



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01823773.8

[43] 公开日 2004 年 12 月 29 日

[11] 公开号 CN 1558741A

[22] 申请日 2001.11.7 [21] 申请号 01823773.8

[86] 国际申请 PCT/US2001/050970 2001.11.7

[87] 国际公布 WO2003/039376 英 2003.5.15

[85] 进入国家阶段日期 2004.5.8

[71] 申请人 微温森公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 迪安·谢弗 霍拉西奥·阿尔马桑

大卫·A·费雷拉

布赖恩·J·考克斯

小乔治·R·格林

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责
任公司

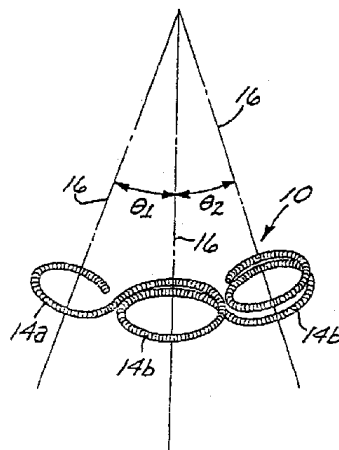
代理人 樊卫民 郭国清

权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图 3 页

[54] 发明名称 具有多轴二级构型的微线圈血管阻塞器件 的三维构型。

[57] 摘要

本发明公开了一种血管阻塞器件(10)，该器件包括形成为最小能态二级构型的微线圈(12)，所述二级构型包括多个分别限定了一个分立的轴(16)的弯曲段(14a、14b、24)，由此所述处于其最小能态的器件限定了多个轴。在优选实施方案中，最小能态二级构型包括多个相切地互相连接的且基本圆形的线圈(14a、14b)，所述线圈限定了多个分立的轴(16)。在一个替代实施方案中，最小能态二级构型限定了一个类似波形的结构，该结构包括限定了多个分立的轴(16)的横向交替的开口线圈(24)的纵向阵列。在任意一个实施方案中，处于其最小能态二级构型的所述器件(10)的尺寸比在其中配置它的血管部位的尺寸足够大。这样，当所述器件(10)被配置在动脉瘤(40)内时，在动脉瘤(40)内对器件(10)的限制导致器件(10)呈现比最小能态高



1. 一种微线圈血管阻塞器件，所述器件包括形成为最小能态二级构型的微线圈，该二级构型包括多个分别限定了一个分立的轴的弯曲段，由此所述处于最小能态构型的器件限定了多个轴。
2. 如权利要求 1 所述的器件，其中每个弯曲段限定了一个平面和基本垂直于该平面的轴。
3. 如权利要求 1 所述的器件，其中所述多个轴基本平行。
4. 如权利要求 1 所述的器件，其中所述多个轴的每对相邻轴形成锐角。
5. 如权利要求 1 所述的器件，其中所述弯曲段为基本密闭、基本相切地相互连接的线圈。
6. 如权利要求 1 所述的器件，其中所述弯曲段为类似波形的开口线圈。
7. 如权利要求 1 所述的器件，其中所述微线圈由双金属丝形成。
8. 如权利要求 7 所述的器件，其中所述双金属丝包括不透射线的金属和高弹性金属。
9. 如权利要求 8 所述的器件，其中所述双金属丝包括铂芯和镍钛诺外层。
10. 一种微线圈血管阻塞器件，所述器件包括形成为最小能态二级构型的微线圈，该二级构型包括多个相切地互相连接的且基本圆形

的线圈，每个线圈限定了一个平面和基本垂直于该平面的分立的轴。

11. 如权利要求 10 所述的器件，其中所述轴基本平行。

5 12. 如权利要求 10 所述的器件，其中每对相邻轴形成锐角。

13. 如权利要求 10 所述的器件，其中所述微线圈由双金属丝形成。

10 14. 如权利要求 13 所述的器件，其中所述双金属丝包括不透射线的金属和高弹性金属。

15. 如权利要求 14 所述的器件，其中所述双金属丝包括铂芯和镍钛诺外层。

15

16. 一种栓塞动脉瘤的方法，所述方法包括以下步骤：

(a) 提供微线圈血管阻塞器件，该器件包括形成为最小能态二级构型的微线圈，该二级构型包括多个分别限定了一个分立的轴的弯曲段，由此所述处于最小能态构型的器件限定了多个轴，并具有至少一个大于动脉瘤内部尺寸的尺寸；和

20

(b) 在动脉瘤的内部配置所述器件，以使所述器件以比最小能态足够高的构型被包含在动脉瘤内，由此所述器件通过与动脉瘤壁的接触而被限制回复到最小能态构型。

25 17. 如权利要求 16 所述的方法，其中所述处于最小能态二级构型的器件包括多个相切地互相连接的且基本圆形的线圈，每个线圈限定了一个分立的轴。

30 18. 如权利要求 16 所述的方法，其中所述处于最小能态二级构型的器件包括多个互相连接的类似波形的开口线圈，每个线圈限定了一个分立的轴。

具有多轴二级构型的微线圈血管阻塞器件

5 相关申请的交叉参考

不适用。

联邦资助的研究或开发

不适用。

10

发明背景

本发明主要涉及血管阻塞器件和方法领域。更具体地，本发明涉及通过在血管中的目标部位(如动脉瘤)形成栓塞来阻塞血管的器件和方法。

15

20

25

在很多临床情况下想要得到血管栓塞。例如，血管栓塞已经被用于控制血管出血，阻塞向肿瘤的供血，阻塞血管动脉瘤，尤其是颅内动脉瘤。近年来，用于治疗动脉瘤的血管栓塞已经引起了很大重视。在现有技术中已经采用了几种不同的治疗形式。例如 Dormandy, Jr.等人的美国专利 4,819,637 描述了一种利用可分离的气球的血管栓塞系统，所述气球通过血管内的导管被递送到动脉瘤部位。气球被携带到导管尖端的动脉瘤内，并由于固化的液体（典型地为聚合树脂或凝胶）在动脉瘤内膨胀以阻塞动脉瘤。然后通过导管上轻柔牵引将气球与导管分离。虽然气球类型的栓塞设备能够有效地阻塞很多类型的动脉瘤，但是在固化液体凝固后很难将其回收或移动，除非填充对比材料，很难将其可视化。而且，还存在膨胀过程中气球破裂和过早与导管脱离的危险。

30

另一种方式是直接向要阻塞的血管部位注射液体聚合物栓塞剂。在直接注射技术中使用的一类液体聚合物为快速聚合液体，如氰基丙

烯酸酯树脂，尤其是异丁基氰基丙烯酸酯，该聚合物以液体的形式递送到目标部位，然后在原处聚合。可供选择地，已使用了一种在目标部位从载体溶液中沉淀出来的液体聚合物。这类栓塞剂的一个例子是混有三氧化二铋的且溶解在二甲基亚砷（DMSO）中的醋酸纤维素聚合物。另一类栓塞剂为溶解在 DMSO 中的乙二醇共聚物。和血液接触后，DMSO 就扩散开，聚合物沉淀出来并快速硬化成具有动脉瘤形状的栓塞块。在这种“直接注射”方法中采用的材料的其它例子公开于以下美国专利：Paesztor 等人的 4,551,132; Leshchiner 等人的 4,795,741; Ito 等人的 5,525,334; 和 Greff 等人的 5,580,568。

已经证明直接注射液体聚合物栓塞剂在实践中是很困难的。例如，聚合材料从动脉瘤向邻近的血管移动就是一个问题。此外，栓塞材料的可视化需要一种对比剂与其进行混合，选择相互匹配的栓塞材料和对比剂会导致性能受到影响而低于最佳效果。而且，精确控制聚合栓塞材料的配置很困难，会导致该材料不正确放置和/或过早固化的风险。并且，一旦栓塞材料被配置并固化，很难将其移动或回收。

另一种具有前景的方法是使用形成血栓的微线圈。这些微线圈可以由生物相容的金属合金（典型地为铂和钨）或合适的聚合物制造。如果采用金属制造，线圈可以由聚酯纤维提供以提高血栓形成。线圈通过到达血管部位的微导管而被配置。微线圈的例子公开在以下美国专利中：Ritchart 等人的 4,994,069; Guglielmi 等人的 5,122,136; Butler 等人的 5,133,731; Chee 等人的 5,226,911; Chee 等人的 5,304,194; Palermo 的 5,312,415; Phelps 等人的 5,382,259; Dormandy, Jr.等人的 5,382,260; Dormandy, Jr.等人的 5,476,472; Mirigian 的 5,578,074; Ken 的 5,582,619; Mariant 的 5,624,461; Mariant 等人的 5,639,277; Snyder 的 5,658,308; Gia 的 5,690,667; McGurk 等人的 5,690,671; Mirigian 等人的 5,700,258; Berenstein 等人的 5,718,711; Taki 等人的 5,891,058; Ken 等人的 6,013,084; Rosenbluth 等人的 6,015,424; 和 Mariant 等人的 Des. 427,680。

虽然很多现有技术的微线圈器件在治疗具有相对狭窄的颈的小动脉瘤中获得了一些成功，但是人们已经认识到最常采用的微线圈血管阻塞器件在宽颈的动脉瘤中，尤其是在大脑中，还没有达到满意的结果。这导致了三维微线圈器件的发展，如那些在以下美国专利所公开的器件：Horton 的 5,645,558; Pham 等人的 5,911,731; 和 Mariant 的 5,957,948（后两个属于一类被称为“三维 Guglielmi 可分离线圈”或“3D-GDC's”的器件）。参见例如 Tan 等人的“The Feasibility of Three-Dimensional Guglielmi Detachable Coil for Embolisation of Wide Neck Cerebral ANEURYSMS,” *Interventional Neuroradiology*, Vol. 6, pp. 53-57 (June, 2000); Cloft et al., “Use of Three-Dimensional Guglielmi Detachable Coils in the Treatment of Wide-necked Cerebral Aneurysms,” *American Journal of Neuroradiology*, Vol. 21, pp. 1312-1314 (August, 2000)。

典型的三维微线圈由一段金属丝形成，金属丝首先形成螺旋线圈的一级构型，然后形成属于多种三维形状中一种的二级构型。此类微线圈的最小能态是其三维二级构型。当配置在动脉瘤中时，这些器件呈现三维构型，典型地为有些球形的构型，处于或略大于二级构型的最小能态。因为这些器件在其非最小能态构型时的总尺寸近似等于或小于动脉瘤的内部尺寸，所以没有东西限制该器件由于血液流动动力在动脉瘤内移动或翻转。

在这些三维器件的一些中（如 Guglielmi 等人的美国专利 5,122,136），二级构型本身为螺旋状或是形成纵向轴的某些类似形式。当具有可以被称为“纵向”二级构型的器件被配置在动脉瘤内时，这些器件形成三维非最小能态构型，但是一旦被配置后，它们即表现出回复到最小能态的趋势。这又导致由于“硬币堆叠”(coin stacking)（即，回到二级螺旋构型）的压紧，从而允许动脉瘤的重通。

因此长期需要但尚未得到这样的微线圈血管阻塞器件，其具有许多现有技术的微线圈器件的优点，但能有效地用于治疗许多不同尺寸构型的动脉瘤，尤其是那些具有大颈宽度的动脉瘤。对于这样的器件有利的是，使用时与现有的导向线和微导管微线圈递送机制相容，并能以与现有技术的微线圈器件相当的费用进行制造。

发明概述

概括地，本发明是一种微线圈血管阻塞器件，该器件具有包括多个弯曲段的最小能态二级构型，每个弯曲段限定了一个分立的轴，由此处于最小能态构型的器件限定了多个轴。更具体地，每一弯曲段限定了一个平面和一个与该平面基本垂直的轴。

在一个特别优选的实施方案中，本发明为一个伸长的具有最小能态二级构型的微线圈结构，该最小能态二级构型限定了多个相切地互相连接的且基本圆形的限定了多个分立的轴的线圈。在优选实施方案的一种形式中，所述基本上圆形的闭合线圈基本上共面，并限定了基本上平行的轴。也就是说，由所述弯曲段限定的平面自身基本共面。在优选实施方案中的另一种形式中，每对相邻的线圈形成了一个小角度，从而它们各自的轴在它们之间形成了一个不大于约 90°、优选不大于约 45°的角。

在一个替代实施方案中，微线圈结构具有最小能态二级构型，该最小能态构型二级构型限定了一个包括横向交替的开口线圈的纵向阵列的类似波形的结构，所述开口线圈限定了多个分立的轴。在所述优选实施方案中，替代实施方案可以为第一种形式，其中线圈基本上共面且各自的轴基本平行，或者可以为第二种形式，其中每对相邻的线圈形成了一个小角度，从而它们各自的轴在它们之间形成了一个不大于约 90°、优选不大于约 45°的角。

在任意一个实施方案中，处于其最小能态二级构型的器件的尺寸

比该器件将要配置其中的血管空间的最大尺寸大得足够多(优选大至少约 25%)。因此, 当该器件被配置在诸如动脉瘤的血管部位内时, 在该部位内对器件的限制导致该器件呈现比最小能态高的三维构型。因为器件的最小能态比在其中使用它的空间大(至少一维), 所以被配置的器件通过与动脉瘤壁的紧密接触而被限制回复到最小能态构型。因此, 该器件仍然和周围的动脉瘤壁面衔接, 从而使由血液流动动力引起的移动或翻转减少到最小。而且, 最小能态二级构型(该器件试图回复到的构型)不是有利于“硬币堆叠”的结构, 从而将所经历的压紧程度减小到最小。

本发明提供了具有很多种形状和尺寸的血管结构(尤其是动脉瘤)的有效栓塞, 这将在随后的详细描述中被更好地理解。在用于宽颈动脉瘤时尤其具有优势。而且, 本发明可以采用常规配置机制如微导管和导向线进行配置, 这将在下边进行更详细的描述。

附图概述

图 1 为按照本发明的优选实施方案的微线圈血管阻塞器件的透视图;

图 2 为图 1 所述器件在图 1 中标号 2 指定部分的局部视图;

图 3 和 4 为按照本发明的优选实施方案的另一种形式的微线圈血管阻塞器件的局部视图;

图 5 为按照本发明的替代实施方案的微线圈血管阻塞器件的平面图;

图 6 为本发明在通过微导管进入宽颈动脉瘤而进行配置的过程中的主视图;

图 7 为用于制造本发明的优选实施方案的热处理固定设备的透视图。

发明详述

首先参考图 1 至 4 和 8, 显示了一种按照本发明的优选实施方案

的微线圈血管阻塞器件 10。器件 10 包括一段合适长度的形成螺旋线圈 12 的一级构型的金属丝（图 2）。对器件 10 合适的材料包括铂、铈、钯、铼、钨、金、银、钽和这些金属的各种合金。也可以采用各种外科级别的不锈钢。优选的材料包括被称为铂 479 的铂/钨合金（92% Pt, 8% W, 可以从 Sigmund Cohn, of Mount Vernon, NY 得到）和钛/镍合金（如被成为“镍钛诺”的钛/镍合金）。另一种可能有利的材料是包括高弹性金属和高度不透射线的金属的双金属丝。这种双金属丝也可以抵抗永久变形。这种双金属丝的一个例子是包括镍钛诺外层和纯标准级铂的内芯的产品，可从 Sigmund Cohn, of Mount Vernon, NY, 和 Anomet Products, of Shrewsbury, MA. 得到。可以采用约 0.0125 mm 至约 0.150 mm 的金属丝直径。

微线圈 12 的直径典型地在约 0.125mm 至约 0.625mm 范围内，对于大部分神经与血管应用优选的范围为约 0.25mm 至约 0.40mm。微线圈 12 的轴向长度可以为约 5mm 至约 1000mm 之间的任意长度，典型地为约 20mm 至约 400mm。

在张力下进行微线圈 12 的一级缠绕。张力量和一级缠绕的螺距决定了微线圈 12 的硬度。这些参数可以沿微线圈 12 的长度改变以形成沿长度方向具有不同硬度的微线圈，该微线圈在某些应用中具有优势。

将微线圈 12 形成为包括多个弯曲段的二级构型，每个弯曲段限定了一个轴，从而微线圈 12 限定了多个轴。更具体地，每一弯曲段限定了一个平面和一个与该平面基本垂直的轴。在图 1 至 4 的优选实施方案中，弯曲段为相切地互相连接且基本为圆形的限定了多个分开的轴 16 的线圈 14a、14b。在优选实施方案中的一种形式中，如图 1 所示，所述基本圆形的线圈 14a、14b 基本上共面，并限定了基本平行的轴 16。在优选实施方案的另一种形式中，如图 3 和 4 所示，每对相邻的线圈 14a、14b 形成了一个小角度，从而它们各自的轴 16 形成

了一个在它们之间不大于约 90°、优选不大于约 45°的角(θ_1 、 θ_2 、 θ_3 和 θ_4)。

本发明的优选实施方案典型地包括一对端部线圈 14a 和至少一个中间线圈 14b。典型地，可以有多达 4 个中间线圈 14b，这取决于将被栓塞的血管部位，但是对于很大的血管部位也可以使用多达 6 个或更多的中间线圈。中间线圈的直径约等于目标血管部位（如动脉瘤）的最大直径，而端部线圈 14a 的直径由于下面将描述的目的而略小（优选地，小约 1.5mm）。

一级微线圈 12 通过热处理形成二级构型，这在本领域是众所周知的。例如，退火的一级线圈可以首先通过缠绕或卷绕在一个形状和大小合适的难熔材料的芯轴上排列成二级结构，然后在退化温度下经受指定的一段时间。例如对于铂 479，退火温度为约 500°C 至约 1000°C、优选约 670°C，保持约 30 至 90 分钟、优选约 60 分钟，然后冷却到室温，并超声清洗。从而做出永久的合成二级构型，该二级构型成为微线圈 12 的最小能态构型。

图 7 显示了在本发明优选方案的制造过程中使用的热处理固定设备 50。固定设备 50 由难熔材料制成，包括底座 52，该底座具有在其上提供用于二次缠绕的芯轴的表面。该芯轴包括多个从底座 52 的表面上延伸的缠绕销钉 54a、54b。附图中所示的示例性固定设备 50 具有大致按六边形图案排列的六个销钉。有两个彼此相邻的端部缠绕销钉和四个中间缠绕销钉 54b。在靠近固定设备的一端有一对扣紧栓 56 用来固定一级线圈 12 的端部。

端部缠绕销钉 54a 的直径略微小于中间缠绕销钉 54b 的直径，以达到上述的大小关系。在销钉 54a 和 54b 之间的距离只比一级线圈 12 的直径略大，以使仅有一圈一级线圈通过具有各个二级线圈绕组的销钉。因此，二级线圈的每个后一圈堆叠在前一圈的上边。这消除了二

级线圈的任何直的部分，所述直的部分在配置过程中会趋向于将线圈推向母动脉。

5 在二级缠绕过程中，一级线圈 12 保持在张力下。张力量可以调整以控制微线圈 12 的线圈 14a、14b 的回弹程度。

10 微线圈 12 进行二次缠绕以使微线圈 12 在固定设备上的每个连续销钉上缠绕时，线圈 14a、14b 会倒转方向。这保证了线圈不会硬币堆叠，且一旦被配置后它们就随机分散在整个动脉瘤内。而且，在优选的实施方案中，每一圈在下一圈缠绕前缠绕完整的 360°。这保证了在微线圈 12 倒转方向前每一圈在动脉瘤内完全安置。由于完全的圈接触，使互扣强度最大，线圈均匀分布负荷。

15 图 5 显示了按照本发明的替代实施方案的微线圈血管阻塞器件 20。这一实施方案包括一级微线圈 22，该一级微线圈形成为限定类似波形结构的二级最小能态构型，所述类似波形的结构包括横向交替的限定了多个分立轴的开口线圈 24 的纵向阵列。如在优选实施方案中一样，替代实施方案可以为第一种形式，其中线圈 24 基本共面且各自的轴 26 基本平行，或者可以为第二种形式，其中每对相邻的线圈 24
20 形成了一个小角度，从而它们各自的轴 26 在它们之间形成了一个不大于约 90°、优选不大于约 45°的角。制造该替代实施方案的材料、尺寸和方法在所有材料方面与上述的优选实施方案类似。

25 图 6 显示了采用本发明的方法。在使用中，微线圈 12（或 22）的近端和导向线或微导管（没有显示）的远端相连接。可以通过本领域中已知的许多方式中的任何一种进行连接，如以下美国专利中举例说明的，在这里明确地包含这些专利的公开内容以供参考：Geremia 等人的 5,108,407；Guglielmi 等人的 5,122,136；Sepetka 的 5,234,437；Engelson 的 5,261,916；Twyford, Jr. 等人的 5,304,195；Palermo 的
30 5,312,415；Pham 等人的 5,423,829；Palermo 的 5,522,836；Northrup 等人

的 5,645,564; Samson 的 5,725,546; Gia 的 5,800,453; Sepetka 等人的 5,814,062; Lee 等人的 5,911,737; Saadat 等人的 5,989,242; Jacobsen 等人的 6,022,369; . Diaz 等人的 6, 063,100; Lulo 等人的 6,068,644; 和 Lee 等人的 6, 102,933.

5

通过本领域内众所周知的常规方式使目标血管部位可视化。目标血管部位可以是使母动脉 42 分叉的动脉瘤 40。动脉瘤 40 有一个通过颈 46 与分支动脉相连的圆顶 44。导管 30 在血管内通过，直到经由颈 46 进入动脉瘤 40 的圆顶 44。借助于导向线或微导管将微线圈 12 通过导管 30，直到微线圈 12 进入动脉瘤 40 的圆顶 44。

10

位于微线圈 12 远端的小型端部线圈 14a 首先进入动脉瘤。这有助于第一个线圈的适当安置，因为较小的尺寸使第一个线圈保持在动脉瘤的颈 46 内，避开母动脉 42。

15

然后中间线圈 14b 进入动脉瘤。因为它们的尺寸适合动脉瘤，可以靠着动脉瘤壁以最小摩擦自由平稳地展开。因为微线圈 12 的二级构型基本上共面，所有中间线圈对动脉瘤圆顶 44 的壁施加力，从而改善了微线圈由于血液脉动流动发生移动的抵抗力。

20

当微线圈 12 进入动脉瘤时，它试图呈现其二级构型。然而，因为处于二级构型的微线圈比动脉瘤大，它被限制为趋向填充动脉瘤内部体积的展开结构。在这一展开构型中，微线圈处于比其最小能态充分大的能态。因此，当该器件在诸如动脉瘤的血管部位内配置时，对该部位内器件的限制导致该器件呈现比最小能态高的三维构型。因为器件的最小能态比在其中使用它的空间大（至少一维），被配置的器件通过与动脉瘤壁的紧密接触而被限制回复到最小能态构型。因此，该器件仍然与周围的动脉瘤壁面衔接，从而使由血液流动动力引起的移动或翻转减少到最小。而且，最小能态二级构型（该器件试图回复到的构型）不是有利于“硬币堆叠”的构型，从而将所经受的压紧程

25

30

度减小到最小。

5 位于微线圈 12 近端的小型端部线圈 14a 最后进入动脉瘤。当微线圈被完全配置后，通过本领域众所周知的任意合适方法将它可控制地与导向线分离，从而允许回收微导管或导向线，将微线圈留在适当的地方以栓塞动脉瘤。在分离后，近端线圈 14a 卷曲进入动脉瘤 40 的颈 46，避开母动脉 42。

10 这样，本发明显示了优于现有技术的三维微线圈的几个优点。例如，由于横穿过颈的线圈的存在增加了动脉瘤颈的覆盖，而器件的任何部分侵入母动脉的几率减小。二级线圈构型也提供了较平稳的配置，一旦被配置后，器件就表现出对线圈压紧的较大抵抗性，从而提高了面临脉动的血液流动的位置稳定性。这种稳定性通过在器件和动脉瘤壁之间较低的总摩擦达到。而且，线圈在动脉瘤各处的随机分布
15 允许器件在动脉瘤内保持复杂形状，得到改善的栓塞。

尽管本文描述了本发明的优选实施方案和替代实施方案，但是相关领域的技术人员将理解它们的许多变化和修改。例如，可以发现，不同于本文所述的那些二级构型的其它二级构型，可以达到大部分(如果不是全部)用于典型动脉瘤治疗的本发明的重要优点，或在具体临床应用中被证明是尤其有利的。还有，对于具体应用，尺寸和材料也可能和本文所公开的不同，以有利地被应用。这些和其它变化和修改被认为在本发明的精神和范围之内，如随后的权利要求书所限定的。
20

图1

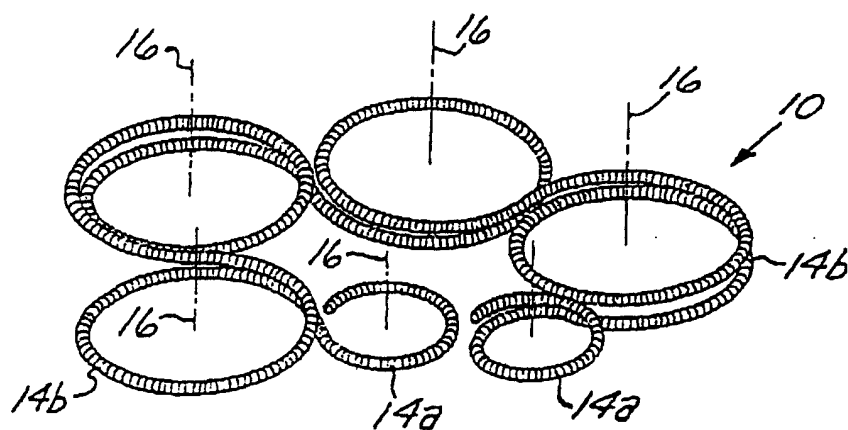


图2

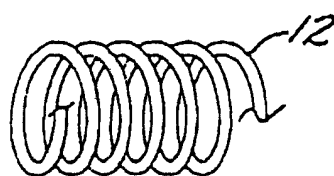


图3

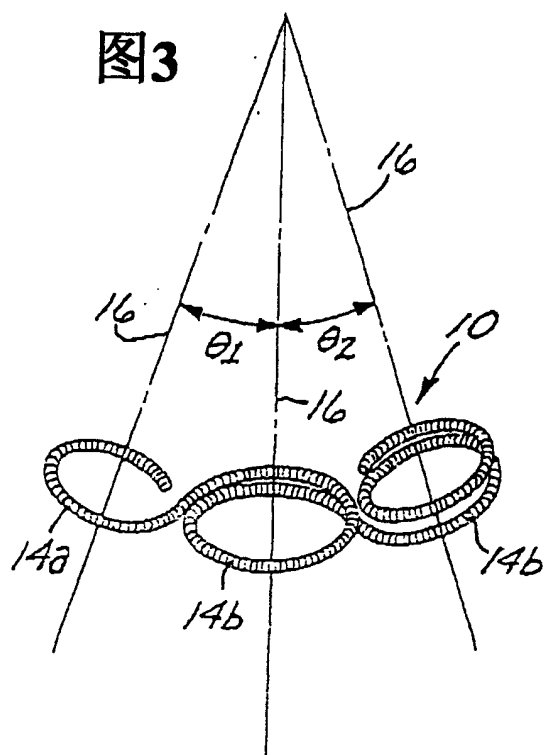


图4

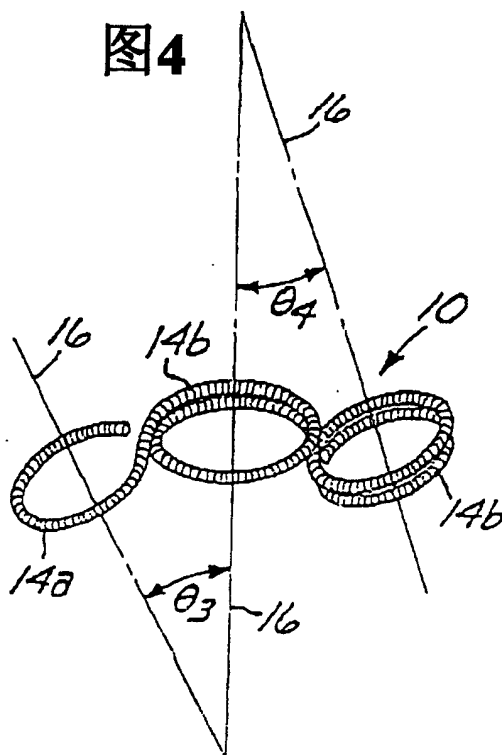


图5

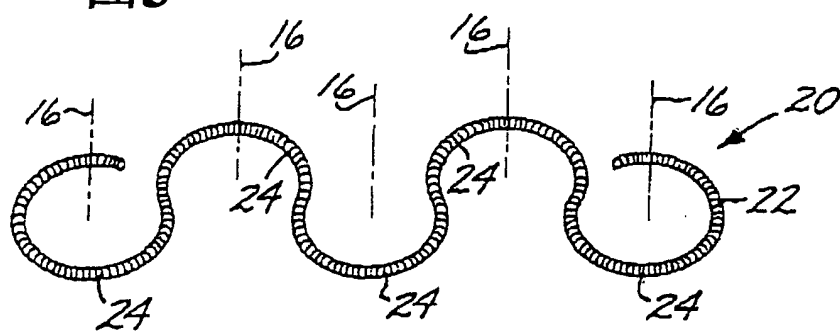


图6

