

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2020.04.020

生物力学与材料

TangoPlus 扩张性分析及其在心血管模型中的可行性

龙添翼, 潘玮, 张成龙, 彭礼明, 井然
中南大学湘雅医院心血管内科, 湖南长沙 410000

【摘要】目的:探讨TangoPlus FullCure 930w的扩张性,并评估其在心血管模型中的可行性。**方法:**根据心血管磁共振图像,利用3D打印对一名受试的降主动脉解剖结构进行建模,并使用TangoPlus进行快速原型。印刷该模型的壁厚分别为0.6、0.7、0.8、1.0和1.5 mm,血管腔保持恒定;且模型分别以垂直和水平方向印刷,共得到10个样本。通过监测压力变化,同时逐渐增加和减少内部体积,从而进行依从性试验。生产出一种适合连接在体外试验模拟循环回路中的患者特异性顺应性主动脉模型。打印出需行肺动脉瓣置换术患者的右心室流出道(RVOT),以便对器械插入进行物理测试并评估患者经皮肺动脉瓣介入的适用性。**结果:**对于壁厚0.6 mm,材料的扩张性为 $(6.5 \times 10^{-3}) \text{ mmHg}^{-1}$;对于壁厚1.5 mm,材料的扩张性为 $(3.0 \times 10^{-3}) \text{ mmHg}^{-1}$ 。垂直方向打印的型号相比水平方向的型号更符合 requirements。顺应性主动脉发育不全的快速原型和RVOT解剖模型都是可行的;器械插入RVOT模型成功。**结论:**TangoPlus适用于制造动脉模型,与PolyJet打印兼容,确保具有代表性的解剖结构建模,制造快速且廉价。该材料还可以用于探索非均匀壁厚印刷模型的吸引力。然而,该材料似乎太硬,无法模拟更符合要求的全身性静脉系统。

【关键词】心血管模型;TangoPlus;快速成型;建模

【中图分类号】R318.08

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)04-0509-05

Expansibility of TangoPlus and its feasibility in cardiovascular model

LONG Tianyi, PAN Wei, ZHANG Chenglong, PENG Liming, JING Ran

Department of Cardiovascular Medicine, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410000, China

Abstract: Objective To explore the expansibility of TangoPlus FullCure 930w and evaluate its feasibility in cardiovascular model. **Methods** According to the cardiovascular magnetic resonance image, the anatomical structure of the descending aorta of a subject was modeled by 3D printing and a rapid prototyping was completed using TangoPlus. The model was printed with different wall thickness (0.6, 0.7, 0.8, 1.0 and 1.5 mm), while the vessel lumen remained constant; the model was also printed in vertical and horizontal directions, and finally a total of 10 samples were obtained. Compliance testing was performed by monitoring pressure changes while gradually increasing or decreasing the internal volume. A patient-specific compliance aortic model suitable for the attachment to a simulated circulation circuit in an *in vitro* assay was produced. The right ventricular outflow tract (RVOT) in patients requiring pulmonary valve replacement was printed for carrying out physical tests on device insertion and assessing the suitability of percutaneous pulmonary valve implantation. **Results** The expandability of TangoPlus for wall thickness of 0.6 mm and 1.5 mm were $(6.5 \times 10^{-3}) \text{ mmHg}^{-1}$ and $(3.0 \times 10^{-3}) \text{ mmHg}^{-1}$, respectively. The model printed in the vertical direction was better than that printed in the horizontal direction. Both rapid prototyping for compliance aortic hypoplasia and RVOT anatomic model were proved to be feasible. The device was also successfully inserted into RVOT model. **Conclusion** TangoPlus is suitable for the manufacture of arterial model and is compatible with PolyJet printing, which can ensure the modeling of representative anatomical structures, with the advantages of rapid manufacture and low cost. The material can be also used for exploring the attractiveness of models printed with non-uniform wall thickness. However, the material appears too hard to simulate a more desirable systemic venous system.

Keywords: cardiovascular model; TangoPlus; rapid prototyping; modeling

【收稿日期】2019-11-15

【基金项目】湖南省自然科学基金青年基金(S2017JJQNJJ1552)

【作者简介】龙添翼, 博士, 主治医师, 研究方向: 心血管内科, E-mail: longtianyi2004@126.com

【通信作者】井然, 博士, 主治医师, 研究方向: 心血管内科, E-mail: en-tranyu@qq.com

前言

模拟循环系统是用于流体动力学研究和体外器械测试的一种工具,其复杂性根据研究目的而不同^[1]。在模拟系统中收集的数据也可作为计算研究的验证。目前,常用的模拟系统实验制备是根据

Windessel类型模型连接到电阻性和顺应性元件上的解剖模型,在这种情况下,模型可以是理想化测试部分^[2-3]或患者特定模型^[4]。传统上,使用树脂或玻璃生产刚性模型,虽然这些模型可用于可视化研究,例如粒子图像测速,但这些模型并不能复制血管系统的顺应性和相关的Windessel效应^[4-5]。制造柔性模型具有挑战性,主要包括:本质作业柔性、本质路径柔性、运作作业柔性及运行路径柔性等,导致出现结果不充分的情况。现已有不同材料用于柔性血管模型制造,包括硅酮、聚氨酯和乳胶^[6-7]。在几何学方面,倾转涂层技术获得了令人满意的结果,浸入硅胶中并在双轴旋转过程中干燥的立体成像生成的模具可用于研究中,并已生成旁路移植物、主动脉弓和腹主动脉的模型。然而,这些模型的扩张性未被量化,且具有均匀的壁厚。最近有学者使用内部和外部立体光刻模具,在铸型中浇注透明硅橡胶,形成用于血管内假体评估的真实主动脉弓动脉瘤模型,但该模型也具有均匀的厚度,缺乏定量的扩张性信息,不适用于小血管(即儿科应用)。

在血管研究中寻找真实模型时,快速原型PolyJet技术允许打印符合要求的模型。PolyJet技术涉及光聚合物材料的逐层喷射状态,获得的逐层喷射为超薄(16 μm)^[8]。PolyJet技术的优点包括模型的几何精度和精加工、工艺速度和相对较低的成本。

一种类橡胶的市售化合物,即TangoPlus,与PolyJet机器兼容,可作为生产顺应性血管模型的潜在材料。目前,TangoPlus用于制造符合要求的解剖模型的示例很少,只包括肾应用和脑动脉瘤夹闭的模拟^[9-10],且尚未有研究对该材料的扩张性进行量化,并对其在心血管应用中的应用进行探讨。因此,本研究主要探讨TangoPlus FullCure 930w的扩张性,并评估其在心血管模型使用中的可行性。

1 方法

1.1 简单解剖模型中扩张性的量化

对1名29岁受试的50 mm降主动脉束进行心血管磁共振(Cardiovascular Magnetic Resonance, CMR)成像。使用CMR配套软件(西门子1.5T avanto图像处理软件),根据患者手术类型完成心脏序列的3D重建,以了解相关解剖结构。本研究得到当地研究委员会批准;受试签署知情同意书,并同意将数据用于研究。

如图1所示,重建模型的壁厚越来越厚(0.6、0.7、0.8、1.0和1.5 mm),这些厚度是任意选择的,制造商指出0.6 mm是结构在打印过程中塌陷的限度。所有型号均具有相同的管腔(15.5 mm内径)。使用PolyJet机器进行打印,模型分别以垂直和水平方向印刷。最终生成10个模型。

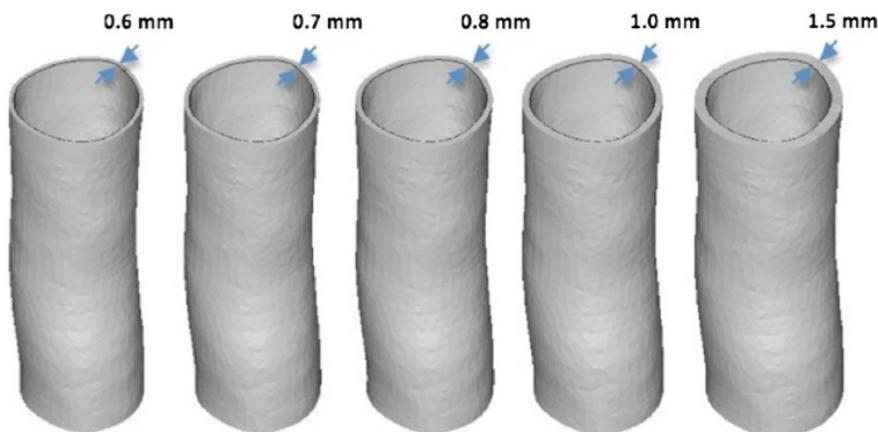


图1 主动脉模型

Fig.1 Aortic models

重建降主动脉束,挤压5次,壁厚增加(0.6、0.7、0.8、1.0和1.5 mm),内径保持恒定(15.5 mm)

对每组降主动脉模型进行顺应性测试。用水填充每个样品,并用适当的盖子封闭模型的四肢以获得封闭体积。高保真光纤传感器从肢体一侧植入,从而插入模型中,持续监测内部压力(P)以及内部容积(V)在0.5 mL的步进(dV)中变化量,得到 $\Delta V=2.5$ mL。在250 Hz下进行加载相应的力,完毕后卸载,记录相

关数据(Acq知识, Biopac系统 Inc, Goleta, CA, USA)。试验在室温下进行。根据 $C=\Delta V/\Delta P$ 的定义,该检验提供了依从性估计值(C)。所得 C 值除以模型初始体积($V_0=9.38$ mL),得到扩张性 $D(D=C/V_0)$ 。为确保方法的可重复性。对于一个模型、每个 dV 进行5次内部压力测量,并计算每组测量的标准偏差,

评估相同输入重复测试获得相同值的能力。

1.2 对患者特定模型的适用性

确定可通过改变材料厚度实施的扩张性范围后,选择两例挑战性病例,以评估该方法的可行性和有效性。

病例1为3个月大的左心发育不全综合征(Hypoplastic Left Heart Syndrome, HLHS)和主动脉缩窄(2.7 mm 狭窄)患者。使用 Mimics 软件(Materialise 公司)把整个心脏序列用于升主动脉、横动脉和降主动脉3D解剖结构的重建。将主动脉血流CMR序列的主动脉横截面积(A)变化信息与导管插入术的内部压力值结合起来,以估算扩张性。在获得患者特异性主动脉扩张性的适应症后,制造挤压适当厚度的模型,以实现正确的扩张性,模型还包括用于将模型插入到实验器械中的连接器。该模型安装在模拟循环系统中,用于流体动力学检测。

病例2为一例33岁的重度肺返流和右心室流出道扩张(Right Ventricular Outflow Tract, RVOT)患者,该患者为接受新型支架-移植物用于经皮肺动脉瓣植入术(Percutaneous Pulmonary Valve Implantation, PPVI)的合适候选者。RVOT和肺动脉分叉的解剖结构均来自CMR全心序列,并可在3D建模软件下模拟材料特性。为了测试患者插入新型PPVI器械的适用性,打印了符合要求的模型,从而评估这种快速原型兼容模型用于器械测试和患者选择的可行性。但是,实验中由于缺乏导管插入压力数据,扩张性未被量化,故更多地选择生理学代表性数据进行计算。

2 结果

2.1 简单解剖模型中扩张性的量化

本研究中的所有降主动脉模型都很好地代表了原始解剖结构,而且打印时间较快,PolyJet技术可以在12 h内生成1个模型。依从性试验的结果突出了该材料的粘弹性行为,如 $P-\Delta V$ 关系中的滞后区域所示(图2)。测量结果具有高度可重复性,多次测量结果之间存在微小差异,标准偏差范围为0.2~0.7 mmHg。 P 与 dV/V_0 之间的关系表明较厚模型测得较大 ΔP (图3)。

不同壁厚的 D 值如图4所示。壁厚为0.6 mm的 D 值为 $6.5 \times 10^3 \text{ mmHg}^{-1}$;壁厚为1.5 mm的 D 值为 $3.0 \times 10^3 \text{ mmHg}^{-1}$;以垂直方向打印的模型相比水平方向打印的模型更符合(图5),但0.6 mm的情况除外,这是由于试验期间其中一个样本(以垂直方向打印的模型)损坏,无法进行比较。相比水平模型,垂直方向模型扩展性更强。

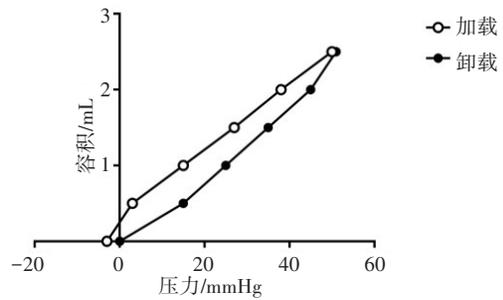


图2 主动脉样本依从性检测

Fig.2 Compliance test on aortic samples

加载为模型时针对容积不同加载的压力;卸载为模型建立后不同容积下的卸载力大小

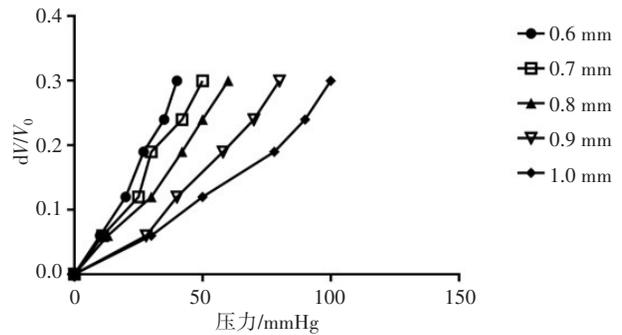


图3 不同 dV/V_0 下压力变化比较

Fig.3 Comparison of pressure changes at different dV/V_0

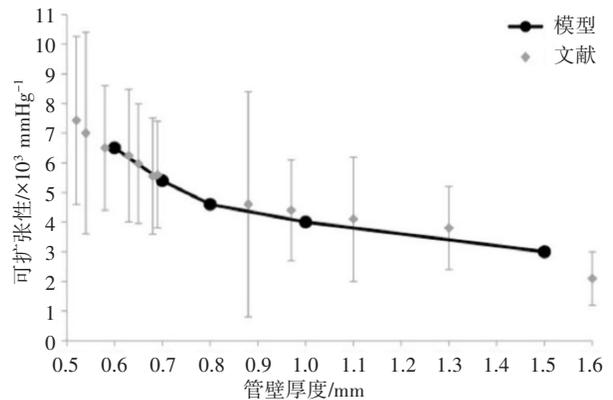


图4 生理扩张范围

Fig.4 Physiological expansion range

顺应性主动脉模型(黑圈)中壁厚增加与扩张性(D)降低之间的关系。快速原模型实施的 D 值在生理范围内,与不同动脉(包括:升主动脉和降主动脉、肺动脉和颈动脉)的 D 值(灰色菱形)临床范围进行比较(图中文献为搜集各数据库获得的数据)

2.2 对患者特定模型的适用性

根据HLHS患者的CMR和导管插入术数据估算升主动脉扩张性,得出的 D 值为 $4.6 \times 10^3 \text{ mmHg}^{-1}$ 。考虑壁厚和扩张性之间的关系(图4),HLHS 3D主动脉模型在0.8 mm处进行挤压(图6a),最后,该体模(图

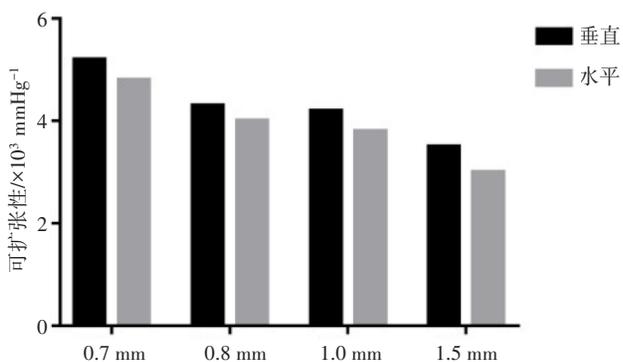
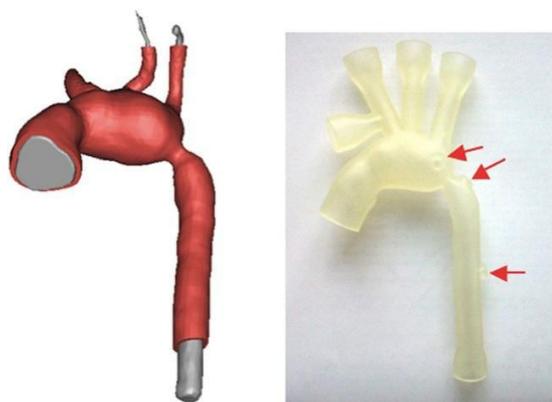


图5 打印模式之间的差异

Fig.5 Differences between different print modes



a: 主动脉模型挤压示意图 b: 体膜插入模拟循环回路示意图

图6 流体动力学试验的模型

Fig.6 Model for hydrodynamic test

6b)成功插入到模拟循环回路中,能够承受 HLHS 患者生理范围内的压力(70/40 mmHg)。

RVOT 模型的快速原型也是成功的,可代表原始解剖结构(图 7)。模型制造后,能实现用于 PPVI 的

新型覆膜支架的物理插入,表明患者适合植入器械。RVOT 模型的壁厚为 1.5 mm。

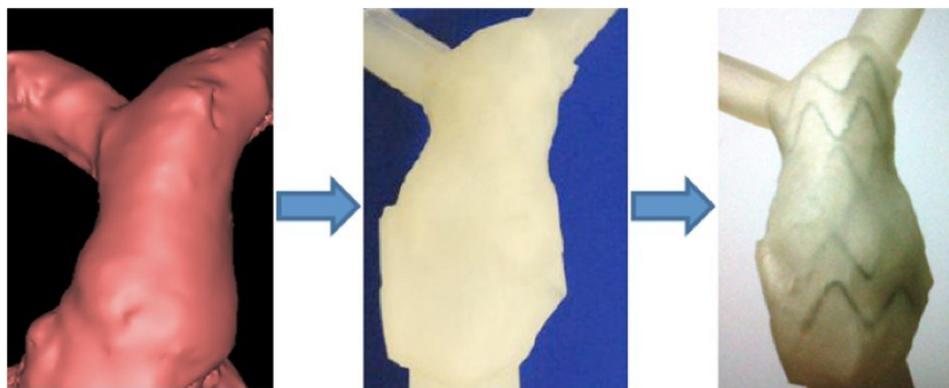


图7 器械测试模型以及右心室流出道示例

Fig.7 Device test model and example of right ventricular outflow tract

3 讨论

PolyJet 技术已被证实解剖学上的准确性,在血管应用(包括主动脉建模)和其他临床应用(例如颌面部建模)中具有极佳的完成。然而,这些应用涉及刚性模体^[11-12]。为了了解选定血管的弹性性能,验证 PolyJet 技术的准确性和速度,研究选择符合要求的 PolyJet 兼容材料(TangoPlus FullCure 930w),量化 TangoPlus 的扩张性,并分析壁厚与扩张性之间的关系。根据所获得的 D 值范围(图 4),可推断 TangoPlus FullCure 930w 是一种适合在体外动脉建模的材料,包括升主动脉和降主动脉、肺动脉和颈动脉。但材料似乎不能用于建模静脉系统,因为全身静脉的顺应性约为相应全身动脉的 24 倍。其中一种生成静脉模型的可能替代方案为乳胶,因为其具有较高的弹性,但材料目前不适用于快速原型^[13-14]。

PolyJet 技术也可以利用 TangoPlus 制作壁厚不

均匀的患者特定动脉模型,用于在感兴趣区域确定壁弹性显著变化的患者。可在外科治疗先天性心脏病如法洛四联症、肺动脉狭窄和左心发育不全综合征的过程中,使用同种异体移植物补片来增加动脉腔。肺动脉狭窄和左心发育不全综合征患者中,在姑息治疗的第一阶段,通常使用同种异体移植物补片重建主动脉弓,结果表明重建的弓和自体降主动脉之间存在显著差异^[15]。同时,本研究中进一步分析 TangoPlus 材料的非均匀壁厚的可膨胀体模特点,结果表明:TangoPlus 材料在体内复制更加明显。本研究介绍了一种包括主动脉缩窄在内的非均匀壁厚的患者特异性发育不良弓的物理模型,证实了快速原型体模中患者特异性扩张性的实现。

定性而言,在成人患者的 RVOT 模型以及小尺寸 HLHS 主动脉缩窄模型中,包括用于体外试验的连接中,均成功建立模型并完成解剖学分析^[16-18]。小尺寸 HLHS

主动脉缩窄模型可以很容易地添加到所需的型号中,并有目的地设计成允许在特定位置插入用于测量的导管,同时也允许器械植入和测试^[19-20]。以快速和相对便宜的方式生产此类型号具有多种优势:(1)更现实的体外测试。模拟循环可以获得符合要求的模型,具有良好的患者特异性解剖学和扩张性特征。(2)器械测试。在患者适用性评估和手术计划证实了快速原型模型对测试新型器械的有效性,能为研究的后续进行奠定基础;(3)计算机模型验证。在已知和仔细定义的壁特性的可变形模型中进行的体外试验可作为流体-结构相互作用计算模型的验证来源,包括CMR扫描仪中的4D流动试验和可视化试验,建模过程中应充分考虑流体力学对模型的影响;同时,建模过程中设置相关参数时应尽可能贴近实际,提高建模的科学性、安全性。

本研究存在一定的局限性,从定性角度来看,需要注意的是薄壁标本,虽然薄壁标本很容易承受约46或55 mmHg的 ΔP (0.6和0.7mm水平标本),但似乎很容易撕裂,在生产模型时,特别是在分叉和与管路或其他结构连接的情况下,应考虑到这一点。观察到计算两个斜率而不是一个斜率,用于根据压力体积关系估算扩张性,提供更好的拟合。但是,由于数据分析时存在一定的人为误差,材料可用型号有限,本研究的主要限制是样品数量少,考虑到这一限制,应谨慎绘制关于打印方向的观察结果,尽管图5中的数据表明,在打印模型时应考虑到这一点,需要进一步研究、分析。扩张性的初步观察结果具有生理相关性,重复性试验结果支持测量的可靠性。

综上所述,TangoPlus适用于制造动脉模型,与PolyJet打印兼容,确保具有代表性的解剖结构建模,制造快速且廉价。该材料还可以用于探索非均匀壁厚印刷模型的吸引力,然而,该材料似乎太硬,无法模拟更符合要求的全身性静脉系统。

【参考文献】

- [1] YILMAZ M, DAĞLI M N, UKU Ö, et al. Focusing on a complete blood cell parameter: mean platelet volume levels may be a predictor of coronary slow flow[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2017, 13: 255-261.
- [2] SHARMA S, ENSLEY A E, HOPKINS K, et al. *In vivo* flow dynamics of the total cavopulmonary connection from three-dimensional multislice magnetic resonance imaging[J]. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71(3): 889-898.
- [3] SUNDARESWARAN K S, HAGGERTY C M, DE ZÉLICOULT D, et al. Visualization of flow structures in Fontan patients using 3-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(5): 1108-1116.
- [4] KITAJIMA H D, SUNDARESWARAN K S, TEISSEYRE T Z, et al. Comparison of particle image velocimetry and phase contrast MRI in a patient-specific extracardiac total cavopulmonary connection[J]. *J Biomech Eng*, 2008, 130(4): 041004.
- [5] ENSLEY A E, RAMUZAT A, HEALY T M, et al. Fluid mechanic assessment of the total cavopulmonary connection using magnetic resonance phase velocity mapping and digital particle image velocimetry[J]. *Ann Biomed Eng*, 2000, 28(10): 1172-1183.
- [6] FRANCIS D P, WILLSON K, THORNE S A, et al. Oxygenation in patients with a functionally univentricular circulation and complete mixing of blood: are saturation and flow interchangeable[J]. *Circulation*, 1999, 100(21): 2198-2203.
- [7] NEMOTO M. Experimental evaluation of the influence of complete artificial circulation on renal circulation and tissue metabolism-comparative study of pulsatile vs nonpulsatile circulation[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 9(6): 355-364.
- [8] VILLA L, ŞENER T E, SOMANI B K, et al. Initial content validation results of a new simulation model for flexible ureteroscopy: the Key-Box[J]. *J Endourol*, 2017, 31(1): 72-77.
- [9] VILLA L, SOMANI B K, SENER T E, et al. Comprehensive flexible ureteroscopy (FURS) simulator for training in endourology: the K-box model[J]. *Cent European J Urol*, 2016, 69(1): 118-120.
- [10] ZHANG Y, YU C F, ZHANG J H, et al. Establishment and evaluation of patient-specific virtual ureteroscopy in assisting flexible ureteroscopy for urolithiasis[J]. *Surg Innov*, 2017, 24(5): 440-445.
- [11] MARKL M, SCHUMACHER R, KÜFFER J, et al. Rapid vessel prototyping: vascular modeling using 3T magnetic resonance angiography and rapid prototyping technology[J]. *MAGMA*, 2005, 18(6): 288-292.
- [12] STRECKER C, HARLOFF A, WALLIS W, et al. Flow-sensitive 4D MRI of the thoracic aorta: comparison of image quality, quantitative flow, and wall parameters at 1.5T and 3T[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 36(5): 1097-1103.
- [13] MCFARLAND J, PAPE-LINDSTROM P. The pipeline of physiology courses in community colleges: to university, medical school, and beyond[J]. *Adv Physiol Educ*, 2016, 40(4): 473-476.
- [14] DIAMANTOPOULOS I, LEVER M J. Can an intermittent pneumatic compression system monitor venous filling in the leg[J]. *J Med Eng Technol*, 2008, 32(3): 221-227.
- [15] POTT D, MALASA M, URBAN U, et al. A novel approach to an anatomical adapted stent design for the percutaneous therapy of tricuspid valve diseases: preliminary experiences from an engineering point of view[J]. *ASAIO J*, 2012, 58(6): 568-573.
- [16] DENG S H, WU J J, DICKEY M D, et al. Rapid open-air digital light 3D printing of thermoplastic polymer[J]. *Adv Mater*, 2019, 31(39): 1903970.
- [17] PAN Y J, XUE M, ZHU K F, et al. A prototype regional GSI-based EnKF-variational hybrid data assimilation system for the rapid refresh forecasting system: dual-resolution implementation and testing results[J]. *Adv Atmos Sci*, 2018, 35(5): 518-530.
- [18] GALLUN F J, SEITZ A, EDDINS D A, et al. Portable automated rapid testing (PART) measures for auditory research[J]. *J Acoust Soc Am*, 2018, 143(3): 1814-1815.
- [19] 李兰兰,王建浩, 逯登辉,等. 3D打印技术辅助经皮介入治疗主动脉瓣狭窄20例临床治疗分析[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2019, 35(9): 561-563.
- [20] LI L L, WANG J H, LU D H, et al. Clinical analysis of 20 cases of aortic stenosis treated by transcatheter aortic valve replacement with 3D printing technology[J]. *Chinese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2019, 35(9): 561-563.
- [20] 邱海龙, 庄建, 岑坚正, 等. 国产3D打印机打印复杂先天性心脏病心脏模型的精确性评估[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2019, 35(4): 205-207.
- QIU H L, ZHUANG J, CEN J Z, et al. Accuracy evaluation of cardiac models of cases with complex congenital heart disease printed by domestic 3D printers[J]. *Chinese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2019, 35(4): 205-207.

(编辑:谭斯允)