

## 用于主动脉支架的 NiTi 合金丝材的性能改善

朱 清<sup>1</sup>, 袁振宇<sup>1</sup>, 冯 睿<sup>2</sup>

(1. 微创医疗器械(上海)有限公司, 上海 201203; 2. 上海长海医院 血管外科, 上海 200433)

**摘 要:** 为了改善主动脉支架的物理性能和生物相容性, 对支架制备过程中的 NiTi 合金丝材热处理和电化学抛光过程进行研究. 结果表明, 热处理不仅可以有助于支架段的定型, 而且可以提高丝材机械性能. 热处理温度 480℃×7min+510℃×7min 时最为理想, 可以获得较好的物理性能. 电化学抛光可以改善丝材表面质量, 显著提高丝材的疲劳寿命, 并减少附壁血栓形成和内皮增生.

**关 键 词:** NiTi 合金; 主动脉支架; 热处理; 电化学抛光

中图分类号: TB331

文献标识码: A

## Performance Improvement of the NiTi Alloy Wire Used for Aortic Stent-graft

ZHU Qing<sup>1</sup>, YUAN Zhen-Yu<sup>1</sup>, FENG Rui<sup>2</sup>

(1. MicroPort Medical (Shanghai) Co., Ltd., Shanghai 201203, China; 2. Department of Vascular Surgery, Changhai Hospital, Shanghai 200433, China)

**Abstract:** In order to improve the physical properties and biocompatibility of the aortic stent-graft, the effects of heat treatment and electrochemical polishing on nickel-titanium (NiTi) alloy wire during the stent-graft preparation were studied. It is found that heat treatment could help shaping the stent-graft and enhance the mechanical properties of the NiTi wire. The ideal heat-treatment process is heating at 480℃ and 510℃ for 7 min, respectively. By electrochemical polishing, the surface quality and fatigue life of the wire is highly improved. Meanwhile, electrochemical polishing results in reduction of the possibility of the mural thrombus formation and endothelial hyperplasy.

**Key words:** NiTi alloy; aortic stent-graft; heat treatment; electrochemical polishing

主动脉瘤或主动脉狭窄病人多数需要接受介入治疗<sup>[1-3]</sup>, 而 NiTi 形状记忆合金血管支架是介入治疗领域重要材料之一. 医疗应用对 NiTi 合金支架的质量要求极为严格<sup>[4-5]</sup>, 因此, NiTi 合金丝材的性能改善研究, 无论在医学还是在经济效益上都颇具意义. 目前, NiTi 合金支架制备已有较好基础, 但相关研究仍需完善, 尤其是在合金丝材的制备工艺方面<sup>[6]</sup>.

目前, 主动脉 NiTi 合金支架热处理的研究很多, 在加热方式、保护气氛、处理工艺几方面都有研究

价值<sup>[7-8]</sup>, 其目的都是为了获得良好的超弹性性能和疲劳性能, 但最佳处理工艺尚无定论. 另外, 支架植入后的表面血栓形成和疲劳等问题依然存在, 如何提高其生物相容性也是研究重点之一. 文献表明, 通过降低材料表面的粗糙度, 改变生物材料表面化学成分和化学组成, 使材料表面呈负电性, 降低材料表面的张力与表面能几方面因素可提高血管支架材料 NiTi 合金的血液相容性<sup>[9-11]</sup>. 本研究对 NiTi 合金丝材的热处理和表面处理的性能改善方法进行了探讨, 以期改善支架超弹性特性以及抗血

收稿日期: 2010-11-20; 收到修改稿日期: 2011-01-24

基金项目: “十一五”国家高技术研究发展计划专项项目 (2006AA02Z4E2)

“Eleventh Five-Year” National High Technology Research and Development Plan Special Projects (2006AA02Z4E2)

作者简介: 朱 清(1981-), 男, 高级工程师. E-mail: zhuq@microport.com

通讯作者: 冯 睿, 博士, 讲师. E-mail: webmaster@xueguan.net

栓、耐疲劳性能.

## 1 实验方法

本研究所用 NiTi 合金丝材为美国 Memry 公司生产的医用 NiTi 合金丝(Ni 含量为 55.88 wt %, 其余为 Ti 及其它微量元素). 其材料基本参数如下: 丝径 0.3~0.5mm, 拉伸强度不小于 800MPa, 原材料相变温度(Af 温度)约为 10~15℃.

主动脉覆膜 NiTi 合金支架的制备过程见图 1, 涉及改善 NiTi 合金丝材性能的处理过程主要有热处理定型和电化学抛光两部分. 获得的成品 NiTi 合金支架段及覆膜支架见图 2.

### 1.1 热处理定型方法及实验

经过两次热处理定型, 将 NiTi 合金丝材制备为支架段的形状. 采用田口方法对支架段的热处理定型温度和热处理时间进行了正交实验. 其中, 温度选择 470℃、500℃、530℃, 热处理时间选择 5、10、15min, 采用 L9 正交表进行实验. 本研究采用的热处理设备为美国 Allwin21 公司生产的热处理炉(Heatpulse AG610), 不使用保护气氛, 冷却工艺为水淬.

对不同实验条件制成的 NiTi 合金支架段试样分别进行两种方式的拉伸试验: 超弹性回复曲线测试和断裂曲线测试, 以测试不同试样的物理性能及其改善情况. 拉伸试验使用 SH50 型电子万能拉伸试验机, 量程为 500N, 精度为 1/100N, 主要评价指标包括丝材的断裂强度、上下平台水平和残余应变水平等. 通过对这些数据进行分析, 确

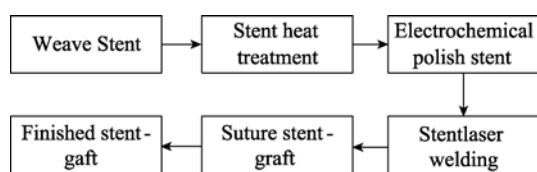


图 1 覆膜 NiTi 合金支架的加工工艺流程

Fig. 1 Processing of NiTi stent-graft

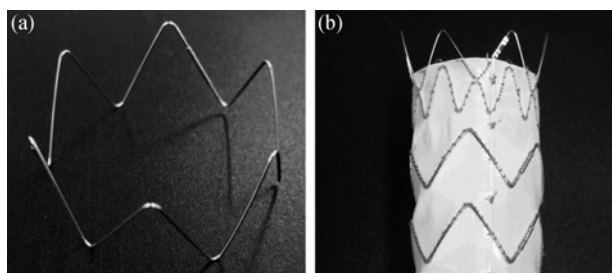


图 2 NiTi 合金支架段(a)及主动脉覆膜支架(b)

Fig. 2 Nitinol stent ring (a) and aortic stent-graft (b)

定最佳的热处理温度和时间.

### 1.2 表面处理方法及测试

热处理定型后的 NiTi 合金支架段采用电化学抛光进行表面处理, 抛光液主要成分为  $\text{HClO}_4 + \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$  混合物. 方法如下: 将经过热氧化定型的 NiTi 合金支架段用铂丝与恒流源阳极相连, 阴极采用不锈钢, 同时置入抛光液中, 通电作用 30s 后取出, 用碱性液中和支架段上残存的抛光液, 再以纯净水清洗后完成抛光工艺. 盛有抛光液的烧杯置于流动水槽中以防止温度过高, 并且整个装置置于磁力搅拌器上以保证抛光均匀.

采用自制的疲劳测试设备, 分别对机械抛光、氧化处理和电化学抛光三种不同最终表面处理状态的 NiTi 合金丝材试样进行疲劳性能测试. 设备工作原理见文献[12-13].

此外, 采用日本 JEOL 公司生产的 JSM-5600Lv 扫描电子显微镜观察不同处理方式后的丝材表面形貌.

### 1.3 动物体内植入实验

选用 70kg 的猪只进行动物体内植入实验. 分别将经氧化处理和电化学抛光处理的主动脉 NiTi 合金支架经环氧乙烷消毒备用. 按常规方法麻醉动物后, 按照支架口径较目标血管口径放大 10% 的比例, 分别选用两种支架样品植入猪只的肾下腹主动脉内. 术后均给予常规抗生素 3d, 不给予抗凝或抗血小板药物. 术后第 4w 处死动物, 解剖腹主动脉, 将其完整取出, 并去除 NiTi 合金支架. 标本置于 10% 福尔马林室温固定 24h, 常规脱水石蜡包埋, 包埋块经莱卡切片机切成 8μm 薄片. 切片经二甲苯脱蜡-梯度酒精浸泡后, 采用苏木精-伊红染色法(H&E)染色, 再经梯度酒精及二甲苯透明后以树胶封片. 通过光学显微镜对切片进行组织学观察.

## 2 结果与讨论

### 2.1 热处理定型

图 3 为热处理后 NiTi 合金支架回复曲线. 拉伸试验结果表明, 两次热处理定型参数分别为  $480^\circ\text{C} \times 7 \text{ min}$  和  $510^\circ\text{C} \times 7 \text{ min}$  时, 上平台应力约 500MPa, 下平台应力 150MPa, 最大超弹性应变 8%, 上下平台应力差 350MPa, 残余应变 0.3% 左右. 热处理的目的, 是使 NiTi 合金丝材形成特定的支架形状, 并提高其机械性能, 一般需要经过两次热处理定型, 第二次热处理需要采用比第一次热处理更高的温度或作用更长的时间<sup>[14]</sup>. 图 3 所示的结果显示, 两次

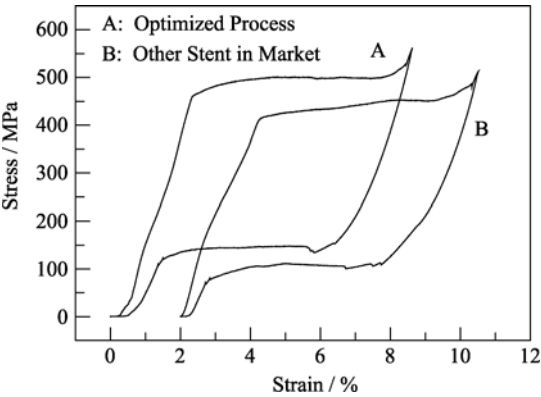


图 3 热处理后 NiTi 合金支架回复曲线  
Fig. 3 Stress-Strain curve of nitinol stent after heat-treatment

热处理定型参数分别为  $480^{\circ}\text{C}\times 7\text{min}$  和  $510^{\circ}\text{C}\times 7\text{min}$  时, 支架试样的机械性能较佳, 其上下平台比某上市品牌支架机械性能有明显提高(图 3)。

2.2 表面处理

2.2.1 表面处理对丝材疲劳性能的影响

机械抛光、氧化处理和电化学抛光三种不同最终表面处理状态的 NiTi 合金丝材试样的疲劳性能测试结果见表 1, 由表可以发现, 经本研究实验条件下电化学抛光的丝材疲劳寿命最长, 而机械抛光与氧化处理的丝材疲劳寿命相当, 机械抛光丝材略好。同时, 经扫描电镜对氧化处理试样和电化学抛光试样的表面形貌进行对比观察发现, 氧化处理试样表面存在很多平行划痕, 而电化学抛光试样表面则具有更规则的结构和均匀性, 未见划痕(图 4)。

表 1 不同表面状态对 NiTi 丝材疲劳性能的影响

Table 1 Effect of different surface treatments on fatigue lifetime of NiTi wire

Surface state	Wire diameter /mm	Fatigue life /times
Oxidation treatment	0.305	21342
Mechanical polish	0.294	23574
Electrochemical polish	0.297	29874

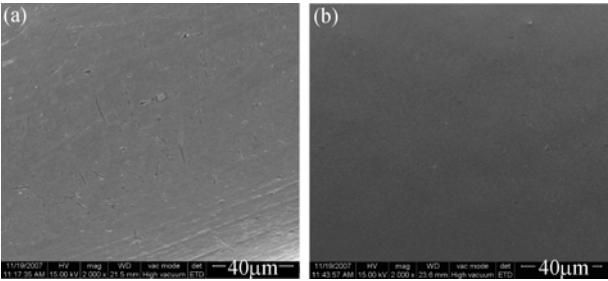


图 4 不同表面处理后 NiTi 合金支架表面形貌的扫描电镜照片  
Fig. 4 SEM images of the surface of nitinol stent after different surface treatments  
(a) Oxidation treatment; (b) Electrochemical polishing

NiTi 合金支架植入主动脉后, 始终处于高速高压的血流冲击和节律性的主动脉脉动中, 因此, 对支架的疲劳寿命要求很高. 不同的表面处理方法会得到相应的表面状态, 并改变丝材的疲劳性能. 较光滑表面的缺陷较少, 其产生的应力集中较少, 疲劳源分布较低, 疲劳寿命较高. NiTi 合金丝材在机械抛光过程中会造成表面划伤, 其表面存在较多的缺陷, 应力集中较为严重, 其疲劳寿命较低. 而氧化处理是机械抛光后再经过热处理形成的, 氧化处理后的表面状态与机械抛光后基本雷同, 因此两者的疲劳寿命相差不大。

而电化学抛光对 NiTi 合金丝材的疲劳寿命在理论上存在两种完全相反的影响. 一方面, 电化学抛光在很大程度上消除了机械抛光过程中造成的表面划痕, 因此对 NiTi 合金丝材的疲劳寿命起到改善作用. 另一方面, 疲劳寿命也会受不同表面性质的影响, 机械抛光会在 NiTi 合金丝材表面形成冷作硬化层和压缩应力场, 使其疲劳寿命有上升的趋势, 而电化学抛光则使加工硬化层溶解, 降低其疲劳寿命. 根据本实验结果, 证实了虽然电化学抛光对 NiTi 合金丝材疲劳寿命有以上正反两方面影响, 其总作用仍表现出可在较大程度上提高丝材疲劳寿命。

2.2.2 表面处理对血栓形成的影响

图 5 为猪只主动脉分别植入最终表面处理状态为氧化处理和电化学抛光的 NiTi 合金支架 1 个月后的病理切片, 由图可知, 氧化处理的支架在植入后形成了较多的附壁血栓, 而电化学抛光的支架几乎没有导致血栓形成, 此外, 植入此种支架的主动脉壁中, 增生的内皮层也较植入氧化处理支架的主动脉内皮层薄, 这说明其远期发生内膜增生性狭窄的风险也较低. 以上动脉体内植入实验结果说明电化学抛光的支架样品具有更好的生物相容性。

当支架在植入人体血管后, 如果支架表面粗糙, 容易导致血小板的聚集和附壁血栓的形成, 甚至进而导致严重并发症的发生. 而电化学抛光除了使支架表面更加光滑平整、提高 NiTi 合金丝材的疲劳性能和减少腐蚀之外, 还可以大大减少血小板的聚集, 从而避免附壁血栓的形成, 使支架的生物相容性得到提高<sup>[15-16]</sup>。

3 结论

1) NiTi 合金丝材两次热处理参数在  $480^{\circ}\text{C}\times 7\text{min}+510^{\circ}\text{C}\times 7\text{min}$  时最为理想, 可获较好的物理性能。

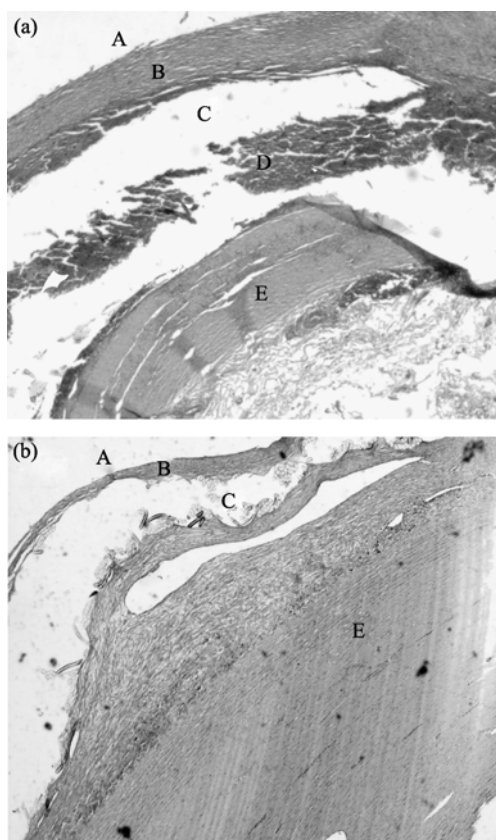


图 5 覆膜支架植入后猪只主动脉组织切片

Fig. 5 Histological sections of the swine's aorta with stent-graft (A: Aortic lumen; B: Endothelium; C: Mural thrombus; D: Stent place; E: Aortic wall)  
(a) with oxide stent (b) with electrochemical polishing stent

2) 电化学抛光可以降低丝材表面粗糙度, 提高表面质量, 从而显著提高其疲劳寿命。

3) 电化学抛光支架可以减少附壁血栓的形成, 相比氧化处理的支架有更好的生物相容性。

## 参考文献:

- [1] Hutschala D, Fleck T, Czerny M, *et al.* Endoluminal stent-graft placement in patients with acute aortic dissection type B. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2002, **21**(6): 964–969.
- [2] Tilo Kölbel, Nuno Dias, Timothy Resch, *et al.* *In situ* bending of thoracic stent grafts: clinical application of a novel technique to improve conformance to the aortic arch. *J. Vasc. Surg.*, 2009, **49**(6): 1613–1616.
- [3] Gaudencio Espinosa, Edson Marchiori, Luis Felipe Silva, *et al.* Initial results of endovascular repair of abdominal aortic aneurysms with a self-expanding stent-graft. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2002, **13**(11): 1115–1123.
- [4] Shabalovskaya Svetlana, Ryhänen Jorma, Yahia L'Hocine. Bioperformance of nitinol: surface tendencies. *Mater. Sci. Forum*, 2002, **394-395**: 131–138.
- [5] Shabalovskaya Svetlana. Surface, corrosion and biocompatibility aspects of nitinol as an implant material. *Bio-Med. Mater. Eng.*, 2002, **12**(1): 69–109.
- [6] Rigberg David, Tulloch Allan, Chun Youngjae, *et al.* Thin-film nitinol (NiTi): a feasibility study for a novel aortic stent graft material. *J. Vasc. Surg.*, 2009, **50**(2): 375–380.
- [7] Chun Youngjae, Levi Daniel S, Mohanchandra K P, *et al.* Superhydrophilic surface treatment for thin film NiTi vascular applications. *Materials Science and Engineering C*, 2009, **29**(8): 2436–2441.
- [8] O'Brien B, Carroll W M, Kelly M J. Passivation of nitinol wire for vascular implants—a demonstration of the benefits. *Biomaterials*, 2002, **23**(8): 1739–1748.
- [9] 刘强, 程晓农, 徐红星, 等. 316L 不锈钢和 NiTi 合金血管支架的血液相容性. *中国组织工程研究与临床康复*. 2008, **12**(4): 735.
- [10] Stuart D Plant, David M Grant, Lopa Leach. Behaviour of human endothelial cells on surface modified NiTi alloy. *Biomaterials*, 2005, **26**(26): 5359–5367.
- [11] LI Chun-Jiang, ZHENG Yu-Feng, LI Chao, *et al.* The studies on biocompatibility of self-expanding NiTi stent and apoptosis of smooth muscle cells after stenting. *Key Engineering Materials*, 2005, **288-289**: 587–590.
- [12] MIAO Wei-Dong, MI Xu-Jun, XU Guo-Dong, *et al.* Effect of surface preparation on corrosion properties and nickel release of a NiTi alloy. *Rare Metals*, 2006, **25**(6): 243–245.
- [13] MIAO W D, MI X J, WANG Xing-Quan, *et al.* Effect of different surface treatments on fatigue life of NiTi wires. *Mater. Sci. Forum*, 2007, **561-565**: 2265–2268.
- [14] Miller David A, Lagoudas Dimitris C. Influence of cold work and heat treatment on the shape memory effect and plastic strain development of NiTi. *Materials Science and Engineering A*, 2001, **308**(1/2): 161–175.
- [15] SHEN Yang, WANG Gui-Xue, CHEN Liang, *et al.* Investigation of surface endothelialization on biomedical nitinol (NiTi) alloy: effects of surface micropatterning combined with plasma nanocoatings. *Acta Biomaterialia*, 2009, **5**(9): 3593–3604.
- [16] Manfred Cejna, Renu Virmani, Russel Jones, *et al.* Biocompatibility and performance of the wallstent and several covered stents in a sheep iliac artery model. *J. Vasc. Interv. Radio*, 2001, **12**(3): 351–358.