[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61F 2/04 (2006.01)
A61M 29/00 (2006.01)
C22C 19/03 (2006.01)

[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200510071631.3

[45] 授权公告日 2009 年 6 月 24 日

[11] 授权公告号 CN 100502805C

[22] 申请日 2005.3.4
[21] 申请号 200510071631.3
[30] 优先权
[32] 2004. 3. 5 [33] JP [31] 62664/04
[73] 专利权人 NEC 东金株式会社
地址 日本宫城县仙台市
共同专利权人 株式会社日本扩张器科技
[72] 发明人 山内清 森浩二 山下修藏
[56] 参考文献
US20020082681A1 2002.6.27
EP0873734A2 1998.10.28
US4770725A 1988.9.13
JP2000037462A 2000.2.8
审查员 范文扬

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 郭广迅 庞立志

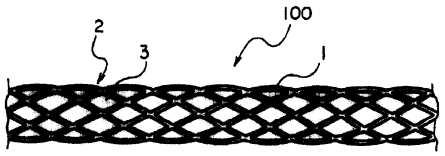
权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图 1 页

[54] 发明名称

气囊扩张型超弹性支架及其制造方法

[57] 摘要

本发明涉及一种由 Ti－Ni－Nb 形状记忆合金(Nb 的含量至少为 3at%)制备的气囊扩张型超弹性支架。 该支架经形状记忆处理后，在无荷载状态下的形状恢复温度低于活体体温。 支架固定于导管并在活体内从导管上释放后的形状恢复温度高于活体体温。



1、一种气囊扩张型超弹性支架，该支架包含 Ti-Ni-Nb 形状记忆合金，其中 Nb 的含量至少为 3at%，该支架经形状记忆处理后，在无荷载状态下的形状恢复温度低于活体体温，并且对支架施加 8%或更高的应变，使其形状恢复温度提升至高于活体体温，从而在支架被加热至高于活体温度时呈现超弹性。

2、如权利要求 1 所述的气囊扩张型超弹性支架，其中所述支架经径向压缩并固定于导管内气囊部位，该支架在气囊膨胀的同时或气囊膨胀后，通过经加热恢复形状，此后即使在活体体温支架也通过呈现超弹性而保持形状恢复力。

3、如权利要求 1 所述的气囊扩张型超弹性支架，其中所述支架通过将金属丝成形为网状或通过激光加工或蚀刻将管加工成网状而获得。

4、如权利要求 1 所述的气囊扩张型超弹性支架，其中所述应变为 10-15%。

5、如权利要求 1 所述的气囊扩张型超弹性支架，其中通过对形状记忆合金进行机械扩张或压缩而施予应变。

6、一种制造气囊扩张型超弹性支架的方法，该方法包括以下步骤:

制备 Nb 含量至少为 3at%的 Ti-Ni-Nb 形状记忆合金，该形状记忆合金在无荷载状态下的形状恢复温度低于活体体温;

将上述形状记忆合金形成管材; 和

对该形状记忆合金管材施加 8%或更高的应变，从而使形状记忆合金的形状恢复温度提升至高于活体体温，以呈现超弹性。

气囊扩张型超弹性支架及其制造方法

本申请要求在先的日本专利申请 JP2004-62664 的优先权，其公开内容在此引入以作参考。

技术领域

本发明涉及一种置于人体或动物管腔的支架。

背景技术

众所周知，形状记忆合金如 Ti-Ni 合金在马氏体可逆转变时呈现卓越的形状记忆效应。也公知形状记忆合金在由于母相即可逆转变后的奥氏体相剧烈形变产生的应力诱导马氏体转变时呈现优异的超弹性能或假弹性能。可在许多形状记忆合金中观察到该种超弹性。其中，在 Ti-Ni 合金和元素 X 取代部分 Ti-Ni 合金获得的 Ti-Ni-X 合金（X＝V、Cr、Co、Nb 等）中该种超弹性尤为显著。

该种 Ti-Ni 合金的形状记忆效应在美国专利 US3174851（下文称之为专利文献 1）中已有记载。该种 Ti-Ni 合金的超弹性在日本未审公开专利申请（JP-A）S58—161753（下文称之为专利文献 2）中已有记载。

Ti-Ni-X 合金的形状记忆效应和超弹性在下述文献中已有记载：日本未审公开专利申请（JP-A）S63-171844（下文称之为专利文献 3）和 S63-14834（下文称之为专利文献 4）公开了 Ti-Ni-Nb 合金，美国专利 US4770725（下文称之为专利文献 5）公开了 Ti-Ni-Nb 合金。与 Ti-Ni 合金相比，Ti-Ni-Nb 合金具有施加应力时应力转变温度滞后增加的特性。因此，该 Ti-Ni-Nb 合金可实际用作反应器管道的接头。

使用支架的血管成形术是治疗血管或心脏瓣膜阻塞或变窄的技术。该支架是网状金属管或管，用来置于活体内以阻止狭窄部位如血管径向膨胀后的再狭窄。将支架折叠成小尺寸并固定在导管末端。和导管一起引入狭窄部位后，支架从导管上释放并径向膨胀附着于管腔如血管的内壁。

例如，如果是 PTCA（经皮腔内冠脉成形术），血管膨胀手术后通过导管内壁固定的内部气囊膨胀使得支架径向膨胀。该支架称之为气囊扩张型支架，由金属如不锈钢或钽制成。

另一方面，为了阻止动脉瘤的破裂，该种破裂可能导致蛛网膜下腔出血等，就必须停止对动脉瘤的血液供给。一项停止血液供给的技术就是使用栓塞，即将金属环如铂环植入动脉瘤以形成血块（血栓）。然而，据报道部分血栓可能从金属环中释放出来并被血流带到外周堵塞血管。为了避免出现这种不希望的现象，考虑带盖支架技术，其中利用移植物对动脉瘤进行栓塞。在这种情况下，支架从导管上释放出来的同时，支架就利用其自身的弹性径向膨胀从而将移植物压附在血管壁上。该种支架称之为自扩张型支架。对于自扩张型支架而言，需要具有优异弹性性能的材料。

Ti-Ni 合金的超弹性是一种在高于其可逆转变结束温度（Af 点，奥氏体转变结束温度）的温度下，经外荷载变形的合金在释放外荷载的同时恢复到原始形状的性能。如果是伸长应变，可恢复形变高达约 7%。为用作支架，将合金成形为直径略大于将放置支架的管腔直径的环形。对所得支架径向压缩并将其固定在导管上。支架从导管上释放出来的同时，支架自动恢复成原始环形的直径从而紧贴管腔如血管。因此，该种合金的Ａｆ点低于活体体温（37℃）并在活体体温始终呈现超弹性。

除了上述特性外，该种超弹性支架也有一些问题。例如，其自身的弹性可能破坏血管壁，而且其自动的形状恢复可能导致在管腔内定位误差。因此，在血管系统如冠状动脉系统中难以使用该种超弹性支架。

用于 PTCA 的该种支架优选采用低弹性和高刚度的金属材料制成。但是，因为迫使管腔壁外张的力很微弱，会导致伴随血管脉动产生的定位误差，所以使用这种材料是不利的。

鉴于上述，已经提议采用形状记忆合金制成的支架。

日本未审公开专利申请（JP-A）H11－42283（下文称之为专利文献 6）公开了将 Ti-Ni-Nb 合金用于支架。具体而言，上述提及的公开文献记载了如果应力-应变曲线上加载应力的拐点与卸载应力的拐点的应力比至少为约 2.5：1 时，即可获得由 Ti-Ni-Nb 合金制备且具有低形状恢复杨氏模量和高形状变形杨氏模量的支架。这种支架从导管上释放后在活体体温呈现超弹性，但不足以获得 PTCA 所需支架的理想定位。

本发明人已经在日本未审公开专利申请（JP-A）H11-99207（下文称之为专利文献 7）中提出了通过开槽获得的支架。详细地，专利文献 7 提出了在插

入活体的过程中于活体体温不呈现形状记忆效应但在通过气囊膨胀形状恢复之后具有超弹性的支架。在专利文献 7 的实施方案中，由 Ti-Ni 合金或 Ti-Ni-X 合金（X=Cr、V、Cu、Fe、Co 等）制备的支架经剧烈形变从而提高了恢复温度。然而，如果是专利文献 7 所示的通过开槽获得的支架，仅仅通过将热处理后的支架固定于导管才产生剧烈形变。因此，依赖于狭槽形状，足够的形变很难，而且不能获得足够的效应。

发明内容

因此，本发明的一个目的就是提供一种不仅易于置于血管而且易于置于人体或动物管腔的支架。

本发明的另一个目的就是提供一种可用于制备槽形支架的方法。

本发明的一个方面就是提供一种气囊扩张型超弹性支架，该支架包括 Ti-Ni-Nb 形状记忆合金，其中 Nb 的含量至少为 3at%。该支架经形状记忆处理后，在无荷载状态下的形状记忆温度低于活体体温。当支架插入活体时，形状恢复温度超过活体体温。

本发明的另一个方面还提供一种气囊扩张型超弹性支架的制备方法，该支架包括 Ti-Ni-Nb 形状记忆合金，其中 Nb 的含量至少为 3at%。该方法包括在形状记忆合金的管状材料上开槽、使该管状材料径向膨胀、对管状材料进行形状记忆处理以及径向压缩该管状材料的步骤。

附图说明

图 1 是表示本发明一个实施方案中 Ti-Ni-Nb 合金开槽管的示意图；

图 2 为图 1 所示开槽管经机械膨胀后的示意图；和

图 3 是表示本发明另一个实施方案中 Ti-Ni-Nb 合金开槽管的示意图。

具体实施方式

本发明中，Ti-Ni-Nb 合金用作支架材料，以提供一种用于血管治疗如 PTCA 的支架，该支架可以确保插入活体时的气囊扩张功能和径向膨胀后紧贴管腔时的超弹性能。

本发明的气囊扩张型超弹性支架由 Ti-Ni-Nb 形状记忆合金制成。在该形状记忆合金中，Nb 的含量至少为 3at%。在该支架中，经形状记忆处理后，在无荷载状态下的形状恢复温度低于活体体温，但在支架固定到导管并从导管上释放时则高于活体体温。

该气囊扩张型超弹性支架经径向压缩并固定于导管中的气囊部分且被引至病灶部位。该支架从导管上释放后，气囊膨胀或者此后对支架加热的同时即呈现出形状恢复功能。呈现出形状恢复功能后，在活体体温一直保持形状恢复力。在此，可采用电或热方式升温。所述电升温就是电加热，如电阻加热或感应加热。所述热升温就是例如利用热水等加热。

将上述气囊扩张型超弹性支架加工成网管，经过形状记忆处理，施以 8%或更高的应变后固定到导管上。在此，作为网管的支架通过将金属丝材料成形为网状或通过激光加工或蚀刻将管加工成网状而制得。本发明中，通过拉伸、弯曲、压缩或剪切施以应变。

通过机械膨胀施以至少 8%应变后可将所述气囊扩张型超弹性支架固定到导管上。

通过机械径向压缩施以至少 8%应变后可将所述气囊扩张型超弹性支架固定到导管上。

本发明中，通过将含有 3at%或更多 Nb 的 Ti-Ni-Nb 合金材料（优选管形）制成预定形状并施以至少 8%的伸长应变或弯曲应变从而获得具有气囊扩张性能的超弹性支架。

现在，参照附图描述本发明的实施方案。

（i）合金的基本性能

将表 1 所示的各种合金制成直径（φ）为 10mm 的金属丝。对该金属丝进行形状记忆处理。然后，检测合金由于施以应变而产生的形状恢复温度的变化。详细地，在不高于各种合金的可逆转变起始温度（As 点，从马氏体相到奥氏体相可逆转变过程中的奥氏体转变起始温度）的温度下，施以的伸长应变 ε =0.8，10，15 和 20%。将该合金浸入热浴并检测其形状恢复温度。在作为对比例的 1 号合金（Ti-Ni 合金）中，通过施以应变导致形状恢复温度的升高相对于本发明的 2-5 号合金（Ti-Ni-Nb 合金）而言很小。如果对 1 号合金施以 ε =15%或更大的应变，其恢复温度则落入本发明可应用的范围之内。然而，在这种情况下，就会产生永久变形而且加热后的形状恢复量急剧降低。另一方面，在 Ti-Ni-Nb 合金中，通过施以应变恢复温度的升高效应随着 Nb 含量的增加而更为显著。然而，如果 Nb 的含量过高，塑性可加工性就会恶化。此外，如同 Ti-Ni 合金，施以高应变会导致形状恢复量的降低。如果是 Ti-Ni-Nb 合金，

高达8%和15%的应变对应的形状恢复量分别为80%或更高和60%或更高。然而，对于 20%的应变，形状恢复量低于 50%。因此，本发明中，Ni 的含量为3at%或更高，优选6-9at%，施以的应变为8%或更高，优选10-15%。

已经证实通过加热恢复形状后每个试样的形状恢复温度回到未施应变时的形状恢复温度。

表1

No.	组成（%）			形状恢复温度（℃）				
	Ni	Ti	Nb	ε =0%	ε =8%	ε =10%	ε =15%	ε =20%
1	50.7	49.3	0	15	15	20	30	40
2	49	48	3	10	15	20	43	60
3	49	45	6	10	18	20	55	80
4	46	42	9	0	25	20	60	90
5	46	42	15	-5	20	20	70	100

（ii）槽形管的性能

通过激光加工将每个φ5.0mm 的3 和4 号合金管加工成图1 所示的槽形，从而获得第一实施方案中的支架100。该支架100 具有与带槽3 的金属网线形成的网管2 一样的形状。将支架100 进行形状记忆处理。具有与网管2 一样形状的支架100 在-50℃下的干冰/醇浴中机械径向膨胀成如图2 所示的φ5.5mm（ε =10%）和φ5.75mm（ε =15%）。然后测定恢复温度。结果如表 2 所示。因此每个膨胀的管都呈现与上述金属丝材料的测试结果基本相似的温度特性。因此可以理解，在该支架的此形状中，形状恢复温度的升高也可以采用与金属丝材料相似的方法施以应变而实现。

接下来，作为第二个实施方案的支架100，提供了φ1.2mm 的4 号合金的管2，该管带有纵向和周向交错排列的槽3，如图3 所示。此后，该管2 径向膨胀成φ5.0mm 从而获得一网管，并于 600℃进行形状记忆处理。然后，该管 2 经径向压缩成φ1.2mm 并型锻成φ1.05mm（约 13%的应变）。该管的形状恢复温度为55℃。因此，证实了该种应变施加技术的适用性。

更进一步，图3 中4 号合金φ1.2mm 的带槽管径向膨胀成φ5.5 mm 并对其进行热处理。然后，将该管再径向压缩成φ1.2mm（槽角度的最大应变约10%）。测定其形状恢复温度为约40℃。

表2

合金	膨胀直径（mm）	形状恢复性能	
		37℃	形状恢复温度
3号	φ5.5	形状完全恢复	
	φ5.75	未发现形状变化	在55℃形状恢复
4号	φ5.5	轻微形状恢复，但不完全	在40℃形状恢复
	φ5.75	未发现形状变化	在60℃形状恢复

（iii）支架输送试验

将装有4号合金φ5.5mm膨胀支架的导管引至直径约4mm的血管。于活体体温（37℃）释放该支架。如表2所示，在其释放的同时，该支架缓慢膨胀，但未完全恢复。通过气囊使该支架膨胀并贴附于血管内壁。此后，将约45℃的盐水溶液注入气囊使支架升温到40℃或更高。

接下来，以类似的方式对4号合金φ5.75mm的膨胀支架进行测试。在37℃，未发现支架的形状变化。为了使其形状恢复，通过感应加热的方式进行升温。具体地，就是将37℃的热水环绕血管并通过感应加热升温。通过附着于支架上的热电偶测试温度。

试验之后，从血管中取出支架，测试因热导致血管壁的任何损伤以及支架的形状恢复温度。在其中任何一种情况下，未发现血管壁上明显的损伤且支架均于37℃呈现出超弹性。

不受实施方案的限制，该支架可由抑制组分如钨、钽或金合金进行限制以抑制活体体温时轻微的形状恢复。因此，可改善其性能和血管造影效果。此外，可对上述抑制组分或导线如铜和钢施加电流从而实现对支架形状恢复的加热。

用于本发明最好的形状记忆合金是Ti-Ni-Nb合金。可供选择的，可采用的合金除Ti、Ni和Nb以外还包含第四族元素如Fe、Cr、V或Co的合金。如上所述，根据本发明，可提供不仅易于固定到血管而且易于固定到人体或动物管腔的支架。

本发明的气囊扩张型超弹性支架是应用支架进行医学治疗中最合适的装置。

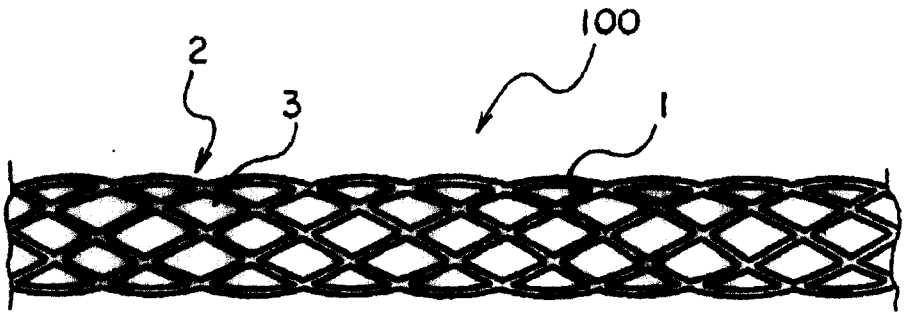


图 1

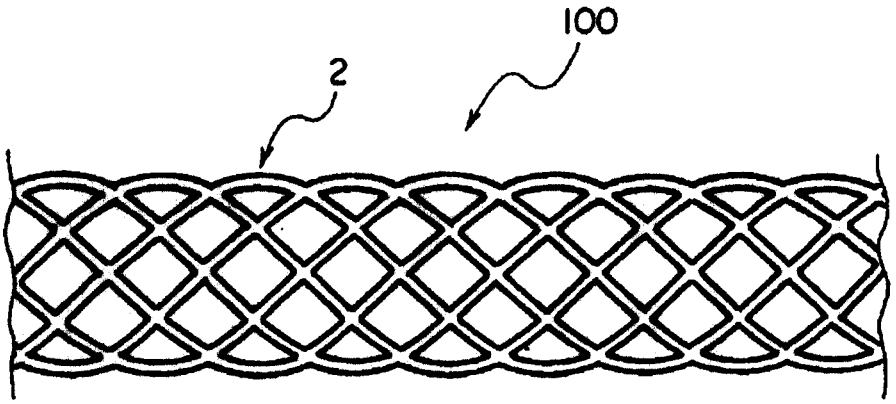


图 2

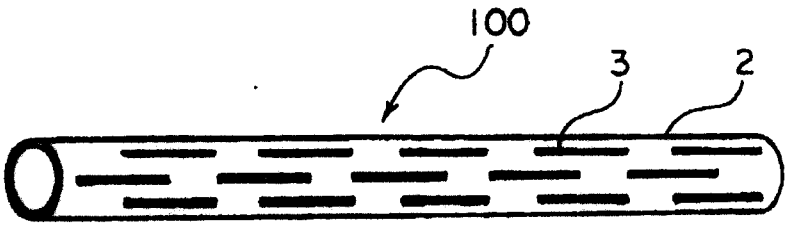


图 3