

文章编号:1004-7220(2016)02-0107-05

# 一种血管张应力体外加载装置的实验研究

杨乾<sup>1</sup>, 丁皓<sup>1,2</sup>, 兰海莲<sup>1</sup>, 雷亚楠<sup>1</sup>, 沈力行<sup>2</sup>

(1. 上海理工大学医疗器械与食品学院,上海 200093; 2. 上海健康医学院,上海 201318)

**摘要:** **目的** 研制一种血管张应力体外加载装置,研究弹性基底(硅胶片)上的张应力、张应变分布。**方法** 基于基底形变加载技术,研制一种接近人体血液动力学环境的血管张应力体外加载装置。利用装置中的摄像机拍摄硅胶片拉伸前后硅胶片网格点的图像并转化为数字图像,使用 Matlab 软件对网格点的位置特征进行计算,从而得到硅胶片的应变分布。利用万能材料试验机对硅胶片进行实验和计算得到硅胶片的力学参数,根据力学参数建立有限元模型,并对硅胶片的张应力、张应变分布进行模拟计算。将实验结果和模拟结果进行比较。**结果** 有限元结果和实验结果基本一致,张应力、张应变的最大值均出现在加载点处,中间区域应力、应变较为均匀。硅胶片中间60%面积区域可视为均匀应变场。**结论** 研究结果可为后期血管壁内皮细胞的动态培养以及细胞力学研究提供实验技术。

**关键词:** 加载装置; 弹性基底; 应力分布; 应变分布

**中图分类号:** R318.01 **文献标志码:** A

**DOI:** 10.3871/j.1004-7220.2016.02.107

## Experimental study on an *in vitro* vascular tensile stress loading device

YANG Qian<sup>1</sup>, DING Hao<sup>1,2</sup>, LAN Hai-lian<sup>1</sup>, LEI Ya-nan<sup>1</sup>, SHEN Li-xing<sup>2</sup> (1. School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201318, China)

**Abstract:** **Objective** To develop an *in vitro* vascular tensile stress loading device and study the distributions of tensile stress and tensile strain on elastic basement membrane (silicone sheet). **Methods** The *in vitro* vascular tensile stress loading device which simulated human hemodynamic environment was developed based on the elastic basement membrane deformation loading technology. The images of grid points before and after the stretch of the silicon sheet were recorded by camera and transformed into digital images. The position characteristics of the grid points were calculated using Matlab software, so as to obtain the strain distribution on the silicon sheet. Experiments were conducted on the silicon sheet by universal material testing machine to calculate mechanical parameters of the silicon sheet, and to establish the finite element model accordingly. The tensile stress and tensile strain distributions on the silicon sheet were simulated and calculated, and then compared the results. **Results** The finite element results were basically in accordance with the experimental results. The maximum value of tensile stress and tensile strain appeared on the loading point, while the stress and strain in intermediate area were comparatively homogeneous. 60% of the intermediate area in the silicone sheet could be regarded as homogeneous strain fields. **Conclusions** The research findings can provide experimental techniques for the dynamic culture of vascular endothelial cells and the research on cell mechanics in the future.

**Key words:** Loading device; Elastic basement membrane; Stress distribution; Strain distribution

收稿日期:2015-08-14; 修回日期:2015-09-28

基金项目:上海理工大学医疗器械与食品学院微创励志创新基金(YS30808121)。

通信作者:丁皓,教授,E-mail: dingh@smic.edu.cn。

心血管疾病的致死率高于肿瘤,是人类第一杀手,而内皮细胞的结构、功能、基因表达等与心血管疾病关系密切。真实血管内的内皮细胞处于血流产生的切应力、正应力和管壁产生的张应力共同作用下。研究表明,血管壁细胞能识别这三大应力,并将这些力学信号传递到细胞内部,从而刺激细胞的形态、功能和基因表达等的改变<sup>[1-4]</sup>,即在血管壁细胞对力学刺激的生物学响应过程中,细胞内部的这些改变与高血压、动脉粥样硬化及血管移植后再狭窄等的血管重建现象密切相关<sup>[5-7]</sup>。要了解心血管疾病的成因和临床上的预防及治疗,需深入了解内压作用下血管壁中的应力和应变分布情况。

基底形变加载技术原理是将机械力施加在弹性基底上,由于细胞的贴壁生长特性,弹性基底上的应力可传至细胞,从而可研究张应力作用下细胞的生长状态。基于此,本课题组通过研制更接近人体生理力学环境的血管张应力体外加载装置,采用有限元模拟和实验验证相结合的方法,对弹性基底(硅胶片)张应力、张应变分布进行研究,以期为后期血管壁内皮细胞的动态培养及研究提供实验技术。

## 1 实验装置及实验方法

### 1.1 实验装置

血管张应力体外加载装置基于基底形变加载技术而设计。装置采用机电一体化设计,主要由机械部分和电路控制部分组成。机械部分包括:伺服电动机、滚珠丝杆、滑块、固定架、拉力块等;电路控制部分包括:交流伺服驱动器、可编程逻辑控制器(PLC)、开关电源、接近开关、电路板(见图1)。

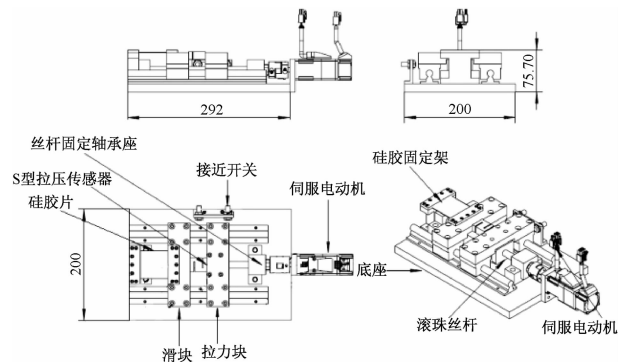


图1 血管张应力体外加载装置机械部分平面图

Fig. 1 Plan for mechanical part of the *in vitro* vascular tensile stress loading device

## 2.2 实验方法

实验中硅胶片采用美国杜邦公司的产品,硅胶片厚度为0.5 mm,裁取尺寸为:长70 mm、宽50 mm的硅胶片20片,即:50 mm×70 mm×0.5 mm,硅胶片两端各标记10 mm,除去两端夹头后,有效尺寸为:50 mm×50 mm×0.5 mm。弹性基底(硅胶片)一端固定,另一端连至直线滑块,伺服电动机与滚珠丝杆连接,电动机转动带动丝杆和滑块左右平动,从而对弹性基底起到拉伸作用,可使种植于弹性基底上的内皮细胞受到水平方向上的张应力作用。采用INSTRON 3365 万能材料实验机对同批次的硅胶片做多组重复拉伸实验。结果表明,在10%、20%、30%和40%拉伸率时,硅胶片对应的载荷分别为6.10、10.73、14.49、19.82 N。在实验时,根据硅胶片不同拉伸率施加对应的载荷。通过ANSYS 12.0软件模拟硅胶片在载荷状态下的张应力、张应变分布。将拉伸前、后硅胶片网格的数字图像导入Matlab软件进行图像去噪等前期处理,将原图像转为数字化网格点灰度图像;图像二值化后,进行拉伸前、后黑白网格点图像特征点的提取;根据拉伸前、后两幅网格点图像的等位特征点进行运算,从而得到网格点硅胶片上的张应变分布。

## 2 硅胶片应变分布的有限元模拟及检测

### 2.1 硅胶片有限元分析

2.1.1 实验条件假设及建模 利用INSTRON 3365 万能材料实验机对硅胶片进行实验和计算。实验用硅胶片弹性性质稳定且延展性较好,将硅胶片视为线性弹性各向同性的材料。对实验条件做出假设:硅胶片为线弹性材料,符合Hook定律;诱导位移很小,忽略刚性变化;动态加载时,无载荷突变。

硅胶片的张应力、张应变分析属于平面应力问题,求解类型为结构静力分析,用来求解矩形硅胶片在外载荷作用下所引起的位移、应力和力变化。硅胶片有限元模型建立的信息如下。①分析类型:静力分析;②问题描述:平面应力;③初步分析:硅胶片一端固定(位移约束),另一端受力(施加载荷),受力端为自由端,拉伸后最大位移发生在自由端;④有限元分析单位:硅胶片尺寸为mm,集中力载荷为N,弹性模量为MPa;⑤单元:PLANE 42,四节点的四边形;⑥材料:弹性模量为2.43 MPa,泊松比为0.49;⑦材料属性:线性、弹性、各向同性;

⑧ 实常数:厚度为 0.5 mm;⑨ 网格类型:四面体实体单元。

**2.1.2 有限元结果分析** 吴金辉等<sup>[8]</sup>对单轴拉伸加载的弹性基底应用 ANSYS 软件进行有限元分析,结果表明,单轴拉伸存在应变分布不均匀问题,将影响细胞的生物力学响应,使细胞受到不均匀的应变刺激。在本实验中,硅胶片在拉伸过程中需要进行机械夹持,为了使硅胶片均匀变形,需要在试样的周边施加均布的拉伸力。在理想条件下,夹持点越多则试样周边的拉伸应力分布越均匀,但实际的拉伸实验只能对理想条件进行近似模拟。弹性力学的圣维南原理指出:如果把弹性体一小部分边界上的面力,变换为分布不同但静力等效的面力(保证主矢量相同,对同一点的力矩也相同),则近处的应力分量将有显著改变,但远处所受的影响可以不计<sup>[9-10]</sup>。

以硅胶片 30% 拉伸率(对应载荷 14.49 N)时为例。有限元模拟时,施加 14.49 N 集中力载荷,方向垂直于硅胶片截面水平向外;施加单个和等矢量且相同力矩的多个集中力后,硅胶片上应力、应变分布

有差异。在硅胶片上施加载荷时,以硅胶片的中心轴为对称轴,采用对称式加载,以便观察加载后的应力、应变及位移分布。

在硅胶片自由端施加 2 个大小为 7.25 N、3 个大小为 4.83 N 的集中力载荷。由张应力分布云图可知,红色区域为最大值,蓝色区域为最小值,中间区域由蓝色到红色渐变变化。在保证总的力矢量和力矩不变的条件下,施加单个和多个集中力载荷,加载点处的应力值最大;随着集中力载荷的增加,硅胶片中间应力均匀区域增大。载荷均施加在硅胶片自由端(右端),其方向为垂直于硅胶片截面水平向外(见图 2)。

由张应变分布云图可知,在硅胶片的单轴拉伸加载过程中,确实存在应变分布的不均匀性,呈现出夹持点处应变最大、中间区域应变分布较为均匀的特点。在保证总的力矢量和力矩不变的条件下,施加单个和多个集中力载荷,加载点处的应变值最大;随着集中力载荷的增加,硅胶片中间应变均匀区域增大(见图 3)。

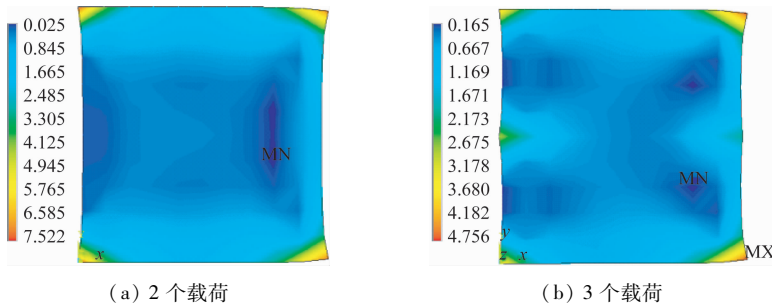


图 2 30% 拉伸率时硅胶片 Von Mises 张应力分布云图

Fig.2 Von Mises tensile stress distributions on silicone sheet under 30% tensile rate (a) 2 loads, (b) 3 loads

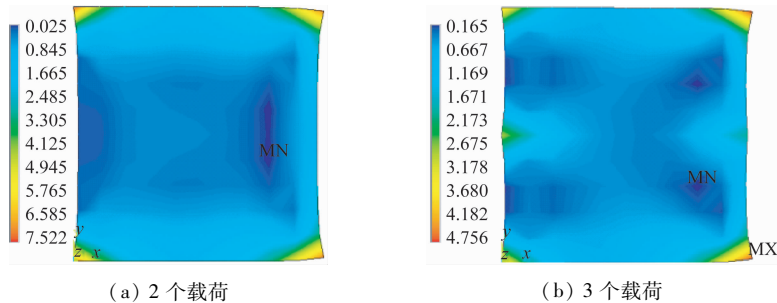


图 3 30% 拉伸率时硅胶片 Von Mises 张应变分布云图

Fig.3 Von Mises tensile strain distributions on silicon sheet under 30% tensile rate (a) 2 loads, (b) 3 loads

## 2.2 硅胶片张应变检测分析

**2.2.1 张应变检测原理** 网格点硅胶片张应变检测的基本原理为:被测试件经成像系统和计算机系

统处理后,得到的是图像所对应的数字信号,被测试件的位置或尺寸等信息以像素为单位。一般情况下,要得到被测试件的实际尺寸,需要进行图像像素

单位与实际单位之间转换,即系统标定。由相机成像模型和针孔成像模型并结合透镜成像原理,得出待测物的实际尺寸为<sup>[11]</sup>:

$$M = KN \quad (1)$$

式中: $M$ 为待测物的实际尺寸; $K$ 为像素尺寸当量, $K = \text{物距}/\text{像距}$ ; $N$ 为待测物的像素值。当系统参数固定不变时, $K$ 保持不变,则通过测量物体所成的像的尺寸,能够反映出物体的尺寸。

本试验中,硅胶片拉伸前、后张应变(即形变率)的计算公式为<sup>[12]</sup>:

$$\varepsilon_{\sigma} = (L - L_0)/L_0 \quad (2)$$

式中: $L_0$ 为硅胶片拉伸前的初始长度, $L$ 为硅胶片拉伸后的长度。由式(2)可知,张应变为一相对变化量,故在系统参数固定不变的条件下进行网格点硅胶片应变检测时,并不需要得出网格标记点间的实际距离,只需进行拉伸前、后网格点间像素距离的换算,无需进行系统标定,但必须保证环形LED光照均匀,且一经调整后须保持光照强度不变,数字摄像机的光圈、焦距和物距不变。

**2.2.2 张应变检测系统** 硅胶片应变检测分析采用数字摄像机图像处理技术和 Matlab 软件编程相结合的方法,旨在实现网格点硅胶片上的应变非接触测量。硅胶片应变检测模块由光源、光学镜头、数字摄像机、图像采集卡、计算机系统及由 Matlab 软件开发的图像处理软件组成(见图4)。

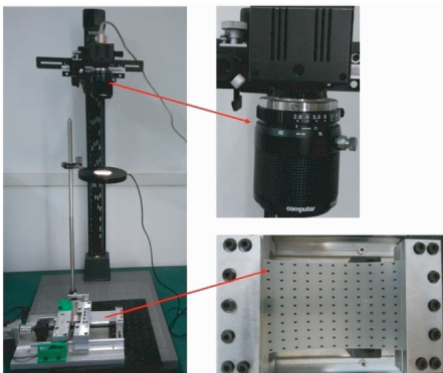


图4 数字图像采集系统

Fig. 4 Digital image sampling system

硅胶片应变检测模块用到的设备选型如下。

- ① 实验平台:德国 Kaiser KFB-5510 平台,用于水平校准;
- ② 光源及照明方式:环形单色 LED 光源(型号: BH-A00-D126-W-24V),LED 光源的显色性好,光谱范围宽且发光强度高。照明方式为正面照明;
- ③ 数字摄像机:大恒图像公司 DH-HV3102UC 数字

摄像机,CMOS 彩色数字图像传感器,分辨率为  $2\,048 \times 1\,536$  (3 145 728 个像素),外部接口为 USB,可直接连接计算机系统,CMOS 数字摄像机具有高分辨率、高帧频率等特点,且输出为数字信号;④ 光学镜头:日本 Computar 公司 55 mm TELECENTRIC 焦距远心镜头 TEC-M55,该镜头分辨率较高,足以满足硅胶片应变检测实验的要求。

**2.2.3 张应变检测结果** 由有限元分析结果可知,硅胶片上张应变呈现区域分布的特征,边角点处应变最大,中间区域分布较为均匀。因此,为得出网格点硅胶片的应变分布,张应变检测时将网格点硅胶片二值图像划分为中央区、过渡区、边角点区和边缘区 4 个区域。实验时,以 30% 拉伸率状态为例,在静态拉伸的工作方式下,将采集到的 5 组网格点硅胶片数字图像导入应变检测操作界面进行处理,将二值图像与 0% 拉伸率(拉伸前)的二值图像进行对比。

在硅胶片张应变检测部分,为了把检测结果与有限元模拟分析结果进行对比,将网格点硅胶片的相邻 4 个点作为 1 个矩形单元进行处理,分别计算 X、Y 方向的应变。将 4 个应变值取平均值后作为矩形单元格的应变,在 Matlab 所做的应变检测 GUI 界面进行平面应变云图显示,横坐标表示网格点硅胶片的行,纵坐标表示列。结果显示,网格点硅胶片上边角点区域的应变较大,中间区域应变分布相对较为均匀(见图5)。

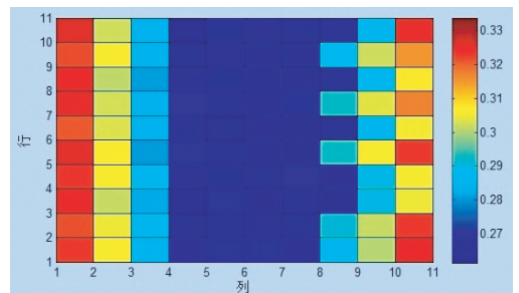


图5 30%拉伸率时平面张应变云图

Fig. 5 Plane strain contours under 30% tensile rate

### 3 讨论

本文采用有限元模拟和实验验证相结合的方法,研究弹性基底(硅胶片)张应力、张应变分布的特征。在有限元模拟和实验中对硅胶片进行同样处理:相同的尺寸(50 mm × 50 mm);相同的方格数(10 × 10);有限元硅胶片的弹性模量和泊松比等属性都是在实验基础上得出的数据;相同的边界条件;

相同的加载点和加载数值。分别对有限元分析结果(3个加载点)和实验结果进行计算分析,结果表明,在硅胶片的整个区域内,有限元分析和实验获得的平均应变分别为 $0.332 \pm 0.254$ 和 $0.289 \pm 0.022$ ;在中间60%区域内,有限元分析和实验获得的平均应变分别为 $0.265 \pm 0.139$ 和 $0.274 \pm 0.010$ 。有限元模拟和装置实验中硅胶片的应变均值与分布规律基本一致。

有限元计算得到的张应变均值较大,推测是加载点处出现应力集中所致。另外,有限元模拟和装置实验都显示在硅胶片单轴拉伸加载过程中,存在张应变分布的不均匀性,均呈现出夹持点处应变最大、中间区域较小、中间60%区域张应力分布较为均匀的特点。

以上研究结论可为血管壁内皮细胞的动态培养以及力学研究提供参考,但仍有几个问题需要进行深入研究:

(1) 血管材料本构特性比较复杂,目前相关研究大多采用硅胶材料作为血管材料的近似模拟<sup>[13-15]</sup>。由于硅胶材料与人体真实血管存在差异,为了使得内皮细胞体外动态培养更接近体内血流动力学环境,在今后的研究中应当采用尽可能接近人体血管材料本构特性的片材作为弹性基底。

(2) 根据临床人体参数,正常成年人在安静状态下的心率正常值范围为60~100次/min,平均为75次/min。装置的加载频率目前在0~80次/min范围内较为稳定,试验测试过程中设置高频率100次/min以上时,装置的稳定性会有所降低。经过研究测试,上述现象与导轨平衡度和电动机功率有关。因此,后期设计时应通过对装置控制部分进行优化,以提高装置在高频率下的稳定性和精确度。

(3) 通过细化对硅胶片网格的划分,用分辨率较高的线阵CCD摄像机代替面阵CMOS摄像机,实现硅胶片的非接触式应变检测;并通过后期图像处理算法的改进,提高图像的质量,从而提高检测的精度。

## 参考文献:

[1] Wu F, Matsuoka Y, Mattson MP, et al. The clathrin assembly protein AP 180 regulates the generation of amyloid-beta peptide [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2009, 385(2): 247-250.  
[2] 白帆,刘有军,谢进生,等. 血流动力学的应用与发展[J].

医用生物力学, 2013, 28(6): 677-683.  
Bai F, Liu YJ, Xie JS, et al. Recent development and application of hemodynamics [J]. *J Med Biomech*, 2013, 28(6): 677-683.  
[3] 任长辉,刘肖,康红艳,等. 剪切力条件下血管内皮细胞与平滑肌细胞的相互作用[J]. *医用生物力学*, 2015, 30(2): 185-191.  
Ren CH, Liu X, Kang HY, et al. Interactions between vascular endothelial cells and smooth muscle cells under shear stress [J]. *J Med Biomech*, 2015, 30(2): 185-191.  
[4] 成敏,尹青令,崔晓栋,等. 流体剪切应力对晚期内皮祖细胞生物学功能的影响[J]. *医用生物力学*, 2014, 29(1): 60-65.  
Cheng M, Yin QL, Cui XD, et al. Effects of shear stress on late endothelial progenitor cell functions [J]. *J Med Biomech*, 2014, 29(1): 60-65.  
[5] Reneman RS, Arts T, Hoeks AP. Wall shear stress: An important determinant of endothelial cell function and structure in the arterial system *in vivo*. Discrepancies with theory [J]. *J Vas Res*, 2006, 43(2): 251-269.  
[6] Cunningham KS, Gotlieb AI. The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis [J]. *Lab Invest*, 2005, 85(1): 9-23.  
[7] Duan C, Bauchat JR, Hsieh T. Phosphatidylinositol 3-kinase is required for insulin-like growth factor-1-induced vascular smooth muscle cell proliferation and migration [J]. *Circ Res*, 2000, 86(3): 15-23.  
[8] 吴金辉,张西正,席桂清,等. 一种细胞基底拉伸加载装置的设计[J]. *军事医学科学院院刊*, 2005, 29(4): 359-362.  
[9] 姜宗来. 心血管疾病的力学生物学研究[C]//中国力学学会学术大会会议论文集. 北京: [s. n.], 2005.  
[10] 徐芝纶.《弹性力学》(上册)[M]. 北京: 人民教育出版社, 1982.  
[11] 常春国,徐运涛. 应用机器视觉精确检测工件尺寸的研究[J]. *电子质量*, 2008, 28(2): 1-4.  
[12] Wang D, Xie Y, Yuan B, et al. A stretching device for imaging real-time molecular dynamics of live cells adhering to elastic membranes on inverted microscopes during the entire process of the stretch [J]. *Integr Biol*, 2010, 2(5-6): 288-293.  
[13] 郭新,樊瑜波,宋锦,等. 张应力作用下体外细胞培养膜上应力分布的三维有限元分析[J]. *生物医学工程学杂志*, 2002, 19(1): 60-63.  
[14] 马信龙,李爽,付鑫,等. 硅橡胶膜细胞载体的应力分析及生物相容性[J]. *医用生物力学*, 2011, 26(5): 426-431.  
Ma XL, Li S, Fu X, et al. Stress analysis and biocompatibility research on a cell carrier with silicone rubber membrane [J]. *J Med Biomech*, 2011, 26(5): 426-431.  
[15] 仲维广,胥春,米红林,等. 细胞应变装置中硅橡胶膜的应力分析[J]. *医用生物力学*, 2007, 22(2): 121-126.  
Zhong WG, Xu C, Mi HL, et al. Stress analysis of silastic membrane in dynamic strain cell unit [J]. *J Med Biomech*, 2007, 22(2): 121-126.