



制备血管支架表面涂层超声波喷涂工艺研究

易红^{①②}, 黄杰^{①②}, 顾兴中^{①②}, 倪中华^{①②*}

① 江苏省微纳生物医疗器械设计与制造重点实验室, 南京 210096;

② 东南大学机械工程学院, 南京 210096

* E-mail: nzh2003@seu.edu.cn

收稿日期: 2011-04-20; 接受日期: 2011-08-08

国家自然科学基金(批准号: 50805022)和江苏省科技项目(批准号: BA2009002, BE2009054, BK2010398)资助

摘要 本文从理论推导、流体力学仿真、喷雾粒径检测分析以及支架喷涂试验四个方面研究超声波喷涂技术并成功应用于血管支架喷涂工艺的优化. 首先基于超声波雾化物理模型推导建立超声雾化粒径方程, 其次利用计算流体动力学模拟超声雾化微观过程, 定义超声雾化过程的三种雾化模式: 亚雾化模式、理想雾化模式以及射流雾化模式, 并建立了超声雾化临界振幅方程以及理想雾化模式下的雾化体积和功率方程. 然后设计超声喷雾粒径检测实验, 研究功率、气体压力、表面张力等工艺参数对雾化粒径的影响, 结果表明超声波喷雾运动过程中少量粒子碰撞合并, 但喷雾质量总体稳定, 粒径尺寸在 10 μm 左右. 在粒径尺寸分布方面, 利用 Rosin-Rammler 分布拟合超声喷雾粒径均匀度指数在 7.11~11.48 之间, 相比传统喷雾技术雾化均匀性、可控性大大提高. 最后, 在上述研究基础上制定血管支架超声喷涂工艺参数并进行了优化, 消除了常见的血管支架涂层表面各种缺陷, 为制备性能优良的血管支架表面涂层提供了理论和技术支撑.

关键词

血管支架
超声波雾化
喷涂工艺
粒子尺寸
表面涂层

功能化涂层的制备在血管支架开发过程中发挥着关键作用, 其技术难点在于对微米级的支架结构实现对涂层总量的精确控制并确保涂层的稳定和均匀. 对血管支架涂层制备技术进行系统的研究, 不仅可以指导血管支架涂层制备的过程, 合理的控制涂层的质量, 还可以实现涂层形貌的优化, 从而提高支架的生物医学性能.

2005 年, 超声雾化喷涂技术开始应用于血管支架涂层制备, 与浸涂法(Dip-Coating)^[1]、包覆法(Wrap-Coating)^[2]、气相沉积法(Gas-phase Deposition)^[3]等相比, 具备涂层制备高效、涂层质量可控、喷涂方式灵活等优势. 目前研究者更多关注涂层材料的生物医

学性能^[4-6], 较少关注血管支架涂层存在的形貌特征缺陷(图 1), 所制备的涂层质量千差万别^[7-9].

随着技术发展, 一些新型超声喷涂系统陆续出现, 对不同的超声雾化喷涂系统, 其雾化形式、喷雾特性及应用范围不同, 尤其在血管支架这种对涂层质量要求很高的微观场合, 其工艺制定过程较为复杂, 参数选型亟需可靠依据, 同时对超声雾化理论机制与微观过程研究较少, 理论体系尚不完善^[10-12].

针对上述问题, 本文提出对制备血管支架表面涂层的超声波喷涂工艺进行系统研究. 研究推导超声波雾化粒径方程, 并基于计算流体动力学仿真(CFD)研究超声雾化的微观过程, 分析影响超声雾化

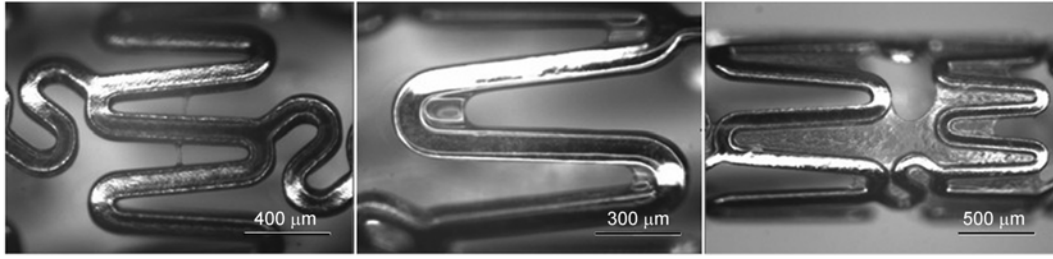


图 1 支架表面涂层常见的桥接、厚边、覆膜等缺陷

粒径的关键参数;在上述基础上,研究构建实验检测喷雾粒径尺寸的平台,实现喷雾微粒测量,验证数值分析的正确性,最后依据理论和数值研究成果,给出制备优良血管支架超声喷涂涂层制备的工艺参数,并进行喷涂试验验证,解决支架喷涂中存在的质量缺陷问题,为制备涂层稳定和均匀的血管支架提供技术支撑.

1 超声波雾化的物理模型

超声波雾化是指液膜在高频振动的激励下,形成小液滴脱离液面的现象.超声波雾化粒径大小是表征雾化性能的重要指标.本文采用数量平均直径和索特平均直径描述喷雾粒径大小,其表达式如下:

$$d_{10} = \int_{d_{\min}}^{d_{\max}} d_x dN / \int_{d_{\min}}^{d_{\max}} dN, \quad (1)$$

$$d_{32} = \int_{d_{\min}}^{d_{\max}} d_x^3 dN / \int_{d_{\min}}^{d_{\max}} d_x^2 dN, \quad (2)$$

其中 d_x 代表喷雾中任意粒子直径.

以整个液膜作为研究对象,其中雾化前能量(P_f)包括:振动能(P_{vf})、内能(P_{if})、表面能(P_{sf})以及势能(P_{pf});雾化后能量(P)包括:液滴动能(P_{vl})、内能(P_{il})、表面能(P_{sl})以及势能(P_{pl}).根据能量守恒原理,雾化前后总能量不变,则有

$$P_{vf} + P_{if} + P_{sf} + P_{pf} = P_{vl} + P_{il} + P_{sl} + P_{pl}. \quad (3)$$

将液膜看作弹簧振子,当毛细波角频率为 ω , 振幅为 A 时,假设雾化后的雾滴半径为 r_x , 单位时间雾化的液膜质量为 m_f , 则雾化前振动能 P_{vf} 满足

$$P_{vf} = \frac{1}{2} m_f \omega^2 A^2 = \frac{1}{2} \sum_{r_{\min}}^{r_{\max}} \frac{4}{3} \pi r_x^3 \rho \omega^2 A^2. \quad (4)$$

表面能方面,雾化前液膜表面能 P_{sf} 为 0; 雾化后

根据表面能方程,喷雾总表面能(P_{sl})计算式为

$$P_{sl} = 4\pi\sigma \sum_{r_{\min}}^{r_{\max}} r_x^2. \quad (5)$$

超声雾化过程中,液膜内能变化与温度有关,课题组在进行超声雾化试验过程中,用红外温度测试仪检测液体温度(T_l)和喷嘴温度(T_n)随时间变化差异较小,忽略雾化前后的内能变化,即 $P_{if} \approx P_{il}$. 依据 Sindayihebura 等人^[13]的实验结果,雾化粒子速度很小,忽略粒子动能,即 $P_{vf}=0$. 同时根据 Edwards 等人^[14]的研究,超声雾化毛细波波数较大,可忽略重力影响,即 $P_{pf}=P_{pl}$.

综上,推导索特平均直径 d_{32} 满足

$$d_{32} = \frac{3\sigma}{\rho\pi^2 f^2 A^2}, \quad (6)$$

其中 σ 为表面张力, ρ 为密度, f 为超声波频率. 早期超声雾化研究中, Lang^[15]依据 Kelvin 方程^[16], 在实验基础上提出了超声激励毛细波波长(λ_c)公式:

$$\lambda_c = \left(\frac{8\pi\sigma}{\rho f^2} \right)^{1/3}. \quad (7)$$

在此,假设液膜雾化瞬间振幅与毛细波波长成正比^[17], 比值为 κ , 则 d_{32} 的表达式为

$$d_{32} = \frac{3}{4\pi^2 \kappa^2} \left[\frac{\sigma}{\pi^2 \rho f^2} \right]^{1/3} = \text{const} \cdot \frac{\sigma}{\rho f^2 \lambda_c^2}. \quad (8)$$

可见喷雾平均粒径与液体表面张力、液体密度、超声波频率以及毛细波波长有关. 借助 Lacas 等人^[18]的实验数据,利用最小二乘法拟合式(8)曲线如图 2 所示,此时 $\text{const}=5.6986$, $\kappa=0.231$, 索特平均直径满足

$$d_{32} = 0.66 \left(\frac{\sigma}{\rho f^2} \right)^{1/3} = 0.225 \lambda_c. \quad (9)$$

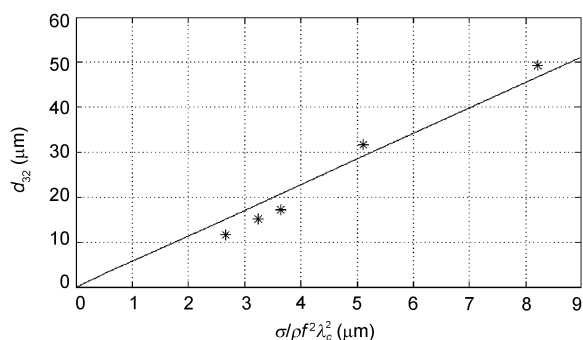


图2 最小二乘法拟合喷雾粒径随 $\sigma/\rho f^2 \lambda_c^2$ 的变化曲线

(9)式表明超声雾化粒子尺寸与毛细波波长成正比。依据(9)式绘制出图3不同液体喷雾粒径随超声波频率的变化曲线,其中水的表面张力与密度比最大,曲线位于最上方,随着超声波频率的增加,粒径减小速度趋于缓慢。从喷涂工艺角度,当喷涂液体体系一定时,频率调节相对表面张力更加灵活,在硬件条件允许的情况下,可以通过提高超高频获得细小雾滴。

2 超声波雾化的 CFD 模拟与分析

在超声喷涂工艺中,超声雾化过程决定了粒子的初始尺寸,也决定其是否满足支架的微尺度空间要求。本小节利用CFD模拟分析超声波频率、雾化功率、液体表面张力和黏度等参数对超声雾化的影响。

2.1 计算模型

以喷嘴端面为研究对象,参考Barreras等人^[19]的超声雾化实验装置,设计直径为1 mm,高度为200 μm

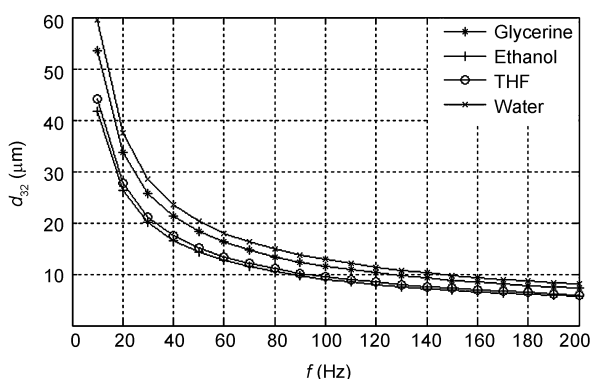


图3 不同液体喷雾粒径随超声频率变化曲线

的圆盘,圆盘内液膜厚度为50 μm,上方为高150 μm,直径1 mm的空气区域,如图4所示。工作时,沿轴向圆盘处于高频振动状态,驱动液膜表面形成毛细波并产生雾化液滴。

对于三维轴对称流场,在Gambit中建立长1 mm,宽0.2 mm的二维流域,采用三角形单元进行网格划分,定义底部和侧面为壁面,上部为压力出口,计算域如图5所示。

考虑到存在空气和液体两相,采用多相流(VOF)模型,设置壁面对液体无滑移剪切作用。在设置振动边界时,采用Fluent动网格模型,将简谐振动的UDF函数加载至整个流体区域。流场底部受简谐激励,轴向速度 $v(x, t)$ 满足

$$v(x, t) = 2\pi f \eta(x) \cos(2\pi f t), \quad (10)$$

其中, $\eta(x)$ 为端面振幅。为研究不同参数对超声雾化的影响,拟定喷嘴端面振幅分别为2, 4, 8, 10, 12 μm;基于常用溶剂如水、四氢呋喃(THF)等物理学参数拟定差异化的表面张力和动力黏度;选择20~120 kHz范围制定超声频率。仿真结束后,对毛细波波长、雾化粒径以及临界振幅进行测量统计,结果如附表1所示。

2.2 不同参数对超声波雾化的影响

2.2.1 超声波频率

根据第1小节分析结果,雾化粒子直径以及毛细波长与超声波频率成反比,仿真模拟结果验证了这一规律:图6是不同超声波频率下的表面波形,可以发现当频率为20 kHz时,毛细波振幅无法达到临界

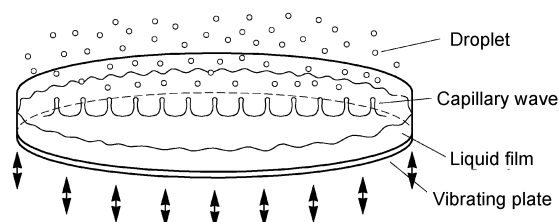


图4 喷嘴端面雾化模型

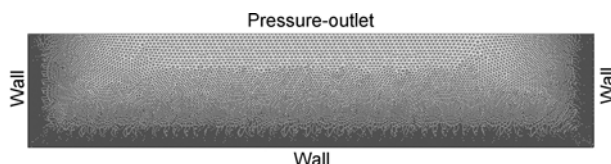


图5 网格划分后的计算域

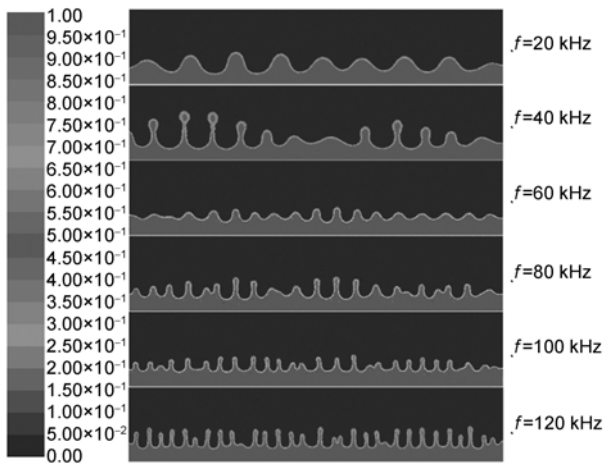


图 6 不同频率下对应的毛细波形相分布图

振幅, 没有雾化粒子出现; 随着超声波频率的增加, 波长不断减小; 且波形的高宽比(高度/宽度)不断增加, 由简谐波形变为柱形. 通过对相分布图测量统计, 不同频率下雾化粒子索特平均直径随超声波频率的变化关系如图 7 所示, 随着频率的增加, 雾化粒径显著减小.

2.2.2 雾化功率

通过计算流场模型获得不同振幅毛细波形态如图 8 所示: 当振幅为 $2\ \mu\text{m}$ 时, 液膜表面无毛细波出现, 随着振幅增加, 毛细波波高增加, 形成圆射流. 根据附表 1 结果, 毛细波波长与超声雾化功率无关, 始终维持在 $39\ \mu\text{m}$ 左右; 为了进一步分析功率对雾化粒径的影响, 绘制雾化粒径随振幅变化的关系如图 9 所示, 随着振幅的增加, 雾化粒径先小幅降低, 后保持不变. 综上所述, 振幅是决定超声雾化能否进行的关键因素, 当超过临界振幅后, 其数值大小对雾化粒径影响不大.

分析不同振幅下超声波雾化过程, 当振幅为 $4\ \mu\text{m}$ 时, 毛细波未达到临界振幅, 有少量粒子出现. 定义低于临界振幅的雾化为亚雾化现象(Incomplete Atomization Phenomenon, IAP), 如图 10 所示, 亚雾化粒子形成跨两个振动周期, 初期为纺锤体形状, 未出现主副粒子分离现象, 粒子直径较正常值大. 如果以沿 Y 轴正向运动为正, 亚雾化粒子速度矢量为负值, 雾化后粒子停留在液面附近, 部分被后续增长的波峰吞噬. 亚雾化现象是超声波雾化不完全的体现, 其本质是毛细波动能不足, 当振幅增大后, 该现象消失. 超声雾化

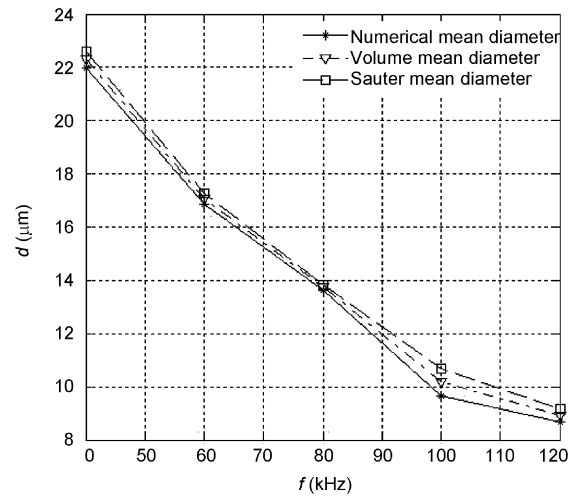


图 7 不同超声波频率对雾化粒径的影响

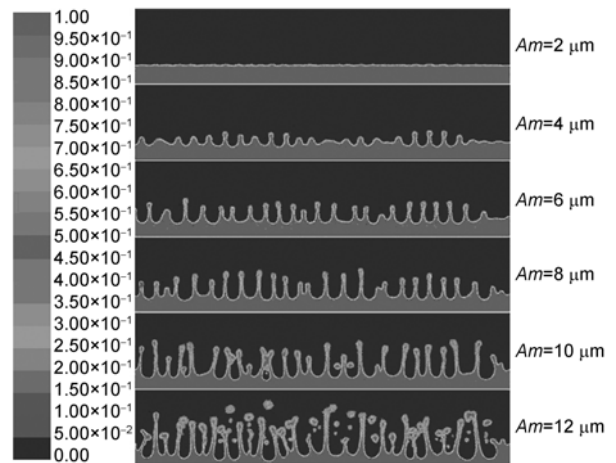


图 8 不同振幅对应的表面毛细波形

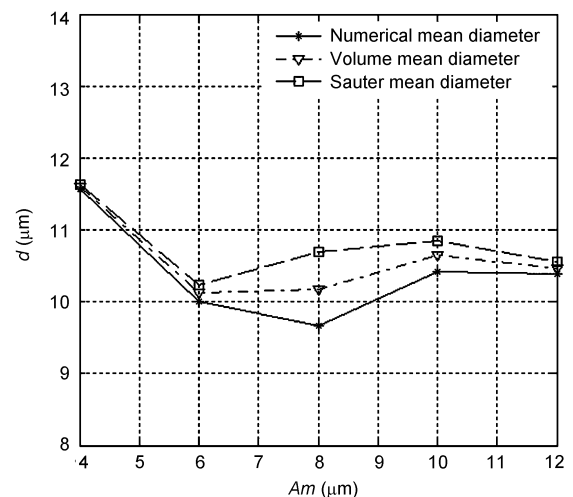


图 9 不同振幅条件下的雾化粒径

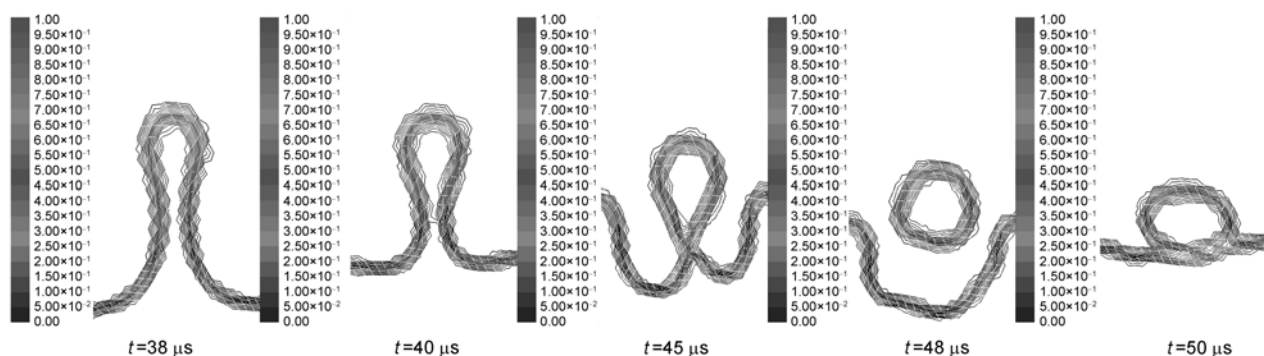


图 10 超声雾化过程中出现的亚雾化现象

中出现的亚雾化现象使雾化粒子平均直径增大, 粒子数量减少, 影响喷雾均匀性, 和 Tsai 等人^[20]的实验研究结果一致. 因此, 合理控制输入功率的大小, 保证其高于临界振幅是获得良好超声喷雾的关键.

2.2.3 表面张力

根据 CFD 模拟结果, 不同表面张力对应毛细波波形如图 11 所示, 随着表面张力的增大, 毛细波波长增加. 根据测量相分布获得的不同表面张力下的临界振幅(见附表 1), 随着表面张力增加, 超声雾化临界振幅增加. 此外, 雾化粒径随着表面张力的增加显著增大, 如图 12 所示.

通过对表面张力为 0.015 N/m 时毛细波雾化过程进一步分析, 结果如图 13 所示, 柱形波峰表面形成对称波纹, 其端部首先分离形成主液滴, 中间部分随之碎裂成许多小液滴, 直径大约为主液滴直径的一半.

决定表面波碎裂成小液滴的关键因素之一是碎裂长度, 在超声雾化中即射流雾化所需的波高, 根据

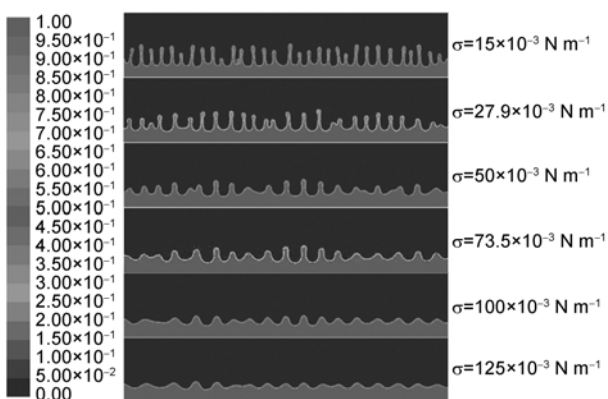


图 11 不同表面张力对应的毛细波形

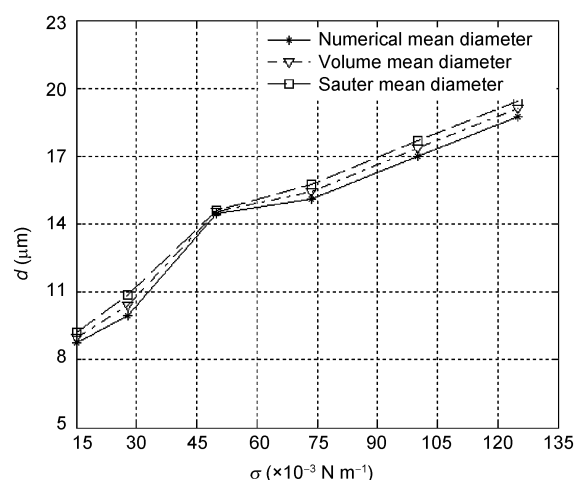


图 12 不同表面张力对应的雾化粒径

Miesse^[21]给出的紊流雾化区碎裂长度公式, 当射流直径为 d_l 时, 推导超声波雾化条件下表面张力波断裂长度(L_u)满足

$$L_u \cong \text{const} \cdot \left(\frac{\sigma \mu^5}{\rho^6 f^7 d_l^5} \right)^{0.125} \quad (11)$$

可见超声表面张力波断裂长度与表面张力以及动力黏度成正比, 与密度、超声波频率以及水力直径成反比. 断裂长度越短, 表面张力波越容易碎裂. 射流雾化一定程度上降低了超声雾化粒子尺寸, 使雾化粒径分布出现双峰分布.

2.2.4 液体黏度

根据 CFD 模拟结果, 不同黏度下毛细波在 $t=38 \mu\text{s}$ 时刻波形如图 14 所示, 随着黏度增加, 毛细波波长基本不变, 波高不断降低. 当黏度较小时, 同一时刻到达临界振幅的粒子数较多, 随着黏度的增加, 毛

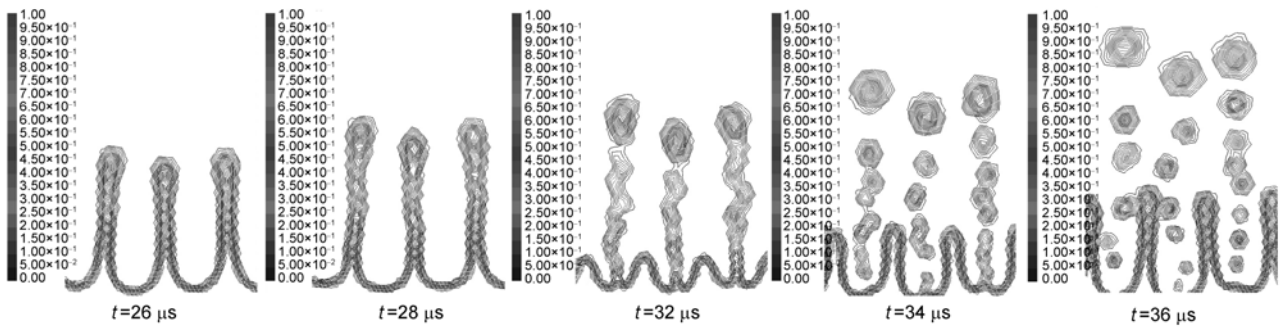


图 13 毛细波的射流雾化现象

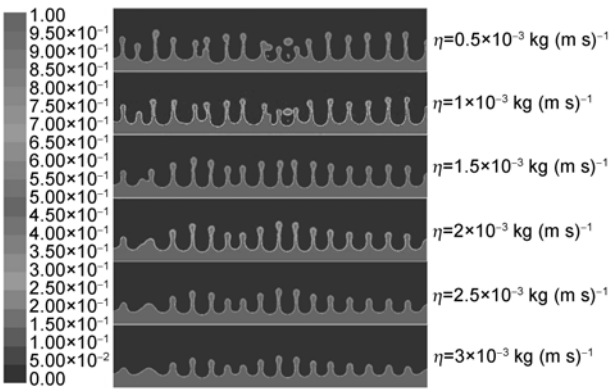


图 14 液体黏度对毛细波形的影响

细波动能不足, 达到临界振幅的波峰数减少, 出现亚雾化现象. 根据相分布测量结果(附表 1), 随着黏度的增加, 临界振幅保持在 $40 \mu\text{m}$ 左右, 表明黏度对临界振幅没有明显影响.

在 CFD 仿真计算中, 不同黏度对应的雾化粒径如图 15 所示, 随着黏度增加, 雾化粒径整体上呈微弱增大的趋势, 这一点与黏度变化导致亚雾化现象增多趋势一致; 本质上讲, 粒径增大是由于雾化粒子中亚雾化粒子比例的增加导致的.

2.3 基于 CFD 仿真结果的参数分析与拟合

2.3.1 雾化粒径

根据参数影响规律, 比较理论值和仿真测量数值如表 1 所示, 其中 λ_{BOE} , $d_{32_{\text{BOE}}}$ 分别为(7)和(9)式 (Based on known equation, BOE)预测的毛细波波长和雾化粒径, λ_{CFD} , $d_{32_{\text{CFD}}}$ 分别为 CFD 仿真获得的毛细波波长和雾化粒径. 根据表 1 中参数, $\lambda_{\text{CFD}} \approx \lambda_{\text{BOE}}$, 而 $d_{32_{\text{BOE}}}$ 与 $d_{32_{\text{CFD}}}$ 存在较大差异.

在 1.2 小节中, 推导出在黏度造成的内部剪切效应影响较小的情况下, 雾化粒子索特平均直径与毛

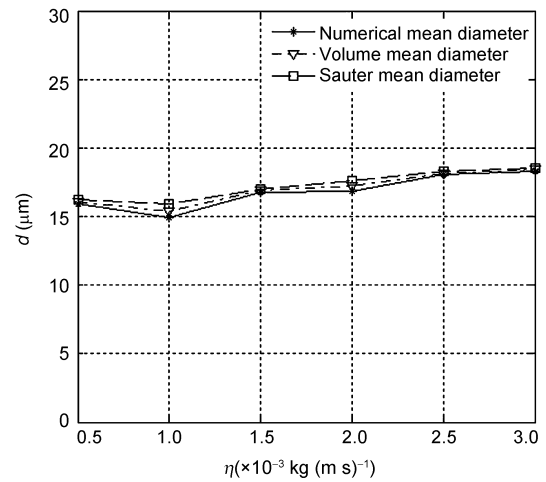


图 15 不同黏度对雾化粒径的影响

细波波长成正比, 为了验证这一结论, 绘制 λ_{CFD} - $d_{32_{\text{CFD}}}$ 关系如图 16 所示, 表面波波长与雾化粒径呈近似线形关系, 利用 $d_{32_{\text{CFD}}} = k' \lambda_{\text{CFD}}$ 拟合该曲线, 利用最小二乘法求得 $k' = 0.3$, 即 CFD 模拟条件下超声雾化粒子索特平均直径($d_{32_{\text{CFD}}}$)方程为

$$d_{32_{\text{CFD}}} = 0.3 \lambda_{\text{CFD}} = 0.3 \left(\frac{8\pi\sigma}{\rho f^2} \right)^{1/3}. \quad (12)$$

2.3.2 临界振幅与功率

为探求临界振幅和毛细波波长可能存在的规律, 绘制不同参数对应的毛细波波长和临界振幅 Am_{crit} - λ_{CFD} 关系图(图 17), 采用多项式 $y = ax^2 + bx$ 进行曲线拟合, 利用最小二乘法求得 $a = -0.0033$, $b = 0.860$, 则临界振幅 Am_{crit} 满足

$$\begin{aligned} A_{\text{mcrit}} &= -0.0033 \lambda_{\text{CFD}}^2 + 0.86 \lambda_{\text{CFD}} \\ &= -0.0033 \left(\frac{8\pi\sigma}{\rho f^2} \right)^{2/3} + 0.86 \left(\frac{8\pi\sigma}{\rho f^2} \right)^{1/3}. \end{aligned} \quad (13)$$

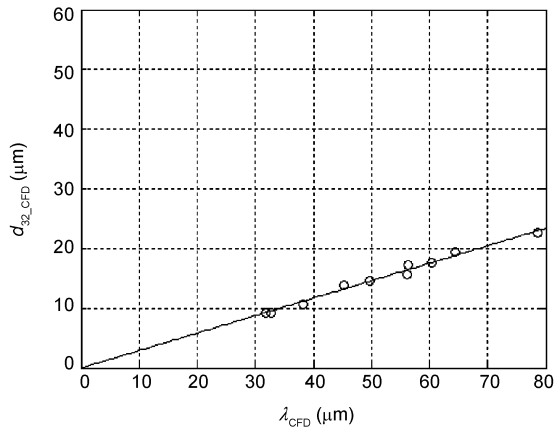


图 16 索特平均直径随波长的变化关系图

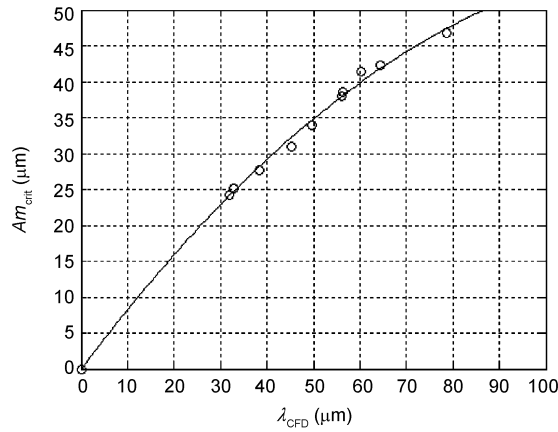


图 17 临界振幅随波长的变化关系图

表 1 基于理论和 CFD 仿真的雾化粒径和毛细波波长

No.	λ_{BOE} (μm)	λ_{CFD} (μm)	d_{32_BOE} (μm)	d_{32_CFD} (μm)
1	120.58	115.49		
2	75.95	78.63	16.88	22.59
3	58.00	56.38	13.05	17.25
4	47.84	45.33	10.76	13.84
5	41.23	38.32	9.28	10.69
6	36.51	32.81	8.21	9.18
7	33.5	31.83	7.54	9.20
8	50.07	49.63	11.27	14.59
9	56.94	56.20	12.81	15.74
10	63.1	60.31	14.20	17.70
11	67.97	64.46	15.29	19.44

临界振幅对应超声雾化临界功率 P_{crit} , 当功率低于 P_{crit} 时, 将出现亚雾化或者无法雾化现象, 当功率高于 P_{crit} 时, 会出现射流雾化现象. 根据超声振动规

律, 临界振幅对应振动速度 v_{max} 为

$$v_{max} = 2\pi f A m_{crit} \quad (14)$$

对于黏度不高的流体, 忽略超声雾化过程中剪切黏度造成的内能增加, 假设超声雾化过程中单位时间雾化液滴总体积为 V_l , 则此时所需临界功率 P_{crit} 为

$$P_{crit} = 2\pi^2 \rho V_l f^2 \times \left[-0.0033 \left(\frac{8\pi\sigma}{\rho f^2} \right)^{2/3} + 0.86 \left(\frac{8\pi\sigma}{\rho f^2} \right)^{1/3} \right]^2 \quad (15)$$

2.3.3 喷雾流量

根据超声波雾化的微观模式, 定义三个雾化区: 亚雾化区、理想雾化区、射流雾化区, 如图 18 所示, 当功率过低时, 进入截至区, 超声雾化无法形成; 亚雾化区和理想雾化区以临界功率(P_l)作为分界点, 随着功率的增加, 雾滴直径逐渐减小, 标准偏差(Std Dev)先逐渐增大, 在射流雾化区到达最大值, 后逐渐减小. 当超声喷嘴表面毛细波处于理想雾化区时, 粒子雾化频率与超声波频率相等. 假设毛细波沿纵向和横向均匀分布, 形成毛细波矩阵, 如图 19 所示, 其中圆圈代表波峰, 每两个波峰之间间隔为一个波长, 单位面积波峰总数量 N 为

$$N = \frac{1}{\lambda^2} = \left(\frac{8\pi\sigma}{\rho f^2} \right)^{-2/3} \quad (16)$$

则单位时间雾化液滴的总体积 V_{unit} 为

$$\begin{aligned} V_{unit} &= f N v_0 \\ &= f \cdot \left(\frac{8\pi\sigma}{\rho f^2} \right)^{-2/3} \cdot \frac{1}{6} \pi \left[0.3 \left(\frac{8\pi\sigma}{\rho f^2} \right)^{1/3} \right]^3 \\ &= 0.041 \left(\frac{f\sigma}{\rho} \right)^{1/3} \end{aligned} \quad (17)$$

V_{unit} 是用于衡量喷嘴雾化能力的关键参数, 其决定了喷嘴处于良好工况下的最大流量, (17)式表明 V_{unit} 只与超声波频率、液体表面张力以及密度有关, 且与超声波频率和表面张力成正比, 与液体密度成反比. 当 $V < V_{unit}$ 时, 表明此时可能夹杂射流雾化颗粒, 雾化粒径偏小; 当 $V > V_{unit}$ 时, 表明此时可能存在亚雾化颗粒, 雾化粒径偏大.

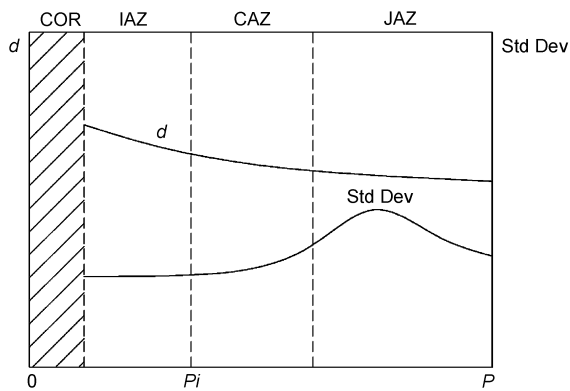


图 18 超声波雾化的三个雾化区

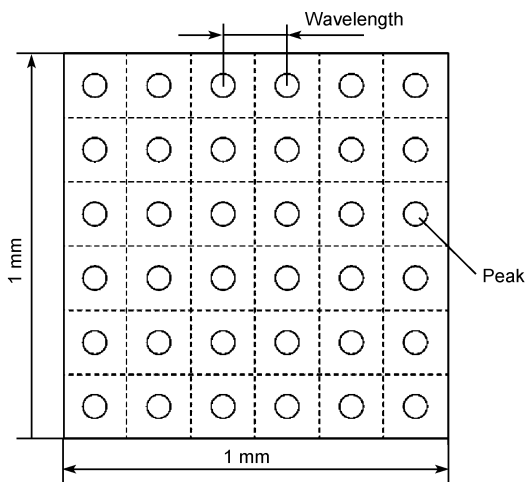


图 19 单位面积上毛细波矩阵式分布

3 超声波喷雾特性实验研究

为研究超声喷涂过程中喷雾运动特性,设计实验检测喷雾粒子尺寸并进行统计分析,研究输入功率、喷雾流量、辅助气体压力等参数的影响,拟合超声喷雾粒径尺寸分布函数。

3.1 实验方案设计

采用离线粒径检测方案,流程如图 20 所示,实验参数组如附表 2 所示,采用 MediCoat 超声波喷涂系统(SONO-TEC, USA),超声波频率为 120 kHz. 采用瞬间冷凝法收集喷雾微粒,雾化液采用溴代十六烷($C_{16}H_{33}Br$),冷凝液为低温去离子水,在烧杯外部包覆保温层作为采集器。最后,采用 Zoom645 体式显微镜和 CV-A1 扫描 CCD 进行图像采集,并对粒子图像进行测量和统计。

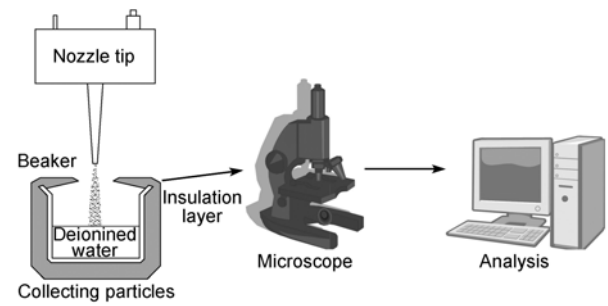


图 20 喷雾粒径采集分析流程

3.2 喷雾粒径尺寸与分布规律

根据图像采集结果,统计数量平均直径(d_{10})并计算索特平均直径(d_{32}),以标准偏差(Std Dev)表征粒子分布均匀性,结果如附表 2 所示。可见超声雾化索特平均粒径在 9.71~13.14 μm 范围,平均粒径为 $d_{32_exp}=10.71 \mu m$,根据(9)和(12)式,求得索特平均直径 $d_{32_LaF}=8.5 \mu m$, $d_{32_CFD}=11.33 \mu m$,从数值大小看, d_{32_CFD} 更接近于实际值。

采用 Rosin-Rammler 函数^[22]拟合粒子尺寸分布曲线,表达式为

$$W_c = 1 - \exp \left[- \left(\frac{d_f}{D_r} \right)^{n_r} \right], \quad (18)$$

其中 W_c 为直径小于 d_f 的粒子的累积体积与所有粒子总体积的比值, D_r 为常数, n_r 是均匀度指数, n_r 越大,粒度分布越窄,喷雾质量越佳,将 Rosin-Rammler 函数移项,两边进行对数变换得

$$\ln[-\ln(1-W_c)] = n_r \ln d_f - n_r \ln D_r. \quad (19)$$

利用最小二乘法拟合 n_r 值和 D_r 值如附表 3 所示,当输入功率增加时, n_r 先减小后增大,喷雾均匀性先降低后增加;当喷雾流量增大时, n_r 逐渐增大,喷雾均匀性提高;当喷嘴高度降低时, n_r 呈先增加后逐渐减小的趋势,表明喷雾均匀性总体上逐渐降低。根据(18)式绘制不同功率以及不同流量下的累积分布曲线如图 21 和图 22 所示,其中曲线中段斜率与喷雾均匀性成正比,可以看出当功率为 2 W 时,流量为 0.02 mL/min 时,上升斜率最大,喷雾最均匀。

3.3 喷雾运动特性研究

3.3.1 气流压力

实验中喷雾形貌随氮气压力变化如图 23 所示,

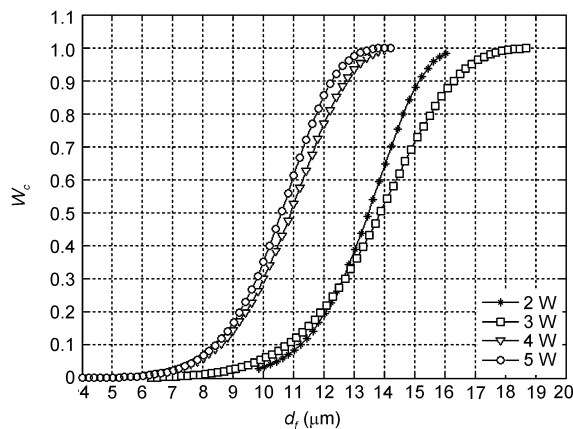


图 21 不同输入功率的 Rosin-Rammler 分布曲线

随着压力增大, 喷雾分布越均散, 喷雾锥角减小. 根据附表 2 中结果, 压力从 1 psi 到 2 psi 时, 粒径先显著减小, 后基本不变: 总体而言, 气流压力对喷雾粒径影响较小.

3.3.2 不同喷雾截面

以采样点距离喷嘴口的高度变化代替截面变化, 不同高度下喷雾粒子如图 24 所示, 随着距离减小,

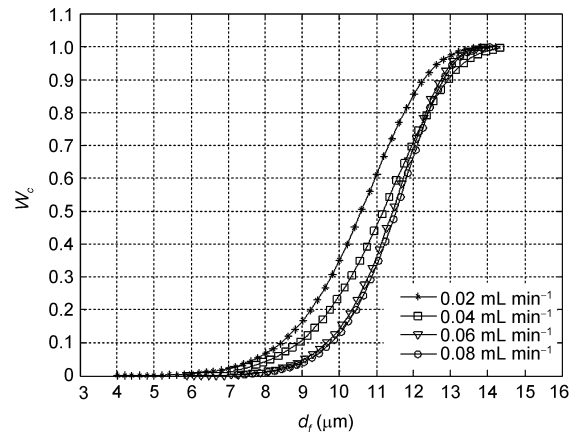


图 22 不同喷雾流量的 Rosin-Rammler 分布曲线

喷雾粒子大小形状相似, 密集程度增加; 在近喷嘴位置存在较大雾滴, 这是由粒子间碰撞合并导致的; 此外, 从图中还可以看出大雾滴数量占粒子总数量比例较小, 表明雾滴飞行过程中的发生碰撞概率较小.

根据附表 2 中参数, 不同喷雾截面粒子平均粒径随截面距变化如图 25 所示, 可见不同截面喷雾平均粒径基本保持不变, 表明喷雾粒子在飞行过程中蒸发作用对粒径影响有限; 此外, 喷雾粒径标准偏差随

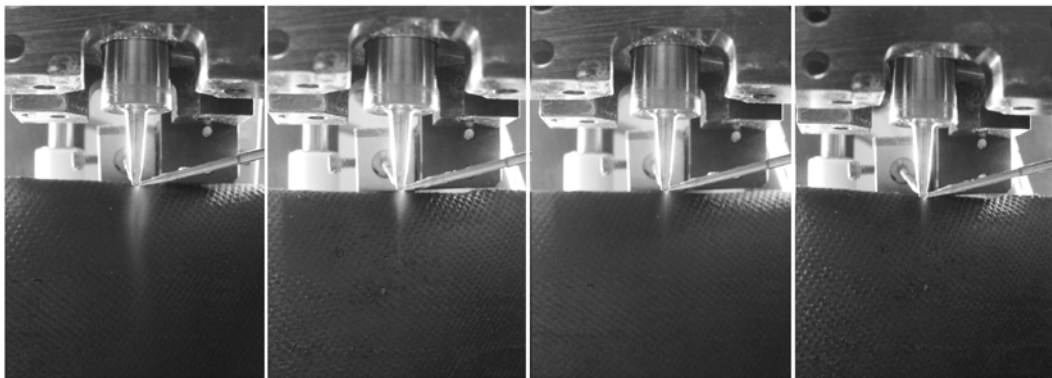


图 23 不同辅助气压下的喷雾形貌(从左至右依次为 1 psi, 2 psi, 3 psi, 4 psi)

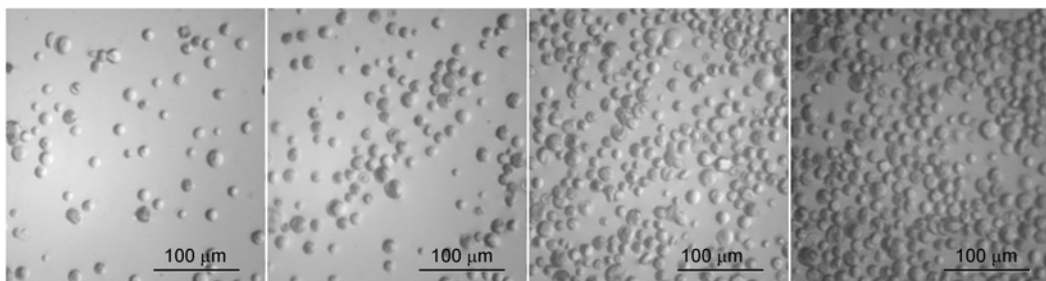


图 24 不同喷嘴截面采集的喷雾粒子(截面距依次为 30 mm, 25 mm, 20 mm, 15 mm)

截面距变化如图 26 所示, 随着距离增加, 喷雾均匀性略微增加, 但总体上喷雾特性变化不大, 可以预见血管支架在空间位移选择方面可调性较大。

3.3.3 输入功率

根据喷雾粒径测量结果, 不同功率下粒径尺寸变化如图 27 所示, 平均粒径随着功率增加逐渐减小, 表明功率增加导致射流雾化出现。根据标准偏差(Std Dev)的统计结果, 不同功率条件标准偏差变化如图 28 所示, 随着功率增加, 标准偏差先增加后减小, 根据雾化模式分布定义(图 18), 推测当功率大于 3 W 时超声雾化特性位于射流雾化区间。

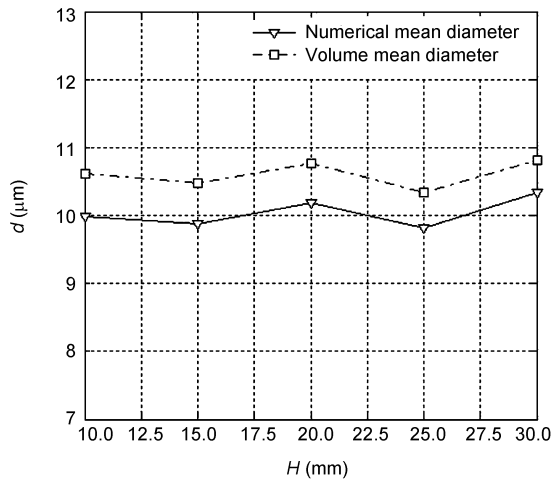


图 25 喷雾粒子平均直径随截面距变化规律

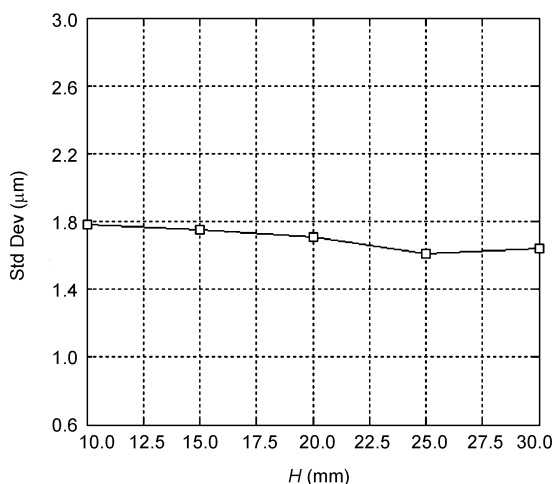


图 26 喷雾粒径标准偏差随截面距变化规律

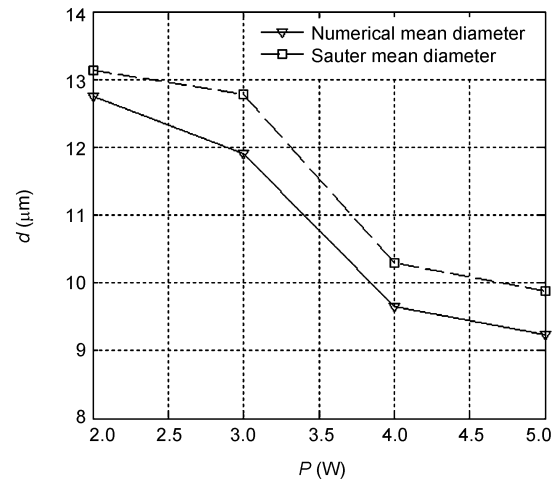


图 27 喷雾平均粒径随功率变化规律

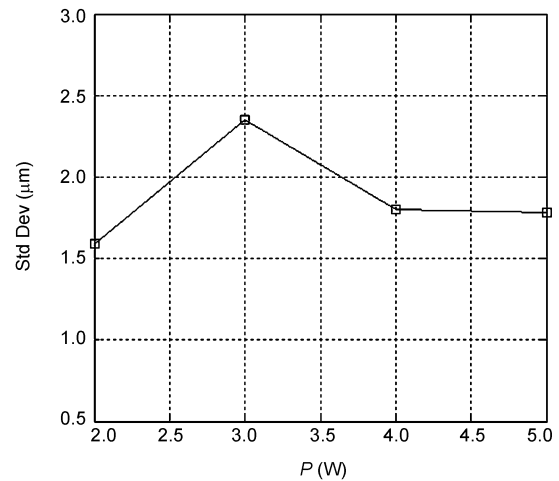


图 28 喷雾粒径标准偏差随着功率变化规律

3.3.4 雾化流量

超声喷雾实验中粒径随流量变化如图 29 所示, 随着流量增加, 喷雾粒径呈类抛物线式增长; 此外, 雾化粒径标准偏差随着流量增大逐渐减小(图 30), 表明粒径分布趋于集中, 喷雾均匀性增加, 超声雾化从射流雾化区间经过理想雾化区间再进入亚雾化区间。

4 血管支架表面涂层超声喷涂工艺试验

采用本实验室开发的 S 型钴铬合金支架, 基于 Medicoat 喷涂系统, 以 30%PEO-PSF 为涂层材料, 以四氢呋喃作为溶剂, 基于上述实验研究参数方程, 确

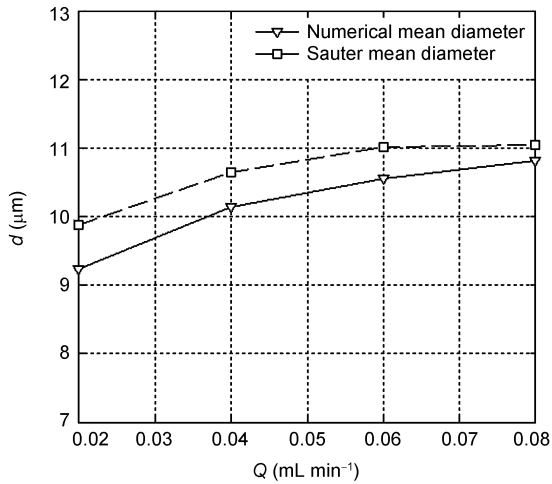


图 29 喷雾平均粒径随流量变化规律

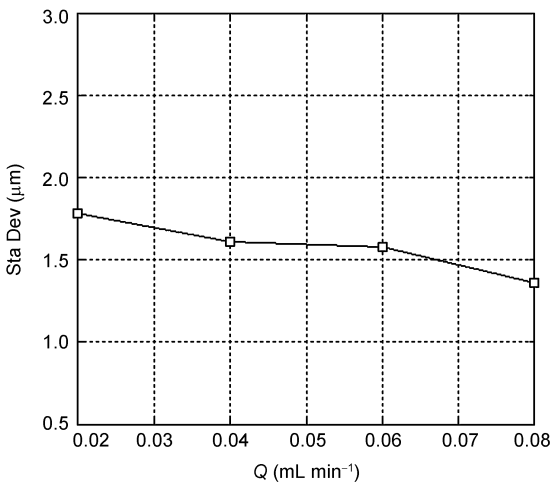


图 30 喷雾粒径标准偏差随流量变化规律

立包括超声波频率、液体流量、输入功率、辅助气体压力以及喷涂液浓度等参数, 如表 2 所示。

依据表 2 参数, 进行支架的喷涂实验, 并对喷涂后的支架利用 Quanta 200 环境扫描电镜(ESEM, FEI)进行观测, 如图 31 所示, 当放大倍率为 100×时, 支架表面没有出现厚边、桥接等缺陷, 宏观质量较优; 当放大倍率为 200×时, 支架外表面涂层均匀, 内表面涂层与外表面涂层保持一致; 当放大倍率为 2000×时, 可见支架 S 形位置涂层光滑平整, 没有出现凹凸、橘皮、缩孔等缺陷, 微观质量非常出色。综合上述情况表明, 优化后的支架涂层表面质量优, 喷涂效

率高, 可靠性强, 完全达到了优化的预期目的。

为了进一步检测支架的纳观形貌, 采用原子力显微镜(AFM, Asylum Research)扫描喷涂涂层表面, 如图 32 所示, 分别为电化学抛光后的裸支架、以及超声波喷涂后涂层在 2 μm × 2 μm 的表面形貌, 根据测量结果, 抛光后裸支架金属表面粗糙度大约为 12.4 nm, 超声喷涂获得的涂层表面粗糙度大约为 1.72 nm, 涂层质量优良, 达到了较高水准, 涂层表面比喷涂前的金属表面光滑得多, 表明通过控制喷雾质量可以大大提高获得的涂层形貌质量, 实现显著提高血管支架涂层血液相容性的目标。

表 2 血管支架超声喷涂工艺参数表

Ultrasonic frequency (kHz)	Mass concentration (%)	Input power (W)	DSN (mm)	Flow rate (mL min ⁻¹)	Gas pressure (psi)	Feed rate (cm s ⁻¹)	Rotation rate (rpm)	Delay (s)
120	3	2	25	0.02	3	0.15	100	2

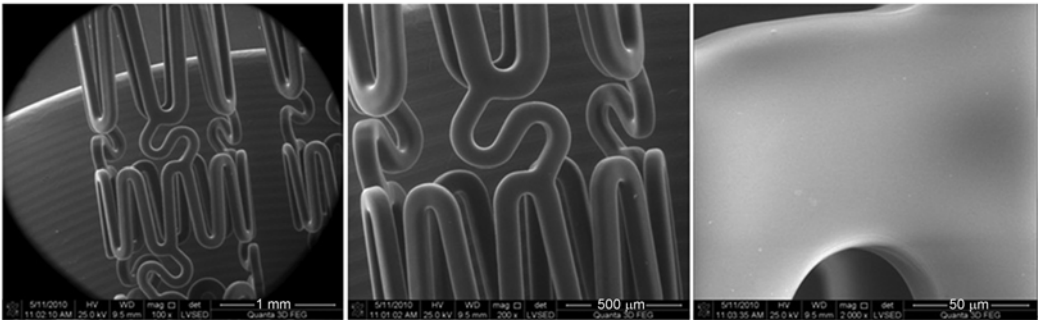


图 31 环境扫描电镜(ESEM)下的支架形貌(从左到右依次放大 100×, 200×, 2000×)

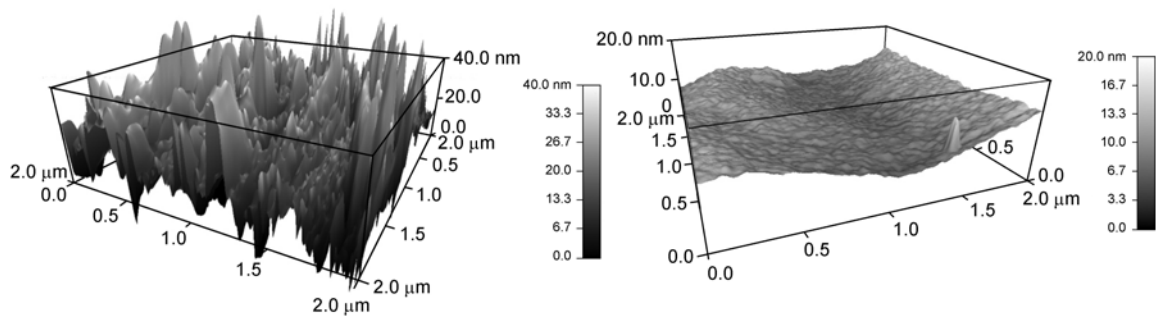


图 32 超声喷涂前金属裸支架表面以及喷涂后涂层表面成像(利用 AFM 拍摄)

5 总结

本文从理论模型建立、流体力学仿真、喷雾粒径检测以及超声喷涂试验四个方面研究了制备性能优良的血管支架涂层所涉及的工艺参数. 定义了面向常温低黏度流体超声雾化过程的亚雾化、理想雾化和射流雾化三种模式. 解决了 Pohlman 方程对水、四氢呋喃等常温低黏度流体超声雾化振幅方程预测不准的问题. 拟合了面向常温低黏度流体超声波雾化的临界振幅方程, 并在此基础上建立了理想雾化模式下的雾化体积和功率需求方程, 从而为制备涂层稳定和均匀的血管支架提供了理论支撑.

超声喷雾粒径检测实验表明大部分情况下 MediCoat 超声喷涂系统工作在理想雾化和射流雾化

区间, 当超声波频率达到 120 kHz 时, 喷雾粒径尺寸可控制在 10 μm 左右; 同等流量下, 降低喷涂液黏度和表面张力, 增大雾化功率有利于减小喷雾粒径, 以适应血管支架微小尺寸空间均匀喷涂要求; 同时 Rosin-Rammler 分布函数拟合超声波喷雾均匀度指数普遍大于 7, 喷雾质量明显优于常规喷雾, 且增加流量有利于提高喷雾粒径分布均匀性. 超声波喷雾在飞行过程中存在少部分粒子碰撞结合的现象, 但总体稳定, 表明血管支架在喷雾场中的位移调节较为自由和灵活.

最后, 在前面研究基础上制定并优化喷涂工艺参数, 并依据优化后的工艺参数进行血管支架涂层制备试验, 试验结果消除了血管支架表面涂层常见的各种缺陷, 获得了性能优良的血管支架表面涂层.

参考文献

- 1 Kipshidze N N, Iversen P, Kim H S, et al. Advanced c-myc Antisense (AVI-4126) eluting phosphorylc-holine-coated stent implantation is associated with complete vascular healing and reduced neointimal formation in the porcine coronary restenosis model. *Catheterization Cardio-vascular Interventions*, 2004, 61: 518–527
- 2 Nakayama Y, Zhou Y M, Hatsue I U. Development of *in vivo* tissue-engineered autologous tissue-covered stents (biocovered stents). *J Artif Organs*, 2007, 10: 171–176
- 3 Song S J, Park Y J, Park J, et al. Preparation of a drug-eluting stent using a TiO_2 film deposited by plasma enhanced chemical vapour deposition as a drug-combining matrix stent coating. *J Mater Chem*, 2010, 20: 4792–4801
- 4 Suk K T, Kim J W, Kim H S, et al. Human application of a metallic stent covered with a paclitaxel-incorporated membrane for malignant biliary obstruction: Multicenter pilot study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2007, 66(4): 798–803
- 5 Pan C J, Tang J J, Weng Y J, et al. Preparation, characterization and anticoagulation of curcumin-eluting controlled biodegradable coating stents. *J Controlled Release*, 2006, 116: 42–49
- 6 Chen Q, Zielinski D, Chen J, et al. A validated, stability-indicating HPLC method for the determination of dexamethasone related substances on dexamethasone-coated drug-eluting stents. *J Pharmaceutical Biomedical Anal*, 2008, 48: 732–738
- 7 倪中华, 顾兴中, 王跃轩. 医用血管支架非线性扩张过程快速预测方法的研究. *中国科学 E 辑: 技术科学*, 2008, 38(7): 1016–1025
- 8 Cho H H, Han D W, Matsumura K, et al. The behavior of vascular smooth muscle cells and platelets onto epigallocatechin gallate-releasing poly(L-lactide-co- ϵ -caprolactone) as stent-coating materials. *Biomaterials*, 2008, 29: 884–893

- 9 Huang Y, Venkatraman S S, Boey F Y, et al. *In vitro* and *in vivo* performance of a dual drug-eluting stent (DDES). *Biomaterials*, 2010, 31: 4382–4391
- 10 Suzuki K, Kirpalani M D, McCracken W T. Experimental investigation of ethanol enrichment behavior in batch and continuous feed ultrasonic atomization systems. *Chem Eng Technol*, 2006, 29(1): 44–49
- 11 Xu Z J, Chu R Q, Li G R, et al. Preparation of PZT powders and ceramics via a hybrid method of solgel and ultrasonic atomization. *Mater Sci Eng*, 2005, 117(B): 113–118
- 12 Steirer K X, Reese M O, Rupert B L, et al. Ultrasonic spray deposition for production of organic solar cells. *Sol Energy Mater Sol Cells*, 2009, 93: 447–453
- 13 Sindayihebura D, Dobre M, Bolle L. Experimental study of thin liquid film ultrasonic atomization. *ILASS-Europe'99*, Toulouse: [s. n.], 1999: 1–5
- 14 Edwards W S, Fauve S. Patterns and quasi-patterns in the Faraday experiment. *Fluid Mech*, 1994, 278: 123–148
- 15 Lang R J. Ultrasonic atomization of liquids. *Acoust Soc Am*, 1962, 34: 6–9
- 16 Rayleigh. *Theory of Sound*. England: Dover Press, 1946
- 17 Dobre M, Bolle L. Visualization and analysis of liquid film surface patterns formed on ultrasonic atomizers. *ILASS-Europe'99*. Toulouse: [s. n.], 1999
- 18 Lacas F, Versaevl P, Scoufflaire P, et al. Design and performance of an ultrasonic atomization system for experimental combustion applications. *Part Part Syst Charact*, 1994, 11: 166–171
- 19 Barreras F, Amaveda H, Lozano A. Transient high-frequency ultrasonic water atomization. *Exp Fluids*, 2002, 33: 405–413
- 20 Tsai S C, Childs P, Luu P. Ultrasound-modulated two-fluid atomization of a water jet. *AIChE J*, 1996, 42(12): 3340–3350
- 21 Miesse C C. Correlation of experimental data on the disintegration of liquid Jets. *Ind Eng Chem*, 1955, 47(9): 1690–1701
- 22 Rosin P, Rammler E. The laws governing the fineness of powdered coal. *J Inst Fuel*, 1933, 7: 29–36

附表 1 超声雾化模拟参数统计结果

Types	λ_c (μm)	d_{10} (μm)	d_{30} (μm)	d_{52} (μm)	Am_{crit} (μm)
Am (μm)	2				
	4	39.3	11.6	11.6	
	6	38.3	10	10.1	25.84
	8	38.4	9.66	10.2	27.75
	10	39	10.4	10.6	29.1
	12	37.9	10.4	10.5	28.65
σ (mN m^{-1})	15	31.8	8.77	8.98	24.29
	27.9	38.4	9.66	10.2	27.75
	50	49.6	14.5	14.5	33.98
	73.5	56.2	15.1	15.4	38.01
	100	60.3	17	17.4	41.4
	125	64.5	18.8	19.1	42.27
f (kHz)	20	115			
	40	78.6	22	22.3	46.73
	60	56.4	16.9	17.1	38.59
	80	45.3	13.6	13.7	31.01
	100	38.4	9.66	10.2	27.75
	120	32.8	8.67	8.92	25.19
η (g ms^{-1})	0.5	56.9	15.9	16.1	39.96
	1	56.2	15	15.4	38.01
	1.5	56.6	16.8	16.9	39.09
	2	56.6	16.8	17.2	41.31
	2.5	57.4	18.1	18.2	38.46
	3	57.8	18.3	18.4	39.31

附表 2 超声喷雾粒径检测实验参数和结果

No.	Input power (W)	Flow rate (mL min ⁻¹)	Gas pressure (psi)	DSN (mm)	d_{10} (μm)	d_{32} (μm)	Std Dev (μm)
1	2	0.02	2	20	12.8	13.1	1.59
2	3	0.02	2	20	11.9	12.8	2.35
3	4	0.02	2	20	9.65	10.3	1.8
4	5	0.02	2	20	9.23	9.88	1.78
5	5	0.04	2	20	10.1	10.6	1.61
6	5	0.06	2	20	10.6	11	1.58
7	5	0.08	2	20	10.8	11.2	1.36
8	5	0.02	1	20	10.2	10.8	1.71
9	5	0.02	3	20	9.32	9.71	1.36
10	5	0.02	4	20	9.46	9.92	1.51
11	5	0.02	1	30	10.3	10.8	1.64
12	5	0.02	1	25	9.81	10.3	1.61
13	5	0.02	1	15	9.88	10.5	1.75
14	5	0.02	1	10	9.98	10.6	1.78

附表 3 Rosin-Rammler 函数的参数拟合结果

Input power (W)	D_r	n_r	Flow rate (mL min ⁻¹)	D_r	n_r	Gas pressure (psi)	D_r	n_r	DSN	D_r	n_r
2	14	10.24	0.02	11.1	8.19	1	12.3	8.56	25	12	8.51
3	14.6	7.46	0.04	11.7	8.24	2	11.1	8.19	20	12.3	8.56
4	11.4	7.77	0.06	11.8	11.16	3	10.8	9.77	15	12.2	7.75
5	11.1	8.19	0.08	11.9	11.48	4	11.1	8.48	10	12.7	7.11