



## (12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107296667 B

(45)授权公告日 2020.06.19

(21)申请号 201710706570.6

(22)申请日 2013.12.13

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 107296667 A

(43)申请公布日 2017.10.27

(30)优先权数据

61/739,721 2012.12.19 US

13/833,650 2013.03.15 US

(62)分案原申请数据

201380065852.2 2013.12.13

(73)专利权人 W.L.戈尔及同仁股份有限公司

地址 美国特拉华州

(72)发明人 W·C·布鲁奇曼 D·A·克瑞福德

L·R·哈加曼 C·L·哈特曼

(74)专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

代理人 江漪

(51)Int.Cl.

A61F 2/24(2006.01)

(56)对比文件

CN 104507417 A,2015.04.08,

CN 104487023 A,2015.04.01,

CN 102791223 A,2012.11.21,

US 2010/0262231 A1,2010.10.14,

CN 102791223 A,2012.11.21,

US 2010/0262231 A1,2010.10.14,

WO 2012/0167131 A1,2012.12.06,

审查员 桂叶晨

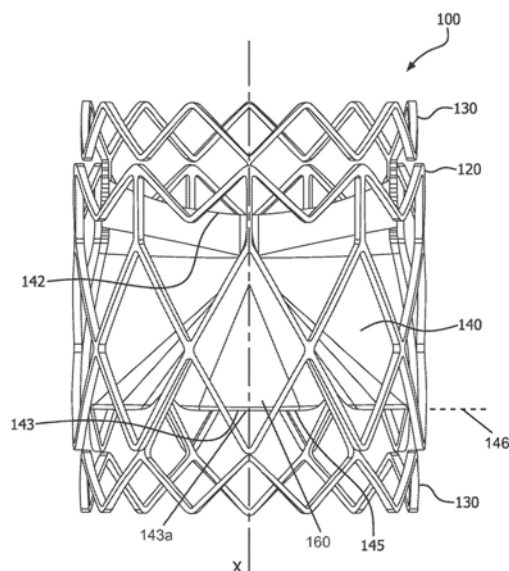
权利要求书3页 说明书20页 附图20页

(54)发明名称

多框架假体心脏瓣膜

(57)摘要

本文所描述的实施例对于假体瓣膜和制作假体瓣膜的系统和方法。根据一实施例,一种假体瓣膜包括瓣叶框架和外部框架和膜。瓣叶框架具有基本上管状形状,限定多个瓣叶窗口。外部框架具有大体上管状形状。瓣叶框架至少部分地同轴安置于外部框架内。瓣叶框架和外部框架至少部分地由膜的连续部分联接。膜的连续部分的至少一部分包含于瓣叶框架与外部框架之间并且将瓣叶框架联接到外部框架,以抑制它们之间的相对运动。膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。



1. 一种假体瓣膜,包括:

瓣叶框架,所述瓣叶框架具有大体上管状形状,所述瓣叶框架限定多个瓣叶窗口,  
外部框架,所述外部框架具有大体上管状形状;以及  
膜;

其中,瓣叶框架至少部分地同轴安置于外部框架内并且联接到所述外部框架,所述瓣叶框架和所述外部框架二者均限定孔口的大体上敞开构型,所述孔口允许在不同直径之间压缩和扩张这些框架;

其中,所述外部框架包括框架元件,所述框架元件以协作的结构来覆盖由所述瓣叶框架限定的所述瓣叶窗口,以提供在所述瓣叶窗口上的结构支承并且允许所述瓣叶框架和所述外部框架在递送和展开过程中一起压缩和扩张;以及

其中,所述膜限定从所述瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

2. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膜安置在所述瓣叶框架与所述外部框架之间。

3. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶框架和外部框架由所述膜分开并且并不彼此接触。

4. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,限定所述瓣叶的膜在所述瓣叶框架与所述外部框架之间延伸。

5. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶包括瓣叶基部,所述瓣叶基部在与所述瓣叶框架联接的所述膜的部分与不联接到所述瓣叶框架的所述膜的部分之间的交界部处在所述膜中包括折叠部。

6. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶框架包括瓣叶框架内表面和与所述瓣叶框架内表面相对的瓣叶框架外表面,其中所述膜限定联接到所述瓣叶框架外表面的至少一个瓣叶,其中所述膜限定从所述瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

7. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶框架包括瓣叶框架内表面和与所述瓣叶框架内表面相对的瓣叶框架外表面,所述外部框架包括外部框架内表面和与所述外部框架内表面相对的外部框架外表面,其中所述膜限定联接到所述瓣叶框架内表面的至少一个瓣叶,其中所述膜限定从所述瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

8. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶框架包括瓣叶框架内表面和与所述瓣叶框架内表面相对的瓣叶框架外表面,所述外部框架包括外部框架内表面和与所述外部框架内表面相对的外部框架外表面,其中所述膜限定联接到所述瓣叶框架内表面和瓣叶框架外表面的至少一个瓣叶,其中所述膜限定从所述瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

9. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶框架限定具有基本上三角形形状的三个互连的瓣叶窗口。

10. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶窗口中的每一个包括两个瓣叶窗口侧部、一瓣叶窗口基部和一瓣叶窗口顶部,其中所述瓣叶联接到所述两个瓣叶窗口侧部和所述瓣叶窗口基部。

11. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,一个瓣叶窗口的瓣叶窗口侧部与一相邻瓣叶窗口的瓣叶窗口侧部互连。

12. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶窗口至少部分地由对应于瓣叶侧部的框架元件限定,其中所述膜联接到所述框架元件并且跨限定所述瓣叶的所述瓣叶窗口延伸。

13. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶框架包括多个瓣叶框架元件,所述多个瓣叶框架元件限定由瓣叶窗口基部互连的多个等腰三角形,其中每个瓣叶窗口侧部由一个三角形的一个侧边和相邻三角形的一个侧边限定,每个瓣叶窗口限定等腰梯形。

14. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶框架包括瓣叶框架内表面和与所述瓣叶框架内表面相对的瓣叶框架外表面,所述外部框架包括外部框架内表面和与所述外部框架内表面相对的外部框架外表面,其中所述膜限定联接到所述瓣叶框架外表面的至少一个瓣叶,所述膜的连续部分的至少一部分在所述瓣叶框架与所述外部框架之间联接到所述瓣叶框架外表面的一部分和所述外部框架内表面的一部分,并且将所述瓣叶框架联接到所述外部框架。

15. 根据权利要求14所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶由所述膜的折叠线限定,所述折叠线至少部分地限定所述瓣叶的瓣叶基部。

16. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述假体瓣膜包括用于经导管递送的收拢配置和扩张配置。

17. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶能在打开位置与闭合位置之间运动。

18. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶包括聚合材料。

19. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶包括层合件。

20. 根据权利要求19所述的假体瓣膜,其特征在于,所述层合件具有多于一层含氟聚合物隔膜。

21. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶包括:膜,所述膜具有带有多个孔隙的至少一个含氟聚合物隔膜层以及存在于至少一个含氟聚合物隔膜层的基本上所有孔隙中的弹性体。

22. 根据权利要求21所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膜包括小于80重量%的含氟聚合物隔膜。

23. 根据权利要求21所述的假体瓣膜,其特征在于,所述弹性体包括全氟烷基乙烯基醚(PAVE)。

24. 根据权利要求21所述的假体瓣膜,其特征在于,所述弹性体包括四氟乙烯和全氟甲基乙烯基醚的共聚物。

25. 根据权利要求21所述的假体瓣膜,其特征在于,所述含氟聚合物隔膜层包括ePTFE。

26. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶框架和外部框架中的任一个或二个包括形状记忆材料。

27. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶由所述膜的折叠线和重叠部限定,所述折叠线至少部分地限定所述瓣叶的瓣叶基部。

28. 根据权利要求1所述的假体瓣膜,其特征在于,所述瓣叶窗口中的每一个包括两个瓣叶窗口侧部和一瓣叶窗口基部,其中所述瓣叶联接到所述两个瓣叶窗口侧部的至少一部

分。

29. 一种制造瓣膜的方法, 包括:

将第一层膜围绕芯轴缠绕为管状形式;

提供瓣叶框架, 所述瓣叶框架具有大体上管状形状, 所述瓣叶框架具有瓣叶框架内表面和瓣叶框架外表面, 所述瓣叶框架限定具有窗口顶部的多个瓣叶窗口, 并且限定孔口的大体上敞开构型;

提供外部框架, 所述外部框架具有大体上管状形状, 所述外部框架具有外部框架内表面和外部框架外表面;

将所述瓣叶框架和所述外部框架放置于所述第一层膜上, 其中所述瓣叶框架和外部框架彼此间隔开, 从而在它们之间限定桥接部, 所述瓣叶框架内表面和所述外部框架内表面与所述第一层膜接触;

在所述瓣叶框架和所述外部框架上形成第二层膜, 所述第二层膜与所述瓣叶框架外表面和所述外部框架外表面接触;

使所述第一层膜和所述第二层膜联接到彼此以及联接到所述瓣叶框架和所述外部框架;

在所述瓣叶窗口内在所述窗口顶部上切割所述第一层膜和所述第二层膜, 以限定瓣叶自由边缘;

利用释放材料遮盖安置于所述瓣叶窗口中、限定所述瓣叶的所述膜的一部分, 以在随后的加工步骤期间防止所述瓣叶的进一步结合;

将第三层膜在所述第二层膜上和所述释放材料上以及在所述瓣叶框架与外部框架之间的所述桥接部上缠绕成管状形式, 所述释放材料位于所述瓣叶窗口上, 重叠所述瓣叶框架与所述外部框架;

将所述第三层膜和所述第二层膜联接到彼此, 由此形成组件;

从所述芯轴移除所述组件;

将所述瓣叶框架同轴并且至少部分地安置于所述外部框架内; 使所述桥接部折叠和重叠, 从而在所述桥接部中限定周向折叠部, 并且在所述瓣叶框架与所述外部框架之间包含所述桥接部的至少一部分, 所述折叠部的一部分限定瓣叶基部;

将所述组件放回到所述芯轴上; 以及

以嵌套接合的方式将所述桥接部联接到自身上和邻近所述瓣叶框架外表面的所述第三层膜上以及邻近所述外部框架内表面的所述第一层上。

## 多框架假体心脏瓣膜

[0001] 本申请是国际申请号为PCT/US2013/074962,国际申请日为2013年12月13日,进入中国国家阶段的申请号为201380065852.2,名称为“多框架假体心脏瓣膜”的发明专利申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉引用

[0003] 本申请要求保护在2012年12月19日提交的临时申请序列号61/739,721 的优先权,这些申请以全文引用的方式并入到本文中。

### 技术领域

[0004] 本公开大体而言涉及假体瓣膜并且更具体而言涉及合成柔性瓣叶型假体瓣膜装置、系统和方法。

### 背景技术

[0005] 已经发展了生物假体瓣膜,其试图模仿自体瓣膜的功能和性能。从诸如牛心包等生物组织来制造柔性瓣叶。在某些瓣膜设计中,生物组织被缝合到相对刚性框架上,相对刚性框架支承瓣叶并且在植入时提供尺寸稳定性。尽管生物假体瓣膜能在短期内提供优良的血液动力学性能和生物力学性能,它们倾向于造成钙化和尖瓣撕裂,以及其它损毁模式,需要重做手术和置换。

[0006] 曾经尝试使用合成材料,诸如聚氨酯等作为生物组织的替代品,以提供更耐用的柔性瓣叶假体瓣膜,在本文中被称作合成瓣叶瓣膜(SLV)。然而,因为次优的设计和缺乏耐用的合成材料等导致合成瓣叶瓣膜经受过早损毁,所以合成瓣叶瓣膜尚未变成有效的瓣膜置换选项。

[0007] 曾经尝试使用多种制造技术来将瓣叶联接到框架,包括将各个瓣叶缝合到框架(生物的和合成的)上,和仅对于合成瓣叶而言,将聚合物注射模制和浸涂到框架上。在许多情况下,所得到的瓣叶支承于框架上并且限定瓣片,瓣片具有安装边缘和自由边缘,瓣叶在安装边缘处联接到框架,自由边缘允许瓣片运动。

[0008] 瓣叶在流体压力的影响下运动。在操作中,当上游流体压力超过下游流体压力时瓣叶打开,并且当下游流体压力超过上游流体压力时瓣叶闭合。瓣叶的自由边缘在下游流体压力的影响下合紧,从而闭合瓣膜以防止下游血液通过瓣膜逆行流动。

[0009] 在瓣叶打开和闭合的反复负荷下的瓣膜的耐用性部分地取决于在瓣叶与框架之间的负荷分布。另外,当瓣叶处于闭合位置时,在瓣叶上出现显著负荷。瓣叶的机械损毁可能例如在安装边缘处发生,在那里,柔性瓣叶由相对刚性的框架支承。部分地取决于瓣叶材料,瓣叶打开和闭合的反复负荷由于疲劳、蠕变或其它机制而导致材料损毁。在安装边缘处的机械损毁是合成瓣叶特别常见的。

[0010] 瓣膜瓣叶的耐用性也部分地取决于、但不限于打开-闭合循环期间瓣叶的弯曲特性。小直径弯曲、褶皱和相交褶皱,能在瓣叶中产生高应力区。这些高应力区可能在重复荷载下形成孔和撕裂。

[0011] 可以使用外科手术或经导管技术来递送生物假体瓣膜。使用开放心脏外科手术技术来将外科手术瓣膜植入于患者中。外科手术瓣膜通常被制造成具有固定直径,这与需要实现一定直径范围来接近和递送的经导管瓣膜不同。外科手术瓣膜通常在瓣膜的周界周围设有缝套,以允许缝入到自体组织口内。缝套是本领域中熟知的。

[0012] 经导管假体瓣膜经由导管在血管内递送,与开放心脏外科手术程序相比,这可帮助最小化患者创伤。开放心脏手术涉及对患者造成的广泛创伤,伴随有发病率和延长的恢复期。经由导管递送到接纳位点的瓣膜避免了开放心脏外科手术的创伤,并且可能在病情严重或者较为虚弱难以承受开放心脏手术的患者上进行。

[0013] 某些经导管瓣膜包括安装于管状金属框架内的柔性瓣叶。金属框架可以从部署前的压缩直径自行扩张或者囊体扩张到部署好的功能直径。递送系统的直径部分地取决于在其安装到递送导管上时在框架内压缩瓣膜瓣叶的所得到的厚度。除了上文所论述的瓣膜耐用性问题之外,经导管瓣膜必须也能耐受与压缩和扩张相关联的处置和部署应力。

[0014] 在血管内放置后,经导管瓣膜必须能牢固地联接到移植位点的组织口,从而避免例如放置后瓣膜脱开或迁移。通常由放置成与组织口推压接合的框架的相对较高的环向强度来便于瓣膜到植入位点的联接。

[0015] 需要一种耐用的假体瓣膜,其通过外科手术或者在血管内递送。

## 发明内容

[0016] 所描述的实施例针对于一种用于瓣膜置换、诸如心脏瓣膜置换的设备、系统和方法。更具体而言,所描述的实施例针对于具有多部分支承构件或框架的柔性瓣叶瓣膜装置以及用于制造和递送这种瓣膜装置的方法。

[0017] 根据一实施例,一种假体瓣膜包括瓣叶框架、外部框架和膜。瓣叶框架具有基本上管状形状,限定多个瓣叶窗口。外部框架具有大体上管状形状。瓣叶框架至少部分地同轴安置于外部框架内。瓣叶框架和外部框架至少部分地由膜的连续部分联接。膜的连续部分的至少一部分包含于瓣叶框架与外部框架之间并且联接瓣叶框架与外部框架,其抑制了瓣叶框架与外部框架之间的相对运动并且防止在瓣叶框架与外部框架之间的接触。膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

[0018] 根据一实施例,一种假体瓣膜包括瓣叶框架和外部框架和膜。瓣叶框架具有大体上管状形状,限定多个瓣叶窗口。外部框架具有大体上管状形状。瓣叶框架至少部分地同轴安置于外部框架内。外部框架包括框架元件,这些框架元件以协作的结构来覆盖由瓣叶框架限定的瓣叶窗口,以提供在瓣叶窗口上的结构支承。膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

[0019] 根据一实施例,一种制造假体瓣膜的方法包括:将第一层膜围绕芯轴缠绕为管状形式;

[0020] 提供瓣叶框架,其具有大体上管状形状,瓣叶框架具有瓣叶框架瓣叶表面和瓣叶框架外表面,瓣叶框架限定具有窗口顶部的多个瓣叶窗口;提供外部框架,其具有大体上管状形状,外部框架具有外部框架瓣叶表面和外部框架外表面;将瓣叶框架和外部框架放置于第一层膜上,其中瓣叶框架和外部框架彼此间隔开,从而在它们之间限定桥接部,瓣叶框架内表面和外部框架内表面与第一层膜接触;

[0021] 在瓣叶框架和外部框架上形成第二层膜,其与瓣叶框架外表面和外部框架外表面接触;使第一层膜和第二层膜联接到彼此以及联接到瓣叶框架和外部框架;在瓣叶窗口内在窗口顶部上切割第一层膜和第二层膜,以限定瓣叶自由边缘;利用释放材料遮盖安置于瓣叶窗口中、限定瓣叶的膜的一部分,以在随后的加工步骤期间防止瓣叶的进一步结合;将第三层膜在第二层膜和位于瓣叶窗口上的释放材料上(重叠瓣叶框架和外部框架)以及在瓣叶框架与外部框架之间的桥接部上缠绕成管状形式;将第三层膜和第二层膜联接到彼此;

[0022] 从芯轴移除组件;将瓣叶框架同轴并且至少部分地安置于外部框架内;至少部分地折叠和重叠桥接部,以在瓣叶框架与外部框架之间包含桥接部;将组件放回到芯轴上;以及以嵌套接合的方式将桥接部联接到自身上和邻近瓣叶框架外表面的第三层膜上和邻近外部框架内表面的第一层上。

## 附图说明

[0023] 包括附图以提供对本公开的进一步理解并且附图合并于本说明书中并且构成本说明书的部分,示出本文所描述的实施例,并且与描述一起用于解释在本公开中所讨论的原理。

[0024] 图1A是瓣膜的实施例的侧视图;

[0025] 图1B为图1A的瓣膜的实施例的侧视图;

[0026] 图1C是图1A的瓣膜的实施例的立体图;

[0027] 图1D是处于扩张配置的瓣膜的图示;

[0028] 图1E是处于压缩配置的瓣膜的图示;

[0029] 图2A为展开到平坦取向的图1A的瓣膜的实施例的图示;

[0030] 图2B为展开到平坦取向的图1A的瓣膜的实施例的分解图;

[0031] 图3A为图1A的瓣膜的实施例的处于打开配置的轴向视图或俯视图;

[0032] 图3B为图1A的瓣膜的实施例的处于闭合配置的轴向视图或俯视图;

[0033] 图4A是在解剖结构内的经导管递送系统的实施例的侧视图;

[0034] 图4B是在解剖结构内的外科手术瓣膜的实施例的侧视图;

[0035] 图5A是在制造期间的瓣膜的实施例的截面图;

[0036] 图5B是瓣膜的一实施例的截面图;

[0037] 图6A是展开为平坦取向的外部框架的实施例的图示;

[0038] 图6B是展开为平坦取向的外部框架的实施例的图示;

[0039] 图7A是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例的视图;

[0040] 图7B是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例的视图;

[0041] 图8A是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例的视图;

[0042] 图8B是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例的视图;

[0043] 图8C是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例的视图;

[0044] 图8D是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例的视图;

[0045] 图8E是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例的视图;

[0046] 图9A是根据一实施例在组装芯轴上的瓣膜部件的侧视图;

- [0047] 图9B是根据一实施例在组装芯轴上的瓣膜部件的侧视图；
- [0048] 图10A是根据另一实施例的假体瓣膜的侧视分解图，假体瓣膜包括由机械接合构件联接的瓣叶框架和外部框架，瓣叶框架具有大体上管状形状，外部框架具有大体上管状形状；
- [0049] 图10B是图10A的实施例的组装图；
- [0050] 图11A是瓣膜的实施例的侧视图；
- [0051] 图11B是图11A的瓣膜的实施例的立体图；
- [0052] 图12是根据一实施例在组装芯轴上的瓣叶框架的侧视图；
- [0053] 图13A是根据一实施例在切割芯轴上的瓣叶框架的侧视图；以及
- [0054] 图13B是在图13A的切割芯轴上的瓣叶框架的立体图。

### 具体实施方式

[0055] 本领域技术人员将易于认识到本公开的各个方面可以由被配置成执行预期功能的多种方法和设备来实现。换言之，其它方法和设备可以合并于本发明中以执行预期的功能。还应当指出的是本文中参考的附图未必按照比例绘制，而是可能夸大以示出本公开的各种方面，并且就此而言，附图不应认为具有限制意义。

[0056] 尽管本文的实施例可以结合各种原理和益处展开描述，所描述的实施例不应认为受特定理论限制。例如，关于假体瓣膜，更具体而言心假体瓣膜来描述实施例。然而，在本公开的范围内的实施例可以适用于具有类似结构和/或功能的任何瓣膜或机构。而且，在本公开的范围内的实施例可以应用于非心脏应用中。

[0057] 如在本文中在假体瓣膜的上下文中使用的术语瓣叶是单向瓣膜的部件，其中，瓣叶可操作成在压差的影响下在打开位置与闭合位置之间运动。在打开位置，瓣叶允许血液通过假体瓣膜流动。在闭合位置，瓣叶基本上阻挡通过瓣膜的逆行流动。在包括多个瓣叶的实施例中，每个瓣叶与至少一个相邻瓣叶协作以阻挡血液逆行流动。例如，由于心室或心房收缩造成血液中的压差，这种压差通常是由于瓣叶闭合时在瓣叶一侧上流体压力积聚造成。在瓣膜流入侧上的压力升高到高于在瓣膜流出侧上的压力时，瓣叶打开并且血液穿过瓣叶流动。在血液通过瓣膜流入到相邻腔室或血管中时，在流入侧上的压力与流出侧上的压力均衡。在瓣膜流出侧上的压力升高到高于瓣膜流入侧上的血压时，瓣叶返回到闭合位置，以通常防止血液逆行流经瓣膜。

[0058] 如本文所用的术语隔膜指包括单组分材料片，诸如(但不限于)膨胀型含氟聚合物。

[0059] 如本文所用的术语复合材料指隔膜、诸如(但不限于)膨胀型含氟聚合物和弹性体、诸如(但不限于)含氟弹性体的组合。弹性体可以吸入到隔膜的多孔性结构中，涂布到隔膜的一侧或两侧上，或者涂布到隔膜上和吸入到隔膜内的组合。

[0060] 如本文所用的术语层合件指隔膜、复合材料或其它材料诸如弹性体和其组合的多个层。

[0061] 如本文所用的术语膜通常指隔膜、复合材料或层合件中的一种或多种。

[0062] 如本文所用的生物相容性材料通常指膜或生物材料，诸如(但不限于)牛心包。

[0063] 术语瓣叶窗口被定义为框架所限定的空间，瓣叶从框架延伸。瓣叶可以从框架元



件延伸或者邻近框架元件并且与框架元件间隔开。

[0064] 术语自体心脏瓣膜口和组织口指其内可放置有假体瓣膜的解剖结构。这种解剖结构包括(但不限于)心瓣膜可以或可以不通过外科手术移除的部位。应了解能接纳假体瓣膜的其它解剖结构包括(但不限于)静脉、动脉、管和分路。但在本文中参考利用假体瓣膜置换自体心脏瓣膜,还应了解瓣膜口或植入位点也可以指在为了特定目的而可接纳瓣膜的合成或生物管道中的部位,并且因此本文所提供的实施例的范围并不限于瓣膜置换。

[0065] 如本文所用的术语“联接”表示连结、连接、附连、粘附、固结或结合,无论是直接的还是间接的,无论是永久的还是暂时的。

[0066] 本文的实施例包括用于适合于外科手术和经导管放置的假体瓣膜的各种设备、系统和方法,诸如(但不限于)心瓣膜置换。瓣膜可用作单向瓣膜,其中,瓣膜限定瓣膜口,响应于流体差压,瓣叶打开以允许向瓣膜口流入和闭合以闭塞瓣膜口并且防止流动。

[0067] 本文提供的实施例提出了与机械和生物性能优点相关(但不限于此)的假体心脏瓣膜技术的进步性。根据本文提出的某些实施例,假体瓣膜包括两个框架,两个框架通过连续的膜联接在一起,其中,瓣叶框架以伸缩方式嵌套于外部框架中,其中并不存在瓣膜在瓣叶框架与外部框架之间泄漏的机会。

[0068] 通常,假体柔性瓣叶心脏瓣膜将具有通过缝合而直接附着到框架上的瓣叶。构造的替代形式可以具有附着到框架内侧上的瓣叶材料,但若未充分结合,这种结构会具有瓣叶材料剥离的可能性。另一构造形式可以具有附着到框架外侧的瓣叶材料,但这种结构常常面临框架上的瓣叶的磨损的问题。在本文提供的实施例中,通过使用一对框架而避免了这个问题,在这对框架之间包含瓣叶材料。根据本文提供的实施例,一对框架可以被压缩和再扩张,同时维持框架相对于彼此的原始几何形状,诸如提供用于经导管递送。

[0069] 根据本文所提出的某些实施例,一种假体瓣膜包括两个框架、即一瓣叶框架和一外部框架。包括瓣叶的膜可以联接到瓣叶框架的内表面。在一些其它实施例中,包括瓣叶在内的膜包含于瓣叶框架与外部框架之间,并且穿过由瓣叶框架限定的瓣叶窗口延伸。因此,与瓣叶仅联接到瓣叶框架的内表面上相比,由于瓣叶包含于瓣叶框架与外部框架之间,显著地防止瓣叶剥离或分层。

[0070] 根据本文所提出的某些实施例,一种假体瓣膜包括两个框架、即一瓣叶框架和一外部框架。瓣叶框架和外部框架由膜彼此分隔。换言之,存在金属-聚合物-金属的互连,其中在两个框架之间不存在金属对金属的接触。

[0071] 根据本文所提出的某些实施例,一种假体瓣膜包括两个框架、即一瓣叶框架和一外部框架。瓣叶框架嵌套于外部框架内,其中瓣叶框架和外部框架协作,以向平板压缩提供相对较高阻力等。根据某些实施例,外部框架提供框架元件,框架元件覆盖由瓣叶框架所限定的瓣叶窗口,以便提供瓣叶窗口上的结构支承。根据某些实施例,外部框架提供框架元件,这些框架元件覆盖由瓣叶框架限定的瓣叶窗口,以便在植入时防止组织延伸到瓣叶窗口内。根据某些实施例,外部框架提供框架元件,框架元件覆盖由瓣叶框架所限定的瓣叶窗口并且协调地起作用,以为了经导管的实施例而允许框架组件均匀地压缩和扩张。

[0072] 根据本文提出的某些实施例中,一种假体瓣膜包括两个框架:一瓣叶框架和一外部框架。瓣叶框架限定瓣叶窗口,瓣叶窗口部分地限定瓣叶形状。在某些实施例中,瓣叶包括平坦基部,其中瓣叶从基部朝向自由边缘弯曲,而褶皱和颤动最小化。根据实施例,瓣叶

包括平坦基部,与具有倒圆基部的瓣叶相比,平坦基部提供下列中的一个或多个:较短瓣膜长度,基本上防止血液停滞和淤积、并且促进在基部处的洗涤。

[0073] 根据本文提出的某些实施例中,假体瓣膜包括两个框架,即一瓣叶框架和一外部框架。瓣叶框架限定瓣叶窗口,瓣叶从瓣叶窗口延伸。瓣叶由形成重叠区的膜的相交处限定,以至少部分地限定瓣叶基部和/或瓣叶侧部。

[0074] 瓣膜

[0075] 图1A是根据一实施例的瓣膜100的侧视图。图1B还是图1A的瓣膜100绕纵向轴线X旋转60度的侧视图。图1C是图1A的瓣膜100的立体图。图2A是瓣膜100的侧视图,其中瓣膜100在纵向切割并且摊开以更好地示出大体上管状形状的瓣膜100的元件。图2B是图2A的瓣膜的立体图。图3A和图3B是分别处于打开配置和闭合配置的图1A的瓣膜100的轴向视图。在图3B中,瓣叶140被示出略微打开以更好地示出特点,但应了解完全闭合的瓣膜100将使瓣叶140的瓣叶自由边缘142在下游流体压力的影响下靠在一起以合紧,这导致瓣膜闭合以便防止下游血液逆行流经瓣膜。

[0076] 瓣膜100包括:外部框架120;瓣叶框架130;以及膜160,其覆盖外部框架120和瓣叶框架130,将外部框架120联接到瓣叶框架130并且限定瓣叶140。瓣膜100的实施例进一步关于可以被压缩和再扩张的经导管瓣膜展开论述。应了解瓣膜100的实施例也通过添加如图4B所示的缝套170而适用于外科手术瓣膜。在本公开下文的其它实施例中将论述仅与其中瓣膜具有固定直径的外科手术瓣膜实施例相关的瓣叶框架和外部框架。

[0077] 根据一实施例,假体瓣膜包括具有大体上管状形状的瓣叶框架130、具有大体上管状形状的外部框架120以及膜160。瓣叶框架130至少部分地同轴安置于外部框架120内。外部框架120提供框架元件,框架元件覆盖由瓣叶框架130限定的瓣叶窗口,以在瓣叶窗口上提供结构支承,如在图1A至图1B中所示。瓣叶框架130限定多个瓣叶窗口,其中膜160限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

[0078] 外部框架

[0079] 外部框架120大体上为管状构件,限定孔口122的大体上敞开构型。根据经导管的实施例,外部框架120可操作成以允许外部框架120在不同直径之间压缩和扩张。外部框架120包括外部框架第一端121a和与外部框架第一端121a相对的外部框架第二端121b。外部框架120包括外部框架外表面126a和与外部框架外表面126a相对的外部框架内表面126b,如图5A所示。外部框架120可以包括本领域中被称作支架的结构。支架是管状构件,其可以具有适合于经皮经导管递送到解剖结构内的较小直径,并且当部署于解剖结构内时可以扩张到较大直径。具有各种设计和材料性质的支架是本领域中熟知的。

[0080] 仅举例而言,并且如在图1A至图1C和图2A至图2B的实施例中所示,瓣膜100包括外部框架120,外部框架120限定支架,支架具有孔口122,孔口122当处于较大直径配置时具有大体上菱形的形状,如大体上在图1D中示出。在压缩到较小直径时,孔口122变形以大体上限定细长菱形形状,如大体上在图1E中所示。当再次扩张到较大直径时,孔口122再次扩张以便限定大体上菱形形状。

[0081] 图6A和图6B是外部框架120a、120b的替代实施例的侧视图,其中外部框架在纵向被切割并且摊开以更好地示出了外部框架的元件。应意识到存在具有适合于特定目的的配置的外部框架的许多实施例。

[0082] 支架的敞开构架可以限定任何数目的特征,可重复的或其它特征,诸如几何形状和/或线性或曲折的正弦曲线系列。几何形状可以包括便于基本上均匀周向压缩和扩张的任何形状。外部框架120可以包括切割管或适合于特定目的的任何其它元件。外部框架120可以被蚀刻、切割、激光切割或冲压成管或材料片,然后该材料片被形成为基本上圆柱形结构。替代地,细长材料,诸如线、可弯曲的条带或其系列可以弯曲或编结和形成为基本上圆柱形结构,其中圆柱的壁包括敞开构架,敞开构架能以大体上均匀和周向方式压缩成更小直径并且可扩张到较大直径。

[0083] 已知各种设计的支架可弹性变形以便在弹簧负荷下自行扩张。还已知各种设计的支架可以塑性变形以机械地扩张,诸如借助囊体。还已知各种设计的支架可以塑性变形以及弹性变形。本文提出的外部框架120的实施例并不限于具体支架设计或扩张模式。

[0084] 外部框架120可包括任何金属或聚合生物相容性材料。例如,外部框架120可包括诸如(但不限于)下列材料:镍钛诺、钴-镍合金、不锈钢或聚丙烯、乙酰均聚物、乙酰共聚物、ePTFE、其它合金或聚合物,或者具有充分物理和机械性质以充当瓣叶架的任何其它生物相容性材料,如本文所描述样。

[0085] 根据各种实施例,外部框架120和/或瓣叶框架130可以被配置成提供与植入位点的形状配合地接合(positive engagement)以将瓣膜100牢固地锚固到位点,如图4A所示,表示瓣膜100的经导管部署。根据一实施例,外部框架120可以包括充分刚性的框架,其具有小弹性反冲以便维持抵靠于组织口150的充分并置以维持位置。根据另一实施例,外部框架120和/或瓣叶框架130可以被配置成扩张到大于组织口150的直径,以使得当瓣膜100扩张到组织口150内时,其能牢固地安放于其中。根据另一实施例,外部框架120可以包括一个或多个锚固件(未图示),锚固件被配置成接合植入位点,诸如组织口150,以将瓣膜100固定到植入位点。

[0086] 应意识到预想到将瓣膜100联接到植入位点的其它元件或器件。举例而言,但并没有限制意义,其它器件,诸如机械和粘合性器件可以用于将瓣膜100联接到合成或生物管道上。

[0087] 瓣叶框架

[0088] 参考图1C至图2B,根据一实施例,瓣叶框架130大体上为管状构件,限定由框架元件139联接在一起的多个瓣叶窗口137。瓣叶框架130包括瓣叶框架第一端138a和与瓣叶框架第一端138a相对的框架第二端138b。瓣叶框架130包括瓣叶框架外表面132a和与瓣叶框架外表面132a相对的瓣叶框架内表面132b,如图5A所示并且如图3A所示。瓣叶框架第一端138a和瓣叶框架第二端138b限定大体上之字形配置,以便于绕挠曲点136挠曲,诸如其便于在不同直径之间压缩和扩张,以压缩到递送装置上并且由囊体扩张用于经导管瓣膜100实施例,如关于外部框架120总体上所解释那样。如将在下文中论述,外科手术瓣膜100实施例可以或不具有之字形配置,因为外科手术瓣膜100可以具有固定直径并且无需可操作成以压缩和再扩张。

[0089] 瓣叶框架130可以在一般意义上被称作支架或框架。如本文所用的术语框架元件139指瓣叶框架130或外部框架120的任何部分,诸如但不限于限定瓣叶窗口137或孔口122的那些各个部分。

[0090] 瓣叶框架130通限定如图2B所示的预定重复图案。瓣叶框架130限定具有基本上三

角形状的、互连的三个瓣叶窗口137。瓣叶窗口137中的每一个包括带有柱131的两个瓣叶窗口侧部133、一瓣叶窗口基部134和一瓣叶窗口顶部135。在此实施例中,瓣叶窗口基部134限定挠曲点136,这将在下文中进一步描述。一个瓣叶窗口137的瓣叶窗口侧部133和瓣叶窗口顶部135在柱131处由相邻瓣叶窗口137的瓣叶窗口侧部133互连。

[0091] 瓣叶框架130限定任何数目的特征和几何形状,其便于基本上均匀周向压缩和扩张的任何形状。瓣叶框架130可以包括切割管或适合于特定目的的任何其它元件。瓣叶框架130可以被蚀刻、切割、激光切割或冲压成管或材料片,然后材料片被形成基本上圆柱形结构。替代地,细长材料,诸如线、可弯曲的条带或其系列可以弯曲或编结和形成为基本上圆柱形结构,其中圆柱的壁包括开放构架,开放构架能以大体上均匀和周向方式压缩成更小直径并且可扩张到较大直径。

[0092] 瓣叶框架130可包括任何金属或聚合生物相容性材料。例如,瓣叶框架130可包括诸如(但不限于)下列材料:镍钛诺、钴-镍合金、不锈钢或聚丙烯、乙酰均聚物、乙酰共聚物、ePTFE、其它合金或聚合物,或者具有充分物理和机械性质以如本文所描述起作用的任何其它生物相容性材料。

[0093] 如将在下文中更详细地描述,膜160安置于三个瓣叶窗口137中的每一个上,以形成瓣膜140。在下文中描述另外的实施例,其中,瓣叶窗口 137限定除了基本上三角形之外的形状,包括(但不限于)适合于外科手术和经导管瓣膜100的实施例的特定目的的抛物线形状和梯形形状,具有和不具有瓣叶窗口顶部135。

[0094] 图7A和7B是瓣叶框架130a、130b的替代实施例的侧视图,其中瓣叶框架在纵向切割并且摊开以更好地示出瓣叶框架的元件。瓣叶框架130a 包括瓣叶窗口137a,瓣叶窗口137a具有基本上三角形的形状,其限定尖瓣叶窗口基部134a。瓣叶框架130b包括瓣叶窗口137b,瓣叶窗口137b具有基本上三角形的形状,其限定平坦的瓣叶窗口基部134b。平坦的瓣叶窗口基部134b可以用于限定瓣叶基部。

[0095] 图8A至图8C是瓣叶框架130c-130e的替代实施例的侧视图,其中瓣叶框架在纵向切割并且摊开以更好地示出瓣叶框架的元件。瓣叶框架130c 包括瓣叶窗口137c,瓣叶窗口137c具有基本上三角形的形状,其限定尖 (pointed,尖突的) 瓣叶窗口基部134c。瓣叶框架130d包括瓣叶窗口137d,瓣叶窗口137d具有基本上抛物线形状,其限定倒圆的瓣叶窗口基部134d。平坦的瓣叶窗口基部134b可以用于限定瓣叶基部。瓣叶框架130e包括瓣叶窗口137e,瓣叶窗口具有基本上三角形的形状,其限定尖瓣叶窗口基部 134c、但并不具有瓣叶窗口顶部。

[0096] 图8D是的瓣叶框架130f的替代实施例的侧视图,其中瓣叶框架130f 在纵向切割并且摊开以更好地示出在图11A和图11B中示出为瓣膜100的瓣膜的瓣叶框架130f的元件。瓣叶140f以虚线示出以表示瓣叶140f位于瓣叶窗口137f内的位置,瓣叶窗口137f由瓣叶窗口侧部133f和瓣叶窗口基部134f限定。两个瓣叶侧部141f从瓣叶基部143f叉开,其中瓣叶基部 143f基本上是平坦的,瓣叶自由边缘142f与瓣叶基部143f相对,如在图 8D中以虚线所示。瓣叶框架130f还限定柱1121,瓣叶自由边缘142从柱 1121延伸。

[0097] 图8E是瓣叶框架130g的替代实施例的侧视图,其中瓣叶框架130g 在纵向切割并且摊开以更好地示出瓣叶框架130g的元件。瓣叶140g以虚线示出以表示瓣叶140g位于瓣叶窗口137g内的位置,瓣叶窗口137g由瓣叶窗口侧部133g和瓣叶窗口基部134g限定。两个瓣

叶侧部141g从瓣叶基部143g叉开,其中瓣叶基部143g基本上是平坦的,瓣叶自由边缘142g与瓣叶基部143g相对,如在图8E中以虚线所示。瓣叶框架130g包括限定多个等腰三角形的多个瓣叶框架元件,其由瓣叶窗口基部134g互连,瓣叶框架限定瓣叶窗口137g,瓣叶窗口137g限定等腰梯形。每个瓣叶窗口侧部 133g由三角形的一个侧边和相邻三角形的一个侧边限定。

[0098] 如先前所论述,根据实施例,瓣叶窗口基部可以用于限定瓣叶基部。如先前所论述的那样,瓣叶基部可以由与瓣叶窗口基部134间隔开的折叠区域中的膜160中的折叠线146限定为虚拟瓣叶基部143a,如图1A和图 1B所示并且在图2B中以虚线示出。应了解可以存在具有适合于特定目的的配置的外部框架120的许多实施例。

[0099] 在经导管瓣膜100实施例中,瓣叶框架130弹性、塑性或既弹性又塑性地压缩,以获得相对较小的直径以便适应经皮经导管安装和递送。根据图2B所示的实施例,瓣叶框架130可以包括一个或多个挠曲点136,以便在压缩到较小直径时提供瓣叶框架130挠曲的优先的挠曲位置。挠曲点136 包括在从扩张状态转变到收拢状态和从收拢状态转变到扩张状态时经历最高度程度弯曲的瓣叶框架130上位点。挠曲点136可以包括在压缩时将瓣叶框架130偏压以在挠曲点136处弯曲的几何形状、结构修改或材料修改。

[0100] 瓣叶框架130可以包括(诸如,但不限于)通常生物相容性的任何可弹性变形的金属或聚合物材料。瓣叶框架130可以包括形状记忆材料,诸如镍钛诺、镍钛合金。适用于瓣叶框架130的其它材料包括(但不限于) 其它钛合金、不锈钢、钴镍合金、聚丙烯、乙酰均聚物、乙酰共聚物、其它合金或聚合物,或者通常生物相容、具有充分物理和机械性质以充当本文所描述的瓣叶框架130的任何其它材料。

[0101] 根据一实施例,瓣叶框架130和外部框架120包括形状记忆材料,其能操作成在负荷下挠曲并且当移除负荷时保持其原始形状,因此允许瓣叶框架130和外部框架120从压缩形状自行扩张到预定形状。瓣叶框架130 和外部框架120可以包括相同或不同材料。根据一实施例,瓣叶框架130 和外部框架120能塑性变形以由囊体扩张。在另一实施例中,外部框架120 和瓣叶框架130可弹性变形以便自行扩张。

[0102] 膜

[0103] 根据实施例,膜160大体上呈现任何薄片状材料,其是生物相容的并且被配置成联接到外部框架120和瓣叶框架130。应了解“膜”通用于适合于特定目的的一种或多种生物相容性材料。瓣叶140也包括膜160。

[0104] 根据一实施例,生物相容性材料是膜160,其并非生物源并且对于特定目的,具有充分柔性和牢固,诸如生物相容性聚合物。在一实施例中,膜160包括生物相容性聚合物,其与弹性体组合,被称作复合物。

[0105] 还应了解根据实施例,联接到主体框架120上的膜可能并非联接到瓣叶框架130上的相同膜。在下文中论述各种类型的膜160的细节。在一实施例中,膜160可以有大体上管状材料形成,以至少部分地覆盖外部框架 120和瓣叶框架130。膜160可以包括隔膜、复合材料或层合件中的一种或多种。在下文中论述各种类型的膜160的细节。

[0106] 瓣叶

[0107] 每个瓣叶窗口137设有生物相容性材料,诸如膜160,其联接到瓣叶窗口侧部133的一部分,其中膜160限定瓣叶140。根据一实施例,每个瓣叶140限定瓣叶自由边缘142和瓣叶

基部143。如下文所描述,预期可以提供瓣叶基部配置的多个实施例。根据一实施例,膜160联接到瓣叶窗口侧部133的一部分和瓣叶窗口基部134,其中瓣叶140由瓣叶窗口侧部133的部分和瓣叶窗口基部134限定。根据另一实施例,膜160联接到瓣叶窗口侧部133的一部分、但并不联接到瓣叶框架130的瓣叶窗口基部134(其中瓣叶140由瓣叶窗口侧部133的该部分限定)并且联接到由折叠区域限定的虚拟瓣叶基部143a,如将在下文中所描述。

[0108] 瓣叶140的形状部分地由瓣叶窗口137和瓣叶自由边缘142的形状限定。如在下文中根据一实施例所论述,瓣叶140的形状也部分地取决于引起在折叠线145处折叠以限定虚拟瓣叶基部143a的过程(如将在下文中进一步描述),以便赋予瓣叶140预定形状。由于高弯曲应力位于瓣叶基部处,限定并非由瓣叶窗口基部134限界的虚拟瓣叶基部143a可能减小在瓣叶基部143-瓣叶窗口基部134交界部处撕裂瓣叶140的机会。与倒圆的瓣叶基部相比,其也可能减小在瓣叶基部143处的血液淤积和停滞。

[0109] 根据一实施例,基本上整个瓣膜框架130邻近外部框架内表面126b定位,如在图3A中所示。因此当瓣叶140处于完全打开位置时,瓣膜100 呈现基本上圆形瓣膜口102,如在图3A中所示。当瓣叶140处于打开位置时,允许流体流经瓣膜口102。

[0110] 当瓣叶140在打开位置与闭合位置之间循环时,瓣叶140通常绕瓣叶基部143和与瓣叶所联接的瓣叶窗口侧部133的部分挠曲。当瓣膜100闭合时,每个瓣叶自由边缘142的通常大约一半抵接于相邻瓣叶140的瓣叶自由边缘142的相邻一半,如在图3B中所示。图3B的实施例的三个瓣叶 140在三重点148会合。当瓣叶140处于阻挡流体流动的闭合位置时瓣膜口 102被闭塞。

[0111] 参看图3B,根据一实施例,每个瓣叶包括中央区域182和在中央区域 182相对两侧上的两个侧部区域182。两个中央区域侧部183从瓣叶基部143 向瓣叶自由边缘142会聚。侧部区域184中的每一个具有基本上三角形的形状183,并且每一个由中央区域侧部183之一、瓣叶侧部141之一以及瓣叶自由边缘142限定。

[0112] 瓣叶140可以被配置成由血液中的压差促动,例如由于心室或心房收缩而造成血液中的压差,这种压差通常是由于在瓣膜闭合时在瓣膜100一侧上的流体压力积聚造成。在瓣膜流入侧上的压力升高到高于在瓣膜100 流出侧上的压力时,瓣叶140打开并且血液经过瓣叶流动。在血液通过瓣膜100流入到相邻的腔室或血管内时,压力均衡。在瓣膜100流出侧上的压力升高到高于瓣膜100流入侧上的血压时,瓣叶140返回到闭合位置,通常防止血液通过瓣膜100的流入侧逆行流动。

[0113] 应了解根据实施例,瓣叶框架130可以包括适合于特定目的的任何数量瓣叶窗口137和因此瓣叶140。设想到包括一个、两个、三个或更多个瓣叶窗口137和对应的瓣叶140在内的瓣叶框架130。

[0114] 瓣膜的膜

[0115] 如在图2A的实施例的图2B的分解展开图中所示,外部框架120基本上共面定位,侧向邻近瓣叶框架130并且与瓣叶框架130间隔开。瓣叶窗口137的瓣叶窗口基部134靠近外部框架120的外部框架第一端121a,瓣叶框架130的瓣叶框架第一端138a远离外部框架120延伸。这种放置也用于制造瓣膜100,如将在下文中所讨论。当在这种放置中时,膜160联接到外部框架120和瓣叶框架130的一部分,其中膜160将外部框架120联接到瓣叶框架130。

[0116] 跨越外部框架120与瓣叶框架130之间的空间的膜160至少部分地限定折叠区域

144,如在图2B中以虚线示出。如将在下文中进一步论述,根据一实施例,提供折叠区域144以允许瓣叶框架130伸缩地安置于外部框架120内,根据制造瓣膜100的方法的一实施例,外部框架120具有大于瓣叶框架130的外直径的内直径,因此在折叠区域144内沿着大体上周向线146形成折叠部。

[0117] 根据实施例,预期膜160可以以适合于特定目的的许多方式联接到瓣叶框架130和外部框架120。根据实施例,外部框架120可以缠绕有具有第一组分的膜160的各重叠层。瓣叶框架130可以缠绕有具有第二组分的膜160的各重叠层。缠绕的瓣叶框架130、缠绕的外部框架120和在外部框架120与瓣叶框架130之间的空间可以缠绕有具有第三组分的膜160的各重叠层,其至少部分地限定重叠区域144。

[0118] 在另一实施例中,膜160可以联接到瓣叶框架130和外部框架120的内表面和外表面。在另一实施例中,膜160可以联接到瓣叶框架130和外部框架120的内表面和外表面,膜160夹在瓣叶框架130和外部框架120之间。如将在下文中所论述,将膜160联接到至少瓣叶框架外表面132a和外部框架内表面126b。如在图3A和图5A至图5B中所示,可以向瓣叶140提供额外支承以防止瓣叶140从瓣叶框架130脱开,因为膜160的一部分包含在瓣叶框架130与外部框架120之间,如在图5B中所示。

[0119] 每当膜160存在时,其防止血液通过或跨越瓣膜100而不是通过瓣膜口102(当瓣叶140处于打开位置时)和瓣叶框架130或外部框架120的未被覆盖部分行进。因此,膜160对在外部框架120和瓣叶框架130以及膜160所覆盖的它们之间的任何(一个或多个)间隙或孔口122中的血流形成屏障。

[0120] 膜160固定地固连或以其它方式联接于外部框架120和瓣叶框架130的内表面或外表面的单个或多个位置,例如使用下列中的一种或多种方法:胶带、热收缩、粘合和本领域中已知的其它过程。在某些实施例中,使用多个膜/复合物层,即,层合件,并且可以联接到外部框架120和瓣叶框架130的内表面和外表面以形成膜160的至少一部分。

[0121] 膜160包括具有适合于执行本文所描述的功能的合适物理或机械性质的任何(一种或多种)材料。膜160可以包括与如上文所描述的瓣叶140所包括的相同材料或者不同材料。同样,膜160在材料组成上可以不是同质的。膜160的不同部分可以包括不同材料,这给予它不同的物理和机械性质。

[0122] 如图5A和图5B所示,两个附图以截面图示出了元件,瓣叶框架130具有大体上管状形状,限定多个瓣叶窗口(未图示)。外部框架120具有大体上管状形状。瓣叶框架130至少部分地同轴安置于外部框架120内。瓣叶框架130和外部框架120至少部分地由膜160的连续部分来联接。膜160的连续部分的至少一部分包含于瓣叶框架130与外部框架120之间并且将瓣叶框架130联接到外部框架120,以抑制它们之间的相对运动。膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶140。瓣叶基部143限定于膜160中的折叠线145处。根据一实施例,包含于瓣叶框架130与外部框架120之间并且联接瓣叶框架130和外部框架120的膜160的连续部分的至少一部分防止在瓣叶框架130与外部框架120之间的接触。

[0123] 如先前所论述,在制造瓣膜100的方法的一实施例中,瓣叶框架130以伸缩方式安置于外部框架120内,从而在折叠区域144中折叠膜160,如在图5A至图5B中所示。瓣叶框架130因此嵌套于外部框架120内,同时仍保持与之同轴。组件被进一步加工以将折叠区域144联接到自身以及联接到缠绕的瓣叶框架130和外部框架120,同时防止限定瓣叶140的膜160

粘附到瓣膜100的非计划部分,这否则将阻止瓣叶功能。

[0124] 根据另一实施例,限定瓣叶框架130和外部框架120的孔口的框架构件优先对准,以提供重叠和互补的结构,以保证组件的结构刚性。

[0125] 根据适合于经导管瓣膜100的一实施例,参考图1D至图1E,瓣膜100 可以被压缩到具有较小直径的收拢配置并且扩张到扩张配置,以使得瓣膜 100能经在脉管内以收拢配置递送并且在部署于组织口150内时扩张,如在图4中所示。瓣膜框架130和外部框架120可以操作成在从收拢配置转变到扩张配置时恢复周向均匀性。

[0126] 瓣膜100可以安装到适合于特定目的的递送导管上。处于收拢配置的瓣膜100的直径部分地由位于外部框架120内的瓣叶框架130的厚度和瓣叶厚度来决定。

[0127] 瓣叶膜

[0128] 构成瓣叶140的生物相容性材料可以包括具有充分柔顺和柔性的任何生物相容性材料,诸如生物相容性聚合物。在一实施例中,瓣叶140可以包括与弹性体组合的生物相容性聚合物,被称为复合物。根据一实施例的材料包括复合材料,复合材料包括膨胀型含氟聚合物隔膜(其在原纤维基质内包括多个空间)和弹性体材料。应意识到多种类型的含氟聚合物隔膜和多种类型的弹性体材料可以组合以形成层合件,同时仍在本公开的范围。还应认识到弹性体材料可以包括多种弹性体、多种类型的非弹性体组分,诸如无机填料、治疗剂、不透辐射的标记和类似物,仍在本公开的范围。

[0129] 根据一实施例,复合材料包括由多孔性ePTFE隔膜制成的膨胀型含氟聚合物材料,例如,如在授予Bacino的美国专利第7,306,729号中总体上描述。

[0130] 用于形成所描述的膨胀型含氟聚合物材料的可膨胀的含氟聚合物可以包括PTFE均聚物。在替代实施例中,可以使用PTFE、可膨胀的改性PTFE 和/或膨胀的PTFE共聚物的掺混物。合适含氟聚合物材料的非限制性示例描述于例如授予Branca的美国专利第5,708,044号、授予Baillie的美国专利第6,541,589号,授予Sabol等人的美国专利第7,531,611号,授予Ford 的美国专利申请第11/906,877号以及授予Xu等人的美国专利申请第 12/410,050号中。

[0131] 膨胀型含氟聚合物隔膜可以包括用于实现所希望的瓣叶性能的任何合适微结构。根据一实施例,膨胀型含氟聚合物包括由原纤维互连的节点的微结构,诸如授予Gore的美国专利第3,953,566号所描述。原纤维从节点在多个方向上延伸,并且隔膜具有大体上均质结构。具有这种微结构的隔膜通常在两个正交方向上表现出小于2并且可能小于1.5的基质抗拉强度比。

[0132] 在另一实施例中,膨胀型含氟聚合物隔膜具有基本上仅原纤维的微结构,诸如由授予Bacino的美国专利第7,306,729号通常教导。具有基本上仅原纤维的膨胀型含氟聚合物隔膜可以具有高表面积,诸如大于 $20\text{m}^2/\text{g}$ ,或者大于 $25\text{m}^2/\text{g}$ ,并且在某些实施例中,可以提供高度平衡的强度材料,在两个正交方向上具有至少 $1.5 \times 10^5\text{MPa}^2$ 的基质抗拉强度乘积,和/或在两个正交方向上具有小于4并且可能小于1.5的基质抗拉强度比。

[0133] 膨胀型含氟聚合物隔膜可以被定制成具有适合于实现所希望的瓣叶性能的任何厚度和质量。举例而言,但并没有限制意义,瓣叶140包括具有约  $0.1\mu\text{m}$ 厚度的膨胀型含氟聚合物隔膜。膨胀型含氟聚合物隔膜能具有大约  $1.15\text{g}/\text{m}^2$ 的单位面积质量。根据本发明的一实施例的隔膜可以在纵向方向上具有约 $411\text{MPa}$ 的基质抗拉强度并且在横向方向上具有约



315MPa的基质抗拉强度。

[0134] 额外材料可以并入到隔膜的孔隙内或者隔膜材料内或者各层隔膜之间,以增强所希望的瓣叶性质。本文所描述的复合材料可以被定制成具有适合于实现所希望的瓣叶性能的任何厚度和质量。根据实施例的复合材料可以包括含氟聚合物隔膜并且具有约1.9 $\mu\text{m}$ 的厚度和约4.1g/m<sup>2</sup>的单位面积质量。

[0135] 膨胀型含氟聚合物隔膜与弹性体组合以形成复合材料,其以各种方式向本公开的元件提供用于高循环挠曲植入物应用、诸如心脏瓣膜瓣叶所需的性能属性。例如,添加弹性体能够通过排除或减小观察到的仅ePTFE材料的刚硬度而改进了瓣叶140的疲劳性质。此外,其能减小材料将经历永久定型变形、诸如起皱或皱折的可能性,这类永久定型变形可能导致受损的性能。在一实施例中,弹性体占据膨胀型含氟聚合物隔膜的多孔性结构内的基本上所有孔隙体积或空间。在另一实施例中,弹性体存在于至少一个含氟聚合物层的基本上所有孔隙内。利用弹性体来填充孔隙体积或者存在于基本上所有孔隙中减小了异物可能不合需要地包含到复合材料内的空间。这种异物的示例可以是钙,其能通过与血液接触将钙吸入到隔膜内。如果钙变得包含到如在心瓣膜瓣叶中所用的复合材料内,例如,在循环打开和闭合期间可能发生机械损坏,因此导致瓣叶中形成孔和血液动力学降级。

[0136] 在一实施例中,与ePTFE组合的弹性体是四氟乙烯(TFE)和全氟甲基乙烯基醚(PMVE)的热塑性共聚物,诸如在授予Chang等人的美国专利第7,462,675号中所描述。如上文所讨论,弹性体与膨胀型含氟聚合物隔膜组合,以使得弹性体基本上占据膨胀型含氟聚合物隔膜内的基本上所有空隙空间或孔隙,以形成复合材料。这种利用弹性体对膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙进行填充可以以多种方式执行。在一实施例中,填充膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙的方法包括以下步骤:将弹性体溶解在如下溶剂中,即该溶剂适合于形成具有一种粘度和表面张力的溶液,这种溶液适于部分地或完全流入到膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙内并且允许溶剂蒸发,从而留下填料。

[0137] 在一实施例中,复合材料包括三层:两个ePTFE外层和安置在它们之间的含氟弹性体内层。额外含氟弹性体可能是合适的并且描述于授予Chang的美国公告第2004/0024448号中。

[0138] 在另一实施例中,填充膨胀型含氟聚合物隔膜的方法包括以下步骤:经由分散体递送填料,以部分地或完全地填充膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙。

[0139] 在另一实施例中,填充膨胀型含氟聚合物隔膜的方法包括以下步骤:在允许弹性体流入到膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙内的热和/或压力条件下,使多孔性膨胀型含氟聚合物隔膜与弹性体片接触。

[0140] 在另一实施例中,填充膨胀型含氟聚合物隔膜的方法包括以下步骤:通过首先向孔隙填充弹性体的预聚物并且然后使弹性体至少部分地固化来在膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙内使弹性体聚合。

[0141] 在到达弹性体的最低重量百分比后,由含氟聚合物材料或ePTFE构成的瓣叶一般随着弹性体百分比增加而更好地表现,导致显著延长的循环寿命。在一实施例中,与ePTFE组合的弹性体是四氟乙烯与全氟甲基乙烯基醚的热塑性共聚物,诸如描述于授予Chang等人的美国专利第7,462,675号和本领域技术人员已知的其它参考。适合用于瓣叶140的其它生物相容性聚合物包括(但不限于)聚氨酯、硅酮(有机聚硅氧烷)、硅-聚氨酯的共聚物、苯

乙烯/异丁烯共聚物、聚异丁烯、聚乙烯共聚物(乙酸乙烯酯)、聚酯共聚物、尼龙共聚物、氟化烃聚合物和前述每一个的共聚物或混合物。

[0142] 其它考虑

[0143] 图10A和图10B分别是根据另一实施例的假体瓣膜1000的侧视分解和组装视图,其包括具有大体上管状形状的瓣叶框架1130和具有大体上管状形状的外部框架1120,瓣叶框架1130和外部框架1120由机械结合构件 1110联接。瓣叶框架1130包括接合构件1110,接合构件110可操作成以接合外部构件1120以影响瓣叶框架1130以伸缩方式嵌套于外部框架1120 内的联接。瓣叶框架130限定多个瓣叶窗口137,其中膜限定从瓣叶窗口 137中的每一个延伸的瓣叶。

[0144] 根据一实施例,瓣膜100可以被配置成通过在植入时不覆盖左心室中的束支而防止干扰心传导系统,诸如大动脉瓣膜置换程序中可能遇到的情况。例如,瓣膜100可以包括小于约25mm或小于约18mm的长度。瓣膜 100也可以包括小于一的长径比,其中该长径比描述了在瓣膜100的长度与扩张的功能直径之间的关系。然而,瓣膜100可以被构造为任何长度并且更通常地构造为任何所希望的尺寸。

[0145] 在经导管实施例中,在收拢状态下,瓣膜100可以具有小于约35%扩张轮廓的收拢轮廓。例如,包括26mm扩张直径的瓣膜100可以具有小于约8mm或小于约6mm的收拢直径。直径的百分比差异取决于瓣膜100的尺寸和材料和其各种应用,并且因此,实际百分比差异并不受本公开限制。

[0146] 瓣膜100还可包括生物活性试剂。生物活性试剂可以被涂布到膜160 的一部分上或整个膜160上,以在植入瓣膜100时控制试剂释放。生物活性试剂可包括(但不限于)血管舒张药、阻凝剂、抗血小板剂、抗血栓形成剂,诸如(但不限于)肝素。其它生物活性剂还可包括(但不限于)抗增生/抗有丝分裂试剂,其包括天然产物例如长春花属生物碱(即长春花碱、长春新碱、和长春瑞滨)、紫杉醇、表鬼臼毒素(即足叶乙甙、替尼泊甙)、抗生素(更生霉素(放线菌素D)红比霉素、阿霉素和黄胆素)、对氨基环霉素、米托蒽醌、博来霉素、普卡霉素(光神霉素)和丝裂霉素、酶类(左旋天门冬酰胺酶,其通过内吸收使左旋天门冬素新陈代谢,并夺去不具备合成其自身天门冬素能力的细胞);抗血小板剂例如G (GP) IIb/IIIa抑制剂和外连素受体拮抗剂;抗增生/抗有丝分裂烷化剂例如氮芥(二氯甲二乙胺、环磷酰胺和类似物、美法仑、瘤可宁)、乙撑亚胺和甲基蜜胺类(六甲蜜胺和硫替派)、烷基磺酸盐白消安、亚硝基脲(卡氮芥(BCNU)和类似物、链脲霉素)、氮烯咪胺(DTIC);抗增生/抗有丝分裂抗代谢物例如叶酸类似物(甲氨蝶呤)、嘧啶类似物(氟脲嘧啶、氟尿苷和阿糖胞苷)、嘌呤类似物和相关的抑制剂(巯基嘌呤、硫鸟嘌呤、喷司他丁和2-氯脱氧腺苷{克拉屈滨});铂配位络合物(顺氯氨铂、卡波铂)、甲基下胍、羟基脲、米托坦、氨鲁米特;激素(即雌激素);抗凝血剂(肝磷脂、合成肝磷脂盐和其它凝血酶抑制剂);纤维蛋白溶解剂(例如组织血纤维蛋白酶原激活药、链激酶和尿激酶)、阿斯匹林、潘生丁、噻氯匹定、氯吡格雷、阿昔单抗;抗迁移剂;抗分泌激素(布雷非德);抗炎药:例如肾上腺皮质类固醇类(皮质酮、可的松、氟氢可的松、泼尼松、泼尼龙、6 $\alpha$ -甲泼尼龙、曲安西龙、倍他米松、和甲氟烯索)、非类固醇试剂(水杨酸盐衍生物即阿斯匹林;帕拉胶-氨基苯酚衍生物即醋胺酚;吲哚和茛醋酸(消炎痛、舒林酸和依托度酸)、杂芳基乙酸(托美汀、双氯芬酸、和酮洛来克)、芳基丙酸(布洛芬和衍生物)、邻氨基苯酸(甲灭酸和甲氯灭酸)、烯醇酸(吡罗昔康、替诺昔康、苯基丁氮酮和羟基保泰松)、萘

丁美酮、金化合物(金诺芬、金硫葡萄糖、硫代苹果酸金钠);免疫抑制剂:(环孢霉素、血流谱(FK-506)、西罗莫司(雷帕霉素)、硫唑嘌呤、霉酚酸酯);抗血管新生药物:血管内皮生成因子(VEGF);成纤维细胞生长因子(FGF);血管紧张素受体拮抗剂;一氧化氮供体;反义寡核苷酸和其组合;细胞周期抑制剂,mTOR 抑制剂,生长因子受体信号转导激酶抑制剂;类视黄醇;细胞周期蛋白/CDK 抑制剂;HMG辅酶还原酶抑制剂(他汀类药物);以及蛋白酶抑制剂。

#### [0147] 经导管递送系统

[0148] 在一实施例中,现参看图4A,瓣膜递送系统500包括:瓣膜100,瓣膜100具有如先前所描述的收拢配置和扩张配置;以及细长柔性导管480,诸如囊体导管,其被配置成经由血管内接近来部署瓣膜100。导管480可以包括囊体以使瓣膜100扩张,和/或若需要,以触摸瓣膜100以确保适当安放。瓣膜100可以安装到导管480的远端部段以通过脉管系统递送。为了保持瓣膜处于在导管480上的收拢配置,瓣膜递送系统还可以包括可移除的护套(未图示)以紧密地装配于经导管瓣膜100上。

[0149] 递送方法可包括以下步骤:将瓣膜在径向压缩到其收拢配置并径向压缩到细长柔性导管的远端上,细长柔性导管具有近端和远端;经由经股或经心尖途径地将瓣膜递送到组织口,诸如自体大动脉瓣膜口,并且将瓣膜扩张到组织口内。可通过使囊体充胀来使瓣膜扩张。

[0150] 递送方法可包括以下步骤:将瓣膜在径向压缩到其收拢配置,并径向压缩到细长柔性导管的远侧部段上,细长柔性导管具有近端和远端。约束件装配于瓣膜的连合柱周围,约束件能连接到栓系件,栓系件穿过瓣膜口和导管管腔。瓣膜然后经由递送路线而递送到自体瓣膜口、诸如自体大动脉瓣膜口,并且扩张到自体瓣口内。递送路线可以包括经股或经心尖路线。可通过使囊体充胀来使瓣膜扩张。

#### [0151] 制造方法

[0152] 本文所描述的实施例涉及如本文所描述的制造瓣膜100实施例的方法。为了做出各种实施例,可以使用圆柱形芯轴710。参考图9A,芯轴710 包括可操作成在其上接纳瓣叶框架130和外部框架120的结构形式。

[0153] 参看图9A-图9B,制造瓣膜100的方法的实施例包括以下步骤:将第一层膜160、例如本文所描述的复合物绕芯轴710缠绕为管状形式;将瓣叶框架130和外部框架120放置于第一层膜160上,如在图9A中所示;在瓣叶框架130和外部框架120上形成第二层膜160;使组件热定型;跨瓣叶窗口137内的瓣叶窗口顶部切割膜160,利用释放材料170遮盖限定瓣叶140 的瓣叶窗口中的膜160的一部分,以在随后加工步骤期间防止瓣叶140的进一步结合;将第二层膜160在瓣叶框架130、外部框架120上和第一层膜 160上缠绕成管状形式;使组件热定型;从芯轴移除该组件,将瓣叶框架伸缩地插入于外部框架中;将组件放回到芯轴上;将组件热定型以将瓣叶框架130以嵌套接合的方式联接到外部框架120。

[0154] 参考图12,芯轴710包括可操作成在其上接纳瓣叶框架130的结构形式。制造瓣膜100的方法的实施例包括以下步骤:将第一层膜160、例如本文所描述的复合物绕芯轴710缠绕成管状形式;将瓣叶框架130放置于第一层膜160上,如在图12中所示;在瓣叶框架130上形成第二层膜160;使组件热定型;在切割芯轴712上接纳该组件,如在图13A和图13B中所示;跨瓣叶窗口137内的瓣叶窗口顶部切割膜160,得到图11A和图11B 的瓣膜100。在图11A和图11B中,瓣叶140被示出略微打开,如由切割芯轴712所保持。应了解到完全闭合的瓣膜

100将使瓣叶140的瓣叶自由边缘142在下游流体压力的影响下靠在一起以合紧,这导致瓣膜闭合以便防止下游血液逆行流经瓣膜。

[0155] 示例

[0156] 示例1

[0157] 生产心脏瓣膜,其具有由复合材料形成的聚合瓣叶,复合材料具有膨胀型含氟聚合物隔膜和弹性体材料并且连结于两个可收拢的金属框架之间。

[0158] 瓣叶框架和外部框架由一段SS316LVM管激光机加工而成,其被硬调制成具有23.0mm的外径和0.65mm的壁厚,呈在图9A中说明性地示出和大体上指示的形状。对瓣叶框架130和外部框架120进行电抛光,导致从每个表面移除0.0127mm材料,并且使边缘倒圆。

[0159] 氟化乙丙烯(FEP)粉末(纽约奥兰治堡的大金美国公司(Daikin America))然后施加到瓣叶框架130和外部框架120上。更具体而言,FEP粉末被搅拌以在封闭的掺混设备中形成气载“浮云状团”,掺混设备诸如是标准厨房型掺混器,而框架悬浮于浮云状团中。框架暴露于FEP浮云状团,直到均匀粉末层粘附到框架的整个表面上。然后通过将框架放置于强制通风炉(设置为320℃)中持续大约三分钟来使框架经受热处理。这造成粉末熔化并且粘附为整个框架上的薄涂层。框架从炉移除并且静置冷却到室温。

[0160] 初始组装和热过程循环

[0161] 21mm直径通风金属圆柱形芯轴被螺旋地缠绕有烧结的ePTFE纤维,该芯轴具有与瓣叶框架130和外部框架120的内径相对应的直径。使用熔化挤压和拉伸而构造1型(ASTM D3368)FEP隔膜。1型(ASTM D3368)FEP膜为约40μm厚并且约7.7cm宽。仅在外部的框架的区域中、在烧结的ePTFE纤维上向芯轴螺旋地缠绕一层这种1型FEP膜。

[0162] 芯轴被径向缠绕有五层ePTFE隔膜,其中FEP涂层朝向芯轴。根据在美国专利7,306,729中描述的一般教导内容来制造ePTFE隔膜。EPTFE隔膜具有2.3g/m<sup>2</sup>的单位面积质量,101.5Mpa的起泡点,约356nm的厚度,在纵向方向上319MPa的基质拉伸强度和在横向方向上407Mpa的基质拉伸强度。

[0163] 芯轴被螺旋地缠绕有一层1型FEP膜。

[0164] 瓣叶框架和外部框架的直径略微扩张并且接纳于缠绕的芯轴上,在它们之间具有大约10mm的空间,无需旋转对准。

[0165] 瓣叶框架、外部框架和在它们之间的空间被螺旋地缠绕有1层1型FEP膜。

[0166] 瓣叶框架、外部框架和在它们之间的空间(其将变成桥接部162和折叠区域144,如在图2B中所示)沿周向缠绕有5层相同ePTFE隔膜,其具有如上文所描述的FEP涂层,其中涂层朝向芯轴。

[0167] 缠绕的瓣叶框架、外部框架和在它们之间的空间被缠绕有若干层ePTFE隔膜,ePTFE隔膜吸入了聚酰亚胺材料,其被称作释放内衬。

[0168] 基本上非多孔性ePTFE隔膜被配置为圆柱形并且放置于组件上,被称作牺牲管。烧结的ePTFE纤维用于抵靠芯轴来密封牺牲管的两端。

[0169] 包括芯轴在内的该组件在炉中加热,炉能够在上文所描述的牺牲管外部施加气动压力,同时维持在芯轴内部的真空持续40分钟,以使得芯轴温度到达大约360℃。该组件从炉移除并且允许冷却到室温,同时仍加压并且在真空中。

[0170] 移除牺牲管和释放内衬。烧结的ePTFE纤维被移除,以从芯轴释放框架组件。

[0171] 修剪聚合材料并且从瓣叶框架的瓣叶窗口移除聚合材料。每个框架的端部由解剖刀沿周向修剪。

[0172] 中间组件和热过程循环

[0173] 将未烧结的15mm直径ePTFE管安置于21.5mm通风金属芯轴上。带有FEP涂层的两层基本上非多孔性ePTFE隔膜沿周向被缠绕到芯轴上,其中涂层侧朝向芯轴。缠绕的芯轴放置在设置为320℃的对流炉中,并且加热持续20分钟。ePTFE和基本上非多孔性ePTFE隔膜组合以用作释放内衬,并且被穿孔以在芯轴中的通风孔之间使压力连通。

[0174] 瓣叶框架安置于通风金属芯轴上,并且在芯轴通风孔上方、在瓣叶框架的孔口中做出通风孔。

[0175] 然后制备瓣叶材料。根据在美国专利7,306,729中描述的一般教导内容来制造ePTFE的隔膜。EPTFE隔膜具有 $0.452\text{g}/\text{m}^2$ 的单位面积质量,约508 nm的厚度,在纵向方向上705MPa的基质拉伸强度和在横向方向上385 MPa的基质拉伸强度。这个隔膜吸入了含氟弹性体。共聚物基本上包括在约65重量%与70重量%之间的全氟甲基乙烯基醚和互补地约35重量%与 30重量%的四氟乙烯。

[0176] 这些共聚物以2.5%浓度溶解于Novec HFE7500 (明尼苏达州圣保罗的 3M公司)中。使用麦勒棒 (Mayer bar) 将溶液涂布到ePTFE隔膜 (同时由聚丙烯释放膜支承) 上,并且在设置为145℃的对流炉中干燥持续30秒。在两次涂布步骤之后,最终ePTFE/含氟弹性体或复合物具有 $1.75\text{g}/\text{m}^2$ 的单位面积质量,29.3重量%的含氟聚合物、大约8.6KPa的圆顶爆裂强度和0.81  $\mu\text{m}$ 的厚度。

[0177] 使用以下测试方法来表征ePTFE层和多层复合物。厚度是用日本造的三丰绝对卡规 (Mutitoyo Snap Gage Absolute) 测量的,三丰绝对卡规根端直径 (diameter foot) 为12.7mm (0.50英寸),型号为ID-C112E,序列号为 #10299。密度的测定通过重量/体积计算得出,且使用了购自美国新泽西州的梅特勒分析天平PM400 (Analytical Balance Mettler PM400)。断裂力和拉伸强度是在美国马瑟诸塞州诺伍德的英斯特朗 (Instron) 5500R型试验机测试的,测试条件如下:测力计为50kg、标准长度=25.4cm、十字头速度=25mm/ 分钟 (应变速率=100%每分钟) 以及带有平面卡爪。除非另有说明,否则这些测试方法用于产生下面示例的数据。

[0178] 十层复合瓣叶材料围绕瓣叶框架缠绕,复合物的富含弹性体的侧部朝向芯轴。在示例性实施例中,复合材料被定向成沿着大体上垂直于组合的工具组件的纵向轴线的方向具有预定基质拉伸强度。更具体而言,预定基质拉伸强度为约705MPa。

[0179] 芯轴沿径向被缠绕有一层基本上非多孔性的ePTFE隔膜,其中FEP 涂层朝向芯轴,离瓣叶框架的基部具有8mm的间距。根据在美国专利 7,306,729中描述的一般教导内容来制造ePTFE隔膜。ePTFE隔膜具有大约  $11\text{g}/\text{m}^2$ 的单位面积质量,约5.5 $\mu\text{m}$ 的厚度,在纵向方向上310MPa的基质拉伸强度和在横向方向上103Mpa的基质拉伸强度。

[0180] 充当掩模的 **Kapton®** (美国特拉华州威尔明顿市的杜邦公司) (EI DuPont de Nemours, Inc., Wilmington, DE) 聚酰亚胺膜缠绕在具有FEP涂层的基本上非多孔性ePTFE隔膜上。

[0181] 将外部框架放置于芯轴上,在瓣叶框架与外部框架之间具有10mm的间距。瓣叶框架和外部框架对准,以使得纵向外部框架柱与瓣叶框架柱共线。

[0182] 瓣叶框架和外部框架被缠绕有24层复合瓣叶材料(在前文中描述),其中复合物的富含弹性体的那侧朝向芯轴。在示例性实施例中,复合材料被定向成沿着与组合的工具组件的纵向轴线大体上垂直的方向具有预定的基质拉伸强度。更具体而言,预定基质拉伸强度为约705MPa。

[0183] 最终瓣叶包括29.3重量%的含氟聚合物,和大约27 $\mu$ m的厚度。每个瓣叶具有34层复合物和0.8 $\mu$ m的厚度/层数比。

[0184] 将芯轴再次沿径向缠绕有一层基本上非多孔性的ePTFE隔膜,其中 FEP涂层朝向芯轴,离瓣叶框架的基部具有8mm的间距。

[0185] 该组件被缠绕牺牲性释放内衬的若干层。牺牲性管放置于组件上,并且烧结ePTFE纤维用于抵靠芯轴密封牺牲管的两端。

[0186] 该组件在炉中加工,炉能够在上文所描述的牺牲材料(如上文所描述被配置成管)外部施加气动压力,同时维持在管内部的真空持续25分钟,以使得芯轴温度到达大约330℃。该组件从炉移除并且允许冷却到室温,同时仍加压并且在真空中。

[0187] 从框架组件移除牺牲性管和内衬,并且从芯轴移除框架组件。移除 Kapton® 掩模。

[0188] 使用解剖刀沿周向修剪每个瓣叶的自由边缘和瓣叶框架的远端。

[0189] 最终组装和热过程循环

[0190] 使用锥形芯轴使外部框架在径向扩张到24mm直径。

[0191] 如上文所描述的释放内衬放置于21.5mm通风芯轴上。

[0192] 三个 Kapton® 掩模被切割为瓣叶窗口的形状,其具有30mm的锥形延伸部。

[0193] 框架连同瓣叶材料被放置于芯轴上,并且 Kapton® 掩模的锥形延伸部从修剪端插入瓣叶框架的顶环下方,并且轴向前移直到掩模与瓣叶窗口对准。

[0194] 瓣叶框架被缠绕有2层1型FEP膜。

[0195] 热熨烫铁用于通过使FEP膜远离周界熔化而从瓣叶窗口区域移除FEP 膜并且将FEP膜粘结于掩模外侧的瓣叶框架的所有区域中。

[0196] 在所有框架孔口内和聚合物管区域中做出通气孔,其连接内部框架与外部框架。

[0197] 在保持瓣叶框架就位的同时,通过使连续管的桥接部伸缩地倒置,外部框架同轴安置于瓣叶框架上。

[0198] 整个框架组件沿周向缠绕有一个基本上非多孔性的ePTFE隔膜, ePTFE隔膜具有朝向芯轴的FEP涂层。

[0199] 该组件被缠绕有若干层牺牲性释放内衬。牺牲性管放置于组件上并且烧结ePTFE纤维用于抵靠芯轴密封牺牲管的两端。

[0200] 该组件在炉中加工,炉能够在上文所描述的牺牲材料(其如上文所描述配置为管)外部施加气动压力,同时维持在管内部的真空持续25分钟使得芯轴温度到达大约330℃。该组件从炉移除并且允许冷却到室温,同时仍加压并且在真空中。

[0201] 从芯轴移除框架组件。

[0202] 解剖刀用于沿周向修剪瓣叶框架的每一端。

[0203] Kapton(卡普顿)被旋转地从外部框架内侧和从瓣叶剥离。

[0204] 使用剪刀将瓣叶框架的两端修剪成遵循框架轮廓。

[0205] 所得到的瓣膜100包括由复合材料形成的瓣叶140,复合材料具有多于一个带多个孔隙的含氟聚合物层和基本上存在于所述多于一个含氟聚合物层的所有孔隙内的弹性体。每个瓣叶140能在图3B所示的闭合位置与图 3A所示的打开位置之间运动,在闭合位置,基本上防止血液通过瓣膜组件,在打开位置,允许血液通过瓣膜组件。因此,瓣膜100的瓣叶140在闭合位置与打开位置之间循环,以通常调节人患者中的血流方向。

[0206] 瓣膜瓣叶的性能的特征在于实时脉冲复制机,实时脉冲复制机测量典型的解剖结构压力和瓣膜上的流量。流动性能由以下过程来表征:

[0207] 瓣膜组件被封装到硅酮环形圈(支承结构)内,以允许随后在实时脉冲复制器中评估。根据脉冲复制器制造商(加拿大维多利亚市(Victoria BC, Canada)的维维托实验室公司(ViVitro Laboratories Inc.))的建议来执行封装过程。

[0208] 封装的瓣膜组件然后放置于实时左心流动脉冲复制器系统中。流动脉冲复制器系统包括由加拿大维多利亚市的VSI维维托系统公司(VSI Vivitro Systems Inc.,Victoria BC,Canada)供应的以下部件:超级泵,伺服功率放大器零件编号SPA 3891;超级泵头,零件编号SPH 5891B,38.320cm<sup>2</sup>缸面积;瓣膜工位/固定件;波形生成器,TriPack零件编号TP 2001;传感器接口,零件编号VB 2004;传感器放大器部件,零件编号AM 9991;以及,方波电磁流量计(美国北卡罗来纳伊斯特本的卡罗来纳医疗电子公司(Carolina Medical Electronics Inc.,East Bend,NC,USA))。

[0209] 一般而言,流动脉冲复制器系统使用固定排量活塞泵来产生流过被测试的瓣膜所希望的流体流动。

[0210] 心脏流动脉冲复制器系统被调整为产生所希望的流量(5L/分钟)、平均压力(15毫米汞柱)和模拟脉冲速率(70bpm(拍/分钟))。被测试的假体心脏瓣膜然后循环大约5至20分钟。

[0211] 在测试期间测量并且收集压力和流量数据,包括右心室压、肺动脉压、流率和泵活塞位置。

[0212] 用来表征瓣膜的参数为有效瓣口面积和反流分数。有效瓣口面积(EOA)可以如下计算: $EOA (cm^2) = Q_{rms} / (51.6 * (\Delta P)^{1/2})$ ,其中 $Q_{rms}$ 是收缩/舒张流量(cm<sup>3</sup>/s)的均方根,而 $\Delta P$ 是平均收缩/舒张压降毫米汞柱)。

[0213] 瓣膜的流体动力学性能的另一量度是反流分数,其是反流通过瓣膜的流体或血液量除以心搏量。

[0214] 流体动力学性能测量为 $EOA = 2.06 cm^2$ ,并且反流分数为 $= 8.2\%$ 。

[0215] 示例2

[0216] 另一瓣膜如在示例中所描述,具有以下不同之处。

[0217] 初始组装和热过程循环

[0218] 瓣叶框架和外部框架的直径略微扩张并且接纳于缠绕的芯轴上,在它们之间具有16mm的空间,产生瓣叶框架与外部框架的旋转对准。

[0219] 最终组装和热过程循环

[0220] 使用解剖刀从上方切割机械连接片。该片变形以连接到内部和外部框架。

[0221] 所得到的瓣膜100包括由复合材料形成的瓣叶140,复合材料具有带多个孔隙的多

于一个含氟聚合物层和存在于多于一个含氟聚合物层的基本上所有孔隙内的弹性体。每个瓣叶140能在图3B所示的闭合位置与图3A 所示的打开位置之间运动,在闭合位置,基本上防止血液通过瓣膜组件,在打开位置,允许血液通过瓣膜组件。因此,瓣膜100的瓣叶140在闭合位置与打开位置之间循环,以通常调节人患者中的血流方向。

[0222] 测量流体动力学性能。性能值为: $E0A=2.3\text{cm}^2$ 和反流分数=11.8%。

[0223] 在前文的描述中陈述了许多特征和优点,包括各种替代方案以及装置和/或方法的结构和功能的细节。本公开仅用于说明意图并且因此并非旨在详尽的。对于本领域技术人员显然能在本文所描述的原理内做出各种修改,特别是在零件的结构、材料、元件、部件、形状、大小和布置方面,本公开内容的原理在最大程度上由表达权利要求的术语的广泛一般意义来表示。就这些各种修改偏离权利要求的精神和范围的程度来说,它们旨在涵盖于本发明内。



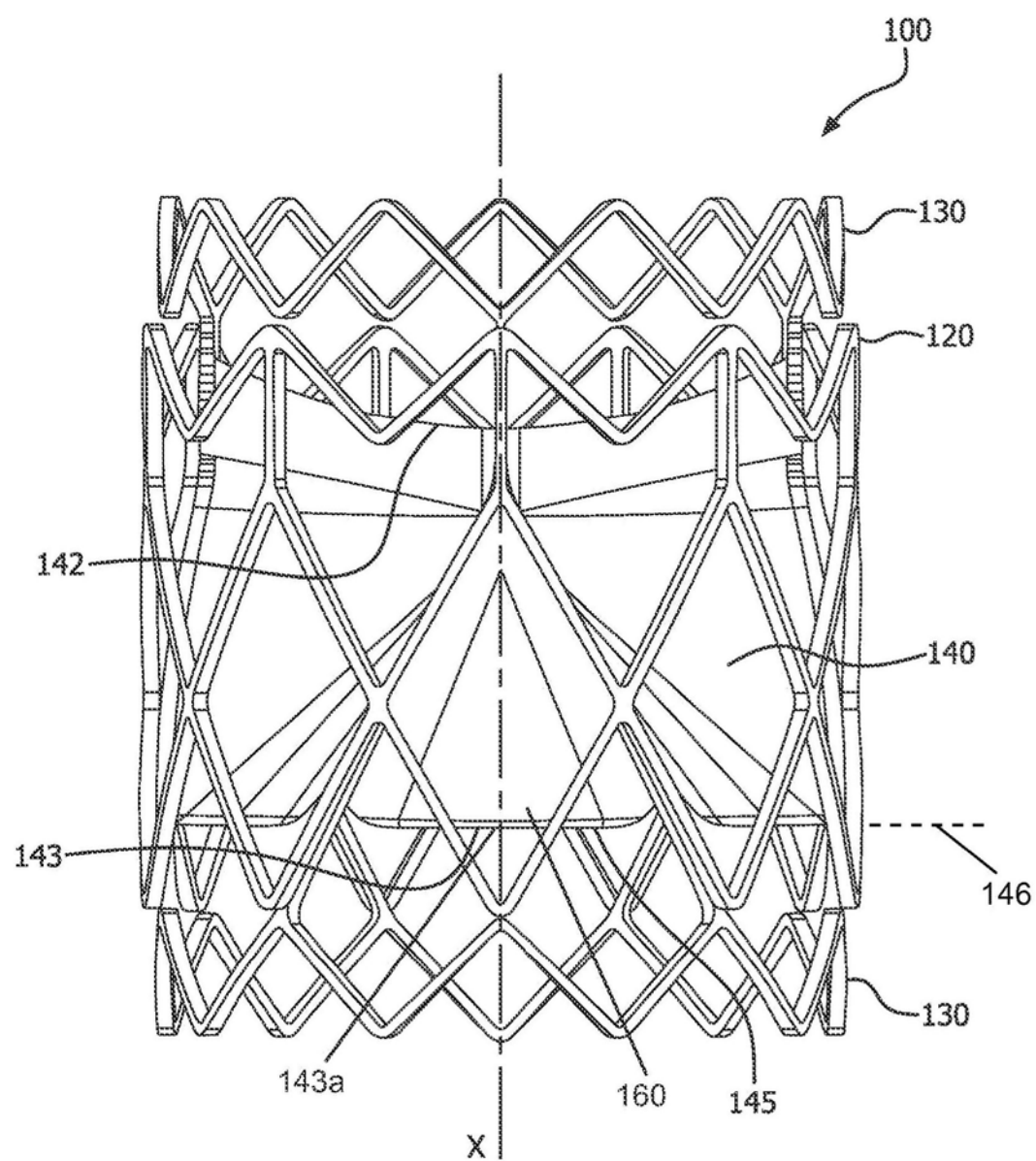


图1A

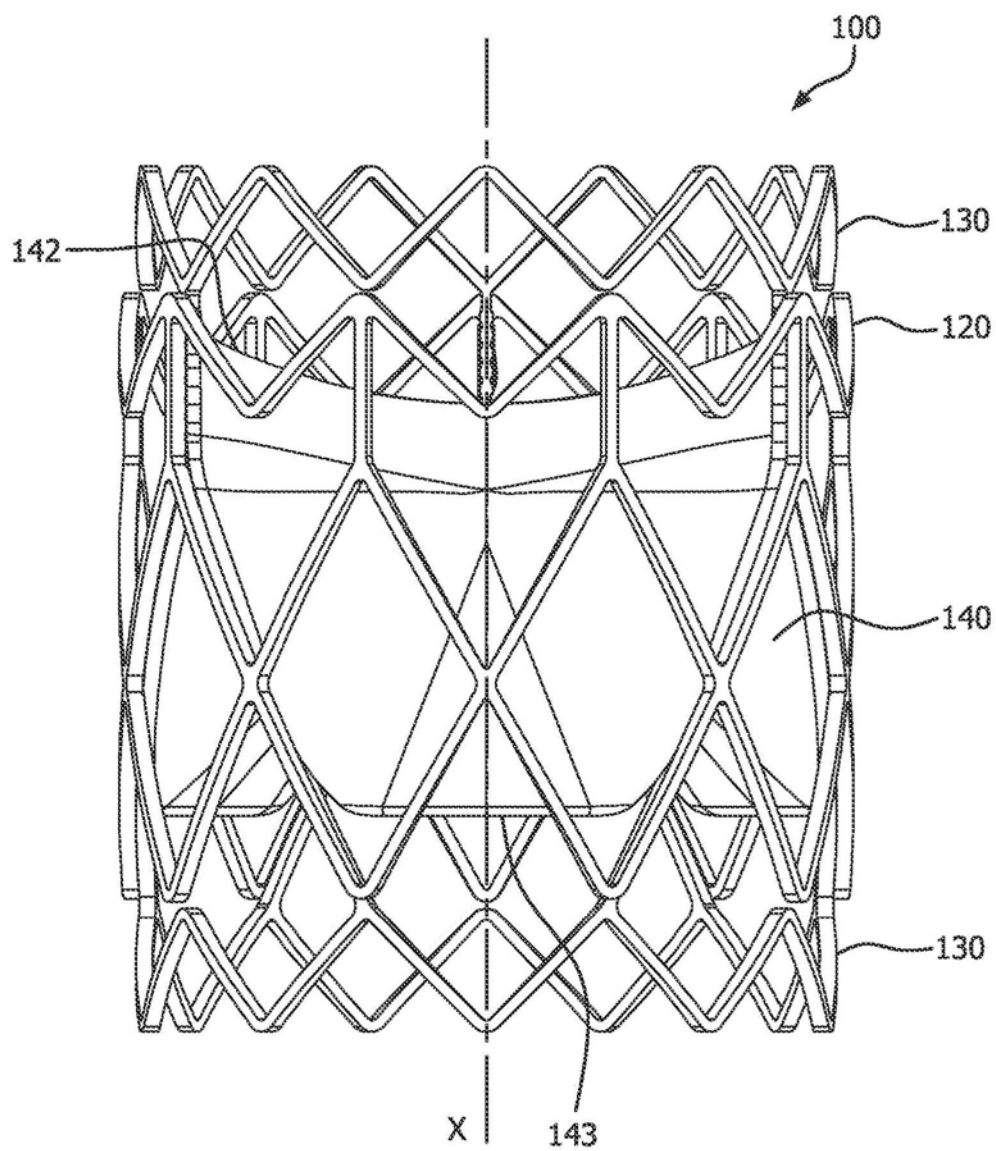


图1B

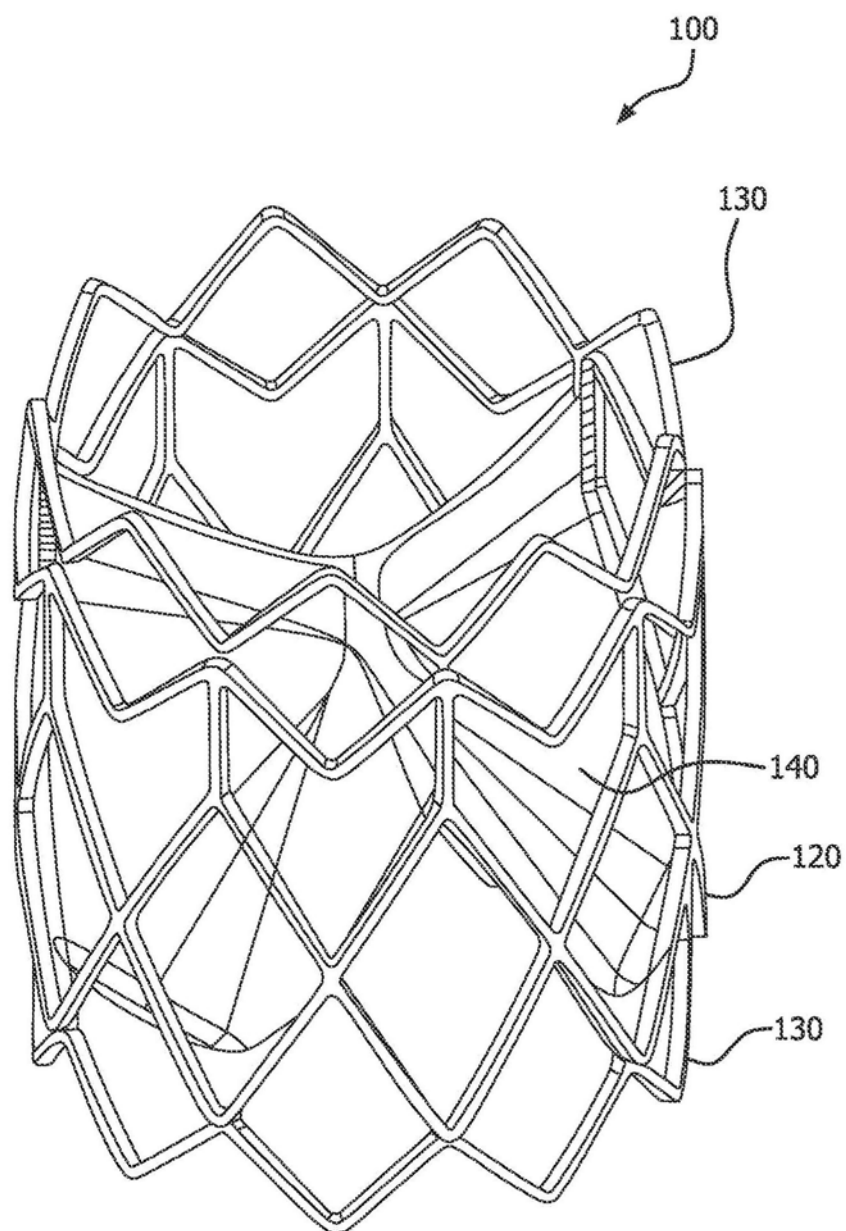


图1C

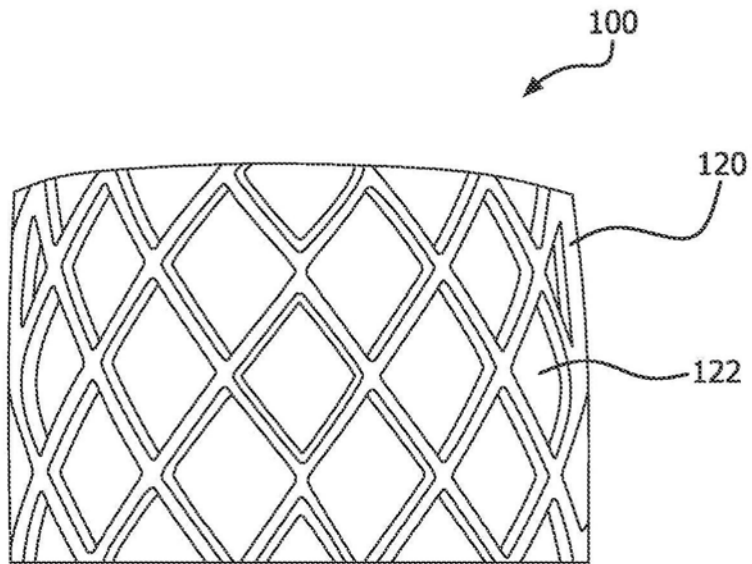


图1D

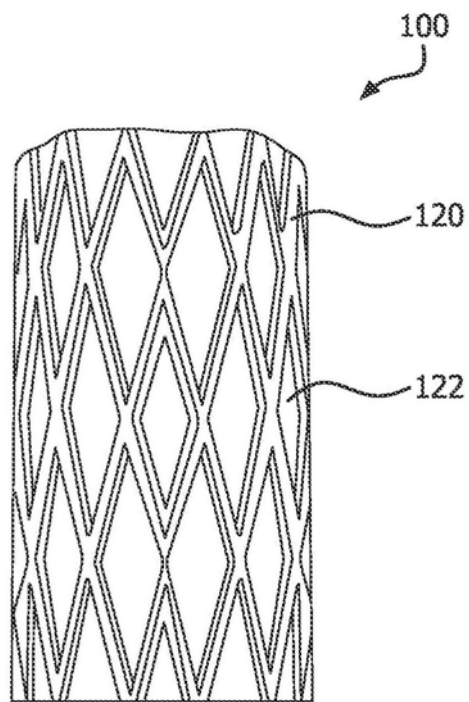


图1E

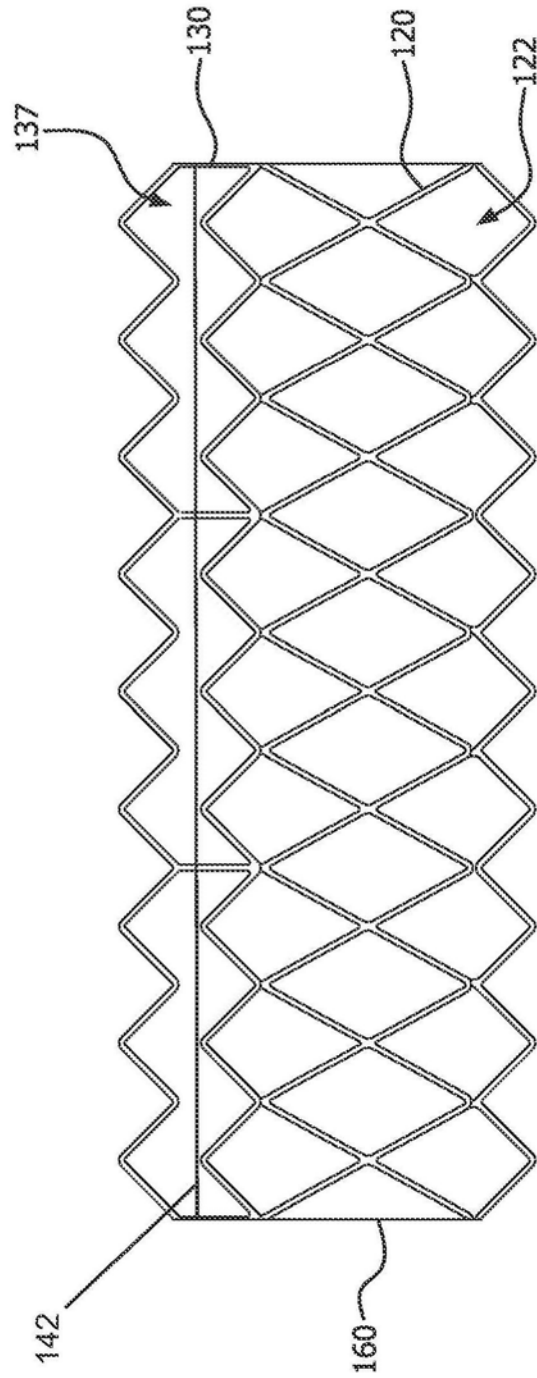


图2A

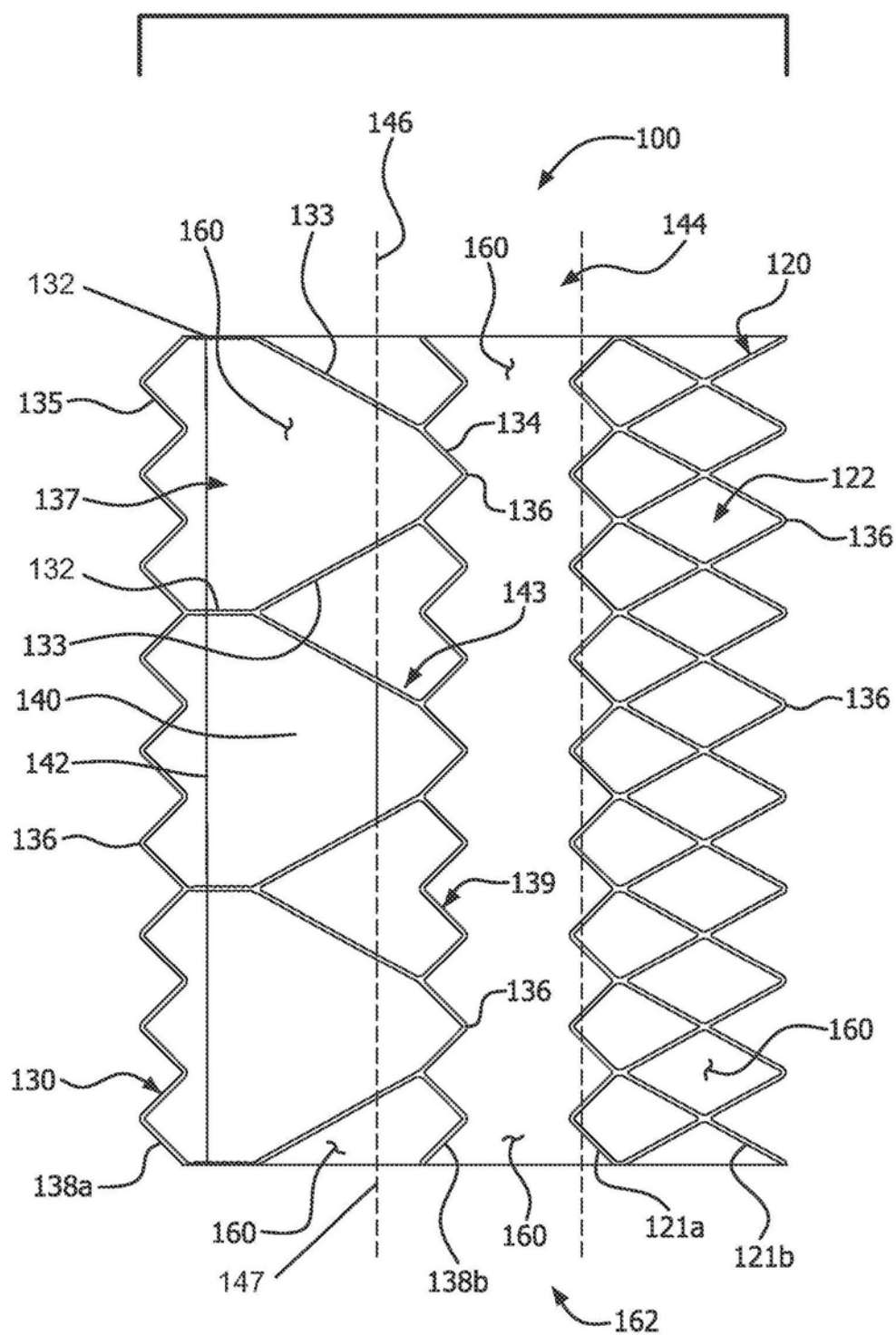


图2B

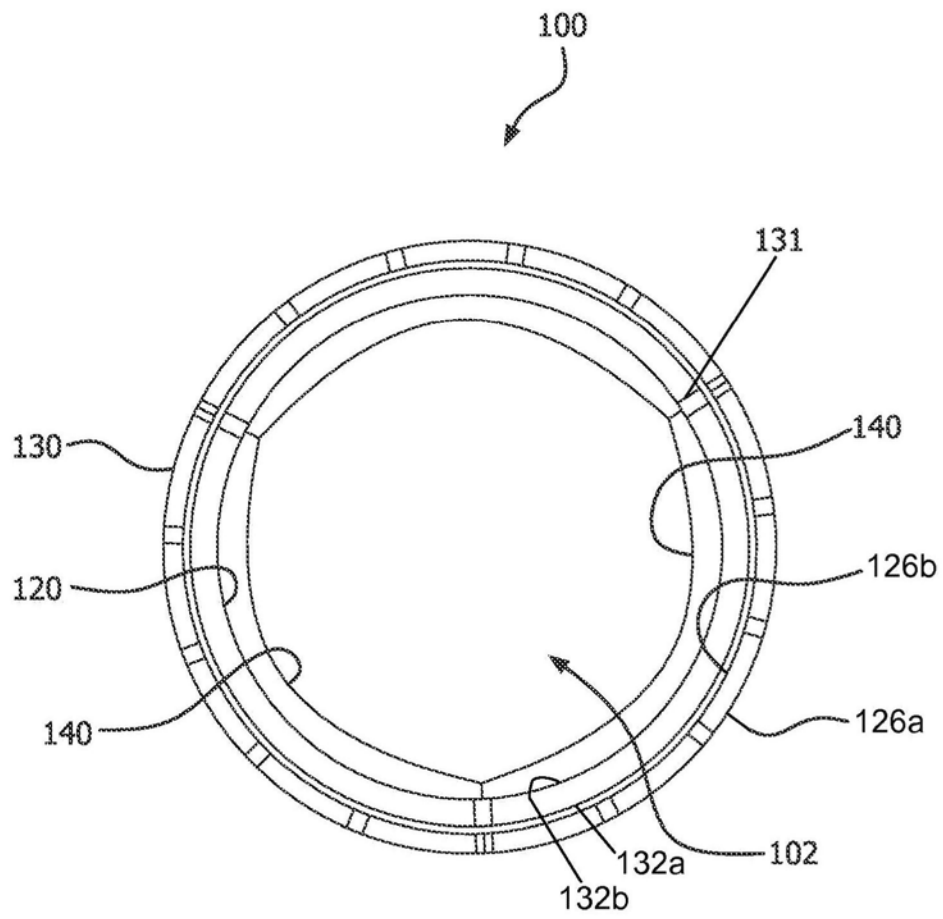


图3A

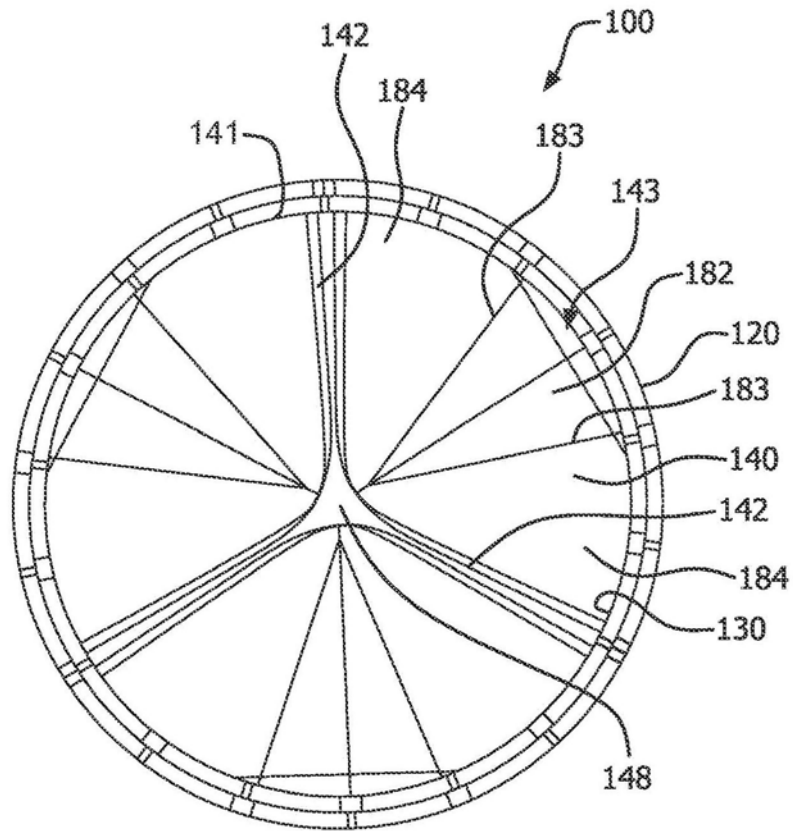


图3B

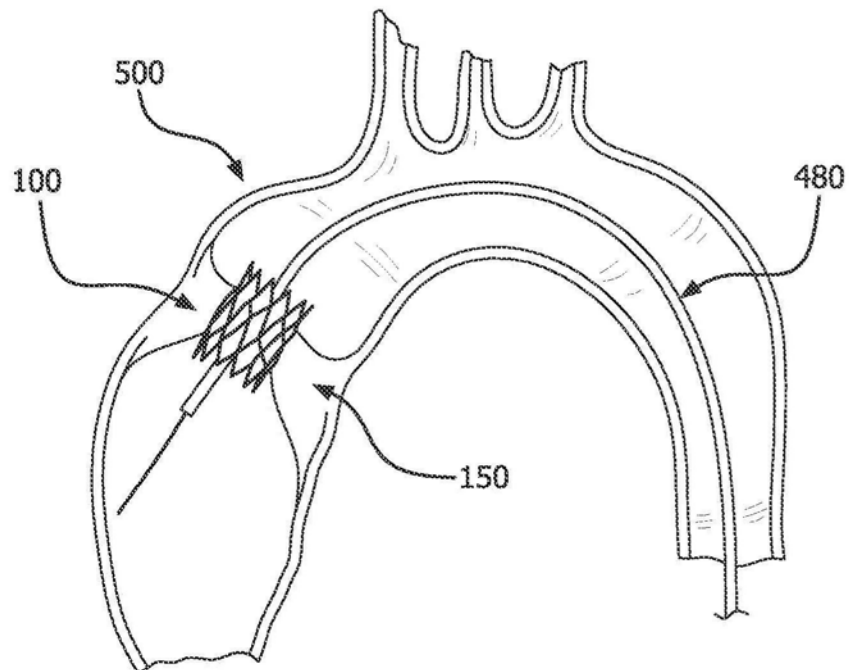


图4A



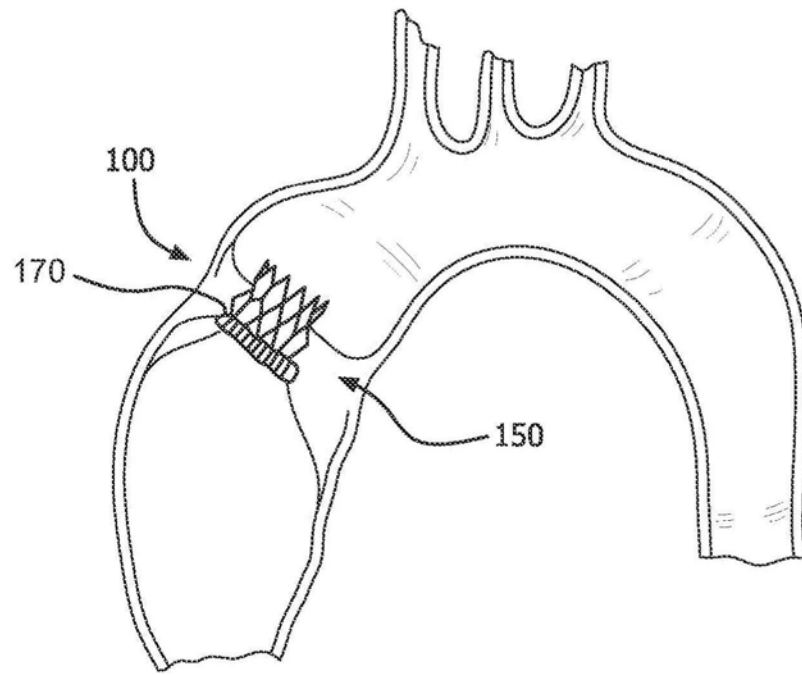


图4B

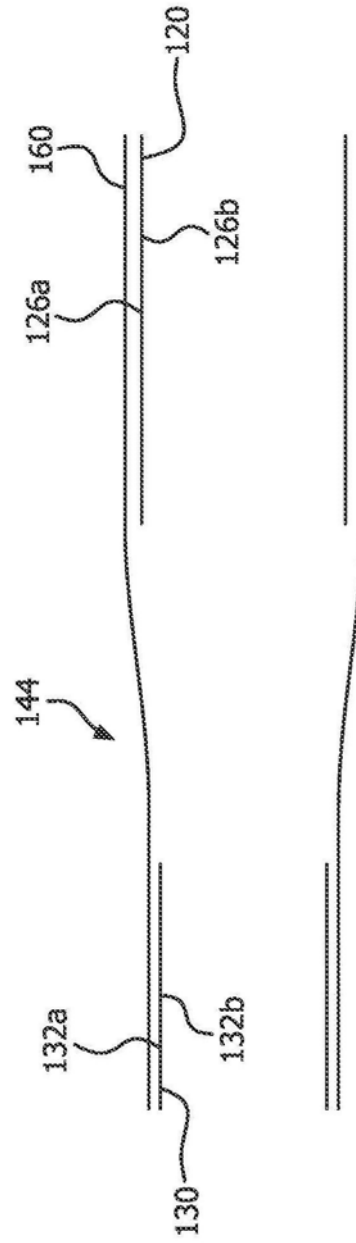


图5A

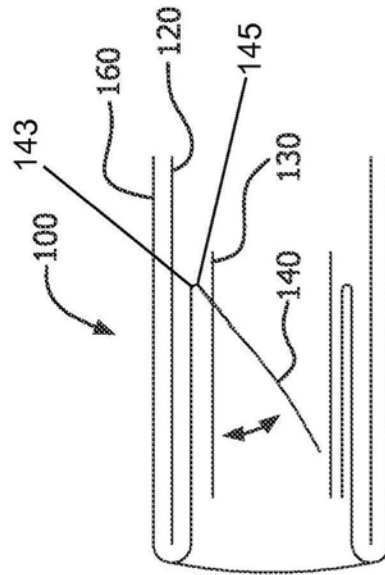


图5B

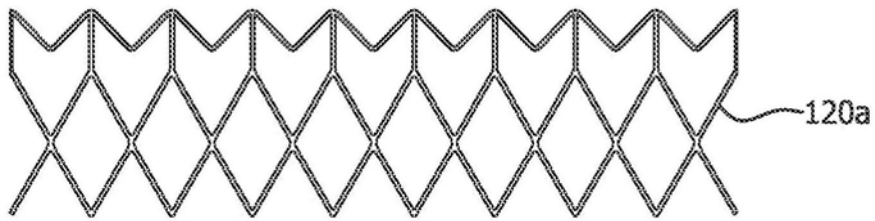


图6A

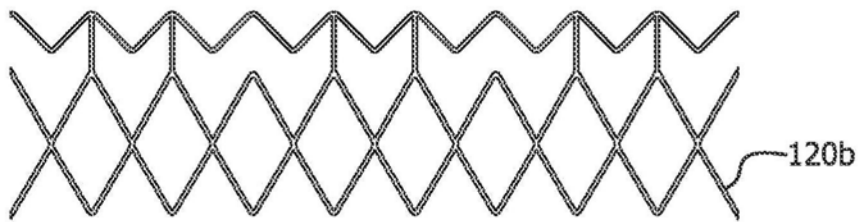


图6B

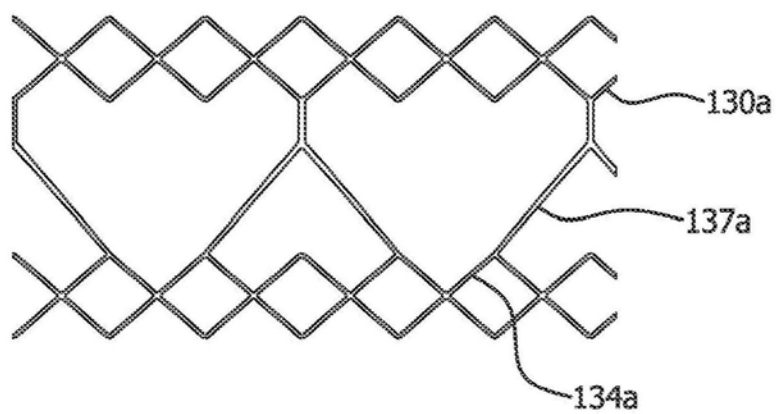


图7A

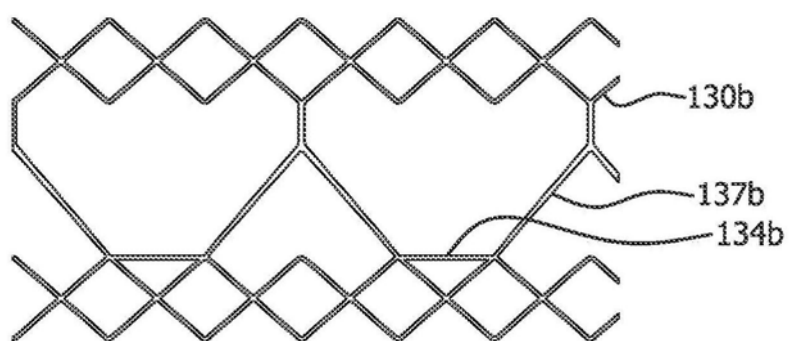


图7B

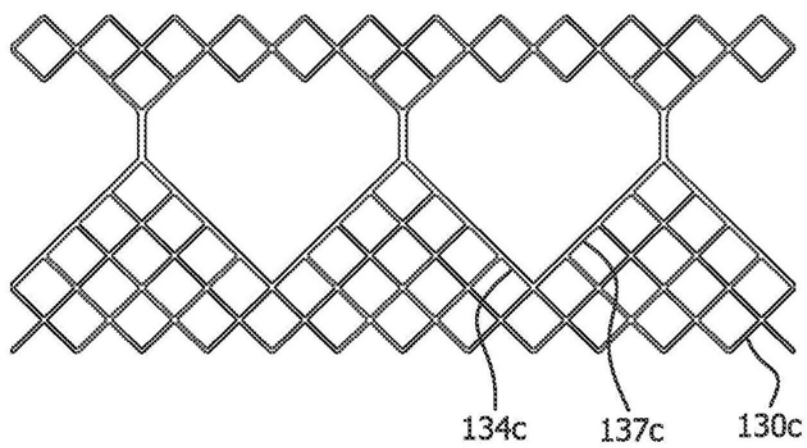


图8A

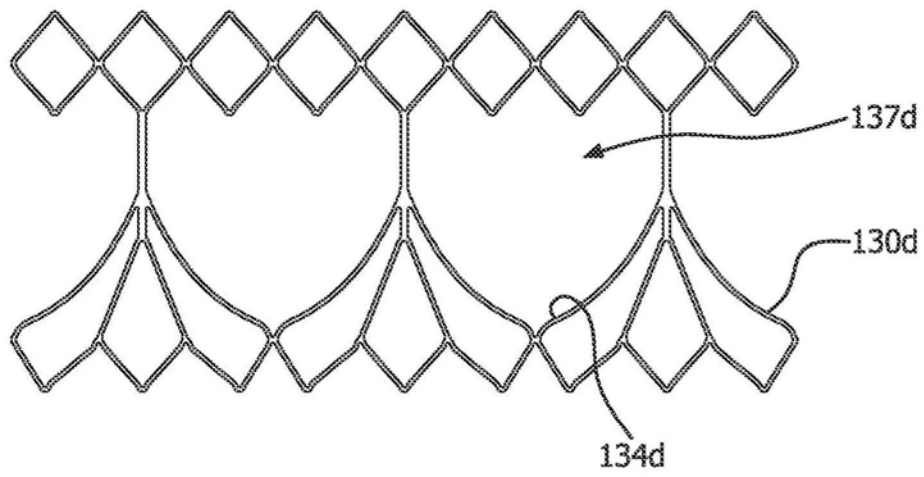


图8B

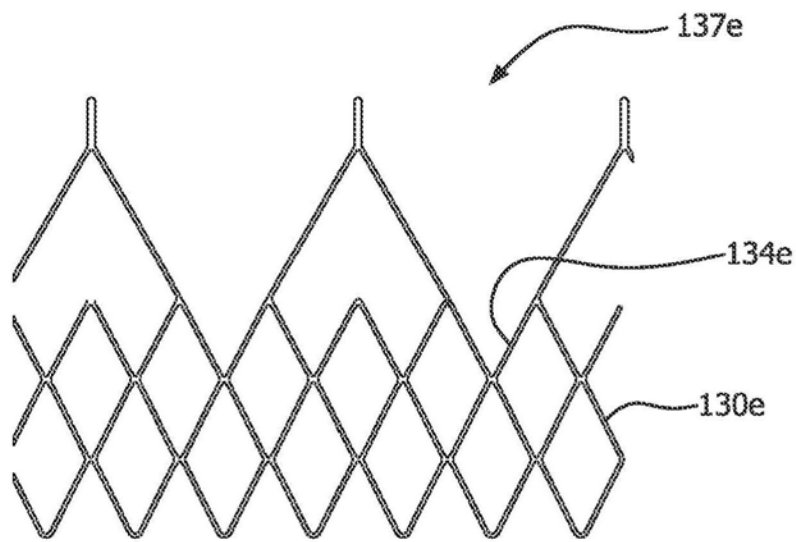


图8C

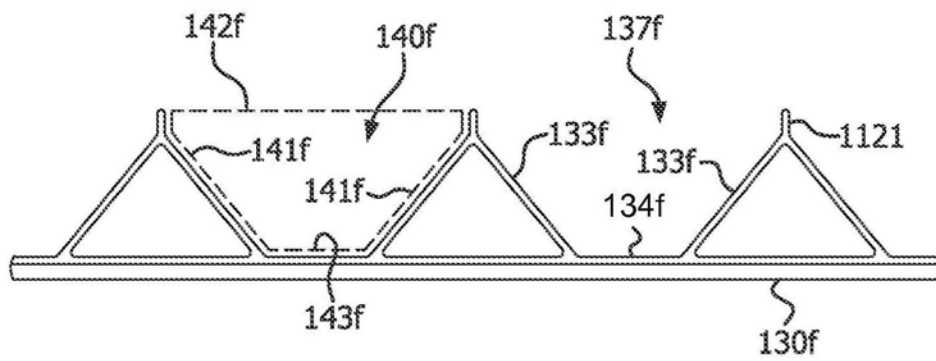


图8D

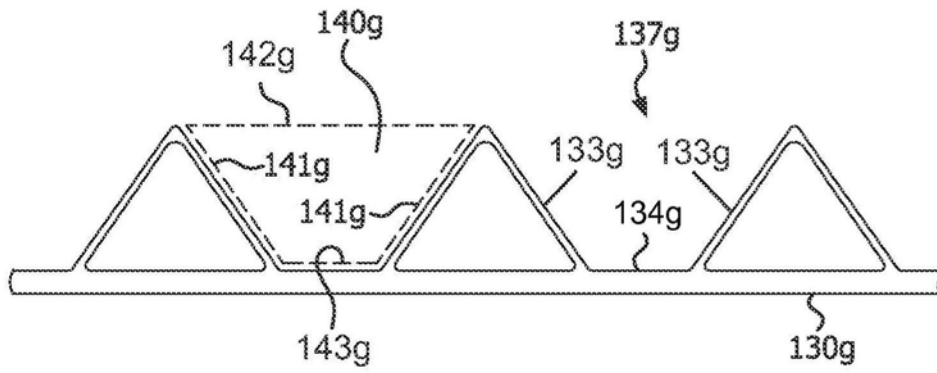


图8E

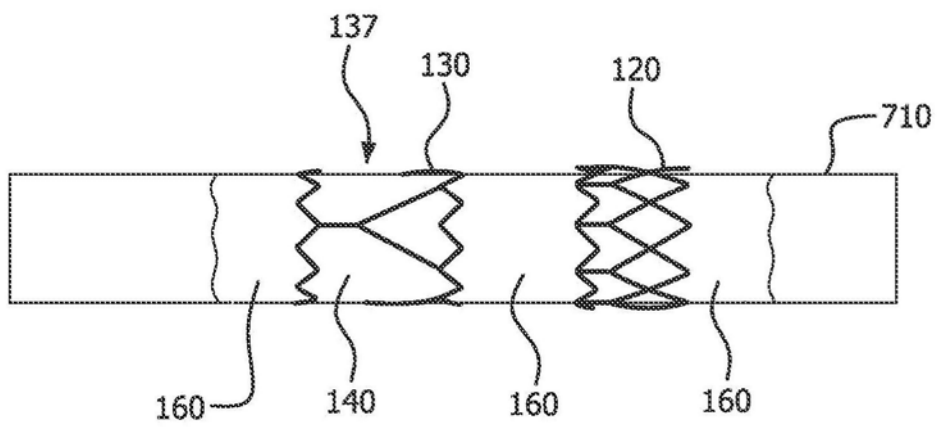


图9A

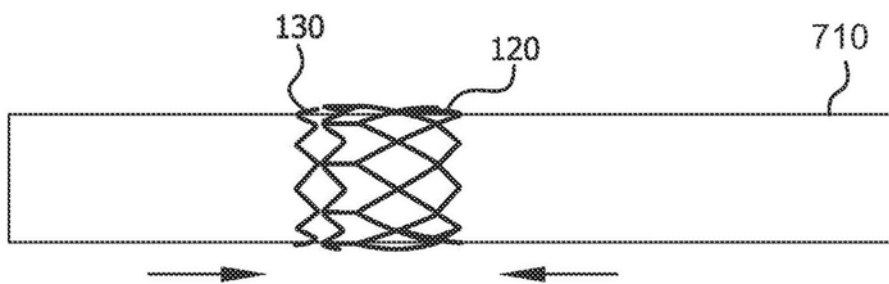


图9B

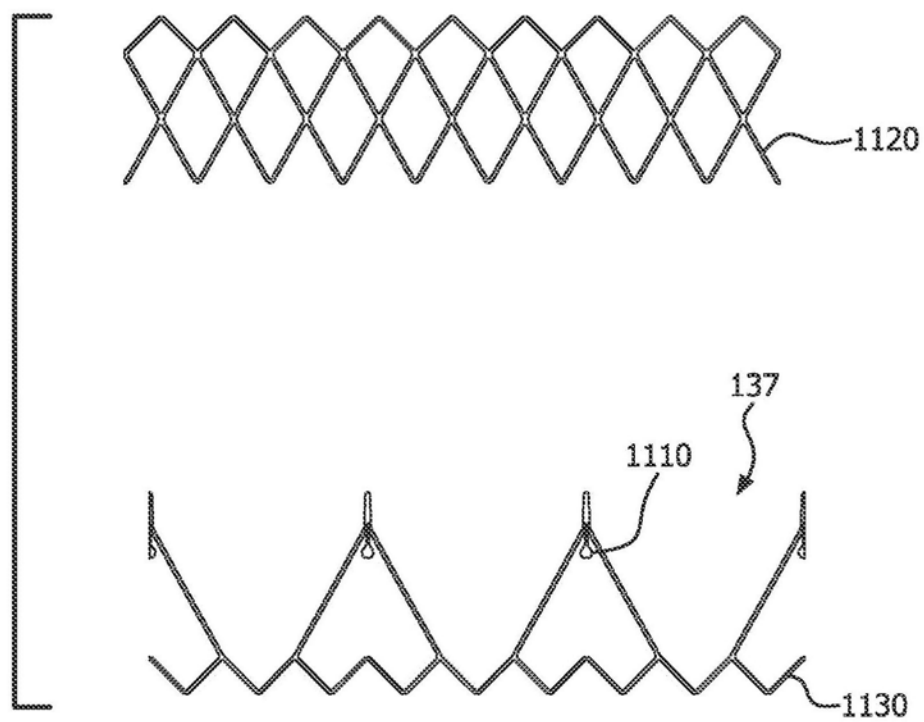


图10A

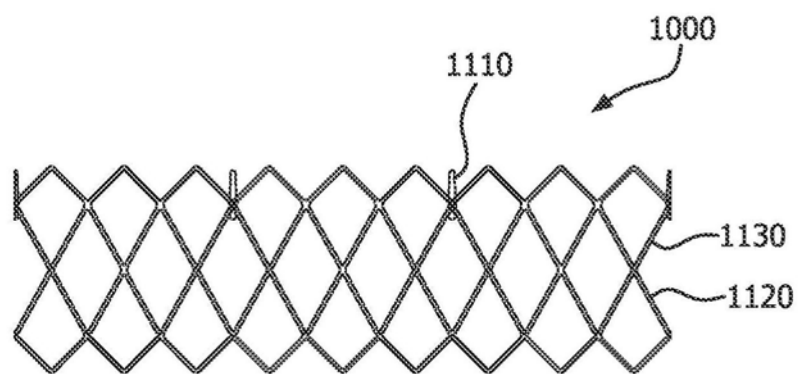


图10B

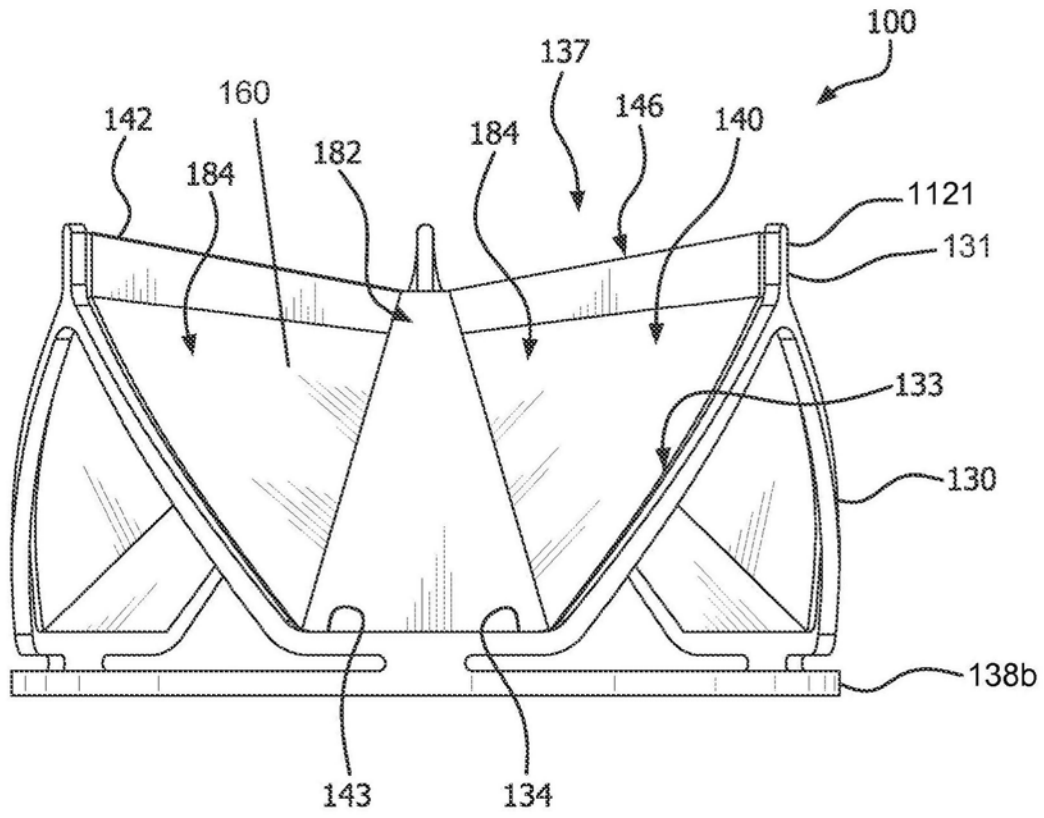


图11A



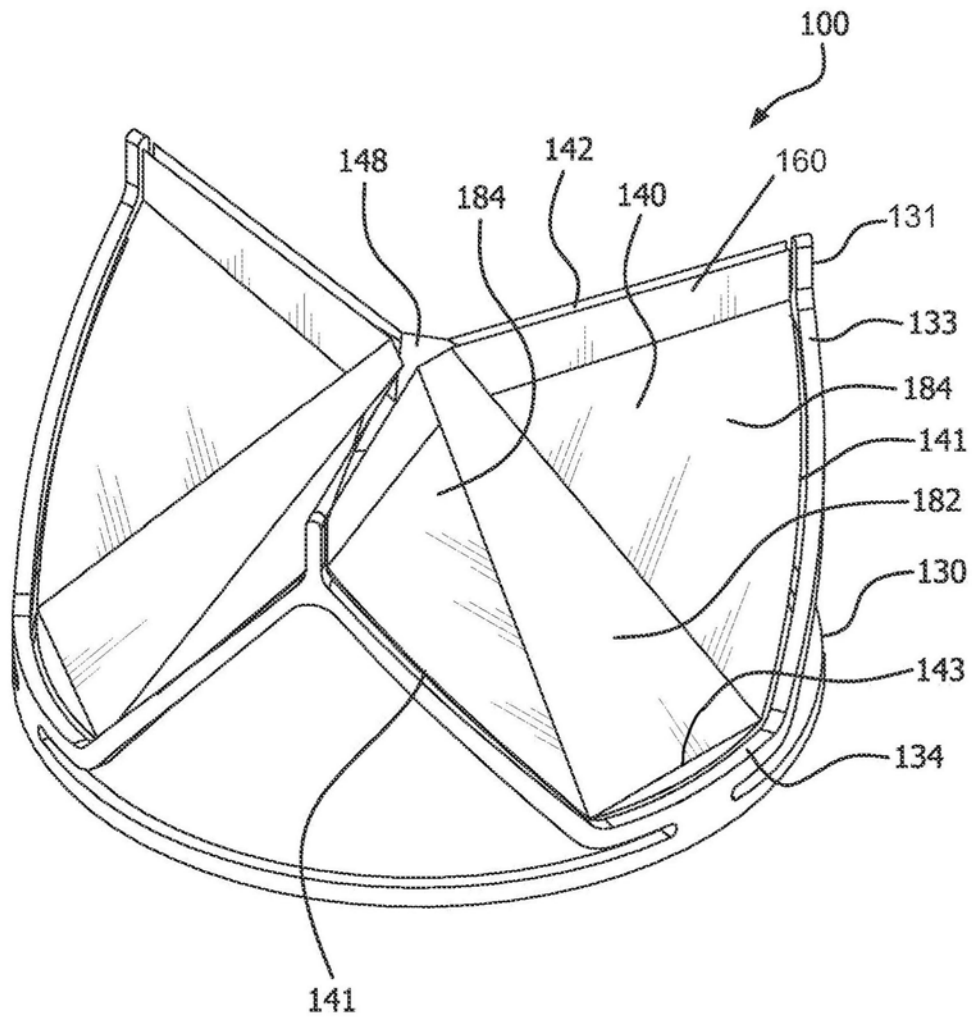


图11B

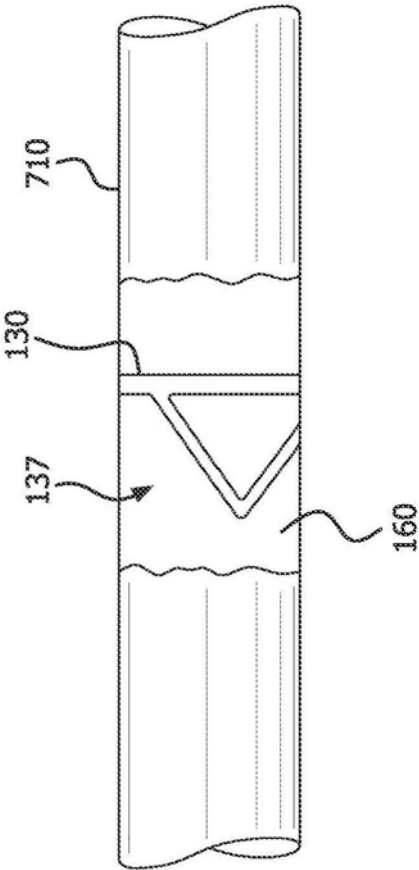


图12

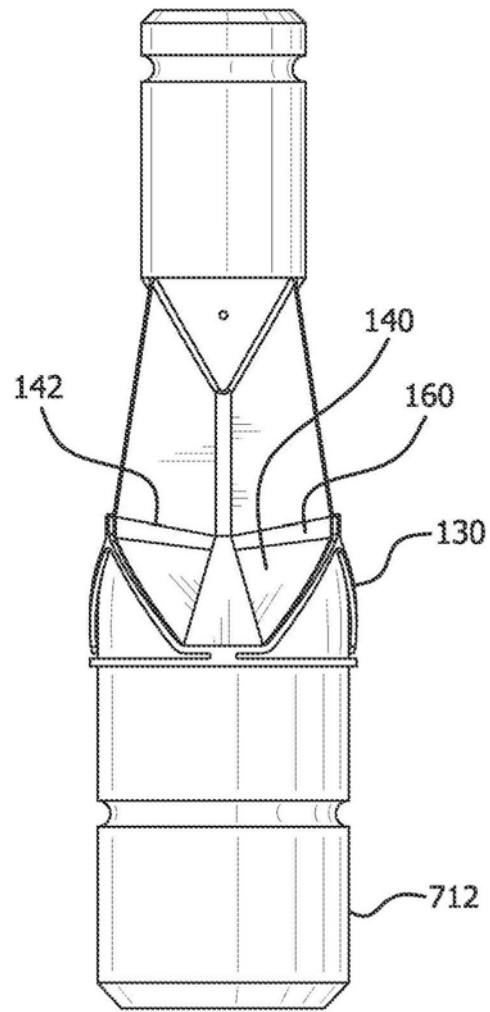


图13A

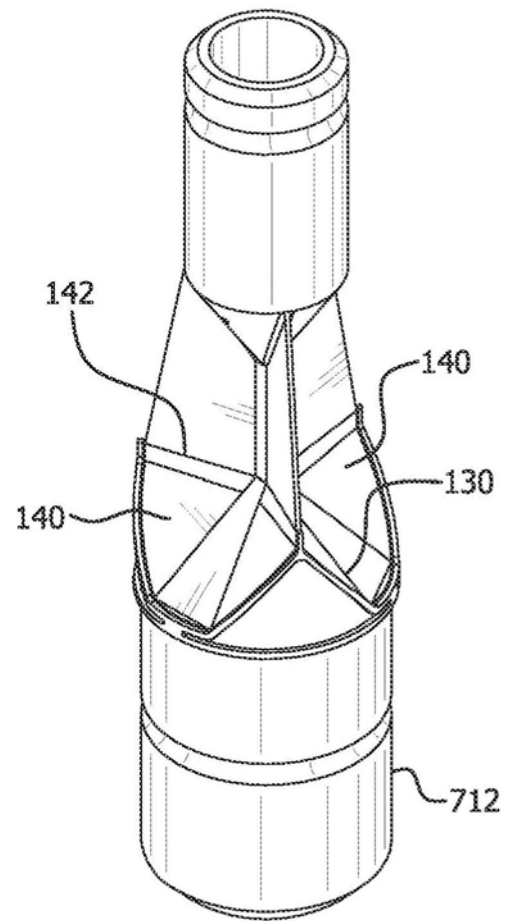


图13B