(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 118843436 A
(43)申请公布日 2024.10.25

(21)申请号 202380024773.0
(22)申请日 2023.07.25
(30)优先权数据
22187697.2 2022.07.29 EP
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2024.08.30
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2023/070609 2023.07.25
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2024/023101 EN 2024.02.01
(71)申请人 英特瑞莎血管有限公司
地址 比利时艾纳斯市
(72)发明人 堂田佳奈惠 洛伊克·德雷亚诺 黛安·勒琼 皮埃尔·杜埃特
(74)专利代理机构 北京中博世达专利商标代理有限公司 11274
专利代理师 马金霞 王潇苒
(51)Int.Cl.
A61F 2/07(2013.01)
D04C 1/06(2006.01)
D04C 3/08(2006.01)

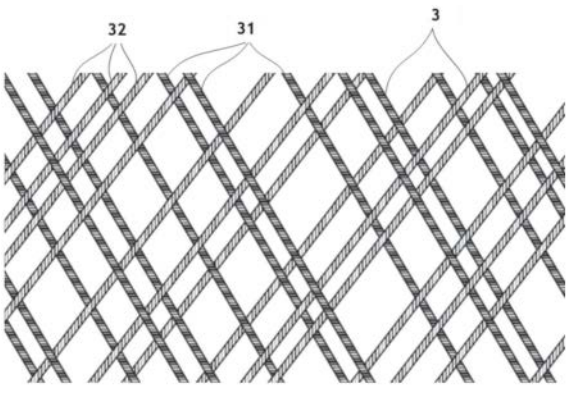
权利要求书2页 说明书11页 附图8页

(54)发明名称

用于对夹层主动脉进行重塑的植入式3D编织血管内假体

(57)摘要

本发明涉及用于治疗主动脉夹层的植入式血管内假体(1)。该血管内假体包括至少一个自膨胀编织骨架(2),该至少一个自膨胀编织骨架沿轴线延伸,能够从呈递送构型的径向压缩状态膨胀至径向膨胀状态。自膨胀编织骨架(2)由具有相同的直径(D_3)的丝(3)形成、没有任何不可透性覆盖层,包括由生物相容性材料制成的多层丝(3)。编织骨架形成植入式血管内假体(1)的壁的一部分。多层丝(3)构成包括在自膨胀编织骨架(2)中的管腔,形成具有圆形横截面的圆筒状形状。各层形成网状物。这些网状物与所述多层的多根丝一起形成网格。这些网状物是互锁的。这些丝(3)结合在相邻各层中的至少一层的网状物中。每根丝(3)都绕自膨胀编织骨架(2)的轴线沿一个方向或沿另一个方向形成螺旋路径、同时与定位在自膨胀编织骨架(2)的外侧或内侧的具有相反的螺旋方向的丝交叉。所述自膨胀编织骨架(2)的壁的厚度(T_2)与丝(3)的直径(D_3)的比值(T_2/D_3)为至少2.8。在完整的螺旋卷绕的过程中,具有相同的螺旋方向的丝在与具有相反的螺旋方向的丝交叉时最经常占据拉于外侧的位置的丝被定义为是属于自膨胀编织骨架的最外层的丝(OM丝)。在完整的螺旋卷绕的过程中,具有相同的螺旋方向的丝在与具有相反的螺旋方向的丝交叉时最经常占据位于内侧的位置的丝被定义为是属于自膨胀编织骨架的最内层的丝(IM丝)。OM丝的数量是形成自膨胀编织骨架(2)的丝(3)的总数的至少5%且最多35%,IM丝的数量是形成自膨胀编织骨架(2)的丝(3)的总数的至少10%且至多35%。



CN 118843436 A

1.一种用于治疗主动脉夹层的植入式血管内假体(1),该植入式血管内假体包括至少一个自膨胀编织骨架(2),该至少一个自膨胀编织骨架沿轴线延伸、能够从呈递送构型的径向压缩状态膨胀至径向膨胀状态;该自膨胀编织骨架(2)由具有相同的直径(D_3)的丝(3)形成、没有任何不可透性覆盖层,包括由生物相容性材料制成的多层丝(3),并且形成该植入式血管内假体(1)的壁的一部分;该多层丝(3)构成包括在该自膨胀编织骨架(2)中的管腔,形成具有圆形横截面的圆筒状形状;各层形成网状物;这些网状物与所述多层的多根丝一起形成网格;这些网状物是互锁的;

这些丝(3)结合在这些相邻的层中的至少一层的网状物中;每根丝(3)都绕该自膨胀编织骨架(2)的轴线沿一个方向或沿另一个方向形成螺旋路径、同时与定位在该自膨胀编织框架(2)的外侧或内侧的具有相反的螺旋方向的丝交叉;其中,所述自膨胀编织骨架(2)的壁的厚度(T_2)与这些丝(3)的直径(D_3)的比值(T_2/D_3)为至少2.8,优选地为至少3.0,最优选地为至少3.5,

其中,在完整的螺旋卷绕的过程中,具有相同的螺旋方向的丝在与具有相反的螺旋方向的丝交叉时最经常占据拉于该外侧的位置的丝被定义为是属于该自膨胀编织骨架的最外层的丝(OM丝);在完整的螺旋卷绕的过程中,具有相同的螺旋方向的丝在与具有相反的螺旋方向的丝交叉时最少占据位于该外侧的位置的丝被定义为是属于该自膨胀编织骨架的最内层的丝(IM丝);既不是OM丝也不是IM丝的丝被定义为是属于该自膨胀骨架的中间层的丝,

其特征在于,OM丝的数量是形成该自膨胀编织骨架(2)的丝(3)的总数的至少5%且最多35%,IM丝的数量是形成该自膨胀编织骨架(2)的丝(3)的总数的至少10%且最多35%。

2.根据权利要求1所述的植入式血管内假体(1),其中,在这些丝沿两个螺旋方向的完整的螺旋卷绕内,指示交叉点处的这些丝的位置的图案重复至少4次,优选地至少8次。

3.根据权利要求1或2所述的植入式血管内假体(1),其中,既不是OM丝也不是IM丝的丝的数量是形成该自膨胀编织骨架(2)的丝的总数的至少50%且最多70%。

4.根据前述权利要求中任一项所述的植入式血管内假体(1),其中,OM丝在外侧交叉的次数与在该丝的完整的螺旋卷绕内形成的全部交叉的数量的比值为至少70%且最多90%。

5.根据前述权利要求中任一项所述的植入式血管内假体(1),其中,形成该自膨胀编织骨架的丝的数量为至少72根,优选地为至少96根,更优选地为至少120根至200根,甚至更优选地在150根至180根之间。

6.根据前述权利要求中任一项所述的植入式血管内假体(1),其中,该自膨胀编织骨架(2)在完全膨胀状态下的表面覆盖率(SCR)在25%至45%之间,优选地在30%至40%之间。

7.根据前述权利要求中任一项所述的植入式血管内假体(1),其中,形成该自膨胀编织骨架(2)的这些丝(3)的直径(D_3)为至少120μm且最多250μm,优选地为至少150μm且最多220μm,更优选地为至少180μm且最多210μm。

8.根据前述权利要求中任一项所述的植入式血管内假体(1),其中,该自膨胀编织骨架(2)的圆筒状形式在完全膨胀状态下具有恒定的直径。

9.根据权利要求8所述的植入式血管内假体(1),其中,该自膨胀编织骨架的内径在该完全膨胀状态下为至少20mm且最多50mm。

10.根据权利要求1至7中任一项所述的植入式血管内假体(1),其中,该自膨胀编织骨

架(2)的一端或两端在完全膨胀状态下具有更大的直径。

11.根据权利要求10所述的植入式血管内假体(1),其中,该自膨胀编织骨架(2)的内径在该完全膨胀状态下为至少20mm且最多50mm。

用于对夹层主动脉进行重塑的植入式3D编织血管内假体

技术领域

[0001] 本发明涉及用于治疗主动脉夹层的植入式血管内假体。

背景技术

[0002] 主动脉是人体内最大的血管,负责将富含氧气的血液从心脏输送到人体的其余部位。主动脉的形状类似于拐杖糖,其中第一段朝向头部方向上升(升主动脉),然后弯曲成C形,从中发出的较小的动脉将血液输送到头部和手臂(主动脉弓)。在弯曲之后,主动脉再次变直,并且朝向腹部方向下降,将血液输送到人体的下半部分(降主动脉)。主动脉的各壁由确保结构支撑和形态的三层构成。

[0003] 主动脉夹层是死亡率和发病率较高的主动脉凶险重症之一。通常在动脉壁的内层变弱且动脉壁的中间层出现原发破口时发生主动脉夹层。当这种情况发生时,血液可能会通过破口,导致各层相互分离或剥离。如果不进行治疗,破口可能会增大。这导致形成通过内膜瓣与真腔(TL)分开的新通道,称为假腔(FL)。FL可能从破口逐渐延伸到主动脉的最低部位,从而阻止血液在TL中正常流动以灌注在主动脉上分支的终末器官。

[0004] 如图1所示,主动脉的内层分离(形成内膜瓣104)可能具有多个进入孔,称为再进入破口101。这些继发破口使得血液在TL 100与FL 102之间流动。随着时间的推移,FL会压缩真腔,因此减少流向终末器官的血流,从而导致缺血。有时,血液会突破主动脉的外层(这是一种被称为主动脉破裂的并发症),从而导致危及生命的失血和血压下降,需要立即进行手术。发生在主动脉升部的主动脉夹层称为Stanford A型夹层;发生在降主动脉的主动脉夹层称为Stanford B型夹层。B型夹层还基于慢性程度而分为超急性、急性、亚急性和慢性,其中超急性期对应于症状出现后第一个24小时的时间,急性期为症状出现后24小时至14天之间的时间,亚急性期为2周至3个月之间的时间,慢性期为3个月后的时间。

[0005] 通常,表现为非复杂性的B型主动脉夹层(TBAD)采用最佳药物治疗方案和生活方式改变来进行治疗,以最大程度地降低进展的风险。然而,高达50%的患者可能会出现主动脉相关并发症,比如FL增大或破裂和逆行性夹层。如果成像显示此类并发症,则应考虑进行修复。此外,越来越多的证据表明,对于夹层表现为复杂性的(定义为破裂或具有灌注不良的临床体征)或高风险的(定义为与难治性疼痛、难治性高血压、血性胸腔积液、主动脉直径>40mm、仅影像学表现灌注不良、再入院、进入破口位于主动脉小弯处、或假腔直径>22mm相关),应该采用血管内修复进行治疗。

[0006] 实际上,覆膜支架血管内修复被认为是常规开放性手术修复的替代选择。希望通过有利的FL消退和有利的TL扩张来促进主动脉重塑。覆膜支架的局限性与其固有性质和特性有关。首先,由于移植物材料具有不可透性的特点,将覆膜支架放置在侧支血管前会使侧支血管闭塞并导致不期望的终末器官缺血(例如,脊髓损伤、肾衰竭)。因此,通常使用较短的覆膜支架来限制这种副作用,但其缺点是不能覆盖整个夹层主动脉。这可能导致持续逆行FL灌注,伴有从位于覆膜支架远侧的继发进入破口回流和/或夹层延伸超出治疗区域,进而导致再次介入治疗。

[0007] 另外,据报道,晚期远端覆膜支架源性新发入口(SINE)和晚期主动脉夹层扩展的发生通常涉及胸部以及腹部和髂部的部位。这可能是由部分覆盖主动脉的夹层部分的覆膜支架的径向力和刚度较高以及脉动式动作侵蚀覆膜支架的远端边缘处的脆弱内膜引起的。

[0008] 为了克服这些具有挑战性的问题,血管内治疗策略不仅应针对使近端进入破口闭塞,而且还应专注于通过向夹层主动脉提供延长的机械支撑以促进充分的主动脉重塑来防止FL回流。

[0009] 相应地,需要一种植入式血管内假体,其具有适合于实现有利的主动脉重塑的机械性能,并且允许覆盖较长的具有较多进入点的各段主动脉以减少压力和血流传输到FL中、同时将其孔口被所述血管内假体覆盖的分支血管内的血流维持在胸腹水平,而没有显著的发病风险、比如脊髓缺血。

[0010] 美国专利申请号2004/0073293披露了一种由金属丝和织物股线构成的三维编织结构。该结构被设计为形成用于治疗动脉瘤的不可透性设备。通过利用不可透性主体,该设备有效地阻止血液流入动脉瘤囊,同时由于其三维编织支架而表现出增强的抗径向压缩性。然而,该设备的不可透性主体没有解决防止侧支血管闭塞的问题。

[0011] 美国专利申请号2004/0215332披露了一种用于动脉瘤治疗的多层编织裸支架。该专利提及多层结构在不降低柔韧性的同时增加了抗挤压性,但是没有具体说明展现这些特性所需的编织图案。

[0012] 美国专利号11,540,930也披露了一种用于动脉瘤治疗的多层编织裸支架。该支架的设备厚度(T)超过丝的直径(D)的3倍。这种类型的支架可以在维持侧支血管灌注的同时有效地在动脉瘤囊中形成血栓。然而,该专利并未提及任何特定的编织图案作为支架的技术特征以获得适合患有主动脉夹层的患者实现有利的主动脉重塑的机械性能。

发明内容

[0013] 本发明的目的是提供一种可通过血管内途径植入的用于治疗主动脉夹层的设备。

[0014] 在所附独立权利要求中限定了本发明的主题。在从属权利要求中限定了优选实施方式。

[0015] 本发明的主题是一种植入式血管内假体,该植入式血管内假体包括至少一个自膨胀编织骨架,该至少一个自膨胀编织骨架沿轴线延伸、能够从呈递送构型的径向压缩状态膨胀至径向膨胀状态。所述编织骨架由具有相同的直径D_3的丝形成,并且没有任何不可透性覆盖层。编织骨架包括由生物相容性材料制成的多层丝,并且形成植入式血管内假体的壁的一部分。所述多层丝构成包括在编织骨架中的管腔。所述多层丝形成具有圆形横截面的圆筒状形状。所述多层中的每一层形成网状物。所述网状物与这些层的多根丝一起形成网格。这些网状物是互锁的。这些丝结合在相邻各层中的至少一层的网状物中。

[0016] 这些丝中的每一根都绕自膨胀编织骨架的轴线沿一个方向或沿另一个方向形成螺旋路径、同时与定位在编织骨架的外侧或内侧的具有相反的螺旋方向的丝交叉。所述编织骨架的壁的厚度T_2与丝的直径D_3的比值T_2/D_3为至少2.8,优选地为至少3.0,最优选地为至少3.5。在完整的螺旋卷绕的过程中,具有相同的螺旋方向的丝中的在与具有相反的螺旋方向的丝交叉时最经常占据拉于外侧的位置的丝被定义为是属于编织骨架的最外层的丝(OM丝)。在完整的螺旋卷绕的过程中,具有相同的螺旋方向的丝中的在与具有相反的螺旋

方向的丝交叉时最经常占据拉于内侧的位置的丝被定义为是属于编织骨架的最内层的丝(IM丝)。OM丝的数量是形成编织骨架的丝的总数的至少5％且最多35％,IM丝的数量是形成编织骨架的丝的总数的至少10％且最多35％。

[0017] 在丝沿两个螺旋方向的完整的螺旋卷绕内,指示交叉点处的丝的位置的图案优选地重复至少4次,更优选地至少8次。

[0018] 形成所述编织骨架的、但既不是OM丝也不是IM丝的丝的数量优选地是形成编织骨架的丝的总数的至少50％且最多70％。

[0019] OM丝在外侧交叉的次数与其在完整的螺旋卷绕内形成的全部交叉的数量的比值优选地为至少70％且最多90％。

[0020] 形成编织骨架的丝的数量优选地为至少72根,更优选地为至少96根,甚至更优选地为至少120根至200根,进一步甚至更优选地在150根至180根之间。

[0021] 编织骨架在完全膨胀状态下的表面覆盖率(SCR)优选地在25％至45％之间,更优选地在30％至40％之间。

[0022] 形成编织骨架的丝的直径D_3优选地为至少120μm且最多250μm,更优选地为至少150μm且最多220μm,甚至更优选地为至少180μm且最多210μm。

[0023] 在优选实施方式中,编织骨架的圆筒状形式优选地在完全膨胀状态下具有恒定的直径。优选地,编织骨架在完全膨胀状态下的内径为至少20mm且最多50mm。

[0024] 在另一优选实施方式中,编织骨架的一端或两端的直径在完全膨胀状态下更大。优选地,编织骨架的内径在完全膨胀状态下为至少20mm且最多50mm。

附图说明

[0025] 图1是B型主动脉夹层的图解视图。

[0026] 图2是根据本发明的优选实施例的自膨胀编织骨架的示意性正面视图。

[0027] 图2a是图2所示的正面视图的一部分的示意性放大视图。

[0028] 图3是图2所示的自膨胀编织骨架的侧视图。

[0029] 图4是图2、图2a和图3所示的自膨胀编织骨架的根据切割平面IV-IV的剖视图。

[0030] 图4a示出了图4所示的横截面的一部分的示意性放大视图。

[0031] 图5是根据本发明的自膨胀编织骨架的壁的示意性放大视图。

[0032] 图6是根据本发明的自膨胀编织骨架的放大图像。

[0033] 图6a是图6的放大图像。

[0034] 图7a至图7c是临床病例在通过根据本发明的植入式血管内假体进行治疗之前和之后的计算机断层成像(CT)扫描图。

[0035] 图8a至图8c是基于图7a至图7c所示的临床病例的CT扫描图构建的计算机3D融合图像。

[0036] 图9a至图9c是另一临床病例使用根据本发明的植入式血管内假体进行治疗的手术之前、出院时和68个月随访时的计算机断层成像(CT)扫描图。

[0037] 图10a至图10c是基于图9a至图9c所示的临床病例的CT扫描图构建的计算机3D融合图像。

[0038] 图11是EP 1248872中描述的编织引导路径的截面。

具体实施方式

[0039] 如在下文中所使用的,术语“植入式”是指医疗设备通过侵入性方式定位在人体血管内某个位置的能力。植入式医疗设备可以被构造用于在医疗介入治疗过程中(例如,数秒、数分钟、数小时)暂时放置在人体血管内,或者永久保留在人体血管中。

[0040] 术语“血管内”假体是指适于通过手术侵入性地放置在弯曲的或直的人体血管中的设备,其中,假体在人体血管的管腔内并通过管腔从远处推进到人体血管内的目标部位。在血管手术中,通常可以在荧光镜导向下使用导管在导丝上“以血管内方式”引入医疗设备。导管和导丝可以通过血管系统中的常规入路部位引入。

[0041] 术语“导管”是指插入血管中以到达目标部位的管。在本说明书中,“导管”将指导管本身或具有附件的导管,附件是指针、导丝、导引鞘和本领域技术人员已知的其他常见的合适的医疗设备。

[0042] 术语“永久性的”是指可以放置在血管中、并且将会在血管中保留很长一段时间(例如,数月、数年)并且可能在患者的余生中保留在血管中的医疗设备。

[0043] 术语“膨胀形状”或“膨胀状态”是指当允许自回弹物体在没有任何外部压缩力的情况下膨胀时由自回弹物体的自膨胀特性产生的形状或状态(即,非收缩状态)。

[0044] 根据本发明的植入式血管内假体1包括至少一个自膨胀编织骨架2。自膨胀编织骨架2被构造为当设置在递送系统内时(即“处于压缩状态”)采取具有相对较小且相对均匀的直径的压缩形状,而在比如体腔等递送部位内自发地采取具有径向膨胀直径的展开形状(即“处于展开状态”)。自膨胀编织骨架2具有3D编织结构,该3D编织结构具有通过编织多根丝形成的多个互锁层(互锁多层构型)。自膨胀编织骨架2包括图2、图2a和图3所示的具有圆形横截面的圆筒状形式的管腔。

[0045] 在优选实施方式中,植入式血管内假体1可以基本上由自膨胀编织骨架2构成。

[0046] 图4示出了根据本发明的植入式血管内假体1的示意性横截面。图4a示出了由自膨胀骨架2构成的植入式血管内假体1的一部分的示意性放大视图。

[0047] 自膨胀编织骨架2在完全膨胀状态下具有厚度T_2。厚度的测量可以采用Micro-CT扫描技术或数字光学比较器来确认编织骨架2的横截面的外接圆和内接圆并将这些圆的直径差除以2。术语“互锁多层”是指包括多个层的骨架,其层片在编织的时候并不明显,例如第一层的给定数量的层片的丝与第二层和/或其他层的层片互锁,如图5中示意性展示的。例如,可以通过使用EP 1248872中描述的编织机来提供所述互锁多层构型。当对自膨胀编织骨架2垂直于其壁进行观察时,自膨胀编织骨架2的网状物形成具有多个层次的丝3的网格。

[0048] 自膨胀编织骨架2的壁的厚度T_2与形成编织骨架2的丝3的直径D_3的比值T_2/D_3应大于2.0。其特点是自膨胀编织骨架2具有多于单层的网状物,即具有多层构型的3D编织结构。比值T_2/D_3优选地为至少2.8,更优选地为至少3.0,甚至更优选地为至少3.5。比值T_2/D_3越大,多层化程度越高。自膨胀编织骨架2的厚度T_2可以根据比如编织图案、编织骨架的直径以及丝的特性等因素而有所不同。因此,厚度T_2并非系统地等于层数乘以丝的直径(D_3)。

[0049] 术语“OM丝”是指属于自膨胀编织骨架2的最外层的丝,其可以被定义为是当垂直于编织骨架3的壁观察丝3的交叉时,在完整的螺旋卷绕的过程中,具有相同的螺旋方向的丝中的在与具有相反的螺旋方向的丝交叉时最经常占据拉于外侧的位置的丝。“最经常”优

选地是指完整的螺旋卷绕上的交叉总数的至少70％。图5示出了具有相同的螺旋方向的丝31以及具有与丝31相反的螺旋方向的丝32。术语“IM丝”是指属于自膨胀编织骨架2的最内层的丝,其可以被定义为是在完整的螺旋卷绕的过程中具有相同的螺旋方向的丝中的在与具有相反的螺旋方向的丝交叉时最经常占据拉于内侧的位置的丝。可以通过对自膨胀编织骨架2垂直于壁进行观察来确认丝在交叉点处的位置。即术语“位于外侧的位置”是指当垂直于壁观察交叉点时一根丝从另一根丝上方交叉,而术语“位于内侧的位置”是指一根丝从另一根丝下方交叉。在优选实施例中,自膨胀编织骨架2中包含的OM丝的数量为形成编织骨架2的丝3的总数的至少5％且最多35％;而IM丝的数量为丝3的总数的至少10％且最多35％。

[0050] “OM丝”在其螺旋卷绕过程中在交叉处定位于外侧的次数优选地为最多90％,更优选地为至少80％。“IM丝”在其螺旋卷绕过程中在交叉处定位于外侧的次数优选地为至少5％且最多20％,更优选地为至少10％。在丝沿两个螺旋方向的完整的螺旋卷绕内,指示交叉点处的丝的这些位置的图案优选地重复至少4次,更优选地至少8次。既不属于最外层也不属于最内层的丝可以被定义为是属于中间层的丝。属于中间层的丝的数量优选地是形成编织骨架的丝的总数的至少50％且最多70％。在保持相同的径向力以对夹层主动脉进行逐步重塑的同时,OM丝定位在外侧的次数越多,植入式血管内假体越柔韧。

[0051] 在完全膨胀状态下,自膨胀编织骨架2的表面覆盖率(SCR)优选地在25％至45％之间,更优选地在30％至40％之间。腔内假体的SCR由以下关系式定义:

[0052] $SCR = Sw/St$

[0053] 其中,“Sw”是由编织骨架2中包含的丝3覆盖的实际表面,并且“St”是当垂直于壁进行观察时编织骨架2的壁的全部表面。

[0054] 血管内假体1的自膨胀编织骨架2由最多196根丝3制成,优选地由至少72根丝、最多160根丝制成。丝的直径D_3优选地为至少120μm、优选地为至少150μm、更优选地为至少180μm、甚至更优选地为至少200μm且最多220μm。

[0055] 本发明中使用的生物相容性材料优选地是选自由以下各项组成的组的金属基材:不锈钢(例如,316、316L或304);镍钛合金,包括形状记忆类型或超弹性类型(例如,镍钛诺、镍钛诺-DFT®-铂);钴铬合金(例如,elgiloy合金);钴铬镍合金(例如,phynox合金);钴、镍、铬和钼的合金(例如,MP35N或MP20N);钴铬钒合金;钴铬钨合金;镁合金;钛合金(例如,TiC、TiN);钽合金(例如,TaC、TaN);L605。所述金属基材优选地选自由以下各项组成的组:钛、镍钛合金(比如镍钛诺和镍钛诺-DFT®-铂合金)、任何类型的不锈钢、或钴铬镍合金(比如Phynox®合金)。

[0056] 由自膨胀编织骨架2的3D编织结构提供的技术效果之一是植入式血管内假体1表现出无需球囊成型即可沿着主动脉的弯曲在TL内自发展开以及推动夹层瓣膜而使得TL增大且伴随FL减小的属性。相应地,植入式血管内假体1具有足够的柔韧性足以顺应主动脉的弯曲,并且具有足够的机械特性足以将塌缩的TL的壁推回并使其逐渐重新定位成其初始的无夹层时的直径。

[0057] 另外,由于自膨胀编织骨架2的3D编织结构具有渗透特性,血管内假体1可以保持分支血管和侧枝循环畅通无阻,而无需额外的修复(比如开放式去分支旁路手术)以及用于

维持血流的个体化的开窗/分支构型。

[0058] 实施例(3D编织构型)

[0059] 图6示出了根据本发明的实施例1(Ex.1)的自膨胀编织骨架的一部分。将Ex.1的编织图案做成表1。该表显示出哪些丝在重复单元内的各交叉点处定位于自膨胀编织骨架的外侧。例如,当顺时针螺旋旋转的丝(C01)在与逆时针螺旋旋转的丝(A01)的交叉点处定位于外侧时,在C01-A01格中写上字母“C”。例如,为了说明如何理解交叉点处的丝的位置,将图6a所示的编织图案变换到表2中。在该表中,丝C-i、C-ii和C-iii被指定为沿顺时针方向编织(C丝),而丝A-i、A-ii和A-iii被指定为沿逆时针方向编织(A丝)。Ex.1由104根丝形成,包括顺时针编织的52根丝(C丝)和逆时针编织的52根丝(A丝)。在完整的螺旋卷绕(节)中,C丝与A丝交叉52次。每13次交叉,丝的位置的图案重复一次。因此,重复单元由13根C丝和13根A丝组成。在完整的螺旋卷绕内重复4次。在重复单元中,确认13根C丝中的4根(C02、C05、C08、C11)和13根A丝中的2根(A03、A09)为重复单元中的OM丝(23.1%)。因此,形成编织骨架的104根丝中总共有24根被确认为是OM丝,因为在具有相同的螺旋方向的丝中,这些丝在一节中最经常(13次中有11次)占据位于外侧的位置,如在表4中汇总的。在重复单元内,顺时针旋转和逆时针旋转的OM丝在13个交叉点中有11次(84.6%)定位在外侧。两种旋转方式的IM丝在13个交叉点中有两次(15.4%)定位在外侧,如表1所示。在完整的螺旋卷绕(节)中计数的这些数字汇总在表4中。在完整的螺旋卷绕中出现重复单元的次数汇总在表5中。

[0060] Ex.1使用如EP 1248872中描述的多层编织机进行编织。在构成Ex.1的编织结构的104根丝中,分配32根丝穿行沿最外侧圆周的引导路径之一(称为OM组),比如图11中的引导路径13a、14a、14b。指定另一组32根丝穿行沿最内侧圆周的引导路径之一(称为IM组),比如图11中的引导路径10a、10b、11b。指定其余的丝穿行既不横穿最外侧圆周也不横穿最内侧圆周的引导路径(称为中间组,比如图11中的引导路径11a、12a、12b、13b)。重要的是要注意,图11并不代表所使用的构型,仅说明如何定义不同的导丝路径。

[0061] 发现使用数字光学比较器测量的Ex.1的编织骨架的厚度为0.72mm。因此,如表6所示,通过将测量的厚度T_2除以190μm的丝的直径D_3来计算出T_2/D_3比值为3.79。

[0062] 关于根据本发明的自膨胀编织骨架的其他实施例(Ex.2和Ex.3)和按照与Ex.1相同的程序(但具有不同的路径配置)制造的现有技术的比较实施例(CEx.1和CEx.2)的编织特性和技术特性也汇总在表3至表5中。

[0063] 厚度测量和T_2/D_3比值:

[0064] 厚度测量的结果和从测量的厚度和丝的直径推导的计算出的T_2/D_3比值汇总在表6中。在该测试中评估的所有编织骨架(包括Ex.1至Ex.3以及CEx.1和CEx.2)表现出T_2/D_3比值超过2.8。

[0065] 抗挤压性和弹性恢复:

[0066] 抗挤压性测试的目的是评估支架在承受均匀施加在支架长度上的载荷时抵抗沿着设备的整个长度的永久变形的能力。它可以量化支架回到其初始状态所需要的能量,并且确定支架在卸载后是否恢复其初始几何形状(弹性恢复)。

[0067] 根据本发明的自膨胀编织骨架(Ex.1、Ex.2和Ex.3)以及现有技术的比较样品(CEx.1和CEx.2)的抗挤压性是通过使用拉伸试验机(通用机械测试系统Lloyd[劳埃德],AMETEX[阿美特克],USA)进行的抗压缩平行板测试来评估的。将这些测试样品在两个平板

之间完全压缩,其中上板朝向下板推进。通过在将样品压缩直至完全塌缩时以及在释放样品直至上板的初始位置时记录载荷和相关位移来测量抗挤压性。弹性恢复被计算为按百分比计的最终直径与初始直径之间的比值。

[0068] 抗挤压性测试结果表明,根据本发明的编织骨架与现有技术的编织骨架之间的机械特性具有明显差异,如表7所示。与本发明的编织骨架相比,现有技术的比较样品之一(CEx.1)的抗挤压力明显增加,但另一个比较样品(CEx.2)没有增加。发现根据本发明的编织骨架的弹性恢复为至少96%。相反,现有技术的比较样品(即CEx.1和CEx.2)的弹性恢复率分别为87.5%和93.3%,并且两者均劣于根据本发明的编织骨架的弹性恢复率。已经证明,根据本发明的编织骨架表现出较高的弹性恢复特性,从而具有充裕的柔韧性以在展开后顺应主动脉的弯曲。这些骨架的特点在于,OM丝占丝的总数的最少5%且最多35%,IM丝占丝的总数的最少10%且最多35%。

[0069] 自膨胀特性(顺应性):

[0070] 通过目视观察编织骨架从(如在递送导管中发现的)完全挤压状态释放后的状态来评估编织骨架的自膨胀特性。根据本发明的编织骨架(Ex.1至Ex.3)证明具有极好的自膨胀能力,在从(在递送导管中的)挤压状态释放时迅速回到其预设直径而不会经历任何显著变形(显著变形被定义为弹性恢复率低于95%)。相比之下,现有技术的比较样品(CEx.1和CEx.2)由于不能完全插入适合血管内治疗的具有所需直径的递送导管(即如Ex.1至Ex.3中所使用的)而表现出弹性恢复低于95%的变形和显著较差的自膨胀能力。

[0071] 基于弹性恢复和自膨胀能力的测试结果,根据本发明的具有编织图案的编织骨架与比较样品相比表现出较高的柔韧性和顺应性。其能够实现有利的主动脉重塑,同时还为主动脉的长段提供覆盖物。

[0072] 临床效果:

[0073] 通过将根据本发明的血管内假体从升主动脉植入到腹主动脉来治疗复杂性B型夹层的病例。图7a至图7c示出了该病例的在最大压缩平面处(术前观察到TL的最大压缩的位置)的切片的计算机断层成像(CT)扫描图。在术前阶段,通过从FL进行压缩而使TL塌缩(图7a和图8a)。腹腔动脉干从真腔和假腔两者发出。左肾动脉由假腔供应,而其余主动脉分支由真腔引出(图7a)。在植入手术过程中,根据本发明的血管内假体沿着主动脉弓的弯曲从升主动脉到腹主动脉展开进入TL,同时覆盖FL的进入破口和再进入破口以及各主动脉分支(包括头臂干、左颈总动脉、左锁骨下动脉、肋间动脉、腰动脉、腹腔干、肠系膜上动脉、肾动脉)的孔口。在术后评估时,在血管内假体展开后通过使内膜瓣重新贴近而使TL增加,伴随FL直径减小(图7b和图8b)。在36个月随访时,血管内假体为TL提供支撑,导致在维持血液流入分支血管的同时使FL的尺寸逐渐减小(图7c和图8c)。总之,根据本发明的植入式血管内假体表现出具有足够的柔韧性足以顺应主动脉的弯曲,并且具有足够的机械特性足以让内膜瓣重新贴近和支撑,从而使TL直径重新扩张并且恢复血液流入TL。因此,血管内假体实现对夹层主动脉进行成功重塑,同时保持适当的血液循环进入主动脉分支血管,即使这些分支血管的孔口被假体覆盖。

[0074] 另一个B型主动脉夹层病例(图10a)使用根据本发明的血管内假体进行治疗。如图10b(在出院时)和图10c(在68个月随访时)所示,血管内假体从左颈总动脉(主动脉弓)植入主髂动脉分叉处。使用腹腔动脉干水平的计算机断层成像(CT)扫描图来评估手术前、出院

时和68个月随访时的状况(分别为图9a至图9c)。在介入治疗之前,真腔(TL)被假腔(FL)压缩,如在图9a和图10a中观察到的。左肾动脉从真腔和假腔两者发出,而其余主动脉分支血管从TL发出。根据本发明的血管内假体从主动脉弓(刚好在左颈总动脉的远端)到主髂动脉分叉处展开进入TL,从而覆盖了夹层的整个长度以及各主动脉分支(包括左锁骨下动脉、肋间动脉、腰动脉、腹腔干、肠系膜上动脉、左右肾动脉和肠系膜下动脉)的孔口(图10b和图10c)。术后CT扫描评估显示,通过TL的重开而使TL直径增加,并且FL直径减小(图9b和图10b)。在68个月随访时,血管内假体为TL提供支撑,导致在维持血液流入主动脉分支血管的同时使FL的尺寸逐渐减小(图9c和图10c)。总之,根据本发明的植入式血管内假体证明其具有足够的柔韧性,能够顺应主动脉的自然弯曲。另外,其显示出有利的机械特性,从而促进TL的重开和支撑。这使得夹层主动脉成功重塑,TL的直径显著增加,随后FL的直径减小。此外,根据本发明的血管内假体证明其在维持适当血液流向主动脉分支血管(即使在被内假体覆盖的情况下)方面的有效性。

[0075] 表1-根据本发明的Ex.1的编织图案的重复单元,示出了在与具有相反的螺旋方向的丝交叉的情况下定位在外侧的丝。

[0076]

		顺时针旋转的丝（C 丝）													重复单元中 A 丝在外侧交叉的次数		
		C01	C02	C03	C04	C05	C06	C07	C08	C09	C10	C11	C12	C13			
逆时针旋转的丝（A 丝）	A01	C	C	A	C	C	C	C	C	A	C	C	C	C	*2*	15.4%	IM
	A02	C	C	A	A	C	A	C	C	A	A	C	C	A	*6*	46.2%	
	A03	A	C	A	A	A	A	A	C	A	A	A	A	A	*11*	84.6%	OM
	A04	C	C	C	C	C	A	C	C	C	C	C	C	A	*2*	15.4%	IM
	A05	A	C	A	C	C	A	A	C	A	C	C	C	A	*6*	46.2%	
	A06	A	A	A	A	C	A	A	A	A	A	C	C	A	*10*	76.9%	
	A07	C	C	A	C	C	C	C	C	A	C	C	C	C	*2*	15.4%	IM
	A08	C	C	A	A	C	A	C	C	A	A	C	C	A	*6*	46.2%	
	A09	A	C	A	A	A	A	A	C	A	A	A	A	A	*11*	84.6%	OM
	A10	C	C	C	C	C	A	C	C	C	C	C	A	A	*3*	23.1%	
	A11	C	C	C	C	C	A	C	C	C	C	C	C	A	*2*	15.4%	IM
	A12	A	C	A	C	C	A	A	C	A	C	C	C	A	*6*	46.2%	
	A13	A	A	A	A	C	A	A	A	A	A	C	C	A	*10*	76.9%	
重复单元中 C 丝在外侧交叉的次数		*7*	*11*	*3*	*7*	*11*	*2*	*7*	*11*	*3*	*7*	*11*	*10*	*2*			
		53.8%	84.6%	23.1%	53.8%	84.6%	15.4%	53.8%	84.6%	23.1%	53.8%	84.6%	76.9%	15.4%			
			OM			OM	IM		OM			OM		IM			

[0077] 表2-对应于图6a的编织图案

[0078]

	C-i	C-ii	C-iii
A-i	A	C	A
A-ii	C	C	C
A-iii	A	C	A

[0079] 表3-在各螺旋方向上的属于最外层、最内层或中间层的丝的数量及其总数

[0080]

	丝的总数	定义为OM丝的丝的数量（%）	定义为IM丝的丝的数量（%）	属于中间层的丝的数量（%）
Ex.1	104	24（23.1%）	24（23.1%）	56（53.8%）
Ex.2	112	24（21.4%）	20（17.9%）	68（60.7%）
Ex.3	160	48（30.0%）	32（20.0%）	80（50.0%）
CEx.1	136	56（41.2%）	56（41.2%）	24（17.6%）
CEx.2	160	64（40.0%）	32（20.0%）	64（40.0%）

[0081] 表4-丝在完整的螺旋卷绕内与沿相反方向螺旋编织的丝交叉的次数

[0082]

	完整的螺旋卷绕内的每根丝的交叉点的总数	丝的类型				
		OM丝		IM丝		属于中间层的丝
		C丝	A丝	C丝	A丝	
Ex.1	52	44（84.6%）	44（84.6%）	8（15.4%）	8（15.4%）	12-40（23-77%）
Ex.2	56	48（85.7%）	48（85.7%）	8（14.3%）	4（7.1%）	16-40（29-71%）
Ex.3	80	56（70.0%）	72（90.0%）	8（10.0%）	16（20.0%）	16-48（20-60%）
CEx.1	68	60（88.2%）	44（64.7%）	24（35.3%）	8（11.8%）	28-40（41-59%）
CEx.2	80	64（80.0%）	56（70.0%）	8（10.0%）	16（20.0%）	16-48（20-60%）

[0083] 表5-在完整的螺旋卷绕内出现的重复单元的次数

[0084]

	丝的总数	在螺旋方向上的每个重复单元中的丝的数量	每节的重复单元的数量
Ex.1	104	13	4
Ex.2	112	14	4
Ex.3	160	10	8
CEx.1	136	17	4
CEx.2	160	10	8

[0085] 表6-测量的编织骨架的厚度和计算的T/D比值

[0086]

	编织骨架的壁的厚度（T_2，mm）	丝的直径（D_3，μm）	T_2/D_3 比值
Ex.1	0.72	190	3.79
Ex.2	0.79	200	3.95
Ex.3	1.01	210	4.81
CEx.1	1.07	210	5.10
CEx.2	1.03	210	4.90

[0087] 表7-抗挤压性、弹性恢复以及自膨胀特性

[0088]

	抗挤压力（N）	弹性恢复（%）	自膨胀特性（顺应性）
Ex.1	19.7	98.7%	良好
Ex.2	24.9	97.5%	良好
Ex.3	23.3	96.0%	良好
CEx.1	31.2	87.5%	差
CEx.2	22.1	93.3%	差

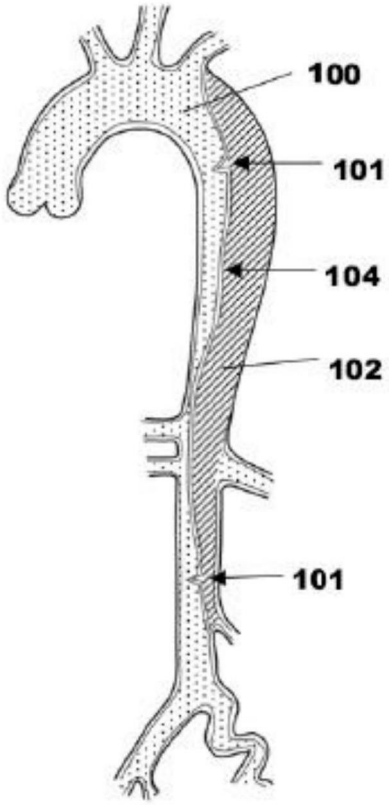


图1

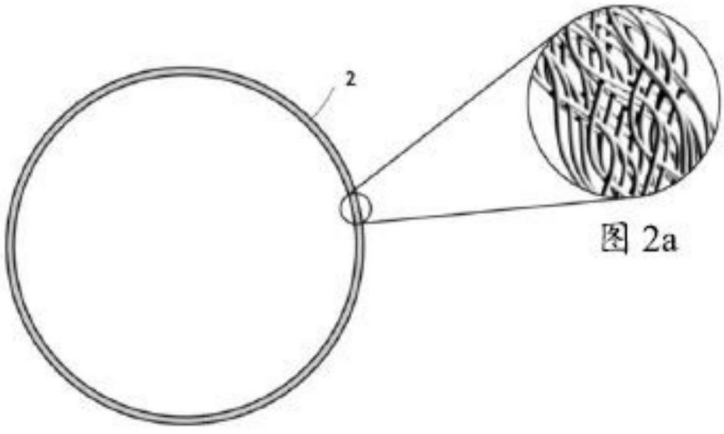


图 2a

图 2

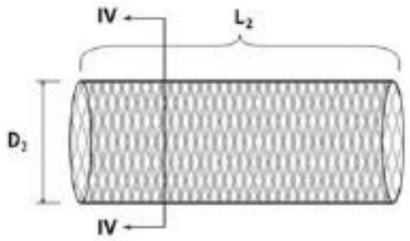


图3

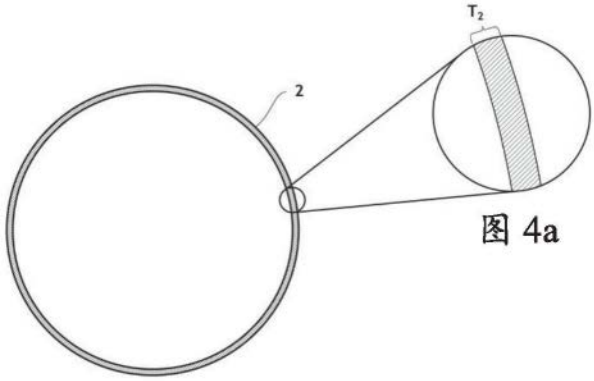


图 4a

图 4

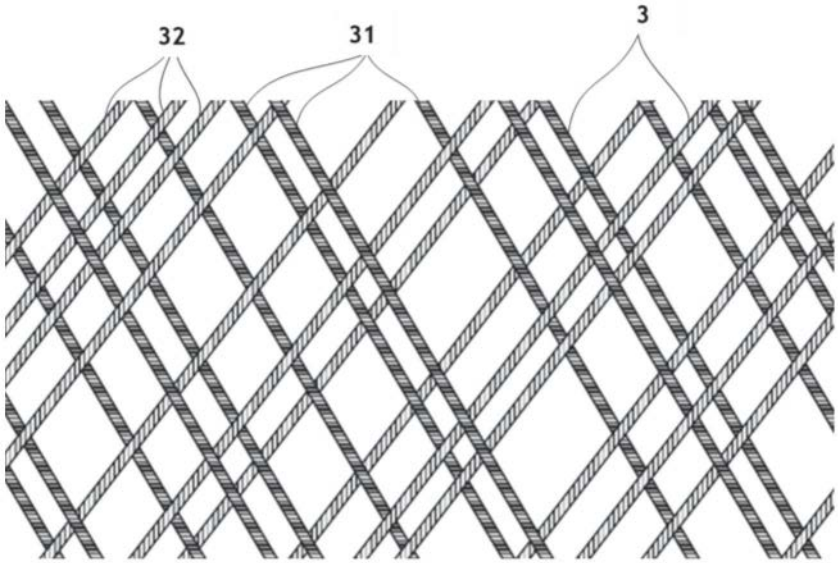


图5

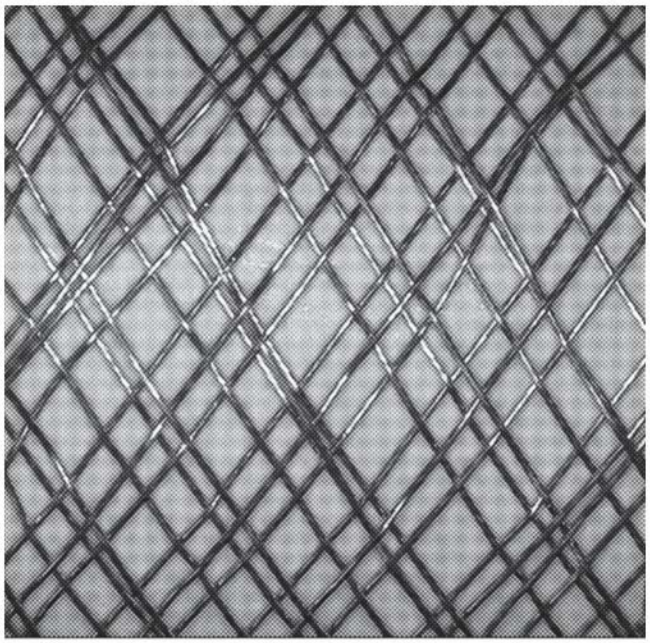


图6

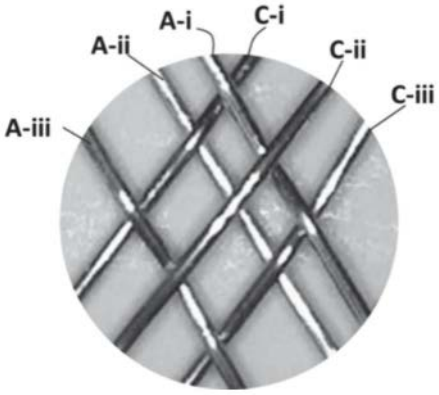


图6a

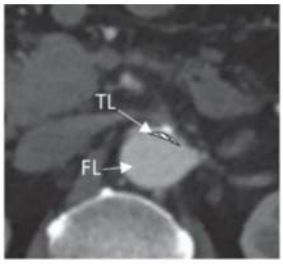


图7a

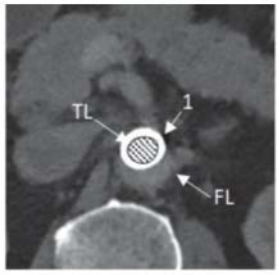


图7b

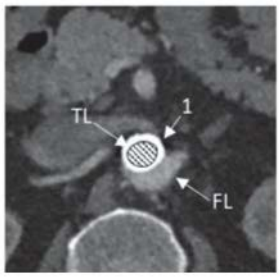


图7c



图8a



图8b



图8c

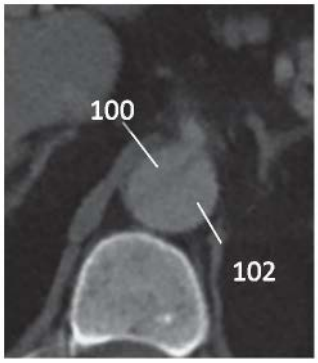


图9a

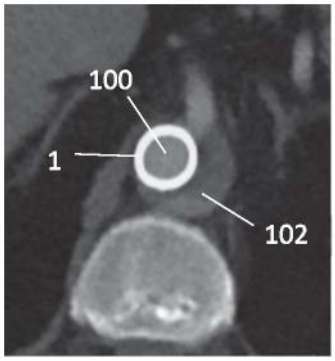


图9b

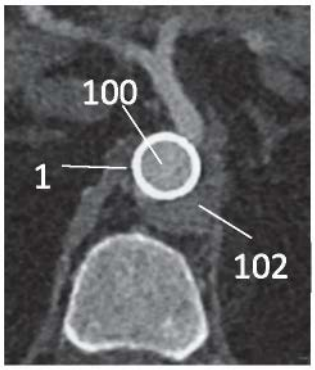


图9c

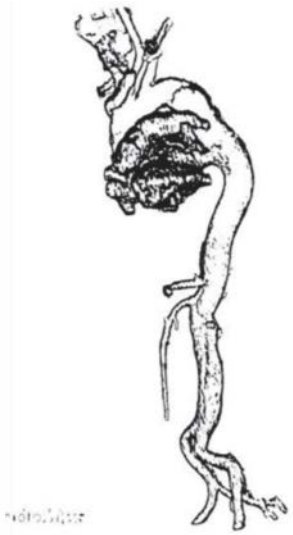


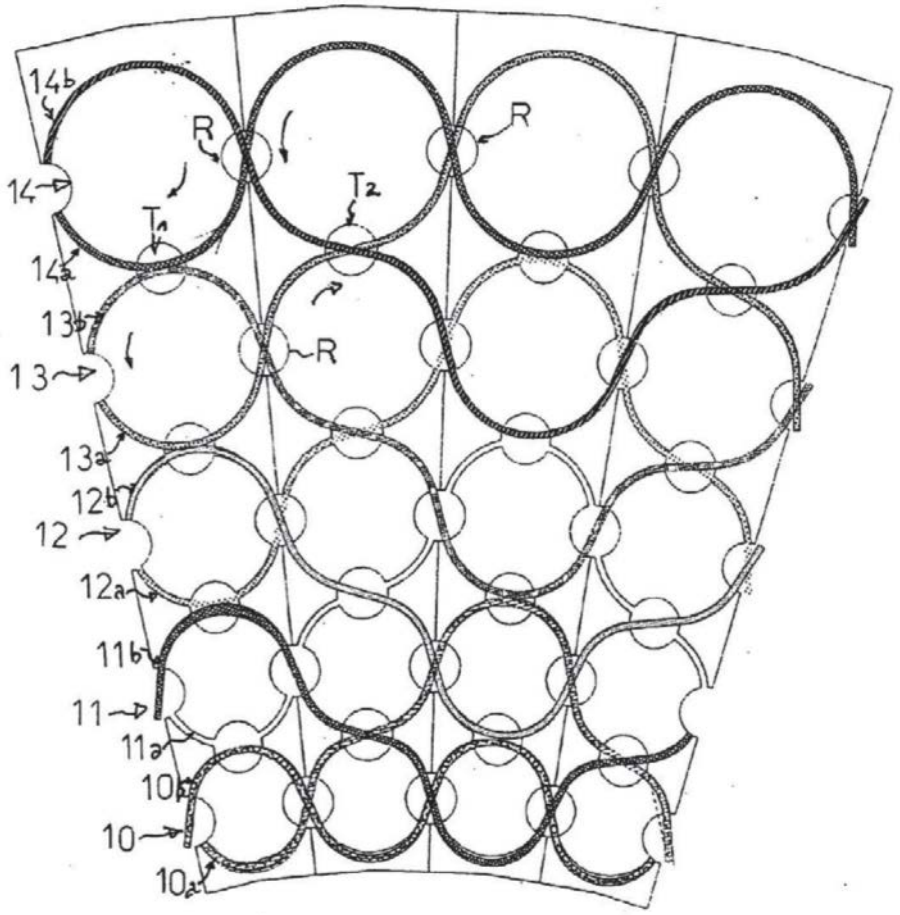
图10a



图10b



图10c



（现有技术）

图11