(19)国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 116077236 B
(45)授权公告日 2023.10.17

(21)申请号 202211441591.7

(22)申请日 2022.11.17

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 116077236 A

(43)申请公布日 2023.05.09

(66)本国优先权数据
202111361271.6 2021.11.17 CN

(73)专利权人 北京佰仁医疗科技股份有限公司
地址 102200 北京市昌平区科技园东区华昌路2号

(72)发明人 金磊 郭应强 吴嘉 李丽艳 慕宏 吴康健 范志豪

(74)专利代理机构 北京汇泽知识产权代理有限公司 11228
专利代理师 武君

(51)Int.Cl.
*G06F 30/00*(2020.01)
*A61F 2/24*(2006.01)

(56)对比文件
CN 111110398 A,2020.05.08
WO 2021211062 A1,2021.10.21
CN 107468379 A,2017.12.15
US 2011218619 A1,2011.09.08
CN 106132352 A,2016.11.16
US 2010249894 A1,2010.09.30
CN 107928841 A,2018.04.20
CN 108578016 A,2018.09.28
CN 109009569 A,2018.12.18
CN 109922756 A,2019.06.21
CN 113456299 A,2021.10.01
US 2009005863 A1,2009.01.01
US 2012022639 A1,2012.01.26
US 2012078353 A1,2012.03.29
US 2015039082 A1,2015.02.05
US 2016113766 A1,2016.04.28
US 2016367360 A1,2016.12.22
US 2018289484 A1,2018.10.11
US 2018296341 A1,2018.10.18
US 2018338832 A1,2018.11.29
WO 2015092554 A2,2015.06.25

审查员 苏蔷薇

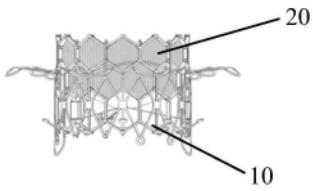
权利要求书4页 说明书8页 附图16页

(54)发明名称

# 一种分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统

(57)摘要

本发明提供了一种分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，包括分体的介入二尖瓣锚定支架和介入人工生物二尖瓣，介入二尖瓣锚定支架的形态和结构与患者影像数据经三维重建后的二尖瓣真实结构相匹配，所述介入二尖瓣锚定支架先被输送至患者二尖瓣位释放、形变、与患者二尖瓣位瓣上和瓣下的组织个性化精准对位接合；所述介入人工生物二尖瓣被输送至所述介入二尖瓣锚定支架内释放，所述介入人工生物二尖瓣被释放形变扩启至功能状态，使所述介入二尖瓣锚定支架再次形变与扩启的介入二尖瓣结合，同时所述介入二尖瓣锚定支架的再次形变致锚定支架与瓣下组织完成事先预设的结合而锚定。本发明基于三维重建而设计的系统，可以实现介入二尖瓣个性化的精准锚定。




CN 116077236 B

1.一种分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,

该系统包括分体的介入二尖瓣锚定支架和介入人工生物二尖瓣,

所述介入二尖瓣锚定支架的形态和结构与患者影像数据经三维重建后的二尖瓣真实结构相匹配,所述介入二尖瓣锚定支架先被输送至患者二尖瓣位释放、形变、与患者二尖瓣位瓣上和瓣下的组织个性化精准对位接合;

所述介入人工生物二尖瓣被输送至所述介入二尖瓣锚定支架内释放,所述介入人工生物二尖瓣被释放形变扩启至功能状态,使所述介入二尖瓣锚定支架再次形变与扩启的介入人工生物二尖瓣结合,同时所述介入二尖瓣锚定支架的再次形变致所述介入二尖瓣锚定支架与瓣下组织完成事先预设的结合而锚定。

2.根据权利要求1所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述二尖瓣系统还包括输送组件,所述输送组件包括介入二尖瓣锚定支架输送套件和介入人工生物二尖瓣输送套件,所述介入二尖瓣锚定支架输送套件包括输送导管、介入二尖瓣锚定支架输送器和支架装载器。

3.根据权利要求1或2所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述分体的介入二尖瓣锚定支架和介入人工生物二尖瓣是经前、后分别路入,然后在体内再次组装合二为一,同时致所述介入二尖瓣锚定支架再次形变与患者病变的二尖瓣及瓣下组织完成事先预设的结合,以实现原位替代病变的二尖瓣。

4.根据权利要求1或2所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述介入二尖瓣锚定支架具有置于导管内的压缩状态、经导管释放后的第一锚定状态和与介入人工生物二尖瓣结合后的第二锚定状态,

所述第一锚定状态下,所述介入二尖瓣锚定支架经所述导管释放后形变与患者二尖瓣位瓣上和瓣下的组织个性化精准对位接合与夹持;

所述第二锚定状态下,所述介入人工生物二尖瓣被导管送入第一状态下的介入二尖瓣锚定支架内被球扩外力扩启而二次形变,与被扩启的所述介入人工生物二尖瓣结合为一体,同时完成介入二尖瓣锚定支架与患者二尖瓣位组织完成事先预设的结合而锚定。

5.根据权利要求4所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,

所述第一锚定状态下,所述介入二尖瓣锚定支架被加工定型为心房面大、心室面小的漏斗状,所述介入二尖瓣锚定支架经导管输入并释放后的形变和回形,精准对应患者动态的病变二尖瓣瓣上和瓣下组织个性化对位接合和夹持;

所述第二锚定状态下,所述第一锚定状态的介入二尖瓣锚定支架与经导管输送的介入人工生物二尖瓣被球扩而合二为一,使介入二尖瓣锚定支架由原来的漏斗状扩为圆柱状的二次形变产生的向心回形夹持与介入人工生物二尖瓣结合,同时完成与患者二尖瓣位及瓣下组织预设的紧密结合。

6.根据权利要求1-2任一所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,

所述三维重建的真实结构为数字影像模型或3D打印的仿真实体模型;所述三维重建的真实结构是CT、超声及核磁的综合影像数字化转换后虚拟仿真的三维动态图像以及相应的3D打印仿真实体模型。

7.根据权利要求1或2所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,

所述介入二尖瓣锚定支架为一伞管形支架结构,包括心房面、心室面和两者之间的锚

定支架连接部，所述心房面为伞片状，具有与患者心房面影像数据三维重建的真实个性化形态相匹配的伞片状，即为第一网格部分；所述心室面包括与患者二尖瓣前、后两瓣叶交界位置精准预设的两个定位钩袢；所述锚定支架连接部为圆口漏斗状，漏斗开口直径与患者二尖瓣瓣环内径相匹配，漏斗的下端开口与二尖瓣瓣叶狭窄或/和关闭不全病变形态及成度相匹配的第二网格部分。

8.根据权利要求7所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，其特征在于所述锚定支架连接部第一锚定状态为经导管输送并释放后的个性化对应患者真实解剖形态与结构的三维定形记忆状态，所述连接部从心房面到心室面的定形记忆状态具有匹配瓣口至瓣下的收缩锥度，所述锥度为5-45度，视患者病变瓣叶的形态而定；所述锚定支架连接部经形变扩张由第一锚定形状态的圆口漏斗状变形为圆柱状预设的第二锚定状态。

9.根据权利要求8所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，其特征在于，所述介入二尖瓣锚定支架的第一锚定状态下，所述定位钩袢经导管释放后，准确插入与之匹配的患者病变二尖瓣前、后两瓣叶交界位置，实现定位介入二尖瓣锚定支架的心房面与患者左心房形态个性化对应铺贴。

10.根据权利要求7所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，其特征在于，所述介入二尖瓣锚定支架的心室面具有数个锚定钩袢，自连接部延伸至心室面后翻折，与患者病变二尖瓣瓣下影像数据三维重建的真实腱索及瓣下组织结构形态等数精准匹配。

11.根据权利要求10所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，其特征在于，所述锚定钩袢的数量、尺寸、形态以及翻折的角度与患者病变二尖瓣瓣下影像数据三维重建的真实的腱索间隙、二尖瓣叶的大小、形状以及瓣周组织距心室壁的圆周间隔个性化精准匹配。

12.根据权利要求10所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，其特征在于，所述介入二尖瓣锚定支架第一锚定状态下，所述锚定钩袢经导管释放后，定位于患者腱索与腱索间隙位置处如数对位接合；所述介入二尖瓣锚定支架第二锚定状态下，多个所述锚定钩袢通过形变与介入二尖瓣锚定支架的心房面和锚定支架连接部合力作用形成夹持部，多个形变后的所述锚定钩袢与患者病变二尖瓣瓣叶及瓣下的腱索与瓣下组织预设交织而紧密结合。

13.根据权利要求10所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，其特征在于，所述锚定钩袢为3-9个。

14.根据权利要求7所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，其特征在于，所述介入二尖瓣锚定支架的连接部的心房面端部设置有用于嵌入介入人工生物二尖瓣的瓣膜支架的多个固定支杆，所述固定支杆沿心房面轴向延伸后其端部朝向锚定支架的轴心弯折。

15.根据权利要求14所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，其特征在于，所述二尖瓣锚定支架的连接部设置有用于嵌入所述瓣膜支架流出端若干端头向心折钩，所述向心折钩与所述多个固定支杆上下合围，从结构上与介入人工生物二尖瓣牢固嵌合为一体，实现介入人工生物二尖瓣释放的0移位。

16.根据权利要求14所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，其特征在于，所述介入二尖瓣锚定支架第一锚定状态下，所述多个固定支杆保持与锚定支架连接部一致的角度，在所述二尖瓣锚定支架第二锚定状态下，所述多个固定支杆向心合围呈轴向平行，使固定支杆端头嵌于介入人工生物二尖瓣瓣膜支架的流入端，从结构上与介入人工生物二尖瓣

牢固嵌合为一体,实现介入人工生物二尖瓣释放的0移位。

17.根据权利要求14所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述固定支杆为3-12个。

18.根据权利要求7所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述介入二尖瓣锚定支架的第一网格部分和第二网格部分包括可压缩的菱形网格、V形网格和/或六边形网格,所述第一网格部分与第二网格部分适应性连接。

19.根据权利要求7所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述介入二尖瓣锚定支架心房面的网格部分的外周缘与患者心房壁间隔1-2mm。

20.根据权利要求7所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述介入二尖瓣锚定支架的第二网格部分的内周缘直径与介入式人工生物二尖瓣各种相应大小规格的外径相匹配。

21.根据权利要求1-2任一所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述介入二尖瓣锚定支架表面被覆有一层医用高分子薄膜。

22.根据权利要求1-2任一所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述介入二尖瓣锚定支架的心房面、心室面和锚定支架的连接部为激光一体切割后三维成形结构或心房面、心室面和锚定支架的连接部分体加工再连接结构。

23.根据权利要求1-2任一所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述介入二尖瓣锚定支架为具有形状记忆可回形性能的金属材料或非金属材料。

24.根据权利要求1-2任一所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述介入二尖瓣锚定支架为镍钛合金材质。

25.根据权利要求1-2任一所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,介入人工生物二尖瓣包括径向可压缩,并可被球囊扩张后呈圆柱状或不全圆柱状的钴铬合金支架,或径向可压缩自膨的镍钛合金支架,三个设置于所述钴铬合金支架活所述镍钛合金支架内侧的扇形瓣叶,任一所述扇形瓣叶均具有游离缘、弧形底边以及延伸于两侧的瓣叶交界连接部,所述钴铬合金支架或所述镍钛合金支架为可支撑三对瓣叶交界固定的各种形态可压握的瓣膜支架。

26.根据权利要求1或2所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述人工生物二尖瓣的瓣膜支架为钴基合金、铬合金或镍钛合金材料制成。

27.根据权利要求2所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述介入人工生物二尖瓣输送套件包括介入人工生物二尖瓣输送器、导引鞘、瓣膜压握器和充压泵。

28.根据权利要求27所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述介入二尖瓣锚定支架输送器和介入人工生物二尖瓣输送器可经由股静脉穿房间隔、心尖穿刺或左房穿刺。

29.根据权利要求25所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统,其特征在于,所述介入二尖瓣锚定支架先分体式可精准锚定病变二尖瓣位并释放为第一锚定状态,然后再经导管将介入人工生物二尖瓣送入介入二尖瓣锚定支架上,随着介入人工生物二尖瓣的瓣膜被扩开,同时介入二尖瓣锚定支架被扩至第二锚定状态,最终同时锚定支架连接部与介入人工生物二尖瓣嵌合以及锚定支架的心室面完成与瓣下组织的进一步紧密结合形成最终锚

定。

30.根据权利要求1或2所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，其特征在于，每完成一次针对具体患者的个性化预设实现精准锚定的介入二尖瓣治疗过程，所有个性化二尖瓣系统相关数据作为一个独立的数据单元，累积大量个性化的数据，通过人工智能实现所述分体式可精准锚定介入二尖瓣系统的智能化、规模化与产业化。

# 一种分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统

## 技术领域

[0001] 本发明涉及一种人工生物心脏瓣膜,特别涉及一种分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统。

## 背景技术

[0002] 根据《中国心血管病报告2019》,全国2019年心脏瓣膜疾病患者人数达3630万人,其中二尖瓣膜病患者是心脏瓣膜外科最大的群体,仅二尖瓣反流(MR)就占到29.2%,约1000余万MR患者,需要进行外科手术的重度二尖瓣反流患者约为200万。其中有40%患者因为高龄、心功能差且合并多脏器功能不全而无法耐受外科手术,约有80万无法进行外科手术治疗的重度二尖瓣反流患者只能寄希望于二尖瓣的介入治疗。

[0003] 随着介入主动脉瓣的临床应用和产品不断改进,已日趋成熟。由于具有微创、无需体外循环、近、中期效果确切的优点,已经被公认,是高龄或传统外科主动脉瓣置换高危患者的有效治疗手段。然而,由于二尖瓣作为左心的腔内瓣膜,其不对称的马鞍形二尖瓣瓣环、形态各异和病变多样的瓣叶结构(比如二尖瓣狭窄或和二尖瓣关闭不全及两者兼有)、复杂的瓣下组织(包括腱索和乳头肌)、紧邻的左室流出道以及随着每次心动周期瓣环和瓣上瓣下的大幅度形变,这些解剖形态与结构的复杂性使介入人工生物二尖瓣几乎无法延用像介入主动脉瓣那样靠瓣上形状和/或瓣周的径向支撑的理念来设计介入二尖瓣。因此,近十年来介入二尖瓣的研发远落后于介入主动脉瓣应该归因于产品结构与锚定原理的设计理念需要更新。

[0004] 按文献报道,自2012年以来各类介入二尖瓣产品的研发约有近20种,如图1所示,其中有9种尝试用过植入人体,如图2所示,截止目前有4种停止了研发。除了美国Abbott公司、美国Medtronic公司和美国Edwards Lifesciences公司近期仍有持续报道各自正在研发的介入二尖瓣产品(图3A-C),其它介入二尖瓣的研究已很少再有进一步临床研究,介入二尖瓣的产业发展处在一个亟待突破的瓶颈期。现有的介入二尖瓣产品以及已有同类产品公开的专利,从设计理念与结构特征上,均为一次性经导管植入和一体的瓣膜结构,如此难以满足二尖瓣位个性化的复杂病变环境。

## 发明内容

[0005] 与以往所有介入二尖瓣产品设计的理念不同,本发明提供了一种分体式的介入二尖瓣系统的设计。分体式的含义是指产品由介入二尖瓣锚定支架和介入人工生物二尖瓣两个部分构成,前者先经由导管输送至二尖瓣位释放,随即后者导入与前者在二尖瓣位通过球扩外力的辅助和形变,在病变瓣位处结合为一体,从而实现主要依靠病变瓣膜组织本身的锚定。

[0006] 与以往所有公开过的介入二尖瓣产品结构不同,本发明的介入二尖瓣系统是由一个介入二尖瓣锚定支架和一个介入二尖瓣瓣膜两部分共同构成,发明的核心要点是瓣膜介入的锚定与瓣膜的瓣叶的支撑分为两个独立的结构,即分体的介入二尖瓣锚定支架负责瓣

膜的锚定，介入人工生物二尖瓣类似介入瓣中瓣一样被输送至瓣架内释放并与支架再此形变结合实现人工瓣膜的介入。

[0007] 本发明介入二尖瓣系统包括分体的介入二尖瓣锚定支架和分体式可精准锚定的人工生物二尖瓣两个部分构成。所述发明的主要内容之一是所述介入二尖瓣锚定支架的形状和结构具有两种不同的锚定状态，即经导管释放后的第一锚定状态，和与介入二尖瓣结合后的第二锚定状态。

[0008] 所述第一锚定状态是依据患者个性化影像数据经三维重建后的二尖瓣真实结构与形态定设计、体外三维成形加工定制，据此经所述导管释放后形变可与患者二尖瓣位瓣上和瓣下的组织精准对位接合，所述介入二尖瓣锚定支架的心房面至心室面呈漏斗状，释放后形变和回型可精准对位患者动态的病变二尖瓣瓣上和瓣下组织，并与之形成相互夹持。所述介入二尖瓣锚定支架第一锚定状态的加工和定形，取决于如何实现介入二尖瓣锚定支架与患者二尖瓣真实解剖结构精准匹配程度。所述三维重建的真实结构为数字影像模型或3D打印的仿真实体模型，所述三维重建的真实结构是CT、超声及核磁的综合影像数字化转换后虚拟仿真的三维图像以及相应的3D打印仿真实体模型。

[0009] 所述介入二尖瓣锚定支架第一锚定状态，如上所述是依据三维重建的患者二尖瓣真实解剖形态，具体设计加工成为伞管形的支架结构，即由心房面、心室面和两者之间的锚定支架连接部三部分构成。所述①心房面为伞片状，具有与患者心房面影像数据三维重建的真实形态相匹配的伞片状，为第一网格部分，释放后刚好可精准铺贴在左心房底部于二尖瓣环的之上部位；所述②心室面包括与患者二尖瓣前、后两瓣叶交界位置精准预设的两个定位钩袢；所述③锚定支架连接部为圆口漏斗状，为第二网格部分。至此，展现的是所述介入二尖瓣锚定支架由导管内全部释放脱离导管后的支架状态。所述介入二尖瓣锚定支架连接部第一锚定状态为经导管输送并释放后的个性化对应患者真实解剖形态与结构的三维定形记忆状态，所述连接部从心房面到心室面的定形记忆状态具有匹配瓣口至瓣下的收缩锥度，所述锥度为5-45度，视患者病变瓣叶的形态而定；所述锚定支架的连接部经形变扩张由第一锚定形状态的圆口漏斗状变形为圆柱状预设的第二锚定状态。所述介入二尖瓣锚定支架的第一锚定状态下，所述定位钩袢经导管释放后，准确插入与之匹配的患者病变二尖瓣前、后两瓣叶交界位置，实现定位锚定支架心房面与患者左心房形态个性化对应铺贴。所述二尖瓣锚定支架心室面具有数个锚定钩袢，自连接部延伸至心室面后翻折，与患者病变二尖瓣瓣下影像数据三维重建的真实腱索及瓣下组织结构形态等数精准匹配。所述锚定钩袢的数量、尺寸、形态以及翻折的角度与患者病变二尖瓣瓣下影像数据三维重建的真实的腱索间隙、二尖瓣叶的大小、形状以及瓣周组织距心室壁的圆周间隔个性化精准匹配。

[0010] 所述介入二尖瓣锚定支架第二锚定状态是指在上述第一锚定状态下，介入人工生物二尖瓣被导管送入第一状态下的介入二尖瓣锚定支架内，随后经球扩外力伴随球扩瓣的扩启而发生二次形变，由原来第一锚定状态的圆锥形漏斗状，与被扩启的所述介入人工生物二尖瓣结合为一体，形变为最终的圆柱状，同时介入二尖瓣锚定支架的心室面结构与患者二尖瓣的腱索和乳头肌最终结合实现锚定，即为介入二尖瓣锚定支架第二锚定状态。

[0011] 所述介入二尖瓣锚定支架的第二锚定状态，主要是依据患者个性化的二尖瓣超声影像三维重建的患者二尖瓣瓣叶形态、瓣叶面积大小、与两瓣叶下的腱索和乳头肌的真实解剖结构，设计加工所述介入二尖瓣锚定支架心室面的锚定钩袢的形态、尺寸、弯折的角

度,从而使之当插入压握状态的介入人工生物二尖瓣并充压泵加压可扩启时,形态和结构匹配等数量的锚定钩袢,对位形变为预设的最终锚定状态,实现与患者二尖瓣位及瓣下组织的最终的精准紧密结合。

[0012] 所述介入二尖瓣锚定支架由置于导管内的压缩状态,在经导管释放后呈现为第一锚定状态,再与介入二尖瓣结合转变为第二锚定状态,是由所述锚定支架连接部依据患者个性化影像数据三维重建患者二尖瓣真实解剖形态设置的数个锚定钩袢,经导管释放后精准插入二尖瓣前瓣与后瓣的两个交界而实现整个支架的定位。所述锚定钩袢,不仅定位了所述介入二尖瓣锚定支架心房面的形态和患者左心房形态以及心动周期左心房收缩舒张的幅度相适应,而且也定位了所述介入二尖瓣锚定支架心室面的锚定钩袢于患者病变二尖瓣瓣叶下的腱索间隙对应插入、夹持以及介入二尖瓣锚定支架转变为第二锚定状态下这些锚定钩袢可与瓣下组织的精准交织和紧密预设的结合。

[0013] 所述介入二尖瓣锚定支架由经导管释放后的第一锚定状态,然后与介入二尖瓣结合形变为第二锚定状态,在所述介入二尖瓣锚定支架的连接部的心房面端部设置有用于嵌入介入二尖瓣的瓣膜支架的多个固定支杆,所述固定支杆沿心房面方向轴向延伸后其端部朝向锚定支架的轴心弯折;所述二尖瓣锚定支架的连接部设置有用于嵌入介入二尖瓣支架流出端若干端头向心折钩,这些向心折钩与所述二尖瓣锚定支架的连接部心房面端部设置用于嵌入介入二尖瓣支架心房端的多个固定支杆上下合围,可防止介入二尖瓣释放时向心室侧移位。所述介入二尖瓣锚定支架第一锚定状态下,所述固定支杆保持与锚定支架连接部一致的角度,在所述二尖瓣锚定支架第二锚定状态下,所述多个固定支杆向心合围呈轴向平行,使固定支杆端头嵌于介入二尖瓣流入端的支架上,固定介入二尖瓣确保瓣膜释放的0位移。

[0014] 所述介入二尖瓣锚定支架第一网格部分和第二网格部分为由可压缩的菱形网格、V形网格和/或六边形或多边形网格构成的单元网格形成,所述第一网格部分与第二网格部分适应性连接。

[0015] 所述介入二尖瓣锚定支架心房面的网格部分的外周缘与患者心房壁间隔1-2mm,优选间隔1.5mm。所述介入二尖瓣锚定支架第二网格部分的内周缘直径与介入式人工生物二尖瓣各种相应大小规格的外径相匹配。所述介入二尖瓣锚定支架表面被覆有一层医用高分子薄膜。所述二尖瓣锚定支架的心房面、心室面和锚定支架的连接部为激光一体切割后三维成形结构或心房面、心室面和锚定支架的连接部分体加工再连接结构。所述锚定支架为具有形状记忆可回形性能的金属材料或非金属材料。所述锚定支架为镍钛合金材质。介入人工生物二尖瓣包括径向可压缩,并可被球囊扩张后呈圆柱状或不全圆柱状的钴铬合金支架,或径向可压缩自膨的镍钛合金支架,三个设置于所述支架内侧的扇形瓣叶,任一所述扇形瓣叶均具有游离缘、弧形底边以及延伸于两侧的瓣叶交界连接部,所述支架为金属网管或可支撑三对瓣叶交界固定的各种形态可压握的瓣膜支架。所述瓣膜支架为钴基合金钴或铬合金或镍钛合金。所述介入人工生物二尖瓣输送套件包括介入人工生物二尖瓣输送器、导引鞘、瓣膜压握器和充压泵。所述介入二尖瓣锚定支架输送器和介入人工生物二尖瓣输送器可经由股静脉穿房间隔、心尖穿刺或左房穿刺。所述介入二尖瓣锚定支架先分体式可精准锚定病变二尖瓣位并释放为第一锚定状态,然后再经导管将介入人工生物二尖瓣送入锚定支架上,随着瓣膜被扩开,同时介入二尖瓣锚定支架被扩至第二锚定状态,最终同时

支架结合部与介入二尖瓣的嵌合以及支架心室面完成与瓣下结构的进一步紧密结合形成最终锚定。每完成一次针对具体患者的个性化预设实现精准锚定的介入二尖瓣治疗过程，所有上述相关数据作为一个独立的数据单元，累积大量个性化的数据，通过人工智能实现所述分体式可精准锚定介入二尖瓣系统的智能化、规模化与产业化。

## 附图说明

[0016] 图1为2012-2019年各类介入二尖瓣实物图。

[0017] 图2为现有技术中植入过人体的介入二尖瓣实物图。

[0018] 图3A-3C为目前仍在研发中的介入二尖瓣实物图。

[0019] 图4A-4D为根据本发明实施例的瓣上瓣下结构各异的分体式锚定支架与介入人工生物二尖瓣组合示意图。

[0020] 图5A-5D为根据本发明实施例的瓣上瓣下结构各异的分体式锚定支架示意图。

[0021] 图6为根据本发明实施例的分体式锚定支架的心房面示意图。

[0022] 图7为根据本发明实施例的分体式锚定支架的心室面和支架连接部示意图。

[0023] 图8A-C为根据本发明实施例的分体式锚定支架的固定支杆和向心弯折示意图。

[0024] 图9A-9C为根据本发明实施例的介入二尖瓣锚定支架植入人体后的第一锚定状态示意图。

[0025] 图10A-10C为根据本发明实施例的介入二尖瓣锚定支架植入人体后的第二锚定状态示意图。

[0026] 图11为根据本发明实施例的介入二尖瓣锚定支架植入人体后的锚定钩袢与腱索二次锚定示意图。

[0027] 图12A-12B为根据本发明实施例的压缩前后的介入人工生物二尖瓣示意图。

[0028] 图13为根据本发明实施例的输送系统示意图。

[0029] 图14为根据本发明实施例的经心尖路入介入二尖瓣锚定支架装载示意图。

[0030] 图15A-E为根据本发明实施例的经心尖路入介入二尖瓣锚定支架过程示意图。

[0031] 图16A-B为根据本发明实施例的经心尖路入二尖瓣送入锚定支架过程示意图。

[0032] 图17为根据本发明实施例经股静脉路入穿房间隔介入二尖瓣锚定支架装载示意图。

[0033] 图18A-D为根据本发明实施例的经股静脉路入穿房间隔介入二尖瓣锚定支架过程示意图。

[0034] 图19A-B为据本发明实施例的经股静脉路入穿房间隔介入二尖瓣送入锚定支架过程示意图。

[0035] 图20A-C根据本发明实施例经复合路径路入介入二尖瓣锚定支架过程示意图。

[0036] 图21A-D根据本发明实施例经复合路径路入介入二尖瓣送入锚定支架过程示意图。

## 具体实施方式

[0037] 结合附图和上述本发明的具体描述，能够更加清楚地了解本发明的细节。但是，在此描述的本发明的具体实施方式，仅用于解释本发明的目的，而不能以任何方式理解成是

对本发明的限制。在本发明的教导下，技术人员可以构想基于本发明的任意可能的变形，这些都应被视为属于本发明的范围。

[0038] 根据本发明，一种分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，该系统包括分体的介入二尖瓣锚定支架10和介入人工生物二尖瓣20，所述介入二尖瓣锚定支架的形态和结构与患者影像数据经三维重建后的二尖瓣真实病变的解剖结构相匹配，所述介入二尖瓣锚定支架先经导管被输送至患者病变的二尖瓣位释放、形变、与患者二尖瓣位瓣上和瓣下的组织对位接合；所述介入人工生物二尖瓣经导管被输送至所述已与组织对位接合的介入二尖瓣锚定支架内释放，所述介入人工生物二尖瓣被释放形变扩启至功能状态，使所述介入二尖瓣锚定支架再次形变与扩启的介入二尖瓣结合，同时所述介入二尖瓣锚定支架的再次形变致锚定支架与病变的二尖瓣及瓣下组织的再次结合实现对介入人工生物二尖瓣的最终锚定。由于每位患者的真实病变不尽相同，根据患者的影像数据经三维重建而设计的介入二尖瓣锚定支架也不尽相同，会根据患者的真实情况进行调整，如图4A-D所示，为四种瓣上瓣下结构各异的分体式锚定支架和介入人工生物二尖瓣的组合示意图，但大体结构和构成都基于相同的设计思路和理念。

[0039] 参阅图5-图7所示，根据本申请的介入二尖瓣锚定支架10，即定型为心房面大心室面小的漏斗状为一伞管形支架结构，包括心房面11、心室面12和两者之间的锚定支架连接部13，所述心房面为伞片状具有与患者左心房面影像数据三维重建的真实形态相匹配的伞片状，即为第一网格部分；所述心室面12为多个与患者病变二尖瓣瓣下影像数据三维重建真实形态相匹配的定位钩袢121和锚定钩袢122；所述锚定支架连接部13为自心房面至心室面之间的上大下小的圆口漏斗状结构，其连接部的长度与对应的介入人工生物二尖瓣高度相匹配，并具有可扩张为圆柱状的第二网格部分123。如图5A-5C所示，不同的瓣上瓣下结构的分体式锚定支架示意图，总体结构一致，但由于匹配不同患者的病患组织，会设计出不同弯曲度的心房面11、定位钩袢121、以及锚定钩袢122的数量、角度、长度等。也就是说，介入二尖瓣锚定支架心房面的形态以及覆盖面积的大小和支架心室面及锚定钩袢的形态、数量、长短和角度以及结构关系，都是根据患者个体的术前CT影像数据，经三维重建(3mensio)后的患者的心房(瓣上)40和心室(瓣下)50的真实结构以及参考三维超声图像测量得出的各径限结构与真实尺寸对应匹配，以此设计介入二尖瓣锚定支架的加工图纸，通过特定的镍钛记忆合金管材的三维激光切割和三维成形加工，最终定制成个性化的二尖瓣锚定支架。

[0040] 参阅图8A-8C为了使锚定支架和介入二尖瓣的结合更为牢固，所述介入二尖瓣锚定支架的连接部的心房面11端部设置有用于嵌入介入二尖瓣支架的多个固定支杆111，所述固定支杆沿心房面方向轴向延伸后其端部朝向锚定支架的轴心弯折。或者，所述二尖瓣锚定支架的连接部设置有用于嵌入介入二尖瓣支架流出端若干端头向心折钩112。所述介入二尖瓣锚定支架第一锚定状态下，所述固定支杆111保持与锚定支架连接部一致的角度，在所述二尖瓣锚定支架第二锚定状态下，所述多个固定支杆111向心合围呈轴向平行，使固定支杆端头嵌于介入二尖瓣流入端的支架上，固定介入二尖瓣以防止向心房面位移。所述固定支杆111为3-12个。

[0041] 所述介入二尖瓣锚定支架第一网格部分和第二网格部分为由可压缩的菱形网格、V形网格和/或六边形或多边形网格构成的单元网格形成，所述第一网格部分与第二网格部

分适应性连接。所述介入二尖瓣锚定支架心房面的网格部分的外周缘与患者心房壁间隔1-2mm，优选间隔1.5mm。所述介入二尖瓣锚定支架第二网格部分的内周缘直径与介入式人工生物二尖瓣各种相应大小规格的外径相匹配。所述介入二尖瓣锚定支架表面被覆有一层医用高分子薄膜。所述二尖瓣锚定支架的心房面、心室面和锚定支架的连接部为激光一体切割后三维成形结构或心房面、心室面和锚定支架的连接部分体加工再连接结构。所述锚定支架为具有形状记忆可回形性能的金属材料或非金属材料，比如为镍钛合金材质。

[0042] 上述按患者个性化影像真实数据加工制造二尖瓣锚定支架为支架的压握前状态，也是支架经导管输送至二尖瓣位于病变瓣口处释放后的第一锚定状态，如图9A-9C所示。介入二尖瓣锚定支架的第二锚定状态是当介入二尖瓣经导管输送至锚定支架内，通过球囊辅助扩张，瓣膜被扩启(或镍钛记忆合金瓣膜支架自膨)使二尖瓣锚定支架由第一锚定状态形变为第二锚定状态，凭借支架的形变力与介入二尖瓣释放的球扩力相结合成为一体如图10A-10C所示。同时，对位插入瓣下的腱索及瓣下组织的锚定支架心室面锚定钩袢，在介入二尖瓣球扩外力的作用下，随着锚定支架由第一锚定状态形变为第二锚定状态，心室面锚定钩袢也将进一步与腱索及瓣下组织51更加紧密结合在一起实现最终锚定，如图11所示。与此同时，锚定支架第一锚定状态下，其连接结构心房端固定支杆或支架弯折随着形变为第二锚定状态，向心合围呈轴向平行，使固定支杆端头或支架弯折与连接部心室端的支架回钩合力扣住介入二尖瓣支架两端的支杆上，这种锚定支架与介入二尖瓣支架两端的自动吻扣的结构使瓣膜与锚定支架精准结合成为一体，确保介入二尖瓣的0移位，如图8A-8C所示。

[0043] 本发明的创造性核心点在于：①锚定支架和介入二尖瓣为分别独立的两个形态结构不同且可相互结合的器械，前、后分别经导管输送至二尖瓣位，通过结构设计锚定支架先与病变瓣膜接合夹持，后与介入二尖瓣球扩释放、形变嵌合为一体；②锚定支架与病变瓣膜接合夹持是依据患者术前个性化病变二尖瓣瓣上和瓣下结构的动态影像数据设计和加工并三维定型的；③为确保锚定支架与病变瓣膜接合夹持，支架设计有2个定位钩袢，利用二尖瓣的2个瓣叶交界，精准定位锚定支架的心房面形态相似性铺贴和支架瓣下锚定钩袢结构与二尖瓣叶腱索和乳头肌如数对位接合；④锚定支架释放后第一锚定状态(漏斗状)是依据患者个性化真实的病理解剖结构，设计为圆锥形漏斗状，作为第二状态(圆柱状)的预设过渡状态，随后借助介入二尖瓣球扩释放的形变力使锚定支架形变为圆柱状的第二锚定状态，使镍钛合金形变记忆的回形力与介入二尖瓣瓣膜支架的径向支撑力的合力，使于瓣上瓣下的夹持的锚定支架形变圆柱状的第二锚定状态，再次将瓣下组织扭紧于锚定支架与心室壁之间，完成最终锚定；⑤锚定支架由第一状态形变为第二状态，该形变过程实现可与介入二尖瓣的自动结合，使介入二尖瓣的释放操控获自动精准效果。

[0044] 本发明所述介入人工生物二尖瓣，因为有锚定支架结合，其瓣膜的瓣架结构只服务于三瓣叶的合理支撑，包括径向可压缩，并可被球囊扩张后呈圆柱状的钴铬合金支架，或径向可压缩自膨后呈圆柱状的镍钛合金支架，三片设置于所述支架内侧的扇形瓣叶，均具有游离缘、弧形底边以及延伸于两侧的瓣叶交界连接部，所述支架为金属网管或可支撑三瓣叶交界固定的各种形态可压握的瓣膜支架。瓣架为钴基合金钴或铬合金或镍钛合金。可参阅图12A-12B。

[0045] 本发明一种分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统还包括输送组件，所述输送组件

包括介入二尖瓣锚定支架输送套件和介入人工生物二尖瓣输送套件30，所述介入二尖瓣锚定支架输送套件包括输送导管31、介入二尖瓣锚定支架装载器32。所述介入人工生物二尖瓣输送套件包括介入人工生物二尖瓣输送器、导引鞘、瓣膜压握器和充压泵(均与现有技术相似，图中未明显示出)。所述介入二尖瓣锚定支架输送器和介入人工生物二尖瓣输送器可经由股静脉穿房间隔、心尖穿刺或左房穿刺路入。

[0046] 在应用本发明的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统进行介入治疗时，可采用经心尖路入或经股静脉进右心房穿过房间隔路入或必要时同时两种复合路入。

[0047] 图14-图16：为经心尖路入

[0048] 经心尖路入多为心外科医生熟悉的实施方式。首先把装载好的锚定支架经心尖路入输送至患者病变的二尖瓣内(图15A)，释放定位钩袢(图15B)，完成定位(图15C)；顺序释放锚定支架心房面(图15D)、支架连接结构和心室面，使心室面锚定钩袢对位结合(图15E)；撤出锚定支架输送器，沿原路把事先装载好的介入二尖瓣输送至锚定支架原路把事先装载好的介入二尖瓣输送至锚定支架内(图16A)，然后通过球囊辅助扩启介入二尖瓣，使锚定支架形变为第二锚定状态，实现与介入二尖瓣自行精准结合，同时与瓣下组织的扣紧，完成最终锚定(图16B)。

[0049] 图17-图19：经股静脉进右心房穿过房间隔路入

[0050] 经股静脉穿房间隔路入为心内科医生熟悉的实施方式。把装载好的锚定支架经静脉路入穿房间隔输送至患者病变的二尖瓣内(图18A)，释放定位钩袢完成定位(图18B)，顺序释放锚定支架心室面(图18C)、支架连接结构和心房面，使心室面锚定钩袢对位结合，即为锚定支架的第一锚定状态(图18C)；撤出锚定支架输送器，沿原路把装载好的介入二尖瓣输送至锚定支架内(图19A)，然后通过球囊辅助扩启介入二尖瓣，使锚定支架形变为第二锚定状态，实现与介入二尖瓣自行精准结合，同时与瓣下组织形成夹持，完成最终锚定(图19B)。

[0051] 本发明的介入二尖瓣系统还以通过复合路入途径，参阅图20。

[0052] 复合路入方式适合术前经影像分析心脏结构复杂，所设计的介入锚定支架第一状态锚定对位结合牢固性不确定的病例。把装载好的锚定支架经心尖路入送至患者病变的二尖瓣内，释放定位钩袢定位(图20A)，顺序释放锚定支架的心房面和连接部(图20B)，然后释放锚定支架的心室面使锚定钩袢对位结合，即为锚定支架的第一状态(图20C)，不撤锚定支架输送器以拉住锚定支架；然后，同时经事先已放入导丝的静脉路入，穿房间隔把装载好的介入二尖瓣输送至锚定支架内(图21A)，通过球囊辅助扩启介入二尖瓣，使锚定支架形变为第二锚定状态，实现与介入二尖瓣自行精准结合，同时与瓣下组织形成夹持，完成最终锚定(图21B)；撤出介入二尖瓣输送器(图21C)，确认锚定支架第二锚定状态为设计状态并锚定牢固后撤出锚定支架输送器(图21D)。

[0053] 以上所述实施例仅是为充分说明本发明所举的规范实施例。

[0054] 本发明的介入二尖瓣系统，业已经动物实验实施了以上所述的技术方案，业已确认是可行的。

[0055] 本发明可实现的意义在于：①分体设计实现了瓣膜的瓣叶支撑与瓣膜的锚定在功能上分开，把瓣膜于二尖瓣位的锚定交给锚定支架，因此可以实现锚定的个性化设计，同时分步介入锚定支架和介入瓣膜，可避免结构复杂而压握后体积过大，致使经导管输送困难；

②通过病变瓣膜的解剖结构特征进行锚定原理及最终锚定部位的预先设计和测量，确定锚定支架的第二锚定状态；通过患者个性化影像学数据、专用软件及3D打印预试为锚定支架构建各部位的尺寸和维度完成预设的过渡状态，即第一锚定状态的三维定形设计和加工，使其经导管释放后精准对位，也为介入瓣膜的顺利送达提供支持。如锚定支架第一状态的锥形结构即可适度张开较重狭窄，又可约束较重度关闭不全。前者不仅为瓣膜介入提供通道，也可避免狭窄病变突然扩大；后者可减轻瓣膜关闭不全的大量返流，为介入二尖瓣的进入提供空间和时间的保障；③利用瓣膜释放的外力驱动锚定支架由漏斗状的第一锚定状态形变为圆柱状的第二状态，这种形变产生锚定支架向心紧握瓣膜，实现与介入瓣膜的嵌合保证瓣膜的0移位，并借助心室面锚定钩袢结构进一步与瓣下组织紧密结合，完成事先设计的对位锚定，同时与瓣上的结构形成夹持实现最终锚定；④介入二尖瓣锚定支架连接部的流入端和流出端的设置的支杆结构可从两端合抱与介入二尖瓣结为一体，确保瓣膜无移位；⑤以上所述的分体式可精准锚定的介入二尖瓣系统，每完成一次个性化预设的精准介入二尖瓣的治疗过程，对相关数据的分析、介入二尖瓣锚定支架的形态设计、加工制造、介入治疗全过程获得的相关数据以及术后随访数据等，作为一个独立的数据单元，累积大量个性化的影像数据、锚定支架设计以及加工制造参数、介入治疗过程及术后结果等相关数据，逐步实现所述分体式可精准锚定介入二尖瓣系统介入治疗实施的智能化、商业化与规模化。

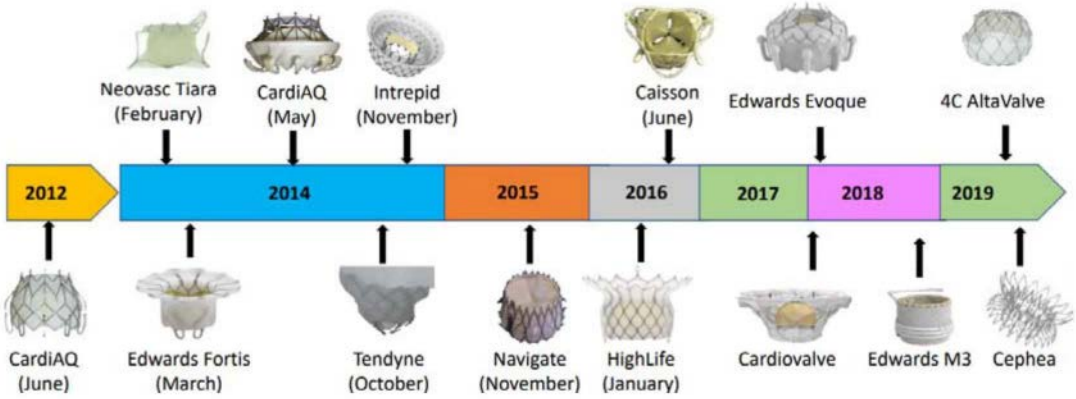

Neovasc Tiara (February)
CardiAQ (May)
Intrepid (November)
Caisson (June)
Edwards Evoque
4C AltaValve
2012
2014
2015
2016
2017
2018
2019
CardiAQ (June)
Edwards Fortis (March)
Tendyne (October)
Navigate (November)
HighLife (January)
Cardiovalve
Edwards M3
Cephea

图1


TMVR TRANSAPICAL
Abbott Tendyne
Medtronic Intrepid
Neovasc Tiara
TMVR TRANSSEPTAL
Valtech CardioValve
Caisson
HighLife
Edwards Evoque
Edwards M3 Sapien
Cephea

图2


SAPIEN M3
EVOQUE

图3A


300+ Intrepid Implants
5+ Years Follow-Up
FIH implant
2014
Global Feasibility Study Initiated
2015
Apollo Pivotal Clinical Trial Initiated
2017
Mitral Transfemoral EFS Initiated
2019
Tricuspid EFS Initiated
2020
Intrepid Pilot Study (Follow-Up Phase)
APOLLO Pivotal Trial (Enrolling USA)
Mitral Transfemoral EFS (Enrolling USA)
Tricuspid Transfemoral EFS (Enrolling USA)

图3B

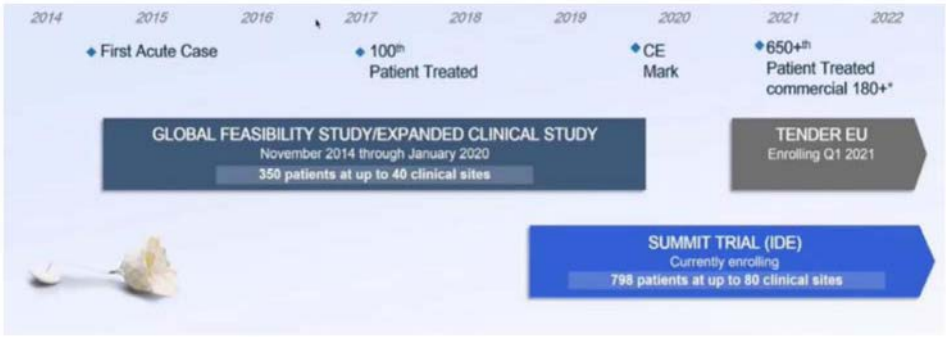

2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
First Acute Case
100th Patient Treated
CE Mark
650+th Patient Treated commercial 180+*
GLOBAL FEASIBILITY STUDY/EXPANDED CLINICAL STUDY
November 2014 through January 2020
350 patients at up to 40 clinical sites
TENDER EU
Enrolling Q1 2021
SUMMIT TRIAL (IDE)
Currently enrolling
798 patients at up to 80 clinical sites

图3C

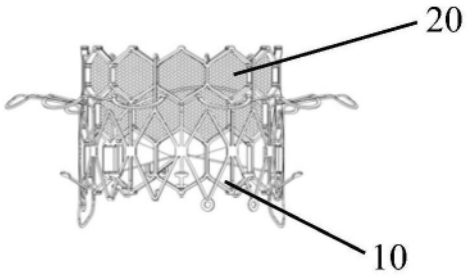

20
10

图4A

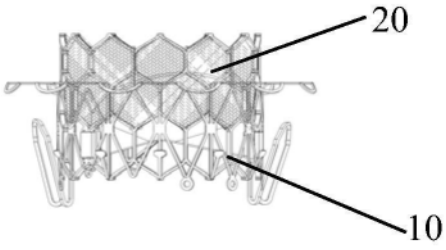



图4B

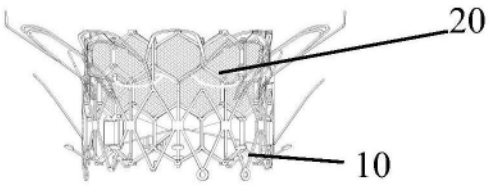



图4C

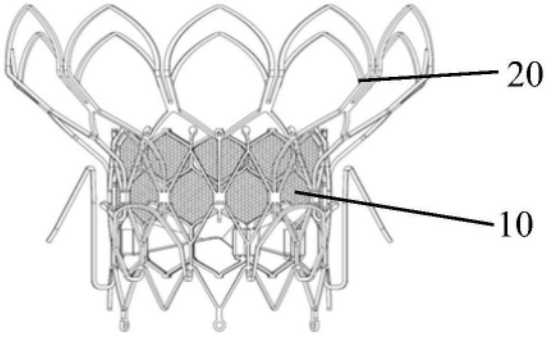



图4D

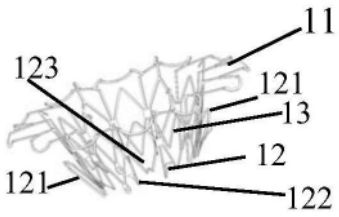



图5A

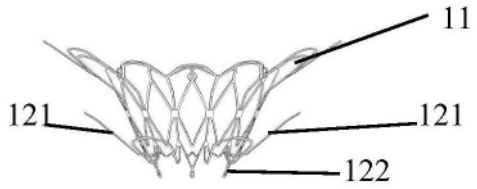



图5B

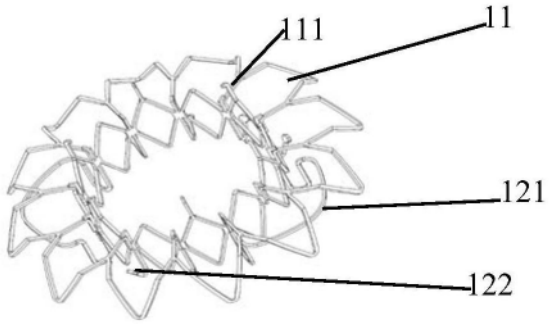



图5C

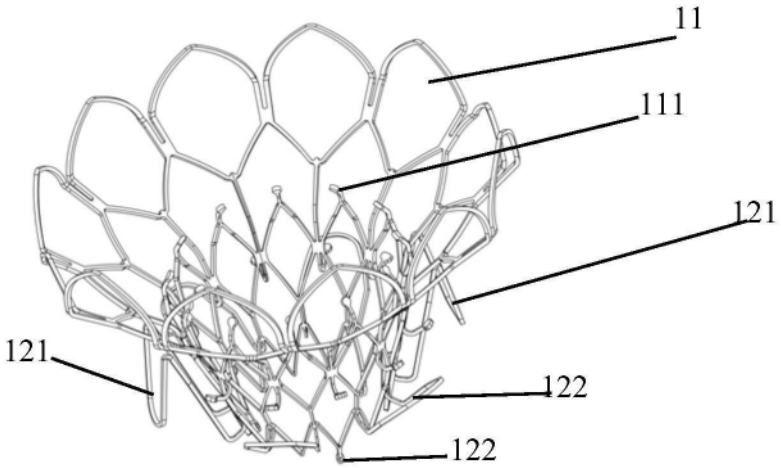



图5D

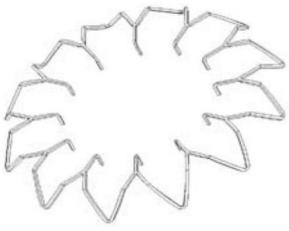


图6



图7

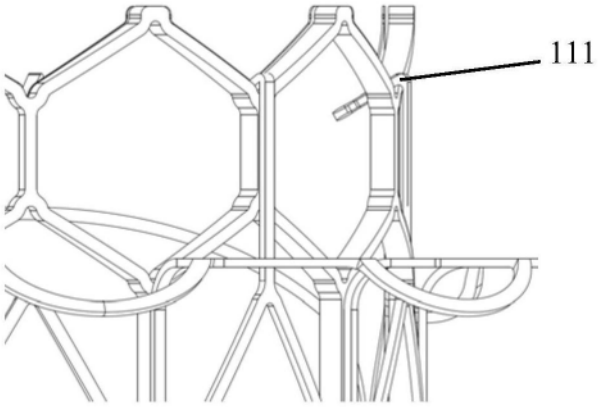



图8A

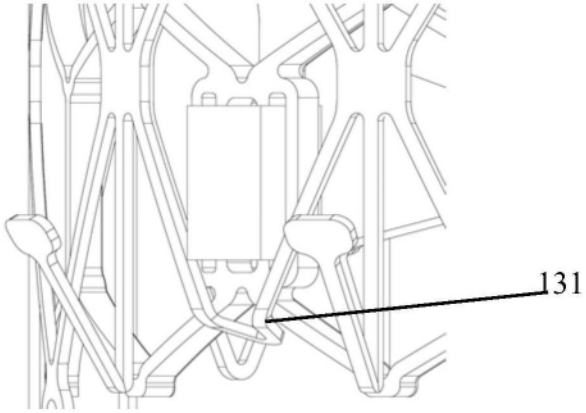



图8B

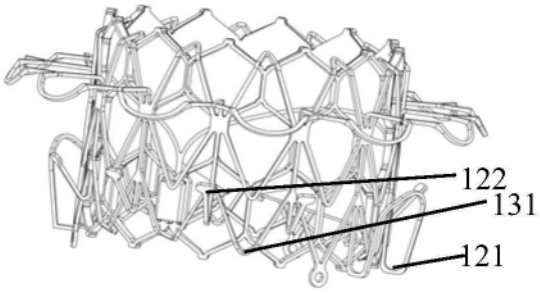



图8C

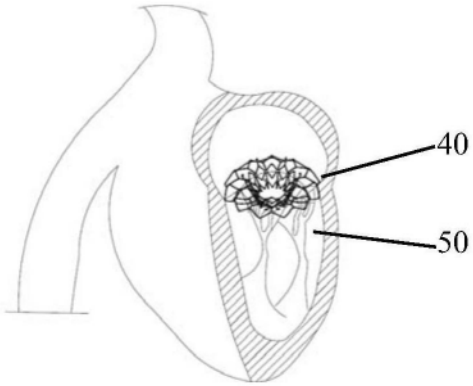



图9A

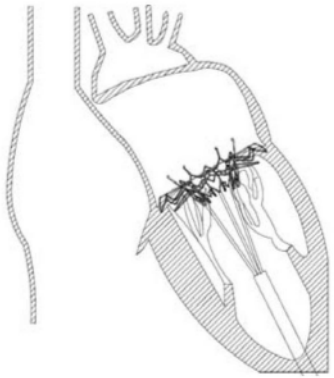


图9B

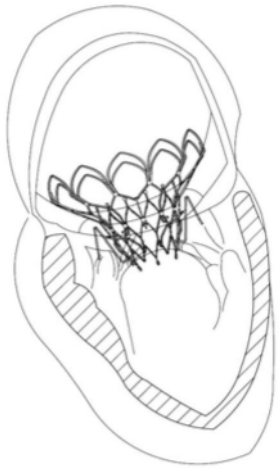


图9C

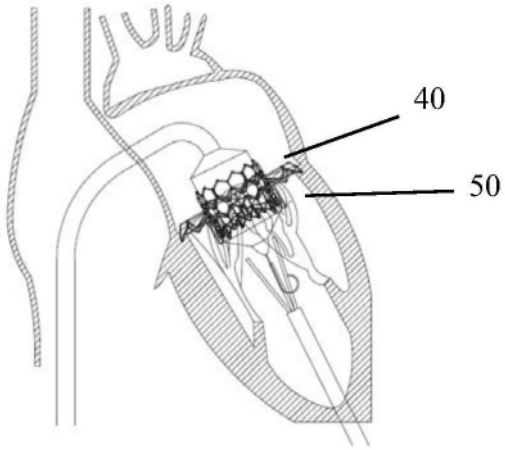



图10A

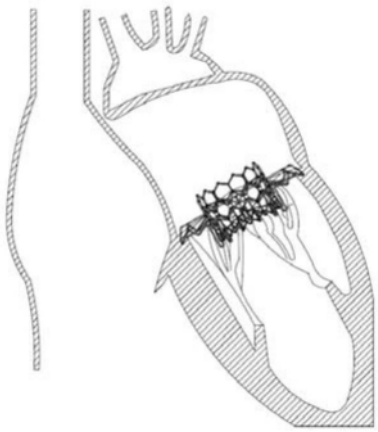


图10B

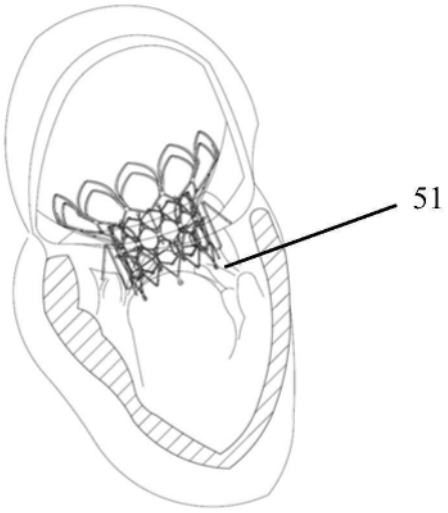



图10C

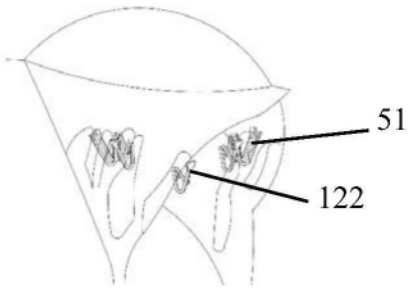



图11

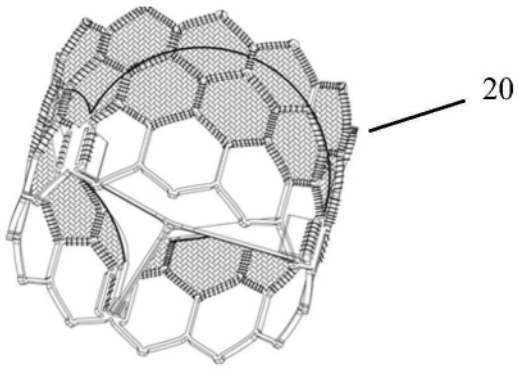



图12A



图12B



图13

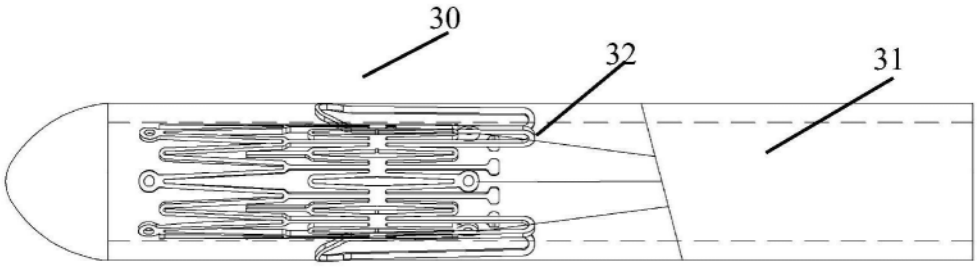



图14

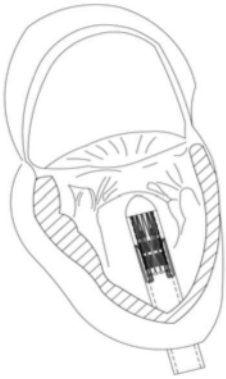


图15A

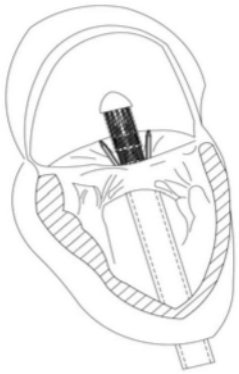


图15B



图15C

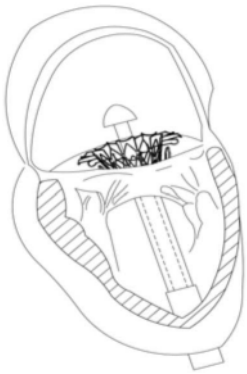


图15D



图15E

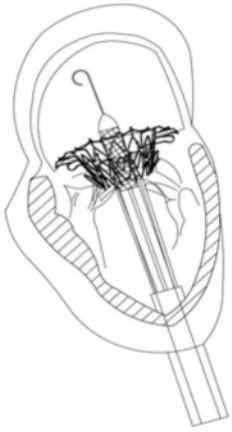


图16A

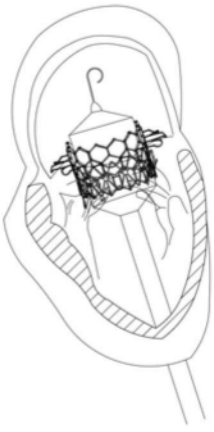


图16B

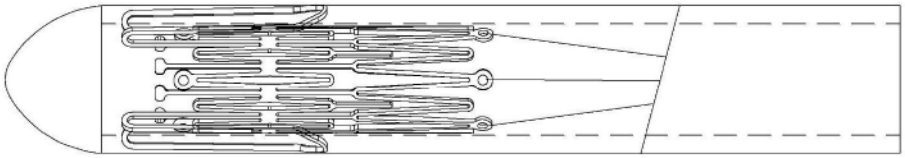


图17

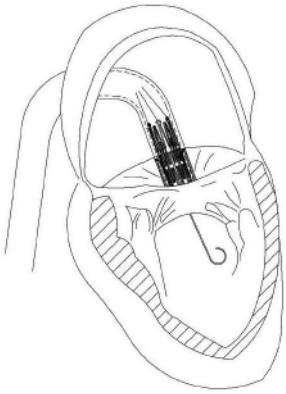


图18A

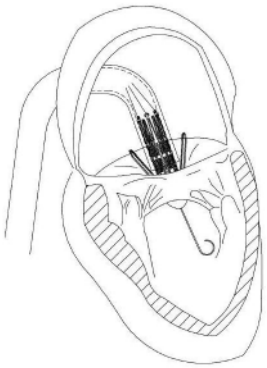


图18B

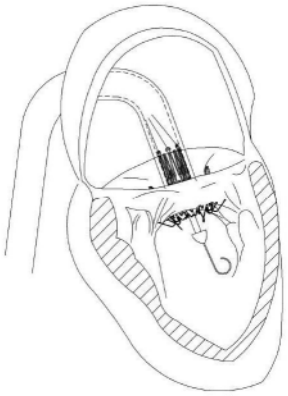


图18C

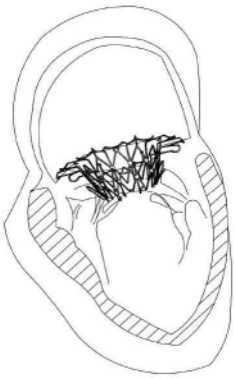


图18D

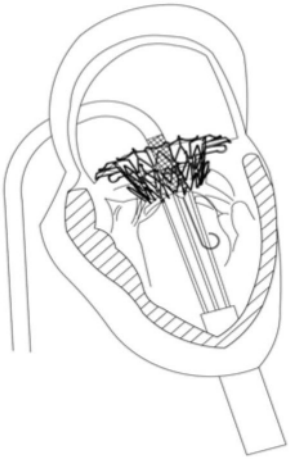


图19A

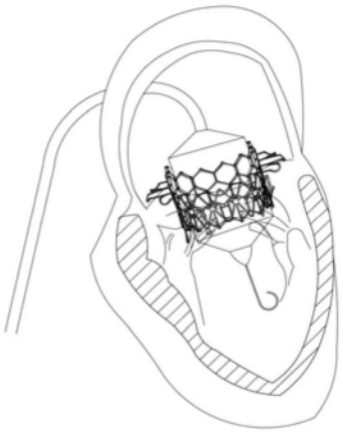


图19B

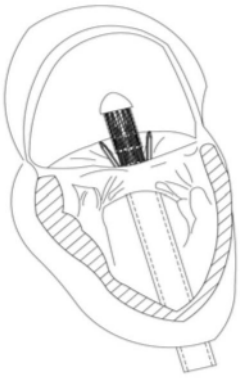


图20A

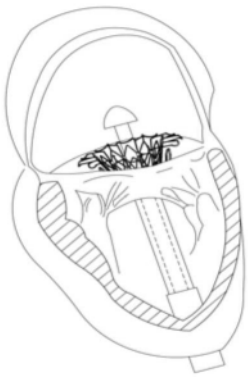


图20B



图20C

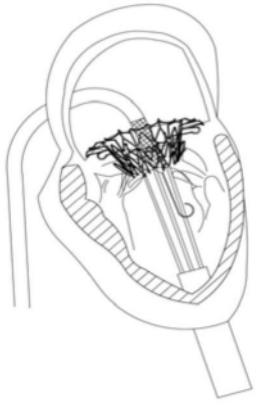


图21A

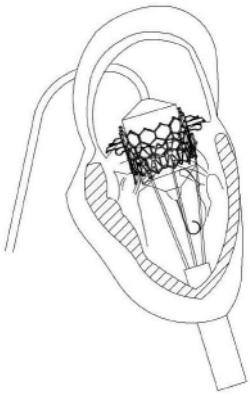


图21B

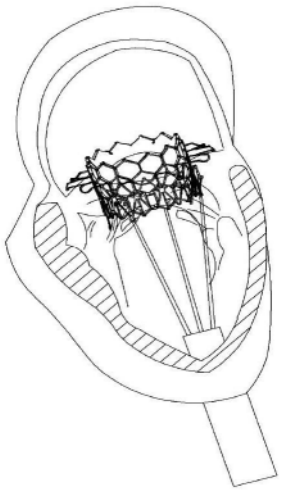


图21C

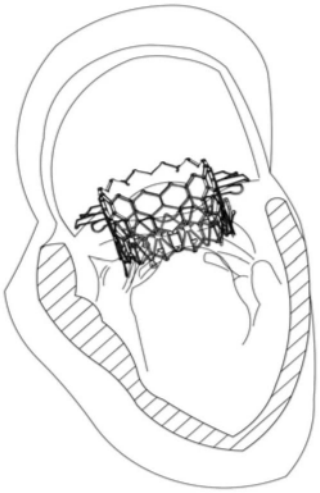


图21D