



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101431964 B

(45) 授权公告日 2011. 08. 03

(21) 申请号 200780015550. 9

(22) 申请日 2007. 03. 23

(30) 优先权数据

11/391, 940 2006. 03. 29 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008. 10. 29

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2007/007377 2007. 03. 23

(87) PCT申请的公布数据

W02007/126729 EN 2007. 11. 08

(73) 专利权人 帕拉贡知识产权有限责任公司

地址 美国西弗吉尼亚

(72) 发明人 P·A·贝塞尔林科 M·C·贝德士

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 林振波

(51) Int. Cl.

A61F 2/06 (2006. 01)

(56) 对比文件

US 5913897 A, 1999. 06. 22, 全文.

US 5899882 A, 1999. 05. 04, 全文.

US 5922020 A, 1999. 07. 13, 全文.

US 5725572 A, 1998. 03. 10, 全文.

审查员 赵实

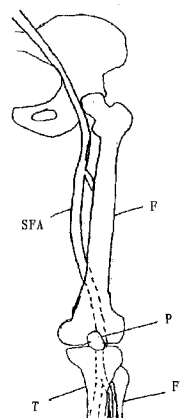
权利要求书 3 页 说明书 9 页 附图 7 页

(54) 发明名称

包括双稳态单元的防断裂螺旋支架

(57) 摘要

提供人造血管及其使用方法, 其中, 人造血管包括配置为形成螺旋结构的多个双稳态单元。还提供可视化导管, 用于保证对病变的精确测量并且保证人造血管的输送和放置。



1. 一种人造血管,其包括具有多匝的螺旋体,所述多匝包括由桥元件互相连接的双稳态单元,每个所述双稳态单元具有包括连接于粗支柱的第一和第二端的细支柱,所述细支柱配置用于只是在稳定的完全塌陷构形和稳定的完全扩张构形之间转变。

2. 如权利要求 1 所述的人造血管,还包括至少一个末端匝,所述末端匝包括当所述人造血管展开时限定环形结构的附加单元。

3. 如权利要求 2 所述的人造血管,其中,至少一些所述附加单元是双稳态单元。

4. 如权利要求 1 所述的人造血管,其中,所述细支柱具有第一粗细度并且所述粗支柱具有第二粗细度,并且所述第一粗细度对所述第二粗细度的比率在 1 : 2 和 1 : 5 之间。

5. 如前面权利要求任意一项所述的人造血管,其中,所述细支柱与所述粗支柱沿着与所述螺旋体的纵向轴线平行的方向延长。

6. 如权利要求 1-4 任意一项所述的人造血管,其中,所述细支柱的所述第一段在每个所述双稳态单元的远端连接于所述粗支柱,并且所述细支柱的所述第二段在每个所述双稳态单元的近端连接于所述粗支柱,当所述人造血管展开时,所述螺旋体的一匝的所述双稳态单元的所述近端设置为与所述螺旋体的一匝的相邻匝的所述双稳态单元的所述远端相邻。

7. 如权利要求 6 所述的人造血管,其中,选择所述螺旋体的螺距,使得当所述人造血管展开时,在所述螺旋体的一匝的所述双稳态单元的所述近端和所述螺旋体的所述相邻匝的所述双稳态单元的所述远端之间形成间隙。

8. 如权利要求 7 所述的人造血管,其中,选择所述螺旋体的所述螺距,使得当所述人造血管展开时,所述螺旋体的一匝的所述双稳态单元的所述近端相对于所述螺旋体的所述相邻匝的所述双稳态单元的所述远端沿周向偏移。

9. 如权利要求 1-4 任意一项所述的人造血管,其中,每个所述细支柱和所述粗支柱具有弧形形状。

10. 如权利要求 1-4 任意一项所述的人造血管,其中,每个桥元件将一个双稳态单元的细支柱连接于相邻双稳态单元的粗支柱。

11. 如权利要求 1-4 任意一项所述的人造血管,还包括附连于所述螺旋体的一个或多个射线透不过的标记。

12. 如权利要求 1-4 任意一项所述的人造血管,其中,所述螺旋体还包括生物活性剂或药物的包衣。

13. 如权利要求 1-4 任意一项所述的人造血管,其中,所述螺旋体包括形状记忆材料。

14. 如权利要求 1-4 任意一项所述的人造血管,其中,所述螺旋体包括生物降解材料。

15. 如权利要求 5 所述的人造血管,其中,所述细支柱的所述第一段在每个所述双稳态单元的远端连接于所述粗支柱,并且所述细支柱的所述第二段在所述双稳态单元的近端连接于所述粗支柱,当所述人造血管展开时,所述螺旋体的一匝的所述双稳态单元的所述近端设置为与所述螺旋体的一匝的相邻匝的所述双稳态单元的所述远端相邻。

16. 如权利要求 15 所述的人造血管,其中,选择所述螺旋体的螺距,使得当所述人造血管展开时,在所述螺旋体的一匝的所述双稳态单元的所述近端和所述螺旋体的所述相邻匝的所述双稳态单元的所述远端之间形成间隙。

17. 如权利要求 16 所述的人造血管,其中,选择所述螺旋体的所述螺距,使得当所述人

造血管展开时,所述螺旋体的一匝的所述双稳态单元的所述近端相对于所述螺旋体的所述相邻匝的所述双稳态单元的所述远端沿周向偏移。

18. 如权利要求 5 所述的人造血管,其中,每个所述细支柱和所述粗支柱具有弧形形状。

19. 如权利要求 6 所述的人造血管,其中,每个所述细支柱和所述粗支柱具有弧形形状。

20. 如权利要求 5 所述的人造血管,其中,每个桥元件将一个双稳态单元的细支柱连接于相邻双稳态单元的粗支柱。

21. 如权利要求 6 所述的人造血管,其中,每个桥元件将一个双稳态单元的细支柱连接于相邻双稳态单元的粗支柱。

22. 如权利要求 9 所述的人造血管,其中,每个桥元件将一个双稳态单元的细支柱连接于相邻双稳态单元的粗支柱。

23. 如权利要求 5 所述的人造血管,还包括附连于所述螺旋体的一个或多个射线透不过的标记。

24. 如权利要求 6 所述的人造血管,还包括附连于所述螺旋体的一个或多个射线透不过的标记。

25. 如权利要求 9 所述的人造血管,还包括附连于所述螺旋体的一个或多个射线透不过的标记。

26. 如权利要求 10 所述的人造血管,还包括附连于所述螺旋体的一个或多个射线透不过的标记。

27. 如权利要求 5 所述的人造血管,其中,所述螺旋体还包括生物活性剂或药物的包衣。

28. 如权利要求 6 所述的人造血管,其中,所述螺旋体还包括生物活性剂或药物的包衣。

29. 如权利要求 9 所述的人造血管,其中,所述螺旋体还包括生物活性剂或药物的包衣。

30. 如权利要求 10 所述的人造血管,其中,所述螺旋体还包括生物活性剂或药物的包衣。

31. 如权利要求 11 所述的人造血管,其中,所述螺旋体还包括生物活性剂或药物的包衣。

32. 如权利要求 5 所述的人造血管,其中,所述螺旋体包括生物降解材料。

33. 如权利要求 6 所述的人造血管,其中,所述螺旋体包括生物降解材料。

34. 如权利要求 9 所述的人造血管,其中,所述螺旋体包括生物降解材料。

35. 如权利要求 10 所述的人造血管,其中,所述螺旋体包括生物降解材料。

36. 如权利要求 11 所述的人造血管,其中,所述螺旋体包括生物降解材料。

37. 如权利要求 12 所述的人造血管,其中,所述螺旋体包括生物降解材料。

38. 一种用于治疗人体血管中闭塞性疾病的装备,所述装备包括:

如前面权利要求任意一项所述的人造血管;以及

可视化导管,其包括:延长的主体,所述延长的主体具有近端和远端以及延伸穿过主体

的导线腔管；设置在所述远端附近的锥形部分；以及设置在所述锥形部分上的一个或多个射线透不过的标记。

39. 如权利要求 38 所述的装备，其中，可视化导管还包括注入口、一个或多个出口以及在所述注入口和所述一个或多个出口之间延伸的第二腔管。

40. 如权利要求 39 所述的装备，其中，所述一个或多个出口设置在所述锥形部分附近。

41. 如权利要求 38 或 39 所述的装备，其中，所述延长的主体的远端是可活动的。

## 包括双稳态单元的防断裂螺旋支架

### 技术领域

[0001] 本发明涉及人造血管,尤其是涉及在承受循环轴向载荷或扭转载荷的血管中使用的人造血管,例如在股浅动脉中会承受循环轴向载荷或扭转载荷。特别地,本发明涉及包括多个螺旋地设置的双稳态单元的人造血管。

[0002] 背景技术

[0003] 通常被称为“支架”的人造血管目前广泛应用于治疗冠状动脉和其它血管的病变的介入疗法中。这种装置通常具有管状外形并且在血管中展开以便恢复和保持血管段的畅通。新近,这种人造血管已经与局部给药和/或放射治疗结合使用以便防止血管的再狭窄。

[0004] 先前已知的人造血管通常是自扩张的或者是塑性变形的,而这种支架已经使用在心血管系统外部,但成功很有限。尽管安装支架最常被实施来治疗心血管变窄,但新近致力于使用这种装置以治疗颈动脉、肾动脉以及股浅动脉的闭塞性疾病。为这些应用而使用的支架与通常使用在心脏支架植入法中的那些支架相比往往需要不同的结构特点。

[0005] 授予 Palmaz 的美国专利 No. 4733665 是典型的塑性变形支架,这种支架通过球囊导管被经血管输送。在该专利中描述的支架由丝网管或开槽金属管组成。该支架围绕输送导管的球囊卷曲,通过在高压下使球囊膨胀以便塑性变形并且扩张支架的支柱而被展开。虽然已经证明这种支架足以治疗心血管的闭塞性疾病,但是当使用在心血管系统外部时,这种支架遇到许多已经被记载的缺点。

[0006] 例如,在先已知的塑性变形支架通常不适合用于承受压缩动态载荷或其它形式动态载荷的血管,例如四肢内的动脉或者颈动脉。虽然它们通常具有足够的径向强度,但是通常也具有高度的轴向刚性。因此,塑性变形支架不应该配置在通常承受纵向变形的血管中,因为支架缺乏顺应血管形状的柔性,并且可能断裂、变形或者引起血管的切开。

[0007] 最近十年在以下方面花费了很多努力,即设计柔性的轴向连接以便允许塑性变形支架的相邻的周向环在输送期间弯曲并且顺应血管的形状,例如,在授予 Schatz 的美国专利 No. 5195984 中所描述的。但是,这种连接也包括塑性变形材料。虽然在最初展开时这种连接能够承受有限量的弯曲应变,但是在例如承受弯曲的外围血管中,当经受了多次弯曲循环时,这种连接将迅速被加工硬化并且断裂。

[0008] 此外,由于塑性变形支架具有非常小的弹性,前述专利的支架不适于使用在承受高径向压缩力的血管中,例如颈动脉。由于颈动脉相对靠近颈部的表面,所以存在由于对颈部的打击或其它压力支架可能发生非有意的压扁的危险。出于该原因,主要是将自扩张支架,例如授予 Wallsten 的美国专利 No. 4655771 中描述的网管结构;以及由超弹性形状记忆材料构成的管用于承受动态载荷的血管。

[0009] 自扩张支架通常形成为:丝网管,例如在授予 Wallsten 的前述专利中描述的;包括单独的或者多个周向环的管,例如在授予 Gianturco 的美国专利 No. 4580568 中描述的;卷板,如在授予 Kremer 的美国专利 No. 4740207 中描述的;或者自扩张螺旋,如在授予 Garza 等的美国专利 No. 4665918 中描述的。

[0010] 在授予 Wallsten 的上述专利中描述的类型自扩张丝网管,和在授予 Kremer

的上述专利中描述的卷板管提供高度的抗压性,但纵向弯曲或承受轴向压缩载荷的能力有限。自扩张环结构,例如在授予 Gianturco 的上述专利中描述的,也提供良好的抗径向压力能力,但是不提供高径向强度,并且如果受到循环压缩则发生迁移。

[0011] 也许对于这些应用是最有前景的,在授予 Garza 的前述专利中所描述的类型螺旋支架看来能够承受纵向弯曲和径向压缩载荷。但是,在受到循环轴向压缩载荷和 / 或扭转载荷时,例如在股浅动脉 (“SFA”) 中遇到的情况,即使自扩张螺旋支架也不是令人满意。

[0012] 股动脉从腹股沟部位的髂动脉向下肢延伸,同时 SFA 向膝盖和脚 提供血液。患有使这些血管闭塞的疾病的患者,例如患有动脉硬化和糖尿病血管并发症的患者,常常可能行动不便并且在极端的情况下可能需要截肢。

[0013] 在大腿弯曲时,股动脉受到轴向压缩和 / 或扭转,这会引引起自扩张螺旋支架承受径向压缩。当这种压缩伴有血管的缩短时,一旦压缩载荷被去除并且血管径向再次扩张,支架很可能从其输送位置迁移离开。虽然支架的弹性行为是有利的并且允许支架承受径向压缩载荷,但是在径向压缩伴有血管长度的改变时,该特点增加支架迁移的可能。结果,当在 SFA 和其它承受循环的轴向载荷和 / 或扭转载荷的血管中被展开时,先前已知的自扩张螺旋支架的表现不是令人满意。

[0014] 除了塑性变形结构和自扩张结构之外,基于“双稳态单元”概念的新型自扩张管状结构在 Besselink 的共同未决的共同转让的美国专利申请公开 No. US2004/0193247 中进行了描述,该申请在此完全被并入作为参考。如在该公开的申请中所描述的,双稳态单元包括粗支柱,粗支柱在端部连接于细支柱,以便在受到径向向外的力时细支柱在稳定的塌陷位置和稳定的扩张位置之间弹动 (snap),但是在任意中间位置处细支柱是不稳定的。

[0015] 虽然前述的 Besselink 的申请的图 10 描述了使用柔性连接以便提高支架的轴向柔性,如在 Schatz 的上述专利中描述的,但是在受到动态的轴向弯曲或压缩载荷时,预期该双稳态管状结构遇到类似于塑性变形支架的缺点。

[0016] 鉴于先前已知的人造血管的前述的缺点,期望提供可以在受到轴向载荷和扭转载荷的血管中使用的人造血管,并且其不易迁移。

[0017] 还期望提供能够经受高压压缩载荷而不产生明显的径向应变的人造血管,从而避免当压缩载荷伴有血管长度改变时人造血管轴向迁移的可能。

[0018] 还希望提供具有高径向强度的人造血管,而且该人造血管还能沿着其长度弯曲,并且一旦在人体血管中展开,具有高度的弯曲疲劳抵抗性。

[0019] 进一步希望提供具有高径向强度的人造血管,以便当存在压缩载荷时保持与血管壁接触,并且还能防止由于循环施加的轴向压缩载荷和拉伸载荷引起的失效。

[0020] 除了缺少用于在 SFA 和相似的血管中安装支架的合适的人造血管以外,涉及这些动脉的介入治疗还具有其他困难,特别是有关这些血管中的支架的定尺寸和安放。通常,在放置支架之前必须确定治疗部位的大小、形状和位置,以便确保适当地选择用于特殊患者的支架。已经发展了许多技术以获得这些信息,包括使用造影剂的荧光显像、磁共振成像以及计算机辅助体层扫描。虽然后两种方法提供了优良的血管形貌图,但是该信息一般是静态的、术前的信息,而不是实时的。

[0021] 在先前已知的用于目标部位实时显影的方法中,在支架放置之前将造影剂注入血管以便获得关于治疗部位的信息。通常,使用造影剂提供的精度不理想,例如,这是由于一

旦引入血流中造影剂便容易分散。这就需要使用更大量的造影剂。此外,在血管严重闭塞的情况下,存在很小的流动,因此很难评定闭塞的大小和严重性。

[0022] 因此,希望提供用于在血管内布置人造血管的方法和设备,以减少为获得有关治疗部位信息所需的造影剂的量。

### 发明内容

[0023] 鉴于先前已知的人造血管的前述缺点,本发明的目的在于提供能够使用在承受在轴向载荷和扭转载荷的血管中的人造血管,并且该人造血管不易迁移。

[0024] 本发明的目的还在于提供能够经受高压压缩载荷而不发生明显径向应变的人造血管,从而避免了当压缩载荷伴有血管长度的改变时人造血管轴向迁移的可能。

[0025] 本发明的目的还在于提供具有高径向强度的人造血管,并且该人造血管能够沿着其长度弯曲,并且一旦在人体的血管中展开具有高度的弯曲疲劳抵抗性。

[0026] 本发明的另一个目的在于提供具有高径向强度的人造血管,以便当存在压缩载荷时保持与血管壁接触,并且具有高度的防止由于循环 施加的轴向压缩载荷和拉伸载荷而引起失效的特性。

[0027] 本发明的目的还在于提供在血管内设置人造血管的方法和设备,以减少为获得有关治疗部位信息所需的造影剂的量。

[0028] 这些以及其它优点通过提供具有螺旋主体的人造血管而获得,该螺旋主体包括多个相互连接的双稳态单元。每个双稳态单元包括粗支柱,粗支柱在其端部连接于细支柱,以便在受到径向向外的力时细支柱在稳定的塌陷位置和稳定的扩张位置之间弹动,但是在任意中间位置处细支柱是不稳定的。相邻的单元彼此连接以便形成螺旋的结构,并且单元的细支柱和粗支柱基本上相对于螺旋的纵向轴线排列。优选地,人造血管包括形状记忆合金,例如镍钛合金,并且此外还可包括用于输送药物或者其它生物活性剂的生物降解聚合物涂层。

[0029] 本发明的人造血管预期可提供优于先前已知的支架设计的性能。如螺旋支架所共有的,本发明的螺旋结构允许支架相对于螺旋的纵向轴线易于弯曲,而不承受高屈曲应力。此外,通过在螺旋的相邻匝之间设置间隙,该支架还能够经受循环的轴向载荷和 / 或扭转载荷。

[0030] 另外根据本发明的原理,包括双稳态单元的螺旋的人造血管将提供比先前已知的螺旋支架设计更好的防断裂性能。特别是,本发明的人造血管将保持与血管壁牢固的接合并抵抗轴向迁移,即使在血管的轴向长度改变的情况下。

[0031] 由于在受到压缩载荷时双稳态单元不承受大的弹性应变,螺旋的各个匝不大可能相对于血管壁纵向移动,从而避免当支架在受到循环的轴向载荷和 / 或扭转载荷的血管中展开时支架迁移。

[0032] 根据本发明的另一方面,提供了可视化导管,其可以用于使本发明的支架能够植入其中的血管可视化。还提供了使用可视化导管和用于植入支架的方法。

### 附图说明

[0033] 结合附图,考虑下面详细的说明,本发明上述的以及其它目的和优点将变得明显,

其中相似的附图标号指代所有相似的部件,并且其中:

[0034] 图 1 是人腿的动脉脉管系统的示意图,包括股浅动脉 (“SFA”);

[0035] 图 2A 和 2B 分别是膝盖处于伸展位置的健康患者的腿的示意图,和处于该位置的 SFA 的示意图;

[0036] 图 3A 和 3B 分别是膝盖处于弯曲位置的健康患者的腿的示意图,和处于该位置的 SFA 的示意图;

[0037] 图 4A、4B 和 4C 分别是患有动脉硬化的患者的类似于图 3 的患者的腿的示意图,处于该位置的 SFA 的示意图和当安装有先前已知的支架时 SFA 的示意图;

[0038] 图 5A 至 5C 图示说明了双稳态机构的原理;

[0039] 图 6 示意地描述了图 1 的机构的力 - 位移特征曲线;

[0040] 图 7A 和 7B 分别是本发明的部分人造血管的透视图,处于展开以及输送构形,打开并且展平;

[0041] 图 8A 和 8B 分别是处于展开以及输送构形的本发明的部分人造血管的透视图;

[0042] 图 9A 和 9B 分别是本发明的可选人造血管的透视图,处于展开以及输送构形,打开并且展平;

[0043] 图 10A 和 10B 分别是本发明的另一可选人造血管的透视图,处于展开以及输送构形,打开并且展平;

[0044] 图 11A 和 11B 分别是适合于与本发明的人造血管一起使用的可视化导管的透视图和剖面图;

[0045] 图 12A 至 12F 图示说明了植入根据本发明的原理构造的人造血管的方法。

### 具体实施方式

[0046] 本发明涉及具有螺旋结构并且由多个双稳态单元构成的人造血管。本发明的人造血管(下文中也称为“支架”)的双稳态模式的操作将先前已知的自扩张螺旋支架的优良的抗疲劳性与先前已知的塑性变形支架的优良的径向压缩力抵抗性和强制固定特性结合。结果是形成具有高径向强度、提高的抗疲劳性以及低迁移可能性的人造血管。

[0047] 当配置在承受动态载荷的血管,例如股浅动脉中时,本发明的人造血管将特别有利。在这种血管中使用自扩张螺旋支架和塑性变形支架通常导致支架失效,这是由于由循环轴向载荷导致的疲劳断裂、迁移或者由于这二者而造成的。

[0048] 参考图 1,描述本发明支架的示例应用,其用于治疗股浅动脉(SFA)的闭塞性疾病。在下肢的 SFA 的位置被相关于大腿骨 F、膝盖骨 P、胫骨 T、腓骨 FB 来描述。具体地,SFA 经过膝盖骨的后面。因此,当下肢进行循环的弯曲和伸展时,SFA 受到变动程度的拉伸和压缩。这种循环的轴向载荷被认为是不能在 SFA 中安装先前已知的支架的原因。

[0049] 参考图 2 和 3,现在描述健康的患者的 SFA 载荷。在图 2A 中,健康的患者的腿图示为膝盖完全伸展,例如当患者站立时。在该位置,SFA 被拉成伸直、伸长的形状并且受到拉伸力,如图 2B 中的箭头所示。除了轴向载荷之外,这种拉伸载荷也趋于稍微减小血管的直径。

[0050] 作为对比,如图 3A 所示,当患者的膝盖弯曲时,例如当患者坐下或行走时,SFA 上的拉伸力被缩短血管长度的压缩载荷取代。这些压缩载荷通过图 3B 中的箭头示出。此外,



压缩轴向载荷趋于引起血管直径稍微扩张。在健康的患者体内，SFA 保持有弹性并且通过改变其长度和直径而对循环的拉伸载荷和压缩载荷作出反应。

[0051] 在患有动脉硬化的患者体内，较硬的斑块形成在血管内部上。这种动脉的硬化可以导致沿径向和纵向的血管的弹性减小，从而大大减小血管应对循环载荷的能力。而且，由于形成在血管内的斑块的厚度通常沿血管的长度和圆周而改变，所以血管容易对拉伸载荷和压缩载荷反应不一致。

[0052] 图 4A 和 4B 中示出了前述现象，图 4A 和 4B 示意性地描述了钙化的 SFA 怎样对由于膝盖的弯曲而施加的压缩载荷的反应。当膝盖弯曲时，施加于血管的力从拉伸转变为压缩。由于斑块的堆积阻碍血管在压缩载荷下的径向扩张和均匀缩短，血管趋于变形并且沿着纵向轴线扭曲。结果，血管的局部区域受到集中的弯曲和 / 或压缩载荷。

[0053] 图 4C 示出了将先前已知的塑性变形支架植入图 4A 和 4B 的血管 中的效果，例如，用于消除下肢的局部缺血。如在图 4C 中所示，植入支架的区域既沿着轴向也沿着径向变得基本上为刚性。结果，当血管在下肢弯曲期间变短时，SFA 的其它部分通过发生更大的扭曲和变形来弥补支架安装区域的刚性。植入支架的区域的增加的刚性也趋于在支架端部附近集中血管的弯曲和扭曲，从而增加对血管的负荷并且加剧施加于血管的局部力。这可能导致在血管中形成限流扭结

[0054] 虽然使用先前已知的自扩张螺旋支架来恢复 SFA 的开放性将提供更大的轴向柔性，但是这种支架不能提供足够的径向强度来避免支架迁移。例如，当自扩张螺旋支架受到反复的轴向载荷时，血管直径的局部变化可能引起螺旋支架的直径变动。这又可能导致支架螺旋的相邻匝移动，其结果是，在载荷的很多次循环后，支架可能从其最初的展开位置迁移。在致密钙化的区域中，由于支架上的同心集中应力，相邻的单元可能倾斜并且限制血管内的流动。

[0055] 通过提供具有高纵向柔性而且还提供高径向强度的人造血管，本发明的人造血管解决了先前已知的支架设计的这些问题。特别是，本发明的人造血管的双稳态单元提供了高径向强度以便应对径向的循环载荷，并且配置成螺旋排列以提供轴向压缩性和高的抗断裂性。

[0056] 现在参考图 5 和图 6，描述了双稳态模式的操作的原理。图 5A 描述了具有长度  $L$  并且在两端固定的杆 1。当杆 1 沿轴向被压缩时，该杆达到杆的屈曲应力，如图 5B 中所示，这时杆的中间部分沿侧向向外弯曲，到达位置 2 或者位置 3 (如图 5B 中的虚线所示)。当杆 1 的端部的轴向位移  $\Delta L$  由外部夹子 4 保持稳定时，杆的中间部分可在两个稳定位置 2 和 3 之间移动。该移动沿着垂直于杆的纵向轴线 A-A 的方向 X。在稳定位置 2 和 3 之间的所有位置都是不稳定的。如图 5B 中所示，在杆能沿 X 方向移动之前，杆的中间部分转过角度  $\beta$ 。图 5C 示出了杆 1 的二阶曲率，在通过夹紧杆 1 的中间部分并且保持该部分与轴线 A-A 平行而抵抗角度  $\beta$  旋转的时候产生二阶曲率。

[0057] 参考图 6，将杆 1 的中间部分移动通过位移 X 所需的力 F 图示为位移 X 的函数，X 在水平方向表示。当杆 1 从图 1 的上部稳定位置 2 移动到下部稳定位置 3 时，力 F 迅速从零增加到  $F_{max}$ 。此时，达到图 5B 或 5C 的一阶曲率或者二阶曲率，并且杆从上部稳定位置 2 转移到下部稳定位置 3。由于系统具有负弹簧刚度，沿 X 方向的进一步位移需要较小的力。该力在中间位置甚至变为零，以至于自动发生进一步的移动。

[0058] 可以观察到,图6的力-位移曲线完全对称,并且因此将杆从下部位置移动回到上部位置所需的力具有相同的特征。该双稳态模式的操作可通过建立单元来实现,在该单元中,细支柱在其端部连接于粗支柱,使得粗支柱起到图5B和5C的外部夹子4的作用。因此,通过施加外力,细支柱能够在第一稳定位置和第二稳定位置之间移动,但是在任何中间位置是不稳定的。该单元可形成为管状结构,使得施加径向向外的力导致单元从细支柱与粗支柱相邻的收缩位置扩张到细支柱弯曲离开粗支柱的扩张位置。

[0059] 参考图7和8,描述本发明的人造血管的第一实施例。人造血管10在图7中为展开并且展平,例如,由形状记忆材料板切割而成,而在图8中,示出在合适的成形和热处理之后使得单元呈现螺旋结构的人造血管10。人造血管装置10包括通过桥12相互连接的多个单元11。每个单元11包括细支柱13,细支柱13在其端部连接于粗支柱14。根据本发明的原理,单元11是双稳态的。

[0060] 如上所述,单元11具有两种稳定构形:扩张并完全展开的构形(图7A)和塌陷并完全收缩的输送构形(图7B)。单元11抵抗使单元变形到中间位置的任何力,直到施加的力达到 $F_{max}$ ,这时单元转变到另一稳定的位置。将细支柱13从输送构形转变到展开构形所需的力取决于单元的几何形状、构造单元的材料以及制造人工血管使用的加工方法。在这些因素中,单元的双稳态功能受到细支柱13与粗支柱14的粗细比率的强烈影响,并且预期1:2至1:5的粗细比率提供良好的双稳态功能。

[0061] 人造血管10可以通过激光切割或化学腐蚀镍钛合金管或其它形状记忆合金管而形成,或者替代地,可以用不锈钢或其它材料,例如生物相容性的或生物降解的聚合物构造。替代地,人造血管10可以由平板材料切割或蚀刻而成,并且接着使用芯棒和合适热处理而形成螺旋管状部件,这实质都是已知的。

[0062] 相邻的单元11通过彼此偏移的桥12相互连接,使得这些单元限定螺旋管状部件。优选地,单元的尺寸制成为使得预定数量的单元设置在螺旋的单个匝中并且当在目标血管中展开时形成为基本平滑的内腔。如图所例示,虽然根据特定应用或血管可使用更多或更少的单元,但图8的人造血管10的螺旋的每匝包括六个单元。

[0063] 还参考图7和8,每个单元11包括远端15和近端16,远端15和近端16都是通过将细支柱和粗支柱接合而形成。如图所例示,与单元的相互连接而形成近端16的部分相比,单元的相互连接而形成远端15的部分更长,并且形成更尖锐的角。但是,应该理解,双稳态模式的操作可用其中远端和近端对称或者甚至对换的单元实现。根据本发明的一个方面,细支柱和粗支柱的接合部可形成为允许通过塑性变形或者替代的弹性变形(即很小或者没有塑性变形)将细支柱从输送构形转变为展开构形。

[0064] 当转变为展开构形时,每个单元11限定由细支柱13和粗支柱14界定的孔17。在完全塌陷的输送构形,细支柱13与粗支柱14相邻,从而减小处于输送构形的人造血管的总直径。当设置为图7和8所示的情况时,将单元11从输送构形转变为展开构形有利于提供周向扩张,而不缩短人造血管。因此,单元11的远端和近端优选与由螺旋形成的内腔的纵向轴线对齐。

[0065] 参考图8A和8B,本发明的人造血管10可包括任意数目的单元,它们相互连接以形成具有多匝的螺旋。通常,人造血管10的长度可以根据特定治疗部位或应用来选择,并且可包含必要多的单元,以在螺旋中提供所需数目的螺旋匝18。优选的,螺旋的一匝18的

远端 15 与相邻匝 18 的单元 11 的近端 16 间隔开预定的距离,使得相邻匝 18 之间的间隙提供纵向柔性和在相邻各匝的近端和远端接触的情况下承受压缩载荷的能力。通过把单元设置成使得远端 15 和近端 16 交错,该间隙可被进一步增大。

[0066] 人造血管 10 可设置在沿纵向轴线 X 插入的球囊导管(未示出)之上,并且接着通过施加比  $F_{\max}$  大的向内的外力而向下弯曲,使得单元转变为图 8A 所示的输送构形。与人造血管 10 一起使用的合适的输送导管可包括任何可商业获得的导管,这些可商业获得的导管具有带有或不带有外部保护套的顺应或半顺应球囊,这在本领域是公知的。

[0067] 一旦人造血管和导管经皮前进到达血管内的所需位置,球囊充气膨胀以便向单元的内表面施加径向向外的力。当施加于图 8A 的螺旋的内表面的力超过  $F_{\max}$  时,细支柱将弯曲并且转变为图 8B 的完全扩张展开的构形。有利地是,由于用超过转变点的很少附加力或者不用超过转变点的附加力单元就转变为完全展开的构形,因此单元 11 将附接于目标血管的内表面而没有已知塑性变形支架所经历的过分扩张以及随后的回弹。这从而可减小对血管内衬的损伤,并且减小可能导致新内膜增生的损伤反应机制。

[0068] 在展开的构形中,在螺旋的一匝 18 中的单元的远端 15 设置为与在相邻的一匝 18 中的单元的近端 16 相邻。应该理解,如果在每匝中没有整数的单元 11,远端 15 将从邻接的匝 18 的近端 16 偏移。例如,如果每匝 18 有六个半单元 11,邻接的匝 18 的远端 15 将相对于近端 16 交错。

[0069] 如上所述,由单元 11 形成的螺旋的螺距可以通过单元几何形状的设计和桥 12 的布置来选择,以便在相邻匝的远端和近端之间提供预定的间隙。以这种方式,人造血管 10 能够被设计为用于任何预期程度的轴向弹性,并且被设计为适应轴向压缩力导致的相邻匝之间的纵向位移。

[0070] 现在参考图 9,描述本发明的人造血管的备选实施例,其中,当人造血管在血管中展开时,人造血管的末端匝包括形成环形端部的附加单元。应该理解,在图 9 中,人造血管 20 已经打开并且展平,但是在使用时人造血管被卷成螺旋形状。

[0071] 人造血管 20 包括分别连接在近末端匝和远末端匝 22 和 23 之间的系列中间匝 21(类似于人造血管 10)。每一个近末端匝和远末端匝包括由桥 25 连接的多个单元 24,类似于图 7 和 8 的实施例的单元 11 和桥 12。单元 24 和桥 25 按照如图 7 和 8 实施例的相关描述来配置,并且以如上所述的双稳态方式操作。

[0072] 另外,人造血管 20 的每个末端匝 22 和 23 包括附加的单元 26、27、28 和 29。近末端匝 22 还包括延长的近端 30,而远末端匝 23 还包括延长的远端 31。当在血管内展开时,附加的单元 25 至 28 以及延长的近端和远端 30 和 31 分别形成环形的端部区域,该端部区域改进了力的周向分布并且因此提高了支架端部处的径向强度。

[0073] 在图 9A 中,单元 24 和附加的单元 26 至 29 示出为完全展开的构形。在图 9B 中,远端 23 的单元示出为完全塌陷的输送构形。延长的近端 30 和延长的远端 31 包括相应单元的细支柱和粗支柱的各自接合处的纵向延伸部分。附加的单元 25 至 27 是配置为双稳态单元的闭合的活动式结构,而单元 28 只是一个开放的活动式结构。

[0074] 将人造血管 20 设置在球囊导管上并且将人造血管植入血管内预定位置的方法类似于图 7 和 8 的实施例的上述描述。

[0075] 现在参考图 10A 和 10B,描述本发明的人造血管的另一替代实施例的一部分。如同

前述的实施例,人造血管 40 在图 10 中示出为打开并且展平,虽然使用时它将被卷起以便形成螺旋结构。人造血管 40 包括由桥 42 连接的多个双稳态单元 41。每个单元 41 包括细的弧形支柱 43,细的弧形支柱 43 在其端部连接于粗的弧形支柱 44,以便分别形成远端和近端 45 和 46。如在图 10 中所示,桥 42 将一个单元的粗支柱 44 连接于相邻单元 43 的细支柱。替代地,相邻的单元能够被对换,使得交替的桥在相邻对的细支柱或粗支柱之间延伸。

[0076] 如同图 7 至 9 的前述实施例,人造血管 40 形成具有多个相邻匝的系列螺旋。由于单元的双稳态性质,人造血管 40 可以被压缩在导管的球囊上,并且经皮输送到预期的治疗部位。一旦被设置在血管或病变的目标部分内,球囊可充气膨胀,以便将单元 41 从完全塌陷的输送构形转变到完全扩张的展开构形。

[0077] 应该理解,人造血管 40 的尺寸变化能够通过改变单元的高度和宽度、桥 42 的长度或布置和 / 或螺旋的相邻匝的螺距而实现。以这种方式,能够使相邻匝的单元 41 互相交错,使得在一匝中的单元 41 的远端 45 可以被定位在相邻匝中的单元 41 的近端 45 之间。同样,人造血管 40 的远端匝和近端匝能够包括附加的单元或延长的部分,类似于图 9 的实施例的情况,以便改进人造血管的端部的周向力的分布和径向强度。

[0078] 可选择地,人造血管 40 还可以包括设置在远端 45 和 / 或近端 46 上或支架上其它位置例如在桥 42 上的射线透不过的标记 47。此外,人造血管可以包括聚合物包衣,其包含用于输送进入血管壁或防止再狭窄的药物或其他生物活性剂。替代地,或者附加地,人造血管 40 可以包括形成在粗支柱 44 中的载有药物的窝或坑,以便提供血管内的药物输送,而不影响人造血管的双稳态模式的操作。

[0079] 根据本发明的另一方面,可视化导管被设置用于使将上述的人造血管植入的目标位置可视化。参照图 11,可视化导管 50 用于辅助将导线横跨髌骨分叉处对侧地放置并且将造影剂定位输送到需要治疗的部位。

[0080] 可视化导管 50 包括具有远端 52 和近端 53 的柔性延长主体 51。锥形部分 54 位于远端 52 附近,并且优选包括一个或多个射线透不过的标记 55,标记 55 可以包括沿着锥形部分 54 设置的系列圆周环。导管 50 还包括用于活动远端 52 的装置,例如设置在腔管 57 (图 11B) 中的拉线 56。拉线在远端 52 内被偏心地锚定并且向近端穿过腔管 57 延伸到杆 58。近端 53 还包括造影剂注入口 59,造影剂注入口 59 通过腔管 60 连接于设置在远端 52 的一个或多个出口 61。

[0081] 腔管 62 从在近端 53 处的止血口 63 延伸到在远端 52 的出口 64,并且适于容纳常规的导线 80。腔管 60 提供在造影剂注入口 59 和出口 61 之间的流体流通。一个或多个出口 61 优选设置在锥形部分 54 附近,并且更优选设置在射线透不过的标记 55 两侧上。导管 50 优选由例如常规使用在血管成形和支架输送导管的制造中的生物相容性材料构成。

[0082] 杆 58 用于允许临床医师将导管 50 的远端 52 偏转,以便使导线 80 向下越过髌骨分叉处进入对侧的肢体。如在下面详细讨论的,一旦将导管插入穿过患者的腿部中的股动脉使得远端前进经过髌骨分叉处,就可以致动杆 58 以便引导出口 64 进入对侧的动脉。

[0083] 在替代的实施例中,可视化导管可以包括照明和 / 或可视化装置,例如光缆、CCD 或 CMOS 装置,或用于使身体血管内部可视化的其它已知的技术。

[0084] 接下来,描述使用可视化装置来辅助植入本发明的人造血管的方法。在这些方法的一个示例的应用中,将图 7 和 8 的人造血管 10 植入患者的部分闭塞的左股浅动脉,以便

恢复血管的开放性并且解除下肢的局部缺血。

[0085] 在例行的患者准备之后,通过切开术或经皮穿刺(Seldinger)术进入右侧股总动脉,并且使导线 80 前进穿过右侧髂骨动脉 RIA 直到其到达下腹主动脉 AA。可视化导管 50 接着沿着导线 80 前进,直到远端经过髂骨分叉处 IB,如在图 12 中所示。

[0086] 一旦远端 52 定位在髂骨分叉处附近,例如,通过使用荧光显像而根据射线透不过的标记来确定,导线 80 就收回在远端 52 内。杆 58 接着向近端收回使得拉线 56 引起远端 52 偏转,以便出口 64 被导入左髂骨动脉,如在图 12B 中所示。导线 80 前进进入患者的左髂骨动脉,杆 58 被释放,并且可视化导管沿着导线前进进入左 SFA 直到锥形部分 54 穿过病变 L,这可以使用荧光显像被确定。

[0087] 当锥形部分 54 越过病变设置时,临床医师通过造影剂注入入口 59 注入造影剂 CA,使得造影剂穿过远端 52 中的出口 62,如图 12C 中所示。以这种方式,造影剂 CA 可被直接输送到治疗部位并且稀释极少,从而提供更好的病变形貌成像。

[0088] 接着,可以采用已知的可视化技术以便测量病变的位置和程度,例如,通过将病变的尺寸和标记 55 的已知尺寸比较。临床医师接着利用该信息选择合适尺寸的人造血管和输送导管。一旦病变的位置和大小确定,可用有滤嘴的导线 90 替换导线 80,并且可视化导管 50 接着被收回。

[0089] 在临床医师选择合适的输送导管和人造血管 10 之后,输送导管和人造血管沿着有滤嘴的导线前进,直到支架设置为跨过病变。在图 12D 中,人造血管 10 以完全塌陷的构形设置在输送导管 96 的球囊 95 上。如图所示,输送导管还包括外套 97,虽然外套可以被省略。输送导管接着沿导线 90 前进,直到人造血管 10 设置为跨过病变,并且接着,外套 97 向近端收回以便暴露支架 10,如图 12D 中所示。

[0090] 球囊 95 接着充气膨胀,以便将人造血管 10 转变为完全扩张的展开构形,如图 12E 中所示。随着球囊膨胀,其向人造血管的内表面施加径向向外的力,直到单元的细支柱中的力达到  $F_{max}$ ,在该点人造血管 10 的单元“弹开”成为完全扩张的展开构形。以这种方式,人造血管 10 与血管壁接合,而没有过度扩张或回弹,从而避免与先前已知的塑性变形支架的输送相关的损伤。

[0091] 一旦人造血管 10 展开,球囊 95 放气缩小,并且可采用常规的成像技术校验人造血管的放置,例如利用结合在人造血管中的射线不透过的标记 47。输送导管 96 接着被移除,并且有滤嘴的导线 90 接着也可被收回,留下人造血管 10 在左 SFA 中展开,如图 12F 中所示。

[0092] 虽然在上面描述了本发明的优选的示例实施例,但是本领域的技术人员显然能够作出各种改变和修改而不背离本发明。权利要求意在涵盖落入本发明的实质精神和范围内的全部这些改变和修改。

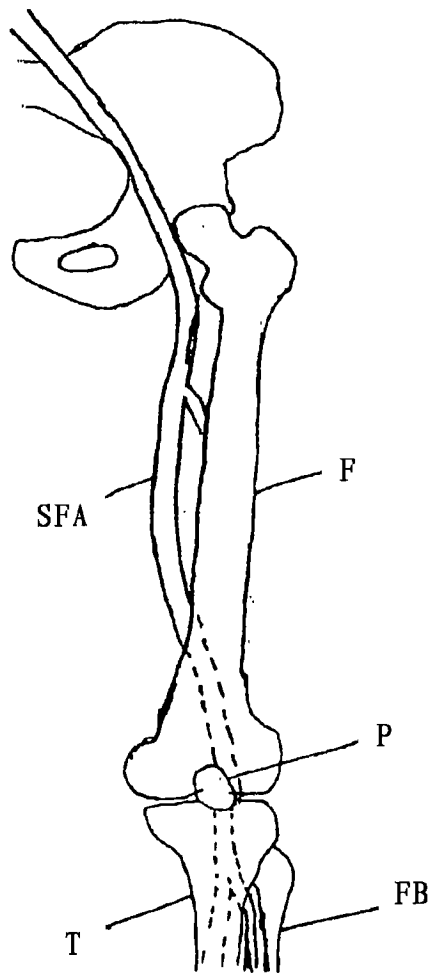


图 1

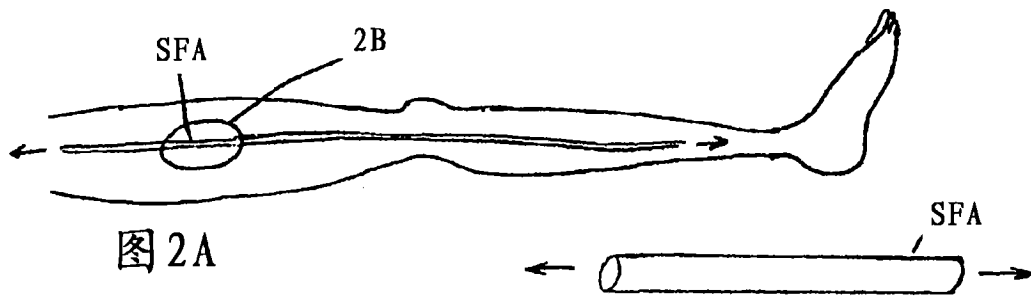


图 2A

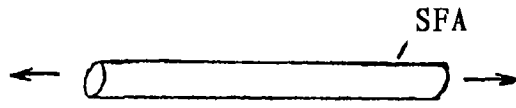


图 2B

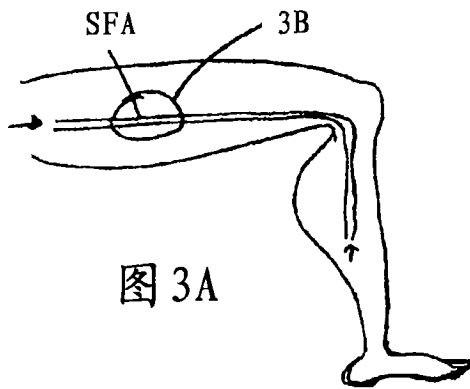


图 3A



图 3B

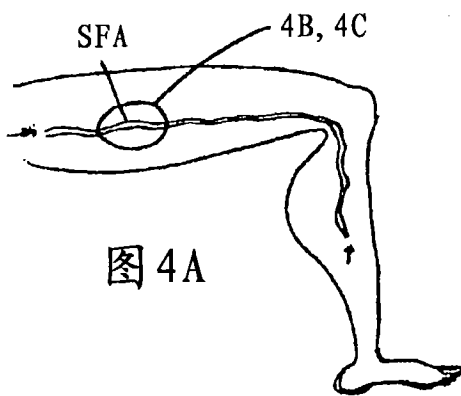


图 4A



图 4B

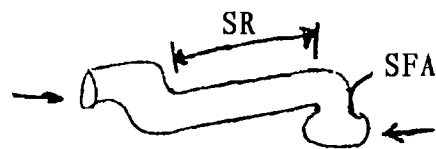


图 4C

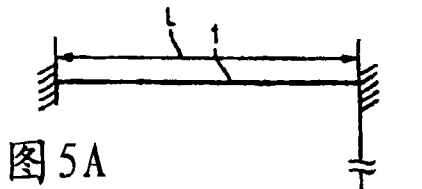


图 5A

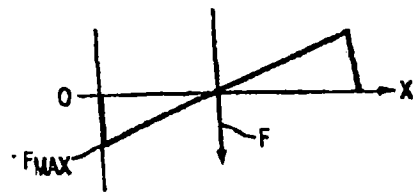


图 6

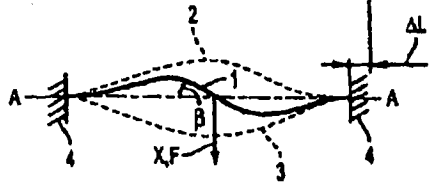


图 5B

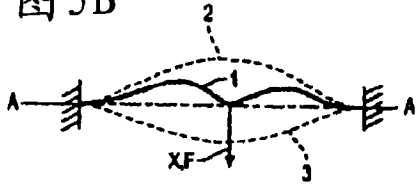


图 5C

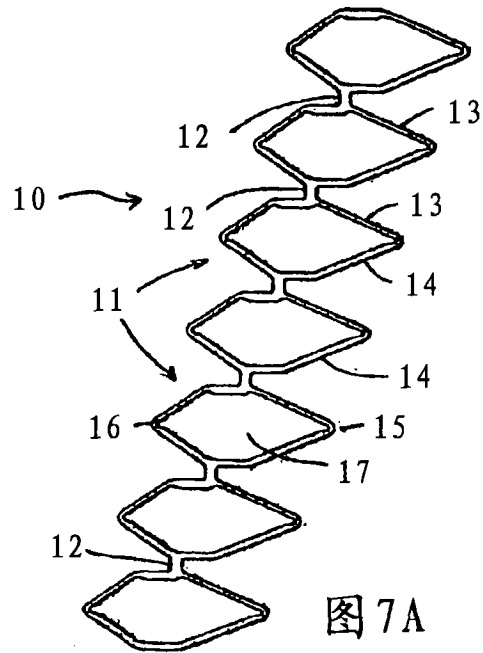


图 7A

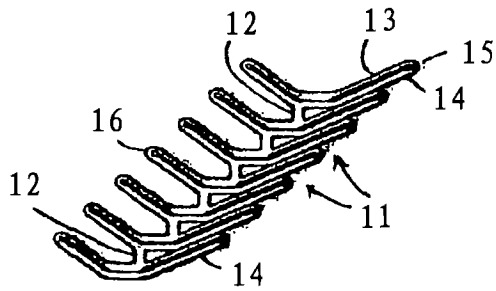


图 7B

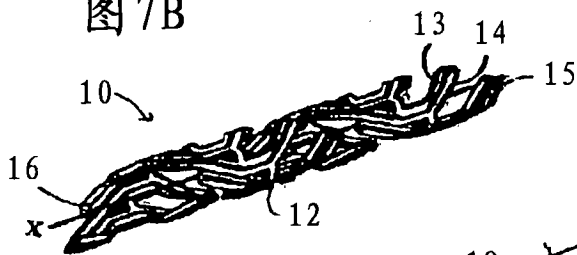


图 8A

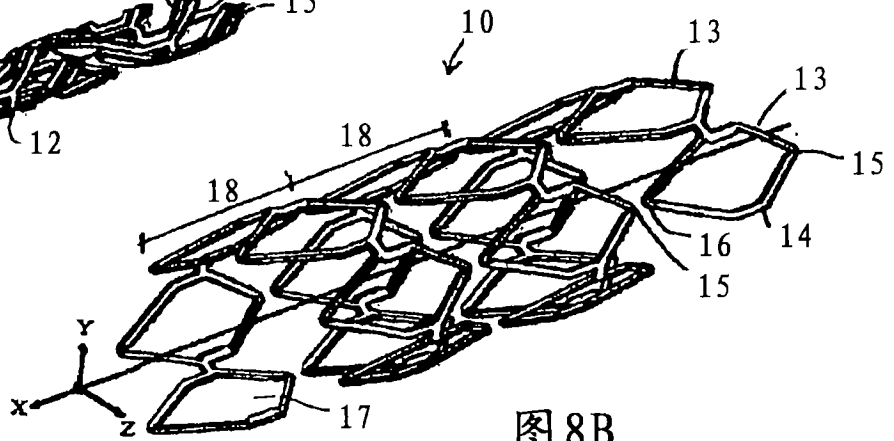


图 8B



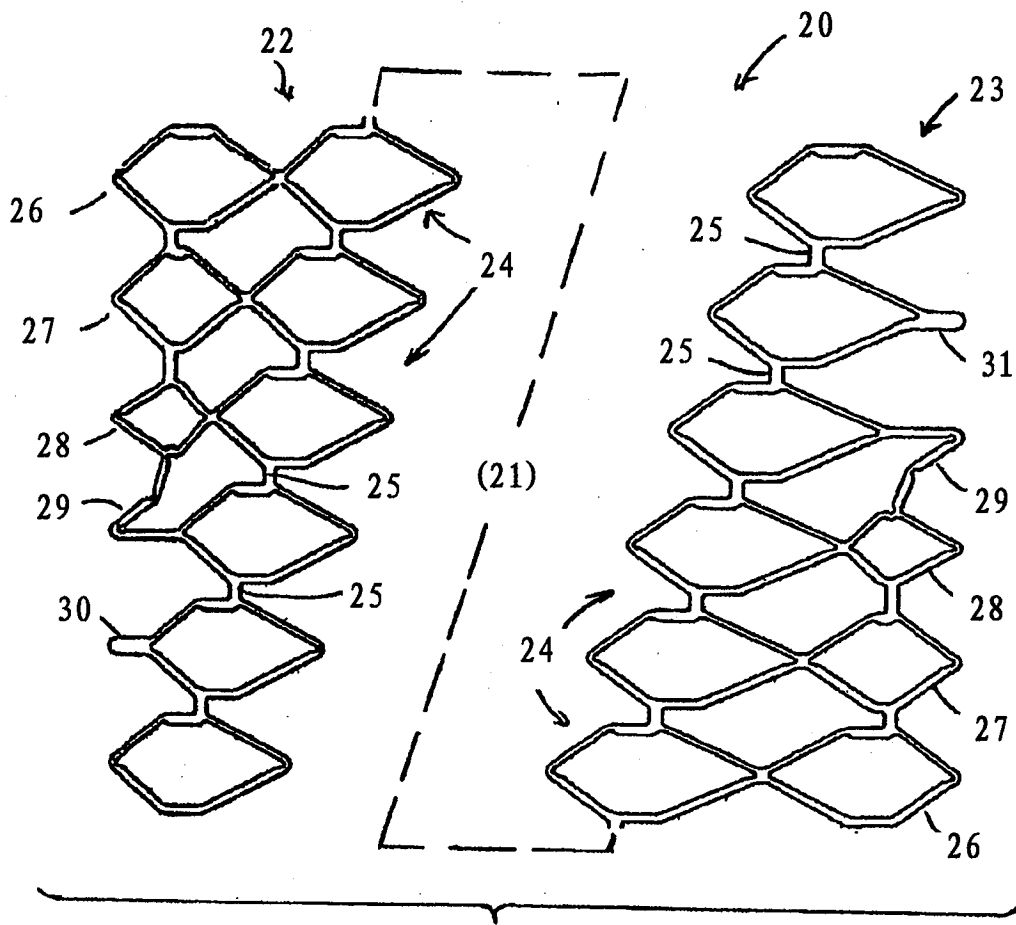


图 9A

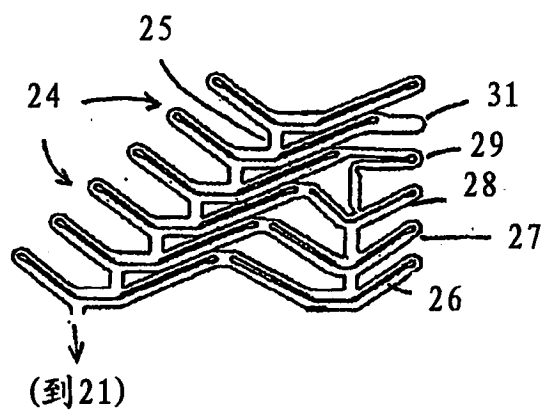


图 9B

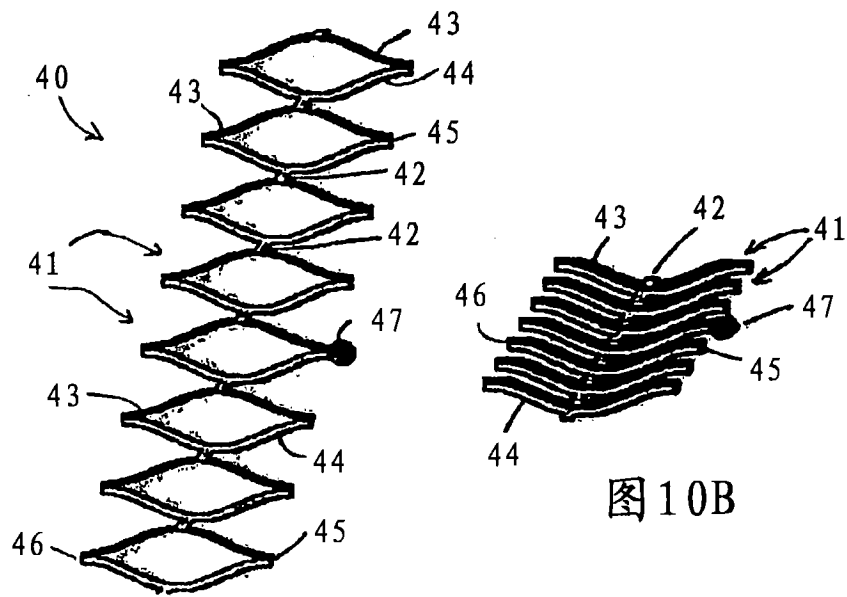


图 10A

图 10B

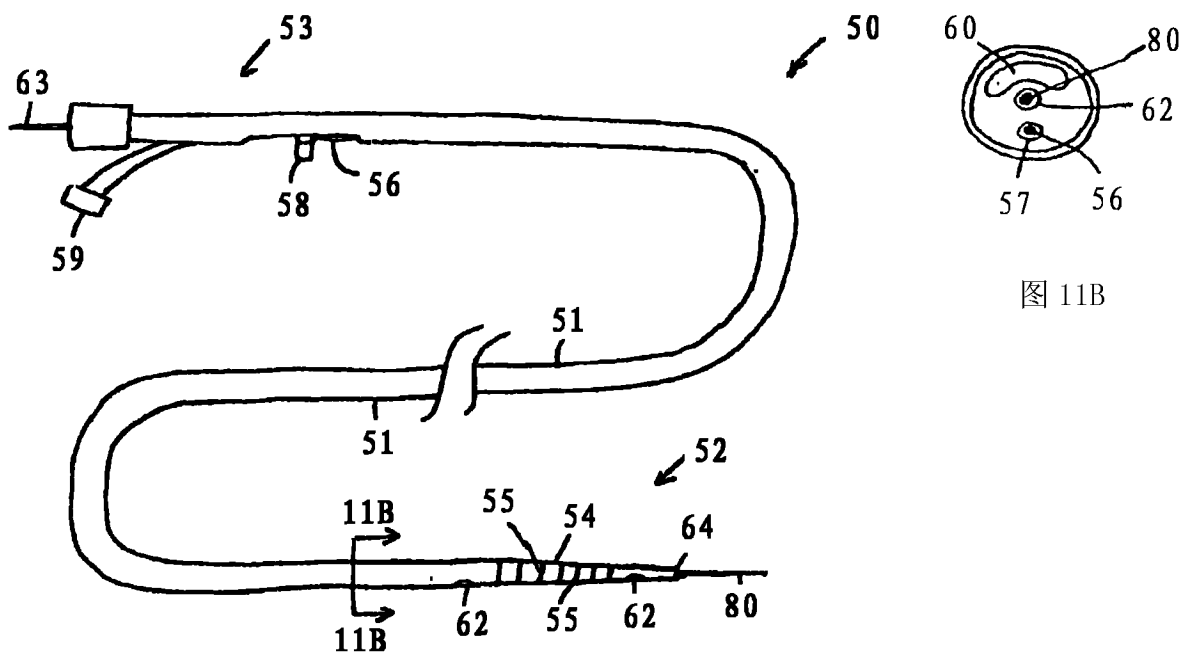


图 11A

图 11B

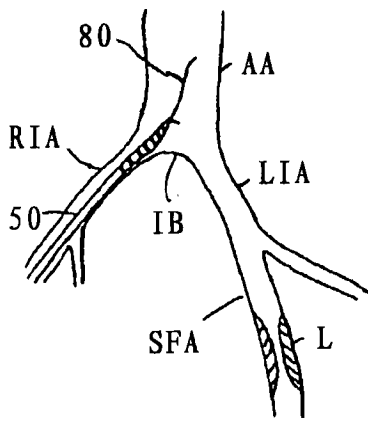


图 12A

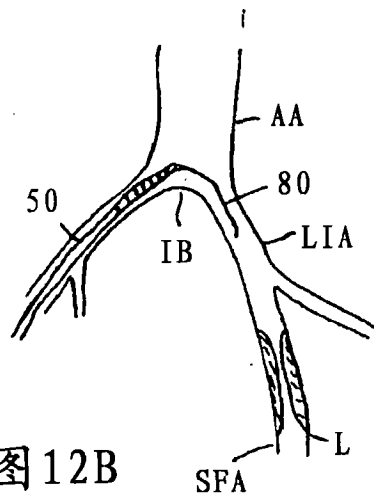


图 12B

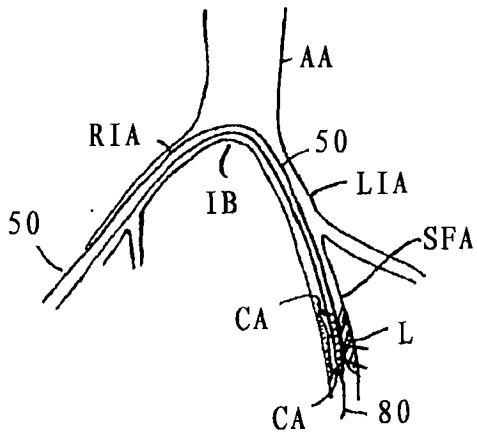


图 12C

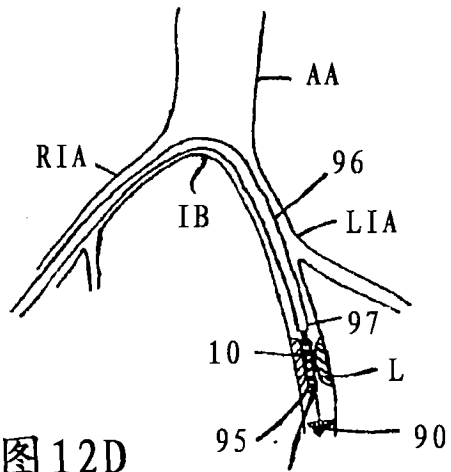


图 12D

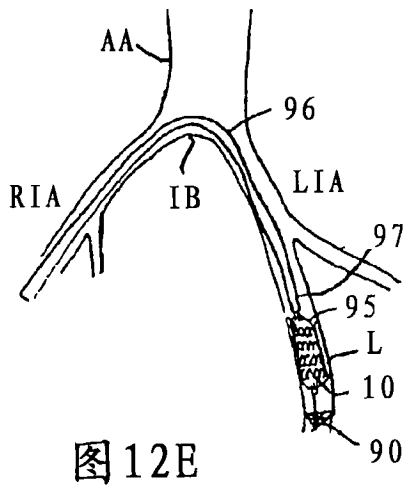


图 12E

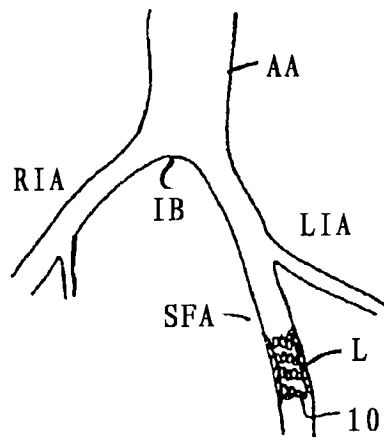


图 12F