



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111818882 B

(45) 授权公告日 2024.08.20

(21) 申请号 201980018032.5

(22) 申请日 2019.03.08

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 111818882 A

(43) 申请公布日 2020.10.23

(30) 优先权数据
15/916,843 2018.03.09 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2020.09.08

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/US2019/021322 2019.03.08

(87) PCT国际申请的公布数据
W02019/173698 EN 2019.09.12

(73) 专利权人 维斯帕医疗公司

地址 美国宾夕法尼亚州

(72) 发明人 M·A·隆戈 W·J·哈里森

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
72002

专利代理师 李光颖

(51) Int.Cl.
A61F 2/915 (2006.01)
A61F 2/88 (2006.01)

(56) 对比文件
CN 102458314 A, 2012.05.16
AU 5795401 A, 2002.02.14

审查员 邬仁静

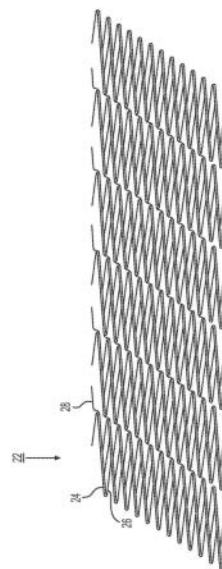
权利要求书4页 说明书11页 附图11页

(54) 发明名称

可植入支架

(57) 摘要

可植入支架包括多个条带,每个条带包括通过第一连接器连接的主支柱,并且相邻的条带通过第二连接器连接。所述支柱连接器具有一种结构,包括扩大或减小的宽度或厚度的区域,以适应静脉应用。当用于静脉应用时,支架受益于提高柔性(由于静脉应用的更大弹性)同时保持足够的刚度以抵抗选定区域中的静脉结构上的压力(例如May-Thurner综合征)的构型。所述支架包括对静脉应用(尽管不限于静脉应用)特别有利的特殊结构特性。



1. 一种支架,包括:
至少一个条带,其包括多个主支柱和多个第一连接器支柱,
其中所述主支柱倾斜定向到所述支架的纵向轴线,其中所述至少一个条带围绕所述支架的所述纵向轴线周向延伸,并且
其中所述第一连接器支柱在所述主支柱的周向相邻的对之间延伸并对其进行连接;和
多个第二连接器支柱,其在相邻的条带部分之间延伸并对其进行连接,其中所述第二连接器支柱的端部在所述主支柱的端部之间连接到所述主支柱,以减少膨胀期间所述支架的缩短,并且其中至少一对所述第一连接器支柱连接每对周向相邻的所述主支柱。
2. 根据权利要求1所述的支架,其中所述至少一个条带形成为管状的结构。
3. 根据权利要求1或2所述的支架,其中所述主支柱的所述端部限定了所述至少一个条带的边缘。
4. 根据权利要求1或2所述的支架,其中每个所述主支柱是直的。
5. 根据权利要求1或2所述的支架,其中所述主支柱的宽度至少是所述第一连接器支柱宽度的两倍。
6. 根据权利要求1或2所述的支架,其中所述至少一个条带的所述主支柱各自以与所述支架的所述纵向轴线相同的斜角定向。
7. 根据权利要求6所述的支架,其中所述斜角与所述支架的所述纵向轴线成10至50度。
8. 根据权利要求1或2所述的支架,其中所述主支柱比所述第一连接器支柱长。
9. 根据权利要求1或2所述的支架,其中每个第一连接器支柱的长度是每个主支柱长度的30%、50%或70%。
10. 根据权利要求1或2所述的支架,其中所述至少一对第一连接器支柱中的一个的一端连接到所述主支柱的周向相邻对中的一个的一端。
11. 根据权利要求10所述的支架,其中所述至少一对第一连接器支柱中的另一个的一端连接到所述主支柱的周向相邻对中的另一个的一端。
12. 根据权利要求1或2所述的支架,其中所述第一连接器支柱相对于所述支架的所述纵向轴线倾斜定向。
13. 根据权利要求12所述的支架,其中每个所述至少一个条带的所述第一连接器支柱都以相同的斜角定向。
14. 根据权利要求1或2所述的支架,其中所述第一连接器支柱与所述主支柱相反定向。
15. 根据权利要求1或2所述的支架,其中每个所述第一连接器支柱在其端部之间是直的。
16. 根据权利要求1或2所述的支架,其中所述第二连接器支柱的所述端部附接到所述主支柱的中间部分。
17. 根据权利要求1或2所述的支架,其中每个所述第二连接器支柱具有至少一个弯曲部。
18. 根据权利要求1或2所述的支架,其中每个所述第二连接器支柱具有在相反的方向上弯曲的两个弯曲部。
19. 根据权利要求1或2所述的支架,其中所述第二连接器支柱附接到所述主支柱的一侧,该侧与所述第一连接器支柱所附接到的所述主支柱的另一侧相对。

20. 一种支架,包括:

围绕所述支架的纵向轴线螺旋延伸的至少一个条带,所述至少一个条带包括多个主支柱和多个第一连接器支柱,

其中所述主支柱相对于所述支架的纵向轴线倾斜定向,并且

其中所述第一连接器支柱在所述主支柱的周向相邻的对之间延伸并对其进行连接;和

多个第二连接器支柱,其在相邻的条带部分之间延伸并对其进行连接,其中所述第二连接器支柱的端部在所述主支柱的端部之间连接到所述主支柱,以减少膨胀期间所述支架的缩短,并且其中至少一对所述第一连接器支柱连接每对周向相邻的所述主支柱。

21. 根据权利要求20所述的支架,其中所述第二连接器支柱在一个主支柱的中间部分与相应的相邻主支柱的中间部分之间将相邻主支柱连接起来。

22. 根据权利要求20或权利要求21所述的支架,其中每个所述第二连接器支柱具有至少一个弯曲部。

23. 根据权利要求20或21所述的支架,其中每个所述第二连接器支柱具有在相反的方向上弯曲的至少两个弯曲部。

24. 根据权利要求20或21所述的支架,其中所述第一连接器支柱相对于所述支架的所述纵向轴线倾斜定向。

25. 根据权利要求24所述的支架,其中所述第一连接器支柱在与所述主支柱的倾斜取向相反的方向上倾斜定向。

26. 根据权利要求20或21所述的支架,其中每个所述主支柱是直的。

27. 根据权利要求20或21所述的支架,其中所述主支柱的宽度至少是所述第一连接器支柱宽度的两倍。

28. 根据权利要求20或21所述的支架,其中所述至少一个条带的所述主支柱各自以与所述支架的所述纵向轴线相同的斜角定向。

29. 根据权利要求28所述的支架,其中所述斜角与所述支架的所述纵向轴线成10至50度。

30. 根据权利要求20或21所述的支架,其中所述主支柱比所述第一连接器支柱长。

31. 根据权利要求20或21所述的支架,其中每个第一连接器支柱的长度是每个主支柱长度的30%、50%或70%。

32. 根据权利要求20或21所述的支架,其中所述至少一对第一连接器支柱中的一个的一端连接到所述主支柱的周向相邻对中的一个的一端。

33. 根据权利要求32所述的支架,其中所述至少一对第一连接器支柱中的另一个的一端连接到所述主支柱的周向相邻对中的另一个的一端。

34. 根据权利要求20或21所述的支架,其中每个所述第一连接器支柱在其端部之间是直的。

35. 一种支架,包括:

至少两个条带,其包括多个主支柱和多个第一连接器支柱,

其中所述主支柱相对于所述支架的纵向轴线倾斜定向并且其中所述至少两个条带的每个围绕所述支架的所述纵向轴线周向延伸,

其中所述第一连接器支柱在所述主支柱的周向相邻的对之间延伸并对其进行连接,并

且

其中所述至少两个条带形成至少两个相应的周向环;和

多个第二连接器支柱,其在相邻的周向环之间延伸并对其进行连接,其中所述第二连接器支柱的端部在所述主支柱的端部之间连接到所述主支柱,以减少膨胀期间所述支架的缩短,并且其中至少一对所述第一连接器支柱连接每对周向相邻的所述主支柱。

36. 根据权利要求35所述的支架,其中所述至少两个周向环沿着所述支架的所述纵向轴线连续地延伸。

37. 根据权利要求35或36所述的支架,其中每个相应的主支柱具有相对于所述支架的所述纵向轴线的倾斜取向,其与相邻条带的相应主支柱的所述倾斜取向相反。

38. 根据权利要求35或36所述的支架,其中所述至少两个条带中的每一个的所述第一连接器支柱具有相对于所述支架的所述纵向轴线的倾斜取向,其与所述至少两个条带的相邻条带的所述第一连接器支柱的所述倾斜取向相反。

39. 根据权利要求35或36所述的支架,其中所述主支柱的所述端部限定了所述至少两个条带中每一个的边缘。

40. 根据权利要求35或36所述的支架,其中每个所述主支柱是直的。

41. 根据权利要求35或36所述的支架,其中所述主支柱的宽度至少是所述第一连接器支柱宽度的两倍。

42. 根据权利要求35或36所述的支架,其中所述至少两个条带的所述主支柱各自相对于所述支架的所述纵向轴线以相同的斜角定向。

43. 根据权利要求42所述的支架,其中所述斜角与所述支架的所述纵向轴线成10至50度。

44. 根据权利要求35或36所述的支架,其中所述主支柱比所述第一连接器支柱长。

45. 根据权利要求35或36所述的支架,其中每个第一连接器支柱的长度是每个主支柱长度的30%、50%或70%。

46. 根据权利要求35或36所述的支架,其中所述至少一对第一连接器支柱中的一个的一端连接到所述主支柱的周向相邻对中的一个的一端。

47. 根据权利要求46所述的支架,其中所述至少一对第一连接器支柱中的另一个的一端连接到所述主支柱的周向相邻对中的另一个的一端。

48. 根据权利要求35或36所述的支架,其中所述第一连接器支柱相对于所述支架的所述纵向轴线倾斜定向。

49. 根据权利要求48所述的支架,其中每个条带的所述第一连接器支柱都以相同的斜角定向。

50. 根据权利要求35或36所述的支架,其中所述第一连接器支柱与所述主支柱相反定向。

51. 根据权利要求35或36所述的支架,其中每个所述第一连接器支柱在其端部之间是直的。

52. 根据权利要求35或36所述的支架,其中所述第二连接器支柱的所述端部附接到所述主支柱的中间部分。

53. 根据权利要求35或36所述的支架,其中所述第二连接器支柱具

有在相邻周向环之间的空间上延伸的弧形。

可植入支架

背景技术

技术领域

[0001] 本文公开了用于植入体内的支架以及用于递送和/或部署的方法。本文公开的某些实施方案可用于手术过程中以治疗May-Thurner综合征和/或深静脉血栓形成以及由此产生的血栓形成后综合征。

[0002] 相关技术描述

[0003] May-Thurner综合征,也称为髂静脉压迫综合征,是一种压迫左下肢的总静脉流出道可能导致各种不良影响的疾病,包括但不限于不适、肿胀、疼痛和/或深静脉血栓形成(DVT)(通常称为血凝块)。当左髂总静脉被上覆的右髂总动脉压迫时,会出现May-Thurner综合征,导致血液淤滞,这可能导致某些个体体内形成血凝块。May-Thurner综合征的其他不太常见的变异已有描述,如右髂总动脉压迫右髂总静脉。

[0004] 虽然May-Thurner综合征被认为代表了2%到5%的下肢静脉疾病,但它经常被忽视。然而,人们普遍认为May-Thurner综合征在女性中的发病率是男性的三倍,通常在二十到四十岁之间出现。表现出高凝状态和左下肢血栓形成的患者可能患有May-Thurner综合征。为了确认诊断,可能有必要排除高凝状态的其他原因,例如通过评估抗凝血酶、蛋白C、蛋白S、因子V莱顿和凝血酶原G20210A的水平。

[0005] 右髂总静脉几乎竖直平行于下腔静脉,与之相反,左髂总静脉的走向更为横向。沿着这个走向,它位于右髂总动脉下方,髂总动脉可能会压迫腰椎。髂静脉压迫是一种常见的解剖学变异,据信,多达50%的左髂静脉腔内压迫发生在四分之一的健康个体中。然而,只有当左髂总静脉受压导致静脉流量或静脉压发生明显的血液动力学变化,或者导致急性或慢性深静脉血栓形成时,左髂总静脉受压才具有临床意义,这将在下面详细讨论。除了与压迫相关的其他问题外,静脉还可能由于来自上覆动脉的慢性脉动压力的作用而产生腔内纤维骨刺。

[0006] 与May-Thurner综合征相关的狭窄、紊乱的通道可能使患者易患血栓形成。此外,受影响的血流常常导致侧支血管形成——最常见的是水平经髂侧支血管,连接两个髂内静脉,通过右侧髂总静脉产生额外的流出可能性。有时会形成竖直的侧枝,通常是平行的,这会导致神经症状,如刺痛和麻木。

[0007] 目前治疗和/或管理May-Thurner综合征的最佳实践与临床表现的严重程度成正比。腿部肿胀和疼痛最好由血管专家进行评估,如血管外科医生、介入心脏病专家和介入放射科医生,他们诊断和治疗动脉和静脉疾病,以确保对肢体疼痛的原因进行评估。May-Thurner综合征的诊断通常通过一种或多种成像方式来确认,这些成像方式可包括磁共振静脉造影和静脉造影,由于使用常规静脉造影可能看不到或注意不到塌陷/变平的左髂总动脉,因此通常通过血管内超声来确认。为防止左髂总动脉止血后出现长期肿胀或疼痛,应改善/增加腿部血流。早期或不复杂的病例可以简单地用压力袜来处理。如果最近出现血栓形成,晚期或严重的May-Thurner综合征可能需要溶栓,然后在静脉造影或血管内超声确诊

后进行血管成形术和髂静脉支架植入术。支架可用于支撑血管成形术后进一步受压的区域。然而,目前可用的支架植入方案存在多种并发症——包括严重的缩短、缺乏柔性(这会迫使血管过度伸直)、血管磨损和最终穿孔、支架上的负荷增加和变形导致早期疲劳失效、和/或覆盖的左髂动脉中的血流受阻可能导致外周动脉疾病。May-Thurner综合征中出现的狭窄的流出道可能导致血液淤滞,这是深静脉血栓形成的一个重要因素。

[0008] 一些患有May-Thurner综合征的患者可能表现出血栓形成,而其他患者可能没有。然而,那些没有血栓形成症状的患者可能仍然随时会有血栓形成。如果患者有广泛的血栓形成,可能需要进行药物和/或机械(即药物机械)血栓切除术。May-Thurner综合征引起的止血与深静脉血栓形成的发病率增加呈正相关。

[0009] 深静脉血栓形成(deep vein thrombosis或deep venous thrombosis)是在深静脉内形成血凝块(血栓),主要在腿部。右侧和左侧髂总动脉是深静脉血栓形成的常见部位,但其他部位也很常见。与该病症相关的非特异性症状可能包括疼痛、肿胀、发红、发热和浅表静脉充血。肺栓塞是一种潜在的威胁生命的深静脉血栓形成并发症,是由部分或全部血栓脱离并转移到肺部引起的。血栓形成后综合征是与深静脉血栓形成相关的另一种长期并发症,是由静脉血回流到心脏的减少引起的一种医学病症,可包括慢性腿痛、肿胀、发红和疮口或溃疡的症状。

[0010] 深静脉血栓形成通常始于小腿静脉的瓣膜内,在那里血液相对缺氧,这激活了某些生化途径。一些医疗条件增加了深静脉血栓形成的风险,包括癌症、创伤和抗磷脂综合征。其他风险因素包括年龄较大、手术、固定不动(如卧床休息、矫形石膏和长途飞行时的坐姿)、口服避孕药、妊娠、产后时期和遗传因素。这些遗传因素包括抗凝血酶、蛋白C和蛋白S的缺乏,因子V莱顿的突变,以及非O型血型的特性。从童年到老年,新的深静脉血栓形成病例的比率急剧增加;在成年期,每年大约有1/1000的成年人患有这种疾病。

[0011] 深静脉血栓形成的常见症状包括疼痛或压痛、肿胀、发热、发红或变色以及表面静脉扩张,但是约有一半的患者没有症状。光是体征和症状还不足以做出诊断,但如果结合已知的危险因素考虑,可以帮助确定深静脉血栓形成的可能性。在对患者进行评估后,深静脉血栓形成经常被排除在诊断范围之外:疑似症状通常是由其他不相关的原因引起的,如蜂窝组织炎、贝克囊肿、肌肉骨骼损伤或淋巴水肿。其他鉴别诊断包括血肿、肿瘤、静脉或动脉瘤以及结缔组织疾病。

[0012] 抗凝是深静脉血栓形成的标准治疗方法,它可以防止进一步的凝血,但不会直接作用于现有的血凝块。其他潜在的辅助疗法/治疗可包括压力袜、选择性运动和/或拉伸、下腔静脉滤器、血栓溶解和血栓切除术。

[0013] 在任何情况下,各种静脉疾病的治疗(包括上述的那些)都可以通过支架得到改善。因此,需要对静脉用支架进行改进。

发明内容

[0014] 因此,根据各种实施方案,本发明涉及一种用于部署的可植入血管内支架,其消除了由于相关技术的限制和缺点而导致的一个或多个问题。

[0015] 本文公开了包括多个主支柱和连接器支柱的可膨胀支架。发明人设计了一定结构(该结构包括宽度或厚度扩大或减小的区域)的支柱和柔性连接器,以适应静脉应用。

作为另一个例子,发明人已经认识到静脉应用受益于这样的构型,该构型提高了柔性(由于静脉应用的更大弹性),同时保持足够的刚度以抵抗选定区域中静脉结构上的压力(例如,对于May-Thurner综合征)。

[0016] 下面的支架实施方案通过提供一种支架结构来解决上述需求并赋予其他优点,该支架结构减少了缩短,同时提供了特别适用于静脉(和类似)应用的径向刚度和柔性。这种改进例如是通过使用倾斜(或螺旋)定向的支架支柱来提供的,该支架支柱具有形成条带或条带片段的相对定向的倾斜连接器。这些条带或条带片段(或部分)然后用柔性连接器互连,这进一步减少/最小化了缩短。

[0017] 在一个实施方案中,支架包括至少一个条带,所述至少一个条带包括多个主支柱和多个第一连接器支柱。主支柱相对于支架的纵向轴线倾斜定向并且围绕支架的纵向轴线周向延伸。第一连接器支柱在主支柱的周向相邻的对之间延伸并对其进行连接。所述支架还包括多个第二连接器支柱,其在相邻的条带部分之间延伸并连接相邻的条带部分。第二连接器支柱的端部在主支柱的端部之间连接到主支柱,以减少膨胀期间支架的缩短。

[0018] 在一个方面,所述至少一个条带形成为大致管状结构。在另一方面,主支柱的端部限定了所述至少一个条带的边缘。另一方面,主支柱大致上是直的。另一方面,主支柱的宽度至少是第一连接器支柱宽度的两倍。在另一方面,所述至少一个条带的主支柱各自相对于所述支架的纵向轴线以相同的斜角定向。

[0019] 在另一方面,所述至少一个条带的主支柱各自相对于支架的纵向轴线以相同的斜角定向,并且该斜角相对于支架的纵向轴线在10至50度之间。另一方面,主支柱比第一连接器支柱长。在另一方面,每个第一连接器支柱的长度是每个主支柱长度的30%、50%或70%。

[0020] 在另一方面,至少一对第一连接器支柱连接每对所述主支柱。在另一方面,所述一对第一连接器支柱中的一个的一端连接到所述一对主支柱中的一个的一端。在另一方面,所述一对第一连接器支柱中的第二个支柱的一端连接到所述一对主支柱中的另一个支柱的相对端。

[0021] 在另一方面,第一连接器支柱相对于支架的纵向轴线倾斜定向。在另一方面,第一连接器支柱均以与支架的纵向轴线相同的斜角定向。在另一方面,第一连接器支柱大致与主支柱相反定向。

[0022] 在另一方面,每个第一连接器支柱在其端部之间大致上是直的。在另一方面,第二连接器支柱的端部连接到主支柱的中间部分。在另一方面,每个第二连接器支柱具有至少一个弯曲部。在另一方面,每个第二连接器支柱具有在大致相反的方向上弯曲的两个弯曲部。在另一方面,第二连接器支柱附接到主支柱的一侧,该侧与第一连接器支柱所附接到的主支柱的另一侧相对。

[0023] 在另一个实施方案中,支架包括围绕支架的纵向轴线螺旋延伸的至少一个条带。所述至少一个条带包括多个主支柱和多个第一连接器支柱。主支柱相对于支架的纵向轴线倾斜定向并围绕支架的纵向轴线螺旋延伸,并且第一连接器支柱在主支柱的周向相邻的对之间延伸并对其进行连接。所述支架还包括多个第二连接器支柱,其在相邻的条带部分之间延伸并连接相邻的条带部分。第二连接器支柱的端部在主支柱的端部之间连接到主支柱,以减少膨胀期间支架的缩短。

[0024] 在一个方面,第二连接器支柱在一个主支柱的中间部分与相应的相邻主支柱的中间部分之间将相邻主支柱连接起来。在另一方面,每个第二连接器支柱具有至少一个弯曲部。在另一方面,每个第二连接器支柱具有在大致相反的方向上弯曲的至少两个弯曲部。

[0025] 在另一方面,第一连接器支柱相对于支架的纵向轴线倾斜定向。在另一方面,第一连接器支柱相对于纵向轴线倾斜定向,其方向大致与主支柱的倾斜取向相反。另一方面,主支柱大致上是直的。另一方面,主支柱的宽度至少是第一连接器支柱宽度的两倍。

[0026] 在另一方面,所述至少一个条带的主支柱各自相对于所述支架的纵向轴线以相同的斜角定向。在另一方面,所述至少一个条带的主支柱各自相对于支架的纵向轴线以相同的斜角定向,并且该斜角相对于支架的纵向轴线在10至50度之间。另一方面,主支柱比第一连接器支柱长。在另一方面,每个第一连接器支柱的长度是每个主支柱长度的30%、50%或70%。

[0027] 在另一方面,至少一对第一连接器支柱连接每对所述主支柱。在另一方面,所述一对第一连接器支柱中的一个的一端连接到所述一对主支柱中的一个的一端。在另一方面,所述一对第一连接器支柱中的另一个的一端连接到所述一对主支柱中的另一个的一端。在另一方面,每个第一连接器支柱在其端部之间大致上是直的。

[0028] 在另一个实施方案中,支架包括至少两个条带,所述至少两个条带包括多个主支柱和多个第一连接器支柱。主支柱相对于支架的纵向轴线倾斜定向并且围绕支架的纵向轴线周向延伸。第一连接器支柱在主支柱的周向相邻的对之间延伸并对其进行连接,并且所述至少两个条带形成至少两个相应的周向环。所述支架还包括多个第二连接器支柱,其在相邻的周向环之间延伸并连接相邻的周向环。第二连接器支柱的端部在主支柱的端部之间连接到主支柱,以减少膨胀期间支架的缩短。

[0029] 在一个方面,所述至少两个周向环沿着支架的纵向轴线连续地延伸。在另一方面,每个相应的主支柱具有相对于支架的纵向轴线的倾斜取向,其与相邻条带的相应主支柱的倾斜取向大致相反。在另一方面,所述至少两个条带中的每一个的第一连接器支柱具有相对于支架的纵向轴线的倾斜取向,其大致与所述至少两个条带的相邻条带的第一连接器支柱的倾斜取向相反。

[0030] 在另一方面,主支柱的端部限定了至少两个条带中的每一个的边缘。另一方面,主支柱大致上是直的。另一方面,主支柱的宽度至少是第一连接器支柱宽度的两倍。在另一方面,所述至少两个条带的主支柱各自以与支架的纵向轴线相同的斜角定向。在另一方面,所述至少两个条带的主支柱各自相对于支架的纵向轴线以相同的斜角定向,并且该斜角相对于支架的纵向轴线在10至50度之间。

[0031] 另一方面,主支柱比第一连接器支柱长。在另一方面,每个第一连接器支柱的长度是每个主支柱长度的30%、50%或70%。在另一方面,至少一对第一连接器支柱连接每对所述主支柱。在另一方面,所述一对第一连接器支柱中的一个的一端连接到所述一对主支柱中的一个的一端。在另一方面,所述一对第一连接器支柱中的另一个的一端连接到所述一对主支柱中的另一个的一端。

[0032] 在另一方面,第一连接器支柱相对于支架的纵向轴线倾斜定向。在另一方面,每个条带的第一连接器支柱均以与支架的纵向轴线相同的斜角定向。在另一方面,第一连接器支柱大致与主支柱相反定向。

[0033] 在另一方面,每个第一连接器支柱在其端部之间大致上是直的。在另一方面,第二连接器支柱的端部连接到主支柱的中间部分。在另一方面,第二连接器支柱具有在相邻周向环之间的空间上延伸的弧形。

[0034] 下面参照附图详细描述所述血管内支架的进一步的实施方案、特征和优点,以及所述血管内支架的各种实施方案的结构和操作。

[0035] 应当理解,上文的概括性描述及下文的详细描述都只是示例性和解释性的,而不是对所要求保护的本发明的限制。

附图说明

[0036] 结合于此并构成说明书一部分的附图示出了一种血管内支架。与说明书一起,附图进一步用于解释本文描述的血管内支架的原理,从而使相关领域的技术人员能够制造和使用血管内支架。

[0037] 图1示出了L5腰椎的下后视图以及腹主动脉和下腔静脉的分支;

[0038] 图2示出了右髂总动脉在左髂总静脉上的标准重叠的示意图;

[0039] 图3示出了图2所示动静脉系统沿虚线的截面示意图;

[0040] 图4示出了根据一个实施方案的支架的透视图;

[0041] 图5示出了图4的支架的放大视图,支架打开并平放;

[0042] 图6示出了图5中两个相邻且相连的条带部分的放大侧视图;

[0043] 图7示出了图4所示支架的相邻且连接的条带部分的放大透视图;

[0044] 图8示出了包括两个相连的相邻周向环的支架,每个环由相应的多个主支柱和柔性第一连接器支柱形成;

[0045] 图9示出了根据另一实施方案的支架的透视图;

[0046] 图10示出了图9的支架的放大视图,支架打开并平放;

[0047] 图11示出了图9的支架的某些连接结构的放大侧视图,所述支架包括主支柱、第一连接器支柱、和第二连接器支柱;并且

[0048] 图12示出了图9的支架的某些结构的放大透视图,其中S形第二连接器支柱将多组主支柱和第一连接器支柱连接到其他多组主支柱和第一连接器支柱。

具体实施方式

[0049] 发明人已经观察到现有技术中与支架缩短相关的某些问题,特别是用于静脉应用的支架缩短。缩短导致难以将支架准确地放置在患者的管腔中,因为在部署过程中,首先离开递送系统的端部将使管腔朝向受限端移动或者在管腔中朝向受限端移动。此外,这种移动会对正在治疗的已经受损/脆弱的管腔造成创伤。

[0050] 在所有医疗干预中,精确放置都是理想的,但在最先部署的末端至关重要的区域,这一点至关重要。这些区域包括血管分叉和分支血管,使得植入物不会进入或干扰不需要治疗的血管部分。这种分叉出现在下腔静脉,在那里它分支成右和左髂静脉,如下面更详细描述。

[0051] 如图1所示,当髂动脉压迫髂静脉抵靠脊柱时,在外周静脉系统中出现May-Thurner综合征或髂静脉压迫综合征。图1示出了椎骨、腹主动脉分叉附近的右和左髂总动

脉以及下腔静脉分叉附近的右和左髂总动脉。分叉通常发生在L5腰椎附近。因此,可以看出,图1示出了L5腰椎的下后视图以及腹主动脉和下腔静脉的分支。

[0052] 如图所示,强有力的右髂总动脉压迫了髂静脉,导致其变窄。这是May-Thurner综合征的一种可能的、甚至是经典的表现。随着时间的推移,这种狭窄可能会导致血管瘢痕形成,从而导致管腔内的变化,从而导致髂股静脉流出道阻塞和/或深静脉血栓形成。如上所述,静脉功能不全(即,通过静脉的血流受损的情况)最终会导致各种有害的病理,包括但不限于疼痛、肿胀、水肿、皮肤变化和溃疡。静脉功能不全通常是由静脉高血压引起的,静脉高血压是由于持续的静脉阻塞和静脉瓣膜功能不全(或功能不良)造成的。目前治疗静脉流出道阻塞的方法包括抗凝、溶栓、球囊血管成形术和支架置入术。

[0053] 图2示出了右髂总动脉在左髂总静脉上的标准重叠。所示的动脉包括分支到左髂总动脉1501和右髂总动脉1502的腹主动脉1500。所示的静脉包括分支成左髂总静脉1504和右髂总静脉1505的下腔静脉1503。应当理解,图2中示出的概略图表示俯视面朝上躺着的患者的视图(即,患者在腹主动脉1500和下腔静脉1503的分叉处的前视图)。右髂总动脉1502(其相对强壮且肌肉发达)在左髂总静脉1504上的重叠可通过压下静脉1504、将其压在脊柱上、限制流动而导致May-Thurner综合征,并且最终导致左髂总静脉1054及其上游的所有部分(即左腿中的静脉系统等)血栓形成并可能部分或完全凝结。

[0054] 图3示出了沿虚线截取的图2所示动静脉系统的截面。示意性地示出了右侧髂总动脉1600、左侧髂总静脉1601和脊柱的椎骨1602(可能是腰椎的L5腰椎)。可以看出,右髂总动脉1600基本上是圆柱形的,这是由于其强壮的肌肉结构(以及其他潜在因素)。该强有力的肌肉动脉压在左髂总静脉1601上,直到它几乎完全失去开放性,即,它几乎完全被掐断。应当理解,May-Thurner综合征可能确实涉及下面的左髂总静脉1601对腰椎的椎骨1602的严重压迫/挤压。然而,还应当理解,May-Thurner综合征可能涉及对椎骨1602的下面的左髂总静脉1601的更少的压迫/挤压。实际上,本文公开的实施方案适用于不同程度的May-Thurner综合征的治疗,包括通过右髂总动脉1600完全压迫/挤压左髂总静脉1602。本文公开的其他实施方案适用于治疗各种程度的May-Thurner综合征,包括但不限于约10-95%、约15-90%、约20-85%、约25-80%、约30-75%、约35-70%、约40-65%、约45-60%和约50-55%之间的下方左髂总静脉1601的压迫/挤压,或任何其他值得使用本文公开的一种或多种装置进行治疗的压迫/挤压。

[0055] 本文根据各种实施方案公开了包括多个主支柱和连接器支柱的支架。例如,发明人设计了具有一定结构的支柱,其包括宽度或厚度扩大或减小的区域,以适应静脉应用。作为另一个例子,发明人已经认识到静脉应用受益于这样的构型,该构型提高了柔性(由于静脉应用的更大弹性),同时保持足够的刚度以抵抗选定区域中静脉结构上的压力(例如,对于May-Thurner综合征)。为此,本文探讨了特定的结构特性—通常表示为不同测量之间的比率或范围—发明人已经确定这些特性对于静脉应用特别有利(尽管不限于静脉应用)。

[0056] 这些支柱的尺寸和取向被设计成提供柔性和径向刚度,同时在静脉应用中大大减少缩短,或出于实际目的实现“零”缩短,这对于静脉应用特别有利。这些优点是通过使用倾斜(或螺旋)定向的支架支柱提供的,所述支架支柱具有形成条带或条带片段的相反定向的倾斜连接器。然后,这些条带或条带片段(或部分)通过柔性连接器相互连接,以进一步调节缩短。

[0057] 值得注意的是,除非权利要求特别要求,否则这里的支架不一定限于静脉应用。例如,所公开的支架可用于动脉和胆道应用。但是,特别适合于相对软的结构的需求,该结构限定了比普通动脉腔承受更大的弯曲、扭曲、拉伸和其他扭转和负荷的管腔。

[0058] 应当注意,诸如“垂直”、“倾斜”、“厚度”、“长度”、“宽度”、“相邻”、“中间”等术语以及其他尺寸和几何术语在其应用中不应被视为严格或完美的。相反,几何和其他尺寸参考术语应该基于它们与可接受的制造公差和使用它们的支架的功能需求的对应关系来解释。例如,术语“垂直”和“直的”应理解为由于制造缺陷或在支架设计中切割或形成的实际有意弯曲而提供合理量的角度差异。此外,任何厚度、宽度或其他尺寸都应根据公差和设计的功能需求进行评估,而不是理想化的测量。

[0059] 图4示出了根据一个实施方案的支架10的透视图。支架10沿着其纵向轴线11(在此也称为“长轴”)具有大致圆柱形的形状,由相邻连接的闭合周向部分(在此也称为“周向环”)形成,这些部分连接成使得它们沿着支架10的长度连续延伸。如将在图5至图8中进一步详细示出的,周向部分包括由柔性连接器支柱连接的多个主支柱。

[0060] 在图5和图6的图示中,支架10被打开并平放,从而示出了相邻的条带12。图4所示的圆柱形支架的结构特征由处于切开和平放状态的支架10的视图描绘。当在相对端连接时,每个条带12形成围绕支架10的长轴11周向延伸的封闭的周向部分(周向环)。例如,一起形成支架10的周向部分可以通过将条带12的相对端焊接在一起而形成。

[0061] 如图5和图6所示,多个相邻连接的条带12中的每一个都包括多个主支柱14。每个相应的主支柱14通过多个柔性第一连接器支柱16连接到下一个相应的主支柱14。每个条带12的边缘由主支柱14的相对端限定,并且每个主支柱14基本上是直的。第二连接器支柱18沿着支架10的长度将一个条带12的主支柱14连接到下一个相邻条带12的主支柱14。如图6中特别示出的,每个第二连接器支柱18通过在主支柱14之间延伸将一个条带12的主支柱14连接到相邻条带12的主支柱14。

[0062] 支架10的结构部件由有助于减少缩短同时提供径向刚度和柔性的材料形成。主支柱14、第一连接器支柱16、和/或第二连接器支柱18可以例如由镍钛诺、弹簧钢、不锈钢或耐用聚合物形成。

[0063] 当支架10处于压缩状态时,例如当处于用于递送的导管中时,主支柱14几乎平行于支架的中心线对齐,例如,几乎平行于长轴11。当支架10部署并膨胀到未压缩状态时,主支柱14的角度取向增加,使得每个主支柱14相对于长轴11更加倾斜地定向。在一个示例性实施方案中,当支架10在不受约束的状态下膨胀时,主支柱14的取向角 θ 与长轴11成10度至50度,当部署到患者的管腔中时,该角度可以在5度至40度之间。在一些实施方案中,在非约束状态下,支柱角度的范围在离长轴15度到30度之间,当部署到管腔中时,可以在10度到25度之间。在一些实施方案中,当从压缩或其他约束状态膨胀时角度取向的变化对应于主支柱14相对于第一连接器支柱16的旋转。

[0064] 如图所示,每个条带12的每个主支柱14相对于支架10的长轴11具有倾斜取向,该取向与其他主支柱14的倾斜取向相同。应当理解,一个或多个主支柱的取向角可以不同于其他支柱的取向角,或者在支架的相同条带内,或者在支架的不同条带内,以便提供支架的期望膨胀或压缩性能。第二连接器支柱18也相对于支架10的长轴倾斜定向,但是角度取向大致与主支柱14的倾斜取向相反。相对于支架10的长轴具有相反角度的第二连接器支柱18

有利于主支柱14的角度变化,以增加第二连接器支柱18的长度,从而最小化整个支架的缩短。

[0065] 在图4至图6所示的支架10的示例性实施方案中,并且如在图6中可以更详细地看到的,一个条带12的每个主支柱14的角度取向大致与相邻条带的每个主支柱14的角度取向相反。例如,图6中所示的左条带12a的主支柱14具有与右条带12b的主支柱14的角度取向不同并且大致相反的角度取向。当沿着支架10的长度(沿着长轴11)观察时,可以看到每个条带12具有以这种方式定向成各个条带12彼此相反的主支柱14。也就是说,主支柱14的角度取向沿着支架10的长度从一个条带到另一个条带交替变化。这样,可以认为一个封闭周向部分的角度取向与沿着支架10长度的下一个相邻封闭周向部分的角度取向相反。这种具有相反取向的交替布置有助于支架10以在部署过程中最小化支架10的缩短的方式被精确放置。

[0066] 主支柱14比第一连接器支柱16更宽更长。在示例性实施方案中,每个主支柱14至少是第一连接器支柱16的两倍宽。例如,每个主支柱可以是0.03英寸宽,而第一连接器支柱可以是0.01英寸宽。这里描述的支柱的宽度大致垂直于支柱径向。这里描述的支柱的长度大致是沿着支柱的纵向轴线在其相对端之间的距离。第一连接器支柱16的长度可以是主支柱14的长度的30%、50%或70%。如在图7的透视图中可以特别看到的,较薄的柔性第一连接器支柱16在从一个主支柱14的一端与大约中部之间(在主支柱的一侧,例如右侧)到下一个主支柱14的大约中部与另一个相应端之间(另一侧,例如左侧)的位置将主支柱14连接在一起,并且该模式围绕周向重复。

[0067] 每个第二连接器支柱18通过在主支柱14之间延伸将一个条带12的主支柱14连接到相邻条带12的主支柱14。特别地,第二连接器支柱18从一个主支柱14的大约中间位置连接到更靠近该相邻主支柱的端部的相邻主支柱14的位置。当支架被压缩或弯曲时,这种偏移有利于由主支柱和第一连接器支柱形成的相邻部分嵌套在一起。

[0068] 在图4至图7所示的示例性实施方案中,第二连接器支柱18均具有大致描绘为弧形的弯曲形式。在膨胀过程中,弯曲的连接器支柱18变直并变长,以补偿主支柱14在其角度取向上从大致与支架10的长轴11对齐移动到倾斜取向,从而提供支架10的最小或零缩短。如在图5中可以特别看到的,一些成对的相邻条带12通过第二连接器支柱18连接,所述第二连接器支柱形成大致面向上的曲线,而其他成对的相邻条带12通过具有大致面向下的曲线形状的第二连接器支柱18连接。在第二连接器支柱18的曲线从一个相邻的条带12到下一个交替面向上和面向下的实施方案中,这种布置可以允许支架10沿着其长度成棘齿,沿着该长度的每个相邻的条带12以不同的方向旋转。尽管在图4至图7所示的示例性实施方案中,一个条带12的每个主支柱14通过第二连接器支柱18连接到相邻条带12的相邻主支柱14,但是这些构型不限于具有1对1的对应关系。在一些实施方案中(未示出),例如,每隔一组或每第三组相邻的主支柱可以通过第二连接器支柱连接。

[0069] 图8示出了支架的透视图,该支架由两个相邻且相连的闭合周向部分(周向环)形成,每个周向部分由相应的多个主支柱14和柔性第一连接器支柱16形成,如上文关于图4至图7所述。周向环由第二连接器支柱18连接,如上面参照图4至图7所述。

[0070] 图9示出了根据另一实施方案的支架20的透视图。支架20包括具有主支柱、第一连接器支柱和第二连接器支柱的部分,这些支柱被连接以形成围绕长轴21螺旋且周向延伸的

连续单个条带结构。在图10和图11的图示中,支架20被打开并平放,使得条带22示出为具有切割端(因此由几个条带或条带片段形成)。因此,图9中所示的大致圆柱形支架22的结构特征由处于切开和平放状态的支架20的视图描绘。当如图10所示在相对端连接时,条带22形成图9所示的螺旋定向的周向布置。因此,连接的条带可以被认为是围绕支架的长轴螺旋延伸的连续螺旋条带。

[0071] 如图10的平放视图所示,条带22包括由多个柔性第一连接器支柱26连接的多个主支柱24。用从条带22的片段的一端延伸到另一端(例如,如图10所示的条带的顶部到底部)的轴线来表示,条带22的片段的每个主支柱24经由它们之间的多个相应的第一连接器支柱26沿着该轴线连接到下一个主支柱24。每个主支柱24沿着其长度基本上是直的。从图12的透视图可以特别看出,第一连接器支柱26在从一个主支柱24的一端与大约中部之间到下一个主支柱24的大约中部与一端之间的位置将主支柱24连接在一起。

[0072] 如在图11的放大侧视图和图12的透视图进一步详细示出的,一个条带片段的主支柱24通过相应的第二连接器支柱28连接到条带22的相邻片段的相邻主支柱24。每个主支柱24通过各自的第二连接器支柱28连接到相邻的主支柱24,所述第二连接器支柱在大致与支架20的长轴21对齐的方向上延伸。在所示的示例性实施方案中,每个第二连接器支柱大致为S形,具有两个相对的曲线(弯曲部),这有助于支柱的嵌套并有助于使缩短最小化。

[0073] 支架20的结构部件由有助于减少缩短同时提供径向刚度和柔性的材料形成。主支柱24、第一连接器支柱26、和/或第二连接器支柱28可以例如由镍钛诺、弹簧钢、不锈钢或耐用聚合物形成。

[0074] 如在图12的透视图可以详细看到的,每个第二连接器支柱28从靠近主支柱24的相对端之间的每个相应主支柱24的中部的的位置连接到沿着相邻主支柱24的长度靠近中部的的位置,以便于使缩短最小化。尽管在图9至图12所示的示例性实施方案中,条带22的一个片段的每个主支柱24通过第二连接器支柱28连接到条带22的相邻片段的相邻主支柱24,但是这些构型不限于具有1对1的对应关系。在一些实施方案中(未示出),例如,每隔一组或每第三组相邻的主支柱可以通过第二连接器支柱连接。

[0075] 主支柱24比第一连接器支柱26更宽更长。在示例性实施方案中,每个主支柱24至少是第一连接器支柱26的两倍宽。例如,主支柱24可以各自为0.03英寸宽,而第一连接器支柱28可以为0.01英寸宽。第一连接器支柱26的长度可以是主支柱24的长度的30%、50%或70%。

[0076] 当支架20处于压缩状态时,例如当处于用于递送的导管中时,主支柱24几乎平行于支架的中心线对齐,更平行于长轴21。当支架20部署并膨胀到未压缩状态时,主支柱24的角度取向增加,使得每个主支柱24变得更加倾斜于长轴21定向。在示例性实施方案中,当支架20处于膨胀状态时,主支柱24的取向角 θ 与支架20的长轴21在10度至50度之间。

[0077] 在所示实施方案中,每个条带22的每个主支柱24相对于支架20的长轴21具有与其他主支柱24相同的取向角 θ 。应当理解,一个或多个主支柱的取向角可以不同于其他支柱的取向角,或者在支架的相同条带内,或者在支架的不同条带内,以便提供支架的期望膨胀或压缩性能。第二连接器支柱28也相对于支架20的长轴倾斜定向,但是角度取向大致与主支柱24的倾斜取向相反。相对于支架的长轴具有相反角度的第二连接器支柱有利于主支柱的角度变化,以增加第二连接器支柱的长度,从而最小化整个支架的缩短。

[0078] 为了部署根据本文所述实施方案的可植入支架,所述支架可以被径向压缩/卷曲成较小的直径,以装载到递送导管上/内。支架可以卷曲在递送系统的内核上的气囊上,该气囊随后可以膨胀以使盘绕的支架膨胀到期望的直径。接合指状物预先配置在特定位置,以允许支架的离散增量膨胀。在一些实施方案中,支架可以以0.5毫米的增量膨胀。在一些实施方案中,一个以上的支架可以连接在一起。例如,支架的最终长度可以通过经由柔性或刚性桥接构件连接任意期望数量的单个自适应直径单元来控制。

[0079] 如上所述的可植入支架可以有利地提供适应性的直径和/或柔性,以适应腿/骨盆中的外周静脉的动态运动,从而促进髂静脉压迫综合征和髂股静脉流出阻塞的治疗。

[0080] 可能需要一种支架,其将符合静脉的现有路径,而不是通过支架将血管拉直。还可能希望支架具有高的径向刚度,以抵抗支架在挤压载荷下的塌陷,并使支架部署位置处的治疗血管的合成直径最大化。对于大多数支架构造,径向刚度和轴向刚度之间存在直接关系。

[0081] 当使用球囊在血管内使支架膨胀时,常见的市售球囊膨胀支架的长度会发生显著变化。常见的市售自膨胀支架的长度变化不太明显,但仍然很大,这种变化随着支架长度的增加而增加。递送系统内的构型和在血管中部署时的构型之间的长度变化导致难以使支架精确地放置/着陆在目标位置。当支架以其卷曲构型部署并膨胀时,长度的缩短导致支架目标部署位置必须偏离目标停留位置。这种效应的大小是不可控制的或不容易预测的,因为它取决于沿目标停留位置长度的管腔截面(其经常和意外地受到残余狭窄、由于外部物体和/或力等导致的不规则形状的影响)。对于导致左、右髋关节连接处进入IVC的目标病变,这导致难以将支架沿其总长度完全停留在髋内直到下腔静脉连接处而不进入下腔静脉。

[0082] 在一些实施方案中,提供了一种具有高径向力、沿多段长度没有冲击性缩短、并且具有高柔性/血管顺应性的静脉支架。使缩短最小化允许支架有利地被精确并可预测地部署。此外,高柔性最大化了支架弯曲时的疲劳寿命。当然,应当理解,所述支架也可以在动脉系统中有所应用。

[0083] 本文公开的实施方案可用于球囊膨胀和自膨胀支架设计。支架设计可用于所有支架干预,包括冠状动脉、外周动脉、颈动脉、神经、胆道,尤其是静脉应用。此外,这对支架移植、经皮瓣膜等可能是有益的。

[0084] 目前可获得的植入物通常以卷曲构型装载和保持在递送系统上,然后在期望的解剖位置导航和部署,在该位置它们膨胀到植入构型。最终的植入构型可以通过机械膨胀/致动(例如,气囊膨胀)或自膨胀(例如,镍钛诺)来实现。自膨胀植入物由超弹性或形状记忆合金材料制成。由于与自膨胀植入物相关的许多固有设计属性,自膨胀植入物的准确和精准部署可能是具有挑战性的。由于材料储存的弹性能量,植入物在部署期间可以从递送系统的远端跳跃/前进。此外,由于植入物直径从卷曲构型变为膨胀构型,植入物在部署过程中可能缩短。最后,生理和解剖构型,如体腔分叉处或分叉附近的位置,会影响植入物的准确放置。一旦植入物被放置在体腔内,就有可能出现不均匀的膨胀或缺乏与体腔的周向植入物附着,这可能导致移动、迁移或在某些严重情况下的植入物栓塞。

[0085] 在一些实施方案中,提供了一种自膨胀植入物,其被设计成具有足够的径向力以抵抗体腔的持续压缩,同时提供最佳的抗疲劳性、精确的放置和体内锚定以防止。另外,提供了用于治疗髂静脉压迫综合征和静脉功能不全疾病的各种部署和植入方法。

[0086] 在一些实施方案中,植入物包括旨在集中治疗髂静脉压迫(May-Thurner综合征)的特意设计的支架。该植入物的长度可以相对较短(约40mm),并且可以由自膨胀镍钛诺制造,该镍钛诺具有集成的锚定特征,以帮助精确放置和减轻植入后的迁移。植入和递送系统被设计用于在下腔静脉分叉处精确地部署和放置到右侧和左侧髂总静脉中。

[0087] 尽管本发明已经在某些优选实施方案和例子的上下文中公开,但是本领域技术人员将理解,本发明超出了具体公开的实施方案,扩展到本发明的其他替代实施方案和/或使用以及其明显的修改和等同物。此外,虽然已经详细示出和描述了本发明的多种变型,但是基于本公开,在本发明范围内的其他修改对于本领域技术人员来说将是显而易见的。还可以设想,可以进行实施方案的特定特征和方面的各种组合或子组合,并且仍然落入本发明的范围内。因此,应该理解,所公开的实施方案的各种特征和方面可以相互组合或替代,以便形成所公开的发明的不同模式。因此,本文中公开的本发明的范围不应该被上述特定公开的实施方案所限制,而应该仅通过正确阅读下面的权利要求书来确定。

[0088] 结合本发明的特定方面、实施方案或示例描述的特征应被理解为适用于这里描述的任何其他方面、实施方案或示例,除非与其不兼容。本说明书(包括所附权利要求书、摘要和附图)中公开的所有特征和/或如此公开的任何方法或过程的所有步骤可以以任何组合进行组合,除非组合中至少一些这样的特征和/或步骤是互斥的。

[0089] 类似地,本公开文本的方法不应被解释为反映任何权利要求要求比该权利要求中明确陈述的特征更多的特征的意图。而是,如所附权利要求书所反映的,发明性方面在于具有比任意单个前述公开的实施方案的所有特征更少的组合。因此,在具体实施方案部分之后的权利要求书在此被明确地结合到该具体实施方案部分中,每个权利要求作为单独的实施方案独立存在。

[0090] 虽然上面描述了本发明的各种实施方案,但是应当理解,这些实施方案仅仅是作为举例而非限制呈现的。相关领域技术人员应明白,可以在不脱离本发明的精神和范围的情况下做出形式和细节方面的各种改变。因此,本发明的广度和范围不应受任何上述示例性实施方案的限制,而是应仅根据以下权利要求及其等效物来限定。

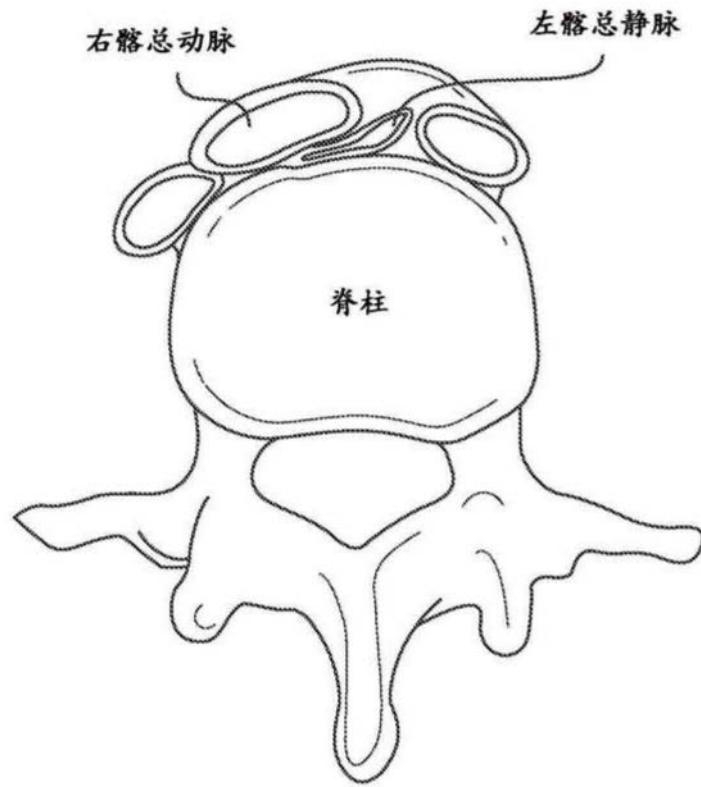


图1

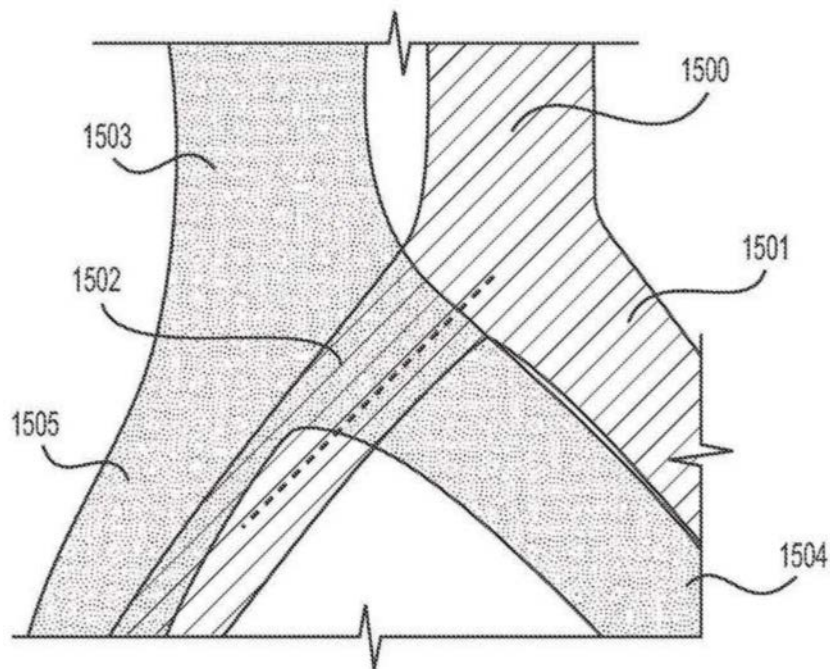


图2

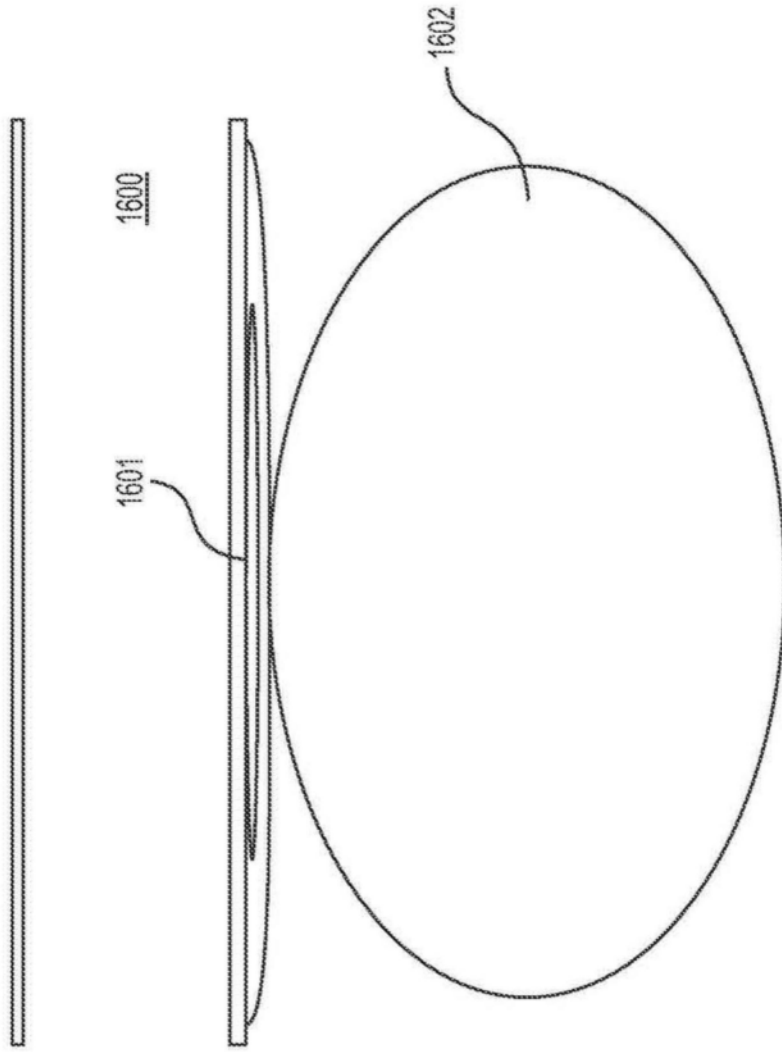


图3

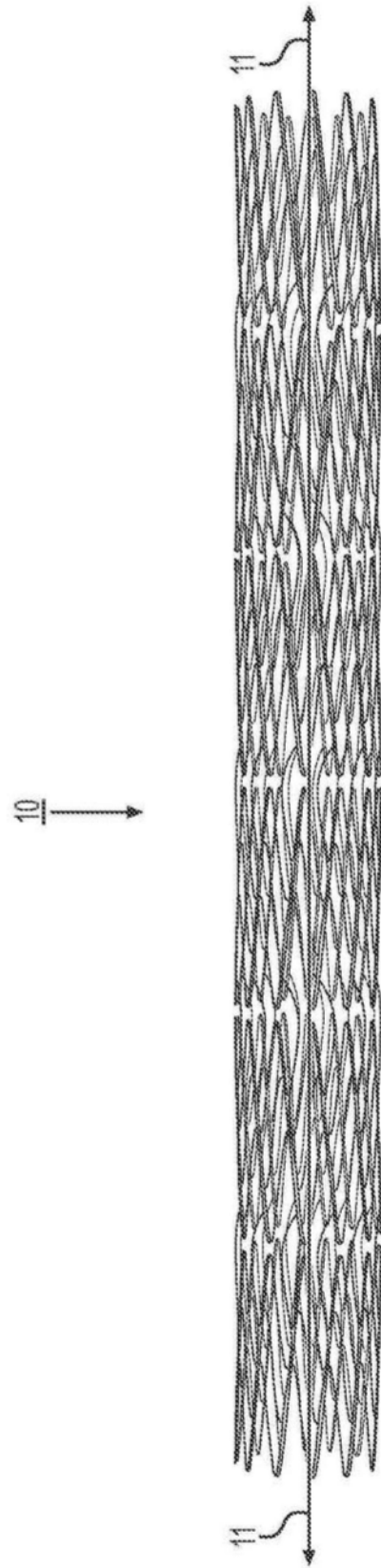


图4

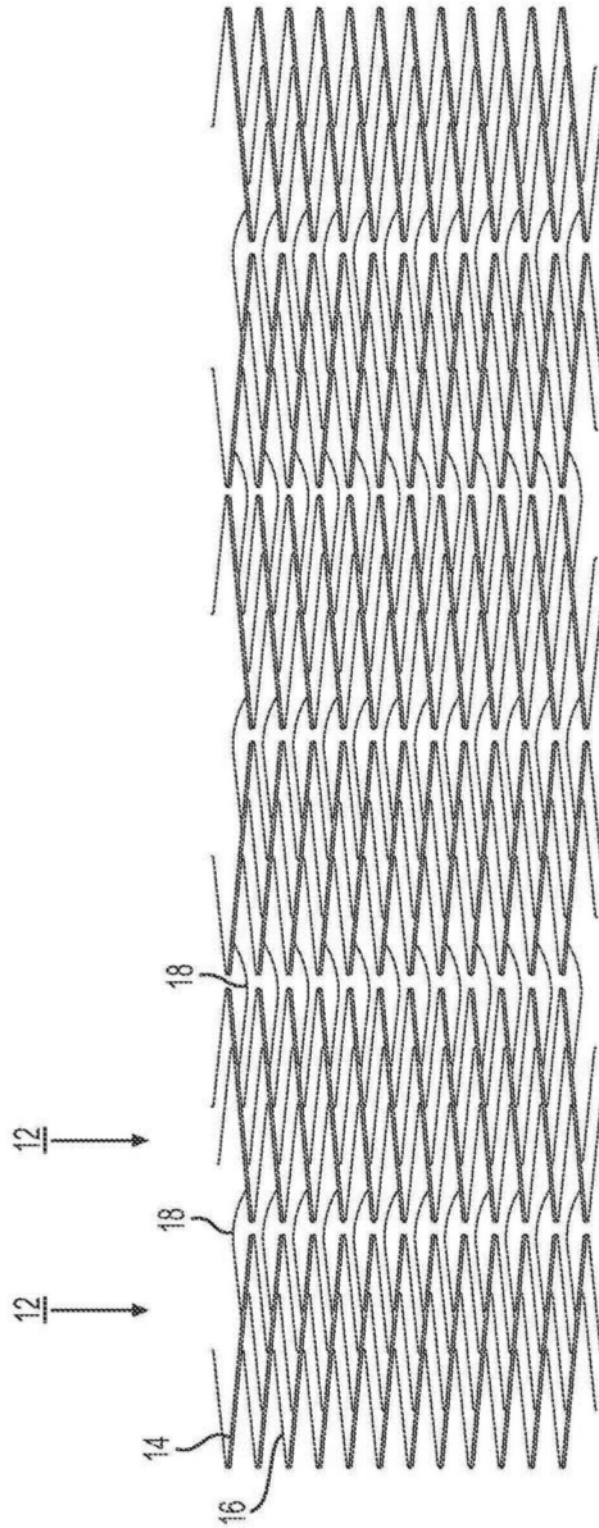


图5

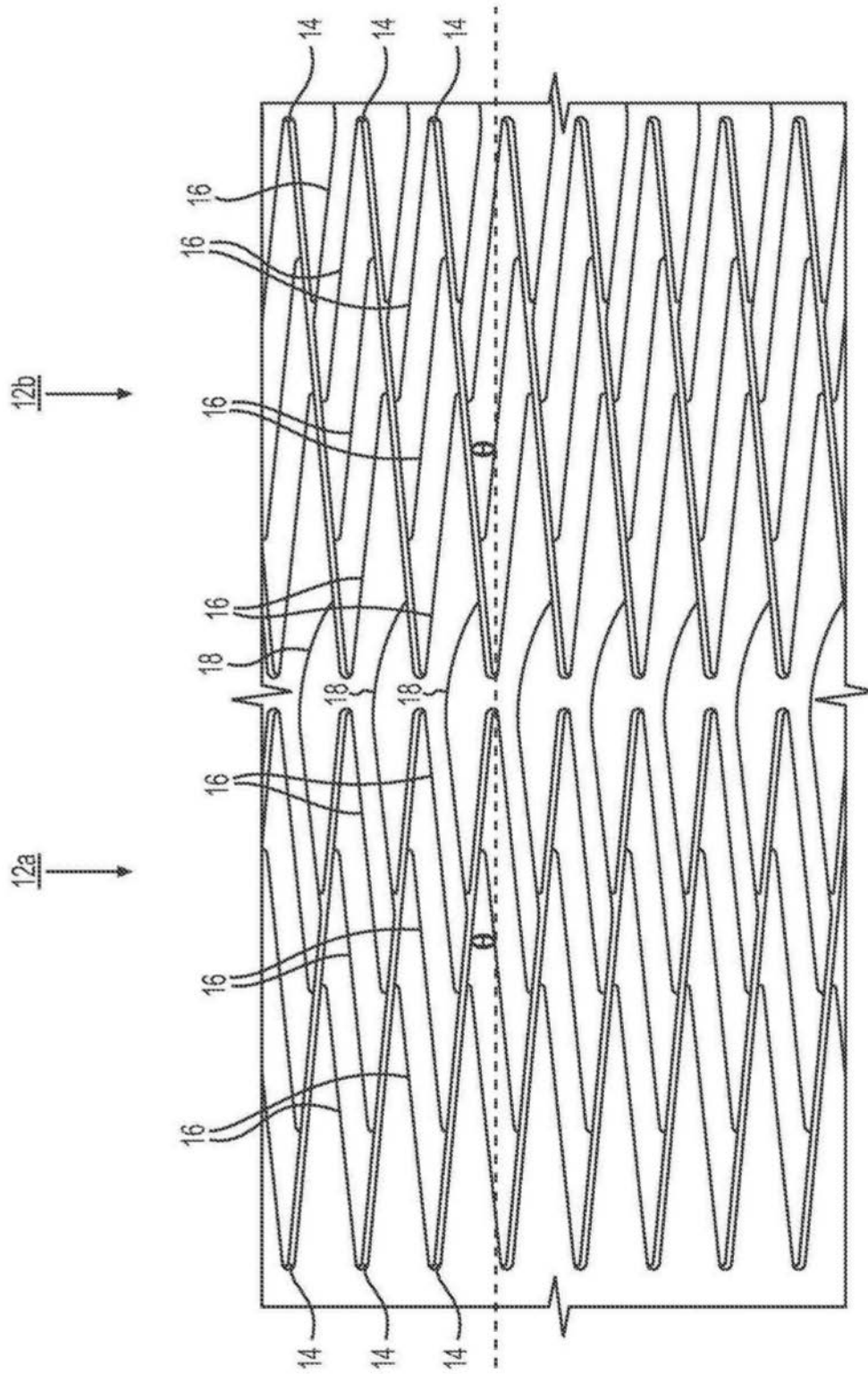


图6

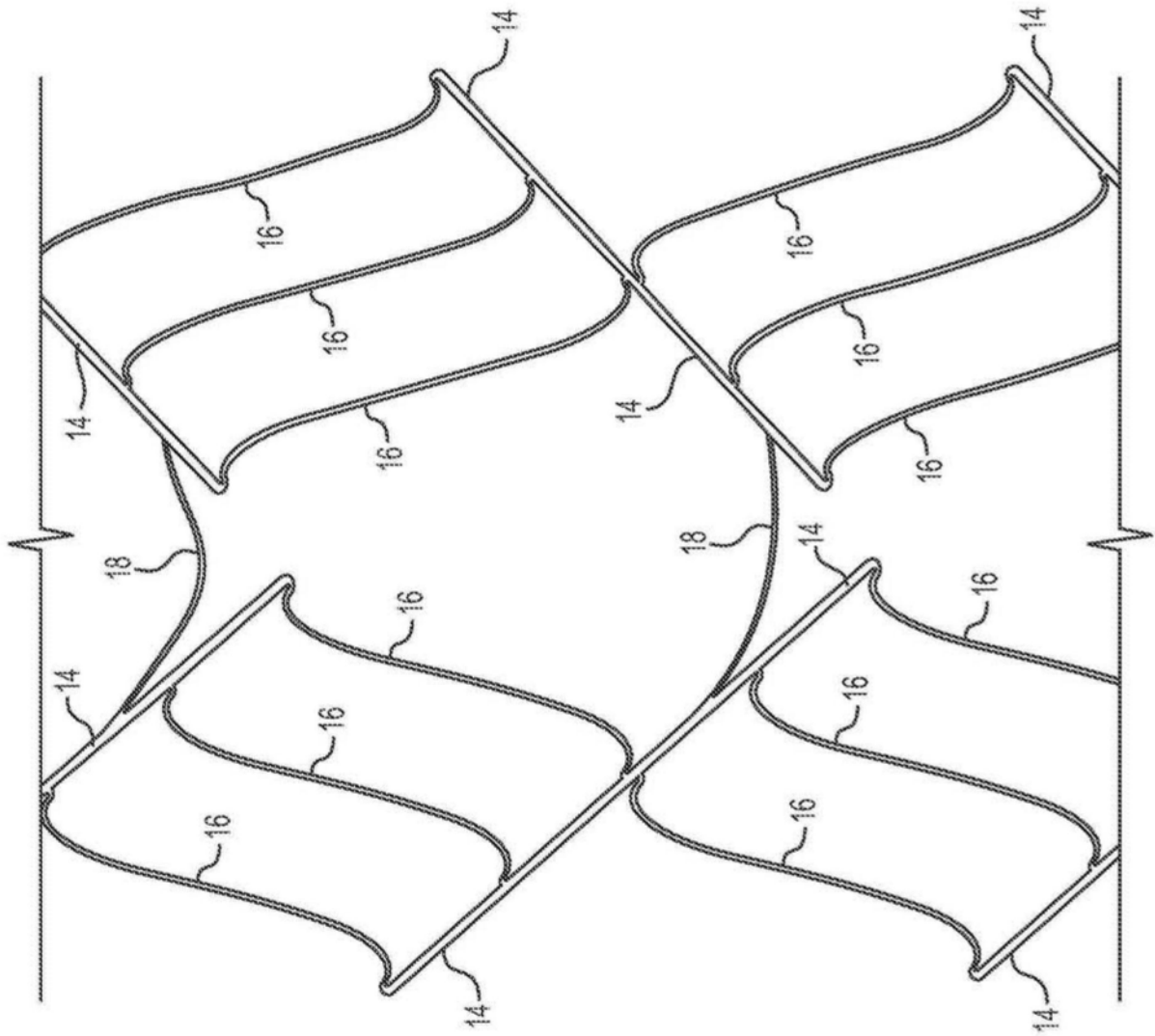


图7

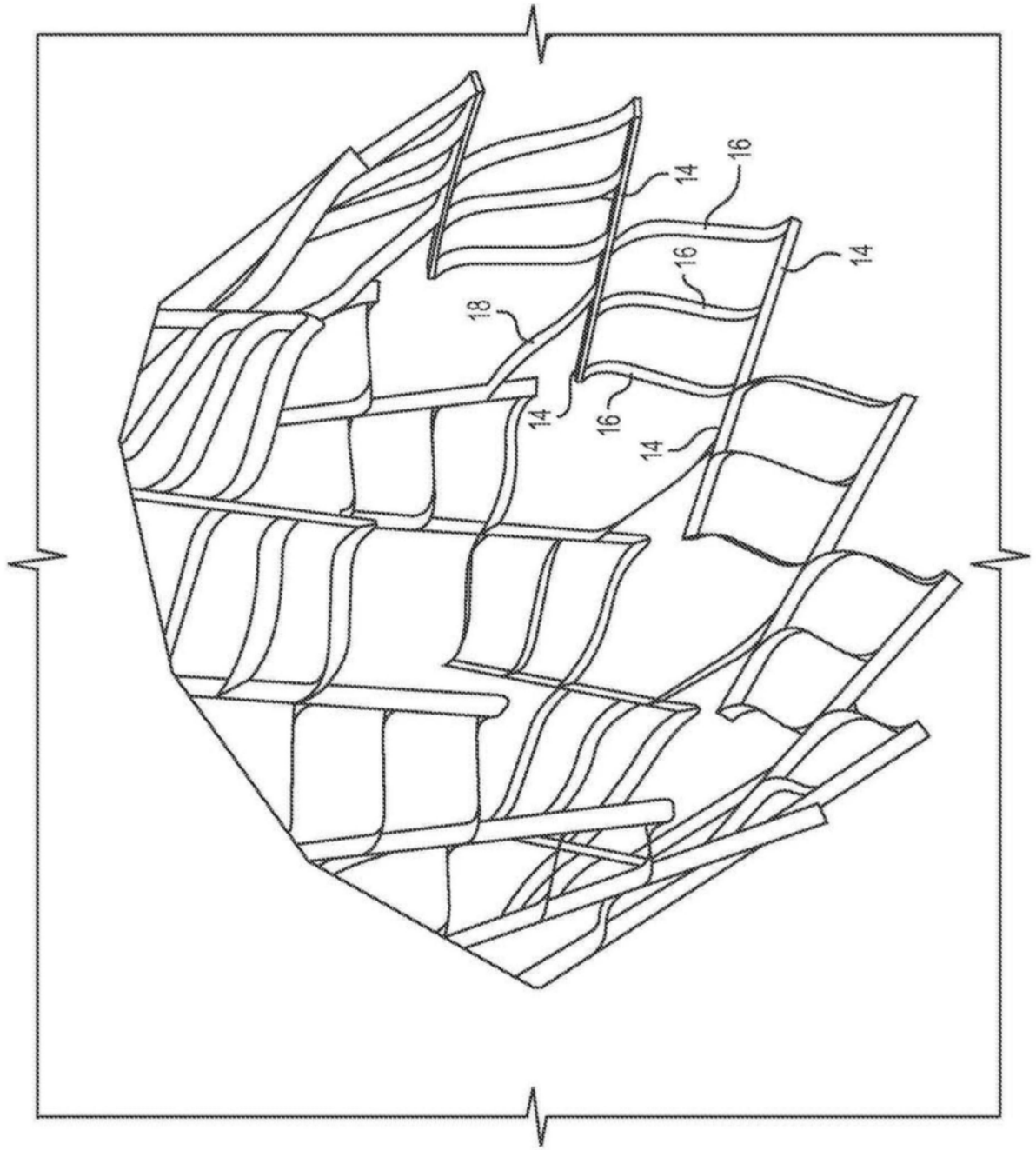


图8

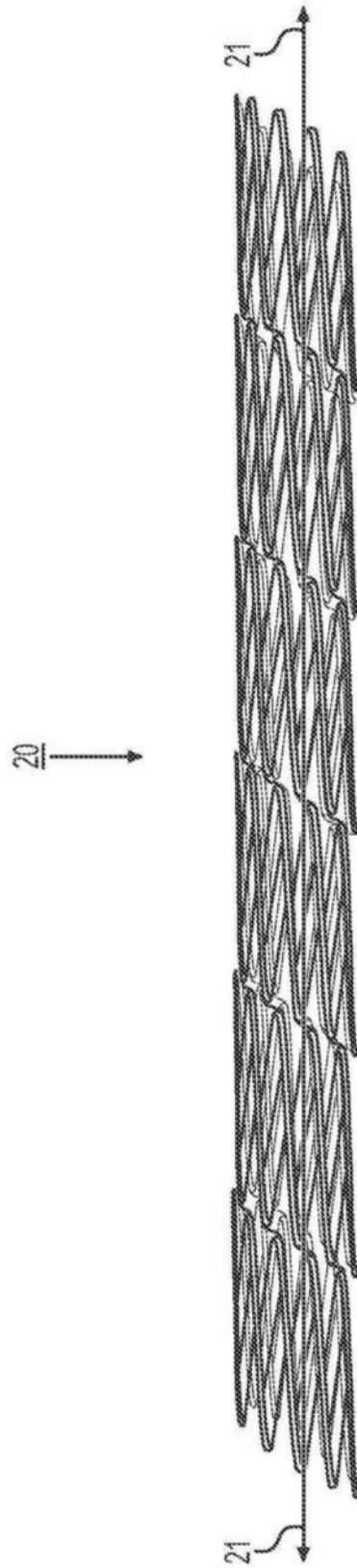


图9

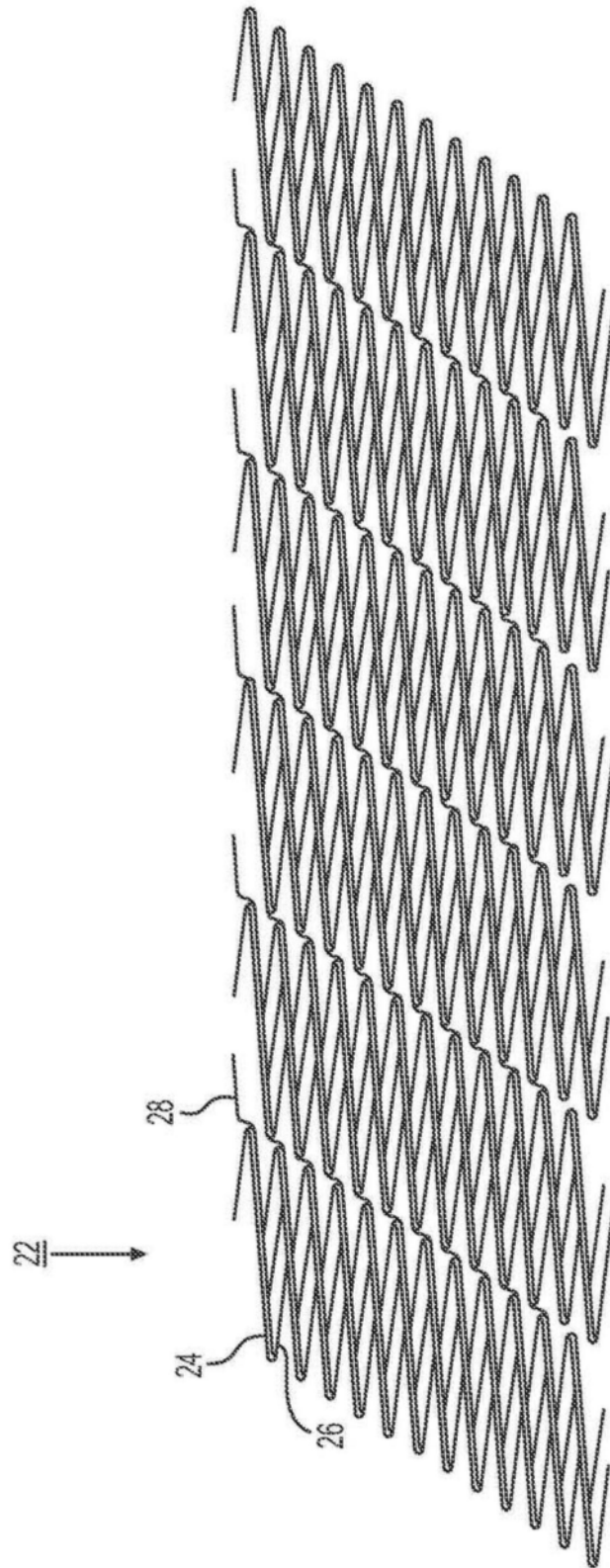


图10

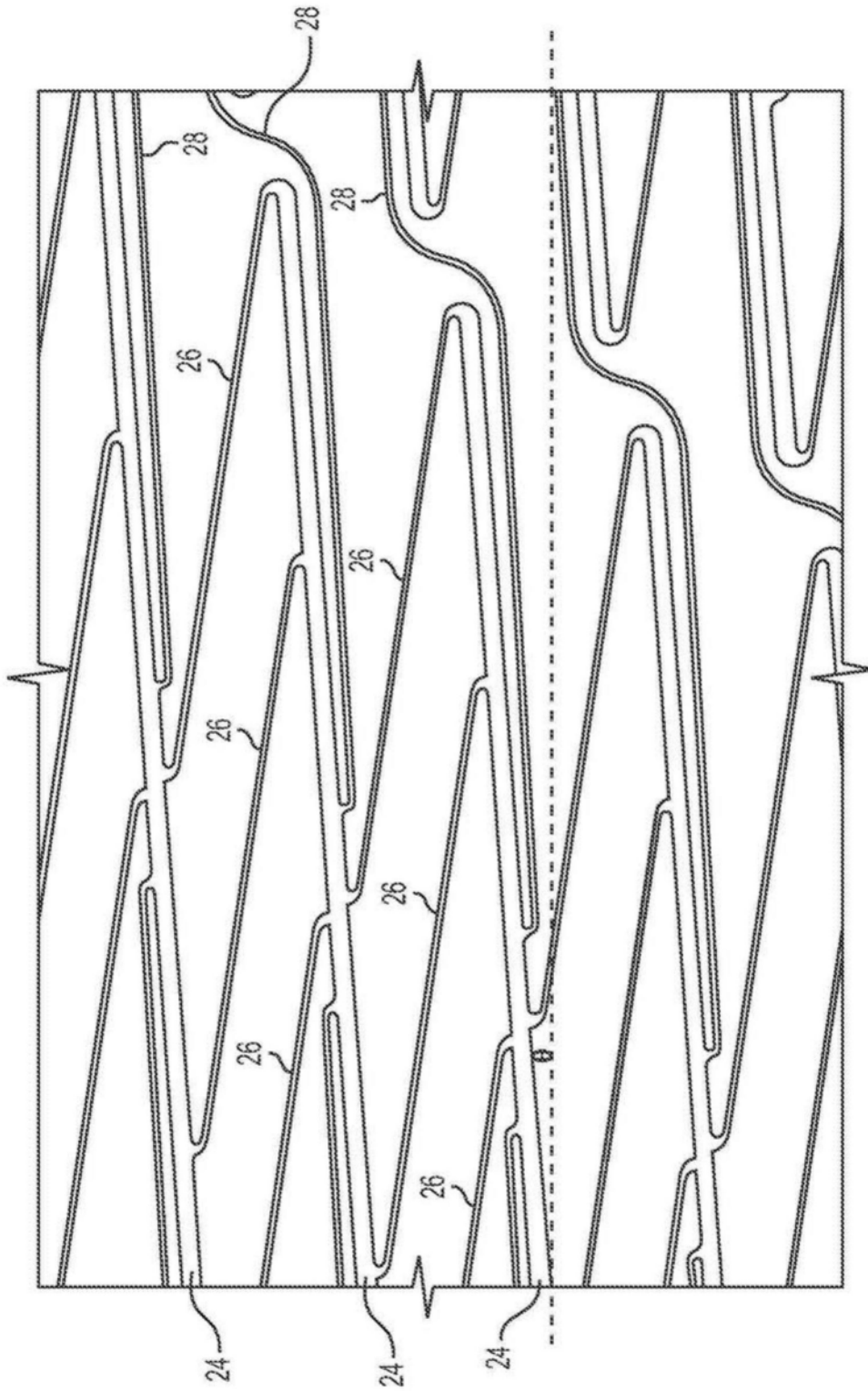


图11

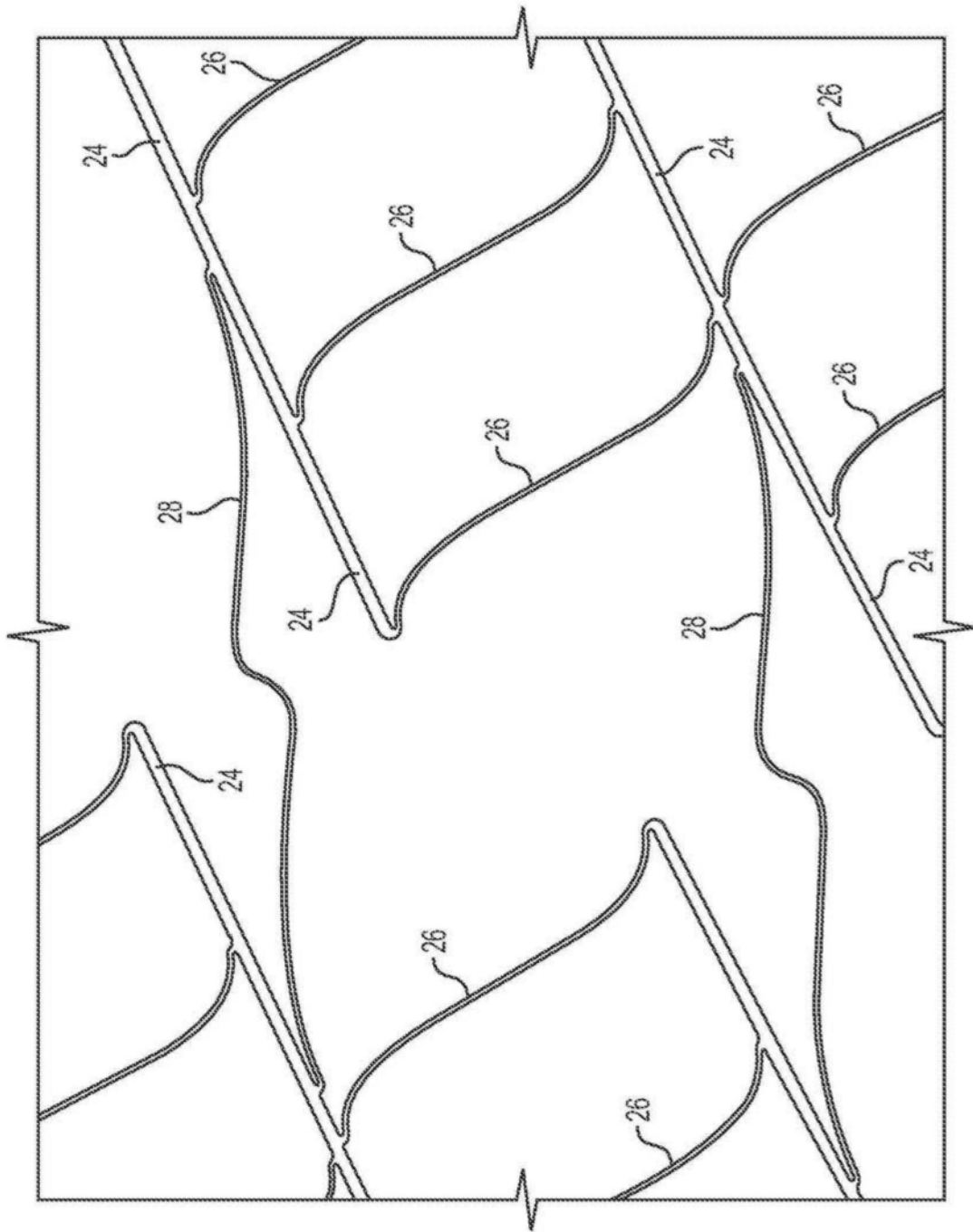


图12