

國立臺灣大學電機資訊學院生醫電子與資訊學研究所



碩士論文

Graduate Institute of Biomedical Electronic and Bioinformatics

College of Electrical Engineering and Computer Science

National Taiwan University

Master Thesis

血管內超音波探頭製程研究

Fabrication Process Development of

Intravascular Ultrasound (IVUS) Transducer

葉騰遠

Teng-Yuan Yeh

指導教授：李百祺 博士

Advisor: Pai-Chi Li, Ph.D.

中華民國 107 年 8 月

August, 2018


誌謝

研究期間的一路上，首先要感謝的是指導我的李百祺教授，帶我進入超音波的領域，不厭其煩的在研究上指導我，在超音波影像實驗室中就如同我的第二個家，概瀚學長、境嚴學長、珮瑜學姊、以安、盛鴻、柔軒以及實驗室的大家，謝謝你們在研究上給我的幫忙以及豐富了我在台大研究的日子。

建宏學長、寶育學長、佳倫學長感謝您們作為我的口試委員，並給予我在未來研究上正確的道路，研究所的畢業是另一個開始，期許我能夠將目前所研究的主題開發更加完善。

最後感謝我的父母一路支持我到畢業，終於不再讓家裡負擔，在未來的日子中，我會持續的成長，輪到我照顧妳們了，我的兩個妹妹。

中文摘要



血管內超音波系統(Intravascular Ultrasound)因能對血管內腔組織深層進行成像、提供血管硬化病灶長度資訊、且在即時成像等優勢，在臨床應用中有助於正確地評估病情。血管內超音波系統需透過高速旋轉超音波探頭與線性移動機構來實現血管影像，因此需要搭配超音波探頭微小化、旋轉與線性馬達、以及電路旋轉連接器等元件。本論文提出微小化超音波探頭的製程，並嘗試透過結合自製的旋轉移動機構來完成血管內超音波影像系統之原型。本研究使用聚偏二氟乙烯、鈮酸鋰、鈮鎂酸鉛-鈦酸鉛作為壓電材料，並將其固定於軟性電路板載板上。所製作出來的超音波探頭原型尺寸為 0.5 mm^2 。在自發自收量測以及頻譜分析中，三種材料的探頭其中心頻率分別落在 50、45、34MHz、而相對應的頻寬分別為 25、15、17MHz 頻寬。最後我們整合超音波探頭、超音波系統與自製之旋轉移動機構，並實際對鎢線仿體進行成像。

關鍵字：血管內超音波、血管內超音波探頭、鈮鎂酸鉛-鈦酸鉛、聚偏二氟乙烯、鈮酸鋰

ABSTRACT



Intravascular ultrasound (IVUS) system, which can provide real-time information of vascular tissue, vascular sclerosis and lesion length, is a reliable image modality in clinical assessment. Generally, IVUS consists of a specified ultrasound transducer, rotational/linear motion motors, and the corresponding connector. We proposed a prototype of IVUS system which integrated a specified transducer fabrication for IVUS and a motor drive unit. Three materials, 1) Polyvinylidene Difluoride, 2) Lithium Niobate, and 3) Lead magnesium niobate-lead titanate, were used to fabricate the transducers. The size of the transducers are less than 0.5 mm^2 , and each transducer were mounted on a flexible printed circuit, and the final size of transducer. The central frequencies/bandwidths of our transducer are 50(25), 45(15), and 34(17)MHz respectively. Finally, the image of tungsten wire was successfully obtained by the prototype of our IVUS system.

Keywords: intravascular ultrasound (IVUS), intravascular ultrasound transducer, lead magnesium niobate-lead titanate (PMN-PT), polyvinylidene difluoride (PVDF), lithium niobate


目錄



口試委員會審定書	#
誌謝	i
中文摘要	ii
ABSTRACT	iii
目錄	iv
圖目錄	vii
表目錄	x
Chapter 1 緒論	1
1.1 動脈血管結構	2
1.2 動脈粥狀硬化	3
1.3 心血管疾病診斷檢查	5
1.4 血管內超音波	9
1.5 血管內超音波影像特性	10
1.6 研究動機與目的	11
1.7 論文架構	12
Chapter 2 超音波探頭設計理論	13
2.1 血管內超音波探頭架構	14
2.1.1 壓電材料	14
2.1.2 後方匹配層	16
2.1.3 前方匹配層	17
2.1.4 電極層	18
2.1.5 金屬外殼	18
2.2 超音波探頭效能評估	19
2.2.1 空間解析度	19



2.2.2	景深	20
2.2.3	頻寬	21
2.2.4	嵌入式損失	21
Chapter 3	血管內超音波探頭製作	22
3.1	血管內超音波探頭設計	22
3.1.1	制定探頭規格	22
3.2	血管內超音波探頭製作流程	24
3.2.1	壓電材料前處理與研磨	25
3.2.2	製作後方匹配層	27
3.2.3	晶體切割	28
3.2.4	軟性電路板連接	29
3.2.5	區域性絕緣阻隔與濺鍍電極層	30
3.2.6	製作前方匹配層與封裝	31
Chapter 4	血管內超音波探頭驗證與再設計	32
4.1	血管內超音波探頭量測	32
4.1.1	量測實驗環境架設	32
4.1.2	PVDF 型血管內超音波探頭訊號分析	33
4.1.3	LN 型血管內超音波探頭訊號分析	35
4.1.4	PMN-PT 型血管內超音波探頭分析	37
4.2	血管內超音波探頭製程討論	38
4.3	血管內超音波探頭訊號討論	39
4.4	血管內超音波探頭再設計	40
4.4.1	金屬外殼封裝版本血管內超音波探頭製程流程	41
4.4.2	金屬外殼封裝版本血管內超音波探頭訊號分析	44
Chapter 5	血管內超音波影像系統應用	45



5.1	旋轉移動機構設計	45
5.1.1	經滑環訊號量測分析	47
5.2	鎢線仿體影像量測實驗結果	49
5.3	雜訊量測分析	53
5.4	血管仿體設計及製作	57
Chapter 6	結論與未來工作.....	58
6.1	結論	58
6.2	未來工作	59
	參考文獻	63

圖目錄



圖 1-1 心臟血管分布圖	1
圖 1-2 動脈血管結構	2
圖 1-3 動脈粥狀硬化的病理生理變化	3
圖 1-4 冠狀動脈血液供應區域	4
圖 1-5 經食道超音波檢查	5
圖 1-6 運動心電圖檢查	6
圖 1-7 心肌灌注掃描影像原理	7
圖 1-8 冠狀動脈攝影以及電腦斷層造影比較	8
圖 1-9 冠狀動脈攝影以及血管內超音波比較	9
圖 1-10 早期冠狀動脈症候群其血管內超音波影像	10
圖 2-1 血管內超音波探頭架構	14
圖 2-2 不同厚度後方匹配層之影響	16
圖 2-3 軸向解析度	19
圖 2-4 橫向解析度	20
圖 2-5 超音波探頭其景深	20
圖 2-6 超音波探頭回波訊號頻譜	21
圖 3-1 探頭製作流程圖	24
圖 3-2 單面濺鍍電極完成的四吋 LN 晶圓	25
圖 3-3 切割後的壓電材料片	25
圖 3-4 製作後方匹配層之模具	27
圖 3-5 移除模具後研磨差異	27
圖 3-6 切割對應孔徑之單一元件	28
圖 3-7 軟性電路板設計圖	29
圖 3-8 打件對位系統操作	30

圖 3-9 軟性電路版版本血管內超音波探頭原型	31
圖 4-1 血管內超音波探頭量測架構	32
圖 4-2 PVDF 型探頭單向發射訊號至 40MHz 單一探頭接收	33
圖 4-3 PVDF 型探頭單向收取 40MHz 單一探頭髮射訊號	33
圖 4-4 PVDF 型探頭訊號自發自收回波訊號	34
圖 4-5 PVDF 型探頭訊號自發自收回波訊號頻譜	34
圖 4-6 LN 型探頭訊號自發自收回波訊號	35
圖 4-7 LN 型探頭訊號自發自收回波訊號頻譜	35
圖 4-8 經匹配後 LN 型探頭訊號自發自收回波訊號	36
圖 4-9 經匹配後 LN 型探頭訊號自發自收回波訊號頻譜	36
圖 4-10 PMN-PT 型探頭訊號自發自收回波訊號	37
圖 4-11 PMN-PT 型探頭訊號自發自收回波訊號頻譜	37
圖 4-12 壓電材料表面不平整產生回波訊號干擾	40
圖 4-13 金屬外殼設計圖	41
圖 4-14 金屬外殼封裝概念圖	42
圖 4-15 金屬封裝版本探頭與商用探頭比較	42
圖 4-16 商用與自製血管內超音波探頭比較	43
圖 4-17 金屬外殼封裝版本探頭自發自收回波訊號	44
圖 4-18 金屬外殼封裝版本探頭自發自收回波訊號頻譜	44
圖 5-1 旋轉移動機構設計圖	45
圖 5-2 血管內超音波探頭連接機構端設計	46
圖 5-3 旋轉移動平台	46
圖 5-4 未經滑環自發自收回波訊號	47
圖 5-5 經滑環自發自收回波訊號	47
圖 5-6 未經滑環自發自收回波訊號頻譜	48

圖 5-7 經滑環自發自收回波訊號頻譜	48
圖 5-8 血管仿體量測實驗架構	49
圖 5-9 血管內超音波影像系統鎢線仿體影像(30Hz)	49
圖 5-10 血管內超音波影像系統鎢線仿體影像(1Hz)	50
圖 5-11 原始訊號影像	50
圖 5-12 帶通濾波器頻譜響應	51
圖 5-13 經帶濾波後訊號.....	51
圖 5-14 經帶通濾波後座標轉換之影像	52
圖 5-15 發射訊號及接收回波訊號放大端	53
圖 5-16 系統發射端波型.....	53
圖 5-17 滑環及探頭端	54
圖 5-18 進滑環端發射訊號波型	54
圖 5-19 探頭端發射波型.....	54
圖 5-20 接收訊號端回波波型	55
圖 5-21 系統原始回波訊號.....	56
圖 5-22 系統原始回波訊號頻譜	56
圖 5-23 血管仿體.....	57
圖 6-1 鈮鎂酸鉛-鈦酸鉛 1-3 壓電複合材料.....	61



表目錄



表 2-1 壓電材料特性參數.....	15
表 2-2 人體組織與探頭製程常用材料之聲阻抗.....	17
表 3-1 探頭規格表.....	23
表 3-2 壓電材料厚度對照表.....	26
表 3-3 後方匹配層參數.....	28
表 4-1 不同壓電材料訊號比較表.....	39
表 5-1 血管仿體材料表.....	57



Chapter 1 緒論

近年來已開發國家中，生活習慣、飲食型態、肥胖、不良嗜好等各種現實因素，對於循環系統(circulation system)的影響非常大，包含血液、血管、淋巴系統及心臟。根據行政院衛生福利部公布資料可以得知台灣地區近十年來主要死因中，腦血管疾病、心臟疾病、高血壓疾病皆在前幾名。心臟是循環系統的中樞，一旦發生問題將會嚴重威脅人體的健康，圖 1-1 呈現心臟血管系統中的血管分布[1]。

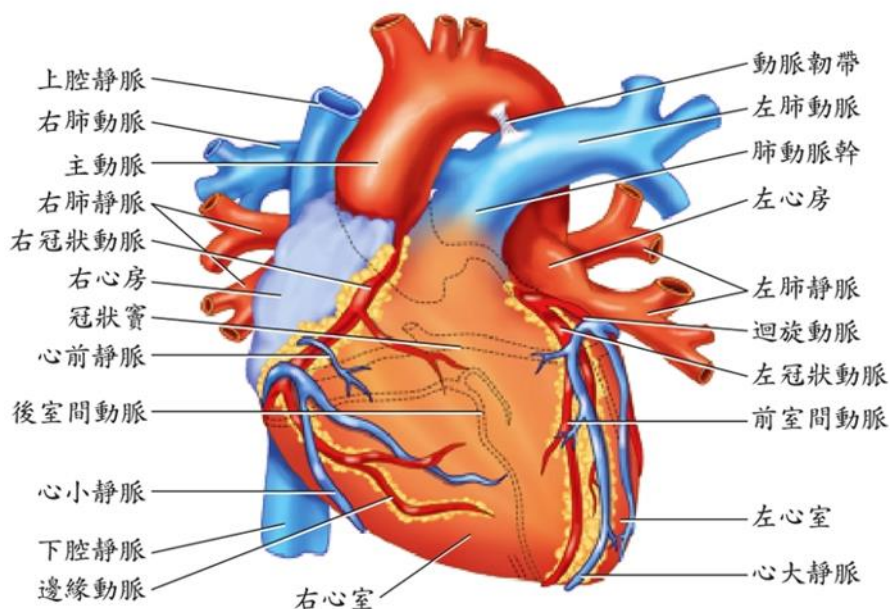


圖 1-1 心臟血管分布圖

其中冠狀動脈心臟病病(coronary heart disease, CHD)發生的年齡層有逐漸下降的趨勢，起因是由冠狀動脈疾病(coronary artery disease, CAD)所引起，冠狀動脈是供應心臟肌肉氧氣與養分的動脈，當冠狀動脈產生病變時會引起血流受阻，則該血管供應的區域則會因心肌缺血而造成心肌缺氧、損傷、壞死，進一步影響心臟的傳導、擴張以及收縮的功能甚至直接造成死亡，此類疾病的臨床表現是一連續過程，而非單一疾病，故稱之為冠狀動脈症候群(acute coronary syndrome, ACS)。



1.1 動脈血管結構

動脈血管結構主要分為三層(圖 1-2)[2]，由血管內腔至外分別為內膜(tunica intima)、中膜(tunica media)及外膜(tunica adventitia)。內膜的表層是由單層鱗狀上皮細胞構成的內皮(endothelium)，表面光滑利於血液運行，內皮下方由單層結締組織構成的基底膜(basement membrane)具有緩衝與聯繫深層組織的功能。在內膜與中膜分界以及中膜與外膜分界處各有一層彈性膜將內膜、中膜、外膜隔開，由血管內腔到外的方向依序分為內彈性膜(internal elastic membrane, IEM)以及外彈性膜(external elastic membrane, EEM)。中膜主要由平滑肌纖維以及彈性纖維組成，對血管的舒張收縮有著較大作用，當平滑肌收縮時，可改變動脈的管徑，進而影響血液流量和血液阻力。最後外膜主要由彈性纖維及膠原纖維組成，有較大的抗張力功能，以防止血管過度擴張，使血壓維持在一定範圍。

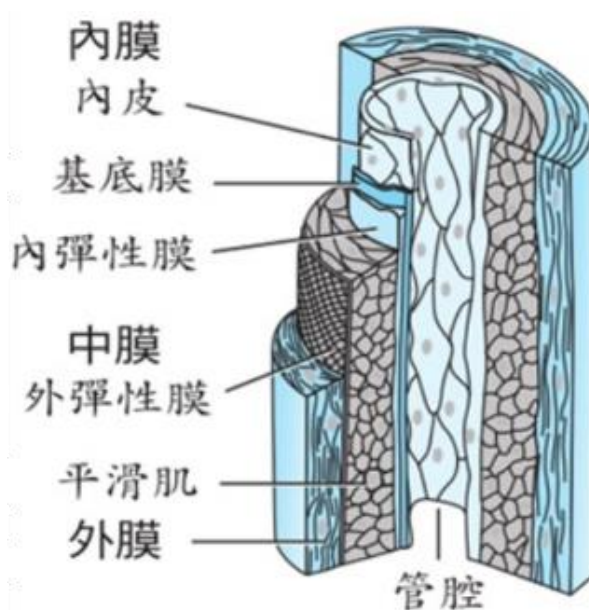


圖 1-2 動脈血管結構

其次動脈分為兩種類型，彈性型動脈(elastic artery)以及肌肉型動脈(muscular artery)，而冠狀動脈是屬於肌肉型動脈，為人體中的中型動脈，由較多的平滑肌細胞以及少量的彈性纖維細胞組成。



1.2 動脈粥狀硬化

動脈粥狀硬化(atherosclerosis)是一種阻塞性的動脈疾病，也是引起冠狀動脈疾病最常見的原因，除了發生在冠狀動脈以外，也經常發生在主動脈、股動脈、腦動脈等處。目前被廣泛接受的病理假說為動脈內皮受傷理論，當動脈血管內膜受到傷害時，會使血管內膜受傷，此時血小板與纖維蛋白的交互作用，促使平滑肌細胞的增生、脂質與膽固醇沉澱，形成平滑黃色微突的脂肪斑紋，在經過一段時間後，內膜中聚集的脂質、中膜的平滑肌與膠原組織，逐漸形成突起的黃灰色纖維斑塊，進而產生血栓、潰瘍以及鈣化的病變(圖 1-3)[3]。



圖 1-3 動脈粥狀硬化的病理生理變化

在冠狀循環中，如動脈粥狀硬化持續的發生，最後會造成冠狀動脈內腔變狹窄，最終導致阻塞影響血液循環，因此供應心肌細胞所需的養分因為冠狀動脈阻塞會造成心肌細胞逐漸壞死，圖 1-4 呈現出三條冠狀動脈所供應心肌區域位置[3]，在該區域壞死心肌其組織會被結締組織所代替形成薄硬的片狀物，在臨床上會因為受損區域上的不同而造成輕重程度不一的併發症。




	右冠狀動脈 (RCA)	左冠狀動脈 (LCA)	
		左前降枝 (LAD)	左迴旋枝 (LCX)
圖示			
分布部位	右心房 右心室 中隔後 1/3 左心室下壁 竇房結 房室結 希氏束 左束支後側分枝	左心室的前壁 中隔的前 1/3 左心室心尖 希氏束 右束支 左束支	左心房 左心室的側壁與後壁 竇房結 房室結

圖 1-4 冠狀動脈血液供應區域



1.3 心血管疾病診斷檢查

在醫師了解病患主訴、現在病史、過去以及家族病史、生活型態後會先進行初步的理學檢查。接續透過抽血完成實驗室檢查與心血管疾病有關的因子，此檢查包含了全血球計數、血清電解質、心肌酶、心肌旋轉素、血脂質等來做病情推測。

分析完成後會進行心臟超音波(echocardiography)檢查心臟其影像及運動狀況，心臟肥大、心臟收縮、瓣膜功能異常都可透過此檢查發現。但病患在患有冠狀動脈疾病的情況下由於冠狀動脈血管管徑十分細小，透過心臟超音波很難準確判別是否有阻塞的情況，因此有更進一步的方式採用經食道超音波(transesophageal echocardiography, TEE)，探頭由口腔深入食道及胃中檢查心臟的結構及功能，對於心臟超音波影像不佳而有診斷上困難之病患是很好的選擇，圖 1-5 呈現了病患心臟內部主動脈弓(aortic arch)內腔突起斑塊的影像[4]。

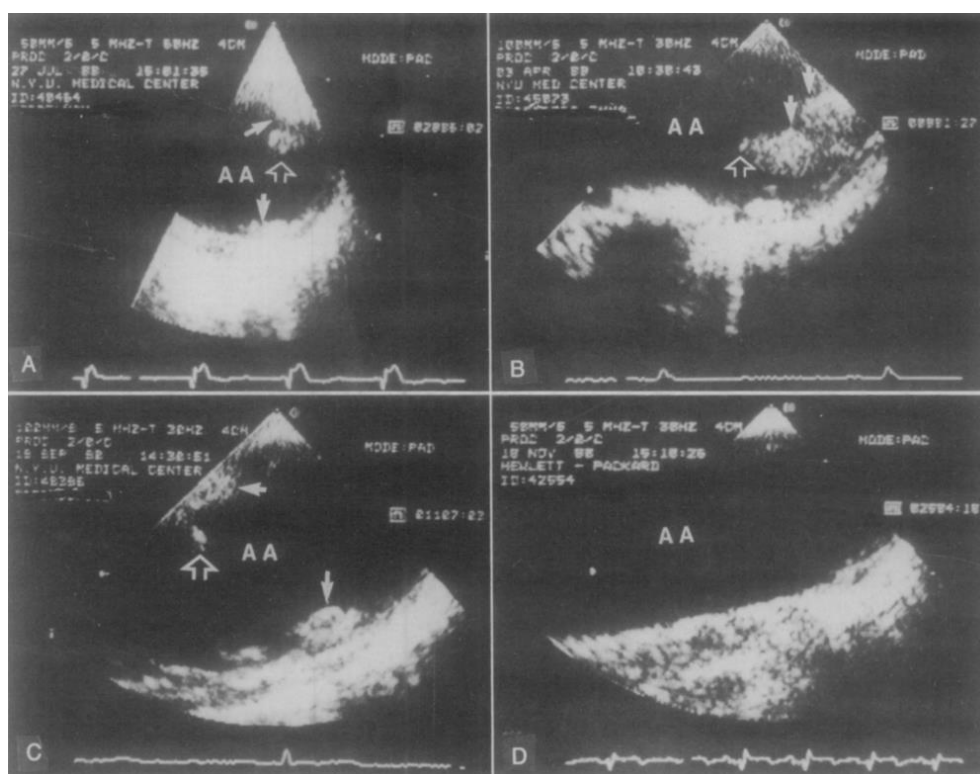


圖 1-5 經食道超音波檢查

由於心臟超音波的侷限性無法判斷冠狀動脈是否有阻塞，因此醫師會使用運動心電圖(treadmill exercise stress electrocardiography test)進行輔助判斷檢測，在受到運動代謝壓力的情況下，氧氣耗損會較快而出現缺氧的情形，尤其是病患在患有冠狀動脈疾病的情況中，可以從心電圖的波型來判斷心肌是否有缺氧的情況(圖 1-6)[5]。

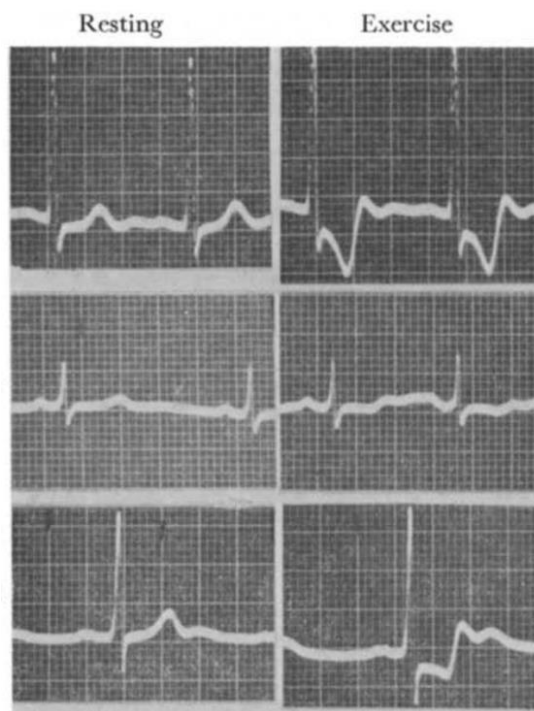


圖 1-6 運動心電圖檢查

以運動代謝壓力檢測的情況下，可以更進一步的使用心肌灌注掃描(myocardial perfusion imaging)來進行較優良的診斷，其成像原理是建立在放射藥物發出訊號後，使用照相機收取訊號對其成像的觀念上，受檢病患在跑步機上運動到極限、出現症狀或心電圖出現異常時，將極微量的放射性核種標記藥物經由靜脈注入人體內，再請受檢者繼續運動約 30 至 60 秒，來幫助藥物迅速吸收，此藥物隨著冠狀動脈血流循環，再由心肌攝取藥物，此時以伽馬照相機(gamma camera)進行照影，經系統處理後可得到吸收藥物後的心肌影像，最後休息 3 至 4 小時後再取得休息後的心肌影像進行比對(圖 1-7)[6]。

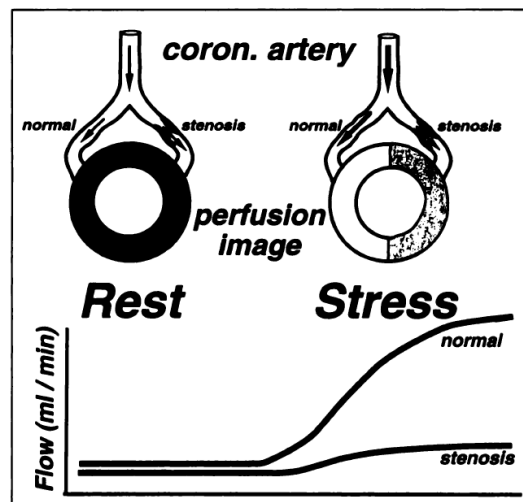


圖 1-7 心肌灌注掃描影像原理

在上述的檢查中我們可以得知這幾項檢查醫師所能得知的訊息是了解心肌的血流分布情況、心肌細胞的功能狀態，但無法了解冠狀動脈血管病變的狹窄部位、範圍及程度，一旦經過醫師確診有冠狀動脈疾病後，臨床上傳統的侵入式檢查方式為心導管冠狀動脈攝影(coronary angiography)，穿刺處從橈動脈或股動脈打針並放置血管鞘軟管，心導管經由血管鞘放入，過程中會藉由 X 光的導引，順著血管至冠狀動脈，在過程中藉由注射顯影劑後進行攝影，分析冠狀動脈血管其血流阻塞程度以及其輪廓，但是這種成像方式整體上只會顯示出冠狀動脈血管的二維輪廓。

在臨床情況中，冠狀動脈攝影所提供的影像與實際病理解剖存在著差異，其原因之一為冠狀動脈攝影僅能提供被顯影劑充滿的血管，而不能顯示血管壁前期病變的發生，其二為其影像上有可能會血管本身彎曲的角度，以至於使醫師錯估了阻塞區域的嚴重程度，其三冠狀動脈在粥樣斑塊形成時通常伴隨代償性擴大，使得冠狀動脈攝影不能精準的診斷出阻塞區域的存在，或是評估實際血管直徑與狹窄程度以及病變。

近年來由於電腦斷層的技术不斷進步，冠狀動脈電腦斷層造影(computed tomography coronary angiography, CTCA)的應用逐漸增多，透過改善 X 光探頭旋轉的速度，增加取像範圍，達到過去無法對移動的器官成像，特別是心臟。圖 1-8 比較了傳統的冠狀動脈攝影以及冠狀動脈電腦斷層造影[7]。



圖 1-8 冠狀動脈攝影以及電腦斷層造影比較

總結上述提及診斷冠狀動脈疾病多種方法，包含了解心肌其功能狀態以及對冠狀動脈進行更高解析度的成像，甚至透過冠狀動脈內的鈣化來達到早期分析[7]，雖然在核子醫學影像學、放射醫學影像學藉由開發新的放射核種藥物以及設備上硬體的突破，仍然可以得知尚未有一種技術可以對冠狀動脈內的血管剖面結構進行了解，直到血管內超音波技術的問世，提供了醫師以及病患一個更好的選擇。



1.4 血管內超音波

血管內超音波(intravascular ultrasound, IVUS)是針對診斷冠狀動脈病變其中的一種技術，由於該技術具有即時、直觀、準確以及無放射能量等優點，並且在高影像解析度上提供了更多冠狀動脈血管資訊(圖 1-9)[8]。

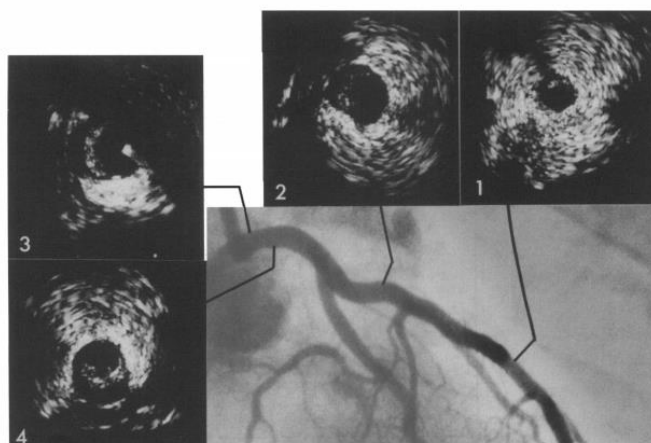


圖 1-9 冠狀動脈攝影以及血管內超音波比較

由於超音波對不同介質有不同阻抗的特性，因此從 B-mode (brightness mode)影像上可以分辨出灰階亮度上明顯差異的組織。在此技術中使用了微型化的超音波探頭整合在導管內部，導管尾端連接上可以控制探頭旋轉的馬達模組，對其血管管壁旋轉收取 360 度的血管回波訊號，最後透過超音波影像系統的處理後可以獲得冠狀動脈的橫切面其影像，可以直接判斷冠狀動脈血管是否有阻塞，除了顯示血管內腔直徑外，管腔內軟組織之組成、斑塊之性質以及病變之形狀皆可以成像，在探頭往後移動的過程中，病灶長度 (lesion length)的資訊也能一併獲得。

血管內超音波影像解析度與探頭所採用的頻率成正比，高頻率的探頭可獲得較佳的影像解析度。目前被視為診斷冠狀動脈心臟病的重要指標，對於臨床的病情判斷及手術癒合評估以及支架手術後觀察其支架是否產生剝離 (dissection)、破裂 (rupture)、穿孔 (perforation) 等情況發生給予很大的幫助。



1.5 血管內超音波影像特性

由血管內超音波技術所得到的影像上包含了血管內部不同深度的資訊，因此醫師在臨床上判斷正常血管與病變血管在影像特性上的差別，需要瞭解血管內超音波影像如何解讀，以及知道血管內各層不同部份的超音波回波訊號強弱，除此之外對於在超音波領域研究的人員充分了解影像特性是非常重要的環節。

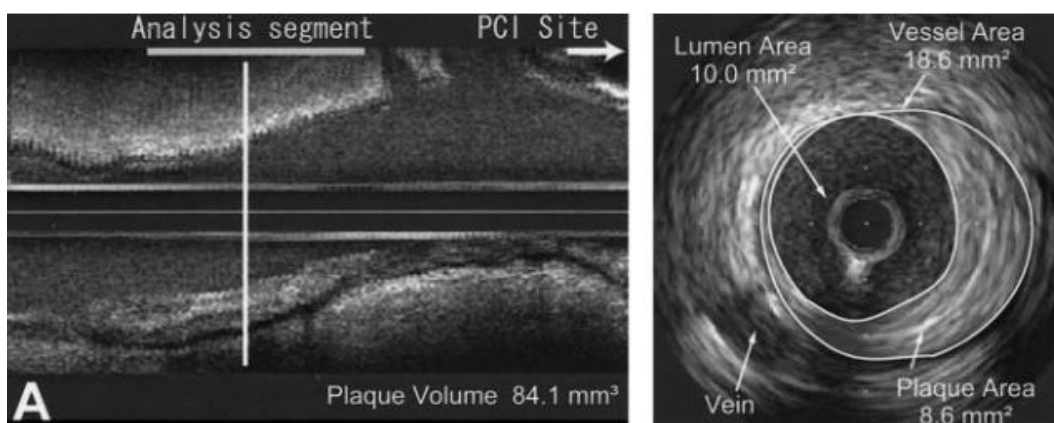


圖 1-10 早期冠狀動脈症候群其血管內超音波影像

圖 1-10[9]所示為血管內超音波探頭髮射與接收訊號後，透過超音波系統處理所得到的血管內超音波影像，中心黑色範圍是由探頭本身所造成的，而在血管內腔中的斑駁亮點是由超音波訊號打在紅血球細胞產生的散射訊號所引起的，當超音波訊號傳遞進血管壁時，在血管內膜上含有一層上皮細胞，此外在產生冠狀動脈疾病初始階段會有許多血脂質沉積造成在影像上第一層明顯的回波訊號，接續在血管中膜部分包含的平滑肌細胞，在超音波上有著較小的回波訊號，因此在血管中膜會有部份區域呈現暗區，而在血管中膜與血管外膜交界的外彈性膜上有著較強的反射結構，因此在影像中的第二層明顯的回波訊號是由外彈性膜所造成的，接續超音波訊號進入血管外膜以及連接心包膜，所呈現的是由纖維結締組織所產生較強的回波訊號。



1.6 研究動機與目的

在緒論中提及有關於心血管疾病的盛行率有逐漸升高和年輕化的趨勢，以及對比目前常用的心導管冠狀動脈攝影在診斷冠狀動脈血管病灶上仍有許多限制以及死角，而這些問題在血管內超音波技術問世之後都得到了解決。

本篇論文研究方向為進行血管內超音波成像，因此需要進一步設計出微型化超音波探頭，配合電路旋轉連接器、旋轉馬達、線性馬達，使血管內超音波探頭能夠進行高轉速的旋轉以及線性的移動。血管內超音波探頭在製作上一開始需要面臨的是設計的探頭尺寸需要小於冠狀動脈血管內徑，因此衍伸出了以下幾個主要問題，其一在進行單一元件切割時前方匹配層甚至是壓電材料有很大的機會被冷卻水柱沖擊脫離，其二微型化的金屬外殼加工上的困難以及費時，因此在探頭訊號驗證測試階段需要設計出替代傳統使用金屬外殼做為訊號接地之架構，其三在探頭元件放置電路基板以及對位無法僅透過使用手持的方式進行製程，最後在驗證訊號階段結束後進行金屬外殼封裝上提出可行性高的製程。如何設計出對應的製程解決以上問題以及驗證多種壓電材料其訊號品質是本論文主要研究目的。

設計完成後將血管內超音波探頭連結至旋轉移動機構模組，整合至高頻超音波影像系統並做成像應用，分析探頭其成像品質。



1.7 論文架構

本研究主要是針對血管內超音波探頭其製程上的開發並實際做出原型以及應用至高頻超音波影像系統上的過程加以闡述說明，第一章主要說明在臨床上對於罹患冠狀動脈疾病主要的病理機制以及檢查方式，並提出血管內超音波的優勢以及開發血管內超音波探頭的動機與目的。第二章為說明超音波影像原理以及超音波探頭架構及效能評估相關理論。第三章主要是說明在設計開發血管內超音波探頭所使用的材料與方法以及量測實驗所使用的方法。第四章為呈現血管內超音波探頭的製程結果討論、量測結果討論。第五章進行血管內超音波探頭與旋轉移動機構整合，應用在高頻血管內超音波影像系統上對鎢線仿體成像，在第六章總結以及提及未來工作。

Chapter 2 超音波探頭設計理論



超音波影像系統由於其非侵入式而且可即時顯示影像的優點，在臨床診斷以及實驗上早已有廣泛的運用[10-13]。超音波影像是利用探頭內壓電材料的壓電轉換效應將電訊號轉換成聲波使其在組織中傳遞[14]，經過人體組織反射訊號後，再經由探頭將聲波收取轉換成電訊號經超音波影像系統數位化處理形成影像。一般而言聲波強度會隨著穿透深度而減少，而聲波的頻率高低則決定成像的解析度，當頻率越高，解析能力就越好，但相對聲波穿透深度就越淺，而超音波影像的解析度取決於探頭髮射訊號及接收訊號的頻寬，所以理想的探頭其頻率響應上也應該具備寬廣的頻寬，才能接收更多頻率範圍的訊號。

超音波影像系統中，探頭的效能是最直接決定超音波影像品質的關鍵，而效能主要與下述因素有關，首先為組成壓電材料的不對稱晶體其特性，當對壓電材料施加交流電壓時，則壓電材料中晶體的形變方向會隨著交流電場的極性改變而改變使晶體產生振盪，其振盪頻率和壓電材料的厚度成反比，此振盪頻率也就是超音波探頭的頻率，此外壓電晶體對於應力與電場產生的極化與形變的數種參數則決定了壓電材料的壓電轉換效率[15]，進而影響探頭性能。除了主要的壓電材料外，多種其他材料的搭配對於探頭性能的影響也很顯著，包含了後方匹配層材料的衰減係數以及聲阻抗值、前方匹配層材料的厚度以及聲阻抗值、探頭聚焦鏡面設計的孔徑函數以及其材質。



2.1 血管內超音波探頭架構

在設計探頭之初需要根據使用需求來考量，由於血管內超音波其技術是由心導管手術延伸而來，其所設計的探頭將會在血管內腔中旋轉，陣列探頭在製程上不穩定的因素較多，因此在前期開發階段乃採取單一探頭作為主要的架構來進行設計，包含了前方匹配層、後方匹配層、壓電材料、電極層、訊號線以及乘載包覆探頭元件的外殼等，圖 2-1 為本論文中所設計的血管內超音波探頭架構。

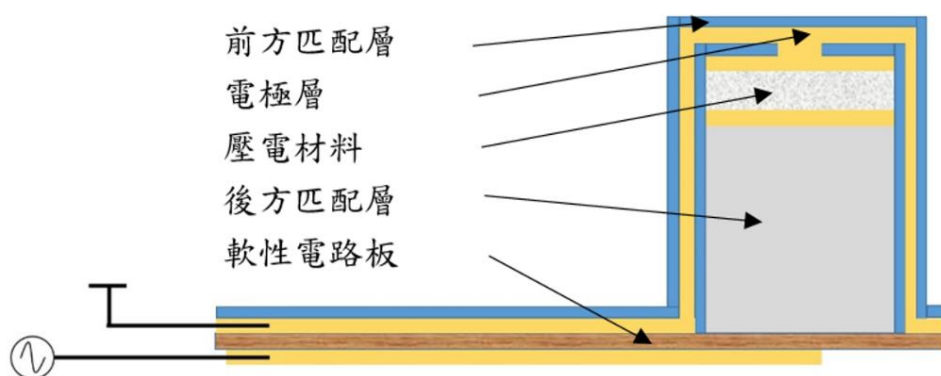


圖 2-1 血管內超音波探頭架構

2.1.1 壓電材料

在壓電材料(piezoelectric material)的選擇中根據材料性質可以分為四種種類，以下列舉較常應用製作探頭之材料。

I. 壓電單晶體

鈮酸鋰(lithium niobate, LiNbO_3)、鋰鎂酸鉛-鈦酸鉛(lead magnesium niobate-lead titanate, PMN-PT)。

II. 壓電多晶體(壓電陶瓷)

銦鈦酸鉛(lead zirconatetitanate, PZT)。



III. 壓電聚合物

聚偏氟乙烯 (polyvinylidene, PVDF)。

IV. 壓電複合材料

PZT/聚合物、PZT (緻密)/ PZT(多孔)/PZT(緻密)。

除了考量壓電材料的種類，在壓電晶體性質本質上也含有多種不同的參數會影響後續製作探頭的製程設計以及製作出來的探頭其使用的領域[15-19]，表 2-1 呈現了不同壓電材料其特性。

表 2-1 壓電材料特性參數

Property	PVDF	PZT-5H	LiNbO ₃	PMN-PT
k_t	0.12-0.15	0.5	0.49	0.58
$\epsilon_{33}^S / \epsilon_0$	5-13	1,470	50	680-800
ρ (kg/cm ³)	1.78	7.50	4.64	8.06
c (m/s)	2200	4580	7340	4610
Z (MRal)	3.87	34.2	34	37.1
Q_m	12	65	10,000	-
Q_e	4	40	1000	-
Curie temp.(°C)	100	200	1200	130

上表中的參數分別是機電藕荷係數(k_t)、介電係數($\epsilon_{33}^S / \epsilon_0$)、密度(ρ)、聲速(c)、聲阻抗(Z)、機械品質因數(Q_m)、電學品質因數(Q_e)、居禮溫度(Curie temp.)。

決定壓電材料後需進一步對探頭的頻率進行控制，超音波探頭只對某個頻率有最大的靈敏度，此頻率稱為共振頻率(resonant frequency)。此頻率大小是由壓電材料的厚度決定，越薄的壓電材料其產生的超音波頻率越高，反之亦然。



其轉換關係如式 2-1 所示。其中 f_0 為壓電材料的共振頻率 (Hz)； c_p 為壓電材料的聲速 (m/s)； L 為壓電材料的厚度 (m)。

$f_0 = \frac{c_p}{2L}$	式 2-1
------------------------	-------

2.1.2 後方匹配層

後方匹配層的作用為將壓電材料後方的聲波訊號藉由高聲波衰減係數的材料使訊號衰減，藉此可以有效減少訊號的 ring down [20, 21]，圖 2-2 顯示出不同厚度的後方匹配層有助於增加探頭整體的頻寬 (bandwidth) 和軸向解析度 (axial resolution) [20]，除此之外後方匹配層的材料選擇其聲阻抗必免與壓電材料聲阻抗出現過大的差異。

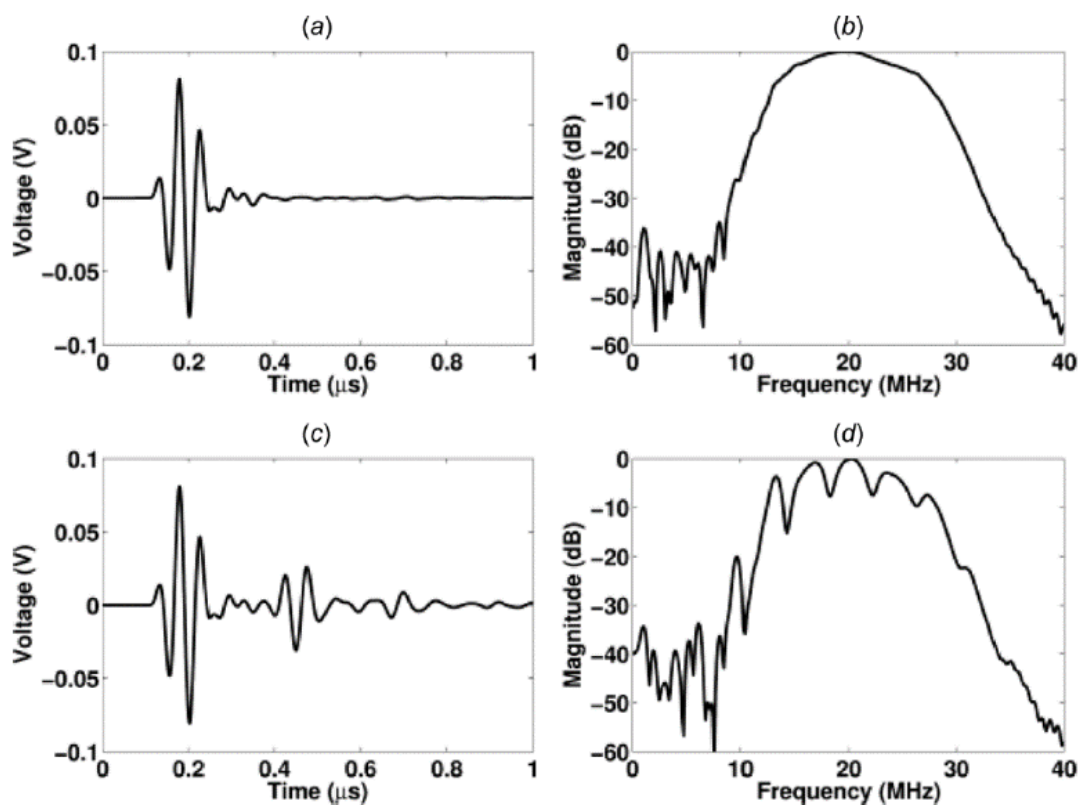


圖 2-2 不同厚度後方匹配層之影響



2.1.3 前方匹配層

前方匹配層的作用則是提高超音波進入人體與回波之訊號，由於人體組織與大多壓電材料之間的聲阻抗有很大的差異，表 2-2 提供了人體組織與常用於製作探頭的被動材料(passive materials)之聲阻抗對照，因此需要前方匹配層來降低人體組織與壓電材料之間的聲阻抗差異，避免聲波傳遞時造成過多的損耗[21]，並且良好的前方匹配層設計對於探頭頻寬的增加相當有幫助。

表 2-2 人體組織與探頭製程常用材料之聲阻抗

介質	聲速(m/s)	聲阻抗(MRayls)
空氣	330	0.0004
水	1480	1.48
皮膚	1730	1.99
脂肪	1450	1.38
肌肉	1575	1.68
血液	1570	1.66
PVDF	2200	3.87
LiNbO ₃	7340	34
PMN-PT	4610	37.1
E-solder 3022	1850	5.92
Glass	5021	12.7
EPO-TEK 301	2650	3.05
Parylene C	2202	2.68

在上表末端為三種壓電材料(PVDF、LN、PMN-PT)以及後方匹配層(E-solder 3022)和前方匹配層(Glass、EPO-TEK 301、Parylene C)其聲阻抗。



此外常見的前方匹配層製作會以兩層來設計逐漸的向下降低聲阻值 [22]，其聲阻值的計算如下式 2-2 所示，其中 Z_{m1} 為第一匹配層； Z_{m2} 為第二匹配層； Z_p 為壓電材料的聲阻值； Z_l 為人體組織的聲阻值

$Z_{m1} = (Z_p^{\frac{4}{7}} Z_l^{\frac{3}{7}})$ $Z_{m2} = (Z_p^{\frac{1}{7}} Z_l^{\frac{6}{7}})$	式 2-2
---	-------

除了聲阻值的匹配之外，其前方匹配層的厚度也會影響聲波傳遞的效率，在實際製作上是以探頭壓電材料其中心頻率的四分之一波長來設計 [23]。

2.1.4 電極層

由於壓電材料本身並不是良好的導體，因此在電訊號與機械波互相轉換時需要有表面電極給予電訊號，故在製作上需要將金屬電極加以附著在壓電材正反兩面，作為訊號傳導的途徑。

2.1.5 金屬外殼

提供了超音波探頭整體防水、保護的作用，並避免外部的電磁波影響達到屏蔽的效果。



2.2 超音波探頭效能評估

超音波探頭效能的評估中，以空間解析度(spatial resolution)、頻寬(bandwidth)、景深(depth of focus)範圍與嵌入式損失(insertion loss)等為重要之參數。

2.2.1 空間解析度

空間解析度可分為軸向(axial)與橫向(lateral)解析度，分別代表其對應方向上可解析兩個物體的能力，軸向解析度(圖 2-3)與超音波探頭髮射的脈衝訊號的長度有關，影響範圍包含了超音波探頭中心頻率的高低，越高頻的超音波探頭其發射訊號越短，能分辨出越靠近的點，反之亦然，更進一步的討論在超音波探頭的製程上後方匹配層與的設計上也會影響超音波探頭髮射的脈衝訊號長度。

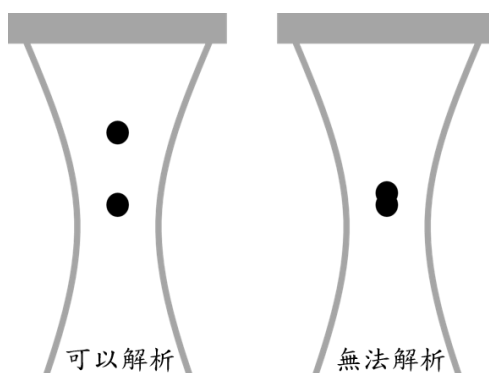


圖 2-3 軸向解析度

而橫向解析度(圖 2-4)則是和橫向波束寬度有關，在波束中的兩個點會被波束涵蓋在以至於無法區分出兩個點，此外不同於軸向解析度，橫向解析度會因為點的深淺而造成成像上的解析度不一。更進一步討論當超音波探頭是在聚焦狀態下，其聚焦點的橫向波束寬(w_b)與波長(λ)呈線性關係如下列式 2-3 所示。

$Lateral\ resolution \approx w_b \approx f_{\#} \lambda$	式 2-3
--	-------



其中孔徑函數($f_{\#}$)為超音波探頭的聚焦深度與探頭孔徑大小的比例，又稱之為相對孔徑，因此在相對孔徑固定的情況下，探頭中心頻率越高，波長越短則橫向解析度越好。

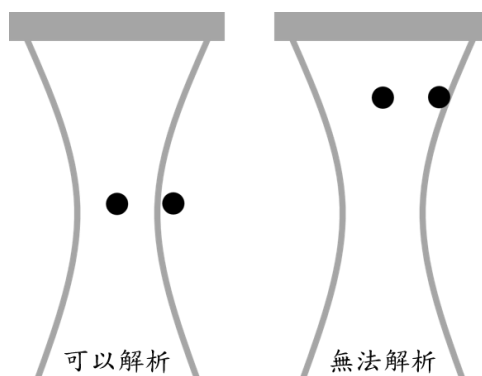


圖 2-4 橫向解析度

2.2.2 景深

景深(DOF)指的是在空間中可以看清楚成像的範圍(圖 2-5)，定義為軸向上聚焦點能量最強的波束寬度($-6dB$ 寬度)，同樣與波長成線性關係，如式 2-4 所示。

$DOF(-6dB) \approx 7.1\lambda f_{\#}^2$	式 2-4
---	-------

依照其關係式來看，當探頭髮射降低增加且發射訊號的脈衝寬度增加時可以得到較好的景深範圍，但相對的進一步的比較式 2-3 可以知道橫向解析度因此會變差。

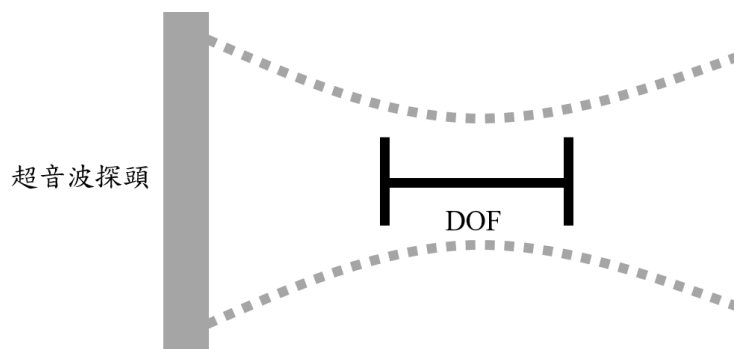


圖 2-5 超音波探頭其景深



2.2.3 頻寬

頻寬部分，一般是定義是取超音波探頭回波訊號後進行傅立葉轉換而成的頻譜圖(圖 2-6)中得到 $-6dB$ 所對應的頻率 f_l 以及 f_u ，透過下列式 2-5 可以得到此超音波探頭的 $-6dB$ 頻寬。

$-6dB \text{ Bandwidth} = \frac{(f_l + f_u)}{f_c}$	式 2-5
--	-------

此外探頭的頻寬越寬代表軸向解析度會越好，因為能接受到的頻率範圍較廣，其靈敏度也會比較好。因此目前醫用超音波探頭都是以高頻且寬頻的方向來發展。

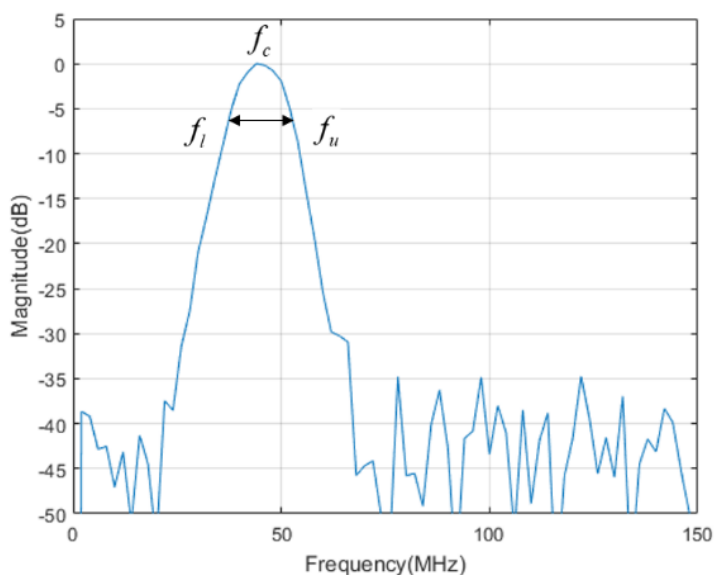


圖 2-6 超音波探頭回波訊號頻譜

2.2.4 嵌入式損失

雙向嵌入式損失(two-way insertion loss)的部分，則是指探頭的輸出功率 (P_{out}) 與輸入功率 (P_{input}) 之間的比值，其關係如式 2-6 所示。

$Insertion \ loss = 20 \log \frac{P_{out}}{P_{input}}$	式 2-6
--	-------

嵌入式損失主要與三項因素有關，第一點為輸入端的不匹配造成損失，第二點為元件本身產生的衰減損失，第三點為輸出端的不匹配造成損失。

Chapter 3 血管內超音波探頭製作



3.1 血管內超音波探頭設計

依據符合臨床上醫師診斷冠狀動脈疾病的需求，在設計血管內超音波探頭架構的一開始，除了瞭解單一探頭的設計要點以及應用，更需要針對在微型化探頭製程的細節上進行創新的思路。

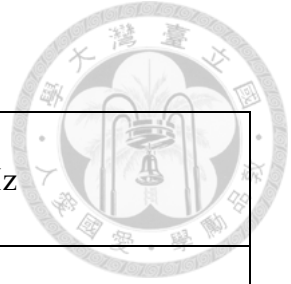
在第一章的緒論提及的血管內超音波影像技術中，可以知道以影像要求面向來開發探頭需要達到足以分辨冠狀動脈血管病變能力的解析度，因此微型探頭的開發必定是往高頻以及寬頻的方向來設計，其次以外型方面的要求，需要達到最後階段封裝探頭的金屬外殼尺寸小於平均 2mm 的冠狀動脈血管內徑，以及其金屬外殼需要有圓滑化的邊角甚至是設計成子彈的外型以利探頭在特殊材質的導管內旋轉，總結這兩面向在設計探頭時勢必會壓縮壓電材料的面積、後方匹配層的厚度以及前方匹配層其層數取捨。

3.1.1 制定探頭規格

總結上述的要求及製程考量後，探頭設計方向為無聚焦功能、單一元件、高中心頻率的探頭，此外由於探頭本身是處於無聚焦的狀態，因此此探頭發射的波束寬度(*beam width*)在近場(*near field*)長度內均是等寬的，直到波束通過近場後會呈現發散形式，根據壓電材料的聲速對應之波長(λ)以及探頭孔徑直徑(D)，推導出近場長度以及發散角(式 3-1)，整理完成初步訂定出來的探頭規格如表 3-1。

$\text{Near field length} = \frac{D^2}{4\lambda}$ $\text{Divergence angle} = 70\lambda / D$	式 3-1
---	-------

表 3-1 探頭規格表



Center frequency	40MHz
Piezoelectric material	PVDF/LN/PMN-PT
Passive Materials	E-solder 3022(Backing layer) Parylene C(Matching layer)
Number of elements	Single element
Aperture	0.5 mm/0.7mm
Near field length	$\frac{D^2}{4\lambda}$
Divergence angle	$70\lambda/D$

補充上述所提及的孔徑部分，由於探頭壓電材料外型的型式為方形，其孔徑直徑採取方型邊長去近似。



3.2 血管內超音波探頭製作流程

在本小節講述的內容是一套經過多次驗證後良率高的標準作業流程，在開發完成並經過訊號量測後所提出的新設計，將放至第四章血管內超音波探頭驗證與再設計中闡述，圖 3-1 為血管內超音波探頭製作流程圖。

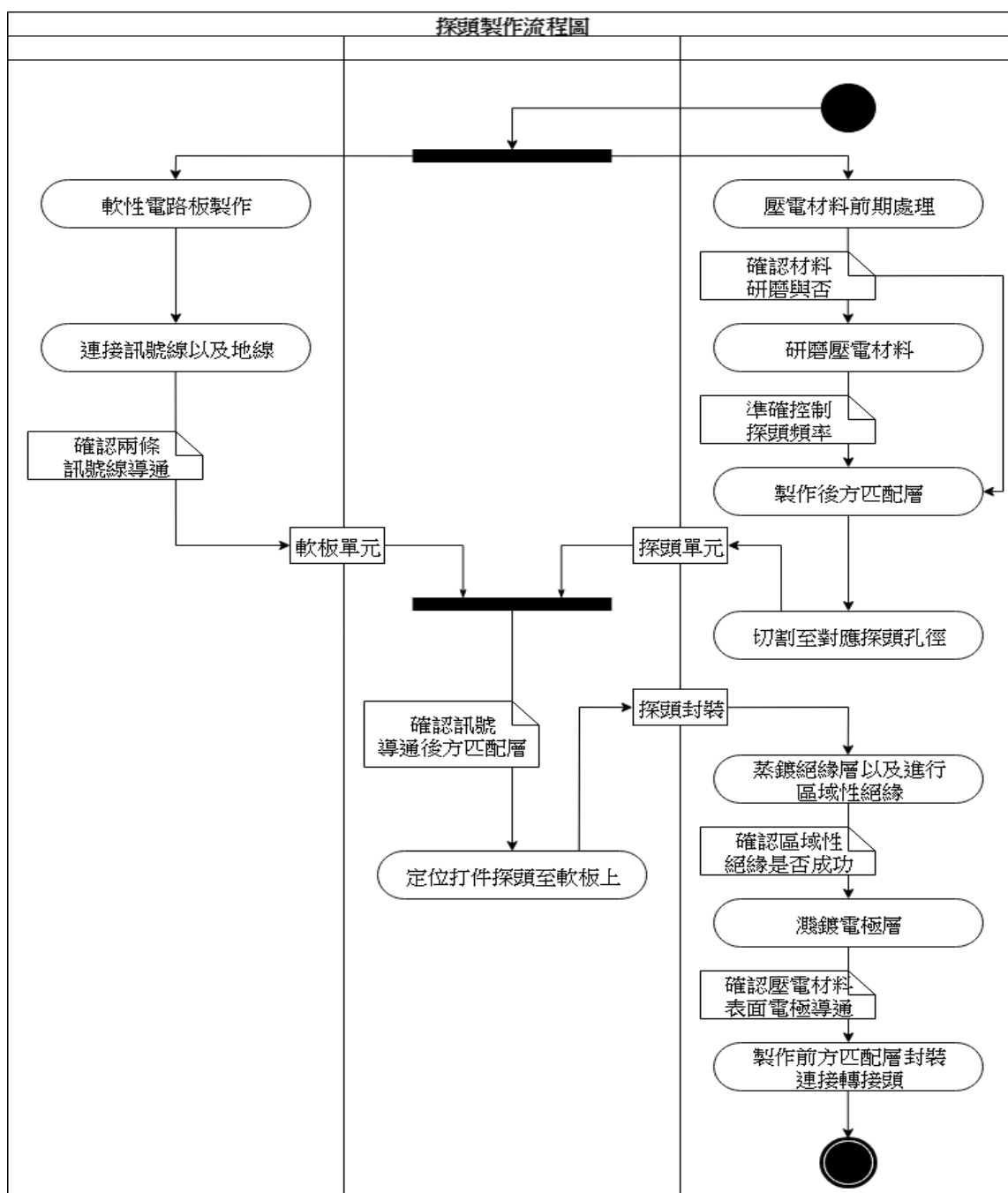


圖 3-1 探頭製作流程圖



3.2.1 壓電材料前處理與研磨

在本篇研究中所使用的壓電材料為 PVDF、LN、PMN-PT，其中 LN 與 PMN-PT 為單晶體材料，圖 3-2 為四吋 LN 晶圓，此晶圓已經由濺鍍 (sputtering) 後在表面形成鉻(Cr)及金(Au)電極層。

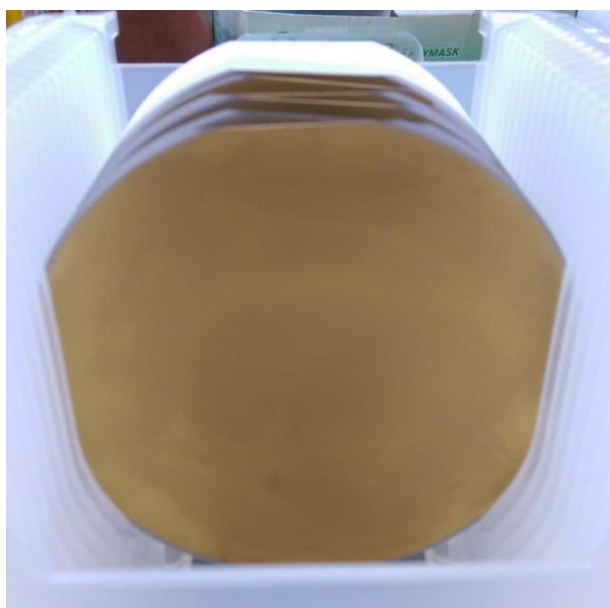


圖 3-2 單面濺鍍電極完成的四吋 LN 晶圓

由於血管內超音波探頭其孔徑設定在 1 mm^2 下，因此在製作後方匹配層前，會先將四吋晶圓先行使用晶圓切割機(dicing saw)分割為邊長 8mm 的方型壓電材料片，來分批研磨(lapping)降低因為面積過大造成研磨後，壓電材料對角線的厚度誤差。

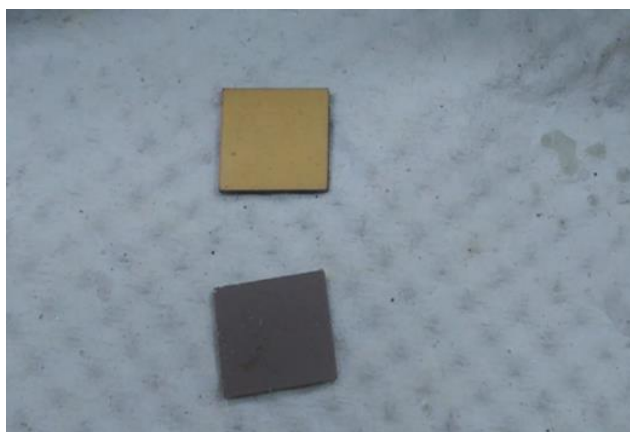



圖 3-3 切割後的壓電材料片



在圖 3-3 中可以看到僅有一面電極層的原因是在後續控制壓電材料時，經過研磨的後處理，其電極層必然會消失，因故考量研磨在製程中的順序，只會將壓電材料晶圓濺鍍單面電極，接續在研磨過程中，一開始四吋晶圓的厚度為 500 微米，在這厚度下的壓電材料還不至於易碎裂，但由於需要設計出 40MHz 高頻探頭，依照壓電材料的聲速計算出厚度，LN 是本研究中應用的壓電材料中聲速最高的，依據(式 2-1)推導後所需的厚度為 91.75 微米，但實際情況會再研磨至 75-80 微米之間，給予前方匹配層帶來降頻的情況作修正。

研磨是經由處於研磨液體中顆粒作用於磨盤與平面被研磨物件之間，並施以外加壓力於物件，而對被研磨物件產生無方向性紋路表面切削效果，因此在研磨的過程中需要注意不宜多次的將壓電材料取下平台，以至於操作不慎讓外力使壓電材料造成碎裂，此外如果採用的材料其聲速較低，例如 PMN-PT 所對應的厚度會較薄，在操作上更須小心，最後 PDVF 是屬於高分子聚合物型態的壓電材料，是根據頻率規格直接向廠商訂製所對應厚度之壓電材料(表 3-2)。

表 3-2 壓電材料厚度對照表

Piezoelectric material	Thickness(μm)
PVDF	25
LN	75
PMN-PT	55



3.2.2 製作後方匹配層

在製作後方匹配層中，此時的壓電材料已經被分割為小片以及所對應厚度的型態，因此在製作上需要設計出對應尺寸以及深度的模具放置壓電材料(圖 3-4)，以及避免後方匹配層材料上的浪費與研磨後方匹配層所花的時間。



圖 3-4 製作後方匹配層之模具

在後方匹配層的材料選擇上採用了高衰減係數(40dB/mm)以及高導電性的銀膠(E-solder 3022)，在銀膠的配置上是屬於二劑型，透過其比例可以調整後方匹配層的衰減係數以及聲阻抗，此外在本製程中加入了旋轉塗布機(spin coater)應用其離心作用(centrifugation)於製程上，幫助增加後方匹配層與壓電材料之間的附著度以及增加後方匹配層的聲阻抗以及衰減係數的提升。

經過在室溫下的放置銀膠充分與壓電材料電極層緊黏固化，最後會對後方匹配層進行研磨(圖 3-5)，進而製作出符合需求大小以及性質的後方匹配層(表 3-3)。



圖 3-5 移除模具後研磨差異

表 3-3 後方匹配層參數

E-solder 3022	
Proportion	100 : 7
Centrifugation	4500RPM (1min)
Thickness	500 μ m

在研磨完成後，其壓電材料正面尚未存在電極層，需要在晶體切割前進行濺鍍電極層的動作。

3.2.3 晶體切割

由於在前述階段製作完畢後，此狀態還不是構成血管內超音波探頭所需的單一元件，因此接續會使用晶圓切割機設定所需的參數以及在切割時透過表面膠帶的保護可以避免壓電材料與方匹配層因為冷卻水柱的衝擊而脫離，分別取得對應孔徑之單一元件(圖 3-6)。

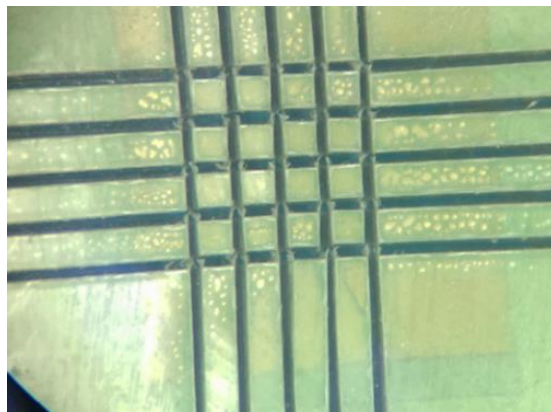


圖 3-6 切割對應孔徑之單一元件

此步驟在完成後，血管內超音波探頭內單一元件已接近完成，接續製程由封裝中的步驟達成給予單一元件壓電材料電位差之通路。



3.2.4 軟性電路板連接

一般而言切割完成的單一元件探頭需要透過金屬外殼的連接以及後續封裝，但在前期驗證階段，所採用的方式為使用軟性電路板乘載探頭(圖 3-7)。

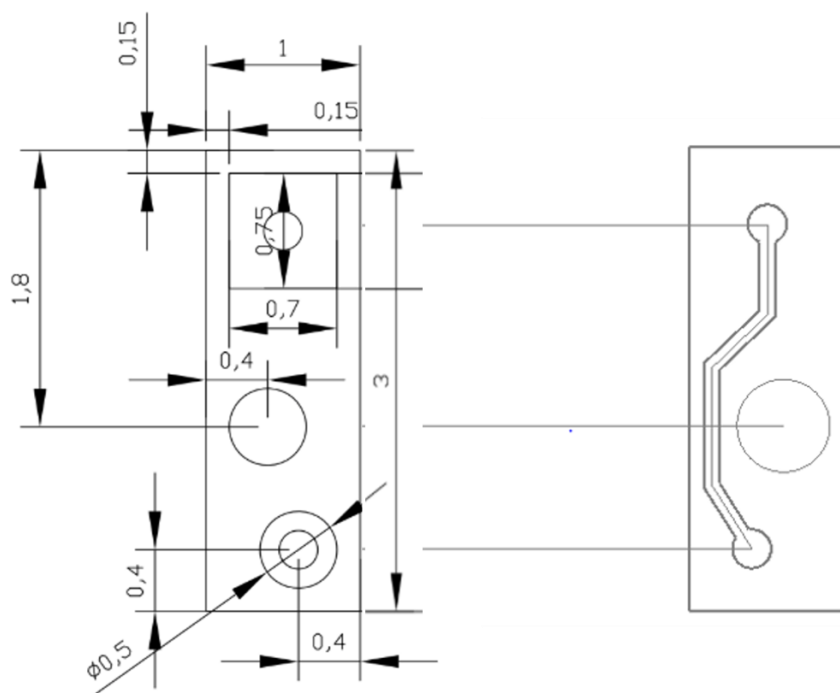


圖 3-7 軟性電路板設計圖

其設計在軟板的正面有一方型區域是用來置放單一元件探頭所使用，而藉由雙層電路板的走線，將後方匹配層導通至正面下方焊點。正面中間焊點則是預留給後續製程中完成區域性絕緣後，濺鍍電極層使焊點導通至壓電材料正面。

在此製程中，兩個焊點會同步焊接上兩條訊號線，接續採取表面貼裝技術(surface mount technology)所用的打件機(punching machine)進行單一元件的置放以及對位(圖 3-8)。而連接探頭與軟板的黏接劑使用了與後方匹配層相同材質的銀膠，因為其操作空間微小以及需要控制定量的銀膠，於是採取了點膠機配合光學顯微鏡進行銀膠的點置，綜合上述兩個系統的結合，在此製程中已完成大致上的架構。

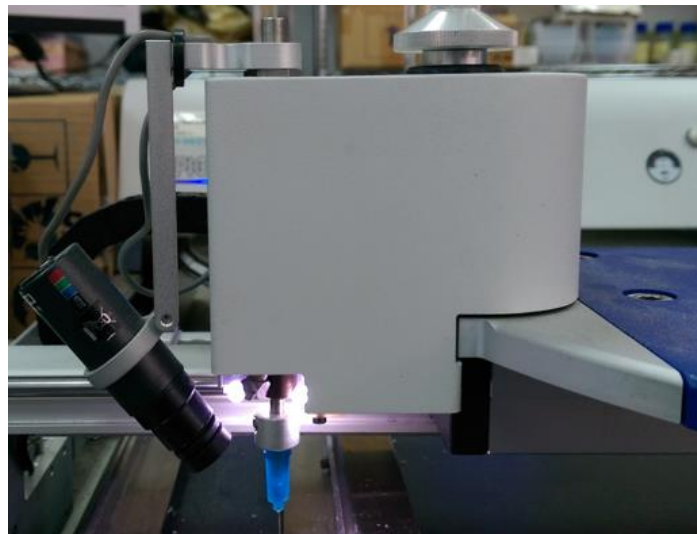


圖 3-8 打件對位系統操作

3.2.5 區域性絕緣阻隔與濺鍍電極層

目前探頭其後方匹配層已經透過軟板上的焊點作電訊號的連結，剩餘部分為壓電材料正面電極需要導通至軟板另一焊點，因此藉由使用高分子蒸鍍機(specialty coating systems)蒸鍍聚對二甲苯膜(parylene C)進行整體性絕緣，之後利用探針將壓電材料表面以及焊點包覆的聚對二甲苯膜移除，進而達到區域性阻隔，隨後使用濺鍍設備將軟板正面濺鍍一層電極層，依序為鉻(10nm)以及金(100nm)。



3.2.6 製作前方匹配層與封裝

在完成電極層後的探頭在理論上已經具有能夠發射以及接收訊號的能力，還需進一步的增加前方匹配層以及防水封裝，在實際製程情況中，可以在此階段使用網路分析儀(network analyzer)確認探頭中心頻率，再依據四分之一波長來決定前方匹配層之厚度，本製程上使用的前方匹配層為聚對二甲苯膜，來作為前方匹配層以及防水層，透過高分子蒸鍍中存在蒸鍍克數與膜厚的線性關係，完成膜厚為 13 微米的聚對二甲苯膜。

封裝部分採取了 SMC 轉接頭進行兩條訊號線的連接，而軟板延伸而出的兩條訊號線使用了熱縮套管將其固定在內，最後將熱縮套管與 SMC 轉接頭以熱熔膠進行固定，至此階段製程全數結束，40MHz 血管內超音波探頭原型就完成了(圖 3-9)。



圖 3-9 軟性電路版版本血管內超音波探頭原型

Chapter 4 血管內超音波探頭驗證與再設計



4.1 血管內超音波探頭量測

在完成探頭後最重要的是經過測試了解是否能夠發射與接收訊號，以利於後續的製程分析改善以及選擇最合適的壓電材料，因此接下來會對於在探頭收發訊號的品質分析以及提出新設計方案的內容加以闡述。

4.1.1 量測實驗環境架設

在完成血管內超音波探頭後，使用了 SMC 同軸線連接同是 SMC 接頭的探頭，之後同軸線的尾端連結至超音波發射接收機 (Panametrics 5900PR, Waltham, MA) 給予探頭負脈衝後進行超音波訊號的發射，在透過硬幣的全反射後，同樣由超音波發射接收機收取訊號並傳輸至取樣率為 5GHz 的示波器 (Tektronix TDS-3024B) 上分析回波訊號(圖 4-1)。

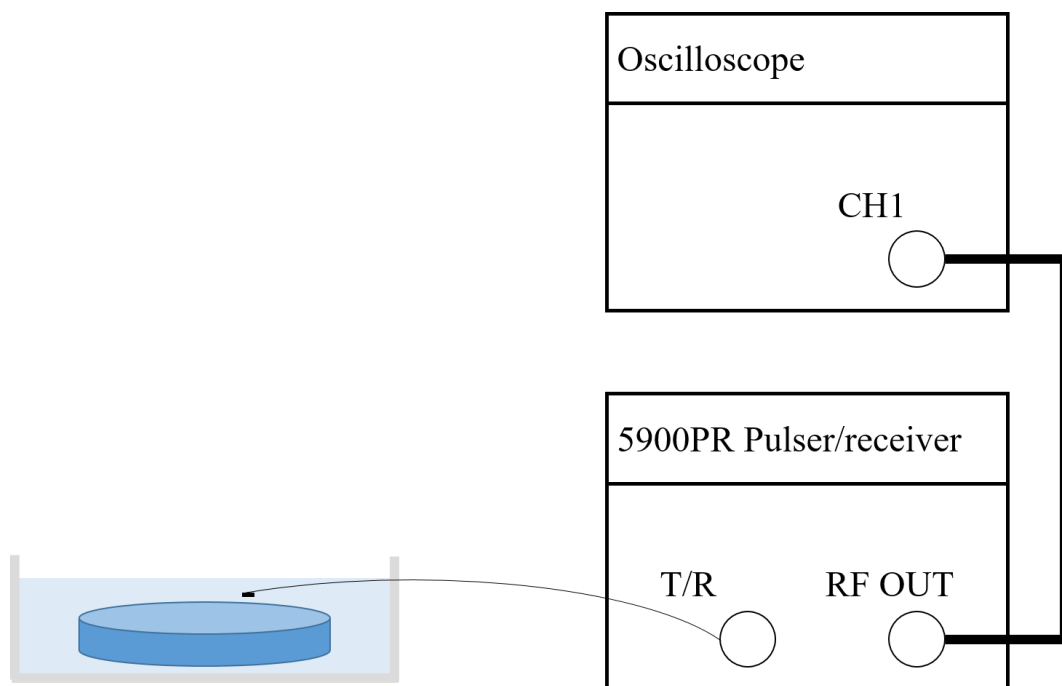


圖 4-1 血管內超音波探頭量測架構



4.1.2 PVDF 型血管內超音波探頭訊號分析

在進行 PVDF 型探頭量測實驗中，壓電材料面積為 0.25mm^2 的條件下回波訊號與雜訊無法區分出來，因此透過使用另一經聚焦式 40MHz 單一探頭進行單向發射與單向收取訊號來驗證探頭是否有發射以及接收超音波訊號之能力，圖 4-2、圖 4-3 證明了探頭確實能夠發射與接收超音波訊號。

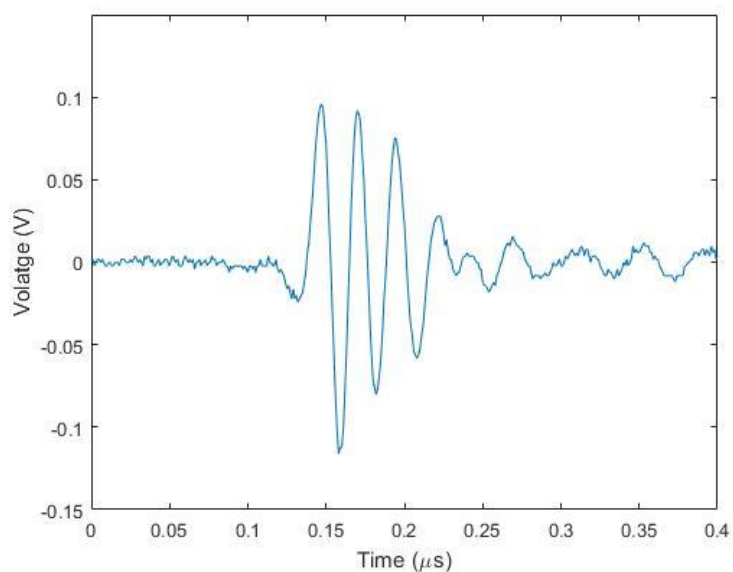


圖 4-2 PVDF 型探頭單向發射訊號至 40MHz 單一探頭接收

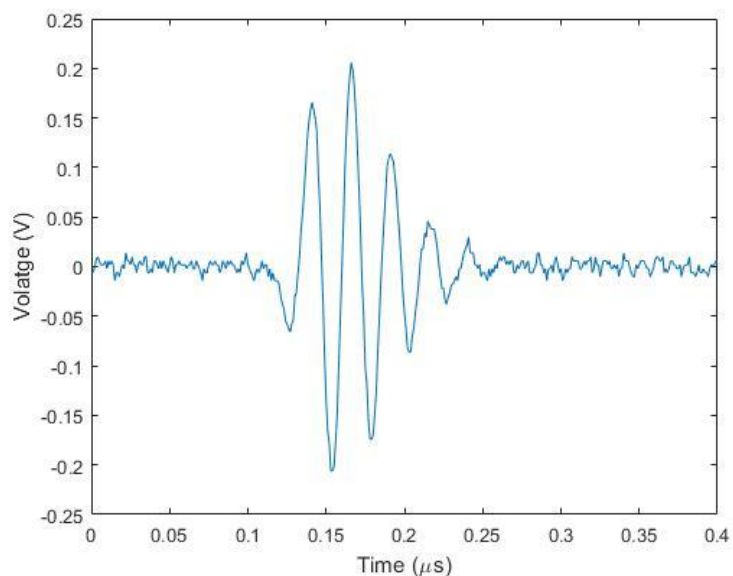


圖 4-3 PVDF 型探頭單向收取 40MHz 單一探頭髮射訊號

接續進一步的將 PVDF 壓電材料之表面積放大進行探頭訊號自發自收實驗，在 0.49mm^2 下，探頭訊號經過 20dB 的放大我們可以進一步將訊號與雜訊分別出來，訊號電壓為 0.1V 峰對峰值(圖 4-4)，進一步將回波訊號進行傅立葉轉換後所得到的頻譜分析，探頭中心頻率以及頻寬分別為 50MHz 以及 25MHz(圖 4-5)。

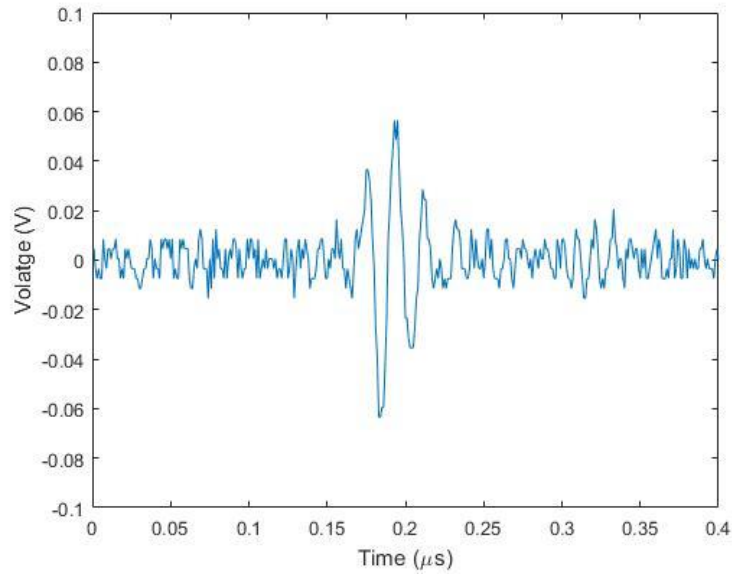


圖 4-4 PVDF 型探頭訊號自發自收回波訊號

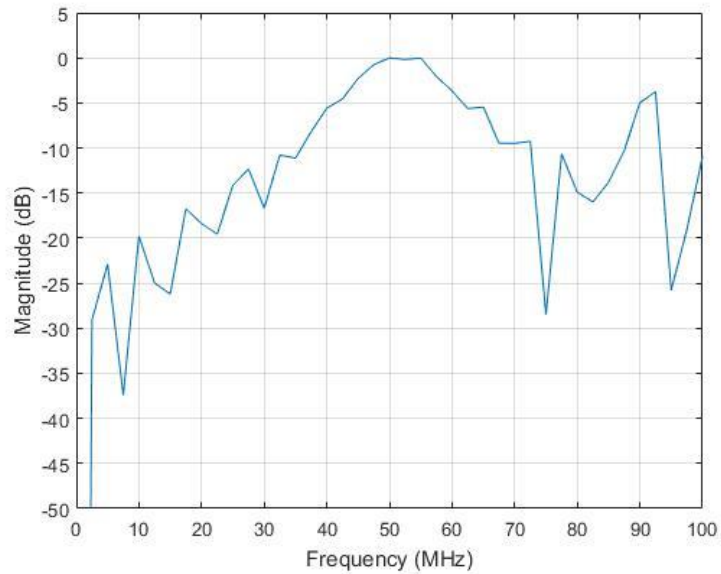


圖 4-5 PVDF 型探頭訊號自發自收回波訊號頻譜



4.1.3 LN 型血管內超音波探頭訊號分析

在經過 PVDF 型探頭訊號分析後，考量其回波訊號無法在影像系統上進行良好的成像以及壓電材料面積過大，因此選擇 LN 材料進行 0.25mm^2 探頭製作以及訊號量測實驗，訊號電壓為 0.6V 峰對峰值(圖 4-6)，探頭中心頻率以及頻寬分別為 45MHz 以及 14MHz(圖 4-7)。

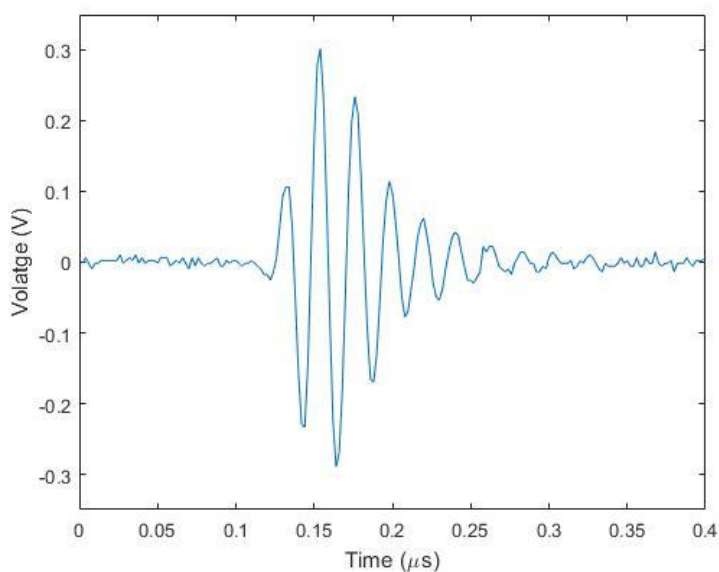


圖 4-6 LN 型探頭訊號自發自收回波訊號

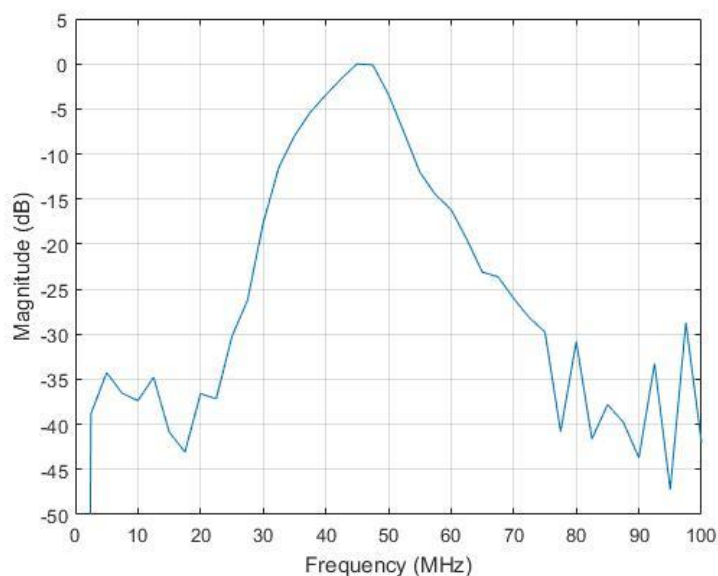


圖 4-7 LN 型探頭訊號自發自收回波訊號頻譜

由於初期血管內超音波探頭的架構並無設計符合四分之一波長之匹配層，其原因為 PVDF 材料聲阻抗與人體軟組織極為接近，因此在聚對二甲苯膜厚的設計僅達到探頭封裝防水之作用，在後續的製程上進行修正，經訊號量測實驗後，訊號電壓為 1V 峰對峰值(圖 4-8)，探頭中心頻率以及頻寬分別為 45MHz 以及 15MHz(圖 4-9)。

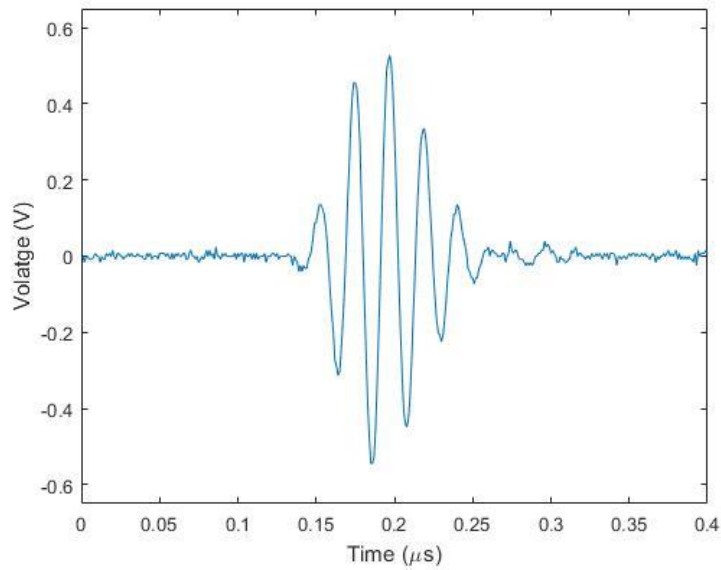


圖 4-8 經匹配後 LN 型探頭訊號自發自收回波訊號

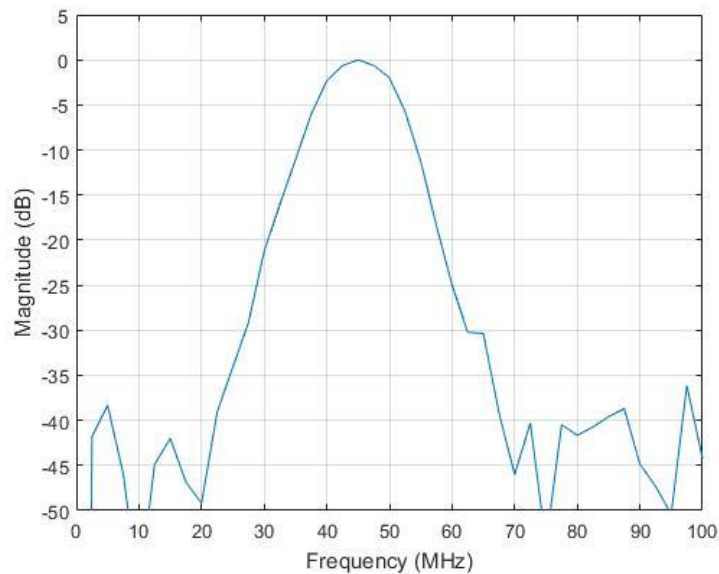


圖 4-9 經匹配後 LN 型探頭訊號自發自收回波訊號頻譜



4.1.4 PMN-PT 型血管內超音波探頭分析

經過 PVDF 以及 PMN-PT 兩種材料的比較後，LN 探頭擁有較高的回波訊號電壓但頻寬較窄，因此使用了厚度為 55 微米的 PMN-PT 材料進行測試，在訊號量測實驗後，訊號電壓為 3.3V 峰對峰值(圖 4-8)，探頭中心頻率以及頻寬分別為 34MHz 以及 17MHz(圖 4-9)。

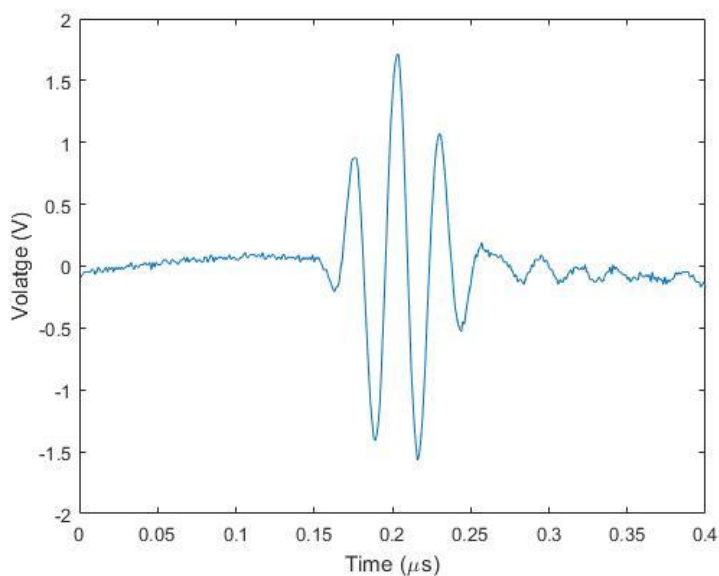


圖 4-10 PMN-PT 型探頭訊號自發自收回波訊號

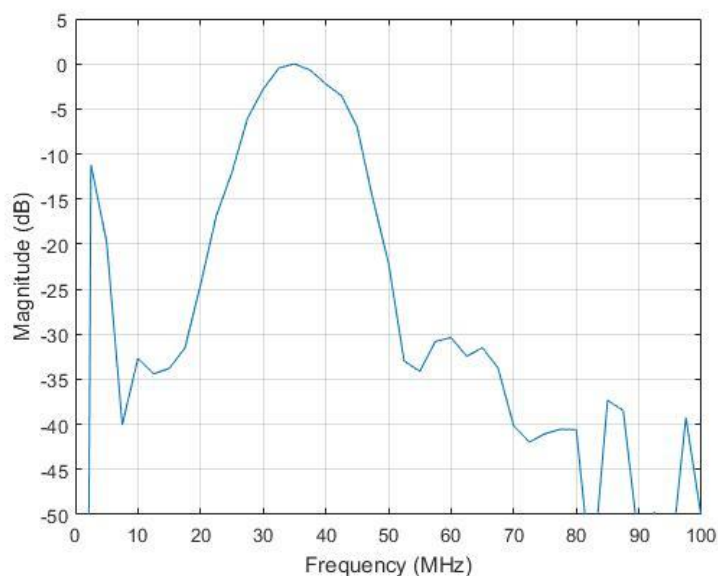


圖 4-11 PMN-PT 型探頭訊號自發自收回波訊號頻譜



4.2 血管內超音波探頭製程討論

在自製探頭研究的過程中，因為血管內超音波需要的探頭尺寸必須小於冠狀動脈血管管徑，因此在製程設計上碰到了以下幾點微型化探頭所要面臨的問題，以及根據這幾點問題最後本研究所採取何種對應的製程來進行解決。

- I. PVDF 壓電材料經切割時容易因晶圓切割機刀具降溫之水柱而將壓電材料與後方匹配層沖脫，對應通過調整機台參數設定以及在製作後方匹配層時在壓電材料表面加上一層保護膠帶來解決此問題。
- II. 由於微型化的金屬外殼加工上的困難以及費時，在探頭訊號驗證測試階段需要設計出替代傳統使用金屬外殼的架構，因此本研究提出了使用軟性電路板作為乘載探頭元件的架構，在此架構開發的過程中最先遇到的問題是如何在不使用金屬外殼的條件下將壓電材料表面電極導通接地線路，對應通過聚對二甲苯膜的絕緣阻隔後方匹配層以及訊號線接點，但因為高分子聚合物蒸鍍的原理是在機台腔體內進行全面的鍍膜，因此需要移除壓電材料表面以及地線接點的聚對二甲苯膜來進行後續濺鍍電極導通壓電材料表面以及地線，一開始採取表面電漿蝕刻技術來移除聚對二甲苯膜，在經過測試後我們得出在表面電漿蝕刻技術其強大的電磁場之使用會造成壓電材料的去極化，由於此原因本研究最後改為使用尺度介於微米等級之探針刮除聚對二甲苯膜來達到區域性阻隔，透過以上的製程我們可以建立區域性聚對二甲苯膜來避免在後續表面濺鍍電極後會出現壓電材料短路的現象。
- III. 在微型探頭對位軟性電路板的問題中，本研究採取表面黏貼式電阻打件技術來克服微型探頭的對位問題，最終我們提出了可行的製程並順利設計出完整的單一探頭之架構用來進行訊號驗證。



4.3 血管內超音波探頭訊號討論

在本研究中實作出三種壓電材料之血管內超音波探頭，其回波訊號特性整理如表 4-1。

表 4-1 不同壓電材料訊號比較表

Piezoelectric material	PVDF	LN	PMN-PT
Aperture	0.5mm 0.7mm	0.5mm	0.5mm
Center frequency	50MHz	45MHz	34MHz
V _{pp}	N/A 0.1V(20dB amp)	1V	3.3V
Bandwidth	N/A 25MHz	15MHz	17MHz

在探頭訊號驗證階段結束後，PMN-PT 有最高的回波訊號電壓以及與 PVDF 相同之頻寬，因此在後續連接超音波影像系統的成像應用，本研究使用 PMN-PT 作為血管內超音波探頭的壓電材料。

此外在基於軟性電路版架構的探頭，因為進行了兩層聚對二甲苯膜的蒸鍍，第一層用於區域性阻隔後方匹配層以及訊號線接點，第二層用於作為探頭的前方匹配層以及整體探頭防水封裝保護，但在因為第一層的聚對二甲苯膜進行過區域性移除於壓電材料表面電極，因此產生探頭髮射表面不平整，會影響超音波探頭髮射訊號角度的偏移以及回波訊號中出現了回波訊號以及回波干擾訊號，在圖 4-12 中可以明顯看出間格固定距離的主回波訊號的二次回波訊號，在主回波訊號旁有著較雜訊大的訊號。

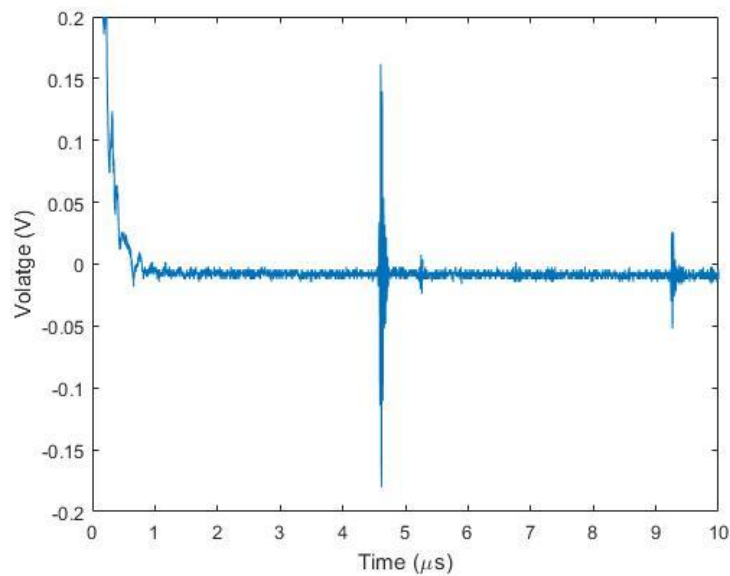


圖 4-12 壓電材料表面不平整產生回波訊號干擾

4.4 血管內超音波探頭再設計

以軟性電路版為架構完成驗證探頭在靜態的條件下發射接收訊號之品質，以及選擇合適的壓電材料後，必需進一步的考量探頭在臨床上成像的可行性，下列幾點分別是以軟性電路為架構所衍伸出的問題。

- I. 以軟性電路版為架構的探頭因為缺少金屬外殼作為壓電材料訊號接地的橋梁，因此額外做了區域性阻隔絕緣的製程於是產生探頭髮射表面不平整，會影響超音波探頭髮射訊號角度的偏移以及回波訊號中出現了回波訊號以及回波干擾訊號，進一步影響超音波系統對影像成像。
- II. 探頭元件打件至軟性電路板上只依靠銀膠達到後方匹配層的固定，以及外層整體的蒸鍍聚對二甲苯膜作保護，在考量實際成像探頭需高速旋轉，難免會產生碰撞損壞。
- III. 訊號線路的連接點位於軟性電路版的尾端，即使以熱縮套管進行固定兩條訊號線路並配合絕緣膠固定軟性電路版以及熱縮套管，在連接旋轉移動機構後傳輸動力上會因為封裝材料的塑料特性產生終端轉速延遲。

IV. 探頭在完成後，臨床上實際成像還需要將探頭整合在特製的心導管內部，在導管內進行旋轉成像，為了符合臨床上規範冠狀動脈心導管內徑，探頭旋轉繞出其直徑不能超過 0.8mm，因此即使將軟性電路版寬度減小也勢必會犧牲後方匹配層厚度。

綜合上述歸納出以軟性電路板為架構的血管內超音波探頭在臨床上使用的問題，在本研究中進一步著手使用金屬外殼來進行封裝設計，透過精密加工技術取得扮演保護探頭元件以及作為壓電材料表面訊號接地的金屬外殼，以及連接 SMC 轉接端子與金屬外殼的金屬螺旋線材。

4.4.1 金屬外殼封裝版本血管內超音波探頭製程流程

根據臨床使用之心導管做金屬外殼之設計，其設計如圖 4-13，在圖中一長方形區域為鑲嵌探頭元件之空間，配合後端不同半徑雙同心圓分別將一同軸線材以及金屬螺旋線材穿入進行連接至金屬外殼，圖 4-14 顯示了金屬外殼、探頭元件、同軸線材、金屬螺旋線材放置概念。

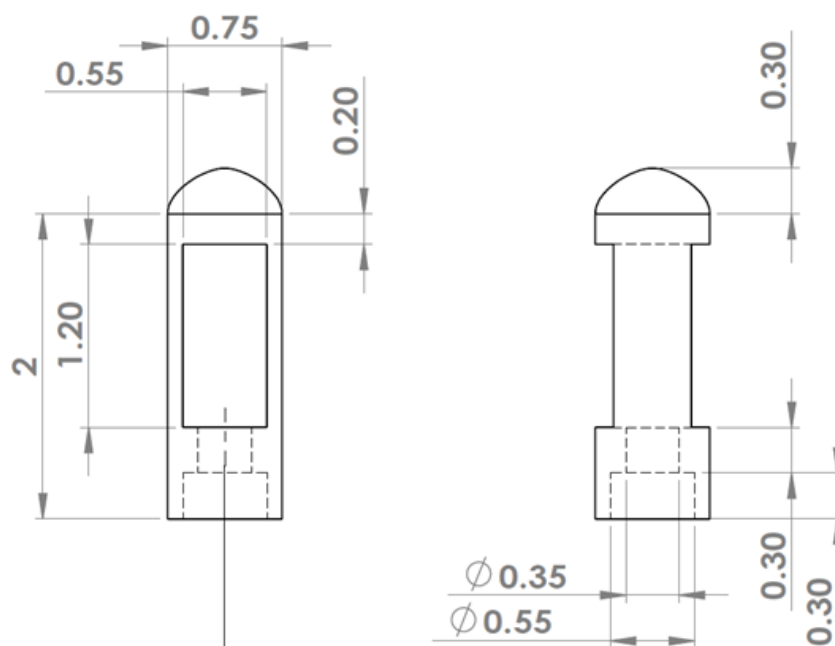


圖 4-13 金屬外殼設計圖

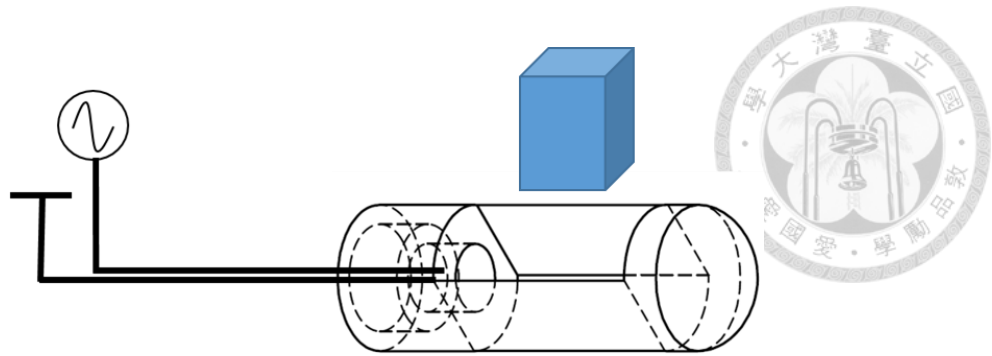


圖 4-14 金屬外殼封裝概念圖

在取得精密加工後的金屬外殼以及金屬螺旋線圈後，事先將各組零件放入臨床用心導管內檢查公差是否過大，圖 4-15 中左方為一標準臨床用血管內超音波探頭，右方為自製血管內超音波探頭其各組零件的置入情形。



圖 4-15 金屬封裝版本探頭與商用探頭比較

確認完成後依照下列製程流程將金屬外殼封裝版本血管內超音波探頭製作而出。

- I. 使用銀膠將同軸線材內部的編織網固定於金屬外殼，作為後續接地使用。
- II. 將切割完成之探頭元件放置入金屬外殼中空區域。
- III. 使用銀膠將同軸線材內部訊號線連接探頭元件後方匹配層。
- IV. 使用點膠設備將絕緣膠灌注至壓電材料表面其餘空間進行絕緣。
- V. 濺鍍表面電極使壓電材料表面與金屬外殼導通。
- VI. 蒸鍍聚對二甲苯膜將探作為前方匹配層以及保護探頭表面電極。

VII. 使用絕緣膠將金屬螺旋線材與金屬外殼固定，並將內部之同軸線材與 SMC 轉接端子進行連接。

在實際製作金屬外殼封裝版本中，因為同軸線材上的限制做了製程的更改，並且先行將探頭製作完成(圖 4-16)，依其製程上出現未假設的問題來進行未來修正之方向，下列幾點為實作中出現之問題。

- I. 同軸線材因金屬螺旋線材之公差無法順利放置進金屬螺旋線材中，考量以手持式穿線需更進一步將同軸線材之線徑 AWG40 上升至 AWG44，但此線材需要訂製時間較長，因此將同軸線材中心的訊號線抽取出來，將兩條同軸線中心導體自行蒸鍍聚對二甲苯膜進行絕緣，暫時性取代同軸線材。
- II. 金屬外殼其精密度與理想設計上存在誤差，在進行絕緣膠的注入些許膠體存留在壓電材料表面。
- III. 金屬外殼尾端與金屬螺旋線材連接處出現了切割後產生的邊角，使螺旋線材未與前端探頭保持水平直線。
- IV. 製作上因為膠體控制與防溢流的措施尚未做的完全，造成探頭整體外徑增加，無法將探頭置入心導管中。



圖 4-16 商用與自製血管內超音波探頭比較



4.4.2 金屬外殼封裝版本血管內超音波探頭訊號分析

本次製作的金屬外殼封裝版本探頭分別使用了需自行研磨控制厚度之 PMN-PT，量測訊號實驗後，訊號放大 20dB 後電壓為 1.49V 峰對峰值(圖 4-17)，探頭中心頻率以及頻寬分別為 52MHz 以及 17MHz(圖 4-18)。

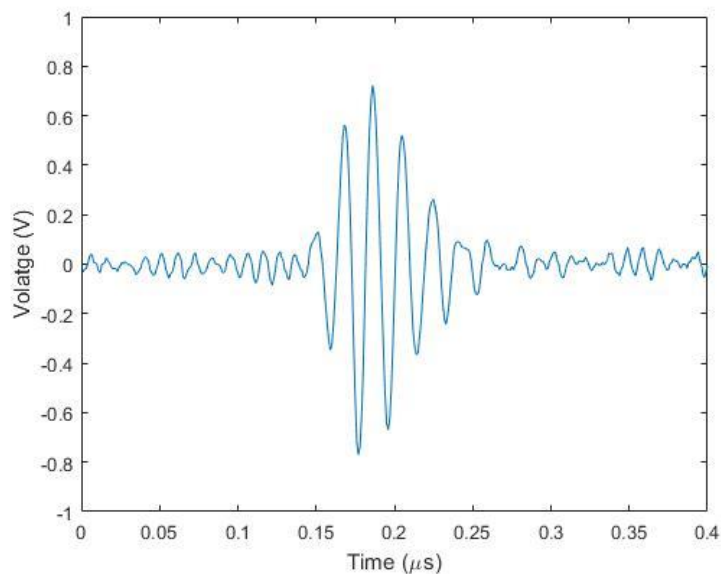


圖 4-17 金屬外殼封裝版本探頭自發自收回波訊號

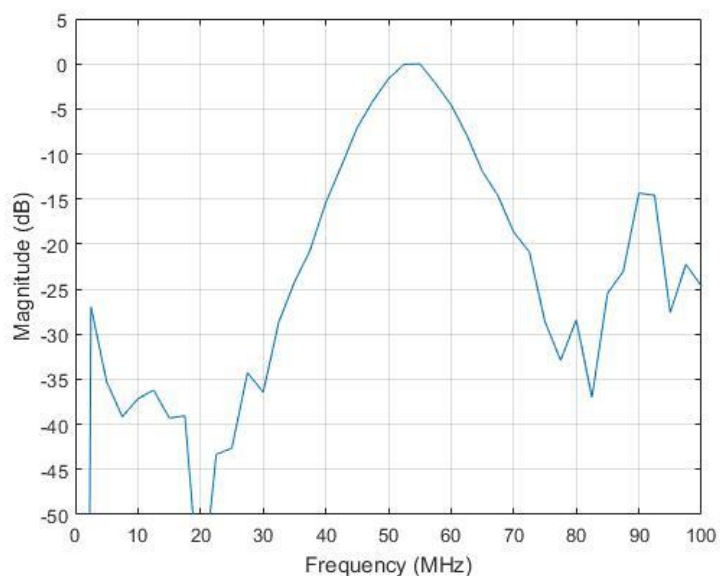


圖 4-18 金屬外殼封裝版本探頭自發自收回波訊號頻譜

Chapter 5 血管內超音波影像系統應用

在血管內超音波探頭原型製作完成後，與高頻血管內超音波影像系統的連接還需要能夠使血管內超音波探頭進行旋轉以及移動的機構進行配合，利用血管內超音波影像系統內部之數位訊號處理晶片控制旋轉馬達旋轉速度、線性馬達移動位置，以及控制血管內超音波探頭髮射接收訊號進行數位處理達成即時成像。

5.1 旋轉移動機構設計

要分別達成旋轉以及移動的功能，需進一步的將兩種不同屬性之馬達進行機構上的整合，圖 5-1 中分別顯示的各部分重要之元件，旋轉馬達經由齒輪帶動滑環，滑環其功能為電路旋轉連接器，將前端旋轉的電訊號傳導至後端靜止的線路接點，經一平台固定後將其連結至線性馬達上，因此可以達成血管內超音波探頭在旋轉成像間可以隨著線性馬達的移動對不同區間範圍進行超音波成像。

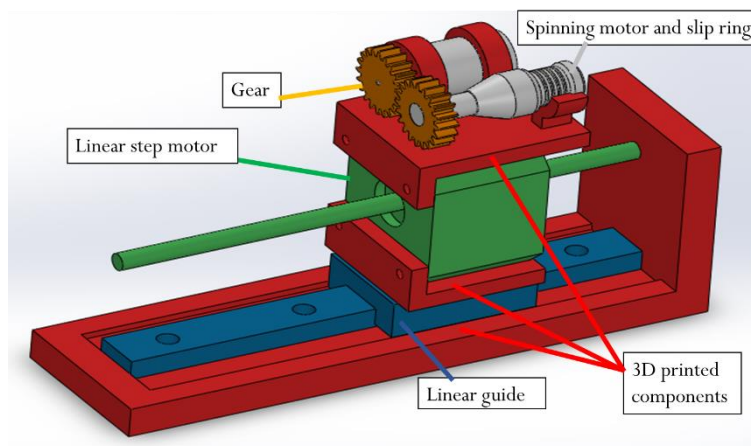


圖 5-1 旋轉移動機構設計圖

完成旋轉馬達與線性馬達的功能整合後，需再進一步設計穩定滑環前端連接血管內超音波探頭的機構，透過乘載旋轉馬達以及滑環的平台延伸出一可放置軸承弧形溝槽，利用軸承的特性將內部置入一中空圓柱以利線路的拉線，並在圓柱的前端放置與血管內超音波探頭後端所對應的 SMC 轉接端子，如此旋轉的傳導經由旋轉馬達帶動齒輪連接至滑環前端，並帶動放置於軸承內的圓柱進行旋轉，而此圓柱前端經由 SMC 轉接端子帶動血管內超音波探頭進行旋轉，完成之機構如圖 5-3。

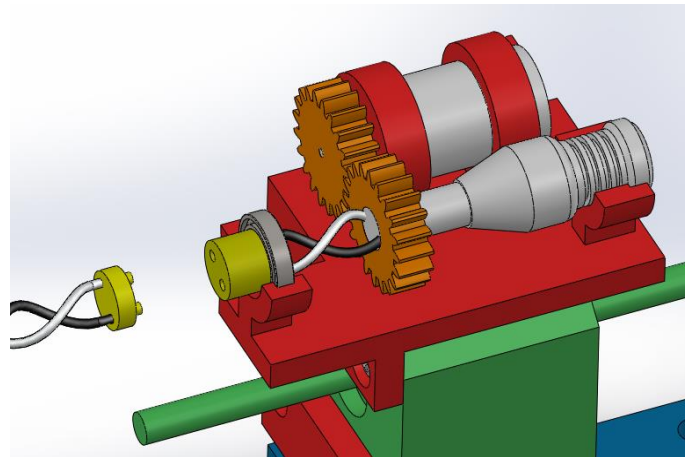


圖 5-2 血管內超音波探頭連接機構端設計

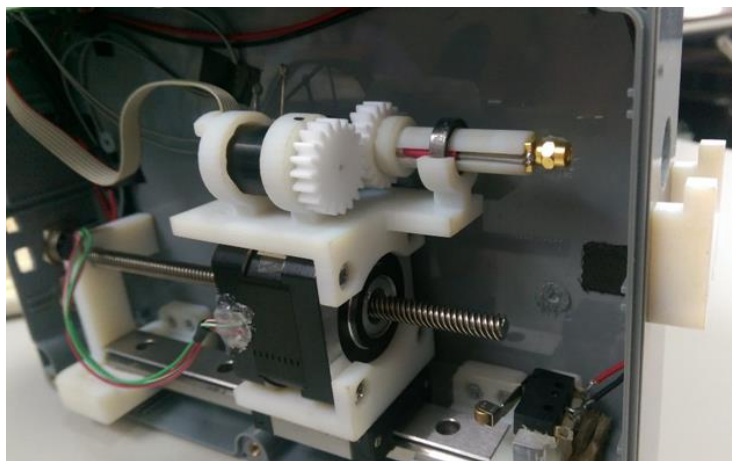


圖 5-3 旋轉移動平台



5.1.1 經滑環訊號量測分析

在旋轉移動機構完成後，為了要了解高頻電訊號經過滑環後，其波型以及電壓是否有改變，因此進行了靜止狀態下經滑環後血管內超音波探頭訊號分析(圖 5-4、圖 5-5、圖 5-6、圖 5-7)，回波峰對峰值電壓僅有 0.05V 差異，中心頻率 47.5MH 維持不變，頻寬由 13.25MH 升高為 18MHz。

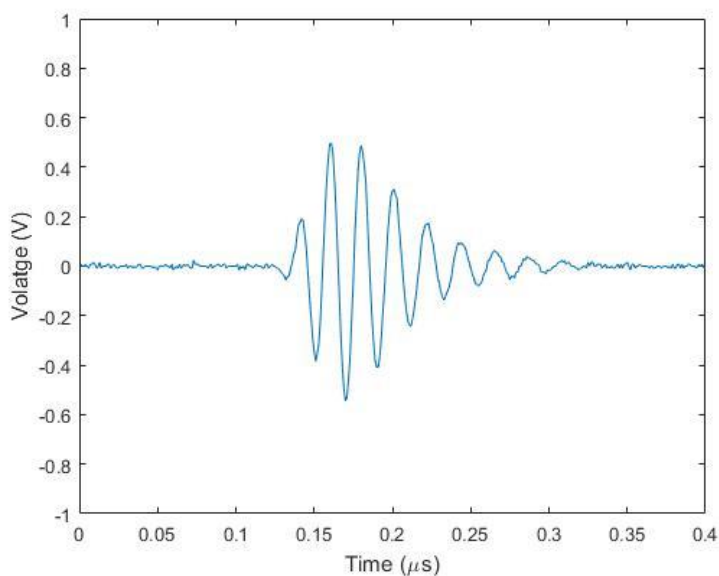


圖 5-4 未經滑環自發自收回波訊號

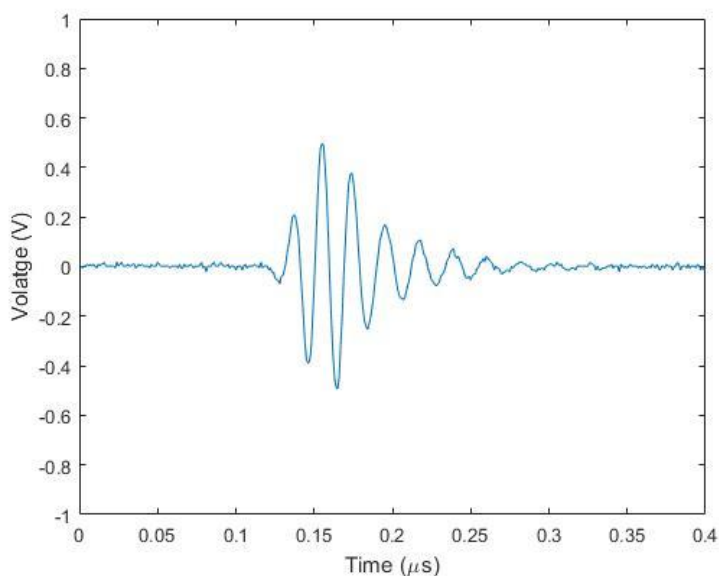


圖 5-5 經滑環自發自收回波訊號

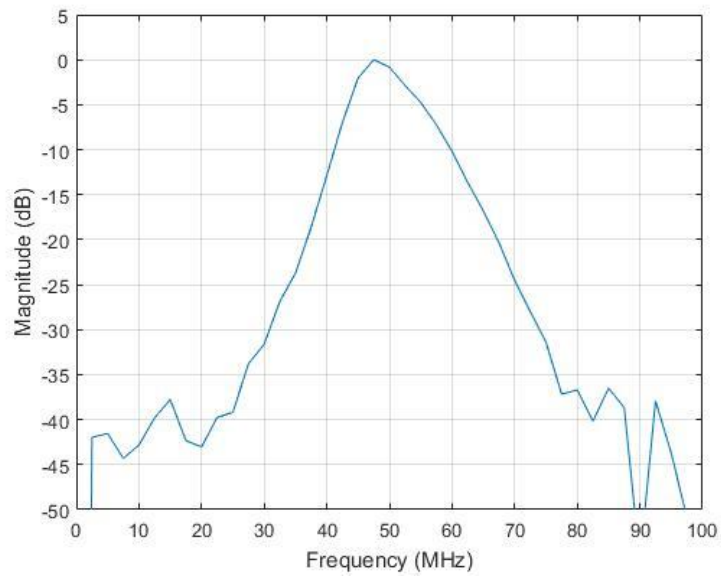


圖 5-6 未經滑環自發自收回波訊號頻譜

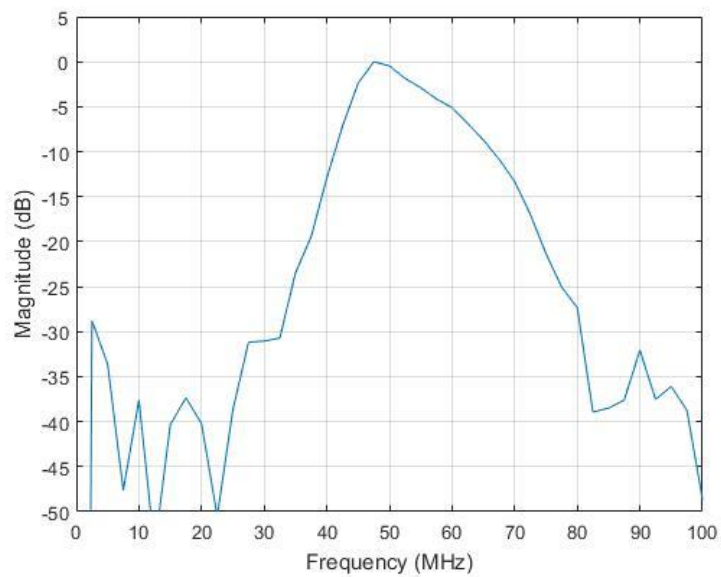


圖 5-7 經滑環自發自收回波訊號頻譜

對於探頭回波電訊號經過滑環前後因為波型的改變進而增加了頻寬，但在實際旋轉的情況中，需進一步使用高頻血管內超音波影像系統驗證。



5.2 鎢線仿體影像量測實驗結果

整合完成血管內超音波探頭至血管內超音波影像系統後，實際對 20 μ m 線徑之鎢線仿體進行成像，鎢線的排列方式設計為不同角度以及深度的方式固定在中空容器中(圖 5-8)，透過容器的圓孔將血管內超音波探頭伸入內部進行旋轉成像，進行在旋轉狀態下探頭訊號收發測試，系統端參數設定為動態範圍 50dB、增益 0dB、影像幀率 30Hz(圖 5-9)。

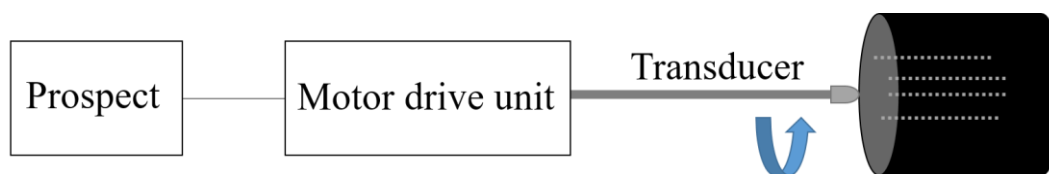


圖 5-8 血管仿體量測實驗架構

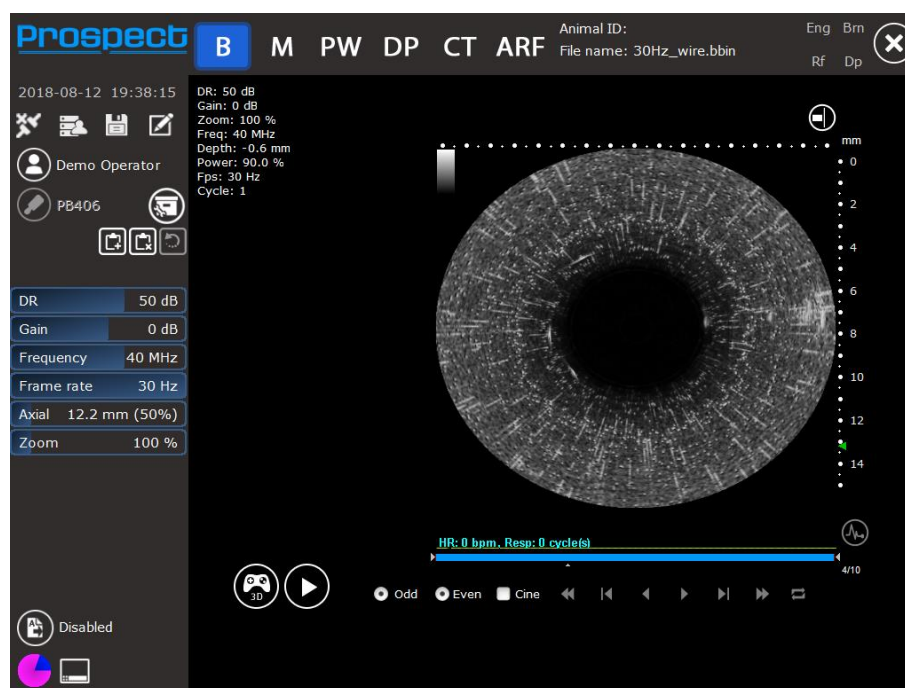


圖 5-9 血管內超音波影像系統鎢線仿體影像(30Hz)

改變影像幀率為 1Hz (圖 5-10)，進一步的比較系統使用相同參數下成像之影像。

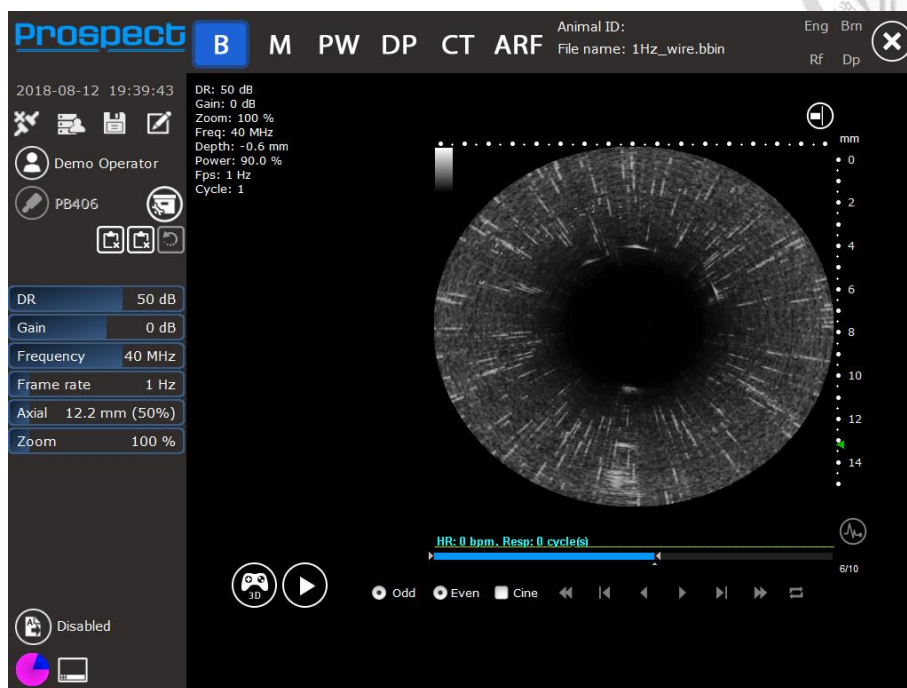


圖 5-10 血管內超音波影像系統鎢線仿體影像(1Hz)

鎢線仿體影像中存在雜訊影響影像判讀，因此進一步使用原始訊號進行成像處理(圖 5-11)，並比較經過帶通濾波器後雜訊消除之情形。

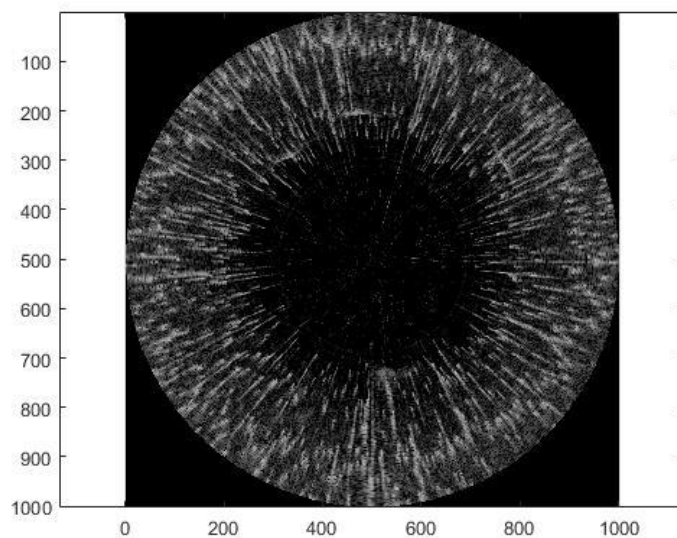


圖 5-11 原始訊號影像



在帶通濾波器的設計上，採取本次實驗所使用血管內超音波探頭相同的頻寬進行濾除(圖 5-12)，經過濾波後的訊號(圖 5-13)，需在將其正歸化進行座標轉換將影像從新排列為圓形。

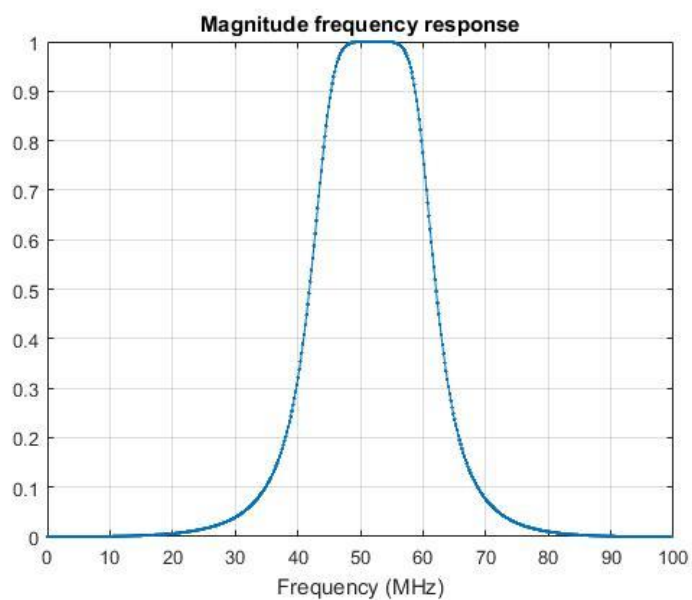


圖 5-12 帶通濾波器頻譜響應

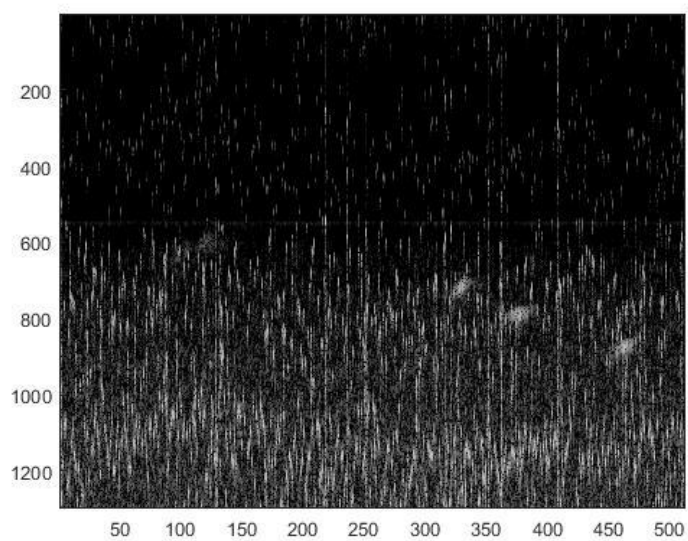


圖 5-13 經帶濾波後訊號

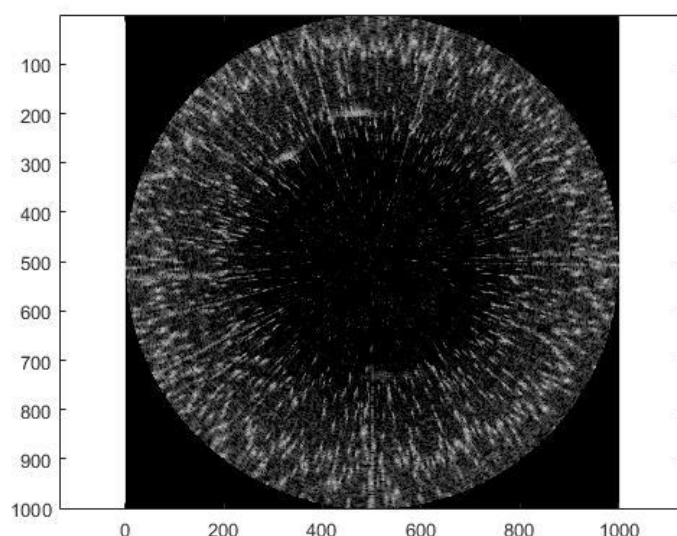


圖 5-14 經帶通濾波後座標轉換之影像

經過帶通濾波器濾波後可以從影像中得知雜訊依然存在(圖 5-14)，並且鎢線的回波訊號強度與雜訊強度相差不大，由於鎢線仿體成像實驗所使用的金屬封裝版本血管內超音波探頭在製程方面尚有缺陷，在第四章呈現的自發自收回波訊號需經 20dB 的放大，如使用在血管內部進行成像，其組織散射訊號強度較難符合臨床上成像的需求，並且在雜訊比較差的情形中放大訊號的同時雜訊也會被經由放大，因此在後續的研究中要將尚有缺陷的製程進行改善，以軟板版本血管內超音波探頭訊號品質為基礎，在金屬封裝版本上實現相同之效能。



5.3 雜訊量測分析

經過鎢線仿體的量測後，了解原始回波訊號中存在著大量雜訊，因此進一步從系統端、旋轉移動機構端、探頭端在實際旋轉成像的條件中，對各節點量測訊號，對於各節點內訊號分析討論。圖 5-15 為量測系統發射訊號節點，其發射電壓及波型如圖 5-16。

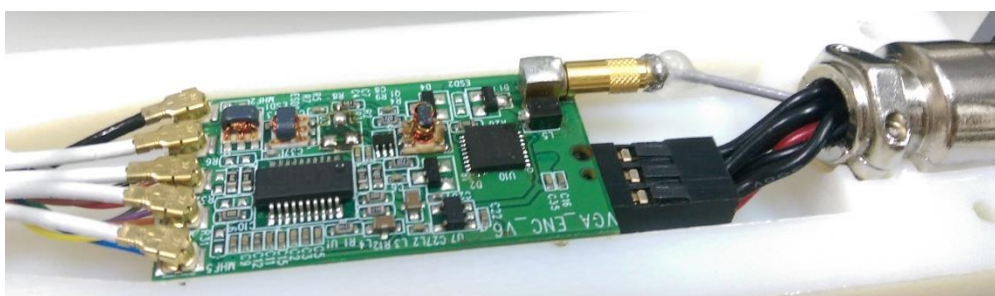


圖 5-15 發射訊號及接收回波訊號放大端

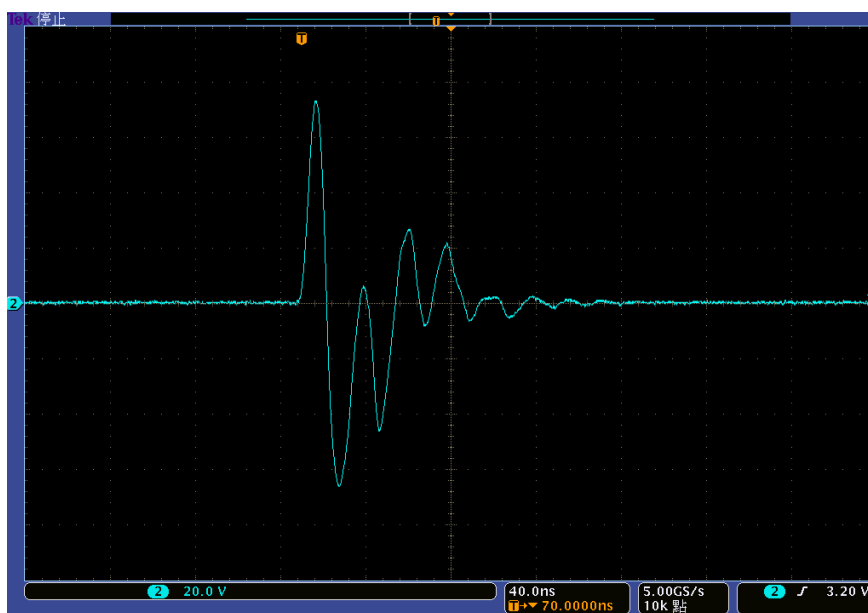


圖 5-16 系統發射端波型

當系統發射訊號後經過發射訊號端，接續進入滑環端以及探頭端(圖 5-17)，以下訊號量測分為訊號進入端(圖 5-18)、探頭端(圖 5-19)。



圖 5-17 滑環及探頭端

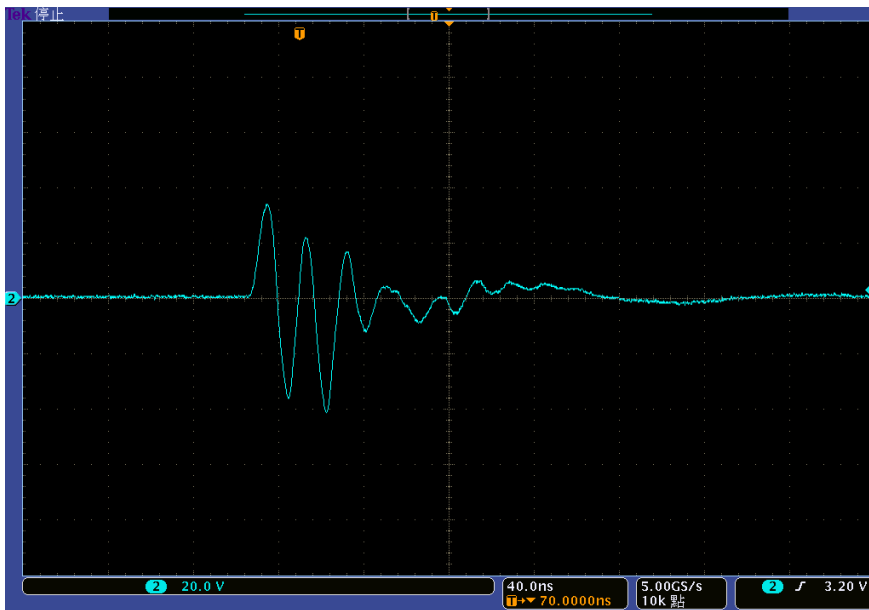


圖 5-18 進滑環端發射訊號波型

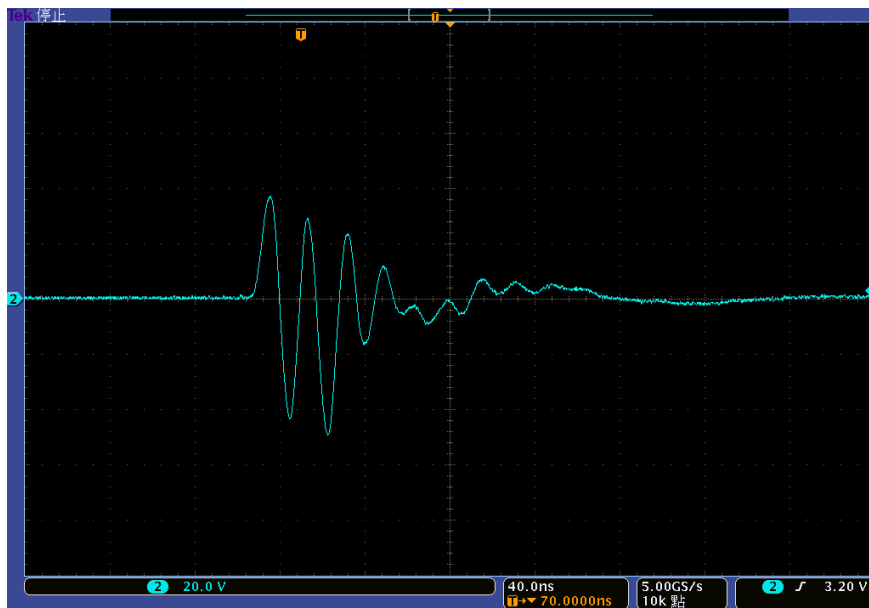


圖 5-19 探頭端發射波型



從發射訊號的路徑一路分析下來，可以得知在訊號在進滑環前已有大幅的衰減以及波型的失真，推測是由於系統端連接至旋轉移動機構中的訊號接頭非使用同軸接頭所產生的影響。

在分析接收探頭回波訊號端的量測上，選擇訊號經過 T/R Switch 路徑並放大接收的節點進行量測(圖 5-15)。在圖 5-20 中，左端一電壓較大的訊號為發射訊號的起始點，在發射訊號進入連接線路後一路傳導至滑環到探頭，探頭經過壓電轉換效應產生聲波，在聲波行進至強反射體後產生回波後，進行量測分析回波波型。

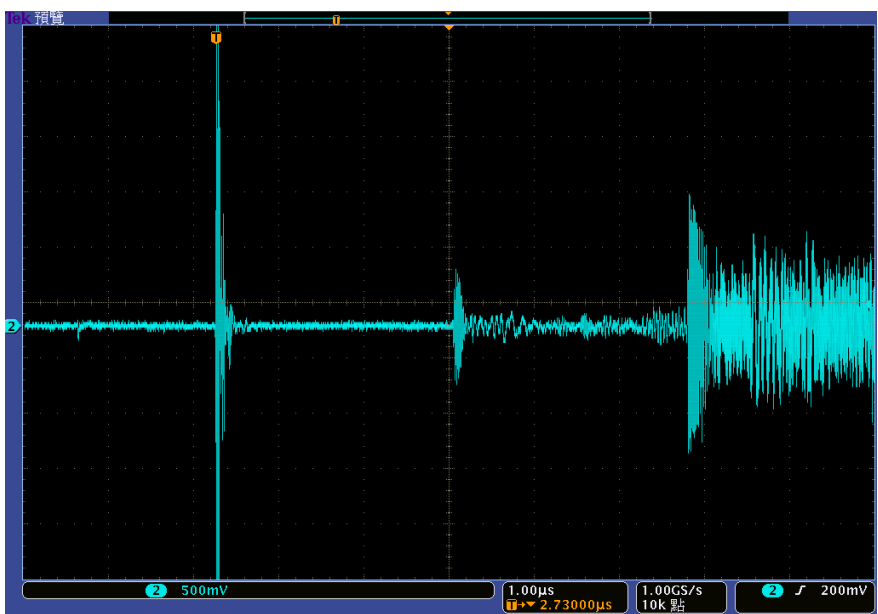


圖 5-20 接收訊號端回波波型

對固定距離之反射物進行該回波訊號分析，回波訊號電壓為 1V 峰對峰值(圖 5-21)，探頭中心頻率以及頻寬分別為 47.5MHz 以及 10MHz(圖 5-22)。其中 A-line 訊號在發射後 6 微秒後出現大量的雜訊。

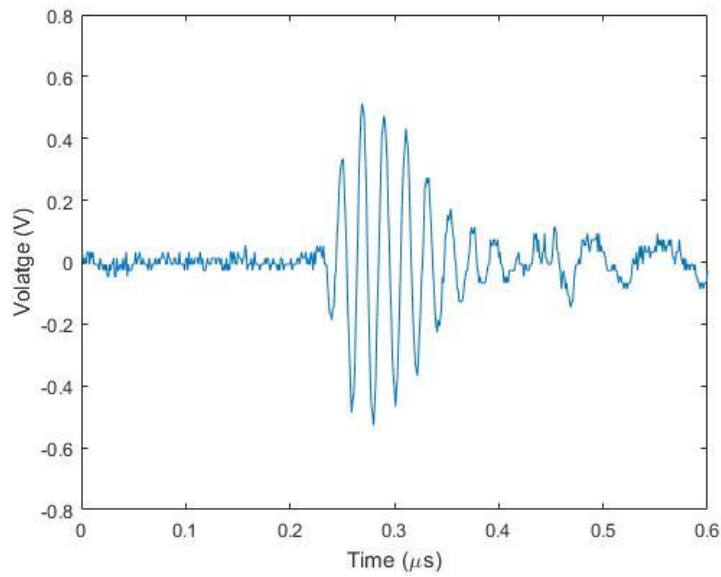


圖 5-21 系統原始回波訊號

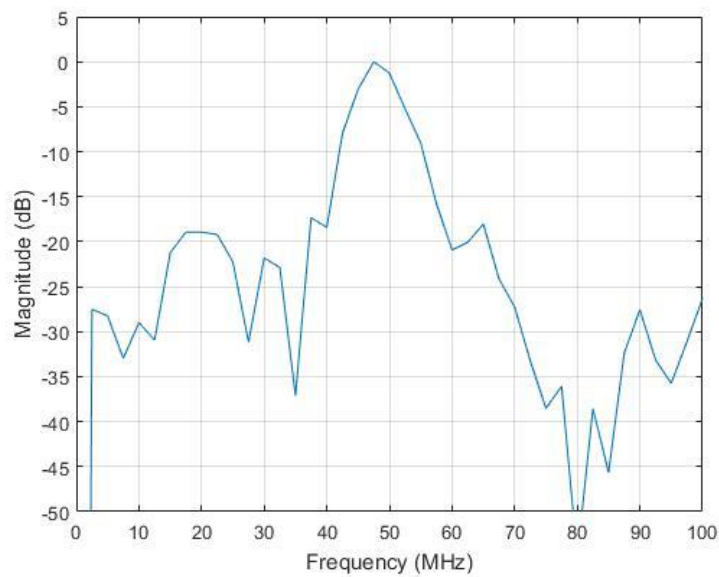


圖 5-22 系統原始回波訊號頻譜

雜訊結果分析總結以下幾點。

- I. 系統發射訊號至探頭端的路徑上，系統連接旋轉移動機構的接點線路有訊號上大衰減以及失真。
- II. 接收回波訊端號經過量測後，其雜訊電壓遠大於回波訊號電壓，在回波訊號頻譜分析的結果中，頻寬降至 10MHz，並且訊號特定時間點後出現大量雜訊。



5.4 血管仿體設計及製作

為了在後續量測實驗中模擬真實人體冠狀動脈血管(圖 1-2)，因此透過模具的輔助進行仿體製作，主要使用之材料如表 2-1。

表 5-1 血管仿體材料表

Phantom	Intima/Adventitia	Media
Glycerol	5ml	5ml
High strength agarose gel	8g	8g
Cellulose particles	1.5g	N/A
Water	100ml	100ml

在表中依序分為三層，其中第一層與第三層加入了散射質，為了是模擬人體冠狀動脈血管內層以及外層較強散射訊號特性，其中由於中層平滑肌細胞有著較小的回波訊號因此在第二層的並無加入散射質，圖 5-23 為實作出分為三層的血管仿體。

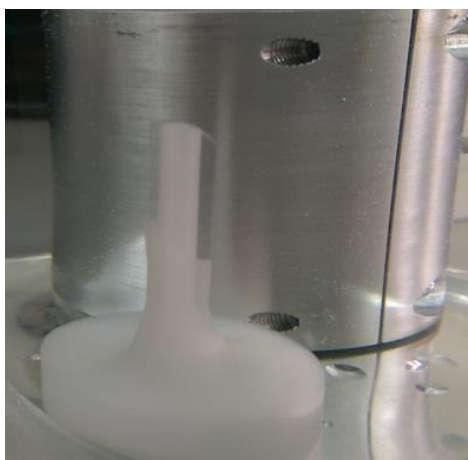


圖 5-23 血管仿體

Chapter 6 結論與未來工作



6.1 結論

在本研究中所提出經由軟性電路板的架構作為基礎，進行各種壓電材料測試，對於後續血管內超音波探頭的開發上有顯著的助益。在研究的過程中利用調整晶圓切割機之參數以及表面保護、採取表面黏貼式電阻打件以及微量點膠系統，依序解決了微型探頭切割產生壓電材料脫落之問題、微型探頭元件對位置放之困難，進而穩定的在此架構中製作出大量的探頭來進行回波訊號量測以及頻譜分析。總結量測回波訊號的分析結果中，可以得知鈮鎂酸鉛-鈦酸鉛壓電材料具有最高的訊號發射接收能力以及寬頻的頻寬。此外採用軟性電路版架構的探頭擁有幾項主要劣勢，其一為因區域性絕緣而產生前方匹配層表面不平整之問題進一步使影像成像產生訊號干擾，其二為軟性電路板其訊號線路連接結構不適合高轉速旋轉，其三由於探頭元件採取直立置放於軟性電路板上其所產生的旋轉半徑大於冠狀動脈導管，因此在後續整合至超音波影像系統進行成像應用會出現問題。

基於軟性電路板架構之問題，在本研究中提出金屬外殼封裝的新設計，在設計過程中根據臨床需求尋找到合適之封裝材料進行實作，製作出具有發射表面平整以及可承受 1800RPM 轉速之血管內超音波探頭原型，並應用至超音波影像系統進行鎢線仿體成像。



6.2 未來工作

未來工作主要分為四個部分。第一部分將軟板架構所具有的劣勢進行改善，製程修正對應如下。

- I. 在本研究中所採取探頭元件與軟性電路板的置放方式，由於是先將探頭切割至對應尺寸後再進行置放於軟性電路板上，因而需要透過微量點膠機以及半自動打件機進行準確對位貼合，並且此製程為了要避免過多的銀膠在打件時產生溢出之現象，在膠量的使用因此設定為足夠固定後方匹配層為基準，造成銀膠無法充分的填充在軟性電路板以及後方匹配層兩介面之間，最後銀膠在室溫固化的條件下其強度是較低的，上述問題會造成後續封裝完成其強度無法承受血管內超音波影像系統高轉速的成像應用。在未來修正製程為使用大於軟性電路板面積之探頭元件來進行打件，並在後續使用低於材料二分之一居禮溫度來進行銀膠固化，最後透過晶圓切割機連同軟性電路板以及探頭元件切割至設定的對應孔徑，在此製程中可以避免半自動打件機的對位誤差以及容許增加銀膠用量產生溢出之現象，最後在不影響壓電材料性能的溫度下限進行銀膠固化，改善探頭元件與軟性電路板間連結的強度。
- II. 在軟性電路版的架構中，因為利用了二次加工移除部分壓電材料表面聚對二甲苯膜來達成探頭區域性絕緣，除了會讓探頭壓電材料發射表面不平整，甚至在以探針進行物理性刮除聚對二甲苯膜的過程中，會大幅提高壓電材料之碎裂機會，因此表面不平整之探頭造成多餘回波訊號干擾系統成像，進而呈現錯誤之深度資訊，並且連帶碎裂的探頭髮射訊號其電壓也會顯著下降。在未來修正製程為將晶圓切割機的刀高距離提高以及替換不同厚度之刀具，在切割的過程中製造出壓電材料單元空隙但不將底層切斷，對其縫隙填補絕緣膠後，改為較薄之刀具進行切割，完成探頭單元的四周絕緣並且保持壓電材料表面平整。



第二部分為將目前實作金屬外殼封裝探頭中，所得出有缺陷的製程上做修正，包含了以下幾點思考方向。

- I. 尋找良好硬度以及高導電特性進行金屬外殼製作，提升精密度使探頭元件在置放有足夠的操作空間及降低內阻能量之消耗，此外了解精密加工的極限，並與加工廠商做進一步的交流，進一步嘗試重新設計金屬外殼以及思考配合現有軟性電路板架構作為金屬外殼組合件的可行性。
- II. 進行絕緣膠注膠過程中產生絕緣膠溢膠至金屬外殼之現象，使用高黏性 UV 膠帶將金屬外殼縫隙黏接完善，避免多餘絕緣膠從置放探頭元件位置滲出金屬外殼，最後透過 UV 光將膠帶黏性分解，此製程擁有良好防止絕緣膠溢膠之能力，以及採取不影響壓電材料特性的 UV 光源進行膠帶移除。
- III. 選取外徑小於 0.25mm 同軸線材以利於放置金屬螺旋線材內，除了同軸線材之線徑，此外也需一併考量探頭阻抗來挑選合適的同軸線材進行阻抗匹配。
- IV. 在同軸線材依序連接至探頭元件與金屬外殼的設計方式中，有機會在徒手黏接線路接點時進而產生缺失，加大探頭訊號的雜訊，因此如能將同軸線材連接端設計成內嵌式，鑲嵌至金屬外殼內，理想上可以避免徒手黏接線路接點的失誤，此特規同軸線可以朝向微型化侵入式醫材所使用的同軸線尋找。

最後在上述提及的金屬螺旋線材以及同軸線材，可以一併整合至軟性電路板架構中使用，建立同質性高的對照組，以利於金屬封裝架構探頭製程訊號上的比對分析。



第三部分為將高聲阻抗的鈮鎂酸鉛-鈦酸鉛壓電材料製作成 1-3 壓電複合材料，1-3 壓電複合材料具有以下幾項特性，因此更適合應用在本研究中製作探頭的壓電材料。

- I. 與鈮鎂酸鉛-鈦酸鉛壓電材料比較，通過增加混和複合物至壓電材料中有利於降低聲阻抗，對於微型探頭難以製作雙層前方匹配層上給予極大的幫助。
- II. 大幅增加機電耦合係數有利於探頭能量的轉換跟頻寬的增加。
- III. 在壓電材料力學特性中，分為厚度方向振動以及側向振動，透過添加複合物的方式能夠有效抑制側向振動。

鈮鎂酸鉛-鈦酸鉛 1-3 壓電複合材料其製作流程如圖 6-1[24]，主要透過微機電技術製作而出，在影響其壓電複合材料的性能最主要與蝕刻的長寬比有關，以及複合材料的體積，在未來工作將進行製作測試。

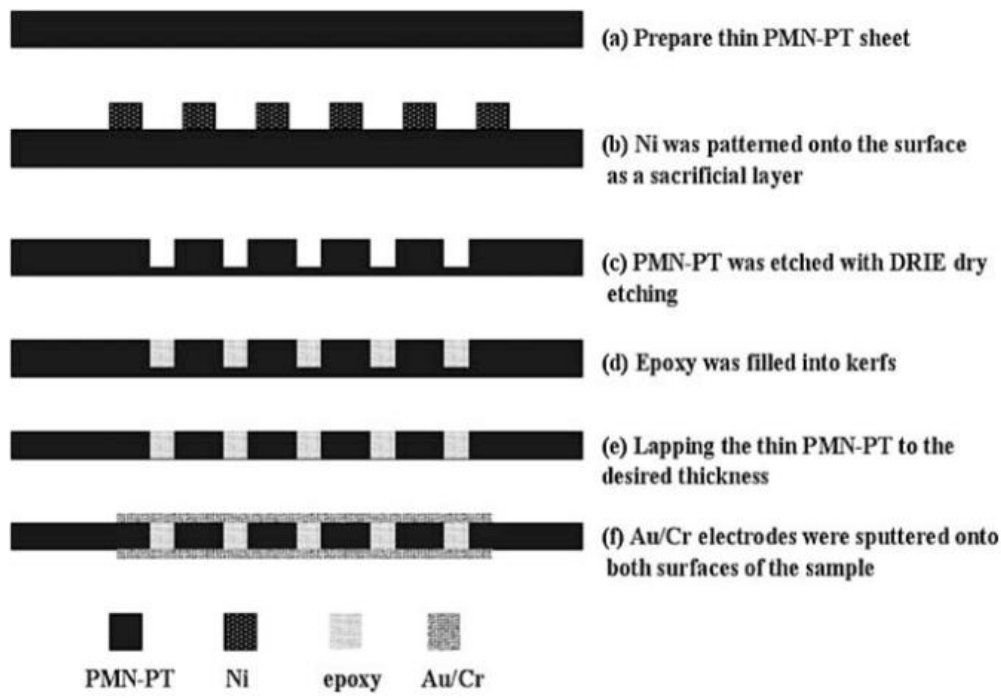


圖 6-1 鈮鎂酸鉛-鈦酸鉛 1-3 壓電複合材料

第四部分為提出消除血管內超音波探頭與系統在成像過程中產生過大之雜訊之方向，進一步提升影像上的訊雜比並進一步對模擬人體冠狀動脈的血管仿體進行影像成像，分為以下幾點。

- I. 由於金屬封裝架構的探頭其訊號線無經過外層編織網的遮蔽，在改善製程的期間，將軟性電路板架構之探頭進行強化應用在系統上成像進行比較，釐清是否主要的雜訊來自同軸線材的差異。
- II. 在線仿體影像中呈現的雜訊分布與距離有關係，但在理論上電雜訊應是與距離無關，因此需了解雜訊得主要分布及特性，可以先從關閉系統的發射端，將探頭做為訊號接收端，進一步的對雜訊作分析。
- III. 量測探頭的阻抗，選擇合適之同軸線進行系統端阻抗匹配，藉以抑制雜訊的強度。

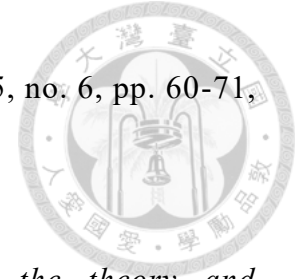
參考文獻



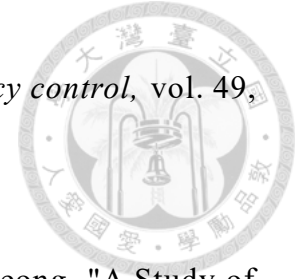
- [1] 沈清良, "實用解剖學," 4 ed: 華杏出版社股份有限公司, 2011.
- [2] 許世昌, "新編解剖學," 3 ed: 永大書局有限公司, 2013.
- [3] 蔡秀鸞, "最新實用內外科護理學," 5 ed: 永大書局有限公司, 2013.
- [4] P. A. Tunick and I. Kronzon, "Protruding atherosclerotic plaque in the aortic arch of patients with systemic embolization: a new finding seen by transesophageal echocardiography," *American heart journal*, vol. 120, no. 3, pp. 658-660, 1990.
- [5] E. G. Dimond, C. F. Kittle, and J. E. Crockett, "Comparison of internal mammary artery ligation and sham operation for angina pectoris*," *The American journal of cardiology*, vol. 5, no. 4, pp. 483-486, 1960.
- [6] F. Wackers, "Exercise myocardial perfusion imaging," *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 35, no. 4, pp. 726-729, 1994.
- [7] N. R. Mollet *et al.*, "High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography," *Circulation*, vol. 112, no. 15, pp. 2318-2323, 2005.
- [8] J. Ge *et al.*, "Intravascular ultrasound imaging of angiographically normal coronary arteries: a prospective study in vivo," *Heart*, vol. 71, no. 6, pp.



- 572-578, 1994.
- [9] S. Okazaki *et al.*, "Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: the ESTABLISH Study," *Circulation*, vol. 110, no. 9, pp. 1061-1068, 2004.
- [10] F. G. S. Goar, F. J. Pinto, E. L. Alderman, P. J. Fitzgerald, M. L. Stadius, and R. L. Popp, "Intravascular ultrasound imaging of angiographically normal coronary arteries: an in vivo comparison with quantitative angiography," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 18, no. 4, pp. 952-958, 1991.
- [11] I. De Scheerder *et al.*, "Intravascular ultrasound versus angiography for measurement of luminal diameters in normal and diseased coronary arteries," *American heart journal*, vol. 127, no. 2, pp. 243-251, 1994.
- [12] D. H. Turnbull *et al.*, "A 40–100 MHz B-scan ultrasound backscatter microscope for skin imaging," *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 21, no. 1, pp. 79-88, 1995.
- [13] G. Lockwood, D. Turnbull, D. Christopher, and F. S. Foster, "Beyond 30 MHz [applications of high-frequency ultrasound imaging]," *IEEE*



- Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 15, no. 6, pp. 60-71, 1996.
- [14] W. G. Cady, *Piezoelectricity: an introduction to the theory and applications of electromechanical phenomena in crystals*. New York: McGraw-Hill, 1946.
- [15] K. K. Shung, J. Cannata, and Q. Zhou, "Piezoelectric materials for high frequency medical imaging applications: A review," *Journal of Electroceramics*, vol. 19, no. 1, pp. 141-147, 2007.
- [16] Q. Zhou, K. H. Lam, H. Zheng, W. Qiu, and K. K. Shung, "Piezoelectric single crystal ultrasonic transducers for biomedical applications," *Progress in materials science*, vol. 66, pp. 87-111, 2014.
- [17] K. Nakamura, *Ultrasonic transducers: Materials and design for sensors, actuators and medical applications*. Elsevier, 2012.
- [18] F. LEVASSORT, L. P. TRAN-HUU-HUE, D. CERTON, and M. LETHIECQ, "PIEZOELECTRIC MATERIALS FOR ULTRASONIC TRANSDUCERS: REVIEW OF RECENT DEVELOPMENTS," ed: Laboratoire d' Ultrasons, Signaux et Instrumentation, GIP Ultrasons, 2002.
- [19] K. A. Snook *et al.*, "Design, fabrication, and evaluation of high frequency, single-element transducers incorporating different materials," *IEEE*



- transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 49, no. 2, pp. 169-176, 2002.
- [20] S. M. Ji, C. Y. Park, J. H. Sung, S. M. Kim, and J. S. Jeong, "A Study of Backing Layer Structure for Intravascular Ultrasound Transducer," *Journal of Medical Devices*, vol. 10, no. 3, p. 030933, 2016.
- [21] H. Wang, T. Ritter, W. Cao, and K. K. Shung, "High frequency properties of passive materials for ultrasonic transducers," *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 48, no. 1, pp. 78-84, 2001.
- [22] S. Thiagarajan, R. W. Martin, A. Proctor, I. Jayawadena, and F. Silverstein, "Dual layer matching (20 MHz) piezoelectric transducers with glass and parylene," *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, vol. 44, no. 5, pp. 1172-1174, 1997.
- [23] R. Collin, "Theory and design of wide-band multisection quarter-wave transformers," *Proceedings of the IRE*, vol. 43, no. 2, pp. 179-185, 1955.
- [24] P. Sun *et al.*, "High frequency PMN-PT 1-3 composite transducer for ultrasonic imaging application," *Ferroelectrics*, vol. 408, no. 1, pp. 120-128, 2010.