



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103143114 B

(45)授权公告日 2016.12.21

(21)申请号 201210520626.6

(22)申请日 2012.10.12

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 103143114 A

(43)申请公布日 2013.06.12

(30)优先权数据
1159321 2011.10.14 FR

(73)专利权人 索林CRM联合股份公司
地址 法国克拉马

(72)发明人 N·沙恩 J-F·奥利弗
P·德西弗

(74)专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100
代理人 袁逸

(51)Int.Cl.

A61N 1/05(2006.01)

A61B 5/04(2006.01)

(56)对比文件

US 2009/01571361 A,2009.06.18,

EP 2145648 A1,2010.01.20,

US 5246014 A,1993.09.21,

审查员 孙丹

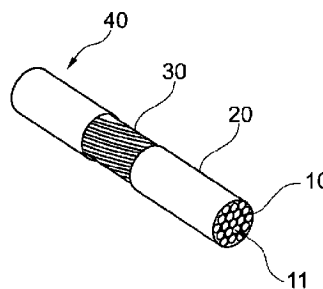
权利要求书2页 说明书10页 附图6页

(54)发明名称

可在静脉、动脉或淋巴网络中植入的,用于感测/刺激的微导线

(57)摘要

一种可在患者的静脉、动脉或淋巴网络中植入的供感测和/或刺激组织的微导线。该微导线具有最多等于2French(0.66mm)的直径并且包括至少一根微电缆(40),该微电缆(40)包括芯电缆(11)和部分地围绕该芯的绝缘层(20)。该芯由多个股形成,并且具有包括具有高疲劳抵抗力的结构材料、以及射线透不过的材料的复合结构。在绝缘层(20)中形成裸露区域(30)以便形成用于刺激探测的至少一个电极。该微导线在电极(30)处根据至少一个电接触和机械稳定预成形件成形,并且在其近端和其远端之间具有沿着该微导线逐渐降低的硬度。



1. 一种用于在静脉、动脉或淋巴网络中植入的供感测/步测的导线,包括近端和远端,所述远端包括活性部分,该活性部分包括具有最多等于0.66mm的直径的微电缆(40),所述微电缆包括:

-具有最多等于0.50mm的直径的导电芯电缆(11,12,13,14),所述芯电缆包括多个股(10),每股具有最多等于40 μ m的直径(d),所述芯电缆包括具有高疲劳强度的结构材料(1),以及;

-至少部分地围绕所述芯电缆并且具有最多等于所述芯电缆的所述直径的30%的厚度的聚合物绝缘层(20),其中:

○所述微电缆的所述芯电缆(11,12,13,14)包括复合结构,所述复合结构至少由(i)所述结构材料和(ii)射线透不过的材料形成,所述射线透不过的材料构成所述芯电缆横截面积的至少大约0.008mm²,占最多50%的量,其中所述复合结构(11,12,13)由多个复合股(10)制成,其中所述复合股(10)包括至少一种结构材料和至少一种射线透不过的材料,以及

○形成在绝缘层(20)中的至少一个裸露区域(30),以便形成具有最多20mm²的累积总表面积的至少一个电极;以及

○用于沿着所述导线在其近端部分和其远端之间逐渐降低硬度的装置(51,52,53)。

2. 权利要求1的导线,其中所述导线还包括位于所述电极处的用于电接触和机械稳定的预成形件(61,62,63,64)。

3. 权利要求1的导线,其中所述多个股中的每股还包括20和40 μ m之间的直径(d)。

4. 权利要求1的导线,其中所述结构材料(1)是从包括不锈钢、钴合金、贵金属、钛或镍钛诺合金的组之中选择。

5. 权利要求1的导线,其中所述射线透不过的材料(2)从包括钽(Ta)、钨(W)、铱(Ir)、铂(Pt)、金(Au)和其合金的组之中选择。

6. 权利要求1的导线,其中所述芯电缆还包括由第一数目的股(10₁)和第二数目的股(10₂)制成的复合结构(14),其中所述第一数目的股(10₁)本质上包括结构材料并且所述第二数目的股(10₂)由射线透不过的材料制成。

7. 权利要求1的导线,其中所述多个股包括15到300股。

8. 权利要求1的导线,其中所述聚合物绝缘层(20)还包括含氟聚合物。

9. 权利要求1的导线,其中所述股(10)包括外层材料(3),所述外层材料(3)具有小于 $2000 \times 10^{-12} \text{m}^3 \text{mol}^{-1}$ 的低磁化率。

10. 权利要求9的导线,其中所述具有低磁化率的材料(3)从包括钽(Ta)、钛(Ti)、铑(Rh)、钼(Mo)、钨(W)、钯(Pd)、金(Au)和其合金的组之中选择。

11. 权利要求1的导线,其中形成电极(30)的每个裸露区域还包括最多等于0.5mm²的面积。

12. 权利要求1的导线,还包括沉积在所述至少一个电极上的用于耐腐蚀性的涂层。

13. 权利要求1的导线,还包括沉积在所述至少一个电极附近的抗炎材料。

14. 权利要求1的导线,其中构成所述绝缘层(20)的所述材料包含抗炎材料。

15. 权利要求2的导线,其中所述预成形件还包括S平面预成形件(61,62)。

16. 权利要求2的导线,其中所述预成形件还包括螺旋型三维预成形件(63,64)。

17. 权利要求1的导线,还包括用于局部加固所述微电缆的装置(70)。

18. 权利要求1的导线,其中所述用于逐渐降低所述硬度的装置还包括彼此适应的阶梯层叠管(51,52,53)。

19. 权利要求1的导线,其中所述用于逐渐降低所述硬度的装置还包括具有不同硬度的多个等直径管,所述等直径管被依序安置成沿着所述微电缆提供一连串降低的硬度。

20. 权利要求1的导线,还包括与第二多个独立刺激载流线相关联的第一多个微电缆。

可在静脉、动脉或淋巴网络中植入的,用于感测/刺激的微导线

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求名称为“可在静脉、动脉或淋巴网络中植入的,用于感测/刺激的微导线”并于2011年10月14日提交的法国专利申请No.11/59321的优先权权益。

技术领域

[0003] 本发明一般性涉及如在1990年6月20日由欧共体委员会作出的90/385/EEC决议定义的“活性可植入的医疗设备”,其包括可植入的设备,该可植入的设备持续监测患者的心脏节律并且如果并必需时传递给患者的心脏电脉冲用于刺激(步测(pacing))、心脏再同步化、心脏复律和/或去心脏纤颤,以及神经设备、耳蜗植入物、药物、灌注设备、可植入的生物传感器等。本发明更尤其涉及一种用于在患者的静脉、动脉或淋巴网络中植入的供感测/刺激的微导线。

背景技术

[0004] 可植入的医疗设备典型地具有通常称为“发生器”的外壳,其电连接并且机械连接到一个或多个体内的“导线”,该“导线”置备成具有旨在与患者的组织接触的电极,其中期望在上述患者的组织上施加前述电脉冲并且/或者收集电信号:例如心肌、神经或肌肉组织。

[0005] 当前的组织电刺激原则(以下,刺激使用其通常的含义即向组织传递能量脉冲,而不是用于传送适用于步测的能量脉冲的上下文)基于通常称为“导线”的设备,其是通过不同的静脉、动脉或淋巴血管植入的对象,并且其功能是在位于该导线目标的近端的发生器和位于该导线的远端的组织之间传送电信号,同时确保以下性能:

[0006] -方便由医生在患者的脉管网络中植入,并且尤其方便通过压力促使导线进入(各)脉管中,以使得导线沿着曲折路径并经过脉管网络中的旁支,并将转矩从导线的一端传送到另一端;

[0007] -可被X射线探测以允许医生在由X射线荧光透视引导的脉管网络各处容易地导航;

[0008] -导线在静脉中的无创性(atraumaticity),其要求柔性结构以及没有刚硬转换或锐利边缘;

[0009] -能够向组织传送电信号以及进行稳定的单极或多极电测量的能力;

[0010] -与供长期植入的活体组织的生物相容性;

[0011] -能够连接到可植入的设备发生器或要传送的电信号的其他源的能力;

[0012] -能够被灭菌(例如通过伽马射线、温度等)而没有损害的能力;

[0013] -在活体环境中的生物稳定性,尤其是耐腐蚀性,以及对涉及患者和器官运动的机械疲劳应力的抵抗力;

[0014] -与在神经学中特别重要的磁共振成像(MRI)的相容性。

[0015] 满足这些需求的当前导线结构可以概括为一般中空结构,其允许探针或引导线的通过,并且包括连接到机械电极以确保导电性、辐射不能透过性诸如绝缘载流电缆或“线”之类的组件。因此这些导线需要大量部分、相关联线和绝缘元件的复杂组装,在它们面对的长期机械应力下,产生断裂的重大危险。

[0016] 这些已知的导线的示例在美国专利Nos.5,246,014、6,192,280和7,047,082中给出。

[0017] 制造合适导线的挑战之一包括与使用的机械组件有关的硬度梯度管理,这些机械组件大大影响导线的可植入性和其长期强度(疲劳耐久性)性能。

[0018] 此外,为了密封导线的内腔,在植入和长期使用期间血液将使其性能降格,使用阀和其他复杂的设备,具有显著的相关联风险。

[0019] 由于组件的疲劳,还可能引起其他困难。实际上,转换区域中的任何硬度很可能引入疲劳的风险,由于存在难以接近的区域从而难以灭菌,以及在导体与远端电极并且与到发生器的近端连接器的交汇处的机械强度的问题。

[0020] 此外,可植入导线领域的临床倾向是减小它们的尺寸以使得它们具有更小的侵入性以及更易于在脉管各处操作。

[0021] 当前可植入导线尺寸典型地是它们的活性部分处于4到6French(1.33到2mm)的情况,也就是说,最远端承载(各)电极——即使位于较远端中的导线体使用具有较小直径的导体,例如在上述美国专利5,246,014中描述的,其在导线体处一定包括其直径不超过1French(0.33mm)的导体,但是位于螺纹 锚位置处的远端活性部分的总体直径是若干个French。然而,降低导线的尺寸将增加其复杂性并且强加技术约束产生风险是清楚的。

[0022] 另一方面,诸如到例如小于2French(0.66mm)的减小例如将打开用于在各个领域的医学应用的前景,这各个领域范围包括从心脏病学到在静脉、动脉或淋巴系统(诸如脑静脉系统或冠状窦静脉系统之类)中存在的神经学。

[0023] 当今,电刺激技术在神经调节和刺激脑的目标区域以治疗帕金森疾病、癫痫症和其他神经疾病的领域中已经引领了显著的进步。可以想象,通过使用具有大强度以确保长期的生物稳定性的小尺寸刺激导线、或“微导线”来实施这类技术以致力于当今难以实现的新领域。这类技术将允许这些疗法有较小的侵入性办法和特别出众的治疗功效。

[0024] 在所虑脉管网络各处连接一个或更多个微导线直至目标位置将是可能的。由于它们的小尺寸,其植入可以通过当今的引导设备完成,该引导设备用在介入神经放射学中以及在颅内动脉瘤的治疗中释放支架(弹簧线圈)。

[0025] 发明目的和发明内容

[0026] 因此,本发明的目的是提供一种微导线,其与上述列出的可植入的导线的一般特性一致,具有降低的复杂度,并且因此降低最终的成本。

[0027] 有利地,微导线具有使得其可能在如今较大的传统设备难以接近的非常细小的静脉内达成植入的尺寸。本发明的微导线由于其小尺寸增强的柔韧性,还可大大促成其在静脉、动脉或淋巴网络中的可导航性。

[0028] 宽泛地,本发明涉及上述美国专利5,246,014A中公开的包括具有最多等于2French(0.66mm)的直径的微电缆的一般类型的导线,其包括:具有最多等于0.50mm的直径的导电芯电缆,所述芯电缆由多股形成,每股具有最多等于40 μ m的直径,所述芯电缆包括具

有高疲劳抵抗力的结构材料,诸如不锈钢、钴合金、贵金属、钛或镍钛诺(NiTi)合金;以及部分围绕该芯电缆并且具有最多等于该芯电缆的直径的30%的厚度的聚合物绝缘层。

[0029] 本发明的微导线具有包含活性部分的远端,包括具有最多等于2French(0.66mm)的直径的微电缆。该微电缆包括芯电缆,该芯电缆是至少由所述结构材料和射线透不过的材料形成的复合结构,该射线透不过的材料构成该芯电缆截面积的至少大约0.008mm²并且为最多等于50%的比例。此外,至少一个裸露区域形成在聚合物绝缘层中,以便形成至少一个电极。(各)电极具 有最多等于20mm²的累积总表面积。另外,该微导线被构造成在其近端和远端之间具有沿着微导线长度减小的硬度,优选是逐渐减小。

[0030] 微导线根据用于电接触和机械稳定的至少一种预定形状可以是直线的(rectilinear),或优选地在电极处成形。

[0031] 如发明人首先意识到的,应当理解,根据本发明的具有不超过0.50mm的直径的、形成该微导线的芯电缆的多线股具有高柔韧性,其对于医生的操作是有利的,尤其在其植入期间,例如当其被引入到具有高曲折度和数个分支的血管网络中时并且当在利用刚硬得多、与组织不相容的导线的情况下可能发生的伤害应当避免时。

[0032] 另一方面,对于包括具有不多于40μm、优选在20和40μm之间的单个直径的非常细小的线的芯电缆的多线股结构的选择,对该芯电缆的机械疲劳提供了关键的增强的抵抗力,该机械疲劳归因于患者和器官的运动,已知线弯曲的最终可拉伸强度基本上与其直径成反比。为了增强这种重要的生物稳定特性,线本身由诸如上述不锈钢、钴合金、钛或镍钛诺(NiTi)材料之类的对结构疲劳具有固有高抵抗力的材料制成是有利的。除了对负责确保电缆芯的机械完整性的这些材料以外,增加射线透不过的材料以使得在由医生将其放置时微导线对X射线是可见的。该射线透不过的材料可以选自钽(Ta)、钨(W)、铱(Ir)、铂(Pt)、金(Au)和其合金。

[0033] 在一个实施例中,本发明由此获得的芯电缆的复合结构由具有至少一种结构材料和至少一种射线透不过的材料的复合股构成,或者由结构材料制成的多股和由射线透不过的材料制成的多股构成。这多个股有利地包括从15到300股。

[0034] 为了与组织电接触并且传送电信号,本发明公开了一种通过使用芯电缆本身以形成微导线的电极来针对电交汇问题的解决方案。这通过在围绕该芯电缆的绝缘层中建立裸露区域来达成。在一个实施例中,该绝缘层优选由具有不超过该芯微电缆的直径的30%的厚度的含氟聚合物制成。该直径被选择成在电极(即暴露的芯电缆)边缘处避免阶梯效应,该阶梯效应可对与组织进行足够电接触产生干扰。

[0035] 本发明的微导线包括用于逐渐降低微导线的硬度(即从近端到远端降低的硬度)的装置。硬度降低被置备成通过其能够被外科医生推进患者的脉管 中的能力来促成微导线的植入。如以下详细描述,根据本发明实施例的用于逐渐降低硬度的装置可以是一个放置于另一个内部的一叠分层管,或者具有适当排序的不同硬度并且沿着芯电缆彼此毗邻在一起排成一系列等直径管。

[0036] 在一个实施例中,一旦微导线就位,那么通过具有三维S形或螺旋预成形件(preshape)来稳定在位置中,该预成形件还提供电极与组织的永久电接触。有利地,微导线还包括用于加固该微导线的局部区域或长度的局部加固装置,例如提供角部或预成形件。

[0037] 在一个实施例中,为了限制芯电缆在MRI检查期间被皮肤加热的效应,多股包括具

有低磁化率(即小于 $2000 \times 10^{-12} \text{m}^3 \text{摩尔}^{-1}$)的外层材料。这种低磁化率材料可以从钽(Ta)、钛(Ti)、铑(Rh)、钼(Mo)、钨(W)、钯(Pd)、金(Au)和其合金之中选择。

附图说明

[0038] 参考附图,从本发明的优选实施例的以下详细描述,本发明的其他特征、特点和优势将对本领域普通技术人员变得明显,其中类似元件使用相同的附图标记,其中:

[0039] -图1a至1d是由结构材料和射线透不过的材料制成的多股的截面图;

[0040] -图2a至2f是具有图1a至1d中示出的多股的芯电缆的横截面图;

[0041] -图3是由结构多股和射线透不过的多股制成的芯电缆的截面图;

[0042] -图4a至4d是根据本发明的微导线的预成形件的侧视图;

[0043] -图5是在绝缘层区域总体裸露的情况下的微电缆的透视图;

[0044] -图6是在绝缘层区域部分裸露的情况下的微电缆的透视图;

[0045] -图7a和7b是在绝缘层区域部分裸露的情况下的微电缆的截面图;

[0046] -图8是包括具有刚硬梯度的层叠管的微导线的截面图;

[0047] -图9是装配有局部加固设备的微导线的透视图;

[0048] -图10a是本发明的微导线的第一实施例的侧视图;

[0049] -图10b是图10a的微导线的远端部分的截面图;

[0050] -图10c是图10b的微导线的芯电缆的单元股的截面图;

[0051] -图10d是装配有IS-1连接器的图10a的微导线的透视图;

[0052] -图10e是解说图10a的微导线在冠状静脉网络中的植入的透视图;

[0053] -图11a是根据本发明的微导线的第二实施例的截面图;

[0054] -图11b是图11a的微导线的芯电缆的单元股的截面图;

[0055] -图11c和11d是示出图11a的微导线在心腔中的植入的透视图;

[0056] -图12a是根据本发明的微导线的第三实施例的截面图;

[0057] -图12b是图12a的微导线的芯电缆的单股的截面图;以及

[0058] -图12c是图12a的微导线在脑组织中的示例实施的截面图。

具体实施方式

[0059] 参考图1-12,现将讨论根据本发明的各种优选实施例。本发明的微导线是指刺激微导线,并且旨在在患者(例如人)的静脉、动脉或淋巴网络中植入,并且其直径不超过2French(0.66mm)。它们的活性部分由微电缆构成,其中该微电缆由至少部分地被确定至少一个刺激电极的绝缘层围绕的导体芯电缆形成。

[0060] 当设计任何医疗设备,尤其是本发明的主题的刺激微导线时,活性可植入的医疗设备的有用寿命是必须纳入考量的基本参数。实际上,心脏跳动和器官运动在这些设备上引起必须被调节和控制的弯曲变形。

[0061] 一般而言,对于直径d的圆柱形线,弯曲变形由比率 $e = d/D$ 来表征,其中D为弯曲应力施加在该线上的曲率直径。例如由于心脏跳动,该股在10年的时间里经历该弯曲应力多达 400×10^6 个周期,潜在地导致可以使线破裂并且限制其预期寿命的材料疲劳。

[0062] 因此,例如,通过静脉系统的刺激微导线可能面对曲率大于正常导线的曲率、到其

必须符合静脉的变形的程度的变形,引起更大的应力并使其更难抵抗疲劳。

[0063] 为了增加微导线的疲劳拉伸强度,本发明人已经发现为芯电缆选择以相对小直径d的多个导电股的股的形式多线结构因此是有利的。单股直径的减小使得降低施加在它们中每者上的应力是可行的,并且因此增强了该股的结构的疲劳性能。对于给定的材料,确定与用于数个变形周期的疲劳抵抗力限制相对应的最大变形 ϵ_{Max} (例如等于大约 100×10^6)是可行的。

[0064] 对构成芯电缆的框架的材料(本文称为“结构材料”)的选择必须满足许多准则。它必须是其机械特性对于可长期植入应用是已知并且表现出大于单股可能承受的的最大变形 ϵ_{Max} ,同时保持与技术可行性和非常小直径股相容的材料。例如,对于诸如具有最大变形 $\epsilon_{\text{Max}} 5 \cdot 10^{-3}$ 多达 100×10^6 个周期并且具有7mm的曲率直径D的MP35N之类的钴合金而言,股单元的直径必须小于大约35 μm 。因此,直径20 μm 的股容易抵挡该应力,而直径40 μm 的股在到达 100×10^6 个周期前有产生破裂的风险。注意,NiTi合金表现出更大的从5至 9×10^{-3} 的最大变形 ϵ_{Max} ,由此提供更广阔的机会。

[0065] 概括来说,本发明提议使用具有高疲劳抵抗力的不锈钢、MP35N系列的钴合金、贵金属、钛或NiTi合金作为结构材料,来形成具有不超过40 μm 的股直径d的多线结构。选择这种尺寸因为其是在此类结构可承受的应力的极端条件下对疲劳故障的平均确保最大抵抗力。

[0066] 在优选实施例中,具有在20到40 μm 之间的直径的多股将被认为是最佳的,更大的直径不满足对使用寿命所识别的疲劳抵抗力,并且更小的尺寸可能引起技术可行性和在制造和组装过程中的成本的问题。

[0067] 为了确保在微导线植入期间供x射线荧光透视的胜任可见度,沿着芯电缆引入最少量的射线透不过的材料是必要的。这里的难点是令对电缆的疲劳抵抗力的需要与射线不透性和对腐蚀的抵抗力和解。实际上,用于其x射线可见性的大多数材料——也就是钽(Ta)、钨(W)、铱(Ir)、铂(Pt)、金(Au)和其合金——一般不具有对疲劳的高抵抗力。因此,如发明人在此公开的,提供本文指称复合电缆的复合结构是有利的,其中射线透不过的材料被添加到多个单股中的至少一些单股内的结构材料。

[0068] 考虑到用来探测射线透不过的材料的x射线设备的灵敏度,应当理解,该复合结构中的射线透不过的材料的最小程度的存在是需要的,并且在当前x射线装备灵敏度的限制下,该量等于芯电缆部分中的0.008 mm^2 的面积,但是为了不使由结构材料提供的多股的机械特性降格,射线透不过的材料的比例不超过50%。

[0069] 如图1a至1d中示出的,芯电缆的复合电缆结构由复合股制成,其具有至少一种结构材料1和至少一种射线透不过的材料2。具体地,图1a示出具有位于线外部的结构材料1和位于内部的射线透不过的材料2的股。相反地,在图1b中解说的股中,结构材料1在内部而射线透不过的材料2在外部。在图1c中示出的股由具有结构材料和射线透不过的材料的合金3制成。最后,在图1d中示出的股的结构更复杂,其具有围绕中间部分的结构材料1的射线透不过的材料2的外部 and 内部两个部分。

[0070] 因此获得的多股10可以绞在一起以形成用于微导线的芯电缆。在图2a中,示出十九根单股10的股11。在图2b中示出的股12由七组七股10组装而成。图2c示出使用图2a的股11组装的七组十九股的股13。例如,十九股的每组可以绞在一起以形成一组,并且然后这七

组被绞在一起以行成芯电缆。最后,在图2d-2f中示出更复杂的结构。

[0071] 根据图3中示出的实施例,芯电缆14具有复合结构,其不是在多股的程度上制成,而是在芯电缆本身的程度上制成。在该实施例中,由结构材料制成的股101围绕由射线透不过的材料制成的多股102。

[0072] 关于每股的线的数目,可以演算出,对于 $40\mu\text{m}$ 的直径和对于占据 0.008mm^2 的部分的50%的射线透不过的材料的比例,结合所有材料的多股的总数与十五根线类似。相反地,对于 $15\mu\text{m}$ 的股直径和射线透不过的材料占据相同部分的15%的比例,股的总数大约为300股。

[0073] 微导线的另一重要的物理特性是其柔韧性。正是该特性实际上允许刺激导线通过小半径的曲折并确保导线的无损伤性,以避免其在静脉中运行时的静脉穿孔。为了确保无损伤性,微导线的末端优选是以半球形变圆以减小穿孔的风险。

[0074] 通过与相似应用中使用的现有引导线比较,申请人已经能够确定, 0.50mm 的芯电缆外直径提供胜任水平的柔韧性和与活体组织的相容性。

[0075] 一般而言,与具有用于诸如MRI之类的成像的现代医学技术的可植入设备的相容性对于确保患者的最佳治疗来说是必不可少的。实际上,由于微导线的球形金属结构,其具有变热的风险,该风险归因于在所施加磁场作用下由已知“皮肤效应”在单股的外部上感生的电流。然而,考虑到多股的小直径,它们仍然有利于热量消散,这降低了由MRI引起的热效应。

[0076] 此外,如果用具有低磁化率(磁化率是材料能够在外部磁场的作用下磁化的能力)的外层材料来涂覆单股,那么由这些材料存储的已经按量限制的热能可被进一步减少。在本申请中最有利的材料是其磁化率小于 $2000 \times 10^{-12}\text{m}^3\text{摩尔}^{-1}$ 的那些材料,包括钽(Ta)、钛(Ti)、铑(Rh)、钼(Mo)、钨(W)、钯(Pd)、金(Au)和其合金。

[0077] 关于电流到组织的传输,本发明采用的概念不是提供耦合到载流线的分开的电极结构,而是如图5中所示,通过用一层绝缘聚合物20部分地围绕芯电缆来使用导体芯电缆11本身以形成电极。因此电极30由形成在绝缘层20中并暴露在电缆芯11下的裸露区域形成。该涂覆技术为电极30提供了充分的接触以确保组织的电刺激。

[0078] 在优选实施例中,除了在沿由此构成的微电缆分布并且建立电极区域的裸露区域处,绝缘层20覆盖芯电缆11的所有导电结构。

[0079] 优选地,绝缘层20的厚度不超过芯电缆11的外直径的30%。该尺寸被选择成避免电极边缘上的阶梯效应,其中绝缘厚度或许会阻止电极与组织接触。

[0080] 绝缘层20要求的特性为:

[0081] -疲劳抵抗力,

[0082] -电绝缘,

[0083] -长期的生物相容性,

[0084] -生物稳定性,以及

[0085] -与芯电缆的导体一致的变换和实施的可能性。

[0086] 该上下文中可以使用的材料包括,例如:

[0087] -聚氨酯(PU),

[0088] -聚酯(PET),

- [0089] -聚酰胺(PA),
- [0090] -聚碳酸酯(PC),
- [0091] -聚酰亚胺,
- [0092] -氟聚合物,
- [0093] 聚醚醚酮(PEEK),
- [0094] -聚对二甲苯(聚对二甲苯),以及
- [0095] -聚甲基丙烯酸甲酯(PMM)。
- [0096] 然而,优选的材料是诸如氟聚合物之类的具有高化学惰性的那些材料,其还具有良好的绝缘性能。这些化合物包括:
- [0097] -PTFE(聚四氟乙烯),
- [0098] -FEP(聚氟化乙丙烯),
- [0099] -PFA(全氟烷共聚物树脂),
- [0100] -THV(四氟乙烯,六氟丙烯,偏氟乙烯),
- [0101] -PVDF(聚偏二氟乙烯),
- [0102] -EFEP(氟化乙烯丙烯-乙烯),以及
- [0103] -ETFE(聚氟乙烯)。
- [0104] 用于制造芯电缆的绝缘层的方法是传统的和多样的,取决于所使用的材料并包括,例如:
- [0105] -在导体上共挤压,用于PU、PA、PEEK、聚酰亚胺和氟聚合物;
- [0106] -通过浸入在溶液中的沉积,用于PU、PA和聚酰亚胺;
- [0107] -热缩管加热,用于PET和氟聚合物;
- [0108] -使用气体的化学沉积,用于聚对二甲苯;
- [0109] -等离子处理以改善各层之间的粘附。
- [0110] 在这些方法的实施期间,建立电极区域的裸露区域可以以许多方式限定,例如,通过彼此分离的绝缘层的沉积,或通过沉积在整个电缆上的绝缘层的部分裸露。该裸露可以以任何传统方式执行,例如通过激光或光消融或化学蚀刻或机械剥离。如图6和7a、7b中所示,该技术允许建立具有数个限定形状中任一者的部分开口。特别地,图7a和7b示出分别具有两个裸露区域30₁、30₂和五个裸露区域30₁、30₂、30₃、30₄、30₅的微电缆。
- [0111] 有利地,沿微电缆分布的电极区域30具有不超过20mm²的组合表面积,例如以40个电极每个电极具有0.5mm²或20个电极每个电极具有1mm²的形式。应当理解,表面积取决于微导线的预期应用以及相关装备的预期电性能。
- [0112] 在优选实施例中,为了限制发生器的耗电,优选地提供具有表面积最多等于0.5mm²的电极30,藉此增加局部电流密度。
- [0113] 如果必要,微电缆任选地可以在电极处包括强化的耐腐蚀性,优选地通过添加极高耐腐蚀性的专用涂层获得。耐腐蚀性还可以从其中射线透不过的贵金属材料形成围绕结构材料芯的外层的结构的选择产生。
- [0114] 第一实施例是应用贵重材料的亚微米化学或电化学沉积物(即小于1μm厚的层),诸如上述那些用作射线透不过的材料。
- [0115] 第二实施例是制作诸如DFT管(拉伸填充管)之类的复合管,其具有从1至2μm的贵

金属的附加层。

[0116] 第三实施例是制作诸如Carbofilm(Sorin CRM s.r.l.的注册商标)之类的碳沉积以获得腐蚀保护和在血液相容性和生物相容性方面的良好表现。

[0117] 如果必要,绝缘层的靠近电极的外表面任选地可以包含抗炎药物,诸如类固醇。在这种情形中,通过化学移植或通过聚合物交联在制作过程结束时沉积一层非常薄的类固醇,例如生物可降解的聚合物(诸如PLAGA(乳酸-羟基乙酸共聚物)或PLA(聚乳酸))。还可以想到可以在形成绝缘层的材料中包含抗炎药物。

[0118] 最后,在微导线的近端处通过连接到可植入设备的发生器的连接器来完成微导线。

[0119] 根据本发明的一个优选实施例,由于微导线的小尺寸,其可以在电极上预成形以促成与组织的电接触,并且一旦植入在脉管中还可以机械稳定该微导线。可以通过导线的金属或聚合物材料的适当成形来获得预成形件,例如通过传统的加热处理技术。

[0120] 参考图4a至4d,解说了预成形件的若干个优选实施例:图4a和4b中示出的预成形件具有平面S或多个半圆的近乎正弦波构造,而图4c和4d中示出的预成形件被构造为三维的、单个的或两个的螺旋型构造。

[0121] 根据本发明的另一方面,微导线的定义特性是其可以在植入期间由医生容易地操纵。最小化沿着导线的硬度转变以最小化能够导致设备的疲劳变脆的应力集中也是重要的。然而,一定的硬度是需要的,因为过于柔性的微导线限制了插入操作。

[0122] 根据本发明,通过分段硬化解决了这些难题,通过逐渐减小置备在微导线的近端和远端之间的硬度使该分段硬化变得可能。为了在一方面确保非创口柔性远端部分穿过曲折部,以及在另一方面确保更坚硬的近端部分传送由医生使用适当的插入设备施加的插入力,这使得沿着导线管理渐进的硬度梯度成为可能。

[0123] 在图11的示例中,用于逐渐降低硬度的装置实现为位于微电缆40上的彼此相适应的三根管51、52、53的分层堆叠。管51、52和53优选为例如具有5至20 μm 的厚度的PET(聚对苯二甲酸乙二酯)管。

[0124] 因此,该实施例中的导线的近端处的硬度可以比远端处的硬度大五十倍,而不要求增加额外的机械部分。还大大增加了系统的坚固性。

[0125] 在可替代实施例中,用于逐渐降低硬度的装置可以实现为焊接在一起的一系列渐进降低硬度的等直径管。然而,该技术产生了在管与管之间焊接点处破裂的风险。在又一实施例中,可以应用如浸渍涂覆和受控拉伸处理中的具有可变厚度和硬度的单层的涂覆。

[0126] 参考图9,解说了本发明的另一实施例,包括通过一系列管70的微导线的局部加固(不考虑绝缘)以加固预成形件或用于期望功能所需的角部,藉此给予微导线期望的具体形状。微导线的端部41还可以通过该类方法热塑。相比于传统导线,这种不具有裂痕或焊接缝的固体结构具有更容易灭菌的重要优势。这降低了由于激烈的灭菌处理引起的微导线的材料降解的风险。

[0127] 以下是本发明的微导线用于在不同身体位点植入的具体实施例的描述。

[0128] 示例1

[0129] 图10a至10e解说根据本发明的用于在冠状窦中的静脉中植入的微导线的的一个示例性实施例。图10a中示出的微导线包括微电缆40,其截面图在图10b中示出。如图10c中所

示,微电缆40的芯电缆12由芯1的复合单股10形成,其中芯1由结构材料和外壳制成,在这里结构材料为具有33 μm 的直径的MP35N合金,而外壳具有5 μm 厚度的Pt/Ir 90/10作为射线透不过的材料2。各材料之间的比率为75%的芯和25%的外壳。由于铂的存在,这种简单结构提供了良好的疲劳强度和对腐蚀的抵抗力。

[0130] 具有49股的芯的电缆12有必要获得0.011 mm^2 的铂外观表面积,其足以确保在x射线荧光透视下的良好可见度。因而导体芯电缆12具有0.30mm的直径,使得其足够柔韧以供经由示例的冠状窦的血管内的使用。

[0131] 参考图10b,电缆12涂覆有25 μm 厚的与挤压线(extrusion line)相容的绝缘层20——诸如用于良好绝缘的ETFE——用于微导线的远端部分103中的0.35mm的最终外直径。

[0132] 参考图10a和10b,形成电极的开口30藉由0.5 mm^2 的面积上的远端部分103中的射线消融来形成,以最小化能量消耗。心脏收缩PET管51和52分别放置在距离导线的远部末端4125cm和45cm处的中间区域102中和近端部分101中,导线的使用的总长度在90和120cm之间变化。

[0133] 微导线的整体结构在图10d中解说,其上可以看到近端部分101终止于由聚亚安酯管50形成的过渡区域100,该聚亚安酯管50连接到工业标准IS-1连接器200,连接器200提供有用于电连接到可植入发生器的终端201。

[0134] 在图10e中示出的这类微导线的植入方法是将中间部分102放置在冠状窦中并且将带有多个电极30的远端部分103放置在冠状网络的静脉中,以刺激左心室VG。如传统导线的植入所常规使用的,这是使用导管300来完成的,其中导管300可以通过使用切割工具(切割机)切割来移除。

[0135] 示例2

[0136] 用于在例如右腔的心室中植入的微导线的第二实施例在图11a至11d中示出。

[0137] 该微导线包括微电缆40,在图11a中示出其截面图。如图11b中示出,微电缆40的芯电缆11由单复合股10形成,作为射线透不过的材料钽芯2和结构材料(这里是镍钛诺)的外壳1。各材料之间的比率为25%的芯和75%的外壳。这种简单结构提供了外部弹性和由内芯提供的良好射线不透性。

[0138] 应当注意,使用镍钛诺具有呈现重要形状记忆的优势,这在大的腔中建立有效电极接触是特别有利的。

[0139] 芯缆11由十九个股10形成,因为获得0.010 mm^2 的外部铂表面积是必要的,其足以确保在x射线荧光透视下的良好可见度。导体芯电缆11具有0.20mm的直径,给予其用于尤其例如右心室和/或右心房的腔内使用的柔韧性。

[0140] 电缆11涂覆有具有25 μm 厚的FEP绝缘层20用于良好绝缘。其与挤压处理相容,用于微导线的远端部分中的0.25mm的最终外直径。

[0141] 在该实施例中,使用加固结构(诸如非常薄的聚酰亚胺或PEEK)以保持镍钛诺的超弹性性能是可行的。在这种情形中,诸如Carbofilm(注册商标)之类的材料的涂覆应用于具有较高耐腐蚀性以及增强的生物相容性的整个微电缆上。小于1 μm 厚的此类型涂层不改变电极的电特性同时极大地改善了与血液的表面相容性特性。

[0142] 此外,通过适当处理,将导线够造成允许其基于刺激和相关解剖学的需要来符

合心室是可行的。图11c和11d示出用于右腔的刺激导线的两种可能构造。

[0143] 示例3

[0144] 根据本发明的用于在脑腔中植入的微导线的第三实施例在图12a至12c中示出。在该示例中,要求非常好的射线不透性、以及柔韧性和非常小的直径。此外,对于该类型产品,MRI相容性是必要的。

[0145] 在图12a中示出的该实施例的微电缆40包括由复合单股10形成的芯缆13,如图12b中所示,该复合单股10由三层线形成,其中该三层线包括(i)射线透不过的材料(这里是钽)的芯2,(ii)作为结构材料的中间层1(这里是钛),以及(iii)钽的外壳4,用于最小化皮肤效应并且达成与MRI更好的结构相容性。三种材料之间的比率为30%Ta/65%Ti/5%Pd。虽然在股10处具有较小的疲劳抵抗力,但是这种结构由16 μ m的单元直径来补偿,即具有更小的机械应力。

[0146] 需要133股(7 \times 19)的芯电缆13来获得0.010mm²的外观铂表面积,其足以确保在x射线荧光透视下的良好可见度。因而导体芯电缆13具有0.25mm的直径,非常柔韧,用于大脑内使用。

[0147] 电缆13涂覆有具有25 μ m厚度的更机械柔韧的FEP绝缘层20,允许良好的绝缘和与挤压处理的相容性,用于微导线的远端中的0.30mm的最终外直径。

[0148] 一块聚醚酰胺Pebax(ARKEMA的注册商标)可以与绝缘层20相关联,以管理到微导线的近端的硬度梯度。该导线的实现的示例在图12c中示出。

[0149] 本领域的技术人员将领会,本发明可以通过非本文描述的各实施例实现,本文描述的实施例仅是提供用于解说和解释目的,而不是限制。

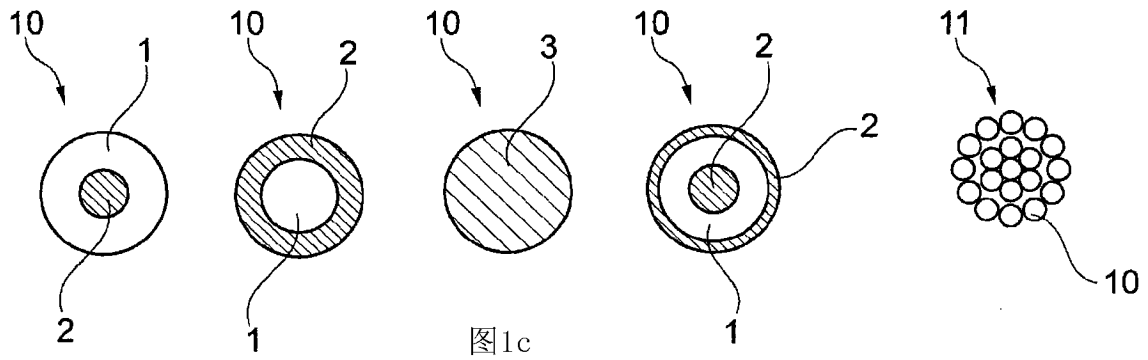


图1a

图1b

图1c

图1d

图2a

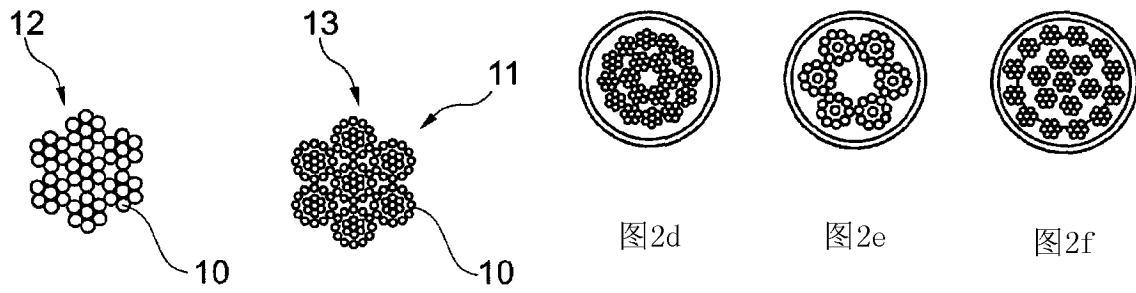


图2b

图2c

图2d

图2e

图2f

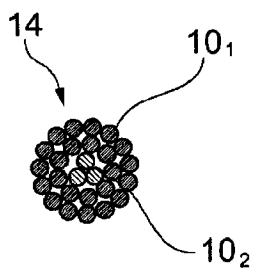


图3

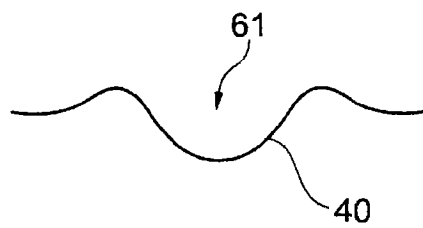


图4a

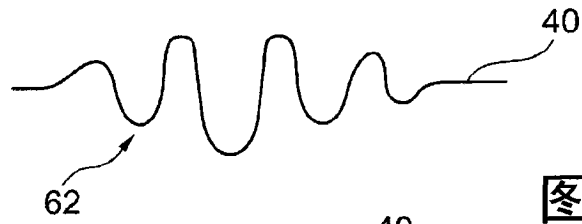


图 4b

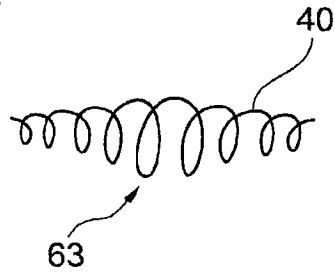


图 4c

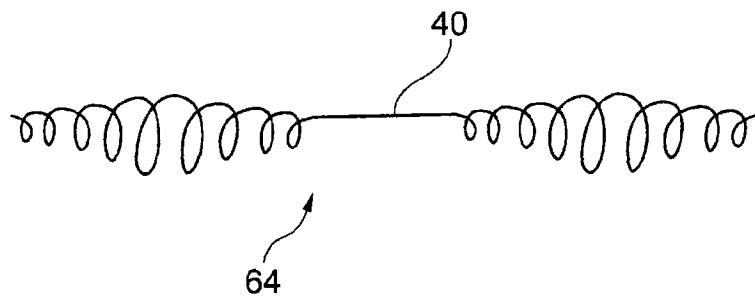


图4d

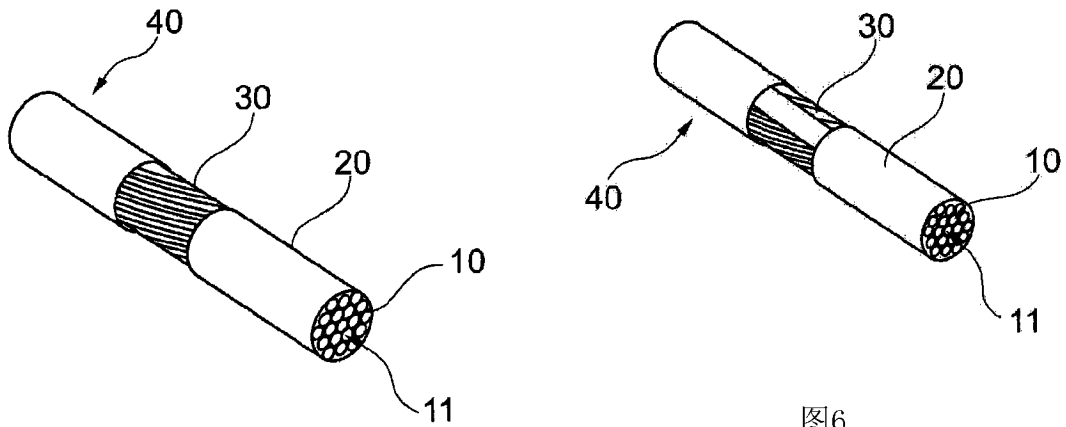


图5

图6

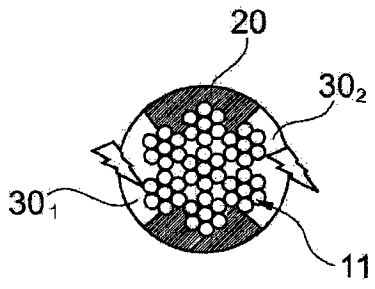


图7a

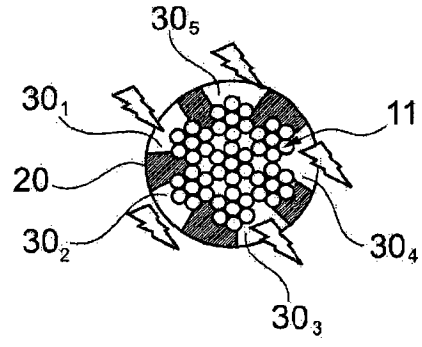


图7b

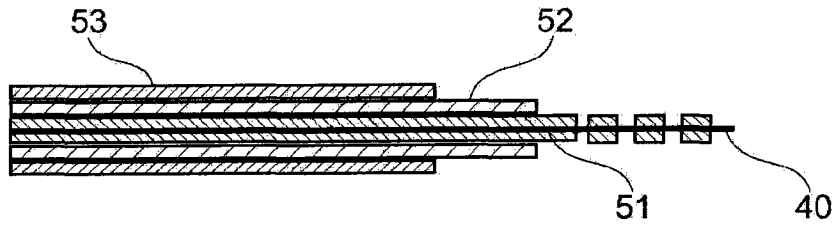


图8

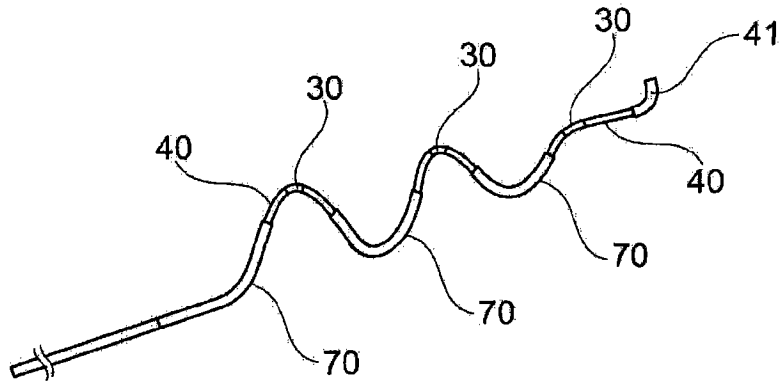


图9

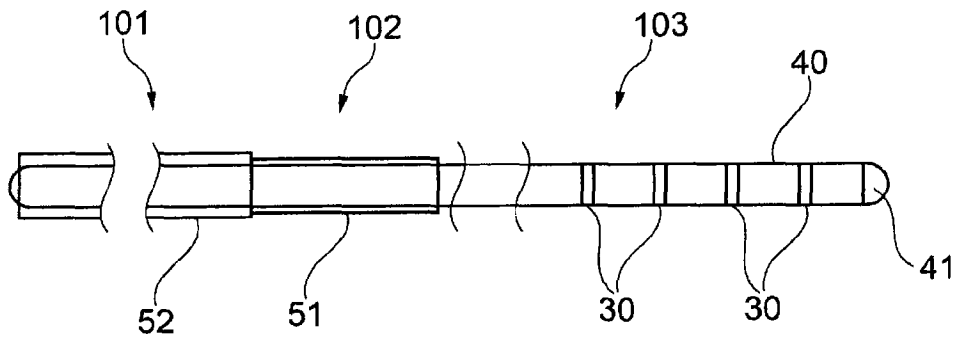


图10a

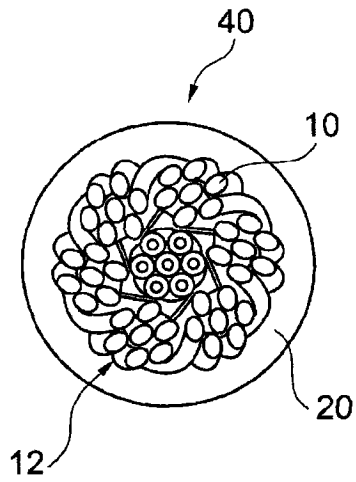


图10b

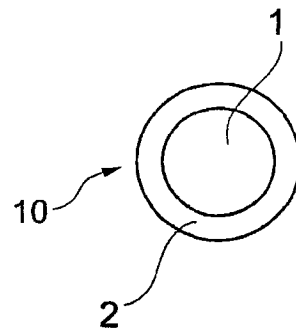


图10c

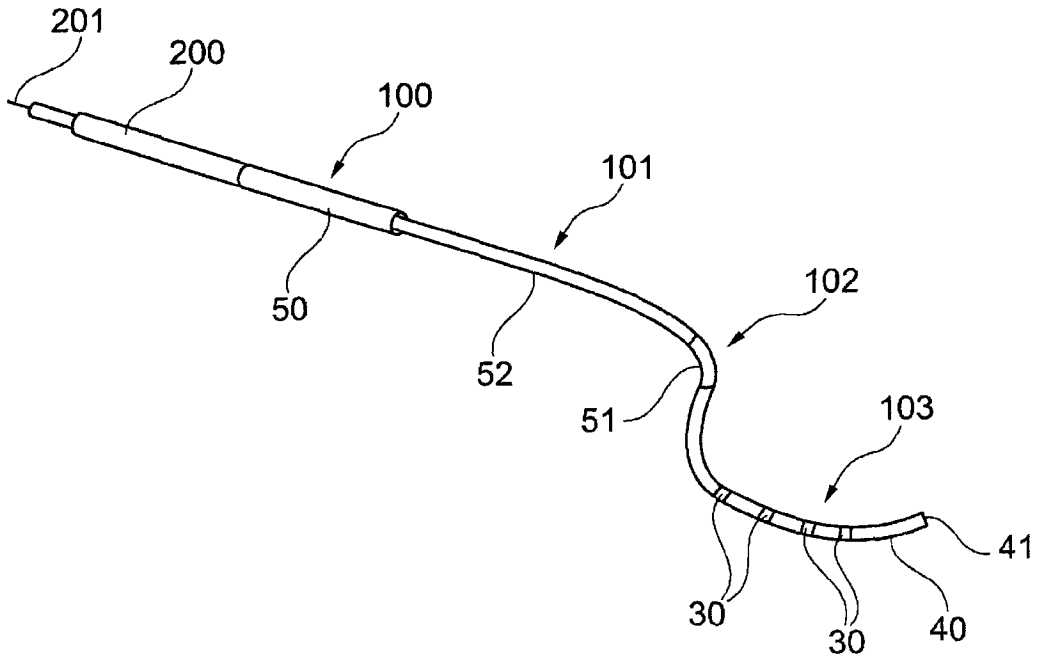


图10d

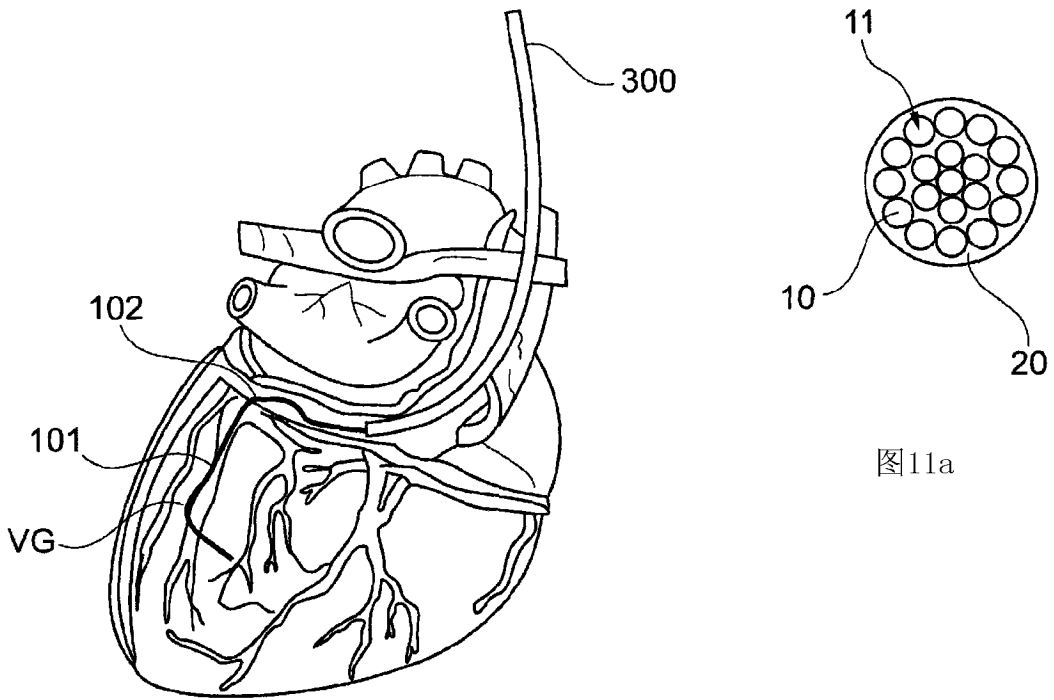


图10e

图11a

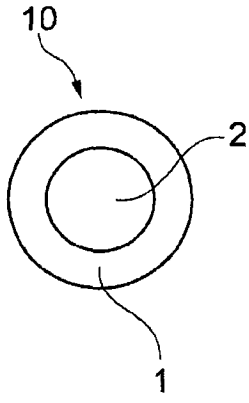


图11b

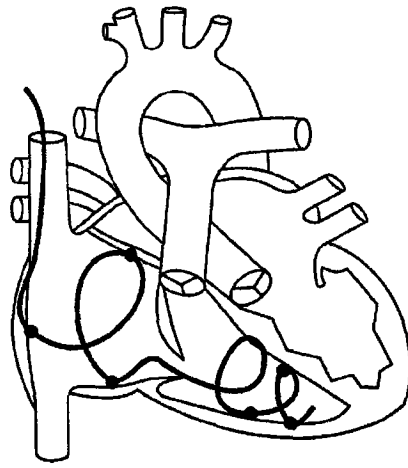


图11c

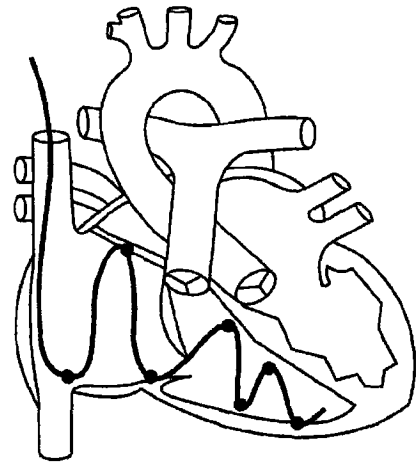


图11d

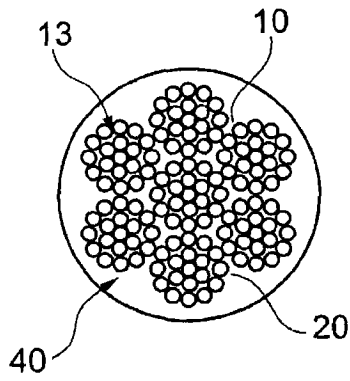


图12a

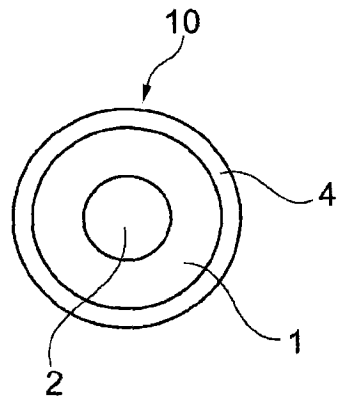


图12b

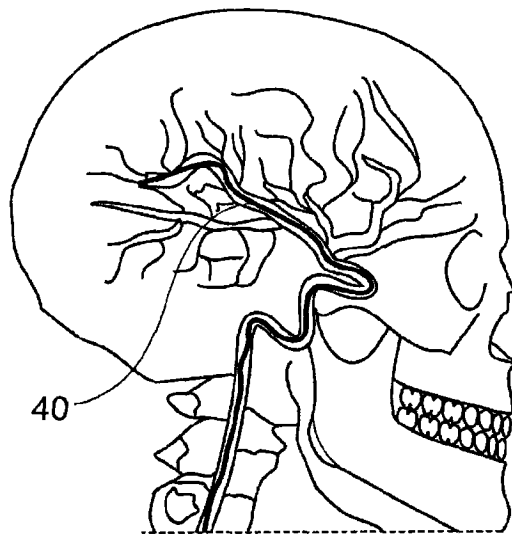


图12c