

用于经导管二尖瓣置换术的支架有限元评估

陈一然¹, 贺照明^{1,2}

1. 江苏大学流体机械工程技术研究中心生物医学工程系, 江苏 镇江 212013; 2. 德州理工大学机械工程系, 拉伯克 79409

【摘要】目的:提出一种经导管二尖瓣置换术支架设计, 评估支架与瓣叶植入后在体内相互作用产生的变形情况并分析其力学行为。**方法:**应用有限元方法, 建立支架瓣叶组合模型, 在瓣叶上施加压强载荷模拟其在人体内闭合的过程, 分析其变形情况和应力应变结果以及受此影响的疲劳寿命。**结果:**本支架受瓣叶牵拉产生的最大顶端位移为0.24 mm, 周期性应变的疲劳寿命约为 2.05×10^8 次。**结论:**变形程度可接受但不可忽视, 瓣叶的周期性牵拉对支架的影响可使其在人体内正常工作5~9年。

【关键词】经导管二尖瓣置换术; 二尖瓣支架; 有限元分析

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2023)10-1302-07

Finite element evaluation of stents for transcatheter mitral valve replacement

CHEN Yiran¹, HE Zhaoming^{1,2}

1. Department of Biomedical Engineering, Research Center of Fluid Machinery Engineering and Technology, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China; 2. Department of Mechanical Engineering, Texas Tech University, Lubbock 79409, USA

Abstract: Objective To propose a stent design for transcatheter mitral valve replacement, and to evaluate the deformation caused by the interaction between the stent and the valve leaflets *in vivo* and analyze its mechanical behavior. **Methods** The finite element method was used to establish a composite model of the stent and leaflets, and a pressure load was applied on the leaflets to simulate its closing process in the human body. The stent deformation, stress-strain results, and fatigue life affected by the pressure load were analyzed. **Results** The maximum apical displacement of the stent was about 0.24 mm, and the fatigue life under periodic strain was about 2.05×10^8 times. **Conclusion** The degree of stent deformation is acceptable but should not to be neglected. Considering only the periodic traction of the valve leaflets on the stent, the stent can work normally for 4-9 years.

Keywords: transcatheter mitral valve replacement; mitral valve stent; finite element analysis

前言

二尖瓣反流是全球范围内最常见的心脏疾病之一, 根据一项针对35岁以上人群的调查研究显示, 我国自然人群的二尖瓣反流检出率为18.4%, 其中中重度二尖瓣反流检出率为1.2%^[1-2]。常见的治疗手段包括药物治疗、外科手术治疗和介入手术治疗3种^[3]。对于二尖瓣反流较重的患者, 单纯药物治疗效果不佳, 需要采取手术治疗。而传统的开胸外科手术对

于老年患者或合并有其他疾病或手术并发症的患者有较高的危险, 而这两种情况却在重度二尖瓣反流的患者群体中经常发生。近年来随着技术的成熟, 介入手术逐渐成为替代传统开胸手术的新治疗选择^[4]。介入手术主要有两种方法: 经导管二尖瓣置换术 (Transcatheter Mitral Valve Replacement, TMVR) 和经导管二尖瓣修复术。其中, TMVR往往用于更重程度的二尖瓣反流患者的治疗^[5-7]。2012年6月12日丹麦哥本哈根大学 Rigshospitalet 附属医院完成了世界上首例人体 TMVR, 此后二尖瓣病变的治疗手段迎来了新的选择^[8]。目前多种 TMVR 瓣膜已进入临床试验阶段并初步取得了良好的随访结果^[9], 然而 TMVR 目前仍面临诸多的问题和挑战, 包括二尖瓣瓣环质地松软难以固定、二尖瓣环随心动周期收缩变化带来的瓣叶和支架耐久性问题等^[10]。支架的耐

【收稿日期】2023-05-16

【基金项目】国家自然科学基金青年项目 (51805218)

【作者简介】陈一然, 硕士研究生, 主要从事心脏力学研究, E-mail: cyiran1@163.com

【通信作者】贺照明, 教授, 博士生导师, 主要从事心血管力学和心脏瓣膜微创研究, E-mail: hezhaoming@ujs.edu.cn

久性不足可能出现支架失效、移位、漏斗状变形等情况,甚至对病人造成生命威胁。

二尖瓣支架植入后需要长期承受血流压力和冲击力等不同形式负荷,在有限元模拟中也需要考虑多种相互作用。冒鹏志等^[11]研究了二尖瓣支架受心脏搏动的影响,Tanimura 等^[12]研究了支架与动脉之间的接触作用,Kumar 等^[13]在支架上施加均匀压力载荷以研究瓣叶负荷。总的来说,在过去的研究中,前人往往将支架、瓣叶两者分开研究^[14-15],或者在组合模型中将支架视为刚体,不讨论其变形。然而实际中的瓣叶由于受跨瓣压差作用产生周期性的开闭,会对支架产生一定的牵拉变形,支架在体内变形可能会导致置换的二尖瓣无法紧密地关闭或开启,从而影响心脏的正常功能。这可能导致血液回流和心脏扩大,甚至增加心脏负荷,导致心力衰竭等严重后果,因此建立一个考虑其相互影响的支架-瓣叶组装模型将对后续的研究有重要意义。本文提出了一种用于 TMVR 的二尖瓣设计模型,该设计由镍钛合金支架和生物材料瓣膜组成。瓣叶采取三瓣式设计,有良好的闭合效果。支架内部缝合生物瓣叶,经导管压缩植入人体,与成形环缝合固定。

本文的研究目的是:(1)建立支架-瓣叶组装模型,评估其可行性和安全性;(2)计算其在正常心动周期中受跨瓣压差变形的结果,分析其应力、应变等分布情况。这一模型可以帮助支架设计者直观感受支架受瓣叶周期性牵拉带来的影响,辅助其优化支架的结构设计,避免产品在植入人体后产生瓣周漏等问题。

1 材料与方法

1.1 支架设计与材料选择

支架的设计基于二尖瓣环组织的几何形状,设计满足支架压缩进入导管的尺寸要求,同时保证其应力分布相对均匀,对应力较大的区域进行加厚设计。支架底部与3片人造瓣叶的几何轮廓线相匹配,便于定位与缝合,同时和底部支架、成型环结构相对应,具体尺寸如表1所示。通过 Solidworks 软件绘制支架、瓣叶模型图,导入到 Hypermesh 中进行有限元网格划分,之后使用 Abaqus 进行模拟计算以及完成后处理工作。

通过 CAD 建模软件 Abaqus 建立二尖瓣支架的几何模型,首先绘制 1/6 支架的草图,如图1所示。这一设计的主体结构可以满足 TMVR 对支架压缩扩张能力的要求,下方高低不平的尾端设计方便与底部起到固定作用的底座相配合。然后拉伸 0.4 mm 厚的实体,经过一次 180°的镜像和两次 120°的阵列组合,最终弯曲形成外径 25 mm 的支架实体(图2)。

表 1 支架设计参数
Table 1 Design parameters of the stent

设计参数	量值
内径 D /mm	24.20
外径 D_0 /mm	25.00
壁厚 t /mm	0.40
网格宽 d_1 /mm	4.06
网格高度 d_2 /mm	9.03
commissure 网格宽 d_3 /mm	4.06
commissure 网格高度 d_4 /mm	6.65
近端至远端距离(长度) L /mm	17.50

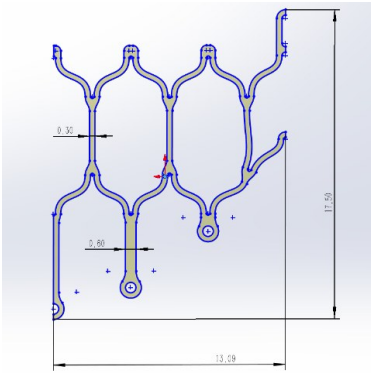


图 1 1/6 支架二维草图
Figure 1 Two-dimensional sketch of 1/6 stent

支架材料因为其应用情景的特殊性,需要满足许多苛刻的条件。目前大多数的医用血管支架可选择材料有医用不锈钢、金属钽、镍钛合金以及可降解的高分子聚合物等。由于本支架旨在用于 TMVR,因此需要有优秀的超弹性和形状记忆能力^[16]。因此本设计中选用 nitinol 合金材料,具有良好的形状记忆能力和生物相容性,瓣叶采用牛心包材料,其材料参数如表2所示。对于 nitinol 材料,在 Abaqus 中还需设置其超弹性参数(Super Elasticity),如表3所示。

1.2 有限元分析

支架与瓣叶的组装模型如图3所示,瓣叶在支架内部与其共轴,底部接触部分在实际手术中需缝合在一起,因此在 Abaqus 软件中设置面与面接触,接触类型为罚函数接触,不考虑接触面的摩擦。瓣叶厚度 0.2 mm,底边长度为 33.93 mm,与支架底部轮廓线一致,上边长度为 22.81 mm,自由展开,在闭合时三瓣叶可以完全封闭。

在本模型中,边界条件的设置主要考虑以下两点:(1)在实际应用中,支架下方有一硬质底座起到固定、支撑支架的作用,因此在支架底部 15 个圆环处设置固定约束,三个维度的位移: $U_1=0$ 、 $U_2=0$ 、 $U_3=0$ 。(2)瓣叶

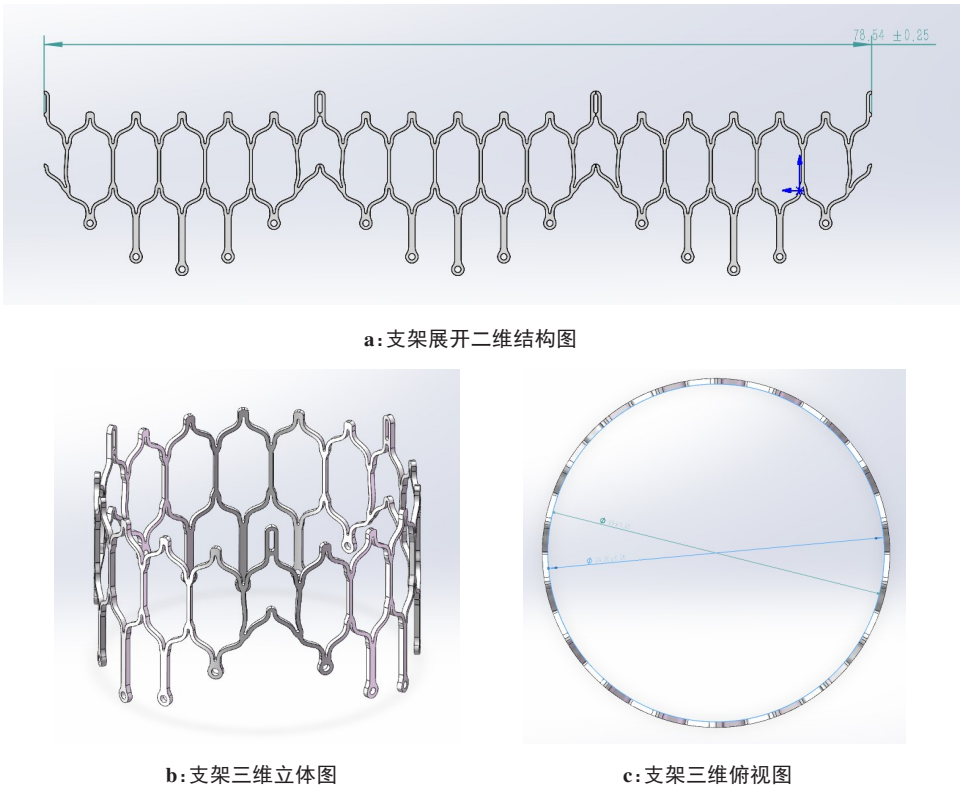


图2 支架几何模型

Figure 2 Geometric model of the stent

表 2 支架与瓣叶材料参数

Table 2 Material parameters of the stent and leaflets

材料参数	量值
nitinol 密度/ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	6.5
nitinol 弹性模量/MPa	32 098
nitinol 泊松比	0.33
牛心包材料密度/ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1.04
牛心包材料弹性模量/Mpa	4
牛心包材料泊松比	0.45

表 3 nitinol 材料的超弹性参数

Table 3 Hyperelastic parameters of nitinol materials

材料参数	量值
马氏体弹性模量/MPa	12 949
马氏体泊松比	0.330
转变应变	0.034
相变起点/MPa	360
相变终点/MPa	410
逆相变起点/MPa	232
逆相变终点/MPa	160
压缩状态下的相变起点/MPa	400

底部与支架底部紧紧缝合,因此将瓣叶下边缘设置为: $U1=0$ 、 $U2=0$ 、 $U3=0$,使其位置固定但保留偏转自由。

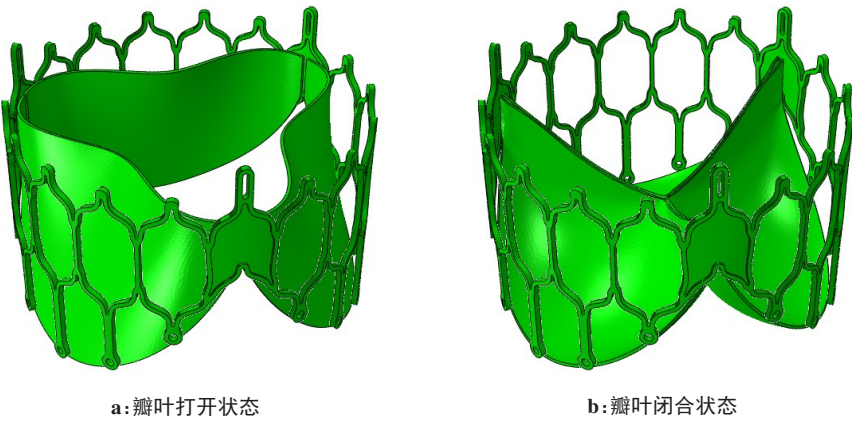
载荷的设置需要与实际瓣叶受到的压力情况相吻合,瓣叶同时承受心房和心室两侧的压力,心房、心室压在一个心动周期内的压力值数据如图 4a 所示^[17]。图 4b 是由图 4a 计算得到的跨瓣压差曲线,由图可知,瓣叶闭合阶段瓣膜受到的房、室压差近似为:在初始的 0.1 s 内线性增长,由 0 增长到 16 kPa;在随后的 0.1 s 内,保持 16 kPa 恒定。

本模型由于瓣叶在短时间内产生较大变形,因此需要选择动力学分析步,并为其设置质量缩放来加快计算速度。根据图 4b 所示曲线,时间长度设置为 0.2 s,与实际相符。本模型由于本身计算时间成本较高,需要设置质量缩放以加快计算速度,在经过调试后,选择引入值为 20 的质量缩放系数,此时计算结果显示动能约为系统总内能的 0.14%,远低于衡量标准的 5%,因此可认为这一质量缩放系数是合理的,即在提高计算速度的同时并未影响模型准确性。

2 结果

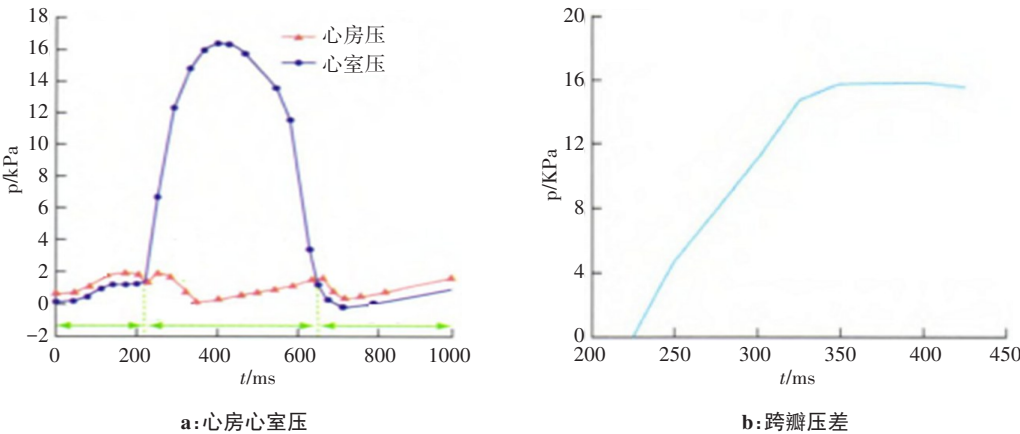
2.1 支架结果云图

如图 5 所示,支架-瓣叶组装模型中支架的应力



a:瓣叶打开状态 b:瓣叶闭合状态

图3 支架-瓣叶组装模型示意图
Figure 3 Schematic representation of the stent-leaflet assembly model



a:心房心室压 b:跨瓣压差

图4 心房心室压随时间变化曲线
Figure 4 Atrioventricular pressure curves over time

最大值为 133 MPa,其对应的应变值最大为 0.175%。支架位移云图中位移最高的点位于支架顶端,大小为 0.235 3 mm,达到支架厚度(0.4 mm)的一半以上,这说明瓣叶周期性开闭对支架的变形影响不可忽视。

2.2 支架应力应变

使用Origin 2019对应力数据进行分析,以 10 MPa 为一个区间,统计频数,计算相对频率,如图 6 所示。应力最大值是 133 MPa,占比最多(70.0%)的应力节点在 0~10 MPa 区间,绝大部分应力节点(96.3%)在 30 MPa 以内,仅有极少数应力节点(1.35%)在 40 MPa 以上。以 0.01% 为一个区间统计应变频率分布,最大应变值为 0.175%,占比最多(43.8%)的应变在 0~0.01% 的区间,大部分节点(75.5%)的应变在 0.03% 以内,仅有极少数节点(1.15%)的应变值在 0.1% 以上,结果如图 6 所示。

二尖瓣支架设计必须符合相应的规范和要求,以确保安全和有效性。在生产过程中,支架的尺寸、形状、重量、结构和力学特性等都需要进行精确控

制,如果一个直径 25 mm 的二尖瓣支架的顶端向内偏移 0.23 mm,可能会对其性能产生一些影响。在血流动力学方面,支架的顶部偏移可能会增加血流动态的复杂性,导致更多的涡流、扰流和接触压力,增加血栓和栓塞的风险。在密封性方面,支架的偏移可能会影响二尖瓣的密封性,导致更多的反流和漏出。在使用寿命方面,支架的某个部位向内偏移可能会增加与其他器械或组织接触的机会,并产生额外的机械磨损,加速在手术后使用寿命中的疲劳循环。因此,即使是微小的二尖瓣支架顶部偏移也可能导致严重的并发症,这需要医生通过详细的评估确定其对患者的健康影响是否达到治疗或更正的程度。如果支架的偏移超过正常范围,则需要重新操作或更换支架来确保二尖瓣能够正常工作。

2.3 瓣叶结果云图

本模型同时考虑了支架和瓣叶两者在跨瓣压差作用下的变形情况,图 7 是支架-瓣叶组装模型中瓣叶的应力、应变和位移云图,其中最大应力为 6.221 MPa,对应的最大应变为 152.2%。王野峰等^[18]

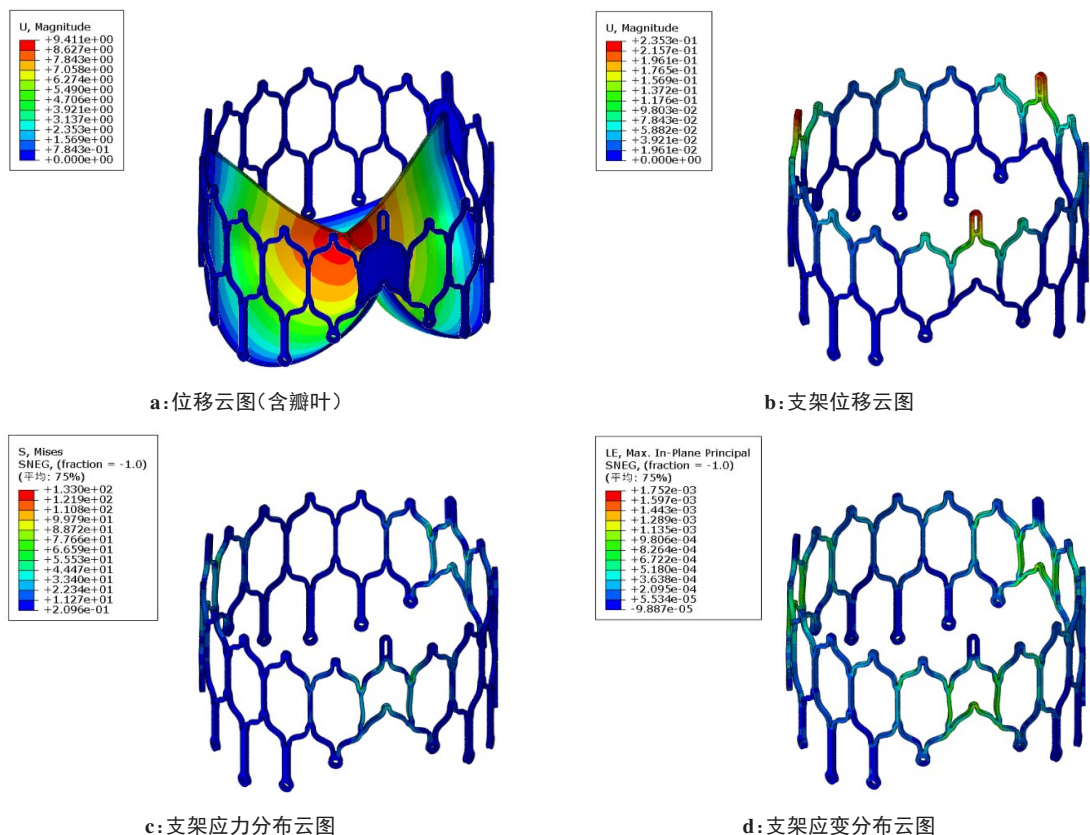


图5 支架-瓣叶组装模型计算结果
Figure 5 Calculation results of stent-leaflet assembly model

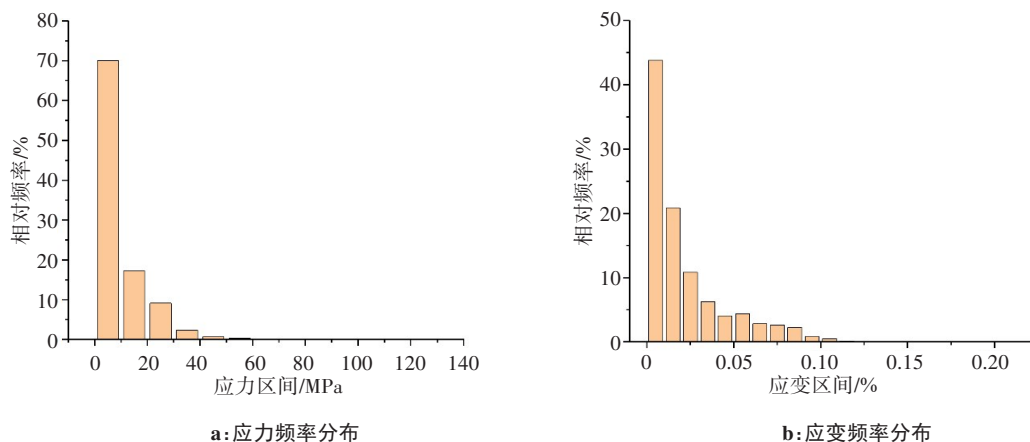


图6 支架-瓣叶组装模型应力应变频率分布
Figure 6 Stress and strain frequency distributions of stent-leaflet assembly model

的研究表明,牛心包组织经不同处理方法处理后,极限抗拉强度最少能达到 11.66 MPa,因此本模型中瓣叶不会被损坏。

2.4 瓣叶应力应变

同样使用 Origin 2019 对瓣叶各节点的应力应变结果进行统计分析。以 0.5 MPa 为一个区间进行应力频率统计,相对频率最高(64.6%)的应力区间为 0.5~1 MPa,大部分(93.5%)的节点应力值在 1 MPa 以内,仅有极少数(1.09%)的节点应力值在 2 MPa 以上。以 10% 为一

个区间对应变进行频率统计,与应力对应的是,相对频率最高(68.8%)的应变区间是 10%~20%,大部分(95.6%)节点的应变值在 0~30% 区间,极少数(1.93%)的节点应变值在 40% 以上,应变值最大的节点应变为 152.2%,具体结果如图 8 所示。

由瓣叶的应力应变云图可以清楚看到,瓣叶上的应力由于其结构的对称性,呈对称分布,最大的应变、应力区域处在瓣叶与支架 commissure 部分接触的两个角区域。

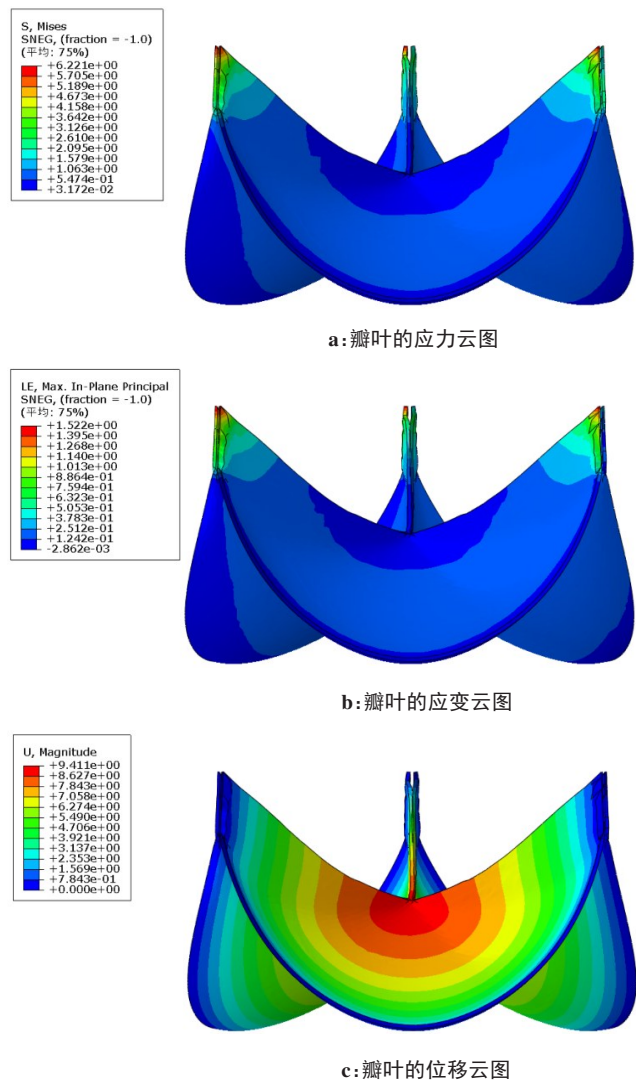


图7 支架-瓣叶组装模型中瓣叶的结果云图

Figure 7 Resulting cloud image of the leaflets in the stent-leaflet assembly model

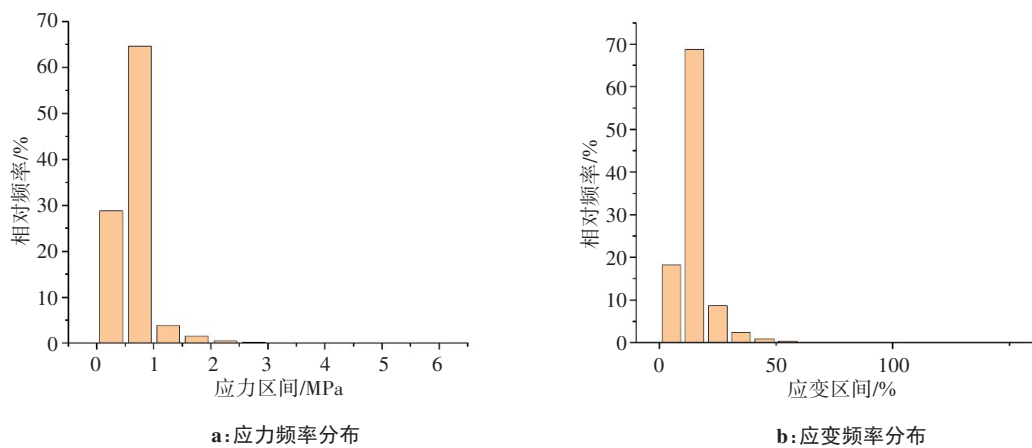


图8 瓣叶的应力应变频率分布

Figure 8 Stress and strain frequency distributions of the leaflets

弹性模量等基本性质,实际疲劳寿命还需要考虑支架结构的特性、应力分布、外界环境以及使用条件等。成年人的正常心率范围是 60~100 次/min。因

3 讨论

在本文的研究中,提出了一种全新的支架-瓣叶组合模型,即充分考虑了瓣叶的周期性闭合过程对支架产生的牵拉作用。对于过去的研究,有些考虑支架与心肌组织的作用、支架与血流的作用、支架受心脏搏动影响,却忽视了瓣叶对支架的牵拉。但实际应用过程中,瓣叶牵拉使支架变形的情况客观存在,建立相应的有限元模型可以帮助支架设计者提前完善支架的几何结构,节省实验后修改设计所消耗的时间成本和经济成本。

3.1 疲劳寿命

材料力学疲劳寿命公式:

$$N = K (\Delta\sigma)^{-n}$$
(1)

其中, K 是材料的疲劳强度, $\Delta\sigma$ 是应力振幅,可以通过哈钦斯基-格林应变公式来计算:

$$\Delta\sigma = E \cdot \varepsilon$$
(2)

其中, E 为材料的杨氏模量,镍钛合金在 37 °C 时的疲劳强度可以达到 1 100 MPa 左右,可以通过材料力学疲劳寿命公式来计算镍钛合金的疲劳寿命。材料的疲劳指数 n 通常由其 S-N 曲线给出。在没有更具体材料信息的情况下, n 的值可以根据经验公式进行估算。一些研究表明,大多数金属在高周疲劳区(如在 10^4 级以上的循环寿命区域)的 n 值为 0.1~0.6。对于镍钛合金,一些研究表明,在高周疲劳区, n 值通常为 0.3~0.4。因此本文选取 $n=0.3$ 进行计算,将数值带入公式计算得 $N=2.05\times10^8$ 。

因此,在 0.175% 应变下,本文支架疲劳寿命约为 2.05×10^8 次。这个估算值仅考虑了材料的疲劳强度和

此,一个成年人一年的平均心跳次数为 2 500~4 000 万次,因此该支架在仅考虑自然心动周期中瓣叶牵拉的作用下,可以正常工作 5~9 年。

3.2 后续工作

本文将血液对瓣叶的作用视为周期性均匀施加的跨瓣压差,后续的研究可以考虑血液、人造瓣叶、支架与心原生组织之间的耦合作用,模拟左心室涡流等使模型更加真实可靠。还可以在此模型的基础上研究不断发生周期性变形后的支架,在植入人体多长时间后产生反流等失效情况,以预测不得不再次进行介入治疗的时间。

4 结 语

本文提出了一种用于TMVR的支架设计,并以此为例,提出了一种全新有限元仿真模型的建立方法,其特点在于充分考虑了支架在二尖瓣开闭过程中受其牵拉作用而产生的变形。这一变形会随着每一次心动周期而产生,在其长久的作用下将显著影响支架在体内的形态,进而会影响瓣叶的关闭状况,影响支架-瓣叶系统的正常工作。建立有限元模型对其进行研究可以为支架设计修正提供指导。有限元分析结果表明:(1)支架受到瓣叶的牵拉会产生一定的形变,大小约为支架厚度的一半,这一变形在长久积累下会对支架结构产生不可忽视的影响。(2)支架变形集中在接合处的支架单元,修改此处的几何结构可以降低牵拉应变的程度。(3)牵拉产生的周期性应变的疲劳寿命约为 2.05×10^8 次,可正常工作5~9年。本模型不仅可用于二尖瓣支架,也可为其他支架与瓣叶的相互作用研究提供参考。

【参考文献】

- [1] 聂静雨,王增武,张林峰,等. 35岁及以上人群二尖瓣反流现状及其影响因素研究[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(5): 475-479.
Nie JY, Wang ZW, Zhang LF, et al. Prevalence and risk factors of mitral regurgitation in the population aged ≥ 35 years[J]. Chinese Circulation Journal, 2017, 32(5): 475-479.
- [2] Hu P, Liu XB, Liang J, et al. A hospital-based survey of patients with severe valvular heart disease in China[J]. Int J Cardiol, 2017, 231: 244-247.
- [3] Fassbender D, Schmidt HK, Seggewiss H, et al. Diagnosis and differential therapy of mitral stenosis[J]. Herz, 1998, 23(7): 420-428.
- [4] Tang L, Gssl M, Sorajja P. Transcatheter mitral valve replacement-science direct[M]. Emerging Technologies for Heart Diseases, 2020: 463-481.

- [5] Popma JJ, Reardon MJ, Khabbaz K, et al. Early clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using a novel self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis who are suboptimal for surgery: results of the evolut R.U.S. study[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(3): 268-275.
- [6] Belcher JR. The surgical treatment of mitral regurgitation[J]. Heart, 1964, 26(4): 513-523.
- [7] Neil M, Alison D, Alistair L, et al. Transcatheter mitral valve replacement for the treatment of mitral regurgitation: in-hospital outcomes of an apically tethered device[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(21): 2352-2353.
- [8] Godino C, Maisano F, Montorfano M, et al. Outcomes after transcatheter aortic valve implantation with both Edwards-SAPIEN and CoreValve devices in a single center: the Milan experience[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2010, 3(11): 1110-1121.
- [9] 诸葛瑞琪,田艳蒙,吴永健. 经导管二尖瓣置换的研究进展与展望[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(8): 819-821.
Zhuge RQ, Tian YM, Wu YJ. Progress and prospect of transcatheter mitral valve replacement[J]. Chinese Circulation Journal, 2016, 31(8): 819-821.
- [10] 潘文志,周达新. 经导管二尖瓣置换技术的应用现状与展望[J]. 上海医药, 2017, 38(3): 11-15.
Pan WZ, Zhou DX. Current status and future prospect of transcatheter mitral valve replacement[J]. Shanghai Medical & Pharmaceutical Journal, 2017, 38(3): 11-15.
- [11] 冒鹏志,沈景凤,王泽明,等. 二尖瓣支架与心脏共振的模式分析研究[J]. 建模与仿真, 2022, 11(1). Doi: 10.12677/MOS.2022.111009.
Mao PZ, Shen JF, Wang ZM, et al. Modal analysis of mitral valve stents and cardiac resonance[J]. Modeling and Simulation, 2022, 11(1). Doi: 10.12677/MOS.2022.111009.
- [12] Tanimura K, Ujihashi S, Nash D, et al. Finite element analysis of the radial force variation of a ring stent [C]//the Japan Society of Mechanical Engineers, 2017.
- [13] Kumar GP, Cui F, Danpinid A, et al. Design and finite element-based fatigue prediction of a new self-expandable percutaneous mitral valve stent[J]. Comput Aided Design, 2013, 45(10): 1153-1158.
- [14] 赵晓佳. 基于亚区结构的二尖瓣有限元建模与仿真研究[D]. 厦门: 厦门大学, 2015.
Zhao XJ. Finite element modeling and simulation of mitral valve based on subzone structure[D]. Xiamen: Xiamen University, 2015.
- [15] Li CL, Yao TJ, Baird C, et al. Bioprosthetic valve size selection to optimize aortic valve replacement surgical outcome: a fluid-structure interaction modeling study[J]. Computer Modeling in Engineering & Sciences, 2021(4): 159-174.
- [16] 郑玉峰,赵连城. 生物医用镍钛合金[M]. 北京: 科学出版社, 2004.
Zheng YF, Zhao LC. Biomedicine nitinol alloy[M]. Beijing: Science Press, 2004.
- [17] 罗云. 二尖瓣有限元建模与生物力学分析[D]. 厦门: 厦门大学, 2023.
Luo Y. Finite element modeling and biomechanical analysis of mitral valve[D]. Xiamen: Xiamen University, 2023.
- [18] 王野峰,刘锋,胡野荣,等. 不同方法处理牛心包的体外力学和抗钙化性能评价[J]. 中国生物医学工程学报, 2008, 27(6): 937-941.
Wang YF, Liu F, Hu YR, et al. The *in vitro* evaluation of the mechanics and anti-calcification feature of bovine pericardium with different treatment[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2008, 27(6): 937-941.

(编辑:薛泽玲)