺应性测定装置,对内径 2 ~ 4 mm,径向顺应性大于 $1.0 \times 10^{-2} \cdot \% / \text{mmHg}$ 的小径血管,能满足顺应性测量要求。该仪器的研制为

(下转第 412 页 to page 412)

皮细胞功能障碍的效果典定了必要的实验基础。

本实验还发现猪与犬的冠脉对乙酰胆碱的反应性显著不同,表现为猪冠脉左前降支对注入的乙酰胆碱呈先收缩后舒张的“双向反应”。这种反应是乙酰胆碱迅速直接作用于血管平滑肌使其收缩,尔后很快便被内皮细胞释放的一氧化氮引起血管平滑肌舒张所致,前者是内皮细胞非依赖性的,后者是内皮细胞依赖性的。Lockowandt 等^[7]认为,猪冠脉对乙酰胆碱表现出“双向反应”中的舒血管部分才是评价猪冠脉内皮细胞功能有无受损的重点部分,即使是行缺血再灌注损伤实验时也是如此,应引起注意。猪和犬的冠脉对乙酰胆碱的反应性不同是因动物种属不同所致^[7,8]。

在犬和猪这两种活体动物身上作类似实验研究过程中我们还发现:①犬经会厌行直接气管插管相当容易,而猪通常需要作气管切开才能插管接人工机械呼吸机,因为猪麻醉后会厌紧闭气管开口处;②开胸手术时犬取右侧卧位;而猪往往要取稍向右倾的仰卧位同时要咬断左侧第 5 肋骨才能充分暴露心脏;③犬的心率常在 150/min 或以上,冠脉粗大显露好,逆第一对角支插管相对容易,但手术游离冠脉时易出血;而猪的心率常在 120/min 或以下,冠脉细小且显露不佳,手术游离冠脉时易发生收缩反应,往往需要作冠脉左旋支插管作为注药管。推测这些差异可能与这两种动物平常生活习性不同有关。掌握这些特点,在实验中便能做到的放矢,缩短手术所需时间,减少不必要的动物死亡。

参考文献:

- [1] Kim Y D, Chen B, Beauregard J, et al. 17-Estradiol prevents dysfunction of canine coronary endothelium and myocardium and reperfusion arrhythmias after brief ischemia/reperfusion[J]. *Circulation*, 1996, 94 (1): 2901-8.
- [2] Martorana P A, Ruetten H, Goebel B, et al. Ramiprilat prevents the development of acute coronary endothelial dysfunction in the dog[J]. *Basic Res Cardiol*, 1999, 94 (4) 238-45.
- [3] Verdouw P D, van den Doel M A, de Zeeuw S, et al. Animal models in the study of myocardial ischaemia and ischaemic syndromes[J]. *Cardiovascular Research*, 1998, 39 (1): 121-35.
- [4] Gavin J B, Maxwell L, Edgar S G. Microvascular involvement in cardiac pathology[J]. *J Mol Coll Cardiol*, 1998, 30 (12) 2531-40.
- [5] Reffelmann T, Kloner R A. "No-reflow" phenomenon: basic science and clinical correlates[J]. *Heart*, 2002, 87 (2): 162-8.
- [6] 伍贵富, 刘磊, 郑振声, 等. 清醒犬慢性体外反搏实验方法的建立和评价[J]. *中山医科大学学报*, 2001, 22 (2) 93-6.
- [7] Lockowandt U, Liska J, Franco-Cereceda A. Short ischemia causes endothelial dysfunction in porcine coronary vessels in an *in vivo* model[J]. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71 (1) 265-9.
- [8] Hashimoto M, Ishida Y, Sakuma I, et al. Notes on the acetylcholine-induced relaxation of porcine coronary arteries[J]. *Life Sci*, 1994, 54 (8) 525-31.

(编辑 黄小延)

(上接第 407 页 from page 407)

人工血管径向顺应性研究和临床应用提供了一个新的工具。

参考文献:

- [1] Zidi M, Cheref M. Mechanical analysis of a prototype of small diameter vascular prosthesis: numerical simulations [J]. *Comput Biol Med*, 2003, 33(1): 65-75.
- [2] Hsu S H, Helen K. On matching compliance between canine carotid arteries and polyurethane graft [J]. *Artificial Organs*, 1997, 21(12): 1247-54.
- [3] Zhang Z, King M W, Guidoin R, et al. Morphological physical and chemical evaluation of the vascugraft arterial prosthesis: comparison of a novel polyurethane device

with other microporous structures [J]. *Biomaterials*, 1994, 15(7): 483-501.

- [4] Martz H, Beaudoin G, Paynter R, et al. Physicochemical characterization of a hydrophilic microporous polyurethane vascular graft[J]. *J Biomed Mater Res*, 1987, 21(4): 399-412.
- [5] 潘仕荣, 廖凯荣, 易武, 等. 聚六亚甲基碳酸酯聚氨酯脲的合成研究 [J]. *中山大学学报(自然科学版)*, 2003, 42(4): 34-7.
- [6] Seifalian A M, Salacinski H J, Tiwari A, et al. *in vivo* biostability of a poly(carbonate-urea) urethane graft[J]. *Biomaterials*, 2003, 24(14): 2549-57.

(编辑 黄小延)