

· 基础研究 ·

基于PCL/PLGA共混材料的可降解食管支架:降解速率调控与体外性能分析

曹文昕¹, 王根庞², 沈冲¹, 庄著伦¹, 武开宏^{1*}, 孙剑^{1*}¹南京医科大学附属儿童医院心胸外科, 江苏 南京 210008; ²南京医融达智能医学增材制造研究院, 江苏 南京 211166

[摘要] 目的: 开发一种基于聚己内酯(polycaprolactone, PCL)与聚乳酸-羟基乙酸共聚物[poly(lactic-co-glycolic acid), PLGA]共混材料的可降解食管支架, 通过调控PLGA比例(0%~35%)实现降解速率的可控性, 平衡力学性能与降解周期, 并探索其体外降解特性及临床适配潜力。方法: 选择PCL和PLGA用挤出式熔融沉积3D打印技术制备8种梯度共混比例(0%、5%、10%、15%、20%、25%、30%、35% PLGA)食管支架, 并结合蜂窝状多孔结构设计(孔隙率60%~70%)。采用人工唾液(pH≈6.6)与人工胃液(pH≈4.0)进行8周的体外降解实验。结果: PLGA比例显著影响降解速率, PLGA比例增加能够加速支架的降解, 并且PLGA与PCL共混产生了协同效应(PLGA每增加10%, 达到相同失重率的时间缩短50%~70%), PLGA≥25%时导致阶段性崩解现象。pH差异对降解影响不显著($P > 0.05$), 可能因高孔隙设计促进酸产物扩散及PCL疏水性平衡。通过配比调控, 降解周期为4~24周。结论: PCL/PLGA共混支架通过简单比例调整, 实现降解速率精准调控, 产生独特的“支撑-崩解”模式, 降低残留风险, 满足临床上从先天性狭窄到急性炎症等食管疾病的不同需求。此外, 3D打印技术与仿生形态、多孔结构设计相结合, 显著提高了支架的组织贴合性和抗移位性。本研究为个性化的可降解食管支架治疗提供了理论依据与技术支持。

[关键词] 可降解食管支架; 聚己内酯; 聚乳酸-羟基乙酸; 降解速率; 3D打印**[中图分类号]** R318.08; R571**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2026)06-832-08

doi: 10.7655/NYDXBNSN251068

Degradable esophageal stent based on PCL/PLGA blend: degradation rate regulation and *in vitro* performance analysis

CAO Wenxin¹, WANG Genpang², SHEN Chong¹, ZHUANG Zhulun¹, WU Kaihong^{1*}, SUN Jian^{1*}¹Department of Cardiothoracic Surgery, the Affiliated Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008; ²Nanjing Yirongda Intelligent Medical Additive Manufacturing Research Institute, Nanjing 211166, China

[Abstract] **Objective:** This study aimed to develop a biodegradable esophageal stent based on polycaprolactone (PCL) blended with poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA), achieving controllable degradation rates by adjusting the PLGA ratio (0%–35%), balancing mechanical properties and degradation cycles, and exploring its *in vitro* degradation characteristics and clinical adaptation potential. **Methods:** PCL and PLGA were selected to prepare eight gradient blend ratios (0%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35% PLGA) by extrusion-based high-temperature melt rotary 3D printing technology, combined with a honeycomb porous structure design (porosity 60%–70%). *In vitro* degradation experiments lasting 8 weeks were conducted using artificial saliva (pH≈6.6) and artificial gastric juice (pH≈4.0). **Results:** The PLGA ratio significantly affected the degradation rate, with increasing PLGA proportion accelerating stent degradation. The blending of PLGA and PCL produced a synergistic effect (for every 10% increase in PLGA, the time to reach the same weight loss rate was shortened by approximately 50%–70%), leading to stage-wise disintegration phenomena (when PLGA≥25%). The pH difference had no significant impact on degradation ($P > 0.05$), possibly due to the high-porosity design promoting diffusion of acidic products and the hydrophobic balance of PCL. Through ratio adjustment, degradation cycles of 4–24 weeks could be achieved. **Conclusion:** The PCL/PLGA blend stent achieves precise control of degradation rate through simple ratio adjustment, producing a

[基金项目] 南京市医学科技发展重点项目(ZKX22051); 南京医科大学优秀中青年教师支持计划(南医2022-52)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: sunjian67@njmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-5296-283X); pumcwu@sina.com (ORCID: 0000-0002-2081-9756)

unique “support-disintegration” mode that reduces residual risks and meets clinical needs ranging from congenital strictures to acute inflammation. In addition, the combination of 3D printing technology with biomimetic morphology and porous structure design significantly improves tissue conformity and anti-migration properties of the stent. This study provides theoretical basis and technical support for personalized biodegradable esophageal stent therapy.

[Key words] degradable esophageal stent; polycaprolactone; poly(lactic-co-glycolic acid); degradation rate; 3D printing

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(06): 832-839]

食管狭窄是临床常见的消化系统疾病,可由肿瘤、炎症或术后吻合口狭窄等多种因素引发,导致患者吞咽困难、营养不良及严重并发症(如食管穿孔、气管瘘)^[1]。传统的金属或塑料支架虽然能够暂时缓解症状,但这些支架存在组织相容性差、移位率高和需要二次手术取出的缺点,且在长期使用中效果不佳^[1]。因此,近年来可降解食管支架因其无需二次取出、具有较好的生物相容性和更长的适应期,成为研究的热点^[2]。当前主要有两大材料研究方向:一是以聚酯为代表的高分子材料,二是以镁合金为代表的可降解金属材料。后者因其优异的力学性能备受关注,且3D打印技术已被用于制造复杂结构的镁合金支架并研究其降解行为^[3]。本研究则致力于研究两种高分子材料聚己内酯(polycaprolactone, PCL)和聚乳酸-羟基乙酸共聚物[poly(lactic-co-glycolic acid), PLGA]共混支架降解速度的体外调控,达成制作可控降解食管支架的目的。

然而,尽管可降解食管支架在理论上具有较大优势,其核心问题之一仍然是如何实现支架降解速率与食管组织修复的同步^[4]。为了解决这一问题,本研究通过控制支架降解速度,开发出能够在体内保持足够支撑力的可降解食管支架。PLGA和PCL是获得美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准可用于人体的可降解高分子材料。PLGA降解速度快,但力学性能不足^[5-6],近年来,PLGA已被广泛用于可降解食管支架的表面涂层中。在Liu等^[6]设计的一种镁合金编织支架中,其表面涂覆载紫杉醇的PLGA涂层,该支架在兔良性食管狭窄模型中有效维持食管通畅3周以上,显著减少炎症细胞浸润和纤维组织增生,同时在酸性环境中降解更快。该研究表明PLGA涂层可有效调控支架降解并抑制组织过度增生,为良性食管狭窄提供潜在治疗方案。然而,镁基支架降解较快可能导致早期力学支撑丧失,而纯聚合物共混体系(如PCL/PLGA)可通过比例调控实现更精确的降解平

衡。PCL降解缓慢且柔韧性优异,但酸性降解产物可能影响局部组织^[7],目前它已被广泛应用于包括组织再生在内的多种组织工程领域^[8]。因此,本研究考虑将二者共聚,通过调整比例来控制降解速率^[9],从而适应临床需要。

近年来,3D生物打印技术在食管组织工程中展现出巨大潜力,能够基于患者影像数据定制仿生支架形态,显著提升支架与组织的适应性^[10]。此外,多孔支架设计(孔隙率60%~70%)不仅促进细胞迁移和血管化,还能通过调整孔结构优化降解动力学^[11]。同时,早期支架的重要缺点即移位率高(15%~30%)^[12],也和传统管状支架形态单一、与食管曲度不匹配,易受吞咽或蠕动影响有关。本研究利用集成3D打印技术,基于患者CT数据定制仿生形态(如喇叭口膨大结构、“抓手”样凸起等),显著提升支架-组织界面贴合性,抵抗轴向位移^[13]。利用这些新技术、新设计可以更好地制作支架以匹配不同患者,达到更好的治疗效果^[14-16]。

因此,本研究通过调控PCL/PLGA共混比例(0%~35%),结合基于患者解剖结构的3D打印技术,设计了一种新型可降解食管支架。通过平衡降解速率与力学性能,利用体外降解实验验证其可控性,为临床转化提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料

支架材料选用PCL(分子量80 kDa)与PLGA(乳酸:乙醇酸=50:50,分子量100 kDa),本研究中支架的共混比例包括8种PLGA梯度:0% PLGA(纯PCL)、5% PLGA、10% PLGA、15% PLGA、20% PLGA、25% PLGA、30% PLGA、35% PLGA。

1.2 方法

1.2.1 3D打印工艺

基于患者食管CT数据重建三维模型,采用挤出式高温熔融3D打印技术(基于静电直写原理),在高

温熔融状态下将聚合物墨水逐层堆积成形。打印参数:喷嘴温度 120 °C,电压 15 kV,打印速度 5 mm/s。8 种配比支架的打印均通过同一参数实现,确保结构一致性。

1.2.2 体外降解实验

支架样品分别浸泡于人工胃液(simulated gastric fluid, SGF)(pH≈4.0)和人工唾液(artificial saliva, AS)(pH≈6.6)中,恒温 37 °C、振荡速率 220 r/min。每 7 d 更换降解液,烘干称量干重,记录 8 周内质量变化与失重率。采用线性回归与方差分析(analysis of variance, ANOVA)评估降解速率差异,覆盖全部 8 种配比组。实验过程中分别对降解前及主体出现明显崩解的支架进行扫描电镜分析对比。

1.3 统计学方法

所有实验数据以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,每组样本数为 5 个。统计分析通过 SPSS 27.0 软件完成,显著性阈值设为 $\alpha=0.05$ 。为分析支架降解行为随时间变化的动态趋势,采用重复测量方差分析,以时间(第 2、4、6、8 周)为组内因素,PLGA 比例和降解液类型为组间因素,分析时间主效应、组间主效应及其交互作用。当交互作用显著时,进一步进行简单效应分析。此外,采用双因素方差分析评估 PLGA 比例与降解速率的关系、降解液类型对降解的影响。双因素方差分析评估 PLGA 比例与降解液类型对降解速率的独立影响及交互作用。当 ANOVA 显示显著差异时,采用 Tukey HSD 事后检验进行多重比较。由于样本量较小,在解释统计显著性的同时,注重效应量(如偏 η^2)和实际差异幅度的描述。

2 结果

2.1 3D 打印的食管支架

研究表明,多孔支架的体外与体内降解行为受孔隙率及孔连通性显著影响,高连通孔隙可加速水解介质的渗透,从而调控整体降解速率^[15-16]。因此,本研究设计支架的孔隙率为 60%~70%,同时采用哑铃状设计,主体外径 10 mm,长度 20 mm,蜂窝状多孔结构以增强组织贴合性。支架保持了相对良好的结构完整性,蜂窝状多孔结构清晰可见(图 1)。证明本研究采用的打印工艺能够稳定地制备具有复杂仿生结构的共混材料支架,为后续的个性化定制提供了技术可行性证明。

2.2 降解速率与材料配比的关系

所有支架在 8 周内均呈现渐进性质量损失(图 2)。重复测量方差分析来分析降解行为的动态过

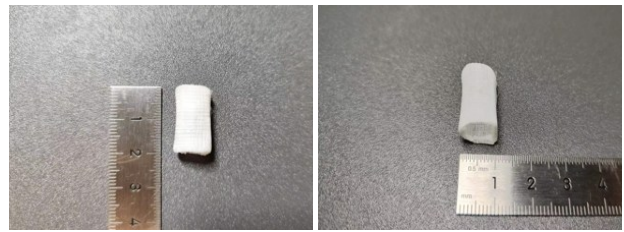


图1 三维打印的支架

Figure 1 3D-printed stents

程,结果显示,时间主效应显著($F=376.269, P < 0.001$, 偏 $\eta^2=0.979$),表明失重率随时间推移整体显著增加。PLGA 比例主效应同样显著($F=31.589, P < 0.001$, 偏 $\eta^2=0.965$),且效应量极大,证明材料配比是决定降解行为的核心因素。更重要的是,时间与 PLGA 比例存在显著的交互作用($F=26.517, P < 0.001$, 偏 $\eta^2=0.959$),表明不同 PLGA 比例的支架,其降解速率随时间变化的趋势存在差异。

具体而言,在 SGF (pH≈4.0)中,PLGA 比例从 0%增加至 35%时,失重率呈现非线性加速增长(图 2A,表 1)。0%PLGA(纯 PCL)组:8 周失重率仅为(1.50±0.28)%,表明 PCL 的疏水性和结晶性延缓了降解进程;5%PLGA 组:8 周失重率提升至(5.60±1.27)%,表明微量 PLGA 即能加速水解($P < 0.01$);10%PLGA 组:8 周失重率达(8.50±3.54)%,较纯 PCL 组明显提升,证实 PLGA 的加入改变降解动力学;15%~35%PLGA 组:8 周失重率为(14.05±3.61)%~(35.95±0.71)%,PLGA 比例每增加 5%,失重率提升 8%~12%($P < 0.05$)。

多因素方差分析表明,PLGA 比例相差 10%及以上时,失重率差异显著($P < 0.05$),而相邻配比组(相差 5%)差异无统计学意义。因此,实际应用中可选择以 10%为梯度调整 PLGA 比例,以实现降解速率的精准调控。

趋势分析进一步揭示了降解模式的差异。对于高 PLGA 比例($\geq 25%$)组,其失重率-时间曲线表现出显著的二次增长趋势($P < 0.001$),而非简单的线性增长。这表明在降解后期(第 6~8 周),这些支架出现了加速崩解的现象。如 30%PLGA 组在 SGF 中的失重率从第 6 周的(20.90±1.84)%骤增至第 8 周的(33.45±6.72)%,增幅达 60%(表 1)。相比之下,低 PLGA 比例组($\leq 15%$)的降解曲线更趋近于线性($P > 0.05$),表现为平稳的逐层侵蚀。

AS(pH≈6.6)中降解趋势相似,但整体降解速率较 SGF 低 10%~15%(图 2B),差异无统计学意义($P > 0.05$)。这些数据表明,PLGA 的比例显著影响支架的

降解速率,而pH环境的差异未对降解速率产生明显影响。

PLGA与PCL的共混产生了协同降解效应。如达到10%失重率所需的时间,纯PCL组预计超过20周,而10%PLGA组仅需约8周,20%PLGA组则缩短至约6周。这表明PLGA比例每增加10%,达到相同失重率的时间缩短50%~70%。这种非线性加速现象源于PLGA快速水解后形成的微孔道加速了水分向PCL相渗透,并可能产生了协同催化效应。

2.3 降解前后支架的微观形貌变化

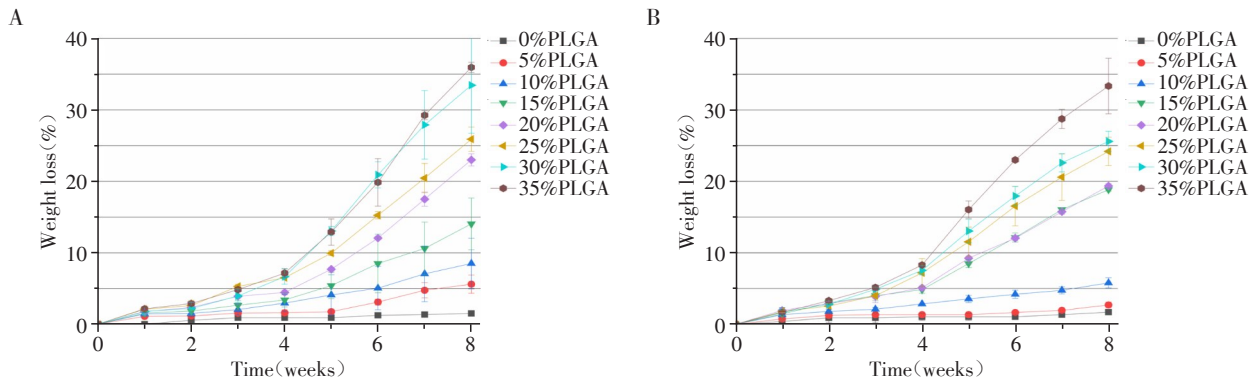
图3展示了支架降解前后的扫描电镜图像。降解前,支架表面结构完整,相对光滑,整体结构致

密,边缘清晰锐利(图3A)。经8周降解后(30%PLGA组),支架丝表面变得极其粗糙,呈现出明显的多孔结构和侵蚀坑洞,断裂面呈蜂窝状多孔结构,孔壁塌陷、微裂纹扩展(图3B)。该观察结果与高PLGA比例组($\geq 25\%$)在降解后期出现的失重率骤增现象一致。

3 讨论

3.1 本支架材料体系的创新性与界面亲和性

本研究选用的PCL/PLGA共混体系,其创新性和潜在优势体现在与传统或主流材料的多维度对比中。



A: Weight loss of stents with different PLGA ratios after 8 weeks in SGF. B: Weight loss of stents with different PLGA ratios after 8 weeks in AS ($n=5$).

图2 两种不同pH降解液内失重率变化

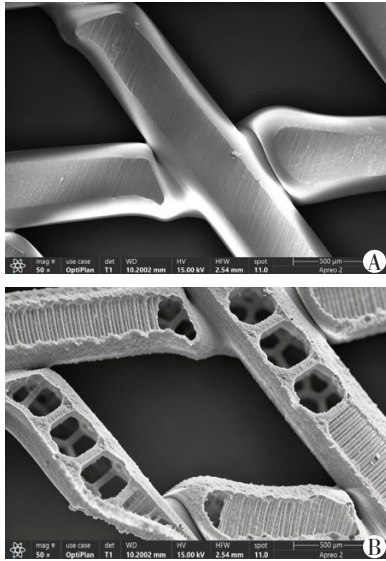
Figure 2 Changes in weight loss rate of stents in degradation solutions with different pH values

表1 SGF及AS中不同PLGA比例支架各时间点失重率

Table 1 Weight loss rate at each time point for stents with different PLGA ratios in SGF and AS ($\%, \bar{x} \pm s$)

PLGA ratio	Environment	Week 2	Week 4	Week 6	Week 8
0%	SGF	0.55 ± 0.50	0.90 ± 0.00	1.25 ± 0.21	1.50 ± 0.28
	AS	0.90 ± 0.71	1.05 ± 0.50	1.05 ± 0.21	1.70 ± 0.28
5%	SGF	1.15 ± 0.07	1.60 ± 0.35	3.10 ± 0.42	5.60 ± 1.27
	AS	1.25 ± 0.07	1.35 ± 0.07	1.65 ± 0.21	2.70 ± 0.42
10%	SGF	1.50 ± 0.42	2.95 ± 2.83	5.05 ± 3.04	8.50 ± 3.54
	AS	1.80 ± 0.28	2.85 ± 0.07	4.20 ± 0.57	5.80 ± 0.71
15%	SGF	1.85 ± 0.07	3.40 ± 1.84	8.50 ± 4.10	14.05 ± 3.61
	AS	3.00 ± 0.28	4.85 ± 0.50	12.15 ± 0.64	18.85 ± 0.21
20%	SGF	2.35 ± 0.78	4.45 ± 0.28	12.05 ± 0.21	23.00 ± 0.85
	AS	2.90 ± 0.28	5.10 ± 0.28	12.05 ± 0.35	19.35 ± 0.35
25%	SGF	2.60 ± 0.71	6.50 ± 0.71	15.25 ± 0.50	25.90 ± 1.70
	AS	2.55 ± 0.35	7.20 ± 1.98	16.55 ± 2.76	24.20 ± 1.98
30%	SGF	2.20 ± 0.85	6.65 ± 0.85	20.90 ± 1.84	33.45 ± 6.72
	AS	2.80 ± 0.14	7.55 ± 0.64	17.95 ± 1.34	25.60 ± 1.41
35%	SGF	2.90 ± 0.28	7.15 ± 0.28	19.85 ± 3.32	35.95 ± 0.71
	AS	3.30 ± 0.28	8.30 ± 0.28	23.00 ± 0.14	33.35 ± 3.89

Repeated measures ANOVA showed that the main effects of time and PLGA ratio, as well as their interaction, were highly significant ($P < 0.001$), with extremely large effect sizes (partial $\eta^2 > 0.95$) ($n=5$).



A: Before degradation: the stent surface remained intact, with continuous and smooth honeycomb-like pore walls, showing no obvious erosion or fracture. B: After degradation: the stent exhibited stage-wise disintegration. The fracture surface showed a honeycomb-like porous structure, with collapsed pore walls and propagated microcracks, while no layer-by-layer peeling was observed.

图3 支架降解前后的扫描电子显微镜图像($\times 50$)

Figure 3 Scanning electron microscopy images of the stent before and after degradation($\times 50$)

首先,在生物界面亲和性方面,本支架具备多重优势。PCL和PLGA均是FDA批准的可植入材料,具有公认的良好生物相容性。近期一项研究表明,基于PLA、PLGA和PCL的图案化载药涂层能有效抑制气管支架植入后的肉芽组织增生,这进一步印证了该材料体系在局部药物递送与组织反应调控方面的应用潜力^[17]。本研究采用的蜂窝状多孔结构(孔隙率60%~70%)是促进界面亲和的关键设计。这种高孔隙环境为成纤维细胞、内皮细胞的迁移和长入提供了物理空间,有利于组织整合而非异物包裹,从而在结构上提升了生物亲和性。而传统的不可降解金属或塑料支架因其致密表面和永久存留的特性,易导致组织过度增生或慢性炎症。因此该结构可主动调控界面微环境,进一步优化亲和能力,为未来载药提供了可能。

其次,与主流可降解材料体系相比,本设计展现出独特优势。目前研究中常见的可降解支架材料如二氧环己酮[poly-(p-dioxanone, PPDO)]或聚乳酸[poly(L-lactic acid), PLLA],降解模式多以表面侵蚀或均匀水解为主,降解周期相对固定且后期易产生较大碎片。本研究的核心创新在于利用PCL/PLGA的相分离结构,创造了独特的“支撑-崩解”降

解模式。当PLGA比例 $\geq 25\%$ 时,支架在完成支撑功能后迅速碎裂为微小片段,这种可控的阶段性的崩解有望显著降低PPDO等材料因碎片滞留所致的梗阻风险。同时,通过简单地调整PLGA比例(以10%为梯度),即可精准匹配从先天性狭窄到急性损伤等不同临床应用场景。

3.2 材料配比选择的依据和科学性

PCL和PLGA在分子结构和性能上各具特点,能够形成互补:PLGA的快速降解源于其无定形结构和亲水基团,而PCL的结晶性与疏水性延缓了水解进程^[18],但纯PLGA材料机械强度相对较低、降解后期易产生酸性降解产物积累。将两者共混可以结合PCL的力学稳定性与PLGA的快速可降解性,从而在结构和性能上取长补短,实现力学性能与降解行为的平衡优化。共混后,PLGA降解产生的酸性小分子(如乳酸、乙醇酸)可促进PCL无定形区域的水解^[19],加速后者降解进程,形成协同效应^[16],使支架在保持初期机械强度的同时,能够按预期速率逐步降解,避免了纯PCL降解过慢或纯PLGA降解过快的弊端。

3.3 降解时间的可调性

通过调节PCL/PLGA的配比,本研究实现了支架降解时间的可控调节。实验结果显示,随着PLGA比例的增加,支架降解速率显著加快:在AS环境下,纯PCL支架(PLGA 0%)8周仅失重约1.70%,完全降解预计需24周以上;而当PLGA含量提高至35%时,支架8周失重率升至约33.35%,可在4~6周内发生功能性崩解。降解速率与PLGA含量呈正相关的非线性增长趋势,通过调整PLGA比例可以覆盖从短到长的降解周期。本研究以10%为梯度递增PLGA含量进行配方设计,其依据在于每提升约10%PLGA都会引发明显的降解速率变化,既简化了参数筛选过程,又确保降解性能变化幅度可观且规律易控,使支架降解周期能够精确匹配不同临床应用的需求。

3.4 pH环境对降解的影响

尽管SGF的酸性环境理论上会加速酯键水解,但实验显示两种降解液中的失重率差异不显著。这可能与PLGA主要为水解,同时伴随少量酶促降解有关。PLGA属于体积侵蚀型降解材料,这意味着降解反应在内部和表面同时发生,整个材料在一段时间内保持完整结构,但内部已大量降解,随后结构迅速崩解^[20]。这也和本研究中所见的阶段性崩解相符合。但有研究指出,酸性环境可加速

PLGA的降解,并且PLGA降解过程中产生的酸性产物形成“自催化效应”,加速自身降解^[5]。对此差异,考虑以下几点因素:首先,支架的高孔隙设计(60%~70%)促进酸产物扩散,减轻了降解过程中的局部“自催化效应”对降解的影响。其次,PCL的疏水性阻碍水分/离子渗透至PLGA相,延缓酯键水解,进一步平衡了环境差异的影响^[18]。最后,PCL与PLGA共混后,能平衡PLGA的快速降解,控制整体降解速率的均衡,PCL作为连续相包裹PLGA区域(尤其当PCL比例>65%时),也可以显著延缓酸性介质与PLGA的接触,减轻pH对PLGA降解的影响。同时,针对支架在这两种降解液中的失重率差异无统计学意义($P > 0.05$),而AS中支架整体降解速率较SGF低10%~15%,当前样本量($n=5$)较小,可能限制了检测这种差异的统计检验力。然而,综合材料降解机制分析,该差异在临床上可能并不具有决定性意义。高孔隙结构促进了降解产物的扩散,减轻了局部酸性环境的影响,而PCL的连续相则有效延缓了酸性介质的渗透,这些因素共同削弱了体外环境中pH差异带来的影响。后续动物实验将采用更大的样本量以进一步验证这一观察结果。

3.5 崩解机制的创新性与临床意义

传统可降解支架(如PLLA或PPDO)多通过表面水解或均匀体积侵蚀实现降解,其残余碎片常因尺寸过大需胃肠蠕动排出,存在梗阻风险^[21]。本研究支架的崩解现象源于PLGA与PCL相分离结构:PLGA富集区域优先水解形成微孔,导致应力集中和结构脆性增加,最终引发整体断裂。例如,30% PLGA组在第6周时质量损失率突增25%,支架主体结构在48 h内碎裂为小的片段。扫描电镜观察显示断裂面呈蜂窝状多孔结构,而非逐层剥离。这种“支撑-崩解”双阶段特性可确保支架在完成食管扩张后快速解体,减少长期残留风险。

相比之下,市售PPDO支架(如SX-ELLA-BD)通常以表面侵蚀为主,降解周期长(12周以上),且残余支架碎片易滞留于消化道,引发梗阻或穿孔^[22]。本设计的崩解模式不仅缩短了降解后期的时间窗口,还将碎片尺寸控制在小范围内,显著降低了并发症发生率。在其他PLLA共混支架的体内研究中,也观察到不同组分的降解速率差异会导致材料结构完整性的特定变化模式^[23],这和本研究相互印证。

同时,一些合成生物材料(如壳聚糖及其衍生物制成的水凝胶体)的引入可进一步提升支架的生物相容性,降低局部炎症反应^[24],可在后续实验中

进一步应用。此外,动态食管环境(如蠕动)对支架稳定性的影响需结合动物模型进一步验证。

3.6 不同降解周期支架的临床应用前景

基于更接近食管生理环境的AS真实失重率数据(表1),可合理推断不同配比支架的临床适配场景:5% PLGA组降解极为缓慢(>24周),适用于先天性食管狭窄的长期支撑;10% PLGA组降解周期12~18周,适用于术后吻合口狭窄的过渡性支撑;15% PLGA组降解周期10~14周,适用于慢性良性狭窄;30% PLGA组降解周期8~10周,适用于放射性或化学损伤后的中期治疗;35% PLGA组降解周期6~8周,适用于急性炎症性狭窄的短期治疗。需要强调的是,上述降解周期为基于体外AS数据的半定量推测,食管内动态蠕动应力、酶解及炎症反应可能加速体内降解^[4,19],后续需在大动物模型中通过内镜、影像学及组织病理学等进行动态验证。

3.7 3D打印技术的协同优势

3D打印技术为实现个性化、结构复杂的可吸收支架提供了强大工具。该技术已成功应用于多种可吸收聚合物支架的制备,目前已经有基于3D打印制备血管支架的实验^[25]。本研究结合患者CT数据定制支架形态,相比传统支架可以有效降低移位率,与Profitiliosis等^[12]提出的自然启发式抗移位设计理念相呼应,均旨在通过3D打印实现支架-组织界面的优化。不同之处在于,本研究进一步将可降解材料体系(PCL/PLGA)与3D打印相结合,在实现抗移位的同时,赋予了支架可控降解的能力。本研究中支架采用的蜂窝状多孔设计(孔隙率60%~70%),不仅促进成纤维细胞迁移与血管化,还可通过载药覆膜实现局部抗炎药物的缓释,进一步抑制再狭窄。从本研究的熔融打印合成聚酯支架,到利用生物打印构建载药天然水凝胶支架^[26],该技术正根据不同的组织特性和临床问题,驱动着材料与功能的精准适配。这种“结构-材料-药物”三重功能化设计,为可降解支架的临床转化提供了多维保障。

3.8 实验设计局限性

尽管本研究设计了多种PLGA和PCL的配比,并验证了其在不同环境中的降解行为,但仍存在一些局限性。首先,本实验主要在静态的体外降解液中进行,虽设置了振荡条件以模拟部分流体环境,但未能复现食管蠕动的动态机械应力。这种周期性的挤压、弯曲和拉伸应力可能诱发材料的疲劳损伤,从而在体内实际加速支架的降解和力学性能丧失。因此,未来的动物实验应优先关注支架在动态生理环

境下的降解行为,并系统监测其力学性能随时间的衰减规律,这将为临床转化提供至关重要的数据支持。其次,本研究未能提供用于重建食管模型的个体化CT数据,未展示支架与特定解剖结构的匹配度。同时实验过程中缺乏降解全周期中关键时间点的扫描电子显微镜图像,无法直观揭示共混材料从微观相分离到宏观崩解的结构演变过程。未来的工作可以借鉴其他研究^[27-28],通过差示扫描量热法、X射线衍射、扫描电子显微镜等手段,阐明本支架的微观结构演变规律,从而建立更精准的调控模型,实现支架性能的完全可编程化设计。最后,虽然本研究观察到不同PLGA比例对降解速率的调控作用,但对于支架在体内的长期稳定性及其与周围组织的相互作用尚需进一步研究。

综上,本研究为前期体外基础研究,旨在系统阐明材料配比对降解行为的调控规律。本研究的核心创新点在于:第一,通过简单的材料配比调控,实现了从短期(4~6周)到超长期(24周以上)的全周期降解覆盖,这是单一材料或固定比例共混物难以实现的。第二,利用PLGA与PCL降解特性的差异,构建了一种独特的“支撑-崩解”降解模式,旨在降低传统表面侵蚀型支架带来的长期残留风险。第三,将“材料设计-结构工程-临床需求”三者紧密结合,为实现真正的个性化食管狭窄治疗提供了新的技术路径。后续将开展动物实验,并采用内镜、影像学(如CT)、组织病理学等手段,动态评估支架在体内的降解行为、对食管壁的力学作用、局部炎症反应、上皮再生情况以及是否有效防止食管再狭窄,进一步验证支架在体内的降解性能、组织相容性与功能性,从而全面评估其临床转化潜力。

利益冲突声明:

所有作者均声明无利益冲突。

Conflict of Interests:

All authors declare that they have no conflict of interests.

作者贡献声明:

曹文昕负责论文初稿撰写;王根庞和沈冲进行实验操作与数据收集;沈冲、曹文昕和庄著伦进行数据分析和解释;武开宏和孙剑负责研究的概念化与设计。

Author's Contributions:

CAO Wenxin wrote the first draft of the manuscript. WANG Genpang and SHEN Chong performed the experiments and collected the data. SHEN Chong, CAO Wenxin, and ZHUANG Zhulun analyzed and interpreted the data. WU Kaihong and SUN Jian conceived and designed the study.

[参考文献]

- [1] SPAANDER M C W, VAN DER BOGT R D, BARON T H, et al. Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline-update 2021[J]. *Endoscopy*, 2021, 53(7): 751-762
- [2] YANG Y C, YANG Y Y, HOU Z P, et al. Comprehensive review of materials, applications, and future innovations in biodegradable esophageal stents[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11: 1327517
- [3] 汤海燕,张璐,陆韬,等. 新型三维打印镁合金支架的显微结构及降解性能研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2021, 41(7): 1021-1027
TANG H Y, ZHANG L, LU T, et al. The study of microstructure and *in vitro* degradation performance of a novel 3D-printed magnesium alloy stent[J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences)*, 2020, 41(7): 1021-1027
- [4] JIANG H, YE L S, ZHANG Y H, et al. Current status and future trends of biodegradable stents for esophageal stenosis: a literature review[J]. *Chin Med J*, 2024, 137(21): 2638-2640
- [5] GENTILE P, CHIONO V, CARMAGNOLA I, et al. An overview of poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering[J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(3): 3640-3659
- [6] LIU L L, QIN J, ZENG C H, et al. Biodegradable PTX-PLGA-coated magnesium stent for benign esophageal stricture: an experimental study[J]. *Acta Biomater*, 2022, 146: 495-505
- [7] GHARIBSHAHIAN M, SALEHI M, BEHESHTIZADEH N, et al. Recent advances on 3D-printed PCL-based composite scaffolds for bone tissue engineering[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11: 1168504
- [8] RAMÍREZ-RUIZ F, NÚÑEZ-TAPIA I, PIÑA-BARBA M C, et al. Polycaprolactone for hard tissue regeneration: scaffold design and *in vivo* implications[J]. *Bioengineering*, 2025, 12(1): 46
- [9] BAZGIR M, ZHANG W, ZHANG X M, et al. Degradation and characterisation of electrospun polycaprolactone (PCL) and poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) scaffolds for vascular tissue engineering[J]. *Materials*, 2021, 14(17): 4773
- [10] FARHAT W, CHATELAIN F, MARRET A, et al. Trends in 3D bioprinting for esophageal tissue repair and reconstruction[J]. *Biomaterials*, 2021, 267: 120465
- [11] RAEISDASTEH HOKMABAD V, DAVARAN S, RAMAZANI A, et al. Design and fabrication of porous biodegrad-

- ble scaffolds: a strategy for tissue engineering[J]. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2017, 28(16): 1797-1825
- [12] PROFITILLOTIS T, KOLTSAKIDIS S, TSONGAS K, et al. Innovative design of a 3D printed esophageal stent inspired by nature: mitigating migration challenges in palliative esophageal cancer therapy[J]. *Biomimetics*, 2024, 9(6): 359
- [13] SHAN Q G, HUANG W, SHANG M Y, et al. Customization of stent design for treating malignant airway stenosis with the aid of three-dimensional printing[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(4): 1437-1446
- [14] SULTANA N, COLE A, STRACHAN F. Biocomposite scaffolds for tissue engineering: materials, fabrication techniques and future directions[J]. *Materials*, 2024, 17(22): 5577
- [15] MANDAL S, VIRAJ, NANDI S K, et al. Effects of multi-scale porosity and pore interconnectivity on *in vitro* and *in vivo* degradation and biocompatibility of Fe-Mn-Cu scaffolds[J]. *J Mater Chem B*, 2021, 9(21): 4340-4354
- [16] REZWAN K, CHEN Q Z, BLAKER J J, et al. Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering [J]. *Biomaterials*, 2006, 27(18): 3413-3431
- [17] SINDEEVA O A, PRIKHOZHDENKO E S, SCHUROV I, et al. Patterned drug-eluting coatings for tracheal stents based on PLA, PLGA, and PCL for the granulation formation reduction: *in vivo* studies[J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(9): 1437
- [18] RAHIMKHOEI V, PADERVAND M, HEDAYAT M, et al. Biomedical applications of electrospun polycaprolactone-based carbohydrate polymers: a review[J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 253(Pt 1): 126642
- [19] ROBERTS C T, GRUNLAN M A. Biodegradable polyesters: approaches to increase degradation rates for biomedical applications[J]. *ACS Macro Lett*, 2025, 14(8): 1221-1240
- [20] MAKADIA H K, SIEGEL S J. Poly lactic-co-glycolic acid (PLGA) as biodegradable controlled drug delivery carrier[J]. *Polymers*, 2011, 3(3): 1377-1397
- [21] GKOLFAKIS P, SIERSEMA P D, TZIATZIOS G, et al. Biodegradable esophageal stents for the treatment of refractory benign esophageal strictures [J]. *Ann Gastroenterol*, 2020, 33(4): 330-337
- [22] VAN BOECKEL P G A, VLEGGAR F P, SIERSEMA P D. A comparison of temporary self-expanding plastic and biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(8): 653-659
- [23] DUAN R P, WANG Y M, SU D N, et al. The effect of blending poly (l-lactic acid) on *in vivo* performance of 3D-printed poly (l-lactide-co-caprolactone)/PLLA scaffolds[J]. *Biomater Adv*, 2022, 138: 212948
- [24] DI SANTO M C, D' ANTONI C L, DOMÍNGUEZ RUBIO A P, et al. Chitosan-tripolyphosphate nanoparticles designed to encapsulate polyphenolic compounds for biomedical and pharmaceutical applications - a review [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 142: 111970
- [25] ZHAO J, SONG G, ZHAO Q H, et al. Development of three-dimensionally printed vascular stents of bioresorbable poly(l-lactide-co-caprolactone)[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2023, 111(3): 656-664
- [26] 秦立昊,李静燕,张嘉伟,等.生物3D打印丹酚酸B-海藻酸钠-明胶皮肤支架促进糖尿病大鼠创面愈合[J].南京医科大学学报(自然科学版),2024,44(3):297-304
- QIN L H, LI J Y, ZHANG J W, et al. 3D bio-printed salivannolic acid B - sodium alginate - gelatin skin scaffold promotes wound healing in diabetic rats[J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences)*, 2024, 44(3): 297-304
- [27] BACHTIAR E O, RITTER V C, GALL K. Structure-property relationships in 3D-printed poly(l-lactide-co-ε-caprolactone)degradable polymer[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2021, 121: 104650
- [28] 杨祖坤,贾璐,韩利萍,等.3D打印PLGA支架修复大鼠上颌骨缺损的实验研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(8):1125-1129
- ANG Z K, JIA L, HAN L P, et al. Effects of PLGA scaffold fabricated by 3D printing on the repair of rat palate bone defect [J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences)*, 2020, 40(8): 1125-1129
- (收稿:2025-09-27;修回:2026-04-08;录用:2026-04-18)
(本文编辑:陈汐敏)