



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106102829 A

(43)申请公布日 2016. 11. 09

(21)申请号 201580012563.5

(74)专利代理机构 北京品源专利代理有限公司  
11332

(22)申请日 2015.03.04

代理人 巩克栋 杨生平

(30)优先权数据

61/949,617 2014.03.07 US

14/637,535 2015.03.04 US

(51)Int.Cl.

A61N 1/375(2006.01)

G23C 14/00(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.09.07

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/018779 2015.03.04

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/134636 EN 2015.09.11

(71)申请人 卡梅伦保健公司

地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 迈克尔·J·凯恩 马修·P·琼斯

斯维尔·格罗彭

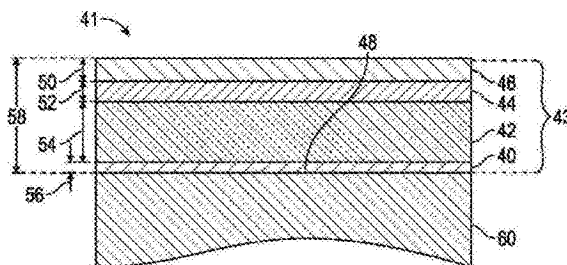
权利要求书2页 说明书11页 附图7页

(54)发明名称

具有导电涂层的可植入医疗装置

(57)摘要

公开了一种包括涂层的可植入医疗装置和相关的方法。所述可植入医疗装置可以包括金属外壳。形成在金属外壳的至少一部分上的粘附层。形成于所述粘附层的至少一部分上的氮化钛基底层。形成在氮化钛基底层的至少一部分上的中间层,和形成在中间层的至少一部分上的氮化钛顶层。



1. 一种可植入医疗装置,其包括:  
金属外壳;和  
形成于所述金属外壳的至少一部分上的涂层,所述涂层包括:  
形成在金属外壳的至少一部分上的粘附层;  
形成于所述粘附层的至少一部分上的氮化钛基层层;  
形成在氮化钛基层层的至少一部分上的钛中间层;和  
形成在钛中间层的至少一部分上的氮化钛顶层。
2. 根据权利要求1所述的可植入医疗装置,其中,所述粘附层和所述中间层是基本上纯的钛。
3. 根据权利要求1或2所述的可植入医疗装置,其中,所述氮化钛基层层的晶粒尺寸大于所述氮化钛顶层的晶粒尺寸。
4. 根据权利要求1-3中任一项所述的可植入医疗装置,其中,氮化钛基层层厚度大于粘附层厚度、钛中间层厚度和氮化钛顶层厚度。
5. 根据权利要求1-4中任一项所述的可植入医疗装置,其中,氮化钛顶层厚度大于粘附层厚度和钛中间层厚度。
6. 根据权利要求1-5中任一项所述的可植入医疗装置,其中,涂层厚度在约0.25微米至约34.0微米的范围内;  
粘附层具有在约0.0004微米至约2微米范围内的厚度;  
氮化钛基层层具有在约0.002微米至约20微米范围内的厚度;  
钛中间层具有约0.0004微米至约4.0微米范围内的厚度;以及  
氮化钛顶层具有在约0.0004微米至约8微米范围内的厚度。
7. 一种可植入医疗装置,其包括:  
电极表面,所述电极表面包括形成在金属表面的至少一部分上的涂层,所述涂层包括:  
形成在金属表面的至少一部分上的粘附层;  
形成在粘附层的至少一部分上的基层层;  
形成在所述基层层的至少一部分上的含有钛的中间层;和  
形成在中间层的至少一部分上的顶层。
8. 根据权利要求7所述的可植入医疗装置,其中,粘附层包括基本上纯的钛、钎、钒、铌、钽、铍、钨、钼、钯、铂和铬中的至少一种。
9. 根据权利要求7或8所述的可植入医疗装置,其中,基层层包括多孔金属、金属氧化物和金属氮化物中的至少一种。
10. 根据权利要求7-9中的任一项所述的可植入医疗装置,其中,中间层包括基本上纯的钛、钎、钒、铌、钽、铍、钨、钼、钯、铂和铬中的至少一种。
11. 根据权利要求7-10中的任一项所述的可植入医疗装置,其中,顶层包括多孔金属,金属氧化物和金属氮化物中的至少一种。
12. 根据权利要求7-11中的任一项所述的可植入医疗装置,其中,粘附层和中间层包括基本上纯的钛以及基层层和顶层包括氮化钛。
13. 一种涂覆可植入医疗装置的方法,所述方法包括:  
将含有钛的粘附层沉积到可植入医疗装置的表面的至少一部分上;

在粘附层的至少一部分上沉积氮化钛基层；  
在氮化钛基层的至少一部分上沉积包括钛的中间层；和  
在中间层的至少一部分上沉积氮化钛顶层。

14. 根据权利要求13所述的方法，其中，沉积包括溅射、化学气相沉积和电化学加工中的至少一种。

15. 根据权利要求13或14所述的方法，其中，沉积钛基层包括将基本上纯的钛沉积在可植入医疗装置的表面的部分上，以及其中沉积钛粘附层包括将纯钛沉积到氮化钛基层的部分上。

## 具有导电涂层的可植入医疗装置

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求于2015年3月4日提交的美国专利申请第14/637,535号和于2014年3月7日提交的美国临时序列号61/949617的优先权。

### 技术领域

[0003] 本文件大体上涉及医疗装置,尤其涉及具有导电涂层的医疗装置。

### 背景技术

[0004] 可植入医疗装置(IMDS)可以执行各种诊断或治疗的功能。在一个实例中,IMD可包括一个或多个心脏功能管理部件,如,以便监测心脏或向心脏或神经系统提供电刺激(例如,治疗)。心功能管理部件可用于诊断或治疗受试者,例如,在心脏的电异常或机械异常的情况下。IMD的实例可以包括起搏器(pacer)、自动可植入复律器-除颤器(ICD)、心脏再同步治疗(CRT)装置、可植入监视器、神经调节装置(例如,脑深部刺激器,或其他神经刺激器)、耳蜗植入物或药物泵,其它实例。

[0005] 这样的IMD可以包括可以由外壳或“罐”携带的电子电路,所述外壳或“罐”可以由生物相容性材料例如钛制成。携带电子电路的外壳可以被配置为在植入的IMD之间或IMD和身体外部的组件之间无线地传送信息。这样的信息可以包括,例如,编程指令或配置信息以将IMD配置为监测、诊断或治疗生理病况。这样的信息还可以包括由IMD感测到、检测到或处理的并传送到另一装置或组件的数据(例如,生理信息,疾病状态等)。

### 发明内容

[0006] 通常,可植入医疗装置(IMD)可包括起搏器、除颤器、心脏再同步治疗装置、神经刺激装置、可植入的监测装置或一个或多个其他装置。IMD可以产生待传递到期望的组织部位的电刺激(例如,治疗)。电刺激的递送可以经由可以被包括作为可植入引线组件的一部分的电极。

[0007] 本发明人已认识到,除其他事项外,需要减少IMD的休克后恢复时间,同时保持或增加电容和颜色和磨损特性。例如,所述电刺激(例如,电荷)被输送到期望的组织部位之后,所述组织可以保留电荷的一部分,并防止IMD感测患者(例如,心脏节律)。IMD可以在患者中保留的电荷消散之后开始感测患者。休克后恢复时间是递送治疗之后IMD可感测患者的时间。

[0008] 以前的方法包括不具有外壳上的涂层的外壳。在一些实例中,不包括涂层的外壳可具有约10秒的休克后恢复时间。其他一些先前的方法可以包括涂层,例如单一氮化钛同质层。该单一同质氮化钛层可实现一些特性,例如尺寸、孔隙率、规则性、分支、各向同性等。然而,相比于具有细晶粒尺寸、较低的孔隙率和有限的分支结构(显性柱状结构)的氮化钛层,具有大分支和高的孔隙率特性的粗晶粒结构的氮化钛层可以提供高的电容,但可能具有不希望的颜色和磨损特性。相比于前述具有大分支和高孔隙率特性的粗晶粒结构,具有

有限的分支和显性柱状结构的细晶粒结构的氮化钛层可提供增加的颜色和磨损特性,但电容降低。因此,包括单一同质氮化钛层的以前的方法可受到取决于结构的电容或颜色和磨损特性的限制。

[0009] 本发明的各种实施方案可以提供包括涂层例如导电涂层的可植入医疗装置。该涂层可以包括大晶粒氮化钛层和小晶粒氮化钛层。大晶粒尺寸和小晶粒尺寸的组合可以提供各晶粒尺寸的好处,同时最小化或防止与各晶粒尺寸相关的缺点。该涂层可以通过增加涂层的表面积减小阻抗,其可以改善休克后恢复。该涂层可以提高颜色和磨损特性。因此,本发明的涂层可降低可植入医疗装置的休克后恢复时间,同时保持颜色和磨损特性。

[0010] 本发明的可植入医疗装置可以包括金属外表面和形成于金属外表面的至少一部分上的涂层。该涂层可包括形成在金属外表面的至少一部分上的粘附层,形成于所述粘附层的至少一部分上的氮化钛基层,形成在氮化钛基层的至少一部分上的钛中间层,和形成在钛中间层的至少一部分上的氮化钛顶层。本文描述的IMD和方法具有柔性制造和低的实施成本。

## 附图说明

[0011] 在不一定按比例绘制的附图中,相同的标号可以描述不同的视图中的类似组件。具有不同字母后缀的数字可以表示类似的组件的不同实例。附图大体上,以举例的方式,而不是通过限制的方式,示出了在本文中讨论的不同的实施例。

[0012] 图1大体上示出了包括IMD的系统的实施例。

[0013] 图2大体上示出了包括涂层的IMD的横截面。

[0014] 图3大体上示出了涂覆可植入医疗装置的方法的实例。

[0015] 图4示出了IMD的一部分的横截面扫描电子显微镜(SEM)图像。

[0016] 图5示出了硝酸钛基层的横截面SEM图像。

[0017] 图6示出了硝酸钛基层的顶视图SEM图像。

[0018] 图7示出了包括涂层的IMD的顶视图SEM图像。

[0019] 图8示出了表示多个IMD的休克后恢复的图表。

[0020] 图9示出了表示实施例1和比较例1的电化学阻抗谱的图表。

[0021] 图10示出了表示实施例1和比较例1的休克后恢复的图表。

[0022] 图11示出了表示实施例2和比较例2的休克后恢复的图表。

[0023] 图12示出了表示涂层厚度对电化学阻抗谱的影响的图表。

## 具体实施方式

[0024] 本发明描述了,除其他事项外,一种可植入医疗装置,其包括涂层和相关的方法。所述可植入医疗装置可以包括金属外表面和形成于金属外表面的至少一部分上的涂层。所述涂层可包括形成在金属外表面的至少一部分上的粘附层,形成于所述粘附层的至少一部分上的氮化钛基层,形成在氮化钛基层的至少一部分上的钛中间层,和形成在钛中间层的至少一部分上的氮化钛顶层。

[0025] 图1大体上示出了系统8的一个实例,其可以包括以无线方式耦合到外部模块22的在体内(例如,患者10)植入的可植入医疗装置(IMD)24。图1中示出的IMD 24是仅皮下的除

颤器。在一个实例中,IMD 24可包括可植入装置外壳12(这里也称为“外壳12”)和包括一个或多个电极16,18和20的至少一个引线14。外壳12可以植入在患者10中,在患者的肋骨上和皮肤下。在一个实例中,可以将可植入装置外壳12植入,在这个实例中,在大约左腋窝(腋下),臂的下方。所述至少一个引线14可以从外壳12朝向患者的剑突延伸,并沿着胸骨的左侧延伸并延伸到胸骨的左侧。引线14包括电极16,18和20,其中电极18示出为主要为休克递送设计的线圈电极(尽管通过线圈电极18也可以实施感测)。引线14上的其他电极16和20分别示出为环电极和帽电极。也可以使用其他的设计。

[0026] 外壳12可包括导电表面,或者,如果需要的话,在其表面上具有导电区域以允许至少感测电信号和必要时治疗递送。外壳12可包括涂层26(例如,导电涂层)。如本文中讨论的,该涂层可提高电性能(例如,休克后恢复),同时保持磨损和颜色特性。在一个实例中,涂层26可以在外壳12上使用。在其它实例中,可将涂层施加到外壳12的部分和电极16,18和/或20上。外壳12可以是气密的钛壳,或包括一种或多种其它材料的外壳。外壳12可以包含可植入电路的至少一部分,例如发送器、接收器或收发器。

[0027] 在一个实例中,外壳12可经配置为机械耦合和电耦合一个或多个引线14到外壳12的可植入电路。例如,外壳12可以包括经配置以无线地电磁传输信息到外部模块22的天线。在一个实例中,外部模块22可以包括耦合到外部遥测电路的外部天线。

[0028] 在一个实例中,外部模块22可以包括医师编程器、床边监视器或用于传输编程指令或配置信息到IMD 24,或从IMD 24接收诊断信息、疾病状态,关于一个或多个生理参数的信息等的其他相对附近的组件。外部模块26可通信地连接到一个或多个其他外部组件,诸如位于别处的远程外部组件(例如,服务器、客户终端,诸如网络连接的计算机、蜂窝基站或另一无线耦合的或有线的远程组件)。可以使用IMD的其它配置并且涂层可施加到IMD的其它部件。例如,该涂层可施加到电极引线、环状电极、尖端电极和可植入装置外壳的选定区域或离散区域,等等。也可使用其他系统。例如,右侧、前-后或其他仅皮下植入、经静脉系统、心外膜系统、血管内系统、无引线起搏装置和它们的混合/组合。其他实施方式可包括药物泵或神经刺激系统。

[0029] 图2大体上示出了包括金属外壳60和涂层43的IMD 41的横截面。在一个实例中,IMD 41可包括可用在心脏中的脉冲发生器外壳或“罐”,或容纳一个或多个部件并任选地使用或传送电脉冲的其他电刺激装置。在一个实例中,金属外壳60可为IMD 24的外壳12,如图1所示。在一个实例中,由IMD 41的横截面图表示的结构,可以用在包括但不限于仅皮下除颤器、脉冲发生器罐、环状电极、尖端电极、参考电极、卡肤电极、固定电极、卡肤电极、贴片电极(patch electrode)、针电极、映射电极、导管部署心内电极、颅内刺激和记录电极、神经刺激器、可植入记录系统(例如,可植入循环记录仪)以及患者监视器等等中的至少一种中。

[0030] IMD 41可包括具有表面48的金属外壳60。在一个实例中,IMD 41可以是电极表面,所述电极表面也可以是脉冲发生器罐。金属外壳60可以包括金属材料。金属材料可以包括生物相容材料,诸如不锈钢、金、银、钴-铬、铂、铱、钽、钛基或它们的一个或多个组合。IMD 41可包括形成在金属外壳60的至少一部分上的涂层43。

[0031] 涂层43可以包括粘附层40、基底层42、中间层44和顶层46。涂层43可以具有约0.0015微米( $\mu\text{m}$ )至约50 $\mu\text{m}$ 范围内的涂层厚度。例如,涂层厚度可为约0.25 $\mu\text{m}$ 至约34 $\mu\text{m}$ ,例如



$\mu\text{m}$ 、 $0.6\mu\text{m}$ 、 $1.7\mu\text{m}$ 。在一个实例中,钛中间层厚度52可为粘附层厚度56的约1至约10倍。

[0040] 顶层46可以形成在中间层44的至少一部分上。顶层46可以增加涂层43的表面积,其可以提高电性能,例如电容和导纳(admittance)并提高表面光洁度(例如,颜色)。随着表面积增加,电容可以增加,并且随着介电层厚度增加,电容可以降低。增加的电容提高了膜的信号转导性能并提高用于体内电极的实用性。

[0041] 颜色的控制可以提高装置的美观。制造具有一致的外观的医疗装置具有经济实用性,因为终端用户考虑到医疗装置维持和促进健康的关键性慎重起见可能拒绝外观和颜色的明显偏差。

[0042] 顶层46可以包括,但不限于,多孔金属、金属氧化物和金属氮化物。例如,顶层46可以包括,但不限于,多孔钒、多孔钒、多孔铌、多孔钽、多孔铈、多孔钨、多孔钼、多孔钡、多孔铂、多孔钛、氧化钒、氮化钒、氧化钛、氧化钒、氮化钒、氮化铌、氧化铌、氮化钽、氧化钽、氮化铈、氧化铈、氮化钨、氮化钛、氧化钨、氧化钛、氧化钼、氮化钼、氧化钡、氮化钡、氧化铂、氮化铂和它们的组合。在一个实例中,顶层46可包括金属氮化物材料,例如氮化钛并且顶层46可在本文中称为“氮化钛顶层46”。

[0043] 顶层46可具有小晶粒尺寸。如本文所用的术语“小晶粒尺寸”是指平均或平均晶粒尺寸小于约 $0.125\mu\text{m}$ 。在一个实例中,顶层46包括在约 $0.005\mu\text{m}$ 至约 $2.0\mu\text{m}$ 范围内的晶粒尺寸。例如,顶层46的平均晶粒尺寸可以在约 $0.001\mu\text{m}$ 至约 $0.5\mu\text{m}$ 的范围内,例如 $0.01\mu\text{m}$ 、 $0.05\mu\text{m}$ 和 $0.1\mu\text{m}$ 。顶层46的平均晶粒尺寸可以小于基底层42的平均晶粒尺寸。

[0044] 如本文中所讨论的,相比于具有小晶粒尺寸的例如氮化钛层,具有大晶粒尺寸的例如氮化钛层可提供增加的电容但减少的颜色和磨损特性(例如,耐磨损性)。相比于具有大晶粒尺寸的氮化钛层,具有小晶粒尺寸的氮化钛层可提供增加的颜色和磨损特性但电容减小。因此,本发明的涂层43包含包括大晶粒尺寸的基底层42和包括小晶粒尺寸的顶层46。由于大晶粒尺寸可以影响电性能但可以降低表面性能(例如,颜色和耐磨损性),包括大晶粒尺寸的基底层42被放置为中间层。由于小晶粒尺寸可以影响表面性能,例如颜色和耐磨损性,包括小晶粒尺寸小的顶层46被放置为顶层。此外,小晶粒尺寸可以增加涂层43的表面积,并由此进一步提高涂层43的电性能。

[0045] 在一个实例中,顶层46可以具有的顶层厚度50在涂层厚度58的约 $0.001\%$ 至约 $65\%$ 的范围内。例如,顶层厚度50可以在约 $0.5\%$ 至约 $35\%$ 的范围内,例如 $3\%$ 、 $6.5\%$ 和 $12.2\%$ 。在一个实例中,氮化钛顶层厚度50可以在约 $0.0004\mu\text{m}$ 至约 $8\mu\text{m}$ 的范围内。例如,氮化钛顶层厚度50可以在 $0.05\mu\text{m}$ 至约 $4.0\mu\text{m}$ 的范围内,如 $0.3\mu\text{m}$ 、 $0.5\mu\text{m}$ 、 $0.7\mu\text{m}$ 、 $1.0\mu\text{m}$ 、 $1.5\mu\text{m}$ 和 $2.0\mu\text{m}$ 。

[0046] 图3大体上示出了涂覆可植入医疗装置的方法100的一个实例。在描述方法100时可参考本文先前描述的特征和要素,包括编号引用。在方法100的描述中提供的编号的要素并不旨在进行限制,相反,编号引用是为了方便而提供,并且可以包括本文描述的任何类似的部件,以及它们的等同物。

[0047] 方法100可以包括涂覆IMD诸如外壳18,如图1所示。方法100,在102处,可包括沉积钛基底层到IMD的表面的一部分上。例如,钛基底层可以是沉积到IMD 41的金属表面48上的粘附层40,如图2所示。在一个实施例中,沉积钛基底层可以包括沉积基本上纯的钛到IMD的部分或表面上。



[0048] 方法100,在104处,可包括沉积氮化钛基底层到粘附层的一部分上。例如,方法100可包括将氮化钛基底层42沉积到钛基底层的一部分上,如图2所示。方法100,在106处,可以包括沉积钛中间层到氮化钛基底层的一部分上。例如,方法100可以包括将钛中间层44沉积在氮化钛基底层42的一部分上,如图2所示。在一个实施例中,沉积钛中间层可以包括将基本上纯的钛沉积在氮化钛基底层的一部分上。方法100,在108处,可以包括在钛中间层的至少一部分上沉积氮化钛顶层。例如,方法100可以包括在钛中间层44的至少一部分上沉积氮化钛顶层46,如图2所示。沉积可包括溅射、化学气相沉积和电化学加工中的至少一种。

[0049] 在一个实例中,涂层可以包括少于四层。例如,相比于单层涂层或不包括涂层的装置,两层或三层涂层可以对电气和机械性能提供优点。在一个实施例中,涂层可以包括两层。例如,该涂层可以包括粘附层和基底层或基底层和顶层,如本文所述。

[0050] 在一个实施例中,涂层可包括三层。在一个实例中,涂层可以包括基底层、中间层以及顶层。在一个实施例中,涂层可包括粘附层、基底层和中间层。在一个实施例中,涂层可包括粘附层,基底层和顶层。

[0051] 在一个实例中,取决于基板(substrate),充分的等离子清洗可以提供足够的粘附以不包括某些层。例如,在等离子清洗提供足够的粘附的实施例中,可以除去粘附层或中间层。但是,不包括粘附层和/或中间层的两层或三层涂层可导致具有降低的耐磨损性和普遍缺乏设计和工艺柔性的涂层,与本文所描述的四层涂层相比。

#### [0052] 实施例

[0053] 给出以下实施例来说明,而不是限制,本发明的范围。

#### [0054] 休克后恢复时间测试方法

[0055] 下面说明的在实施例1-6和比较例1-2中形成的每个IMD,其中具有涂层的制造的组件在装有反电极和参考电极的盐水浴中浸没。电流脉冲传递通过涂覆的组件。测量电极之间的脉冲后残余电位。以通过IMD系统功能要求确定的时间间隔测量电位幅度、衰减时间和潜在的衍生物。

#### [0056] 电化学阻抗谱测试方法

[0057] 下面说明的在实施例1和比较例1中形成的每个IMD,其中具有涂层的制造的组件在装有反电极和参考电极的盐水浴中浸没。受控的AC电流在反电极和参考电极之间通过并且从参考电极记录电流和电压数据。取决于IMD应用和测试制品的几何形状,频率扫过相关的功能范围。

#### [0058] 实施例1:形成具有涂层的IMD,所述涂层包括粘附层、氮化钛基底层、钛中间层和氮化钛顶层

[0059] 将由钛形成的脉冲发生器外壳以去离子水清洗,并放入包括固体钛靶和氩气/氮气混合物的溅射室中。以5000瓦(W)的功率并在15毫托(mTorr)压力下将粘附层(例如,钛基底层)形成在脉冲发生器的表面上。以5000W功率,30标准立方厘米每分钟(sccm)的氮气流速和70sccm的氩气流速持续约30分钟将氮化钛基底层形成在粘附层的一部分上。以5000W功率,约15毫托的氩气压力持续约5分钟将钛中间层形成在氮化钛基底层的一部分上。以5000W功率,140sccm的氮气流速和140sccm的氩气流速持续约10分钟将氮化钛顶层形成在钛中间层的一部分上。

[0060] 图4示出IMD的一部分的横截面SEM图像。例如,图4示出实施例1的横截面SEM图像。

如图4所示,IMD包括具有粘附层61、硝酸钛基底层63、钛中间层65和氮化钛顶层67的涂层。涂层可具有7.07 $\mu\text{m}$ 的总厚度,其中,粘附层厚度62为约0.24 $\mu\text{m}$ ,硝酸钛中间层厚度64为约5.7 $\mu\text{m}$ ,钛中间层厚度66为约0.46 $\mu\text{m}$ 和氮化钛层厚度68为约0.67。

[0061] 图5示出硝酸钛基底层的横截面SEM图像并且图6示出硝酸钛基底层的顶视图SEM图像。如图5和6所示,钛基底层包括柱状、锥体状硝酸钛晶粒。

[0062] 图7示出包括涂层的IMD的顶视图SEM图像。例如,图7示出实施例1的顶视图。如图7所示,涂层的表面积增加并且添加顶层对钛涂敷基底层的多个面增加了复杂性和表面积。

[0063] 在将涂层施加到外壳后,外壳已准备好进入IMD装配工艺。例如,包括涂层的外壳被插入到IMD制造线中,其中所述外壳填满了部件,与第二半壳配合,并焊接以提供气密外壳。

[0064] 为外壳上的涂层确定实施例1的电化学阻抗谱(EIS)。装配包括实施例1的涂层的外壳,如本文所讨论的,并确定实施例1的休克后恢复。休克后恢复和EIS的结果分别示于图8和9中。

[0065] 实施例2-6:形成具有涂层的各种IMD,所述涂层包括粘附层、氮化钛基底层、钛中间层和氮化钛顶层

[0066] 检查涂层中包含的各种层的厚度。例如,包括粘附层、硝酸钛基底层、钛中间层和钛顶层的IMD根据实施例1形成,但具有下列示于表I的厚度。

[0067] 表I

	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	实施例 6
[0068] 粘附层厚度 ( $\mu\text{m}$ )	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
氮化钛基底层厚度 ( $\mu\text{m}$ )	6.3	5.1	6.6	6.9	6.2
钛中间层厚度( $\mu\text{m}$ )	0.6	0.6	0.4	0.2	0.8
[0069] 氮化钛顶层厚度 ( $\mu\text{m}$ )	0.5	1.9	0.5	0.5	0.5

[0070] 测定实施例2-6的休克后恢复时间,结果示于图10。

[0071] 比较例1:形成包括涂层的IMD

[0072] 将由钛形成的脉冲发生器外壳以去离子水清洗,并放入包括固体钛靶和氩气/氮气混合物的溅射室中。以7000W,25毫托压力,140sccm的氮气流速和140sccm的氩气流速持续约45分钟将厚度7.5 $\mu\text{m}$ 的单一同质氮化钛层形成在脉冲发生器罐的表面上。

[0073] 测定比较例1的休克后恢复和电化学阻抗谱,并将结果分别示于图8和9中。

[0074] 比较例2:形成不包括涂层的IMD

[0075] 提供不包括涂层的由钛形成的脉冲发生器外壳。测定比较例2的休克后恢复,并将

结果分别示于图11中。

#### [0076] 涂层厚度对EIS的影响

[0077] 图12示出表示涂层厚度对EIS的影响的图表。如图12所示,随着涂层厚度(例如,溅射厚度)增加,阻抗减小。

#### [0078] 结果

[0079] 图8示出实施例1和比较例1的休克后恢复时间。如图8所示,实施例1能够提供基本上相同和/或降低的休克后恢复时间。例如,实施例1能够提供小于2秒的休克后恢复时间。在一个实施例中,休克后恢复可以是小于1.4秒。在一些实施例中,休克后恢复可以小于1.0秒。休克后恢复时间数据证明了涂覆的表面的增强的电容。降低休克后恢复时间是有用的,因为它们使IMD能够在诸如除颤休克或起搏脉冲的刺激事件之后迅速地继续心脏信号、神经信号和其他生物电信号的有效电感测。

[0080] 图9示出实施例1和比较例1的电化学阻抗谱(EIS)。目前,EIS的行业标准最大值为90欧姆。如见于图9,实施例1和比较例1都低于行业标准。然而,相比于比较例1,实施例1具有降低的EIS阻抗。所测得的EIS阻抗是容易实施的评估,其结果与涂覆的IMD的电容负相关。因此,用与期望的高电容特性关联的较低的阻抗可以评价涂层的快速评估。

[0081] 图10示出了对相对于比较例1的基线性能的实施例2-6的休克后恢复时间的影响。如图10所示,当涂层的各层的厚度改变时,休克后恢复时间可以改变。例如,休克恢复时间对粘附层厚度不敏感。粘附层作为罐的延伸,并促进罐和随后的涂层(例如,基底层)之间的粘合。基底层的厚度与短的恢复时间正相关。例如,实施例5包括最厚的氮化钛基底层并且具有最低的休克后恢复时间。顶层的厚度与短的恢复时间正相关。即,当顶层的厚度增加时,休克后恢复时间减少。

[0082] 图11示出实施例2和比较例2的休克后恢复时间,以及比较例1的基线性能。如图11所示,实施例2可以提供小于比较例1的休克后恢复时间。例如,实施例2可以提供小于1秒的休克后恢复时间。比较例2能提供大于2秒的休克后恢复时间。如本文中所讨论的,降低休克后恢复时间是有用的,因为它们使IMD能够在诸如除颤休克或起搏脉冲的刺激事件之后迅速地继续心脏信号、神经信号和其他生物电信号的有效电感测。

#### [0083] 其他注意事项和实施例

[0084] 实施例1可包括这样的主题,其可包括可植入医疗装置,所述可植入医疗装置包括金属外壳和形成于所述金属外壳的至少一部分上的涂层。所述涂层可包括形成在金属外壳的至少一部分上的粘附层,形成于所述粘附层的至少一部分上的氮化钛基底层,形成在氮化钛基底层的至少一部分上的钛中间层和形成在钛中间层的至少一部分上的氮化钛顶层。

[0085] 实施例2可包括,或可任选地与实施例1的主题相结合,以任选地包括:所述粘附层和中间层是基本上纯的钛。

[0086] 实施例3可包括,或可任选地与实施例1或2的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中所述氮化钛基底层的晶粒尺寸大于所述氮化钛顶层的晶粒尺寸。

[0087] 实施例4可包括,或可任选地与实施例1-3中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:氮化钛基底层厚度大于粘附层厚度、钛中间层厚度和氮化钛顶层厚度。

[0088] 实施例5可包括,或可任选地与实施例1-4中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中氮化钛顶层厚度大于粘附层厚度和钛中间层厚度。

[0089] 实施例6可包括,或可任选地与实施例1-5中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中涂层厚度在约0.25微米至约34.0微米的范围内。

[0090] 实施例7可包括,或可任选地与实施例1-6中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中粘附层具有在约0.0004微米至约2微米范围内的厚度。

[0091] 实施例8可以包括,或可任选地与实施例1-7中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中氮化钛基底层具有在约0.002微米至约20微米范围内的厚度。

[0092] 实施例9可以包括,或可任选地与实施例1-8中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中钛中间层具有约0.0004微米至约4微米范围内的厚度。

[0093] 实施例10可以包括,或可任选地与实施例1-9中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中氮化钛顶层具有在约0.0004微米至约8微米范围内的厚度。

[0094] 实施例11可包括,或可任选地与实施例1-10中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中可植入医疗植入物是脉冲发生器罐。

[0095] 实施例12可以包括这样的主题,其可包括可植入医疗装置,或可任选地与实施例1-11中的任一个或任何组合的主题相结合,所述可植入医疗装置包括电极表面。所述电极表面可包括形成在金属表面的至少一部分上的涂层。所述涂层可包括形成在金属表面的至少一部分上的粘附层,形成在粘附层的至少一部分上的基底层,形成在所述基底层的至少一部分上的含有钛的中间层,和形成在中间层的至少一部分上的顶层。

[0096] 实施例13可包括,或可任选地与实施例1-12中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中粘附层包括基本上纯的钛、钪、钒、铌、钽、铪、钨、钼、钨、钨和铬中的至少一种。

[0097] 实施例14可以包括,或可任选地与实施例1-12中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中基底层包括多孔金属、金属氧化物和金属氮化物中的至少一种。

[0098] 实施例15可包括,或可任选地与实施例1-14中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中中间层包括基本上纯的钛、钪、钒、铌、钽、铪、钨、钼、钨、钨和铬中的至少一种。

[0099] 实施例16可包括,或可任选地与实施例1-15中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中顶层包括多孔金属,金属氧化物和金属氮化物中的至少一种。

[0100] 实施例17可包括,或可任选地与实施例1-16中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中粘附层和中间层包括基本上纯的钛以及基底层和顶层包括氮化钛。

[0101] 实施例18可包括这样的主题,其可包括涂覆可植入医疗装置的方法,或可任选地与实施例1-17中的任一个或任何组合的主题相结合。所述方法可包括将含有钛的粘附层沉积到可植入医疗装置的表面的至少一部分上,在粘附层的至少一部分上沉积氮化钛基底层,在氮化钛基底层的至少一部分上沉积包括钛的中间层,和在中间层的至少一部分上沉积氮化钛顶层。

[0102] 实施例19可包括,或可任选地与实施例1-18中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中沉积包括溅射、化学气相沉积和电化学加工中的至少一种。

[0103] 实施例20可包括,或可任选地与实施例1-19中的任一个或任何组合的主题相结合,以任选地包括:其中沉积钛基底层包括将基本上纯的钛沉积在可植入医疗装置的表面的部分上,以及其中沉积钛粘附层包括将纯钛沉积到氮化钛基底层的部分上。

[0104] 实施例21可包括这样的主题,其可包括可植入医疗装置,或可任选地与实施例1-20中的任一个或任何组合的主题相组合,所述可植入医疗装置包括金属外壳和形成在金属外壳的至少一部分上的涂层。所述涂层可包括在金属外壳的至少一部分上形成的粘附层和在粘附层的至少一部分上形成的基底层。

[0105] 实施例22可包括这样的主题,其可包括可植入医疗装置,或可任选地与实施例1-21中的任一个或任何组合的主题相组合,所述可植入医疗装置包括金属外壳和形成在金属外壳的至少一部分上的涂层。所述涂层可包括形成在金属外壳的至少一部分上的基底层和形成在粘附层的至少一部分上的顶层。

[0106] 实施例23可包括这样的主题,其可包括可植入医疗装置,或可任选地与实施例1-22中的任一个或任何组合的主题相组合,所述可植入医疗装置包括金属外壳和形成在金属外壳的至少一部分上的涂层。所述涂层可包括形成在金属外壳的至少一部分上的粘附层,形成在粘附层的一部分上的基底层和形成在基底层的一部分上的中间层。

[0107] 实施例24可包括这样的主题,其可包括可植入医疗装置,或可任选地与实施例1-23中的任一个或任何组合的主题相组合,所述可植入医疗装置包括金属外壳和形成在金属外壳的至少一部分上的涂层。所述涂层可包括形成在金属外壳的至少一部分上的粘附层,形成在粘附层的一部分上的基底层和形成在基底层的一部分上的顶层。

[0108] 这些非限制性实施例中的每一个可以自立,或者可以以各种排列或组合与一种或多种的其它实施例组合。

[0109] 上面的详细描述包括对附图的引用,其形成详细描述的一部分。附图以说明的方式示出其中可以实施本发明的具体实施方案。这些实施方案在本文中称作“实施例”。这样的实施例可以包括除了所示出或所描述的那些之外的要素。然而,本发明人还考虑其中只提供已示出或描述的那些要素的实施例。此外,本发明的发明人还考虑使用已示出或描述的那些要素(或其一个或多个方面)的任何组合或排列的实施例,关于本文所述的特定实施例(或其一个或多个方面),或关于已示出或描述的其它实施例(或其一个或多个方面)。

[0110] 在本文件和通过引用并入的任何文件之间存在不一致用法的情况下,以本文件的使用为准。

[0111] 在本文件中,如在专利文件中常见的,使用术语“一”或“一个”以包括一个或一个以上,独立于“至少一个”或“一个或多个”的任何其他实例或用法。在本文件中,术语“或”用于指无排他性,或使得“A或B”包括“A但非B”,“B但非A”以及“A和B”,除非另有表示。

[0112] 在这个文件中,术语“包括”和“其中”用作相应的术语“包含”和“其中”的纯英语等同词。另外,在下面的权利要求中,术语“包括”和“包含”是开放式的,也就是说,包括除了在权利要求中在这样的术语后面列举的要素之外的要素的系统、装置、制品、组合物、制剂或方法仍然认为落在该权利要求的范围内。此外,在下面的权利要求中,术语“第一”,“第二”和“第三”等仅仅是用作标记,并不旨在对它们的对象施加数字要求。

[0113] 以范围格式表示的值应以灵活的方式解释为不仅包括明确叙述为范围的界限的数值,而且还包括在该范围内涵盖的所有单个数值或子范围,如同每个数值和子范围被明确地列举一样。例如,范围“约5%至约0.1%”应解释为不仅包括0.1%至5%,还包括所指示的范围内的单独的值(例如,1%、2%、3%和4%)和子范围(例如,0.1%至0.5%,1.1%至2.2%,3.3%至4.4%)。如本文所用,术语“约”可以被定义为包括误差范围,例如,至少+/-

10%。

[0114] 上面的描述旨在是说明性的,而不是限制性的。例如,上述实施例(或其一个或多个方面)可以彼此组合使用。本领域的普通技术人员通过回顾上面的描述可以使用其他实施方案。提供摘要以符合37C.F.R. §1.72(b),以允许读者快速地确定技术公开内容的本质。其以不会用于解释或限制权利要求的范围或含义的理解提交。另外,在上述的详细说明中,各种特征可以被分组在一起以精简本公开。这不应该被解释为意图使未请求保护的公开特征对任何权利要求是关键的。相反,本发明的主题可以在于比特定公开的实施方案的所有特征少的特征。因此,下面的权利要求在此结合到详细描述中作为实施例或实施方案,其中每个权利要求独立地作为单独的实施方案,并且可以预期的是这样的实施方案可以彼此以各种组合或排列进行组合。应参考所附权利要求以及这些权利要求被授予的等同替换的全部范围确定本发明的范围。

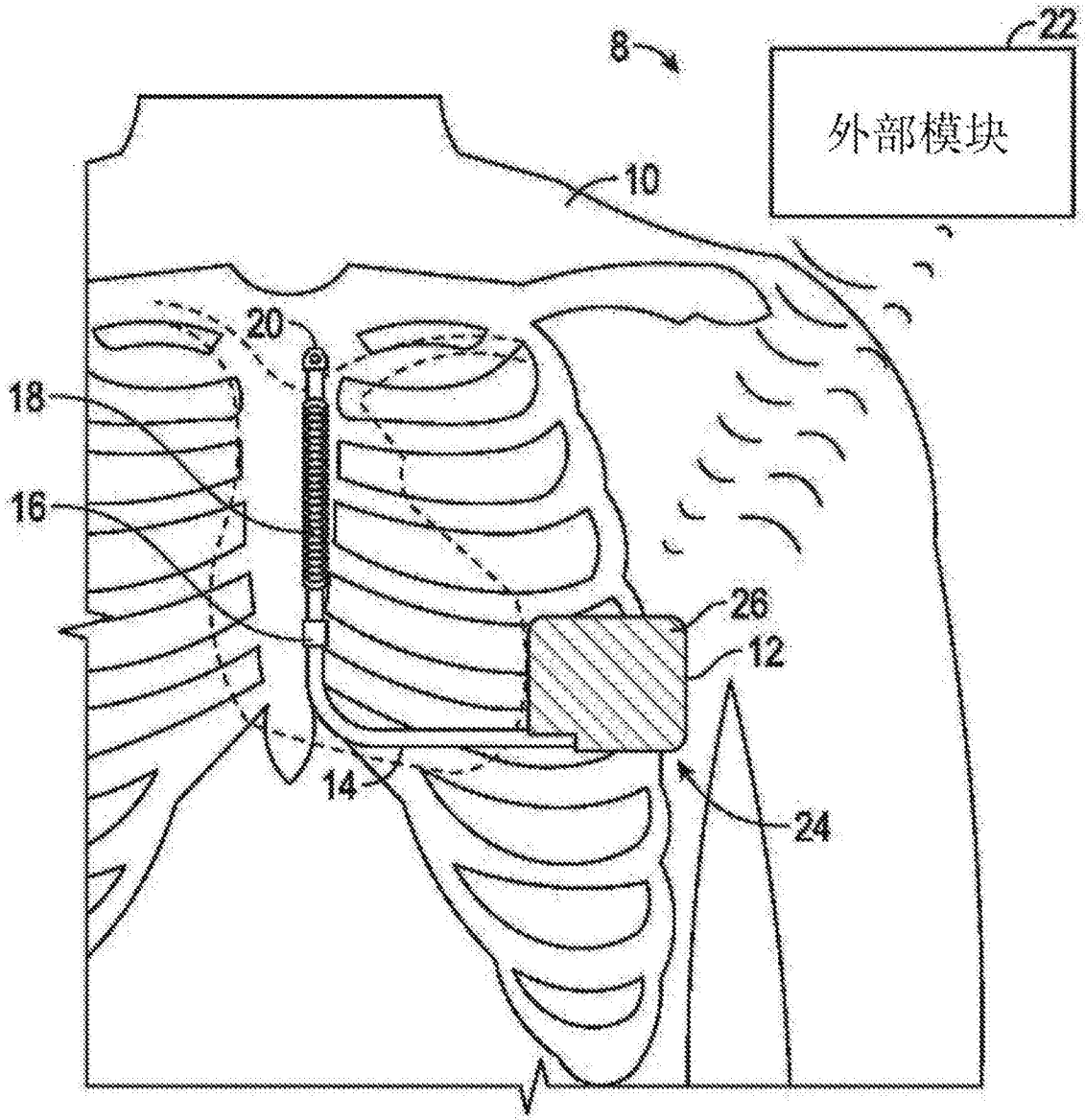


图1

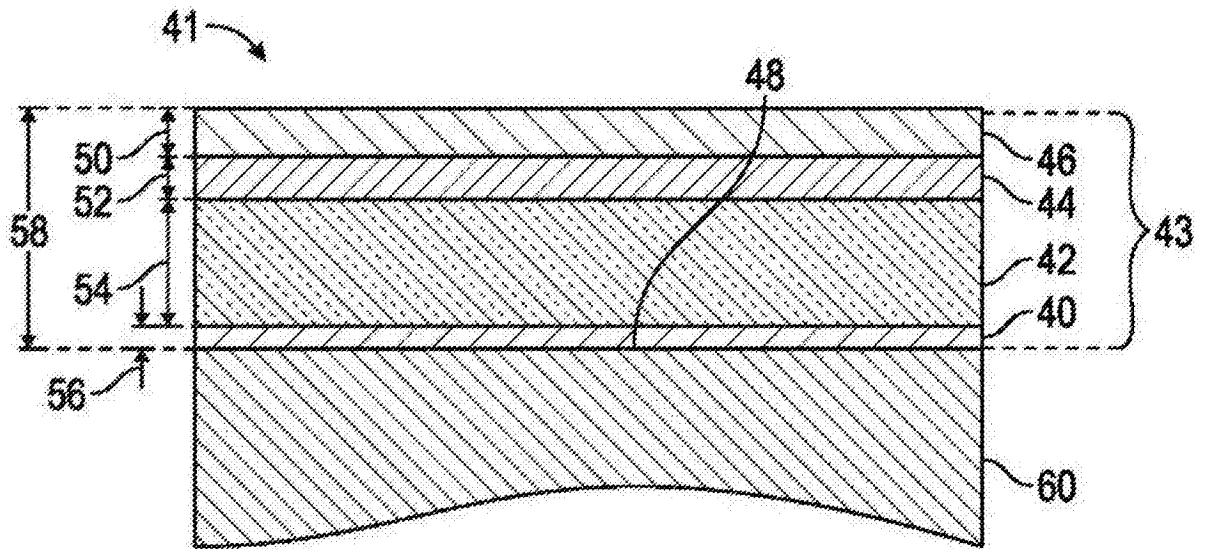


图2

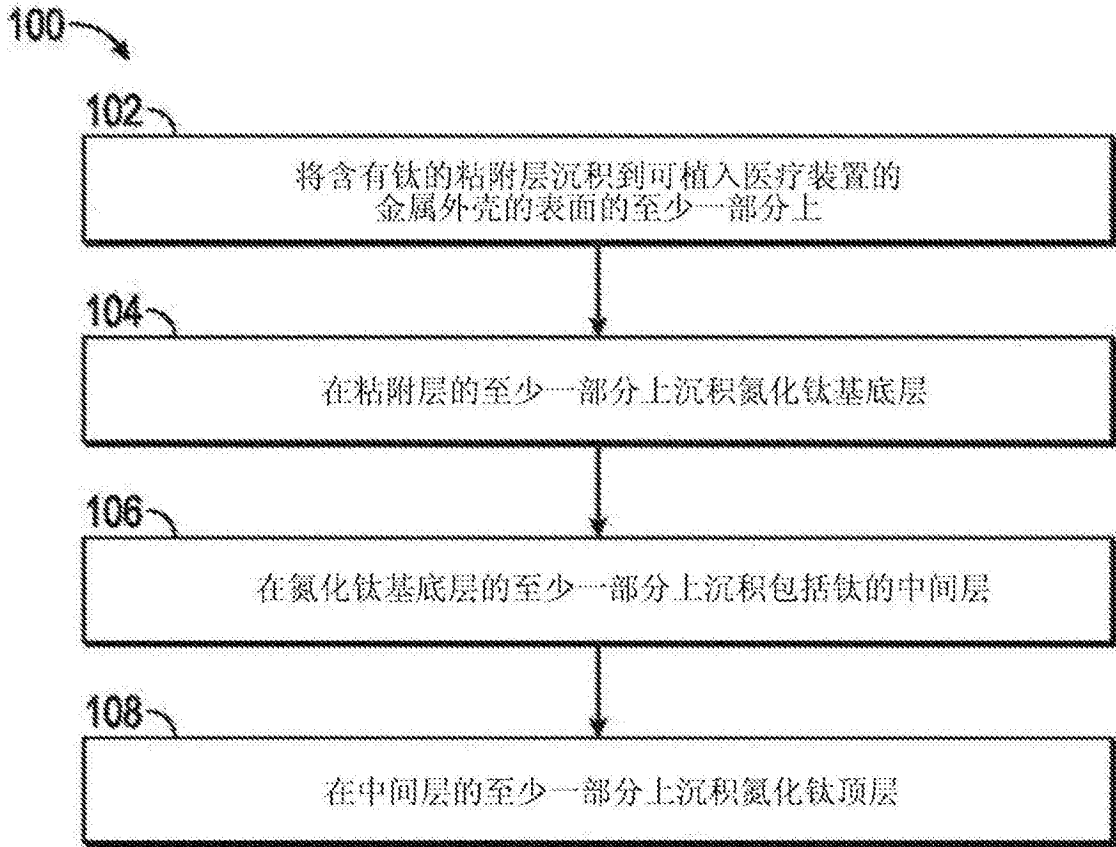


图3



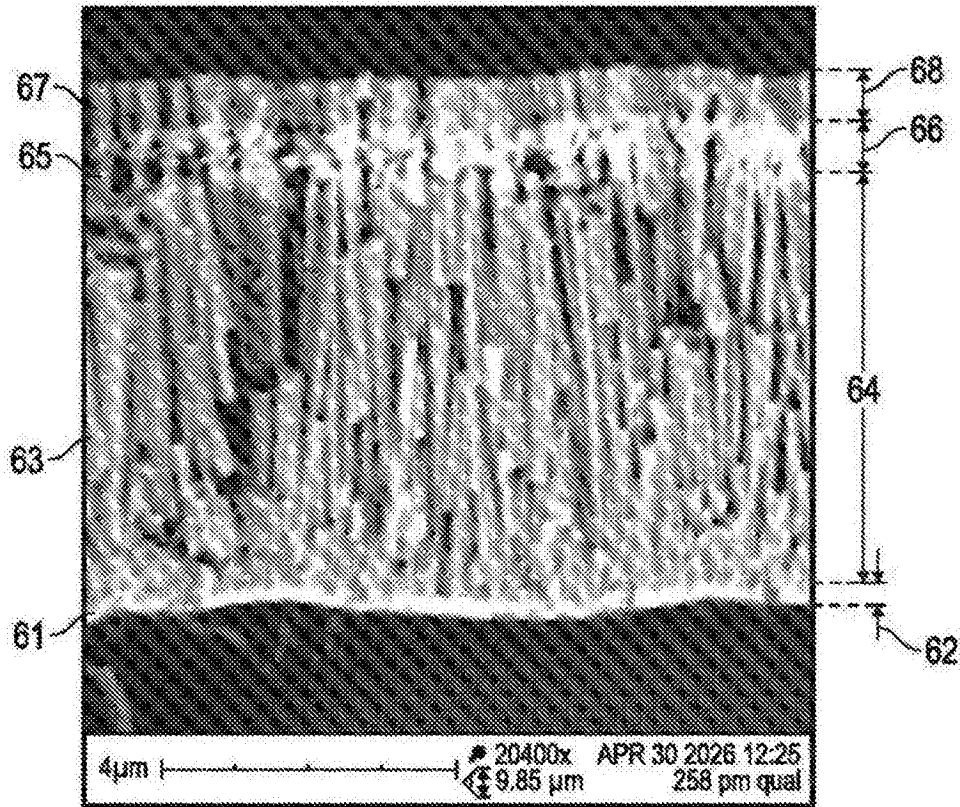


图4

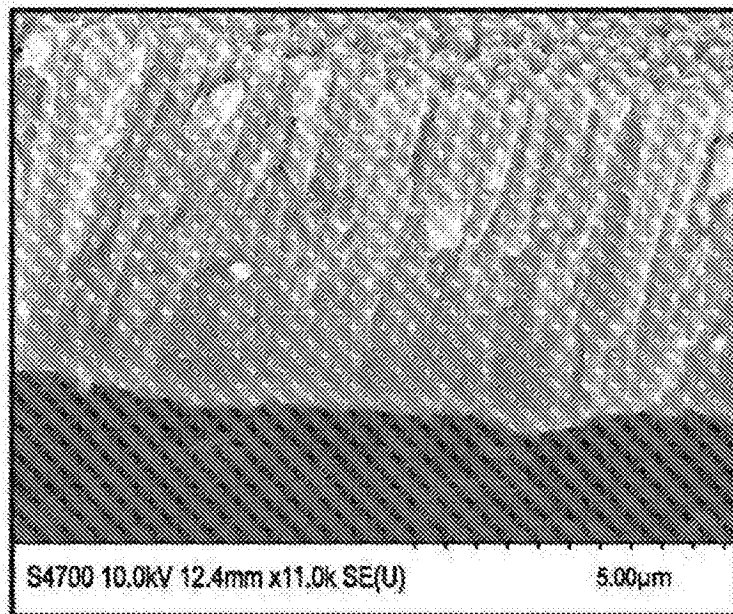


图5

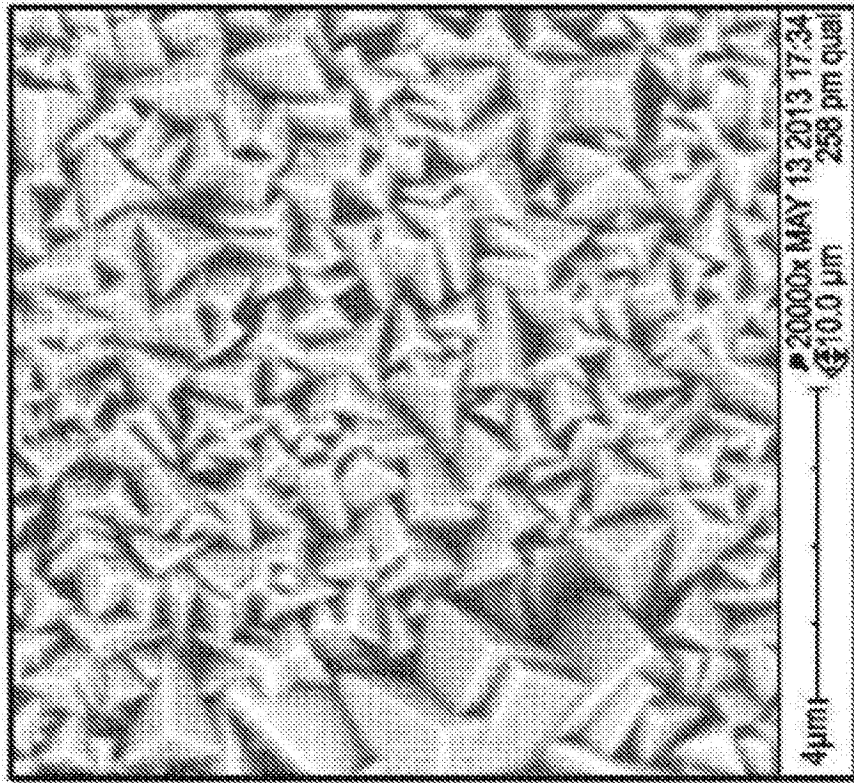


图6

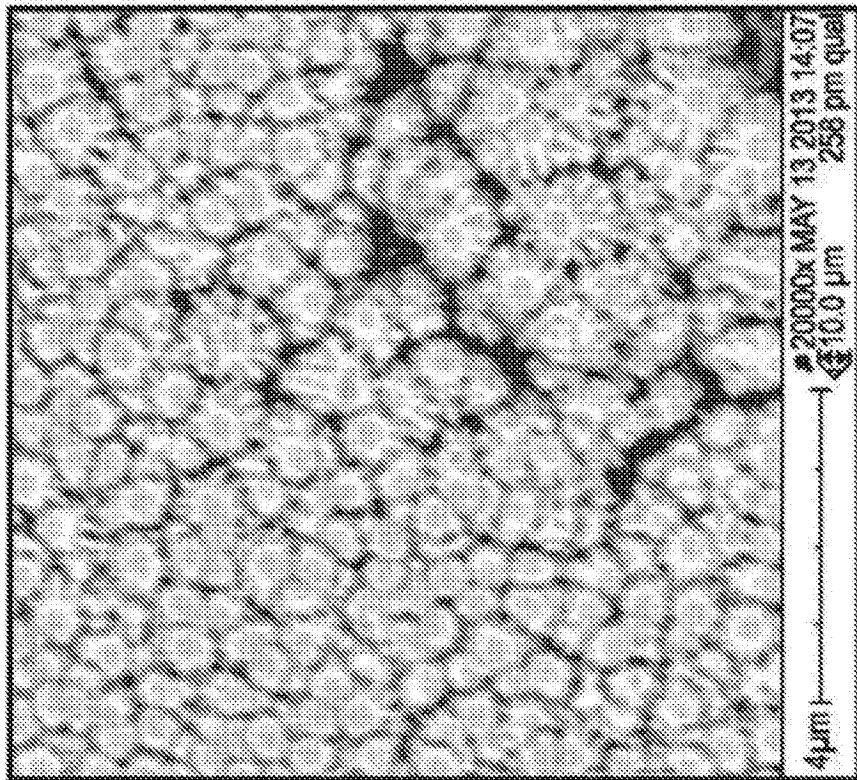


图7

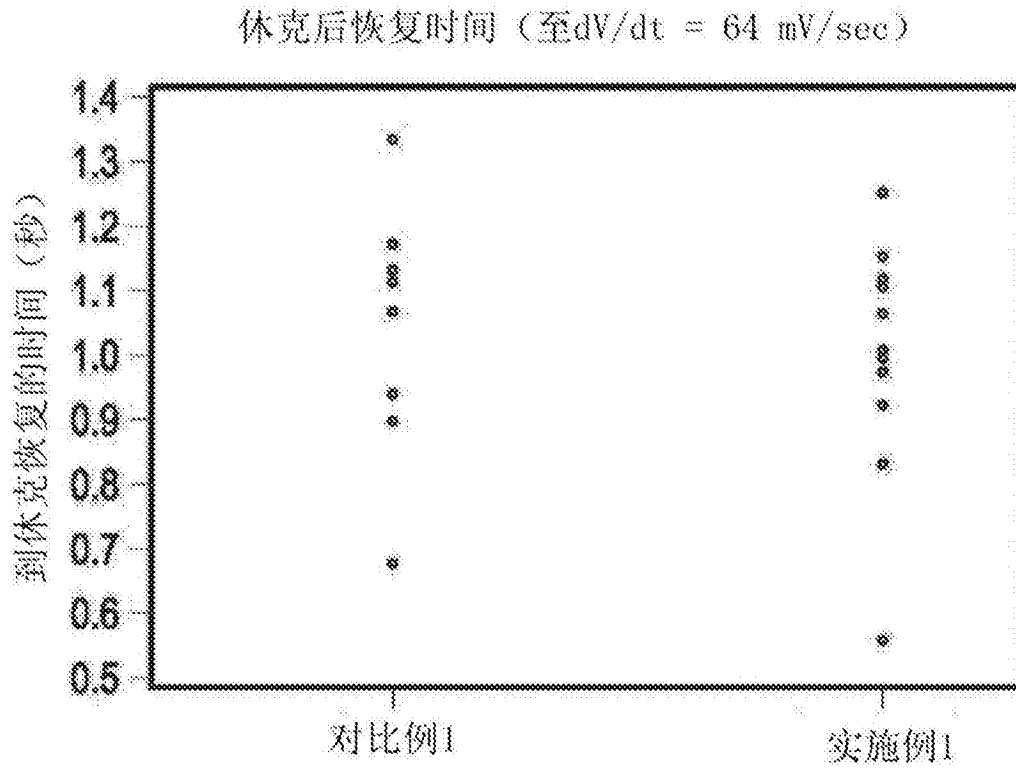


图8

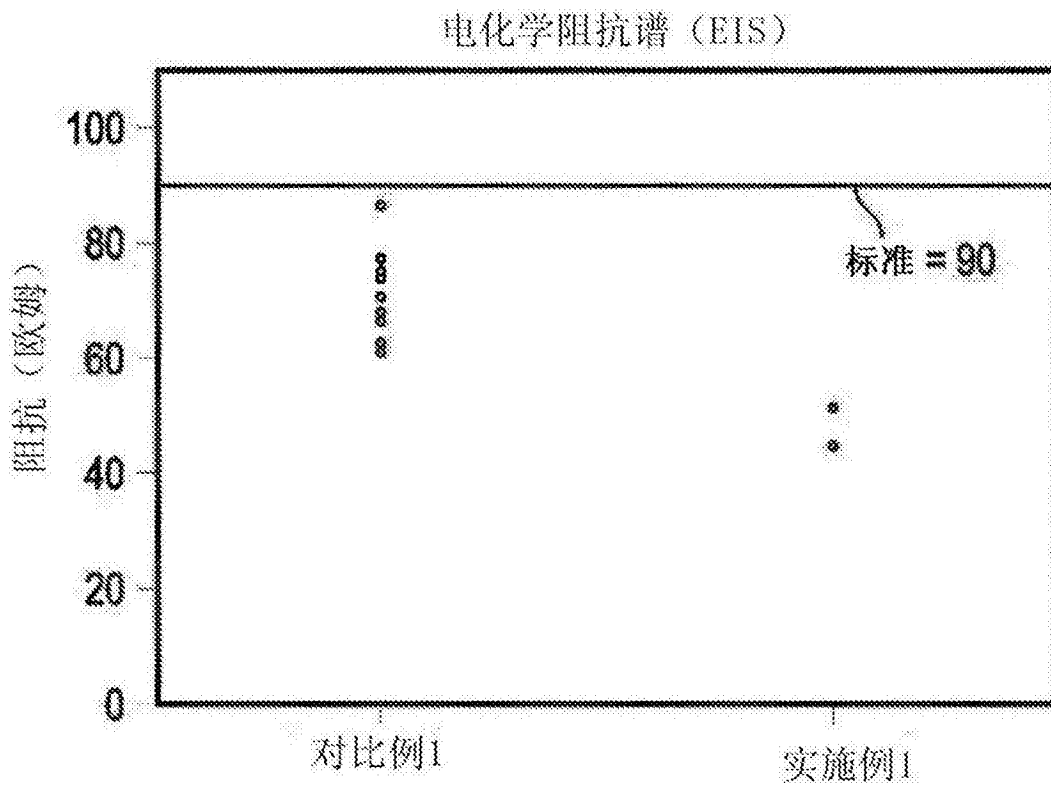


图9

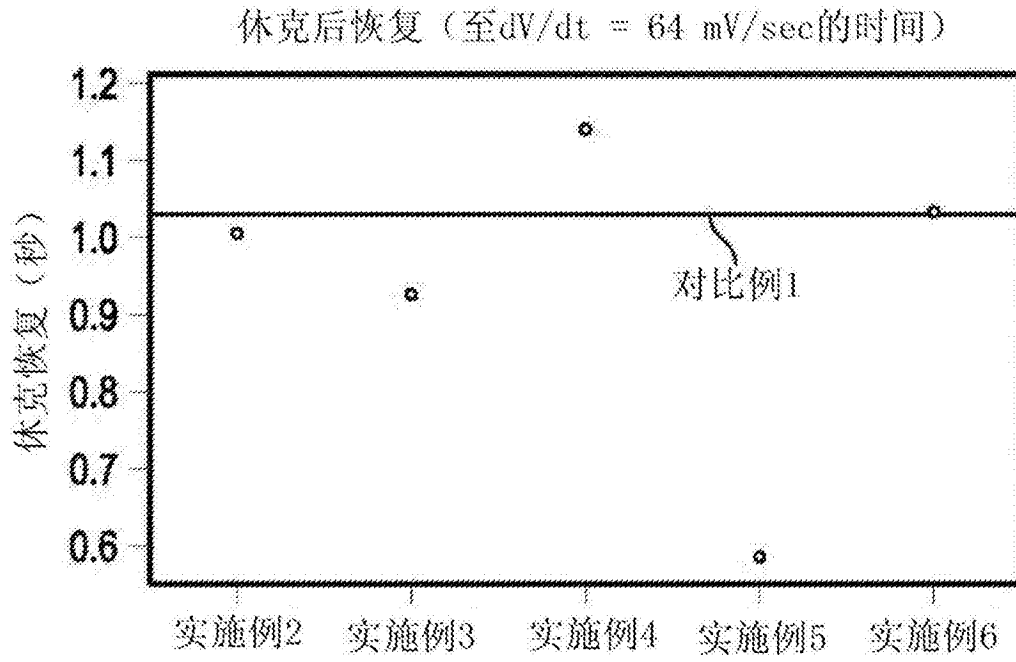


图10

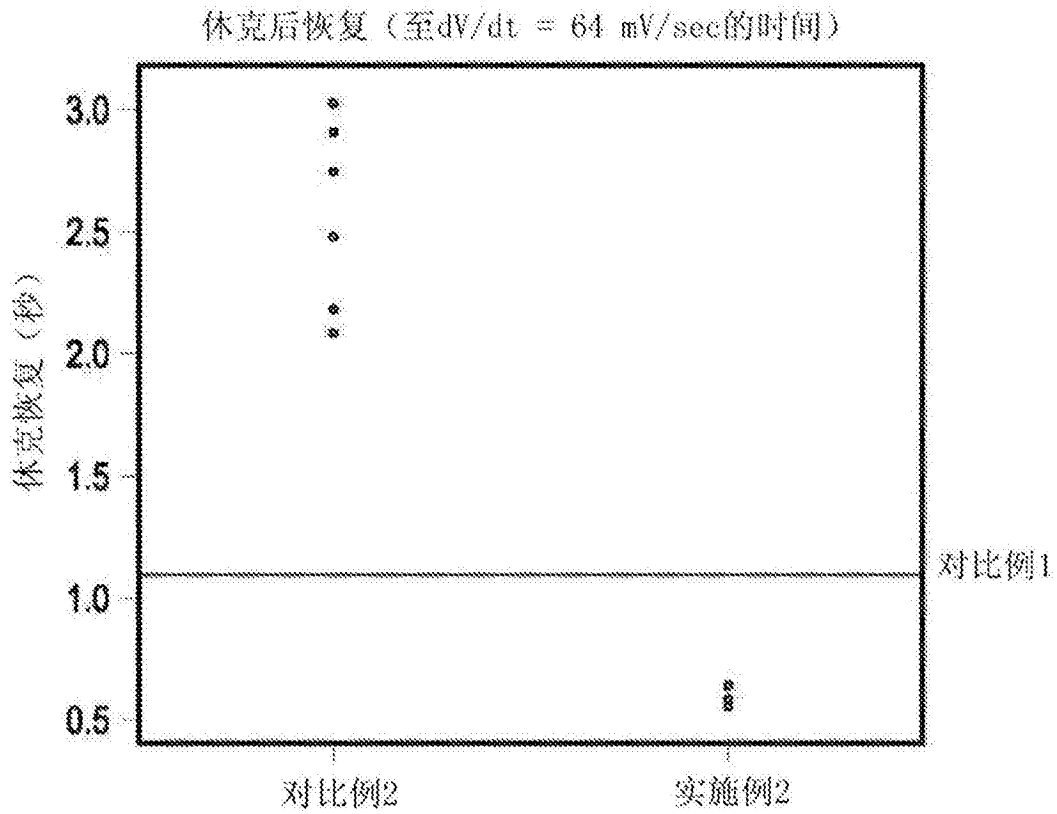


图11

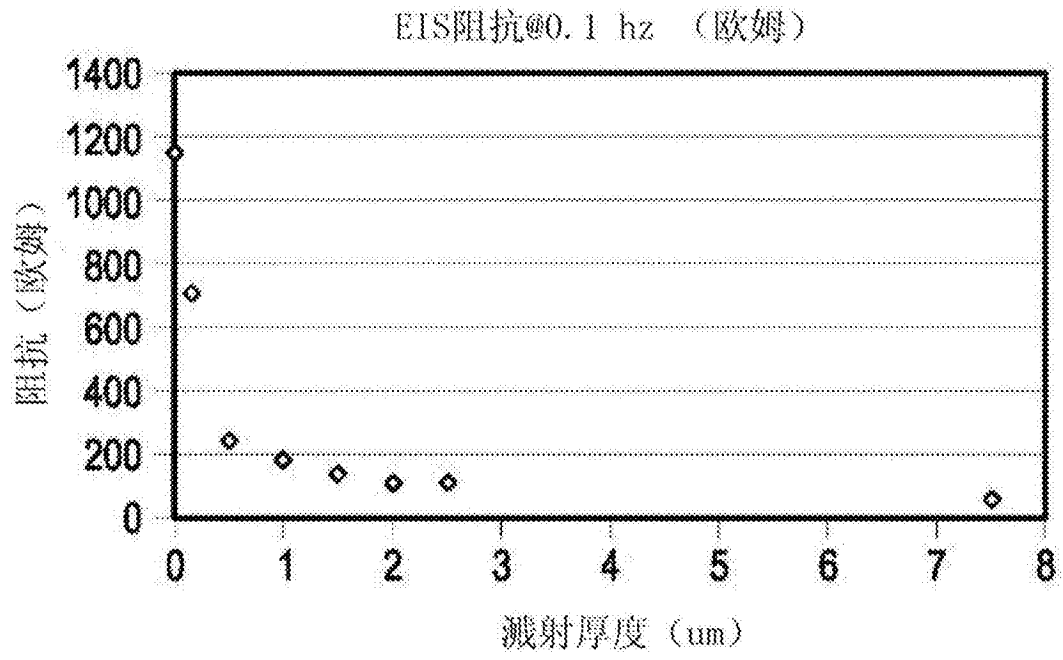


图12