

• 综 述 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.15.026

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230505.1220.030.html>(2023-05-05)

形状记忆聚合物在脑卒中疾病中的应用及前景展望*

杨新宇^{1,2}, 汤小龙^{1,2} 综述, 李士勇^{1,2}, 祝新根^{1,2△} 审校

(1. 南昌大学第二附属医院神经外科, 南昌 330008; 2. 南昌大学神经科学研究所, 南昌 330008)

[摘要] 形状记忆聚合物(SMP)是一种可编程的智能材料,它具有一定的初级形状,可按需求被塑形为相关的次级结构,经高于其形变阈值的刺激处理后,聚合物可恢复其初级结构。由次级结构转变为初级结构的过程称为形状记忆效应(SME)。触发其 SME 的刺激包括温度、光激发、电磁感应、酸碱度和水溶液等。该文对 SMP 在脑卒中疾病中的应用进行综述,包括聚氨酯基 SMP 的动脉瘤闭塞效应、聚氨酯/镍钛诺复合型 SMP 应用于血管内机械取栓,以及负载干细胞的 SMP 支架在继发性脑损伤中的应用等。

[关键词] 形状记忆聚合物;脑卒中;中枢神经系统损伤;聚氨酯;家蚕丝胶蛋白

[中图分类号] R743.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2023)15-2379-05

Application and prospects of shape memory polymers in stroke disease*

YANG Xinyu^{1,2}, TANG Xiaolong^{1,2}, LI Shiyong^{1,2}, ZHU Xingen^{1,2△}

(1. Department of Neurosurgery, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330008, China; 2. Institute of Neuroscience, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330008, China)

[Abstract] Shape memory polymer (SMP) are programmable smart materials. It has a specific primary morphology that can be molded into related secondary structures as needed. Additionally, the polymer can regain its primary structure after being exposed to a stimulus that exceeds its deformation threshold. The process of transforming from secondary structure to primary structure is called the shape memory effect (SME). The stimuli that trigger its SME include temperature, light excitation, electromagnetic induction, pH, and aqueous solution, among others. This article reviews the application of SMP in stroke treatment. Including the effect of aneurysm occlusion using polyurethane-based SMP, the application of polyurethane/nitinol composite SMP in intravascular mechanical thrombectomy, and the use of stem cell-loaded SMP scaffolds in secondary brain injury, among others.

[Key words] shape memory polymer; stroke; central nervous system injury; polyurethane; silkworm sericin

脑卒中是威胁人类健康的脑血管疾病,基本类型包括缺血性卒中和出血性卒中,具有高发病率、高死亡率、高残疾率及高复发率等特点。近年来,以有机高分子和纳米单元所形成的纳米复合材料因其良好的生物相容性和特殊的理化性质在脑血管疾病中的应用逐渐广泛^[1]。作为一种智能化材料,形状记忆聚合物(SMP)因其可编程性能和良好的生物安全性受到研究者的青睐。本文拟从 SMP 的基本理化性质出发,分析其形变效应原理、分类及在治疗脑卒中疾病中的详细应用。

1 SMP 的形状记忆效应机制

SMP 的形态能在外界环境变化的刺激下于永久

形状和临时形状间转换,关于 SMP 的形状记忆效应(shape memory effect, SME)机制的经典解释主要有热机械相变理论和热黏弹性理论。

1.1 热机械相变理论

具有 SME 的聚合物是由刺激响应性转换分子链段和硬性网点结构组成。转换分子链段能在外界刺激下根据外部应力的变化进行重塑,是 SMP 临时形状形成的分子基础。而由化学交联、链缠结、互穿网络或互锁超分子复合物组成的网点结构则由于分子链的拉伸或旋转特性受限,呈现出一种冻结特相(玻璃态),不随适度的外界刺激改变形态,这是 SMP 永久形状存在的分子基础^[2-3]。晶相、液晶相及无定形

* 基金项目:中央引导地方科技发展资金项目(2021ZDG02001);江西省重点研发计划项目(20212BBG71012)。 作者简介:杨新宇(1994—),住院医师,博士,主要从事纳米材料在中枢神经系统疾病中的应用研究。 △ 通信作者, E-mail: ndefy89006@ncu.edu.cn。

相的单体可在 SMP 中作为“形变开关”,其负责接收外部刺激从而调整初级形状的形成。

1.2 热黏弹性理论

SMP 类似于分子弹簧,当温度升高时,聚合物具有热黏弹性(分子流动性增加),此时施加外力定向改变聚合物的形状,其内部分子对齐后熵值下降,若于外力存在的条件下对聚合物进行降温冷却,其分子运动减弱便会丧失热黏弹性,此时聚合物便形成临时形状(次级形状),而应力以弹性势能的形式储存于聚合物中。当温度再次升高时,SMP 的热黏弹性恢复,弹性势能得以释放,转化为内应力,伴随自发的熵增反应使聚合物恢复为原始形状(初级形状)^[4-6]。

2 SMP 的分类

按照不同的分类标准,SMP 可划分为不同的类型。根据形变开关元件的类型,SMP 可分为无定形类、半结晶类及液晶类等。依据次级形状的数量和形变可逆性,SMP 可被分为单向形变聚合物(one-way SMP,OWSMP)、双向形变聚合物(two-way SMP,TWSMP)及多重形变聚合物等^[7]。依据是否存在由共价键所形成的网状结构,SMP 可分为物理交联和化学交联两种类型^[8]。依据诱导 SME 的刺激类型,可分为物理刺激型 SMP 和化学刺激型 SMP。物理刺激包括热感应性刺激^[9]、光感应性刺激^[10]及电磁感应性刺激等;化学刺激则包括酸碱度变化^[11]、水浸润^[12]、相关溶剂及生物制剂等。

3 聚氨酯 SMP 泡沫应用于颅内动脉瘤栓塞以预防出血性卒中

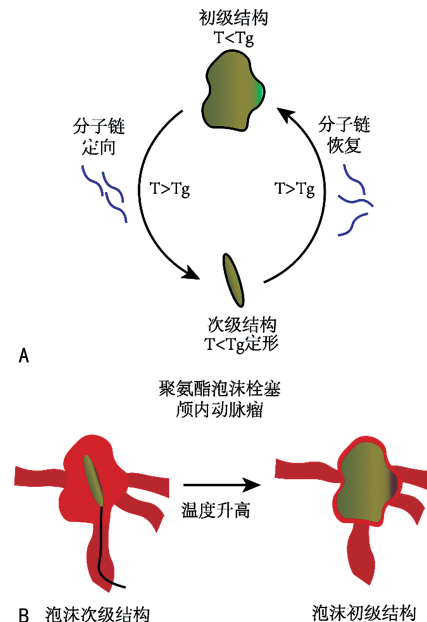
颅内动脉瘤破裂是引起出血性卒中的重要原因。临床上目前使用的电解可脱性弹簧圈(guglielmi detachable coil,GDC)栓塞疗法存在高复发率、高死亡率及较低组织相容性等风险^[13]。聚氨酯基高分子材料是一种无定形相(非晶结构)的温度响应性(热塑性)SMP(图 1A),经特殊纳米填充材料改性后的聚氨酯基 SMP 可具备响应多种刺激的能力^[14]。聚氨酯基 SMP 材料具有诸多优点,有替代传统弹簧圈作为栓塞颅内动脉瘤的新型装置的潜力。

3.1 多孔结构的聚氨酯泡沫

聚氨酯基泡沫是一种具有自展开特性的 SMP,该复合物将聚氨酯基 SME 与泡沫的弹性功能相结合,在形状变化的同时实现结构的精准控制,该概念又被称为冷休眠弹性记忆(cold hibernated elastic memory,CHEM)。

CHEM 聚氨酯泡沫能促进体外动脉瘤模型的愈合过程,同时减轻异物堵塞导致的炎症反应(多核巨细胞减少)^[15]。对愈合过程的促进得益于该材料的多孔结构,其能支持肉芽组织的内向生长,并促进细胞侵袭和内膜新生。新生内膜可能形成于迁移而来的血管平滑肌细胞或肌成纤维细胞分泌的胶原蛋白和蛋白聚糖。此外,相比于具有压实效应的弹簧圈,

SMP 泡沫在发生 SME 时对血管壁产生的压力较小,不易导致动脉瘤破裂,从而提高了治疗的安全性^[15]。当聚氨酯泡沫内加入用于电阻加热的碳纤维细丝后,其拥有了更快的形状恢复速度,良好的应力与机械强度,并能通过电流加热的方式激活 SME,使其形状变化能得到更加精准的调控^[16]。聚氨酯基 SMP 泡沫栓塞动脉瘤的简要过程见图 1B。



A: 聚氨酯基泡沫材料的 SME 机制;B: 聚氨酯基泡沫在动脉瘤体内被触发 SME,膨胀后栓塞瘤体。

图 1 聚氨酯泡沫的 SME 效应及栓塞颅内动脉瘤的过程

3.2 掺杂金属元素/纳米颗粒可提升聚氨酯泡沫的射线不透性和物理性能

单纯的聚氨酯材质不具有射线不透性,将其在传统的影像学成像方式下进行可视化是较为困难的,这限制了该种材料的临床实用性^[17]。而在向纯异氰酸酯预混物中加入细钨粉后,经发泡剂催化可生成含钨聚氨酯泡沫^[18]。这种掺杂钨粉的 SMP 材料具有良好的射线不透性,能通过影像手段进行实时观测。与纯聚氨酯泡沫相比,含钨泡沫的弹性模量和机械强度明显得到提升,而玻璃态转变温度和 SME 相比并未明显改变,同时也能促进血管愈合并抑制炎症细胞浸润。

HORN 等^[19]采用了一种相对间接的钨元素显影法,他们的聚氨酯基 SMP 泡沫是一种由内外两部分组成的圆柱体,其内层结构为基于 60 mol% 异氰酸酯当量合成的 SMP 泡沫,外层结构为基于 80 mol% 异氰酸酯当量+体积占比为 4% 的钨粉合成的 SMP 泡沫(图 2)。该装置在体外动脉瘤模型中具有良好的透视成像与瘤体栓塞效应,但因其需要 5 Fr 规格的导管进行输送,所以不太适合在人类颅内血管中应用(<3 Fr)。除钨元素以外,钽元素也可被用于加强聚氨酯的射线不透属性。当聚氨酯基 SMP 内的钽体积分数达到 3% 时,其表现出良好的射线不透性和栓塞

效应^[20]。

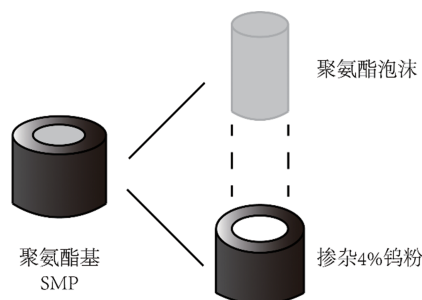


图2 掺杂钨元素的聚氨酯基泡沫材料

尽管聚氨酯泡沫的优势显著,但因其超低密度的特性,可能在植入过程中发生断裂或产生细小颗粒。纳米填料已被用于改善聚合物复合材料的机械韧性和强度,这些纳米级颗粒能充当聚合物网络中的物理交联剂,通过限制分子链段的流动提高聚合材料的抗压及抗撕裂性^[21-22]。HASAN 等^[23]分别使用钨、氧化铝(Al_2O_3)及二氧化硅(Si_2O)纳米粒子作为填料掺杂入聚氨酯泡沫中,显著提高了聚氨酯泡沫的机械性能和热稳定性。

3.3 网状化聚氨酯泡沫

闭孔形式的多孔聚氨酯泡沫的孔隙之间具有固有膜,这会限制泡沫作为栓塞支架的机械性能,也会限制愈合过程中的细胞浸润。而将聚氨酯泡沫进行受控网状化(除去相邻泡沫孔之间的膜)被认为有利于增加泡沫渗透性以改善材料性能,因其能改变血流切变率而使病变血管的栓塞和内皮化愈合处于平衡状态^[24]。镍钛诺阵列机械加工和冷气体等离子体工艺均能使聚氨酯基 SMP 泡沫形成网状结构^[25],经上述技术处理后的网状化聚氨酯泡沫的流体渗透性、细胞浸润性、形状恢复速率及细胞黏附能力均得到明显提升,其机械性能和弹性模量虽有所下降,但不影响泡沫的血管内递送和 SME 能力。

3.4 经聚氨酯基 SMP 泡沫涂层处理的金属栓塞线圈

尽管单纯的聚氨酯基 SMP 泡沫表现出良好的动脉瘤栓塞效应,但从导管输送的有效性和临床使用的便捷性考虑,直接在普通铂线圈的基础上加用聚氨酯基 SMP 泡沫也是一种潜在选择。例如,将聚氨酯基 SMP 泡沫压缩固定于螺旋形状的铂-镍钛诺金属线上(foam-coated coil, FCC)^[26],其栓塞效果明显优于裸铂线圈(bare platinum coil, BPC),且自带透视成像能力。此外, FCC 具有更强的促进瘤体愈合的能力^[27],可增加动脉瘤颈部的增生内膜厚度及瘤体内结缔组织形成率和纤维蛋白覆盖率,并减少组织碎片残留量^[28]。从动脉瘤微环境的角度分析,免疫细胞也参与了动脉瘤的进展,具有促炎功能的 M_1 型巨噬细胞在破裂动脉瘤中表现出明显的浸润和活化趋势^[29]。而 FCC 被证实能提高浸润于其中的 M_2 型巨噬细胞的

比例,从而降低动脉瘤破裂的风险^[30]。

4 SMP 应用于缺血性脑卒中

血栓栓塞引起的血管闭塞是缺血性脑卒中的常见原因。常规的外科治疗方法为机械血栓切除术。但是传统的机械取栓装置(包括 Merci 装置和 Penumbra 抽吸系统)所需的机械牵引力较大,操作相对复杂,容易造成血管的二次损伤^[31]。

4.1 SMP 应用于血管内取栓

4.1.1 激光加热的聚氨酯 SMP 应用于机械取栓装置

MAITLAND 等^[32]开发了两种聚氨酯基 SMP 作为取栓制动器,他们的初级形态是由模具塑造成型的,分别为伞状和弹簧线圈样,然后在高于软相玻璃态转变温度的条件下被塑形为直杆状结构,当到达血栓位置时,经 1.5 W 二极管激光器以 810 nm 的波长进行加热,使制动器恢复初级结构后取出栓子(图 3)。而 SMALLIV 等^[33]将耦合到光纤的聚氨酯 SMP 塑形为“锥形开瓶器”样(初级结构),再以直杆状次级结构经透射引导至目标区域,经激光激活 SMP 后取出栓子。

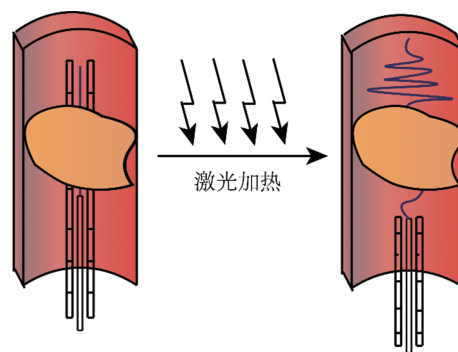


图3 聚氨酯基 SMP 装置用于机械取栓

4.1.2 电阻加热的镍钛诺/聚氨酯复合 SMP 应用于机械取栓装置

为了增强 SMP 装置的机械性能、热敏感性和耐腐蚀性,同样具有 SME 效应的镍钛诺记忆合金(nitinol)被作为新型 SMP 装置的核心,其表面包裹有热固性聚氨酯 SMP 材料作为微型致动器。装置可在 X 射线透射的引导下通过血管通道到达栓子所在部位,然后通过电流对制动器进行加热,当升温至其奥氏体化温度($A_f = 5 \sim 18^\circ\text{C}$)时,镍钛诺合金恢复为初级“开瓶器”样形状,便于对栓块进行抓取。然而,制动器过高的温度可能会损伤周围的血管壁,因此,合理地优化装置的激活温度范围是研究者应该关注的问题^[34]。

4.2 掺杂碳纳米管的丝胶蛋白基 SMP 用于卒中后脑修复

缺血性卒中后病灶周围脑组织可形成形状不规则的中风腔^[35]。向中风腔内植入水凝胶以提供细胞生长所需的外基质和结构支持被证明能促进脑组织

的修复与再生^[36]。但水凝胶在原位凝胶化后的形态与中风腔的结构无法完全匹配,这限制了其对神经组织的修复能力,并可能对周围正常脑组织产生挤压。

基于家蚕丝胶蛋白的掺杂碳纳米管(carbon nanotubes, CNTs)的可注射聚合物支架(carbon-nanotubes sericin scaffold, CNTs-SS)具有良好的水响应性 SME^[37]。通过磁共振成像和 3D 打印技术构建与中风腔形态一致的 CNTs-SS,待其注入中风腔后,腔隙中充盈的细胞外液刺激 CNTs-SS 重新膨胀并填充中风腔。由于丝胶蛋白具有独特的光致发光特性^[38],可利用近红外光激发设备对植入物实现实时体内追踪。WANG 等^[37]还在 CNTs-SS 上种植了骨髓间充质干细胞,后者可于中风腔内分化为神经元细胞以促进脑组织修复。此外,这种支架还具有良好的生物降解性,可自我分解并为新生脑组织提供生长空间。

5 前景展望

目前在脑卒中疾病中已取得实际应用成效的 SMP 主要有聚氨酯泡沫、聚氨酯固态材料及掺杂碳纳米管的丝胶蛋白等。聚氨酯基 SMP 纳米材料在脑血管造影引导下能以次级形态经导管输送至动脉瘤的颈部,经体温或外界升温激活后恢复初级结构,对动脉瘤进行闭塞处理,其具有良好的促血管愈合能力,包括促进新生内膜形成和肉芽组织生长。此外,聚氨酯基固态材料具有良好的机械强度和独特的温度敏感性 SME,能作为机械取栓手术中血管内装置的核心元件,亦可与镍钛诺形状记忆合金结合组成更具智能性的血栓清除装置。掺杂 CNTs 的丝胶蛋白支架具有水响应性 SME、光致发光特性、良好的生物相容性及细胞黏附性,能负载骨髓间充质干细胞并促进中风腔的神经组织修复。

在中风腔的治疗领域,SMP 支架具有广阔的应用前景。TSENG 等^[39]利用静电纺丝技术制备了聚氨酯基 SMP 支架,并在其上种植脂肪干细胞,而经热刺激引发的 SME 并不显著影响脂肪干细胞的活性。这表明接种干细胞的聚氨酯基 SMP 支架也有应用于缺血性卒中后中风腔治疗的潜力。研究者也可在 SMP 支架内加入包括铁磁性氧化铁纳米立方体(FIONs)在内的抑制炎症的纳米颗粒或药物^[40],从而研究 SMP 支架在中风腔内是否能作为一种药物缓释载体。

参考文献

[1] YUAN J C, LI L, YANG Q H, et al. Targeted treatment of ischemic stroke by bioactive nanoparticle-derived reactive oxygen species responsive and inflammation-resolving nanotherapies [J]. ACS Nano, 2021, 15(10):16076-16094.

[2] CHEN G C, CHEN D. Heterogeneous solid-state

plasticity of a multi-functional metallo-supramolecular shape-memory polymer towards arbitrary shape programming[J]. Polymers (Basel), 2022, 14(8): 1598.

- [3] ZARE M, DAVOODI P, RAMAKRISHNA S. Electrospun shape memory polymer micro-/nanofibers and tailoring their roles for biomedical applications[J]. Nanomaterials (Basel), 2021, 11(4): 933.
- [4] SALARIS V, LEONÉS A, LOPEZ D, et al. Shape-memory materials via electrospinning: a review[J]. Polymers (Basel), 2022, 14(5):995.
- [5] INVERARDI N, SCALE G, MELOCCHI A, et al. Experimental and computational analysis of a pharmaceutical-grade shape memory polymer applied to the development of gastroretentive drug delivery systems[J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2021, 124:104814.
- [6] GIORGI C, MORRO A. Nonlinear models of thermo-viscoelastic materials[J]. Materials (Basel), 2021, 14(24):7617.
- [7] COOPER C B, NIKZAD S, YAN H, et al. High energy density shape memory polymers using strain-induced supramolecular nanostructures [J]. ACS Cent Sci, 2021, 7(10):1657-1667.
- [8] PISANI S, GENTA I, MODENA T, et al. Shape-memory polymers hallmarks and their biomedical applications in the form of nanofibers[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3):1290.
- [9] WANG Z, TENG J, SUN X, et al. Development of novel TPI/HDPE/CNTs ternary hybrid shape memory nanocomposites [J]. Nanotechnology, 2021, 32(40):405706.
- [10] DE LUNA M S, MARTURANO V, MANGANELLI M, et al. Light-responsive and self-healing behavior of azobenzene-based supramolecular hydrogels[J]. J Colloid Interface Sci, 2020, 568:16-24.
- [11] YANG L, LOU J, YUAN J, et al. A review of shape memory polymers based on the intrinsic structures of their responsive switches[J]. RSC Adv, 2021, 11(46):28838-28850.
- [12] HAN L, ZHANG H, YU H Y, et al. Highly sensitive self-healable strain biosensors based on robust transparent conductive nanocellulose nanocomposites: relationship between percolated network and sensing mechanism[J]. Biosens Bioelectron, 2021, 191:113467.
- [13] DOGAN S N, BALTACIOGLU F, DUMAN I

- E, et al. Cerebral abscess following endovascular treatment of aneurysm: report of 2 cases and review of the literature[J]. *World Neurosurg*, 2019, 127: 199-205.
- [14] WU G, GU Y, HOU X, et al. Hybrid nanocomposites of cellulose/carbon-nanotubes/polyurethane with rapidly water sensitive shape memory effect and strain sensing performance[J]. *Polymers (Basel)*, 2019, 11(10): 1586.
- [15] RODRIGUEZ J N, CLUBB F J, WILSON T S, et al. In vivo response to an implanted shape memory polyurethane foam in a porcine aneurysm model[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2014, 102(5): 1231-1242.
- [16] WANG J, KUNKEL R, LUO J, et al. Shape memory polyurethane with porous architectures for potential applications in intracranial aneurysm treatment[J]. *Polymers (Basel)*, 2019, 11(4): 631.
- [17] 李涌, 吴家堡, 吴正新, 等. $\text{Er}_2\text{O}_3\text{-WO}_3$ -水性聚氨酯 X 射线屏蔽材料的制备及性能[J]. *深圳大学学报(理工版)*, 2020, 37(3): 293-297.
- [18] RODRIGUEZ J N, YU Y J, MILLER M W, et al. Opacification of shape memory polymer foam designed for treatment of intracranial aneurysms[J]. *Ann Biomed Eng*, 2012, 40(4): 883-897.
- [19] HORN J, HWANG W, JESSEN S L, et al. Comparison of shape memory polymer foam versus bare metal coil treatments in an in vivo porcine sidewall aneurysm model[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2017, 105(7): 1892-1905.
- [20] JANET M, HAMPIKIAN B C, HEATON F C T. Mechanical and radiographic properties of a shape memory polymer composite for intracranial aneurysm coils[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2007, 26(8): 1373-1379.
- [21] BHARADWAZ A, JAYASURIYA A C. Recent trends in the application of widely used natural and synthetic polymer nanocomposites in bone tissue regeneration[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 110: 110698.
- [22] ATMAKURI A, PALEVICIUS A, VILKAUSKAS A, et al. Review of hybrid fiber based composites with nano particles-material properties and applications[J]. *Polymers (Basel)*, 2020, 12(9): 2088.
- [23] HASAN S M, THOMPSON R S, EMERY H, et al. Modification of shape memory polymer foams using tungsten, aluminum oxide, and silicon dioxide nanoparticles[J]. *RSC Adv*, 2016, 6(2): 918-927.
- [24] HU J, ALBADAWI H, CHONG B W, et al. Advances in biomaterials and technologies for vascular embolization[J]. *Adv Mater*, 2019, 31(33): e1901071.
- [25] NASH L D, DOCHERTY N C, MONROE M B, et al. Cold plasma reticulation of shape memory embolic tissue scaffolds[J]. *Macromol Rapid Commun*, 2016, 37(23): 1945-1951.
- [26] BOYLE A J, LANDSMAN T L, WIERZBICKI M A, et al. In vitro and in vivo evaluation of a shape memory polymer foam-over-wire embolization device delivered in saccular aneurysm models[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2016, 104(7): 1407-15.
- [27] HERTING S M, DING Y, BOYLE A J, et al. In vivo comparison of shape memory polymer foam-coated and bare metal coils for aneurysm occlusion in the rabbit elastase model[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2019, 107(8): 2466-2475.
- [28] JESSEN S L, FRIEDEMANN M C, MULLEN A E, et al. Micro-CT and histopathology methods to assess host response of aneurysms treated with shape memory polymer foam-coated coils versus bare metal coil occlusion devices[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2020, 108(5): 2238-2249.
- [29] SWIATEK V M, NEYAZI B, ROA J A, et al. Aneurysm wall enhancement is associated with decreased intrasaccular IL-10 and morphological features of instability[J]. *Neurosurgery*, 2021, 89(4): 664-671.
- [30] WEN D, CHEN R, LI H, et al. Reduced M2 macrophages and adventitia collagen dampen the structural integrity of blood blister-like aneurysms and induce preoperative rerupture[J]. *Cell Prolif*, 2022, 55(2): e13175.
- [31] MUNICH S A, VAKHARIA K, LEVY E I. Overview of mechanical thrombectomy techniques[J]. *Neurosurgery*, 2019, 85(Suppl. 1): 60-67.
- [32] MAITLAND D J, METZGER M F, SCHUMA N N D, et al. Photothermal properties of shape memory polymer micro-actuators for treating stroke[J]. *Lasers Surg Med*, 2002, 30(1): 1-11.
- [33] SMALLIV W, WILSON T, BENNETT W, et al. Laser-activated shape memory(下转第 2387 页)

- 关于印发病案管理质量控制指标(2021 年版)的通知[EB/OL]. (2021-01-15)[2022-11-21]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-01/21/content_5581629.htm. 2021-1-15/2021-12-29.
- [2] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发 2021 年国家医疗质量安全改进目标的通知[EB/OL]. (2021-02-09)[2022-11-21]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7657/202102/8c53313663284a7ba146648509538ee2.shtml>. 2021-2-9/2021-12-29.
- [3] 杨玉营. 病案首页 ICD 编码质量控制及改进措施[J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(19): 7-10.
- [4] 董璐, 苏云霞. 医疗机构 DRG 支付相关的数据采集与分析系统建设探讨[J]. 中国病案, 2021, 22(4): 23-25.
- [5] 佟皓, 张志力, 韩国霖, 等. 品管圈在住院病案首页填写质量改进中的应用[J]. 中国病案, 2022, 23(4): 6-9.
- [6] 龚伟伟, 赵太宏. 基于医院安全文化背景下的病案质量监管探索实践[J]. 东南国防医学, 2020, 22(4): 428-430.
- [7] 郭阿娟, 席峰. 基于帕累托法则的手术科室病案内涵质控问题调查分析[J]. 新疆医学, 2019, 49(2): 152-154.
- [8] 李杨, 董书, 陈剑铭, 等. 运用信息化手段提高病案首页质量[J]. 重庆医学, 2018, 47(5): 707.
- [9] 李莹, 程小维, 邓明德. 根本原因分析法在病历质控中的实践应用[J]. 重庆医学, 2018, 47(2): 276-277.
- [10] 韩春晓, 张兴渝. 多措并举提升医院电子病历档案质量管理[J]. 重庆医学, 2019, 48(21): 3761-3763.
- [11] 季国忠, 杨莉. 病历书写规范[M]. 2 版. 南京: 东南大学出版社, 2015: 118-122.
- [12] SINGER S J, GABA D M, GEPPERT J J, et al. The culture of safety: results of an organization-wide survey in 15 California hospitals[J]. Qual Saf Health Care, 2003, 12(2): 112-118.
- [13] 邓莹莹. 死亡病案的质监方法研究[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(19): 2797-2799.
- [14] 贾继梅. 基于法律视角探析医院电子病历的质量缺陷问题[J]. 医学与法学, 2021, 13(3): 72-75.
- [14] 曹丽萍, 于文敏. PDCA 循环法在死亡病历质量管理中的应用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(44): 270-271.

(收稿日期: 2023-01-05 修回日期: 2023-05-20)
(编辑: 石芸)

(上接第 2383 页)

- polymer intravascular thrombectomy device[J]. Opt Express, 2005, 13(20): 8204-8213.
- [34] HARTMAN J, SMALL W, WILSON T S, et al. Embolectomy in a rabbit acute arterial occlusion model using a novel electromechanical extraction device[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28(5): 872-874.
- [35] LIU X, YANG M, LEI F, et al. Highly effective stroke therapy enabled by genetically engineered viral nanofibers[J]. Adv Mater, 2022, 34(20): e2201210.
- [36] GHUMAN H, MATTA R, TOMPKINS A, et al. ECM hydrogel improves the delivery of PEG microsphere-encapsulated neural stem cells and endothelial cells into tissue cavities caused by stroke[J]. Brain Res Bull, 2021, 168: 120-137.
- [37] WANG J, LI X, SONG Y, et al. Injectable silk sericin scaffolds with programmable shape-memory property and neuro-differentiation-promoting activity for individualized brain repair of severe ischemic stroke[J]. Bioact Mater, 2020, 6(7): 1988-1999.
- [38] QI C, LIU J, JIN Y, et al. Photo-crosslinkable, injectable sericin hydrogel as 3D biomimetic extracellular matrix for minimally invasive repairing cartilage[J]. Biomaterials, 2018, 163: 89-104.
- [39] TSENG L F, MATHER P T, HENDERSON J H. Shape-memory-actuated change in scaffold fiber alignment directs stem cell morphology[J]. Acta Biomater, 2013, 9(11): 8790-8801.
- [40] KANG M K, KIM T J, KIM Y J, et al. Targeted delivery of iron oxide nanoparticle-loaded human embryonic stem cell-derived spherical neural masses for treating intracerebral hemorrhage[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(10): 3658.

(收稿日期: 2022-11-19 修回日期: 2023-05-21)
(编辑: 石芸)