



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118000986 A

(43) 申请公布日 2024. 05. 10

(21) 申请号 202410269165.2

A61F 2/94 (2013.01)

(22) 申请日 2018.11.05

A61F 2/848 (2013.01)

(30) 优先权数据

A61F 2/966 (2013.01)

1718299.9 2017.11.03 GB

A61F 2/97 (2013.01)

(62) 分案原申请数据

201880071105.2 2018.11.05

(71) 申请人 赛露孚罗有限公司

地址 爱尔兰

(72) 发明人 S·T·安德松 E·O·布拉迪

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所

有限公司 11038

专利代理师 姜雪梅

(51) Int. Cl.

A61F 2/90 (2013.01)

A61F 2/91 (2013.01)

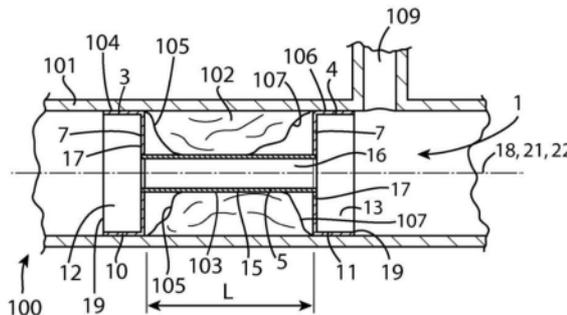
权利要求书1页 说明书26页 附图9页

(54) 发明名称

可扩张的支架

(57) 摘要

本申请涉及一种可扩张的支架,其配置为用于对颅内血管中的狭窄部植入支架,支架在其扩张状态下配置为包括第一端部(3)、第二端部(4)和中央部分(5),第一和第二端部具有穿过其延伸的第一孔(12)和第二孔(13),中央部分在第一端部和第二端部之间延伸且具有穿过其延伸的中央孔(16),中央孔使第一孔和第二孔彼此连通,中央部分的外部横截面小于第一和第二端部的外部横截面。第一和第二端部配置为在支架的扩张状态下接合狭窄部的相应相对端上的血管的动脉壁,以将支架锚固在血管中,中央部分配置为在支架的扩张状态下延伸通过延伸穿过狭窄部的孔并以径向向外的压力支承在形成狭窄部的物质上,以至少防止穿过狭窄部的孔进一步变窄。



1. 一种可扩张的支架,其配置为用于对颅内血管中的狭窄部植入支架,所述支架在其扩张状态下配置为包括第一端部(3)、第二端部(4)和中央部分(5),所述第一端部具有穿过第一端部延伸的第一孔(12),所述第二端部与第一端部(3)间隔开并且具有穿过第二端部延伸的第二孔(13),所述中央部分在第一端部(3)和第二端部(4)之间延伸并且具有穿过中央部分延伸的中央孔(16),所述中央孔使第一端部(3)的第一孔(12)和第二端部(4)的第二孔(13)彼此连通,所述中央部分(5)的外部横截面小于第一端部(3)和第二端部(4)的外部横截面,其特征在于,第一端部(3)和第二端部(4)配置为在支架的扩张状态下接合狭窄部的相应相对端上的血管的动脉壁,以将支架锚固在血管中,并且中央部分(5)配置为在支架的扩张状态下延伸通过延伸穿过狭窄部的孔并以径向向外的压力支承在形成狭窄部的物质上,以至少防止所述延伸穿过狭窄部的孔进一步变窄。

2. 根据权利要求1所述的可扩张的支架,其中,在所述支架的扩张状态下,所述中央部分(5)配置为以径向向外的压力支承在形成所述狭窄部的物质上,以使所述延伸穿过狭窄部的孔的直径增大到与狭窄部相邻的血管的未患病部分的直径的25%至80%的范围内。

3. 根据权利要求1或2所述的可扩张的支架,其中,所述中央部分(5)在其扩张状态下配置为以作用力支承在所述狭窄部上,以使所述延伸穿过狭窄部的孔的直径增大而使流过狭窄部的血流速度增大到流过无狭窄部血管的正常血流速度的25%至80%的范围内。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的可扩张的支架,其中,在所述支架的扩张状态下,所述中央部分(5)配置为向形成狭窄部的物质施加比由第一端部(3)和第二端部(4)施加至血管壁的径向向外压力更大的径向向外压力。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的可扩张的支架,其中,在所述支架的扩张状态下,所述中央部分(5)以足以扩张狭窄部而无需预扩张狭窄部的作用力支承在所述狭窄部上。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的可扩张的支架,其中,所述中央部分(5)配置为在所述支架的扩张状态下仅支承在狭窄部的物质上而不支承在血管壁上,并且与血管壁间隔开。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的可扩张的支架,其中,所述中央部分(5)配置为在所述支架的扩张状态下扩张至预定最大横截面面积,所述中央部分(5)的预定最大横截面面积小于与所述狭窄部相邻的血管的未患病部分的横截面面积,以避免在所述支架的扩张状态下中央部分(5)与血管壁的接触。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的可扩张的支架,其中,所述中央部分(5)在其相对端处终止于相应的过渡部分(7),并且所述中央部分(5)通过所述过渡部分(7)连接至所述第一端部(3)和所述第二端部(4)并与所述第一端部和所述第二端部连通,所述过渡部分(7)在所述支架的扩张状态下配置为邻近狭窄部的相应相对端接合形成狭窄部的物质。

9. 根据权利要求8所述的可扩张的支架,其中,在所述支架的扩张状态下,两个过渡部分(7)为截头圆锥形的。

10. 根据权利要求9所述的可扩张的支架,其中,在所述支架的扩张状态下,支架的过渡部分(7)具有不对称形状。

可扩张的支架

[0001] 本分案申请是基于中国发明专利申请号为201880071105.2(国际申请号为PCT/EP2018/080213)、发明名称为“可扩张的支架和用于促进自然颅内血管生成过程的方法,以及该支架在该方法中的用途”、申请日为2018年11月5日的专利申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及一种可扩张的支架,特别是,但不限于,一种用于治疗颅内动脉粥样硬化疾病(ICAD)的可扩张的支架。支架提供了一种恢复足够的血流速度的方法,以减轻缺氧、局部缺血和梗塞的风险,同时可以通过机械方式控制支架以防止病灶铲雪(snow-ploughing)。此外,本发明的支架配置为灌注下游组织至血量减少状态,以促进自然颅内血管生成。

[0003] 本发明还涉及促进自然颅内血管生成过程的方法,并且本发明还涉及可扩张的支架在用于促进自然颅内血管生成过程的方法中的用途。本发明还涉及治疗颅内动脉粥样硬化疾病(ICAD)的方法。本发明还涉及可扩张的支架在治疗颅内动脉粥样硬化疾病中的用途。

背景技术

[0004] 颅内动脉粥样硬化狭窄(ICAS)是由动脉内壁上的(动脉粥样)斑块堆积引起的大脑内的动脉、静脉、管腔或其他血管(以下称为血管)的变窄(狭窄),从而减少血液流向大脑。这可能导致血栓栓塞或血液动力学缺血性中风,这是全球范围内致残的主要原因。

[0005] 颅内动脉粥样硬化狭窄在某些族群中患病率特别高,这种情况在亚洲人中尤为普遍(Lancet Neurol.2013Nov;12(11):1106-1114)。在中国患者人群中,由ICAS引起的缺血性中风的比例可能高达50%。

[0006] 在动脉粥样硬化的早期,脂肪物质沿血管壁聚集。脂肪物质随后变稠,并因钙沉积而变硬,这首先导致血管变窄,最终阻塞血管,从而阻止血液流过血管。

[0007] 图1示出了患病的颅内动脉100的初始变窄。动脉100包括壁101。在壁101上由斑块形成狭窄102。图1的狭窄102没有完全阻塞动脉100,而是具有延伸穿过其中的孔103。在图1中,狭窄102为约90%;也就是说,动脉健康直径的约90%被阻塞。这表示动脉的开放截面积减少了近100的因数。但是,狭窄程度较低时可能会出现症状。斑块最终可能会阻塞或完全阻塞血管或动脉,或者可能形成粗糙的表面或血栓,从而反复产生远端栓子。其他斑块特征,例如斑块内出血/血肿、富含脂质的核心、纤细的纤维帽,也可能导致易于破裂的斑块并导致阻塞血管或反复产生远端栓子的凝块。

[0008] 当前推荐的ICAS管理方法是使用药物,例如血液稀释剂、降低胆固醇的药物和/或降压药物。但是,接受药物治疗的ICAS患者的缺血性卒中发生率在两年内可能高达20%(Chimowitz MI,Lynn MJ,Howlett-Smith H等人,Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis.N Engl J Med 2005;31:1305-16)(Nahab F,Cotsonis G,Lynnet M等人,Prevalence and prognosis of coexistent

asymptomatic intracranial stenosis. Stroke 2008;39:1039-41)。如果ICAS患者已经接受了最佳药物治疗,但仍经历了第二次中风,则指南允许进行进一步干预。目前,推荐的干预措施是在狭窄放置支架,进行球囊血管成形术以打开狭窄,或更常见的是将两者结合起来作为抢救疗法。支架起到扩宽狭窄的作用,从而增加通过血管的血流速度。支架还可以提供对于生成更光滑的斑块表面的支持,并防止远端栓子的复发。但是,一些研究表明,使用金属支架可能会通过称为“铲雪”的过程将斑块推入相邻的以前未受影响的血管中。脑中的动脉结构高度分支,并且现有支架的一个公认问题是将物质从狭窄铲雪到动脉侧支中,或所谓的“穿支”动脉,从而阻塞它们并在由这些侧枝供应的区域引起中风。因此,一旦药物治疗失败,目前主要将支架和/或球囊血管成形术用于后续治疗或抢救治疗。

[0009] 因此,需要提供一种替代方法来管理ICAS。

发明内容

[0010] 本发明旨在提供一种可扩张的支架,并且本发明还涉及一种用于促进自然的颅内血管生成过程的方法,此外,本发明涉及一种可扩张的支架在用于促进自然的颅内血管生成过程的方法中的用途。本发明还涉及包括可扩张的支架的颅内血管。本发明还涉及用于治疗颅内动脉粥样硬化疾病的方法,以及可扩张的支架在治疗颅内动脉粥样硬化疾病中的用途。此外,本发明涉及用于治疗颅内动脉粥样硬化疾病的可扩张的支架,并且涉及该支架在恢复足够的血流以减轻缺氧、局部缺血和梗塞的风险的方法中的用途,同时机械地进行控制,以防止病灶铲雪。本发明还涉及支架、方法和支架的用途,用以将下游组织灌注至血量减少状态以促进自然颅内血管生成。

[0011] 根据本发明,提供了一种用于扩张颅内血管中的狭窄的可扩张的支架,该扩张状态的支架配置为包括:具有延伸穿过其的第一孔的第一端部;与第一端部间隔开的第二端部,该第二端部具有延伸穿过其中的第二孔;以及在第一端部和第二端部之间延伸并具有穿过其中延伸的中央孔的中央部分,该中央孔使第一端部和第二端部的第一孔和第二孔彼此连通,该中央部分的外部横截面小于第一端部和第二端部的的外部横截面,其中第一端部和第二端部配置为在支架的扩张状态下与在狭窄的相应相对端上的血管的动脉壁接合,以将支架锚固在血管中,并且中央部分配置为在支架的扩张状态下延伸穿过延伸穿过狭窄的孔,并以径向向外的压力支承在形成狭窄的物质上,以至少防止穿过狭窄的孔的进一步变窄。

[0012] 本发明还提供了一种包括狭窄和根据本发明的可扩张的支架的颅内血管,其中,处于扩张状态的可扩张的支架位于血管中,而支架的中央部分位于延伸穿过狭窄的孔中并支承在形成狭窄的物质上,并且所述支架的第一端部和第二端部在所述狭窄的相应相对端上接合血管壁。

[0013] 优选地,处于扩张状态的支架的第一端部和第二端部接合与狭窄的相应相对端相邻的血管壁。

[0014] 另外,本发明提供了一种促进自然的颅内血管生成过程以将血液供应到通过其中具有狭窄的血管供应的颅内部位的方法,该方法包括:

[0015] 提供可扩张的支架,该可扩张的支架包括:第一端部,其具有从中延伸的第一孔;第二端部,其与第一端部相间隔,并且具有从中延伸的第二孔;以及中央部分,其在第一端

部和第二端部之间延伸并且具有穿过其延伸的中央孔,该中央孔使第一端部和第二端部的第一和第二孔彼此连通,中央部分的外部横截面小于第一端部和第二端部的外部横截面,

[0016] 将可扩张的支架在未扩张状态下置于狭窄处,其中支架的中央部分延伸穿过延伸穿过狭窄的孔,并且第一端部和第二端部别位于狭窄的相对端上,以及

[0017] 使支架扩张,扩张了的支架的第一端部和第二端部在狭窄的相对两端与血管壁接合,以将支架锚固在血管中,扩张了的支架的中央部分以径向向外的压力支承在形成狭窄的物质上,以至少防止穿过狭窄的孔进一步变窄,以便促进自然的颅内血管生成过程。

[0018] 此外,本发明提供了可扩张的支架在促进自然颅内血管生成过程以将血液供应到通过其中具有狭窄的血管供应的部位的方法中的用途,该可扩张式支架包括:第一端部,该第一端部具有延伸穿过其中的第一孔;第二端部,其与第一端部间隔开,并且具有穿过其延伸的第二孔;以及中央部分,其在第一端部和第二端部之间延伸,并且具有延伸穿过其中的中央孔,该中央孔使第一端部和第二端部彼此连通,所述中央部分的外部横截面小于所述第一端部和第二端部的外部横截面,其中,处于未扩张状态的所述可扩张的支架被放置在所述狭窄中,所述支架的中央部分延伸穿过延伸穿过狭窄的孔,并且第一端部和第二端部在狭窄的相对端上,并且支架扩张至扩张状态,扩张了的支架的第一端部和第二端部在狭窄的相应相对两端与血管壁接合,以将支架锚固在血管中,并且扩张了的支架的中央部分以向外的径向压力支承在形成狭窄的物质上,以至少防止延伸穿过狭窄的孔的进一步变窄,以促进自然的颅内血管生成过程。

[0019] 在本发明的一方面,中央部分配置为在支架的扩张状态下仅支承在狭窄的物质上而不支承在血管壁上。

[0020] 在本发明的另一方面,第一端部和第二端部配置为在支架的扩张状态下接合与狭窄的相应相对端相邻的血管壁。

[0021] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部具有大致圆形的横截面。

[0022] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部为大致圆柱形。

[0023] 在本发明的另一方面,第一端部和第二端部配置为在支架的扩张状态下适应血管的相邻部分的形状。

[0024] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,中央部分具有大致圆形的横截面。

[0025] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,中央部分是大致圆柱形的。

[0026] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,中央部分是大致沙漏形的。

[0027] 优选地,中央部分配置为在支架的扩张状态下适应狭窄的至少一部分的形状。

[0028] 在本发明的一方面,中央部分配置为在支架的扩张状态下扩张到预定的最大横截面面积。

[0029] 优选地,中央部分的预定的最大横截面面积小于与狭窄相邻的血管的未患病部分的横截面面积,以避免中央部分与血管壁接触。

[0030] 在本发明的一个方面,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部的外径不超过5mm。

[0031] 优选地,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部的外径在2mm至5mm的范围内。

[0032] 有利地,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部的外径在2.5mm至4.5mm的范

围内。

[0033] 在本发明的一个方面,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部配置为扩张至使其直径在与血管相邻的未患病部分的内径的100%至125%的范围内。

[0034] 优选地,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部配置为扩张到使其直径在与狭窄相邻的血管的未患病部分的内径的100%至110%的范围内。

[0035] 在本发明的另一方面,在其未扩张状态下,支架的最大外径不超过0.6mm,优选地不超过0.5mm,并且有利地不超过0.4mm。

[0036] 优选地,处于未扩张状态的支架的最大外径不超过0.3mm。

[0037] 在本发明的一个方面,在支架的扩张状态下,中央部分的外径在第一端部和第二端部的外径的25%至70%的范围内。

[0038] 优选地,在支架的扩张状态下,中央部分的外径在第一端部和第二端部的外径的40%至75%的范围内。

[0039] 有利地,在支架的扩张状态下,中央部分的外径在第一端部和第二端部的外径的约50%的范围内。

[0040] 在本发明的一个方面,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部的外径基本上彼此相等。

[0041] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,中央部分的内径在第一端部和第二端部的内径的25%至70%的范围内。

[0042] 优选地,在支架的扩张状态下,中央部分的内径在第一端部和第二端部的内径的40%至75%的范围内。

[0043] 有利地,在支架的扩张状态下,中央部分的内径在第一端部和第二端部的内径的大约50%的范围内。

[0044] 在本发明的一个方面,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部的内径基本上彼此相等。

[0045] 在本发明的另一方面,支架的壁厚在0.02mm至0.15mm的范围内。

[0046] 优选地,支架的壁厚在0.05mm至0.1mm的范围内。

[0047] 在本发明的一个方面,中央部分在支架的扩张状态下配置为向形成狭窄的物质施加的径向向外压力大于由第一端部和第二端部施加至血管壁的径向向外压力。

[0048] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,由中央部分施加的径向向外压力使得形成狭窄的物质的侧滑(squashing)最小化,从而最小化沿着血管壁对形成狭窄的物质的纵向推动。

[0049] 在本发明的另一方面,在支架扩张状态下,第一端部和第二端部配置为以足以防止形成狭窄的物质在第一端部和第二端部中的一个与血管壁之间被推动的压力支承在血管壁上。

[0050] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,中央部分配置为以径向向外的压力支承在形成狭窄的物质上,以将延伸穿过狭窄的孔的直径增加到与狭窄相邻的血管的未患病部分的直径的至少25%。

[0051] 优选地,在支架的扩张状态下,中央部分配置为以径向向外的压力支承在形成狭窄的物质上,以将延伸穿过狭窄的孔的直径增加到与狭窄相邻的血管的未患病部分的直径

的至少30%。

[0052] 有利地,在支架的扩张状态下,中央部分配置为以径向向外的压力支承在形成狭窄的物质上,以将延伸穿过狭窄的孔的直径增加到与狭窄相邻的血管的未患病部分的直径的至少40%。

[0053] 优选地,在支架的扩张状态下,中央部分配置为以径向向外的压力支承在形成狭窄的物质上,以将延伸穿过狭窄的孔的直径增加到与狭窄相邻的血管的未患病部分的直径的至少50%,并且可以使穿过所述狭窄而延伸的孔的直径增大到与狭窄相邻的血管的未患病部分的直径的至少70%并且甚至80%。

[0054] 有利地,在支架的扩张状态下,中央部分配置为以径向向外的压力支承在形成狭窄的物质上,以将穿过所述狭窄延伸的孔的直径增大到与狭窄相邻的血管的未患病部分的大约60%。

[0055] 在本发明的一个方面,所述中央部分在其相对端处终止于相应的过渡部分中,并且所述中央部分通过所述过渡部分连接至所述第一端部和所述第二端部并与其连通。

[0056] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,过渡部分中的至少一个基本上垂直于中央部分并且垂直于第一端部和第二端部中的一个而延伸。

[0057] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,两个过渡部分基本上垂直于中央部分并且垂直于第一端部和第二端部中的一个而延伸。

[0058] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,过渡部分中的至少一个具有截头圆锥形的形状。

[0059] 优选地,在支架的扩张状态下,所述两个过渡部分具有截头圆锥形的形状。

[0060] 在本发明的一个方面,在支架的扩张状态下,每个过渡部分的截头圆锥形部分限定了在 30° 至 160° 范围内的锥角。

[0061] 优选地,在支架的扩张状态下,每个过渡部分的截头圆锥形部分限定的锥角在 30° 至 110° 的范围内。

[0062] 有利地,在支架的扩张状态下,每个过渡部分的截头圆锥形部分限定在 60° 至 110° 范围内的锥角。

[0063] 在本发明的一方面,过渡部分在支架的扩张状态下配置为接合与其相应的相对端相邻的形成狭窄的物质。

[0064] 优选地,第一端部和第二端部和中央部分具有限定其中的空隙的笼状构造、编织构造和穿孔构造中的一者。

[0065] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,中央部分中的空隙的面积小于第一端部和第二端部中的空隙的面积。

[0066] 优选地,在支架的扩张状态下,中央部分中的空隙具有足够小的面积,以最小化或防止形成狭窄的物质通过其中。有利地,在支架的扩张状态下,过渡部分中的空隙的面积小于第一端部和第二端部中的空隙的面积。

[0067] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,过渡部分中的空隙具有足够小的面积,以最小化或防止形成狭窄的物质从其穿过。

[0068] 在本发明的一个实施例中,支架的中央部分限定了纵向延伸的主中心轴线,第一端部限定了纵向延伸的第一中心轴线,而第二端部限定了纵向延伸的第二中心轴线。

- [0069] 在本发明的另一个实施例中,主中心轴线、第一中心轴线和第二中心轴线彼此重合。
- [0070] 在本发明的另一方面,主中心轴线偏离第一中心轴线和第二中心轴线。
- [0071] 在本发明的另一方面,第一中心轴线和第二中心轴线彼此重合。
- [0072] 在本发明的另一方面,主中心轴线平行于第一中心轴线和第二中心轴线延伸。
- [0073] 在本发明的另一方面,主中心轴线相对于第一中心轴线和第二中心轴线以大于 0° 的角度延伸。
- [0074] 在本发明的一方面,支架配置为在人或动物患者的血液温度下扩张。
- [0075] 在本发明的另一方面,在支架的表面上提供了生物相容性膜。
- [0076] 在本发明的另一方面,生物相容性膜被植入有药物以防止动脉粥样硬化斑块的进一步生长。
- [0077] 在本发明的另一方面,支架以分子水平植入或涂覆有用以减少支架的血栓形成潜力的药物和用以促进血管生成的物质中的一者。
- [0078] 在本发明的一方面,支架涂覆有治疗活性物质。优选地,治疗活性物质包括血管生成促进物质。
- [0079] 有利地,血管生成促进物质包含甲基丙烯酸-丙烯酸异二十烷基酯(MAA-co-IDA; 40%MAA)。
- [0080] 在本发明的另一方面,支架配置为最小化由支架引起的内皮剪切应力。
- [0081] 优选地,支架配置为使得由支架引起的内皮剪切应力不超过250Pa。
- [0082] 在本发明的一方面,支架包括生物相容性材料。
- [0083] 在本发明的另一方面,支架包括生物相容性的生物可降解材料。
- [0084] 在本发明的另一方面,支架包括聚合物材料。
- [0085] 在本发明的另一方面,支架包括自扩张材料。
- [0086] 在本发明的另一方面,支架包括记忆材料。
- [0087] 在本发明的另一方面,支架包括合金,该合金选自以下金属中的一种或多种:
- [0088] 镍,钛,钴,不锈钢。
- [0089] 在本发明的另一方面,支架包括非自扩张材料。
- [0090] 在本发明的一个方面,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部接合与狭窄的相应相对端相邻的血管壁。
- [0091] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部具有大致圆形的横截面。
- [0092] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部为大致圆柱形。
- [0093] 在本发明的另一方面,在支架的扩张状态下,第一端部和第二端部适应于血管的相邻部分的形状。
- [0094] 在本发明的一个方面,支架被扩张到这样的程度,使得中央部分使穿过狭窄而延伸的孔的直径增大到这样的程度,以使流过所述狭窄的血流速度增大到通过无狭窄血管的正常血流速度的25%至80%的范围内。
- [0095] 在本发明的另一方面,支架被扩张到一程度,使得所述中央部分将延伸通过所述狭窄的孔的直径增加到一程度,以使流过所述狭窄的血流速度增大到通过无狭窄血管的正

常血流速度的30%至70%的范围内。

[0096] 在本发明的另一方面,支架被扩张到一程度,使得所述中央部分将延伸通过所述狭窄的孔的直径增加到一程度,以使流过所述狭窄的血流速度增大到通过无狭窄血管的正常血流速度的40%至60%的范围内。

[0097] 优选地,支架被扩张到一程度,使得所述中央部分将延伸通过所述狭窄的孔的直径增加到一程度,以使流过所述狭窄的血流速度增大到通过无狭窄血管的正常血流速度的大约50%的范围内。

[0098] 此外,本发明提供了一种治疗患者的颅内动脉粥样硬化疾病的方法,该方法包括以下步骤:用支架支撑病灶以控制动脉粥样硬化物质的迁移;扩张病灶的孔,使得下游组织保持在血量减少的状态,并且优选该方法包括对患者进行药物治疗以促进侧支血管的发育以支持所述血量减少的组织。

[0099] 此外,本发明提供了一种用于治疗患有颅内狭窄的患者的方法,该方法包括以下步骤:测量狭窄的长度;测量延伸穿过狭窄的孔的直径;以及测量与狭窄的远端和近端相邻的血管的直径,选择一支架,其中央部分的直径至少是与狭窄的近端和远端中的一者相邻的血管直径的至少50%,并且将支架放置在血管中,支架的中央部分延伸穿过狭窄的孔,并配置支架以重塑狭窄以将延伸穿过狭窄的孔的直径增大到优选至少是与狭窄的近端相邻的血管直径的50%。优选地,将支架配置为在将支架放置在血管中的三十天内重塑狭窄。

[0100] 本发明还提供了一种用于在治疗具有邻近狭窄的分支血管的患者的血管中的狭窄时防止继发性梗塞的方法,该方法包括提供一支架,该支架配置为对下游组织进行不足灌注(under perfuse),相对于该狭窄定位该支架,并且将支架扩张到沙漏形以适应狭窄,并在植入支架之前确认所述分支血管的保留。

[0101] 此外,本发明提供了一种用于治疗人或动物患者以恢复通过颅内血管系统中的血管的足够血流以减轻缺氧、局部缺血和梗塞中的一个或多个风险的方法,该方法包括提供根据本发明的可扩张的支架。根据本发明,将处于折叠状态的可扩张的支架装载到延伸穿过输送微导管的管腔的近端中,该输送微导管的远端横穿狭窄定位,使处于折叠状态的支架通过输送微导管的管腔前进,并将处于折叠状态的支架定位在输送微导管的管腔中而与其远端相邻,以使处于折叠状态的支架的中央部分位于狭窄的孔内。优选地,该方法还包括在保持支架使支架的中央部分位于狭窄的孔内的同时撤回输送微导管,以暴露支架的第二端部。优选地,将输送微导管的轴向位置与支架的轴向位置一起调节,以使得支架的第一端部和第二端部之一位于血管中而与其远端相邻。

[0102] 优选地,该方法还包括进一步撤回输送微导管以暴露整个支架。

[0103] 优选地,该方法还包括使支架扩张以支撑狭窄。

[0104] 在本发明的一方面,该方法包括通过荧光检查确认支架的位置。

[0105] 优选地,该方法包括使支架与输送微导管或输送系统的其他元件脱开。

[0106] 在本发明的另一个实施例中,该方法包括捕获狭窄中支架的血管造影图像以确认支架的位置。

[0107] 在本发明的另一方面,该方法还包括从患者移除输送导管。

[0108] 在本发明的另一方面,该方法包括为可扩张的支架提供沙漏形的中央部分。

[0109] 在本发明的另一方面,可扩张的支架包括不透射线的标记,并且优选地,不透射线

的标记位于支架的第一端部和第二端部中的一者或两者上。

[0110] 在本发明的另一方面,不透射线的标记定位成与沙漏形的中央部分的最小直径的部分相邻。

[0111] 在本发明的另一方面,该方法包括使用荧光检查观察狭窄并在治疗之前确定狭窄的关键特征的尺寸。

[0112] 优选地,该方法包括计算用于狭窄的沙漏形支架的中央部分的最合适形状的尺寸。

[0113] 在本发明的另一方面,该方法包括在荧光镜引导下将处于折叠状态的支架定位,使得沙漏形支架的中央部分位于狭窄中。

[0114] 优选地,使支架扩张,而使沙漏形的中央部分位于狭窄中,以使延伸穿过狭窄的孔扩大,以将远侧组织灌注至血量减少的状态。

[0115] 优选地,过渡部分配置为波状管状体。

[0116] 有利地,第一端部和第二端部、过渡部分和中央部分配置为整体结构。

[0117] 在本发明的一个实施例中,穿过狭窄的孔的横截面面积增大了3080%,而邻近狭窄的血管扩张了小于18%。

[0118] 在本发明的另一个实施例中,穿过狭窄的孔的横截面面积增大了2000%,而邻近狭窄的血管扩张了小于14%。

[0119] 在本发明的另一实施例中,穿过狭窄的孔的横截面面积增大了1000%,而邻近狭窄的血管的扩张小于16%。

[0120] 在本发明的另一个实施例中,穿过狭窄的孔的横截面面积增加了3000%,而邻近狭窄的血管扩张了小于12%。

[0121] 优选地,穿过狭窄的孔的横截面面积增大了在1000%至3000%的范围内,而邻近狭窄的血管扩张在10%至18%的范围内。

[0122] 本发明的优点很多。本质上,当本发明的可扩张的支架位于颅内血管分支系统内血管的狭窄中时,其并非旨在将部分闭塞的血管完全恢复至其完全正常状态,也不恢复至其原始内径,而是旨在保持通过血管的血液以部分受限的水平流动,或将通过血管的血流速度增加到形成狭窄之前通过该血管的正常流速的25%至80%范围内的任何流速,并且优选地将血流速度增加到在狭窄形成之前通过血管的正常流速的大约50%。这允许足够的时间以允许颅内血管系统内的自然颅内血管生成进行,由此侧支血管生长,以允许通过患病血管被供血的一个或多个部位通过一个或多个替代血管被供血,所述替代血管可以已经或可以尚未给由患病血管供血的部位供血。因此,在完成自然的颅内血管生成过程后,由患病的血管供应的部位就完全通过由于自然的颅内血管生成过程而新近生长的侧支血管来供血。

[0123] 根据本发明的支架还配置为治疗对患者具有重大风险的脑动脉病灶。这些病灶具有高水平的限制(狭窄),流过这些病灶的高速血液的剪切力使患者处于中风的高风险中。同时,人类患者的颅内血管比身体其他部位更细,因此比心脏或肾脏或其他地方的类似大小的血管更脆弱。在这些血管中侵犯性支架植入已被证明不如药物治疗。在一个实施例中,本发明提供了一种用于治疗这些患者的全新策略。用本发明的装置部分扩张这些颅内狭窄的方法具有恢复足够的血流的作用,以确保下游组织不会缺氧,同时在血管床中保持血量

减少状态。颅内血管床中的这种血量减少状态在血管生成过程中促进了大脑中侧支血管(新血管)的发育,这种治疗策略使大脑能够随着时间的推移发展自身的循环冗余。这具有降低狭窄呈现给患者的风险的作用。即使在原始患病部位发生急性阻塞,在侧支血管已形成的情况下也不会严重损害患者。

[0124] 本发明的可扩张的支架的另一方面是其处理构成限制主体(狭窄)的动脉粥样硬化物质的方式。在常规的支架置入过程中,这种物质会被剧烈移位,并导致自然动脉扩张以适应。本发明的可扩张的支架避免了这种侵略性作用并将动脉粥样硬化物质移位到非常小的水平。

[0125] 因此,根据本发明的可扩张的支架虽然通常用于增加通过患病血管的血流,但是并不用于恢复通过患病血管的正常血流,这是因为为了增大了穿过狭窄的孔的直径以恢复通过患病血管的正常血流,通常会导致形成狭窄的物质侧滑并沿血管壁纵向扩散。由于颅内血管系统中有大量分支血管以及从主血管或动脉延伸的分支的紧密性,这将导致形成狭窄的物质散布经过邻近狭窄的一个或多个分支血管,从而阻塞分支血管。形成狭窄的物质的侧滑和散布超出支架,通常被称为“铲雪”。根据本发明的可扩张的支架及其用途避免了铲雪的危险,从而避免了狭窄附近的分支血管或动脉阻塞,同时保持通过患病血管或动脉的血流足以促进和支持自然的颅内血管生成过程直至完成,并且新的或侧支血管已经生长,以便为由患病血管供血的部位提供替代性的血液供应。

[0126] 本发明的另一优点在于,通过仅部分地打开通过狭窄的孔,降低了颅内高灌注损伤的风险,并且通常避免了该风险。快速恢复正常的灌注压力可能导致颅内高灌注损伤,并可能导致颅内出血。在颅内血流增加的情况下,颅内高灌注还可能引起颅内血管系统失调和高血压。

[0127] 因此,本发明的优点很多。首先,可扩张的支架避免形成狭窄的物质的铲雪,否则会阻塞邻近的分支血管或邻近狭窄的分支血管。在神经血管循环中,这些分支血管中的一些被称为血管穿支,因为它们起源于位于大脑褶皱中的血管(例如颅内中动脉),并它们穿进大脑的颅内组织。在某些情况下,这些穿支血管中的一些与非常高级的功能(例如语言)相关联,因此这些细小血管之一的阻塞会给患者带来灾难性的后果。本发明的可扩张的支架配置为在将血流恢复到血量减少水平时保护这些穿支血管不被铲雪阻塞。可扩张的支架在避免形成狭窄的物质的铲雪的同时,维持或增加了穿过狭窄延伸的孔的直径,以使流过患病血管的血流保持在正常值的大于30%的值,优选正常值的约50%,从而允许进行自然的颅内血管生成过程。根据本发明的可扩张的支架至少在自然的颅内血管生成过程已经完成并且新的或侧支血管已经生长以便给最初由患病的血管或动脉供应的部位供血之前,以足够的流速保持血液流动。由于将血流保持在正常血流速度的50%的值,因此避免了颅内过度灌注,并且中风的风险也很低。但在某些情况下,可扩张的支架可以配置为将血液的流速增加到正常值的70%,并且在一些有限的情况下,增加到正常值的80%。

附图说明

[0128] 从以下一些优选实施例的描述中将更清楚地理解本发明及其许多优点,这些描述仅以示例方式参考附图给出,其中:

[0129] 图1是患病颅内动脉的侧视截面图,

- [0130] 图2是根据本发明的可扩张的支架的侧视图,该支架用于维持通过图1的患病动脉中的狭窄的血流,
- [0131] 图3是图2的支架的端视图,
- [0132] 图4是图2的支架的侧视截面图,
- [0133] 图5是处于未扩张状态的图2的支架的侧视截面图,
- [0134] 图6是在图1的动脉中使用的图2的支架的侧视截面图,
- [0135] 图7是用于将图2的支架输送到患病动脉狭窄中的输送系统的侧视截面图,
- [0136] 图8是图7的动脉的一部分的侧视截面图,示出了图2的支架位于患病动脉的狭窄中,
- [0137] 图9是类似于图8的视图,进一步示出了图2的支架在患病动脉中的放置,
- [0138] 图10是根据本发明的另一个实施例的可扩张的支架的侧视图,
- [0139] 图11是根据本发明的另一个实施例的支架的侧视截面图,
- [0140] 图12是根据本发明的又一实施例的支架的侧视截面图,示出为在患病动脉的狭窄中,
- [0141] 图13是根据本发明的另一实施例的支架的侧视截面图,示出为放置在动脉的狭窄中,
- [0142] 图14a、b和c是根据本发明的另一个实施例的支架的侧视图、横截面侧视图和端视图,
- [0143] 图15a、b和c是根据本发明的另一个实施例的支架的侧视图、横截面侧视图和端视图,
- [0144] 图16a、b和c是根据本发明的另一个实施例的支架的侧视图、横截面侧视图和端视图,
- [0145] 图17a、b和c是根据本发明的另一个实施例的支架的侧视图、横截面侧视图和端视图,以及
- [0146] 图18是根据本发明的另一个实施例的支架的透视图。

具体实施方式

[0147] 参照附图并且首先参照图2至图6,示出了总体上由附图标记1表示的根据本发明的可扩张的支架。支架1可从图5所示的未扩张状态扩张到图2、3、4和6所示的扩张状态。支架1的尺寸在未扩张状态下适用于将支架在输送微导管中推动通过颅内血管系统(未示出),如下所述,以到达狭窄,例如,颅内动脉中的狭窄102,例如颅内血管系统的患病颅内动脉100(未示出)。在扩张状态下,支架1的尺寸使得支架1在狭窄102中扩张,以保持穿过狭窄102的孔103打开和/或增大穿过狭窄102的孔103的横截面面积,以维持和/或增加通过狭窄102的血流速度。维持或增加穿过狭窄102的血流速度可以保护下游组织,即,通过动脉100供血的组织,而免受缺氧、缺血和/或梗塞的影响,同时将下游组织保持在血量减少的状态。因此,这促进了自然的颅内血管生成过程,并使得自然的颅内血管生成过程得以完成,从而使新的侧支血管生长以供应通过患病动脉100供应的下游组织。在扩张状态和未扩张状态下支架1的尺寸将在下面更详细地讨论。

[0148] 处于其扩张状态的支架1包括第一端部3和第二端部4,其均具有圆形横截面并且

具有相同的外径和内径。也是圆形横截面的中央部分5在第一端部3和第二端部4之间延伸，并在其相对端终止于相应的过渡部分7，过渡部分7将中央部分5连接到第一端部3和第二端部4中的相应一个。在本发明的该实施例中，当支架1处于其扩张状态时，过渡部分7从中央部分5基本垂直地延伸，并且从第一和第二部分3和4中的相应一个垂直地延伸。然而，如下面参考图11至图13讨论的，过渡部分7可以是例如截头圆锥形，其横截面面积从中央部分5到第一端部3和第二端部4逐渐增大，并且实际上在本发明的其他实施例中，这样的支架如参照图11至图13描述的支架可以优选地参考支架1。

[0149] 第一端部3和第二端部4分别由可扩张的第一壁10和第二壁11形成，具有延伸穿过其中的第一孔12和第二孔13。中央部分5包括可扩张的中央壁15，该中央壁15具有延伸穿过其中的孔16，该孔16分别连通第一端部3和第二端部4的第一孔12和第二孔13。在本发明的该实施例中，在支架1的扩张状态下，第一、第二和中央壁10、11和15分别是圆柱形的。在本发明的该实施例中，过渡部分7由各自的可扩张的过渡壁17形成，并且在支架1的扩张状态下向外扩张，使得过渡壁17从中央壁15并且从第一壁10和第二壁11垂直地延伸。中央部分5的中央壁15限定了纵向延伸的主中心轴线18，并且第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11分别限定了纵向延伸的第一和第二中心轴线21和22。在本发明的该实施例中，第一端部3和第二端部4彼此轴向对准，而中央部分5与第一端部3和第二端部4轴向对准。因此，在本发明的该实施例中，第一中心轴线21和第二中心轴线22以及主中心轴线18彼此重合。

[0150] 可以想象，并且本领域技术人员的确将会意识到，第一壁10和第二壁11以及中央壁15不必一定是圆柱形的。例如，设想在支架1的扩张状态下，中央壁15可以从过渡壁17中间的中心点向过渡壁17向外发散，换句话说，中央壁15可以是“沙漏”形，从而邻近过渡壁17的中央壁15的直径将大于过渡壁17之间的中点处的中央壁15的直径，在这种情况下，圆柱壁15的发散部分的直径将从中央壁15的中心点向过渡壁17逐渐增加。实际上，可以设想的是，当支架1就位扩张时，取决于延伸穿过狭窄102的孔103的形状，中央壁15可呈现与延伸穿过狭窄102的孔103的轮廓相对应的形状。

[0151] 还可以设想，第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11可以具有不同于圆柱形的形状，并且在本发明的一些实施例中，可以设想第一壁10和第二壁11在支架1的扩张状态下可呈现使得第一壁10和第二壁11从过渡壁17沿纵向会聚的形状，或者可从在对应的过渡壁17与端壁10和11的相应自由端19之间的中点朝向相应的过渡壁17和相应的自由端19会聚。实际上，在就位时，设想到第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11可以呈现的形状将分别对应于分别邻近狭窄102的近端105和远端107的动脉的相应近端和远端未患病部分104和106的纵向轮廓。

[0152] 不用说，中央部分5的中央壁15以及第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11在支架1的扩张状态下可以呈现任何合适的形状，并且当支架1在动脉100中定位就位时，例如，第一端壁10和第二端壁11以及中央壁15的外表面可以是凹的或凸的。

[0153] 还应当理解，在本发明的一些实施例中，第一端部和第二端部可以不彼此轴向对准，此外，中央部分5可以不与第一端部和第二端部2和3轴向对准。在这种情况下，仅中央部分5以及第一端部3和第二端部4的彼此轴向对准的那些部分的中心轴线18、21和22将重合。例如，在第一端部3和第二端部4轴向对准的情况下，第一中心轴线21和第二中心轴线22将彼此重合，并且在中央部分5未与第一端部3和第二端部4轴向地对准的情况下，中央部分

15的主中心轴线18偏离第一端部3和第二端部4的第一中心轴线21和第二中心轴线22。通常在这种情况下,主中心轴线18将平行于第一端部3和第二端部4的第一中心轴线21和第二中心轴线22延伸。尽管可以设想,在某些情况下,中央部分5的主中心轴线18可以相对于第一端部3和第二端部4的第一中心轴线21和第二中心轴线22以一角度延伸。实际上,在使用中,根据延伸穿过狭窄102的孔103的形状和角度,中央部分5可以呈现的取向使其相对于第一端部3和第二端部4以一角度延伸。在这种情况下,可以设想第一端部3和第二端部4的第一和第二中心轴线可能不轴向对准,而是彼此偏离,中央部分5的主要中心轴线18与第一端部3和第二端部4的第一中心轴线21和第二中心轴线22呈一定角度延伸。此外,如果狭窄102位于弯曲或成角度的动脉中,则第一端部3和第二端部4的第一中心轴线21和第二中心轴线22可以彼此成一定角度延伸,并且也可以与中央部分5的主中心轴线18分别以不同的角度延伸。

[0154] 通常,基于狭窄102的直径、狭窄102的长度以及与狭窄相邻的动脉100的未患病部分的直径来选择处于扩张状态的支架1的尺寸。通常,支架1将设置有在不同直径和长度范围内的第一端部3、第二端部4、中央部分5以及过渡部分7,以便适应不同直径的动脉或血管和不同长度的狭窄,并具有贯穿其中的不同直径的孔。通常,针对特定动脉或血管中特定狭窄的支架的选择将是两步过程。首先,外科医生、介入医师或其他外科或医务人员将测量狭窄的长度、延伸穿过狭窄的孔的直径以及与狭窄的相对两端相邻的动脉的未患病部分104和106的直径。然后将选择合适尺寸的根据本发明的支架1。在没有适当尺寸的支架1的情况下,将制造具有适当尺寸的根据本发明的支架1。

[0155] 在本发明的该实施例中,狭窄102由斑块形成在动脉100的动脉壁101上。穿过狭窄102延伸的孔103的直径 d 约为0.6mm。狭窄102的长度 L 约为5mm。分别邻近狭窄102的近端105和远端107的动脉100的近端未患病部分104和远端未患病部分106的直径 D 约为3mm。

[0156] 因此,在本发明的该实施例中,支架1配置为当放置在狭窄102中就位时扩张,使得中央部分5的外径 d_1 约为1.5mm,并且第一端部3和第二端部4的外径 D_1 彼此相等,并且约为3.5mm。在本发明的该实施例中,在支架1的扩张状态下,中央部分5的轴向长度 L_1 约为5mm,而在支架1的扩张状态下,第一端部3和第二端部4的轴向长度 L_2 彼此相等并且在本发明的该实施例中大约为2mm。应当理解,支架1的第一端部3和第二端部4的轴向长度可以相同或不同。

[0157] 如上所述,处于扩张状态的支架1的尺寸在很大程度上取决于动脉及其狭窄的尺寸,并且被选择为适合于特定的狭窄。然而,通常,在扩张状态下,支架1的中央部分5的外径 d_1 将在1mm至3mm的范围内,并且更典型地将在1.2mm至2.5mm的范围内。处于扩张状态的支架1的第一端部3和第二端部4的外径 D_1 通常在2mm至5mm的范围内,并且更典型地在2.5mm至4.5mm的范围内。另外,在支架的扩张状态下,支架1的中央部分5的长度 L_1 通常将在5mm至20mm的范围内,并且更典型地将在5mm至15mm的范围内。处于其扩张状态的支架1的第一端部3和第二端部4中的每个的轴向长度 L_2 通常将在2mm至4mm的范围内,并且更典型地将在2mm至3mm的范围内,并且可以具有相同或不同的轴向长度。

[0158] 为了使处于未扩张状态的支架1能够操纵通过颅内血管系统而到达动脉100中的狭窄102,通常,在未扩张状态下,支架1沿其整个轴向长度 L_3 具有不大于0.6mm的基本恒定的外径 d_3 ,并且支架1的轴向长度 L_3 在未扩张状态下通常不超过30mm,见图5。尽管,根据动脉

或血管及其狭窄在颅内血管系统中的位置,处于未扩张状态的支架1的最大外径 d_3 将不超过0.5mm。理想地,处于未扩张状态的支架1的最大外径 d_3 不超过0.4mm,并且最大长度 L_3 不超过25mm。

[0159] 在支架1的扩张状态下,中央部分5的外径 d_1 与第一端部3和第二端部4的外径 D_1 之间的关系选择成使得由中央部分5在狭窄102上施加的径向向外压力足以使延伸穿过狭窄102的孔103的直径保持为邻近狭窄102的近端105和远端107的动脉100的近端和远端未患病部分104和106的直径的至少25%,并且使得由第一端部3和第二端部4施加在与狭窄102的相应近端105和远端107相邻的动脉100的壁101的近端和远端未患病部分104和106上的径向向外压力足以将支架1锚固在动脉100中而抵靠其动脉壁101。在许多情况下,由第一端部3和第二端部4施加在动脉壁101上的压力也可以足以防止形成狭窄102的物质在第一端部3和第二端部4与动脉100的壁101之间沿动脉100的壁101被从狭窄102纵向挤压。

[0160] 选择处于扩张状态的支架1的中央部分5的外径 d_1 以向狭窄施加径向向外的压力,以将穿过狭窄102的孔103的直径增大到分别与狭窄102的近端105和远端107相邻的动脉100的近端和远端的未患病部分104和106的直径的25%至60%的范围内,在某些情况下高达75%,甚至80%。尽管理想地是,处于扩张状态的中央部分5的外径使得向狭窄102施加足够的径向向外压力,以使穿过其中的孔103的直径增加到分别与狭窄102的近端105和远端107相邻的动脉100的近端和远端的未患病部分104和106的直径的大约50%。

[0161] 另外,并且通常,选择在支架1的扩张状态下的中央部分5的外径 d_1 ,使得由处于扩张状态的支架1的中央部分5施加到狭窄102的径向向外压力足以将穿过狭窄102延伸的孔103的直径增加到一直径,从而使穿过动脉100的血流速度增加到大于形成狭窄之前穿过动脉的正常血流速度的50%的值。由于流动阻力与导管的内径的四次方成反比,因此基于该关系选择处于支架1的扩张状态的中央部分5的外径,从而使通过狭窄102的孔103的血流速度恢复到正常血流速度的50%或更大。已经发现,这足以维持流向由患病动脉100供应的下游组织的血流,以保护下游组织免于缺氧、局部缺血和/或梗塞,同时将下游组织保持在血量减少状态,并且也足以促进自然的颅内血管生成过程,直到它完成并且新的侧支血管已经生长以供应由患病的动脉提供的部位。然而,在本发明的一些实施例中,可以设想,扩张的支架1的中央部分5的外径可以使得轻度地支承在狭窄102上,以根据当前流速而使通过动脉的血流保持在当前流速或略高于当前流速,这能足以保护下游组织免受缺氧、局部缺血和/或梗塞的影响,同时将下游组织保持在血量减少的状态。

[0162] 通常,在支架1的扩张状态下,由中央部分5施加至狭窄102的径向向外压力大于由第一端部3和第二端部4施加至与动脉100的近端和远端未患病部分104和102相邻的壁101的径向向外压力。然而,中央部分5配置为使得中央壁15可以扩张到的最大横截面面积被限制为预定的最大横截面面积,其选择为小于与狭窄102相邻的动脉100的近端和远端的未患病部分104和106的横截面面积。这是为了确保中央部分5的中央壁15在支架1的扩张状态下与动脉100的动脉壁101间隔开,并且不与邻近狭窄102的动脉100的未患病部分的动脉壁101接触。

[0163] 在本发明的该实施例中,支架1由穿孔的材料形成,该穿孔的材料被穿孔以形成支柱23,该支柱23适当地连接以在其间延伸穿过该材料的空隙20。在本发明的该实施例中,支架1的材料包括记忆金属,使得支架1是自扩张的,并且优选地在人体或动物体内的正常血

液温度下扩张。尽管许多金属和其他材料可用于提供这种自扩张支架,但是在本发明的该实施例中,支架的材料是被称为镍钛诺的镍钛合金。在支架1的未扩张状态下,支架1被径向压缩,使得支柱23彼此相邻,并且根据形成支架1的穿孔的样式,在支架1的压缩的未扩张状态下,支柱23可以沿轴向延伸。

[0164] 在支架1的扩张状态下,延伸通过中央部分5的中央壁15的空隙20a的面积小于延伸通过第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11的空隙20b的面积。穿过过渡部分7的过渡壁17延伸的空隙20c的面积与穿过中央部分5的中央壁15延伸的空隙20a的面积基本相似。在本发明的该实施例中,在支架1的扩张状态下,延伸穿过中央部分5的中央壁15和过渡部分7的过渡壁17的空隙20a和20c具有足够小的面积,以便至少最小化并且优选地防止形成狭窄102的物质穿过中央部分5和过渡部分7中的空隙20a和20c。另外,通过使中央部分5和过渡部分7的空隙20a和20c的面积小于第一端部3和第二端部4的空隙20b,使得由中央部分5施加在狭窄102上的径向向外压力大于由第一端部3和第二端部4施加在动脉100的近端和远端部104和106上的径向向外的压力。

[0165] 第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11的壁厚类似于中央部分5的中央壁15的壁厚。因此,在支架1的扩张状态下,中央部分5的中央壁15的内径 d_2 与第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11的内径 D_2 之间的关系与中央部分5的中央壁15的外径 d_1 和第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11的外径 D_1 之间的关系基本相似。在本发明的该实施例中,第一和第二端壁10和11、中央壁15和过渡壁17的壁厚约为0.1mm。然而,设想的是,第一和第二端壁、中央壁和过渡壁的厚度可以在0.02mm至0.15mm之间的范围内,尽管优选地,第一和第二端壁、中心壁和过渡壁的厚度理想地在0.05mm至0.1mm的范围内。第一端壁、第二端壁、中央壁和过渡壁的厚度的选择一方面在支架的强度和功能之间最优化,并且另一方面最小化由使用支架而引起的内皮剪切应力。通常,将选择支架的壁厚,以使内皮剪切应力不超过250Pa。

[0166] 在本发明的该实施例中,支架配置为使得在支架的扩张状态下,支架的第一端部3和第二端部4的外径大约是分别与狭窄102的近端105和远端107相邻的动脉的近端和远端未患病部分104和106的直径的110%。但是,可以设想,支架1的第一端部3和第二端部4的外径可以被配置为在支架的扩张状态下所扩张至的直径在分别邻近狭窄102的近端105和远端107的动脉的近端和远端未患病部分104和106的直径的100%至125%范围内,并且优选地在其近端和远端未患病部分104和106中动脉直径的100%至110%的范围内。

[0167] 支架1涂覆有治疗活性物质,并且在本发明的该实施例中涂覆有两种治疗活性物质,其中一种包括血管生成促进物质,而另一种则防止斑块的进一步生长。通常,血管生成促进物质包括甲基丙烯酸-丙烯酸异二十烷基酯(MAA-co-IDA; 40%MAA)。用于防止斑块进一步生长的治疗活性物质可以包括西罗莫司和紫杉醇中的任意一种或多种。

[0168] 现在参照图7至图9,示出了用于将支架1输送至动脉100中的狭窄102的输送系统30。输送系统30包括在近端32与远端33之间延伸的输送微导管31。细长孔34从近端32到远端33延伸通过输送微导管31,以便当输送微导管31的远端33位于狭窄102中并从狭窄向远侧突出时,适于将支架1从中穿过而输送到狭窄102,参见图7。孔34的直径使得处于未扩张状态的支架1可自由滑动通过孔34,并且将取决于处于未扩张状态的支架的直径而变化,并且通常在0.68mm至0.84mm的范围内。输送微导管31的外径使得输送微导管31可被从合适的

进入点推动通过颅内血管系统而到达并穿过狭窄102的孔103,该进入点通常可以是股动脉、桡动脉、肱动脉或颈动脉。另外,输送微导管31具有足够的柔性,以便于将输送微导管31通过颅内血管系统疏通到动脉100中的狭窄102。

[0169] 提供直径小于输送微导管31的孔34的直径的细长定位构件40,以用于通过输送微导管31的输送孔34将支架1输送到动脉100中的狭窄102。定位构件40在近端41和远端42之间延伸,并在其远端42处终止于可释放的联接机构44,该可释放的联接机构44用于将定位构件40可释放地联接到支架1而邻近第一端部3的第一壁10的自由端19。支架1的第一端部3配置为定位在邻近狭窄102的近端105的动脉100的近端未患病部分104中,而第二端部4配置为定位在邻近狭窄102的远端107的动脉100的远端未患病部分106中。在本发明的该实施例中,用于将第一端部3的第一壁10的自由端19的联接至定位构件40的联接机构44是本领域技术人员已知的常规联接机构,并且可从定位构件40的近端41操作以当支架1已经正确地定位在狭窄102中时将支架1从定位构件40释放。可替代地,联接机构可以可释放地联接到第二端部4的第二端壁11的自由端19。

[0170] 在使用中,通常,将支架1输送到动脉100中的狭窄102的过程用导丝(未示出)开始,该导丝通常通过股动脉、桡动脉、肱动脉或颈动脉而进入颅内血管系统。导丝从进入点被推动到颅内血管系统中,并且被推动穿过颅内血管系统到达动脉100中的狭窄102。导丝被推动穿过狭窄102中的孔103,从而导丝的远端延伸到狭窄102的远端107的远侧的动脉100中。然后,将输送微导管31在导丝上被推动通过颅内血管系统,直到输送微导管31的远端33延伸穿过孔103延伸而到达与狭窄102的远端107相邻的动脉100的远端未患病部分106为止,输送孔103穿过狭窄102。然后将导丝通过输送微导管31的孔34撤回。

[0171] 处于其未扩张状态的支架1通过联接机构44联接至邻近远端42的定位构件40。在处于未扩张状态的支架1联接至定位构件40的远端42的情况下,定位构件40推动支架1进入到输送微导管31的孔34中而与其近端32相邻,第二端部4引导支架1。然后通过定位构件40将支架1推动通过输送微导管31的孔34而到其远端33。当支架1位于输送微导管31的孔34内而与其远端33相邻时,支架1的前部,即,第二端部4的第二端壁10,通过稍微向近侧撤回输送微导管31而暴露。支架1的第二端部4的第二端壁11当在患者的正常体温下暴露并与血液接触时开始在邻近狭窄102的远端107的动脉的远端未患病部分106中扩张,见图8。

[0172] 通过适当地同时操纵输送微导管31和定位构件40来调节支架1的位置,以便将第二端部4的第二壁11正确地定位在其在与狭窄102的远端107相邻的动脉100的未患病远端106中的正确位置。一旦第二端部4的第二壁11正确地定位在邻近狭窄102的远端107的动脉100的远端未患病部分106中,就进一步向近侧撤回微导管31,以完全暴露支架1。

[0173] 支架1的其余部分当与动脉100中在体温下的血液接触时扩张,其中央部分位5的中央壁15位于狭窄102的孔103中,支承在狭窄102上,并且第一端部3的第一壁10支承在邻近狭窄102的近端105的动脉100的近端未患病部分104上。形成狭窄102的材料完全包含在由中央部分5的中央壁15、过渡部分7的过渡壁17和与狭窄102相邻的动脉100的壁101的部分限定的环108内。

[0174] 通过将联接机构44与支架1脱离,使定位构件40与支架1脱离。定位构件40和输送微导管31通过颅内血管系统撤出,并视情况继而通过股动脉、桡动脉、肱动脉或颈动脉撤出。

[0175] 当支架1在狭窄102中处于其扩张状态时,形成狭窄102的物质通过中央部分5的中央壁15和过渡部分7的过渡壁17并通过支承在与狭窄102的近端105和远端107相邻的动脉100的近端和远端未患病部分104和106上的第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11的作用而被保持在环108中。第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11在近端和远端未患病部分104和106上的作用保持支架1牢固地锚固在动脉100中,并且还防止形成狭窄102的物质在动脉100的壁101与第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11之间被推动。中央部分5的中央壁15支承在狭窄102上,以将延伸穿过狭窄102的孔103的直径保持在将支架1放置在狭窄102中之前的直径,或者将延伸穿过狭窄102的孔103的直径增加到足以将通过动脉100的血流速度维持在其中形成狭窄102之前通过其的正常血流速度的50%或更大。通过将通过动脉100的血流速度维持在正常流速的50%或以上,可以保护下游组织免受缺氧、局部缺血和梗塞的影响,同时保持下游组织的需量减少状态。因此,促进了自然的颅内血管生成过程,由此生长了新的和侧支血管以向由患病动脉100供应的下游组织提供血液供应。

[0176] 涂覆在支架上的具有治疗活性的颅内血管生成物质的提供进一步增强了自然颅内血管生成过程,并且涂覆在支架上的用于防止斑块进一步生长的治疗活性物质防止或至少最小化了斑块的任何进一步生长。

[0177] 现在参考图10,示出了根据本发明另一实施例的支架,该支架总体上由附图标记50表示。支架50与支架1基本相似,并且相似的部件由相同的附图标记标识。在本发明的该实施例中,支架50还特别适合于对颅内动脉(例如其中具有狭窄102的动脉100)置入支架,以维持或增加通过狭窄102的血流速度,以保护下游组织免受缺氧、缺血和/或梗塞的影响,同时将下游组织保持在血量减少的状态,从而促进自然的颅内血管生成。支架50的尺寸在参考支架1所讨论的尺寸范围内。支架50和支架1之间的主要区别在于过渡部分7。在本发明的该实施例中,与由过渡壁17形成的过渡部分7不同(该过渡壁17从中央部分5的中央壁15垂直延伸并且从第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11垂直延伸),支架50的过渡部分7由截头圆锥形壁部分52形成,该截头圆锥形壁部分52又由过渡壁53形成,过渡壁53从中央部分5的中央壁15向外分别发散到第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11。

[0178] 过渡壁53的壁厚基本上分别与第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11以及中央部分5的中央壁15的壁厚相似。与中央部分5的中央壁15相邻的过渡壁53的外径与中央壁15的外径 d_1 相似。与中央部分5的中央壁15相邻的过渡壁53的内径类似于中央部分5的中央壁15的内径 d_2 。与第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11相邻的过渡壁53的外径类似于第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11的外径 D_1 ,而与第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11相邻的过渡壁53的内径类似于第一端部3和第二端部4的第一壁10和第二壁11的内径 D_2 。

[0179] 在本发明的该实施例中,由截头圆锥形过渡壁53限定的锥角为大约 60° 。因此,这导致每个过渡壁53的外径从中央壁15到第一壁10和第二壁11中的相应一个以从中央壁15起每1mm长度大约1.72mm的速率增加。

[0180] 在本发明的该实施例中,支架50还包括被称为镍钛诺的记忆合金,并且由具有空隙20的穿孔结构形成。穿过中央壁15和过渡壁53延伸的空隙20a和20c的面积小于穿过支架50的第一壁10和第二壁11的空隙20b的面积。在本发明的该实施例中,穿过中央壁15和过渡

壁53的空隙20a和20c的面积使得最小化并且通常防止形成狭窄102的物质穿透中央壁15和过渡壁53。

[0181] 在本发明的该实施例中,支架50还涂覆有治疗活性的颅内血管新生促进物质和用于防止斑块生长的治疗活性的物质。

[0182] 支架50的使用以及支架50到动脉100的狭窄102的输送与参照支架1的使用和到动脉100的狭窄102的输送已经描述的相似。然而在本发明的该实施例中,当通过定位构件40将支架50推动通过输送微导管31的孔34时,将输送微导管31向近侧推动以暴露第二端壁11和相邻的过渡壁53,从而允许第二壁11和相邻的过渡壁53在与患者的动脉100中的血液接触时扩张,使得支架50的第二壁11在狭窄102的远侧接合并支承在动脉100的远端未患病部分106上。然而,此后,操纵输送微导管31和定位构件40以将支架50准确地定位在狭窄102中,这参照支架1所描述的输送和定位相似。

[0183] 现在参考图11,示出了根据本发明的另一实施例的支架,其总体上由附图标记60表示。支架60与支架1基本相似,并且相似的部件由相同的附图标记标识。在本发明的该实施例中的支架60还特别适合于对颅内动脉进行支架植入,例如其中具有狭窄102的颅内动脉100,以维持或增加通过狭窄102的血流速度,以保护下游组织免受缺氧、缺血和/或梗塞的影响,同时将下游组织保持在血量减少的状态,从而促进自然的颅内血管生成。支架60的尺寸在参考支架1所讨论的尺寸范围内。支架60和支架1之间的唯一区别在于,在支架60中,中央部分5是具有最小外径 d_1 的“沙漏”形的。从中央部分3延伸的过渡部分7具有截头圆锥形状,类似于支架50的过渡部分7。在本发明的该实施例中,中央部分5和过渡部分7的空隙20a和20c的面积小于第一端部3和第二端部4的空隙20b的面积。另外,在本发明的该实施例中,中央部分5和过渡部分7的空隙20a和20c的面积使得至少最小化并且优选地防止形成狭窄102的物质延伸穿过中央部分5和过渡部分7中的空隙20a和20c。

[0184] 此外,支架60及其使用与参考支架1所描述的基本类似,并且其尺寸在结合支架1讨论的范围内。

[0185] 现在参考图12,示出了根据本发明的另一实施例的支架,该支架总体上由参考数字70指示。支架70与支架1基本相似,并且相似的部件由相同的参考数字标识。在本发明的该实施例中的支架70还特别适合于对患病的动脉,例如其中具有狭窄102的动脉100进行支架植入,以维持或增加通过狭窄102的血流速度,以保护下游组织免受缺氧、缺血和/或梗塞的影响,同时将下游组织保持在血量减少状态,进而促进自然血管生成。支架70的直径尺寸在参考支架1所讨论的直径尺寸范围内。然而,在这种情况下,穿支动脉109在邻近狭窄102的位置从动脉100分支出来。在本发明的该实施例中,支架70在第一端部3和第二端部4之间包括中央部分5和过渡部分7的长度 L_1 是足够的长度,以使得第一端部3和第二端部4与动脉的近端和远端未患病部分104和106接合,使得狭窄102和穿支动脉109的连接都包含在环108中,该环108限定在中央部分5、过渡部分7和与狭窄102相邻的动脉100的壁100之间。

[0186] 在本发明的该实施例中,由中央部分5施加在狭窄102上的径向向外的压力使得流过动脉100的血流速度保持为形成狭窄102之前流过动脉100的正常血流速度的大约50%。然而,由中央部分5施加在狭窄102上的径向向外压力使得防止形成狭窄102的物质在中央部分5和动脉壁101之间被过度挤压到这样的程度,即,使得狭窄的物质将沿着动脉壁101纵向延伸,并且将导致穿支动脉109的阻塞。在本发明的该实施例中,在中央部分5的空隙20a

和过渡部分7的空隙20c的面积使得防止形成狭窄102的物质穿过其延伸的同时,延伸穿过中央部分5和过渡部分7的空隙20a和20c的面积允许血流通过中央部分5和过渡部分7到达穿支动脉109。

[0187] 现在参考图13,示出了根据本发明的另一实施例的支架,该支架总体上由附图标记80指示,该支架也适合于推动穿过颅内血管系统到达颅内动脉100中的狭窄102,以维持通过狭窄孔102的孔103的直径或增大该直径,以维持或增加通过狭窄孔102的血流速度,以保护下游组织免受缺氧、局部缺血和/或梗塞的影响,同时将下游组织保持在少血状态,继而促进和支持自然的颅内血管生成过程。在本发明的该实施例中,支架80不是自扩张材料的,并且因此配置为通过球囊微导管82输送至狭窄102。球囊微导管82包括在球囊85中在其远端84处终止的细长的微导管83。球囊85被适当地成形,使得当膨胀时,球囊85膨胀以占据动脉102的狭窄102以及近端和远端的未患病部分104和106的近似形状。支架80当通过狭窄102中的球囊85而扩张时配置为具有与支架50的形状基本相似的形状,由此,当通过球囊85扩张时,支架80包括:第一端部3;第二端部4;中央部分5,其直径比第一端部3和第二端部4的直径小;和相应的截头圆锥形过渡部分7,其从中央部分5延伸到第一端部3和第二端部4。支架80的材料使得一旦通过在狭窄102中的球囊85而扩张,支架80就保持其扩张的形状,从而将穿过狭窄102延伸的孔103保持在一直径,以便使通过狭窄102的血流速度为在形成狭窄102之前通过动脉100的正常流速的大约50%。支架的材料均由穿孔结构,其具有延伸穿过第一端部3、第二端部4、中央部分5和过渡部分7的空隙20。延伸穿过中央部分5和过渡部分7的空隙20a和20c小于延伸通过第一端部3和第二端部4的空隙,如已经参照支架1描述的那样。

[0188] 支架80至狭窄102的输送基本上类似于如已经参照图7至图9描述的支架1至狭窄102的输送,区别在于不是通过定位构件40通过输送微导管31而输送支架80,而是通过球囊微导管82上的输送微导管31输送处于未扩张状态的支架1。处于其未扩张状态的支架80位于处于其收缩状态的球囊85上,并且通过输送微导管31被输送至狭窄102。当其上具有处于未扩张状态的支架80的球囊85位于狭窄102中时,球囊85膨胀继而以使支架80在狭窄102中扩张,其中支架80的中央部分5支承在狭窄102上,并且支架80的第一端部3和第二端部4支承并接合动脉100的近端和远端未患病部分104和106。当支架80在狭窄102中的定位完成时,将球囊85收缩并与输送微导管一起撤回,如参考图7至9已经描述的那样。

[0189] 现在参照图14a、b和c至图17a、b和c,示出了根据本发明的另外的实施例的四个可扩张的支架,其分别总体上由附图标记90至93表示,用于在人或动物患者中使在颅内血管系统中的患病动脉中的狭窄打开或至少保持打开,用于维持或增加通过狭窄102的血流速度,以保护下游组织免受缺氧、局部缺血和/或梗塞的影响,同时将下游组织保持在血量减少的状态,进而促进自然的颅内血管生成过程。可扩张的支架90至93基本上类似于参照图2至图6描述的可扩张的支架1,相似的部件由相同的附图标记表示。支架90至93和支架1之间的主要区别在于,在每个支架90至93的扩张状态下,每个支架90至93的中央部分5相对于其第一端部3和第二端部4偏心定位。换句话说,由支架90至93中的每个的中央部分5限定的主中心轴线95偏离由支架90至93中的相应的一个的第一端部3和第二端部4限定的第一中心轴线96和第二中心轴线97。在本发明的该实施例中,支架90至93的第一端部3和第二端部4在轴向上彼此对准,并且因此第一中心轴线96和第二中心轴线97彼此重合。然而,每个支架

90至93的中央部分5的主要中心轴线95平行于支架90至93中的相应的一个的第一端部3和第二端部4的第一中心轴线96和第二中心轴线97而延伸,并从其第一中心轴线96和第二中心轴线97横向偏离。尽管可以设想,在某些情况下,中央部分5的主中心轴线95可以相对于相应支架90至93的第一端部3和第二端部4的第一中心轴线96和第二中心轴线97成一定角度延伸。支架90至93特别适合用于患病颅内动脉,其中狭窄不对称地位于患病动脉中。

[0190] 在支架90和91中,过渡部分7从中央部分5垂直延伸,并且还从第一端部3和第二端部4垂直地延伸。在支架92和93中,过渡部分7由过渡壁17形成,其形状为不对称截头圆锥形。另外,分别在图14a、b和c以及16a、b和c的支架90和92中,支架90和92中的每个的第一端壁10和第二端壁11和中央部分5的中央壁15沿支架的一侧彼此切向地延伸。

[0191] 支架90至93的尺寸在与参考图2至图6描述的支架1所讨论的尺寸范围相似的范围内。另外,如参考支架1所述,支架90至93可以涂覆或可以不涂覆治疗活性物质。

[0192] 支架90至93在颅内血管系统中的狭窄处的使用和输送与已经参考图2至图9对支架1进行的描述相似。此外,支架90至93、其使用和输送类似于支架1。

[0193] 现在参考图18,示出了根据本发明的另一个实施例的支架,该支架总体上由附图标记200指示,该支架也适合于通过放置在颅内血管系统中的输送微导管前进到类似于颅内动脉100的颅内动脉中的类似于狭窄102的狭窄,以实现通过狭窄102的孔103扩张的阈值水平,以维持通过狭窄102的血流,从而防止缺氧、梗塞缺血并促进和支持自然颅内血管生成过程。除了过渡部分7由截头圆锥形部分形成之外,支架200与支架1基本相似,并且为方便起见,与支架1的部件相似的部件由相同的附图标记表示。在图18中,示出了支架200具有延伸穿过支架200的支撑元件。该支撑元件不形成支架200的一部分。

[0194] 在本发明的该实施例中,支架200是由镍钛诺材料制成的自扩张支架,其包括在冠201处连接的支柱23,支柱23在其之间限定了空隙20,支架200包括高度抛光的表面光洁度。参照图18将注意到,支架包括第一部分3、第二部分4和中央部分5,类似于参考1、50、60、70和80的支架所描述的实施例。在该实施例中,支架200包括截头圆锥形的过渡部分,其限定大约 110° 的锥角。冠201在支架图案中包括V形或U形元件,并且支柱23将冠201相互连接。

[0195] 支架200还包括多个环形结构,在本发明的该实施例中,是七个环形结构。每个环结构包括多个相互连接的支柱23和冠201,其被组织成围绕主轴线以及第一和第二中心轴18、21和22形成管状环,在本发明的该实施例中,主轴线以及第一和第二中心轴18、21和22相互重合。相邻的环通过连接器连接在一起。在一个实施例中,连接器配置为使得相邻的环彼此间隔开。在另一个实施例中,第一环的冠201与相邻环的冠201互穿。

[0196] 支架200具有扩张状态和收缩状态。在完全扩张状态下,支架200是无应力的。支架200被压缩并因此承受应力,以便使其处于折叠状态以进行输送。在扩张状态下,冠201的V角 θ 较大,而在收缩状态下,冠201的V角 θ 较小。实际上,在收缩状态下,冠201的V角 θ 小于 5° 。相反,冠201的V角 θ 在扩张状态下较大。优选地,在扩张状态下,V角 θ 大于 40° 。更优选地,V角 θ 大于 60° ,甚至更优选地,V角 θ 大于 80° 。

[0197] 该实施例的支架200被设计成是顺应性的并且保护流向穿支和分支血管,例如图12中的穿支血管109。在扩张构造中的较大的V角配置为较大以提供通过支柱23之间的空隙20形成的流动孔口。支柱23配置为短而窄。短而窄的支柱虽然在制造方面具有挑战性,但其使得支架200更贴合,并且窄的支柱23保持流过由空隙20形成的流动孔的流动。在一个实施

例中,支柱23配置为使得在支架中的至少一个环的长度小于2mm。在另一实施例中,支柱23配置为使得支架中的至少一个环的长度小于1.5mm。在又一实施例中,支柱23配置为使得支架中的至少一个环的长度小于1.0mm。在一实施例中,支柱23配置为小于80微米宽。在另一个实施例中,支柱23配置为小于60微米宽。在又一个实施例中,支柱23配置为小于40微米宽。

[0198] 在一个实施例中,支架结构的至少一个环包括具有三对相对的冠201的六个支柱23。在另一实施例中,支架结构的至少一个环包括具有四对相对的冠201的八个支柱23。在另一实施例中,支架结构的至少一个环包括带有五对相对的冠201的十个支柱23。在另一实施例中,支架结构的至少一个环包括具有六对相对的冠201的十二个支柱23。在另一实施例中,支架结构的至少一个环包括具有七对相对的冠201的十四个支柱23。在另一实施例中,支架结构的至少一个环包括具有八对相对的冠201的十六个支柱23。在图18所示的支架200的实施例中,支架结构的至少一个环包括带有九对相对的冠201的十八个支柱23。在一个实施例中,第一环中的支柱的数量大于相邻环中的支柱数量。在一个实施例中,第一环中的支柱的数量等于相邻环中的支柱的数量。在一个实施例中,第一环的长度大于第二相邻环的长度。

[0199] 图18的支架200被设定形状以产生具有腰部(即,中央部分5)的起伏的管状结构。在一个实施例中,使用激光工艺从镍钛诺管上切割支架,去毛刺并喷砂。支架200的形状设定包括将支架加热到超过400°C的温度达数分钟,直到将所需的形状编程到支架200中为止。冷却支架,并对支架进行电抛光以产生具有高度抛光光洁度的表面。

[0200] 在一个实施例中,支架包括完全连接的结构。在这样的实施例中,支架的每个冠直接或间接地连接到相邻冠。这种互连的例外是那些限定了支架的最远端和最近端的冠。这些冠未连接到相邻冠。

[0201] 在另一个实施例中,支架200被配置用于在荧光检查中可视化。在该实施例中,高度不透射线的金属被结合到结构中。不透射线的金属的结合允许介入医师可视化支架的远端(其可以是第一端部3或第二端部4)、支架的近端(第一端部3和第二端部4中的另一个)、中央部分5和在中央部分5与第一端部3和第二端部4之间的过渡部分7。

[0202] 在一个实施例中,不透射线的元素包括金、铂、钽或钨。在另一个实施例中,不透射线元素的结合包括镍钛诺和不透射线元素的合金。在另一个实施例中,不透射线的元件的结合包括将不透射线的标记物包括在支架的结构中。在一个实施例中,不透射线的标记物包括不透射线的金属的圆柱形塞,其被压入支架结构中的多个激光钻孔中。用于所述圆柱形塞的合适的不透射线的金属包括金、铂、钽、钨或包含这些元素中的一种或多种的大部分合金。

[0203] 在一个实施例中,支架200的中央部分5配置为显着扩张狭窄102的孔103,而不会在狭窄102的区域中引起血管壁100中的相应扩张。支架的实施例的以下示例类似于支架200,但是具有各种尺寸并且被放置在各种尺寸的狭窄102中,突出了本发明的这一优点。

[0204] 示例1

[0205] 输入

	血管 100 的内径 D	3mm
	支架 200 的中央部分 5 的外径 d₁	1.4mm
	与狭窄 102 相邻的血管 100 的外部横截面面积	7.07 mm²
[0206]	支架 200 的中央部分 5 的外部横截面面积	1.54 mm²
	延伸穿过狭窄 102 的孔 103 的直径 d	0.25mm
	延伸穿过狭窄 102 的孔 103 的横截面面积	0.046 mm²
	由狭窄 102 阻塞的百分比	92 %
[0207]	计算	
	延伸穿过狭窄 102 的孔 103 的横截面面积的增加	3036 %
[0208]	由狭窄的移位物质形成的狭窄环的横截面面积	1.490 mm²
	与狭窄相邻的扩张血管的直径	3.30mm
	与狭窄相邻的血管直径的增加	10 %
[0209]	结论	
[0210]	对于92%的狭窄,该示例的支架200可以使狭窄的孔的横截面面积增加超过3000%,而仅将血管直径扩大10%。	
[0211]	示例2	
[0212]	输入	
	血管 100 的内径 D	2.5mm
	支架 200 的中央部分 5 的外径 d₁	1.2mm
	与狭窄 100 相邻的血管 100 的外部横截面面积	4.91 mm²
[0213]	支架 200 的中央部分 5 的外部横截面面积	1.13 mm²
	延伸穿过狭窄 102 的孔 103 的直径 d	0.3mm
	延伸穿过狭窄 102 的孔 103 的横截面面积	0.071 mm²
	由狭窄 102 阻塞的百分比	88 %
[0214]	计算	
	延伸穿过狭窄 102 的孔 103 的横截面面积的增加	1500 %
[0215]	由狭窄的位移物质形成的狭窄环的横截面面积	1.060 mm²
	与狭窄相邻的扩张血管的直径	2.76mm
	与狭窄相邻的血管直径的增加	10.3 %
[0216]	结论	
[0217]	对于88%的狭窄,该示例的支架200可将狭窄的孔的横截面面积增加超过1500%,	

而仅将血管直径扩大10.3%。

[0218] 示例3

[0219] 输入

血管 100 的内径 D	2 mm
支架 200 的中央部分 5 的外径 d_1	1.1mm
与狭窄 102 相邻的血管 100 的外部横截面面积	3.14 mm²
[0220] 支架 200 的中央部分 5 的外部横截面面积	0.95 mm²
延伸穿过狭窄 102 的孔 103 的直径 d	0.5mm
延伸穿过狭窄 102 的孔 103 的横截面面积	0.196 mm²
由狭窄 102 阻塞的百分比	75 %

[0221] 计算

延伸穿过狭窄 102 的孔 103 的横截面面积的增加	384 %
[0222] 由狭窄的位移物质形成的狭窄环的横截面面积	0.754 mm²
与狭窄相邻的扩张血管的直径	2.23mm
与狭窄相邻的血管直径的增加	11.4 %

[0223] 结论

[0224] 对于75%的狭窄,该示例的支架200可将狭窄的孔的横截面面积增加超过384%,而仅将血管直径扩大11.4%。

[0225] 因此,从以上三个示例可以看出,当用于不同孔径的狭窄时,具有不同尺寸的根据本发明的支架200可以使狭窄孔的横截面面积显着增加,而由支架200的中央部分5在形成狭窄的物质上的径向向外作用而产生的血管直径的增大较小。典型地,延伸穿过狭窄的孔的横截面面积的增加可以在从300%到超过3000%的范围内,而邻近狭窄的血管的直径增加在10%到12%的范围内。

[0226] 在本发明的未将支架描述为涂覆有治疗活性物质的实施例中,通常,尽管不是必须的,但是优选地,根据本发明的支架将涂覆有治疗活性物质。根据本发明的这些实施例的支架将被涂覆的优选的治疗活性物质是血管生成促进物质。根据本发明的支架可以涂有任何合适的促进血管生成的物质,例如,甲基丙烯酸-丙烯酸异二十烷基酯(MAA-co-IDA;40% MAA)。

[0227] 虽然已经描述了根据本发明的支架包括镍钛诺,但是可以设想,支架可以包括任何合适的生物相容性材料,例如不锈钢或钴合金。通过提供具有穿孔结构的支架,使支架中的金属量最小化,这具有减少支架的血栓形成潜力的优点,并且在穿支动脉从与狭窄相邻的动脉分支的情况下,显著地允许血液从支架动脉分别通过支架的中央部分、过渡部分以及第一和第二端部的中心壁、过渡壁以及第一和第二壁流至穿支动脉,如结合图13的支架80所描述的。支架中使用的材料越少,一旦植入动脉中,材料促进血栓形成的可能性就越低。

[0228] 尽管已经描述了根据本发明的支架包括记忆金属,但是支架可以是非记忆金属的,而且可以是非自扩张材料。例如,设想支架的材料可以是与支架80的情况一样为非自扩张材料。此外,对于本领域技术人员而言很明显,支架80可以由自扩张记忆材料制成。

[0229] 尽管已经描述了根据本发明的支架用于对在颅内动脉中的狭窄进行支架植入,但是根据本发明的支架可以用于对在任何颅内的血管(如静脉、管腔或其他此类颅内血管)中的狭窄进行支架植入。

[0230] 在支架的其他实施例中,可以在支架的至少一个表面上提供生物相容性膜或薄膜。所述膜或薄膜可以穿孔也可以不穿孔。

[0231] 所述膜或薄膜可以由塑料原纤维制成的无纺布。它粘接到支架壁或与支架壁形成粘结。所述膜或薄膜也可以制成细线,该细线可以编织成网格而层叠到支架上。所述膜和/或网格可以以与支架的支柱对准的方式或可替代地以非对准的方式沉积在支架上。在本发明的某些实施例中,所述膜可具有多孔结构,其能够容纳药物物质并在生理条件下将这些物质释放到周围的血管和斑块中。

[0232] 所述膜可任选地植入或涂覆有对支架的特性具有期望效果的一种或多种药物组合物或其他组合物。这解决了用药物物质涂覆支架表面的挑战。这些组合物可随着时间的推移将药物释放到周围的组织、血管表面或斑块中。抑制增殖的物质,例如紫杉醇和雷帕霉素,可能是有益的。其他实例是防止血栓形成的物质或防止液体栓塞剂或胶粘到膜和/或支架上。

[0233] 所述膜或薄膜可以适当地由聚合物物质制成,例如聚氨酯、聚四氟乙烯、聚酯、聚酰胺或聚烯烃。这些聚合物膜不容易附着在支架上。常规地,通过扩张的支架的径向力将支架膜机械地保持抵靠在血管壁或斑块上。然而,在本发明中,支架的中央部分不接触动脉壁。具有不易附着于支架壁的由聚合物材料制成的膜的根据本发明的支架具有膜与支架的合适的连接,通常是机械连接。如果支架需要重新收缩到微导管中将以将支架调整或重新放置到另一个区域,则这种类型的连接也是有用的。

[0234] 支架的膜可以方便地通过喷涂到支架壁上来制造,条件是支架壁在形成合适的结合方面与聚合物相容,或者通过无纺布围绕支架的支柱进行电纺丝制成;通过施加电流,将膜的原纤维与聚合物溶液分离并沉积在基底上。电纺丝技术在本领域中是众所周知的,这里将不作进一步详细描述。沉积导致原纤维凝结成无纺布。如果这样选择的话,它可以制成可以编织的线。原纤维的直径通常为100至1000nm。通过电纺丝产生的膜非常薄且厚度均匀,并且可以容易地与支架壁形成结合。这样的膜足够坚固以在将支架压缩成可输送状态期间以及在沿着和进入弯曲血管的支架操纵期间承受机械应力。可以根据需要在机械上轻松刺穿此类膜,而不会产生导致破裂或裂缝的开口。原纤维的厚度和长度可以通过电纺丝工艺来控制。这种膜的示例包括聚丙交酯-己内酯(PLCL),其降解时间可以为6-18个月;聚己内酯(PCL),降解时间为2-3年;或较硬的物质,例如聚丙交酯(PLA)、聚丙交酯-共-糖苷(PLGA)、聚丙烯腈(PAN)或聚氨酯(PU)。

[0235] 膜可以由单层或多层组成。可以通过不同的方法来制造多层,例如通过静电纺丝形成第一层,通过喷涂涂覆形成第二层,以及通过静电纺丝形成第三层。可以将活性药物或其他试剂植入这些层中的一层或多层上。药剂可以通过扩散或通过膜层的降解或腐蚀来释放。也可以将不透射线的物质植入膜中,以便使其对于在支架植入过程中使用的技术更容

易看到。特别地,为了进一步促进和支持血管生成,可以用甲基丙烯酸-丙烯酸异二十烷基酯(MAA-co-IDA;40%MAA)或已知促进血管生成的类似物质涂覆支架。

[0236] 膜可以具有石墨烯蕾丝(laced with graphene)以改善其强度和柔性。另外地或可替代地,该膜可包括薄膜镍钛诺。

[0237] 支架可以由可生物降解的材料制成,使得其寿命有限。选择通常是基于聚L-丙交酯(PLLA)的基于聚合物的支架是因为它能够保持径向坚固的支架,随着时间的推移会分解成乳酸,而乳酸是人体可用于代谢的自然产生分子。开发中的其他聚合物包括酪氨酸聚碳酸酯和水杨酸。

[0238] 尽管已经描述了用于将支架1输送至颅内动脉中的狭窄的特定输送系统,但是可以使用其他合适的输送方式,例如经由球囊导管。根据本发明的支架配置为可插入而无需预先扩张血管。然而,在某些情况下,可以指示ICAS的预扩张,以便导航输送微导管或球囊微导管越过狭窄焦点。类似地,可以将支架配置为使得不需要后扩张(在插入之后,支架借助气囊的扩张)。但是,在某些情况下,例如严重钙化的动脉粥样硬化斑块,后扩张可能是有利的。因此,这些支架虽然自身不需要预扩张或后扩张,但是与预扩张和后扩张兼容。在支架不是自扩张的情况下,本发明的另一方面是提供一种成形的扩张球囊,其将导致支架的外端比内部部分更大程度地扩张,从而实现扩张的支架形状的尺寸如先前针对自扩张支架所描述的,如参照图2至12和14至18所描述的。

[0239] 已经描述了根据本发明的支架包括穿孔的可扩张壁,使得它们可以在未扩张状态下被折叠以形成低轮廓以输送到动脉系统中。低轮廓构型允许通过较小的微导管输送到较小的颅内血管和动脉中。支架的构造可以是开放的、封闭的或编织的支架设计。支架的结构被示为闭孔型。支架的孔结构使支架一旦插入动脉即可自动扩张。根据本发明的支架在扩张时呈现哑铃形状。

[0240] 支架可以形成有重新附接系统,以使得即使完全输送它们也可以被重新收缩入套,使得操作者可以重新调节部署,直到完全满足支架相对于狭窄的定位为止。血管内支架植入物的常规电解切断涉及在输送线与血管内支架植入物之间的连接处在输送线的端部上使用可电解腐蚀的结构。这样的装置可以利用施加到血管内植入物上的电压作为用于电血栓形成的阳极。或者,可以采用机械重新连接系统。

[0241] 如本领域所公知的,可以通过适当定位的不透射线的标记物来获得支架的精确部署,所述不透射线的标记物在X射线荧光透视下可见。可选地,可以在支架的中央部分的近端和远端提供标记。替代地或附加地,可以通过在支架的支柱上施加金涂层而使支架的中央部分更不透射线。同样,整个支架可以基本上用例如金的不透射线的标记涂覆。不用说,可以在支架上设置任何其他不透射线的标记。

[0242] 如果支架是由可生物降解的材料制成的,则其使用寿命有限,则支架会留在原处,直到它们溶解为止。经常建议已接受支架的患者进行抗血小板治疗。如果支架是可生物降解的,则在支架溶解后可停止抗血小板药物治疗。

[0243] 当支架不可生物降解时,将它们留在原处,并提供支架,内皮细胞将随着时间的推移而在该支架上生长。

[0244] 支架在狭窄区域上展开(如上所述)。较窄的中央部分位于狭窄的孔中,以便将狭窄的孔的直径维持或增加到恢复远侧血流的程度。中央部分的直径足以打开狭窄以恢复血

流,但并不完全打开狭窄,而是达到健康动脉直径的50%左右。

[0245] 根据本发明的支架的中央部分的较小的直径用于使来自狭窄的物质的量最小化,所述物质被推入动脉的相邻未占用区域。此外,由支架实现的次最大血管成形术最小化了狭窄斑块破裂的可能性,因此最小化了远端血管狭窄的机会。

[0246] 常规的自扩张支架通过支架沿支架的整个长度在血管壁上的向外力而锚固在适当的位置。这种向外的力导致大量的动脉粥样硬化碎屑被推到血管壁上。可以将抵靠血管壁的动脉粥样硬化碎屑推入相邻的侧支或小血管中(铲雪)。大脑中的动脉结构高度分支,并且在大量动脉粥样硬化碎屑被压靠在动脉壁上的情况下,许多侧支的存在很容易导致铲雪。

[0247] 在使用根据本发明的支架时,两个较大直径的第一端部和第二端部抵靠动脉的动脉壁,以稳定并支撑较窄的中央部分,该中央部分的功能是打开狭窄。由于只有第一端部和第二端部接触动脉壁,因此该结构使由支架沿着动脉壁推动的斑块的量最小化。

[0248] 支架的中央部分配置为比第一端部和第二端部施加更大的向外径向力。

[0249] 如上所述,根据本发明的形成有较小的空隙的支架的中央部分和过渡部分最小化并且总体上防止了来自狭窄的物质被迫通过根据本发明的支架的中央部分和过渡部分中央部分空隙。如果来自狭窄的物质被迫穿过支架的空隙,则的斑块小颗粒从支架释放回血管中;这就是所谓的“奶酪光栅(cheese-grating)”效应。这些小斑块颗粒可以漂到远端循环中,更深地进入大脑血管,可能导致远端栓子。通过最小化根据本发明的支架的中央部分和过渡部分中的空隙的面积,“奶酪光栅”效应被最小化。

[0250] 类似地,根据本发明的支架的双层结构可以用于进一步降低动脉粥样硬化斑块的“奶酪光栅”效应。

[0251] 可以在支架的表面上提供生物相容性膜或薄膜,以进一步减少“奶酪光栅”效应的发生,从而使远端栓子向颅内循环中的释放最小。

[0252] 本发明的支架为ICAS提供了早期的非药物治疗,并通过例如使压入支架的空隙中的斑块(“奶酪光栅”)最小化,减少斑块被支架推入动脉侧支(铲雪),而减少了与ICAS的常规支架治疗相关的并发症,降低了颅内灌注不足的风险,提供了低剪切应力,从而减少了再狭窄的发生,并使斑块阻塞支架的可能性降至最低,最终降低了发病率和死亡率。

[0253] 还可以设想,根据本发明的支架可以包括复合结构,例如,拉制填充管镍钛诺(DFT)。

[0254] 还设想根据本发明的支架可以涂覆有石墨烯。

[0255] 尽管根据本发明的支架已经被描述和示出为第一端部和第二端部的第一壁和第二壁的轴向长度相等,但是可以设想,在本发明的一些实施例中,支架的第一端部和第二端部的第一壁和第二壁的轴向长度可以不同。例如,设想的是,将位于狭窄的近端的第一端部的第一壁的轴向长度可以小于第二端部的第二壁的轴向长度。替代地,支架的第二端部的第二壁的轴向长度可以比支架的第一端部的第一壁的轴向长度短。通常,在穿支血管较靠近狭窄的近端或远端定位的情况下,第一端部或第二端部的第一壁或第二壁的轴向长度可以视支架的情况而短于支架的第一端部和第二端部的第一壁和第二壁中的另一个壁的轴向长度,以便在狭窄和穿支血管之间接合狭窄附近的未患病的动脉部分,而不阻塞或覆盖穿支血管。例如,在穿支血管在狭窄的远端处较靠近狭窄的情况下,支架的第二端部的第二

壁的轴向长度将短于支架的第一端部的第一壁的轴向长度,并且第二端部的第二壁的轴向长度应使得支架的第二端部将在狭窄与相邻的穿支血管之间接合与狭窄相邻的动脉的未患病部分。

[0256] 因此,设想根据本发明的支架的第一端部和第二端部的第一壁和第二壁的轴向长度可以相同或不同。

[0257] 另外,将理解的是,第一端部和第二端部的外径和内径可以不同。例如,在狭窄的各个相对端处的血管的直径不同的情况下,将适当地选择第一端部和第二端部的直径。

[0258] 还可以设想,当定位在狭窄中时参照图12描述的支架70,支架的第二端部4并不位于穿支109的远侧,而是可以向近端推动支架,以便将支架的第二端部4定位在狭窄和穿支109之间。进一步设想在穿孔器109在狭窄的近端或远端上从邻近狭窄的动脉或血管分支,并且在狭窄和分支的穿支血管之间没有空间的情况下,可以设想,支架的第一端部和第二端部中的相邻一个可以定位成延伸过穿支血管19,并且血液供应将通过穿过支架的第一端部3和第二端部4中相应的一个的第一和第二壁中的相应一个的缝隙20b而进入穿支血管103。

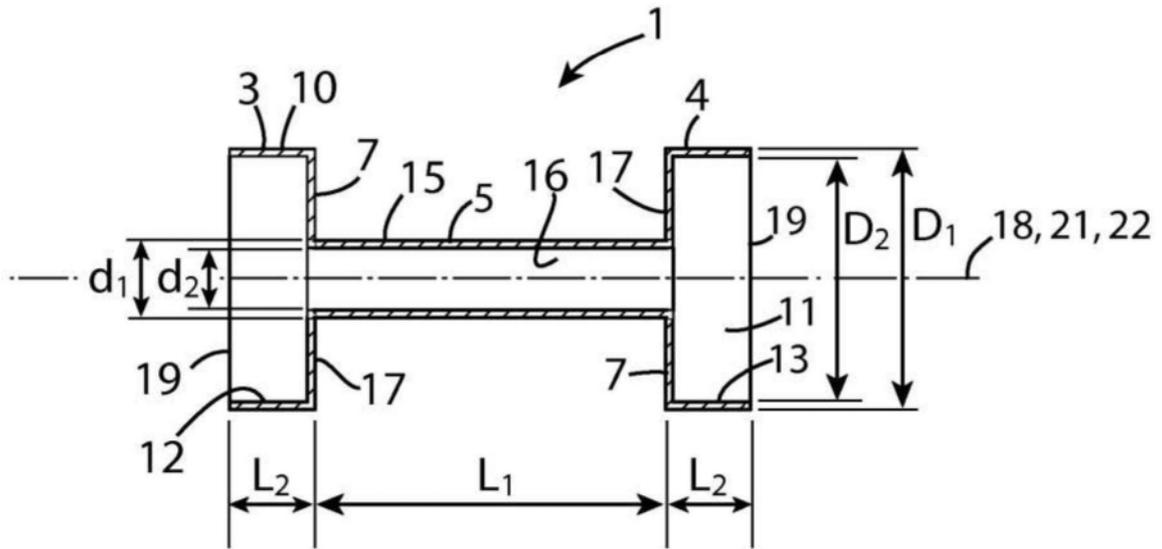


图4

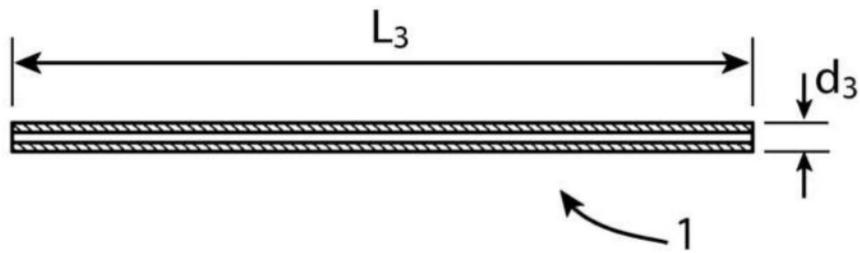


图5

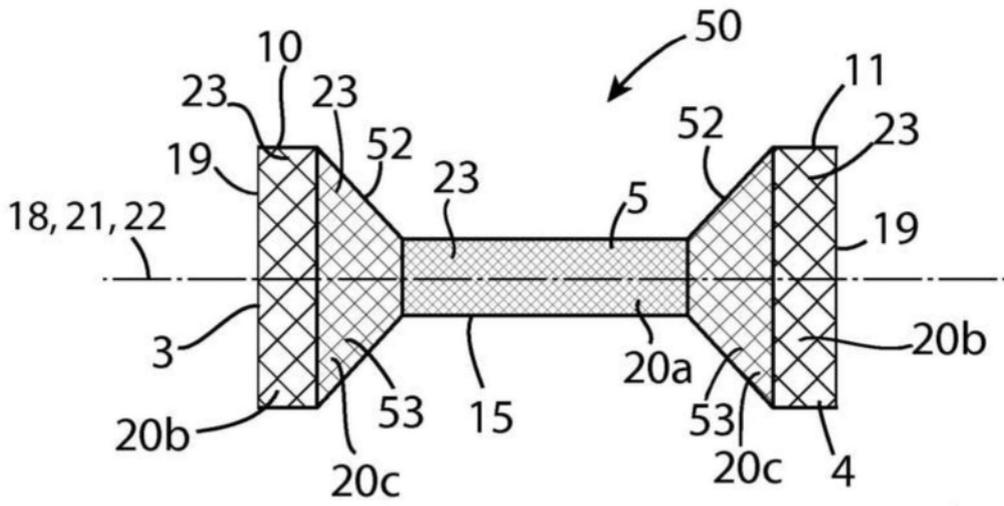


图10

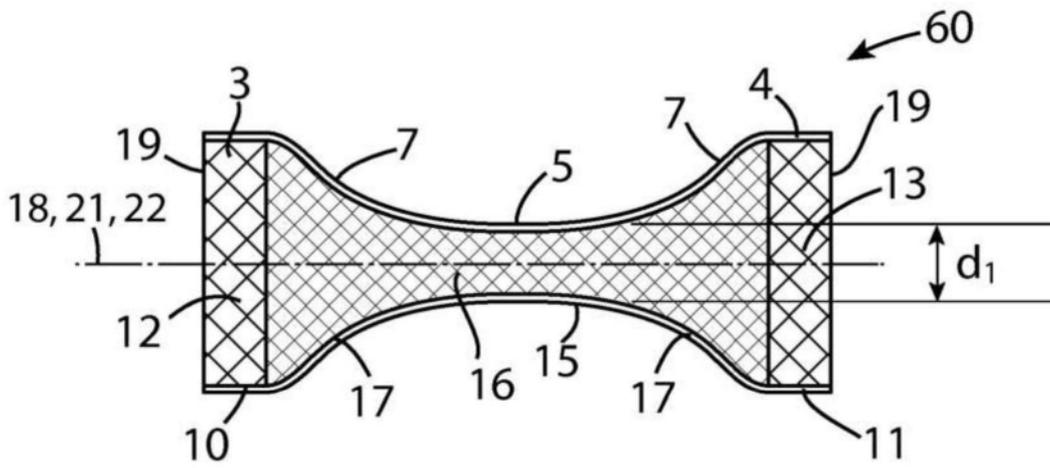


图11

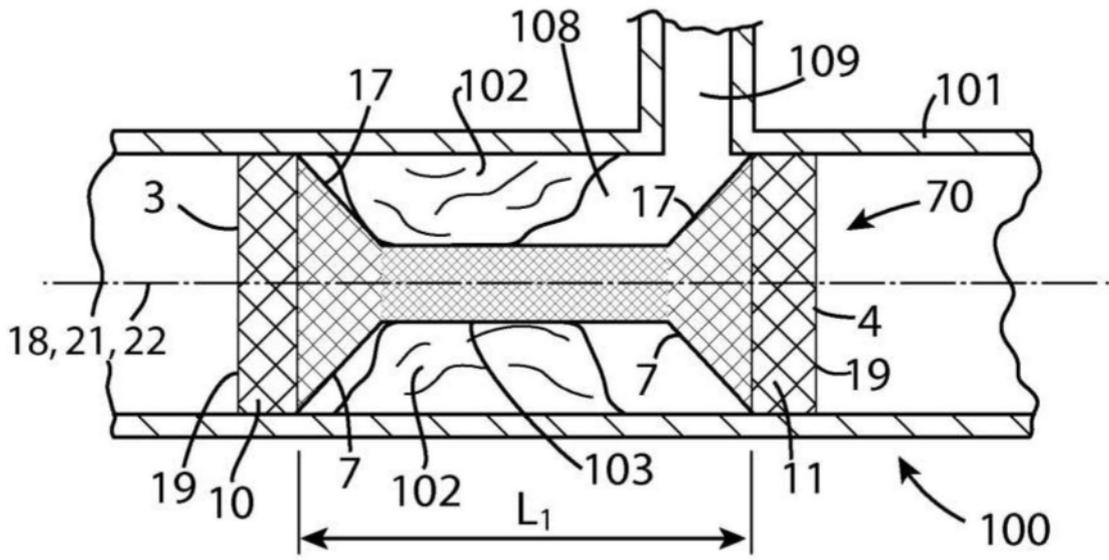


图12

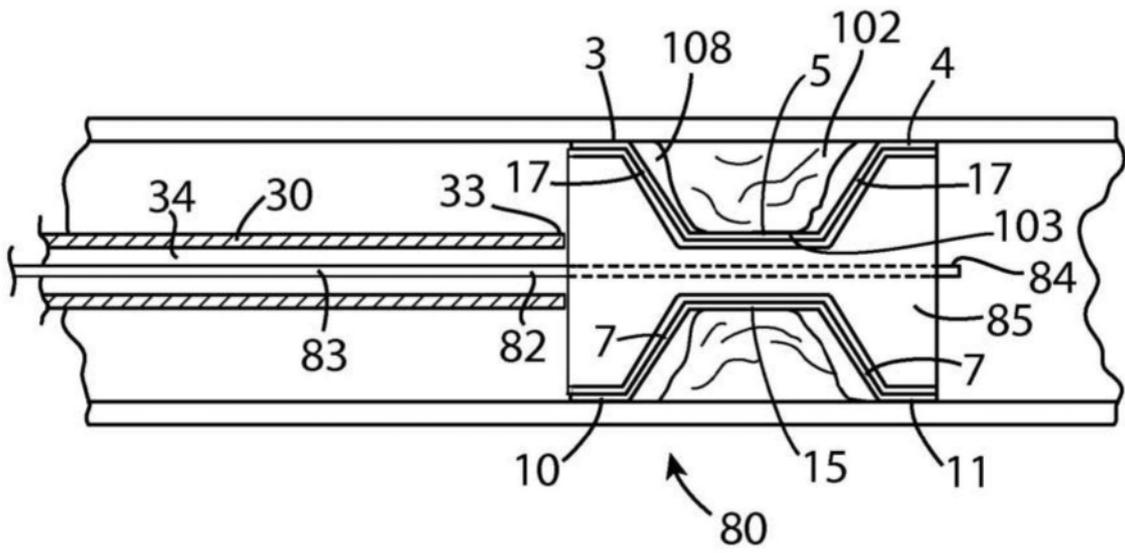


图13

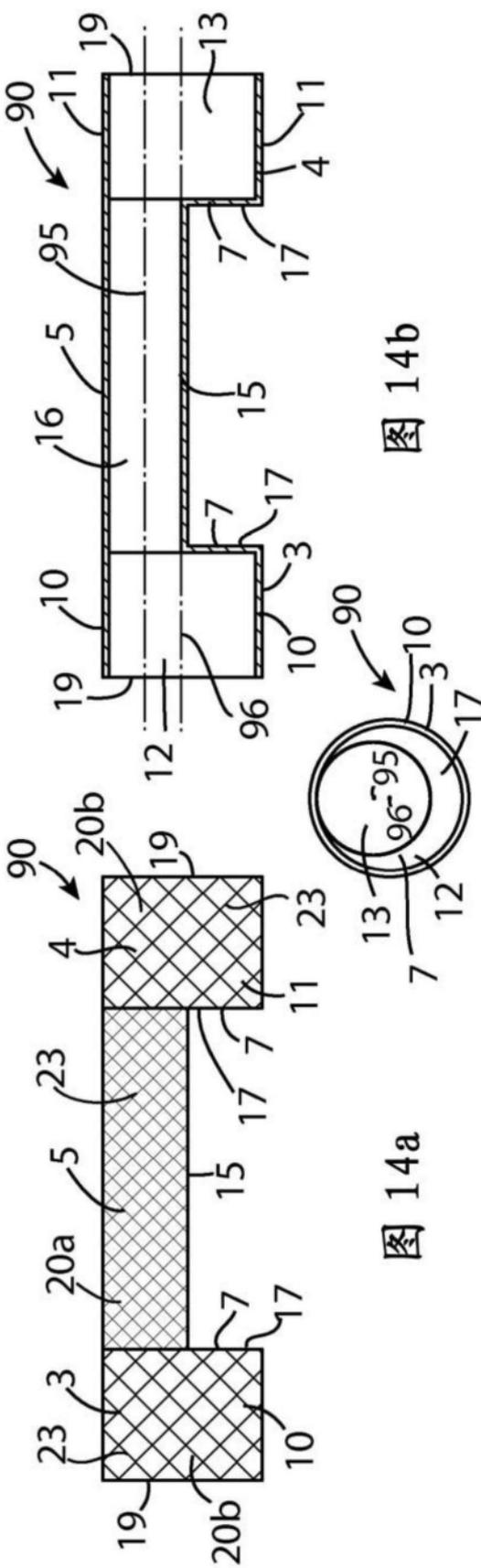


图 14a

图 14b

图 14c

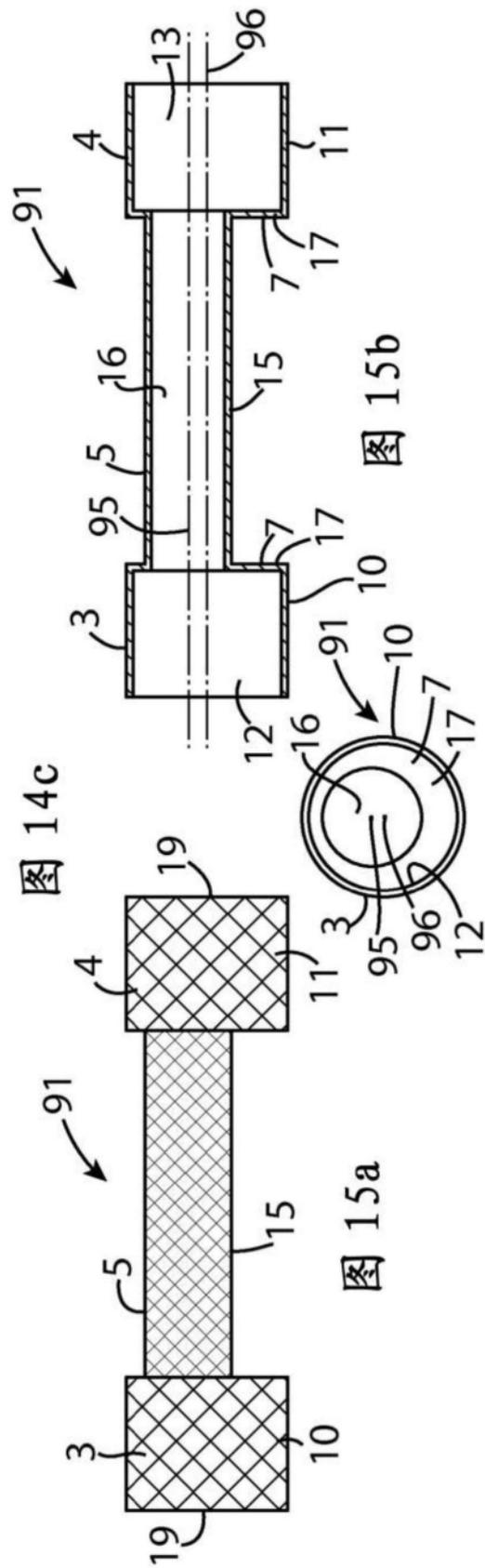


图 15a

图 15b

图 15c

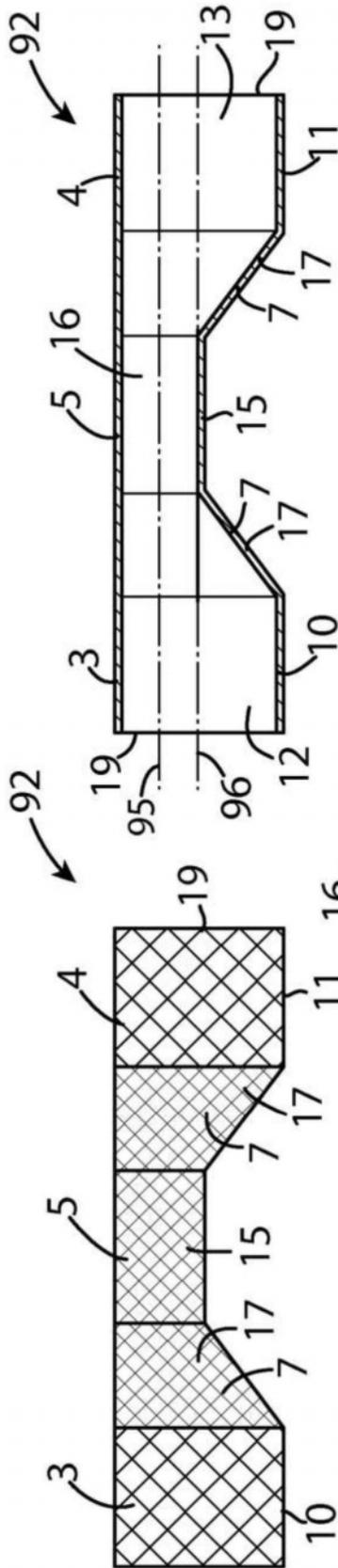


图 16a

图 16b

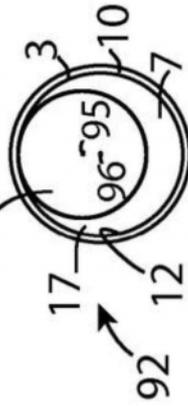


图 16c

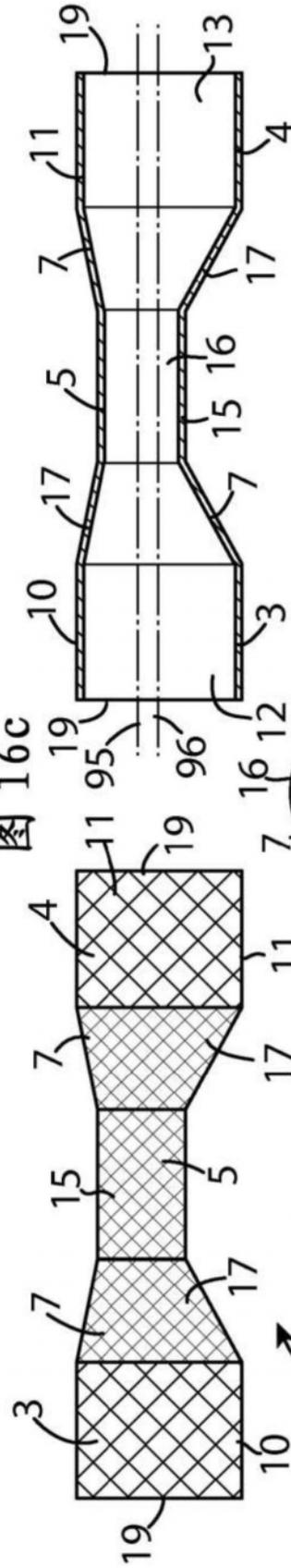


图 17a

图 17b

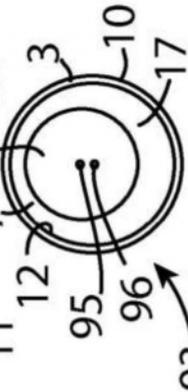


图 17c

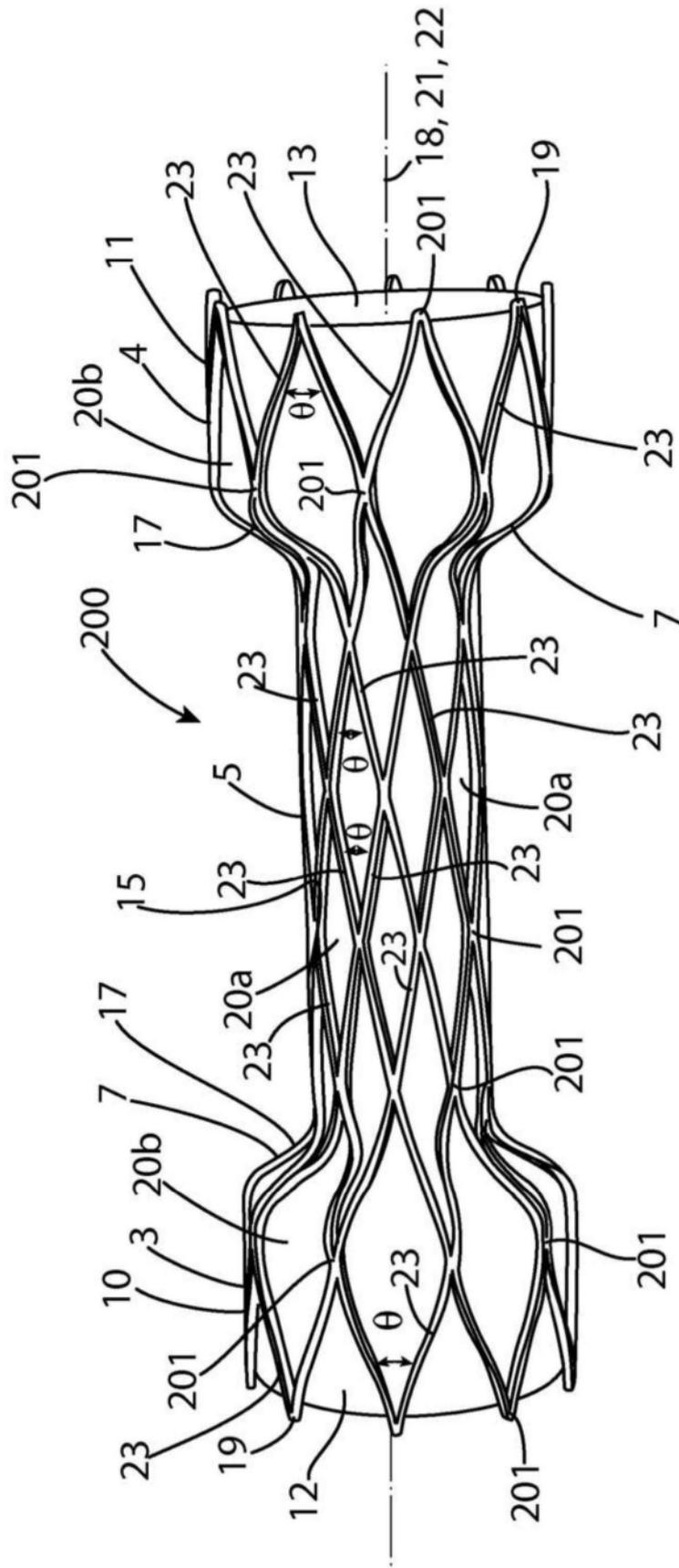


图18