

一种单向限位可扩张的人工生物心脏瓣膜

技术领域

本发明涉及人工心脏瓣膜领域，特别涉及一种单向限位扩张的人工生物心脏瓣膜。

背景技术

按美国瓣膜病治疗指南，国外人工生物瓣主要适用于 70 岁以上瓣膜病患者，绝大多数发达国家 75-80%以上的瓣膜病患者手术换瓣选择植用人工生物心脏瓣膜（牛心包生物瓣或猪主动脉瓣）；由于以往 50 岁以下的瓣膜病患者植用各类生物瓣术后易于过早发生瓣膜钙化而面临再次开心手术换瓣的风险，该指南建议 50 岁以下的瓣膜病患者选择植用人工机械瓣，而 50-70 岁的瓣膜病患者，根据病人的具体情况，如存有抗凝禁忌的患者，建议考虑选用生物瓣。与美国多为老年主动脉瓣退行性病变不同，当下中国大多数的瓣膜病患者为风湿性心脏瓣膜病，大都以二尖瓣病变为主以及同时伴有多瓣膜病变，病情较重且进展快，患者常常在 65 岁或以下不得不外科手术换瓣，因此国内患者只能选用人工机械瓣。然而，机械瓣术后患者需要终身抗凝，大组循证医学数据显示机械瓣术后抗凝相关并发症是危及这些患者术后生活质量和实际生存率最直接的原因，而且至今未能得到解决。长期以来，中国约 80%或以上的瓣膜病患者选择植入人工机械瓣，一直是一个无奈的选择。

近年来，随着介入瓣中瓣的研究与应用，经导管输入一个介入人工生物瓣于此此前植入并发生毁损的生物瓣内，使这些患者无需遭遇再次开刀换瓣的风险就可以获得治疗已经成为现实。然而，由于毁损瓣膜的瓣口内直径获面积的限制，只能容纳小一个尺码的介入瓣中瓣。很多情况下，特别是国内部分身高或体型的原因植入稍小型号生物瓣的患者，只能介入较小型号的瓣中瓣，有临床数据表明，较小型号的介入瓣中瓣术后跨瓣压差较高，其耐久性也会受到显著影响。因此，美国爱德华兹生命科学公司于 2013 年 9 月，公开了一种可扩展的人工心脏瓣膜，发明名称为“植入后可扩展的外科心脏瓣膜构造”（申请号：201380067967.5）。该人工心脏瓣膜在最初植入以置换天然瓣膜时具有可扩展的构造，如由扩张球囊扩张可呈现被扩展的形式。该发明提供多种可扩展的构造，并且该产品 INSPIRIS RESILIA 主动脉瓣也已于 2020 年 12 月经中国国家药品监督管理局正式批准在国内市场上市使用，参阅图 1。

鉴于，可扩展生物瓣膜通常需要在植入体内很多年发生钙化或毁损后，需要介入瓣中瓣时再行扩展。通常在术后长达 10-15 年的时间，如果该瓣膜植入后瓣周的纤维增生包裹或预设可裂部位的瓣周发生钙化，该瓣膜将很难像预设的那样再被介入球囊扩开，按照心外二次换瓣手术实践，被瓣周病变固化后的毁损的生物瓣很难再被外展，参阅图 2。

因此，前述提及的申请号为 201380067967.5 “植入后可扩展的外科心脏瓣膜构造”中的扩展动作全部是径向扩张，如图 3 所示，存在如下问题：

1、径向扩张瓣座完全利用球囊径向扩张力，所需要的扩张力较大，在实际手术中很难达到或带来意外风险较高；

2、由于完全径向扩张，由瓣座尺寸扩张产生的组织沿径向扩张部分较大，瓣叶根部过度扩张会导致周围传导阻滞概率极大升高；

由于外科人工瓣膜的扩张需求一般发生在瓣膜植入若干年后，此时瓣膜周围组织大多数情况下已经发生部分或完全钙化，钙化程度因人而异。此时如果完全利用径向扩张力扩张钙化组织，除了需要极大的球囊内压，瓣膜周围组织也会有被钙化灶顶破的风险（如主动脉根部）。此时的周向剪切力除了可以使得钙化部分有沿周向移动的可能性，也更容易对钙化灶本身形成更大的剪切力破坏，从而使其降低刚度，甚至被破坏。这些影响都更有利于降低球囊内压，减少钙化对新植入瓣膜的影响。

发明内容

本发明可提供一种单向可限位扩张的人工生物心脏瓣膜，其原始结构和外观与以往外科植入的人工生物心脏瓣膜完全相同，只是当植入多年以后，因瓣膜钙化或其它原因发生损毁时，其可借助介入球囊的外力单向沿毁损瓣膜圆周旋进（剪切力），单向依次推动瓣座单元的延长，达到旋张毁损瓣膜的直径扩大，通过对每个座体单元上的长圆槽尺寸设计，使其在原有结构基础上单向限位扩大一型号的瓣口内径，以容纳与原来相同瓣口内径的介入瓣中瓣，以此使患者获得更好治疗，可解除国内大多数患者选择用生物瓣的后顾之忧。

本发明涉及一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜假体，一种可单向限位扩张的人工心脏瓣膜具有两种状态，该产品的第一状态与此前本企业已上市 18 年的人工生物心脏瓣膜产品外观和产品性能完全相同，区别如以上权利要求所述结构设计，以此赋予了一种单向限位可扩张人工心脏瓣膜可具有第二状态，即一种单向限位可扩张人工心脏瓣膜与以往所有人工心脏瓣植入心脏内替代病变瓣膜一样，在患者术后很多年以后，因以往各种原因发生瓣膜毁损，不得不需要实施介入瓣中瓣治疗时，可以通过介入球囊导管送入毁损的瓣膜内，以球囊充压的外力的作用，使限位可扩张人工心脏瓣膜的瓣座单元依次滑动延伸，随着瓣座周长的旋进，同时瓣座内径扩大，即便是被瓣周组织病变包裹或包埋的情况下，仍能实现单向限位可扩张人工心脏瓣膜进入第二状态，即瓣膜扩大一个规格的尺码，使接下来经导管输入的介入瓣中瓣的规格尺码仍然为近乎与原有瓣膜的内口面积，致使患者获得更佳的治疗效果。

本发明的具体的技术方案为：一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，包括瓣座、瓣叶支架和附在瓣叶支架上的三片瓣叶，所述瓣座为单向可限位扩张的环状金属座，所述环状金属座由三段首尾端交错重叠连接的座体单元组成，所述每段座体单元的首端依次设置第一铆钉、限位凸起和第一长圆槽，

所述每段座体单元的尾端依次设置与相邻座体单元的首端的第一铆钉配合的第二长圆槽、与限位凸起分别配合的第二限位孔和第一限位孔、以及与第一长圆槽配合的第二铆钉，所述每个座体单元的第一长圆槽和相邻座体单元的第二铆钉配合并可单向移动，所述每个座体单元的第二长圆槽和相邻座体单元的第一铆钉配合并可单向移动，所述每个座体单元的半圆形凸起能分别在相邻座体单元的第一半圆孔和第二半圆孔单向配合移动，所述人工心脏瓣膜具有正常使用的原始状态和单向限位扩张状态，所述每个座体单元经同步单向旋转外扩后形成所述单向限位扩张状态。

其中，所述座体单元还可以为两片或四片以上。所述每座体单元的首端设置在相邻座体单元的尾端的内侧。所述每个座体单元经不少于 5 个大气压（atm）球囊扩张使瓣座同步单向旋转外扩形成所述单向限位扩张状态，所述原始状态为全周式瓣环结构的原始状态。所述每个座体单元结构完全相同，其首端置于相邻座体单元的尾端内侧或外侧。所述限位凸起为具有沿扩张方向的向上倾斜的半圆形凸起，所述限位孔具有与限位凸起匹配的形状。所述第一和第二长圆槽的长度与两限位孔之间的距离一致。所述三片瓣叶的规格与原始状态匹配。所述瓣座外侧包覆有聚合材料构成的支撑带，所述支撑带与原始状态匹配。所述瓣叶为经过改性处理的牛心包、猪心包、猪主动脉瓣、片状动物组织或非生物合成瓣叶片材。所述三片瓣叶构成的瓣膜部分处于所述原始构造时允许穿过所述瓣膜部分的单向血流。所述瓣座的材料为 Elgiloy 合金，钴铬合金，镍钛合金以及可植入的不锈钢（316L，钴铬镍钼铁合金）。所述瓣膜处于单向限位扩张状态后，原瓣膜功能失效，扩张后的瓣座结构稳固容纳任何方式经导管介入的新瓣膜-介入瓣中瓣。所述瓣膜为主动脉瓣、二尖瓣或三尖瓣。所述瓣膜为主动脉瓣时，所述每个座体单元中部具有波浪状凸起。所述瓣膜为二尖瓣或三尖瓣时，所述每个座体单元上侧的中部具有凸起、下侧为平齐状。

本发明所述一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜是由两个以上，优选为三个完全相同瓣座单元构成。三部分首尾采用隼钉-沟槽相连接，合围组成瓣架结构。在需要扩张内径时，利用大于瓣座内径尺寸的扩张球囊径向扩张瓣座，三片结构中的移动部分都会沿着同一周向方向滑动（同时顺时针或同时逆时针）。由此周围组织除了受到外扩产生的径向扩张力以外，还将受到由瓣座定向旋转产生与周围组织的相对位移趋势而产生的剪切力。

相比之下，虽然现有技术中的专利实施例也有采用瓣座沟槽滑动扩张内径的设计，但其结构各部不支持朝一个方向滑动或瓣膜支撑框架的伸长，该发明所述的可扩展的外科心脏瓣膜构造在扩张过程周边组织主要受到径向扩张力的作用。

从周围力学及材料环境和对体内瓣环或瓣周组织的影响，本申请的单向限位可扩张的人工心脏瓣膜的特有的定向旋转扩张的优点如下：

1、 径向扩张瓣座完全利用球囊径向扩张力，而定向旋转瓣座同时利用了径向扩张力和对周围组织的周向剪切力。在达到同样瓣座内径扩张尺寸时（如内径都由 23mm 扩张到 25mm），定向旋转扩张瓣座需要的球囊内压（径向扩张力）更小；

2、 由于周围的组织产生了周向挤压，相比完全径向扩张，由瓣座尺寸扩张产生的组织沿径向扩张部分相对减少，这样可以有效降低瓣叶根部过度扩张导致周围传导阻滞的概率；

3、 由于外科人工瓣膜的扩张需求一般发生在瓣膜植入若干年后，此时瓣膜周围组织大多数情况下已经发生部分或完全钙化，钙化程度因人而异。此时如果完全利用径向扩张力扩张钙化组织，除了需要极大的球囊内压，瓣膜周围组织也会有被钙化灶顶破的风险（如主动脉根部）。此时的周向剪切力除了可以使得钙化部分有沿周向移动的可能性，也更容易对钙化灶本身形成更大的剪切力破坏，从而使其降低刚度，甚至被破坏。这些影响都更有利于降低球囊内压，减少钙化对新植入瓣膜的影响。

因此，无论从扩张机理以及扩张产生的效果，本发明所述一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜与对比文件所述设计无论是结构，还是扩张的机理均有本质的不同，也不是现有技术中任何一个实施例可覆盖的。

附图说明

图 1A-C 为现有技术中爱德华公司可扩张瓣膜产品示意图；

图 2 为被瓣周病变包裹或固化的毁损生物瓣示意图；

图 3 为现有技术中的可扩张瓣膜瓣座示意图；

图 4 为根据本申请实施例的单向限位可扩张的人工生物二尖瓣/三尖瓣示意图；

图 5A-E 为图 4 中瓣座原始状态和扩张状态示意图；

图 6 为图 4 的瓣座单元分解示意图；

图 7 为图 4 的瓣座单元原始状态展开示意图；

图 8 为图 4 的瓣座单元扩展状态展开示意图；

图 9 为座体单元的单向移动与瓣座直径限位扩张示意图；

图 10 为根据本申请实施例的单向限位可扩张的人工生物主动脉瓣透视示意图；

图 11A-D 为图 10 中瓣座原始状态和扩张状态示意图；

图 12A-B 为根据本发明实施例的单向限位可扩张的主动脉瓣组合和分解示意图；

图 13A-B 为根据本发明实施例的单向限位可扩张的二尖瓣组合和分解示意图；

图 14A-B 介入球囊加压内扩可容纳与原瓣膜完全相同直径的介入瓣中瓣；

图 15A-C 不同瓣位实验动物原位植入单向限位扩张的人工生物心脏瓣膜并扩前、扩后内径测量示

意图。

附图标记

瓣座 1、瓣叶支架 2、瓣叶 3、环状金属座 4、座体单元 5、第一长圆槽 6、限位凸起 7、第一铆钉 8、第二长圆槽 9、第一限位孔 10、第二限位孔 11、第二铆钉 12、支撑带 13。

具体实施方式

以下结合附图及实施例，对本发明进行进一步详细说明。应当理解，此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明，并不用于限定本发明。

实施例 1 单向限位可扩张的人工生物二尖瓣/三尖瓣示意图

参阅图 4-图 8，为根据本申请实施例的单向限位可扩张的人工生物二尖瓣/三尖瓣示意图，主体结构包括瓣座 1，瓣座 1 通过瓣叶支架 2 设置有三片瓣叶 3，这与常见的人工生物二尖瓣的结构基本一致。所述瓣座 1 包括单向可限位扩张的环状金属座 4 和包覆在环状金属座 4 外的支撑带 13。

其中，所述环状金属座由三段首尾端内外交错重叠连接的座体单元 5 组成，所述每段座体单元 5 的首端依次设置第一铆钉 8，限位凸起 7 和第一长圆槽 6，尾端依次设置第二长圆槽 9、第二限位孔 11、第一限位孔 10 和第二铆钉 12，相互连接时，每个座体单元的首端在内，尾端在外，所述每个座体单元的第一长圆槽 6 和相邻座体单元的第二铆钉 12 配合并可单向移动，所述每个座体单元的第二长圆槽 9 和相邻座体单元的第一铆钉 8 配合并可单向移动，所述每个座体单元的半圆形的限位凸起 7 能分别在相邻座体单元的第二限位孔 10 和第一限位孔 11 单向配合移动。在原始状态下，限位凸起 7 首先定位于第二限位孔 11 内，经单向限位扩张后，第一铆钉和第二铆钉在各自的长圆槽内单向同方向旋扩移动、限位凸起 7 单向位移至第一限位孔 10 内并在此定位，形成扩张状态，由于限位孔的作用，可以牢固定位在扩张状态，参阅图 5E。需要说明的是，长圆槽和铆钉的设置并不是固定不变的，可以根据需要改变位置，只要可以相互配合时现单向的旋扩移动即可。

所述人工心脏瓣膜具有正常使用的原始状态和单向限位扩张状态，所述每个座体单元经同步单向旋转外扩后形成所述单向限位扩张状态。所述每个座体单元结构完全相同，其首端置于相邻座体单元的尾端内侧或外侧。所述限位凸起 7 为具有沿扩张方向的向上倾斜的半圆形凸起，所述限位孔具有与限位凸起匹配的形状，该形状会使座体单元仅能单向旋转，保证瓣座扩张后不会复原。所述第一长圆槽的长度、第二长圆槽的长度、两限位孔之间的距离一致。所述三片瓣叶的规格与原始状态匹配。所述瓣座外侧包覆有聚合材料构成的支撑带，所述支撑带与原始状态匹配。所述瓣叶为经过改性处理的牛心包、猪心包、猪主动脉瓣、片状动物组织或非生物合成瓣叶片材。所述三片瓣叶构成的瓣膜部分处于所述原始构造时允许穿过所述瓣膜部分的单向血流。所述瓣座的材料为 Elgiloy 合金，钴铬合金，镍钛合金以及可植入的不锈钢（316L，钴铬镍钼铁合金）。所述瓣膜处于

单向限位扩张状态后，原瓣膜结构失效，以稳固容纳任何方式经导管介入的新瓣膜-介入瓣中瓣。所述每个座体单元中部具有波浪状凸起。参阅图 9，经瓣座单元旋转外扩后，瓣座扩大，可以植入新的瓣中瓣。

在某些场合中，瓣座的座体单元可以由两段对称构成、或四段以上构成，均能实现没申请的单向限位可扩的功能。

实施例 2 单向限位可扩张的人工生物主动脉瓣

参阅图 10-图 11，为一种单向限位可扩张的人工生物主动脉瓣示意图，其结构与前一实施例的二尖瓣/三尖瓣的结构基本一致，主要区别在于所述每个座体单元中部具有波浪状凸起。参阅图 11，经瓣座单元旋转外扩后，瓣座扩大，可以植入新的瓣中瓣。

体外验证

本发明涉及的一种单向限位扩张的人工生物心脏瓣膜，分为主动脉（图 12）、二尖瓣（图 13）和三尖瓣（瓣座结构与二尖瓣完全相同）。当介入球囊加压内扩，无论是主动脉瓣还是二尖瓣或三尖瓣，其瓣座单元因球囊的压扩依次单向滑动并使瓣座周长延伸至大一个型号（图 4），以此即可容纳与原瓣膜完全相同直径的介入瓣中瓣。

体内验证

本发明所述一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜的体内验证，以成年羊作为实验动物，在体外循环下，原位植入单向限位可扩张人工生物心脏瓣膜。分别手术植入了实验羊的主动脉瓣位、二尖瓣位和三尖瓣位。分别在术后1天、3天、1周，11周和22周，通过DSA造影准确测量已植入瓣膜内径（图14A），然后经股动脉或经心尖穿刺或经股静脉，介入球囊于三个不同瓣位的本发明产品内，连接充压泵给介入球囊充压使本发明产品被单向扩开（图14B），当压力指示达到5.5个大气压，持续5秒钟撤压，再次测量瓣口内径并记录（图14C）。

该动物实验共完成41例，其中二尖瓣瓣位的实验组动物32例，三尖瓣瓣位位置5例以及主动脉瓣位4例，相应植入瓣膜规格分别为M23、T25和A21号的限位可扩张生物瓣，经对应尺寸球囊在DSA下完成限位扩张，均能完成限位扩张2mm，达到M25、M27、A23的尺寸规格（图14D）。

以上所述仅为本发明的较佳实施例而已，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。

权利要求书

1. 一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，包括瓣座、瓣叶支架和附在瓣叶支架上的三片瓣叶，其特征在于，
所述瓣座包括单向可限位扩张的环状金属座，所述环状金属座由三段首尾端交错重叠连接的座体单元组成，所述每段座体单元的首端依次设置第一铆钉、限位凸起和第一长圆槽，所述每段座体单元的尾端依次设置与相邻座体单元的首端的第一铆钉配合的第二长圆槽、与限位凸起分别配合的第二限位孔和第一限位孔、以及与第一长圆槽配合的第二铆钉，
所述每个座体单元的第一长圆槽和相邻座体单元的第二铆钉配合并可单向移动，所述每个座体单元的第二长圆槽和相邻座体单元的第一铆钉配合并可单向移动，所述每个座体单元的限位凸起能分别在相邻座体单元的第二限位孔和第一限位孔单向配合移动，
所述人工心脏瓣膜具有正常使用的原始状态和单向限位扩张状态，所述每个座体单元经同步单向旋转外扩后形成所述单向限位扩张状态。
2. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述座体单元还可以为两片或四片以上。
3. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述每座体单元的首端设置在相邻座体单元的尾端的内侧。
4. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述每个座体单元经不少于5个大气压球囊扩张使瓣座同步单向旋转外扩形成所述单向限位扩张状态，所述原始状态为全周式瓣环结构的原始状态。
5. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述限位凸起为具有沿扩张方向的向上倾斜的半圆形凸起，所述限位孔具有与限位凸起匹配的形状。
6. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述第一长圆槽的长度、第二长圆槽的长度、两限位孔之间的距离三者均一致。
7. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述三片瓣叶的规格与原始状态匹配。
8. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述瓣座还包括由聚合材料构成的支撑带，所述支撑带包覆在所述环状金属座外侧，所述支撑带与原始状态匹配。
9. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述瓣叶为经过改性处理的牛心包、猪心包、猪主动脉瓣、片状动物组织或非生物合成瓣叶片材。
10. 根据权利要求1所述的一种可单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述三片瓣叶构

成的瓣膜部分处于所述原始构造时允许穿过所述瓣膜部分的单向血流。

11. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述瓣座的材料为Elgiloy合金，钴铬合金，镍钛合金以及可植入的不锈钢（316L，钴铬镍钼铁合金）。

12. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述瓣膜处于单向限位扩张状态后，原瓣膜功能失效，扩张后的瓣座结构稳固容纳任何方式经导管介入的新瓣膜-介入瓣中瓣。

13. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述瓣膜为主动脉瓣、二尖瓣或三尖瓣。

14. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述瓣膜为主动脉瓣时，所述每个座体单元中部具有波浪状凸起。

15. 根据权利要求1所述的一种单向限位可扩张的人工心脏瓣膜，其特征在于，所述瓣膜为二尖瓣或三尖瓣时，所述每个座体单元上侧的中部具有凸起、下侧为平齐状。