



國立臺灣大學工學院機械工程學研究所

碩士論文

Department of Mechanical Engineering

College of Engineering

National Taiwan University

Master Thesis

創新鎳鈦合金血管支架之設計、分析與製造

Design, Simulation, and Manufacture of a Novel NiTi

Self-expanding Stent

黃柏翰

Bor-Hann Huang

指導教授：蕭浩明 博士

Advisor: Hao-Ming Hsiao, Ph.D.

中華民國 104 年 6 月

June 2015

國立臺灣大學碩士學位論文  
口試委員會審定書

創新鎳鈦合金血管支架之設計、分析與製造  
Design, Simulation, and Manufacture of a Novel NiTi  
Self-expanding Stent

本論文係黃柏翰君 (R02522816) 在國立臺灣大學機械工程學系  
完成之碩士學位論文，於民國 104 年 06 月 24 日承下列考試委員審查  
通過及口試及格，特此證明

口試委員：

蕭浩明

(簽名)

(指導教授)

潘永壽

陳若友

柯亦群

楊耀州

(簽名)

系主任



## 誌謝

本論文的完成，首先由衷感謝我的指導教授 蕭浩明 博士對於我自大學專題以來的照顧與提攜，帶我進入高階醫療器材的領域。另外也感謝 潘永寧 教授、鍾孝文 教授與 林沛群 教授在百忙中撥冗擔任口試委員，對研究的未來發展與論文寫作架構提出精闢且寶貴的建議，使整體內容更具完整性。

此時若遇見兩年前大學剛畢業的我，跟他聊聊研究所生活的點點滴滴，他一定會認為這個人想像力真豐富，竟然編得出這麼精采的故事！如同大一時興致勃勃地想跟著蕭老師做飛機，沒想到誤打誤撞進入從未想過的生醫領域，而這一摸索就到了今天。在 AMDL 的日子，很幸運遇到一群樂於分享、願意拉學弟妹一把的學長姐；共同打拼、征戰四方的好夥伴 典儒、伯謙、博均、筱南，從你們身上我學到了好多好多；任勞任怨、默默扛起實驗室下一屆重擔的 永麒、俊誼、意評，有了你們的協助，使我能夠更加安心地完成研究。

若說本研究的實驗結果是合眾人之力才得以詳實呈現一點也不為過：感謝材料系好友 載訢、明格 的協助，免去我對材料性質的摸索以及獲得更精確的量測結果；誠霸的 Angie、Andy 和 Jacob、旭聯呂經理，還有好多好多，若非各位的傾囊相助，許多設計概念可能現在仍懸在空中，難以企及。

回顧研究所這兩年，最感謝的仍是我的家人。雖無法太常回家且有時因忙於實驗，電話中只有三兩句簡單的問候，但你們總會透過不同的形式給予我最大的支持，使我能夠盡情發揮。如今學生生涯即將進入尾聲，套句鐵牛運功散廣告的經典台詞：「阿爸、阿母，挖出運啦!!!」


黃柏翰 2015.06.30



## 摘要

血管支架置放手術已成為治療心肌梗塞的黃金標準，其中鎳鈦合金血管支架被廣泛地運用在人體的周邊血管疾病。血管支架植入人體後，由於長期需承受血流脈動週期性的壓力及人體日常反覆動作，血管支架往往會發生結構性疲勞破壞甚至斷裂，因此，提升其壽命已成為血管支架設計的重要課題。本研究提出一項簡單的血管支架設計概念，可有效增進血管支架之抗疲勞破壞能力。此設計概念原理，乃藉由漸進式調整血管支架之 Strut 寬度，將血管支架局部所承受集中應力分散並導引至應力承載較低區域，以使能量作更有效分配。為驗證此創新設計概念，本研究以有限元素方法進行模擬與疲勞安全係數計算，結果顯示此設計之疲勞安全係數，大幅躍升至相對應之標準血管支架達 5 倍以上，對於現今血管支架設計而言是一大突破。

以往鎳鈦合金血管支架的開發流程冗長，即便最細微的設計修正也得耗費大量成本；本研究建立雛型品快速設計及製造流程：CAD 參數化設計結合有限元素電腦模擬、雷射切削、定型熱處理、表面噴砂與電解拋光等核心技術能力，大幅降低產品開發週期。透過摻鎳之脈衝式光纖雷射對鎳鈦無縫微管作切削加工，接著利用自行設計之錐形夾具固定血管支架內徑，置於鹽浴爐內進行定型熱處理；最後，血管支架表面先以氧化鋁顆粒做噴砂處理，再透過電解拋光使表面達到鏡面效果。實驗結果顯示，溫度 500°C、退火時間 200 秒，可以達到良好的定型效果；進一步檢驗其材料性質變化，發現相變態溫度( $A_f$ )無明顯提升，說明該熱處理參數之可行性。另外實驗亦比較了雷射切削與進行電解拋光後表面改善情形，結果顯示完成電解拋光的血管支架其切削邊緣不僅較為平整，表面粗糙度  $R_y$  更從 100 nm 降至約 10 nm，效果十分顯著。最後利用上述製程，完成本文提出之創新鎳鈦合金血管支架雛型品，作為未來產品概念展示。



本研究進一步將錐形 Strut 血管支架設計概念延伸應用在另一備受矚目的議題：如何提升微型儲藥槽血管支架因加工而損失之抵抗疲勞破壞能力。微型儲藥槽血管支架是未來植入式醫療器材之流行趨勢，它不僅可以作為傳統塗藥血管支架的另一選項，也可以應用於治療癌症之新藥物載具，擁有許多潛在的可能性。

本文提出一項全球首創之菱形式微型儲藥槽血管支架，藉由改變儲藥槽之幾何形狀，使能量作更均勻地分配。此菱形式微型儲藥槽血管支架，藥物承載量為傳統塗藥血管支架 7.7 倍，且疲勞壽命不減反增，甚至高於無任何加工鑽孔之傳統塗藥血管支架，效果驚人。此設計概念亦榮獲 2014 德國紅點設計競賽—概念設計獎之國際殊榮。

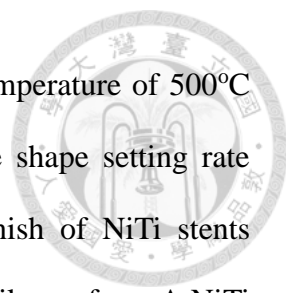
關鍵字：鎳鈦合金、自動擴張式血管支架、疲勞破壞、有限元素分析、定型處理、電解拋光

## Abstract



Vascular stenting has received great attention from the medical community since its introduction. The NiTi self-expanding stent is used to treat peripheral artery diseases; however, after implantation, these stents suffer from various cyclic motions caused by pulsatile blood pressure and daily body activities. Due to this challenging environment, fatigue performance has become a major issue for stent design. In this study, a simple yet intriguing concept of stent design aimed at enhancing pulsatile fatigue life was investigated. The concept of this design is to shift the highly concentrated stresses/strains away from the crown and re-distribute them along the stress-free strut by tapering its strut width. Finite element models were developed to evaluate the mechanical integrity and pulsatile fatigue resistance of the stent to various loading conditions. Simulation results showed that the fatigue safety factor jumped to a whopping 5.4 times that of the standard stent. The findings provide an excellent guide to the optimization of future stent design to greatly improve stent fatigue performance.

Conventional NiTi stent design process could take a bunch of time for completion, which is a time-consuming and inefficient process. Therefore, it is important to develop the integrated CAD/FEA/RP (Rapid Prototyping) scheme, as this process could potentially reduce the product development cycle from months to weeks and save precious time for the biomedical industry in the future. The study has developed stent core technologies including parametric design, analysis and manufacturing: NiTi self-expanding stents were first manufactured from seamless hypotubes using Yb-doped pulsed fiber laser, followed by sequential expansions and heat treatments to the target stent diameter using designed fixtures and salt bath furnace. Finally, NiTi stents were abraded with  $Al_2O_3$  particles by sand-blasting and then further refined by



electro-polishing. Experimental results showed that the salt bath temperature of 500°C with annealing time of 200 seconds were able to achieve eligible shape setting rate without the change of transformation temperature  $A_f$ . Surface finish of NiTi stents improve prominently after eletro-polishing, resulting in the mirror-like surface. A NiTi self-expanding stent of 6-mm diameter and 13-mm long was prototyped for demonstration of our novel stent concept.

In recent years, an innovative variation of the drug-eluting stent with micro-sized drug reservoirs (depot stent) has been introduced. It allows programmable drug delivery with both spatial and temporal control and has several potential advantages over conventional drug-eluting stent. However, creating such reservoirs on the stent struts may weaken the structure of the stent scaffolding and compromise its mechanical integrity, especially the stent fatigue life. Such fatigue-related stent issues have thereby drawn much attention within the medical field.

A novel rhombus-shaped depot stent to enhance not only the drug dosage but also the stent fatigue life was proposed in this study. The concept can be viewed as an extension of tapered strut stent. By creating the rhombus-shaped reservoirs on the stent struts, a more efficient way to store energy by subjecting a higher volume of the stent structure to the same loading was achieved. The total drug capacity of the proposed rhombus-shaped depot stent could be increased up to 7.7 times, without any tradeoff in its fatigue life. Therefore, this depot stent is the first of its kind and could carry more drugs with longer service life than its drug-eluting stent counterparts, thereby opening up a wide variety of new treatment potentials and opportunities. The genuine design “Superior Stent” has won the international jurors’ appreciation, awarded the 2014 Red Dot Award: Design Concept.

Keywords: NiTi alloy, Self-expanding stent, Fatigue, Finite element analysis,  
Shape-setting, Electro-polishing





# 目錄

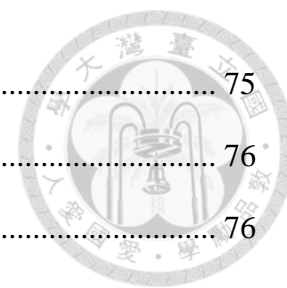


口試委員會審定書 .....	i
誌謝 .....	ii
摘要 .....	iii
Abstract .....	v
目錄 .....	viii
圖目錄 .....	xi
表目錄 .....	xv
第一章 緒論 .....	1
1.1 前言 .....	1
1.2 研究動機與目的 .....	5
第二章 文獻回顧 .....	7
第三章 研究方法 .....	12
3.1 血管支架參數化設計 .....	12
3.1.1 支架設計之專有名詞 .....	12
3.1.2 支架參數化設計定義與數學關係式 .....	13
3.1.3 創新設計概念 .....	15
3.2 有限元素模型 .....	19
3.2.1 鎳鈦合金材料性質介紹 .....	24
3.2.2 鎳鈦合金材料設定 .....	29
3.2.3 網格及邊界條件設定 .....	31
3.2.4 Goodman 疲勞壽命分析 .....	32
3.3 雛型品加工實驗與前置工作 .....	34
3.3.1 實驗步驟規劃 .....	34



3.3.2 加工材料預備 .....	35
3.3.3 雷射切削模組 .....	37
3.4 雷射加工 .....	41
3.4.1 血管支架加工技術介紹 .....	43
3.4.2 加工參數實驗 .....	44
3.4.3 鎳鈦血管支架加工實驗 .....	46
3.5 支架定型熱處理 .....	48
3.5.1 富鎳之鎳鈦合金時效與熱機處理 .....	48
3.5.2 退火參數實驗 .....	49
3.5.3 支架超彈性實驗 .....	51
3.6 支架表面處理 .....	52
3.6.1 電解拋光原理及優勢 .....	52
3.6.2 噴砂前處理 .....	55
3.6.3 電解拋光參數實驗 .....	56
第四章 實驗結果與討論 .....	58
4.1 創新設計舒緩應變之成效 .....	58
4.2 血管支架疲勞壽命分析 .....	61
4.3 鎳鈦合金性質之驗證 .....	63
4.4 雷射加工 .....	66
4.4.1 雷射功率及脈衝頻率對材料切穿之關係 .....	66
4.4.2 雷射聚焦位置 .....	67
4.4.3 光斑重疊率 .....	69
4.4.4 鎳鈦血管支架加工 .....	71
4.5 定型熱處理 .....	73
4.5.1 退火參數結果 .....	73

4.5.2 鎳鈦血管支架超彈性比較 .....	75
4.6 表面處理 .....	76
4.6.1 噴砂結果 .....	76
4.6.2 電解拋光參數結果 .....	78
第五章 延伸應用－菱形式微型儲藥槽血管支架 .....	85
5.1 傳統塗藥及微型儲藥槽血管支架 .....	85
5.2 創新微型儲藥槽血管支架設計 .....	87
5.2.1 儲藥量分析 .....	89
5.2.2 應變舒緩成效及疲勞壽命分析 .....	89
5.2.3 設計概念實現 .....	92
5.3 菱形式儲藥槽優勢與國際殊榮 .....	93
第六章 結論與未來展望 .....	95
6.1 結論 .....	95
6.2 未來展望 .....	96
參考文獻 .....	97





## 圖目錄

圖 1-1	(左)動脈粥狀硬化內組織細胞示意[2] (右)硬化斑塊示意[3] .....	1
圖 1-2	氣球擴張術(左)與血管支架手術(右)示意圖[4] .....	2
圖 1-3	自動擴張式支架的釋放情形[7] .....	3
圖 1-4	損壞之血管支架與再狹窄之血管[11].....	5
圖 2-1	目前常見之自動擴張式支架[22] .....	8
圖 2-2	(左)線材編織 ZA 支架[23] (右)無縫微管雷射切削 SMART 支架[24].....	8
圖 2-3	支架結構應變集中處即發生疲勞破壞之高危險區域[31] .....	9
圖 2-4	Norman Noble, Inc. 鎳鈦合金血管支架製造流程[35] .....	11
圖 3-1	鎳鈦合金血管支架結構(左)及單元結構中主要元素(右)示意 .....	12
圖 3-2	血管支架基本設計參數定義 .....	13
圖 3-3	單元結構完成數學關係式設定及外加限制條件 .....	14
圖 3-4	完成支架實體物件後產生參數表格(左)；修改其中數值就能於數秒內得到 不同外觀、尺寸的血管支架(右) .....	15
圖 3-5	Crown 半徑增加造成血管支架 Profile 變大 .....	16
圖 3-6	Strut 長度增加使血管覆蓋率降低，影響徑向支撐力 .....	17
圖 3-7	(左)設計概念：窄化 Strut 中段寬度並以直線或二次曲線向兩端 Crown 連接 (右)兩種設計輪廓比較：黑色斜直線 Strut 與紅色二次曲線 Strut.....	18
圖 3-8	(左)標準尺寸支架與(右)Tapered Strut 支架設計之比較 .....	19
圖 3-9	有限元素模擬中使用之支架與套筒模型 .....	20
圖 3-10	血管支架擴張至 4 mm(上)及退火後(下)應變分布圖 .....	22
圖 3-11	血管支架壓縮至外徑 2 mm(上)及釋放至 7 mm 血管(下)時應變分布 .....	24
圖 3-12	形狀記憶合金進行麻田散體變態過程，電阻量對溫度關係圖[39] .....	25
圖 3-13	(上)形狀記憶效應四個階段(下)麻田散體兄弟晶自我調整行為[39].....	26

圖 3-14 形狀記憶合金於 $M_s$ 溫度以上應力－應變曲線[38] .....	27
圖 3-15 形狀記憶效應與超彈性之溫度-應力區間示意圖[18] .....	28
圖 3-16 鎳鈦合金在不同溫度範圍之機械性質差異[38] .....	29
圖 3-17 鎳鈦合金超彈性特性曲線特徵點[43] .....	30
圖 3-18 網格化後支架模型 .....	32
圖 3-19 鎳鈦合金血管支架雛型品加工流程圖 .....	35
圖 3-20 加工用鎳鈦管材之上視(上)及側視(下)圖 .....	36
圖 3-20 雷射切削模組外觀(上)及內部系統整合(下)示意圖 .....	38
圖 3-21 Aerotech 雙軸整合高速移動平台 .....	40
圖 3-22 (左)定距離雷射觸發示意圖[54] (右)PSO 切削圓弧處情形[55] .....	41
圖 3-23 無氧熔化(左)及氧助熔化(右)切削示意圖[56] .....	42
圖 3-24 雷射聚焦參數示意圖[57] .....	42
圖 3-25 光纖雷射微型切削加工參數設定[58, 59] .....	43
圖 3-26 一般切削(左)與溼切削(右)比較[34] .....	44
圖 3-27 雷射加工品質魚骨圖 .....	45
圖 3-28 (左)十字標記參數測定 (右)光斑重疊率示意圖 .....	46
圖 3-29 雷射加工實驗流程圖 .....	47
圖 3-30 (左) $M_s$ -合金鎳含量關係圖(右)長時間時效後變態溫度之變化[63] .....	49
圖 3-31 支架擴張夾具 .....	50
圖 3-32 鎳鈦合金血管支架定型熱處理實驗流程圖 .....	51
圖 3-33 陽極膜理論示意圖[74] .....	53
圖 3-34 電解拋光之電壓－電流曲線[74] .....	54
圖 3-35 線圈式設計血管支架拋光夾具示意[78] .....	55
圖 3-36 旭聯 AS-110 噴砂集塵裝置 .....	56
圖 3-37 電解拋光實驗示意 .....	56

圖 3-38 鎳鈦合金血管支架表面處理實驗流程圖 .....	57
圖 4-1 壓縮至 2 mm 過程中之標準尺寸自動擴張式血管支架(左)及二次曲線錐形 Strut 血管支架(右)之模擬分析比較圖 .....	60
圖 4-2 擴張至 7 mm 過程中之標準尺寸自動擴張式血管支架(左)及二次曲線錐形 Strut 血管支架(右)之模擬分析比較圖 .....	60
圖 4-3 標準尺寸自動擴張式(左)及二次曲線逼近錐形 Strut 血管支架(右)之 Goodman 疲勞壽命分析比較圖 .....	62
圖 4-4 兩款不同錐形 Strut 血管支架之疲勞安全係數比較 .....	62
圖 4-5 2 mm 鎳鈦管材於固溶處理前後之 DSC 曲線圖 .....	65
圖 4-6 6 mm 鎳鈦管材於固溶處理前後之 DSC 曲線圖 .....	65
圖 4-7 2 mm 鎳鈦管材切穿測試 .....	67
圖 4-8 聚焦位置與線寬之關係 .....	68
圖 4-9 光斑重疊率實驗結果 .....	69
圖 4-10 未受熱材料區域示意 .....	69
圖 4-11 6 mm 管材雛型品外觀(左)及局部放大圖(右).....	72
圖 4-12 2 mm 管材雛型品外表面(左上)及切削邊緣情形(右上);下方為利用 SEM 確 認條紋(Striations)之生成 .....	72
圖 4-13 不同退火參數之血管支架定型率 .....	73
圖 4-14 支架定型熱處理前後之 DSC 曲線圖 .....	74
圖 4-15 雛型品置於特定溫度水中並施加外力產生變形(上);兩血管支架雛型品於 37°C(左下)及 66°C(右下)時回復情形 .....	76
圖 4-16 不同參數組合(參數 1-4)對鎳鈦合金血管支架表面噴砂情形 .....	78
圖 4-17 鎳鈦合金血管支架雛型品電解拋光 V-I 曲線 .....	79
圖 4-18 直線型及自行設計線圈型陽極夾具(左);線圈型夾具與血管支架雛型品間 緊密貼合示意(右) .....	80

圖 4-19 使用一般直線型(左)與自行設計之線圈型(右)陽極夾具拋光結果.....	80
圖 4-20 不同電解拋光時間實驗結果.....	81
圖 4-21 拋光時間 90、120 秒雛型品局部 SEM 觀察(倍率 x100).....	82
圖 4-22 血管支架雛型品表面處理前後 AFM 結果.....	83
圖 4-23 創新鎳鈦合金血管支架雛型品展示.....	84
圖 5-1 一般常見之塗藥血管支架[83].....	85
圖 5-2 傳統微型儲藥槽血管支架示意[84].....	86
圖 5-3 塗藥血管支架(左)與傳統微型儲藥槽血管支架(右)比較.....	87
圖 5-4 塗藥血管支架(左)與傳統微型儲藥槽血管支架(右)之應變分佈圖.....	87
圖 5-5 塗藥血管支架(左)、傳統微型儲藥槽血管支架(中)、創新菱形式微型儲藥槽 血管支架(右)之 2D 圖比較.....	88
圖 5-6 同尺寸之塗藥血管支架(左)、傳統儲藥槽血管支架(中)、中央槽寬為 strut 寬 40% 菱形槽血管支架(右)壓縮至外徑 2 mm 之應變分佈圖比較.....	91
圖 5-8 菱形式儲藥槽血管支架雛型品表面處理情形.....	92
圖 5-9 第一代雛型品示意.....	92
圖 5-10 2014 德國紅點設計競賽參賽作品 Superior Stent.....	94

## 表目錄



表 3-1 鎳鈦合金之材料性質參數 .....	31
表 3-2 Minitubes 管材元素成分 .....	37
表 3-3 Minitubes 管材之材料機械性質 .....	37
表 3-4 Rofin 100 瓦雷射光源之規格 .....	39
表 3-5 Aerotech 移動平台規格及精度 .....	40
表 4-1 錐形 Strut 血管支架最大應變量與 Strut 中段寬度窄化關係之比較.....	58
表 4-2 錐形 Strut 血管支架疲勞安全係數與 Strut 中段寬度窄化關係之比較.....	63
表 4-3 鎳鈦合金血管支架雷射加工參數 .....	71
表 4-4 鎳鈦合金血管支架噴砂參數組合 .....	77
表 5-1 三款代表性血管支架儲藥量比較 .....	89
表 5-2 不同中央槽寬之菱形槽血管支架與其它二款血管支架於模擬流程中最大 應變值與疲勞安全係數比較 .....	90





# 第一章 緒論

## 1.1 前言

一直以來，心腦血管疾病於國人十大死因調查中始終榜上有名。根據中華民國行政院衛生福利部在西元 2013 年的國人死因統計結果當中，心血管疾病僅次於惡性腫瘤，高居國人第二大死因[1]。造成心血管疾病的主因之一，為動脈內皮細胞受損時，低密度脂蛋白膽固醇開始堆積於血管內膜，引起內皮細胞氧化變性，吸引單核細胞分化為巨噬細胞，而大量的巨噬細胞吞噬脂蛋白顆粒，形成泡沫細胞，聚積於血管壁，造成血管慢性發炎並使平滑肌增厚，長期下來逐漸形成阻塞物，即所謂的硬化斑塊(Plaque)。硬化斑塊使得血管的管腔狹窄化、組織失去彈性而硬化，一般稱之為「動脈粥狀硬化」(Atherosclerosis)，如圖 1-1。斑塊除了造成血管阻塞外，當血壓過高壓迫斑塊或手術進行時不慎破壞血管壁，使斑塊碎屑釋出並阻塞末端較小之血管，則會造成中風等致命疾病。

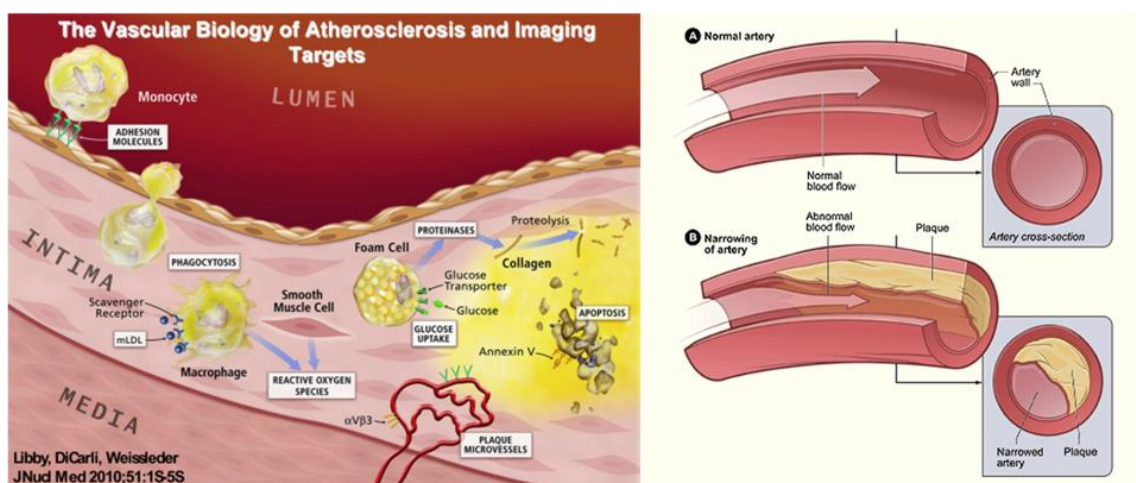


圖 1-1 (左)動脈粥狀硬化內組織細胞示意[2] (右)硬化斑塊示意[3]

早期心血管疾病是透過外科手術來進行治療，常見的有動脈內膜切除術或是繞道手術(Bypass Surgery)；然而外科手術侵入性極高，對病患存在著很大的生命

風險，且術後病患需要長時間的休養才能康復。為減少手術過程及術後對病患的負擔，微創手術(Minimally Invasive Surgery)因此而出現並逐漸取代傳統外科手術，廣泛地應用於治療心血管疾病。自 1970 年代起，氣球擴張術(Angioplasty)開始用於治療動脈狹窄化，其方法是透過導絲(Guide Wire)及導管(Catheter)經由血管進入人體進行手術，使得術後患者只會留下微小的傷口，原理如圖 1-2 (左)。然而施行氣球擴張術後仍有將近半數的受術者會發生血管再狹窄(Restenosis)的問題。

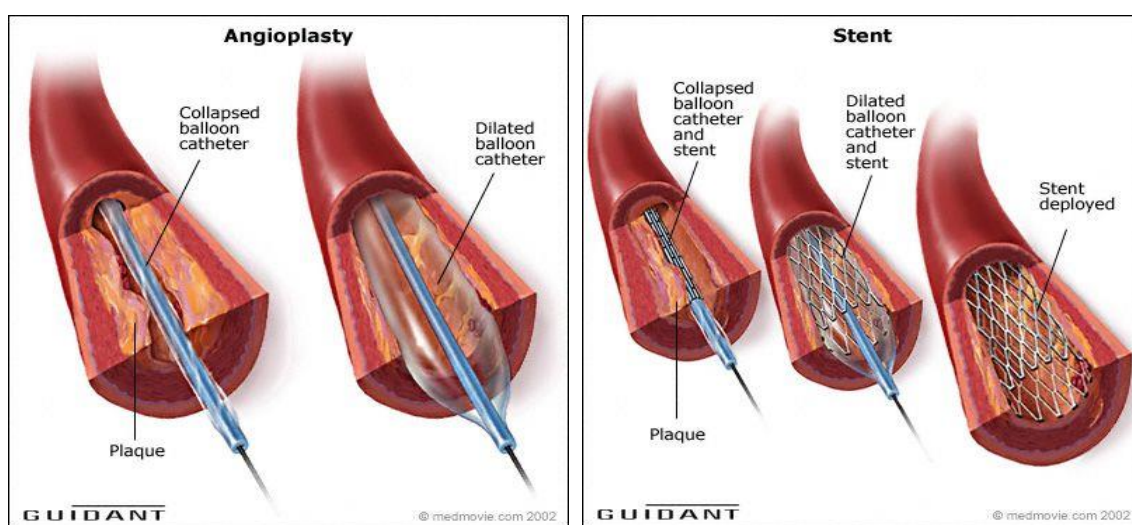


圖 1-2 氣球擴張術(左)與血管支架手術(右)示意圖[4]

為了降低術後血管再狹窄率，血管支架(Stent)的概念因此誕生。血管支架手術主要是在氣球擴張術施行後，置入血管支架，以其徑向支撐力防止動脈血管壁再度坍塌並恢復血流通暢性，如圖 1-2 (右)所示。與傳統外科手術相比，支架手術對病患的侵入性降低許多，術後所留下的傷口較小，復原期也較短，血管再狹窄率更是由僅施行氣球擴張術的 50 % 降至 20 ~ 30 %。此項醫療技術實為心血管疾病患者一大福音。

目前常見的血管支架可依據部署方式不同分為氣球擴張式血管支架及自動擴張式血管支架，其材料及製造方式亦大相逕庭。氣球擴張式血管支架通常利用不鏽鋼(SS316L)、鈷鉻合金(Co-Cr)或高分子等材料所製成，醫師會在病患腹股溝或

手臂處穿刺一小孔，利用氣球導管(Balloon Catheter)至動脈狹窄處，並於氣球內部填充生理食鹽水以擴大狹窄血管管徑，旋即將血管支架部署於擴張的血管來完成手術；自動擴張式血管支架則是使用鎳鈦合金(Nitinol)為材料，其特殊之超彈性(Super Elasticity)和形狀記憶效應(Shape Memory Effect)使其一問世即成為工程界新寵兒。除了上述優勢，鎳鈦合金表面亦具有良好之生物相容性，讓這個特殊的材料在醫學上也有多項應用[5, 6]。自動擴張式血管支架可被壓縮並收藏於導管之中，進行手術時只需如圖 1-3 所示將支架的束縛抽離，即可讓支架回彈至原始管徑支撐血管並完成部署。一般而言，氣球擴張式血管支架使用於冠狀動脈，而自動擴張式血管支架則常用於頸動脈、髂動脈、和股動脈等人體周邊血管。

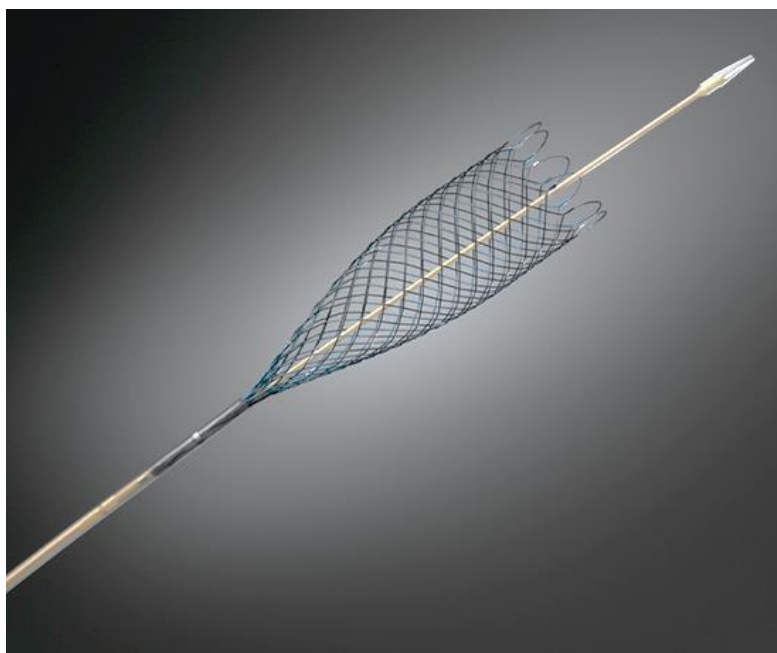
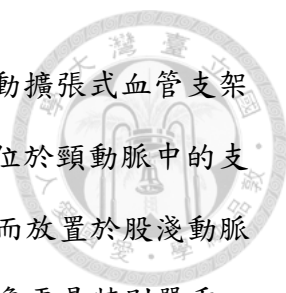


圖 1-3 自動擴張式支架的釋放情形[7]

如今血管支架置放手術已趨成熟，具有相當高的成功率，然而在一些研究中對病患進行術後追蹤調查發現，特定款式之血管支架在手術後卻有高達近半的案例產生支架斷裂以及血管再狹窄之情形[8]。造成支架損毀的原因除了突發之碰撞或大幅度彎折外，更常見的是因為長時間反覆變動的負載而造成材料疲勞。血管



支架於人體中必須承受各式各樣的外力擠壓及形變，尤其以自動擴張式血管支架部署的位置而言，其對支架性能、設計之要求更是相對嚴苛；位於頸動脈中的支架必須承受週期性的脈搏壓力、扭曲以及軸向之伸縮拉扯[9]；而放置於股淺動脈 (Superficial Femoral Artery, SFA) 之血管支架因疲勞而損壞的現象更是特別嚴重，由於此血管長度較長，並且通過運動量極大的腿部關節，因此除了前述之脈搏變動之外，還要面對病患日常生活中大腿和膝蓋不斷運動所造成的血管彎曲[10]。雖然鎳鈦合金可以承受相較於一般金屬材料更大的應變，但在面對如此劇烈且反覆之變形，長期下來支架結構便有可能因材料疲勞而產生斷裂。當支架因材料疲勞而損壞後，斷裂的支架結構將會失去對血管壁之支撐力，並且有機會引發血管栓塞、血管再狹窄等症狀。更甚者，支架斷裂之結構殘骸可能刺穿血管壁而造成進一步的傷害[11-13]。圖 1-4 血管造影 (Angiography) 之影像可清楚看到因支架斷裂造成血管再次狹窄，使血流無法正常通過的情形。圖中箭頭所指位置即是支架發生損壞部位。此類因支架損毀而產生的後遺症除了迫使病患必須再次接受手術治療，若未及時發現更可能會危及性命。

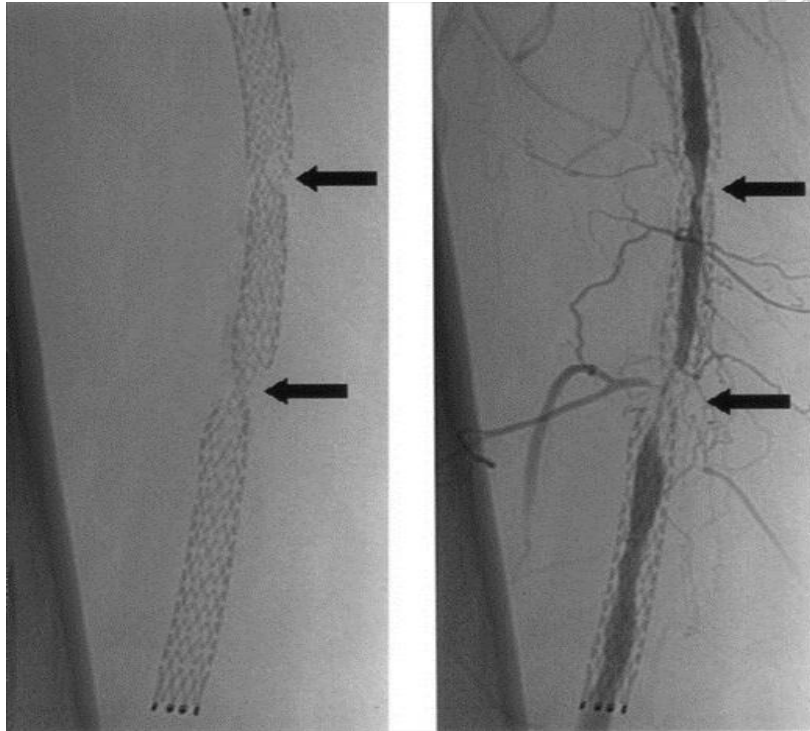


圖 1-4 損壞之血管支架與再狹窄之血管[11]

## 1.2 研究動機與目的

有關鎳鈦合金以及自動擴張式血管支架之疲勞破壞議題近年成為熱門議題，研究人員與支架製造商皆致力於了解支架疲勞破壞現象，並分別從臨床現象、合金材料等方面著手研究[14-16]。然而就工程面而言，國內面對該議題多集中在實驗不同合金比例或處理條件下對材料性質的影響[17-19]，尚無研究以血管支架幾何形狀的改變做嘗試；再者，目前台灣亦缺少自動擴張式血管支架加工製造的能力，使相關研究只能停留在電腦模擬階段，無法將分析結果透過雛型品做更進一步的測試與驗證。因此本研究針對自動擴張式血管支架，進行設計、有限元素分析、加工製造等核心技術的建立，以達到雛型品快速設計與製造能力。本論文並提出一項簡單的血管支架設計概念，此設計概念能夠大幅提升血管支架之壽命；利用有限元素方法建構電腦模型，以量化分析人體於各種不同負載下，血管支架之受力狀況及應力分佈。接著使用雷射切削配合定型熱處理、表面處理等加工程

序，完成創新之自動擴張式血管支架雛型品，作為未來醫療市場一項嶄新的設計準則之概念展示。

本論文一共分為六章，第一章介紹心腦血管疾病的成因、現行血管支架的分類以及本論文的研究目的。第二章針對本論文所做的研究進行文獻探討，首先回顧自動擴張式血管支架設計應注意的幾個關鍵點；接著是支架的研究發展過程，透過有限元素分析軟體所建立之電腦模型，預測其機械性質及臨床表現；最後針對自動擴張式血管支架不同加工方式及後續製程進行回顧與比較。第三章則是闡述本論文所使用的研究方法，包含自動擴張式血管支架的參數化設計方法並提出能大幅提升支架壽命的概念、有限元素軟體建立支架部署模型及相關評估指標，以及雛型品加工之前置作業與實驗各流程的分段詳述。第四章為研究結果，將以前一章所建立之模型驗證此創新設計概念是否達到預期的效果；接著比較各加工實驗的結果，找出最適當的參數組合，並檢視鎳鈦合金材料性質於加工前後之差異。第五章將該創新設計概念加以延伸應用，成為菱形式微型儲藥槽血管支架，並與市面上現有塗藥及儲藥槽支架性能做一比較。第六章則是總結本論文研究內容，並對未來可能的發展方向提出建議。



## 第二章 文獻回顧

西元 1962 年，美國海軍軍械實驗室研發出鎳鈦基形狀記憶合金(Ni-Ti Alloy)，並配合實驗室名稱開頭命名該合金材料為鎳鈦諾(Nickle Titanium Naval Ordnance Laboratory, Nitinol)。至 1990 年以後，鎳鈦合金開始被大量應用在醫療方面，其盛行原因有三：(1)醫療開始從侵入式治療朝向微創手術發展；(2)微管製程技術成熟與雷射加工精度的大幅提升；(3)技術、資訊的公開交流讓醫生及相關研究人員對這項新科技有更多的了解。Duerig 等人於 1999 年提出以鎳鈦合金為材料的醫療器材，其選用考量包括：(1)可承受巨大的形變且不產生永久變形；(2)產品於承受負載或卸載時將施與外界不同的應力值(應力遲滯現象)；(3)植入式醫療器材其表面需要擁有較佳之生物相容性；(4)擁有優於一般金屬材料之抗疲勞破壞能力。而隔一年 Poncet 的文章亦呼應了上述觀點[20, 21]。

在眾多以鎳鈦合金製成的醫療器材中，最為人所知且被廣泛應用的便是自動擴張式血管支架。Stoeckel 等人將市面上數款常見的支架整理如圖 2-1 並比較其製造方式與設計差異。早期由於鎳鈦合金加工技術受限，所有支架皆需利用鎳鈦線材編織、纏繞來製成，如圖 2-2(左)的 Cook ZA 支架。這類支架通常具有可撓性佳的優點，然而其製作方式會造成材料間的重疊，使管壁厚度增加，不利支架尺寸往微小化趨勢發展；線材交錯的節點處可能產生磨耗腐蝕是設計的另一限制，因此目前的血管支架設計多不採用此種方式。直到 90 年代中期，抽製鎳鈦無縫管材的技術成熟並可大量生產，搭配雷射切削的精度日益提升，使該加工方式一躍成為當今市場主流，也是絕大多數自動擴張式血管支架的生產方式。這類支架常見有較堅固的封閉式單位圖形(Close-cell)設計以及可撓度較高之開放式單位圖形(Open-cell)設計，如圖 2-2(右)的 Cordis SMART 支架便是開放式單位圖形設計的代表。目前市面上常見的鎳鈦合金血管支架多為這兩種基本設計概念的衍生或結合 [22]。

Company Name	Product Name	Fabrication Method	Comments
Bard	Memotherm	Laser cut tube	
Bard	Memotherm-Flexx	Laser cut tube	
Bard	Luminexx	Laser cut tube	Welded Ta markers
BBraun	Vascuflex SE	Laser cut tube	
Biotronik	Philon	Laser cut tube	SiC coated
BSC	Radius	Laser cut tube	
BSC	Symphony	Welded wire	Sleeve PtIr markers
BSC	Ultraflex	Knitted wire	
Bolton Medical	Sprinter	Braided wire	
Campus	Campus	Laser cut tube	
Cook	ZA	Knitted wire	Sleeve Au markers
Cook	Zilver	Laser cut tube	Coined Au markers
Cordis	SMART	Laser cut tube	
Cordis	SMARTeR	Laser cut tube	Coined Ta markers
Cordis	SMARTControl	Laser cut tube	Coined Ta markers
Cordis	Precise	Laser cut tube	
EndoCare	Horizon	Flat wire coil	
EndoTex	NexStent	Laser cut tube	
Engineers&Doctors	Memokath	Wire Coil	
FlexStent Medical	FlexStent	Braided wire	Au coated
Guidant	Dynalink	Laser cut tube	
Intratherapeutics	IntraCoil	Wire coil	
Intratherapeutics	Prot g	Laser cut tube	
Intratherapeutics	Prot g GPS	Laser cut tube	Coined Ta markers
Intratherapeutics	EndoCoil	Flat wire coil	
Intratherapeutics	EsophaCoil-SR	Flat wire coil	
Jomed	Jostent SelfX	Laser cut tube	
Jotec	FlowStent Diamond	Laser cut tube	DLC coated
Medicorp	Expander	Braided wire	
Medtronik AVE	Bridge SE	Laser cut tube	
Optimed	Sinus	Laser cut tube	
Optimed	Sinus-Aorta	Laser cut tube	
Optimed	Sinus-Flex	Laser cut tube	DLC coated (opt)
Optimed	Sinus-TIPPS	Laser cut tube	Pre-shaped
Optimed	Sinus-REPO	Laser cut tube	DLC coated (opt)
Vascular Architects	Aspire	dual rail ladder coil	ePTFE covered

圖 2-1 目前常見之自動擴張式支架[22]

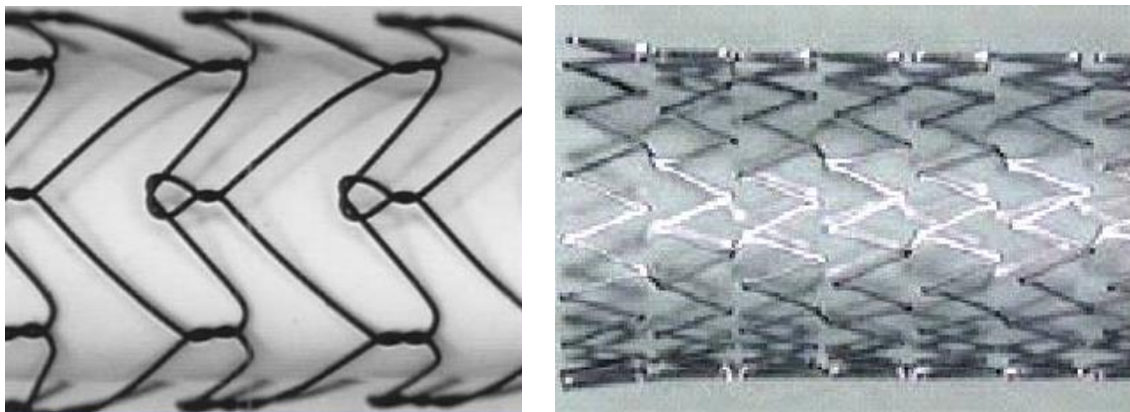


圖 2-2 (左)線材編織 Cook ZA 支架[23](右)無縫微管雷射切削 Cordis SMART 支架[24]



近年來，有限元素分析(Finite Element Analysis, FEA)軟體已可模擬鎳鈦合金的超彈性力學行為且被證實可成功預測醫療器材之臨床表現[25, 26]。自動擴張式血管支架於臨床應用上最重要的機械性質為徑向支撐力及疲勞壽命，然而傳統之疲勞壽命測試往往曠日廢時，得花上數月之久，不僅拖慢新產品設計開發的流程，整體耗費的成本更是驚人。自從 2000 年以來，出現許多使用有限元素分析取代傳統臨床實驗的研究、發表[27-30]。透過有限元素分析軟體除了快速、有效地利用各式模型模擬血管支架在各項測試的機械性質表現外，有別於一般實驗容易受到外界環境因素所干擾而影響實驗結果，軟體模擬可確保每項測試為單一獨立變數，並針對該變數所造成的臨床影響進行研究。

Gong 等人利用有限元素分析軟體並選定常見的自動擴張式血管支架設計 (Cordis SMART Control)，來進行支架受到擴張、壓縮後幾個關鍵性質的評估。圖 2-3 顯示支架擴張後其結構之應變分布，而應變集中的部位即是疲勞破壞發生的高危險區域[31]。文章最後雖然指出支架可能發生疲勞破壞的區域，但並未就該情形提出更進一步的改善方法或支架設計上的建議。

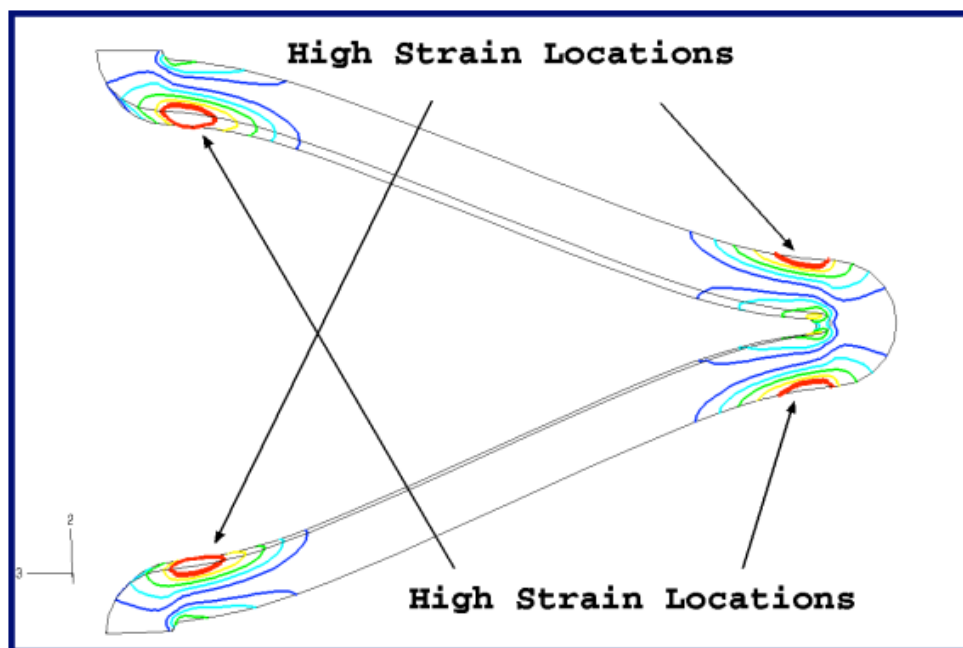



圖 2-3 支架結構應變集中處即發生疲勞破壞之高危險區域[31]



一般而言，鎳鈦合金血管支架的製造又可細分成數個子項目，在完成管材雷射加工後，仍需經過多道後處理流程，才能成為最後可用的產品。目前歐美等國家已有多間製造商擁有成熟的鎳鈦合金血管支架垂直整合製造技術。圖 2-4 為 Norman Noble, Inc. 的生產加工流程，紅色框部分為產品的製造及後處理，另外則是品質控制與封裝檢測。自動擴張式血管支架大致會經過下列加工過程：雷射加工機台完成鎳鈦管材的切削後，經過噴砂及搪磨處理使內外表面無切屑或熔渣等切削殘留物附著，再依據設計的外觀、尺寸做定型熱處理，並適度地調整其材料機械性質，最後則利用電解拋光使支架表面產生鏡面效果、增加生物相容性。雖然主要製造流程早已是公開的秘密，然而各製造商對於關鍵製程之加工參數多有所保留，因此難以查到相關的發表或研究。另一方面，由於鎳鈦無縫管材成本高昂，導致自動擴張式血管支架的加工研究成果為數不多且尚未有建立完整製程細節的發表[32-34]。

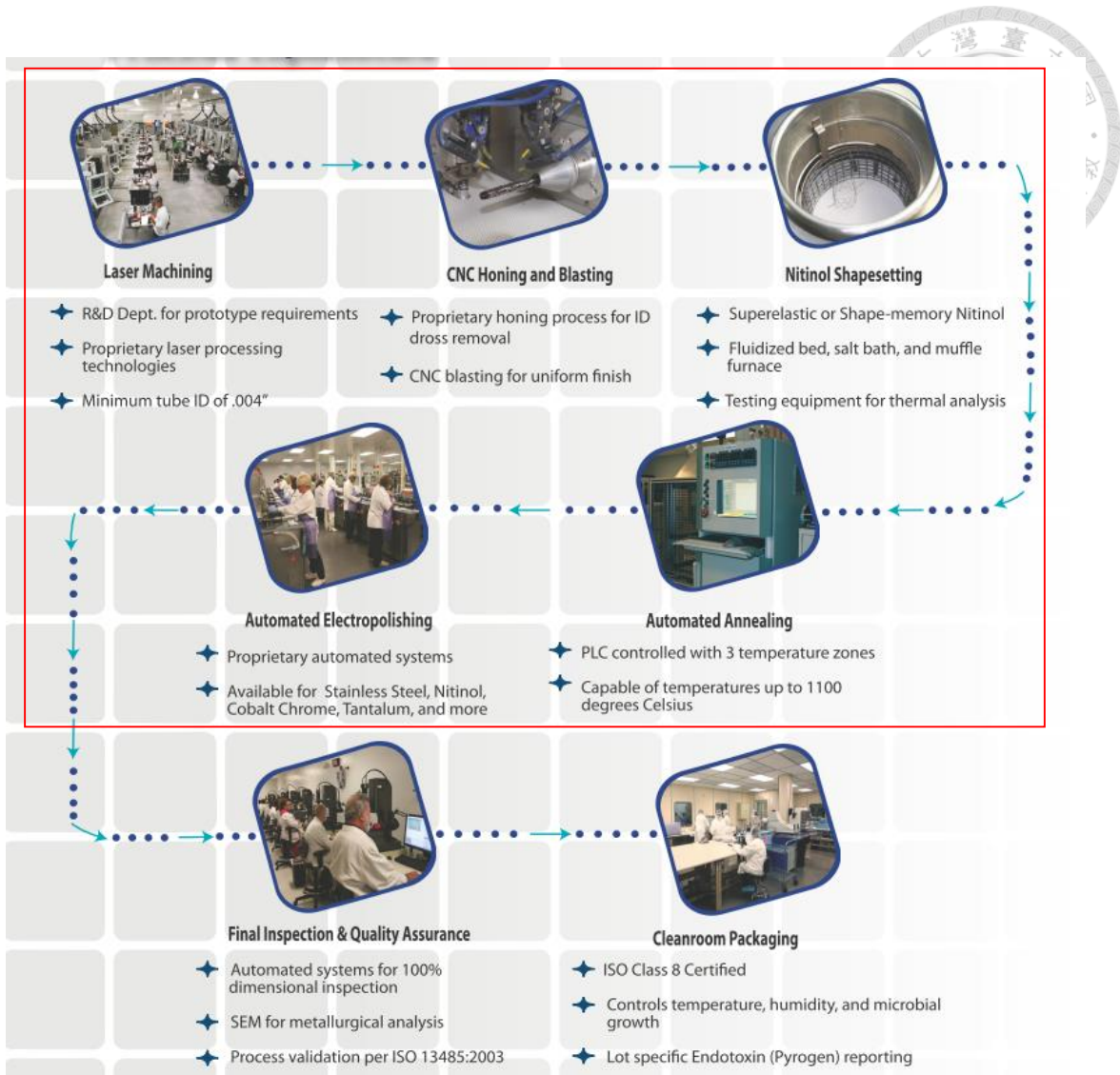


圖 2-4 Norman Noble, Inc. 鎳鈦合金血管支架製造流程[35]



## 第三章 研究方法

### 3.1 血管支架參數化設計

#### 3.1.1 支架設計之專有名詞

鎳鈦合金血管支架可視為多個環(Ring)沿軸向排列而成的網狀圓柱結構，而環則是以最小單元在圓周方向重複排列而成，此最小單元稱之為單元結構 (Unit Cell)。單元結構主要元素有 Crown 與 Strut；Crown 為內外兩個同心圓弧形成的彎曲部分，Strut 為連接兩相鄰 Crown 之部分；藉由 Strut 與 Crown 環狀排列形成頭尾相接的環，稱為 Ring；而 Connector 則將 Ring 與 Ring 串接，成為一完整的血管支架。血管支架與主要元素結構如圖 3-1。

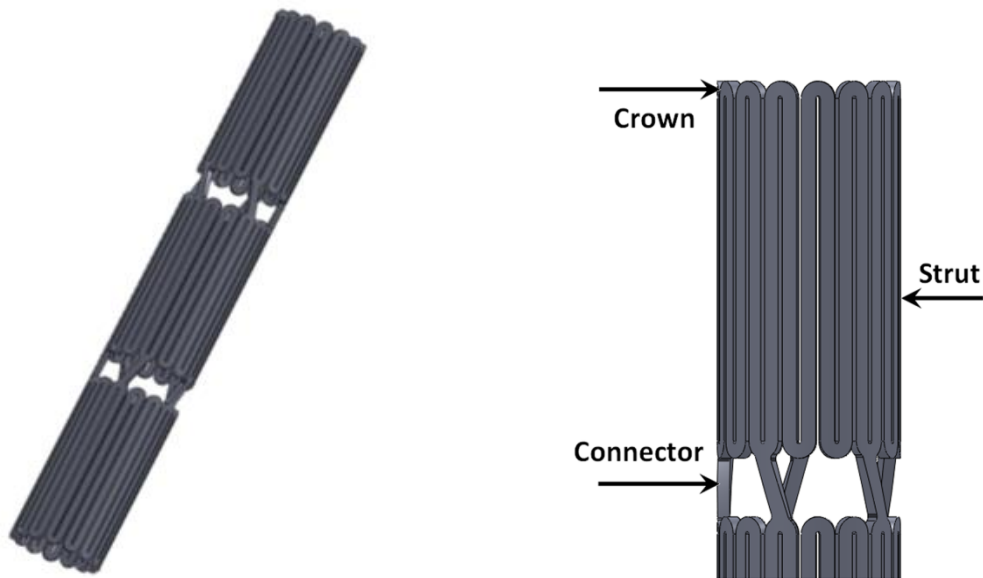


圖 3-1 鎳鈦合金血管支架結構(左)及單元結構中主要元素(右)示意

單元結構中的主要元素，其形狀及尺寸對血管支架的臨床性質扮演著舉足輕重的角色，例如 Crown 半徑增加對血管支架尺寸及疲勞壽命都有顯著的影響，而支架尺寸的改變又直接關係到手術時導管遞送難易度。圖 3-2 為一般血管支架常見的設計參數，包括 Crown 及 Ring 的數量、Crown 半徑、Strut 軸向長度、Strut 寬度、Connector 軸向長度。另外如 Strut 厚度及鎳鈦管材尺寸等其他參數，將會於建立參數化設計方法時一併列入考量。

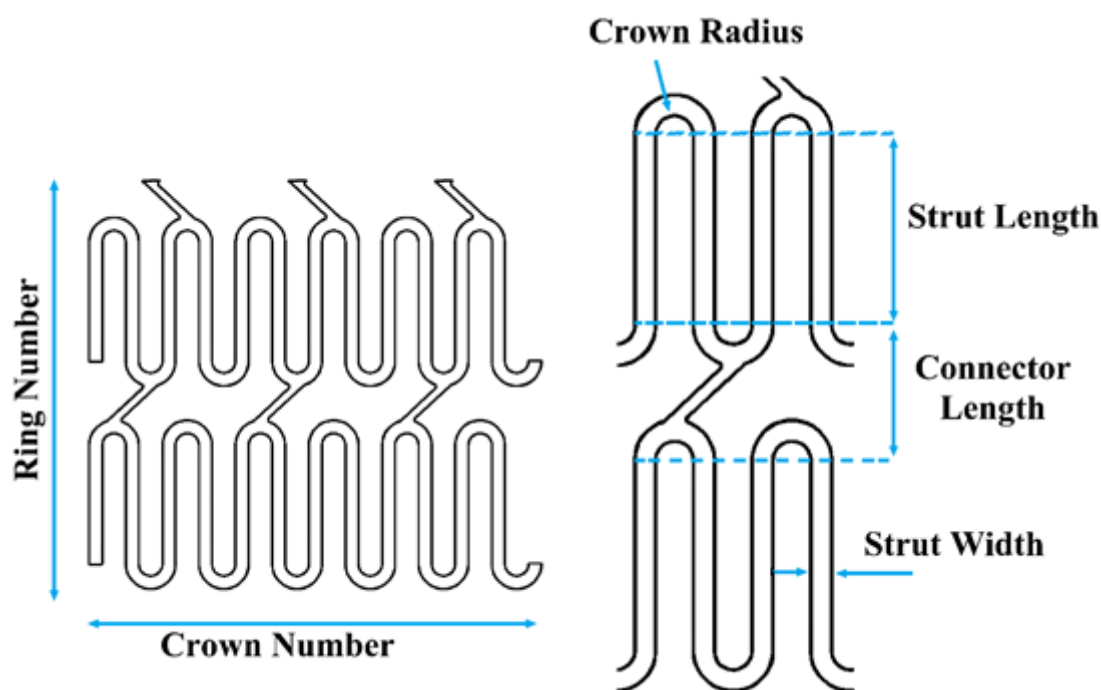


圖 3-2 血管支架基本設計參數定義

### 3.1.2 支架參數化設計定義與數學關係式

參數化設計可謂電腦輔助繪圖軟體(Computer Aided Design Software, CAD)一項大幅躍進的新技術。相較過往 CAD 軟體只定位在繪製、處理幾何圖形，若發現設計需要做微調或局部修正就得重新繪製圖檔，不僅耗費大量時間成本，連帶也影響到後續模擬、實驗的流程進行。透過參數化設計，將各設計參數及支架 2D 草

圖利用數學關係式與 3D 實體物件做連結，未來只需修改參數表格中的數值，幾秒鐘便可完成修正，得到一全新的支架設計，大幅提升研究效率。本論文以 SolidWorks2010 (Dassault Systems SolidWorks Corp., Massachusetts, USA) 軟體為例，完成鎳鈦合金血管支架的參數化設計。

參數本身為一變數並會隨其他參數做變動，其關聯可用數學等式表達，稱之為數學關係式。而數學關係式設定優劣與否則直接影響了整體參數化設計的成敗。本文使用之數學關係式如：

$$\text{Crown 圓心間弧長} = \pi * \text{Tube Diameter} / \text{Crown Number}$$

$$\text{Connector 中心點間弧長} = (\text{Crown Number} / 5) * \pi * \text{Tube Diameter} / \text{Crown Number}$$

$$\text{Connector 中心點軸向間距} = \text{Strut Length} + \text{Connector Length}$$

其中 Tube Diameter 為管材外徑。完成數學關係式設定後，其餘未被參數化的草圖線段則需外加限制條件使整體圖面自由度為零而呈現黑色實心線條，如圖 3-3。

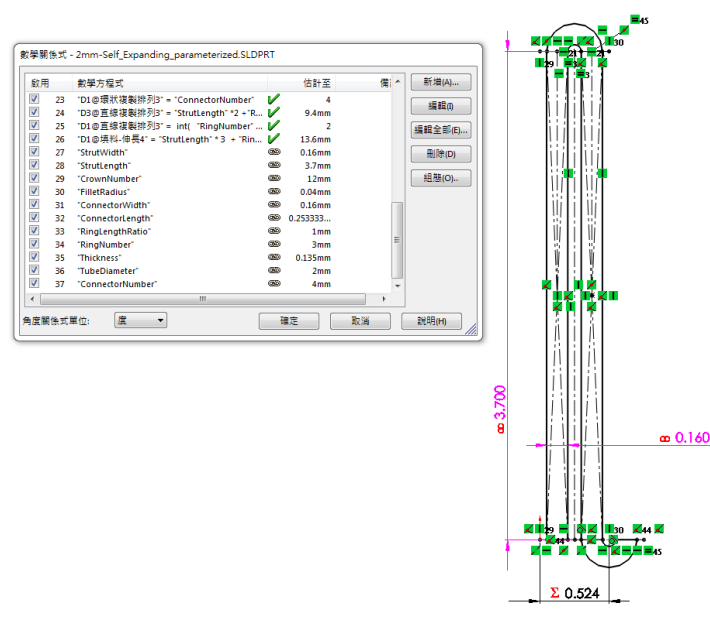


圖 3-3 單元結構完成數學關係式設定及外加限制條件(綠色方框)

完成平面草圖繪製後，利用軟體內建之包覆特徵將 2D 圖面轉換為 3D 實體，同時新增 Strut 厚度參數；接著進行環狀與直線複製排列，完成血管支架實體物件，此時即可製作參數表格，如圖 3-4(左)。透過修改參數表格中的數值(紅色框處)，各種尺寸、設計的支架於數秒內即可完成(圖 3-4 右)，而無須按照傳統的設計方法重新來過。參數化設計方法在未來不論是創新概念設計或支架設計最佳化，都將成為不可或缺的強大工具。

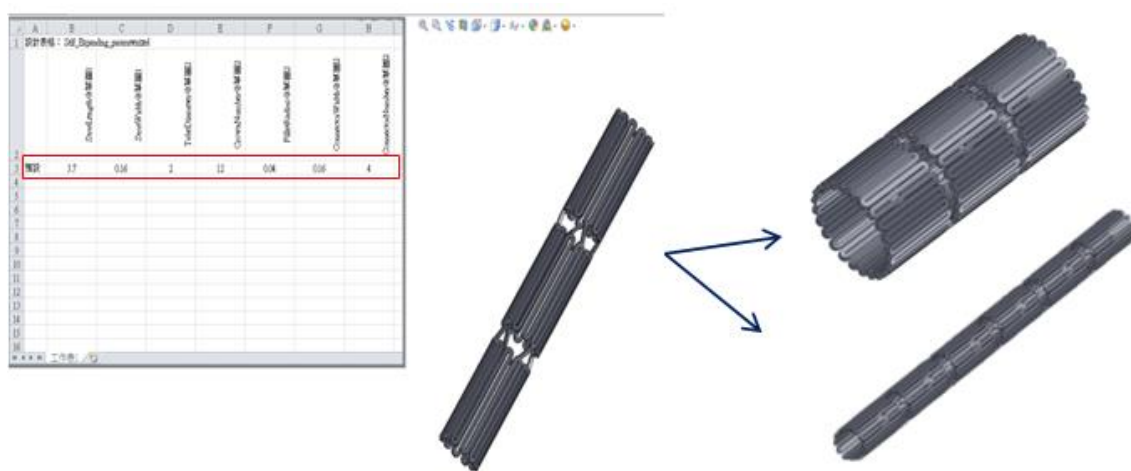


圖 3-4 完成支架實體物件後產生參數表格(左)；修改其中數值就能於數秒內得到不同外觀、尺寸的血管支架(右)

### 3.1.3 創新設計概念

第二章文獻回顧提到目前常見的自動擴張式血管支架設計有應變分布不均的問題，而應變集中的部位即是疲勞破壞發生的高危險區域。為提高支架抵抗疲勞破壞的能力，一般在設計時有兩種常用的方式：增加 Crown 的半徑或 Strut 的長度。經過此兩種設計方式調整過的支架可以有效地降低管徑變動時所產生的應變值與應變的變動幅度。然而，此兩種設計方式在提升支架抵抗疲勞破壞能力的同時，犧牲了其他重要的臨床性質。

當 Crown 半徑增加時，會造成支架尺寸(Profile,此處定義為血管支架能被壓縮於導管內之最小直徑)也跟著顯著地增加，圖 3-5 即為兩款不同 Crown 半徑的支架被壓縮後之示意圖。隨著支架管徑縮小，相鄰之 Crown 會越來越靠近，如圖中支架之 Crown 皆已壓縮至互相碰觸。為了使支架壓縮至導管中依然保持結構平整，不會有互相交疊的情形發生，具有較大 Crown 半徑的支架壓縮時能達到的最小尺寸亦跟著增加。

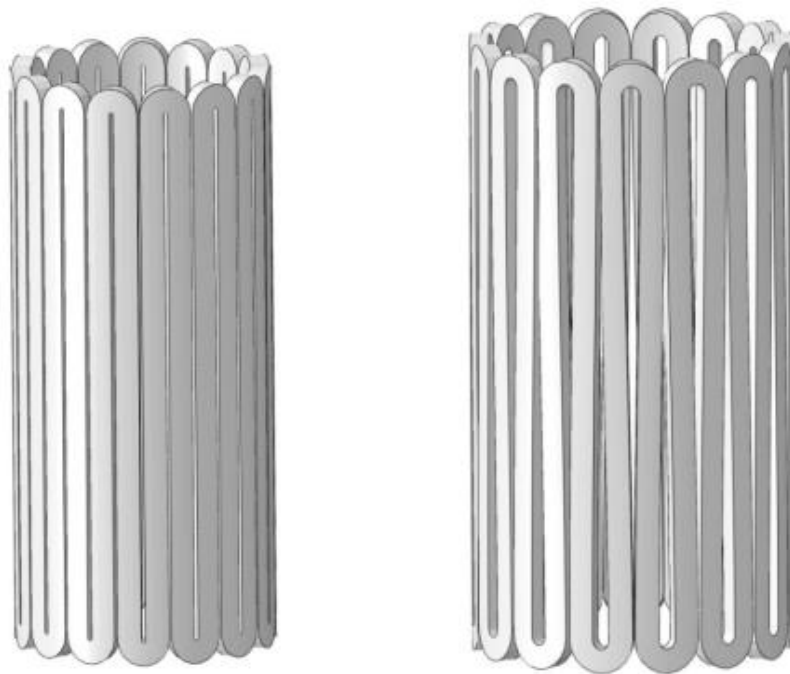


圖 3-5 Crown 半徑增加造成血管支架 Profile 變大

若加長 Strut 長度來提升疲勞強度則會降低支架的血管覆蓋率(Scaffolding)，進而造成徑向支撐力下降。由於支架為網狀結構，而其中網孔的部分是沒有受到支架支撐的；若支架結構越鬆散，各網孔部分的面積越大，則支架支撐血管壁及斑塊的能力也相對較弱。圖 3-6 為兩款不同 Strut 長度血管支架示意圖，其陰影部分即是血管支架的單元結構，也就是無法提供血管壁支撐力的空洞部分。由於單元結構主要是由 Strut 圍繞而成的區域，因此當支架 Strut 長度改變，其面積也會直



接地受到影響。圖中可以發現具有較長 Strut 的支架其陰影區域明顯較大。

血管支架的尺寸及徑向支撐力都是相當重要的臨床性質，而目前常見之增進血管支架疲勞壽命的方法卻需要犧牲這兩項重要的性能以達到目的。因此本文所提出之支架設計概念即是在改善支架疲勞強度的同時，避免犧牲其他重要的臨床性質。

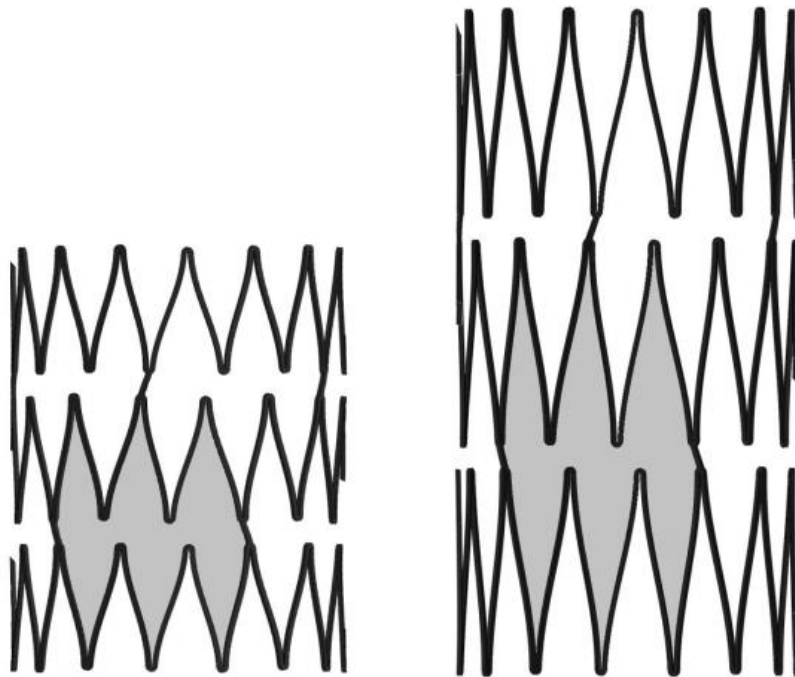


圖 3-6 Strut 長度增加使血管覆蓋率降低，影響徑向支撐力

支架承受來自血管壁的壓力時，約在 Crown 與 Strut 相連處應變最為集中，同時也是支架最容易因疲勞破壞而造成斷裂的位置。相對於 Crown 邊緣的高應力區域，靠近 Strut 中段部分所負擔的應變則相對地小，表示此區域在分擔支架變形時的應力/應變上並沒有太多貢獻。因此，若欲增強支架抵抗疲勞破壞的能力，合理的做法便是嘗試將高應變區域的負擔分散至周遭的結構上，以舒緩應變過於集中所造成的危險。

為達到分散高應變區域的負擔，卻又不造成新的應變集中區域，本論文嘗試

一簡單直觀之設計概念，便是將 Strut 中段寬度減少，並以直線或二次曲線由 Strut 中央往兩端與 Crown 相切，其外觀及結構差異如圖 3-7 所示。這種對於 Strut 形狀的改變目的是將支架 Strut 的強度漸進地從 Crown 往中央削弱，讓原本只承受些微應變之 Strut 中央部分如今可以分攤更多的變形量。

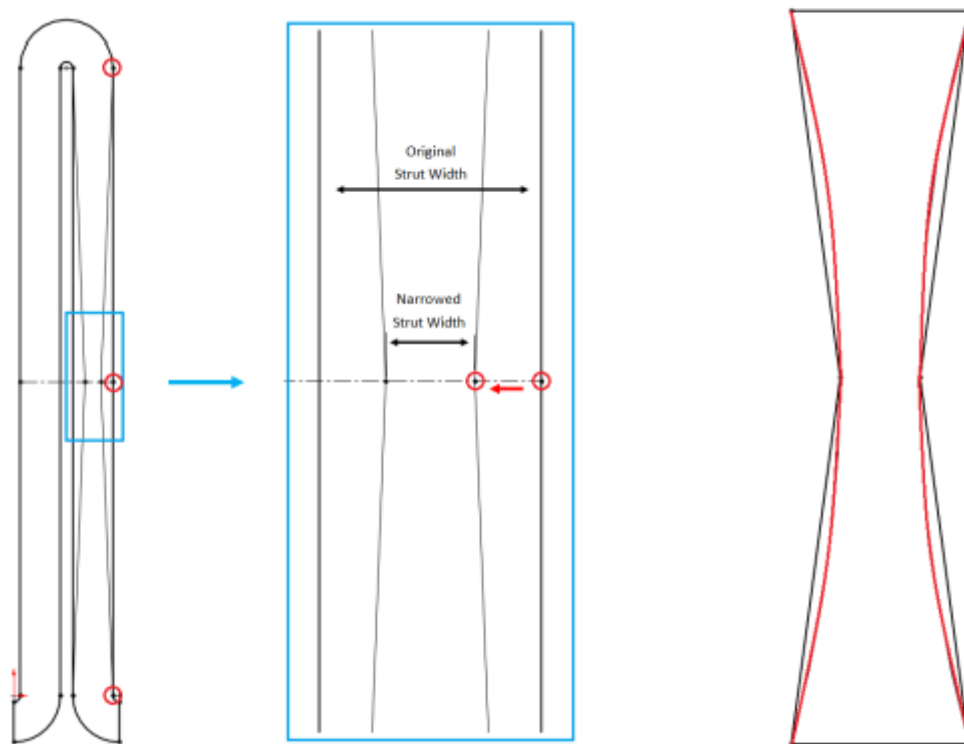


圖 3-7 (左)設計概念：窄化 Strut 中段寬度並以直線或二次曲線向兩端 Crown 連接(右)兩種設計輪廓比較：黑色斜直線 Strut 與紅色二次曲線 Strut

圖 3-8 為標準尺寸支架與創新設計之 Tapered Strut 支架的平面設計圖。由對照圖可以比較此設計與前面提到的 Crown 半徑增加及 Strut 長度加長兩種改良方式的不同處；由於此設計並未改變支架的主要結構尺寸，其 Crown 半徑跟 Strut 長度皆與標準支架尺寸一樣，因此理論上將不會如前述兩項設計方式造成支架尺寸與徑向支撐力的犧牲。

本論文將支架 Strut 中段的寬度作為可調整之設計參數，此處寬度從標準支架的尺寸以 10% 為級距遞減至標準尺寸之一半。各種尺寸之支架都將會藉由電腦模擬結果來評估其對於支架性能增進的效果。

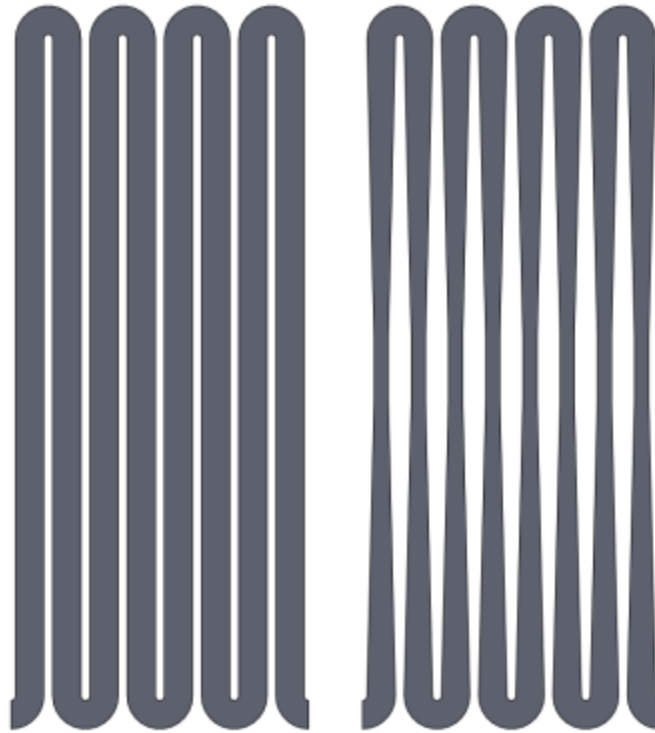


圖 3-8 (左)標準尺寸支架與(右)Tapered Strut 支架設計之比較

### 3.2 有限元素模型

本文所建立之有限元素模型中，使用的物件可分為兩大類：血管支架立體模型以及各種管徑之空心圓柱套筒；圖 3-9 為各物件在開始模擬前起始的相對位置之設定，三筒狀結構由外而內分別是直徑 11 mm 之壓縮套筒、血管支架以及直徑 1 mm 之擴張套筒。在模擬過程中，需要對支架施加管徑的變化或限制如進行擴張、壓縮以及部署至人體之後模擬血管壁對支架的限制等，皆是藉由改變套筒的管徑來進行。

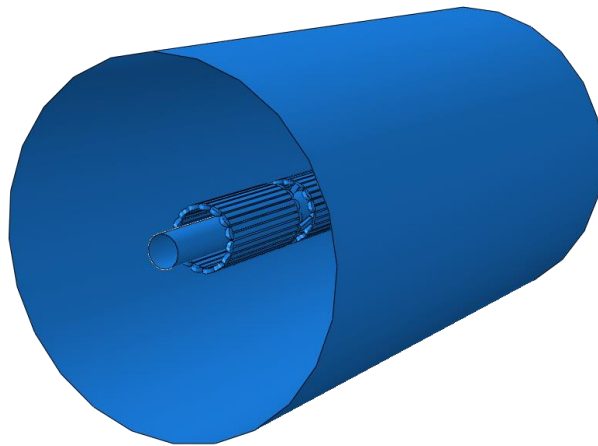



圖 3-9 有限元素模擬中使用之支架與套筒模型

模型包含了血管支架切削成形後的數次擴張與退火、壓縮至心導管內、部署於目標血管等步驟，緊接著模擬其在血管內承受血壓脈動所產生週期性壓力，藉此觀察其應力與應變的分布並進行疲勞壽命分析。此模型中各步驟流程如下：

- 步驟一：將血管支架擴張至內徑 4 mm 並退火。
- 步驟二：將血管支架擴張至內徑 6 mm 並退火。
- 步驟三：將血管支架擴張至內徑 8 mm 並退火。
- 步驟四：將血管支架擴張至內徑 10 mm 並退火。
- 步驟五：將血管支架壓縮至外徑 2 mm。
- 步驟六：釋放血管支架擴張至內徑 7 mm 之血管內壁。
- 步驟七：對血管支架施加 $\pm 3\%$ 之外徑變化以模擬脈搏之週期性負載。

本論文使用 ABAQUS/Standard 作為有限元素分析的工具。由於血管支架為重複之環狀結構串連而成，因此建立之模型，僅以 3 個 Ring 做為代表。步驟一到四中，皆藉由內套筒擴張至目標內徑後，利用退火將血管支架應力消除，再由內套筒持續擴張至下一目標內徑至 10 mm 為止。



上述過程中，退火的目的為藉由晶相組織的重組以消除擴張後血管支架的應力與應變，避免再次擴張時支架承受過大應變而產生斷裂的現象。同時，退火過後的支架，得以保留其退火前的幾何形狀，若在後續的擴張、壓縮步驟中沒有造成支架的塑性變形，支架便可藉由鎳鈦合金材料性質，在外力消除後回彈至退火前的幾何形狀，自動擴張式支架便是利用此項特質將血管壁撐開。而由於此項特質，自動擴張式支架經過退火後之最後管徑應大於目標血管管徑。

在 ABAQUS 軟體中，是以去除支架之應力與應變來模擬退火過程。圖 3-10 為支架擴張至 4 mm 及完成退火的模擬圖，從圖中可看出，支架上的應變已經被消除，且整體應變分布為代表零應變的深藍色。

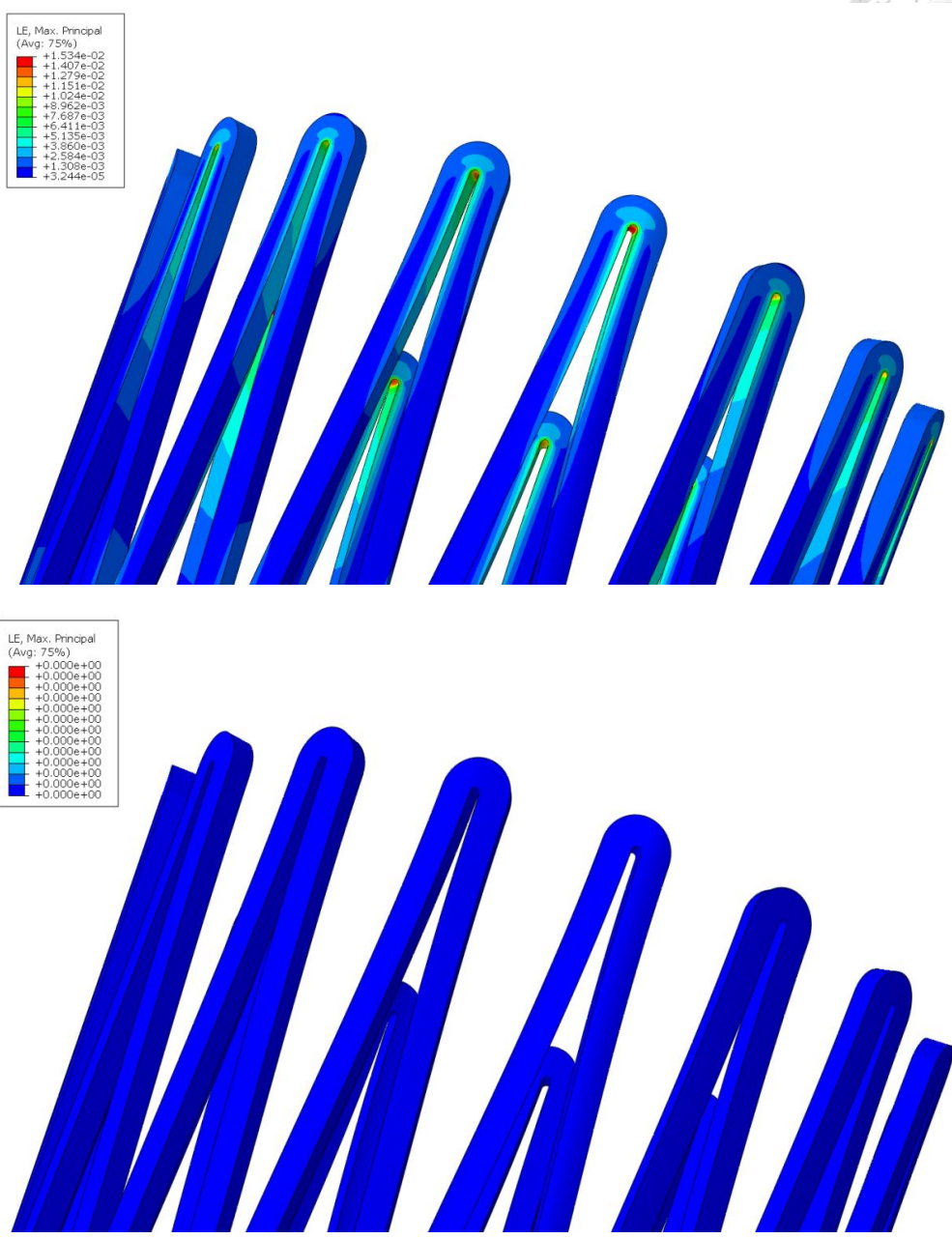


圖 3-10 血管支架擴張至 4 mm(上)及退火後(下)應變分布圖

由於 Crown 的剛性較佳，因此支架在進行擴張時，其內側會承受較大應變(如圖 3-10 上)，若是一次將支架從內徑 2 mm 擴張至 10 mm，Crown 內側可能因變形量太大而產生塑性變形，如此一來便失去其超彈性特質。因此在模型中，是以 2 mm 為一單位，由內徑 2 mm 擴張至 10 mm 並逐次退火，以避免 Crown 內側遭受太大應變。在最後一次擴張與退火後，支架最終的幾何形狀便已確定，此時若受適度

的外力作用則外力移除後，支架便會回彈至內徑 10 mm 之幾何形狀。

為了將支架部署至血管內，必須將其壓縮至導管內，經由導管輸送至目標血管。本文於模型中支架外側放置一直徑為 11 mm 之套筒，由外徑向內壓縮，將支架壓縮至 2 mm 外徑，也就是導管的尺寸。由於心導管直徑只有 2 mm，壓縮的過程中支架管徑變化量極大，所承受之應變相較於擴張時也提升許多，因此本步驟將成為評估支架優劣之重要指標：若支架在壓縮過程中無法承受如此大的管徑變化而產生塑性變形，則導管抽離後支架便無法回彈至預定尺寸。圖 3-11(上)即為壓縮完成之支架，可發現其承受最大約 6% 的應變量。

支架經由導管輸送至患部後，將導管抽離，使支架回彈至碰觸到血管壁後即完成部署。不同血管進行收縮與舒張時，其內徑變化百分比也有所不同。例如股動脈內徑變化量為 $\pm 2.8\%$ [36]，頸動脈為 $\pm 2.9\%$ [37]。為了安全起見，本文採用變動量最大之情況，即 $\pm 3\%$ (血管支架外徑變動範圍為 6.79 mm 至 7.21 mm)，以進行疲勞壽命分析。圖 3-11(下)為釋放至直徑 7 mm 血管支架應變分布圖。

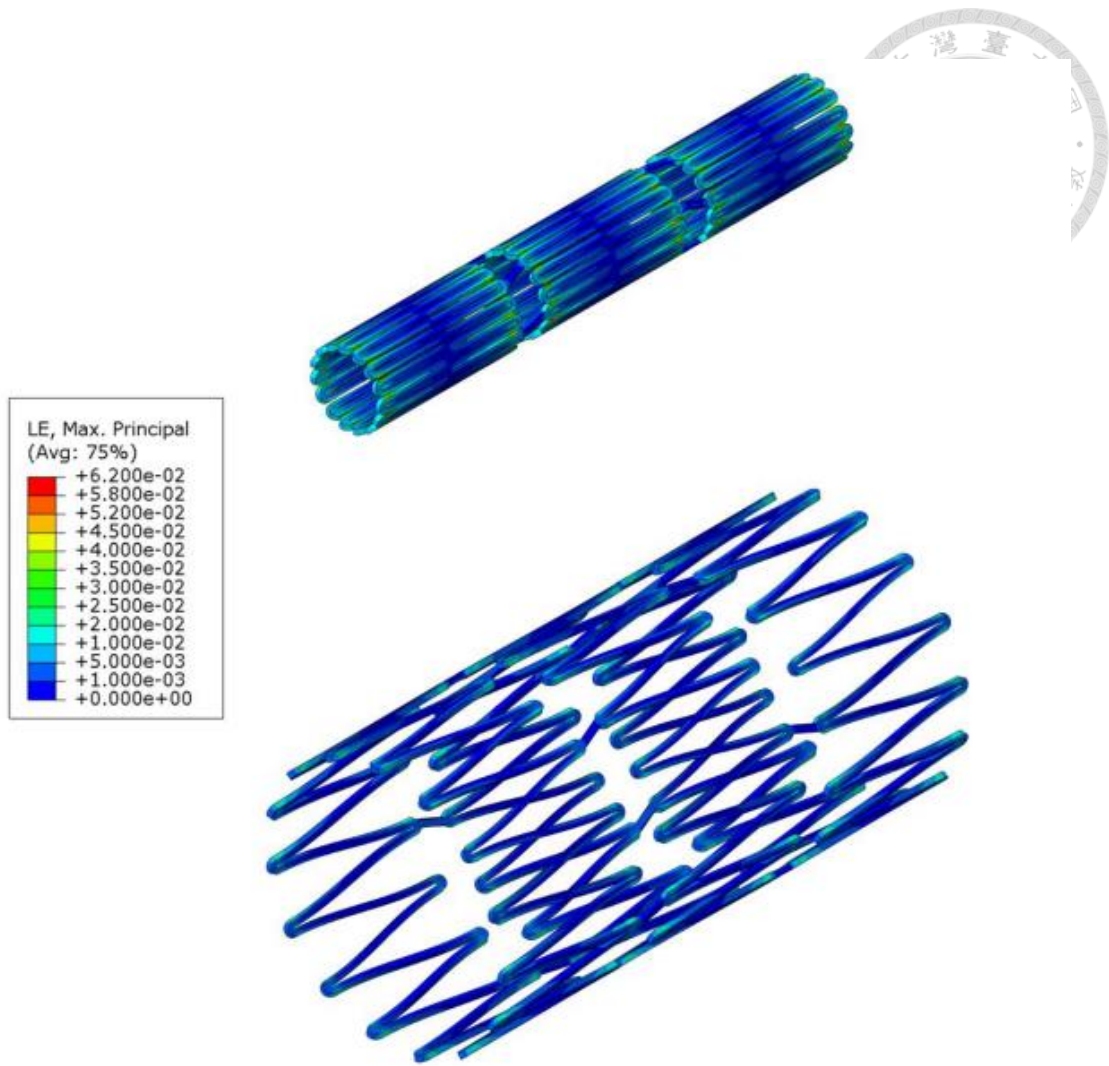


圖 3-11 血管支架壓縮至外徑 2 mm(上)及釋放至 7 mm 血管(下)時應變分布

### 3.2.1 鎳鈦合金材料性質介紹

鎳鈦合金屬於形狀記憶合金的一種，底下將依序介紹其著名的形狀記憶效應 (Shape Memory Effect, SME)與超彈性(Superelasticity)等材料行為背後的原理及特性。

所謂形狀記憶效應指的是合金在麻田散體狀態受到外力變形，接著加熱使試片從麻田散體相(Martensite)逆變態至母相(沃斯田體相, Austenite)的溫度後形狀回復的現象[38]，一般稱之為熱彈性麻田散體變態(Thermoelastic Martensitic Transformation)。絕大多數形狀記憶合金具有下列特性，如：母相具序化結構



(Ordered Structure)、結晶可逆之熱彈性麻田散體變態、自我調適行為 (Self-Accommodating Manner) 及變態前後體積變化量小等等。圖 3-12 為形狀記憶合金因溫度差異而有不同性質之典型示意圖，母相以方形表示，而麻田散體則以菱形表示，藉以表示其生成為一變形的過程；圖中  $M_s / M_f$  為麻田散體變態開始/結束溫度，而  $A_s / A_f$  則為逆變態開始/結束溫度。

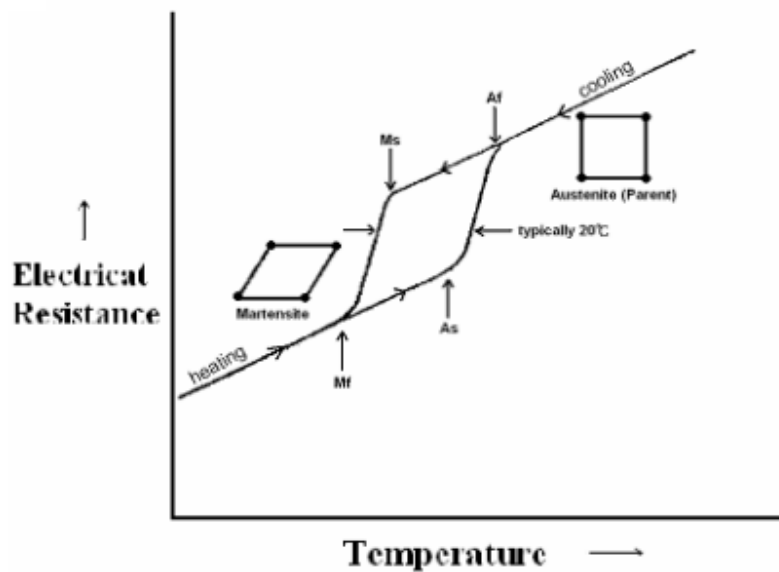


圖 3-12 形狀記憶合金進行麻田散體變態過程，電阻量對溫度關係圖[39]

圖 3-13 清楚地從巨觀及微觀角度描述形狀記憶效應之機制。當溫度冷卻至  $M_f$  以下時，麻田散體兄弟晶(Variant)之間產生自我調整作用如圖 3-13(下)所示。整體形狀記憶效應主要包括以下四個階段[19]：

- (1) 冷卻降溫至  $M_f$  以下，產生麻田散體變態，此時麻田散體兄弟晶產生自我調適行為，使其外觀上無形狀之改變。
- (2) 施加一外力，使其產生有限度的變形，形成一單晶之麻田散體相。
- (3) 外力移除，變形依然存在。
- (4) 加熱升高至  $A_f$  以上，逆變態發生，形狀回復。



從上述機制可知，若要出現形狀記憶效應，必須在麻田散體相施加外力，以便生成特定方向的兄弟晶，使其產生預期之變形，接著再藉由加熱使其逆變態為母相，並沿外力施加的反方向回復成原來形狀。

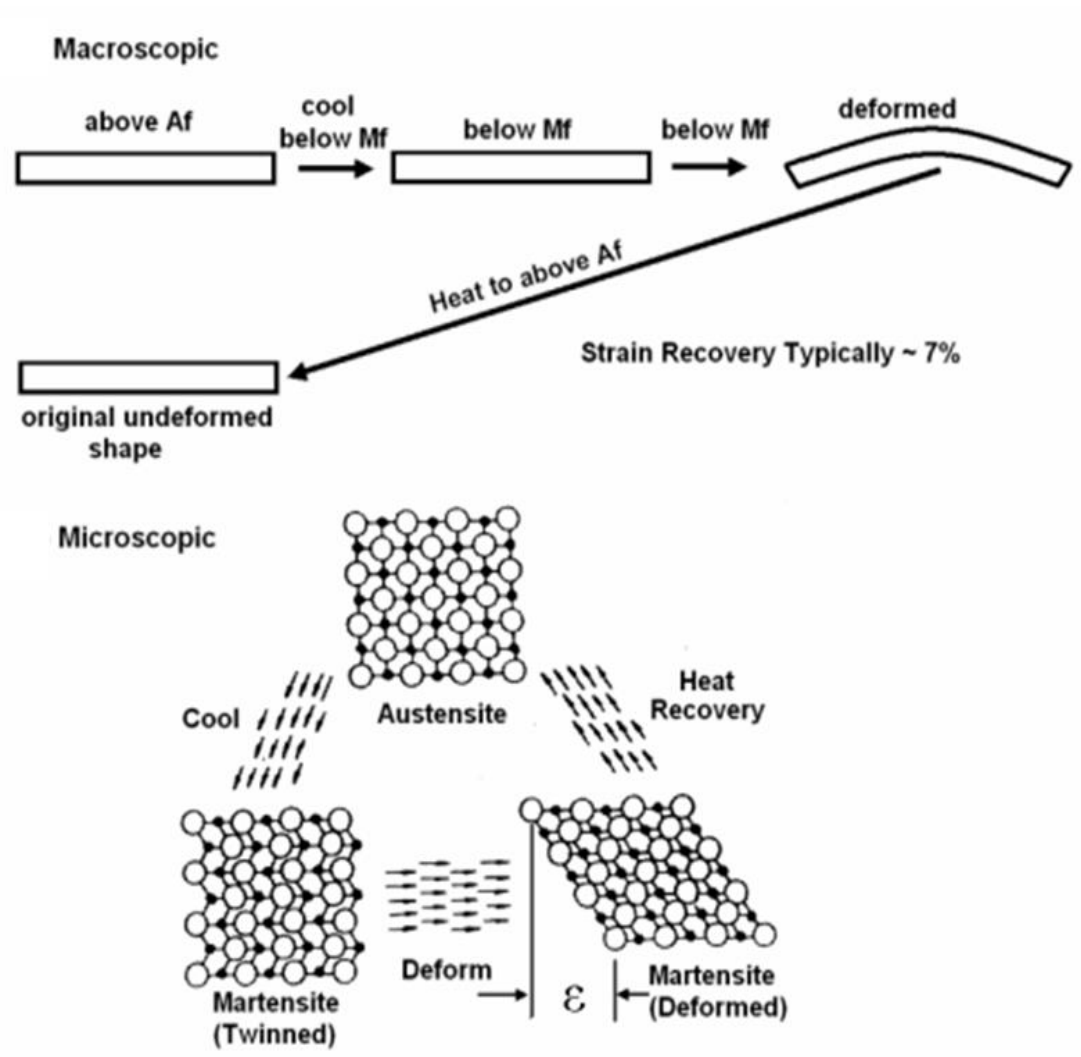


圖 3-13 (上)形狀記憶效應四個階段(下)麻田散體兄弟晶自我調整行為[39]

超彈性指的是形狀記憶合金可有非常大的彈性應變量。對一般金屬而言，彈性應變量約為 0.2%，而形狀記憶合金擁有 7% 以上的可回復應變。超彈性發生的溫度區間為  $M_s$  以上  $M_d$  溫度(能使母相因應力而誘發麻田散體變態的最高溫度)以下，其主要機制為在此溫度區間內，形狀記憶合金受應力時會產生應力誘發麻田散體

(Stress-Induced Martensite, SIM)，其驅動力是 SIM 與母相的自由能差，是應力的函數。在同一方向的外力下，僅有一種方位的麻田散體兄弟晶形成，使整個試片產生形變。圖 3-14 為形狀記憶合金於  $M_s$  溫度以上的應力－應變曲線，上方平緩區間線段代表施加應力下 SIM 的形成，而下方線段代表除去外力時，SIM 再逆變態成母相。圖中也可看出有高達 9% 應變量可完全回復。

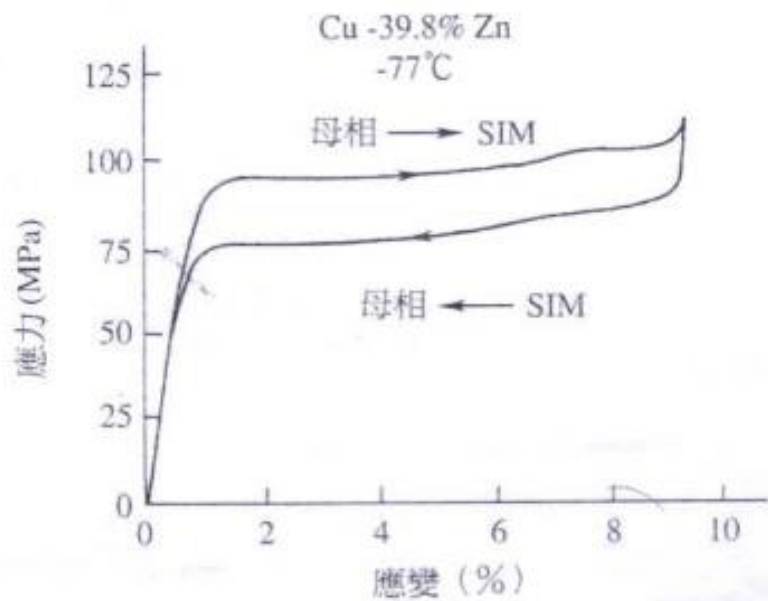


圖 3-14 形狀記憶合金於  $M_s$  溫度以上應力－應變曲線[38]

形成 SIM 所需之臨界應力會隨著溫度上升而增加，兩者的關係可用 Clausius-Clapeyron Eq. 來描述如下：

$$\frac{d\sigma}{dT} = -\frac{\Delta H}{T_0 \varepsilon_0} \quad (3-1)$$

其中  $T_0$  為應力在  $\sigma$  之下，母相與麻田散體相間之平衡溫度， $\Delta H$  為單位體積之相變態潛熱， $\varepsilon_0$  為變態時沿著應力方向之應變。由 3-1 式可知產生 SIM 的臨界應力與形變溫度呈線性關係；然而當溫度超過  $M_d$ ，生成 SIM 之臨界應力大於材料產

生滑動之臨界剪應力時，則導致差排的滑移而造成永久形變，形狀記憶合金之超彈性將完全消失(圖 3-15)。

綜合以上形狀記憶合金性質介紹，鎳鈦合金的機械性質可用圖 3-16 予以說明。 $T < M_f$  之 X-Y 平面顯示鎳鈦合金處於麻田散體相時應力-應變關係，應力釋放後加熱至  $A_s/A_f$  之間，應變就會逐漸回復； $T > M_s$  則會展現含有上下平台區應力-應變圖形的超彈性行為，如圖中間之 X-Y 平面；若溫度再提高( $T > M_d$ )則觀察不到超彈性，而是母相受外力後塑性變形曲線。

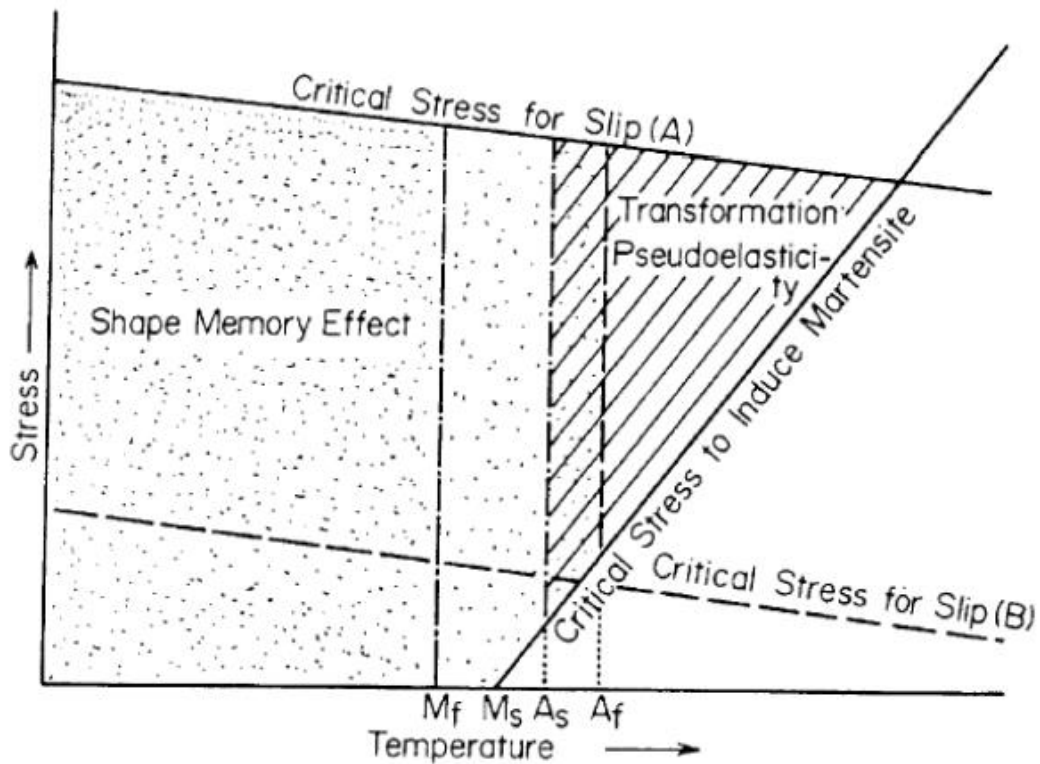


圖 3-15 形狀記憶效應與超彈性之溫度-應力區間示意圖[18]

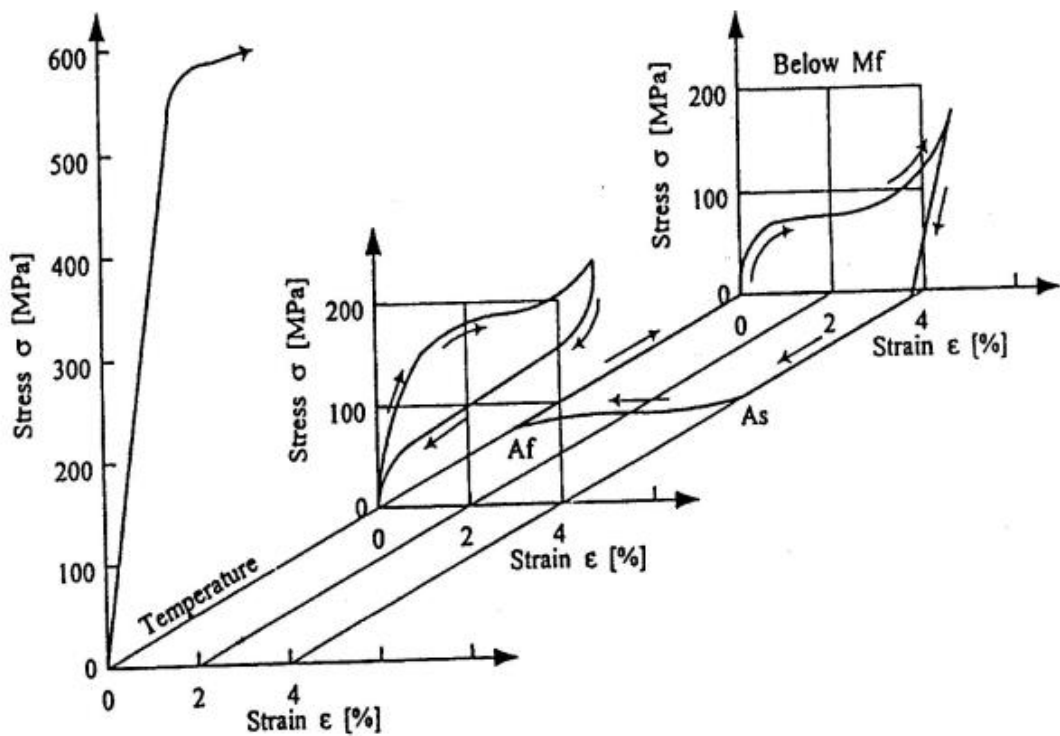


圖 3-16 鎳鈦合金在不同溫度範圍之機械性質差異[38]

### 3.2.2 鎳鈦合金材料設定

鎳鈦合金具有比一般金屬更複雜的機械性質，因此需使用 ABAQUS 軟體內建之超彈性材料使用者定義程式 UMAT(User-defined MATERIAL subroutine)，先行設定材料各項參數，即可模擬複雜之鎳鈦合金超彈性材料行為[40, 41]。表 3-1 中列出本文使用之各項參數，表中各符號皆對應到圖 3-17 中材料特性曲線上的各個特徵點[42]。

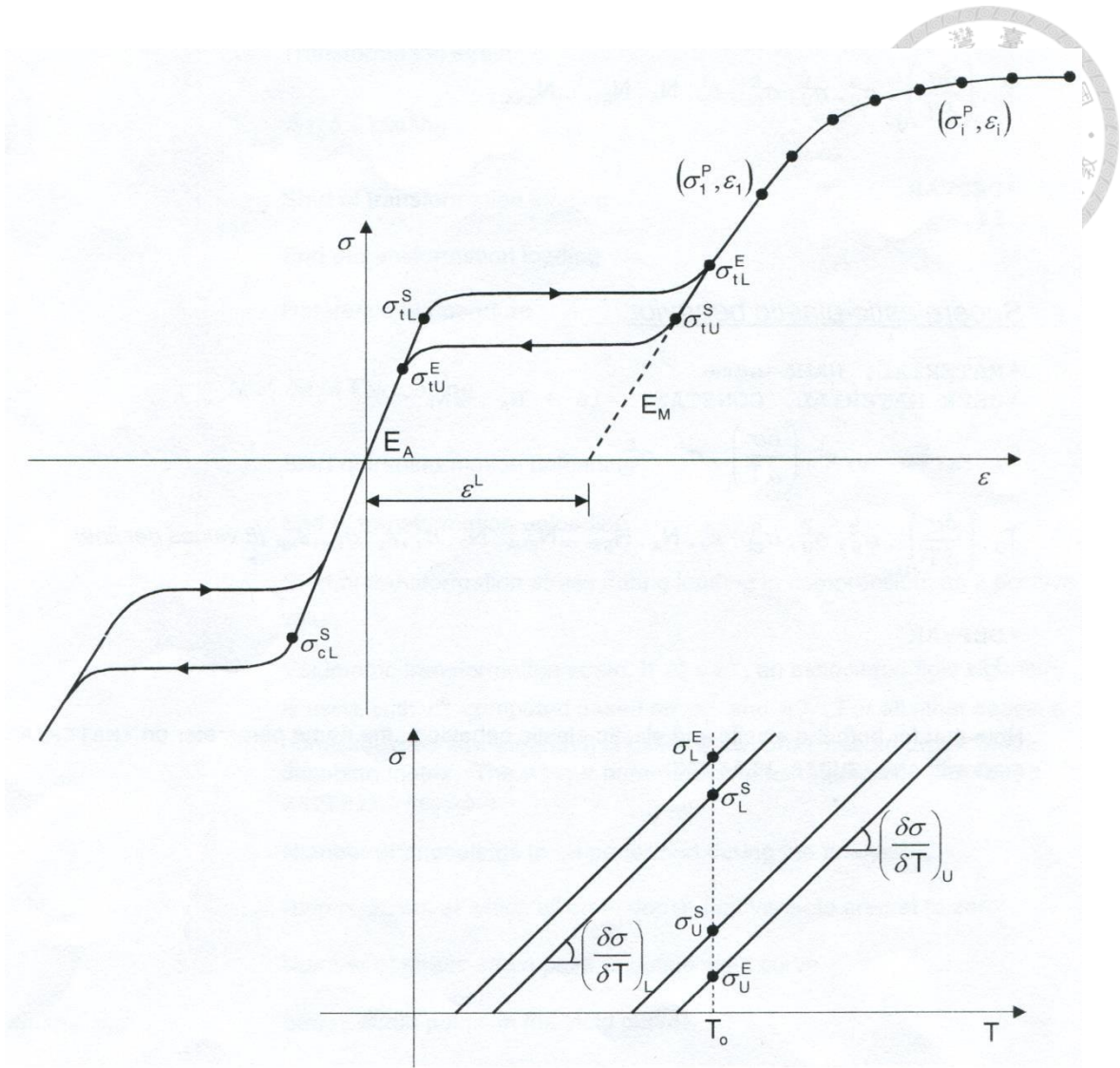


圖 3-17 鎳鈦合金超彈性特性曲線特徵點[43]

表 3-1 鎳鈦合金之材料性質參數

Parameters	Value
Austenite Young's modulus, $E_A$	70000 MPa
Austenite Poison's ratio, $\nu_A$	0.3
Martensite Young's modulus, $E_M$	47800 MPa
Martensite Poison's ratio, $\nu_M$	0.3
Transformation strain, $\varepsilon^L$	0.063
Loading start of transformation stress, $\sigma_L^S$	600 MPa
Loading end of transformation stress, $\sigma_L^E$	670 MPa
Reference temperature, $T_0$	37 °C
Unloading start of transformation stress, $\sigma_U^S$	288 MPa
Unloading end of transformation stress, $\sigma_U^E$	254 MPa
Loading start of transformation stress (compression), $\sigma_{CL}^S$	900 MPa

### 3.2.3 網格及邊界條件設定

為兼顧模擬數值準確與計算效率，血管支架模型使用 C3D8 元素(8-node Linear Brick Element)[44, 45]，且在支架 Strut 寬度及厚度分別切為 8 個及 4 個網格，支架總網格數量約為 350,000 個。圖 3-18 中所示為網格化後之支架模型的 Crown 部位。套筒部分則使用表面元素 SFM3D4R (4-node Quadrilateral Surface Element with Reduced Integration)。模型中所使用的接觸對(Contact Pair)分別為：(1)擴張時支架

內側表面與擴張套筒外表面、(2)壓縮及釋放支架時的支架外側表面與壓縮套筒之內側表面。為防止各表面間發生穿透情形，在接觸對各表面間皆設定為無摩擦力之接觸。

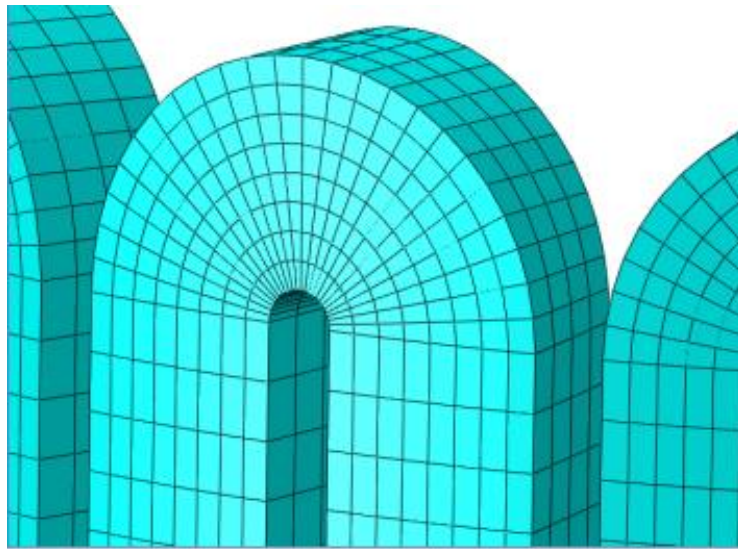


圖 3-18 網格化後支架模型

### 3.2.4 Goodman 疲勞壽命分析

血管支架在人體中必須承受著各種形式的壓迫與變形，若支架結構因疲勞而造成斷裂，除了將失去支撐血管壁的能力之外，有可能傷害血管內壁以及引發血管再阻塞等症狀。美國食品及藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)建議使用 Goodman 疲勞分析來評估支架之疲勞耐久度，並以十年之工作壽命為準則估算支架之安全係數[46]。藉由前述有限元素模擬所得之支架應力/應變等狀態，便可由 Goodman 準則推算其疲勞安全係數。目前也有許多論文結合有限元素與 Goodman 疲勞安全係數來分析各式醫療器材之疲勞壽命[47-49]。

Goodman 疲勞分析是以應力或應變的平均值與其變動幅度來進行計算，而以鎳鈦合金來說，一般是使用其應變值來做分析[42, 50-52]。本文利用有限元素分析



過後得到之積分點資料進行後處理，以計算血管支架之疲勞安全係數，再藉此對支架抗疲勞能力進行比較與評估。

從模擬結果中可以取得血管支架各個積分點在三個主座標軸方向之應變值，並利用這些資料計算平均應變值  $\varepsilon_{im}$  與應變變動幅度值  $\varepsilon_{ia}$ ：

$$\varepsilon_{im} = \frac{\varepsilon_{i\max} + \varepsilon_{i\min}}{2} \quad (i=1,2,3) \quad (3-2)$$

$$\varepsilon_{ia} = \frac{\varepsilon_{i\max} - \varepsilon_{i\min}}{2} \quad (i=1,2,3) \quad (3-3)$$

其中  $\varepsilon_{i\max}$  與  $\varepsilon_{i\min}$  即分別為各個積分點於第  $i$  個主座標軸上產生之最大與最小應變值。將各主座標軸之平均應變值與應變變動幅度值結合，可算出各積分點上之等效平均應變值  $\varepsilon_m$  與等效應變變動幅度值  $\varepsilon_a$ ：

$$\varepsilon_m = \frac{1}{\sqrt{2}} \sqrt{(\varepsilon_{1m} - \varepsilon_{2m})^2 + (\varepsilon_{2m} - \varepsilon_{3m})^2 + (\varepsilon_{3m} - \varepsilon_{1m})^2} \quad (3-4)$$

$$\varepsilon_a = \frac{1}{\sqrt{2}} \sqrt{(\varepsilon_{1a} - \varepsilon_{2a})^2 + (\varepsilon_{2a} - \varepsilon_{3a})^2 + (\varepsilon_{3a} - \varepsilon_{1a})^2} \quad (3-5)$$

接著再以材料之極限應變(Ultimate Strain)  $\varepsilon_u$  與疲勞極限(Fatigue Endurance Limit)  $\varepsilon_e$  將  $\varepsilon_m$  與  $\varepsilon_a$  正規化。在 Goodman 疲勞分析中，以  $\varepsilon_m/\varepsilon_u$  為  $x$  軸， $\varepsilon_a/\varepsilon_e$  為  $y$  軸，對所有積分點之等效平均應變值與等效應變幅度作圖；式 3-6 等號成立時為疲勞破壞基準線，當積分點位置出現在此條直線以上，則代表血管支架產生疲勞破壞。本文使用之鎳鈦合金材料之極限應變為 10%、疲勞極限為 1%。

$$\left(\frac{\varepsilon_a}{\varepsilon_e}\right) + \left(\frac{\varepsilon_m}{\varepsilon_u}\right) \geq 1 \quad (3-6)$$



為了將疲勞壽命做量化分析，此處定義疲勞安全係數為應變變動幅度值與疲勞極限值之比例：

$$FSF = \frac{\varepsilon_e}{\varepsilon_a} \quad (3-7)$$

式 3-7 中，若疲勞安全係數小於 1，代表血管支架極易產生疲勞破壞；若疲勞安全係數大於 1，表示血管支架因疲勞而造成結構性破壞可能性降低，數字越大則結構越不容易因疲勞而破壞。血管支架之疲勞安全係數，通常選用眾多數據中最小之數值，此數值所代表位置，即是血管最有可能因材料疲勞而產生結構破壞的地方。

### 3.3 雛型品加工實驗與前置工作

#### 3.3.1 實驗步驟規劃

相較於其他材料，鎳鈦合金血管支架的雛型品製造得經過多道加工步驟：雷射切削後需依據不同部位血管及尺寸做定型熱處理，接著施以不同表面處理使表面粗糙度降低，且外層產生富二氧化鈦之鈍化層，提升生物相容性。

歐美主要血管支架製造商由於資本充裕且累積數十年生產經驗，因此能將鎳鈦合金血管支架的生產細分成 5-6 個步驟，確保產品的精度與品質，如第二章文獻回顧所述。然而這套系統並不適用於設計開發階段，該階段需要快速、有效地製造雛型品以評估新設計的可行性，因此本文提出一套新的雛型品開發流程，透過相對精簡的製造程序，而達到可與電腦模擬結果相互對照的成品要求。



雛型品加工流程如圖 3-19 所示：

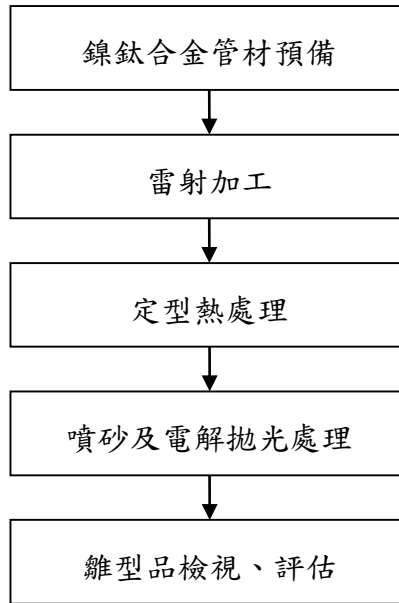


圖 3-19 鎳鈦合金血管支架雛型品加工流程圖

各步驟將於以下小節依序說明其實驗設計及加工參數設定，最後則透過不同量測儀器檢測雛型品之外觀、表面處理狀況，以及材料性質的變化。

### 3.3.2 加工材料預備

雛型品加工實驗使用的鎳鈦合金無縫管材尺寸有二，分別是外徑 2 mm、厚度 0.17 mm，以及外徑 6 mm、厚度 0.35 mm，如圖 3-20。

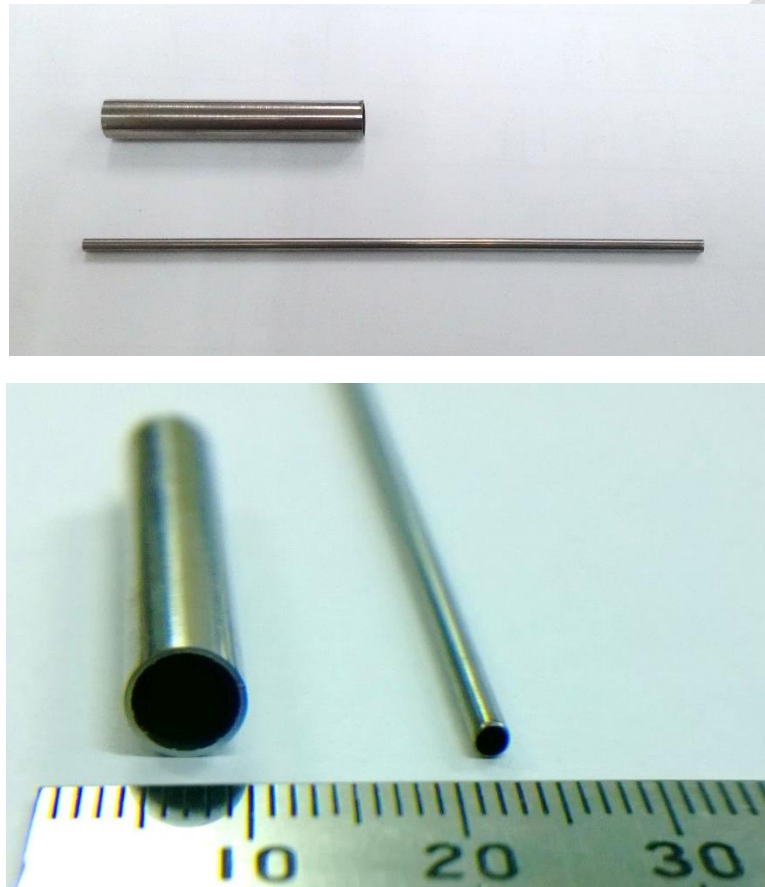


圖 3-20 加工用鎳鈦管材之上視(上)及側視(下)圖

外徑 2 mm 鎳鈦管材來源為法商 Minitubes，其成分符合美國材料試驗協會 (American Society for Testing and Materials, ASTM) 對於醫療器材及人體植入裝置規範之 ASTM-F2063。該規範對於材料的化學、物理及機械等性質都有明確的定義及適用範圍，例如 F2063 特別針對鎳含量介於 54.5-57 wt% 的鎳鈦合金，成品出廠前要經過 35% 以上的冷加工量及退火時效處理，以確保管材的機械強度與外觀尺寸達到標準。本文使用之管材其元素比例及材料性質如表 3-2 及表 3-3 所示。

表 3-2 Minitubes 管材元素成分

Item	Ni	Ti	C	H	O	Fe	Co
Wt.(%)	56	Bal.	0.024	0.002	0.021	<0.05	<0.01

表 3-3 Minitubes 管材之材料機械性質

Properties	UPS at 4%	LPS at 4%	UTS	Elongation
Value	447 Mpa	175 Mpa	1436 Mpa	>10%

另一外徑 6 mm 鎳鈦管材則是金屬工業研究發展中心所提供。由於管材為金屬中心自行抽製，其合金比例及抽製流程仍屬研發階段，未公開發表，因此無從取得該材料的相關資訊。為了進一步探討該管材性質與市售管材差異，實驗中利用 TA Instrument Auto Q20 差示掃描量熱儀(Differential Scanning Calorimeter, DSC)，以 10°C/min 之升降溫速率、測定溫度範圍-150~150°C，測量兩管材相變態溫度  $M_s$ 、 $A_f$ ，除了用來評估雛型品於人體內(37°C)的表現，另與經過定型熱處理之血管支架做比較，確認該步驟對材料特性的影響。合金成分方面，另取少部分管材進行固溶處理(Solution Treatment)：加熱至 950°C 持溫三小時後水淬至室溫，使析出物等過剩相充分溶解到固溶體中；接著用 DSC 進行相變態溫度量測，藉此預估 6 mm 管材之鎳鈦合金比例。

### 3.3.3 雷射切削模組

鎳鈦合金血管支架為三維柱狀鏤空結構，利用雷射光源將所設計的支架圖案，切削在中空圓管上，這比一般平面加工更複雜，故需建構一特殊加工載具，將雷射光源導入加工面，以進行雷射切削。本文使用雷射切削模組為誠霸科技公司生產之 STC-300，其外觀及內部系統整合如圖 3-21 所示。

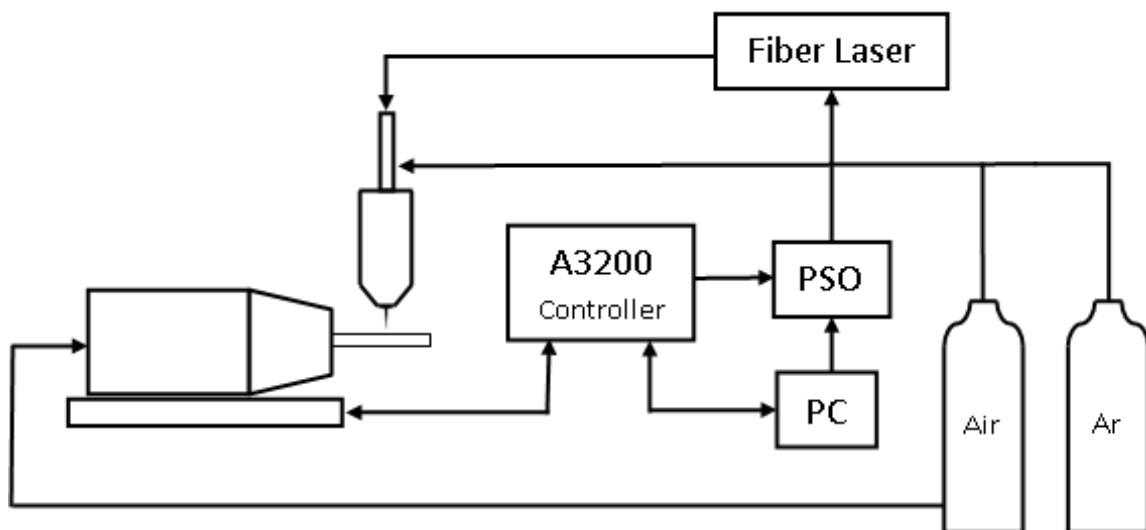


圖 3-20 雷射切削模組外觀(上)及內部系統整合(下)示意圖

進行雷射加工前，需先使用 BricsCAD v12 軟體繪製完整的切削路徑平面圖，接著透過專為該模組設計的 CAD/CAM 軟體，將平面圖轉換成圓柱座標點並自動生成 Gcode 以進行支架切削。雷射切削模組主要包含三大部分：雷射光源、雙軸整合移動平台，及 A3200 運動控制器，底下將逐一說明。

支架切削品質的好壞受許多因素影響，而雷射光源則是最重要的關鍵之一。本實

驗採用 Rofin 100 瓦脈衝式光纖雷射，其規格及操作範圍如表 3-4 所示。光纖雷射目前已逐漸取代傳統的 CO<sub>2</sub> 及 YAG 固態雷射，於金屬切削領域佔有一席之地；相較於傳統固態雷射或氣體雷射，其具備以下優點：(1)光纖玻璃材料具有極低的體積面積比，散熱快、損耗低，能量轉換效率較高；(2)光纖雷射可實現從 1000 nm~2000 nm 的不同波長輸出，因此可以應用於更廣泛的領域；(3)雷射共振腔內無光學鏡片，具免調節、免維護、高穩定性的優點，平均免維護時間在 10 萬小時以上[53]。因此光纖雷射可以說是非常理想的雷射光源選擇。

表 3-4 Rofin 100 瓦雷射光源之規格

Laser Source	Rofin StarFiber 180
Type	Yb-doped Fiber Laser
Wavelength	1070±10 nm
Power Range	10-100 W
Power Stability	<±3%
Pulse Repetition Rate (PRR)	1 Hz-170 kHz
Beam Parameter Product	M <sup>2</sup> < 1.1

有別於一般平面雷射加工，血管支架其精密圓柱加工考驗著移動平台其精度及旋轉、直線兩軸的整合能力。實驗中使用的 Aerotech LaserTurn 1 雙軸整合高速移動平台(圖 3-21)，整合線性移動平台與直驅式無刷馬達；移動平台採用完全密封式設計，經陽極電鍍處理的硬殼，能防止灰塵或切屑進入，保護內部元件如軸承、非接觸式線性光學尺等；而前後兩塊平台不僅增加滑台整體剛性，更是優良的慣性參考平面；無刷馬達可減少電刷與齒輪、皮帶等傳動工具的磨損，固不需維護亦能長時間保持在高精度狀態；氣動式夾頭可以將不同直徑(0.1-7.9mm)的中空微管固定於 Y(旋轉)軸。平台規格及精度見表 3-5。



圖 3-21 Aerotech 雙軸整合高速移動平台

表 3-5 Aerotech 移動平台規格及精度

<b>LaserTurn 1</b>	<b>Linear Axis</b>	<b>Rotary Axis</b>
Travel	100 mm	Continuous
Max. Speed	300 mm/s	600 rpm
Accuracy	$\pm 2 \mu\text{m}$	$\pm 25 \text{ arc sec}$
Repeatability	$\pm 0.2 \mu\text{m}$	$\pm 4 \text{ arc sec}$
Straightness	$\pm 1 \mu\text{m}$	N/A
Collet Runout	N/A	$< 30 \mu\text{m}$

A3200 運動控制器是由 Aerotech 自行開發之控制系統，最多可達 32 軸同步運動；透過 6 PIN 的 USB 線串接，負責 LaserTurn 1 移動平台、Z 軸伺服馬達以及部分雷射光源的控制。當中一項重要的功能為雷射控制的位置同步輸出(Position



Synchronized Output, PSO)。PSO 整合運動控制系統與雷射觸發能力，不僅使加工品質穩定，更大幅降低熱影響的問題，圖 3-22 左為說明 PSO 最常見的定距離雷射觸發 (Fixed Distance Firing) 模式，由圖可知每一雷射觸發的脈衝距離相等，因此於圓弧或轉角處並不會因平台移動速度的改變造成光斑過於集中而導致支架邊緣燒毀。藉由 PSO，支架幾何形狀較複雜處，如圓弧、導角等能得到更好的切削結果(圖 3-22 右)。

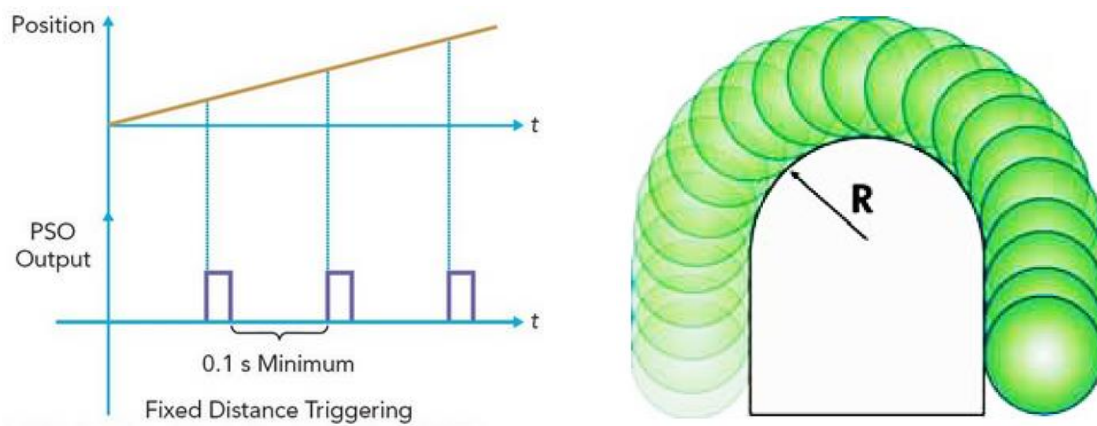


圖 3-22 (左)定距離雷射觸發示意圖[54] (右)PSO 切削圓弧處情形[55]

### 3.4 雷射加工

依雷射材料加工而言，持續照射時間大於 10 ps(相當於熱傳導時間)即屬於熱吸收材料相變，主要是靠雷射光源聚焦形成高能量密度光斑，於局部產生高溫來燒蝕材料，為熱加工的一種[53]。雷射熱加工主要可分為無氧熔化切削(Fusion Cutting)及氧助熔化切削(Reactive Fusion Cutting)，如圖 3-23 所示。兩者最大的差異在於輔助氣體的種類，無氧熔化切削多使用惰性氣體，如氮氣、氬氣、氦氣等，以隔絕切削邊緣與周遭空氣接觸，避免材料氧化，造成邊緣過燒(Sideways Burning)現象及表面形成氧化層；然而缺少氧化放熱能不利材料發生相變態，且惰性氣體會使切削路徑上熔融態材料迅速冷卻並附著於切削邊上形成熔渣(Dross)，因此使用無氧熔化切削之雷射功率及輔助氣體氣壓會高出許多。

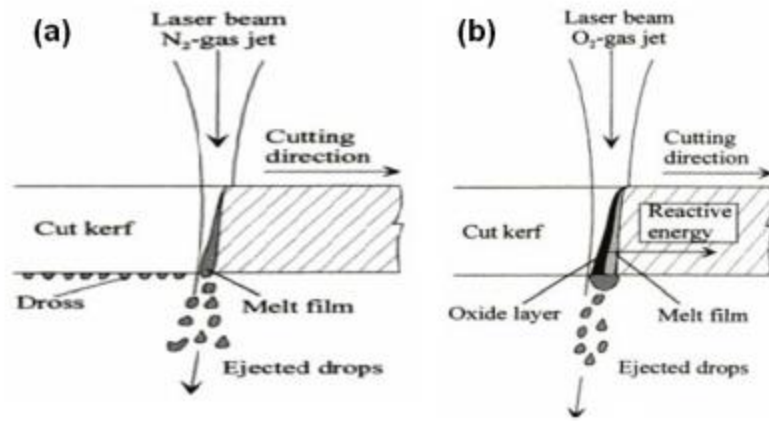


圖 3-23 無氧熔化(左)及氧助熔化(右)切削示意圖[56]

在雷射加工應用中，常需考慮聚焦光斑大小(Spot Size)及可加工範圍，也就是焦深(Depth of Focus, DOF)兩部分。一般使用之雷射光束遵守高斯光束分布，亦即它並非嚴格平行，而是有一定的發散角，因此光束在空間傳播時會逐漸發散；當光束通過一理想透鏡(圖 3-24)，其光斑大小會隨之改變，而焦深亦會受到光斑大小影響，兩者關係如下：

$$d_{spot} = M^2 \times \frac{4\lambda f}{\pi D} \quad (3-8)$$

$$L_{DOF} \cong \frac{1}{M^2} \times \frac{d^2}{2\lambda} \quad (3-9)$$

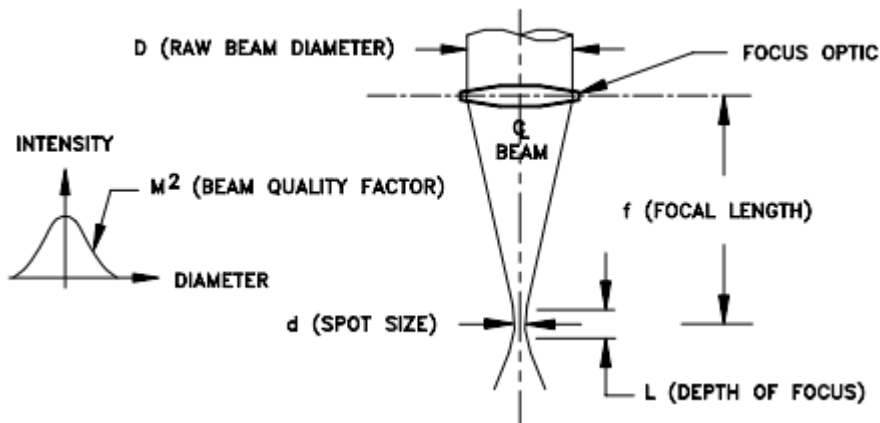


圖 3-24 雷射聚焦參數示意圖[57]



本節透過回顧光纖雷射加工技術用於血管支架製造，及自行設計之加工參數實驗以得到最佳切削參數，並應用在創新設計血管支架雛型品加工。

### 3.4.1 血管支架加工技術介紹

雷射切削用於血管支架製造，其加工品質優劣可從下列幾點判斷：(1)切削線寬狹窄且一致。當線寬愈小，不僅節省材料成本且支架尺寸可往植入裝置微小化發展，幾何結構設計也將有更多發揮空間；(2)血管支架表面熱影響區(Heat Affected Zone, HAZ)。加工時多餘的熱傳導至周遭材料，導致鄰近材料微結構改變，嚴重影響支架機械性質，因此應盡量避免或利用後處理方式將之移除；(3)切削邊緣表面粗糙度。血管支架表面的不平整會降低生物相容性，因此調整參數使切削邊緣平整更形重要；(4)血管支架內面附著熔渣及重鑄層。兩者皆為雷射加工過程產生的缺陷，十分不利於支架臨床行為表現，因此有許多研究目的在減少二者生成。

Kleine 等人首先提出將光纖雷射應用於血管支架加工，與傳統固態雷射加工相比有更小的線寬(約 18-20  $\mu\text{m}$ )及更穩定的光束品質[58]；Liu 等人根據 Kleine 等人研究，提出光纖雷射用於微型加工時切削參數設定範圍(圖 3-25)，並設計可調整脈衝寬度、頻率，及功率之光纖雷射以達到提升切削品質效果[59]。

<b>Average power</b>	<b>20 W - 50 W</b>
<b>Pulse width</b>	<b>0.05 ms - 1 ms</b>
<b>Frequency</b>	<b>0.5 kHz - 5 kHz</b>
<b>Cutting speed</b>	<b>5 mm/s - 15 mm/s</b>

圖 3-25 光纖雷射微型切削加工參數設定[58, 59]

Meng 等人整合上述研究成果，成功利用光纖雷射完成高品質之不鏽鋼 316L 血管支架加工[60]。

相較於傳統雷射加工，光纖雷射加工品質已有長足提升，但礙於脈衝寬度過長，瞬間功率不足以達到材料汽化效果，因此內面熔渣附著、重鑄層等問題仍無法有效解決。Muhammad 等人遂提出溼切削概念：於圓管內持續提供循環水流進行不鏽鋼 316L 血管支架加工，如圖 3-26，其結果不僅大幅提升支架內面品質，也降低切削時產生之熱影響區[34]。

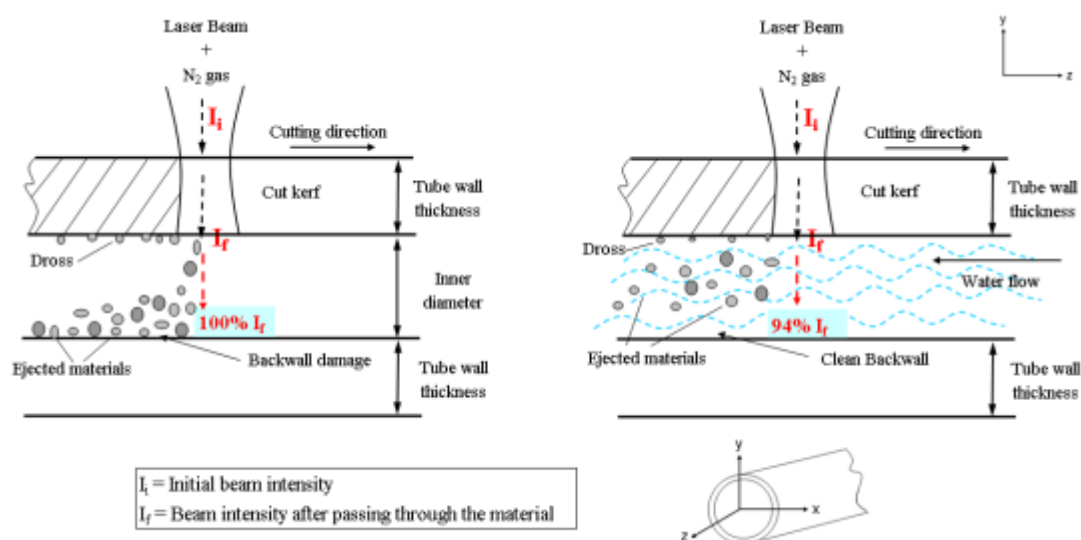


圖 3-26 一般切削(左)與溼切削(右)比較[34]

### 3.4.2 加工參數實驗

影響血管支架加工品質的原因非常多，且彼此之間存在特定的交互影響。圖 3-27 魚骨圖列出四個主要因素來源，其中加工參數是本實驗欲探討重點。

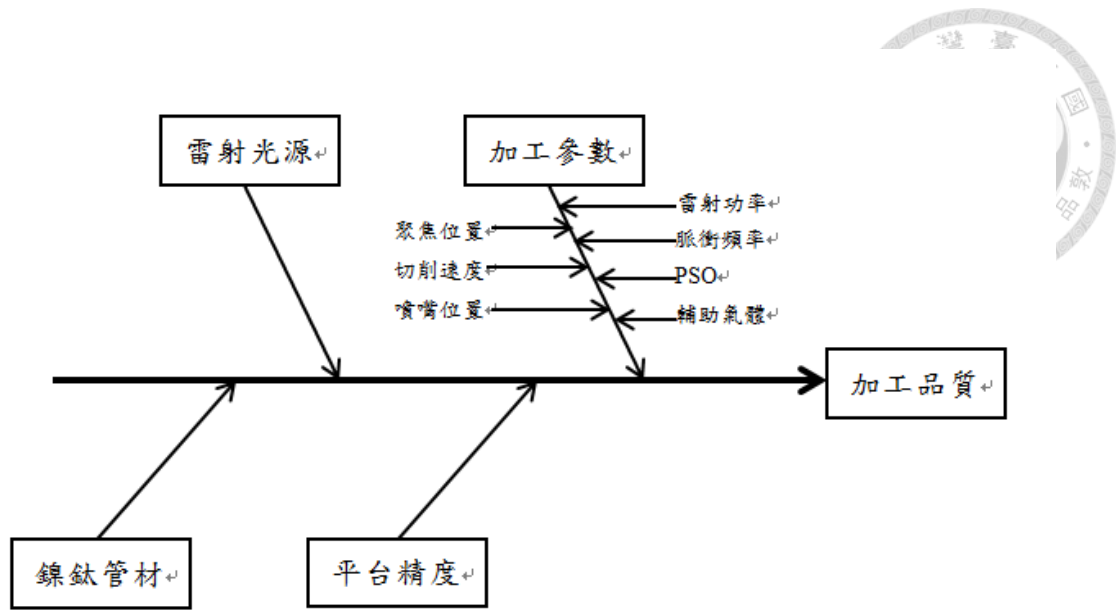


圖 3-27 雷射加工品質魚骨圖

七個加工參數中，雷射功率與脈衝頻率之配合是管材切穿與否的關鍵，因此先依雷射切削頭(光學聚焦系統)原廠建議範圍，將噴嘴位置設定距管材表面 0.3 mm 處並以不同功率/頻率組合，進行十字標記切割，如圖 3-28(左)，最後利用光學顯微鏡觀察切削結果；雷射功率從 35 W，以 5 W 為級距提高至 55 W；脈衝頻率則從 40 kHz，每 10 kHz 為級距提高到 100 kHz，從中找出鐳鈦管材之雷射加工窗口及臨界切穿參數。確定了雷射功率及頻率，接下來需釐清原廠建議的噴嘴位置是否將雷射聚焦於管材表面而有最小線寬，故從距管材表面 0.3 mm 處開始，以 10 μm 為級距上下調整並於表面做十字切割，再利用光學顯微鏡進行線寬的量測及焦深範圍的觀察。

得到加工線寬後，可進一步設定 PSO 之定距離雷射觸發參數。此處定義線寬(光斑)大小及 PSO 定距離觸發參數  $d$  之關係為光斑重疊率(Pulse Overlap, PO)：

$$PO = \left(1 - \frac{d}{D}\right) \times 100\% \quad (3-10)$$

其中  $D$  為線寬(光斑直徑)。其物理意義如圖 3-28(右)所示，當  $d$  趨近於零，光斑重疊率增加，切削邊緣平整，表面粗糙度低；然而過高的光斑重疊率會導致能量快速在切削路徑周遭累積，造成熱影響區擴大，不利支架臨床性質及後續表面處理。因此需找出臨界(下限)光斑重疊率，以便在切削表面品質及熱影響區生成大小間取得平衡。實驗從  $PO=20\%$  開始， $10\%$  為級距遞增，並利用掃描式電子顯微鏡 ((Scanning Electron Microscope, SEM) 觀察切削邊緣情形，以決定臨界光斑重疊率。

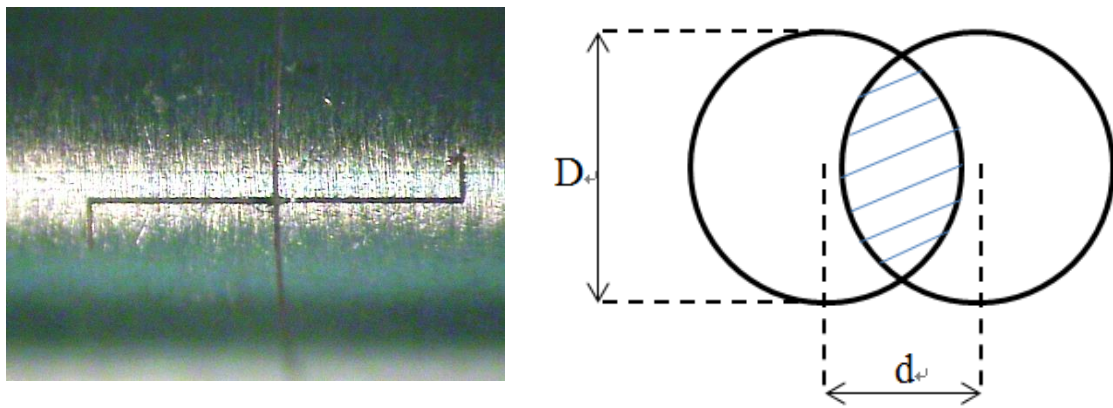


圖 3-28 (左)十字標記參數測定 (右)光斑重疊率示意圖

切削速度對切削面的品質亦扮演舉足輕重的角色，當速度增加，縮短材料與光斑交互作用的時間，大幅降低熱影響區及邊緣過燒現象。因此進行血管支架加工時應在切削模組及管材可穩定移動情形下盡可能提高切削速度。輔助氣體應以惰性氣體為考量，避免氧化放熱影響加工表面；然而對於鎳鈦合金而言，使用氮氣加工可能造成表面形成緻密地 TiN 氮化層，不利加工進行[61]，因此本實驗選擇氬氣作為切削輔助氣體。無氧熔切需使用較高的氣壓，以提供足夠的動能避免熔渣等殘留物附著於加工件表面，一般建議在 10 bar 以上[62]。

### 3.4.3 鎳鈦血管支架加工實驗

利用上述實驗結果，可得到 2 mm 鎳鈦管材加工參數，其中輔助氣體氣壓設

定為 12 bar。切削速度方面，由於鎳鈦合金剛性不若不鏽鋼等金屬材料，且中空圓管加工難度高，真圓度較一般金屬圓管稍差，因此加工時如果切削速度過快可能造成管材本身晃動；經測試後發現切削速度上限約為 6 mm/s，即本次實驗之參數設定。6 mm 管材部分亦採用同樣方式測得加工參數，然而該管材數量極有限，因此將以 1 個 ring 的傳統鎳鈦血管支架設計為雛型品以做比較。

雷射加工實驗之流程如圖 3-29 所示：

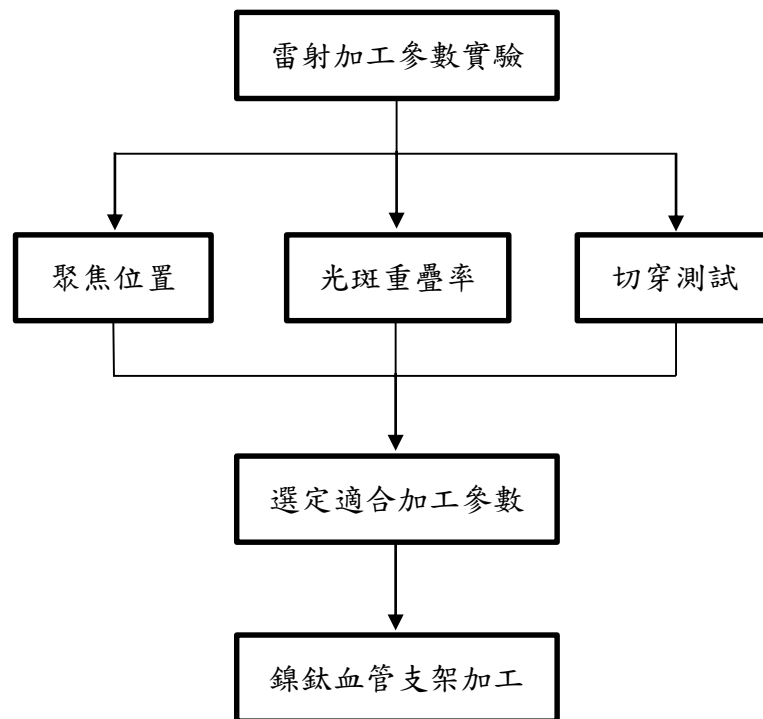


圖 3-29 雷射加工實驗流程圖



### 3.5 支架定型熱處理

實驗中使用鎳鈦管材 ASTM-F2063，其鎳含量達 56 wt%(原子百分比約為 50.9 at%)，屬富鎳之鎳鈦合金。一般而言，富鎳之鎳鈦合金經過適當熱機處理後會因為  $Ti_3Ni_4$  的析出或差排生成而造成母相 $\leftrightarrow$ R 相 $\leftrightarrow$ 麻田散體相的二階相變態，其中 R 相又稱為 Pre-martensitic Phenomenon，與常見之等原子比例混合鎳鈦合金的材料性質有很大不同。因此鎳鈦合金血管支架於定型熱處理前，需先了解該步驟可能造成的影響，以利後續實驗的進行。

#### 3.5.1 富鎳之鎳鈦合金時效與熱機處理

富鎳之鎳鈦合金其相變態溫度與鎳含量呈高度相關。圖 3-30(左)顯示變態溫度  $M_s$  隨鎳原子比例增加而快速遞減，當比例超過 51.5 at%， $M_s$  已降至 0 K 附近[63]。然而變態溫度對合金比例十分敏感並非工程應用所樂見，如此特性會導致材料製造上難度及成本的大幅提升，因此有研究提出可藉由不同溫度的時效處理來調整比例固定之鎳鈦合金其相變態溫度[64]。該方法背後的原理為利用時效的析出反應，使原本因水焯火而鎳過飽和的基地成分得以重新調整，從而改變相變態溫度；其最大優勢在於當經過長時間時效處理，合金之相變態溫度將完全取決於時效溫度，而與原始合金比例無關，如圖 3-30(右)所示。



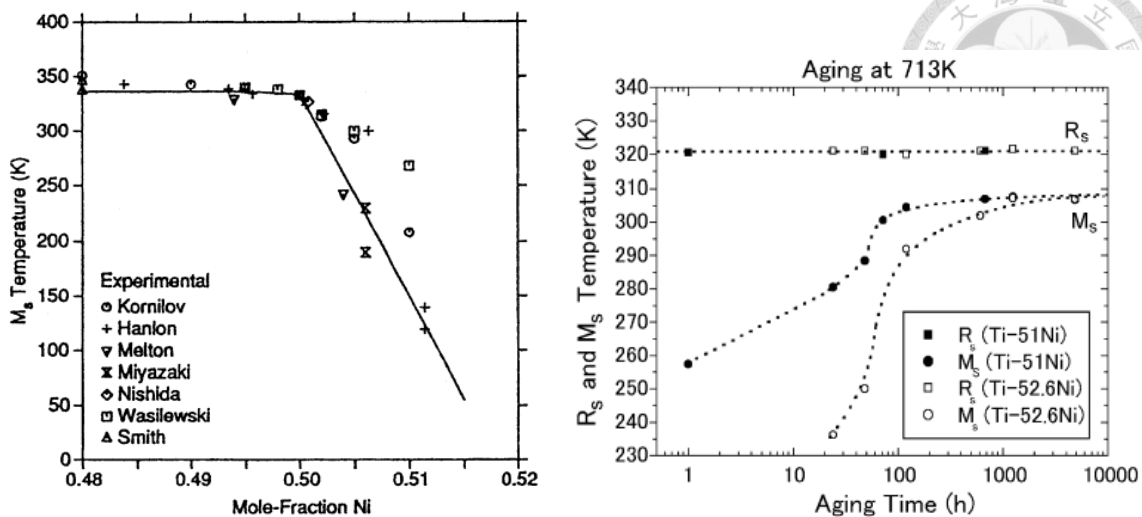


圖 3-30 (左) $M_s$ -合金鎳含量關係圖(右)長時間時效後變態溫度之變化[63]

對鎳鈦合金血管支架而言，能夠在人體內受到循環之應力應變時快速達到穩定甚至不改變原本的機械性質是十分重要的材料考量，而最有效的方法是利用適當的熱機處理來強化材料，使 SIM 之臨界應力 $\sigma$ 增加以減少塑性變形產生的可能。熱機處理的方式有很多，常見的如固溶處理、析出強化與冷加工之後退火等；對於固溶處理而言，鎳含量對於殘留應變有很大的影響：鎳含量越高，材料對於差排滑移的抵抗性越好，殘留應變越少，不易產生塑性變形。若富鎳之鎳鈦合金固溶處理後經過適當時效處理，則會產生整合性的  $Ti_3Ni_4$  析出物，有效提升 $\sigma$ 達到析出強化效果。除此之外，冷加工量對鎳鈦合金的超彈性承受循環之應力應變性質有很大的影響，當冷軋延量大於 20%，鎳鈦合金會呈現非線性超彈性且不隨著循環數增加而有太大的變化，其亦具有較大之形變滯(Deformation Hysteresis)[19]。

### 3.5.2 退火參數實驗

退火參數實驗的目的是將雷射切削完成之 2 mm 血管支架透過適當地定型、退火過程，逐步擴張至內徑 6 mm，以利與 6 mm 管材製造之雛型品進行不同材料超彈性比較，並提供未來多階段定型熱處理過程參數之依據。

本實驗使用自行設計之錐形不鏽鋼棒作為定型夾具，其前端螺距 0.6 mm、錐

度 0.04(圖 3-31)，藉以提升血管支架之擴張效率而不致斷裂；接著將已擴張支架放入鹽浴爐進行退火定型並水淬火至常溫，最後利用光學顯微鏡，量測不同退火參數與血管支架定型之關係。血管支架熱處理定型參數主要有二，分別是時間及溫度。參數之設定需同時考量多方因素：退火時間太短則支架擴張之殘留應力未完全消除，影響血管支架定型效果，嚴重則會導致下一個階段擴張時有斷裂風險；然而熱處理時間過長則可能使管材之材料性質發生改變，且不利於將該方法應用在需多階段定型處理的設計上。溫度也是另一個重要因素，熱處理溫度高容易在極短時間內於血管支架表面生成二氧化鈦氧化層，較難進行後續的表面處理。實驗藉由兩階段熱處理定型，將血管支架擴張到設定目標尺寸，並定義血管支架定型率為：

$$\text{Shape setting rate} = \frac{ID_{\text{stent}}}{\varphi_{\text{fixture}}} \quad (3-11)$$

其中  $ID_{\text{stent}}$  為血管支架擴張後內徑， $\varphi_{\text{fixture}}$  為夾具直徑。除了支架定型率，材料性質的變化亦是另一個觀察重點，因此將以原始 2 mm 管材與擴張後支架之 DSC 結果作為分析依據。



圖 3-31 支架擴張夾具



### 3.5.3 支架超彈性實驗

鎳鈦合金血管支架最重要的優勢在於置入人體後，體溫使材料保持在母相，因此受到外力擠壓時得以展現超彈性。該實驗目的為提供一明確且直觀的結果，證明超彈性於醫療器材之應用。實驗分為兩部分：先將兩支架雛型品置入相當於體溫(37°C)之水中並施加外力，當外力移除後觀察其外觀變化；第二部分則將兩支架雛型品置入高於兩者  $A_f$  之水中並重複上述步驟。

鎳鈦合金支架定型熱處理實驗之流程如圖 3-32 所示：

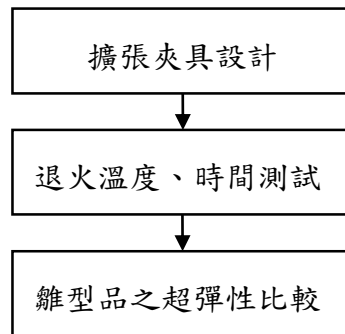


圖 3-32 鎳鈦合金血管支架定型熱處理實驗流程圖



### 3.6 支架表面處理

為了提升支架之生物相容性，鎳鈦合金血管支架加工流程中最後一道、也是非常重要的步驟便是表面處理。通常金屬材質的植入裝置，生物相容性好壞之判斷方式為觀察該裝置周圍組織是否壞死或產生發炎反應[65]，而植入裝置其表面金屬離子釋出速率常被選用作為量化生物相容性的指標之一[66, 67]。因此鎳鈦合金血管支架其表面粗糙度及抗腐蝕能力的改良便是該流程的重點。

血管支架表面粗糙度與血栓再發生或血管組織發炎有高度相關，如臨床植入後血管內膜增生反應，因此一般建議血管支架表面粗糙度  $R_a$  應在  $0.2 \mu\text{m}$  以下較佳[68-70]。另外，過量的鎳離子已被證實對人體是有毒性且具致癌風險，若鎳鈦合金血管支架表面發生腐蝕情形，導致大量鎳離子釋出，將造成嚴重之金屬病變合併周圍組織的壞死[71, 72]。為避免此種狀況，鎳鈦合金血管支架會進行表面鈍化處理，使支架表面生成一富鈦氧化層( $\text{TiO}_2$  為主)，其緻密結構提供內部合金絕佳的抗腐蝕效果，並降低表面鎳化合物之生成[73]。

本文主要利用自行設計之電解拋光實驗搭配噴砂表面前處理以達到同時提升血管支架表面粗糙度及抗腐蝕能力之效果。

#### 3.6.1 電解拋光原理及優勢

目前對於電解拋光的原理及生成機制仍莫衷一是，但較被廣泛接受的是由法國工程師 Pierre Jacquet 於 1935 年提出之陽極膜理論。該理論指出在電解拋光過程中，陽極之工件表面與電解液交界處會產生一介面層，稱為陽極膜(Anode Film)。由於表面尖端凸起處膜厚度較低谷處薄，且陽極膜電阻較大，因此電化學的侵蝕作用會從該處開始，直到兩邊陽極膜厚度相同達到平衡，即完成表面平坦化之效果，如圖 3-33 所示。

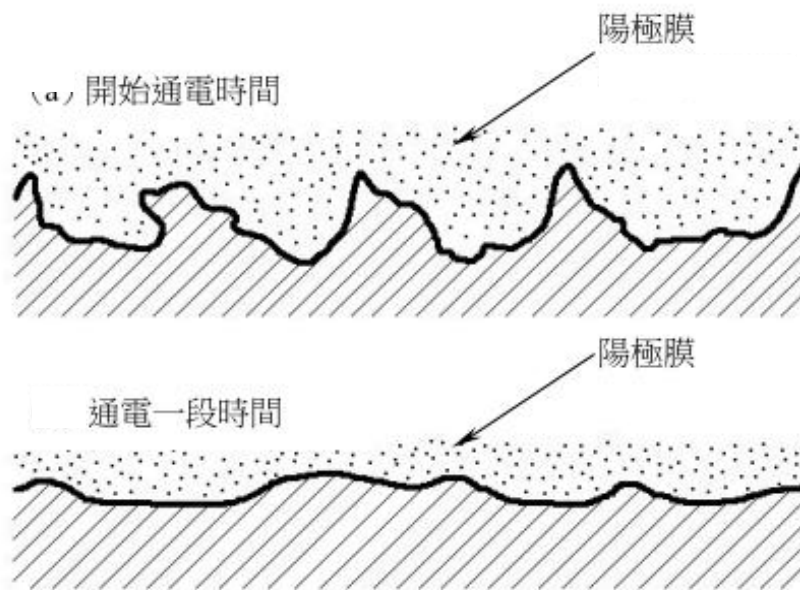


圖 3-33 陽極膜理論示意圖[74]

根據陽極膜理論，電解拋光過程中陽極工件所受到之電壓—電流曲線(V-I Curve)將呈現一特定外觀，如圖 3-34。典型的電解拋光 V-I 曲線主要可分為四個區段：A-B 區主要發生蝕刻(Etching)作用，尚無陽極膜產生；B-C 區開始產生陽極膜但仍不穩定，蝕刻作用持續發生；C-D 區已生成均勻陽極膜，而電解拋光主要在該電流平緩區間進行。D-E 區中因輸入之電壓太高，產生大量氧氣並以氣泡方式急遽上浮而破裂，使陽極膜遭破壞，大量電流允許通過並侵蝕工件表面。此區仍有拋光效果，但會出現許多陽極膜遭破壞所生成的孔穴狀點蝕，故稱為孔蝕區。Hahn 等人利用 T11 鋼進行不同拋光參數對電壓—電流曲線之影響實驗，並提出雖然特定參數的調整會使曲線有細微的改變，但整體外觀仍可明顯區分為四個上述區間；另外研究最後也提到該電壓—電流曲線具有普遍性，即其他金屬工件亦可得到相似結果，惟其電解拋光參數需透過多次實驗來取得[75]。

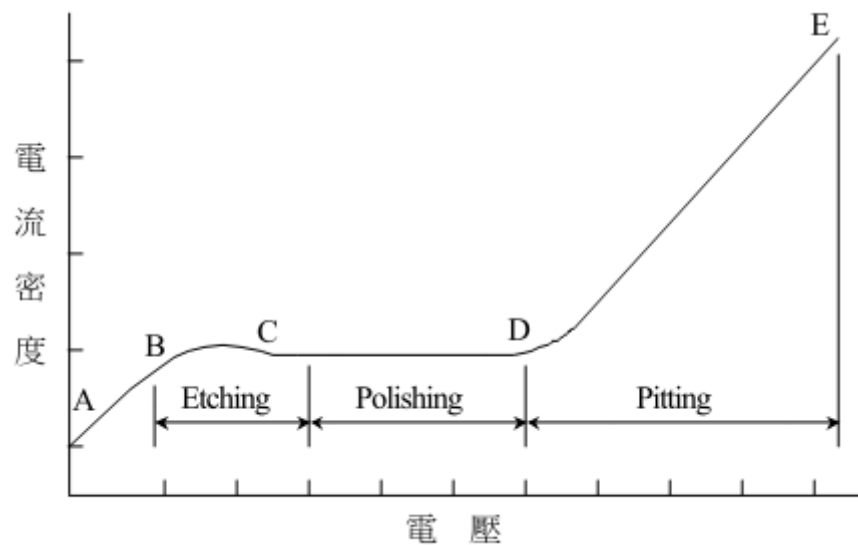


圖 3-34 電解拋光之電壓—電流曲線[74]

應用電解拋光作為鎳鈦合金血管支架表面處理方法有許多優勢，例如可大幅降低表面粗糙度，達到鏡面效果；移除支架表面約數 $\mu\text{m}$ 深度之重鑄層、熱影響層等，提升表面潔淨程度；無應力加工，表面不會有熱應力及變質層或加工紋路產生；幾何結構複雜之設計亦能進行表面處理；而最重要的，電解拋光後之鎳鈦合金血管支架會在表面形成二氧化鈦為主之鈍化層，大大提升其生物相容性。其生成機制主要是由於鎳之電解速率大於鈦，使支架形成富鈦表面，加上與陽極產生之氧氣作用而形成。其陽極化學反應如下所示[76]：



影響電解拋光結果之參數相當複雜，包括拋光液成分、溫度、拋光液流速、陰陽極材料、支架起始表面粗糙度、夾具設計、拋光時間等。Chu 等人利用 21 vol.% 過氯酸( $\text{HClO}_4$ , 70-72%)及 79 vol.% 冰醋酸( $\text{CH}_3\text{COOH}$ , 99.5%)之拋光液於室溫進行鎳鈦平板(50.8 at.% Ni)電解拋光，並觀察平板拋光後表面性質。實驗結果顯示電解

拋光後的鎳鈦平板表面形成一厚度約 10 nm 之平滑富鈦氧化層[77]。Lengyel 等人提出線圈式設計之鎳鈦血管支架拋光夾具(圖 3-35)。由於該設計與支架內表面貼合度較高，拋光時具固定效果並提供更穩定的電流，對於結果將有顯著之提升[78]。

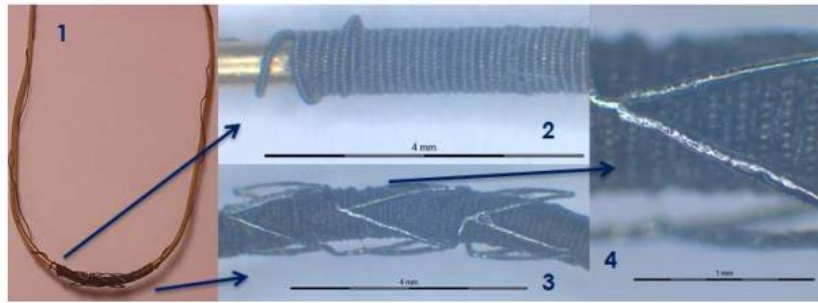


圖 3-35 線圈式設計血管支架拋光夾具示意[78]

### 3.6.2 噴砂前處理

電解拋光雖然能改善表面粗糙度，但對於切削毛邊、熔渣、切屑、管材刮痕等過於粗糙之表面缺陷卻束手無策，且電解拋光後表面光滑程度取決於加工前工件表面的平整程度，遂在實施拋光前，應以其他表面處理方式將這些缺陷去除，才能獲得優良的拋光結果。而噴砂為目前鎳鈦合金血管支架表面前處理最常用方法之一。

噴砂是針對工件表面進行的一種破壞性加工方式，利用乾燥壓縮空氣將細小的研磨砂材顆粒對工件表面衝擊，讓表面產生顆粒化的凹陷使之形成霧面或侵蝕面，而達到除毛邊、去氧化層、精密度調整等，提升工件表面的光潔度。本實驗使用旭聯 AS-110 直壓針筆式桌上型噴砂機(圖 3-36)，並與旭聯公司合作測試鎳鈦合金血管支架之噴砂參數，包含砂材型號選用、氣壓大小、噴砂時間等。



圖 3-36 旭聯 AS-110 噴砂集塵裝置

### 3.6.3 電解拋光參數實驗

鎳鈦合金血管支架的電解拋光表面處理是利用純鈦線夾具將支架接於陽極，不鏽鋼接於陰極，且在兩者之間維持一定間隙，最後置入含有攪拌磁石之拋光液燒杯中並通以直流電源，藉由電化學的侵蝕，即反電鍍作用，將支架表面移除數微米不等的薄層而得到絕佳生物相容性及表面鏡面效果(圖 3-37)。

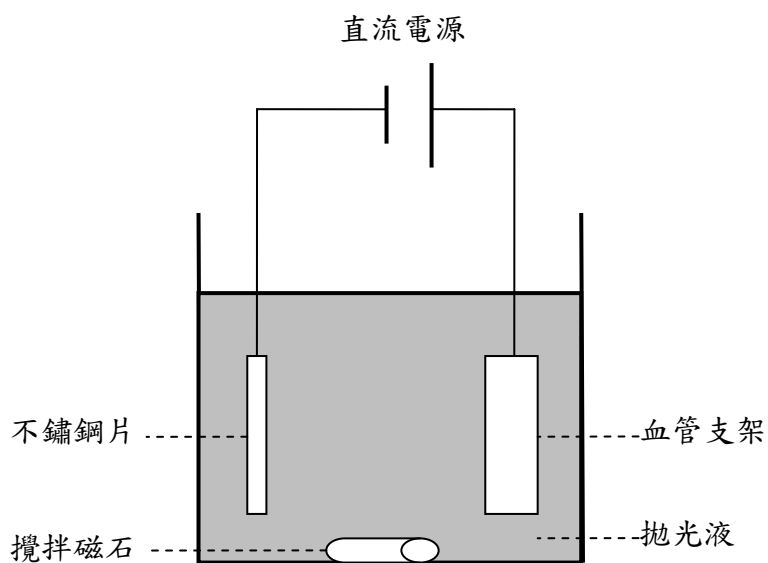


圖 3-37 電解拋光實驗示意



由於本實驗使用之鎳鈦合金其比例(約 50.9 at.% Ni)與 Chu 等人研究相近，因此拋光液成分將參考該比例；攪拌磁石速率設定區間落在 420-550 rpm，視陽極氣泡產生狀況而調整，避免氧氣附著於雛型品表面造成影響。另外電解拋光 V-I 曲線型態會隨著加工件材料、幾何形狀、電極和待拋光物的間隙等而變化，需透過實驗來獲得：以電壓為自變數，電流為應變數，在電化學拋光實驗進行時，調整電壓從零伏特往上調升，則電流會跟著變化，將電壓與電流值記錄下來並繪成圖形[79]。由於血管支架幾何結構複雜，夾具形狀對拋光結果之考量便顯得更為重要，故實驗將比較一般直線型夾具與自製線圈形夾具其結果差異。拋光時間長短則會直接影響鎳鈦合金血管支架表面處理狀況及整體臨床性質：拋光時間過長會去除材料過量，弱化支架機械性質；時間不夠則表面不夠平整和光亮，無法達到表面處理目的。實驗最後會針對不同拋光時間結果做一討論。

鎳鈦合金血管支架表面處理實驗之流程如圖 3-38 所示：

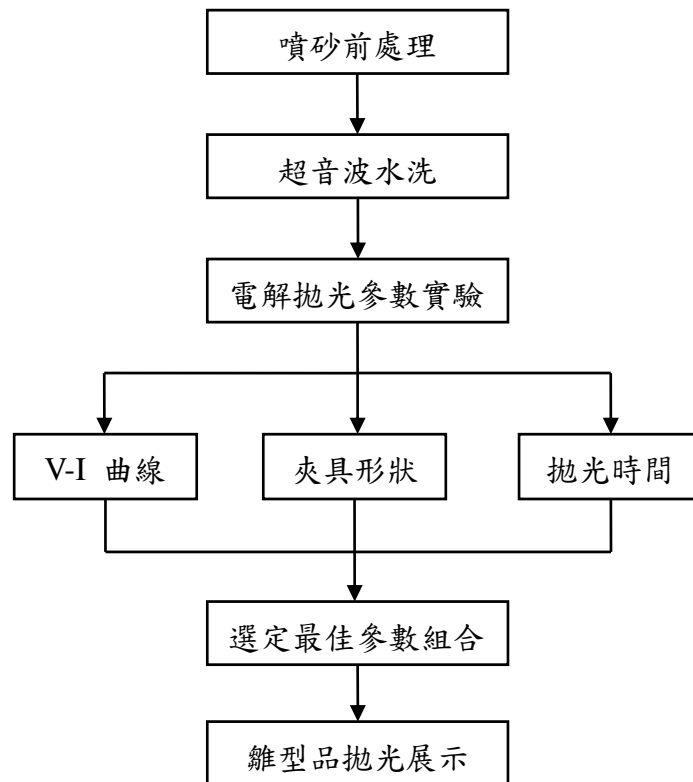


圖 3-38 鎳鈦合金血管支架表面處理實驗流程圖

## 第四章 實驗結果與討論




### 4.1 創新設計舒緩應變之成效

研究結果首先使用標準尺寸自動擴張式血管支架，即 Strut 寬度為固定不變，以建立基準模型，並計算血管支架重要的力學行為。在每一擴張步驟中，最大應變值均發生在血管支架 Crown 區的內徑表面，而在 Strut 區幾乎沒有應變。重覆的退火步驟可消除殘留應力使血管支架回到無應力狀態，血管支架並逐步擴張至內徑 10 mm 之最終尺寸。在完成擴張及熱處理步驟後，血管支架會被壓縮至直徑 2 mm 的導管中，而後釋放回彈至 7 mm 之血管內壁中；在整個模擬過程中，最大應變值會出現在壓縮步驟，也因此壓縮於導管為整個流程中最高為關鍵的步驟。

為了衡量本創新設計概念舒緩應變之成效，我們將上述標準尺寸血管支架之 strut 中段寬度變窄，以每 10% 為單位，自原尺寸 100% 寬度逐步減少至 50% 寬度，並比較本文提出之兩種不同錐形 Strut 設計（以直線逼近及二次曲線逼近）其模擬過程中最大應變值與標準尺寸的差異，其結果如表 4-1 所示。

表 4-1 錐形 Strut 血管支架最大應變量與 Strut 中段寬度窄化關係之比較

	Maximum Strain via Straight Line (%)	Maximum Strain Curved Line (%)
Standard Stent	6.09	6.09
90% Strut Width	5.23	4.97
80% Strut Width	4.64	3.71
70% Strut Width	3.80	2.82
60% Strut Width	3.11	2.26
50% Strut Width	2.56	2.10



從表中不難看出，血管支架在模擬過程中所受的最大應變隨著 Strut 中段寬度遞減而降低。以二次曲線逼近的錐形 Strut 支架設計應變舒緩效果最為顯著，當支架 strut 中段寬度縮減至原寬度 50% 時，其壓縮步驟中最大應變值則下降至原標準血管支架的 30%。

圖 4-1 及圖 4-2 為標準尺寸血管支架及二次曲線所逼近之錐形 Strut 血管支架比較圖，其中錐形 Strut 中段寬度為原來寬度 50%。圖 4-1 清楚顯示錐形 Strut 設計其 Strut 部分彎曲較多，相對地標準支架 Strut 中段仍都保持直線，只有在近 Crown 處承受大部分形變。由於 Strut 的彎曲剛性經由寬度縮減而逐漸減弱，使得原本較為堅固的 Strut 結構變得比較容易彎曲，避免應變集中的現象。圖 4-2 亦有相同的發現：標準尺寸血管支架之應變熱點區，較集中於 Crown 區，而 strut 區幾乎不受應變；然而就錐形 Strut 血管支架而言，應變已被成功導引至 Strut 區、其分佈更為平均，且 Crown 區之最大應變值有大幅下降的趨勢。若從能量觀點來看，本創新設計是一項有效提升壽命方法，因可在同體積的血管支架結構中，有效儲存更多能量。

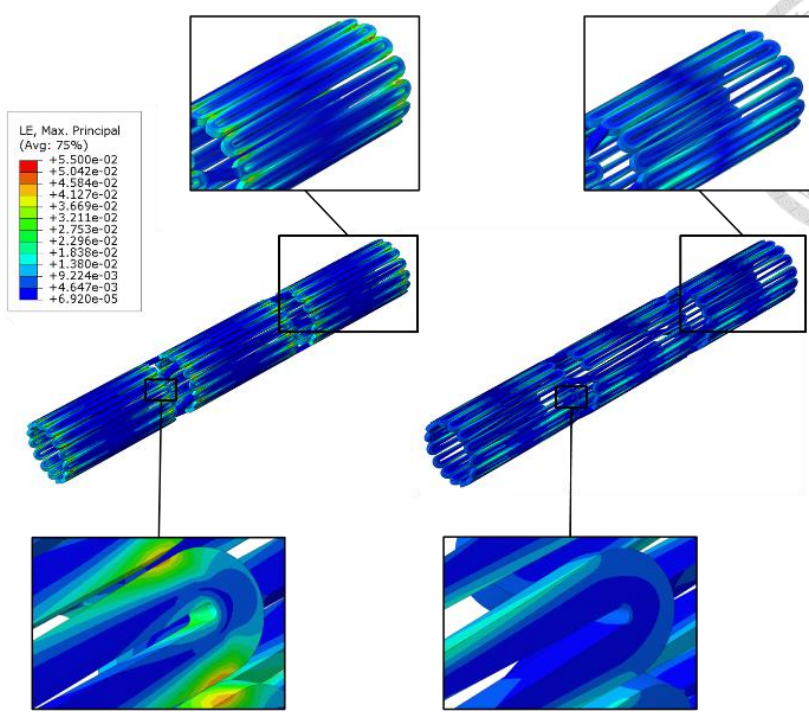
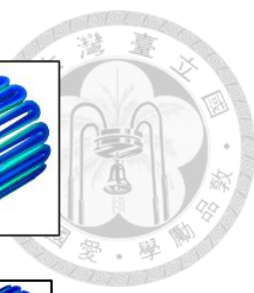


圖 4-1 壓縮至 2 mm 過程中之標準尺寸自動擴張式血管支架(左)及二次曲線錐形 Strut 血管支架(右)之模擬分析比較圖

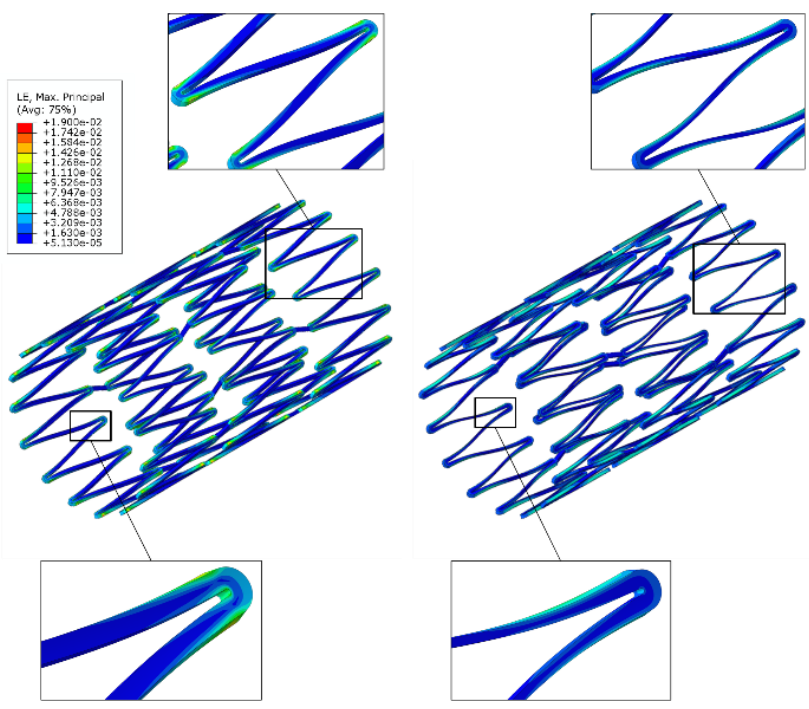


圖 4-2 擴張至 7 mm 過程中之標準尺寸自動擴張式血管支架(左)及二次曲線錐形 Strut 血管支架(右)之模擬分析比較圖



## 4.2 血管支架疲勞壽命分析

自動擴張式血管支架在人體中必須長期承受因血液脈搏而產生之周期性的壓力與形狀變動，若是因疲勞而造成結構損壞，則血管支架將失去對血管管壁的支撐力，並有機會引發血栓、血管再阻塞等後遺症。本文中所提出之支架設計便是藉由減少 Strut 中央部分的寬度，重新調整支架變形時的應變分布並降低其所承受之應變值，提升支架抵抗疲勞破壞之能力。利用有限元素模擬以及 Goodman 疲勞分析，可以估算出支架的安全係數。當安全係數大於 1 並且數值越大則表示支架抵抗疲勞破壞的能力越強，本文中即以疲勞安全係數之高低為評斷各支架設計之疲勞強度優劣。

圖 4-3 為標準尺寸血管支架及二次曲線所逼近之錐形 Strut 血管支架之 Goodman 比較圖，其中錐形 strut 血管支架之 Strut 中段寬度為原來寬度之 50%。如圖所示，兩款血管支架均能夠承受週期負載，但錐形 Strut 血管支架遠離疲勞破壞基準線，顯示相較於標準尺寸血管支架，本創新設計概念可成功大幅提升疲勞安全係數。圖 4-4 為直線逼近與二次曲線逼近所設計之兩種不同錐形 Strut 血管支架模擬結果比較圖，可清楚看出錐形 Strut 血管支架疲勞安全係數，隨寬度窄化程度增加而出現急遽躍升，尤其在 Strut 中段寬度窄化至 60% - 90%之間特別顯著。當以直線逼近並窄化中段寬度至 50%，疲勞安全係數自 2.06 跳升至 5.05，為原本標準血管支架之 2.5 倍；當以二次曲線逼近時，疲勞安全係數自原本的 2.06 升高達至 11.04，為原本標準血管支架之 5.4 倍；表 4-2 為兩款不同錐形 Strut 血管支架之疲勞安全係數與 Strut 中段寬度窄化之關係。本文成功藉由簡單的幾何形狀調整，大幅提升血管支架壽命，達成令人驚豔的效果。

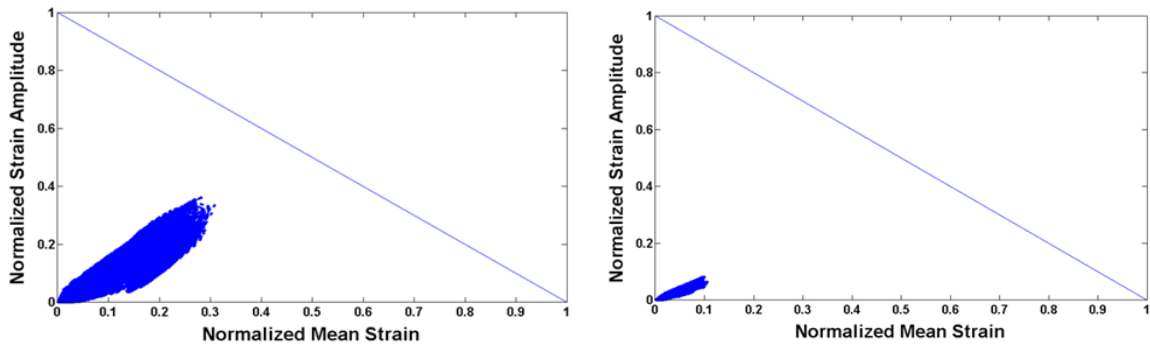


圖 4-3 標準尺寸自動擴張式(左)及二次曲線逼近錐形 Strut 血管支架(右)之 Goodman 疲勞壽命分析比較圖

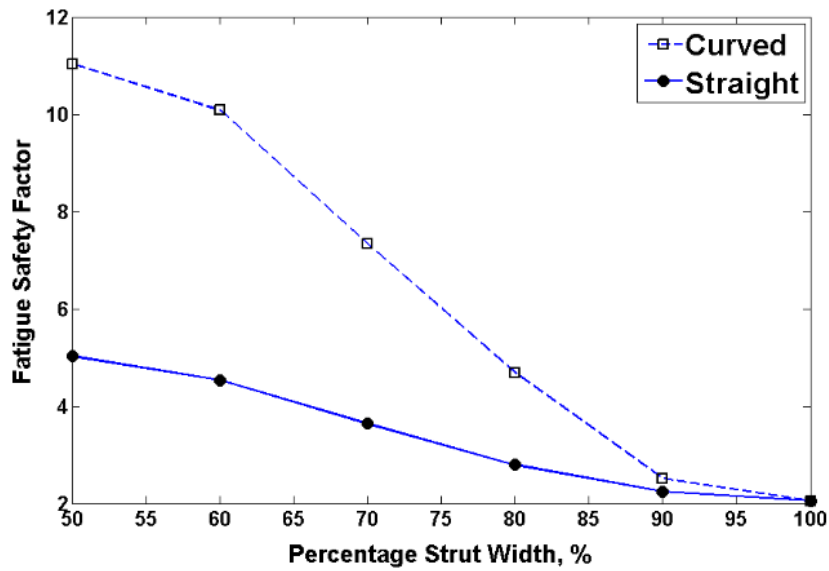


圖 4-4 兩款不同錐形 Strut 血管支架之疲勞安全係數比較


表 4-2 錐形 Strut 血管支架疲勞安全係數與 Strut 中段寬度窄化關係之比較

	FSF (Straight line)	Increase (%)	FSF (Curved line)	Increase (%)
Standard Stent	2.06	100	2.06	100
90% Strut Width	2.24	109	2.51	122
80% Strut Width	2.79	135	4.69	228
70% Strut Width	3.64	177	7.34	357
60% Strut Width	4.53	220	10.09	490
50% Strut Width	5.05	245	11.04	537

### 4.3 鎳鈦合金性質之驗證

為了探討市售 2 mm 管材與金屬中心自行抽製 6 mm 鎳鈦合金管材性質差異，實驗中先利用 DSC 測定兩管材之相變態溫度，接著將管材經固溶處理後再進行測定，並將結果合併比較。

從圖 4-5 上方可以看出 2 mm 管材出廠時相變態溫度  $A_f$  約為 30°C，因此當該材料置入人體時將因升溫(約 37°C)而完全回到沃斯田體母相，展現預期之超彈性效果；管材平時於室溫(25°C)下進行加工製造等程序，由於仍高於  $M_s$ ，尚未有麻田散體生成，故多階段定型(擴張)處理時亦保持母相之材料性質，提供強度較高之機械性質以及較大的彈性應變量，減少擴孔過程支架破壞的比例，有利於實驗的進行。反觀金屬中心 6 mm 管材(圖 4-6 上方)，其  $A_f$  高達 66°C，意味著該材料置入人體時並不會因升高至體溫而具備超彈性，與此相反，由於材料在 37°C 時仍為麻田散體，若受到外力產生變形將無法回復至定型處理時設定之形狀，失去鎳鈦合金血管支架最重要的臨床功效。此外，鎳鈦支架於室溫下進行擴張處理時，由於已有部分材料產生麻田散體變態( $M_s \sim 29^\circ\text{C}$ )，性質不如母相優越，過程產生斷裂的可能性將大幅提升。



為驗證兩管材之鎳原子含量，遂取部分管材加熱至 950°C 持溫三小時，待材料中由於先前熱機處理產生的析出物完全溶進固溶體後，水淬火至室溫確保無新析出物生成。將該試片進行 DSC 測試，藉此得到原始合金比例的相變態溫度。由於 2 mm 管材合金比例為 50.9 at.% Ni，材料基地(Matrix)中過飽和的鎳原子會急遽抑制相變態溫度  $M_s$ ，如圖 3-30(左)所示，因此本實驗 DSC 結果顯示在 -150°C~150°C 的區間內並無吸放熱峰值產生，表示相變態溫度低於 -150°C，與預期狀況符合。另外從原始合金比例之變態溫度大幅提升至室溫附近(296 K)，合理推論材料在經過 35% 以上之冷加工量後，勢必經過很長時間的時效退火處理，藉增加析出物  $Ti_3Ni_4$  之分布密度，減少基地中鎳原子含量進而提高  $M_s$ 。由於鎳鈦管材抽製與後續熱機處理屬各製造商之核心技術，因此無從得知 2 mm 管材出廠前確切之熱機處理過程為何，然而其處理相較血管支架加工過程中定型熱處理的多階段退火，很大程度地決定了血管支架最終之材料及機械性質，這部分將於 4.5 節有進一步探討。

圖 4-6 下方結果可觀察到明顯的吸放熱峰值，顯示 6 mm 管材原始合金比例之相變態溫度與最終成品相去不遠， $M_s$  皆落在室溫附近，意味著合金熔煉完成後並沒有經過太多後續材料處理。若配合圖 3-30(左)之數據，可知鎳鈦合金比例約略落在 50.2%，基地鎳原子含量少於市售管材；過低的鎳原子比例不僅造成相變態溫度(此處  $A_f = 64.5^\circ\text{C}$ )高於體溫，無法使用在人體植入式裝置上，較少的析出物生成也會降低基地強度，導致材料容易滑移造成永久形變，大大降低材料超彈性可使用區間。



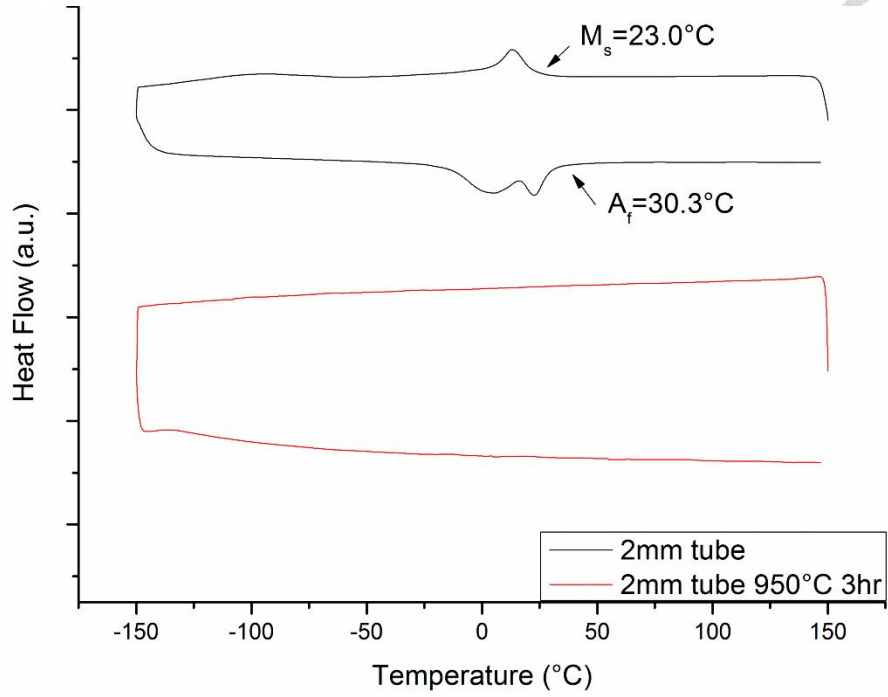


圖 4-5 2 mm 鎳鈦管材於固溶處理前後之 DSC 曲線圖

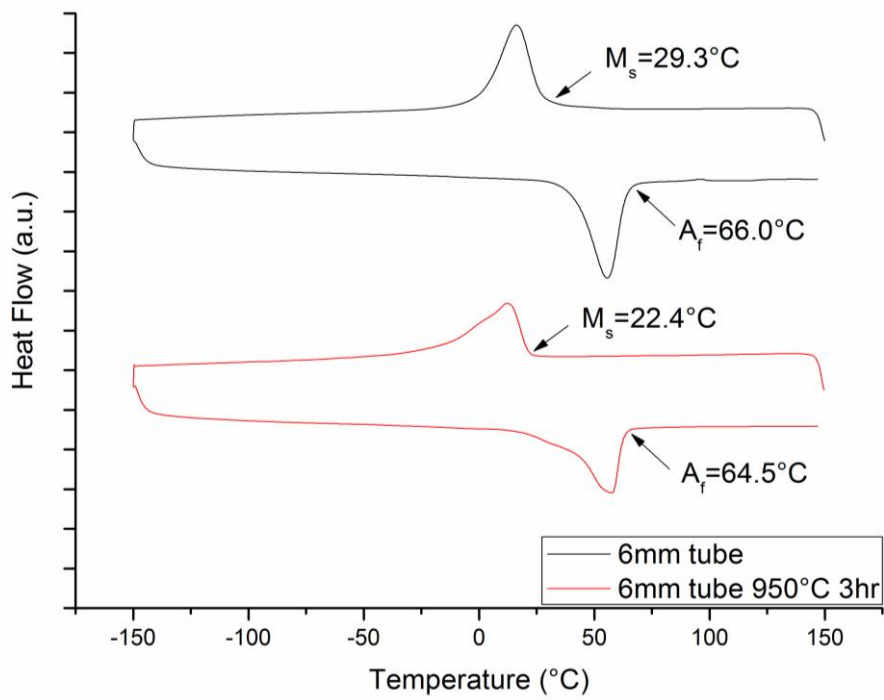


圖 4-6 6 mm 鎳鈦管材於固溶處理前後之 DSC 曲線圖



## 4.4 雷射加工

本研究之雷射加工參數實驗藉由固定切削速度、輔助氣體種類與氣體壓力，使欲探討之參數項目，包含雷射功率及脈衝頻率對管材切穿影響、光束聚焦位置、光斑重疊率等實驗結果得以有相同的比較基準，再從中得出 2 mm 及 6 mm 鎳鈦管材血管支架加工參數，並比較兩者雛型品情形。

### 4.4.1 雷射功率及脈衝頻率對材料切穿之關係

圖 4-7 清楚表示了 2 mm 鎳鈦管材有效切削參數範圍及其分界：當脈衝頻率過低，每個脈衝間隔時間過長，能量尚未累積到足夠使材料發生相變化(熔融態)就以熱傳導形式散逸至鄰近區域，不僅無法完成切割，連帶產生大範圍之熱影響區，為最不樂見的情形。若從平均功率的角度解釋，功率太小也會造成類似的情形，然而在圖 4-7 並沒有觀察到該現象(圖中最小平均功率 35 W 在適當的脈衝頻率下仍能切穿材料)，暗示著仍存在部份有效切削參數組合未被包含在這次實驗當中。就本次實驗結果而言，最佳參數組合應為能量總和最低的臨界值，也就是 40 W, 70 kHz，然而實際進行局部血管支架試切發現圖形無法順利自管材上剝落，部分切割邊緣底部未與管材完全分離，因此逐步調高整體能量輸入，最後得到當平均功率 45 W、脈衝頻率 80 kHz 時有最佳切穿效果。

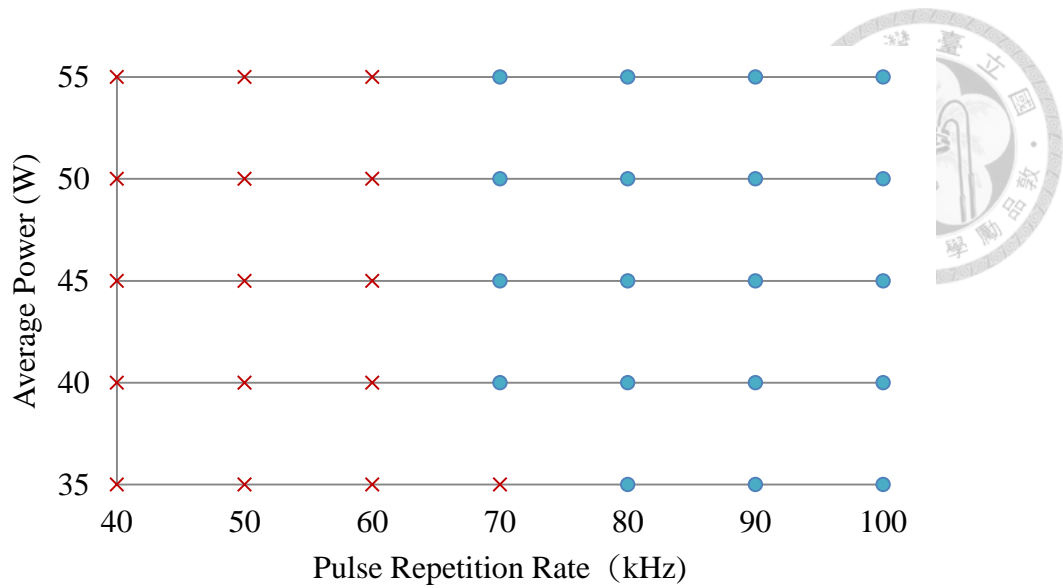


圖 4-7 2 mm 鎳鈦管材切穿測試

#### 4.4.2 雷射聚焦位置

圖 4-8 為雷射切削頭底部噴嘴到管材表面之距離改變對線寬的影響。實驗以  $10\ \mu\text{m}$  為級距，上下調整噴嘴位置並於管材表面進行十字標記測試，取多次平均後得到不同聚焦位置其線寬及變動趨勢。實驗結果符合高斯光束的描述：雷射光在聚焦點有最小光斑直徑，離聚焦點愈遠則光斑直徑愈大而造成能量密度持續下降，直到無法進行材料切削；從圖中可以看到進行十字標記測試的範圍約  $0.24\ \text{mm}$ (噴嘴、管壁距離  $0.27\text{-}0.51\ \text{mm}$ )，超出該範圍則無法完成標記切割。最小線寬位在噴嘴離管壁  $0.37\ \text{mm}$  處，然而該點相較於鄰近位置( $0.35\text{-}0.41\ \text{mm}$ )，其線寬值明顯呈現尖銳的下降幅度，因此不排除是由實驗誤差造成；若將之與附近線寬值取平均，則最小線寬(即光斑直徑)為  $24\ \mu\text{m}$ 。根據 3-9 式，當光斑直徑  $d=24\ \mu\text{m}$ ，焦深約為  $240\ \mu\text{m}$ (雷射光源之  $M^2=1.1$ )，與實驗之可加工範圍相符合。

另外實驗中也發現雖然在  $0.37\ \text{mm}$  處有最小線寬，然而進行局部血管支架圖形試切會發現部分切割邊緣偶有熔融態金屬噴濺至管材外表面情形發生，推測可能跟使用高壓輔助氣體及噴嘴位置、形狀有關。由於輔助氣體壓力高達  $12\ \text{bar}$ ，高

速的氣體流動會產生震波現象(Shock Phenomena)，影響切削表面[80]。考量到血管支架表面切削品質與後續處理流程，乃至產品最後生物相容性優劣有著密不可分的關係，因此血管支架加工實驗噴嘴位置將固定在與管壁距離 0.3 mm 處。

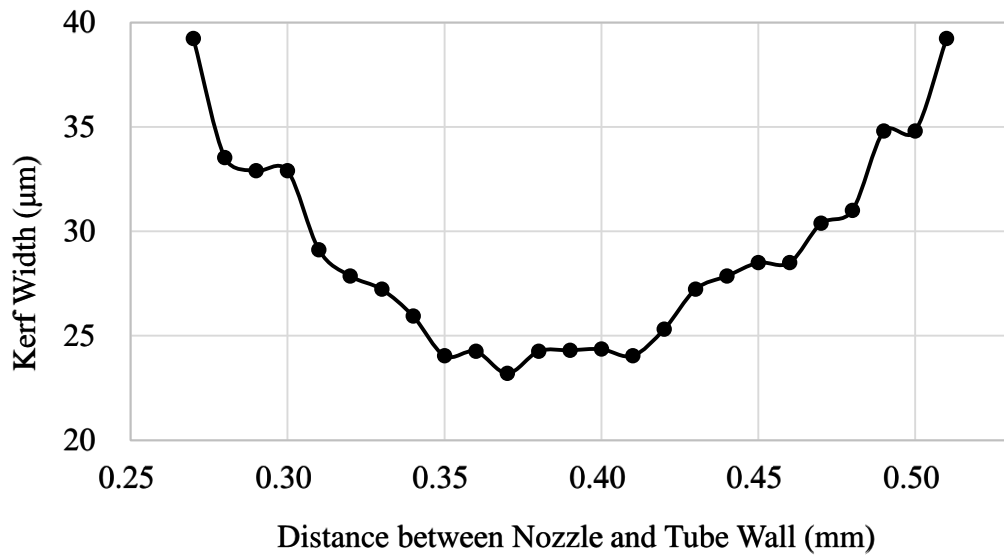
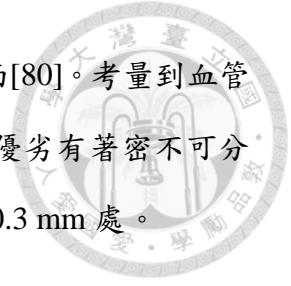


圖 4-8 聚焦位置與線寬之關係



### 4.4.3 光斑重疊率

為找出臨界光斑重疊率，以便在平整的切削表面及熱影響區大小間取得平衡，光斑重疊率實驗從  $PO=20\%$ ，以  $10\%$  為級距至  $PO=70\%$ ，其結果如圖 4-9。

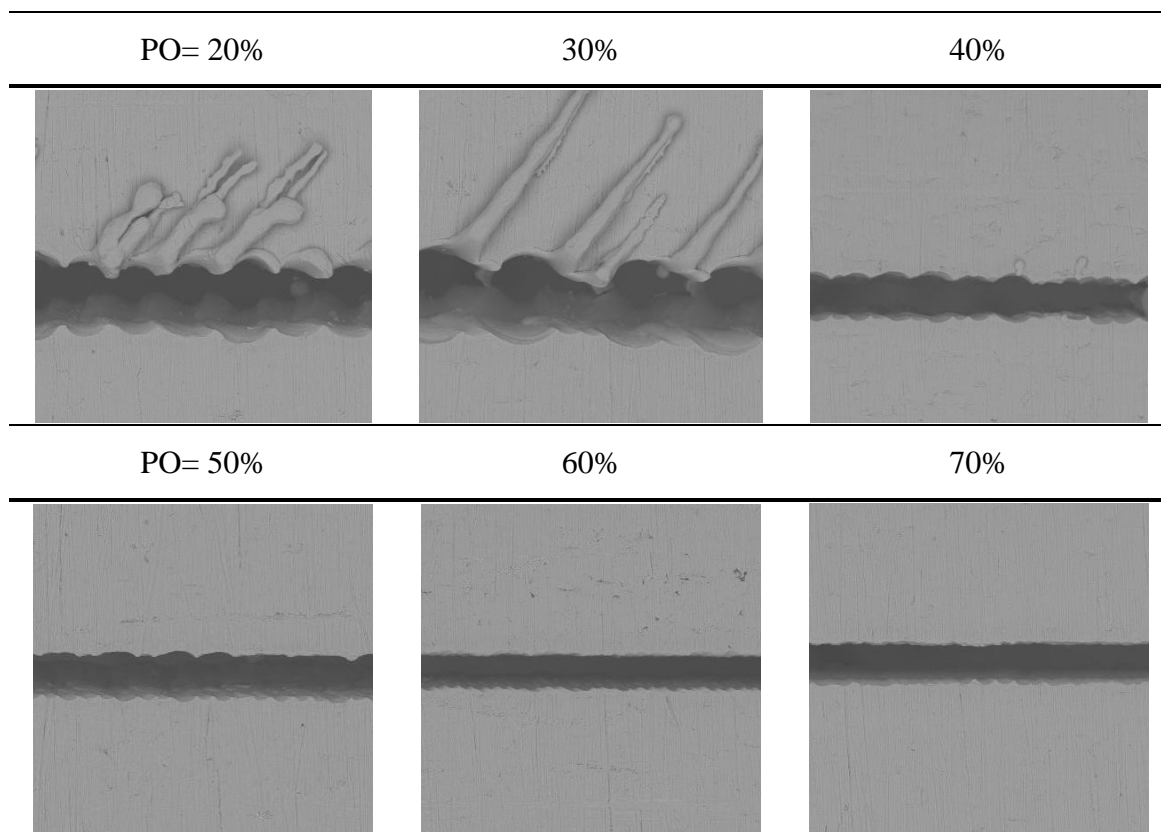


圖 4-9 光斑重疊率實驗結果

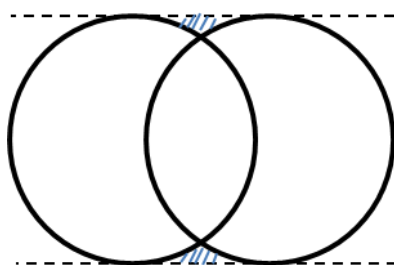



圖 4-10 未受熱材料區域示意



從圖 4-9 可清楚觀察到當光斑重疊率不足( $PO=40\%$  以下)，不僅使光斑與光斑間未受熱區域過多(圖 4-10 藍色斜線處)導致材料移除效果不佳，切削邊緣呈鋸齒狀；輸入能量太低也造成無法完全切穿管壁厚度，底部未形成有效的通道將熔融態材料排出，造成部分廢料噴濺至管材外表面( $PO=20\%$  及  $30\%$  圖片上方條狀附著物)，影響切削品質。當光斑重疊率逐漸提高，未受熱區域減少，剩下少部分也隨著高重疊率迅速累積鄰近材料傳導之熱能而熔化，使切割結果趨於直線；管壁底部亦有相同的效果，使廢料得以藉由高壓輔助氣體的吹送快速排出至圓管內，而不會向上噴濺。

實驗結果顯示  $PO=60-70\%$  時切削結果已十分接近兩平行直線，而更高的重疊率由於與兩者差異不大，故不列入本次討論範圍；然而進行局部血管支架圖形試切會發現當  $PO=60\%$ ，偶有部分切削線段噴濺情形發生，而  $PO=70\%$  結果則較穩定且一致。該情形推測與管材穩定度有關，由於鎳鈦合金剛性較差，在進行複雜路徑切削時由於同時承受多方外力(移動平台夾持、高壓輔助氣體吹送等)，會造成管材產生些微晃動，若光斑重疊率剛好設定在臨界值( $PO=60\%$ )，將無法抵銷該細小的偏差，導致結果不一致；相反地， $PO=70\%$  可提供多餘的能量來彌補實際加工上無法避免的環境誤差，使實驗具有重現性。因此血管支架加工實驗光斑重疊率將設定  $PO=70\%$ 。



#### 4.4.4 鎳鈦血管支架加工

經過上述實驗及測試，選定最佳之鎳鈦合金血管支架雷射加工參數如表 4-3 所示。

表 4-3 鎳鈦合金血管支架雷射加工參數

	2 mm Tube	6 mm Tube
Average Power (W)	45	88
PRR (kHz)	80	100
Pulse Overlap (%)	70	90
Nozzle-Tube Wall (mm)	0.3	0.14
Speed (mm/s)	6	4
Assist Gas	Argon	Argon
Pressure (bar)	12	12

由於 6 mm 管材厚度超過 2 mm 管材兩倍(0.35 mm)，因此單位面積所輸入能量需遠高於後者以達到相同材料移除效果，這點從雷射光源平均功率、脈衝頻率、光斑重疊率以及移動速度設定的差異中清楚呈現；值得注意的是，更高能量切削無可避免地會形成更大的線寬，且支架表面熱影響區的範圍及程度也比 2 mm 管材更加明顯(圖 4-11)；另外，較厚的材料在進行切削時，為避免厚度方向形成太大的錐度(雷射光源遵守高斯光束分布，愈遠離聚焦處光斑愈大)，通常會將聚焦處設定在厚度中央(本實驗聚焦在離管材外表面 0.16 mm 處)，使管壁內外線寬一致。

圖 4-12 為 2 mm 管材切削結果，表面除了些許既有的刮痕，並無觀察到熱影響區的部分；透過光學顯微鏡檢視切削邊緣情形，似乎有條紋(Striations)的產生，並利用 SEM 加以確認。形成條紋的機制十分複雜，主要是雷射與材料間的交互作

用造成，若要在雷射加工鎳鈦合金血管支架時避免條紋的生成有一定的難度，因此透過後續表面處理來消除條紋將是本研究之重點。

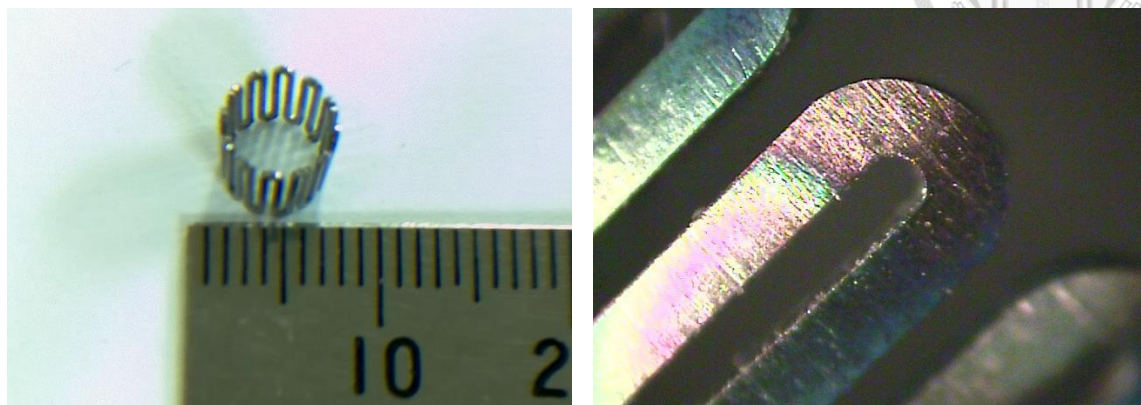


圖 4-11 6 mm 管材雛型品外觀(左)及局部放大圖(右)

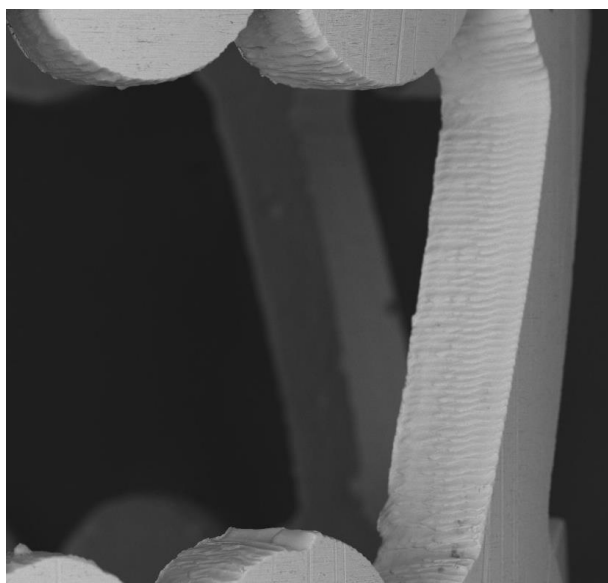
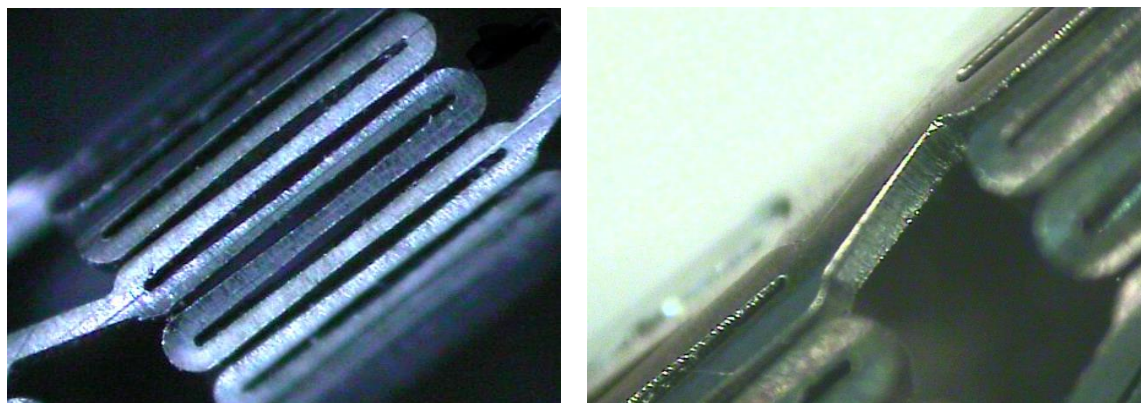


圖 4-12 2 mm 管材雛型品外表面(左上)及切削邊緣情形(右上)；下方為利用 SEM 確認條紋(Striations)之生成





## 4.5 定型熱處理

### 4.5.1 退火參數結果

實驗首先參考業界於操作鎳鈦合金血管支架定型處理時常用之溫度 500°C 為基準值[32]，並透過初步測試得到該溫度下退火時間需超過 120 秒才有明顯定型效果(即血管支架內徑無肉眼可見之回彈情形)。為了更進一步確認有效之退火參數範圍及其對血管支架定型率的影響，因此選擇退火溫度 475°C、500°C、525°C，搭配不同退火時間(150-250 秒)進行實驗，並以光學顯微鏡量測定型後血管支架內徑，其結果如圖 4-13 所示。圖中可以發現當溫度 500°C、熱處理時間 200 秒時，血管支架定型率可接近 100%，此與溫度 525°C、時間 200 秒，或溫度 500°C、時間 250 秒結果相差不大，但由於熱處理溫度較低、時間較短，不論對血管支架之材料或表面性質影響相對較小，有利於在諸多限制條件中取得平衡。

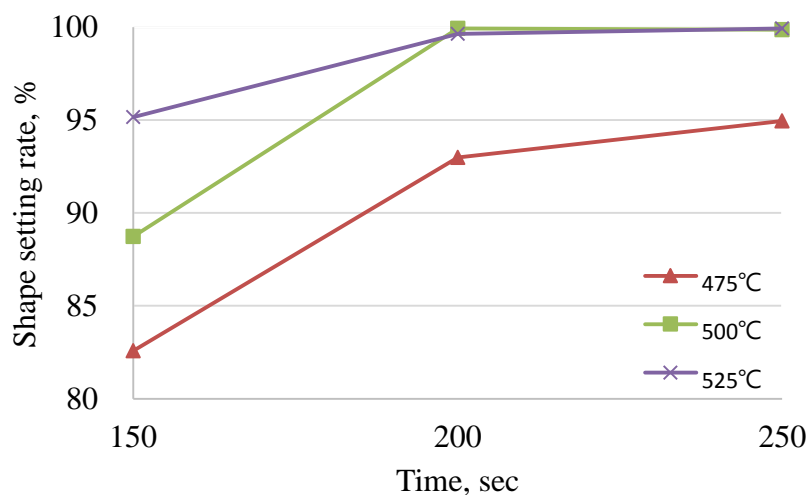


圖 4-13 不同退火參數之血管支架定型率

為進一步討論定型熱處理步驟可能對材料性質造成的影響，實驗中取部分退火後血管支架做 DSC 測試，並與 2 mm 管材出廠時結果進行比較(圖 4-14)。若與圖 4-5 相比，本研究之定型熱處理實驗對於材料性質的影響幾可忽略：2 mm 管材在經過兩階段退火擴張至內徑 6 mm 後，其相變態溫度只有些微改變， $A_f$  仍低於體溫，室溫進行支架擴張定型時依舊保有超彈性(25°C時為沃斯田體母相)；反觀 2 mm 管材從最初鎳鈦合金熔煉完到最後出廠之材料性質(相變態溫度)變化，不難看出管材經過冷加工及長時間退火時效處理後，材料性質已趨於穩定，後續的定型熱處理實驗對材料基地而言可視為小擾動，並無太大影響。這也驗證了先前章節所提到，當鎳鈦合金經長時間時效處理，相變態溫度將趨於定值且只取決於該時效溫度。如此現象可望為未來較複雜之多階段定型熱處理流程帶來更多彈性與退火參數的選擇。

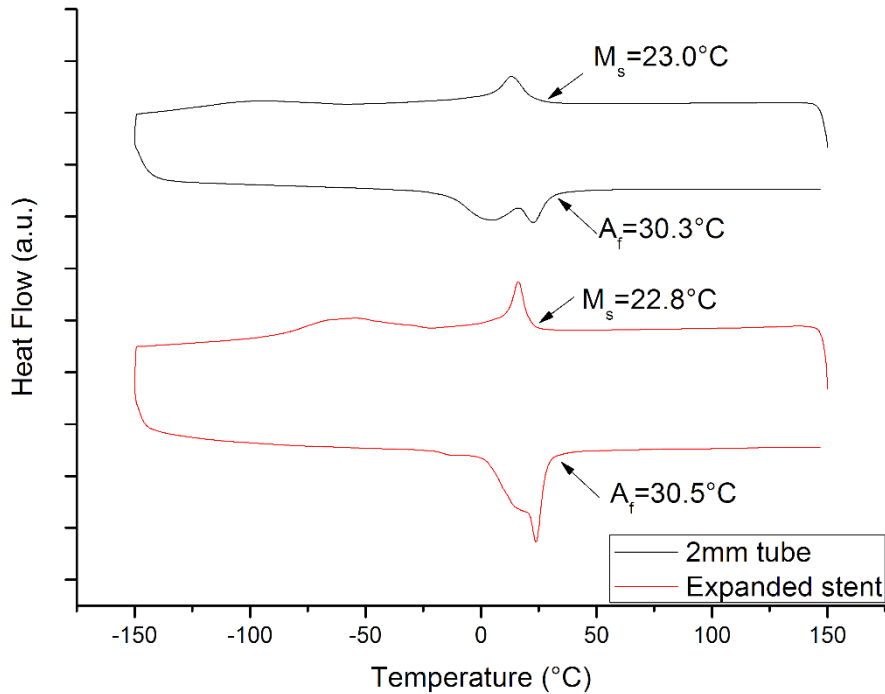


圖 4-14 支架定型熱處理前後之 DSC 曲線圖



#### 4.5.2 鎳鈦血管支架超彈性比較

該實驗提供一明確且直觀的結果，證明兩款血管支架雛型品材料性質差異以及未來作為人體植入式醫療器材之可能性評估。第一部分實驗先將兩款支架雛型品置於 37°C 溫水中並施加外力使雛型品產生明顯變形，以模擬血管支架於體內釋放或受力變形之情形，如圖 4-15 所示。當解除外力後，發現 6 mm 管材製造之雛型品並未回復到原來的形狀，顯示其材料在體內仍維持麻田散體，尚未回到母相以展現超彈性；另一方面，受到同等程度變形之 2 mm 管材雛型品於外力消失後順利回復至受力前情形(圖 4-15 左下)。

為確認 6 mm 管材雛型品於母相之材料性質，以及 2 mm 管材雛型品超彈性區間，遂將兩支架雛型品置於 66°C 水中並重複上述實驗步驟。圖 4-15 下結果清楚顯示兩者於外力解除後皆回復至未受力前外觀，說明兩種材料於該溫度下為沃斯田體相且具有超彈性；值得注意的是，2 mm 管材雛型品需施加較大的力才能達到第一部分實驗之形變量，其現象亦符合 Clausius-Clapeyron Eq. 描述之溫度與形成 SIM 的臨界應力關係，且材料基地由於經過冷加工等處理強化，提高晶界滑移所需要之臨界應力，因此 2 mm 管材雛型品於遠離  $A_f$  的操作溫度下仍保有超彈性等性質。

通過管材 DSC 測試以及兩款鎳鈦合金血管支架雛型品超彈性實驗，可以明確了解由金屬中心所提供的 6 mm 管材其關鍵材料性質，即相變態溫度，因偏離一般植入式醫療器材限制( $A_f$  略低於體溫)甚多，不適合作為血管支架的材料選項，所以 4.6 節將不進一步討論其表面處理狀況。

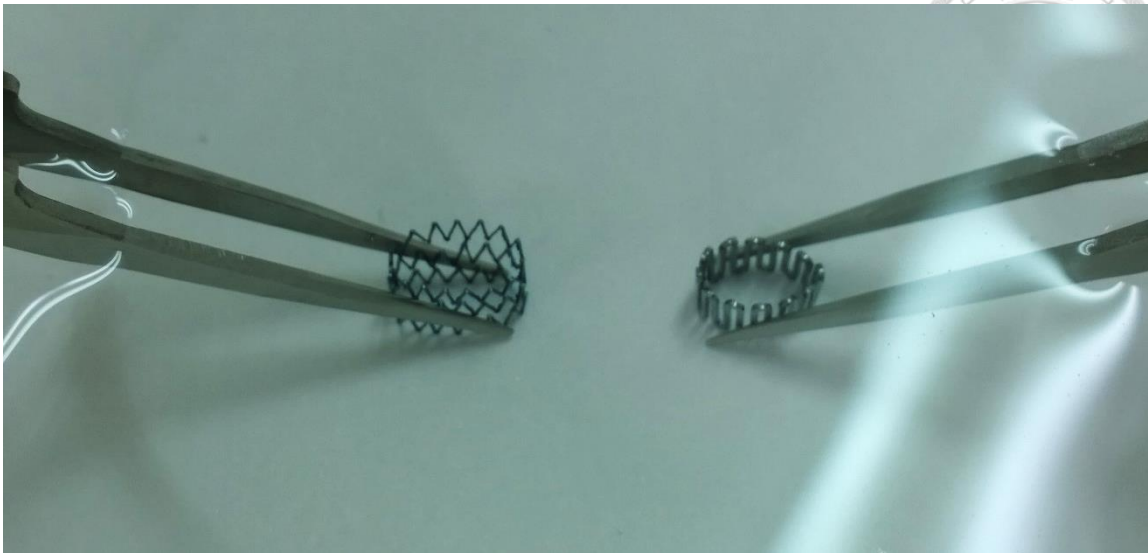


圖 4-15 雛型品置於特定溫度水中並施加外力產生變形(上)；兩血管支架雛型品於 37°C(左下)及 66°C(右下)時回復情形

## 4.6 表面處理

### 4.6.1 噴砂結果

對於鎳鈦合金血管支架經雷射加工後所殘留的切屑、管壁內面熔渣、切削邊緣條紋等過於粗糙之表面缺陷，直接進行電解拋光得到的效果並不顯著，因此需先進行噴砂程序將表面雜質去除，而不同參數組合的切削力大小與支架表面材料



移除狀況將是本實驗討論重點。

噴砂參數組合實驗是與旭聯公司合作測試，透過該公司多年累積之噴砂技術及經驗，加上提供完善的測試流程，不僅大幅縮短尋找最佳噴砂參數的時間成本，更加快整體鎳鈦合金血管支架製程的建立。噴砂參數主要由四項關鍵因子組成：砂材種類、砂材平均粒徑、噴砂壓力，以及噴砂時間。氧化鋁由於硬度大(莫氏硬度 9)，適用範圍廣，相較於二氧化矽為主原料之玻璃珠，切削效率更高，但工件表面損耗也較大；當使用相同材料，平均粒應愈大則切削力高，然而若需進行局部細微處理則粒徑大小應特別考慮；噴砂壓力及時間決定加工件的總噴砂量，與加工表面之材料移除有密切的關聯。經初步測試，四組可能的噴砂參數如表 4-4 所示。從表中可看出，藉由調整各參數值獲得不同的噴砂強度，即切削力，來控制加工件表面材料移除量多寡，其結果如圖 4-16 所示，再由表面加工情形比較四組參數噴砂強度，應為參數 2 > 參數 3 > 參數 4 > 參數 1，可知砂材種類(硬度差異)為決定切削力大小的關鍵。最後根據表面處理狀況採用參數 4，並利用超音波震盪機水洗 4 分鐘，以確保表面沒有砂粒殘留。

表 4-4 鎳鈦合金血管支架噴砂參數組合

	Param. 1	Param. 2	Param. 3	Param. 4
Grit Type	Glass Beads	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Grit Size* (Average, μm)	#180 (53-63)	#240 (54-60)	#240 (54-60)	#400 (28-32)
Pressure (kgf/cm <sup>2</sup> )	3	3	2	2
Time (sec)	90	60	60	60

\*參考 JIS(日本國家標準)粒徑規格表，使用 JIS R 6001 方法測定

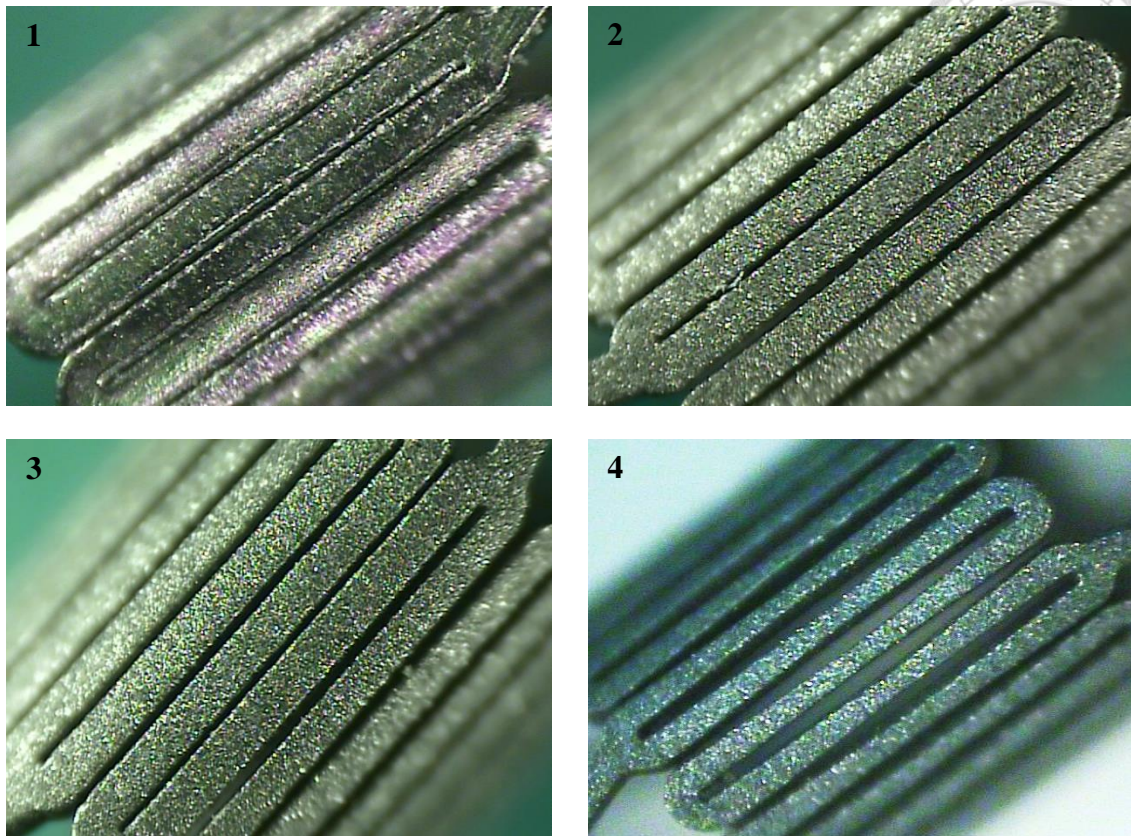


圖 4-16 不同參數組合(參數 1-4)對鎳鈦合金血管支架表面噴砂情形

#### 4.6.2 電解拋光參數結果

由於電解拋光 V-I 曲線會隨著加工件材料、電極間距及拋光液流速等不同操作環境而有所變化，因此實驗首先將血管支架噴砂後雛型品置於陽極，以電壓為自變數，電流為應變數，從 0 V 往上调升並將電壓與電流值記錄下來繪成電解拋光特性曲線(圖 4-17)。實驗結果與預期一致，主要分為三個區間(如圖中紅色虛線所示)，其中 7.3-11.5 V 該段電流十分穩定，約為 0.19 A，因此拋光電壓操作範圍即為此區間。由於電解拋光為一動態平衡過程，隨著陽極膜生成反應持續進行，曾有研究提出其 V-I 曲線會隨拋光時間增加而有偏移的現象發生[81]。本研究雖屬短時間電解拋光(180 秒內之差異比較)，為確保曲線偏移狀況不致影響最後雛型品表面結果，遂將拋光電壓設定在操作範圍中間值 9.2 V，減少擾動情形的發生。

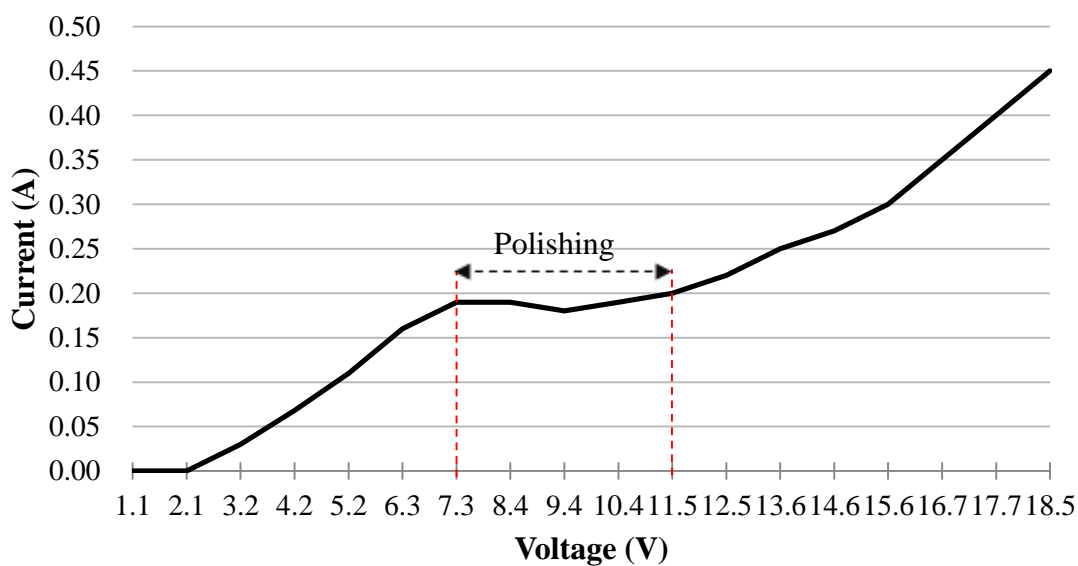


圖 4-17 鎳鈦合金血管支架雛型品電解拋光 V-I 曲線

實驗用陽極夾具是利用線徑 1 mm 之純鈦線製成，由於血管支架雛型品本身幾何結構複雜，加上定型熱處理後內徑達 6 mm，一般直線型夾具設計無法得到良好的拋光結果，因此本實驗自行設計一略大於雛型品內徑之線圈型陽極夾具，利用鎳鈦合金之超彈性材料性質，確保電解拋光時夾具與加工件之間的緊密貼合(圖 4-18)。為比較兩者拋光效果差異，遂取雛型品進行電壓 9.2 V、時間 90 秒之電解拋光實驗，並以光學顯微鏡觀察表面情形。拋光過程中，使用直線型夾具之對照組電流大小不甚穩定，且經常出現斷路的情形(無電流通過)，推測是由於直線型夾具接觸面積小、未緊密與雛型品表面貼合，加上拋光液存在一定流速與陽極附近之氣泡，造成夾具及雛型品接觸面發生局部或全體分離，導致電流不穩甚至斷路的狀況；與此相反，線圈型夾具設計提供更均勻的貼合方式，不僅使實驗過程保持穩定的拋光電流，也確保雛型品表面處理結果的一致性。圖 4-19 為使用不同夾具設計之拋光結果，可清楚看到一般直線型夾具進行 90 秒電解拋光後，與噴砂過後的表面並無太大差異，其顆粒狀霧化表面仍十分明顯；反觀線圈型夾具設計，其雛型品表面不但看不出噴砂的情形，且呈現鏡面效果，表示表面粗糙度已大幅下降。

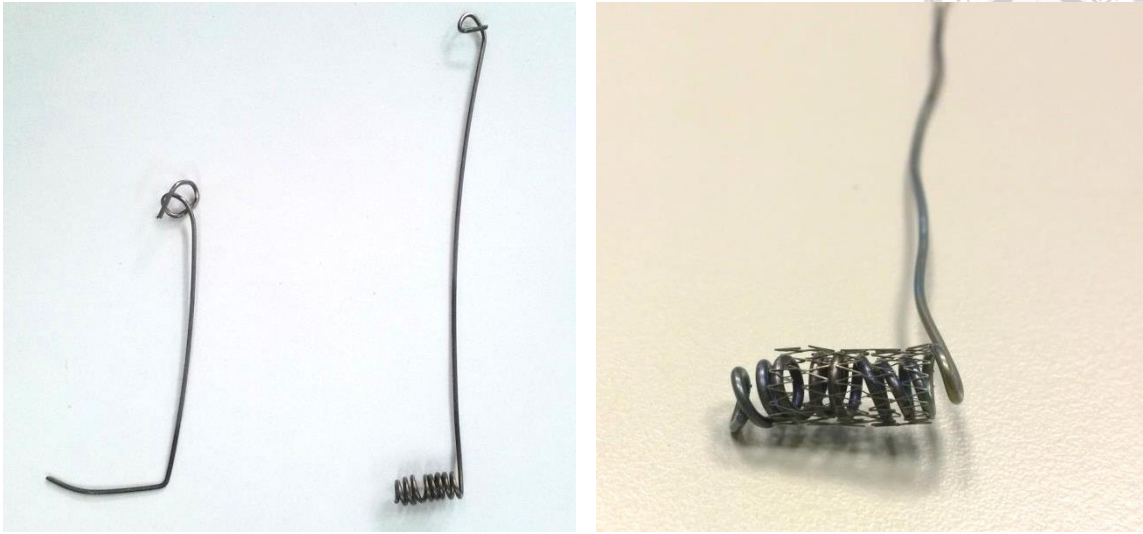


圖 4-18 直線型及自行設計線圈型陽極夾具(左)；線圈型夾具與血管支架雛型品間緊密貼合示意(右)

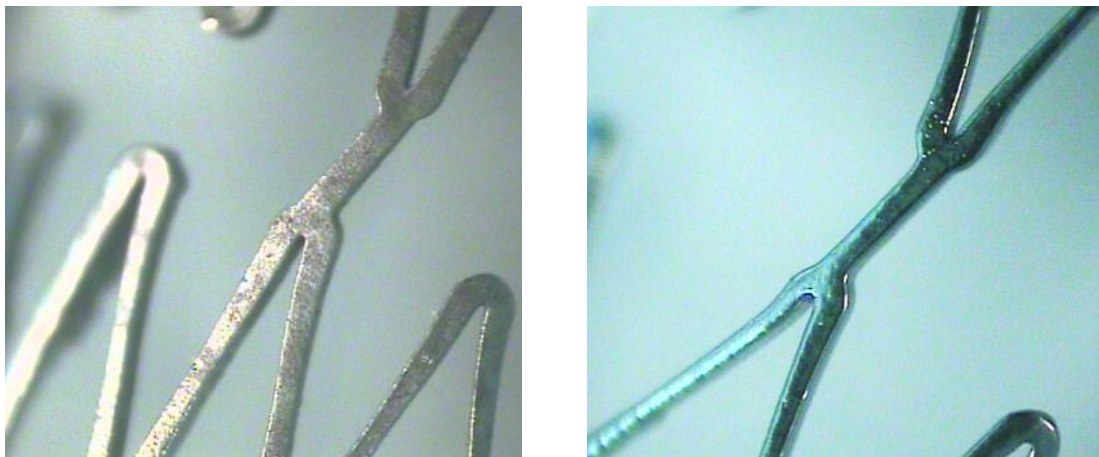


圖 4-19 使用一般直線型(左)與自行設計之線圈型(右)陽極夾具拋光結果

為更進一步了解拋光時間對雛型品表面粗糙度之影響，實驗從 30 秒開始，每 30 秒為一級距，得到電解拋光時間 30-180 秒之雛型品表面結果，如圖 4-20 所示。當拋光時間少於 60 秒，雛型品因噴砂造成的顆粒狀表面仍明顯可見，表示需要更久的反應時間；拋光時間 90、120 秒之雛型品已看不出噴砂之情形，且呈現鏡面效果，需再利用 SEM 做更詳細的觀察，確認何者為該實驗最佳參數；然而拋光時間一但超過 150 秒，會發現雛型品之材料移除量過多，導致拋光後 Strut 寬度遠小



於原設計尺寸，結構嚴重弱化。根據 SEM 結果(圖 4-21)，可發現拋光時間 90、120 秒雛型品不管是顆粒狀表面或切削邊緣條紋皆獲得顯著地改善，然而 120 秒之雛型品有部分 Strut 由於材料移除量較高，導致 Strut 寬度有些許不均勻現象發生。因此電解拋光最佳時間應設定在 90 秒。

實驗最後透過原子力顯微鏡(Atomic Force Microscope, AFM)驗證噴砂及電解拋光等處理流程對鎳鈦合金血管支架雛型品之表面粗糙度影響。圖 4-22 為剛完成雷射切削以及經過噴砂、超音波水洗晾乾、電解拋光後的雛型品其切削邊緣(取 Connector 中點處進行量測)表面起伏情形。雷射切削後雛型品表面粗糙且起伏大，高低落差接近 100 nm；經過適當表面處理之雛型品相當平緩，且高低差不到 13 nm，大幅降低表面粗糙度，足見後續處理程序之重要性。圖 4-23 為本論文所提出之創新錐形 Strut 鎳鈦合金血管支架雛型品展示。

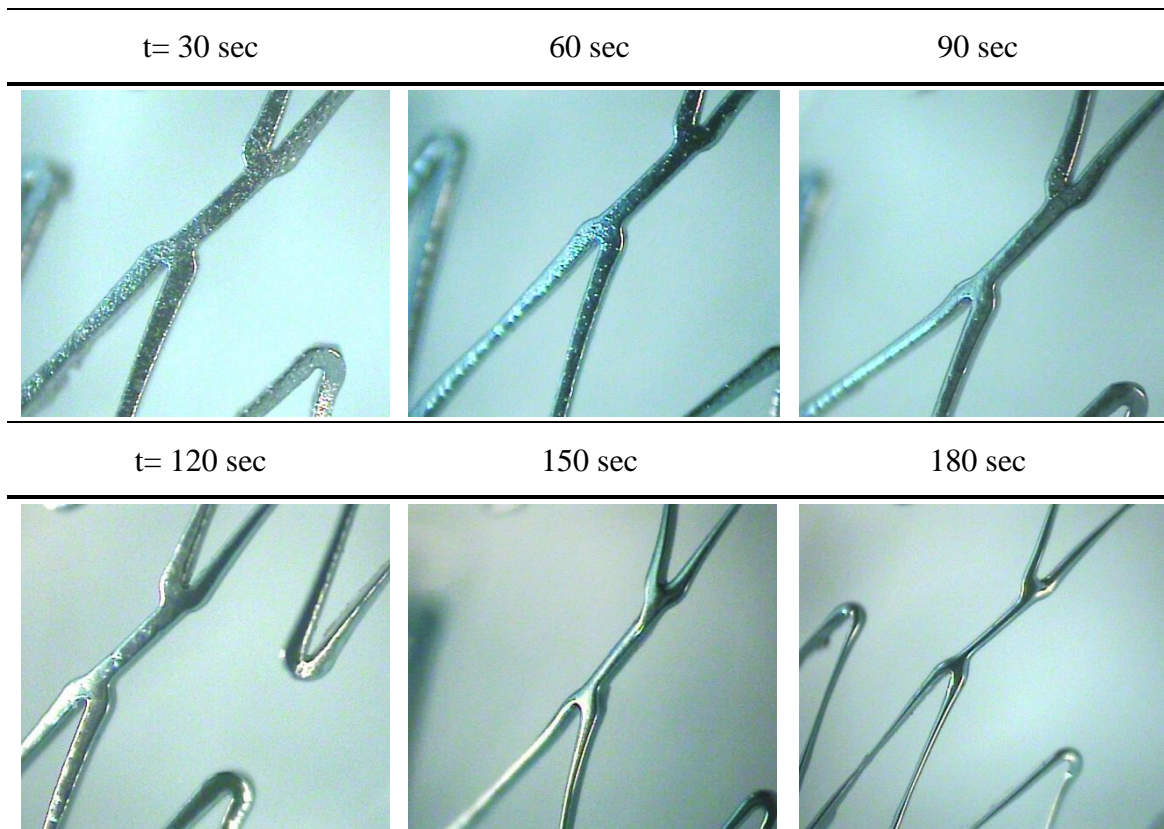


圖 4-20 不同電解拋光時間實驗結果



t= 90 sec

t= 120 sec

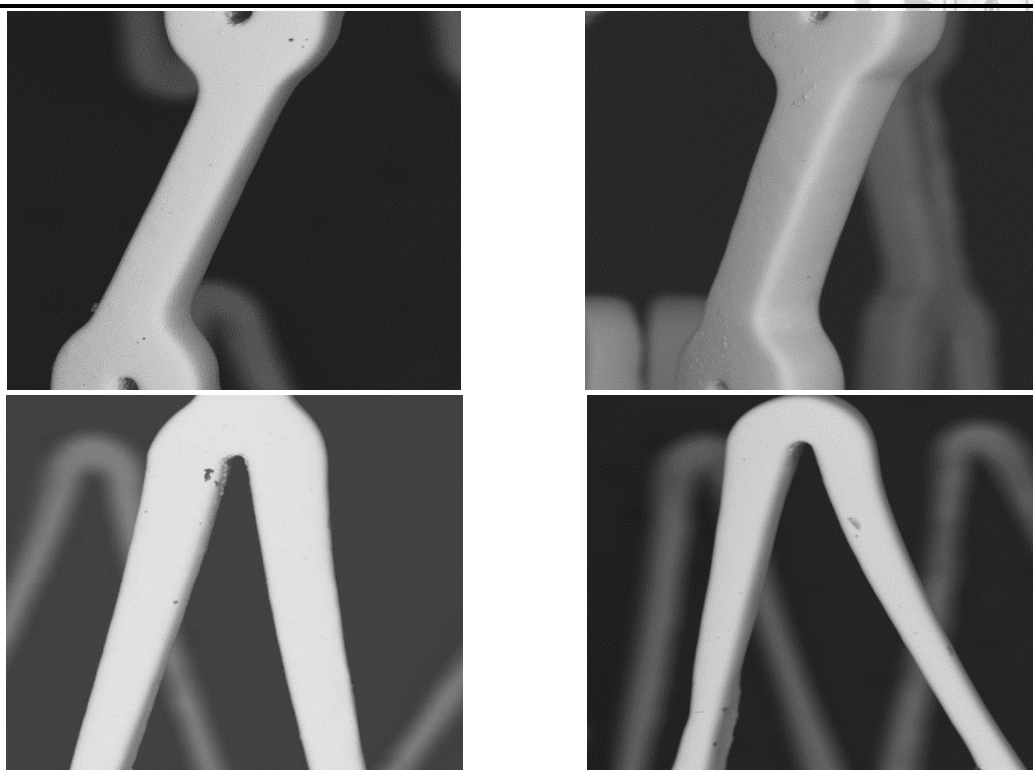


圖 4-21 拋光時間 90、120 秒錐型品局部 SEM 觀察(倍率 x100)

3D Surface profile before (left) and after (right) surface finishes ( $1.2 \times 1.2 \mu\text{m}^2$ )

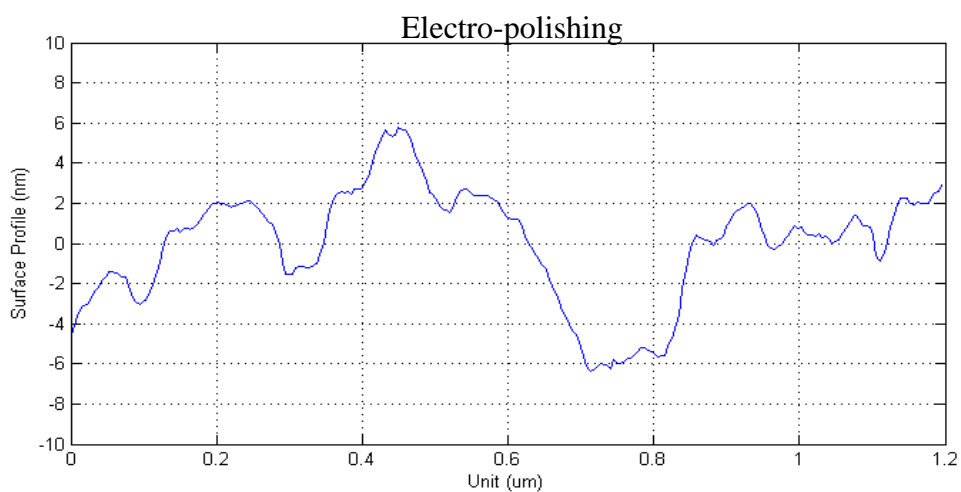
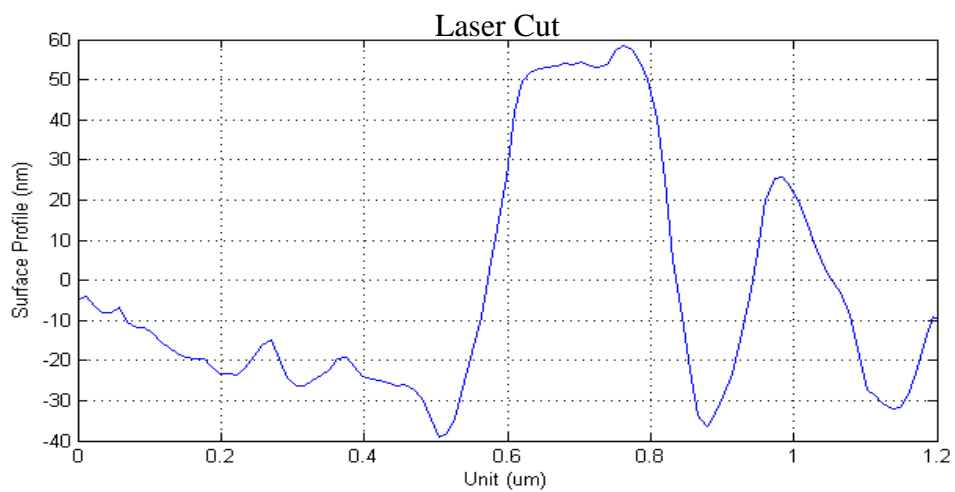
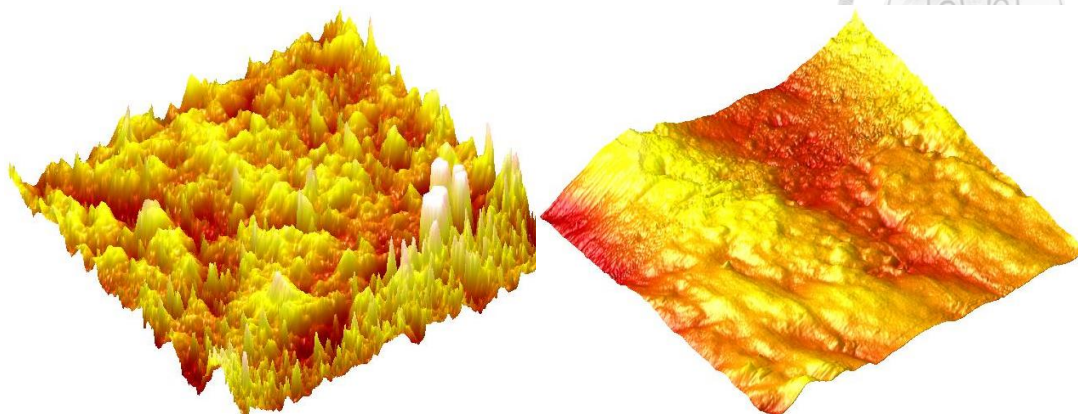


圖 4-22 血管支架雛型品表面處理前後 AFM 結果

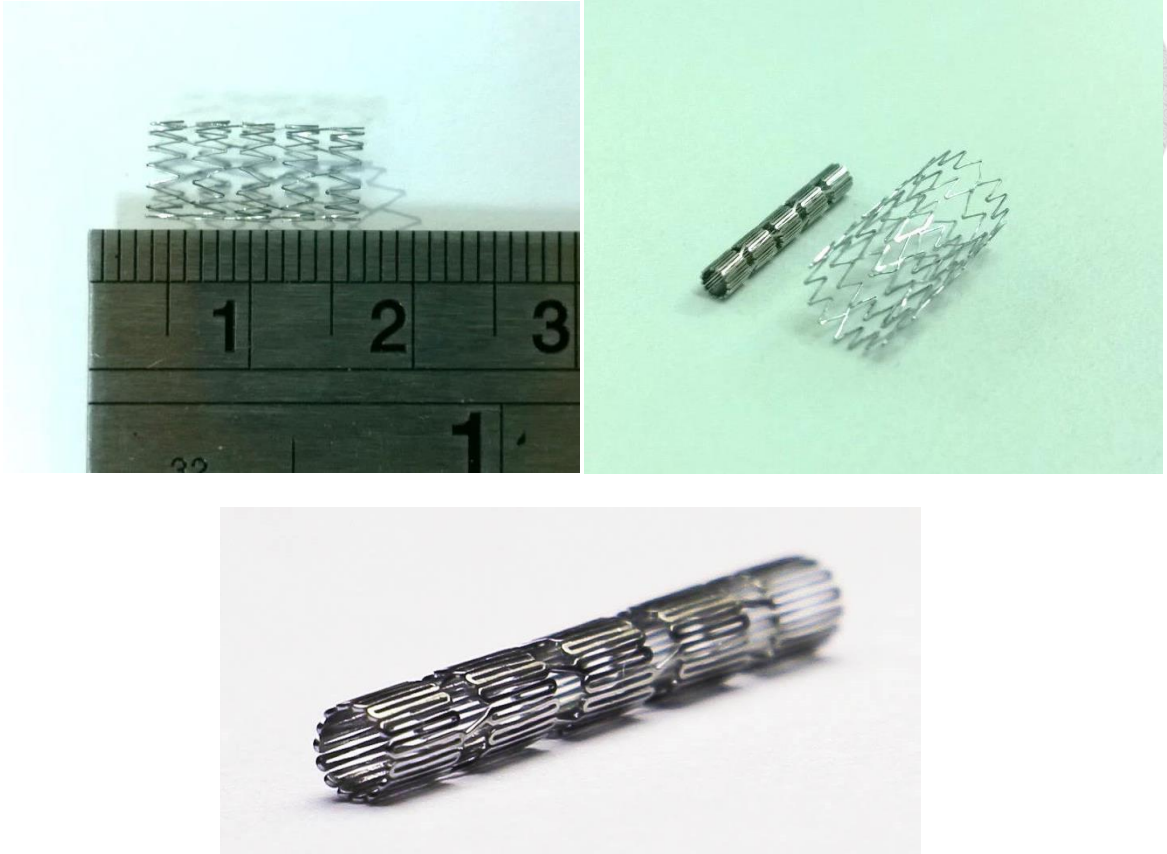


圖 4-23 創新鎳鈦合金血管支架雛型品展示(右上為定型熱處理前後比較)



## 第五章 延伸應用－菱形式微型儲藥槽血管支架

### 5.1 傳統塗藥及微型儲藥槽血管支架

金屬血管支架(Bare-metal Stent, BMS)，如緒論中提到的氣球擴張式與自動擴張式血管支架皆屬之，雖然能有效地將堵塞血管撐開，但病患在術後有 20-30% 機率發生血管再阻塞(Restenosis)的狀況，因此近年來塗藥血管支架(Drug-eluting Stent, DES)已逐漸取代傳統金屬血管支架，其最大的不同在於將傳統血管支架表面塗覆可抑制血管內皮細胞增生之藥物，如太平洋紫杉醇(Paclitaxel)及西羅莫司(Sirolimus)等，且此藥物通常會混合高分子聚合物，以控制藥物釋放速率。塗藥血管支架之誕生，對於血管再阻塞率有顯著抑制效果，由 20-30% 降低至 10% 以下[82]。圖 5-1 為塗藥血管支架，圖中斑點表示當支架完成體內部署後即開始緩慢釋放表面之藥物。微型儲藥槽血管支架(Depot Stent)則為新一代血管支架科技流行趨勢，其支架表面利用雷射加工傳統微型儲藥槽以儲存藥物，因此相較於塗藥血管支架有許多優勢，例如擁有更高的儲藥量、可攜帶多種藥物並於不同時間點釋放，達到同時治療兩種以上疾病的效果(圖 5-2)。



圖 5-1 一般常見之塗藥血管支架[83]

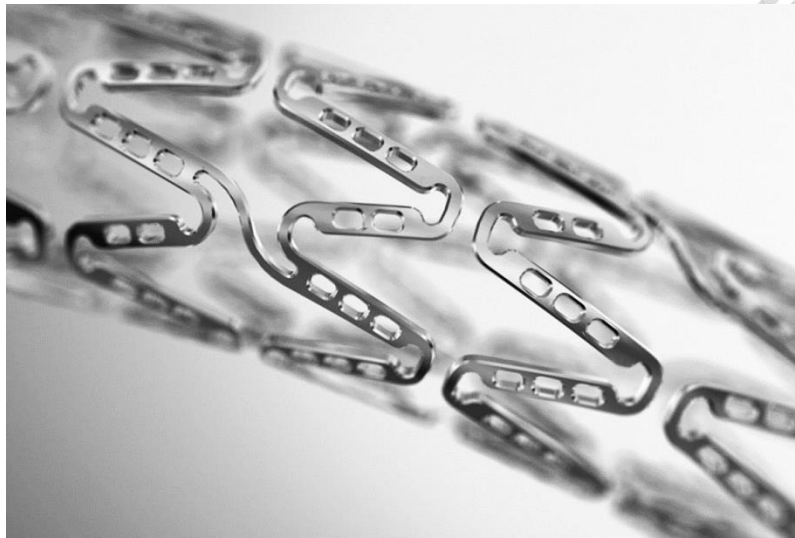


圖 5-2 傳統微型儲藥槽血管支架示意[84]

塗藥血管支架其幾何單元結構與標準鎳鈦合金血管支架並無二致，只需另外在表面塗覆藥物，不必進行額外加工；而傳統微型儲藥槽血管支架顧名思義，會在 Strut 位置利用雷射加工完成不同形式之儲藥槽以儲存藥物，將原本塗藥血管支架外表面之藥物移至儲藥槽內(圖 5-3)。由於外表面之藥物塗層移至儲藥槽內儲存，血管支架尺寸得以縮小；由於 Strut 上可分布許多微型儲藥槽，使該支架儲藥量遠比塗藥血管支架(表面塗層厚度約為 5  $\mu\text{m}$ )提升許多。雖然傳統微型儲藥槽血管支架擁有許多優點，然而其結構通常在加工後會遭到破壞，造成諸多臨床性質被弱化，而其中又以疲勞壽命之影響最巨[85, 86]。由圖 5-4(右)之應變分析圖可看出，除了 Crown 與 Strut 連接處產生應變集中外，最接近 Crown 之儲藥槽周圍，也有明顯的應變集中現象，導致結構強度遭到弱化，實為臨床上一大隱憂。

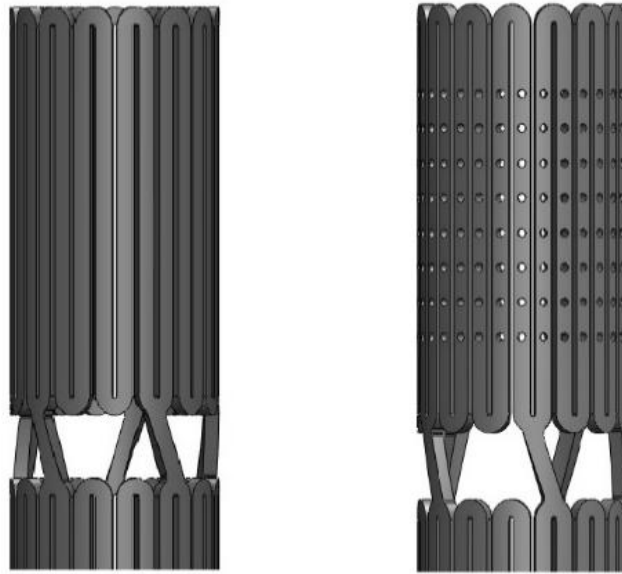


圖 5-3 塗藥血管支架(左)與傳統微型儲藥槽血管支架(右)比較(同樣設計尺寸)

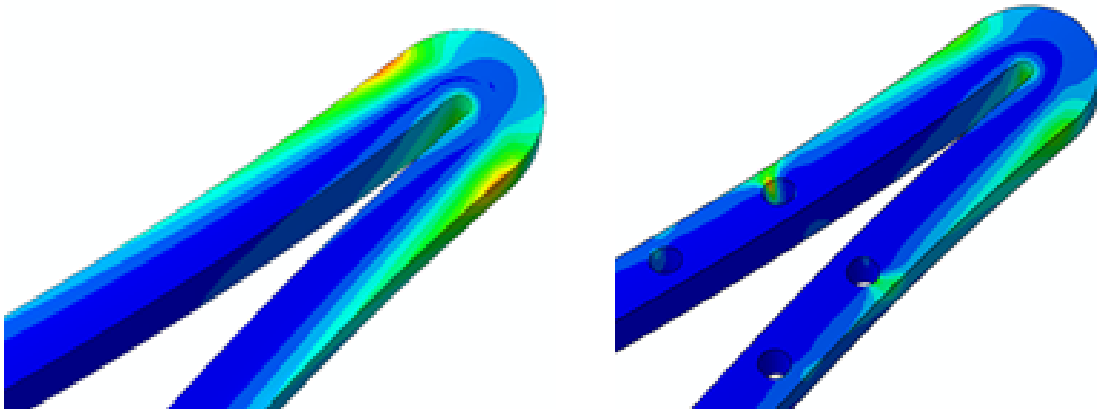


圖 5-4 塗藥血管支架(左)與傳統微型儲藥槽血管支架(右)之應變分佈圖  
(同樣設計尺寸)

## 5.2 創新微型儲藥槽血管支架設計

目前傳統微型儲藥槽血管支架所面臨的問題與 3.1.3 節標準鎳鈦合金血管支架因應變分布不均，造成疲勞壽命下降的情形極為相似，故此處將早先提出之 Tapered Strut 概念加以延伸，轉化成一創新之解決方案：菱形式微型儲藥槽血管支架。

本設計概念乃藉由改變儲藥槽之幾何形狀，漸進地弱化 Strut 結構，將血管支架局部集中之應變，由 Crown 區導引至原先應變較小之 Strut 區，使能量重新作更有效的分配，以提升支架之疲勞壽命，對於當今微型儲藥槽血管支架而言確為一大突破。圖 5-5 為塗藥血管支架(左)、傳統微型儲藥槽血管支架(中)、與本文所提出創新菱形式微型儲藥槽血管支架(右)之 2D 圖比較。菱形槽設計樣式，其槽寬自 strut 正中央，以二次曲線方式向兩端遞減，而達到導引應力分布之作用。藉由有系統弱化不受力之 strut，使血管支架整體應力分布更均勻。透過 3.2 節所建立之有限元素電腦模型，能夠十分有效地評估此創新設計概念在大幅增加儲藥量的同時，對於舒緩血管支架應變集中之成效以及支架疲勞壽命的具體影響。

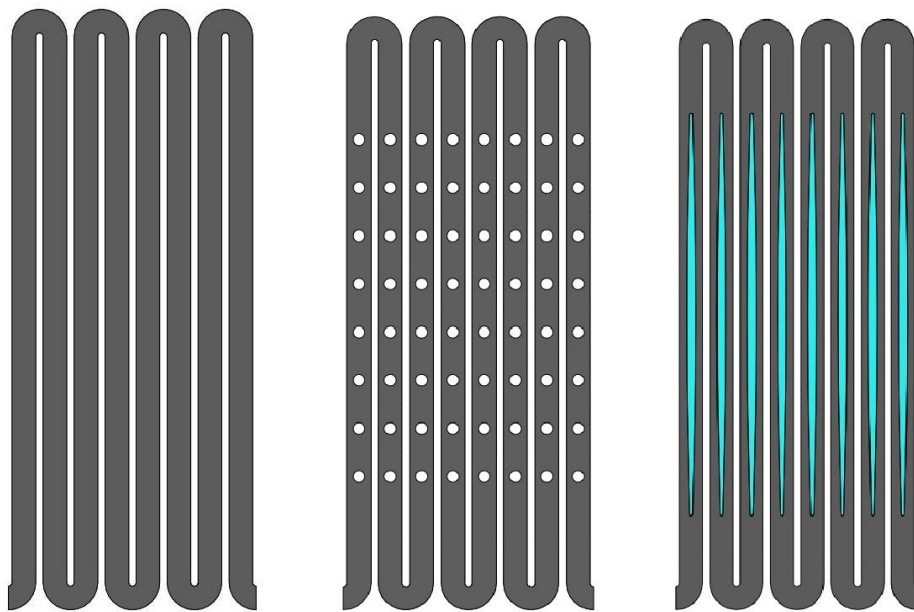


圖 5-5 塗藥血管支架(左)、傳統微型儲藥槽血管支架(中)、創新菱形式微型儲藥槽血管支架(右)之 2D 圖比較(圖中藍色部分即為菱形槽位置示意圖)





### 5.2.1 儲藥量分析

塗藥血管支架除了支撐血管壁，同時也具備藥物載具的功能，因此儲藥量亦為評估臨床性能優劣之重要考量。表 5-1 為塗藥血管支架、傳統儲藥槽血管支架、與中央槽寬 40% 菱形槽血管支架之儲藥量比較。從表中顯示，若將菱形槽血管支架與塗藥血管支架作比較，其儲藥量增幅高達 7.7 倍；反之，傳統儲藥槽血管支架之儲藥量僅為塗藥血管支架 1.65 倍，卻得犧牲部份疲勞壽命及其他臨床性質。

表 5-1 三款代表性血管支架儲藥量比較

	Drug Capacity	
	mm <sup>3</sup>	%
Drug-eluting Stent	0.2961	100
Traditional Depot Stent	0.4886	165
40% Strut Width Proposed Stent	2.2681	766

### 5.2.2 應變舒緩成效及疲勞壽命分析

本文所提出之創新菱形式微型儲藥槽血管支架如圖 5-5(右)所示。其中儲藥槽槽寬自 strut 正中央，以二次曲線方式向兩端遞減，中央槽寬佔 strut 寬度的百分比為可調整參數。為了探討菱形槽中央槽寬對於血管支架應變之影響，我們以 10% 為一級距，將菱形槽之中央寬度由 Strut 的 20% 增加至 40%，表 5-2 列出幾款血管支架在各流程中最大應變值與疲勞安全係數。由表中可觀察出，傳統微型儲藥槽血管支架之最大應變值，較塗藥血管支架微幅上升，但其疲勞安全係數則下降達 26% 之多，影響疲勞壽命甚巨；在菱形式微型儲藥槽血管支架部分，其最大應變值

較塗藥血管支架降低許多，進而使疲勞安全係數顯著增加。以中央槽寬佔 strut 40% 之菱形槽支架為例，當壓縮至外徑 2 mm 時，其應變值相較於塗藥血管支架下降達 25%，而疲勞安全係數更躍增為 1.54 倍。這證明了該創新設計概念藉由改變儲藥槽幾何形狀，成功將 Crown 所承受之集中應力，分散導引至應力承載較少的 Strut 中段，達到有效重新分配能量之目的。

本文更進一步比較中央槽寬為 40% 之菱形槽血管支架與塗藥血管支架、傳統儲藥槽血管支架分別於壓縮至外徑 2 mm 與釋放至 7 mm (圖 5-6, 5-7) 血管時之應變分佈圖。從圖中顯示，菱形槽血管支架之受力區，由 Crown 位置一路延伸至 Strut 中段，使血管支架整體應變分佈變得更為均勻，有別於其他兩款支架過度集中於 Crown 之現象。若從能量觀點，此設計使血管支架於變形時，可把能量分散至較大範圍儲存，使承受之變形量得以增加。

表 5-2 不同中央槽寬之菱形槽血管支架與其它二款血管支架於模擬流程中最大應變值與疲勞安全係數比較

	Maximum Strain	Fatigue Safety Factor	
	%	FSF	%
Drug-eluting Stent	6.09	2.06	100
Traditional Depot Stent	6.66	1.51	74
20% Strut Width Proposed Stent	5.97	2.23	108
30% Strut Width Proposed Stent	5.38	2.60	126
40% Strut Width Proposed Stent	4.54	3.16	154

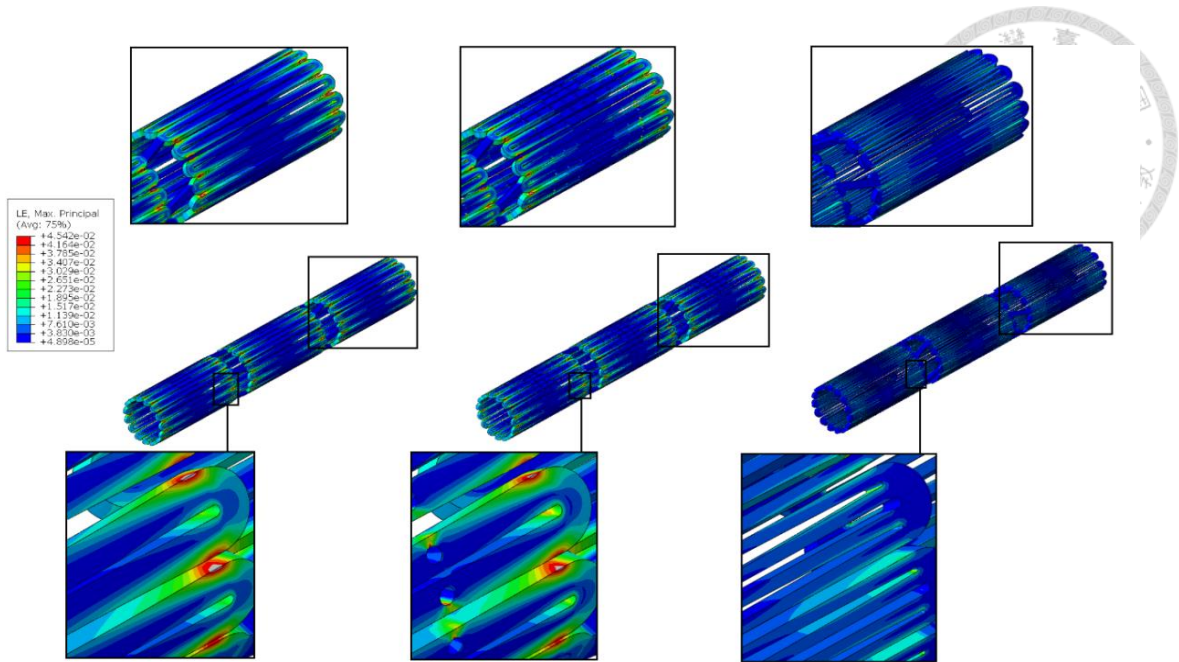


圖 5-6 同尺寸之塗藥血管支架(左)、傳統儲藥槽血管支架(中)、中央槽寬為 strut 寬 40% 菱形槽血管支架(右)壓縮至外徑 2 mm 之應變分佈圖比較

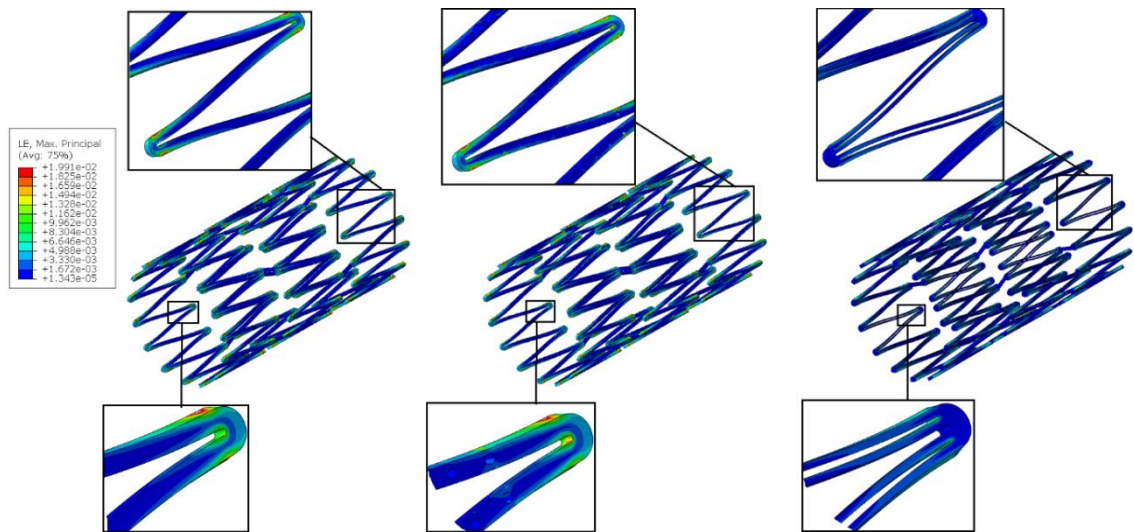


圖 5-7 同尺寸之塗藥血管支架(左)、傳統儲藥槽血管支架(中)、中央槽寬為 strut 寬 40% 菱形槽血管支架(右)釋放至內徑 7 mm 血管之應變分佈圖比較



### 5.2.3 設計概念實現

研究最後為將此一創新設計概念付諸實現，遂透過本文 3.3 節所建立之鎳鈦合金血管支架雛型品開發流程，完成第一代雛型品以作為完整的產品示意。圖 5-8(左)為雛型品噴砂處理後表面情形；圖 5-8(右)則可清楚觀察到雛型品經電解拋光後表面呈現的鏡面效果。

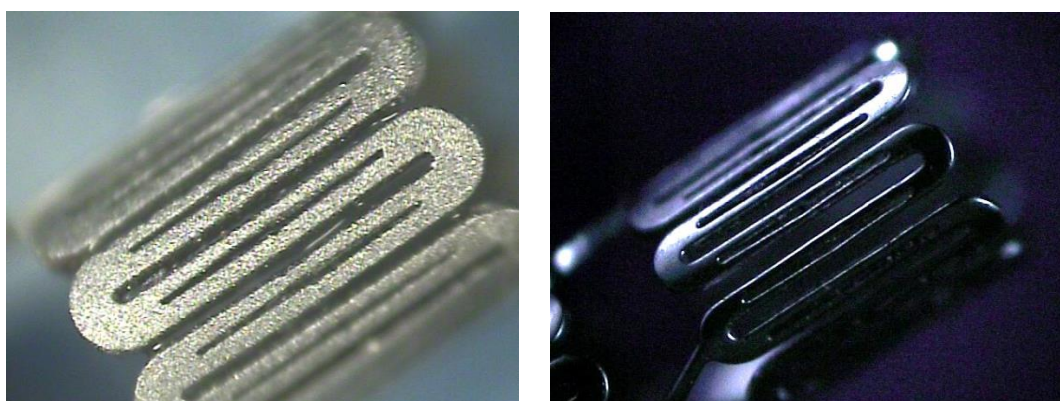


圖 5-8 菱形式儲藥槽血管支架雛型品表面處理情形



圖 5-9 第一代雛型品示意



### 5.3 菱形式儲藥槽優勢與國際殊榮

本文提出之創新菱形式微型儲藥槽血管支架，乃藉由改變儲藥槽之幾何形狀，使能量重新作更有效分配。相較於一般塗藥血管支架及傳統儲藥槽支架，該獨特設計概念具有三大優勢：

1. 儲藥量大幅提升，為塗藥血管支架近 8 倍之多。
2. 疲勞壽命不減反增，FSF 提高至未加工前 1.54 倍。
3. 能攜帶多種藥物且可精準控制釋放時間與速率，勢必成為未來藥物載具明日之星。

綜觀上述分析，此獨創設計對於微型儲藥槽血管支架而言無疑是一大突破，因此深信其未來發展將有無限可能，並不僅止於學術研究領域。有鑑於該信念，本實驗室以創新菱形式微型儲藥槽血管支架(Superior Stent)為題，參加 2014 德國紅點設計競賽—概念設計獎，得到評審的青睞並獲邀前往新加坡參加頒獎典禮(圖 5-10)。



reddot design award  
winner 2014



# SUPERIOR<sup>TM</sup> STENT

We propose a novel rhombus-shaped depot stent which not only greatly increases the drug capacity but also enhances the service life over conventional drug-eluting stents. Superior<sup>TM</sup> stent, with its excellent and superior performance, is expected to impact and reshape the future medical industry.

Novel Rhombus-shaped Drug-Eluting Depot Stent  
with Micro-sized Drug Reservoirs

圖 5-10 2014 德國紅點設計競賽參賽作品 Superior Stent

## 第六章 結論與未來展望




### 6.1 結論

本研究提出一項簡單且有趣的血管支架設計概念，可有效增加血管支架壽命，而不會影響其它臨床性質。此設計概念之原理，乃藉由調整血管支架 Strut 之局部寬度，將血管支架 Crown 區所承受之集中應力，分散並導引至應力承載較低之 Strut 區，使能量重新作有效分配。本研究提出兩款錐形 Strut 血管支架設計(直線與二次曲線)，並透過有限元素軟體建立之電腦模型來討論其成效。從結果可發現：當血管支架 Strut 中段寬度窄化至原來寬度 50%、並使用二次曲線連接 Crown 與 Strut 中段時，其疲勞安全係數躍增至標準尺寸血管支架 5.4 倍，效果非常驚人。本設計概念成功大幅提升血管支架之抗疲勞能力，更可作為引領未來血管支架設計的一項創新準則，有效改善其臨床上之疲勞破壞問題。

本研究透過建立雛型品快速設計及製造流程：CAD 參數化設計結合有限元素電腦模擬、雷射切削、定型熱處理、表面噴砂與電解拋光等核心技術能力，大幅降低產品開發週期。製程首先透過摻鏡之脈衝式光纖雷射對鎳鈦無縫微管進行切削，並以加工參數實驗得到當噴嘴位置距管材表面 0.3 mm、光斑重疊率 70% 時有最佳切削效果；接著利用自行設計之錐形夾具固定血管支架內徑，置於鹽浴爐內進行定型熱處理，實驗結果顯示，溫度 500°C、退火時間 200 秒，可以達到良好的定型效果，若進一步檢驗其材料性質變化，發現相變態溫度( $A_f$ )無明顯提升，說明該退火參數之可行性；最後，血管支架表面先以氧化鋁顆粒做噴砂處理，再透過電解拋光以提高生物相容性及降低表面粗糙度。透過 AFM，比較了雷射切削與進行電解拋光後表面改善情形，結果顯示完成電解拋光的血管支架其切削邊緣不僅較為平整，表面粗糙度  $R_y$  更從 100 nm 降至約 10 nm，效果十分顯著。最後利用上述製程，完成本文提出之創新鎳鈦合金血管支架雛型品，作為未來產品概念展示。

本研究進一步將錐形 Strut 血管支架設計概念延伸應用在另一備受矚目的議題：



提升微型儲藥槽血管支架因加工而損失之抵抗疲勞破壞能力。本研究提出一項獨特創新之菱形式微型儲藥槽血管支架，藉由改變儲藥槽之幾何形狀，使能量重新作更有效分配。此菱形式微型儲藥槽血管支架，不僅藥物承載量為傳統塗藥血管支架 7.7 倍，模擬結果顯示，此創新設計概念有效地將集中應力均勻分散至血管支架各部位，使疲勞安全係數不受加工影響，甚至高於無任何加工鑽孔之傳統塗藥血管支架，提升至原先 1.54 倍。此設計概念，對於微型儲藥槽血管支架而言無疑是一大突破，也為未來市場發展創造了無限的可能。

## 6.2 未來展望

另外本研究所建立之雛型品製造流程，由於涵蓋多個面向及專業領域知識，因此這部分仍有許多值得探討、開發的技術與努力空間：

1. 雷射切削部分未來可嘗試透過超短脈衝雷射(如飛秒雷射)光源以及不同噴嘴形狀設計與切削氣體(如氬氣)，來達到較佳、甚至無熔渣殘留(Dross-free)的切削品質。
2. 管材之合金比例及血管支架經表面處理後表層材料性質變化，除了以 SEM 或鎳鈦合金相變態溫度的改變作比較，未來可進一步使用能量散射光譜儀(Energy Dispersive Spectrometer, EDS)或 X 射線繞射分析儀(X-ray Diffractometer, XRD)得到定性、定量之結果。
3. 噴砂處理自動化可望為血管支架表面處理帶來更一致且均勻的前處理效果，減少因人為誤差造成實驗結果的失真。
4. 電解拋光實驗使用的 Agilent N5700 直流電源可透過電腦控制電壓輸出大小及波形，因此可考慮設計電解拋光回授系統，使拋光電壓隨 V-I 曲線的偏移而改變，達到拋光效果最佳化。

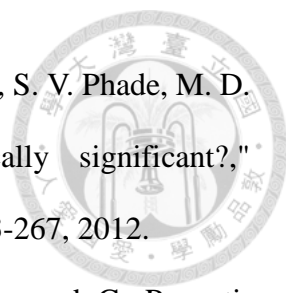
透過建立雛型品參數化設計及快速製造流程，將有助於鎳鈦合金應用於台灣生醫產業，讓更多設計概念有具體實現之可能，並加速推動醫材領域之發展。



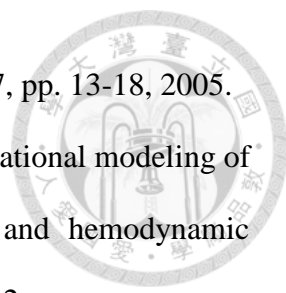
## 參考文獻




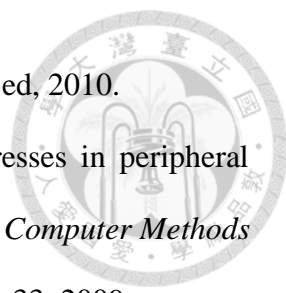
- [1] 衛生福利部國民健康署. 102 年國人主要死因統計結果 [Online]. Available: [http://www.mohw.gov.tw/cht/Ministry/DM2\\_P.aspx?f\\_list\\_no=7&fod\\_list\\_no=4558&doc\\_no=45347](http://www.mohw.gov.tw/cht/Ministry/DM2_P.aspx?f_list_no=7&fod_list_no=4558&doc_no=45347)
- [2] A. Gallino, M. Stuber, F. Crea, E. Falk, R. Corti, J. Lekakis, *et al.*, "'In vivo" imaging of atherosclerosis," *Atherosclerosis*, vol. 224, pp. 25-36, 2012.
- [3] L. National Heart, and Blood Institute. What Is Atherosclerosis? [Online]. Available: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/atherosclerosis/>
- [4] Boston-Scientific. Angioplasty and Stent Implantation [Online]. Available: <http://www.bostonscientific.com/lifebeat-online/cardiac-procedures/angioplasty-and-stents.html>
- [5] S. W. Cheng, A. C. Ting, and J. Wong, "Endovascular stenting of superficial femoral artery stenosis and occlusions: results and risk factor analysis," *Vascular*, vol. 9, pp. 133-140, 2001.
- [6] L. Cho, M. Roffi, D. Mukherjee, D. L. Bhatt, C. Bajzer, and J. S. Yadav, "Superficial femoral artery occlusion: nitinol stents achieve better flow and reduce the need for medications than balloon angioplasty alone," *The Journal of invasive cardiology*, vol. 15, pp. 198-200, 2003/04// 2003.
- [7] Boston-Scientific. (2007). *WallFlex™ Duodenal Stent*. Available: <http://www.bostonscientific.com/en-US/products/stents--gastrointestinal/wallflex-duodenal-stents.html>
- [8] A. Pelton, V. Schroeder, M. Mitchell, X.-Y. Gong, M. Barney, and S. Robertson, "Fatigue and durability of Nitinol stents," *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, vol. 1, pp. 153-164, 2008.

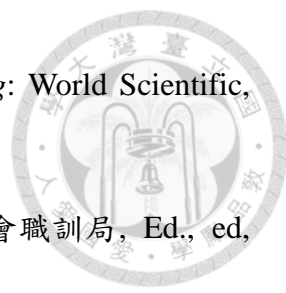
- 
- [9] M. Garcia-Toca, H. E. Rodriguez, P. A. Naughton, A. Keeling, S. V. Phade, M. D. Morasch, *et al.*, "Are carotid stent fractures clinically significant?," *Cardiovascular and interventional radiology*, vol. 35, pp. 263-267, 2012.
- [10] L. Petrini, W. Wu, E. Dordoni, A. Meoli, F. Migliavacca, and G. Pennati, "Fatigue behavior characterization of nitinol for peripheral stents," *Functional Materials Letters*, vol. 5, 2012.
- [11] D. Scheinert, S. Scheinert, J. Sax, C. Piorkowski, S. Bräunlich, M. Ulrich, *et al.*, "Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 45, pp. 312-315, 2005.
- [12] X. Gong, D. Chwirut, M. Mitchell, B. Choules, and K. Cavanaugh, "Fatigue to fracture: an informative, fast, and reliable approach for assessing medical implant durability," *J ASTM Int*, vol. 6, pp. 1-10, 2009.
- [13] J. M. Gibbs, C. S. Peña, and J. F. Benenati, "Treating the diseased superficial femoral artery," *Techniques in vascular and interventional radiology*, vol. 13, pp. 37-42, 2010.
- [14] M. Silva, E. F. Shepherd, W. O. Jackson, F. J. Dorey, and T. P. Schmalzried, "Average patient walking activity approaches 2 million cycles per year: pedometers under-record walking activity," *The Journal of arthroplasty*, vol. 17, pp. 693-697, 2002.
- [15] H. B. Smouse, A. Nikanorov, and D. LaFlash, "Biomechanical forces in the femoropopliteal arterial segment," *Endovascular Today*, vol. 4, pp. 60-66, 2005.
- [16] A. Mehta, X. Y. Gong, V. Imbeni, A. R. Pelton, and R. O. Ritchie, "Understanding the Deformation and Fracture of Nitinol Endovascular Stents Using In Situ Synchrotron X-Ray Microdiffraction," *Advanced Materials*, vol. 19, pp. 1183-1186, 2007.

- 
- [17] 胡友文, "形狀記憶合金力學特性之研究," 碩士, 機械工程學系(所), 大同大學, 台北市, 2006.
- [18] 林耿華, "鈦鎳基形狀記憶合金變態及機械性能之研究," 碩士, 材料科學與工程學研究所, 臺灣大學, 台北市, 2009.
- [19] 林世庭, "Ti50Ni50 及 Ti49.3Ni50.7 鈦鎳形狀記憶合金變態及機械性能之研究," 碩士, 材料科學與工程學研究所, 臺灣大學, 台北市, 2010.
- [20] T. Duerig, A. Pelton, and D. Stöckel, "An overview of nitinol medical applications," *Materials Science and Engineering: A*, vol. 273–275, pp. 149-160, 12/15/ 1999.
- [21] P. P. Poncet, "Nitinol medical device design considerations," *Strain*, vol. 2, p. 6, 2000.
- [22] D. Stoeckel, A. Pelton, and T. Duerig, "Self-expanding nitinol stents: material and design considerations," *European radiology*, vol. 14, pp. 292-301, 2003.
- [23] Cook. ZA knitted stent [Online]. Available: <https://www.cookmedical.com/>
- [24] Cordis. SMART stent [Online]. Available: <https://www.cordis.com/>
- [25] N. Rebelo and M. Perry, "Finite element analysis for the design of Nitinol medical devices," *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, vol. 9, pp. 75-80, 2000.
- [26] X. Gong and A. R. Pelton, "ABAQUS analysis on Nitinol medical applications," in *ABAQUS Users' Conference, Newport, Rhode Island*, 2002, pp. 1-10.
- [27] M. Perry, S. Oktay, and J. C. Muskvitch, "Finite element analysis and fatigue of stents," *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, vol. 11, pp. 165-171, 2002.
- [28] F. Migliavacca, L. Petrini, V. Montanari, I. Quagliana, F. Auricchio, and G. Dubini, "A predictive study of the mechanical behaviour of coronary stents by

- 
- computer modelling," *Medical engineering & physics*, vol. 27, pp. 13-18, 2005.
- [29] H.-M. Hsiao, Y.-H. Chiu, K.-H. Lee, and C.-H. Lin, "Computational modeling of effects of intravascular stent design on key mechanical and hemodynamic behavior," *Computer-Aided Design*, vol. 44, pp. 757-765, 2012.
- [30] H.-M. Hsiao, C.-T. Yeh, Y.-H. Chiu, C. Wang, and C.-P. Chen, "New clinical failure mode triggered by a new coronary stent design," *Bio-Medical Materials and Engineering*, vol. 24, pp. 37-43, 01/01/ 2014.
- [31] X.-Y. Gong, A. R. Pelton, T. W. Duerig, N. Rebelo, and K. Perry, "Finite element analysis and experimental evaluation of superelastic Nitinol stent," in *SMST-2003 Proc. International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies*, 2003, pp. 453-462.
- [32] M. H. Wu, "Fabrication of nitinol materials and components," in *Materials Science Forum*, 2001, pp. 285-292.
- [33] A. Schuessler, "Manufacturing of Stents: Optimize the Stent with New Manufacturing Technology," ed, 2007.
- [34] N. Muhammad, "Laser Micromachining of Coronary Stents for Medical Applications," Ph.D. Ph.D., Mechanical, Aerospace and Civil Engineering, University of Manchester, 2012.
- [35] I. Norman Noble. *Stent Manufacturing Capabilities* Available: <http://www.noble.com/>
- [36] M. Eriksen, "Effect of pulsatile arterial diameter variations on blood flow estimated by Doppler ultrasound," *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 30, pp. 46-50, 1992.
- [37] T. KAWASAKI, S. SASAYAMA, S.-I. YAGI, T. ASAKAWA, and T. HIRAI, "Non-invasive assessment of the age related changes in stiffness of major

- 
- branches of the human arteries," *Cardiovascular Research*, vol. 21, pp. 678-687, 1987.
- [38] 李芝媛 and 吳錫侃譯, "淺談形狀記憶合金," *科儀新知*, vol. 16, pp. 6-17, 1995.
- [39] 黃志豪, "TiNiCr 三元系形狀記憶合金之研究," 碩士, 模具工程系碩士班, 國立高雄應用科技大學, 高雄市, 2006.
- [40] F. Auricchio, "A robust integration-algorithm for a finite-strain shape-memory-alloy superelastic model," *International Journal of plasticity*, vol. 17, pp. 971-990, 2001.
- [41] F. Auricchio and R. L. Taylor, "Shape-memory alloys: modelling and numerical simulations of the finite-strain superelastic behavior," *Computer methods in applied mechanics and engineering*, vol. 143, pp. 175-194, 1997.
- [42] T. M. Pham, M. DeHerrera, and W. Sun, "Analysis and Simulation of PTMA Device Deployment into the Coronary Sinus: Impact of Stent Strut Thickness," in *Mechanics of Biological Systems and Materials, Volume 2*, ed: Springer, 2011, pp. 1-10.
- [43] D. S. S. Corp. ABAQUS UMAT for Superelasticity and Plasticity of Shape Memory Alloys document [Online].
- [44] F. Auricchio, M. Conti, S. Morganti, and A. Reali, "Shape memory alloy: from constitutive modeling to finite element analysis of stent deployment," *Computer Modeling in Engineering and Sciences (CMES)*, vol. 57, p. 225, 2010.
- [45] F. Auricchio and A. Reali, "Shape memory alloys: material modeling and device finite element simulations," in *Materials Science Forum*, 2008, pp. 257-275.
- [46] "Guidance for Industry and FDA Staff - Non-Clinical Engineering Tests and Recommended Labeling for Intravascular Stents and Associated Delivery

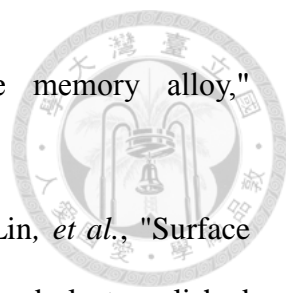
- 
- Systems," U. S. D. o. H. a. H. S. F. a. D. Administration, Ed., ed, 2010.
- [47] M. Early, C. Lally, P. J. Prendergast, and D. J. Kelly, "Stresses in peripheral arteries following stent placement: a finite element analysis," *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 12, pp. 25-33, 2009.
- [48] J. Li, Q. Luo, Z. Xie, Y. Li, and Y. Zeng, "Fatigue life analysis and experimental verification of coronary stent," *Heart and vessels*, vol. 25, pp. 333-337, 2010.
- [49] S. Schievano, A. M. Taylor, C. Capelli, P. Lurz, J. Nordmeyer, F. Migliavacca, *et al.*, "Patient specific finite element analysis results in more accurate prediction of stent fractures: application to percutaneous pulmonary valve implantation," *Journal of biomechanics*, vol. 43, pp. 687-693, 2010.
- [50] P. Adler, J. Allen, J. Lessar, and R. Francis, "Martensite Transformations and Fatigue Behavior of Nitinol, J," *ASTM Int*, vol. 4, 2007.
- [51] M. Grujicic, B. Pandurangan, A. Arakere, and J. Snipes, "Fatigue-life computational analysis for the self-expanding endovascular nitinol stents," *Journal of materials engineering and performance*, vol. 21, pp. 2218-2230, 2012.
- [52] Z. Lin, H. M. Hsiao, D. Mackiewicz, B. Anukhin, and K. Pike, "Anisotropic Behavior of Radiopaque NiTiPt Hypotube for Biomedical Applications," *Advanced Engineering Materials*, vol. 11, pp. B189-B193, 2009.
- [53] 陳芙靜, 陳仲宜, and 葉昭永. (2007) 材料加工界的明日之星—光纖雷射器. *機械工業雜誌*. 81-90.
- [54] 九介企業. (2009). *PSO 位置同步輸出系列之二: 應用*. Available: <http://www.everisland.com/aerotech10-2.htm>
- [55] 陳金壽, "應用位置同步輸出之觸發控制雷射於鈦錫氧化物薄膜微加工," 碩士, 自動化及控制研究所, 國立臺灣科技大學, 台北市, 2012.

- 
- [56] D. Schuöcker, *High power lasers in production engineering*: World Scientific, 1999.
- [57] 郭時誠, "認識雷射基礎光學與光學元件," 行政院勞委會職訓局, Ed., ed, 2001.
- [58] K. Kleine, B. Whitney, and K. Watkins, "Use of fiber lasers for micro cutting applications in the medical device industry," in *21st International Congress on Applications of Lasers and Electro-Optics*, Scottsdale, 2002.
- [59] W. Liu, W. Du, and J. Liao, "Application of fiber laser used in the field of stent cutting and micromachining," in *Photonics Asia 2004*, 2005, pp. 263-270.
- [60] H. Meng, J. Liao, Y. Zhou, and Q. Zhang, "Laser micro-processing of cardiovascular stent with fiber laser cutting system," *Optics & Laser Technology*, vol. 41, pp. 300-302, 2009.
- [61] E. Bazochaharbakhsh, "Surface nitriding and oxidation of nitinol," 1500607 M.S., Chemical and Materials Engineering, San Jose State University, Ann Arbor, 2011.
- [62] W. Steen, K. G. Watkins, and J. Mazumder, *Laser Material Processing*: Springer, 2010.
- [63] K. Otsuka and X. Ren, "Physical metallurgy of Ti-Ni-based shape memory alloys," *Progress in Materials Science*, vol. 50, pp. 511-678, 2005.
- [64] K. Otsuka and X. Ren, "Recent developments in the research of shape memory alloys," *Intermetallics*, vol. 7, pp. 511-528, 5// 1999.
- [65] 楊木榮, "利用表面改質改善鈦鋁及鈦鎳介金屬的氧化和腐蝕性質," 博士, 材料科學與工程學研究所, 國立臺灣大學, 台北市, 2000.
- [66] H. Zitter and H. Plenk, "The electrochemical behavior of metallic implant materials as an indicator of their biocompatibility," *Journal of Biomedical*



- Materials Research*, vol. 21, pp. 881-896, 1987.
- [67] J. A. Helsen and H. Jürgen Breme, *Metals as biomaterials* vol. 1, 1998.
- [68] I. De Scheerder, K. Wang, J. Sohler, E. Verbeken, X. R. Zhou, L. Frooyen, *et al.*, "Metallic surface treatment using electrochemical polishing decreases thrombogenicity and neointimal hyperplasia after coronary stent implantation in a porcine model," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 31, pp. 277-277, 1998.
- [69] J. Wang, C. J. Tarapata, and M. J. Fitz, "Electro-polishing fixture and electrolyte solution for polishing stents and method," 2002.
- [70] H. Zhao, J. Van Humbeeck, J. Sohler, and I. De Scheerder, "Electrochemical polishing of 316L stainless steel slotted tube coronary stents," *Journal of materials Science: materials in medicine*, vol. 13, pp. 911-916, 2002.
- [71] L. Castleman and S. Motzkin, "The biocompatibility of nitinol," *CRC Press, Inc., Biocompatibility of Clinical Implant Materials*, vol. 1, pp. 129-154, 1981.
- [72] K. Takamura, K. Hayashi, N. Ishinishi, T. Yamada, and Y. Sugioka, "Evaluation of carcinogenicity and chronic toxicity associated with orthopedic implants in mice," *Journal of biomedical materials research*, vol. 28, pp. 583-589, 1994.
- [73] C. Trepanier, R. Venugopalan, and A. R. Pelton, "Corrosion resistance and biocompatibility of passivated NiTi," in *Shape Memory Implants*, ed: Springer, 2000, pp. 35-45.
- [74] 陳裕豐. (1999) 高潔淨閥件之流道表面處理-電解拋光 (EP) 技術. *機械工業雜誌*. 230-240.
- [75] T. Hahn and A. Marder, "Effect of electropolishing variables on the current density-voltage relationship," *Metallography*, vol. 21, pp. 365-375, 1988.
- [76] W. Simka, M. Kaczmarek, A. Baron-Wiecheć, G. Nawrat, J. Marciniak, and J.



- 
- Žak, "Electropolishing and passivation of NiTi shape memory alloy," *Electrochimica Acta*, vol. 55, pp. 2437-2441, 2010.
- [77] C. L. Chu, R. M. Wang, T. Hu, L. H. Yin, Y. P. Pu, P. H. Lin, *et al.*, "Surface structure and biomedical properties of chemically polished and electropolished NiTi shape memory alloys," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 28, pp. 1430-1434, 2008.
- [78] Á. Lengyel, P. Nagy, E. Bognár, and K. Hirschberg, "Development of Nitinol Stents: Electropolishing Experiments," *Materials Science Forum*, vol. 729, pp. 436-441, 2012.
- [79] 田福助, *電化學: 理論與應用*: 高立出版, 2000.
- [80] J. Fieret, M. J. Terry, and B. A. Ward, "Aerodynamic interactions during laser cutting," in *1986 Quebec Symposium*, 1986, pp. 53-62.
- [81] V. Palmieri and V. Rampazzo, "Automated electropolishing," CARE2007.
- [82] M.-C. Morice, P. W. Serruys, J. E. Sousa, J. Fajadet, E. Ban Hayashi, M. Perin, *et al.*, "A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization," *New England Journal of Medicine*, vol. 346, pp. 1773-1780, 2002.
- [83] Abbott-Vascular. (2012). *Xience Prime Drug-Eluting Stent*.
- [84] H. Otake, Y. Honda, B. K. Courtney, T. Shimohama, J. Ako, K. Waseda, *et al.*, "Intravascular Ultrasound Results From the NEVO ResElution-I Trial A Randomized, Blinded Comparison of Sirolimus-Eluting NEVO Stents With Paclitaxel-Eluting Taxus Liberté Stents in De Novo Native Coronary Artery Lesions," *Circulation: Cardiovascular Interventions*, vol. 4, pp. 146-154, 2011.
- [85] H.-M. Hsiao and Y.-H. Chiu, "Assessment of mechanical integrity for drug-eluting renal stent with micro-sized drug reservoirs," *Computer Methods in*

*Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 16, pp. 1307-1318, 2013/12/01  
2012.

- [86] H.-M. Hsiao, Y.-H. Chiu, T.-Y. Wu, J.-K. Shen, and T.-Y. Lee, "Effects of through-hole drug reservoirs on key clinical attributes for drug-eluting depot stent," *Medical engineering & physics*, vol. 35, pp. 884-897, 2013.