

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61B 17/12 (2006.01)

A61F 2/06 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580018251.1

[43] 公开日 2007 年 12 月 26 日

[11] 公开号 CN 101094614A

[22] 申请日 2005.5.30

[21] 申请号 200580018251.1

[30] 优先权

[32] 2004.6.3 [33] BE [31] 2004/0277

[86] 国际申请 PCT/EP2005/052448 2005.5.30

[87] 国际公布 WO2005/117718 英 2005.12.15

[85] 进入国家阶段日期 2006.12.4

[71] 申请人 诺里蒂恩·弗里德

地址 比利时布鲁塞尔

[72] 发明人 诺里蒂恩·弗里德

[74] 专利代理机构 中国商标专利事务所有限公司

代理人 万学堂

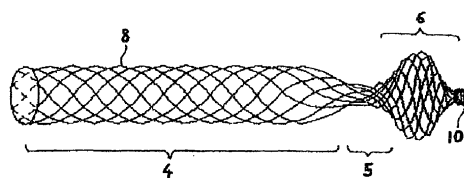
权利要求书 2 页 说明书 7 页 附图 3 页

[54] 发明名称

用于闭塞动脉瘤的网状内用假体及其制作方法

[57] 摘要

本发明涉及一种用于治疗动脉瘤的网状内用假体(2)，特别是位于动脉分枝处(12)的动脉瘤。该内用假体(2)包含一个管状的骨架(24)，其可以径向地从压缩状态展开为扩展状态。在扩展状态下该内用假体(2)至少包括一个透镜状头部(6)，其轴线与内用假体(2)的轴线相重合。它可被置入动脉瘤的囊(20)内。本发明也涉及该内用假体(2)的制作方法。



1. 一种网状内用假体 (2), 包括沿轴向延伸的管状骨架 (24), 该内用假体可从压缩状态径向展开为扩展状态, 其特征在于: 在扩展状态下, 其包括至少一个被安排在管状骨架 (24) 的一端的透镜状头部 (6), 该管状骨架 (24) 的轴向与该内用假体 (2) 的轴向相重合, 该头部能够置入动脉瘤囊 (20)。
2. 如权利要求 1 所述的网状内用假体 (2), 其特征在于: 该骨架 (24) 是网状结构。
3. 如权利要求 2 所述的网状内用假体 (2), 其特征在于: 网状骨架 (24) 由细丝 (8) 编织而成。
4. 如权利要求 3 所述的网状内用假体 (2), 其特征在于: 该编织是单层编织。
5. 如权利要求 3 所述的网状内用假体 (2), 其特征在于: 该编织是多层编织。
6. 如权利要求 2 所述的网状内用假体 (2), 其特征在于: 该骨架 (24) 由中空管状体切割而成。
7. 如权利要求 1-6 中任一项所述的网状内用假体 (2), 其特征在于: 最末端的透镜状头部 (6) 是被弯曲的。
8. 如权利要求 1-6 中任一项所述的网状内用假体 (2), 其特征在于: 最末端的透镜状头部 (6) 的自由端被收缩进该透镜状头部 (6)。
9. 如权利要求 1-8 中任一项所述的网状内用假体 (2), 其特征在于: 该骨架 (24) 由生物相容性金属合金制成。
10. 如权利要求 9 所述的网状内用假体 (2), 其特征在于: 该合金选自镍/钛合金或钴/铬/镍合金。
11. 一种生产上述任意一项权利要求所述的网状内用假体 (2) 的方法, 其特征在于:

包括以下操作步骤:

- 将生物相容性合金制成一个基本为管形网状的骨架 (24);
- 通过机械施压使所述骨架 (24) 成形, 以形成至少一个透镜状头部;
- 对该骨架 (24) 进行热处理以便稳定其结构;
- 封闭最末端的透镜状头部 (6) 的张开的末梢。

12. 如权利要求 11 所述的方法, 其特征在于: 该成形方法包括以下操作步骤:

- 至少一个直径限制器 (28) 滑动套在所述骨架 (24) 上, 以便形成至少一个香肠状部分 (30);
- 香肠状部分 (30) 被压向直径限制器 (28), 以便形成至少一个透镜状头部 (6)。

13. 如权利要求 12 或 13 所述的方法, 其特征在于: 热处理引起相变, 以便记忆展开时的形状。

14. 如权利要求 11-13 中任一项所述的方法, 其特征在于: 热处理后从该骨架 (24) 上移去该直径限制器。

15. 如权利要求 11-14 中任一项所述的方法, 其特征在于: 该骨架 (24) 由细丝 (8) 绕着一心轴编织而成。

16. 如权利要求 11-14 中任一项所述的方法, 其特征在于: 该网状骨架是由激光切割中空管状物而成。

17. 如权利要求 11-16 中任一项所述的方法, 其特征在于: 封闭方法是采用弯曲的方法。

18. 如权利要求 11-15 中任一项所述的方法, 其特征在于: 该封闭方法是将细丝 (8) 折回最末端的透镜状头部 (6) 的内部。

用于闭塞动脉瘤的网状内用假体及其制作方法

技术领域

本发明涉及一种网状内用假体 (luminal endoprosthesis)，其包括沿轴向延伸的管状骨架 (tubular armature)，该内用假体从压缩状态径向展开为扩展状态，并用于动脉瘤 (aneurysms) 的治疗。

本发明也涉及该内用假体的制作方法。

背景技术

动脉瘤是一种非常可怕的病痛，需要尽快治疗，尤其是通过手术治疗。因为动脉瘤的破裂会导致严重的不可逆的损害，尤其是当它发生在大脑区域时。

动脉瘤是在血液动力 (haemodynamic) 变异的影响下，在动脉路径上动脉壁较薄部位形成的囊 (pocket)。当动脉瘤成长时，其表现为体积逐渐增大 (伴随着瘤壁的变薄)，当动脉瘤成熟时，表现为尺寸不一的囊通过一颈部 (neck) 与动脉相连的形式。

为了限制动脉瘤的生长，从而防止瘤体的破裂，提出了一些介入技术 (intervention techniques)，这些技术主要依靠闭塞动脉腔中的动脉瘤囊来进行治疗。

第一种方法是通过导入具有生物相容性 (特别是金属) 的细丝 (filaments) 进入囊中以使其内的血液凝固。

然而这种要求精密操作的技术有其缺陷。特别是，它受动脉瘤囊的外形和其颈部宽度的限制。此外，由于细丝在血流作用下的不稳定的移动，以及由于细丝直接压迫瘤壁可能导致动脉瘤破裂，会出现局部缺血 (local ischemia) 的现象。

专利申请 EP 1 316 293 也披露了一种治疗动脉瘤的器械，其包括一个贴靠于轮辐 (spoke) 上的环形支撑膜 (circular support membrane)，和一个固定于该轮辐上由可延展材料 (聚合体，生物可兼容的泡沫塑料) 制成的闭塞片 (occlusion piece)。该装置通过导管 (catheter) 被导入将要治疗的动脉并在动脉瘤处释放。环形膜一旦到位，就贴靠在动脉瘤的颈部以封闭瘤体入口，同时闭塞片在动脉瘤囊内展开。聚合物的一种缺点就是它们会降解，而且溶剂的作用可能是有害的。

第二种方法是在动脉瘤处放置一个管状的内用假体以便封闭动脉瘤的颈部。专

利 US 4 878 906 披露了一种由塑料制成、具弹性套筒形状的内用假体，其通过导管被导入将要治疗的动脉，然后在动脉瘤处释放。

文献 FR 2 797 176 描述了另外一种用于闭塞动脉瘤的内用假体，它由一个弯曲的片状物 (curved plate) 组成，其一旦到位，就紧贴脉管内壁。它由中心部件 (central elements) 及保持部件 (retaining elements) 构成。其中，中心部件封闭动脉瘤，保持部件可以贴靠在脉管内壁上以防止其移动。

然而这些技术在遇到治疗位于动脉分枝 (bifurcation) 处的动脉瘤时受到了限制，尤其是在遇到最常见的大脑内部的动脉瘤时。这些情况占到记录病例的大约 3/4。

问题在于当使用细丝或闭塞片时，血流的作用可能会导致它们移动。在分枝处附近的血流动力学 (hydrodynamics) 常表现为紊流。

就管状内用假体而言，它们不是令人满意的，因为，考虑到它们的几何形状，在动脉瘤壁仍受到血流的压力波影响的情况下，它们仅能封堵分枝处的一支，而这不能减少或避免动脉瘤壁破裂的可能性。

发明内容

本发明的目的之一是提供一种适合闭塞动脉分枝处动脉瘤，并且易于放置的网状内用假体。

本发明的另一个目的是提供易于生产的内用假体。

本发明的主题是一种内用假体，该内用假体在延伸状态下包括：至少一个透镜状头部 (lenticular head)，其轴线与内用假体的轴线相重合，并可被置入动脉瘤的囊中。该至少一个透镜状头部设置于管状骨架的一端。

研究表明通过改善动脉瘤囊内的血液动力学，特别是通过降低血液压力，有可能促进其形成血栓 (thrombosis) 从而被再次吸收。因此，通过将本发明的透镜状头部 (或多个头部) 置入动脉瘤囊的内腔中，使所述囊内的血流为减慢流速而被扰乱 (disrupted)。

骨架的管状形状也使得内用假体能有效固定在动脉血管分枝处，这是由于管状部件采用的放置方式使其能在主要动脉中展开并紧贴在主动脉壁上。

有利的是，这个内用假体的骨架是一个网状结构 (meshed structure)，特别是可以通过将细丝进行编织得到这一结构，这种编织既可以是单层的也可以是多层的。

无论从弹性还是灵活性的角度来看，上述第二种编织形式都更佳。特别是，与

其它动脉不同，大脑动脉，尤其是在动脉瘤区域的大脑动脉极为迂回曲折（难以到达）而且脆弱（易于撕裂）。此外，随着时间推移，第二种编织形式表现出更好的整合性，而且它还能有效地衰减由血流产生的压力波。

因为应用了按照动脉瘤大小所设计的网状结构的透镜状头部（或多个头部），在血栓形成过程中所形成的以及从动脉壁上脱落的颗粒（血凝块）被该透镜状头部（或多个头部）的网状结构所捕获，这样就防止了血凝块移动至其他动脉。

通过激光切割中空管也可得到该网状骨架。

该骨架由有弹性的生物相容性合金制成。

有利的是，该合金具有形状记忆（shape memory）功能。这是因为通过采用适当成分的合金并对其进行适当的热处理，有可能制造出具有自展开功能的内用假体，被置入所述的内用假体的组织的内部温度所引起的相变（phase transition）可促进内用假体的展开。

从而内用假体在低于其临界温度（transition temprature）时非常易于处理，这意味着可以方便地控制其大小，使其直径更小，并且没有损伤地导入实施物（applicator）中。

较佳地，生物相容性合金可选择镍/钛合金（NITINOL®）或基于镍/铬/钴的合金（ELGILOY®）或（PHYNOX®）。

最末端的透镜状头部最好呈弯曲状（crimped）。

本发明的另一个主题是制造该内用假体的方法，其包括以下操作：

- 采用生物相容性合金制成一个基本为管形网状的骨架；
- 通过机械压力将骨架成形以便形成至少一个透镜状头部；
- 将所述骨架进行热处理以稳定结构；
- 封闭最末端的透镜状头部的张开的末梢（distal）。

该骨架的成形是通过将直径限制装置（diameter limiting device）（例如环状物（annulus））滑动套在所述的骨架上，然后将骨架自由端朝向直径限制装置施压。经过热处理后，从管状骨架上移去该直径限制装置。

根据本发明的内用假体的制造仅需要少量的操作步骤即能完成，从而有效降低了生产成本。

附图说明

本发明的这些方面以及其他方面将在具体实施例中加以详细阐述，参考附图说明如下：

图 1 是人类大脑内动脉瘤所在部位的示意图；

图 2 是根据本发明内用假体的第一实施例在展开状态下的立体示意图；

图 3 是根据本发明内用假体的第二实施例的立体示意图；

图 4 是一个动脉瘤的示意图，其位于动脉分枝处，且根据本发明的内用假体在其内展开；

图 5，图 6 和图 7 分段示意了制作根据本发明的内用假体的操作；

图 8 是制作内用假体的方法中一个步骤的示意图，在该步骤中，通过使用两个环状物形成了两个香肠状物。

这些图不是按比例所画，图中类似元件通常标以类似的标记。

具体实施方式

图 1 示出了能够作用于大脑内动脉瘤 1 的器具的益处，这些动脉瘤一旦破裂，就有可能导致病人瘫痪或死亡。可以很清楚的看到，这些动脉瘤 1 的大部分都位于动脉分枝处，尤其位于威利斯环（circle of Willis）或它的主要分枝处。

使用现有器具治疗此种动脉瘤结果不能令人满意，因为它们不是不适合放置在分枝处，就是作用不大而且随着时间推移表现出局限性。

图 2 是内用假体 2 的第一实施例在展开状态下的正视示意图。

内用假体 2 包含一个管状骨架 4，它的第一端通过一个咽喉部 5 在透镜状的头部 6 处终止。内用假体 2 的骨架是一个网状结构，这里由编织的细丝 8 构成。该细丝的材料是具有弹性的合金，并且最好选择能够记忆形状合金，例如基于镍/钛的合金。

为了使内用假体 2 长期具有良好的机械强度和整合性，编织采用申请 WO 02/47579 中所述的多层编织方法。但是常规的多层编织方法也是合适的。

该透镜状头部 6 的自由端包括一种使细丝 8 弯曲的装置，该装置在本实施例中是一个环 10。该环 10 是圆形的，以便使顶部的形状光滑不至于带来创伤。为了能在置入组织后定位该内用假体，可以选择将环 10 覆以射线不能穿透的材料或使其由射线不能穿透的材料制成。

也可以通过将末端细丝 8 向内缩回来代替弯曲，在这种情况下，头部 6 采用了

洋葱的形状。

图3是内用假体2的另一实施例的正视图,其中管状体4的自由端包含3个透镜状头部6,6,7。

这个实施例特别适合于治疗大尺寸的动脉瘤囊(用当前的术语为“巨”动脉瘤)。这是因为动脉瘤腔内的多个头部6,7的存在更有利于扰乱血流和促使其血栓化。此外,多个头部6,7有助于提高内用假体2的稳定性。

图4是遭受动脉瘤侵害的动脉分枝12及其采用本发明的内用假体2进行治疗的示意图。

该动脉分枝12包含主动脉14,其被分为第一分枝16和第二分枝18。该动脉瘤囊20位于主动脉14与两分枝16,18的交叉处,并通过颈部22与动脉管壁相连。

动脉瘤常常位于这个位置,因为倘若受到很强的血流动力变化,该位置的动脉管壁是最薄弱的。此外,一旦动脉瘤20开始形成,在那里产生的紊流(涡(vortices))会使动脉瘤尺寸迅速增大。

图4所示为使用本发明的内用假体2治疗动脉瘤囊20。

该内用假体2被具有适当外形的导管(catheter)导入后被释放。在组织温度的影响下(如果是形状记忆合金),并且由于它们固有的弹性(如果是常规的合金如PHYNOX®),两个透镜状头部6,7在动脉瘤囊20中展开,同时管状体4贴靠在主动脉14的管壁上,该内用假体2就是通过该主动脉14管壁而被导入的。

需要注意的是管状部分4的额定直径要与主动脉14的直径基本相适应,以便能牢固定位。

很明显一定要选择尺寸与所要治疗的动脉瘤尺寸相适合的内用假体。

需要注意的是透镜状头部6,7一旦展开,其形状应不会压迫到动脉瘤20的动脉管壁。仅是最近的透镜状头部7的凸面靠在颈部22上,这里的动脉管壁由于没有被很大的扩张而相对未受损(intact)。此外,医生还应确保不将最末端的透镜状头部6挤靠在动脉瘤囊的封闭帽端(the capped closed end),以免将它刺穿。

由于动脉瘤囊20内的透镜状头部6,7的存在,囊内的血流速度被极大的减慢并扰乱。在很弱的紊流血流动力学(turbulent haemodynamics)的影响下,血流能以正常的形式凝固,从而提高了动脉瘤的自然血栓化。

内用假体的网状结构是有利的,因为,除了它的诱导血栓化的功能外,它还使得透镜状头部6,7像筛子一样捕获在血栓化过程中形成以及从动脉瘤囊20中脱落

的血凝块。

内用假体 2 的颈部 5 处在最近的透镜状头部 7 和管状体 4 之间，其不会扰乱动脉交叉处两个分枝 16, 18 的血流分布。而且它作为二级过滤器能够截获任何大的可能从上游脱落的血凝块，从而避免堵塞下游的毛细血管。

图 5 是根据本发明制造内用假体的方法中第一个步骤的示意图。内用假体 2 在成形之前，是由编织的细丝 8 构成的管状骨架 24。第一自由端终止于构成骨架 24 的细丝。

图 6 描述了成形的步骤。首先将作为直径限制器的环状物 28，滑动套在管状体 4 上。可以得知，作为直径限制器的可以是环状物 28（如这里所述），或者是其他适当的装置。

环状物 28 沿管状体 4 的定位决定了将要给出的透镜状头部的大小。

这是因为在下一步（图 7），处在环状物 28 和自由端之间的香肠状的管状部分 30 被沿轴向朝环状体 28 方向压缩。该压缩动作使香肠状的管状部分 30 膨胀并变形为大致的透镜形状 6。

变形量取决于环状物 28 相对于末梢自由端的位置。环状物 28 越靠近所述的末梢端，变形越受限，透镜状头部 6 就越小。相反，环状物 28 越远离该末梢自由端，透镜状头部 6 就越大。

一旦达到适当的形状，如果细丝 8 是由形状记忆合金制成，将对内用假体进行热处理，使其产生相变，以便使其记忆展开时的形状。

如果使用的材料是基于镍/铬/钴的合金，将对内用假体进行高温热处理以固定和稳定其结构，并且消除在它的金相结构中的应力。

该步骤之后，冷却内用假体 2，将环状物 28 从内用假体 2 上脱离出来。

然后将自由端的细丝 8 聚集起来，通过例如不产生创伤的且射线无法穿透的环 26 将其弯曲。

内用假体 2 既可以编织，也可以修剪或切割到合适的大小。

为了治疗直径可能达到 15~25mm 或者更大的动脉瘤，使内用假体 2 具有多个透镜状头部是很有利的。制造这种内用假体的方法以前述方法为基础。

这样，为了生产包括两个透镜状头部 6, 7 的内用假体，就要使用第二个环 29，将其滑动套在管状骨架 24 上，以便形成如图 8 所示的两个香肠状部分 30, 32。然后将这两部分 30, 32 沿轴向压缩以便使每一个都形成透镜状头部 6, 7。

以上所述，如果是使用形状记忆合金，就要对内用假体 2 进行适当的热处理，以使其记忆其展开的形状。

本领域技术人员可以理解，根据环状体 28，29 的相对位置，透镜状头部的大小既可相同也可不同。因此，使治疗不同结构的动脉瘤成为可能。

上述示例所涉及的是由细丝 8 所制成的网状骨架，但是对于本领域技术人员来说，很明显，根据本发明的内用假体 2 可以按不同的编织方法制造，并在中空管的基础上进行设计，该中空管的网状结构可以通过，例如激光切割的方法来获得。

根据本发明的内用假体在位于动脉分枝处的血管瘤中的放置方法将在以下进行叙述。

医生将内用假体放入置入工具 (insertion tool)，与此同时，对其进行压缩，该置入工具的尺寸应与其要被导入的动脉的尺寸相适应。

内用假体被送入需要治疗的部位并被释放。由于其结构固有的弹性，该骨架的展开方式使得至少一个透镜状头部在进入动脉瘤处，在颈部，远离动脉瘤壁的地方展开，同时内用假体的稳定的管状部分在动脉瘤的相对一侧沿主动脉延伸。

对于本领域技术人员而言，很明显本发明不只局限于上文公开和描述的范围。本发明在于展示所有新颖的特征和这些特征的组合。权利要求中的数字标记并不限制其保护的范围。动词“包含、含有或包括”的使用及它们的变化形式不排除未在权利要求中出现的要素。要素前使用的不定冠词“一个”不排除多个该要素的存在。

本发明已通过特定的实施例作了描述，但所述实施例仅是本发明的一个示例，不能将其认为是对本发明的限制。

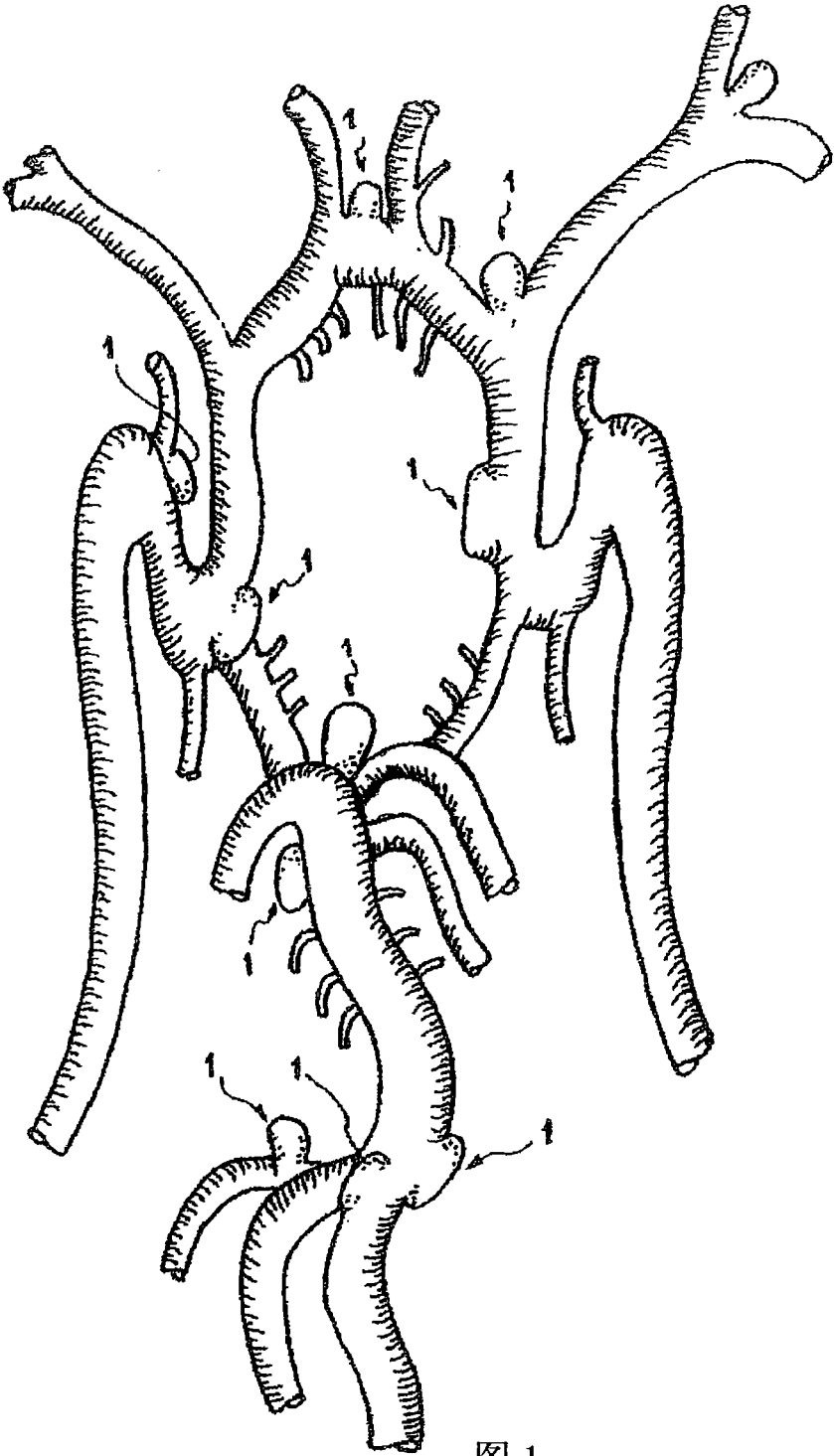


图 1

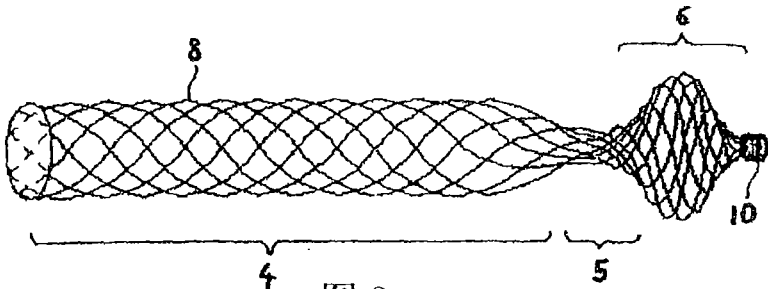


图 2

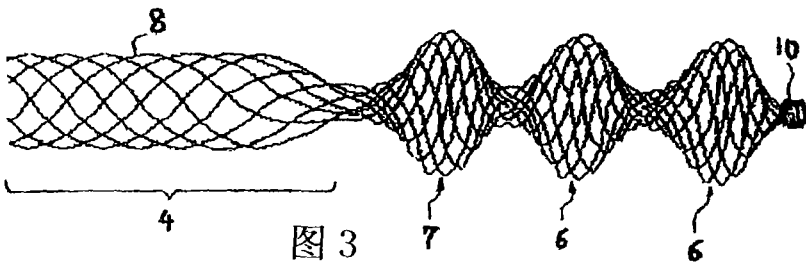


图 3

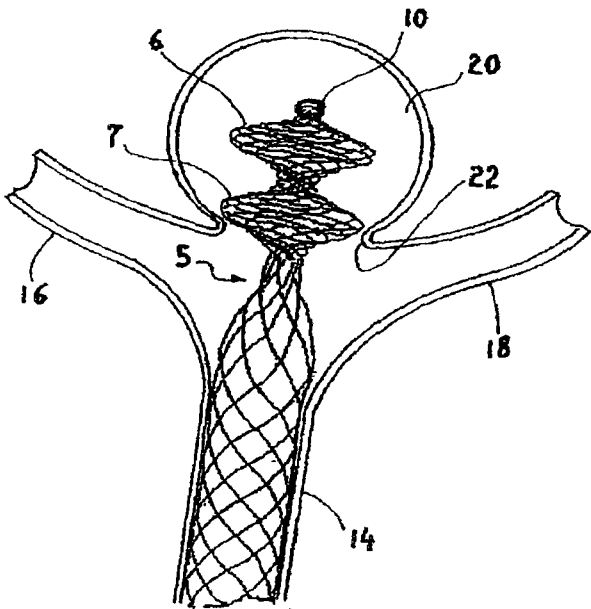


图 4

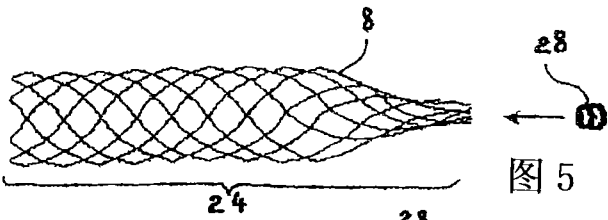


图 5

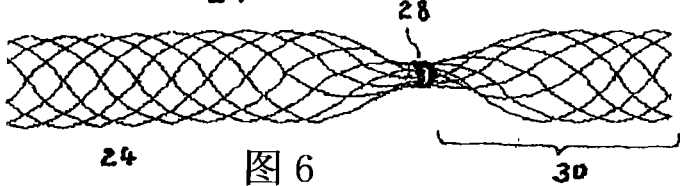


图 6

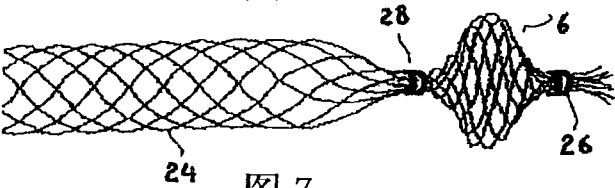


图 7

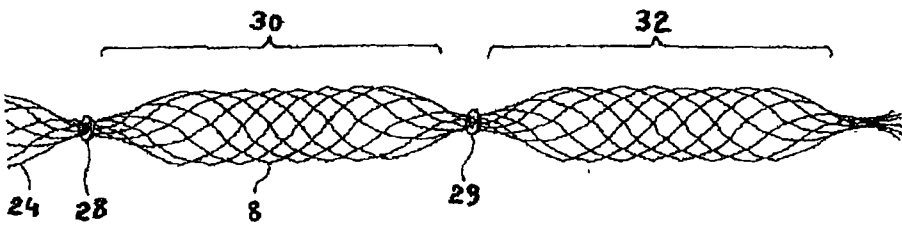


图 8