

文章编号:1004-7220(2022)06-1183-06

气道支架力学设计与数值模拟研究进展

张心远¹, 罗凤鸣², 万华靖², 赖玉田², 李梁远², 陈宇¹

(1. 四川大学力学科学与工程系, 四川省生物力学工程实验室, 成都 610065;

2. 四川大学华西医院呼吸与危重症医学科, 肺免疫炎症研究室, 成都 610041)

摘要:气道狭窄是一种先天性或由感染、肿瘤、外伤、结核等疾病引起的临床常见疾病,国内常见的病因有气管支气管结核、良性或恶性肿瘤等,植入气道支架已经成为介入治疗气道狭窄的主要方式。气道支架由硅酮支架到激光雕刻、编织支架,其材料与构型一直在不断更替改进。气道支架植入后仍然存在支架发生移位、气管出现肉芽肿、再狭窄等问题未解决,这些问题往往与支架植入后对气管组织整体产生的力学作用相关。本文总结归纳气道支架的力学性能以及支架与气管的典型数值模拟研究。力学性能包括支架的径向力、扭转阻力与屈服应力,其常受支架材质、构型设计、制作工艺等综合影响;而数值模拟方法能高效地对支架研发提供技术支持,为支架材料选取、设计改进与制造工作提供参考。

关键词: 气道支架; 肉芽肿; 力学性能; 构型设计; 数值模拟

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.06.033

Research Progress on Mechanical Design and Numerical Simulation of Airway Stents

ZHANG Xinyuan¹, LUO Fengming², WAN Huajing², LAI Yutian², LI Liangyuan², CHEN Yu¹

(1. Department of Applied Mechanics, College of Architecture and Environment, Sichuan Province Biomechanical Engineering Laboratory, Sichuan University, Chengdu 610065, China; 2. Laboratory of Pulmonary Immunology and Inflammation, Department of Respiratory and Critical Care Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: Airway stenosis is a congenital or common clinical disease caused by infection, tumor, trauma, tuberculosis and other diseases, and its common causes in China include tracheobronchial tuberculosis, benign or malignant tumors, etc. Implantation of airway stents has become one of the main ways for interventional treatment of airway stenosis. Airway stent develops from silicone stent to engraved stent and braided stent, and its materials and configurations have been continuously replaced and improved. However, problems such as stent displacement, tracheal granuloma, and restenosis after airway stent implantation still remain unsolved. These issues are related to the mechanical effects on tracheal tissues as a whole after stent implantation. In this paper, mechanical properties of airway stents and typical numerical simulation studies of stents and trachea were summarized. Mechanical properties include stent radial force, kink resistance and yield stress, which will be affected by stent materials, configuration design, manufacturing process, etc. Numerical simulation method can

收稿日期:2022-01-14; 修回日期:2022-02-16

基金项目:成都市科技项目(2018-CY02-00064-GX)

通信作者:陈宇,教授,E-mail: yu_chen@scu.edu.cn

efficiently provide technical support for airway stent development, which provides references for stent material selection, design improvement and manufacturing.

Key words: airway stent; granuloma; mechanical property; configuration design; numerical simulation

作为呼吸系统的组成部分之一,气管是连接喉部与支气管的管道,在功能上除了提供空气进出的通道,同时还具有对异物防御清除、调节呼吸进入空气温度与湿度的作用。气道狭窄就是气管直径小于正常值,它是一种先天性或由感染、肿瘤、外伤、结核等疾病引起的临床常见疾病,一般定义为气管、主支气管、中间支气管或叶支气管的阻塞程度大于 50%^[1]。气道狭窄根据病因可分为良性或恶性,国内最常见的病因有支气管结核、气管插管和气管切开,其他如良性肿瘤、Wegener 肉芽肿也会导致良性气道狭窄^[2];恶性气道狭窄多数由于原发管内恶性肿瘤病变和管内转移癌而形成。在临床上,气道狭窄通常表现为咳嗽、咳痰、呼吸困难,严重狭窄患者往往会因为通气功能障碍出现呼吸衰竭,危及到自身生命。

气道狭窄的治疗方式分为外科手术治疗和内科介入治疗,外科手术存在创伤大、风险高、病变部位可能存在解剖学限制等多种问题^[3]。自从 20 世纪 80 年代以来,内科介入治疗已逐渐成为处理气道狭窄的主要手段^[4]。在介入治疗中,气道支架的良好顺应性与对气道较小的刺激性,使患者能通过支架植入迅速缓解气道狭窄患者临床症状,成为各种气道狭窄的主要治疗方式^[5]。在具体病案中,对于出现恶性气道阻塞、局部或整体出现气管软化以及存在管外型气道狭窄或气道瘘的患者,气道支架植入能够暂时或永久地对患者的气道狭窄恶化起到良好缓解作用。然而气道支架植入后存在并发症,容易出现支架因摩擦力不足在气道内随呼吸运动而发生位移,也存在气道支架两端易生长出肉芽组织,严重时容易出现二次狭窄的情况^[6]。同时,异物植入也会使患者感染风险增加。而在支架植入后,支架在气管内的受力状况会很大程度地影响并发症的出现。针对此类现象,气道支架的研发过程中支架材料与构型的研发改进变得越为重要。

1 临床气道支架构型发展

19 世纪末,第 1 个气道支架通过手术植入,用

于治疗气道狭窄^[7-8]。到 1965 年,首个临床应用的带有硅胶和橡胶材质的 T 型管被设计,用于治疗气道狭窄,至此硅树脂就成为最常用的支架材料^[9]。硅酮支架多为直筒型和 Y 型支架两种形态,在临床中常用的就有 Dumon-Y 型硅酮支架。Dutau 等^[10]在 86 例治疗恶性隆突累及气管食管瘘时出现中央气道阻塞的患者中放置 Dumon-Y 型支架。术后发现,Dumon-Y 型支架能够缓解呼吸困难、咳嗽或咯血症状,表明其在疾病治疗中是有效且耐受性良好。该支架在构型上采用防滑钉设计增加支架和气道壁之间的摩擦力。防滑钉可以有效地防止支架发生迁移,能够使支架在气管的软骨环状结构中有更为良好的固定作用[见图 1(a)]。这一设计也被诸多后续研究者所引用,一款透明硅胶支架也在表面设计了 4 排钉,相邻行的防滑钉之间呈现错落分布,能够达到有效增强支架与气道壁摩擦力的效果^[11-12]。然而有研究指出,硅酮支架因其本身材质与构形设计原因,存在支架较厚这一特点,而在出现支架区黏膜纤毛功能丧失的情况时,容易出现因分泌物在腔内积聚而发生二次狭窄^[13]。

近些年,金属支架在心血管支架领域的应用趋于成熟,使得金属气道支架也被开始进行相关技术研发^[14]。Bolliger 等^[15]将 Wallstent 支架引用于治疗中央气道恶性梗阻及瘘管,对患者的治疗起到提供良好作用。该支架是一种由不锈钢长丝编织成可自膨胀支架,并且该支架外层有聚氨酯覆盖物,在提升支架刚性稳定性的同时,仍维持了支架的高柔韧性。Choi 等^[16]采用涂有多西环素的镍钛诺网状编织型覆膜支架,能够在减少气管炎症和气管纤维化方面有良好的治疗效果。目前常见使用中的金属支架包括:以镍钛记忆合金作为原材料的螺旋丝支架^[17]、Wallstent 网状支架^[18]、Zilver Flex Z 字型支架^[19]、Ultraflex 针织样支架等^[20][见图 1(b)~(d)]。螺旋支架与气管结构相似,能提高黏液纤毛的清除率,并减少组织与假体之间的接触比例^[17]。Lopez-Minguez 等^[21]提出一种腔内螺旋状的不锈钢支架用来治疗气管软化。

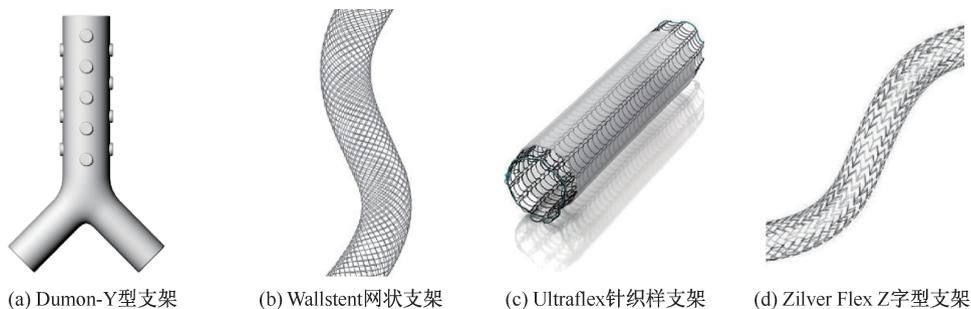


图1 临床常用气道支架

Fig. 1 Airway stents commonly used in clinical practice (a) Dumon-Y silicone stent, (b) WallStent stent, (c) Ultraflex stent, (d) Zilver Flex stent

但以上支架包括自膨胀金属支架、不锈钢支架或硅酮支架等,都存在不易回收、不可降解等局限性因素。在二次取出过程中,这些支架往往会对患者气道产生二次伤害。同时,这些支架也存在使气管壁形成肉芽肿,出现二次狭窄等问题。这就对气道支架设计构型中,既要保证支架力学特性,又要满足气管生理环境与患者舒适度提出了更高的要求。

2 气道支架力学性能

由于研究者所提出的气道支架材料(例如硅酮、金属、聚合物等)、工艺(例如编织、激光切割、3D打印)、构型(“Z”字型、网状型、针织样等)不同,都会赋予支架不同的力学性能。支架的材料、工艺与构型会综合影响支架的力学特性,他们互相关联且缺一不可。在对气道支架的力学性能研究过程中,研究者们多会通过径向压缩、轴向压缩拉伸、支架弯曲试验等实验方法,评估不同支架的特性。

2.1 径向力

在气道支架中,最受关注的力学性能指标就是径向力^[22-24]。径向力决定了支架在气道狭窄中能否起到良好的支撑作用,为狭窄气道中的气体流通提供通畅的通道。在实验中,通常在相同径向压缩率下比较评价不同支架的径向支撑力。李荣荣等^[25]研究发现,3D打印制备的热塑性聚氨酯支架在20%径向压缩率下,其压缩强度达到1.2 MPa,是临床常用钛合金支架的1.3倍。Thiebes等^[22]通过比较两种激光切割和手工编织镍钛诺支架之间力学行为的差异发现,激光切割支架的径向阻力和慢性向外力普遍高于编织支架;但编织支架在直径小

于9 mm时,径向阻力明显高于激光切割支架。该结果也表明,在某一固定条件下,支架的径向阻力与支架直径有关,而径向应力会随着直径的增加而增大。但是一味地通过增加支架直径来提升径向力并不可行,过大的支架直径会造成气道壁组织过多的受力负担,不利于组织生长。气道支架直径在大于气管直径10%时所受应力水平最低,同时还能维持必要的支撑。这与血管支架的研究中为了确保支架的必要贴合,但不产生实质性的壁面切应力,从而选择直径大10%的型号原理相同^[23]。

实验发现,支架的编织角度也会影响其在气道内的径向阻力^[26]。常见的编织角度有30°、45°、60°。其中,编织角度为30°时,支架表现出的径向响应刚性最强;而当编织角度为60°时,其径向响应表现出更强的柔顺性。具有表面覆盖的编织支架径向阻力要高于普通裸编织支架。由于更光滑的表面,表面覆膜的支架与气管接触时呈现出接触应力分布更为均匀。虽然其径向力整体要高于裸支架,但其又避免了局部应力过大促进组织生长的情况^[27]。

2.2 扭结阻力

针对气道支架需要有良好的弯曲回复能力,避免因弯曲扭结导致内腔出现堵塞情况。支架整体的扭结性能也成为评价其好坏的性能之一。当支架弯曲角度达到100°以上时,由镍钛诺丝和镍钛-PBO复合丝编织成的两种针织结构支架直径,仍然能保持在全直径5%以内,并且与编织密度无关^[28]。但是对比之下,镍钛诺丝支架在弯曲过程中明显产生扭结,复合材料提供了更好的抗扭结性能。在金属网状编织支架中的抗扭结性能又能通过调整编

织角度等支架几何参数进行改变。研究发现,编织角度小的支架能够在弯曲过程中保持良好的支架剖面不变形^[26]。而当编织角度增大时,会出现剖面横截面积明显减小,并且伴随支架存在覆膜等情况,支架越容易出现明显扭结。

2.3 屈服应力

在气道支架中,存在选择覆膜支架或裸支架来应对不同气道狭窄情况。而支架的覆膜厚度、覆膜位置除了对支架的径向力、扭结性能产生影响,更会整体影响支架的屈服应力。研究发现,存在覆膜金属支架的刚度要高于无覆膜金属支架^[27]。内部覆膜金属支架的屈服应力达到 15.7 kPa 要大于外部覆膜金属支架的 12.3 kPa,即内部覆膜的金属支架会呈现略强状态。对于金属裸支架,出现其力学测量获得屈服应力要远小于金属材料本身的屈服应力,其中会受金属支架含有空洞等情况影响。这也就意味着覆膜支架或复合材料支架的综合效应有可能会降低支架最终的屈服应力,就需要防止出现支架植入后出现支架编织丝断裂情况。在自膨胀金属支架中,支架结构的失效形式多为物理断裂^[29]。往往随着支架在体内的留置时间增长,支架断裂的风险就会增大^[30]。这可能是长时间呼吸或咳嗽时,气道壁对植入的支架出现过度压缩与减压循环,导致支架出现断裂^[31]。

3 气道支架植入后数值模拟进展

为了进一步分析在植入气道支架后的气道整体受力变化,研究者往往通过对其进行力学环境模拟来分析。常用的方法包括固体有限元法与流固耦合方法。通过搭建等比例重构模型(见图 2)或者缩放理想模型^[19],进一步进行有限元计算,分析气道支架在不同情境下的力学性能。

3.1 支架构型数值模拟

Ratnovsky 等^[27]模拟 8 种不同气道支架构型的受力情况,对不同直径,材质,构型进行比对分析。结果表明,直径越大的支架所受最大应力越大,不锈钢等材质金属支架的应力水平更要高于镍钛合金材质。Chaure 等^[19]模拟比较“Z”字形支架与网状支架的管内情况。结合动物实验进一步对比发现,壁面剪切应力和拉伸应力可能导致支架区域的气管组织反应较大。网状支架周围的拉伸应力明

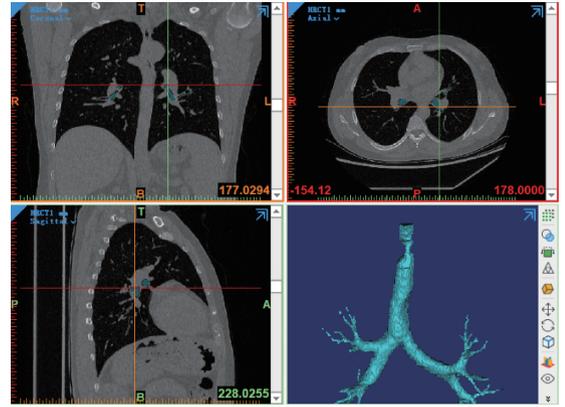


图 2 MIMICS 软件重构气管模型

Fig. 2 Reconstruction of trachea model in MIMICS

显高于“Z”字形支架。同时,在相应区域也出现了明显的组织增厚和肉芽肿。同样,孙亿民等^[32]通过数值模拟发现,气管壁面出现应力显著升高且集中的区域更易造成组织过度增生。由此,针对气道支架的构型设计,就要在选材的基础上,结合计算满足需求的合理直径与构型,使气道壁处受力更为均匀,避免肉芽组织过度增生的情况出现。

3.2 气管环境数值模拟

在对支架植入气道后,整体生理环境模拟过程中,研究者往往采用流固耦合方法进行计算分析^[32-35]。在这一过程中,气管壁一般可认为是超弹性固体材料^[36]。在组织学中,软骨环中胶原纤维随机运动,可定义为各向同性材料。而肌膜上的细胞则有纵向横向两种运行方式。因此,气管组织的本构模型多考虑为各向异性^[37]。

Malvè 等^[33]使用计算机断层扫描图像获取人体气管几何形状并构建模型,模拟 Dumon 硅酮支架不同末端角度下对正常呼吸过程中整体气管流场的影响。结果表明,支架顶端与底端采用线性和抛物线形过渡,能够有效降低气道内的局部涡场。Malvè 等^[34]后续模拟了咳嗽过程,结果发现,支架的植入会防止气管肌肉偏转。McGrath 等^[38]模拟咳嗽负载条件下长短支架与气道的相互作用,计算结果表明,长度较短的支架具有较大的局部变形区域,受到局部几何形状的限制较少。在咳嗽过程中,较长的支架相较又显现出较强不稳定性,对气道壁的压力呈均匀分布;较短的支架对气道壁的压力集中于两端。

Trabelsi 等^[39]则模拟植入支架后气管应激与吞咽过程的受力情况。在吞咽过程中,气管会出现上移,植入气道支架后,在吞咽过程中气管主轴的主应力会增加将近 1 倍。也就意味着患者会增加吞咽力,丧失一部分生理吞咽功能。

4 总结与展望

气道支架的种类构型繁多,但仍存在植入后发生移位、肉芽组织增生等问题。在对气道支架进一步改良过程中,支架的力学性能是否适宜,支架植入后的气管生物力学环境是否稳定,这两者是极为重要的。因此,需结合具体材料属性、制备工艺以及构型受力特点,得到整体力学性能良好的气道支架。数值模拟方法能够有效分析气管壁面受力情况,及时判断是否出现局部应力过大等异常生物力学状态,这可以在研发过程中减少气道支架植入后人体不良反应的发生。

参考文献:

[1] MURGU SD, EGRESSY K, LAXMANAN B, et al. Central airway obstruction: Benign strictures, tracheobronchomalacia, and malignancy-related obstruction [J]. *Chest*, 2016, 150(2): 426-441.

[2] DELORIMIER AA, HARRISON MR, HARDY K, et al. Tracheobronchial obstructions in infants and children. Experience with 45 cases [J]. *Ann Surg*, 1990, 212(3): 277-289.

[3] MORCILLO A, WINS R, GOMEZ-CARO A, et al. Single-staged laryngotracheal reconstruction for idiopathic tracheal stenosis [J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 95(2): 433-439.

[4] XUE B, LIANG B, YUAN G, et al. A pilot study of a novel biodegradable magnesium alloy airway stent in a rabbit model [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019, 117: 88-95.

[5] 王洪武, 张浩波. 中央型气道狭窄的诊断与腔内治疗 [J]. *中国肺癌杂志*, 2011, 14(9): 739-743.

[6] 申楠, 季洪健, 冯建聪. 气道内支架在良性气道狭窄中的应用进展 [J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25(4): 367-370.

[7] TRENDELENBURG F. Beitrage zu den Operationen an den Luftwegen [J]. *Langenbecks Arch Chir*, 1872, 13: 335.

[8] BOND CJ. Note on the treatment of tracheal stenosis by a new T-shaped tracheostomy tube [J]. *Lancet*, 1891, 1: 539-40.

[9] MONTGOMERY WW. T-tube tracheal stent. [J]. *Arch*

Otolaryngol, 1965, 82: 320-321.

[10] HERVÉ D, BÉNÉDICTE T, CARLA L, et al. Use of the Dumon Y-stent in the management of malignant disease involving the carina [J]. *Chest*, 2004, 126(3): 951-958.

[11] DEBIANE L, REITZEL R, ROSENBLATT J, et al. A design-based stereologic method to quantify the tissue changes associated with a novel drug-eluting tracheobronchial stent [J]. *Respiration*, 2019, 98(1): 60-69.

[12] OHTANI K, USUDA J, MAEHARA S, et al. A combination therapy of photodynamic therapy (PDT) and airway stent placement using a transparent silicone stent [J]. *Lasers Med Sci*, 2020, 35(5): 1035-1040.

[13] FOLCH E, KEYES C. Airway stents [J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2018, 7(2): 273-83.

[14] MCKAVANAGH P, ZAWADOWSKI G, AHMED N, et al. The evolution of coronary stents [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2018, 16(3): 219-228.

[15] BOLLIGER CT, HEITZ M, HAUSER R, et al. An airway wallstent for the treatment of tracheobronchial malignancies [J]. *Thorax*, 1996, 51(11): 1127-1129.

[16] CHOI JS, KIM JM, KIM JW, et al. Prevention of tracheal inflammation and fibrosis using nitinol stent coated with doxycycline [J]. *Laryngoscope*, 2018, 128(7): 1558-1563.

[17] SERRANO-CASORRAN C, LOPEZ-MINGUEZ S, RODRIGUEZ-ZAPATER S, et al. A new airway spiral stent designed to maintain airway architecture with an atraumatic removal after full epithelization-Research of feasibility and viability in canine patients with tracheomalacia [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(7): 1-8.

[18] 王洪武, 金发光, 张楠. 气道内金属支架临床应用中国专家共识 [J]. *中华肺部疾病杂志*, 2021, 14(1): 5-10.

[19] CHAURE J, SERRANO C, FERNANDEZ-PARRA R, et al. On studying the interaction between different stent models and rabbit tracheal tissue: Numerical, endoscopic and histological comparison [J]. *Ann Biomed Eng*, 2016, 44(2): 368-381.

[20] SABATH BF, OST DE. Update on airway stents [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2018, 24(4): 343-349.

[21] LOPEZ-MINGUEZ S, SERRANO-CASORRAN C, GUIROLA JA, et al. New tracheal stainless steel stent pilot study: Twelve month follow-up in a rabbit model [J]. *Peer J*, 2019, 7: 1-14.

[22] THIEBES AL, MCGRATH DJ, KELLY N, et al. Comparison of covered laser-cut and braided respiratory stents: From bench to pre-clinical testing [J]. *Ann Biomed Eng*, 2019, 47(8): 1738-1747.

[23] TIMMINS LH, MEYER CA, MORENO MR, et al.

- Mechanical modeling of stents deployed in tapered arteries [J]. *Ann Biomed Eng*, 2008, 36(12): 2042-2050.
- [24] SAITO Y, MINAMI K, KOBAYASHI M, *et al.* New tubular bioabsorbable knitted airway stent: Biocompatibility and mechanical strength [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002, 123(1): 161-167.
- [25] 李荣荣, 潘均安, 阳范文, 等. 个性化多层结构气道支架设计与 3D 打印 [J]. *工程塑料应用*, 2021, 49(2): 55-60.
- [26] MCKENNA CG, VAUGHAN TJ. An experimental evaluation of the mechanics of bare and polymer-covered self-expanding wire braided stents [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2020, 103: 1-9.
- [27] RATNOVSKY A, REGEV N, WALD S, *et al.* Mechanical properties of different airway stents [J]. *Med Eng Phys*, 2015, 37(4): 408-415.
- [28] TOKUDA T, SHOMURA Y, TANIGAWA N, *et al.* Mechanical characteristics of composite knitted stents [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2009, 32(5): 1028-1032.
- [29] CHUNG FT, LIN SM, CHEN HC, *et al.* Factors leading to tracheobronchial self-expandable metallic stent fracture [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 136(5): 1328-1335.
- [30] BI Y, YU Z, REN J, *et al.* Metallic stent insertion and removal for post-tracheotomy and post-intubation tracheal stenosis [J]. *Radiol Med*, 2019, 124(3): 191-198.
- [31] CHUNG FT, CHEN HC, CHOU CL, *et al.* An outcome analysis of self-expandable metallic stents in central airway obstruction: A cohort study [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2011, (6(1)): 1-8.
- [32] 孙亿民, 朱明, 江晨, 等. 镍钛合金网状气道支架置入术的计算机数值模拟分析 [J]. *生物医学工程研究*, 2017, 36(2): 101-105.
- [33] MALVÈ M, BARRERAS I, LÓPEZ-VILLALOBOS JL, *et al.* Computational fluid-dynamics optimization of a human tracheal endoprosthesis [J]. *Int Commun Heat Mass Transf*, 2012, 39(5): 575-581.
- [34] MALVÈ M, PÉREZ DEL PALOMAR A, MENA A, *et al.* Numerical modeling of a human stented trachea under different stent designs [J]. *Int Commun Heat Mass Transf*, 2011, 38(7): 855-862.
- [35] 于申, 王吉喆, 孙秀珍, 等. 耳与上气道数值研究的临床应用进展 [J]. *医用生物力学*, 2019, 34(6): 567-573.
- YU S, WANG JZ, SUN XZ, *et al.* Advances in clinical application of numerical study of ear and upper airway [J]. *J Med Biomech*, 2019, 34(6): 567-573.
- [36] 孙栋, 李福生, 徐新喜, 等. 流固耦合作用下人体上呼吸道内气流运动特性数值仿真研究 [J]. *中国生物医学工程学报*, 2012, 31(1): 89-95.
- [37] MALVE M, DEL PALOMAR AP, LOPEZ-VILLALOBOS JL, *et al.* FSI analysis of the coughing mechanism in a human trachea [J]. *Ann Biomed Eng*, 2010, 38(4): 1556-1565.
- [38] MCGRATH DJ, THIEBES AL, CORNELISSEN CG, *et al.* An ovine *in vivo* framework for tracheobronchial stent analysis [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2017, 16(5): 1535-1553.
- [39] TRABELSI O, PÉREZ DEL PALOMAR A, MENA TOBAR A, *et al.* FE simulation of human trachea swallowing movement before and after the implantation of an endoprosthesis [J]. *Appl Math Model*, 2011, 35(10): 4902-4912.