



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102961200 B

(45) 授权公告日 2015. 08. 12

(21) 申请号 201210500044. 1

CN 101057796 A, 2007. 10. 24,

(22) 申请日 2012. 11. 30

CN 102639179 A, 2012. 08. 15,

US 2011029072 A1, 2011. 02. 03,

(73) 专利权人 宁波健世生物科技有限公司

审查员 严小波

地址 315336 浙江省宁波市杭州湾新区滨海四路 558 号 B 区

(72) 发明人 李毅斌 徐志云 孙建国 张鹏云 信朝华

(51) Int. Cl.

A61F 2/24(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101184453 A, 2008. 05. 21,

CN 101184453 A, 2008. 05. 21,

CN 202313807 U, 2012. 07. 11,

CN 201949181 U, 2011. 08. 31,

CN 102670332 A, 2012. 09. 19,

US 2007244544 A1, 2007. 10. 18,

CN 101961274 A, 2011. 02. 02,

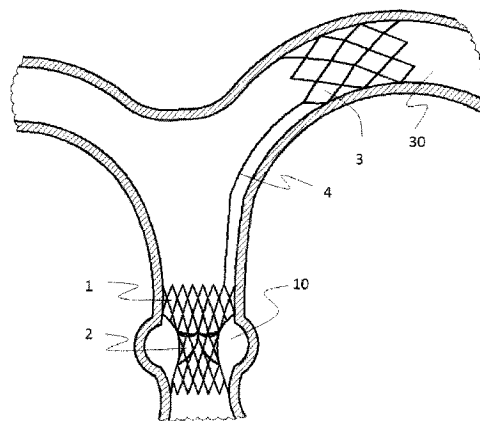
权利要求书1页 说明书6页 附图17页

(54) 发明名称

带锚定机构的肺动脉瓣膜支架

(57) 摘要

本发明涉及一种带锚定机构的肺动脉瓣膜支架,包括瓣膜缝制段(1)和人工瓣膜(2),所述的人工瓣膜(2)连接在所述的瓣膜缝制段(1)上,所述的瓣膜缝制段(1)在释放后位于右室流出道或肺动脉主干(10)上,所述的肺动脉瓣膜支架还包括锚定机构(3),所述的锚定机构(3)的近端通过过渡连接杆(4)与所述的瓣膜缝制段(1)的远端连接,所述的锚定机构(3)释放后位于肺动脉分支血管(30)内。本发明通过在肺动脉分支血管放置锚定机构并通过过渡连接杆与位于右室流出道或肺动脉主干血管的瓣膜缝制段相连,可显著提高瓣膜支架稳固性,避免肺动脉瓣膜支架移位。



1. 一种带锚定机构的肺动脉瓣膜支架,包括瓣膜缝制段和人工瓣膜,所述的人工瓣膜连接在所述的瓣膜缝制段上,所述的瓣膜缝制段释放后位于右室流出道或肺动脉主干上,其特征在于,所述的瓣膜缝制段为两头大中间小的筒形结构,所述的肺动脉瓣膜支架还包括锚定机构,所述的锚定机构的近端通过过渡连接杆与所述的瓣膜缝制段的远端连接,所述锚定机构释放后位于肺动脉分支血管内,所述的锚定机构由若干个沿血管轴线均匀分布的支撑环组成。

2. 根据权利要求 1 所述的带锚定机构的肺动脉瓣膜支架,其特征在于,所述的支撑环由一股或多股形状记忆合金丝绕制而成。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的带锚定机构的肺动脉瓣膜支架,其特征在于,所述的过渡连接杆由近端的直段和远端的弯曲段组成,所述直段和所述弯曲段之间形成夹角 θ ,所述的夹角 θ 在 $30 \sim 100^\circ$ 之间。

4. 根据权利要求 3 所述的带锚定机构的肺动脉瓣膜支架,其特征在于,所述的过渡连接杆为单根或多根,其通过焊接、锚定、缝合的方式将所述锚定机构和所述瓣膜缝制段连接。

5. 根据权利要求 3 所述的带锚定机构的肺动脉瓣膜支架,其特征在于,所述的瓣膜缝制段为自膨式支架,所述的瓣膜缝制段的外表面全部或部分覆膜,所述膜的材料包括聚四氟乙烯、聚乙烯、聚丙烯、聚氨酯、硅胶。

6. 根据权利要求 5 所述的带锚定机构的肺动脉瓣膜支架,其特征在于,在所述瓣膜缝制段的外侧周向地连续分布或均匀地间隔设置有囊状构件,所述的囊状构件由形状记忆合金丝编织而成,或者所述的囊状构件为充气或充液球囊,或者所述的囊状构件为内部填充有吸水膨胀材料的中空构件。

7. 根据权利要求 6 所述的带锚定机构的肺动脉瓣膜支架,其特征在于,所述的锚定机构或所述的囊状构件分别设置或同时设置有多个倒钩,所述倒钩的一端连接在所述的锚定机构或所述的囊状构件上,所述倒钩的另一端向外张开,张开的角度在 $5 \sim 45^\circ$ 之间。

8. 根据权利要求 1 所述的带锚定机构的肺动脉瓣膜支架,其特征在于,所述的锚定机构、过渡连接杆和瓣膜缝制段采用形状记忆材料管一体雕刻制成,或者由形状记忆材料丝一体编织而成。

带锚定机构的肺动脉瓣膜支架

技术领域：

[0001] 本发明属于医疗器械领域，具体涉及一种带锚定机构的肺动脉瓣膜支架。

背景技术：

[0002] 先天性心脏病是胎儿时期心脏血管发育异常所致的心血管畸形，是小儿最常见的心脏病。其发病率约占出生婴儿的 0.8%，其中 60% 在 1 岁死亡。我国每年出生婴儿患各种先天性心脏病估计有 15 万，其中 30% 左右可能在婴儿期死亡。法乐四联症是存活婴儿中最常见的发绀型先天性心脏病，其发病率占各类先天性心脏病的 10% -15%。即每年至少有 1 万例的法乐四联症患者成功存活至 20 岁左右。

[0003] 典型的法乐四联症包括肺动脉狭窄、主动脉骑跨、室间隔缺损和右心室肥厚，前期姑息治疗包括增加肺循环血流量，改善心肺功能等手术。当患儿长大后，其肺动脉瓣和周边血管会发生扩张，血管形状出现各种畸形，血管壁变薄。目前普遍采用外科手术进行根治，但采用二次外科手术会增大病人并发症的风险，甚至危及生命。

[0004] 经皮介入方式修复肺动脉瓣可以减少对病人的危害，但由于姑息治疗后的患者的肺动脉瓣和周边血管会发生扩张，市面上的肺动脉支架的直径规格不能满足。而且患者的血管形状出现各种畸形，支架置入后容易出现返流和移位，一旦支架移位掉入右心室将导致病人猝死。除了支架移位等问题，由于患者肺动脉的血管壁非常薄，球囊扩张或自膨扩张的过程中，过大的径向支撑力会导致血管撕裂等严重并发症。

[0005] 目前临床结果告诉我们，尚未出现一款经皮介入肺动脉支架能彻底解决上述问题，支架结构形态设计存在的缺陷很大程度上制约了所应取得的疗效。研发人员不得不不断地提供技术方案和器械革新，以提高患者成活率，改善患者生活状况。

[0006] 专利 CN101961274 描述了一种血管缩口器及可控释放系统，其包括一个可收缩的多层的网状支架，该可收缩的多层的网状支架在覆膜直筒支架周围卷边造成有一定弹性的折叠结构，目的在于植入已经扩大的右室流出道中，再将现有的肺动脉瓣膜支架置入该血管缩口器内。该血管缩口器在一定程度上解决了现有肺动脉瓣膜支架规格过小的问题，但它依然存在支架移位的风险。

[0007] 专利 CN101057796 公开了一种带瓣膜肺动脉支架，其为两头大，中间小的管状可膨胀编织支架，其外观轮廓能更好地与扩大的右室流出道的形状相匹配，降低了支架移位风险，相对柔软的编织网能较好地贴合血管壁，减轻返流，而且还不容易造成血管撕裂。尽管如此，其依旧没有更好地解决支架移位的问题。

[0008] 专利 CN201120022195 中提出一种带有填充型固定囊的升主动脉腔内隔绝支架，其在覆膜直筒支架外侧缝合或粘合有填充型固定囊，囊内装有吸水性材料，能在血管内吸水膨胀，从而起到固定支架，防止移位的作用。

[0009] 综上所述，相当一部分研究集中于如何避免肺动脉瓣膜支架移位和解决返流问题，许多研究者也提出一些解决的方案，但成效有限。针对法乐四联症患者根治手术所需的介入器械的空缺很大，如何解决在扩大的右室流出道和肺动脉固定瓣膜支架，以及支架

如何适应各种畸形血管及平衡径向支撑力等一系列问题成为左右疗效的关键因素。

发明内容：

[0010] 本发明的目的在于改进和弥补现有技术的缺陷而提出一种可以有效解决肺动脉瓣膜支架移位的带锚定机构的肺动脉瓣膜支架。本发明通过在肺动脉分支血管放置锚定机构并通过在其上设置的过渡连接杆与位于右室流出道或肺动脉主干血管的瓣膜缝制段相连,可显著提高瓣膜支架的稳固性,避免肺动脉瓣膜支架移位。

[0011] 为了实现上述目的,本发明采用以下具体技术方案：

[0012] 一种带锚定机构的肺动脉瓣膜支架,包括瓣膜缝制段和人工瓣膜,所述的人工瓣膜连接在所述的瓣膜缝制段上,所述的瓣膜缝制段释放时位于右室流出道或肺动脉主干上,所述的肺动脉瓣膜支架还包括锚定机构,所述的锚定机构的近端通过过渡连接杆与所述的瓣膜缝制段的远端连接,所述锚定机构释放后位于肺动脉分支血管内。

[0013] 本发明的目的还可以通过以下的技术方案来进一步实现：

[0014] 优选的,所述的锚定机构为具有筒形轮廓的自膨式网格状支架,或所述的锚定机构由若干个沿血管轴线均匀分布的支撑环组成,或所述的锚定机构为弹簧圈。

[0015] 优选的,所述锚定机构通过激光雕刻制成,或者所述锚定机构为编织支架。

[0016] 优选的,所述的支撑环由一股或多股形状记忆合金丝绕制而成。

[0017] 优选的,所述的过渡连接杆由近端的直段和远端的弯曲段组成,所述直段和所述弯曲段之间形成夹角 θ ,所述的夹角 θ 在 $30 \sim 100^\circ$ 之间。

[0018] 优选的,所述的过渡连接杆为单根或多根,其通过焊接、锚定、缝合的方式将所述锚定机构和所述瓣膜缝制段连接。

[0019] 优选的,所述的瓣膜缝制段为自膨式支架,所述的瓣膜缝制段的外表面全部或部分覆膜,所述膜的材料包括聚四氟乙烯、聚乙烯、聚丙烯、聚氨酯、硅胶。所述的瓣膜缝制段可以选用现有技术中已知的肺动脉支架的结构,优选的,所述的瓣膜缝制段的结构为直筒形、鼓形等,更优选的,所述的瓣膜缝制段的结构为两头大中间小。

[0020] 优选的,在所述的瓣膜缝制段的外侧周向地连续分布或均匀地间隔设置有囊状构件,所述的囊状构件由形状记忆合金丝编织而成,或者所述的囊状构件为充气或充液球囊,或者所述的囊状构件为内部填充有吸水膨胀材料的中空构件。更优选的,所述的吸水膨胀材料为丙烯酸、丙烯酯、丙烯酰胺类、聚乙烯醇类或纤维素类。

[0021] 优选的,所述的囊状构件通过缝合、粘贴、焊接等方式与瓣膜缝制段连接。

[0022] 优选的,所述的锚定机构或囊状构件分别设置或同时设置有多个倒钩,所述倒钩的一端连接在所述的锚定机构或所述的囊状构件上,所述倒钩的另一端向外张开,张开的角度在 $5 \sim 45^\circ$ 之间。

[0023] 优选的,所述的锚定机构、过渡连接杆和瓣膜缝制段的材质为形状记忆材料或弹性材料,优选为镍钛形状记忆合金。

[0024] 优选的,所述的锚定机构、过渡连接杆和瓣膜缝制段采用形状记忆材料管一体雕刻制成,或者由形状记忆材料丝一体编织而成。

[0025] 优选的,所述的人工瓣膜采用三叶形结构,由动物组织或高分子聚合物制成。更优选的所述的动物组织为猪心包、牛心包、马心包等,所述的高分子聚合物为聚四氟乙烯、聚

氨酯、硅胶。

[0026] 同现有技术相比,本发明的优点在于:

[0027] 1、本发明在肺动脉分支血管放置锚定机构,是充分利用了肺动脉分支血管的生理弹性,这是由于法乐四联症二期患者通常伴有肺动脉主干扩张,其扩张了的血管失去了本应有的弹性,从而其对瓣膜支架的摩擦力降低;而肺动脉分支血管的弹性则相对良好,由分支血管提供的摩擦力将显著提高瓣膜支架的稳固性,避免肺动脉瓣膜支架移位。

[0028] 2、本发明在肺动脉分支血管放置锚定机构,充分利用了肺动脉分支血管与肺动脉主干独特的近似垂直的生理结构,其接近 90° 的夹角让肺动脉主干上的瓣膜支架所受的血流冲击力传递到所述锚定机构时能够很好地分解至最小程度,避免瓣膜支架移位。为了起到更好的定位作用,可以单独或同时在肺动脉的左/右分支放置所述的锚定机构。

[0029] 3、本发明在瓣膜缝制段周边采用的囊状构件能够在支架释放时提供支撑作用,避免瓣膜周边返流并进一步避免支架脱落,而且确保瓣膜缝制段上的人工瓣膜的形状不随周边血管轮廓变化而变化,使之张开或关闭保持理想形态。

[0030] 4、本发明采用的过渡连接杆由近端的直段和远端的弯曲段组成。这样设计有利于所述的锚定机构和瓣膜缝制段分别释放于所属位置,并且优化了两者之间的力学传递关系,当位于右室流出道或肺动脉主干的瓣膜缝制段受到血流冲击时,所受冲击力分解传递至锚定机构时已经大大减轻,强化了锚定效果。

[0031] 5、本发明通过在瓣膜缝制段的外表面全部或部分覆膜,有效地减少了瓣周漏。

[0032] 6、本发明中的锚定机构或囊状构件分别设置或同时设置有多个倒钩,倒钩释放刺入血管壁中起到防脱和固定的作用。

附图说明:

[0033] 图1为本发明所述的一种带锚定机构的肺动脉瓣膜支架的示意图。

[0034] 图2为本发明所述的锚定机构的雕刻花纹示意图。

[0035] 图3为本发明所述的过渡连接杆的示意图。

[0036] 图4为本发明所述的过渡连接杆与锚定机构和瓣膜缝制段的连接方式示意图。

[0037] 图5a为本发明所述的瓣膜缝制段的雕刻花纹示意图。

[0038] 图5b和5c为本发明所述的瓣膜缝制段的示意图。

[0039] 图6为本发明一种优选的实施方式的示意图。

[0040] 图7a-c为本发明所述的锚定机构的优选的实施示意图。

[0041] 图8a为本发明另一种优选的实施方式的示意图。

[0042] 图8b-d为本发明所述的锚定机构的优选的实施方式的示意图。

[0043] 图9a为本发明另一种优选的实施方式的示意图。

[0044] 图9b-d为本发明所述的锚定机构的优选的实施方式的示意图。

[0045] 图10a为本发明所述的瓣膜缝制段的优选的实施方式的示意图。

[0046] 图10b和10c为本发明所述的瓣膜缝制段的优选的实施方式的示意图。

[0047] 图11为本发明另一种优选的实施方式的一体雕刻的带锚定机构的肺动脉瓣膜支架的雕刻花纹示意图。

[0048] 图12为本发明一种优选的实施方式的带倒钩的肺动脉瓣膜支架的示意图。

具体实施方式：

[0049] 为使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白，以下参照附图并举实施例，对本发明进一步详细说明。

[0050] 本发明所述的近端是指接近右室流出道口的一端，所述的远端是指远离右室流出道口的一端。

[0051] 具体实施例一：

[0052] 如图 1 所示，一种带锚定机构的肺动脉瓣膜支架，包括瓣膜缝制段 1 和人工瓣膜 2，所述的人工瓣膜 2 连接在所述的瓣膜缝制段 1 上，所述的瓣膜缝制段 1 释放时位于右室流出道或肺动脉主干 10 上，所述的肺动脉瓣膜支架还包括锚定机构 3，所述的锚定机构 3 的近端通过过渡连接杆 4 与所述的瓣膜缝制段 1 的远端连接，所述锚定机构 3 释放后位于肺动脉分支血管 30 内。之所以在肺动脉分支血管 30 放置锚定机构 3，原因有二，其一是由于法乐四联症二期患者通常伴有肺动脉主干 10 扩张，其扩张了的血管失去了本应有的弹性，从而其对瓣膜支架的摩擦力降低；而肺动脉分支血管 30 的弹性则相对良好，于此放置锚定机构则充分利用了肺动脉分支血管 30 的生理弹性，由分支血管 30 提供的摩擦力将显著提高瓣膜支架的稳固性，避免肺动脉瓣膜支架移位；其二是充分利用了肺动脉分支血管 30 与肺动脉主干 10 独特的近似垂直的生理结构，其接近 90° 的夹角让肺动脉主干 10 上的瓣膜支架所受的血流冲击力传递到所述锚定机构时能够很好地分解至最小程度，避免瓣膜支架移位。所述的锚定机构 3 可以单独或同时在肺动脉左 / 右分支放置。

[0053] 所述的锚定机构 3 为网格状支架，优选的，所述的锚定机构 3 为具有筒形轮廓的自膨式网格状支架，如图 2 所示，其材质为形状记忆材料或弹性材料，优选为镍钛形状记忆合金。更优选的，所述的锚定机构 3 采用形状记忆材料管一体雕刻制成，或者由形状记忆材料丝一体编织而成，优选为镍钛形状记忆合金材料。

[0054] 如图 3 所示，所述的过渡连接杆 4 由近端的直段 41 和远端的弯曲段 42 组成，二者形成夹角 θ ，所述的夹角 θ 在 $30 \sim 100^\circ$ 之间。这样设计有利于所述的锚定机构 3 和瓣膜缝制段 1 分别释放于所属位置，并且优化了两者之间的力学传递关系（当两者夹角 θ 时，其冲击力变为原来的 $\cos \theta$ 倍），当位于右室流出道或肺动脉主干的瓣膜缝制段受到血流冲击时，所受冲击力分解传递至锚定机构时已经大大减轻，强化了锚定效果。同时，这样的设计更符合肺动脉分支血管和肺动脉主干的生理结构，使所述的锚定机构 3 在肺动脉分支血管 30 释放后，所述的瓣膜缝制段 1 能自动坐落于右室流出道或肺动脉主干 10，方便医生后续操作。优选的，所述的过渡连接杆 4 为单根或多根，优选为单根（这样可最大程度地避免血流冲刷过程中有血栓聚积其上），所述的过渡连接杆 4 通过焊接（焊点 43）、锚定（铆钉 44）、缝合（缝线 45）等方式将锚定机构 3 和瓣膜缝制段 1 连接，如图 4a-c 所示。

[0055] 所述的瓣膜缝制段 1 为自膨式支架，所述的瓣膜缝制段 1 可选用现有技术中已知的肺动脉支架的结构，优选为直筒形、鼓形等，更优选的，所述的瓣膜缝制段 1 为两头大中间小的结构，如图 5a 和 5b 所示，如此设计能够最大程度上迎合法乐四联症二期患者各种畸形化的右室流出道或肺动脉主干血管形状，使之贴紧血管内壁，提供足够的支撑力并防止内漏，其材质为形状记忆材料或弹性材料，优选为镍钛形状记忆合金。更优选的，所述的瓣膜缝制段 1 采用形状记忆材料管一体雕刻制成，优选为镍钛形状记忆合金管一体雕刻制

成。所述的瓣膜缝制段 1 的外表面全部或部分覆膜 11, 如图 5c 所示。所述膜 11 的材料包括聚四氟乙烯、聚乙烯、聚丙烯、聚氨酯、硅胶等, 覆膜可有效防止瓣周漏。

[0056] 具体实施例二:

[0057] 如图 6 所示, 一种带锚定机构的肺动脉瓣膜支架, 包括瓣膜缝制段 1 和人工瓣膜 2, 所述的人工瓣膜 2 连接在所述的瓣膜缝制段 1 上, 所述的瓣膜缝制段 1 释放时位于右室流出道或肺动脉主干 10 上, 所述的肺动脉瓣膜支架还包括锚定机构 3, 所述的锚定机构 3 的近端通过过渡连接杆 4 与所述的瓣膜缝制段 1 的远端连接, 所述锚定机构 3 释放后位于肺动脉分支血管 30 内。

[0058] 如图 7a 所示, 所述的锚定机构 3 为编织支架, 材质为形状记忆材料或弹性材料, 优选为镍钛形状记忆合金。

[0059] 如图 7b 和 7c 所示, 所述的锚定机构 3 的外表面全部或部分覆膜 31。所述膜 31 的材料包括聚四氟乙烯、聚乙烯、聚丙烯、聚氨酯、硅胶等。

[0060] 作为一种优选的实施方式, 如图 8a-d 所示, 所述的锚定机构由若干个沿血管轴线均匀分布的支撑环 32 组成。优选的, 所述的支撑环 32 由一股或多股形状记忆合金丝绕制而成。

[0061] 作为另一种优选的实施方式, 如图 9a-d 所示, 优选的, 所述的锚定机构为弹簧圈。

[0062] 如图 3 所示, 所述的过渡连接杆 4 由近端的直段 41 和远端的弯曲段 42 组成, 二者形成夹角 θ , 所述的夹角 θ 在 $30 \sim 100^\circ$ 之间。所述的过渡连接杆 4 为单根, 这样可最大程度地避免血流冲刷过程中有血栓聚积其上, 所述的过渡连接杆 4 通过焊接 (焊点 44)、锚定 (铆钉 45)、缝合 (缝线 43) 等方式与锚定机构 1 和瓣膜缝制段 3 连接, 如图 4a-c 所示。

[0063] 所述的瓣膜缝制段 1 为自膨式支架, 具体结构如实施例 1 所述。

[0064] 作为一种优选的实施方式, 所述的瓣膜缝制段的外侧周向地设置有囊状构件 5, 如图 10a 所示。该囊状构件 5 能够在瓣膜缝制段 1 释放时提供支撑作用, 避免瓣膜周边返流并进一步避免支架脱落, 而且确保瓣膜缝制段 1 上的人工瓣膜 2 的形状不随周边血管轮廓变化而变化, 使之张开或关闭保持理想形态。优选的, 所述的囊状构件 5 在瓣膜缝制段 1 外侧周向连续分布或均匀间隔分布。优选的, 所述的囊状构件 5 通过缝合、粘贴、焊接等方式与瓣膜缝制段 1 连接。

[0065] 优选的, 所述的囊状构件 5 由形状记忆合金丝 51 编织而成。

[0066] 优选的, 所述的囊状构件 5 为充气或充液球囊, 如图 10b 所示, 球囊上设置有充气或充液的阀门 52。所述的瓣膜缝制段 5 在目标位置释放后, 通过充气或充液使球囊膨胀起支撑作用。

[0067] 优选的, 所述的囊状构件 5 中空, 其内填充有吸水膨胀材料 53, 如图 10c 所示。所述的吸水膨胀材料为丙烯酸、丙烯酯或丙烯酰胺类; 聚乙烯醇类; 纤维素类等。所述的瓣膜缝制段 1 在目标位置释放后, 所述吸水膨胀材料 53 吸收血液中的水分而膨胀, 膨胀速度可控, 可柔和地支撑瓣膜缝制段 1, 避免过快的膨胀导致血管撕裂。

[0068] 所述的人工瓣膜 2 采用三叶形结构, 由动物组织或高分子聚合物制成。更优选的所述的动物组织为猪心包、牛心包、马心包等, 所述的高分子聚合物为聚四氟乙烯、聚氨酯、硅胶等。

[0069] 具体实施例三:

[0070] 本实施例与具体实施例二的不同之处在于,所述的锚定机构 3、过渡连接杆 4 和瓣膜缝制段 1 采用形状记忆材料管一体雕刻制成,更优选的为镍钛形状记忆合金管一体雕刻制成,如图 11 所示。

[0071] 具体实施例四:

[0072] 本实施例与具体实施例二的不同在于,所述的锚定机构 3 或囊状构件 5 分别设置,或同时设置有多个倒钩 6,如图 12 所示;所述的倒钩 6 一端连接在所述的锚定机构 3 或囊状构件 5 上,另一端向外张开,张开的角度在 $5 \sim 45^\circ$ 之间。倒钩 6 释放刺入血管壁中起到防脱和固定的作用。

[0073] 最后应当说明的是,以上所述仅为本发明的较佳的实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

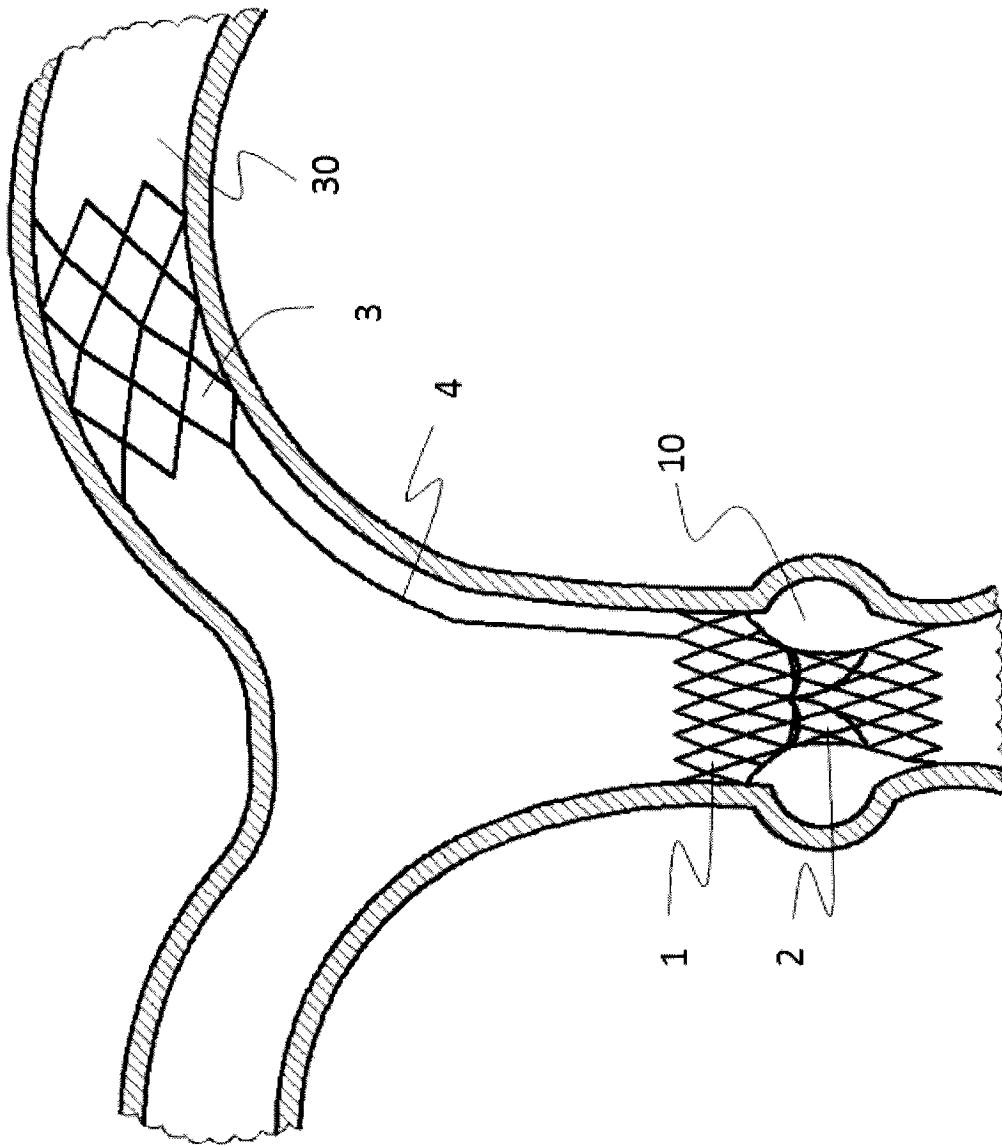


图 1

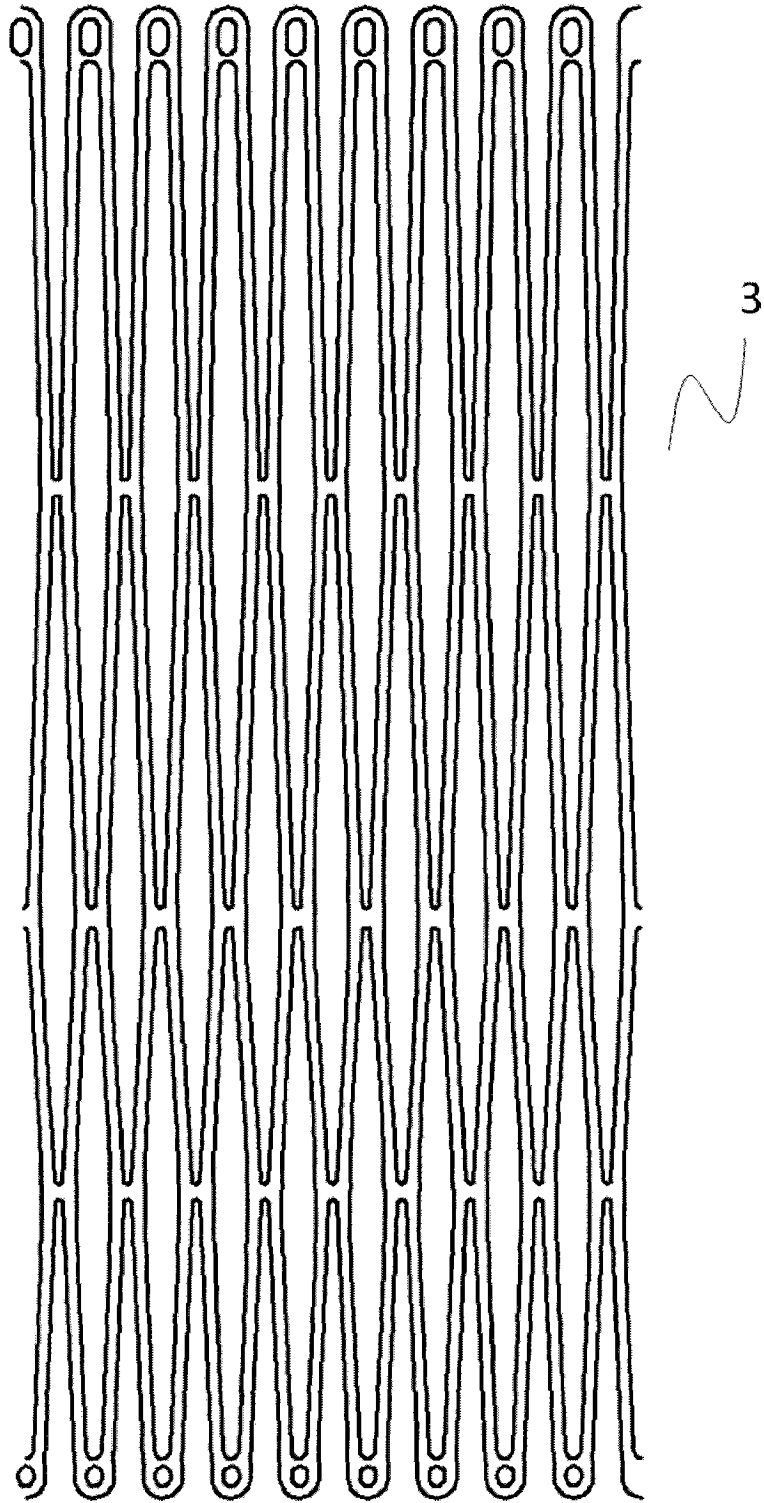


图 2

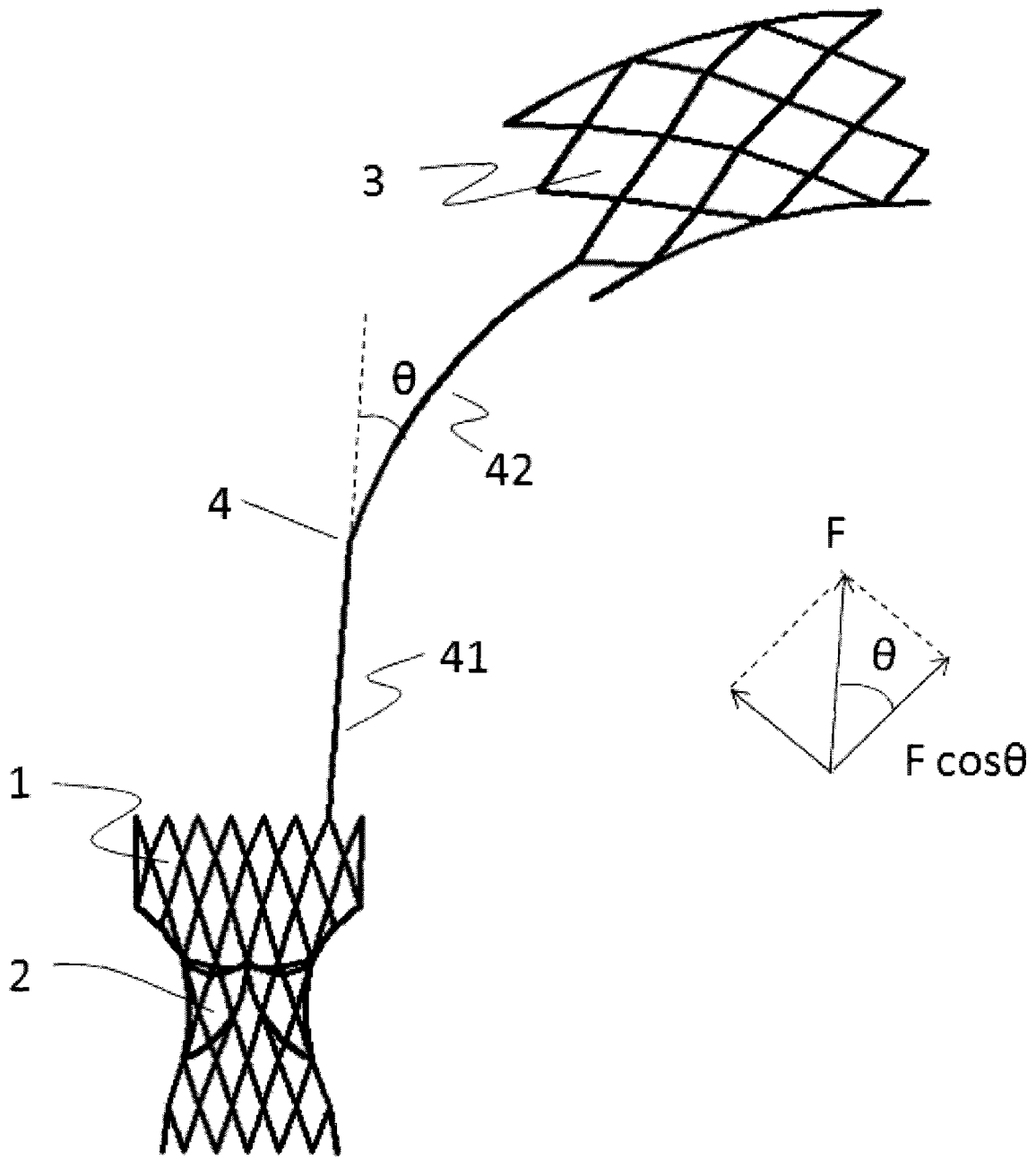


图 3

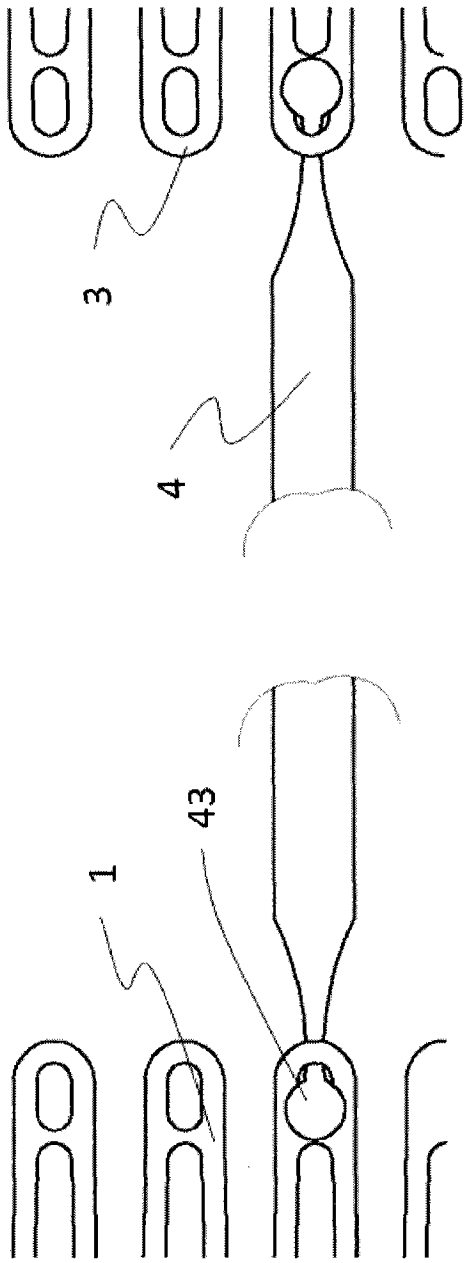


图 4a

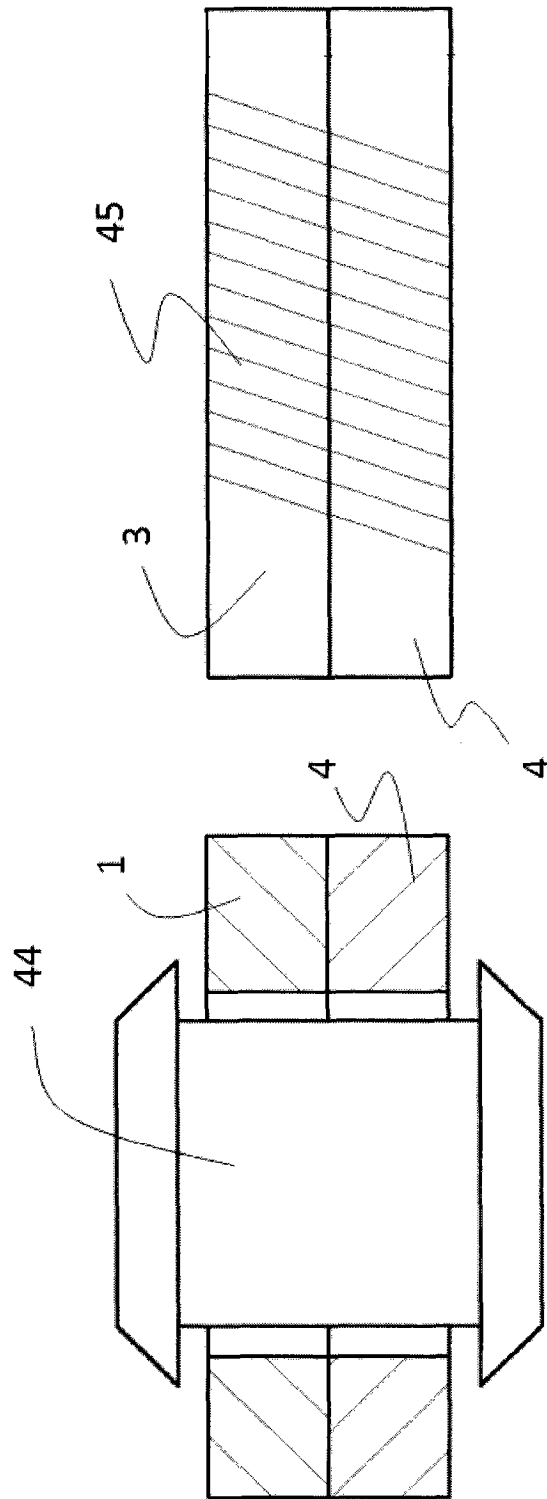


图 4b

图 4c

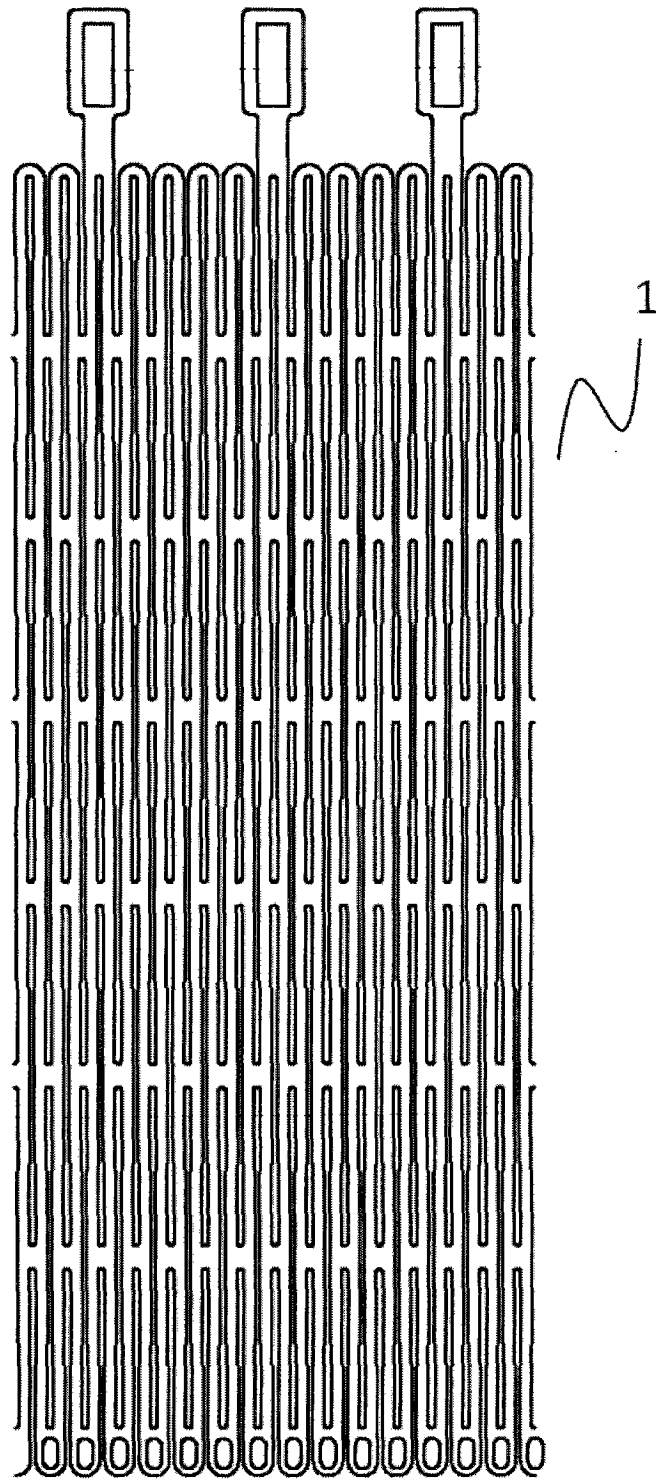


图 5a

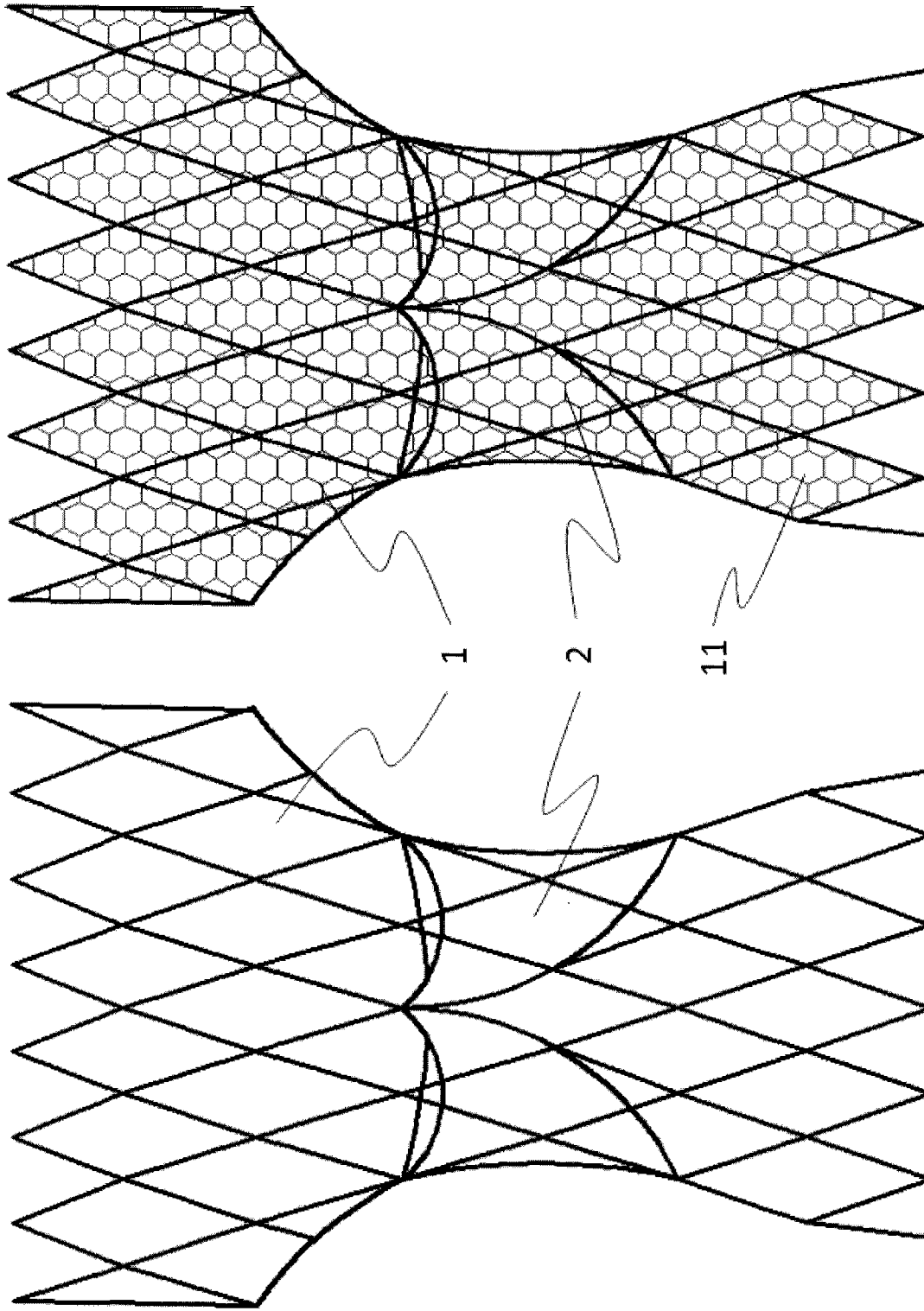


图5c

图5b

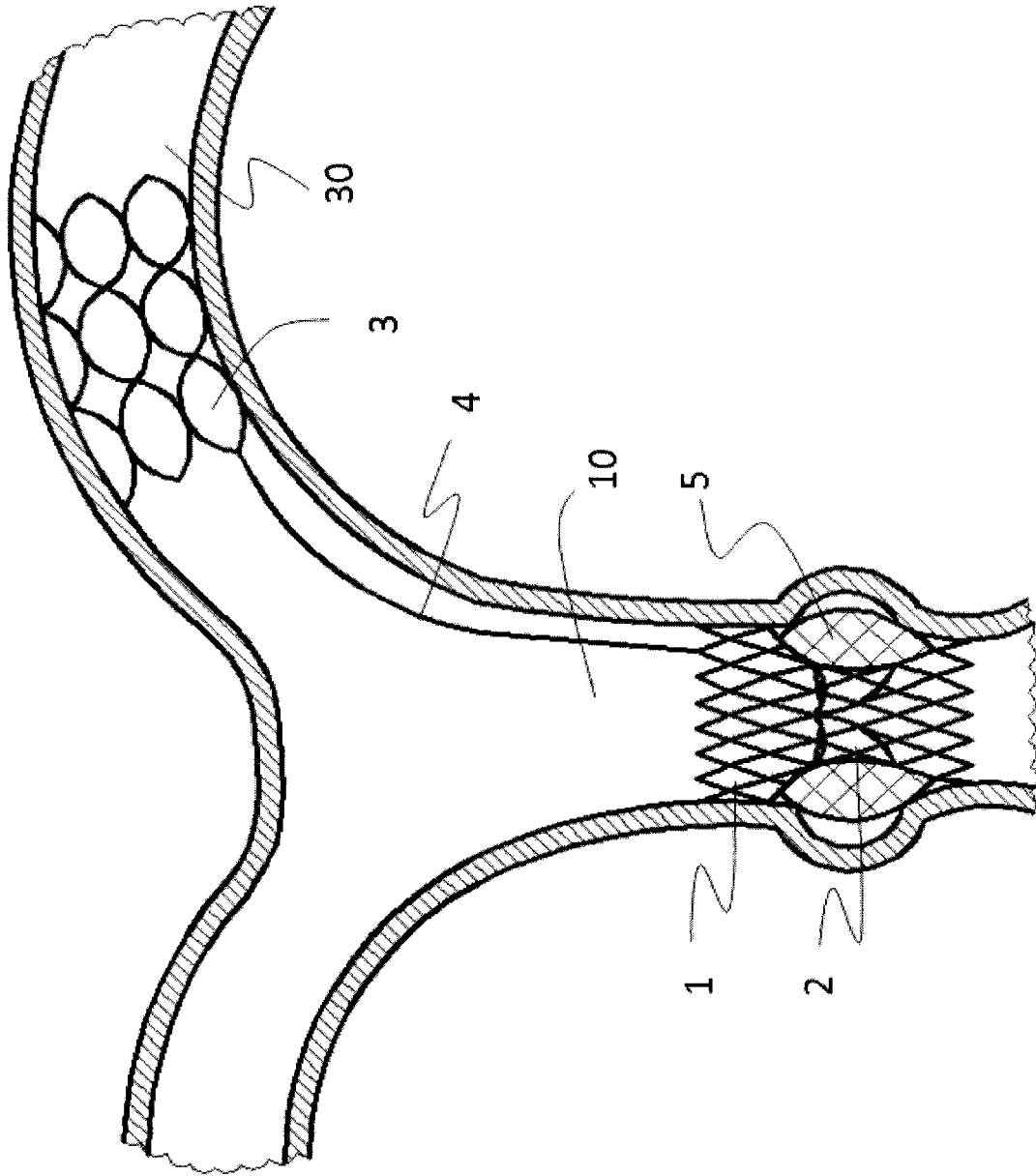


图 6

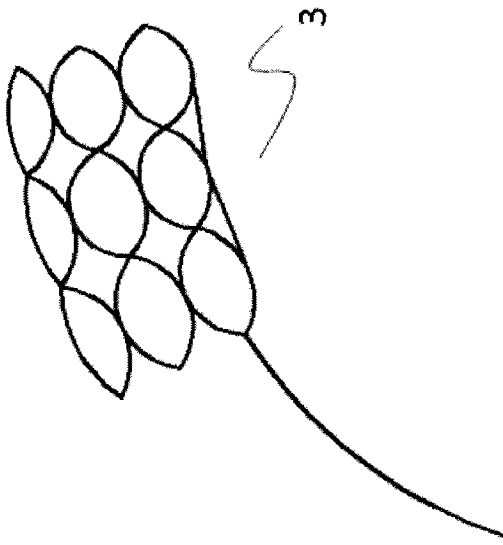


图 7a

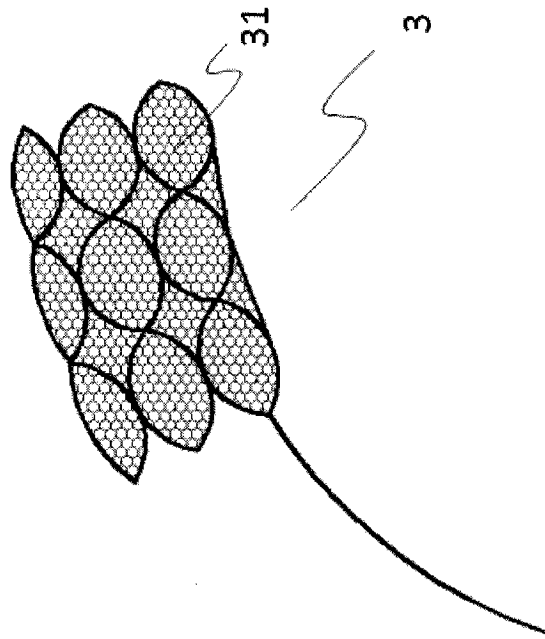


图 7b

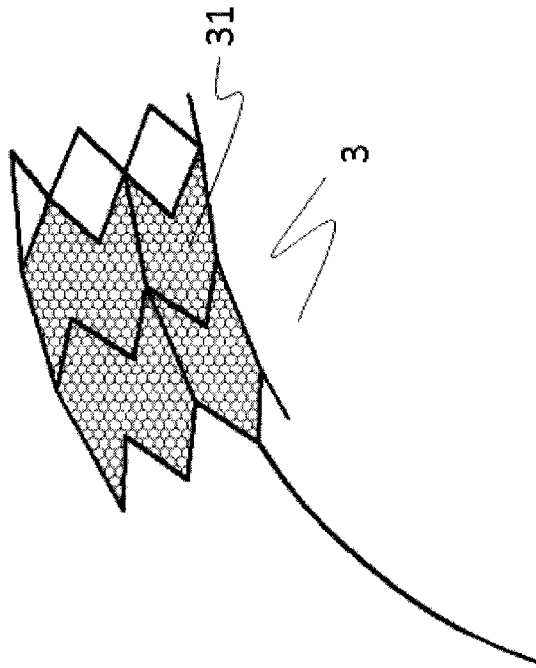


图 7c

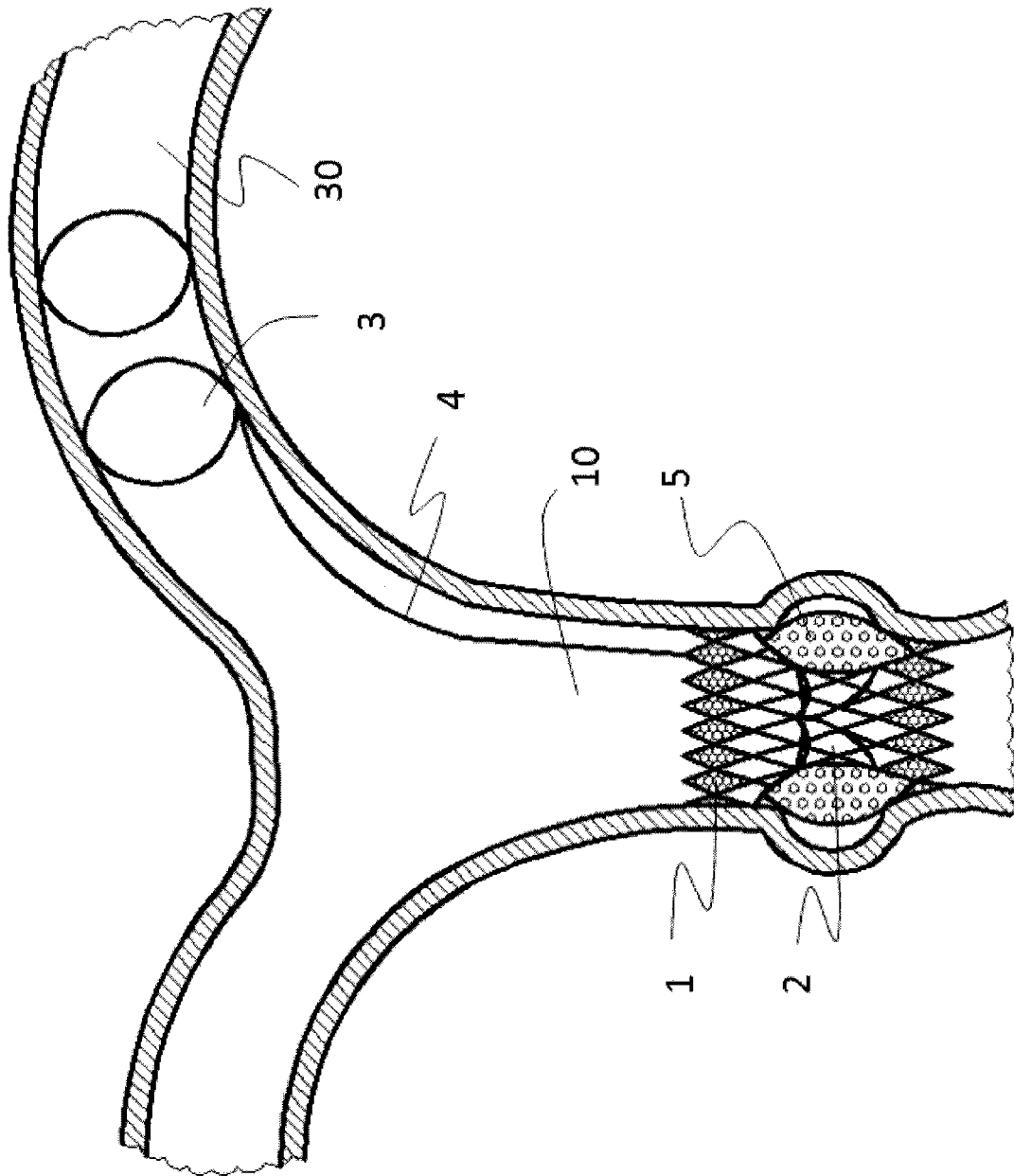


图 8a

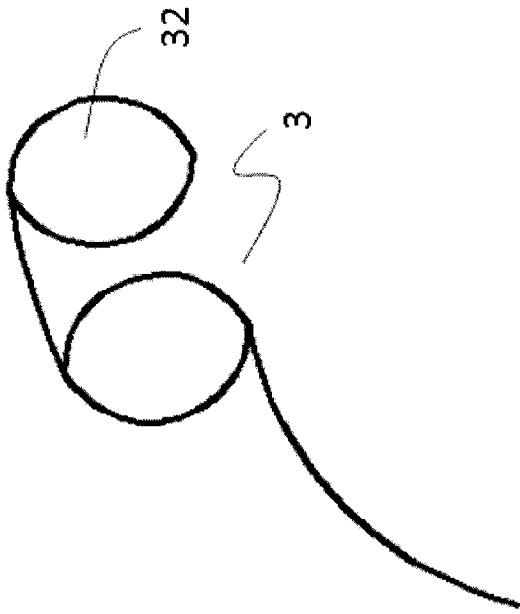


图 8b

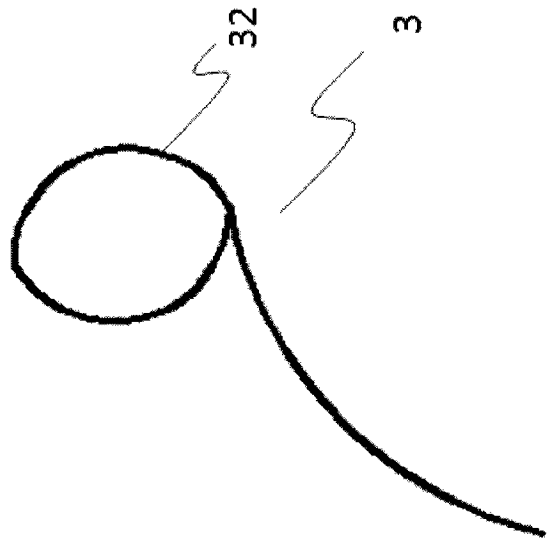


图 8c

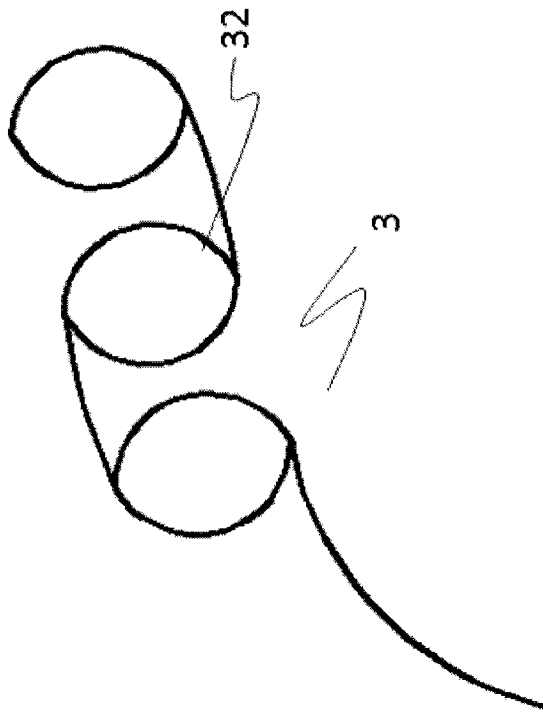


图 8d

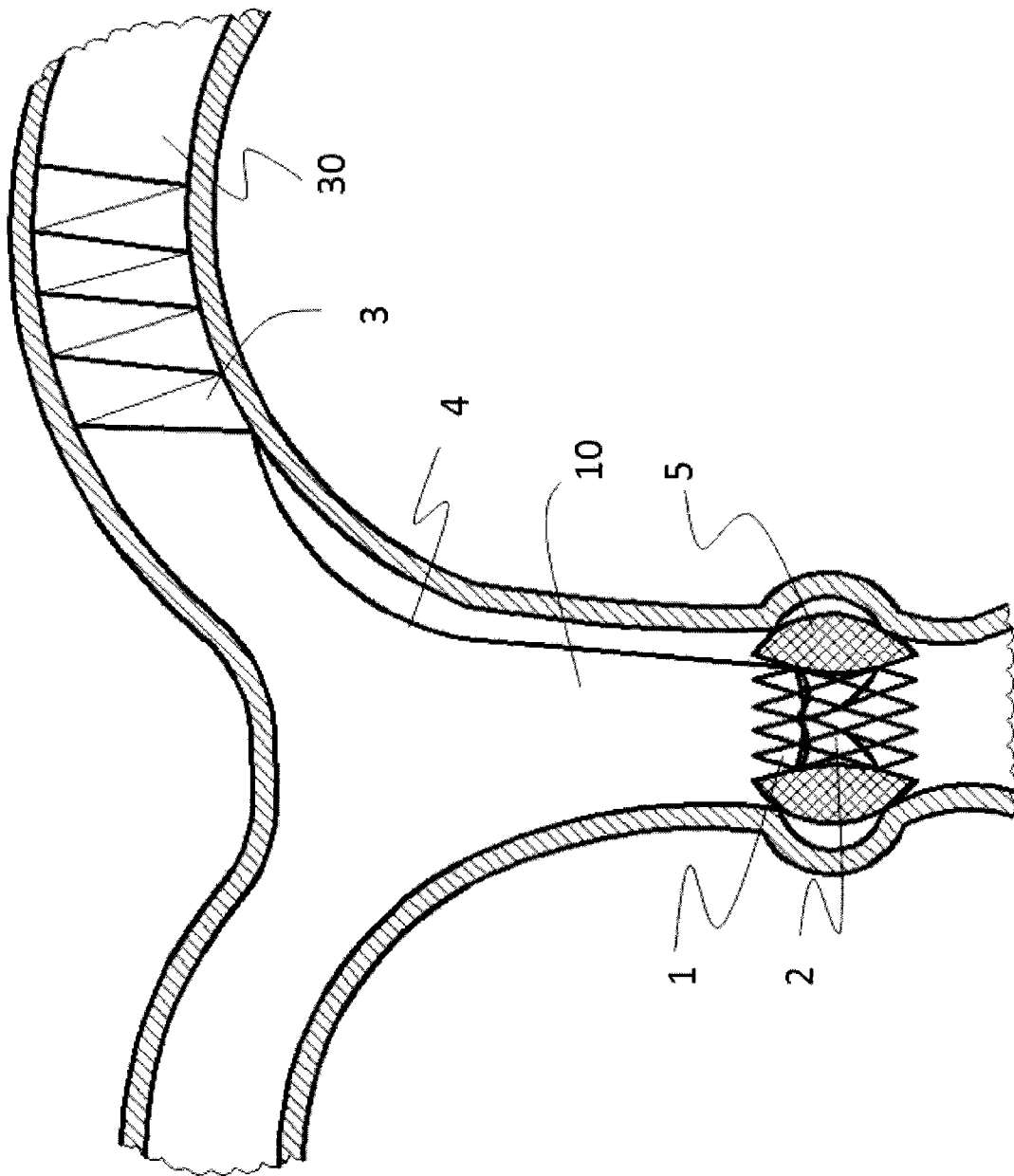


图 9a

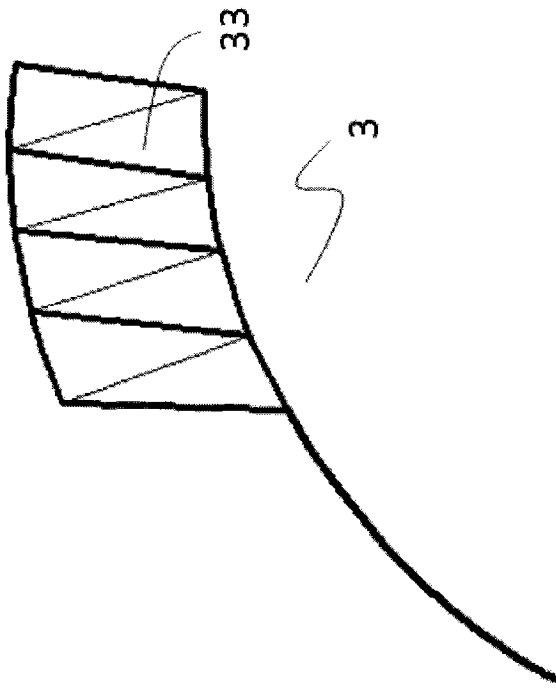


图 9b

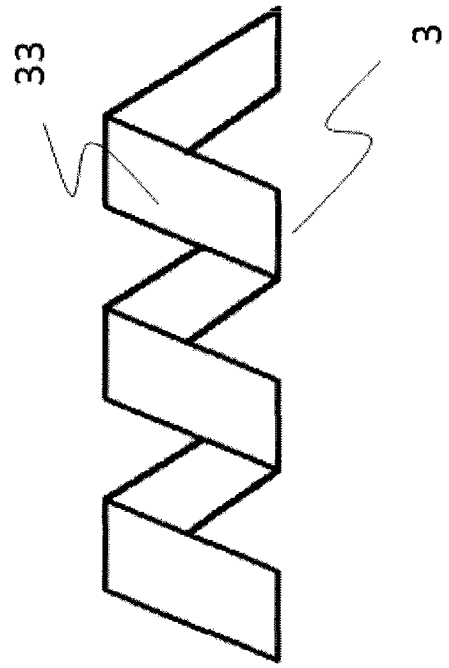


图 9c

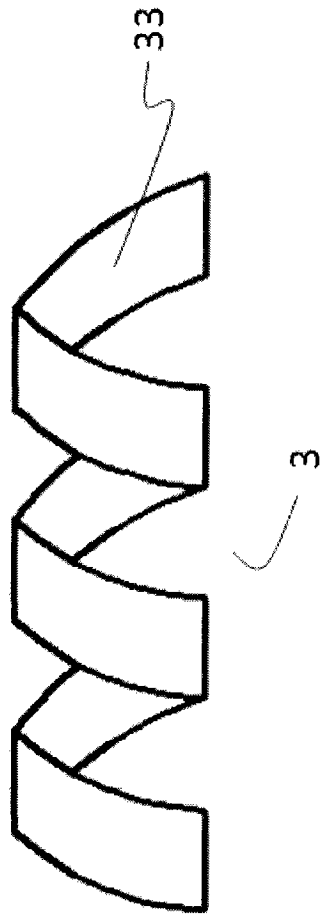


图 9d

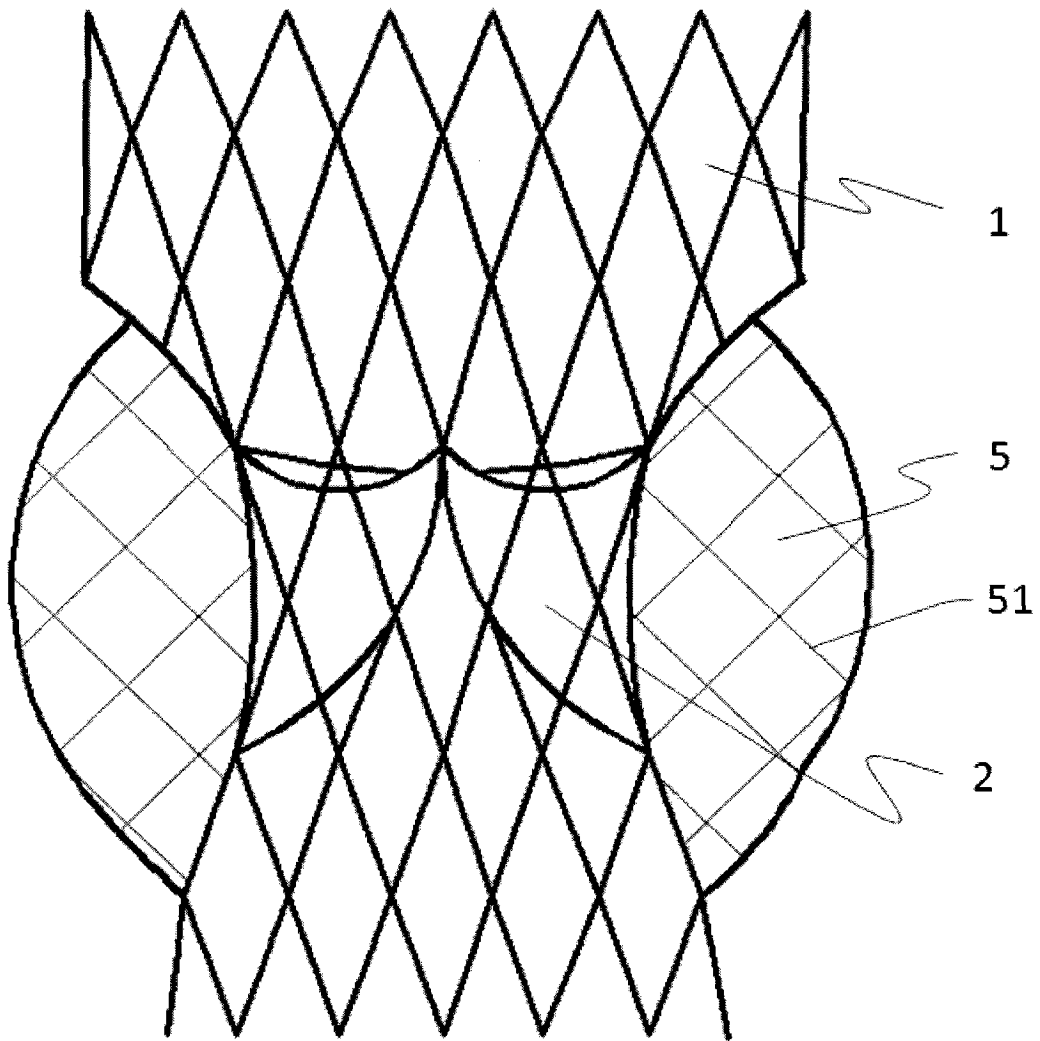


图 10a

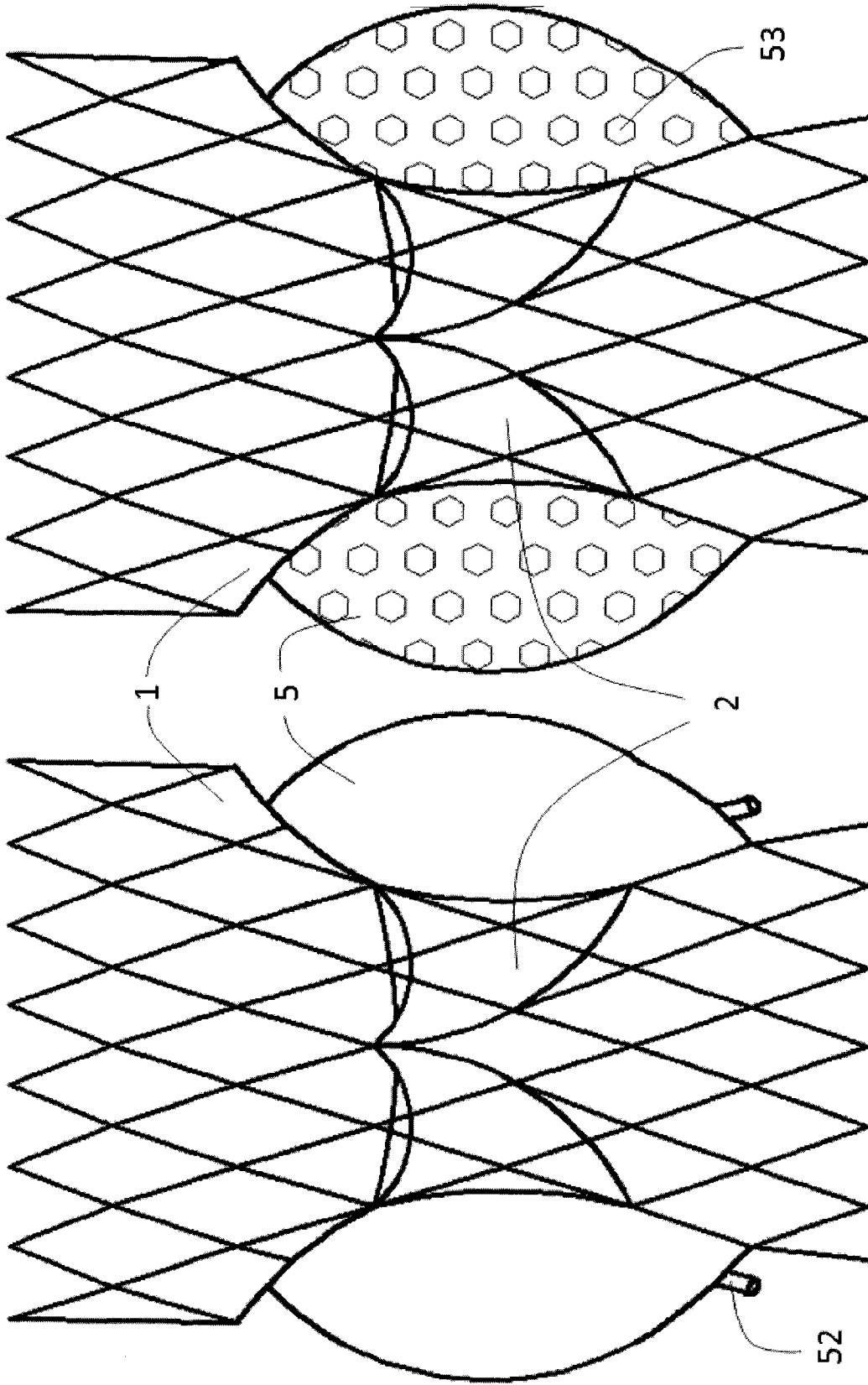


图10c

图10b

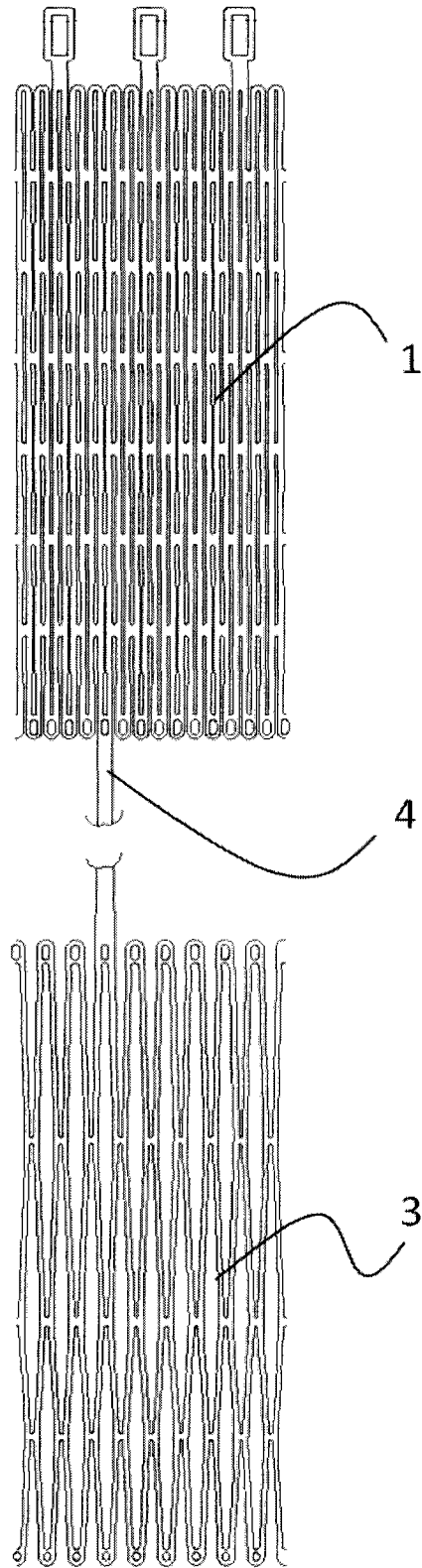


图 11

