



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110831642 A

(43)申请公布日 2020.02.21

(21)申请号 201880033448.X

(22)申请日 2018.03.13

(30)优先权数据

15/464036 2017.03.20 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.11.20

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2018/022171 2018.03.13

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/175148 EN 2018.09.27

(71)申请人 神火医药公司

地址 美国科罗拉多州

(72)发明人 B.平楚克 J.E.乔马斯

D.B.亚罗赫

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司  
72001

代理人 邹松青 金飞

(51)Int.Cl.

A61M 5/165(2006.01)

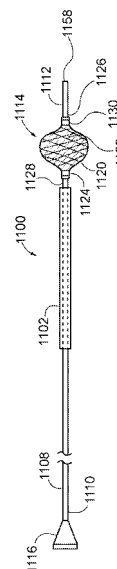
权利要求书3页 说明书18页 附图23页  
按照条约第19条修改的权利要求书3页

### (54)发明名称

可动态重新配置的微阀保护装置

### (57)摘要

在治疗过程中用于在血管中使用的血管内微阀装置,包括导管和联接到导管的过滤器阀。过滤器阀可动态地重新配置,以基于过滤器阀周围的局部流体压力条件自动地阻止以及允许流体流动通过血管。在实施例中,过滤器阀具有固定到导管的近侧端部、和可以在导管之上可移动的远侧端部。内导管的管腔将治疗剂递送超过阀。该装置用于提供其中将治疗剂灌注到器官中的治疗。



1. 一种用于在血管内手术期间在患者的血管内临时使用的血管内微阀装置,所述血管具有血管壁,所述微阀装置包括:

a) 定尺寸为用于引入到所述血管中的柔性导管,所述导管具有近侧端部和远侧端部、外表面、在所述近侧端部和远侧端部之间延伸的管腔、和在远侧孔口处的开口;以及

b) 具有近侧端部和远侧端部的过滤器阀,所述过滤器阀的所述近侧端部固定到所述导管的外侧,并且所述过滤器阀的所述远侧端部能够相对于所述过滤器阀的所述近侧端部纵向移位并保持在所述导管的所述远侧端部的近侧,

其中,一旦所述过滤器阀在所述血管中处于展开状态,所述过滤器阀根据所述过滤器阀周围的局部流体压力条件能够动态地移动,使得,

当流体压力在所述过滤器阀的近侧一侧更高时,所述过滤器阀呈现具有第一直径的第一配置,所述第一直径小于所述血管的直径,使得允许在所述过滤器阀周围并沿近侧到远侧的方向通过所述血管的流动,并且

当所述流体压力在所述过滤器阀的远侧一侧更高时,所述过滤器阀呈现具有第二直径的第二配置,所述第二直径比所述第一直径相对更大,并且在所述第二配置中所述过滤器阀适于接触所述血管壁以充当在所述过滤器阀周围并沿远侧到近侧的方向通过所述血管的流动的屏障。

2. 如权利要求1所述的装置,其中所述过滤器阀的所述远侧端部联接在圈领处,所述圈领在所述导管上能够纵向地移位。

3. 如权利要求1所述的装置,其中所述过滤器阀具有包括编织丝状结构的近侧部分。

4. 如权利要求3所述的装置,其中所述过滤器阀具有包括编织丝状结构的远侧部分。

5. 如权利要求3所述的装置,其中所述过滤器阀具有包括非编织丝状结构的远侧部分。

6. 如权利要求5所述的装置,其中所述非编织丝状结构被螺旋缠绕。

7. 如权利要求1所述的装置,其中所述过滤器阀在所述过滤器阀的近侧部分之上包括多孔聚合物材料。

8. 如权利要求7所述的装置,其中所述过滤器阀在所述过滤器阀的远侧部分之上包括多孔聚合物材料。

9. 如权利要求1所述的装置,其中所述过滤器阀包括具有不超过500 $\mu\text{m}$ 的孔隙尺寸的过滤器部分。

10. 如权利要求1所述的装置,其中在所述第一配置中,所述过滤器阀包括形状为凸的远侧面,并且在所述第二配置中,所述过滤器阀的所述远侧面是平面的或凹的。

11. 如权利要求1所述的装置,还包括第二导管,其适于在所述柔性导管之上纵向移位,以抵靠所述柔性导管的外表面收拢所述过滤器阀。

12. 如权利要求1所述的装置,还包括提供到所述柔性导管的所述远侧端部的一个或多个射线不透性标记。

13. 如权利要求1所述的装置,其中所述柔性导管包括适于联接到加压灌注源的近侧毂。

14. 一种用于在血管内手术期间在患者的血管内临时使用的血管内微阀装置,所述血管具有血管壁,所述微阀装置包括:

a) 定尺寸为用于引入到所述血管中的柔性导管,所述导管具有近侧端部和远侧端部、

外表面、在所述近侧端部和远侧端部之间延伸的管腔、和在远侧孔口处的开口；以及

b) 具有近侧端部和远侧端部的过滤器阀，所述过滤器阀包括多个丝状股，每个所述股具有近侧部分、中间部分、和远侧部分，所述股的所述近侧部分在所述孔口近侧的位置处固定到所述导管的所述外表面，所述股的所述中间部分从所述外表面并朝向所述孔口径向向外延伸，并且所述股的所述远侧部分相对于所述中间部分倒转并回到所述导管的所述外表面，所述远侧部分联接到所述导管的所述外表面，

其中，一旦所述过滤器阀在所述血管中处于展开状态，所述过滤器阀根据所述过滤器阀周围的局部流体压力条件能够动态地移动，使得，

当流体压力在所述过滤器阀的近侧一侧更高时，所述过滤器阀呈现具有第一直径的第一配置，所述第一直径小于所述血管的直径，使得允许在所述过滤器阀周围并沿近侧到远侧的方向通过所述血管的流动，并且

当所述流体压力在所述过滤器阀的远侧一侧更高时，所述过滤器阀呈现具有第二直径的第二配置，所述第二直径比所述第一直径相对更大，并且在所述第二配置中所述过滤器阀适于接触所述血管壁以充当在所述过滤器阀周围并沿远侧到近侧方向通过所述血管的流动的屏障。

15. 如权利要求14所述的装置，其中所述股的所述远侧部分固定到所述导管的所述外表面。

16. 如权利要求14所述的装置，其中所述股的所述远侧部分围绕所述导管的所述外表面可移动地保持。

17. 如权利要求14所述的装置，其中所述过滤器阀包括在所述过滤器阀的近侧部分之上的多孔聚合物材料。

18. 如权利要求17所述的装置，其中所述过滤器阀包括在所述过滤器阀的远侧部分之上的多孔聚合物材料。

19. 一种用于在血管内手术期间在患者的血管内临时使用的血管内微阀装置，所述血管具有血管壁，所述微阀装置包括：

a) 定尺寸为用于引入到所述血管中的柔性导管，所述导管具有近侧端部和远侧端部、外表面、在所述近侧端部和远侧端部之间延伸的管腔、和在远侧孔口处的开口；以及

b) 提供在所述远侧孔口的近侧的过滤器阀，所述过滤器阀包括近侧盘和远侧盘，所述近侧盘和所述远侧盘围绕所述导管的所述外表面紧密固定在一起，并在它们相应的外周边缘处联接在一起。

20. 如权利要求19所述的装置，其中所述盘具有共同的尺寸。

21. 如权利要求19所述的装置，其中所述盘间隔开0至5mm。

22. 如权利要求19所述的装置，其中所述盘对接在一起。

23. 如权利要求19所述的装置，其中所述盘由选择自包括聚氨酯和聚酯的组中的至少一种材料制成。

24. 如权利要求19所述的装置，其中所述过滤器阀能够通过使所述过滤器阀在所述血管之内移位而倒转。

25. 如权利要求24所述的装置，其中当所述过滤器阀与所述血管壁接触地在所述血管内前进时，所述过滤器阀呈现其中所述过滤器阀的远侧表面是凸的配置。

26. 如权利要求25所述的装置,其中当所述过滤器阀与所述血管壁接触地在所述血管内缩回时,所述过滤器阀呈现其中所述过滤器阀的远侧表面是凹的配置。

## 可动态重新配置的微阀保护装置

### [0001] 相关申请的交叉引用

本申请与2014年7月14日提交的美国申请序列号14/330,456相关,所述美国申请是2014年4月23日提交的美国申请序列号14/259,293的部分继续申请,两个美国申请由此均以其全部通过引用并入本文。

[0002] 本申请与美国专利8,500,775号和美国专利8,696,698号相关,所述美国专利由此均以其全部通过引用并入本文。

### 技术领域

[0003] 本发明大体涉及用于进行医疗栓塞治疗的阀,并且特别涉及一种增加处理剂到目标血管中的渗透并减少处理剂回流到非目标血管的阀。

### 背景技术

[0004] 栓塞、化学栓塞和放射性栓塞治疗通常在临床上用于治疗一系列疾病,诸如多血管型肝脏肿瘤、子宫肌瘤、肝脏中的继发性癌转移、脑内多血管型脑膜肿瘤的术前治疗和用于治疗咯血的支气管动脉栓塞术。栓塞剂可以以不同的形式实施,诸如置于动脉脉管系统中的珠粒、液体、泡沫、或胶。珠粒可以是未涂覆的或涂覆的。在珠粒涂覆的情况下,涂层可以是化疗剂、放射剂或其他治疗剂。当期望栓塞小血管时,使用小的珠粒尺寸(例如,10 $\mu$ m-100 $\mu$ m)。当要栓塞较大血管时,通常选择较大的珠粒尺寸(例如,100 $\mu$ m-900 $\mu$ m)。

[0005] 虽然认为是微创或有限侵入的栓塞剂治疗通常已提供了良好的结果,但是其具有小发生率的可以导致不良事件和发病率的非目标栓塞。具有灌注微导管的灌注允许双向流动。也就是说,使用微导管以灌注栓塞剂不仅允许血液和所灌注的栓塞剂向前移动,还允许血液和栓塞剂被向后推(回流)。治疗剂的回流导致对周围健康器官的非目标损伤。在介入肿瘤栓塞过程中,目标是用放射或化疗轰击癌症肿瘤。重要的是保持遍及目标器官中的整个血管树的向前流动,以便将治疗物递送到远侧脉管系统中,在远侧脉管系统中,治疗物可以是最有效的。这一问题在少血供肿瘤或已经经历化疗的患者中被放大,其中缓慢流限制了所递送的治疗剂的剂量,并且远在医生已递送所期望的剂量之前,就可能发生治疗剂到非目标组织的回流。

[0006] 在栓塞灌注过程期间,在血管树中多个位置处的血管中的压力发生变化。最初,压力在近侧处高,并且在血管的长度范围内减小。当存在压力下降时,发生向前的治疗物流动。如果在一段血管上没有压力下降,则治疗物不会向下游流动。如果在一个位置存在较高的压力,诸如在导管的孔口处,则栓塞治疗物在朝向较低压力的方向上流动。如果在灌注导管的孔口处产生的压力大于导管孔口近侧的血管中的压力,则灌注的栓塞治疗物的一些部分向上游行进(回流)到非目标血管和非目标器官中。如果灌注压力(在导管孔口处的压力)足够高,这种现象甚至可以发生在具有强向前流动的血管中。

[0007] 在栓塞过程期间,栓塞剂堵塞远侧血管并阻止流体引流进入毛细血管系统。这导致在远侧脉管系统中的压力增加。随着压力增加,压力梯度减小,并且因此在远侧脉管系统

中流动减慢或停止。稍后在栓塞程序中,较大的血管变得被栓塞并且压力向近侧增加,直到存在在整个系统中有效地具有恒定压力的系统。效果是即使在较大的血管中流动也缓慢,并且在远侧栓塞剂不再前进到目标(肿瘤)中。

[0008] 在利用灌注导管的目前临床实践中,医生试图以不会引起回流的压力灌注栓塞物。在这样做时,医生减慢灌注速度(和灌注压力)或完全停止灌注。目前灌注导管和技术的临床影响是双重的:递送低剂量的治疗性栓塞物,以及到目标血管中的远侧渗透不良。

[0009] 此外,回流可能是时间敏感的现象。有时,回流作为对栓塞剂的注射的反应而发生,其中回流以对人类操作者来说快得难以反应的方式快速(例如,在毫秒级时间尺度上)发生。此外,回流可以短暂发生,随后在血管中暂时恢复向前流动,然而随后发生额外的回流。

[0010] 图1示出了在肝动脉106中的常规(现有技术)栓塞治疗。导管101在肝动脉106中递送栓塞剂(珠粒)102,其目的是栓塞目标器官103。重要的是在栓塞剂102的灌注期间维持血液的向前流动(方向箭头107),因为向前流动用于将栓塞剂102深入地载运到目标器官103的血管床内。

[0011] 持续注射栓塞剂102直到在肝动脉的远侧区域中可见造影剂的回流。通常,由于栓塞剂102很少能够直接可见,可以向栓塞剂102添加造影剂。造影剂的添加允许造影剂的回流(以箭头108示出)可见,这指示了栓塞剂102的回流。回流可能不期望地致使栓塞剂102被递送到在导管101的末端的近侧的副动脉105中。在副动脉105中存在栓塞剂102导致在非目标器官104中的非目标栓塞,非目标器官104可以是肝脏的另一叶、胃、小肠、胰腺、胆囊或其它器官。

[0012] 栓塞剂的非目标递送可以对人体具有显著不良的效果。例如,在肝脏治疗中,栓塞剂的非目标递送可以对于包括胃和小肠的其它器官具有不期望的影响。在子宫肌瘤治疗中,栓塞剂的非目标递送可能栓塞一个或两个卵巢,从而导致月经周期缺失、可能降低生育能力的微小卵巢损伤、更年期提前、以及在某些情况下导致对卵巢的显著损伤。其它意外的不利事件包括单侧深度臀部疼痛、臀部坏死、和子宫坏死。

[0013] 通常,介入放射医生试图通过缓慢地释放栓塞剂和/或通过递送减小的剂量以减少回流的量和回流的影响。额外的时间、复杂性、对患者和医生(对患者的更久监测)来说增加的X射线剂量以及功效降低的可能性使得缓慢递送栓塞剂是次优的。而且,减少剂量通常导致需要多次后续治疗。甚至当医生视图减少回流的量时,在导管的末端处的局部流动条件变化太快以致于医生无法控制,并且因此快速短暂回流条件可以在整个灌注过程中发生。

[0014] 之前并入本文的美国专利8,696,698号描述了一种用于以下述方式将栓塞剂灌注到治疗部位的微阀灌注系统,所述方式克服了之前指出的单独使用灌注导管进行灌注的许多问题。参考现有技术图2A和2B,微阀灌注系统200包括联接到递送导管204的远侧端部的可动态调节的过滤器阀202。递送导管和过滤器阀在外导管206之内延伸。过滤器阀202由其丝状元件208的构造自然地弹簧偏置,以在过滤器阀202从外导管206展开时在血管内自动地部分扩张;并且过滤器阀202涂覆有聚合物涂层210,其具有适于过滤栓塞治疗剂的孔隙尺寸。更具体地,过滤器阀202具有打开的远侧端部212并且相对于递送导管204联接成使得通过递送导管204灌注并从递送导管204的远侧孔口214离开的栓塞剂在过滤器阀的内部

216之内流出。鉴于这种构造,在灌注时,导致过滤器阀内流体压力的增加,并致使过滤器阀202打开,延伸跨过血管,并且从而防止所灌注的栓塞剂回流。另外,当使流体加压通过递送导管并进入到过滤器阀时,血管中的下游压力增加,这有利于使治疗性递送剂最大限度地摄入到目标组织中。此外,过滤器阀响应于阀周围的局部压力,这从而使得能够实现血管中血液的基本上不受限制的向前流动,并且减少或停止被引入到血液中的栓塞剂的回流(返流或向后流动)。

[0015] 然而,美国专利8,696,698号中的装置具有某些问题,这些问题可能并不总是有利的。在多个公开的附图44中,所示装置具有大的远侧直径,这限制了在曲折分支脉管系统中的追踪能力。处于收拢、未展开状态的装置的远侧端部由外导管206的尺寸限定,外导管206的尺寸可以显着大于支撑过滤器阀202的递送导管204的外直径,并且显着大于用于将微阀引导到血管之内的目标位置的导丝(未示出)的外直径。因此,追踪过滤器阀到较小的血管分支中不具有期望的可靠性。另外,一旦装置被追踪到治疗位置,过滤器阀的展开需要克服过在过滤器阀和外导管之间的摩擦力。克服这种力可能潜在地磨损过滤器阀上的聚合物涂层。在美国专利8,696,698号中公开的其他附图中提供了对这种设计的改进,使得装置的远侧方面的外直径尺寸减小到将有利于追踪的方式。然而,一旦美国专利8,696,698号中的过滤器阀202的任何实施例被示出处于打开配置中,它们呈现打开的截头锥形,这允许回流的治疗性栓塞剂进入阀。这可能导致治疗剂保留在过滤器阀中,特别是在血管之内的缓慢向前流动的条件下如此,这可能潜在地导致不完全的给药。

## 发明内容

[0016] 提供了一种灌注装置,其包括外导管、和延伸通过外导管的内灌注导管、以及联接到外导管和内导管二者的动态可调节过滤器阀。过滤器阀由自然弹簧偏置的丝状构造形成并且具有近侧端部和远侧端部,所述丝状构造偏置为径向扩张。过滤器阀的近侧端部联接到外导管的远侧端部,并且过滤器阀的远侧端部联接到内导管的远侧端部。过滤器阀具有闭合的过滤远侧部分,其中阀的近侧和远侧部分由围绕过滤器阀的最大直径的圆周分开。内灌注导管被配置成将治疗性栓塞剂递送到过滤器阀的闭合的远侧部分的远侧。

[0017] 过滤器阀能够通过使内导管的远侧端部相对于外导管的远侧端部纵向移位而手动地在打开和闭合配置之间移位。通过使内导管相对于外导管向远侧移位,过滤器阀被移动到收拢配置中,适于递送到治疗部位。在收拢配置中,末端是渐缩的并且呈现如下形式,所述形式沿待前进到治疗部位的导丝具有优异的追踪能力。为了展开过滤器阀,内导管相对于外导管缩回以致使过滤器阀重新配置,导致朝向血管壁的径向扩张。此外,阀的弹簧偏置还起作用以径向扩张过滤器阀,特别是当在过滤器阀的相对侧上经受压差时。在本发明优选的方面中,过滤器阀的近侧部分相比于过滤器阀的远侧部分具有不同的径向扩张力。更优选地,近侧部分比远侧部分具有大得多的径向扩张力。一旦过滤器阀处于展开的打开配置中,即,其中远侧末端处于相对于递送位置的缩回位置中,过滤器阀动态地响应于过滤器阀周围的局部压力。在动态响应操作期间,允许血管中血液的基本上不受限制的向前流动,同时防止逆流以阻止在血管之内的治疗剂的回流。

[0018] 在过程的最后当收回灌注装置时,可以将内导管进一步缩回到外导管(使得过滤器阀基本上倒转并被接收在外导管之内)中,以由此捕获并容纳保留在过滤器阀上的任何

治疗剂。

## 附图说明

[0019] 现有技术图1示出了在肝动脉中的常规栓塞导管,其中栓塞剂回流到非目标器官中。

[0020] 现有技术图2A和2B是现有技术的过滤器阀装置的示意图,其分别被示出处于未展开配置和展开配置中。

[0021] 图3A和3B是分别处于展开状态和未展开状态下的治疗性过滤器阀装置的示例性实施例的示意图。

[0022] 图4是展开的过滤器阀装置的远侧端部形状的示意图。

[0023] 图5是展开的过滤器阀装置的远侧端部的另一形状的示意图。

[0024] 图6A至图6D是在使用中的图3A和图3B的过滤器阀装置的示例性实施例的分解示意图,其中所图示的装置的远侧端部定位在血管之内。

[0025] 图7是处于展开配置中的过滤器阀装置的远侧端部的透视远侧端部视图。

[0026] 图8A至图8C是处于未展开和展开配置中的过滤器阀装置的远侧端部的示意图,其指示射线不透性标记带的相应位置。

[0027] 图9是指示在过滤器阀装置远侧的可变压力控制的图表。

[0028] 图10A至图10C是展开的过滤器阀装置的示意图,其使用可变压力控制以选择性地灌注主要血管和分支血管。

[0029] 图11是用于过滤器阀装置的替代涂层构造的示意性远侧端部视图。

[0030] 图12是用于过滤器阀装置的另一涂层构造的示意性远侧端部视图。

[0031] 图13是用于过滤器阀装置的又另一替代涂层构造的示意性远侧端部视图。

[0032] 图14是用于所述过滤器阀装置中的任一者的编织角构造的示意性远侧端部视图。

[0033] 图15是用于过滤器阀装置的另一构造的示意性远侧端部视图。

[0034] 图16是用于过滤器阀装置的又另一构造的示意性远侧端部视图。

[0035] 图17A至图17C是用于处于未展开、部分展开、和完全展开配置中的过滤器阀装置的再又另一构造的远侧端部的示意图。

[0036] 图18是图17A至图17C的过滤器阀装置的远侧端部视图,其图示了在过滤器阀的远侧部分中的线丝(wire filament)的一种布置结构。

[0037] 图19是过滤器阀装置的远侧端部视图,其示出了在过滤器阀的远侧部分中的线丝的替代布置结构。

[0038] 图20是处于准备引入到患者体内之前的状态下的治疗性过滤器阀装置的另一实施例的示意图。

[0039] 图21是图20的治疗性过滤器阀装置的示意图,所述治疗性过滤器阀装置收拢在引入器套筒之内以用于展开到在患者体内。

[0040] 图22是展开在血管之内的图20的装置的示意图。

[0041] 图23是图20的装置的示意图,所述装置展开在血管之内并且当在其远侧部分处经受相对较高的压力时动态地重新配置,所述压力是由于在压力下通过该装置灌注灌注物而引起的。



[0042] 图24是处于在准备引入到患者体内之前的状态下的治疗性过滤器阀装置的另一实施例的示意图。

[0043] 图24A是图24的装置的示意图,所述装置收拢在引入器套筒之内以用于展开到患者体内。

[0044] 图25是展开在血管之内的图24的装置的示意图。

[0045] 图26是图24的装置的示意图,所述装置展开在血管之内并且当其远侧部分经受相对较高的压力时动态地重新配置,所述压力是由于在压力下通过该装置灌注灌注物而引起的。

[0046] 图27是治疗性过滤器阀装置的另一实施例的示意图。

[0047] 图28是治疗性过滤器阀装置的另一实施例的示意图,所述治疗性过滤器阀装置处于在准备引入到患者体内之前的状态下。

[0048] 图29和图30是展开在血管之内的图28的装置的替代配置的示意图。

[0049] 图31是在目标位置处灌注灌注物的图28的装置的示意图。

### 具体实施方式

[0050] 参考人体以及本文中所描述的意图由使用者用手操作的装置和系统的部件,术语“近侧”和“远侧”根据使用者的手来限定。其中,除非特别提供了替代的定义,否则术语“近侧”距离使用者的手更近,并且术语“远侧”距离使用者的手更远。

[0051] 根据本发明的微阀装置300的第一示例性实施例在图3A和3B中可见。应注意的是,图3A和3B中所图示的系统的相应部分并未与其意图的尺寸成比例地示出,相反为了解释的目的显着放大地图示了远侧部分。(为了解释的目的,本文中的其他实施例以显着放大的远侧部分被类似地图示。)如图3A中所示,装置300包括:具有近侧端部304和远侧端部306的柔性外导管302;柔性内递送导管308,该柔性内递送导管308延伸通过外导管304并且相对于外导管304可纵向移位,并且具有近侧端部310和远侧端部312;以及联接到外导管304和内导管308的远侧端部306、312的过滤器阀314。内导管的近侧端部310利用刚性管状联接构件318优选地安装到毂316。管状联接构件318优选地为不锈钢海波管或类似结构。灌注管腔320限定在从毂316通过到内导管的远侧端部312,并且适于将包括栓塞剂的治疗剂从患者身体(未示出)的外部递送到患者的目标血管(动脉或静脉)中。外导管302的近侧端部304优选地包括侧臂端口322,该侧臂端口322与环状空间324流体连通并且用于冲洗过滤器阀的环状空间324,该环状空间324形成在内导管304和外导管308之间并且延伸到过滤器阀314的内部中。诸如利用包括盐水的润滑剂冲洗这种空间,对减少在内导管和外导管之间的摩擦起作用,以有利于其间的纵向移动。

[0052] 第一射线不透性标记带326提供在内导管308的远侧端部312处,并且第二优选较大射线不透性标记带328提供在外导管302的远侧端部306处。第三射线不透性标记带330以相对于第二标记带328的限定位置关系被提供到内导管308。举例来说,当内导管308和外导管302定位为致使过滤器阀314处于展开配置时,第三标记带330可以与第二标记带328共同纵向地定位,如图3A中所示并在下文中讨论的那样。图3B图示了处于未展开配置的微阀装置300以及三个标记带326、328、330的相对定位。在装置300的使用期间,通过荧光检查观察,标记带326、328、330的在体内的相对位置指示内导管和外导管的远侧端部306、312的位

移以及过滤器阀的结果配置,如下文中更详细讨论的那样。

[0053] 把手332可选地被提供在内导管308和外导管302(包括管状联接构件318)的近侧端部处或邻近近侧端部,以使内导管和外导管相对于彼此可控制地纵向移位。仅作为示例,把手322可以包括标准的滑动器组件,例如,呈卷轴(spool)和轴的形式,其将使用者手动纵向移动转换为内导管和外导管之间的期望的和受控的纵向位移。如又另一替代方案,把手可以包括连接到丝杠的旋钮334,其将使用者手动旋转移动转换为内导管和外导管的远侧端部之间的期望的和受控的纵向位移,诸如箭头336所示(图3B)。

[0054] 内导管308的长度在2英尺和8英尺之间,并且具有在0.67mm与3mm之间的外直径(对应于导管尺寸2 French至9 French),并且由下列制成:诸如聚四氟乙稀(PTFE)或氟化乙丙稀(FEP)的氟化聚合物制成的衬里;由诸如不锈钢或钛的金属、或诸如聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)或液晶聚合物的聚合物而制成的编织物;以及外涂层,其由诸如PEBAX®的聚醚嵌段酰胺热塑性弹性体树脂,聚氨酯,聚酰胺,聚酰胺共聚物,聚酯,聚酯共聚物,诸如PTFE、FEP的氟化聚合物、聚酰亚胺、聚碳酸酯、或任何其它合适材料制成;或在制作在血流中使用的导管中使用的任何其它标准或特殊材料。

[0055] 外导管302包括聚氨酯,聚酰胺,聚酰胺共聚物,聚酯,聚酯共聚物,诸如PTFE、FEP的氟化聚合物,聚酰亚胺、聚碳酸酯或任何其它合适材料。外导管302还可以包含由诸如不锈钢或钛的金属、或者诸如PET或液晶聚合物的聚合物、或任何其它合适材料构成的编织物。外导管302的壁厚度优选地在0.05mm至0.25mm的范围内,其中更优选的厚度为0.1mm至0.15mm。

[0056] 过滤器阀314的远侧端部340邻近内导管308的远侧端部312但优选地自内导管308的远侧端部312稍微向近侧位移地被融合或以其他方式被固定地联接(纵向地固定且旋转地固定);并且过滤器阀的近侧端部342在外导管302的远侧端部306处或邻近外导管302的远侧端部306被融合或以其他方式被联接。

[0057] 过滤器阀314由一种、两种或更多种金属(例如,不锈钢或镍钛合金(Nitinol))或聚合物丝350构成,所述聚合物丝在展开且在不经受外力时形成大致闭合的形状。在利用聚合物丝的情况下,丝350可以由PET、聚对苯二甲酸乙二醇酯(PEN)、液晶聚合物、氟化聚合物、尼龙,聚酰胺或任何其它合适的聚合物构成。若期望,当利用聚合物丝时,一根或多根金属丝可以与聚合物丝结合利用。根据本发明的一个方面,在利用金属丝的情况下,其可以为射线不透性材料以有利于追踪过滤器阀314以及过滤器阀314在体内的配置。在展开的直径扩张的配置中,过滤器阀314的形状能够被流体力改变。优选的是,丝350在其端部之间没有结合到每者,由此使得阀能够响应于动态流动条件而迅速地自动打开和闭合。过滤器阀的多根丝350优选地是编织的,并且能够在其端部之间相对于彼此移动。如下文讨论的,所述丝是弹簧偏置的(既,其具有“形状记忆”)以呈现相对于彼此的期望交叉角,使得阀能够自呈现期望的形状。

[0058] 在图3A中所示的装置中,所呈现的形状为大致球形,尽管如下文所描述的,形状可以为大致截头锥形。(出于本文中的目的,术语“大致球形”应理解为不仅包括球形而且包括大体圆形形状,该大体圆形形状包括球形部分、或诸如图4所示的圆形长方形314a、或其一部分。出于本文中的目的,术语“大致截头锥形”应理解为不仅包括大体截头锥,而且包括截头双曲面、截头抛物面、以及任何其他形状314b,所述任何其他形状314b从在外导管302的

远侧端部306处的圆形近侧端部342b开始,并从该处发散,并在邻近内导管308的远侧端部312的过滤器阀的远侧端部340b处回归为闭合,如在图5中所示的那样)。在所有实施例中,过滤器阀314的形状在外导管302和内导管308的相应端部306、312处或其邻近闭合,并且可以由近侧半球形部分346和远侧半球形部分348限定,或由两个锥形部分限定,或由近侧球形部分和远侧锥形部分限定,或由近侧锥形部分和远侧球形部分限定,或由在其间具有介入形状部分的任何前述形状限定,其优选地在相应部分的最大直径端部处接合在一起。这样,可以理解的是,过滤器阀314的近侧部分346和远侧部分348在构造上不要求是纵向对称的,并且可以是不对称的,这在图3B中所示的过滤器阀314的未展开配置中是显而易见的。接合的近侧部分和远侧部分均可以具有以不同的编织角取向的丝,如下文中所讨论的那样。另外,近侧部分和远侧部分可以经由丝的端部机械地接合,或者通过过滤器材料接合,这将在下面更详细地讨论。

[0059] 过滤器阀314设计为通过内导管和外导管相对于彼此的移动在未展开配置和展开配置之间手动地重新配置,其中在未展开配置和展开配置中的每者中,过滤器阀的远侧端部在外导管的远侧端部的外部延伸并向外导管的远侧端部的远侧延伸。如图3B和图6A中所示,在未展开配置中,过滤器阀314设置有较小的最大直径,其适用于在导丝360(图6A)之上追踪所述装置穿过血管362到达治疗部位。内导管308相对于外导管302向远侧位移(沿箭头380的方向)以伸展过滤器阀或以其他方式使过滤器阀呈具有渐缩末端的伸长配置,该配置有利于在所述导丝360之上的追踪能力。在该收拢未展开的配置中,优选地相对于外导管302尽可能向远侧地推动内导管308。在优选的实施例中,过滤器阀的未展开的伸长配置在其长度的至少50%、优选至少75%上向远侧渐缩。

[0060] 然后,参照图6B,一旦过滤器阀定位在在血管362中的治疗部位处,内导管308可以相对于外导管302缩回(沿箭头382的方向)以扩张过滤器阀314并致使过滤器阀在血管之内呈现(初始地)部分展开配置,在该配置中过滤器阀没有抵靠血管壁362形成密封。在该配置中,基于在过滤器阀的近侧一侧和远侧一侧处的相对流体压力,上游和下游的流体流动经过过滤器阀都是可能的。替代地或其后,如图6C中所示,内导管308可以相对于外导管302进一步缩回(如由箭头384所指示的)以更完全地扩张过滤器阀314使其抵靠血管壁362形成密封。过滤器阀314的该配置也在图7中示出。当缩回到如图6B所示的配置中时,过滤器阀314的近侧端部形成面向远侧的平面或凹表面368(就此,应理解,在过滤器阀的未展开配置中呈现面向远侧的凸表面或凸锥形表面);而面向近侧的表面在形状上保持未改变,并且通常是光滑的凸表面。然后,利用展开的过滤器阀,栓塞剂388在压力下向远侧地递送通过内导管并从内导管离开、向过滤器阀的远侧递送并进入到血管中。以这种方式递送栓塞剂将导致下游压力变化,该压力变化初始导致在过滤器阀的远侧比过滤器阀的上游压力更高,从而快速密封到血管壁并将所有灌注压力引导到下游。在该打开位置中,过滤器阀阻止栓塞剂沿近侧“回流”方向向上游行经过过滤器阀。此外,由于过滤器阀是闭合形状并且向过滤器阀的远侧递送栓塞剂,因此向患者提供了100%的所递送的剂量;即,没有任何剂量保留在过滤器阀之内的可能性。此外,当在过滤器阀的近侧表面处的压力高于在过滤器阀的远侧表面处的压力时,展开的过滤器阀的近侧表面的形状对沿下游方向经过过滤器阀的血液呈现减小的阻力,但呈现以不同取向面向远侧的表面,并且一个取向大致垂直于血管壁并且对于沿上游方向的流动具有显着的阻力,以便防止回流。

[0061] 现在转到图8A至图8C,上文所描述的射线不透性第一标记带326、第二标记带328和第三标记带330有利于确定过滤器阀的在体内的配置。参考图8A,仅作为示例,当三个标记带326、328、330示出为间隔开的,可以指示过滤器阀314处于未展开的配置中。在图8B中,通过第三标记带330偏移为大致更接近第二标记带328,可以指示过滤器阀314处于部分展开的配置中,其中内导管308相对于外导管302有所缩回。在荧光检查下,图8C将示出两个带326、328,其中第二标记带掩藏了第三标记带330(图8B),指示完全展开的配置。标记带的其他相对关系是可能的,以关于过滤器阀的状态提供荧光检查标记。

[0062] 现在参考图9,当过滤器阀以未展开的配置前进到在血管之内的治疗部位时,在过滤器阀的近侧一侧和远侧一侧之间产生非常小的压差(例如,2.5mmHg)。当过滤器阀部分打开,即,展开但并未延伸到血管壁(图9中指示为‘25%’展开),在过滤器阀的近侧一侧和远侧一侧之间产生小的但相对更大的压差(例如,5mmHg)。当过滤器阀完全打开,使得过滤器阀接触血管壁(指示为‘50%’展开),在过滤器阀的近侧一侧和远侧一侧之间产生更大的压差(例如,10mmHg)。当过滤器阀完全打开并且灌注物通过内导管的孔口灌注到在过滤器阀的远侧的位置时,在过滤器阀的近侧一侧和远侧一侧之间产生显着更大的压差(例如,10-20mmHg)。参考图10A至图10C,所产生的压差的范围可以用于选择性地治疗在过滤器阀下游的具有不同直径的血管。参考图10A,通过在过滤器阀的近侧一侧和远侧一侧之间产生的明显的流动和压力下降,灌注物被向下游导引到至少最大的目标血管370。然后,参考图10B,通过提高灌注物的流体压力产生压差的增大,在初始灌注物压力下抵抗灌输的额外的更小的目标分支血管372被灌输。最后,参考图10C,通过再次增加压差,甚至更小的目标分支血管374可以被灌输。类似地,就意图将治疗仅限制在某些血管而言,远侧压力可以限制为低于灌输较小血管所需要的压力。

[0063] 根据本发明的一个方面,阀优选地能够在完成栓塞治疗过程之后被配置到其闭合位置中以便从患者体内取出。在一种用于从患者体内进行后治疗移除的配置中,使阀在展开配置中简单地退出。在另一配置中,内导管308相对于外导管302进一步缩回以使远侧过滤器阀348的部分或全部倒转到近侧阀346中,以容纳在治疗后可能潜在保留在过滤器阀上的栓塞剂。在又另一配置中,如图6D中所示,内导管相对于外导管甚至更进一步地缩回(沿箭头386的方向)以使整个过滤器阀314倒转到外导管302中,以完全容纳在治疗后可能潜在保留在过滤器阀上的任何栓塞剂。

[0064] 现在,如先前并入的美国专利8,696,698号中所讨论的,三个参数有助于限定展开的过滤器阀的性能和性质:阀的径向(向外)力、时间常数(在该时间常数期间,阀从闭合状态变化到打开状态)、以及过滤器阀的孔隙尺寸。

[0065] 在优选的实施例中,当内导管和外导管首先被移位以使过滤器阀的远侧端部相对于过滤器阀的近侧端部移动并且由此缩短阀并使阀扩张到展开配置中时,过滤器阀扩张到展开配置中。然而,一旦展开,当在内导管的远侧孔口处的压力大于血压时,过滤器阀完全扩张到血管壁(即,达到打开状态)。当血液向上游流动,或者沿近侧到远侧的方向流动时,其中压力大于在内导管孔口处的压力,过滤器阀还处于展开但闭合的状态(其中过滤器阀从血管壁缩回)。此外,当在过滤器阀上的径向扩张力(即,过滤器阀本身的扩张力以及远侧血管的压力在阀的远侧表面积上产生的力)大于在过滤器阀上的径向压缩力(即,近侧血管的压力在过滤器阀的近侧表面积上产生的压力)时,过滤器阀完全扩张,使得阀呈现打开配

置。因此,过滤器阀的径向扩张力选择为低的(如在下文中更详细地描述的),从而使得在下游远侧方向上的常规血液流动将防止展开的过滤器阀到达打开状态。这种低的扩张力不同于现有技术的支架、支架移植物、远侧保护过滤器和其它血管装置的扩张力,这些现有技术装置具有显着更高的径向扩张力。要理解的是,扩张力足够低使得其将不会致使内导管相对于外导管移动;这种相对移动优选地仅由所述装置的使用者实现。

[0066] 编织物的径向扩张力由Jedwab和Clerc(Journal of Applied Biomaterials, Vol. 4, 77-85, 1993(应用生物材料杂志,1993年第4期,77-85页))描述并随后由DeBeule(DeBeule et al., Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 2005(2005年,生物力学和生物医学工程的计算机方法,DeBeule等人))更新为:

$$F = 2n \left[ \frac{GI_p}{K_3} \left( \frac{2 \sin \beta}{K_3} - K_1 \right) - \frac{EI \tan \beta}{K_3} \left( \frac{2 \cos \beta}{K_3} - K_2 \right) \right]$$

其中 $K_1$ 、 $K_2$ 、 $K_3$ 为由下列各式给出的常数:

$$K_1 = \frac{\sin 2\beta_0}{D_0} \quad K_2 = \frac{2 \cos^2 \beta_0}{D_0} \quad K_3 = \frac{D_0}{\cos \beta_0}$$

并且 $I$ 和 $I_p$ 为编织丝的表面和惯性极矩、 $E$ 为丝的杨氏弹性模量、且 $G$ 为丝的剪切模量。这些材料性质连同初始编织角( $\beta_0$ )、最终编织角( $\beta$ )、支架直径( $D_0$ )、和丝的数量( $n$ )一起影响到了编织阀的径向力。

[0067] 在一个示例性实施例中,过滤器阀314由二十四根聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)丝350构成,每根丝具有0.1mm的直径并且被预成形为8mm直径芯轴以及130°的编织角(即,丝是弹簧偏置的或具有形状记忆以在阀呈现完全展开状态并且以截头锥配置打开时,相对于彼此呈现130°的角度)。丝350优选地具有大于200MPa的杨氏模量,并且过滤器阀314在完全展开位置(即,在丝呈现其形状记忆的位置)中优选地具有小于40mN的径向力。更优选地,过滤器阀314在完全展开位置中具有小于20mN的径向力;并且甚至更优选地,过滤器阀314在展开位置具有大约10mN的径向力(其中如本文中所使用的术语“大约”被限定为意指±20%)。

[0068] 在一个实施例中,当在内导管的远侧孔口358处经受灌注压力时,过滤器阀314在具有黏度大约等于血液黏度(即,大约3.2cP)的静态流体(例如,甘油)中,在0.067秒内,在允许下游流体通过(闭合)的展开位置和防止流体通过(打开)的展开位置之间移动。出于本文中的目的,在静态流体中从闭合位置移动到打开位置所用的时间被称作“时间常数”。根据本发明的另一方面,过滤器阀314被布置为成使得过滤器阀314在具有血液黏度的流体中的时间常数为在0.01秒与1.00秒之间。更优选地,过滤器阀314被布置为使得过滤器阀在具有血液黏度的流体中的时间常数为在0.05秒与0.50秒之间。可以通过改变上文所描述的参数中的一个或多个(例如,丝的数量、丝的弹性模量,丝的直径等)来调节过滤器阀314的时间常数。

[0069] 根据本发明的一个方面,展开的过滤器阀打开和闭合得足够快以在存在快速变化的压力条件的情况下实现栓塞剂的高捕获效率。更具体地,如图6C中所示,在使内导管和外导管移位成将过滤器阀打开至血管壁362的情况下,当在内导管308的远侧孔口358(展开的过滤器阀314的远侧)处的压力增加到高于在血管362中的压力时,过滤器阀的外周和血管

壁之间的密封增加,因此阻止回流的栓塞物。重要的是要注意,压力在血液中以声速(1540m/s)在整个脉管系统(vasculature)中传递,并且阀响应于血管之内的压力变化而打开和闭合。由于可扩张的过滤器阀响应于压力变化,其反应远快于血液中栓塞物的流动速率(0.1m/s),由此防止任何栓塞物的回流。

[0070] 如本领域技术人员将理解的是,丝350的编织物几何形状和材料性质与过滤器阀的径向力和时间常数密切相关。因此,根据本发明的一个方面,过滤器阀适用于具有不同直径和流动条件的多种血管中,每种实施方式可以具有独特的优化。仅作为示例,在一个实施例中,过滤器阀314具有十根丝350;而在另一实施例中,过滤器阀具有四十根丝350。可以使用任何合适数量的丝。优选地,丝的直径在0.025mm至0.127mm的范围中选择,尽管可以利用其它直径。优选地,倾角(pitch angle)(即,在完全打开的展开位置中编织的丝所呈现的交叉角)在100°至150°的范围中选择,尽管也可以使用其它倾角。优选地,丝的杨氏模量为至少100MPa,并且更优选地为至少200MPa。

[0071] 过滤器阀314选择为具有足够小的孔隙尺寸,以当血液经过过滤器阀时捕获(过滤)血流中的栓塞剂。在利用大栓塞剂(例如,500 $\mu$ m)的情况下,丝单独直接充当过滤器以防止栓塞剂经过阀(假设丝具有小于例如500 $\mu$ m的孔隙)可以是可能的。替代地,优选地将涂层364添加到丝350,并且更优选地添加到所形成的编织结构,以提供过滤功能。这种单独的聚合物过滤器在利用较小栓塞剂的情况下是特别有用的。可以通过喷涂、纺丝、静电纺丝、利用粘合剂结合、热融合、机械捕获编织物、熔化结合、浸涂、或任何其它期望的方法使聚合物过滤器放置在编织结构上。聚合物涂层364可以是具有孔隙的材料(诸如ePTFE)、具有添加的孔隙的固体材料(诸如带有激光钻孔的聚氨酯),或者过滤器涂层可以是铺设到编织物上的非常薄的丝的网状物。在涂层364为薄丝的网状物的情况下,可以通过尝试使得不同直径的珠粒穿过过滤器并找到哪种直径的珠粒能够大量通过过滤器,来确定过滤器的特征孔隙尺寸。根据美国专利4,738,740,借助于静电场、或者在不存在静电场的情况下、或借助于静电场以及在不存在静电场两种情况下,非常薄的丝可以被纺丝到旋转芯轴上。这样形成的过滤器可以利用粘合剂而被粘附到编织结构,或者编织物可以被放置在芯轴上并且过滤器在编织物之上、或在编织物之下、或在编织物之上及之下被纺丝以大致俘获编织物。过滤器364可以具有通过喷涂或静电纺丝以及然后的二次步骤而形成的一些孔隙,在二次步骤中,激光钻孔或通过二次操作形成孔隙。在优选的实施例中,使用能够静电沉积或纺丝的材料以在编织物上形成过滤器,其中优选的材料能结合到其自身。过滤器可以由聚氨酯、热塑性聚氨酯弹性体(pellethane)、聚稀烃、聚酯、含氟聚合物、丙烯酸聚合物、丙烯酸酯、聚碳酸酯或其它合适材料制成。聚合物在湿状态下纺丝到编织物上,并且因此期望的是聚合物在溶剂中是可溶的。在优选的实施例中,过滤器由在二甲基乙酰胺中可溶的聚氨酯所形成。聚合物材料以液态纺丝到编织物上,其中就静电纺丝工艺而言优选的固体浓度为5-10%并且对于湿纺丝工艺而言优选的固体浓度为15-25%。

[0072] 根据本发明的一个方面,过滤器涂层364具有在10 $\mu$ m与500 $\mu$ m之间的特征孔隙尺寸。更优选地,过滤器具有在15 $\mu$ m与100 $\mu$ m之间的特征孔隙尺寸。甚至更优选地,过滤器具有小于40 $\mu$ m的特征孔隙尺寸,并且更优选地具有在20 $\mu$ m与40 $\mu$ m之间的特征孔隙尺寸。最期望地,过滤器设置有下列特征孔隙尺寸,即其将允许加压的血液和造影剂从其中通过、而同时阻止栓塞剂从其中通过。通过允许回涌的血液和造影剂在从阀的远侧朝向阀的近侧端部的

方向上通过过滤器,造影剂可以用于指示目标部位何时被完全栓塞,并且能够用于识别出栓塞程序的临床终点。因此,根据本发明的一个方面,阀允许造影剂的回流以作为临床终点的指示,而同时防止栓塞剂的回流。此外,通过允许血液通过过滤器材料往回流动,甚至以相对低的流动速率往回流动,能够减轻在阀的远侧一侧上的背压。

[0073] 过滤器阀还优选地设置有亲水涂层、疏水涂层、或其他涂层,其影响血液中的蛋白质如何粘附到过滤器并且具体地是粘附在过滤器的孔隙之内。更具体地,涂层抵抗血蛋白的粘附。一种已经成功使用的涂层是可自新泽西州的布兰斯堡(Branchburg, NJ)的Hydromer, Inc.获得的ANTI-FOG COATING 7-TS-13,其可以通过例如浸涂、喷涂、辊涂或流涂应用到过滤器。

[0074] 通过孔隙尺寸的适当设计以及适当涂层的使用,在使用期间,血液中的蛋白质将几乎立即填充孔隙。在涂覆的多孔过滤器上的蛋白质作用为压力安全阀,使得当经受大于血液血管压力的初始流体压力时,孔隙被蛋白质填充;但是在较高压力下,诸如指定的阈值压力下,蛋白质从孔隙中移位并且孔隙对血液流动打开。确定指定的阈值压力以防止对组织和器官造成损害,并防止对患者造成伤害。因此,该系统允许比血管压力更大的压力,同时限制可能对患者来说不安全的非常高的压力。由此,系统提供压力调节,而这对于包括球囊的其他闭塞装置来说是不可能的。尽管具有上述优点,但本发明并不要求过滤器构造为允许血液或造影剂在任何确定的压力下沿上游“回流”方向通过。

[0075] 认识到的是,在打开状态下,血液中的蛋白质可能迅速填充过滤器阀的孔隙。然而,如上文所讨论的,如果达到阈值压力,则过滤器阀设计为允许血液回流通过滤器阀的孔隙,而同时仍阻止栓塞剂的通过。在过滤器阀的远侧表面上的示例性阈值压力是180mmHg,尽管装置可以设计为适应其他阈值压力。这可以通过在过滤器上使用适当的涂层来至少部分地实现,该涂层有利于在经受阈值压力时从过滤器孔隙之内移除血蛋白。这防止了装置所插入的血管经受原本可能导致损害的压力。尽管如此,允许血液和造影剂回流通过滤器阀并不是必需的。

[0076] 在一实施例中,过滤器涂层350优选地提供为丝的同质涂层,其中过滤器阀314的近侧部分346和远侧部分348具有一致的涂层构造。由于过滤器阀314以闭合形状的形式提供,其中过滤器阀314的近侧端部346融合到外导管302,并且过滤器阀314的远侧端部348融合到内导管308,应理解的是,从血管通过并通过过滤器的任何流体或剂必须通过两个类似的过滤器层;即,在过滤器阀的近侧一侧处的层和在过滤器阀的远侧一侧处的层。

[0077] 根据本发明的一个方面,过滤器阀在其近侧部分具有相对于其远侧部分的不同的径向力。径向力的该差异使得能够实现取决于流动的方向的行为(即,阀行为)。优选的是,远侧部分具有比近侧部分更小的径向力,如在图11至图16中所描述的那样,如下所述。

[0078] 现在转到图11,示出了在微阀装置400的远侧端部处的另一过滤器阀414。过滤器阀414包括异质过滤器涂层,其中整个过滤器阀被涂覆。涂层450包括在过滤器阀的近侧部分426处的较小孔隙,以及在远侧部分428处的较大孔隙。仅作为示例,较小孔隙可以达约1微米,而较大的孔隙可以达约30微米。可以通过将更多的相同丝状涂层放置在近侧部分处并且将相对较少的放置在远侧部分处来提供孔隙尺寸的差异,以相较于远侧部分来说在近侧部分中提供更大的径向力。径向力的差异允许过滤器阀在向前流动中相较于逆流具有不同的性能。在向前流动中,装置保持处于锥形形状,从而允许流体围绕它。在逆流中,非常弱



的结构向内收拢,从而允许流体压力使装置抵靠血管壁密封并减少逆流。

[0079] 现在参考图12,示出了微阀装置500的远侧端部处的过滤器阀514的又一实施例。过滤器阀514包括异质过滤器涂层,其中整个过滤器阀被涂覆。涂层550包括设置在过滤器阀的近侧部分526处的无孔膜,以及设置在远侧部分528处的多孔丝状涂层。无孔膜不允许流动通过该膜,因此在向前流动中增加了在装置周围的顺行流动。在远侧部分上的多孔膜允许流动通过该装置,这使过滤器阀在逆流中扩张到壁,以更有效地阻止栓塞剂向后流动。

[0080] 现转到图13,示出了过滤器阀614的另一实施例。过滤器阀在其近侧部分的内表面692处具有无孔膜涂层690,并且在过滤器阀的至少远侧部分(并且优选地在整个过滤器阀)的外表面上具有过滤器涂层650。在近侧部分上的无孔膜和多孔膜两者的组合增加了在向前流动中的顺行流动和径向强度,而远侧部分上的多孔膜降低了在逆流中的径向强度并允许到过滤器阀中的流动以密封血管并阻止栓塞剂的回流。

[0081] 现在参考图14,示出了过滤器阀714的另一实施例。过滤器阀具有带有可变编织角的构造;即,在过滤器阀的不同部分处具有不同的编织角。在所图示的实施例中,编织角在近侧端部处较低且在远侧端部处较高。较小的编织角(例如在792处)优选地在 $60^{\circ}$ - $90^{\circ}$ 的范围内;并且较大的编织角(例如在794处)优选地大于 $110^{\circ}$ 。较小的编织角与较大的编织角相比具有更大的刚性,再次提供了与向后流动相比在向前流动中的不同操作行为。装置的可变编织角方面可以与本文中所描述的任何其他实施例结合使用。

[0082] 现在转到图15,示出了过滤器阀814的另一实施例,其大致如上文关于装置300所描述的那样。过滤器阀814的区别之处在于在其近侧部分826处具有较厚的编织物827,并且在其远侧部分828处具有相对较薄的编织物829。所谓的较薄的编织物829可以是以下的结果:单独较薄的编织物丝831处于与在近侧部分826中类似的编织物形式的构造;或者是与在近侧部分中类似尺寸的编织物丝,但是其近侧构造中以更密集的格状构造呈现,而跨越过滤器阀的远侧部分以较宽的、较不密集的格状构造呈现;或者是这两种结构设计元素的组合。另外,近侧部分和远侧部分的丝可以以其他方式设计成施加不同的径向力(在近侧部分处具有更大的力)。作为示例,在近侧部分中的编织物的丝可以选择为具有增加的弹性或弹簧力,而不论尺寸或间距如何,以便如期望的那样操作。近侧部分826和远侧部分828优选地由围绕过滤器阀的最大直径833的圆周划界。近侧部分826和远侧部分828可以具有或者同质的过滤器涂层(上文关于图4和图5所讨论的)或者异质的过滤器涂层(上文关于图11至图13所讨论的),以及共同的(上文关于图4和图5所讨论的)或不同的编织角(上文关于图14所讨论的)。

[0083] 参考图16,示出了用于装置的过滤器阀914的另一实施例,其大致如上文关于300所描述的那样。过滤器阀914包括:近侧丝状编织部分926,其优选地涂覆有聚合物过滤器材料927;以及包括聚合物过滤器材料928的远侧部分。近侧部分926和远侧部分928优选地由围绕过滤器阀的最大直径933的圆周划界。根据本实施例,远侧部分928是无编织物的;即,不包括任何自扩张的丝状结构。过滤器阀914可以通过如下来形成:将用于近侧部分926的丝状编织物定位在芯轴(未示出)上,并在近侧编织物之上喷涂多孔聚合物膜材料;并且还更远侧地将多孔聚合物膜材料喷涂在芯轴(此处没有提供编织物)上,以用于构造无编织物的远侧部分928。固化后,从芯轴移除构造。一旦过滤器阀914的近侧部分926联接到外导管



904,并且过滤器阀914的远侧部分928联接到内导管908,过滤器阀就具有优选的性质。在远侧部分928处,过滤器阀914的结构大致类似于织物。也就是说,当内导管908相对于外导管904前进并且远侧部分928被放置在张力下时,过滤器阀914的远侧部分928在张力下是强韧的;然而,当内导管908相对于外导管904缩回并且远侧部分928被放置在压缩状态下时,过滤器阀的远侧部分在压缩力下是松软的。

[0084] 现在转到图17A至图18,示出了过滤器阀1014的另一实施例,其大致如上文关于装置300所描述的那样。过滤器阀1014的区别之处在于在其近侧部分1026处具有丝1027a的编织结构1027,并且在其远侧部分1028处具有丝1029a的非编织的螺旋布置结构1029,这在图18中最佳可见。丝1027a和丝1029a可以是包括镍钛合金的金属构造、或聚合物构造。编织结构1027包括在彼此上方和下方交叉的丝1027a(例如呈织物配置),以在丝的交接处限定交叉角。如下所述,螺旋布置结构1029比编织结构1027包括更少的丝1029a,其中这种更少的丝1029a优选地在远侧部分1028中延伸但不在其他丝的上方和下方交叉,使得远侧部分针对期望力施加优选地是非编织的。近侧部分1026和远侧部分1028优选地由围绕过滤器阀1014的最大直径1033的圆周划界。编织结构1027和螺旋布置结构1029中的每者都设置有过滤器涂层1050,优选地如上文关于装置300上的涂层350所描述的那样。包括近侧部分和远侧部分中的每者中的股数、相应丝的长度、以及相应丝的直径、以及相应丝的材料编织和螺旋布置的丝1027a、1029a可以单独地或者共同地优化用于在血管内产生意图的所施加的径向力。仅作为示例,远侧螺旋布置结构可以包括三根、六根、十二根、或二十根螺旋缠绕的丝。另外,在远侧部分1028中螺旋布置的丝1029a可以围绕远侧部分均匀地周向间隔开,即,每根丝1029a在其周围的两根丝之间等距离地移位(图18);或者可以具有布置成组1131的螺旋形配置的丝1129a,由此使得丝在彼此之间或在丝的组之间具有可变的相对位移(图19)。作为示例,图19示出了两根丝的组1131,但是三根、四根和六根丝的组,或具有不同数量的丝的组的组合也应构想在本公开的范围之内。而且,虽然在图17A至图18中示出了顺时针(CW)方向的螺旋布置结构,应了解的是,丝可以以逆时针(CCW)配置来配置;或者使得丝1129a中的一些沿CW方向延伸,而丝1129b中的余下部分沿CCW方向延伸,如在图19中所示的那样。然而,在一些丝沿CW和CCW方向的每者延伸的情况下,这种丝优选地在反向旋转(counter-rotational)的组或集合之间延伸(如图所示)以便防止干扰;或者在远侧部分的分开的“平面”或层中延伸,由此丝不会在反方向的丝的上方和下方交叉。

[0085] 过滤器阀1014可以通过如下来形成:提供编织丝状管状构造,并且在编织丝状管状构造的远侧部分处选择性地选择性地移除某些丝且螺旋缠绕操作余下的丝,同时保持近侧编织部分的丝结构完整。然后,将所得的丝状构造进行过滤器涂覆。在这种构造中,应当理解的是,限定近侧部分的编织结构的丝以及限定远侧部分的螺旋缠绕结构的丝可以是连续的。因此,在该构造中,本文所提及的近侧丝应认为是这种丝的近侧部分,而本文所提及的远侧丝应认为是这种相同的丝的远侧部分。替代地,近侧部分1026和远侧部分1028的丝状构造可以被单独形成并随后被接合起来,并且然后被涂覆有过滤器涂层1050。也可以使用其他制造工艺。

[0086] 在使用中,如上所述,通过提供在外导管1004和内导管1008的远侧端部上的过滤器阀1014,内导管1008相对于外导管1004向远侧移位,以减小过滤器阀104的直径(如图17A中所示)以用于插入到患者体内。该配置有利于在导丝之上追踪到治疗处理的位置。过滤器

阀的远侧部分1028的螺旋丝配置在装置的远侧端部处提供较低的轮廓。一旦在治疗部位处,就可以移除导丝。然后,在治疗准备中(图17B),使用者开始使内导管1008相对于外导管1004向近侧移位,以相对于近侧编织部分1026缩回远侧端部部分1028。当远侧部分1028完全缩回时,螺旋丝“撑杆(strut)”1029a径向向外推动,在直径上径向向外地驱动编织部段1028,直到圆周达到其最大潜在直径1033(图17C),即,与血管壁处于接触。此时,螺旋丝“撑杆”开始在旋转方向上反向,并且大致在过滤器阀的编织近侧部分之内拉动。这样,在本实施例中,在从螺旋到编织物的过渡处产生铰接点。此外,过滤器阀1014在编织的近侧部分1026处具有比在螺旋丝远侧部分1028处更高的力势。

[0087] 在图11至图19的实施例的每者中,过滤器阀的远侧部分相对于过滤器阀的近侧部分施加显着减小的径向力,这导致优化过滤器阀作为阀的功能。在血管内的流体的向前(向下游)流动中,随着流体接触扩张的近侧部分的近侧一侧,流体在过滤器阀周围流动。区别的是,在血管内的流体的向后或回流(向上游)流动中,随着流体接触扩张的远侧部分的远侧一侧时,流体流入到过滤器阀中,而不是在过滤器阀周围流动。在这种向上游流动中,某些流体(即血液)能够流动通过过滤器阀的双层过滤器材料,而过滤器材料的孔隙具有足够小的尺寸以捕获栓塞剂和其他有关的治疗剂。

[0088] 在任何实施例中,医生将通过导丝追踪微阀装置的内导管并使其前进到目标位置,并且然后移除导丝。然后通过内导管灌注栓塞剂以将栓塞剂递送到微阀的远侧,并且如意图的那样并根据装置的特定结构设计利用该装置。然后,在灌注之后,当需要从患者移除该装置时,医生有两种选择来准备或配置微阀装置以便移除。可以相对于外导管的远侧端部向前推动内导管或者以其他方式使内导管向前移位,以产生微阀的收拢,从而减小其直径以有利于将其从身体的血管中移除。替代地,在灌注栓塞剂后,内导管可以向近侧缩回并倒转到外导管的远侧端部中,以使微阀装置的至少一部分、优选地使微阀装置的全部保持在外导管之内,并且在装置从患者体内的随后退出期间捕获微阀的在外导管之内的这种部分上的任何栓塞剂。第二种选择对于放射性栓塞剂来说是优选的,否则的话,在这种情况下在移除期间可能存在放射性栓塞扩散的可能。

[0089] 现在转到图20,示出了根据本发明的微阀装置1100的另一实施例。装置1100包括柔性灌注导管1108,其具有设置有灌注毂1116的近侧端部1110、和远侧端部1112。灌注导管具有与毂1116处于连通的管腔,该管腔通向远侧孔口1158,可以通过该远侧孔口1158注射灌注物。过滤器阀1114联接到灌注导管1108的远侧端部1112。过滤器阀1114可以具有与关于过滤器阀1014描述的结构类似的结构;其具有近侧过滤器涂覆的编织物1120以及优选地以螺旋取向布置的一个或多个远侧撑杆1122。编织物1120和撑杆1122可以由包括镍钛合金的金属和/或聚合物制成。远侧撑杆1122可以是或可以不是过滤器涂覆的。该配置导致阀结构的径向扩张在其远侧一侧处比在其近侧一侧处更弱。替代地,过滤器阀1114可以具有本文所描述的任何其他过滤器阀结构。过滤器阀1114的近侧端部1124例如在融合件、粘合剂或塑料结合件、或机械压接或圈领处固定就位到导管1108的外侧1128。过滤器阀1114的远侧端部1126设置有或限定了可移动圈领1130。圈领1130可沿导管1108的外侧1116纵向地移位,并且优选地自由浮动,并且可以相对于过滤器阀1114的近侧端部1124移动。圈领1130总是位于孔口1158的近侧。射线不透性标记可以提供或限定在过滤器阀的近侧端部1124处、在圈领1130处、和/或邻近孔口1158。引入器套筒1102提供在灌注导管1108之上并且相对于

过滤器阀1114可纵向移位。引入器套筒1102适于收拢过滤器阀1114并将灌注导管1108及其收拢的过滤器阀1114引入到引导导管(未示出)中。

[0090] 参考图21,引入器套筒1102相对于灌注导管1108定位,使得套筒1102的远侧端部1104在过滤器阀1114之前前进,以致使过滤器阀收拢抵靠在灌注导管1108的外表面1128上,并且致使过滤器阀1114的远侧端部1126相对于过滤器阀的近侧端部1124向远侧移位。灌注导管1108在导丝(未示出)之上相对于引入器套筒1102向远侧前进,并进入患者体内穿过血管至展开位置。可以在导丝之上追踪在打开或扩张配置中的灌注导管1108。过滤器阀1114适用于在追踪期间自定心。在替代的展开中,引导导管可以与灌注导管一起前进穿过血管到展开位置,并且一旦在展开位置处,鉴于过滤器阀固有的向外偏置,引导导管相对于过滤器阀1114缩回以允许过滤器阀自动地径向地扩张。无论在血管内的前进和展开方式如何,过滤器阀的远侧端部1126都朝向过滤器阀的近侧端部1124往回缩回,其中圈领1130沿着导管1108的外侧1128滑动。一旦释放并扩张,过滤器阀1114基于相对于过滤器阀1114的近侧一侧和远侧一侧的局部流体压力条件动态地打开和闭合。

[0091] 在静止时(图22中所示),过滤器阀1114将扩张成与血管壁1162并置。在向前(向下游)流动状态下(在过滤器阀的近侧部分1134处的压力高于在远侧部分1136处的压力),过滤器阀将自动地部分收拢以允许向前流动的流体经过过滤器阀。参考图23,在反向(向上游或回流)流动状态下(在过滤器阀的远侧部分1136处的压力高于在近侧部分1134处的压力,如箭头1164所示),过滤器阀的远侧部分1136将朝向近侧部分1134自动地纵向收拢,并且甚至可以完全或部分地倒转,并且迫使过滤器阀1114进入跨越血管1162的完全打开的(wide open)配置,以便形成对经过过滤器阀的流动的屏障。这发生在当灌注物1188在压力下注射通过管腔并离开远侧孔口1158时,导致在过滤器阀的远侧部分处比在过滤器阀的近侧部分处的更高的压力状态。过滤器阀的远侧部分1136朝向过滤器阀的近侧部分1134收拢,迫使过滤器阀1114更宽地打开并捕获原本将向上游回流经过过滤器阀的任何灌注物1188。

[0092] 现在转到图24,示出了微阀装置1200的另一实施例,其大致类似于装置1100。装置1200包括柔性灌注导管1208,柔性灌注导管1208具有设置有灌注毂1216的近侧端部1210,以及在孔口1258处打开的远侧端部1212。过滤器阀1214联接到灌注导管1208的远侧端部1212。在该实施例中,过滤器阀1214具有从其近侧端部到其远侧端部的编织构造。编织构造1120可以由包括镍钛合金的金属和/或聚合物丝制成。聚合物过滤器涂覆在过滤器阀的近侧部分1234上;优选地,编织构造的远侧部分1236没有聚合物过滤器。如关于装置1100所描述的,过滤器阀1214的近侧端部1224固定到导管1208的外侧,并且过滤器阀1214的远侧端部形成圈领1230。圈领1230围绕导管的外侧自由浮动,并且相对于过滤器阀1214的近侧端部1224可以纵向移位。引入器套筒(或外导管)1202可在灌注导管1208和过滤器阀1214之前前进,以收拢过滤器阀(如图24A中所示),以有利于在导丝之上将装置1200引入穿过患者的血管到血管内的展开位置。一旦在血管1162内的展开位置处,套筒1202相对于过滤器阀1214缩回,并且过滤器阀1214在导丝之前前进并穿过引导导管(未示出)前进到患者体内的目标位置。一旦通过引导导管展开,鉴于过滤器阀的固有向外弹簧偏置,过滤器阀1214自动地径向膨胀(图25)。这还导致过滤器阀的远侧端部1226朝向过滤器阀的近侧端部1224往回缩回,其中圈领1230沿着导管1208的外侧1216向近侧滑动。一旦释放并扩张,过滤器阀1214基于相对于过滤器阀1214的近侧一侧和远侧一侧的局部流体压力条件而动态地打开和闭

合。

[0093] 在静止时,过滤器阀1214朝向与血管壁1162并置扩张(图25)。在向前(向下游)流动状态下(在过滤器阀的近侧部分处的压力高于在远侧部分处的压力),过滤器阀将自动地部分收拢以允许向前流动的流体经过过滤器阀。参考图26,在反向(向上游或回流)流动状态下(即,在过滤器阀的远侧部分处的压力高于在近侧部分处的压力,如箭头1264所指示的),过滤器阀的过滤器涂覆的近侧部分1234将在压力下完全地扩张到跨越血管1262的完全打开配置,以便形成对向上游流动的屏障;诸如在当灌注物1288在压力下注射通过管腔并离开远侧孔口1158时发生。

[0094] 现在转到图27,示出了根据本发明的微阀装置1300的另一实施例。装置1300包括柔性灌注导管1308,柔性灌注导管1308具有设置有灌注毂1316的近侧端部1310、和远侧端部1312、以及在远侧孔口1358处的管腔开口。过滤器阀1314联接到灌注导管1308的远侧端部1312。在本实施例中,过滤器阀1314可包括非编织构造或编织的多股构造;仅作为示例图示了非编织构造。构成过滤器阀1314的股1330可以由包括镍钛合金的金属和/或聚合物制成。股1330均包括近侧部分1332、中间部分1334、和远侧部分1336。近侧部分1332在孔口1358的近侧位置处围绕导管1308的外表面1318周向地附接,中间部分1334径向向外并朝向孔口1358延伸,并且所述股的远侧部分1336反向回到过滤器阀1314中并围绕导管1308的外表面1318周向地联接。远侧部分1336优选地固定到外表面1318,但是可以联接到保持在导管之上的可移动圈领,如上文关于装置1100和1200所描述的那样。股的近侧部分1332和中间部分1334涂覆有聚合物过滤器1370,该聚合物过滤器1370在股1330之间并跨越股1330延伸。可选地,股的远侧部分1336也可以涂覆有聚合物过滤器,尽管所图示的过滤器阀设置有未涂覆的远侧部分。

[0095] 提供引入器套筒(或外导管)1302以用于将过滤器阀1314保持在收拢配置中,以用于将灌注导管1308与过滤器阀1314一起引入引导导管中、至患者体内的目标位置。

[0096] 当引入器套筒在目标位置处从过滤器阀1314之上缩回时,过滤器阀1314向外扩张,并且适于响应于过滤器阀的近侧部分和远侧部分周围的局部流体压力条件而动态地打开和闭合,如上文描述的那样。

[0097] 现在转到图28,可见根据本发明的微阀装置1400的另一实施例。装置1400包括柔性灌注导管1408,其具有设置有灌注毂1416的近侧端部1410,以及在孔口1458中打开的远侧端部1412。过滤器阀1414联接到灌注导管1408的远侧端部1412。过滤器阀1414包括近侧第一盘1434和远侧第二盘1436,近侧第一盘1434和远侧第二盘1436在其外周边缘处联接在一起(统称为1435)。盘1434、1436优选地具有共同的尺寸。盘1434、1436由非常柔软的材料制成,诸如聚酯或聚氨酯。该柔软的材料可以是不透流体的膜,包括单一多孔材料、或者涂覆有具有足以捕获栓塞剂的孔隙尺寸的过滤器材料。盘可以具有彼此相同的成分,或者可以是不同的。例如,第一盘1434可以是不可渗透的,而第二盘1436可以是多孔的。盘1434、1436还可以合并有丝状股。丝状股可以由包括镍钛合金的金属和/或聚合物制成。盘1434、1436以紧密间隔开的方式固定到灌注导管1408的外表面1428,优选地间隔开在0-5mm之间的距离,但是也可以以其他方式相对于彼此间隔开。在一个实施例中,两个盘1434、1436彼此抵靠地对接起来。如上所述,提供引入器套筒1402以用于在灌注导管1408之上前进,以及用于收拢过滤器阀1414以用于在导丝之上引入并引入到引导导管中。

[0098] 现在参考图29,当过滤器阀1414位于血管内的目标位置时,过滤器阀1414向外扩张到血管壁1462并且具有大于血管直径的扩张直径。为了使用,第二盘1436的远侧表面1436a应呈现凹的表面以阻止和捕获通过远侧孔口1458灌注的栓塞剂,如图29所示。可以通过经由灌注导管1408注射造影剂1490来测试远侧表面1436a的配置。如果见到造影剂回流经过过滤器阀1414,则可以得出结论,即取向反向,其将不会对加压栓塞剂的回流提供足够的屏障。(图30)在这种情况下,灌注导管1408可以在血管之内稍微缩回,以致使过滤器阀1414反向并呈现凹的远侧表面1436a,该凹的远侧表面1436a可以用作针对加压栓塞剂1488的有效屏障。(图31)。

[0099] 在本文中所描述的任何实施例中,可以涂覆阀的部件以减小展开和缩回中的摩擦力。也可以涂覆所述部件以减小沿阀的血栓形成,或者以与治疗性物质、生物物质或栓塞物相容。可以涂覆部件以增加栓塞剂的结合,使得在缩回期间从血管移除栓塞剂。

[0100] 根据本发明的一个方面,可以单独地标记导管本体和网以易于在荧光检查下观察。可以使用本领域公知的任何手段标记导管本体;例如,将射线不透性材料复合到导管管件内。射线不透性材料可以为硫酸钡、次碳酸铋或其它材料。替代地或额外地,射线不透性介质可以被复合到编织物和过滤器的材料中。或者,如之前所描述的那样,丝中的一根或更多根可以选择为由诸如铂铱的射线不透性材料制成。

[0101] 在实施例的每者中,内导管可以是单个管腔或多个管腔的导管。优选地,导管具有用于递送栓塞剂的至少一个管腔,并且,如果需要的话,可以提供一个或多个额外的管腔,以用于导丝或其他装置的通过或用于给药流体,例如,用于在栓塞剂的给药后冲洗动脉。

[0102] 上述的设备和方法已主要涉及一种系统,该系统允许生物流体(例如,血液)在身体血管内向近侧和远侧流动,而且该系统防止灌注物沿近侧方向回流经过阀。应了解的是,还可以优化阀以减小沿远侧方向的血液流动。在任何实施例中,可以通过调节编织角来调整过滤器阀的径向力。调整径向力允许将血液流动减少多达超过50%。作为示例,提供大于130°的编织角将显着地减少沿远侧方向经过阀的血液流动,其中大约150°的编织角使血液流动减缓50%至60%。其它编织角可以提供远侧的血液流动的不同减少。减少的远侧血液流动可以用于代替“楔入(wedge)”技术,其中,减少远侧血液流动以用于治疗脑和脊髓动静脉畸形。一旦阀减缓了血液流动,则诸如氰基丙烯酸酯的胶可以被应用在目标部位处。

[0103] 虽然以上描述已主要涉及使用该装置以用于灌注治疗剂,但应理解的是,即使当治疗剂的递送不是主要功能时,该装置也具有显着的功能性。作为示例,该装置可以用于取回血栓并防止脱落的栓塞颗粒逃逸到患者的血液中。简而言之,血栓取出装置可以通过内导管308以释放和取回血栓。过滤器阀314操作为防止血栓和栓塞颗粒喷雾越过过滤器阀并进入到血管中。然后,以与上文所描述的方法类似的方法,当捕获血栓时,随着过滤阀被倒转到外导管中以便从患者体内移除,血栓连同任何栓塞颗粒可以包含在过滤器阀之内。就这种用途,内导管可以包括单个管腔或多个管腔;即,一个管腔用于血栓取出装置,以及一个或多个管腔用于额外的装置或治疗剂灌注。

[0104] 在本文中已描述和图示了用于减小或防止栓塞剂在血管中回流的装置和方法的多个实施例。虽然已描述了本发明的特定实施例,但并无意图使本发明限于此,因为意图的是使本发明的范围如在本领域将允许的范围一样广泛、并且应同样地阅读本说明书。因此,虽然已列出了用于阀丝、阀过滤器、以及内导管和外导管的多种材料,将了解的是,在多

种实施例中的每者中,可以组合地并且不受限制地利用其他材料用于这些结构中的每者。而且,虽然本文通篇已涉及栓塞剂的灌注,但应了解的是本文中所述描述的装置可以用于灌注任何其他处理剂,包括但不限于,目标在于癌细胞和免疫治疗剂的药物,包括免疫调节剂、疫苗、修饰细胞和检查点抑制剂。而且,虽然已关于人的特定动脉描述了本发明,将会了解到,本发明可以应用于人和动物的任何血管以及其它脉管,包括管(dust)。特别地,设备也可以用于治疗肿瘤,诸如肝癌、肾癌或胰腺癌。另外,已经关于实施例的远侧端部描述了实施例,因为这些实施例的近侧端部可以采用多种形式中的任何形式,包括本领域中众所周知的形式。仅作为示例,近侧端部可以包括两个把手,其中的一个把手连接到内导管,而且另一个把手连接到外导管。一个把手相对于另一把手在第一方向的移动可以用于使在未展开配置中的过滤器阀延伸以用于前进到治疗部位,并且该把手在相反的第二方向上的移动可以用于展开过滤器阀。取决于把手的布置结构,过滤器阀的展开可以发生在当把手远离彼此或朝向彼此移动时。如众所周知的,把手可以布置成提供相对于彼此的线性移动或旋转移动。如果需要的话,内导管的近侧端部可以沿导管间隔地设置有散列标志或其它指示,使得可以视觉地校准把手相对于彼此的移动,并且就阀打开的程度给出指示。因此本领域技术人员将了解到,在不偏离本发明所要求保护的精神和范围的情况下,可以对所提供的本发明做出又其它修改。

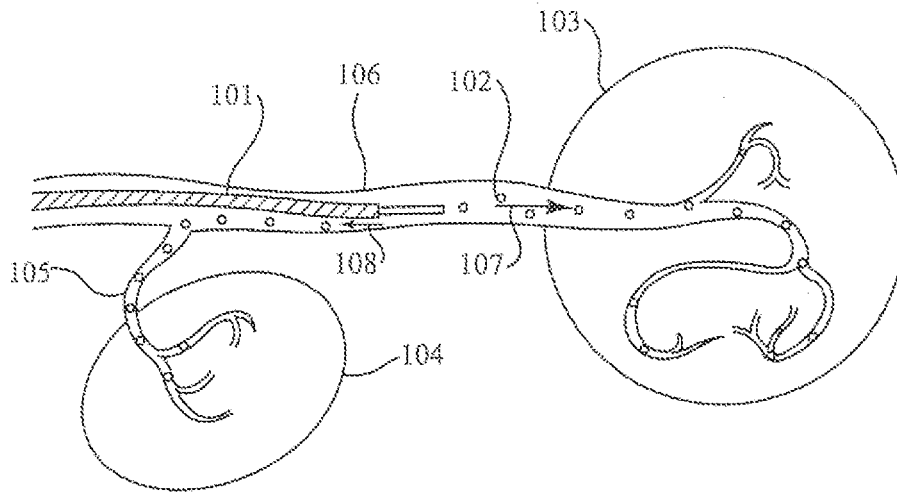


图 1 (现有技术)

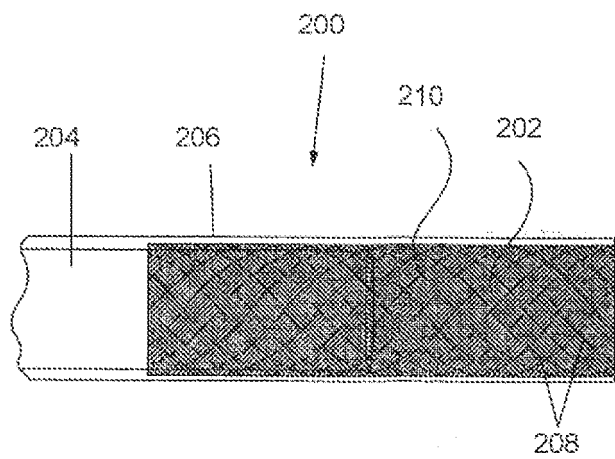


图 2A (现有技术)

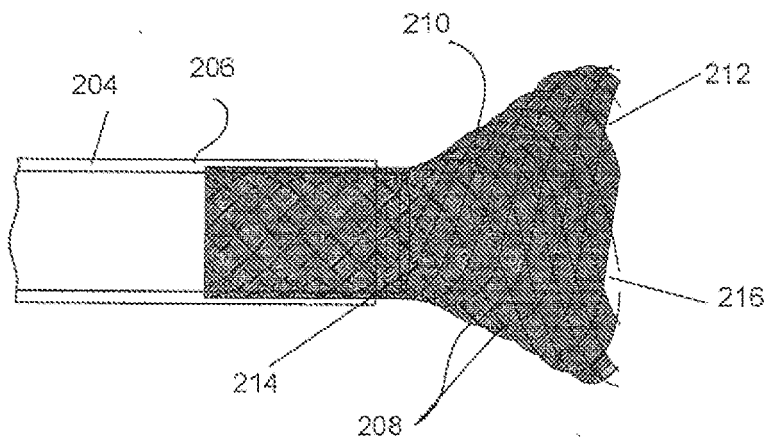


图 2B (现有技术)

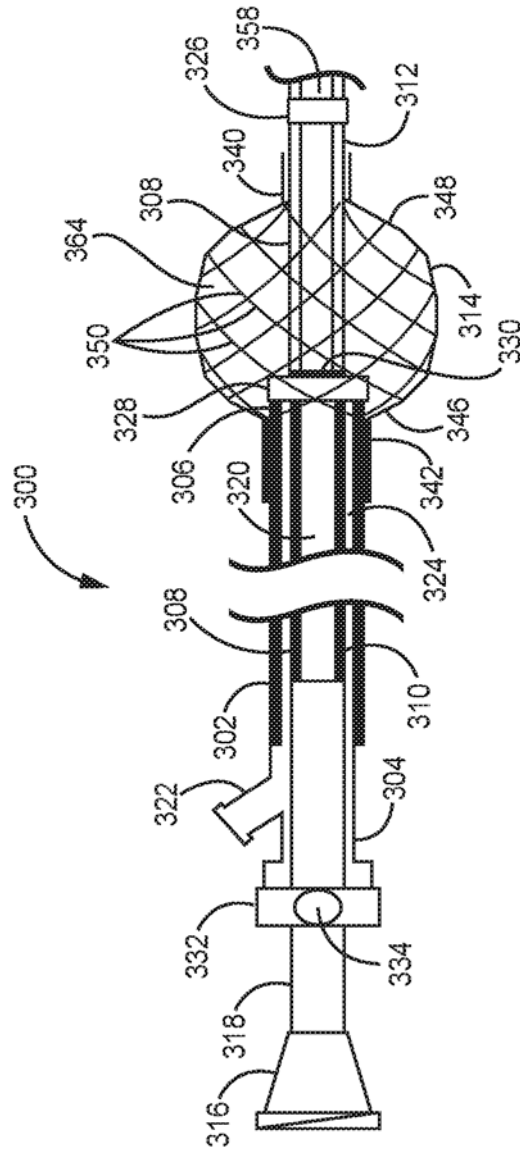


图 3A



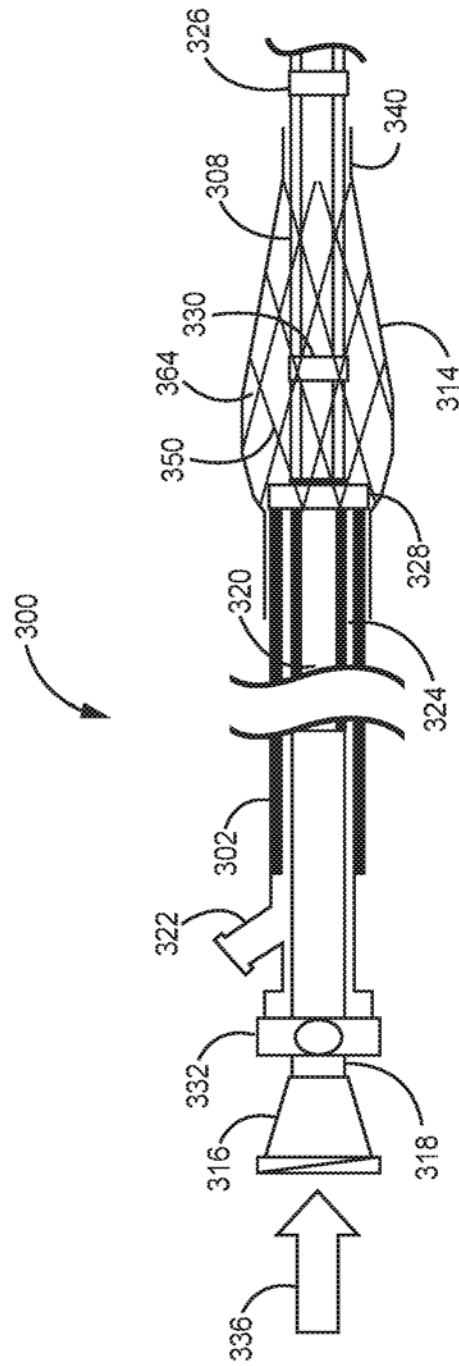


图 3B

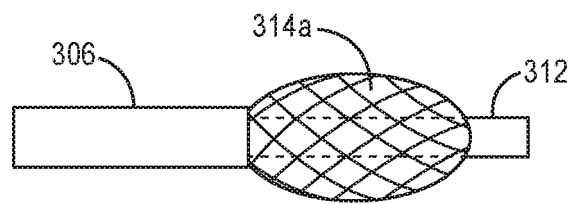


图 4

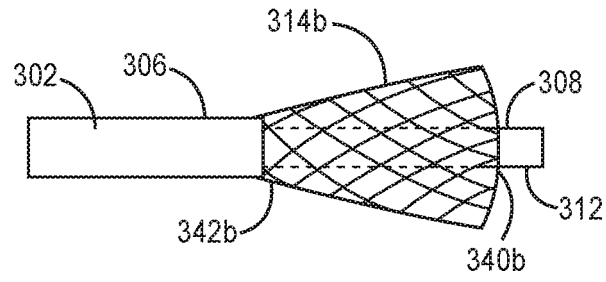


图 5

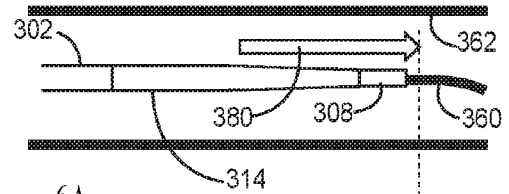
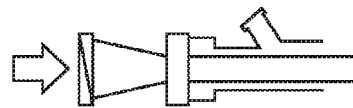


图 6A

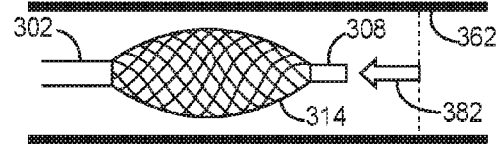
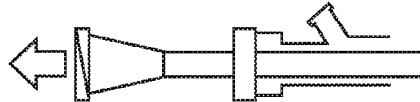


图 6B

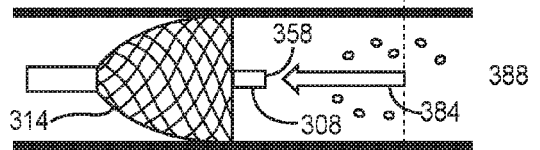


图 6C

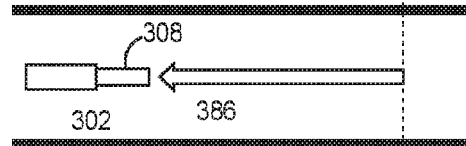
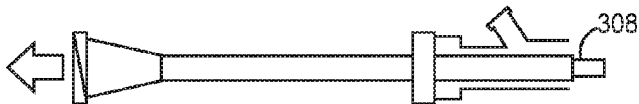


图 6D

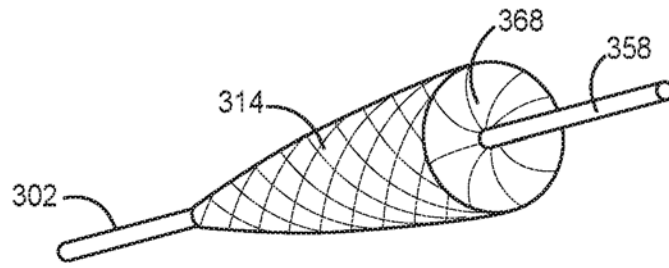


图 7

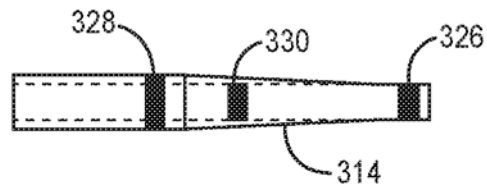


图 8A

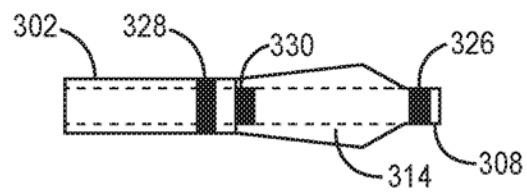


图 8B

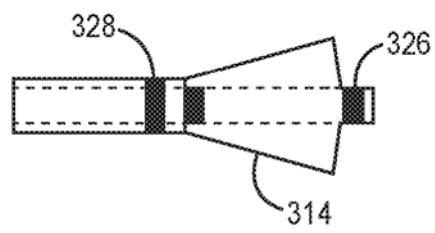


图 8C

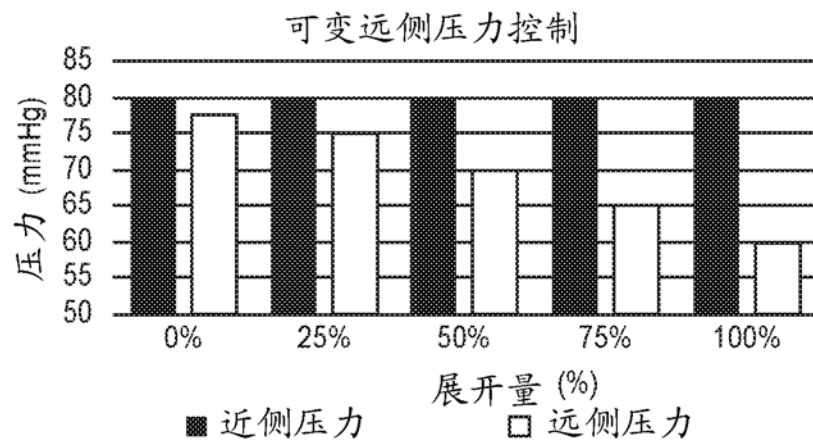


图 9

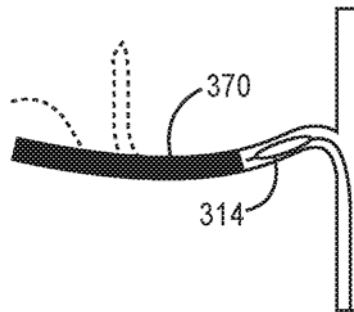


图 10A

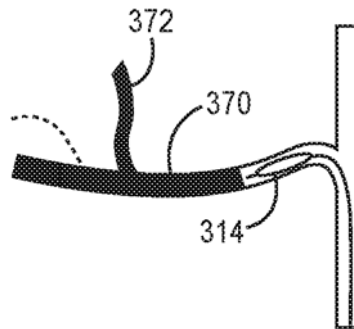


图 10B

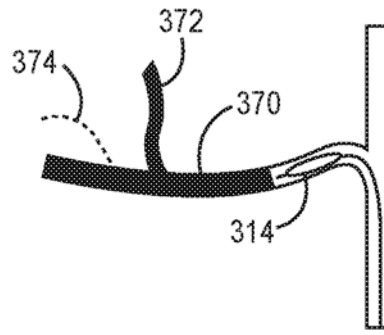


图 10C

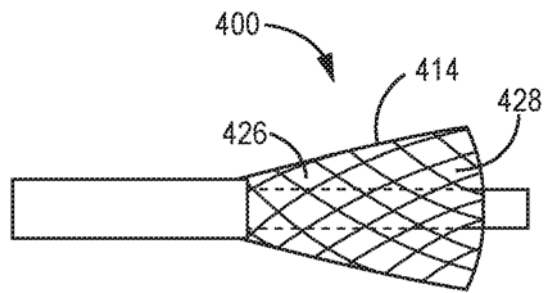


图 11

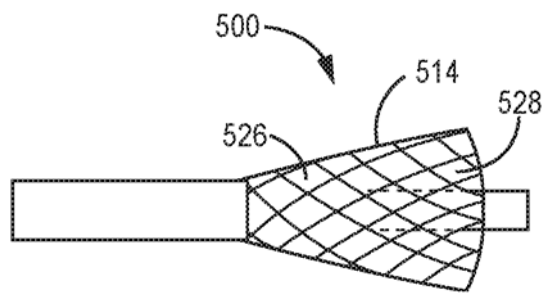


图 12

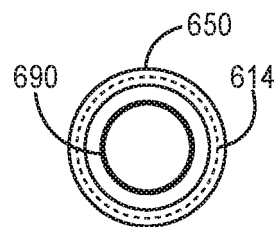


图 13

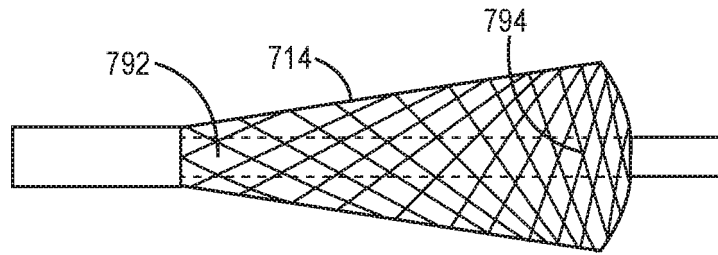


图 14

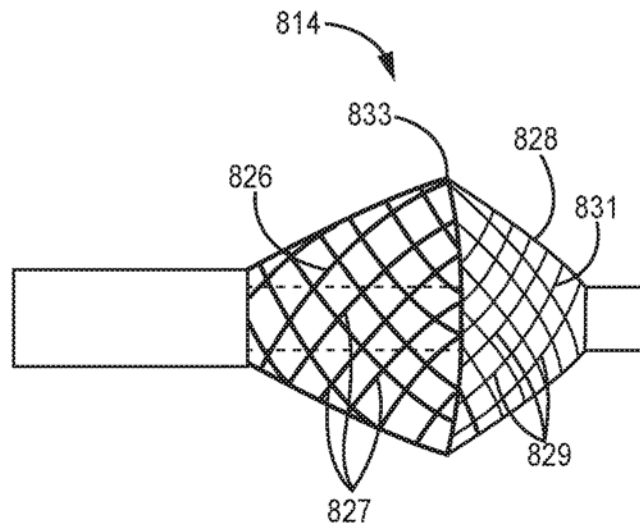


图 15

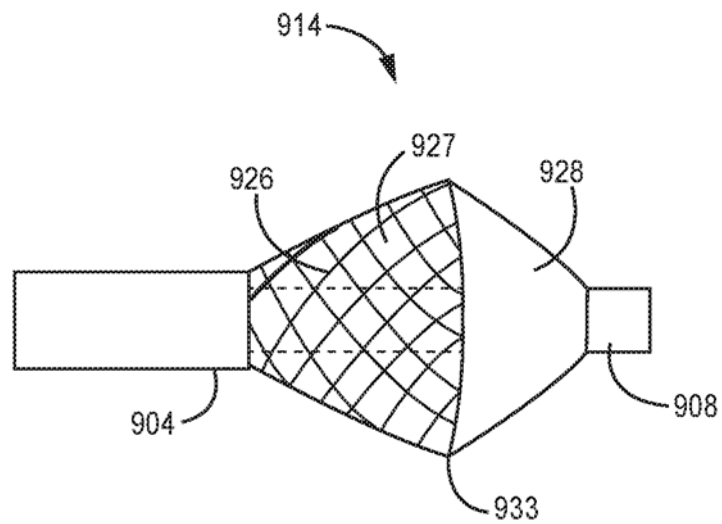


图 16

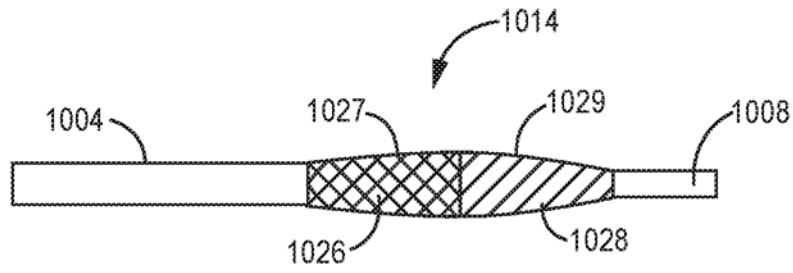


图 17A

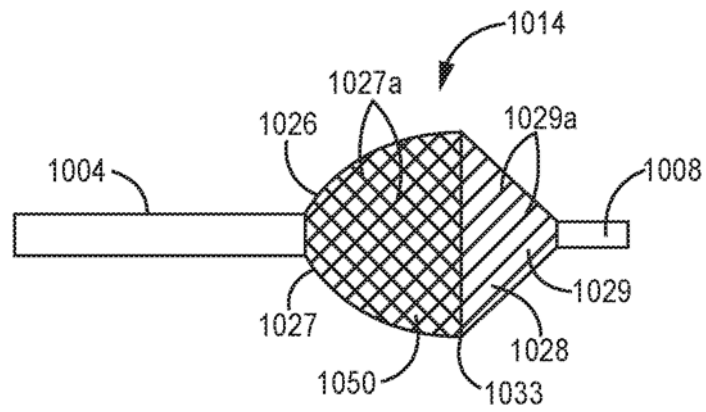


图 17B

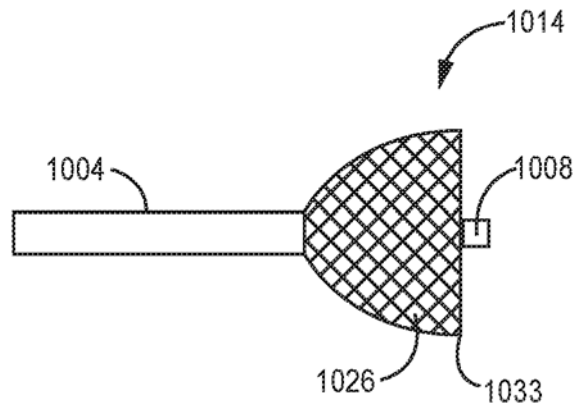


图 17C

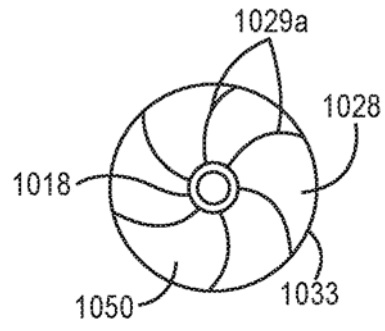


图 18

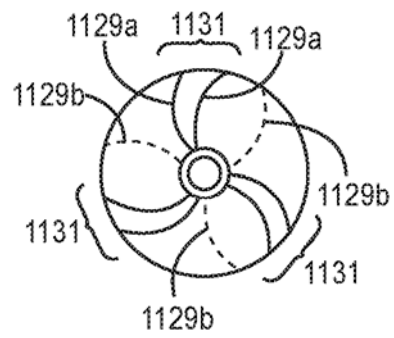


图 19



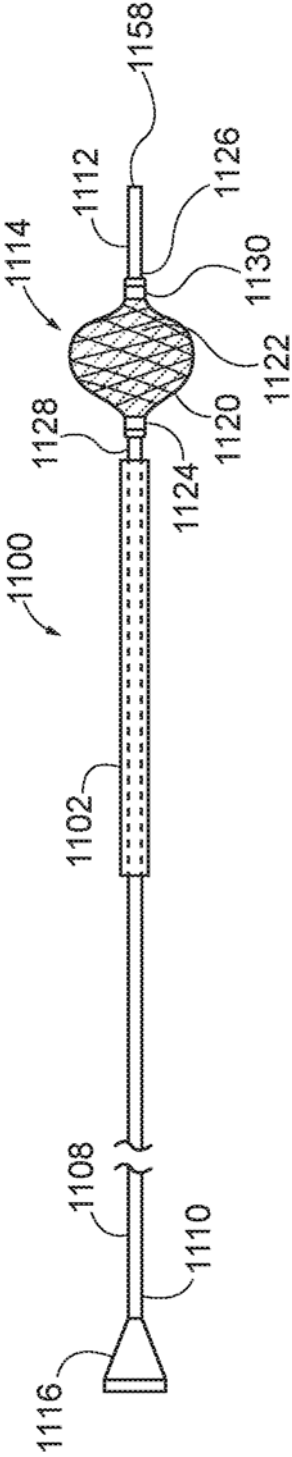


图 20

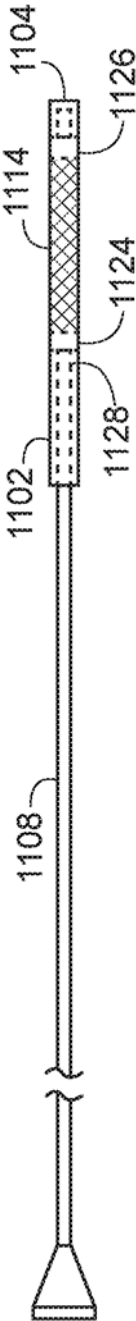


图 21

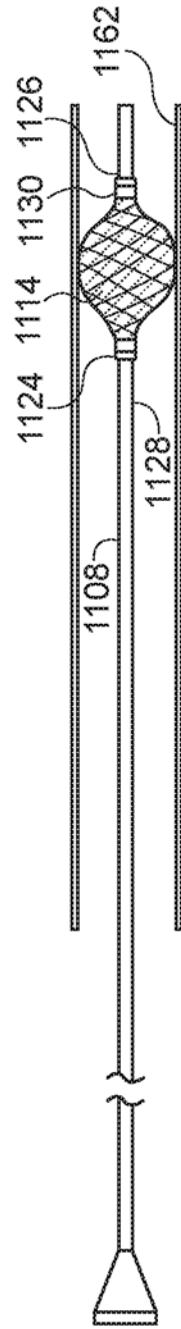


图 22

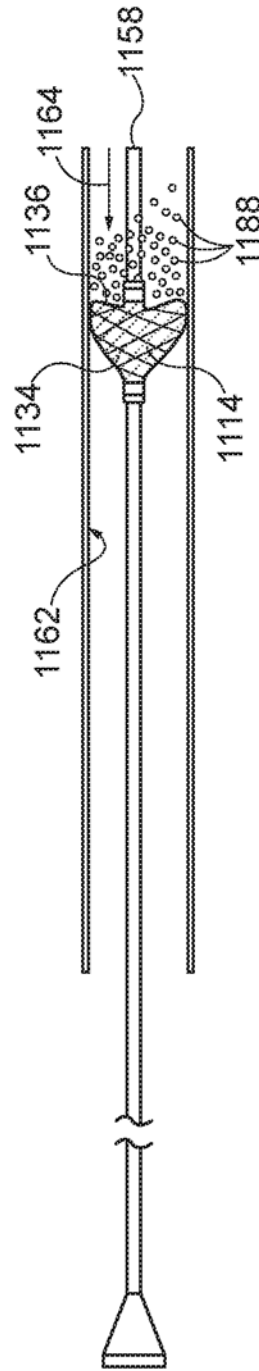


图 23

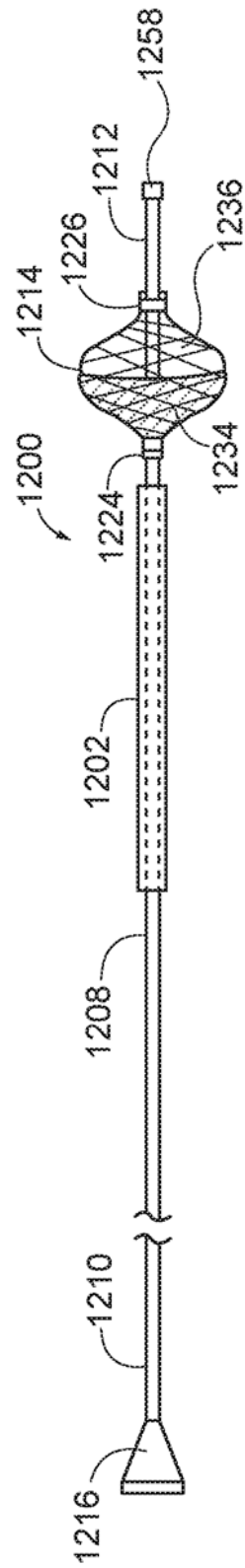


图 24

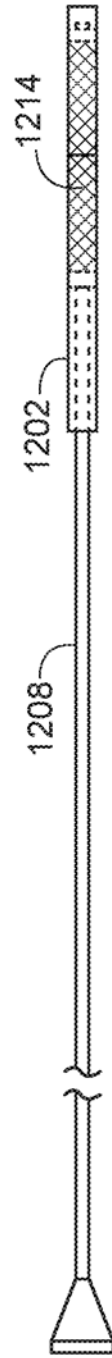


图 24A

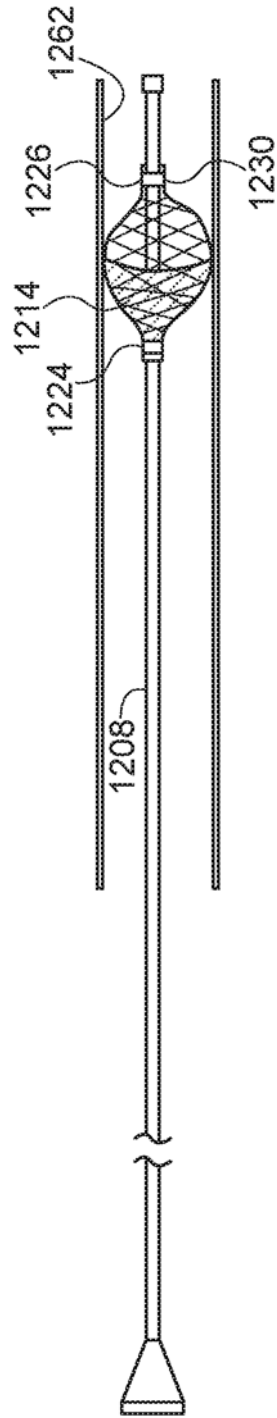


图 25

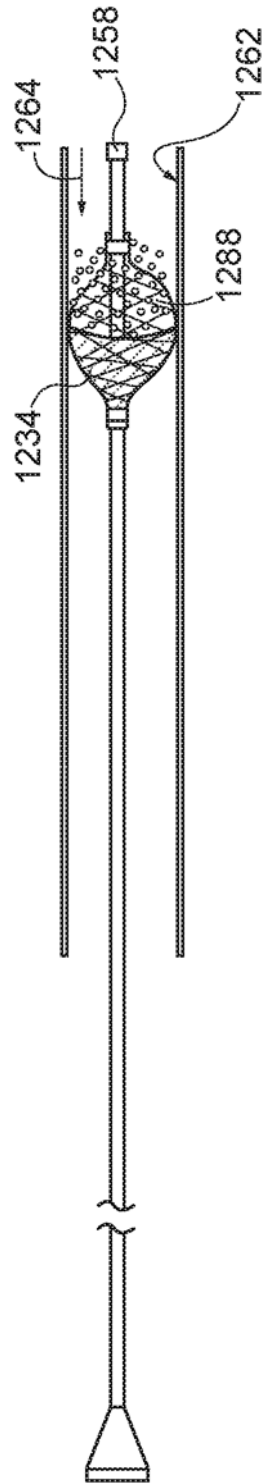


图 26



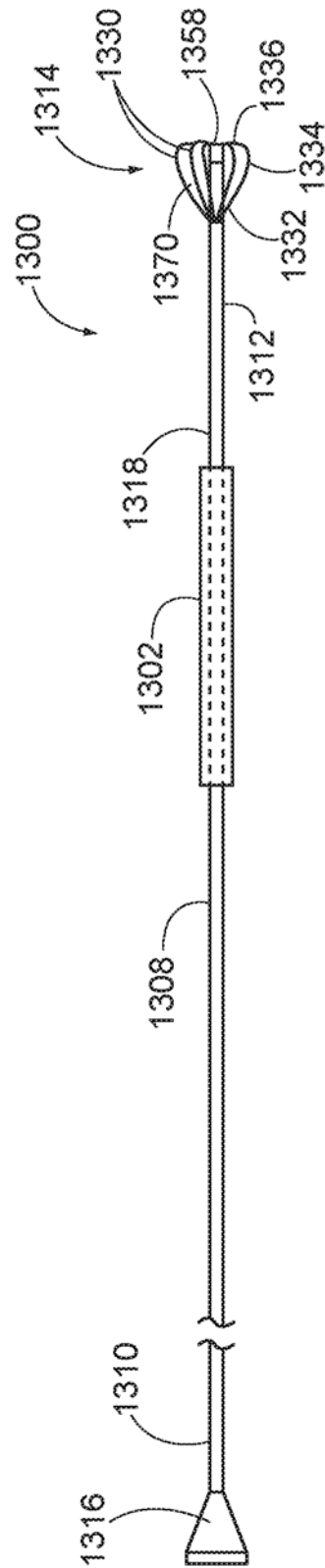


图 27

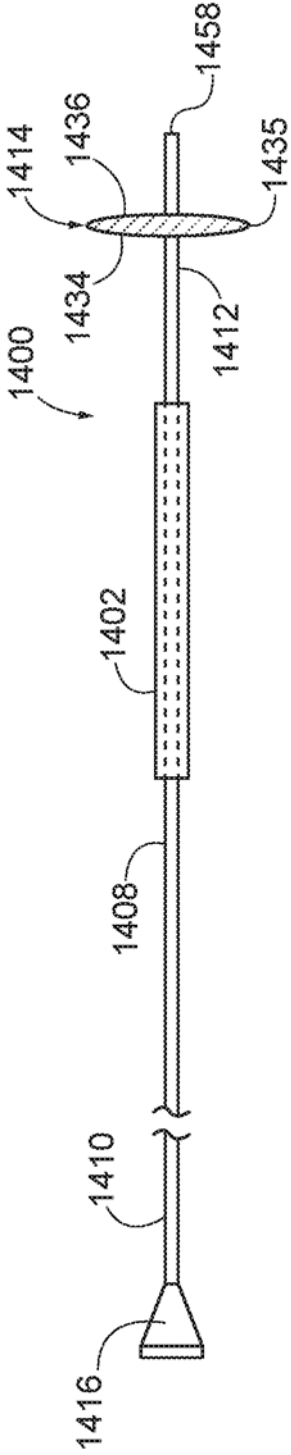


图 28

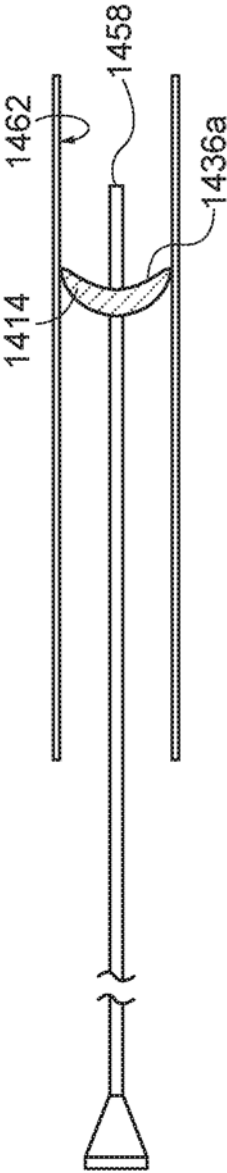


图 29

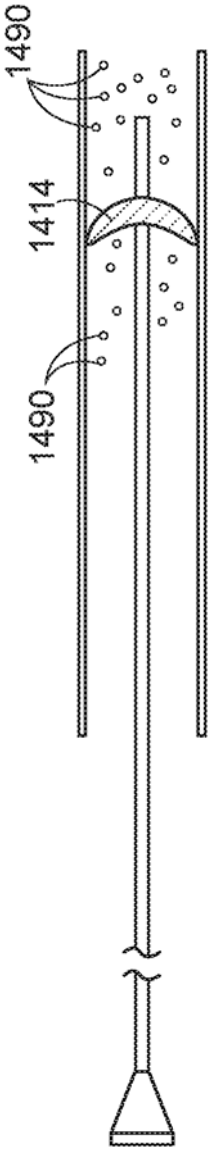


图 30

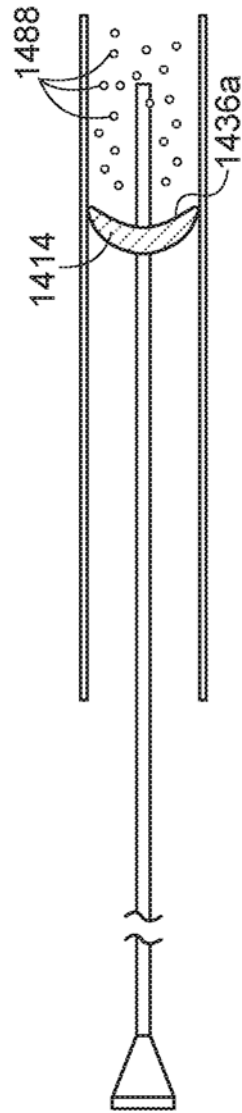


图 31

1. 一种用于在血管内手术期间在患者的血管内临时使用的血管内微阀装置,所述血管具有血管壁,所述微阀装置包括:

a) 定尺寸为用于引入到所述血管中的柔性导管,所述导管具有近侧端部和远侧端部、外表面、在所述近侧端部和远侧端部之间延伸的管腔、和在远侧孔口处的开口;以及

b) 具有近侧端部和远侧端部以及在其之间的中间部分的过滤器阀,所述过滤器阀的所述近侧端部固定到所述导管的外侧,并且所述过滤器阀的所述远侧端部固定到圈领,所述圈领能够相对于所述过滤器阀的所述近侧端部纵向移位并保持在所述导管的所述远侧端部的近侧,并且所述中间部分适于从所述导管在直径上径向向外弹性地扩张,

其中,一旦所述过滤器阀在所述血管中处于展开状态,所述过滤器阀根据所述过滤器阀周围的局部流体压力条件能够动态地移动,使得,

当流体压力在所述过滤器阀的近侧一侧更高时,所述圈领沿所述导管相对远侧地自动移位,使得所述过滤器阀呈现具有第一直径的第一配置,所述第一直径小于所述血管的直径,使得允许在所述过滤器阀周围并沿近侧到远侧的方向通过所述血管的流动,并且

当所述流体压力在所述过滤器阀的远侧一侧更高时,所述圈领相对近侧地自动位移,使得所述过滤器阀呈现具有第二直径的第二配置,所述第二直径比所述第一直径相对更大,在所述第二配置中,所述过滤器阀适于接触所述血管壁以充当在所述过滤器阀周围并沿远侧到近侧的方向通过所述血管的流动的屏障。

2. 如权利要求1所述的装置,其中所述过滤器阀具有包括编织丝状结构的近侧部分。

3. 如权利要求2所述的装置,其中所述过滤器阀具有包括编织丝状结构的远侧部分。

4. 如权利要求2所述的装置,其中所述过滤器阀具有包括非编织丝状结构的远侧部分。

5. 如权利要求4所述的装置,其中所述非编织丝状结构被螺旋缠绕。

6. 如权利要求1所述的装置,其中所述过滤器阀在所述过滤器阀的近侧部分之上包括多孔聚合物材料。

7. 如权利要求6所述的装置,其中所述过滤器阀在所述过滤器阀的远侧部分之上包括多孔聚合物材料。

8. 如权利要求1所述的装置,其中所述过滤器阀包括具有不超过500 $\mu\text{m}$ 的孔隙尺寸的过滤器部分。

9. 如权利要求1所述的装置,其中在所述第一配置中,所述过滤器阀包括形状为凸的远侧面,并且在所述第二配置中,所述过滤器阀的所述远侧面是平面的或凹的。

10. 如权利要求1所述的装置,还包括第二导管,其适于在所述柔性导管之上纵向移位,以抵靠所述柔性导管的外表面收拢所述过滤器阀。

11. 如权利要求1所述的装置,还包括提供到所述柔性导管的所述远侧端部的一个或多个射线不透性标记。

12. 如权利要求1所述的装置,其中所述柔性导管包括适于联接到加压灌注源的近侧毂。

13. 一种用于在血管内手术期间在患者的血管内临时使用的血管内微阀装置,所述血管具有血管壁,所述微阀装置包括:

a) 定尺寸为用于引入到所述血管中的柔性导管,所述导管具有近侧端部和远侧端部、外表面、在所述近侧端部和远侧端部之间延伸的管腔、和在远侧孔口处的开口;以及

b) 具有近侧端部和远侧端部的过滤器阀, 所述过滤器阀包括多个丝状股, 每个所述股具有近侧部分、中间部分、和远侧部分, 所述股的所述近侧部分在所述孔口近侧的位置处固定到所述导管的所述外表面, 所述股的所述中间部分从所述外表面并朝向所述孔口径向向外延伸, 并且所述股的所述远侧部分相对于所述中间部分倒转并回到所述导管的所述外表面, 所述远侧部分联接到所述导管的所述外表面,

其中, 一旦所述过滤器阀在所述血管中处于展开状态, 所述过滤器阀根据所述过滤器阀周围的局部流体压力条件能够动态地移动, 使得,

当流体压力在所述过滤器阀的近侧一侧更高时, 所述过滤器阀呈现具有第一直径的第一配置, 所述第一直径小于所述血管的直径, 使得允许在所述过滤器阀周围并沿近侧到远侧的方向通过所述血管的流动, 并且

当所述流体压力在所述过滤器阀的远侧一侧更高时, 所述过滤器阀呈现具有第二直径的第二配置, 所述第二直径比所述第一直径相对更大, 并且在所述第二配置中所述过滤器阀适于接触所述血管壁以充当在所述过滤器阀周围并沿远侧到近侧方向通过所述血管的流动的屏障。

14. 如权利要求13所述的装置, 其中所述股的所述远侧部分固定到所述导管的所述外表面。

15. 如权利要求13所述的装置, 其中所述股的所述远侧部分围绕所述导管的所述外表面可移动地保持。

16. 如权利要求13所述的装置, 其中所述过滤器阀包括在所述过滤器阀的近侧部分之上的多孔聚合物材料。

17. 如权利要求16所述的装置, 其中所述过滤器阀包括在所述过滤器阀的远侧部分之上的多孔聚合物材料。

18. 一种用于在血管内手术期间在患者的血管内临时使用的血管内微阀装置, 所述血管具有血管壁, 所述微阀装置包括:

a) 定尺寸为用于引入到所述血管中的柔性导管, 所述导管具有近侧端部和远侧端部、外表面、在所述近侧端部和远侧端部之间延伸的管腔、和在远侧孔口处的开口; 以及

b) 提供在所述远侧孔口的近侧的过滤器阀, 所述过滤器阀包括近侧盘和远侧盘, 所述近侧盘和所述远侧盘围绕所述导管的所述外表面紧密固定在一起, 并在它们相应的外周边缘处联接在一起。

19. 如权利要求18所述的装置, 其中所述盘具有共同的尺寸。

20. 如权利要求18所述的装置, 其中所述盘间隔开0至5mm。

21. 如权利要求18所述的装置, 其中所述盘对接在一起。

22. 如权利要求18所述的装置, 其中所述盘由选择自包括聚氨酯和聚酯的组中的至少一种材料制成。

23. 如权利要求18所述的装置, 其中所述过滤器阀能够通过使所述过滤器阀在所述血管之内移位而倒转。

24. 如权利要求23所述的装置, 其中当所述过滤器阀与所述血管壁接触地在所述血管内前进时, 所述过滤器阀呈现其中所述过滤器阀的远侧表面是凸的配置。

25. 如权利要求24所述的装置, 其中当所述过滤器阀与所述血管壁接触地在所述血管

内缩回时,所述过滤器阀呈现其中所述过滤器阀的远侧表面是凹的配置。