

# 胆管支架及其涂层材料制备技术研究进展

张 琰<sup>1</sup>, 何瑞博<sup>2</sup>, 吴 焘<sup>1</sup>, 郝泽泽<sup>2</sup>, 罗书轩<sup>2</sup>, 张文彦<sup>2</sup>

(1. 甘肃省人民医院, 甘肃 兰州 730030)

(2. 西北大学, 陕西 西安 710127)

**摘 要:** 胆管支架植入是用于治疗良性胆管狭窄和恶性肿瘤导致的胆管梗阻的重要手段之一, 植入类支架的材料功能、表面结构等对其服役性能尤为关键。目前常用的胆管支架有金属和塑料两大类, 现有的胆管疾病治疗大数据统计表明, 微生物聚集及其引发的炎症是支架植入治疗普遍的问题。因此, 可抗菌的多功能胆管支架材料及新型支架开发尤为迫切。纳米银是优良的抑菌、抗菌类材料, 被广泛应用于医疗材料领域; 仿生超疏水结构和纳米银涂层修饰植入性医用胆管支架的表面, 能有效解决细菌滋生和胆道二次堵塞的问题。本文对胆管支架表面纳米银涂层和疏水结构的常用制备方法等进行阐述, 通过分析胆管支架的发展、涂层技术和超疏水结构的医学应用实践, 总结了胆管支架及表面涂层研究最新进展, 并对胆管支架及其涂层材料的发展趋势进行展望。

**关键词:** 胆管支架; 钛镍合金; 纳米银涂层; 抗菌性; 超疏水

**中图分类号:** TB39

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1002-185X(2022)08-3121-08

近年来随着人们饮食结构的变化, 特别是高脂食物摄入量的增多, 导致胆石症在我国发病率由 20 世纪 90 年代的 3.5% 上升到目前 10.7%<sup>[1]</sup>。胆管结石可以由胆囊结石排进胆管并停留在胆管内形成<sup>[2]</sup>, 也可原发于胆管, 在我国胆管结石多呈褐色, 主要因胆汁淤积及胆道感染形成于胆总管<sup>[3]</sup>。胆管结石早期以胆绞痛为主, 病情发展严重者会出现休克、多器官功能衰竭甚至死亡。在临床治疗中, 胆总管切开取石+T 形管引流术和经内镜胆管取石+鼻胆管引流或胆管支架植入术, 成为胆管结石诊治的重要手段。但随着病例的不断累计, 持续统计病例的结果表明, 取石后胆总管结石的复发率已从 4% 上升到 24%<sup>[4]</sup>。胆管支架植入除了应用于胆管结石的治疗外, 还可用于胆道恶性肿瘤引起的胆管狭窄、胆道系统手术后胆痿患者等, 胆管支架可以使胆道恢复通畅, 使胆汁正常流入肠道, 从而减轻患者症状。

胆道支架 (biliary stent system) 通常又称为胆道支架系统, 由支架输送系统置入体内, 用于胆道狭窄或梗阻的扩张治疗。胆管支架在临床中有着良好的治疗效果, 应用广泛, 但植入支架后造成结石再次复发的病例日益增多, 其主要原因是胆管支架会影响胆道内胆汁流动动力和十二指肠内细菌返流进入胆管<sup>[5,6]</sup>。因此, 避免十二指肠内容物反流引起的细菌感和胆

汁淤滞是避免结石复发的关键所在<sup>[7,8]</sup>。基于此, 医生和材料科研人员基于胆石症复发病因及诱导机制, 对胆管支架材料、结构和功能界面等开展了大量的改进与优化研究和应用实践<sup>[9]</sup>, 特别是针对胆管支架功能化涂层开发取得了一些显著成果<sup>[10,11]</sup>。

## 1 胆管支架分类及关键材料

胆管支架作为胆道狭窄或梗阻扩张治疗的关键器械长期备受医疗工作者和材料研究人员的关注。根据支架材质不同, 胆道支架可分为塑料内涵管和可扩张金属支架两大类, 如表 1。塑料支架形状结构可为直形、单猪尾形、双猪尾形等 (见图 1a), 塑料支架增加多种功能性表面涂层。金属支架形状通常为直圆柱型、喇叭口圆柱型、S 型等 (见图 1b)。随着大量的临床应用, 通过治疗效果和可靠性评价, 对金属和非金属支架的应用也变得有所侧重。

### 1.1 金属胆管支架

胆管支架的材料研究一直围绕着支架本身与表面涂层两方面展开<sup>[12-14]</sup>。支架的功能是支撑及扩张胆管确保胆汁流动传输, 因此力学性能和生物相容性是研究的重点; 胆管支架最常用的金属材料有不锈钢和钛镍形状记忆合金, 通常使用合金丝交叉编织成网状金属支架, 如表 1 所示其中, 钛镍合金丝具有形状记忆特性和超弹

收稿日期: 2021-8-31

基金项目: 甘肃省自然科学基金 (20JR10RA387)

作者简介: 张 琰, 男, 1979 年生, 副主任医师, 甘肃省人民医院, 甘肃 兰州 730030, E-mail: 305119537@qq.com

表 1 胆管支架的分类及特点

Table 1 Classification and characteristics of bile duct stents

Characteristic	Metal	Plastic
Commonly used materials	Nitinol	Polyethylene, polytetrafluoroethylene, polyurethane, etc
Shape structure	Straight cylindrical type, flared cylindrical type, S type, etc	Straight type, single pigtail type, double pigtail type, etc
Diameter/mm	10	2~4
Length/mm	40~100	50~180
Advantage	1. It is not easy to be blocked 2. Shorten the length of hospital stay 3. Avoid reoperation 4. Reduce the incidence of complications	1. The treatment cost is low 2. Convenient operation 3. Easy to remove and replace
Disadvantage	1. The support cost is high 2. It is not easy to remove after implantation	1. The stent is easy to be blocked 2. The bracket needs to be replaced at least once

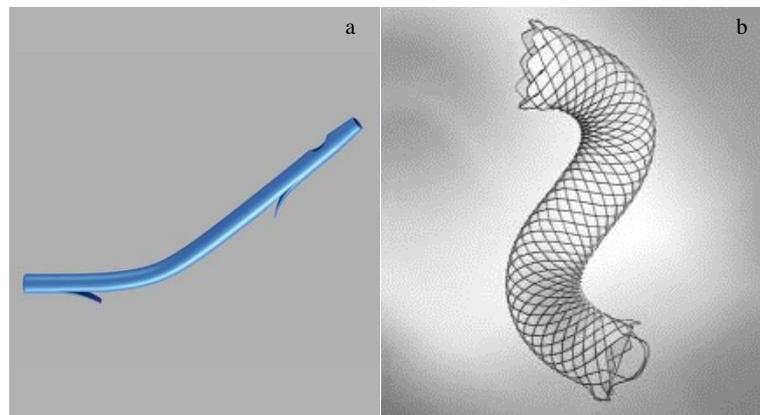


图 1 聚四氟乙烯支架及钛镍合金支架示意图

Fig.1 Schematic of PTFE stent (a) and titanium-nickel alloy stent (b)

性<sup>[15,16]</sup>，编制成网后具有自膨胀功能，支架置入后通过自膨胀达到固定在狭窄部位并撑开原先狭窄堵塞的目的，一般用于治疗恶性肿瘤引起的胆管狭窄。Luigiano 等<sup>[17]</sup>比较了 WallFlex™（钛镍合金）和 Wallstent™（不锈钢）胆管自膨胀金属支架治疗恶性胆道梗阻患者的疗效，对 112 个患者跟踪发现 WallFlex™组和 Wallstent™组自膨胀金属支架的整体通畅度相似（227 d 对 215 d），但 Wallstent™组的晚期不良病症发生率是有所增加的。此外，由于钛镍合金具有更好的生物相容性，已逐步成为目前市场的主体。

### 1.2 塑料胆管支架

塑料是另一大类胆管支架材料，常用的有聚四氟乙烯、聚乙烯、聚氨基甲酸乙酯等（见表 1），该产品具有生物相容性好、性价比高以及手术操作便捷等优点，因此被广泛应用<sup>[18,19]</sup>。塑料支架一般用于治疗胆道阻塞，使阻塞部位胆汁分泌通畅。Matsubara 等<sup>[20]</sup>研究

评价了双层、大直径塑料支架作为手术桥梁的有效性和安全性，对 129 例接受了胰十二指肠切除术患者跟踪研究，大直径塑料支架组的通畅率明显高于小直径的，医疗总成本也相对较低。Haapamäki 等<sup>[21]</sup>对 366 例十二指肠切除术患者跟踪回顾性研究，重点关注了不同材质的胆管支架的术前胆管减压引流后期情况，研究发现在术前胆道引流方面，塑料支架在支架失败率、胆汁液中细菌数量以及术后并发症方面与金属支架没有差异，但是它价格更加便宜。Crippa 等<sup>[22]</sup>进行了一项文献研究，在数据库中检索塑料支架和金属支架在胰腺积液引流的原始信息比较分析，通过胰头肿瘤患者术前内窥镜下再介入率和术后金属与塑料支架的治疗效果的比较，系统综述和荟萃分析表明，金属组和塑料组的临床成功率分别为 93.8%和 86.2%，对于可切除的胰腺肿瘤患者，使用金属支架引流胰液可以提高临床成功率，与塑料支架相比，不良事件更少、出血更少。

## 2 新型胆管支架材料的研究进展

随着生物材料工程技术的不断进步，更多的新材料也被用于设计开发新型胆管支架，其目标是实现更好的治疗效果和更低的医疗成本。

首先是可实现体内降解的金属材料支架近期备受关注。例如，镁合金良好的力学性能以及与人骨良好的相容性奠定了其作为植入生物材料的适用性。Liu 等<sup>[23]</sup>采用 AZ31 镁合金作为胆管支架植入兔胆总管 6 个月，结果显示术后 1 个月和 3 个月支架分别降解为原体积的  $(93.82 \pm 1.36)\%$  和  $(30.89 \pm 2.46)\%$ 。全血检查显示植入 3 个月后炎症降低至正常水平。通过 H&E 染色观察到良性宿主反应。此外，支架两端存在不均匀腐蚀现象。Kim 等<sup>[24]</sup>研究了生物镁合金 (JDBM)、Zn-3Cu 合金以及它们各自的涂层。研究发现 JDBM 合金由于其均匀降解和良好的相容性，是一种潜在的临床胆道支架应用材料。Zhang 等<sup>[25]</sup>以金属镁丝编织支架，系统设计了不同单丝直径、编织针数和表面处理的支架，以力学性能和降解行为为研究重点 (如图 2 所示)，结果表明，氟化镁支架和聚己内酯 (PCL) 涂层支架的抗压缩力分别为 3.35~11.07 N 和 11.09~24.08 N，浸泡 3 d 后的抗压缩力为 3.10~10.43 N，浸泡 20 d 后的抗压缩力为 3.11~9.37 N。

Xu 等<sup>[26]</sup>研究了生物可降解聚合物支架用于胆总管修复和重建的可行性，结果发现聚乳酸-羟基乙酸共聚

物支架具有良好的生物力学性能，并在 4~5 周内自动从胆总管中消失，退化期支架功能符合胆管修复和重建要求，后期还可减少并发症，因此它也将成为塑料支架发展的新方向。

## 3 金属胆管支架表面处理

胆管支架涂层材料是根据支架的功能需求设计，最主要的要求是材料的生物相容、药物缓释、抗菌性和抗胆汁液的粘附性等。钛镍金属自身生物相容性很好，根据临床应用的反馈和技术改进需要，对金属支架的表面处理有两个方面。

### 3.1 钛镍合金覆膜表面处理

在钛镍金属支架表面的覆膜材料主要是聚氨基甲酸乙酯、二甲基硅酮等，如在远端胆管恶性梗阻患者置入可膨胀金属支架，采用聚氨基甲酸乙酯膜可有效防止肿瘤生长，降低支架的封堵率。在实际应用中，覆膜有助于减少人体内的排异性及其他炎症引发<sup>[27-29]</sup>。

国际上最大的胆管支架供应商波士顿科技家公司已经将覆膜金属胆管支架作为重要的产品之一向市场供应。该类支架主要采用二甲基硅酮覆膜，硅酮橡胶具有显著的疏水特性，有利于降低胆汁在胆道中的滞留。也有其他研究人员采用聚氨基甲酸乙酯材料作为覆膜。自膨胀金属支架用于缓解恶性胆道梗阻患者的黄疸非常有效，但肿瘤经常能够通过金属网侵入金属支架中，用无

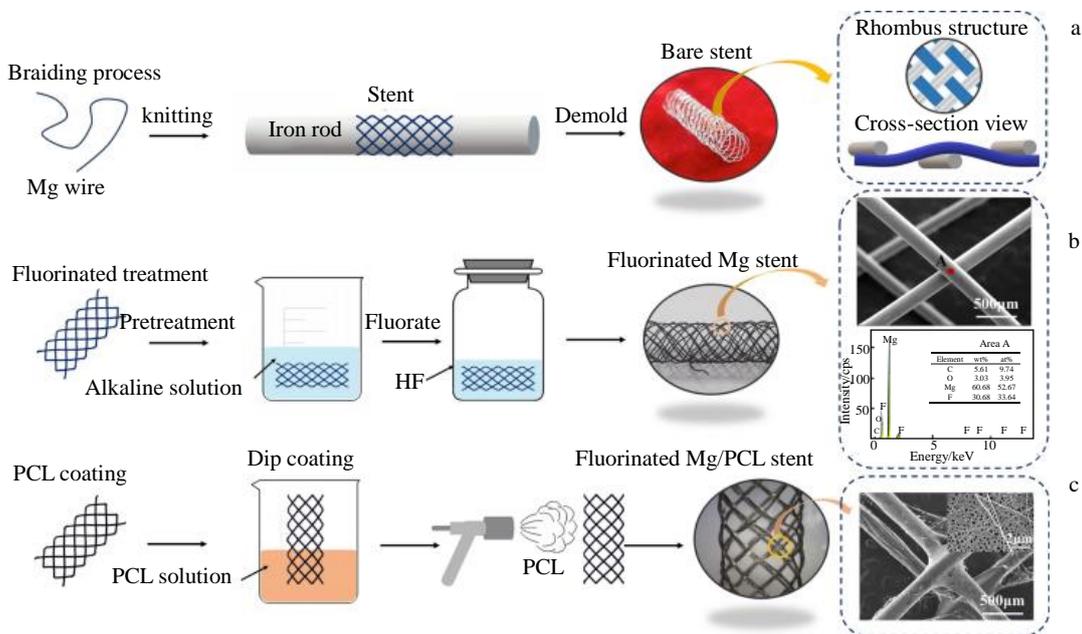


图 2 编织镁胆道支架的制备工艺：菱形结构支架的编织工艺、氟化处理方法及表面 EDS 分析、氟化支架 PCL 涂层丝网交叉点及其表面的制备与形貌

Fig.2 Preparation process of braided Mg biliary stents: (a) the braiding process of the bare stent with a rhombus structure, (b) the method of fluorinated treatment and the EDS analysis on the surface, (c) the preparation of PCL coating on the fluorinated stent and the morphology of wire-mesh intersection and its surface<sup>[25]</sup>

孔膜覆盖金属支架能阻止这种肿瘤生长问题, Sung<sup>[30]</sup>以 115 名受试者为对象, 研究了聚氨酯覆盖自膨胀金属支架与未覆盖支架临床应用效果, 结果表明聚氨酯覆盖自膨胀金属支架在远端恶性胆道梗阻患者中显示出更高的通畅性, 并能防止肿瘤生长。使用 2 种支架的患者生存率相似, 但急性胆囊炎和轻度胰腺炎是覆膜支架置入的潜在并发症。

Shan 等<sup>[31]</sup>先对钛镍合金基体进行不同的高温氧化处理, 然后用环氧树脂与聚四氟乙烯质量比为 3:1 的聚合物涂层喷涂, 结果表明氧化后样品附着力明显提高, 其中合金高表面氧含量、均匀表面形貌、适当的粗糙度和氧化层厚度等对附着力有很大影响。Rokaya 等<sup>[32]</sup>以 30 V 的电压电泳沉积的方法在钛镍合金的表面镀上氧化石墨烯/银纳米粒子涂层, 涂层后钛镍合金的摩擦系数明显低于未涂层镍钛合金, 沉积时间从 1 min 增加 10 min, 合金表面涂层的粗糙度、厚度和杨氏模量随之增加。优化电泳沉积时的电压及电镀时间, 能使石墨烯氧化物改性合金机械强度提高, 摩擦系数降低, 更有利于生物医学应用。

### 3.2 镁合金支架表面处理

Zarka 等<sup>[33]</sup>采用真空电弧熔化法制备了无毒、无过敏的  $\beta$  型 Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (TNTZ) 靶材料, 采用物理气相沉积法在纯镁和 AZ31 镁合金上沉积 TNTZ 薄膜。研究表明, 涂层具有非常致密的柱状组织, 晶粒尺寸在 20~40 nm 之间, 涂层的孔隙率约为 8.5%。钛基涂层的亲水性优于未涂层的镁; 体外腐蚀试验结果表明, 镀膜纯镁和 AZ31 合金的自腐蚀电位值比未镀覆的镁基合金高。Zhang 等<sup>[19]</sup>研究发现 PCL 涂层可显著提高镁单丝的抗压力和耐腐蚀性能。与临床使用的支架相比, 镁支架有望满足径向压缩力和植入时间的要求。Chen 等<sup>[34]</sup>在新型 Mg-4Zn-0.6Zr-0.4Sr 镁合金上制备了聚乳酸-乙醇酸 (PLGA) 复合涂层。浸渍试验、慢应变率拉伸试验和原位电化学试验表明, 氧化镁+PLGA 涂

层显著提高了耐腐蚀和抗应力腐蚀开裂性能, 这种能够承受变形或应力的保护涂层对于维持可生物降解镁合金在应力腐蚀环境中的机械稳定性至关重要。Yadav 等<sup>[35]</sup>探索了镁合金表面改性和涂层作为调节镁合金降解速率的有效策略。生物活性玻璃(BG)的成分能为镁合金提供强度和更好的结合能力。

## 4 塑料胆管支架表面涂层研究

目前基于塑料支架表面涂层, 研究较多的有载药型、抗菌纳米银和其他无机生物涂层等。

胆管支架表面抗菌功能化已有大量的研究, 最早是制备抗菌药物涂层, 由于涂覆法载药量有限, 在释放完之后需更换, 给患者带来了极大麻烦, 实际推广应用有限。研究者在支架表面制备具有官能团的涂层, 随后通过将药物接枝在涂覆反应性官能团上以达到永久载药的效果<sup>[36]</sup>, 但总体效果不佳。银作为抗菌剂, 具有广谱、亲水、环保等多种性能, 具有强大的抑菌、杀菌作用及其广谱的抗菌活性<sup>[37-40]</sup>, 皮肤过敏实验等常规毒理学实验研究显示, 纳米银对生物体并无明显影响<sup>[41-43]</sup>。更多研究与临床实践表明, 纳米银涂层能有效预防十二指肠内容物反流引起的细菌感<sup>[44]</sup>。

胆管支架对抗菌涂层有较为迫切的需求, 纳米抗菌材料近年来成为研究的热点, 如纳米级铜、氧化锌、二氧化钛、金或银等都呈现出良好的抗菌抑菌性能。但银作为常用的无机抗菌剂, 纳米化后银的抗菌性进一步提升, 因此备受关注。化学还原法、超声波震荡及磁控溅射等技术常被用于纳米银涂层的制备。其中化学还原法一般以聚四氟乙烯制成的塑料胆管支架为载体, 以硝酸银为银来源, 将纳米银颗粒还原并均匀沉积在载体材料表面<sup>[45,46]</sup>。如图 3b 所示, 纳米银涂层后支架呈现深黑色。浙江大学的杨富春等人<sup>[47]</sup>制备的具有纳米银涂层胆管支架, 体内外实验证明涂层对肠道内多种细菌均具有较强的抗菌性; 比临床常用的支架具有更长的通畅

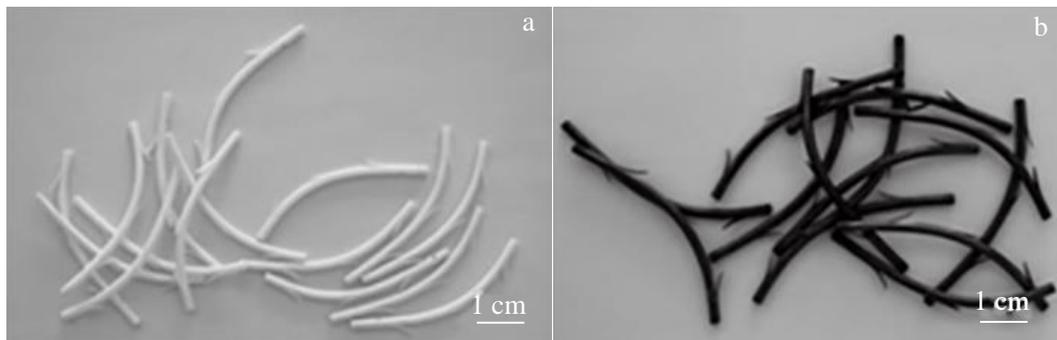


图 3 聚四氟乙烯胆管支架

Fig.3 PTFE bile duct stent: (a) uncoated stent and (b) nano-silver coated stent

期, 能够延长实验动物的生存率。

田虎等<sup>[48]</sup>利用萘钠处理液腐蚀聚四氟乙烯胆管支架 4 h, 使用发烟硝酸和水体积比为 4:15 的粗化液对支架进行粗化处理, 处理并清洗后置于由硝酸银、去离子水、氨水混合的活化液中 30 min, 再通过保温、二次清洗及干燥得到胆管支架纳米银粒子涂层。进一步表征实验证明, 涂层厚度在 1.5~6  $\mu\text{m}$  可控, 纳米银粒子的粒径分布范围为 60~80 nm。令狐恩强等<sup>[49]</sup>通过改变氨水、 $\text{AgNO}_3$  溶液的浓度实现了纳米银涂层的厚度可控。如图 4 为所制备的纳米银胆管支架结构示意图, 包括胆管支架 1 和内外壁均匀附着有纳米银颗粒大小为 0.5~200 nm 的纳米沉积层 2。此外, 纳米银材料与其他抗菌材料的复合也受研究者的关注。王学栋等<sup>[50]</sup>提出了一种可回收式的抗菌放射性胆管支架, 利用壳聚糖-银作为塑料胆管支架的表面涂覆层, 将纳米银和壳聚糖分为 30 多层, 层层吸附于支架本体表面, 同时覆有放射性同位素膜, 使得胆管支架同时具有抗菌和抗肿瘤的复合特性。

## 5 胆管支架仿生超疏水涂层制备

虽然银纳米粒子能有效预防十二指肠内容物反流引起的细菌感染, 但是胆汁在留置胆管中淤积仍然会导致胆管阻塞。因此, 可通过设计留置胆管的表面结构和表面化学组成来达到抗胆汁粘附性, 从而避免胆汁在留置胆管中的淤积。受荷叶效应启发<sup>[51,52]</sup>, 超疏水(水的接触角 $>150^\circ$ , 且滚动角较低)和超双疏涂层(油和水的接触角均 $>150^\circ$ )具有显著的抗粘附性。

研究表明, 超疏水涂层能有效提高对液体的抗粘附性, 是一种新型抗粘附涂层<sup>[53,54]</sup>。因此, 构筑一种超疏胆汁的胆管支架, 改善胆汁在留置胆管的动力学, 从而避免胆汁在留置胆管中的淤积, 势必会减少胆系的感染及支架的阻塞<sup>[55]</sup>。有效地构筑表面粗糙结构、并进行低表面能化学修饰对于制备超疏水表面极其重要。黏土矿物及其复合材料作为天然纳米材料, 其纳米结构丰富, 是构建超疏水、超双疏表面微纳结构的理想材料。黏土矿物表面富含羟基, 易于进行表面化学修饰的

同时还可与硅烷发生水解缩合反应, 可以获得显著的超疏水性, 被广泛研究。同时, 在人体的内环境下, 若超疏水表面受到损伤时, 可通过低表面能物质迁移至表面完成自修复过程以及表面微观结构的自修复<sup>[56,57]</sup>。凹凸棒是黏土的一类, 属于天然的纳米无机非金属材料, 通过改性可以实现凹凸棒的解离、超疏水以及塑料涂层的复合, 凹凸棒本身具有一定的抗菌性, 因此能够实现超疏水特性的材料在胆管支架表面改性方面非常具有科学研究价值和市场前景<sup>[56,58-61]</sup>。

## 6 胆管支架涂层及临床试验研究

临床试验研究表明, 纳米银既可以抗菌也可抗病毒及其它真核微生物。银不同于抗生素, 它并不会产生耐药性, 同时安全性高、效力持久。纳米银通过释放银离子和直接与细胞作用两种机理实现抗菌。其中银离子抗菌主要是通过纳米银在接触水后变为银离子, 银离子进入细菌引起 DNA 紧缩, 失去复制能力。而第二种是通过纳米银吸附在细菌的细胞膜上, 与细胞膜上的蛋白结合, 从而杀死细菌。同时, 纳米银的两种抗菌作用还具有协同性, 当银颗粒尺寸大于 10 nm, 以释放银离子抗菌为主, 当银颗粒尺寸小于 10 nm, 其直接和细菌作用与释放离子抗菌同时发挥作用<sup>[62,63]</sup>。

何伟等<sup>[64]</sup>对纳米银颗粒涂层的胆管支架进行了体外抑菌实验。采用抑菌环试验法分别测定实验组对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌和肠球菌的抑菌环直径并记录, 图 5a 到 5e 依次为涂有 5 种细菌的平板, 结果显示硝酸银纸片与有纳米银涂层胆管支架表面的抑菌环十分明显。培养 72 h 后发现具有纳米银涂层胆管支架在体外对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌和肠球菌均有抑制效果, 且具有较好的稳定性。

纳米银涂层胆管支架在生物体内的实际效果是产品评价的重要标准之一, 呼增吉等<sup>[65]</sup>通过生物体内实验探究银涂层的胆管支架的抗菌性能。将 20 头猪作为样本, 通过涂层和非涂层胆管支架植入手术前后, 检测其血液组分, 结果表明, 纳米银涂层支架组在术后 5 d 后的白细胞及分类、碱性磷酸酶、血清肿瘤坏死因子和白细胞介素-1 均低于普通支架组, 证明纳米银涂层支架具有明显的抗菌性。W. Park 等<sup>[66]</sup>研究了 1 种涂有银纳米颗粒的钛镍合金支架网, 用于抑制支架诱导的组织增生和兔胆管中胆道污泥的形成, 对照研究表明银纳米颗粒包敷后金属支架的污泥形成显著减少。此外, A. I. Rezk 等<sup>[67]</sup>开发了一种新型胆道支架涂层材料, 该涂层由 3 层膜组成, 具有紫杉醇 (PTX) 抗癌药物缓释和抗菌双重功能, 新型的 3 层膜在临床中显示了较大的治疗潜

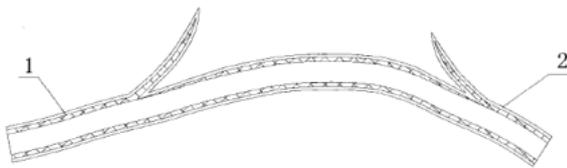


图 4 纳米银涂层胆管支架结构示意图

Fig.4 Schematic of the structure of the nano-silver-coated bile duct stent

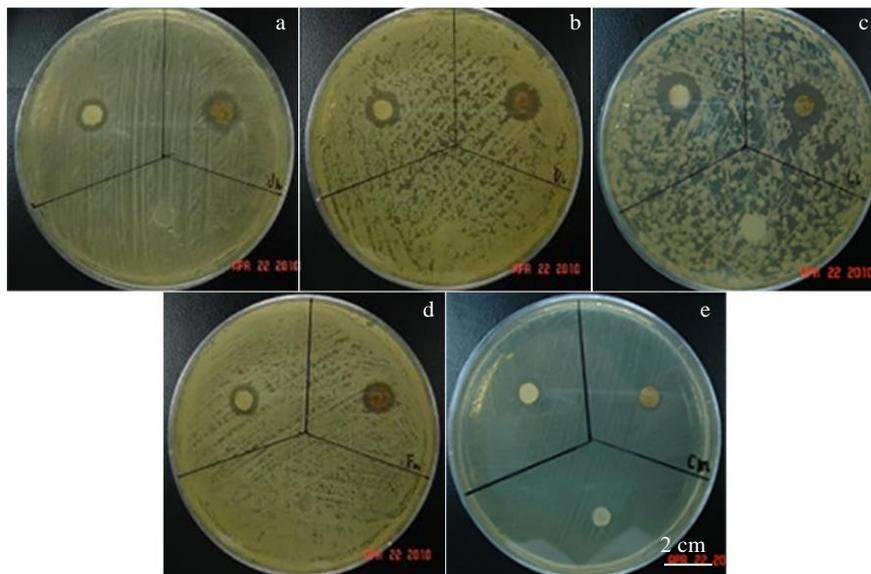


图 5 各组对 5 种菌株的抑菌实验结果：金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、肠球菌

Fig.5 Bacteriostatic test results of each group against 5 strains: (a) staphylococcus aureus, (b) escherichia coli, (c) pseudomonas aeruginosa, (d) Klebsiella pneumonia, and (e) enterococcus<sup>[64]</sup>

力。J. Thomas 等<sup>[68]</sup>通过 3D 打印（增材制造）技术制备出一个精准的胆管模型，研究在胆道支架展开或插入管连接器时可能出现的功能损伤等，为实际的临床前胆道支架的体外测试提供了有效的支撑。

## 7 结语与展望

胆管支架产品与技术发展很快，但实际临床应用所面临的困难有 2 个方面，一是功能化带来的高价格，二是胆汁在胆管中淤积导致的胆管阻塞失效问题。从材料的角度讲，钛镍合金丝编制型支架和塑料材料支架未来将长期并存，可降解的镁合金及聚合物材料支架会随着技术的不断成熟而应用日益增多。3D 打印等新技术的引入，胆管支架结构设计也会根据患者需求走个性化道路，特别是肝门部胆管有多级分支，相对于胆总管结构复杂，此部位发生的肿瘤可侵犯到一级胆管及二级胆管起始部，植入普通胆管支架后，只能引流一侧的胆管，而影响了临近正常胆管的胆汁引流；或者放置两个或者两个以上的胆管支架分别引流不同的胆管，但此操作难度大。基于 3D 打印技术进行个体化的支架订制，制造出肝门部胆管+胆总管一体化支架，精准置入不同胆管并避免压迫或堵塞对侧胆管，解除胆管梗阻，有望提高清除黄疸的效率。

在支架涂层方面，更多的是需要考虑抗菌、抑制胆汁反流、药物缓释、放射性和生物可吸收等方面的功能和特性，许多研究已经处于中试研究或早期临床实验阶段，具有抗菌、疏胆汁液仿生界面的支架是胆管支架未

来发展的重要方向之一。纳米银在医疗领域的应用前景已经日趋明朗，未来纳米银涂层的胆管支架肯定会向更高的远期通畅率、更强支撑治疗能效、更好生物相容性以及更低成本等方面发展。

## 参考文献 References

[1] Sun H, Tang H, Jiang S *et al.* *World J Gastroenterol*[J], 2009, 15(15): 1886

[2] Yasuda I, Fujita N, Maguchi H *et al.* *Gastrointestinal Endoscopy*[J], 2010, 72(6): 1185

[3] Strnad P, von Figura G, Gruss R *et al.* *Plos One*[J], 2013, 8(1): e54601

[4] Cheon Y K, Lehman G A. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*[J], 2006, 18(5): 461

[5] Kim K Y, Han J, Kim H G *et al.* *Clinical Endoscopy*[J], 2013, 46(6): 637

[6] Sung J Y, Leung J W C, Shaffer E A *et al.* *Journal of Gastroenterology & Hepatology*[J], 1992, 7(3): 240

[7] Moesch C, Sautereau D, Cessot F *et al.* *Hepatology*[J], 1991, 14(6): 1142

[8] Maetani I, Ukita T, Inoue H *et al.* *Hepato Gastroenterology*[J], 2001, 48(41): 1279

[9] Zhao Tingting(赵婷婷), Li Yan(李岩), Wei Songbo(魏松波) *et al.* *Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 2010, 39(S1): 320

[10] Wang Zhengxia(王振霞), ZhaoYuantao(赵远涛), Shan

- Xiaolin(单小林) *et al. Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 2016, 45(5): 1364
- [11] Wang Shengnan(王胜难), Cui Yue(崔跃), Yuan Zhishan(袁志山) *et al. Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 2015, 44(2): 509
- [12] Zhu Kangping(朱康平), Zhu Jianwen(祝建雯), Qu Henglei(曲恒磊). *Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 2012, 41(11): 2058
- [13] Nam H S, Kang D H. *Clin Endosc*[J], 2016, 49(2): 124
- [14] Weaver M, Mullady D, Kushnir V *et al. The American Journal of Gastroenterology*[J], 2020, 115(1): S1243
- [15] Liao Zheng(廖政), Lin Jianguo(林建国), Ma Mo(马募). *Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 2010, 39(4): 642
- [16] Li Minggao(李明高), Sun Daqian(孙大千), Qiu Xiaoming(邱小明) *et al. Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 2007, 36(6): 998
- [17] Luigiano C, Ferrara F, Cennamo V *et al. Digestive and Liver Disease*[J], 2012, 44(2): 128
- [18] Kwon C I, Kim G, Jeong S *et al. Gut Liver*[J], 2016, 10(4): 632
- [19] Donelli G, Guaglianone E, Di Rosa R *et al. Clin Med Res*[J], 2007, 5(1): 53
- [20] Matsubara T, Nishida T, Hayashi S *et al. Scientific Reports*[J], 2020, 10(1): 1
- [21] Haapamäki C, Seppänen H, Udd M *et al. Scandinavian Journal of Surgery*[J], 2015, 104(2): 79
- [22] Crippa S, Cirocchi R, Partelli S *et al. European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*[J], 2016, 42(9): 1278
- [23] Liu Y, Zheng S, Li N *et al. Scientific Reports*[J], 2017, 7(1): 1
- [24] Kim H W, Lee W Y, Song K C. *Korean Chemical Engineering Research*[J], 2020, 58(1): 36
- [25] Zhang Y, Chen K, Liu H *et al. Journal of Materials Science*[J], 2020, 55(36): 1
- [26] Xu X, Liu T, Liu S *et al. Journal of Materials Science Materials in Medicine*[J], 2009, 20(5): 1167
- [27] Madhumathi K, Kumar P S, Kavaya K *et al. International Journal of Biological Macromolecules*[J], 2009, 45(3): 289
- [28] Lee H Y, Park H K, Lee Y M *et al. Chemical Communications*[J], 2007, 28: 2959
- [29] Dong K L, Kim H S, Kim K S *et al. Gastrointestinal Endoscopy*[J], 2005, 61(2): 296
- [30] Sung J. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*[J], 2004, 1(1): 20
- [31] Shan D, He X, Fang C *et al. Journal of Alloys and Compounds*[J], 2017, 699: 345
- [32] Rokaya D, Srimaneepong V, Qin J *et al. Journal of Nanoscience and Nanotechnology*[J], 2019, 19(7): 3804
- [33] Zarka M, Dikici B, Niinomi M *et al. Vacuum*[J], 2021, 183: 109 850
- [34] Chen L, Sheng Y, Zhou H *et al. Corrosion Science*[J], 2019, 148: 134
- [35] Yadav V S, Sankar M R, Pandey L M. *Journal of Magnesium and Alloys*[J], 2020, 8(4): 999
- [36] Guido C, Massimiliano M, Gianluca R *et al. Gastrointestinal Endoscopy*[J], 2000, 51(1): 8
- [37] Alt V, Bechert T, Steinrücke P *et al. Biomaterials*[J], 2004, 25(18): 4383
- [38] Baheiraei N, Moztarzadeh F, Hedayati M. *Ceramics International*[J], 2009, 35(2): 2921
- [39] Berry J A, Biedlingmaier J F, Whelan P J. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*[J], 2000, 123(3): 1
- [40] Mulligan A M, Wilson M, Knowles J C. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*[J], 2003, 67(2): 401
- [41] Ruden S, Hilpert K, Berditsch M *et al. Antimicrobial Agents & Chemotherapy*[J], 2009, 53(8): 3538
- [42] Alt V, Bechert T, Steinrücke P *et al. Der Orthopede*[J], 2004, 33(8): 885
- [43] Greenhalgh K, Turos E. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*[J], 2009, 5(1): 46
- [44] Kim Y S, Kim J S, Cho H S *et al. Inhalation Toxicology*[J], 2008, 20(6): 575
- [45] Yang Jie(杨杰), Linghu Enqiang(令狐恩强), Wang Yinchua(王银川). *Chinese Journal of Medical Instrumentation*(中国医疗器械杂志)[J], 2011, 35(5): 352
- [46] Yang Jie(杨杰). *Thesis for Doctorate*(博士论文)[D]. Beijing: The General Hospital of the People's Liberation Army (Hospital 301) & Military Medical Training College, 2011
- [47] Yang Fuchun(杨富春). *Thesis for Doctorate*(博士论文)[D]. Zhejiang: Zhejiang University, 2016
- [48] Tian Hu(田虎), Fu Zhen(付真), Zhang Shuai(张帅) *et al. Chinese Patent*(中国专利), CN104846355A[P]. 2015
- [49] LingHu Enqiang(令狐恩强), Wang Kening(王克宁), Wang Yinchuan(王银川) *et al. Chinese Patent*(中国专利), CN102485184A[P]. 2010
- [50] Wang Xuedong(王学栋), Wang Hongguang(王宏光), Dong Jiahong(董家鸿). *Chinese Patent*(中国专利), CN204318983U[P]. 2014
- [51] Liang Ting(梁婷), Fan Zhenzhong(范振忠), Liu Qingwang(刘庆旺) *et al. Chemical Industry and Engineering Progress*(化工进展)[J], 2019, 38(7): 3185

- [52] Cheng Y T, Rodak D E. *Applied Physics Letters*[J], 2005, 86(14): 144 101
- [53] Li L, Li B, Sun H *et al. Journal of Materials Chemistry A*[J], 2017, 5(28): 14 858
- [54] Erbil H Y, Demirel A L, Avci Y *et al. Science*[J], 2003, 299(5611): 1377
- [55] Füstner R, Barthlott W. *Langmuir*[J], 2005, 21(3): 956
- [56] Wang Aiqin(王爱勤), Wang Wenbo(王文波), Zheng Yian(郑易安) *et al. Dissociation of Attapulgite Rod Crystal Beam and Its Nano-Functional Composite Material(凹凸棒石棒晶束解离及其纳米功能复合材料)*[M]. Beijing: Science Press, 2014
- [57] Dong W, Lu Y, Wang W *et al. Chemical Engineering Journal*[J], 2020, 382: 122 984
- [58] Zhang J, Gao Z, Li L *et al. Adv Mater Interfaces*[J], 2017, 4(19): 1 700 723
- [59] Wu C J, Gaharwar A K, Chan B K *et al. Macromolecules*[J], 2011, 44(20): 8215
- [60] Cheng Hong(程宏). *Thesis for Master(硕士论文)*[D]. Dalian: Dalian University of Technology, 2018
- [61] Gao Yuze(高玉泽). *Thesis for Master(硕士论文)*[D]. Dalian: Dalian University of Technology, 2015
- [62] Jiang Xiaoli(江筱莉). *Thesis for Doctorate(博士论文)*[D]. Nanjing: Southeast University, 2011
- [63] Guo L, Yuan W, Lu Z *et al. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*[J], 2013, 439: 69
- [64] He Wei(何伟), Wang Xiang(王翔), Gao Ying(高莹) *et al. Chinese Journal of Tissue Engineering Research(中国组织工程研究与临床康复)*[J], 2011, 15(3): 453
- [65] Hu Zengji(呼增吉), Jia Changku(贾长库), Han Lin(韩霖) *et al. Hainan Medical Journal(海南医学)*[J], 2015(23): 3433
- [66] Park W, Kim K Y, Kang J M *et al. Pharmaceutics*[J], 2020, 12(6): 563
- [67] Rezk A I, Park J, Moon J Y *et al. Nanomaterials*[J], 2021, 11(2): 486
- [68] Thomas J, Patel S, Troop L *et al. Materials*[J], 2020, 13(21): 4788

## Research Progress on Preparation Technology of Biliary Stent and Its Coating Materials

Zhang Yan<sup>1</sup>, He Ruibo<sup>2</sup>, Wu Tao<sup>1</sup>, Hao Zeze<sup>2</sup>, Luo Shuxuan<sup>2</sup>, Zhang Wenyan<sup>2</sup>

(1. Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730030, China)

(2. Northwest University, Xi'an 710127, China)

**Abstract:** Bile duct stent implantation is one of the important methods for the treatment of bile duct obstruction caused by benign bile duct stenosis and malignant tumors. The material function and surface structure of the implanted stent are particularly critical to its service performance. At present, the commonly used biliary stents are divided into two categories: metal and plastic. The existing statistics on the treatment of biliary diseases show that the accumulation of microorganisms and the inflammation caused by them are common problems in the treatment of stent implantation. Therefore, the development of antibacterial multifunctional bile duct stent materials and new stents is particularly urgent. Ag nano particle is an excellent antibacterial and antibacterial material, which is widely used in the field of medical materials. The bionic superhydrophobic structure and nano silver coating modify the surface of the implantable medical bile duct stent, which can effectively solve the problem of bacterial growth and secondary blockage of the biliary tract. This article described the common preparation methods of nano-silver coating and hydrophobic structure on the surface of bile duct stents, and summarized the latest developments in the research of bile duct stents and surface coatings by analyzing the development of bile duct stents, coating technology and medical application practice of superhydrophobic structures, and prospected the trend of bile duct stent and its coating materials.

**Key words:** biliary stent; TiNi alloy; nano silver coating; antibacterial; superhydrophobic

Corresponding author: Zhang Wenyan, Ph. D., Professor, Northwest University, Xi'an 710127, P. R. China, Tel: 0086-29-81532023, E-mail: zhangwy@nwu.edu.cn