

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61M 29/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580050918.6

[43] 公开日 2009年1月21日

[11] 公开号 CN 101351242A

[22] 申请日 2005.7.19

[21] 申请号 200580050918.6

[86] 国际申请 PCT/US2005/025370 2005.7.19

[87] 国际公布 WO2007/011353 英 2007.1.25

[85] 进入国家阶段日期 2007.12.28

[71] 申请人 斯托特药物集团公司

地址 美国宾夕法尼亚州

[72] 发明人 斯蒂芬·J·克莱欣斯基

斯科特·M·拉塞尔

[74] 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司

代理人 陈怡 郑霞

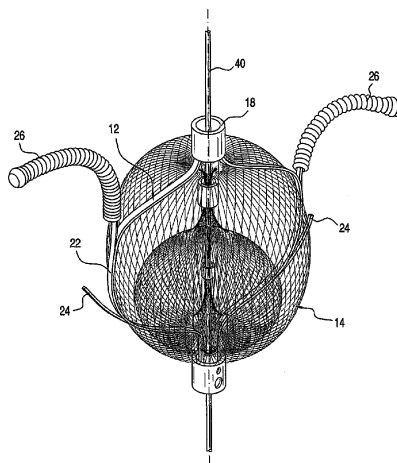
权利要求书5页 说明书15页 附图11页

[54] 发明名称

栓子过滤方法及仪器

[57] 摘要

本发明通常涉及一种用于防止栓子从静脉血池至动脉血池的不期望的通过的装置和方法。本发明特别涉及一种通过使用栓子过滤装置来治疗某种心脏缺陷，特别是治疗卵圆孔未闭以及其他间隔缺损的装置和方法，所述栓子过滤装置从植入的那一刻起就能够立即阻止栓子通过。所述装置主要由框架和编织网组成，所述编织网的尺寸足以防止栓子经过网通过。所述装置优选地主要由形状记忆合金，如镍钛诺组成，其能够与待治疗缺损的形状和尺寸一致。



1. 一种栓子过滤装置，其包括：
框架，其中所述框架包括至少一个基部和连接到所述基部的至少两个臂，并且进一步地，其中所述至少两个臂中的每一个包括从所述臂侧向延伸的至少一个锚件；和
网，其中所述网连接到所述框架。
2. 根据权利要求 1 所述的栓子过滤装置，其包括第一基部和第二基部，其中所述至少两个臂将所述第一基部连接于所述第二基部。
3. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置，其中所述至少两个臂设置成彼此相对。
4. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置，其中所述至少两个臂偏置成相互离开。
5. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置，其中当所述至少两个臂被垂直于所述框架的纵轴压缩时，所述框架的长度变长。
6. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置，其中所述至少一个锚件是柔韧的。
7. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置，其中所述至少一个锚件是刚性的。
8. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置，其中所述至少一个锚件是弓形的。
9. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置，其中至少一个锚件是直线型的。
10. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置，其中所述框架的至少一部分包括射线透不过的材料。
11. 根据权利要求 10 所述的栓子过滤装置，其中所述射线透不过的材料为钽。
12. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置，所述框架和所述网包括金属、织物和聚合物中的至少一种。
13. 根据权利要求 12 所述的栓子过滤装置，其中所述金属为形状记

忆金属。

14. 根据权利要求 13 所述的栓子过滤装置, 其中所述形状记忆金属为镍钛诺。

15. 根据权利要求 11 所述的栓子过滤装置, 其中所述金属为非形状记忆金属。

16. 根据权利要求 14 所述的栓子过滤装置, 其中所述非形状记忆金属选自自由埃尔基洛伊耐蚀游丝合金、钴铬合金、不锈钢组成的组。

17. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置, 其中所述装置可折叠入一导管中并且当所述装置由所述导管释放时, 能够扩展成松弛的状态。

18. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置, 其中所述网的第一部分经由第一紧固件固定, 所述网的第二部分覆盖所述网的所述第一部分并经由第二紧固件固定, 且所述网的第三部分覆盖所述网的所述第一部分和所述第二部分并经由第三紧固件固定。

19. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置, 其中所述网连接到所述基部中的至少一个。

20. 根据权利要求 18 所述的栓子过滤装置, 其中所述第一基部和所述第二基部中的一个固定于所述第三紧固件。

21. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置, 其中所述网至少部分地设置在所述框架的所述两个臂之间。

22. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置, 其中所述网至少部分地设置在所述第一基部和所述第二基部之间。

23. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置, 其中所述至少一个基部包括轴环, 所述轴环的腔沿着公共轴对齐。

24. 根据权利要求 18 所述的栓子过滤装置, 其中所述紧固件为轴环, 所述轴环的腔沿着公共轴对齐。

25. 根据权利要求 23 所述的栓子过滤装置, 其中一引导金属丝可穿过所述轴环的所述腔。

26. 根据权利要求 24 所述的栓子过滤装置, 其中一引导金属丝可穿过所述轴环的所述腔。

27. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置, 其中所述栓子过滤装

置可被传送至静脉血池和动脉血池之间的通道内、传送至紧接该通道和/或传送至邻近该通道。

28. 根据权利要求 27 所述的栓子过滤装置，其中所述通道是由间隔缺损界定的通道。

29. 根据权利要求 28 所述的栓子过滤装置，其中所述间隔缺损是未闭卵圆孔。

32. 根据权利要求 18 所述的栓子过滤装置，其中所述第一紧固件、所述第二紧固件和/或所述第三紧固件中的至少一部分是射线透不过的。

33. 根据权利要求 1 所述的栓子过滤装置，其中所述网包括泡沫。

34. 根据权利要求 1 所述的栓子过滤装置，其中框架和/或所述网中的至少一个包覆有抗凝血剂。

35. 根据权利要求 1 所述的栓子过滤装置，其中所述框架和所述网中的至少一个包覆有凝血酶、胶原、透明质酸或宿主生长因子中的至少一种。

36. 根据权利要求 1 或 2 所述的网，其中如果所述网由多股绳组成，那么所述绳的密度足以防止栓子通过所述网通过。

37. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置，其中所述至少一个基部可连接于一传送装置。

39. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置，其包括设置在所述网内部内的塞子。

40. 根据权利要求 39 所述的栓子过滤装置，其中包括胶原、织物、胶粘剂、聚合物或泡沫中的至少一种。

41. 根据权利要求 1 或 2 所述的栓子过滤装置，其中所述网包括第一直径部分和第二直径部分，所述第二直径部分设置在所述第一直径部分内。

41. 一种栓子过滤装置，其包括：

框架，

网，所述网包括多股编织的绳，其中所述绳的密度足以防止栓子通过所述网通过。

42. 根据权利要求 41 所述的栓子过滤装置，其中所述网是具有开放内部的球体。

43. 根据权利要求 41 所述的栓子过滤装置, 其中所述网包括第一直径部分和第二直径部分, 所述第二直径部分设置在所述第一直径部分内。

44. 根据权利要求 1 所述的栓子过滤装置, 其中所述框架和所述网包括金属、织物和聚合物中的至少一种。

45. 根据权利要求 44 所述的栓子过滤装置, 其中所述金属为形状记忆金属。

46. 根据权利要求 45 所述的栓子过滤装置, 其中所述形状记忆金属为镍钛诺。

47. 根据权利要求 44 所述的栓子过滤装置, 其中所述金属为非形状记忆金属。

48. 根据权利要求 47 所述的栓子过滤装置, 其中所述非形状记忆金属选自自由埃尔基洛伊耐蚀游丝合金、钴铬合金、不锈钢组成的组。

49. 根据权利要求 1 所述的栓子过滤装置, 其中所述装置可折叠入一导管中并且当所述装置由所述导管释放时, 能够扩展成松弛的状态。

50. 根据权利要求 1 所述的栓子过滤装置, 其中所述网的第一部分经由第一紧固件固定, 所述网的第二部分覆盖所述网的所述第一部分并经由第二紧固件固定以形成, 并且所述网的第三部分在所述网的所述第一部分和所述第二部分上方延伸并经由第三紧固件固定。

51. 根据权利要求 1 所述的栓子过滤装置, 其中所述网固定于所述框架。

52. 根据权利要求 1 所述的栓子过滤装置, 其中所述栓子过滤装置可被传送至静脉血池和动脉血池之间的通道内、传送至紧接该通道和/或传送至邻近该通道。

53. 根据权利要求 52 所述的栓子过滤装置, 其中所述通道是由间隔缺损界定的通道。

54. 根据权利要求 53 所述的栓子过滤装置, 其中所述间隔缺损选自自由未闭卵圆孔组成的组。

55. 根据权利要求 15 所述的栓子过滤装置, 其中所述框架和所述网中的至少一个的至少一部分是射线透不过的。

56. 根据权利要求 1 所述的栓子过滤装置, 其中所述网包括泡沫。

57. 根据权利要求1所述的栓子过滤装置,其中所述框架和所述网中的至少一个包覆有抗凝血剂。

58. 根据权利要求1所述的栓子过滤装置,其中所述框架和所述网中的至少一个包覆有凝血酶、胶原、透明质酸或宿主生长因子中的至少一种。

59. 根据权利要求1所述的栓子过滤装置,其中如果所述网由多股绳组成,那么所述多股绳是栓子不能通过的。

60. 根据权利要求1所述的栓子过滤装置,其中至少一个所述第一基部和所述第二基部可连接于一传送装置。

61. 根据权利要求1所述的栓子过滤装置,其包括所述网内部内的塞子,所述塞子包括胶原、织物、胶粘剂、聚合物或泡沫中的至少一种。

62. 一种防止栓子在静脉血池和动脉血池之间通过的方法,包括下述步骤:

将权利要求1所述的栓子过滤装置传送至静脉血池和动脉血池之间的通道内、传送至紧接该通道和/或传送至邻近该通道;

将所述栓子过滤装置固定在所述通道内、固定成紧接和/或邻近所述通道。

63. 根据权利要求62所述的方法,其中所述栓子过滤装置借助于导管传送至所述通道内和/或传送至邻近所述通道。

64. 根据权利要求62所述的方法,其中所述栓子过滤装置由所述至少两个锚件固定在所述通道内和/或固定成邻近所述通道。

65. 根据权利要求62所述的方法,其中所述通道在肺内。

66. 根据权利要求62所述的方法,其中所述通道在心脏内。

67. 根据权利要求62所述的方法,其中所述通道是由间隔缺损界定的通道。

68. 根据权利要求62所述的方法,其中所述间隔缺损是未闭卵圆孔。

69. 根据权利要求1或2所述的栓子过滤装置,其中所述网包括聚酯、尼龙、聚四氟乙烯(PTFE)、聚氨酯、聚醚醚酮(PEEK)和聚乙醇酸(PGA)、聚交酯(PLA)、聚 ϵ 己内酯、聚丙烯酸乙酯(PEA)。

70. 根据权利要求12所述的栓子过滤装置,其中所述网与铂或铂合金中的至少一种一起编织。

栓子过滤方法及仪器

发明背景

1. 发明领域

本发明通常涉及一种用于防止栓子从静脉血池至动脉血池的不期望的通过的装置和方法。本发明特别涉及一种通过使用栓子过滤装置 (embolic filtering device) 来治疗某种心脏缺陷, 特别是治疗卵圆孔未闭 (patent foramen ovale) 以及其他间隔缺损的装置和方法, 所述栓子过滤装置能够从植入的那一刻起就即刻阻止栓子通过。

2. 相关技术的描述

胎儿循环与正常的成人循环大不相同。胎儿中的血液循环是通过胎盘而不是发育中的肺来氧合的。因此, 胎儿循环只将少量比例的循环血液引导至胎儿的肺。大量的循环血液通过专门的血管和胎儿时期敞开的 (“未关闭的”) 孔从肺分流至周缘组织。在大部分人中, 这些专门的结构在出生之后很快就闭合了。但不幸的是, 有时候这些专门的结构未能闭合, 并且如果不对其进行治疗的话就会形成致命的血液动力学问题。

图 1 示出显示人类胎儿血液循环的示意图。脐动脉从髂动脉分叉并将未氧合的血液输送至胎盘。胎儿的血液穿过胎盘中的毛细血管床并将二氧化碳转移至母血, 同时从母血吸取氧和其他营养素。脐静脉将氧合的血液返回给胎儿。来自脐静脉的大量氧合的血液绕过发育中的肝穿过称为静脉导管的专门的血管到达下腔静脉, 然后进入右心房。来自下腔静脉的氧合的血液的一部分被引导穿过右心房并通过类似于心脏中的缺口的、被称为卵圆孔的专门的活动小门 (curtain) 进入左心房。然后, 来自左心房的血液进入左心室并随后进入主动脉, 在主动脉中, 血液流至头部和其他身体组织, 同时传输所需的氧和营养素。

进入右心房但没有通过卵圆孔的少量血液, 这部分血液中的大部分来

自上腔静脉，流入右心室，并随后被抽吸到肺动脉干（pulmonary trunk）和肺动脉中。这部分血液中的一部分被抽吸到发育的肺中。然而，胎儿肺呈萎陷状，造成对血流的高阻力。另一种被称为动脉导管的专门的血管是将高压肺动脉连接到低压主动脉的血管。因此，肺动脉中的大部分血液通过这种专门的血管流入较低压力的主动脉。

出生后，循环系统经历巨大的变化。通过脐动脉和脐静脉的循环停止，随后，通过静脉导管周围的肌肉组织的循环收缩，且通过静脉导管的血流停止。肺部充满空气，并且对流入肺部的血流的阻力急剧下降。右心房、右心室和肺动脉中相应的压力也出现下降。右心房中压力的下降使类似卵圆孔的缺口的活动小门闭合，并促使更多的血液进入右心室，并随后进入肺部以进行氧合。随着时间的过去，卵圆孔被称为卵圆窝（fossa ovalis）的膜取代。同样地，肺动脉中压力的下降使肺动脉压力降低至与主动脉中的压力相同或者稍微低于主动脉中的压力，这停止或逆转了通过动脉导管的循环。一旦动脉导管的肌肉组织充满充分氧合的血液，则该肌肉就开始收缩并闭合动脉导管。动脉导管通常在出生后大约一周之内闭合。

通常，随着时间的过去，胎儿循环的独特缺口就会消失，并且在这些缺口曾经存在的地方形成组织实体。但是在一部分人中，这种开口保留了下来。出生后静脉导管未闭是及其稀少的，并且几乎总是致命的。每出生5000名婴儿大约出现1例动脉导管未闭。动脉导管未闭一经确诊即应进行医学治疗或进行外科结扎来闭合该导管。每四个人中大约有一人的卵圆孔闭合不严，而不是卵圆孔保持未闭。这种缺陷经测量直径通常为10 mm或更长并且占据超声心动图四个隔室部分中房间隔长度的三分之一或更长。由于左心房压力比右心房压力高约2-4 mm Hg，因此类似缺口的活动小门通常保持关闭。但是，如果右心房压力增高，比如在做吃力的工作或者当进行咽鼓管充气检查法类型的动作（Valsalva type maneuver）时，类似组织皱褶的活动小门打开，血液从右心房流至左心房。

研究表明患有不明原因的中风的成年人，即患有隐原性脑卒中（cryptogenic stroke）的成年人出现卵圆孔未闭的平均比例大约为正常人群的两倍。尽管中风与卵圆孔未闭之间具有相关性，但目前仍然不了解这种相关性为何存在。据推断可能是由于在外周静脉循环（例如在腿部）中形成

的血块和斑块脱落并行进至心脏的缘故。通常，血块和斑块被输送至肺部，在肺部血块和斑块被拦截，并且通常不会对患者造成伤害。然而，患有卵圆孔未闭的患者具有潜在的缺口，血块或斑块可经过这种潜在的缺口穿过静脉循环进入动脉循环并随后进入脑或其他组织，从而引起血栓栓塞现象，比如中风。当右心房压力增加时，血块可能会传递至动脉侧。然后血块经过心脏的左侧到达主动脉，随后经由颈动脉到达脑，血块在颈动脉处引起中风和相关的神经学损伤。

已经开发和研究了许多房间隔缺损(ASD)闭合装置，旨在建立一种非手术经静脉闭合 ASD 的方法。这些闭合装置包括 Sideris 纽扣式装置(Sideris Buttoned device)、Angel Wing Das 装置(Angel Wing Das device)、房间隔缺损闭合系统(ASDOS)装置、Amplatz 间隔封堵器(Amplatz Septal Occluder)、CardioSEAL/StarFlex 装置(CardioSEAL/StarFlex device)和 Gore/Helix 装置(Gore/Helix device)。不幸的是，这些装置分别具有下述范围的明显不利之处以及局限性：装置输送鞘管（delivery sheath）的尺寸、植入的难易、可行性、安全性与有效性。Sideris 纽扣式装置包括具有聚四氟乙烯包覆金属丝骨架的聚氨酯泡沫封堵器和具有聚四氟乙烯包覆金属丝骨架的聚氨酯泡沫偏菱形反向封堵器（counteroccluder），所述聚氨酯泡沫封堵器放置在左心房内，所述聚氨酯泡沫偏菱形反向封堵器放置在右心房中。该装置的主要不利之处在于缺乏定心机构（centering mechanism）。出于这种原因，所使用装置的尺寸必须是伸展的 ASD 尺寸的至少两倍。(Sievert H. Koppeler P. Rux S: Percutaneous closure of 176 interarterial defects in adults with different occlusion devices--6 years of experience [abstract], J. Am. Coll. Cardiol 1999, 33:51 9A.)。因此，缺损的闭合可能会由于所需要的尺寸对于房间隔来说过大不能适应，或者由于该装置可能碰撞到关键结构而变得困难。还有报道称，在不正确展开后重新取出 Sideris 纽扣式装置是困难的。(参见，例如 Rigby, Michael L., The Era of Transcatheter Closure of Atrial Septal Defects, Heart; 81:227-228 (1999))。

“Angel Wings”装置包括两个由超弹性镍钛诺金属丝制成的方形框架，每个方形框架都具有四个分支部分，这四个分支部分在拐角处通过柔韧的岛状物相互连接。金属丝框架由聚酯纤维包覆。具有右边的结合的缝

合环以及心房隔膜 (atrial disc), 其使该装置在展开时能够进行自定心。将该装置是通过 11-13 F 的放射状鞘管传送的。使用该装置的主要不利之处在于伴有该装置锋利的入口孔造成主动脉穿孔的风险。事实上, 由于存在上述问题, 经常通过进一步的临床试验取出 Angel Wings 装置(Syamaxundar Rao, P., M.D., Summary and Comparison of Atrial Septal Defect Closure Devices, Current Interventional Cardiology Reports 2000, 2:367-376 (2000))。该装置还不适用于治疗有孔的缺损。

房间隔缺损闭合系统(ASDOS)修复物(Microvena Corp., White Bear Lake, Minn.)由两个伞状物和与左右心房装置相连的多孔聚氨酯补片组成, 所述伞状物由镍钛诺制成。该装置经由长的静脉-动脉引导金属丝并通过 11 F 的静脉越隔鞘管(venous transeptal sheath)进行静脉引入。尽管在错误定位的情况下可以在释放装置之前进行修复, 但这需要复杂的植入过程并且已知这些部件具有较高的血栓(thrombosis)发病率。还有报道称在使用该装置治疗的患者中, 有 20%的患者检测到框架断裂。

Amplatzer 装置是 Amplatzer 等人的美国专利第 5,944,738 号的主体。该装置是一个碟形的装置, 其由优良的镍钛诺金属丝网形成, 带有中心连接圆柱体, 其中该中心连接圆柱体的直径类似于缺损的伸展直径。继装置植入后的血栓形成是由三个聚酯补片诱发的。该装置通过 6-10 F 的放射状鞘管传送。该装置的不利之处在于其不适用于闭合有孔的缺损。此外, 该装置过厚、笨重的性能显著增加了该装置妨碍心脏手术的可能性。另一个不利之处在于该装置公知的不完全内皮化的能力和形成血栓的能力。

CardioSEAL.RTM.装置 (NMT Medical) 是 Marino 等人的美国专利第 6,206,907 号的主体。这种闭合装置包括中心部分, 与该中心部分相连的是绞合金属丝弹性形状记忆固定装置。该闭合装置一经插入孔中后, 所述固定装置就将该闭合装置保持在适当的位置中。与所述固定装置相连的是使孔闭塞的聚乙烯泡沫片。尽管 CardioSEAL 看起来相对容易使用, 但是据报道在所有的装置中, CardioSEAL 装置具有最高的臂断裂风险, 这将引起关于其安全性的严重问题。此外, CardioSEAL 装置, 和 Amplatzer 装置一样相对较大并且至少需要 10 F 或 11 F 的传送系统以及在心脏内需要过量的硬件。这些特性增加了该装置妨碍心脏手术的可能性, 导致残余分流和

/或栓塞。CardioSEAL 装置的尺寸还使得其更不适用于儿童。

STARflex.RTM.装置 (NMT Medical, Inc.) 是 CardioSEAL 装置的升级版, 其包括自定心机构, 所述自定心机构由在两个织物盘之间穿过的四个柔韧的弹簧组成。尽管这种附加特征可以减少残余分流的情况, 但是仍然存在 CardioSEAL 的上述局限性与不利之处。

鉴于这些缺陷和相关风险, 选择用以闭合未闭卵圆孔的方法仍然是通过外科手术打开心脏并结扎卵圆孔从而将其闭合。然而, 外科手术明显地与全身麻醉、打开心脏的程序、感染等的一般风险相关联。因此, 需要一种安全、成本有效的并且易于植入的、用于防止栓子从动脉血池和静脉血池通过的装置和方法, 所述装置和方法不具有已知装置的局限性和不足之处。

发明内容

本发明涉及一种用于治疗房间隔缺损, 包括治疗卵圆孔未闭的栓子过滤仪器。在特别适用于矫治卵圆孔未闭的一个优选实施方式中, 栓子过滤装置包括栓子过滤器与框架, 所述栓子过滤器由金属、纤维和/或聚合物制成, 用于防止栓子经过间隔缺损通过; 所述框架可以使该装置固定在间隔缺损的腔内和或固定在间隔缺损的腔的附近。

例如, 栓子过滤器可通过下述步骤制作: (1) 在第一端, 用第一紧固件系住一件管状网的一端; (2) 牵拉所述网的第一紧固端上方的自由端以便所述网与第一部分重叠; (3) 用第二紧固件系住管状部分的第二、中心部分以形成具有第一直径部分的三维球形结构; (4) 使所述管状网的其余自由端延伸回到所述管状网的所述第一部分和第二部分的三维球形结构上方; 以及(4) 用第三紧固件系住所述管状网的自由端以形成具有第二直径部分的外部三维球形结构, 其中, 第一直径部分的三维球形结构位于所述具有第二直径部分的外部三维球形结构中。

网能可拆卸地固定到所述框架的至少一个或更多个基部, 并且定位在所述框架的臂之间。在优选的实施方式中, 框架基部和固定所述管状网的紧固件是具有中央腔的轴环 (collar)。上述第三紧固件可插入框架的至少一个基部的腔中以便将网固定于框架上。紧固件的腔与基部的腔沿着共同

的轴对准以便所述栓子过滤装置可以加载在引导金属丝上。

在示例的实施方式中，所述框架优选由金属、织物和/或聚合物制成，包括至少一个基部和至少两个从所述框架延伸的臂，所述网至少部分地位于所述臂之间。所述臂被定位成彼此相对，并且当其处于静止状态时，所述臂相互分隔开。如在优选实施方式中的，当所述装置主要由形状记忆金属如镍钛诺组成时，可以通过将所述框架的臂朝向彼此压缩，使所述装置的长度增加宽度减少来将所述装置收缩到导管中。当所述装置从所述导管释放时，其恢复到其功能性的、松弛的状态。所述栓子过滤装置也可以主要由非形状记忆金属组成，例子如埃尔基洛伊耐蚀游丝合金 (elgiloy)、钴铬合金和不锈钢。每个臂包括设置在所述框架的臂上的至少一个锚件。根据待治疗的未闭卵圆孔的形状，所述锚件可以成型为弓形或直线形，并且具有足够的刚性以将所述装置固定在间隔缺损的腔内。

为了能够非侵入性显影受治疗者体内的装置，框架或网的至少一部分可由射线透不过的材料如钽组成或者包覆。也可以使用凝血酶、胶原、透明质酸(hyaluron)或者宿主生长因子 (host growth factor) 对该装置进行处理以促使和便于组织生长到该装置上，以便进一步将该装置固定在间隔缺损内。还可以使用抗凝血剂包覆该装置以便阻止在该装置的表面上形成血块。

在示例性的实施方式中，网主要由至少 96 股直径为 0.002"的金属丝组成，被编织成使得所述金属丝相对于该装置的纵轴成 35 度角。由编织金属丝形成的间隙足够小以便有效地过滤栓子，从而防止栓子通过未必卵圆孔或其他间隔缺损。

本发明的另一个方面提供了一种防止栓子在静脉血池和动脉血池之间通过的方法，所述方法包括下述步骤：将栓子过滤装置传送至静脉血池和动脉血池之间的通道内或传送至紧接该通道和/或邻近该通道；并将该装置固定在所述通道内或固定成紧接所述通道和/或邻近所述通道。优选地，借助于导管将该装置传送至静脉血池和动脉血池之间的通道内和/或传送至邻近所述通道。

附图简述

- 图 1 是胎儿循环的示意图；
图 2A 示出一个优选的栓子过滤装置；
图 2B 示出另一个优选的栓子过滤装置；
图 2C 示出图 2B 示出的栓子过滤装置的顶视图；
图 2D 示出具有两个基部的栓子过滤装置的优选框架；
图 3 示出另一个优选栓子过滤装置，其中框架具有一个基部；
图 4 示出一个优选的栓子过滤装置以及传送机构；
图 5A 示出另一个优选的栓子过滤装置；
图 5B 和 5C 示出在未闭卵圆孔内的优选栓子过滤装置；
图 6A 和 6B 示出另一个优选的栓子过滤装置；以及
图 7A 和 7B 示出另一个优选的栓子过滤装置。

发明详述

本发明通常涉及用于防止栓子在静脉血池和动脉血池之间通过的方法和装置，其使用了用于形成阻碍栓子在静脉血池和动脉血池之间的通道处传导的屏障(barrier)的装置。所述装置特别适用于治疗心脏缺陷，比如卵圆孔未闭或其他房间隔缺损。在优选的实施方式中，如图 2A 所示，所提供的是包括框架 12 和栓子过滤器 14 的栓子过滤装置 10，所述栓子过滤器 14 包括多股织物、金属丝或聚合物的网。图 2D 示出没有连接栓子过滤器 14 的框架 12。在此实施方式中，框架 12 由第一基部 16 和第二基部 18 组成。臂 20 和臂 22 的每端分别连接于第一基部 16 和第二基部 18，使得第一基部 16 和第二基部 18 的腔与框架 12 的纵轴 24 成一直线。臂 20 和臂 22 优选地由形状记忆金属如镍钛诺形成，并形成使得臂 20 和臂 22 处于静止状态时相互分隔开。

参考图 2A，紧接第一基部 16，从臂 20 和臂 22 中的每一个侧向延伸的是右锚件 24。右锚件 24 可具有任何适合于将栓子过滤装置 10 传送至期望部位并将其固定于适当位置的形状或结构。在优选的实施方式中，右锚件 24 优选为直线型或弓形，并且以相对于纵轴 25 的锐角向第二基部 18 的方向从框架 12 向外延伸并远离第一基部 16。右锚件 24 的期望长度和从臂 20 和臂 22 延伸的位置将主要取决于待治疗的通道或缺损的尺寸。在任

何情况下，右锚件 24 都具有足够的长度以牢固地啮合间隔缺损内和/或间隔缺损附件的组织。例如，当治疗卵圆孔未闭时，右锚件 26 优选地啮合未闭的卵圆孔右心房缺口内的组织和/或啮合未闭的卵圆孔右心房缺口附近的组织。从臂 20 和臂 22 的紧接第二基部 18 的部分弯曲地和/或侧向地延伸的是左锚件 26。左锚件 26 可具有任何适合于将栓子过滤装置 10 传送至期望部位并将其固定于适当位置的形状或结构；但是，据发现，弓形或卷曲的锚件最适合于将该装置有效地固定在所关注的区域内。与右锚件 24 一样，左锚件 26 具有足够的长度以牢固地啮合待治疗的间隔缺损内和/或间隔缺损附近的组织。例如，当治疗卵圆孔未闭时，左锚件 26 优选地啮合未闭的卵圆孔左心房缺口内的组织和/或啮合未闭的卵圆孔左心房缺口附近的组织。在优选的实施方式中，右锚件 24 和左锚件 26 包覆有钽螺管 (tantalum coil) 28 或其他射线透不过的材料，以使得可在栓子过滤装置 10 植入受治疗者后显现其状态和位置。就此而言，第一基部 16 和第二基部 18 以及装置 10 的任何部分可同样由射线透不过的材料制成以便在栓子过滤装置 10 的成像中提供甚至更为直观的基准视点。

在图 3 示出的另一个实施方式中，所提供的是具有第一基部 16，但是没有第二基部 18 且具有缩短的臂 20 和臂 22 的框架 12。通过除去第二基部 18，植入待治疗通道的硬件数量被减至最少。因此，如下文所讨论的，当栓子过滤装置 10 被用于治疗卵圆孔未闭时，第二基部 18 位于最靠近心脏左心房的位置，除去第二基部 18 可以将邻近左心房或左心房内的硬件数量减至最少、降低将要包括左心房手术的几率并减少可能形成血块表面积。

栓子过滤器 14 可拆卸地耦合于框架 12，并且优选地包括多股编织的金属丝绳，这些金属丝绳具有预先确定的相对方位和金属丝绳之间的间隙。本领域的技术人员应意识到可以对所使用的金属丝的数目和直径进行改动以获得期望的织物密度和刚性以及所设法过滤的栓子的已知尺寸。在优选的实施方式中，金属丝网可由至少 96 股直径为 0.002" 的金属丝组成，这些金属丝位于相对于纵轴 24 约 35° 角的位置。适宜的金属丝绳材料可选自下述组：在本领域中称为“埃尔基洛伊耐蚀游丝合金”的基于钴的低热膨胀合金、基于镍的高温高强度“超合金”（包括镍钛诺）、基于镍的可热

处理合金、多种不同等级的不锈钢以及聚合物，所述聚合物包括聚酯、尼龙、聚四氟乙烯(PTFE)、聚氨酯、聚醚醚酮(polyaryletheretherketone) (PEEK) 和聚乙醇酸(PGA)、聚交酯(PLA)、聚 ϵ 己内酯(polyepsilon-caprolactone)、聚丙烯酸乙酯(PEA)。也可以将铂和铂的合金一起编织、针织或机织成网 14 以便有助于确定网被定位在未闭的卵圆孔中的什么位置。在优选的实施方式中，金属丝绳由形状记忆合金 NiTi (称为镍钛诺) 制成，NiTi 为镍和钛的接近化学计量比的合金并且可以包括少量其他金属以便获得期望的性能。装置 10 的框架 12 及其部件，包括基部 16、基部 18、右臂 24 和左臂 26，也优选地由所谓的形状记忆合金制成。此类合金趋向于具有温度诱发的相变，通过将材料加热至超过某种转换温度而诱发材料的相变从而使该材料具有可以固定的优选构型。当合金冷却时，合金可以“记住”其在热处理期间的形状并且将趋于呈现这种构型，除非阻止合金这样做。

在本领域内，NiTi 合金组合物的处理要求及变化是公知的。例如，美国专利第 5,067,489 号(Lind)和第 4,991,602 号(Amplatz 等)讨论了形状记忆 NiTi 合金在引导金属丝中的用途，此处通过引用将其全部的教导内容并入。由于这样的 NiTi 合金可商购获得并且对此类合金的处理的了解比其他已知的形状记忆合金的了解更多，因此这样的 NiTi 合金至少在部分程度上是优选的。NiTi 合金也可以很有弹性并称为“超弹性”或“伪弹性”。这种弹性使装置 10 能够在从导管或其他传送装置展开后恢复成预置的构型。松弛的构型通常由织物在其变形以符合其所形成的模具的模具表面时的形状界定。金属丝绳可通过标准编织法和设备来制造。

如图 2A 和 2C 所示例，本发明的栓子过滤器 14 的形状优选为三维球形或球体。由编织网的管状件或类似物开始，通过将第一紧固件 30 系在所述网的第一端并将所述第一紧固件 30 向上推入管状网的腔内形成内部凸起 (interior lobe) 29 来制作如图 2A 所示例的三维球形或球体。然后将第二紧固件 32 系在所述网的中心部分，形成内部栓子过滤部分 34。随后将其余的网延伸回到所述第一紧固件 30 与内部栓子过滤部分 34 上，并将第三紧固件 36 系在该编织的管状网的第二端。第一紧固件 30、第二紧固件 32 以及内部栓子过滤部分 34 被有效地定位在外部栓子过滤部分 38 内。第三紧固件 36 定位在所述外部栓子部分 38 的外部。在优选的实施方式中，

紧固件 30、32 和 36 为具有中央腔的轴环。所述轴环的腔基本上沿着共同的纵轴 25 对齐，并且尺寸形成为能容纳引导金属丝 40。优选地，栓子过滤器 14 是通过将第三紧固件 36 插入到框架 12 的第一基部 16 中而固定到框架 12 的。为了减少第三紧固件 36 从第一基部 16 脱离啮合的可能性，可通过诸如由压配合形成的机械锁定器件、熔融聚合物互锁器件 (melted polymer interlock) 或热熔性粘合剂或等离子焊接将第三紧固件 36 与第一基部 16 耦合在一起。由于在基部上不需要入口 (portal)，所以等离子焊接允许第一基部 16 更短，因此等离子焊接是优选的耦合方法。当栓子过滤器 14 耦合于框架 12 时，栓子过滤器 14 至少部分地位于臂 20 和臂 22 之间，以使得沿着纵轴 24，紧固件 30、32 和 36 的腔与第一基部 16 和第二基部 18 (如果采用具有第二基部 18 的框架的话) 的腔基本上对齐。例如，可在上述球体内配制一主要由胶原、织物、粘合剂、聚合物或泡沫组成的塞子，以便进一步阻止栓子穿过滤网通过。

在图 2A 示出的另一个优选实施方式中，所提供的是栓子过滤器 14，所述栓子过滤器 14 具有包括至少一个凸起状构型的第一端和从其向内渐缩的第二端，而不具有如图 2B 和图 3 所示例的球形。例如，为了制作此实施方式，用第一紧固件 30 在第一端系住一件长度适宜的管状网。然后将该第一紧固端推入管状网的腔内以形成凸起 29。然后用第二紧固件 32 系住该网的第二端。此实施方式是通过将第一紧固件固定于基部 16 的腔中并且将第二紧固件 32 固定于基部 18 的腔中来连接到框架 12 的。如上所讨论的，紧固件 30 和 32 为具有中央腔的轴环。所述轴环的腔基本上沿着共同的纵轴对齐，并且尺寸形成为能容纳引导金属丝 40。

在图 5A 示出的另一个优选的实施方式中，所提供的是与以上描述的那些实施方式相似的栓子过滤装置 10，但是其具有右锚件 24，右锚件 24 被特别设计来啮合界定未闭卵圆孔右心房缺口 23 的组织周边，如图 5B 所示出的。与前述附图中所讨论的右锚件 24 相反，此实施方式的右锚件 24 的端部靠着或紧接界定未闭卵圆孔的组织壁外部。因此，右锚件 24 优选具有稍长的尺寸以及至少稍微弯曲的形状以使该方法能够顺利进行。在此实施方式中的右锚件 24 的端部包括在其远端的保护罩 27。罩 27 可以由橡胶、塑料或任何其他适于覆盖锚件 27 端部的材料组成，并且还可以包

括如射线透不过的材料以使锚件 24 在植入后可以进行部位和位置的植入后显影。

应为普通技术人员理解的是，网 14 可以由多种方法来制作而不脱离本发明的范围。例如，应理解的是，网 14 不必为如上所讨论的球体或者具有内部和外部栓子部分。只要形成网 14 的绳之间的空隙面积足以过滤栓子，网 14 就可具有任何适于阻止栓子物质在静脉血池和动脉血池之间通过的形状和尺寸，并且可包括任何数目的层。

框架 12 的构造和尺寸也可以由多种方法制造而不脱离本发明的范围。图 6A 和 6b 示出本发明的又一实施方式，其中臂 20 和臂 22 可以有效地彼此分离，以使得栓子过滤装置 10 的组织扩张功能(tissue distension function)可分别由该装置的每个单独的分支部分提供。这就使得栓子过滤装置 10 能更为紧凑，并能更好地填补裂口和符合未闭卵圆孔的轮廓。特别关注图 6A 和 6B 所显示的实施方式，应理解的是，网 14 的尺寸不必很大，而是只要覆盖臂 20 和臂 22 就能仍然有效地治疗卵圆孔未闭。

装置 10 能提供优于已知卵圆孔未闭治疗装置的优点和改进。首先，网 14 的弹性与球形结构使得装置 10 能够对于任何形状和尺寸的未闭卵圆孔或其他间隔缺损都具有同等的功效。这是因为网 14 可沿着其整个长度进行压缩。由于网 10 的弹性使其能与未闭卵圆孔的基本上精确的形状和尺寸相符，因此，即使未闭卵圆孔具有孔也不要紧。网 14 还可退火成具有三维结构以便有助于填补未闭卵圆孔空间内的任何裂口。因此，消除了由已知装置不能适应不规则形状缺损而造成的沿着周边的植入后泄露 (post-implant leakage)。其次，装置 10 与已知装置相比具有基本上更少的表面，从而降低了在装置外部形成危险血块的风险。第三，与直到生长到装置上的组织闭合了缺损才防止栓子穿过缺损通过的已知装置相反，本发明的编织网 14 的绳之间的间隙足够小，从而使得装置 10 可在一植入时就有效地过滤栓子。因此，装置 10 在植入的那一刻起就能立即防止栓子通过。

栓子过滤装置 10 在防止栓子在静脉血池与动脉血池之间的通过中特别有用。出于举例说明的目的，此处通过讨论治疗卵圆孔未闭(PFO)的方法来示例说明本发明的方法。然而，应理解的是本发明还可用来防止栓子

在任何间隔缺损和/或动静脉血池与动脉血池之间通过。为了传送未闭卵圆孔的栓子过滤装置 10，将栓子过滤装置 10 装载到包括图 4 示例的导管 42 的传送系统 41 中。在优选的实施方式中，可以通过将引导金属丝 40 穿过第一基部 16 的腔、紧固件 30、32 与 36 的腔，以及如果采用具有第二基部 18 的框架 12 的话，还穿过第二基部 18 的腔来将栓子过滤装置 10 装载到引导金属丝 40 上。使用图 4 示例的一对钳状体 44 或者其他的抓取装置来抓取栓子过滤装置 10。在优选的实施方式中，第一基部 16 具有容纳钳状体 44 的凹口 46，以使得钳状体 44 可定位在凹口 46 内从而更为牢固地抓取栓子过滤装置 10 并阻止栓子过滤装置 10 脱离钳状体 44。在用钳状体 44 固定栓子过滤装置 10 后，将栓子过滤装置 10 牵入导管 42。当栓子过滤装置 10 被牵入导管 42 时，导管壁对框架 12 的第一基部 16 的力将迫使侧壁(side wall)20 和 22、左锚件 24 和右锚件 26 朝着彼此向内。在栓子过滤装置 10 被牵入导管 42 时，栓子过滤装置 10 将逐渐地折叠。

使用导管 42 将栓子过滤装置 10 传送至待治疗的未闭卵圆孔或者传送至待治疗的静脉血池与动脉血池之间的其他通道。特别的，导管 42 的远端从右心房侧通过未闭卵圆孔延伸至左心房侧。在导管 40 的远端定位在左心房中、邻近未闭卵圆孔后，使用钳状体 44 从导管 42 取出栓子过滤装置 10。在栓子过滤装置 10 被取出时，栓子过滤装置 10 将由其折叠状态逐渐地扩展成其记忆形状和/或扩展成与正治疗的未闭卵圆孔的形状和尺寸相符。在导管 42 的远端定位在左心房中、邻近未闭卵圆孔后，从导管 42 取出栓子过滤装置 10，同时将导管 42 沿着右心房的方方向通过未闭卵圆孔缓慢地往回牵。首先取出左锚件 26，当导管 42 被牵回时，左锚件 26 可牢固地啮合界定未闭卵圆孔的壁，优选地，啮合如图 5C 所示的界定未闭卵圆孔左心房缺口 23 周边的组织。当导管 42 被进一步牵回时，左锚件 26 与界定臂 20 和臂 22 的左心房缺口 23 周边的组织的啮合将防止栓子过滤装置 10 被牵出未闭卵圆孔，然后，栓子过滤器 14 将优选地出现在未闭卵圆孔内，同时将逐渐地相互扩展以回复到所记忆方位的形状。在臂 20 和臂 22 相互扩展时，压力将施加到界定未闭卵圆孔腔的组织上，从而充当组织扩张装置 (tissue distension device)。界定未闭卵圆孔的组织自然地向外挤压网 14，从而有效地将该装置挤到未闭卵圆孔内。当进一步牵回

导管 42 时，右锚件 24 将显现出来，并且由于右锚件 24 扩展成其记忆形状，因此右锚件 24 也将用力地啮合例如界定未闭卵圆孔的壁或者啮合界定未闭卵圆孔的右心房缺口 27 的组织周边。例如，如果使用图 5A 示出的栓子过滤装置，右锚件 24 将啮合如图 5B 示出的、界定未闭卵圆孔的右心房缺口 27 的外部周边的组织。在栓子过滤器 14 处于其记忆形状时，栓子过滤器 14 的尺寸应形成为能使用足够的力量来啮合界定未闭卵圆孔的壁，从而防止栓子在栓子过滤器 14 的外部与界定未闭卵圆孔的壁之间通过。此外，作用于右锚件 24 的、由从右心房流至左心房的血液产生的力促使右锚件 24 的固定顺利进行，并且有助于防止栓子过滤装置 10 从其预期的位置移走。

普通技术人员应理解的是，还可以通过粘合剂、缝合线、钩、倒钩或其他这样的方式将该装置固定在适当的位置中。为促进植入栓子过滤装置 10 后的康复，可以用有利于康复目的的公知药物包覆框架 12 和/或网 14。也可以使用非药理学方法来促进愈合，所述非药理学方法包括超声、射频、辐射、机械振动或任何其他已知的非药理学愈合方法。

在使栓子过滤装置 10 脱离啮合钳状体 44 和从受治疗者取出导管 42 之前，可以采用公知的放射技术来确保栓子过滤装置 10 已经适当地定位和固定在未闭卵圆孔内。如果需要改变栓子过滤装置 10 的位置，当钳状体 44 仍然固定在栓子过滤装置 10 上时，可以使用钳状体 44 对栓子过滤装置 10 进行重新定位；否则，使钳状体 44 脱离啮合栓子过滤装置 10 并取出钳状体 44、导管 42 和引导金属丝 40。如果栓子过滤装置 10 后来脱离啮合了、方向错乱了、受损了或者需要去除了，那么这时候可按要求，容易地使用钳状体 44 对栓子过滤装置 10 进行重新定位或修复。为使栓子过滤装置 10 的重新定位或修复能够顺利进行，基部 16 优选地包覆有适宜的材料以阻止组织覆盖凹口 46。

从栓子过滤装置 10 被插入的那一刻起，栓子过滤装置 10 即可有效地过滤栓子。由于血液以从右心房至左心房的流动，因此将栓子过滤器 14 具有较高密度的网的部分，如凸起 29 和/或内部栓子过滤器部分 34 放置在右心房侧，以减少栓子透入左心房的可能性。然而，栓子过滤装置 10 的构造是这样的：如果栓子通过了栓子过滤器 14 的右侧，则栓子过滤器

14 放置在左心房侧的部分仍有很大的防止栓子进入左心房的可能。

因此，与用于治疗卵圆孔未闭或间隔缺损的已知装置不同，例如，不必在有效阻止栓子之前在栓子过滤装置 10 上收集血栓。但是，如果期望通道完全闭合，那么可以使用促使血栓形成、组织向内生长或粘合的材料对栓子过滤装置 10、栓子过滤器 14 进行处理。也可以使用抗凝血剂对栓子过滤器 14 进行处理以阻止血块在装置 10 上形成。

框架 12 的主要功能是便于将栓子过滤器 14 传送、定位和固定在静脉血池和动脉血池之间的通道内和/或附近。然而，应理解的是，可以通过其他方式如缝合线、钩等来固定栓子过滤器 14，因而可以只采用栓子过滤器 14 本身而无需框架 12 来阻止栓子在静脉血池和动脉血池之间的通过。此外，只要栓子过滤器 14 能够保持其过滤栓子的能力，实际上，栓子过滤器 14 可以具有任何形状，球形、卵形或扁平的形状。

在本发明的另一个方面，如图 6A 和 6B 所示例说明的，所提供的是主要由网 112 和框架 114 组成的栓子过滤装置 100，所述网 112 连接于所述框架 114。网 112 可以主要由任何适宜的材料组成，包括织物、金属（如形状记忆金属或非形状记忆金属）或聚合物，并且可以具有任何适合于待治疗的缺口的形状（如圆形、卵形或扁平的形状）或尺寸。框架 114 也可以主要由任何适宜的材料组成。例如，如果不需要对待治疗的缺口进行支撑的刚性，则框架 114 可以主要由织物组成。可替换地，框架 114 可以主要由塑料、金属或类似物组成，以使框架 114 起支架的作用从而对将阻止栓子穿过其通过的孔提供支撑。根据特定用途，网 112 和/或框架 114 可以是可吸收的或不可吸收的。为了阻止栓子从静脉血池与动脉血池之间的通道通过，优选使用栓子过滤装置 110 来堵塞静脉血池与动脉血池之间的通道。使用未闭卵圆孔进行举例，栓子过滤装置 100 可以通过例如缝合线、倒钩、钩、胶粘物或任何适宜的其他连接装置 116 连接到邻近未闭卵圆孔的组织，以有效地形成覆盖右心房和/或左心房缺口的过滤网，和/或未闭卵圆孔的腔内的过滤网。连接装置 116 优选在框架 114 上，但是也可以安置在栓子过滤装置 100 上的任何适宜的部位上。一经放入适当位置后，栓子过滤装置 110 即可有效地阻止栓子从右心房经由未闭卵圆孔进入左心房。根据待治疗的区域，可以经皮、外科手术或经由导管传送栓子过滤装

置。

已经通过优选实施方式对本发明进行了描述。但是，普通技术人员应理解的是可以做出不同的修改而不脱离如权利要求所界定的本发明的范围。

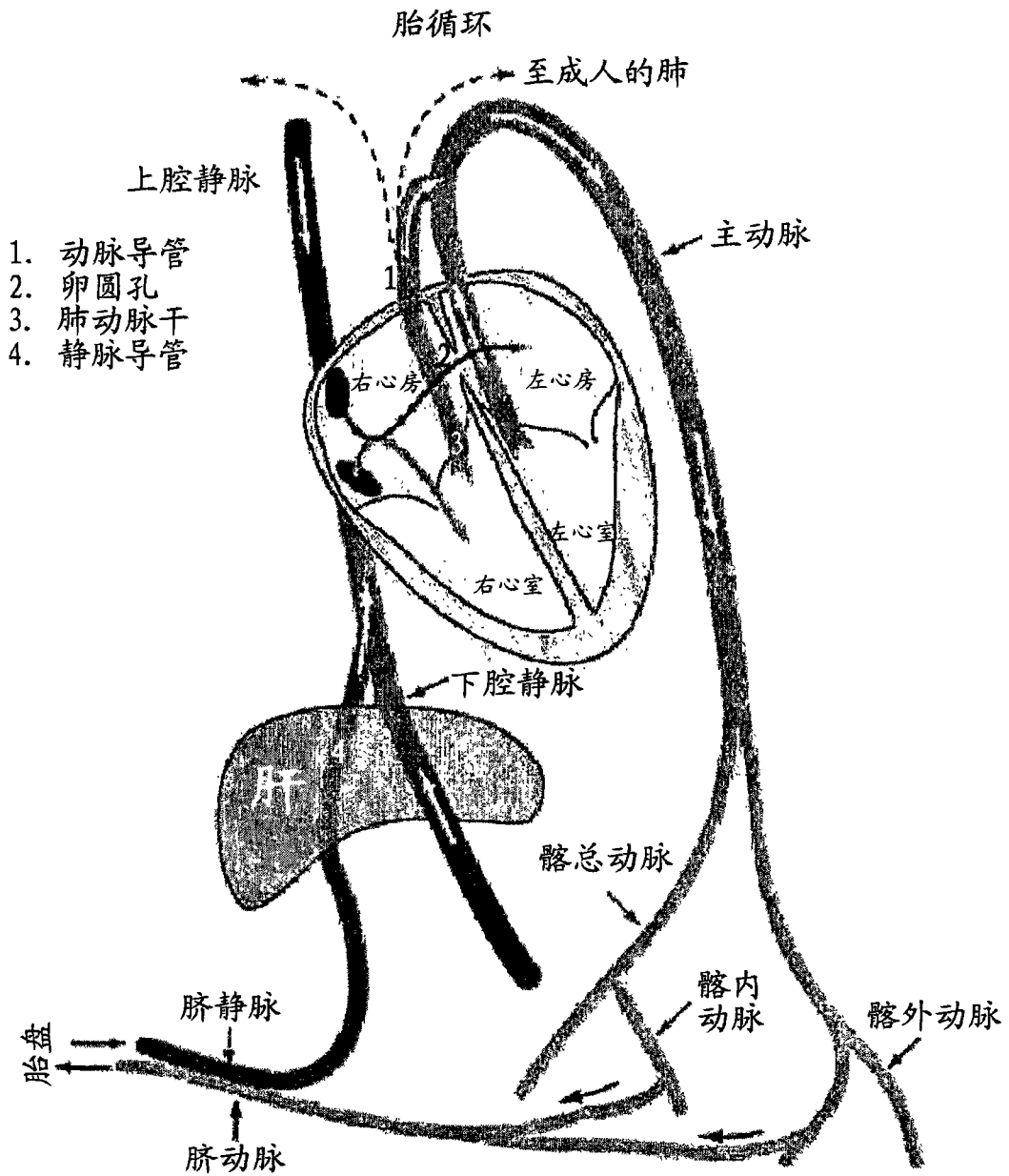


图1

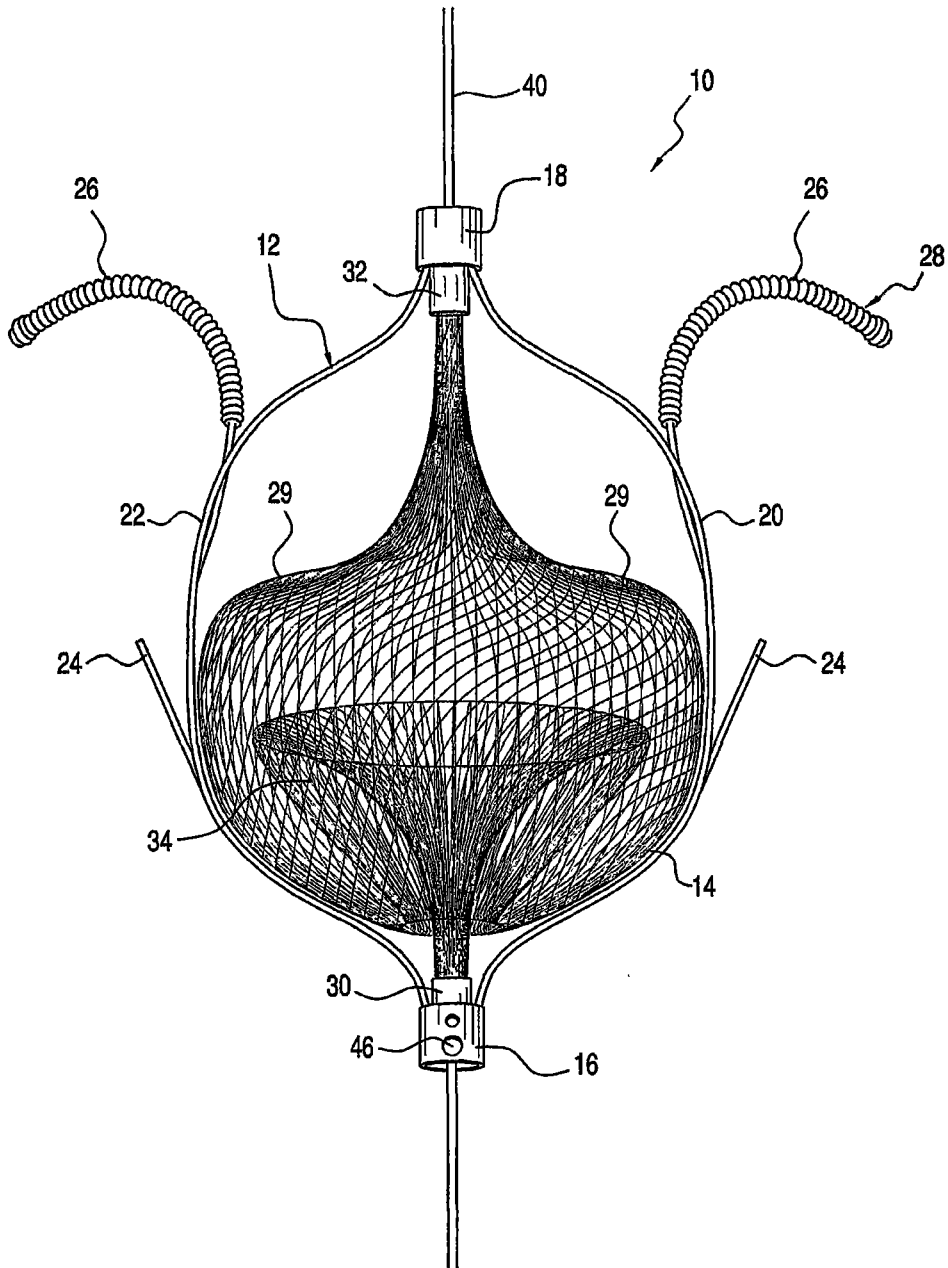


图2A

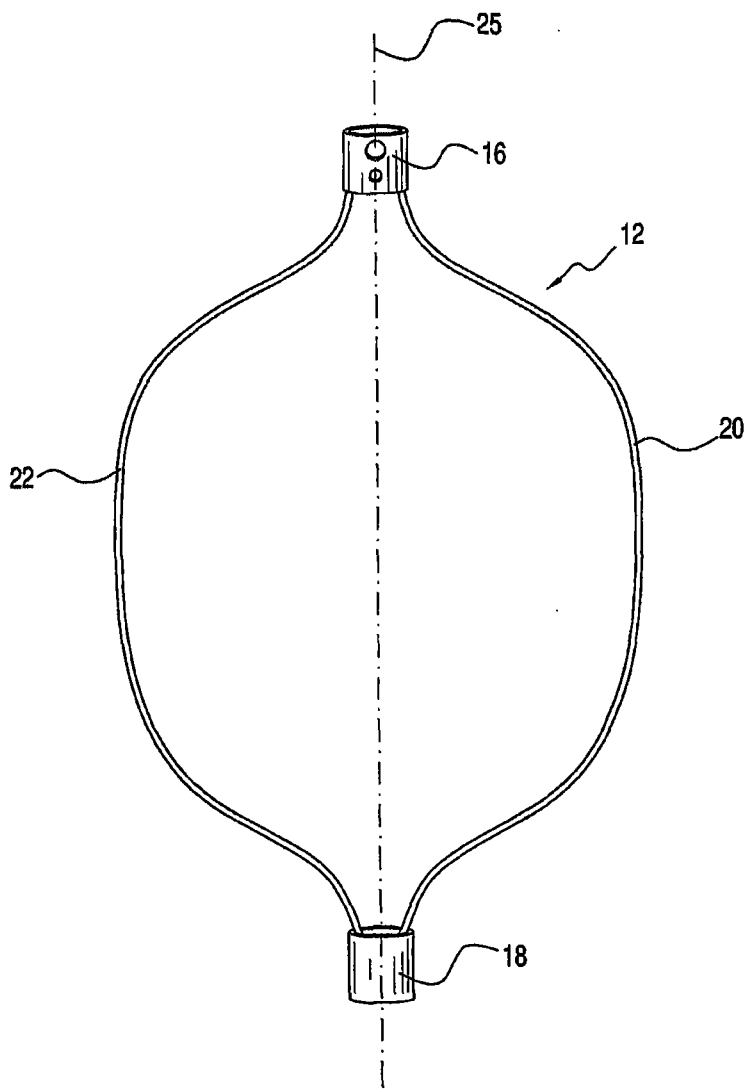


图2D

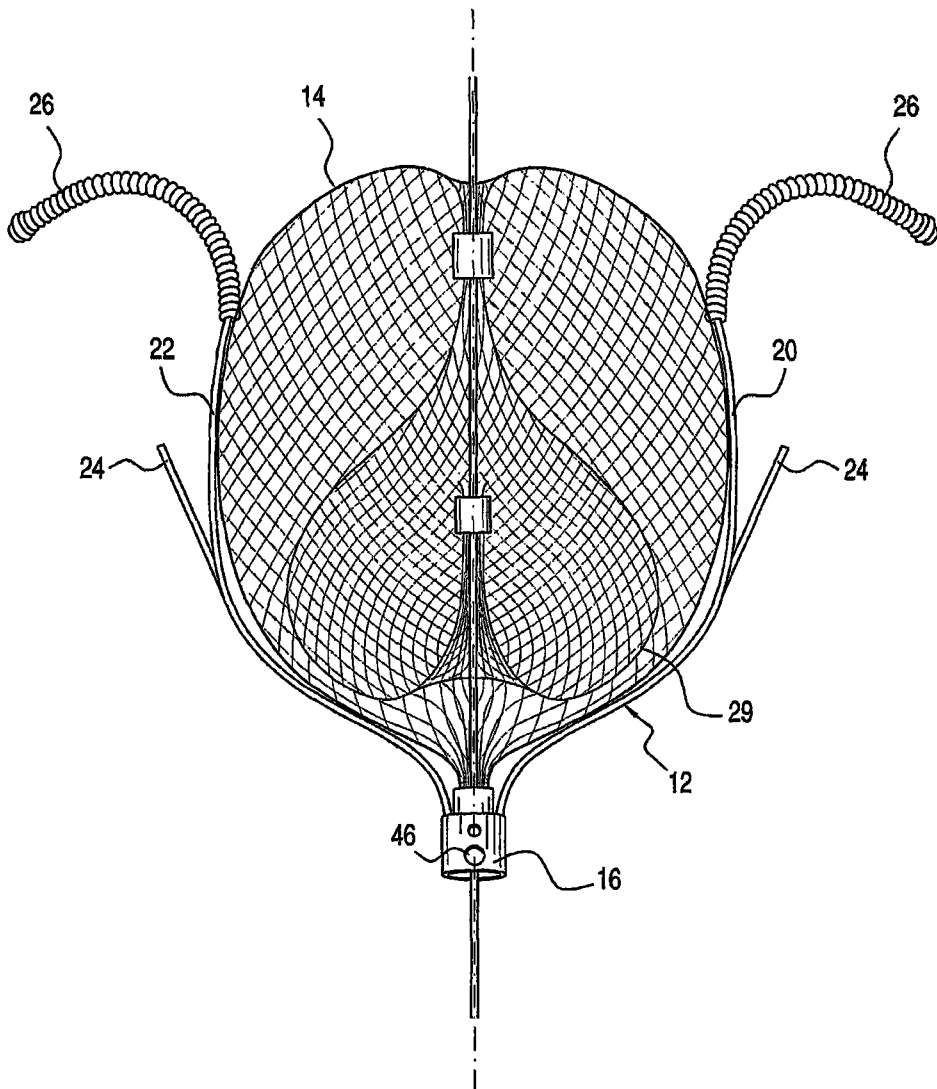


图3

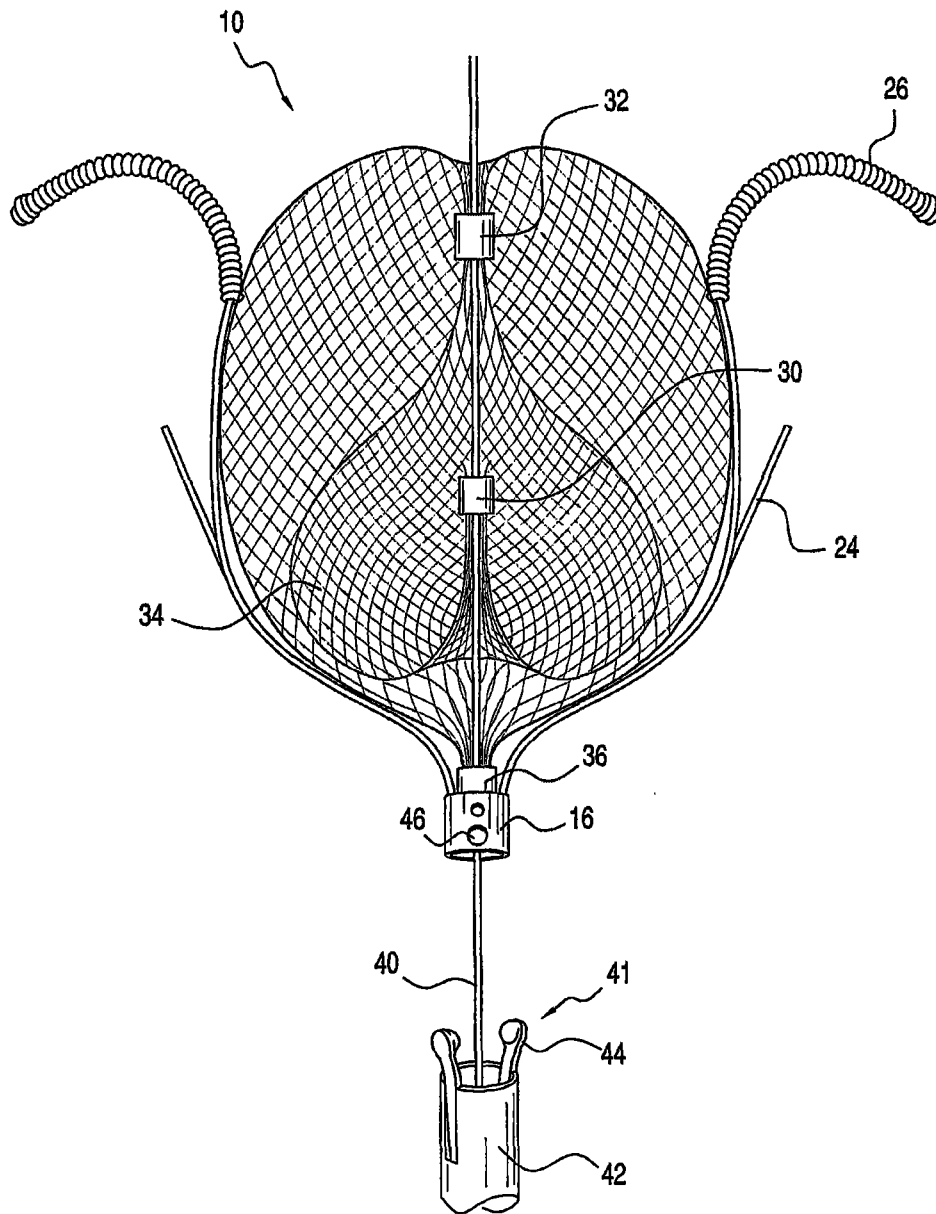


图4

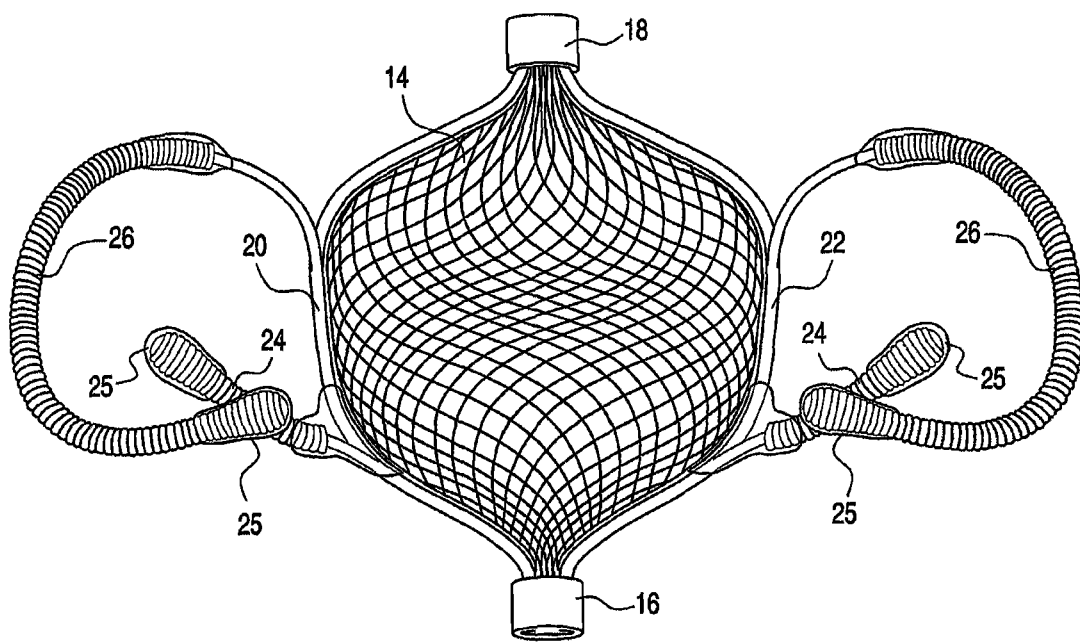


图5A

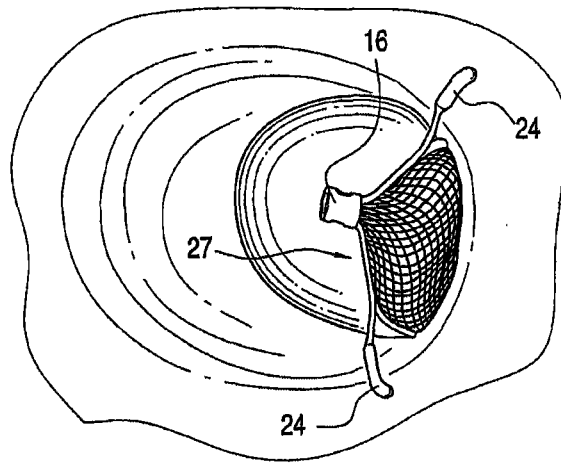


图5B

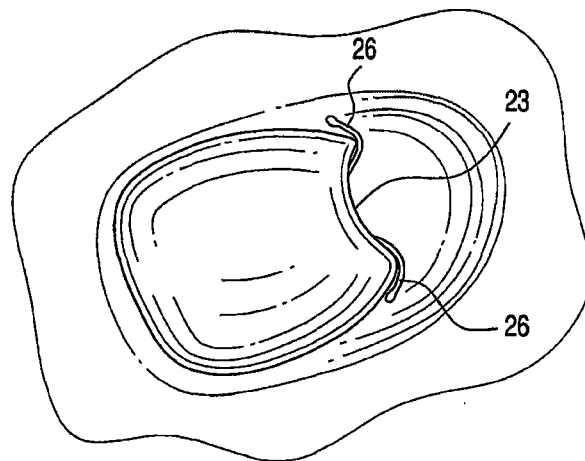


图5C

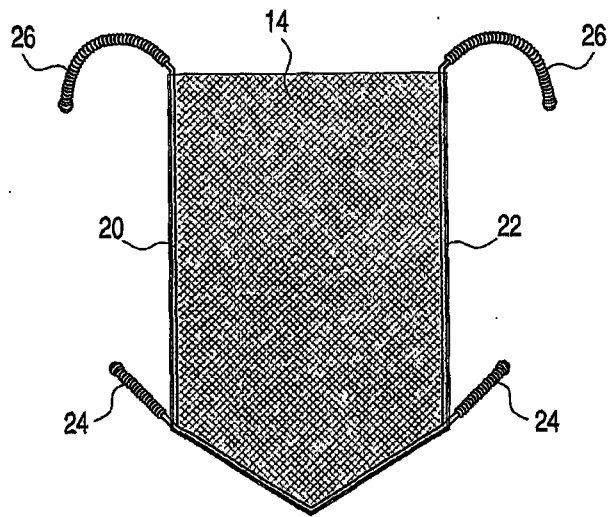


图6A

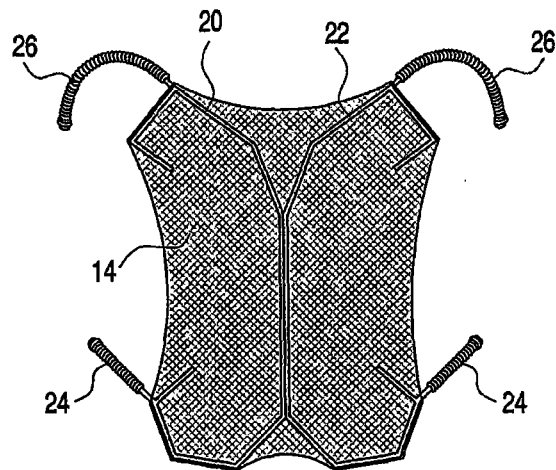


图6B

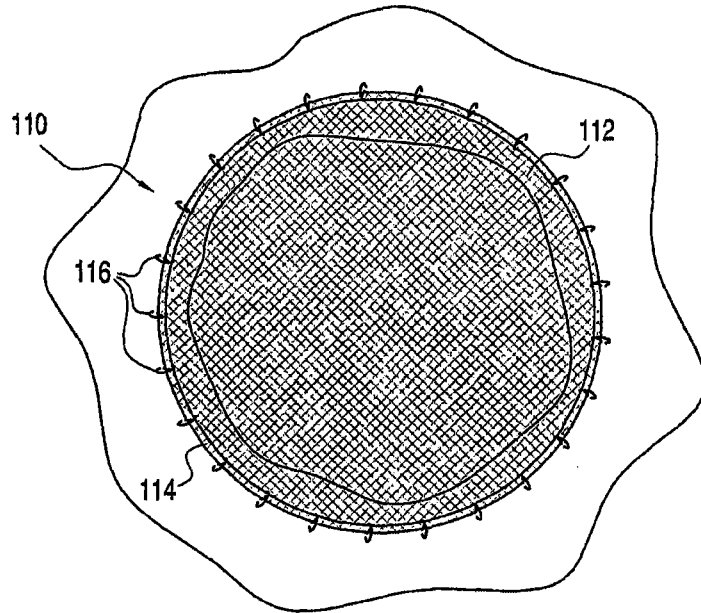


图7A

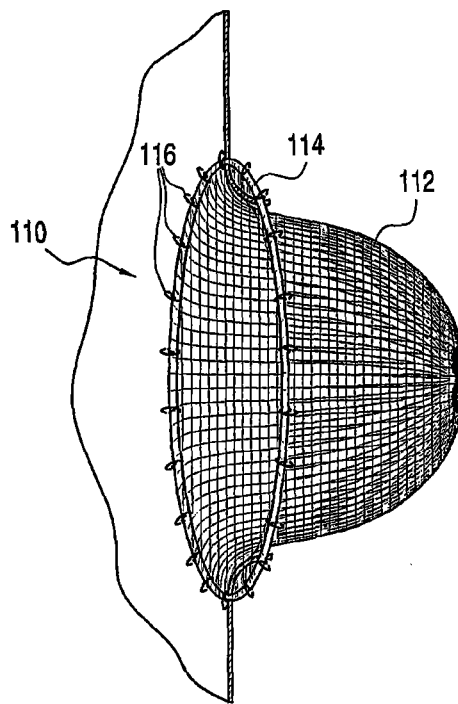


图7B