

快报

新型放射性³²P - 血管支架的制备

张晓东¹ 李文新¹ 高东升² 李晴暖¹ 汪颖¹

李宇国¹ 黄旋¹ 陈润芬² 黄定九²

1(中国科学院上海原子核研究所放药中心 上海 201800)

2(上海第二医科大学附属仁济医院心内科 上海 200001)

关键词 ³²P,放射性支架, Ni - (³²P)P 化学镀,次磷酸钙

中图分类号 O621.3⁺⁴

近年来,血管内近距辐射防治经皮腔内冠状动脉成形术(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA)后再狭窄的研究显示了鼓舞人心的结果,其中植入放射性血管支架的操作最为简便安全,已进行的动物和临床试验也初步显示了乐观的应用前景。在已经研究的多种放射性支架当中,³²P - 支架的研究最为深入,进入了临床试用阶段^[1,2]。目前,³²P - 支架的成熟制作方法为同位素离子注入法^[3]。由于³²P 原子直接注入到不锈钢表面下约 35nm 处,所以结合非常牢固,不存在放射性脱落问题。但这一方法也有缺点,除需要专用同位素分离器、制备成本高之外,离子化效率也相当低,难以充分利用放射源,另外,还需严防³²P 从系统中泄露出来,造成严重污染。鉴于以上缺点,本工作首次报道³²P - 血管支架的化学制备方法及其初步的质量检测结果,制备方法的基础是化学镀 Ni - (³²P)P 工艺^[4]。目前,制备得到的³²P - 支架已在进行动物实验。

化学镀 Ni - P 的原理是在固体催化剂(镍、钯等)作用下,H₂PO₂⁻与金属镍离子发生氧化还原反应,从而在催化剂表面析出非晶态合金 Ni - P 镀层^[5]。在本工作中,由于血管支架的不锈钢材料基体不能直接催化化学镀反应,我们先预镀了一层 Ni 催化层,然后将其置于已加入放射性 H₂³²PO₂⁻的化学镀液中,生成的单质³²P 与 Ni 一起沉积到支架上的固相催化表面,就可制备得到³²P - 支架。Ni - (³²P)P 层镀好后再电镀一层用于增强血液相容性的 Au 层,最后,将制备得到的³²P - 支架进行热处理,以改善镀层的塑性。镀层的制作流程如下:

不锈钢预处理 预镀镍催化层 化学镀 Ni - (³²P)P 电镀 Au 热处理

镀液的配方通过采用不锈钢丝(φ0.5mm,1Cr18Ni9Ti)为基体的冷实验来确定,并对镀层组分和质量进行检测。不锈钢丝的预处理、预镀 Ni 层以及亚硫酸盐镀金法电镀金层的工艺均参考文献[4]。化学镀 Ni - P 层的配方筛选比较关键,务必采用高磷镀液,以符合载带放射性³²P 的要求。本工作选定的配方为: NiSO₄·6H₂O, 20—25g/L; NaH₂PO₂·H₂O, 35—40g/L;

中国科学院上海浦东新区种子基金(PKZ9903)资助

第一作者:张晓东,女,1974年4月出生,博士,核药物与纳米药物专业,现工作单位:上海交通大学生命科学研究中心
收稿日期:2001-10-09,修回日期:2001-11-20

(NH₄)₂SO₄, 35g/L; CH₃COONa₃·H₂O, 35g/L; Pb(CH₃COO)₃·H₂O, 1mg/L; 顺丁烯二酸, 5g/L; pH 6.5—7.5。施镀条件为: 温度 75—90; 温度精度为 ±1; 反应时间 10—15min。经用磷钼蓝光度法测定, 采用此配方制得的 Ni-P 层中 P 的百分含量约为 12%, 表明化学镀液确为高磷镀液。将镀好的丝弯折 150°, 然后在显微镜下放大数十倍观察, 发现弯折处基本无裂纹, 说明结合力及塑性均良好。采用金相法测定各镀层的厚度, 测定结果表明镀层总厚度不超过 10μm。

在冷实验筛选的镀液配方和施镀条件的基础上进行放射性热实验。沿用以上的工艺流程制作³²P-支架。本工作中采用可溶于水的次磷酸钙入堆照射作为³²P的供体源。照射是在北京原子能研究院的研究型反应堆中进行。平均中子注量为 5.2 × 10¹³/cm²·s, 次磷酸钙 30mg, 照射时间 9.1d, 制得³²P总活度为 3.06 × 10⁸Bq。堆照后的样品发生了严重的热原子效应, 在水中溶解度大大降低, 离心去除不溶物, 上清液留存备用。取放射性上清液适量加入已配好的化学镀液中, 由于热原子效应, 放射性化学镀出现了一些与冷实验不同的现象, 如起镀温度较冷实验为高、化学镀过程中溶液受热产生较多量的絮状沉淀、镀液本身的稳定性降低等等。为了得到良好的 Ni-(³²P)P 镀层, 实验中对施镀条件作了一些调整: 化学镀液中放射性加入量不能过多; 每管放射性镀液只使用一次; 水浴温度控制在 88 ± 1 以上等等。

我们一共镀了 22 只放射性支架用于动物实验, 活度范围为 1.11 × 10⁴—4.99 × 10⁴Bq。外观均为金黄色, 镀后支架的手感硬度略有增加。抽取若干进行低频超声、球囊压缩-扩张一次后清洗、生理盐水浸泡处理后测定放射性损失, 发现总放射性损失低于 1%; 显微镜观察球囊压缩-扩张一次后支架的表面状况, 弯折处基本无裂纹。

本工作采用的³²P-血管支架的化学制备方法, 与文献报道的同位素离子注入法相比, 具有工艺简单、成本低廉、易于操作和防护, 且可以根据需要随时制作等明显优点。虽然³²P结合牢固性比离子注入法稍差, 但通过严格控制操作条件可以保证支架的质量。进一步的改进工作正在进行中。

参 考 文 献

- 1 Carter A J, Fischell T A. *Int J Radiat Oncol - Biol Phys*, 1998, **41**(1):127—133
- 2 Albiero R, Adamian M, Kobayashi N, *et al.* *Circulation*, 2000, **101**:18—26
- 3 Hehrlein C, Steintz M, Kinscherf R, *et al.* *Circulation*, 1996, **93**:641—645
- 4 张晓东, 李文新, 李晴暖. 一种³²P放射性血管支架及其制备方法. 专利号: CN 1312119A
ZHANG Xiaodong, LI Wenxin, LI Qinnuan. A ³²P-radioactive stent and its preparation, Chinese Patents: CN 1312119A
- 5 曾华梁, 吴仲达, 秦月文, 等. 电镀工艺手册. 机械工业出版社, 1989
ZENG Hualiang, WU Zhongda, QIN Yuewen, *et al.* *Plating technics handbook*. Mechanical Industry Publishing Company, 1989

The preparation of a ³²P-radioactive stent

ZHANG Xiaodong¹ LI Wenxin¹ GAO Dongsheng² LI Qingnuan¹ WANG Ying¹

LI Yuguo¹ HUANG Xuan¹ CHEN Runfen² HUANG Dingjiu²

1(Shanghai Institute of Nuclear Research, the Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201800)

2(Shanghai Second Medical University, Renji Hospital, Shanghai 2000001)

Abstract

In this work a new method was described to prepare ^{32}P - radioactive stents which was used to reduce the restenosis after PTCA. This new method included four steps: electroplating Ni film which can catalyze the chemical plating reaction; chemical plating Ni - (^{32}P) P film; electroplating Au film and heat treating on 620—640 . The second step was most important. ^{32}P - calcium hypophosphite was adopted as the radioactive source. 22 of ^{32}P - stents with the radioactivity range from 0.3 to 1.4 were achieved successfully.

Key words ^{32}P , Radioactive stent, Ni - (^{32}P) P chemical plating, Calcium hypophosphite

CLC O621.3⁺⁴

第五届“王淦昌优秀核科学和核技术论文奖”获奖名单

第五届“王淦昌优秀核科学和核技术论文奖”(1998—1999 年度)共收到申请和推荐论文 16 篇。经评委初评、复评,最后经评委常委终评,评出优秀论文共 8 篇。现公布如下:

- 1 马芙蓉,张通和,梁宏(北京师范大学低能核物理研究所). C,Co 及 C + Co 双注入对高速钢机械性能影响的研究. 核技术, 1999, 22(2):84—88
- 2 柴之芳,马配学,侯泉林,毛雪瑛,欧阳宏(中国科学院高能物理研究所). 通古斯卡爆炸现场泥炭样品的中子活化研究. 核技术, 1999, 22(6):358—361
- 3 刘永好,陈茂柏,李德明,卢相顺,沈立功,徐森林,陈国生,张岳祥(中国科学院上海原子核研究所). 专用于加速器质谱计的小型回旋加速器中的若干关键问题. 核技术, 1999, 22(9):557—562
- 4 姚良骅,刘德权,周艳,唐年益,潘宇东,李可华,董贾福,冉利波,王恩耀(核工业西南物理研究所). 超声分子束用聚变等离子体加料. 核技术, 1999, 22(2):79—83
- 5 张家骅,陈志成(中国科学院上海原子核研究所),包伯荣(上海大学化学与化学工程学院). 在重水堆中用贫铀作为核燃料的应用研究. 核技术, 1999, 22(9):521—527
- 6 承焕生,陈刚,朱海信,杨福家(复旦大学现代物理研究所). 用质子激发 X 荧光分析技术 (PIXE) 鉴别玉器种类. 核技术, 1999, 22(4):233—236
- 7 姚淑德,吴名枋,陈宋元,张勇(北京大学). 用沟道离子注入法研制稀土硅化物. 核技术, 1999, 22(2):69—72
- 8 胡雅儿,施菊,夏宗勤(上海第二医科大学). M2 受体 cDNA 转染 CHO_{m2} 细胞的某些药理学和生物学特性. 核技术, 1999, 22(11):642—646

对获奖论文,将颁发证书及奖金。

“王淦昌优秀核科学和核技术论文奖”
评委会

2001 - 12 - 18