

國立臺灣大學工學院機械工程學系

碩士論文

Department of Mechanical Engineering
College of Engineering

National Taiwan University

Master Thesis



經導管人工主動脈瓣之設計與模擬

Design and Simulation of
Transcatheter Aortic Prosthetic Valves

黃子瑜

Tzu-Yu Huang

指導教授：蕭浩明 博士

Advisor: Hao-Ming Hsiao, Ph.D.

中華民國 111 年 6 月

June, 2022



國立臺灣大學碩士學位論文
口試委員會審定書

經導管人工主動脈瓣之設計與模擬

Design and Simulation of

Transcatheter Aortic Prosthetic Valves

本論文係黃子瑜君（R09522802）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 111 年 6 月 21 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)

楊士進

(指導教授)

陳湘庭

系主任

林詠群

(簽名)

誌謝



在台大的六年時光一轉眼就過去了，在這段期間遇到了許多很棒的老師與同學們，讓我有許多的成長與改變，謝謝這段期間相遇的所有人，讓我的學習時光充實、開心也充滿挑戰。

首先要謝謝我的指導老師蕭浩明老師，從大二加入您的實驗室後，給了我許多練習與表現的機會，使我作為一個大學部的學生就能加入研究和參加比賽，累積許多經驗。在碩士期間，您交付的責任與提供的指點，也讓我更清楚未來的方向。也謝謝口試委員的陳湘鳳老師與楊士進老師，在論文的寫作與修改上提供了許多寶貴的建議。

接著要感謝實驗室的許多同學們，從我大學部時帶我的烟弘學長與郁潔學姊，讓我學習到實驗室涉略的各個方向，也耐心回答我的問題；謝謝前一屆的學長廷瑋、沛廷、昱霆、御塘，讓實驗室的氣氛非常歡樂，也和大家一起努力達成目標；謝謝立涵關心實驗室的大家和研究的進度，和你的合作中也讓我學到很多，與你的討論也讓我對碩論有更清楚的方向；謝謝同屆的同學郭縉、至晟和冠廷，一起討論課業、進行研究和論文的寫作，給了我許多幫助，很開心碩士的兩年能和你們一起度過；謝謝咨媛對我碩論的協助，讓我能及早完成研究，也謝謝宏文、俊傑、永展、昱萱，大家對研究和學習認真的態度也激勵我更加努力。最後謝謝我的父母全力支持我的決定，讓我在學習階段沒有後顧之憂。

希望在未來，也能帶著在這段時間從大家學到的精神，繼續朝向我的目標前進。

黃子瑜 2022.07.21

摘要



心臟瓣膜疾病為瓣膜因老化、感染、天生缺陷或鈣化等異常表現，導致患者心臟的血液輸送量下降，影響運動或日常生活、造成暈眩或昏厥，甚至引起其他種類心臟疾病。由於心臟瓣膜疾病和年齡有顯著相關，年長者罹患心臟瓣膜疾病的比率越高。隨著高齡社會全球化，心臟瓣膜疾病也變得普遍。

心臟瓣膜主要治療手段為更換人工心臟瓣膜，而目前主流的選擇之一就是經導管人工心臟瓣膜。和傳統開心手術比較，經導管人工心臟瓣膜最大的優勢在於快速簡單的手術過程，和小創口恢復快的導管手術。然而這項技術在近十年內才獲得 FDA 許可，目前市面上經導管人工心臟瓣膜的選擇也很少。有鑑於此，本研究針對人工心臟瓣膜進行更多元的設計，藉由模擬分析與流場實證，探討自擴張人工心臟瓣膜的設計與臨床性質之關聯。相較於較短壽命的商業用生物性瓣膜，本研究重於較少被討論的人工材質瓣膜，期望能延長瓣膜的使用壽命。

本研究進行了經導管自擴張人工心臟瓣膜的完整設計與模擬。在支架方面，建立參數化設定，並針對支架的應變和徑向支撐力進行模擬，以確保支架的基本性能具備製造與臨床的標準；在瓣膜方面，設計了六款全新瓣膜設計，探索瓣膜幾何的各式可能性，並和二次曲面為基底的四款設計一起進行模擬比較。同時也將其中一款全新的瓣膜建置成參數化模型，並以三項參數的組合變化對瓣膜特性進行更詳細的探討。所有的瓣膜設計都以同樣的流程進行模擬，包括使用兩種不同材料：ePTFE 與 ePTFE+PET 薄膜，進行瓣口開啟與閉合的模擬。最後在實驗階段，針對其中一款瓣膜設計製造出兩種材料的瓣膜雛型品，並建置基本的流場驅動其開合運動，作為和模擬結果的對照。

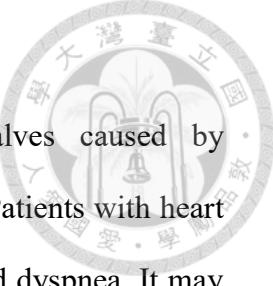
關鍵字：人工心臟瓣膜、介入式瓣膜、有限元素法、經導管手術、主動脈瓣膜

Abstract

Heart valve diseases are the dysfunction of heart valves caused by deterioration, infection, calcification, or congenital malformations. Patients with heart valve diseases suffer from decreased exercise capacity, syncope, and dyspnea. It may also cause other heart disease complications. Heart valve diseases are highly related to age. With world population aging, the prevalence of heart valve diseases also increases.

The main treatment of heart valve diseases is replacing native dysfunction valves with prosthetic valves, and the one of the main choices is transcatheter aortic valve replacement (TAVR). Compared with the traditional surgical valve replacement, the intervention treatment implants the prosthetic valve through a catheter, which enables fast and simple surgical process, minimal wound and fast recovery. The TAVR treatment was approved for usage in 2014, less than a decade ago. The commercial models are still very limited compared to the booming demand. Thus, this research aims to provide a more diverse design to transcatheter valves. With the design, simulation and experiment of the transcatheter prosthetic valve, the relation between design concept and clinical performance is studied, and the understanding toward geometric features of TAVR valves is deepened. Instead of the bio-tissue membranes most commercial products choose, this research focused on less studied artificial membrane materials, in hope of increasing the durability of TAVR.

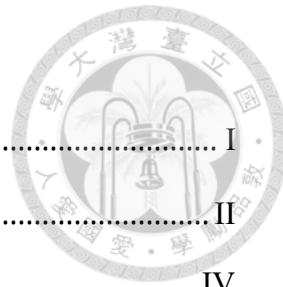
This research covers the complete design and simulation of TAVR, including the stent and valve parts. For the stent, a parametric design model is built, and the simulation effort focuses on the strain and radial force of the stent. For the valve part, six original designs were proposed and studied along with 4 second-order-surface valves. One of the new designs is turned into a parametric model, and the properties



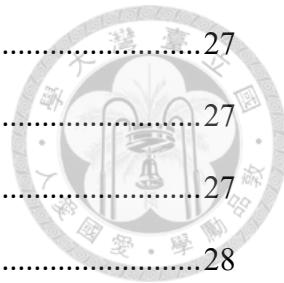
of valves are studied based on three main design parameters. All the valve simulations are done based on the same process, with two different materials: ePTFE and ePTFE+PET. Lastly, an experiment is constructed with a selected valve prototype. The flow field experiment result is then compared with the simulation results.

Keyword: Finite element analysis, Nitinol, Transcatheter aortic valve replace, TAVR, Prosthetic heart valve, Aortic valve disease.

目錄



摘要.....	I.
ABSTRACT.....	II
目錄.....	IV
圖目錄.....	VI
表目錄.....	VIII
第一章 緒論	1
1.1 前言	1
1.2 疾病介紹	2
1.2.1 心臟瓣膜與解剖.....	2
1.2.2 心臟瓣膜疾病.....	4
1.2.3 心臟瓣膜疾病治療手段與考量.....	6
1.3 研究動機與目的.....	7
1.4 研究內容.....	8
第二章 文獻探討	9
2.1 心臟瓣膜療法發展	9
2.2 經導管人工心臟瓣膜手術	14
2.3 經導管心臟瓣膜性質	16
第三章 研究方法	18
3.1 支架設計	18
3.1.1 支架設計限制.....	18
3.1.2 支架設計方法與參數.....	20
3.2 支架模擬.....	23
3.2.1 材料性質	23
3.2.2 模型設置.....	25



3.2.3 觀察指標.....	27
3.3 瓣膜設計	27
3.3.1 瓣膜材料.....	27
3.3.2 瓣膜幾何設計與尺寸.....	28
3.3.3 參數化設計.....	29
3.4 瓣膜模擬.....	31
3.4.1 模型設置.....	32
3.4.2 觀察指標.....	34
3.4.3 模擬項目	35
3.5 離型品製造與實驗架設.....	36
第四章 研究結果	38
4.1 支架設計結果.....	38
4.2 支架模擬結果.....	40
4.2.1 等效塑性應變分析.....	41
4.2.2 徑向支撐強度分析.....	42
4.3 瓣膜設計結果.....	44
4.3.1 各式瓣膜設計結果.....	44
4.3.2 參數化瓣膜設計結果.....	46
4.4 瓣膜模擬結果.....	47
4.4.1 各式瓣膜模擬結果.....	48
4.4.2 參數化瓣膜模擬結果.....	60
4.5 實驗結果.....	66
第五章 結論與未來展望	68
5.1 結論	68
5.2 未來展望	69
參考資料.....	71

圖目錄



圖 1- 1、依年齡呈現的主動脈鈣化疾病盛行率[3].....	1
圖 1- 2、1990-2019 年主動脈鈣化的疾病盛行率變化[3]	2
圖 1- 3、心臟的四個瓣膜，側視與上視圖[4].....	3
圖 1- 4、主動脈瓣的解剖圖[7].....	3
圖 1- 5、兩種心臟瓣膜疾病：狹窄(左)與閉合不全(右)[8]	4
圖 1- 6、主動脈瓣狹窄在潛伏期結束後快速惡化的模型[14].....	5
圖 1- 7、具潛伏瓣膜疾病患者未介入治療的時間與存活率的關聯[15].....	6
圖 1- 8、三個心臟瓣膜治療準則的建議出入[17].....	7
圖 2- 1、Starr-Edwards 第一款成功商用的球籠支架[23]	9
圖 2- 2、多款歷史上的球籠瓣膜[20].....	10
圖 2- 3、亞培(左)[25]與美敦力(右)[26]目前的商用雙葉式瓣膜.....	11
圖 2- 4、多款使用牛心包(A)、豬瓣膜(B)、與無支架(C)的人工心臟瓣膜[29] ..	12
圖 2- 5、市面上兩款主要的經導管瓣膜 [33][34].....	14
圖 2- 6、兩款放置經導管瓣膜的病理解剖[38].....	15
圖 2- 7、瓣口上緣邊線形狀對應力的影響[41].....	16
圖 3- 1、支架設計參數	20
圖 3- 2、支架 strut 寬度計算示意圖	22
圖 3- 3、Abaqus 材料庫中鎳鈦合金的應力應變曲線[45]	24
圖 3- 4、拉伸試驗得出的應力應變結果(紅點)和 Abaqus 材料庫對照	24
圖 3- 5、自擴張人工心臟瓣膜支架部分的模擬步驟	25
圖 3- 6、支架的網格劃分	26
圖 3- 7、支架網格劃分的收斂性測試	26
圖 3- 8、瓣膜形狀的示意圖，與各瓣膜幾何的稱呼	29
圖 3- 9、ePTFE 薄膜材料的拉伸試驗結果	32



圖 3- 10、ePTFE+PET 薄膜材料的拉伸曲線結果.....	32
圖 3- 11、瓣膜的網格劃分、邊界固定條件與所受壓力	33
圖 3- 12、ePTFE 材料的瓣膜網格劃分收斂性測試	34
圖 3- 13、ePTFE+PET 材料的瓣膜網格劃分收斂性測試.....	34
圖 3- 14、流場實驗裝置的示意圖	37
圖 4- 1、單一 struct 的重疊比較	38
圖 4- 2、四款支架的 cell 比較，由左至右為 1-4 號支架(右)	38
圖 4- 3、四號支架變形前應變分布	40
圖 4- 4、四號支架擴張後應力分布	40
圖 4- 5、四號支架壓縮後應力分布	40
圖 4- 6、四號支架的應力分布細節，擴張後(左)與壓縮後(右).....	41
圖 4- 7、四款支架的徑向支撐力(縱軸)與支架直徑(橫軸)關聯之模擬結果	43
圖 4- 8、多款瓣膜設計結果，包含四款現有的二次曲面瓣(1-4)與六款新設計 .	44
圖 4- 12、ePTFE 瓣膜閉合時瓣口下沉位移隨模擬時間的變化	51
圖 4- 13、ePTFE+PET 瓣膜閉合時瓣口下沉位移隨模擬時間的變化.....	51
圖 4- 16、ePTFE 參數化瓣膜的有效瓣口面積(mm^2)	62
圖 4- 17、ePTFE+PET 參數化瓣膜的有效瓣口面積(mm^2).....	62
圖 4- 19、ePTFE 材質的瓣膜雛型品佈署於透明流道中	67
圖 4- 20、ePTFE 瓣膜的流場實驗結果	67
圖 4- 21、ePTFE+PET 瓣膜的流場實驗結果	67

表目錄



表 3- 1、支架設計之參數與選用範圍	20
表 3- 2、瓣膜模型的固定參數與變動參數	31
表 3- 3、瓣膜參數化模型的參數組合	36
表 4- 1、四款支架的參數組合	39
表 4- 2、支架從動的幾何尺寸	39
表 4- 3、四款瓣膜的應變模擬結果	41
表 4- 4、各款瓣膜設計之瓣葉高度(mm)	45
表 4- 5、瓣葉幾何隨著參數改變的變化	46
表 4- 6、ePTFE 瓣膜開啟與閉合的最大應力	48
表 4- 7、ePTFE+PET 瓣膜開啟與閉合的最大應力	48
表 4- 8、兩種瓣膜材質不同設計的有效瓣口面積	49
表 4- 9、ePTFE 材料各瓣膜設計瓣口開啟與閉合後的應力分布模擬結果	53
表 4- 10、ePTFE+PET 材料各瓣膜設計瓣口開啟與閉合的應力分布模擬結果	56
表 4- 11、ePTFE 各瓣膜模擬結果統整	59
表 4- 12、ePTFE+PET 各瓣膜模擬結果統整	59
表 4- 13、ePTFE 參數化瓣膜開啟(上)與閉合(下)的最大應力(MPa).....	60
表 4- 14、ePTFE+PET 參數化瓣膜開啟(上)與閉合(下)的最大應力(MPa)	61
表 4- 15、ePTFE(上)與 ePTFE+PET(下)的瓣口下沉位移(mm)	63
表 4- 16、ePTFE 參數化結果統整	64
表 4- 17、ePTFE+PET 參數化結果統整	64
表 4- 18、參數化設計 ePTFE 瓣膜結果最佳與最差模型應力分布與外觀比較 ..	65

第一章 緒論



1.1 前言

心血管疾病一向是人類的一大死因，而隨著人口高齡化，心血管疾病之一的瓣膜疾病逐漸變的普遍。根據 1978 年冰島的解剖學研究，在接受心臟解剖的 3627 件案例中，共發現 173 件心臟瓣膜疾病，約佔總案例的 4.77%。其中越高齡者具有心臟瓣膜疾病的比率也越高。解剖研究也發現也發現許多人有潛在的心臟瓣膜疾病，但生前並未顯現症狀[1]。隨著人類預期壽命增加，這些無症狀但有病徵的患者也更容易表現出症狀。在 1990 的統計也顯示美國心臟瓣膜疾病盛行率約為 2.5%，其中 75 歲以上族群更是高達 13.3%[2]。在 2021 全球性的統計數據中可以看出心臟瓣膜疾病之一的瓣膜鈣化和年齡具有高度相關性[3]。心臟瓣膜作為人體內最需要頻繁活動的器官之一，在長期使用後容易產生病變，而全球人口高齡化的社會下，這是一個更為常見，及更需要有效治療手段的疾病，也是正受學術界與藥廠關注的研究主題。

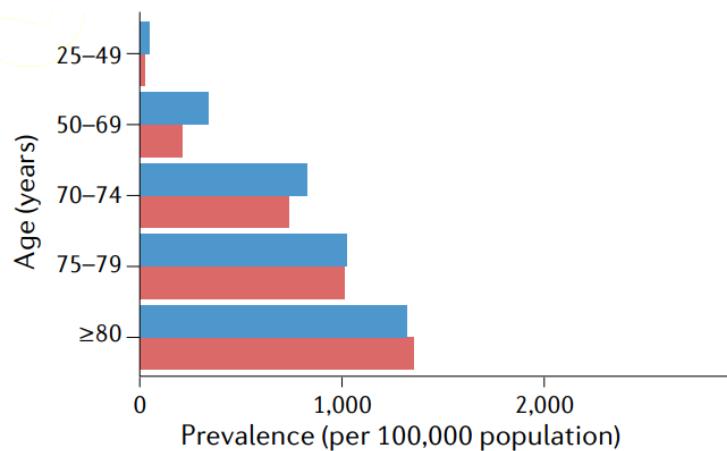


圖 1-1、依年齡呈現的主動脈鈣化疾病盛行率[3]

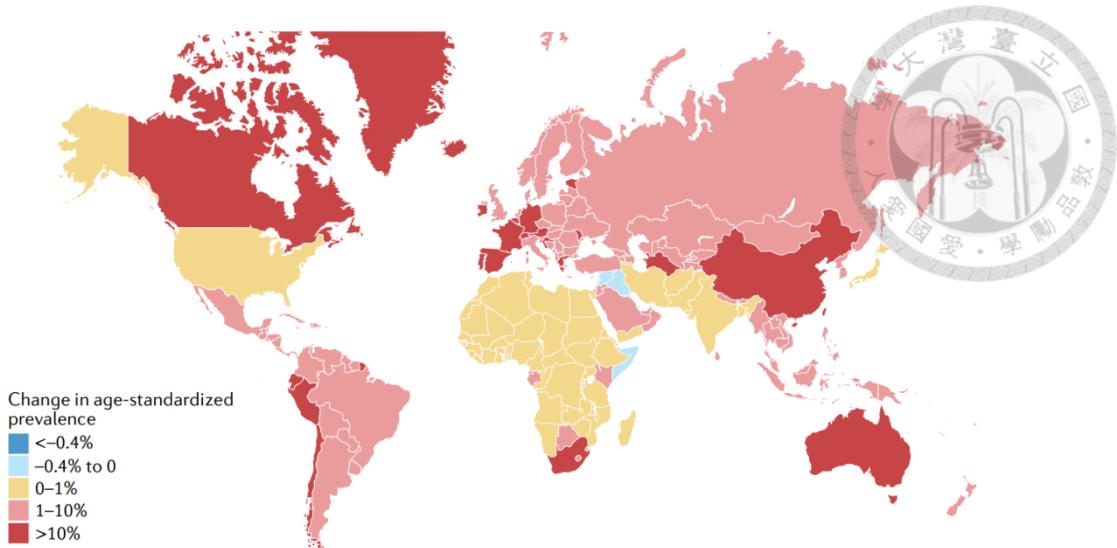


圖 1-2、1990-2019 年主動脈鈣化的疾病盛行率變化[3]

1.2 疾病介紹

1.2.1 心臟瓣膜與解剖

在人體心臟中共有四個瓣膜：二尖瓣、三尖瓣、肺動脈瓣與主動脈瓣。在心房或心室收縮與舒張時，瓣膜順著血液的衝力開啟與閉合，阻止血液回流，達成輸送血液的效果。其中的兩個為房室瓣：二尖瓣位在左心房心室中間，三尖瓣則位於右心房心室中間。另外兩個瓣膜稱為半月瓣，可防止血液流回心室。包含肺動脈與右心室間的肺動脈瓣，與連接主動脈與左心室的主動脈瓣。本研究主要針對主動脈瓣膜疾病使用的人工瓣膜進行研究。

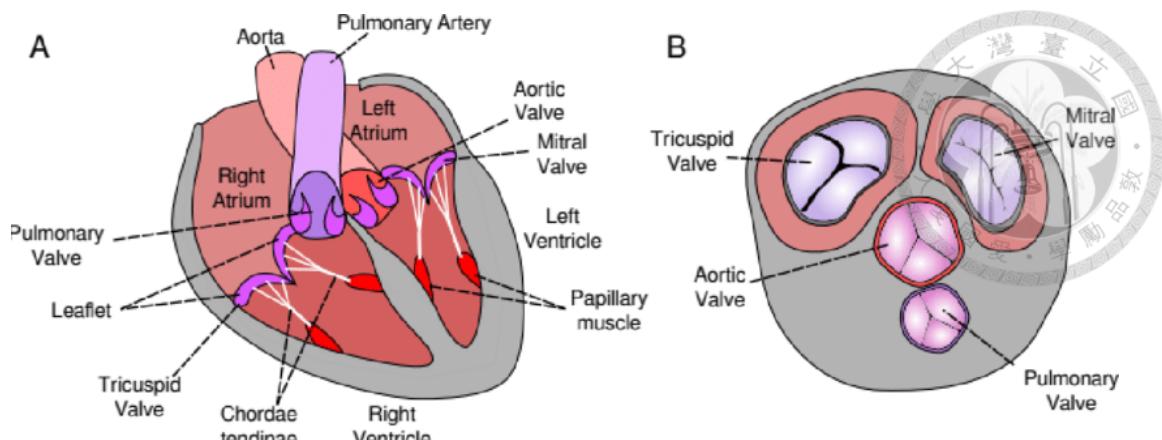


圖 1-3、心臟的四個瓣膜，側視與上視圖[4]

主動脈瓣位於主動脈和左心室之間的主動脈竇中。主動脈竇是在主動脈根部處一個直徑較大的區域。主動脈瓣是薄且具彈性的膜，讓血液只能朝流出心臟的方向流動。正常的主動脈瓣具三片瓣葉[5]。根據解剖學研究，主動脈竇的下緣直徑平均為 22.4mm。而瓣膜上緣連接的區域，平均直徑為 21.8mm。平均連接著主動脈瓣的血管壁高度為 15mm，而主動脈瓣本身則約為 10mm 高，18mm 寬[6]。在主動脈瓣的周遭，有為心臟提供血液的冠狀動脈入口，因此在設計人工主動脈瓣時也需考量冠狀動脈的位置，避免放置的裝置阻擋其入口。

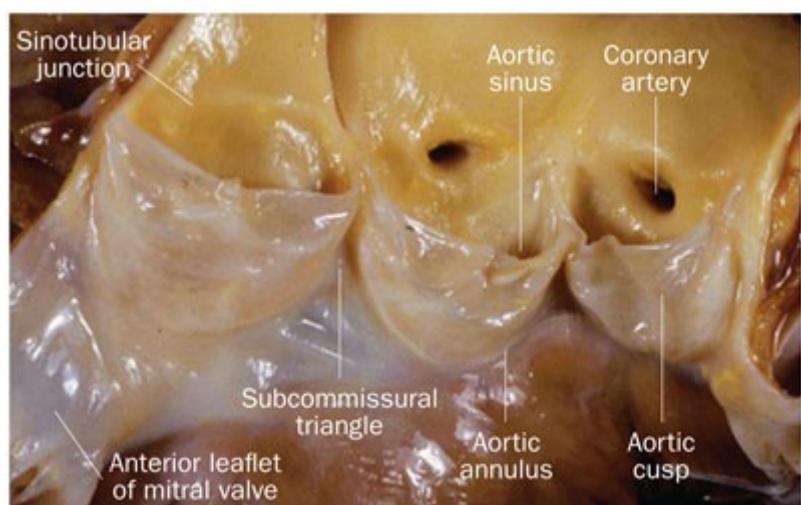


圖 1-4、主動脈瓣的解剖圖[7]



1.2.2 心臟瓣膜疾病

人工心臟瓣膜的疾病成因主要可以分為急性(感染性)或是退化性，另外也有天生瓣膜異常的情況。而主動脈的心臟瓣膜疾病表現主要可區分主動脈狹窄與瓣膜閉鎖不全兩種。瓣膜狹窄造成血液難以通過，而瓣膜閉鎖不全則造成通過的血液逆流。兩者都會導致類似的結果：血液輸送效率不佳，且心臟負擔增大。

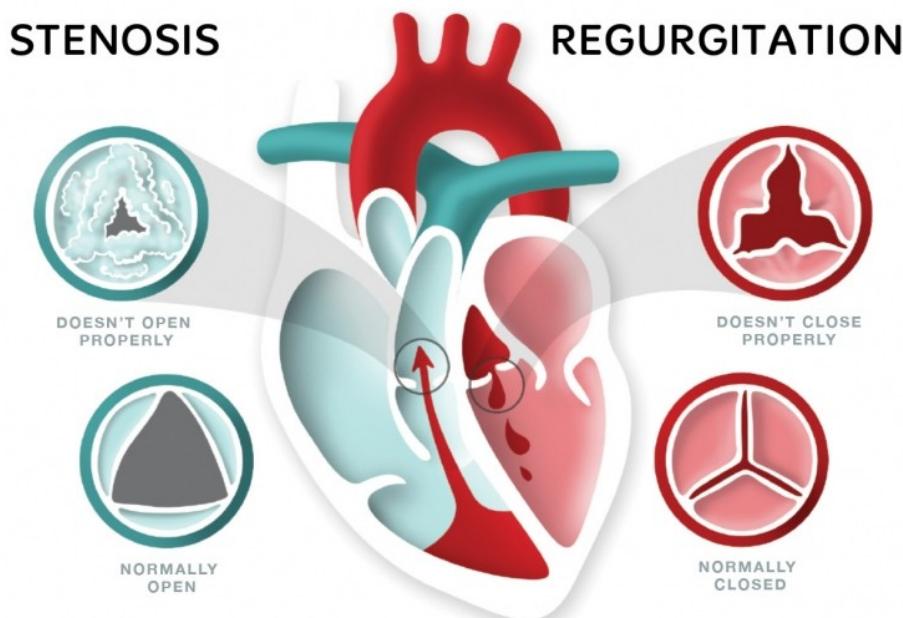


圖 1-5、兩種心臟瓣膜疾病：狹窄(左)與閉合不全(右)[8]

主動脈狹窄的主要成因為天生的瓣膜異常、主動脈的鈣化或風濕性心臟疾病[9]。天生瓣膜異常病徵多發生在嬰幼兒期，而成年人最常見的病因是主動脈鈣化引起的狹窄。主動脈鈣化的機制包含纖維化、發炎、氧化壓力、血管新生與出血[10]。目前針對瓣膜鈣化仍沒有有效的藥物治療手段，主流的治療方式為人工心臟瓣膜置換術或心臟瓣膜修補術。

主動脈逆流的現象為瓣膜或主動脈的病變或老化，造成瓣膜閉合時無法完全阻擋血流，使部分血液逆流的現象。因為其降低了心臟的輸送血液效率，同樣也會增加心臟的負擔。瓣膜閉鎖不全的成因包括年齡相關的主動脈根部擴大，心肌炎或瓣膜破損等[11]。

心臟瓣膜疾病對患者的衝擊可分為兩類，日常生活的影響與後續惡化的風險。

患有心臟瓣膜疾病者，如同其他的心臟疾病，對日常運動都需格外注意。雖尚無明確定論，也有學者認為劇烈運動可能讓原本有主動脈瓣膜疾病者惡化[12]。常見的瓣膜狹窄症狀包含心絞痛、鬱血性心衰竭、暈厥等。因瓣膜疾病造成左心室效率降低，使每次心搏送出的流量與血壓降低，造成患者的運動能力下降，形成鬱血性心衰竭。較低的大腦灌流壓也容易引起頭暈或昏厥、血管壁上的壓力受體功能障礙、緩慢性心律失常、心律不整等[13]。

心臟瓣膜的惡化與存活率，在一個簡化的模型中可以表示成圖 1-6 的形式。具有主動脈狹窄的患者通常狹窄會不斷惡化。在無症狀時期，狹窄會以較為緩慢的速度緩慢惡化。然而一旦開始出現症狀，通常狹窄程度會快速惡化，而存活率也會快速降低。在這個模型剛被發表時因仍有常見風濕性心臟瓣膜疾病的影響，在患者較年輕時就會表現出症狀。而隨著醫療水準提升，開始產生症狀的平均年齡也後推到 70-80 歲[14]。圖 1-7 也顯示出在表現出狹窄症狀後間隔越久進行瓣膜置換術，患者的存活率也越低[15]。

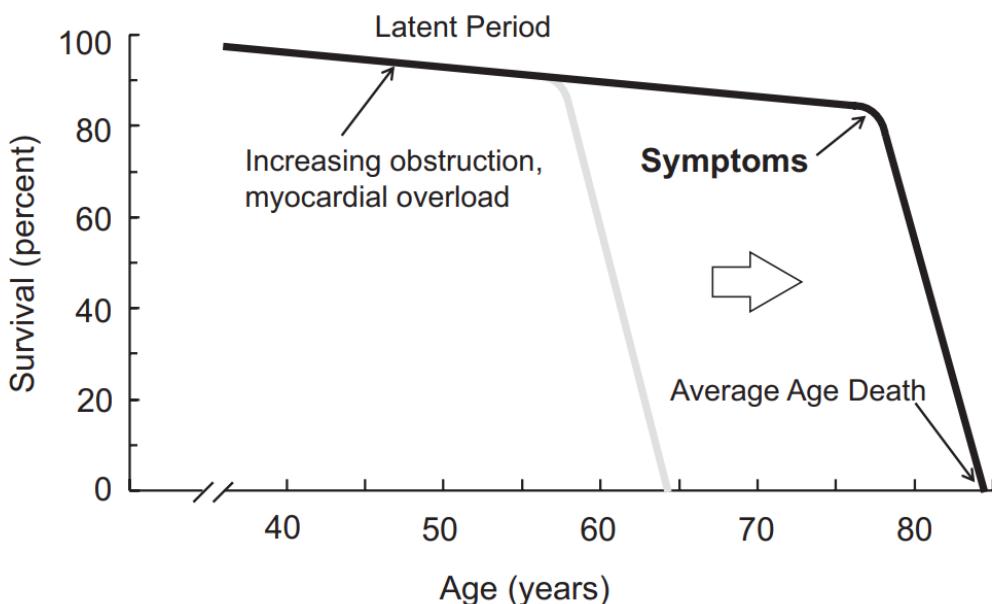


圖 1-6、主動脈瓣狹窄在潛伏期結束後快速惡化的模型[14]

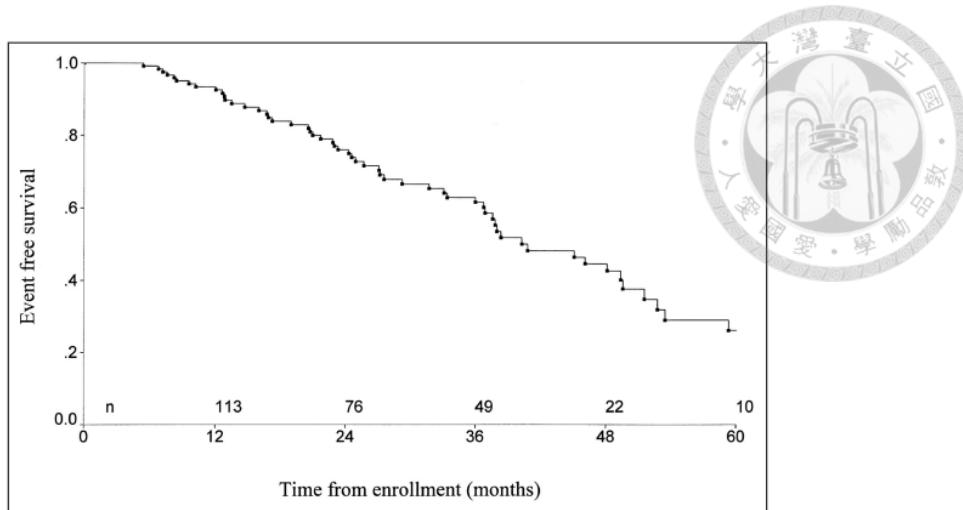
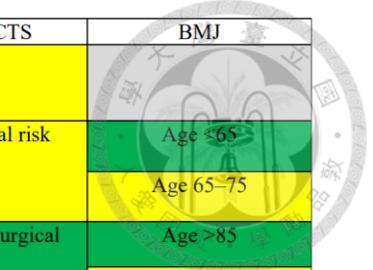


圖 1-7、具潛伏瓣膜疾病患者未介入治療的時間與存活率的關聯[15]

1.2.3 心臟瓣膜疾病治療手段與考量

心臟瓣膜疾病多數並無有效的藥物治療手段[16]。主流的治療方法為瓣膜修補手術或瓣膜置換術。在下個章節的文獻回顧將會更詳細地介紹各種心臟瓣膜置換術的選擇。在治療的考量中，施行介入手術的時間點是一個複雜且重要的問題。一旦症狀開始表露，需要盡快進行治療，然而對於瓣膜狹窄或逆流輕微至中度的患者，是否要進行人工瓣膜置換是個具許多分歧的決定。延後手術可能造成其他心臟疾病的併發症，包括心臟衰竭等。然而放置了人工心臟瓣膜並不能提供一個完美的解決。現行的經導管人工心臟瓣膜置換術雖已大幅降低手術風險，仍有許多待解決的問題，如生物相容性、血栓與血管內皮增生。此外，經導管人工心臟瓣膜有限的使用年限更是選擇瓣膜時的重大考量。因目前生物性瓣膜材料的耐用性有限，對於較年輕的患者通常不建議使用此種瓣膜。目前主流的三種心臟瓣膜疾病準則針對各年齡層與情況的患者，建議的瓣膜種類具有分歧[17]。



Guideline Recommendations ^a	AHA/ACC	ESC/EACTS	BMJ
Age at which mechanical AVR should be considered in patients without contraindications to anticoagulation	<50 y Maybe: 50–70 ^b	<60 y	Age ≤65
Surgical AVR is preferred over TAVR	Low-intermediate surgical risk	Low surgical risk	Age 65–75
TAVR is preferred over SAVR	Prohibitive surgical risk	Prohibitive surgical risk Elderly patients	Age >85
Either SAVR or TAVR is reasonable	High surgical risk	Increased surgical risk	Age 75–85
	Intermediate surgical risk		

圖 1-8、三個心臟瓣膜治療準則的建議出入[17]

針對心臟瓣膜疾病的診斷，對於有心音異常或其他原因，被懷疑有瓣膜方面疾病的患者，標準的診斷程序是先做心電圖與胸部 X 光，以排除其他肺部或心臟疾病造成的誤判。接著會使用超聲心動圖(TTE, transthoracic echocardiogram)診斷是否有心臟瓣膜疾病。其餘輔助的診斷工具包含經食道超聲心動圖(TEE)、心血管磁共振成像(CMR)和斷層掃描等(CT)[18]。

雖然藥物治療無法有效抑制主動脈瓣狹窄，但降血壓與血脂治療是推薦的做法，以降低對心臟的負擔。主要的療法，是依照患者的年齡，身體狀況與嚴重程度，在合適時機使用經導管或手傳統手術進行人工瓣膜的植入。

1.3 研究動機與目的

本研究針對自擴張經導管人工主動脈瓣現存的各項問題進行深入研究。選用兩款不同生物相容性人工材料，研究使用人工材料代替生物式材料的可行性，可望提升人工心臟瓣膜的使用年限，突破經導管式瓣膜的最大瓶頸。設計了與之搭配的自擴張鎳鈦超彈性支架，並研究支架的最佳參數組合。在瓣膜研究部分，本研究探討了瓣膜較為少見的幾何特性和發展可能，同時也針對多項瓣膜設計中的其中一款進行深入的參數化分析。

人工心臟瓣膜作為一個立體的複雜曲面，在這之前較少參數化的系統性研究結果，或針對各式瓣膜設計的比較。期望本研究的瓣膜設計與參數化系統能提供

未來非生物式瓣膜設計時的參考。



1.4 研究內容

本研究包含兩個部分—人工心臟瓣膜的支架與瓣膜。針對每一部分都進行了設計、參數化與模擬。本研究共包含五個章節與目錄及參考文件：

第一章 緒論：簡介心臟瓣膜疾病的背景、種類、成因及現行治療方式。並統整描述本研究的目的與研究架構。

第二章 文獻探討：介紹心臟瓣膜之裝置與療法 100 年來的演進，從機械式、生物式到經導管式瓣膜間的發展與各項療法的優缺點。同時此章節也介紹了經導管人工瓣膜的手術發展與重要設計性質。

第三章 研究方法：本章節分為五小節介紹經導管自擴張人工心臟瓣膜的研究方法，包含支架設計，支架模擬，瓣膜設計，瓣膜模擬與離型品製造與實驗架設。在設計部份透過參數化進行，透過模擬評估設計結果，並以實驗驗證模擬結果。

第四章 研究結果：本章節依照上一章節研究方法的架構，分別呈現支架設計、支架模擬、瓣膜設計與參數化、瓣膜模擬，與實驗架設之結果。並對自擴張經導管人工心臟瓣膜設計上的各項選擇進行完整的評估。

第五章 結論與未來展望：對研究結果進行總結與說明，並提出自擴張經導管人工心臟瓣膜未來可行的發展方向。

第二章 文獻探討



2.1 心臟瓣膜療法發展

心臟瓣膜相關疾病的研究和治療早在 1920 年代就已開始發展。最早的嘗試是手術式的心臟瓣膜修補術。然而最初的嘗試因有嚴重的血栓反應，因此並未被廣泛使用。一直到 1940s，才再次有較大範圍的心臟瓣膜修補手術[19]。而在修補術以外，隨著開心手術的漸漸普及，也開始有人研發植入式的人工裝置，取代失去功能的原生瓣膜。

最早被廣泛使用的人工心臟瓣膜為 Albert Starr 與 Lowell Edwards 於 1960s 初發展的 Starr-Edwards 球籠型支架(如圖 2-1) [20]。使用鈷鉻合金製作的格狀結構，將矽膠的球固定在中間。球隨著血液滾動，讓血流只能由同一個方向通過。透過這樣簡單的機構，成功的達成防止血液逆流的功能。此外因球並沒有特定方向可以自由地滾動，血栓或組織不易附著，因此此款瓣膜為第一個突破血栓限制的裝置[21]。雖然此款機械瓣膜已不再被使用，但五十年後的現在仍有許多植入球籠式瓣膜的患者存活[22]。在此款支架以外，也有許多球籠型瓣膜的變體，例如將中間的球改成一個圓盤(如圖 2-2)。



圖 2-1、Starr-Edwards 第一款成功商用的球籠支架[23]

然而球籠式瓣膜被發現了一個最主要的缺點，也就是有效瓣口面積(Effective Open Area , EOA)狹小的問題。有效瓣口面積代表主動脈根部原生瓣膜的位置，在裝置人工心臟瓣膜後開口最小處的投影面積，也代表可以讓血液通過的有效面積。因球籠型人工瓣膜的球具有一定體積，就算打開時仍會擋在血液通路中間，因此這類瓣膜設計的有效瓣口面積較小。對很多患者來說，這容易導致患者瓣膜不適配(Patient-prosthesis mismatch, PPM)。患者瓣膜不適配的主要成因為有效瓣口面積相較於身體體表面積的比例太小[24]。

患者瓣膜不適配的影響包含左心室質量增加，左心室功能下降，心絞痛，甚至心指數(Cardiac Index)的大幅下降。此外若選用了不適配的瓣膜，患者於手術後的短期存活率也較低[24]。

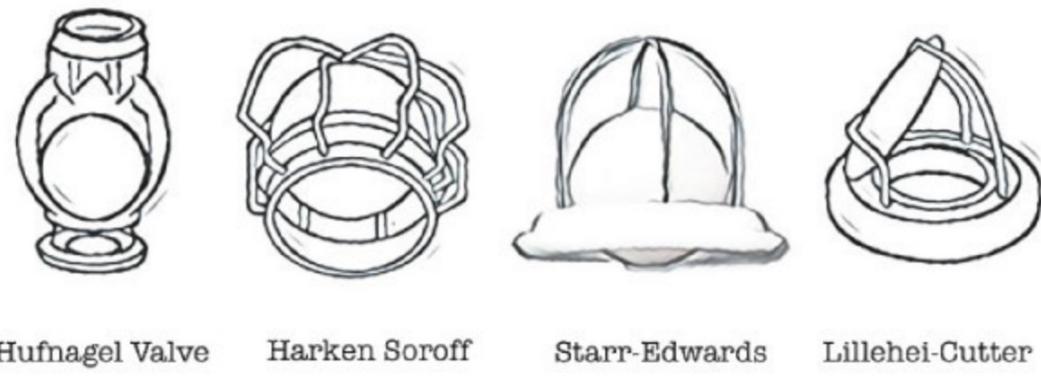


圖 2-2、多款歷史上的球籠瓣膜[20]

為了解決此一問題，具有機械式瓣葉的雙葉式瓣膜被研發。此種瓣膜的兩片瓣葉在打開時和血液流向平行，因此相對能得到較大的有效瓣口面積與較小的阻力。此種雙葉機械瓣膜的瓣葉軸心並不在瓣膜的最中心，開啟時中間仍能讓血液通過，形成三個開口。此設計更進一步增加了有效瓣口面積，也讓通過的血液產生較少紊流[20]。目前市面上的人工心臟瓣膜選項中，包含美敦力與亞培，有多家藥廠提供雙瓣葉的機械瓣膜。



圖 2-3、亞培(左)[25]與美敦力(右)[26]目前的商用雙葉式瓣膜

機械瓣膜最大的優點是耐用性與可靠性，然而現在機械瓣膜已不是許多患者的首要選擇，因為其主要的兩個缺點：需持續服用抗凝血劑以抑制身體的排異反應降低血栓的生成、以及植入時需進行較大的手術。

另一方面，以生物組織加工製成的人工心臟瓣膜也被持續的發展。最早在 1960s Donald Ross 嘗試使用遺體捐贈的心臟瓣膜來為患者進行移植[27]，然而人類的捐贈瓣膜不易取得與保存，因此異種生物瓣膜成為新的嘗試對象。最初使用和人體最相似的豬主動脈瓣進行移植。做法為將豬心臟瓣膜固定在一個支架上後，再縫合到主動脈根部。

或許因豬和人體的幾何差異或固定支架的厚度限制，此種治療方式導致有效瓣口面積仍然不夠大。另外也有過使用完全無支架的主動脈根部進行移植的嘗試，但長期下來此種作法並未得到較高的成功率[20]。

為了降低異種生物組織的排異反應，生物組織需經過化學處理，例如最早的福馬林、或戊二醛(Glutaraldehyde)。然而經過處裡後的瓣膜就失去了活性，不像原生瓣膜能進行自我修復。長期使用下，生物組織瓣膜易產生鈣化或破裂，進而造成狹窄或逆流的情形。另有維持生物活性的豬主動脈瓣異種移植嘗試。此種作法可望延長瓣膜壽命，使其能自我修復等，甚至可能移植在未成年患者。然而維持瓣膜活性的代價是患者必需持續服用抑制免疫力的藥物，以降低排斥反應[28]。

為了解決豬主動脈瓣的問題，在 1970s 開發了使用牛的心包膜來製作人工瓣膜的作法。捨棄了以往豬心臟瓣膜的幾何限制，使用牛心包的瓣膜可以人為控制瓣膜的形狀與幾何，此外牛心包的材料也更容易大量取得。而此刻開始，針對柔軟性瓣膜的幾何與設計的研究也開始發展。

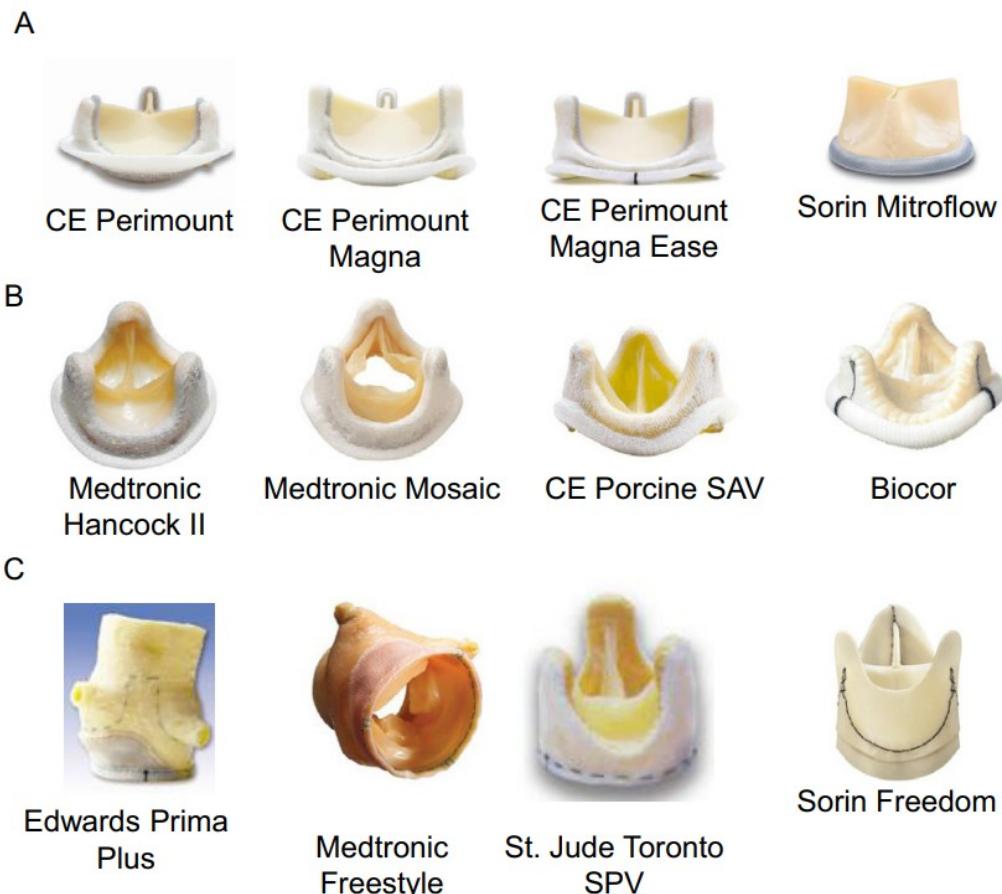


圖 2-4、多款使用牛心包(A)、豬瓣膜(B)、與無支架(C)的人工心臟瓣膜[29]

然而手術式生物性材料瓣膜也具有兩個最大的缺點：其一是和機械性瓣膜相同的開心手術過程，使許多風險較高的患者不適合進行此種手術，第二則是生物性材料的耐久性問題，雖然材料改為牛心包，仍無法完全解決。生物性瓣膜常見的兩種損壞情況包含鈣化與破壞，因為生物性瓣膜並無人工材料的耐久性，也不像人體組織可以自我修復，幾年後可能會產生破損或變質的情況。瓣膜的鈣化可能讓有效瓣口面積逐漸減少，或導致瓣膜閉合不全，而瓣膜破損更可能會導致急

性的血液無法輸送等問題。生物性瓣膜的使用年限和患者的年齡也有關聯。雖然 70 歲以上患者之生物性瓣膜在 15 年內功能異常的比例只有 10-20%，但對 50 歲以下患者卻幾乎所有生物性移植瓣膜皆會在 15 年內產生異常[30]。

為了解決生物性與機械性瓣膜共同的問題—高風險的手術過程，新一代的心臟瓣膜被提出：經導管人工心臟瓣膜。將原本用來固定生物性瓣膜的圓形環狀鈷鉻合金材質縫合圈換成可壓縮至導管的經導管血管支架，使開胸的瓣膜置放手術變成快速且相對低風險的經導管手術。第一例放置經導管人心臟瓣膜的案例是 1985 年，由 G. Alain Cribier 執行放置於 77 歲主動脈狹窄的女性患者，然而此案例在一年左右產生再狹窄。Henning Rud Andersen 隨後提出可用和心導管支架類似的概念，使用支架撐開血管，並於 1992 年成功植入第一例裝置在支架上的人工心臟瓣膜[31]。第一批成功的大規模主動脈瓣經導管人工心臟瓣膜置換手術由 Cribier et al 發表於 2002 年[32]。

Edwards Lifesciences 於 2004 年完成生產驗證測試階段，提出第一項商用經導管人工心臟瓣膜。此款瓣膜使用不鏽鋼支架，並用氣球擴張。在 2011 年，Edwards Lifesciences 的經導管人工心臟瓣膜 SAPIEN 得到 FDA 認證可使用於高風險族群，並於 2019 年被認可使用於低風險族群[33]。另外，美敦力研發的自擴張式經導管人工心臟瓣膜 CoreValve 也於 2014 年得到 FDA 認證[34]。目前經導管生物性瓣膜已成為一項主流的選項，通常被推薦給年長或具其他疾病因此風險較高的患者，但其生物性瓣膜耐久面向的問題尚未被完全克服。



圖 2-5、市面上兩款主要的經導管瓣膜，Edwards Lifescience 的 SAPIEN[33] (左)與美敦力 CoreValve[34] (右)分別為氣球擴張與自擴張

經導管的人工心臟瓣膜可以區分為兩大種類：氣球擴張式使用較硬的支架材質，並在放置於患部後用氣球將支架撐開，進行固定；自擴張式則是使用鎳鈦超彈性材料，因其形狀記憶的功能，在患部由導管推出後會自動擴張。有許多臨床試驗顯示，自擴張與氣球擴張的支架在整體成功率上相差不大[35]。但也有臨床試驗顯示針對不同的患者族群，自擴張與氣球擴張有各自的優勢，因此兩種選擇目前都是可行的選項，並應該依照患者的特性來選擇[36]。

2.2 經導管人工心臟瓣膜手術

實務上無論是自擴張或氣球擴張的經導管人工心臟瓣膜，都有類似的操作步驟。經導管手術透過導絲和導管的引導將介入性裝置經由血管放置於目標位置。針對人工心臟瓣膜，最常見的血管通路為使用股動脈作為導管進入的入口，但依照不同患者的情況，其他的血管通路也有可能被使用[37]。手術的第一步將較細

的導絲經由鼠蹊部的血管開口放進動脈，並沿著主動脈一路前進到主動脈瓣的位置。接著將導管穿進導絲裡，並順著導絲的引導來到主動脈瓣的位置。當導管成功進入到主動脈瓣膜處，無論最後選用的是自擴張或氣球擴張的支架，通常在置放支架前會先進行氣球擴張，以撐開鈣化或狹窄的瓣膜開口。最後將經導管人工心臟瓣膜從導管中釋放。如果是氣球擴張的瓣膜，就須用氣球將支架張開，而如果是以自擴張瓣膜，則釋放後會自動展開。

雖然目前放置人工心臟瓣膜手術的成功率已經不低，但放置後仍不是一勞永逸。常見的人工心臟瓣膜病理包含血栓、感染、組織增生、結構性/機械性的破壞、組織變質等[38]。目前裝置在支架上的經導管人工心臟瓣膜多使用生物組織的瓣膜材料。雖然比純機械性的瓣膜具更好的生物相容性，但耐用性也較低。時間一長，原本發生在原生瓣膜的瓣膜鈣化也可能發生在新置換的人工瓣膜上。這個情形在孩童身上更為顯著[39]。除了前述提到生物性瓣膜共有的問題，經導管人工心臟瓣膜也有獨特的問題，包括瓣膜不完全張開與血栓等問題。過多的血栓可能阻擋瓣膜的運動，讓瓣膜不能正確開合[40]。如圖 2-6，照片中是兩款放置經導管瓣膜的病理解剖。a. 經導管支架被放置在原生瓣膜內側，*部分為原本的瓣膜。b. 原生瓣膜在先前已被置換成人工生物性瓣膜。經導管人工心臟瓣膜被放置在之前的人工瓣膜內，且經導管人工心臟瓣膜有許多血栓[38]。

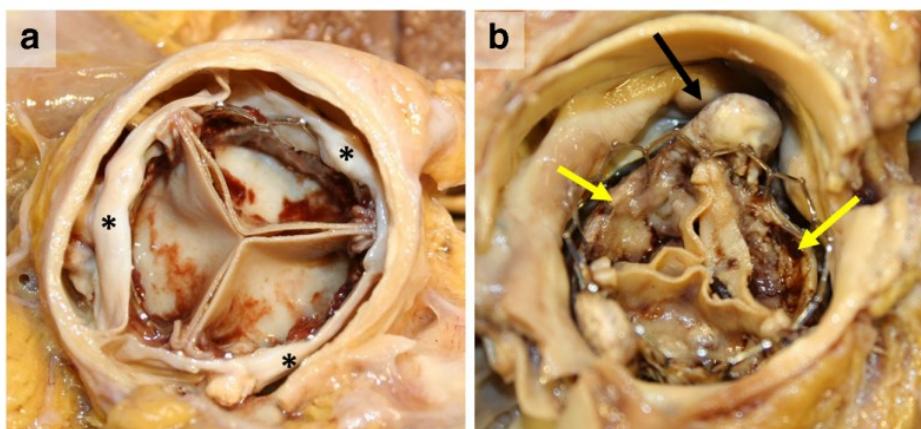


圖 2-6、兩款放置經導管瓣膜的病理解剖[38]



2.3 經導管心臟瓣膜性質

由於近年經導管人工心臟瓣膜的蓬勃發展，許多研究也開始專注在經導管人工瓣膜的各種重要的性質。

Sylvia Pfensig 等人將瓣膜簡化成參數化模型，並主要依照 Lunula angle(本研究中的瓣口深度)進行性質的探討。結果顯示瓣口深度越深時有較大的 EOA(有效瓣口面積)，而瓣口深度較淺時瓣膜間有較好的密合度[41]。

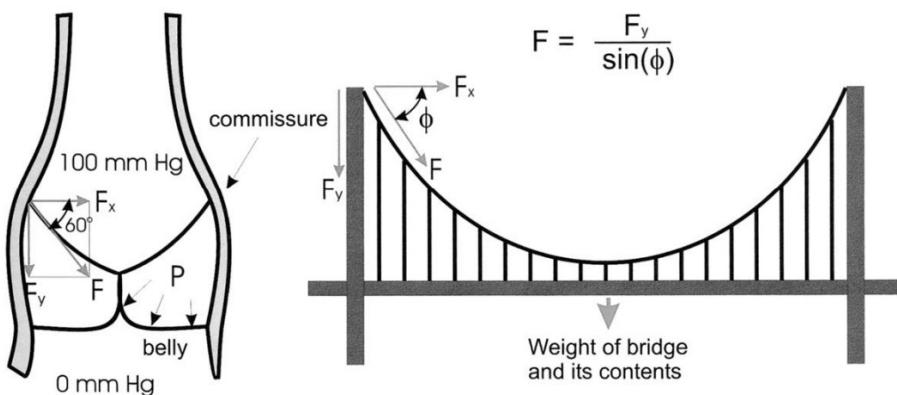


圖 2-7、瓣口上緣邊線形狀對應力的影響[41]

另一份 2002 的研究探討瓣口深度與瓣膜上緣邊線對於瓣膜壽命的影響。人體原生瓣膜或豬的瓣膜上緣具有像吊橋一般的曲線，使瓣口的受力可以平均分配到瓣膜上緣。但早期牛心包的瓣膜大多具有直線的瓣膜上緣邊線，導致受力太過集中於瓣膜邊緣連接處。縮小瓣膜傾角雖然可以降低瓣膜的受力，但同時也會造成瓣膜閉合時重疊部分太少，提高滲漏的風險[41]。

另一項自擴張式人工經導管心臟瓣膜特有的問題是非正圓的血管幾何。如果為氣球擴張瓣膜或其他手術瓣膜的選擇，瓣膜的支架可以輕易將血管撐開成圓形，因此不具有此方面的問題。然而自擴張式瓣膜支架較低的徑向力會使其順應血管的形狀，產生放置後並非正圓的情形，導致設計的瓣膜無法有效展開、瓣膜幾何變成非對稱，並產生開啟和閉合時的皺褶[42]。

這三篇論文，只是所有經導管心臟瓣膜研究中的一小部分，但同時也顯示出針對瓣膜的研究，需要對瓣膜各性質做全面的考量。就算模擬結果成功，也仍須

考量實務上無法完美放置的情形，甚至人體組織附著在上面造成功能受影響的可能性。

人工心臟瓣膜經過多年的發展，現在於市面上有多樣的設計與種類可供選擇，但多數選擇仍具有顯著的缺點，例如耐久度，服用抗凝血藥物或風險較高的手術等。於本研究第三章開始，將針對經導管自擴張人工心臟瓣膜設計和製造的過程進行研究與分析。

第三章 研究方法



3.1 支架設計

經導管人工心臟瓣膜的主流設計是將三葉的薄膜固定在血管支架上，血管支架具有固定瓣膜與撐開血管的作用。本研究所選用的支架是鎳鈦合金的自擴張式支架。相較氣球擴張支架，自擴張支架雖具有較低的徑向支撐力(Radial Force)，但卻具有較好的彈性。主動脈瓣位在左心室的開口，隨心臟的搏動會持續受到擠壓與舒張的應力。自擴張支架超彈性的特性正好能順應血管進行小幅度的變形，減少外來異物對血管的損傷。

自擴張支架在製造過程中，首先由一個基礎管材雷射切割出支架的樣式，接著進行熱處理將切出的支架擴張，變成目標直徑。進行完表面處理或塗藥後，將瓣膜縫合至支架上，就完成經導管自擴張人工心臟瓣膜的製造。之後再將支架壓縮，變成導管內徑的直徑，並放置於導管中。醫師在使用時，只要藉由導管將支架運送到主動脈和左心室交界處適當位置，就能快速釋放，完成自擴張人工心臟瓣膜的植入。

支架在製造過稱中需經歷許多尺寸變化的階段：管材、擴張、壓縮、釋放。設計時須將每階段的尺寸，強度需求，以及應力應變考量在內，才能設計出耐用又可靠的自擴張式人工心臟瓣膜支架。

3.1.1 支架設計限制

依據前述的四個階段，本研究中設定製造階段支架的基礎規格如下。

管材：使用直徑為 8.68/10mm 的兩種管材。

擴張：目標直徑 26mm，限制應變 <12%。

壓縮：目標直徑 <6mm，限制應變 <12%，且不可有過多自接觸。

釋放：目標直徑 26mm，須具備夠高的徑向支撐力。

其中管材直徑的選擇將會影響擴張與壓縮所需達成的直徑：管材直徑決定支架本身的曲率，因此如管材直徑太小，擴張時會造成較大的形變和應力應變。另一方面，管材直徑太大則會造成壓縮時的應力較大。在擴張和壓縮的尺寸之間，本研究選取兩種常見或可取得的管材直徑，將規格訂為直徑 10mm 或 8.68mm。

擴張尺寸對應到目標血管的尺寸與市售常見的經導管心臟瓣膜規格。主動脈根部的直徑依個體差異有所區別，常見的尺寸約在 17.5–24.2 mm 之間[6]。市售的自擴張人工心臟瓣膜通常都具有多種尺寸，以適應不同患者的個體差異。由於自擴張支架的特性，稍微被壓縮到的情況才能提供較大的支撐力，因此實務上 26mm 型號的支架瓣膜適用於直徑 21-25 範圍的主動脈[43]。於本研究階段，取商用瓣膜常見的規格，將研究的支架尺寸訂在直徑 26mm。本研究對瓣膜和支架都建置了參數化模型，因此未來也能快速將設計拓展至其他尺寸。

壓縮尺寸的限制取決於使用的導管尺寸。導管承擔將支架及顯影劑運送至患部的角色，依照血管的尺寸與功能有各種規格。放置在主動脈的人工心臟瓣膜需經過的血管都具較大直徑，因此常用於放置經導管心臟瓣膜的導管為 18F 尺寸，常見內徑約為 6mm[44]，故取直徑需小於 6mm 作為本研究支架壓縮尺寸的上限。自擴張人工心臟瓣膜的支架和一般支架不同之處在於縫合在其上的瓣膜。由於瓣膜的壓縮也需要空間，因此如果支架能壓得比 6mm 更小，相當於能保留更多空間給瓣膜。

在使用時支架會放置在比全開尺寸稍小的血管內。足夠的徑向力是此階段的設計重點。如第一章提到的，心臟瓣膜部分常見的問題包含狹窄與閉合不全，因此在放置人工心臟瓣膜的同時，也需要同時解決狹窄的問題。放置人工經導管心臟瓣膜前通常會用氣球先對患部進行擴張，但瓣膜的支架仍須提供足夠支撐力以避免血管再次回彈。增強支架強度的方法包含使用更厚的管材、較粗的 strut 或在支架的接合處設計得更厚。然而這些設計同時也會增加製造時的應力以及可以壓縮到的最小直徑。如何在這不同需求間取得平衡，是支架設計的重點。



3.1.2 支架設計方法與參數

本研究中的支架設計使用商用軟體 Solidworks 繪製並建置參數化模型。在模擬步驟，透過一次改變一種參數，以達到最佳化的血管支架設計。在圖 3-1 及表 3-1 可看到參數種類以及示意圖。

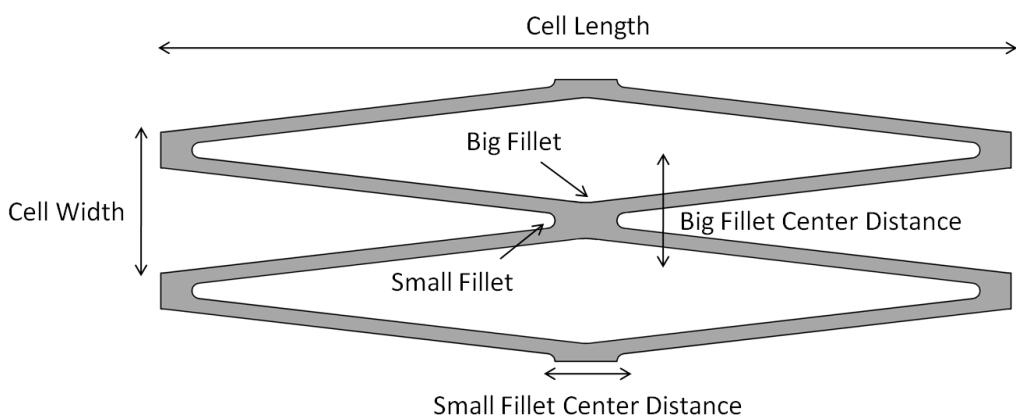


圖 3-1、支架設計參數

表 3-1、支架設計之參數與選用範圍

可變參數	尺寸範圍(mm)
Tube thickness	0.2-0.3
Cell number	15-16
Cell length	10-11
Big circle radius	0.45-0.65
Small circle radius	0.1
Big circles distance	1.36-1.8
Small circles distance	0.8-1

為了能在週期性變形的環境中提供可靠的支撐與固定能力，在瓣膜支架的部分選用 close cell 的設計。每根較長的連接桿被稱作支架的 strut，四根 strut 圍在

一起的一個單元被稱為一個 cell。Cell 之間上下連接的地方被稱為 connector，而 strut 之間連接的地方則稱作支架的 crown。為了適應三瓣的瓣膜數量，將 crown number 設為 15，意思是支架的每一層都有 15 個 cell，以便在縫合瓣膜時能達到軸向對稱。支架的長度定在 30mm-33mm 之間，且支架在軸向有 3 個 cell，因此每個 cell 的長度為 10-11mm。另外幾項常見支架的重要參數：strut width, connector length, connector width, fillet radius 與 strut width 則同時受到四個參數影響。以下的公式呈現參數的改變對支架幾何的影響。

以下介紹支架從動的幾何尺寸受到可調整參數的影響之關係式。支架 cell 和 cell 之間連接的部分稱之為 connector，而 connector 的長度如式 3.1 所表示，寬度則如式 3.2。connector 較寬的設計會稍微提升支架的強度。

支架 connector length：

$$\text{bigFilletDistance} - \text{bigFilletRadius} \times 2 \quad (3.1)$$

支架 connector width：

$$\text{smallFilletDistance} - \text{smallFilletRadius} \times 2 \quad (3.2)$$

Cell width 和使用的管材直徑與一圈的單元數目相關，是每個單元的寬度。Cell width 越小代表切割時支架的網格越密，但因為支架製造過程中還會經過擴張，因此這和製造完成的支架網格密度不一定相關。Cell width 受到基礎管材直徑與每一圈的 cell 數目決定(式 3.3)。

支架 cell width：

$$\frac{\text{tubeDiameter} \times \pi}{\text{cellNumber}} \quad (3.3)$$

支架擴張後，徑向方向變大的同時軸向會縮短，長度可以由式(3.4)計算。支架的長度需要比瓣膜高度長，較長的支架可以提供較好的支撐和固定能力，但支

架和血管壁接觸面積增加也會造成病變或發炎的風險。

擴張後支架長度：

$$\sqrt{(cellLength \times 3)^2 + \left(\frac{tubeDiameter \times \pi}{cellNumber}\right)^2 - \left(\frac{expandDiameter \times \pi}{cellNumber}\right)^2} \quad (3.4)$$

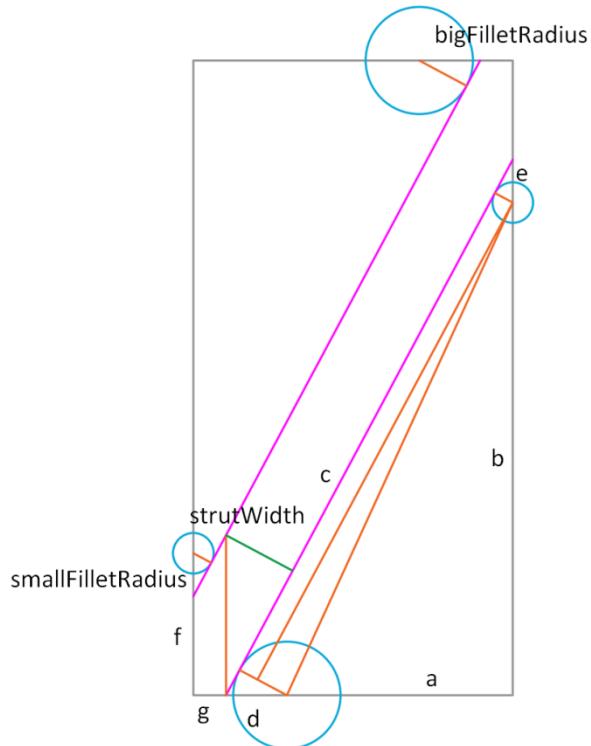


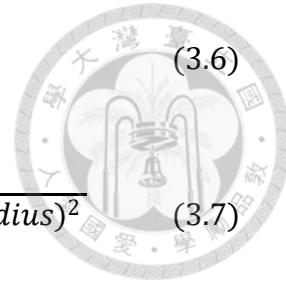
圖 3-2、支架 strut 寬度計算示意圖

支架 strut 粗細是決定自擴張支架徑向支撐力的主要因素。鎳鈦合金的彈性較好，支架擴張時的形變除了在 crown 部分，strut 也提供很大的形狀變化。因此 strut 越粗的支架，會有較高的徑向支撐力。由於此支架使用較簡潔的參數定義，strut 寬度公式變得較為複雜，會受所有參數影響。圖 3-2 圖解計算 strut 寬度的方法，a~g 的變數目的為簡化計算過程。

支架 strut 寬度計算：

變數 a 和 b 分別為 cell 的寬度分別減去大圓角和小圓角的距離。

$$a = \left(\frac{tubeDiameter \times \pi}{cellNumber \times 2} \right) - \frac{bigFilletDistance}{2} \quad (3.5)$$



$$b = \frac{cellLength}{2} - \frac{smallFilletDistance}{2} \quad (3.6)$$

c 是兩圓之間切線連接的距離:

$$c = \sqrt{a^2 + b^2 - (bigFilletRadius - smallFilletRadius)^2} \quad (3.7)$$

上面那條切線向兩端延伸後的長度如式 3.8:

$$\begin{aligned} & (a + d)^2 + (b + e)^2 \\ &= \left(c + \sqrt{d^2 - bigFilletRadius^2} + \sqrt{e^2 - smallFilletRadius^2} \right)^2 \end{aligned} \quad (3.8)$$

透過相似三角形的關聯可得出式 3.9。

$$\frac{bigFilletRadius}{d} = \frac{\sqrt{e^2 - smallFilletRadius^2}}{e} \quad (3.9)$$

最後圖中綠色的線段長度，也就是 strut width，可由式 3.10 求得。

$$structWidth = \left(f + g \frac{bigFilletRadius}{\sqrt{d^2 - bigFilletRadius^2}} \right) \times \frac{smallFilletRadius}{e} \quad (3.10)$$

3.2 支架模擬

進行設計後，為了比較各支架設計的優劣，以商用軟體 Abaqus/standard 建立 FEA 模型來進行支架製程的模擬。接下來針對模型的設置及比較的指標進行介紹。

3.2.1 材料性質

本研究選用的支架材料為鎳鈦(Nitinol)合金，具有形狀記憶與超彈性的特性，是目前在置入性醫材中被廣泛使用的一種材料。鎳鈦合金在溫度較高時為沃斯田相，而在較低溫時則會轉為麻田散相。其形狀記憶與超彈性的特性，為在兩相中轉換的獨特現象。當鎳鈦合金轉換成麻田散相時，晶格的結構呈現 Z 字形的堆疊。如果受到外力，Z 字形的晶格可以展開，而晶格的結構並沒有受到破壞。這使鎳鈦合金在低溫時有很好的延展性。當溫度升高，鎳鈦合金會變回沃斯田相，並回復其原本的形狀，此為鎳鈦合金的形狀記憶特性。如果鎳鈦合金在相變的臨

界點，外力將會使其暫時變為麻田散相，一旦應力消失又會回到沃斯田相，因此可以承受很大的變形。這是此材料的超彈性特性。

圖 3-3 為 Abaqus 材料庫中的鎳鈦合金模型，可看到此材料在 ε^L 應變範圍內受力和回覆時的遲滯現象。圖 3-4 則是選用的材料實際進行拉伸試驗的結果，可看到其和 Abaqus 材料庫中的模型符合。由圖中看出，在應變小於 12% 的範圍內，鎳鈦材料都在彈性變形限度內，而超出 12% 以後則開始會產生塑性變形，因此本研究的支架部分模擬以應變小於 12% 作為標準。

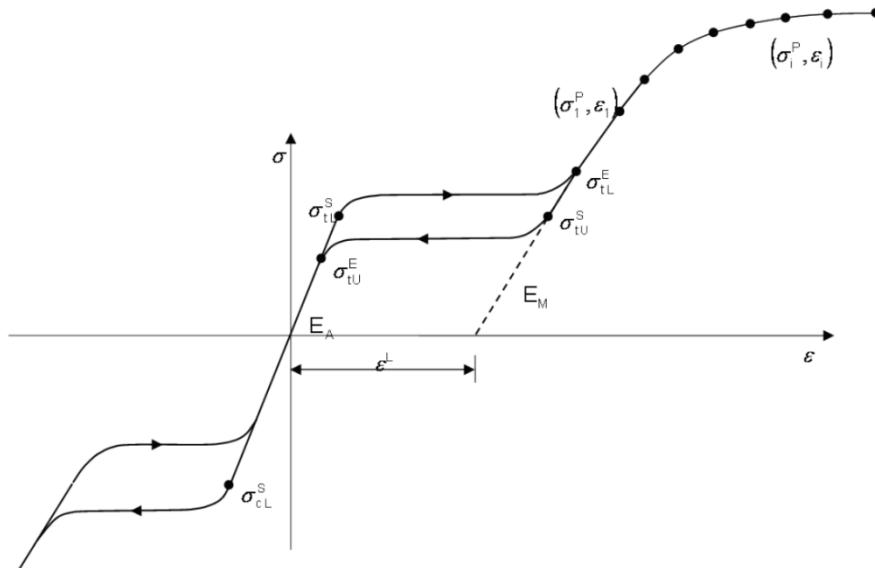


圖 3-3、Abaqus 材料庫中鎳鈦合金的應力應變曲線[45]

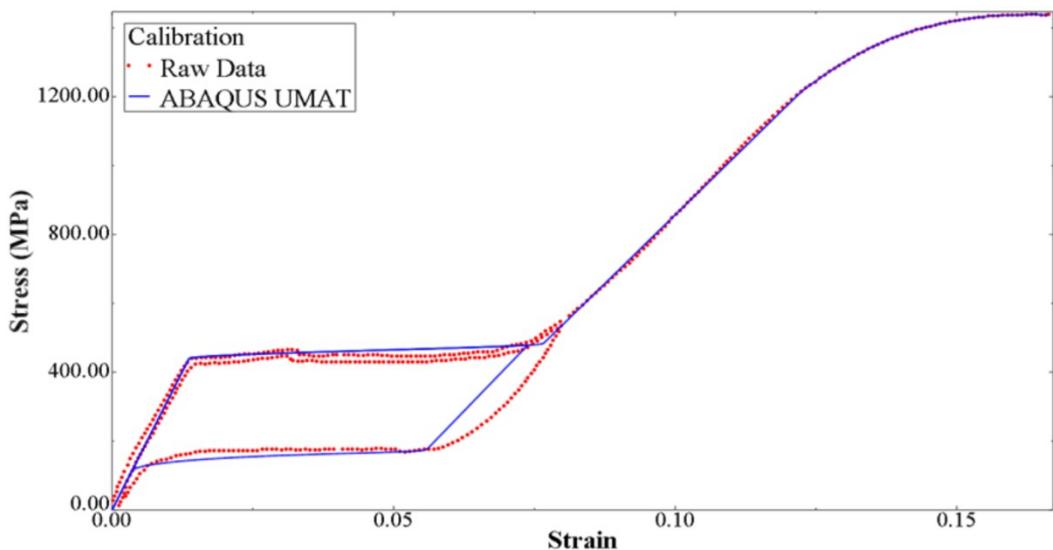


圖 3-4、拉伸試驗得出的應力應變結果(紅點)和 Abaqus 材料庫對照



3.2.2 模型設置

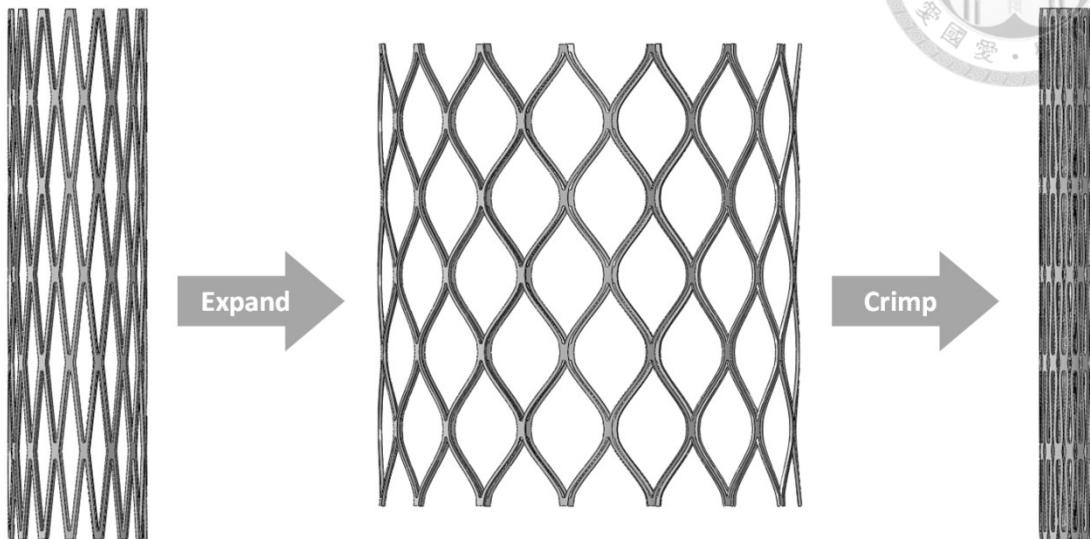


圖 3-5、自擴張人工心臟瓣膜支架部分的模擬步驟

人工心臟瓣膜的支架，製造過程類似普通的自擴張血管支架，大致上可區分為三個步驟：雷射切割、熱處理、與後處理。在雷射切割步驟，將設計出的支架圖形透過雷射切削切在金屬管材上。在熱處理步驟，切完的支架透過鹽浴的方式進行擴張定形到目標尺寸。後處理階段，以噴砂和化學拋光的方式進行表面處理，最後再將支架壓縮成導管的尺寸，就完成自擴張支架的製造。

在製程的模擬部分，本研究主要模擬擴張和壓縮這兩個支架會產生大形變的階段，以確保在製造過程中材料應變都在安全範圍內。

在模型設置的部分，支架被部屬在模擬區域中，並以兩個會逐漸改變大小的套筒對支架施加擴張和壓縮的力。在擴張和壓縮的兩步驟間，熱處理的步驟消除擴張過程中產生的應力，將支架定型。針對支架的邊界條件，本研究在支架正中央的三個對稱點進行 theta 和 z 方向固定，只允許 r 方向的位移變化，讓支架直徑改變。

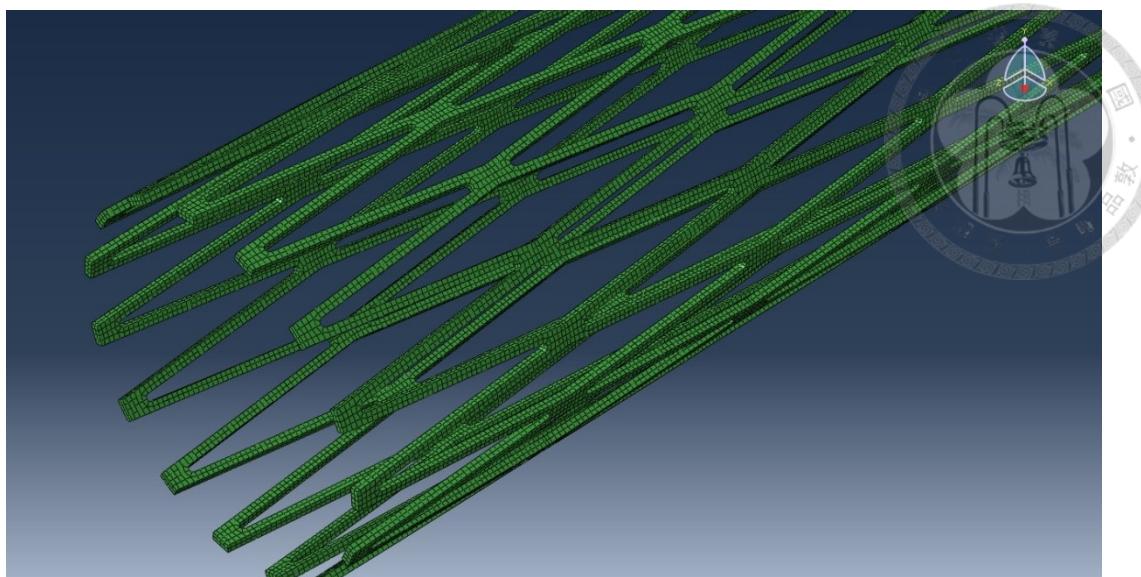


圖 3-6、支架的網格劃分

針對有限元素法的網格劃分，本研究的支架部分厚度很薄，而形變主要發生在 strut 的連接處。選用一階三維非協調連續體元素(C3D8I)對網格進行劃分。

為了確認應使用的網格數量，進行了收斂性模擬測試。透過調整網格的層數(1-2)、網格間距，逐步增加網格數量，進行了 5000-45000 個網格數的模擬(如圖 3-7)。模擬結果以應變作為基準。結果顯示，在網格數 35000 時可視為收斂。本研究的支架模擬皆採用此設定。

Stent expand simulation

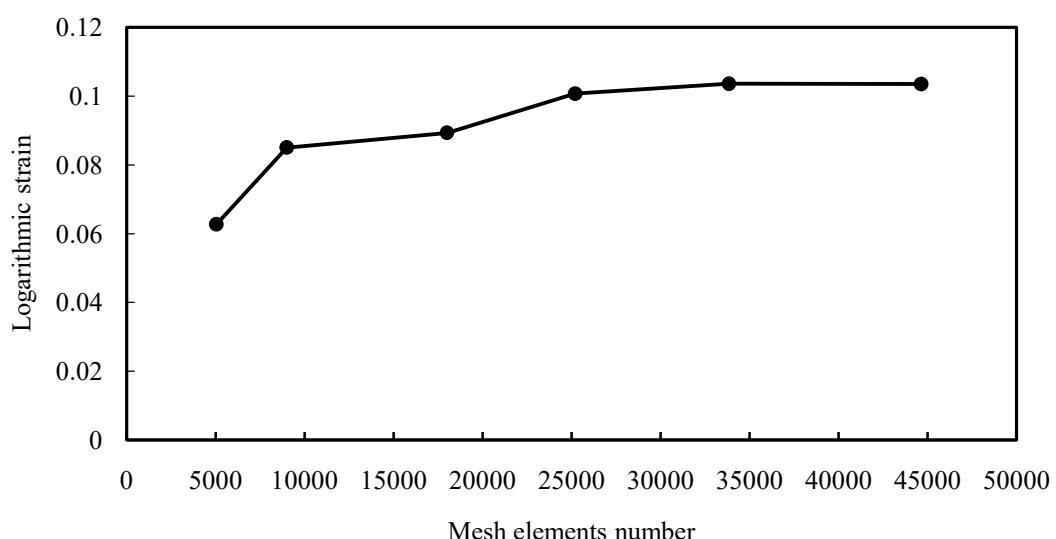


圖 3-7、支架網格劃分的收斂性測試



3.2.3 觀察指標

在支架模擬部分主要有兩個觀察指標，應變與徑向支撐力。選用應變作為破壞與否的標準是因為鎳鈦超彈性的性質，在應變 12%以下都在彈性變形範圍內。應變在模擬設定中使用 Logarithmic Strain。徑向支撐力用來評估支架撐開血管和固定的能力。本研究中採用總力的方式比較，為壓縮時套筒每個節點受到支架的力之總和，單位為牛頓。

3.3 農膜設計

本研究的農膜設計包括六款新的農膜設計，與參數化模型的設計。六款新設計從不同方向探索農膜設計的重點。參數化則用最簡潔的方法定義一個農膜，並研究改變參數對農膜幾何的影響。

3.3.1 農膜材料

本研究採用的兩種農膜材料分別為 ePTFE(延展性聚四氟乙烯)薄膜，與 ePTFE 和 PET(聚乙烯對苯二甲酸酯)不織布製成的複合材料兩種。這兩種材料皆通過醫療等級原料評估試驗 USP 88 VI 級，可做為植入體內的塑膠材料。USP 88 測試包含將材料成分萃取出來植入實驗動物體內，或直接將材料植入肌肉組織中等[46]。通過此標準的塑膠材料，代表其短期內不會對生物或組織產生急性的不良反應。

ePTFE (expanded polytetrafluoroethylene)來自拉伸的 PTFE。發明人 RW Gore 在 1976 申請專利，名稱為 Gore-tex[47]。其具有化學與溫度上的穩定性，並為疏水性材料[48]。ePTFE 為生物可相容之薄膜，在生物醫療領域有很多應用，包含支架塗層、移植手術，骨頭和組織再生薄膜、疝氣或心臟修補手術等等。PET (polyethylene terephthalate)是一種被廣泛使用的塑膠材料，常用於食物容器包裝



或人工纖維衣物，具有很好的抗拉強度。

本研究中選用的兩款材料中，ePTFE 具有良好的生物相容性與廣泛的醫療應用，而 ePTFE+PET 的複合材料則是更高抗拉強度的薄膜選擇，期望其高強度能帶來更長的使用年限。

3.3.2 瓣膜幾何設計與尺寸

作為替代原生瓣膜的人工瓣膜，幾何形狀會大幅影響瓣膜的使用壽命或效率。以血液動力學的角度來看，瓣膜的幾何須具備兩項主要的特性：閉合時的密閉性與開啟時的有效瓣口面積。瓣膜閉合時需具有足夠的密閉性，才能有效防止血液逆流，達成瓣膜阻擋血液的效果。除了瓣口中心的密閉性，瓣膜與支架接合處也同樣需要注意密閉的問題。人工經導管主動脈瓣多放置於主動脈根部處，此處的主動脈竇直徑較大，因此也可能發生血液從瓣膜與支架交界處滲漏的現象。

有效瓣口面積代表從瓣膜上方投影時的開口大小。假設心臟維持輸出相同血量，有效瓣口面積較小代表血液的流速較高且阻力較大。較高的血液流速容易造成瓣膜及周邊血管的破損，引起發炎反應或組織增生。而較大的阻力則代表心臟須提供更大的推力，長期下來可能造成心臟肥大等症狀，引起其他的心臟疾病。而在日常生活上，主動脈有效瓣口面積較小者，容易在活動時感到喘或是疲憊。

除了這兩項指標外，設計時也應避免會造成皺褶、應力過大、應力集中或瓣膜過度變形的設計。皺褶易造成血液流動時的紊流，造成額外的阻力或引起血栓的形成。而應力集中、應力過大或過度變形則容易造成瓣膜破壞。

人工心臟瓣膜會依患者的血管管徑選用不同尺寸。對於自擴張式的經導管人工心臟瓣膜，通常會選用比目標血管直徑稍大的尺寸，以提供較好的支撐力。本研究主要以單一直徑 26mm 為標準進行設計。選出較佳的設計與參數後，未來將可再針對各種尺寸進行設計調整。本研究呈現許多不同的瓣膜設計比較，雖然不同繪製方法產生的瓣膜在許多參數上都有區別，但在瓣膜的外直徑維持一致前提



下互相比較。

本研究主要使用 Solidworks 軟體進行人工心臟瓣膜的設計。人工心臟瓣膜的繪製步驟主要可以簡化成三個步驟：繪製上緣邊線、繪製下緣邊線、與曲面混成。圖 3-8 中可以看出構成瓣膜的三個部分。最基礎的瓣膜形狀主要是魚鱗形狀的曲面，因此只需要得到兩條圍在一起的曲線，再將中間的空間用曲面填補起來，就能完成瓣膜的繪製。而各種不同的瓣膜設計，主要的差距為繪製這條曲線的方法，以及曲面填補方式的差異。另外，因為限制瓣膜外圍的形狀為一直徑為 26mm 的圓柱狀，瓣膜的下緣邊線為一條在圓柱上的曲線。在 4.3.1 瓣膜設計結果有各瓣膜設計的詳細介紹。

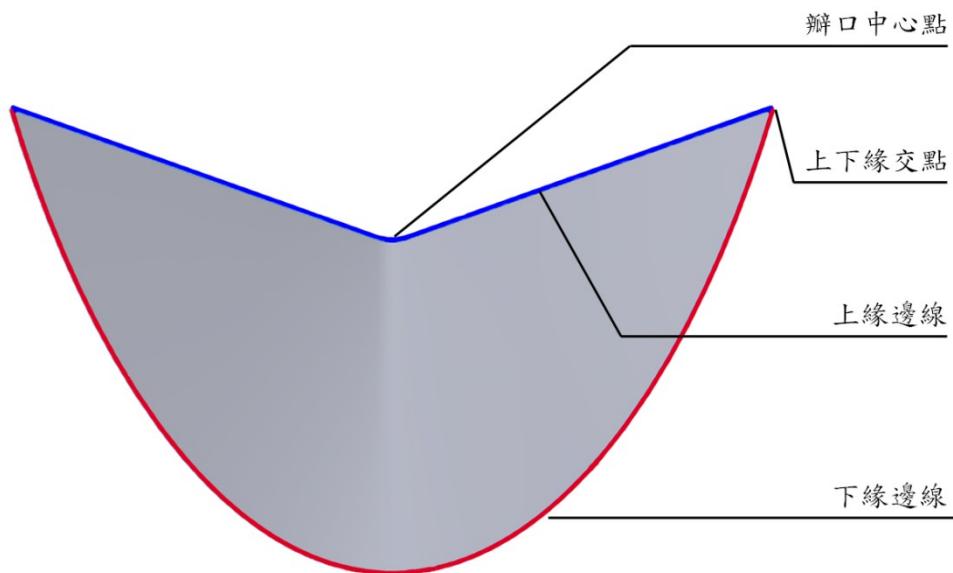


圖 3-8、瓣膜形狀的示意圖，與各瓣膜幾何的稱呼

3.3.3 參數化設計

在進行過初步的瓣膜設計比較後，針對表現較佳的一款瓣膜建置了參數化模型。參數化模型讓本研究能有效率地研究心臟瓣膜各個參數對其性質的影響，在未來如需設計不同尺寸的心臟瓣膜，也能快速進行改動。

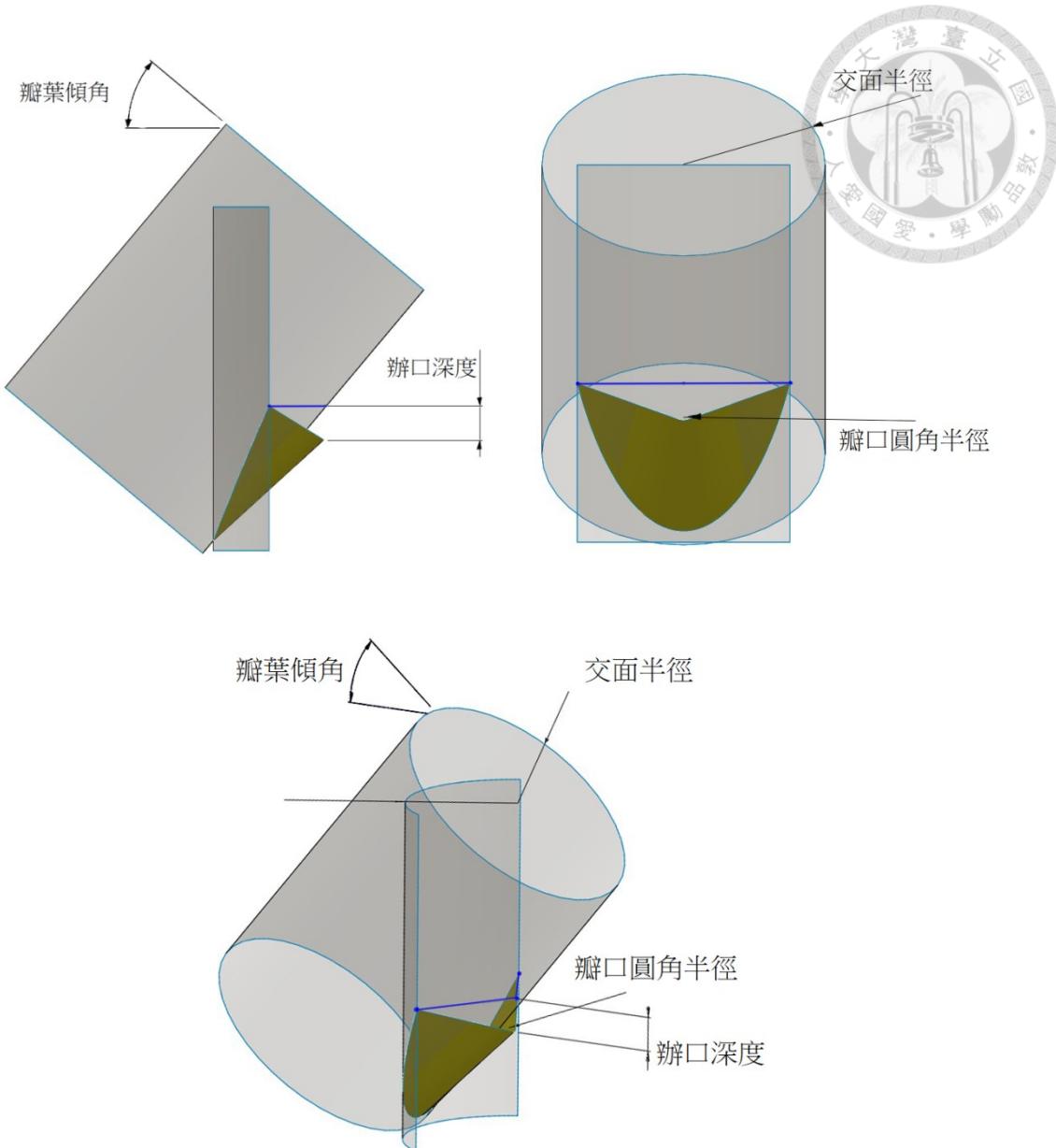


圖 3-9、參數化瓣膜的繪製方法、輔助的幾何面，與參數的關聯

此款瓣膜的幾何由五個參數可以完全定義，如表 3-2 所示。

繪製步驟：

首先先繪製 120 度、半徑 13 的弧，並進行伸長。建一個夾角為 40 的平面，並在平面上長出圓柱。圓柱和伸長的弧產生的交線即為瓣膜下緣的邊線。在瓣膜下緣邊線頂端建一個和第一個圓柱垂直的平面，並繪製圓弧到圓心的線。在圓心下方的一定距離設定為瓣膜頂點，連接瓣膜頂點和瓣膜下緣邊線的就是瓣膜的上緣邊線。將上下緣邊線中間的空間進行曲面填補，就完成瓣膜繪製。

表 3-2 與圖 3-9 中統整了本人工心臟瓣膜的各個參數，與最基本樣式選用的尺寸。其中交面半徑決定了傾斜圓柱的半徑。半徑越大代表瓣膜的弧度越小。瓣葉傾角決定圓柱幾何的角度。角度越大的話瓣膜的高度會越短。最後瓣口深度則決定瓣膜上緣邊線有多深。

表 3-2、瓣膜模型的固定參數與變動參數

固定參數	尺寸(mm)
外直徑	26
瓣葉圓角半徑	0.8
變動參數	尺寸範圍
瓣口深度	3-5mm
交面半徑	13-15mm
瓣葉傾角	40-50°

3.4 瓣膜模擬

為了比較瓣膜設計的表現差異，同樣將使用 Abaqus 來建置模擬模型。無論是參數化或各式瓣膜設計的模擬，都採用同樣的設定進行。瓣膜的功能主要可以區分為兩個階段：瓣膜開啟與閉合。因此瓣膜的模擬也分為這兩個步驟。此做法有兩個優點。1. 簡化模擬過程變數：如果將開啟和閉合的一整個週期同時模擬，模擬的設定將不再是擬靜態的施力，而會變為動態模擬，並需要使用另外的模擬模式。此外，因瓣膜開啟和閉合時的幾何不對稱，將兩者合併模擬容易產生複雜且不易計算的幾何，造成模擬過程收斂的困難。2. 統一的標準比較各階段結果：將開啟與閉合模擬連在一起的話，無論是哪部分放在前面，後面的那個階段的狀態會受前面的狀態影響。例如先模擬開啟狀態時，則閉合狀態的應力會受到開啟時的開口大小影響。不同瓣膜設計的開啟和閉合階段各有優劣，如果將兩階段連在一起模擬，則不易獨立判斷各階段的瓣膜性能。



3.4.1 模型設置

本研究探討兩種生物可相容材料:ePTFE 與 ePTFE+PET 的瓣膜性質。材料的參數由拉伸試驗得到的應力應變曲線匯入至 Abaqus 進行後續模擬。

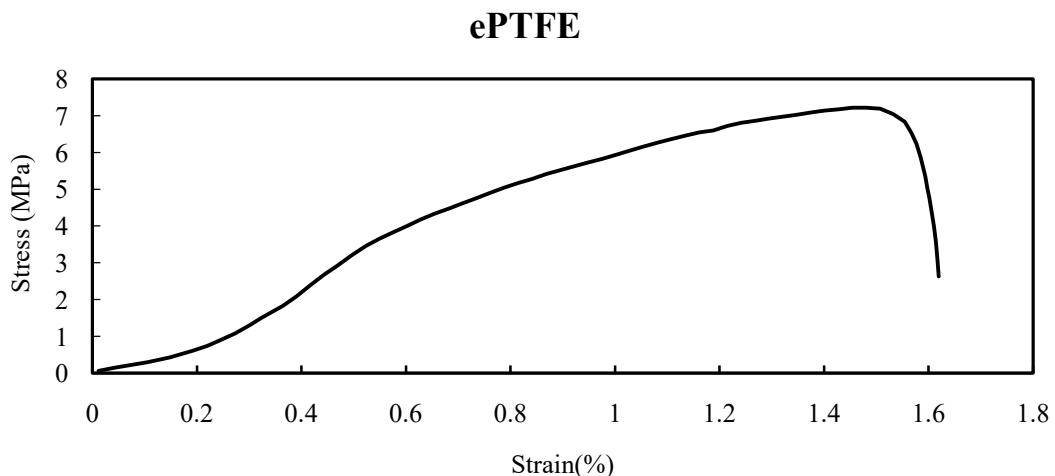


圖 3- 10、ePTFE 薄膜材料的拉伸試驗結果

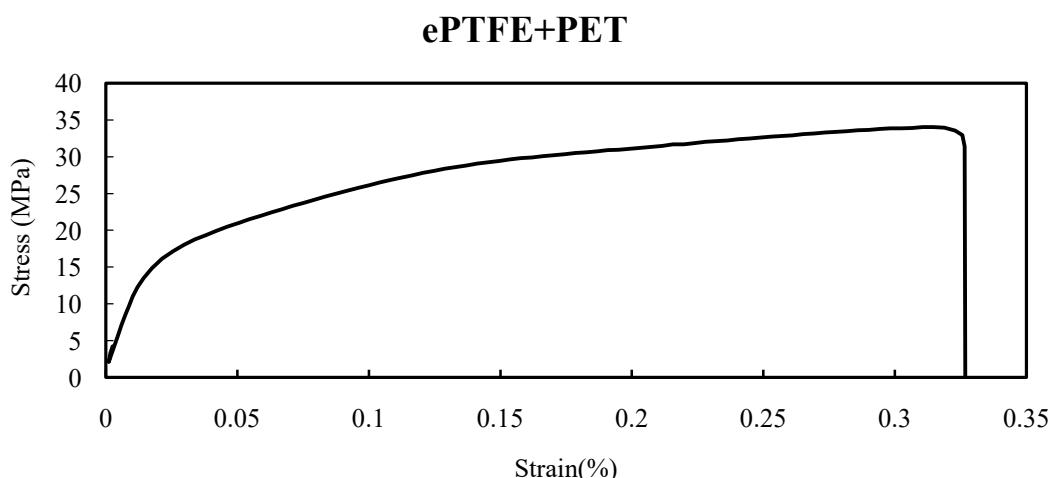


圖 3- 11、ePTFE+PET 薄膜材料的拉伸曲線結果

繪製階段產生了單片瓣葉的幾何模型，在組件階段將三瓣的瓣膜以環狀複製的方式放置在模擬區域。瓣膜間需給予接觸性質，讓瓣膜的幾何在模擬中不會穿透。瓣膜的開合以平均施加的壓力來驅動，模擬實際上血壓對瓣膜的驅動。瓣膜

上下緣交點以 bounding constraint 將瓣膜間兩兩固定，使其維持接觸的狀態。最後瓣膜下緣邊以 pinned boundary condition 固定，使瓣膜下緣可以旋轉但不能位移(如圖 3-11)。

如有模擬過程無法收斂的情況，在瓣膜關閉的模擬階段視情況增加一個瓣膜上緣邊線兩兩 bound 的邊界條件。因在瓣膜關閉階段瓣膜上緣本來就會貼在一起，新增的邊界條件不會顯著影響模擬結果。

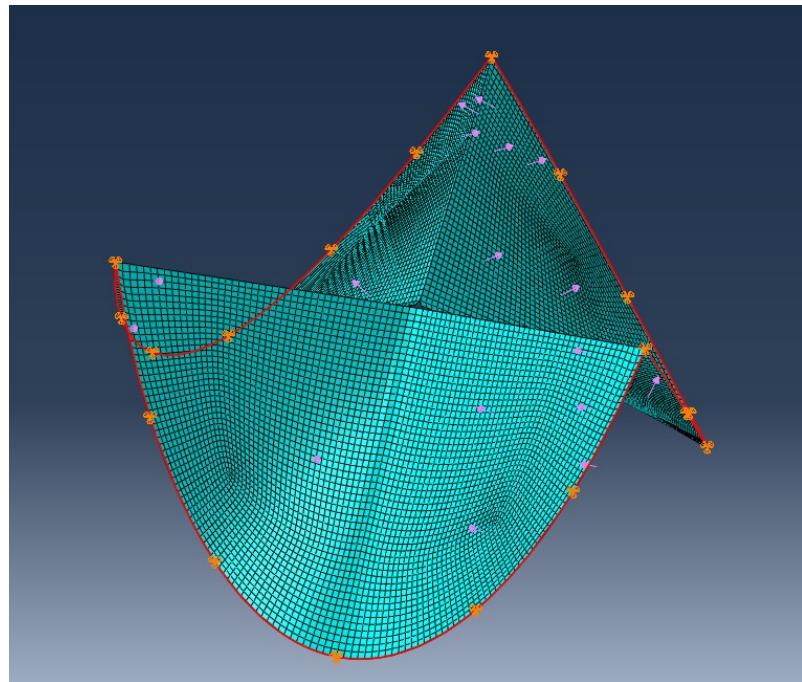
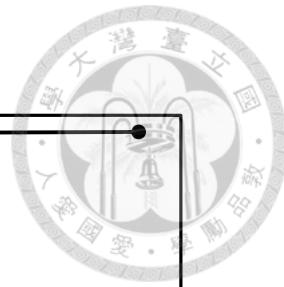


圖 3-12、瓣膜的網格劃分、邊界固定條件與所受壓力

針對有限元素法的網格劃分，不同的瓣膜設計統一以瓣膜上緣固定的網格數進行切割，而模擬用的元素是薄膜的 S4R。瓣膜的收斂性測試選用參數化瓣膜的基本款式，4-15-45 的瓣膜進行模擬，並以 von Misses Stress 做為觀察指標。逐步上升瓣膜上緣的網格灑點數，直到應力模擬結果達到收斂。灑點數使用 20-100 個網格，而得到的網格數則是約 200-6000。針對兩種不同材料，在單片瓣膜的網格總數達到 4000 以上時模擬結果都達到穩定，因此本研究的瓣膜模擬統一使用 4000 個以上網格劃分。



ePTFE open valve simulation

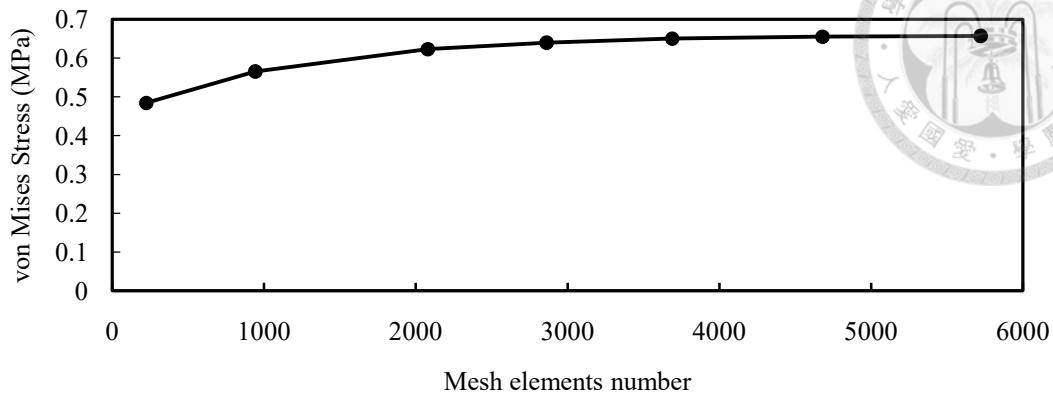


圖 3-13、ePTFE 材料的瓣膜網格劃分收斂性測試

ePTFE+PET open valve simulation

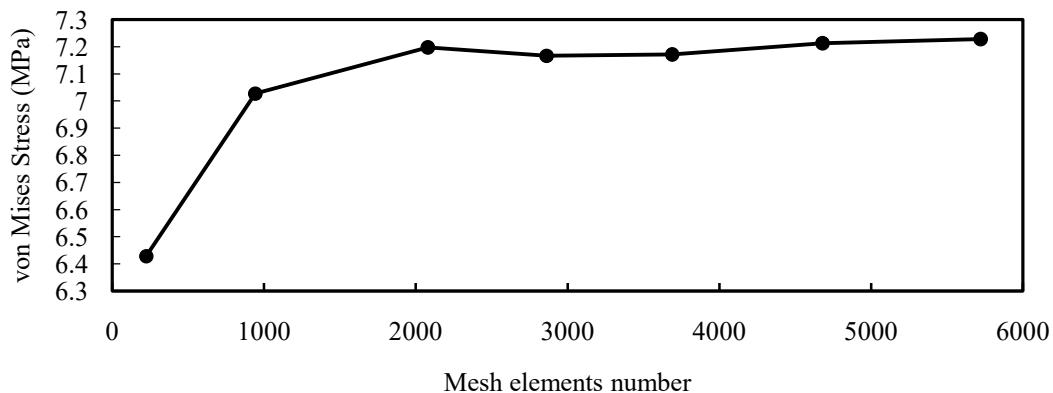


圖 3-14、ePTFE+PET 材料的瓣膜網格劃分收斂性測試

3.4.2 觀察指標

應力：

最主要與基礎的瓣膜觀察指標為最大應力與最大應變。最大應力用於評估瓣膜的安全係數與耐用性，而最大應變則作為一個量化的形變量指標。

計算方法：透過 Abaqus 的模擬，可以取得瓣膜再開啟與閉合時的最大應力與應變。



有效瓣口面積：

有效瓣口面積(EOA)為人工心臟瓣膜的重要性質。如前面瓣膜設計章節提到的，有效瓣口面積不足是瓣膜置換手術失敗的一項重要原因，甚至可能導致其他更嚴重的心臟問題。

計算方法：輸出 abaqus 模擬後的心臟瓣膜上視圖，並透過 Matlab 程式以像素計算與比例換算的方式進行面積求取。

瓣口下沉位移量：

本研究採用了一項額外的指標—瓣口下沉位移，作為判定瓣膜閉合時形變的標準。除了前面提到的最大有效瓣口面積，瓣膜開闔的時機也是判斷瓣膜有效性的重要指標。如果瓣膜在心臟端壓力一改變時就能立刻反應，則心臟壓縮時可以容許血液通過的時間更長，而心臟舒張時逆流的血流量更小。瓣口下沉位移量是瓣膜閉合時因為壓力而向下變形的大小。如果瓣口下沉位移量較大，那麼下一期瓣口開啟十會經過更多距離，因此瓣口會較慢開啟。

瓣膜開啟和閉合後形狀：

除了前幾項量化的指標，模擬後的瓣膜形狀也做為評估瓣膜表現的參考之一。在稍後章節可以看到，有些瓣膜設計將導致瓣膜張開或閉合時產生皺摺或過大的變形。這些多餘的瓣膜材料會導致血液通過時受到額外的阻力，不平整的瓣膜表面也易在長久使用後產生瓣膜破壞或血栓凝結，影響瓣膜的表現並提高併發症的風險。

3.4.3 模擬項目

加入現有的 4 款瓣膜二次曲面瓣與新的的六款瓣膜設計，本研究共探討十種不同瓣膜設計的表現。另外如前面提到，表現較佳的一款瓣膜被繪製成參數化模型，其中主要的參數為瓣口深度、交面半徑與瓣葉傾角。將這三個參數各選定三個數值，進行 27 款參數變化的整合研究。其中參數的變化選擇如表 3-3。瓣膜的參數變化產生 27 種幾何外型，再加上每種外型皆使用兩種材料進行模擬，因此

總共有 54 個模型。每個模型再額外區分成瓣口開啟與閉合時的模型，在此節共計 108 個瓣膜模擬結果。針對特定瓣膜參數組合，以下以(瓣葉傾角-瓣口深度-交面半徑)進行表記。例如瓣口深度 3mm、交面半徑 13mm 且傾角 40 度的瓣膜將被表示為 3-13-40 瓣膜。

表 3-3、瓣膜參數化模型的參數組合

參數名稱	選定數值與單位
瓣口深度	3mm, 4mm, 5mm
交面半徑	13mm, 14mm, 15mm
瓣葉傾角	40degree, 45degree, 50degree

3.5 離型品製造與實驗架設

經過前面章節的瓣膜設計，參數化與模擬，此章節探討瓣膜模擬的實驗架設與瓣膜製造。主要分成兩小節：實驗用瓣膜離型品製造過程，與實驗裝置架設。本研究提出了各式瓣膜設計，實驗部分主要為驗證瓣膜製造的步驟、測試實驗裝置與確認瓣膜實際的開合狀況，以做為模擬結果的對照。

實驗用瓣膜製造過程：

用 Solidworks 軟體繪製之立體瓣膜模型，可透過展平的功能轉換為平面的設計圖。本研究中的各式瓣膜設計，除了十號瓣膜以外的都是由平面瓣膜捲曲而成，因此可以完全攤平，並以平面的薄膜材料製造。將展平的瓣膜輪廓描在瓣膜材質上，再將相應的部分剪下，並保留縫合用的邊緣。

將瓣膜縫合至透明的薄塑膠片上，將塑膠片彎曲呈圓筒狀，就完成瓣膜的離型品製造。



實驗裝置架設過程：

需為瓣膜提供類似心搏的血壓變動，在此實驗中暫時用針筒來提供水流。將瓣膜放置在和主動脈具相近大小的透明水管中(直徑 25.7mm)，將水管的一端安置在透明水箱內，另一端則連接到大型針筒。架設從上往下的相機進行拍攝(實驗裝置示意圖如圖 3-14)。

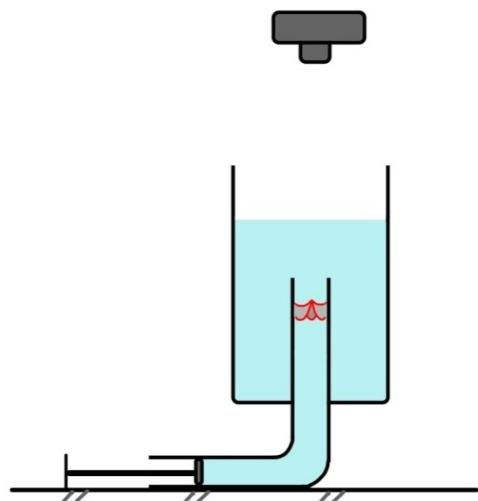


圖 3-15、流場實驗裝置的示意圖

第四章 研究結果



4.1 支架設計結果

在第三章以參數化設計的概念繪製出了支架模型，本研究主要嘗試了四種參數變化的組合。圖 4-1 呈現了四個參數產生的 strut 形狀的疊圖比較，圖 4-2 則是四個參數的 cell 形狀比較。

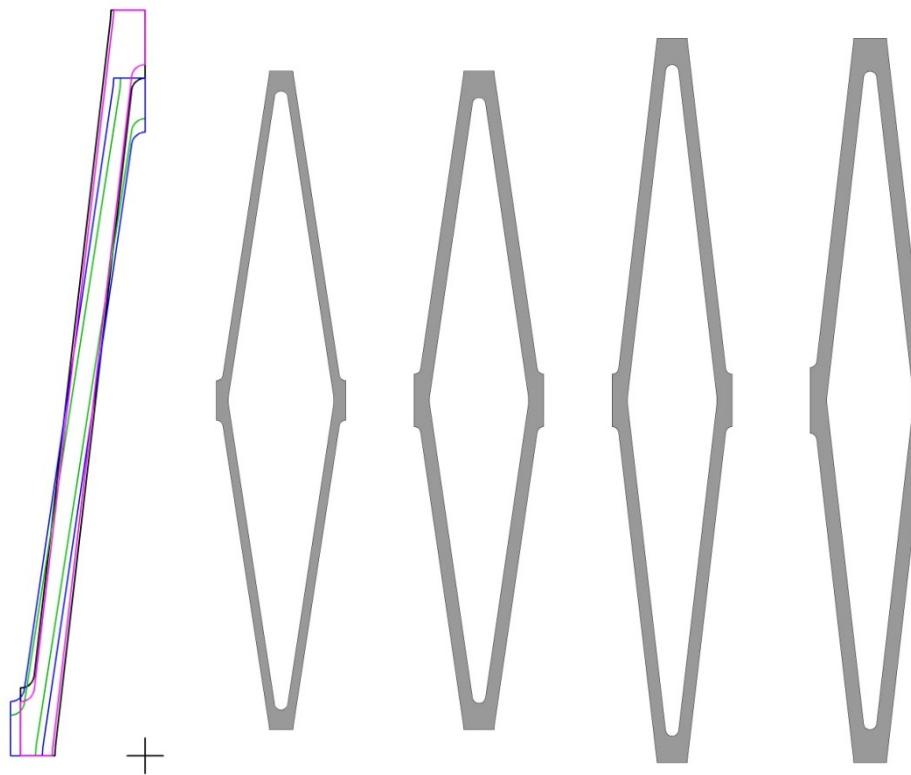


圖 4-1、單一 strut 的重疊比較，version1(綠)、version2(藍)、version3(桃紅)與 version4(黑)(左)；

圖 4-2、四款支架的 cell 比較，由左至右為 1-4 號支架(右)

支架版本演進過程：

最初設定使用直徑 10mm 管材進行雷射切割，繪製了兩個支架模型(見表 4-1)。第二個模型中將管壁厚度、strut width 加大，以提供更大的徑向支撐力。因支架材料取得的限制，將雷切的管材改為直徑 8.68mm，厚 0.2mm 管材。此外，為了能讓三瓣的瓣葉能以軸對稱的方式縫合，也將支架的 crown number 由 16 改成 15 個。因應這些改動造成的徑向支撐力下降，在最後一版的支架設計

中再次加粗了 strut width。從圖 4-2 可以看出左邊第一和二款 cell 比較短也比較寬，因為管徑下降的關係第三和四款 cell 較狹長，以維持相近的支架擴張後長度。

表 4-1 可看到四款支架的參數組合細節，表 4-2 則是兩個從動的支架尺寸結果。

表 4-1、四款支架的參數組合

(mm)	Version 1	Version 2	Version 3	Version 4
目標直徑	26	26	26	26
管材直徑	10	10	8.68	8.68
管壁厚度	0.2	0.3	0.2	0.2
Cell number	16	16	15	15
Cell length	10	10	11	11
Big fillet radius	0.5	0.45	0.45	0.65
Small fillet radius	0.1	0.1	0.1	0.1
Big fillet distance	1.36	1.36	1.36	1.8
Small fillet distance	0.8	1	1	1.2

表 4-2、支架從動的幾何尺寸

(mm)	Version 1	Version 2	Version 3	Version 4
擴張支架長度	29.6	29.6	32.6	32.6
Strut width	0.133	0.195	0.183	0.213

將支架管材從 10mm 調整為 8.68mm 後，後兩款的支架設計具有較長的擴張後長度。在 Strut width 部分，為了提升徑向支撐力，逐漸將其調粗。



4.2 支架模擬結果

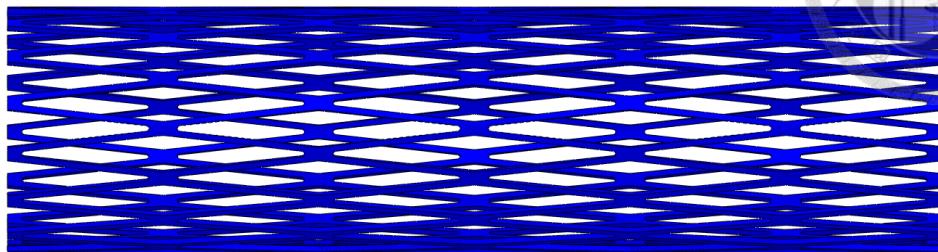


圖 4-3、四號支架變形前應變分布

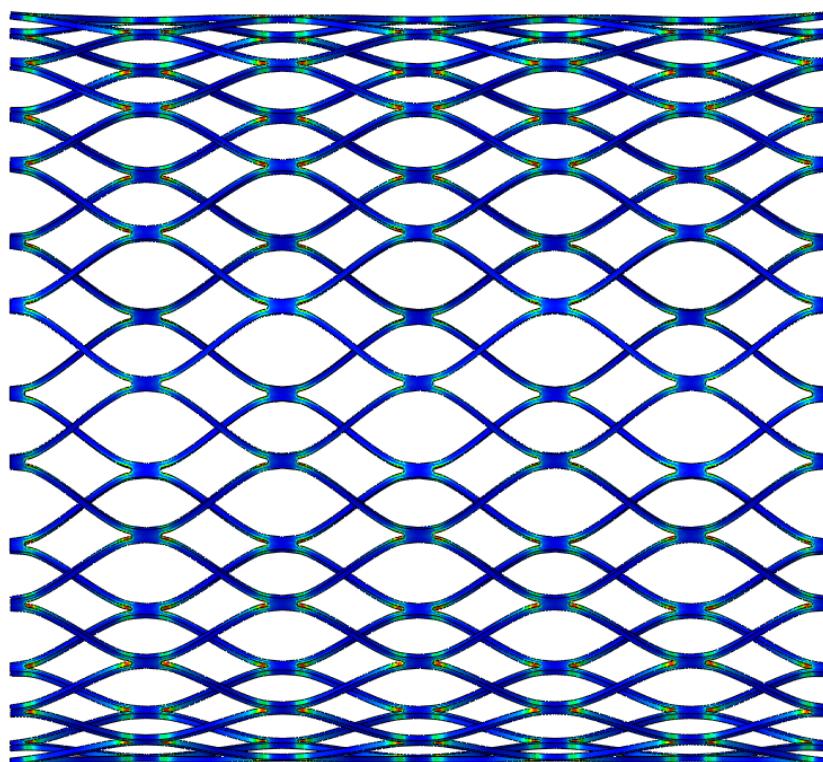


圖 4-4、四號支架擴張後應力分布

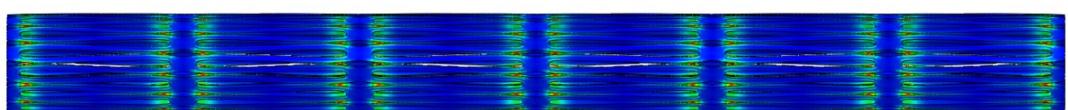


圖 4-5、四號支架壓縮後應力分布

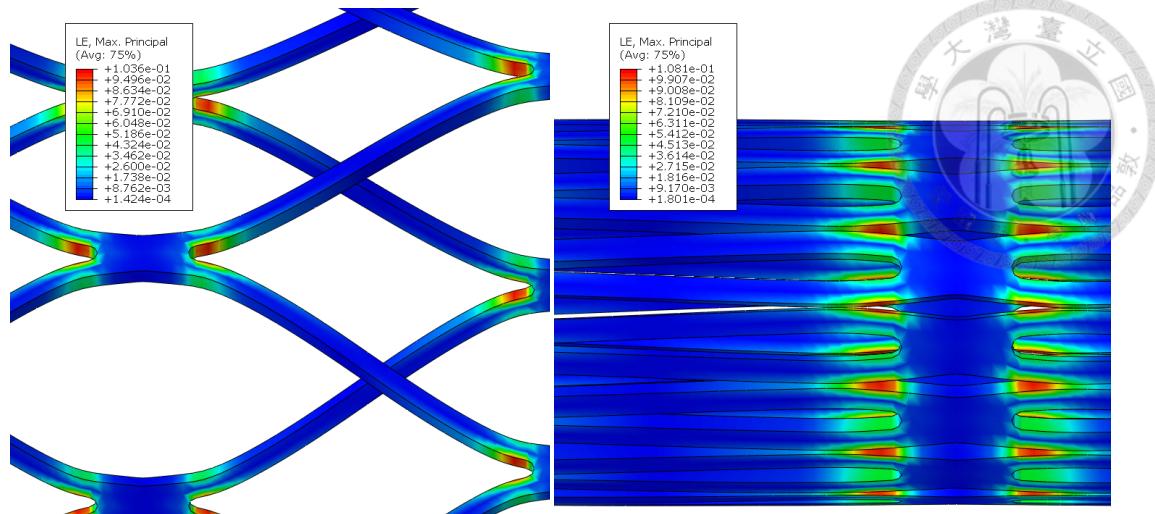


圖 4-6、四號支架的應力分布細節，擴張後(左)與壓縮後(右)

從第四款支架的模擬結果圖(圖 4-3~4-5)可看到支架在擴張時呈現恰當的網格密度，壓縮時則接近完全收合的狀態。支架在擴張時 strut 則時呈波浪狀的展開，減少連接處過大的應變。

在放大圖(4-6)中可看到，擴張時較高應力發生在 strut 連接處的內側，壓縮時較高應力發生在 strut 連接處外側。在壓縮到最小時 strut 之間有小範圍的接觸。

4.2.1 等效塑性應變分析

針對自擴張支架使用的鎳鈦合金材料，以 12% 等效應變作為其材料破壞的標準。

表 4-3、四款瓣膜的應變模擬結果

	V1	V2	V3	V4
擴張應變(%)	5.625	10.05	9.121	10.36
壓縮應變(%)	9.344	10.89	10.64	10.81
壓縮直徑(mm)	2.98314	3.53987	3.20787	3.5235

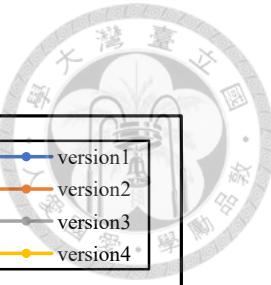
如表 4-3 所示，四款支架的參數搭配得到的應變都能在 12% 的安全範圍內。其中使用 10mm 管徑作為基材的支架在擴張階段的應力較小而壓縮階段應力較大，相較之下以 8.68mm 作為基材的支架則在兩步驟的應力比較平均。此現象是

因為 10mm 管材的版本尺寸較接近目標擴張尺寸 26mm，且此設計較 8.68mm 支架多一個 crown，所以較易擴張，不易壓縮。

第一款支架為唯一一款具有 10% 以下應變的，主要原因為其 strut width 較其他款支架小(表 4-2)，因此擴張和壓縮的力能較平均的分散到整個 strut 上，而非集中在連接處。雖然第四款設計的 strut width 最大，應變卻不是最大的，因為其使用的 8.68mm 管材讓其具有較小的弧度，因此在壓縮階段應變較小。

4.2.2 徑向支撐強度分析

支架徑向強度的計算方式為記錄其在壓縮時的力總合，並繪製成直徑-總力的圖。圖 4-7 中可以看到四個支架設計彼此的徑向力有明顯的區別。二號支架有最大的徑向力，其次則是四號支架、三號支架與一號支架。支架徑向力和 crown number 及 strut width 有最大關聯，因為有較多 crown 就有較多材料提供支撐力，較大的 strut width 則讓每支 strut 可以提供更大強度。由徑向力可看出，較粗 strut width 對徑向力提升的作用不如多一個 crown 數，因此雖四號支架有較粗的 strut width，二號支架仍比四號支架具更大徑向支撐力。



Stent radial force of different design

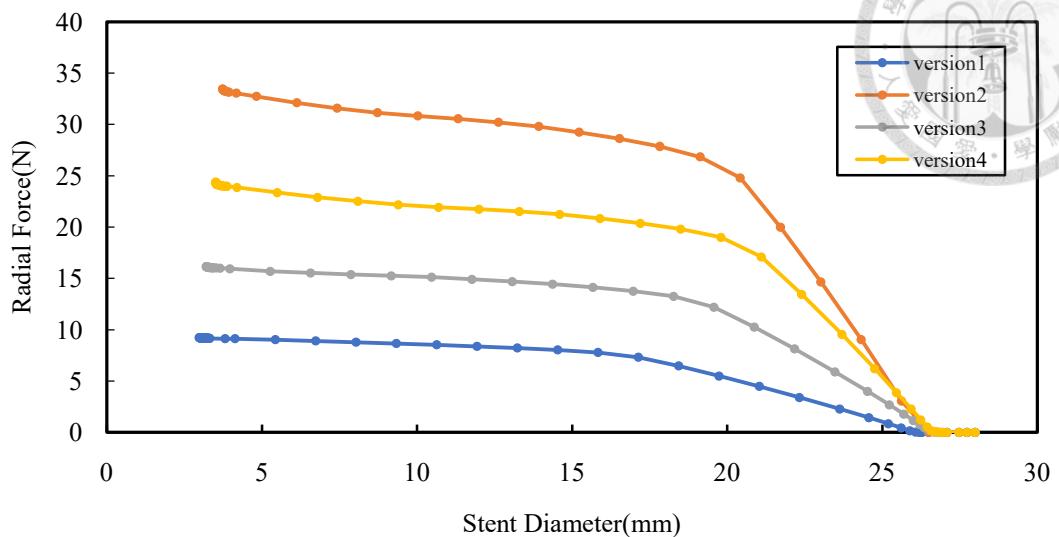


圖 4-7、四款支架的徑向支撐力(縱軸)與支架直徑(橫軸)關聯之模擬結果

4.3 辦膜設計結果



4.3.1 各式辦膜設計結果

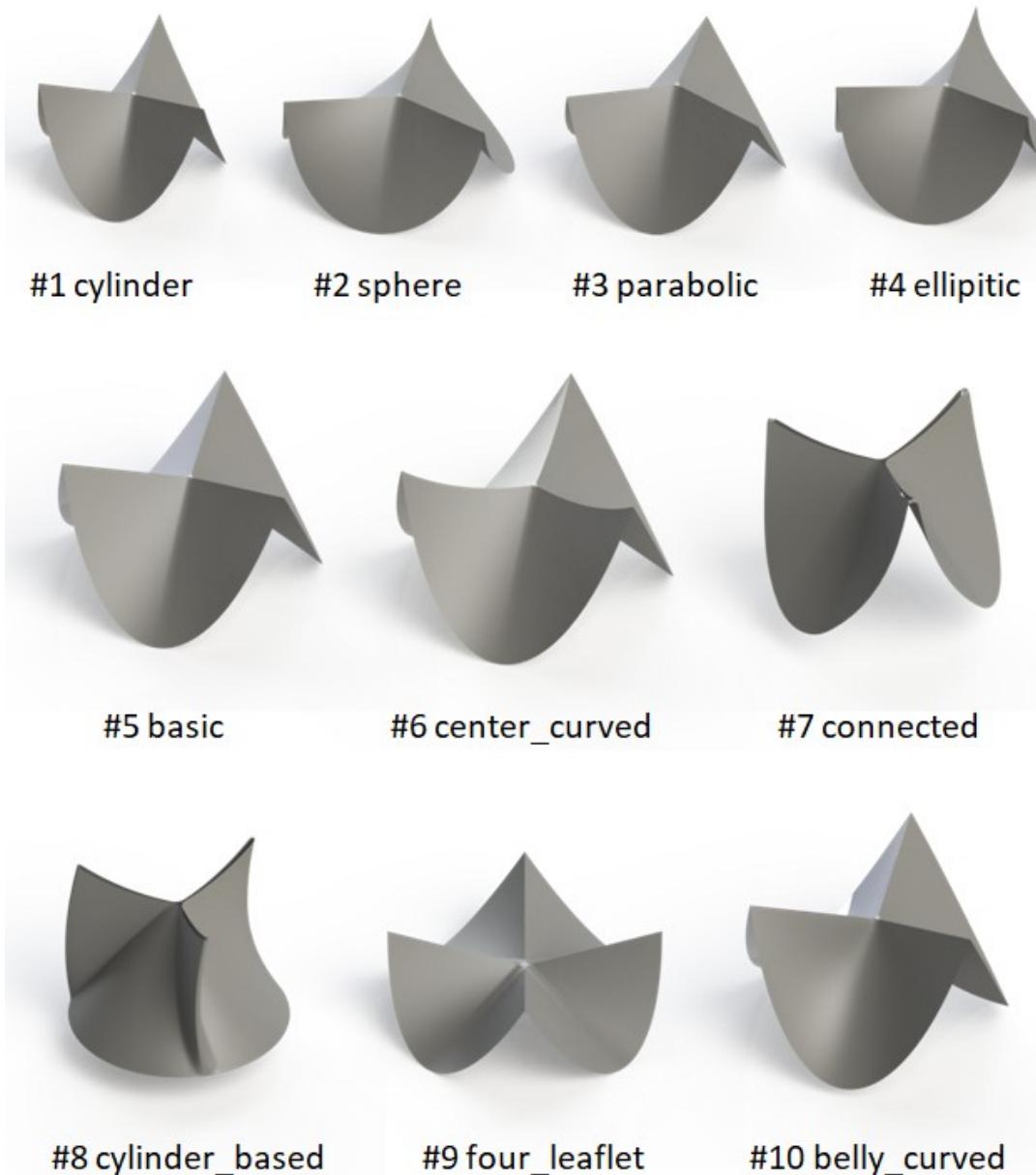


圖 4-8、多款辦膜設計結果，包含四款現有的二次曲面瓣(1-4)與六款新設計

表 4-4、各款瓣膜設計之瓣葉高度(mm)

V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10
17.42	11.79	13.71	13.38	15.66	15.66	19.6	19.07	9.43	15.66

圖 4-8 呈現本研究採用的共十款瓣膜之 CAD 模型。其中五到十號瓣膜是本次的全新設計。表 4-4 比較各瓣膜設計的高度，整體約控制在 10-20mm 高之間。以下簡單介紹各瓣膜的設計思路與特點。

瓣膜一到四號：由郭騰文學長設計之四款二次曲面人工心臟瓣膜[49]，在本研究中加入一同模擬比較。此四款瓣膜繪製方法是使用不同的二次曲面和 26mm 直徑的圓柱相交，取其交線和特殊曲面和中心軸交點繪製而成。四種瓣膜分別選用圓柱、圓球、拋物面與橢球曲面。

瓣膜五號 basic：取瓣膜一號的圓柱面瓣加以改良，將瓣膜上緣邊線與特殊曲面的關聯獨立出來，形成可用四個參數完全定義的瓣膜，也做為下一節參數化設計的基礎。

瓣膜六號 center curved：以五號瓣膜同樣的設計為基礎，但在瓣膜的上緣邊線進行變化，將瓣膜上緣從直線改成圓柱上的圓弧，目的為希望弧形結構能分散瓣膜應力集中現象，將應力從上下緣交點平均分布到瓣膜上緣。

瓣膜七號 connected：此款設計的三瓣瓣膜之間互相連接。考量到在實務上很難將瓣膜邊緣尖端完美的固定在支架上，且邊緣容易產生應力集中，此款瓣膜將三片瓣葉設計為彼此相連。因相連處較原本的一點變為較大的範圍，因此比較不易應力集中，也能降低製造的難度。此款瓣膜的上緣邊線為圓球上的圓形，下緣邊線則是以平面繪製的波浪狀圓柱包覆而成。

瓣膜八號 cylinder based:上一款設計思路的延伸，此款瓣膜直接以整片材料製造



而成。因其較多的材料，此款瓣膜在防止瓣膜支架交接處的滲漏能力，會優於其他設計。

瓣膜九號 four leaflet:原生的主動脈瓣膜具有三片瓣葉，但四葉或二葉的瓣膜表現也令人好奇。二葉的瓣膜在設想中不易成功，藉由九號瓣膜探討四葉瓣膜的可行性。瓣膜設計的部分和五號瓣膜使用同樣的繪製方式，但改變瓣葉的角度從 120 度變為 90 度。

瓣膜十號 belly curved:此款瓣膜和五號瓣膜有相近的設計，但多了一個新的參數為瓣葉的弧度。此款瓣膜設計的曲面並非以平面彎曲而成，也無法攤平成平面。以本研究框架下的瓣膜製造技術，本瓣膜無法進行製造，但仍在此探討瓣膜弧度對瓣膜性能的影響。

4.3.2 參數化瓣膜設計結果

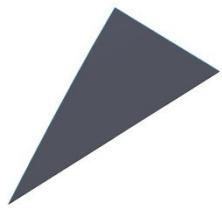
前面介紹過瓣膜參數化的繪製方法，包括如何產生上緣邊線和下緣邊線。這部分從參數的角度看各個參數改變對瓣膜幾何的影響。

改變瓣口深度只會影響瓣膜的上緣邊線。瓣口深度越深，瓣膜攤平後寬度會越寬。瓣葉傾角改變與圓柱相交之曲面的角度，角度越大的話瓣葉越傾斜，瓣膜的高度也越矮。交面半徑會影響到瓣膜的高度，但這個參數對瓣膜幾何主要的影響在於半徑越小的話瓣膜的下緣邊線會越尖。表 4-5 呈現改變其中一個參數時，瓣膜幾何的變化。

表 4-5、瓣葉幾何隨著參數改變的變化，分別為改變瓣口深度(上)、交面半徑(中)與瓣葉傾角(下)

3-15-45	4-15-45	5-15-45

4-13-45	4-14-45	4-15-45 
		
		

4-15-40	4-15-45	4-15-50
		

4.4 瓣膜模擬結果

於前一章節討論到瓣膜模擬的各項指標，與針對各個特性所做的研究。以下模擬結果的呈現針對模擬主題進行區分，分為 4.4.1 節各式瓣膜模擬、與 4.4.2 節參數化瓣膜模擬，並在各節內再細部呈現各項模擬指標。



4.4.1 各式瓣膜模擬結果

瓣膜定性模擬分析的部分，針對共 11 款的瓣膜，及兩種不同的製造材料進行模擬，模擬結果包含最大應力、有效瓣口面積、瓣葉尖端位移等。其中二號和四號瓣膜在瓣口開啟步驟中模擬失敗，因此並無數值方面的結果，但後面瓣膜模擬結果圖仍然呈現模擬過程中的變形。

最大應力：

Strain (mPa)	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10
Open	0.573	aborted	1.901	aborted	0.866	0.497	3.075	2.205	1.432	0.905
Close	0.674	2.411	1.759	2.102	0.618	0.367	0.545	0.645	0.728	0.881

表 4-6、ePTFE 瓣膜開啟與閉合的最大應力，顏色較深代表最大應力較大

Strain (mPa)	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10
Open	7.473	aborted	8.856	aborted	9.278	6.431	14.470	11.860	46.750	26.760
Close	2.828	4.272	5.746	4.164	2.324	1.652	1.799	1.442	2.008	2.932

表 4-7、ePTFE+PET 瓣膜開啟與閉合的最大應力，顏色較深代表最大應力較大

由表 4-6 與 4-7 應力模擬結果可看出，開啟時和閉合時的應力並無顯著關聯。瓣膜在設計時，減少開啟時應力和減少閉合時應力需要不同考量。另一方面，兩種不同材料在模擬的結果雖有小範圍出入，但仍有相近的趨勢。由此可見對於此種大範圍的設計變更，模擬結果在替換了材料後仍具有一定參考價值。

細看各瓣膜款式的模擬結果，在閉合時應力最大的應力集中在第 2-4 款瓣膜。而從設計上來看，這三款瓣膜的高度最低，因此可歸納出瓣葉的高矮可能為影響閉合時瓣膜應力的原因但因各款瓣膜設計不同，因此仍無法斷定此兩者的相關性。

針對 ePTFE 材料(表 4-6)，七號瓣膜開啟時具最大的應力。七號瓣膜的設計為瓣葉間由少許材料相連。此設計的目的是減少在閉合時的應力集中，實際上此款瓣膜確實具有較小的閉合應力，然而這個設計反而造成開啟時的應力集中。

針對 ePTFE+PET 材料(表 4-7)，開啟時有最大應力的是第九款瓣膜，也就是四葉瓣膜的設計。四葉瓣膜的面積和邊緣的比例較大，也就是說對同樣受力的面積，四葉瓣膜可分散應力的下緣邊線較小。ePTFE+PET 材料抗拉強度較大的特性使應力不易平均分散在瓣膜上。這造成邊緣應力比其他設計大。

在兩種材料的開啟和閉合模擬都具有較佳表現的是第一號，五號和六號瓣膜。其皆為基於圓柱曲面的瓣膜，一號和五號的差異在於設計上使用的參數和繪製方法不同，而六號瓣膜則較五號瓣膜多出了上緣邊線為曲線的特徵。從這個結果可以看出，較為簡潔的設計在實務上可能得到較佳的結果。六號瓣膜和五號瓣膜相較應力又更低，因此可歸納出在瓣膜上緣使用曲線的設計確實有機會讓瓣膜應力集中的情形降低。然而另一方面，同樣為五號瓣膜的變體，在瓣膜中央增加弧度的十號瓣膜設計在每項應力模擬表現皆較五號瓣膜差。因此瓣膜中央的弧度或許無法有效降低瓣膜應力，抑或需調整弧度大小再做更多嘗試。

一號瓣膜較五號瓣膜表現較好的原因或許為參數設定的區別，這部分在下個章節瓣膜參數化模擬的部分會進行近一步探討。

有效瓣口面積：

Area (mm ²)	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10
ePTFE	485.8726	aborted	453.268	aborted	527.5236	528.2367	492.7028	361.7456	529.1259	527.7811
ePTFE+ PET	481.1125	aborted	405.4641	aborted	489.4335	504.6803	409.1696	81.7295	528.2767	498.2463

表 4-8、兩種瓣膜材質不同設計的有效瓣口面積

如表 4-8，有效瓣口面積為瓣膜開啟後，也就是瓣膜全開時的上方開口投影面積。和應力結果不同，這部分兩種不同材料的結果較具一致性。由於

ePTFE+PET 材料強度較強，比 ePTFE 材料難推開，因此 ePTFE+PET 的瓣膜普遍具有較小瓣口面積。

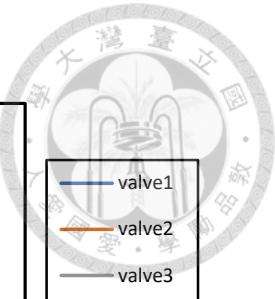
所有瓣膜中瓣口面積最小的是八號瓣膜，也就是以圓柱為基礎，在三個位置下凹的瓣膜。此瓣膜面積最小的原因為瓣膜本身具較多多餘的材料，在瓣膜開啟時易產生皺摺，造成瓣口面積減小。另一個瓣口面積較小的為三號瓣膜設計，或許因為其高度較低，造成可能的開口面積之限制。另外直徑 26mm 的圓面積為 530.93mm^2 ，因此 5、6、9、10 號瓣膜如使用 ePTFE 材質，幾乎可以達成全開。

瓣口下沉位移：

如果將瓣膜的軸向視為 z 方向，瓣葉尖端位移則為瓣膜上緣邊線的中點在 x 方向的分量。針對瓣膜的閉合模擬，瓣葉尖端位移結果可看出瓣膜在關閉後，還會因血壓變動而變形下沉一段距離。如果瓣葉尖端下沉太多，則瓣膜在下次開口時的速度會較慢，也可能造成較大的應力。

從圖 4-12 結果看出，針對 ePTFE 材料，瓣膜下沉最多的是八號瓣膜。八號瓣膜的設計為使用最多薄膜材料的設計。多餘的材料使此項設計較其他瓣膜具更大變形量。九號和二號瓣膜也具有較大的下沉量，而這兩款瓣膜正好是高度最矮的兩款。較為水平的瓣膜表面受到較大垂直方向的分量，因此下沉量較大。

圖 4-13 呈現的 ePTFE+PET 材料因強度較 ePTFE 大，下沉量約為前者的 1/10，在實務上小到可以忽略。特別的是其中幾款瓣膜在受到閉合的壓力後反而位置小幅度上升。



ePTFE

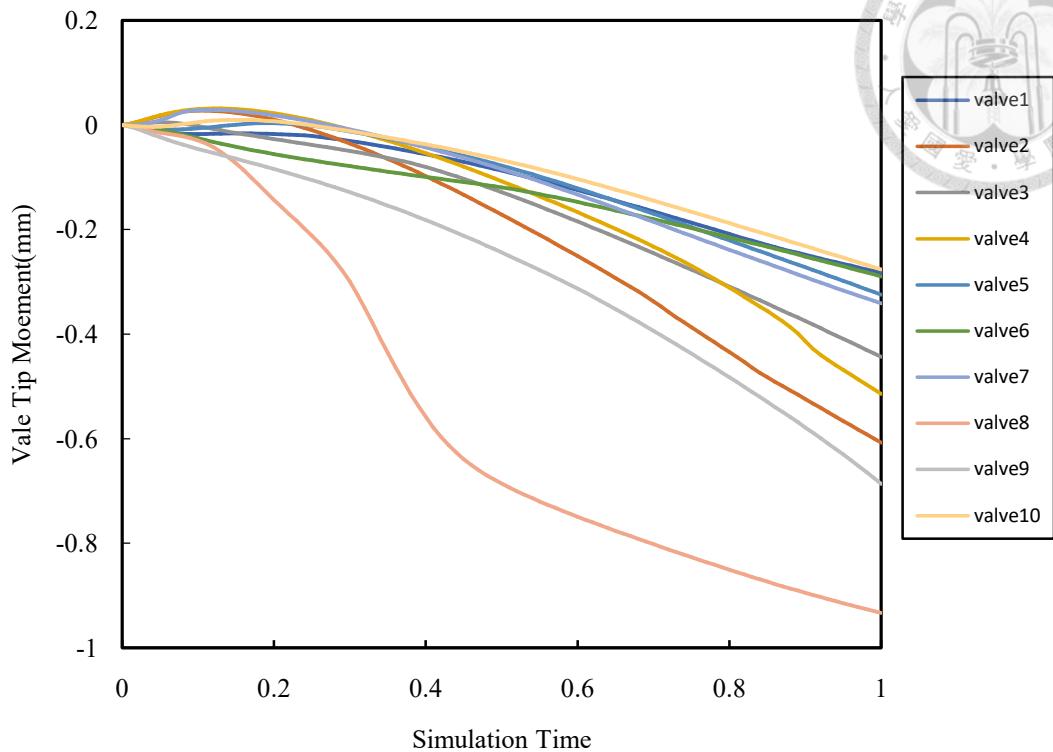


圖 4-9、ePTFE 瓣膜閉合時瓣口下沉位移隨模擬時間的變化

ePTFE+PET

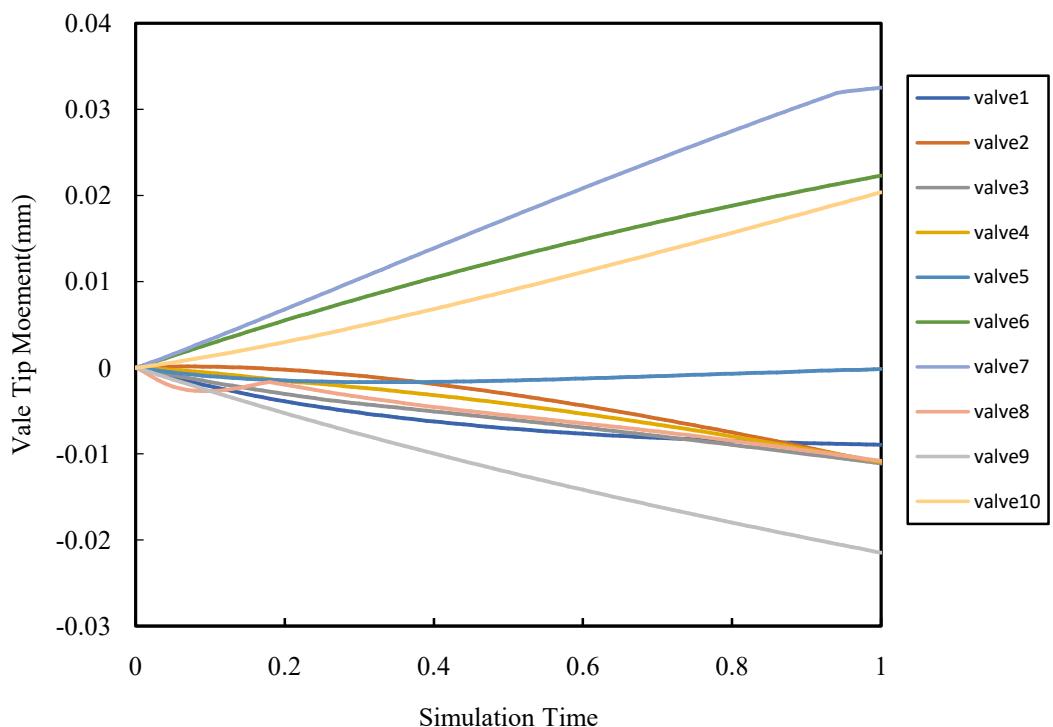


圖 4-10、ePTFE+PET 瓣膜閉合時瓣口下沉位移隨模擬時間的變化



變形後形狀：

表 4-9 和 4-10 統整了兩種材料，開啟與閉合模擬結束後的瓣膜形狀與應力分布。在瓣膜模擬的外觀部分，需要觀察的地方為是否有皺褶或過度變形的地方，因過度變形可能代表有應力集中的現象。皺褶則代表瓣膜在設計上有多餘的材料，一方面可能造成瓣膜對血流變化的靈敏度下降，另一方面則容易造成瓣口面積較小、對血流產生更大阻力，或導致血流成為紊流的情形。

10 款瓣膜中的其中兩款，瓣膜二號和四號在瓣口開啟的模擬無法順利進行到預定的時間點，推測或許是因其較矮的瓣膜形狀造成幾何運算無法收斂。在表 4-9 和 4-10 的圖中這四個模型結果圖呈現的是模擬失敗前的中途結果。

ePTFE 與 ePTFE+PET 兩種材料因為材料性質的差異，因此模擬結果也不同。ePTFE 材質大多能順利張開，但具有皺褶的問題。ePTFE+PET 材質則是不易產生皺摺，但有些設計瓣口並未完全張開。以下將兩者分開討論。

在 ePTFE 瓣膜的部分，1,5,6,10 號瓣膜在開啟和閉合階段皆無產生皺摺，但 10 號瓣膜在開啟時瓣膜中間明顯向外突出。部署到支架內之後，這可能會造成額外的皺褶。

三號和九號瓣膜在開啟時，瓣口有外捲的現象。這可能是因為這兩個瓣膜的瓣口高度太高，造成瓣膜上緣邊線中央部分突出兩端固定點太多，以至於受到壓力而捲曲。

二號和四號瓣膜在閉合部分會產生皺摺，可能原因同樣為瓣口高度太高，加上瓣膜高度太矮。當瓣膜材料受到壓力未產生小部分變形，而如果瓣口高度太高，則變形方向非軸向而是徑向，以致徑向方向材料過多產生皺褶。

七號瓣膜在開啟時產生皺摺，八號則開啟和閉合時都有額外的皺褶。這代表此兩種設計在幾何上不夠簡潔，多餘的材質或瓣膜受力的變形使這兩款支架並不具良好的流體力學性質。

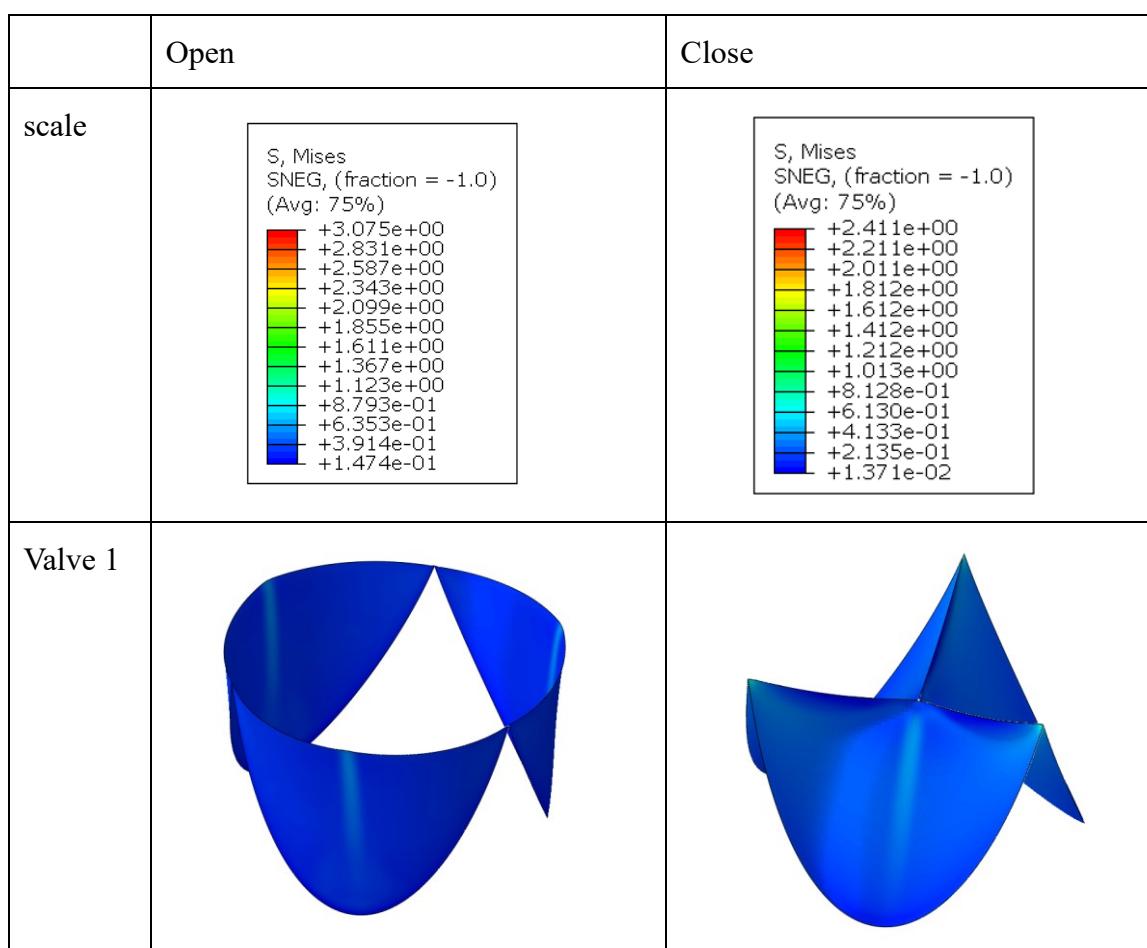
對於 ePTFE+PET 材料的瓣膜，1,3,5,6,9 號瓣膜在開啟時能開啟大部分，閉合時也不會產生皺摺。但就算這幾個瓣膜，開啟時也不像 ePTFE 材料的設計能

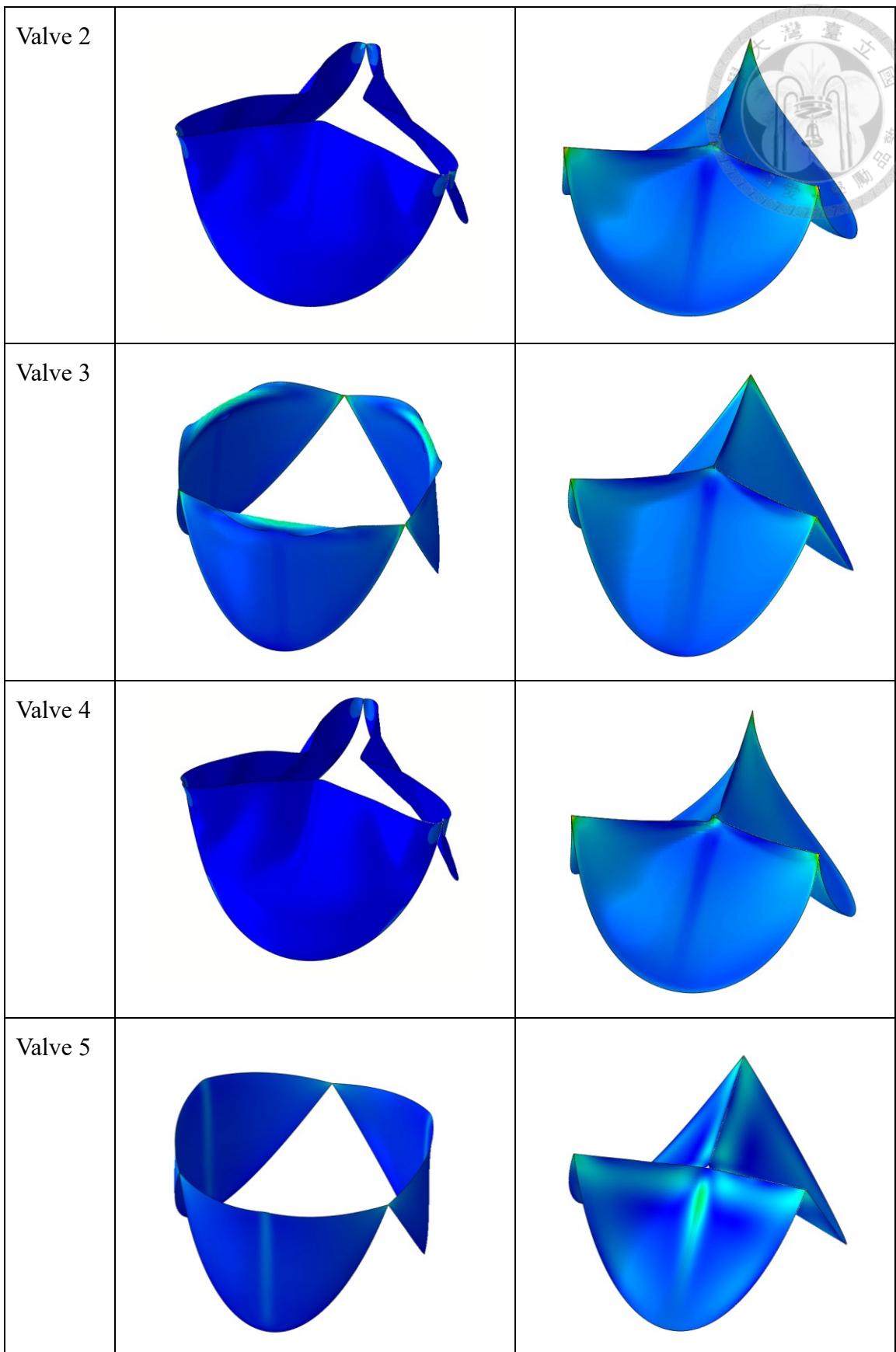


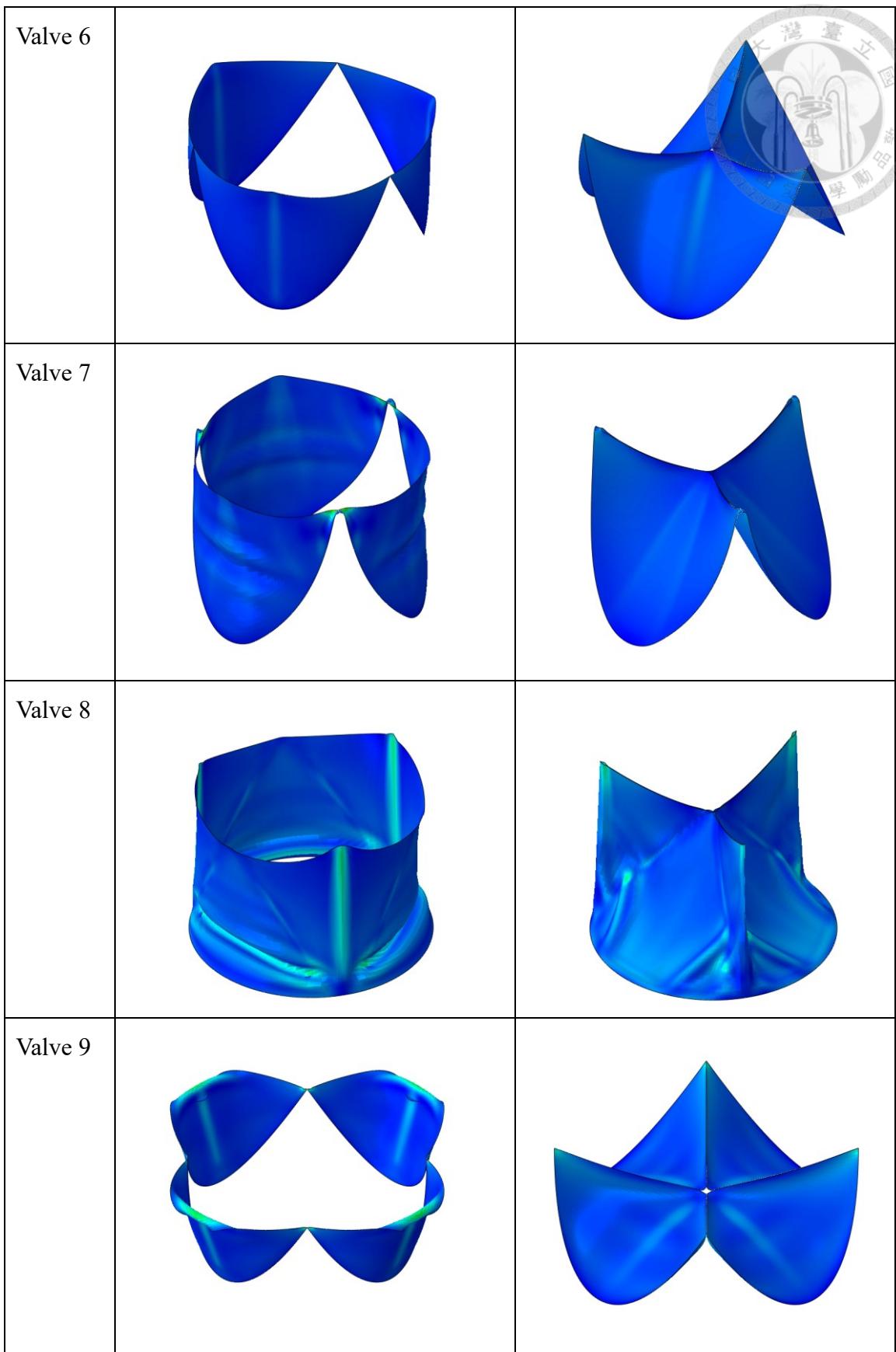
幾乎完全打開，主要原因為此種材料較高的抗拉強度，不易變形。

ePTFE 材料版本在閉合時會產生皺摺的二號與四號瓣膜，在使用 ePTFE+PET 材料時並未出現此問題。形變較少的此種材料也較不容易有皺褶。相反的是十號瓣膜，ePTFE 版本瓣膜中央被完全撐開，但或許是 ePTFE+PET 材料較硬的原因，中間並未能被完全撐開，而是產生了皺褶。ePTFE+PET 的七號瓣膜和 ePTFE 材料版本相同，在開啟階段產生了皺褶。八號瓣膜則是無法被完全撐開。

表 4-9、ePTFE 材料各瓣膜設計瓣口開啟與閉合後的應力分布模擬結果







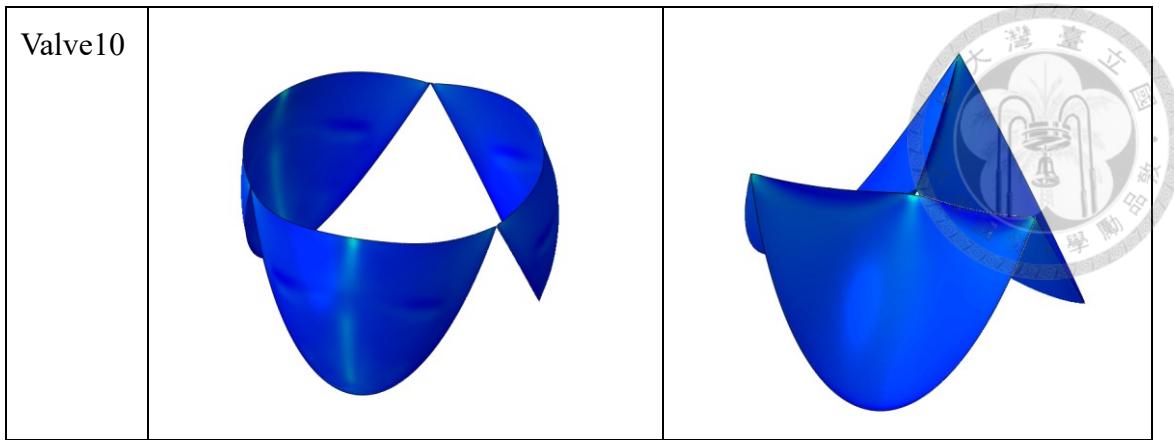
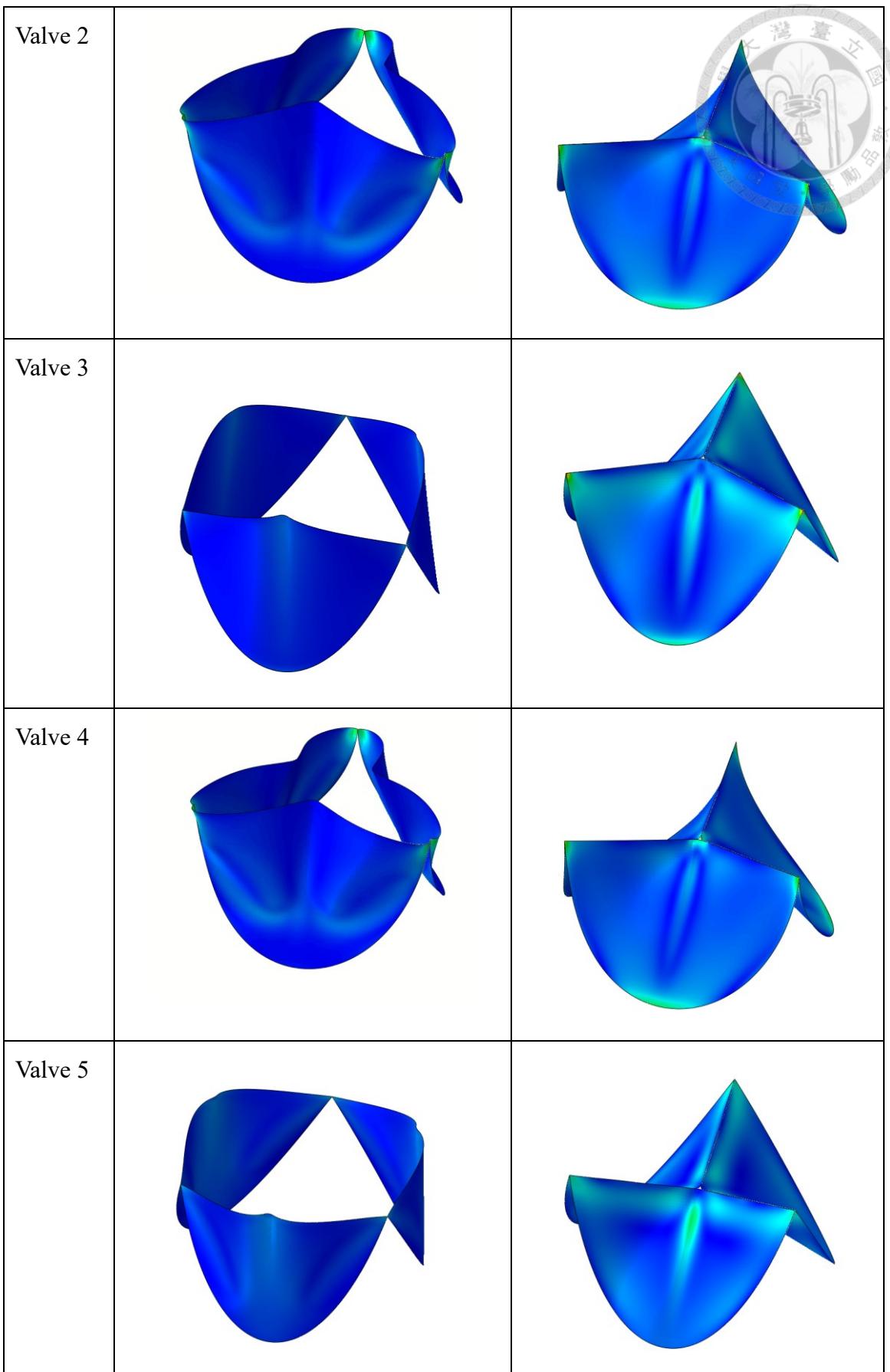
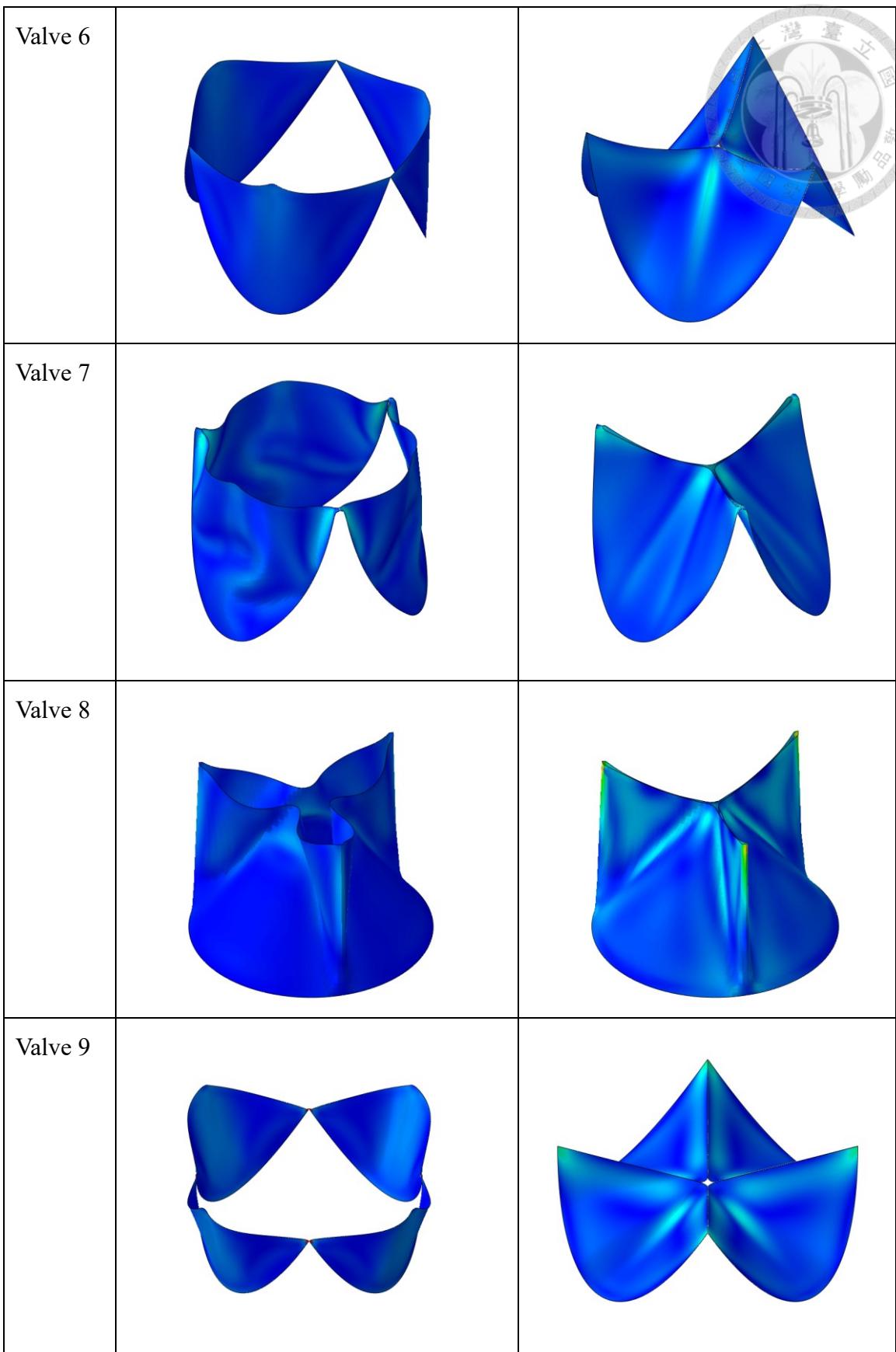
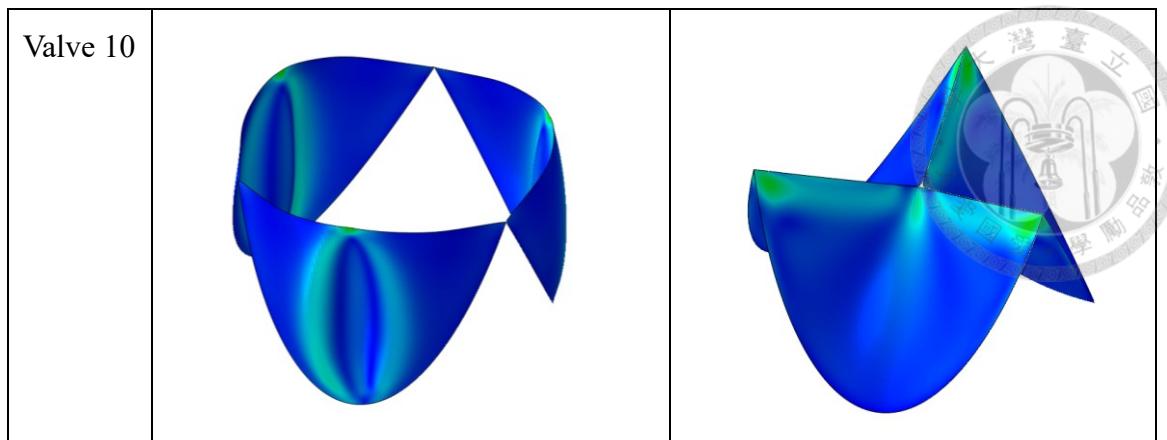


表 4- 10、ePTFE+PET 材料各瓣膜設計瓣口開啟與閉合後的應力分布模擬結果

	open	Close
Scale	 S, Mises SNEG, (fraction = -1.0) (Avg: 75%) +4.675e+01 +4.292e+01 +3.909e+01 +3.526e+01 +3.144e+01 +2.761e+01 +2.378e+01 +1.995e+01 +1.612e+01 +1.229e+01 +8.465e+00 +4.636e+00 +8.077e-01	 S, Mises SNEG, (fraction = -1.0) (Avg: 75%) +5.746e+00 +5.279e+00 +4.812e+00 +4.345e+00 +3.878e+00 +3.411e+00 +2.944e+00 +2.477e+00 +2.010e+00 +1.543e+00 +1.076e+00 +6.091e-01 +1.421e-01
Valve 1		







總結：

針對 ePTFE 材質，五號、六號和十號瓣膜在各項指標都有最佳的表現。而針對 ePTFE+PET 材質，則是五號和六號瓣膜較佳。

表 4-11、ePTFE 各瓣膜模擬結果統整，標記 O 為每個觀察指標中表現較佳的設計

ePTFE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
應力	O				O	O				O
瓣口面積					O	O			O	O
瓣口下沉	O				O	O			O	O
變形後外形	O				O	O				O
總結					O	O				O

表 4-12、ePTFE+PET 各瓣膜模擬結果統整，標記 O 為每個觀察指標中表現較佳的設計

ePTFE+PET	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
應力	O				O	O		O		
瓣口面積					O	O			O	O
瓣口下沉	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
變形後外形	O	O			O	O			O	
總結					O	O				

4.4.2 參數化瓣膜模擬結果

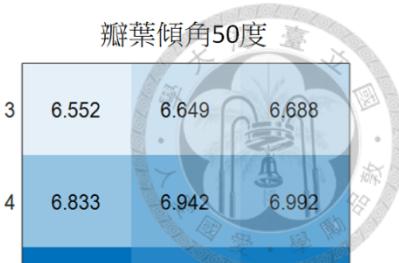
針對 11 款瓣膜，選用設計最為精簡，而表現也較佳的第五款瓣膜製作成參數化模型，以研究瓣膜幾何對其機械性質的影響。



最大應力：

瓣葉傾角40度			瓣葉傾角45度			瓣葉傾角50度			
	13	14	13	14	15	13	14	15	
3	0.715	0.66	0.902	0.759	0.714	0.976	0.806	0.957	1.05
4	0.617	0.605	0.795	0.658	0.784	0.866	0.7	0.705	0.78
5	0.606	0.638	0.701	0.589	0.607	0.775	0.617	0.652	0.73
	13	14	13	14	15	13	14	15	
3	0.612	0.701	0.624	0.661	0.725	0.692	0.715	0.737	0.747
4	0.54	0.656	0.555	0.578	0.593	0.618	0.64	0.695	0.688
5	0.489	0.496	0.512	0.527	0.641	0.561	0.575	0.659	0.654

表 4-13、ePTFE 參數化瓣膜開啟(上)與閉合(下)的最大應力(MPa)



瓣葉傾角40度			瓣葉傾角45度			瓣葉傾角50度			
	13	14	13	14	15	13	14	15	
3	6.798	6.766	6.94	6.663	6.714	9.581	6.552	6.649	6.688
4	7.024	7.126	7.212	6.96	7.031	9.278	6.833	6.942	6.992
5	7.024	7.329	7.476	7.5	7.302	8.938	7.355	7.218	7.28

	13	14	15	13	14	15	13	14	15
3	2.711	2.731	2.685	2.481	2.675	2.377	2.359	2.604	2.239
4	2.675	2.605	2.561	2.424	2.545	2.324	2.241	2.474	2.432
5	2.612	2.472	2.429	2.341	2.409	2.24	2.159	2.34	2.303

表 4-14、ePTFE+PET 參數化瓣膜開啟(上)與閉合(下)的最大應力(MPa)

表 4-13 與 4-14 分別呈現了 ePTFE 材質及 ePTFE+PET 材料瓣膜開啟和閉合時的最大應力。每九宮格的縱軸是瓣口深度，橫軸是交面半徑，不同個表格則是不同的瓣葉傾角，用這個方式同時呈現三個可變變數對結果的影響。顏色較深的格子代表數值越大。

ePTFE 與 ePTFE+PET 兩種材料因為強度與延展性有很大的差異，因此應用在瓣膜上時，就算是同樣的設計也會有相異的表現。ePTFE 材料延展性較好，因此最大應力普遍較低。此外，因為應力可被分散到整個瓣膜上，也比較少應力集中的現象。ePTFE+PET 材料的最大應力普遍較高，但因其破壞強度也較 ePTFE 材料高，因此安全係數反而較高。

針對 ePTFE 材料(表 4-13)，無論在開合時瓣膜的表現都可看出相近的趨勢。瓣口深度越低，交面半徑越小，與瓣葉傾角越小時瓣膜的最大應力越小。相對的，這三個參數的數值越高，也會有更大的最大應力。

針對 ePTFE+PET 材料(表 4-14)，瓣口開啟時與閉合時的應力趨勢呈現稍微相反的趨勢。在瓣口開啟時，最大應力隨著瓣葉傾角的改變，出現在交面半徑

13-15 的模型。而針對瓣口深度這個參數，具有一致的趨勢—瓣口深度越淺的模型有較小最大應力。值得注意的是，這和選用 ePTFE 材料時的趨勢相反。

在瓣口閉合時的結果，最大的應力分布在瓣口深度為 3mm, 交面半徑 14mm, 且瓣葉傾角為 40 度的組合。其餘兩項參數都隨著數值減小造成最大應力下降，但交面半徑卻是在 14 時會造成最大應力。

整體來講，ePTFE 瓣膜的結果非常明確，應選用較小的交面半徑與較大的瓣口深度。其中又以瓣口深度的影響最為顯著。針對 ePTFE+pet 材質，在參數的選用上需在瓣口開啟與閉合時的應力上做取捨，而由於瓣口開啟時的應力較大，因此應優先選擇降低開啟時的最大應力。

有效瓣口面積：

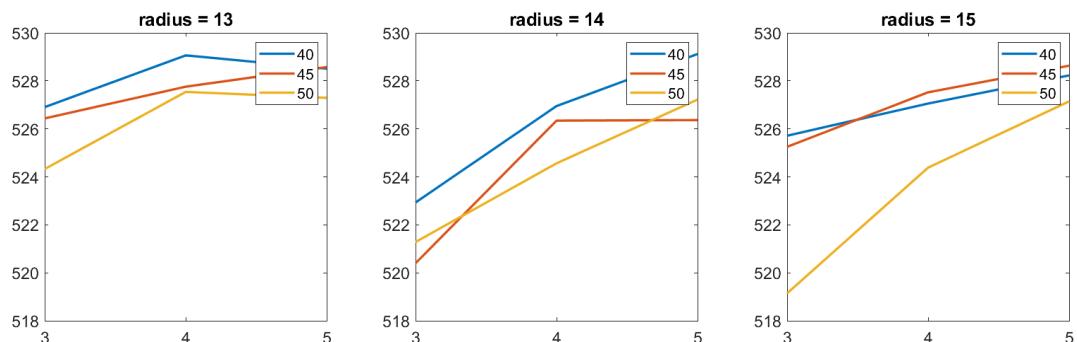


圖 4-11、ePTFE 參數化瓣膜的有效瓣口面積(mm^2)

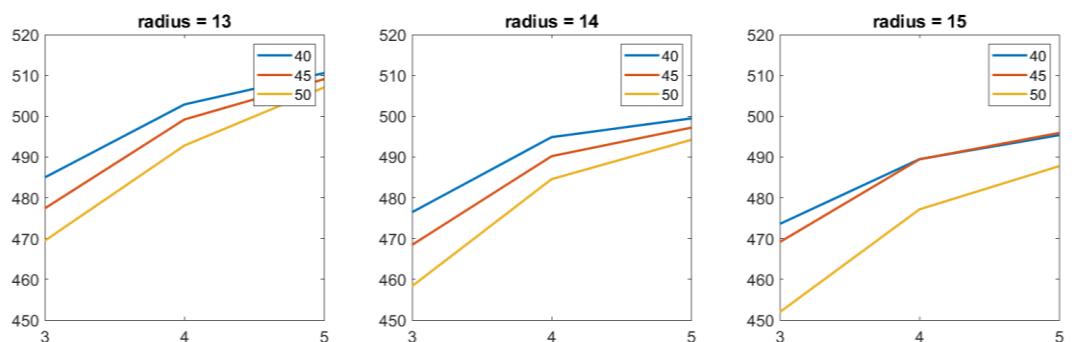


圖 4-12、ePTFE+PET 參數化瓣膜的有效瓣口面積(mm^2)

從圖 4-17 有效瓣口面積的結果可以看出影響其結果最為顯著的參數為瓣口深度。瓣口深度越深的模型可以產生較大的有效瓣口面積。除此之外，交面半徑減小和瓣葉傾角減小，也能稍微提升有效瓣口面積。瓣口深度會對有效開口面積造成最大影響的原因在於，瓣口深度越低，瓣膜實際上的面積越大。而瓣膜面積如果較大，在開啟時自然較不會阻擋到開口，能夠打開得更加完全。兩種材質互相比較，ePTFE 材質因為延展性較好，普遍有較大的有效瓣口面積。另一方面，ePTFE+PET 材質的結果能看出更為明確的趨勢。以有效瓣口面積的角度來看，兩種材質的瓣膜選用瓣口深度為 5mm 的參數都能得到較佳結果。

瓣口下沉位移：

瓣葉傾角40度			瓣葉傾角45度			瓣葉傾角50度					
	13	14	13	14	15	13	14	15			
3	-0.2658	-0.2718	-0.309	3	-0.3064	-0.3163	-0.3689	3	-0.3601	-0.4069	-0.4583
4	-0.2158	-0.2372	-0.2566	4	-0.2102	-0.2952	-0.3245	4	-0.3212	-0.3555	-0.3992
5	-0.1481	-0.1579	-0.1731	5	-0.1516	-0.2302	-0.2477	5	-0.2654	-0.312	-0.3558
	13	14	15		13	14	15		13	14	15
3	0.009269	0.002362	0.001116	3	0.004522	-0.003352	0.002852	3	-0.002491	-0.008617	-0.005178
4	0.01029	0.002376	0.001023	4	0.003217	-0.00396	-6.09e-05	4	-0.004325	-0.009687	-0.01125
5	0.009695	0.001347	-0.0001637	5	0.0008004	-0.005588	-0.001293	5	-0.005854	-0.01169	-0.01325
	13	14	15		13	14	15		13	14	15

表 4-15、ePTFE(上)與 ePTFE+PET(下)的瓣口下沉位移(mm)

圖 4-18 呈現瓣膜在閉合時瓣葉尖端的位移。因為下方為負的方向，因此越小代表下沉量越大。如 4.3.1 節所提到，下沉量大的話瓣膜在下次開啟時可能會有較大延遲。因此下沉量較小為較佳的性質。ePTFE+PET 材質因為延展性較差，因此瓣口位移小到幾乎可以忽視，以下僅討論 ePTFE 材質的結果。

ePTFE 瓣膜的三個參數都對瓣口下沉量都有明確的影響。針對瓣口深度，可

看出瓣口深度較大、瓣葉傾角較小、交面半徑較小的瓣膜下沉量也較小。下沉量最小的是 3-13-40 瓣膜，下沉 0.1481mm。下沉量最大的則是 5-15-50 瓣膜，下沉 0.4583mm。



總結：

表 4-16 和 4-17 統整了兩種材料瓣膜模擬各項指標的結果。ePTFE 的三個模擬指標有一致的結果，也就是瓣口深度較大、交面半徑較小及瓣葉傾角較小的參數組合可以讓瓣膜得到較佳的性質。相較之下 ePTFE+PET 材質結果較不一致，除了交面半徑較小能得到比較佳的結果外，瓣口深度和瓣葉傾角較大和較小都各有優劣。

表 4-16、ePTFE 參數化結果統整，標記 O 為每個觀察指標中表現較佳的設計

ePTFE	瓣口深度		交面半徑		瓣葉傾角	
	小	大	小	大	小	大
Stress		O	O		O	
EOA		O	O		O	
Center down		O	O		O	
conclusion		O	O		O	

表 4-17、ePTFE+PET 參數化結果統整，標記 O 為每個觀察指標中表現較佳的設計

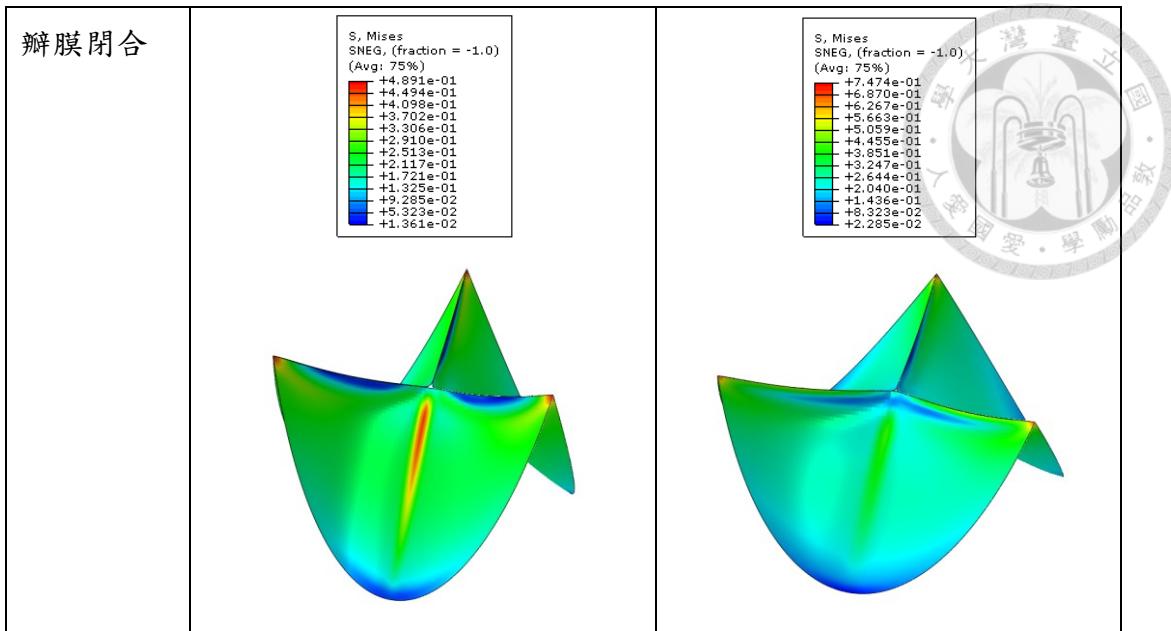
ePTFE+PET	瓣口深度		交面半徑		瓣葉傾角	
	小	大	小	大	小	大
Stress	O		O			O
EOA		O	O		O	
Center down	O	O	O	O	O	O
conclusion	--	--	O		--	--

針對 ePTFE 材料最佳和最差參數組合比較。參數化後得到的最佳瓣膜結果具有 0.606MPa 的開啟應力及 0.489MPa 的閉合應力，相較於前一章節五號瓣膜的結果為 0.866(開啟)與 0.618(閉合)MPa，分別減少應力 30%與 20%，可看出參數化設計與模擬可以有效提升瓣膜性質(見表 4-18)。



表 4-18、參數化設計的 ePTFE 瓣膜結果最佳與最差的模型應力分布與外觀比較

ePTFE	5-13-40 最佳	3-15-50 最差
瓣膜幾何		
瓣膜開啟	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-right: 10px;"> S, Mises SNEG, (fraction = -1.0) (Avg: 75%) +6.058e-01 +5.683e-01 +5.308e-01 +4.933e-01 +4.558e-01 +4.183e-01 +3.808e-01 +3.434e-01 +3.059e-01 +2.684e-01 +2.309e-01 +1.934e-01 +1.559e-01 </div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-right: 10px;"> S, Mises SNEG, (fraction = -1.0) (Avg: 75%) +1.050e+00 +9.736e-01 +8.977e-01 +8.218e-01 +7.460e-01 +6.699e-01 +5.940e-01 +5.181e-01 +4.421e-01 +3.662e-01 +2.903e-01 +2.144e-01 +1.384e-01 </div> </div>



4.5 實驗結果

圖 4-19 為 ePTFE 瓣膜的雛型品，佈署於透明的流道中。圖 4-20 和 4-21 則是雛型品瓣膜開合過程的照片。

實驗發現，ePTFE 材質對水壓變化很敏感，開啟和閉合時的速度都很快，開啟最大時幾乎全開，閉合時也十分緊密，可以完全貼合。然而或許因製造上的小誤差，三片瓣膜在開啟時的時機有先後區別，並非完全對稱。整體而言，ePTFE 瓣膜雛型品開合的情形與模擬相符合。

相較之下，ePTFE+PET 材質就算水流快速也無法完全推開。閉合時也仍然留有縫隙。或許原因為製造時的誤差，與水流提供的水壓不夠所致。



圖 4-13、ePTFE 材質的瓣膜雛型品佈署於透明流道中

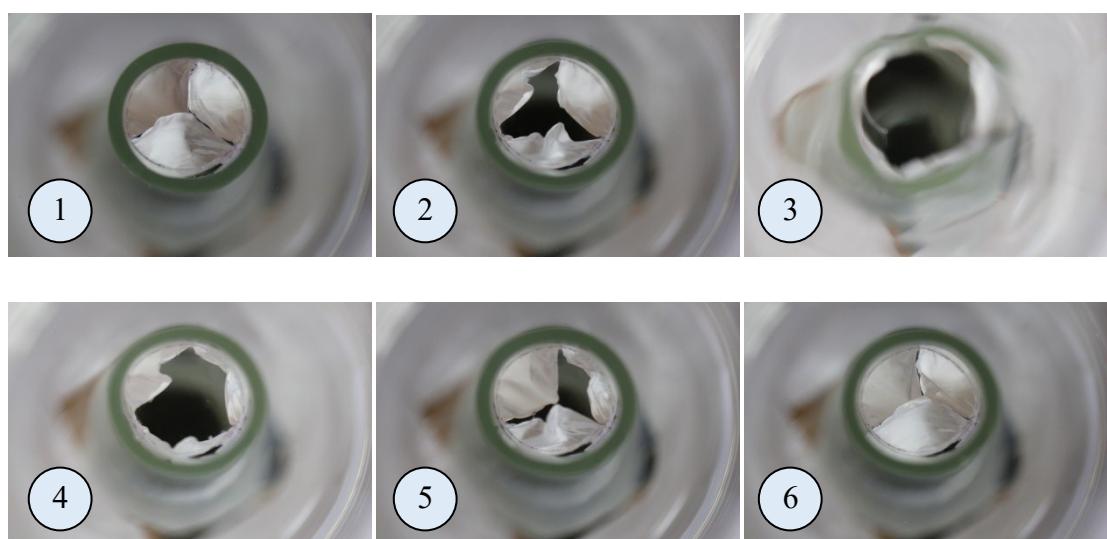


圖 4-14、ePTFE 瓣膜的流場實驗結果

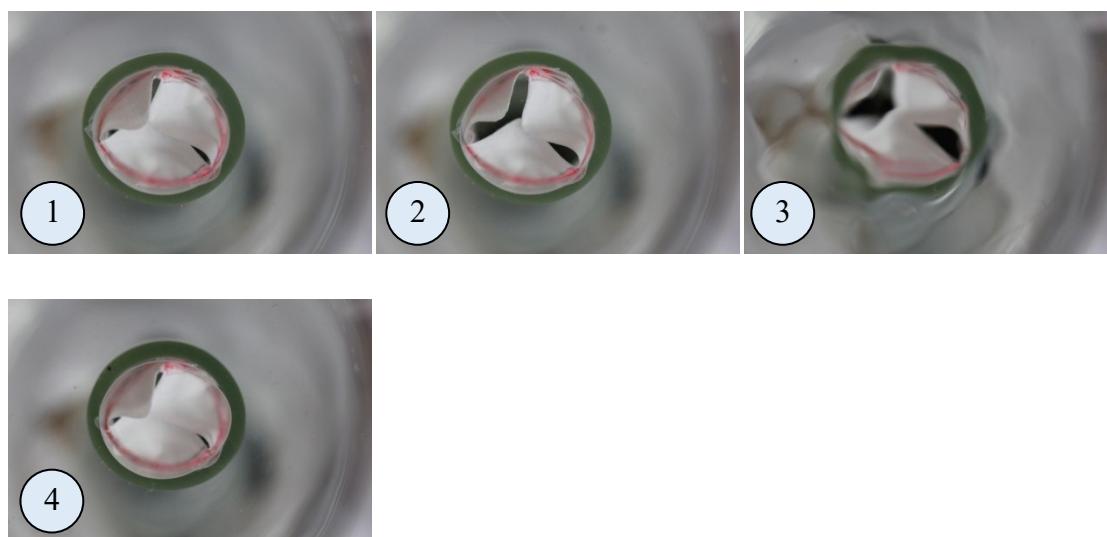


圖 4-15、ePTFE+PET 瓣膜的流場實驗結果

第五章 結論與未來展望



5.1 結論

本研究針對經導管人工心臟瓣膜的支架與瓣膜部分進行研究，分別建置了鎳鈦合金之支架參數化模型、ePTFE 與 ePTFE+PET 兩種材質的瓣膜參數化模型、Abaqus 模擬模型、與流場實驗驗證。透過設計出的六款新瓣膜探討瓣膜幾何與設計的可能性，並透過參數化的 27 種參數組合模擬找出對瓣膜性質最重要的參數。了解設計過程中各項選擇對支架強度、瓣膜應力、瓣口面積等重要性質的影響。

目前經導管人工心臟瓣膜是對心臟疾病的主要治療手段之一，相對傳統手術放置的人工瓣膜不但在手術過程更安全快速，也對患者的術後恢復更加有利。然而因為這是個不滿十年的全新技術，市面上經導管人工心臟瓣膜不但選擇很少，也多為生物性材料之瓣膜。生物性材料有限的使用年限限制了經導管心臟瓣膜更廣泛的使用，讓一些預期壽命較長的患者需選擇手術風險較高之傳統瓣膜。

本研究的重點除了補足對瓣膜與支架幾何更完善的研究，更針對兩種生物可相容薄膜進行瓣膜設計。ePTFE 與 ePTFE+PET 兩種材料皆符合最高等級的生物相容規範，可用於植入體內的醫材。相較於生物性材料長時間容易鈣化的特性，這兩種人工材料預期可以大幅增加經導管人工心臟瓣膜的使用年限。

在支架部分，本研究建置的參數化模型以七個參數完全定義一款瓣膜。四款支架的參數組合依照需求調整部分設計，最後達成符合的管材尺寸，擴張尺寸與壓縮尺寸，且過程中的應變皆在鎳鈦材的安全範圍內。在設計迭代後達成最終設計：直徑從 8.68mm 擴張至 26mm 時有 10.36% 的應變，而在 26mm 到 3.52mm 壓縮過程中則產生 10.81% 的應變，並提供 25N 的徑向支撐力。

在瓣膜部分，本研究先提出六款新的瓣膜，各自具有獨特的設計，例如彎曲的上緣邊線或一體成形的瓣葉。連同四款二次曲面瓣，這總共十款瓣膜進行了模

擬。透過應力、有效瓣口面積、閉合時瓣口下沉量與變形後的瓣膜形狀等指標，判斷兩種瓣膜的最佳設計分別是 ePTFE 的 5, 6, 10 號瓣膜以及 ePTFE+PET 材質的 5 和 6 號瓣膜。同時也觀察到瓣膜特徵對瓣膜性質的影響，例如圓弧的上緣邊線相較於直線能降低瓣膜上下緣交點的應力集中，而瓣膜幾何如有多餘的材料，雖可能降低應力，卻會導致較小的瓣口面積與瓣膜的皺褶。

另外在瓣膜的參數化模擬部分，改變 5 號瓣膜的三個重要參數：瓣口深度、交面半徑與瓣葉傾角，深入探討瓣膜幾何與性質的關聯。在研究的範圍內，針對 ePTFE 材料，瓣口深度較大，交面半徑較小與瓣葉傾角較小的瓣膜在個觀察指標都有較好的表現。另一方面，ePTFE+PET 材質較不易變形的特性讓結果並不如 ePTFE 材料明確。交面半徑較小的瓣膜種類在各方面都有較佳表現，但瓣口深度與瓣葉傾角對不同指標會有較佳與較差的影響，因此設計時須在各瓣膜性質中找到平衡。

本研究實驗部分的目標為製作參數化瓣膜的離型品，並用流場驅動瓣膜，拍攝瓣膜運動的過程以驗證模擬結果。實驗結果發現 ePTFE 瓣膜材質順著水流能反應快速的開合，ePTFE+PET 材質則需要較大水流推動才能開啟，反應速度也較慢。

5.2 未來展望

本研究仍有許多值得努力與改善的空間：針對支架的設計和模擬，除了本研究中使用的指標，抗疲勞強度的模擬也是能評估支架壽命與可靠度的重要指標；從模擬中發現瓣膜上緣邊線能為瓣膜性質提供正向的影響，因此新一代的參數化模型能增加瓣膜上緣曲率的參數；本次雖進行了 27 項參數組合的瓣膜模擬，但參數選擇的範圍並未涵蓋所有可能的選項，模擬結果也顯示某些參數在繼續放大或縮小或許能進一步提升瓣膜表現。在經過此次研究縮小範圍後可以進行新一輪參數化模擬，以得到能讓整體性質最好的參數組合。最後實驗架設的部分尚有許多可改進的空間，例如提供標準化的週期性水流，在液體表面放置透明玻璃以得

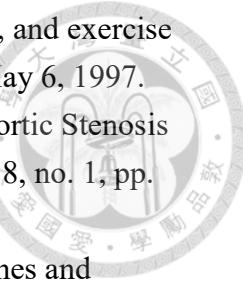
到更清晰的成相，製造更多不同瓣膜設計的雛型品，並尋找實驗中可使用的量化指標。

儘管尚有許多不足，透過本研究的設計、模擬與雛型品介紹，對經導管自擴張人工心臟瓣膜的各項性質得到更深入的理解。無論是針對新的瓣膜幾何可能性，其他新人工材料的瓣膜設計，或瓣膜設計的整體考量，期望本研究未來能對這些領域做出貢獻。

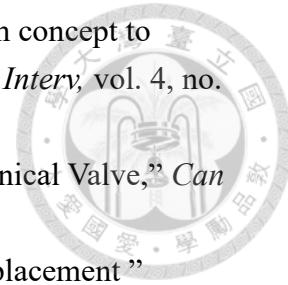
參考資料



- [1] J. Hallgrímsson, and H. Tulinius, "Chronic Non-Rheumatic Aortic Valvular Disease: A Population Study Based On Autopsies," *Journal of Chronic Diseases*, vol. 32, pp. 355-363, 1979.
- [2] J. L. d'Arcy, B. D. Prendergast, J. B. Chambers *et al.*, "Valvular heart disease: the next cardiac epidemic," *Heart*, vol. 97, no. 2, pp. 91-3, Jan, 2011.
- [3] S. Coffey, R. Roberts-Thomson, A. Brown *et al.*, "Global epidemiology of valvular heart disease," *Nat Rev Cardiol*, vol. 18, no. 12, pp. 853-864, Dec, 2021.
- [4] R. S. Madhurapantula, G. Krell, B. Morfin *et al.*, "Advanced Methodology and Preliminary Measurements of Molecular and Mechanical Properties of Heart Valves under Dynamic Strain," *Int J Mol Sci*, vol. 21, no. 3, Jan 24, 2020.
- [5] F. E. Vollebergh, and A. E. Becker, "Minor congenital variations of cusp size in tricuspid aortic valves. Possible link with isolated aortic stenosis," *Br Heart J*, vol. 39, no. 9, pp. 1006-11, Sep, 1977.
- [6] A. Randhawa, T. Gupta, P. Singh *et al.*, "Description of the aortic root anatomy in relation to transcatheter aortic valve implantation," *Cardiovasc Pathol*, vol. 40, pp. 19-23, May - Jun, 2019.
- [7] T. E. David, "Surgical treatment of aortic valve disease," *Nat Rev Cardiol*, vol. 10, no. 7, pp. 375-86, Jul, 2013.
- [8] "Heart valve disease," 2022/6/5, 2022;
<https://www.heartfoundation.org.nz/your-heart/heart-conditions/heart-valve-disease>.
- [9] Z. Mrsic, S. P. Hopkins, J. L. Antevil *et al.*, "Valvular Heart Disease," *Prim Care*, vol. 45, no. 1, pp. 81-94, Mar, 2018.
- [10] H. Akahori, T. Tsujino, T. Masuyama *et al.*, "Mechanisms of aortic stenosis," *J Cardiol*, vol. 71, no. 3, pp. 215-220, Mar, 2018.
- [11] O. A. Akinseye, A. Pathak, and U. N. Ibebuogu, "Aortic Valve Regurgitation: A Comprehensive Review," *Curr Probl Cardiol*, vol. 43, no. 8, pp. 315-334, Aug, 2018.
- [12] S. Gati, A. Malhotra, and S. Sharma, "Exercise recommendations in patients with valvular heart disease," *Heart*, vol. 105, no. 2, pp. 106-110, Jan, 2019.
- [13] A. Kanwar, J. J. Thaden, and V. T. Nkomo, "Management of Patients With Aortic Valve Stenosis," *Mayo Clin Proc*, vol. 93, no. 4, pp. 488-508, Apr, 2018.
- [14] R. O. Bonow, and P. Greenland, "Population-wide trends in aortic stenosis incidence and outcomes," *Circulation*, vol. 131, no. 11, pp. 969-71, Mar 17, 2015.
- [15] C. M. Otto, I. G. Burwash, M. E. Legget *et al.*, "Prospective study of



- asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome," *Circulation*, vol. 95, no. 9, pp. 2262-70, May 6, 1997.
- [16] K. H. Zheng, E. Tzolos, and M. R. Dweck, "Pathophysiology of Aortic Stenosis and Future Perspectives for Medical Therapy," *Cardiol Clin*, vol. 38, no. 1, pp. 1-12, Feb, 2020.
- [17] A. W. Harris, P. Pibarot, and C. M. Otto, "Aortic Stenosis: Guidelines and Evidence Gaps," *Cardiol Clin*, vol. 38, no. 1, pp. 55-63, Feb, 2020.
- [18] C. M. Otto, R. A. Nishimura, R. O. Bonow *et al.*, "2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines," *Circulation*, vol. 143, no. 5, pp. e72-e227, Feb 2, 2021.
- [19] T. Kaneko, and L. H. Cohn, "Mitral valve repair," *Circ J*, vol. 78, no. 3, pp. 560-6, 2014.
- [20] M. Russoa, M. Taramassoa, A. Guidottia *et al.*, "The evolution of surgical valves," *Cardiovascular Medicine*, pp. 285–292, 2017.
- [21] A. M. Matthews, "The development of the Starr-Edwards heart valve," *Tex Heart Inst J.*, vol. 25, pp. 282-293, 1998.
- [22] M. Amrane, G. Soulat, A. Carpentier *et al.*, "Starr-Edwards aortic valve: 50+ years and still going strong: a case report," *Eur Heart J Case Rep*, vol. 1, no. 2, pp. ytx014, Dec, 2017.
- [23] N. M. o. A. History. "Starr-Edwards Heart Valve," 2022/6/5, 2022; https://americanhistory.si.edu/collections/search/object/nmah_1726277.
- [24] P. Pibarot, and J. G. Dumesnil, "Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention," *Heart*, vol. 92, no. 8, pp. 1022-9, Aug, 2006.
- [25] Abbott. "Surgical Heart Valves Mechanical Heart Valves," 2022/6/5, 2022; <https://www.structuralheart.abbott/products/mechanical-heart-valve/regent-valve-masters-series-mechanical-heart-valve#masters-features>.
- [26] Medtronic. "Medtronic Open Pivot Mechanical Heart Valves for Aortic or Mitral Valve Replacement," 2022/6/5, 2022; <https://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/products/cardiovascular/heart-valves-surgical/open-pivot-mechanical-heart-valve.html>.
- [27] R. A. Hopkins, J. S. Louis, and P. C. Corcoran, "Ross' first homograft replacement of the aortic valve," *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 52, no. 5, pp. 1190-1193, 1991.
- [28] J. H. Kwon, M. Hill, B. Gerry *et al.*, "Surgical techniques for aortic valve xenotransplantation," *J Cardiothorac Surg*, vol. 16, no. 1, pp. 358, Dec 28, 2021.
- [29] N. Piazza, S. Bleiziffer, G. Brockmann *et al.*, "Transcatheter aortic valve



- implantation for failing surgical aortic bioprosthetic valve: from concept to clinical application and evaluation (part 1),” *JACC Cardiovasc Interv*, vol. 4, no. 7, pp. 721-32, Jul, 2011.
- [30] T. David, “How to Decide Between a Bioprosthetic and Mechanical Valve,” *Can J Cardiol*, vol. 37, no. 7, pp. 1121-1123, Jul, 2021.
- [31] J. G. Harold, “The Evolution of Transcatheter Aortic Valve Replacement” *Cardiology*, vol. 46, pp. 38, 2017.
- [32] A. Cribier, H. Eltchaninoff, A. Bash *et al.*, “Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description,” *Circulation*, vol. 106, no. 24, pp. 3006-8, Dec 10, 2002.
- [33] M. Coylewright, J. K. Forrest, J. M. McCabe *et al.*, “TAVR in Low-Risk Patients: FDA Approval, the New NCD, and Shared Decision-Making,” *J Am Coll Cardiol*, vol. 75, no. 10, pp. 1208-1211, Mar 17, 2020.
- [34] K. Al-Azizi, M. Hamandi, and M. Mack, “Clinical trials of transcatheter aortic valve replacement,” *Heart*, vol. 105, no. Suppl 2, pp. s6-s9, Mar, 2019.
- [35] H. Thiele, T. Kurz, H. J. Feistritzer *et al.*, “Comparison of newer generation self-expandable vs. balloon-expandable valves in transcatheter aortic valve implantation: the randomized SOLVE-TAVI trial,” *Eur Heart J*, vol. 41, no. 20, pp. 1890-1899, May 21, 2020.
- [36] G. Costa, E. Criscione, C. Reddavid *et al.*, “Balloon-expandable versus self-expanding transcatheter aortic valve replacement: a comparison and evaluation of current findings,” *Expert Rev Cardiovasc Ther*, vol. 18, no. 10, pp. 697-708, Oct, 2020.
- [37] A. Mitsis, C. Eftychiou, N. Eteokleous *et al.*, “Current Trends in TAVI Access,” *Curr Probl Cardiol*, vol. 46, no. 12, pp. 100844, Dec, 2021.
- [38] G. A. Fishbein, and M. C. Fishbein, “Pathology of the Aortic Valve: Aortic Valve Stenosis/Aortic Regurgitation,” *Curr Cardiol Rep*, vol. 21, no. 8, pp. 81, Jul 5, 2019.
- [39] F. J. Schoen, and R. J. Levy, “Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention,” *Ann Thorac Surg*, vol. 79, no. 3, pp. 1072-80, Mar, 2005.
- [40] R. R. Makkar, G. Fontana, H. Jilaihawi *et al.*, “Possible Subclinical Leaflet Thrombosis in Bioprosthetic Aortic Valves,” *N Engl J Med*, vol. 373, no. 21, pp. 2015-24, Nov 19, 2015.
- [41] S. Pfensig, S. Kaule, M. Sämann *et al.*, “Assessment of heart valve performance by finite-element design studies of polymeric leaflet-structures,” *Current Directions in Biomedical Engineering*, vol. 3, no. 2, pp. 631-634, 2017.
- [42] P. S. Gunning, T. J. Vaughan, and L. M. McNamara, “Simulation of self

- expanding transcatheter aortic valve in a realistic aortic root: implications of deployment geometry on leaflet deformation," *Ann Biomed Eng*, vol. 42, no. 9, pp. 1989-2001, Sep, 2014.
- [43] P. C. Patsalis, A. Kloppe, B. Plicht *et al.*, "Undersizing but overfilling eliminates the gray zones of sizing for transcatheter aortic valve replacement with the balloon-expandable bioprostheses," *Int J Cardiol Heart Vasc*, vol. 30, pp. 100593, Oct, 2020.
- [44] E. Lifesciences, "Edwards SAPIEN 3 Kit -Transapical and Transaortic Instructions for Use," 2017.
- [45] SIMULIA, "Simulation of Implantable Nitinol Stents," *Abaqus Technology Brief*, 2010.
- [46] MDG 麥德凱生科股份有限公司. "醫療等級原料評估試驗 USP 88," 2022/6/5, 2022;
<https://www.medgaea.com.tw/testing-and-service/medical-equipment/usp-88>.
- [47] P. BRANCA, A, *STRONG, AIR PERMEABLE MEMBRANES OF POLYTETRAFLUOROETHYLENE*, E. P. Office, 1996.
- [48] Y. Roina, F. Auber, D. Hocquet *et al.*, "ePTFE-based biomedical devices: An overview of surgical efficiency," *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, vol. 110, no. 2, pp. 302-320, Feb, 2022.
- [49] T.-W. Kuo, "Design and Development of Interventional Aortic Quadric-surfaced Prosthetic Heart Valve," Department of Mechanical Engineering, College of Engineering, National Taiwan University, 2020.