

文章编号: 1004-7220(2021)03-0384-05

新型可回收血管支架的设计与有限元分析

郭景振, 宋成利, 毛琳

(上海理工大学 医疗器械与食品学院, 教育部现代微创医疗器械及技术工程研究中心, 上海 200093)

摘要:目的 针对药物洗脱支架植入后引起的早期再狭窄问题,对镍钛合金血管支架进行结构上的可回收设计和生物力学分析。**方法** 建立可回收血管支架及其回收系统的几何模型,其中支架回收部为圆台形网状结构,由4个对称分布的回收筋组成;分析支架在压握过程中的最大主应变分布、压握及自膨胀均匀性等,并对支架的回收过程进行仿真实验。**结果** 当支架被压握至最小尺寸时,其最大应变为3.7%,不均匀性指数为0.62%;当支架自膨胀结束时,其不均匀性指数为1.31%;当1/2支架被回收进外鞘管时,最大应变为1.52%;而支架在回收过程中并未发生断裂或“卡顿”情况。**结论** 支架应变在其安全范围之内,且支架的压握及自膨胀过程较均匀,能够被安全、顺利地回收进外鞘管中。研究结果可以为可回收血管支架的结构设计、生物力学分析和临床应用提供重要参考依据。

关键词:可回收血管支架; 药物洗脱支架; 回收系统; 回收过程

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2021.03.014

Design and Finite Element Analysis of a Novel Retrievable Vascular Stent

GUO Jingzhen, SONG Chengli, MAO Lin

(*Modern Minimally Invasive Medical Devices and Technology Engineering Research Center, Ministry of Education, School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China*)

Abstract: Objective In order to avoid early restenosis after drug-eluting stent (DES) implantation, the retrievable structure of the NiTi alloy stent and its biomechanical analysis were studied. **Methods** The geometric models of the retrievable vascular stent and the retrieval system were established. The retrieval part of the stent consisted of four symmetrically distributed tendons, which were designed as circular meshes. The distribution of the maximum strain during stent compression and its uniformity during compression and self-expansion were analyzed, and the simulation experiments of the retrieval process were also performed. **Results** The maximum strain of the stent was 3.7% and the index of non-uniformity (INU) was 0.62% when the stent was compressed to the minimum size. While the IBU was 1.31% after the self-expansion process completed. The maximum strain was 1.52% when half of the stent was retrieved into the outer sheath. **Conclusions** The stent could be safely and successfully retrieved into the outer sheath as the strain was within the bearable range of the material and the compression and self-expansion process was relatively uniform. The research findings provide important references for structural design, biomechanical analysis and potential clinical applications of the novel retrievable vascular stent.

Key words: retrievable vascular stent; drug-eluting stent (DES); retrieval system; retrieval process

收稿日期: 2020-04-23; 修回日期: 2020-06-05

基金项目: 国家自然科学基金项目(51735003, 51901137), 上海市科委项目(17441901300)

通信作者: 毛琳, 讲师, E-mail: linmao@usst.edu.cn

药物洗脱支架 (drug-eluting stent, DES) 的出现有效降低了支架植入后的支架内再狭窄率,但是支架表面加载的洗脱药物在抑制平滑肌细胞增生的同时,也会抑制血管内皮细胞生长,进而延迟支架植入部位血管的内皮化。研究表明,DES 植入后引起的血管延迟内皮化和内皮化功能破坏会导致晚期支架内血栓发生^[1]。此外,血管支架长期存在于血管中,对于血管的正常收缩舒张也有一定负面影响。特别是当支架原位的血管再狭窄发生时,原有支架内部难以展开新的支架,为二次治疗增添了障碍^[2-3]。针对 DES 长期存在于血管中所引起的晚期支架内血栓、影响血管正常收缩舒张、难以开展二次治疗等问题,一种解决方法是对 DES 进行结构上的可回收设计,当狭窄血管重构完成、功能修复后,将支架从血管内取出。然而,目前应用于临床的可回收支架主要用于非血管腔道,例如食管^[4-5]、气管^[6-7]和尿道^[8]。可回收支架在血管中的应用主要是不可压缩性出血治疗^[9]和急性缺血性卒中治疗^[10-12]。此外,这些研究主要集中于临床效果,而鲜有涉及生物力学方面的研究,而生物力学研究对于支架在血管中的正常工作以及回收过程的安全性和有效性至关重要^[13-14]。因此,对血管支架结构上的可回收设计和生物力学分析具有重要的临床意义。

1 机械结构设计

如图 1 所示,采用 SolidWorks 软件建立可回收血管支架及其回收系统的几何模型。血管支架由支架本体和回收部两部分组成,支架本体为圆柱形网状结构,支架回收部为圆台形网状结构,支架回收部由 4 个对称分布的回收筋组成。支架内表面直径为 8 mm,支架厚度为 0.08 mm,长度为 38.3 mm,波形环宽度为 0.15 mm。支架回收系统由外鞘管、内鞘管、回收钩 3 个部分组成,其中回收钩穿过内鞘管,内鞘管穿过外鞘管,外鞘管内表面半径为 2.7 mm。为了便于支架回收,在外鞘管的前端设计喇叭口结构。此外,建立支架压握工具的几何模型。其中,压握工具半径为 4.5 mm,长度为 80 mm。

血管支架回收过程如下:首先,当血管支架需要回收时,在血管中植入支架回收系统并移动至支架近端[见图 2(a)];接着,固定内鞘管及回收钩,

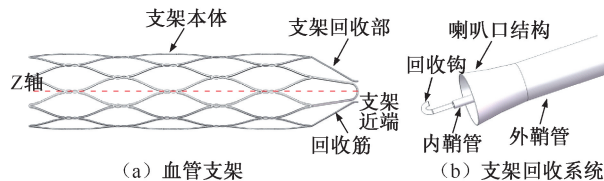


图 1 血管支架及其回收系统几何模型

Fig.1 Geometric models of the vascular stent and its retrieval system (a) Vascular stent, (b) Retrieval system

向支架远端推动外鞘管至一指定位置[见图 2(b)];然后,固定外鞘管和内鞘管,沿着支架回收筋之间的空隙向支架远端推动回收钩至外鞘管前端,绕 Z 轴旋转回收钩 45°,此时回收钩在 Z 轴方向上的投影正好在一个回收筋在 Z 轴方向上的投影上[见图 2(c)];此时,向支架近端方向拉动回收钩,回收钩会顺利捕捉到回收筋[见图 2(d)];最后,固定内鞘管和回收钩,向支架远端推动外鞘管,支架将从近端向远端被逐步回收进外鞘管中。

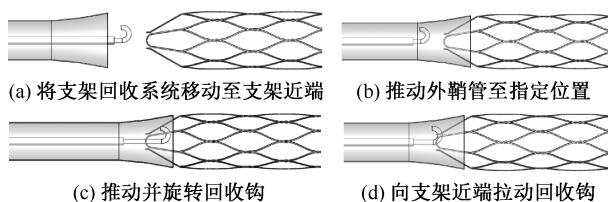


图 2 血管支架回收过程

Fig.2 Retrieval process of the stent (a) Move the retrieval system to near-end of the stent, (b) Push the outer sheath to the designated position, (c) Push and rotate the retrieval hook, (d) Pull the hook towards near-end of the stent

2 材料与方法

2.1 材料属性及网格划分

本文支架由镍钛合金管经激光切割定型而成,在有限元分析中的材料属性采用 ABAQUS 软件中开发的针对具有超弹性形状的记忆合金本构模型。为了验证 ABAQUS 软件中镍钛合金材料模型的可靠性,在软件中进行镍钛合金丝的拉伸实验,并将得到的应力-应变曲线和通过材料拉伸实验机拉伸实验获得的数据进行对比(见图 3)。结果显示,两条曲线十分吻合,故可以用 ABAQUS 软件中形状记忆合金本构模型模拟镍钛合金复杂的应力-应变关系。

为了提高有限元计算的精度,同时减少计算时

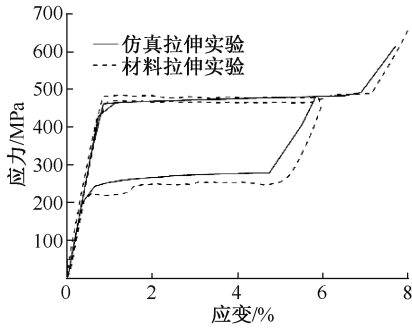


图3 镍钛合金应力-应变曲线
Fig.3 Stress-strain curve of nitinol

间,采用三维实体六面体网格 C3D8I 对血管支架的几何模型进行离散化处理;在仿真实验中,假定狭窄血管(由血管壁及斑块组成)为均匀、各向同性和不可压缩的超弹性材料;支架回收系统的各部件假定为刚体;采用可变形圆管(Shell 类型的可变形体)代替压握工具,以实现其模型的简化,其单元类型采用四节点面单元 SFM3D4。

2.2 边界条件及载荷

镍钛合金血管支架的植入过程一般是将支架压握进输送器,经股动脉或桡动脉输送到血管狭窄处,然后将支架推出输送器,支架自膨胀至预定尺寸。在支架的压握过程中建立柱坐标系。有限元模型的边界条件设置为:限制压握工具所有节点轴向和周向的自由度;限制支架其中一端的轴向自由度,而另一端不限制。整个分析过程设置两个载荷步:①对压握工具施加指向圆心的径向位移,使支架被径向压握 1.5 mm;②将压握工具的径向位移设置为 0,支架径向回弹。

支架回收过程的仿真实验中,设定回收钩已捕捉到支架的回收筋。在外鞘管的中心轴线上,分别建立两个控制节点 $C(X=0\text{ mm}, Y=0\text{ mm}, Z=1\text{ mm})$ 和 $D(X=0\text{ mm}, Y=0\text{ mm}, Z=2\text{ mm})$,分别与回收钩和外鞘管进行“刚体-绑定(rigid body-tie)”约束。限制控制节点 C 在所有方向的自由度以防止回收钩移动,限制支架远端所有节点除了径向以外的自由度。在控制节点 D 上施加 Z 方向上的位移载荷($U_3=-50\text{ mm}$),并约束其他方向上的自由度,使外鞘管由支架近端向支架远端移动。此外,分别在回收钩与支架回收筋、支架与外鞘管之间建立接触,摩擦因数分别为 0.4、0.2。

3 结果

3.1 支架压握性能分析

当血管支架被压握至最小尺寸时,支架的最大主应变(maximum principal strain, MPS)如图 4 所示。支架的大应力区域主要位于支架的波峰和波谷位置。此外,支架的最大应变位于支架本体第 1 圈的波峰处,应变为 3.7%。

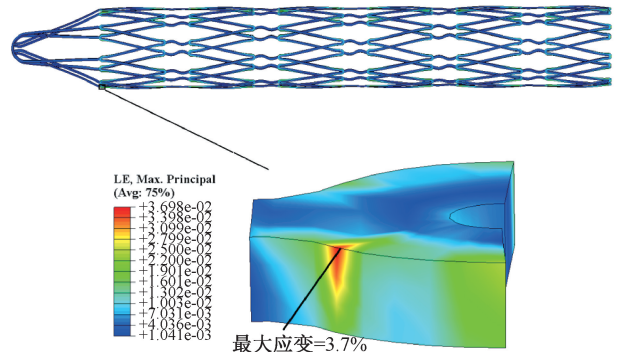


图4 支架被压握时最大主应变分布

Fig.4 Distributions of the maximum principal strain during stent compression

3.2 支架压握和自膨胀过程均匀性分析

支架压握和自膨胀过程中的均匀性可以用不均匀性指数(index of non-uniformity, INU)来表示:

$$\text{INU} = |D_1 - D_2| / D_1 \quad (1)$$

式中: D_1 和 D_2 分别为支架本体中部和端部的外径。INU 越大,说明支架的均匀性越差。支架压握和自膨胀过程中的不均匀性指数-时间曲线如图 5 所示。

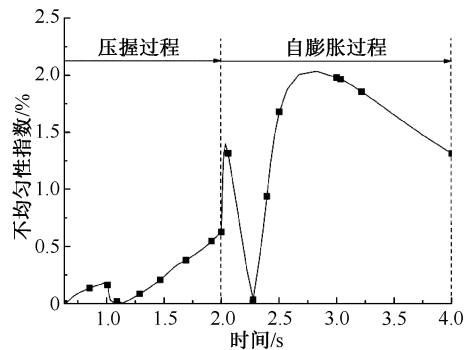


图5 支架不均匀性指数-时间曲线

Fig.5 INU-time curve of the stent

3.3 支架回收过程的仿真实验

通过有限元方法,本文初步分析支架回收过程

的3个关键状态:①当支架回收部开始收缩变形时;②当1/2支架被回收进外鞘管时;③当整个支架被回收进外鞘管时。分析3种不同回收状态时支架MPS的仿真结果可知,支架在回收过程中并未发生断裂或“卡顿”情况,本文提出的可回收支架可以顺利回收至外鞘管中。当1/2支架被回收进外鞘管时,支架的大应变分布区主要位于支架本体的波峰和波谷位置。此外,支架的最大应变1.5%,位于支架回收部与支架本体的连接处(见图6)。

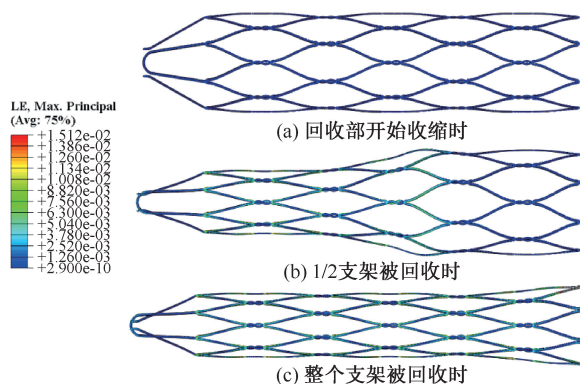


图6 3种不同回收状态时支架最大主应变分布

Fig.6 Distributions of the maximum principal strain for the stent under 3 different retrieval states (a) Contract of the retrieval part, (b) Retrieval for half of the stent, (c) Retrieval for the whole stent

4 讨论

在狭窄血管的功能修复以后,将支架从血管中安全、顺利地取出具有重要的临床意义。本文提出了一种新型可回收血管支架及其回收系统,并阐述支架的回收过程。为了保障支架在血管中工作的稳定性,本文对支架的一些主要性能指标进行研究,包括支架的压握性能、压握/扩张均匀性等。此外,为验证支架回收过程的可行性,本文对支架的回收过程进行仿真实验。

当支架被压握至最小尺寸时,支架的最大应变为3.7%,小于镍钛合金的极限弹性应变。该结果说明,当压握工具卸载后,支架可以发生自膨胀恢复至初始尺寸。支架压握不均匀性代表了压握工具卸载后支架在输送器上保持力的均匀分布,会直接影响到支架在血管中输送的稳定性。当支架被压握至最小尺寸时,支架INU为0.62%,可以忽略

不计,支架的压握均匀性较好。当压握工具卸载后,支架发生自膨胀。支架自膨胀的均匀性代表了支架被从输送器中推出后在血管壁上保持力的均匀性,会直接影响支架在狭窄血管病变处的稳定性。当支架自膨胀结束时,支架INU为1.31%,处于可接受的范围。此外,支架压握过程的均匀性好于自膨胀过程的均匀性,出现这种情况的原因可能与支架卸载过程中与压握工具发生摩擦进而出现能量损耗有关,需要进一步研究。根据血管支架回收过程的有限元分析结果,支架可以被顺利地回收进外鞘管中。此外,当1/2支架被回收进外鞘管时,支架上的最大应变为1.5%,远小于镍钛合金的极限应变12%,说明支架在回收过程中不会有发生断裂的风险。

本文通过有限元方法对血管支架的回收过程进行仿真实验,结果表明,血管支架可以安全、顺利地回收至体外。然而,可回收血管支架的临床可行性仍然不明确,特别是当支架植入狭窄血管中几个月以后,可能出现平滑肌细胞增生进而包裹支架的情况。为了保障在支架回收的时间窗内将支架从血管中回收,需要在抑制平滑肌细胞增生的同时加速血管内皮化。为了达到这个目标,可以在支架侧面和内表面喷涂雷帕霉素,以抑制平滑肌细胞在支架侧面和内表面的增生。在支架外表面可以喷涂用于加速血管内皮化的药物如anti-CD34抗体^[15]。本文旨在解决DES长期存在于血管中所引起的晚期支架内血栓、影响血管正常收缩舒张、难以开展二次治疗等问题,故对现有DES进行创新性的结构设计,并对支架及其回收的可行性开展生物力学的初步研究。本文以理想的直血管作为植入对象,有一定局限性,后续应考虑对弯曲血管中支架的回收过程进行研究。此外,为了进一步验证本文提出的可回收支架性能以及回收过程可行性,后续可开展离体实验和动物实验。

5 结论

本文通过有限元方法,设计一种新型可回收血管支架,分析其力学性能,并对支架的回收过程进行仿真实验。本文所得结论如下:①所设计的血管支架的压握均匀性较好;②支架在回收过程中不会发生断裂,能够被顺利地回收进外鞘管中;③所提出的设计方法和研究结果可以为可回收血管支架的结构设计和生物力学分析提供重要参考依据。

参考文献:

- [1] WITKOWSKI A, OPOLSKI MP, DUDEK D, *et al.* Current status of drug-eluting stents and drug-eluting balloons in patients with stable coronary artery disease-an expert consensus document of the Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions and Polish Cardiac Society [J]. *Kardiol Pol*, 2011, 69(Suppl 1): 1-38.
- [2] PARK SJ, KANG SJ, VIRMANI R, *et al.* In-stent neoatherosclerosis: A final common pathway of late stent failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(23): 2051-2057.
- [3] GARG S, PATRICK WS. Coronary stents: Current status [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(10): S1-S42.
- [4] KIM PH, SONG HY, PARK JH, *et al.* Fluoroscopic removal of retrievable self-expandable metal stents in patients with malignant oesophageal strictures; Experience with a non-endoscopic removal system [J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(3): 1257-1266.
- [5] NA HK, SONG HY, KIM JH, *et al.* How to design the optimal self-expandable oesophageal metallic stents: 22 years of experience in 645 patients with malignant strictures [J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(3): 786-796.
- [6] PARK JH, KIM PH, SHIN JH, *et al.* Removal of retrievable self-expandable metallic tracheobronchial stents: An 18-year experience in a single center [J]. *Cardiovasc Inter Rad*, 2016, 39(11): 1611-1619.
- [7] KIM YH, SHIN JH, SONG HY, *et al.* Tracheal stricture and fistula: Management with a barbed silicone-covered retrievable expandable nitinol stent [J]. *Am J Roentgenol*, 2010, 194(2): 232-237.
- [8] KIM MT, KIM KY, SONG HY, *et al.* Recurrent benign urethral strictures treated with covered retrievable self-expandable metallic stents: Long-term outcomes over an 18-year period [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, 28(11): 1584-1591.
- [9] CHUN Y, CHO SK, CLARK WC, *et al.* A retrievable rescue stent graft and radiofrequency positioning for rapid control of noncompressible hemorrhage [J]. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017, 83(2): 249-255.
- [10] MATIAS-GUIU JA, GIL A, SERNA-CANDEL C, *et al.* Endovascular treatment of distal internal carotid artery occlusions with retrievable stents [J]. *Eur Neurol*, 2013, 70(34): 159-164.
- [11] BREKENFELD C, SCHROTH G, MORDASINI P, *et al.* Impact of retrievable stents on acute ischemic stroke treatment [J]. *Am J Neuroradiol*, 2011, 32(7): 1269-1273.
- [12] NOVAKOVIC RL, TOTH G, NARAYANAN S, *et al.* Retrievable stents, "stentrievers," for endovascular acute ischemic stroke therapy [J]. *Neurology*, 2012, 79(Suppl 1): 148-157.
- [13] 孟庄源, 马韬, 王盛章, 等. 覆膜支架治疗主动脉夹层的有限元分析[J]. *医用生物力学*, 2018, 33(4): 326-331.
- MENG ZY, MA T, WANG SZ, *et al.* Finite element analysis of aortic dissection treated with stent graft [J]. *J Med Biomech*, 2018, 33(4): 326-331.
- [14] 彭坤, 乔爱科. 新型可降解锌合金支架的结构设计及其力学性能分析[J]. *医用生物力学*, 2019, 34(2): 160-165.
- PENG K, QIAO AK. Structure design and mechanical analysis of a novel biodegradable zinc alloy stent [J]. *J Med Biomech*, 2019, 34(2): 160-165.
- [15] AOKI J, SERRUYS PW, BEUSEKOM H, *et al.* Endothelial progenitor cell capture by stents coated with antibody against CD34-The HEALING-FIM (healthy endothelial accelerated lining inhibits neointimal growth-first in man) registry [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(10): 1574-1579.