

文章编号: 1004-7220(2024)03-0518-06

可降解血管吻合器的结构与实验验证

徐凯悦, 蔡雪, 胡钟欣, 高钦贤, 邢绪坡, 宋成利, 毛琳

(上海理工大学 健康科学与工程学院, 现代微创医疗器械及技术教育部工程研究中心, 上海 200093)

摘要: **目的** 设计一种新型可降解血管吻合器, 探究施压距离与吻合口生物力学性能之间的关系, 以提高血管端端吻合的效率与质量。 **方法** 设计吻合器的三维结构, 并采用挤压态高纯镁为材料进行样机加工; 通过建立血管端端吻合的有限元模型, 研究在不同施压距离(0.4、0.5、0.6、0.7、0.8 mm)下, 血管吻合端面应力分布情况及其变化规律; 通过离体组织吻合实验, 对有限元结果的合理性及该吻合器的可行性与有效性进行验证。 **结果** 当施压距离为0.6 mm时, 吻合口力学性能最优, 此时撕脱力为(11.79±0.64) N, 爆破压为(39.32±2.99) kPa, 满足临床上对组织吻合口强度的要求, 同时组织的机械损伤较小。 **结论** 本文所设计的新型可降解血管吻合器可以通过调节施压距离对组织进行吻合, 能够有效提高组织吻合效率, 减小组织机械损伤, 从而提高吻合质量。研究结果为可降解血管吻合器的设计提供重要参考。

关键词: 可降解高纯镁; 血管吻合器; 端端吻合; 施压距离

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.03.021

Structure Design and Experimental Verification of a Degradable Vascular Anastomotic Device

XU Kaiyue, CAI Xue, HU Zhongxin, GAO Qinxian, XING Xupo, SONG Chengli, MAO Lin

(Shanghai Institute for Minimally Invasive Therapy, School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

Abstract: **Objective** To improve the efficiency and quality of end-to-end anastomosis, a novel degradable vascular anastomotic device was designed, and the relationship between pressure distances and biomechanical properties of the anastomotic stoma was explored. **Methods** The three-dimensional (3D) structure of the vascular anastomotic device was designed and the prototype was fabricated with extruded high-purity magnesium. The finite element model of the end-to-end vascular anastomosis was established to study the stress distributions of the anastomotic end face under different pressure distances (0.4, 0.5, 0.6, 0.7, and 0.8 mm) and their change rules. *In vitro* experiments were conducted to verify the rationality of the finite element results as well as the feasibility and effectiveness of the vascular anastomotic device. **Results** When the pressure distance was 0.6 mm, the anastomotic tensile force, and burst pressure could reach (11.79±0.64) N and (39.32±2.99) kPa, respectively, meeting the clinical requirement for the strength of vascular anastomosis, and with the minimal mechanical damages to tissues. **Conclusions** The device designed in this study can be used for vascular anastomosis by adjusting the pressure distance, and it can improve operation efficiency, reduce mechanical

收稿日期: 2023-09-28; 修回日期: 2023-11-20

基金项目: 国家自然科学基金项目(51901137)

通信作者: 毛琳, 副教授, 硕士生导师, E-mail: linmao@usst.edu.cn

damage to tissues, and further improve the quality of anastomosis. These results provide an essential reference for the design of degradable vascular anastomotic devices.

Key words: degradable high purity magnesium; vascular anastomotic device; end-to-end anastomosis; pressure distance

血管吻合是血管外科手术中一项重要的操作,良好的血管吻合对手术的质量以及患者的预后具有重要影响^[1]。目前临床上最常用的方法是手工缝合法,该方法适用范围广,但操作繁琐、耗时长、缝针反复刺穿对血管壁产生创伤,缝线直接与血液接触并永久残留在吻合口处容易导致组织发生排斥反应,且吻合质量依赖于操作者的熟练程度^[2]。

为避免传统手工缝合的弊端,临床医生及科研工作者开发了非缝线吻合法,如磁环法、黏合法和激光法等。然而由于这些方法存在生物相容性差、操作复杂、吻合口强度不足等缺点,并没有广泛应用于临床^[3]。目前已经商用的吻合器械——Coupler 血管吻合器,其吻合环由聚乙烯制成,环面交错分布 6 个不锈钢针和对应的针孔^[4]。Coupler 血管吻合器可以为血管提供力学支撑,防止吻合口处管腔狭窄,能够实现血管内膜与内膜的连接,避免吻合材料与血液接触,是较为理想的吻合方法。但 Coupler 血管吻合器长期存在于吻合口处,影响血管的正常收缩和舒张,限制血管的自由生长,压迫周围血管^[5]。

可降解吻合器可以为血管提供暂时的力学支撑,在组织重建完成后全部降解,不影响血管的正常生理功能。因此,可降解血管吻合器具有良好的临床应用前景。纯镁具有良好的生物相容性和可降解性,在体内降解的过程中不会释放对人体有害的物质,其腐蚀产物可以通过人体吸收或者尿液排出体外^[6-9]。纯镁作为一种可降解医用金属材料,目前已广泛应用于骨内植入物中^[10]。经过高温挤压处理后,挤压态高纯镁具有更好的力学性能和耐腐蚀性。

基于目前临床上面临的挑战,本文设计了一种新型可降解血管吻合器,该吻合器由挤压态高纯镁制成。使用该吻合器可以简化操作过程,提高吻合效率;并可以根据血管厚度调节施压距离,为血管的愈合提供一个合适的压力环境,有利于血管中膜平滑肌的融合与再生长;同时,在血管愈合后吻合

器可以全部降解吸收,避免异物残留,提高了吻合质量。本文通过有限元仿真,研究在不同施压距离下吻合端面的应力分布情况及其分布规律,并通过离体组织吻合实验,对有限元结果的合理性及该吻合器的可行性和有效性进行验证。

1 材料与方 法

1.1 新型血管吻合器的结构设计

本文设计的可降解血管吻合器主要包括左、右内环和外环 3 个部分,并设计了定位夹(医用不锈钢)用于辅助吻合。左、右内环的端面上交错分布 4 个针和孔,其外表面有旋向相反的螺纹,底面设有两个定位孔。通过定位夹与定位孔的配合,可以使左、右内环的针与孔精准对合。外环的表面设有可视窗,用于观察血管断端对合情况,其内表面设有与左右内环相配合的内螺纹。通过螺纹结构,使外环的旋转运动转换成左、右内环相向的直线运动,防止在吻合过程中组织发生扭曲(见图 1)。

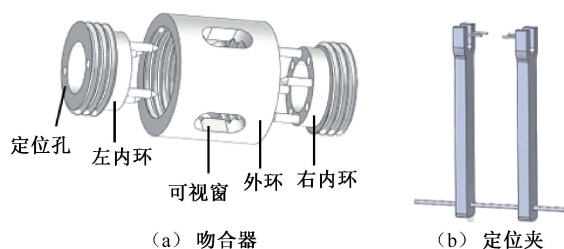


图 1 可降解血管吻合器与定位夹结构设计

Fig. 1 Structure design of the biodegradable vascular anastomotic device and positioning fixture
(a) Anastomotic device, (b) Positioning fixture

1.2 有限元仿真材料参数设置

在有限元模型中,血管外径设为 6 mm,壁厚 1 mm,内环内径 6 mm,壁厚 1.5 mm,外环内径 10 mm,壁厚 2 mm。将模型进行简化处理,由于其具有对称性,为了提高计算效率,选用 1/4 模型进行仿真。在 SolidWorks 2018 中完成血管与吻合环的建模和装配,然后使用 ANSYS Workbench 19.2 进行

有限元分析。

挤压态高纯镁的密度为 1.74 g/cm^2 , 弹性模量为 45 GPa , 泊松比为 $0.35^{[11]}$ 。采用 3 阶 Ogden 超弹性模型^[12] 描述血管的材料属性, 其应变能函数为:

$$\Psi = \sum_{i=1}^N \frac{2\mu_i}{d_i^2} (\bar{\lambda}_1^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_2^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_3^{\alpha_i} - 3) + \sum_{i=1}^N \frac{1}{D_i} (J - 1)^{2i}$$

式中: N 为模型的阶数; μ 为压力; α 为无量纲参数; D 为不可压缩参数。Ogden 超弹性模型具体参数设置见表 1。

表 1 Odgen 超弹性模型参数设置

Tab. 1 Parameters of Odgen hyperelastic model

参数	内膜	中膜	外膜
μ_1 / MPa	-7.037 6	-1.231 1	-1.276 3
α_1	24.48	16.59	24.63
μ_2 / MPa	4.228 8	0.785 1	0.846 4
α_2	25.00	16.65	25.00
μ_3 / MPa	2.853 8	0.453 6	0.438 5
α_3	23.54	16.50	23.74

1.3 边界条件

在有限元分析中, 将组织与吻合环、内环的针与孔的接触均设置为滑动摩擦, 摩擦因子分别为 0.1 和 0.2。血管两侧端面分别设置固定约束, 限制左、右内环的径向和周向位移, 对其分别施加轴向位移。

1.4 离体组织吻合实验

1.4.1 操作时间 通过离体组织吻合实验, 记录该吻合器在血管吻合过程中的操作时间。从血管穿过吻合环开始计时, 经过血管边缘外翻固定[见图 2 (a)]、三环配合、旋转外环, 直到吻合完成[见图 2 (b)]移除定位夹, 停止计时, 每组实验重复 3 次。

1.4.2 吻合口强度 为了研究施压距离与吻合口强度之间的关系, 本文进行了撕脱力和爆破压实验, 每组实验重复 3 次。在撕脱力实验中, 将吻合后的组织两端分别固定在 Instron 5965 拉伸试验机 (Instron 公司, 美国) 的夹具上[见图 2 (c)], 以 30 mm/min 速度沿血管的轴向拉伸血管^[7], 直到血管与吻合器分离。拉力传感器记录的峰值为组织

的撕脱力。

在爆破压实验中, 将吻合后组织的一端用止血钳结扎, 另一端连接三通管并用橡皮条固定。三通管的另外两端分别连接压力表 (YB-80A, 苏州轩胜仪表科技有限公司) 和恒流泵 (BT 100-02, 保定齐力恒流泵有限公司) [见图 2 (d)]。测试时恒流泵的转速为 50 r/min , 将烧杯中的水匀速注入待测的组织中, 直到吻合口漏液停止注水。压力表记录的峰值即为组织的爆破压。

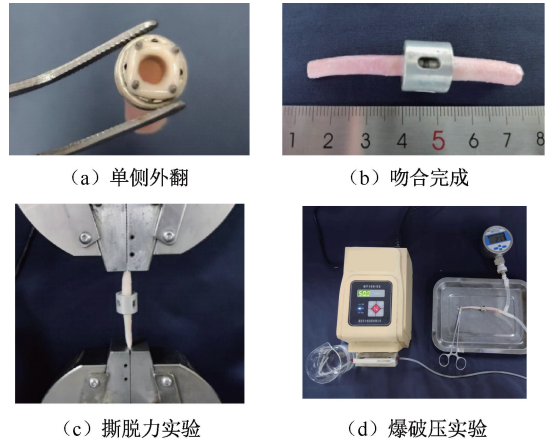


图 2 吻合口强度测试

Fig. 2 Strength tests of anastomotic stoma (a) Unilateral eversion of blood vessel, (b) Anastomosis completion, (c) Bursting pressure test, (d) Tensile strength test

1.4.3 组织微观结构观察 为了研究在不同施压距离下组织的机械损伤程度, 通过病理切片对吻合后的血管进行组织微观结构观察。吻合完成后将吻合器取出, 从一端血管的吻合口处沿轴向取 3 cm 组织, 固定在 10% 福尔马林溶液中, 经脱水、包埋、切片、苏木精-伊红染色等步骤后, 进行观察。

2 结果

2.1 有限元结果分析

在不同施压距离下, 从组织吻合端面的内表面应力分布可见, 针孔两侧应力较大, 呈现出蝶形分布 (见图 3)。

吻合端面所受应力随着施压距离的增加而增大, 血管外表面所受应力大于内表面, 且从施压距离为 0.6 mm 后, 血管所受应力明显增大 [见图 4 (a)]。研究表明, 动脉组织的破坏应力为 $1.24 \text{ MPa}^{[13]}$ 。从有限元结果可知, 当施压距离为 0.8 mm 时, 组织所

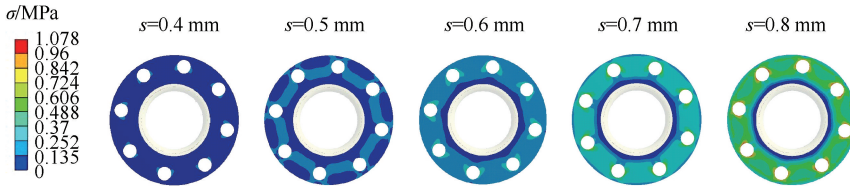


图3 不同施压距离(s)下吻合端面的内表面应力分布

Fig. 3 Stress distributions on inner surface of the anastomotic end face under different pressure distances

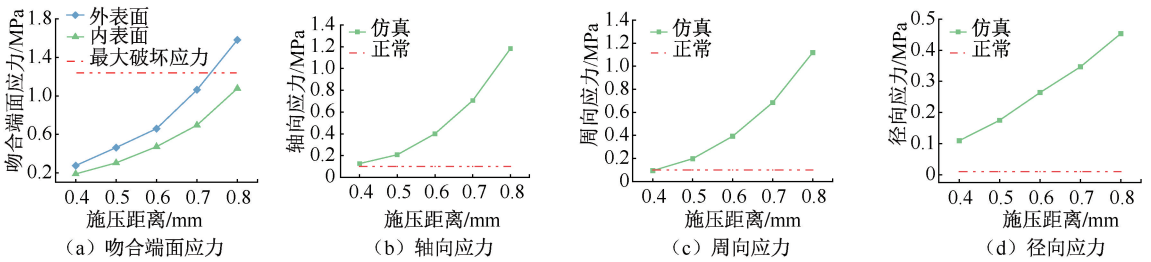


图4 吻合端面应力仿真结果

Fig. 4 Simulation results of stress at the anastomotic end face (a) Stress of the anastomotic end face, (b) Axial stress, (c) Circumferential stress, (d) Radial stress

受最大应力为 1.58 MPa,超出了血管能够承受的最大应力。

在正常血压状态下,血管主要受到轴向、周向和径向的应力,其中轴向和周向应力量级为 0.1 MPa (拉力),径向应力量级为 0.01 MPa (压力)^[14]。因此,吻合器对血管组织在 3 个方向上施加的应力应大于正常情况,才能达到良好的吻合。有限元分析结果显示,在不同施压距离下,吻合端面在轴向和径向应力均大于生理状态下的拉(压)力[见图 4(b)、(d)],而当施压距离为 0.4 mm 时,其周向应力小于生理状态下的压力,不满足良好吻合的条件[见图 4(c)]。

2.2 操作时间与吻合口强度测试结果

2.2.1 操作时间 操作时间是评价吻合方法的重要指标,操作时间过长会增加组织缺血时间,加重血管壁特别是内膜的损伤,降低吻合成功率^[15]。本文设计的吻合器及定位夹的操作过程如图 5 所示。结果显示,当施压距离为 0.4 mm 时,使用该吻合器进行血管吻合操作时间最长,为(6.77±0.87) min;当施压距离为 0.7 mm 时,用时最短,为(5.06±0.33) min,所有组的平均操作时间为(5.57±0.74) min[见图 6(a)]。

2.2.2 吻合口强度 随着施压距离的增大,吻合

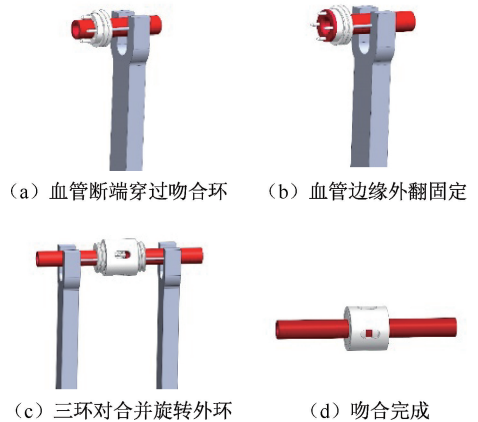


图5 血管吻合操作过程

Fig. 5 Procedure of vascular anastomosis (a) One vascular end is passed through the inner ring, (b) Eversion and fixation of the vessel end, (c) Assemble the three rings and rotate the outer ring, (d) Complete the anastomosis

口的力学性能逐渐增强,当施压距离为 0.6 mm 时,达到最大吻合强度,此时撕脱力为(11.79±0.64) N,远大于文献[16]中血管极限拉伸时的轴向拉力;随着施压距离的进一步增加,吻合口力学性能开始下降。正常情况下人的生理动脉压一般为 12.0~16.0 kPa,病理性收缩压很少高于 39 kPa^[13]。当施压距离为 0.4 mm 时,组织的爆破压为(13.25±

3.87) kPa, 小于正常情况下人的生理动脉压, 而其他施压距离下, 组织的爆破压均高于生理动脉压。当施压距离为 0.6 mm 时, 组织的爆破压为 (39.32 ± 2.99) kPa, 达到病理性收缩压的范围[见图 6(b)]。

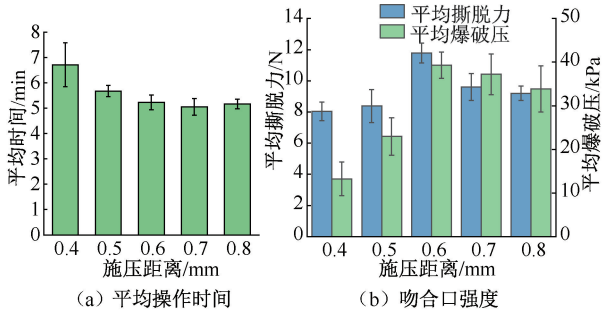


图6 血管吻合的操作时间与吻合口强度

Fig. 6 Operating time and strength of vascular anastomotic stoma

(a) Average operating time, (b) Strength of anastomotic stoma

2.2.3 组织微观结构观察 观察吻合后的组织微观结构, 正常组织的弹性纤维和胶原纤维呈现出网状结构, 外膜为疏松的结缔组织。而组织受到挤压后, 内部结构变得紧密。当施压距离为 0.6、0.7 mm 时, 组织的平滑肌细胞排列有序。当施压距离为 0.8 mm 时, 由于组织受到过度的挤压, 导致细胞排列发生紊乱(见图 7)。

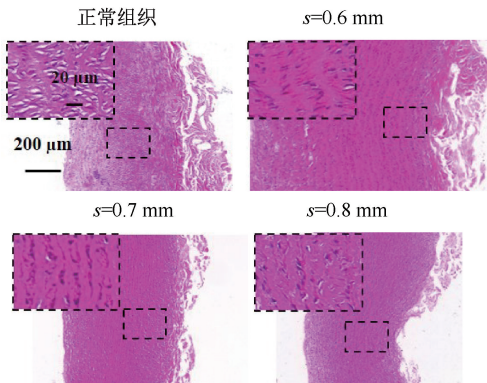


图7 组织在不同施压距离(s)下微观组织观察结果

Fig. 7 Microstructure observation results of tissues under different pressure distances

3 讨论

本文主要针对血管端端吻合的临床需求, 设计了一种新型可降解血管吻合器, 该吻合器包含左、右内环和外环, 并设计了辅助工具定位夹。使用本文所设计的血管吻合器的平均操作时间为 $(5.57 \pm$

$0.74)$ min, 而手工缝合的平均操作时间为 $16 \text{ min}^{[17]}$, 因此, 使用该吻合器进行血管吻合简化了操作过程, 提高了的操作效率。吻合环端面上设有 4 个针, 研究表明, 4 针是可以完全打开管腔的最小数量, 同时使两血管保持内膜与内膜连接, 有利于中膜和内膜的重建^[16]。内环与外环之间通过螺旋纹连接, 可以根据血管厚度调节施压距离, 防止血管受压过度导致组织坏死, 或者受压太小导致吻合口渗血, 为血管的愈合提供一个合适的压力环境, 有利于血管中膜平滑肌的融合与再生长。并且螺旋纹连接具有防松的功能, 可以有效防止血管吻合后吻合环分离导致吻合失败。吻合器采用挤压态高纯镁制成, 在血管愈合后可以全部降解吸收, 恢复血管吻合口的弹性, 避免吻合口异物残留, 提高了吻合质量。

本文建立了血管端端吻合的有限元模型, 研究在不同施压距离下, 血管吻合端面应力分布情况及其变化规律。结果表明, 当施压距离为 0.8 mm 时, 血管壁所受最大应力为 1.58 MPa, 超出了组织的破坏应力 1.24 MPa。观察组织微观结构发现, 该施压距离下组织受到了过度挤压。当施压距离为 0.4 mm 时, 吻合端面在周向压力小于正常生理状态下血压对血管在周向的拉力, 不符合良好的吻合条件。在离体爆破压实验中, 当施压距离为 0.4 mm 时, 吻合后组织的爆破压为 (13.25 ± 3.87) kPa, 小于正常情况下人的最大生理动脉压 (16 kPa)。综上所述, 实验与仿真结果具有良好的一致性。因此, 可以判断所建立的有限元模型较为符合血管端端吻合过程中血管的真实受力情况, 具有合理性。且当施压距离为 0.6 mm 时, 组织所受最大应力为 0.66 MPa, 远低于组织的最大破坏应力。此时, 吻合口的生物力学性能最优, 撕脱力为 (11.79 ± 0.64) N, 远高于组织极限拉伸时轴向拉力; 爆破压为 (39.32 ± 2.99) kPa, 达到了病理性收缩压 (39 kPa) 的范围, 满足临床上对吻合口力学性能的要求。同时, 吻合器对组织的机械损伤较小, 吻合效果最佳。

本研究的局限性如下: 在有限元分析中, 仅模拟了在血管外科手术过程中血液被阻断后吻合器对血管组织的力学作用, 忽略了恢复血供后血液对组织的影响, 后续需要进一步考虑人体正常生理环

境下的组织的受力情况。目前,本文对该可降解血管吻合器的研究处于离体阶段,下一步将进行动物实验,分析该吻合器在体内的吻合效果,该吻合器是否会在体内产生不良反应,以及吻合器降解周期与血管愈合周期是否一致。

4 结论

本文设计了一种新型可降解血管吻合器,建立了血管端端吻合的有限元模型,研究在不同施压距离下,吻合端面应力分布情况及其变化规律,并通过离体组织吻合实验进行验证。结果表明,当施压距离为 0.6 mm 时,吻合口的生物力学性能最优。此时,吻合口的撕脱力和爆破压分别为 (11.79 ± 0.64) N 和 (39.32 ± 2.99) kPa,满足临床上对吻合口力学性能的要求,且对组织的机械损伤较小,吻合效果最佳,证明了该吻合器进行血管吻合的可行性与有效性。本文研究结果可以为可降解血管吻合器的设计提供重要参考。

利益冲突声明:无。

作者贡献声明:毛琳负责选题、实验方案和论文设计;徐凯悦负责实验的实施、数据处理与论文初稿撰写;蔡雪、胡钟欣、高钦贤和邢绪坡负责协助实验实施及数据采集;宋成利负责论文审阅及指导。

参考文献:

[1] 郭宏波,宦玮,尹任其,等. 血管吻合技术的研究进展和应用现状 [J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2021, 7(7): 845-850.

[2] LU Q, LIU K, ZHANG W, et al. End-to-end vascular anastomotic using a novel magnetic compression device in rabbits: A preliminary study [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1-7.

[3] NELSON J, PATEL D, SANT HJ, et al. Compression of the vascular wall to create a friction fit in a vascular anastomotic coupler [J]. *J Mech Behav Biomed*, 2021 (123): 104681.

[4] 向炆,郭宏波,职康康,等. 新型血管吻合器的结构设计及离体实验研究 [J]. *生物医学工程研究*, 2022, 41(2): 172-177.

[5] WOONHYEOK J, KYUHEE K, DAEGU S, et al. New absorbable microvascular anastomotic devices representing

a modified sleeve technique: Evaluation of two types of source material and design [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1-11.

- [6] 刘莉莉,沈永,施燕平,等. 纯镁接骨螺钉在不同浸泡液中降解行为的研究 [J]. *轻金属*, 2020(12): 40-46.
- [7] GILBERT RW, RAGNARSSON R, BERGGREN A, et al. Strength of microvascular anastomoses: Comparison between the unilink anastomotic system and sutures [J]. *Microsurg*, 2010, 10(1): 40-46.
- [8] 张成,胡钟欣,李君一,等. 新型可降解肠道吻合支架的建模仿真与实验研究 [J]. *医用生物力学*, 2022, 37(3): 504-509.
- ZHANG C, HU ZX, LI JY, et al. Simulation and experimental study on a novel biodegradable intestinal anastomotic stent [J]. *J Med Biomech*, 2022, 37(3): 504-509.
- [9] MAO L, ZHENG X, TIAN YJ, et al. Structural optimization, fabrication, and corrosion behaviors of biodegradable Mg-Nd-Zn-Zr Alloy Hemostatic Clip [J]. *Metals*, 2022, 12(11): 1979.
- [10] RIDER P, KAČAREVIĆ ŽP, ELAD A, et al. Biodegradation of a magnesium alloy fixation screw used in a guided bone regeneration model in beagle dogs [J]. *Materials*, 2022, 15(12): 4111.
- [11] STAIGER MP, PIETAK AM, HUADMAI J, et al. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review [J]. *Biomaterials*, 2006, 27(9): 1728-1734.
- [12] ZAHEDMANESH H, CAITRÍONA L. Determination of the influence of stent strut thickness using the finite element method: Implications for vascular injury and in-stent restenosis [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2009, 47(4): 385-393.
- [13] SOMMER G, REGITNIG P, KÖLTRINGER L, et al. Biaxial mechanical properties of intact and layer-dissected human carotid arteries at physiological and suprphysiological loadings [J]. *Am J Physiol Heart C*, 2010, 298(3): H898-H912.
- [14] FUNG YC. *Biomechanics* [M]. New York: Springer, 1990.
- [15] 胡中伟. 生物软组织切割机理的实验与理论研究 [D]. 长沙: 湖南大学, 2011.
- [16] LI HZ, AGARWAL J, COATS B, et al. Optimization and evaluation of a vascular coupling device for end-to-end anastomosis: A finite-element analysis [J]. *J Med Devices*, 2016, 10(1): 011003.
- [17] 查选平. 微型钛血管吻合夹吻合血管的实验研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2002.