



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109893311 B

(45) 授权公告日 2023.06.30

(21) 申请号 201811496884.9

(22) 申请日 2018.12.07

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 109893311 A

(43) 申请公布日 2019.06.18

(73) 专利权人 上海百心安生物技术股份有限公司

地址 201201 上海市浦东新区张江高科技
园区瑞庆路590号4幢3层302室

(72) 发明人 王君毅 王国辉 赵迎红 蔡涛
张晨朝

(74) 专利代理机构 上海旭诚知识产权代理有限公司 31220

专利代理师 郑立

(51) Int.Cl.

A61F 2/86 (2013.01)

A61F 2/91 (2013.01)

审查员 黄文惠

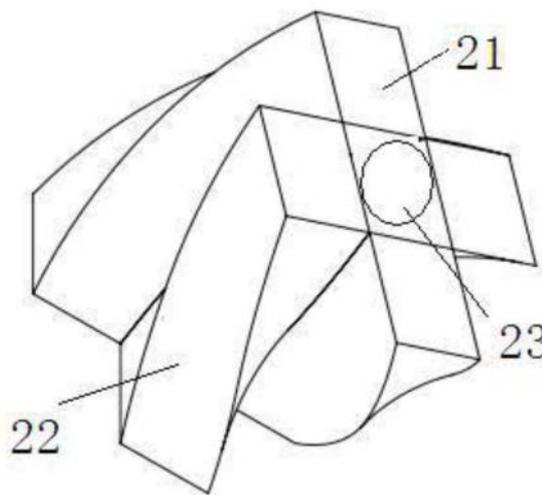
权利要求书1页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

一种可降解支架及其制造方法

(57) 摘要

本发明公开了一种新型的可降解支架及其制造方法,涉及植入医疗器械领域,包括内筋、聚合物基材层和药物层,所述内筋为X光机下具有显影功能的金属丝,所述聚合物基材层由聚合物溶液混合而成,包裹在所述金属丝外围,形成固态的,具有支撑作用的聚合物基材层。所述金属丝被扭曲编织呈中空麻花型结构。本发明将两种基材相结合,提供了一种具有良好塑形、良好径向支撑强度、能够完全显影的支架。本发明还提供了所述新型的可降解支架的制造方法。



1. 一种可降解支架,包括内筋、聚合物基材层和药物层,其特征在于,所述内筋包括在X光机下具有显影功能的金属丝,所述金属丝的数量为四根或四根以上,所述聚合物基材层由聚合物溶液混合而成,包裹在所述金属丝外围,形成具有支撑效果的所述聚合物基材层,所述聚合物基材层横截面面积在所述金属丝横截面积的10倍以上,所述金属丝为铁基合金、镁基合金、锌基合金和铝基合金中的一种,所述金属丝被扭曲,编织呈中空麻花型结构,所述中空麻花型结构的中空结构为将多根金属丝包裹在一根预制聚合物丝周围进行扭曲和编织,在编织完成以后,将所述预制聚合物丝降解去除而形成的。

2. 如权利要求1所述的可降解支架,其特征在于,所述金属丝的横截面为十字形。

3. 如权利要求1所述的可降解支架,其特征在于,所述金属丝为单腔金属管。

4. 一种可降解支架制造方法,其特征在于,所述方法包括以下步骤:

步骤1、选用四根或以上在X光机下具有显影功能的金属丝作为内筋,将多根金属丝包裹在一根预制聚合物丝周围,形成一束,所述金属丝为铁基合金、镁基合金、锌基合金和铝基合金中的一种;

步骤2、将所述金属丝和所述预制聚合物丝一起进行扭曲,编织成麻花型结构;

步骤3、将所述预制聚合物丝进行降解,去除所述预制聚合物丝以后,在麻花型结构中间形成中空结构,得到中空麻花型结构内筋;

步骤4、在所述中空麻花型结构内筋表面包裹聚合物溶液,凝固以后形成固态的、具有制成型的聚合物基材层,所述聚合物基材层横截面面积在所述金属丝横截面积的10倍以上;

步骤5、在所述聚合物基材层表面覆盖药物溶液,形成药物涂层。

5. 如权利要求4所述的方法,其特征在于,步骤1中,所述金属丝的横截面为十字形。

6. 如权利要求5所述的方法,其特征在于,步骤1中,所述金属丝为单腔金属管。

一种可降解支架及其制造方法

技术领域

[0001] 本发明涉及植入医疗器械领域,尤其涉及一种新型的可降解支架及其制造方法。

背景技术

[0002] 支架作为治疗血管狭窄的重要器械已经在心血管疾病领域得到了越来越广泛的应用。对于目前广泛应用于临床的金属支架,由于其在完成治疗任务后将永久存留于人体,所以存在削弱冠状动脉的MRI或CT影像、干扰外科血运重建、阻碍侧枝循环的形成、抑制血管正性重塑等缺陷。基于这些问题,生物可降解支架作为可能的一种替代解决方案引起了人们的广泛关注。生物可降解支架由可降解的聚合物材料或金属材料制成。在植入病变部位后,生物可降解支架可以在短期内起到支撑血管的作用,实现血运重建。在治疗完成以后,生物可降解支架在人体环境内会降解成为可被人体吸收、代谢的有机物,最终该支架会消失。此外,由于支架在制备完成后必定要经历一定时期的存储,支架货架寿命短也会影响支架的应用。

[0003] 可降解支架的材质一般包括可吸收金属和聚合物,聚合物材料自身密度很小,材料本身的X射线不透性较差,用聚合物制备的血管支架在医学影像设备及数字减影技术的辅助下几乎不可见,导致在手术过程中医生无法对支架进行准确定位,因此聚合物支架需要额外设置显影机构,使显影机构能够在DSA下被医生识别。即通过具有良好可视性的显影结构来弥补支架基体可视性的不足。

[0004] 为了解决支架可降解的问题,中国专利2014108566258提出了一种可降解铁基合金支架,但铁基支架由于本身的降解速度过慢,需要掺杂C、N、O、S、P、Mn、Pd、Si、W、Ti、Co、Cr、Cu、Re中的至少一种,都可以掺杂入纯铁中形成所述医用铁基合金。并且加入各种聚合物加速其完全降解,降解产物复杂易与血管产生排异反应。

[0005] 为了提高支架的径向支撑强度,中国专利2017112132378提出了一种聚乳酸及其共聚物支架,由于经过径向方向高度取向,提升了径向支撑强度,但同时会大大损失支架的韧性,使得支架在通过迂曲血管后易发生断裂。

[0006] 为提高支架的显影性能,中国专利2015103951018提出了一种血管支架,在支架表面或者结构中填充显影物,但无法做到整个支架完全显影

[0007] 因此,本领域的技术人员致力于开发一种具有良好塑形、良好径向支撑强度、能够完全显影的支架。

发明内容

[0008] 有鉴于现有技术的上述缺陷,本发明所要解决的技术问题是开发一种具有良好塑形、良好径向支撑强度、能够完全显影的支架,相对于传统的可降解支架使用单一基材,本发明将两种基材相结合,利用聚合物良好的径向支撑性,确保支架不会发生再狭窄;利用了金属丝的良好塑形,保证支架在通过迂曲血管到达病变撑开后不会发生断裂,同时达到整个支架完全显影的目的。

[0009] 为实现上述目的,本发明提供了一种新型的可降解支架,包括内筋、聚合物基材层和药物层,其特征在于,所述内筋包括在X光机下具有显影功能的金属丝,所述金属丝的数量为四根或四根以上,所述聚合物基材层由聚合物溶液混合而成,包裹在所述金属丝外围,形成具有支撑效果的所述聚合物基材层。

[0010] 进一步地,所述金属丝为铁基合金、镁基合金、锌基合金和铝基合金中的一种。

[0011] 进一步地,所述金属丝的横截面为十字形。

[0012] 进一步地,所述金属丝为单腔金属管,使得所述第一基材与第二基材的交接处内部为中空结构。

[0013] 进一步地,所述聚合物基材层横截面面积在所述金属丝横截面积的10倍以上。

[0014] 进一步地,所述金属丝被扭曲,编织呈中空麻花型结构,所述中空麻花结构的中空结构为将所述多根金属丝包裹在一根预制聚合物丝周围进行扭曲和编织,在编织完成以后,将所述预制聚合物丝降解去除而形成的。

[0015] 此外,本发明提供了一种新型的可降解支架制造方法,其特征在于,包括以下步骤:

[0016] 步骤1、选用四根或以上在X光机下具有显影功能的金属丝作为内筋,将所述多根金属丝包裹在一根预制聚合物丝周围,形成一束;

[0017] 步骤2、将所述金属丝和所述预制聚合物丝一起进行扭曲,编织成麻花型结构;

[0018] 步骤3、将所述预制聚合物丝进行降解,去除所述预制聚合物丝以后,在麻花型结构中间形成中空结构,得到中空麻花型结构内筋;

[0019] 步骤4、在所述中空麻花型结构内筋表面包裹聚合物溶液,凝固以后形成固态的、具有制成型的聚合物基材层;

[0020] 步骤5、在所述聚合物基材层表面覆盖药物溶液,形成药物涂层。

[0021] 进一步地,步骤1中、所述金属丝为铁基合金、镁基合金、锌基合金和铝基合金中的一种。

[0022] 进一步地,步骤1中,所述金属丝的横截面为十字形。

[0023] 进一步地,步骤1中,所述金属丝为单腔金属管。

[0024] 本发明的有益效果在于:本发明结合金属可降解支架良好的塑性与聚合物可降解支架良好的支撑性的优点,相对于金属可降解支架提高了支撑性不易发生血管内再狭窄;相对于聚合物可降解支架提高了塑性不易发生支架断裂,且能够完全显影。采用中空麻花结构可以使得在后期聚合物基材层包裹过程中,部分聚合物可以内嵌入麻花结构中,以增加包裹的牢固度。同时在手术过程中留出了部分空隙,增加了可降解支架的塑性和柔韧性,有利于通过病变组织。

[0025] 以下将结合附图对本发明的构思、具体结构及产生的技术效果作进一步说明,以充分地了解本发明的目的、特征和效果。

附图说明

[0026] 图1是本发明的一个较佳实施例的中空麻花结构内筋俯视图;

[0027] 图2是本发明的一个较佳实施例的中空麻花结构内筋侧视图;

[0028] 图3是本发明的一个较佳实施例的中空麻花结构内筋斜视图;

[0029] 图4本发明的一个较佳实施例的由四根金属丝构成的可降解支架的横截面结构示意图。

具体实施方式

[0030] 以下参考说明书附图介绍本发明的多个优选实施例,使其技术内容更加清楚和便于理解。本发明可以通过许多不同形式的实施例来得以体现,本发明的保护范围并非仅限于文中提到的实施例。

[0031] 在附图中,结构相同的部件以相同数字标号表示,各处结构或功能相似的组件以相似数字标号表示。附图所示的每一组件的尺寸和厚度是任意示出的,本发明并没有限定每个组件的尺寸和厚度。为了使图示更清晰,附图中有些地方适当夸大了部件的厚度。

[0032] 在以下所有实施例中,构成内筋的金属丝1材料可以为铁基合金、镁基合金、锌基合金、铝基合金等在X光机下具有显影功能的材料,也可由单腔金属管通过激光切割得到,金属丝1可以为单根,也可以多根独立排列。

[0033] 实施例一

[0034] 图1所示为本发明的一个较佳实施例的多根金属内筋中空麻花型组合排列结构俯视图,其中,金属丝21、金属丝22为四根相同截面的金属丝其中的2根。预制聚合物丝23被四根金属丝(包括金属丝21、金属丝22)包裹在内,形成一束。图2为该多根内筋中空麻花型组合排列的侧视图,图3为该多根内筋中空麻花型组合排列斜视图,多根内筋呈中空麻花型组合排列,麻花型组合排列能够大幅提高支架的韧性避免支架发生断裂,但是在柔顺性上会有所缺失。本实施例设计了一种中空的麻花型排列方法,使每个金属丝都具有独立的活动空间弥补了柔顺性上的缺失,具体实施过程为:

[0035] 步骤1、选用四根或以上在X光机下具有显影功能的金属丝作为内筋,将所述多根金属丝(本实施例的多根金属丝为如图1的21、22等共四根)包裹在一根预制聚合物丝23周围,形成一束;

[0036] 步骤2、将所述金属丝和所述预制聚合物丝23一起进行扭曲,编织成麻花型结构;

[0037] 步骤3、将所述预制聚合物丝23进行降解,去除所述预制聚合物丝23以后,在麻花型结构中间形成中空结构,得到中空麻花型结构内筋;

[0038] 步骤4、在所述中空麻花型结构内筋表面包裹聚合物溶液,凝固以后形成固态的、具有制成型的聚合物基材层;

[0039] 步骤5、在所述聚合物基材层表面覆盖药物溶液,形成药物涂层。

[0040] 实施例二

[0041] 图4所示是本发明的另一个较佳实施例的四根金属丝独立排列直架横截面,可通过此实施例具体说明本发明的制造过程。内筋为材质型号完全相同的四根金属丝各自独立排列,金属丝1为在X光机下具有显影功能的铁基合金、镁基合金、锌基合金、铝基合金;在四根金属丝四周包裹聚合物溶液形成的聚合物基材层2,聚合物溶液为PLLA、PDLLA、PDLA、PLGA、PGLA、PLA、PDLGA中的一种或多种,通过在外围包裹聚合物溶液形成固态的、具有支撑作用的聚合物基材层2,使得金属丝1具有良好的径向支撑性,确保不会发生再狭窄;聚合物基材层2外围覆盖有药物和聚合物溶液混合的药物层3。

[0042] 其中,聚合物基材层2可以通过在金属丝1表面喷涂得到,具体实施过程为:将所述

聚合物溶液溶于甲醇、乙醇、异丙醇、丙酮、四氢呋喃、乙腈、氯仿中的一种或者多种有机溶剂中形成喷涂溶液,充分振荡混匀,以0.01-0.06mm/min的喷涂速率在所述金属丝1表面覆盖一层10-15um厚度的喷涂溶液,然后在20-25℃,40-60%RH下晾干10min;再次在此表面上进行喷涂,反复上述步骤,直到聚合物溶液覆盖所述金属丝1横截面面积的10倍以上;将喷涂了所述喷涂溶液的金属丝1送入烘箱内,控制温度低于所述聚合物溶液材料的玻璃化转变温度10-20℃进行烘干,形成所述聚合物基材层2。

[0043] 药物层3可以通过在所述聚合物基材层2表面喷涂药物溶液得到,具体实施过程为:将所述药物和所述聚合物溶液溶于甲醇、乙醇、异丙醇、丙酮、四氢呋喃、乙腈、氯仿中的一种或者多种有机溶剂中形成药物溶液,充分振荡混匀,以0.01-0.03mm/min的喷涂速率在所述聚合物基材层表面覆盖一层5-10um厚度的药物溶液,将喷涂完的聚合物基材送入烘箱内,控制温度低于药物溶液材料的玻璃化转变温度10-20℃进行烘干,形成所述药物层3。

[0044] 实施例三

[0045] 本实施例中,聚合物基材层2还可以通过浸涂所述金属丝1得到,具体实施过程为:将所述聚合物溶液溶于甲醇、乙醇、异丙醇、丙酮、四氢呋喃、乙腈、氯仿中的一种或者多种有机溶剂中形成浸涂溶液,充分振荡混匀;将所述金属丝1浸没于所述浸涂溶液,1min后取出晾干,晾干后将所述金属丝1180°翻转,再次浸没于所述浸涂溶液,1min后取出晾干,保证所述金属丝1两端的浸涂溶液涂覆均匀;涂覆厚度为15-25um,正反两次记为一个循环;然后在20-25℃,40-60%RH下晾干10min;重复上述步骤直到浸涂溶液覆盖的所述金属丝1横截面面积在0.01mm²至0.04mm²之间;将浸涂了所述浸涂溶液的金属丝1送入烘箱,控制温度低于所述聚合物溶液材料的玻璃化转变温度10-20℃进行烘干,形成所述聚合物基材层2。此外,聚合物基材层2还可以通过3D打印所述金属丝1得到。

[0046] 药物层3还可以通过浸涂所述聚合物基材层2得到,具体实施过程为:将所述药物和所述聚合物溶液溶于甲醇、乙醇、异丙醇、丙酮、四氢呋喃、乙腈、氯仿中的一种或者多种有机溶剂中形成药物溶液,充分振荡混匀;将所述聚合物基材层浸没于所述药物溶液,1min后取出晾干;晾干后将所述聚合物基材层180°翻转,再次浸没于所述药物溶液,1min后取出晾干,保证所述聚合物基材层两端的药物溶液涂覆均匀,通过控制药物溶液的浓度来调节浸涂的厚度,浓度越大涂层越厚反之则越薄;将浸涂了所述药物溶液的金属丝1送入烘箱,控制温度低于所述药物溶液材料的玻璃化转变温度10-20℃进行烘干,形成所述药物层3。此外,药物层3还可以通过3D打印所述聚合物基材层2得到。

[0047] 实施例四

[0048] 金属丝1也可以选取金属空心管材。由金属空心管材构成的金属丝1可以通过3D激光切割的方式,在管状材料表面进行以轴向方向的螺旋线或是径向方向上镂空(镂空形状可以是圆形、方形、多边形、各种异形)的切割,达到降低金属管弯矩的目的。相对于金属丝材,其整体弯矩被大幅降低,整个支架结构的柔顺性将大幅提升,后道聚合物基材包覆工序中聚合物通过空心管材上激光切割的加工缝隙进入空心管材内,固化后聚合物基材与金属基材之间的内聚强度会大幅提升。

[0049] 以上详细描述了本发明的较佳具体实施例。应当理解,本领域的普通技术无需创造性劳动就可以根据本发明的构思作出诸多修改和变化。因此,凡本技术领域技术人员依本发明的构思在现有技术的基础上通过逻辑分析、推理或者有限的实验可以得到的技术

方案,皆应在由权利要求书所确定的保护范围内。

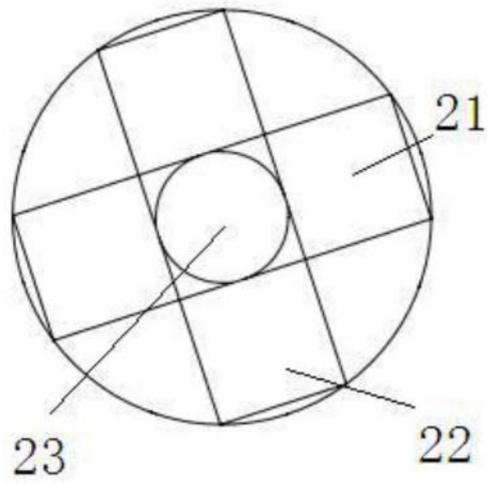


图1

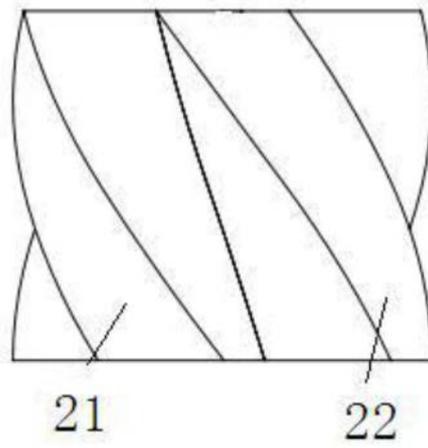


图2

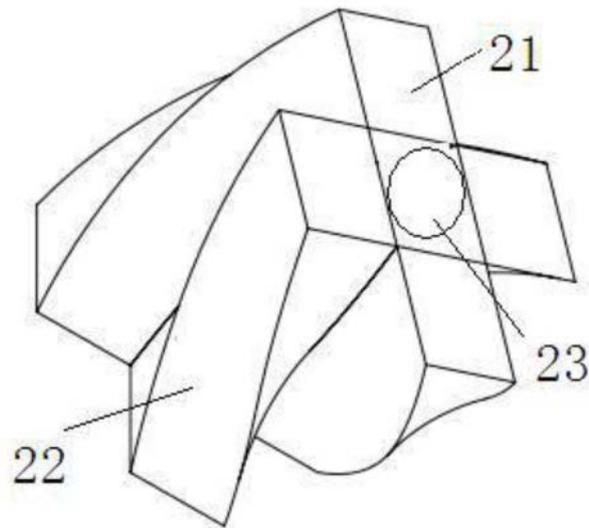


图3

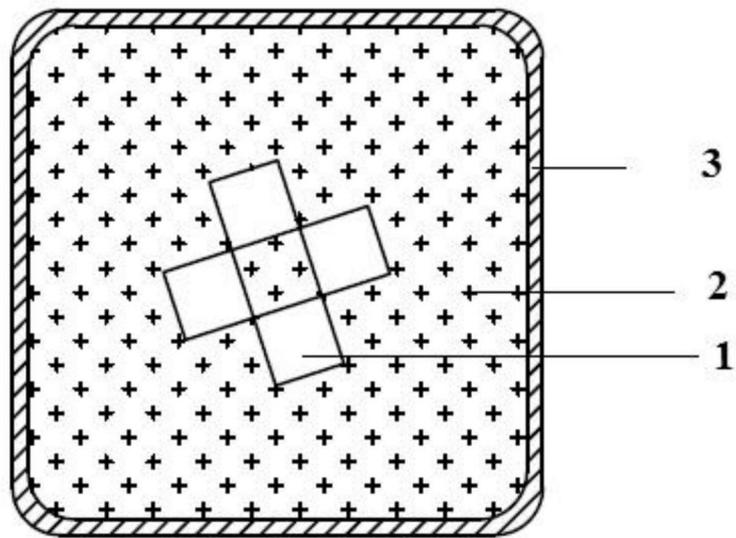


图4