



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111801070 B

(45) 授权公告日 2024.09.27

(21) 申请号 201880079981.X

(22) 申请日 2018.12.10

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 111801070 A

(43) 申请公布日 2020.10.20

(30) 优先权数据

62/597099 2017.12.11 US

62/698749 2018.07.16 US

62/699467 2018.07.17 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2020.06.11

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2018/064792 2018.12.10

(87) PCT国际申请的公布数据

W02019/118371 EN 2019.06.20

(73) 专利权人 加州理工学院

地址 美国加利福尼亚州

专利权人 福达斯公司

(72) 发明人 M.哈里布 M.贝德罗西安 S.里德  
J.G.贝斯

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

专利代理人 邹龙辉 刘茜

(51) Int.CI.

A61F 2/24 (2006.01)

A61L 27/54 (2006.01)

B29C 41/14 (2006.01)

(56) 对比文件

US 2014012371 A1, 2014.01.09

审查员 黄文惠

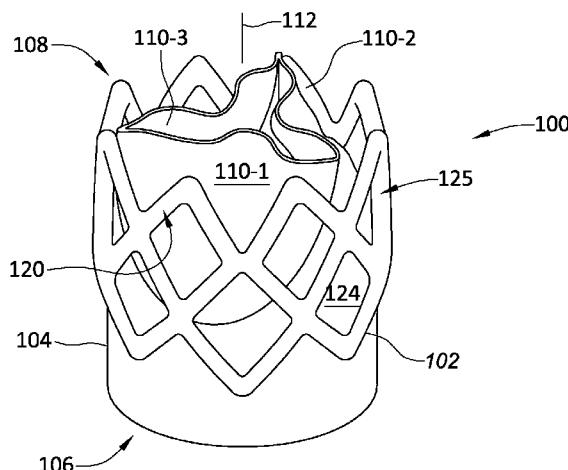
权利要求书8页 说明书18页 附图29页

(54) 发明名称

与血管内可植入人工瓣膜的制造有关的系统、装置和方法

(57) 摘要

描述了改进的人工心脏瓣膜、其制造方法以及用于制造所述瓣膜的系统和装置。人工心脏瓣膜能够被构造成用于经导管植入。人工心脏瓣膜可以具有人造小叶。能够以许多方式制造人工心脏瓣膜，诸如通过聚合浸渍工艺。



## 1. 一种可植入瓣膜,包括:

支架,所述支架具有波状外形和不一致的半径,所述支架由多个单元的格子形成,每个单元由可偏转支柱形成,支柱之间形成开口区域,其中,所述支架被封装在用于形成聚合物瓣膜主体的固化聚合物中,并且所述格子在封装在固化聚合物中且与所述格子成一体的支架上游的三级冠部节段与支架下游的多个主要冠部节段之间延伸;并且具有:腰部部分,所述腰部部分在所述三级冠部节段与所述主要冠部节段之间;以及裙部,所述裙部在所述三级冠部节段上并且包围所述支架的被封装在所述固化聚合物中的外部上游部分;

所述聚合物瓣膜主体,所述聚合物瓣膜主体与固化聚合物中的所述支架联接且包括多个人造小叶,其中,相邻人造小叶位于所述主要冠部节段处;

其中,所述可植入瓣膜具有径向尺寸并且能够在收缩状态和扩张状态之间转变,其中所述径向尺寸在所述收缩状态下比在所述扩张状态下相对更小,并且每个支柱被封装在固化聚合物中且在扩张状态中相对于所述可植入瓣膜的纵向轴线以一角度取向。

2. 根据权利要求1所述的可植入瓣膜,其中,所述支架和所述瓣膜主体使用固化聚合物被联接一起。

3. 根据权利要求1所述的可植入瓣膜,其中,所述支架被封装在所述固化聚合物中。

4. 根据权利要求3所述的可植入瓣膜,其中,所述聚合物瓣膜主体由所述固化聚合物构成。

5. 根据权利要求1所述的可植入瓣膜,其中,所述可植入瓣膜具有纵向轴线,并且当所述可植入瓣膜处于所述扩张状态时,所述多个可偏转支柱横向于所述纵向轴线。

6. 根据权利要求5所述的可植入瓣膜,其中,当处于完全收缩状态时,所述多个可偏转支柱平行或者基本平行于所述纵向轴线。

7. 根据权利要求5所述的可植入瓣膜,还包括多个纵向支柱,所述多个纵向支柱中的每个被定位在相邻人造小叶之间的连合处。

8. 根据权利要求7所述的可植入瓣膜,其中,当所述可植入瓣膜处于扩张状态和收缩状态时,所述多个纵向支柱中的每个平行于所述可植入瓣膜的纵向轴线。

9. 根据权利要求7或8所述的可植入瓣膜,其中,所述多个可偏转支柱交叉并且形成多个单元。

10. 根据权利要求9所述的可植入瓣膜,其中,所述支架包括位于所述支架的下游端附近的第一排单元,其中所述多个纵向支柱处于所述第一排单元中。

11. 根据权利要求10所述的可植入瓣膜,其中,所述支架包括位于所述第一排单元上游的第二排单元,其中没有纵向支柱在所述第二排单元中。

12. 根据权利要求1所述的可植入瓣膜,其中,所述瓣膜主体包括位于所述支架的上游端上游的裙部。

13. 根据权利要求12所述的可植入瓣膜,其中,所述裙部在所述支架的所述上游端上延伸。

14. 根据权利要求13所述的可植入瓣膜,其中,所述裙部在所述支架的外部上游部分上延伸。

15. 根据权利要求14所述的可植入瓣膜,其中,所述裙部在所述支架的所述外部上游部分上延伸并且不被结合到所述支架的所述外部上游部分。

16. 根据权利要求1-8中任一项所述的可植入瓣膜,其中,所述可植入瓣膜还包括多个次级冠部节段。

17. 根据权利要求1所述的可植入瓣膜,其中,所述多个主要冠部节段中的每个的下游终点与相邻人造小叶之间的界面径向地对齐。

18. 根据权利要求1所述的可植入瓣膜,其中,多个三级冠部节段中的每个具有在所述多个主要冠部节段中的每个的下游终点的上游的下游终点。

19. 根据权利要求1-8中任一项所述的可植入瓣膜,其中,所述支架包括腰部,并且其中当所述可植入瓣膜处于所述扩张状态时,所述主要冠部节段和三级冠部节段比所述腰部径向向外延伸相对更远。

20. 根据权利要求16所述的可植入瓣膜,其中当所述可植入瓣膜处于所述扩张状态时所述次级冠部节段比所述主要冠部节段径向向外延伸相对更远。

21. 根据权利要求1所述的可植入瓣膜,其中,所述裙部由与所述人造小叶及所述支架被封装在其中的聚合物相同的聚合物制成。

22. 根据权利要求1所述的可植入瓣膜,其中,所述裙部通过静电纺丝聚合物而形成。

23. 根据权利要求1-8中任一项所述的可植入瓣膜,其中,所述支架的上游终点由多个三级冠部节段中每个的上游终点形成。

24. 根据权利要求16所述的可植入瓣膜,其中,所述支架包括腰部,并且其中当所述可植入瓣膜处于所述扩张状态时,所述主要冠部节段、次级冠部节段和三级冠部节段比所述腰部径向向外延伸相对更远。

25. 根据权利要求24所述的可植入瓣膜,其中,当所述可植入瓣膜处于所述扩张状态时,所述次级冠部节段比所述主要冠部节段和所述三级冠部节段径向向外延伸相对更远。

26. 根据权利要求1-8中的任一项所述的可植入瓣膜,其中,所述多人造小叶是两个或三个人造小叶。

27. 根据权利要求1-8中的任一项所述的可植入瓣膜,其中,所述可植入瓣膜被构造成置换人类心脏的主动脉瓣。

28. 根据权利要求1-8中的任一项所述的可植入瓣膜,其中,所述可植入瓣膜被构造成置换人类心脏的二尖瓣。

29. 根据权利要求1-8中的任一项所述的可植入瓣膜,其中所述支架包括主要结构且次级结构被涂覆在所述主要结构上。

30. 一种制造可植入瓣膜的方法,包括:

将支架浸渍在湿聚合物中;

将所述支架放置在模具上;

将所述模具和支架浸渍到湿聚合物中,使得所述模具的至少一部分和所述支架的至少一部分被覆盖在聚合物涂层中;以及

允许所述聚合物涂层固化;

其中,所述可植入瓣膜是根据权利要求1-29中任一项所述的。

31. 根据权利要求30所述的方法,其中,所述模具包括用于形成人造小叶的轮廓化表面。

32. 根据权利要求31所述的方法,其中,所述支架被放置在所述模具上,使得所述支架

与所述模具上的所述轮廓化表面对齐。

33. 根据权利要求32所述的方法,其中,所述模具的所述轮廓化表面具有与所述支架上的连合位置对齐的拔模角度。

34. 根据权利要求30所述的方法,还包括:修剪所述聚合物涂层以形成多个人造小叶。

35. 根据权利要求30所述的方法,还包括:从所述模具移除所述支架和聚合物涂层。

36. 根据权利要求30所述的方法,其中,将所述支架浸渍在湿聚合物中而在所述支架上形成湿聚合物涂层,并且其中将所述支架放置在所述模具上包括:将具有所述湿聚合物涂层的所述支架放置在所述模具上。

37. 根据权利要求30所述的方法,还包括:精整所述聚合物涂层以形成所述可植入瓣膜。

38. 一种制造可植入瓣膜的方法,包括:

形成聚合物瓣膜主体;

将所述聚合物瓣膜主体定位在支架上;

将所述支架和聚合物瓣膜主体的上游部分浸渍在湿聚合物中,使得聚合物涂层被放置在所述上游部分上;以及

允许所述聚合物涂层固化;

其中,所述可植入瓣膜是根据权利要求1-29中任一项所述的。

39. 根据权利要求38所述的方法,其中,形成所述聚合物瓣膜主体包括:

将模具浸渍在湿聚合物中以在所述模具上形成聚合物涂层;

允许所述模具上的所述聚合物涂层固化;以及

修剪所述瓣膜主体以形成多个人造小叶。

40. 根据权利要求39所述的方法,其中,所述模具包括用于形成所述多个人造小叶的轮廓化表面。

41. 根据权利要求38所述的方法,还包括:

将所述支架浸渍在湿聚合物中;以及

在将所述聚合物瓣膜主体定位在所述支架上之前允许被浸渍支架固化。

42. 根据权利要求38所述的方法,其中,所述聚合物瓣膜主体被定位在所述支架上,使得所述支架与所述多个人造小叶对齐。

43. 根据权利要求38所述的方法,其中,所述聚合物瓣膜主体被定位在所述支架上,使得相邻人造小叶之间的连合位置与所述支架上的对应位置对齐。

44. 根据权利要求38所述的方法,其中,所述瓣膜主体包括多个人造小叶,并且所述支架和聚合物瓣膜主体的所述上游部分被浸渍在湿聚合物中,使得所述聚合物涂层被放置在所述上游部分上而不是所述多个人造小叶上。

45. 根据权利要求38所述的方法,其中,允许所述聚合物涂层固化包括:在所述瓣膜主体的上游端面向下的同时允许所述聚合物涂层固化。

46. 根据权利要求38所述的方法,其中,在允许所述聚合物涂层固化之后或者在对所述支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后,形成所述可植入瓣膜。

47. 一种制造可植入瓣膜的方法,包括:

形成聚合物瓣膜主体;

- 将支架浸渍在湿聚合物中；  
将其上具有湿聚合物的所述支架定位在所述聚合物瓣膜主体上；  
将所述支架和聚合物瓣膜主体的上游部分浸渍在湿聚合物中，使得聚合物涂层被放置在所述上游部分上；以及  
允许所述聚合物涂层固化；  
其中，所述可植入瓣膜是根据权利要求1-29中任一项所述的。
48. 根据权利要求47所述的方法，其中，形成所述聚合物瓣膜主体包括：  
将模具浸渍在湿聚合物中以在所述模具上形成聚合物涂层；以及  
允许所述模具上的所述聚合物涂层固化。
49. 根据权利要求48所述的方法，其中，所述模具包括用于形成所述多个人造小叶的轮廓化表面。
50. 根据权利要求47所述的方法，其中，所述支架被定位在所述瓣膜主体上，使得所述支架与所述瓣膜主体的多个人造小叶对齐。
51. 根据权利要求47所述的方法，其中，所述支架被定位在所述聚合物瓣膜主体上，使得在所述聚合物瓣膜主体的相邻人造小叶之间的连合位置与所述支架上的对应位置对齐。
52. 根据权利要求47所述的方法，其中，所述瓣膜主体包括多个人造小叶，并且所述支架和聚合物瓣膜主体的所述上游部分被浸渍在湿聚合物中，使得所述聚合物涂层被放置在所述上游部分上而不是所述多个人造小叶上。
53. 根据权利要求47所述的方法，其中，允许所述聚合物涂层固化包括：在所述瓣膜主体的上游端面向下的同时允许所述聚合物涂层固化。
54. 根据权利要求47所述的方法，其中，在允许所述聚合物涂层固化之后或者在对所述支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后，形成所述可植入瓣膜。
55. 一种制造可植入瓣膜的方法，包括：  
将模具浸渍在湿聚合物中以形成处于湿状态的聚合物涂层；  
将支架浸渍在湿聚合物中；  
将其上具有湿聚合物的所述支架定位在处于所述湿状态的所述聚合物涂层上；以及  
允许所述支架和聚合物涂层固化；  
其中，所述可植入瓣膜是根据权利要求1-29中任一项所述的。
56. 根据权利要求55所述的方法，其中，所述模具包括用于形成多个人造小叶的轮廓化表面。
57. 根据权利要求55所述的方法，其中，所述支架被定位在处于所述湿状态的所述聚合物涂层上，使得所述支架与所述模具的轮廓化表面对齐。
58. 根据权利要求55所述的方法，其中，允许所述聚合物涂层固化包括：在所述模具的下游端面向上的同时允许所述聚合物涂层固化。
59. 根据权利要求55所述的方法，其中，在允许所述聚合物涂层固化之后或者在对所述支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后，形成所述可植入瓣膜。
60. 一种制造可植入瓣膜的方法，包括：  
将支架定位在聚合物瓣膜主体上；以及  
将所述支架结合到所述聚合物瓣膜主体；

其中,所述可植入瓣膜是根据权利要求1-29中任一项所述的。

61.根据权利要求60所述的方法,还包括在将所述支架定位在所述聚合物瓣膜主体上之前形成所述聚合物瓣膜主体。

62.根据权利要求61所述的方法,其中,形成所述聚合物瓣膜主体包括:

将模具浸渍在湿聚合物中;以及

允许所述模具上的所述湿聚合物固化。

63.根据权利要求62所述的方法,其中,所述模具包括用于形成所述多个人造小叶的轮廓化表面。

64.根据权利要求60所述的方法,还包括:

将所述支架浸渍在湿聚合物中;以及

在将所述支架定位在所述聚合物瓣膜主体上之前允许所述湿聚合物固化。

65.根据权利要求60所述的方法,其中,所述支架被定位在所述瓣膜主体上,使得所述支架与所述瓣膜主体的多个人造小叶对齐。

66.根据权利要求60所述的方法,其中,所述支架被定位在所述聚合物瓣膜主体上,使得在所述聚合物瓣膜主体的相邻人造小叶之间的连合位置与所述支架上的对应位置对齐。

67.根据权利要求60所述的方法,其中,使用如下中的一者来执行将所述支架结合到所述聚合物瓣膜主体:聚合物结合、溶剂结合、等离子结合或超声波焊接。

68.根据权利要求60所述的方法,其中,在允许聚合物涂层固化之后或者在对所述支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后,形成所述可植入瓣膜。

69.一种制造可植入瓣膜的方法,包括:

将支架浸渍在湿聚合物中;

将聚合物瓣膜主体定位在其上具有湿聚合物的所述支架内;

将所述聚合物瓣膜主体的裙部定位在其上具有湿聚合物的所述支架上;以及

允许所述湿聚合物固化;

其中,所述可植入瓣膜是根据权利要求1-29中任一项所述的。

70.根据权利要求69所述的方法,还包括:在将所述支架浸渍在湿聚合物中之前形成所述聚合物瓣膜主体。

71.根据权利要求70所述的方法,其中,形成所述聚合物瓣膜主体包括:

将模具浸渍在湿聚合物中;以及

允许所述模具上的所述湿聚合物固化。

72.根据权利要求71所述的方法,还包括:修剪所述瓣膜主体上的多个人造小叶。

73.根据权利要求71所述的方法,其中,在所述聚合物瓣膜主体在所述模具上的同时,所述聚合物瓣膜主体被定位在其上具有湿聚合物的所述支架内。

74.根据权利要求73所述的方法,其中,所述瓣膜主体被定位在所述支架内,使得所述支架与所述瓣膜主体的多个人造小叶对齐。

75.根据权利要求73所述的方法,其中,所述聚合物瓣膜主体被定位在所述支架内,使得在所述聚合物瓣膜主体的相邻人造小叶之间的连合位置与所述支架上的对应位置对齐。

76.根据权利要求69所述的方法,还包括:将脱粘垫片放置在所述裙部和所述支架之间。

77. 根据权利要求69所述的方法,其中,允许所述湿聚合物固化包括:  
将所述聚合物瓣膜主体和支架放置在外心轴内。

78. 根据权利要求69所述的方法,还包括:在所述裙部被定位在所述支架上之后,将张紧元件放置在所述裙部上。

79. 根据权利要求69所述的方法,还包括:在所述裙部被定位在所述支架上之后且在允许所述湿聚合物固化之前,将张紧元件放置在所述裙部上。

80. 根据权利要求69所述的方法,其中,在允许所述湿聚合物固化之后或者在对所述支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后,形成所述可植入瓣膜。

81. 一种制造可植入瓣膜的方法,包括:

将聚合物瓣膜主体定位在支架内;

至少部分地径向收缩所述支架;

在所述支架至少部分地径向收缩的同时,将所述聚合物瓣膜主体的裙部定位在所述支架上;以及

允许所述支架扩张;

其中,所述可植入瓣膜是根据权利要求1-29中任一项所述的。

82. 根据权利要求81所述的方法,还包括:在将所述聚合物瓣膜主体定位在所述支架内之前形成所述聚合物瓣膜主体。

83. 根据权利要求82所述的方法,其中,形成所述聚合物瓣膜主体包括:将模具浸渍在湿聚合物中;以及

允许所述模具上的所述湿聚合物固化。

84. 根据权利要求83所述的方法,还包括:修剪所述瓣膜主体上的多个人造小叶。

85. 根据权利要求83所述的方法,其中,在所述聚合物瓣膜主体在所述模具上的同时,所述聚合物瓣膜主体被定位在所述支架内。

86. 根据权利要求81所述的方法,还包括:在将所述聚合物瓣膜主体定位在所述支架内之前以聚合物涂覆所述支架。

87. 根据权利要求81所述的方法,还包括:

将所述支架浸渍在湿聚合物中;以及

在将所述聚合物瓣膜主体定位在所述支架内之前允许所述湿聚合物固化。

88. 根据权利要求81所述的方法,其中,所述瓣膜主体被定位在所述支架内,使得所述支架与所述瓣膜主体的多个人造小叶对齐。

89. 根据权利要求81所述的方法,其中,所述聚合物瓣膜主体被定位在所述支架内,使得在所述聚合物瓣膜主体的相邻人造小叶之间的连合位置与所述支架上的对应位置对齐。

90. 根据权利要求81所述的方法,还包括:将脱粘垫片放置在所述裙部和所述支架之间。

91. 根据权利要求81所述的方法,其中,至少部分地径向收缩所述支架包括:将所述聚合物瓣膜主体和支架放置在外心轴内。

92. 根据权利要求91所述的方法,其中,允许所述支架扩张包括:从所述外心轴移除所述支架。

93. 根据权利要求81所述的方法,还包括:在所述裙部被定位在所述支架上之后,将张

紧元件放置在所述裙部上。

94. 根据权利要求81所述的方法,其中,在允许所述支架扩张之后或者在对所述支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后,形成所述可植入瓣膜。

95. 一种制造可植入瓣膜的方法,包括:

将聚合物瓣膜主体定位在支架的至少一部分上,使得所述聚合物瓣膜主体的具有多个人造小叶的一部分延伸经过所述支架;以及

翻转所述聚合物瓣膜主体的所述一部分,使得所述多个人造小叶被定位在所述支架内;

其中,所述可植入瓣膜是根据权利要求1-29中任一项所述的。

96. 根据权利要求95所述的方法,还包括:在将所述聚合物瓣膜主体定位在所述支架上之前形成所述聚合物瓣膜主体。

97. 根据权利要求96所述的方法,其中,形成所述聚合物瓣膜主体包括:

将模具浸渍在湿聚合物中;以及

允许所述模具上的所述湿聚合物固化。

98. 根据权利要求97所述的方法,还包括:修剪所述瓣膜主体上的多个人造小叶。

99. 根据权利要求95所述的方法,还包括:在将所述聚合物瓣膜主体定位在所述支架的至少所述一部分上之前以聚合物涂覆所述支架。

100. 根据权利要求95所述的方法,还包括:

将所述支架浸渍在湿聚合物中;以及

在将所述聚合物瓣膜主体定位在所述支架的所述至少一部分上之前允许所述湿聚合物固化。

101. 根据权利要求95所述的方法,其中,所述聚合物瓣膜主体被定位在所述支架的所述至少一部分上,使得所述多个人造小叶与所述支架对齐。

102. 根据权利要求95所述的方法,其中,所述聚合物瓣膜主体被定位在所述支架的所述至少一部分上,使得在所述多个人造小叶中的相邻人造小叶之间的连合位置与所述支架上的对应位置对齐。

103. 根据权利要求95所述的方法,还包括:将张紧元件放置在所述聚合物瓣膜主体上。

104. 根据权利要求95所述的方法,其中,在翻转所述聚合物瓣膜主体的所述一部分之后或者在对所述支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后,形成所述可植入瓣膜。

105. 一种制造可植入瓣膜的方法,包括:

将模具的上游端插入到支架中;

将所述模具和支架浸渍到湿聚合物中以形成聚合物涂层;

允许所述聚合物涂层固化以形成瓣膜主体;

从所述模具移除所述瓣膜主体和支架;以及

将所述瓣膜主体的下游侧翻转到所述支架中;

其中,所述可植入瓣膜是根据权利要求1-29中任一项所述的。

106. 根据权利要求105所述的方法,还包括:在将所述模具和支架浸渍到湿聚合物中之前在所述支架和模具的外部上施加约束带。

107. 根据权利要求105所述的方法,其中,允许所述聚合物涂层固化以形成瓣膜主体包

括:在所述模具的下游端面向下的同时允许所述聚合物涂层固化。

108. 根据权利要求105所述的方法,还包括:在从所述模具移除所述瓣膜主体和支架之前,修剪所述瓣膜主体的所述下游侧上的多人造小叶。

109. 根据权利要求105所述的方法,还包括:在将所述模具的所述上游端插入到所述支架中之前以聚合物涂覆所述支架。

110. 根据权利要求105所述的方法,还包括:

将所述支架浸渍在湿聚合物中;以及

在将所述模具的所述上游端插入到所述支架中之前允许所述湿聚合物固化。

111. 根据权利要求105所述的方法,其中,将所述模具的所述上游端插入到所述支架中包括:将所述模具上的拔模角度位置与所述支架上的对应位置对齐。

112. 根据权利要求105所述的方法,其中,在将所述瓣膜主体的所述下游侧翻转到所述支架中之后或者在对所述支架或瓣膜主体执行瓣膜精整之后,形成所述可植入瓣膜。

113. 一种根据权利要求30-112中的任一项所述的方法制造的可植入瓣膜。

## 与血管内可植入人工瓣膜的制造有关的系统、装置和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2017年12月11日提交的序列号为62/597,099的美国临时专利申请、2018年7月16日提交的序列号为62/698,749的美国临时专利申请和2018年7月17日提交的序列号为62/699,467的美国临时专利申请的权益和优先权,所有这些美国临时专利申请以其整体通过引用并入本文并用于所有目的。

### 技术领域

[0003] 本文所描述的主题大体涉及改进的置换瓣膜,并且更具体地涉及用于人工瓣膜(诸如具有人造聚合物小叶的可植入人工心脏瓣膜)的制造商和可制造性的改进技术。

### 背景技术

[0004] 人类心脏具有多个瓣膜,用于将通过身体的血液流动维持在适当方向上。心脏的主要瓣膜是房室(AV)瓣膜(包括双尖瓣(二尖瓣)和三尖瓣)和半月瓣(包括主动脉瓣和肺瓣膜)。当健康时,这些瓣膜中的每个以类似方式操作。响应于瓣膜的相对侧上产生的压力差,瓣膜在打开状态(允许血液流动)和闭合状态(防止血液流动)之间转变。

[0005] 如果这些瓣膜中的任何一个开始出现故障,病人的健康可能处于严重的风险中。虽然故障可能是多种原因造成的,但通常会导致血液流动限制性狭窄或回流,其中允许血液在错误的方向上流动。如果缺陷严重,则可能需要置换心脏瓣膜。

[0006] 在心脏瓣膜置换术的研发上投入了大量的努力,最显著地是置换主动脉瓣和二尖瓣。目前,人工瓣膜的经导管植入引起了广泛的兴趣。经导管瓣膜的实施方式通常涉及与人造动脉支架集成的人工生物瓣膜。该方法提供了具有基于微创导管植入技术的基于组织的瓣膜的优点。此类经导管植入技术的示例包括主动脉瓣置换技术(诸如经导管主动脉瓣植入(TAVI)和经导管主动脉瓣置换(TAVR))、二尖瓣置换技术(诸如经导管二尖瓣植入(TMVI)和经导管二尖瓣置换(TMVR))。这些技术涉及通过导管将瓣膜假体引入病人体内,并且然后在现有受损心脏瓣膜上扩张假体(而不是首先切除天然瓣膜)。人工生物瓣膜的经导管植入由于用于形成瓣膜小叶的生物组织的有限寿命而受到影响,基于导管的植入进一步加剧了这种影响。为了将瓣膜装配到导管中,瓣膜必须具有减小到比用于在主动脉瓣或二尖瓣位置处的操作所需的尺寸更小的截面尺寸。这种尺寸减小会使组织小叶起皱褶,并且这些皱褶易于比未起皱褶的组织以更高的速率钙化。

[0007] 出于这些和其他原因,存在对改进的可植入瓣膜以及用于制造可植入瓣膜的改进的系统、装置和方法的需要。

### 发明内容

[0008] 本文提供了被构造成通过导管或其他血管内递送装置植入的人工心脏瓣膜的多个示例性实施例。这些实施例大体包括支架或支撑结构,其与具有两个或更多个人造聚合物小叶的瓣膜主体联接。人工瓣膜可以被收缩成减少的径向尺寸,其允许以小于所需植入

后的尺寸通过病人的脉管系统或以其他方式被引入到病人体内。人工瓣膜能够(在许多实施例自主地)扩张到扩张构造以用于调节病人的血液流动的操作。人工瓣膜可以被构造成主动脉瓣或者二尖瓣置换。

[0009] 也提供用于制造人工心脏瓣膜的系统、装置和方法或在制造人工心脏瓣膜时使用的系统、装置和方法。这些实施例中的许多实施例利用浸渍铸造或浸渍工艺,这涉及将人工瓣膜(或者在形成人工心脏瓣膜时使用的)的一些或者所有元件浸没到湿聚合物中以在其上形成聚合物涂层。聚合物然后能够被固化以在心脏瓣膜的一部分上形成涂层或者形成心脏瓣膜本身的部件。公开了方法实施例的许多变体,并且这些方法本身可以被改变、重构,并且通过附加步骤来补充。

[0010] 本文所描述的主题内容的其他系统、装置、方法、特征和优点在审阅下面的附图和具体实施方式之后对于本领域技术人员将是明显的或将变得明显。旨在的是,所有这样的附加系统、方法、特征和优点被包括在本说明书内、在本文所描述的主题内容的范围内、以及由所附权利要求进行保护。在权利要求中没有明确叙述那些特征的情况下,示例性实施例的特征决不应被解释为限制所附权利要求。

## 附图说明

[0011] 通过研究所附附图,本文所阐述的主题的关于其结构和操作两者的细节可以是明显的,在附图中,相同的附图标记指的是相同的部件。图中的部件不一定按比例,而是将重点放在说明主题的原理上。此外,所有的图示均旨在传达构思,其中,可以示意地而不是字面地或精确地示出相对尺寸、形状以及其它详细属性。

- [0012] 图1A是示出人工瓣膜的示例性实施例的透视图。
- [0013] 图1B是示出人工瓣膜的示例性实施例的俯视图。
- [0014] 图1C-1D是示出分别处于扩张和收缩状态的人工瓣膜的示例性实施例的侧视图。
- [0015] 图1E是示出人工瓣膜的支架的示例性实施例的相片。
- [0016] 图2A-2B是示出分别处于扩张和收缩状态的人工瓣膜的示例性实施例的侧视图。
- [0017] 图2C是示出人工瓣膜的示例性实施例的侧视图。
- [0018] 图3A是处于扩张状态的人工瓣膜的支架的示例性实施例的透视图。
- [0019] 图3B是处于扩张状态的人工瓣膜的支架的示例性实施例的前半部的侧视图。
- [0020] 图3C-3D分别是示出处于收缩状态的人工瓣膜的支架的示例性实施例的透视图和侧视图。
- [0021] 图3E-3F是示出分别当瓣膜处于打开和闭合状态时在主动脉解剖结构的截面内的瓣膜的示例性实施例的前半部的局部截面图。
- [0022] 图4A-4F是瓣膜制造过程的各个阶段的示例的相片。
- [0023] 图5A是示出制造瓣膜的方法的示例性实施例的流程图。
- [0024] 图5B-5C分别是在模具上放置示例性支架之前和之后的模具的示例性实施例的透视图。
- [0025] 图6A是示出制造瓣膜的方法的示例性实施例的流程图。
- [0026] 图6B-6C分别是示出处于扩张状态的瓣膜主体的支架的示例性实施例的透视图和俯视图。

- [0027] 图6D是示出制造瓣膜的示例性实施例的示例性阶段的相片。
- [0028] 图7-10A是示出制造瓣膜的方法的示例性实施例的流程图。
- [0029] 图10B是示出在制造期间的瓣膜的示例性实施例的截面图。
- [0030] 图11-13A是示出制造瓣膜的方法的示例性实施例的流程图。
- [0031] 图13B是示出在制造期间的瓣膜的示例性实施例的截面图。

## 具体实施方式

[0032] 在详细地描述本主题之前,应当理解的是,本公开并不限于所描述的特定实施例,因为这些当然可以变化。还应当理解的是,本文所用的术语只是为了描述特定实施例并且不旨在是限制性的,因为本公开的范围将仅由所附的权利要求限制。

[0033] 本文所描述的示例性实施例涉及改进的可植入人工瓣膜(诸如具有与两个或更多个小叶联接的支撑结构、支架或框架的人工心脏瓣膜)以及用于可植入瓣膜的制造和制造性的技术。这些实施例特别适用于人造聚合物小叶,并且得到的人造瓣膜提供了与当前方法相当的优势并具有寿命更长的额外益处。具有聚合物基的小叶的瓣膜是有利的,这是因为聚合物能够提供与生物组织相同的结构支撑,同时薄得多且允许瓣膜更容易地收缩以用于递送。这进而导致在聚合物上的更小的应力,因为其被收缩,这防止瓣膜小叶的长期退化。此外,本文所描述的制造方法允许制造瓣膜而不需缝合小叶以支撑结构或支架,从而有助于高品质可重复的结果。

### 人工瓣膜的示例性实施例

[0035] 图1A是示出可植入人工瓣膜100的示例性实施例的透视图,所述可植入人工瓣膜具有支撑结构或支架102和瓣膜主体104。在这种实施例中,瓣膜主体被构造成主动脉置换瓣膜并且具有三个瓣膜小叶110-1、110-2和110-3。瓣膜100被构造成允许血液从上游端106(有时被称为近端)流向下游端108(有时被称为远端)并且瓣膜100具有在上游端106和下游端108之间平行于通过瓣膜的血液流动的主要方向延伸的纵向轴线112。

[0036] 本文所描述的瓣膜100的所有实施例能够被构造成用于经导管植入,并且能够在另一方面用于调节血液流动的扩张或操作构造(具有相对较大径向尺寸)和另一方面允许血管内递送的收缩或可递送构造(具有相对较小径向尺寸)之间转变。图1B是示出处于扩张构造(其中,小叶110处于部分打开静止状态)的瓣膜100的下游端108的端视图,其中瓣膜100的径向尺寸或宽度由附图标记114指代。图1C和图1D是示出分别处于扩张构造和收缩构造的瓣膜100的侧视图。瓣膜100的纵向尺寸或长度由附图标记116指代。瓣膜100在图1C的扩张构造中具有比图1D的收缩构造(其中瓣膜100纵向伸长且径向缩短)中相对更大的径向尺寸114和相对更小的纵向尺寸116。图1E是单独地示出支架102的示例性实施例的相片。

[0037] 支架102与瓣膜主体104联接并且为主体104提供径向和纵向支撑。在图1A-1E的实施例中,支架102的主体包括以一体式或整体式主体被联接在一起的多个支柱120。每个支柱120在位置122处与另一支柱联接,该位置122可变形以用于支架102在扩张和收缩状态之间的转变。在该实施例中,支柱120以交叉图案或格子互连,使得存在多个开口区域124。在这里所示的构造中,这些开口区域124具有四边菱形形状。在图1C中所示的扩张状态中,每个支柱120相对于纵向轴线112以一角度取向,除了支柱125之外,该支柱125是定位成与纵向轴线112平行的可选支柱。

[0038] 支柱125提供在支架102上的对应于连合位置 (commissure position) 的位置处的附加支撑 (例如, 抵抗拉伸、压缩和横向力), 在该连合位置处, 小叶110-1和110-2会合。在支架102上的这些位置在图1B中由附图标记111指代。在支柱125的每侧上存在两个三角形开口区域126。形成单个开口区域124或126的每组支柱120和125可以被称为支架单元102, 并且支柱120和125可以是两个或更多个单元的一部分。支柱125在处于闭合状态时能够提供对瓣膜100的下游部分的偏转的阻力, 并且能够提供增加的表面面积以用于将瓣膜主体104的聚合物结合或联接到支架102。

[0039] 在该实施例中, 存在由附图标记131和132指示的两排单元, 其中每排包括九个单元, 不过这仅是示例并且各排可以具有其他数量的单元, 如下文所述。小叶110定位成邻近单元的下游排131、大体在区域134中。瓣膜主体104的上游终点135可以相对于支架102的上游终点136处于各种位置。在这种实施例中, 瓣膜主体104的上游终点135位于支架102的上游终点136的更上游 (或者近侧) 的位置中, 使得在支架102上游存在一段瓣膜主体104。瓣膜主体104的该上游部分可以被称为裙部140。裙部140在一些实施例中能够防止或者抵抗瓣膜周漏, 并且也可以被放置在支架102上以覆盖任何尖锐或粗糙边缘, 否则尖锐或粗糙边缘会向瓣膜引入应力集中并且损伤周围组织。除了本文所描述的制造技术 (例如, 浸渍和注塑成型) 之外, 可以通过静电纺丝聚合物形成裙部140。

[0040] 在图1D的收缩构造中, 支架102和瓣膜主体104均径向收缩, 从而导致开口区域124和126变成至少部分闭合, 且大部分情况下基本闭合。在这种收缩构造中, 每个支柱120移动成比处于扩张构造更接近平行于纵向轴线112的取向。瓣膜100可以被构造成使得当瓣膜100处于完全收缩构造时, 所述多个支柱120中的每个的纵向轴线平行于瓣膜的纵向轴线112或者基本平行于 (例如, 大约5度或更小) 纵向轴线112。在收缩构造中, 瓣膜主体104能够径向折叠或塌缩在其自身上, 并且也纵向地弹性变形以允许支架102纵向伸长。在扩张时, 瓣膜主体104能够弹性地返回到其原始形状。

[0041] 图2A和图2B分别是处于扩张和收缩状态的瓣膜100的另一示例性实施例的侧视图。在此, 瓣膜100包括三排单元201-203。第一竖直支柱125-1存在于第一排单元201中以在其中小叶110-1和110-2会合的连合位置111-1处提供附加支撑。第二支柱125-2存在于第三排单元203中、在第一支柱125-2正上游, 以在位置111-1处提供附加支撑。第一支柱125-1和第二支柱125-2两者均是可选的, 并且每个优选地是弹性的以在收缩期间允许支架102的纵向伸长。虽然未示出, 不过类似支柱125也存在于位置111-2和111-3处。瓣膜100的实施例可以在其中小叶110会合的每个位置111处具有零个、一个或多个支柱125。瓣膜100的实施例也可以仅具有一排单元或者二排或更多排单元, 并且每排可以包括两个或更多个单元中的任意数量。在许多实施例中, 每排包括是小叶数量的整数倍的单元数量。

[0042] 图2C示出了类似于图2A和图2B的瓣膜的瓣膜100的另一示例性实施例的侧视图, 除了裙部140已经被放置 (例如, 滚卷或翻转) 到支架102的上游侧上之外。这样的构造能够抵抗在瓣膜100和相邻组织之间的瓣膜周漏, 并且也保护组织以免受支架102的相对尖锐或创伤性边缘的损伤。裙部140能够被放置在支架102的任意所期望长度 (例如, 10%、25%、50%、75%、100%) 上。如果支架102是金属的并且裙部140被放置在支架102的整个长度上, 则裙部140也能够用于电绝缘支架102。裙部140能够 (例如, 通过聚合物固化或者其他方式) 被结合到支架102的上游侧或部分的外部, 或者能够搁置在外部上游侧上而不结合到该外部上游

侧。

[0043] 瓣膜100能够以收缩构造被携带在管状细长递送装置(例如,导管)的内腔中或者被约束成收缩构造且被携带在递送装置(其进而可以是管状或非管状的)的外直径上。在从由递送装置施加的约束释放时,瓣膜100能够被偏置成从收缩构造自主扩张成扩张构造(有时被称为“自扩张”瓣膜)。支架102和瓣膜主体104两者均可以是在收缩之后返回到扩张构造的弹性材料。替代性地,支架102可以是弹性的并且用作使得瓣膜100返回到扩张构造的主要或唯一偏置。瓣膜100也可以被构造成需要施加外部力(诸如来自气囊或者其他机构)以导致扩张成扩张构造。

[0044] 关于图3A-3F描述了瓣膜100的另一示例性实施例,其中瓣膜100包括与瓣膜主体104联接的波状支架302。图3A-3B分别是处于扩张状态的支架302的透视图和侧视图(没有瓣膜主体104),图3C-3D分别是处于收缩状态的支架302的透视图和侧视图(没有瓣膜主体104),并且图3E-3F是主动脉解剖结构的截面图,其示出在该解剖结构内的同时分别处于打开和闭合状态的瓣膜100的侧视图。

[0045] 在该示例性实施例中,支架302是具有不一致的半径的自扩张框架,其具有上游(近侧)端306和下游(远侧)端308。下游端308具有第一(或主要)冠部310以及能够比主要冠部310径向向外延伸更远的第二(或次级)冠部320。主要冠部310比次级冠部320向远侧延伸更远。第三(或三级)冠部330位于支架302的上游端306处。颈缩区域(或腰部)340存在于一方面冠部330和另一方面冠部310和320之间。腰部340是其中支架302具有相对最小径向宽度的地方。每个冠部310、320和330从腰部340径向向外延伸(例如,张开)。

[0046] 主要冠部310是支架302的格子布置结构的连续部并且包括在其中相邻小叶(未示出)会合的位置处的三个冠部节段311-1、311-2和311-3。主要冠部310模拟天然心脏瓣膜的三小叶几何构型,以便提供人造小叶110的最佳附接(图3E-3F)。人工生物(天然组织)小叶能够替代性地被附接(例如,缝合)到支架302上。三小叶几何构型确保了大的有效孔口面积(EOA)。通过模拟心脏瓣膜的天然形状,与瓣膜材料的正常操作条件相关联的应力更均匀地分布于支架302,从而增加了装置的总寿命。主要冠部310也通过偏转模拟天然心瓣膜附接部位的柔顺性,这进一步将与心脏收缩周期负荷相关联的应力分布在瓣膜100上。这种偏转也允许血液容易地流动通过主动脉窦。

[0047] 次级冠部320也是支架302的规则格子的连续部并且包括三个冠部节段321-1、321-2和321-3,其比主要冠部310向外张开到更大程度(见图3B)。每个次级冠部节段321有助于瓣膜100在解剖结构中的固定。节段321也包括对齐孔351(例如,在最远侧支柱中),其能够接收递送装置的线、系绳或者其他部分,并且能够用于在植入期间在三维空间中物理地操纵瓣膜100的位置以及径向旋转或倾斜瓣膜100。这样的控制有助于医学专业人员实现精确对齐。如果医生需要在部署之后重新对齐装置,则对齐孔351也能够被用于装置取回。

[0048] 位于框架的近端上的三级冠部330具有有助于固定的稍稍向外的扩张。当被用作例如主动脉瓣或二尖瓣时,支架302具有自定位在解剖结构中的能力。例如,当被构造成主动脉置换瓣膜时,腰部340可接受紧邻主动脉环(aortic annulus)放置。

[0049] 图3E和图3F示出了被构造成主动脉瓣且被部署在主动脉解剖结构内的瓣膜100的该实施例,其中瓣膜100分别处于打开和闭合状态的瓣膜100的实施例。瓣膜100的腰部340邻近环351(其隆入主动脉的内部),其中主要冠部310和次级冠部320在升主动脉353中位于

环351下游，并且三级冠部330位于环351上游。确定瓣膜100的大小，使得当腰部340在解剖结构中扩张时，冠部310、320和330的径向尺寸超出环351和腰部340的径向尺寸。瓣膜100可以稍稍过大以确保足够的固定，并且可以在被植入时不扩张到最大径向尺寸。

[0050] 瓣膜100具有顺应性性质。在流动条件(图3E)期间，小叶110打开并且允许流动，但是当瓣膜100闭合(图3F)时，主要冠部310的冠部节段311径向向内偏转，从而允许血液容易地流动到主动脉窦352中且穿过主动脉窦352。次级冠部320的冠部节段321也能够向内偏转较小程度而不会影响瓣膜100的固定。

[0051] 通过考虑到如下设计要素来实现本文所描述的瓣膜100的实施例：诸如最小化支架102和302的整体大小、防止干扰心脏的导电路径、最小化瓣膜100上的流体压力梯度以及防止堵塞三个主动脉窦中的任一者。作为非限制示例，在图3A-3F的实施例中，总纵横比(长度和宽度)可以是大约1:1，并且主要冠部高度与总长度的比可以是大约1:2。这些纵横比能够根据需要基于与病人相关的各种因素以及瓣膜100是旨在用作主动脉置换还是用作二尖瓣置换而进行调整。次级冠部和三级冠部两者中的每个冠部节段的锐角打开角度可以是50度和可以改变高达且包括60度，以有助于支架卷曲和放置在递送装置内部的能力且同时提供足够的径向力以便将瓣膜100充分地固定在心室流出道(VOT)中。瓣膜100的许多实施例可以收缩成使得周长减少84%或者更多。也可以添加附加排的单元以用于在VOT中的附加稳定性以及增加支架102或302施加在周围组织上的径向力。

[0052] 关于图3A-3F描述的瓣膜100的实施例与图1A-2C的实施例的主要区别在于波状外形(contoured profile)以及多个下游冠部的存在，不过关于图1A-2C描述的瓣膜100的所有其他特征和变型能够类似地适用于图3A-3F的示例性实施例。

[0053] 虽然瓣膜100的实施例具有大体正柱形上游端，不过这些实施例可以替代性地具有弯曲或扇形上游端。扇形端是本领域技术人员已知的(例如见美国专利No.9,301,837，其以其整体通过引用并且出于所有目的并入本文)。

[0054] 在支架302的所有实施例中，次级冠部320和/或三级冠部330可以根据需要被省略。替代性地，可以包括冠部320和330中的任一者或两者，不过其可以沿着它们的长度具有恒定半径，使得支架302的其中存在冠部320和/或330的侧部平行于支架302的纵向轴线。

[0055] 虽然不是必须的，不过支架102和302优选地分阶段由一种或更多种材料制成(例如，主要或核心结构是一种材料且次级结构或涂层是同样的或另一种材料)。主要结构的材料优选地是弹性的或者超弹性的。这种材料的示例包括钛合金(例如，镍钛诺)、埃尔吉洛伊非磁性合金(elgiloy)、不锈钢和各种聚合物。次级涂层的材料可以包括聚合物材料，诸如聚醚醚酮(PEEK)、聚氨酯、聚醚胺(PEI)(诸如ULTEM)、用于形成小叶110的任何人造材料等。小叶110能够由聚合物材料制造而成，所述聚合物材料包括本领域已知的任何生物可降解聚氨酯和聚氨酯成分(例如，含聚硅氧烷的聚氨酯等)。含聚氨酯的小叶的示例被描述于美国专利No.6,984,700、美国专利No.7,262,260，美国专利No.7,365,134、美国专利公开No.2017/0119923(“Polyurethane/urea Compositions(聚氨酯/脲组合物)”)和Yilgor等人在Progress in Polymer Science(2013)中发表的“Silicone containing copolymers: Synthesis, properties and applications(含硅氧烷的共聚物：合成、性能及应用)”，上述所有文献通过引用整体出于全部目的并入本文。接近理想各向同性的非蠕变特征的材料特别适合用于许多实施例。小叶110也能够由生物组织(例如，猪瓣膜)制成而成。

[0056] 人工瓣膜制造的示例性实施例

[0057] 本文描述了制造具有人造聚合物小叶110的瓣膜100的系统、装置和方法的许多实施例。这些系统、装置和方法能够被应用到任何支架几何构型或聚合物,从而将瓣膜的可能应用扩大成同时涉及多种情况的治疗,诸如结合药物洗脱技术,以减少由于受者免疫系统的异物反应而引起的炎症。此外,这里所描述的制造方法可以是自动化和/或被机器人化的以用于便宜且可重复的制造。

[0058] 大体而言,制造方法涉及制造支架102或302,且之后将小叶110或瓣膜主体104联接到所述支架102或302或者在其上一体地形成小叶110。为了便于讨论,本文关于具有支架102的瓣膜100的制造来描述这些系统、装置和方法,不过应该强调的是所有这样的系统、装置和方法也能够同样地被用于制造具有波状支架302的瓣膜100的实施例。本文所描述的制造实施例利用浸渍铸造或浸渍工艺,不过本领域的普通技术人员将意识到可以替代地使用其他相当的成形工艺(例如,模制)。使用浸渍,是因为在聚合物固化时重力对聚合物的均匀作用确保了在聚合物的最低能量状态下生成所得模具。这消除了聚合物的宏观和微观结构中的应力集中,从而大大延长了瓣膜的使用寿命,所述应力集中可以由其他常见的模制技术(诸如注射成型)导致。

[0059] 除了使用可收缩支架结构外,这些浸渍技术的使用更容易地允许瓣膜100在基于无创导管的手术中被植入,这是因为支架将保持收缩或卷曲成小于其静止尺寸的直径的能力。

[0060] 图4A-4F是将结合描述当前实施例被提及的瓣膜制造的各个阶段的相片。图4A-4F是主要通过手(手动)来进行制造的示例,不过这些阶段可以被自动化以用在更大批量的生产线上。本文所描述的制造实施例可以利用2018年8月3日提交的名称为“Systems, Devices, and Methods Relating to the Manufacture of Prosthetic Valves(与制造人工瓣膜相关的系统、装置和方法)”的国际专利申请PCT/US18/45202中描述的任意方法,其通过引用整体以及出于所有目的并入本文。作为非限制性示例,这些方法包括:使用二阶段聚合物固化工艺和/或使用环境湿度腔室(EHC)以用于固化瓣膜100的支架和/或瓣膜主体的聚合物;和/或施加标识符(例如,条形码)以用于改善跟踪能力和/或自动化。

[0061] 图5A是示出制造瓣膜100的方法500的示例性实施例的流程图。在502处,支架102被浸渍在容器404中含有的湿聚合物402中(图4A)。在本文所描述的这个和所有浸渍阶段中,结构到湿聚合物中的实际运动通过计算机控制的装置被自动化。如本文所用的,“浸渍”指的是将要被浸渍的元件(例如,支架、模具、瓣膜)放置到湿聚合物中且之后将其移除的动作。浸渍可以被执行成使得支架102的至少一端、但优选地所有端部被涂覆或被封装在聚合物中。支架102能够部分固化以允许过量聚合物流走,或者支架102可以直接前进(没有固化)到504。在504处,优选地在支架102仍然是湿的(在触及时至少可容易地变形且可移除)的同时,支架102可以被放置到被构造形成瓣膜主体104和小叶110的模具520上。模具520也可以被称为前体或心轴,并且可以被成形为柱形或任何其他所期望的方式被成形以产生瓣膜100的部件。模具520可以具有轮廓化表面(contoured surface)以用于形成瓣膜小叶110,不过这不是必须的。

[0062] 图5B是示出模具520的透视图,并且图5C是示出与支架102联接之后的模具520的透视图,从而得到模具和支架组件540。在浸渍和固化的背景中,术语“向上”(例如,“面向

上”)和“向下”(例如,“面向下”)关于重力以其常规含义被使用。因此在图5B和5C中,模具520的上游端521面向下并且下游端522面向上。

[0063] 对于浸渍,在该实施例中,模具520从这里所示的取向上下颠倒,使得模具520的上游端521在下游端522上方(上游端521面向上且下游端522面向下)。模具520包括基部部分523,其具有被构造成形成瓣膜主体104的上游部分的几何构型。模具520也包括小叶部分524,其具有形成处于部分打开静止位置的小叶110的内部几何构型的负图像的表面。在小叶部分524上方是流出部分(run-off portion)526,如果在模具的下游端522面向下的情况下发生固化过程(在一些实施例中,可以在下游端522面向上的同时发生固化),其允许在浸渍之后过量聚合物从小叶110流出或排出。在流出部分526上固化的聚合物能够在小叶精整期间被移除,在精整期间例如小叶110被修剪成其最终尺寸。在一些实施例中,修剪步骤可以涉及从模具520移除流出部分526本身。

[0064] 在该实施例中,支架102被放置在模具520上,使得(位于模具520上的每对相邻小叶之间的)三个拔模角度528与支架102上的恰当相应位置对齐,所述相应位置可以是对应于相邻小叶会合的连合位置(例如,图1B的位置111)。在该实施例中,这些位置是三个冠部节段530的下游终点。放置可以是使得形成冠部节段530的支柱120与拔模角度528一致,如图5C所示。支柱120与拔模角度528的对齐允许应力到支架102的均匀分布,并且也允许每个冠部节段530的支柱与拔模角度528对齐以在瓣膜100的操作期间径向向内偏转。这种偏转能够吸收由于瓣膜小叶110的闭合导致的应变能量,否则所述应变能量将导致小叶110本身上的应变。此外,这种偏转增加了清除所有主动脉窦的可能性,即使在植入时瓣膜100未对齐。

[0065] 在支架102是湿的同时将支架102联接到模具520允许支架102粘附到模具520,从而在浸渍过程保持在恰当位置,并且还允许随后施加的聚合物以到支架102更强的结合固化。在506处,模具和支架组件540可以被浸渍到湿聚合物中,使得流出部分526首先被浸没。在本文所描述的这种和所有实施例中,模具520可以被浸没直到模具520的至少小叶部分524被覆盖。基部部分523被浸没的程度可以变化。例如,如果瓣膜主体104被构造成具有裙部140,则模具520的浸没应该至少继续远到足以形成裙部140。模具520可以被浸没超过裙部140的所期望的上游终点并且任何过量聚合物可以被修剪以形成裙部140。

[0066] 在506处的该浸渍优选地使用与502处所用相同的聚合物发生,不过可以使用不同批次。在一些实施例中,在506中所用的聚合物可以具有与在502处所用的聚合物不同的粘性或化学成分。虽然本文所公开的方法不限于此,不过在一些示例性实施例中,浸渍步骤(在本文所描述的这种和所有实施例中)能够在高的温度和湿度两者下发生,例如在20-80%范围内的相对湿度(RH)和在20-50摄氏度范围内的温度。此外,每个浸渍步骤(在本文所描述的这种和所有实施例中)能够以模具和/或支架的单次浸没或多次浸没发生。

[0067] 在508处,允许组件540固化,使得下游端522面向下并且聚合物能够沿着流出部分526排出。固化配方将根据所用聚合物的类型而变化。在固化之后,支架102和瓣膜主体104将被牢固地固定在一起以形成瓣膜100。

[0068] 在本文的这种和所有实施例中,瓣膜100能够在固化之后完成,或者瓣膜100能够经历瓣膜精整以最终确定瓣膜结构。精整的示例可以包括:将小叶110的表面修剪或修改成其最终状态或接近最终状态(例如,通过激光切割、超声波修剪、水刀、机械蛤壳切割器等

等)、向瓣膜100施加附加涂层或表面处理、移动裙部140(例如,将裙部140滚卷到支架102上)、将附加结构附接到瓣膜100(诸如带或张紧元件,如本文所述)或者其他精整。之后能够发生最终瓣膜的包装和消毒。

[0069] 在这种实施例中,一旦小叶110被固化就可以发生小叶110的修剪。在本文所描述的这种和所有其他的实施例中,一旦小叶110被固化就可以发生小叶110的修剪,而不管是否仍需要执行附加的制造步骤(例如,瓣膜主体104与支架102的配合)。

[0070] 图6A是示出制造瓣膜100的方法600的另一示例性实施例的流程图。在602处,支架102被浸渍在湿聚合物中,使得支架主体的至少一部分、优选地全部被封装在聚合物中(图4A)。然后在604处,允许支架102完全固化成干状态或者基本固化成基本干状态。能够作为方法600的一部分执行支架102的涂覆,或者支架102能够被预先涂覆,或者涂层能够被省略。单独地,形成瓣膜主体104。这能够发生在606-610处。在606处,模具520被浸渍成使得下游端522首先浸没并且继续直到小叶部分524且可选地基部部分523的至少一部分浸没,之后模具520被移除(图4D)。在608处,还允许模具520完全固化成干状态或者基本完全固化成基本干状态以形成瓣膜主体104(图4E)。图6B和图6C是在从模具520移除之后瓣膜主体104(具有上游端630和下游端632)的示例性实施例的透视图和俯视图。

[0071] 在610处,以任意次序,从模具520移除得到的瓣膜主体104,并且能够修剪小叶110。在612处,之后瓣膜主体104被定位在支架102上并对齐。图6D是被部分定位在支架(在这种情况下是支架302)上的瓣膜主体104的示例性实施例的相片。在614处,瓣膜主体和支架组件之后被浸渍在聚合物中,使得上游端首先被浸没,优选地在瓣膜主体104的上游部分634上方(图6B),但是优选地在小叶110附近停止,以便将瓣膜主体104附接到支架102。这能够通过抓取未被浸渍的组件的一部分(例如,小叶110和/或支架102的下游部分)且之后将组件浸渍到聚合物中来实现。在616处,在上游端106面向下的同时,允许瓣膜100固化。然后,瓣膜100能够根据需要被精整,包括对上游端106的任意必要修剪以及根据需要将裙部140滚卷或翻转到支架120上(图2C)。

[0072] 图7是示出制造瓣膜100的方法700的另一示例性实施例的流程图。瓣膜主体能够例如在702-704处形成。在702处,模具520被浸渍到湿聚合物中,使得下游端522首先被浸没并且继续直到小叶部分524且可选地基部部分523的至少一部分被浸没,之后模具520被移除(图4D)。在704处,模具520则悬置成使得下游端522在上游端520下方(使得过量聚合物从流出部分526流出)并且允许聚合物完全固化成干状态或者基本完全固化成基本干状态以形成瓣膜主体104(图4E)。在瓣膜主体104固化之后,在706处,支架102被浸渍以便将支架102至少部分且优选地完全封装在聚合物中。在708处,处于湿状态的支架102被定位在瓣膜主体104和模具520上并且根据需要被适当对齐(见图4B)。在710处,组件540之后被再次浸渍,使得上游端521首先浸没(见图4C)。组件540被浸渍以覆盖瓣膜主体104的上游部分(如图6B的部分634),但是优选地在小叶110附近停止。在710处的浸渍能够形成裙部140。在712处,在上游端106面向下的情况下允许瓣膜主体104和支架102固化,以将这二者附接在一起并形成瓣膜100。之后瓣膜100能够根据需要被精整,包括对上游端106的任意必要修剪以及根据需要将裙部140滚卷或翻转到支架120上(图2C)。

[0073] 图8是示出制造瓣膜100的方法800的另一示例性实施例的流程图。在802处,模具520被浸渍到湿聚合物中,使得下游端522首先浸没,小叶部分524被覆盖,且可选地基部部

分523的至少一部分被覆盖。在804处,支架102被浸渍以便将支架102至少部分且优选地完全封装在聚合物中。802和804能够以任意次序或被同时执行。在806处,在浸渍支架102和模具520之后且在二者仍然处于至少部分湿的状态的同时(例如,紧接着在浸渍之后,或者在支架102和主体104中的一者或两者部分固化之后),支架102被定位在模具520上的主体104上方并且根据需要对齐。在808处,在下游端108面向上的情况下,允许组件固化。在处于该取向时固化组件利用重力由在模具520的基部部分523上流动的过量聚合物产生裙部140。否则这种过量聚合物将从模具520的流出部分526滴落。之后能够从模具520移除瓣膜100并且根据需要精整瓣膜100,包括对上游端106的任意必要修剪以及根据需要将裙部140滚卷或翻转到支架120上(图2C)。

[0074] 图9是示出制造瓣膜100的方法900的另一示例性实施例的流程图。在902处,模具520被浸渍到湿聚合物中,使得下游端522首先被淹没,小叶部分524被覆盖,且可选地基部部分523的至少一部分被覆盖。在904处,模具520则悬置成使得下游端522在上游端521下方(使得过量聚合物从流出部分526流出)并且允许聚合物完全固化成干状态或者基本完全固化成基本干状态以形成瓣膜主体104(图4E)。在906处,支架102围绕心轴(例如,柱形心轴)被固定。在908处,支架102和心轴被浸渍以便将支架102至少部分和优选地完全地封装在聚合物中(见图4F)。使用心轴有助于形成支架主体的一致且可重复的内直径以及产生裙部140。在909处,允许支架102固化。在910处,在瓣膜主体104和支架102固化之后,支架102被放置在瓣膜主体104上(例如,仍然在模具520上)且支架102被结合到主体104。根据需要,裙部140能够在结合之前被滚卷或翻转到支架120上(图2C)。可以使用多种类型的结合方法,并且所选择的方法优选地专用于聚合物成分。结合的示例方法包括但不限于聚合物结合、溶剂结合、等离子结合和超声波焊接。之后能够根据需要精整瓣膜100。

[0075] 图10A是示出用于制造瓣膜100的方法1000的另一示例性实施例的流程图。在1002处,模具520被浸渍到湿聚合物中使得下游端522首先被淹没,小叶部分524被覆盖,且可选地基部部分523的至少一部分被覆盖。在1004处,模具520则悬置成使得下游端522在上游端520下方(使得过量聚合物从流出部分526流出)并且允许聚合物完全固化成干状态或者基本完全固化成基本干状态以形成瓣膜主体104(图4E)。在1006处,在瓣膜主体104在模具520上的同时,小叶110能够可选地被修剪和/或以其他方式被精整。在1008处,支架102被浸渍以便将支架102至少部分且优选地完全封装在聚合物中。在1010处,在支架102仍然湿的同时,瓣膜主体104被放置在支架102内部,优选地在瓣膜主体104仍然在模具520上的同时,且与支架102对齐。在1012处,如果裙部140存在于瓣膜主体104中,裙部140能够被滚卷、翻转或以其他方式放置在支架102的上游侧上(见图2C)。

[0076] 在1014处,瓣膜组件能够被放置在外模具或心轴的内腔或凹部内部并且被允许固化。图10B是其上具有瓣膜主体104的模具520的截面图(在修剪小叶110且移除流出部分526之后)。支架102在瓣膜主体104上,并且裙部140已经被滚卷到支架102上。组件在外心轴1001的内部空间1005内。可选的管状脱粘垫片1003能够被放置在支架102的外部与裙部140的内部之间以防止这两者的粘附。外心轴1001在瓣膜100上施加力以有助于将支架102固化到瓣膜主体104并且形成两个元件在一起的充分固定。在1016处,能够从外心轴1001和模具520移除瓣膜100。在从模具520的移除之前或之后,能够从瓣膜100移除任何脱粘垫片1003,并且而且,根据需要,可选的带或其他张紧元件(例如,预拉伸)能够被放置在裙部140周围

以将裙部140保持在支架102周围的适当位置。张紧元件能够是亲水性的,使得其在主体内膨胀,这可以有助于防止瓣周漏。之后能够根据需要精整瓣膜100。

[0077] 图11是示出用于制造瓣膜100的方法1100的另一示例性实施例的流程图。在1102处,模具520被浸渍到湿聚合物中,使得下游端522首先被淹没,小叶部分524被覆盖,且可选地基部部分523的至少一部分被覆盖。在1104处,模具520则悬置成使得下游端522在上游端520下方(使得过量聚合物从流出部分526流出)并且允许聚合物完全固化成干状态或者基本完全固化成基本干状态以形成瓣膜主体104(图4E)。在1106处,在瓣膜主体104在模具520上的同时,小叶110能够可选地被修剪和/或其他方式被精整。在1108处,支架102可选地被浸渍在聚合物中,以便将支架102至少部分且优选地完全封装在聚合物中。在1110处,能够允许支架102(如果被浸渍)固化成干状态。

[0078] 在1112处,瓣膜主体104能够被放置在支架102内部并与其对齐,优选地在已经从模具520移除了瓣膜主体104之后。在这种实施例中,在支架102是干的同时执行1112,不过在另一些实施例中,支架102能够在浸渍在湿聚合物中之后处于湿状态。在1114处,通过使用外心轴1001或者另一卷曲装置,支架102朝向其收缩构造部分地收缩或卷曲。在1116处,在处于部分收缩状态的同时,裙部140能够滚卷、翻转或以其他方式被放置在支架102的上游侧上。裙部104优选地具有比支架102的完全自扩张径向尺寸更小的径向尺寸,并且因此支架102和瓣膜主体104由于支架102施加到裙部140的内部上的扩张力而被保持在一起。在1118处,能够允许支架102径向扩张回其扩张状态,或者直到裙部140施加的阻力妨碍进一步扩张。这能够通过从外心轴1001移除支架102来实现。可选带或其他张紧元件(例如,预拉伸)能够围绕裙部140放置以增加进一步的固定。同样,张紧元件能够是亲水性的,使得其在主体内膨胀,这能够有助于防止瓣周漏(paravalvular leakage)。之后能够根据需要精整瓣膜100。

[0079] 图12是示出用于制造瓣膜100的方法1200的另一示例性实施例的流程图。在1202处,模具520被浸渍到湿聚合物中,使得下游端522首先被浸泡,小叶部分524被覆盖,且可选地基部部分523的至少一部分被覆盖。在1204处,模具520则悬置成使得下游端522在上游端520下方(使得过量聚合物从流出部分526流出)并且允许聚合物完全固化成干状态或者基本完全固化成基本干状态以形成瓣膜主体104(图4E)。在1206处,在瓣膜主体104在模具520上的同时,小叶110能够可选地被修剪和/或其他方式被精整。在1208处,支架102可选地被浸渍以便将支架102至少部分地且优选地完全封装在聚合物中。在1210处,如果被浸渍,则能够允许支架102固化。

[0080] 之后能够从模具520移除瓣膜主体104,并且在1212处,在瓣膜主体104的上游侧上的裙部140的至少一部分能够被放置在支架102的外部的一部分上。如此,瓣膜主体104的小叶110与支架102对齐,例如,与支架102上的支柱或冠部节段对齐,所述支柱或冠部节段被构造为与小叶110之间的连合位置对齐。在1214处,瓣膜主体104的下游端或侧被翻转或滚卷到支架102的内部(内腔),使得小叶110以允许小叶操作来调节血液流动的方式被定位在支架102中。之后可选带或其他张紧元件(例如,预拉伸)能够围绕裙部140放置以增加进一步固定。同样,张紧元件能够是亲水性的,使得其在主体内膨胀,这能够有助于防止瓣周漏。之后能够根据需要精整瓣膜100。

[0081] 图13A是示出用于制造瓣膜100的方法1300的另一示例性实施例的流程图。在1302

处,模具520的上游端521被插入到支架102(其能够根据需要预先被浸渍和固化)中,使得支架102的至少一部分在模具520的基部部分523上方,但是不在模具520的小叶部分524上方延伸(例如,不像图5C中所示那么远)。根据需要,模具520的上游端521能够包括渐缩部以辅助插入。在1304处,圆形带或其他张紧元件能够可选地被放置在支架102的外部上以便将其固持到模具520。图13B是示出带1305被放置在支架102上的这种布置结构的示例的截面图。如这里所示,模具520的上游端521包括渐缩部分529。

[0082] 在1306处,模具520被浸渍到湿聚合物中,使得下游端522首先被浸泡,小叶部分524被覆盖,且基部部分523的一部分被覆盖,优选地高达或接近带1305的上游终点。在1308处,模具520则悬置成使得下游端522在上游端520下方(使得过量聚合物从流出部分526流出)并且允许聚合物完全固化成干状态或者基本完全固化成基本干状态以形成瓣膜主体104。在1310处,在瓣膜主体104在模具520上的同时,小叶110能够可选地被修剪和/或其他方式被精整。在1312处,从模具520移除通过固化聚合物被保持在一起的瓣膜主体104和支架102。在1314处,瓣膜主体104的下游侧被翻转到支架102的内部以将小叶110放置在支架102内的期望位置处。根据需要,能够围绕瓣膜100的外部施加附加外部带或张紧元件(例如,亲水性的)。之后能够根据需要精整瓣膜100。

[0083] 在本文所描述的所有实施例中,模具520能够被构造成使得小叶形成部分524不包括小叶110的图像而是具有柱形或基本柱形形状,如本领域普通技术人员公知的。这样的形状将导致其中小叶110将被定位所处的瓣膜主体104的柱形或基本柱形部分,并且那些小叶110之后能够通过相应地修剪和/或成形瓣膜主体104而形成。

[0084] 除了已经提到的固定技术之外,在本文所描述的所有实施例中,在相邻小叶110之间的瓣膜主体104的连合能够经由附加方法被结合、缝合或者以其他方式固定到支架102以在该位置处提供附加支撑。

[0085] 在本文所描述的瓣膜100的所有实施例中,从瓣膜100径向向外延伸的一个或更多个锚固件、倒钩、邻接件或其他结构能够被定位在支架102和/或瓣膜主体104上,诸如接近上游端106。这样的元件能够用作有助于在植入之后将瓣膜100留置到周围组织的紧固件。

[0086] 在本文所描述的所有实施例中,模具520和/或心轴1001可以是抵抗与所用聚合物黏合的材料(或涂覆有所述材料)。这样的构造能够使得更容易地从模具520和/或心轴1001移除瓣膜主体104和/或支架102。

[0087] 在本文所描述的所有实施例中,可以使用具有不同特性的聚合物。这些特性可以包括粘性、化学成分、添加剂的存在性等等。例如,模具520和支架102均可以被浸渍在具有相同特性或不同特性的聚合物中。如果在实施例中模具520和/或支架102被浸渍多次,则每次浸渍可以使用具有相同或不同特性的聚合物。

[0088] 本文所描述的瓣膜100的实施例是三小叶(三个小叶)瓣膜,不过瓣膜100在替代方案中能够被实现和制造成双小叶(两个小叶)瓣膜。在回顾本文档时,本领域的普通技术人员将容易地意识到如何将瓣膜100实现和制造成双小叶瓣膜而不需将其在图中示出。

[0089] 下文在回顾和/或补充到目前为止描述的实施例的过程中阐述了本主题的各个方面,这里的重点是以下实施例的相互关系和可互换性。换言之,强调的是,实施例的每个特征可以与每个和所有其他特征组合,除非另有明确说明或逻辑上不可信。

[0090] 在许多示例性实施例中,提供可植入瓣膜,其包括:包括多个可偏转支柱的支架;

以及与支架联接的聚合物瓣膜主体 (polymeric valvular body) ,聚合物瓣膜主体包括多个人造小叶,其中可植入瓣膜具有径向尺寸并且可在收缩状态和扩张状态之间转变,其中径向尺寸在收缩状态中比在扩张状态中相对更小。

[0091] 在这些瓣膜实施例中,支架和瓣膜主体可以使用固化聚合物被联接在一起。支架能够被封装在固化聚合物中。聚合物瓣膜主体可以由固化聚合物构成。

[0092] 在这些瓣膜实施例中,可植入瓣膜可以具有纵向轴线,并且当可植入瓣膜处于扩张状态时,所述多个可偏转支柱横向于纵向轴线。当处于完全收缩状态时,所述多个可偏转支柱可以平行或者基本平行于纵向轴线。瓣膜还可以包括多个纵向支柱,所述多个纵向支柱中的每个被定位在相邻小叶之间的连合处。当可植入瓣膜处于扩张和收缩构造时,所述多个纵向支柱中的每个可以平行于可植入瓣膜的纵向轴线。所述多个可偏转支柱可以交叉并且形成多个单元。支架可以包括位于支架的下游端附近的第一排单元,其中所述多个纵向支柱处于第一排单元中。支架可以包括位于第一排单元上游的第二排单元,其中没有纵向支柱在第二排单元中。

[0093] 在这些瓣膜实施例中,瓣膜主体可以包括位于支架的上游端上游的裙部。裙部可以在支架的上游端上延伸。裙部可以在支架的外部上游部分上延伸。裙部可以在支架的外部上游部分上延伸并且可以不被连接(不被结合)到支架的外部上游部分。

[0094] 在这些瓣膜实施例中,支架可以包括主要冠部和次级冠部。主要冠部可以包括多个主要冠部节段,并且次级冠部可以包括多个次级冠部节段。所述多个主要冠部节段中的每个的下游终点可以与相邻小叶之间的界面径向对齐。所述多个次级冠部节段中的每个可以具有下游终点,其在所述多个主要冠部节段中的每个的下游终点的上游。支架可以包括腰部,并且其中,当可植入瓣膜处于扩张构造时,主要和次级冠部比腰部径向向外延伸相对更远。当可植入瓣膜处于扩张构造时,次级冠部可以比主要冠部径向向外延伸相对更远。次级冠部可以被构造成当瓣膜打开时从第一位置径向向外偏转并且当瓣膜闭合时偏转回第一位置。支架可以包括位于主要和次级冠部上游的三级冠部。三级冠部可以包括多个三级冠部节段。支架的上游终点可以由所述多个三级冠部节段中每个的上游终点形成。支架可以包括腰部,并且当可植入瓣膜处于扩张构造时,主要冠部、次级冠部和三级冠部比腰部径向向外延伸相对更远。当可植入瓣膜处于扩张构造时,次级冠部可以比主要冠部和三级冠部径向向外延伸相对更远。

[0095] 在这些瓣膜实施例中,所述多个小叶可以是两个且仅两个小叶,或者所述多个小叶可以是三个且仅三个小叶。还可以使用其他数量的小叶。在这些瓣膜实施例中,可植入瓣膜可以被构造成置换人类心脏的主动脉瓣。在这些瓣膜实施例中,可植入瓣膜可以被构造成置换人类心脏的二尖瓣。在这些瓣膜实施例中,支架可以包括主要结构,其中次级结构被涂覆在主要结构上。

[0096] 在许多示例性实施例中,提供植入人工瓣膜的方法,其中所述方法包括:在人工瓣膜处于收缩状态的同时使用细长递送装置使得人工瓣膜移动通过受者的身体;以及至少通过从递送装置部署人工瓣膜而在受者的身体中植入人工瓣膜,其中人工瓣膜以扩张构造被植入,并且其中人工瓣膜是根据任意上述瓣膜实施例。

[0097] 在许多示例性实施例中,提供制造可植入瓣膜的第一方法,其中所述第一方法包括:将支架浸渍在湿聚合物中;将支架放置在模具上;将模具和支架浸渍到湿聚合物中,使

得模具的至少一部分和支架的至少一部分被覆盖在聚合物涂层中；以及允许聚合物涂层固化。

[0098] 在第一方法的这些示例性实施例中，模具可以包括用于形成小叶的轮廓化表面。支架可以被放置在模具上，使得支架与模具上的轮廓化表面齐。模具的轮廓化表面具有与支架上的连合位置对齐的拔模角度。

[0099] 第一方法的这些示例性实施例可以包括：修剪聚合物涂层以形成多个小叶。它们可以包括：从模具移除支架和聚合物涂层。

[0100] 在第一方法的这些示例性实施例中，将支架浸渍在湿聚合物中可以在支架上形成湿聚合物涂层，并且将支架放置在模具上可以包括：将具有湿聚合物涂层的支架放置在模具上。

[0101] 第一方法的这些示例性实施例可以包括：精整聚合物涂层以形成可植入瓣膜。可植入瓣膜可以是根据任意上述瓣膜实施例。

[0102] 在许多示例性实施例中，提供制造可植入瓣膜的第二方法，其中所述第二方法包括：形成聚合物瓣膜主体；将聚合物瓣膜主体定位在支架上；将支架和聚合物瓣膜主体的上游部分浸渍在湿聚合物中，使得聚合物涂层被置于上游部分上；以及允许聚合物涂层固化。

[0103] 在第二方法的这些示例性实施例中，形成聚合物瓣膜主体可以包括：将模具浸渍在湿聚合物中以在模具上形成聚合物涂层；允许模具上的聚合物涂层固化；以及修剪瓣膜主体以形成多个小叶。模具可以包括轮廓化表面来形成所述多个小叶。

[0104] 第二方法的这些示例性实施例还可以包括：将支架浸渍在湿聚合物中；以及在将聚合物瓣膜主体定位在支架上之前允许被浸渍支架固化。

[0105] 在第二方法的这些示例性实施例中，聚合物瓣膜主体可以被定位在支架上，使得支架与所述多个小叶对齐。聚合物瓣膜主体可以被定位在支架上，使得相邻小叶之间的连合位置与支架上的对应位置对齐。

[0106] 在第二方法的这些示例性实施例中，瓣膜主体可以包括多个小叶，并且支架和聚合物瓣膜主体的上游部分可以被浸渍在湿聚合物中，使得聚合物涂层被置于上游部分上而不是在所述多个小叶上。

[0107] 在第二方法的这些示例性实施例中，允许聚合物涂层固化可以包括：在瓣膜主体的上游端面向下的同时允许聚合物涂层固化。

[0108] 在第二方法的这些示例性实施例中，在允许聚合物涂层固化之后或者在对支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后，可以形成可植入瓣膜。可植入瓣膜可以是根据任意上述瓣膜实施例。

[0109] 在许多示例性实施例中，提供制造可植入瓣膜的第三方法，其中所述第三方法包括：形成聚合物瓣膜主体；将支架浸渍在湿聚合物中；将其上具有湿聚合物的支架定位在聚合物瓣膜主体上；将支架和聚合物瓣膜主体的上游部分浸渍在湿聚合物中，使得聚合物涂层被置于上游部分上；以及允许聚合物涂层固化。

[0110] 在第三方法的这些示例性实施例中，形成聚合物瓣膜主体可以包括：将模具浸渍在湿聚合物中以在模具上形成聚合物涂层；以及允许模具上的聚合物涂层固化。模具可以包括用于形成所述多个小叶的轮廓化表面。

[0111] 在第三方法的这些示例性实施例中，支架可以被定位在瓣膜主体上，使得支架与

瓣膜主体的多个小叶对齐。支架可以被定位在聚合物瓣膜主体上,使得在聚合物瓣膜主体的相邻小叶之间的连合位置与支架上的对应位置对齐。

[0112] 在第三方法的这些示例性实施例中,瓣膜主体可以包括多个小叶,并且支架和聚合物瓣膜主体的上游部分被浸渍在湿聚合物中,使得聚合物涂层被置于上游部分上而不是在所述多个小叶上。

[0113] 在第三方法的这些示例性实施例中,允许聚合物涂层固化可以包括:在瓣膜主体的上游端面向下的同时允许聚合物涂层固化。

[0114] 在第三方法的这些示例性实施例中,在允许聚合物涂层固化之后或者在对支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后,可以形成可植入瓣膜。可植入瓣膜可以是根据任意上述瓣膜实施例。

[0115] 在许多示例性实施例中,提供制造可植入瓣膜的第四方法,其中所述第四方法包括:将模具浸渍在湿聚合物中以形成处于湿状态的聚合物涂层;将支架浸渍在湿聚合物中;将其上具有湿聚合物的支架定位在处于湿状态的聚合物涂层上;以及允许支架和聚合物涂层固化。

[0116] 在第四方法的这些示例性实施例中,模具可以包括用于形成多个小叶的轮廓化表面。支架可以被定位在处于湿状态的聚合物涂层上,使得支架与模具的轮廓化表面对齐。

[0117] 在第四方法的这些示例性实施例中,允许聚合物涂层固化可以包括:在瓣膜的下游端面向上的同时允许聚合物涂层固化。

[0118] 在第四方法的这些示例性实施例中,在允许聚合物涂层固化之后或者在对支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后,可以形成可植入瓣膜。可植入瓣膜可以是根据任意上述瓣膜实施例。

[0119] 在许多示例性实施例中,提供制造可植入瓣膜的第五方法,其中所述第五方法包括:将支架定位在聚合物瓣膜主体上;以及将支架结合到聚合物瓣膜主体。

[0120] 第五方法的这些示例性实施例还可以包括:在将支架定位在聚合物瓣膜主体上之前,形成聚合物瓣膜主体。形成聚合物瓣膜主体可以包括:将模具浸渍在湿聚合物中;以及允许模具上的湿聚合物固化。模具可以包括用于形成所述多个小叶的轮廓化表面。

[0121] 第五方法的这些示例性实施例还可以包括:将支架浸渍在湿聚合物中;以及在将支架定位在聚合物瓣膜主体上之前,允许湿聚合物固化。

[0122] 在第五方法的这些示例性实施例中,支架可以被定位在瓣膜主体上,使得支架与瓣膜主体的多个小叶对齐。支架可以被定位在聚合物瓣膜主体上,使得在聚合物瓣膜主体的相邻小叶之间的连合位置与支架上的对应位置对齐。

[0123] 在第五方法的这些示例性实施例中,可以使用如下中的一者来执行支架到聚合物瓣膜主体的结合:聚合物结合、溶剂结合、等离子结合或超声波焊接。

[0124] 在第五方法的这些示例性实施例中,在允许聚合物涂层固化之后或者在对支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后,可以形成可植入瓣膜。可植入瓣膜可以是根据任意上述瓣膜实施例。

[0125] 在许多示例性实施例中,提供制造可植入瓣膜的第六方法,其中所述第六方法包括:将支架浸渍在湿聚合物中;将聚合物瓣膜主体定位在其上具有湿聚合物的支架内;将聚合物瓣膜主体的裙部定位在其上具有湿聚合物的支架上;以及允许湿聚合物固化。

[0126] 第六方法的这些示例性实施例还可以包括:在将支架浸渍在湿聚合物之前,形成聚合物瓣膜主体。形成聚合物瓣膜主体可以包括:将模具浸渍在湿聚合物中;以及允许模具上的湿聚合物固化。第六方法的这些示例性实施例还可以包括:修剪瓣膜主体上的多个小叶。在聚合物瓣膜主体在模具上的同时,聚合物瓣膜主体可以被定位在其上具有湿聚合物的支架内。瓣膜主体被定位在支架内,使得支架与瓣膜主体的多个小叶对齐。聚合物瓣膜主体可以被定位在支架内,使得在聚合物瓣膜主体的相邻小叶之间的连合位置与支架上的对应位置对齐。

[0127] 第六方法的这些示例性实施例还可以包括将脱粘垫片放置在裙部和支架之间。

[0128] 在第六方法的这些示例性实施例中,允许湿聚合物固化可以包括:将聚合物瓣膜主体和支架放置在外心轴内。

[0129] 第六方法的这些示例性实施例还可以包括:在裙部被定位在支架上之后,将张紧元件放置在裙部上。在裙部被定位在支架上之后且在允许湿聚合物固化之前,可以将张紧元件放置在裙部上。

[0130] 在第六方法的这些示例性实施例中,在允许湿聚合物固化之后或者在对支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后,可以形成可植入瓣膜。可植入瓣膜可以是根据任意上述瓣膜实施例。

[0131] 在许多示例性实施例中,提供制造可植入瓣膜的第七方法,其中所述第七方法包括:将聚合物瓣膜主体定位在支架内;至少部分地径向收缩支架;在支架至少部分地径向收缩的同时,将聚合物瓣膜主体的裙部定位在支架上;以及允许支架扩张。

[0132] 第七方法的这些示例性实施例还可以包括:在将聚合物瓣膜主体定位在支架内之前形成聚合物瓣膜主体。形成聚合物瓣膜主体可以包括:将模具浸渍在湿聚合物中;以及允许模具上的湿聚合物固化。第七方法的这些示例性实施例还可以包括:修剪瓣膜主体上的多个小叶。

[0133] 在第七方法的这些示例性实施例中,在聚合物瓣膜主体在模具上的同时,聚合物瓣膜主体可以被定位在支架内。瓣膜主体可以被定位在支架内,使得支架与瓣膜主体的多个小叶对齐。聚合物瓣膜主体可以被定位在支架内,使得在聚合物瓣膜主体的相邻小叶之间的连合位置与支架上的对应位置对齐。

[0134] 第七方法的这些示例性实施例还可以包括:在将聚合物瓣膜主体定位在支架内之前以聚合物涂覆支架。

[0135] 第七方法的这些示例性实施例还可以包括:将支架浸渍在湿聚合物中;以及在将聚合物瓣膜主体定位在支架内之前允许湿聚合物固化。

[0136] 第七方法的这些示例性实施例还可以包括:将脱粘垫片放置在裙部和支架之间。

[0137] 在第七方法的这些示例性实施例中,至少部分地径向收缩所述支架可以包括:将聚合物瓣膜主体和支架放置在外心轴内。允许支架扩张可以包括:从外心轴移除支架。

[0138] 第七方法的这些示例性实施例还可以包括:在裙部被定位在支架上之后,将张紧元件放置在裙部上。

[0139] 在第七方法的这些示例性实施例中,在允许支架扩张之后或者在对支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后,可以形成可植入瓣膜。可植入瓣膜可以是根据任意上述瓣膜实施例。

[0140] 在许多示例性实施例中,提供制造可植入瓣膜的第八方法,其中所述第八方法包括:将聚合物瓣膜主体定位在支架的至少一部分上,使得聚合物瓣膜主体的具有多个小叶的一部分延伸经过支架;以及翻转聚合物瓣膜主体的所述一部分,使得多个小叶被定位在支架内。

[0141] 第八方法的这些示例性实施例还可以包括:在将聚合物瓣膜主体定位在支架上之前形成聚合物瓣膜主体。形成聚合物瓣膜主体可以包括:将模具浸渍在湿聚合物中;以及允许模具上的湿聚合物固化。第八方法的这些示例性实施例还可以包括:修剪瓣膜主体上的多个小叶。

[0142] 第八方法的这些示例性实施例还可以包括:在将聚合物瓣膜主体定位在支架的至少所述一部分上之前以聚合物涂覆支架。

[0143] 第八方法的这些示例性实施例还可以包括:将支架浸渍在湿聚合物中;以及在将聚合物瓣膜主体定位在支架的至少所述一部分上之前允许湿聚合物固化。

[0144] 在第八方法的这些示例性实施例中,聚合物瓣膜主体可以被定位在支架的至少所述一部分上,使得多个小叶与支架对齐。聚合物瓣膜主体可以被定位在支架的至少所述一部分上,使得在所述多个小叶中的相邻小叶之间的连合位置与支架上的对应位置对齐。

[0145] 第八方法的这些示例性实施例还可以包括:将张紧元件放置在聚合物瓣膜主体上。

[0146] 在第八方法的这些示例性实施例中,在翻转聚合物瓣膜主体的所述一部分之后或者在对支架或者瓣膜主体执行瓣膜精整之后,形成可植入瓣膜。可植入瓣膜可以是根据任意上述瓣膜实施例。

[0147] 在许多示例性实施例中,提供制造可植入瓣膜的第九方法,其中所述第九方法包括:将模具的上游端插入到支架中;将模具和支架浸渍到湿聚合物中以形成聚合物涂层;允许聚合物涂层固化以形成瓣膜主体;从模具移除瓣膜主体和支架;以及将瓣膜主体的下游侧翻转到支架中。

[0148] 第九方法的这些示例性实施例还可以包括:在将模具和支架浸渍到湿聚合物中之前在支架和模具的外部上施加约束带。

[0149] 在第九方法的这些示例性实施例中,允许聚合物涂层固化以形成瓣膜主体可以包括:在瓣膜的下游端面向下的同时允许聚合物涂层固化。

[0150] 第九方法的这些示例性实施例还可以包括:在从模具移除瓣膜主体和支架之前,修剪在瓣膜主体的下游侧上的多个小叶。

[0151] 第九方法的这些示例性实施例还可以包括:在将模具的上游端插入到支架中之前以聚合物涂覆支架。

[0152] 第九方法的这些示例性实施例还可以包括:将支架浸渍在湿聚合物中;以及在将模具的上游端插入到支架中之前允许湿聚合物固化。

[0153] 在第九方法的这些示例性实施例中,将模具的上游端插入到支架中可以包括:将模具上的拔模角度位置与支架上的对应位置对齐。

[0154] 在第九方法的这些示例性实施例中,在将瓣膜主体的下游侧翻转到支架中之后或者在对支架或瓣膜主体执行瓣膜精整之后,可以形成可植入瓣膜。可植入瓣膜可以是根据任意上述瓣膜实施例。

[0155] 根据本说明书,本领域普通技术人员将容易地认识到,此处未述及的适当浸渍铸造工艺、压力和温度的许多变型适于制造本文所述的人工心脏瓣膜。同样,本领域普通技术人员根据该描述也将认识到可用于制造本文所述的人工心脏瓣膜的浸渍铸造的替代品。

[0156] 除非上下文明确另有说明,否则如在本文中和所附权利要求中使用的单数形式“—(a)”、“—(an)”和“所述”包括了复数形式。

[0157] 在提供值的范围的情况下,除非上下文另有明确说明,否则在该范围的上限和下限之间的每个中间值、到下限的单位的十分之一,以及在该规定范围内的任何其它规定值或中间值,都包括在本公开内,并且可以作为唯一值或作为较小范围来要求保护。在规定范围包括一个或两个限值的情况下,排除那些包括的限值中的任一个或两个的范围也包括在本公开中。

[0158] 如果提供了离散值或值范围,则该值或值范围可以比作为离散数或值范围更宽地被声明,除非另有说明。例如,此处提供的每个值或值的范围可以被称为近似值,并且本段作为在任何时候引入权利要求的先行基础和书面支持,该权利要求将每个此类值或值的范围称为“近似”该值、“近似”该值的范围、“大约”该值和/或“大约”该值范围。相反地,如果一个值或值的范围被描述为近似或概括,例如,近似X或大约X,那么该值或值的范围可以被离散地声明,而不使用这样的加宽项。

[0159] 然而,在任何情况下,本说明书都不应被解释为暗示本文公开的主题仅限于在权利要求中未明确说明该值或值范围的特定值或值范围。这里的值和值范围仅被提供作为示例。

[0160] 应当注意,相对于本文提供的任何实施例所描述的全部特征、元件、组件、功能、动作和步骤旨在与来自任何其他实施例的那些自由地结合且可替代。如果关于仅一个实施例描述了特定的特征、元素、组件、函数或步骤,那么应当理解的是,那个特征、元素、组件、函数或步骤可以与本文描述的每个其他的实施例一起使用,除非另有明确说明。这个段落因此充当在任何时刻引用的权利要求的前置基础和撰写支持,权利要求结合来自不同实施例的特征、元素、组件、函数或步骤或利用另一个实施例的特征、元素、组件、函数或步骤来替代来自一个实施例的那些,甚至即使在特定实例中以下描述没有明确地陈述这样的结合和替代是可能的。明确所公认地,每一个可能的结合和替换的明确记载是过于累赘的,特别是考虑到本领域技术人员将很容易地认识到每一个这样的结合和替换的容许性。

[0161] 虽然实施例容易受到各种修改和替代形式的影响,但其特定的示例已经在附图中和详细描述的本文中示出。然而,应当理解的是,这些实施例并不限于所公开的特定形式,而相反的是,这些实施例覆盖落入本公开的精神内的全部修改、等效物和替代方案。此外,实施例的任何特征、功能、步骤、或元件可在权利要求中记载或被添加到权利要求中,连同通过不在该范围内的特征、功能、步骤、或元件限定权利要求的发明范围的否定限制。

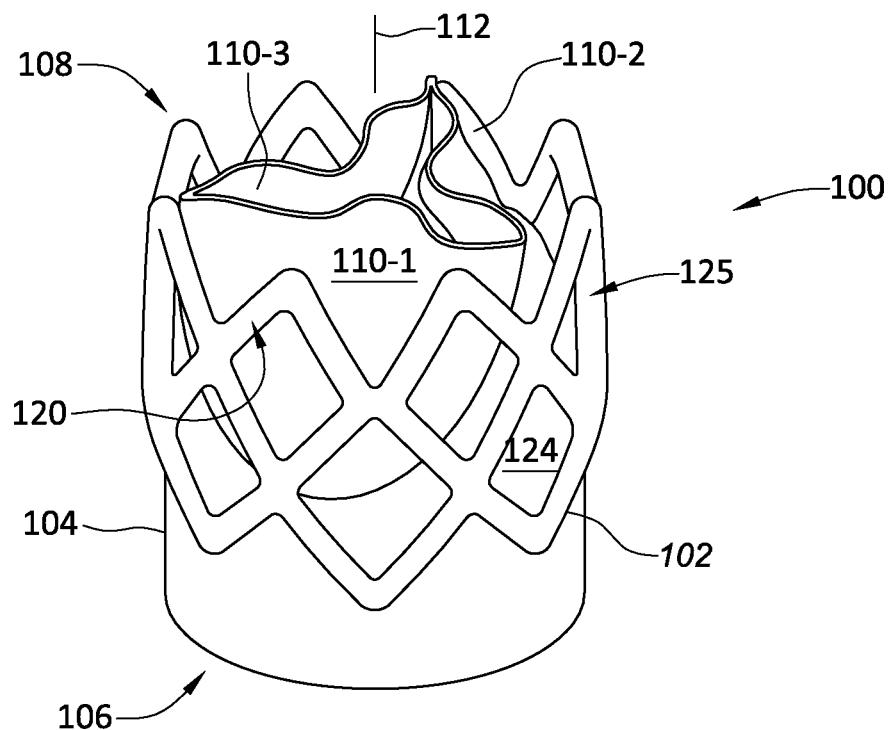


图 1A

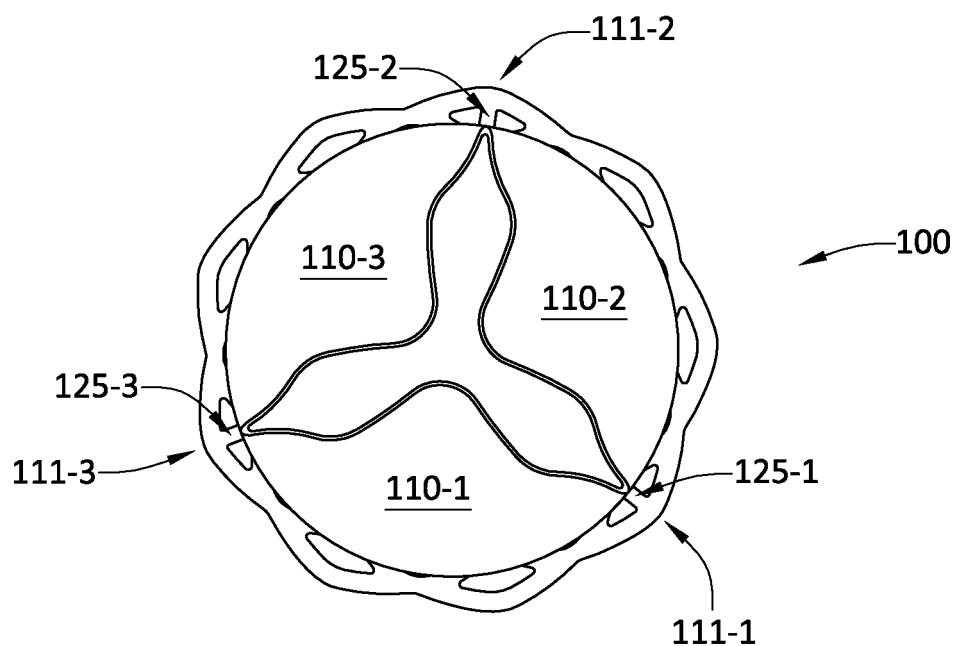


图 1B

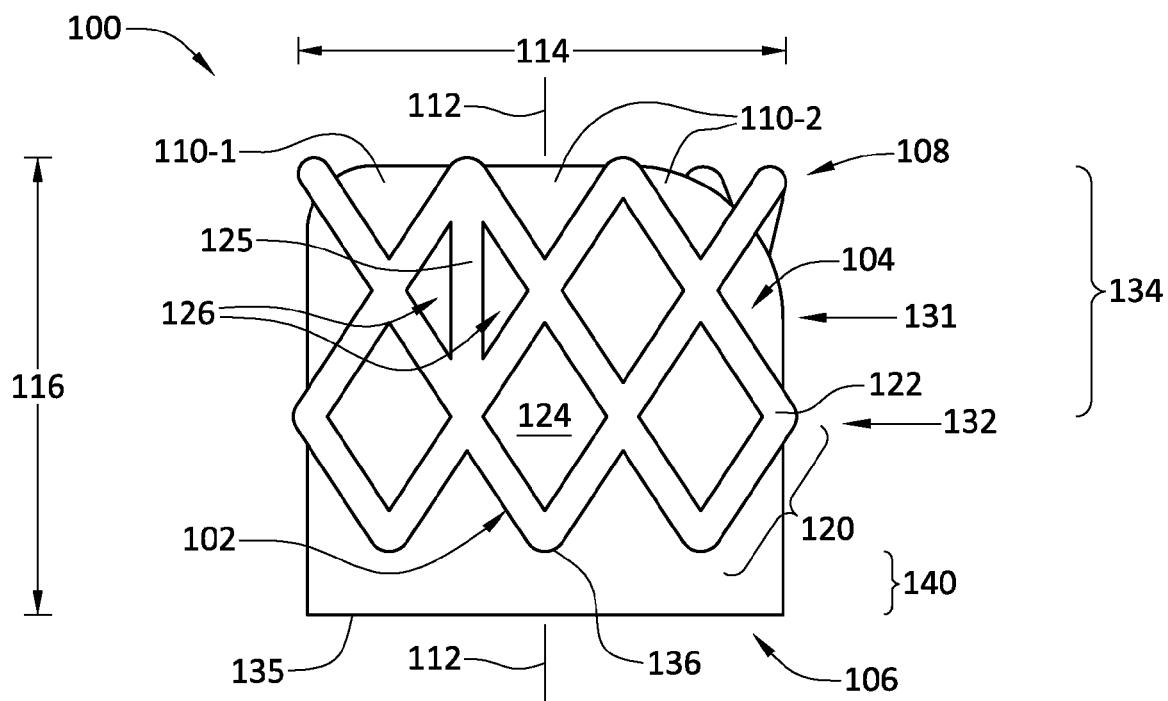


图 1C

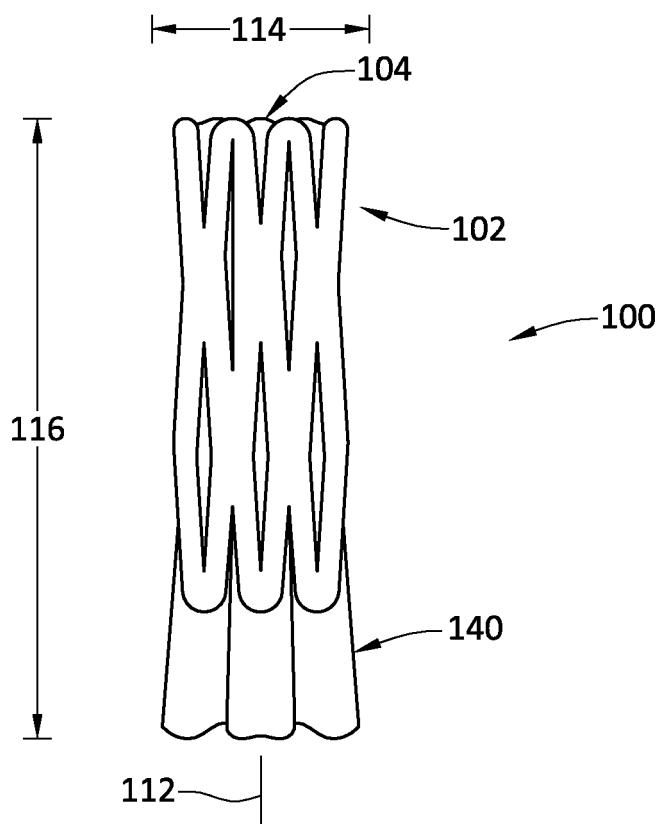


图 1D

102

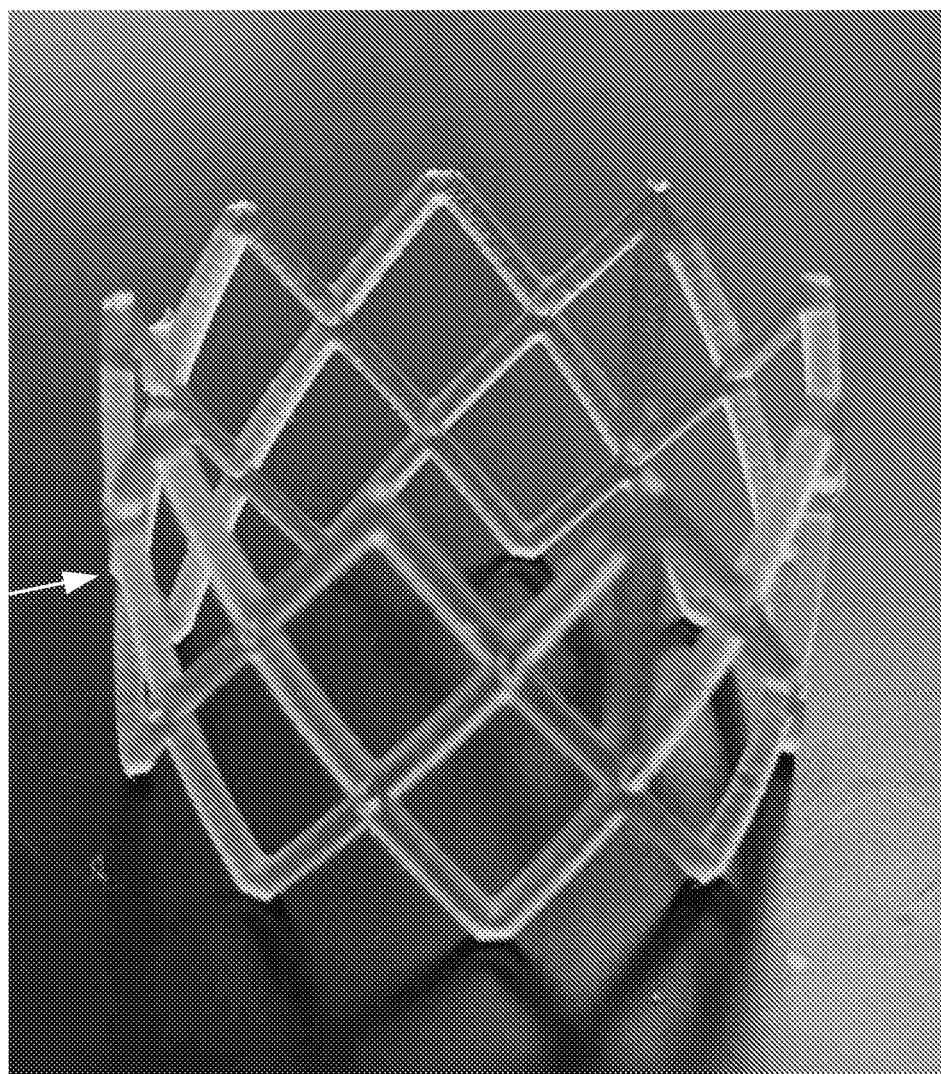


图 1E

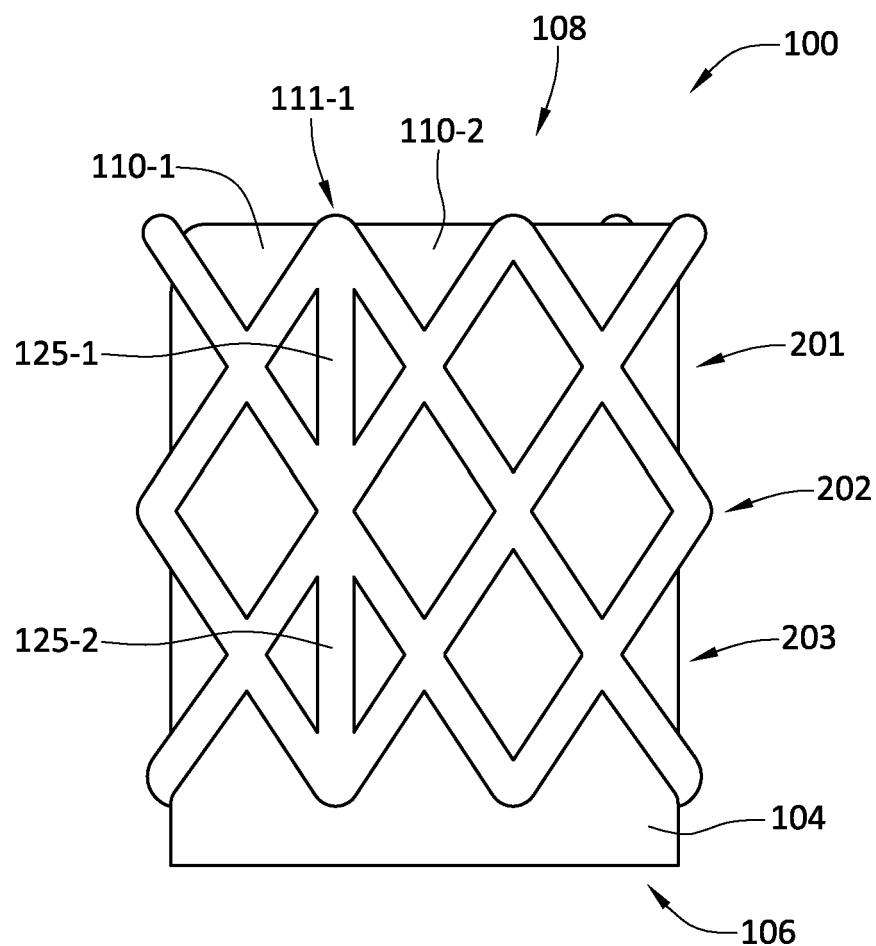


图 2A

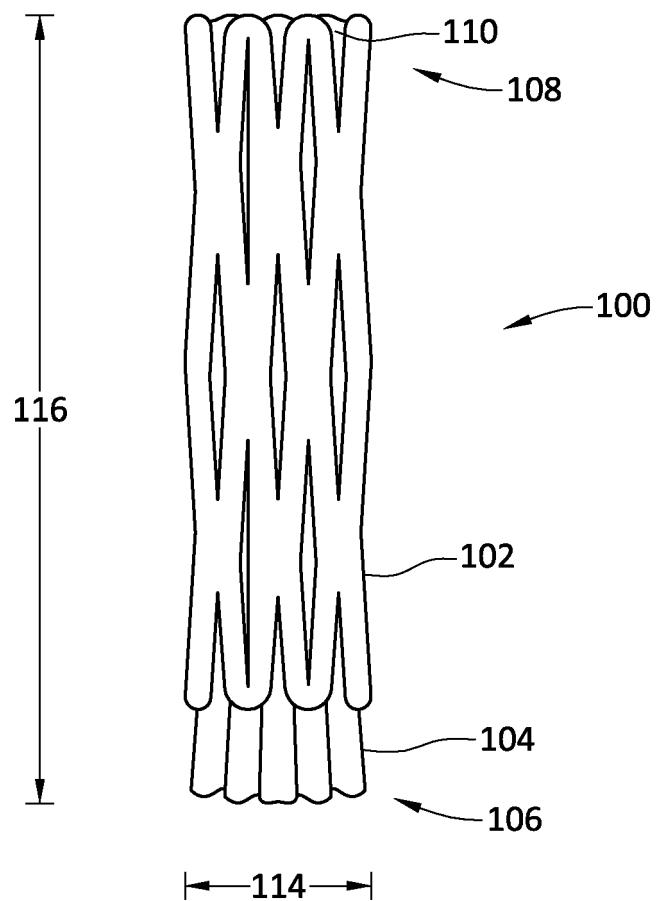


图 2B

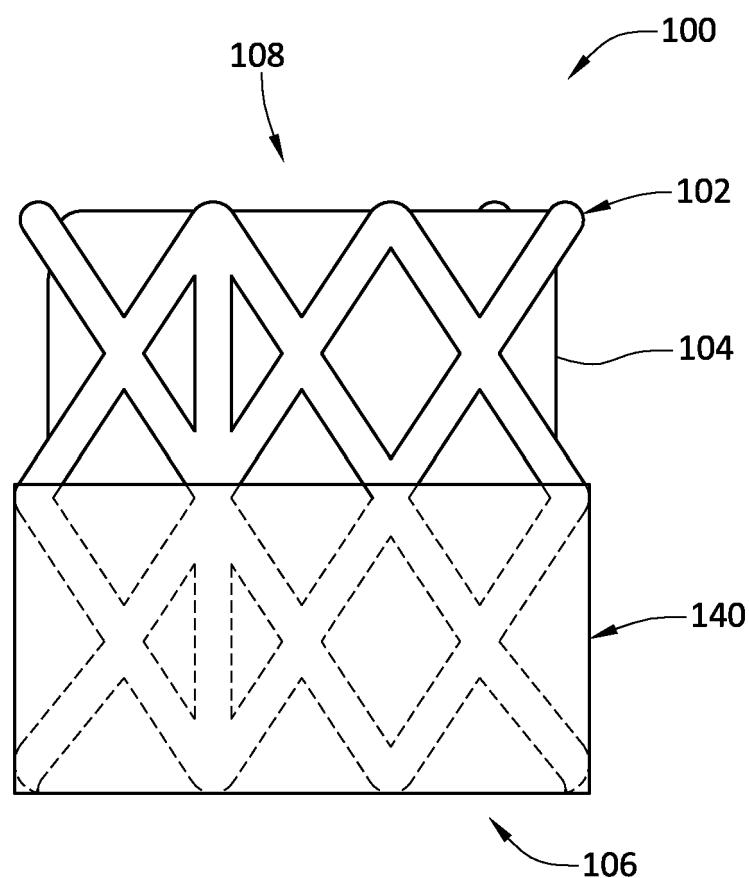


图 2C

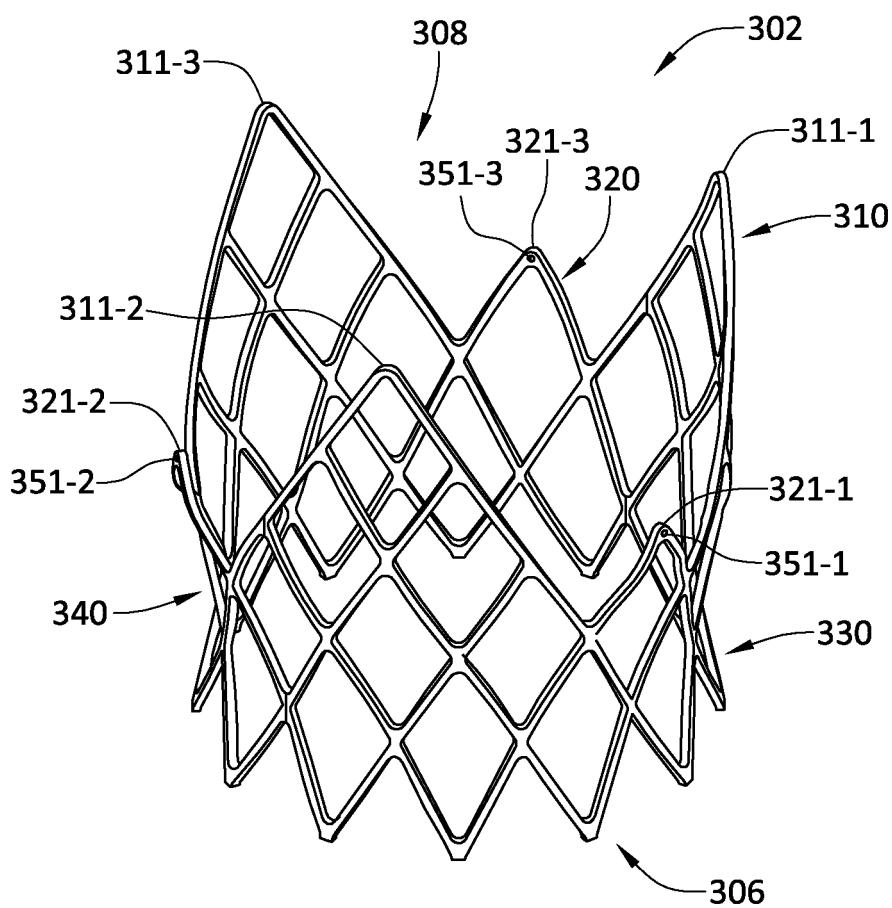


图 3A

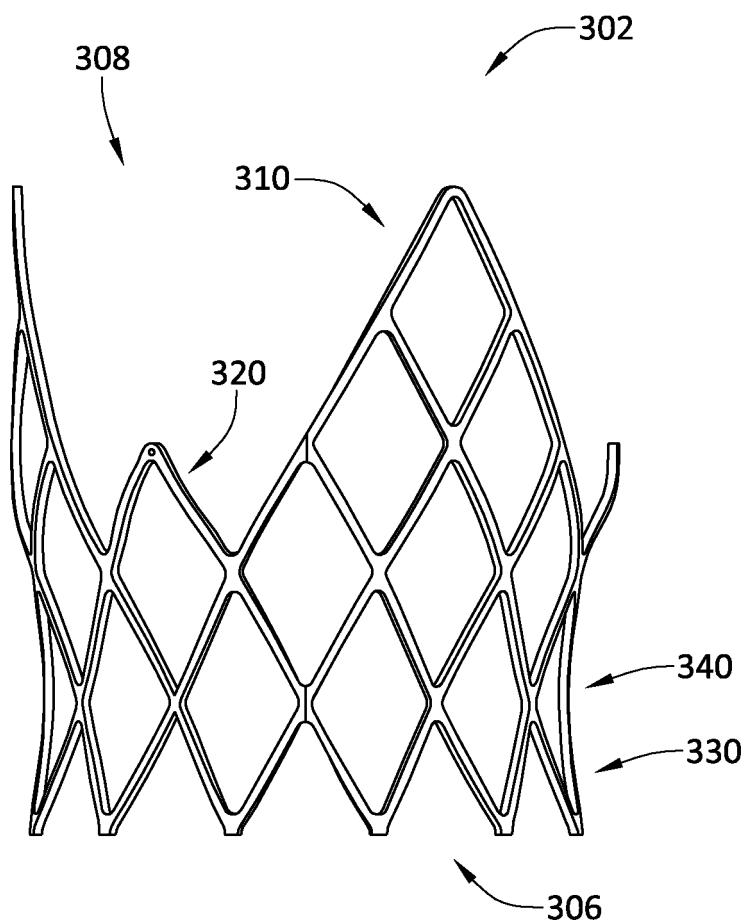


图 3B

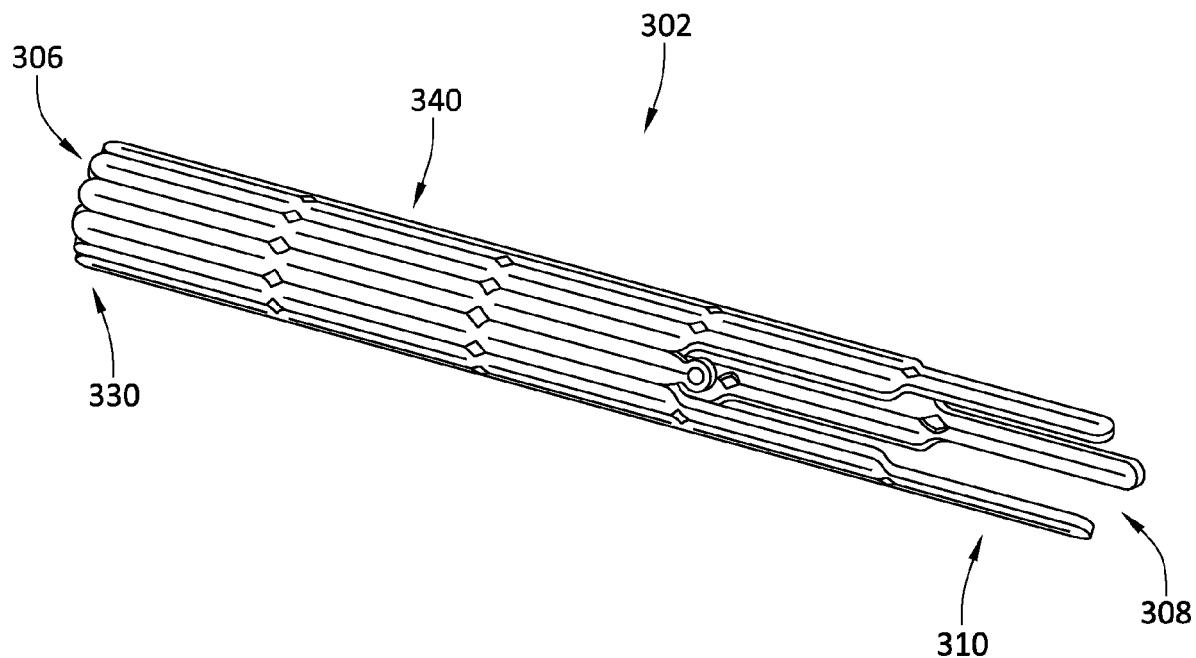


图 3C

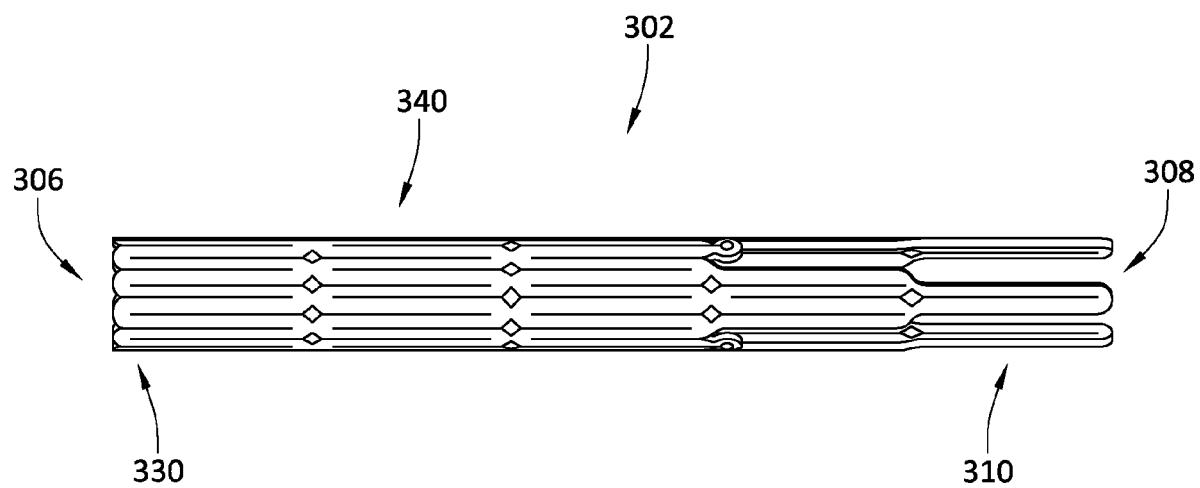


图 3D

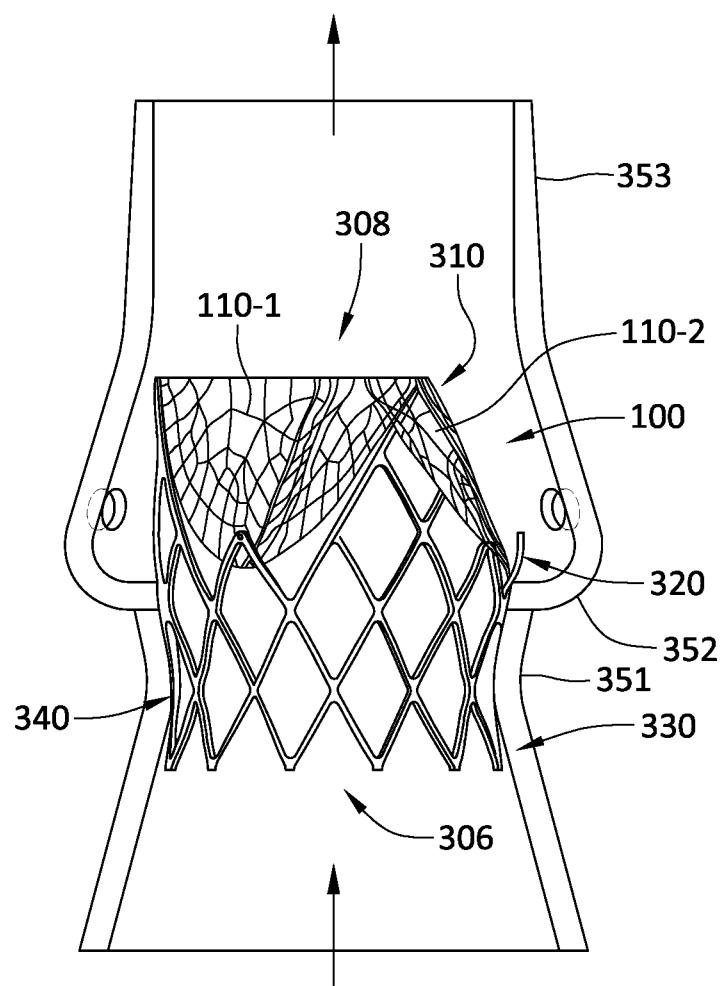


图 3E

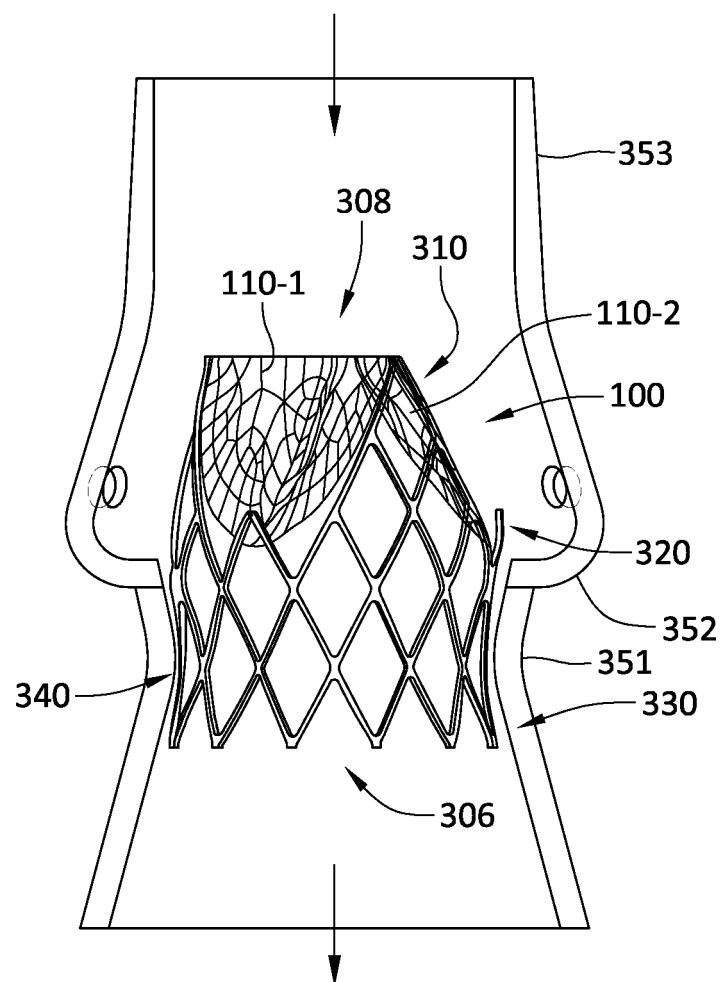


图 3F

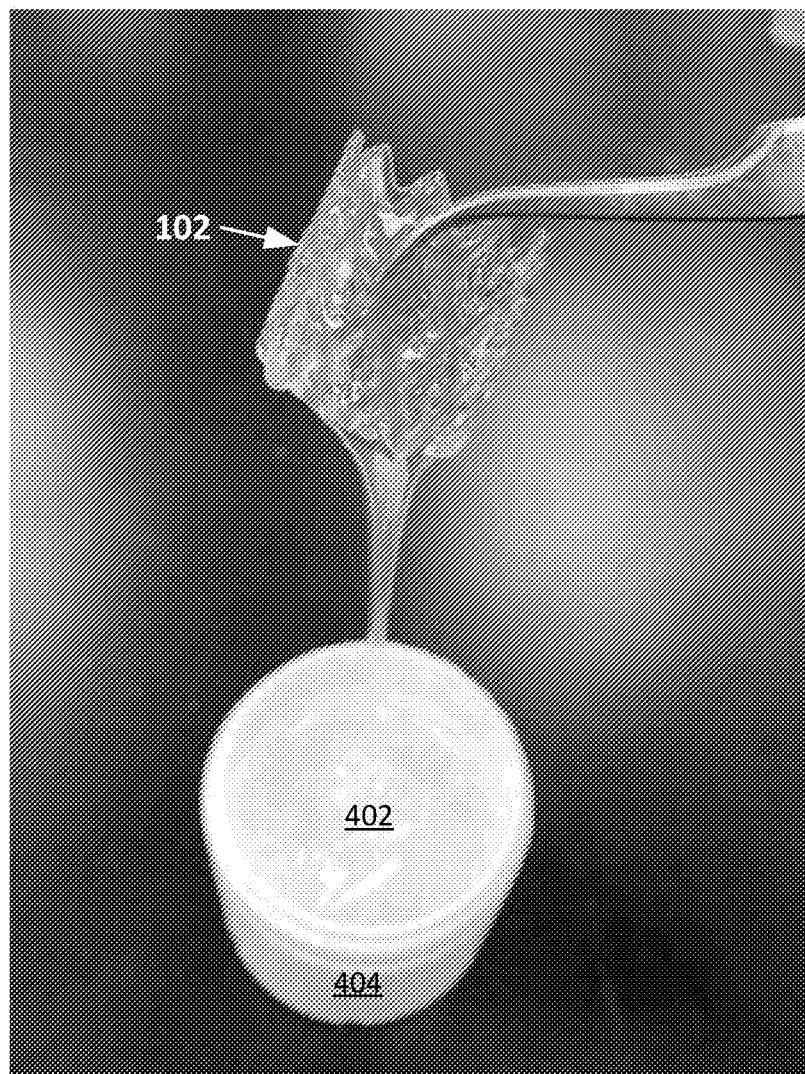


图 4A

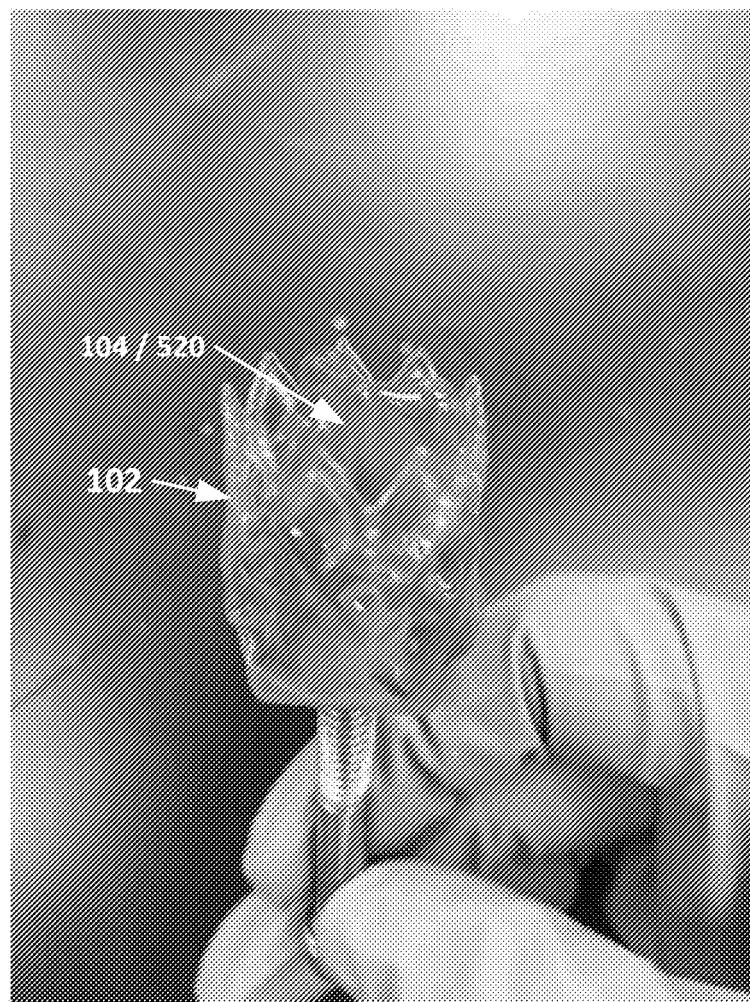


图 4B

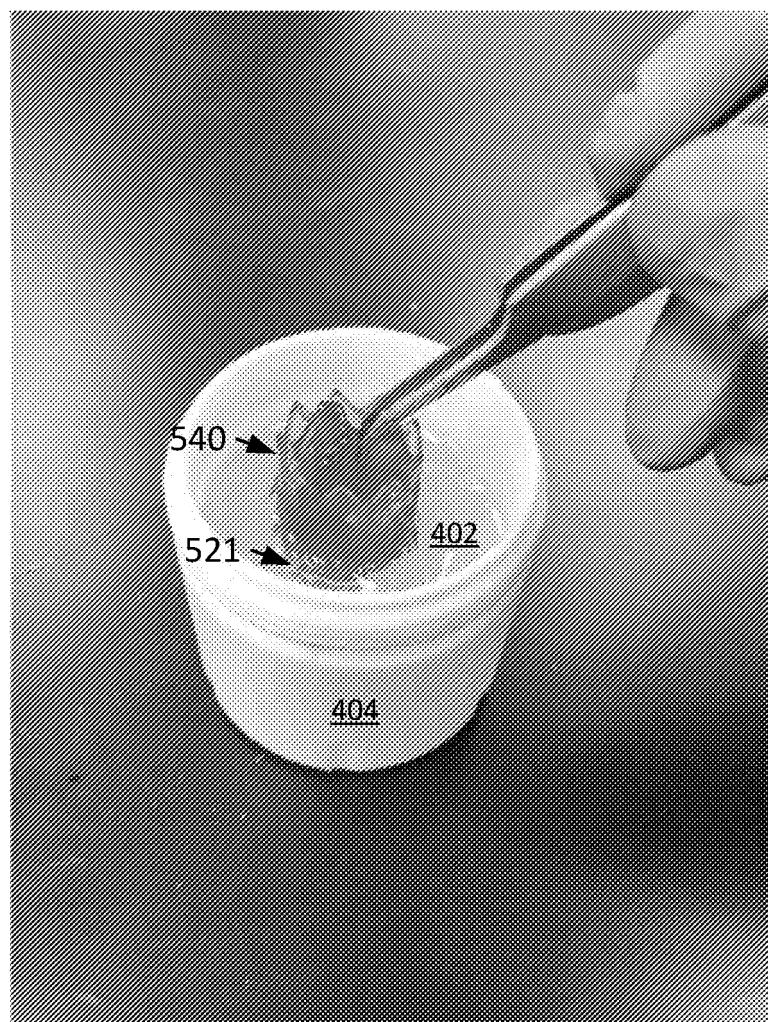


图 4C

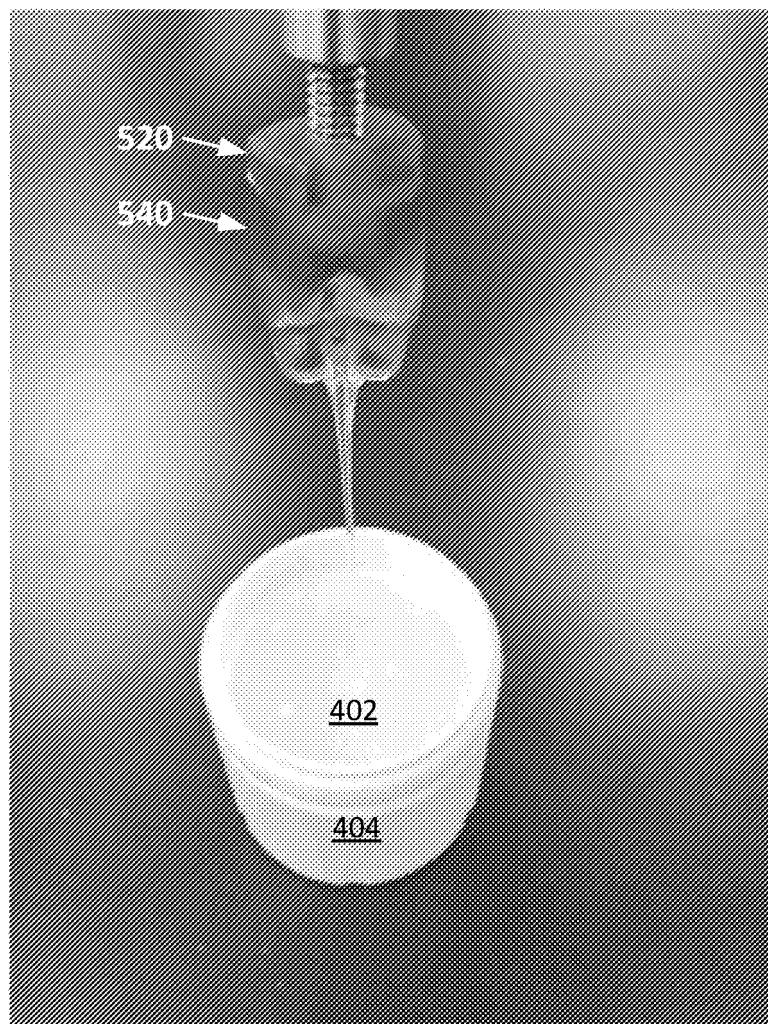


图 4D

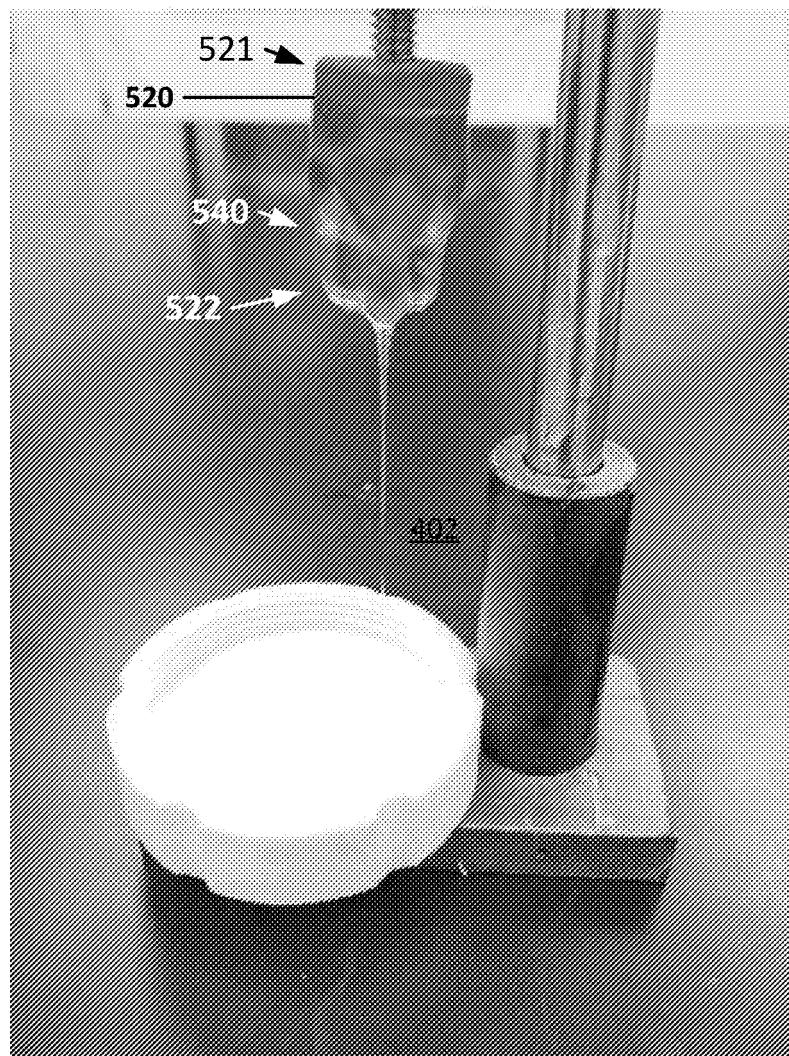


图 4E

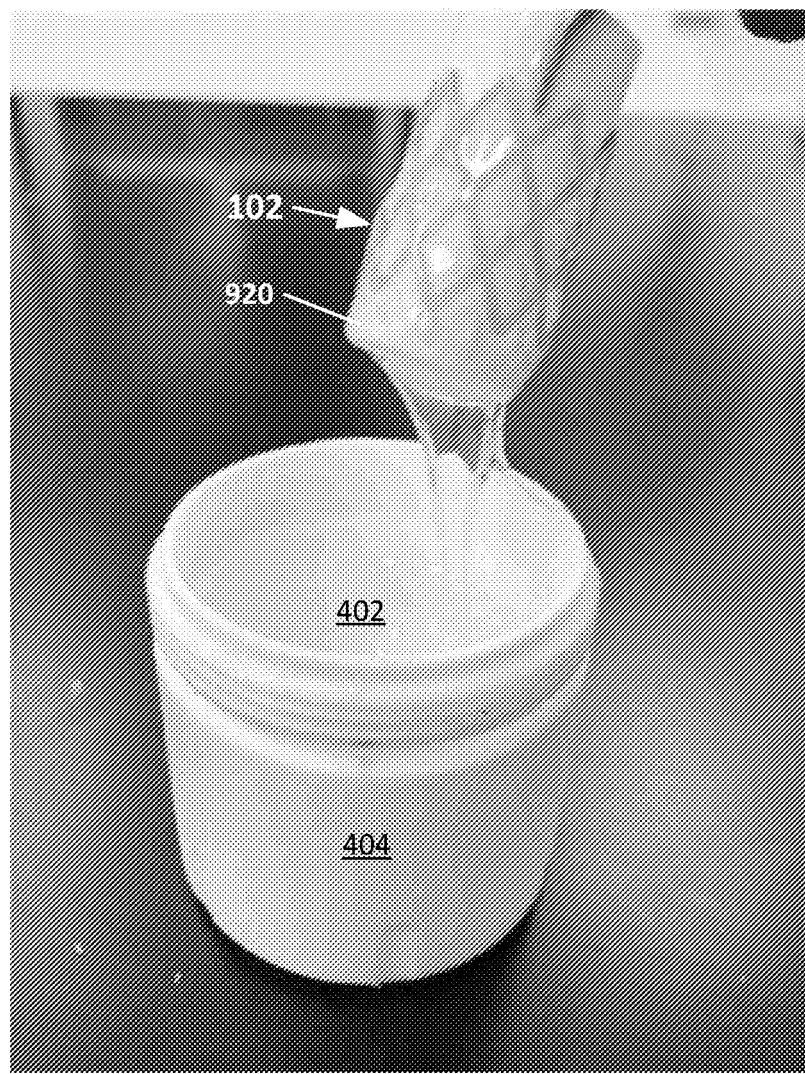


图 4F

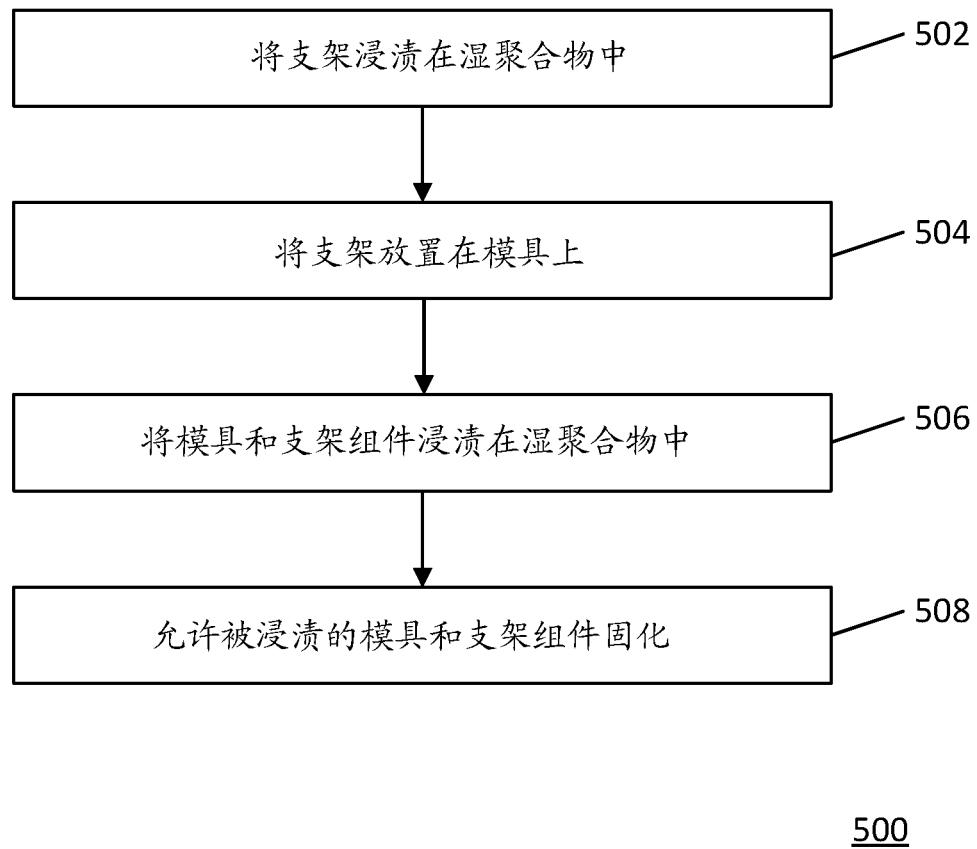


图 5A

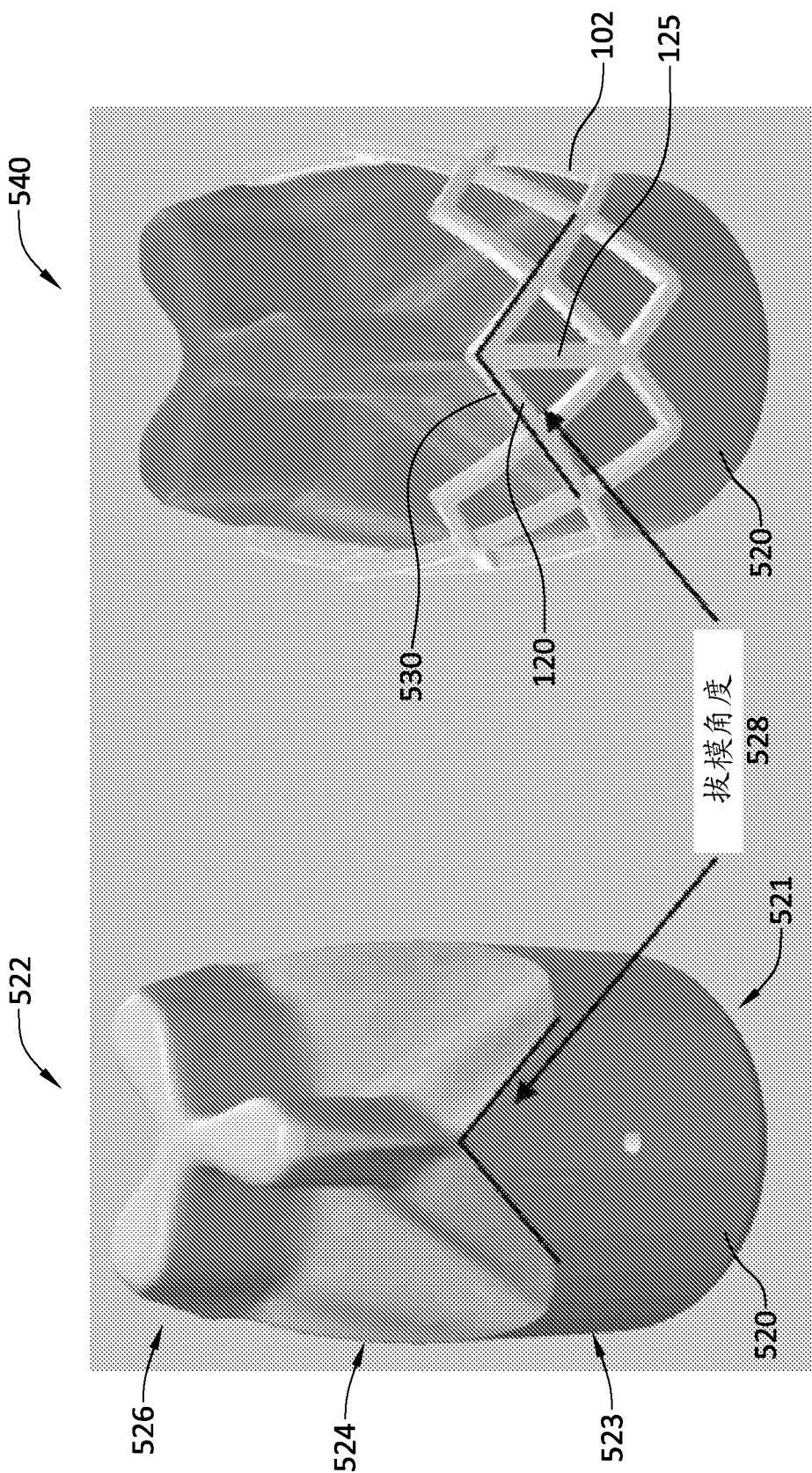
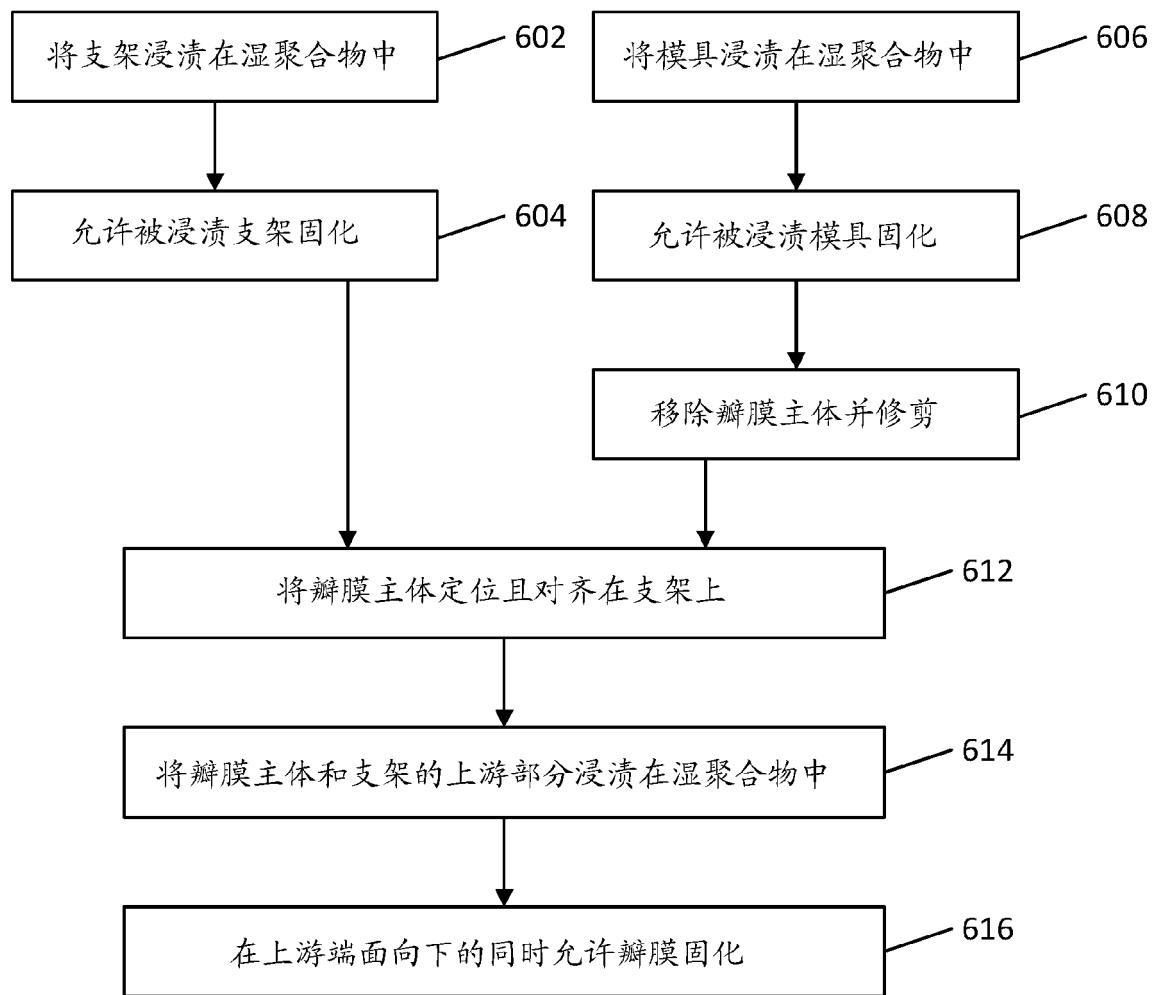


图 5C

图 5B



600

图 6A

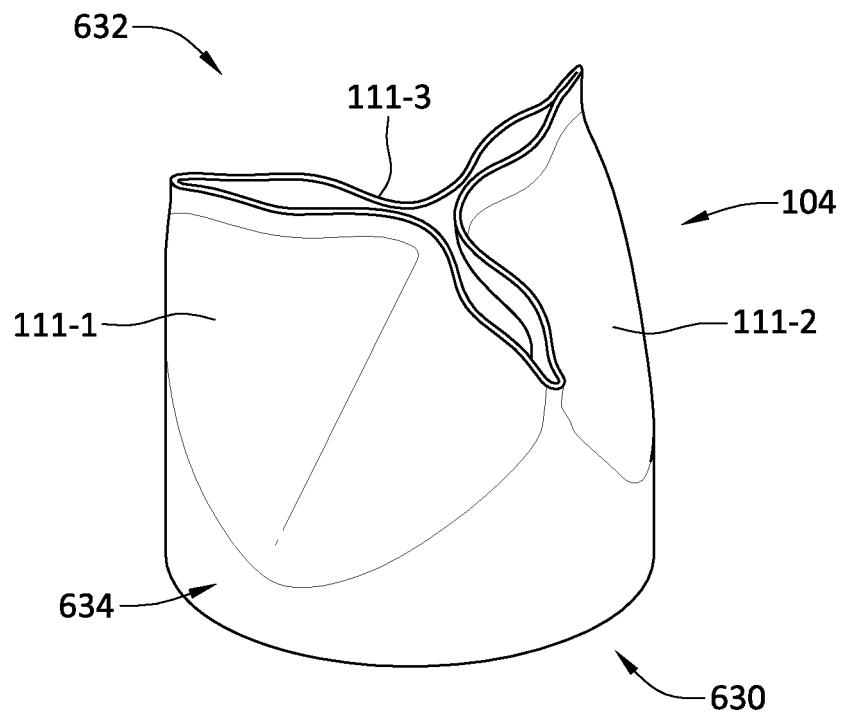


图 6B

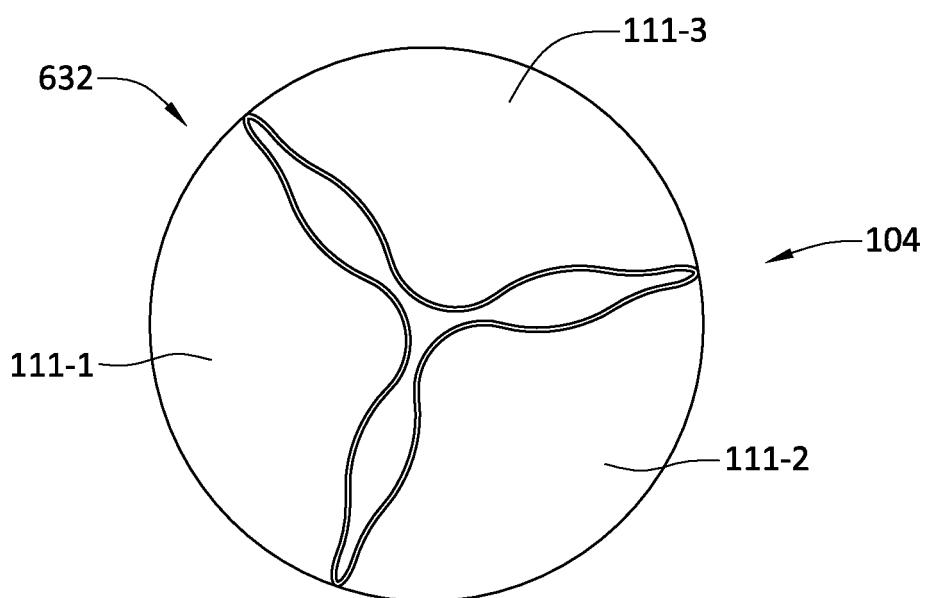


图 6C

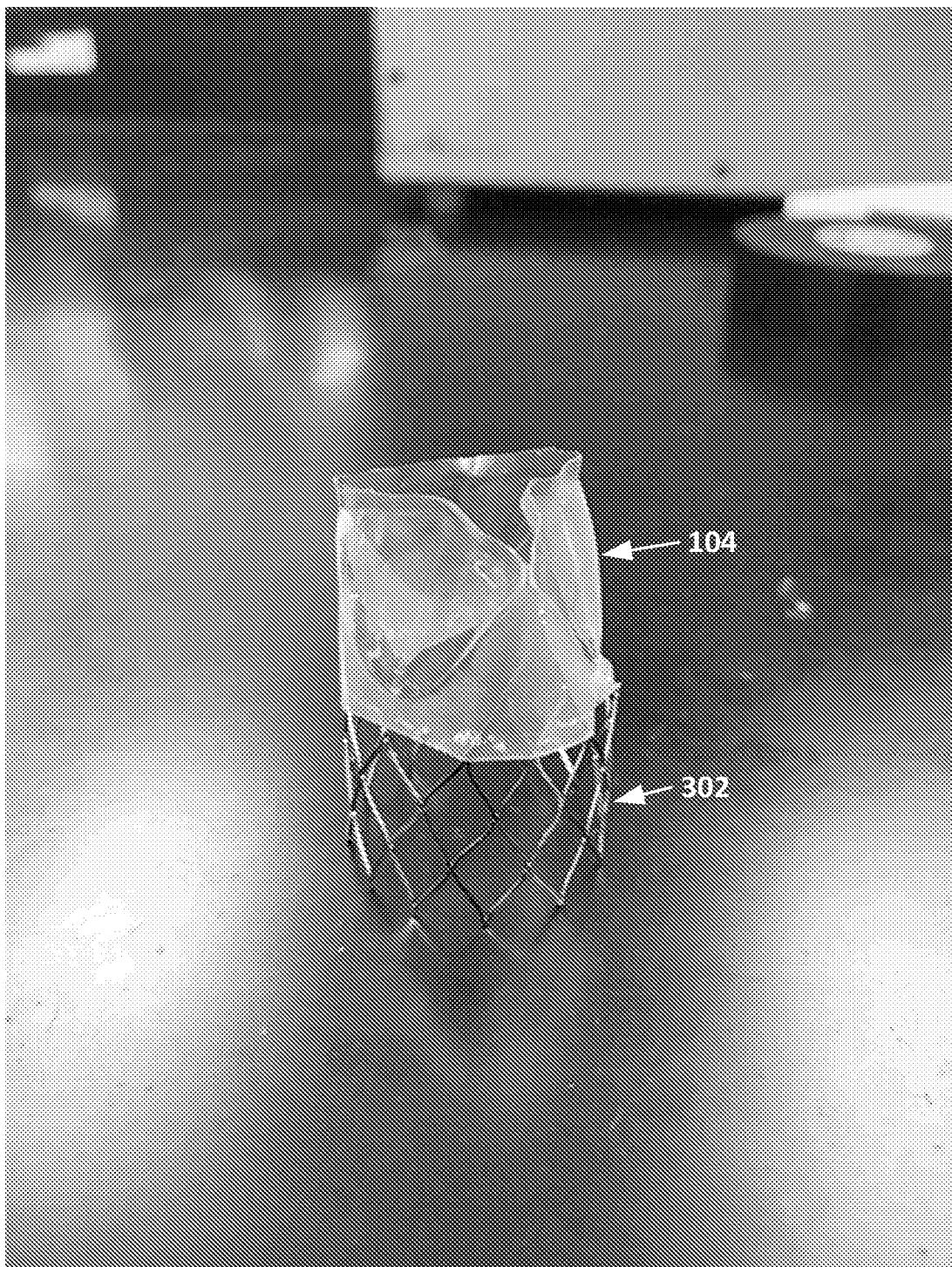
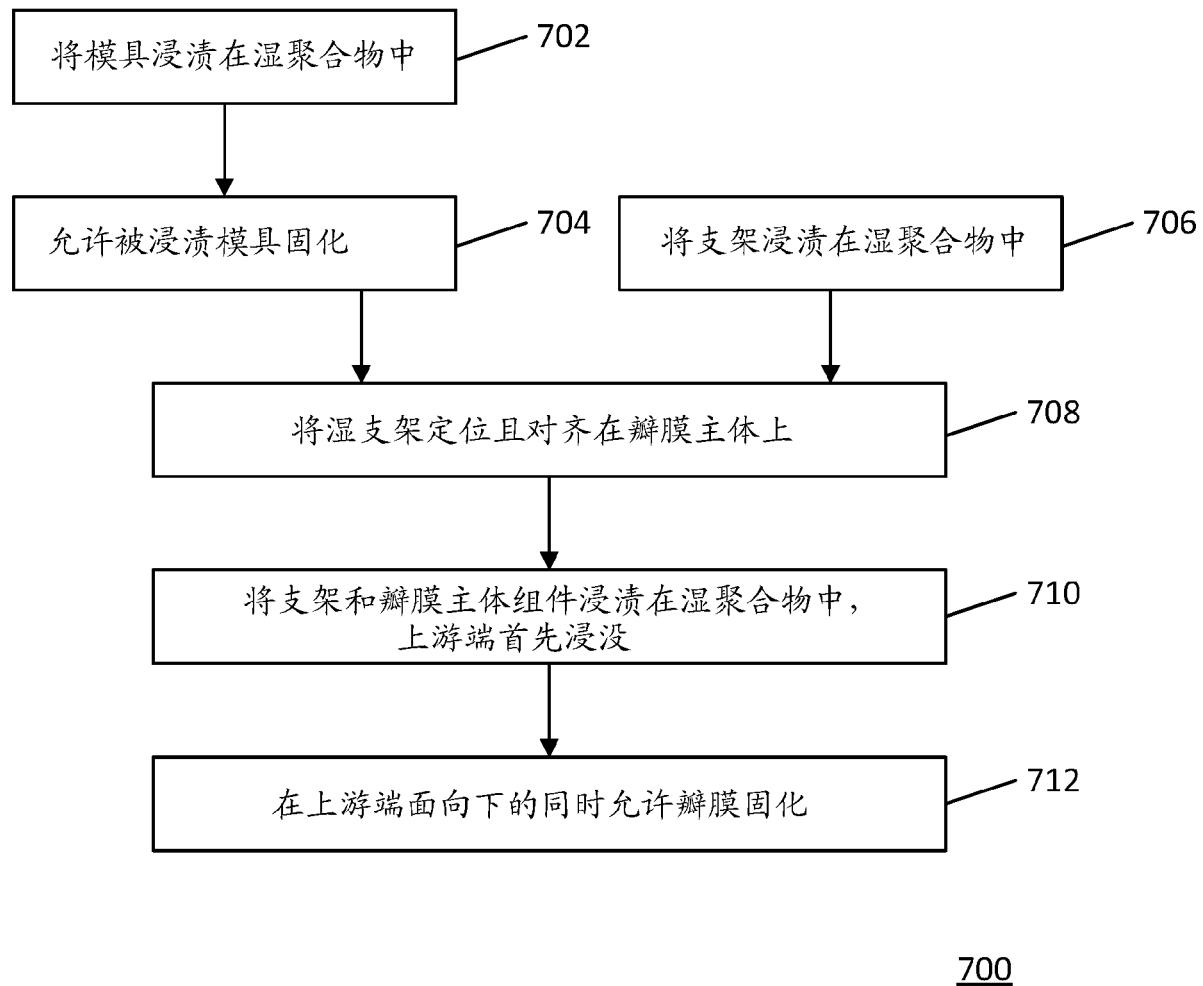


图 6D



700

图 7

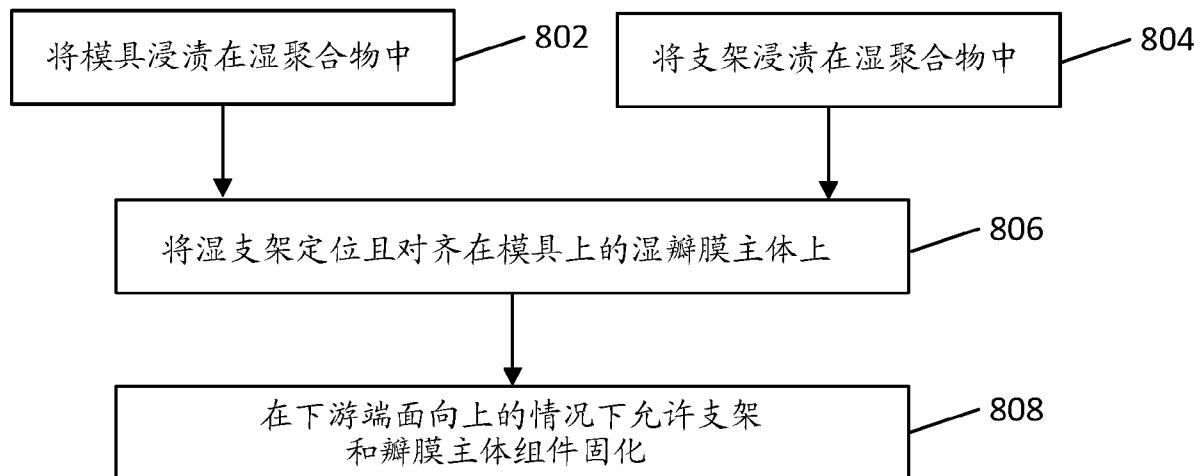
800

图 8

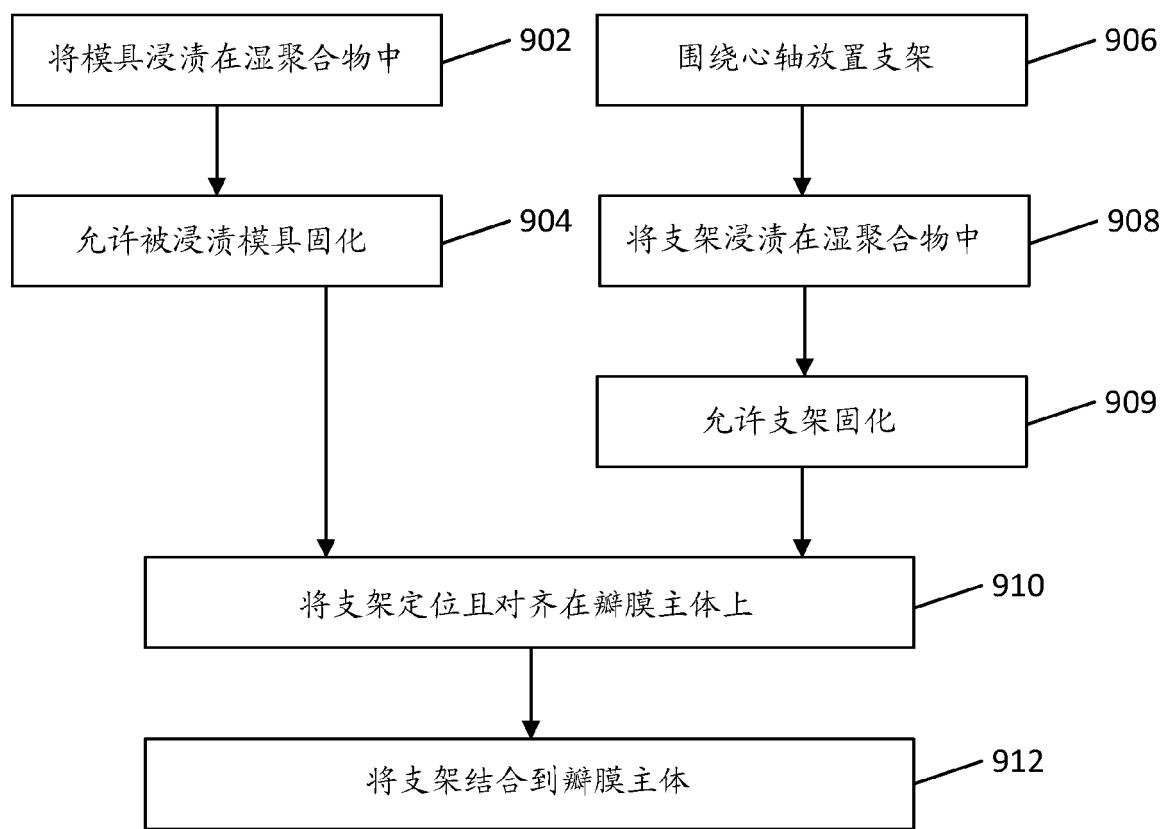
900

图 9

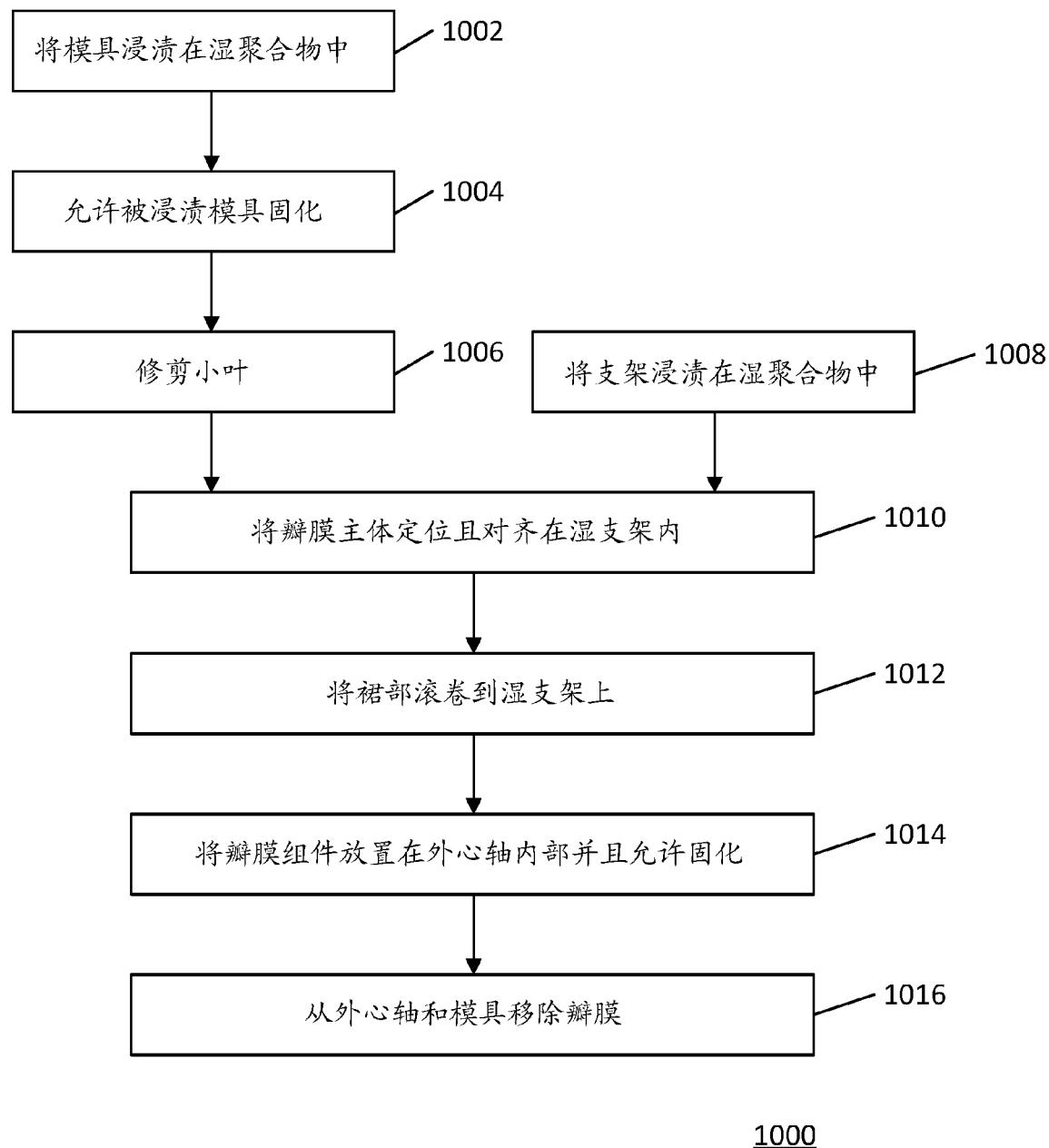


图 10A

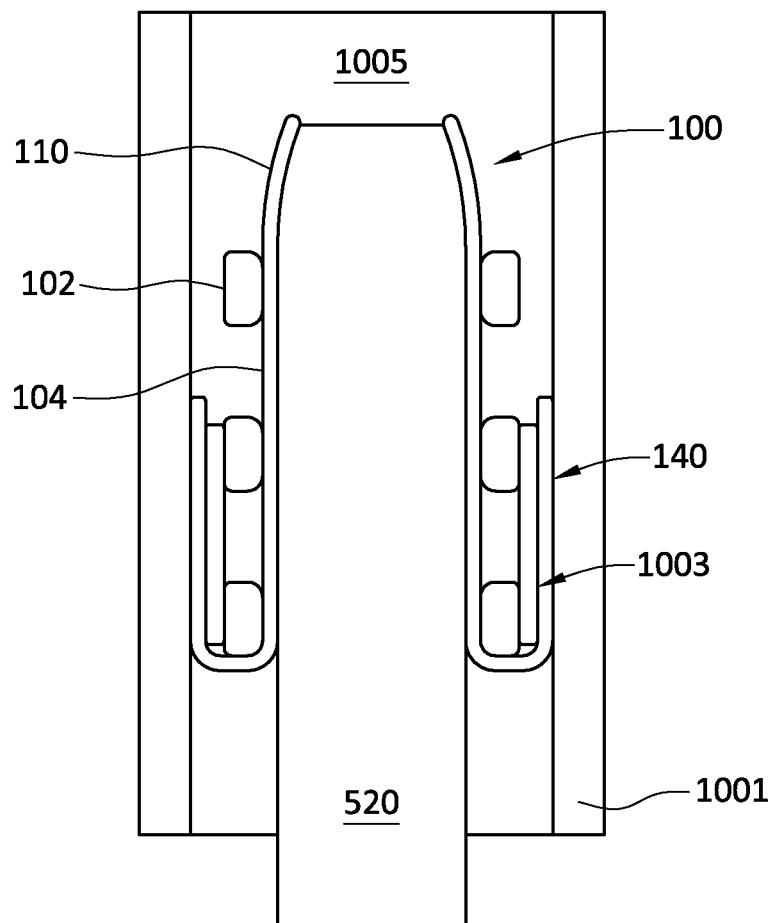


图 10B

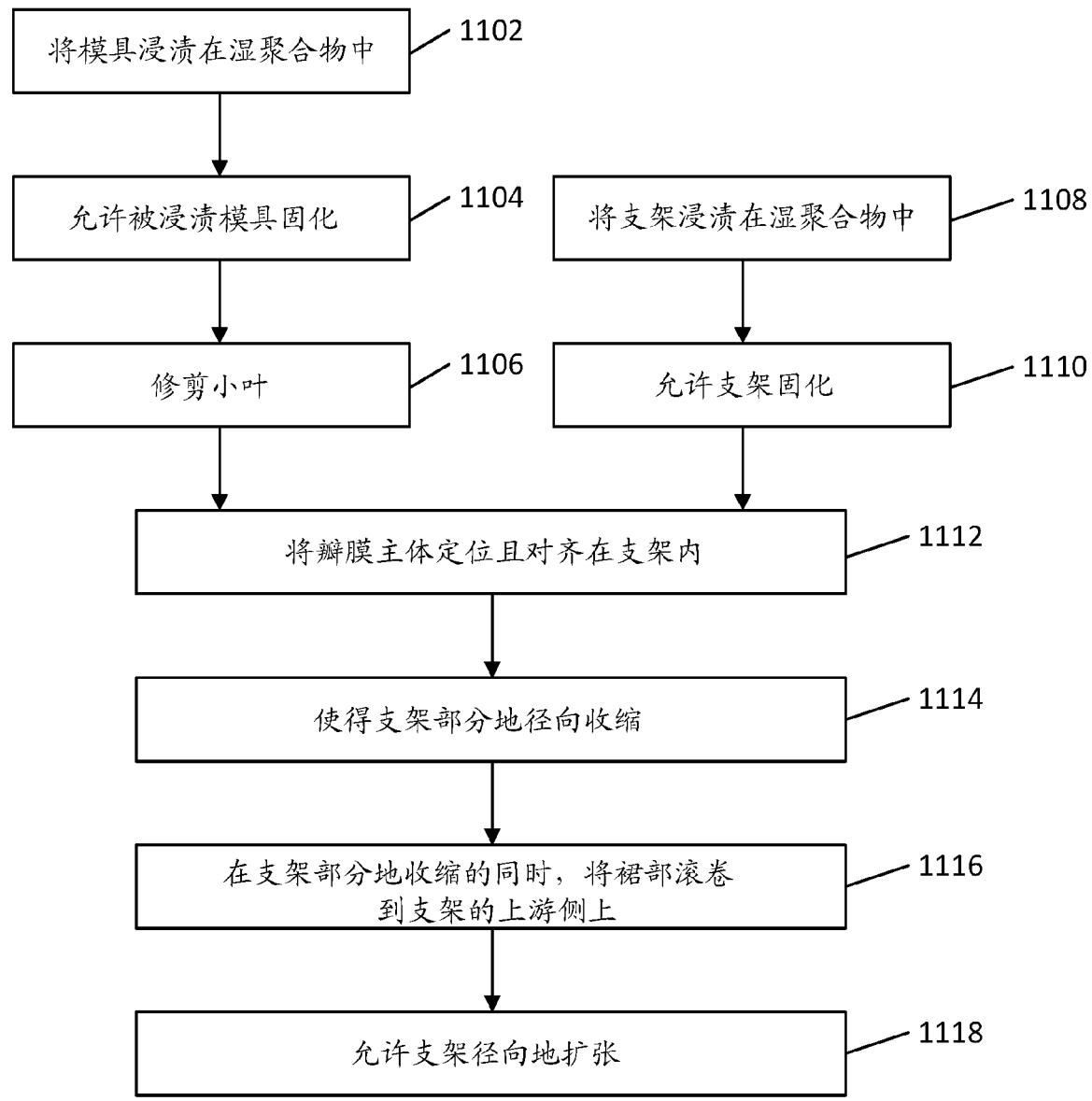


图 11

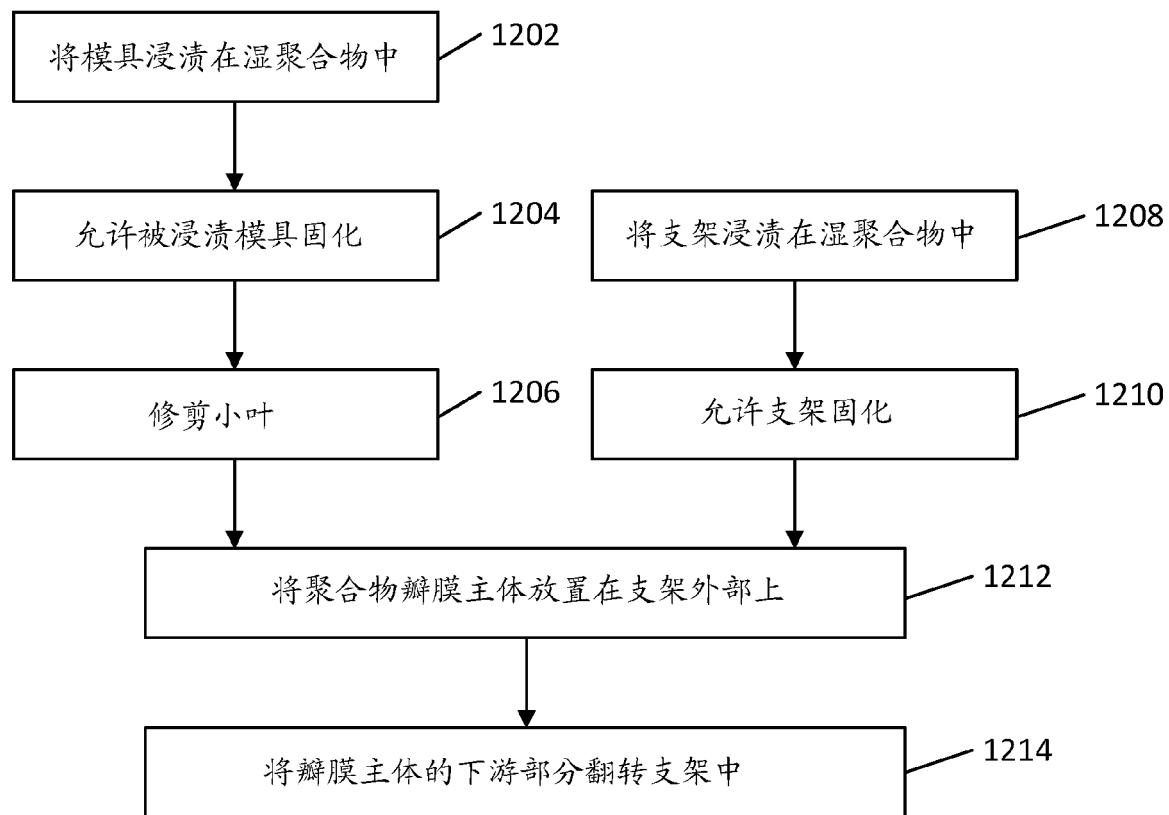
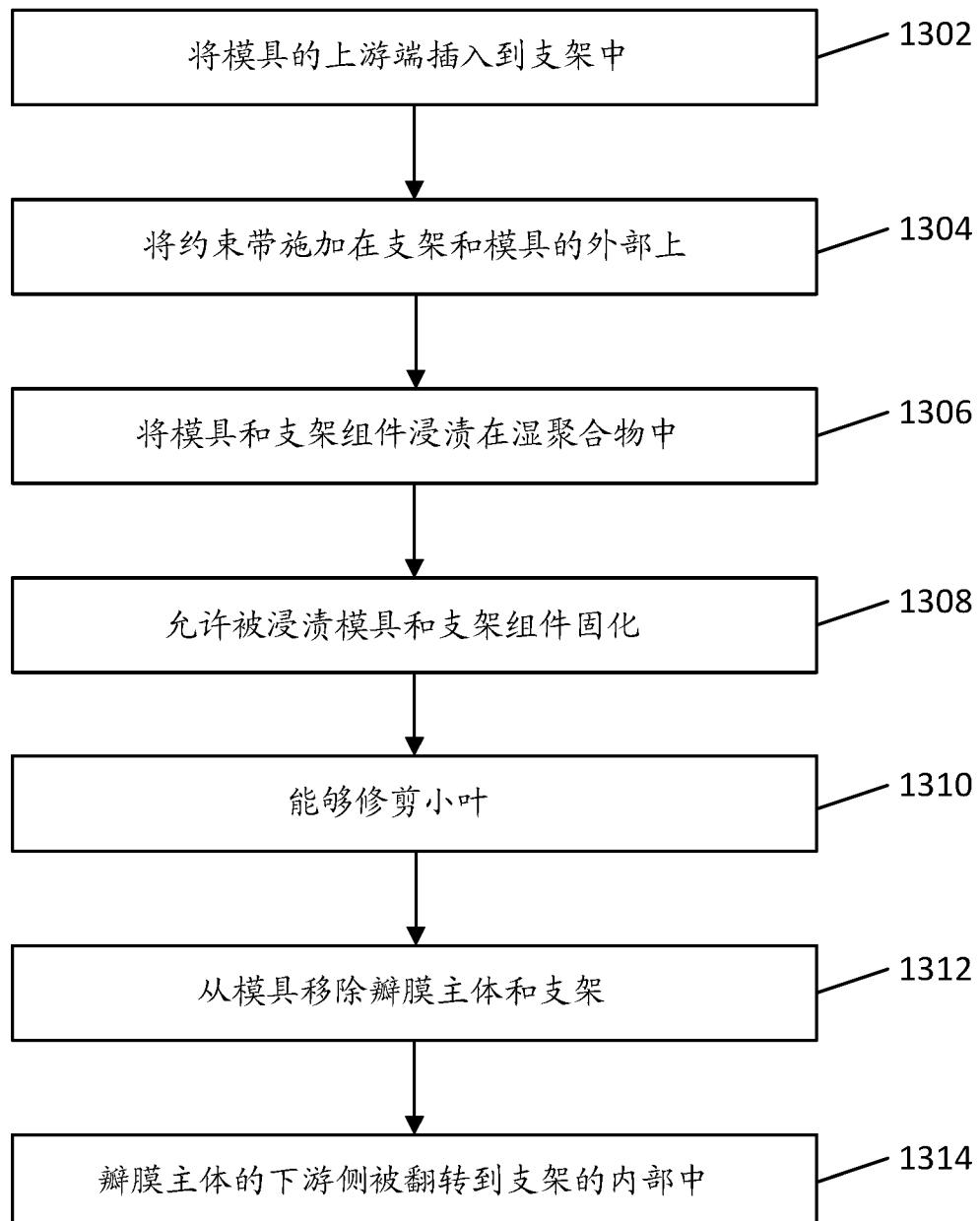


图 12



1300

图 13A

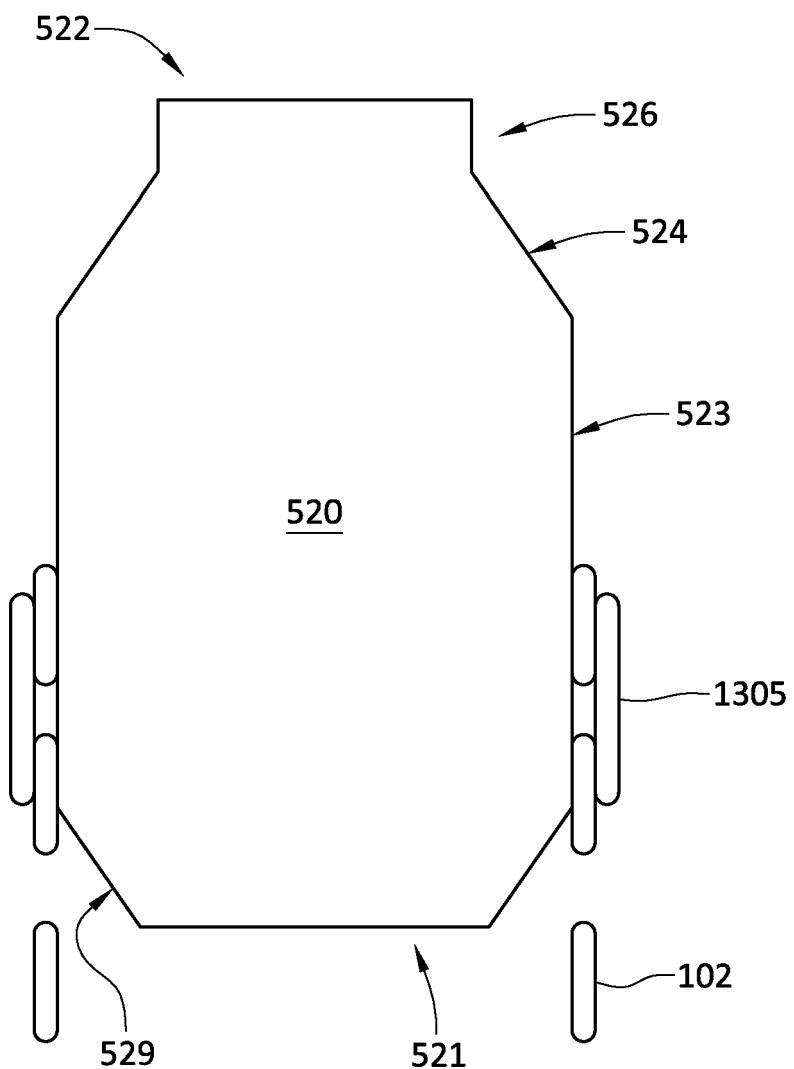


图 13B