



## (12)发明专利

(10)授权公告号 CN 108495600 B

(45)授权公告日 2020.10.30

(21)申请号 201680079758.6

(22)申请日 2016.11.15

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 108495600 A

(43)申请公布日 2018.09.04

(30)优先权数据

1561217 2015.11.23 FR

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.07.23

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2016/077715 2016.11.15

(87)PCT国际申请的公布数据

WO2017/089179 FR 2017.06.01

(73)专利权人 T-哈特简易股份有限公司

地址 法国巴黎

(72)发明人 A·迪比

(74)专利代理机构 北京戈程知识产权代理有限公司 11314

代理人 程伟 王锦阳

(51)Int.Cl.

A61F 2/24(2006.01)

审查员 张景磊

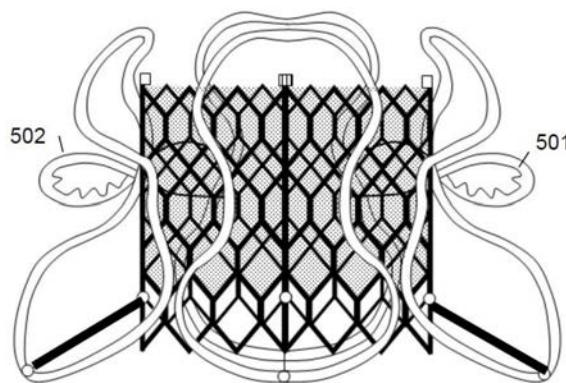
权利要求书2页 说明书11页 附图9页

### (54)发明名称

用于更换房室三尖瓣的组件

### (57)摘要

本发明涉及一种用于人类心脏的三尖瓣口的组件,包括:外部框架(100),其连接至内部支架(200),其承载三尖瓣生物假体(210),以及密封瓣裙(610)。所述外部框架(100)构造为在自身三尖瓣环中保持位置。所述内部支架(200)通过一个或多个固定线股而连接至所述外部框架。所述密封瓣裙(610)覆盖所述外部框架(100)与内部支架(200)之间的间隙间隔。描述的改进中特别地包括:框架的可变形区域的使用、密封瓣裙的各种可替代实施方案、由多个子部分组成的框架的使用、在支架与框架之间的固定线股和将组件固定至自身组织的元件的使用、传感器和/或致动器的使用以及在下腔静脉中支架的使用。描述了方法的方面。



1. 一种用于人类心脏的三尖瓣口的组件,包括:

- 外部框架(100),其连接至
- 内部支架(200),该内部支架呈圆柱形,且承载
- 三尖瓣生物假体(210),该三尖瓣生物假体呈圆柱形,以及
- 密封瓣裙(610),

其中,

- 所述外部框架(100)构造为在自身三尖瓣环中保持位置;
- 所述内部支架(200)通过一个或更多个固定线股而连接至所述外部框架;
- 所述密封瓣裙(610)覆盖所述外部框架(100)与内部支架(200)之间的间隙间隔;

所述密封瓣裙(610)构造为在自身三尖瓣环区域中阻塞所述外部框架(100)与自身组织的位置之间的接触空间,

其特征在于

所述外部框架(100)包括直径不同的三个区域,其在外框架(100)和内部支架(200)之间限定了间隙间隔,其中这些区域由两个向外的凸形区域以直径小于所述凸形区域的区域隔开而构成。

2. 根据权利要求1所述的组件,其中,所述外部框架(100)具有能够变形的区域,所述能够变形的区域构造为使组件在自身三尖瓣环中保持位置。

3. 根据权利要求1或2所述的组件,其中,在自身瓣环的区域上游,所述外部框架(100)具有构造为增强所述组件在自身三尖瓣环中的保持的形状。

4. 根据权利要求1或2所述的组件,其中,在自身瓣环的区域下游,所述外部框架(100)具有构造为增强所述组件在自身三尖瓣环中的保持的形状。

5. 根据权利要求1或2所述的组件,所述外部框架(100)通过一个或更多个线股(411、412、413、414)而连接至所述内部支架(200)。

6. 根据权利要求1或2所述的组件,其中,所述外部框架(100)包括四个子部分(101、102、103、104),所述子部分的每一个通过由镍钛诺制成的线股而连接至所述内部支架。

7. 根据权利要求1或2所述的组件,进一步包括至少一个用于固定至自身组织的固定元件(501、502)。

8. 根据权利要求1或2所述的组件,所述密封瓣裙(610)由若干个子部分和/或若干个材料的层构成。

9. 根据权利要求1或2所述的组件,框架(100)和/或内部支架(200)和/或固定线股(411、412、413、414)和/或固定元件(501、502)由热敏材料和/或形状记忆材料构成。

10. 根据权利要求1或2所述的组件,进一步包括至少一个传感器和/或不透射线的标记。

11. 根据权利要求1或2所述的组件,进一步包括致动器,所述致动器适于改动所述组件的结构,并且/或者适于调整所述组件的部件相对于自身瓣环的位置。

12. 根据权利要求1或2所述的组件,所述组件连接至适于在下腔静脉中定位的支架(701),所述适于在下腔静脉中定位的支架(701)通过由镍钛诺制成的线股而连接至所述组件的框架。

13. 根据权利要求1或2所述的组件,在包装状态(800)下所述组件折叠在导管中以用于

通过经皮途径引入。

## 用于更换房室三尖瓣的组件

### 技术领域

[0001] 本发明涉及这样的领域,其有关用于更换有缺陷的房室心脏瓣或三尖瓣的方法和系统。

### 背景技术

[0002] 人类心脏具有四个心脏瓣膜。这些瓣膜中的两个称为房室瓣。三尖瓣位于右心房与右心室之间。二尖瓣位于左心房与左心室之间。另两个瓣膜位于心室与血管系统之间。主动脉瓣分隔左心室与主动脉,而肺动脉瓣分隔右心室与肺动脉。

[0003] 在一些医疗状况下,可以适当修复或更换三尖瓣。这些医学指征主要由于三尖瓣的功能性病理,所述病理可能是难以诊断而严重的,且继发于三尖瓣环的显著扩张。更罕见地,该病理由风湿性或传染性瓣膜疾病导致,或者甚至由生物假体缩窄或渗漏的恶化导致。

[0004] 已描述过许多能够(具体地,通过经皮途径或微创途径)更换有缺陷的心脏瓣膜的系统。

[0005] 具体地用于更换二尖瓣的技术是公知的。相反,处理三尖瓣的原位更换的科学文献很少,更不用说专利文献。

[0006] 特别由于病理生理学的原因(三尖瓣环的解剖形态本质上仅轻微地纤维化,其为尺寸较大的卵形;右心室的解剖形态也较特殊),公开的关于二尖瓣的更换的技术教导不能直接转换至三尖瓣的更换的情况。

[0007] 三尖瓣比二尖瓣大很多。在病理学情况中,三尖瓣环扩张至直径超过40mm,而病理学的二尖瓣环的尺寸大约30至35mm。该区别具有若干结果,特别是具有若干机械结果(例如支撑、稳定以及关于假体周围渗漏的结果)。

[0008] 然而,通常可以设想相反的情况:能够应用至三尖瓣的技术更加能够应用至二尖瓣。

[0009] 专利文献报告主张相同地应用于两种类型的房室瓣的文献,但事实上这些技术教导通常仅能在二尖瓣的情况下应用。

[0010] 这种文献例如专利文献US2014/0172070和US8657872,其所描述的技术教导在应用至三尖瓣的更换时具有局限性、缺点和/或不妥当之处。

[0011] 虽然解剖学上近似,但是仅考虑到在心脏中的解剖位置,主动脉瓣和肺动脉瓣的特征就事实上需要不同的处理和/或更换方法。

[0012] 在临床实践中,目前通过经皮瓣膜仅能常规地更换主动脉瓣。用于经皮二尖瓣的生物假体模型目前正处于临床评估的过程中。至于三尖瓣,虽然公知瓣膜成形术和瓣环成形术(自身瓣环的紧缩),但是涉及经皮原位生物假体的临床处理还在发展过程中,并处于非常早期的阶段。

[0013] 本发明落入后者这类发展中。

[0014] 需要特别适于更换三尖瓣的方法和系统。

## 发明内容

[0015] 本发明公开用于更换房室三尖瓣的系统。根据本发明,框架包括支架,支架本身容纳三尖瓣生物假体。框架的直径因此大于承载生物假体的支架的直径。在具体的实施方案中,框架的直径稍微大于支架的直径,支架的直径本身适应于生物假体的直径。

[0016] 本发明还公开用于更换房室三尖瓣的方法。途径通常为经导管经皮途径。通过经皮方法,包含在导管中的系统通过血管途径放置就位。

[0017] 本发明公开一种用于人类心脏的三尖瓣口的组件,包括:外部框架,其连接至内部支架,其承载三尖瓣生物假体,以及密封瓣裙,并且所述组件中,所述外部框架适于在机体自身三尖瓣环中保持位置(可能地和/或在患者心脏中展开时);所述内部支架通过一个或更多个固定线股而连接至所述外部框架;所述密封瓣裙覆盖所述外部框架与内部支架之间的间隙间隔(在包装状态下和/或在患者心脏下展开时)。

[0018] 在一个改进中,密封瓣裙进一步覆盖瓣环的区域中外部框架与自身组织的位置(即可能地,即在折叠或包装状态下)和/或自身组织(即在患者心脏中展开的状态下)之间的(接触)空间。

[0019] 在一个实施方案中,密封瓣裙进行折叠或折回,使得能够在瓣环上游既阻塞与自身组织接触的空间又覆盖框架与支架之间的间隙间隔。

[0020] 在一个实施方案中,瓣裙仅覆盖该间隙间隔,使用其它手段防止假体周围渗漏(例如密封条或圈、生物相容粘合剂或填充材料等)。

[0021] 框架预加应力,或借助于其结构而施加径向力(径向向外指向),这使得其能够在自身瓣环中保持位置。框架承载、包括或相关联于支架,所述支架本身承载、包括或相关联于生物假体。密封瓣裙使得能够将引导血液从右心房通过生物假体流动至右心室(通过覆盖框架与承载生物假体的支架之间的“间隙”间隔(其仍为非零的),所述支架的直径从有限的选择中选出)。密封瓣裙还能够最小化(或者甚至完全避免)框架与自身组织之间的假体周围渗漏(通过在瓣环的区域中覆盖和/或阻挡和/或阻塞压向自身组织的外部框架与自身组织之间存在的“接触”空间)。在“接触”空间的宽度的整个周边上通过防漏瓣裙阻塞(或阻止、阻挡、阻塞或防止)血液流动。

[0022] 在一个改进中,在对应于自身瓣环的区域中,框架具有可变形的区域。

[0023] 在一个改进中,在自身瓣环的区域上游,所述通过密封瓣裙覆盖的框架进一步具有增强所述组件在自身瓣环中的保持的形状。

[0024] 该形状可以是凸状或张开的,从而最优化对血液流动的捕捉,其有助于使组件在三尖瓣环中的保持得到稳定或保持(适当地捕获最小化扭转力学效果,即由于防漏瓣裙的存在而由血压可能导致的组件的转动或平移)。

[0025] 在一个改进中,在自身瓣环的区域下游,所述框架进一步具有使血液流动的干扰最小化的形状。

[0026] 通常,框架的穿过右心室的区域的部分的尺寸有限(参考下文给出的数量级)。在一些实施方案中,框架的这一部分的形状的功能能够使扰动最小化(例如特别的形状能够具体地涉及倾向于产生更多层流血液流动的阻力效果)。

[0027] 在一个改进中,框架包括多个子部分。

[0028] 在一个实施方案中,框架为单件式的,也就是说一体化地形成(例如,通过可变形

的材料3D打印所述框架)。在一个实施方案中,框架由(例如互补的或对称的)两个子部分组成。在一个实施方案中,(在经济稳固的设置中)框架由三个部分组成。在一个实施方案中,框架由四个子部分组成(对称设置,对于稳定性有利)。在特定的实施方案中,框架由大量的子部分或框架线组成。

[0029] 在一个实施方案中,框架的不同子部分相互一体化。在一个实施方案中,框架的不同子部分至少部分地彼此独立。在一些实施方案中,框架的至少一个子部分具有以下性能中选出的物理性能:刚性、弹性、塑性、形状记忆、热敏、可致动、可读出、可配置和弹簧性(a ressort)。

[0030] 在一个改进中,所述外部框架通过一个或更多个线股而连接至所述内部支架。

[0031] 在一个改进中,所述框架包括四个子部分,所述子部分的每一个通过由镍钛诺制成的线股而连接至所述内部支架。

[0032] 具有四个子部分和四个线股的构造使组件对于力学扭转作用特别稳定。其它实施方案包括框架的部分彼此之间和/或框架的部分与支架之间的一个或更多个“交叉”联结件。

[0033] 在一个改进中,组件进一步包括至少一个用于固定至自身组织的固定元件。

[0034] 用于固定至自身组织的元件特别地改善组件在平移和/或转动下的保持,所述元件距离自身瓣环的区域最近。

[0035] 在一个改进中,例如通过致动器,可以配置、重新配置或重新定位密封瓣裙的设置。

[0036] 例如,瓣裙的空间设置能够适应于生物假体的支架与框架之间存在的空间的变化。例如远程地,能够一定程度地致动或重新定位瓣裙。

[0037] 在一个改进中,框架和/或支架和/或固定线股和/或固定元件由热敏材料和/或形状记忆材料制成。

[0038] 在一个改进中,所述组件进一步包括至少一个传感器和/或标记。

[0039] 具体地,传感器可以是位置传感器、移动传感器、压力传感器或化学和/或生物传感器(生物标记)。具体地,标记可以是不透射线的标记。

[0040] 在一个改进中,组件进一步包括致动器,所述致动器适于改动所述组件的结构,并且/或者适于调整所述组件的部件相对于自身瓣环的位置。

[0041] 组件可以是铰接的或可铰接的。重新定位可以是相对的(相对于自身组织)和/或绝对的(对组件本身结构的形状的改动)。该重新配置可以是手动的和/或自动的。

[0042] 在一个改进中,所述组件连接至适于在下腔静脉中放置的支架,所述支架通过由镍钛诺制成的线股而连接至所述组件的框架。

[0043] 在一个改进中,在包装状态下所述组件折叠在导管中以用于通过经皮途径引入(例如通过血管途径或者通过经心途径)。

[0044] 公开用于更换三尖瓣的方法,包括涉及以下的步骤:将组件在折叠状态下设置于导管中,并通过经皮途径引入并展开所述组件。

[0045] 有利地,间隙间隔或空隙大小可变(其在直径可变的框架与标准化尺寸并位于框架内部的支架之间;标准化也就是说尺寸离散化)。

[0046] 有利地,支架通过例如由镍钛诺制成的一个或更多个线股而固定至框架(例如在

心房侧上)。

[0047] 有利地,框架的形状包括三个区域,这些区域之一位于自身瓣环的区域;所述框架支承在三尖瓣环的自身心脏组织上,并且通过其径向力而保持组件。

[0048] 有利地,根据一些实施方案,容纳或承载生物假体的支架相对于瓣环不对称地设置(主要在心房中,几乎不在右心室中)。

[0049] 有利地,使右心室中的侵入最小化,特别是为了不干扰血液流动循环。

[0050] 有利地,本发明的一些任选实施方案包括用于在平移下保持的系统(存在下腔静脉的接合处的支架,存在用于固定至自身组织的一个或更多个固定元件),特别地不干扰血液流动。

[0051] 有利地,本发明的各个实施方案能够更换密封瓣裙。该密封瓣裙的存在特别地能够最小化或防止组件与自身组织之间的假体周围渗漏。密封瓣裙可以由PET(聚对苯二甲酸乙二醇酯)或防血液渗透的其它材料制成,其覆盖瓣环的高度并且覆盖框架在心房一侧的基底部。

[0052] 有利地,本发明的实施方案能够使临床实践合理化,具有许多已经证实或潜在的附加作用(规模效益、操作的标准化、提高安全性等)。当前在市场上的瓣膜生物假体通常为“标准化”的,即各个现有瓣膜的范围是有限的,瓣膜的尺寸离散(通常为35mm、40mm和45mm)。(生物假体的)定制化是可能的,但非常昂贵并且存在制造非标准生物假体固有的一定风险。本发明的实施方案能够避免不得不将瓣膜本身的尺寸调整至三尖瓣环的准确尺寸。

[0053] 一方面框架的尺寸以及另一方面支架/生物假体的尺寸定义在框架与支架/生物假体装置之间存在的间隙间隔(空隙)的尺寸。取决于构造和/或需求,该空间可以或大或小,通常为若干毫米。例如,支架的直径可以比在自身瓣环处的框架直径小大约20%(在该构造中,密封瓣裙对于引导血液流动并且消除支架与框架之间的泄露起到核心作用)。在另一情况下,支架的直径可以接近自身瓣环处的框架的直径,而密封瓣裙覆盖框架与支架之间的空间。

[0054] 根据本发明的实施方案存在若干调整变量,特别是框架的直径以及承载生物假体的支架的直径,所述直径在自身瓣环处测量。其它调整变量在于框架本身的形状和/或尺寸。框架事实上能够包括几何形状(例如在瓣环的区域中的弹回、回环、边缘、附接点、锚固或花纹),其特别地使得额外调整在自身瓣环处框架与支架/生物假体之间存在的间隙间隔。另一调整变量为支架的直径。另一调整变量为生物假体本身的直径。

[0055] 有利地,可以优化通过密封瓣裙覆盖以填充间隙间隔本身(例如张力、折叠或折回、包括各个子部分的瓣裙等)。支架/生物假体与框架之间的密封瓣裙能够具体地保持一定的弹性(或容差),从而使得框架精确地应用于三尖瓣环的形态,而不施加应力。

## 附图说明

[0056] 根据下文的描述和随附附图的图示,本发明的其他特征和优点将会变得明显,在所述附图中:

[0057] 图1A示出了根据本发明的框架的示例;

[0058] 图1B显示了框架的子部分的相互连接的示例;

- [0059] 图2A示出了根据现有技术的支架；
- [0060] 图2B示出了根据现有技术的三尖瓣生物假体；
- [0061] 图3A为框架相对于承载着生物假体的支架的相对位置的示意图；
- [0062] 图3B示出了瓣环的区域的高度处的水平截面视图；
- [0063] 图4A示出了根据本发明的组件的示例；
- [0064] 图4B示出了根据本发明的组件的示例的平面图；
- [0065] 图5A显示了本发明的可替选的实施方案；
- [0066] 图5B指示了任选的固定元件的解剖位置；
- [0067] 图6A显示了支架与框架之间的周向间距或间隙间隔；
- [0068] 图6B显示了本发明的包括密封瓣裙的可替选的实施方案；
- [0069] 图6B示出了自身瓣环的高度处的密封瓣裙的示例的截面图；
- [0070] 图6C示出了包括框架、承载生物假体的支架以及密封瓣裙的组件的实施方案的水平截面图；
- [0071] 图7A显示了本发明的可替选的实施方案；
- [0072] 图7B显示了任选的包括支架的实施方案，所述支架布置在下腔静脉中并通过由镍钛诺制成的柔性连接件而连接至组件，并在右心房中有固定至框架的不透射线的标记；
- [0073] 图8显示了根据本发明的组件放置就位的方法。

### 具体实施方式

[0074] 下文详细描述三尖瓣与二尖瓣相比所具有的具体特征，特别是实际的结构（例如几何形状）以及其被放置就位的环境。

[0075] 从几何形状来看，二尖瓣与三尖瓣本身区别很大。三尖瓣房室口在右心房与相关联的右心室之间提供连通。其具有由尺寸不同的三个瓣叶（即前叶、隔叶和后叶）形成的房室瓣。二尖瓣则由两个瓣膜或瓣叶（前叶和后叶）组成。三尖瓣为四个心脏瓣膜中最大的，其表面积从5至8cm<sup>2</sup>变化（而二尖瓣的表面积在4至6cm<sup>2</sup>之间）。三尖瓣的瓣环的形状比起圆形来更椭圆或卵形。其纤维结构不完整，为位于更坚固的中隔区域的马蹄形状。在三尖瓣关闭不全的情况下，较不坚固的前叶（以及部分后叶）区域膨胀。其直径可变，大约为30至32mm。男性的三尖瓣的周长大约120mm，而女性的大约105mm。其由三个元件形成：瓣膜网（三个瓣叶）、三尖瓣环以及子瓣膜组织（乳头肌和腱索）。相反，二尖瓣在扩张时直径为28mm/m<sup>2</sup>。其为锥形，在瓣环处大约30mm，在瓣膜（瓣叶）的顶部大约26mm。女性的二尖瓣的周长在90至100mm之间，男性的在100至110mm之间。

[0076] 仍从几何形状来看，二尖瓣与三尖瓣的环境非常不同。在右心（由右心房和右心室构成）中，右心房为来自两个腔静脉的带有CO<sub>2</sub>的静脉血的合流点。下腔静脉的直径大约30毫米（mm）。右心房比左心房体积更大，其容量（或容积）大约160ml，而左心房的容积大约140ml。右心房的长度大约4.5厘米，左心房的长度为3.5厘米。右心室和左心室的结构方面形成对比。右心室厚度为5至6毫米，而左心室的厚度为12至14毫米。右心室的平均压力为15mmHg，而左心室中为100mmHg。左心室中的血压为右心室中的大约五倍。

[0077] 在扩张期间右心房与右心室之间的压力梯度在2mmHg以下。对应于房室口的三尖瓣位于在低压下起作用的循环系统。



[0078] 右心室的重量大约70g,而左心室的重量大约150g。因此右心室的壁比左心室的壁脆弱得多。当生物假体瓣膜系统植入在右心房与右心室之间时,有利的是在朝向右心室的一侧(右心室的充盈腔)设置比较少的锚固措施,而相反将固定集中在朝向右心房的心房侧(对于二尖瓣,锚固通常在设置在朝向左心室的一侧的二尖瓣环下)。

[0079] 因此,二尖瓣与三尖瓣之间的这些解剖生理差异意味着显著不同的力学或结构构造(特别在扰动、血液流动再循环区域、机械应力和力、材料抗性和/或更换组件的稳定性、手术更换程序等方面)。实施方案考虑到并利用瓣膜以及其环境这些解剖差异;特别是对于血液流动、抗性、稳定性、易及性、设置以及保持原位的方面,这些差异是有利的。

[0080] 提供的附图是示意性的。例如,出于可读性的考虑,有时会夸大框架的形状以及间隙间隔的大小从而使本发明更容易理解。具体地,框架的下侧部分的钩形被夸大了。总之,形状本身的功能很重要;并且参考详细说明框架的不同部分的预期功能的通道。

[0081] 图1A(其中右心房标为AD,右心室标为VD)示出了根据本发明的框架的示例。在示例中,框架100包括由金属合金(例如热敏性合金或形状记忆合金,比如镍钛合金或镍钛诺)形成的多个部件。

[0082] 镍钛诺的特性为根据温度的变化而改变其物理形态,使其为临床领域的优选材料(包装在冷冻或冷却的液体中,随后在释放到37℃的血流中后镍钛诺恢复其最终形态)。

[0083] 框架大致为圆柱形状,三个部分直径不同,使其能够穿过三尖瓣的瓣环定位其自身的位置并保持其位置,而不妨碍经过三尖瓣的血液流动。在一个实施方案中,框架包括至少四个元件(101、102、103、104)。框架的总体高度在32mm至45mm之间(即适应于生物假体的尺寸)。生物假体110设置在框架内部。

[0084] 框架的四个主要部件101、102、103和104通过接合部或可变形的柔性铰接部而在瓣膜环的最窄区域相互连接。在一个实施方案中,主要部件由镍钛形状记忆合金制成。主要部件的每一个示意性地为大写S的形状。可变形的柔性铰接部高度为5至7mm之间,对应于瓣膜环的高度。

[0085] 图1B显示了根据一个实施方案的框架100的子部分的相互连接的示例。在一个实施方案中,(单个)接合线110例如通过焊接使框架的各个主要部件相连接。在一个实施方案中,框架的主要部件通过多个接合部或铰接部相连接(该后一实施方案使得根据本发明的结构更加灵活)。通过使框架整体考虑的直径为可变和/或可配置的,这些铰接部的实施方案有利地使得该直径可以适应。在可替选的实施方案中,具体地可以调整(例如增加)直接接触点的数量,从而增大与自身瓣环的接触表面积,并改善更换三尖瓣的结构保持。在图1B中示出的示例具有十二个接触点。这种构造有利地能够降低框架与三尖瓣环的自身组织之间的假体周围渗漏的风险。

[0086] 图1A示出了根据本发明的一个实施方案的框架包括三个部件或区域。通过箭头199显示血液流动的方向。

[0087] 在自身心脏瓣环131的区域中,框架100为可延展的和/或可变形的。借助于其径向力(例如预应力或来源于四个相互连接的部件的机械作用),框架100适应于三尖瓣环的形态(其并非完全圆形,通常为椭圆)。自身瓣环或框架的最窄部分尺寸为40至42毫米之间。在显著的扩张的情况下,该直径能够达到45mm,甚至大于50mm,其对应于三尖瓣环的划定右心房与右心室之间的通道或孔口的解剖区域。(根据本发明的框架的自身三尖瓣环的)瓣环区

域的高度为5至7mm。

[0088] 在右心室之内的区域132中,框架在右心室中在血液流动的方向向下延伸。在一个实施方案中,框架在右心室中在10至12mm的高度上延伸,在右心室一侧张开(s'évasant)(即其为凸形)。在右心室之内的部分中的最大直径1321稍微大于瓣环区域的直径。在其在右心室中的远端部分,框架的端部结束的直径的值大致等于生物假体的直径(例如35mm或40mm)。该机械构造(即凸形以及直径的选择)有利地使得形成自身三尖瓣的三个瓣叶保持在打开的位置中而不在右心室的充盈腔对血液的流动制造阻碍(无右心室外流阻碍)。

[0089] 在右心房中,框架的近端部分位于在瓣环的区域上游的右心房内区(zone intra-AD) 133中。在一个实施方案中,框架具有张开的凸形。在一个实施方案中,最大直径1332比瓣环的区域的直径大6至8mm。例如,如果瓣膜的尺寸为42mm,则该直径值就可以为50mm。在右心房内区133中,框架延伸的距离可以根据生物假体的尺寸而变化。例如,该距离可以为大约15mm。该右心房内框架区对应于包含生物假体的支架的附接区域。

[0090] 图2A示出了根据现有技术的支架200。在本发明的一个实施方案中,所用的支架200为自展开支架。支架200为圆柱形,由多个金属合金的小室201形成,所述合金例如与框架100的合金相同(钛镍)。支架200的直径可以稍微小于瓣环区域中的框架的直径。支架200的尺寸通常为离散的:标准尺寸为30、35和40mm。支架的尺寸对应于生物假体210的尺寸(支架200支承生物假体210)。

[0091] 图2B示出了根据现有技术的三尖瓣生物假体210。三尖瓣生物假体由三个瓣尖(211、212、213)形成,所述瓣尖由动物组织(例如牛心包膜或猪心包膜)和/或合成纤维制成。形成生物假体的三个瓣尖或“瓣叶”联结(例如接连、固定、附接、焊接或缝合)在支架中,或联结在支架上,或通过支架联结,或经由支架联结。生物假体在血液流动的生理方向起作用,所述血液到达右心房并在收缩期注入右心室的充盈腔中。

[0092] 能够使用各种技术(例如焊接、胶合、固定联结或弹簧、柔性或部分转动的接触点等)以将支架和生物假体联结至不同的接触点220。在一个实施方案中,使用三个接触点220,使得更加确保三尖瓣的固定。在一个实施方案中,多个接触点(大于或等于四)使生物假体保持在支架中。随着接触点的数量增加,发生故障的可能性通常降低。

[0093] 图3A为框架100相对于承载着生物假体210的支架200的相对位置的示图。在一个实施方案中,包含生物假体的支架位于框架内部。支架的近端端部301(即基底部)位于框架的右心房内区133。生物假体210因此主要在内瓣环位置中。包含生物假体210的支架的远端端部302位于右心室内区132中,但仅进入若干毫米。因此支架相对于瓣环(其为框架的最窄部分)的区域设置为不对称的位置。

[0094] 图3B示出了瓣环的区域的高度处的水平截面视图。附图示出了框架100、支架200和生物假体210的存在。

[0095] 图4A示出了根据本发明的组件的示例。

[0096] 框架100通过一个或更多个线股连接至包括假体210的支架200。

[0097] 线股的数量、位置和性质(例如材料)根据实施方案而变化(组件灵活性或高或低、或多或少地稳定或保持、对循环的干扰或高或低等等)。

[0098] 在特定的实施方案中,单一固定线股就足够了(能够建模并最优化经由任选增强的该单一线股的机械力的传递)。有利地,血液流动受到的干扰最小。

[0099] 带有两个或三个线股的构造是可能的。

[0100] 在附图中显示的示例中,四个线股411、412、413、414将支架保持至框架。

[0101] 在一个实施方案中,附图中示出的示例的四个线股使支架200(在其右心房内区132中)结合至框架100的基底部(在其最宽的区域,即在右心房内区132中)。该构造(其中在血液流动循环的上游形成附接)具有的优点为提供支架下游的扭转稳定性。根据一个实施方案(未示出),在瓣膜上游经由支架的基底部的附接之外,或者代替该附接,支架至框架的一个或更多个附加的和任选的附接可以在瓣环的区域或经由支架的远端部分形成(即便后者几乎不穿入右心室区域)。

[0102] 在一个实施方案中,一个或更多个线股(或“挂耳”)由镍钛诺制成。一般地,可以使用热敏材料和/或形状记忆材料。

[0103] 在一个实施方案中,一个或更多个线股为刚性的。在一些实施方案中,一个或更多个线股为弹性的、柔性的或可变形的。其它实施方案将弹性线股与刚性线股相结合(例如取决于组件结构的动力学表现)。其它高级实施方案涉及使用可致动的或可配置的线股。

[0104] 图4B示出了根据本发明的组件的示例的平面图。附图特别地示出了生物假体210在框架100中的设置。

[0105] 图5A显示了本发明的可替选的实施方案。组件具有一个或更多个任选的固定元件(即用于保持在心脏中)。在一个实施方案中,固定元件的形状为“球拍”、“环”或“挂耳”(例如501)。在一个实施方案中,固定元件由镍钛诺合金制成。固定元件的高度大约8至10mm,长度为10至12mm之间。在一个实施方案中,这些任选固定元件的一个或更多个在瓣环区域131结合至框架100,并且仅在心房侧打开。在本发明的一些实施方案中,不使用固定元件。在本发明的一个实施方案中,使用单个固定元件。在本发明的一个实施方案中,两个固定元件对称地设置。为了改善稳定性,事实上可以设置第二固定元件(例如对称地,比如朝向心房间隔壁)。然而,在某些情况下,这种构造可能增加电传导损害(包括房室阻断)的危险。在一个实施方案中,使用多个固定元件,降低传导损害的危险。

[0106] 这种紧固元件的技术效果(作用)具体地在于使框架100在心脏中稳定并固定。具体地,这些固定元件改善根据本发明的组件对于旋转和/或扭转和/或平移的稳定性。

[0107] 图5B示出了任选的固定元件的解剖位置。保持环设置在血液流动199的上游。在图5B中示出的实施方案中,组件包括两个固定元件501和502。这些元件关于框架在直径上相对设置。每个元件相对于框架大体上垂直设置,并且支承在自身组织的壁上。固定元件之一501设置在心房间隔一侧,而另一固定元件502朝向右心房的外壁(称为梳状肌)设置。根据实施方案,用于将固定元件附接至框架的技术可以变化。例如,可以焊接附接点。从动力学的观点出发,在除去输送整个系统的导管时,框架释放期间,多个固定元件自然地或自动地向外展开。

[0108] 图6A显示了支架与框架之间的周向间距或间隙间隔。在自身瓣环的区域中,在支架200与框架100之间实际上有大小可变的自由周边空间601。框架100的作用特别地在于保持并且刚化整个系统,而同时向自身瓣环施加径向力,以确保在心脏中的稳固设置。支架和生物假体为(离散和标准尺寸的)圆柱形。支架的直径与生物假体的直径大致相等,并且小于框架的直径,因此在框架100与支架200之间有着间隙间隔(空隙)。

[0109] 图6B显示了本发明的包括密封瓣裙的可替选的实施方案(截面图)。

[0110] 对于该密封瓣裙的位置和性质,许多替代性实施方案是可能的。

[0111] 密封瓣裙的作用是密封(特别地在房室环的区域中)根据本发明的组件(即由框架以及承载生物假体的支架形成的系统);特别地,密封瓣裙使假体周围渗漏的危险最小化(下文的物体6104)。

[0112] 密封瓣裙610通常支撑在框架上,并且至少部分地覆盖支架200。

[0113] 在一个实施方案中,用于固定密封瓣裙610的开始点6101在大体上覆盖瓣环的区域的高度上缝合(或结合)在支架的外壁上。密封瓣裙的织物随后折叠(例如向外侧翻转180°),从而沿着框架内壁6102下降。最终,通过其心房内基底部,密封瓣裙的织物通过升上框架外壁6103而包裹框架100,从而在瓣环的区域之上结束,其缝合或胶合至大写S型的铰接件(articulation)和/或框架100的元件,从而在压向自身组织的最窄区域6104增强该框架。该位置6104特别地在防止假体周围渗漏中起到决定性的作用。关于替代性的实施方案,密封瓣裙不需要完整地包裹框架。

[0114] 在一个实施方案中,密封瓣裙由合成材料形成(例如聚对苯二甲酸乙二醇酯或PET,其为不渗透水或血液的柔性材料)。在一个实施方案中,可以有利地使用例如Dacron的防漏材料。瓣裙可以由多个材料组成,例如以层和/或条带设置(即,例如在瓣环区域上游在心房一侧具有增强区域和/或具有由单一层构成的区域和/或镂空空间(“开口”、“孔口”、多孔或不防渗的子部分等),从而使包装期间组件的厚度最小化)。

[0115] 能够具体地设置瓣裙的结构(例如材料、子部分的设置、层、镂空空间的分布等)从而最优化(即:在包装期间使组件的厚度最小化和/或确保具有如此结构的瓣裙对血液流动的抗性和/或有助于增强设置就位的组件的保持,例如对于转动和/或平移的稳定性)。

[0116] 从上游至下游,从右心房至右心室,通过根据本发明的组件轻微地改动血液流动。在上游心房一侧,框架的凸状结构意味着血液流动的一定扰动,但这种改变是可以接受的,或者不具有医学或力学意义。患者受到抗凝剂的处理,从而防止由于生物假体及其框架的存在而导致的凝块形成。因此,改变了血液流变特性。

[0117] 在图6B中的区域I(“接触”区域或空间),血液流动被“阻挡”(或停止、阻挡、阻塞、防止)或者至少在自身瓣环的区域(即在心脏瓣膜环的对应的圆柱的整个圆周上以及至少部分高度上)基本上最小化。

[0118] 在图6B中的区域II中(“间隙”区域或间隔),瓣裙捕获血液流动并(考虑到其防漏性)将其引导穿过生物假体。折叠部6110的形状(图6B)可以附带地影响在生物假体的方向的再循环。一些有利的实施方案涉及或多或少地使瓣裙的该折叠部“张紧”或“松弛”,从而使血液流动的动态流动最优化。在瓣膜本身的边缘附近对于血液流动存在轻微的阻塞,因为生物假体的直径实际上非常轻微地小于自身瓣环的直径。然而后者由于病理而扩张(这解释了三尖瓣的更换),这使得该具体阻塞在比例上是可忽略的。在瓣环的区域,框架施加(接触)至自身组织。框架与自身组织之间的泄露实际上是不存在或不显著的(即,由于三尖瓣环不存在钙化,在框架与自身组织之间无法形成间隙间隔,并且还由于瓣裙的织物在瓣环的区域形成折叠部,在该区域改善了防漏性)。(材料(例如PET)的)三重厚度密封假体系统,有利地消除了假体与自身组织之间的假体侧部(para-prothétiques)泄露,但可能在组件的折叠构造处增加其厚度。通过移动折叠区域或者设置组件的各个部件从而最优化其几何折叠,替代性的实施方案能够折中考虑这些要求。

[0119] 本发明的一些实施方案提供使用线股和/或具有管状、柱状或椭圆状的支架网络,从而使得对血红细胞的影响最小化。在一个实施方案,线股的和/或支架网络的截面为椭圆形并且定向(如同“航空襟翼”一般),从而改善流变特性,并且/或者使局部和/或整体血液流动最优化。最终,从心室一侧向下游,通过支架部分地引导流动,而不导致任何医学副作用(具体地,这不对进入右心室的血液流动造成任何阻塞)。在瓣环下游,框架更宽(指向外侧的凸状形状)但比上游区域直径更小,从而不妨碍向肺动脉瓣的注射路径,所述肺动脉瓣位于右心室的大约10mm处。

[0120] 图7A显示了本发明的完全任意的可替代的实施方案,其包括位于下腔静脉的对支架的额外固定。

[0121] 在一些不寻常的解剖状况中,三尖瓣环(通常为扩张的)可能不具有稳定的附接区域或钙化区域。在这些罕见的情况下,有利的是使特定的额外任选固定装置放置就位,并且它们与根据本发明的组件的结合改善了根据本发明的组件的(例如对于平移的)保留和保持。

[0122] 根据该替代性的实施方案,(例如由镍钛诺制成的)自展开支架701设置在下腔静脉中,与框架有一定距离。支架701直径适应于下腔静脉在与右心房接合处的尺寸可变,直径通常大约30mm。与为二尖瓣设置的额外固定装置相比,设置在下腔静脉中的支架必须更短,从而不干扰肝上静脉中的循环。换句话说,固定装置对于三尖瓣的设置与二尖瓣的设置相比也是特定的。支架701以各种方式(例如通过线联结件702)连接至框架100。线联结件702在支架701的上部连接至支架701,与下腔静脉的接合处齐平。线联结件702在右心房内基底部在主框架的下部连接至主框架。可以通过不透射线的标记使该线联结件702在透视检查下可见。该可变形的柔性线联结件可以是直线的或波形的。其长度可以改变( $\pm 30\text{mm}$ ,取决于三尖瓣环与下腔静脉之间的解剖距离)。

[0123] 图8显示了根据本发明的系统或组件的设置方法。在称为“折叠”、“压缩”或“包装”的第一状态下,输送导管800(或“输送系统”)容纳框架、支架和生物假体(并在适当的情况下,根据替代性的实施方案容纳固定元件和密封瓣裙)。在称为“放松”、“释放”或“未压缩”的第二状态下,(通过操作者的操纵)根据本发明的组件在患者的心脏中展开。

[0124] 在本发明的一个实施方案中,在包装状态下,生物假体“折叠”在支架中,支架本身(带着密封瓣裙)“折叠”在框架中。

[0125] 下文描述根据本发明的组件的“释放”的不同实施方案。“输送系统”的器材和释放装置包括:a)在其无创性的远端端部弯曲为“蜗牛形状”的长度合适(长度接近280mm)的0.35英寸引导件,其适于设置在右心室的腔室中;b)长度适合于(在腹股沟凹陷处)的股静脉至右心房和右心室的平常距离的导管。该导管或护套由共轴管形成,并且称为线外导管,其位于0.35英寸引导件中央。在其远端部分,该导管具有可伸缩的护套。18至24French的直径适合根据本发明的组件。护套在其远端端部延长为无创性锥形尖端,其适于容纳0.35共轴引导件,所述引导件设置为穿过三尖瓣并设置在右心室的尖端;c)把手,其包括用于释放生物假体的结构。该把手焊接至共轴管。其控制组件的展开。把手具有控制组件的展开和释放的滚花螺杆。装置还设置有助于在容纳根据本发明的组件的护套之前弯曲并引导远端端部的管的系统。

[0126] 下文描述展开并释放根据本发明的组件的方法。护套(18至24Fr)可以收缩并且容

纳根据本发明(根据其可能变体)的组件。在第一步骤中,适于容纳引入系统的24Fr的管(desilet)经皮在普通的股静脉中放置就位。在第二步骤中,0.35引导件设置在右心室的尖端。在第三步骤中,包含框架和生物假体的引入系统在0.35引导件中穿过管,随后穿过下腔静脉被推动至右心房。在第四步骤中,在到达右心房时,护套通过机械把手在其端部朝向三尖瓣孔弯曲。在第五步骤中,组件随后被推动穿过三尖瓣。在第六步骤中,框架在透视检查、经食管超声心动图和/或3D控制下逐渐展开(不透射线的标记位于框架上瓣环的区域的高度上)。把手的滚花螺杆逐渐在顺时针方向转动,在经食管超声心动图和透视下释放包含生物假体的框架。在第七步骤中,在瓣环的区域之后,在右心房内的部位中,继续展开,释放一个或更多个固定元件(“钩”、“球拍”、“环”),其向心房和心房间隔的外壁挤压。同时,一旦框架在右心房中的部分完全释放,生物假体就被释放,并开始起到作用。对应于包括在下腔静脉中设置固定支架的实施方案,在任选的步骤中,护套逐渐地撤出下腔静脉的接合处孔口,释放通过由镍钛诺制成的线股而固定至框架的支架。在经食管超声心动图和透视检查下通过不透射线的对比介质完成该释放。最终,血管造影和经食管超声心动图确认气密性,也就是说在自身三尖瓣中没有生物假体的泄露。

[0127] 在本发明的一些实施方案中,通过包括传感器(例如一个或更多个被动标记的主动传感器)和/或致动器,能够使组件可读出。

[0128] 根据本发明的组件能够特别地包括不透射线的标记,以用于量化、测量并确认组件在患者心脏中的正确定位。

[0129] 额外地或者可替代地,根据本发明地组件还可以包括能够移动或在空间上重新调整组件的装置;所述组件的位置可能随着时间的推移而改变甚至偏移。

[0130] 换言之,根据本发明的组件在一些实施方案中可以是静态的和/动态的,或者在其他的实施方案中可以是可适应的。根据本发明的组件能够特别地包括一个或更多个微机电系统。微机电系统为尺寸通常为微米级的微系统,其包括使用电力作为能源的一个或更多个机械元件,从而实现传感器和/或致动器的功能。在可替代的实施方案中,使用生物医疗微机电系统。致动器可以设置在框架的不同部位中或部位上,并且/或者设置在框架的不同子部分的附接区域处,并且/或者在将框架附接至支架的线股处或线股上。

[0131] 致动器可以特别地例如用于重新配置框架的形状(例如其凸状)并且/或者调整通过密封瓣裙提供的覆盖(例如瓣裙表面在某些位置的曲率、折回、张力)并且/或者调整支架向框架的固定。通常在短距离上进行移动或在空间上的重新调整。其可以是可逆的或不可逆的(例如机械止动装置)。其可以是配置好的和/或可配置的。其可以至少部分通过外部装置确定(通过操作的医师控制),即为回路开放的。如有必要,逻辑装置和/或物理装置能够确保空间修正。也可以在闭合回路中控制对结构的结构修正,例如根据插入在血液流动中的组件的静态位置以及动态行为测量。

[0132] 在一个实施方案中,修改本发明的组件从而能够更换二尖瓣。术语“三尖”和“二尖”通常并不是可互换的。在本发明的一个具体实施方案中,考虑到病理二尖瓣的直径显著地小于病理三尖瓣的直径这一事实,从而修改组件以能够更换二尖瓣。在其他静态修改之中,与用于三尖瓣的组件相比,除了二尖瓣生物假体,优选使用较小数量的构成框架的子部分(例如更容易获得的力学稳定性),并且如果可能,优选使用在包装状态下厚度较小的密封瓣裙。

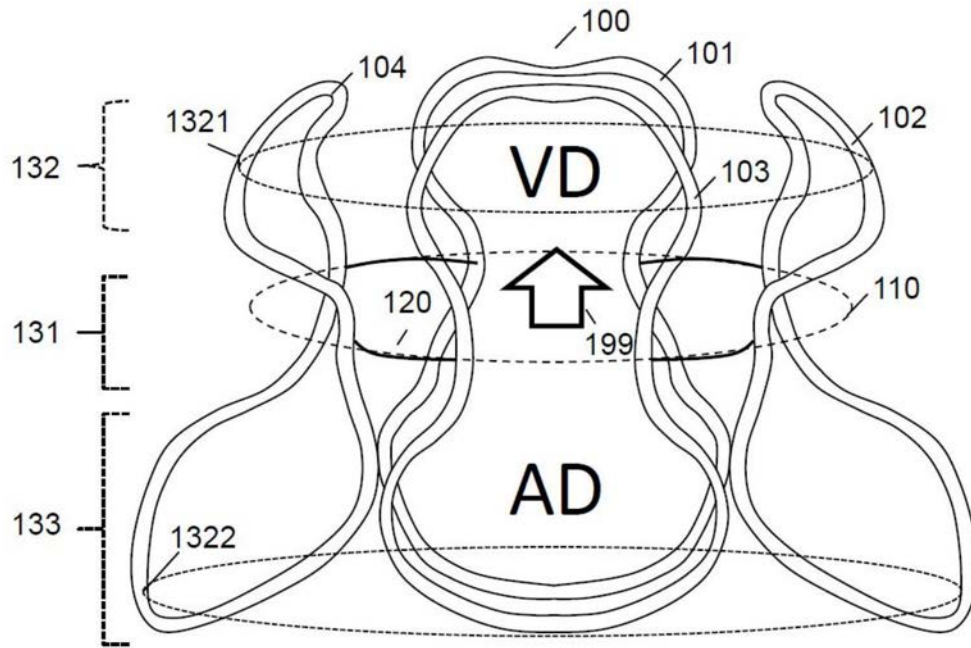


图1A

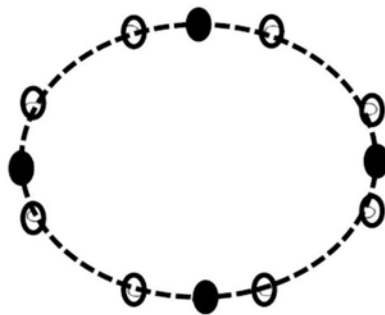


图1B



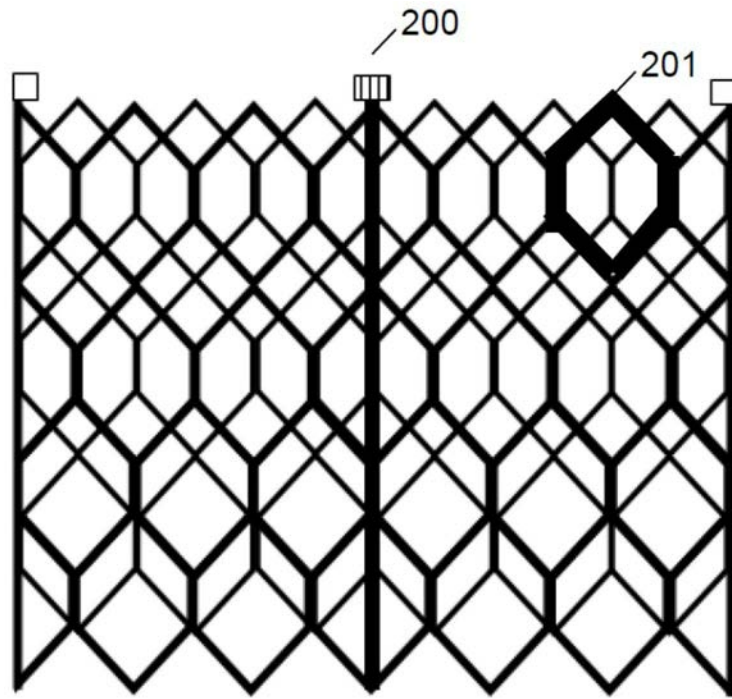


图2A

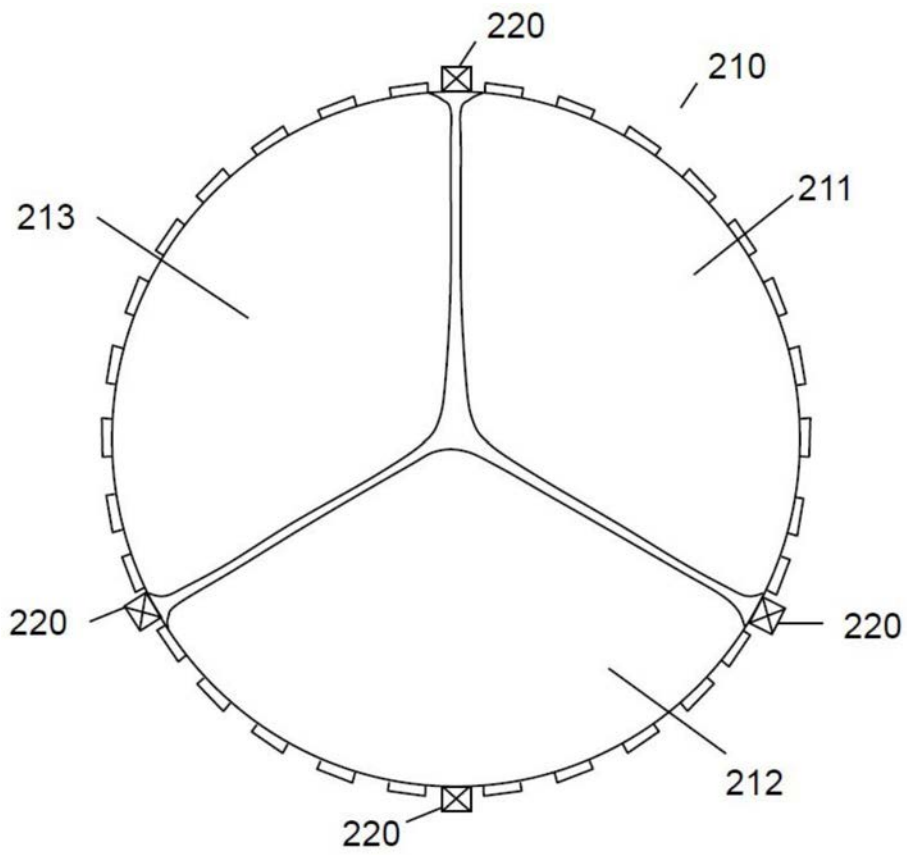


图2B



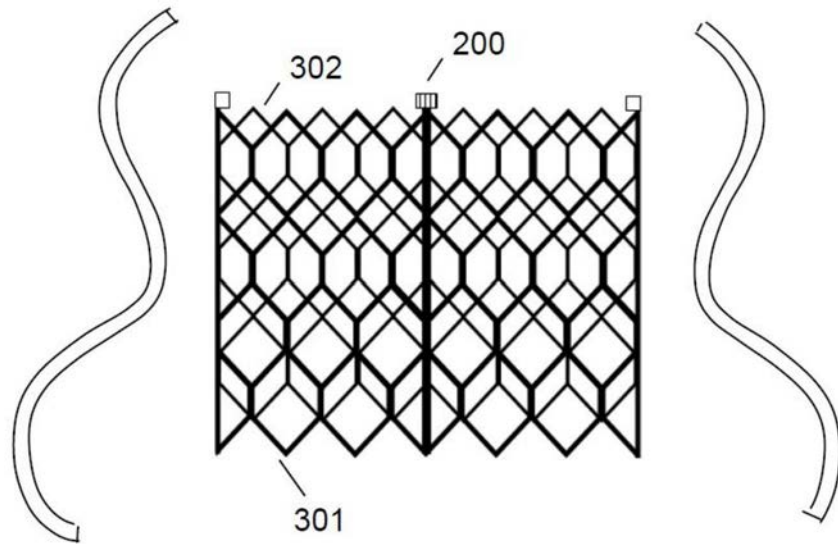


图3A

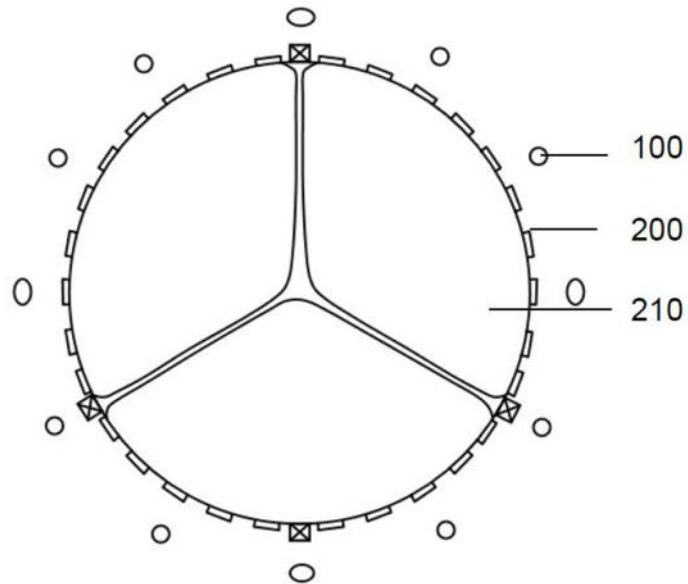


图3B

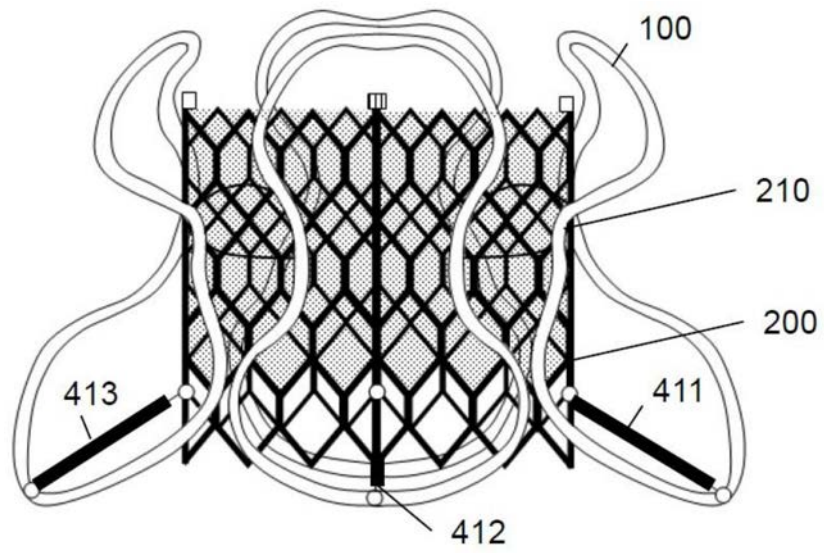


图4A

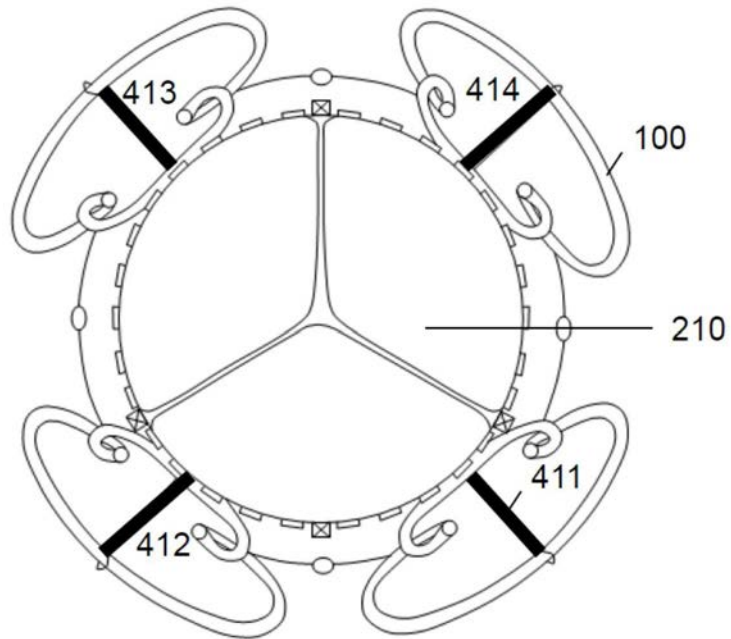


图4B

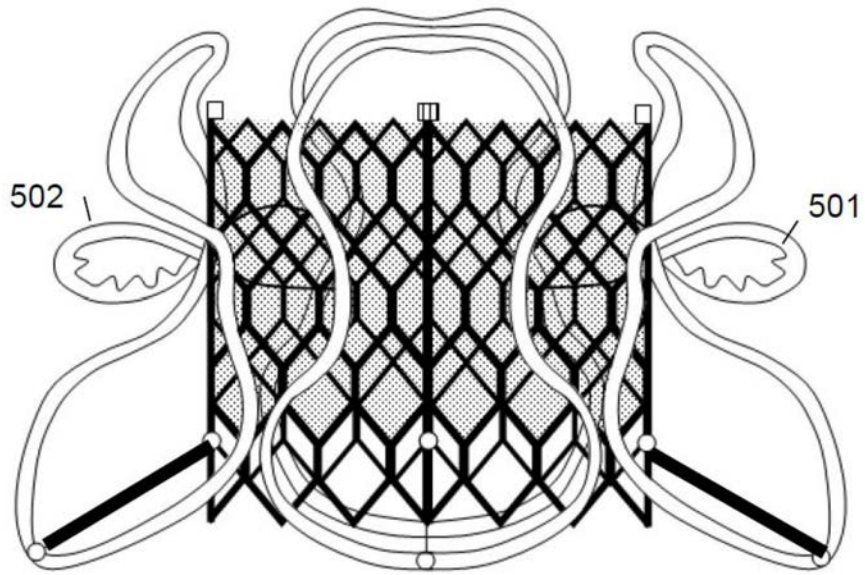


图5A

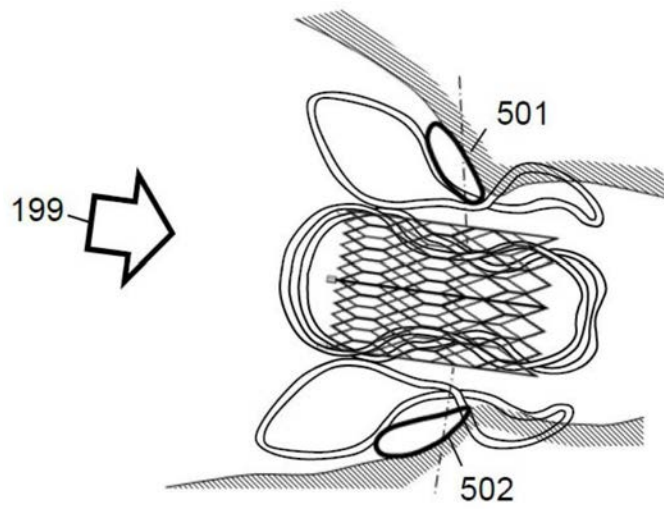


图5B

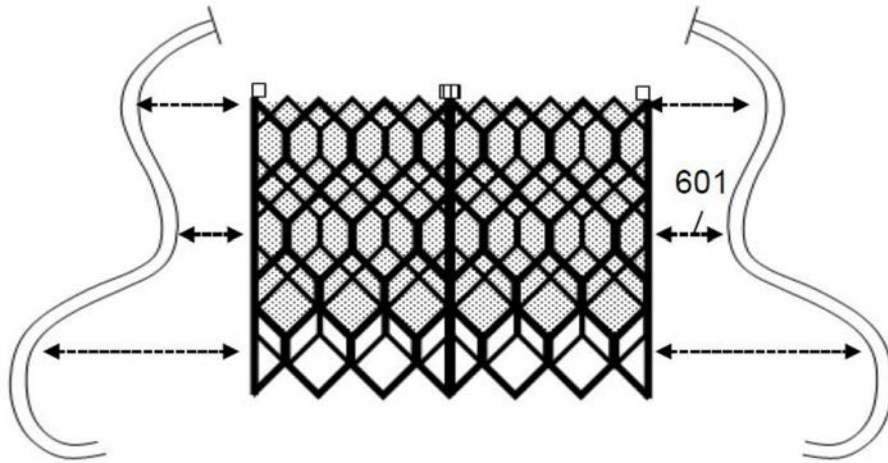


图6A

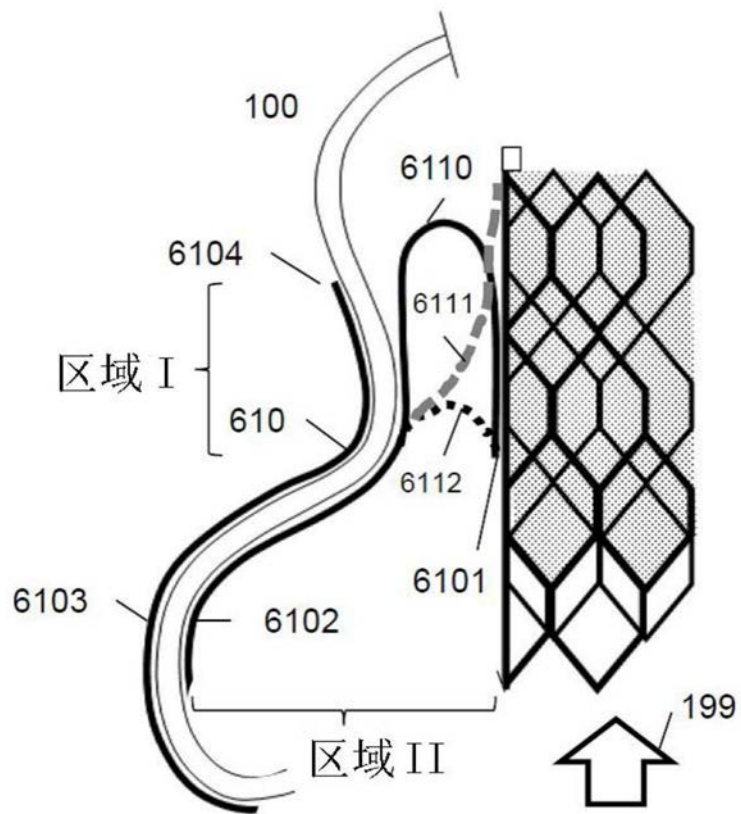


图6B

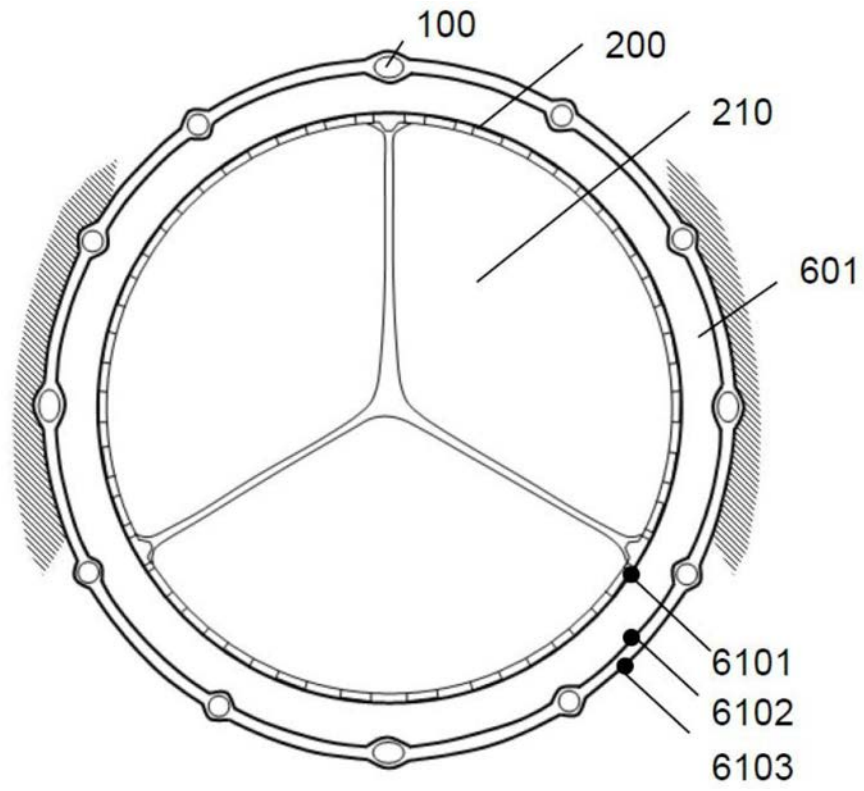


图6C

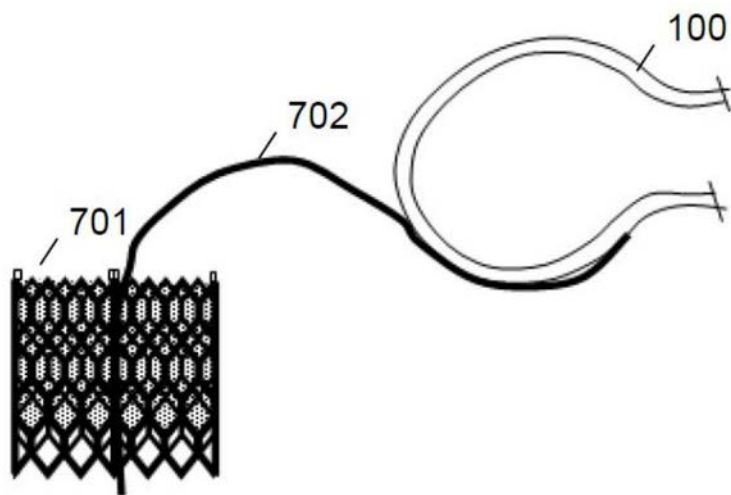


图7B

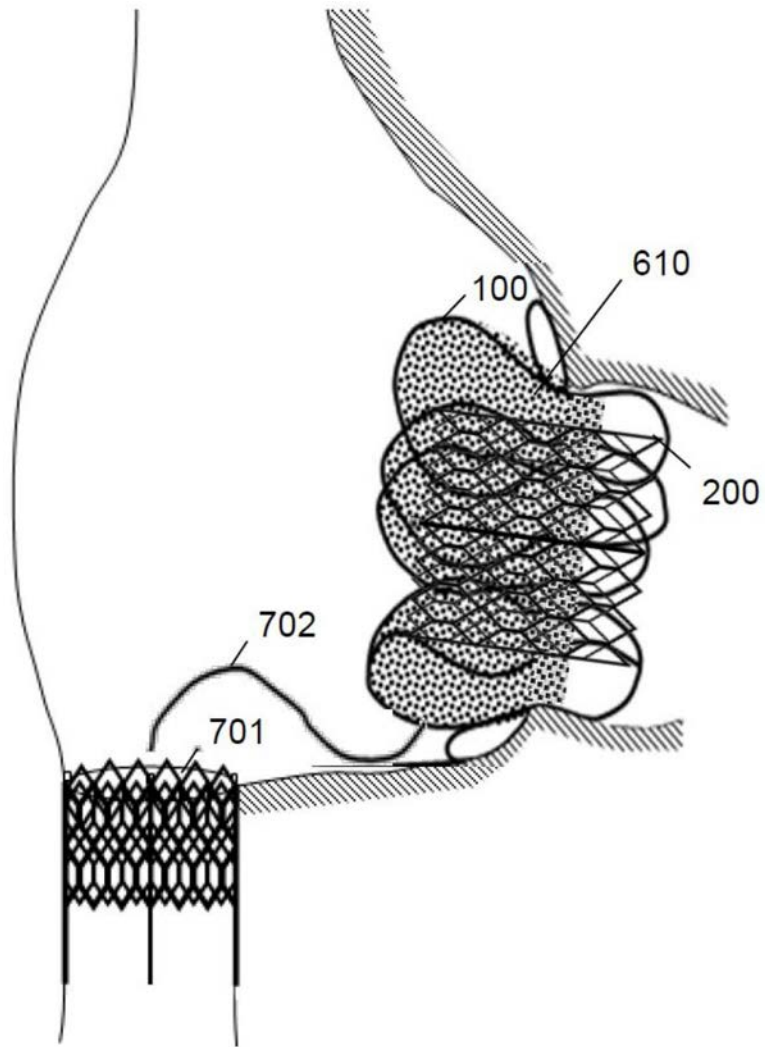


图7A

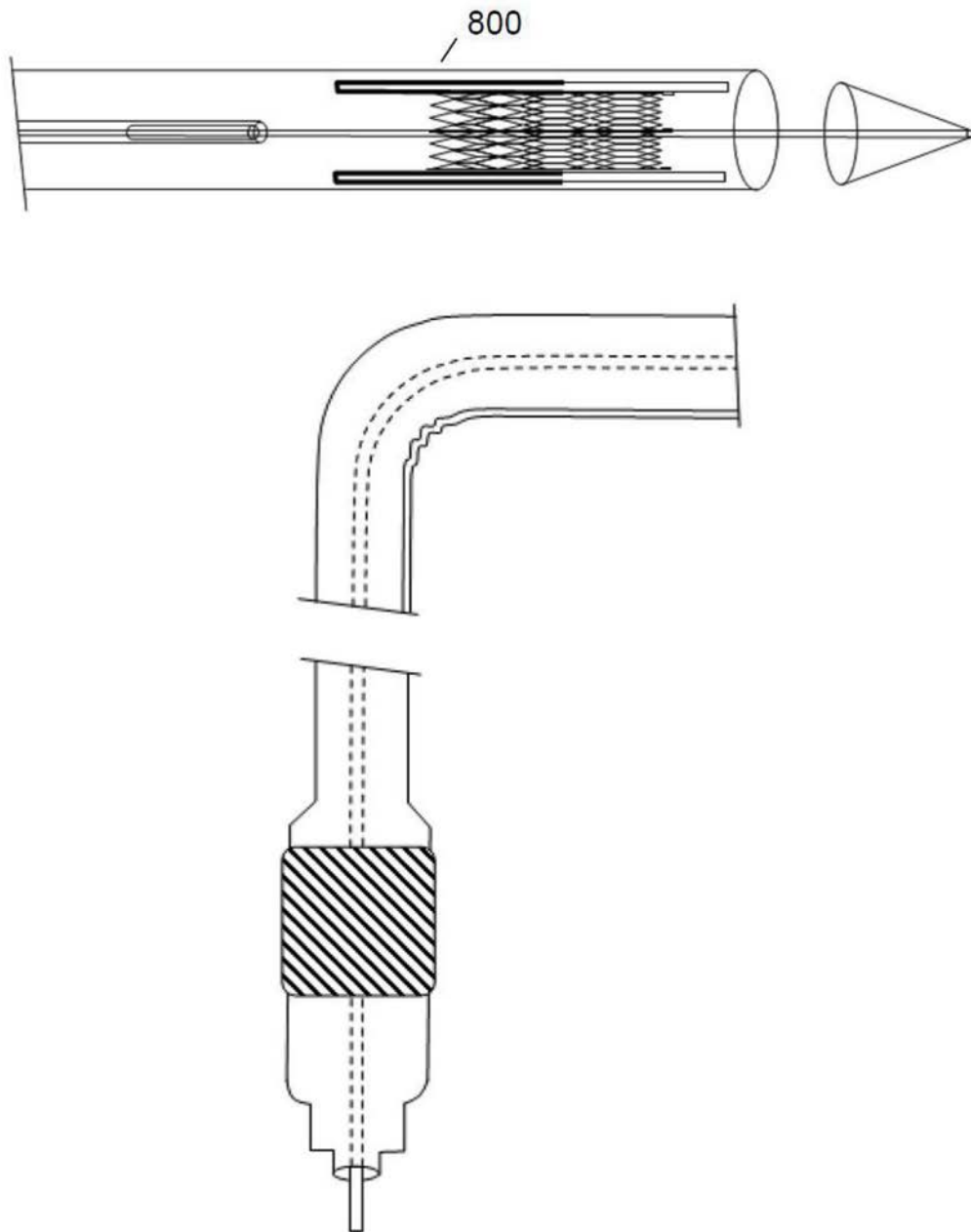


图8