



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105188782 B

(45)授权公告日 2017. 11. 17

(21)申请号 201480014297.5

(22)申请日 2014.02.18

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105188782 A

(43)申请公布日 2015.12.23

(30)优先权数据

61/779,891 2013.03.13 US

14/181,965 2014.02.17 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.09.11

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/016807 2014.02.18

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/158444 EN 2014.10.02

(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 C·F·怀特

(74)专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

代理人 王颖 乐洪咏

(51)Int.Cl.

A61L 27/16(2006.01)

(56)对比文件

US 5071609 A, 1991.12.10, 全文.

US 2012/0253453 A1, 2012.10.04, 全文.

审查员 赵莉

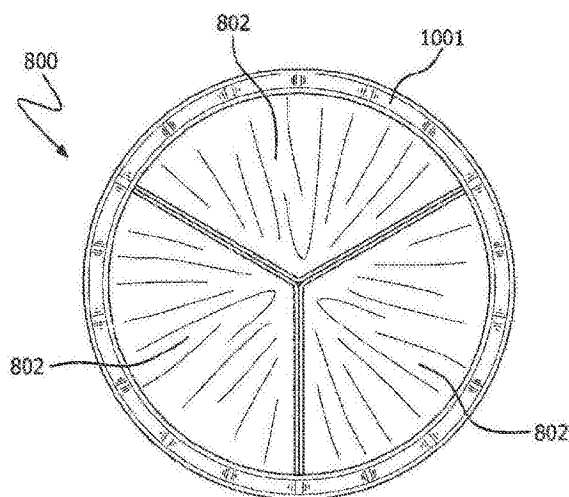
权利要求书5页 说明书10页 附图8页

(54)发明名称

用于假体心脏瓣膜的弹性体小叶

(57)摘要

提供了用于假体瓣膜的小叶,其由至少一个包含复合材料的层形成,所述复合材料包含至少一种具有曲折原纤的膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体。所述含氟聚合物可以是聚四氟乙烯。在至少一个实施方式中,在小叶的轴向存在弹性。小叶可以是单层或多层。小叶可连接到支承结构上,并可在张开状态与闭合状态之间相对于支承结构运动,形成心脏瓣膜。小叶的弹性允许但不限于弯曲小叶,而且在瓣膜张开和闭合时降低起皱发生率。此外,小叶的弹性改善了弯曲性质,减小了闭合应力等等,从而延长了小叶寿命。



1. 一种假体瓣膜, 包含:

由至少一个包含复合材料的层形成的小叶, 所述复合材料包含至少一种具有曲折原纤的膨胀型含氟聚合物薄膜, 该至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜渗透有弹性体, 其中所述至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜是在回缩状态时不起皱的回缩含氟聚合物薄膜。

2. 如权利要求1所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多个孔, 所述弹性体存在于基本上全部的孔中。

3. 如权利要求1所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述含氟聚合物是聚四氟乙烯。

4. 如权利要求1所述的假体瓣膜, 其特征在于, 以微米为单位的所述小叶的厚度与复合材料层数之比小于5。

5. 如权利要求1所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述复合材料基本上不起皱。

6. 如权利要求1所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含基本上只有曲折原纤的微结构。

7. 如权利要求1所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多根曲折原纤。

8. 如权利要求1所述的假体瓣膜, 其特征在于, 弹性存在于小叶的轴向方向。

9. 如权利要求1所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述弹性体选自下组: 全氟烷基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物、硅酮和聚氨酯。

10. 如权利要求9所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述全氟烷基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物是全氟甲基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物。

11. 如权利要求1所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述小叶可操作地连接到支承结构上, 并可在张开状态与闭合状态之间相对于所述支承结构运动。

12. 一种假体瓣膜, 包含:

可在闭合状态与张开状态之间循环的小叶, 所述闭合状态基本上阻止血液流过该假体瓣膜, 所述张开状态允许血液流过该假体瓣膜, 所述小叶包含至少一个包含复合材料的层, 所述复合材料包含至少一种具有曲折原纤的膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体, 其中该至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜是在回缩状态时不起皱的回缩含氟聚合物薄膜,

其中所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多个孔, 且所述弹性体存在于基本上全部的孔中。

13. 如权利要求12所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述复合材料基本上不起皱。

14. 如权利要求12所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述含氟聚合物是聚四氟乙烯。

15. 如权利要求12所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含基本上只有曲折原纤的微结构。

16. 如权利要求12所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多根曲折原纤。

17. 如权利要求12所述的假体瓣膜, 其特征在于, 所述小叶可操作地连接到支承结构上, 并可在张开状态与闭合状态之间相对于所述支承结构运动。

18. 如权利要求12所述的假体瓣膜, 其特征在于, 以微米为单位的所述小叶的厚度与复合材料层数之比小于5。

19. 如权利要求12所述的假体瓣膜, 其特征在于, 弹性存在于小叶的轴向方向。

20. 如权利要求12所述的假体瓣膜,其特征在于,所述弹性体选自下组:全氟烷基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物、硅酮和聚氨酯。

21. 如权利要求20所述的假体瓣膜,其特征在于,所述全氟烷基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物是全氟甲基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物。

22. 一种形成假体瓣膜小叶的方法,包含:

提供一种复合材料,所述复合材料包含至少一种具有曲折原纤的膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体,其中该至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜是在回缩状态时不起皱的回缩含氟聚合物薄膜;以及

通过包覆复合材料片材,且将起点和终点限定为粘和到该复合材料片材自身的轴向接缝,使至少一个复合材料层接触其他复合材料层。

23. 如权利要求22所述的方法,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多个孔,所述弹性体存在于基本上全部的孔中。

24. 如权利要求22所述的方法,其特征在于,所述含氟聚合物是聚四氟乙烯。

25. 如权利要求22所述的方法,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含基本只有曲折原纤的微结构。

26. 如权利要求22所述的方法,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多根曲折原纤。

27. 如权利要求22所述的方法,其特征在于,所述弹性体选自下组:全氟烷基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物、硅酮和聚氨酯。

28. 如权利要求27所述的方法,其特征在于,所述全氟烷基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物是全氟甲基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物。

29. 一种假体瓣膜,包含:

支承结构;以及

由至少一个包含复合材料的层形成的小叶,所述复合材料包含至少一种具有曲折原纤的膨胀型含氟聚合物薄膜,该至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜渗透有弹性体,其中所述至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜是在回缩状态时不起皱的回缩含氟聚合物薄膜,

其中小叶可在张开状态与闭合状态之间相对于所述支承结构运动,和

其中小叶可在基本上阻止血液流过该假体瓣膜的闭合状态与允许血液流过该假体瓣膜的张开状态之间循环。

30. 如权利要求29所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多个孔,所述弹性体存在于基本上全部的孔中。

31. 如权利要求29所述的假体瓣膜,其特征在于,所述复合材料基本上不起皱。

32. 如权利要求29所述的假体瓣膜,其特征在于,所述含氟聚合物是聚四氟乙烯。

33. 如权利要求29所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含基本上只有曲折原纤的微结构。

34. 如权利要求29所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多根曲折原纤。

35. 如权利要求29所述的假体瓣膜,其特征在于,弹性存在于小叶的轴向方向。

36. 如权利要求29所述的假体瓣膜,其特征在于,所述弹性体选自下组:全氟烷基乙烯

基醚-四氟乙烯共聚物、硅酮和聚氨酯。

37. 如权利要求36所述的假体瓣膜,其特征在于,所述全氟烷基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物是全氟甲基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物。

38. 一种假体瓣膜,包含:

由至少一个包含复合材料的层形成的小叶,所述复合材料在伸长到至少30%应变时表现出刚度增加,所述复合材料包含至少一种具有曲折原纤的膨胀型含氟聚合物薄膜,该至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜渗透有弹性体,其中所述至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜是在回缩状态时不起皱的回缩含氟聚合物薄膜。

39. 如权利要求38所述的假体瓣膜,其特征在于,所述复合材料在伸长到至少40%应变时表现出刚度增加。

40. 如权利要求38所述的假体瓣膜,其特征在于,所述复合材料在伸长到至少45%应变时表现出刚度增加。

41. 如权利要求38所述的假体瓣膜,其特征在于,所述复合材料在伸长到至少50%应变时表现出刚度增加。

42. 如权利要求38所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含基本上只有曲折原纤的微结构。

43. 如权利要求38所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多根曲折原纤。

44. 如权利要求38所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多个孔,所述弹性体存在于基本上全部的孔中。

45. 如权利要求38所述的假体瓣膜,其特征在于,所述含氟聚合物是聚四氟乙烯。

46. 如权利要求38所述的假体瓣膜,其特征在于,以微米为单位的所述小叶的厚度与复合材料层数之比小于5。

47. 如权利要求38所述的假体瓣膜,其特征在于,所述复合材料基本上不起皱。

48. 如权利要求38所述的假体瓣膜,其特征在于,弹性存在于小叶的轴向方向。

49. 如权利要求38所述的假体瓣膜,其特征在于,所述弹性体选自下组:全氟烷基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物、硅酮和聚氨酯。

50. 如权利要求49所述的假体瓣膜,其特征在于,所述全氟烷基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物是全氟甲基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物。

51. 如权利要求38所述的假体瓣膜,其特征在于,所述小叶可操作地连接到支承结构上,并可在张开状态与闭合状态之间相对于所述支承结构运动。

52. 一种假体瓣膜,包含:

可在基本上阻止血液流过该假体瓣膜的闭合状态与允许血液流过该假体瓣膜的张开状态之间循环的小叶,所述小叶包含至少一个包含复合材料的层,所述复合材料在伸长到至少30%应变时表现出刚度增加,所述复合材料包含至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体,其中所述至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜是在回缩状态时不起皱的回缩含氟聚合物薄膜,

其中所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多个孔,所述弹性体存在于基本上全部的孔中。

53. 如权利要求52所述的假体瓣膜,其特征在于,所述复合材料基本上不起皱。

54. 如权利要求52所述的假体瓣膜,其特征在于,所述含氟聚合物是聚四氟乙烯。

55. 如权利要求52所述的假体瓣膜,其特征在于,所述至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜包含曲折原纤。

56. 如权利要求52所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含基本上只有曲折原纤的微结构。

57. 如权利要求52所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多根曲折原纤。

58. 如权利要求52所述的假体瓣膜,其特征在于,所述小叶可操作地连接到支承结构上,并可在张开状态与闭合状态之间相对于所述支承结构运动。

59. 一种假体瓣膜,包含:

支承结构;以及

由至少一个包含复合材料的层形成的小叶,所述复合材料在伸长到至少30%应变时表现出刚度增加,所述复合材料包含至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜,该至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜渗透有弹性体,其中所述至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜是在回缩状态时不起皱的回缩含氟聚合物薄膜,

其中所述小叶可相对于所述支承结构在张开状态与闭合状态之间运动,以及

其中所述小叶可在基本上阻止血液流过该假体瓣膜的闭合状态与允许血液流过该假体瓣膜的张开状态之间循环。

60. 如权利要求59所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多个孔,所述弹性体存在于基本上全部的孔中。

61. 如权利要求59所述的假体瓣膜,其特征在于,所述复合材料基本上不起皱。

62. 如权利要求59所述的假体瓣膜,其特征在于,所述含氟聚合物是聚四氟乙烯。

63. 如权利要求59所述的假体瓣膜,其特征在于,所述至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜包含曲折原纤。

64. 如权利要求59所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含基本上只有曲折原纤的微结构。

65. 如权利要求59所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多根曲折原纤。

66. 如权利要求59所述的假体瓣膜,其特征在于,弹性存在于小叶的轴向方向。

67. 如权利要求59所述的假体瓣膜,其特征在于,所述弹性体选自下组:全氟烷基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物、硅酮和聚氨酯。

68. 如权利要求67所述的假体瓣膜,其特征在于,所述全氟烷基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物是全氟甲基乙烯基醚-四氟乙烯共聚物。

69. 一种假体瓣膜,包含:

由至少一个包含复合材料的层形成的小叶,所述复合材料包含至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体,其中所述至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜是具有曲折原纤的回缩含氟聚合物薄膜,其中所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多个孔,并且所述弹性体基本上存在于全部的孔中,所述复合材料在回缩状态时基本上不起皱,

其中所述小叶可操作地构造成在张开状态与闭合状态之间循环。

70. 如权利要求69所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含基本上只有曲折原纤的微结构。

71. 如权利要求69所述的假体瓣膜,其特征在于,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多根曲折原纤。

72. 如权利要求69所述的假体瓣膜,其特征在于,所述含氟聚合物是聚四氟乙烯。

用于假体心脏瓣膜的弹性体小叶

技术领域

[0001] 本文所公开的主题涉及医疗植入物中使用的材料,更具体地涉及包含至少一层复合材料的小叶,所述复合材料包含具有曲折原纤(serpentine fibril)的膨胀型聚四氟乙烯(ePTFE)薄膜和弹性体。所述弹性体可位于ePTFE薄膜的全部或基本上全部的孔中。

背景技术

[0002] 假体心脏瓣膜优选在体内持续使用至少十年。为了坚持那么久,假体心脏瓣膜应展现足够的耐久性,至少能循环4亿次或以上。所述瓣膜,更具体的为心脏瓣膜小叶,必须抵御结构退化和不良生物学结果,前者包括形成孔洞、裂缝等,后者包括钙化和血栓症。

[0003] 含氟聚合物,如膨胀型和非膨胀型聚四氟乙烯(PTFE)、改性PTFE和PTFE的共聚物,提供了许多有益的性能,包括优异的化学惰性和优越的生物相容性,因而成为假体心脏瓣膜的理想候选材料。此外,PTFE和膨胀型PTFE(ePTFE)已用于制造心脏瓣膜小叶。但是已证明,PTFE反复弯曲后会硬化,这会导致不可接受的流动性能。还观察到因在材料中形成孔洞和裂缝而导致的失效。此前已有多种聚合物材料用作假体心脏瓣膜小叶。这些聚合物小叶在植入后两年内通常就因发生硬化或形成孔而失效。人们尝试通过加厚小叶以提高小叶耐用性,却导致了瓣膜的不可接受的血液动力学性能,即穿过张开瓣膜的压降过高。常规小叶还会起皱,成为心脏瓣膜发生潜在失效的位置。

[0004] 因此,本领域仍然需要包括小叶的生物相容性假体心脏瓣膜,且当心脏瓣膜在张开状态与闭合状态之间循环时,心脏瓣膜经久耐用,而且降低起皱的发生率。

发明内容

[0005] 根据一个实施方式,提供了一种用于调节人类患者中血流方向的假体瓣膜。这种假体瓣膜包括但不限于心脏瓣膜或静脉瓣膜。

[0006] 本发明提供的实施方式采用含氟聚合物薄膜,其具有显著的伸长率,同时基本上保持含氟聚合物薄膜的强度性质。这种含氟聚合物薄膜特征性地具有曲折原纤。

[0007] 其他实施方式提供了用于调节患者中血流方向的假体瓣膜,该假体瓣膜包含具有至少一层复合材料的小叶,该复合材料层含有至少一种具有曲折原纤的膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体。在一些实施方式中,弹性体存在于含氟聚合物薄膜的全部或基本上全部的孔中。所述含氟聚合物薄膜可具有基本上仅由曲折原纤构成的微结构。在一些实施方式中,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包括多个曲折原纤。此外,含氟聚合物可以是聚四氟乙烯。小叶可由单层或多层复合材料形成。此外,小叶可操作地连接到支承结构上,并可在张开状态与闭合状态之间相对于支承结构运动,形成心脏瓣膜。小叶的弹性允许小叶弯曲,而且在瓣膜张开和闭合时降低起皱发生率。在驱动小叶运动至少1亿个周期之后,复合材料形成的小叶没有可见的孔洞、裂缝或脱层的迹象,而是保持不变。

[0008] 其他实施方式提供了用于调节患者血流方向的可植入假体瓣膜,其包括可在闭合状态与张开状态之间循环的小叶,其中闭合状态基本上阻止血液流过假体瓣膜,而张开状

态允许血液流过假体瓣膜。小叶由至少一层复合材料形成,该复合材料包含至少一种具有曲折原纤的膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体。弹性体存在于膨胀型含氟聚合物薄膜的全部或基本上全部的孔中。此外,膨胀型含氟聚合物薄膜可包含基本上仅由曲折原纤构成的微结构。所述膨胀型含氟聚合物薄膜可以包括多个曲折原纤。在一些实施方式中,所述含氟聚合物是聚四氟乙烯。在假体瓣膜的张开状态和闭合状态,小叶降低了起皱发生率。此外,小叶可通过常规方式连接到刚性或弹性支承结构上,形成心脏瓣膜。

[0009] 本文提供的实施方式提供了一种调节患者血流方向的可植入假体瓣膜中的小叶的形成方法,包括:提供复合材料,该复合材料包含至少一种具有曲折原纤的膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体;通过包覆复合材料片材,且将起点和终点限定为粘和到该复合材料片材自身的轴向接缝,使至少一个复合材料层接触其他复合材料层。弹性体可存在于膨胀型含氟聚合物薄膜的全部或基本上全部的孔中。根据一个实施方式,小叶的弹性存在于小叶的轴向上。所述含氟聚合物可以是聚四氟乙烯。此外,膨胀型含氟聚合物薄膜可包含基本上仅由曲折原纤构成的微结构。在另一个实施方式中,所述膨胀型含氟聚合物薄膜包括多根曲折原纤。

[0010] 其他实施方式提供了用于调节患者中血流方向的可植入假体瓣膜,其包含支承结构和由至少一个包含复合材料的层形成的小叶,所述复合材料含有至少一种具有曲折原纤的膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体。所述膨胀型含氟聚合物薄膜包含多个孔,所述弹性体存在于全部或基本上全部的孔中。此外,小叶可相对于支承结构运动,并且可在闭合状态与张开状态之间循环。在张开状态和闭合状态中,小叶都具有降低的起皱发生率。在一些实施方式中,所述含氟聚合物是聚四氟乙烯。膨胀型含氟聚合物薄膜可包含基本上仅由曲折原纤构成的微结构。所述膨胀型含氟聚合物薄膜可以包括多根曲折原纤。

[0011] 其他实施方式提供了包含小叶的假体瓣膜,所述小叶具有至少一个包含复合材料的层,该复合材料在拉伸到至少约30%应变时表现出刚度增加。所述复合材料包括至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体。膨胀型含氟聚合物薄膜可包含曲折原纤。另外,所述膨胀型含氟聚合物薄膜可以包含多根曲折原纤。在一个实施方式中,膨胀型含氟聚合物薄膜包含多个孔,弹性体存在于基本上全部的孔中。

[0012] 一种形成小叶的方法的一个实施方式包括:提供复合材料,该复合材料在拉伸到至少约30%应变时表现出刚度增加;通过包覆复合材料片材,且将起点和终点限定为粘和到该复合材料片材自身的轴向接缝,使至少一个复合材料层接触其他复合材料层。所述复合材料包含至少一种膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体,并且在一些实施方式中可包含曲折原纤。

[0013] 用复合材料形成的小叶可操作地连接到支承结构上,并可在张开状态与闭合状态之间相对于支承结构运动,形成心脏瓣膜。

[0014] 根据本文提供的一些实施方式,当心脏瓣膜在张开状态与闭合状态之间循环时,小叶表现出起皱减少。

[0015] 本文提供的实施方式限定弹性体可存在于含氟聚合物薄膜的全部或基本上全部的孔中。

[0016] 其他实施方式限定可在膨胀型含氟聚合物薄膜的孔中或者在形成小叶的复合材料层之间加入其他材料,以提高小叶所需的性质。

[0017] 附图简要说明

[0018] 图1是一个实施方式中示例性的、理想化的曲折原纤的示意图；

[0019] 图2是一个实施方式中除去含氟弹性体后小叶表面的扫描电子显微照片 (SEM)，拍摄放大率为10000倍；

[0020] 图3A是显示一个实施方式中样品的不可恢复应变能密度的图示；

[0021] 图3B是显示图3A中样品的可恢复应变能密度的图示；

[0022] 图3C是显示图3A中样品的总应变能密度的图示；

[0023] 图4是一个实施方式中按照实施例1制备的样品的不可恢复应变能密度百分比的图示；

[0024] 图5是一个实施方式中复合材料按照一个实施方式在与强度最大方向正交的方向上的应力-应变图示，其中切线相交处显示了复合材料的停止点 (stop point)；

[0025] 图6是一个实施方式中切割后的圆筒形支承结构的示意图；

[0026] 图7是一个实施方式中所示的大体具有圆筒形状的心轴的示意图；

[0027] 图8是一个实施方式中显示支承结构在心轴上的位置的示意图；以及

[0028] 图9A和9B是一个实施方式中分别处于闭合状态和张开状态的瓣膜的俯视图。

[0029] 发明详述

[0030] 下面将述及附图所示的实施方式以及用来描述附图的具体文字。然而，应当理解的是，这并非意在限制本发明的范围，诸如对图示方法和装置的改造和进一步改进，进而对附图所示本发明原理的进一步应用，都应视为在构思范围之内，正如本发明相关领域的技术人员能正常想到的那样。

[0031] 除非另有限定，在此使用的所有技术和科学术语的含义均与本发明所属领域的普通技术人员的通常理解一致。在图中，为了清晰起见，放大了线、层和区域的厚度。图中相同的数字表示相同的元件。

[0032] 如本文中所用，术语“曲折原纤”是指朝一个方向弯曲或折弯然后再朝另一个方向弯曲或折弯的多根原纤。

[0033] 如本文中所用，术语“受控回缩”是指通过加热、用溶剂润湿或其他任何合适的方法或它们的组合，使制品在至少一个方向上长度变短，通过这样的方法抑制后续制品出现裸眼可见的折叠、打褶或起皱。

[0034] 术语“起皱”也指形成小叶的无皱复合材料经弯折或伸缩之后复合材料的外观。

[0035] 如本文中所用，术语“无皱”意在表示在弯折或伸缩复合材料之前，复合材料没有皱纹。

[0036] 本文中所用的术语“经渗透或渗透”意在描述用于至少部分填充至少一部分多孔材料 (如ePTFE或类似物) 的孔的任何方法。

[0037] 本文中所用的术语“伸长率”或“伸长的”意在表示长度因施加作用力而增加。

[0038] 本文中所用的术语“小叶”意在表示用于调节血流方向的假体瓣膜的一个组件。根据本发明实施方式的小叶用一层或多层复合材料形成，所述复合材料包含具有曲折原纤的膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体。

[0039] 本文中所用的术语“弹性的”表示材料在施加作用力的时候发生延伸并在作用力释放之后由于材料的回缩力至少部分恢复到接近其原始尺寸的性质。

[0040] 本文中使用的术语“刚度增加”是指一旦达到停止点时,对进一步伸长的抵抗能力增加。

[0041] 本文中使用的术语“节点”和“原纤”表示膨胀型含氟聚合物薄膜结构元件的特定的特征性形状,如膨胀型含氟聚合物薄膜领域所知。

[0042] 在一个实施方式中,采用这样的含氟聚合物薄膜,其具有高伸长率,同时基本上保留含氟聚合物薄膜的强度性质。这种薄膜特征性地具有曲折原纤,例如图1所例示的理想化的曲折原纤。如图1大致所示,曲折原纤大体沿第一箭头10的方向弯曲或弯折向一侧,然后沿第二箭头20的方向大体弯曲或弯折向另一侧。应理解,如图1所例示的曲折状原纤的幅度、频率或周期可改变。在一个实施方式中,所述含氟聚合物薄膜是膨胀型含氟聚合物薄膜。可膨胀型含氟聚合物的非限制性例子包括但不限于膨胀型PTFE、膨胀型改性PTFE和膨胀型PTFE共聚物。可膨胀的PTFE掺混物、可膨胀的改性PTFE和膨胀型PTFE共聚物已申请了专利,如布兰查(Branca)的美国专利第5,708,044号;百莱(Baillie)的美国专利第6,541,589号;沙波尔(Sabol)等的美国专利第7,531,611号;福特(Ford)的美国专利申请第11/906,877号;以及徐(Xu)等的美国专利申请第12/410,050号。

[0043] 通过将较直的原纤变成曲折原纤使得产生高伸长率,当沿着与压缩方向相反的方向施加力时该曲折原纤基本伸直。曲折原纤的形成可通过以下技术进行:膨胀型聚四氟乙烯(ePTFE)的热诱导受控回缩;用溶剂润湿制品,所述溶剂包括例如但不限于异丙醇或Fluorinert[®](购自美国明尼苏达州圣保罗市3M公司(3M, Inc., St. Paul, MN)的全氟化溶剂);或上述两种技术的组合。与在机械压缩中发生的情况不同,制品的回缩不会导致ePTFE发生可见的打褶、折叠或起皱。与已知的方法不同,该回缩也可应用到非常薄的薄膜上。在回缩过程中,原纤不仅形状变曲折,而且宽度也增加。

[0044] 前体材料可以是双轴膨胀型ePTFE薄膜。在一个实施方式中,如那些根据百西诺(Bacino)等的美国专利第7,306,729号的一般教导制备的材料适合用作前体薄膜,特别是在需要小孔径制品的情况下。这些膜可具有基本上仅由原纤组成的微结构。该前体薄膜可进行或不进行非晶态锁定(amorphously locked)。该前体薄膜也可至少部分地填充、涂覆、渗透或以其他方式结合其他材料(例如弹性体材料)。

[0045] 在回缩过程中,该前体薄膜可在一个或多个方向上被限制,从而规定了最终制品所需的伸长量。伸长量与回缩量直接相关,并由回缩量决定。

[0046] 在一个实施方式中,可在加热和/或加溶剂前,通过将轨道以小于前体薄膜宽度的距离设置,在单轴拉幅机中实现回缩。当采用双轴拉幅机时,夹具和/或销钉或其他合适的连接机构可类似地以小于前体薄膜尺寸的距离设置。应理解,这些回缩手段与上述浩斯(House)和索温斯基(Sowinski)专利教导的机械压缩不同。回缩之后,膨胀型含氟聚合物薄膜具有曲折原纤。这些回缩的薄膜特征性地具有曲折原纤并且基本上无起皱。在一些示例性实施方式中,回缩的薄膜可具有基本上仅由曲折原纤组成的微结构。在至少一个示例性实施方式中,所述含氟聚合物薄膜包含多根曲折原纤。如本文中所用,术语“多根曲折原纤”意在表示所述含氟聚合物薄膜在下文所述的视野中存在大于或等于2个,大于或等于5个,大于或等于10个,或大于或等于15个曲折原纤。

[0047] 在回缩形成复合材料之前、期间或之后,可向前体薄膜添加至少一种弹性体材料。没有该弹性体材料时,具有曲折原纤的含氟聚合物制品伸长后不具有明显的恢复性。合适

的弹性体材料可包括但不限于：PMVE-TFE（全氟甲基乙烯基醚-四氟乙烯）共聚物、PAVE-TFE（全氟（烷基乙烯基醚）-四氟乙烯）共聚物、硅酮、聚氨酯等。应注意，PMVE-TFE和PAVE-TFE是含氟弹性体。其他含氟弹性体是合适的弹性体材料。得到的回缩制品不仅具有高伸长率并基本保留了含氟聚合物薄膜的强度性质，而且具有低的不可恢复应变能密度百分数的额外性质。这些回缩制品可具有的不可恢复应变能密度百分数的值小于约90%，小于约85%，小于约80%，小于约70%，小于约60%，或更低，包括上述数值之间的任何和全部百分数。

[0048] 在一个实施方式中，上述包含具有曲折原纤的膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体的复合材料形成心脏瓣膜的小叶材料。该复合材料基本没有起皱。应当理解，采用单层或多层膨胀型含氟聚合物薄膜和多种类型的弹性体材料视为在本发明的范围内。在膨胀型含氟聚合物薄膜的孔中和/或形成小叶的复合材料层之间也可加入其他材料，以提高小叶所需的性质。含氟聚合物薄膜具有显著的伸长率，同时基本上保留含氟聚合物薄膜的强度性质。

[0049] 该复合材料以多种显著的方式提供了高循环柔性植入物应用（如心脏瓣膜小叶）所需的性能属性。例如，加入弹性体消除或减少了在仅用ePTFE时通常观察到的硬化现象，从而改善了小叶的抗疲劳性能。此外，弹性体的引入降低了所述材料发生永久固定变形（例如起皱或留下折痕）的可能性，这些永久固定变形会损害性能。

[0050] 本发明实施方式中的复合材料不仅具有伸长性，还在获得高的（任选预定的）伸长率后具有显著增加的刚度。因此，可将该复合材料伸长至一个点，在该点处通过显著增加的刚度抑制进一步伸长。复合材料具有停止点，在该点处进一步伸长仅发生在显著增加压力或作用力的情况下。复合材料在伸长到至少约30%应变、至少约35%应变、至少约40%应变、至少约45%应变、至少约50%应变、至少约55%应变及更长时，其刚度增加。

[0051] 如上文所讨论，弹性体可与膨胀型含氟聚合物薄膜结合，使得弹性体占据膨胀型含氟聚合物薄膜内全部或基本上全部的孔。本文中使用的术语“基本上全部的孔”意在表示膨胀型含氟聚合物（ePTFE）薄膜中全部或接近全部的孔中的至少一部分之内存在弹性体。弹性体存在于含氟聚合物薄膜内全部或基本上全部的孔中，减少了外来物质不利地进入该复合材料的空间。这种外来物质的一个例子是钙。例如，如果钙结合进入心脏瓣膜小叶中使用的复合材料，会在循环中发生机械损坏，这会导致在小叶上形成孔洞并使其血液动力学性能下降。另一方面，在膨胀型含氟聚合物薄膜的孔中和/或形成小叶的复合材料层之间引入其他所需材料能够提高小叶所需的性质，这视为在本发明的范围内。

[0052] 根据所需的层叠物或小叶厚度以及复合材料的层数，由复合材料制作的小叶可组装成多种构造。根据一些实施方式的小叶可由单层复合材料或多层复合材料组成。多个层可提高耐久性并更大程度减小对小叶的损害。小叶内的最大层数至少部分取决于小叶所需的厚度。小叶的厚度与复合材料层数之比约小于5。此外，小叶可通过例如常规方式附连到刚性或弹性框架上，以形成心脏瓣膜。

[0053] 当心脏瓣膜在张开状态与闭合状态之间循环时，小叶的弹性极大地减少了起皱发生率。小叶的弹性可存在于小叶的轴向。“小叶的轴向”是指从小叶底边到小叶自由边缘的方向。此外，小叶可在其他非轴向的方向上具有弹性。因此，本发明复合材料形成的小叶在随着心脏瓣膜的张开和闭合而弯曲和伸缩时，其起皱现象减少。此外，小叶的弹性减缓了加速度，减小了加在小叶上的作用力，从而延长了小叶寿命。在驱动小叶运动至少1亿个周期、甚至至少2亿个周期之后，复合材料形成的小叶没有可见的孔洞、裂缝或脱层的迹象，并且

具有不变的性能。

[0054] 此外,小叶的弹性改善了弯曲性质,减小了闭合应力。弯曲性质一般指周期性开合导致的变形过程中,小叶结构内部形成的定性数量的皱纹和/或折痕。

[0055] 上面大体描述了各种实施方式,参照下文所述的某些具体实施例可以更进一步理解本发明,除非另外说明,否则,以下实施例仅仅是出于说明的目的,而不是涵盖所有例子或构成限制。

[0056] 测试方法

[0057] 应理解,虽然下文描述了某些方法和设备,但本领域普通技术人员确定适用的任何方法或设备也可采用。

[0058] 质量、厚度和密度

[0059] 将薄膜样品冲切形成约2.54厘米×约15.24厘米的矩形部分,测定其重量(使用梅特勒-托伦脱分析天平(Mettler-Toledo analytical balance),型号AG204)和厚度(使用Kafer FZ1000/30卡规)。使用这些数据,按照下式计算密度: $\rho = m/w * l * t$,其中: ρ = 密度(克/厘米³); m = 质量(克); w = 宽度(厘米); l = 长度(厘米);以及 t = 厚度(厘米)。报告三次测量的平均值。

[0060] 薄膜的基体抗张强度(MTS)

[0061] 使用配有平面夹具(flat-faced grip)和0.445千牛压力传感器的INSTRON 122拉伸测试仪测量拉伸断裂负荷。量规长度约为5.08厘米,十字头速度约为50.8厘米/分钟。样品尺寸为约2.54cm×约15.24cm。对于最高强度测量,样品中较长的维度沿最高强度方向取向。对于正交MTS测试,样品中较大的维度与最高强度方向垂直取向。使用梅特勒-托伦脱AG204型号天平(Mettler Toledo Scale Model AG204)对各样品称重,再使用Kafer FZ1000/30卡规或任意适合用来测量厚度的工具测量厚度。然后在拉伸测试仪上分别测试各样品。每个样品测量三个不同的部分。报告三次最大负荷(例如作用力峰值)测量的平均值。采用下式计算纵向和横向的基体抗张强度(MTS): $MTS = (\text{最大负荷} / \text{横截面积}) * (\text{PTFE的体密度}) / (\text{多孔膜的密度})$,其中PTFE的体密度为约2.2g/cm³。

[0062] 复合材料的抗张强度

[0063] 采用带有3500g压力传感器的RSA3动态机械分析仪(美国特拉华州新塞的TA仪器公司(TA Instruments, New Castle, DE))进行复合材料拉伸测试。将13mm×39mm矩形样品以20mm的标距长度固定,并以1000%/分钟的速率应变。对于最高强度测量,样品中较长的维度沿最高强度方向取向。对于正交抗张强度测量,样品中较大的维度与最高强度方向垂直取向。报告的数据是至少三次测量的平均值。

[0064] 伸长率测试

[0065] 回缩制品的伸长率可通过任何合适的拉伸力的施加来测量,例如,用拉伸测试仪、用手或对管状制品施加内部压力。在本文所述的实施方式中,伸长以约10%/秒的速率在所有伸长的方向上进行。伸长率按最终长度减去初始长度再除以初始长度来计算,报告为百分数。报告三次测量的平均值。

[0066] 不可恢复应变能密度百分数

[0067] 采用带有3500g压力传感器的RSA3动态机械分析仪(美国特拉华州新塞的TA仪器公司)测量复合材料的不可恢复应变能密度百分数。切割13mm x 39mm矩形样品,使较长的

维度沿最高强度方向取向。该样品固定在具有20mm标距长度的膜/纤维拉伸夹具中。对夹具编程,以200mm/分钟的速率使样品伸长至50%应变,然后以200mm/分钟的速率立即回到初始位移。收集负荷和位移数值,换算为应力和应变值,然后制图。如图3A中的阴影线所示,伸长曲线与恢复曲线之间的第一面积101表示不可恢复应变能密度。如图3B中的阴影线所示,第二区域102表示可恢复应变能密度。

[0068] 样品的不可恢复应变能密度百分数定义为:用如图3A中所示的伸长曲线和恢复曲线之间的第一面积101,除以如图3C中交叉阴影线所示的0%-50%应变的伸长曲线下的第三面积103,随后乘以100%。报告的数据是至少三次测量的平均值。

[0069] 如果样品在50%应变前断裂,那么需在50%的断裂应变时测试另一样品,以计算不可恢复的应变能密度。对于那些小到不适合20mm夹具间距并在夹具中需要足够多的材料以防止样品在夹具中滑落的样品,可采用其他十字头速度和夹具间距的组合,前提是十字头速度与初始夹具间距之比等于10分钟⁻¹。

[0070] 扫描电子显微镜

[0071] 选择适用于识别原纤的放大倍数来拍摄扫描电子显微照片。为了识别曲折原纤,根据本文教导已经回缩的制品可能需要在回缩方向上伸长。为了识别曲折原纤数量的目的,采用7微米×7微米的样品视野。

[0072] 除去弹性体

[0073] 对于孔基本填充了弹性体的多孔含氟聚合物小叶,为了测量或检验所需性质,可用合适的溶剂溶解或降解弹性体,然后清洗掉。

[0074] 例如,可部分或基本上除去实施例1所述的小叶的含氟弹性体组分,以便能够对ePTFE结构进行SEM成像。约束样品,使其不能收缩,然后将其浸没在95g Fluorinert电子液FC-72(美国明尼苏达州圣保罗市3M公司)中,在无搅拌的情况下对其进行浸泡。大约1小时后,倒掉氟化溶剂,换上95g新鲜溶剂。此过程一共重复5个浸泡周期,头四个周期大约1小时,第五个周期大约24小时。

[0075] 为帮助除去弹性体,也可用超声波清洗机(例如Branson 200超声波清洗机(型号-B200))搅拌样品。

实施例

[0076] 如上所述,由具有膨胀型含氟聚合物薄膜和弹性体材料的复合材料形成具有聚合物小叶的心脏瓣膜;将其连接到球囊膨胀式金属支承结构上;并按照以下方法制作。图9A和9B是一个实施方式中分别处于闭合状态和张开状态的瓣膜800的俯视图。瓣膜800包含支承结构1001和连接到该支承结构1001上的三片小叶802。

[0077] 球囊膨胀式金属结构形式的支承结构1001由一段316LVM不锈钢退火管材通过激光加工而成,该退火管材外径为25.4mm,壁厚为0.502mm。将该管材切割成一定图案,形成经过切割的圆筒形支架框架,亦称支承结构1001,如图6中平面视图所示。支承结构1001包括多个封闭的小孔室1002、多个封闭的大孔室1003和多个封闭的小叶孔室1004。应当指出,由于平面视图的缘故,图6中多个封闭的小叶孔室1004中的一个看上去像开放孔室。封闭的小孔室1002、封闭的大孔室1003和封闭的小叶孔室1004一般按行排列,形成环形支承结构1001。支承结构1001有6根撑杆1005,其中一部分接近于抛物线形,如图6所示。

[0078] 接下来,对支承结构1001进行电抛光,结果从每个表面除去0.025mm材料,留下经过圆化的边缘。用旋转打磨机对支承结构1001上要接触小叶材料的角落进行圆化处理。对支承结构1001进行表面粗糙化步骤,以改善小叶对支承结构1001的附着,而不损害疲劳耐久性能。支承结构1001用水清洗,然后用本领域普通技术人员公知的方法进行等离子体清洁处理。将支承结构1001浸入含氟弹性体在PF5080(美国明尼苏达州圣保罗市3M公司)中的4%溶液,然后使其空气干燥。所述含氟弹性体是根据常(Chang)等的美国专利第7,462,675号所述的一般教导配制的。其他含氟弹性体也是合适的,见述于常(Chang)等的美国专利公开第2004/0024448号。

[0079] 该含氟弹性体主要由以下组分组成:约65-70重量%的全氟甲基乙烯基醚和补充的约35-30重量%的四氟乙烯。

[0080] 然后制备复合材料,该复合材料包含渗透有含氟弹性体的双轴膨胀型ePTFE薄膜层。更具体地说,所述ePTFE薄膜层根据美国专利第7,306,729号所述的一般教导进行制造。该ePTFE薄膜按照前述方法测试。采用未进行非晶态锁定并具有以下性质的双轴膨胀型ePTFE薄膜:厚度=0.0025mm,密度=0.236g/cm³,最强方向上基体抗张强度=386MPa,在与最强方向正交的方向上的基体抗张强度=218MPa,在最强方向上最大载荷下的伸长率=24%,在与最强方向正交的方向上最大载荷下的伸长率=38.1%。所述复合材料中含氟弹性体的重量百分数为约74%。

[0081] 该薄膜如本实施例前面所述渗透含氟弹性体。将含氟弹性体溶解在PF5080(美国明尼苏达州圣保罗市3M公司)中,浓度约为4%。用梅耶棒将溶液涂覆到ePTFE薄膜上(同时用聚乙烯脱模膜支承),并在对流炉中干燥。

[0082] 将20mm宽的复合材料条带卷成纤维,螺旋包覆在图6所示支承结构1001的每根支架框架支柱1006上。这种螺旋包覆的复合纤维形成缓冲部件,它将位于一部分支承结构与小叶之间,最大程度减小与支承结构和小叶之间直接接触相关的应力。

[0083] 心轴1101由通常呈圆筒形的铝加工而成,如图7所示。心轴1101具有第一端1102和相对的第二端1103。心轴1101具有外表面1104,该外表面1104具有数个不规则浅凹穴(pocket)1105,每个浅凹穴通常用于形成瓣膜组装件成品(未示出)的接合表面(未示出)。

[0084] 心轴1101具有48个直径为0.5mm的通风孔,其形式为凹穴通风孔1107和表面通风孔1108。12个凹穴通风孔1107位于每个不规则浅凹穴1105的底部,从不规则浅凹穴1105穿透至中心空腔1106,该中心空腔1106在心轴1101中心穿过。36个表面通风孔1108在心轴1101的外表面1104上分布,从外表面1104穿透至中心空腔1106。在后续步骤中,这些凹穴通风孔1107和表面通风孔1108允许使在模塑过程中夹带的空气从瓣膜排出。

[0085] ePTFE薄膜和含氟弹性体的弹性复合材料如下文所述制备。将本实施例前面所述的含氟弹性体溶解在含氟溶剂(Fluorinert[®]电子液FC-72,美国明尼苏达州圣保罗市3M公司)中,比例为3重量份共聚物和97重量份溶剂。采用连续狭缝模头涂覆法将此溶液渗透到从辊进料的ePTFE薄膜中,该涂覆方法以约1.8米/分钟的线速度操作,使用约96克/分钟的溶液涂覆速率。

[0086] 得到具有以下性质的未发生非晶态锁定的双轴膨胀型ePTFE薄膜:厚度=0.0025mm,密度=236g/cm³,最强方向上基体抗张强度=386MPa,在与最强方向正交的方向上的基体抗张强度=218MPa,在最强方向上最大载荷下的伸长率=24%,在与最强方向正

交的方向上最大载荷下的伸长率=38.1%。

[0087] 将经过渗透的ePTFE薄膜约束在加热的单轴拉幅机的夹具中,其中长度方向对应于薄膜的最强方向,并将该薄膜送入2.4m长的热室中。

[0088] 设置该拉幅机的轨道以适应100mm宽的经过渗透的ePTFE薄膜进入热室,使受热的复合材料能够因加热而收缩,因此该膜从室中出来时具有约56mm的宽度。设定线速度,以提供约45秒的热室停留时间,该材料达到约180℃的最高温度,由此驱除基本上所有的含氟溶剂。

[0089] 此渗透过程使共聚物能够至少部分地钻进薄膜的孔中,在薄膜表面上产生共聚物涂层。

[0090] 该弹性复合材料的应力约为43MPa。图5显示了应力-应变曲线,它是用应力对应变绘图。达到一定伸长率时,应力-应变曲线111因斜率变化而出现拐点,该拐点在本文中称作停止点112。在图5中,两条切线相交处显示了复合材料的停止点112,此处约为45%。切线相交处显示为交点50。通过以下方式可以确定估计的停止点112。在达到停止点112前,应力-应变曲线的斜率可通过画一条与曲线相切的直线(如图5中第一条线60)近似估计。应力-应变曲线111在停止点以外的斜率可通过画一条与应力-应变曲线111相切的直线(如图5中第二条线70)近似估计。对应于两条切线的相交点的应变即是该复合材料的停止点112的估计值。应当理解,此相同技术可应用于本文所述实施方式中其他材料(如薄膜和小叶)的应力-应变曲线。

[0091] 绕心轴1101圆周边覆四层这种弹性体复合材料。在48个通风孔中的每个通风孔上用尖头镊子刺穿弹性体复合材料。

[0092] 支承结构1001是球囊膨胀式金属结构,具有复合纤维包覆的支柱,将该支承结构在弹性体复合材料和心轴1101上滑动,如图8所述定位。

[0093] 得到厚度为0.025mm的前文所述含氟弹性体膜。将此含氟弹性体膜的3mm宽条带置于支承结构1001上封闭的小叶孔室1004顶部。将含氟弹性体膜的其他宽10mm、15mm和20mm的条带依次置于每个支架框架支柱1006的顶部。在心轴1101和前面所有施加的组件上再包覆8层弹性体复合材料。

[0094] 在心轴和前面施加的组件上包覆牺牲复合材料,该牺牲复合材料包含ePTFE和聚酰亚胺,厚度约为0.004mm。用背衬粘合剂的聚酰亚胺胶带将ePTFE/聚酰亚胺复合材料附着到心轴各端,并密封纵向接缝。

[0095] 然后,将带有前面施加的组件的心轴1102固定在压力容器中,使得中心空腔1106与大气相通。中心空腔1106从第一端1102轴向延伸穿过心轴1101,并与前面描述的48个凹穴通风孔1107和表面通风孔1108连通。

[0096] 对压力容器施加约414KPa (60psi) 的氢气压力,把ePTFE/含氟弹性体复合材料压向心轴1101和支承结构1001。对压力容器加热,直到约55分钟后心轴内部温度达到约264℃。撤除热源,让压力容器冷却至室温。此过程使ePTFE/含氟弹性体复合材料层彼此热粘合在一起,并热粘合到支承结构1001上。释放压力,从压力容器取出心轴。从心轴1101上滑出瓣膜组合件,除去牺牲性ePTFE/聚酰亚胺复合材料。

[0097] 在靠近支承结构1101上环的位置形成一条穿过ePTFE/弹性体复合材料的水平狭缝。将0.76mm厚的小片FEP膜压向三片小叶中的每片小叶,用止血钳夹紧,使瓣膜获得闭合

形状。在保持此位置的同时,将瓣膜置于180℃炉子中15分钟。

[0098] 除去FEP片之后,将瓣膜小叶修剪至其最终长度,将支承结构周围的多余ePTFE/弹性体复合材料修剪掉,得到图9A和9B所示的瓣膜800,图中显示了小叶802。

[0099] 此瓣膜800中小叶802的性能在实时脉冲复制器上表征,所述实时脉冲复制器测量穿过瓣膜800的典型解剖学压力和流动性能,产生该具体瓣膜800的初始或“零疲劳”数据组。然后,将该瓣膜800转移到高速疲劳测试机上,并使其循环约2亿次。

[0100] 通过以下方法表征流动性能:

[0101] 将瓣膜800压入硅酮环孔中,随后在实时脉冲复制器上评价该瓣膜800。

[0102] 然后,将装入的瓣膜800置于实时左心脏流动脉冲复制器系统中。所述流动脉冲复制器系统包括由加拿大维多利亚VSI维维特罗实验室公司(VSI ViVitro Laboratories Inc.)提供的下述组件:超级泵,伺服功率放大器零件号SPA 3891;超级泵头,零件号码SPH 5891B,油缸面积38.320cm²;阀门站/固定装置;波形发生器,TriPack零件号TP 2001;传感器界面,零件号VB 2004;传感器放大组件,零件号AM 9991;以及方波电磁流测试仪,购自美国北卡罗来纳州东海岸的卡罗来纳医疗电器公司(Carolina Medical Electronics Inc.)。

[0103] 流动脉冲复制器系统一般利用固定位移活塞泵产生经过在测瓣膜800的所需流体流动。

[0104] 调节心脏流动脉冲复制器系统,以产生所需的流动、平均压力和模拟的脉冲频率。然后使在测瓣膜800循环约5至20分钟。

[0105] 测试期间,测量和收集压力和流动数据,包括心室压力、主动脉压、流动速率以及泵的活塞位置。

[0106] 此实施例中瓣膜800的压降为5.2mm Hg,EOA为2.97,回流分数为14.4%。

[0107] 此实施例中小叶802的耐久性在高速疲劳测试机上评价(六位心脏瓣膜耐久性测试机,零件编号M6,由美国密苏里州加里纳市戴纳特(Dynatek, Galena, MO)公司提供),其由戴纳特Delta DC 7000控制器驱动。此高速疲劳测试机使流体穿过瓣膜800移动,且其典型循环速率为约780次循环每分钟。在测试中,可用调谐闪光灯对瓣膜800进行视觉检查。瓣膜802经过2亿次循环测试,在小叶802中没有可见的孔洞、裂缝或脱层迹象。

[0108] 从支承结构1001上切下一片小叶802。按照上述测试方法中所述除去弹性体。应当指出,不必从小叶802中完全除去弹性体以露出曲折原纤。图2是放大10000倍拍摄的小叶802表面的SEM。使小叶802从松弛长度伸展23%,从而打开该结构,以更清楚地看到原纤。除去足够量的弹性体,以便看到曲折原纤的存在,即蛇形延伸的原纤。

[0109] 经测定,小叶802的不可恢复应变能密度百分数约为86.6%,在图4中显示为伸长曲线和恢复曲线包围的区域,表明了小叶802的弹性。此外,小叶802的最终抗张强度经测定约为53MPa。

[0110] 尽管已经结合其具体实施方式描述了本发明,但应当理解,它能够进一步改进,并且本申请意在涵盖本发明的任何变体、应用或适应性改变,只要它们总体上遵循本发明的原理,对本发明内容的这种偏离落入本发明所涉领域公知或常规实践中,可应用到前文所述实质特征上,并落入本发明范围以及所附权利要求的限制之内。

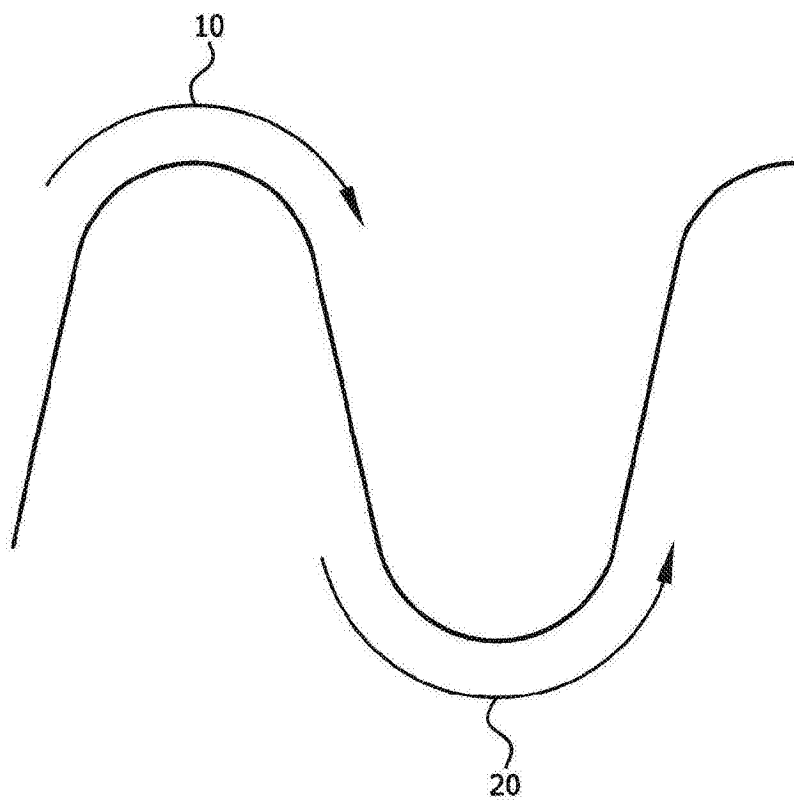


图1

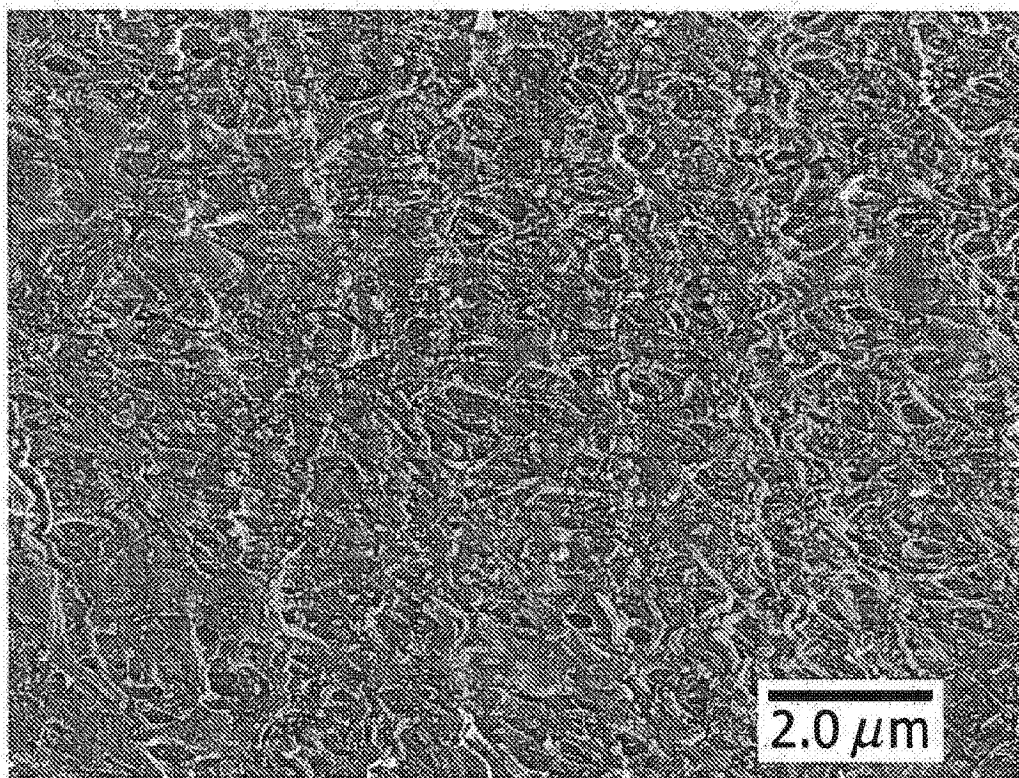


图2

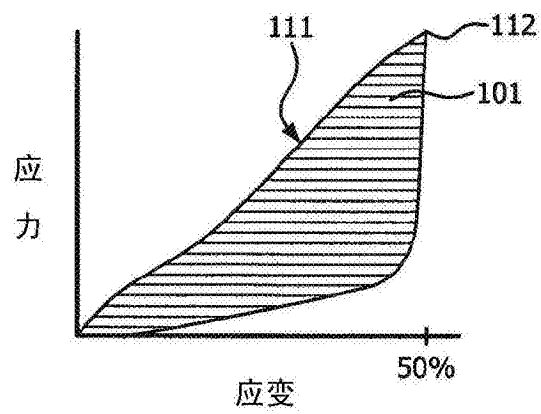


图3A

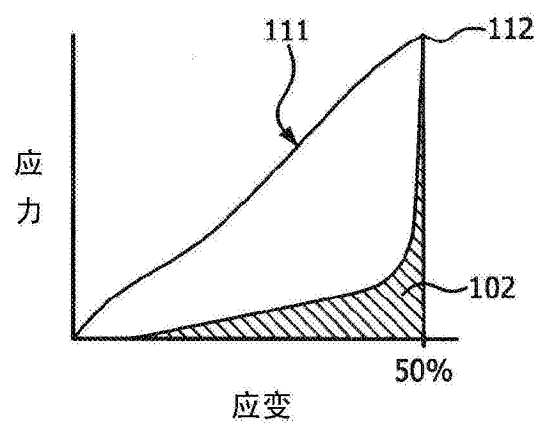


图3B

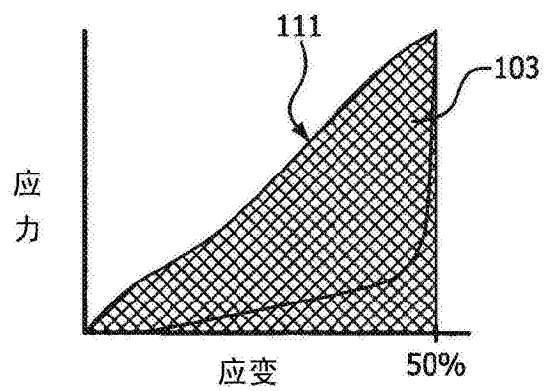


图3C

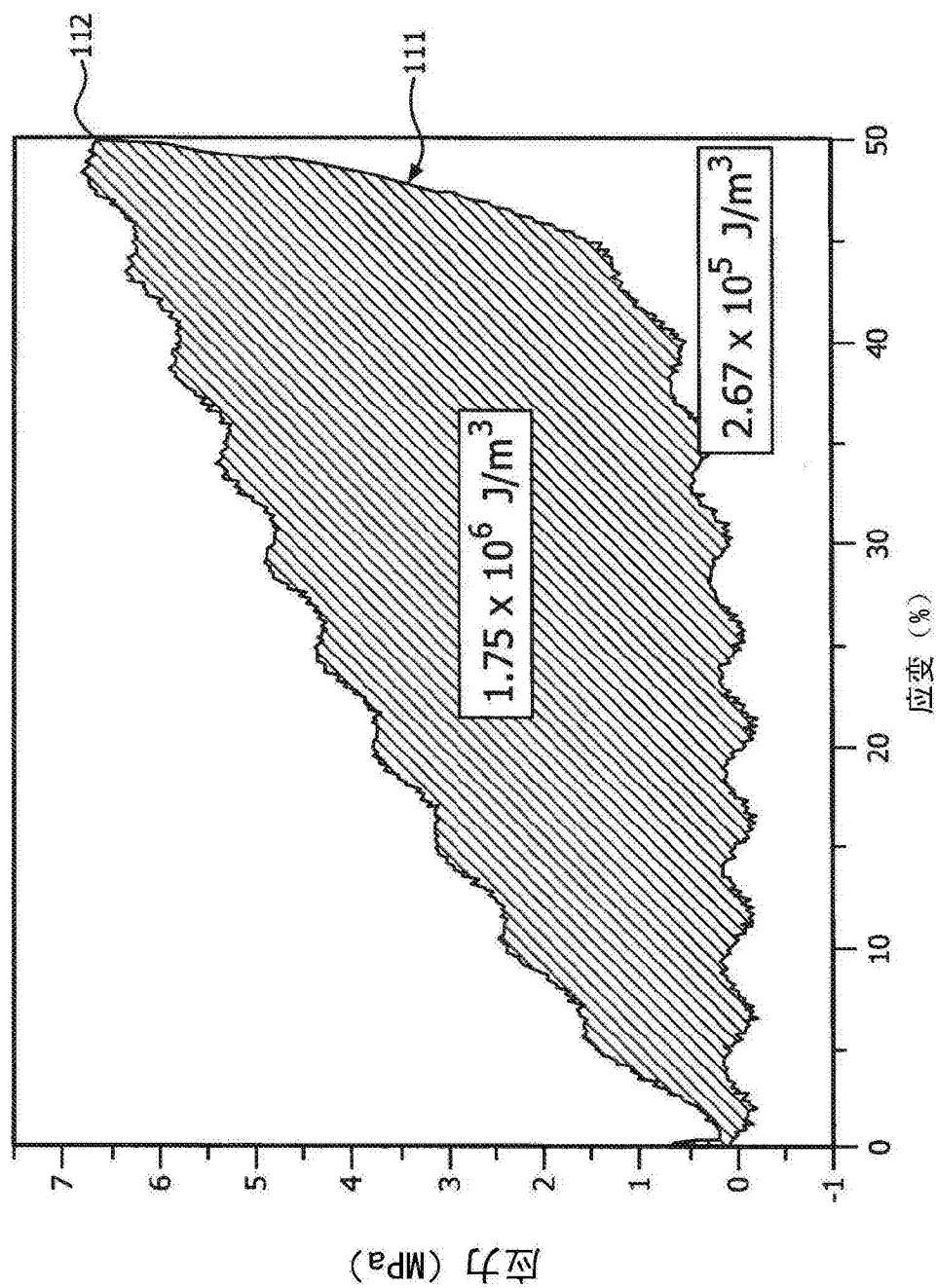


图4

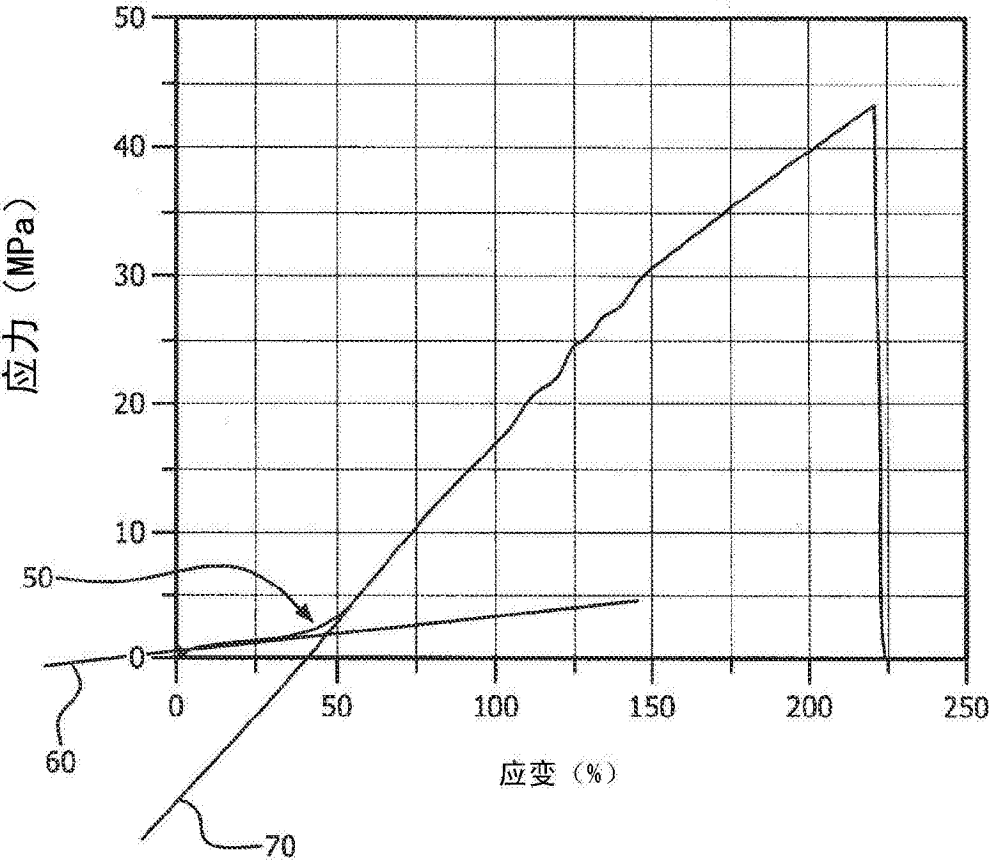


图5

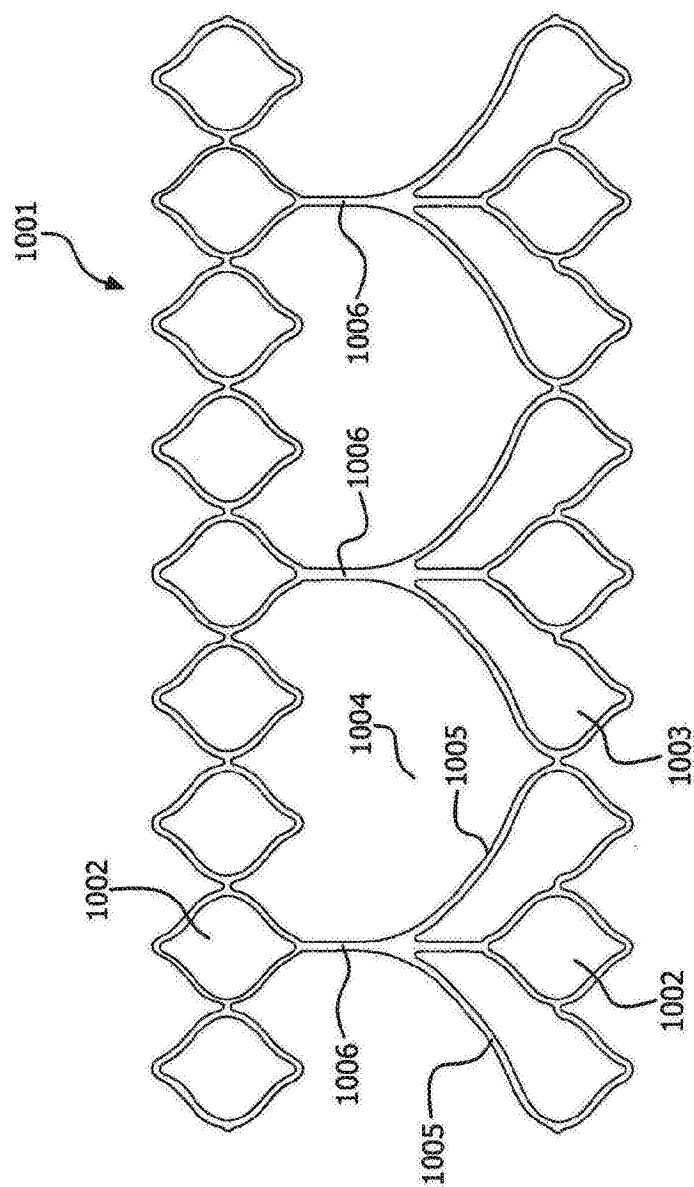


图6

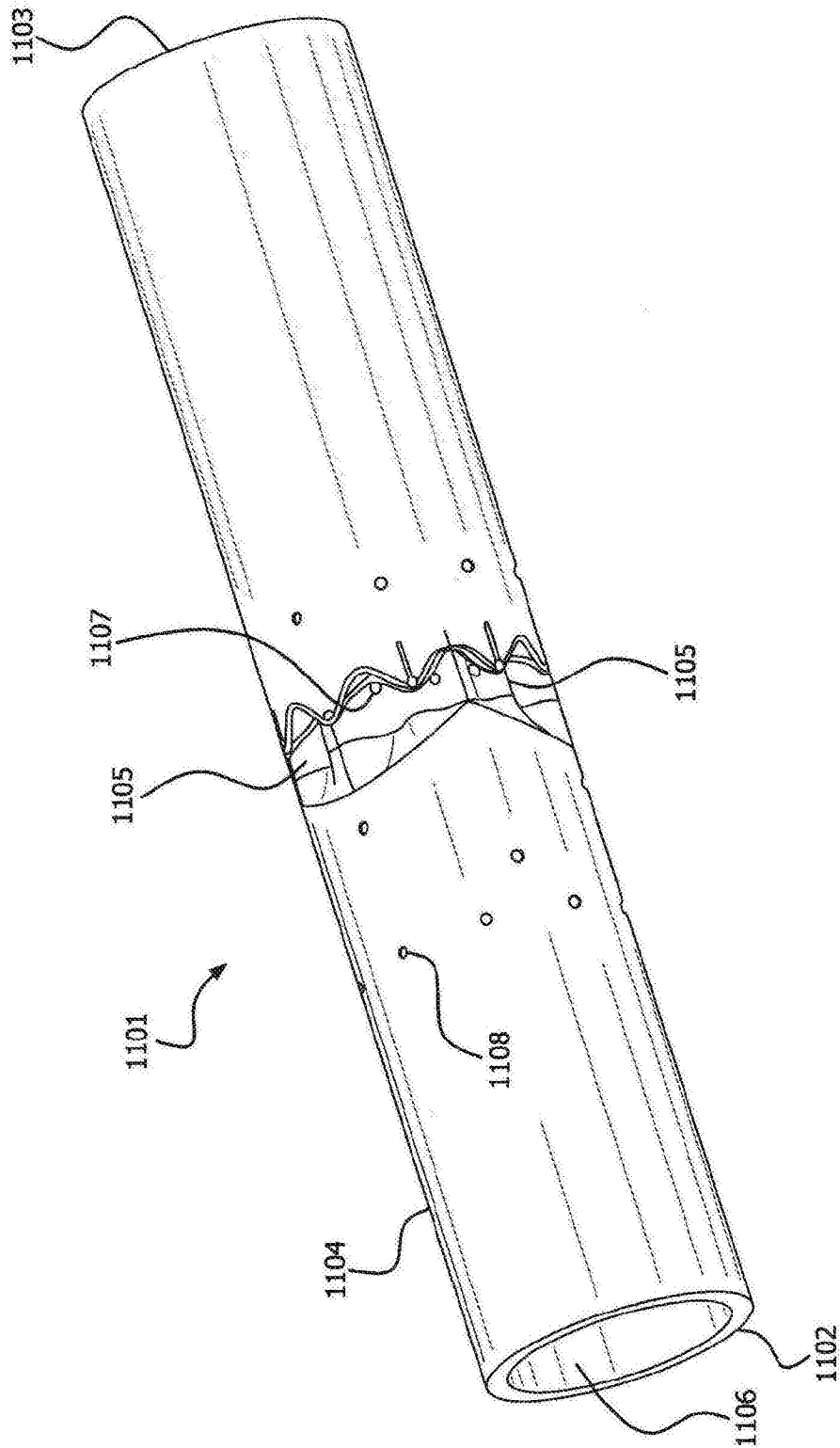


图7

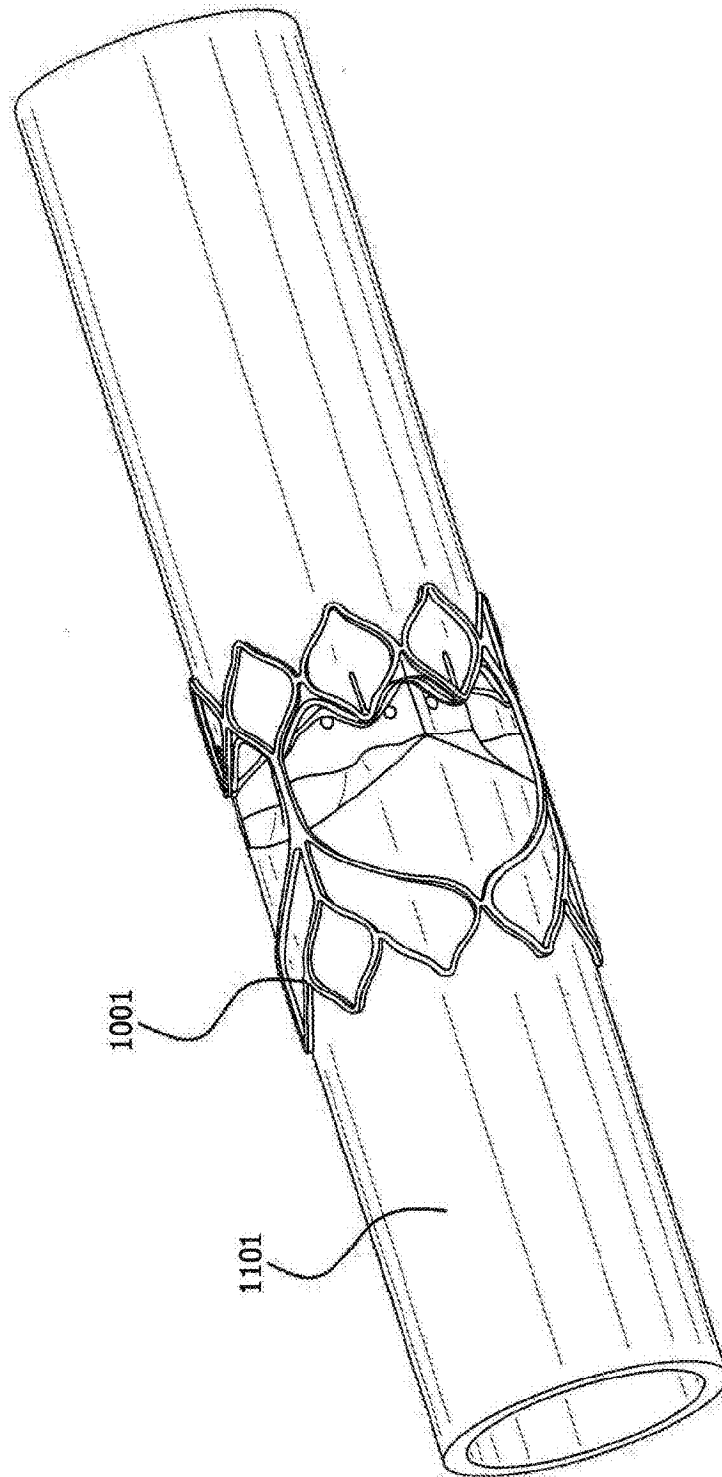


图8

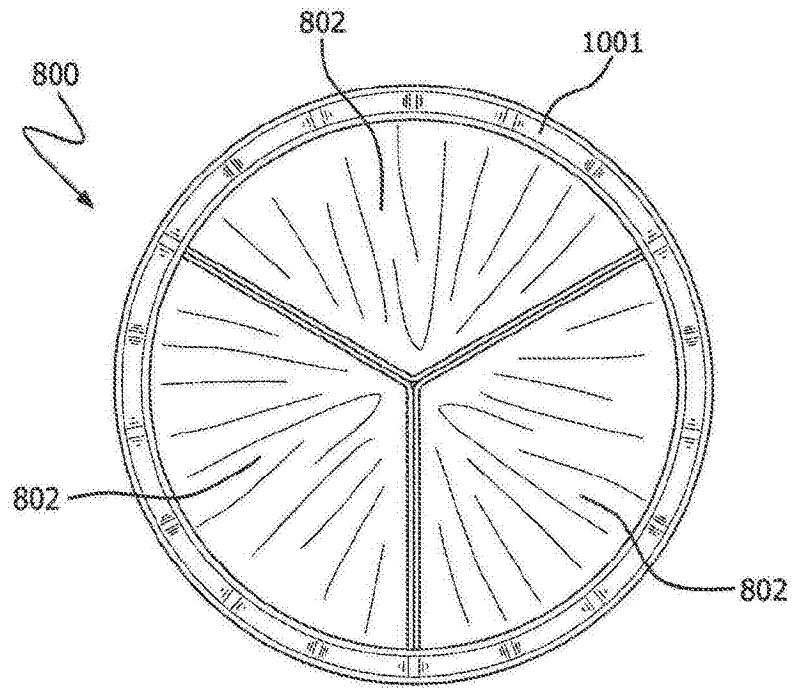


图9A

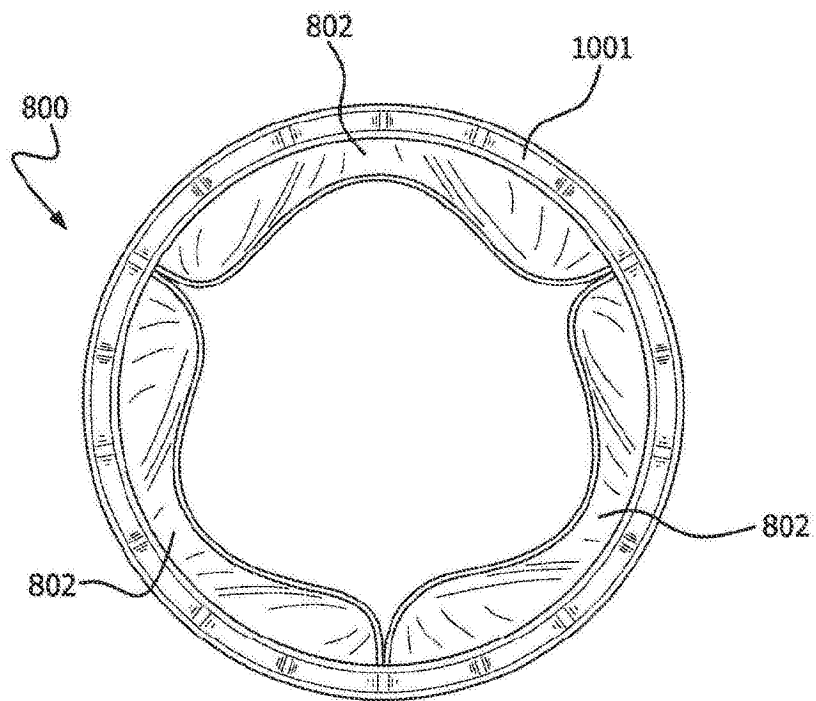


图9B