

文章编号:1004-7220(2013)06-0596-06

基于非对称孔结构的高性能血管支架设计

周文选, 王明, 高旻昱, 李祥, 罗云

(上海交通大学 机械与动力工程学院, 机械系统与振动国家重点实验室, 生物医学制造及生命质量工程研究所, 上海 200240)

摘要: **目的** 设计一种新型高性能血管支架,使其能够在保证足够径向刚度的前提下减小支架厚度及金属覆盖率,并具有较好的轴向柔顺性,以达到减少支架内再狭窄的目的。**方法** 基于对称结构孔及非对称孔结构变形能力的研究,通过数值模拟方法对支架结构进行分析设计,并利用实验方法对加工后的支架进行径向刚度及弯曲刚度的测试。**结果** 新的支架结构具有较高的径向刚度、较小的金属覆盖率和较好的轴向柔顺性,对减少支架内再狭窄的产生具有一定意义。**结论** 基于非对称孔结构的支架设计方法是有效的,并且能够借此设计出高性能的血管支架结构。

关键词: 血管支架; 非对称结构; 径向刚度; 支架内再狭窄; 柔顺性

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

Design of a high performance vascular stent with asymmetric structures

ZHOU Wen-xuan, WANG Ming, GAO Min-yu, LI Xiang, LUO Yun (*Institute of Biomedical Manufacturing and Life Quality Engineering, State Key Laboratory of Mechanical Systems and Vibration, School of Mechanical Engineering, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China*)

Abstract: Objective To design a novel high performance stent with preferable axial flexibility by using smaller strut thickness and less metal coverage which would not compromise its radial strength, so as to reduce the in-stent restenosis. **Methods** Based on researches about deformation properties of both the symmetric and asymmetric cell structures, the new stent structure was designed and analyzed through numerical simulation. The radial strength and bending stiffness tests were performed to evaluate the stent made by the new design. **Results** The proposed design possessed a higher radial strength, smaller metal coverage and good flexibility, which would be beneficial for the reduction of in-stent restenosis. **Conclusions** The asymmetric structure-based stent design method is effective, by which a high performance stent design can be obtained.

Key words: Vascular stent; Asymmetric structure; Radial strength; In-stent restenosis; Flexibility

据美国心脏学会统计,在美国仅2007年一年就有15万人死于心脏病^[1]。同时,死于心脏病的人数占欧洲总死亡人口的50%左右^[2]。作为一种典型的微创治疗方法,支架介入术成为治疗心脏病的首选,然而也面临着支架植入后会发​​生不同程度支架内再狭窄的主要问题。临床跟踪实验结果表明,早

期的金属裸支架再狭窄率可以达到20%~30%^[3-4]。

相比于金属裸支架,药物洗脱支架最初即被开发用于解决支架内再狭窄问题,并且在应用初期效果十分显著,再狭窄率只有个位数^[5-6]。然而在后期的广泛临床使用中其再狭窄率却出现显著的上升,

收稿日期:2012-10-18; 修回日期:2012-12-24

基金项目:机械系统与振动国家重点实验室(MSVZD201203),国家自然科学基金资助项目(51105245,51075263,51121063)。

通信作者:罗云,教授,博士研究生导师, E-mail:luoyun@sjtu.edu.cn。

同时还带来晚期血栓等问题^[7-8]。鉴于此,越来越多的人对于药物洗脱支架的有效性提出异议^[9]。临床结果表明,再狭窄一般发生于术后6个月以内,故有学者认为支架在血管内长期存在是不必要的^[10-11],可降解支架可能成为更理想的选择。然而,在经过几十年的研究后,仅有一种可降解支架通过了欧洲标准并应用于临床,且大规模临床试验效果仍有待考察^[12]。

尽管支架内再狭窄的形成机理仍存在争议,支架的设计已被确认是再狭窄形成的关键因素之一^[13-14]。Kastrati等^[15]和Pache等^[16]的研究表明,减小支架厚度可以明显减少支架内再狭窄的发生率。Briguori等^[17]在另一个独立实验中也证实支架厚度是影响支架内再狭窄的一个独立的关键因素。

目前,关于支架的研究大多数都集中于已被广泛用于临床的支架的实验测试以及支架血管力学数值模拟评估。Schmidt等^[18]对7种不同药物洗脱支架进行对比实验研究,得到关于不同支架设计的客观评估结果。Szabadits等^[19]通过实验研究包含球囊导管系统在内的支架系统的柔顺性和通过性。Zahedmanesh等^[20]则通过数值模拟方法研究支架厚度对血管损伤及支架内再狭窄的影响。Matthieu等^[21]利用数值模拟方法进一步分析球囊折叠对支架扩张过程的影响,证实球囊折叠在支架优化设计中是十分必要的。Bedoya等^[22]和Timmins等^[23]研究不同支架设计参数对于血流动力学的影响,并提出一种关于支架优化设计的方法。智友海等^[24]利用有限元方法,分析生理脉动循环载荷作用下心血管支架结构的疲劳特性。而专门介绍支架设计方法的研究却十分少见。

支架的主要功能是重塑阻塞血管并保持其血流量,故支架厚度的下降不应该影响其径向刚度。本文旨在设计一种高径向刚度的支架,同时在设计中也充分考虑其他相关的支架性能参数,如支架轴向柔顺性以及金属覆盖率。首先通过数值模拟对支架基本单元进行分析设计,并进一步通过几何尺寸的选择确定最终的支架结构,最后分别通过平面压缩法及单点压缩法对支架的径向刚度和弯曲强度进行实验验证。

2 材料与方法

2.1 支架的拓扑结构设计

目前,大部分血管支架都采用对称或是菱形结构作为支架的基本单元,如Driver、Express和Radius等。本文的设计则是基于非对称四边形孔结构在承受特定方向载荷时具有更大的刚度这一事实。为了便于说明非对称程度对于四边形孔机械性能的影响,首先对一个简单的四边形结构及其变形体的抗变形能力进行定量分析:菱形的侧边长度为2 mm,横截面积为 $80\ \mu\text{m} \times 80\ \mu\text{m}$;同时,为了改变非对称程度,菱形的一个顶点经过水平平移以0.25 mm间隔分别移动到A、B、C3点(见图1(a))。将面积相同的对称四边孔模型以及非对称四边孔模型通过相同的边界条件进行加载(见图1(b))。在模型的左端面均施加50 MPa的载荷,同时限制右端面顶点的全部自由度。通过Abaqus有限元分析软件将四边形孔进行剖分以获得结构化的网格以及所需要的网格密度。单元采用八节点线性减缩积分单元(C3D8R),沿厚度方向有4个单元。

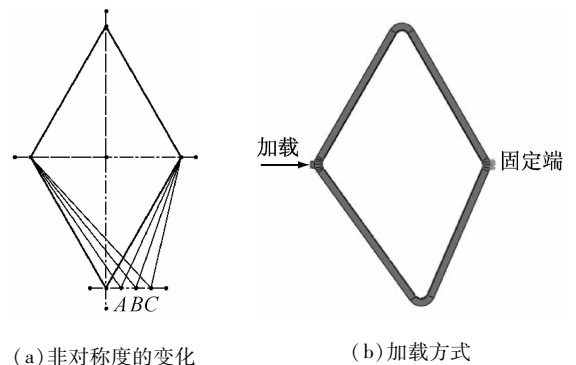


图1 非对称结构的演化及加载的边界条件
 Fig.1 Evolution from diamond to asymmetric quadrilaterals and boundary conditions of loading (a) Evolution of asymmetric structures, (b) Loading mode

使用的材料均为钴铬合金,材料性能参数通过高频疲劳测试机(Bose 3330,美国,最大载荷3 kN)完成的一组单轴拉伸实验获得。实验样本为与支架经同样方式处理过的条状合金材料($0.06\ \text{mm} \times 0.25\ \text{mm} \times 40\ \text{mm}$)。材料的弹性模量、屈服强度、断裂强度分别为220、0.546和1.160 GPa,泊松比设定为0.3。

分析完成后输出在加载面中同一点在 X 轴方向和 Y 轴方向的位移 (见图 2)。随着非对称程度的增加,在一定范围内 X 轴方向的位移会下降,表明该方向上结构刚度得到强化。同时, Y 轴方向上的微小位移则说明结构发生了转动。

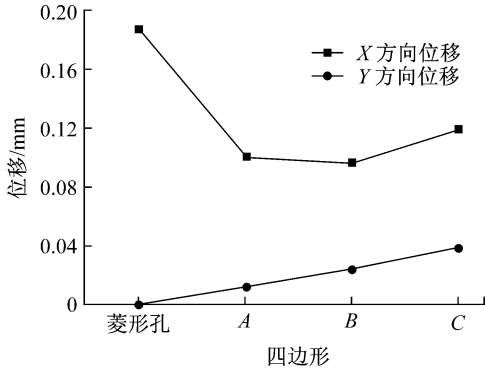


图2 四边形加载后的位移输出结果
Fig.2 X and Y displacement after deformation of the quadrilateral

为了利用这种抗形变能力,同时抵消结构转动,将 4 个非对称四边形经过适当的排列构成支架的基本单元 (见图 3(a))。为了评估该结构的径向刚度,利用平面压缩法进行数值模拟。对照组为两种典型的对称孔结构支架 (见图3(b)、(c)),采用相

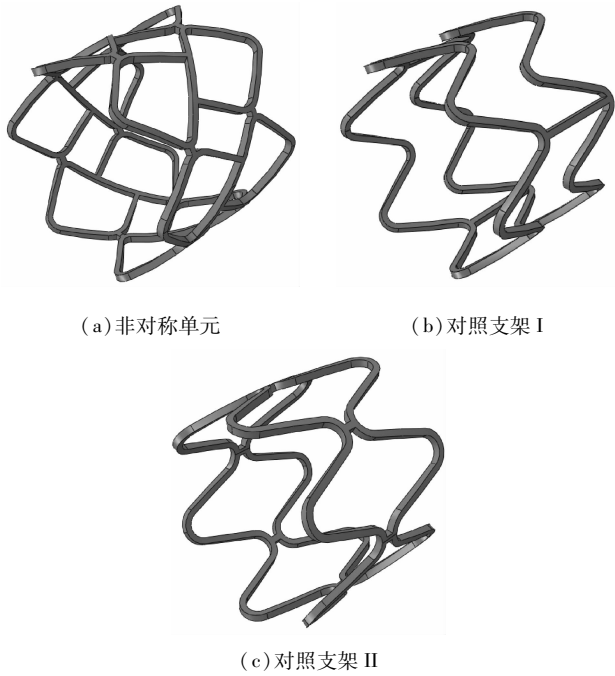


图3 非对称结构支架单元及对照组支架
Fig.3 Asymmetric stent unit and control stent (a) Asymmetric unit, (b) Control stent I, (c) Control stent II

同几何参数对支架结构进行建模:长度为 2 mm,内径为 2.25 mm,支撑筋截面积为 80 μm × 80 μm。

在数值模拟中,支架单元被放置在两个刚体平板之间,并在其中一个平板上施加 1 mm 的法向位移,同时固定另一个平板的全部自由度,在平板与支架表面之间建立无摩擦的接触关系,平台的位移和受到的阻力之间的关系即反映了支架的径向刚度。在数值模拟中仍然采用 20 μm 的 C3D8R 单元。分析结果如图 4 所示。完成压缩过程所需要的力 F 分别为 0.6、0.4 和 0.35 N,即该非对称结构刚度相对于对照组分别有 50% 和 71% 的上升。

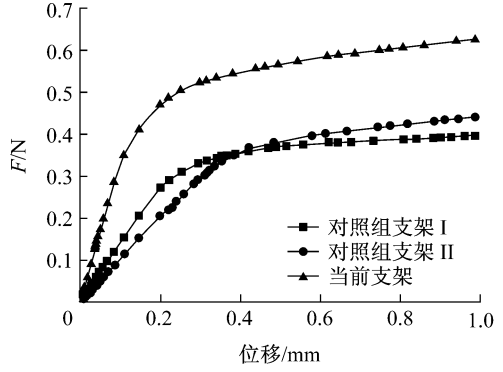
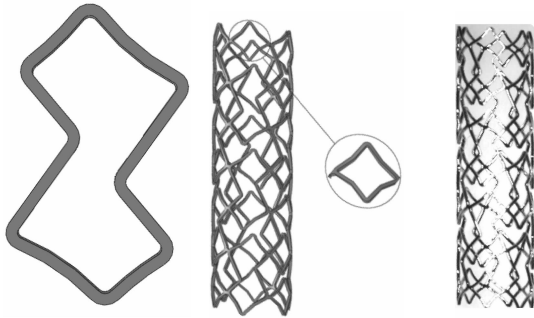


图4 平面压缩法结果对比
Fig.4 Results for the plane compression method

如果仅从径向刚度考虑,则这一支架单元设计已经可以满足要求。但考虑到血管、支架以及球囊导管间的复杂相互作用,在支架设计过程中还要考虑多方面的影响因素。因此,需要寻求合适的折中方案以获得各个性能指标间的平衡。通常如果提高支架的径向刚度,一定会对其轴向柔顺性产生不良影响。适当的轴向柔顺性不仅能够保证球囊支架系统在植入过程中的准确输送,同时也会提高支架在植入后对于血管结构的弯曲和脉动的适应性,从而有利于减少血管损伤及减少支架内再狭窄。为了解决径向刚度和轴向柔顺性之间的冲突,上述非对称结构被改进成一种多孔的模块化的交错布局方案。支架的基本孔的几何形状如图 5(a)所示,通过数值模拟确保支架在压握状态下不会出现支撑筋间的相互干涉(数值模拟方法为将压握机模拟成内径可变的刚体圆管,其内表面与支架外表面接触,并在支架与圆管内表面间建立接触,通过改变圆管的内径对

支架进行压握),并由此选择交错布局结构中的平移距离。支架两端被设计成由非对称基本孔和菱形结构孔的组合形式以保证两端平齐。支架的最终几何形状以及相应的激光切割样本(直径 2 mm)如图 5(b)、(c)所示。



(a) 支架基本孔结构 (b) 端部孔结构 (c) 激光切割模型
 图 5 支架基本孔结构及最终支架几何结构图
 Fig.5 Structure of the stent hole and geometry of the final stent
 (a) Basic cell structure, (b) Structure of the distal cell, (c) Laser-cut stent model

2.2 实验验证

为了测定该支架设计的机械特性,对激光加工后的模型通过平面压缩法对其径向刚度进行评估,同时采用单点弯曲法测定其弯曲刚度^[26-27]。实验用支架长度为 30 mm,支撑筋厚度为 60 μm,支撑筋宽度为 65 μm,支架外径为 3 mm。

2.2.1 平面压缩法径向刚度测试 在实验中,力传感器采用 NMB NG-2K,极限载荷为 19.61 N,线性移动平台为 CHUO SEIKI 高精度移动平台,移动精度为每个脉冲 2 μm,加载位移通过 KEYENCE 激光位移传感器进行记录。平面压缩法的实验设备如图 6 所示,压板的移动速度设定为 0.1 mm/s,下压距离为 1 mm。实验中共使用 3 枚支架。数值模拟的边界情况如前文所述。为了对径向刚度进行更清晰的对比,在数值模拟中增加与对照组 II 采用相同设计的支架(典型的对称结构设计),并采用与实验组支架相同的支架厚度、支撑筋宽度、支架直径以及长度进行建模。

2.2.2 弯曲刚度 根据欧州标准 EN14299:2004,支架轴向柔顺性需在支架压握的状态下进行测定,然而由于支架在设计状态下的弯曲刚度决定了支架植入后对于血管弯曲和脉动的适应性,故有必要了

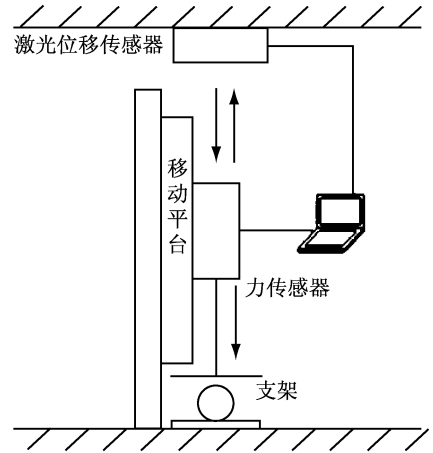
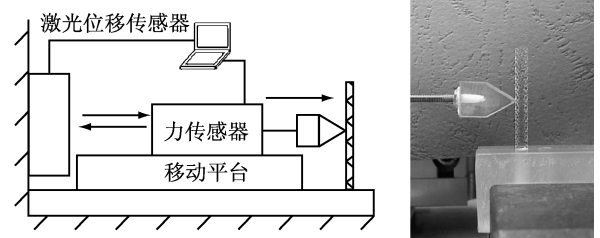


图 6 平面压缩法实验装置图
 Fig.6 Experimental setup for the plane compression method

解其在此时的弯曲刚度。非压握状态下的支架实验装置如图 7 所示。抗弯刚度(EI)可由以下公式进行计算^[25]:

$$EI = \frac{Fl^3}{3d}$$

式中: F 为加载点的支反力, l 为自由弯曲长度, d 为弯曲点沿加载方向移动的距离。实验中,支反力 F 采用力传感器 NMB UT-100GR(量程为 980 mN),自由弯曲长度固定为 12 mm,弯曲距离 d 通过高精度移动平台施加,平台移动速度为 20 μm/s,实验装置如图 7 所示。考虑到支架结构沿周向 1/4 对称,故在周向取 3 个位置进行测量及计算(0°, 15°, 30°)。在对应的数值模拟中,加载压头建模为仅可在加载方向上移动的刚性圆柱,并限制其在其余方向上的自由度。限制支架固定端的全部自由度,并在加载点和支架间建立接触关系。



(a) 实验装置原理图 (b) 实验装置实物图
 图 7 单点压缩法实验装置图
 Fig.7 Experimental setup for single-point bending test
 (a) Schematic diagram, (b) Picture

3 结果与讨论

3.1 径向刚度

通过平面压缩法测得的实验结果以及数值模拟结果如图8所示。实验测得的3组样品的重合度非常好,尽管实验结果与数值模拟结果在初期弹性阶段相差较大,但后期塑性阶段差异减小,可能是实验中初期的低塑性由于受压时支架结构本身失稳所致。此外,实验结果与数值模拟结果的差异也可能来源于支架支撑筋制造过程中产生的尺寸上的误差。结果表明,非对称结构支架刚度比对照组高出约30%。尽管该支架的径向刚度低于最初设计的结构,但仍表现出比对称结构更高的径向刚度。

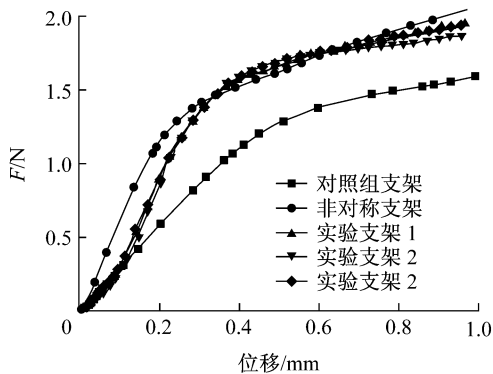


图8 平面压缩法实验及数值模拟对比
Fig. 8 Comparison of the plane compression and numerical simulation results

3.2 弯曲刚度

沿周向3个不同位置的支架弯曲刚度测试结果如图9所示。由于其结构上的不对称性,支架沿周向的弯曲刚度在数值上最大差异可达20%。在3个测试位置上,实验结果均略小于数值分析结果,最大偏差为8%。该偏差可能来自于数值模拟本身或测试实验过程中的误差。同时,考虑到测试结果为3组不同支架的均值,而数值模拟使用的仅仅是原定的设计几何形状,此偏差也可能来自于支架加工后的几何形状差异。

尽管没有可对比的平面压缩法的第三方试验结果,前述数值模拟和实验结果仍能表明该设计具有较高的径向刚度。此外,由于不同的实验中使用了不同的支架设计和测试长度,已有的关于支架弯曲刚度的测定值为0.96~191.82 MPa^[19,26],浮动范围较大。文献[26]中所使用的9种不同设计的支架,

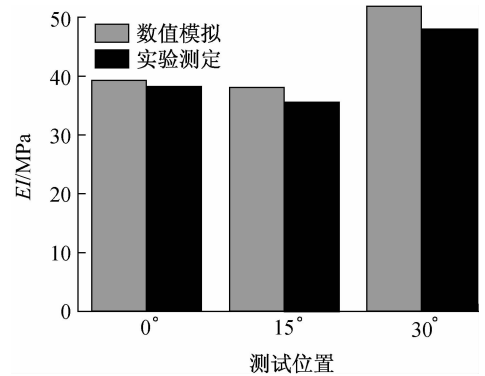


图9 弯曲刚度实验及数值模拟结果对比
Fig. 9 Comparison of the bending stiffness test and numerical simulation results

其尺寸与本文中的设计具有相近的几何参数:支架直径为3.5 mm,支架长度为13~15 mm,支架厚度为75 μm 。由于设计不同,支架弯曲刚度的测定值为1.06~191.82 MPa,实验中新的设计弯曲刚度值为38~47.85 MPa,故本文的支架结构具有较好的弯曲刚度。

在所有的支架参数中,径向刚度和弯曲刚度在很大程度上是相互矛盾的。高径向刚度的支架一般来说很难同时具有较好的支架柔顺性,反之亦然。本文采用一种折中的方案以获得上述两个同样重要的支架性能参数的平衡。因此,最终的支架几何形状不仅仅是此前高径向刚度支撑结构的单纯延伸,而是一种基于非对称支架孔结构的多孔式设计,能在保证径向刚度同时也可以获得较好的弯曲刚度。并且这种改进同样也降低了支架金属的表面覆盖率,对减少支架金属对于血管组织的刺激、进而减少支架内再狭窄是有益的。最终设计的支架外径为3 mm,长度为30 mm,金属表面覆盖率为13%。

由于主要关注支架结构设计中的径向刚度、轴向柔顺性等力学性能,而研究表明不同支架结构在植入后会对血流动力学产生不同程度的影响,从而导致不同的再狭窄率^[27],故后续的研究会在此设计的基础上考虑血管以及血流动力学等因素,对设计进行优化。

4 结语

本文提出一种基于非对称孔单元的高径向刚度血管支架设计方法,并利用数值模拟和实验测试对支架径向刚度以及轴向柔顺性进行测定。结果表

明,这种新型的支架设计方案不仅能够明显提高支架的径向刚度,同时也保证其具有较好的轴向柔顺性和较低金属覆盖率。因此,这种设计方案能够有效减少支架金属量,从而对降低支架再狭窄率起到积极作用。

参考文献:

- [1] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, *et al.* Executive summary: Heart disease and stroke statistics—2011 update: A report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2011, 123: 459-463.
- [2] Allender S, Scarborough P, Peto V, *et al.* European cardiovascular disease statistics (2008 edition) [R]. London: British Heart Foundation, 2008.
- [3] Fischman DL, Leon MB, Baim DS, *et al.* A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease [J]. *N Engl J Med*, 1994, 331(8): 496-501.
- [4] Holmes DR Jr, Savage M, LaBlanche JM, *et al.* Results of prevention of restenosis with tranilast and its outcomes (PRESTO) trial [J]. *Circulation*, 2002, 106(10): 1243-1250.
- [5] Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, *et al.* A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(23): 1773-1780.
- [6] Stone GW, Ellis SG, Cox DA, *et al.* A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(3): 221-231.
- [7] McFadden EP, Stabile E, Regar E, *et al.* Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy [J]. *Lancet*, 2004, 364(9444): 1519-1521.
- [8] Rogers C, Edelman ER. Pushing drug-eluting stents into uncharted territory: Simpler than you think—more complex than you imagine [J]. *Circulation*, 2006, 113(19): 2262-2265.
- [9] Bavry AA, Bhatt DL. Appropriate use of drug-eluting stents: Balancing the reduction in restenosis with the concern of late thrombosis [J]. *Lancet*, 2008, 371(9630): 2134-2143.
- [10] Kastrati A, Hall D, Schömig A. Long-term outcome after coronary stenting [J]. *Curr Control Trials Cardiovasc*, 2000, 1(1): 48-54.
- [11] Kimura T, Yokoi H, Nakagawa Y, *et al.* Three-year follow-up after implantation of metallic coronary-artery stents [J]. *N Engl J Med*, 1996, 334(9): 561-567.
- [12] Onuma Y, Serruys PW, Ormiston JA, *et al.* Three-year results of clinical follow-up after a bioresorbable everolimus-eluting scaffold in patients with de novo coronary artery disease: The ABSORB trial [J]. *EuroIntervention*, 2010, 6(4): 447-453.
- [13] McLean D, Eiger N. Stent design: Implications for restenosis [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2002, 3(Suppl 5): S16-S22.
- [14] Rogers C, Edelman ER. Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis [J]. *Circulation*, 1995, 91(12): 2995-3001.
- [15] Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, *et al.* Intracoronary stenting and angiographic results: Strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO) trial [J]. *Circulation*, 2001, 103(23): 2816-2821.
- [16] Pache J, Kastrati A, Mehilli J, *et al.* Intracoronary stenting and angiographic results: Strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO-2) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(8): 1283-1288.
- [17] Briguori C, Sarais C, Pagnotta P, *et al.* In-stent restenosis in small coronary arteries: Impact of strut thickness [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40(3): 403-409.
- [18] Schmidt W, Lanzer P, Behrens P, *et al.* A comparison of the mechanical performance characteristics of seven drug-eluting stent systems [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009, 73(3): 350-360.
- [19] Szabadits P, Puskás Z, Dobránszky J. Flexibility and trackability of laser cut coronary stent systems [J]. *Acta Bioeng Biomech*, 2009, 11(3): 11-18.
- [20] Zahedmanesh H, Lally C. Determination of the influence of stent strut thickness using the finite element method: Implications for vascular injury and in-stent restenosis [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2009, 47(4): 385-393.
- [21] De Beule M, Mortier P, Carlier SG, *et al.* Realistic finite element-based stent design: The impact of balloon folding [J]. *J Biomech*, 2008, 41(2): 383-389.
- [22] Bedoya J, Meyer CA, Timmins LH, *et al.* Effects of stent design parameters on normal artery wall mechanics [J]. *J Biomech Eng*, 2006, 128(5): 757-765.
- [23] Timmins LH, Meyer CA, Moreno MR, *et al.* Effects of stent design and atherosclerotic plaque composition on arterial wall biomechanics [J]. *J Endovasc Ther*, 2008, 15(6): 643-654.
- [24] 智友海, 史向平. NiTi 心血管支架的疲劳断裂性能分析 [J]. *医用生物力学*, 2011, 26(1): 1-6.
Zhi YH, Shi XP. Fatigue and fracture behavior of Nitinol cardiovascular stents [J]. *J Med Biomech*, 2011, 26(1): 1-6.
- [25] Lanzer P. Mastering endovascular techniques: A guide to excellence [M]. London: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 1-490.
- [26] Schmitz K-P, Schmidt W, Behrens P, *et al.* In-vitro examination of clinically relevant stent parameters [J]. *Prog Biomed Res*, 2000, 5: 197-203.
- [27] Morlacchi S, Chiastra C, Gastaldi D, *et al.* Sequential structural and fluid dynamic numerical simulations of a stented bifurcated coronary artery [J]. *J Biomech Eng*, 2011, 233(12): 133-139.