

文章编号:1004-7220(2019)04-0411-06

猪动脉血管的力学性能分析

孟鑫, 王小峰, 黄敏杰, 李豪杰, 姜超, 江永超, 李倩

(郑州大学力学与工程科学学院,微纳成型技术国家级国际联合研究中心,河南省微纳成型技术重点实验室,郑州450001)

摘要:目的 分析不同部位动脉血管力学性能的差异,以及不同测试方法对实验结果的影响。方法 根据动脉血管自身的形状特点设计独特的夹具,分别对猪胸主动脉和颈总动脉进行管状轴向/径向和片状轴向/环向方向的单轴拉伸测试,并对其力学非线性开展数据拟合分析。结果 动脉血管在管状状态下拉伸获得的力学性能要强于片状状态下的拉伸结果,数值结果的差异还会随着血管管径的变小而愈加显著。结论 实验结果提供了更加全面可靠的血管力学参数,为血管有限元模型和本构关系的构建提供有利数据支撑,指导组织工程血管移植物的设计制造,同时也有利于研究分析某些血管疾病潜在的病理生理,为疾病的临床治疗呈现更好的治疗效果。

关键词:猪动脉血管;管状拉伸;非线性区域;力学性能;数据拟合

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2019.04.012

Analysis on Mechanical Properties of Porcine Artery

MENG Xin, WANG Xiaofeng, HUANG Minjie, LI Haojie, JIANG Chao, JIANG Yongchao, LI Qian

(National Center for International Joint Research of Micro-Nano Molding Technology, Key Laboratory of Micro-Nano Molding Technology in Henan, School of Mechanics and Engineering Science, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China)

Abstract: Objective To analyze the differences in mechanical properties of arterial vessels at different sites and the effects of different test methods on the experimental results. **Methods** A unique fixtures based on characteristics of artery shape was designed. The porcine thoracic aorta and common carotid arteries were applied with uni-axial tensile tests under 4 different states (tubular vessels in axial and radial direction and sheets in axial and circumferential direction), and data fitting analysis was conducted on their nonlinearity. **Results** The mechanical properties of aorta vessels under tubular state were stronger than those under sheet state, and the difference in such numerical results became more significant with the diameter of the tube decreasing. **Conclusions** The experiment results, provide more comprehensive and reliable vascular mechanical parameters to provide data support for constructing finite element model and constitutive relationship of blood vessels, and guide design and manufacture of tissue engineered vascular grafts. At the same time, it is also beneficial to study and analyze the potential pathophysiology of certain vascular diseases, which will help doctors to present better therapeutic effects in clinical treatment.

Key words: porcine artery; tubular stretching; non-linear region; mechanical properties; data fitting

收稿日期:2018-07-23; 修回日期:2018-09-22

基金项目:国家国际科技合作专项(2015DFA30550),大学生创新实验项目(201710459020)

通信作者:王小峰,讲师,博士研究生导师,E-mail: xiaofengwang@zzu.edu.cn;李倩,教授,博士研究生导师,E-mail: qianli@zzu.edu.cn

进入20世纪以后,随着人们生活水平的改善和生活节奏的加快,血管疾病的发病率和死亡率逐年增长,居高不下,严重威胁着人类的身体健康^[1-2]。但由于临床检测手段的不足,医生对心血管力学参数的临床应用缺乏重视,在一定程度上制约了相关疾病的诊断和治疗^[3]。实际上,研究血管生物力学特性具有重要的现实意义,体内血管的应力、应变状态能够预测某些血管病变的进程^[4],还会影响动脉干预治疗的反应,甚至可能直接反映动脉粥样硬化和动脉瘤疾病的潜在病理生理^[5]。

此前,关于动脉血管的生物力学特性已经得到较为深入的研究^[4-5]。文献[6-7]中详细探讨了动脉基本结构与其相应力学行为响应。但是,目前已有的研究实验多数仍聚焦于局部血管的力学性能,单一对主动脉^[8]、冠状动脉^[9]或颈总动脉^[10]等进行分析,缺少对不同部位动脉血管力学行为差异的研究。同时,血管自身形状所带来的形状应力对其生物力学性能的影响也有待深入研究。杨杰等^[11]提出了血管支架形状系数的概念,用以描述血管形状的力学性能,但目前多数实验研究往往还是采用将管状样本剪成平面长条,或是将试样两端压扁安装于平夹头内后拉伸的方法获得血管的力学参数^[2,12-16],这样的夹持方法不仅无法保持血管试样的解剖学形态,而且很容易造成拉伸样本在夹持口处的应力集中,使得样本在拉伸过程中产生结构破坏,最终影响测试结果的准确性。

为了便于进行批量实验,获取大量实验数据,保证结果分析的可靠性和稳定性,本文选取猪胸主动脉为研究对象,将颈总动脉作为参考,利用优化设计的夹持模具在保持血管管状形状的条件下进行单轴拉伸测试,对比不同拉伸方法所得结果的差异性;并利用唯象型的超弹性本构模型对动脉血管的非线性进行拟合,分析不同部位血管力学行为的差异以及不同拉伸方法对血管力学性能的影响。与其他测试方法相比,简单、高效的单轴拉伸试验能够在拉伸过程中利用夹持模具保持血管的管状形态,充分考虑了动脉血管形状应力对其力学性能的影响,能够获得较为有意义的结果。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 样本准备 实验中所使用的猪胸主动脉和颈总动脉均来自于郑州市市场。所选公猪健康状况良好,体质量为90~120 kg;血管从公猪体内取出后,从中选取分叉较少、表面完整的部分,使用生理盐水浸泡,并放入-20℃冷冻箱中储存^[13]。

实验开始前,将试样在室温下解冻,制样。其中作为管状轴向拉伸的测试样本长度取6 cm,管状径向拉伸的测试样本长度取2 cm;再分别将心脏主动脉和颈总动脉剪成长6 cm、宽2 cm的长条形,其中作为片状轴向拉伸的测试样本长度方向为血管轴向方向,作为片状环向拉伸的测试样本长度方向为血管环向周长(见图1)。样本厚度依赖于血管本身的壁厚。

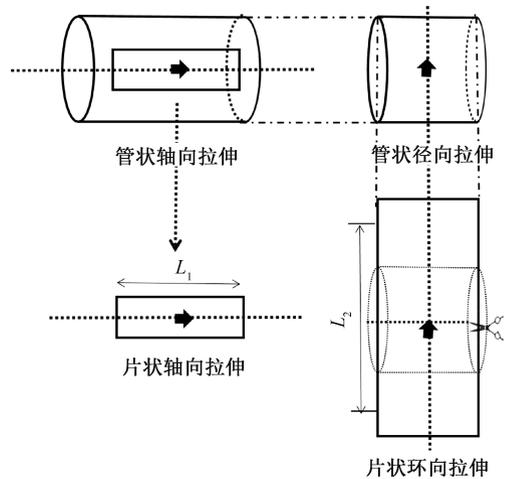


图1 测试血管样本的不同拉伸方法

Fig.1 Different stretching methods for testing blood vessel samples

1.1.2 拉伸夹具准备 为了保证测试样本在拉伸过程中保持管状形状,实验设计并采用如图2所示的拉伸夹具,图中①处的螺纹可以防止测试样本在拉伸过程中脱落,②处的圆孔通道能够确保在实验过程中血管内外压保持一致,避免可能出现的测试数据误差。

1.2 实验方法

采用SUNS-UTM2203单立柱台式万能拉伸试

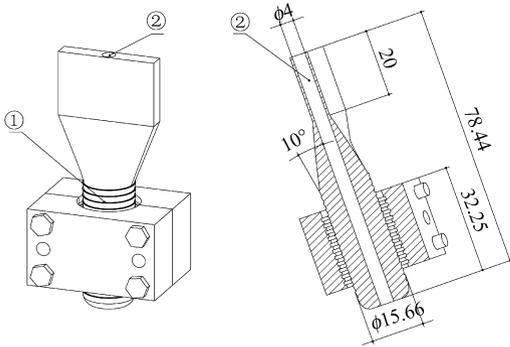


图2 拉伸夹具

Fig.2 Tension fixture

验机进行拉伸测试,拉伸速率设定为 $5 \text{ mm/min}^{[13]}$ 。为防止血管在拉伸过程中滑脱,先用纱布包裹血管样本两端,然后再用夹具进行夹持固定。由于血管中纤维网络结构的非均一性,样本每次加载的应力-应变曲线都会有所不同。为了得到稳定的实验数据,在正式数据采集前,首先对血管样本进行预加载处理,具体方法为在同一应力水平下分别对样本循环加、卸载 5 次。

对胸主动脉力学性能的单轴拉伸测试包括:

① 管状沿轴向方向拉伸 (tubular stretching in the axial direction, TSA); ② 管状沿径向方向拉伸 (tubular stretching in radial direction, TSR); ③ 片状沿轴向方向拉伸 (sheet stretching in axial direction, SSA); ④ 片状沿环向方向拉伸 (sheet stretching in the circumferential direction, SSC)。颈总动脉力学性能的拉伸测试方法与胸主动脉相同。每组单轴拉伸测试均重复进行至少 5 次。

2 实验结果和分析

血管中的胶原纤维和弹性纤维以图 3 所示的方式构成松弛的网络结构,其中弹性纤维的切线模量较小,约为 0.6 MPa ,而胶原纤维的切线模量则达到 1 GPa ,抗张强度为 $50 \sim 100 \text{ MPa}^{[17]}$ 。

由猪胸主动脉在不同状态下单轴拉伸测试的应力-应变曲线可知,当处于收缩状态的血管承受一维拉伸荷载时,随机弯曲的胶原纤维和褶皱的弹性纤维首先被拉伸,此时血管壁的刚度和切线模量较低,拉伸时应力缓慢增加,应力-应变曲线低平。随着应力水平的持续增加,血管的伸长比不断变大,

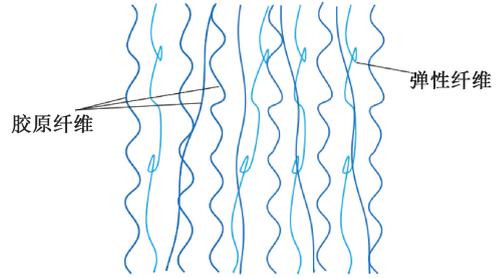


图3 血管纤维网络结构

Fig.3 Blood vessel network structure

胶原纤维逐渐被拉直并开始承载^[6,18];因为胶原纤维具有较大的切线模量,此时拉伸应力增大的速度随胶原纤维承载数目的增加而增加,在曲线上表现为一过渡区。此后,胶原纤维大量地被进一步拉伸并张紧,成紧密平行排列阵列,荷载主要由胶原纤维承担^[17],曲线的切线模量迅速增大,应力-应变关系趋近于线性。最后,当应力水平超过极限状态(断裂强度)后,测试样本发生断裂。整个过程呈现非线性变化的趋势(见图 4)。综上所述,应力-应变曲线表现出动脉血管显著的非线性性质。血管的非线性力学特性使得血管在低应力区具备优异的膨胀性,即血管在血压变化过程中具有良好的形变,能够保证血压瞬间急剧增大时血管不会因为过度变形而破裂。

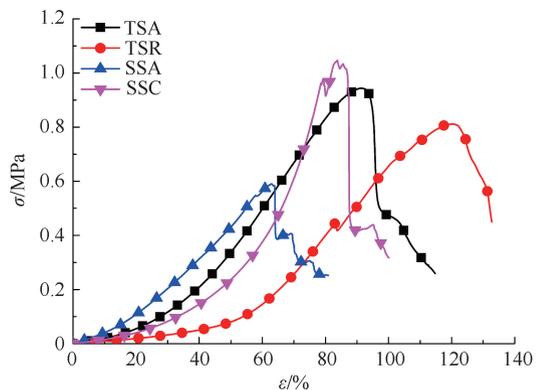


图4 猪胸主动脉的单轴拉伸应力-应变曲线

Fig.4 Uniaxial tensile stress-strain curves of porcine thoracic aorta

比较发现,动脉血管在径向和环向方向上应力-应变曲线的非线性区域大于轴向方向(见表 1),说明动脉血管垂直于轴向方向上的变形能力更强^[12],这是因为临床上血管在环向长期受到周期性脉动

表1 动脉血管拉伸的非线性区域量化

Tab.1 Non-linear region quantification of arterial stretching %

非线性区域	管状轴向拉伸	管状径向拉伸	片状轴向拉伸	片状环向拉伸
胸主动脉	30.22±3.67	68.90±1.36	24.68±2.28	51.07±3.30
颈总动脉	19.10±0.35	98.42±5.56	46.61±2.37	74.37±2.69

收缩和舒张作用^[19],血管的变形能力要与之相匹配。在相同方向上,管状拉伸应力-应变曲线的非线性区域大于片状拉伸的结果,血管在解剖学形态下具有更强的变形能力。

由实验结果可知,径向和轴向方向上的单轴拉伸测试,猪动脉血管片状样品的切线模量、断裂

强度、断裂伸长率小于管状样品。这一变化对于颈总动脉表现得更为显著。胸主动脉管径为(15.6±0.5)mm,颈总动脉管径为(3.6±0.3)mm,由于颈总动脉管径较小,相应的形状系数变大^[11],相同方向上管状和片状拉伸结果的数值变化量也就更大。管状样品轴向拉伸时,胸主动脉的切线模量小于颈总动脉;而片状样品轴向拉伸时,则变为胸主动脉的切线模量大于颈总动脉(见表2)。该结果说明样品不同的拉伸测试方法对于血管力学性能的反映也不尽相同,管状形态符合血管的解剖形态,其结果也更接近实际生理状态下的结果^[17-19]。

表2 胸主动脉、颈总动脉基本力学参数

Tab.2 Basic mechanical parameters of the thoracic aorta and common carotid artery

力学参数	胸主动脉				颈总动脉			
	管状轴向拉伸	管状径向拉伸	片状轴向拉伸	片状环向拉伸	管状轴向拉伸	管状径向拉伸	片状轴向拉伸	片状环向拉伸
切线模量/MPa	0.76±0.26	0.17±0.05	0.67±0.07	0.41±0.09	1.74±0.58	0.34±0.02	0.59±0.08	0.68±0.25
断裂强度/MPa	1.07±0.08	1.15±0.30	0.75±0.16	0.76±0.25	3.17±0.31	1.62±0.56	1.16±0.29	1.25±0.48
断裂伸长率	0.82±0.15	1.07±0.05	0.73±0.14	0.94±0.19	0.64±0.16	2.62±0.65	0.46±0.06	1.69±0.14

综合表1、2的结果分析可知,由于血管自身的形状应力,血管在管状状态下具备的力学性能大于片状时的结果,而且这种结果差异还会随着管径的变小而愈加显著,说明为了获取更加可靠的力学性能参数,样品的准备方式和测试方法至关重要。

3 非线性拟合

基于生物软组织单轴拉伸试验的非线性弹性行为,美国著名生物力学家 Fung 提出了一阶线性微分方程

$$E_i = A\sigma + B, \quad \sigma \geq 0 \quad (1)$$

描述曲线上某点应力与该点切线模量之间的比例关系,说明应力-应变曲线从趾部区域到屈服点的应力和应变之间存在的非线性关系^[17,20-22]。因此,曲线上任意点的切线模量 E_i 可定义为:

$$E_i = d\sigma/d\varepsilon, \quad \varepsilon \geq 0 \quad (2)$$

$$d\sigma/d\varepsilon = A\sigma + B, \quad \sigma \geq 0 \quad (3)$$

再通过变量分离后积分,则式(3)可以表示为:

$$\int \frac{1}{\sigma + B/A} d\sigma = \int A d\varepsilon \quad (4)$$

$$\ln(\sigma + B/A) = A\varepsilon + C_1 \quad (5)$$

式中: C_1 为常数。则式(5)可以表示为如下的指数

形式:

$$\sigma + B/A = e^{(A+C_1)} \quad (6)$$

$$\sigma + B/A = C_2 e^{A\varepsilon} \quad (7)$$

式中: C_2 为常数,且由拉伸试验的初始条件 $\varepsilon = 0$ 时 $\sigma = 0$ 可得 $C_2 = B/A$ 。因此,式(7)可以写为:

$$\sigma = \frac{B}{A}(e^{A\varepsilon} - 1), \quad \varepsilon \geq 0; \sigma \geq 0 \quad (8)$$

式中: A 、 B 是由实验数据确定的常数, A 为曲线应力-应变关系偏离线性速度的量度,即应力-应变曲线非线性区域的范围(“J”形),而 B 为应力-应变曲线的初始斜率^[21]。基于式(8),使用 MATLAB 的非线性最小二乘拟合方法拟合血管的应力-应变关系曲线。猪胸主动脉和颈总动脉非线性弹性行为的曲线拟合结果见表3、4,其中 SSE(和方差)接近于0,确定系数(R^2)接近于1,拟合曲线与实验曲线高度吻合(见图5)。

由不同部位的动脉血管非线性拟合的结果(见表3、4),结合表1量化数据可知, A 值越大,应力-应变曲线非线性区域的范围越大; B 值越小,曲线的初始斜率(切线模量)越小,曲线越平缓。胸主动脉的 A 值均小于颈总动脉,不受样品准备方式和拉伸方法的影响。然而胸主动脉 TSA 样品的 B 值小于颈

表3 胸主动脉非线性拟合统计结果

Tab.3 Statistical results of nonlinear curve fitting for the thoracic aorta

样本	管状轴向				管状径向				片状轴向				片状环向			
	A	B	SSE	R ²	A	B	SSE	R ²	A	B	SSE	R ²	A	B	SSE	R ²
1	0.025	5.386	0.014	0.999 9	0.031	3.517	0.015	0.999 2	0.039	5.189	0.000 9	0.998 7	0.011	4.875	0.004	0.997 5
2	0.022	5.425	0.020	0.993 2	0.016	3.674	0.092	0.987 9	0.042	4.919	0.001 0	0.997 5	0.029	4.504	0.002	0.999 6
3	0.017	4.972	0.002	0.998 1	0.009	4.654	0.028	0.992 5	0.073	4.058	0.000 1	0.998 9	0.015	3.359	0.016	0.995 8
4	0.020	4.844	0.008	0.998 2	0.019	3.132	0.023	0.996 7	0.044	5.133	0.004 5	0.998 8	0.019	4.608	0.003	0.999 4
5	0.024	5.607	0.008	0.998 8	0.020	4.012	0.034	0.995 3	0.087	4.879	0.000 4	0.999 5	0.014	3.934	0.013	0.997 3
平均	0.022	5.347			0.019	3.798			0.057	4.836			0.017	4.256		

表4 颈总动脉非线性拟合统计结果

Tab.4 Statistical results of nonlinear curve fitting for the common carotid artery

样本	管状轴向				管状径向				片状轴向				片状环向			
	A	B	SSE	R ²	A	B	SSE	R ²	A	B	SSE	R ²	A	B	SSE	R ²
1	0.016	29.570	0.004	0.998 8	0.084	1.263	0.005	0.999 0	0.109	1.964	0.003	0.994 2	0.144	1.825	0.036	0.999 7
2	0.035	27.990	0.002	0.999 6	0.100	1.217	0.016	0.999 1	0.268	1.545	0.007	0.999 6	0.174	1.675	0.004	0.998 2
3	0.057	21.290	0.013	0.995 7	0.036	2.037	0.031	0.998 6	0.179	1.643	0.004	0.995 4	0.156	1.786	0.011	0.999 1
4	0.025	28.590	0.001	0.999 5	0.059	1.817	0.030	0.998 6	0.143	1.769	0.010	0.998 2	0.211	1.023	0.071	0.993 1
5	0.039	26.790	0.002	0.999 2	0.067	1.324	0.010	0.998 9	0.154	1.679	0.068	0.999 2	0.152	1.793	0.022	0.998 9
平均	0.034	26.846			0.069	1.532			0.171	1.720			0.168	1.620		

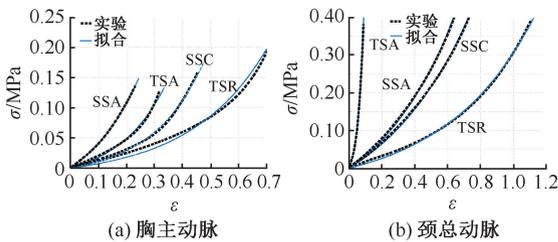


图5 不同部位动脉血管非线性力学的实验、拟合曲线

Fig.5 Experimental curve and fitting curve of nonlinear mechanics for different arteries (a) Thoracic aorta, (b) Common carotid artery

总动脉, TSR样品的B值大于颈总动脉, SSA和SSC样品的B值却都大于颈总动脉, 管状拉伸和片状拉伸时B值的变化趋势不一致。综合表2的实验结果分析可知, 片状拉伸与管状拉伸实验结果之间存在的明显差异能被忽略, 应当引起研究者的重视。

胸主动脉TSA样品的B值小于颈总动脉, 胸主动脉TSR样品的B值大于颈总动脉, 说明胸主动脉轴向的非线性区域较小, 径向的切线模量较大, 在外力作用下, 胸主动脉具有更强的抵抗变形的能力。从整体来看, 胸主动脉非线性区域的弹性优于颈总动脉, 这与其所处的生物力学环境有关。血液从心脏泵出后, 需要主动脉的高弹性向肢体末端继

续输送, 而颈总动脉所输送的血液总量明显小于胸主动脉, 故其非线性区域的弹性小于胸主动脉。因此, 管状拉伸获得的参数结果更接近实际的生理状态^[17], 血管的力学参数也更为可靠。

4 结论

本研究从多个角度对猪动脉血管进行单轴拉伸测试, 分析不同部位动脉血管力学行为的差异, 同时对血管应力-应变曲线的非线性区域进行拟合分析。结果表明, 由于血管自身形状应力的影响, 不同样品的测试方法对血管力学性能反映不尽相同。事实上, 由于管状结构符合血管在体内的形态, 血管在管状状态下拉伸获得的力学性能相比片状状态下的测试结果更接近于实际情况, 而且这种数值结果的差异会随着血管管径的变小而愈加显著。

本研究通过实验提供了相对更加全面、可靠的血管力学参数, 为血管有限元模型和本构关系的构建提供与真实血管相近的材料赋值, 有助于深入研究动脉血管生物力学特性, 并指导组织工程血管移植物的设计制造, 同时也有利于分析血液循环系统的生理特性, 为心血管疾病的临床分析提供必要的参考数据, 为疾病的临床治疗呈现更好的治疗效果。

参考文献:

- [1] BEARD JR, OFFICER A, CARVALHO IA, *et al.* The World report on ageing and health: A policy framework for healthy ageing [J]. *Lancet*, 2015, 387(10033): 2145-2154.
- [2] 赵亮, 徐艳丽, 李敏, 等. 双层蛛丝蛋白血管支架的制备及其生物力学性能与细胞相容性研究[J]. *医用生物力学*, 2013, 28(5): 559-566.
- ZHANG L, XU YL, LI M, *et al.* Preparation of bilayer spider silk protein vascular scaffold and its biomechanical properties and cell compatibility [J]. *J Med Biomech*, 2013, 28(5): 559-566.
- [3] LONG D, WATTS C. Off-label use of drugs and devices: Role of medical professionals in the establishment of parameters for their use [J]. *Neurosurgery*, 2013, 72(6): 1014-1020.
- [4] GEEST JPV, SACKS MS, VORP DA. Age-related differences in the biaxial biomechanical behavior of human abdominal aorta [C]// *Proceedings of ASME 2002 International Mechanical Engineering Congress and Exposition*. Shanghai: ASME, 2002.
- [5] KAMENSKIY AV, DZENIS YA, KAZMI SA, *et al.* Biaxial mechanical properties of the human thoracic and abdominal aorta, common carotid, subclavian, renal and common iliac arteries [J]. *Biomech Model Mechan*, 2014, 13(6): 1341-1359.
- [6] FUNG YC. *Biomechanics* [M]. New York: Springer, 1993.
- [7] HUMPHREY JD, EPSTEIN M. Cardiovascular solid mechanics: Cells, tissues, and organs [J]. *Appl Mech Rev*, 2002, 55(5): B103-B104.
- [8] GEEST JP, SACKS MS, VORP DA. Age dependency of the biaxial biomechanical behavior of human abdominal aorta [J]. *J Biomech Eng*, 2004, 126(6): 815-822.
- [9] KURAL MH, CAI M, TANG D, *et al.* Planar biaxial characterization of diseased human coronary and carotid arteries for computational modeling [J]. *J Biomech*, 2012, 45(5): 790-798.
- [10] KAMENSKIY AV, PIPINOS II, MACTAGGART JN, *et al.* Comparative analysis of the biaxial mechanical behavior of carotid wall tissue and biological and synthetic materials used for carotid patch angioplasty [J]. *J Biomech Eng*, 2011, 133(11): 111008.
- [11] 杨杰, 黄楠, 杜全兴, 等. 描述血管支架力学性能的新概念——形状系数[J]. *生物医学工程学杂志*, 2006, 23(1): 74-77.
- [12] 欧阳晨曦, 周飞, 王维慈, 等. 人股动脉血管的径向拉伸性能[J]. *中国组织工程研究*, 2008, 12(1): 89-93.
- [13] 王妍, 王婉洁, 陈强, 等. 猪胸主动脉血管各向异性力学性能的实验研究[J]. *医用生物力学*, 2015, 30(3): 215-219.
- WANG Y, WANG WJ, CHEN Q, *et al.* An experimental study on anisotropic mechanical properties of porcine thoracic aorta [J]. *J Med Biomech*, 2015, 30(3): 215-219.
- [14] 雷冬, 赵建华, 张爱丽, 等. 家兔颈总动脉血管低温力学性能的实验研究[J]. *实验力学*, 2003, 18(2): 205-210.
- [15] ALASTRUÉ V, PEÑA E, MARTÍNEZ MA, *et al.* Experimental study and constitutive modelling of the passive mechanical properties of the ovine infrarenal vena cava tissue. [J]. *J Biomech*, 2008, 41(14): 3038.
- [16] DEPLANO V, BOUFI M, BOIRON O, *et al.* Biaxial tensile tests of the porcine ascending aorta[J]. *J Biomech*, 2016, 49(10): 2031-2037.
- [17] 冯元桢. *生物力学: 活组织的力学特性*[J]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1986.
- [18] SOKOLIS DP, KEFALOYANNIS EM, KOULOUKOUSA M, *et al.* A structural basis for the aortic stress-strain relation in uniaxial tension [J]. *J Biomech*, 2006, 39(9): 1651-1662
- [19] 林婧, 籍晓萍, 王璐. 管状人造血管拉伸夹持件的设计和应用[J]. *实验室研究与探索*, 2013, 32(2): 14-16.
- [20] 冯元桢. 近年来对血管力学性能的探讨[J]. *力学季刊*, 1981(4): 71-76.
- [21] XU B, LI Y, ZHU C, *et al.* Fabrication, mechanical properties and cytocompatibility of elastomeric nanofibrous mats of poly(glycerol sebacate) [J]. *Eur Polym J*, 2015, 64: 79-92.
- [22] 钱秀清, 张昆亚, 张智河, 等. 基于膨隆实验的血管非线性力学特性确定方法[J]. *医用生物力学*, 2012, 27(5): 505-509.
- QIAN XQ, ZHANG KY, ZHANG ZH, *et al.* Method to determine nonlinear mechanical properties of the blood vessel based on inflate experiment [J]. *J Med Biomech*, 2012, 27(5): 505-509.