

文章编号: 1004-7220(2021)02-0245-06

斑块偏心率对可降解聚乳酸支架植入狭窄血管的影响

贺婷¹, 程云章¹, 张晨朝², 王国辉²

(1. 上海理工大学 上海介入医疗器械工程技术研究中心, 上海 200093; 2. 上海心玮医疗科技有限公司, 上海 201201)

摘要:目的 研究支架在植入狭窄血管后,斑块偏心率对支架性能以及血管和斑块应力分布的影响。方法 构建支架和理想化狭窄血管模型,赋予斑块4种不同偏心率(0%、20%、40%、60%),采用有限元方法分析支架扩张至目标位移时,支架的径向回弹率和轴向缩短率、血管和斑块的应力变化情况。结果 随着斑块偏心率增加,支架的径向回弹率和轴向缩短率均逐渐增大。同时,血管和斑块的应力也呈递增趋势,且高应力区域都逐渐靠近狭窄侧一端,斑块最大 von Mises 等效应力远大于动脉。结论 斑块偏心率对支架性能以及狭窄血管的应力分布有一定影响。在支架设计中,应对斑块的几何形状予以考虑,以改善支架在介入治疗中的临床效果。

关键词:生物可降解支架; 斑块; 偏心率

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2021.02.012

Effects of Plaque Eccentricity on Biodegradable Polylactic Acid Stent Implantation in Stenotic Vessels

HE Ting¹, CHENG Yunzhang¹, ZHANG Chenzhao², WANG Guohui²

(1. Shanghai Engineering Research Center of Interventional Medical Devices, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. Shanghai Stroke Care Technology Co., Ltd., Shanghai 201201, China)

Abstract: Objective To study the effect of plaque eccentricity on stent performance and stress distributions of artery and plaque during stent implantation in stenotic vessels. **Methods** The stent and idealized stenotic vessels were constructed, and 4 different eccentricities (0%, 20%, 40%, 60%) were attributed to the plaque. Then the stent recoil, stent foreshortening, and stress distributions of artery and plaque when the stent was expanded to the target displacement were analyzed by the finite element method. **Results** Along with the increase of plaque eccentricity, both stent recoil and stent foreshortening gradually grew. At the same time, the stress of artery and plaque also showed an increasing trend, and high-stress areas gradually approached the narrow side. The maximum von Mises stress of the plaque was much greater than that of the artery. **Conclusions** Plaque eccentricity had a certain effect on performance of the stent and stress distributions of stenotic vessels. In stent design, the geometry of the plaque should be considered to improve clinical effect of the stent in interventional treatment.

Key words: biodegradable stent; plaque; eccentricity

收稿日期: 2020-03-10; 修回日期: 2020-04-19

基金项目: 上海工程技术研究中心资助项目(18DZ2250900)

通信作者: 程云章, 教授, E-mail: cyz2008@usst.edu.com

支架介入术创伤小、效果显著,是治疗动脉阻塞的主要方法^[1-2]。支架在植入狭窄血管后,需要在体液环境经历漫长而又复杂的服役过程,故其材料选择至关重要。钴铬合金、镍钛合金等医用金属制成的永久性支架机械性能好,耐腐蚀性高,但长期存在于病人血管内,不仅容易引发炎症反应,还可能导致血管内皮损伤、血管再狭窄以及晚期血栓^[3]。而且血管一旦发生再狭窄,很难对病变部位进行后续治疗。因此,生物可降解支架近年来引起了心血管介入领域的广泛兴趣,目前应用最多的是左旋聚乳酸(poly-l-lactic acid, PLLA)这种高分子材料^[4]。随着狭窄血管结构的重塑,这种类型的支架会逐渐的降解,最终分解为水、二氧化碳和氮气等天然副产物,对人体没有潜在伤害,减少了产生血栓、内膜增生等并发症的几率^[5]。

准确评估斑块形态对支架植入后的治疗效果有一定积极作用。许多学者采用理想的对称结构进行斑块的有限元建模^[6-9],但实际上斑块的几何形状通常都是偏心的。Syafudin等^[10]采用有限元方法研究斑块与支架物理特性的关系,发现不对称斑块会影响支架表面粗糙度。研究表明,斑块的偏心分布会影响支架对病变血管的治疗效果^[11-12]。支架在狭窄血管中部署后,不对称斑块会影响斑块和动脉的应力分布^[13-14]。血栓等并发症的发生与偏心斑块有一定的相关性,斑块的不对称性直接影响着术后结果的危险程度^[15-16]。因此,评估斑块偏心率对支架介入过程的影响具有重要的临床意义。目前,关于支架与狭窄血管耦合作用的有限元分析缺少对斑块不同偏心程度的完整考虑,且主要集中在金属支架,针对可降解聚乳酸支架的计算分析非常有限。本文设计了4种具有不同偏心斑块的理想化狭窄血管模型,将可降解聚乳酸支架植入并扩张至目标位移,根据计算结果,分析斑块偏心率对支架径向回弹率、轴向缩短率以及血管和斑块应力的影响,为支架的设计提供参考,以改善支架的长期治疗效果。

1 材料和方法

1.1 模型构建

利用SolidWorks 2016分别建立支架三维几何模型和理想化狭窄血管模型。支架外径为

3.46 mm,壁厚为0.12 mm,由一系列波浪环在环向通过3个桥连接而成,考虑到支架环在轴向上几何形状的重复,在有限元分析中截取两个相邻的环状单元作为特征模型进行建模。理想化血管简化为单层圆柱管,结合本文选取的支架尺寸,设置血管外径为3.66 mm,长度为3 mm。描述斑块偏心程度的物理量为偏心率 E ,本文设置 $E=0\%$ 、 20% 、 40% 、 60% ,具体计算公式为^[17]:

$$E = \frac{\text{偏心距离}}{\text{动脉内半径} - \text{管腔半径}} \times 100\% \quad (1)$$

式中:动脉内半径和管腔半径分别为1.73、1.15 mm。为了比较偏心效应,所有偏心斑块模型具有相同的狭窄率55.6%,其中心横截面如图1所示。此外,建立环状圆柱体代替临床介入手术中使用的球囊,用于扩张支架。

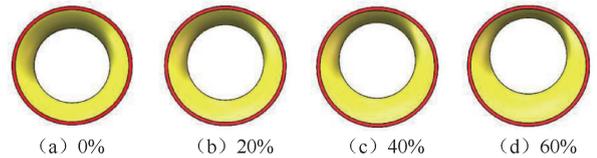


图1 4种偏心斑块模型中心横截面

Fig.1 Central cross sections of models with four plaque eccentricities (a) 0%, (b) 20%, (c) 40%, (d) 60%

1.2 网格划分和材料属性

使用HyperMesh 14.0软件对耦合模型进行网格划分。为了提高计算速度和保证计算的收敛性,血管、斑块以及支架的单元类型均采用8节点线性六面体单元(C3D8R),球囊简化为圆柱壳,单元类型采用四节点壳单元(S4)。由于血管和斑块均为对称结构,为了减少计算损耗,取模型1/2进行分析。图2为网格划分后的模型(斑块偏心率为60%)。

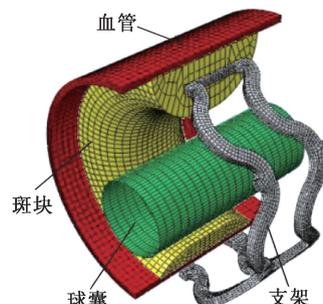


图2 支架介入系统有限元模型

Fig.2 Finite element model of the intervened stent system

本文选取 PLLA 作为支架材料,密度为 1.4 g/cm^3 ,弹性模量为 2.2 GPa ,泊松比为 $0.3^{[18]}$ 。PLLA 的塑性行为由文献[19]中提供的应力-应变响应描述。球囊建模为线弹性材料。斑块和血管均为不可压缩的超弹性材料,分别采用 1 阶和 3 阶的 Ogden 超弹性本构方程描述:

$$W = \sum_{i=1}^3 \frac{2u_i}{a_i} (\lambda_1^{a_i} + \lambda_2^{a_i} + \lambda_3^{a_i} - 3) + \sum_{i=1}^3 \frac{1}{D_i} (J - 1)^{2i} \quad (2)$$

式中: W 为应变势能; λ_i 为主伸长率; μ_i, a_i 为多项式模型参数; D_i 与血管材料的压缩性有关; J 为弹性体积比。动脉组织层可以分为内膜、中膜和外膜 3 层,本文构建的是单层血管模型,选取血管中膜参数分析^[20],其密度为 1.07 mg/mm^3 ,泊松比为 0.49 , D_1 为无穷小值, $D_2 = D_3 = 0$ 。斑块的材料属性设置为钙化斑块^[20],其密度为 1.45 mg/mm^3 , $D_1 = 2.7 \times 10^{-7}$ 。

1.3 边界条件与载荷

利用有限元分析软件 ABAQUS/Standard 6.14 将划分好的血管、斑块、支架及球囊网格模型进行共轴装配,并使支架的中间位置位于斑块的最狭窄处,模拟可降解聚乳酸支架植入理想化狭窄血管过程。

考虑支架在体内的真实植入情况,必须定义好各模型间的约束关系。对支架、血管以及斑块的对称面施加对称约束,防止在模拟时发生转动;血管内表面和斑块外表面设置绑定约束,避免其发生相互移动;限制支架中端的轴向位移,并约束其周向转动,防止支架发生扭转和滑移;实际中,球囊是固定在导管上的,故将球囊的两端完全固定。支架和

血管的接触面设置为通用接触,摩擦系数为 $0.2^{[21]}$ 。

在压握阶段,对支架外表面施加径向向内的位移载荷,使支架依附于球囊外表面,随后失效施加在支架外表面的位移载荷实现支架回弹。支架在血管中扩张分为两个阶段:第 1 阶段是对球囊内表面施加径向向外的位移载荷,将支架扩张至目标位移,使其充分扩张狭窄血管;第 2 阶段是撤去位移载荷,支架在狭窄血管径向弹性收缩以及自身的弹塑性作用下发生回弹。

2 结果

2.1 支架径向回弹率与轴向缩短率

膨胀后的支架在径向方向会发生一定的回弹,称为径向回弹。另外,支架扩张过程中轴向方向的长度也会发生变化,这称为轴向短缩。径向回弹率和轴向缩短率对支架及狭窄血管的支撑性能有显著影响。径向回弹率、轴向缩短率的计算公式如下:

$$\mu = \frac{D_c - D_d}{D_c} \times 100\% \quad (3)$$

$$\nu = \frac{L_e - L_f}{L_e} \times 100\% \quad (4)$$

式中: μ 为径向回弹率; D_c 为支架的扩张直径; D_d 为球囊卸载后支架的直径; ν 为轴向缩短率; L_e 为支架压握回弹后的长度; L_f 为球囊卸载后支架的长度。

图 3 所示为支架的变形过程(斑块偏心率为 60%)。经过压握后的支架连接筋依然保持平直状态,波浪环的波峰和波谷发生较大变形,轴向尺寸变大而径向尺寸变小;回弹过程中支架的变形较

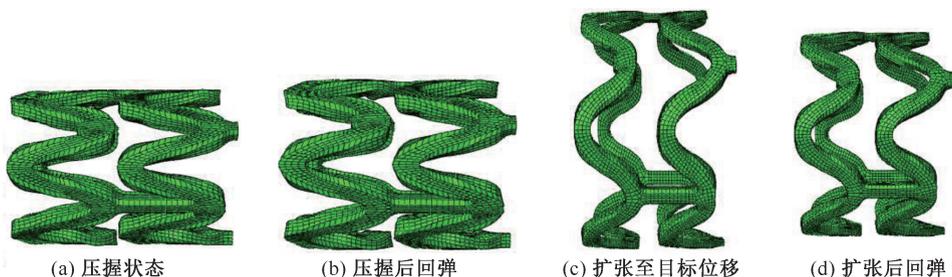


图 3 支架变形过程

Fig.3 Deformation process of stent (a) Crimping state, (b) Recoil after crimping, (c) Expand to target displacement, (d) Recoil after expansion

小,波浪环圆角部分的张口与压握时相比变大;之后在球囊的作用下支架发生扩张,波浪环逐渐被“拉长”,直径和长度变化较大;球囊卸载后,支架再次出现回弹现象,此时支架的回弹量大于压缩回弹量。

在斑块偏心率为0%、20%、40%、60%的狭窄血管模型中,根据支架变形行为的有限元结果,计算支架变形前后的径向和轴向尺寸,得到支架的径向回弹率分别为13.54%、13.63%、13.71%、13.73%;支架的轴向缩短率分别8.23%、8.33%、8.42%、8.51%。结果表明,在相同条件下,支架的径向回弹

率和轴向缩短率的变化趋势是相同的;随着斑块偏心率的增加,支架的径向回弹率和轴向缩短率都逐渐增大。因此,斑块偏心率对支架的径向回弹率和轴向缩短率都有一定的影响。

2.2 血管和斑块应力

支架、血管和斑块的材料差异会导致血管和斑块的应力变化。在斑块偏心率0%、20%、40%、60%下,支架植入狭窄血管后,血管最大 von Mises 等效应力分别为0.371、0.567、0.904、1.516 MPa,斑块最大 von Mises 等效应力分别为2.150、2.273、2.694、2.731 MPa(见图4)。

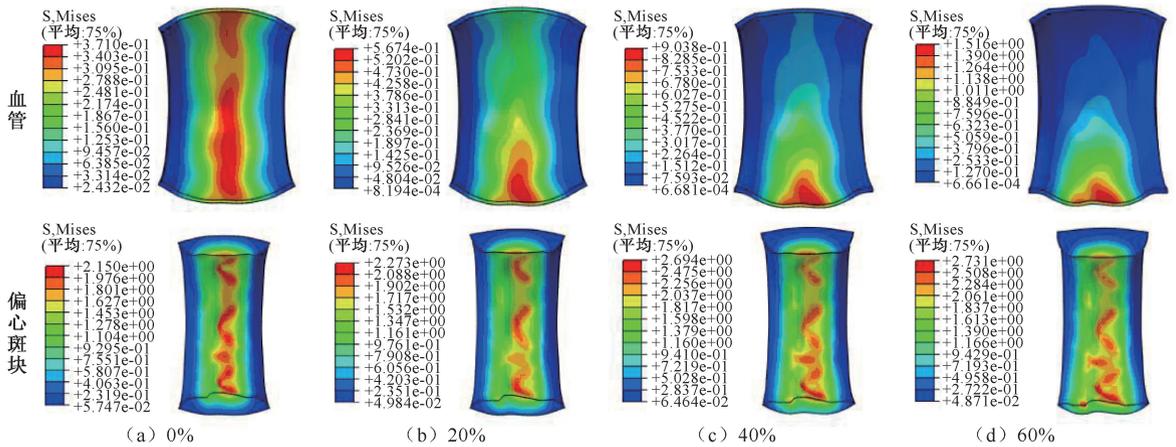


图4 血管和4种偏心斑块在不同偏心率模型下最大 von Mises 等效应力分布

Fig.4 Maximum von Mises stresses of arteries and plaques with four different eccentricities (a) 0% ,(b) 20% ,(c) 40% ,(d) 60%

在模拟过程中,血管的应力主要分布于狭窄斑块处,斑块的应力主要分布于与支架接触的位置。随着斑块偏心率增加,血管、斑块的应力也逐渐增加。在对称斑块(偏心率为0%)中,血管、斑块应力分布较为均匀,且两者中间部分的受力高于两侧。在不对称斑块中,血管、斑块应力上下两侧呈不均匀分布,应力随着偏心率的增加逐渐增大且高应力区域逐渐靠近狭窄侧一端。斑块的最大应力远大于血管,且随着偏心率的增加,血管的最大应力增加逐渐趋于陡峭,而斑块最大应力增加趋于平缓(见图5)。因此,斑块偏心对血管、斑块的最大应力都有一定的影响。

3 讨论

本文利用有限元方法,模拟可降解聚乳酸支架在理想化狭窄血管中的变形情况,评估斑块偏

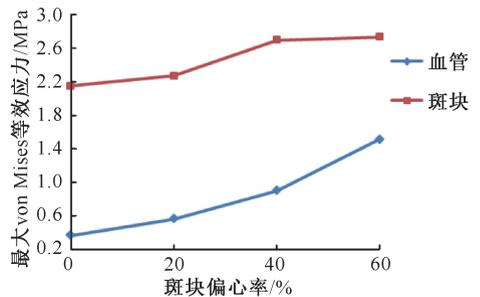


图5 所有模型中血管和斑块最大 von Mises 等效应力对比
Fig.5 Comparison of the maximum von Mises stresses on arteries and plaques for all models

心率对支架径向回弹率、轴向缩短率及血管和斑块应力的影响。结果表明,随着斑块偏心率的增加,支架的径向回弹率和轴向缩短率也逐渐增加。理想的支架应具备合适的降解速率、良好的柔顺性、较小的径向回弹率和轴向缩短率等力学性

能^[22]。径向回弹率过大会使支架与血管壁之间出现贴壁不良,导致血管不能获得良好的支撑,随着血液的不断流动支架甚至还会脱离原来的接触位置。因此,应尽量减小径向回弹率来优化支架性能。通过采用不等高支撑环^[23]、适当增加支架筋宽度可以降低可降解聚乳酸支架的径向回弹率^[24]。此外,轴向缩短率过大会导致病变部位不能完全被支架覆盖,会影响支架在体内的精确部署,故在进行支架设计时,要求轴向缩短率尽量减小。改变桥筋的结构和位置有利于可降解聚乳酸支架轴向缩短率的降低^[23]。此外,斑块偏心率的增加也会引起血管和斑块的应力增加,但斑块的应力明显大于动脉。血管和斑块的应力过高可能会造成动脉壁的损伤,容易引起斑块破裂,发生再狭窄的几率也增大,故处理具有偏心斑块的管腔病变时,应给予更多的关注。支架柔顺性的提高有利于降低血管损伤及再狭窄的风险,但由于聚乳酸材料强度较低,为了保证支架良好的支撑效果,可降解聚乳酸支架设计的较厚,导致其柔顺性较差,如何结合不同结构参数带来的影响,平衡好它们之间的关系以提高可降解聚乳酸支架的综合性能,还有待研究。

事实上,支架植入病人真实血管后的形变和受力是非常复杂的。本文采用斑块是单一材质,而不同材料属性的斑块力学性能存在差异,在支架植入过程中对血管和斑块的影响不同。本文没有考虑血流动力学因素,主要从支架的力学性能、血管和斑块的应力变化角度分析不同结果的差异,忽略了血管壁面剪切力等因素的影响。后续研究可以和临床试验数据联系起来,根据患者的医学影像对人体病变血管进行三维建模,结合真实的生物力学环境对支架-血管-斑块的相互作用进行分析。

4 结论

本文采用有限元方法,探究在不同偏心斑块条件下可降解聚乳酸支架植入狭窄血管后的支架性能以及血管和斑块应力变化。结果表明,随着斑块偏心率的增加,支架径向回弹率、轴向缩短率以及血管和斑块最大 von Mises 等效应力都呈现递增趋势。因此,在临床应用中,应对斑块的形状予以考虑,根据病变患者的具体状态选择合适的支架,在

改善血管狭窄的同时减少对血管的损伤。同时,应结合可降解聚乳酸支架不同结构参数带来的影响,提高其综合性能以维持支架植入的长期成功率。

参考文献:

- [1] ESHGHI N, HOJJATI MH, IMANI M, et al. Finite element analysis of mechanical behaviors of coronary stent [J]. *Procedia Eng*, 2011, 10: 3056-3061.
- [2] 申祥, 邓永泉, 谢中敏, 等. 不同形状血管中医用支架扩张力学行为的研究进展[J]. *医用生物力学*, 2017, 32(2): 194-198.
SHEN X, DENG YQ, XIE ZM, et al. Advances in expansion property of stent in vessels with different shapes [J]. *J Med Biomech*, 2017, 32(2): 194-198.
- [3] 冯高科, 任珊, 郑晓新, 等. 生物全降解冠状动脉支架的研究进展[J]. *医学综述*, 2012, 18(24): 4130-4134.
- [4] 张希. 可降解聚合物支架柔顺性研究[D]. 北京: 北京工业大学, 2019.
- [5] QIU TY, ZHAO LG, SONG M. A computational study of mechanical performance of bioresorbable polymeric stents with design variations [J]. *Cardiovasc Eng Techn*, 2019, 10(1): 46-60.
- [6] PANT S, BRESSLOFF NW, LIMBRET G. Geometry parameterization and multidisciplinary constrained optimization of coronary stents [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2012, 11(1-2): 61-82.
- [7] QIAO A, ZHANG Z. Numerical simulation of vertebral artery stenosis treated with different stents [J]. *J Biomech Eng*, 2014, 136(4): 041007.
- [8] WU W, WANG WQ, YANG DZ, et al. Stent expansion in curved vessel and their interactions: A finite element analysis [J]. *J Biomech*, 2007, 40(11): 2580-2585.
- [9] CHENG HY, HSIAO WT, LIN LH, et al. Effects of antibacterial nanostructured composite films on vascular stents: Hemodynamic behaviors, microstructural characteristics, and biomechanical properties [J]. *J Biomed Mater Res A*, 2015, 103(1): 269-275.
- [10] SYAIFUDIN A, TAKEDA R, SASAKI K. Effects of plaque lengths on stent surface roughness [J]. *Biomed Mater Eng*, 2015, 25(2): 189-202.
- [11] GOKGOL C, DIEHM N, NEZAMI FR, et al. Nitinol stent oversizing in patients undergoing popliteal artery revascularization: A finite element study [J]. *Ann Biomed Eng*, 2015, 43(12): 2868-2880.
- [12] KUMAR RK, BALAKRISHNAN KR. Influence of lumen shape and vessel geometry on plaque stresses: Possible

- role in the increased vulnerability of a remodelled vessel and the “shoulder” of a plaque [J]. *Heart*, 2005, 91(11): 1459-1465.
- [13] LEE W, CHO SW. A parametric approach to the probability of plaque rupture based on lumen geometry in coronary arteries using design of experiments [J]. *J Mech Sci Technol*, 2018, 32(4): 1661-1666.
- [14] SCHIAVONE A, ZHAO L. The importance of vessel factors for stent deployment in diseased arteries [J]. *J Integr Cardiol*, 2015, 1(5): 107-114.
- [15] NATH FC, MULLER DWM, ELLIS SG, *et al.* Thrombosis of a flexible coil coronary stent: Frequency, predictors and clinical outcome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 21(3): 622-627.
- [16] MEIER B, GRUENTZIG AR, HOLLMAN J, *et al.* Does length or eccentricity of coronary stenoses influence the outcome of transluminal dilatation? [J]. *Circulation*, 1983, 67(3): 497-499.
- [17] WEI L, CHEN Q, LI Z. Influences of plaque eccentricity and composition on the stent-plaque-artery interaction during stent implantation [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2019, 18(1): 45-56.
- [18] HE R, ZHAO LG, SILBERSCHMIDT W, *et al.* Finite element evaluation of artery damage in deployment of polymeric stent with pre- and post-dilatation [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2020, 19(1): 47-60.
- [19] PAUCK RG, REDDY BD. Computational analysis of the radial mechanical performance of PLLA coronary artery stents [J]. *Med Eng Phys*, 2015, 37(1): 7-12.
- [20] 纪松. 医用支架在狭窄锥形血管中扩张及其疲劳性能研究 [D]. 常州: 江苏大学, 2018.
- [21] YANG Z, ZHANG HP, MARDER M. Dynamics of static friction between steel and silicon [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008, 105(36): 13264-13268.
- [22] 张嫣红, 倪晓宇. 介入治疗用支架力学性能的研究方法综述 [J]. *医用生物力学*, 2017, 32(5): 92-97.
ZHANG YH, NI XY. Review of research methods on mechanical properties of interventional stent [J]. *J Med Biomech*, 2017, 32(5): 92-97.
- [23] 魏云波, 王敏杰, 赵丹阳, 等. 可降解聚合物血管支架体外力学性能测试实验研究 [J]. *生物医学工程学杂志*, 2019, 36(4): 604-612.
- [24] 刘博. 可降解聚合物血管支架扩张性能分析及结构优化 [D]. 大连: 大连理工大学, 2016.