

## โครงการย่อยที่ 2 การขึ้นรูปขดลวดค้ำยันสำหรับรักษาโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารีตีบ (Fabrication of stent using in Coronary thrombosis treatment)

### หัวหน้าโครงการย่อยที่ 2

ชื่อ นาย ทศนพ กำเนิดทอง  
 ตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์  
 สถานที่ติดต่อ ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์  
 มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี  
 126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140  
 โทรศัพท์: 0-2470-9287  
 โทรสาร 0-2470-9111  
 E-mail: ithotong@kmutt.ac.th

### ผู้ร่วมงานวิจัยโครงการย่อยที่ 2

1. ชื่อ นาย ชัยยง โกยกุล  
 หมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน 1101401085072  
 ตำแหน่ง นักวิจัย  
 สถานที่ติดต่อ ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์  
 มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี  
 126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140  
 โทรศัพท์: 086-800-6311  
 E-mail: chaiyong.koa@gmail.com
2. ชื่อ นาย กษม ศรีรัมย์  
 หมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน 1101401680264  
 ตำแหน่ง นักวิจัย  
 สถานที่ติดต่อ ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์  
 มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี  
 126 ถ.ประชาธิปไตย แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140  
 โทรศัพท์: 087-794-6964  
 E-mail: kasamasri@hotmail.com

### ที่ปรึกษาโครงการย่อยที่ 2

ชื่อ นาย อนรรฆ ชันระชนะ  
 หมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน 3100904947401  
 ตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์

สถานที่ติดต่อ   ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์  
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี  
126 ถ. ประชาอุทิศ แขวงบางมด เขตทุ่งครุ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์:       02-470-9116

โทรสาร:         02-470-9111

E-mail:         anak.kha@kmutt.ac.th

### วัตถุประสงค์ของโครงการ

1. เพื่อนำความรู้ และเทคโนโลยีทางด้านโลหะผสมจำรูป และความรู้ทางด้านวัสดุสิ่งทอการแพทย์ (Biomedical Textiles) มาประยุกต์ใช้ในการสร้างต้นแบบชุดลดค้ำยัน
2. เพื่อศึกษาอิทธิพลของตัวแปรที่มีผลกระทบต่อสมบัติทางกลของชุดลดค้ำยันหลอดเลือด วิเคราะห์ ออกแบบ และสร้างต้นแบบของชุดลดค้ำยันที่มีคุณสมบัติทางกล และคุณสมบัติ

## บทคัดย่อ (ไทย)

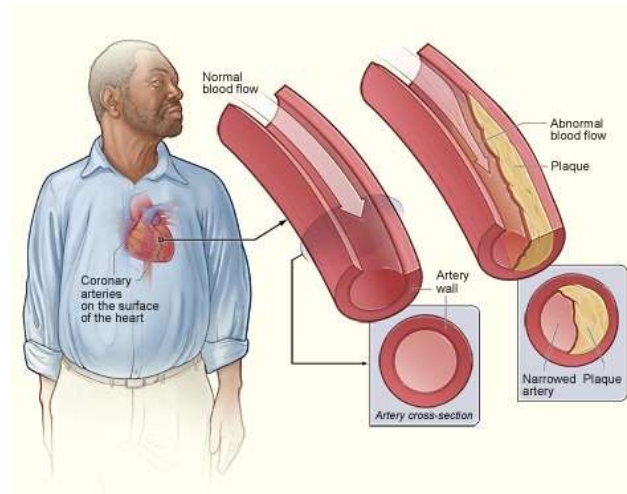
โรคหลอดเลือดหัวใจตีบนั้นเป็นหนึ่งในสาเหตุการเสียชีวิตของคนในประเทศไทยอันดับต้น ๆ ซึ่งเกิดจากการที่ไขมันไปฝังตัวในผนังหลอดเลือดกีดขวางการไหลเวียนของเลือดทำให้กล้ามเนื้อหัวใจได้รับสารอาหารและออกซิเจนไม่เพียงพอ ซึ่งวิธีในการรักษาที่นิยมในปัจจุบันคือการใช้สายสวนหัวใจโดยสอดขดลวดค้ำยันร่วมด้วยเพื่อขยายหลอดเลือดที่ตีบตันนั้น ซึ่งขดลวดค้ำยันในปัจจุบันต้องนำเข้าจากต่างประเทศและมีราคาสูงมาก ดังนั้นการผลิตสร้างขดลวดค้ำยันภายในประเทศจึงเป็นอีกหนึ่งทางเลือก ซึ่งงานวิจัยนี้จะมุ่งเน้นทำการออกแบบและผลิตขดลวดค้ำยันจากโลหะผสมจำรูปนิกเกิลไทเทเนียมด้วยกระบวนการสาน โดยจะแบ่งการใช้งานออกเป็นชนิดที่ใช้กับหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง แบบ Self-Expandable ซึ่งจะทำให้การออกแบบเครื่องสาน ศึกษาตัวแปรที่มีผลกระทบต่อสมบัติเชิงกลได้แก่ จำนวนเส้นลวดที่ใช้ ขนาดของเส้นลวด และมุมที่ใช้ในการสาน โดยปัจจุบันได้ทำการเลือกขนาดลวด และทำการสานเพื่อทดสอบสมบัติความเป็นขดลวดค้ำยันแล้ว

## Abstract (อังกฤษ)

Coronary Artery Atherosclerosis is the top three of common cause of death in Thailand. One way to treat this disease is to utilize metal wire mesh called “Stent” to expand a blood vessel. Nowadays, since it is reported that the number of patient is obviously increasing more than in the past, the number of stent imported from abroad is more required. In order to reduce the cost of import, the locally made stent is one of the solutions. The present research focuses on the fabrication of self-expansion shape memory alloy stent using the braiding technique. The objective is to clarify the effect of braiding angle, number of wires and wire diameter on the mechanical properties of braided stent. During the present year, shape memory alloy wires were selected and the stent was designed and made by hand in order to confirm the stent ability properties.

## บทนำ

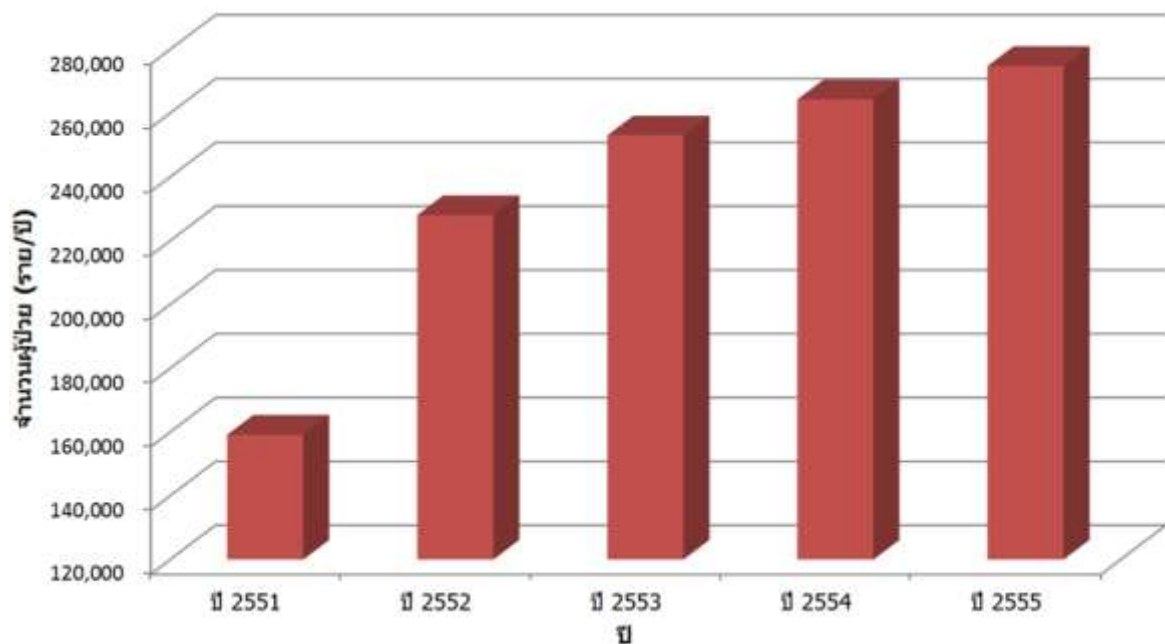
ในปัจจุบันสาเหตุที่ทำให้คนไทยเสียชีวิตเป็นอันดับต้น ๆ รองลงมาจากการเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งและอุบัติเหตุ คือ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (Atherosclerosis) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหลอดเลือดแดงโคโรนารี (Coronary Artery) และพบว่าจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในอนาคต ซึ่งในปัจจุบันวิธีการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมีหลากหลายวิธี หนึ่งในวิธีการรักษาคือการถ่างขยายหลอดเลือดโดยการใช้สายสวนหัวใจร่วมกับขดลวดค้ำยัน (Stent) โดยมีการพัฒนาจากแต่เริ่มแรกใช้บอลูนในการพองตัวเพื่อถ่างขยายขดลวดค้ำยันออก จนกระทั่งในปัจจุบันได้มีการนำเทคโนโลยีวัสดุฉลาด (Smart Materials) มาใช้ในการออกแบบและผลิตขดลวดค้ำยันโดยใช้สมบัติความยืดหยุ่นยิ่งยวด (Superelasticity) ที่อาศัยการเปลี่ยนรูปแบบของโครงสร้างจากการเหนี่ยวนำด้วยความเค้นและสมบัติการจำรูป (Shape Memory Effect) ที่อาศัยการเหนี่ยวนำด้วยความร้อน



รูปที่ 1 โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (Atherosclerosis)

จากจำนวนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นทุกปีนั้น ทำให้ปริมาณการใช้ขดลวดค้ำยันเพื่อใช้รักษาอาการที่เกิดขึ้นเพิ่มขึ้นตามไปด้วย ซึ่งในการรักษาจำเป็นต้องใช้ขดลวดค้ำยันที่ผลิตจากโลหะจำรูปจำนวนมาก และต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษามีราคาค่อนข้างสูง เนื่องจากประเทศไทยยังขาดองค์ความรู้ ประสบการณ์ และเทคโนโลยีการผลิต ซึ่งกระบวนการผลิตขดลวดค้ำยันมีหลากหลายรูปแบบขึ้นอยู่กับชนิดของวัสดุที่นำมาผลิตว่ามีลักษณะรูปร่าง และคุณสมบัติอย่างไร โดยขดลวดที่ใช้กับหลอดเลือดแดงโคโรนารีมักผลิตจากวัสดุที่มีท่อกลมกลวงหรือวัสดุที่เป็นเส้นลวดโลหะ ซึ่งการผลิตขดลวดค้ำยันนั้นส่วนใหญ่จะใช้วิธีการผลิตด้วยการตัดท่อตามรูปแบบที่ออกแบบไว้ด้วยลำแสงเลเซอร์ การใช้เทคโนโลยีเลเซอร์ในการผลิตนั้นทำให้ต้นทุนในการผลิตสูง ประกอบกับเมื่อเลเซอร์กระทบกับวัสดุทำให้วัสดุนั้นหลอมเหลวและระเหยหายไป ซึ่งเป็นการทำให้เนื้อวัสดุสูญเสียไปโดยเปล่าประโยชน์ แต่ในการผลิตขดลวดค้ำยันด้วยเส้นลวดโลหะโดยใช้วิธีการถักทอหรือนำมาขดเป็นเกลียวนั้นไม่ทำให้สูญเสียเนื้อวัสดุ ซึ่งเป็นกระบวนการผลิตที่มีต้นทุนต่ำกว่ามากและยังง่ายต่อการปรับแต่งขดลวดได้ตามต้องการ

จำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน (ราย/ปี)



รูปที่ 2 สถิติของจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตันภายในประเทศไทย

สำหรับจุดเด่นของขดลวดค้ำยันที่ทำจากโลหะผสมจำรูปคือมีความยืดหยุ่นสูงกว่าขดลวดที่ผลิตจากสแตนเลสสตีล (Stainless Steel) ซึ่งใช้กันอย่างกว้างขวางในทางการแพทย์และสามารถทนทานต่อการกัดกร่อนได้ดีกว่า อีกทั้งยังมีความเข้ากันทางชีวภาพ (Biocompatibility) ดีกว่ามากจากกลไกของชั้นฟิล์มไทเทเนียมออกไซด์ (TiO<sub>2</sub> Passive Film) นอกจากนี้ยังช่วยลดขั้นตอนการขยายขดลวดออกด้วยวิธีการบอลลูนเป็นต้น ด้วยเหตุผลดังกล่าว จึงทำให้โลหะผสมจำรูปไทเทเนียมนิกเกิลมีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่มีการใช้งานภายในร่างกายของมนุษย์ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงนำเอาเทคโนโลยีทางด้านโลหะผสมจำรูปและความรู้ทางด้านวัสดุสิ่งทอทางการแพทย์ (Biomedical Textiles) มาประยุกต์ใช้เพื่อให้สามารถสร้างต้นแบบของขดลวดค้ำยันที่ผลิตจากเส้นลวดไทเทเนียมนิกเกิล สำหรับการผลิตในอุตสาหกรรมเครื่องมือทางการแพทย์ที่มีคุณภาพเทียบเท่ากับต่างประเทศแต่มีราคาถูก ซึ่งจะเป็นถือเป็นการเปิดโอกาสให้ประชาชนที่มีฐานะปานกลางและยากจนให้มีโอกาสที่จะได้รับการรักษาอย่างเท่าเทียม

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาอิทธิพลของตัวแปรที่มีผลกระทบต่อสมบัติทางกลของขดลวดค้ำยันหลอดเลือด ได้แก่ ขนาดของเส้นลวดที่ใช้สาน มุมที่ใช้ในการสาน และจำนวนเส้นลวดที่ใช้ในการสาน
2. วิเคราะห์ ออกแบบและสร้างต้นแบบของขดลวดค้ำยันจากกระบวนการสาน
3. ทดสอบคุณสมบัติทางกลและคุณสมบัติทางชีวภาพของขดลวดค้ำยันต้นแบบและเปรียบเทียบกับขดลวดค้ำยันที่ใช้จริงในทางการแพทย์

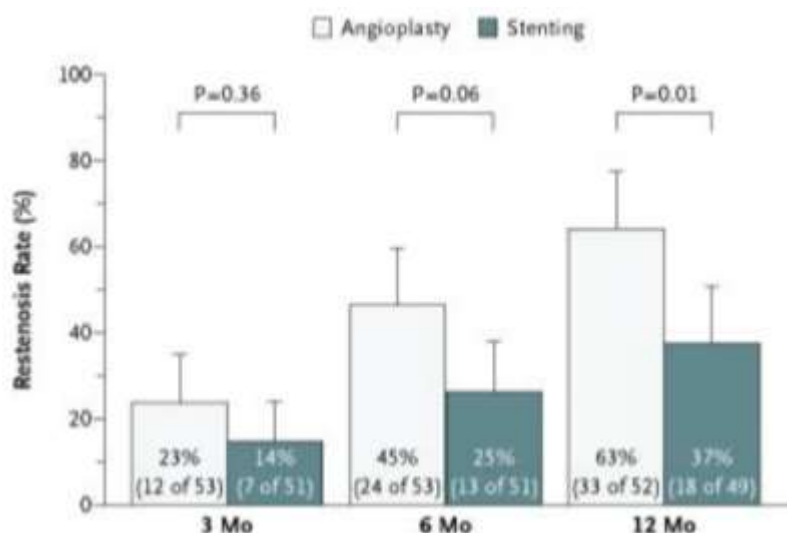
### การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องสามารถแบ่งออกเป็น 4 หัวข้อหลักคือ

1. การเปรียบเทียบระหว่างการรักษาโดยใช้บอลลูนและการใช้ขดลวดค้ำยัน
2. วัสดุและคุณสมบัติที่ต้องการในการสร้างขดลวดค้ำยัน
3. การออกแบบขดลวดค้ำยัน
4. การทดสอบคุณสมบัติของขดลวดค้ำยัน

-การเปรียบเทียบระหว่างการรักษาโดยใช้บอลลูนและการใช้ขดลวดค้ำยัน

จากการวิจัยของ B. Peters and et al.[10] พบว่าในปัจจุบันมีวิธีการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมากมาย โดยมีการใช้ขดลวดค้ำยันที่แตกต่างกันออกไปตามการออกแบบและการผลิต ซึ่งแต่ละชนิดก็ต่างมีข้อดีและข้อเสีย ขดลวดค้ำยันแบบ Self - expandable stent (SES) มีความยืดหยุ่นสูงกว่าขดลวดค้ำยันแบบ Balloon expandable stent (BES) ทำให้ง่ายในการที่จะส่งผ่านขดลวดไปตามเส้นเลือดที่โค้งไปมา อีกทั้งยังมีความสามารถในการที่จะขยายครอบคลุมบริเวณที่ต้องการและคงสภาพไว้ได้ ทำให้ลดปัญหาของการเกิดการคืนตัวของหลอดเลือด (Elastic recoil) ได้ และนอกจากนั้นยังมีการยืนยันจาก M. Schillinger and et al.[11] ซึ่งได้ทำการติดตามและเปรียบเทียบผลการรักษาของผู้ป่วยที่ทำการรักษาโดยใช้บอลลูน (Angioplasty) และ ผู้ป่วยที่ทำการรักษาด้วยขดลวดค้ำยันแบบที่สามารถขยายตัวเองได้ ซึ่งการใช้ขดลวดค้ำยันจะช่วยลดอัตราการที่จะเกิดการตีบซ้ำได้มากกว่า



รูปที่ 3 แผนภูมิเปรียบเทียบอัตราการตีบซ้ำของผู้ป่วยที่รักษาด้วยบอลูนและขดลวดค้ำยัน

-วัสดุและคุณสมบัติที่ต้องการในการสร้างขดลวดค้ำยัน

วัสดุที่ใช้ในการผลิตขดลวดค้ำยันจำเป็นต้องมีคุณสมบัติที่เหมาะสมกับการใช้งานทั้งคุณสมบัติเชิงกลและคุณสมบัติเชิงชีวภาพ ซึ่งวัสดุที่จะนำมาใช้ในร่างกายต้องมีความเข้ากันได้ดีในทางชีวภาพ ซึ่ง G. Mani et al.[12] ได้นำเสนอชนิดของวัสดุและคุณสมบัติที่สำคัญ ในการใช้ทำขดลวดค้ำยัน โดยพบว่าในอดีตยุคเริ่มแรกได้มีการใช้ Stainless steel (316L SS) ซึ่งมีคุณสมบัติทางกลที่เหมาะสมแต่ด้วยองค์ประกอบทางเคมีที่มีส่วนผสมของเหล็ก 60 – 65% ทำให้ไม่สามารถใช้ร่วมกับ MRI ได้และยังมีความหนาแน่นต่ำทำให้เมื่อทำการ X-ray จะไม่สามารถมองเห็นขดลวดได้ อีกทั้งเมื่อนำไปใช้ในร่างกาย เกิดการกัดกร่อนทำให้เกิดการปลดปล่อยไอออนของนิกเกิล ซึ่งเป็นสารที่เป็นพิษต่อร่างกาย ทำให้เกิดอาการแพ้และบวมแดงบริเวณที่สัมผัส ดังนั้นจึงมีการพัฒนาไทเทเนียม (Titanium) โดยไทเทเนียมมีค่าความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพและความสามารถในการต้านทานการกัดกร่อนสูงมากเนื่องจากกลไกการเกิดฟิล์ม (Passive Film) ของ  $TiO_2$  ที่พื้นผิว ซึ่งเป็นตัวยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาของเลือดหรือเซลล์กับไทเทเนียม แต่เนื่องด้วยไทเทเนียมมีค่า tensile strength ที่ต่ำส่งผลให้ไม่สามารถนำไปใช้จริงได้ เพราะเมื่อเกิดการขยายตัวออก อาจเกิดการร้าวหรือแตกหักได้ ดังนั้นต่อมาจึงมีการนำไทเทเนียมมาผสมกับนิกเกิลกลายเป็นโลหะผสม Ni-Ti Alloy ซึ่งมีคุณสมบัติพิเศษในการจำรูปและความยืดหยุ่นยิ่งยวด อีกทั้งยังมีคุณสมบัติในการเข้ากันดีกับเนื้อเยื่อและความสามารถในการต้านทานการกัดกร่อนที่ดีเนื่องจากฟิล์ม  $TiO_2$  ซึ่งทำให้อัตราการปลดปล่อยไอออนของนิกเกิลน้อยกว่า 316L SS มาก

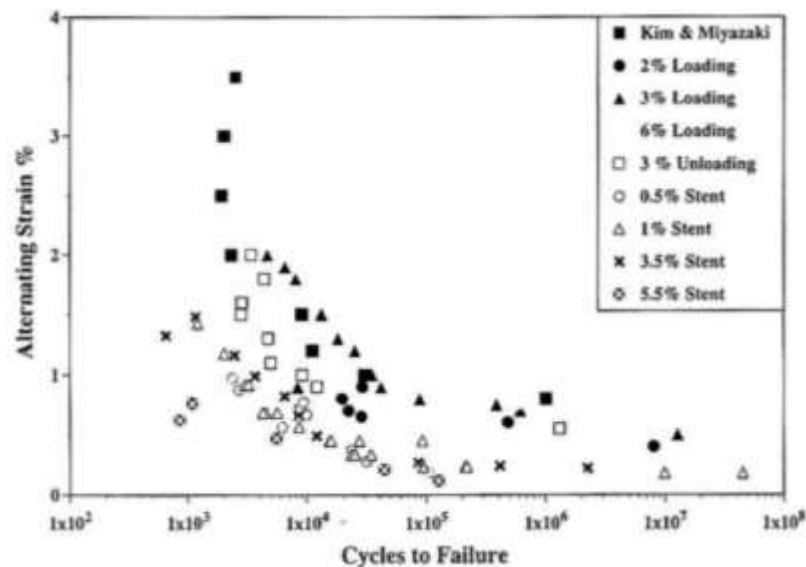
Table 1  
Mechanical properties of the metals that are used for making stents

Metal	Elastic modulus (GPa)	Yield strength (MPa)	Tensile strength (MPa)	Density (g/cm <sup>3</sup> )
316L stainless steel (ASTM F138 and F139; annealed)	190	331	586	7.9
Tantalum (annealed)	185	138	207	16.6
Cp-Titanium (F67; 30% cold worked)	110	485	760	4.5
Nitinol	83 (Austenite phase)	195-690 (Austenite phase)	895	6.7
	28-41 (Martensite phase)	70-140 (Martensite phase)		
Cobalt-chromium (ASTM F90)	210	448-648	951-1220	9.2
Pure iron	211.4	120-150	180-210	7.87
Mg alloy (WE43)	44	162	250	1.84

รูปที่

#### รูปที่ 4 ตารางแสดงคุณสมบัติของวัสดุที่ใช้ในการผลิตขดลวดค้ำยัน[12]

ซึ่งจากการนำ Ni-Ti alloy ไปใช้เพราะมีจุดเด่นมากมาย T. Duerig et al.[13] ได้สรุปคุณสมบัติเด่นของ Ni-Ti alloy ไว้โดยหลัก ๆ คือ ความสามารถในการจำรูปและความยืดหยุ่นยิ่งยวด ซึ่งเมื่อพิจารณาแล้ว Ni-Ti alloy มีความยืดหยุ่นมากกว่าเหล็กกล้าไร้สนิม 10 – 20 เท่า เช่นเดียวกับ Phillippe P. Poncet[14] ซึ่งได้สรุปข้อดีของ Ni-Ti alloy เพิ่มเติมจากที่กล่าวมาข้างต้น คือ ความสามารถในการต้านทานการเกิดความล้า ซึ่งได้นำข้อมูลของ Y.S. Kim and S. Miyazaki[8] ที่ทำการศึกษายุขัยของเส้นลวดนิกเกิล-ไทเทเนียมที่รับโหลดแบบสลับโดยที่ไม่คิดผลของ Mean strain มาเปรียบเทียบกับ การทดสอบขดลวดค้ำยันที่ทำจากนิกเกิล-ไทเทเนียมที่คิดผลของ Mean strain พบว่าอายุของขดลวดและเส้นลวดมีแนวโน้มไปในทางเดียวกัน โดยเปอร์เซ็นต์โหลดคิดจากค่า Compliance of stented blood vessel ซึ่งในคนปกติทั่วไปจะมีค่าประมาณ 0.5 - 1% ซึ่งพบว่าอายุของขดลวดนั้นมากกว่า  $10^6$  cycles/year ซึ่งมากกว่าอัตราการเกิดความเค้นสลับจากการเต้นของหัวใจเฉลี่ยต่อปี (อัตราการเต้นเฉลี่ย 72 ครั้ง/นาที)

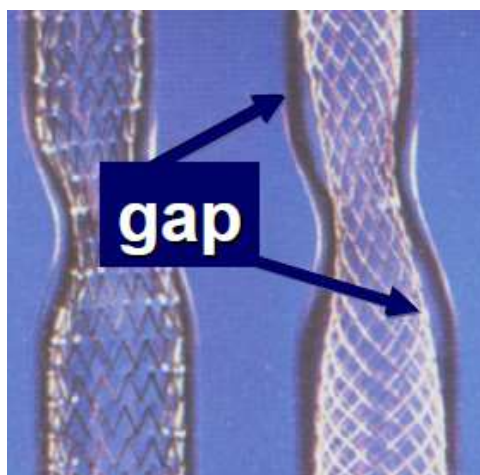


#### รูปที่ 5 เปอร์เซนต์โหลดต่อจำนวนรอบที่เกิดความเสียหายรายปีของเส้นลวดและขดลวดค้ำยัน

-การออกแบบขดลวดค้ำยัน

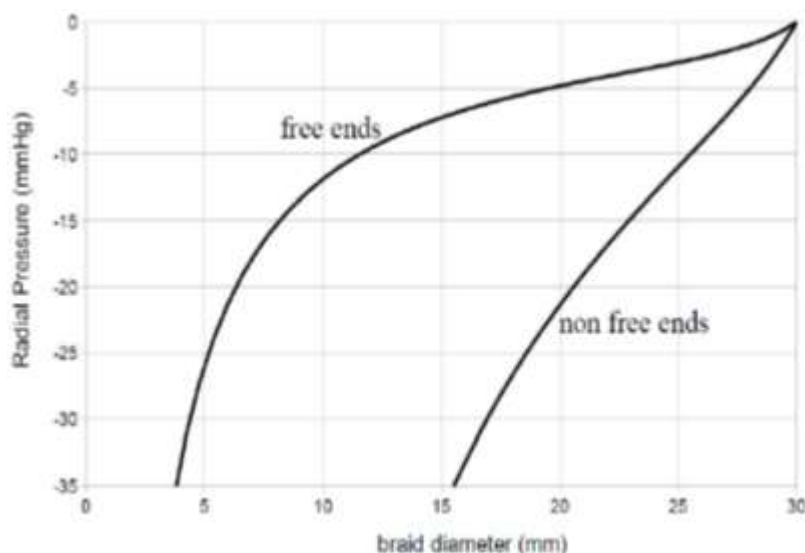
D. Stoeckel et al.[9] ได้สำรวจวิธีการและประเภทในการออกแบบขดลวดค้ำยันซึ่งพบว่าในการออกแบบนั้นสิ่งที่ต้องคำนึงมีหลายปัจจัยตั้งแต่ชนิดของวัสดุที่ใช้ ลักษณะรูปร่างของวัสดุ กระบวนการในการ

ผลิต รูปแบบของขดลวด รวมไปถึงการเพิ่มคุณสมบัติต่าง ๆ ซึ่งแต่ละประเภทก็มีข้อดีและข้อเสียที่แตกต่างกัน เช่นขดลวดแบบที่ขยายด้วยบอลลูนจะมีความสามารถในการต้านทานแรงในแนวรัศมีมากกว่าแบบขยายตัวเอง แต่จะเกิดการคืนตัวบางส่วนเพราะ Elastic recoil ซึ่งจะไม่เกิดขึ้นในขดลวดแบบที่สามารถขยายตัวเอง และ A. Machraoui[10] ได้ทำการศึกษาผลของรูปแบบเซลล์ของขดลวดโดยนิยามให้ขดลวดที่มีพื้นที่เซลล์แต่ละเซลล์คองที่ไม่สามารถขยายได้เรียกว่า เซลล์ปิด(Closed Cells) และแบบที่สามารถขยายออกเพิ่มเติมได้ว่า เซลล์เปิด (Open Cells) ซึ่งการใช้แบบเซลล์ปิดจะให้ค่าความต้านทานแรงในแนวรัศมีมากกว่าแบบเปิด แต่ความยืดหยุ่นจะน้อยกว่า แต่ข้อเสียที่ชัดเจนของแบบปิดคือ ไม่สามารถที่จะสัมผัสกับผนังของหลอดเลือดได้ทั้งหมด หากปลั๊กที่บริเวณที่รักษาไม่สมมาตรมีลักษณะเยื้องศูนย์กลาง (Eccentrics) จะทำให้เกิดช่องว่างระหว่างขดลวดและปลั๊ก แต่หากใช้ในเส้นเลือดที่เป็นเส้นตรงจะเหมาะสมกว่า ต่างจากแบบเซลล์เปิดซึ่งบางครั้งแรงในการขยายตัวอาจจะไม่เพียงพอที่จะทำให้ปลั๊กถูกบีบอัดจนติดกับผนังหลอดเลือดได้หมด ดังนั้นการใช้งานให้เหมาะสมจะขึ้นอยู่กับลักษณะของบริเวณที่ทำการรักษาด้วย



รูปที่ 6 ช่องว่างที่เกิดจากเกิดการเยื้องศูนย์กลางของขดลวดแบบเซลล์ปิด

R. Alex[12] ได้ทำการพิจารณารูปแบบของการปิดปลายของขดลวดค้ำยันที่ใช้เป็นวาล์วลิ้นหัวใจซึ่งทำจากโลหะผสม (Elligoy) ในส่วนของตัวโครงของลิ้นหัวใจเทียมซึ่งมีลักษณะคล้ายคลึงกับขดลวดค้ำยันหลอดเลือด โดยพบว่าการเชื่อมปิดปลายลวดเข้าด้วยกันจะทำให้ขดลวดมีความสามารถในการต้านทานแรงในแนวรัศมีมากกว่าการเปิดปลายลวด อีกทั้งยังช่วยลดอาการบาดเจ็บที่อาจเกิดการที่ขดลวดที่มแทงผนังของหัวใจด้วย

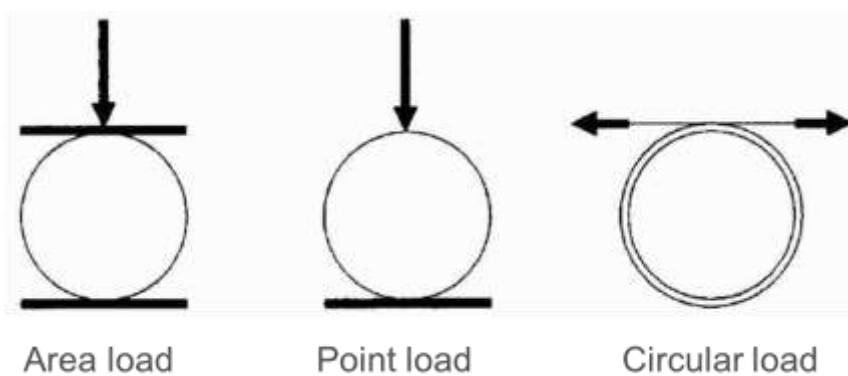


รูปที่ 7 กราฟเปรียบเทียบความดันในแนวรัศมีเทียบกับและขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางที่เปลี่ยนแปลงไปของขดลวด ที่ทำการปิดปลายและเปิดปลาย

สุดท้ายการปรับปรุงพื้นผิวของขดลวดก็มีความสำคัญโดย Trepanier et al.[13] ได้ทำการเปรียบเทียบการปลดปล่อยนิกเกิลไอออนของขดลวดที่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิวต่าง ๆ ซึ่งพบว่าการปรับปรุงพื้นผิวด้วยกระบวนการ Electro polishing นั้นจะทำให้อัตราการปลดปล่อยนิกเกิลไอออนน้อยกว่าการปรับปรุงผิวแบบ Mechanical มากอีกทั้งเมื่อเปรียบเทียบค่า Break-down potential ของฟิล์ม  $\text{TiO}_2$  ของขดลวดที่ผ่านการกระบวนการ Electro polishing ซึ่งมีค่ามากกว่า 800 mV ซึ่งมากกว่าค่ามาตรฐานที่กำหนดไว้ที่ 500 mV ในขณะที่ ขดลวดที่ไม่ได้ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิวมีค่า Break-down potential เพียง 200 mV

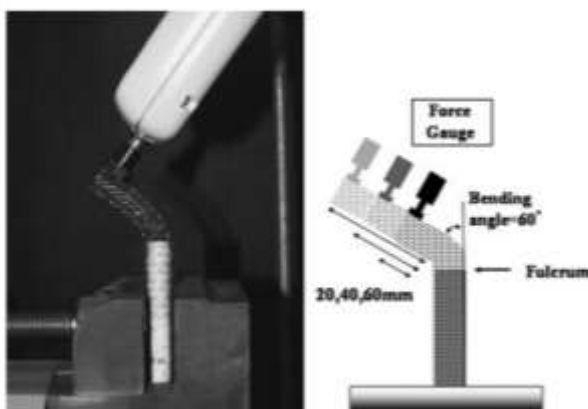
-การทดสอบคุณสมบัติของขดลวดค้ำยัน

F. Flueckiger et al.[14] ได้เสนอว่าขดลวดค้ำยันมีคุณสมบัติหลัก ๆ ที่จำเป็นต้องทดสอบคือคือความสามารถในการรับแรงในรูปแบบต่าง ๆ ได้แก่ แรงแบบพื้นที่ แรงแบบเป็นจุด และแรงในแนวรัศมี โดยได้ทำการแรงทั้ง 3 แบบกับขดลวดค้ำยัน 5 รูปแบบได้แก่ Palmaz, Cragg, Gianturco, Wallstent และ Strecker โดย Palmaz และ Strecker จะเป็นขดลวดแบบ Balloon expandable ส่วนที่เหลือจะเป็นขดลวดแบบ Self – expandable ซึ่งพบว่าขดลวดค้ำยันแบบ Balloon expandable จะมีค่าความสามารถในการรับแรงรูปแบบต่าง ๆ สูงกว่าขดลวดแบบ Self – expandable



รูปที่ 8 รูปแบบของภาระที่เกิดขึ้นบนขดลวดค้ำยัน

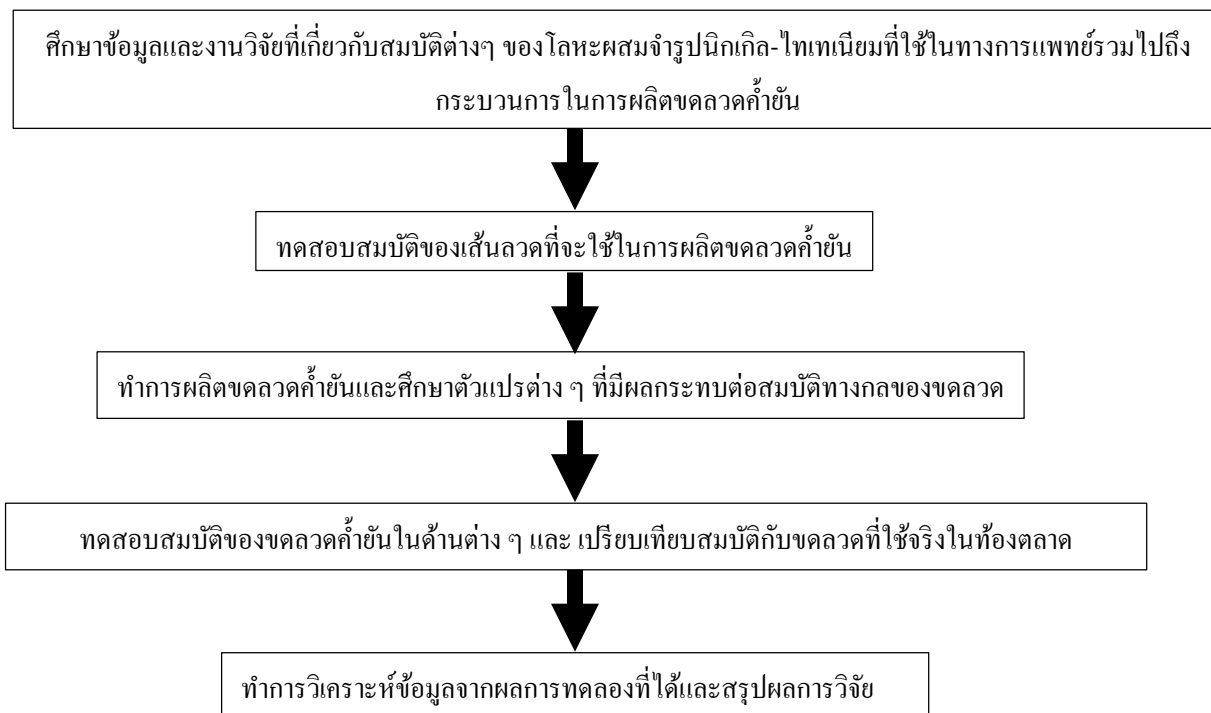
นอกจากนี้ความยืดหยุ่น (Flexibility) ก็เป็นคุณสมบัติที่จำเป็นในการใช้งาน ซึ่ง H. Isayama et al.[15] ได้ทำการเสนอการทดสอบความยืดหยุ่น โดยทำการเปรียบเทียบแรงที่เกิดขึ้นในขณะที่ทำการตัดเป็นมุมต่าง ๆ เพื่อจำลองการโค้งงอของเส้นเลือด



รูปที่ 9 การทดสอบความยืดหยุ่น (Flexibility)

## ระเบียบวิธีดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อสร้างต้นแบบของขดลวดค้ำยันสำหรับใช้งานในการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจตีบจากโลหะผสมจำรูปร่างนิกเกิล-ไทเทเนียม โดยมุ่งเน้นศึกษาตัวแปรที่มีผลต่อสมบัติทางกลของขดลวดค้ำยันได้แก่ มุมในการสาน ขนาดของเส้นลวดที่ใช้ในการสาน และจำนวนเส้นลวดที่ใช้ในการสาน ซึ่งจำเป็นต้องทำการศึกษา เก็บข้อมูล และทำการทดลองเพื่อนำข้อมูลมาสรุปผลการวิจัย โดยมีขั้นตอนในการดำเนินงานวิจัย



รูปที่ 10 แผนผังการดำเนินงานวิจัย

## การทดสอบสมบัติของเส้นลวดที่จะใช้ในการผลิตขดลวดค้ำยัน

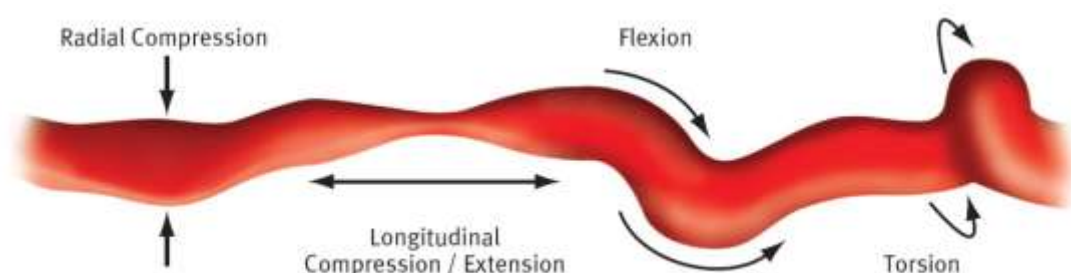
เส้นลวดที่นำมาใช้ในการผลิตขดลวดค้ำยันนั้นจะต้องมีคุณสมบัติที่เหมาะสมกับการใช้งานในร่างกายของมนุษย์ทั้งในเชิงของสมบัติทางกลและสมบัติทางชีวภาพ โดยเส้นลวดต้องสามารถคงสภาพอยู่ภายในหลอดเลือดในขณะที่หลอดเลือดมีการเคลื่อนไหวตลอดเวลา และสามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อภายในร่างกาย รวมไปถึงสามารถทนต่อสภาวะการกัดกร่อนภายในร่างกายด้วย ซึ่งสามารถสรุปการทดสอบทั้งหมดได้ดังนี้

- การทดสอบองค์ประกอบทางเคมี (Chemical Composition)
- การทดสอบหาอุณหภูมิที่ใช้ในการเปลี่ยนเฟส (Transformation Temperature)
- การทดสอบสมบัติยืดหยุ่นยิ่งยวด (Superelasticity)
- การทดสอบสมบัติทางกล (Mechanical properties testing)
- การทดสอบความเข้ากันทางชีวภาพ (Biocompatibility)
- การทดสอบความเข้ากันทางโลหิตวิทยา (Hemocompatibility)

## การทดสอบสมบัติของขดลวดค้ำยัน

เมื่อทำการผลิตขดลวดค้ำยันแล้ว จะต้องมีการทดสอบสมบัติทางกลเพื่อให้ทราบพฤติกรรมที่เกิดขึ้นของขดลวดเมื่อถูกแรงกระทำในรูปแบบต่าง ๆ ดังรูปที่ 11 ซึ่งการทดสอบทั้งหมดจะทำการทดสอบภายใต้สภาวะจำลองเสมือนการทำงานในร่างกายที่อุณหภูมิ 37 °C นอกจากสมบัติทางกลแล้วสมบัติการเกาะตัวของโปรตีนก็เป็นอีกหนึ่งตัวแปรที่ต้องคำนึงถึง โดยการทดสอบทั้งหมดสามารถสรุปการทดลองได้ดังนี้

- การทดสอบแรงดึงในแนวแกน (Axial Tension)
- การทดสอบแรงอัดในแนวแกน (Axial Compression)
- การทดสอบแรงกดแบบสามจุด (Three Point Bending)
- การทดสอบแรงกดในแนวรัศมี (Circumferential Load)
- การทดสอบแรงบิด (Torsion)
- การทดสอบความสามารถในเกาะตัวของโปรตีน (Protein Absorption)

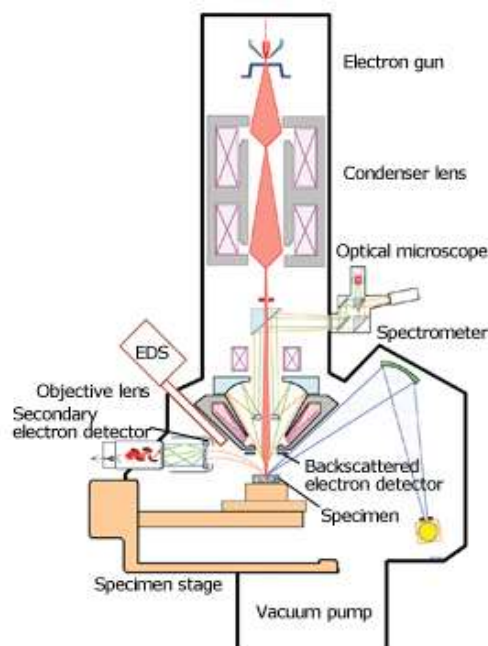


รูปที่ 11 ภาระโหลดที่อาจเกิดขึ้นกับขดลวดค้ำยันเมื่ออยู่หลอดเลือด

## 1 การทดสอบสมบัติของเส้นลวดที่จะใช้ในการผลิตขดลวดค้ำยัน

### 1.1 การทดสอบองค์ประกอบทางเคมี (Chemical Composition)

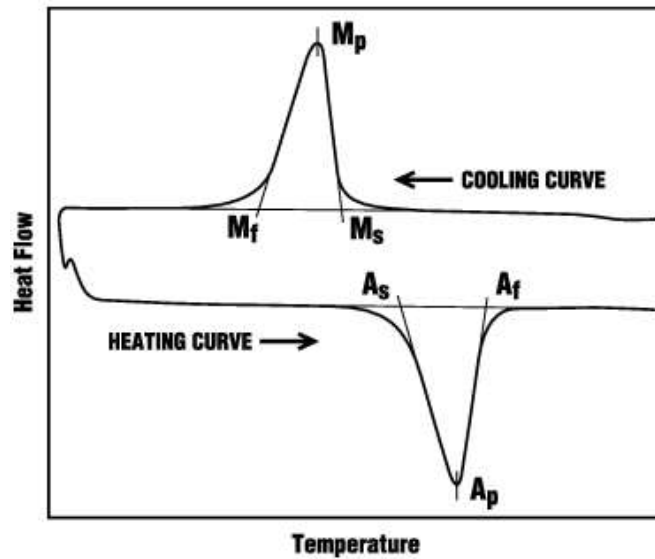
นำลวดตัดเป็นชิ้นเล็ก ๆ ไปทำการอัดเข้ากับเบกาไลท์เพื่อเตรียมขดลวดชิ้นงานโดยใช้กระดาษทราย โดยเริ่มต้นจากกระดาษทรายหยาบเบอร์ 200 ค่อย ๆ เพิ่มความละเอียดเป็น 400, 800, 1000, 1500 จนกระทั่งถึงกระดาษทรายละเอียดเบอร์ 2000 ซึ่งลวดที่ทำการขัดผิวจะมีลักษณะใสเป็นมันวาวเหมือนกระจก จากนั้นทำการขัดด้วยเครื่องขัดที่ใช้ผงอะลูมินาเพื่อให้พื้นผิวของชิ้นงานอยู่ในสภาวะที่ดีที่สุด จากนั้นนำไปทำการทดสอบด้วยวิธีการ Electron Micro Probe Analyser (EPMA) โดยหลักการคือชิ้นงานจะถูกยิงด้วยอิเล็กตรอนจำนวนมากมายหลายทิศทาง เมื่อชิ้นงานได้รับพลังงานก็จะปลดปล่อยรังสีเอ็กซ์เรย์ออกมาซึ่งธาตุแต่ละธาตุจะปลดปล่อยพลังงานออกมาไม่เท่ากัน ซึ่งสามารถทำให้วิเคราะห์องค์ประกอบของธาตุที่อยู่ในชิ้นงานได้ ซึ่งการทดสอบทั้งหมดเป็นไปตามมาตรฐานของ American Society for Testing and Materials (ASTM) โดยอ้างอิงจาก ASTM F2063 - 12 [16]



รูปที่ 12 หลักการของวิธีการ Electron Micro Probe Analyser (EPMA)

## 1.2 การทดสอบหาอุณหภูมิที่ใช้ในการเปลี่ยนเฟส (Transformation Temperature)

นำลวดไปอบในเตาอบสุญญากาศ (Vacuum Furnace) ภายใต้ก๊าซอาร์กอนที่อุณหภูมิ 400 °C เป็นเวลา 30 นาที แล้วทำการลดอุณหภูมิของชิ้นงานลงในน้ำอย่างรวดเร็ว (Quenching) จากนั้นนำลวดไปทำความสะอาดพื้นผิว กำจัดออกไซด์และสิ่งสกปรกออกด้วยการกัดกรดที่มีส่วนผสม น้ำ (H<sub>2</sub>O) : กรดไนตริก (HNO<sub>3</sub>) : กรดไฮโดรฟลูออริก (HF) ในสัดส่วน 5 : 4 : 1 โดยปริมาตร แล้วนำไปล้างกรดให้หมดด้วยน้ำกลั่น (Distilled Water) 2 ครั้งก่อนจะนำไปทำความสะอาดด้วยอะซิโตน (Acetone, CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub>) และน้ำกลั่นภายในเครื่องทำความสะอาดด้วยแรงสั่น (Sonicator) หลังจากนั้นเป่าชิ้นงานให้แห้ง แล้วชั่งน้ำหนักชิ้นงานทดสอบให้มีน้ำหนักอยู่ระหว่าง 5 - 10 มิลลิกรัม ทำการบรรจุตัวอย่างลงในถ้วยอะลูมิเนียม แล้วนำไปใส่ในภาชนะที่เชื่อมต่อกับแหล่งความร้อน โดยชั้นแรกใส่วัสดุอ้างอิงคือ Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ซึ่งมีคุณสมบัติไม่เปลี่ยนเฟสและในภาชนะที่ 2 ใส่โลหะผสมจำรูปตัวอย่าง จากนั้นให้ความร้อนแก่ภาชนะทั้ง 2 ใบ โดยการทำงานของเครื่อง Differential Scanning Calorimeters (DSC) จะรักษาระดับความร้อนให้เท่ากันทั้ง 2 ภาชนะ ซึ่งเมื่อมีการเปลี่ยนเฟสจะเกิดการคายความร้อนหรือดูดความร้อนทำให้เกิดโดมขึ้นภายในกราฟโดยกราฟที่ได้จะเป็นกราฟของอัตราการเปลี่ยนแปลงความร้อนต่อเวลา (Heat Flow) โดยการทดสอบครั้งแรกจะเพิ่มอุณหภูมิจาก 30 °C ไปถึง 100 °C แล้วลดอุณหภูมิจาก 100 °C ลงมาจนกระทั่งถึง -50 °C จากนั้นจะทำการเพิ่มอุณหภูมิอีกครั้งจนกระทั่งถึง 100 °C ซึ่งจะกำหนดอัตราการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิเท่ากับ 10 °C ต่อนาที จากการทดสอบจะทำให้ทราบข้อมูลของอุณหภูมิในการเปลี่ยนเฟสได้แก่ M<sub>s</sub>, M<sub>f</sub>, A<sub>s</sub>, A<sub>f</sub> และช่วงอุณหภูมิเปลี่ยนเฟส(ΔH) ซึ่งการทดสอบทั้งหมดเป็นไปตามมาตรฐานของ American Society for Testing and Materials (ASTM) โดยอ้างอิงจาก ASTM F2004 – 05 [17]



รูปที่ 13 การหาค่าอุณหภูมิในการเปลี่ยนเฟสจากความชันในกราฟของอัตราการเปลี่ยนแปลงความร้อนต่อเวลา (Heat Flow)

### 1.3 การทดสอบสมบัติยืดหยุ่นยิ่งยวด (Superelasticity)

จะทำการทดสอบสมบัติดังกล่าวด้วยวิธีการ Three-Point Bending โดยจะทำการกดชิ้นงานด้วยหัวกดในลักษณะดังรูปที่ 14 เมื่อชิ้นงานได้รับแรงมากระทำก็จะเกิดการโก่งงอ ซึ่งหากเป็นโลหะทั่วไปจะไม่สามารถคืนรูปเดิมก่อนทำการให้โหลดได้ แต่เนื่องจากโลหะผสมจำรูปมีความยืดหยุ่นสูงกว่าโลหะทั่วไป ดังนั้นเมื่อทำการปลดแรงที่มากระทำออกชิ้นงานก็จะสามารถกลับคืนรูปร่างเดิมได้ และการทดสอบดังกล่าวจำเป็นต้องทดสอบในสภาวะอุณหภูมิร่างกายที่ 37 °C เพื่อให้แน่ใจว่าเมื่อทำงานในร่างกายจะสามารถแสดงสมบัติดังกล่าวได้ โดยใช้เครื่อง Universal Tensile testing Machine (UTM) ในการทดสอบ กราฟแรงและระยะที่โก่งตัวของชิ้นงานจะถูกนำไปวิเคราะห์ต่อไป ซึ่งการทดสอบดังกล่าวจะดำเนินการตามมาตรฐาน Japanese Industrial Standards (JIS) [18]



รูปที่ 14 การทดสอบ Three point bending

#### 1.4 การทดสอบสมบัติทางกล (Mechanical properties testing)

นอกจากนั้นเพื่อให้ทราบค่าต่าง ๆ ที่มีความสำคัญในเชิงกล ได้แก่ Yield strength, %Elongation และ Ultimate Tensile Strength การทดสอบ Tensile testing จึงจำเป็นในการวิเคราะห์เส้นลวดที่ใช้ในการผลิตขดลวดค้ำยัน โดยทำการนำลวดไปทำการจับยึดด้วยหัวจับที่ออกแบบเพื่อจับชิ้นงานขนาดเล็กโดยเฉพาะ แล้วทำการดึงชิ้นงานจนกระทั่งชิ้นงานขาดออกจากกัน ซึ่งจะนำผลของกราฟระหว่างแรงที่ใช้ในการดึงและระยะที่ชิ้นงานยืดไปใช้ในการวิเคราะห์ค่าต่าง ๆ

ซึ่งการทดสอบเป็นไปตามมาตรฐานของ Japanese Industrial Standards (JIS) [18]



รูปที่ 15 การทดสอบ Tensile testing กับเส้นลวด

#### 1.5 การทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) แบบ Indirect Contact โดยวิธี MTT Assay

สำหรับการทดสอบความเป็นพิษของวัสดุด้วยวิธี MTT assay จะทำโดยการนำลวดไปทำความสะอาดด้วยการกักรัด จากนั้นล้างด้วยอะซิโตนและน้ำกลั่น แล้วนำชิ้นงานใส่ในหลอดทดลองแล้วไปทำการฆ่าเชื้อโรคโดยการอบด้วยหม้อนึ่งฆ่าเชื้อโรค (Autoclave) จากนั้นทิ้งให้แห้งในตู้อบ (Oven) เมื่อชิ้นงานแห้งแล้วทำการใส่อาหารเลี้ยงเซลล์ (Medium) ตามอัตราส่วนที่คำนวณไว้ ทำการบ่มชิ้นงานที่แช่อาหารเพื่อให้ไอออนและสารต่าง ๆ แพร่สู่อาหารเลี้ยงเซลล์ภายในตู้อบเซลล์ (Incubator) ซึ่งจะใช้เวลาแช่ทั้งหมด 3 วัน เมื่อครบกำหนดจะนำเซลล์เนื้อเยื่อของหนู (L929) ที่มีความเข้มข้น 10000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรไปทำการถ่ายลงในจานเพาะเลี้ยงเซลล์แบบ 96 หลุมในปริมาณหลุมละ 100 ไมโครลิตรแล้วบ่มในตู้อบที่อุณหภูมิ 37 °C ความชื้น 90 % และปริมาณก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (CO<sub>2</sub>) ร้อยละ 5 เป็นเวลา 24 ชม จากนั้นทำการเปลี่ยนจากอาหารเลี้ยงเซลล์ปกติเป็นสารละลายที่ได้จากการแช่วัสดุแล้วทำการบ่มทิ้งไว้อีก 24 ชั่วโมง โดยเมื่อครบกำหนดเวลา จะทำดูอาหารเก่าออกแล้วทำความสะอาดเซลล์ด้วย PBS แล้วเติมสาร MTT ปริมาตร 110 ไมโครลิตร บ่มอีก 2 ชั่วโมงเพื่อให้ MTT ไปทำปฏิกิริยากับของเหลวในไมโทคอนเดรีย เกิดเป็นผลิตภัณฑ์ฟอร์มazan จากนั้นทำการเติม DMSO แล้วบ่มอีก 10 นาที เพื่อละลายผลิตภัณฑ์ฟอร์มazan ให้กลายเป็นสารละลายสีม่วง แล้ววัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 570 นาโนเมตรโดยใช้เครื่อง Micro plate reader ซึ่งประเมินผลโดยพิจารณา

จากปริมาณการอยู่รอดของเซลล์ที่เหลืออยู่รอดจากความเข้มของแสงที่วัดได้โดยทำการทดสอบโดยอิงจากมาตรฐาน ISO 10993-5 [19]



รูปที่ 16 การวัดค่าความเข้มของแสงด้วยเครื่อง Micro plate reader

### 1.6 การทดสอบความเข้ากันได้ทางโลหิตวิทยา (Hemocompatibility) แบบ Indirect Contact โดยวิธี Cyanmethemoglobin Assay

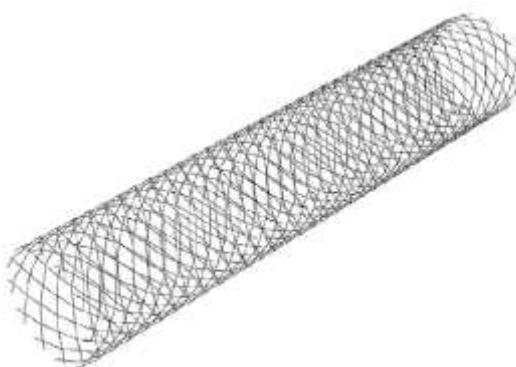
สำหรับการทดสอบความเป็นพิษต่อโลหิตของวัสดุ เนื่องจากเป็นวัสดุฝังในและมีการสัมผัสกับโลหิตตลอดเวลา โดยใช้วิธี Cyanmethemoglobin assay ซึ่งทำการนำลวดไปทำความสะอาดด้วยการกัดกรด จากนั้นล้างด้วยอะซิโตนและน้ำกลั่น แล้วนำชิ้นงานใส่ในหลอดทดลองพร้อมกันสารละลาย phosphate buffer saline (PBS) แล้วไปทำการอบด้วยหม้อนึ่งฆ่าเชื้อโรคที่อุณหภูมิ 121 °C เพื่อให้สารจากวัสดุแพร่ออกสู่ PBS จากนั้นเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 37 °C จากนั้นนำเลือดมาทำการปั่นแยกพลาสมา และเม็ดเลือดขาวออกเหลือเพียงแต่เม็ดเลือดแดง แล้วทำความสะอาดด้วยน้ำเกลือที่มีความเข้มข้น 0.9 % จากนั้นทำการวัดความเข้มข้นของฮีโมโกลบินโดยรวมก่อนด้วยชุดทดสอบ หลังจากนั้นทำการเจือจางความเข้มข้นของฮีโมโกลบินให้เท่ากับ 10 mg/ml และทำการใส่เลือดที่มีความเข้มข้นดังกล่าวลงในสารละลาย PBS ที่เตรียมไว้ก่อนแล้ว หรือจากนั้นทำการบ่มที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 3 ชั่วโมงโดยทำการเขย่าเบา ๆ ทุกครึ่งชั่วโมง หลังจากนั้นทำการปั่นเพื่อแยกเม็ดเลือดกับสารละลายผสม แล้วดูดสารละลายผสมดังกล่าวไปทำการวัดปริมาณฮีโมโกลบินโดย การใส่สาร Cyanmethemoglobin reagent บ่มทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 10 นาทีและทำการวัดค่า absorbance ด้วยเครื่อง microplate reader ที่ความยาวคลื่น 430 nm จากนั้นทำการเปรียบเทียบปริมาณค่าความเข้มโดยหากวัสดุเป็นพิษจะทำให้เม็ดเลือดแดงแตกตัวทำให้สารละลายมีค่าความเข้มแสงเพิ่มมากขึ้น ซึ่งทำการเปรียบเทียบกับวัสดุที่เป็น negative ถ้าค่าความเข้มแสงมีค่ามากกว่า negative ไม่เกิน 2 เท่า แสดงว่าวัสดุนั้นสามารถใช้ร่วมกับเลือดได้ โดยทำการทดสอบโดยอิงจากมาตรฐาน ASTM F756 [20]



รูปที่ 17 เลือดที่ทำการทดสอบ Hemolysis โดยฝั่งซ้ายคือเลือดปกติที่ตกตะกอน ส่วนทางขวาคือเลือดที่แตกตัวจนเป็นของเหลวใสไม่มีตะกอน

## 2 การผลิตขดลวดค้ำยัน

สำหรับการผลิตต้นแบบขดลวดค้ำยันนั้นได้ทำการออกแบบในลักษณะทรงกระบอกกลาง โดยมีขดลวดสานในลักษณะเหมือนแหรอบ ๆ แกนดังรูปที่ 17



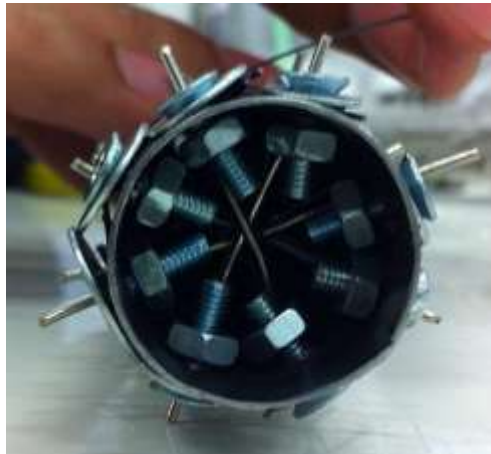
รูปที่ 18 แสดงลักษณะของขดลวดค้ำยันที่จะทำการผลิตเป็นต้นแบบ

ซึ่งจากงานวิจัยของ M. D. Beule et al. ได้ทำการหาความสัมพันธ์ของตัวแปรต่าง ๆ ที่มีผลต่อสมบัติทางกลของขดลวดที่ใช้ลักษณะการสานและสร้าง Mathematical model ขึ้นมาพบว่าจากสมการที่ได้สร้างขึ้นมานั้น สมบัติทางกลของขดลวดจะขึ้นอยู่กับ 3 ตัวแปรหลัก ๆ คือ ขนาดของขดลวดที่ใช้สาน จำนวนขดลวด และ มุมที่ใช้ในการสานดังนั้น จึงทำการสร้างแบบจำลองของขดลวดค้ำยันโดยมีขั้นตอนดังนี้

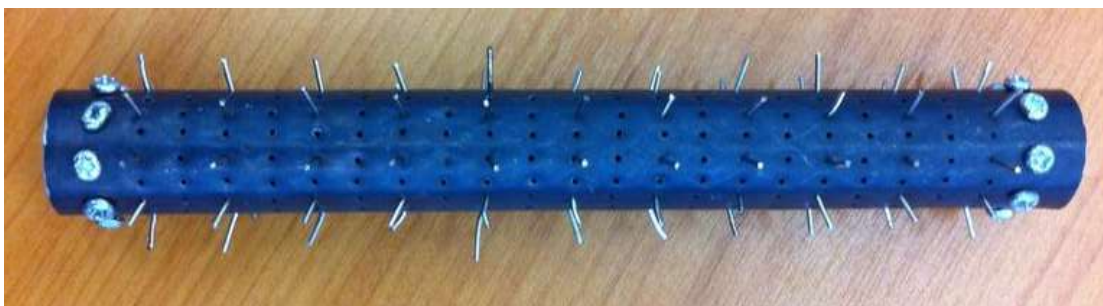
1) การออกแบบมุมการถักและจำนวนเส้นลวดที่จะใช้ โดยทำการคำนวณมุมที่ใช้ในการถักด้วยหลักการของตรีโกณมิติ ซึ่งจะทำให้ได้ระยะที่จะทำการเจาะท่อ Stainless steel เพื่อติดตั้งแกนเพื่อทำการยึดเส้นลวดต่อไป โดยจำนวนของรูที่เจาะจะเป็นครึ่งหนึ่งของจำนวนเส้นลวดที่ใช้ทั้งหมด



2) จากนั้นทำการสร้างจุดยึดเส้นลวดโดยการเจาะรูเพื่อใส่ถั่วและแหวนเพื่อเป็นตัวยึดลวดที่บริเวณปลายท่อแต่ละด้าน



3) ทำการสร้างแกนเพื่อใช้ในการสานลวดโดยการนำเหล็กขนาดเล็กมาทำการสวมอัดลงในรูที่ได้ทำการเจาะไว้ในตอนแรก



4) ยึดลวดกับจุดยึดแล้วทำการดึงให้ตึงไปตามแนวแกนทำมุมตามที่ออกแบบไว้ จนกระทั่งสุดปลายอีกด้านหนึ่งของท่อแล้วทำการยึด โดยทำการสานในลักษณะดังกล่าวจนแนบแนวที่ทำกรสานในตอนแรกจนกระทั่งครบทุกรูที่เจาะไว้

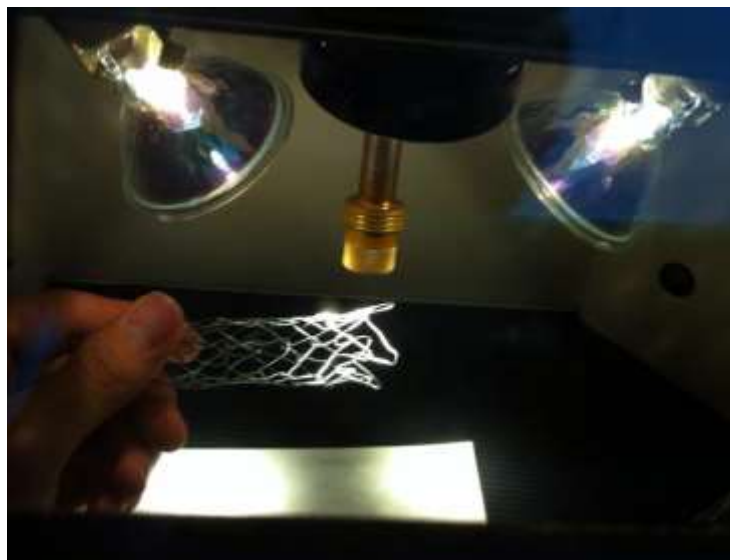


5) ทำการสานลวดสวนทางในทิศทางที่สานไปในตอนแรกโดยจะมีการขึ้นลงสลับชั้นก็เหมือนการสานแหวนดังรูป ซึ่งในขณะที่สานต้องมีการทำให้เส้นลวดตึงตลอดเวลา ทำการสานจนสุดปลายท่ออีกด้าน และทำให้ครบทุกจุดที่เจาะไว้ แล้วยึดขดลวดให้แน่นด้วยเส้นลวดอะลูมิเนียมโดยยึดรอบแกนขดลวดเป็นระยะ ๆ



6) ทำการอบในเตาอบที่อุณหภูมิ 400 เพื่อให้โลหะผสมจำรูปเป็นเวลา 30 นาทีจากนั้นทำให้เย็นตัวลงอย่างรวดเร็วในน้ำ นำแกนและขดลวดออกอย่างระมัดระวังเพื่อให้เกิดการเคลื่อนที่ของขดลวดน้อยที่สุดเท่าที่จะทำได้

7) ทำการเชื่อมปลายของลวดที่ทำการสานเข้าด้วยกันด้วยเครื่องเชื่อมเลเซอร์ภายใต้บรรยากาศอาร์กอนเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการเคลื่อนที่ของลวดเคลื่อนที่เมื่อได้รับแรง



10) ได้ต้นแบบขดลวดค้ำยันเพื่อนำไปใช้ในการสร้างชุดทดสอบเพื่อคุณสมบัติของขดลวดต่อไปและใช้วิเคราะห์เพื่อสร้างกลไกของเครื่องสแกนที่จะทำการผลิตขดลวดค้ำยันนี้

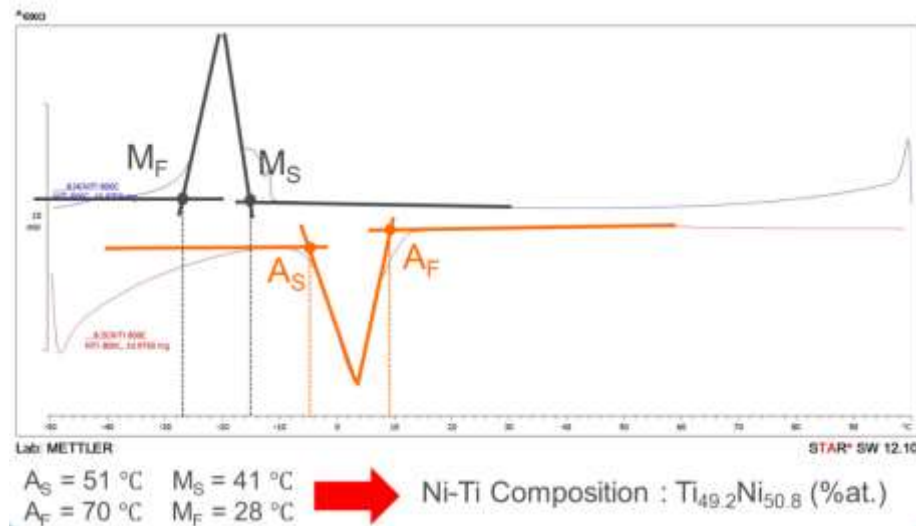


### ผลการวิจัย

เนื่องจากความล่าช้าในการขนส่งเส้นลวดโลหะผสมนิกเกิลไทเทเนียมจากประเทศสหรัฐอเมริกา ทำให้ผู้วิจัยยังไม่สามารถทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของเส้นลวดดังกล่าวได้ แต่เนื่องจากที่ห้องปฏิบัติการมีเส้นลวดที่มีส่วนผสมของนิกเกิลไทเทเนียมในอัตราส่วนเดียวกันกับที่สั่งซื้อไปคือ %Nickel : %Titanium เท่ากับ 50.8 %atom : 49.2 %atom จึงทำให้สามารถทดสอบคุณสมบัติบางอย่างได้เช่น องค์ประกอบทางเคมี อุณหภูมิในการเปลี่ยนเฟส รวมไปถึงคุณสมบัติทางชีวภาพได้แก่ความเข้ากันทางชีวภาพ และ ความเข้ากันทางโลหิตวิทยา ซึ่งมีผลการทดสอบดังนี้

### องค์ประกอบทางเคมี(Chemical Composition)

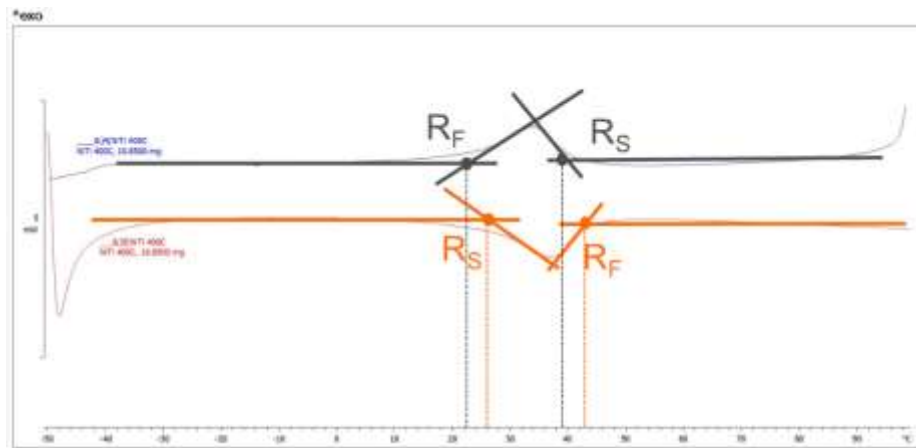
ทำการตรวจสอบโดยใช้เทคนิค DSC เทียบกับงานวิจัยที่เคยมีการทำมาแล้วแทนวิธี EPMA เนื่องจากค่าใช้จ่ายในการทดสอบที่แพงกว่า และ ต้องส่งทดสอบที่ศูนย์ทดสอบนอกมหาวิทยาลัย อีกทั้งหากเส้นลวดที่ส่งมาถึงต้องทำการทดสอบใหม่อีกครั้ง ดังนั้นการทดสอบด้วย DSC จึงมีความเหมาะสมมากกว่าเนื่องจากมีเครื่องทดสอบอยู่ภายในมหาวิทยาลัย ซึ่งจะทำการอบเส้นลวดที่อุณหภูมิ 800 °C ซึ่งสูงกว่าอุณหภูมิในการเกิดผลึกใหม่(Recrystallize Temperature) เป็นเวลา 30 นาที เพื่อให้เส้นลวดกลายเป็นสารละลายของแข็ง(Solid Solution) ปราศจากความเค้นสะสม จากนั้นนำลวดอุณหภูมิลงอย่างรวดเร็ว แล้วนำเส้นลวดดังกล่าวไปทำความสะอาดโดยการกัดกรด จากนั้นทำการทดสอบหาอุณหภูมิในการเปลี่ยนเฟสแล้วเปรียบเทียบกับงานวิจัยที่มีการตีพิมพ์มาแล้ว ซึ่งสามารถหาอุณหภูมิ  $A_S$   $A_F$   $M_S$   $M_F$  แล้วทำการเปรียบเทียบพบว่า องค์ประกอบของเส้นลวดที่ทำการทดสอบมีองค์ประกอบของ %Nickel : %Titanium เท่ากับ 50.8 %atom : 49.2 %atom



รูปที่ 19 ผลการทดสอบ DSC เพื่อหาค่าประกอบทางเคมี

### อุณหภูมิในการเปลี่ยนเฟส(Transformation Temperature)

ทำการอบเส้นลวดที่  $400\text{ }^{\circ}\text{C}$  เพื่อให้ลวดมีโครงสร้างภายในที่สม่ำเสมอ(Homogenization) จากนั้นทำความสะอาดด้วยการกัดกรด จากนั้นทำการทดสอบด้วยเครื่อง DSC ซึ่งได้ผลพบว่ามีพีคของกราฟที่ใกล้กันมากซึ่งพฤติกรรมดังกล่าวไม่ใช่พฤติกรรมของเฟสมาเทนไซต์และออสเทนไนต์ จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า หากจุดพีคของกราฟมีความแตกต่างกันน้อยกว่า  $4 - 5\text{ }^{\circ}\text{C}$  เฟสที่เกิดขึ้นจะไม่ใช่มาเทนไซต์ แต่เป็นเฟสพิเศษที่เกิดขึ้นเรียกว่า R-phase ซึ่งทำให้ออสเทนไนต์เฟสเสถียรขึ้น ดังนั้นสิ่งที่เกิดขึ้นคือ เกิดการเปลี่ยนเฟสก่อนช่วงที่ทำการทดสอบดังนั้นโลหะผสมดังกล่าวเป็นเฟสออสเทนไนต์ตั้งแต่  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  ซึ่งโลหะผสมจะแสดงสมบัติยืดหยุ่นยิ่งยวดได้ที่อุณหภูมิที่สูงกว่านี้รวมไปถึงอุณหภูมิร่างกายด้วย

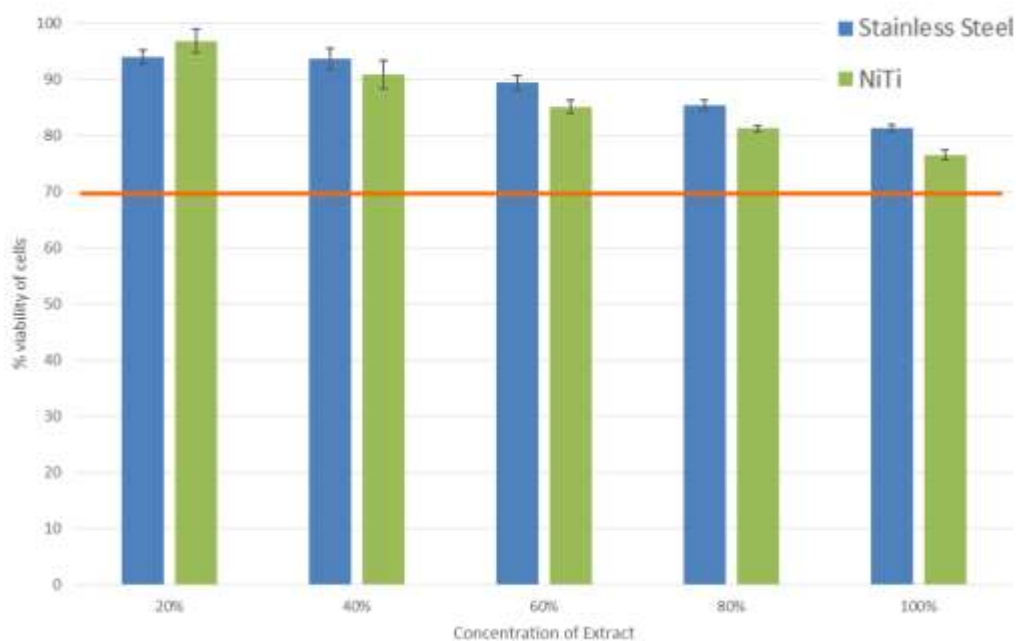


รูปที่ 20 ผลการทดสอบ DSC เพื่อหาอุณหภูมิเปลี่ยนเฟส

### ความเข้ากันทางชีวภาพ(Biocompatibility)

ทำการแช่เส้นลวดในอาหารเลี้ยงเซลล์ที่อุณหภูมิ  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 3 วันเพื่อให้สารต่าง ๆ แพร่ลงไป ในอาหาร จากนั้นนำอาหารไปเลี้ยงเซลล์แล้วทำการตรวจสอบ %viability ด้วยวิธี MTT assay พบว่าที่ความ

เข้มข้นของสารละลายอาหารที่แช่ลวดไว้ 100 % มี %viability of cells มากกว่า 70 % ซึ่งถือว่าผ่านเกณฑ์มาตรฐานของ ISO 10993-5 ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่าวัสดุดังกล่าวสามารถใช้ร่วมกับเนื้อเยื่อได้เป็นอย่างดี



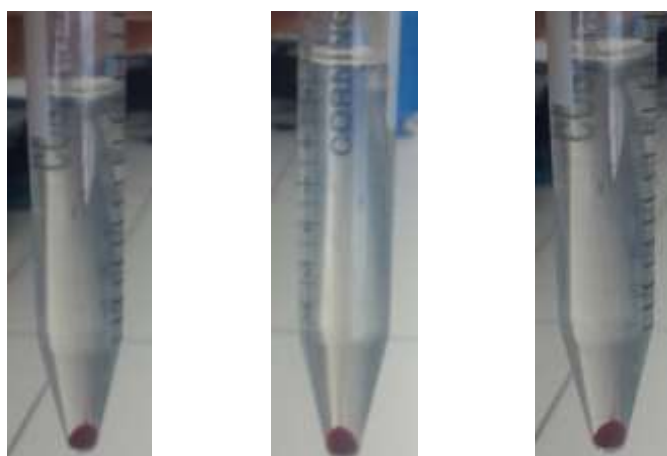
รูปที่ 21 ผลการทดสอบ Biocompatibility โดยวิธี MTT Assay

#### ความเข้ากันทางโลหิตวิทยา (Hemocompatibility)

หลังจากนั้นทำการผสมเลือดกับสารละลายที่เตรียมเอาไว้ แล้วทำการตรวจสอบค่า absorbance ด้วยวิธี Cyanmethemoglobin assay พบว่าที่สารละลายดังกล่าวมีการตกตะกอนและเมื่อทำการเปรียบเทียบกับ negative พบว่ามีค่ามากกว่าไม่เกิน 2 เท่า ซึ่งถือว่าผ่านเกณฑ์มาตรฐานของ ASTM F756 - 13 ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่าวัสดุดังกล่าวสามารถใช้ร่วมกับเลือดได้เป็นอย่างดี

ตารางที่ 1 แสดงค่า absorbance ที่วัดได้จากเครื่อง Microplate reader ของ negative, NiTi และ stainless steel ตามลำดับ

<>	Control	NiTi	Stainless
B	0.0404	0.0425	0.0438
C	0.0439	0.0433	0.0442
D	0.0424	0.0425	0.042
E	0.0414	0.044	0.0433
F	0.0449	0.0449	0.0432
G	0.0434	0.0441	0.0427
Avg	0.042742	0.04355	0.0432
Avg-blank	0.001442	0.00225	0.0019



รูปที่ 22 สารละลายและตะกอนเม็ดเลือดแดงจากการปั่นเหวี่ยงหลังการทดสอบโดยเรียงจาก negative, NiTi และ Stainless steel ตามลำดับ

### สรุปผลการวิจัย

จะเห็นว่าเส้นลวดที่ทำจากโลหะผสมนิกเกิลไทเทเนียมสามารถใช้งานได้อย่างเหมาะสมในการนำไปผลิตขดลวดค้ำยัน ซึ่งจากผลการวิจัยจะเห็นว่าเส้นลวดสามารถเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อและยังแสดงสมบัติยืดหยุ่น ยึดยวดที่อุณหภูมิร่างกาย นอกจากนี้ในส่วนของต้นแบบขดลวดค้ำยันที่ได้ทำการสร้างขึ้นยังสามารถนำไปใช้เป็นต้นแบบในการออกแบบชุดทดสอบสมบัติเชิงกลของขดลวดค้ำยันซึ่งต้องทำการปรับปรุง เครื่อง Universal tensile testing machine ให้เหมาะสมกับแต่ละการทดสอบคุณสมบัติอีกด้วยและยังเป็นต้นแบบในการศึกษา รูปแบบการสานเพื่อนำไปใช้สร้างเป็นเครื่องสแกนระบบอัตโนมัติแทนการใช้มืออีกด้วย

นอกจากนี้ ได้ออกแบบเครื่องสำหรับसानลวดโลหะผสมจำรูป และทำการสั่งซื้อโลหะผสมจำรูป หลังจากที่ได้ทำการทดสอบสมบัติทางการจำรูปและสมบัติทางกลเป็นที่เรียบร้อยแล้ว โดยได้วางเป้าหมายเพื่อสามารถผลิตขดลวดค้ำยันชนิด Self-Expandable ใช้เองได้ใน 2 ส่วนหลักๆคือ หัวใจ และสมอง นอกจากนี้ ได้ออกแบบอุปกรณ์ทดสอบขดลวดค้ำยัน เพื่อให้สามารถเป็นไปตามมาตรฐานการทดสอบที่ถูกรับรองโดย ASTM โดยมีการออกแบบอุปกรณ์ทดสอบแรงดันกลับ อุปกรณ์ทดสอบแรงดัดโค้ง อุปกรณ์ทดสอบความสามารถในการดัดงอ เป็นต้น โดยในปีต่อไปก็จะเริ่มดำเนินการสร้างขดลวดค้ำยัน และทำการทดสอบสมบัติเพื่อให้เหมาะสมต่อการนำไปใช้งานจริง ต่อไป นอกจากนี้ ยังได้กำหนดให้มีการทดสอบการใช้งานในสัตว์ เพื่อให้มั่นใจได้ถึงคุณภาพและประสิทธิภาพของการนำไปใช้งาน ก่อนที่แพทย์จะนำไปทดสอบกับคนไข้ต่อไป

### อภิปรายผลการวิจัย

ขณะนี้งานวิจัยได้ดำเนินไปแบบที่ยังมีเครื่องมือไม่ครบ แต่ด้วยการแก้ปัญหาเฉพาะหน้าก็ทำให้สามารถออกแบบและผลิตขดลวดค้ำยันได้ก่อน และได้สลับสับเปลี่ยนนางานบางอย่างมาทำก่อน การทดสอบต่าง ๆ ที่ได้ทำการเตรียมไว้ก็จะทำได้อย่างเป็นแบบแผนและมีระบบ รวมไปถึงแผนงานที่จะทำต่อไปด้วย

### ประโยชน์ของผลงานวิจัยที่ได้

สามารถนำองค์ความรู้ในเรื่องของโลหะผสมนิกเกิลไทเทเนียมมาประยุกต์ใช้งานเพื่อสร้างทางเลือกใหม่ในการรักษาโรค เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่มีราคาถูกลง อีกทั้งยังเป็นการลดการนำเข้าขดลวดค้ำยันจากต่างประเทศ นอกเหนือจากนั้นก็ยังสามารถต่อยอดออกไปสู่อุตสาหกรรมเพื่อการผลิตส่งออกไปเปรียบเสมือนงานวิจัยดังกล่าวเป็นจุดเริ่มต้นของการพัฒนาที่ยั่งยืน

### บรรณานุกรม

1. วิบูลย์ หวานวารี , 2540, บทความวิชาการวัสดุฉลาด , ศูนย์เทคโนโลยีโลหะและวัสดุแห่งชาติMTEC สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ, หน้า 18-22.
2. Bjoem Peters, P. E. a. F. B. (2009). "The role of stents in the treatment of congenital heart disease : Current status and future perspectives." *Annals of Pediatric Cardiology* 2(1): 3-23.
3. Martin Schilinger, M. D., Schila Sabeti, M.D. (2006). "Balloon Angioplasty versus Implantation of Nitinol Stents in the Superficial Femoral Artery." *N Eng J Med*(354): 1879-1888.
4. Peter Wenaweser, C. R., Franz R. Eberli, Mario Togni, David Tu'ller, et al. (2005). "Stent thrombosis following bare-metal stent implantation: success of emergency percutaneous coronary intervention and predictors of adverse outcome." *European Heart Journal* 26: 1180-1187.
5. Gopinath Mani, M. D. F., Devang Patel, C.Mauli Agrawal (2007). "Coronary stents: A materials perspective." *Biomaterials* 28: 1689-1710.

6. T. Duerig, A. P., D. Stockel (1999). "An overview of nitinol medical applications." *Materials science & engineering (A273-275)*: 149-160.
7. Poncet, P. P. (2007). "Applications of superelastic Nitinol tubing." *Biomaterials* 28: 1735-1739.
8. Y.S. Kim, S. Miyazaki, in: A. Pelton, D. Hodgson, R. Russel, T. Duerig (Eds.), *Proceedings of the 2nd International Conference on Shape Memory and Superplastic Technologies, SMST-97, SMST Proceedings, Pacific Grove, CA, 1997*, p.473.
9. D. Stoeckel, C. B. a. S. D. (2002). "A Survey of stent designs." *Min Invas There & Applied Technol* 11(4): 137-147.
10. *Koronarstenting, A. Machraoui, P. Grewe, A. Fischer Ed., Steinkopf, Darmstadt (2001)*.
11. Briguori C, S. C., Pagnotta P, Liistro F, Montorfano M, Chieffo A, Sgura F, Corvaja N, Albiero R, Stankovic G, Toutoutzas C, Bonizzoni E, Di Mario C, Colombo A. (2002). "In-stent restenosis in small coronary arteries: impact of strut thickness." *J Am Coll Cardiol.* 40(3): 403-409.
12. Alex, R. (2009). "Stent or percutaneous heart valve implantation." Retrieved May 22th, 2009.
13. Venugopalan, T. C. a. R. (2000). "Corrosion of Nitinol" *Proceedings of the Int'l Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies SMST-2000 (eds.) S.Russell, A.Pelton*: 261-270.
14. Fritz Flueckiger, H. S., Gunter E. Klein, et al. (1994). "Strength, Elasticity, and Plasticity of Expandable Metal Stents: In Vitro Studies with Three Types of Stress." *Journal of Vascular and interventional Radiology* 5: 745 - 750.
15. H. Isayama, Y. N., Y. Toyokawa, et al. (2009). "Measurement of radial and axial forces of biliary self-expandable metallic stents." *Gastrointestinal Endoscopy* 70(1): 37-44.
16. ASTM Standard F2063, 2012, "Standard Specification for Wrought Nickel-Titanium Shape Memory Alloys for Medical Devices and Surgical Implants," ASTM International, 2012, DOI: 10.1520/F2063-12, [www.astm.org](http://www.astm.org).
17. ASTM F2004 - 05, 2010, "Standard Test Method for Transformation Temperature of Nickel-Titanium Alloys by Thermal Analysis," ASTM International, 2010, DOI: 10.1520/F2004-05R10, [www.astm.org](http://www.astm.org).
18. JIS handbook, 1997, "Ferrous Materials & Metallurgy", JSA, 1997, p.447-449
19. ISO 10993-5:2009 Biological evaluation of medical devices Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity

20. ASTM ASTM F756 - 13, 2013, " Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials," ASTM International, 2013, DOI: 10.1520/F0756, [www.astm.org](http://www.astm.org).