



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104883999 B

(45)授权公告日 2017.09.05

(21)申请号 201380065833.X

(22)申请日 2013.12.19

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104883999 A

(43)申请公布日 2015.09.02

(30)优先权数据

61/739,721 2012.12.19 US

61/802,116 2013.03.15 US

14/133,563 2013.12.18 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.06.16

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2013/076688 2013.12.19

(87)PCT国际申请的公布数据
W02014/100476 EN 2014.06.26

(73)专利权人 W.L.戈尔及同仁股份有限公司
地址 美国特拉华州

(72)发明人 W·C·布鲁奇曼 D·A·克劳福德
L·R·哈加曼 C·L·哈特曼

(74)专利代理机构 上海专利商标事务所有限公
司 31100

代理人 江漪

(51)Int.Cl.
A61F 2/24(2006.01)

(56)对比文件

US 2010/0262231 A1,2010.10.14,

US 2010/0211165 A1,2010.08.19,

WO 2012/167131 A1,2012.12.06,

US 2010/0191320 A1,2010.07.29,

WO 2012/110767 A2,2012.08.23,

审查员 陈隽

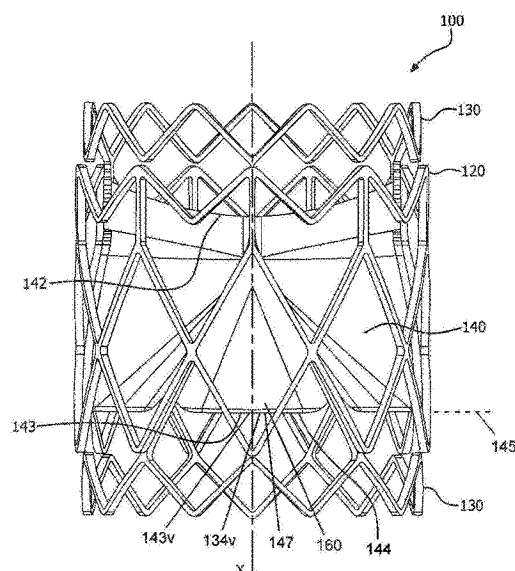
权利要求书1页 说明书29页 附图24页

(54)发明名称

假体瓣膜、框架和瓣叶和其方法

(57)摘要

所描述的实施例针对于控制弯曲特征的特定形状的假体心脏瓣膜瓣叶。根据一实施例,一种假体心脏瓣膜包括:瓣叶框架,其具有大体上管状形状,并附连有膜。瓣叶框架限定多个瓣叶窗口。膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的至少一个瓣叶。在瓣叶框架上的每个瓣叶附连区具有基本上等腰梯形的形状,等腰梯形具有两个瓣叶侧部、一瓣叶基部和与瓣叶基部相对的一瓣叶自由边缘。两个瓣叶侧部从瓣叶基部叉开,其中瓣叶基部基本上是平坦的。



1. 一种制造瓣膜的方法,包括:

将第一层膜围绕芯轴缠绕为管状形式;

提供瓣叶框架,所述瓣叶框架具有大体上管状形状,所述瓣叶框架具有瓣叶框架内表面和瓣叶框架外表面,所述瓣叶框架限定具有窗口顶部的多个瓣叶窗口;

提供外部框架,所述外部框架具有大体上管状形状,所述外部框架具有外部框架内表面和外部框架外表面;

将所述瓣叶框架和所述外部框架放置于所述第一层膜上,其中所述瓣叶框架和外部框架彼此间隔开,从而在它们之间限定桥接部,所述瓣叶框架内表面和所述外部框架内表面与所述第一层膜接触;

在所述瓣叶框架和所述外部框架上形成第二层膜,所述第二层膜与所述瓣叶框架外表面和所述外部框架外表表面接触;

使所述第一层膜和所述第二层膜联接到彼此并联接到所述瓣叶框架和所述外部框架;

在所述瓣叶窗口内跨所述窗口顶部切割所述第一层膜和所述第二层膜,以限定瓣叶自由边缘;

利用释放材料遮盖安置于所述瓣叶窗口中的、限定所述瓣叶的所述膜的一部分,以在随后的加工步骤期间防止所述瓣叶的进一步结合;

将第三层膜在所述第二层膜上和在该所述释放材料上以及在所述瓣叶框架与外部框架之间的所述桥接部上缠绕成管状形式,所述释放材料位于所述瓣叶窗口上,重叠所述瓣叶框架与所述外部框架;

将所述第三层膜和所述第二层膜联接到彼此,形成组件;

从所述芯轴移除所述组件;

将所述瓣叶框架同轴并且至少部分地安置于所述外部框架内;使所述桥接部至少部分地折叠和重叠,以在所述瓣叶框架与所述外部框架之间包含所述桥接部;

将所述组件放回到所述芯轴上;以及

以嵌套配合的方式将所述桥接部联接到自身上以及联接到邻近所述瓣叶框架外表面的所述第三层膜和邻近所述外部框架内表面的所述第一层膜。

2. 一种制造假体心脏瓣膜的方法,包括:

将第一层膜围绕芯轴缠绕为管状形式;

提供瓣叶框架,所述瓣叶框架具有大体上管状形状,所述瓣叶框架具有瓣叶框架内表面和瓣叶框架外表面,所述瓣叶框架限定具有窗口顶部的多个瓣叶窗口;

提供外部框架,

将所述瓣叶框架和所述外部框架放置于所述第一层膜上,所述瓣叶框架内表面与所述第一层膜接触;

在所述瓣叶框架和所述外部框架上形成第二层膜,所述第二层膜与所述瓣叶框架外表表面接触;以及

将所述第一层膜和所述第二层膜联接到彼此以及联接到所述瓣叶框架。

假体瓣膜、框架和瓣叶和其方法

技术领域

[0001] 本公开大体而言涉及假体心脏瓣膜并且更具体而言涉及合成柔性瓣叶型假体瓣膜装置、系统和方法。

背景技术

[0002] 已经发展了生物假体心脏瓣膜,其试图模仿自体瓣膜的功能和性能。从诸如牛心包等生物组织来制造柔性瓣叶。在某些生物假体心脏瓣膜设计中,生物组织被缝合到相对刚性的框架上,相对刚性的框架支承瓣叶并且在植入时提供尺寸稳定性。尽管生物假体心脏瓣膜能在短期内能提供优良的血液动力学性能和生物力学性能,它们倾向于造成钙化和尖瓣撕裂,以及其它损毁模式,因而需要重做手术和置换。

[0003] 曾经尝试使用合成材料,诸如聚氨酯等作为生物组织的替代品,以提供更耐用的柔性瓣叶假体心脏瓣膜,在本文中被称作合成瓣叶假体心脏瓣膜(SLV)。然而,因为次优的设计和缺乏耐用的合成材料等导致合成瓣膜经受过早损毁,所以合成瓣叶假体心脏瓣膜尚未变成有效的心脏瓣膜置换选项。

[0004] 瓣叶在流体压力的影响下运动。在操作中,当上游流体压力超过下游流体压力时瓣叶打开,并且当下游流体压力超过上游流体压力时瓣叶闭合。瓣叶的瓣叶自由边缘在下游流体压力的影响下合紧,从而闭合假体心脏瓣膜,以防止下游血液逆向流过假体心脏瓣膜。

[0005] 在瓣叶打开和闭合的反复负荷下的假体心脏瓣膜的耐用性部分地取决于在瓣叶与框架之间的负荷分布。另外,当瓣叶处于闭合位置时,在瓣叶上出现显著负荷。瓣叶的机械失效可能例如在安装边缘处发生,在那里,柔性瓣叶由相对刚性的框架支承。部分地取决于瓣叶材料,瓣叶打开和闭合的反复负荷由于疲劳、蠕变或其它机制而导致材料失效。安装边缘处的机械失效对于合成瓣叶特别常见的。

[0006] 瓣膜瓣叶的耐用性也取决于打开-闭合循环期间瓣叶的弯曲特性。小直径弯曲、褶皱和相交褶皱会在瓣叶中产生高应力区。这些高应力区可能在重复荷载下造成孔和裂纹的形成。

[0007] 可以使用外科手术或经导管技术来递送假体心脏瓣膜。使用敞开心脏外科手术技术来将外科假体心脏瓣膜植入于患者中。外科假体心脏瓣膜通常被制造成具有固定直径,这与需要实现一定直径范围来接近和递送的经导管假体心脏瓣膜不同。外科假体心脏瓣膜通常设有缝套(sewing cuff),缝套绕假体心脏瓣膜的周界以允许缝入到自体组织口内。

[0008] 除了上文所讨论的假体心脏瓣膜耐用性问题之外,经导管假体心脏瓣膜必须也能耐受与被压缩和扩张相关联的处置和展开应力。

[0009] 合成假体心脏瓣膜瓣叶的优选形状已经展开多次讨论,但每一个都与其它不同。各种三维形状的范围从球形或圆柱形到与球和“非球面(alpharabola)”的截头圆锥相交。

[0010] 最通常被描述为优选的形状是模仿自体人主动脉瓣膜。尽管自然决定了自体组织形成心脏瓣膜的最佳形状,我们发现对于假体材料却并非如此,因此,在本公开中规定的设

计替代地计划将合成材料放置于比基于自体瓣膜的复制件的那些更小的应力条件下。这特别地通过瓣叶材料中减小的折曲而实现。

发明内容

[0011] 根据一实施例,一种假体瓣膜包括:瓣叶框架,其具有大体上管状形状;外部框架,所述外部框架具有大体上管状形状;以及膜。如本文所用的术语隔膜通常指膜、复合材料或层合件中的一种或多种。至少部分地同轴安置于外部框架内。瓣叶框架和外部框架至少部分地由膜的连续部分联接。瓣叶框架限定多个瓣叶窗口,其中膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

[0012] 根据另一实施例,一种假体瓣膜包括:瓣叶框架,其具有大体上管状形状;以及外部框架,所述外部框架具有大体上管状形状。瓣叶框架和外部框架由膜的连续部分联接在一起,其中瓣叶框架以伸缩方式嵌套于外部框架中。瓣叶框架限定多个瓣叶窗口,其中膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

[0013] 根据一实施例,一种假体瓣膜包括:瓣叶框架,其具有大体上管状形状;外部框架,所述外部框架具有大体上管状形状;以及膜。瓣叶框架至少部分地同轴安置于外部框架内。外部框架提供框架元件,框架元件覆盖由瓣叶框架限定的瓣叶窗口,以提供瓣叶窗口上的结构支承,如图1A和图1B所示。瓣叶框架限定多个瓣叶窗口,其中膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

[0014] 根据一实施例,一种假体瓣膜包括:瓣叶框架,其具有大体上管状形状;外部框架,所述外部框架具有大体上管状形状;以及膜。瓣叶框架限定多个瓣叶窗口。膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的至少一个瓣叶。每个瓣叶具有基本上等腰梯形的形状,等腰梯形具有两个瓣叶侧部、一瓣叶基部和与瓣叶基部相对的一自由边缘。两个瓣叶侧部从瓣叶基部叉开,其中瓣叶基部基本上是平坦的。

[0015] 根据假体瓣膜的其它实施例,每个瓣叶包括中央区域和在中央区域相对两侧上的两个侧部区域。中央区域基本上由两个中央区域侧部、瓣叶基部和瓣叶自由边缘限定的等腰梯形的形状限定。两个中央区域侧部从瓣叶基部会聚。侧部区域中的每一个具有基本上三角形的形状,并且侧部区域中的每一个由中央区域侧部之一、瓣叶侧部之一以及该瓣叶自由边缘限定。

[0016] 根据假体瓣膜的其它实施例,每个瓣叶包括中央区域和在中央区域相对两侧上的两个侧部区域。中央区域基本上由两个中央区域侧部、瓣叶基部和瓣叶自由边缘限定的等腰三角的形状限定。两个中央区域侧部从瓣叶基部向自由边缘会聚。侧部区域中的每一个具有基本上三角形的形状,并且侧部区域中的每一个由中央区域侧部之一、瓣叶侧部之一以及瓣叶自由边缘限定。当瓣膜在闭合位置并且处于不承压条件下时,中央区域和两个侧部区域中的每一个基本上是平面的。

[0017] 根据假体瓣膜的其它实施例,框架包括框架第一端和与框架第一端相对的框架第二端,瓣叶窗口具有至少部分地通过将二维等腰梯形缠绕到框架的管状形状上而确定的形状,等腰梯形具有基部和从基部叉开的两个侧部,并且其中来自相邻等腰梯形的侧部在框架第二端处会合。

[0018] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣叶限定梯形形状,其中框架元件限界出两个侧部,

一个侧部是自由边缘,并且瓣叶基部是仅由膜限界的水平截断体。

[0019] 根据假体瓣膜的其它实施例,限定至少一个瓣叶的膜联接到瓣叶框架的外表面。

[0020] 根据假体瓣膜的其它实施例,限定至少一个瓣叶的膜联接到瓣叶框架的外表面。

[0021] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣叶框架和外部框架至少部分地由膜的连续部分联接。

[0022] 根据假体瓣膜的其它实施例,外部框架提供框架元件,这些框架元件覆盖由瓣叶框架限定的瓣叶窗口以便提供瓣叶窗口上的结构支承。

[0023] 根据假体瓣膜的其它实施例,外部框架提供覆盖由瓣叶框架限定的瓣叶窗口的框架元件,其中瓣叶框架和外部框架呈现框架元件的基本上均匀几何图案,其协调作用以便能在压缩和扩张以用于经导管应用时基本上均匀地压缩和扩张框架。

[0024] 根据假体瓣膜的其它实施例,膜安置于瓣叶框架与外部框架之间。

[0025] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣叶框架和外部框架由膜分开并且不彼此接触。

[0026] 根据假体瓣膜的其它实施例,每个瓣叶具有基本上平坦的瓣叶基部。

[0027] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣叶框架限定具有基本上三角形形状的三个互连的瓣叶窗口。

[0028] 根据其它实施例,该假体瓣膜包括:瓣叶框架,其具有大体上管状形状;外部框架,所述外部框架具有大体上管状形状;以及膜。瓣叶框架至少部分地同轴安置于外部框架内。瓣叶框架和外部框架至少部分地由膜的连续部分联接。

[0029] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣叶框架限定多个瓣叶窗口,并且膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

[0030] 根据假体瓣膜的其它实施例,一个瓣叶窗口的瓣叶窗口侧部与一相邻瓣叶窗口的瓣叶窗口侧部互连。

[0031] 根据假体瓣膜的其它实施例,每个瓣叶具有基本上等腰梯形的形状,等腰梯形具有两个瓣叶侧部、一瓣叶基部和与所述基部相对的一自由边缘,其中两个瓣叶侧部从瓣叶基部叉开,其中瓣叶基部基本上是平坦的。

[0032] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣叶窗口由对应于瓣叶侧部和瓣叶基部的窗口框架元件限定,其中膜联接到窗口框架元件并且在限定瓣叶的瓣叶窗口上延伸。

[0033] 根据假体瓣膜的其它实施例,膜跨瓣叶窗口延伸,限定由弯曲交界部分开的弯曲区域和支承区域,其中当在打开位置与闭合位置之间循环时,瓣叶在弯曲区域内弯曲,其中弯曲交界部限定具有基本上等腰梯形的形状的瓣叶基部和侧部。

[0034] 根据假体瓣膜的其它实施例,弯曲交界部与瓣叶窗口侧部并置。

[0035] 根据假体瓣膜的其它实施例,弯曲交界部与瓣叶窗口侧部和瓣叶窗口基部并置。

[0036] 根据假体瓣膜的其它实施例,弯曲交界部与瓣叶窗口基部间隔开并且不与瓣叶窗口基部并置。

[0037] 根据假体瓣膜的其它实施例,弯曲交界部与瓣叶窗口侧部和瓣叶窗口基部间隔开,并且不与瓣叶窗口侧部和瓣叶窗口基部并置。

[0038] 根据假体瓣膜的其它实施例,弯曲交界部与瓣叶窗口侧部的一部分并置。

[0039] 根据假体瓣膜的其它实施例,弯曲交界部限定具有基本上等腰梯形的形状的瓣叶基部和侧部。

[0040] 根据假体瓣膜的其它实施例,框架包括多个间隔开的瓣叶窗口,每个瓣叶窗口限定由基部元件互连的基本上等腰三角形,其中每个瓣叶窗口侧部由一个三角形的一个侧边和相邻三角形的一个侧边来限定,并且其中每个瓣叶窗口基部由基部元件限定。

[0041] 根据假体瓣膜的其它实施例,框架包括基部元件和由基部元件互连的、多个间隔开的铲形元件,其中每个瓣叶窗口由一个铲形元件的一个侧部和相邻铲形元件的一个侧部限定,并且其中每个瓣叶窗口基部由基部元件限定。

[0042] 根据假体瓣膜的其它实施例,框架包括多个间隔开的、互连的瓣叶窗口,每个瓣叶窗口限定基本上等腰梯形,其中每个瓣叶窗口侧部由一个三角形的一个侧边和相邻三角形的一个侧边限定,并且其中每个瓣叶窗口基部由基部元件限定。

[0043] 根据假体瓣膜的其它实施例,假体瓣膜包括用于经导管递送的收拢配置和扩张配置。

[0044] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣叶能在打开位置与闭合位置之间运动。

[0045] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣叶包括聚合膜。

[0046] 根据假体瓣膜的其它实施例,所述瓣叶包括层合件。

[0047] 根据假体瓣膜的其它实施例,其中层合件具有多于一层含氟聚合物隔膜。

[0048] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣叶包括:膜,其具有带有多个孔隙的至少一个聚合物膜层以及存在于至少一个聚合物膜层的基本上所有孔隙中的弹性体。

[0049] 根据假体瓣膜的其它实施例,膜包括小于约80重量%的含氟聚合物隔膜。

[0050] 根据假体瓣膜的其它实施例,弹性体包括(全)氟烷基乙烯基醚(PAVE)。

[0051] 根据假体瓣膜的其它实施例,弹性体包括四氟乙烯和全氟甲基乙烯基醚的共聚物。

[0052] 根据假体瓣膜的其它实施例,含氟化合物隔膜包括ePTFE。

[0053] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣叶框架和/或外部框架限定孔口的大体上敞开构型,大体上敞开构型能操作成允许在两个直径之间压缩和扩张外部框架。

[0054] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣膜的长度与瓣膜的直径的长径比小于1。

[0055] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣膜长度小于约20mm。

[0056] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣叶框架和/或外部框架包括形状记忆膜。

[0057] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣叶框架和/或外部框架包括金属膜。

[0058] 根据假体瓣膜的其它实施例,在收拢配置,具有小于约6mm的收拢轮廓。

[0059] 根据假体瓣膜的其它实施例,瓣膜是可扩张囊体。

[0060] 根据假体瓣膜的其它实施例,膜夹在外部框架与瓣叶框架之间。

[0061] 根据一实施例,一种假体瓣膜,包括:多个瓣叶,每个瓣叶具有基本上等腰梯形的形状,等腰梯形具有两个瓣叶侧部、一瓣叶基部,和与瓣叶基部相对的一自由边缘,两个瓣叶侧部从瓣叶基部叉开。

[0062] 根据另一实施例,一种假体瓣膜包括:多个瓣叶,其中每个瓣叶包括中央区域和在所述中央区域相对两侧上的两个侧部区域,其中中央区域基本上由两个中央区域侧部、瓣叶基部和瓣叶自由边缘限定的等腰三角形的形状限定,其中两个中央区域侧部从瓣叶基部会聚,并且侧部区域中的每一个具有基本上三角形的形状,并且侧部区域中的每一个由中央区域侧部之一、瓣叶侧部之一以及瓣叶自由边缘限定。

[0063] 根据一实施例,一种假体瓣膜,包括:瓣叶框架;外部框架;以及膜。瓣叶框架具有限定多个瓣叶窗口的大体上管状形状。外部框架具有大体上管状形状。瓣叶框架至少部分地同轴安置于外部框架内。瓣叶框架和外部框架至少部分地由膜的连续部分联接。膜的连续部分的至少一部分包含于瓣叶框架和外部框架之间并且联接瓣叶框架与外部框架,以操作成防止它们之间的相对运动和接触,膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

[0064] 根据一实施例,一种假体瓣膜包括:瓣叶框架,以及外部框架和膜。瓣叶框架具有限定多个瓣叶窗口的大体上管状形状。外部框架具有大体上管状形状。瓣叶框架至少部分地同轴安置于外部框架内。外部框架包括框架元件,这些框架元件以协作结构来覆盖由瓣叶框架限定的瓣叶窗口,以提供在瓣叶窗口上的结构支承。膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

[0065] 根据一实施例,一种制造假体瓣膜的方法,包括:将第一层膜围绕芯轴缠绕为管状形式;提供瓣叶框架,其具有大体上管状形状,瓣叶框架具有瓣叶框架瓣叶表面和瓣叶框架外表面,瓣叶框架限定具有窗口顶部的多个瓣叶窗口;提供外部框架,所述外部框架具有大体上管状形状,外部框架具有外部框架瓣叶表面和外部框架外表面;将瓣叶框架和外部框架放置于第一层膜上,其中瓣叶框架和外部框架彼此间隔开,从而在它们之间限定桥接部,瓣叶框架内表面和外部框架内表面与第一层膜接触;在瓣叶框架和外部框架上形成第二层膜,其与瓣叶框架外表面和外部框架外表面接触;使第一层膜和第二层膜联接到彼此并联接到瓣叶框架和外部框架;在瓣叶窗口内、于窗口顶部上切割第一层膜和第二层膜,以便限定瓣叶自由边缘;利用释放材料遮盖安置于瓣叶窗口中、限定瓣叶的膜的一部分,以便在随后的加工步骤期间防止瓣叶的进一步结合;将第三层膜在第二层膜上和位于瓣叶窗口上的释放材料上(重叠瓣叶框架和外部框架)以及在瓣叶框架与外部框架之间的桥接部分上缠绕为管状形式;将第三层膜和第二层膜联接到彼此;从芯轴移除该组件;将瓣叶框架同轴并且至少部分地安置于外部框架内;使桥接部至少部分地折叠和重叠,以在瓣叶框架与外部框架之间包含桥接部;将组件放回到芯轴上;以及以嵌套配合的方式将桥接部联接到自身上和邻近瓣叶框架外表面的第三层膜上和邻近外部框架内表面的第一层上。

[0066] 某些实施例针对于柔性瓣叶瓣膜装置,其中瓣叶分成若干区,每一个区具有特定几何形状。

[0067] 根据一实施例,一种假体瓣膜包括:多个瓣叶,每个瓣叶限定两个侧部区域和在侧部区域之间的中央区域,中央区域具有与侧部区域的形状不同的形状。

[0068] 根据一实施例,一种假体瓣膜包括:瓣叶框架和膜。瓣叶框架具有大体上管状形状。瓣叶框架限定多个瓣叶窗口,其中瓣叶窗口中的每一个包括两个瓣叶窗口侧部、一瓣叶窗口基部和一瓣叶窗口顶部。膜联接到瓣叶框架并且限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的至少一个瓣叶,其中每个瓣叶具有基本上等腰梯形的形状,等腰梯形具有两个瓣叶侧部、一瓣叶基部和与瓣叶基部相对的一自由边缘,其中两个瓣叶侧部从瓣叶基部叉开,并且其中瓣叶基部基本上是平坦的。瓣叶基部联接到窗口基部,并且两个瓣叶侧部中的每一个联接到两个窗口侧部之一。

[0069] 根据一实施例,一种假体瓣膜包括:多个瓣叶。每个瓣叶包括中央区域和在中央区域相对两侧上的两个侧部区域。中央区域基本上由两个中央区域侧部、瓣叶基部和瓣叶自由边缘限定的等腰三角的形状限定,其中两个中央区域侧部从瓣叶基部会聚,并且其中侧

部区域中的每一个具有基本上三角形的形状,并且侧部区域中的每一个由中央区域侧部之一、瓣叶侧部之一以及瓣叶自由边缘限定。

[0070] 根据一实施例,一种形成假体心脏瓣膜的方法包括:提供瓣叶框架,其具有大体上管状形状,瓣叶框架限定多个瓣叶窗口,其中瓣叶窗口中的每一个包括两个瓣叶窗口侧部、一瓣叶窗口基部和一瓣叶窗口顶部;提供膜;以及使膜绕瓣叶框架缠绕,使多于一层膜与额外各层膜接触,从而限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的至少一个瓣叶,其中每个瓣叶具有基本上等腰梯形的形状,等腰梯形具有两个瓣叶侧部、一瓣叶基部和与基部相对的一自由边缘,两个瓣叶侧部从瓣叶基部叉开,其中瓣叶基部基本上是平坦的;其中瓣叶基部联接到窗口基部并且其中两个瓣叶侧部中的每一个联接到两个窗口侧部之一,提供大体上环形支承结构;以及将膜层结合到自身上和瓣叶框架上。

[0071] 根据一实施例,一种形成假体心脏瓣膜的方法包括:提供瓣叶框架,其具有大体上管状形状,瓣叶框架限定多个瓣叶窗口,其中瓣叶窗口中的每一个包括两个瓣叶窗口侧部、一瓣叶窗口基部和一瓣叶窗口顶部;提供膜;以及,使膜绕瓣叶框架缠绕,使多于一层膜与膜的额外各层接触,从而限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的至少一个瓣叶,其中每个瓣叶具有基本上等腰梯形的形状,等腰梯形具有两个瓣叶侧部、一瓣叶基部和与瓣叶基部相对的一瓣叶自由边缘,其中两个瓣叶侧部从瓣叶基部叉开,其中瓣叶基部基本上是平坦的;其中瓣叶基部联接到窗口基部并且其中两个瓣叶侧部中的每一个联接到两个窗口侧部之一,提供大体上环形支承结构;以及将膜层结合到自身上和瓣叶框架上。

[0072] 某些实施例针对于柔性瓣叶瓣膜装置,其中在瓣叶基部的截断区段存在于或邻近于与框架相交处。

[0073] 根据一实施例,一种假体瓣膜包括:瓣叶框架,联接到瓣叶框架上的多个瓣叶,其中每个瓣叶具有自由边缘和基部。每个瓣叶的基部是截断的,其中瓣叶在截面中示出为到瓣叶框架上的阿尔法平面中的线。

[0074] 根据一实施例,一种假体瓣膜,包括:框架,其具有大体上管状形状,并附连有膜。框架限定多个瓣叶窗口。膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的至少一个瓣叶。每个瓣叶有两个瓣叶侧部、一平面中央区、一瓣叶基部和与瓣叶基部相对的一自由边缘。两个瓣叶侧部从瓣叶基部叉开。

[0075] 根据一实施例,一种假体瓣膜,包括:瓣叶框架,联接到瓣叶框架上的多个瓣叶,其中每个瓣叶有自由边缘和基部。每个瓣叶具有位于中央部分域中的平面区,其中平面区基本上是平面的。平面区限定具有如下面积的形状,即该面积在靠近基部处比在靠近自由边缘处更大。

[0076] 根据一实施例,一种假体心脏瓣膜包括:瓣叶框架,其具有大体上管状形状,并附连有膜。瓣叶框架限定多个瓣叶窗口。膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的至少一个瓣叶。瓣叶框架上的每个瓣叶附连区具有基本上等腰梯形的形状,该等腰梯形具有两个瓣叶侧部、一瓣叶基部和与瓣叶基部相对的一瓣叶自由边缘。两个瓣叶侧部从瓣叶基部叉开,其中瓣叶基部基本上是平坦的。

[0077] 根据假体心脏瓣膜的其它实施例,在瓣叶框架上的每个瓣叶附连区包括中央区域和在中央区域相对两侧上的两个侧部区域。瓣叶框架上的附连区的中央区域基本上由两个中央区域侧部、瓣叶基部和瓣叶自由边缘限定的等腰梯形的形状限定。在瓣叶框架上的附

连区的两个中央区域侧部从瓣叶基部会聚。在瓣叶框架上附连区的侧部区域中的每一个具有基本上三角形的形状,并且每一个由中央区域侧部之一、瓣叶侧部之一以及瓣叶自由边缘限定。

[0078] 根据假体心脏瓣膜的其它实施例,在瓣叶框架上的每个瓣叶附连区包括中央区域和在中央区域相对两侧上的两个侧部区域。瓣叶框架上的附连区的中央区域基本上由两个中央区域侧部、瓣叶基部和瓣叶自由边缘限定的等腰三角形的形状限定。两个中央区域侧部从瓣叶基部向瓣叶自由边缘会聚。在瓣叶框架上附连区的侧部区域中的每一个具有基本上三角形的形状,并且每一个由中央区域侧部之一、瓣叶侧部之一以及瓣叶自由边缘限定。

[0079] 根据假体心脏瓣膜的其它实施例,瓣叶框架包括瓣叶框架第一端和与瓣叶框架第一端相对的瓣叶框架第二端,瓣叶窗口具有至少部分地通过将二维等腰梯形图案缠绕到瓣叶框架的管状形状上确定的形状,等腰梯形图案具有基部和从基部叉开的两个侧部,并且来自相邻等腰梯形的侧部在瓣叶框架第二端处会合。

[0080] 根据假体心脏瓣膜的其它实施例,瓣叶限定梯形形状,其中框架元件限界出两个侧部,一个侧部是瓣叶自由边缘,并且瓣叶基部是仅由膜限界的水平截断体。

[0081] 根据一实施例,一种假体心脏瓣膜包括:多个瓣叶,在瓣叶框架上的每个瓣叶附连区具有基本上等腰梯形的形状,该等腰梯形具有在瓣叶框架上的附连区的两个瓣叶侧部,一瓣叶基部和与瓣叶基部相对的一瓣叶自由边缘,两个瓣叶侧部从瓣叶基部叉开。

[0082] 根据另一实施例,一种假体心脏瓣膜,包括:多个瓣叶,在瓣叶框架上的每个瓣叶附连区包括中央区域和在中央区域相对两侧上的两个侧部区域,其中中央区域基本上由两个中央区域侧部、瓣叶基部和瓣叶自由边缘限定的等腰三角形的形状限定,其中两个中央区域侧部从瓣叶基部会聚,并且其中在瓣叶框架上附连区的侧部区域中的每一个具有基本上三角形的形状,并且每一个由中央区域侧部中的一个、瓣叶侧部中的一个以及瓣叶自由边缘限定。

附图说明

[0083] 包括附图以提供对本公开的进一步理解并且附图合并于本说明书中并且构成本说明书的部分,示出本文所描述的实施例,并且与描述一起用于解释在本公开中所讨论的原理。

[0084] 图1A是假体心脏瓣膜的实施例的侧视图;

[0085] 图1B是绕轴线X部分地旋转的图1A的假体心脏瓣膜的实施例的侧视图;

[0086] 图1C是图1A的假体心脏瓣膜的实施例的立体图;

[0087] 图1D是处于扩张配置的假体心脏瓣膜的图示;

[0088] 图1E是处于压缩配置的假体心脏瓣膜的图示;

[0089] 图2A为展开到平坦取向的图1A的假体心脏瓣膜的实施例的图示;

[0090] 图2B为展开到平坦取向的图1A的假体心脏瓣膜的实施例的分解图;

[0091] 图3A为图1A的假体心脏瓣膜的实施例的处于打开配置的轴向视图或顶视图;

[0092] 图3B为图1A的假体心脏瓣膜的实施例的处于闭合配置的轴向视图或顶视图;

[0093] 图4A是在解剖结构内的经导管递送系统的实施例的侧视图;

[0094] 图4B是在解剖结构内的外科手术假体心脏瓣膜的实施例的侧视图;

- [0095] 图5A是在制造期间的瓣膜的实施例的截面图；
- [0096] 图5B是根据图5A的实施例，嵌套在一起的瓣叶框架和外部框架的截面图；
- [0097] 图6A是展开为平坦取向的外部框架的实施例；
- [0098] 图6B是展开为平坦取向的外部框架的实施例；
- [0099] 图7A是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例；
- [0100] 图7B是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例；
- [0101] 图8A是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例；
- [0102] 图8B是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例；
- [0103] 图8C是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例；
- [0104] 图8D是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例；
- [0105] 图8E是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例；
- [0106] 图8F是展开为平坦取向的瓣叶框架的实施例；
- [0107] 图9A是根据一实施例在组装芯轴上的瓣叶框架和外部框架的侧视图；
- [0108] 图9B是根据图9A的实施例，嵌套在一起在组装芯轴上的瓣叶框架和外部框架的侧视图；
- [0109] 图10A是根据另一实施例的可由机械接合构件联接在一起的瓣叶框架和外部框架的侧视分解图；
- [0110] 图10B是图10A的组装实施例的侧视图；
- [0111] 图11A是假体心脏瓣膜的实施例的侧视图；
- [0112] 图11B是图11A的假体心脏瓣膜的实施例的立体图；
- [0113] 图11C为图11A的假体心脏瓣膜的实施例的处于打开配置的轴向视图或俯视图；
- [0114] 图11D为图11A的假体心脏瓣膜的实施例的处于闭合配置的轴向视图或俯视图；
- [0115] 图12是根据图11A和图11B的实施例在组装芯轴上的瓣叶框架的侧视图；
- [0116] 图13A是根据一实施例在切割芯轴上的瓣叶框架的侧视图；以及
- [0117] 图13B是在图13A的切割芯轴上的瓣叶框架的立体图；
- [0118] 图14为假体心脏瓣膜的一实施例的处于闭合配置的轴向视图；
- [0119] 图15为假体心脏瓣膜的一实施例的处于闭合配置的轴向视图；
- [0120] 图16A是大动脉瓣膜的视图；以及
- [0121] 图16B是图16A的大动脉瓣膜的截面图，示出了与瓣叶心脏瓣膜相关联的角度。

具体实施方式

[0122] 本领域技术人员将易于认识到本公开的各个方面可以由被配置成执行预期功能的多种方法和设备来实现。换言之，其它方法和设备可以合并于本发明中以执行预期的功能。还应当指出的是本文中参考的附图未必按照比例绘制，而是可能夸大以示出本公开的各种方面，并且就此而言，附图不应认为具有限制意义。

[0123] 尽管本文的实施例可以结合各种原理和益处展开描述，所描述的实施例不应认为受特定理论限制。例如，关于假体心脏瓣膜，更具体而言心假体心脏瓣膜来描述实施例。然而，在本公开的范围内的实施例可以适用于具有类似结构和/或功能的任何心脏瓣膜或机构。而且，在本公开的范围内的实施例可以应用于非心脏应用中。

[0124] 如在本文中在假体心脏瓣膜的上下文中使用的术语瓣叶是单向瓣膜的部件,其中,瓣叶可操作成在压差的影响下在打开位置与闭合位置之间运动。在打开位置,瓣叶允许血液通过假体心脏瓣膜流动。在闭合位置,瓣叶基本上阻挡通过假体心脏瓣膜的逆向流动。在包括多个瓣叶的实施例中,每个瓣叶与至少一个相邻的瓣叶协作,以阻挡血液逆向流动。例如,由于心室或心房收缩造成血液中的压差,这种压差通常是由于瓣叶闭合时在瓣叶一侧上流体压力积聚造成。在假体心脏瓣膜流入侧上的压力升高到高于在假体心脏瓣膜流出侧上的压力时,瓣叶打开并且血液流经瓣叶。在血液通过假体心脏瓣膜流入到相邻腔室或血管中时,在流入侧上的压力与流出侧上的压力均衡。在假体心脏瓣膜流出侧上的压力升高到高于假体心脏瓣膜流入侧上的血压时,瓣叶返回到闭合位置,闭合位置通常防止血液通过假体心脏瓣膜逆向流动。

[0125] 如本文所用的术语隔膜指包括单组分材料片,诸如(但不限于)膨胀型含氟聚合物。

[0126] 如本文所用的术语复合材料指隔膜、诸如(但不限于)膨胀型含氟聚合物和弹性体、诸如(但不限于)含氟弹性体的组合。弹性体可以吸入到隔膜的多孔性结构中,涂布到隔膜的一侧或两侧上,或者涂布到隔膜上和吸入到隔膜内的组合。

[0127] 如本文所用的术语层合件指隔膜、复合材料或其它材料、诸如弹性体和其组合的多个层。

[0128] 如本文所用的术语膜通常指隔膜、复合材料或层合件中的一种或多种。

[0129] 术语瓣叶窗口被定义为瓣叶框架限定的空间,瓣叶从瓣叶框架延伸。瓣叶可以从瓣叶框架元件延伸或者邻近瓣叶框架元件并且与瓣叶框架元件间隔开。

[0130] 如本文所用的术语框架元件指瓣叶框架或外部框架的任何部分,诸如(但不限于)限定瓣叶窗口或孔口的那些各个部分。

[0131] 如本文所用的术语附连区指附连到某物以便限定瓣叶形状的膜的部分。附连区可以是诸如(但不限于)联接到限定瓣叶窗口的框架元件的膜的部分。附连区也可以是诸如(但不限于)在不与框架元件直接相邻的位置联接到另一膜的膜部分。

[0132] 术语自体心脏瓣膜口和组织口指其内可放置有假体心脏瓣膜的解剖结构。这种解剖结构包括(但不限于)心瓣膜可以或不通过外科手术移除的部位。应了解能接纳假体心脏瓣膜的其它解剖结构包括(但不限于)静脉、动脉、管和分路。但在本文中参考利用假体心脏瓣膜置换自体心脏瓣膜,还应了解瓣膜口或植入位点也可以指在可能接纳瓣膜用于特定目的的合成或生物管道中的部位,并且因此本文所提供的实施例的范围并不限于心脏瓣膜置换。

[0133] 如本文所用的术语“联接”表示连结、连接、附连、粘附、固结或结合,无论是直接的还是间接的,无论是永久的还是暂时的。

[0134] 如本文所用的截断或截头是指以减小主体大小的平面来分割三维主体。参考图1A和图3B,截断区是可能与阿尔法平面相交的截断平面所截断的瓣叶区域,以便限定瓣叶基部的附连线,即附连的线。

[0135] 本文的实施例包括用于适合于外科手术和经导管放置的假体心脏瓣膜的各种设备、系统和方法,诸如(但不限于)心瓣膜置换。假体心脏瓣膜可用作单向瓣膜,其中,假体心脏瓣膜限定瓣膜口,响应于流体差压,瓣叶打开以允许向瓣膜口流入,并且瓣叶闭合以便阻

塞瓣膜口并且防止流动。

[0136] 本文所提供的实施例涉及受控制的瓣叶开口。假体心脏瓣膜瓣叶的耐用性主要受到打开-闭合循环期间瓣叶表现出的弯曲特性控制。小半径弯曲、褶皱和特别是相交褶皱可能在瓣叶中产生高应力区。高应力区可能在重复负荷下形成孔和撕裂。

[0137] 在薄高模量瓣叶中受控制的弯曲是特别重要的,因为在这些材料中的弯曲倾向于类似于赛璐酚(cellophane,玻璃纸)那样。如果不对瓣叶弯曲特性进行控制,不仅形成褶皱,而且褶皱相交导致形成较大三维结构,其抵抗弯曲并且减缓打开和闭合时的瓣叶运动:为了避免这种情况,必须控制打开瓣叶的各部分的顺序。

[0138] 根据实施例,通过特定框架形状实现了受控制的弯曲。框架形状决定瓣叶附连周界,而瓣叶附连周界支配瓣叶移动。

[0139] 本文所提供的实施例提出了在与(但不限于)机械和生物性能优点相关的假体心脏瓣膜技术中的进步性。根据本文所提出的某些实施例,一种假体心脏瓣膜,其包括两个框架,一瓣叶框架和一外部框架,它们由连续的膜联接在一起,在连续的膜中,瓣叶框架以伸缩方式嵌套于外部框架中,其中并不存在假体心脏瓣膜在瓣叶框架与外部框架之间泄漏的机会。

[0140] 根据本文所提出的某些实施例,假体心脏瓣膜包括两个框架、即一瓣叶框架和一外部框架。包括瓣叶的膜可以联接到瓣叶框架的内表面。在一些其它实施例中,包括瓣叶的膜包含于瓣叶框架与外部框架之间并且穿过由瓣叶框架限定的瓣叶窗口延伸。因此,与瓣叶仅联接到瓣叶框架的内表面上相比,由于瓣叶包含于瓣叶框架与外部框架之间,显著地防止了瓣叶剥离或分层。

[0141] 根据本文所提出的某些实施例,一种假体心脏瓣膜包括两个框架、即一瓣叶框架和一外部框架。瓣叶框架和外部框架由膜彼此分离。换言之,存在金属-聚合物-金属的互连,其中在瓣叶框架与外部框架之间不存在金属对金属的接触。

[0142] 根据本文所提出的某些实施例,一种假体心脏瓣膜包括两个框架、即一瓣叶框架和一外部框架。瓣叶框架嵌套于外部框架内,其中瓣叶框架和外部框架协作,以向平板压缩提供相对较高阻力等。根据某些实施例,外部框架提供框架元件,这些框架元件覆盖由瓣叶框架限定的瓣叶窗口,以在瓣叶窗口上提供结构支承。根据某些实施例,外部框架提供框架元件,框架元件覆盖由瓣叶框架限定的瓣叶窗口,以便在植入时防止组织延伸到瓣叶窗口内。根据某些实施例,外部框架提供框架元件,框架元件覆盖由瓣叶框架限定的瓣叶窗口,并且协调地起作用,以允许针对经导管的实施例框架组件均匀地压缩和扩张。

[0143] 根据本文提出的某些实施例中,一种假体瓣膜包括两个框架:一瓣叶框架和一外部框架。瓣叶框架限定瓣叶窗口,瓣叶窗口部分地限定瓣叶形状。在某些实施例中,瓣叶包括平坦基部,其中,瓣叶从基部向瓣叶自由边缘弯曲,而褶皱和颤动最小。在某些实施例中,瓣叶包括平坦基部,与具有倒圆基部的瓣叶相比,平坦基部主要提供较短瓣膜长度中的一个或多个,基本上防止血液停滞和郁滞,并且促进在基部处的清洗。

[0144] 根据本文提出的某些实施例中,假体瓣膜包括两个框架,即一瓣叶框架和一外部框架。瓣叶框架限定瓣叶窗口,瓣叶从瓣叶窗口延伸。瓣叶由形成重叠区的各膜的相交处限定,以至少部分地限定瓣叶基部和/或瓣叶侧部。

[0145] 瓣叶心脏瓣膜的长度由瓣叶相对于封闭框架的角度决定。较长瓣叶相对于框架具

有较浅角。较短瓣叶相对于框架具有较陡的角。较长的瓣叶产生比较短瓣叶更好的性能。然而,对于某些应用,仅较短瓣膜能装入接纳部位置。因此,瓣膜设计者面临着困难的选择。在当前实施例中,提供这样的瓣叶设计,即,该设计提供较短瓣叶的良好性能,因此允许较短心脏瓣膜。

[0146] 本文提供的实施例将合成材料放置于比基于自体瓣膜的复制件的那些更小的应力条件下。这特别地通过瓣叶材料中减小的折曲而实现。

[0147] 本文所提供的实施例解决了受控制的瓣叶开口。瓣膜瓣叶的耐用性主要受到打开-闭合循环期间瓣叶表现出的弯曲特性控制。小半径弯曲、褶皱和特别是相交褶皱可能在瓣叶中产生高应力区。高应力区可能在重复负荷下形成孔和撕裂。本文所提供的实施例提供瓣叶形状特征以便最小化褶皱形成,这在薄高模量瓣叶中是特别重要的,因为在这些材料中的弯曲倾向于类似于赛璐酚(cellophane,玻璃纸)那样。如果不对瓣叶弯曲特性进行控制,不仅形成褶皱,而且褶皱相交会导致形成较大三维结构,其抵抗弯曲并且减缓瓣叶打开和闭合时的运动。本文提供的实施例控制瓣叶打开,并且提供由将平面区包含于瓣叶中所提供的、褶皱形成的最小化。

[0148] 假体心脏瓣膜

[0149] 图16A是大动脉瓣膜5的草图。瓣叶1在瓣叶基部3联接到主动脉根部2。图16B是图16A的大动脉瓣膜5的截面图,示出了与主动脉瓣膜5的瓣叶1相关联的角度。图16B示出了在瓣叶1与在附连点7穿过瓣叶基部3延伸的第一水平线L1和穿过连合部的连合顶部4延伸的第二水平线L2之间的关系。在图16B中,主动脉瓣膜5定向在瓣膜轴线X垂直的位置,流入边缘6指向下,而瓣叶1处于闭合位置。附连角阿尔法(α)定义为在附连点7处从瓣叶1的瓣叶基部3的中心延伸的切线Lt与在附连点7处穿过瓣叶基部3延伸的第一水平线L1之间的角度,如图16A中所示。

[0150] 参考图16B,Rb是基部的半径,Rc是连合部的半径,H是瓣膜高度,阿尔法(α)是瓣叶的底表面角度, ϕ (ϕ)是瓣叶的自由边缘角度,Hs是连合部的高度,并且Cc是合紧高度。

[0151] 应了解到瓣叶1在附连点7处穿过瓣叶1的瓣叶基部3的中心的轴向截面中可以呈现凹入、平直和凸出形状。为了清楚和简化本文所提出的实施例的描述起见并且并无限制意义,瓣叶1的几何形状被描述为在附连点7处穿过瓣叶1的瓣叶基部3的中心的轴向截面中具有切线Lt,切线Lt限定 α ,作为直线。

[0152] 本文所提供的实施例提供在希望较小阿尔法(α)角以具有较短瓣膜与希望较大阿尔法角以得到更长的瓣叶从而获得更好的瓣叶弯曲行为之间权衡的方案。本文提供的实施例通过提供一种瓣叶基部3被截断从而提供相对平坦的瓣叶基部143的瓣叶来提供较大阿尔法角,同时减小瓣膜长度。

[0153] 根据本文的实施例,在减小瓣叶高度时,保留给定瓣膜配置的附连角阿尔法(α)。这通过不将瓣叶基部重新限定为如图1A所示的大体上抛物线瓣膜形状的附连点3,而是重新限定为如图3B和图15所示的附连线147来实现,在瓣叶140的瓣叶基部143处,该附连线147在垂直于瓣膜轴线X的瓣膜横截面平面中与水平线平行。

[0154] 作为设想本文提供的实施例的一种方式,参考图16B,在其沿瓣膜轴线X垂直地朝向连合顶部4移动时,第一水平线L1穿过瓣叶基部3延伸。包含第一水平线L1并且垂直于瓣膜轴线的平面(被称作阿尔法平面)沿一条线与图1A的瓣叶框架130相交。瓣叶基部3由阿尔

法平面截断,其中瓣叶基部3的附连点7变成瓣叶基部143的附连线147,即、附连的线,而不是附连的点,如图1A、图3B和图15所示。

[0155] 参考图3B,顶点线La被指示为连接瓣叶140的各顶点152。顶点线La将瓣叶140分成邻近瓣叶框架130的第一区域149a和邻近瓣叶自由边缘的第二区域149b。第一区域149a限定截断区。截断区位于瓣叶140的下部段上,且与瓣叶基部143相邻。参考图1A和图3B,截断区是可能被与阿尔法平面相交的截断平面截断以限定附连线147(即,瓣叶基部143的附连线)的瓣叶140的区域。

[0156] 图1A是根据一实施例的假体心脏瓣膜100的侧视图。图1B还是图1A的假体心脏瓣膜100绕纵向轴线X旋转60度的侧视图。图1C是图1A的假体心脏瓣膜100的立体图。图2A是图1A的假体心脏瓣膜100的侧视图,其中假体心脏瓣膜100沿纵向被切割并且摊开以更好地示出大体上管状的假体心脏瓣膜100的元件。图2B是图2A的实施例的分解图。图3A和图3B是分别处于打开配置和闭合配置的图1A的假体心脏瓣膜100的轴向视图。在图3B中,瓣叶140被示出略微打开以更好地示出特点,但应了解完全闭合的假体心脏瓣膜100将使瓣叶140的瓣叶自由边缘142在下游流体压力的影响下靠在一起以合紧,这导致瓣膜闭合以便防止下游血液逆行流经瓣膜。

[0157] 假体心脏瓣膜100包括:外部框架120;瓣叶框架130;以及膜160,该膜覆盖外部框架120和瓣叶框架130,从而将外部框架120联接到瓣叶框架130,并且限定瓣叶140。假体心脏瓣膜100的实施例进一步关于可以被压缩和再扩张的经导管瓣膜展开讨论。应了解假体心脏瓣膜100的实施例也通过添加如图4B所示的缝套170而适用于外科手术瓣膜。在本公开下文的其它实施例中讨论仅与瓣膜具有固定直径的外科手术瓣膜实施例相关的瓣叶框架和外部框架。

[0158] 根据一实施例,一种假体瓣膜包括:瓣叶框架130,其具有大体上管状形状;外部框架120,其具有大体上管状形状;以及膜160。瓣叶框架130至少部分地同轴安置于外部框架120内。外部框架120提供框架元件,这些框架元件覆盖由瓣叶框架130限定的瓣叶窗口,以在瓣叶窗口上提供结构支承,如在图1A至图1B中所述。瓣叶框架130限定多个瓣叶窗口,其中膜160限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶。

[0159] 图11A是根据一实施例的假体心脏瓣膜200的侧视图。图11B是图1A的假体心脏瓣膜200的立体图。假体心脏瓣膜200包括瓣叶框架130f和限定瓣叶140的膜160。在图3B和图11D中,瓣叶140被示出略微打开以更好地示出这些特征,但应了解完全闭合的假体心脏瓣膜200将使瓣叶140的瓣叶自由边缘142在下游流体压力的影响下靠在一起以合紧,这导致瓣膜闭合以便防止下游血液通过瓣膜逆向流动。如本文所用的术语“框架元件”指瓣叶框架130的任何部分,诸如(但不限于)限定瓣叶窗口137的那些各个部分。瓣叶框架第一端131a还包括连合柱136,其从限定基本上三角形的瓣叶框架元件的顶点延伸。

[0160] 图8D是图11A和11B的假体心脏瓣膜200的瓣叶框架130f的侧视图,其中瓣叶框架130f沿纵向切割并且摊开以更好地示出大体上管状假体心脏瓣膜200的元件。瓣叶框架130f包括多个间隔开的框架元件139,框架元件139限定由基部元件138f互连的基本上等腰三角形,瓣叶框架限定具有等腰梯形形状的瓣叶窗口137f。每个瓣叶窗口侧部由一个三角形的一个侧边和相邻三角形的一个侧边限定,并且每个瓣叶窗口基部134由所述基部元件限定138。如本文所用的术语“框架元件”指瓣叶框架130的任何部分,诸如(但不限于)限定

瓣叶窗口137的那些各个部分。

[0161] 参看图11A和图8D,瓣叶框架第一端131a还包括连合柱136,其从限定基本上等腰三角形的瓣叶框架元件的顶点延伸。连合柱136可影响瓣叶自由边缘142,以在相邻瓣叶自由边缘142之间形成较大或较宽的合紧区域146。

[0162] 外部框架

[0163] 根据一实施例,如图1C所示,外部框架120大体上为管状构件,限定孔口122的大体上敞开型式。

[0164] 根据经导管的实施例,外部框架120可操作成允许它在不同直径之间压缩和扩张。外部框架120包括外部框架外表面126a和与外部框架外表面126a相对的外部框架内表面126b,如图5A所示。外部框架120可以包括本领域中被称作支架的结构。支架是管状构件,其可以具有适合于经皮经导管递送到解剖结构内的较小直径,并且当部署于解剖结构内时可以扩张到较大直径。具有各种设计和材料性质的支架是本领域中熟知的。

[0165] 仅举例而言,并且如在图1A至图1C和图2A至图2B的实施例中所示,假体心脏瓣膜100包括外部框架120,外部框架120限定支架,支架具有孔口122,孔口122当处于较大直径配置时具有大体上菱形的形状,如大体上在图1D中示出。在压缩到较小直径时,孔口122变形以大体上限定细长菱形形状,如大体上在图1E中所示。当再次扩张到较大直径时,孔口122再次扩张以便限定大体上菱形形状。

[0166] 如在图5A和图5B中所示,两个图以截面图示出了各元件,瓣叶框架130具有限定多个瓣叶窗口(未图示)的大体上管状形状。外部框架120具有大体上管状形状。瓣叶框架130至少部分地同轴安置于外部框架120内。瓣叶框架130和外部框架120至少部分地由膜160的连续部分联接。膜160的连续部分的至少一部分包含于瓣叶框架130与外部框架120之间并且将瓣叶框架130联接到外部框架120,以抑制它们之间的相对运动。膜限定从瓣叶窗口中的每一个延伸的瓣叶140。瓣叶基部143限定于膜160中的折叠线145处。根据一实施例,包含于瓣叶框架130与外部框架120之间并且联接瓣叶框架130与外部框架120的膜160的连续部分的至少一部分防止瓣叶框架130与外部框架120之间接触。

[0167] 图6A和图6B是外部框架120a、140b的替代实施例的侧视图,其中外部框架在纵向被切割并且摊开以更好地示出了外部框架的元件。

[0168] 支架的敞开构架可以限定多个特征,可重复的或其它特征,诸如几何形状和/或线性或曲折的正弦曲线系列。几何形状可以包括便于基本上均匀周向压缩和扩张的任何形状。外部框架120可以包括切割管或适合于特定目的的任何其它元件。外部框架120可以被蚀刻、切割、激光切割或冲压成管或材料片,然后材料片被形成为基本上圆柱形结构。替代地,细长材料,诸如线、可弯曲的条带或其系列可以弯曲或编结和形成为基本上圆柱形结构其中圆柱的壁包括敞开构架,敞开构架能以大体上均匀和周向方式压缩成更小直径并且可扩张到较大直径。

[0169] 已知各种设计的支架可以易于弹性变形以便在弹簧负荷下自行扩张。还已知各种设计的支架可以塑性变形以便机械地扩张,诸如随着囊体。还已知各种设计的支架可以塑性变形以及弹性变形。本文提出的外部框架120的实施例并不限于具体支架设计或扩张模式。

[0170] 外部框架120可包括任何金属或聚合生物相容性材料。例如,外部框架120可包括

诸如(但不限于)下列材料:镍钛诺、钴-镍合金、不锈钢或聚丙烯、乙酰均聚物、乙酰共聚物、ePTFE、其它合金或聚合物,或者具有充分物理和机械性质以充当瓣叶架的任何其它生物相容性材料,如本文所描述样。

[0171] 根据各种实施例,外部框架120和/或瓣叶框架130可以被配置成提供与植入位点的形状配合地接合(positive engagement),以将假体心脏瓣膜100牢固地锚固到位点,如图4A所示,该图表示假体心脏瓣膜100的经导管部署。根据一实施例,外部框架120可以包括充分刚硬的框架,其具有小弹性反冲,以维持抵靠于组织口150的充分并置以维持位置。根据另一实施例,外部框架120和/或瓣叶框架130可以被配置成扩张到大于组织口150的直径,以使得当假体心脏瓣膜100扩张到组织口150内时,其能牢固地安放于其中。根据另一实施例,外部框架120可以包括一个或多个锚固件(未图示),锚固件被配置成接合植入位点,诸如组织口150,以将假体心脏瓣膜100固定到植入位点。

[0172] 应意识到预想到将假体心脏瓣膜100联接到植入位点的其它元件或器件。举例而言,但并没有限制意义,其它器件,诸如机械和粘合性器件可以用于将假体心脏瓣膜100联接到合成或生物管道上。

[0173] 如在下文中所讨论,外科手术假体心脏瓣膜100的实施例可以或可以不具有之字形配置,因为外科手术假体心脏瓣膜100可以具有固定直径并且无需操作以压缩和再扩张。

[0174] 缝套

[0175] 根据外科手术假体心脏瓣膜实施例,假体心脏瓣膜100还包括根据一实施例绕外部框架外表面126a的缝套190,如在图4B中所示。缝套190可操作成提供接纳缝合线以联接到植入位点的结构。缝套190可以包括任何合适材料,诸如(但不限于)双丝绒聚酯。缝套190可以围绕外部框架120的基部周界在周向定位。缝套是本领域中已知的。

[0176] 瓣叶框架

[0177] 参考图1C至图2B,根据一实施例,瓣叶框架130大体上为管状构件,限定通过连接框架元件139而联接在一起的多个瓣叶窗口137。瓣叶框架130包括瓣叶框架第一端131a和与瓣叶框架第一端1381相对的框架第二端131b。瓣叶框架130包括瓣叶框架外表面132a和与瓣叶框架外表面132a相对的瓣叶框架内表面132b,如图5A所示。瓣叶框架第一端131a和瓣叶框架第二端131b限定大体上之字形配置以便于绕挠曲点179挠曲,诸如其便于在不同直径之间压缩和扩张,以压缩到递送装置上并且由囊体扩张,针对经导管假体心脏瓣膜100实施例,如关于外部框架120总体上所解释那样。如将在下文中讨论,外科手术假体心脏瓣膜100实施例可以或可以不具有之字形配置,因为外科手术假体心脏瓣膜100可以具有固定直径并且无需可操作成压缩和再扩张。

[0178] 瓣叶框架130可以在一般意义上被称作支架或框架。

[0179] 根据一实施例,瓣叶框架130通限定如图2B所示的预定重复图案。瓣叶框架130限定三个互连的瓣叶窗口137,这些瓣叶窗口具有基本上三角形状。瓣叶窗口137中的每一个包括两个瓣叶窗口侧部133、一瓣叶窗口基部134和一瓣叶窗口顶部135。在此实施例中,瓣叶窗口基部134限定挠曲点179,挠曲点179将在下文中进一步描述。一个瓣叶窗口137的瓣叶窗口侧部133和瓣叶窗口顶部135与一相邻瓣叶窗口137的瓣叶窗口侧部133互连。

[0180] 瓣叶框架130限定任何数目的特征和几何形状,其便于基本上均匀周向压缩和扩张的任何形状。瓣叶框架130可以包括切割管或适合于特定目的的任何其它元件。瓣叶框架

130可以被蚀刻、切割、激光切割或冲压成管或材料片,然后该材料片被形成为基本上圆柱形结构。替代地,细长材料,诸如线、可弯曲的条带或其系列可以弯曲或编结和形成为基本上圆柱形结构,其中圆柱的壁包括敞开构架,该敞开构架能以大体上均匀和周向方式压缩成更小直径并且可扩张到较大直径。

[0181] 瓣叶框架130可包括任何金属或聚合生物相容性材料。例如,瓣叶框架130可包括诸如(但不限于)下列材料:镍钛诺、钴-镍合金、不锈钢或聚丙烯、乙酰均聚物、乙酰共聚物、ePTFE、其它合金或聚合物,或者具有充分物理和机械性质以如本文所描述起作用的任何其它生物相容性材料。

[0182] 如将在下文中更详细地描述,膜160安置于三个瓣叶窗口137中的每一个上,以形成瓣叶140。在下文中描述另外的实施例,其中,瓣叶窗口137限定除了基本上三角形之外的形状,包括(但不限于)适合于外科手术和经导管假体心脏瓣膜100的实施例的特定目的的、抛物线形状和梯形形状,它具有和不具有瓣叶窗口顶部135。

[0183] 图7A和7B是瓣叶框架130a、130b的替代实施例的侧视图,其中瓣叶框架在纵向切割并且摊开以更好地示出瓣叶框架的元件。瓣叶框架130a包括瓣叶窗口137a,瓣叶窗口137a具有基本上三角形的形状,其限定尖(pointed,尖突的)瓣叶窗口基部134a。瓣叶框架130b包括瓣叶窗口137b,瓣叶窗口137b具有基本上三角形的形状,从而限定平坦的瓣叶窗口基部134b。平坦的瓣叶窗口基部134b可以用于限定瓣叶基部143。瓣叶框架130a包括三个三角形瓣叶窗口137a的大体上圆柱结构,其中心分别以120°间隔开。图7A的瓣叶框架130a的实施例与图2B所示的瓣叶框架130的实施例基本上相同。图2B所示的瓣叶框架130具有瓣叶框架第一端131a和与瓣叶框架第一端131a相对的瓣叶框架第二端131b。

[0184] 图8A至图8C是瓣叶框架130c-130e的替代实施例的侧视图,其中瓣叶框架在纵向切割并且摊开以更好地示出瓣叶框架的元件。瓣叶框架130c包括瓣叶窗口137c,瓣叶窗口137c具有基本上三角形的形状,其限定尖瓣叶窗口基部134c。瓣叶框架130d包括瓣叶窗口137d,瓣叶窗口137d具有基本上抛物线形状,其限定倒圆的瓣叶窗口基部134d。平坦的瓣叶窗口基部134b可以用于限定瓣叶基部。瓣叶框架130e包括瓣叶窗口137e,其具有基本上三角形的形状,其限定尖瓣叶窗口基部134c,但并不具有瓣叶窗口顶部。

[0185] 图8D是瓣叶框架130f的替代实施例的侧视图,其中瓣叶框架130f在纵向切割并且摊开以更好地示出瓣叶框架的元件。瓣叶框架130f包括瓣叶窗口137f,瓣叶窗口137f具有限定平坦瓣叶窗口基部134f的基本上等腰梯形的形状。平坦瓣叶窗口基部134g可以用于限定瓣叶基部。根据假体瓣膜的其它实施例,每个瓣叶140f具有基本上等腰梯形的形状,其具有两个瓣叶侧部141f、一瓣叶基部143f和与瓣叶基部143f相对的一瓣叶自由边缘142f,其中两个瓣叶侧部141f从瓣叶基部143f叉开,其中瓣叶基部143f基本上是平坦的,如在图8D中以虚线所示。

[0186] 图8E是瓣叶框架130g的替代实施例的侧视图,其中瓣叶框架130g在纵向切割并且摊开以更好地示出瓣叶框架的元件。瓣叶框架130g包括瓣叶窗口137g,瓣叶窗口137g具有限定平坦的瓣叶窗口基部134f的基本上等腰梯形的形状。平坦的瓣叶窗口基部134g可以用于限定瓣叶基部。根据假体瓣膜的其它实施例,每个瓣叶140g具有基本上等腰梯形的形状,该等腰梯形具有两个瓣叶侧部141g、一瓣叶基部143g和与瓣叶基部相对的一瓣叶自由边缘142g,其中两个瓣叶侧部141g从瓣叶基部143g叉开,其中瓣叶基部143g基本上是平坦

的,如在图8E中以虚线所示。

[0187] 框架元件包括多个间隔开的瓣叶窗口137f,每个瓣叶附连区限定由基部元件138f互连的基本上等腰三角形,其中每个瓣叶窗口侧部由一个三角形的一个侧边和相邻三角形的一个侧边限定,并且其中每个瓣叶窗口基部由所述基部元件138f限定。

[0188] 图7A是展开到平坦取向的瓣叶框架130a的另一实施例的图示。瓣叶框架130a包括框架元件139,框架元件139适合于影响压缩和扩张,如血管内放置所需要的那样。瓣叶窗口137a由两个瓣叶窗口侧部133a限定,两个瓣叶窗口侧部133a在瓣叶窗口基部134a处会合。瓣叶140以虚线示出以表示瓣叶140位于瓣叶窗口137a内。瓣叶侧部141联接到瓣叶窗口侧部133a并且瓣叶基部143联接到瓣叶窗口基部134a。

[0189] 图7B是展开到平坦取向的瓣叶框架130b的另一实施例的图示。瓣叶窗口137b由两个瓣叶窗口侧部133b限定,两个瓣叶窗口侧部133b在瓣叶窗口基部134b处会合,瓣叶窗口基部134b是细长的并且相对于瓣膜轴线水平。瓣叶140以虚线示出以表示瓣叶140位于瓣叶窗口137a内的位置。瓣叶侧部141联接到瓣叶窗口侧部133a并且瓣叶基部143b联接到瓣叶窗口基部134a。瓣叶窗口基部134b是平坦的,以使得在打开和闭合期间瓣叶从平坦基部弯曲。

[0190] 图8A是展开到平坦取向的瓣叶框架130c的另一实施例的图示。瓣叶框架130c包括框架元件139,这些框架元件139适合于影响压缩和扩张,如血管内放置所需要的那样。瓣叶窗口137c由两个瓣叶窗口侧部133c限定,两个瓣叶窗口侧部133a在瓣叶窗口基部134c处会合。瓣叶140以虚线示出,以表示瓣叶140位于瓣叶窗口137c内的位置。瓣叶侧部141联接到瓣叶窗口侧部133c并且瓣叶基部143c联接到瓣叶窗口基部134c。

[0191] 图8B是展开为平坦取向的瓣叶框架130d的另一实施例的图示。瓣叶框架130d包括框架元件139,这些框架元件139适合于影响压缩和扩张,如血管内放置所需要的那样。瓣叶窗口137d由两个瓣叶窗口侧部133d限定,这两个瓣叶窗口侧部在瓣叶窗口基部134d处会合。瓣叶140以虚线示出,以表示瓣叶140位于瓣叶窗口137d内的位置。瓣叶侧部141联接到瓣叶窗口侧部133d,并且瓣叶基部143d联接到瓣叶窗口基部134d。瓣叶窗口侧部133d限定抛物线形状。

[0192] 图8C是展开到平坦取向的瓣叶框架130e的另一实施例的图示。瓣叶框架130e包括框架元件139,框架元件139适合于影响压缩和扩张,如血管内放置所需要的那样。瓣叶窗口137e由两个瓣叶窗口侧部133e限定,两个瓣叶窗口侧部133a在瓣叶窗口基部134e处会合。瓣叶140以虚线示出以表示瓣叶140位于瓣叶窗口137e内的位置。瓣叶侧部141联接到瓣叶窗口侧部133e,且瓣叶基部143e联接到瓣叶窗口基部134a。

[0193] 图8D是瓣叶框架130f的替代实施例的侧视图,其中瓣叶框架130f在纵向切割并且摊开以更好地示出瓣膜的瓣叶框架130f的元件,瓣膜基本上被图示为图11A和图11B的假体心脏瓣膜100。瓣叶140f以虚线示出以表示瓣叶140f位于瓣叶窗口137f内的位置,瓣叶窗口137f由瓣叶窗口侧部133f和瓣叶窗口基部134f限定。两个瓣叶侧部141f从瓣叶基部143f叉开,其中瓣叶基部143f基本上是平坦的,其中瓣叶自由边缘142f与瓣叶基部143f相对,如在图8D中以虚线示出。瓣叶框架130f还限定连合柱136,瓣叶自由边缘142f从连合柱136延伸。

[0194] 图8E是瓣叶框架130g的替代实施例的侧视图,其中瓣叶框架130g在纵向被切割并且摊开以更好地示出瓣叶框架130g的元件。瓣叶140g以虚线示出以表示瓣叶140g位于瓣叶

窗口137g内的位置,瓣叶窗口137g由瓣叶窗口侧部133g和瓣叶窗口基部134g限定。两个瓣叶侧部141g从瓣叶基部143g叉开,其中瓣叶基部143g基本上是平坦的,其中瓣叶自由边缘142g与瓣叶基部143g相对,如在图8E中以虚线示出。瓣叶框架130g包括多个瓣叶框架元件,瓣叶框架元件限定多个等腰三角形,等腰三角形由瓣叶窗口基部134g互连,瓣叶框架限定瓣叶窗口137g,瓣叶窗口137g限定等腰梯形。每个瓣叶窗口侧部133g由一个三角形的一个侧边和相邻三角形的一个侧边限定。

[0195] 图8F是瓣叶框架130h的替代实施例的侧视图,其中瓣叶框架130h在纵向被切割并且摊开以更好地示出瓣叶框架130h的元件。瓣叶框架130h包括基部元件138h和由基部元件138h互连的多个间隔开的铲形元件170。每个瓣叶窗口137h由一个铲形元件170的一个铲侧部175和相邻铲形元件170的一个铲侧部175来限定,并且每个瓣叶窗口基部134h由基部元件138h限定。铲侧部175并不延伸到基部元件138h。由于几何形状,在打开和闭合期间,瓣叶140h将绕铲侧部175并且朝向基部元件138h弯曲,从而限定部分无框的瓣叶窗口137h,其中瓣叶140并不与框架元件139直接相邻地弯曲,限定附连区163。瓣叶基部143h可以被限定为离基部元件138h一定距离,以使得瓣叶基部143h并不与基部元件138h直接相邻地弯曲。并不与基部元件138h直接相邻的瓣叶窗口基部或瓣叶窗口基部134h在本文中被称作虚拟瓣叶窗口基部134v,虚拟的意义是并不由框架元件直接限定。根据假体心脏瓣膜的一实施例,每个瓣叶140h呈现基本上等腰梯形的形状,该等腰梯形具有两个瓣叶侧部141h、一瓣叶基部143h和与瓣叶基部143h相对的一瓣叶自由边缘142h,其中两个瓣叶侧部141h从瓣叶基部143h叉开,其中瓣叶基部143h基本上是平坦的,如在图8F中以虚线所示的那样。

[0196] 根据一实施例,瓣叶框架包括框架第一端和与框架第一端相对的框架第二端,瓣叶窗口具有至少部分地通过将二维等腰梯形缠绕到框架的管状形状上而确定的形状,等腰梯形具有基部和从基部叉开的两个侧部,并且来自相邻等腰梯形的侧部在框架第二端处会合。

[0197] 在图8F所示的另一实施例中,第一层膜160a联接到瓣叶框架130h的瓣叶框架内表面132b,并且第二层膜160b联接到与瓣叶框架内表面132b相对的、瓣叶框架130h的瓣叶框架外表面132a。第一层膜160和第二层膜160b联接在一起以限定附连区163。

[0198] 如先前所讨论那样,根据实施例,瓣叶窗口基部可以用于限定瓣叶基部143。如先前所讨论的那样,瓣叶基部143可以通过与瓣叶窗口基部134间隔开的折叠区域144中的膜160中的折叠线145限定为虚拟瓣叶窗口基部134v,如图1A、图1B和图2B所示。应了解可以存在具有适合于特定目的的配置的外部框架的许多实施例。

[0199] 图10A是根据另一实施例的另一假体心脏瓣膜的侧视分解图,另一假体心脏瓣膜包括由机械接合构件1110联接的瓣叶框架1130和外部框架1120,瓣叶框架1130具有大体上管状形状,外部框架1120具有大体上管状形状。图10B是图10A的实施例的组装图。

[0200] 如先前所讨论那样,根据实施例,瓣叶窗口基部可以用于限定瓣叶基部。如先前所讨论的那样,瓣叶基部可以通过与瓣叶窗口基部间隔开的折叠区域144中的膜160中的折叠线145限定为虚拟瓣叶基部143v,如图1B和图2B所示。应了解可以存在具有适合于特定目的的配置的瓣叶框架的许多实施例。

[0201] 在经导管假体心脏瓣膜100实施例中,瓣叶框架130可以弹性地、或塑性地,或者既弹性又塑性地压缩以获得相对较小直径从而适应经皮经导管安装和递送。

[0202] 根据实施例,瓣叶框架130可以包括(诸如,但不限于)任何可弹性变形的金属或聚合生物相容性材料。瓣叶框架130可以包括形状记忆材料,诸如镍钛诺,镍-钛合金。适合于瓣叶框架130的其它材料包括(但不限于)其它钛合金、不锈钢、钴-镍合金、聚丙烯、乙酰均聚物、乙酰共聚物、其它合金或聚合物,或者具有充分物理和机械性质以充当瓣叶架框架130的任何其它生物相容性材料,如本文所描述样。

[0203] 根据一实施例,瓣叶框架130和外部框架120包括形状记忆材料,其能操作成在负荷下挠曲并且当移除负荷时保持其原始形状,因此允许瓣叶框架130和外部框架120从压缩形状自行扩张到预定形状。瓣叶框架130和外部框架120可以包括相同或不同材料。根据一实施例,瓣叶框架130能塑性变形以由囊体扩张。在另一实施例中,外部框架120可弹性变形以自扩张。

[0204] 膜

[0205] 根据实施例,膜160大体上呈现任何薄片状材料,其是生物相容的并且被配置成将瓣叶联接到瓣叶框架。应了解“膜”通用于适合于特定目的的一种或多种生物相容性材料。瓣叶140也包括膜160。

[0206] 根据一实施例,膜160并非生物源并且对于特定目的,具有充分是柔性和牢固的,诸如生物相容性聚合物。在一实施例中,膜160包括生物相容性聚合物,其与弹性体组合,被称作复合物。

[0207] 还应了解根据实施例,联接到外部框架120的膜160可以不与联接到瓣叶框架130的膜160相同。在下文中讨论了各种类型的膜160。在一实施例中,膜160可以由大体上管状材料形成,以至少部分地覆盖外部框架120和瓣叶框架130。膜160可以包括膜、复合材料或层合件中的一种或多种。在下文中讨论各种类型隔膜160的细节。

[0208] 瓣叶

[0209] 每个瓣叶窗口137设有膜160,该膜联接到瓣叶窗口侧部133的一部分,其中,膜160限定瓣叶140。根据一实施例,每个瓣叶140限定瓣叶自由边缘142和瓣叶基部143。如下文所描述,预期可以提供瓣叶基部的多个实施例。根据一实施例,膜160联接到瓣叶窗口侧部133的一部分和瓣叶窗口基部134(其中瓣叶140由瓣叶窗口侧部133的该部分限定)和瓣叶窗口基部134。根据另一实施例,膜160联接到瓣叶窗口侧部133的一部分、但并不联接到瓣叶框架130的瓣叶窗口基部134,其中瓣叶140由瓣叶窗口侧部133的该部分限定,并且联接到限定于折叠区域144中的虚拟瓣叶基部143v,如将在下文中所描述。

[0210] 瓣叶140的形状部分地由瓣叶窗口137和瓣叶自由边缘142的形状限定。如在下文中根据一实施例所讨论,瓣叶140的形状也部分地取决于引起在折叠线145处的折叠以限定虚拟瓣叶基部143v的过程(如将在下文进一步描述),以便赋予瓣叶140一预定形状。由于高弯曲应力位于瓣叶基部处,限定并非由瓣叶窗口基部134界定的虚拟瓣叶基部143v可能减小在瓣叶基部143-瓣叶窗口基部134的交界部处撕裂瓣叶140的机会。与倒圆的瓣叶基部相比,其也可能减小在瓣叶基部处的血液滞积和停滞。

[0211] 当瓣叶140处于完全打开位置时,假体心脏瓣膜100呈现基本上圆形瓣膜口102,如在图3A中所示。当瓣叶140处于打开位置时,允许流体流动通过瓣膜口102。

[0212] 当瓣叶140在打开位置与闭合位置之间循环时,瓣叶140通常绕瓣叶基部143和与瓣叶联接的瓣叶窗口侧部133的部分挠曲。当假体心脏瓣膜100闭合时,每个瓣叶自由边缘

142的通常大约一半抵接于相邻瓣叶140的瓣叶自由边缘142的相邻一半,如在图3B中所示。图3B的实施例的三个瓣叶140在三重点148会合。当瓣叶140处于闭合位置时瓣膜口102被堵塞,从而阻挡流体流动。

[0213] 图3B是处于闭合配置的假体心脏瓣膜的实施例的轴向视图。每个瓣叶包括中央区域182和在中央区域182相对两侧上的两个侧部区域182。中央区域182基本上由两个中央区域侧部183、瓣叶基部143和瓣叶自由边缘142限定的等腰三角形的形状限定。两个中央区域侧部183从瓣叶基部143向瓣叶自由边缘142会聚。侧部区域184中的每一个具有基本上三角形的形状,并且分别由中央区域侧部183之一、瓣叶侧部141之一以及瓣叶自由边缘142限定。在图3B中,瓣叶140被示出略微打开,以更好地示出各特征,但应了解完全闭合的假体心脏瓣膜100将使瓣叶140的瓣叶自由边缘142靠拢在一起以在下游流体压力影响下合紧,这导致瓣膜闭合,以防止下游血液通过瓣膜逆向流动。

[0214] 图14是处于闭合配置的假体心脏瓣膜的实施例的轴向视图。每个瓣叶140包括中央区域182和在中央区域182相对两侧上的两个侧部区域184。中央区域182基本上由两个中央区域侧部183、瓣叶基部143和瓣叶自由边缘142限定的等腰三角形的形状限定。两个中央区域侧部183从瓣叶基部143会聚到瓣叶自由边缘142。侧部区域184中的每一个具有基本上三角形的形状并且每一个由中央区域侧部183之一、瓣叶侧部141之一和瓣叶自由边缘142限定。在图14中,瓣叶140被示出略微打开以更好地示出各特征,但应了解完全闭合的假体心脏瓣膜100将使瓣叶140的瓣叶自由边缘142靠拢在一起,以在下游流体压力下合紧,这导致瓣膜闭合,以防止下游血液通过瓣叶逆向流动。

[0215] 图15是处于闭合配置的假体心脏瓣膜的实施例的轴向视图。每个瓣叶140包括中央区域182和在中央区域182相对两侧上的两个侧部区域184。中央区域182基本上由中央区域侧部183、瓣叶基部143和瓣叶自由边缘142限定的等腰三角形的形状限定。两个中央区域侧部183从瓣叶基部143会聚到瓣叶自由边缘142。侧部区域184中的每一个具有基本上三角形的形状,并且每一个由中央区域侧部183之一、瓣叶侧部141之一和瓣叶自由边缘142限定。在图15中,瓣叶140被示出略微打开以更好地示出各特征,但应了解完全闭合的假体心脏瓣膜100将使瓣叶140的瓣叶自由边缘142靠拢在一起,以在下游流体压力下合紧,这导致瓣膜闭合以防止下游血液通过瓣叶逆向流动。

[0216] 根据一实施例,当假体心脏瓣膜处于闭合位置时,中央区域182和两个侧部区域184中的每一个基本上是平面的。

[0217] 瓣叶140可以被配置成由血液中的压差促动,例如由于心室或心房收缩而造成血液中的压差,这种压差通常是由于在瓣膜闭合时在假体心脏瓣膜100一侧上的流体压力积聚造成。在瓣膜流入侧上的压力升高到高于在假体心脏瓣膜100流出侧上的压力时,瓣叶140打开并且血液穿过瓣叶流动。在血液通过假体心脏瓣膜100流入到相邻的腔室或血管内时,压力均衡。在假体心脏瓣膜100流出侧上的压力升高到高于假体心脏瓣膜100流入侧上的血压时,瓣叶140返回到闭合位置,通常防止血液通过假体心脏瓣膜100的流入侧逆向流动。

[0218] 应了解根据实施例,瓣叶框架130可以包括适合于特定目的的任何数量的瓣叶窗口137和因此瓣叶140。设想到包括一个、两个、三个或更多个瓣叶窗口137和相对应瓣叶140的瓣叶框架130。

[0219] 根据经导管假体心脏瓣膜100的一实施例,参看图1D至图1E,假体心脏瓣膜100可以被压缩到具有较小直径的收拢配置并且扩张到扩张配置,以使得假体心脏瓣膜100能经由导管以收拢配置递送并且在部署于组织口150内时扩张,如在图4A中所示。外部框架120可以操作成在从收拢配置转变到扩张配置时恢复周向均匀性。

[0220] 瓣叶膜

[0221] 构成瓣叶140的膜160可以包括具有充分柔顺和柔性的任何生物相容性材料,诸如生物相容性聚合物。在一实施例中,瓣叶140可以包括与弹性体组合以形成复合材料的生物相容性聚合物。根据一实施例的材料包括复合材料,复合材料包括膨胀型含氟聚合物隔膜(其在原纤维基质内包括多个空间)和弹性体材料。应意识到多种类型的含氟聚合物隔膜和多种类型的弹性体材料可以组合以形成层合件,同时仍在本公开的范围。还应认识到弹性体材料可以包括多种弹性体、多种类型的非弹性体组分,诸如无机填料、治疗剂、不透辐射的标记和类似物,仍在本公开的范围。

[0222] 根据一实施例,复合材料包括由多孔性ePTFE隔膜制成的膨胀型含氟聚合物材料,例如,如在授予Bacino的美国专利7,306,729中总体上描述。

[0223] 用于形成所描述的膨胀型含氟聚合物材料的可膨胀的含氟聚合物可以包括PTFE均聚物。在替代实施例中,可以使用PTFE、可膨胀的改性PTFE和/或膨胀的PTFE共聚物的掺混物。合适含氟聚合物材料的非限制性示例描述于例如授予Branca的美国专利5,708,044、授予Baillie的美国专利6,541,589,授予Sabol等人的美国专利7,531,611,授予Ford的美国专利申请11/906,877以及授予Xu等人的美国专利申请12/410,050中。

[0224] 膨胀型含氟聚合物隔膜可以包括用于实现所希望的瓣叶性能的任何合适微结构。根据一实施例,膨胀型含氟聚合物包括由原纤维互连的节点的微结构,诸如授予Gore的美国专利3,953,566所描述。原纤维从节点在多个方向上延伸,并且隔膜具有大体上均质结构。具有这种微结构的隔膜通常在两个正交方向上表现出小于2并且可能小于1.5的基质抗拉强度比。

[0225] 在另一实施例中,膨胀型含氟聚合物隔膜具有基本上仅原纤维的微结构,诸如由授予Bacino的美国专利7,306,729通常教导。具有基本上仅原纤维的膨胀型含氟聚合物隔膜可以具有高表面积,诸如大于 $20\text{m}^2/\text{g}$,或者大于 $25\text{m}^2/\text{g}$,并且在某些实施例中,可以提供高度平衡强度材料,在两个正交方向上具有至少 $1.5 \times 10^5\text{MPa}^2$ 的基质抗拉强度乘积,和/或在两个正交方向上具有小于4并且可能小于1.5的基质抗拉强度比。

[0226] 膨胀型含氟聚合物隔膜可以被定制成具有适合于实现所希望的瓣叶性能的任何厚度和质量。举例而言,但并没有限制意义,瓣叶140包括具有约 $0.1\mu\text{m}$ 厚度的膨胀型含氟聚合物隔膜。膨胀型含氟聚合物隔膜能具有大约 $1.15\text{g}/\text{m}^2$ 的单位面积质量。根据本发明的一实施例的隔膜可以在纵向方向上具有约 411MPa 的基质抗拉强度并且在横向方向上具有 315MPa 的基质抗拉强度。

[0227] 额外材料可包含到隔膜的孔隙内或者隔膜材料内或者各层隔膜之间,以增强所希望的瓣叶性质。本文所描述的复合材料可以被定制成具有适合于实现所希望的瓣叶性能的任何厚度和质量。根据实施例的复合材料可以包括含氟聚合物隔膜并且具有约 $1.9\mu\text{m}$ 的厚度和约 $4.1\text{g}/\text{m}^2$ 的单位面积质量。

[0228] 膨胀型含氟聚合物隔膜与弹性体组合以形成复合材料,其以各种方式向本公开的

元件提供用于高循环挠曲植入物应用、诸如假体心脏瓣膜瓣叶所需的性能属性。例如,添加弹性体能够通过排除或减小观察到的仅ePTFE材料的刚硬度而改进了瓣叶140的疲劳性质。此外,其能减小材料将经历永久定型变形诸如起皱或皱折的可能性,这类永久定型变形可能导致受损的性能。在一实施例中,弹性体占据膨胀型含氟聚合物隔膜的多孔性结构内的基本上所有孔隙体积或空间。在另一实施例中,弹性体存在于至少一个含氟聚合物层的基本上所有孔隙内。利用弹性体来填充孔隙体积或者存在于基本上所有孔隙中减小了异物可能不合需要地包含到复合材料内的空间。这种异物的示例可以是钙,能通过与血液接触将钙吸入到隔膜内。如果钙变得包含于如在心瓣膜瓣叶中所用的复合材料内,例如,在循环打开和闭合期间可能发生机械损坏,因此导致瓣叶中形成孔和血液动力学降级。

[0229] 在一实施例中,与ePTFE组合的弹性体是四氟乙烯(TFE)和全氟甲基乙烯基醚(PMVE)的热塑性共聚物,诸如在授予Chang等人的美国专利7,462,675中所描述。如上文所讨论,弹性体与膨胀型含氟聚合物隔膜组合,以使得弹性体基本上占据膨胀型含氟聚合物隔膜内的基本上所有空隙空间或孔隙以形成复合材料。这种利用弹性体对膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙进行填充可以以多种方式执行。在一实施例中,填充膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙的方法包括以下步骤:将弹性体溶解在如下溶剂中,即该溶剂适合于形成具有一种粘度和表面张力的溶液,这种溶液适于部分地或完全流入到膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙内并且允许溶剂蒸发,从而留下填料。

[0230] 在一实施例中,复合材料包括三层:两个ePTFE外层和安置在它们之间的含氟弹性体内层。额外含氟弹性体可能是合适的并且描述于授予Chang的美国公告2004/0024448中。

[0231] 在另一实施例中,填充膨胀型含氟聚合物隔膜的方法包括以下步骤:经由分散体递送填料,以部分地或完全地填充膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙。

[0232] 在另一实施例中,填充膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙的方法包括以下步骤:在允许弹性体流入到膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙内的热和/或压力条件下使多孔性膨胀型含氟聚合物隔膜与弹性体片接触。

[0233] 在另一实施例中,填充膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙的方法包括以下步骤:通过首先向孔隙填充弹性体的预聚物并且然后使弹性体至少部分地固化来在膨胀型含氟聚合物隔膜的孔隙内使弹性体聚合。

[0234] 在到达弹性体的最低重量百分比后,由含氟聚合物材料或ePTFE构成的瓣叶一般随着弹性体百分比增加而更好地表现,导致显著延长的循环寿命。在一实施例中,与ePTFE组合的弹性体是四氟乙烯与全氟甲基乙烯基醚的热塑性共聚物,诸如描述于授予Chang等人的美国专利7,462,675和本领域技术人员已知的其它参考。适合用于瓣叶140的其它生物相容性聚合物包括(但不限于)聚氨酯、硅酮(有机聚硅氧烷)、硅-聚氨酯的共聚物、苯乙烯/异丁烯共聚物、聚异丁烯、聚乙烯共聚物(乙酸乙烯酯)、聚酯共聚物、尼龙共聚物、氟化烃聚合物和前述每一个的共聚物或混合物。

[0235] 其它考虑

[0236] 根据一实施例,假体心脏瓣膜可以被配置成当植入时通过不覆盖左心室中的束支而防止干涉心脏传导系统,诸如主动脉瓣置换手术中遇到的情况。例如,假体心脏瓣膜可以包括小于约25mm或小于约18mm的长度。假体心脏瓣膜还可包括小于一的长径比,其中该长径比描述了假体心脏瓣膜的长度与扩张的作用直径之间的关系。然而,假体心脏瓣膜可以

被构造成任何长度并且更通常地构造成任何合适尺寸。

[0237] 在经导管实施例中,在收拢状态,假体心脏瓣膜可以具有小于约35%扩张轮廓的收拢轮廓。例如,包括26mm扩张直径的假体心脏瓣膜100可以具有小于约8mm或小于约6mm的收拢直径。直径的百分比差异取决于假体心脏瓣膜的尺寸和材料和其各种应用,并且因此,实际百分比差异并不受本公开限制。

[0238] 假体心脏瓣膜还可包括生物活性试剂。生物活性试剂可以被涂布到膜160的一部分上或整个膜160上,以一旦植入假体心脏瓣膜就控制试剂释放。生物活性试剂可包括(但不限于)血管舒张药、阻凝剂、抗血小板剂、抗血栓形成剂,诸如(但不限于)肝素。其它生物活性剂还可包括(但不限于)抗增生/抗有丝分裂试剂,其包括天然产物例如长春花属生物碱(即长春花碱、长春新碱、和长春瑞滨)、紫杉醇、表鬼臼毒素(即足叶乙甙、替尼泊甙)、抗生素(更生霉素(放线菌素D)红比霉素、阿霉素和黄胆素)、对氨基环霉素、米托蒽醌、博来霉素、普卡霉素(光神霉素)和丝裂霉素、酶类(左旋天门冬酰胺酶,其通过内吸收使左旋天门冬素新陈代谢,并夺去不具备合成其自身天门冬素能力的细胞);抗血小板剂例如G(GP) IIb/IIIa抑制剂和外连素受体拮抗剂;抗增生/抗有丝分裂烷化剂例如氮芥(二氯甲二乙胺、环磷酰胺和类似物、美法仑、瘤可宁)、乙撑亚胺和甲基蜜胺类(六甲蜜胺和硫替派)、烷基磺酸盐白消安、亚硝基脲(卡氮芥(BCNU)和类似物、链脲霉素)、氮烯咪胺(DTIC);抗增生/抗有丝分裂抗代谢物例如叶酸类似物(甲氨蝶呤)、嘧啶类似物(氟尿嘧啶、氟尿苷和阿糖胞苷)、嘌呤类似物和相关抑制剂(巯基嘌呤、硫鸟嘌呤、喷司他丁和2-氯脱氧腺苷{克拉屈滨});铂配位络合物(顺氯氨铂、卡波铂)、甲基下肼、羟基脲、米托坦、氨鲁米特;激素(即雌激素);抗凝血剂(肝磷脂、合成肝磷脂盐和其它凝血酶抑制剂);纤维蛋白溶解剂(例如组织纤维蛋白酶原激活药、链激酶和尿激酶)、阿斯匹林、潘生丁、噻氯匹定、氯吡格雷、阿昔单抗;抗迁移剂;抗分泌激素(布雷非德);抗炎药:例如肾上腺皮质类固醇类(皮质酮、可的松、氟氢可的松、泼尼松、泼尼龙、6 α -甲泼尼龙、曲安西龙、倍他米松、和甲氟烯索)、非类固醇试剂(水杨酸盐衍生物即阿斯匹林;帕拉胶-氨基苯酚衍生物即醋胺酚;吲哚和茛醋酸(消炎痛、舒林酸和依托度酸)、杂芳基乙酸(托美汀、双氯芬酸、和酮洛来克)、芳基丙酸(布洛芬和衍生物)、邻氨基苯酸(甲灭酸和甲氯灭酸)、烯醇酸(吡罗昔康、替诺昔康、苯基丁氮酮和羟基保泰松)、萘丁美酮、金化合物(金诺芬、金硫葡萄糖、硫代苹果酸金钠);免疫抑制剂:(环孢霉素、血流谱(FK-506)、西罗莫司(雷帕霉素)、硫唑嘌呤、霉酚酸酯);抗血管新生药物:血管内皮生成因子(VEGF);成纤维细胞生长因子(FGF);血管紧张素受体拮抗剂;一氧化氮供体;反义寡核苷酸和其组合;细胞周期抑制剂,mTOR抑制剂,以及生长因子受体信号转导酶抑制剂;类视黄醇;细胞周期蛋白/CDK抑制剂;HMG辅酶还原酶抑制剂(他汀类药物);以及蛋白酶抑制剂。

[0239] 经导管递送系统

[0240] 在一实施例中,现参看图4A,瓣膜递送系统500包括:假体心脏瓣膜100,假体心脏瓣膜100具有如先前所描述的收拢配置和扩张配置;以及,细长柔性导管480,诸如囊体导管,其被配置成经由导管来部署假体心脏瓣膜100。导管480可以包括囊体以使假体心脏瓣膜100扩张,和/或若需要,以触摸假体心脏瓣膜100以确保适当安放。假体心脏瓣膜100可以安装到导管480的远端部段以通过脉管系统递送。为了保持假体心脏瓣膜处于在导管480上的收拢配置,瓣膜递送系统还可以包括可移除的护套(未图示)以紧密地装配于经导管假体

心脏瓣膜100上。

[0241] 递送方法可包括以下步骤:将假体心脏瓣膜在径向压缩到其收拢配置并径向压缩到细长柔性导管的远端上,细长柔性导管具有近端和远端;经由经股或经心尖地将假体心脏瓣膜递送到组织口,诸如自体大动脉瓣膜口,并且将假体心脏瓣膜扩张到组织口内。可通过使囊体充胀来使假体心脏瓣膜扩张。

[0242] 递送方法可包括以下步骤:将假体心脏瓣膜在径向压缩到其收拢配置,并径向压缩到细长柔性导管的远侧部段上,细长柔性导管具有近端和远端。约束件装配于假体心脏瓣膜的连合柱周围,约束件能连接到栓系件,栓系件穿过假体心脏瓣膜口和导管管腔。假体心脏瓣膜然后经由递送路线而递送到自体瓣膜口,诸如自体大动脉瓣膜口,并且扩张到自体瓣口。递送路线可以包括经股或经心尖路线。可通过使囊体充胀来使假体心脏瓣膜扩张。

[0243] 外科手术实施例

[0244] 预期假体心脏瓣膜100的实施例可以通过外科手术植入,而不是使用经导管技术。根据一实施例,外科手术植入的假体心脏瓣膜100的实施例可以与上文所描述的那些基本上相同,并加上与外部框架外表面126a相邻的缝套190,在图4B中示出。本领域中熟知的缝套190可操作成提供接纳缝合线的结构,以将假体心脏瓣膜100联接到植入位点,诸如组织口150。缝套190可包括任何合适材料,诸如(但不限于)双丝绒聚合物。缝套190可以沿周向位于外部框架120周围。

[0245] 制造方法

[0246] 本文所描述的实施例涉及如本文所描述的制造假体心脏瓣膜100实施例的方法。为了做出各种实施例,可以使用圆柱形芯轴710。参考图9A,芯轴710包括可操作成在其上接纳外部框架120的结构形式。

[0247] 参看图9A和图9B,制造假体心脏瓣膜100的方法的实施例包括以下步骤:将第一层膜160、例如本文所描述的复合物绕芯轴710缠绕成管状形式;将瓣叶框架130和外部框架120放置于第一层膜160上,如在图9A中所示;在瓣叶框架130和外部框架120上形成第二层膜160;使组件热定型;跨瓣叶窗口137内的瓣叶窗口顶部切割膜160,利用释放材料170遮盖限定瓣叶140的瓣叶窗口中的膜160的一部分,以在随后加工步骤期间防止瓣叶140的进一步粘结;将第二层膜160在120上和在第一层膜160上缠绕成管状形式;使组件热定型;从芯轴移除该组件。

[0248] 本文所描述的实施例涉及如本文所描述的制造假体心脏瓣膜200实施例的方法。为了做出各种实施例,可以使用圆柱形芯轴710。参考图12,芯轴710包括可操作成在其上接纳瓣叶框架130的结构形式。制造假体心脏瓣膜200的方法的实施例包括以下步骤:将第一层膜160、例如本文所描述的复合物绕芯轴710缠绕成管状形式;将瓣叶框架130放置于第一层膜160上,如在图12中所示;在瓣叶框架130上形成第二层膜160;使组件热定型;在切割芯轴712上接纳该组件,如在图13A和图13B中所示;跨瓣叶窗口137内的瓣叶窗口顶部切割膜160,由此得到图11A和图11B的假体心脏瓣膜200。图11A是假体心脏瓣膜的实施例的侧视图;并且图11B是图11A的假体心脏瓣膜的实施例的立体图。在图11A和图11B中,瓣叶140被示出略微打开,如当由切割芯轴712保持时。应了解完全闭合的假体心脏瓣膜200将使瓣叶140的瓣叶自由边缘142聚拢在一起,以在下游流体压力影响下合紧,下游流体压力导致瓣膜闭合,以防止下游血液通过瓣膜逆向流动。

[0249] 示例

[0250] 示例1

[0251] 生产假体心脏瓣膜,其具有由复合材料形成的聚合瓣叶,复合材料具有膨胀型含氟聚合物隔膜和弹性体材料并且联结于两个可收拢的金属框架之间。

[0252] 瓣叶框架和外部框架由一段SS316LVM管激光加工而成,其被硬调制成具有23.0mm的外径和0.65mm的壁厚,并且呈在图9A中说明性地示出和大体上指示的形状。对瓣叶框架130和外部框架120进行电抛光,导致从每个表面移除0.0127mm材料,并且使边缘倒圆。

[0253] 氟化乙丙烯(FEP)粉末(纽约奥兰治堡的大金美国公司(Daikin America))然后施加到瓣叶框架130和外部框架120上。更具体而言,FEP粉末被搅拌以在封闭的掺混设备中形成气载“浮云状团”,掺混设备诸如是标准厨房型掺混器,而瓣叶框架和外部框架悬浮于浮云状团中。瓣叶框架和外部框架暴露于FEP浮云状团,直到均匀粉末层粘附到瓣叶框架和外部框架的整个表面上。然后通过将瓣叶框架和外部框架放置于强制通风炉(设置为320℃)中持续大约三分钟来使瓣叶框架和外部框架经受热处理。这造成粉末熔化并且粘附为整个瓣叶框架和外部框架上的薄涂层。瓣叶框架和外部框架从炉移除并且静置冷却到室温。

[0254] 初始组装和热过程循环

[0255] 21mm直径通风金属圆柱形芯轴被螺旋地缠绕有烧结的ePTFE纤维,该芯轴具有与瓣叶框架130和外部框架120的内径相对应的直径。使用熔化挤压和拉伸而构造1型(ASTM D3368)FEP隔膜。1型(ASTM D3368)FEP膜为约40μm厚并且约7.7cm宽。仅在外部框架的区域中、在烧结的ePTFE纤维上向芯轴螺旋地缠绕一层这种1型FEP膜。

[0256] 芯轴被径向缠绕有五层ePTFE隔膜,其中FEP涂层朝向芯轴。根据在美国专利7,306,729中描述的一般教导内容来制造ePTFE隔膜。EPTFE隔膜具有2.3g/m²的单位面积质量,101.5Mpa的起泡点,约356nm的厚度,在纵向方向上319MPa的基质拉伸强度和在横向方向上407Mpa的基质拉伸强度。

[0257] 芯轴被螺旋地缠绕有一层1型FEP膜。

[0258] 瓣叶框架和外部框架的直径略微扩张并且接纳于缠绕的芯轴上,在它们之间具有大约10mm的空间,无需旋转对准。

[0259] 瓣叶框架、外部框架和在它们之间的空间被螺旋地缠绕有1层1型FEP膜。

[0260] 瓣叶框架、外部框架和在它们之间的空间(其将变成桥接部162和折叠区域144,如在图2B中所示)沿周向缠绕有5层相同ePTFE隔膜,其具有如上文所描述的FEP涂层,其中涂层朝向芯轴。

[0261] 缠绕的瓣叶框架、外部框架和在它们之间的空间被缠绕有若干层ePTFE隔膜,ePTFE隔膜吸入了聚酰亚胺材料,其被称作释放内衬。

[0262] 基本上非多孔性ePTFE隔膜被配置为圆柱形并且放置于组件上,被称作牺牲管。烧结的ePTFE纤维用于抵靠芯轴来密封牺牲管的两端。

[0263] 包括芯轴在内的该组件在炉中加热,炉能够在上文所描述的牺牲管外部施加气动压力,同时维持在芯轴内部的真空持续40分钟,以使得芯轴温度到达大约360℃。该组件从炉移除并且允许冷却到室温,同时仍加压并且在真空中。

[0264] 移除牺牲管和释放内衬。烧结的ePTFE纤维被移除,以从芯轴释放框架组件。

[0265] 修剪聚合材料并且从瓣叶框架的瓣叶窗口移除聚合材料。每个瓣叶框架和外部框

架的端部由解剖刀沿周向修剪。

[0266] 中间组件和热过程循环

[0267] 将未烧结的15mm直径ePTFE管安置于21.5mm通风金属芯轴上。带有FEP涂层的两层基本上非多孔性ePTFE隔膜沿周向被缠绕到芯轴上,其中涂层侧朝向芯轴。缠绕的芯轴放置在设置为320℃的对流炉中,并且加热持续20分钟。ePTFE和基本上非多孔性ePTFE隔膜组合以用作释放内衬,并且被穿孔以在芯轴中的通风孔之间使压力连通。

[0268] 瓣叶框架安置于通风金属芯轴上。并且在芯轴通风孔上方、在瓣叶框架的孔口中做出通风孔。

[0269] 然后制备瓣叶材料。根据在美国专利7,306,729中描述的一般教导内容来制造ePTFE的隔膜。ePTFE隔膜具有0.452g/m²的单位面积质量,约508nm的厚度,在纵向方向上705MPa的基质拉伸强度和在横向方向上385MPa的基质拉伸强度。这个隔膜吸入了含氟弹性体。共聚物基本上包括在约65重量%与70重量%之间的全氟甲基乙烯基醚和互补地约35重量%与30重量%的四氟乙烯。

[0270] 这些共聚物以2.5%浓度溶解于Novec HFE7500(明尼苏达州圣保罗的3M公司)中。使用麦勒棒(Mayer bar)将溶液涂布到ePTFE隔膜(同时由聚丙烯释放膜支承)上,并且在设置为145℃的对流炉中干燥持续30秒。在两次涂布步骤之后,最终ePTFE/含氟弹性体或复合物具有1.75g/m²的单位面积质量,29.3重量%的含氟聚合物、大约8.6KPa的圆顶爆裂强度和0.81μm的厚度。

[0271] 使用以下测试方法来表征ePTFE层和多层复合物。厚度是用日本造的三丰绝对卡规(Mutitoyo Snap Gage Absolute)测量的,三丰绝对卡规根端直径(diameter foot)为12.7mm(0.50英寸),型号为ID-C112E,序列号为#10299。密度的测定通过重量/体积计算得出,且使用了购自美国新泽西州的梅特勒分析天平PM400(Analytical Balance Mettler PM400)。断裂力和拉伸强度是在美国马瑟诸塞州诺伍德的英斯特朗(Instron)5500R型试验机测试的,测试条件如下:测力计为50kg、标准长度=25.4cm、十字头速度=25mm/分钟(应变速率=100%每分钟)以及带有平面卡爪。除非另有说明,否则这些测试方法用于产生下面示例的数据。

[0272] 十层复合瓣叶材料围绕瓣叶框架缠绕,复合物的富含弹性体的侧部朝向芯轴。在示例性实施例中,复合材料被定向成沿着大体上垂直于组合的工具组件的纵向轴线的方向具有预定基质拉伸强度。更具体而言,预定基质拉伸强度为约705MPa。

[0273] 芯轴沿径向被缠绕有一层基本上非多孔性的ePTFE隔膜,其中FEP涂层朝向芯轴,离瓣叶框架的基部具有8mm的间距。根据在美国专利7,306,729中描述的一般教导内容来制造ePTFE隔膜。ePTFE隔膜具有大约11g/m²的单位面积质量,约5.5μm的厚度,在纵向方向上310MPa的基质拉伸强度和在横向方向上103Mpa的基质拉伸强度。

[0274] 充当掩模的Kapton®(美国特拉华州威尔明顿市的杜邦公司)(EI DuPont de Nemours, Inc., Wilmington, DE)聚酰亚胺膜缠绕在具有FEP涂层的基本上非多孔性ePTFE隔膜上。

[0275] 将外部框架放置于芯轴上,在瓣叶框架与外部框架之间具有10mm的间距。瓣叶框架和外部框架对准,以使得纵向外部框架柱与瓣叶框架连合柱共线。

[0276] 瓣叶框架和外部框架被缠绕有24层复合瓣叶材料(在前文中描述),其中复合物的

富含弹性体的那侧朝向芯轴。在示例性实施例中,复合材料被定向成沿着与组合的工具组件的纵向轴线大体上垂直的方向具有预定的基质拉伸强度。更具体而言,预定基质拉伸强度为约705MPa。

[0277] 最终瓣叶包括29.3重量%的含氟聚合物,和大约27 μ m的厚度。每个瓣叶具有34层复合物和0.8 μ m的厚度/层数比。

[0278] 将芯轴再次沿径向缠绕有一层基本上非多孔性的ePTFE隔膜,其中FEP涂层朝向芯轴,离瓣叶框架的基部具有8mm的间距。

[0279] 该组件被缠绕牺牲性释放内衬的若干层。牺牲性管放置于组件上,并且烧结ePTFE纤维用于抵靠芯轴密封牺牲管的两端。

[0280] 该组件在炉中加工,炉能够在上文所描述的牺牲材料(如上文所描述被配置成管)外部施加气动压力,同时维持在管内部的真空持续25分钟,以使得芯轴温度到达大约330℃。该组件从炉移除并且允许冷却到室温,同时仍加压并且在真空中。

[0281] 从框架组件移除牺牲性管和内衬,并且从芯轴移除框架组件。移除Kapton®掩模。

[0282] 使用解剖刀沿周向修剪每个瓣叶的瓣叶自由边缘和瓣叶框架的远端。

[0283] 最终组装和热过程循环

[0284] 使用锥形芯轴使外部框架沿径向扩张到24mm直径。

[0285] 如上文所描述的释放内衬放置于21.5mm通风芯轴上。

[0286] 三个Kapton®掩模被切割为瓣叶窗口的形状,其具有30mm的锥形延伸部。

[0287] 瓣叶框架和外部框架以及瓣叶材料被放置于芯轴上,并且Kapton®掩模的锥形延伸部从修剪端插入瓣叶框架的顶环下方,并且轴向前移直到掩模与瓣叶窗口对准。

[0288] 瓣叶框架被缠绕有2层1型FEP膜。

[0289] 热熨烫铁用于通过使FEP膜远离周界熔化而从瓣叶窗口区域移除FEP膜并且将FEP膜粘结于掩模外侧的瓣叶框架的所有区域中。

[0290] 在所有瓣叶框架孔口内和聚合物管区域中做出通风孔,其连接内部框架与外部框架。

[0291] 在保持瓣叶框架就位的同时,通过使连续管的桥接部伸缩地倒置,将外部框架同轴地安置于瓣叶框架上。

[0292] 整个框架组件沿周向缠绕有基本上非多孔性的一个ePTFE隔膜,其中,ePTFE隔膜具有朝向芯轴的FEP涂层。

[0293] 该组件被缠绕有若干层牺牲性释放内衬。牺牲性管放置于组件上并且烧结ePTFE纤维用于抵靠芯轴密封牺牲管的两端。

[0294] 该组件在炉中加工,炉能够在上文所描述的牺牲材料(其如上文所描述配置为管)外部施加气动压力,同时维持在管内部的真空持续25分钟使得芯轴温度到达大约330℃。该组件从炉移除并且允许冷却到室温,同时仍加压并且在真空中。

[0295] 从芯轴移除框架组件。

[0296] 解剖刀用于沿周向修剪瓣叶框架的每一端。

[0297] Kapton(卡普顿)被旋转地从外部框架内侧和从瓣叶剥离。

[0298] 使用剪刀将瓣叶框架的两端修剪成遵循框架轮廓。

[0299] 所得到的假体心脏瓣膜100包括由复合材料形成的瓣叶140,复合材料具有多于一个带多个孔隙的含氟聚合物层和基本上存在于所述多于一个含氟聚合物层的所有孔隙内的弹性体。每个瓣叶140能在图3B所示的闭合位置与图3A所示的打开位置之间运动,在闭合位置,基本上防止血液通过瓣膜组件,在打开位置,允许血液通过瓣膜组件。因此,假体心脏瓣膜100的瓣叶140在闭合位置与打开位置之间循环,以通常调节人患者中的血流方向。

[0300] 假体心脏瓣膜瓣叶的性能的特征在于实时脉冲复制机,实时脉冲复制机测量典型的解剖结构压力和假体心脏瓣膜上的流量。流动性能由以下过程来表征:

[0301] 瓣膜组件被封装到硅酮环形圈(支承结构)内,以允许随后在实时脉冲复制器中评估。根据脉冲复制器制造商(加拿大维多利亚市(Victoria BC,Canada)的维维托实验室公司(ViVitro Laboratories Inc.))的建议来执行封装过程。

[0302] 封装的瓣膜组件然后放置于实时左心流动脉冲复制器系统中。流动脉冲复制器系统包括由加拿大维多利亚市的VSI维维托系统公司(VSI Vivitro Systems Inc.,Victoria BC,Canada)供应的以下部件:超级泵,伺服功率放大器零件编号SPA 3891;超级泵头,零件编号SPH 5891B,38.320cm²缸面积;瓣膜工位/固定件;波形生成器,TriPack零件编号TP 2001;传感器接口,零件编号VB 2004;传感器放大器部件,零件编号AM 9991;以及,方波电磁流量计(美国北卡罗来纳伊斯特本的卡罗来纳医疗电子公司(Carolina Medical Electronics Inc.,East Bend,NC,USA))。

[0303] 一般而言,流动脉冲复制器系统使用固定排量活塞泵来产生流过被测试的假体心脏瓣膜的所希望的流体流动。

[0304] 心脏流动脉冲复制器系统被调整为产生所希望的流量(5L/分钟)、平均压力(15毫米汞柱)和模拟脉冲速率(70bpm(拍/分钟))。被测试的假体心脏瓣膜然后循环大约5至20分钟。

[0305] 在测试期间测量并且收集压力和流量数据,包括右心室压、肺动脉压、流率和泵活塞位置。

[0306] 用来表征假体心脏瓣膜的参数为有效瓣口面积和反流分数。有效瓣口面积(EOA)可以如下计算: $EOA (cm^2) = Q_{rms} / (51.6 * (\Delta P)^{1/2})$,其中 Q_{rms} 是收缩/舒张流量(cm³/s)的均方根,而 ΔP 是平均收缩/舒张压降(毫米汞柱)。

[0307] 假体心脏瓣膜的流体动力学性能的另一量度是反流分数,其是反流通过假体心脏瓣膜的流体或血液量除以心搏量。

[0308] 流体动力学性能测量为 $EOA = 2.06 cm^2$,并且反流分数为=8.2%。

[0309] 示例2

[0310] 另一假体心脏瓣膜如在示例中所描述,具有以下不同之处。

[0311] 初始组装和热过程循环

[0312] 瓣叶框架和外部框架的直径略微扩张并且接纳于缠绕的芯轴上,在它们之间具有16mm的空间,使瓣叶框架与外部框架的旋转对准。

[0313] 最终组装和热过程循环

[0314] 使用解剖刀从上方切割机械连接片。该片变形以将瓣叶框架连接到外部框架。

[0315] 所得到的假体心脏瓣膜100包括由复合材料形成的瓣叶140,复合材料具有带多个

孔隙的多于一个含氟聚合物层和存在于多于一个含氟聚合物层的基本上所有孔隙内的弹性体。每个瓣叶140能在图3B所示的闭合位置与图3A所示的打开位置之间运动,在闭合位置,基本上防止血液通过瓣膜组件,在打开位置,允许血液通过瓣膜组件。因此,假体心脏瓣膜100的瓣叶140在闭合位置与打开位置之间循环,以通常调节人患者中的血流方向。

[0316] 测量流体动力学性能。性能值为: $EOA=2.3\text{cm}^2$ 和反流分数=11.8%。

[0317] 在前文的描述中陈述了许多特征和优点,包括各种替代方案以及装置和/或方法的结构和功能的细节。本公开仅用于说明意图并且因此并非旨在详尽的。对于本领域技术人员显然能在本文所描述的原理内做出各种修改,特别是在零件的结构、材料、元件、部件、形状、大小和布置方面,本公开内容的原理在最大程度上由表达权利要求的术语的广泛一般意义来表示。就这些各种修改偏离权利要求的精神和范围的程度来说,它们旨在涵盖于本发明内。

[0318] 示例3(单个瓣叶框架假体心脏瓣膜)

[0319] 在示例性实施例中,根据以下过程来构造假体心脏瓣膜,该假体心脏瓣膜具有复合材料形成的聚合瓣叶,其具有膨胀型含氟聚合物隔膜和弹性体材料并且连结到半刚性、不可收拢的金属框架上,并且还具应变消除:

[0320] 从一段MP35N钴-镍管激光加工瓣叶框架,该管的形状被硬调制为26.0mm的外直径和0.6mm的壁厚。对瓣叶框架进行电抛光,导致从每个表面移除0.0127mm材料并且使边缘倒圆。瓣叶框架经历表面粗糙化步骤,以改进瓣叶到瓣叶框架的粘附。瓣叶框架通过浸没于丙酮超声浴中持续大约五分钟而清洁。然后使用本领域普通技术人员通常已知的器械(例如,加利福尼亚州的科洛纳PVA TePla美国公司的等离子体笔)和方法使整个金属瓣叶框架表面经受等离子体处理。这种处理也用于改进氟化乙丙烯(FEP)粘合剂的湿润。

[0321] FEP粉末(纽约州奥兰治堡大金美国公司(Daikin America))然后被施加到瓣叶框架上。更具体而言,FEP粉末被搅拌,以在封闭的掺混设备、诸如标准厨房型掺混器中形成气载“浮云状团”,而瓣叶框架悬浮于浮云状团中。瓣叶框架暴露于FEP浮云状团,直到均匀粉末层粘附到瓣叶框架的整个表面上。然后通过将瓣叶框架放置于强迫通风炉(设置为320℃)中持续大约三分钟来使瓣叶框架经热处理。这造成粉末熔化并且粘附为整个瓣叶框架和外架上的薄涂层。从炉子移除瓣叶框架,并且将瓣叶框架冷却到室温。

[0322] 应变消除层以如下方式附连到瓣叶框架上。通过在锥形心轴上沿径向拉伸,带薄(122μm)壁的烧结15mm直径ePTFE管安置于24.5毫米的通风金属心轴上。带有连续的FEP涂层的两层基本上非多孔性ePTFE隔膜沿周向缠绕到心轴上,其中非多孔性ePTFE隔膜的FEP侧朝向心轴。缠绕的心轴放置在设置为320℃的对流炉中并且加热持续20分钟。ePTFE和基本上非多孔性ePTFE隔膜组合,以用作内部释放内衬,并且使用解剖刀片穿孔,以在心轴中的通风孔之间使压力连通。这整个释放内衬在随后的步骤中移除。

[0323] 5cm长度的带厚(990μ)壁的部分烧结的22mm内径ePTFE管(密度=0.3g/cm³)安置到带有释放内衬的24.5毫米通风金属心轴上。通过在锥形心轴上拉伸ePTFE管内径而使之内径扩大,从而适应较大心轴直径。

[0324] 使用熔体挤压和拉伸来构造I型FEP薄(4μm)膜(ASTM D3368)。一层FEP缠绕到5cm长的ePTFE管上。

[0325] 涂布了FEP粉末的瓣叶框架安置于通风金属心轴上、大体上在ePTFE管和FEP膜的

5cm跨距的中间。

[0326] 一层FEP缠绕于瓣叶框架上和5cm长度的ePTFE管上。

[0327] 通过在锥形心轴上拉伸ePTFE管的半径,将第二5cm长度的990 μ m厚/22mm内径ePTFE管安置于组件上,组件在24.5mm通风金属心轴上分层,以适应较大构造直径。

[0328] 基本上非多孔性ePTFE隔膜被配置为直径大于该构造的圆筒并且放置于组件上,被称作牺牲管。烧结ePTFE纤维(例如,Gore Rastex®缝合线,零件号#S024T2,特拉华州纽瓦克(Newark DE))用于抵靠心轴来密封牺牲性管的两端。

[0329] 包括心轴在内的组件在对流炉中加热(温度设置点390℃),其能在上文所描述的牺牲性管外部施加100磅/平方英寸(psi)的气动压力,同时维持心轴内部的真空。组件被烹制40分钟使得心轴温度到达大约360℃(如通过与心轴内径直接接触的热电偶所测量那样)。从炉移除该组件并且允许冷却到大约室温,同时仍在100磅/平方英寸(psi)压力和真空下。

[0330] 然后移除牺牲性管。将约30磅/平方英寸(psi)的压力施加到心轴的内径上以辅助移除组件。通过使内衬倒置并且沿轴向拉开它而使内释放内衬从组件内径剥离。

[0331] 利用解剖刀来修剪聚合材料并且从瓣叶窗口移除并且瓣叶框架底部留有大约0.5至1.0mm的材料垂悬。

[0332] 然后制备瓣叶材料。根据在美国专利7,306,729中描述的一般教导内容来制造ePTFE的隔膜。EPTFE隔膜具有0.452g/m²的单位面积质量,约508nm的厚度,在纵向方向上705MPa的基质拉伸强度和在横向方向上385MPa的基质拉伸强度。这个隔膜吸入了含氟弹性体。共聚物基本上包括在约65重量%与70重量%之间的全氟甲基乙烯基醚和互补地约35重量%与30重量%的四氟乙烯。

[0333] 这些含氟弹性体以2.5%浓度溶解于Novec HFE7500(明尼苏达州圣保罗的3M公司)中。使用麦勒棒将溶液涂布到ePTFE隔膜(同时由聚丙烯释放膜支承)上,并且在设置为145℃的对流炉中干燥持续30秒。在两次涂布步骤之后,最终ePTFE/含氟弹性体或复合物具有1.75g/m²的单位面积质量,29.3重量%的含氟聚合物、大约8.6KPa的圆顶爆裂强度和0.81 μ m的厚度。

[0334] 最终瓣叶包括28.22重量%的含氟聚合物和50.3 μ m的厚度。每个瓣叶具有26层复合物和1.93微米的厚度/层数比。

[0335] 所得到的假体心脏瓣膜200包括由复合材料形成的瓣叶140,复合材料具有多于一个带多个孔隙的含氟聚合物层和基本上存在于多于一个含氟聚合物层的所有孔隙内的弹性体。每个瓣叶140能在图11D所示的闭合位置与图11C所示的打开位置之间运动,在闭合位置,基本上防止血液通过瓣膜组件,在打开位置,允许血液通过假体心脏瓣膜200。因此,假体心脏瓣膜200的瓣叶140在闭合位置与打开位置之间循环,以通常调节人患者中的血流方向。

[0336] 在加速磨损测试之前测量流体动力学性能。性能值为EOA=2.4cm²,并且反流分数为=11.94%。

[0337] 上对于本领域技术人员显而易见,它不偏离本实施例的精神或范围的情况下可做出各种修改和变型。因此,预期本公开涵盖属于所附权利要求书和其等效物内的这些修改和变型。

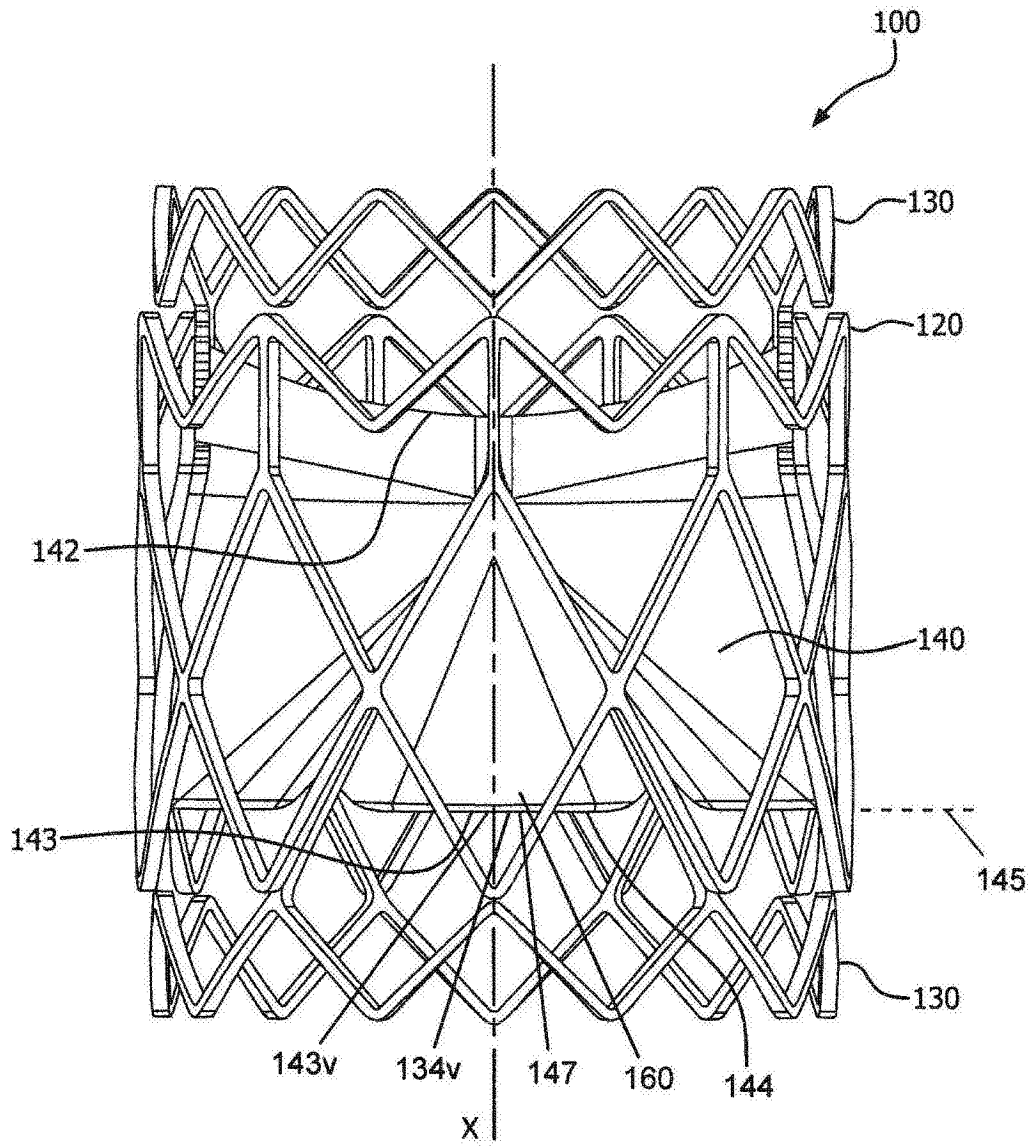


图1A

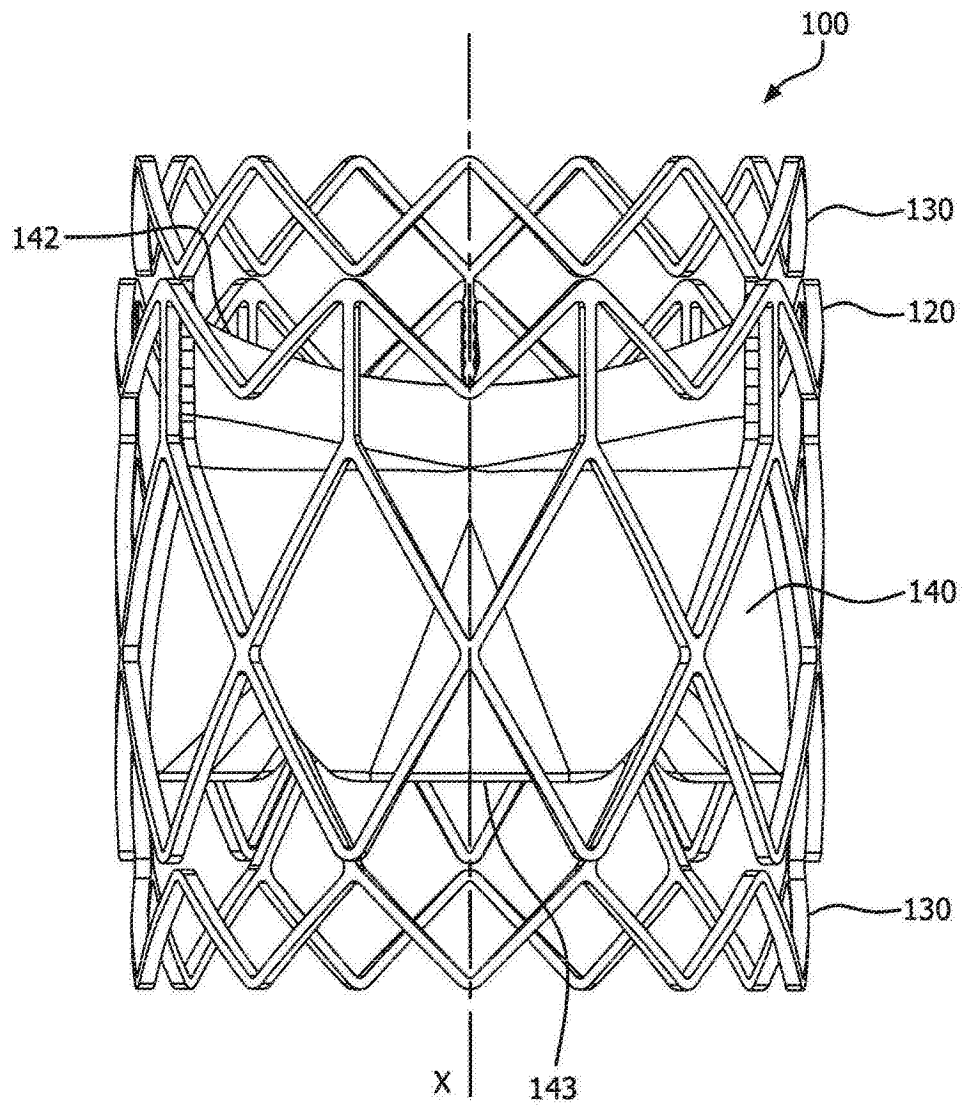


图1B

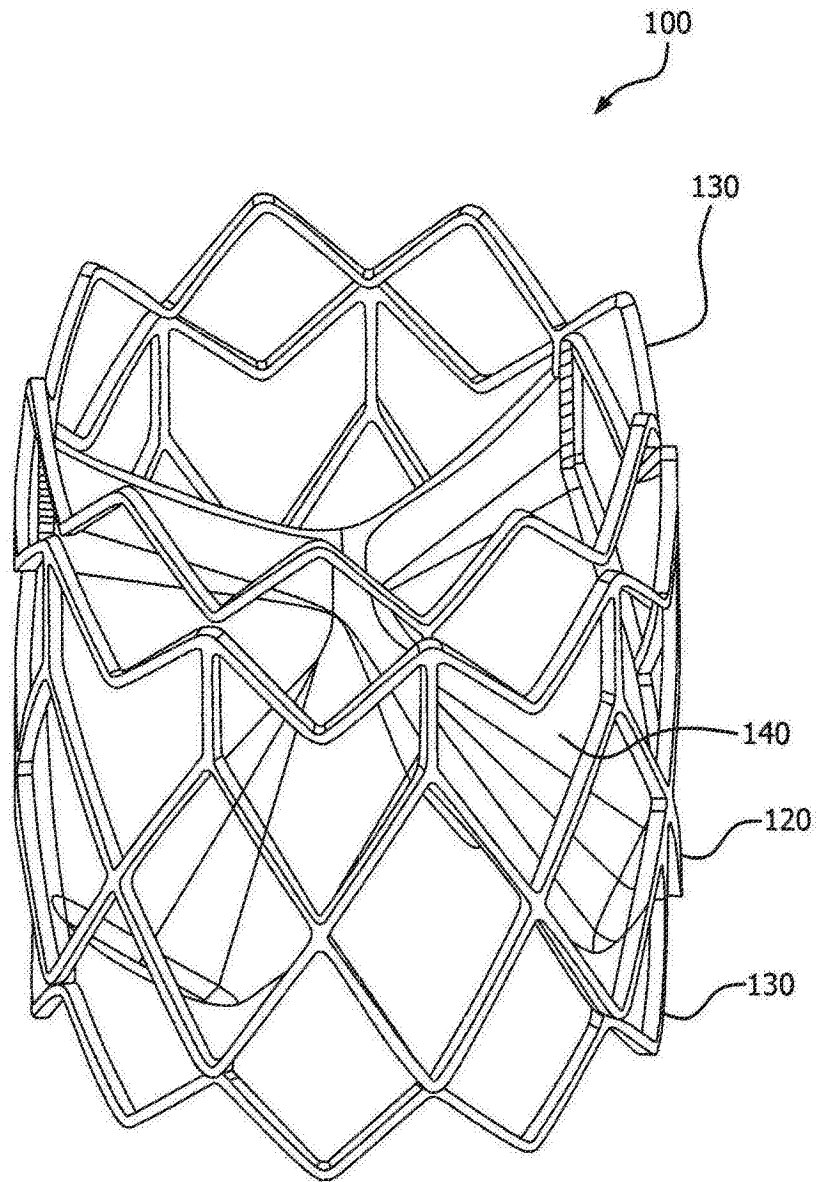


图1C

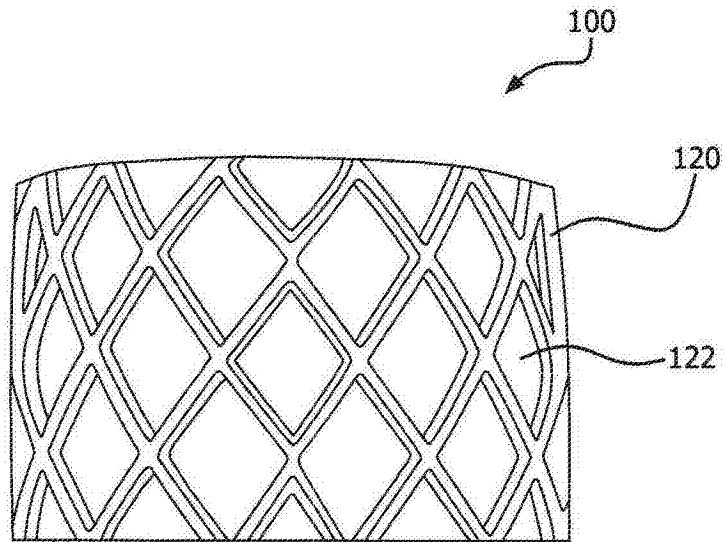


图1D

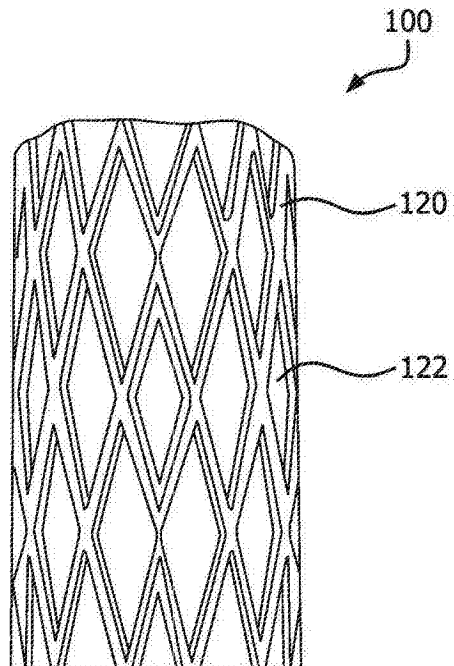


图1E

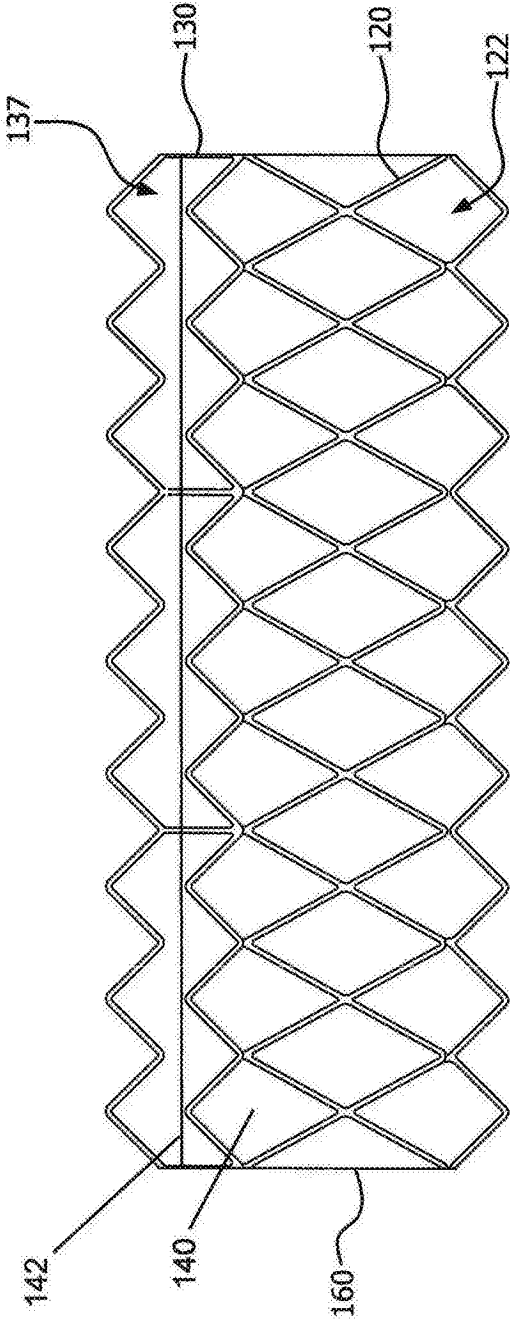


图2A

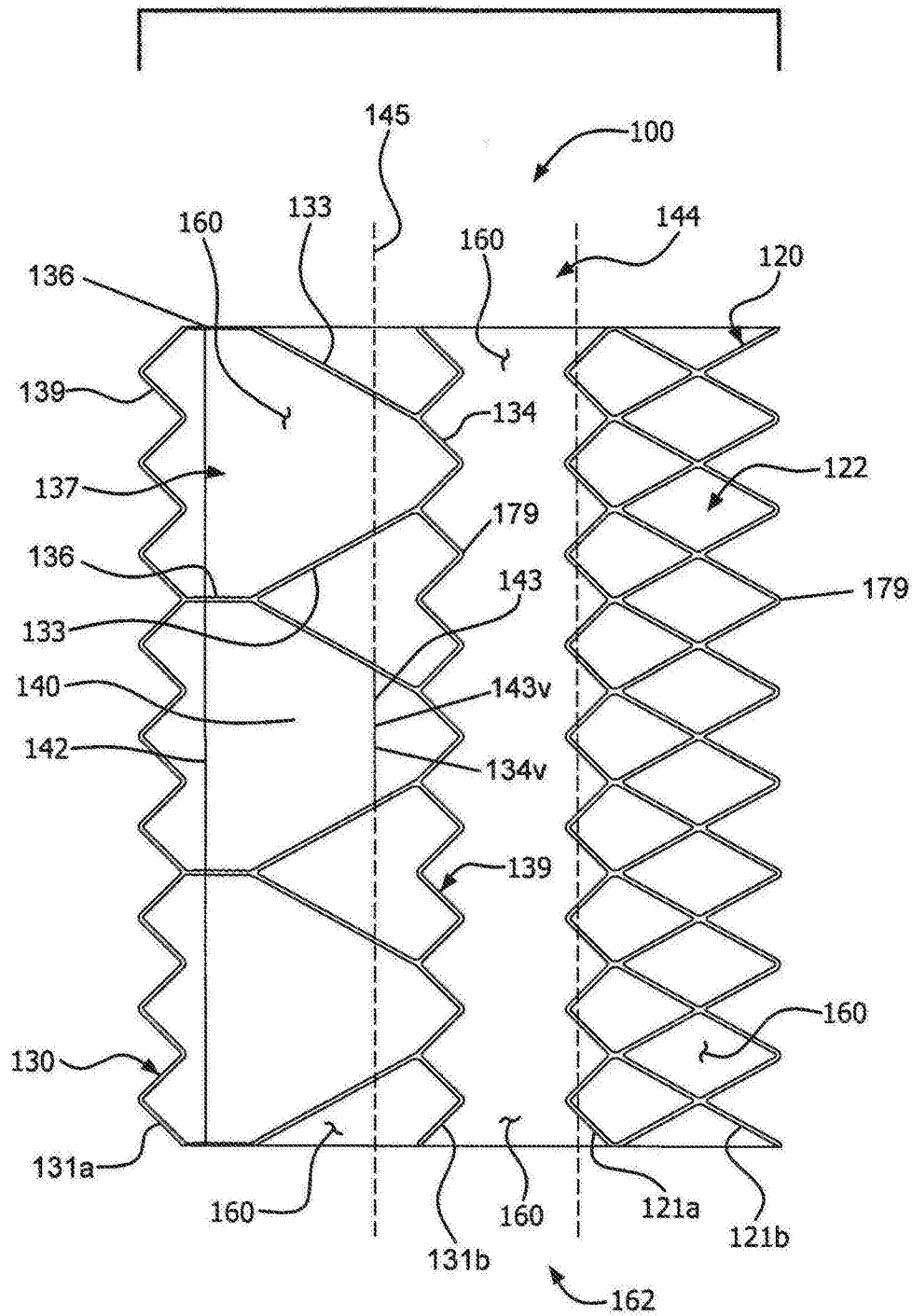


图2B

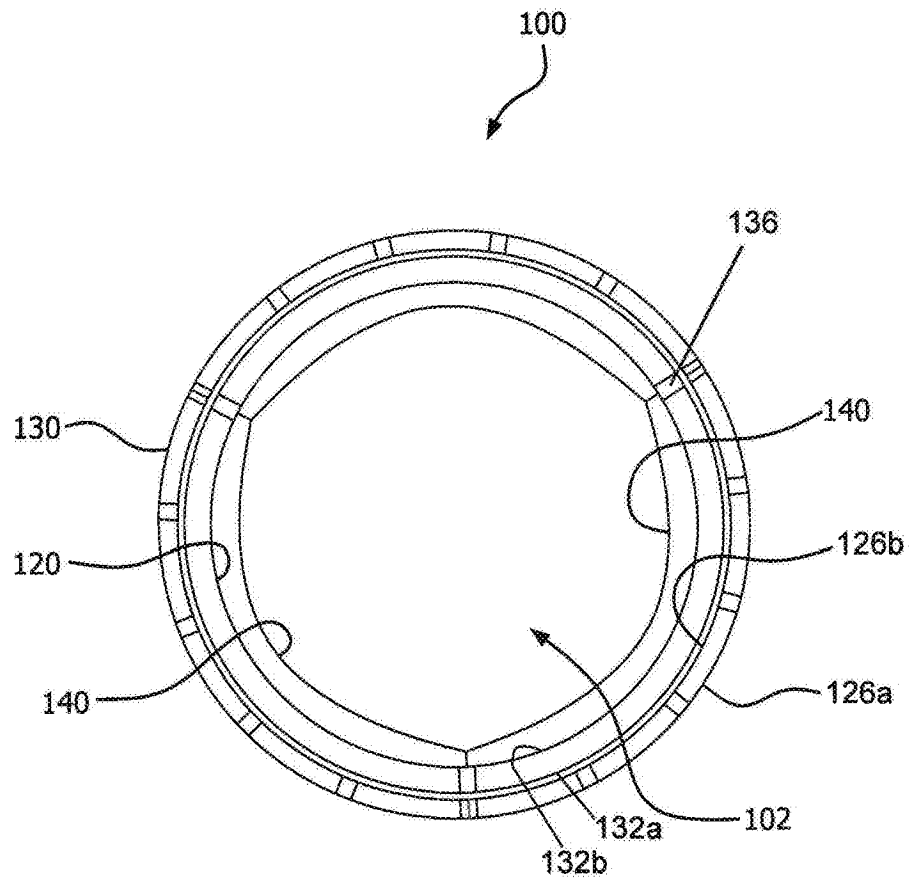


图3A

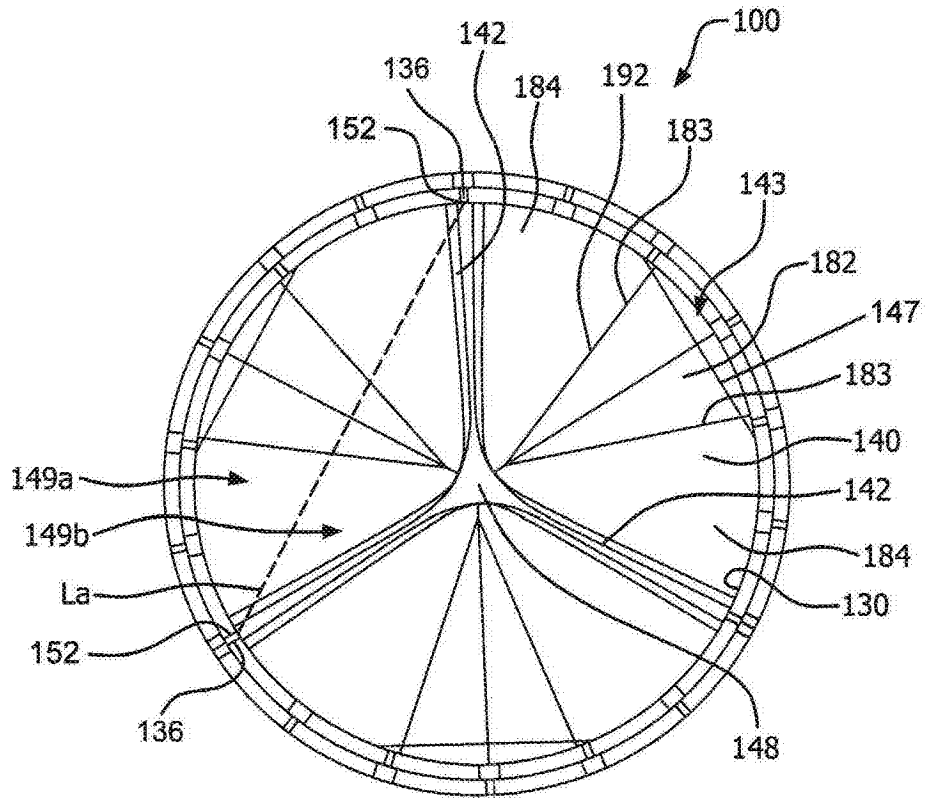


图3B

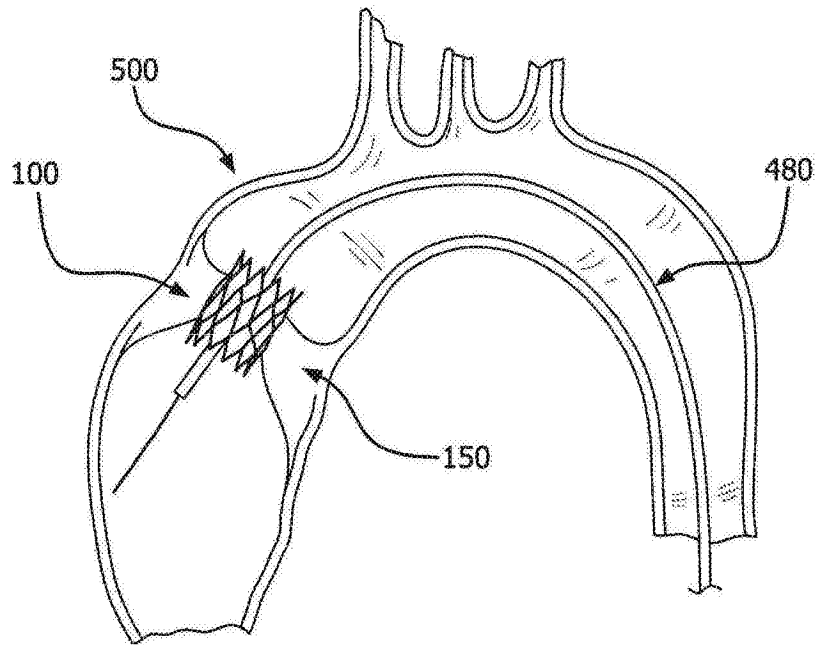


图4A

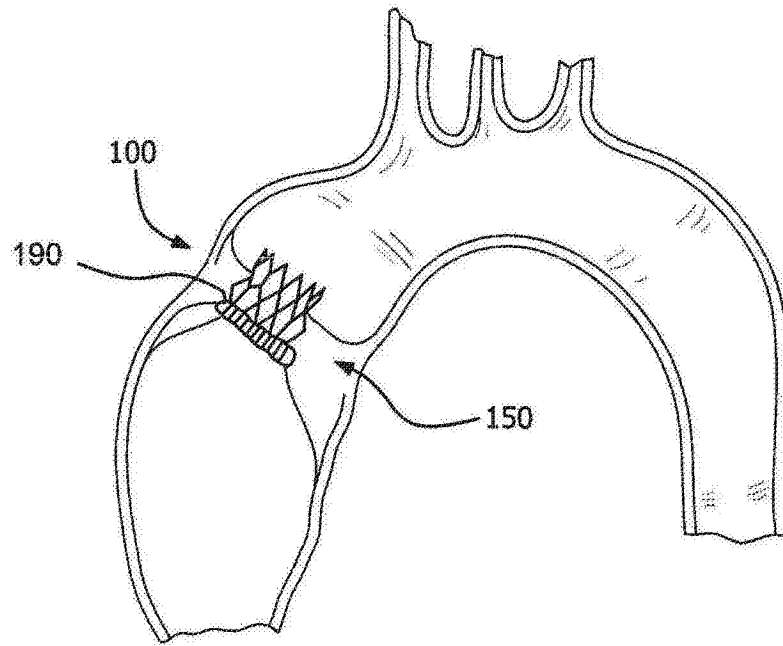


图4B

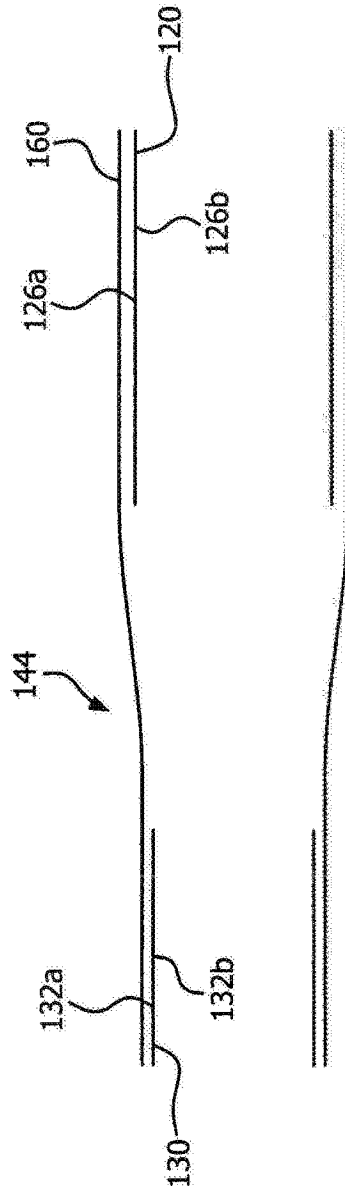


图5A

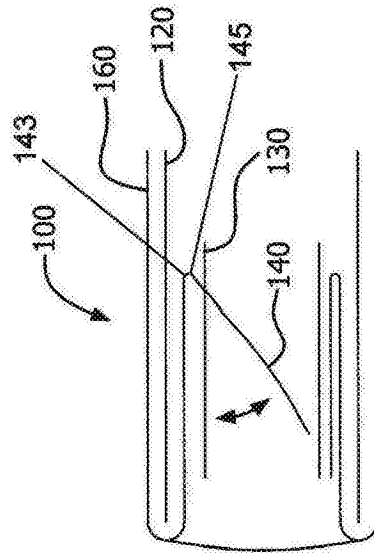


图5B

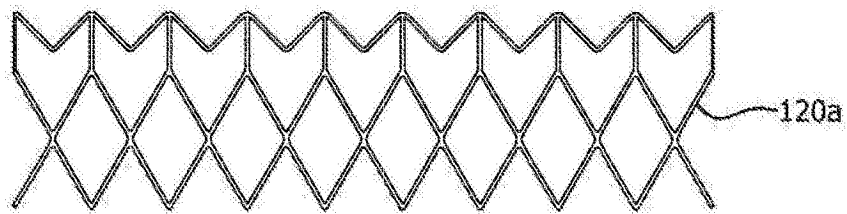


图6A

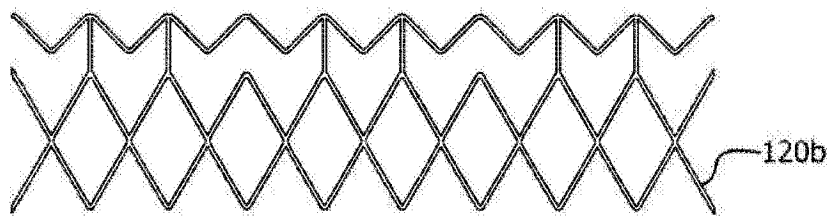


图6B

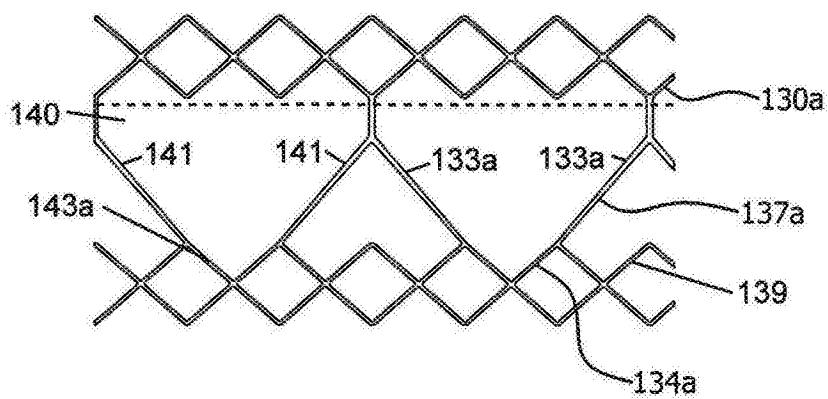


图7A

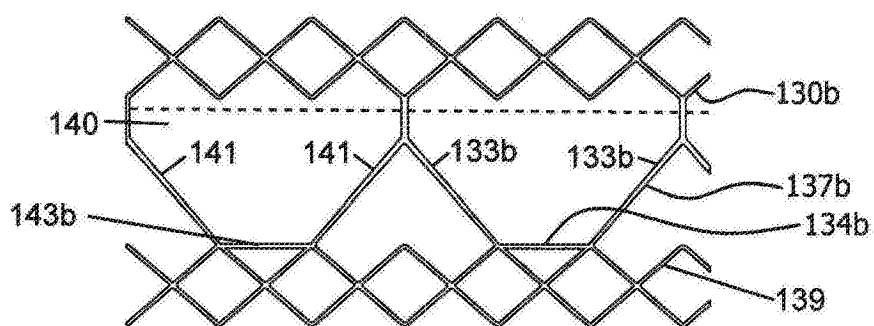


图7B

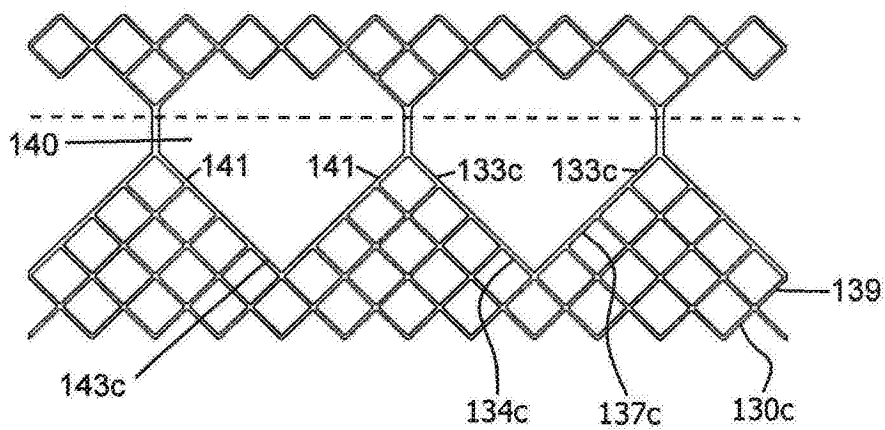


图8A

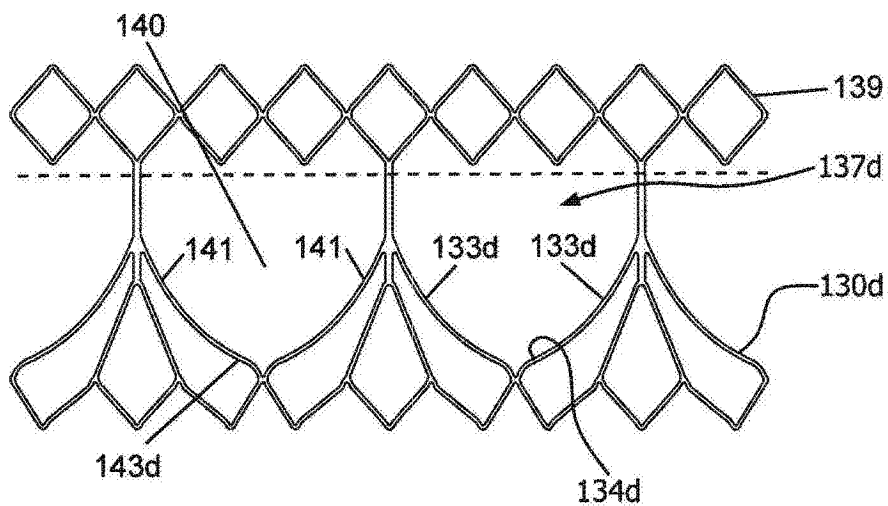


图8B

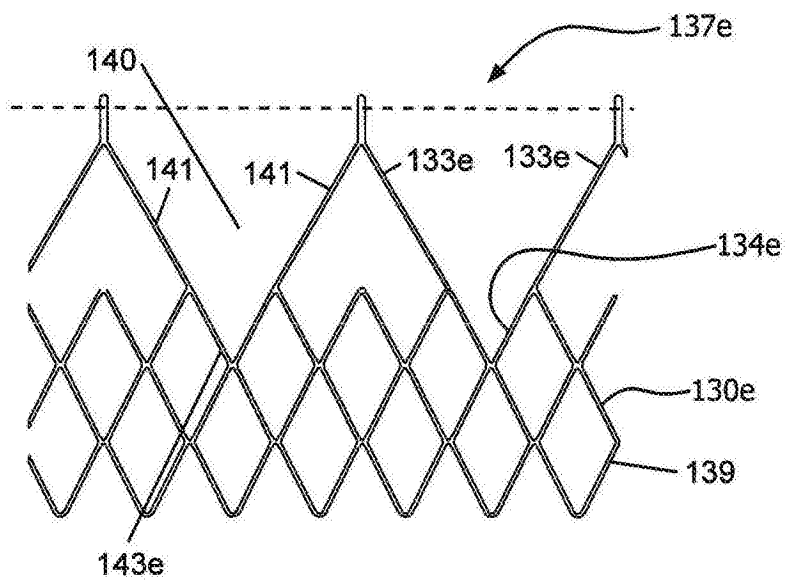


图8C

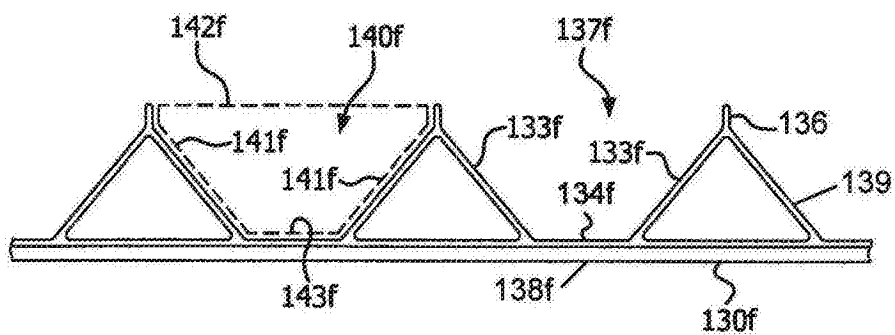


图8D

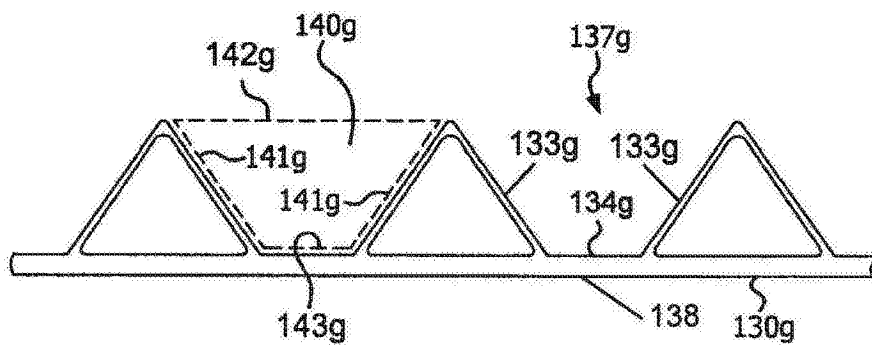


图8E

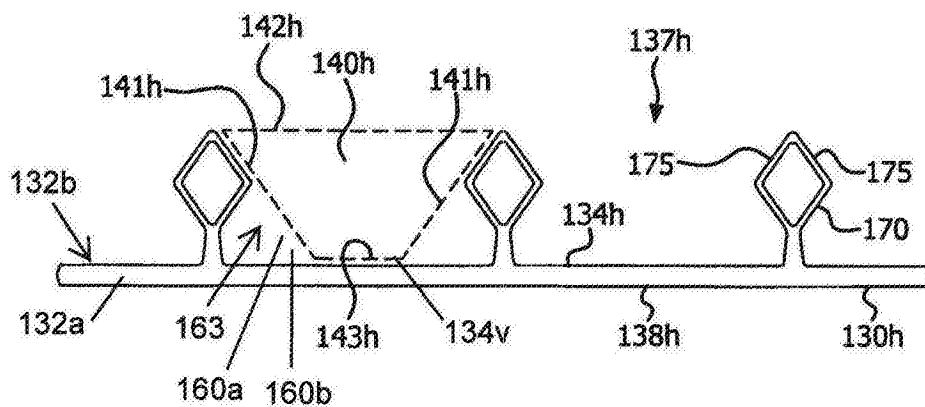


图8F

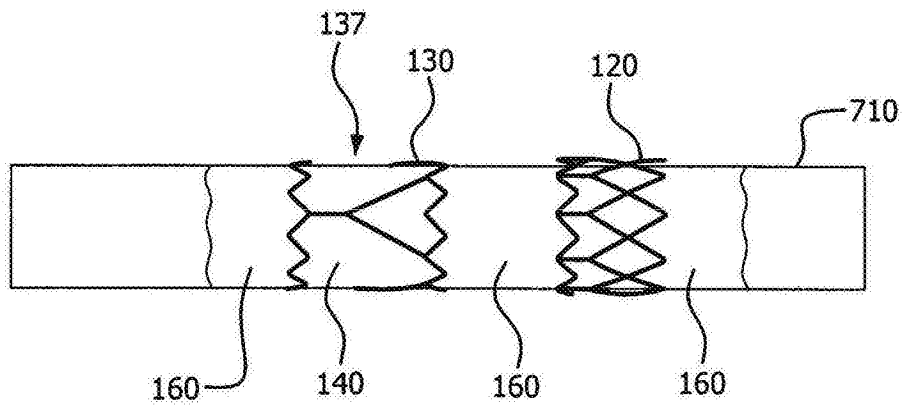


图9A

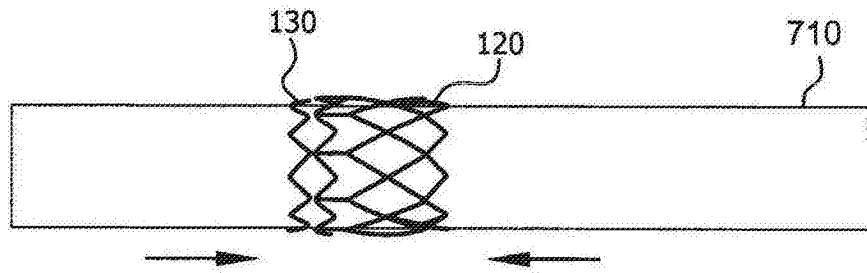


图9B

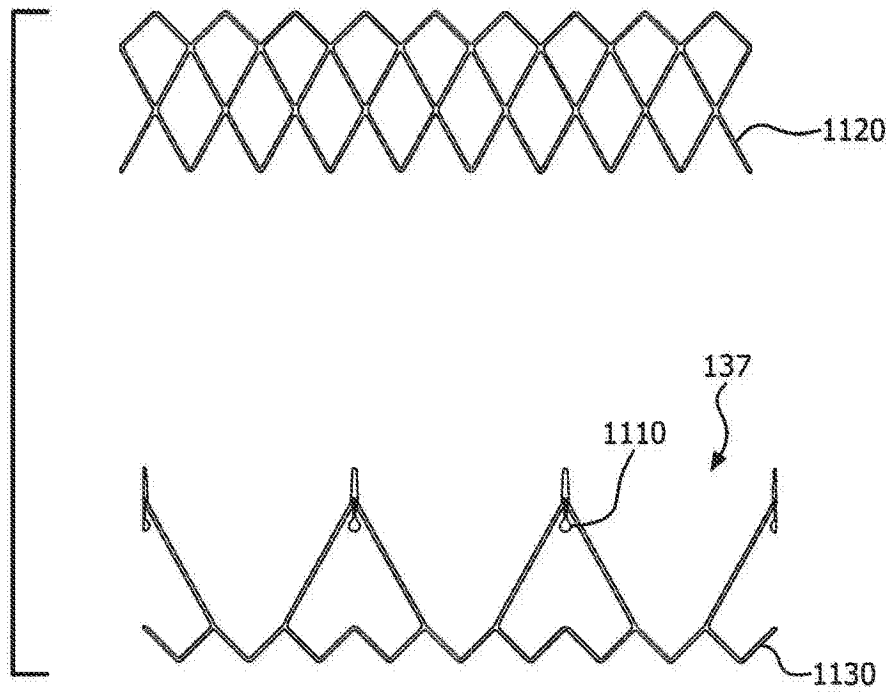


图10A

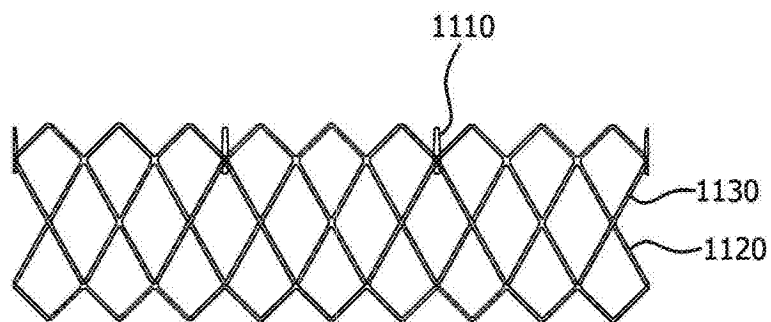


图10B

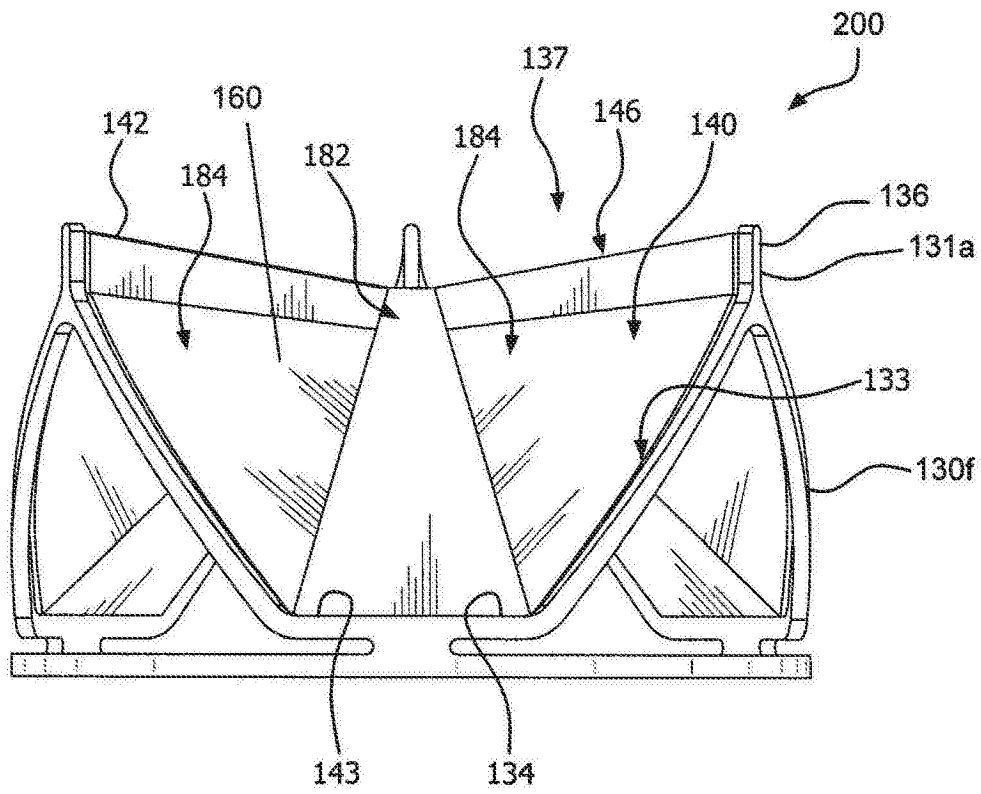


图11A

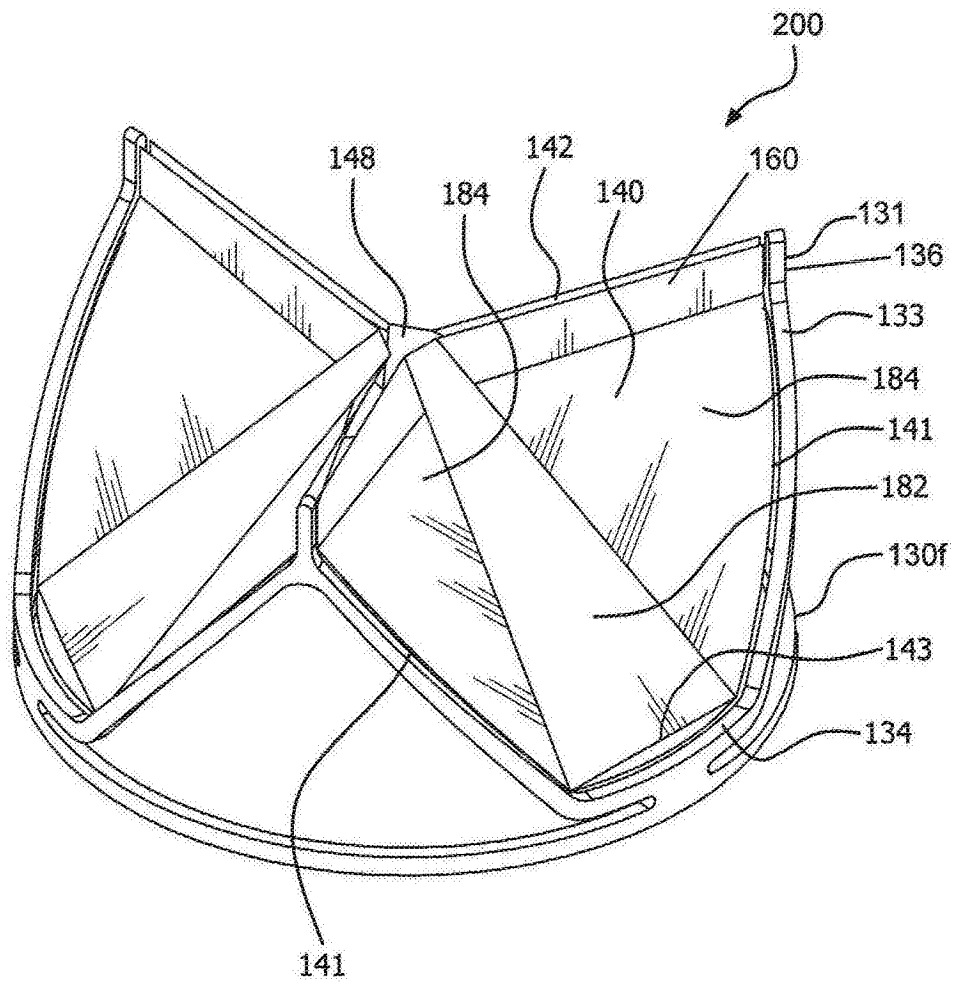


图11B

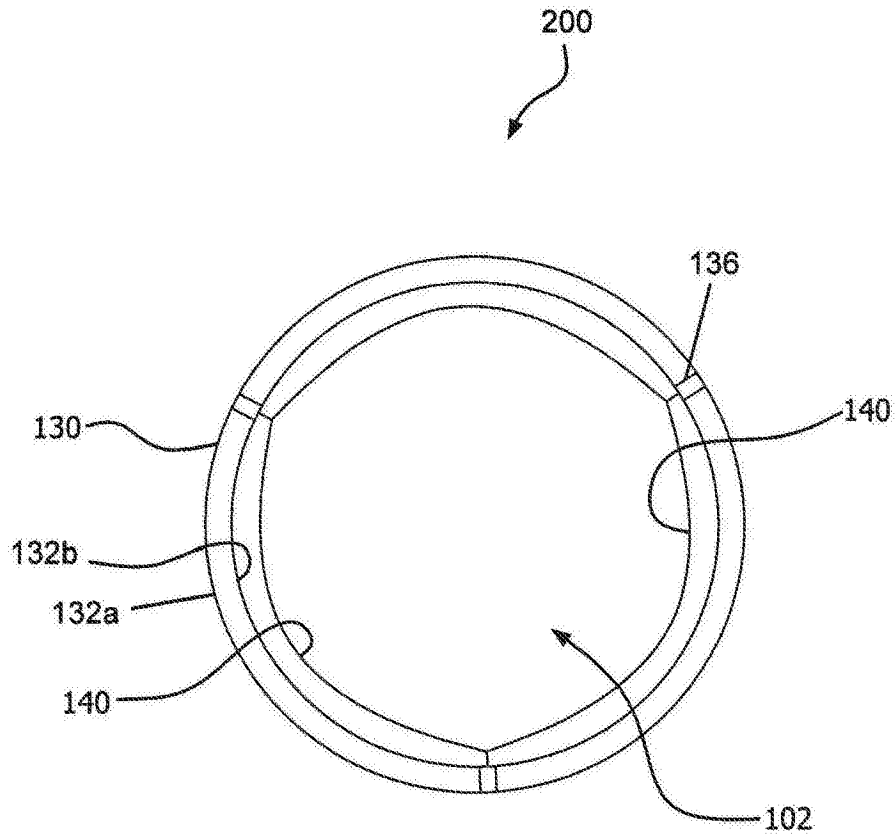


图11C

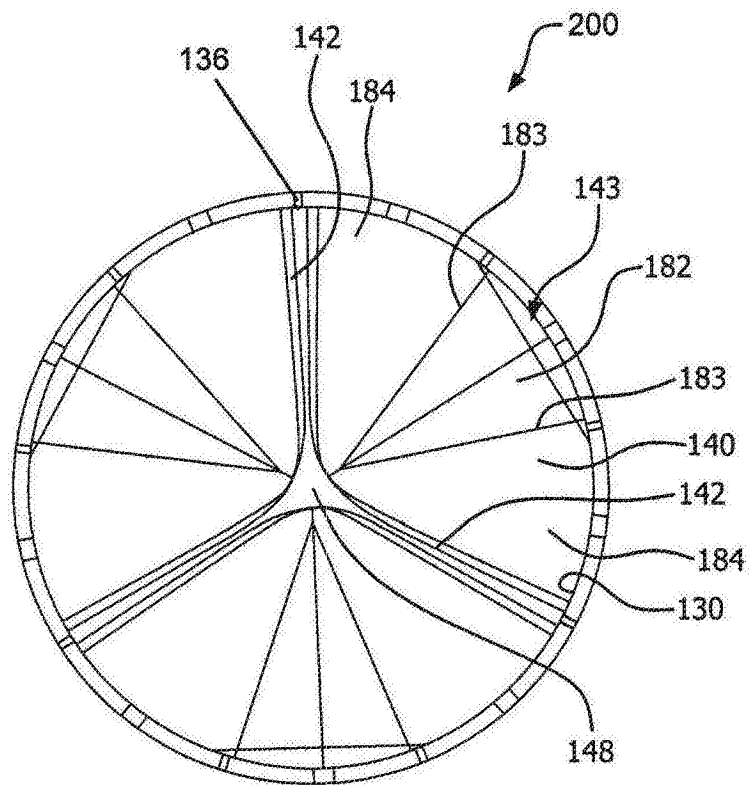


图11D

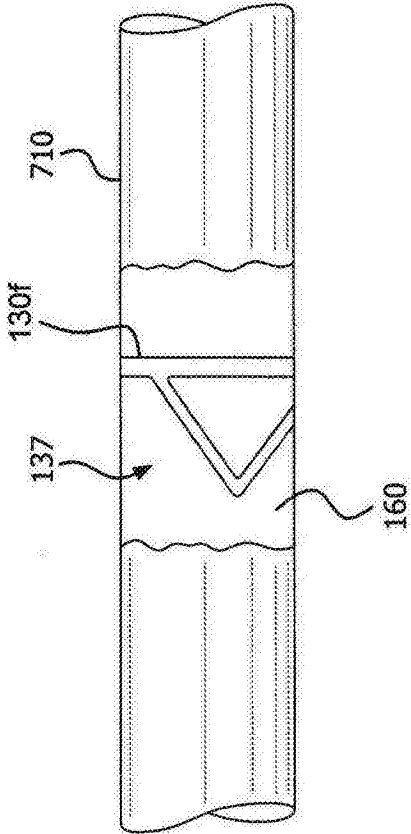


图12

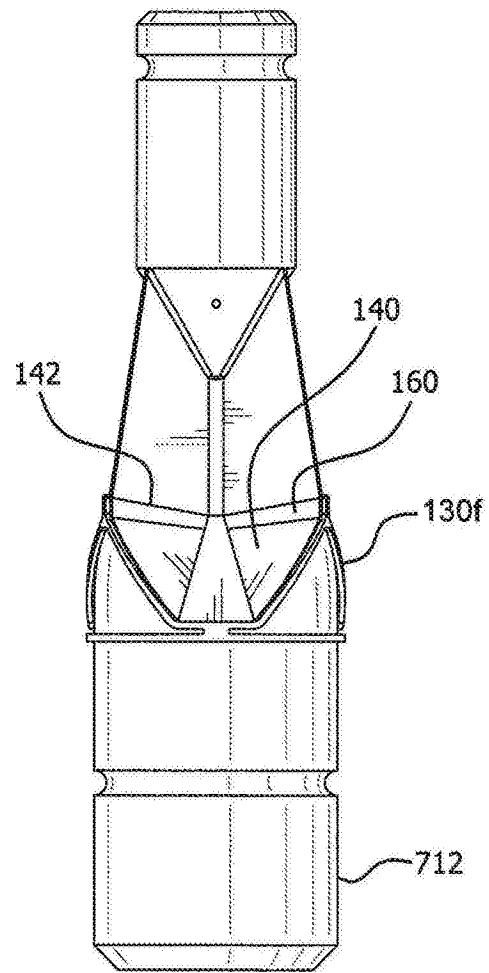


图13A

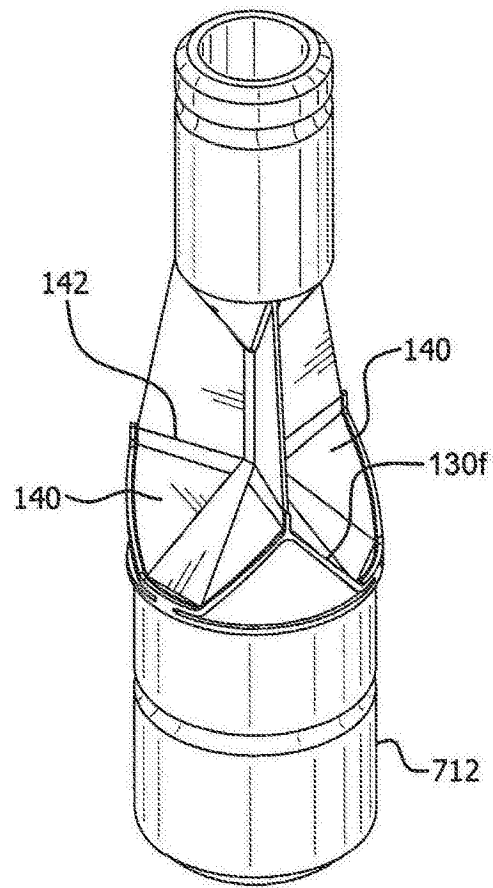


图13B

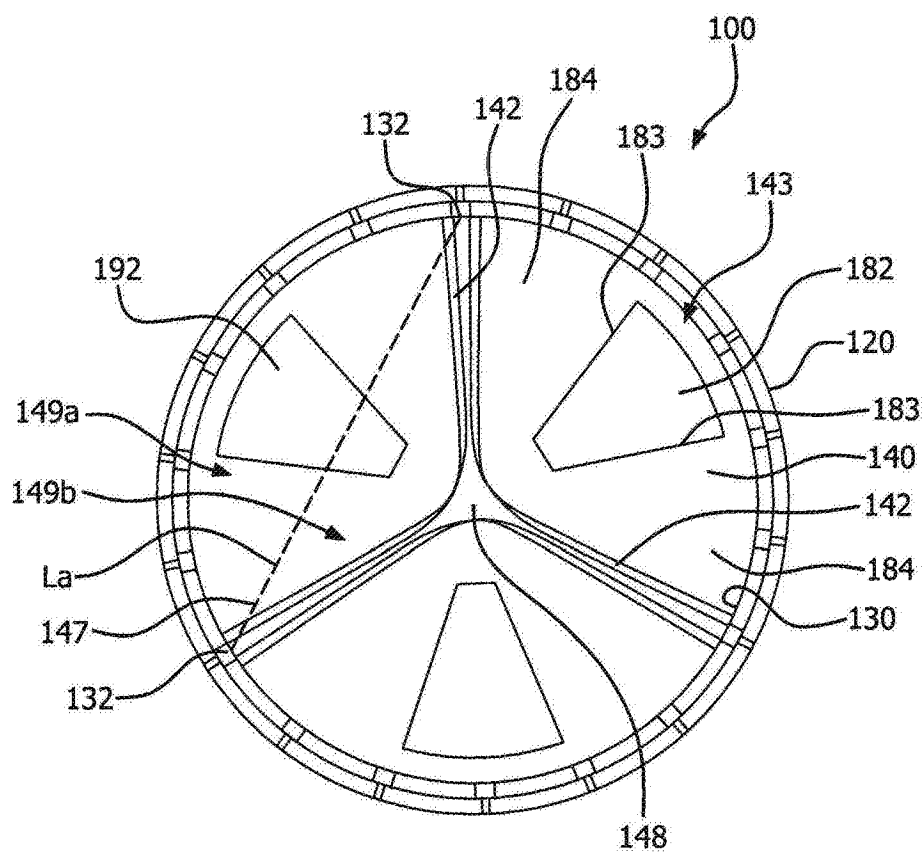


图14

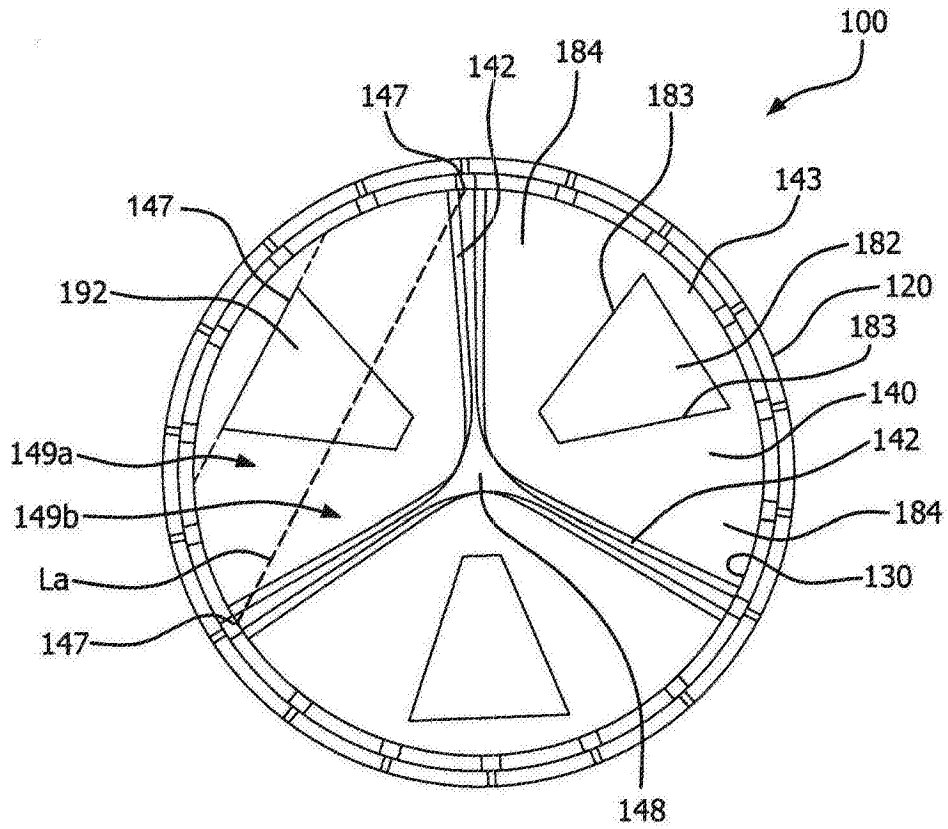


图15

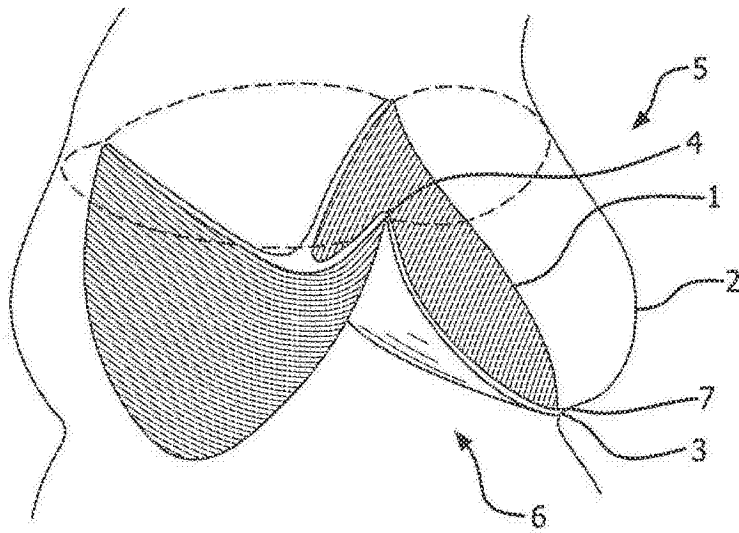


图16A

