



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110381855 B

(45) 授权公告日 2023. 07. 04

(21) 申请号 201880016551.3

(22) 申请日 2018.01.04

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 110381855 A

(43) 申请公布日 2019.10.25

(30) 优先权数据
62/443,552 2017.01.06 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2019.09.06

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/US2018/012396 2018.01.04

(87) PCT国际申请的公布数据
W02018/129194 EN 2018.07.12

(73) 专利权人 因赛普特有限责任公司
地址 美国马萨诸塞州

(72) 发明人 V·托恩 H·劳 杨奕

S·霍斯塞尼 B·R·帕隆

F·霍斯拉维 A·J·罗森

T·C·聚尔卡马

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所
11247

专利代理师 万柳军 吴鹏

(51) Int.Cl.
A61B 17/12 (2006.01)
A61B 17/34 (2006.01)
A61F 2/90 (2013.01)
A61F 2/966 (2013.01)

(56) 对比文件
CN 1668250 A, 2005.09.14
JP 2012157378 A, 2012.08.23
US 2005059855 A1, 2005.03.17

审查员 郑陈帆

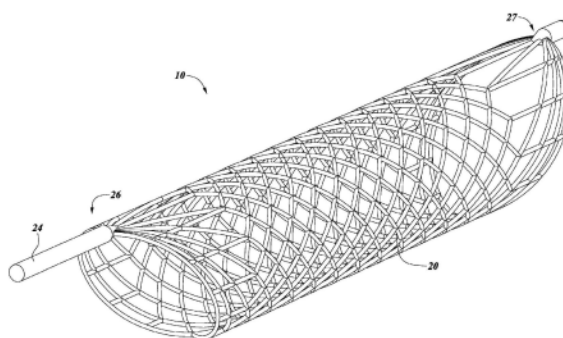
权利要求书3页 说明书24页 附图41页

(54) 发明名称

用于动脉瘤治疗装置的抗血栓涂层

(57) 摘要

公开了用于赋予血管装置以抗血栓和内皮化特性的涂层成分、方法和设计。还公开了用作动脉瘤治疗装置的血管装置的设计,以用于在动脉瘤内、特别是神经血管动脉瘤内辅助栓塞线圈的递送、填塞和维护。



1. 一种用于插入血管内腔中以治疗动脉瘤的装置,包括:

大致筒形的部段,所述大致筒形的部段包括多个支撑件并具有近侧面和远侧面,所述多个支撑件在各所述支撑件之间形成间质间隙,并且所述大致筒形的部段限定有从所述近侧面沿着轴向方向延伸到所述远侧面的装置内腔,所述内腔构造为允许血流流经所述装置,所述大致筒形的部段构造使得对于邻近所述近侧面处的压缩的径向向外的反作用力大于对于所述大致筒形的部段的中部附近处的压缩的径向向外的反作用力;以及

近侧渐缩部段,所述近侧渐缩部段包括从所述近侧面的周沿延伸到近侧顶点的多个支撑件,

其中,所述近侧顶点与所述近侧面的周沿在径向上对齐,或者定位在所述近侧面的周沿的径向外侧,

其中,所述近侧渐缩部段的所述多个支撑件从所述近侧面的周沿上的不同点沿轴向和周向方向延伸到所述近侧顶点,使得所述多个支撑件均不穿越由所述装置内腔限定的横截面区域,

其中,所述大致筒形的部段和所述近侧渐缩部段的所述多个支撑件由编织线丝形成,所述编织线丝至少部分地编织在所述近侧渐缩部段内,

其中,所述近侧渐缩部段内的所述多个支撑件中的每个支撑件的至少一部分在所述近侧顶点的近侧以平行的方式对齐,

其中,所述多个支撑件中的每个支撑件的近端在与所述近侧顶点共线的位置连结到推丝的远端,

其中,所述多个支撑件中的每个支撑件的近端围绕所述推丝的周沿基本上均匀地分布,并且

其中,所述推丝的远端包括包围所述推丝的多个塑性环,来自所述近侧渐缩部段的所述多个支撑件的近端包围所述塑性环。

2. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述近侧渐缩部段的所述多个支撑件中的一个或多个在所述近侧渐缩部段内翻转,使得翻转的支撑件中的一个或多个朝所述近侧面的周沿的径向外侧弯曲而使得所述近侧顶点位于所述近侧面的周沿的径向外侧。

3. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述近侧渐缩部段的所述多个支撑件形成从所述近侧顶点或所述近侧顶点附近延伸并延伸到所述近侧面的周沿的边缘,所述边缘构造为与进入的血流相接,并且其中,所述边缘限定相对于与轴向尺寸平行地延伸穿过所述近侧顶点的纵向轴线的偏向角,所述偏向角不大于80度。

4. 根据权利要求3所述的装置,其中,所述偏向角为至少30度。

5. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述近侧渐缩部段和所述大致筒形的部段的所述多个支撑件具有不大于0.01英寸的直径。

6. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述大致筒形的部段包括构造为定位成与动脉瘤邻近的中间部段,所述中间部段包括比所述大致筒形的部段的其余部分中的至少一部分显著更高的支撑件密度。

7. 根据权利要求6所述的装置,其中,所述中间部段包括外径,在无约束构型下,所述外径大于所述近侧面的外径。

8. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述间质间隙不大于0.01英寸宽。

9. 根据权利要求1所述的装置,还包括远侧渐缩部段,所述远侧渐缩部段包括从所述远侧面的周沿延伸到远侧顶点的多个支撑件,

其中,所述远侧顶点与所述远侧面的周沿在径向上对齐,或者定位在所述远侧面的周沿的径向外侧,并且

其中,所述远侧渐缩部段的所述多个支撑件从所述远侧面的周沿上的不同点沿轴向和周向方向延伸到所述远侧顶点,使得所述多个支撑件均不穿越由所述装置内腔限定的横截面区域。

10. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述远侧面是开放的,并且基本上垂直于轴向方向。

11. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述近侧渐缩部段内的所述多个支撑件围绕所述近侧面的周沿基本上均匀地分布。

12. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述推丝永久连结到所述近侧渐缩部段。

13. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述推丝可拆分地连结到所述近侧渐缩部段。

14. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述推丝的远端包括渐缩部分。

15. 根据权利要求1所述的装置,还包括围绕所述装置内腔的至少一部分定位的聚合物套筒。

16. 根据权利要求15所述的装置,其中,所述套筒包括位于所述套筒的近端附近和所述套筒的远端附近但不在所述套筒的中间部段内的孔隙。

17. 根据权利要求15所述的装置,其中,所述套筒包括氟化乙烯丙烯(FEP)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)或聚偏二氟乙烯共六氟丙烯(PVDF-HFP)。

18. 根据权利要求15所述的装置,其中,所述套筒包括A:B:A三嵌段共聚物,A嵌段包括四氟乙烯(TFE)、乙烯和六氟丙烯(HFP),B嵌段包括偏二氟乙烯(VDF)、六氟丙烯(HFP)和四氟乙烯(TFE)。

19. 根据权利要求15所述的装置,其中,所述套筒浸渍或涂覆有聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、磷酸胆碱(PC)、聚乙二醇(PEG)、PEG化的分子或氟化分子,以提供抗血栓表面。

20. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述装置包括具有内径的内表面和具有外径的外表面,其中,所述装置还包括施加到所述内表面的第一涂层和施加到所述外表面的第二涂层,并且其中,所述第一涂层和所述第二涂层具有不同的生物特性。

21. 根据权利要求20所述的装置,其中,所述第一涂层设计为主要用于减少血栓形成,并且所述第二涂层设计为主要用于促进内皮化。

22. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述大致筒形的部段的所述多个支撑件涂覆有涂层,所述涂层在与轴向方向对齐的方向上沿着所述装置的长度形成至少一种生物特性的梯度,其中,所述至少一种生物特性包括减少血栓形成和促进内皮化,并且其中,随着促进内皮化的程度降低,减少血栓形成的程度增加。

23. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述大致筒形的部段和所述近侧渐缩部段的所述多个支撑件由24根编织线丝形成。

24. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述大致筒形的部段的所述多个支撑件涂覆有聚四氟乙烯(PTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚偏二氟乙烯-六氟丙烯(PVDF-HFP)、全氟丙烯、八氟丙烷、派瑞林HT、派瑞林AF-4、派瑞林F、派瑞林VT-4、1H, 1H, 2H, 2H-全氟十二烷基三氯

硅烷、(十三氟-1,1,2,2,四氢辛基)硅烷、十六氟十二碳-11-烯-1-基-三甲氧基硅烷、或聚(对二甲苯)聚合物。

25.根据权利要求1至24中任一项所述的装置,其中,所述近侧顶点位于所述近侧面的周沿的径向外侧。

用于动脉瘤治疗装置的抗血栓涂层

[0001] 对任意优先权申请的引用结合

[0002] 本申请要求2017年1月6日提交的美国临时申请62/443,552的优先权,其内容为所有目的通过引用整体并入本文。

背景技术

[0003] 哺乳动物的循环系统由心脏和血管系统构成,心脏充当泵,血管系统将血液输送到身体的各个部位。由于流动的血液在血管上施加的力,它们可能会产生各种血管缺陷。一种称为动脉瘤的常见血管缺陷是由于血管壁的弱化以及随后血管壁的膨胀和扩张而形成的。如果动脉瘤得不到治疗,血管壁会逐渐变薄并且受损,并且在某些位置,由于持续的血流压力,血管壁可能会破裂。神经血管或脑动脉瘤影响大约5%的人口。特别地,破裂的脑动脉瘤导致脑出血,从而导致比任何其他动脉瘤更严重的危及生命的后果,因为颅内出血可能导致死亡。

[0004] 脑动脉瘤可以通过高侵入性技术进行治疗,该技术涉及外科医生穿过颅骨以及可能地穿过大脑接近动脉瘤,以在动脉瘤颈部周围放置结扎夹,从而防止血液流入动脉瘤。

[0005] 一种侵入性较小的治疗方法是将栓塞材料或装置递送到动脉瘤中。这种栓塞装置或材料的递送可用于促进止血或完全填充动脉瘤腔。栓塞装置可以通常经由微导管放置在人体的脉管系统内,以通过栓子的形成来阻断血液流过带有动脉瘤的血管,或者在起源于血管的动脉瘤内形成这样的栓子。已知多种可装置化的线圈栓塞装置。线圈通常由缠绕成螺旋形的线丝构成,线丝往往由金属(如铂)或金属合金制成。这种装置的线圈本身可以形成次级线圈形状,或者任意各种更复杂的次级形状。线圈通常用于治疗脑动脉瘤,但有几个局限性,包括堵塞密度差、由于血流的流体动压造成的压缩、宽颈动脉瘤的稳定性差以及其部署的复杂性和难度,因为大多数采用这种方法的动脉瘤治疗需要部署(配置,deploy)多个线圈。

[0006] 线圈通常经微导管递送,例如经腹股沟插入,如图1A和1B所示。线圈通常经由推送器机构插入动脉瘤,推送器机构依赖于电解腐蚀或机械机构而使线圈从推送器上分离。微导管通常追踪导向线丝(导丝)到达紧邻期望闭塞部位近侧的位置或位于期望闭塞部位内。线圈经微导管被推进并从远端出来,以便至少部分填充选定的空间并产生闭塞,如图1C所示。一旦将线圈部署在期望的部位,则或者由于线圈本身固有的空间填充机制、或者由于对线圈的生物响应如血栓形成、或者两者兼有地产生闭塞。线圈的空间填充机制可以基于预定的次级几何形状,或者可以基于线圈在其从递送护罩内腔排出时的随机流动特性。线圈可以以拉伸的、相对线性的构造插入微导管中,但是在离开微导管内部腔时展开成更大的次级记忆形状。

[0007] 在使用线圈栓塞治疗脑动脉瘤时,约20%的病例不需要附加的辅助装置。但是,特别是在具有大孔口的宽颈脑动脉瘤或具有大颈底比(neck-to-fundus ratio)的脑动脉瘤的情况下,必须将支架或动脉瘤排斥装置插入母体血管中,如图1D所示,以覆盖脑动脉瘤的颈部,从而防止填充动脉瘤的线圈迁移。具有显著阻塞进入动脉瘤的血流的动脉瘤颈桥接

装置的支架可以用于替代线圈或用于补充动脉瘤的栓塞。然而,支架必须既保持足够低的密度以塌缩成可经微导管递送的构造,又保持足够的柔性以沿曲折的脑血管前行。此外,难以转动地定位这种装置来精确覆盖缺陷。被覆盖的支架或支架移植物(其包括围绕支架内腔的聚合物材料套筒)可用于闭塞动脉瘤,但会造成无意中闭塞动脉瘤附近的小穿支血管的风险。支架也可能提供供血栓形成的部位,从而导致栓塞和中风的风险。

发明内容

[0008] 根据本发明的一个方面,提供了一种用于施加到血管装置、特别是动脉瘤治疗装置上的涂层。涂层被设计成通过赋予该装置良好的生物特性而使该装置、通常是金属装置更具生物相容性。涂层可以帮助该装置减少血栓形成和/或促进内皮化,以恢复供该装置插入的血管的天然内皮细胞衬里。

[0009] 在本发明的另一方面,涂层是非均匀的,但以保形(conformal)样式施加到装置上,以产生用于实现更有利的生物结果的设计。该装置可以包括内腔,其中内腔的内表面设计成主要用于减少血栓形成,内腔的外表面设计成主要用于促进内皮化。附加地或替代地,涂层可以以梯度施加,其中装置的近端和远端设计成主要用于减少血栓形成,装置的中部设计成用于促进内皮化。涂层的特性可以通过改变对涂层的处理或涂层的成分/组成来改变。涂层可以由任何适当的材料制备,但是特别地可以包括:等离子体沉积氟、等离子体沉积的甘醇二甲醚(glyme)、磷酸胆碱、类金刚石碳(DLC)或氟化DLC、聚乙烯吡咯烷酮、和氟化或全氟化聚合物,以及溶剂喷涂或浸涂的氟聚合物,如聚偏二氟乙烯共聚物或氟磷腈(fluorophosphazene)。等离子体沉积工艺还可以包括各种装置,基底材料由所述装置通过各种处理方法(例如,机械研磨、化学蚀刻或涂底材料如聚(对二甲苯)聚合物或聚(甲基丙烯酸正丁酯)的初步涂层)来进行涂底(prime)。涂层可以以不同的比例结合不同的材料,以调节装置的生物特性。在一些实施例中,涂层也可以填充各支撑件(例如,基底网状材料的线丝)之间的间质间隙(interstitial gap)或开口。涂层可以经由溶剂浸涂方式来施加。涂层可以包括弹性聚合物如聚四氟乙烯,或其他适当的聚合物。施加覆盖间质间隙的涂层可以形成护套式组件,这可以减少流经内腔的血流的阻滞区。

[0010] 在本发明的另一方面中,提供了一种用于治疗动脉瘤的血管内线圈保持装置。该保持器可以由编织线丝以下述样式形成,该样式在用于与动脉瘤相接的装置中部附近产生高密度区域,以将栓塞线圈保持在适当位置,并且能够实现线圈的更高填塞密度。在一些实施例中,保持器可以包括以各种样式编织的至少24根或者替代地至少48根线丝。保持器可以大体呈筒形。保持器可以包括或不包括用于与动脉瘤相接的延伸超过相邻筒形部段的直径的中央大致球状部段。此外,保持器可以在近端和远端包括由线丝的渐缩部分形成的低密度部段,或者可以包括开放面式端部。如果设置渐缩部段,则渐缩部段可以形成顶点沿着内腔的中央对齐的锥形,或者渐缩部段可以形成有沿着内腔的周沿(周缘, circumference)在周向上对齐或位于内腔周沿的径向外侧的顶点。线丝可以由任何适当的材料形成,但特别地可以包括:镍钛诺、**DFT[®]**、铂、钴铬合金、弹簧回火不锈钢或形状记忆聚合物。在一种实施方案中,线丝可以由聚合物材料形成、如含氟聚合物(例如聚四氟乙烯(PTFE))、聚乙烯、聚氨酯和/或聚醚嵌段酰胺(例如Pebax)。在一种实施方案中,保持器可以可释放地连接到推丝(推送线丝),推丝可以附接到近侧顶点(如果设置的话)。保持器可以可控地从推丝分

离,并成为永久植入物。保持器被设计成由微导管递送,并且可以在微导管的外护罩撤回后自展开/自扩展。保持器可以用作永久线圈保持植入物。

[0011] 本文公开了一种用于插入血管内腔中以治疗动脉瘤的装置。该装置包括大致筒形的网状部段和近侧渐缩部段。大致筒形的网状部段包括多个支撑件(strut),这些支撑件在各支撑件之间形成间质间隙,并且具有近侧面和远侧面。大致筒形的网状部段限定有从近侧面沿着轴向方向延伸到远侧面的装置内腔。内腔构造为允许血流流经装置。近侧渐缩部段包括从近侧面的周沿延伸到近侧顶点的多个支撑件。近侧顶点与近侧面的周沿在径向上对齐,或者位于近侧面的周沿的径向外侧。近侧渐缩部段的所述多个支撑件从近侧面的周沿上的不同点沿轴向和周向方向延伸到近侧顶点,使得所述多个支撑件均不穿越(横穿, cross through)由装置内腔限定的横截面区域。

[0012] 大致筒形的网状部段的所述多个支撑件可以由编织线丝形成。近侧渐缩部段的所述多个支撑件可以由大致筒形的网状部段的编织线丝形成。编织线丝可以至少部分地编织在近侧渐缩部段内。所述多个支撑件中的一个或多个可以在近侧渐缩部段内翻转(invert),使得翻转的支撑件中的一个或多个在近侧渐缩部段内朝径向外侧并朝向近侧顶点弯曲,并且使得近侧顶点位于近侧面的周沿的径向外侧。所述多个支撑件可以形成从近侧顶点或近侧顶点附近延伸并延伸到近侧面的周沿的边缘。边缘可以构造为与进入的血流相接(相互作用, interface)。边缘可以限定相对于与轴向尺寸平行地延伸穿过近侧顶点的纵向轴线的偏向角。在一些实施例中,偏向角不大于约80度或不大于约70度。在一些实施例中,偏向角为至少约30度或至少约40度。该装置可以占据由近侧面外径限定的横截面区域的一定比例。在一些实施例中,该比例可以不大于约0.2、0.1、0.05或0.01。在一些实施例中,近侧渐缩部段和大致筒形的网状部段的所述多个支撑件具有不大于约0.01英寸或0.005英寸的直径。

[0013] 大致筒形的网状部段可以包括构造为定位成与动脉瘤邻近的中间部段。中间部段可以包括比大致筒形的网状部段的其余部分中的至少一部分显著更高的支撑件密度。中间部段可以包括在无约束(不受限)构型下大于近侧面外径的外径。所述更高的支撑件密度可以源于编织线丝的节距比在所述大致筒形的网状部段的较低密度部分中更小,和/或源于编织样式与所述大致筒形的网状部段的较低密度部分不同。在一些实施例中,中间部段可以包括不大于约0.008英寸宽或0.01英寸宽的间质间隙。大致筒形的网状部段可以构造成使得对于邻近所述近侧面处的压缩的径向向外的反作用力大于对于所述大致筒形的网状部段的中部附近处的压缩的径向向外的反作用力。

[0014] 在一些实施例中,该装置可以进一步包括远侧渐缩部段。远侧渐缩部段可以包括从远侧面的周沿延伸到远侧顶点的多个支撑件。远侧顶点可以与远侧面的周沿在径向上对齐,或者位于远侧面的周沿的径向外侧。远侧渐缩部段的多个支撑件可以从远侧面的周沿上的不同点沿轴向和周向方向延伸到远侧顶点,使得所述多个支撑件均不穿越由装置内腔限定的横截面区域。来自远侧渐缩部段的多个支撑件可以延伸穿过位于近侧顶点的远侧的不透射线标记环。来自远侧渐缩部段的多个支撑件可以在远侧顶点的远侧以平行的方式对齐,以形成远侧导引区段。该装置还可以包括围绕远侧导引区段定位的金属螺旋线圈。金属螺旋线圈可以包括铂或铱。在一些实施例中,远侧面可以是开放的,并且基本上垂直于轴向方向。开放的远侧面可以包括周向边缘,该周向边缘由大致筒形的网状部段内的所述多个

支撑件内的无创伤弯曲部形成。

[0015] 近侧渐缩部段内的多个支撑件可以围绕近侧面的周沿基本上均匀地分布。该装置还可以包括与近侧顶点共线的推丝。近侧渐缩部段内的多个支撑件可以在近侧顶点的近侧以平行的方式对齐。多个支撑件的近端可以连结到推丝的远端。所述多个支撑件可以围绕推丝的周沿基本上均匀地分布。推丝可以永久连结到近侧渐缩部段。推丝可以可拆分地连结到近侧渐缩部段。推丝的远端可以包括渐缩部分。推丝的远端可以包括包围推丝的多个塑性环。来自近侧渐缩部段的多个支撑件的近端可以包围塑性环。多个塑性环可以沿轴向方向彼此间隔开至少约1cm。来自近侧渐缩部段的多个支撑件可以延伸穿过位于近侧顶点的近侧的不透射线标记环。

[0016] 该装置可以包括塌缩构型和展开构型。该装置在处于所述塌缩构型时比在处于所述展开构型时可以具有更长的从所述近侧顶点到所述装置的远端的轴向长度以及更小直径的装置内腔。大致筒形的网状部段和近侧渐缩部段的多个支撑件可以包括形状记忆材料。该装置可以构造为将展开构型呈现为所记忆的形状。

[0017] 该装置还可以包括围绕装置内腔至少一部分定位的聚合物套筒。套筒可以施加到大致筒形的网状部段的内径上和/或大致筒形的网状部段的外径上。套筒可以包括内层和外层,并且大致筒形的部段的至少一部分可以夹置在内层和外层之间。内层和外层可以在至少一些间质间隙内连结在一起。套筒可以包括位于套筒近端附近和套筒远端附近但不在套筒中间部段内的孔隙。套筒包括含氟弹性体。套筒可以包括氟化乙烯丙烯(FEP)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)或聚偏二氟乙烯共六氟丙烯(PVDF-HFP)。套筒包括硅橡胶(silastic)、如聚二甲基硅氧烷(PDMS)。套筒可以包括A:B:A三嵌段共聚物。A嵌段可以包括四氟乙烯(TFE)、乙烯和六氟丙烯(HFP),B嵌段可以包括偏二氟乙烯(VDF)、六氟丙烯(HFP)和四氟乙烯(TFE)。套筒可以浸渍或涂覆有聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、磷酸胆碱(PC)、聚乙二醇(PEG)、SereneTM、PEG化(PEG-ylated)的分子或氟化分子,以提供抗血栓表面。

[0018] 大致筒形部段的所述多个支撑件可以涂覆有涂层材料。涂层材料可以包括等离子体沉积氟、等离子体沉积的甘醇二甲醚、磷酸胆碱、类金刚石碳、氟化类金刚石碳、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、氟化乙烯丙烯(FEP)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚偏二氟乙烯共六氟丙烯(PVDF-HFP)、氟磷腈(fluorophosphazene)、羧基甜菜碱、磺基甜菜碱、甲基丙烯酸酯化羧基甜菜碱、甲基丙烯酸酯化磺基甜菜碱、氟硅烷、肝素或类肝素分子、水蛭素、姜黄素、血栓调节素、前列环素、DMP 728血小板GPIIb/IIIa拮抗剂、壳聚糖、硫酸化壳聚糖、透明质酸、掺杂钽的氧化钛、氧化氮化物、氧化物层或碳化硅。该装置可以包括位于所述多个支撑件和所述涂层材料之间的聚甲基丙烯酸正丁酯(PBMA)或聚对二甲苯聚合物的涂底层。涂层材料可以完全覆盖至少一些间质间隙。涂层材料可以覆盖所述间质间隙的一部分,该部分构造为邻近所述动脉瘤安置,使得该部分覆盖所述动脉瘤的颈部。涂层材料可以覆盖交替的成行间质间隙。

[0019] 装置内腔可以包括具有内径的内表面和具有外径的外表面。涂层可以包括施加到所述内表面的第一涂层和施加到所述外表面的第二涂层。第一涂层和所述第二涂层可以具有不同的生物特性。所述第一涂层可以设计为主要用于减少血栓形成,并且所述第二涂层可以设计为主要用于促进内皮化。所述涂层可以在与所述装置内腔对齐的方向上沿着所述装置的长度形成至少一种生物特性的梯度。梯度可以从至少所述近侧面朝向所述大致筒形

的网状部段的中部延伸,然后从所述大致筒形的网状部段的中部朝向所述远侧面以相反的方式延伸。所述至少一种生物特性可以是促进内皮化。朝向所述大致筒形的网状部段的中部可以以比在所述近侧面和所述远侧面附近更大的程度促进内皮化。所述至少一种生物特性可以是减少血栓形成。血栓形成朝向所述近侧面和所述远侧面可以以比在所述大致筒形的网状部段的中部处更大的程度减少。所述至少一种生物特性可以包括减少血栓形成和促进内皮化。随着促进内皮化的程度降低,减少血栓形成的程度可以增加。梯度可以通过根据沿着所述装置的长度变化的处理条件将所述涂层施加到所述装置的表面上而形成。所述梯度可以通过沿着所述装置的长度改变所述涂层的成分而形成。

[0020] 在一些实施例中,装置可以包括至少24根或48根线丝。大致筒形部段的所述多个支撑件可以包括镍钛诺、**DFT**[®]、铂、钴铬合金、不锈钢、含氟聚合物、聚乙烯、聚氨酯、聚醚嵌段酰胺或形状记忆聚合物。大致筒形部段的所述多个支撑件可以涂覆有聚四氟乙烯(PTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚偏二氟乙烯-六氟丙烯(PVDF-HFP)、全氟丙烯、八氟丙烷、派瑞林(Parylene)HT、派瑞林(Parylene)AF-4、派瑞林(Parylene)F、派瑞林(Parylene)VT-4、1H,1H,2H,2H-全氟十二烷基三氯硅烷、(十三氟-1,1,2,2,四氢辛基)硅烷、十六氟十二碳-11-烯-1-基-三甲氧基硅烷、或聚(对二甲苯)聚合物。装置的近侧顶点可以位于所述近侧面的周沿的径向外侧。

[0021] 本文公开了一种用于插入血管内腔中以治疗动脉瘤的装置,包括:近端和远端、装置表面以及施加到所述装置表面上的涂层。所述远端定位成沿所述血管内腔位于比所述近端更远的位置处。涂层被设计为减少所述装置表面上的血栓形成并促进所述装置表面的内皮化。

[0022] 装置可以形成有与所述血管内腔对齐的内腔。内腔可以包括具有内径的内表面和具有外径的外表面。涂层可以包括施加到所述内表面的第一涂层和施加到所述外表面的第二涂层。第一涂层和所述第二涂层可以具有不同的生物特性。第一涂层可以设计为主要用于减少血栓形成,并且第二涂层可以设计为主要用于促进内皮化。涂层可以沿着所述装置的与所述内腔对齐的长度形成至少一种生物特性的梯度。梯度可以从所述近端朝向所述装置的中部延伸,又从所述装置的中部朝向所述远端以相反的方式延伸。至少一种生物特性可以是促进内皮化。可以朝向所述装置的中部以比在所述近端和所述远端处更大的程度促进内皮化。至少一种生物特性可以是减少血栓形成。血栓形成可以朝向所述近端和所述远端以比在所述装置的所述中部处更大的程度减少。至少一种生物特性可以包括减少血栓形成和促进内皮化。随着促进内皮化的程度降低,减少血栓形成的程度可以增加。梯度可以通过根据沿着所述装置的长度变化的处理条件将所述涂层施加到所述装置的表面上而形成。梯度可以通过沿着所述装置的长度改变所述涂层的成分而形成。

[0023] 在一些实施例中,涂层可以包括选自于由以下材料构成的组中的至少一种材料或至少两种材料:等离子体沉积氟、等离子体沉积的甘醇二甲醚、磷酸胆碱、类金刚石碳、氟化类金刚石碳、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、氟化乙烯丙烯(FEP)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)、聚偏二氟乙烯共六氟丙烯(PVDF-HFP)、氟磷腈、羧基甜菜碱、磺基甜菜碱、甲基丙烯酸酯化羧基甜菜碱、甲基丙烯酸酯化磺基甜菜碱、氟硅烷、肝素或类肝素分子、水蛭素、姜黄素、血栓调节素、前列环素、DMP 728血小板GPIIb/IIIa拮抗剂、壳聚糖、硫酸化壳聚糖、透明质酸、掺杂钽的氧化钛、氧氮化物、氧化物层以及碳化硅。

[0024] 本文公开了一种用于插入血管内腔中以治疗动脉瘤的装置。装置包括：大致筒形的部段，所述筒形的部段具有构造为与所述血管内腔对齐的内腔；以及位于所述内腔的相对两端处的近端和远端。装置由编织线丝形成。

[0025] 编织线丝可以包括至少24根线丝或至少48根线丝。编织线丝可以被织造成朝向所述装置的中部形成所述装置的高密度部分以用于与所述动脉瘤相接。装置的所述高密度部分可以在所述线丝之间具有、在一些实施例中、不大于约0.008英寸宽或约0.01英寸宽的间隙。线丝可以定位成在所述近端和所述远端处形成所述装置的低密度部分。低密度部分可以形成为锥形，其顶点近似地在所述内腔的中央处对齐。低密度部分可以形成为所述筒形的部段的在沿着所述内腔的周沿对齐的顶点处聚集在一起的线丝的渐缩部。近端的顶点可以与所述远端的顶点在周向上对齐。

[0026] 线丝可以由选自于由以下材料构成的组中的至少一种材料形成：镍钛诺、**DFT[®]**、铂、钴铬合金、不锈钢、含氟聚合物、聚乙烯、聚氨酯、聚醚嵌段酰胺、聚四氟乙烯（PTFE）和形状记忆聚合物。在一些实施例中，装置可以至少部分地涂覆有聚对二甲苯聚合物、聚偏二氟乙烯（PVDF）、聚偏二氟乙烯-六氟丙烯（PVDF-HFP）、全氟丙烯、八氟丙烷、派瑞林HT、派瑞林AF-4、派瑞林F、派瑞林VT-4、1H, 1H, 2H, 2H-全氟十二烷基三氯硅烷、（十三氟-1,1,2,2,四氢辛基）硅烷、或十六氟十二碳-11-烯-1-基-三甲氧基硅烷。

[0027] 本文公开了一种治疗血管内的动脉瘤的方法。所述方法包括：将动脉瘤治疗装置插入所述血管中。装置包括大致筒形的网状部段以及近侧渐缩部段。所述大致筒形的网状部段包括多个支撑件，所述多个支撑件在各所述支撑件之间形成间质间隙。大致筒形的网状部段具有近侧面和远侧面，并且限定有从所述近侧面沿着轴向方向延伸到所述远侧面的装置内腔。内腔构造为允许血流流经所述装置。近侧渐缩部段将所述大致筒形的网状部段连接到推丝。

[0028] 大致筒形的网状部段可以包括中间部段，所述中间部段具有比所述大致筒形的网状部段的其余部分更高的支撑件密度。所述方法还可以包括将所述中间部段定位成与所述动脉瘤邻近以使得所述中间部段基本上覆盖所述动脉瘤的颈部。大致筒形的网状部段可以包括沿着其长度的至少一部分的管状套筒。所述方法还可以包括将所述管状套筒定位成与所述动脉瘤邻近以使得所述中间部段基本上覆盖所述动脉瘤的颈部。

[0029] 所述方法还可以包括将微导管插入所述动脉瘤中或插入到与所述动脉瘤邻近的位置，并将多个动脉瘤填塞线圈递送到所述动脉瘤中。在一些实施例中，微导管可以插入到血管壁和所述动脉瘤治疗装置之间。在一些实施例中，微导管可以插入到所述装置内腔内，并穿过所述大致筒形的网状部段的其中一个所述间质间隙。在一些实施例中，所述方法还可以包括在递送所述多个动脉瘤填塞线圈之后，通过向近侧撤回所述推丝来移除所述动脉瘤治疗装置。所述方法可以包括用永久支架替换所述动脉瘤治疗装置。在一些实施例中，所述方法可以包括从所述装置的其余部分分离所述推丝的至少一部分，以使所述大致筒形的网状部段永久定位成与所述动脉瘤邻近。近侧渐缩部段可以包括从所述近侧面的周沿延伸到近侧顶点的多个支撑件。近侧顶点可以与所述近侧面的周沿在径向上对齐或者位于所述近侧面的周沿的径向外侧。近侧渐缩部段的所述多个支撑件可以从所述近侧面的周沿上的不同点沿轴向和周向方向延伸到所述近侧顶点，使得所述多个支撑件均不穿越由所述装置内腔限定的横截面区域。

附图说明

[0030] 图1A-图1D示出了通过经由微导管部署线圈、然后部署血管支架来治疗神经血管动脉瘤。图1A示出了微导管经腹股沟插入神经血管区中。图1B示出了微导管插入动脉瘤中。图1C示出了线圈从微导管部署到动脉瘤中。图1D示出了使用支架将线圈保持在动脉瘤内。

[0031] 图2A-图2Dvi示出了动脉瘤治疗装置的实施例。图2A示出了侧视图。图2B示出了端视图。图2C示出了透视图。图2Di-图2Dvi示出了可用于涂覆所述装置的线股或支撑件的单体或聚合物的各种化学结构。

[0032] 图3A-图3C示出了动脉瘤治疗装置的另一实施例。图3A示出了该装置的侧视图。图3B示出了该装置的端视图。图3C示出了该装置的透视图。

[0033] 图4A-图4C示出了动脉瘤治疗装置的另一实施例。图4B示出了该装置的近侧透视图。图4C示出了该装置的开放构型的边缘的视图。

[0034] 图5A-图5B示出了动脉瘤治疗装置的另一实施例。图5A示出了该装置的侧视图。图5B示出了该装置的近端视图。

[0035] 图6A-图6F描绘了该装置的六种不同替代构型的示意性侧视图。

[0036] 图7A-图7C示出了血小板穿过该装置移行时将经受的应力相对量。图7A示出了占据血流横截面的装置比例的影响。图7B示出了偏向角的影响。图7C示出了线丝孔隙率、线丝尺寸和血管尺寸的影响。

[0037] 图8A-图8D描绘了该装置的替代实施例。图8A示出了呈线性构造的线圈的部署。图8B和图8C示出了通过系绳将线圈逐渐紧固成卷绕的构造。图8D示出了处于其最终线圈构造的线圈的另一透视图。

[0038] 图9A-图9B示意性地描绘了动脉瘤治疗装置的网状或编织部分的近端和远端。图9A描绘了编织结构和推丝之间的近侧接合部。图9B描绘了由编织结构的远端形成的远侧导引区段。

[0039] 图10A-图10G示意性地描绘了附接到推丝的动脉瘤治疗装置的各个部分的截面。图10B-图10G示出了图10A所示各部分的特写视图。

[0040] 图11A-图11E示意性地描绘了用于施加到网状动脉瘤治疗装置的套筒。图11A示意性地描绘了套筒和网状装置。图11B描绘了包括PDMS套筒的处于未展开构型的网状结构的特写图像。图11C描绘了包括PDMS套筒的处于展开构型的网状结构的特写图像。图11D描绘了包括由三嵌段共聚物形成的套筒的处于展开构型的网状结构的特写图像。图11E示意性地描绘了使用套筒或涂层的网状装置的间质间隙的选择性覆盖的各种示例。

[0041] 图12A-图12I示出了部署线圈以及动脉瘤治疗装置的方法的大体进程。图12A示出了使用导管来建立通向动脉瘤的路径。图12B示出了使用微线丝来帮助将用于线圈和装置二者的递送导管引导至动脉瘤。图12C示出了将一个导管安置在动脉瘤中以用于递送线圈，以及将另一导管安置在血管中、动脉瘤附近以用于安置所述装置。图12D示出了移除微线丝后的导管。图12E示出了从相应的导管中部署所述装置和线圈。图12F示出了在部署后部分地展开的装置和填塞了线圈后的动脉瘤。图12G示出了在导管撤回并且线圈辅助装置被移除之后的已填塞的动脉瘤。图12H替代性地示出了已填塞的动脉瘤，其中在导管撤回后，永久装置植入在血管中动脉瘤附近处。图12I示出了线圈和线圈辅助装置的部署的特写视图。

[0042] 图13A-图13B描绘了由编织的镍钛诺线丝形成的网状动脉瘤治疗装置的示例。图13A示出了包括翻转的近端和远端的网状装置的透视图。图13B示出了在近端或远端处均没有翻转线丝的网状装置的侧视图。

具体实施例

[0043] 该装置涂层可抑制血栓形成(即抗血栓的)和/或促进内皮化。抗血栓性可以通过例如减少蛋白质吸附、细胞粘附和/或血小板和凝血因子的活化来实现。内皮化可以通过促进内皮细胞从天然血管壁的内膜表面迁移和粘附到装置上和/或通过在植入前在装置上接种内皮细胞来实现。在优选实施例中,涂层可以较薄、坚固(例如不会因机械摩擦而剥落),和/或粘附到诸如镍钛诺、钴铬合金、不锈钢等的金属表面。在许多实施例中,涂层特性可以通过涂层材料的选择、对装置上涂层的处理和/或涂层表面的设计来实现。

[0044] 涂层材料可以选自下述多种材料的组合、衍生自下述多种材料的组合、部分地由下述多种材料的组合构成或由下述多种材料的组合产生,所述多种材料包括但不限于:氟化或全氟化聚合物(例如聚偏二氟乙烯(PVDF)或其共聚物、氟磷腈等);等离子体沉积氟材料;两性离子物质;聚乙烯吡咯烷酮(PVP);磷酸胆碱;磺化材料;甘醇二甲醚材料;聚乙二醇(PEG)基材料;羧基甜菜碱、磺基甜菜碱或其甲基丙烯酸酯形式;自组装单分子膜(例如氟硅烷);肝素或类肝素分子;水蛭素;姜黄素;血栓调节素;前列环素;DMP 728(血小板GPIIb/IIIa拮抗剂);壳聚糖或硫酸化壳聚糖;透明质酸;掺杂钽的氧化钛;氮氧化物、氧化物层、无机材料如类金刚石碳(DLC)或氟化DLC以及碳化硅。在一些实施例中,可以在装置和涂层之间提供涂底层。涂底层可以有助于涂层附接到装置上。此外,该装置可以包括内皮细胞的完整的或部分的腔层,或者在植入前接种内皮细胞。

[0045] 根据所选择的成分,涂层材料可以根据多种工艺涂覆到装置表面。这些工艺可以包括但不限于:等离子体气相沉积;辉光放电沉积;化学气相沉积;低压化学气相沉积;物理气相沉积(液体或固体源);等离子体增强化学气相沉积;等离子体辅助化学气相沉积;热裂解(例如,用含氟聚合物如聚对二甲苯),喷涂;浸涂;旋涂;磁控溅射;溅射沉积;离子镀;粉末涂覆;热喷涂;硅烷化;和/或逐层聚合。一些工艺(例如硅烷化或逐层聚合)对于形成薄涂层可能特别有用。涂覆工艺可广义地分为气相沉积工艺或基于溶液的工艺。在一些实施例中,气相沉积工艺可以根据平衡反应或非平衡反应进行,并且可以使用稳定的前体或容易气化的活性前体。气相沉积工艺可特别良好地适用于保形涂层的制备,在保形涂层中,特定成分仅选择性地涂覆到装置的不同区域,尤其是涉及复杂样式或几何形状的区域。气相沉积可以相对快速地进行,并且可以容易地产生薄的高完整性涂层(例如,小于20nm、20nm-50nm、50nm-75nm、75nm-100nm、100nm-150nm、150nm-300nm、300nm-500nm、大于500nm,或者其间任意范围内的厚度)。基于溶液的工艺可以产生高度可靠的分子结构,并且可以易于接受灭菌而不改变分子结构和/或生物活性。许多材料可以在涂覆后通过热熔化和/或通过交联而固化。

[0046] 在一些实施例中,该装置可以在涂覆涂层之前进行涂底。给装置涂底可以有助于涂层附着到装置上(例如,附着到装置的支撑件或线丝上)。对表面的涂底可以通过机械方式如介质喷砂、打磨、划线(scribing)等进行。机械涂底可以增加装置的表面积。增加表面积可以促进涂层分子和/或细胞(例如内皮细胞)的粘附。对表面的涂底可以通过化学方式

如蚀刻、或其它表面功能化进行,如用以激活分子结合位点的用氢离子或氮离子进行的轰击,或用有助于最终聚合物涂层的粘附的基底进行的预涂。在一些实施例中,可以将涂层的多个层或将多个涂层涂覆到装置上。涂底可以在位于下面的装置上和/或装置的一个或多个涂层上进行。

[0047] 在一些实施例中,涂层主要由等离子体沉积的氟构成,以形成疏水表面。氟可以衍生自氟碳气体(等离子体氟化)、如全氟丙烯(C_3F_6),并且前体分子可以在装置表面上交联以形成更坚固的涂层。

[0048] 在一些实施例中,涂层主要由等离子体沉积的甘醇二甲醚构成。甘醇二甲醚是指乙二醇醚溶剂,其与聚(环氧乙烷)(PEO)和聚(乙二醇)(PEG)共同具有相同的重复单元,因此表现出一些与衍生自这些聚合物的材料相同的生物特性。甘醇二甲醚可以衍生自例如四甘醇二甲醚($CH_3O(CH_2CH_2O)_4CH_3$),并且前体分子可以在装置表面上交联以形成更坚固的涂层。

[0049] 在一些实施例中,涂层主要由磷酰胆碱生物材料构成。磷酰胆碱是一些磷脂的亲水极性头基,这些磷脂包括许多形成双层细胞膜的磷脂。磷酰胆碱是两性离子型的,其包含共价键合到带正电荷的胆碱基团上的带负电荷的磷酸盐。这种分子的高极性被认为赋予磷酰胆碱生物材料以强水合外层,该强水合外层阻止蛋白质吸收和细胞粘附。磷酰胆碱通常用于涂覆冠状动脉药物洗脱支架,以帮助防止再狭窄以及抗血栓形成。聚合磷酰胆碱生物材料可以将疏水域和磷酰胆碱基团二者均连接到聚合物链上,其中,疏水域用于将聚合物链锚定到待涂覆的表面上,磷酰胆碱基团使其自身朝向水性生物环境定向。磷酰胆碱生物材料可用于涂覆金属—包括不锈钢、镍钛诺、钛、金和铂;塑料—包括聚烯烃、聚氯乙烯(PVC)、聚(甲基丙烯酸甲酯)(PMMA)、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)、聚氨酯(PU)、聚碳酸酯、聚酰胺、聚酰亚胺、聚苯乙烯和聚四氟乙烯(PTFE);橡胶—包括硅酮、乳胶和聚异丁烯(PIB);玻璃;陶瓷;和生物组织如牙釉质。磷酰胆碱共轭聚合物也可用于形成本体生物材料(bulk biomaterial),其中聚合物主链是交联的。

[0050] 在一些实施例中,聚合物主链可以是掺入磷酰胆碱的甲基丙烯酸酯聚合物。在许多实施例中,磷酰胆碱基团将包含至少1%、5%、10%、15%、20%、25%或多于25%的附着到聚合物主链上的官能团。这些聚合物可以以合成的方式制造,使得可以精确控制分子结构,但仍然可以十分接近地模拟天然存在的生物分子。磷酰胆碱聚合物中可以包含各种单体,这些单体可以改变磷酰胆碱聚合物的精确化学特性,并且这些单体可以用于通过影响材料的与药物有效载荷的相互作用而定制用于药物递送的磷酰胆碱生物材料。磷酰胆碱生物材料可以容易地调节含水量、硬度和/或弹性。磷酰胆碱生物材料涂层可通过可靠且高度可再现的基于溶液的技术施加于表面,并且消毒相对简单。磷酰胆碱的适当成分可以包括凡特鲁斯公司(Vertellus)的PC 1036和/或PC 1059。

[0051] 在一些实施例中,涂层主要包括经由基于溶液的处理而施加的氟化或全氟化聚合物。像等离子体沉积氟表面一样,氟化或全氟化聚合物产生疏水表面。为了便于附着,可以首先将涂底料如聚甲基丙烯酸正丁酯(PBMA)—其可以优选地介于约264和376kDa之间—施加到该装置上。适当的聚合物前体可以是聚(偏二氟乙烯共六氟丙烯)(PVDF-HFP),并且可以优选地包含介于约254至293kDa之间的分子量。PVDF-HFP可以经由具有低表面张力以促进扩散的溶剂、并且优选地快速蒸发的溶剂来施加。聚合物溶液可以通过浸涂或旋转或干

燥技术来施加。对新涂覆的装置进行热干燥或强制吹风可以减少熔塌(webbing)。氟化或全氟化聚合物可以在装置表面上交联,以产生更坚固的涂层。其他适当的含氟聚合物可以包括聚偏二氟乙烯(PVDF)和/或氟磷腈。

[0052] 涂层优选地较薄,以降低碎片产生危险栓塞的风险,特别是在神经血管应用中。出于同样的原因,涂层优选地耐用,并且在装置展开时(例如,当各支撑件相互摩擦时)产生的摩擦的作用下不容易产生碎片。在一些实施例中,涂层厚度不大于约300nm。机械强度高且涂覆后不会剥落或破裂的涂层材料可特别适用于较厚的涂层(例如,300nm厚的涂层)。在一些实施例中,涂层厚度不大于约3nm、5nm、10nm、15nm、20nm、25nm、30nm、40nm、50nm、60nm、75nm、100nm、150nm、200nm或300nm。在一些实施例中,涂层的厚度可以大于300nm或小于3nm(例如埃级)。较薄的涂层(例如,厚度为75nm或更薄)可以在内皮化和/或抗血栓形成性方面提供稳健的性能,同时尽量减小涂层对穿过装置中心内腔的流动特性的机械影响。较薄的涂层不太可能产生较大尺寸的颗粒碎片,这些较大尺寸的颗粒碎片可能造成栓塞风险、如中风。在优选实施例中,涂层的厚度可以介于约25nm-50nm之间、30nm-50nm之间、30nm-40nm之间、40nm-50nm之间、35nm-40nm之间、40nm-60nm之间、50nm-60nm之间、小于25nm或大于60nm。在最佳范围内的涂层可以提供足够的表面覆盖度和减小的血栓形成性,同时将潜在的毒性问题降至最低。例如,在一些实施例中,即使所有涂层均从装置上剥离,较薄涂层中的涂层材料的量也会低于毒性阈值。涂层的覆盖度和厚度可以通过扫描电子显微镜(SEM)来确定。在一些实施例中,实现了100%的表面覆盖度。在一些实施例中,实现了小于100%的表面覆盖度(例如,25%、50%、75%、80%、90%、小于25%、介于90%-100%之间或其间的任何范围)。在一些实施例中,该装置可能不需要100%的表面覆盖度来获得足够的抗血栓形成的特性。耐久性可以通过在模拟的疲劳前后进行SEM来评估。此外,在优选实施例中,经涂覆的装置满足USP 788标准。也就是说,该装置产生不超过600个25 μ m或更大的颗粒并且不超过6000个介于10 μ m和25 μ m之间的颗粒。此外,该装置优选地不产生尺寸小于约2 μ m的颗粒。

[0053] 一个或多个涂层可以以不同的方式施加到装置的不同区域。在一些实施例中,装置内腔的内径涂覆有优化抗血栓性的涂层,而装置的外径涂覆有优化内皮化的涂层,反之亦然。在一些实施例中,涂层被优化成朝向装置的中部(例如,沿着构造成靠近动脉瘤颈部定位的部分)促进内皮化,并朝向装置的近端和远端减少血栓形成。在动脉瘤颈部附近促进内皮化可以促进内膜层的生长,内膜层使动脉瘤相对于血管闭塞。也可以应用前述的各种组合。此外,沿着装置长度的这种特性变化也可以得到特性梯度而不是具有不同特性的不同区域。特性的差异可以通过改变涂层的成分和/或在其涂覆过程中差异化地处理涂层来实现。涂层在任意点处的成分可以包括上述材料中的一种或多种。在一些实施例中,这种保形涂层策略可用于促进装置沿着动脉瘤颈部的内皮化,使得动脉瘤最终与血管的自然内腔隔绝开。在一些实施例中,装置被浸涂,使得聚合物涂层形成为填充装置各支撑件或各线丝之间的空隙或间质间隙或空间的膜。也可以使用用于形成延伸跨过一个或多个间质空间的涂层的其他工艺。在一些实施例中,在膜已经在装置上形成之后,可以通过激光对该膜进行选择去除。该膜可以具有孔隙率可变区域。例如,膜可以被制成(例如通过激光)为沿着装置长度的一段或一部分具有孔隙率梯度。由激光器或其他装置形成的穿孔可以位于网状装置的间质间隙内。穿孔可以具有不同的大小。在一些实施例中,穿孔可以大约等于间质间隙

的大小(例如,处于完全展开的构型)、显著小于间质间隙的大小、或者其间的各种尺寸。在一些实施例中,间质间隙内可以定位有一个以上的穿孔。

[0054] 该装置可以是永久或临时的血管内支架,例如可部署的血管支架或临时支架。在一些实施例中,该装置可以是动脉瘤治疗装置,如图2A-图5B所示的那些。在这样的实施例中,该装置为线圈或其他栓塞植入物提供机械支撑,以防止它们落入血流中,并且能够实现线圈的更高堵塞密度。在一些实施例中,该装置可以暂时将线圈或植入物保持在动脉瘤内。一旦线圈的堵塞密度足够高,线圈便可以对彼此施加足够的压力以将线圈保持在动脉瘤内,并防止它们掉落穿过动脉瘤颈部并落入血流中。在一些实施例中,该装置可以保持被植入在血管内,并且可以有助于将线圈保持在动脉瘤内。

[0055] 图2A-图2C示意性地示出了动脉瘤治疗装置10的示例。图2A描绘了装置10的侧视图。图2B描绘了装置10的透视图。图2C描绘了装置10的端视图。如图2A-图2C所示,装置10可以包括近端12和远端14。近端12可以与远端14对称。至少近端12、并且可选地、远端14可以包括连接到中央部段20的锥形部段16、18。中央部段20可以基本上呈筒形。与中央部段20相比,锥形部段16、18的密度可以相对较低。中央部段20可以包括近侧部分20A和远侧部分20B。

[0056] 装置10的体部可以包括间隔开的支撑件或线丝(例如,织造的或编织的线丝),这些支撑件或线丝连结在一起或交叠以在各支撑件或线丝之间形成开放的孔眼或间质间隙(例如菱形孔眼)。在一些实施例中,体部包括沿装置10的轴向方向延伸、同时沿第一周向方向(例如顺时针方向)延伸的支撑件或线丝,以及沿轴向方向延伸、同时也沿与第一周向方向相反的第二周向方向(例如逆时针方向)延伸的支撑件或线丝。相对置的线丝可以以各种角度(例如,在处于展开构型时,10度、20度、45度、60度、80度、90度、100度、120度、125度、130度、135度、140度、145度、160度等)连结、相交和/或交叠。在一些实施例中,该角度可以介于约60度和约155度之间。在一些实施例中,该角度可以介于约120度和约130度之间。相对置的线丝或支撑件之间的角度可以随着装置10展开或塌缩而改变。在一些实施例中,支撑件或线丝可以至少沿着装置10的一部分大体平行于装置10的轴向方向延伸。在各区段中,孔眼的大小和形状可以相对均一。孔眼的大小和形状可以随着装置的展开/塌缩而改变。在一些实施例中,装置的包括相对较大的孔眼区域的部段可以具有相对较低的密度。在一些实施例中,锥形部段16、18可以尽可能开放(即低密度),以尽量减少血流阻塞和/或减少血栓形成。在一些实施例中,锥形部段16、18可以包括至少两个或三个或四个或更多个支撑件13,各支撑件13背离植入体的中央部段20径向向内地倾斜以形成顶点、如近侧顶点26。各支撑件13可以绕装置10的周沿大致均匀地间隔开。在包括远侧支撑件13的实施例中,近端处的支撑件13可以与远端处的支撑件13在周向上对齐、或者可以在周向上偏移。近侧锥形部段16和远侧锥形部段18可以具有相同或不同数量的支撑件13。

[0057] 设置在近侧中央部段20A和远侧中央部段20B之间的可以是中间部段22。中间部段22可以具有与近侧中央部段20A和远侧中央部段20B不同的形状、结构和/或密度。中间部段22可以自近侧中央部段20A和远侧中央部段20B径向向外地突出。在一些实施例中,中间部段22可以仅沿着装置10(未示出)的周沿的一部分径向向外地延伸。中间部段22在无约束展开构型下可以相对呈球状。在一些实施例中,中间部段22在无约束展开构型下可以呈非球状(例如球形(globular)、柱形、环形等)。该中间部段22可以构造成跨越和/或下垂到动脉

瘤颈部中。中间部段22可以首先将线圈推入动脉瘤中更深处,以提高线圈堵塞密度。

[0058] 中间部段22可以具有与筒形部段20A、20B大约相同的密度,或者可以密度不同(例如具有更高的密度)。高密度的中间部段22可以有助于保持线圈和/或防止线圈跑出到血管中。在一些实施例中,中间部段22的网格可以包括尺寸等于或小于最小栓塞线圈的直径(例如约0.01英寸)的间质间隙,以避免线圈与装置10缠结。中间部段22可以包括与装置10的其他部分相比相对较高的密度,上述其他部分具有较低的密度以尽量减少血栓形成。中间部段22在展开时可以不包括用以使动脉瘤颈部外侧的血管壁变形的足够的径向力,并且因此在部署时可以不实现完全展开(例如球状)的构造,而是可以沿着血管的不靠近动脉瘤的区域复制近侧中央部段20A和/或远侧中央部段20B的构造。装置10的结构(例如节距或编织样式)可以沿着装置10的长度改变,以实现可变的径向刚度。在一些实施例中,中央部段20可以与中间部段22同延(扩及同空间)。

[0059] 近侧锥形端16可以附接到用于定位该装置的推丝24。推丝24可以在锥形部段16的顶点26处被附接。推丝24可以包含不透射线标记。远侧锥形部段18可以附接到导向导丝区段25和/或可以包含不透射线标记。可替代地,类似于这里描述的其他实施例,远侧锥形部段18可以完全去除,从而在装置10的远端14处留下通向中央部段20的无障碍开口。

[0060] 在一些实施例中,装置10可以由紧密编织的金属线丝、激光切割管材或两者的混合物构成。在许多实施例中,构成该装置的线丝数量至少约为24根。在一些实施例中,线丝的数量至少约为48根或64根或更多。线丝可以以一对一、二对二、二对一、一对二等方式编织。线丝密度可以根据装置的部段而变化。线丝可以由诸如镍钛诺、**DFT**[®]、铂、弹簧回火不锈钢、其他金属或聚合物之类的材料形成。在一些实施例中,线丝包括带有镍钛诺护罩的30%铂芯。在一些实施例中,装置10可以由含氟聚合物或形状记忆聚合物制备。图2Di-图2Dvi描绘了可用于涂覆如这里或本文别处所公开的网状装置10的线丝或支撑件的含氟聚合物单体或聚合物的各种示例。例如,装置10可以包括以下材料的涂层:聚偏二氟乙烯(PVDF)(图2Di);聚(偏二氟乙烯共六氟丙烯)(PVDF-HFP)共聚物(图2Dii);全氟丙烯(C₃F₆);八氟丙烷(C₃F₈);聚(对二甲苯)聚合物、如衍生自派瑞林(Parylene)HT和/或派瑞林AF-4的聚合物(图2Diii);聚(对二甲苯)聚合物、如衍生自派瑞林F和/或派瑞林VT-4的聚合物(图2Div);聚(对二甲苯)聚合物、如图2Dv中示出的聚合物;1H,1H,2H,2H-全氟十二烷基三氯硅烷(CF₃(CF₂)₉CH₂CH₂SiCl₃);(十三氟-1,1,2,2,四氢辛基)硅烷(CF₃(CF₂)₅CH₂CH₂SiH₃);和/或十六氟十二碳-11-烯-1-基-三甲氧基硅烷(图2Dvi)。在一些实施例中,这些涂层可以用作最终涂层。在一些实施例中,这些涂层可以用作中间涂层。中间涂层可以有助于增加例如随后施加的涂层的表面覆盖度,该随后施加的涂层可以与中间涂层相同或不同。

[0061] 在一些实施例中,装置10完全由镍钛诺线丝构成。在其他实施例中,该装置由镍钛诺线丝和其他材料的线丝构成。为了赋予该装置足够的不透射线性以用于可视化,可以将**DFT**[®]线丝或其他不透射线金属结合到该装置中,线丝可以涂覆有不透射线的金属(例如金、铂或钽),或者可以将印刷颗粒或其他标记带施加到该装置上。例如,在64股织造物中至少2股或4股或6股或更多股线可以包含诸如铂之类的不透射线的材料。在一些实施例中,线丝直径为约0.0005英寸、约0.001英寸、0.002英寸、0.003英寸、0.004英寸、0.005英寸、约0.006英寸、约0.007英寸、约0.008英寸、约0.009英寸、约0.01英寸、小于0.0005英寸、大于

0.01英寸,或者在介于其间的范围内。在一些实施例中,装置10由至少两种不同直径的线丝构成,其中较小直径的线丝用于填充较大直径线丝之间的间隙并增加装置10表面的覆盖度。在一些实施例中,编织物和/或支撑件的连结部未被涂覆,以避免在植入期间在疲劳情况下产生碎片的风险。

[0062] 在一些实施例中,装置10从近侧中央部段20A的近端到远侧中央部段20B的远端的长度可以为至少约5mm、8mm、10mm、12mm、15mm、20mm、25mm、小于5mm或大于25mm。在无约束展开状态下的中央部段20A、20B的直径可以为约2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、小于2mm或大于10mm。在无约束展开状态下的中间部段22在展开时的直径可以为约2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、小于2mm或大于10mm。在一些实施例中,中间部段22的直径可以为中央部段20的直径的约100%、110%、115%、120%、125%、130%、140%、150%、200%或大于200%。例如,在一些实施例中,中央部段20的直径可以为约4mm-5mm,中间部段22在展开时的直径可以为约5mm-6mm。

[0063] 在展开之前,装置10的尺寸可被设置成接纳在内径为约0.018英寸-0.021英寸的管状递送护罩内(例如,装置10在塌缩时的外径可以为约0.016英寸-0.019英寸)。在各种实施例中,中间部段22(或装置的与动脉瘤相接的部分)在线丝之间产生小于约0.005英寸、0.006英寸、0.007英寸、0.009英寸、0.010英寸、0.011英寸、0.012英寸、0.013英寸、0.014英寸、0.015英寸或大于0.015英寸的间隙(例如,间隙的最大尺寸)。在一些实施例中,间隙优选地不大于约0.008英寸,以防止线圈跑出以及有利于高的线圈填塞密度。在一些实施例中,穿过网状装置的别处的间隙可以为约0.005英寸、0.01英寸、0.015英寸、0.02英寸、0.025英寸、0.03英寸、0.035英寸、0.04英寸、0.045英寸、0.05英寸、0.055英寸、0.06英寸、0.065英寸、0.07英寸、0.075英寸、0.08英寸、0.085英寸、0.09英寸、0.095英寸、0.1英寸、0.125英寸、0.15英寸、0.175英寸、0.2英寸、0.3英寸、0.4英寸、0.5英寸、小于0.005英寸、大于0.5英寸,或介于其间的任意范围内的尺寸。在一些实施例中,贯穿网状装置10的间隙(例如,装置的近端和/或远端附近处)可以大于那些构造为邻近动脉瘤颈部(例如,装置10的中部附近)定位的间隙。与具有较小间隙尺寸的区域相比,具有较大间隙尺寸的区域可产生低密度的局部区域。在一些实施例中,低密度区域中的间质间隙的面积或尺寸(例如直径)可以比高密度区域的间质间隙的面积或尺寸大,约为其105%、110%、115%、120%、125%、130%、135%、140%、150%、175%、200%、250%、300%、400%、500%、600%、700%、800%、900%、1000%、2000%、5000%、介于100%和105%之间、大于5000%或介于上述值之间的范围内的任意百分比。

[0064] 图3A-图5B示意性地示出了装置10的替代实施例的各种示例。在这些实施例中,装置10包括由渐缩近侧部段28及可选地渐缩远侧部段30界定的中央部段20。渐缩远侧部段30可以起到与图2A-图2C中的远侧锥形部段相同的作用。图3A描绘了包括对称的渐缩近侧部段28和渐缩远侧部段30的装置10。图3B描绘了图3A中装置的端视图。图3C描绘了图3A中装置的透视图。在一些实施例中,装置10可以包括与本文别处描述的中间部段22相同或相似的中间部段(未示出)。渐缩近侧部段28和渐缩远侧部段30可以分别在中央部段20的周沿和近侧顶点26或远侧顶点27之间延伸。推丝24可以附接到渐缩近侧部段28的顶点26。渐缩近侧部段28和渐缩远侧部段30可以在结构上将中央部段20的近端或远端连结到顶点26、27,例如,使得中央部段20与推丝24和/或可选的先导导丝区段25之间的力分布更均匀地分布。

[0065] 如图3B的端视图所示,端部部段28和30中的一者或两者可以成形为与中央部段20的表面形状(例如筒形形状)相符。渐缩部段28、30可以轴向地且周向地延伸,以分别终止于顶点26、27,顶点26、27沿着中央部段20的外周对齐,以贯穿装置10的整个轴向长度留有完全开放的(patent)中央内腔40,而没有任何穿越的支撑件来产生流动湍流。具有无阻挡内腔的装置可以降低装置的血栓形成性。在其他实施例中,近侧顶点26和/或远侧顶点可以位于由中央部段20的横截面限定的内腔40的径向稍外侧一点的位置。在一些实施例中,顶点26、27可以沿着中央部段20的周沿在周向上对齐,使得顶点26、27大致共线。在一些实施例中,装置10可以由编织线丝形成,如本文别处所述。编织线丝可以在顶点26、27中的一者或两者处对齐。对齐的线丝可以在聚集到一起之后彼此平行地延伸一段距离以形成大致线性的区段。推丝24可以连接到近侧线性区段的近端,位于近侧顶点27的近侧,如本文别处所述。在存在远侧线性区段的情况下,远侧引导区段25可以通过远侧线性区段的远端连接或形成。

[0066] 在一些实施例中,近侧渐缩部段28和/或远侧渐缩部段30可以具有比中央部段20更低的密度。在一些实施例中,装置10的低密度部分可以从近侧顶点26和/或从远侧顶点27延伸到中央部段20内的一个位置(例如,延伸到中间部段22)。在一些实施例中,低密度部分可以不沿渐缩近侧部段28和/或渐缩远侧部段30的整个长度延伸。在一些实施例中,装置10可以包括密度梯度(例如,密度从近端和/或远端朝向中央连续或递增地增大)。在一些实施例中,渐缩部段28、30可以具有集中的、密度相对较高的区域(例如,在顶点处),但是可以大体上包括比中央部段20更低的密度(例如,平均密度)。在一些实施例中,渐缩部段28、30或装置10的可以构造为具有相对较低密度的其他部分可以具有以形成总体较低密度的样式构造的支撑件或线丝。例如,线丝的节距可以沿着装置10的构造为具有相对较低密度的长度部分更大,而沿着装置10的构造为具有相对较高密度的长度部分更小。低密度部段(例如渐缩部段28、30和/或中央部段20的近端和远端)可以比高密度部段(例如中央部段20或中间部段22)具有更少数量的支撑件和线丝。例如,可以并非中央部段20的所有支撑件或线丝都延续到近侧顶点26处。装置10的低密度部段内的间质间隙的面积通常可以比装置的高密度部段内的间隙的面积更大。

[0067] 图4A-图5B示出了装置10的实施例,其中远侧渐缩部段30可以整体去除。图4A-图4C示意性地示出了装置10的一个开放面式的实施例。图4A示出了装置10的侧视图。远端14可以终止于通向中央内腔40的远侧开放面31。远侧开放面31可以近似地垂直于装置10的轴向长度。在其他实施例中,远侧开放面31可以与装置10的纵向轴线形成一角度。如本文别处所述,该角度可以是锐角或钝角。图4B示出了图4A的装置10的近侧透视图。图4C示出了包括这种开放构型的装置10的边缘(例如远侧边缘)的特写视图。图4C示出了装置10的远侧边缘,其中每个向远侧延伸的细丝(例如支撑件或线丝)均可以被弯曲以形成不会造成创伤的顶点,然后向近侧沿着中央部段20延伸。在其他实施例中,装置10的远端12和近端14二者都可以包括开放端,使得两个渐缩部段28、30均被去除,并且推丝24邻接或直接附接到中央部段20的周沿上。在一些实施例中,推丝24可以从装置10的近端12延伸到装置的远端14或者延伸到其间的一点。在优选实施例中,装置10的线丝可以在开放端处对折并织回到装置中,而不是被切断,使得边缘不会造成创伤,如图4C所示。也可以使用其他适当的方法来使装置边缘不会造成创伤。

[0068] 图5A-图5B示出了另一实施例,其中中央环状突起或凸出部段23(其类似于图2A-图2C的球状中间部段22)位于两个筒形部段20A、20B之间。图5A示出了装置10的侧视图。图5B示出了装置10的近端视图。突起部23可以形成为与筒形部段20A、20B具有相同的密度,或者具有更高的密度或更低的密度。凸出部段23可以起到与图2A-图2C中描绘的大致球状的中间部段22相同的作用。

[0069] 图6A-图6F描绘了装置10的五种不同构型的示意性侧视图。图6A-图6F示出了装置10可以采用的多种附加构型,其中与推丝24对齐的轴线在装置的任一端处与装置10的端面之间的角度可以是垂直的、呈钝角或呈锐角。图6A-图6D描绘了这样的构型,其中装置10的近端12和远端14二者均包括开放构型。开放构型式的装置10可以不包括近侧渐缩部段28和远侧渐缩部段30。近侧开放面29和远侧开放面31可以由边缘限定,例如图4C所示中的边缘。图6A描绘了这样的装置10,其中近侧开放面29和远侧开放面31二者均以分别面向近端侧和远端侧的锐角远离由推丝24限定的轴线延伸。图6B描绘了这样的装置10,其中近侧开放面29和远侧开放面31二者均以钝角远离由推丝24限定的轴线延伸。图6C描绘了这样的装置10,其中近侧开放面29以钝角远离推丝轴线延伸,而远侧开放面31以锐角远离推丝轴线延伸。图6D描绘了相反的情况,其中近侧开放面29以锐角远离推丝轴线延伸,而远侧开放面31以钝角远离推丝轴线延伸。这样的变型也是可能的,其中近侧开放面29和/或远侧开放面31基本垂直于推丝轴线。图6E-图6F描绘了这样的装置10,其中近端12经由渐缩近侧部段28连接到推丝24。图6E描绘了包括具有远侧开放面31的开放远端构型的装置10。开放面可以如图所示那样垂直于推丝轴线,或者可以形成钝角或锐角。图6F描绘了包括近侧渐缩部段28和远侧渐缩部段30二者的装置10。在一些变型中,远端14可以包括渐缩部段30,近端12可以包括近侧开放面29。包括有渐缩部段、特别是近侧渐缩部段28可以使装置10在结构上更加稳定。包含有开放面可以尽量减小装置10的血栓形成性。

[0070] 装置10的物理设计可影响其生物相容性,特别是以其阻碍自然血流的方式。可以减少血小板活化,从而降低血液流过装置10时血小板经受的应力。血液在其流动时遇到的装置材料的量(即血管横截面的由装置占据的比例)以及装置与血流相接的角度(偏向角(take-off angle))二者都将影响血小板经受的应力及所导致的血小板活化。在一些实施例中,流经装置的血小板所经受的应力可以根据下式近似地建模,其中 ΔP 表示从推丝24到装置10的中央部段20的开始处的装置10近侧部段(例如渐缩近侧部段28)上的压差; ρ 代表流体密度; ϕ 代表横截面积(即流动路径)的被装置10消耗的比例; θ 代表偏向角,其中 0° 表示装置线丝或支撑件完全平行于血管和/或血流的方向,而 90° 表示装置线丝或支撑件完全垂直于血管和/或血流的方向; U 代表流体速度; R 代表线丝或支撑件的半径;以及 μ 代表流体粘度:

$$\Delta P = \frac{1}{2} \rho \phi \sin \theta U^2 \left(\frac{\rho U R}{\mu(1-\phi)} \right)^{1/2}.$$

式[1]

[0072] 因此,在上式中,对于由给定尺寸的线丝或支撑件构成的装置,可以通过调节偏向角 θ 和/或流动路径中的装置比例 ϕ 来改变压差。图7A描绘了在沿x轴绘制的范围 ϕ 上、对于常数 θ (这里为 20°)而言的沿y轴表示的由血小板经受的相对应力(与 ΔP 成比例)。相反,图7B描绘了在流动路径中的装置比例(其沿x轴绘制)的范围内、对于常数 ϕ (这里为0.08)而

言的沿y轴表示的由血小板经受的相对应力(与 ΔP 成比例)。在一些实施例中,装置10具有尽可能接近于零、同时保持装置内的足够的稳定性的 θ 值。非限制性地, θ 值可以例如约为或不大85度、80度、75度、65度、60度、55度、50度、45度、40度、35度、30度、20度、15度、10度、5度、大于85度或小于5度。在一些实施例中, θ 值可以为至少约10度、15度、30度、45度、50度、60度或80度。在一些实施例中, θ 值(偏向角)可以在介于约30度-80度之间、介于约40度-70度之间、介于约50度-60度之间或者其间的范围内时为最佳,以便提供足够的结构完整性并尽量减少血栓形成。对于包括较小的偏向角的装置10,近侧部段(例如渐缩近侧部段30)可以包括较长长度。在一些实施例中,近侧部段(例如渐缩近侧部段28)的长度和/或远侧部段(例如渐缩远侧部段30)的长度可以为约1cm、2cm、3cm、4cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cm、10cm、11cm、12cm、13cm、14cm、15cm、20cm、25cm、30cm、35cm、40cm、45cm、50cm、小于1cm、大于50cm或其间的任意范围内的长度。在一些实施例中,近侧部段(例如渐缩近侧部段28)的长度和/或远侧部段(例如渐缩远侧部段30)的长度可以为中央部段20的长度的约5%、10%、15%、20%、25%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、100%、小于5%、大于100%或者在限定于其间的范围内的长度。

[0073] 类似地,在一些实施例中,装置10具有尽可能接近于零、同时保持装置10内的足够的稳定性的 ϕ 值。非限制性地, ϕ 值可以例如约为或不大0.5、0.45、0.4、0.35、0.3、0.25、0.2、0.19、0.18、0.17、0.16、0.15、0.14、0.13、0.12、0.11、0.1、0.09、0.08、0.07、0.06、0.05、0.04、0.03、0.02、0.01、0.009、0.008、0.007、0.006、0.005、0.004、0.003、0.002、0.001、大于0.5、小于0.001或在其间的任意范围内的比例。在一些实施方案中,如在装置10构造为(例如,在处于展开构型时)基本上占据供其放置的血管的直径(例如,装置10的外径近似等于血管的内径)的情况下, ϕ 值可以由装置10的横截面积(例如,由装置10的外径限定的横截面积)的被装置10的材料占据的比例来近似得出。

[0074] 此外,血小板活化预计会受到一些实施例的编织线丝的编织结构的影响,特别是由于再循环体积内的运动中的血小板受到壁处编织物的拦截。由于这种现象引起的血小板活化可以根据下式近似地建模,其中 A_c 代表血小板活化水平, r 代表线丝半径, ϵ 代表孔隙率(即1-编织密度), L 代表线丝的长度,以及 R 代表血管的半径:

$$[0075] \quad A_c = \frac{\epsilon 2\pi R L 4r (4r)^2}{R^4} = \frac{128\pi \epsilon L r^3}{R^3}.$$

式[2]

[0076] 图4C描绘了在参数 $\epsilon^{1/3}(r/R)$ 的范围上(其包含相关的设计变量)、沿y轴表示的由血小板经受的相对应力(与 A_c 成比例)。在一些实施例中,装置具有尽可能接近于零、同时保持装置内的足够的稳定性的设计参数值 $\epsilon^{1/3}(r/R)$ 。非限制性地,该值可以例如大约为或不大0.5、0.4、0.37、0.35、0.33、0.3、0.27、0.25、0.23、0.2、0.15、0.1、0.05、大于0.5或小于0.05。尽量减小线丝粗度可以尽量减小式2的设计参数。类似地,如本文别处所述,装置的总编织密度可以被尽量减小。对于一定的径向强度而言,线丝粗度和编织密度可以尽量减小,从而导致沿血流的轴向方向减少流动阻滞和/或边界层与血管壁的分离。减少流动阻滞通常可以减少血栓形成。在优选实施例中,所有三个设计变量— ϕ 、 θ 和 $\epsilon^{1/3}(r/R)$ —将尽可能小,或者至少其中两个设计变量将尽可能小,同时要保持装置10内的稳定性。在一些实施例中,其中一个设计变量将尽可能小。在一些实施例中,装置10构造为在图7A-图7C所示的曲

线图中的一者、两者或三者的较低范围内操作,同时要保持足够的结构完整性(例如,环向强度)。该装置可针对最小的血栓形成而进行优化,特别是针对由影响装置10结构的血流导致的血栓形成中的最小血栓形成而进行优化。

[0077] 在一些实施例中,植入物10的整个长度可以包括线丝编织物、激光切割海波管和/或经由气相沉积(例如,通过使用掩模围绕心轴气相沉积镍钛诺)形成的海波管。可替代地,在一些实施例中,至少近侧部段28及可选地远侧部段30可以由海波管形成,而中央部段20可以包括多丝织物。在一些实施例中,中央部段20或其一部分可以包括激光切割海波管,并且激光切割海波管的近侧和/或远侧的部段可以包括多丝织物。装置10可以沿着血管施加径向向外的力(例如,与径向压缩相反的力)。径向力可以例如沿着装置10的长度变化。在一些实施例中,径向力可以由织造装置的物理参数来调节,例如编织物的节距、线丝的数量、线丝的编织样式和/或装置10的密度。在一些实施例中,选择性的处理(例如,选择性的热处理)可用于在空间上调节装置10的物理特性。优选地,在一些实施例中,近侧部段28的与近侧部段28和中央部段20之间的过渡部36(图3A、图4A)相邻近的远侧部分处的径向力大于中央部段20的中点处的径向力。这有助于保持通向中央内腔40的近侧开口的开放性,同时尽量减小前缘流阻和由此产生的血流湍流。中点处的径向力可以较低,以尽量减小对动脉瘤施加的过大压力。过渡部36附近的径向力可以约为或至少为中央部段20的中点处的径向力的110%,并且在一些实施例中约为或至少为115%、120%、125%、130%、140%、150%、175%、200%、300%或者大于300%。

[0078] 图8A-图8D描绘了装置10的另一示例。在替代实施例中,装置10可以由单个线圈50构成。线圈50可以由与装置10的其他实施例相同的材料构成。线圈50可以经由作为相对线性的线丝的微导管或其他递送装置35插入血管中,如图8A所示。递送装置35可以将线圈50限制和偏压成线性构造以供递送,并且线圈50可以在从递送装置35释放时呈现弯曲/卷绕的构造。线圈50的远端可以通过线丝或系绳52栓系到微导管上。如图8B-图8D所示,系绳52可用于将线圈50的远端拉向线圈50的近端,从而形成弹簧状线圈形态。系绳52于是可以用于将线圈50固定成这种构造。线圈50可以是扭结的和/或相对有弹性的,以在其从微导管25中递送出时帮助其实现卷绕形态。在一些实施例中,线圈可以沿着其长度的各个部分具有不同的结构特性或机械特性(例如节距)。如本文别处所述,这些结构差异可形成具有相对较低密度的部段和具有相对较高密度的部段。

[0079] 推丝24优选地以足够的结构完整性连接到植入物10,以便能够实现推丝24的近侧撤回而将植入物10拉回到部署护罩中。近侧部段28中的至少一个或两个或四个或六个或更多支撑件的横截面积可以大于构成中央部段20的织造物的细丝的横截面积。这些加强支撑件可以直接或间接地结合到中央部段20的细丝上,以将拉力分布在更大的区域上,并降低分离的风险。可替代地,推丝24可以贯穿植入装置10的整个长度轴向地延伸,并延伸超出该整个长度以形成导引区段25。装置10的管状体部可以在渐缩近侧部段28和渐缩远侧部段30二者处及可选地沿着中央部段20的长度结合到推丝24上。

[0080] 在图3A所示的实施方案中,近侧部段28相对于推丝24的纵向轴线以大约45°的偏向角沿远侧方向径向向外地倾斜。在意在用作线圈植入期间的临时支架的实施例中,该区段的初始倾斜角(例如,近侧部段28的最初一个或两个毫米)优选地小于45度,并且在一些实施方案中不大于约35度、30度、20度、15度、10度或小于10度,以有利于通过推丝24的近侧

撤回将装置10重新套护在部署导管中。在一些实施例中,近侧渐缩部段28的偏向角可以是装置10提供足够的结构完整性(例如环向刚度)的最小角度,这可以取决于装置10或至少近侧渐缩部段28的密度。偏向角可以约为或至少为10度、15度、20度、25度、30度、40度、45度、50度、55度、60度、70度、75度、80度或大于80度。

[0081] 在一些实施例中,装置10可以以类似于传统支架的方式形成,而不是由编织的线丝形成。例如,装置10可以通过激光切割金属管以形成支撑件来制备,如本文别处所述。在其他实施例中,该装置可以由支架结构与编织线丝二者一起制备。编织线丝可以激光焊接到支架结构上,从而使得稳定性增加,但设计更开放。在一些实施例中,中央部段20和/或中间部段22(可以具有相对较高的密度的部段)主要由编织线丝构成,而近侧低密度部段和远侧低密度部段由金属管制备。

[0082] 图9A-图9B分别示意性示出了装置10的网状部分的近端和远端的侧视图。图9A描绘了推丝24和编织结构70之间的连接,编织结构70形成装置10的网状部分。编织结构70和推丝24之间的连结部的构型可以构造成提供机械上坚固的接合部(例如,能够承受压缩、拉伸和/或弯曲力)。编织结构70的近侧部分可以与推丝24的远侧部分叠置。编织结构70的各线丝可以在编织结构70和推丝24之间的连结部处周向地包围推丝24。推丝24可以由任何适当的材料制备,包括与本文别处描述的用于制备编织结构的材料(例如,线丝或线股)相同的材料。例如,推丝24可以包括镍钛诺和/或不锈钢。推丝24可以具有圆形、弧形、方形或任意其他适当地成形的横截面。推丝24的直径(或最大横截面尺寸)可以为约0.005英寸、0.01英寸、0.015英寸、0.02英寸、0.025英寸、小于0.005英寸、大于0.02英寸或者在介于其间的范围内。在一些实施例中,推丝24在其远端处(例如,在推丝24的远侧2cm-5cm的部分上)渐缩。渐缩部段的最小直径可以为约0.001英寸、0.002英寸、0.003英寸、0.004英寸、0.005英寸、0.006英寸、0.007英寸、0.008英寸、0.009英寸、0.01英寸、小于0.001英寸、大于0.01英寸或者在介于其间的范围内。

[0083] 在一些实施例中,一个或多个环76(例如,2个、3个、4个、5个、多于5个的环)可以定位在推丝24上。各环76可以完全地或至少部分地定位在推丝24的渐缩部分上。环76可以沿着编织部分70和推丝24之间的叠置部分定位,并且位于编织部分70和推丝24之间。环76可以增加接合部的抗拉强度。在一些实施例中,环包括聚醚醚酮(PEEK)或其他适当的塑料。环76可以熔接到推丝24上。在一些实施例中,环76为约1mm宽。各环76可以彼此间隔开约1cm、1.25cm、1.5cm、1.75cm、2cm、3cm、5cm、大于5cm或小于1cm。在一些实施例中,将各环间隔开至少约1cm提供足够低的弯曲刚度。各环76可以均匀地间隔开。在一些实施例中,各环76可以非均匀地间隔开。使各环76非均匀地间隔开可以提供弯曲刚度的更平顺的过渡。例如,各环可以沿着远侧方向不断更远地间隔开,以使得当推丝24向远侧延伸时,接合部的柔性逐渐更大。

[0084] 在一些实施例中,近侧接合部可以包括内护套74。内护套74可以是管状套筒。内护套74可以包括聚四氟乙烯(PTFE)。内护套74可以在最近侧的环76的近侧围绕推丝24定位。内护套74可以抵接最近侧的环76。将内护套74定位成与环76相邻而不是覆于环76上可以尽量减小接合部的总体直径。将内护套74定位成完全覆于推丝24的渐缩部分上可以尽量减小接合部的总体直径。内护套74可用于使接合部的弯曲刚度平顺地过渡。护套可以熔接到推丝24上。

[0085] 编织结构70的近端(即近侧尾部)可以插入穿过标记带78。标记带78可以基本上呈环形。标记带78可以为不透射线的。标记带78可以可视地指示网状装置10的近端,并且可以便于将网状装置10定位至与动脉瘤邻近。在其他实施例中,标记带78可以围绕编织结构70的近端附接,或者通过任意适当的方式连结到装置10。标记带78可以便于编织结构70的各线股共同对齐成一线性区段。线丝可以开始远离彼此地张开,以在标记带78的远侧上径向地展开(例如,如在渐缩近侧部段28中那样)。推丝24的远端可以插入编织结构70的近端中。编织结构70的线丝可以围绕推丝24的周沿均匀地分布,以便将径向支点(radial purchase)均匀地分布于推丝子组件(例如,推丝24、环76和内护套76)。推丝24可以插入直到标记带78的近端或近端附近。粘合剂可以施加于推丝24的远端和/或标记带78(例如,标记带的远侧),以增大近侧接合部的拉伸强度。在一些实施例中,外护套72可以定位成覆于接合部上。外护套72可以定位成覆于接合部(例如,推丝24、环76、编织结构70的近侧尾部和内护套74)上。外护套72可以包括聚醚醚酮(PEEK)。将外护套72定位成与标记带78相邻而不是覆于标记带78上可以尽量减小接合部的总体直径。外护套72可以熔接于接合部组件的其余部分上。在一些实施例中,可以在外护套72和接合部的其余部分之间施加粘合剂,以增大接合部的机械坚固性和/或使推丝24和外护套72的外径之间的直径过渡平顺。在一些实施例中,近侧接合部的长度(从标记带78的远端到推丝24的近端)可以为约100cm、125cm、150cm、180cm、200cm、250cm、300cm、小于100cm、大于100cm或者在介于其间的范围内的长度。

[0086] 图9B示意性地描绘了编织结构70的远端的示例。编织结构70的远端可以构造成便于将装置10锚定在血管内腔中。例如,远端可以构造为在将装置10靠近血管动脉瘤的位置处部署和/或定位期间提供稳定性。类似于编织结构70的近端,编织结构70远端处的线股可以安置成穿过标记带78。标记带78可以便于将各线股的远端共同对准成一大体线性区段。各线股可以在标记带78的近侧上向外张开并远离彼此地延伸。将标记带78定位在网状装置10的近侧和远侧上可以便于将网状装置10定位至与动脉瘤邻近。近侧标记带78可以定位在动脉瘤的近侧,而远侧标记带78可以定位在动脉瘤的远侧,以适当地对准装置10。动脉瘤在两个带78之间的精确定位可以便于中间部段22(例如,高密度部段)邻近动脉瘤而对准。粘合剂可以施加于远侧标记带78和编织结构70之间(例如,在标记带78的近侧上)。在一些实施例中,编织结构70的线股可以延伸超过远侧标记带78约0.5mm、1mm、1.5mm、2mm、3mm、4mm、5mm、10mm、15mm、20mm、小于0.5mm、大于20mm或者在介于其间的范围内的某一长度。各线股的远端可以彼此平行地对齐,并且可以形成远侧导引区段25。各线股的远端可以用粘合剂帽82(例如,UV可固化粘合剂)覆盖,粘合剂帽82可以形成装置10的防创伤端部。粘合剂帽82可以便于将编织结构70的各线股保持在一起。在一些实施例中,线圈80(例如螺旋线圈)可以包绕在编织结构70的导引区段周围。线圈80可以包括例如铂和/或铱。在一些实施方案中,线圈80可以增加远端的重量,并且可以便于定位装置10。线圈80可用于方便将导引区段的各线股保持在一起。

[0087] 图10A-图10G示意性地示出了装置10的示例,该装置10包括与推丝24和导引区段25连结的接合部。图10A示意性地示出了装置10的横向截开的各个区段,图10B-图10G示意性地示出了图10A所示各个区段的特写视图。装置10可以构造为类似于图9A-图9B所示的装置。图10B描绘了推丝24。图10C描绘了延伸穿过外护套72近端的推丝24。图10D描绘了包围

推丝24的编织结构70的近端或尾部。推丝24可以渐缩,使得其直径变得小于外护套72的内径。在一些实施例中,外护套72可以与推丝24的直径相符。图10E描绘了推丝24的远端和编织结构70的延伸穿过标记带78的近端。编织结构70在标记带78的远侧展开为渐缩近侧部段28。图10F描绘了编织结构70的延伸穿过标记带78的远侧渐缩部段30和围绕编织结构70的远侧部分的线圈80。图10G描绘了编织结构70的远端。在一些实施例中,编织结构70的远端可以构造为形成防创伤末端,该防创伤末端可以具有扩大的直径和/或圆形末端。线圈80可以延伸到导引区段25的远端或远端附近。在一些实施例中,编织结构70的近侧尾部可以自标记带78和/或近侧顶点延伸出约或至少10mm、20mm、30mm、40mm、50mm、60mm、70mm、80mm、90mm、100mm、小于10mm或大于100mm。在一些实施例中,推丝24可以延伸到距离标记带78和/或近侧顶点约5mm、10mm、15mm、20mm、25mm、30mm、35mm、40mm、45mm、50mm、小于5mm或大于50mm的长度。推丝24和编织结构70之间的叠置长度可以为约10mm、20mm、30mm、40mm、50mm、60mm、70mm、80mm、90mm、100mm、小于10mm或大于100mm。

[0088] 在一些实施例中,除了各个支撑件上的涂层之外或作为其替代,装置10可以设有管状套筒60。在一些实施例中,涂层可以完全地或部分地施加在装置10的多个部分上,以形成套筒60或局部套筒。图11A示意性地描绘了套筒60应用于装置10上。套筒60和/或间质涂层可用于帮助将线圈固定在动脉瘤内,和/或可为装置10提供抗血栓形成的或其他生物相容的表面。套筒60和/或间质涂层可以例如通过防止血流穿过网状装置10的间质间隙而尽量减小对自然血流的破坏。套筒60和/或涂层可以有利于提供一种血栓形成较少的更坚固的分流装置。套筒60和/或涂层在应用于动脉瘤颈部上时也是有益的。使用套筒60和/或涂层来闭塞或部分地闭塞动脉瘤以使其与血管血流隔离可以防止动脉瘤的破裂/爆裂和/或在动脉瘤爆裂的情况下减少失血。

[0089] 套筒60可以由聚合材料形成,例如含氟聚合物(例如高弹性含氟聚合物或含氟弹性体),包括例如氟化乙烯丙烯(FEP)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚偏二氟乙烯(PVDF)或聚偏二氟乙烯共六氟丙烯(PVDF-HFP)共聚物。在一些实施例中,套筒可以包括聚二甲基硅氧烷(PDMS)或混合有诸如前述含氟聚合物其中之一的其他聚合物的PDMS。例如,PDMS可以混合有PVDF-HFP以形成基层,该基层可以可选地涂覆有另一层PVDF-HFP。PDMS可以为装置涂层提供适当的柔性。也可以使用其他适当的硅酮(例如硅橡胶)。在一些实施例中,应用于装置10的网格的间质间隙的套筒60和/或涂层将包括高弹性材料(例如,含氟弹性体)。套筒60和/或涂层的弹性特性可以有利地允许装置10展开,而不会断裂、破裂、撕裂或以其他方式损坏套筒60和/或涂层。图11B描绘了装置10的网格的特写图像,该网格包括在各支撑件之间延伸的、施加到处于相对未展开构型的装置10一侧的PDMS涂层。图11C描绘了装置10的网格的特写图像,该网格包括施加到处于相对展开构型的装置10一侧的PDMS涂层。如图11C所示,PDMS涂层可以被拉伸,而不会损坏涂层或从装置10上撕下涂层。

[0090] 在一些实施例中,嵌段共聚物可用于有效地提供具有调制特性的涂层。例如,可以使用A-B-A三嵌段共聚物。在一些实施例中,A-嵌段可以包括四氟乙烯(TFE)、乙烯和六氟丙烯(HFP)(例如,以大约40:43:8的摩尔比)。B-嵌段可以包含偏二氟乙烯(VDF)、HFP和TFE(例如,以大约5:3:2的摩尔比)。A嵌段可占三嵌段共聚物重量的约15%,B嵌段可占三嵌段共聚物重量的约85%。A-嵌段可以提供相对较硬的区段和/或B-嵌段可以提供相对柔性的区段。三嵌段聚合物可以溶解在有机溶剂中,并经由压缩模制和/或热熔挤出(例如,在约230℃

下)施加到装置10上。在一些实施例中,聚合物可以溶解,然后重铸成薄膜。在一些实施例中,装置10可以在心轴一如本文别处描述的用于制造装置10的心轴一上被加热,并且聚合物(其可以是颗粒形式)可以通过施加压力以将聚合物压入装置10中和/或压到装置10上而被施加到经加热的装置上。聚合物可以在施加到装置10之前附加地或替代性地被加热。图11D描绘了装置10的网格的特写图像,该网格包括施加到处于相对展开构型的装置10一侧的上述A-B-A三嵌段聚合物的涂层。如图11D所示,A-B-A三嵌段聚合物涂层可以被拉伸,而不会损坏涂层或从装置10上撕下涂层。

[0091] 套筒60可以涂覆有或不涂覆有其自身的抗血栓涂层,包括但不限于包含聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、磷酸胆碱(PC)、聚乙二醇(PEG)的涂层和/或亲水性SereneTM涂层(由Surmodics提供)。此外,在适当的情况下,被描述为用于直接涂覆装置10的任何涂层也可以用于涂覆套筒60。在将抗血栓涂层施加到套筒60的实施例中,套筒60可以由生物相容性较差的材料制成。在一些实施例中,套筒60可以由聚环氧乙烷(PEO)浸渍的聚氨酯制成,例如Hydrothane或Tecophilic PU,这将赋予套筒抗血栓特性,而不需要涂层。类似地,硅橡胶(例如,PDMS)套筒60可以浸渍有抗血栓的表面改性分子(例如,SAMs),例如氟化或PEG化的分子,包括本文别处描述的用于涂层或套筒的那些分子。

[0092] 套筒60可以施加于装置10的包围中央内腔40的内表面、装置10的外表面或者内表面和外表面二者(例如,由它们承载)。如果施加于上述二者,则内套筒60A和外套筒60B可以具有相同或不同的材料、长度、厚度和/或其他特性,并且可以将侧壁的支撑件夹置在两个套筒60A、60B之间。在一些实施例中,内径可以包括比装置10的外径更厚的涂层或更多的涂层。内径可以被涂覆以形成比外径更光滑的表面。这可以通过更厚和/或多个涂层来实现。更光滑的表面可以提供血栓形成更少的表面。

[0093] 套筒60可以通过浸涂、将套筒包绕在装置周围和/或任何其他适当的方式施加到装置10上。在一些实施例中,施加多个薄涂层(与具有同等厚度的单个涂层相反)可以提供优异的机械特性如柔性/可展开性。在一些实施例中,套筒60可以粘附到装置10上。在一些实施例中,套筒60可以摩擦地保持在装置10上。套筒60可以熔融挤压到装置10上,并且内套筒60A和外套筒60B可以在装置10侧壁的间质空间或间隙中熔接或以其他方式结合在一起。在一些实施例中,套筒60沿装置10的中央部段20的长度延伸,但其不需要在整个长度上延伸。在一些实施例中,套筒60沿装置的整个长度(例如,覆盖渐缩近侧部段28和渐缩远侧部段30)延伸。套筒60可以通过提供穿过套筒60的孔而制成为多孔的,优选地在朝向其近端和远端的位置处(例如,在每侧上、长度的10%、20%、30%、40%等处)为多孔的,这可以有利地允许血流流经动脉瘤附近的侧支血管。可以通过穿过套筒60的激光或机械穿孔或者通过其他适当的方式来施加穿孔。与施加于本文别处描述的膜涂层的穿孔相同或相似的穿孔可用于形成可变孔隙率套筒。套筒60的使用可以允许在位于下面的装置10中使用更低的网格密度(即,更大的孔隙率)(例如,25%、30%、40%、50%或更大的孔隙率)。

[0094] 在一些实施例中,套筒60和/或涂层可以施加到装置10的整个长度上。套筒60和/或涂层可以覆盖装置10的网格中的全部或基本上全部的间质间隙。在一些实施例中,涂层可以仅施加在装置10的一部分上。例如,套筒60和/或涂层11可以施加在装置的构造为安置在动脉瘤附近的中间部段(例如,装置的中间10%、20%、25%、30%、40%、50%等)上。在一些实施例中,可以涂覆装置的选择性部段。图11E示意性地示出了这样的装置10,其中选择

性的间质间隙被涂覆(由深色部段表示)。在一些实施例中,涂覆各个行(例如,螺旋网格单元的交替的行)。在一些实施例中,涂覆各个单元块。在一些实施方案中,选择性的涂层通过将涂层选择性地施加到装置10的各个部分而形成。在一些实施方案中,套筒或涂层被施加在整个装置10上或装置10的一部分上,并且选择性的涂层通过从网状装置10的选择性的部段移除(例如,切除)涂层而形成。仅将涂层施加到装置的选择性区域可以有利于装置的运动(例如展开)而不会撕裂或以其他方式损坏涂层。

[0095] 在一些实施例中,装置10是自展开的,并且不需要球囊来进行部署,使得血管在手术过程中从不闭塞,这可能导致附加的并发症。在替代实施例中,装置10通过非闭塞性灌注球囊、如中空球囊来展开。例如,球囊可以制备为具有从近端延伸到远端的内腔的管,或者可以由一圈柱形球囊形成。可替代地,球囊可以呈花状,使花瓣状突起抵接血管壁并包围从近端延伸到远端的内腔,或者可以是C形球囊,其中球囊压靠动脉瘤颈部,但不一定压靠血管的整个周沿。类似于图8A-图8D中描绘的线圈装置,螺旋弹簧形状的球囊可以与诸如系绳的拉紧件结合使用,以将弹簧拉在一起。在替代实施例中,球囊可以完全代替金属线丝装置。在另外的替代实施例中,中空的自展开海绵或中空的水凝胶可以用来代替装置10。

[0096] 在一些实施例中,用于将线圈递送到动脉瘤中的微导管在装置10植入之前被插入动脉瘤中。在插入线圈微导管之后,导向线丝可以沿着线圈微导管在血管内对齐,并用于将第二微导管导引到动脉瘤附近的位置。导向线丝可以被移除,并且装置可以经第二微导管递送。一旦处于适当的位置,微导管护罩则可以从装置10撤回以部署装置10,使得线圈微导管嵌在血管壁和装置外径之间,从而延伸到动脉瘤中。可替代地,微导管可以同时被部署。

[0097] 图12A-图12I示出了一种一般的但非限制性的部署方法。图12A-图12I示出了部署线圈120以及动脉瘤治疗装置10的方法的大体进程。图12A示出了使用递送导管100来建立通向动脉瘤的路径。图12B示出了使用微线丝106、108来帮助将用于线圈120和装置110二者的递送导管102、104引导至动脉瘤。图12C示出了将线圈递送导管102安置在动脉瘤中以用于递送线圈120,以及将装置递送导管104安置在血管中、动脉瘤附近以用于安置装置10。图12D示出了移除微线丝106、108后的导管102、104。图12E示出了从相应的导管104、102中部署装置10和线圈120。图12F示出了在部署后已展开的装置10和填塞了线圈120后的动脉瘤。图12G示出了在导管102、104撤回并且线圈辅助装置10被移除之后的已填塞的动脉瘤。图12H替代性地示出了已填塞的动脉瘤,其中在导管102、104撤回后,永久装置10植入在血管中、动脉瘤附近。图12I示意性地示出了在保持血流穿过线圈辅助装置10的部署之后线圈120和线圈辅助装置10的部署的特写视图。

[0098] 装置10可以在微导管护罩104撤回时自展开。在一些实施例中,装置10进一步可释放地栓系在推丝上,并且可以通过机械机构(例如,拉线或护罩)或者推丝和植入体之间的连结部的电解降解来释放。在从推丝脱离之前,如果需要的话,这种机构可以使装置10能够容易地被重新套护以及重新定位。在部署装置10后,线圈120可以经先前已经定位在动脉瘤中的线圈递送微导管102递送。可替代地,在部署装置后,线圈微导管102可以沿着装置10的内腔40插入,并穿过装置网格进入动脉瘤中。例如,线圈微导管102可直接穿过图2A-图2C所示的球状中间部段22的网格插入。

[0099] 用于递送装置10的微导管104可以由任何适当的材料构成。在一些实施例中,微导管104由可溶胀的亲水性聚氨酯制成或包括可溶胀的亲水性聚氨酯。聚氨酯允许调节微导

管的柔性和表面润滑性。聚氨酯的可溶胀特性可以通过使近端适当地成形而赋予导管附加的设计特征。在其他实施例中，微导管104涂覆有亲水涂层、如基于聚乙烯吡咯烷酮(PVP)的光化学活化涂层。这种涂层使得能够独立于微导管104的表面特性来设计微导管104的本体特性，因为涂层使与生理环境的生物相容性相互作用可预测。

[0100] 在一些实施例中，装置10仅被设计成辅助线圈120的部署，并且可以在将线圈120填塞在动脉瘤中之后移除。线圈辅助装置10于是可以可选地由可具有基本相似的设计或者不同设计的永久装置(例如神经血管支架)代替。可替代地，装置10可以用作永久装置，其在动脉瘤线圈的部署和填塞后保持在原位。

[0101] 图13A-图13B描绘了动脉瘤治疗装置10的示例，动脉瘤治疗装置10由编织的线丝构成以形成编织的网状装置200，编织的网状装置200可以与本文别处描述的实施例相同或相似。在一些实施例中，编织的网状装置200可以由编织的镍钛诺线丝形成。网状装置200可以形成为呈大致筒形。在一些实施例中，网状装置200的近侧尾部和/或远侧尾部可以翻转(invert)，使得一根或多根线丝在近侧渐缩部段28内径向向外并朝向近侧顶点26弯曲(弯折在其他线丝上)。各线丝在弯折在彼此之上时可以形成多层网格。图13A示出了镍钛诺网200，其包括近侧渐缩部段28和远侧渐缩部段30内的翻转的网格尾部。通过将网格线股的近端和/或远端定位在装置内腔的内径外侧，网状装置200的网格尾部的翻转可以产生更开放的装置内腔。这种构型可最大化网格内腔的开放性，这可以减少血栓形成。

[0102] 在一些实施例中，线丝可以不翻转。图13B示出了在近侧渐缩部段28或远侧渐缩部段30中没有翻转尾部的网状装置的示例。在一些实施例中，线丝可以在近侧渐缩部段28和/或远侧渐缩部段30内以其他方式弯曲或成形，以最大化装置内腔的开放性。例如，线丝可以随着它们朝向近侧顶点26延伸而径向向内地弯曲，这可以形成多层网格。随着更多层的网格开始朝向近侧顶点26叠置，近侧渐缩部段的外径可以在径向向外的方向上弯曲、呈弧形、凸出或弹出，使得叠置的网格层在由装置内腔限定的横截面区域内不会向内凸出。在一些实施例中，各网格层可以紧密地压在一起，使得任何向外的凸出均可以忽略不计。

[0103] 网状装置200的近侧渐缩部段28内的线丝可以在周向上均匀地分布。例如，一半线丝可以随着它们离开近侧顶点或远侧顶点而沿顺时针方向延伸，而一半线丝可以随着它们离开近侧顶点或远侧顶点而沿逆时针方向延伸。在一些实施例中，线丝编织物(叠置的/交叉的线丝)可以均匀地分布，使得交叉的线丝之间的间距相对规则。例如，线丝可以设置成使得近侧渐缩部段内的间质间隙的形状(例如，菱形)和/或面积相对一致。在一些实施例中，线丝可以定位成使得在近侧渐缩部段的边缘—该边缘在血流流入装置中时与血流相接(例如，在本文别处描述的限定了偏向角的边缘)—周围存在规则的线丝间距。一个或多个渐缩部段内的编织的线丝的规则间距可以有利地在一个或多个渐缩部段内提供最佳的结构完整性(例如，环向刚度)。

[0104] 当由形状记忆材料(例如镍钛诺或形状记忆聚合物)制备时，装置10的形状可以以热力的方式设定为处于展开构型，该展开构型构造成占据血管内腔并至少部分地压靠动脉瘤颈部。网状装置200可以通过轴向地拉伸该装置而弹性地变形，这可以轴向地延长该装置并使网状装置内腔的横截面塌缩或减小。网状装置可以以塌缩构型装载到微导管或递送装置中。在从递送装置释放后，网状装置可以自展开以呈现在加热步骤期间确定的记忆形状设定构型。形状记忆材料的转变温度可以低于室温、可以为室温、可以介于室温和生理温度

之间或者可以为生理温度。

[0105] 虽然已经描述了本公开的某些实施例,但是这些实施例仅仅是作为示例而呈现,并非旨在限制本公开的范围。事实上,本文描述的新颖的方法、系统和装置可以以各种其他形式来实施。此外,上述涂层和装置可以用于其他目的。此外,在不脱离本公开的精神的情况下,可以在本文描述的方法、系统和装置的形式方面进行各种省略、替换和改变。

[0106] 附图中示出的和/或本文描述的一个或多个特征可以重新排列和/或组合成单个组件或以若干组件的形式实施。也可以添加额外的组件。虽然已经在附图中描绘和示出了某些示例性实施例,但是应当理解,这些实施例仅仅是例示性而非限制性的。因此,本发明不限于所示的和所述的具体结构和布置,因为本领域普通技术人员基于本公开可以想到各种其他变型。

[0107] 上述方法的各种操作可以通过能够执行这些操作的任意适当的方式来执行。通常,图中所示的任何操作可以由能够执行这些操作的对应功能装置来执行。

[0108] 本文公开的方法包括用于实现所述方法的一个或多个步骤或动作。方法步骤和/或动作可以彼此互换,而不脱离权利要求的范围。换句话说,除非指定了各步骤或动作的特定顺序,否则可以修改特定步骤和/或动作的顺序和/或使用,而不脱离权利要求的范围。本文公开的方法步骤和/或动作可以彼此结合地执行,并且步骤和/或动作可以进一步分割成附加的步骤和/或动作。

[0109] 应当理解,权利要求不限于上述的精确构型和组件。可以对上述的方法和装置的布置、操作和细节做出各种修改、改型和变型。

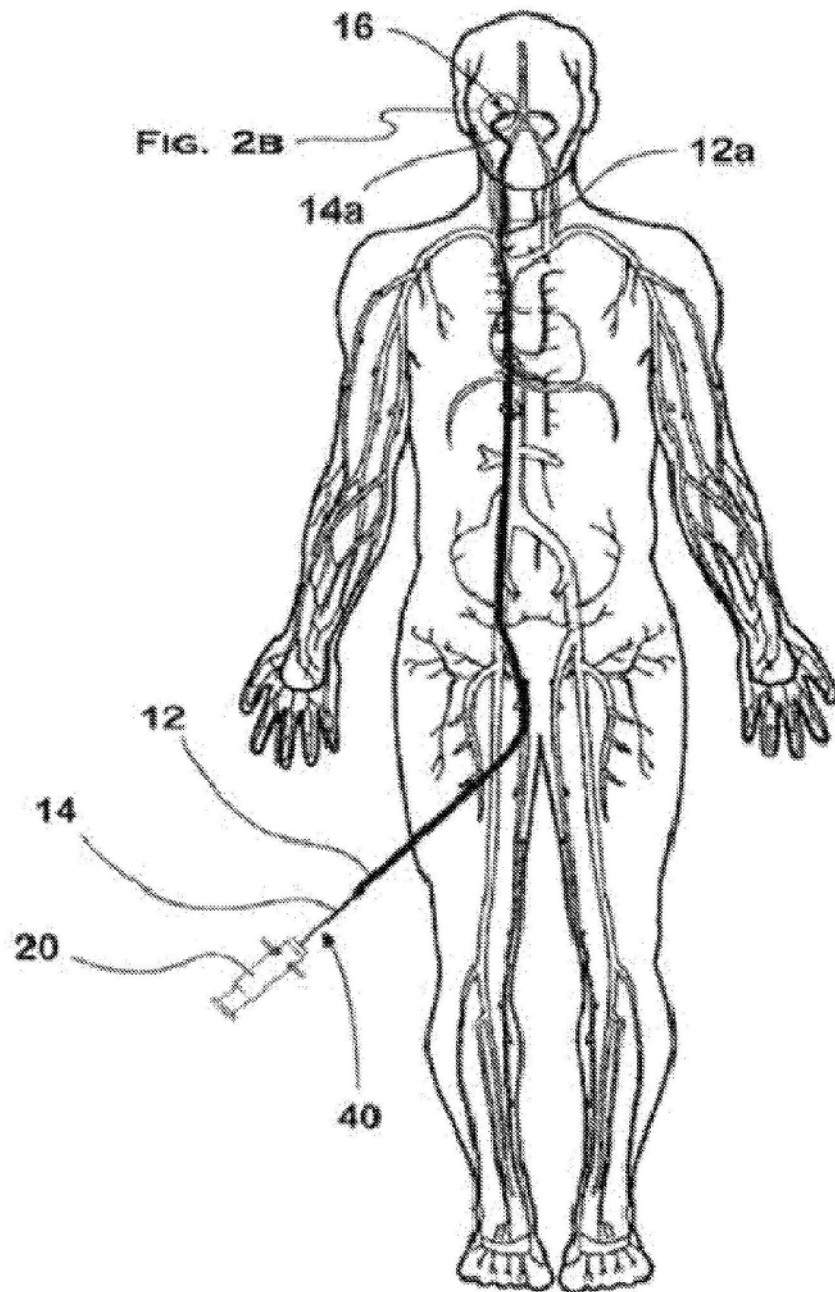


图1A(现有技术)

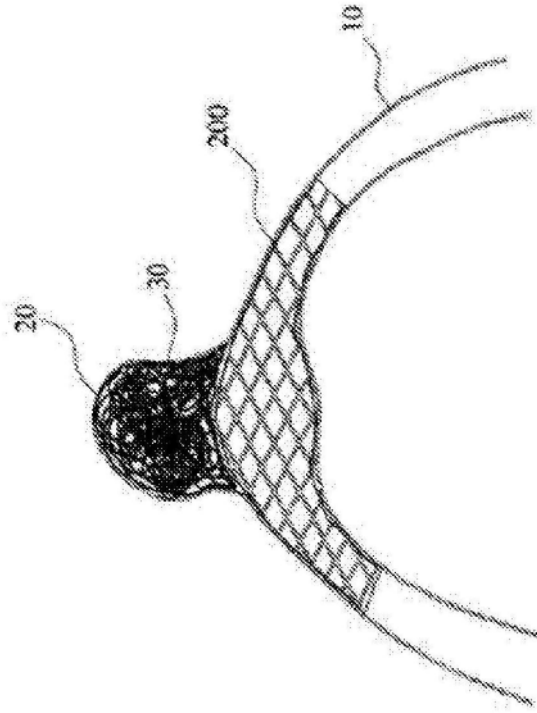


图1D(现有技术)

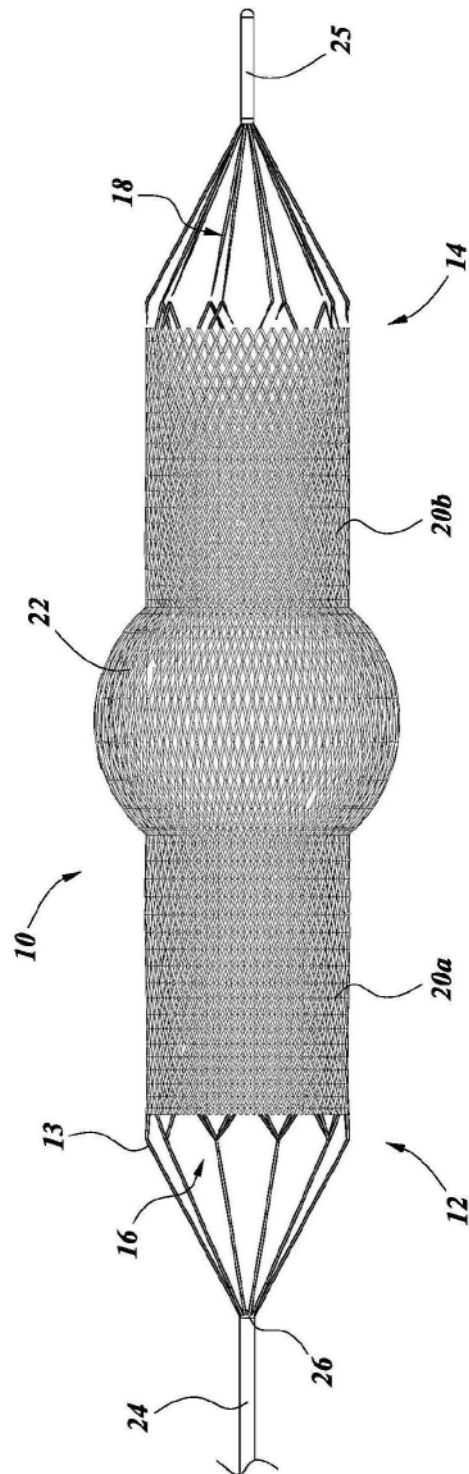


图2A

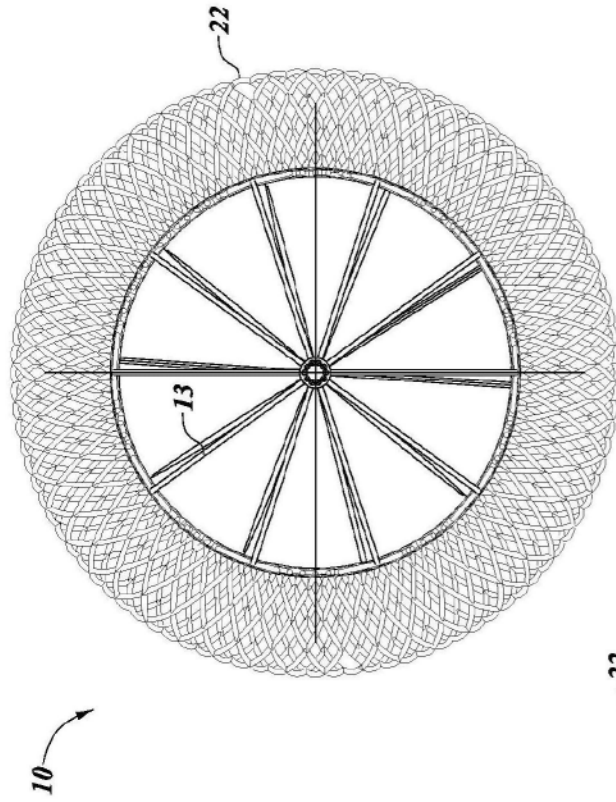


图 2 B

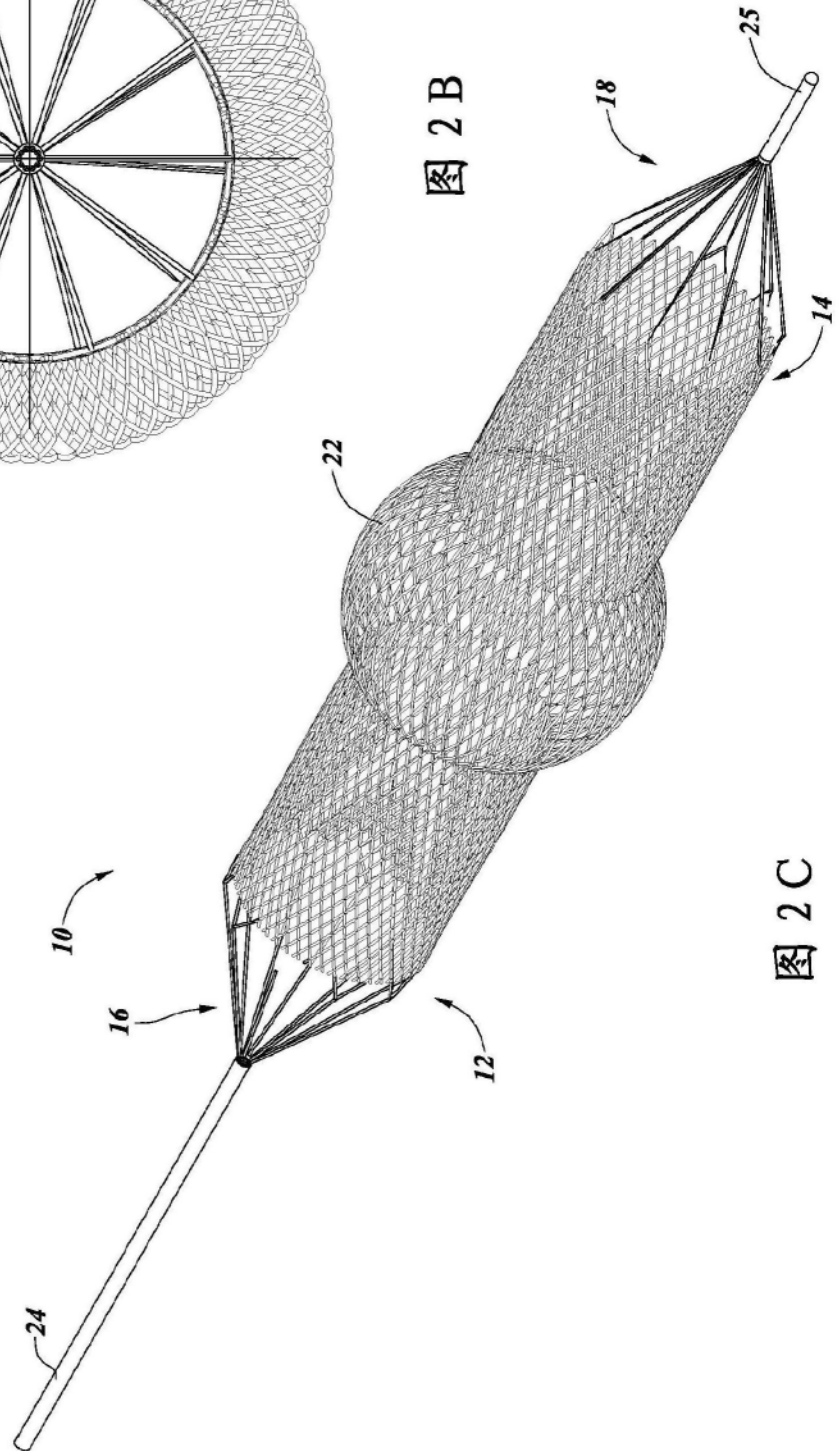


图 2 C

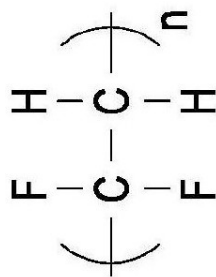


图2Di

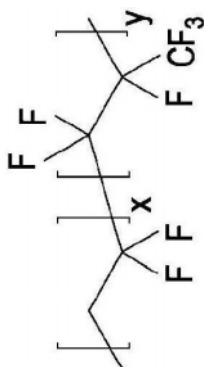


图2Dii

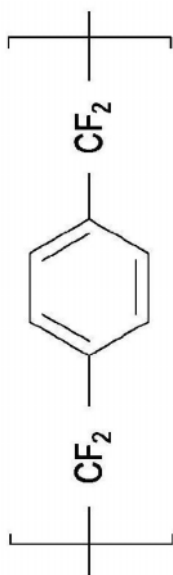


图2Diii

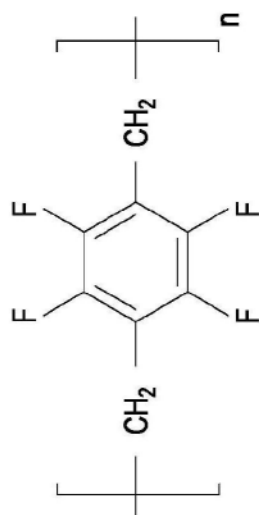


图2Div

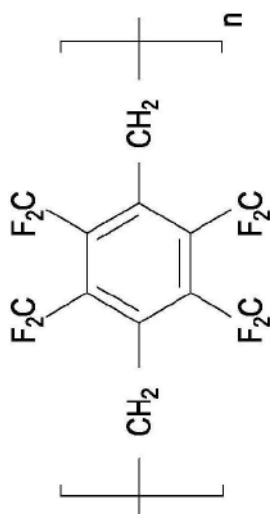


图2Dv

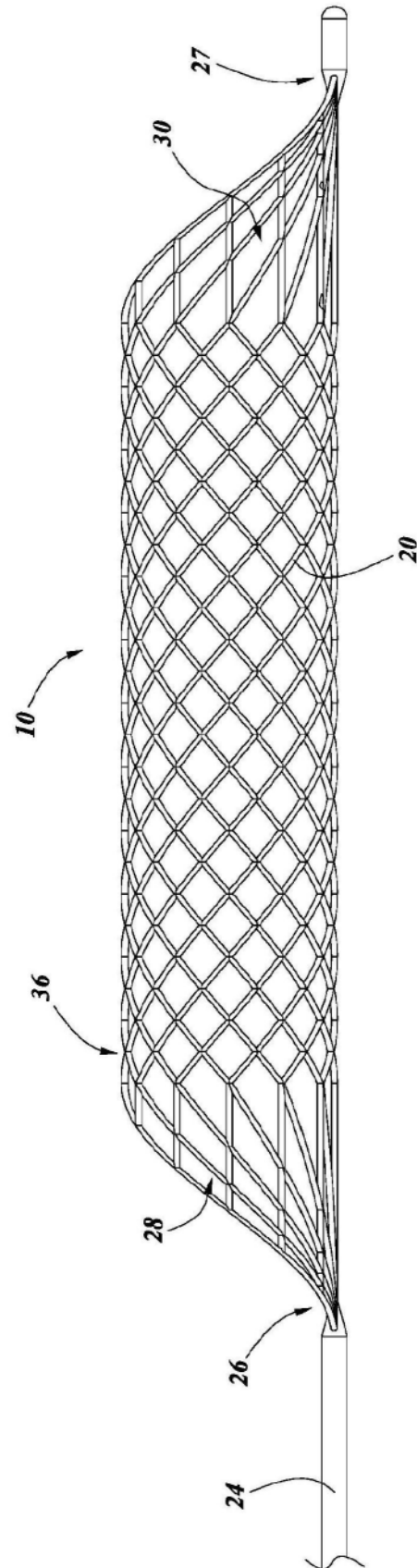


图3A

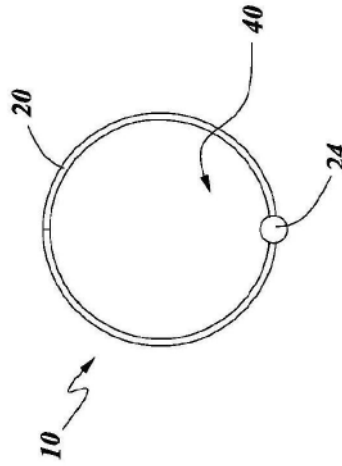


图3B

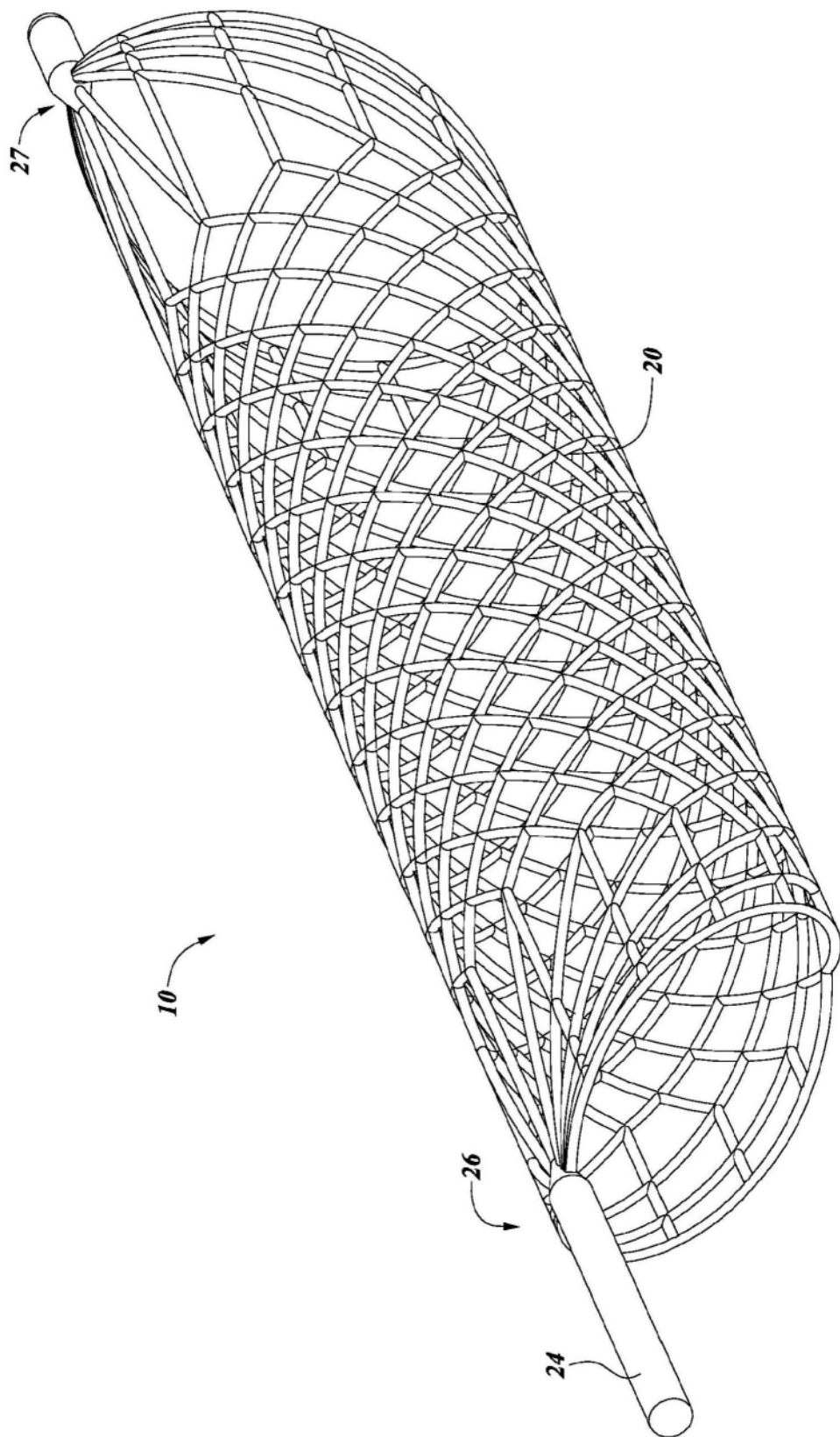


图3C

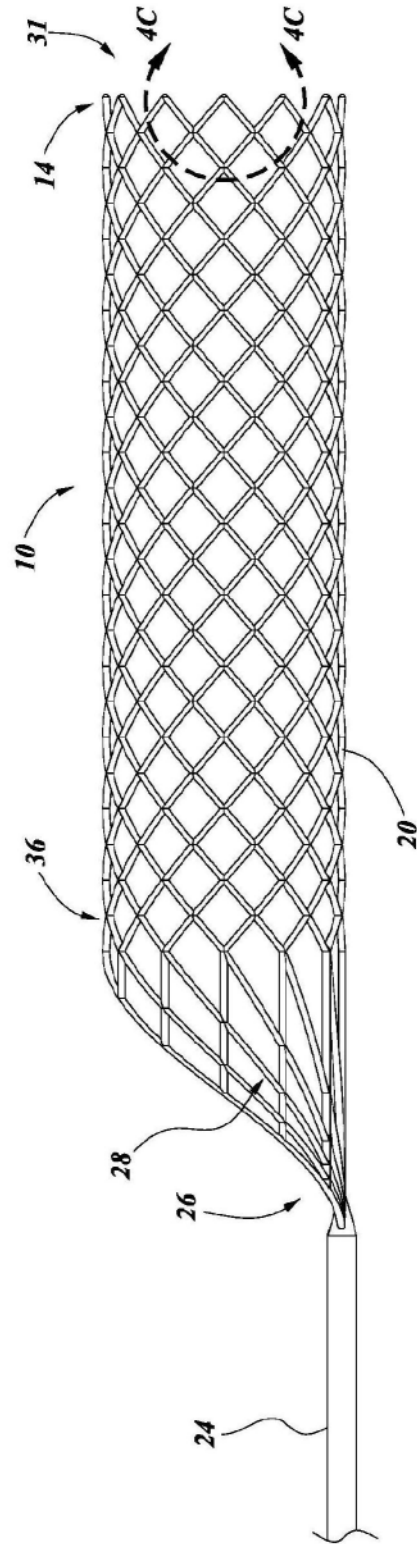


图4A

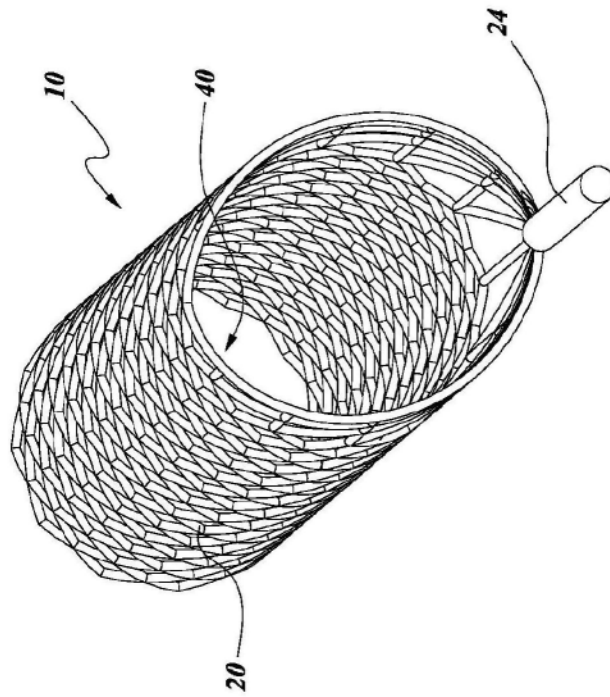


图4B

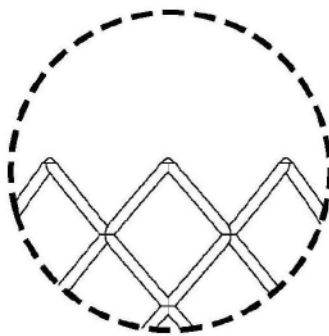


图4C

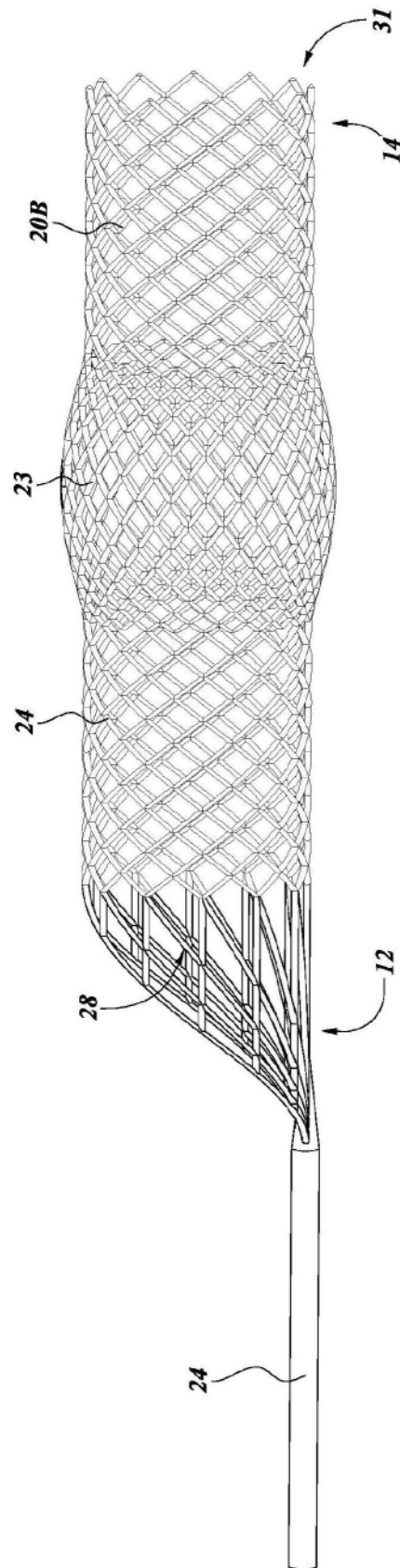


图5A

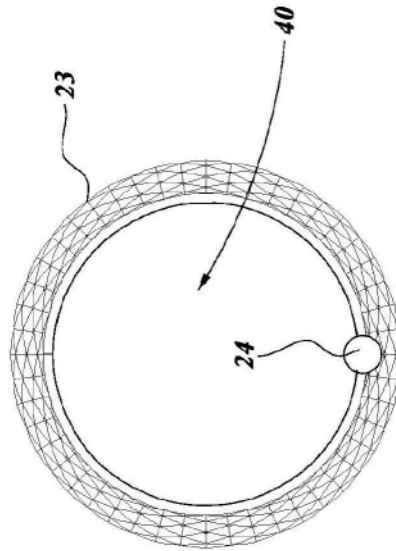


图5B

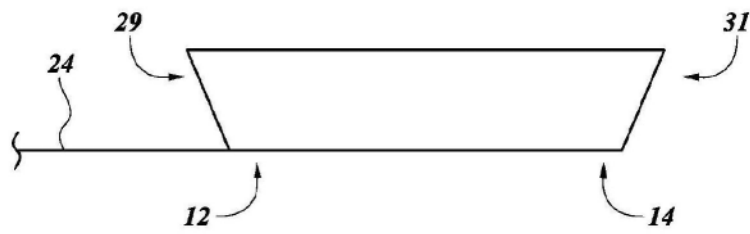


图6A

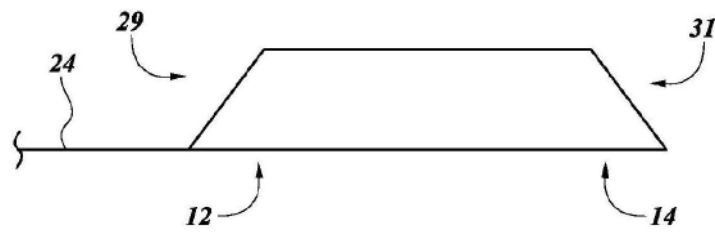


图6B

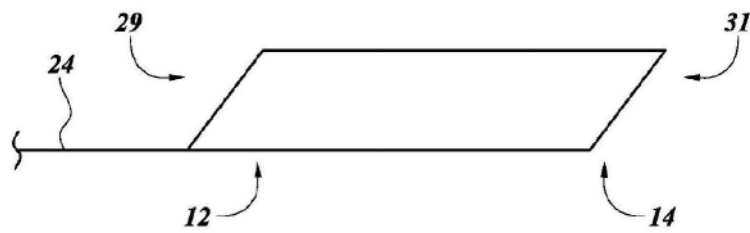


图6C

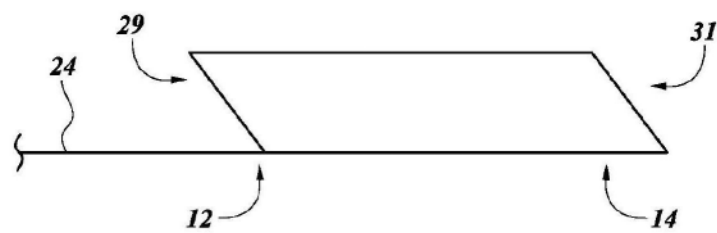


图6D

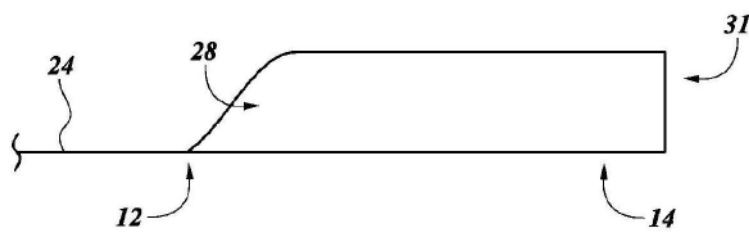


图6E

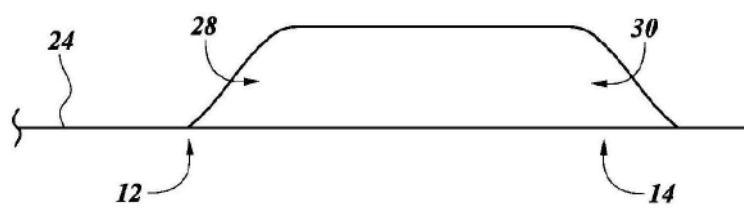


图6F

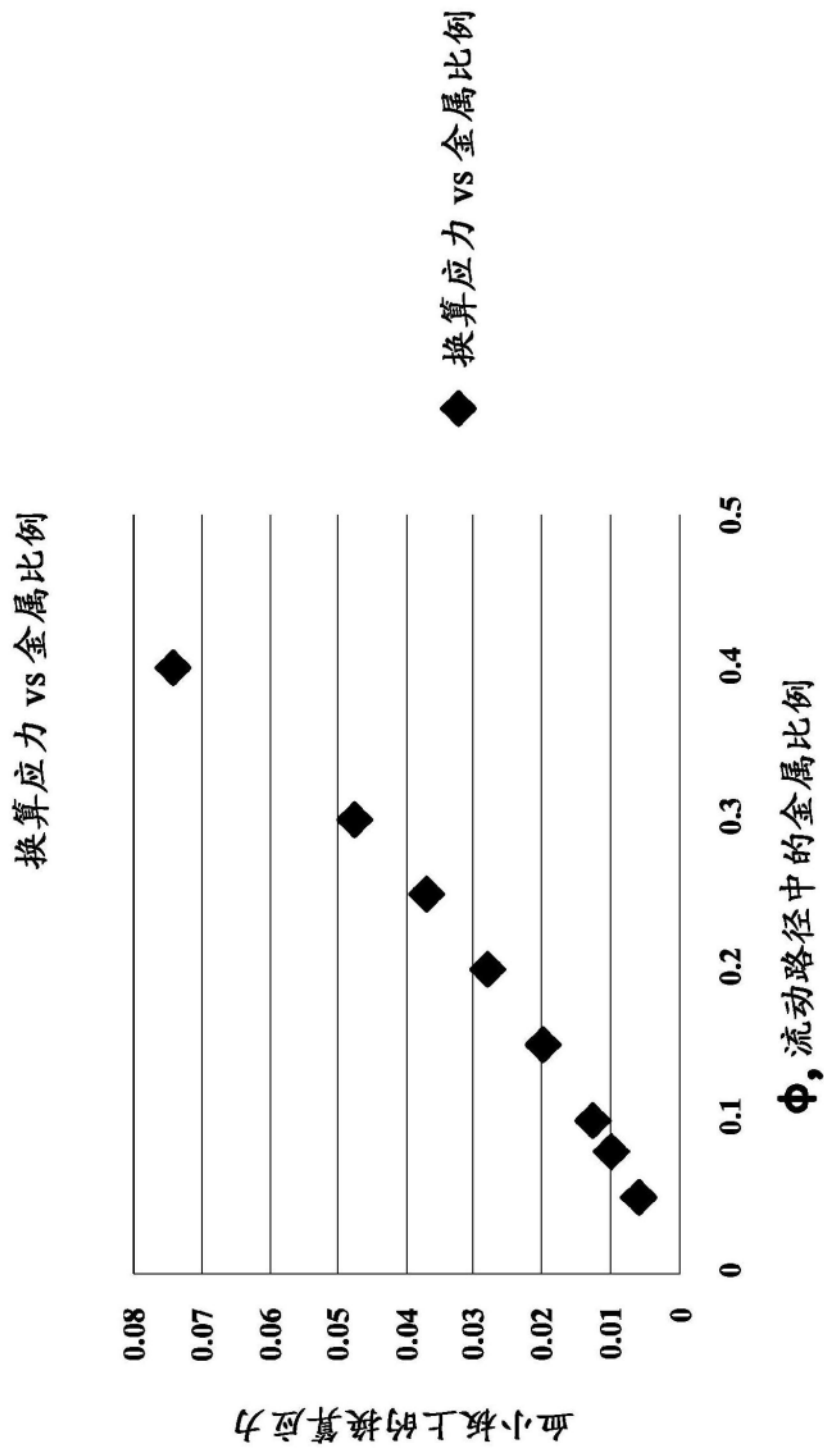


图7A

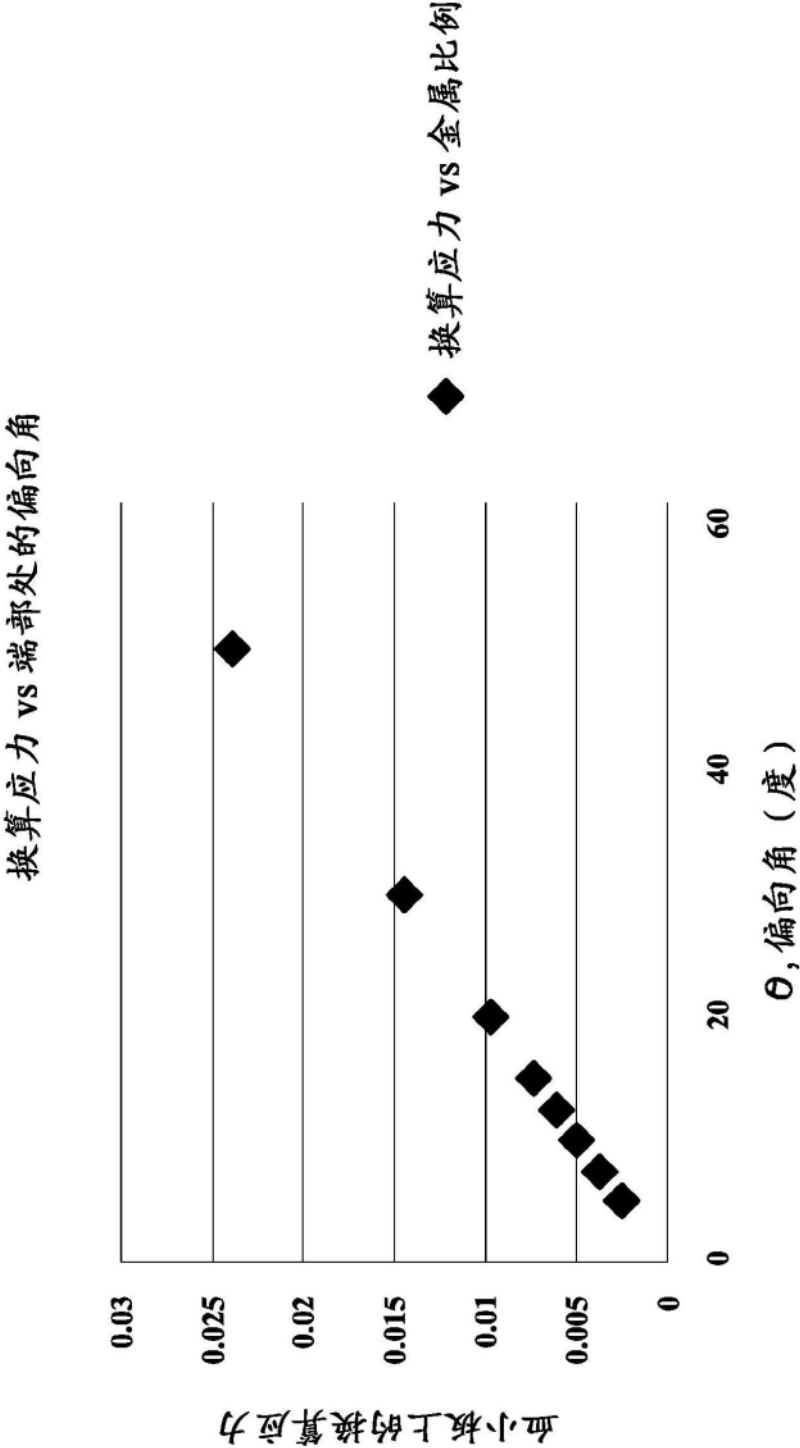


图7B

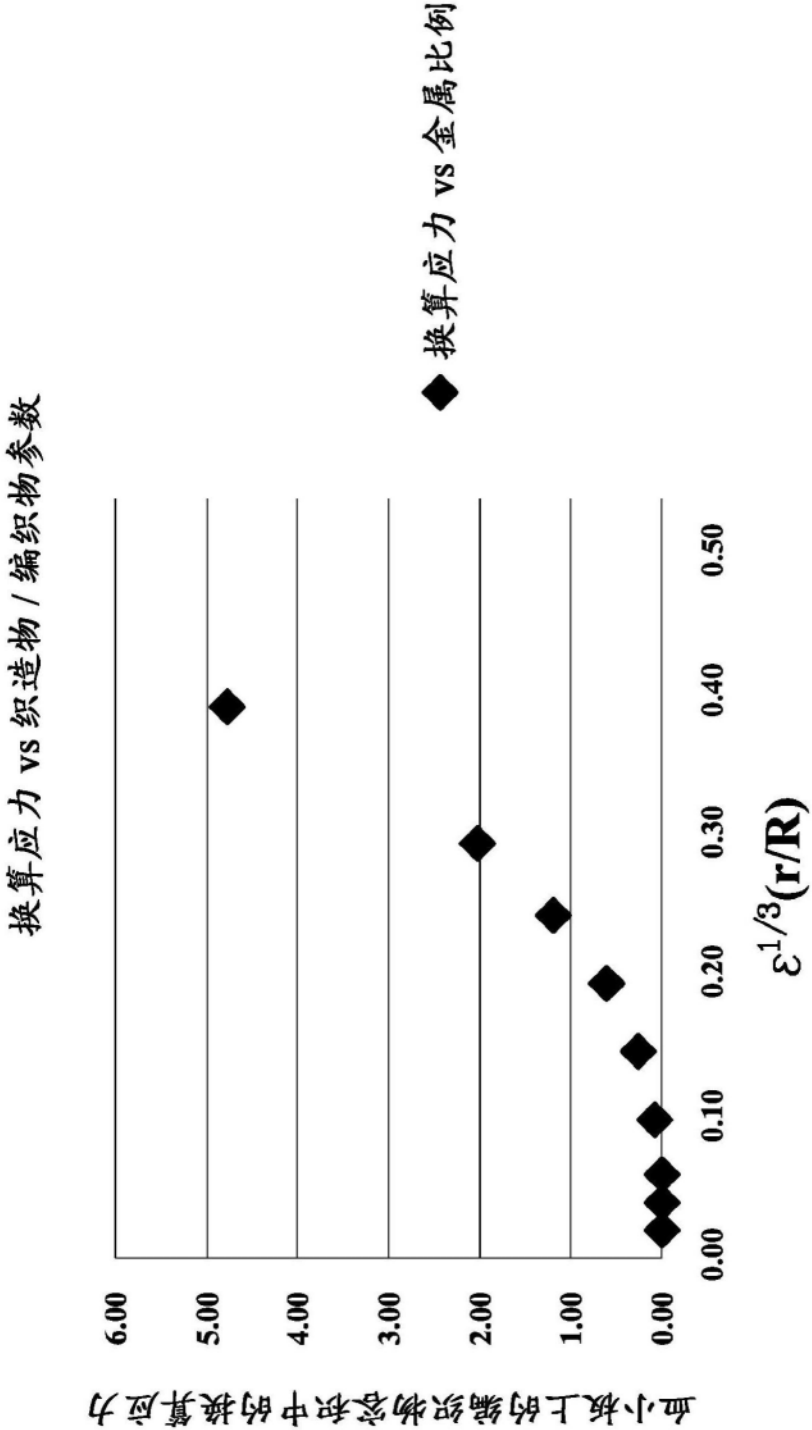


图7C

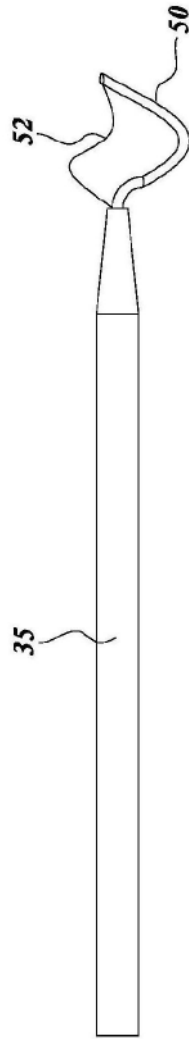


图8A

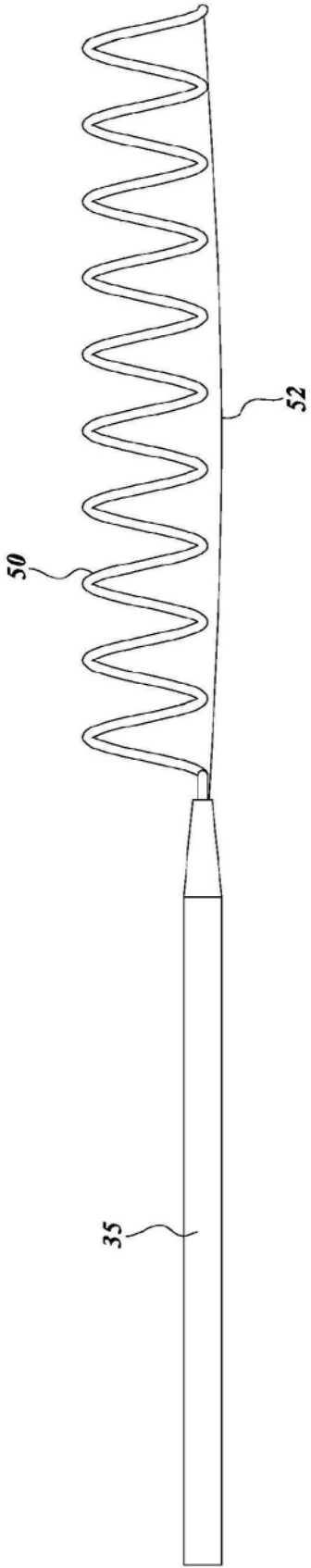


图8B

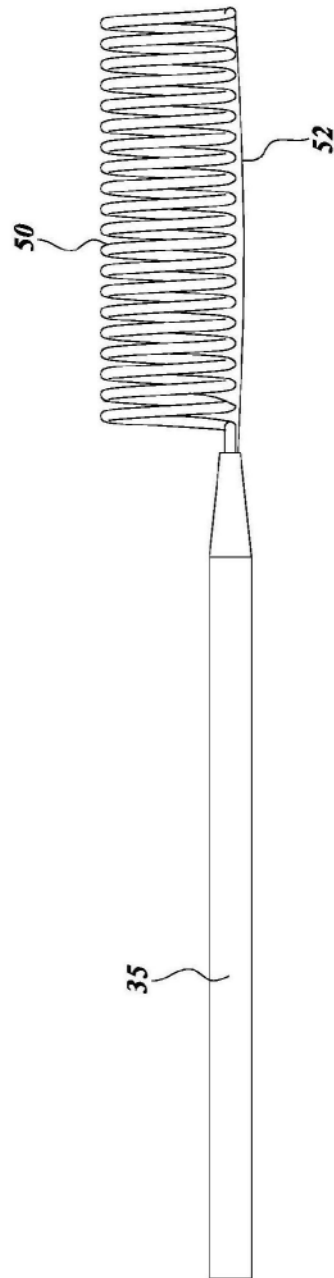


图8C

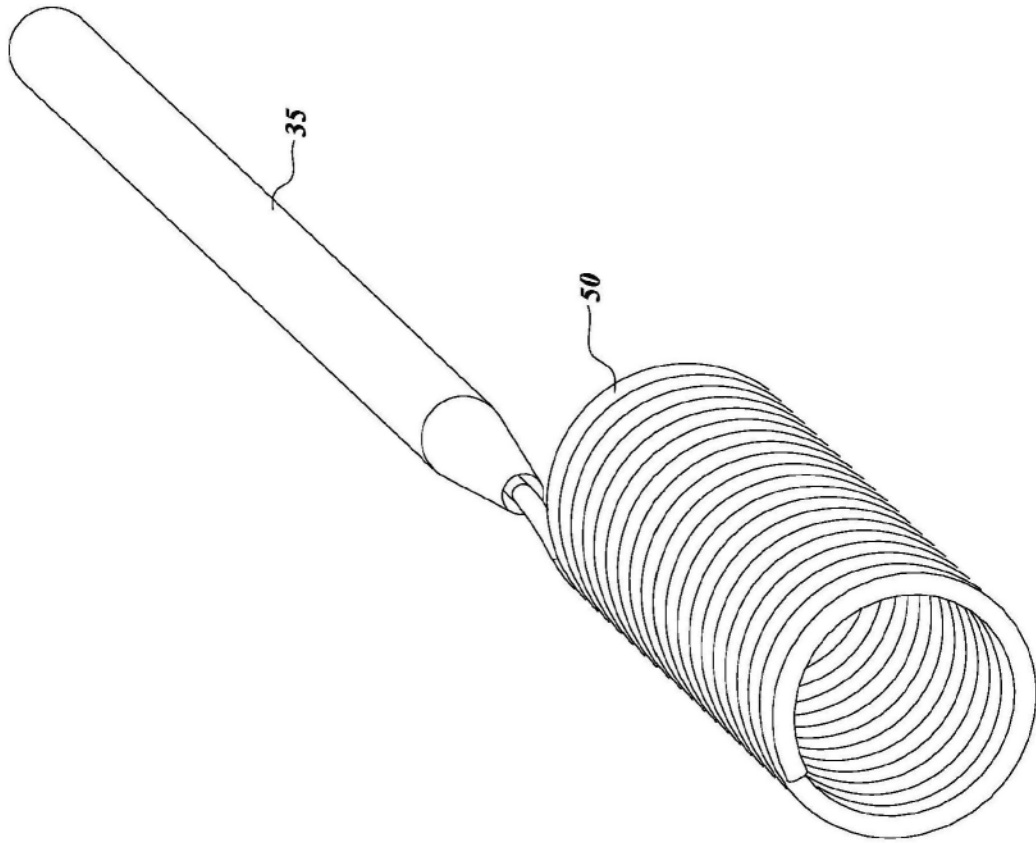


图8D

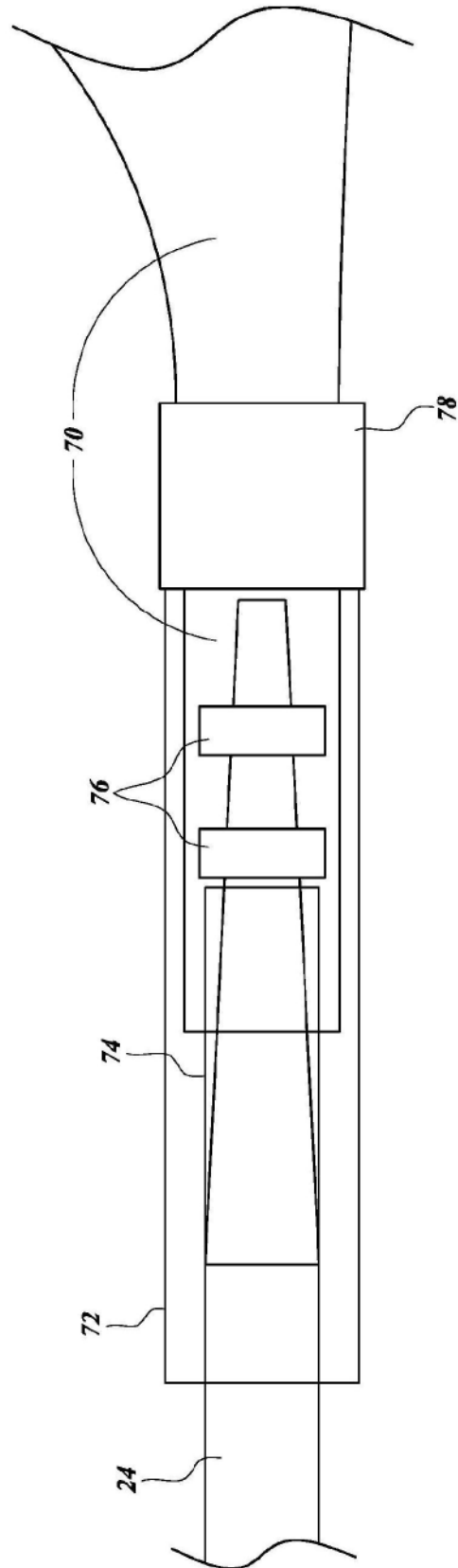


图9A

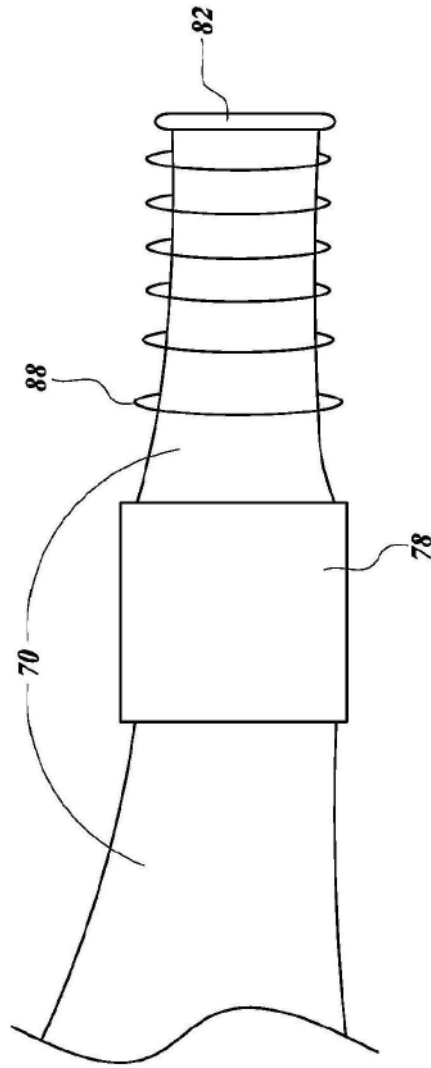


图9B

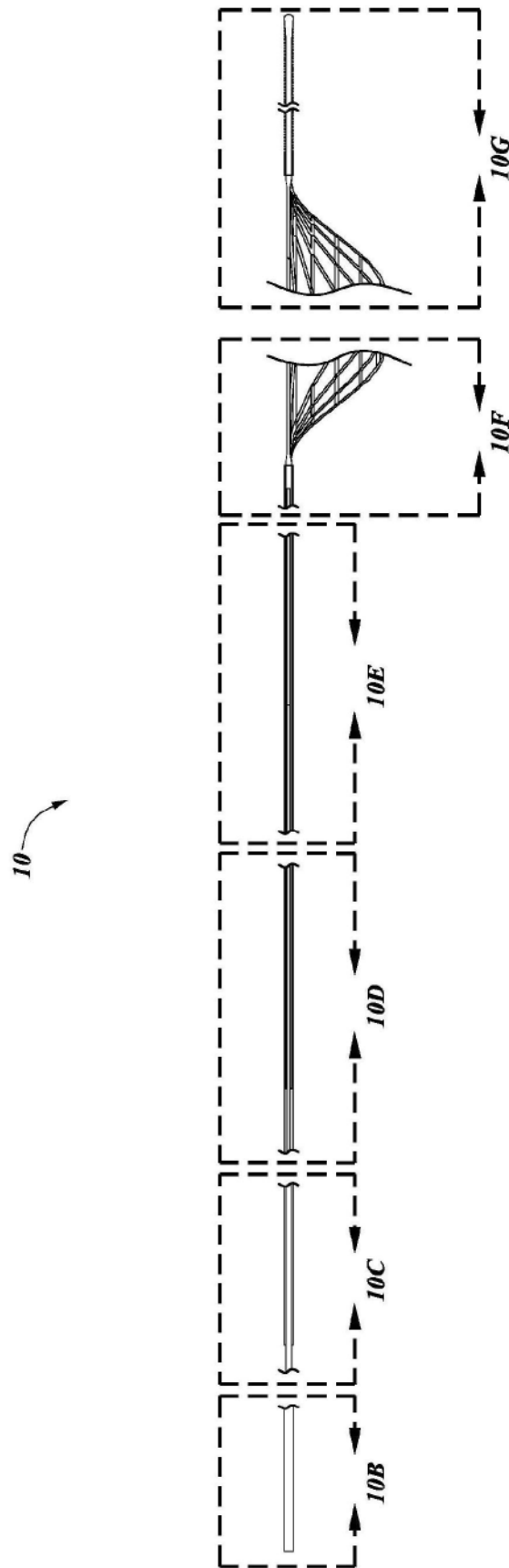


图10A

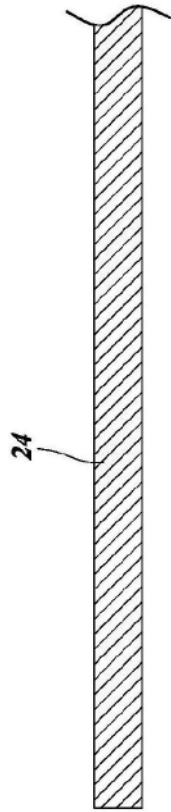


图10B

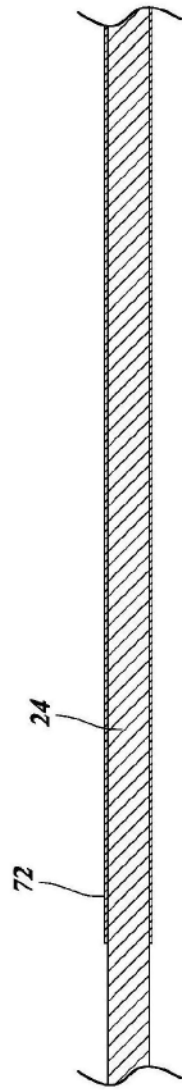


图10C

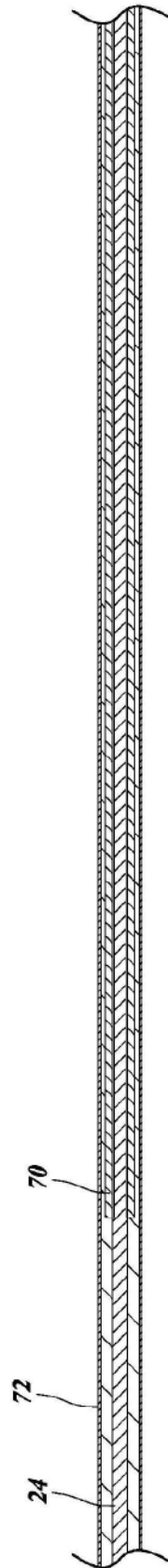


图10D

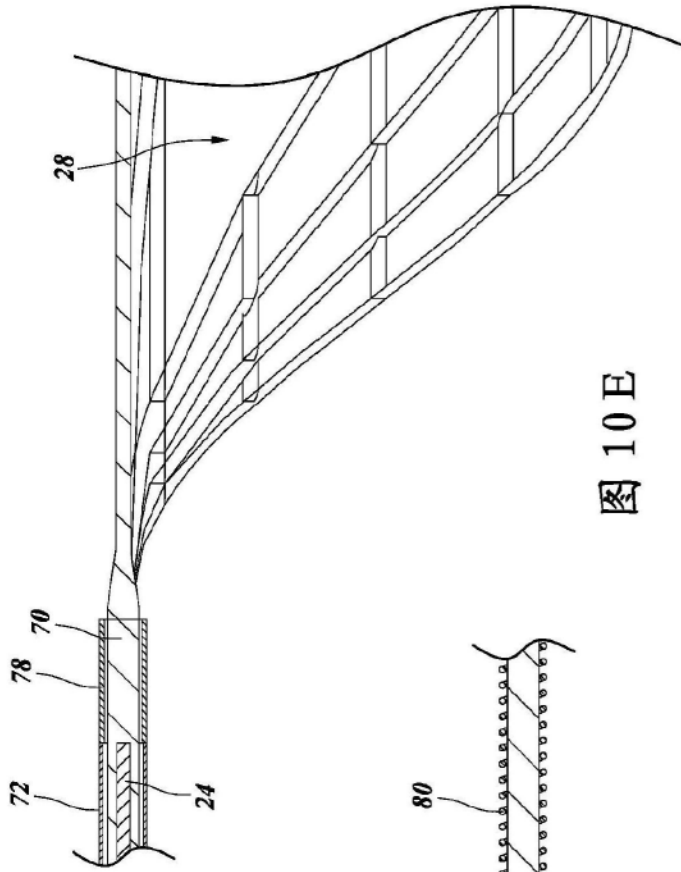


图 10E

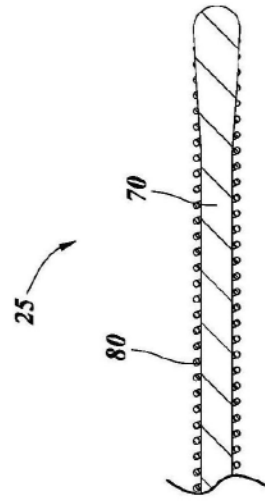


图 10G

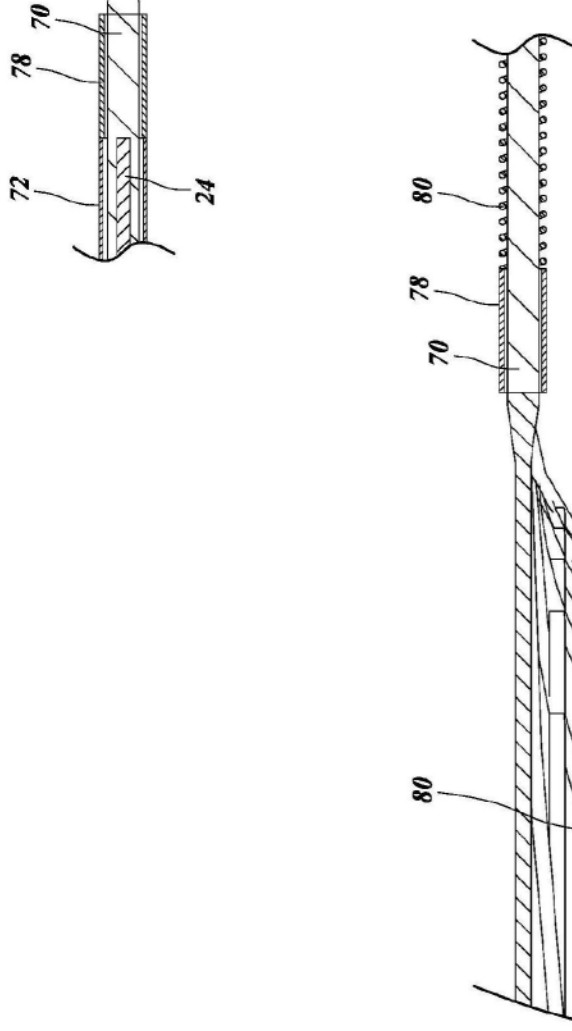


图 10F

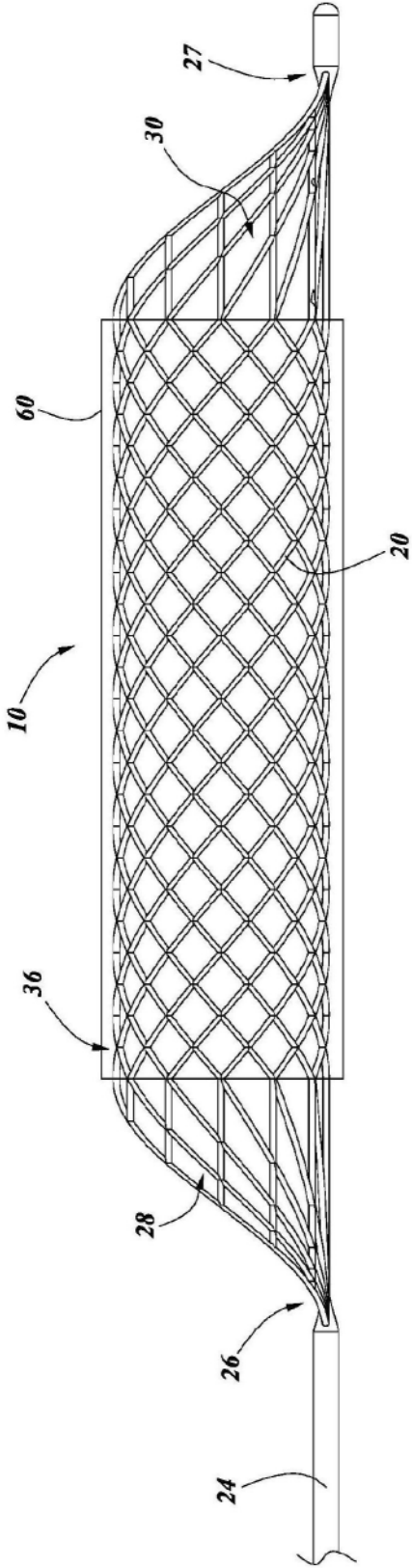


图11A

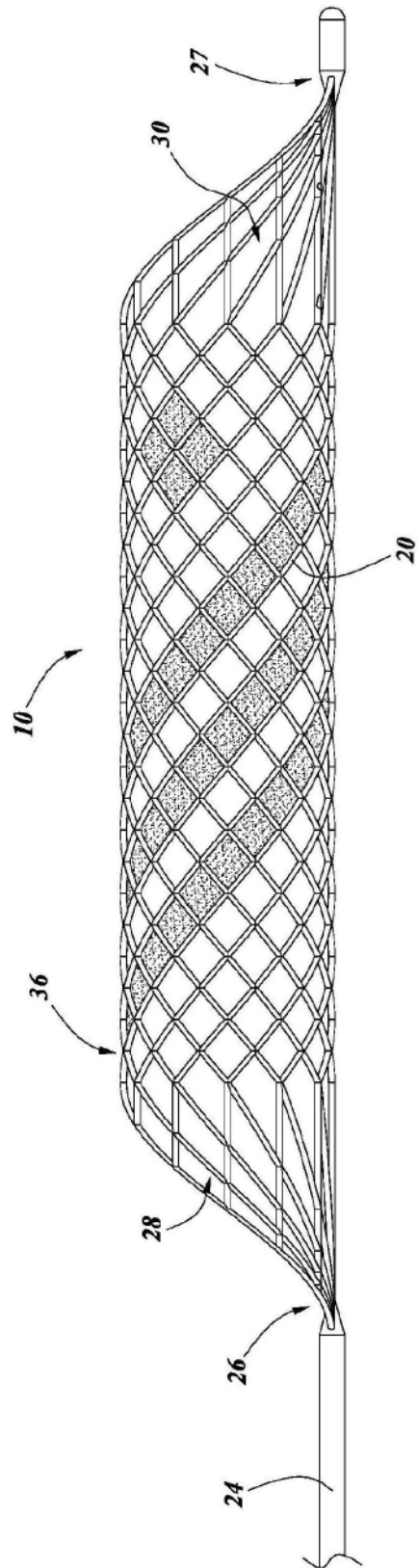


图11E

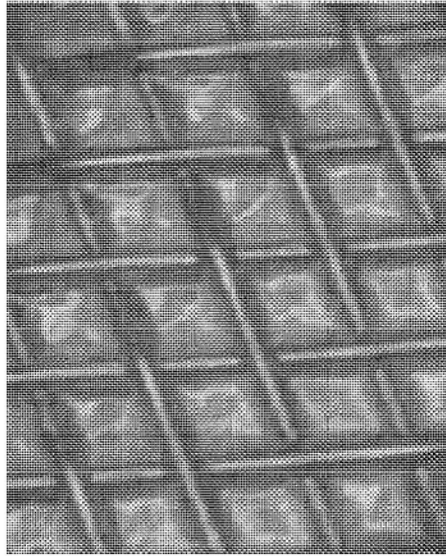


图11B

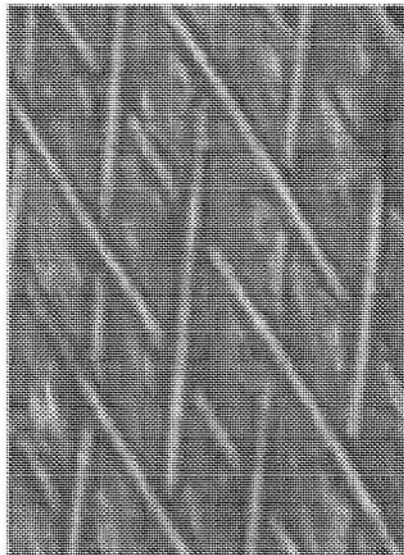


图11C

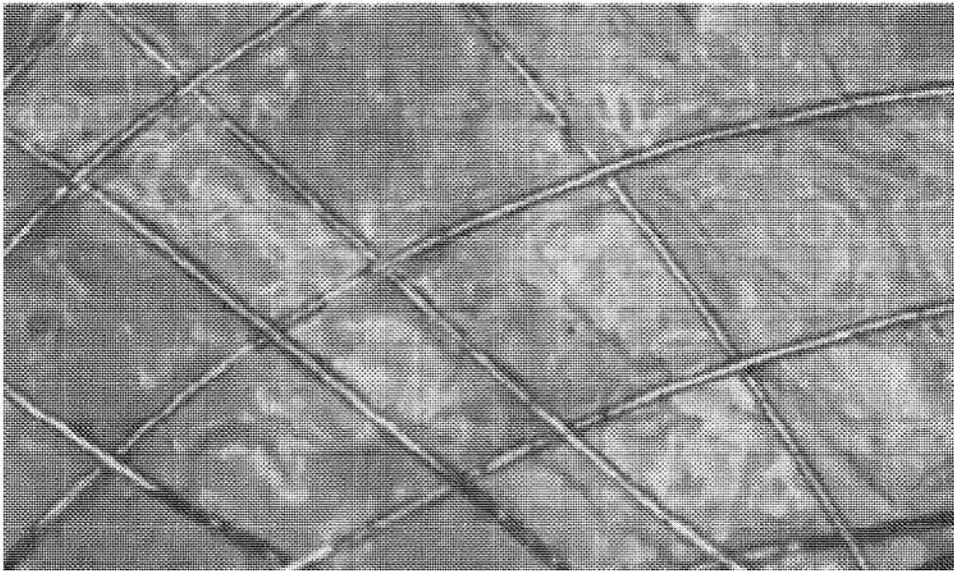


图11D

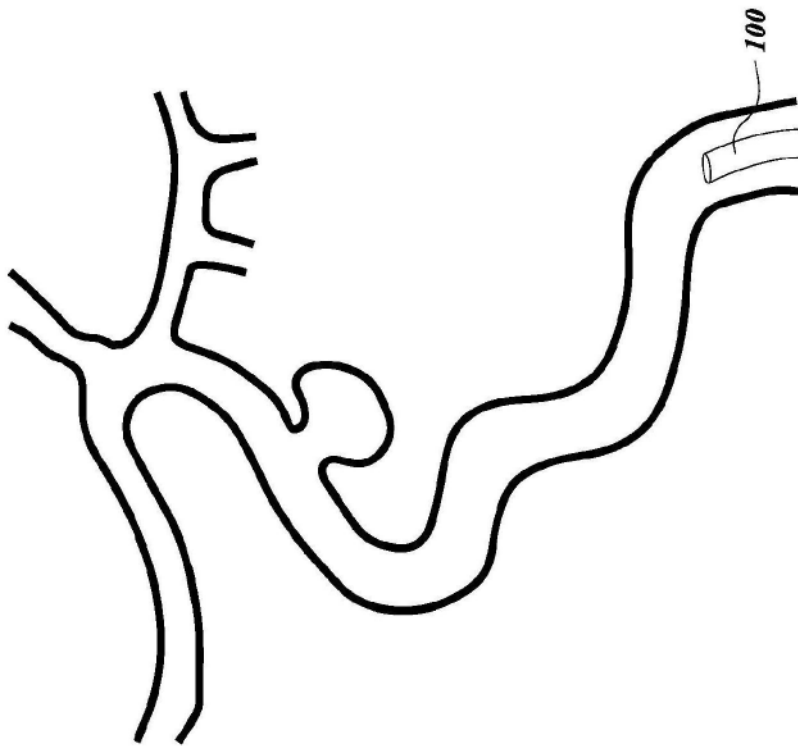


图12A

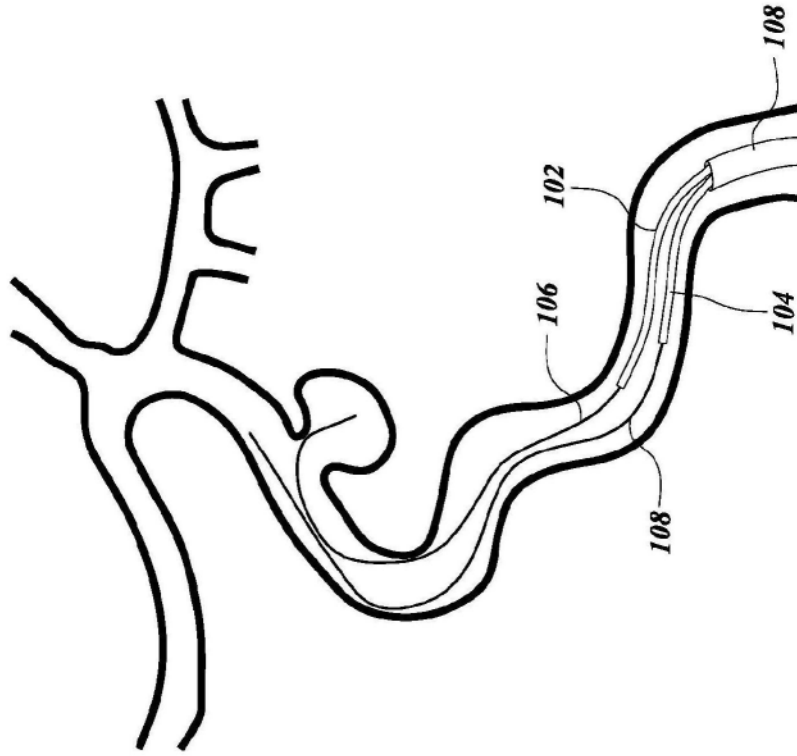


图12B

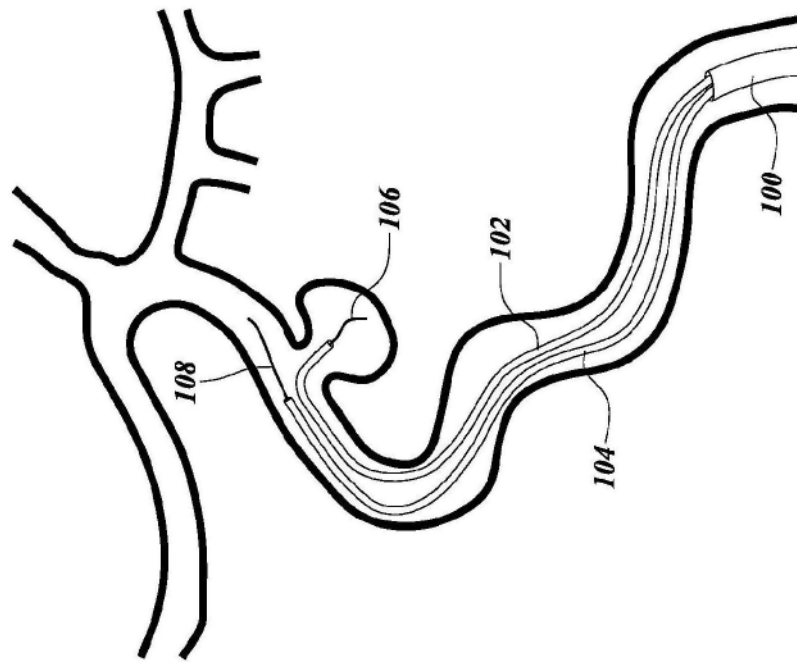


图12C

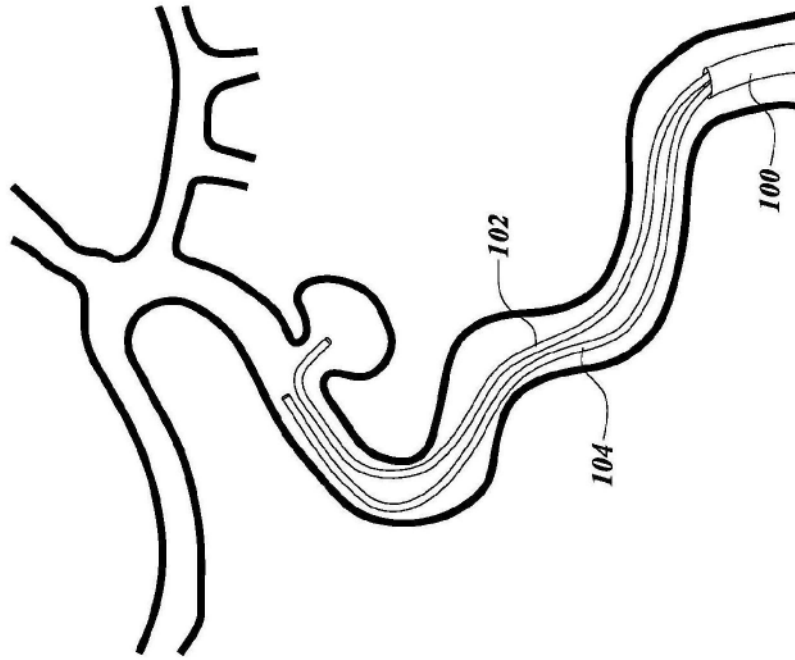


图12D

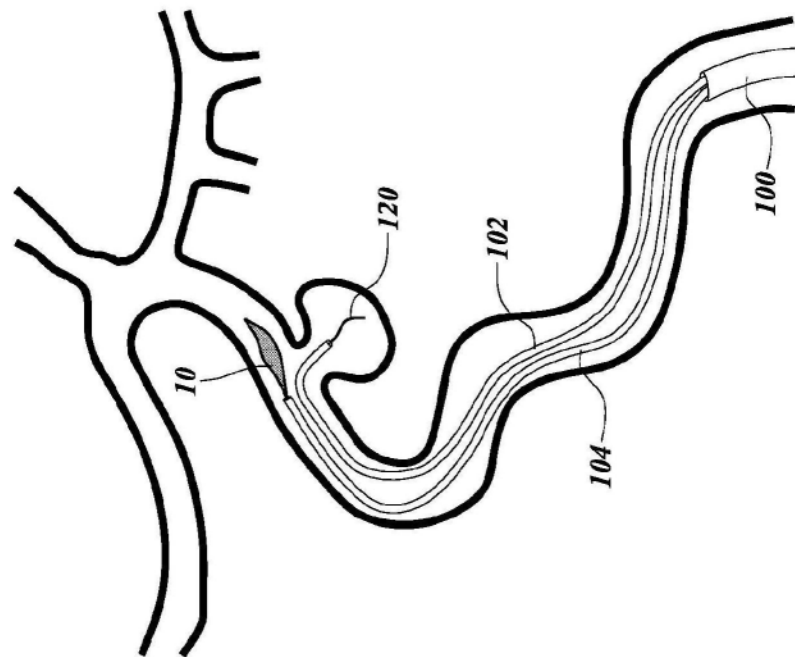


图12E

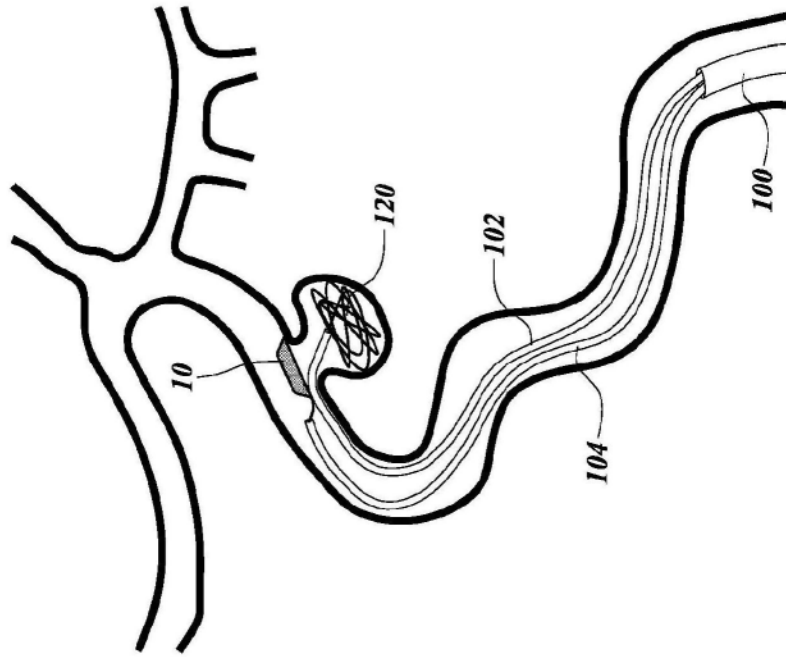


图12F

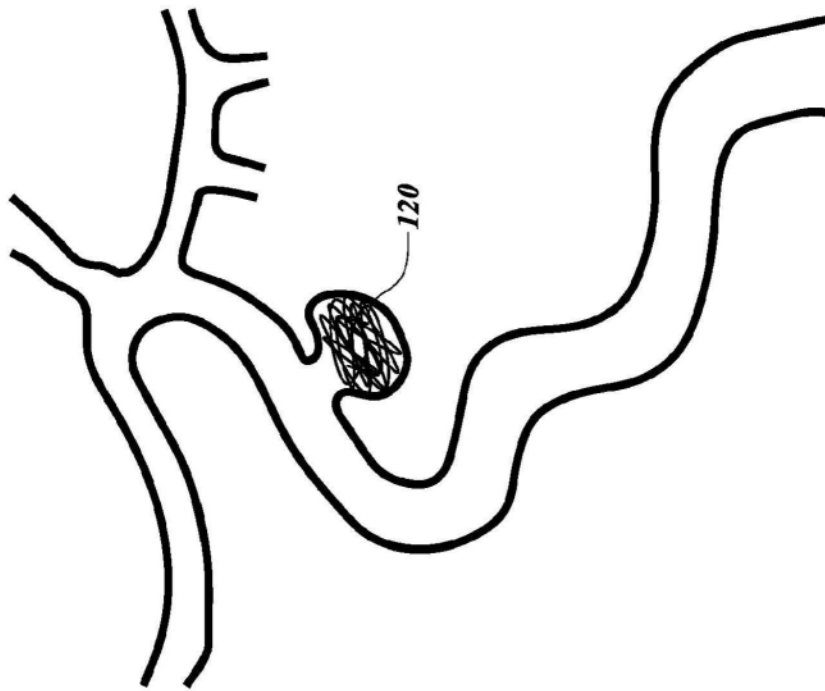


图12G

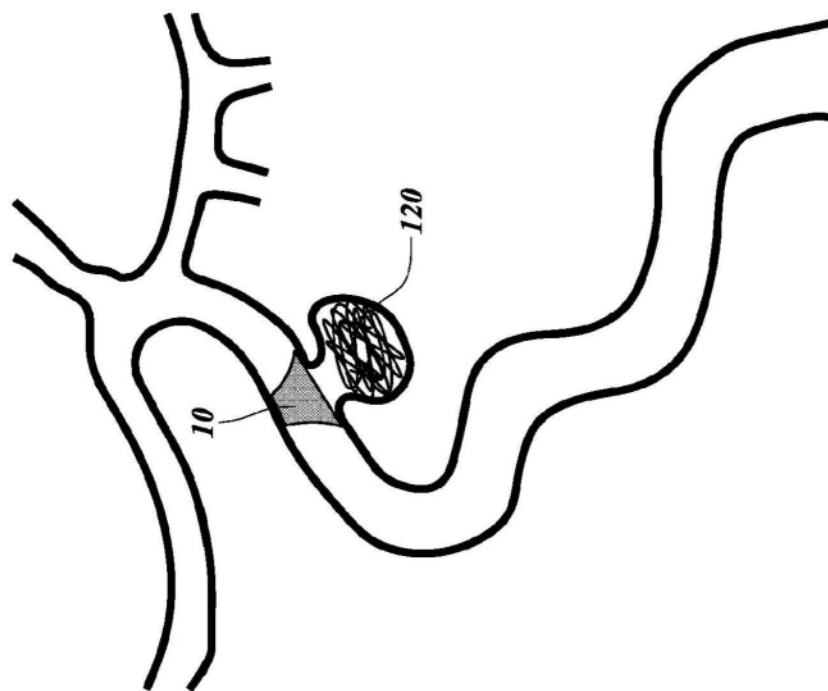


图12H

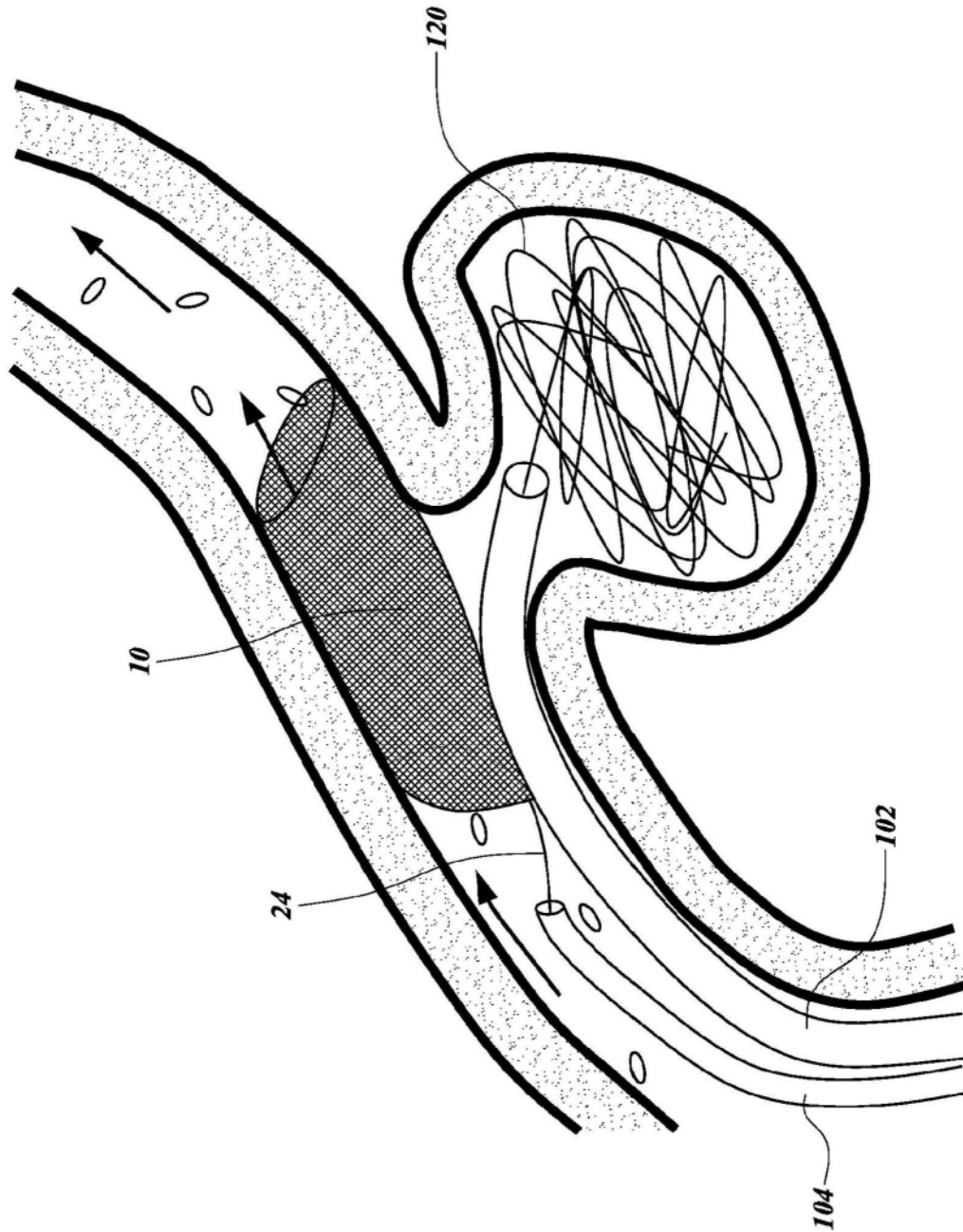


图12I

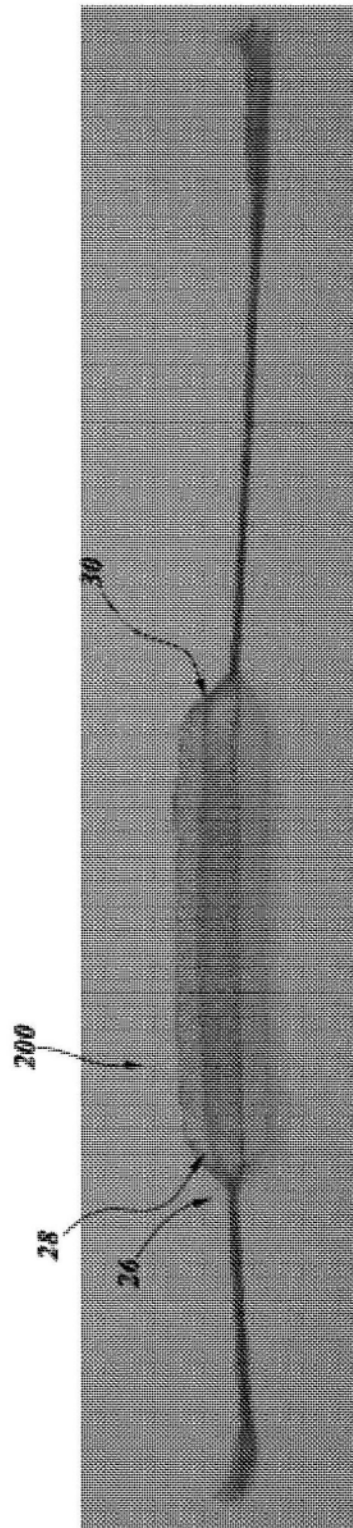


图13A

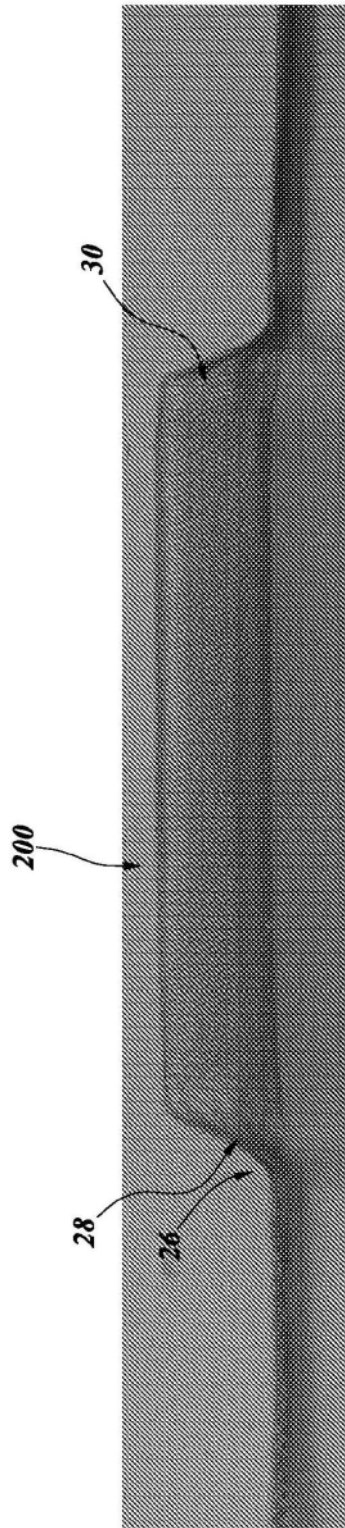


图13B