

# 支架植入后趋直现象对血管壁局部生物力学环境的影响

刘鹏飞, 邓小燕, 孙安强

(北京航空航天大学 生物与医学工程学院, 生物力学与力学生物学教育部重点实验室, 北京 100191)

**摘要:**目的 研究支架植入后趋直现象对病变处血管壁力学环境变化的影响,探索支架植入后再狭窄的生物力学成因及支架优化方法。方法 基于患者 CT 扫描图像,使用 Mimics、Geomagic 和 Pro/E 软件完成动脉、球囊以及理想与趋直两种支架模型的构建,应用 ABAQUS 软件建立球囊-支架-冠状动脉左前降支至血管之间的力学模型,根据数值模拟计算结果,分析趋直对病变处血管壁力学环境的影响。结果 在 1.013 MPa 充气压力下撑开支架后,与理想支架模型相比较,趋直支架模型的血管壁内表面出现 Von Mises 应力增大和明显的应力集中现象,尤其是在近心端、远心端及沿心肌表面区域。理想支架模型血管内壁平均和最大 Von Mises 应力分别 0.39、5.12 MPa;趋直支架模型血管内壁平均和最大 Von Mises 应力分别为 0.45、7.43 MPa。结论 支架植入后发生的趋直现象将引起应力分布不均匀,出现应力集中,增大对血管壁造成的伤害,可能会引起血管的机械损伤及管壁重建,诱发支架内再狭窄的发生。研究结果可为术后支架内再狭窄的机理分析提供帮助,也为血管介入手术方案及支架优化设计提供参考。

**关键词:**趋直现象;冠脉支架;支架内再狭窄;数值模拟

**中图分类号:** R 315.01 **文献标志码:** A

**DOI:** 10.16156/j.1004-7220.2018.06.002

## Effects of Straightening Phenomenon Caused by Stent Implantation on Local Biomechanical Environment of the Vascular Wall

LIU Pengfei, DENG Xiaoyan, SUN Anqiang

(Key Laboratory for Biomechanics and Mechanobiology of Ministry of Education, School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China)

**Abstract: Objective** To investigate the influence of straightening phenomenon caused by stent implantation on biomechanical environment changes in vascular lesions, so as to explore biomechanical mechanism of restenosis and stent optimization. **Methods** Based on the computed tomography (CT) images of a patient, the balloon model, the left anterior descending coronary (LAD) artery model and two stent models (idealized stent and straightened stent) were reconstructed by Mimics, Geomagic and Pro/E software. The balloon-stent-LAD artery mechanical models were then established with the ABAQUS software. Based on the numerical simulation results, the influence of straightening phenomenon on mechanical environment at vascular lesions was analyzed.

**Results** When the stents were expanded under the same inflation pressures (1.013 MPa), the Von Mises stress

收稿日期:2017-12-11; 修回日期:2018-01-28

基金项目:国家自然科学基金项目(11472031, 11332003, 31570947), 江苏省自然科学基金项目(20161366), 高等学校学科创新引智(111)计划(13003)

通信作者:孙安强,副教授,E-mail: saq@buaa.edu.cn

increased on vascular wall of the straightened stent model compared with the idealized stent model, and stress concentration occurred especially at the proximal and distal area of the stented regions and on the myocardial surface. The average and the maximum Von Mises stress on vascular wall of the idealized stent model were 0.39 MPa and 5.12 MPa, respectively. The average and the maximum Von Mises stress on vascular wall of the straightened stent model were 0.45 MPa and 7.43 MPa, respectively. **Conclusions** The straightening phenomenon caused by stent implantation would change the distribution of Von Mises stress and induce stress concentration. This kind of mechanical environment would cause greater damage to vascular wall, then might cause mechanical injury and vascular remodeling, leading to a higher risk of neointimal hyperplasia and subsequent restenosis. The research findings will be helpful for explaining the mechanism of in-stent restenosis, and may provide clinical guidance for the interventional surgery and optimization of stent design.

**Key words:** straightening phenomenon; coronary stents; in-stent restenosis; numerical simulation

依据《中国心血管疾病报告 2016》,截止到 2017 年 6 月,心血管疾病死亡占城乡居民总死亡原因的首位,病死率平均为 43.81%<sup>[1]</sup>。我国心血管疾病流行趋势明显,在未来 10 年心血管病人数仍将快速增加,其中动脉粥样硬化、血管狭窄及栓堵是导致心血管疾病的主要病因。支架植入术因其创伤小、疗效好、成功率高等优势,成为治疗心血管疾病的主要方式<sup>[2-4]</sup>。药物支架是目前临床首选,但术后支架内的再狭窄(in-stent restenosis, ISR)发生概率仍然很高,会显著影响血管支架的治疗效果,容易诱发致命的晚期血栓<sup>[5-7]</sup>。

目前支架内再狭窄的原因还未完全研究清楚,但是异常的生物力学环境容易导致血管重建和支架内再狭窄的结论已经成为广泛的共识<sup>[8-9]</sup>。支架植入过程中,输送系统将支架放置预定位置,压力作用于球囊撑开使支架发生永久变形,然后撤走导管及球囊,支架达到支撑血管并保证血液正常流动的目的<sup>[10-11]</sup>。临床上支架顺应性不足以及与病变处血管的弯曲不匹配,支架在撑开后使局部血管曲率变小,导致血管在支架支撑段“变直”,这种现象被称为趋直现象<sup>[12]</sup>。Fujimoto 等<sup>[13]</sup>研究表明,支架植入后导致血管出现趋直现象可能提高血管再狭窄率。Ellis 等<sup>[14]</sup>通过分析调查 416 例支架植入手术发现,病变处血管曲率 45°~60°和曲率大于 60°时,术后发生并发症(主要为 ISR)的概率分别为 85%与 55%,远大于血管曲率小于 45°的发病率(9%),故趋直现象会促进并发症的发生。有学者通过模拟仿真方法分析理想模型中趋直现象对血流动力环境的影响,提出支架的入口与出口处有明

显壁面剪切力较小区域,更容易发生再狭窄<sup>[12,15]</sup>。Cao 等<sup>[8]</sup>研究认为,异常的生物力学环境容易导致血管组织的重建,诱发血栓与炎症,造成病人二次手术。此外,临床研究发现,约 40%的支架断裂是由于支架与病变部位血管曲率不匹配所导致<sup>[16-17]</sup>。

本文针对支架植入后导致血管趋直现象容易引起再狭窄的问题,利用有限元方法模拟相同撑开条件下理想与趋直支架的撑开过程,对比和分析支架与血管壁的生物力学环境,为研究个性化支架植入及探索再狭窄产生原因提供参考。

## 1 材料和方法

### 1.1 球囊-支架-冠状动脉左前降支模型的重建

使用电子计算机断层(computed tomography, CT)技术得到患者冠脉 CT 图像,利用 Mimics 15.0 软件对 CT 扫描图像进行三维建模、模型编辑以及处理,得到冠状动脉模型。随后,根据 CT 图像中真实血管壁厚度,通过 Geomagic Studio 12.0 逆向工程软件将冠脉模型进行光滑、切割及加厚处理<sup>[18]</sup>,得到更加符合真实情况的冠状动脉左前降支血管模型。

参照 Boston Scientific 公司 TAXUS Express 2 支架,利用 Pro/E 软件建立近似几何结构支架模型<sup>[19]</sup>。支架为开环支架,由 7 个圆环支架组成,每个支架圆环长 2 mm,宽 0.09 mm;圆环之间连接筋长 0.2 mm,宽 0.09 mm;支架总长 16 mm,内直径 1.15 mm;立柱厚度 0.05 mm。在支架内建立中空圆柱体,模拟撑开支架的球囊模型,圆柱外径 1.1 mm,内直径 1.05 mm,总长 17 mm。随后,根据病变位置中心将支架-球囊系统进行弯曲匹配,完成理想支架

模型布置[见图 1(a)];支架由输送系统输送到曲率较大位置将导致支架的入口与出口紧贴心包壁面,而支架中段由于顺应不足会紧贴心肌壁面<sup>[20]</sup>,由此设计完成趋直支架模型布置[见图 1(b)]。

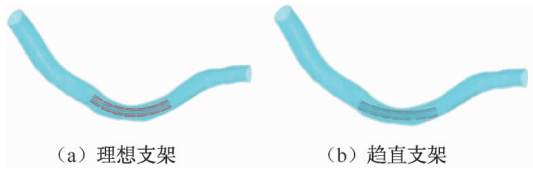


图 1 不同支架模型布置示意图

Fig.1 Schematic diagram of layout for different stent models

(a) The idealized stent, (b) The straightened stent

## 1.2 网格划分与材料属性

冠状动脉左前降支血管与球囊模型的网格划分在 ICEM 软件中完成,两种支架模型的网格划分则利用 HyperMesh 10 软件完成。

假设冠状动脉左前降支血管壁为非线性、各向同性的不可压缩材料,动脉壁的材料属性通过 Mooney-Rivlin 高弹性的本构方程来建立<sup>[21-22]</sup>。应变能密度函数为:

$$W = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) + C_{20}(I_1 - 3) + C_{11}(I_1 - 3)(I_2 - 3) + C_{02}(I_2 - 3)^2 + (J - 1)^2/d \quad (1)$$

式中: $C_{10}$ 、 $C_{01}$ 、 $C_{20}$ 、 $C_{11}$ 、 $C_{02}$ 代表材料参数; $I_1$ 、 $I_2$ 分别是 Green 第 1 和第 2 应变不变量; $d$ 为不可压缩参数; $J$ 为变形体积与不变形体积之比。

数值模拟中,通过曲线拟合文献中人体拉伸试验数据确定冠状动脉左前降支血管壁参数: $C_{10} = 18.9 \text{ kPa}$ , $C_{01} = 2.75 \text{ kPa}$ , $C_{02} = 10 \text{ kPa}$ , $C_{20} = 40 \text{ kPa}$ , $C_{11} = 120 \text{ kPa}$ <sup>[23-25]</sup>。

本文支架和球囊均假设为各向同性的线弹性材料,其中支架的弹性模量、泊松比、屈服强度以及极限应力分别为  $233.5 \text{ GPa}$ 、 $0.3$ 、 $414 \text{ MPa}$ 、 $933 \text{ MPa}$ <sup>[26]</sup>,球囊的弹性模量与泊松比分别为  $7.8 \text{ MPa}$ 和  $0.3$ <sup>[27]</sup>。

## 1.3 数值模拟支架撑开的过程

使用有限元软件 ABAQUS/Explicit 6.13 模拟不同类型支架的撑开过程。模型采用六面体网格进行划分,最终得到血管模型的计算网格为 58 660,趋直支架与球囊网格分别为 239 050 和 28 262,理想支架与球囊网格分别为 248 321 和 29 354。边界条件

设置为:约束血管模型入口与出口 3 个端面上所有方向的自由度,约束支架与球囊的近端与远端的轴向位移,允许周向位移与径向撑开。

支架撑开过程中对球囊内表面施加  $0.91 \text{ MPa}$  撑开力<sup>[28]</sup>,撑开达到支架与植入处血管直径比为  $1.2:1$ ,即为支架植入血管回弹后的情况<sup>[29]</sup>。研究趋直现象对病变处血管壁生物力学环境的影响及与支架内再狭窄的关系。球囊外表面与支架内表面的接触及支架外表面与血管内表面的接触选用面-面罚函数算法,其余接触均选用无摩擦接触。

## 2 结果

如图 2 所示,支架在球囊作用下完全撑开后,趋直支架植入血管出现支架支撑段曲率减小,且血管发生明显变形,尤其在入口与出口处,出现血管趋直现象。

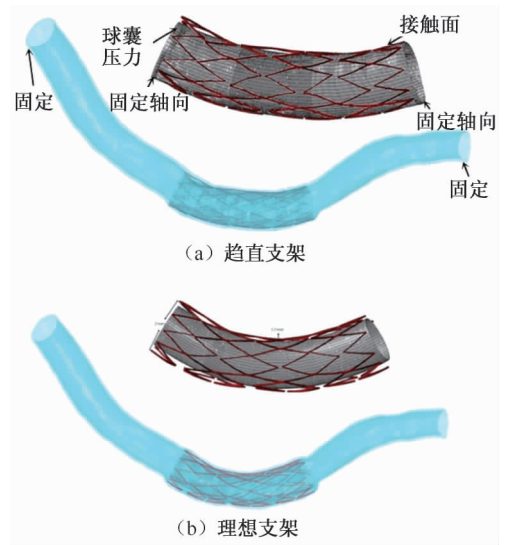


图 2 不同支架完全撑开情况

Fig.2 Expanding conditions of different stents

(a) The straightened stent, (b) The idealized stent

图 3 选择趋直现象明显的角度显示理想支架与趋直支架撑开后血管壁 Von Mises 应力的分布情况。两种支架血管内壁与支架直接接触区域应力均明显高于未接触区域,且趋直支架血管壁面应力明显增大且分布范围更广;趋直现象明显改变血管壁的力学环境,趋直支架内表面整体 Von Mises 应力高于理想支架,并且在支架远心端与沿心肌表面区域出现应力集中。

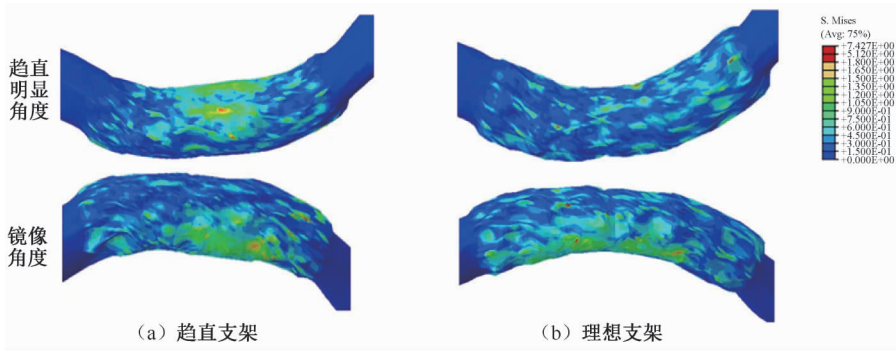


图3 不同支架植入后血管内壁 Von Mises 应力分布

Fig. 3 Von Mises stress distributions on inner wall of vessels (a) The straightened stent, (b) The idealized stent

如图4所示,在不同类型支架植入后,趋直支架与理想支架中血管内壁最大应力分别为7.43、5.12 MPa,分别出现在接近支架的远心端与近心端处。定量对比不同支架对血管壁内表面的力学作

用,根据两种支架植入处区域所有节点上的应力,计算支架撑开后病变处血管内壁最大和平均 Von Mises 应力。结果显示,平均应力分别为0.45、0.39 MPa,支架趋直现象会导致血管壁平均应力增大。

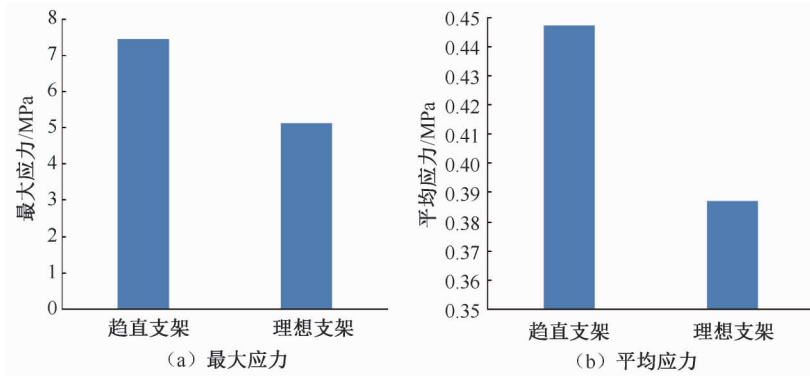


图4 支架植入后血管内壁力学特性

Fig. 4 Mechanical properties of vessel inner wall after stent implantation (a) The maximum stress, (b) The average stress

图5所示为正视心肌表面与心包表面的应力分布情况。对比理想支架,趋直支架对血管内壁力

学环境的改变在沿心肌表面区域更为显著, Von Mises应力明显增大,并有两个应力集中区域,分

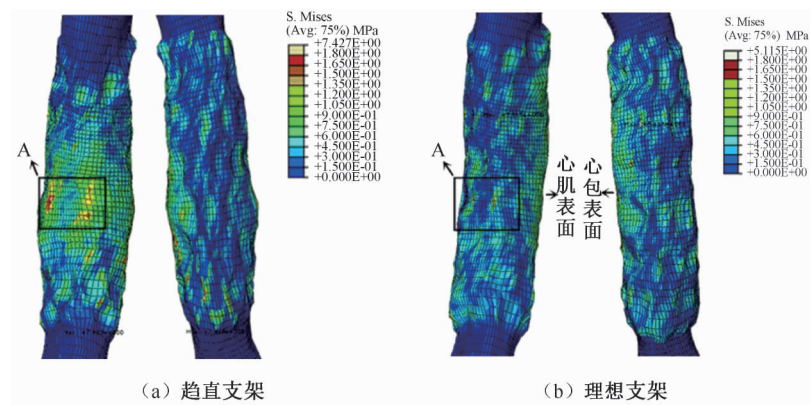


图5 支架植入后沿心肌和心包表面应力分布

Fig. 5 Von Mises stress distributions on myocardial surface and pericardial surface after stent implantation

(a) The straightened stent, (b) The idealized stent

布范围扩大到非支架直接接触区域。趋直支架与理想支架平均应力最大差值区域出现在心肌表面的 A 处,差值为 1.63 MPa;在非支架植入处应力分布相差不多,故应力变化随血管变形程度增大而增大。

由趋直支架撑开后的支架应力分布可知,支架表面应力分布不均匀,在支架的连接筋和花冠位置出现明显的应力集中(见图 6)。图 6 中, A、B 为趋直支架变形最严重部位,出现应力分布明显增大与应力集中,支架最大应力(1.046 GPa)出现在 A 处;由连接筋及花冠部位应力分布可以看出,应力明显增大与集中。由 C 处与支架中段的云图对比可以看出,支架远端在支架筋与花冠部位出现应力增大与应力集中。理想支架的最大应力仅为 736 MPa,趋直现象使病变处血管壁的生物力学环境发生巨大变化。

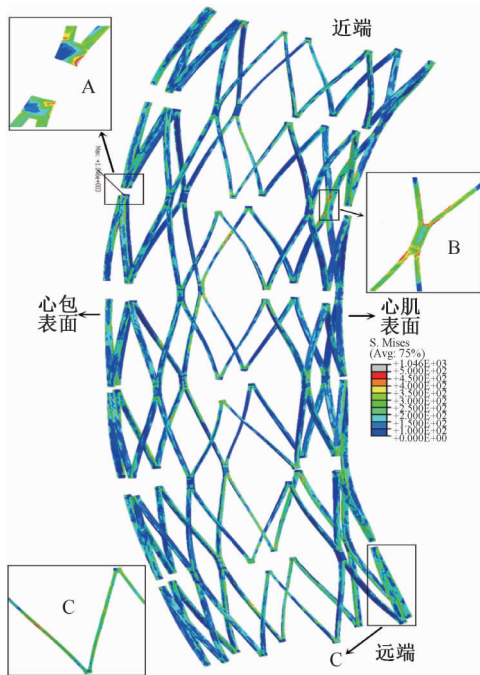


图 6 趋直支架撑开状态应力分布  
Fig. 6 Von Mises stress distributions on the straightened stent after expansion

### 3 讨论

动脉粥样硬化、血管狭窄与血栓是导致心血管疾病的主要因素,血管支架植入术已经成为治疗心血管疾病的主要方法之一,但术后支架内再狭窄及其他并发症的发生限制支架手术与技术的应用。

在植介入术中经常发生由于支架植入后顺应性不足及病变处血管弯曲和复杂钙化所综合导致的血管趋直现象。且已有研究表明,趋直现象发生后,血管支架内再狭窄率有所提高。因此,本文主要研究趋直现象对血管内壁力学环境的影响,并分析与支架内再狭窄的关系。

本文采用相同的充气压力,使趋直支架与理想支架在冠状动脉左前降支撑开,恢复血液正常流动,探究支架撑开过程中趋直支架撑开导致血管趋直现象对植入处血管壁力学环境的改变。根据数值模拟仿真结果,与理想支架对比发现,趋直支架在撑开后,导致支架与血管扭曲变形更大,加重机械损伤,更容易引起支架断裂。趋直现象将显著改变病变处血管力学环境,血管内壁 Von Mises 应力显著增大与集中,尤其是在近心端与远心端及沿心肌表面区域。趋直支架的远心端出现最大应力与应力集中;并且沿心肌表面有两个明显的应力集中区域,且应力分布面积明显扩大,其中应力最大差值区域出现在心肌表面区域(趋直变形最大区域)。这种生物力学环境会促进内膜增生与机械损伤,更容易诱发再狭窄及血管重建,增大再狭窄产生的概率<sup>[30-32]</sup>。由此可见,支架植入导致血管趋直现象可能是导致再狭窄的重要原因之一。此外,趋直支架在支架的近心端与远心端均发生严重变形,且在连接筋及花冠部位出现应力明显增大与应力集中现象,这种应力分布将增大支架断裂的风险<sup>[33-34]</sup>。

综上所述,支架成功布置将改善病变处血液流动环境,但支架植入后的血管趋直现象将会导致应力增大并造成应力集中,尤其是在左近心端和远心端及沿心肌表面区域,这将加重血管壁的损伤,增大再狭窄发生的概率。趋直现象可能是诱发支架内再狭窄的一种潜在因素。

本研究的局限性如下:①模型中使用 Mooney-Rivlin 超弹性方程模拟血管壁的材料属性;②所建血管壁模型中忽略脂质斑块与钙化斑块,只建立正常血管模型。但是本文结果仍具有一定的临床参考价值,有利于分析支架内再狭窄的机制以及开展支架的优化设计。例如:连接筋材质选用功能梯度材料,增加支架顺应性;设计开环支架近端与远端的环轴向长度比中间部分长度更长,达到增加支架顺应性的目的。

## 参考文献:

- [1] 陈伟伟. 中国心血管病报告2016[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(6): 521-529.
- [2] MORICE MC, SERRUYS PW, SOUSA JE, *et al.* A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(23): 1773-1780.
- [3] 张站柱, 乔爱科. 支架内再狭窄的生物力学研究进展[J]. 医用生物力学, 2012, 27(6): 698-701.  
ZHANG ZZ, QIAO AK. Research progress in biomechanics of in-stent restenosis [J]. *J Med Biomech*, 2012, 27(6): 698-701.
- [4] ALBUQUERQUE FC, FIORELLA D, HAN P, *et al.* A re-appraisal of angioplasty and stenting for the treatment of vertebral origin stenosis [J]. *Neurosurgery*, 2003, 53(3): 614-616.
- [5] CHARONKO J, KARRI S, SCHMIEG J, *et al.* *In vitro* comparison of the effect of stent configuration on wall shear stress using time-resolved particle image velocimetry [J]. *Ann Biomed Eng*, 2010, 38(3): 889-902.
- [6] HOFMA SH, BROUWER J, VELDEERS MA, *et al.* Second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation sirolimus-eluting stents in acute myocardial infarction: 1-year results of the randomized XAMI (XienceV Stent vs. Cypher stent in primary PCI for acute myocardial infarction) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(5): 381-387.
- [7] THEODOROPOULOS K, MENNUNI MG, DANGAS GD, *et al.* Resistant in-stent restenosis in the drug eluting stent era [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 88(5): 777-785.
- [8] CAO Y, LIN B, JIANG ZL, *et al.* Shear stress and vascular smooth muscle cells promote endothelial differentiation of endothelial progenitor cells via activation of Akt [J]. *Clin Biomech*, 2008, 23(Suppl1): S118-S124.
- [9] KELLER BK, AMATRUDA CM, HOSE DR, *et al.* Contribution of mechanical and fluid stresses to the magnitude of in-stent restenosis at the level of individual stent struts [J]. *Cardiovasc Eng Techn*, 2014, 5(2): 164-175.
- [10] 任庆帅, 任希力, 彭坤, 等. 血管支架在真实狭窄血管模型中扩张过程的模拟研究[J]. 医用生物力学, 2015, 30(6): 488-494.  
REN QS, REN XL, PENG K, *et al.* Simulation study on expansion process of vascular stent in realistic stenosis model [J]. *J Med Biomech*, 2015, 30(6): 488-494.
- [11] MARTIN DM, MURPHY EA, BOYLE FJ. Computational fluid dynamics analysis of balloon-expandable coronary stents: Influence of stent and vessel deformation [J]. *Med Eng Phys*, 2014, 36(8): 1047-1056.
- [12] LADISA JF, OLSON LE, DOUGLAS HA, *et al.* Alterations in regional vascular geometry produced by theoretical stent implantation influence distributions of wall shear stress: Analysis of a curved coronary artery using 3D computational fluid dynamics modeling [J]. *Biomed Eng Online*, 2006, 5(1): 40-51.
- [13] FUJIMOTO M, SHOBAYASHI Y, TATESHIMA S, *et al.* Comparison of simulated structural deformation with experimental results after Wingspan stenting [J]. *Neurol Res*, 2014, 36(8): 752-756.
- [14] ELLIS SG, POPMA JJ, BUCHBINDER M, *et al.* Relation of clinical presentation, stenosis morphology, and operator technique to the procedural results of rotational atherectomy and rotational atherectomy-facilitated angioplasty [J]. *Circulation*, 1994, 89(2): 882-892.
- [15] WANG S, DING G, ZHANG Y, *et al.* Computational haemodynamics in two idealised cerebral wide-necked aneurysms after stent placement [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2011, 14(11): 927-937.
- [16] LEE MS, DANIEL J, JOSEPH A, *et al.* Stent fracture associated with drug-eluting stents: Clinical characteristics and implications [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007, 69(3): 387-394.
- [17] EVERETT KD, CONWAY C, DESANY GJ, *et al.* Structural mechanics predictions relating to clinical coronary stent fracture in a 5 year period in FDA MAUDE database [J]. *Ann Biomed Eng*, 2016, 44(2): 391-403.
- [18] FAYAD ZA, FUSTER V, FALLON JT, *et al.* Noninvasive *in vivo* human coronary artery lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging [J]. *Circulation*, 2000, 102(5): 506-510.
- [19] CARNELLI D, PENNATI G, VILLA T, *et al.* Mechanical properties of open-cell, self-expandable shape memory alloy carotid stents [J]. *Artif Organs*, 2011, 35(1): 74-80.
- [20] WENTZEL JJ, WHELAN DM, GIESSEN WJ, *et al.* Coronary stent implantation changes 3-D vessel geometry and 3-D shear stress distribution [J]. *J Biomech*, 2000, 33(10): 1287-1295.
- [21] 范振敏, 刘肖, 孙安强, 等. 数值模拟不同充气压力对支架术后颈动脉力学环境的影响[J]. 医用生物力学, 2017, 32(1): 32-37.  
FAN ZM, LIU X, SUN AQ, *et al.* Effects of inflation pressures on mechanical environment of carotid after stent implantation by numerical simulation [J]. *J Med Biomech*, 2017, 32(1): 32-37.
- [22] FAN ZM, LIU X, DU CF, *et al.* Plaque components affect wall stress in stented human carotid artery: A numerical

- study [J]. *Acta Mech Sinica*, 2016, 32(6): 1149-1154.
- [23] TENG Z, HE J, SADAT U, *et al.* How does juxtaluminal calcium affect critical mechanical conditions in carotid atherosclerotic plaque? An exploratory study [J]. *IEEE T Biomed Eng*, 2014, 61(1): 35-40.
- [24] TENG Z, ZHANG Y, HUANG Y, *et al.* Material properties of components in human carotid atherosclerotic plaques: A uniaxial extension study [J]. *Acta Biomater*, 2014, 10(12): 5055-5063.
- [25] WALSH MT, CUNNANE EM, MULVIHILL JJ, *et al.* Uniaxial tensile testing approaches for characterisation of atherosclerotic plaques [J]. *J Biomech*, 2014, 47(4): 793-804.
- [26] GASTALDI D, MORLACCHI S, NICHETTI R, *et al.* Modelling of the provisional side-branch stenting approach for the treatment of atherosclerotic coronary bifurcations: Effects of stent positioning [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2010, 9(5): 551-561.
- [27] LIANG DK, YANG DZ, QI M, *et al.* Finite element analysis of the implantation of a balloon-expandable stent in a stenosed artery [J]. *Int J Cardiol*, 2005, 104(3): 314-318.
- [28] DIRSCHINGER J, KASTRATI A, NEUMANN FJ, *et al.* Influence of balloon pressure during stent placement in native coronary arteries on early and late angiographic and clinical outcome [J]. *Circulation*, 1999, 100(9): 918-923.
- [29] GARASIC JM, EDELMAN ER, SQUIRE JC, *et al.* Stent and artery geometry determine intimal thickening independent of arterial injury [J]. *Circulation*, 2000, 101(7): 812-818.
- [30] JIANG Z, LIU B, LIU Y, *et al.* Effects of low shear stress on morphology and function of organ-cultured artery in vitro (cardiovascular mechanics) [C]//Proceedings of the Asian Pacific Conference on Biomechanics: Emerging science and technology in biomechanics. OSAKA: the Japan Society of Mechanical Engineering, 2004: 71-72.
- [31] HAN Y, WANG L, YAO QP, *et al.* Nuclear envelope proteins Nesprin2 and LaminA regulate proliferation and apoptosis of vascular endothelial cells in response to shear stress [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2015, 1853(5): 1165-1173.
- [32] ZHOU RH, LEE T S, TSOU TC, *et al.* Stent implantation activates Akt in the vessel wall: Role of mechanical stretch in vascular smooth muscle cells [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23(11): 2015-2020.
- [33] NAKAZAWA G, FINN AV, VORPAHL M, *et al.* Incidence and predictors of drug-eluting stent fracture in human coronary artery a pathologic analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(21): 1924-1931.
- [34] LEE MS, JUREWITZ D, ARAGON J, *et al.* Stent fracture associated with drug-eluting stents: Clinical characteristics and implications [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2010, 69(3): 387-394.