

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61F 2/06 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680041185.4

[43] 公开日 2009年2月11日

[11] 公开号 CN 101365401A

[22] 申请日 2006.8.29

[21] 申请号 200680041185.4

[30] 优先权

[32] 2005.11.2 [33] US [31] 11/265,999

[86] 国际申请 PCT/US2006/034130 2006.8.29

[87] 国际公布 WO2007/055780 英 2007.5.18

[85] 进入国家阶段日期 2008.5.4

[71] 申请人 卡迪欧曼德股份有限公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 D·里卡他 S·R·潘德雅

F·P·贝肯

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

代理人 马洪

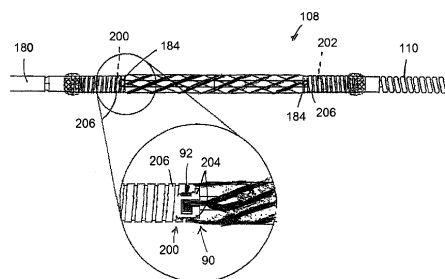
权利要求书 3 页 说明书 37 页 附图 23 页

[54] 发明名称

间接释放的电解植入体输送系统

[57] 摘要

公开了用于将假体输送或植入到中空体内器官和血管或其他空腔解剖结构内的医学装置和方法。本发明的技术可用于在支架植入过程中处理冠状动脉粥样硬化，或者用于其他各种过程。系统采用被一个或多个元件限制的自扩张式支架，所述元件由可电解腐蚀阀释放。这种释放方式不与植入体直接相连，尽管有一个或多个部分可能与其接触。



1. 至少采用一个可电解腐蚀元件的植入体输送系统所使用的电源，其改进之处包括：对电源进行适配以提供峰间电压值至少约 5 V 的交流电压模式和至少约 1 V 的直流电压信号。
2. 一种植入体输送方法，所述方法包括：
将植入体输送系统引入电解液内；和
给可电解腐蚀元件通电，该电源的交流电压模式的峰间电压值至少约 5 V，直流电压信号至少约 1 V。
3. 一种将自扩张式支架加载到输送引导装置上的方法，所述方法包括：
将压缩成直径缩小构型的支架控制在至少一个套管内；
使支架与输送引导装置配合；以及
扭绞位于套管内的支架。
4. 如权利要求 3 所述的方法，其特征在于，所述方法还包括在支架被加载到至少一个套管内之前压缩支架。
5. 如权利要求 3 所述的方法，其特征在于，由多个套管保持支架。
6. 如权利要求 5 所述的方法，其特征在于，通过套管彼此转动来扭绞支架。
7. 如权利要求 3 所述的方法，其特征在于，所述方法还包括从支架上卸去所述至少一个套管。
8. 一种支架输送系统，所述系统包括：
具有远端部分和至少一个细长元件的输送引导装置主体，所述细长元件包括可电解腐蚀区段；
包括近端、远端以及延伸于二者之间的结构的支架，
支架近端和远端至少之一与细长主体保持相接触；
所述可腐蚀区段的释放启动支架的释放。
9. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，所述支架以扭绞构型与细长主体相接触。
10. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，至少有一个细长元件穿过支架的近端或远端。
11. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，各所述可电解腐蚀区段与支

架分隔开。

12. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，每一个细长元件形成一个材料环。

13. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，每一个支架末端都加盖。

14. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，所述系统还包括位于所述支架的至少一部分上的能滑动致动的管状限制件。

15. 如权利要求 14 所述的系统，其特征在于，支架近端和远端中只有一个被细长元件保持。

16. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，所述输送引导装置包括近端基座和远端部分处的远端基座，所述支架还包括分别在近端和远端的至少一个近端和远端匹配部分，每一个基座都适于承接一个匹配部分。

17. 如权利要求 16 所述的系统，其特征在于，所述至少一个细长元件经包裹以至少部分地覆盖各个匹配部分。

18. 如权利要求 17 所述的系统，其特征在于，所述匹配部分和所述基座中的至少一些形成键合界面。

19. 如权利要求 17 所述的系统，其特征在于，所述匹配部分和所述基座中的至少一些形成滑出界面。

20. 如权利要求 16 所述的系统，其特征在于，所述支架以扭绞构型与输送引导装置体相接触。

21. 如权利要求 20 所述的系统，其特征在于，每个基座承接一个匹配部分，至少一个基座在可电解腐蚀区段释放时可旋转。

22. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，所述至少一个匹配部分在支架近端或远端之一上的啮合因可电解腐蚀元件的释放而释放；以及

所述至少一个匹配部分在支架另一端上的啮合因同一个可电解腐蚀元件的释放而释放。

23. 如权利要求 22 所述的系统，其特征在于，用浮动盖的移动来导致支架另一端的释放。

24. 如权利要求 22 所述的系统，其特征在于，一旦可电解腐蚀元件释放，缠绕在细长元件的一部分上的盘簧解旋释放，回缩并释放支架。

25. 如权利要求 24 所述的系统，其特征在于，所述弹簧在释放时缩回基座。

26. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，所述支架的一端因支架与输

送引导装置体之间的相对滑动运动而释放。

27. 如权利要求 26 所述的系统，其特征在于，所述滑动释放的发生是可电解释放元件释放的结果。

28. 如权利要求 26 所述的系统，其特征在于，所述滑动释放的发生是操作者推进或后撤输送引导装置的结果。

29. 如权利要求 28 所述的系统，其特征在于，所述系统还包括其中接纳输送指引件的导管，导管的一端被适配成一旦支架远端释放即毗邻支架的近端。

30. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，所述系统还包括将支架限制在压缩状态的套管，所述套管被可腐蚀区段可释放地固定。

31. 如权利要求 30 所述的系统，其特征在于，所述系统还包括定位成致动套管的弹簧。

32. 如权利要求 31 所述的系统，其特征在于，所述弹簧是具有压缩、伸长状态以及扩张、回弹状态的盘簧。

33. 如权利要求 32 所述的系统，其特征在于，所述套管的缩回解放支架，使其从压缩状态扩张。

34. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，所述可腐蚀区段与支架分隔开。

35. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，任意可腐蚀区段能直接释放支架。

36. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，任意可腐蚀部位能间接释放支架。

37. 如权利要求 8 所述的系统，其特征在于，任意细长元件都能使支架维持旋转稳定的构型以便于输送。

38. 如权利要求 37 所述的系统，其特征在于，任意细长元件都能独立地使支架维持旋转稳定的构型以便于输送。

间接释放的电解植入体输送系统

背景

出于各种原因,可以将支架和盘簧(occlusive coil)等植入体用于患者。最普遍的“支架植入术”之一是用于治疗动脉硬化,一种导致如冠状动脉等体腔缩小和狭窄的疾病。血管成形术在发生狭窄的位置(即损伤位置)植入一个球囊,通过球囊膨胀起到通畅血管的作用。为了帮助维持通道的通畅,在体腔内表面的相应位置植入一个支架。可以仅仅通过提供结构支撑,或是依靠支架所携带的一种或多种能够预防再狭窄的药物,来发挥作用。

已经开发了各种支架装置,并在临床上使用,但目前占主导地位的是自扩张式支架和球囊扩张式支架系统及其相关置入技术。目前使用的自扩张式支架的例子有 Magic WALLSTENT®支架和 Radius 支架(波士顿科学公司, Boston Scientific)。常用的球囊扩张式支架有 Cypher®支架(考迪斯公司, Cordis Corporation)。自扩张式支架的其他背景资料在下列文献中有介绍:“超弹性支架装置概况”,《微侵袭治疗和相关技术杂志》2002年第9卷第3/4期第235-246页(“An Overview of Superelastic Stent Design”, Min. Invas Ther & Allied Technol 2002: 9(3/4)235-246);“支架装置纵览”,《微侵袭治疗和相关技术杂志》2002年第11卷第4期第137-147页(“A Survey of Stent Design”, Min. Invas Ther & Allied Technol 2002: 11(4) 137-147);“冠状动脉支架:装置和生物学考虑”,《心脏病学特辑》2003年第9卷第2期第9-14页(“Coronary Artery Stents: Design and Biologic Considerations”, Cardiology Special Edition, 2003, 9(2) 9-14);“自扩张式支架临床和血管成形性的有效性”《美国心脏杂志》2003年第145卷第5期第868-874页(“Clinical and Angiographic Efficacy of a Self-Expanding Stent”, Am Heart J. 2003:145(5)868-874)。

因为自扩张式假体装置不需要(象球囊扩张式装置那样)装配球囊,与相应的球囊扩张式支架输送系统相比,自扩张式支架输送系统就能被设计成相对较小的外径。这样,自扩张式支架就更适合进入最小脉管系统或能在较疑难的病例中实现通路。

一个与自扩张式支架装置的输送有关的考虑涉及到输送系统内在的摩擦力。摩擦力可能是涉及系统致动的一个重要问题。本案委托人所进行的试验清楚地证明，当输送系统处于多弯曲解剖结构中或在类似多弯曲解剖结构的条件下，启动远端定位限制件的动力会丧失。因此，极少需要或不需要用户直接启动组件来实现支架释放的系统是比较理想的。这种系统的例子在多个专利中都有描述。

USPN 5,873,907 提供了一种使用圆周带的系统，每个圆周带都有一个可电解腐蚀的部位，其中圆周带控制支架使其保持塌陷构型直到该部位的连接被释放。USPN 5,980,514 描述了一个系统，在该系统中自扩张式支架被可电解腐蚀的接头直接固定到导线上。在 USPN 6,716,238 描述的系统，支架上连接有一个或多个系绳，这些系绳用于在输送时束缚支架或者在输送过程中稳定支架的位置。系绳可与套管结合来固定支架的远端，在套管从支架退出时完成支架的释放。当套管退出时，支架快速扩张，但是并未完全释放，直到系绳和支架之间的连接机械断裂、电解腐蚀或融化掉。在'238 专利描述的另一个实施方式中，支架体上缠绕一个或多个系绳，在其释放前将其束缚住。

一旦仔细研究就会发现每个参考系统都有严重的局限——无论是在临床实践中还是在基本的机械可行性上，或者在这两个方面。参考支架输送系统所出现的各种问题包括：

- 1) 牵拉释放的系绳或带经过血管壁/经过开放的/正在开放的支架与血管壁之间时导致组织损伤或脆弱斑块移动的风险；
- 2) 由于可腐蚀焊接接头与支架直接连接而无法在支架上使用药物洗脱基质；
- 3) 接头或释放节段腐蚀的不可预知性；
- 4) 由于需要大量的腐蚀材料来影响植入体的释放而导致扩张时间较长；和/或
- 5) 系统装置的松散性。

其他问题也可能存在并且被本领域的技术人员所了解。相应地，为了使电解释放给支架和/或其他植入体带来最大的潜在益处，需要对系统进行改进。

发明概述

本发明的变体可使可径向扩张的可植入假体(如支架)保持塌陷构型, 在一个或多个元件的辅助下进行输送, 所述元件包括可电解腐蚀或分解的区段。与大多数基于电解的植入体输送系统不同, 本发明系统不使用“接头”将植入体与输送组件直接接合或连接。可电解腐蚀区段也不固定系绳或带来限制植入体的中心直径。

相反, 是植入体的扭绞构型或管状护套使植入体保持在压缩构型。可牺牲的电解元件使植入体或限制套管保持在预加载构型直到释放。一旦释放, 植入体解除扭绞或套管退出。因而植入体扩张。

本发明的一个方面提供了系统, 其中, 植入体或假体如支架的一个或多个末端通过临床和机械坚固但却紧密控制/限制和释放机构保持在高度稳定的状态。在本发明的这些变体中, 一部分机构包括植入体末端与输送引导元件主体之间的穿过或阴阳键合特征。与输送元件主体有关的啮合特征可以包括少到两个; 更优选的是3个、4个或多个延环排列的特征。最优选的是, 多个元件对称排列, 彼此分开。

本发明所使用的植入体通常是支架。最常见的是, 所用的支架具有网状、笼型或连续相连的环型结构。一般来说, 它们是从管型材料上切下的, 或者是网状编织物或组装体。但是, 其他制造方式或模式也是可能的。

在本发明许多变体中, 所用支架或其他植入体的构型对系统的操作来说是十分关键的。在这些系统中, 植入体的垂直变形(foreshortening)(即, 在从塌陷状态向扩张状态转变的过程中植入体或其至少一部分的长度变短)在支架的释放中扮演关键角色。在垂直变形在释放中发挥关键作用的本发明的那些实施例中, 植入体通常被扭绞, 正是这种扭绞帮助将支架控制在理想的直径。

为了将这种植入体控制在径向压缩和扭绞状态, 植入体(如, 支架)任选地还包括从其主体上延伸或突出的一个或多个部分。这种延伸被配置成与植入体输送系统的指引体部分上所安置或保持的互补基座特征形成嵌套或其他形状的界面。突出部可能只包括延伸组件, 用于提供横向稳定界面, 或者包括钩型形式(如, “J”、“T”、“L”、“S”、“V”等形状), 提供轴向稳定界面。另外, 植入体或其突出部可以包括或形成开口或接纳部特征。因此, 假体或输送指引基座特征可部分延伸到一定深度(即, 形成袋)。另外, 开口可延伸穿过整个元件。

概括地说，植入体和/或输送导丝可以包括阳和/或阴互锁特征。可采用抓握形式的界面使植入体在轴向延伸，和/或在植入体的一侧提供固定捕获以提供“钩环(bail-out)”潜能。界面输送引导侧称为“基座”或其他。具体地，如果元件彼此钩住，则它们被认为是“嵌套”特征。“锁”和“钥匙”术语也可用于描述这些特征。

另外，植入体/输送导丝之间的界面应适于滑入并释放。这种构型适用于各种自释放或自动释放方法。植入体的延伸部分或者甚至是邻近支架支撑杆的冠可与输送引导元件形成界面。对于这些类型的界面来说，术语“钥匙”和“通道”可能是最合适的。另外，输送装置侧面可被称作“基座”或“插座”区或部分。

在使用既被径向压缩又被扭绞的支架的所有系统中，将植入体加载到输送引导装置上或内的各种方法都适用。一种极优越的方法形成了本发明的一个方面，该方法包括将植入体预加载到套管内。利用自动“卷缩器”(如 Machine Solutions 公司或其他公司制造的卷缩器)手动压缩支架，无需对支架进行实质扭绞，然后将支架加载到直径与其最后尺寸接近的输送引导装置上或内的管状体内。所谓直径“接近”是指在其最后直径的至少 33%以内，或者优选在约 25%以内，或者甚至在约 10%以内。因此，在部分或全部附连到输送引导装置之前或之后，经过如此压缩的支架的一端或两端被扭绞。

套管可包括多个独立的区段(最方便的是两区段或三区段)。因此，各个段可彼此相对旋转以辅助扭绞支架。另外，可利用各个薄区段的轴向操作以使植入体在一个区段上向外膨出。然后，这个动作引起的垂直变形可通过操作区段陷缩膨出部位来定位并轴向加载末端界面元件。

一类可电解释放的阻滞元件包括穿过植入体至少一部分(包括其延伸或突出部)的金属丝或带。穿过接纳部或与支架的一个或多个冠部相邻的材料环可以提供一种与输送引导装置的强而简单的连接。环本身的一段是可以被腐蚀的，或者在环上插入一段可腐蚀的过渡区。一些更精致的连接采用栓、立柱或铆钉样元件来承接整个植入体。栓或铆钉结构可以有一个头(即，具有球形的或扁平的头，或呈蘑菇样形状)以防止植入体元件弹出。头和/或结构的边缘被腐蚀以后就可以释放植入体。

采用这些穿过型固定特征的系统可单独完成植入体的固定，如使支架处于扭绞状态。另外，它们可以利用套在植入体上的可回缩管套或限制套管来固定

这种被扭绞的和/或轴向拉伸的植入体。在这种方式中，电解释放组件部分地限制植入体，从而减轻了套管压制和/或退出的力。栓型/螺纹连接特别节省空间，因此适用于附加限制装置组件同时维持小截面构型。

在使用限制套管时，植入体上至少一个位置被可电解释放组件固定。对于支架来说，该位置可在近端，也可在远端。远端位置可改善套管的退出特性；近端位置可简化电力传导和/或操作难度。采用近端和远端电解保持附连定位能够实现基于轴向和/或扭矩的植入体直径减小技术以降低限制件退出所需的力。

另一类限制和释放机构或可释放机构包括骑跨机构或覆盖物，其中包括至少一个可电解腐蚀区段，可释放地固定植入体与输送引导装置的基座部分相连的末端。在一个变体中，该机构包括包裹物或带或多个条带。一个或多个区段一旦释放，条带就会打开，或者包裹物解开。在另一个变体中，径向阻滞元件包括带有一个或多个可电解腐蚀区段的套管或套筒，这些区段可使(或者一旦释放，就会导致)结构打开。这种“花瓣”型设计可以预加压的状态焊接在一起，从而使其在连接带、焊接点等被腐蚀时自我扩张。

当这种结构中的任何一个打开或松弛时，植入体被捕获的突出部可从互补的输送引导装置侧面特征中释放出来。当突出部和基座之间形成互锁界面时，植入体上的那些突出部将会上升或者被推出平面，导致植入体的至少一部分被释放。当突出部和基座适于滑入和释放时，一旦将各部分固定在一起的包裹物或带和力释放，释放将更容易发生(如果仅仅依靠静态摩擦力)。

至于本发明的上述变体，其中阻滞元件穿过植入体的一个或多个部分，那些覆盖植入体一个或多个部分的阻滞元件可将植入体或点之间的近端和/远端固定。它们可以互补对的形式使用，或者与其他合适的结构一起使用。在后一个例子中，可以将一个缠绕套管限制件或可打开的套管限制件安置在支架的远端，将机械释放结构设置在支架的近端。这种包括可缩回小套管和线形切短带的机械驱动系统的例子参见美国专利申请 No.11/266,587，名称为“扭绞压缩植入体输送技术”(Twist-Down Implant Delivery Technologies)(Atty. Docket No. CRMD-015)，申请日与本案相同，本文已完整纳入作为参考。

此外，可以在植入体的对侧(或者仅仅是不同的部位)安置不同的可电解释放机构。下文紧接着就将详细描述某些优越的对，尤其是用于支架释放的对。但是，为了便于在此处讨论，一种这样的组合在装置的近侧采用“花瓣型”机构，在远端采用缠绕机构。在植入体被输送以后，当植入体退到输送导管内时，

近端打开的“花瓣型”装置很容易塌陷。但是在远侧，打开的结构可被抓住。与此相反，从缠绕机构释放的松弛细丝可以很容易地被拉进输送导管内，无论其在输送引导装置上位于何处。另外，由于在最后的加载步骤中花瓣型元件固定方法比细丝缠绕和固定支架更容易在支架上滑动，因此系统的至少一侧最好能有前一种结构以便于组装。当然，利用各种阻滞和释放方式的其他典型系统也是可能的，通过进一步阅读本说明书可以了解这种组合的理由。

可电解释放方式同样也适于混合搭配方法，这种方式尤其适合通过其匹配部分滑出阻滞结构而导致的植入体释放，其中匹配部分滑出是由某些激发动作引起的。换言之，本发明的支架输送系统的一侧或两侧都可采用这类释放方法。

至于能够完成这种动作的各种装置构型，第一种构型尤其适用于激发植入体的释放。在一个例子中，可释放阻滞机构包括被电解阀控制的覆盖界面。一旦被释放，界面就会发生旋转——使支架解扭并扩张。扩张使支架的长度因其单元或支撑杆的几何构型发生改变而缩短。当支架缩短(垂直变形)时，支架将其自身(例如，末端突出部)拉出限制界面。在一个变体中，覆盖物包括条带。在另一个例子中，覆盖物包括支架解旋时发生松弛的缠绕细丝。这种构型无论植入体是否发生垂直变形都可释放键合突出部。

无论如何，上面所描述的所有释放元件都可通过电解腐蚀而致动，其中电解腐蚀通过用户操作(或计算机程序控制)合适的电源施加电压来完成。本发明的其他变体采用第二种植入体限制和释放机构，这种机构通过操作第一种释放方式或者植入体发生构型变化来终止或激发。在本发明的这些变体中，第二种方式或其后续方式可自动完成植入体的释放。这种操作是比较理想的，因为它有利于减少用户的操作动作，它还可以提高释放的速度或可靠性，或者因为其他一种或多种理由成为理想的操作方式。

在这些自动释放系统的第一种类型中，浮动或未固定的管状元件被安置在植入体的一端。植入体的扩张——如支架的例子中——可驱动支架在扩张方向上突出部管状元件。发生如此的移动以后，毗邻的被捕获支架末端释放。互锁的钥匙型或滑片型界面可能因外套管的移动而裸露出来。无论哪个例子，支架都延其全长位于核心元件上，或者突出部下方的区域解开或从根部切下。这种解开使植入体末端形成的角变小，而无需材料发生弯曲。这种效应为移动外套管提供了更好的机械优势。

可自动释放的阻滞方式的另一个例子利用了附着或整合在套管上的螺旋弹簧。同样,套管套住植入体元件和输送指引界面特征(即,突出部和基座元件)。套管的退出导致支架释放。在一种状态下弹簧可主动地将套管锁在其位置上,而在第二种状态下弹簧又会积极地将其退出。在锁定状态中,弹簧紧紧地缠绕在系统主体周围,因此其位置被摩擦力束缚住。在第二种状态中,弹簧因解旋而打开,因而能自由缩回。

通过释放传递到毗邻的植入体上的预扭绞可完成弹簧的解旋。在被释放以前,弹簧被扭绞的植入体扭绞固定住,其中植入体与套管下的钥匙形或山脊形特征形成界面。当扭绞的植入体(支架或其他医用装置)被释放时,弹簧也解除扭绞,从其卷曲压缩构型中解放出来——因而使其从伸开/预加载状态中缩回。

作为上述扭绞-锁定方法的替代方法,处于轴向预加载状态的弹簧元件(螺旋形状或其他形状)可被锚定元件固定。锚定元件包括电解阀。另外,带、缝线等形式的“锚定”线可设置在植入体下面,被来源于扭绞压缩的径向压缩力固定住。当施加给植入体的扭绞被释放且主体发生扩张时,固定锚定线的压力也是如此。

在本发明的另一个变体中,植入体的第二侧未采用主动释放方式。而是植入体的第二端被界面固定,通过简单地后撤或前推输送系统就可以释放该界面。在这个方面,优选的构型在支架的近端采用了被覆盖的滑出植入体/输送指引界面。支架的远端释放、扩张并与体腔接触以后,输送系统从支架退出,释放出支架的近端。在另一种方法中,输送系统的近侧包括能够滑出的结构,在输送指引受位的导管末端被用于和支架的近侧接触。导管前进或者输送指引件进一步退入导管内都会导致支架的近端释放。

在与本发明的用于在扭绞压缩支架的一侧释放界面特征的回弹变体相关的方式中,一种可采用的思路是退出覆盖在植入体至少一部分上的套管或限制件。具体地说,利用电解阀限制拉伸的弹簧元件,使套管从支架的全长上退出。在一个例子中,可释放激发元件与只能轴向拉伸的弹簧元件相连。在另一种变体中,弹簧元件既可轴向拉伸,又可被扭绞。在这种情况下,拉伸是为了绑扎弹簧,或者为了辅助其限制。一旦释放,限制将解扭绞并且能完全回缩。当使用扭绞的弹簧时,被输送的植入体在限制件退出时可与限制件一起旋转。在所有这些方法中,限制件/套管的末端捕获特征都是类似的,或者与上面所描述的与可释放固定植入体末端相关的特征(即,互锁的突出部和基座特征)一致。

如上所述，本发明的特征可用于输送除网格型或笼型支架之外的各种植入体。虽然支架大多集中于这个方面，但是可用于本发明的其他植入体的例子包括螺旋支架、血栓保护滤膜和其他“血凝块牵拉”装置、栓子螺旋，以及其他技术所使用的植入体。但是，为了彻底发挥本发明某些变体的功能，植入体有时必须具有在膨开时至少发生部分垂直变形的构型。另外，系统的其他变体——例如上面直接讨论的弹回套管——可用于永久性地或临时性地植入任何种类的可输送医学装置。还需要注意的是，本文所描述的属于方法学的、启动电解的供电模式的、绝缘结构和电学结构的改进也适用于输送任何类型的植入体的输送系统。

对于方法学来说，本发明的方法包括与植入体释放以及电解活性相关的各种机械动作。因此，本文所描述的装置使用方法也是本发明的组成部分。这种方法包括与下列操作有关的方法：完成血管成形术、动脉瘤搭桥、膨开径向扩张的锚定子以引导栓子滤膜或在神经血管、选自肾或肝脏的器官、可再生的解剖学结构如选择的输精管和输卵管内放置假体、或者其他应用。在某些方法中，植入体释放的各种操作都可以考虑；在其他方法中，供电模式、电力监测和电力控制的其他方面都可以考虑。

更具体地说，本发明的许多方法包括操作输送系统以释放植入体的方式。在一种这类方法中，植入体的两侧被固定，第一侧通过电解阀释放，第二侧随后自动释放，其中自发的动作是由第一侧的释放激发的。在另一种方法中，两个独立的可释放末端先后释放。这个动作的完成不是因为植入体两侧的电解元件被同时腐蚀导致的(受不同的被腐蚀材料量的控制而分阶段释放，正如大家所熟知的，适用于本文所描述的本发明的某些变体)，而是通过选择和腐蚀不同电解线圈内所含有的腐蚀材料来完成的。可以利用的另一种输送方法是电解组件只在植入体的一侧释放。这种动作之后是机械释放动作，如手动退出或撕裂套管元件，或者活化“肌线”来完成同一动作。另一种方法包括退出或前推输送导丝以影响植入体从固定植入体另一端的第二种可滑动释放方式中最终释放。

本发明另一方面提供了用于电解元件腐蚀的供电方法和供电模式的硬件/系统以及控制该方法的软件。虽然在栓子螺旋输送过程中电凝(例如，因血细胞粘附到正电荷上而导致血栓形成)是积极因素，但是应当了解的是，这种动作可能会严重阻碍或干扰其他类型的植入体的输送。然而，与分离被腐蚀元件不同，本发明的一个方面利用供电模式来改善或消除与电凝有关的任何问题。具体地

说，利用 AC 信号。虽然不受任何理论的束缚，但是大家认为，环路负电荷可排斥血细胞。然而，为了达到理想的腐蚀效果，需要有富余的正电荷。因此，正的 DC 补偿可加到 AC 电压上。正电荷补偿加上 AC 信号的幅度可形成较高的峰值电压，从而可启动电解腐蚀。如果不考虑电凝，这些较高的峰值能量可导致腐蚀速度加快，随后植入体膨开。根据本发明的这个通用原则，下面将详细描述多个可能的供电模式。而且，所提供的试验结果证明了这种方法的有效性。

本发明的另一种方法包括系统绝缘以便于将电能集中到腐蚀上，或者至少使腐蚀部位的电流密度达到最大。一般来说，大家都知道“快速操作的”可分拆系统可通过绝缘或导电隔离除希望电解腐蚀的系统部分之外的所有元件来完成。本发明在某些变体中通过利用高强度的钛或钛合金制备系统组件来改良这个概念。另外，它们可以被阳极电镀形成对 DC 电压绝缘的氧化层。组件通常都是预先被阳极电镀的。另外，在使用较高的电压时，系统可“自行修复”，因此那些不希望被腐蚀的葡萄疮等暴露材料可以被覆盖并保持其完整性。这种系统是十分优越的，因为它不需要聚合绝缘材料；另外，这种系统无需使用惰性(或高 Mendeleev 数)金属材料来保护那些昂贵的或使用麻烦的、或者一旦被干扰就会导致失败的组件。

本发明的另一方面涉及本系统的电学结构或设计图。为了使系统所带有的电学信号相关的潜在风险降到最低或消失，本发明的某些变体所采用的构型可使释放元件在希望被腐蚀的部位以及与带负电荷元件直接相邻(即，在约 1 厘米之内，优选更近)的部位带正电荷。在本发明的一个变体中，限制和释放机构位于输送系统的远端。它通过在海波管制成的输送引导装置内运行的导丝与电源的阳极(正电荷富余)进行导电连接。

总之，根据本发明，可以多种方式调整植入体阻滞元件的构型、导电连接方式和导电性及其所采用的方式。而且，本发明的某些变体适用于释放植入体或假体，如支架，而无需使用任何机械激发组件。在本发明的其他实施方式中，系统可包括手动激发或激活的组件。但是，可以想象到，前一类完全通过电动激发的系统具有更高的灵活性，因为系统子组件需要离轴植入体输送。

如果作为子组件使用，下文将详细描述的不连续电动激发系统可采用非轴或“V”形构型，这种构型可在“T”形位点上处理分叉血管，例如在基底动脉连接处或其附近。无论哪种情况，都可利用位于植入体或远端套管下的系绳重

新固定打开的“V”形构型，将其再次捕获并退到导管腔内。另外，可在系统的远端安置电动激发系统，在此处有细绳或金属丝用于防止系统内的突然下垂，这种系统可处理具有上述构型的血管。然而，除了这种特征以外，本系统在输送引导装置的远端通常包括不带延伸部、臂或附件的柔顺的线性或单向输送引导元件。

本文所述的输送系统在其有效构建以及在高难度应用中输送带或不带包被的植入体的能力方面具有很多优势。本领域的技术人员可以理解本发明的变体的其他益处或优点。

定义

本文所用的术语“支架”包括任何支架，例如冠状动脉支架、其他血管假体、或其他径向扩张或膨胀的假体、或用于治疗或其他用途的支架型植入体。典型的结构包括丝状网或筛和线圈，虽然本发明的某些变体也可采用其他形状。本文所用的“自扩张式”支架是支架型结构(用于各种目的)，可以从直径被压缩(环形的或其他形状的)的构型扩张成直径扩大的构型。形状复原的机制可以是弹性的或假弹性的。虽然通常都希望采用合金(如镍钛合金或镍钛记忆合金)作为超弹性合金，但是也可以利用热形状记忆特性来驱动释放时的扩张。

在本文中，“导丝”通常包括常见的金属元件，如不锈钢或其他材料制成的元件。导丝可至少部分地包被或覆盖有聚合物材料(例如，绝缘的聚合物如聚酰胺，或光滑的材料如TEFLON®，即，聚四氟乙烯或PTFE)。另外，“导丝”可以是金属和聚合物材料(例如Vectran™、Spectra™、Nylon等)或复合材料(例如，聚合基质中的碳纤维)制成的复合结构。导丝可以制成细丝、细丝束、线缆、带的形式，或者其他形式。一般都不是中空的。导丝沿其长度可包括不同的材料区段。

本文所述的“海波管(hypotube, hypotubing)”是指小直径的管，其尺寸范围将在下文讨论，一般都具有较薄的壁。海波管可特指皮下针管。另外，它可以是缠绕的或编织的电缆管，如Asahi Intec Co., Ltd.或其他公司所提供的。与上述的“导丝”一样，制造海波管的材料可以是金属的、聚合物材料或金属和聚合材料的复合体，或复合材料。

“无创头”可包括附连在逐渐变细的导丝部分上的多个盘簧。线圈的远端一般终止于常常用焊料制成的泡或球。在这种结构中，线圈和/或焊料通常是铂

合金或其他辐射不透性材料。线圈也可以由铂或其他材料制成，在本发明中，附连线圈的导丝部分可以是逐渐变细的，但不一定要如此。另外，其他结构也是可能的。在一个例子中，无创头可包括铸造的载钽 35 硬度计 Pebax™ 头。虽然具有这种结构，但是无创头也可以是直的或弯的，后一种构型可能有助于引导或操纵输送引导装置到达理想的血管内位置。

“连接”或两部分之间有“连接”或在两部分之间进行“连接”是指通过熔化、粘合、焊接(通过电阻，通过加压、激光、化学、超声等方法)、胶合、钢丝固定、捆绑、钳夹、或其他机械或物理接合方式将元件粘合或固定在一起(永久的或临时的)。“导电连接”或两部分之间有“导电连接”或在两部分之间进行“导电连接”是指提供一个低电阻通路使电流在加上电压(AC 和/或 DC)后产生流动。连接可以采用导线、少量材料如覆盖所选区域的金属包被层或电镀层、导电性填充材料(如填充银的环氧树脂)、粘合剂、焊接剂等的形式。

附图的简要描述

本文所提供的图无需标注刻度，某些元件和特征为了清晰被放大了。每个图都描述了本发明的一些方面。它们是：

图 1 描述的是一个心脏，其血管可能是一种或多种血管成形术和支架植入的受体；

图 2A 和 2B 描述的分别是第一种扩张支架的截断模式及其一部分的放大视图；

图 3A 和 3B 描述的分别是第二种扩张支架的截断模式及其一部分的放大视图；

图 4A-4L 描述的是进行血管成形术和支架植入的支架膨开硬件及方法；

图 5 描述的是本发明输送系统的概貌；

图 6A-6F 描述的是将扭绞构型的支架装入输送引导装置的硬件和方法；

图 7A 和 7B 描述的是缠绕束缚输送引导装置的变体；

图 8A-8D 描述的是可与图 7A 和 7B 的输送引导装置结合使用的支架末端变体；

图 9 描述的是支架末端被可腐蚀元件覆盖的输送引导装置变体；

图 10A-10C 描述的是支架被扭绞和固定成压缩构型；

图 11A-11F 描述的是可与图 8 的输送引导装置及下述装置结合使用的支架末端变体；

图 12A 描述的是一种方式的末端断面图，其中构建了一个包裹电解释放元件以覆盖住植入体的末端，束缚其以实现输送；图 12B 描述的是输送引导装置上的图 12A 的包裹(wrap-over)变体，其中为了清楚地描述特征而省略了支架；图 12C 描述的是如图 12B 所描述的输送引导装置的一个近侧面的变体，说明了一种不同的导电连接方法；

图 13A 描述的是包括可电解分离区段的另一种支架末端覆盖变体；图 13B 描述的是相关的结构，其中提供了导线区段以控制和释放覆盖区段；

图 14 描述的是带有可滑动覆盖物以释放植入体末端的输送引导装置的一部分；

图 15 描述的是带有用于控制和释放植入体末端的撕开型覆盖物的输送引导装置的一部分；

图 16 描述的是带有用于控制和释放植入体末端的可旋转覆盖元件的输送引导装置的一部分；

图 17A 和 17B 描述的是分别带有用于控制和释放植入体末端的可旋转和可扩张带状覆盖物的输送引导装置的一部分；

图 18 描述的是采用图 16 和图 17A 和 17B 所示特征的输送引导装置变体的远端部分，上面装载有支架和远端无创头；

图 19 描述的是采用图 13A 和图 16 所示特征的输送引导装置变体的远端部分，未显示植入体和远端头；

图 20 描述的是用于在远端释放植入体的采用图 16 所示特征的另一种输送引导装置变体的远端部分，在近侧有基础槽形接口，与导管体一起可用于辅助植入体在近端释放；

图 21A 和 21B 描述的是输送引导装置远端部分的两种状态，其中图 16 所示特征用于远端植入体释放，自锁/自释放元件用于植入体近端释放；

图 22A 和 22B 描述的是图 21A 和 21B 所装配的输送系统远端部分的两种状态，其中自释放元件可影响覆盖在植入体的至少一部分上的限制件的退出；

图 23 描述的是一种输送引导装置的变体，该装置采用管状限制件以释放被远端控制的和覆盖的可电解释放植入体/输送指引截面所固定的支架；

图 24A 和 24B 描述的是分别被电解阀和接头固定直到释放的预加载回弹限制系统；

图 25 描述的是基于电子安全(e-safe)的电解腐蚀输送系统背后的原理；

图 26 描述的是驱动本发明的间接释放电解植入体输送系统或医学从业者所使用的其他系统的典型供电模式。从图中的实施方式中得出的本发明的变体当然也值得重视。

本发明的详细描述

本发明的各种典型实施方式描述如下。对这些实施例的参考是非限制性的。提供这些实施方式的目的是为了更广泛地阐释本发明的各个方面。可以对本发明进行各种修改，也可以用等价物进行替代，这都没有脱离本发明的主旨和范围。此外，为了符合本发明的目标、主旨或范围，可以对特定的情况、材料、物质组成、加工、加工方法或步骤进行多种修改。所有这些修改都包括在本发明的权利要求范围内。

自扩张支架装置和可行性

根据这个框架，图 1 描述了心脏 2，其血管是一种或多种血管成形术和/或支架植入的对象。但是，到目前为止，还是很难或不能进入较小的冠状动脉 4。如果支架和输送系统可以接近这种小血管和其他困难的解剖学结构，那么利用这种系统可以多完成 20-25%的经皮冠状动脉植入术。这种潜能为人类健康及其相伴的市场机会取得巨大收获提供了机会—还有利于避免这些治疗所引起的收入和产出的损失。

本发明的特征特别适用于能进入小血管的系统(虽然本发明系统的应用并不限于此)。“小”冠状血管，是指血管内径在约 1.5 或 2 到约 3 毫米之间的血管。这些血管包括但不限于：后降支动脉(PDA)、钝缘支动脉(OM)和小对角支动脉。本发明的输送系统，可以解决如弥漫性狭窄或糖尿病等情况所引起的其他进入或输送困难。可用这种系统进行治疗的领域还包括，血管分叉、慢性完全闭塞(CTOs)以及预防性手术(如易损斑块的支架植入术)。

在这种用途中优选药物洗脱支架(DES)来帮助防止再狭窄。关于合适的药物涂层及可获得的供应商的综述在 Campbell Rogers 博士的“药物洗脱支架概述：药物、释放机制、和支架平台”(“DES Overview: Agents, Release mechanism,

and stent platform”)一文中介绍，以参见方式引入本说明书中。但是，本发明也可采用裸金属支架。

可用于假体内或假体上的各种治疗性药物的例子包括而限于抗生素、抗凝药、抗真菌药、抗感染药、抗肿瘤药、抗凝血剂、内皮化促进剂、自由基清除剂、免疫抑制剂、抗增殖药、血栓溶解剂，及其组合。治疗性药物可包被在植入体上，与生物可降解的聚合物或其他合适的暂时载体混合然后包被到植入体上、或者在植入体用聚合材料制备时分散在聚合物内。药物可直接应用到支架表面，或者至少放置在位于支架外部一部分的袋或合适基质内。

尽管有人质疑还需要进一步确定自扩张式支架的特定作用和最佳应用，但是与球囊扩张式支架相比，它还是具有固有的优越性。球囊扩张式支架装置会产生“刹车痕”损伤(至少是在经球囊无包被输送时)，而且产生末端剥离或气压性创伤的风险高，这至少部分是由于置入时球囊扩张式支架变形所产生的高球囊压力及相关作用力所引起的。

而且，与球囊扩张式支架相比，带有合适的置入系统的自扩张式支架具有一个或多个下列优势：1)与需要置入球囊的系统相比，横径更小且顺应性更强，能够进入远端、弯曲血管、小血管等结构；2)顺序控制的或“温和的”装置展开；3)(如有需要的话)采用低压球囊预膨胀来减少气压性创伤；4)在某些情况下，通过缩小支撑杆的厚度，来减少血管或其他体管中“异物”材料的量；5)因为横径更小和/或输送方法更温和，可以用于神经脉管的治疗；6)可以很方便地将一个成功的治疗系统放大以治疗较大的血管，反之亦然；7)降低了系统的复杂性，在系统的可靠性和成本方面都具有潜在优势；8)减少内膜增生；9)由于支架不带有附加结构(尽管可以选择)，能够适应渐细的解剖结构。

使用图 2A 所示的支架 10，体现了上述优越性的至少一部分。图示的支架模型非常适合用于小血管。它可以被压缩到外径约 0.018 英寸(0.46 毫米)，或甚至小到约 0.014 英寸(0.36 毫米)——包括用于压紧它的限制件/接头；并且能扩张到(完全不受限制)约 1.5 毫米(0.059 英寸)或 2 毫米(0.079 英寸)或 3 毫米(0.12 英寸)到约 3.5 毫米(0.14 英寸)。

使用时，支架的大小被设定为当其完全展开血管壁时并没有完全扩张，以提供一个径向力(即如上所述，支架“尺寸过大”)。这种力能固定支架，并提供减少内膜增生和血管陷落或者甚至将裂开的组织钉在适当位置的潜在优点。

支架 10 优选包括镍钛合金，该镍钛合金在室温或低于和高于室温的情况下都具有超弹性(即 Af 低到 15 摄氏度、或者甚至是 0 摄氏度)。而且，优选对支架进行电解抛光，以提高生物兼容性和抗腐蚀、抗疲劳能力。支架可以是药物洗脱支架。支架可以用金和/或铂包被，以提高放射不透性、便于医学造影观察。支架可以是生物可降解的。

对一个能压缩到外径约 0.012 英寸，扩张到约 3.5 毫米的支架而言，镍钛合金的厚度为约 0.0025 英寸(0.64 毫米)。这种支架是设计用于 3 毫米血管或其他体管的，能够通过前述方法提供所需的径向力。关于冠状动脉支架的径向力参数的进一步信息，在“冠状动脉支架的径向力：比较分析”《导管插入术和心脏血管介入治疗杂志》1999 年第 46 卷 380-391 页(“Radial Force of Coronary Stents: A Comparative Analysis” *Catheterization and Cardiovascular Intervention* 46: 380-391(1999))一文中介绍，以参见方式引入本说明书中。

在一种制造方式中，用激光或电火花加工(EDM)的方法从圆形镍钛管材上切下图 2A 所示的支架，虚线表示了环绕管子的图样平摊。在这个方法中，优选将支架切割成完全扩张的形状。与先切成较小的带有裂口的管子再通过热扩张/退火达到最终(工作)直径的方法相比，一开始就将支架加工成实际大小的方法，就可以进一步进行更精细的细节加工切割。避免进行切割后的热成形，也降低了生产成本和前面提到的影响。

对于目标支架的精细细节加工，可以在图 2B 所示的特写图中看到，在轴向/水平方向相邻的支撑杆或臂/腿 14 之间设有颈缩的桥接部分(bridge section)12，其中，支撑杆形成封闭单元 16 的网格结构。这种封闭单元设计有利于扭绞变小，因为开放单元(或连续环)设计的游离末端将发生由于复合应力分布而导致的沿径向的脱离趋势。

但是，在本发明的某些变体中，桥接部分可被策略地分开或打开，如图 2A 的末行所示。这样做不仅可以打破上述的封闭单元模式，而且可以增加支架对弯曲解剖学结构的顺应性。可以利用这种修改的一种情况发生在利用套或鞘覆盖支架的本发明的那些变体中。在任何情况下，为了便于支架的这种调整，桥接部分最好足够长，这样全圆末端可以在网格内形成，正如单元的终末端或冠 18 所示，它们不具有支架/输送系统的界面特征。

支撑杆桥接部分 12 任选双凹的轮廓，与采用平行线轮廓相比，其优点在于能减小材料的宽度，这样既提高了支架的柔性从而提供支架在对象解剖结构

中的可追踪性和顺应性，又能选择是否分隔/切断各单元。不论切割后形成圆末端部分或者是毗邻桥接部分 12，支撑杆连接部分 28 都可以环形或垂直地连接临近的支撑杆(如图所示)。如果没有桥接部分，连接部分在水平相邻的支撑杆之间都是统一的，如区 30 所示。

支架 10 的其他可选特征被应用到设计图的支撑杆连接部分 28 上。具体地说，支撑杆末端 20 比中间支撑部分 22 更宽。(在支架压缩的过程中)，这种构造有利于偏向支撑杆中间区域弯曲。对于指定的支架直径和偏转角，支撑杆越长，支架内的压力越低(因此，压缩比也可能更高)。支撑杆越短，在展开时所产生的径向力越大(同时对径向外加负载的耐受性也越大)。

为了提高支架的顺应性，使它可以尽量压缩，在图 2A 的装置中，加入了刚性更强的支撑杆末端 20。也就是，支架末端 22 之间的缺口 24 被设定成一个较小的角度，就像支架在这个区域已经被部分压缩了。所以，当支架中间元件 22 这样排列时，末端 20 偏转较小的角度即能实现区域平行(或几乎平行)排列。在图 2A 所示本发明的变体中，圆角的或弧形部分 26 在支架接合 28 处和/或从该其延伸的部分提供从中间支撑角 α (约 85 度到 60 度)变为终端支撑角 β (约 30 度到 10 度)的过渡。

此外，在角 α 完全压缩之前，实际上可以将缺口 24 和角 β 构建成十分接近。所示支架并不是这样。不过，这样做的价值在于，通过提供一个物理致动，限制支撑杆末端 22 和单元末端区域 18 的应变(和应力)，防止进一步拉紧。

在图 2B 的详图中，角 β 被设为 0 度。在接合处采用明显较厚的末端部分 20 形成缺口 24 导致沿着杠杆臂形成非常小的弯曲。支撑杆的中间部分被特别设计成适合弯曲。此外，在接合部分 28 的拐角或弯曲 32 处形成铰链作用，使支撑杆可以绕角 α 摆动，形成支架压缩的主要模式。

在支架设计中感兴趣的其他特征包括分别与部分 92 和 94 匹配的近端和远端输送系统界面。这些元件在作为假体整体一部分的突出部 90 内形成(例如，当假体是利用单管材料制备时，或者当许多螺纹元件被编织成整体，元件的末端形成假体时)。另外，突出部可附着或连接到支架上(例如，通过焊接、附着结合、系结等)。在本发明的另一个变体中，突出部可包括包被到假体 82 上的聚合材料。其他模式的制造也是可能的。有关突出部及各自匹配部分的其他细节将在下文讨论。完全可以这样说，元件要足够“松软”和/或为圆形以便于为相对的组织提供无创伤界面。

图 3A 和详图 3B 中的支架模型，与图 2A 和图 2B 所示的支架模型相比，既有一定的相似性，又存在一些明显不同。与前述变体一样，支架 40 在相邻支撑杆或臂/腿 44 之间有颈缩的桥接部分 42，其中，支撑杆形成封闭单元 46 的网格结构。此外，封闭单元的末端 48 优选为圆角的，以避免引起损伤，可以是突出部 90 和相连的输送指引匹配部分 92、94。

此外，为了提高顺应性，可以将支架 82 的桥接部分 42 分隔开。另外，还可以用(如上所述的)其他方式进行改良，或者甚至将之去除。而且，在每一种设计中，决定轴向长度和/或直径的单元总体尺寸和单元数量也可以各有不同(图 3A 中用垂直和水平的截线表示)。

和前述支架装置一样，支撑杆末端 50 比中间支撑杆部分 52 更宽。然而，与图 2B 相比，图 3B 中的角 β 比较大。这种构造中不带有铰链部分和刚性较强的外支撑杆部分。而是，图 3A/3B 装置中的角 β 可以陷缩，支撑杆末端和中间支架部分协同作用，发生弯曲，使得支架陷缩后大致成直线型，通常在相邻支撑杆之间形成泪滴状空间。这个方法可以在支撑杆连接处形成应力减小的曲率半径，且支架最大程度压缩。

在一个切成实际大小或接近实际大小的支架中，支撑杆构成了“S”型曲线(如图 3A 和 3B 所示)。优选通过物理或计算机模型中其自身特性来确定曲线，装置能从所需的压缩状态展开成最终扩张状态。这样得到支架能在力的作用下被挤压或陷缩，提供一个尽可能坚固或光滑和/或圆柱形的外表面剖面。这种作用通过分散挤压的应力，产生应变以形成所需的压缩和扩张形状。一次或多次扩张和热成形循环本来会引起超弹性镍钛合金支架材料的质量退化，而这种作用能使装置不受扩张和热成形循环的影响。关于本发明采用的“S”型支架装置及替代支架构造的进一步信息，参见美国专利申请 No. 11/238,646 的描述，名称为“小血管支架设计”，申请日为 2005 年 9 月 28 日，本文已完整纳入作为参考。

在本发明的用途中，如果支架在输送时被扭绞压缩以缩小其直径，那么可以发现，图 3A 和 3B 的设计图不仅可以压缩成近似圆柱形，而且它在扭绞时也能保持这种形状。虽然可以不受任何特定理论的束缚，但是据信这个装置擅长于压缩模型，因为当其被简单压缩时它可以提供非常均等的压力分布。因此，虽然图 2A-3B 所示的每一种类型的支架都可用于本文描述的任何系统中，但是后一种设计是优选的。另外，产生“S”曲线的方式(如被纳入的专利文献所描

述的)可以被延伸,这样,在本发明的某些变体中,用于产生切削(as-cut)(或接近切削)结构的分析尤其可以说明设计时所遇到的扭绞。具体地说,可利用物理或计算机模型,使支架从理想压缩状态扩张,形成所需的非压缩支架几何形状。

但是,为了使支架在扭绞时保持清楚压缩,比较理想的是使其形状预先弯曲。这就是说,预先设定支架的形状,这样当其扭绞时,其组件可从预扭绞形状变成如图所示的直线构型。产生压制扭绞缩小的成形程度可以是简单偏置或螺旋的形式、S-曲线或其它形状。

由于上述每一种支架设计考虑了成问题的应变(在后一种情况下,实际上采用了同样的方法以提供改良的压缩轮廓),支架可以达到很高的压缩比,可从约5倍到约10倍或更高。而且,它们可扭绞许多次以维持压缩的输送外形。实现这种作用所需的扭绞次数取决于支架直径和长度而有所不同。对于28mm支架来治疗3.0mm血管的情况,需要进行三次或四次扭绞。类似的直径,较短的支架按比例地需要较少次数的转动,直径较小的支架通常也是如此。

无论选择何种设计,需要注意的是,每一种设计在从压缩形状扩张时都有一定程度的垂直变形。一般而言,支撑杆相对于管形体中轴的角度变化可以解释长度的变化。因此,所经历的垂直变形的量取决于下列因素的组合:支撑杆长度和角度以及装置内重复单位的数量。可用于本发明的产生垂直变形的方式将在下文详细描述。

但是在进行这种讨论前要注意,本发明的系统的尺寸与存在的导线的尺寸相一致。例如,系统的截面构型约为0.014(0.36mm)、0.018(0.46mm)、0.022(0.56mm)、0.025(0.64mm)、0.035(0.89mm)英寸。当然,这些数据中间的尺寸也可以使用,尤其是对于完全定制的系统来说。另外,系统也可以设置成弗伦奇(French, FR)量级的大小。在这种情况下,可以考虑的系统尺寸至少约为1到2FR,而已知最小的球囊扩张式支架输送系统的尺寸范围约为3到4FR。当装置总横截面直径与已知导丝尺寸相匹配时,就可以与如球囊和微导管等现成元件一起使用。

至少在制成为最小尺寸(无论是均匀/标准导丝或FR级,或是其他)时,系统能进行一种全新的支架展开方式,即支架是穿过血管成形球囊导管或小微导管腔进行输送的。“经腔”输送的深层讨论和细节,在2003年12月24日提交的美国专利申请第10/746,455号“基于球囊导管腔的支架输送系统”、以及

该专利 2004 年 3 月 23 日提交的 PCT 申请第 US2004/008909 号中有介绍, 都以参见方式引入本说明书中。

较大尺寸(即横截面轮廓大于或等于约 0.035 英寸)的系统多应用于外周血管, 下文将详细说明。但是, 即使是在“小血管”病例或应用中(所需治疗的血管直径为约 3.0 毫米), 也优选使用直径为约 0.022 到 0.025 英寸的支架输送系统。这种系统可以配合导管使用, 所述导管与直径 0.022 和/或 0.025 英寸的导丝相匹配。

虽然这种系统不适于进入非常小的血管, 但与已知系统相比, 本发明的这种变体在进入较大的小血管(即直径大于或等于约 2.5 毫米的血管)方面具有相当的优越性。作为比较, 已知的最小带导丝输送系统有美敦力公司(Medtronic)的 MicroDriver™ 系统和引导者公司(Guidant)的 Pixel™ 系统。这些系统可用于治疗 2 到 2.75 毫米的血管, 后一个系统的横截面直径为 0.036 英寸(0.91 毫米)。美国专利第 2002/0147491 号所述的用于治疗小血管的系统, 推测可以缩小到直径 0.026 英寸(0.66 毫米)。此外, 因为本发明装置的核心构件可以在支架输送后(以这样或那样的方式)作为导丝使用, 本发明还有其他优势, 将在后面进一步阐明。

如前文所述, 可能需要设计本发明系统的一种变体, 用于在较大血管、外周血管、胆管或其他中空的身体器官中展开支架。这种应用包括将支架放置到直径为约 3.5 到 13 毫米(0.5 英寸)的区域内。在这种情况下, 优选使用横截面直径为 0.035 到 0.039 英寸(3 FR)的系统, 在该系统中支架扩张(解压制)到要比需治疗的血管或中空身体器官大出约 0.5 毫米到 1.0 毫米的尺寸。图 2A/2B 或图 3A/3B 中的支架模型可以方便地实现支架充分扩张。

还有, 作为比较, 对于治疗较大直径血管或胆管的支架输送, 已知的最小输送系统为 6 FR 系统(额定外径为 0.084 英寸), 适用于 8FR 的指引导管。因此, 即使是较大尺寸, 本发明能够制成适合常用导丝尺寸的输送系统, 而这在此之前还是不可能的, 同时本发明还具有本说明书所述的优越性。

以血管成形术球囊腔为基础的支架输送

关于使用任选构造用于“通过腔应用”的本发明系统的方法, 图 4A-4L 显示了一个血管成形术的例子。而且, 本说明书所述的输送系统和支架或植入体还可以用其他方式使用——尤其是按照本说明书中特别参见的方法。

回到图 4A，它显示了冠状动脉 60 在治疗位点/损伤 62 处部分或完全被斑块阻塞。在该血管内，导丝 70 以朝远端的方向经过治疗位点。在图 4B 中，导丝上通过带有球囊尖端 74 的球囊导管 72，使球囊部分与损伤处对齐(邻近球囊的球囊导管轴用剖面图显示，带有导丝 70)。

如图 4C 所示，在血管成形术过程中，球囊 74 扩张(膨胀或扩展)，打开损伤 62 区域的血管。这种球囊扩张可以被称为“预膨胀”，说明在支架放置后(任选地)会有一个后续的“后膨胀”球囊扩张过程。

然后，对于兼容性系统(即能穿过球囊导管腔的系统)，球囊至少部分缩小并向前传递，越过膨胀区段 62'，如图 4D 所示。这里，导丝 70 如图 4E 所示被去除。如下文所进一步描述的，导丝 70 被承载支架 82 的输送指引构件 80 替换。图 4E 和 4F 显示了这种替换。

然而，最好不需要进行这样的替换。而更希望球囊导管(或任何其他导管)内原来的导丝装置就是构件 80，而不是图 4A 所示的标准导丝。这样，就可以省略掉图 4E 和 4F 中所示的步骤(因此，也可以去掉这两张图)。

或者，可以在膨胀步骤之前，替换输送系统的导丝。另一个选择是，用一个新的导管替换用于预膨胀的球囊导管，来进行后膨胀。

此外，用图 4D 的步骤来推动球囊导管前进越过损伤是没有用的，因为这种放置只是通过移动导丝越过损伤来避免触动损伤位置。图 4G 显示了在任一情况下的下一步操作。具体来说，抽回球囊导管而使得其远端 76 清除损伤。优选地，输送指引构件 80 保持固定、位置不变。在球囊抽回后，输送装置 80 也抽回，将支架 82 定位在所需的位置。然而，要注意的是，撤回可以是同时发生的，结合图 4G 和 4H 中所述的操作。无论什么病例，医生通过在医学造影下观察支架或输送系统上的一个或多个放射不透性特征，一般可以熟练操作实现这种协同移动。

一旦将支架放置越过膨胀区段 62'，支架开始展开。展开的方式将在下文阐述。如图 4I 所示，一经展开，支架 82 在压缩斑块相应的位置上处于至少部分扩张的形状。接下来，如图 4J 所示，通过将球囊 74 放置在支架 82 中，两者都发生扩张，形成前面提到的后膨胀。这个过程可以进一步扩张支架，将其压入附近的斑块，有助于固定。

当然，并不一定需要为了后膨胀而重新导入球囊，但优选这样做。无论如何，一旦如图 4K 所示抽回了输送系统 80 和球囊导管 72，就完成了血管 60 的损伤处的血管成形术和支架植入。

此外，本发明还可用于“直接支架植入术”。也就是说，不采用前面所说的球囊血管成形术，通过单独输送支架来起到保持体管畅通的作用。同样地，一旦用这种系统(可以用单个系统，也可以是用多个系统)输送了一个或多个支架后，进行前面提到的后膨胀过程就不是必需的了。此外，还可以有其他用途，例如在中空的管状身体器官中植入一个锚定式支架、将动脉瘤隔离、输送多个支架等。在实施各种上述或其他操作时，需要对本方法进行适当的修改。这里所给出的操作过程只是实施本发明的一个优选方式，本发明还可以有更广泛的应用。

支架和输送系统概述

转到图 4L，输送系统所用的支架 82 包括近端 84、远端 86 以及二者之间的主体或支持结构 88。支架 82 还可包括突出部 90。突出部 90 包括近端匹配部 92 和远端匹配部 94，以使假体 82 保留在输送系统上。在一种操作模式中，这种保留是通过末端的彼此旋转将支架扭绞成压缩构型而完成的。在本发明的一些变体中，无需提供突出部，它们只需出现在支架体 88 的一个侧面上。

一个给定的植入体可以有多个突出部 90，每个突出部的形状各不相同，而不是具有相同的构型。对于扭绞压缩用途来说，在支架的每一侧至少需要提供两个突出部 90。如果不是支架的每一个冠都被突出部覆盖，那么突出部优选在支架的周长上均匀分布，均等地分布在支架上。无论哪种情况，突出部都沿支架轴线彼此排列，如图 4L 所示，或者交错排列在支架末端的圆周上。更典型的是，每个冠具有一突出部和匹配的特征。在这种方式中，支架被完全束缚，在用于输送的直径减小的纯扭绞模式中，没有元件会有脱离输送导向件的趋向。另外，需要考虑的是，通过去掉临近的臂片将 4 冠设计转变成 2 冠设计可以减少冠的数目。这种方式所用的突出部更少，同时还可以为支架的每一个末端的每一个完整单元提供一个突出部。

突出部的长度是可变的，尤其取决于其携带或形成的界面或匹配部的形式。优选的是，突出部的长度可使扭绞载荷有效转移到支架上，同时占据的空

间最小。虽然无需从本发明中排除，但是比一个单元的长度还长的突出部可能在使用时会缠绕或扭绞输送装置体。

现在已经描述了用于本发明输送系统的支架，本发明的植入体输送系统的概述呈现在图5中。这里描述了植入体输送系统100，其中包括带有手柄104的输送引导装置102、带有远端植入体承载区段108的延长体106和终端的无创螺旋头110。手柄可安装线路板112和一块或多块电池(例如，锂离子“纽扣”电池)，为系统的电解特性提供电力。

另外，可采用电源116，输送引导装置102通过带有一根或多根导线构成的线索118与其相连。无论哪种情况，电源优选用电池供电，这样无需去求助熟练电工就可以控制电流，因此这种方法是安全的。

无论采用何种方法，电子设备要采用硬接线或合适的程序来运行输送合适的电力。某些可选的电力参数在下文中讨论。因此，所述电源可以包括过量负荷和截止等标准特征，如本领域技术人员谨慎选择的那样。另外，系统可采用一个或多个通路来输送电力。换言之，在采用两个电解元件时，有可能为一个元件提供电力并腐蚀其元件直到膨开，通过观察电流的衰减来检查或监测这种膨开，然后以断续方式或连续方式为另一个可电解腐蚀元件提供电力。另外，可以同时为所有电解元件或所选择的一部分元件提供电力。但是，采用阶段膨开的方式有许多优点，如下所述。

另外，(在未列出的构型中)手柄可以包括一个或多个杆、滑块、触发器、调节钮、旋钮等以释放任何机械特性，如上述混合机械/电子装置所使用的那样。另外，提供可移除界面元件120以便于控制输送系统的近端122。界面可锁定在主体上，优选包括用于使手柄从输送引导装置上解除下来的内部特征。一旦完成以后，就有可能将次长的导线124连接或“泊入”到输送引导装置近端，组合在一起形成“交换长度”的导线，从而便于替换出球囊导管或进行其他操作。另外，系统内的核心元件也可用作交换长度(即，300 cm)的导线。

如果不考虑上述选项，输送指引系统通常都包括可电解腐蚀释放阀，用于释放输送引导装置所承载的植入体的至少一侧。在下文提供了许多例子。图中所示的系统各部分彼此混合且匹配(在图中所示的以及本领域技术人员所熟知的构型中)。

但是，在描述这些系统以前，应当注意图5还显示了包装150，其中包括至少一个卷起来的输送引导装置102。包装内可包括一个或多个外盒152以及

一个或多个具有可剥离覆盖层的内部托盘 154、156，这些在医用装置产品包装中都是常见的。自然地，也提供了使用说明书 158。这种说明书可以是装在包装 150 内的打印产品，或者以其他可读介质(其中包括计算机可读介质)的形式提供。说明书的内容可包括装置的基本操作说明以及相关的方法。如果提供的是计算机可读介质，那么它甚至可以包括如何与通用计算机或更多定制硬件联合使用进行供电编程以设定和/或运行所需方法来激活输送引导装置。

为了支持植入体输送，应当理解系统可利用各种辐射不透性标记或特征以 1)确定支架的位置和长度，2)指示装置激活和支架输送，和/或 3)定位输送引导装置的远端。因此，本发明系统各元件的制造过程中可使用铂(或其他辐射不透性材料)带，和/或在系统中加入标记物(如钽塞)。

支架加载

在本发明的一些变体中，支架以扭绞构型加载到输送引导装置上。一般而言，通过跨直径牵拉支架体的各个部分向内压缩支架体，网状或格栅/筛状支架经扭绞而直径缩小。当支架和输送系统提供互锁或键合界面时，使界面啮合然后牵拉(从而导致支架“颈”缩)和/或扭绞支架，通过将基座元件转动到输送引导装置核心元件周围的支架匹配部位的受位内而使支架形成压缩构型，这样就可以很容易地完成了支架的加载。

本发明的另一种方法适用于提供键合或滑出型支架和输送指引界面的例子中。在该方法中，用自动“卷缩器”(例如 Machine Solutions, Inc.制造的自动卷缩器)手动压缩支架而不需要在支架上施加大量扭绞。可将支架装载到管中或由机器压缩后装载到管中来压缩支架。在任何情况下，装载支架的管或套的直径接近最终尺寸，直径“接近”是指它在至少约 33%以内，或者更优选在约 25%到 10%以内，或者甚至在约 5%以内，或者基本就是其最后的直径。然后，支架被如此束缚以后，在被部分或完全附连于输送引导装置之前或之后从其一端或两端进行扭绞。

套管可包括多个分开的片或段(最常见的是两个或三个)。因此，各个段可彼此旋转以辅助扭绞支架。另外，可轴向操作各个薄片的关系以使植入体在一个区段上向外膨出。然后这种作用引起的垂直变形允许通过操作区段使膨出部位塌陷以定位和轴向加载末端界面元件。

图 6A-6F 描述了仅利用一个限制套管来加载输送引导装置的过程。为了执行上述附加动作或者为了降低支架在单一套管内必须扭绞的程度，套管 160 可以分成几段(在其中加载压缩的支架之前或之后)，如虚线所示。

关于加载的具体例子，图 6A 描述了支架 82，它被捕获在临时限制件 160 内并被安装在输送指引远端部分 108 上。支架在其中的放置可使支架延长到其全长。支架 82 包括作为近端和远端匹配部分 92、94 的突出部，二者分别与近端基座特征和远端基座特征 200、202 相接。基座特征及其相关特征的详细描述见下文。在这里，完全可以这么说，每一个基座首先是可以自由旋转的。

图 6B 显示了设置第一胶质物或焊料以固定基座之一免于旋转。虽然显示固定了近端基座 200，但也可以是另一端。图中所示的方法仅仅是为了阐释的目的。

因此，如图 6C 所示，钳形元件 164 和 166 抓牢输送引导装置的一部分。近端钳形元件 164 抓牢输送引导装置的主体 168(虽然图 6B 所示的近侧附连可以稍晚进行，并附连于近端基座 200 的相关结构上)，远端钳形元件 166 则把控与远端基座 202 相关的结构。

钳形元件可包括排列在轴承等上的简单扭绞固定支持夹盘的一部分。在任何情况下，在图 6D 中，钳形元件都可彼此旋转(在一个描述的实施例中，只旋转远端钳形元件，因为近端钳形元件被静止固定)。正如所描述结构的变化所显示的，扭绞的支架形式 82' 现在位于限制管 160 下面。

支架在管内扭绞之后，远端基座 202 通过胶粘或焊接接头 170 被固定成抵抗反向旋转。最后，释放钳形元件或夹盘 164 和 166，从输送引导装置上切下或滑开限制件 160，此时系统已为支架膨开做好了准备，如图 6F 所示。

但是应当注意，去除限制件 160 的动作甚至可在手术室内进行，作为输送引导装置使用前的最后一步。或者，也可以制造过程中的某些步骤进行。当用于前一种方式中时，套管 160 将担负加载套和贮藏套的双重角色。

输送指引植入体保留与释放特征

虽然图 5 描述了完整的输送系统，下面几个图描述的是这种系统的远端 108 的细节图。图中所示的输送引导装置远端部分描述了根据本发明用于可释放地固定支架和其他植入体以便于其输送的几种方法。装置特征通常包括在完整系统内，可用于本文描述的方式以及本领域技术人员熟知的其他方式。

相应地，图 7A 描述的是输送系统末端的支架支座区 108，其中包括放置在输送引导装置的延长体 180 周围的假体(例如，支架)82。如上所述，假体 82 包括近端 84、远端 84 以及在二者之间延伸的支持结构 88。

输送引导装置还包括几根金属丝或丝带 182，丝或丝带 182 穿过植入体 82 的至少一部分，从而将其固定在输送引导装置上。这些元件可形成如图所示的材料环。在任何情况下，可腐蚀片 184(每个延长元件上圆圈所指的)用作可释放阀。一旦被腐蚀掉，穿过支架冠处或其附近的接纳部的金属丝被释放而使植入体扩张。

包括牺牲材料阀部分的金属丝可以是钢丝或不锈钢丝。为了确定牺牲区，将该区域上的聚酰亚胺绝缘层或覆盖材料其他部分的惰性(或较惰性)金属如铂或金保护层剥离掉(或者经掩蔽处理根本没有设置该层)。金属丝的直径约为 0.001 英寸，从约 0.005 英寸长的金属丝区段上剥离掉绝缘层或保护金属露出可腐蚀区段。通常根据强度来选择不锈钢丝，因为它在储存时具有耐腐蚀性，而在通电的电解液内是可腐蚀的。下文将讨论其他的材料选择和制造方法。

关于构型，阀元件可包括金属丝环的一部分，如图 7A 所示，该元件缠绕并固定在输送引导装置上，或者穿过输送引导装置的孔。焊接或粘合(例如，标准医用环氧或 UV 固化)用于固定材料的末端，如图所示。输送指引体可包括在系统的远端具有一个或多个导电接头 186 的海波管。在图中所示的例子中，到达远端连接的导线穿过管并绕回主体 180 与金属丝 182 相连。与近端金属丝相连的导线只是简单地悬在主体上，如图所示，或者接纳在海波管的管腔内。

无论如何定位，导线 186 可用于连接电源离散通道或电路以分别控制金属丝的腐蚀。这种设置在企图先释放植入体的远端再释放近端时是比较理想的。

另外，导线 186 可被省略，主体 180 自身作为导体，在这个例子中它可能被绝缘层 188 覆盖，或者用钛制成，如下文所述。如果主体作为导体，那么它可与电源的阳极相连。然后输送引导装置内的海波管外部主体元件或独立导管(例如 Mills 的 USPN 6,059,779 所描述的导管)可作为线圈的接地极或阴极。另外，可将外部接地垫片应用于患者，如本领域所熟知的。参见，例如，Guglielmi 的 USPN 6,620,152。当近端和远端可腐蚀部分不能通过电解彼此分开时，还可以利用被腐蚀材料体积或类型的差异以及这种材料近似接地的特性使其释放。

在另一种输送指引构型中，延长体/金属丝可以实心和/或包括几个区段 182/182'，如图 7B 所示。这些区段可以焊接在一起，而不是腐蚀插入到较大

惰性(即, 较高的 Mendeleev 数)区段之间的未绝缘或未保护或低惰性区段, 焊接剂可被电解腐蚀以释放植入体。另外, 根据情况可以采用其他任何选项。

这种系统所使用的各种支架末端接纳部 190 的构型如图 8A-8C 所示。在图 8A 和 8B 中, 接纳部与支架的单元结构一体成形。在图 8B 中, 支撑杆包括一个附加的减压片以减轻冠末端的压力。在图 8C 和 8D 中, 邻近支撑杆末端有一个独立的孔 194, 用于承接延长元件穿过其中。虽然用这种方式制造植入体不能紧密压缩植入体(完全压缩), 但是这种方法有利于提高装置的灵活性或性能。图 8D 所示的一个例子将图 8B 和 8C 所示的特征结合起来。

总之, 图 7A-8D 所示系统在节省空间方面具有极大的优势。然而, 在有些场合(例如, 在使用较强的或较大的支架时)下, 比较理想的是提供更强的压制特性。图 9 描述了一系列这种结构中的第一个。

图 9 所示的输送引导部分 108 加载了支架 82, 支架 82 包括突出部 90, 突出部 90 可与近端和远端基座特征 204 形成互锁界面, 如图中截取的放大图所示。在这里, 人们可以看到金属丝或带 206 超越或覆盖键合界面。如图所示, 带的近端通过支架之外的粘合或焊接被固定在输送引导件上。在带/基座界面上, 材料优选通过激光焊接在一起以适应该部分可能的脆弱特性。

在上述例子中, 带包括可腐蚀片 184。它不与支架连接, 但是可能覆盖在支架上。带一旦因可腐蚀片的腐蚀而释放(通过剥离绝缘层而暴露腐蚀), 带至少可部分展开或散开, 从而使突出部 90 释放, 支架体扭绞打开并扩张。

覆盖或罩在支架和输送引导基座的互锁特征上的线圈、带或区段可用于固定其中的互锁特征, 这样与支架相连的那些特征就不会将其匹配元件拱出(或逐出)。缠绕可以是仅仅绕过输送系统主体的少半圈, 或者是缠绕几圈。如果是缠绕多圈, 那么同一元件可绕过该特征多次。此外, 缠绕的一部分只需罩住该特征即可。相反, 多个捕获元件的区段可缠绕一组或多组此种特征。

通过缠绕互锁特征或内部匹配特征, 这些特征的方向可相对于其相对的表面而固定下来。在被固定的植入体扭绞加载或预加载到其上时, 所述特征尤其重要。即使不需要带有该特征的扭绞加载, 该构型也可提供断面较薄的装配能力。牢固扁平带可用作捕获元件。或者, 平行缠绕的多股金属丝提供所需的强度, 同时保持薄断面。

此外, 应注意, 图 9 所示的系统描述了以图 6D-6F 所示方式扭绞的支架。以如此方式加载到输送系统上的支架概貌显示在图 10A-10C 中。图 10A 描述的

是支架 82 的近端 84。它被管状限制件 208 控制在键合界面内。通过其扭绞情况看,加载在元件上的应力是很明显的。本发明的这个变体所提供的优势在于,以如此方式限制的元件上的覆盖物所产生的强度。

虽然在本发明的这个变体中支架的至少一个末端被可电解释放阀所控制,但是其一侧可通过机械方式释放。在图 10A 所示的例子中,这种释放可通过套管如护套的退出来实现。在下文以及上面所参考的“扭绞压缩植入体输送技术”中提供了另外的例子,本文已纳入作为参考。无论如何,图 10B 描述的是一种方式,在该方式中,支架体呈现基本的圆柱形,并没有因加载到其上的扭绞而导致外部变形。图 10C 描述的是支架的远端,带有巧妙固定键合界面的带 206。

图 11A 提供的是刚才所描述的输送系统中所采用的匹配部分的放大图。如图 11B-11D 中所部分阐释地,匹配部分还可以包括的形状包括而限于“L”形、“T”形、“V”形、环形、卵圆形、长方形、矩形、正方形、多边形、菱形、三角形。一般来说,输送引导基座特征可以提供如本公开全文所描述的互补的几何形状。图 11E 和 11F 还显示了延长的突出部 90。这些也可用于如图 9 所示的输送系统。它们不提供上面所描述的各种类型的键合界面。另外,由于它们在其他匹配突出部的方式中不是轴向受限的,因此它们可用于其他方式,如下文所详细描述的那样。

无论如何,植入体的一侧可包括一种类型的特征,而另一侧可包括另一种类型的特征。甚至在有些例子中,植入体的一侧可包括不同类型突出部的组合。

关于突出部所具有的特殊特征,某些突出部可带有钽或铂栓 210,以提供辐射不透性(例如,图 11D 所示的变体),或者形成能够承接元件所受压力的形状(例如,图 11F 所示的弯曲变体)。另外,图 11D 所示的元件可以留一个孔 194,用于本发明缠绕变体中的突出部——如图 7A 和 7B 所述。

应当理解的是,突出部的形状和构型可因不同因素而发生变化(例如,特定用途,支架尺寸、脉管系统的弯曲程度等)。因此,除了本文所讨论的那些形状以外,突出部可包括环状、叉状、孔状、槽状、钥匙状、钩状、齿状、棒状或槽状构型(形状可以是接近二维的或者是在三维方向上延伸)。根据上面的描述,下一步就要选择相应的基座特征以接受或容纳不同的突出部形状。无论如何,对突出部形状的选择不应该对患者造成过度的损伤。例如,在用于血管内时,所选择的突出部形状一定不能对血管壁造成损伤。在另一方面,当用于血管之

外的部位时，不存在类似的风险。相应的，当支架或其他植入体用于这些部位时，突出部的设计可以更大胆。

总之，所示各种植入体/输送引导装置界面特征包括捕获型(通过钩入型或键合型界面，或者能容纳进入或通过内部空间的元件的那些界面)和滑出型。捕获型界面所产生的轴向滞留分量最小。它们还可以提供不同程度的横向或径向支持，互锁界面擅长于此。在需要时可设计成适于滑出界面的延长元件(带有其各自的基座特征)以提供横向或径向支持——特别是对于下面的扭绞压缩型结构来说。

至于固定所述相关特征的缠绕覆盖物的结构的更具体的特征，图 12A 描述了一种构建方式的末端截面图。图中所示的是带 206 贯通基座元件 200/202 开口区的方式。这种构建方式为在焊接点或槽“W”上进行粘合或焊接和/或穿孔“P”提供了稳定的界面(不会增加系统的外径)，使全部或部分带 206 直接包裹在主体核或心轴 180 上，这样可以利用其界面上的摩擦力来降低连接点所承载的力。

图 12B 描述的是采用了具有图 12A 所示特征的基座的输送系统的远端。在此处，系统被构造成核心元件 180 作为系统的阳极。基座和带都与该元件电连接。海波管体 210 作为阴极或地线。绝缘层 212(例如，包被或材料管的形式)位于核心元件和海波管之间以防止系统短路。

在上述变体中，其中的阀门元件未与分立电路分离，其他参数(例如，可腐蚀部位的带厚度或宽度等)可以做出调整以便于控制释放时间。另外，由于大部分系统都是带正电的(与独立的可释放元件不同)，系统需要绝缘以使电流集中到腐蚀部位和/或避免电流泄漏而导致较高的电力需求等。

图 12C 描述的是如图 12B 所示的这种输送引导装置的近端的变体，但是它具有不同的电连接方法(也可用于远端保留/释放方式)。在图 12C 中，带 206 由一个独立的电线 212 供应电力。当电线自身是绝缘的或者通过绝缘与其他元件隔离时，带是完全绝缘的，除了其可腐蚀部位 184 之外，此时只有牺牲材料是“热的”。但是，由于小尺寸的带在其侧面难以绝缘，因此，在某些例子中采用金或钽包被材料以确保在希望的部位进行腐蚀。因此，基座 200 也可以与系统的阳极电连接。在这种条件下，基座 200 同样也应该有保护性包被(即，聚合绝缘材料或惰性金属)，或者用自钝化材料如钛制备以避免被腐蚀。

为了从核心元件 180 和/或海波管 210 电绝缘加载到输送引导装置上的基座 200、带 206 和未绝缘的支架，采用绝缘材料 210。如图所示，绝缘材料可包括一组管或套区段“A、B、C”以便于将支架原位扭绞成最小直径。无论以何种方式进行电绝缘，核心元件和/或海波管都可作为输送系统的“地线”或阴极。

就像各种电学结构都可采用的一样，构建覆盖在支架匹配部分的界面上的覆盖物的方法也可以不同。图 13A 描述了另外一种支架末端覆盖变体 220，其中包括与“花瓣”区相连的可电解分离区 222 直到释放。图 13B 描述的是一种相关构型，其中每一个金属丝区段 226 都带有一个可腐蚀区段 184，保留区段 224 直到释放。

如上所述，本发明还包括在支架的一侧以电解腐蚀释放而在另一侧具有其他释放形式的系统。一个例子显示在图 14 中，其中，从装置承载区段 108 相对侧所传递的支架 82 的扩张导致“浮动的”或未固定的带 230 脱离基座部 200。为了辅助完成这一过程，即增大支架末端的角 θ 来驱动该过程，带有支架的输送引导装置核心元件 180 从根部切割，或者形成如图所示的结构，此时带 232 提供了一个突起的支点，支点后面是开放空间“O”。由于一般情况下支架的膨开是由远端到近端，因此近端基座通常优选被自动释放的或自释放的覆盖物所覆盖。

图 15 描述的是输送引导装置远端部分 108 的近侧，此处有一可撕开的覆盖物 234，用于控制和释放植入体的近端。金属丝、缝合线或其他类型的裂口线 236 位于可撕开覆盖物 234 上。覆盖物可包括凹口 238 以帮助完成这个动作。线可与位于输送引导装置海波管体 244 内的核心导线 242 相连以限制输送装置主体内的机械运动。同样，虽然上述图 10A 所讨论的基于限制件的捕获可通过致动单一套管而发生，但是这种捕获也由穿入主体管内的内部芯线来实现，其实现方式与图 15 所示的方式或美国专利申请 No. 10/991,721 所示的方式类似，所述申请的名称为“芯线通过固定的携带远端支架的延伸来激活输送系统”(Corewire Actuated Delivery System with Fixed Distal Stent-Carrying Extension)，申请日为 2004 年 11 月 18 日，本文已完整纳入作为参考。

虽然混合机械系统一定能用于本发明的某些变体中，但是另一类变体优选在被输送植入体的近端和远端采用两个电解释放组件。图 16 阐释了保留和释

放植入体第一侧的框架。其他互补结构释放植入体的第二侧。由于支架的第一侧优先在远侧释放，因此图 16 描述了如此定位的元件的释放。

此处，远端基座 202 位于海波管核心元件 250 上。电导线 252 从输送引导装置的近端穿过核心元件，伸出后遇到或限定缠绕区段 254。导线 252 可以是细的铜导线，缠绕部分可以包括带绝缘包被的不锈钢，在可腐蚀牺牲部分 184 不包被。另外，采用同一根不锈钢丝作为电导线，长度包括牺牲区段。导线 254 缠绕输送引导装置主体的圈数可以从少于 1 圈到数圈(如图所示)。另外，比较理想的是，缠绕主体的导线中至少有一圈延导线轴直接施加力，和/或利用导线与输送引导装置之间的摩擦力固定导线的位置。

无论如何，导线的一端可与核心元件 250 和带 260 之间的绝缘层 256 相连。在这种方式中，可腐蚀部分 184 与输送引导装置主体分离，在操作本发明的这个变体时用作所选电源视图中可适用的“地线”或“阴极”。带 260 被套管 262 固定在基座 202 上。元件可以通过金属焊接和激光焊接或其他方式连接在一起。套管下的阻滞物 264 可防止未扭绞的组件发生轴向运动。

为了释放被纳入到基座 202 内的支架，腐蚀掉可牺牲阀 184，从而使未扭绞的组件 266 发生旋转。旋转使与之相连的支架发生解扭绞和扩张。扩张导致垂直变形，将支架的远端突出部拉出带帽的槽 268。

未扭绞的组件 266 是优选的，除了其他原因以外，一个原因是它不需要平移操作；组件只需旋转就可完成释放。因此，即使是在最曲折的解剖学结构中它也可以提供十分有效的操作。

另外，可提供一对套管 262 和 262'，如图中虚线所示。近端套管 262' 被设定为可以滑回，从而以类似于图 14 所示套管 230 的方式实现支架释放。另一个套管还用于连接带 260 和基座 202。

图 17A 和 17B 描述的是利用解旋组件 270 实现保留和释放的另一种方法——通常用在输送引导装置的近端。在此处，带 206 与带 256 和基座 200 相连，并将二者固定以对抗导线 252/254 产生的旋转力。导线的可牺牲元件 184 一旦释放，带和基座将彼此相对旋转，旋转的程度与带扩张的程度一致。在这样的结构中，带能够打开一些以辅助近端突出部从支架上释放。在显示保留和释放状态的图 17A 和 17B 中分别阐释了带 206、可腐蚀导线 252/254 和近端基座 200 的不同状态。

可在间隙“G”内设置阻滞物(如阻滞物 264)以稳定带 256, 使基座 200 向远端方向移动以在退出时降低带的直径。另一个阻滞物可放置在基座 200 的远端以限制这种移动, 如虚线所示。然而, 允许元件“浮动”可能是比较理想的, 这样一旦系统退出, 基座 200 向远端移动就可以拉动带 206, 使其直径缩小。

图 18 描述的是支架输送引导装置的远端部分, 上面带有支架 82, 支架的近端和远端分别是用于保留和释放支架的近端解旋组件 270 和远端未扭绞组件 266。当然, 保留/释放组件的其他输送指引组合也可以采用。

图 19 描述的是未扭绞组件 266 和覆盖的键合界面, 如图 13A 和 13B 所示。从维持植入体的有效锁定直到接近理想的释放效果的角度来看, 这个系统是比较理想的。因此, 在发生紧急情况需要退出时, 这个系统最容易退出(带有附着其上的支架)。

图 20 描述的是另一种优选系统。它在支架承载区 108 的远端采用了未扭绞组件 266, 在近端采用了简化的近端基座界面 272。基座 200 只被套管 274 覆盖。为实现最终的支架输送, 支架远端 86 抵靠在血管壁上, 输送引导装置只是简单退出以使支架近端突出部滑出。当然, 如果保留/释放组件颠倒, 那么推进输送引导装置将结束输送。另外, (如图所示)系统优选利用导管体 278 的前沿 276 来辅助从槽界面 268 推进支架。

本发明的另一类输送系统采用未扭绞组件 266, 如图 21A 和 21B 所示。这些图阐述了采用自锁定/自释放的近端弹出-弹回组件 280 的输送引导装置远端部分的两种状态。

弹回组件 280 包括螺旋弹簧 282 或类似元件, 当支架被完全扭绞时, 该元件被压缩在输送引导装置主体部分 284 上。被压缩时, 弹簧的位置是被锁定的。但是, 当未扭绞组件时支架解旋时, 弹簧 282 随后展开, 线圈扩张。随着线圈的扩张, 弹簧退出基座 200。因此, 它拉着基座 200 离开支架一段距离“D”。可以提供一个或多个阻滞元件以维持支架的近端位置, 以便于其退出。另外, 弹簧可单独退出套管 262, 这样基座就会因弹簧的退出而处于未覆盖状态。

图 22A 和 22B 描述的是与图 21A 和 21B 有某些相似性的系统。它也采用了未扭绞组件 266, 266 可使螺旋弹簧 282 开锁以使元件缩回。图 22A 和 22B 描述了输送引导装置的两种状态。在第一种状态中, 限制件覆盖了支架承载区 108。一旦因组件 266 的释放而导致弹簧开锁, 限制件就会退出, 释放至少部分毗邻止动件或阻滞元件 286 的支架。

如图中虚线所示，限制件 284 可覆盖整个支架或仅仅覆盖支架的一部分。当只使用部分限制套管时，支架将在限制件边缘的远端被扭绞，直径缩小。它也可以扭绞地处于限制件之下。如果采用覆盖整个支架的限制件，那么支架可以被扭绞，也可以不被扭绞——但是至少限制件和线圈组件相对于输送引导装置主体和组件 266 发生扭绞以实现本文所述的锁定/开锁方法。

图 23 描述的是采用套管的另一种输送引导装置变体。如上所述，套管 290 可采用拉线激发限制件或完整套管的形式。在本发明的这个变体中，支架 82 通常是未被扭绞的，而仅仅是被压缩在套管内。任选地提供阻滞物，但是这并不是必须的，在此处，支架的远端 86 被覆盖键合界面的可电解释放带固定。这种方法可稳定支架的末端以便于输送。

这种系统的优点在于可降低支架推向套管的力，从而可降低(至少在开始时)套管的退出力。套管开始移动以后，支架的远端被释放，支架因而扩张，帮助套管离开支架的主体 88。无论哪种情况，阻滞物 286 对于稳定支架的近端 84 完成从套管 290 中退出都是必须的。在另一种方法中，直到套管完全退出后带才被电解释放。

图 24A 和 24B 描述的是预加载的弹回限制系统。在这两个图中，使用线圈弹簧、人造橡胶管或记忆金属(如 NITINOL)管(如图所示)作为弹簧 292，退出套管 294 后限制支架压缩构型。弹簧在拉伸状态下预加载以便于在其释放时提供回弹力。在图 24A 所示的变体中，提供具有可牺牲可腐蚀区段 184 的导线阀 296，使结构保持预加载状态直到释放。套管 294 通常包括聚合管。因此，比较理想的是提供一个接纳阀线的加固带 298 以确保系统不会意外释放。图 24B 所示的系统与图 24A 所示的系统类似，只是输送指引核心 250 与弹簧的至少一部分之间的可腐蚀焊接接头 300 用于将系统固定在预加载构型，直到在通电后材料被腐蚀和释放。另外，应当理解的是，也可利用其他方法限制然后释放加载弹簧的套管以实现支架输送。

腐蚀控制

在描述上述各种系统时，提供了一些关于哪些元件需要彼此绝缘或用惰性金属隔绝以防止被腐蚀的讨论。有关这个问题的某些细节很容易被本领域的技术人员理解。但是，一般而言，上述系统中有很多都利用独立的导线来激发可电解腐蚀释放方式。同样，有许多系统利用独立的导线来激发近端可电解腐蚀

释放方式。通过提供独立的电路，尤其在装置主体作为返回通路的例子中，阀可被独立开启。监测该过程。当给定电路上不再有电流通过时，提供表明阀已被释放的正读数。而且，阀可独自释放，而不是一个比另一个不经意地相对更早释放，这种情况在只依赖被腐蚀材料的体积的系统中是可能的。另一个有利因素是，在一个时间点腐蚀一个阀所产生的电流相对于多区段材料同时被腐蚀的系统是有限的。

在本发明的某些变体中，通过使用插入的聚合物管或涂层可达到元件彼此隔离以分离其各自的极性。然而，本发明的一个方面所阐释的系统很少使用绝缘材料，而是用钛来制造希望被保护以免被腐蚀的系统元件。那些准备被腐蚀的元件用不锈钢或其他合适的材料制造。被牺牲的材料可以通过激光焊接、加压焊接、焊接等方式连接到或插入到一个或多个钛区段之间的材料区段。另外，系统的某些部分可以包含钛，而包含可牺牲部分的带、引导或其他元件基本由一种材料(如不锈钢)组成，其余部分被绝缘体或惰性金属保护包被覆盖。

不被腐蚀的其他元件可用阳极电镀钛制造。带有阳极电镀层的材料很难被腐蚀。更甚者，一旦加上约 3V 或更高的电压，钛镀层上的小缺口或划痕将消失(变成阳极电镀的)。虽然会发生某种程度的电流损耗，但是离子转移的主要部位将是有意保持裸露的部分。

导电保护结构

本发明的另一方面提供了双极系统，其中参比“热”极和地线彼此十分接近。通过限制离子发生移动以转移电荷/通过电流所跨越的距离，电流在电线上的扩散降到最小。图 25 描述了这种效应。通常来说，本发明的一方面包括使可电解腐蚀区段 184 和返回通路 302 之间的距离最小。距离“S”最好在 1 cm 之内。更优选的是，距离为 5 mm 到 1 mm 或更短。在这种方式中，2 到 3 毫米管内的潜在电渗透量是最小的。

电学性能

在元件上施加电压以产生正电荷从而产生一个很强的动力使电流流向带负电荷的元件，这样可以驱动输送系统元件上的金属区段发生电解腐蚀而释放。电流流动的机制是离子从被腐蚀区段中转移出来。关于这个过程的进一步讨论在多个专利中都有描述，和/或与其中的释放模式有关，这些专利包括

Guglielmi 的 USPN 5,122,136; Elliot 的 6,716,238; Kupiecki 等的 6,168,592; Frantzen 的 5,873,907, 以及与这些专利有关的后续专利、部分后续和临时申请。

在本发明中, 同样可以利用 DC 电压分量来实现植入体释放机构的腐蚀。为了明确的目的添加 AC 电压分量是已经熟知的(例如, 如 Guglielmi 等的 USPNs 5,569,245; Scheldrup 等的 5,643,254 所述), 本发明也这么做了, 并以很不同的方式使用了 AC 电压。

具体地说, 应理解的是, 使用 DC 信号补偿有效 AC 分量可显著改善通过电解腐蚀的植入体输送过程。虽然不受任何特定理论的束缚, 但是, 一般认为所得到的效果与控制血液电凝以及 AC 信号上摆期间的较高峰值电压维持时间有关。

这种 AC 分量尤其适用于冠状动脉治疗, 因为高频(例如, 10 kHz 到 100 kHz 或更高)AC 电源不会影响心率, 除非波形变得不稳定。基于安全的原因(避免可导致休克或其他并发症的血栓形成)以及提高腐蚀速度的原因, 控制电凝是非常重要的。

一般而言, 在腐蚀带正电荷的金属区段的同时, 正电荷可吸引带负电荷的血细胞凝集到金属表面。凝集的血细胞覆盖住正在腐蚀的金属并减缓膨开过程。利用较高的 DC 电平可消除这种效应, 但是基于安全的考虑(尤其是在心脏附近), 使用较低的 DC 电压是比较理想的。

当采用波形底部降低到负电区的 AC 信号时, 就有可能排斥带负电荷的血细胞。这样导致的电凝减少或消失可使效率提高, 从而可降低 DC 电压同时又可使膨开时间保持在医学从业人员主观接受的范围内(例如, 约 1 分钟或约 30 秒以内)。

电能优选采用常规电池电源传导到系统上。另外, 为了试验的目的, 可采用各种函数发生器。实验证明, Fluke 型 PM 5139 函数发生器足以实现本发明。最好利用方波函数使峰值电平和最小电平的时间最大化, 但是正弦函数、锯齿形函数以及这些形式的其他变体也可以使用。另外, 在正电区或负电区的时间或多或少的调频波形也可以使用。

不论如何产生, 图 26 描述了一种可用于本发明的典型电压波形。图中显示的是约 100 kHz 的方波, 正负峰值间有 10 V 的 AC 分量(10Vpp), 补偿以 2.2 V 的 DC 信号。这会产生一个峰值为 7.2 V、谷值为-3.8 V 的方波。通过试验发现, 这种供电模式在电解液中腐蚀可牺牲材料的速度比单独的 DC 信号要快得

多。试验确实证明，单独使用 2.5 V 以下处于稳态的 DC 电压会导致很长的腐蚀时间(即，腐蚀直径为 0.003 英寸的金属丝需要 2 分钟以上)，电压如果在 2 V 以下根本就不能腐蚀不锈钢丝。然而，通过加上至少 4 V_{pp} 的 AC 电势，DC 分量可以降低到约 1 V 到约 1.5 V，得到的波形具有 3 到 3.5 V 的峰值和-1 到-0.5 V 的谷值，同时可以达到可接受的腐蚀速度。

在猪血中，试验证明波形的峰值电压达到 8 V 以上就开始引起电凝，即使谷值电压为-6 到-7 V。电凝的水平随 DC 分量电平以及被腐蚀金属区段的尺寸的变化而变化，但是一般而言，峰值电压应该保持在 9 V 以下，最常见的是维持在 8 V 以下，以免发生可感知的血凝。

考虑到上述因素，以及更多的安全原因——尤其是在心脏附近时——使用的电源 DC 分量维持在约 1 V 到约 5 V 之间是比较理想的，更优选的是维持在约 1.75 V 到约 3 V 之间，可能最优选的是维持在约 2 V 到约 3 V 之间。因此，通常所选择 AC 波形可产生约 9 V 以下的峰值，常见的是约 8 V 以下，根据上述讨论，7-7.5 V 是比较典型的。相应的，得到的电压波形具有约 4 V 到约 9 V 的峰值或最大值，以及约-0.5 V 到约 -5 V 的最小值。在这个范围内(在某些情况下可以超出这个范围，只要某些程度的电凝是可以接受的)，存在更有效的组合，正如本文所详细描述，以及如本领域的技术人员通过阅读本公开所了解到的。

实施例 1

利用拉伸的.002” 不锈钢丝进行台架试验以确定 AC 电压对实际腐蚀速度的影响。所提供的设备可使绝缘金属丝在 0.020 英寸长的一段上均匀拉伸和暴露。金属丝置于 38° 的猪血中，通电。当施加的电压为 2V DC 时，金属丝断裂需要 3-4 分钟。当施加的电压为 2 V DC 和 10 V_{pp} AC 时，断裂时间为 20-30 秒。在只施加 DC 的条件下进行试验，可以看到在被腐蚀部分对侧的金属丝末端形成了一个约 0.040 英寸的血凝球。与此明显不同的是，当设备通以 AC/DC 电力时没有看到血凝形成。

实施例 2

利用较低的 DC 电压进行实施例 1 所述的相同试验。如果只施加 1 V DC，金属丝在通电 15 分钟后也不会断裂。当 10 V_{pp} AC 信号加到 1 V DC 信号上时，试验样品会在约 1 分钟内断裂。

实施例 3

通过试验来确定分离 GDC®线圈靶向疗法提供的电源所能达到的改善效果。首先设计出比较模型。GDC 系统上的电解“接头”确定为约 0.005 英寸长、直径为 0.003 英寸的不锈钢丝。在 38° 的猪血中，靶向疗法电源的输送电流设定为 1 mA，电源提供的电压开始为 3 V，在膨开的大部分时间内升高到 6.5 V，然后升高到 8 V。在测量到的 40 秒的膨开时间内，观察到的平均电压约为 6.5 V。另外，可以看到一个直径约为 1/32 英寸的电凝球。

设计出“试验接头”用于比较多个样品的性能。它利用了粗细大致均匀的暴露拉伸金属丝，但是其上没有闭合线圈附连。在用靶向疗法电源腐蚀拉伸金属丝时，设定 1 mA 的恒定电流，可以观察到上述 GDC 试验结果呈现出明显的变异性。电压变化范围为 1.9 V 到 9 V。完成腐蚀的时间为 40-50 秒，与所述变异性无关。平均电压约为 4 V。所有样品上都可观察到电凝形成。在电压升高到约 6 V 的例子中，可以看到同样大小的直径为 1/32 英寸的电凝球。当给试验接头系统施加 2.5V DC 加 10Vpp AC 的信号时，电流在 0.5 到 0.75 ma 之间漂移。膨开时间始终约为 50 秒。在检查时没有看到电凝形成。

变体

本说明的方法可以通过使用本装置或其他方式实施。方法还包括提供合适装置的操作。这些操作可以由终端用户实施，换而言之，“提供”(如输送系统)只要求终端用户能够得到、进入、着手处理、安置、装配、发动、加电或进行其他操作，按照本方法制备必需的装置。本说明书所述的方法可以按照符合逻辑的任何顺序来进行所述操作，也可以按照所述顺序进行操作。

本发明的各个方面，以及材料的选择和制造都已经在前文中阐明了。关于本发明的其他细节，可以参见前面引用的专利和文献，或者为本领域的技术人员所熟知。例如，本领域的技术人员应当了解，如果希望操作时的摩擦力降低，那么可以将光滑的包被(例如，亲水的聚合物如聚乙烯吡咯酮组合物，氟聚合物如四氟乙烯，亲水凝胶或硅酮)置于装置的核心元件上。对本发明的方法而言也是如此，也可以采用其他常用的或合理的操作。

此外，尽管在阐述本发明时引用了一些实施例，这些实施例也带有不同的特性，但是本发明并不限于这些提到或谈到的本发明的变体。可以对本发明进行各种修改，也可以用等价物(可以是本说明书中提到的、或者是出于简洁考虑

没有在本说明书中提到的)进行替代,这都没有脱离本发明的主旨和范围。此外,如果给出了一个值的范围,在范围最大值和最小值之间的每个中间值、或其他提到的中间值,也包括在本发明范围内。

而且,所提到的本发明变体的任何可选特性,可以独立阐述或独立提出权利要求,或者以一个或多个本说明书所述特性的组合形式阐述或提出权利要求。提到一个物体,也包括了有多个同样物体的可能性。更确切的说,在本文及所附权利要求书中所用的单数“一个”、“所述”和“这个”,除非特别指明,也包括多个所述物质。换句话说,在前面的说明书和后面的权利要求书中,这些冠词是指“至少一个”所述物体。还要注意的,起草权利要求时排除了可选要素。这样一来,声明要使用前置基础,使用排除性术语如“单独”、“只”等等来连接所述的权利要求要素,或使用“否定”限定词。

不使用这些排除性术语,权利要求书中的术语“包括”也包括了其他额外要素,不管权利要求中是否已经列举了一定数量的要素,或者加入的特性可以视为对权利要求书中阐述的要素性质的改变。换言之,除非在文中特别指出,本文所用的技术和科学术语给出了一个尽可能广的通常理解的意义,以保持权利要求的有效性。

本发明的范围,并不受到给出的实施例和/或本说明书的限制,而只是受到所用的权利要求条款的法意解释的限定。我们提出下列权利要求。

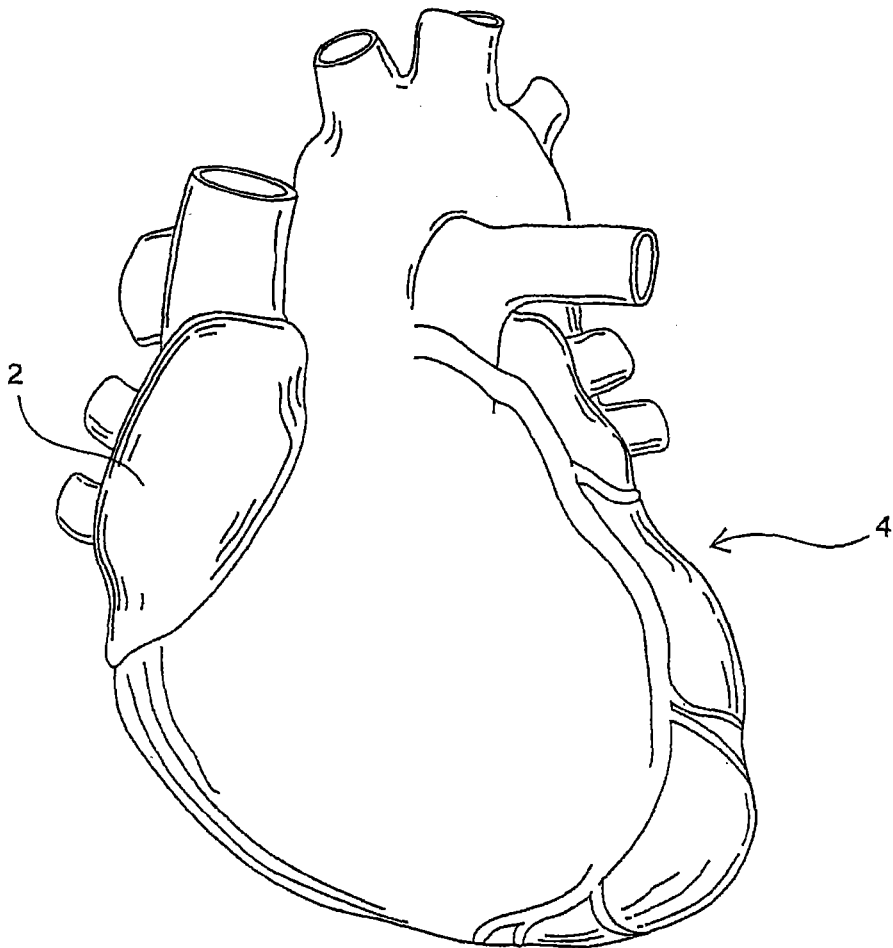


图 1

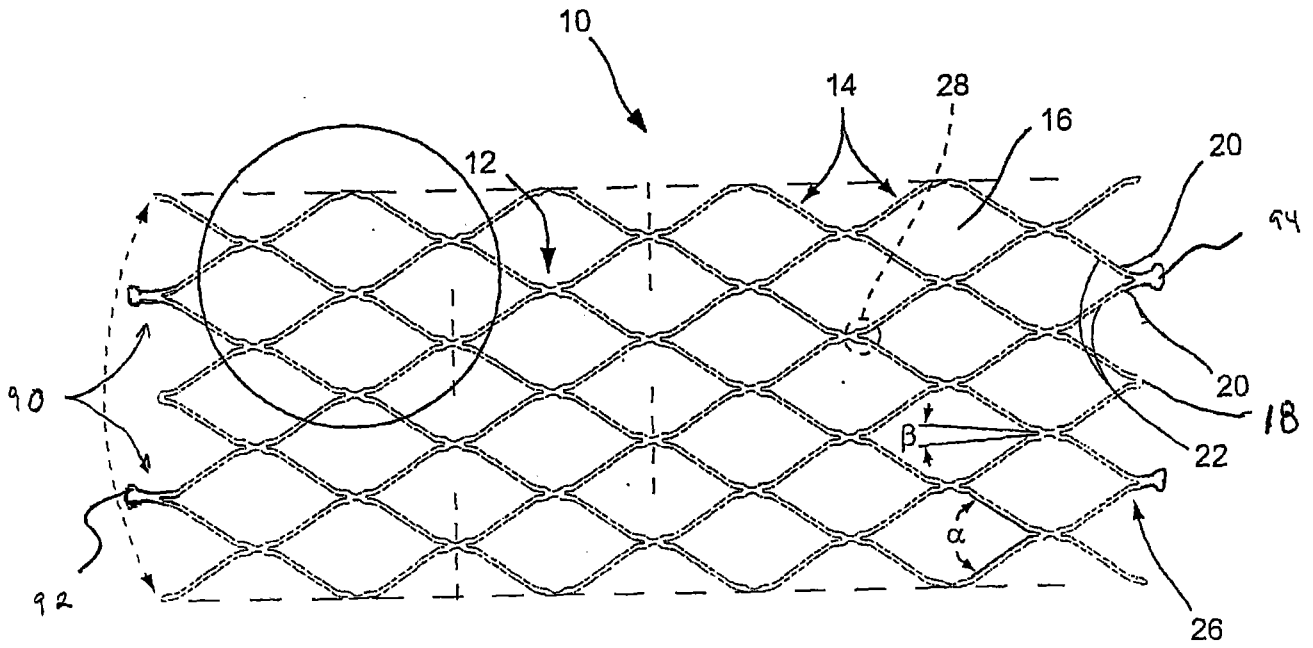


图 2A

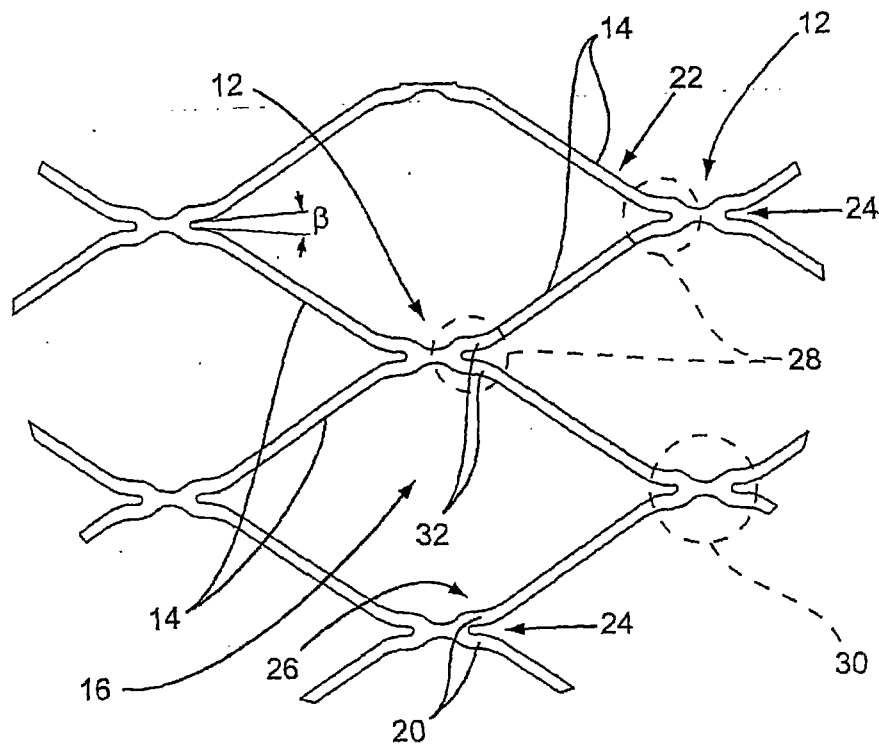


图 2B

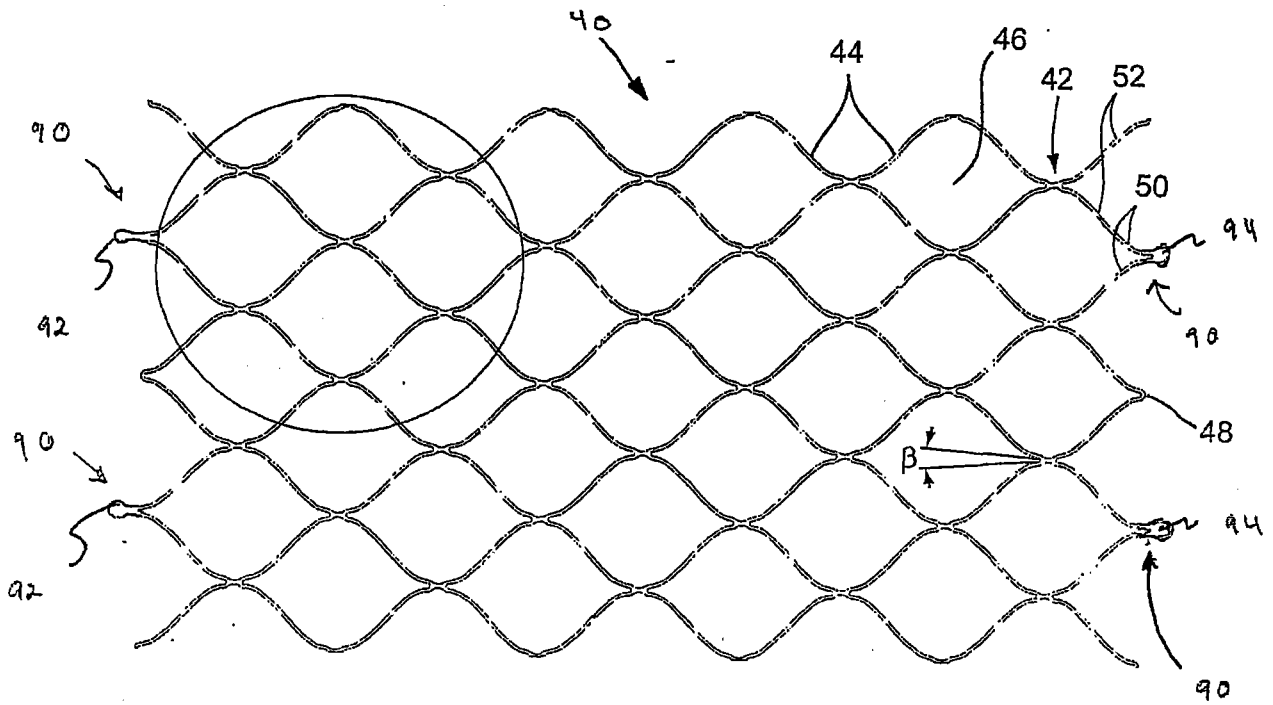


图 3A

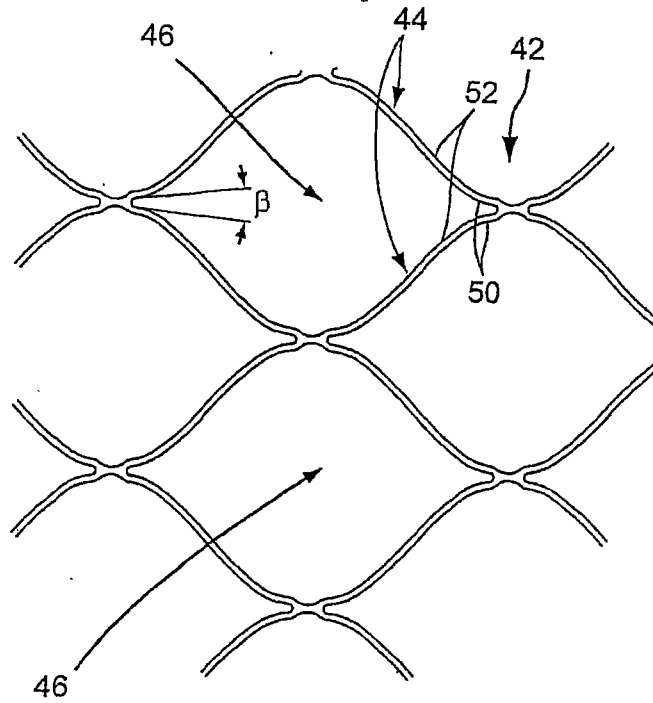


图 3B

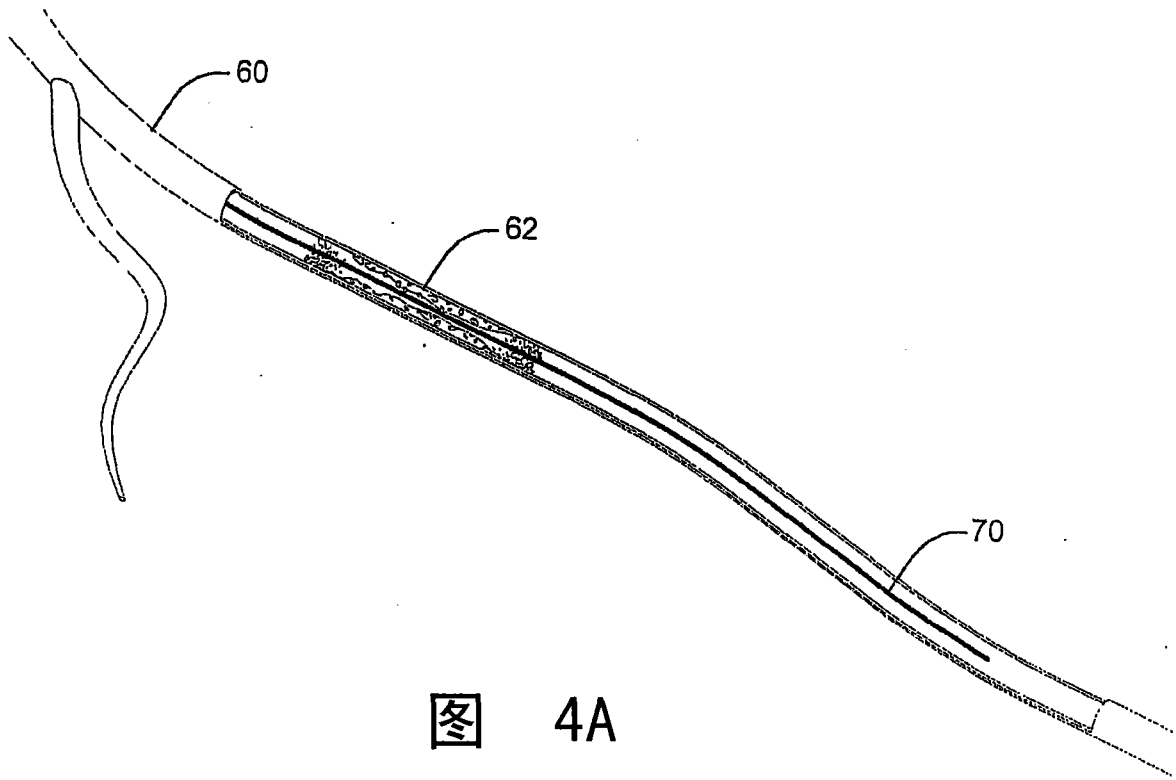


图 4A

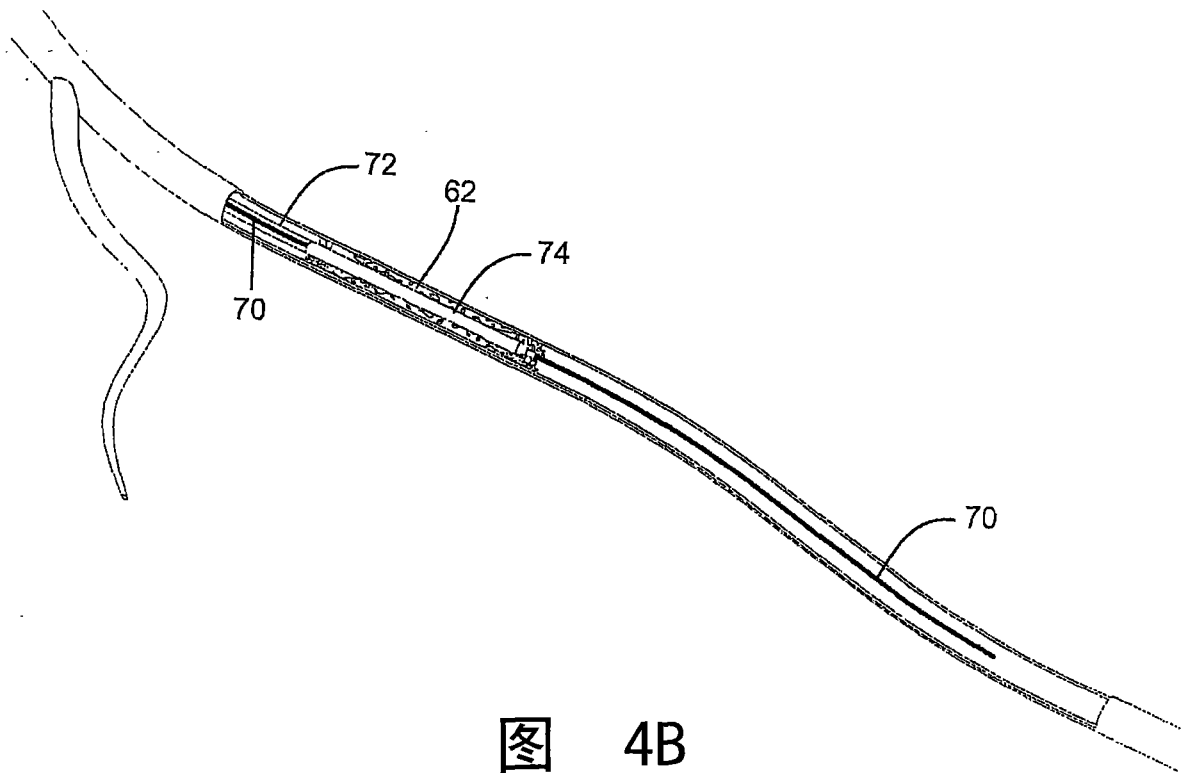


图 4B

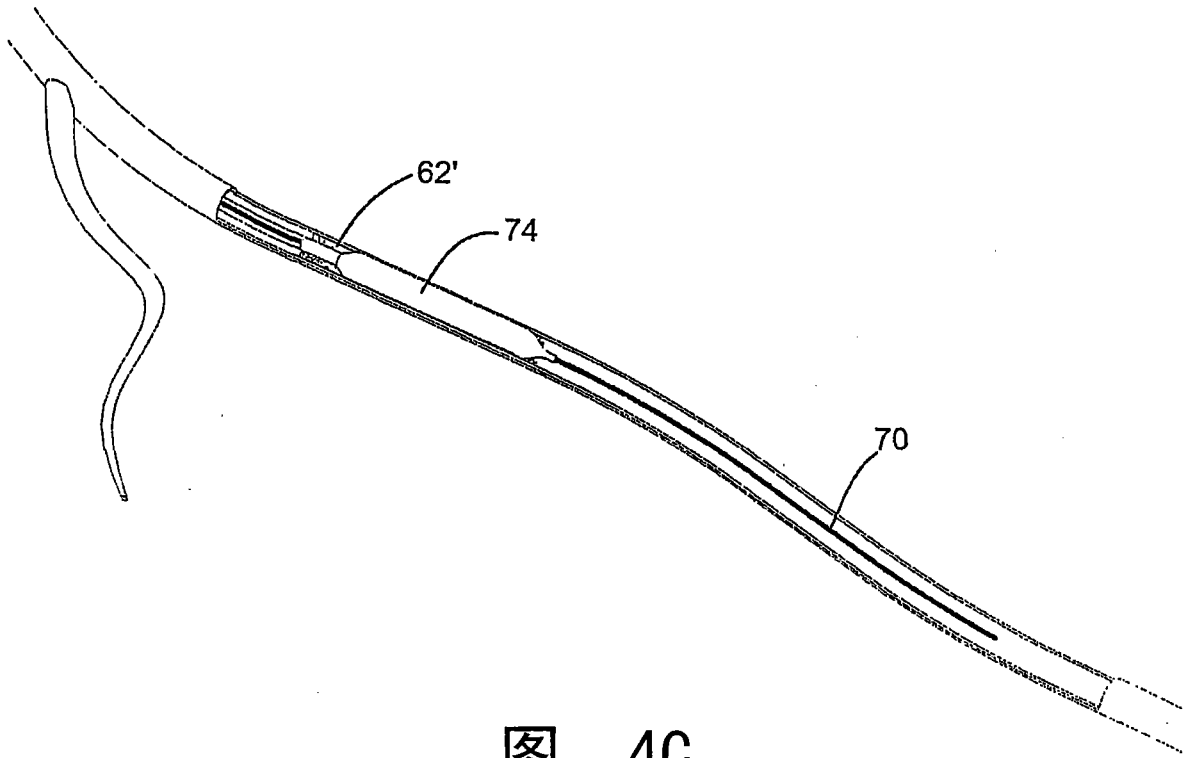


图 4C

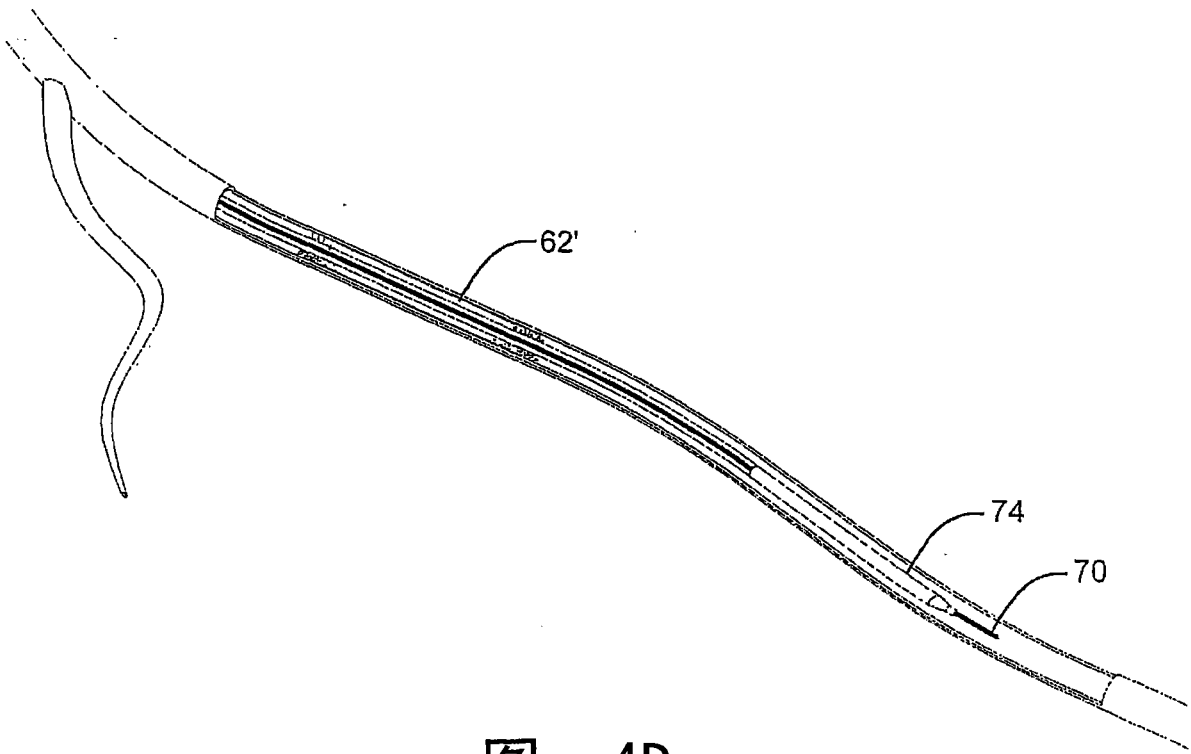


图 4D

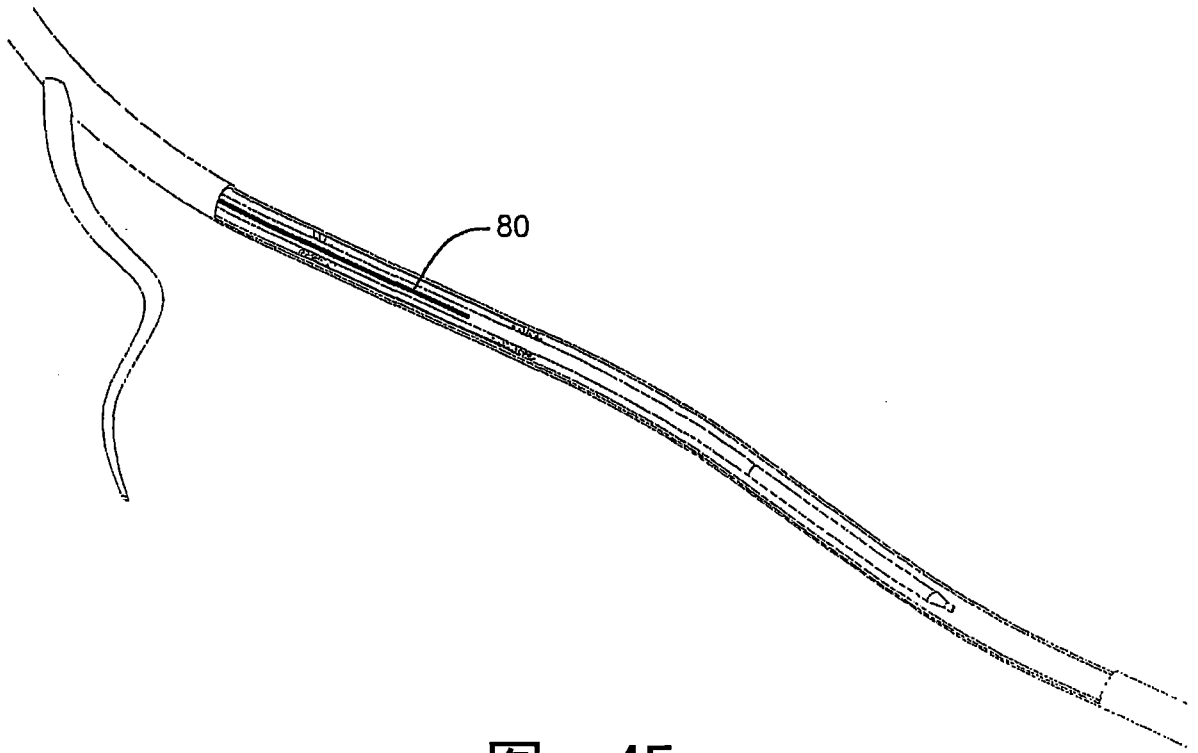


图 4E

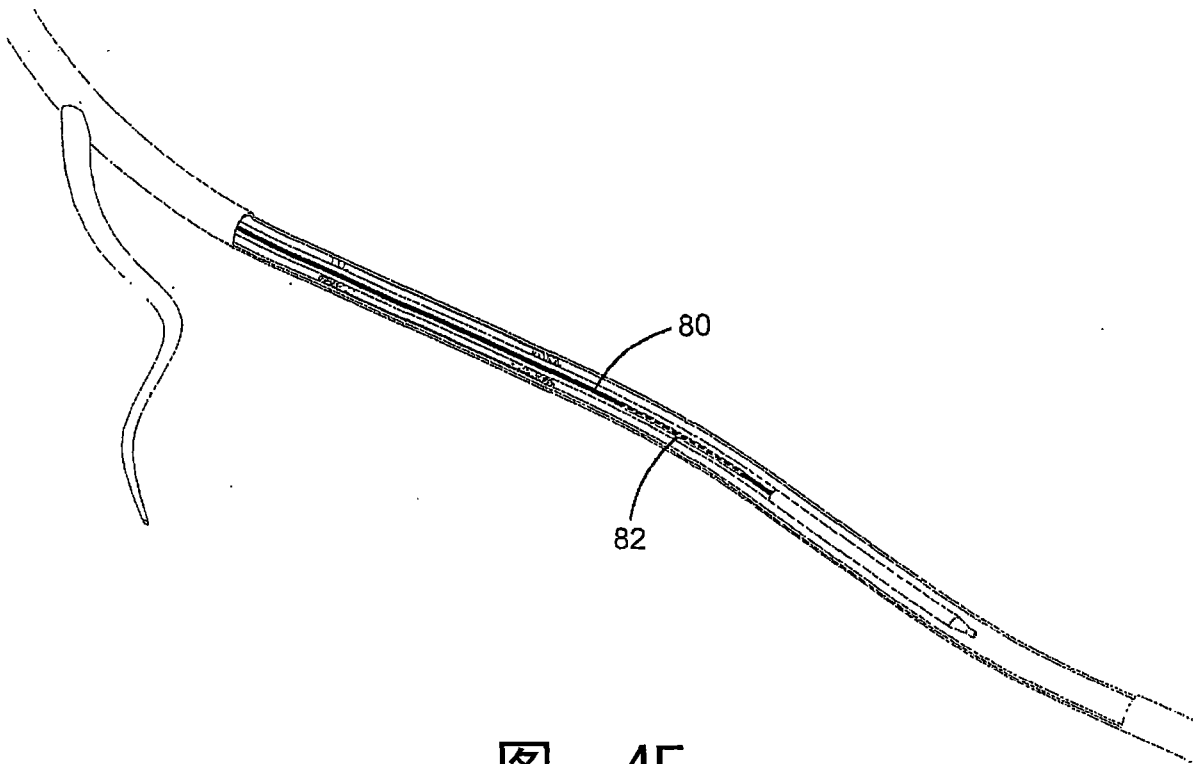


图 4F

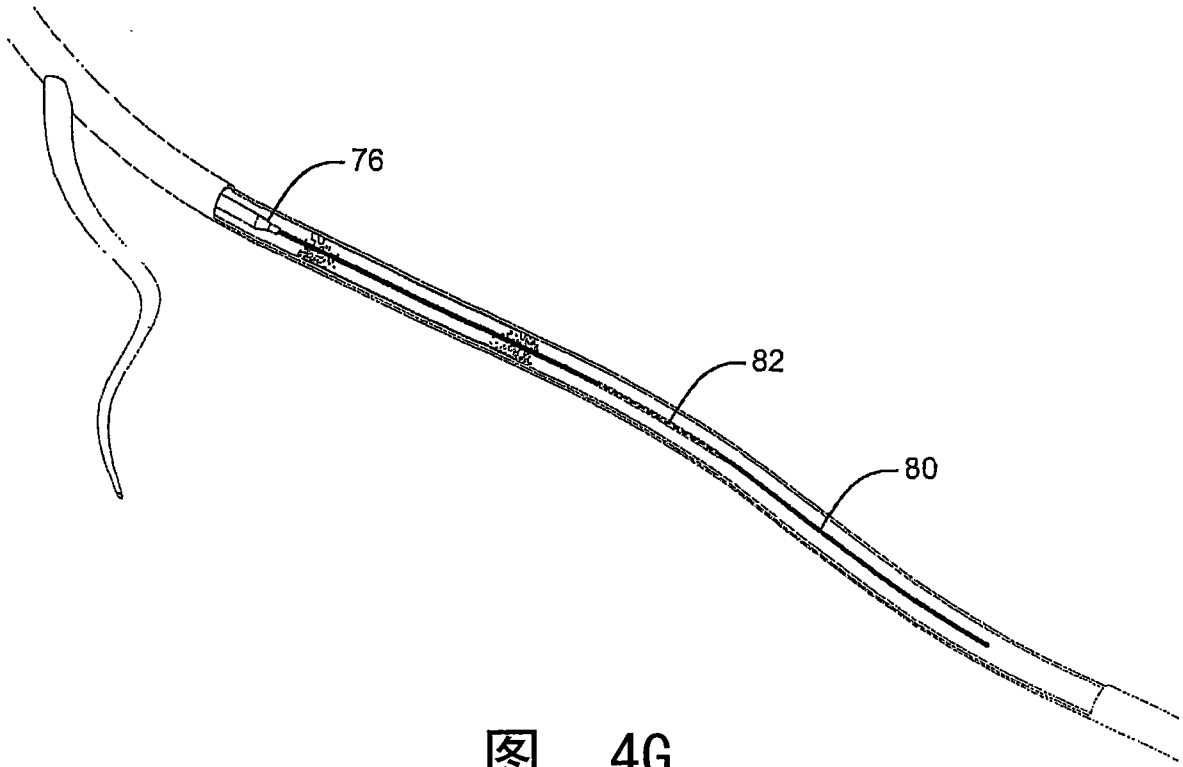


图 4G

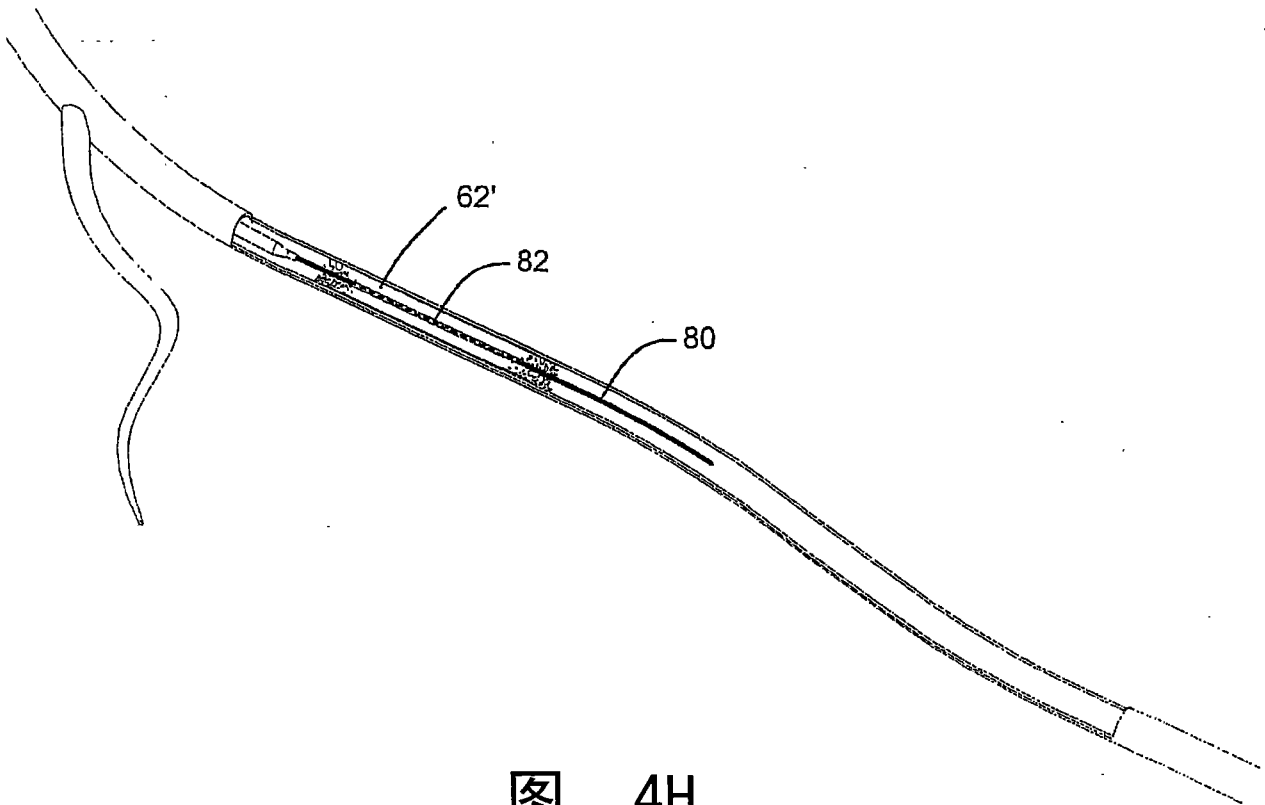


图 4H

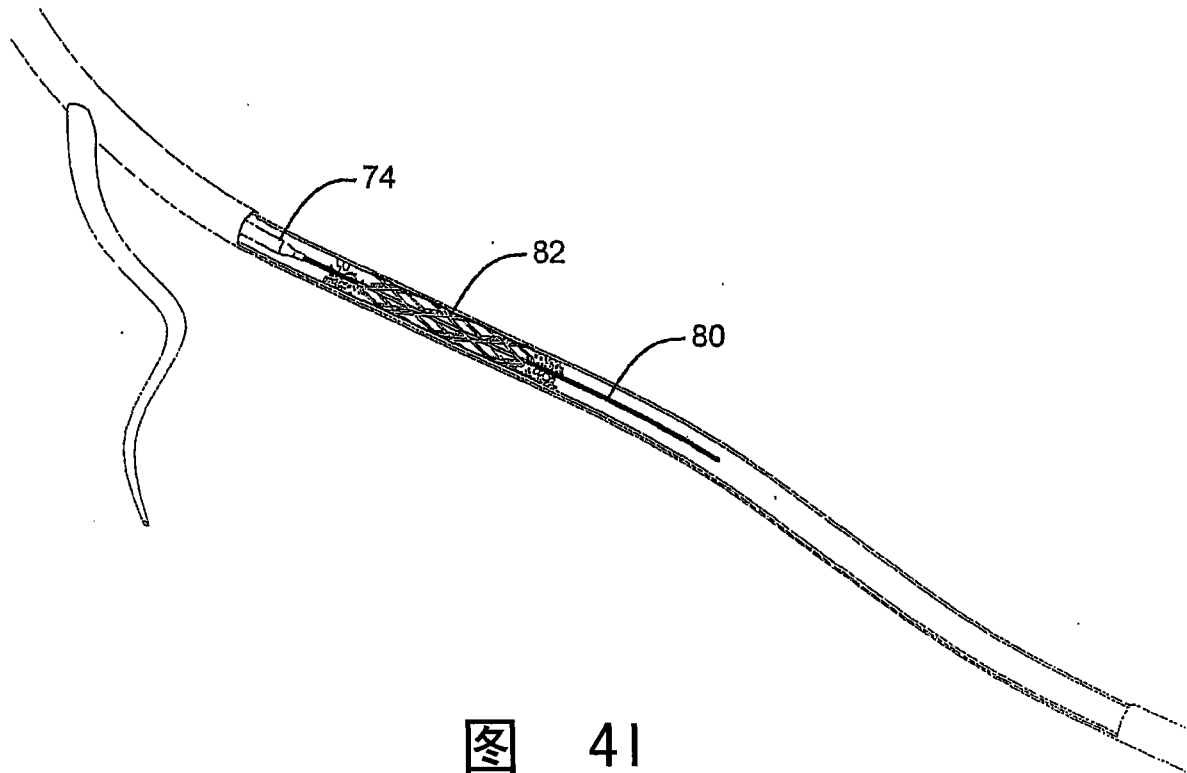


图 4I

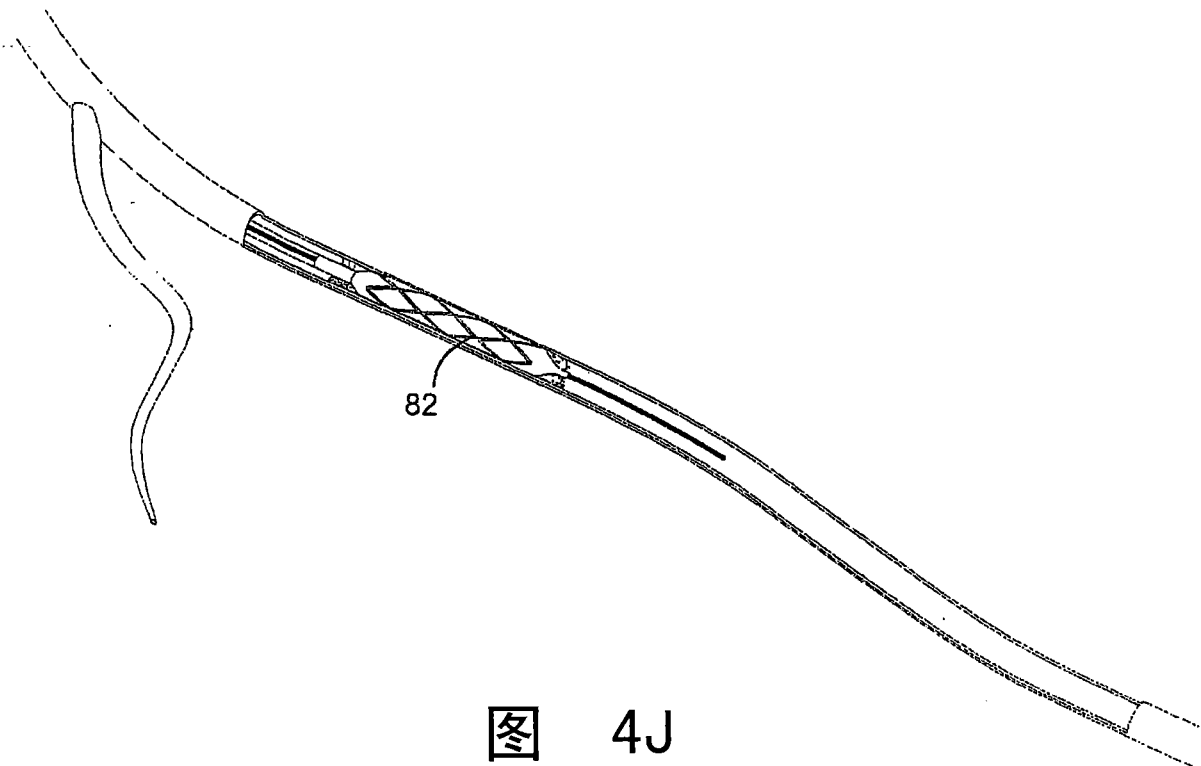


图 4J

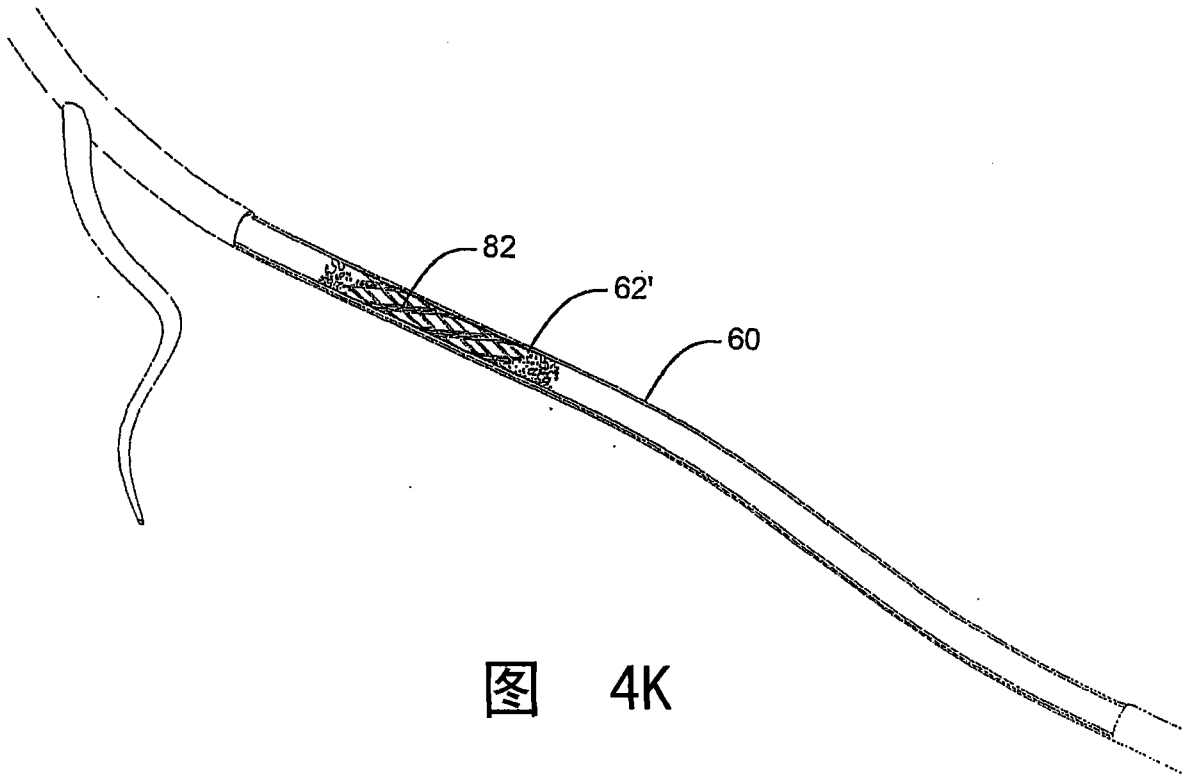


图 4K

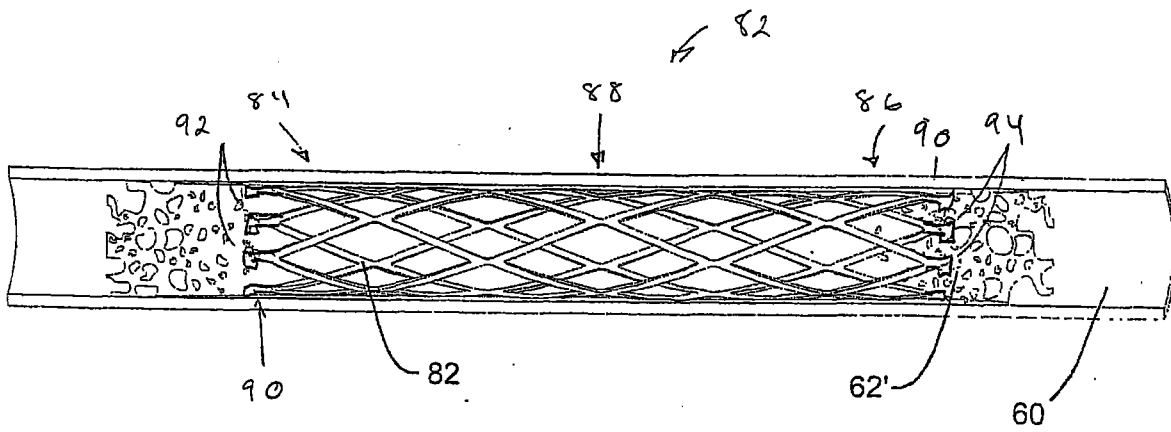


图 4L

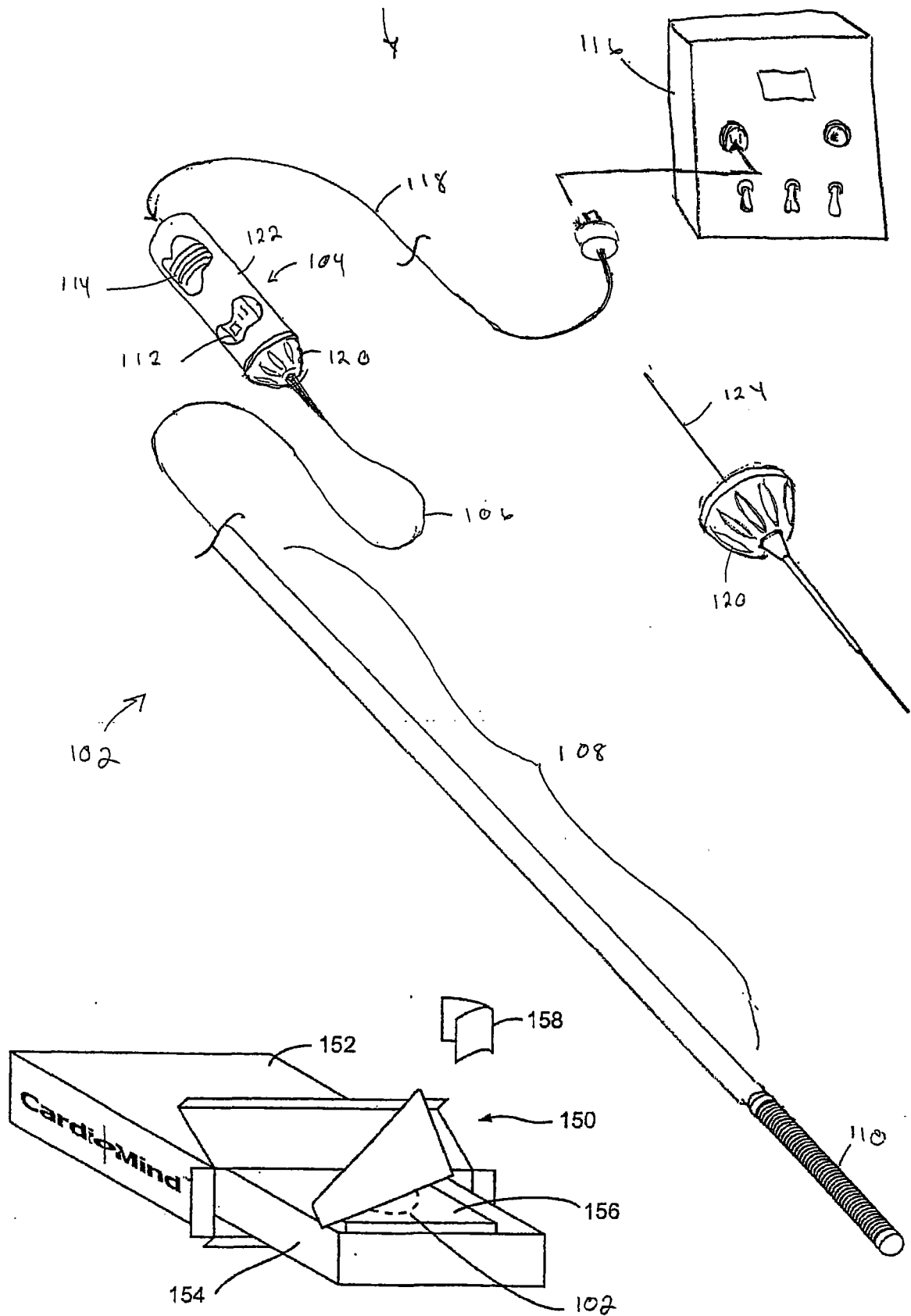


图 5

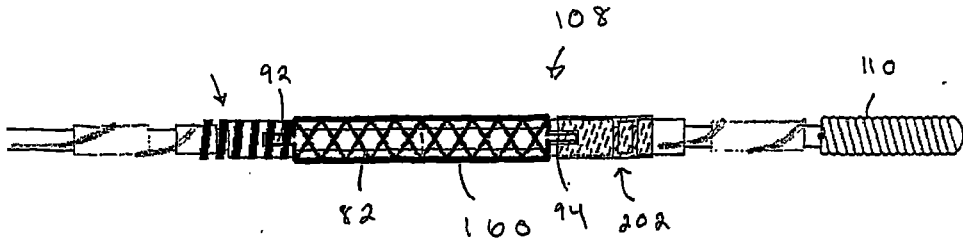


图 6A

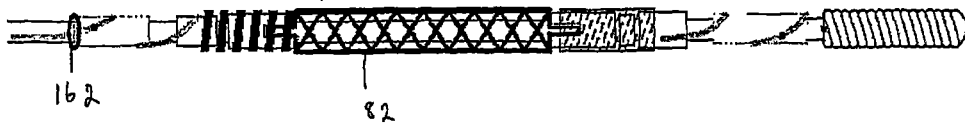


图 6B

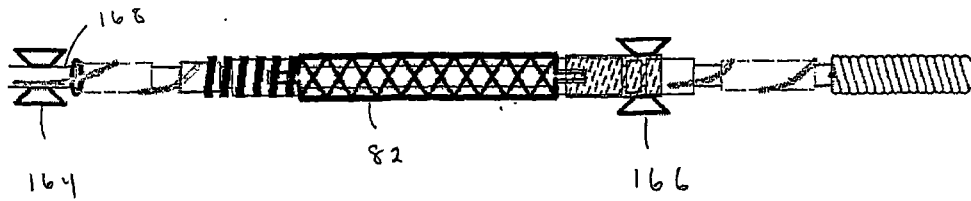


图 6C

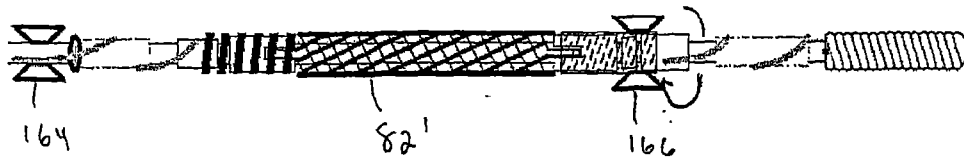


图 6D

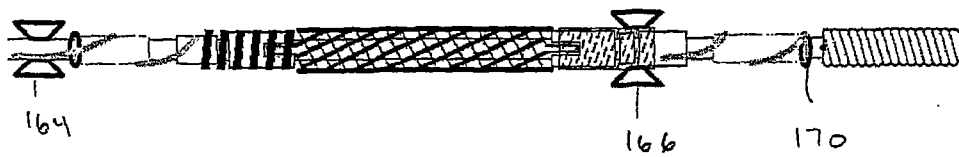


图 6E

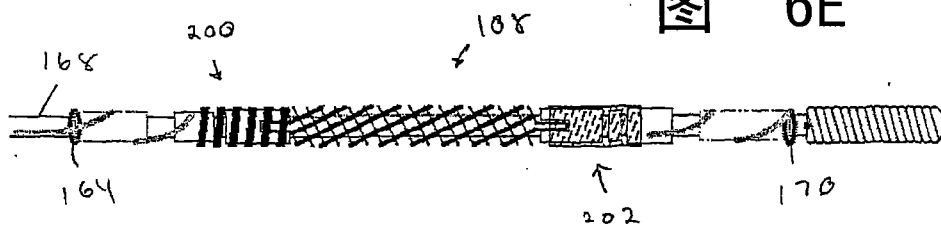


图 6F

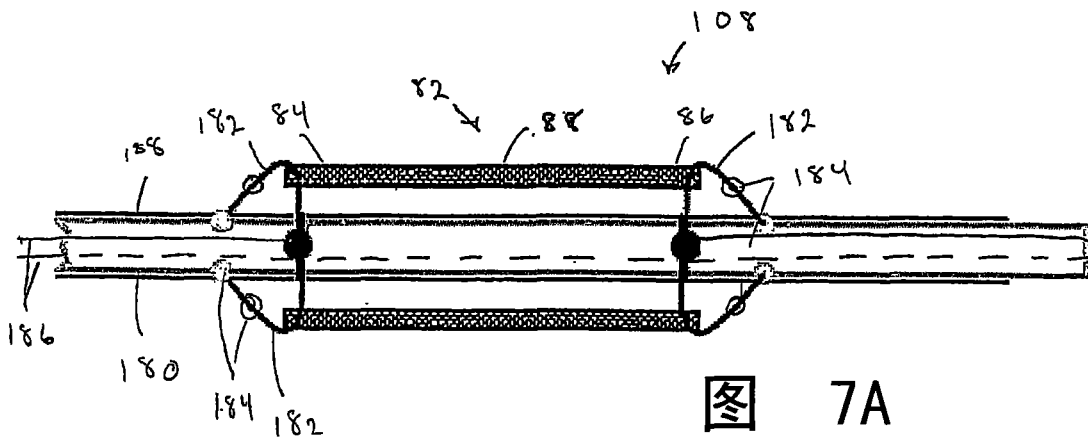


图 7A

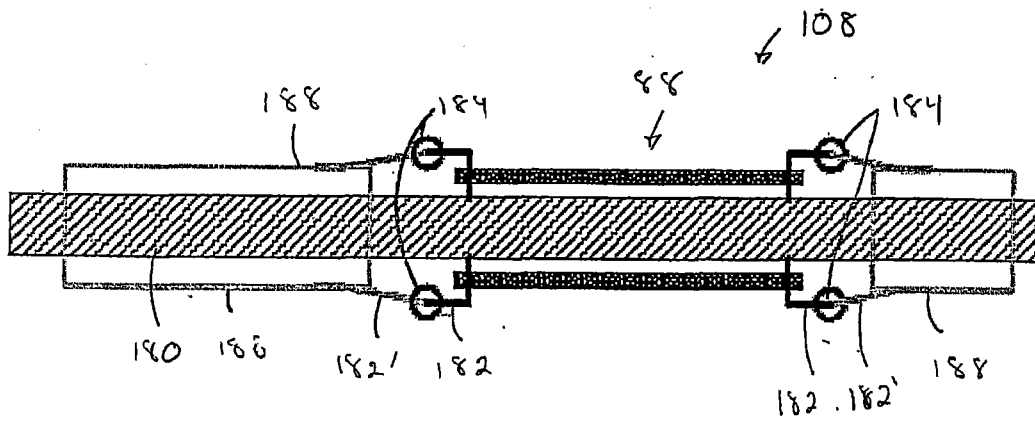


图 7B

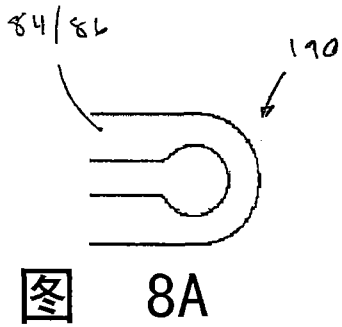


图 8A

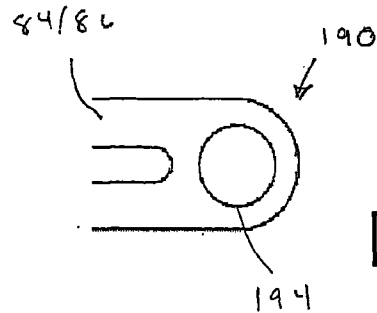


图 8C

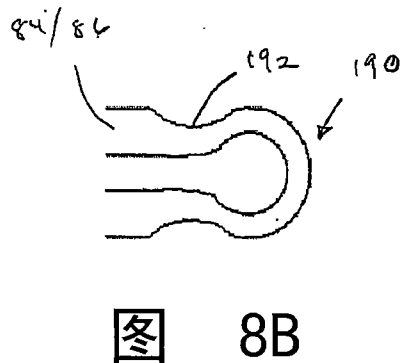


图 8B

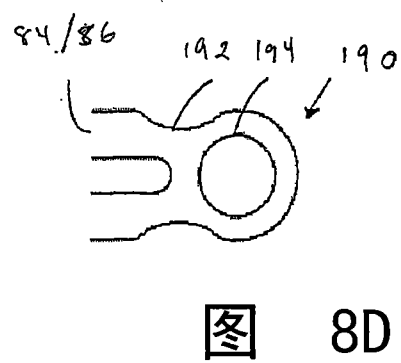


图 8D

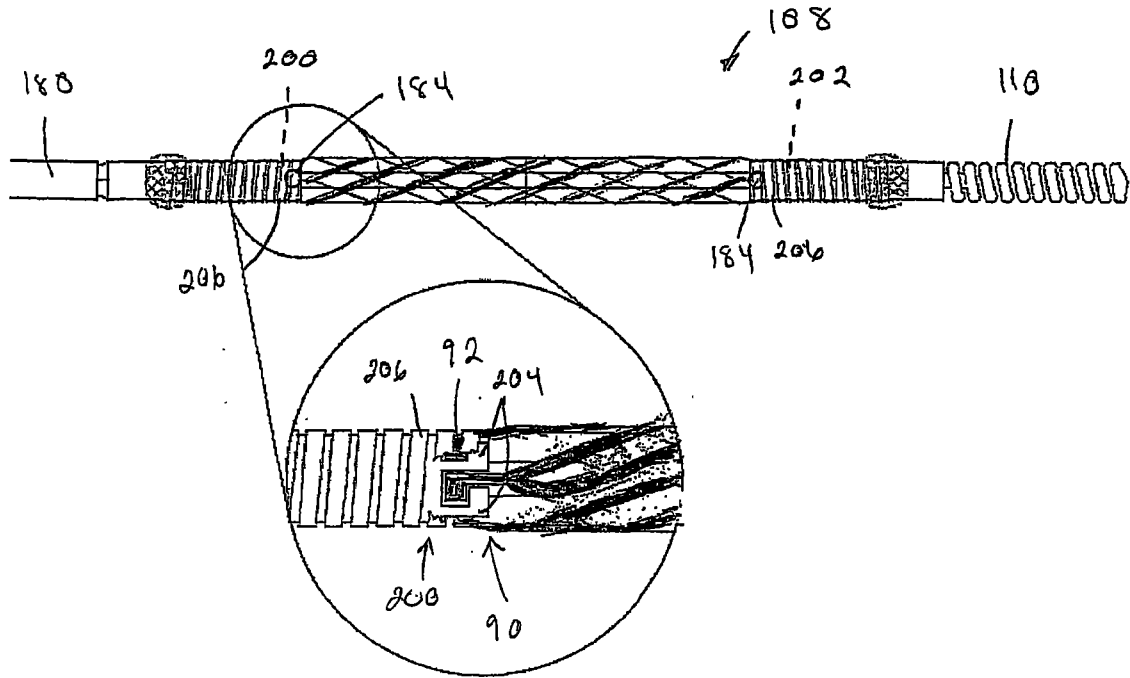


图 9

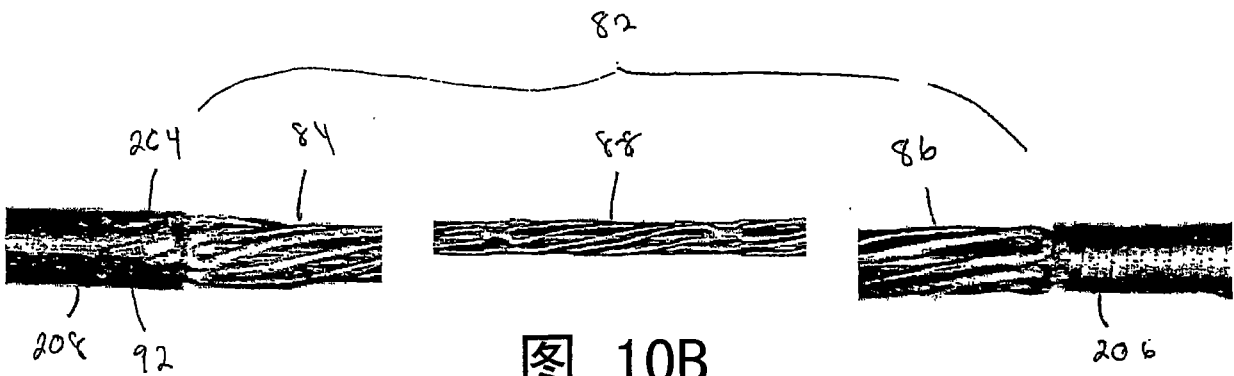


图 10A

图 10B

图 10C

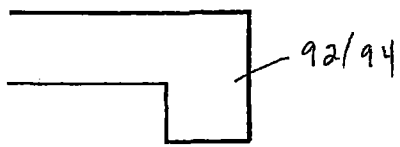


图 11A

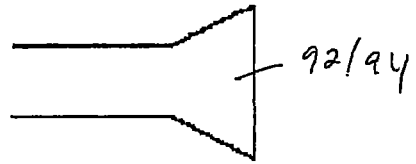


图 11B

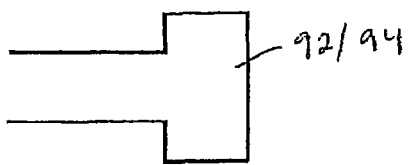


图 11C

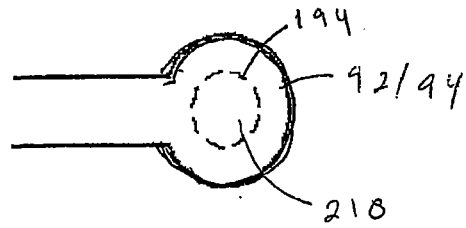


图 11D

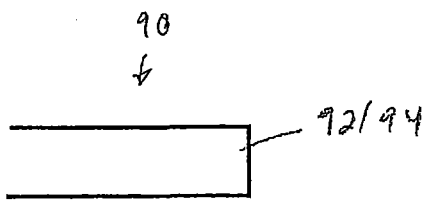


图 11E

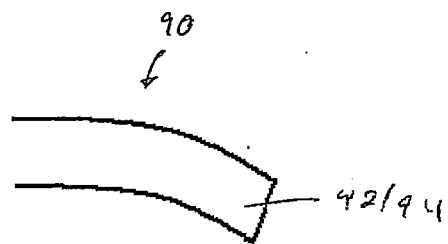


图 11F

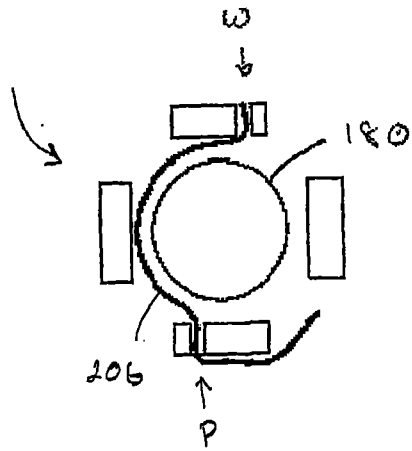


图 12A

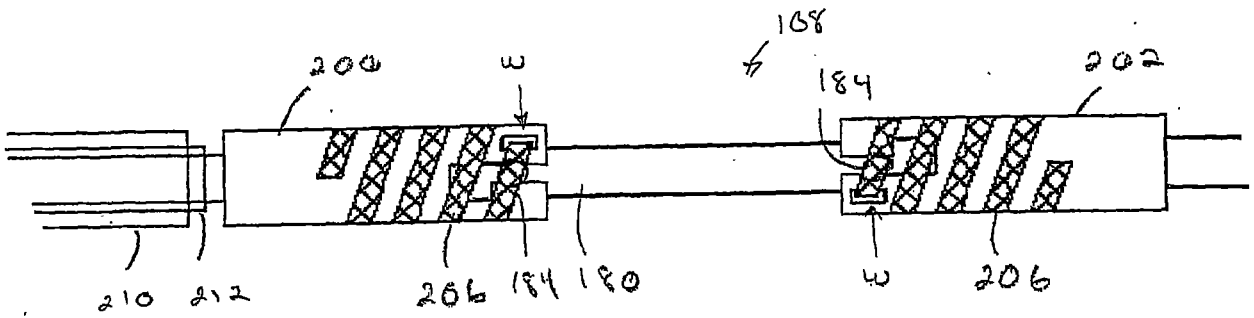


图 12B

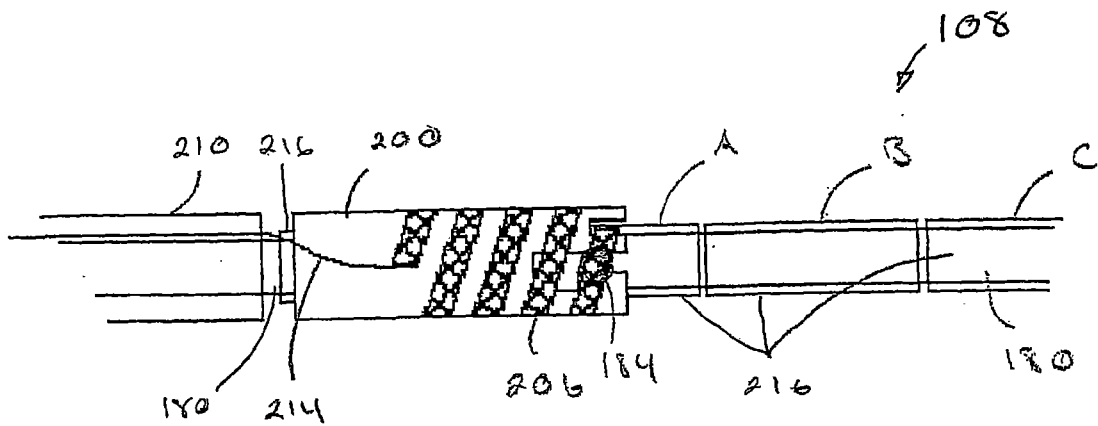


图 12C

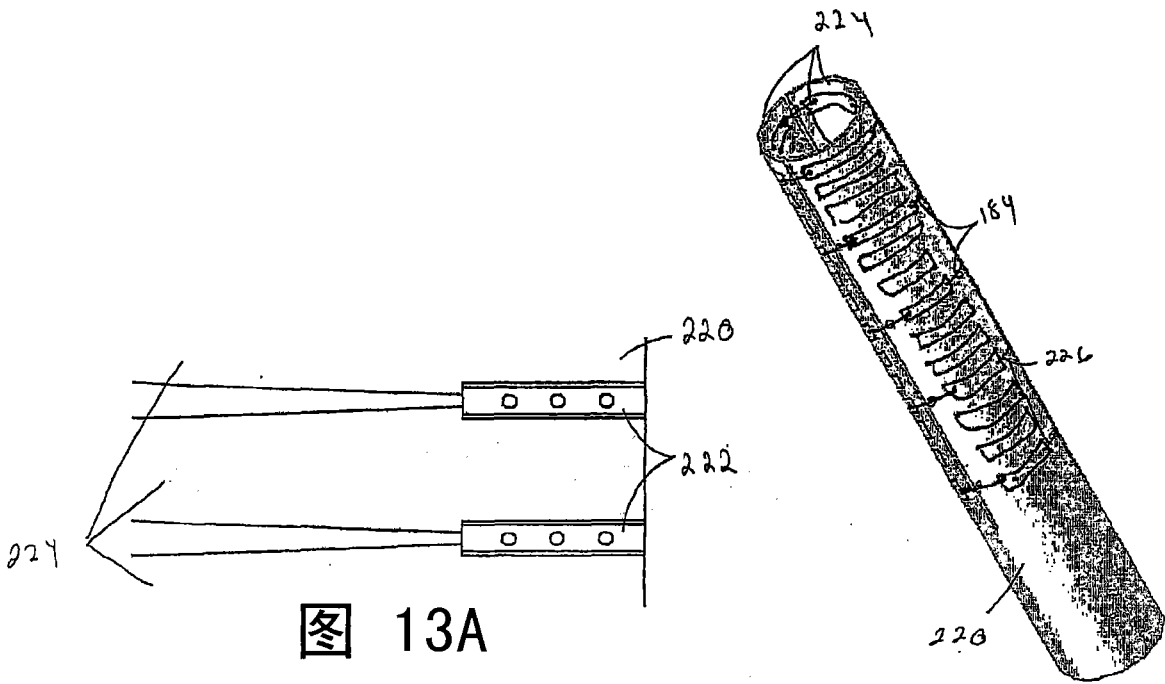


图 13A

图 13B

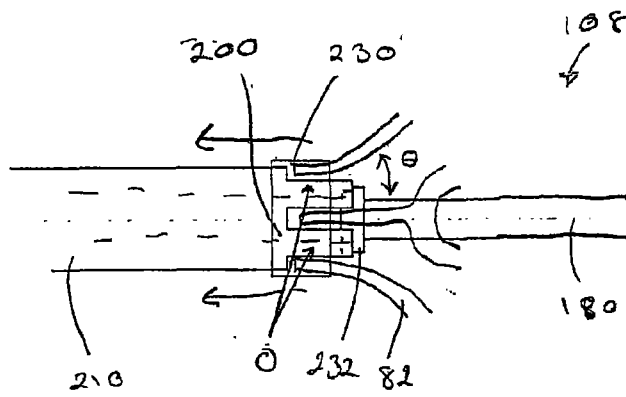


图 14

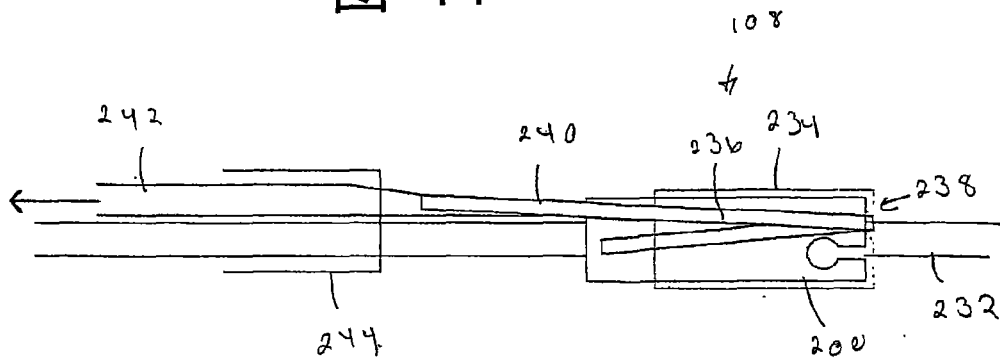


图 15

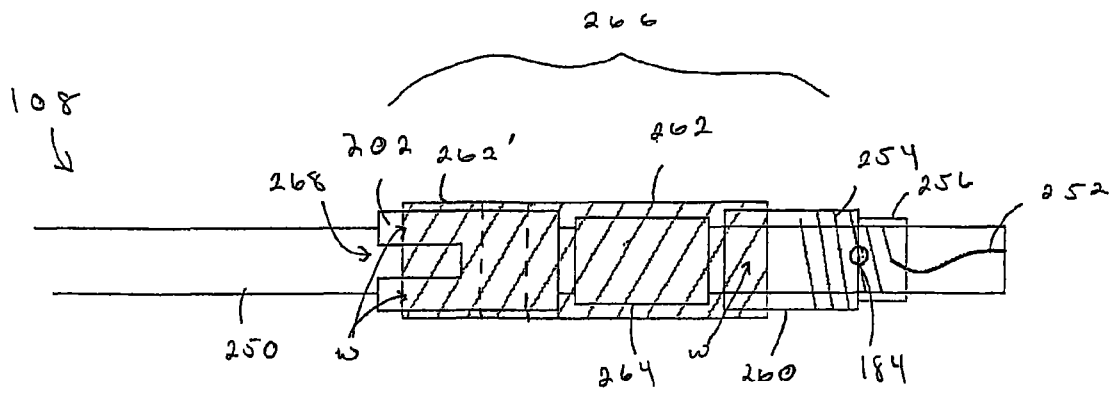


图 16

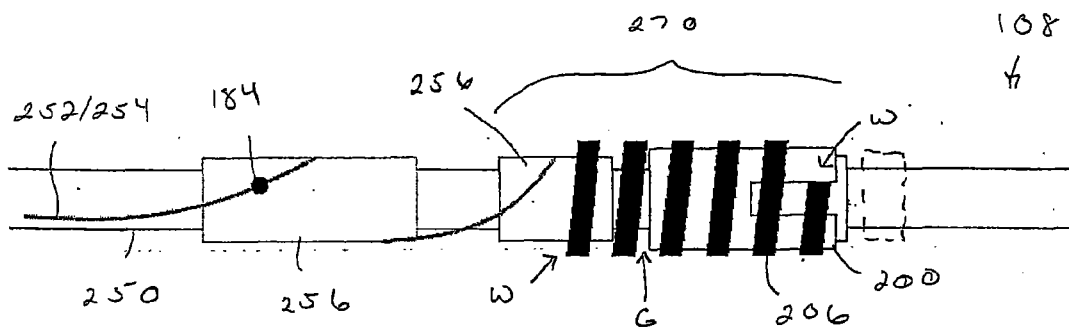


图 17A

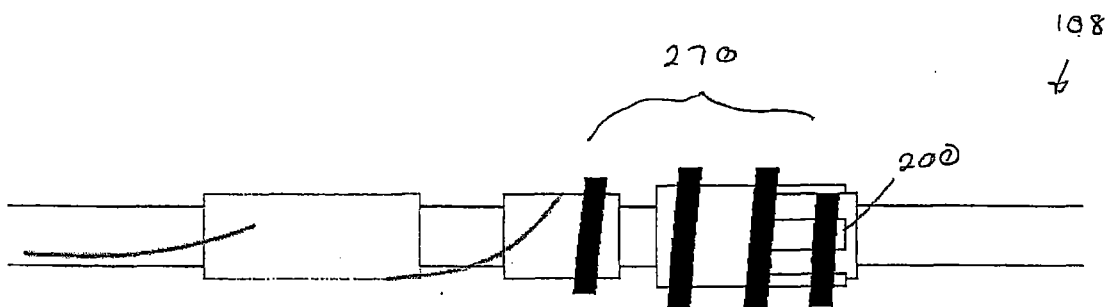


图 17B

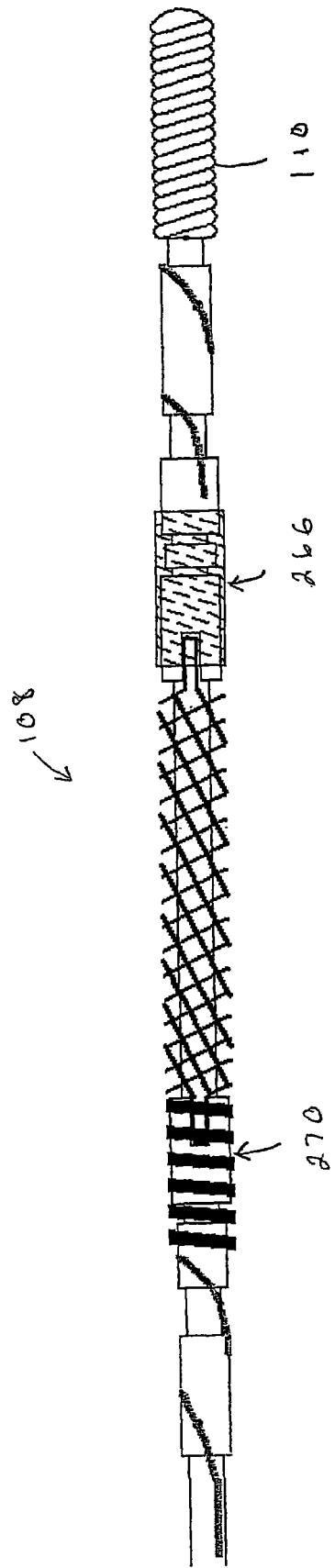


图 18

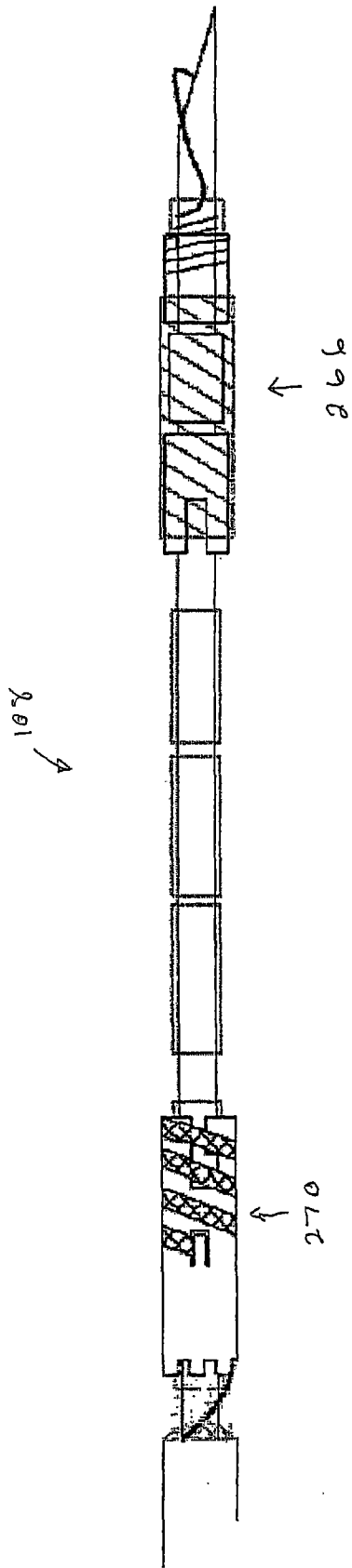


图 19

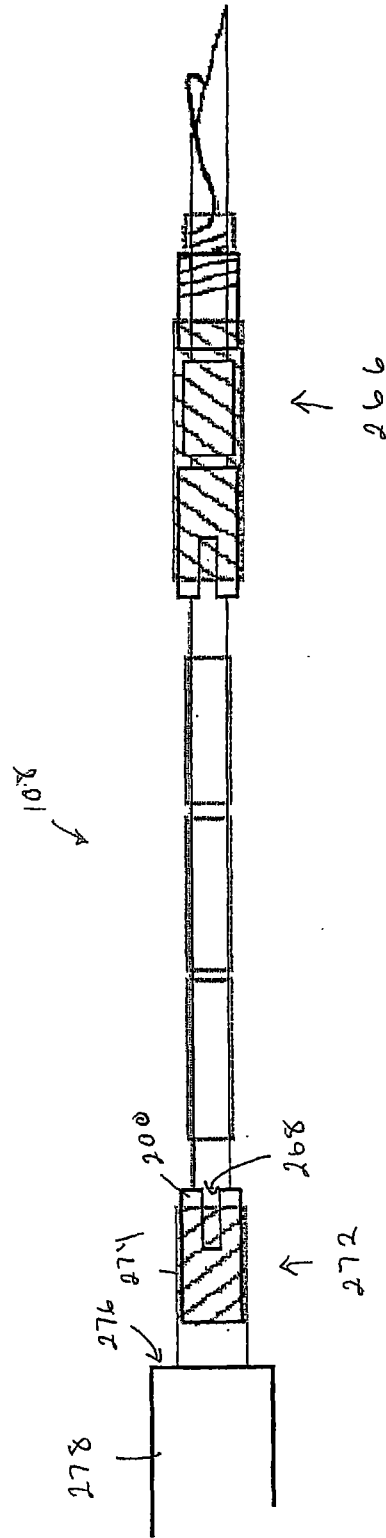


图 20

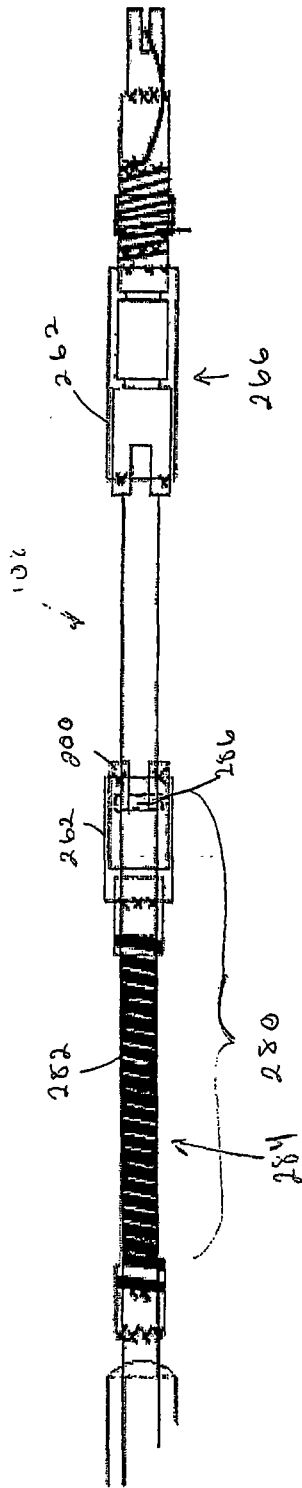


图 21A

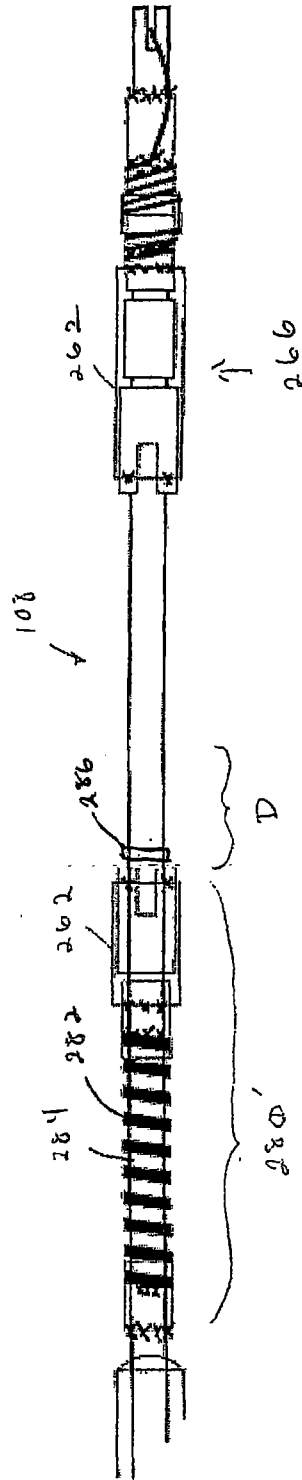


图 21B

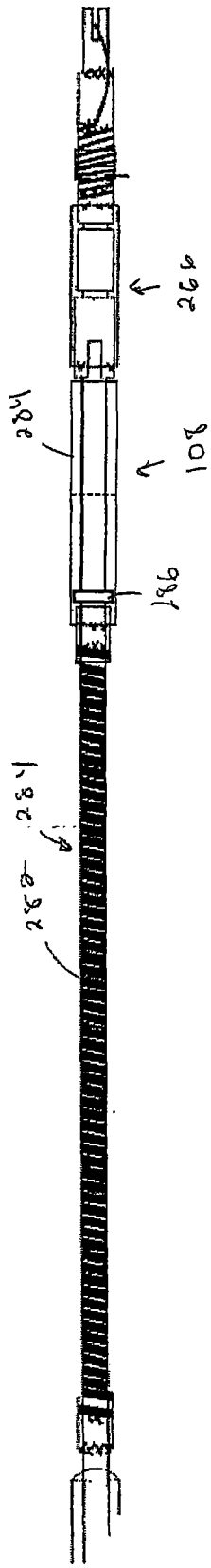


图 22A

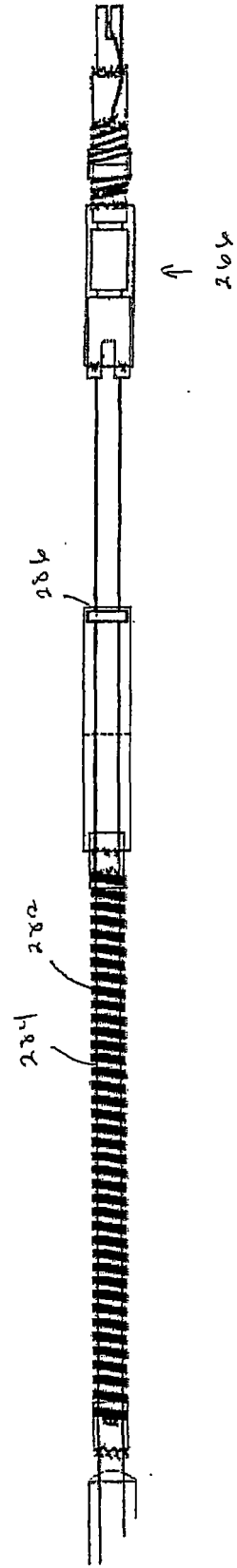


图 22B

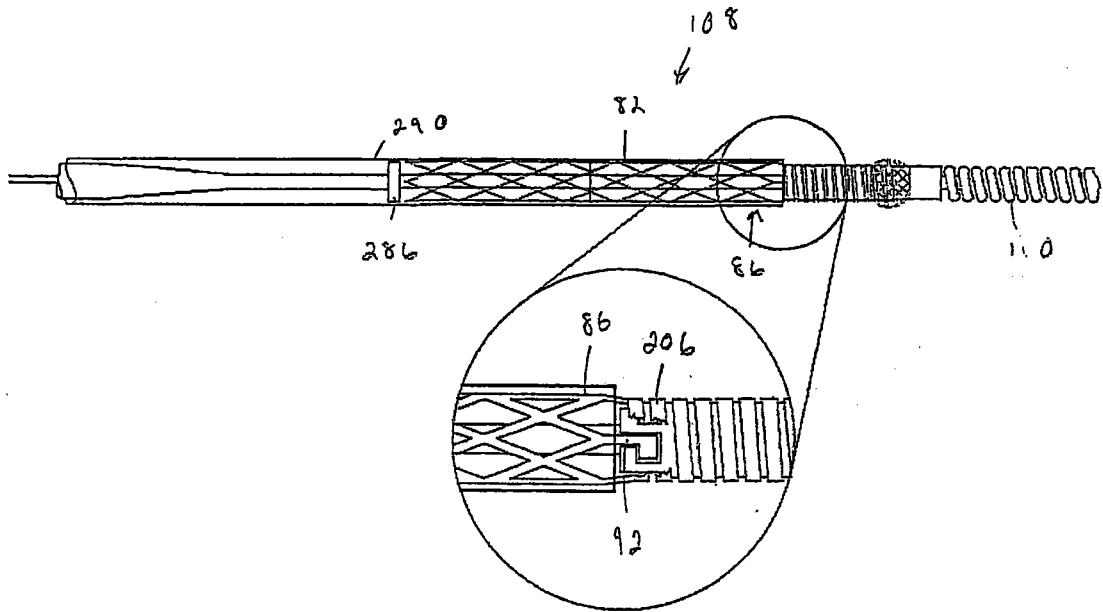


图 23

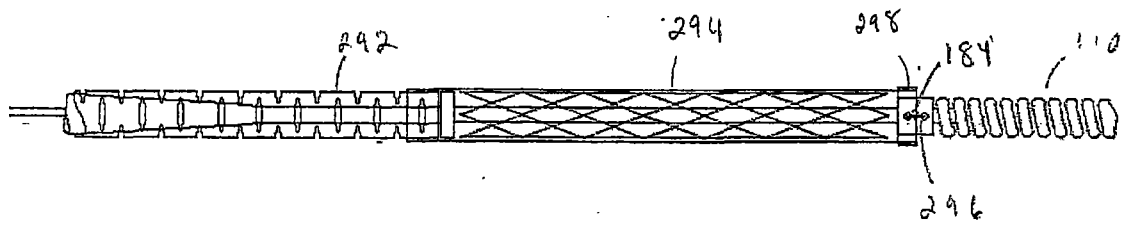


图 24A

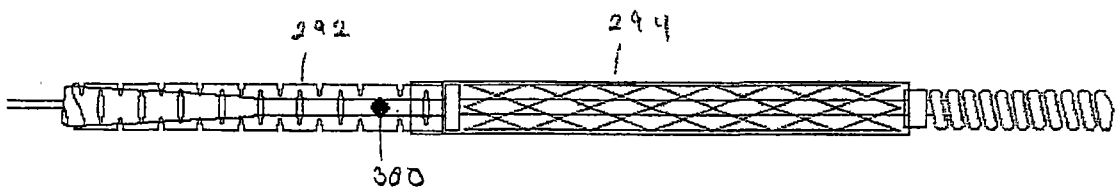


图 24B

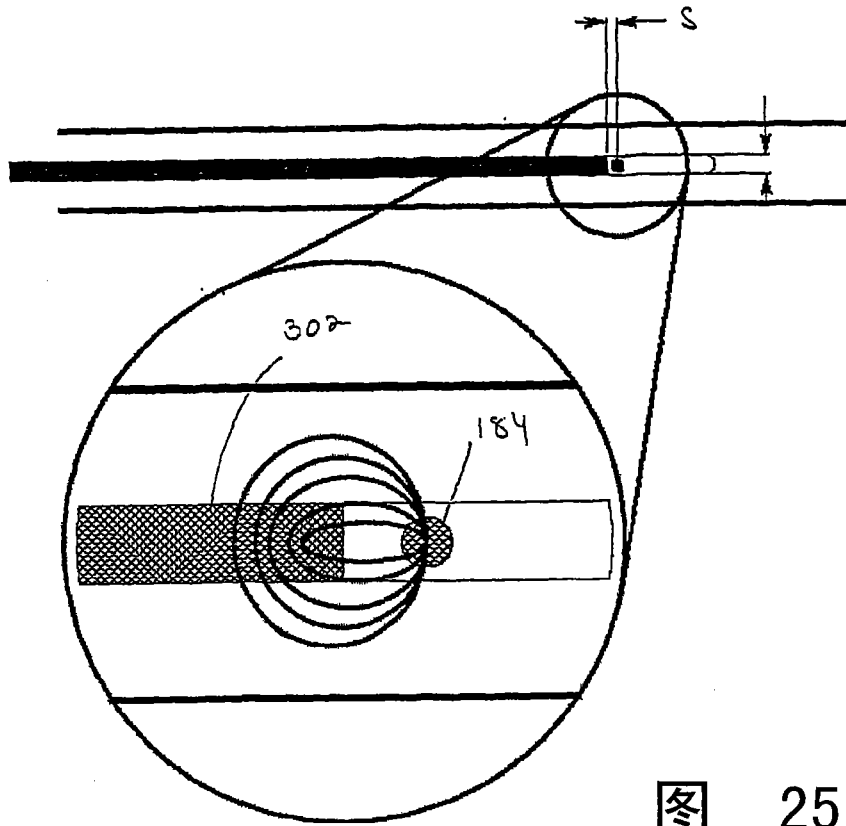


图 25

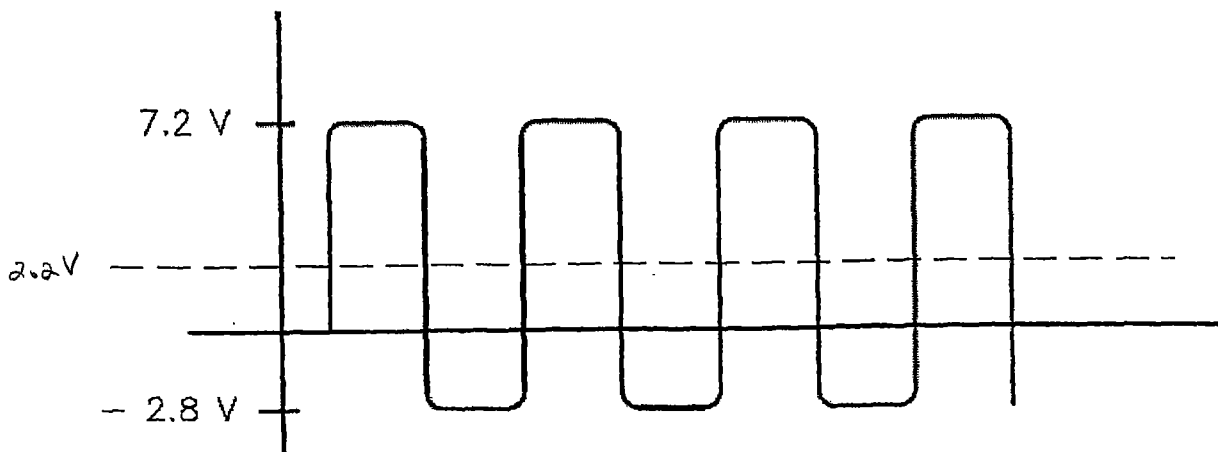


图 26