



ساخت پروتزهای عروقی با استفاده از کامپوزیت‌های گرافیتی

بخش اول :

تکنیک پوشش دهی پروتزهای عروقی با گرافیت

مهندس حسن عربی* ، دکتر حمید میرزاده
پژوهشگاه پلیمر ایران- تهران - صندوق پستی ۱۴۱۸۵/۴۵۸

چکیده : در این کار تحقیقاتی در ابتدا با استفاده از الیاف پلی اتیلن ترفتالات (PET) و ماشین کتشف (Knitted machine) لوله‌های پارچه‌ای با قطر ۸، ۱۲، ۱۸ میلی‌متر تهیه گردید. سپس لوله‌های پارچه‌ای با استفاده از روش الکتروشیمیایی به دو روش دینامیکی و استاتیکی با گرافیت پوشش داده شدند. نتایج حاصله از انجام بررسیها نشانگر ایجاد یک پوشش پایدار بر روی سطوح داخلی و خارجی پروتزهای عروقی بوده است.

کلمات کلیدی : پروتزهای عروقی ، پلی اتیلن ترفتالات ، گرافیت کلونیدی ، پوشش دهی استاتیکی و دینامیکی

مقدمه : امروزه با رشد مداوم انواع بیماریها، بیماریهای عروقی نیز شایع گردیده و در فعالیت های کلینیکی از اهمیت زیادی برخوردار شده است. در بسیاری از عملیات جراحی لازم است که جایگزینی در شریان های با قطر بزرگ و کوچک صورت گیرد که در بیشتر مواقع از سیاهرگ و سرخرگ خود بیمار جهت جایگزینی استفاده می‌شود و این روش در اکثر موارد با موفقیت همراه بوده است. ولی فاکتورهای مهمی باعث شده که متخصصین از رگ‌های مصنوعی برای جایگزینی عروق مصدوم استفاده کنند که در اینگونه موارد پروتزهای ساخته شده باید خواص فیزیکی ، مکانیکی و شیمیایی مشابهی با شریان طبیعی داشته باشند [۱-۳].

در ساخت عروق مصنوعی یکی از مسائل مهم، خون سازگاری مواد مورد استفاده است. معمولاً پلیمرهای خون سازگار پیچیدگی بیشتری نسبت به پلیمرهای بافت سازگار

* H. Arabi.@proxy.ipi.ac.ir



دارند زیرا بافت ها استاتیک بوده ولی خون حالت دینامیک دارد. در بیشتر مواقع مسئله انعقاد خون در دو حالت ظاهر می شود: ۱- موضعی که بافت زخم می شود. ۲- یک سطح مصنوعی در تماس با خون قرار می گیرد. در روند تشکیل لخته خون، پلاکت ها نقش اصلی را ایفاء می کنند و معمولاً شروع این فرآیند با مرحله جذب پروتئین (Protein Absorbition) می باشد. گرافیت بخاطر خون سازگاریش از دیرباز در ساخت پروتزهای عروقی مورد توجه بوده است و این مسئله بخاطر یکسان بودن با ر الکتریکی خون و گرافیت بوده که باعث عدم چسبندگی پروتئین موجود در خون به دیواره عروق می گردد. اولین کار تحقیقاتی در زمینه بکارگیری گرافیت در ساخت پروتزهای عروقی توسط آقای Leining در سال ۱۹۶۵ صورت گرفت. در اینکار از گرافیت خالص برای ساخت پروتزهای عروقی استفاده شد. این روش با معایب زیادی از جمله سختی زیاد پروتز و مسئله شسته شدن گرافیت در حین عبور جریان خون همراه بود [۴].

از آن سال به بعد، تحقیقات بر روی پروتزهای عروقی با پوشش گرافیتی مطرح گردید. در طول سالهای گذشته انواع پروتزهای عروقی با استفاده از مواد پلیمری مختلف در اشکال پارچه ای و غیرپارچه ای ساخته شده است و در بیشتر این تحقیقات از پلیمرهای همچون پلی تترافلوئوراتیلن (PTFE)، پلی اتیلن ترفتالات (PET)، سیلیکون رابر (PDMS) پلی یورتان (PU) و مواد پلیمری دیگر استفاده شده است [۲۰-۵]. در سال ۱۹۹۹ ساخت یک نوع پروتز عروقی از کامپوزیت PTFE و گرافیت مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصله از انجام آزمایشات Invivo نشان داد که Patency rate مربوط به کامپوزیت PTFE با گرافیت به مراتب نسبت به PTFE تنها افزایش می یابد. [۲۱].

در کار تحقیقاتی موضوع این مقاله، با توجه به مسئله خون سازگاری گرافیت، ساخت یک نوع کامپوزیت گرافیتی مطرح است. در مرحله اول پروژه تهیه پروتزهای عروقی پارچه ای از جنس پلی اتیلن ترفتالات صورت گرفته و سپس پوشش دهی این پروتزها با گرافیت انجام شده است. برای انجام این کار در ابتدا با استفاده از دستگاه کشباف الیاف پلی اتیلن ترفتالات (PET) در قطرهای مختلف تهیه گردید. سپس با استفاده از تکنیک الکتروشیمیایی پوشش دهی گرافیتی بدو روش دینامیکی و استاتیکی بر روی پروتزهای



کشف انجام گرفت و آزمایشات لازم جهت بررسی میزان تثبیت گرافیت بر روی پروتورها نیز انجام شد.

مواد مورد نیاز:

الیاف پلی اتیلن ترفتالات با ۴/۸۶ Tex تهیه شده از کمپانی Fiber بلاروس، گرافیت با مش ۱-۳ میکرون، شکر، پودر ژلاتین (گرید غذایی) خریداری شده از شرکت مرک، الکل اتیلیک نوع مرک و آب مقطر دو بار تقطیر شده نیز استفاده گردید.

دستگاهها:

ماشین کشف ساخت کشور روسیه برای ساخت عروق مصنوعی پارچه ای در قطرهای ۸mm و ۱۲mm و ۱۸mm استفاده گردید همچنین یک دستگاه مولد جریان برق DC برای انجام فرایند پوشش دهی الکتروشیمیایی بکار گرفته شد. برای اندازه گیری خواص مکانیکی از دستگاه کشش مدل Instrum 6025 استفاده گردید.

روش پوشش دهی:

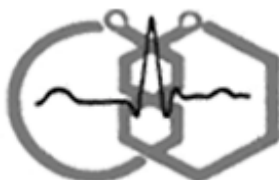
در ابتدا با استفاده از مواد زیر یک محلول کلونیدی از گرافیت تهیه گردید.

درصد وزنی	نوع مواد
٪ ۱۲-۱۴	گرافیت
٪ ۰/۹-۱	شکر
٪ ۰/۷-۰/۹	ژلاتین
٪ ۸۴/۱-۸۶/۴	آب مقطر دو بار تقطیر شده

بعد از تهیه گرافیت کلونیدی پوشش دهی از طریق فرآیندهای دینامیکی و استاتیکی صورت گرفت.

۱- فرآیند پوشش دهی دینامیکی

در این فرآیند الیاف پلی اتیلن ترفتالات بعد از عبور از روی یک الکتروود متصل به قطب مثبت دستگاه مولد جریان برق، وارد یک تشتک فلزی حاوی محلول گرافیتی شده که این



تشتک به قطب منفی مولد متصل بود. اختلاف پتانسیل ایجاد شده مابین ۱۵۰-۱۰۰ ولت بوده و بعد از خروج از تشتک، الیاف پوشش داده شده بر روی یک قرقره جمع گردیدند و بعد از چندین مرحله تمیزکاری مکانیکی، وارد ماشین کشباف (Knitted machine) شده و لوله‌های پارچه‌ای در قطرهای ۸، ۱۲، ۱۸ میلی‌متر تهیه گردید.

۲- فرآیند پوشش دهی استاتیکی

در این فرآیند در ابتدا الیاف با استفاده از ماشین کشباف در قطرهای ۸، ۱۲، ۱۸ میلی‌متر بافته شدند. سپس لوله‌های پارچه‌ای در طول ۱۰ سانتی‌متر بریده شده و بعد از اتصال به قطب مثبت یک مولد جریان برق وارد یک ظرف حاوی محلول گرافیتی شدند و با استفاده از یک الکتروود دیگر اختلاف ولتاژ ۱۵۰-۱۰۰ ولت برقرار گردید و طی مدت چندین دقیقه پوشش دهی گرافیتی بر روی پروتزه‌های عروقی صورت گرفت. بعد از انجام این مرحله چندین مرحله تمیزکاری مکانیکی برای جداکردن گرافیت‌های اضافی صورت گرفت.

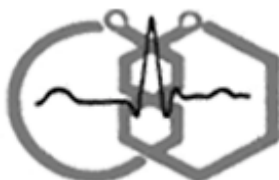
آزمایشات

در مرحله اول بررسی میزان ضخامت گرافیت پوشش داده شده و همچنین تغییرخواص مکانیکی، بر روی الیاف پوشش داده شده صورت گرفت و نتایج زیر بدست آمد.

جدول شماره (۱): خواص فیزیکی و مکانیکی الیاف قبل و بعد از اعمال پوشش

نوع الیاف	ضخامت (micron)	استحکام کششی (g/Tex)	درصد ازدیاد طول (%)
الیاف اولیه	۴/۷۵	پالاتر از ۳۴	۲۲-۳۰
الیاف پوشش گرافیتی	۵/۰۲	۳۵/۸	۳۰

سپس طی چندین مرحله پروتزه‌های عروقی داخل آب مقطر با درجه حرارت $90-100^{\circ}\text{C}$ قرار گرفته و با هم‌زدن طی مدت نیم ساعت مقدار گرافیت اضافی از پروتز جدا گردید و نهایتاً میزان گرافیت تثبیت شده بر روی پروتزه‌ها تعیین شد که نتایج حاصله از انجام این آزمایش‌ها در شکل (۱) نشان داده شده است.



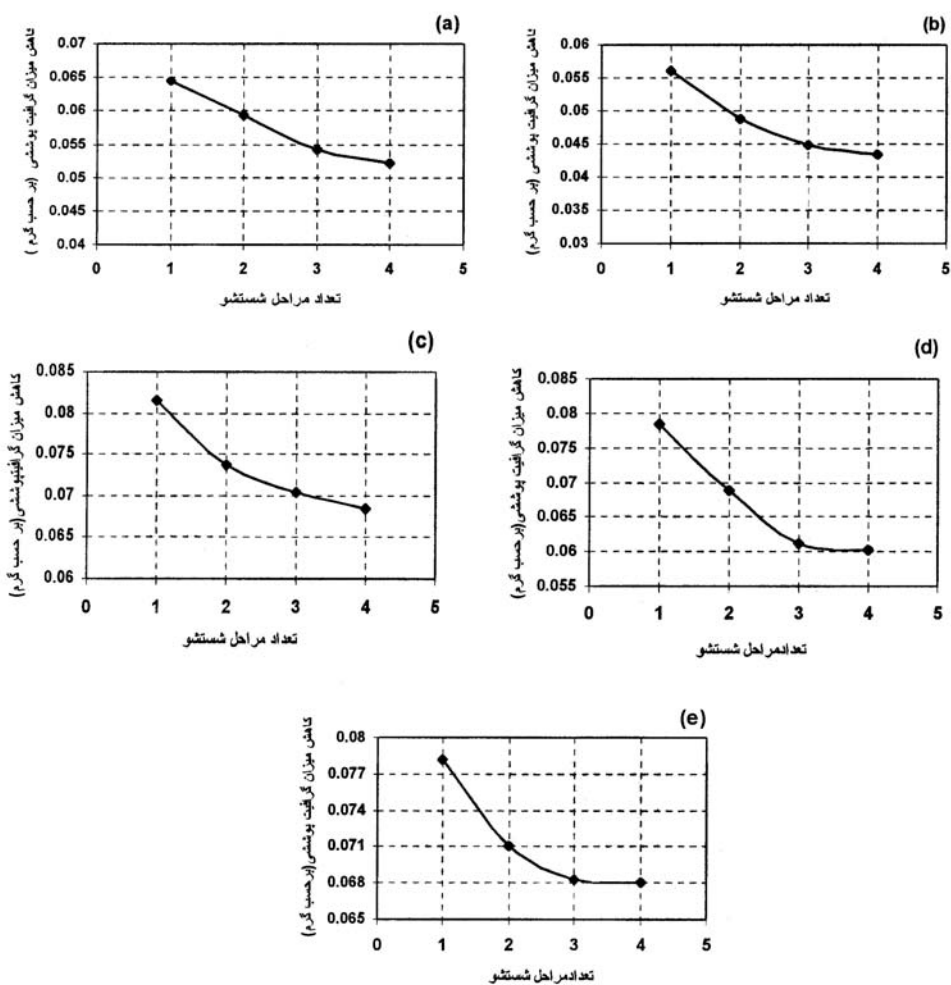
میزان نهایی گرافیت پوشش داده شده بر روی پروتزها در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول شماره ۲: میزان نهایی گرافیت پوشش داده شده بر روی پروتزها

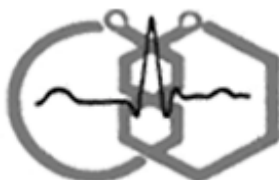
شماره نمونه	وزن اولیه پروتز برحسب گرم	میزان گرافیت پوشش داده شده (برحسب گرم)
۱	۰/۷۷۸۲	۰/۰۵۴۲
۲	۰/۷۸۰۸	۰/۰۴۴۸
۳	۱/۰۶۷۹	۰/۰۷۰۳
۴	۱/۳۴۹	۰/۰۶۱۲
۵	۱/۱۰۷۸	۰/۰۶۱۸

نتایج و بحث

همانطوریکه در شکل (۱) نشان داده شده است بعد از مراحل مختلف شستشو میزان گرافیت باقیمانده بر روی پروتز از آن جدا نمی‌گردد و این نشانگر تثبیت گرافیت بر روی جداره داخلی و خارجی عروق می‌باشد. این مسئله باعث عدم تشکیل لخته بعد از مرحله کاشت پروتز در بدن می‌گردد. البته مرحله اول پروژه مزبور که تکنیک پوشش دهی بوده به اتمام رسیده و آزمایشات *In vitro* و *In vivo* بر روی پروتزه‌های عروقی ساخته شده درحال انجام است و گزارش مربوط به نتایج این آزمایشها در مقالات یا سمینارهای آتی ارائه خواهد شد.

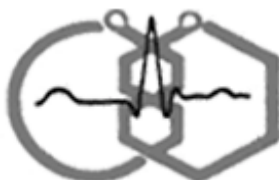


شکل (۱): میزان گراییت پوشش داده بر روی پروتزاها بعد از چهار مرحله شستشو در حمام آب با دمای $90-100^{\circ}\text{C}$ به مدت نیم ساعت. (a) نمونه شماره ۱: پروتز با قطر ۱۲ میلی‌متر و با وزن اولیه ۰/۷۷۸۲ گرم. (b) نمونه شماره ۲: پروتز با قطر ۱۲ میلی‌متر و با وزن اولیه ۰/۷۸۰۸ گرم. (c) نمونه شماره ۳: پروتز با قطر ۱۲ میلی‌متر و با وزن اولیه ۱/۰۶۷۹ گرم. (d) نمونه شماره ۴: پروتز با قطر ۱۲ میلی‌متر و با وزن اولیه ۱/۲۴۹ گرم. (e) نمونه شماره ۵: پروتز با قطر ۱۲ میلی‌متر و با وزن اولیه ۱/۱۰۷۸ گرم



مراجع :

- 1) A. Baker, W. Fowler, S. Guevel, A. Smith, "Arterial Grafts," <http://www.bae.ncsu.edu/bae/courses/bae465/1995-projects/bake/baker/sophie-16k>
- 2) Grath W.Hasting, "Cardiovascular Biomaterials," Springer - Verlag London Limited 1992, P(1-28).
- 3) J. Chen, J.Wei, A.Hu, Y.Lee, R.Laiw, M.Chen, C.Chang, "Method for Preparing a Porous Polyurethane Vascular Graft Prosthesis," United States Patent: 5,462,709 (1995).
- 4) Herbert. L. Milligan, J.W. Davis, K. William Edmark, "The Search for the Nonthrombogenic Property of Colloidal Graphite, " J.Biomed. Mater. Res., Vol. 4, PP. 121- 138 (1999).
- 5) R. Whalen, "Prosthetic Blood Conduit," United states Patent: 4, 130, 904 (1978).
- 6) R.A. white, E.W. White, R.J. Nelson, " Uniform Microporous Biomaterials Prepared by the Replamineform Technique," Biomat., Med. Dev., Art. org., 7(1), 127-132 (1979).
- 7) J. Leinder, E.W.C. Wong, "A Novel Process for the Manufacturing of Porous Grafts: Process Description and Product Evaluation," J. Biomedical Materials Research, Vol. 17, 229-247 (1983).
- 8) R.K.Rajagopal, W.V. Wolf, C.E.Robert, "Synthetic Vascular Graft Fabrication by a Precipitation - Floation Method," Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, Vol - XXXIV, PP800-803 (1988).
- 9) Shu Qin Liu, makoto Kodama, "Porous Polyurethane Vascular Prostheses with Variable Compliances," J. Biomed. Mater Res., Vol 26, 1489 - 1502 (1992).
- 10) L. Pinchck, J.B. Martin, B.A. Bruce, "Mesh Composite Graft," United States 116, 360 (1992). Patent: 5
- 11) K. Fujimoto, M. Minato, S. Miyamoto, T. Kaneko, H.Kikuchi, etal, "Porous Polyurethane Tubes as Vascular Graft," Journal of Applied Biomaterials, Vol 4, 347-354 (1993).
- 12) Kiyoshi Doi, Y. Nakayama, T. Matsuda, "Novel Compliant and Tissue -Permeable using an Excimer laser Ablation Technique," J. Biomed. mater.Res., Vol. 31, 27-33 (1996).
- 13) M.D. Stenoien, W.J. Drasler, R.Scott, M.L. Jenson, "Silicone Composite Vascular Graft," United States Patent: 5,866, 217 (1999).
- 14) P. Martakos, T.Karwoski, S.A. Herweck, "Methods of Making controlled Porosity Expanded Polytetrafluoroethylene Products and Fabrication," United Stated Patent: 5,980,799 (1999).
- 15) H.Mirzadeh, A.A.Katbab, M.T.Khorasani, R.P.Burford, E.Gorgin and A. Golsetani, "Cell Attachment to laser-Induced AAm-and HEMA-grafted Ethylene-Propylene Rubber as Biomaterial: In vivo Study," Biomaterials, Vol. 16, No.8, 1995.
- 16) H.Mirzadeh, M.T.Khorasani, "Laser Induced Surface Modification of Polydimethylsiloxane as a Surface Hydrophobic Blood Compatible Material, "Radtech Asia'95 Radiation Curing Conference, November 20-24, 1995, China.



- 17) H.Mirzadeh, M.T.Khorasani, P.G.Sammes, "Laser Induced Surface modification of Polydimethylsiloxane as a Super Hydrophobic Material," *Radiation Physics and Chemistry*, Vol. 47, No. 6, PP. 881-888, 1996.
- 18) H.Mirzabeh, M.T. Khorasani, P.G. Sammes, "Laser Surface Modification of Polymers to Improve Biocompatibility: HEMA Grafted PDMS, in vitro Assay-III," *Radiation Physics and chemistry*, Vol. 55, P. 685-689 (1999).
- 19) M.Dadsetan, H.Mirzadeh, N.sharifi- sanjani, "Surface Modifcation of Polyethylene terephthalate Film by CO₂ Laser-Induced Graft Copolymerization of Acrylamide", *Journal of Applied Polymer Science*, Vol. 76, P. 401-407 (2000).
- 20) M.Dadsetan, H.Mirzadeh, N.Sharifi, "Effect of CO₂ Laser Radiation on The Surface Properties of Polyethylene terephthalate," *Radiation Physics and Chemistry*, Vol. 56, P. 567-604 (1999).
- 21) D. Goldfarb, "Graphite Impregnated Prosthetic vascular Graft Materials," *United States patent*: 5,919, 223 (1999).