

文章编号:1004-7220(2024)02-0355-06

· 综述 ·

## 小口径人工血管的研究现状及展望

吴鑫<sup>1</sup>, 侯磊<sup>2</sup>, 许锋<sup>1,3</sup>

(1. 广西医科大学再生医学与医用生物资源开发应用省部共建协同创新中心; 广西再生医学重点实验室, 南宁 530021;  
2. 上海交通大学医学院附属松江医院 心内科, 上海 201600; 3. 上海交通大学医学院附属第九人民医院 学科规划处, 上海 200011)

**摘要:**近年来,由于心血管疾病发生率逐渐上升,临床上对再生血管的需求日益增加。目前,大口径人工血管(直径 $>6$  mm)已成功应用于临床,小口径人工血管(直径 $<6$  mm)由于血栓形成、内膜增生、炎症反应和顺应性差导致血流动力学改变等原因,使其移植后远期通畅率低,距离临床应用尚有一段距离。其中,快速内皮化、抑制血栓形成及与自体血管相匹配的顺应性仍是解决问题的关键。本文简述制备小口径人工血管常用材料及技术的特点,重点讨论提高人工血管生物相容性和顺应性的策略,并对未来的研究工作进行展望。

**关键词:** 小口径人工血管; 生物相容性; 内皮化; 顺应性

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.02.024

## Research Progress and Prospect of Small-Caliber Artificial Blood Vessels

WU Xin<sup>1</sup>, HOU Lei<sup>2</sup>, XU Feng<sup>1,3</sup>

(1. Collaborative Innovation Centre of Regenerative Medicine and Medical BioResource Development and Application Co-constructed by the Province and Ministry; Guangxi Key Laboratory of Regenerative Medicine, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Department of Cardiology, Songjiang Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201600, China; 3. Department of Discipline Planning, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China)

**Abstract:** In recent years, the incidence of cardiovascular diseases has been gradually increasing, leading to a growing demand for regenerative blood vessels in clinic. Currently, large-caliber artificial blood vessels (diameter $>6$  mm) have been successfully applied in clinical practice. However, small-caliber artificial blood vessels (diameter $<6$  mm) still face challenges in long-term patency rates after transplantation due to thrombosis, intimal hyperplasia, inflammatory reactions, and poor compliance which leads to hemodynamic changes. Achieving rapid endothelialization, inhibiting thrombus formation, and matching the compliance of autologous vessels remain key factors to be addressed. This article provides a brief overview of commonly used materials and techniques for preparing small-caliber artificial blood vessels, with a focus on discussing strategies to improve biocompatibility and compliance. Furthermore, future research work is also prospected.

**Key words:** small-caliber artificial blood vessels; biocompatibility; endothelialization; compliance

收稿日期:2024-02-23; 修回日期:2024-03-18

基金项目:国家自然科学基金项目(82270276),公立医疗机构科技成果协同转化规范化体系(23ZC2520200),上海交通大学“交大之星”计划“医工交叉研究基金”(YG2019ZDA19)

通信作者:许锋,研究员,E-mail:xufenghou@163.com

血管病变,如动脉粥样硬化,是引发心血管疾病的重要原因之一,临床上除药物以外的主要治疗手段为血管移植。世界医疗领域对血管移植物的需求日益增长,据统计仅在美国每年约有45万名患者需进行血管重建手术<sup>[1]</sup>。

目前,自体血管因生物相容性高、力学强度高及免疫原性低等特性,成为血管移植的首选。但由于其数量有限,且可能给患者的身体带来二次伤害,因而临床上对人工血管的需求日益增加。由膨体聚四氟乙烯(ePTFE)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)等制成的大口径人工血管在临床试验中取得了巨大的成功。然而,小口径人工血管至今尚未广泛应用,其主要原因是:①内皮细胞在管腔表面的黏附性和增殖率低,不能快速形成内皮层;②口径小,内部血流速度较慢,血浆蛋白和血小板等易沉积在材料表面,导致凝血反应;③力学性能不佳,无法在体内承受长期的血流动力学压力,导致动脉瘤形成或血管破裂<sup>[2-3]</sup>。小口径人工血管由于以上难题尚未解决和其应用的必要性而成为近年来国内外研究的热点。

理想的小口径人工血管应具备以下基本特性:

①良好的力学性能,与宿主健康血管相匹配;②良好的生物相容性;③生物降解性;④材料易获得;⑤抗菌抗感染性;⑥易于缝合<sup>[4]</sup>。其中,良好的生物相容性和与宿主健康血管相匹配的顺应性则是

保证其远期通畅的关键。

## 1 小口径人工血管材料及制备技术

### 1.1 小口径人工血管材料

目前用于小口径人工血管的材料主要包括天然生物材料、人工合成高分子材料及异种生物材料,然而各类材料各有优点与缺点(见表1)。因此,结合天然生物材料和合成高分子材料的优势制备复合人工血管,成为近年来研究的新趋势。例如,Hajiali等<sup>[5]</sup>利用静电纺丝技术将明胶与聚乙醇酸(PGA)以不同比例(0、10、30和50wt%)混合,含有10wt%和30wt%明胶的PGA人工血管的抗拉强度接近天然静脉,弹性模量高达30MPa。PGA与明胶的相互作用改善了人工血管的力学性能,并且促进了内皮细胞的黏附和增殖。复合材料不仅局限于2种材料共混,还可通过3种及以上的材料构建小口径人工血管。Wang等<sup>[6]</sup>利用双相分离技术制备了聚乳酸(PLA)/聚乳酸-羟基乙酸(PLGA)/聚ε-己内酯(PCL)(30:40:30)复合人工血管,支架具有良好的孔隙连通性和足够的力学性能。植入大鼠皮下8周时,内皮细胞覆盖在整个管腔表面,并且产生胶原蛋白。上述研究结果均能证实,复合材料兼具合成高分子材料力学强度高、可降解和天然生物材料优良生物相容性等特点,具有广阔的应用前景。

表1 小口径人工血管材料

Tab. 1 Materials of small-caliber artificial blood vessels

材料	来源	种类	优点	缺点
天然生物材料	生物体大分子结构	丝素蛋白、胶原蛋白、弹性蛋白、细菌纤维素、壳聚糖、明胶等	具有良好的生物相容性和较低的免疫排斥反应	机械性能较差,在血管壁持续的脉冲应力作用下,可能会导致动脉瘤形成和血管破裂
合成高分子材料	人工合成	ePTFE、PET、PLA、PCL、聚氨酯(PU)、聚癸二酸甘油酯(PGS)、聚L-丙交酯-己内酯(PLCL)等	具有良好的可塑性、力学强度和可控的降解速度;来源丰富,可大量生产	材料表面缺乏生物信号和功能基团,导致细胞相容性不佳,远期通畅不够理想
异种生物材料	动物	脱细胞基质材料	具有良好的生物相容性及机械性能,为细胞浸润提供良好的三维微环境	顺应性不佳且脱细胞不充分易导致不良免疫反应

### 1.2 小口径人工血管制备技术

在现有方法中,静电纺丝被认为是制造人工血管的理想技术,该技术是将聚合物溶解在有机溶剂或加热至熔融状态后,在强电场作用下形成带电的

微小喷射流,最终转化为纳米或微米纤维层,纤维的直径、厚度、三维结构、力学性能甚至降解速率都可以通过参数的调整来控制。通过静电纺丝制备的连续、超细纤维,有利于模仿天然细胞外基质

(extracellular matrix, ECM)的结构,为细胞黏附、增殖和分化提供良好的微环境<sup>[7]</sup>。此外,能负载生物活性因子并使其均匀分布在纤维表面,从而在小口径人工血管的制备中广泛应用。

为获得既能在结构和生物力学性能上模仿自体血管,又能避免不良免疫反应的人工血管,研究人员利用脱细胞技术制备脱细胞血管支架。该技术是从同种异体或异种血管(如猪或牛的动脉或人脐动脉)中彻底去除细胞成分,最大程度保留细胞浸润和组织重塑所需的三维微环境,降低免疫原性<sup>[8]</sup>。Rosenberg等<sup>[9]</sup>利用牛颈动脉制备了脱细胞血管移植体。然而,脱细胞基质血管支架的主要成分为弹性蛋白和胶原蛋白,而胶原蛋白能触发血小板黏附和活化导致血栓形成,这是目前该技术进入临床应用亟待解决的难点。

随着生物医学技术的进步,3D生物打印技术逐渐应用到血管组织工程领域。3D生物打印是按照增材制造的原理将活细胞与生物材料逐层打印的新兴技术,其主要优势是能够精确控制活细胞、生长因子和生物材料在整体三维结构中的位置,模拟原生组织的结构和功能<sup>[10]</sup>。Xu等<sup>[11]</sup>利用生物打印技术,使平滑肌细胞和内皮细胞脱离血管支架的依附,成功制备了小口径人工生物血管。目前3D打印人工血管仅处于动物实验阶段,仍须克服诸多挑战,例如:如何优化细胞的分离、培养和增殖,以及选择与血管特性相对应的生物打印材料,并且这些材料需最大程度保持所选择细胞的生物活性和功能。

除了上述制备方法,小口径人工血管的制备还包括气体发泡、自组装和凝胶纺丝等技术。然而,单一的制备方法往往难以满足人工血管的各项性能要求,不同的制备方法经常被结合使用。例如,静电纺丝和编织技术的结合,静电纺丝可产生从微米到纳米尺寸的超细纤维结构,利于细胞生长和迁移;编织法可提高人工血管整体的弹性和顺应性等。

## 2 提高小口径人工血管的生物相容性

### 2.1 促进内皮化

自体血管的内皮层由扁平形内皮细胞排列而成,其长轴与血流方向一致,能够向血液中释放肝素、一氧化氮(NO)和纤溶酶等生物活性因子,在维

持血液流动和通畅方面发挥重要作用<sup>[12]</sup>。内皮层的缺失可能导致一系列病理反应,如何使人工血管快速实现内皮化是该领域要解决的一大难题。

目前,促进小口径人工血管内皮化的途径主要有两种:

(1) 内皮细胞体外种植法。将内皮细胞/内皮祖细胞种植在人工血管内壁,通过静态或动态培养的方法尽快形成内皮层。静态培养在培养初期是有利的。然而,当人工血管处于搏动性血流中时,由于内皮细胞的密度、大小形态不同及无规则排列,大量内皮细胞会被冲洗丢失。在正常生理条件下,内皮细胞作为管腔和血流的界面,不断受到血流动力的作用。其中,平行作用于血管内壁的剪切力是主要力量。其作为一种细胞外信号,能通过内皮细胞上的感受器影响胞内信号传导,从而调节细胞的形态、结构和功能。因此,利用生物反应器产生脉动流模拟体内的生物力学环境,使内皮细胞提前适应体内血流冲击并做出相应的结构变化,有助于提高其在血管材料上的黏附性能,植入体内后有望降低血栓和内膜增生<sup>[13]</sup>。将适当的剪切力施加在不同部位的内皮细胞后,单个细胞由钝圆变得长梭,内皮细胞整体排列为顺血流方向,与血流剪切方向一致,有效降低人工血管植入体内后血流流动对内皮细胞的牵拉作用,从而保持内皮细胞单层的完整性<sup>[14]</sup>。有研究团队构建了一种数字脉冲流系统来模拟体内血液循环,结果表明,相对于静态培养组,动态血流的自然剪切力促进了内皮细胞的附着和增殖,内皮细胞呈梭形,沿液流方向被拉长,流动剪切力的加载为促进小口径人工血管的内皮化提供了新的方法参考<sup>[15]</sup>。

(2) 内皮细胞体内原位表面化。由于体外种植法耗时长、成本高,且污染风险大,无法保证细胞的生物活性和稳定性,故促进原位内皮化成为近年来的研究热点。内皮细胞原位内皮化的来源主要有:宿主血管的内皮细胞从吻合口部位向人工血管迁移;植入部位毛细血管的跨壁向内生长(管壁孔隙直径为30~90 μm);循环中的内皮祖细胞沉积在人工血管内表面<sup>[16]</sup>。早期方法注重内皮细胞经吻合口内皮化,但内皮化通常被限制在吻合口周围的1~2 cm,当人工血管较长时,中间部分可能因内皮层缺失导致血栓形成而影响远期通畅。因此,研究

者开发了很多方法增强对循环中的内皮细胞/内皮祖细胞的黏附,以实现快速内皮化。

具有仿生纳米纤维结构的人工血管可以增强内皮细胞/内皮祖细胞的黏附。天然 ECM 具有纳米级结构,是细胞黏附、增殖和分化的微环境,对维持细胞生物活性至关重要。仿生纳米纤维支架具有较大的比表面积,为细胞黏附和生物分子吸附提供更多的结合位点。在小口径人工血管的构建中,纳米纤维的制备通常有3种方法:自组装、相分离和静电纺丝。

具有生物活性结合位点的血管表面可以增强内皮细胞/内皮祖细胞的黏附。合成聚合物在小口径人工血管构建中提供足够的机械强度,但生物活性不足,缺乏细胞黏附识别位点。因此,用天然聚合物对合成聚合物进行表面改性是增强细胞黏附的有效方法。例如,明胶具有有利于细胞黏附的表面结合配体 RGD。Chen 等<sup>[17]</sup>将阳离子明胶共价接枝在电纺 PGA 纳米纤维上,提高了其表面生物活性。其他天然聚合物,如弹性蛋白、纤维连接蛋白涂层等也可以为内皮细胞的黏附提供非特异性结合位点。

固定细胞捕获分子增强内皮细胞/内皮祖细胞的黏附。归巢至新生血管形成部位的内皮细胞或内皮祖细胞的数量有限,故研究者通过固定细胞捕获分子增强血管材料表面特异性,提高选择性黏附内皮细胞或内皮祖细胞的能力,包括接枝抗循环内皮细胞/内皮祖细胞膜受体的抗体(如抗 CD34、CD133、VEGFR-2 等)、接枝内皮细胞/内皮祖细胞整合素特异性识别的功能性短肽(如 RGD、REDV、CAG 等)、包被特异性结合内皮细胞/内皮祖细胞的适体以及包被磁性分子<sup>[18-21]</sup>。

## 2.2 抗凝血修饰

小口径人工血管在植入初期,表面没有足够的内皮细胞释放抗凝血因子,且人工血管作为异物植入体内后与血液中的血细胞直接接触,血浆蛋白和血小板等吸附在材料的表面,通过接触激活/内在凝血途径导致血栓形成<sup>[22]</sup>。因此,提高小口径人工血管的抗凝血性对于其远期通畅也至关重要。

提高材料表面的亲水性可以抵抗血浆蛋白等非特异性吸附。例如,聚乙二醇(PEG)、泊洛沙姆和两性离子聚合物可以直接涂覆、共混或共价接枝

在材料的表面,改善小口径人工血管的血液相容性<sup>[23]</sup>。Dimitrievska 等<sup>[24]</sup>使用聚乙烯胺作为交联剂,将不同浓度的 PEG 分子共价接枝到人工血管表面。血小板黏附和活化测量实验表明,10% PEG 干预组的小血小板黏附数为 3 900 个/mm<sup>2</sup>,是阴性对照组的 1/7,且黏附的血小板呈圆形或者盘状失活状态。需要注意的是,人工血管表面亲水性持续较高时不利于内皮细胞的黏附增殖。因此,为更好地应用于临床,仍需探索优化亲水性表面改性物质。

将抗血栓化合物通过共价键、化学键、吸附或交联等多种方式负载到材料表面能有效预防血栓形成<sup>[25]</sup>。例如,组织型纤溶酶原激活剂、肝素、共轭亚油酸和前列腺素等。其中,肝素在该研究领域应用最为广泛。在血液 pH 条件下,带负电荷的肝素与同样带负电荷的白蛋白和纤维蛋白原发生静电排斥作用,从而可以抑制血小板的黏附和活化<sup>[26]</sup>。同时,肝素可与抗凝血酶 ATⅢ 相互作用,抑制凝血酶和凝血因子 Xa 的功能。Yu 等<sup>[27]</sup>用肝素固定的 ECM 涂层对 ePTFE 血管进行表面改性,以改善其生物相容性,显著减少了血小板黏附并抑制了凝血级联反应。

利用 NO 供体或催化剂修饰人工血管,模拟自体血管的功能,减少血管再狭窄率。自体血管内皮层能持续释放 NO,其具有舒张血管,抑制血小板聚集和活化的作用<sup>[28]</sup>。Wang 等<sup>[29]</sup>创新性地制备了内层为天然细胞外基质材料,外层为硝酸酯功能材料的新型复合生物人工血管,通过局部缓释 NO 有效促进内皮再生,并抑制内膜增生和血管钙化,显著提高了血管的长期通畅。该项研究对于推动新一代小口径人工血管的大规模临床应用具有重要意义,也为其他血液接触材料的研发提供了一个全新思路。

## 3 提高小口径人工血管的顺应性

人工血管在体内会承受一定压力,这要求其具有一定的刚度与弹性,在受到血压作用时不产生大变形;有一定的顺应性,即在与宿主血管连接时不会较大改变原来血管的弯曲度。其中,顺应性是人工血管生物动力学性能中最重要的影响因素之一。小口径人工血管与宿主血管的顺应性不匹配,会改变原有的血流动力学特性及血管壁面应力分布<sup>[30]</sup>。

一方面,由于两者的直径膨胀率不同,在缝线吻合处会产生过多应力,导致缝合线疲劳并产生纤维组织;另一方面,管壁弹性不同导致压力传播频率不同,易形成涡流,造成血液凝固及细胞内壁增殖<sup>[31]</sup>。因此,小口径人工血管的顺应性与宿主血管相匹配时更有利于保持远期通畅,提高移植成功率。

随着生物力学在医学领域的发展,各国学者对如何有效提高小口径人工血管顺应性的研究从未停止,现已开发了许多方法来匹配人工血管与自体血管的顺应性。例如:①选择弹性较好的血管材料,如弹性良好的PU类材料<sup>[32]</sup>。Jirofti等<sup>[33]</sup>利用共静电纺丝法将PU与PCL按照不同比例制备PU/PCL复合小口径人工血管,随着PU含量从10%提高到90%,顺应性提高了43%。②从人工血管结构的角度出发,在材料相同的情况下,通过减小血管壁厚度、设计多层管壁结构、增大孔隙率和孔径、合理控制孔径分布、增大血管内径等方法均能提高人工血管的顺应性<sup>[34-35]</sup>。③改变制备工艺,利用静电纺或喷丝成形的非织造生产方法。此外,后处理方式及缝合技术等也会影响人工血管的顺应性。在设计制备小口径人工血管时,应综合考虑各种因素对顺应性的影响,以及各因素间促进或制约的关系,达到与宿主血管相匹配的目的。

## 4 总结与展望

虽然小口径人工血管构建已取得了较大进展,且在临床试验中展示出良好的前景,然而,这些方法均具有一定的局限性,其面临的挑战依然严峻,需要材料科学、工程、力学和生物学等各领域专家合作和进一步探索。一方面,可以对目前使用的血管材料进行创新,例如优化复合材料配比,对材料进行修饰或表面改性,赋予其新性能。然而,复杂的表面修饰方法不利于临床应用,故如何原位或通过几个简单步骤构建功能化表面,将是一个重要的研究方向。另一方面,选择合适的设计方法及不同的构成比例开发新型血管材料,获得目前已有材料所不具备的性能,例如:具有一定的强度与柔韧性,在体内不易变形;降解速率与组织再生速率基本同步,且降解产物不会对人体造成危害;合适的孔径及孔隙度,利于细胞附着,快速形成新生内外膜以及抗凝血性等。

提高小口径人工血管远期通畅率的方法有很多,但无论从功能还是结构上来看,越接近自体健康血管,其临床应用效果越好。未来研究也要基于此出发,理解和重构自体血管的特性,即选择综合性能优良的血管材料进行仿生设计,从宏观和微观等多个方面最大程度模仿自体血管,使再生血管具有与自体血管相似的力学性能和多层结构。结合3D打印技术等组织工程新方法和新策略,使小口径人工血管在血液相容性、生物相容性和力学性能之间达到平衡,更好地满足临床应用的需求。

**利益冲突声明:**无。

**作者贡献声明:**吴鑫负责文献整理、撰写初稿并完成修改;侯磊提出撰写思路和论文框架;许锋负责审阅、指导综述的撰写与修改。

## 参考文献:

- [1] VIRANI SS, ALONSO A, APARICIO HJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2021 Update: A report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 143(8): e254-e743.
- [2] BIAN QH, CHEN JY, WENG YJ, et al. Endothelialization strategy of implant materials surface: The newest research in recent 5 years [J/OL]. *J Appl Biomater Funct Mater*, 2022, doi: 10.1177/22808000221105332.
- [3] FENG LA, SHI J, GUO JY, et al. Recent strategies for improving hemocompatibility and endothelialization of cardiovascular devices and inhibition of intimal hyperplasia [J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10(20): 3781-3792.
- [4] ROHRINGER S, GRASL C, EHRMANN K, et al. Biodegradable, self-reinforcing vascular grafts for in situ tissue engineering approaches [J]. *Adv Healthc Mater*, 2023, 12(23): e2300520.
- [5] HAJIALI H, SHAHGASEMPOUR S, NAIMI-JAMAL MR, et al. Electrospun PGA/gelatin nanofibrous scaffolds and their potential application in vascular tissue engineering [J]. *Int J Nanomedicine*, 2011(6): 2133-2141.
- [6] WANG WZ, NIE W, LIU DH, et al. Macroporous nanofibrous vascular scaffold with improved biodegradability and smooth muscle cells infiltration prepared by dual phase separation technique[J]. *Int J Nanomedicine*, 2018(13): 7003-7018.
- [7] XING JY, ZHANG M, LIU XL, et al. Multi-material electrospinning: From methods to biomedical applications [J]. *Mater Today Bio*, 2023(21): 100710.
- [8] MAZLOOMNEJAD R, BABAJANI A, KASRAVI M, et al. Angiogenesis and re-endothelialization in decellularized scaffolds: Recent advances and current challenges in tissue engineering [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023(11): 1103727.
- [9] ROSENBERG N, MARTINEZ A, SAWYER PN, et al. Tanned collagen arterial prosthesis of bovine carotid origin

- in man. Preliminary studies of enzyme-treated heterografts [J]. *Ann Surg*, 1966, 164(2): 247-256.
- [10] MURPHY SV, COPPI DP, ATALA A. Opportunities and challenges of translational 3D bioprinting [J]. *Nat Biomed Eng*, 2020, 4(4): 370-380.
- [11] XU L, VARKEY M, JORGENSEN A, *et al*. Bioprinting small diameter blood vessel constructs with an endothelial and smooth muscle cell bilayer in a single step [J]. *Biofabrication*, 2020, 12(4): 045012.
- [12] JI JY, XU HJ, LI C, *et al*. Small-caliber tissue-engineered vascular grafts based on human-induced pluripotent stem cells: Progress and challenges [J]. *Tissue Eng Part B Rev*, 2023, 29(4): 441-455.
- [13] HELMS F, LAU S, APER T, *et al*. A 3-layered bioartificial blood vessel with physiological wall architecture generated by mechanical stimulation [J]. *Ann Biomed Eng*, 2021, 49(9): 2066-2079.
- [14] 赵萍, 刘肖, 苏浩然, 等. 微血管模型的重建和生物力学设计 [J]. *医用生物力学*, 2022, 37(1): 180-185.  
ZHAO P, LIU X, SU HR, *et al*. Reconstruction and biomechanical design of microvascular models [J]. *J Med Biomech*, 2022, 37(1): 180-185.
- [15] LV YL, LI GQ, PENG HY, *et al*. Development of elastic artificial vessels with a digital pulse flow system to investigate the risk of restenosis and vasospasm [J]. *Lab Chip*, 2020, 20(16): 3051-3059.
- [16] WOLFE JT, SHRADHANJALI A, TEFFT BJ. Strategies for improving endothelial cell adhesion to blood-contacting medical devices [J]. *Tissue Eng Part B Rev*, 2022, 28(5): 1067-1092.
- [17] CHEN JP, SU CH. Surface modification of electrospun PLLA nanofibers by plasma treatment and cationized gelatin immobilization for cartilage tissue engineering [J]. *Acta Biomater*, 2011, 7(1): 234-243.
- [18] PRASAD M, CORBAN MT, HENRY TD, *et al*. Promise of autologous CD34 + stem/progenitor cell therapy for treatment of cardiovascular disease [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(8): 1424-1433.
- [19] DUAN YY, YU S, XU PF, *et al*. Co-immobilization of CD133 antibodies, vascular endothelial growth factors, and REDV peptide promotes capture, proliferation, and differentiation of endothelial progenitor cells [J]. *Acta Biomater*, 2019(96): 137-148.
- [20] KUZMINSKA A, WOJCIECHOWSKA A, BUTRUK-RASZEJA BA. Vascular polyurethane prostheses modified with a bioactive coating-physicochemical, mechanical and biological properties [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(22): 12183.
- [21] ROY T, JAMES BD, ALLEN JB. Anti-VEGF-R2 aptamer and RGD peptide synergize in a bifunctional hydrogel for enhanced angiogenic potential [J]. *Macromol Biosci*, 2021, 21(2): e2000337.
- [22] DING KJ, YU XK, WANG DF, *et al*. Small diameter expanded polytetrafluoroethylene vascular graft with differentiated inner and outer biomacromolecules for collaborative endothelialization, anti-thrombogenicity and anti-inflammation [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2023(229): 113449.
- [23] ADIPURNAMA I, YANG MC, CIACH T, *et al*. Surface modification and endothelialization of polyurethane for vascular tissue engineering applications: A review [J]. *Biomater Sci*, 2016, 5(1): 22-37.
- [24] DIMITRIEVSKA S, MAIRE M, DIAZ-QUIJADA GA, *et al*. Low thrombogenicity coating of nonwoven PET fiber structures for vascular grafts [J]. *Macromol Biosci*, 2011, 11(4): 493-502.
- [25] WANG DF, XU YY, LI Q, *et al*. Artificial small-diameter blood vessels: Materials, fabrication, surface modification, mechanical properties, and bioactive functionalities [J]. *J Mater Chem B*, 2020, 8(9): 1801-1822.
- [26] KUANG H, WANG Y, SHI Y, *et al*. Construction and performance evaluation of Hep/silk-PLCL composite nanofiber small-caliber artificial blood vessel graft [J]. *Biomaterials*, 2020(259): 120288.
- [27] YU CL, YANG HG, WANG L, *et al*. Surface modification of polytetrafluoroethylene (PTFE) with a heparin-immobilized extracellular matrix (ECM) coating for small-diameter vascular grafts applications [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2021(128): 112301.
- [28] YANG ZL, YANG Y, ZHANG L, *et al*. Mussel-inspired catalytic selenocystamine-dopamine coatings for long-term generation of therapeutic gas on cardiovascular stents [J]. *Biomaterials*, 2018(178): 1-10.
- [29] WANG F, QIN K, WANG K, *et al*. Nitric oxide improves regeneration and prevents calcification in bio-hybrid vascular grafts via regulation of vascular stem/progenitor cells [J]. *Cell Rep*, 2022, 39(12): 110981.
- [30] 张红萍, 赵川榕, 王贵学, 等. 血管生物力学与力学生物学研究进展 [J]. *医用生物力学*, 2024, 39(1): 17-23.  
ZHANG HP, ZHAO CR, WANG GX. Advances in vascular biomechanics and mechanobiology [J]. *J Med Biomech*, 2024, 39(1): 17-23.
- [31] LUCEREAU B, KOFFHI F, LEJAY A, *et al*. Compliance of textile vascular prostheses is a fleeting reality [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2020, 60(5): 773-779.
- [32] YANG L, LI XF, WU YT, *et al*. Preparation of PU/fibrin vascular scaffold with good biomechanical properties and evaluation of its performance *in vitro* and *in vivo* [J]. *Int J Nanomedicine*, 2020(15): 8697-8715.
- [33] JIROFTI N, MOHEBBI-KALHORI D, SAMIMI A, *et al*. Small-diameter vascular graft using co-electrospun composite PCL/PU nanofibers [J]. *Biomed Mater*, 2018, 13(5): 055014.
- [34] CAMASAO DB, MANTOVANI D. The mechanical characterization of blood vessels and their substitutes in the continuous quest for physiological-relevant performances. A critical review [J]. *Mater Today Bio*, 2021(10): 100106.
- [35] GUAN LH, ZHAO HJ, WANG K, *et al*. PLCL-TPU bilayered artificial blood vessel with compliance matching to host vessel [J]. *J Biomater Appl*, 2023, 38(2): 194-202.