

doi: 10.16118/j.1008-0392.2018.06.022

· 临床研究 ·

新型可舒缩泪道支架的制备及其力学性能研究

廖桂仪, 邱颖萍, 张娟, 牛国桢, 黄心瑜, 毕燕龙

(同济大学附属同济医院眼科, 上海 200065)

【摘要】目的 探讨新型可舒缩泪道支架的制备方法及其物理性能。**方法** 使用硅胶(SILASTIC® Q7-4750)为主要材料,制作新型可舒缩泪道支架。观察支架形态,测量管长、管径等一般物理学参数及新型可舒缩泪道支架注水量与气囊的关系;利用人造生物管道径向压缩仪检测支架径向抗压性能及弹性回复力;利用微机控制电子万能试验机检测支架轴向拉伸强度及断裂伸长率。以泪道扩张引流管做对比,检测支架的径向抗压性能、弹性回复力、轴向拉伸强度及弹性回复力。**结果** 新型可舒缩泪道支架利用硅胶为原材料,分3部分一体成型后使用118胶水组合为一体,实现可个性化舒缩泪道管径的支架结构。该支架未压缩或拉伸状态下管长6.848 mm,外直径3.62 mm,内直径3.00 mm,泪道支架外壁厚0.31 mm。反复扩张回复其50次后,管长6.848 mm,外直径3.68 mm,内直径3.0 mm;随着注入生理盐水和空气的增加,新型可舒缩泪道支架的管径呈线性扩张。泪道扩张引流管未压缩或拉伸状态下管长6.682 mm,外直径3.30 mm,支架壁厚1 mm。新型可舒缩泪道支架和泪道扩张引流管急弹性回复力为95.7%和97.4%,弹性回复力为97.1%和98.3%。新型可舒缩泪道支架和泪道扩张引流管拉伸强度 $[(2.71 \pm 0.29)$ 、 (2.66 ± 0.22) MPa]及拉伸伸长率 $[(360 \pm 31.12)$ 、 (500 ± 44.28) %]组间差异无统计学意义(P 均 >0.05)。**结论** 成功制作出新型可舒缩泪道支架,可通过注入生理盐水个性化调节支架管径,随注入体积增加,该支架管径呈线性扩张,在可控安全范围。与传统泪道扩张引流管相比,径向抗压性更强,可拉伸强度更大,提示临床使用具有较好的安全性。

【关键词】 泪道扩张引流管;可舒缩;力学性能;泪道阻塞性疾病;鼻泪管置管;泪道支架

【中图分类号】 R77 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1008-0392(2018)06-0113-05

Development of a novel dilatable lacrimal duct stent

LIAO Gui-yi, QIU Ying-ping, ZHANG Juan, NIU Guo-zhen, HUANG Xin-yu, BI Yan-long

(Dept. of Ophthalmology, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China)

【Abstract】Objective To develop a novel dilatable lacrimal duct stent and to evaluate its effect. **Methods** We used medical silicone as main materials to develop a dilatable lacrimal duct stent. The radial compression and elastic resistance of the stent were tested with the artificial biological pipeline radial compression apparatus, the axial tensile strength and breaking elongation rate were tested with microcomputer controlled electronic universal testing machine. The index include radial compression, elastic resistance, axial tensile strength and breaking elongation rate were tested by comparing with nasolacrimal duct expansion drainage stent. **Results** The developed dilatable lacrimal duct stent (DLDS) was made to three parts and formed into the product with glue RT118. The length of the stent

收稿日期: 2018-01-01

基金项目: 上海市申康医院发展中心-三年行动计划-专科疾病临床“五新”转化项目(16CR3027A);上海市普陀区高层次A类人才科研创新项目(2014-A-25)

作者简介: 廖桂仪(1992—),女,硕士.E-mail: izzie0912@icloud.com

通信作者: 毕燕龙.E-mail: biyanlong@tongji.edu.cn

was 6.848 cm, external diameter was 3.62 mm, internal diameter was 3.0 mm under uncompression and upstretched condition; after repeated expansion and retraction for 50 times the length was 6.848 cm, outer-diameter was 3.68 mm, inter-diameter was 3.0 mm; during the expansion drainage the length was 6.682 cm, outer-diameter was 3.30 mm. Acute elastic resistance was 95.7% and 97.4% in DLDS and NLDEDS respectively; elastic resistance (ER) was 97.1% and 98.3% respectively. Tensile strengths were (2.71 ± 0.29) MPa in DLDS group and (2.66 ± 0.22) MPa in NLDEDS group; elongation at break was $(360 \pm 31.12)\%$ in DLDS group and $(500 \pm 44.28)\%$ in NLDEDS group. **Conclusion** With increasing injection of saline, the diameter of the dilatable lacrimal stent can be adjusted linearly within a controllable safe range. Compared with the traditional nasolacrimal duct expansion drainage stent, the dilatable one has a better radial resistance and tensile strength, indicating its good application prospects in clinics.

【Key words】 nasolacrimal duct expansion drainage stent; elastic; mechanical properties; lacrimal duct obstructive disease; lacrimal duct intubation; lacrimal duct stent

泪道阻塞性疾病(lacrimal duct obstruction disease, LDOD)是一种临床常见的慢性泪道疾病,临床主要表现为溢泪,可伴视物模糊、眼分泌物增加、鼻泪道周围皮肤不适等^[1-4]。不可控制的溢泪会严重影响生活质量,妨碍社交^[5]。鼻泪管置管术为近年来广泛应用于临床 LDOD 的微创治疗方式^[6]。但临床上应用的传统置管粗细固定,长期应用易形成无功能腔,拔管后数周泪道易再次发生狭窄引起溢泪,其远期疗效具有不确定性^[7-9]。因此,研发更具疗效、安全可用的新型泪道置管十分必要。

1 资料与方法

1.1 新型可舒缩泪道支架的制备

与杭州康生医疗器械有限公司合作研制新型可舒缩泪道支架,其公司通过 EN ISO 9001 和 EN ISO13485 国际质量管理体系,产品均通过欧盟 CE 及美国 FDA 认证。本新型可舒缩泪道支架选用主要材料为硅胶(美国道康宁公司)。选用 SILASTIC® Q7-4750 医用级 ETR 弹性套装。首先,将 SILASTIC® Q7-4750 医用级 ETR 弹性套装经过炼胶、压膜制作出 3 个部件,其中支架体 1 和固定装置 4、单向阀 2 和变换接头 5 及囊体 3 分别为一体成型配件,将配件 3 囊体套入配件 1 支架体外,利用日本东芝集团生产的符合美国 FDA、USDA 及 NSF 的 RTV118 胶水粘合固定 1 h,后将由配件 2 单向阀和配件 5 变换接头组成的一体成型配件插入配件 1 支架体内,用

RTV118 胶水粘合固定 1 h,实现“新型可舒缩泪道支架”的制作。其中支架体 1 为实心柱状结构,囊体 3 包附于支架体 1 外具有可扩张性,变换接头 5 与单向阀 2 一端与支架体 1 和囊体 3 的间隙相连,见图 1。

1.2 物理性能检测

1.2.1 一般物理学参数 用刻度值 0.02 mm 的精密游标卡尺测量新型可舒缩泪道支架和泪道扩张引流管初始长度 (L_1)、头部宽、外径 (DO_1)、内径 (DI_1)、泪道支架外壁厚。再反复注生理盐水 1 mL 扩张回复外壁 50 次后,测量支架长度 (L_2)、头部宽、外径 (DO_2)、内径 (DI_2)。测量时,将待测长度、外径置于外测量爪之间,右大拇指缓缓推动游标,当支架与量爪紧紧相贴时,即可读数^[10]。将新型可舒缩泪道支架球囊注水,记录注入生理盐水量与管径的关系。使用镊子夹住支架两端,将支架弯曲约 90 °,然后放开镊子,置于光学显微镜下观察其回复程度及是否断裂^[10]。在固定装置处,使用弹簧测力计用手术缝线施以 10 N 的力牵拉,维持 20 s 后松开缝线,置于光学显微镜下观察固定装置牵拉处的折裂情况。

1.2.2 径向压缩性能测试^[11-14](compression resistance test) 下述测试物理性能为支架的物理性能,非材料的物理性能,并于球囊扩张的状态下进行试验,更符合临床使用的条件,目前国际上和国内尚无相关标准,因此与现有市面上的支架做对比。利用人造生物管道径向压缩仪(LLY-06D,山东莱州电子仪

器有限公司)。所有试验均在标准环境条件: 温度 $(20 \pm 1)^\circ\text{C}$, 相对湿度 $(65 \pm 2)\%$ 下进行。以新型可舒缩泪道支架和泪道扩张引流管为两组试样, 将其置于试样台上, 以 10 mm/min 的加载速度分别对两试样中部进行压缩至试样初始直径的 50% (e_1), 记录最大压缩强力作为径向压缩力。再以 10 mm/min 的卸载速度移除压力, 记录外力完全移除后支架管相对压缩 50% 的形变回复量 (e_2) 与外力完全移除后观察 25 s , 记录试样的形变回复量 (e_2)。应用径向压缩仪检测外力作用与两试样支架管径的关系。弹性回复力 (elastic recovery, ER) 为 $(e_1 + e_2)$ 与 e_1 的比值。急弹性回复力为 e_1 与 e_1 的比值。取 3 次平均值作为实验结果。

1.2.3 轴向拉伸测试^[11-14] (axial tension test) 下述测试物理性能为支架的物理性能, 非材料的物理性能, 以此更符合临床使用的条件, 而目前尚无相关标准, 因此与现有市面上的支架做对比。利用微机控制电子万能试验机 (ETM204C, 深圳市美信检测技术股份有限公司)。参照 ASTM D41206a (2013) 硫化橡胶、热塑橡胶和热塑合成橡胶的标准试验方法。检测环境温度 23.2°C , 环境相对湿度为 52% , 将试样置于试样台上, 拉伸速度 500 mm/min 。记录支架试样拉伸强度 (tensile strength, TS) 和断裂伸长率 (breaking elongation rate), 结果取 3 次的平均值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件对获取的数据进行统计学分析, 计量指标的数据以 $\bar{x} \pm s$ 差表示, 同一时间段两组计量资料比较使用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新型可舒缩泪道支架产品

新型可舒缩泪道支架利用美国硅胶 (SILASTIC® Q7-4750) 为原材料, 分 3 部分一体成型后使用 118 胶水组合为一体, 实现可个性化舒缩泪道管径的支架结构。新型可舒缩泪道支架由 5 个部件组成: 支架体 1, 单向阀 2, 囊体 3, 固定装置 4, 变换接头 5。在临床上使用时, 固定装置 4 可绑有缝线, 与已从泪点顺行安置于鼻泪道的探针下的记忆导丝连接, 在记忆导丝的引导下支架逆行进入鼻泪道, 直到到达泪

囊处, 使固定装置 4 固定于泪囊处, 而缝线末端则从泪点处显露在外, 等手术后一周可将缝线去除。变换接头 5 可连接注射器而向支架内注水, 注入的水经由单向阀 2 进入支架体 1 与囊体 3 的间隙, 囊体 3 相应向外扩张, 可舒缩泪道支架管径相应变大, 见图 1。

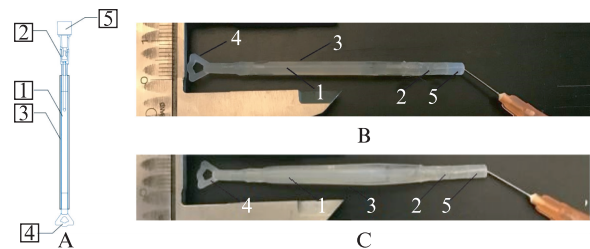


图1 自制可舒缩泪道支架示意图

Fig.1 Diagrams of novel dilatable lacrimal duct stent

A: 支架示意图; B: 注入生理盐水之前, 未扩张状态; C: 注入 0.5 mL 生理盐水后, 囊体 3 扩张; 1: 支架体; 2: 单向阀; 3: 囊体; 4: 固定装置; 5: 变换接头

2.2 一般物理学参数

新型可舒缩泪道支架: 表面光滑, 质地均匀, 外形连续, 呈半透明。未压缩或拉伸状态下管长 (L_{A1}) 6.848 mm , 头部宽 4.0 mm , 外直径 (DO_{A1}) 3.62 mm , 内直径 (DI_{A1}) 3.00 mm , 泪道支架外壁厚 0.31 mm 。反复扩张回复外壁 50 次后, 管长 6.848 mm , 头部宽 4.0 mm , 外直径 3.68 mm , 内直径 3.0 mm 。球囊注水与管径的关系见图 2。截取一截, 显微镜下见断面光整, 未见残缺、碎裂。弯曲支架 90°C 后放开, 可舒缩泪道支架快速回复, 未见折裂。固定装置处被手术缝线用 10 N 的力牵拉 20 s 后, 显微镜下牵拉处未见折裂。

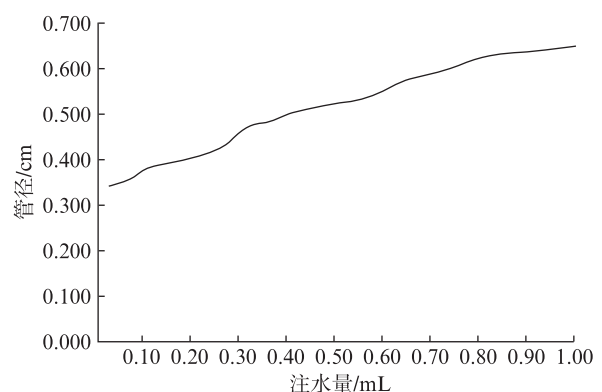


图2 新型可舒缩泪道支架球囊注水量与管径关系

Fig.2 The relationship between saline injection and the diameter of novel dilatable lacrimal duct stent

泪道扩张引流管:表面光滑,质地均匀,外形连续,呈半透明。未压缩或拉伸状态下管长(L_{BI})6.682 cm,头部宽 3.674 mm,外直径(DO_{BI})3.30 mm,泪道支架壁厚 1 mm。截取一截,显微镜下观察横断面光整,未见残缺、碎裂。弯曲支架 90 °C 后放开,泪道扩张引流管快速回复,未见折裂。

2.3 径向压缩性能测试

新型可舒缩泪道支架和泪道扩张引流管的径向压缩性能如图 3。由两支架应力-应变曲线可见,新型可舒缩泪道支架在形变达 27% 左右之前应力-应变曲线几乎为直线,形变达 27% 左右形变时为支架管的应变屈服点,之后较小的增力即可产生较大的形变,新型可舒缩泪道支架的 ER 为 97.1%,急弹性回复力为 95.7%。泪道扩张引流管的应变屈服点为形变达 24% 左右,ER 为 98.3%,急弹性回复力为 97.4%。

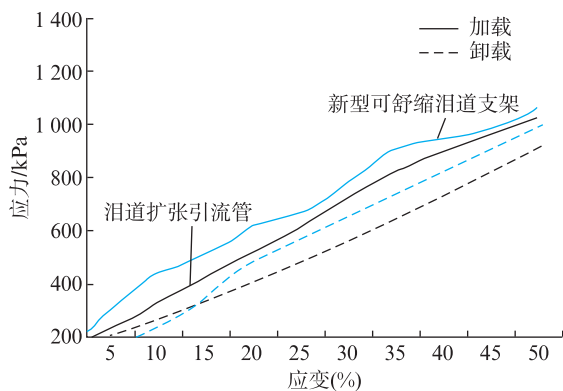


图 3 新型可舒缩泪道支架和泪道扩张引流管的径向压缩曲线

Fig.3 Radial compression curves of novel dilatable lacrimal duct stent and nasolacrimal duct expansion drainage stent

2.4 轴向拉伸测试

新型可舒缩泪道支架拉伸强度(2.71 ± 0.29) MPa,拉断伸长率(360 ± 31.12)%;泪道扩张引流管拉伸强度(2.66 ± 0.22) MPa,拉断伸长率(500 ± 44.28)%。拉伸强度及拉断伸长率在新型可舒缩泪道支架和泪道扩张引流管组间差异无统计学意义(拉伸强度 $P=0.105$,断裂伸长率 $P=0.746$)。

3 讨论

临床上应用的传统泪道支架置入期间,泪道腔一直处于封闭状态,泪道腔黏膜壁自身调节舒缩能力不能维持,这可能是拔管后远期的再阻塞率高的原因之一。因此许多病例会反复置管,多次手术会

对泪道产生潜在伤害、对患者生理、心理及经济造成较大负担。本研究利用硅胶为主要材料,成功制作出新型可舒缩泪道支架,整个支架由内部支撑支架体 1、外部可扩张囊体 3 和固定装置 4 为主体组成,先期放置时不需扩张外部囊腔,后期可经单向阀 2 个性化通过注入生理盐水或空气来舒缩外部囊腔,从而对泪道内径进行调节,使得患者在整个治疗期间不需要更换支架,以期达到较理想的疗效。根据个体泪道阻塞程度的不同,调整生理盐水注射量,注射后维持时间可长可短,这种被动的泪道管腔的调节虽不如主动调节,但可将趋于粘连的组织重新松解,激发泪道平滑肌潜在的调节功能,在一定程度上保持泪道内壁固有的舒缩弹性。同时,新型可舒缩泪道支架通过放置未扩张较细的支架,腾出部分空间进行泪道冲洗,从而达到真正的支架放置期间的泪道内炎性物质的清除,为泪道提供良好的复原环境。

泪道支架的物理性能在手术操作、置管期空间维持及舒适性方面均有着至关重要的作用,应具有较好的强力、可挠曲性及较小的表面摩擦力等^[11]。从新型可舒缩泪道支架球囊注水量与管径的关系中可见,在注水量达 0.4 mL 之前,管径呈相对均匀的向外扩张。张虹等^[15]报导正常人骨性泪道最狭窄处直径(4.1 ± 0.5) mm,其中男性骨性泪道最狭窄处为(4.4 ± 0.6) mm,正常女性骨性泪道最狭窄处(3.8 ± 0.4) mm。原发性鼻泪道阻塞骨性泪道最小直径(3.1 ± 0.4) mm。注水后的支架管径达 4.88 mm,大于正常人骨性泪道狭窄最狭窄处直径,已能起扩张泪道的功能,虽然在注水量 > 0.4 mL 之后泪道支架的管径为不均匀的向外扩张,但实际应用时,并不必要。新型可舒缩泪道支架与泪道扩张引流管相比,具有较好的径向压缩性能,但弹性回复较差。说明自制可舒缩泪道支架对鼻泪道狭窄处有较好的支撑作用,可较有效抵抗泪道内壁向内的压力,有利于在体内发挥持久机械支撑。新型可舒缩泪道支架相较于泪道扩张引流管有较好的拉伸强度,但泪道扩张引流管的断裂伸长率比自制可舒缩泪道支架要大得多,可见新型可舒缩泪道支架具有较好抵抗外来拉力的强度,有利于置管时遇阻塞部位的通过、拔管时较好防止断端残留泪道的发生^[16]。新型可舒缩泪道支架脆性较高,即延展性较泪道扩张引流管低,治

疗结束后拔管时可能存在轻微不适感。

综上所述,本研究成功制作出具“球囊”结构的新型可舒缩泪道支架,可根据个体泪道阻塞程度的不同,通过生理盐水的注射量,调节泪道的内部直径,随注入体积增加,该支架管径呈线型扩张,能检测出临床使用的安全范围。目前国内外未见可协助泪道收缩支架产品的相似报道。新型可舒缩泪道支架与泪道扩张引流管相比,具有较好的径向压缩性能及轴向拉伸强度,提示临床使用有较好的安全性及可用性。本新型可舒缩泪道支架在注入生理盐水后,注入液自变换接头溢出,显示单向阀功能不完善,尚待进一步优化。

【参考文献】

- [1] FUJIMOTO M, OGINO K, MATSUYAMA H, et al. Success rates of dacryocystography-guided probing for recalcitrant congenital nasolacrimal duct obstruction [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2016, 60(4): 274 - 279.
- [2] 于刚,胡曼,吴倩,等. Ritleng 泪道插管术治疗儿童先天性鼻泪管阻塞疗效的影响因素分析[J]. *中华眼科杂志*, 2012, 48(5): 423 - 425.
- [3] 胡惠静,卢婷利,陈涛. 生物医用眼科材料的研究[J]. *材料报道*, 2009, 23(7): 93 - 100.
- [4] 赵玉瑾,徐建江. 泪道置管术的应用现状[J]. *Chin J Ophthalmol and Otorhinolaryngol*, 2014, 14(1): 56 - 58.
- [5] OH J R, CHANG J H, YOON J S, et al. Change in quality of life of patients undergoing silicone stent intubation for nasolacrimal duct stenosis combined with dry eye syndrome [J]. *Br J Ophthalmol*, 2015, 99(11): 1519 - 1522.
- [6] 左志夏,夏智,刘亚会,等. 逆行泪道置管术治疗鼻泪管阻塞疗效[J]. *国际眼科杂志*, 2014, 14(1): 167 - 68.
- [7] CHOI S C, CHOI H S, JANG J W, et al. Comparison of the efficacies of 0.94 mm and double silicone tubes for treatment of canalicular obstruction [J]. *Korean J Ophthalmol*, 2017, 31(1): 1 - 8.
- [8] RAJAB M T, ZAVARZADEH N, MAHMOUDI A, et al. Biocanalicular versus monocalicular intubation after failed probing in congenital nasolacrimal duct obstruction [J]. *Int J Ophthalmol*, 2016, 9(10): 1466 - 1470.
- [9] 李劲,周秀珍,肖琼,等. 骨性泪道解剖因素对泪道逆行置管手术疗效的影响[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2012, 41(6): 752 - 754.
- [10] 郑贵球,蒋丽霞,顾其胜,等. 新型可降解人工泪小管的制备与表征[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2008, 22(7): 856 - 860.
- [11] 李文超,邹婷,王文祖,等. 编织型可降解输尿管支架管的力学性能研究[J]. *产业用纺织品*, 2014, 8: 13 - 17.
- [12] PEDRO R N, HENDLIN K, KRIEDBERG C, et al. Wire-based ureteral stent: impact on tensile strength and compression [J]. *Urology*, 2007, 70(6): 1057 - 1059.
- [13] ZOU T, WANG L, LI W, et al. A resorbable bicomponent braided ureteral stent with improved mechanical performance [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2014, 38: 17 - 25.
- [14] 阮征,王晋,章晓森,等. 聚二恶烷酮气管支架的动物实验研究[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2017, 38(6): 27 - 32.
- [15] 张虹,李劲,陈浪,等. 多层螺旋 CT 在测量和评价活体骨性泪道中的应用[J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(43): 3090 - 3091.
- [16] 叶琳,张敬先. 逆行泪道置管术后并发症的原因分析及防治[J]. *国际眼科杂志*, 2012, 12(3): 572 - 574.