

文章编号: 1004-7220(2022)03-0419-06

优化取栓支架的力学性能

邱晓键, 张晓颖, 谷雪莲, 肖有申, 赵宇轩

(上海理工大学 医疗器械与食品学院, 上海 200093)

摘要: **目的** 分析不同结构的取栓支架的机械性能, 为取栓支架的设计以及临床选择提供理论支持。 **方法** 通过有限元分析以及体外模拟实验对3款不同结构的取栓支架(B3、K4、X)进行评估, 分析指标是径向支撑力、回撤力以及模拟取栓过程中的血栓状态。 **结果** 实验得到B3、K4、X取栓支架的径向支撑力分别为0.48、0.43、0.51 N, 且压握尺寸越大, 取栓支架的径向支撑力越大; 当压握尺寸大于3 mm时, 支架的径向支撑力显著增大。模拟取栓实验结果表明, B3、K4、X支架的回撤力峰值分别为0.410、0.451、0.501 N, 实验结果与有限元分析的结果具有趋势一致性。 **结论** 实验结果与有限元结果均表明, X支架具有更好的力学性能。此方法可作为评估取栓支架性能的一种分析方法, 为取栓支架的性能提高和研发提供参考。

关键词: 取栓支架; 体外模拟; 取栓实验; 回撤力; 径向支撑力

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.03.006

Mechanical Properties of Optimized Stent Retrievers

QIU Xiaojian, ZHANG Xiaoying, GU Xuelian, XIAO Youshen, ZHAO Yuxuan

(School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

Abstract; Objective To analyze mechanical properties of stent retrievers with different structures, and provide theoretical support for the design and clinical selection of stent retrievers. **Methods** Three kinds of stent retrievers with different structures (B3, K4, X) were evaluated by finite element analysis and *in vitro* simulation experiment. The analytic parameters were radial support force, withdrawal force and thrombosis state during the thrombotomy test. **Results** The radial support forces of B3, K4, X stent retrievers obtained from the experiment were 0.48 N, 0.43 N, 0.51 N, respectively. The larger the crimping distance, the greater the radial support force of stent retrievers. The radial support force of the stent increased significantly when the crimping distance was larger than 3 mm. The simulated thrombus removal experiment results showed that the peak withdrawal forces of B3, K4, X stent retrievers were 0.410 N, 0.451 N, 0.501 N, respectively. The experimental results were consistent with the finite element analysis results. **Conclusions** Both the experimental results and the finite element results showed that the X stent has better mechanical properties. This method can be used as an analytic method to evaluate performance of the stent retrievers, and provide references for performance improvement and development of the stent retrievers.

Key words: stent retriever; *in vitro* simulation; thrombectomy test; withdrawal force; radial support force

收稿日期: 2021-06-11; 修回日期: 2021-07-20

基金项目: 上海市生物医学工程研究生示范实践基地(1017308011)

通信作者: 谷雪莲, 副教授, E-mail: guxuelian@usst.edu.cn

脑卒中是一种急性起病的脑血液循环障碍性疾病,患者迅速出现局限性或弥漫性脑功能缺损症状和体征^[1]。脑卒中是我国成年人致死、致残的首位病因,具有发病率高、致残率高、死亡率高和复发率高的特点^[2-3]。

根据基本病理学表现,脑卒中可以分为出血性和缺血性两大类,而急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)占全部脑卒中类型的87%^[4-5]。AIS一旦发生,必须在最短时间内展开治疗,才能最大限度地降低患者的死亡率和致残率。AIS发作后使用机械取栓治疗的时间窗可达到6~24 h内,具有再通率高,再通时间更快的优点^[6]。

Solitaire 取栓支架(Medtronic 公司,美国)和Trevor 取栓支架(Stryker 公司,美国)是目前市场上最为常见的两种取栓装置^[7]。这两款支架的区别在于 Solitaire 取栓支架采用沿轴向的侧边开口设计,此类开口的结构设计可以让血栓与支架结合更紧密,提高血栓捕获的有效性^[8];而 Trevor 取栓支架的特点在于完全可视性和侧边完全封闭性,能够看到支架整体的释放情况,操作起来更为容易^[9]。

研究者针对这两类结构的取栓支架进行生物力学仿真分析,得到两种结构的优选设计:封闭式周向3支撑单元支架(B3)和开口式周向4支撑单元支架(K4)^[10]。本文结合B3与K4支架,设计一款新型混合型取栓支架X,并通过径向支撑性能和体外模拟取栓性能的有限元分析及离体实验,对B3、K4和X取栓支架进行评估,分析其安全性和有效性,同时通过离体实验验证仿真模型的可靠性。

1 材料和方法

3款取栓支架B3、K4和X的结构特点分别是侧边封闭式、侧边开口式、开/闭混合式。此3款取栓支架由本课题组自主设计。查阅相关资料并参考临床常用的几款取栓支架^[8-9],确定支架长度为35 mm,内径为4 mm,厚度为0.5 mm。

支架模型在轴向上统一设置4个封闭单元。研究发现,当支架径向上的单元数分别为3、4、5时,在径向上4个单元设置的侧边开口式支架模型(K4)与在径向上3个单元设置的侧边封闭式支架模型(B3)分别具有较好的力学性能^[10]。以此设置建立两种取栓支架模型。

研究表明,支撑单元数目越多,支架在压握过程中产生的应变就越大、对血管造成的应力也越大^[10]。因此,结合B3与K4这两款取栓支架结构特点,本文提出一种新型取栓支架的设计思路。此款优化取栓支架整体包括纵轴方向的圆筒状主体部分和圆锥状的近端束缚部分。工作主体区域采用支撑单元重复排列的设计,但特点是近远端的径向支撑单元数目不同。有限元分析的结果表明,5支撑单元不适用于取栓支架的设计,故采用近端3单元远端4单元的混合设计。图1(a)为优化取栓支架的二维平面草图,标记出的A区为远端4支撑单元,C区为近端3支撑单元,由于近远端支撑单元大小不同,在中间设置类“蝴蝶”型的B区作为过渡部分。此外,优化支架还在侧边闭合方式上进行创新,设计近端闭远端开的特殊结构[见图1(b)]。

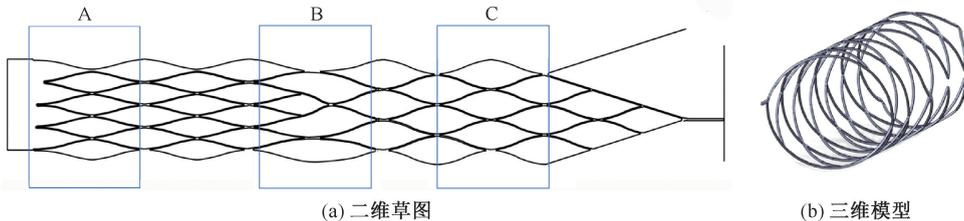


图1 X 支架示意图

Fig.1 Schematic diagram of the stent retriever X (a) Two-dimensional plane sketch, (b) Three-dimensional model

1.1 有限元分析

在ABAQUS中,取栓支架整体采用8节点线性六面体单元网格类型(C3D8R)。这种网格划分方

法的单元数量少,使得有限元计算时间较小,误差较小。在取栓支架的径向支撑力与取栓性能分析中,压握工具建立为三维圆柱形壳体,采用四节点线性

四边形减缩单元网格类型(SFM3D4R)。模拟血管为圆筒状实体,内径3 mm,壁厚0.1 mm。模拟血栓为外形规则的椭圆形实体,外径与血管内径相等。模拟血管和血栓的网格均采用8节点线性六面体杂交模式单元(C3D8H)。

将模拟血管、血栓、支架进行同轴装配,血栓被放置在靠近支架近端的血管内部,血管与支架相重叠。支架在压握与释放过程中和各个部件的接触通过添加或者禁用接触对来控制。在取栓支架的血栓拖拽仿真模拟中,分为3个步骤:支架压握、自膨胀释放、血栓拖拽。分析中的接触对采用“罚”函数算法,摩擦因数设为0.25。支架材料采用镍钛合金,通过UMAT用户自定义属性来描述镍钛合金的本构模型。设定模拟血管为理想状态下的各向同性、均匀、不可压缩的Neo-Hookean超弹性模型;血栓为各向同性的线弹性材料,弹性模量为0.026^[10]。

仿真实验的步骤如下:①在压握工具上施加径向位移载荷,使支架从自然态直径4.0 mm被压缩至0.5 mm;②移除支架与压握工具之间的接触,取栓支架凭借其镍钛材料的超弹性逐渐自膨,与血管进行接触;③新增取栓支架和血栓的接触对,在取栓支架的近端节点施加轴向位移,同时限制其他两个方向的运动,使支架在轴向上平稳位移,并且血栓在支架的接触作用下一起进行位移。

1.2 支架加工

考虑到取栓支架的排列单元结构复杂,整体尺寸小,加工精度要求高,选用激光加工的方法对镍钛管材进行切割得到支架样品。取栓支架样品选用2 mm镍钛合金管材(Ni含量为50.9%)。

为了简化加工过程以及减少实验中可能产生的误差,所有取栓支架样品均没有设置显影点。同时,为了进行重复实验,减少切割加工中产生的加工误差,每款支架样品的加工数量为3个。图2分别为B3、K4、X支架的近端和远端结构示意图。

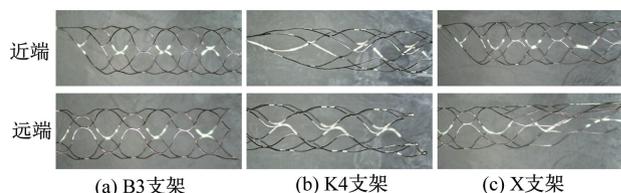


图2 3种支架近端和远端结构示意图

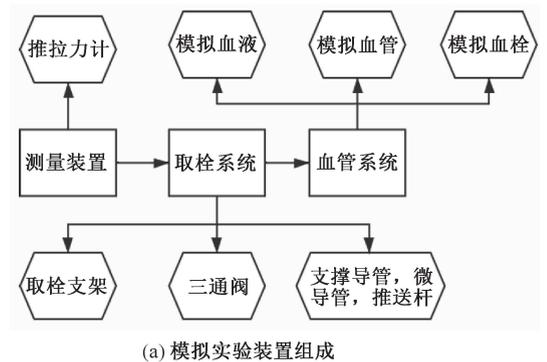
Fig.2 Schematic diagram for proximal and distal structures of the stent retrievers (a) B3 stent, (b) K4 stent, (c) X stent

1.3 径向支撑力实验

采用径向挤压方法对取栓支架的自膨胀性能进行初步验证实验^[11-12]。取栓支架径向支撑力实验所用的仪器为虹膜式卷压测试仪,实验中取栓支架从自然态直径4.0 mm被压握至0.5 mm。测试标准参考YY/T 1660—2019《球囊扩张和自扩张血管支架的径向载荷测试方法》^[13]、YY/T 0663.1—2014《心血管植入物 血管内装置 第1部分:血管内假体》^[14]。

1.4 体外模拟取栓实验

体外模拟实验旨在通过非临床模拟测试,证明取栓支架可以被输送到脑血管系统中的目标位置,并在模拟使用条件下去除模拟血栓。体外模拟实验系统组成如图3所示。



(a) 模拟实验装置组成



(b) 模拟血管与模拟血栓

图3 模拟实验系统

Fig.3 Simulated experimental system (a) Composition of simulated experimental apparatus, (b) Simulated blood vessels and simulated thrombosis

模拟实验中所用的脑血管模拟物是 Reflex 硅胶血管系统模型(Vascular Simulations 公司,美国)。模拟血栓使用 Thrombus Simulant(Vascular Simulations 公司,美国)非生物物质制成,这种材

料具有与人体血栓相同的特性,且应力-应变曲线具有一致性^[16]。使用数显式推拉力计(乐清市艾德堡仪器有限公司)测量取栓过程中的回撤力峰值,推拉力计分度值为1 mN,具有峰值保持功能。

模拟实验的操作流程参照脑血管病介入治疗方法^[15]。首先,将模拟血栓分割成大小类似的圆条状。为了减小推送阻力,用37℃模拟血液冲洗血管模型以及所有导管。将血栓模拟物送至指定部位,同时堵住血管模型的分叉开口。从血管模型的近端开口送入导引导管至血管模型分岔口处,接着将微导管送入导引导管,并令微导管穿过血栓部位的远端,此时将取栓支架通过导入鞘压缩进内径为0.533 mm的微导管中,再将取栓支架的推送杆和数显推拉力计探头进行连接。固定微导管,缓慢推动推送杆,直至取栓支架到达微导管头端处。此时固定取栓支架推送杆,将微导管向近端收回直至支架主体完全释放,观察支架释放形态。操作过程需要尽量缓慢,避免张力瞬间释放切割血栓。设置数显推拉力计的测试模式为峰值模式。保持数显推拉力计和取栓支架推送杆在同一水平线上,水平拉动推拉力计使取栓支架后撤。每个样品测试3次,记录所有实验数据。

实验中,通过肉眼对血栓的外表形态进行观察,将血栓的状态分为两类,分别为较完整和有破裂。若取栓过程中血栓有过度伸长、产生小碎片、血栓断裂等现象,则记录为“有破裂”;反之,取栓时血栓仍保持较完整形状,则表示取栓效果好,记录为“较完整”。

2 结果

2.1 径向支撑力实验

在径向力实验中,根据仪器采集到的数据绘制出3款取栓支架径向支撑力随压握尺寸变化的曲线,压握尺寸为支架自然态直径与当前直径的差值[见图4(a)]。图4(b)为3款取栓支架有限元分析的径向支撑力实验数据。随着取栓支架直径减小,径向支撑力逐渐增大。实验得到的B3、K4、X取栓支架的径向支撑力分别为0.48、0.43、0.51 N;仿真得到的径向支撑力分别为0.46、0.42、0.50 N。比较离体实验与仿真分析的结果,发现它们在趋势上具

有一致性,并且X支架都具有最大的径向支撑力。在离体实验中,当支架的压握尺寸在3.0~3.5 mm时,其径向支撑力曲线的斜率突然增大。而在仿真分析中,B3支架在2.5 mm、K4和X支架在3.0 mm时曲线斜率发生突然增大。

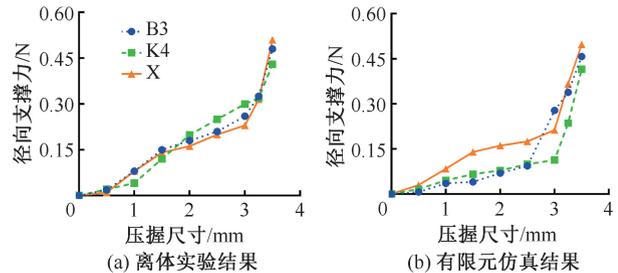


图4 不同取栓支架有限元和实验结果对比

Fig.4 Comparison of the finite element and experimental results from different stent retrievers (a) *In vitro* experimental results, (b) Finite element simulation results

2.2 模拟取栓实验

表1分别记录取栓拉栓有限元分析的结果,拉取血栓回撤时数显推拉力计的峰值数值以及血栓的形态。

表1 体外模拟取栓实验记录

Tab.1 Record of simulated thrombectomy experiment *in vitro*

取栓支架型号	回撤力峰值/N			实验平均值	有限元分析
	1	2	3		
B3-1	0.486	0.419	0.392*	0.410	0.06
B3-2	0.394	0.426	0.421*		
B3-3	0.338*	0.384	0.433		
K4-1	0.415	0.460*	0.508	0.451	0.14
K4-2	0.374*	0.515*	0.425		
K4-3	0.431	0.448	0.486*		
X-1	0.495	0.392*	0.574*	0.501	0.19
X-2	0.592	0.472*	0.534		
X-3	0.452	0.451*	0.540		

注:*表示血栓有肉眼可见的破裂。

实验结果表明,所有取栓支架样品均能实现取栓的功能,可以成功在血栓部位释放,并将血栓从病变部位拉出,达到预期的效果。3款取栓支架在血管中释放后的形态无明显区别,均可以较好地包裹血栓并产生作用(见图5)。

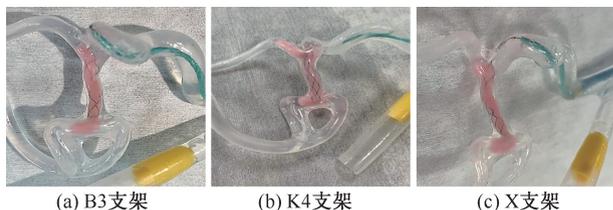


图5 不同取栓支架在血管中释放状态

Fig.5 Release status of different stent retrievers in blood vessel

(a) B3 stent, (b) K4 stent, (c) X stent

取栓支架拉取血栓时,通过拉动拉力计带动支架回撤。此过程中血栓由一开始的静止到开始位移,作用在血栓上的力达到最大值时血栓发生运动。因此,本文用最大回撤力表示取栓支架的血栓捕获能力。图6(a)所示为体外模拟实验测得的3款取栓支架回撤力峰值,为减小误差,每个支架均测试3次。取栓支架作为可回收的装置,在回收后再次释放时需能够维持其初始的力学性能。结果表明,B3、K4、X支架的平均回撤力峰值分别为0.410、0.451、0.501 N,优化支架X具有更大的回撤力峰值,说明X支架具有更优秀的使用性。由统计学计算结果可知,仿真数据与实验数据存在数值差异,但结果的趋势具有一致性,3款支架的回撤力峰值与测试次数无明显关系($P < 0.01$)。

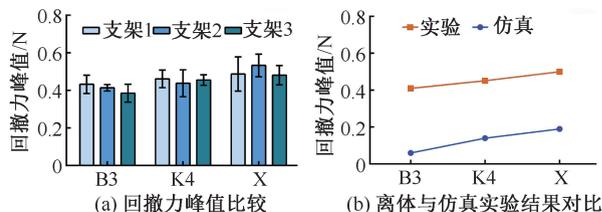


图6 回撤力数据分析

Fig.6 Data analysis of withdrawal force (a) Comparison of peak withdrawal force, (b) Comparison of *in vitro* experiment and simulation experiment results

3 讨论

目前,取栓支架作为有效的机械取栓装置广泛应用于临床,但是针对取栓支架生物力学的研究较少。本文通过径向支撑力实验和模拟取栓的有限元分析以及体外实验评估不同结构取栓支架的机械特性。分析指标为径向支撑力和取栓回撤力,同时记录取栓后血栓的状态。

通过径向支撑力实验结果可知,实际测试与有限元模拟结果在趋势上具有一致性,即压握尺寸越大,取栓支架的径向支撑力越大;在压握尺寸大于3 mm时,支架的径向支撑力显著增大。通过不同取栓支架有限元和实验结果可知,本文对不同结构取栓支架的径向支撑力有限元测试模型较为准确,有限元分析可以作为一种评价取栓支架力学性能的有效方法。无论是模拟还是实验数据,均表明3款支架的径向支撑力为X支架>B3支架>K4支架,说明优化支架X具有更好的自膨胀性能。实际测得径向支撑力数据与模拟分析的数据存在些许差异,可能是由于材料、仪器的差别所导致。实际加工中,支架在被切割后还需要进行电抛光处理,不同的表面处理方法会对其表面粗糙度造成影响。并且,仿真中载荷施加方法与实际中不尽相同。仿真中在整个周向均匀施加载荷,而实际中载荷更多的是点接触,而非仿真中的均匀面接触。

体外模拟取栓实验利用血栓、血管等模拟物,完成对3款取栓支架样品的体外模拟取栓实验,包括支架的输送、释放、回撤等过程。实验结果表明,由于优化支架X是近端封闭远端开口的结构,无论取出的是较完整的水栓还是有部分破裂的水栓,水栓均能包裹在支架的近端部分,说明这种优化支架的设计可以减少水栓从远端逃逸的可能性。此外,通过实验也发现了一些问题。例如:3款支架在回撤过程中都有水栓部分破裂的现象。初步推测水栓破裂的原因是微导管穿过水栓到达水栓远端时,导管压迫水栓使其变形过大,或者是释放支架时张力瞬间释放切割水栓,导致取栓支架释放后不能完全将水栓包裹在内部,无法同步回撤。实验中,推拉微导管和拉取取栓支架时的操作手法也可能是造成水栓破裂的潜在原因。由于样本量不足,支架取栓回撤力与水栓破裂之间的关系暂不明确。

回撤力数据表明,虽然仿真数据与实验数据存在数值差异,但结果的趋势具有一致性。仿真模拟时,采用简化模型且在笔直、理想化的血管状态下进行分析,而实际实验的血管存在弯曲,并且存在人为操作误差,故导致仿真实验结果偏小。但无论是仿真还是离体实验,结果均表明3款支架的回撤力为X支架>B3支架>K4支架。

本文通过仿真实验与离体实验对仿真模型的参数设置进行验证与优化,并运用于取栓拉栓实验的仿真中,得到较好的结果。同时,仿真实验的结果可以对离体实验的结果进行补充与证明。本文的研究方法和结果可为评价取栓支架力学性能提供参考,也可以为取栓支架的结构设计及优化提供思路。本研究的局限性如下:①离体实验系统利用模拟物搭建的初级系统,有待进一步优化。②实验中虽然参照了机械取栓手术的过程和标准,但依旧存在些许不规范的操作。③仿真实验与离体实验并没有完全匹配,有待进一步的改进。

4 结论

本文对封闭式周向3支撑单元支架(B3)、开口式周向4支撑单元支架(K4)以及混合型取栓支架X进行径向支撑力与体外血栓回撤力的仿真实验与离体实验,对3款支架的力学性能进行分析。通过离体实验验证有限元的分析结果,证明有限元模型的可靠性。结果表明,X混合型取栓支架具有较优的径向支撑力与回撤力。本研究的方法和结果可作为评价取栓支架力学性能的参考,也可以为取栓支架的结构设计及优化提供思路和方向。

参考文献:

- [1] 刘新锋. 脑血管病介入治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2019.
- [2] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(2): 105-119.
- [3] 《中国脑卒中防治报告2019》编写组. 《中国脑卒中防治报告2019》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281.
- [4] BENJAMIN EJ, VIRANI SS, CALLAWAY CW, *et al.* Heart disease and stroke statistics—2018 update: A report From the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2018, 137(12): e67-e492.
- [5] BOSE A, HENKES H, ALFKE K, *et al.* The penumbra system: A mechanical device for the treatment of acute stroke due to thromboembolism [J]. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29(7): 1409-1413.
- [6] NOGUEIRA RG, JADHAV AP, HAUSSEN DC, *et al.* Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct [J]. *New Engl J Med*, 2017, 378(1): 11-21.
- [7] 陆立程, 谷雪莲, 王陶涛. 机械取栓器取栓效果的影响因素[J]. 医用生物力学, 2019, 34(3): 289-294.
LU LC, GU XL, WANG TT. Influence factors of the thrombectomy effects for mechanical thrombectomy devices [J]. *J Med Biomech*, 2019, 34(3): 289-294.
- [8] ZHOU G, LI MH, LU HT, *et al.* No Inferiority of tonbridge thrombectomy device for acute thrombus retrieval compared with solitaire device: An experimental evaluation with a canine distal external carotid-maxillary artery occlusion model [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(11): 1085-1091.
- [9] IMAHORI T, OKAMURA Y, SAKATA J, *et al.* Stent expansion and in-stent thrombus sign in the trevo stent retriever predict recanalization and possible etiology during mechanical thrombectomy: A case series of 50 patients with acute middle cerebral artery occlusion [J]. *World Neurosurg*, 2019, 124: e303-e311.
- [10] 张晓颖. 颅内取栓支架的设计研究[D]. 上海:上海理工大学, 2021.
- [11] 王聪聆, 许慧珺, 张佩华. 血管内支架径向压缩性能的测试方法[J]. 东华大学学报(自然科学版), 2015, 41(1): 16-21.
- [12] 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): 481-486.
ZHANG YH, NI XY. Review of research methods on mechanical properties of interventional stent [J]. *J Med Biomech*, 2017, 32(5): 481-486.
- [13] YY/T 1660-2019. 球囊扩张和自扩张血管支架的径向载荷测试方法[S]. 2019.
- [14] YY/T 0663. 1-2014. 心血管植入物 血管内装置 第1部分: 血管内假体[S]. 2014.
- [15] 肖国栋, 王国军, 陆云南. 脑血管疾病防治与介入应用[M]. 长春:吉林科学技术出版社, 2018.
- [16] OHSHIMA T, KAWAGUCHI R, NAGANO Y, *et al.* Experimental direct measurement of clot-capturing ability of stent retrievers [J]. *World Neurosurg*, 2019, 121: e358-e363.
- [17] MACHI P, JOURDAN F, AMBARD D, *et al.* Experimental evaluation of stent retrievers' mechanical properties and effectiveness [J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9(3): 257-263.