



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102813994 B

(45) 授权公告日 2015. 04. 29

(21) 申请号 201210129916. 8

(22) 申请日 2012. 04. 08

(30) 优先权数据

61/473, 507 2011. 04. 08 US

13/436, 423 2012. 03. 30 US

(73) 专利权人 劳伦斯·J. 格兰斯

地址 美国加利福尼亚圣安瑟莫蒂莫西大道
29 号

专利权人 伊尔汗·H. 冈代

(72) 发明人 劳伦斯·J·格兰斯

伊尔汗·H·冈代

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公

司 31100

代理人 顾峻峰

(51) Int. Cl.

A61M 25/10(2013. 01)

A61M 31/00(2006. 01)

A61B 5/00(2006. 01)

A61M 36/06(2006. 01)

(56) 对比文件

US 2002/0038140 A1, 2002. 03. 28,

CN 101537223 A, 2009. 09. 23,

US 2006/0271151 A1, 2006. 11. 30,

审查员 张萌

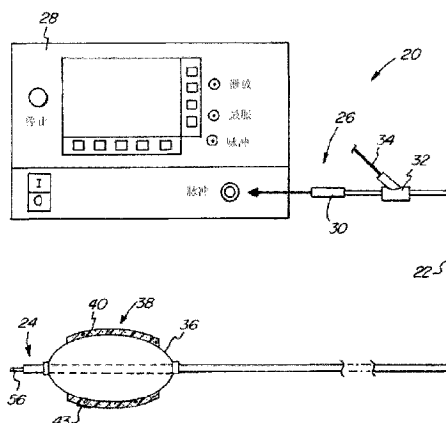
权利要求书1页 说明书13页 附图11页

(54) 发明名称

用于载送药物递送装置的球囊导管

(57) 摘要

本发明提供用于向体腔内的组织递送治疗和 / 或诊断试剂的方法和设备。该设备可包括 : 导管组件, 其包括导管和递送球囊, 递送球囊上安置可膨胀材料, 其中可膨胀材料可为至少部分地充注治疗和 / 或诊断试剂的吸收剂。该方法可包括通过向递送球囊供应流体而使得递送球囊鼓胀直到可膨胀材料采取该可膨胀材料接触组织的膨胀状态且植入于体腔中的步骤而向组织递送治疗和 / 或诊断试剂。



1. 一种用于向组织供应治疗和 / 或诊断试剂的球囊导管, 包括:
导管, 其具有外壁、远端和近端;
递送球囊, 其定位于所述导管远端附近, 所述递送球囊具有安置于其上的可膨胀材料;
所述可膨胀材料可至少部分地充注治疗和 / 或诊断试剂;
在所述递送球囊近端定位的近端球囊和在所述递送球囊远端定位的远端球囊;
在所述导管中的第一管腔, 所述第一管腔通过所述外壁与开口流体连通, 流体通过所述第一管腔供应到所述递送球囊, 以使得所述递送球囊鼓胀直到所述可膨胀材料采取抵靠体腔内组织的膨胀状态; 以及
至少一个额外管腔, 所述至少一个额外管腔通过所述外壁与至少一个额外开口流体连通, 流体通过所述至少一个额外管腔供应到所述近端球囊和远端球囊以使得所述近端球囊和远端球囊鼓胀;
所述近端球囊和远端球囊在鼓胀时在所述近端球囊与所述远端球囊之间形成腔室。
2. 根据权利要求 1 所述的球囊导管, 其中所述可膨胀材料为支架。
3. 根据权利要求 2 所述的球囊导管, 其中所述可膨胀材料还包括安置于所述支架的至少一部分上的吸收剂。
4. 根据权利要求 1 所述的球囊导管, 其中所述可膨胀材料包括吸收剂。
5. 根据权利要求 4 所述的球囊导管, 其中所述吸收剂在固化时采取在体腔内的刚性形状。
6. 根据权利要求 5 所述的球囊导管, 其还包括探针, 其用于对所述吸收剂进行固化处理。
7. 根据权利要求 4 所述的球囊导管, 其中所述吸收剂在收缩状态利用至少一根细绳固持于所述递送球囊上, 所述至少一根细绳适于在所述递送球囊鼓胀时断裂。
8. 根据权利要求 1 所述的球囊导管, 其中所述可膨胀材料包括微型 RF 标签。
9. 根据权利要求 1 所述的球囊导管, 其还包括向所述递送球囊、近端球囊和远端球囊供应流体的至少一个流体源。
10. 根据权利要求 9 所述的球囊导管, 其中所述至少一个流体源还包括至少一个真空源, 其从所述递送球囊、近端球囊和远端球囊抽空流体。

用于载送药物递送装置的球囊导管

技术领域

[0001] 本发明涉及用于向身体组织和体腔内和附近递送治疗和 / 或诊断试剂的方法和系统。更具体而言,本发明涉及经由上面安置了可膨胀的吸收剂或支架的球囊导管向身体组织和体腔递送诊断和 / 或治疗试剂的方法和系统,可膨胀的吸收剂或支架充注了治疗和 / 或诊断试剂。

背景技术

[0002] 在各种体腔和器官的疾病的诊断和治疗中,需要向器官具体位置递送诊断和 / 或治疗试剂。最常见的给药方式包括非侵入式口服(经口);局部给药(经皮)、透粘膜(经鼻,口腔 / 舌下、阴道、眼睛和直肠给药)。但是,一般而言,许多治疗和诊断试剂可能不使用这些方式给药,因为这些试剂会易于酶促降解或者由于分子大小和电荷问题而不能高效地吸收到体循环内且因此不能有效地治疗。因此,必须通过注射来递送许多这样的药物。

[0003] 存在与注射过程相关联的许多已知问题。这样的问题之一在于诊断或治疗试剂不当外渗到组织内,这特别地为静注试剂相关的问题。外渗通常指流体从容器泄漏且更具体地指静脉内药物从静脉泄漏到周围组织内,导致对组织的损伤。一旦发生静脉外渗,能持续损害嘴,且涉及到神经、腱和关节。如果延迟了治疗,已知不利的结果为外科清创术、皮肤移植和甚至截肢。

[0004] 所有静脉药物都可能发生外渗,但是用于治疗癌症的细胞毒性药物特别显著的问题(例如,在化学疗法期间)。

[0005] 化学疗法为涉及到使用化学试剂来阻止癌细胞生长的任何治疗的泛称。化学疗法能消除离原癌较远距离位点处的癌细胞。因此,化学疗法被认为是全身性治疗。超过半数的诊断患有癌症的人会接受化学疗法。化学疗法方案(治疗计划和安排)通常包括对抗癌症的药物和帮助支持完成癌症治疗的药物。

[0006] 可通过静脉,注射到体腔内或者口服丸剂来进行化学疗法,取决于所用药物。化学疗法通过破坏癌细胞而起作用。不利地的是,不能区分癌细胞与某些健康细胞。因此,化学疗法不仅消除了快速生长的癌细胞而且也消除了身体中其它快速生长的细胞,包括头发和血细胞。某些癌细胞生长缓慢而其它癌细胞生长快速。因此,不同类型的化学疗法药物靶向具体类型癌细胞的生长模式。

[0007] 每种化学疗法药物不同地起作用且在其所靶向的细胞的寿命周期中的具体时间是有效的。近距离放射疗法,有时被称作粒子植入,为在不同类型的癌症治疗中使用的门诊手术。放射性“粒子”被谨慎地放置到癌性组织内且以最高效地攻击癌的方式定位。放射性粒子大约为米粒大小且发生放射,放射仅行进几毫米来杀死附近的癌细胞。存在两种不同的近距离放射疗法:永久性,粒子保留在身体内;和,暂时性,粒子置于体内且在后来移除。对于永久性植入(例如,前列腺),粒子的放射性通常会随着时间衰减。

[0008] 其它类型的化学疗法为静脉递送细胞毒性试剂。接受化学疗法的人静脉常常是脆弱的、可移动的且难插导管。在与放射疗法相同位点接受化学疗法的患者可经历被称作“回

忆”现象的皮肤毒性的再激活。在注射位点先前接受放射疗法的患者可由于外渗的毒性药物而形成严重的局部反应。细胞毒性药物还可在放射先前损害的区域中,甚至在距离注射位点较远区域中造成皮肤异常。出现外渗且在不同位点接受另一化学疗法的患者可经历原始位点组织损害的加剧。

[0009] 而且,下层组织可能显著纤维化且韧化的先前外科手术的区域具有增加的外渗风险。根治术、腋窝手术或淋巴结清除术可能会有损特定肢体中的循环。这减小了静脉流动且可允许静脉溶液汇合且绕插管位点泄漏。

[0010] 某些化学疗法药物常常从不到达它们计划治疗的肿瘤,因为进给肿瘤的血管是异常的。肿瘤的毛细血管(向癌细胞直接递送氧和营养物的血管)可能具有不规则形状,且在某些区域中过于薄但在其它区域中形成厚纠缠丛块。这些畸形造成湍流不均匀的血液流动,使得太多的血液到肿瘤的一个区域且太少血液到另一区域。此外,排列于肿瘤毛细血管的内表面衬里的毛细血管内皮细胞,通常为平滑紧贴的薄片,在它们之间存在有间隙,造成血管泄漏。

[0011] 由于肿瘤血管的异常特征,与全身给药的有限效果相结合,化学疗法的全身和静脉的副作用导致科学团体暂停了研究更直接局部且生物性的解决方案。因此,肿瘤文献越来越多地集中支持肿瘤内化学疗法的未来利益和积极结果的文章。已经由向支气管内肿瘤直接注射试剂来在实验上进行了在支气管内肿瘤内化学疗法中直接给予细胞毒性药物,诸如丝裂霉素、丝裂霉素-C、争光霉素、氟尿嘧啶、米托蒽醌、顺铂和阿瓦斯丁。在这些情况下,据报道肿瘤死亡且随后被移除。

[0012] 但是,虽然尝试了毒性药物局部递送的某些实验使用,但在实践中存在很少的这样的药物递送实施方式,可能是由于与这样的递送相关联的许多问题。首先,常常需要向较远且不易于接近的血管和身体器官内的其它管腔诸如肺递送细胞毒性药物。重要的是还要能递送限定剂量的细胞毒性物质,因为这样的物质常常很昂贵或如果过量递送造成严重危害。此外,现有方法不能包含细胞毒性试剂和/或放射疗法和减轻对不受影响的解剖结构的附带损害。

[0013] 提出了若干装置来将药物靶向递送到内体腔内。举例而言,Goodwin 的美国专利 No. 5,397,307 和 Goldman 的美国专利申请 No. 2008/0208118 提出了使用具有两个球囊的导管来递送治疗剂。在这些系统中,第一球囊和第二球囊鼓胀以在它们之间形成腔室,且然后将治疗试剂引入到此腔室内。虽然适用于将试剂递送约束于具体目标位点,这些系统并不特别高效地向相关生物材料输注药物。替代地,在允许发生药物输注到生物材料内时,导管可需要保持就位持续不必要的较长时段。这是不合需要的,特别是在诸如肺病的应用中,其中患者的呼吸道略微受到该装置限制。另外,这可导致某些试剂从不输注到靶向材料内而是替代地保留在该腔内且在移除了球囊导管之后,随后迁移到身体的其它不需要的部分。

[0014] 已经提出的另一解决方案使用带有涂布了海绵状聚合物材料的单个球囊的导管,海绵状聚合物材料用诊断或治疗试剂饱和,诸如在 Rosenthal 等人的美国专利公告 No. 2003/00114791, Ding 等人的美国专利 No. 7,462,165, Grantz 的美国专利 No. 6,129,705, Sahatjian 的美国专利 No. 5,304,121 和 Sahatjian 等人的美国专利 No. 5,674,192。在这些系统中,涂布了用诊断或治疗试剂饱和的海绵状聚合物材料的递送球囊插入于身体管腔中且抵靠身体管腔壁膨胀。在某段时间之后,递送球囊泄放且从身体

移除带有海绵状材料的球囊。这种系统是不合需要的,因为当允许发生自海绵状涂层的药物输注到生物材料内时递送球囊必须保持就位持续不必要的较长时间。Ding 等人, Grantz, Sahatjian 和 Sahatjian 等人还教导了使用带单个球囊的导管,单个球囊上安置有用诊断或治疗试剂饱和的支架。

[0015] 因此需要一种系统,其用于向身体组织、肿瘤和其它生物材料递送治疗和 / 或诊断试剂,其能将试剂局部地递送到具体目标位点。还需要用于在延长的时期向身体组织、肿瘤和其它生物材料递送治疗和 / 或诊断试剂而无需通过身体通道的空气和血液流动的延长堵塞的系统。

发明内容

[0016] 因此,本发明的目的在于提供一种球囊导管系统,其能向身体组织、肿瘤和自体腔内的其它生物材料递送治疗和 / 或诊断试剂持续延长的时间

[0017] 本发明的另一目的在于提供一种嵌套的球囊导管系统,其能向身体组织、肿瘤和自体腔内的其它生物材料局部性地递送治疗和 / 或诊断试剂且防止试剂外渗到非预期的组织。

[0018] 本发明的再一目的在于提供一种球囊导管系统,其能靶向具体区域以向身体组织、肿瘤和其它生物材料递送治疗和 / 或诊断试剂。

[0019] 本发明的另一目的在于提供一种球囊导管系统,其用于向身体组织、肿瘤或其它生物材料递送治疗和 / 或诊断试剂,其允许体液通过该系统。

[0020] 本发明的又一目的在于提供一种球囊导管系统,其用于向身体组织、肿瘤或其它生物材料递送治疗和 / 或诊断试剂,其提供在体腔内的可视化。

[0021] 为了克服现有技术的缺陷且实现所列出的目的和优点中的至少某些,本发明可包括:一种向组织递送治疗和 / 或诊断试剂的方法,包括以下步骤:向体腔内插入导管组件,导管组件包括导管和递送球囊,递送球囊上安置可膨胀材料,可膨胀材料包括可至少部分地充注治疗和 / 或诊断试剂的吸收剂;以及通过向递送球囊供应流体而使得递送球囊鼓胀直到可膨胀材料采取可膨胀材料接触组织且植入于体腔中的膨胀状态而向组织递送治疗和 / 或诊断试剂。在组织吸收了至少某些所述试剂之后,所植入的可膨胀材料的至少一部分可再充注治疗和 / 或诊断试剂。

[0022] 该方法还可包括以下步骤:将递送球囊泄放且从体腔移除递送球囊,而可膨胀材料保留在膨胀状态且植入于体腔中。在组织吸收了至少某些所述试剂之后,所植入的可膨胀材料的至少一部分可再充注治疗和 / 或诊断试剂。可膨胀材料还可包括微型 RF 标签。

[0023] 该方法还可包括以下步骤:使可膨胀材料固化以采取在体腔内的刚性的形状。此固化步骤可包括将探针引入到导管内以对可膨胀材料施加固化处理。

[0024] 吸收剂在收缩状态利用至少一根细绳固持于递送球囊上。使递送球囊鼓胀的步骤可使得至少一根绳断裂使得吸收剂在体腔内采取膨胀状态。

[0025] 可利用电气动泵将流体供应到递送球囊。可提供真空源来从递送球囊抽空流体。该流体可为气体。

[0026] 还提供向组织供应治疗和 / 或诊断试剂的方法,其包括以下步骤:通过使得递送球囊鼓胀直到可膨胀材料接触体腔内的组织且然后使得递送球囊泄放所需循环次数来以

脉动方式向组织递送治疗和 / 或诊断试剂。

[0027] 本发明还提供了一种用于向组织递送治疗和 / 或诊断试剂的球囊导管, 包括 : 导管, 其具有远端和近端 ; 递送球囊, 其定位于导管远端附近, 递送球囊上安置有可膨胀材料, 该可膨胀材料至少部分地充注治疗和 / 或诊断试剂 ; 在递送球囊近端定位的近端球囊和在递送球囊远端定位的远端球囊 ; 在导管中的第一管腔, 流体通过第一管腔供应到递送球囊以使得递送球囊鼓胀直到可膨胀材料采取抵靠体腔内组织的膨胀状态 ; 以及至少一个额外管腔, 流体通过该至少一个额外管腔供应到近端球囊和远端球囊以使得近端球囊和远端球囊鼓胀。近端球囊和远端球囊在鼓胀时在近端球囊与所述远端球囊之间形成腔室。

[0028] 还可提供向递送球囊、近端球囊和远端球囊供应流体的至少一个流体源。至少一个流体源还包括至少一个真空源, 其从递送球囊、近端球囊和远端球囊抽空流体。

[0029] 可膨胀材料可包括 (但不限于) 支架、吸收剂、安置于支架的至少一部分上的吸收剂。吸收剂可在固化时采取体腔内的刚性形状。在此实施例中, 球囊导管还可包括探针, 其用于对吸收剂进行固化处理。

[0030] 吸收剂在收缩状态利用至少一根细绳固持于递送球囊上, 该细绳适于在递送球囊鼓胀时断裂。

[0031] 提供一种用于向组织递送治疗和 / 或诊断试剂的球囊导管, 包括 : 导管, 其具有远端和近端 ; 递送球囊, 其定位于导管远端附近, 递送球囊上安置有可膨胀材料, 该可膨胀材料包括至少部分地充注治疗和 / 或诊断试剂的所述吸收剂 ; 以及, 在导管中的第一管腔, 流体通过第一管腔供应到递送球囊以使得递送球囊鼓胀直到可膨胀材料采取抵靠体腔内组织的膨胀状态。吸收剂包括在递送球囊周围的套筒。

[0032] 一种向组织递送治疗和 / 或诊断试剂的方法, 包括以下步骤 : 向体腔内插入导管组件, 该导管组件包括 : 导管和递送球囊, 递送球囊上安置有可膨胀材料, 该可膨胀材料至少部分地充注治疗和 / 或诊断试剂 ; 在递送球囊近端定位的近端球囊和在递送球囊远端定位的远端球囊 ; 以及, 至少一个流体源, 其通过向递送球囊、近端球囊和远端球囊供应流体而使得递送球囊、近端球囊和远端球囊鼓胀 ; 通过向近端球囊和远端球囊供应流体而使得近端球囊和远端球囊鼓胀从而在近端球囊与远端球囊之间形成腔室 ; 以及, 通过向递送球囊供应流体而使得递送球囊鼓胀直到可膨胀材料接触组织且植入于体腔中而向组织递送治疗和 / 或诊断试剂。

[0033] 通过考虑附图和所附详细描述, 本发明的其它目的和其特定特点和优点将会变得更加显然。

附图说明

[0034] 图 1 为药物递送系统的侧视局部剖视图, 其包括流体源、导管、球囊和药物递送装置。

[0035] 图 2 为用于图 1 的药物递送系统中的球囊和药物递送装置的透视图。

[0036] 图 3 为用于图 1 的药物递送系统中的球囊和药物递送装置的侧视剖视图。

[0037] 图 4 为用于图 1 的药物递送系统中的导管的截面图。

[0038] 图 5 用于图 1 的药物递送系统且其中具有成像和 / 或照明装置的导管的顶视图。

[0039] 图 6 为用于图 1 的药物递送系统在体腔内且其中具有成像和 / 或照明装置的导管

的局部分解等距视图。

[0040] 图 7 为用于图 1 的药物递送系统中的三球囊导管构造的透视图。

[0041] 图 8 为用于图 1 的药物递送系统的导管的截面图。

[0042] 图 9A 至图 9D 为图 1 的药物递送系统的局部分解侧视图,其具有在体腔内操作的递送装置。

[0043] 图 10A 为用于图 1 的药物递送系统中的球囊和药物递送装置的侧视图。

[0044] 图 10B 为用于图 1 的药物递送系统中的球囊和药物递送装置的侧视图。

[0045] 图 11A 至图 11C 为图 1 的药物递送系统的局部分解侧视图,其具有在体腔内操作的递送装置。

[0046] 图 12A 至图 12D 为图 1 的药物递送系统的局部分解侧视图,其具有在体腔内操作的带递送装置的三球囊导管构造。

[0047] 图 13A 至图 13E 为图 1 的药物递送系统的局部分解侧视图,其具有在体腔内操作的带递送装置的三球囊导管构造。

具体实施方式

[0048] 在图 1 中示出根据本发明的可调整的球囊导管的一实施例的基本构件。如在说明书中所用的那样,术语“顶部”、“底部”、“上方”、“下方”、“在……上”、“在……下”、“上”、“下”、“上部”、“下部”、“前”、“后”、“背部”、“向前”和“向后”参考附图所示的方位中标注的物体,该方位并非实现本发明的目的所必需的。

[0049] 本发明的球囊导管可用于向患者身体内的具体位置递送诊断或治疗试剂以进行诊断检查和 / 或治疗处理。举例而言,本发明可用于向诸如管道结构、管腔、胸腔、气道、血管、器官、骨骼和关节的体腔内或附近的具体细胞位置递送药物,放射疗法,化学疗法,药理药品、治疗试剂、免疫疗法、生物材料、生物标记、不透放射的造影剂、诊断试剂和相关技术。

[0050] 球囊导管可结合导丝、成像装置、导管装置、外科手术仪器和工具、手术装置和植入物和相关医疗诊断和治疗系统使用。在一较佳实施例中,该药物递送系统结合在美国专利申请 No. 12/269495 中所描述的切割器球囊系统使用,该申请的公开以其全文引用的方式结合到本文中。

[0051] 如图 1 所示的那样,药物递送系统 (20) 包括导管 (22) 和流体源 (28),导管 (22) 具有远端 (24) 和近端 (26)。导管 (22) 可具有任何合适的直径和长度,取决于特定应用,且可为柔性的、刚性的或半刚性的。导管 (22) 可由任何市场上可购买到的、其柔性足以允许轴杆安全地通过体腔的可用开口插入使得其将弯曲而不是刺穿腔壁,同时刚性足以使得其在体腔的可用开口旁侧和 / 或穿过体腔的可用开口传递时维持其形状这些特点的材料制成。在一较佳实施例中,药物递送系统 (20) 的导管 (22) 包括由任何合适材料 (诸如不锈钢) 制成的线圈丝和聚乙烯制成的涂层。

[0052] 药物递送系统 (20) 还包括递送球囊 (36)。球囊可由乳胶、Yulex、聚乙烯、尼龙或其它合适材料制成,且可具有多种大小和直径,其允许药物递送系统 (20) 用于各种直径和尺寸的体腔中,诸如较大且较小的支气管支、鼻窦和血管,治疗不同类型的肿瘤和组织。

[0053] 根据本发明,可使用任何合适的流体源 (38),诸如手动促动的鼓胀设备或电气动泵。在图 1 所示的较佳实施例中,流体源 (28) 为电气动泵,电气动泵在其前部具有控制件,

医师或助手能用控制件来控制该系统（以及遥控单元），诸如由 Gunday 等人在美国专利申请 2010/0121270 中所公开的那样，该专利申请的说明书以其全文引用的方式结合到本文中。导管 (22) 的近端 (26) 经由连接机构 (30) 连接到泵 (28)。该机构 (30) 可具备任何合适的连接器或多个连接器，诸如路厄 (luer) 连接器，以连接到手动促动的膨胀设备或鼓胀泵 (28)。

[0054] 手动促动的鼓胀设备和 / 或泵 (28) 经由设于细长导管轴杆 (22) 中的一个或多个管腔向递送球囊 (36) 供应流体，诸如气体，液体或其混合物。泵 (28) 还包括用于球囊标识、球囊适当鼓胀 / 泄放，以及反馈测量的多种能力，其许多细节在 Gunday 等人的专利申请中描述。在某些较佳实施例中，泵 (28) 还包括真空源以从导管 (22) 抽空流体。根据本发明可使用任何合适类型的手动促动的鼓胀设备或泵。在一较佳实施例中，使用 PhysioSense 泵，其可基于实际身体管腔测量来控制膨胀设备的鼓胀、膨胀和 / 或启动量且由压力读数确认以确保适当膨胀。

[0055] 递送装置 (38) 安置于递送球囊 (36) 的至少一部分上。在一较佳实施例中，该递送装置 (38) 由可膨胀的吸收剂 (40) 制成。吸收剂可为海绵状材料，诸如可伸展的纺织材料。吸收剂 (40) 可形成为环绕递送球囊 (36) 的套筒，如图 1 所示的那样，或者其可如贴片那样仅部分地安置于递送球囊 (36) 的表面上，如图 2 所示的那样。递送装置 (38) 也可作为支架 (42)，如图 3 所示的那样。在一较佳实施例中，可膨胀的吸收剂层 (40) 至少部分地安置于支架 (42) 外表面上。该递送装置 (38) 也可作为可生物降解的。

[0056] 吸收剂 (40) 能通过施加压力、紫外光、红外光、热能、超声、射频波、电流或电场而固化以采取特定形状。如图 9A 至图 9D 所图示的那样，递送装置 (38) 的吸收剂 (40) 可固化以采取对应于患者身体内的身体管腔内表面形状的刚性形状。

[0057] 递送装置 (38) 的选定部分和 / 或整个递送装置 (38) 可充注或浸渍待递送到目标组织的治疗和 / 或诊断试剂。递送装置 (38) 能预先制备，诸如通过在该程序之前浸透该吸收剂 (40)，或者其能在手术室中制备。或者，递送装置 (38) 的部分可选择性地充注治疗和 / 或诊断试剂，诸如通过使用滴管。递送装置 (38) 可仅在针对其所靶向的组织区域中充注治疗和 / 或诊断试剂。递送装置 (38) 也可作为多层的，其中每一层包含不同的药物或者具有不同的药物迁移定时，药物迁移定时能由压力、光（紫外光、红外光等）、热、冷、超声、RF、电流 / 电场和其它手段来启动。

[0058] 可膨胀的递送装置 (38) 可释放地安置于递送球囊 (36) 的外表面上使得其能植入于且留在患者体内以实现诊断和 / 或治疗试剂的延长输注。举例而言，在递送装置 (38) 为支架 (42) 的情况下，如将在下文中关于图 12A 至图 12D 进一步解释的那样，支架 (42) 可释放地安置于递送球囊 (36) 上使得其能在径向扩展状态时展开且植入于体腔内后与球囊分离。但是，还设想到可膨胀的递送装置 (38) 可牢固地固结到递送球囊 (36) 的内表面上以便留在递送球囊 (36) 上且在使用后从身体移除。

[0059] 在一较佳实施例中，递送球囊 (36) 具有外表面包括摩擦材料的壁，其预期摩擦身体组织，诸如气道和血管壁。身体组织的摩擦刺激出血且发起白血细胞（即，白血球）从循环系统出来朝向组织损伤位点的流动。这个过程以及向气道或血管壁施加体积压力或力以抵消血液动力剪切力，持续流体外渗过程且刺激诊断和 / 或治疗试剂到相邻组织内的细胞吸收。

[0060] 图 4 示出了药物递送系统 (20) 的导管 (22) 的截面。导管 (22) 包括至少一第一管腔 (46)。第一管腔 (46) 经由在外壁 (56) 中的至少一个开口 (48) 与递送球囊 (36) 流体连通且用于从流体源 (28) 供应流体来使得递送球囊 (36) 鼓胀。也可提供第二管腔 (50) 以经由至少一个开口 (52) 向体腔内递送治疗、诊断和 / 或成像试剂。至少一个开口 (48, 52) 预期用于在指定时间间隔立即、循序、间歇地和 / 或恒定地循环递送和抽空试剂和各种其它流体。

[0061] 导管 (22) 还包括中央管腔 (54), 其可用于递送任何物质来辅助将药物递送系统 (20) 插入和定位于体腔内且执行各种医疗程序。举例而言, 中央管腔 (54) 可在将泄放状态的球囊 (35) 插入于体腔内时用作导丝 (58) 的管道。中央管腔 (54) 可延伸导管 (22) 的整个长度。中央管腔 (54) 也可用作旁通通道来允许诸如空气或血液的体液通过球囊导管流动, 其为某些医疗应用, 诸如肺病学或心脏病学所必需的。在此实例中, 导管 (22) 的中央管腔 (54) 延伸穿过导管顶端且在远端 (24) 打开。

[0062] 应当指出的是额外管腔可设于导管 (22) 中以引入各种医疗仪器来执行各种诊断或治疗程序, 或者如将在下文中所展现的那样, 以使得额外球囊鼓胀。举例而言, 可提供额外管腔以引入成像和 / 或照明系统来便于导管构造穿过腔移动且确保导丝 (58) 在目标位点精确定位。

[0063] 如图 1 所示的那样, 在一较佳实施例中, 导管 (22) 还包括连接端口 (32) 用于插入成像和 / 或照明装置 (34) 或其它探针。连接端口 (32) 可为管腔破口 V 接合部以便于引入成像和 / 或照明装置 (34) 或其它探针。连接端口 (32) 也可作为 Y 接合部以将导管 (22) 的单独内部或辅助管腔 (未图示) 引出到合适连接器。此外, 连接端口 (32) 也可包括截止阀以阻止递送球囊 (36) 泄放。

[0064] 因此, 成像和 / 或照明装置 (34) 也可结合药物递送系统 (20) 采用。在一些实施例中, 如图 5 和图 6 所示的那样, 光纤成像束 (60) 经由端口 (32) 通过导管 (22) 的中央管腔 (54) 或任何鼓胀或辅助管腔 (未图示) 引入以使得周围区域成像。光纤成像束 (60) 可由用于照明的相关纤维束和在芯部的相干成像纤维束和透镜制成。该束 (60) 可在远顶端合并各种类型的物镜用于不同视场 (即, 50° , 130° , 等) 和各种景深。也可使用两个单独束, 一个用于照明且另一个用于成像。在光纤束 (60) 的远端, 成像相干纤维与照明纤维 (未图示) 分开且通过适当光学器件 (未图示) 与诸如 CMOS 或 CCD 的图像传感器建立接口连接。同样, 照明纤维与光源 (未图示) 建立接口连接。还应当指出的是也可采用其它照明源, 诸如发光二极管。还应当指出的是图像传感器 (目前可购买到的 2mm 大小的 CCD 或 CMOS) 可位于成像导管组件的顶端 (未图示), 排除了对于相干成像纤维束的需要, 从而提高了图像品质且降低了成本。

[0065] 成像和 / 或照明装置 (34) 向医师或使用者提供照明光, 非热照明光和在递送球囊 (36) 前方, 沿着球囊侧部和 / 或球囊后方的区域的直接视觉反馈。如图 6 所示的那样, 特别有利地, 导管和 / 或球囊由透明或半透明 (即, 透视) 材料制成, 使得束 (60) 能在其维持于导管 (22) 或递送球囊 (36) 内时提供周围体腔的图像。透明或半透明球囊允许束 (60) 提供成像和 / 或照明能力, 其便于药物递送系统 (20) 的定位。如图 5 和图 6 所示的那样, 导管 (22) 可包含在球囊 (24) 内穿过导管 (22) 外壁 (56) 的开口 (62) 使得该束 (60) 能穿过开口 (62) 到递送球囊 (36) 内用于目标组织 (64) 更直接成像或照明。成像传感器和照明

光学器件具有穿过球囊 (36) 和 / 或绕球囊 (36) 线性平移或旋转的能力,从而允许治疗区域 360° 可视化。

[0066] 在一些较佳实施例中,导管 (22) 的远端 (24) 包括由任何合适材料制成的透明膜。成像和 / 或照明装置 (34) 穿过导管 (22) 的管腔之一到膜,其允许导管 (22) 的远端 (24) 前方的区域可视化。以此方式,可向医师提供照明光和球囊导管前方,沿着球囊侧部和 / 或在球囊后方区域的直接视觉反馈。

[0067] 在其它较佳实施例中,其中安置了成像装置的导管 (22) 的管腔在远端具有开口且成像装置从开口伸出以使得药物递送装置 (20) 前方的组织可视化。在此实施例中,导管 (22) 也可在远顶端具备清洁装置 (未图示) 以清洁成像和 / 或照明装置 (34)。清洁装置由任何合适类型的材料制成,诸如纺织材料束,且邻近远端开口固结到导管 (22) 的内表面上。通过使得清洁装置穿过纺织材料束来回移动从而擦拭成像装置透镜来清洁成像装置。

[0068] 在将使用孔 (例如,62) 或者需要向后看的情况下,成像装置具有预成形的远顶端。这个特点使得远顶端从侧孔出来 (当远顶端到达孔时随着身体外图像引导件的旋转)。如果使用柔性或刚性内镜来部署三球囊导管 (在下文中解释),那么也可在近端从内镜提供成像。

[0069] 在图 7 所示的较佳实施例中,药物递送系统 (20) 还包括沿着导管 (22) 位于递送球囊 (30) 近端的近端球囊 (66) 和沿着导管 (22) 位于递送球囊 (30) 远端的远端球囊 (68)。近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 可由乳胶或其它合适材料制成,且可具有多种大小和直径,其允许可调整的球囊导管用于各种直径和尺寸的体腔中。

[0070] 如图 8 所示的那样,在具有三球囊构造的较佳实施例中,导管包括第一管腔 (46) 以经由导管 (22) 外表面 (56) 中的至少一个开口 (48) 从流体源 (28) 供应流体使得递送球囊 (36) 鼓胀。第二管腔 (72) 和第三管腔 (76) 也可设于导管 (22) 中。第二管腔 (72) 和第三管腔 (76) 经由开口 (74) 和 (78) 与近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 流体连通且用于从流体源 (28) 供应流体以分别使得近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 鼓胀。导管 (22) 还包括中央管腔 (54)。

[0071] 药物递送系统 (20) 可包括沿着导管 (22) 在近端球囊 (66) 与远端球囊 (68) 之间和 / 或从球囊表面膜发出的多个开口。在某些实施例中,开口预期用于递送诊断和 / 或治疗试剂。在某些其它实施例中,开口预期用于经由吸力 / 真空使用负压抽空可在该位点或腔室 (70) 内存在的试剂和 / 或其它流体。在各种其它实施例中,开口预期用于在指定时间间隔立即、循序、间歇地和 / 或恒定地循环递送和抽空试剂和各种其它流体。

[0072] 药物递送系统 (20) 的递送球囊 (36)、近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 可有利地具有纹理化外表面,其充当用于附连到诸如血管壁的身体组织上的夹持表面以将递送球囊 (36) 和 / 或近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 锚固于目标组织位点。在一些实施例中,递送球囊 (36)、近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 的表面可包括在模制过程中固结到球囊表面上的纤维网格,其在球囊表面上产生朝向外的突起,朝向外的突起辅助球囊夹持到周围组织上。纤维网格可由莱卡 (lycra)、聚氨酯、复合弹簧或其它适当材料制成。在其它实施例中,能封装于球囊表面基底中的空间表面结构或可鼓胀的凹陷可用于产生表面突起。

[0073] 因此,具有三球囊构造的药物递送系统 (20) 是特别有利的。近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 可夹持体腔内表面以提供稳定化且在递送装置 (38) 植入或脉动期间防止系统

(20) 迁移。此外,近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 可摩擦体腔以促进诊断和 / 或治疗试剂输注到目标组织内。

[0074] 另外,如图 12 和图 13 所示的那样,近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 在鼓胀时在它们之间形成腔室 (70)。诸如药物,放射疗法,化学疗法,药理药品、治疗试剂、免疫疗法、生物材料、生物标记、不透放射的造影剂、诊断试剂和相关技术的各种诊断和 / 或治疗试剂可通过导管构造的管腔壁中的开口和 / 或通过膨胀设备膜上的开口立即或循环地递送到腔室 (70) 和 / 或从腔室 (70) 移除,以实现到体腔内具体位置的外渗药物递送。在程序期间所用的任何试剂的这种局部定位用于防止输注到不需要的组织内。举例而言,如果利用成像和 / 后造影剂,可在移除系统 (20) 之前冲洗并抽空腔室以防止试剂逸出到周围组织内。

[0075] 大体上参看图 9A 至图 9D 来描述药物递送系统 (20) 的操作。首先参看图 9A,在经由内镜、x 射线和 / 或超声进行视觉检查之后,选择药物递送系统 (20)。如上文所解释的那样,药物递送系统 (20) 的递送装置可预先充注所需治疗和 / 或诊断试剂,或者其可在手术室中制备。然后将泄放的递送系统 (20) 插入于体腔内的适当位置。这可通过使用内镜的工作通道或者如先前所提到的那样沿着先前插入于体内的导丝 (56) 且将在体外的导丝 (56) 近端插入于导管的中央管腔 (54) 内而实现。导管 (22) 然后在导丝上前移。

[0076] 药物递送系统 (20) 的适当定位可通过对准在导丝远端和 / 或近端上的标记与导管中央管腔 (54) 的远端和 / 或近端来确定。可在荧光检查下监视该步骤以确保球囊或膨胀设备不会移动错位。也可通过在导管中提供的内部通道在此程序中采用成像系统。

[0077] 在一较佳实施例中,经由具有成像系统的可操纵的导管将药物递送系统 (20) 引入到体内。在其它实施例中,可使用带不透放射的标记的导管系统来间接成像。

[0078] 接下来参看图 9B,安置于递送球囊 (36) 上的递送装置 (38),在此情况下为吸收剂套筒 (40),诸如海绵状材料,靠近体腔内的目标组织 (64) 定位。有利地使用成像器件来便利此步骤,如上文所述的那样。同时或在定位了递送装置 (38) 之后,流体经由在导管 (22) 中的第一管腔 (46) 通过至少一个开口 (48) 供应到递送球囊 (36) 以使得球囊 (36) 鼓胀。还应当指出的是尽管在图 9A 至图 9D 中示出了在导管 (22) 中的三个开口,一个开口足以供应流体来使得递送球囊 (36) 鼓胀。

[0079] 随着递送球囊 (36) 鼓胀,递送装置与目标组织 (64) 接触。在此实施例中,吸收剂套筒 (40) 被设计成使得在膨胀状态,其膨胀以符合身体管腔的直径和总体形状。一旦与目标组织 (64) 接触,诊断和 / 或治疗试剂将开始从吸收剂 (40) 输注到目标组织 (64) 内。递送装置 (36) 可进一步鼓胀以挤压在球囊 (36) 与体腔壁之间的吸收剂来驱迫试剂到该组织内。如上文所解释的那样,可通过施加压力、光 (紫外光、红外光等)、热能、超声、射频波、电流、电场等来启动、监视和 / 或修改诊断和 / 或治疗试剂从递送装置到目标组织 (64) 的迁移,

[0080] 一旦递送装置 (38) 适当地定位且压靠在目标组织 (64) 上,吸收剂套筒 (40) 可固化以采用在体腔形状内且符合体腔形状的刚性形状。如图 9C 所示的那样,探针 (79) 可引入于导管 (22) 的中央管腔 (54) 内直到其到达递送装置的区域。探针 (79) 可向吸收剂 (40) 施加压力、紫外光、红外观、热能、超声、射频波、电流或电场等来实现材料固化。类似于参考图 5 和图 6 所讨论的成像 / 照明装置,探针 (79) 可插入于导管构造内。开口 (81) 可设于导管中以允许探针穿过它延伸。或者,探针可通过导管 (22) 和球囊 (36) 来施加固化处理。

[0081] 在实现了吸收剂 (40) 固化且递送装置 (38) 植入于体腔内之后,经由在导管 (22) 中的第一管腔 (46) 通过至少一个开口 (48) 抽空流体来使得递送球囊 (36) 泄放。导管 (22) 然后从体腔移除。由于吸收剂 (40) 可释放地安置于递送球囊 (36) 上,递送装置 (38) 保持植入于体内,甚至在递送球囊 (36) 泄放时,如图 9D 所示的那样。这允许延长吸收剂 (40) 与目标组织 (64) 接触且因此诊断和 / 或治疗试剂的更多输注,而无需延长在体腔内递送球囊 (36) 的鼓胀。

[0082] 在某些较佳实施例中,在可膨胀的递送装置 (38) 植入于组织中的目标位点之后,递送球囊 (36) 泄放且整个导管 (22) 从体腔移除。在特定时段之后,一旦诊断和 / 或治疗试剂的至少一部分递送到目标组织,可需要返回到目标位点且利用额外试剂再充注递送装置使得可进行额外调查、诊断和 / 或处理。这种再充注可通过将试剂递送探针引入到体腔内递送装置 (38) 的位置而实现。

[0083] 可膨胀的递送装置 (38) 也可包括微 RF 标签发射器 (43),其能定位植入的递送装置 (38) 且识别其类型,所用的治疗和 / 或诊断试剂和其植入日期。RF 标签 (43) 的接收和启动天线可包括于导管中且可电连接到体外的控制器。在此较佳实施例中,外科医生可植入具有 RF 标签 (43) 的递送装置且易于在向组织递送了某些量的诊断和 / 或治疗试剂之后的某后来的时间返回到目标位点以向吸收剂 (40) 再充注额外试剂。

[0084] 适用于治疗应用的各种试剂中的任何试剂能以上文所述的方式来递送。举例而言,试剂可包括具有适用的药理性质的一种或多种化学或生物药物,以及任何其它医药或具有医疗或其它治疗用途的其它物质。这样的试剂可为合成的或天然的,只要它们具有能通过向目标位点递送试剂而获得的有利治疗效果。在某些实施例中,递送特别适用于化学疗法、放射疗法或免疫疗法的试剂,如上文所述的那样。

[0085] 在一些较佳实施例中,适用于化学疗法的细胞毒性物质或其它试剂经由本发明带递送探针的球囊导管系统递送到目标位点。举例而言,在某些情况下,导管系统用于递送影响细胞分化或 DNA 合成的化学试剂。这样的试剂包括例如烷化抗肿瘤试剂,诸如顺铂,卡铂、奥沙利铂、二氯甲基二乙胺、卡莫司汀、环磷酰胺、苯丁酸氮芥、异环磷酰胺、白消安、苏消安、盐酸美法仑、塞替派和达卡巴嗪;代谢拮抗剂,诸如咪唑硫嘌呤、巯嘌呤、硫鸟嘌呤、氟达拉滨、喷司他丁、克拉屈滨、氟尿嘧啶、氟尿苷、胞嘧啶阿拉伯糖苷、吉西他滨、甲氨蝶呤、培美曲塞和雷替曲塞;蒽醌抗肿瘤试剂,诸如米托蒽醌;蒽环类,诸如更生霉素、柔红霉素、阿霉素、表柔比星、伊达比星、戊柔比星、阿柔比星和争光霉素;植物类碱和萜类,诸如诺斯卡品、长春新碱、长春碱、长春瑞滨、长春地辛、鬼臼毒素、紫杉醇和多西他赛;拓扑异构酶抑制剂,诸如伊立替康、拓扑替康、安吡啶、依托泊苷、磷酸依托泊苷和替尼泊苷;以及具有类似作用机制的其它试剂,诸如丝裂霉素 C。

[0086] 其它这样的试剂包括靶向分子异常的那些,诸如络氨酸激酶抑制剂,诸如克里唑蒂尼、吉非替尼、盐酸埃罗替尼、伊马替尼和甲磺酸伊马替尼。其它这样的试剂包括调节肿瘤细胞行为而不实际攻击这些细胞的那些,诸如可用于激素治疗的试剂。实际上可采用已知有效地治疗癌性细胞的任何药物,诸如链脲霉素或地尔硫卓增强紫杉醇。

[0087] 在某些较佳实施例中,适用于免疫疗法的生物反应调节剂或其它生物试剂经由带递送探针的球囊导管递送到目标位点。常常为细胞因子的这样的试剂可为重组体,合成或天然制备。这些生物试剂可以包括例如干扰素,诸如 α -干扰素和 β -干扰素;白介素,

诸如阿地白介素 ; 集落刺激因子, 诸如非格司亭, 沙格司亭、依泊亭和奥普瑞白介素 ; 单克隆抗体, 诸如依决洛单抗、美罗华、曲妥珠单抗、吉妥单抗、阿伦单抗、尼妥珠单抗、西妥昔单抗、贝伐单抗、替伊莫单抗、帕尼单抗和托西莫单抗 ; 癌症疫苗 ; 基因疗法 ; 以及非特异性免疫调节剂。可采用适用于免疫疗法的任何生物药物, 诸如天冬酰胺酶。

[0088] 在一些较佳实施例中, 在药物洗脱微球中递送治疗试剂, 其可用于造成供应不合需要的组织的血管栓塞且将药物固持在局部区域持续一段时间。举例而言, 药物洗脱微球可用于向肿瘤递送化学疗法药物, 诸如阿霉素。当微球到达目标位点时, 它们将阻挡供应肿瘤的血管且这种血液流动抑制将导致局部缺血。微球随着时间分解且药物将会由组织吸收。因此, 不仅实现了药物的局部持续释放, 而且局部缺血将增加了药物对肿瘤的作用。

[0089] 上文所述的治疗试剂的递送也适用于放射疗法, 其中使用高能放射来杀死癌细胞且使得肿瘤萎缩。一种这样的疗法将放射性材料放置于身体中癌细胞附近。因此, 在某些较佳实施例中, 放射性物质, 诸如放射性标志的单克隆抗体经由带递送探针的球囊导管供应且外渗到附近组织内, 如上文所述的那样。

[0090] 各种试剂也可用于辅助做出诊断观察或监视程序。举例而言, 在一些较佳实施例中, 上文所述的系统可用于递送造影剂, 其允许或改进了经由一种或多种成像模式可视化, 其可用于在整个程序过程中将试剂到周围组织内的外渗成像。这些试剂可包括 (例如) 放射性造影剂, 诸如碘或钨, 以改进基于 X 射线的成像技术 ; MRI 造影剂, 诸如钆, 以改进磁共振成像 ; 以及, 微泡造影剂, 以改进超声成像。

[0091] 在一些较佳实施例中, 生物标记与治疗剂一起用于观察和监视药物到周围组织内的外渗。在这些较佳实施例中的某些中, 使用 CF3PM&MTFN-1 氟化不透放射的生物标记。可由各种非侵入式成像模式检测到生物标记, 诸如 X 射线、MRI、CT、超声、光谱法等。

[0092] 通过添加适当惰性染料或造影剂 (放射性、极化、荧光、温度敏感等), 以及诊断和 / 或治疗试剂, 能由控制器通过在不同照明条件 (紫外光、红外光、极化、颜色过滤器等) 下俘获循序视频帧来监视、量化、显示和报告到组织内的输注速率和输注量。可使用这条信息来在视觉上识别外渗深度和 / 或区分实现试剂有效递送到预期处理位点所需渗透深度所必需的体积压力、力、温度、频率和 / 或时间。药物递送系统 (20) 也可包括不透放射的标记和校准, 其辅助经由内镜成像的直接可视化和经由放射线照相术、MRI、CT、超声和 / 或本领域中已知的其它成像模式的间接可视化。一旦到达了试剂或造影剂, 且充分地饱和预期处理位点, 移除其余试剂或造影剂。然后冲洗, 清洗且抽吸身体管腔来移除所有剩余试剂或造影剂。

[0093] 另外, 上文所提到的诊断、治疗和 / 或成像试剂中的任何试剂可设于聚合物微球中, 聚合物微球可在递送装置 (38) 内分散。微球可被设计成在施加压力、光 (紫外光、红外光等)、热能、超声、射频波、电流、电场等时分散所包含的试剂。作为替代或作为补充, 微球可为可生物降解的。在一较佳实施例中, 微球可粘着或涂布粘性材料使得它们将粘着到体腔内的目标组织。

[0094] 本发明的药物递送系统 (20) 也可用于供应各种介质, 例如基于光的疗法, 射频波形式, 热能和温度, 和加压空气, 来调制细胞响应足以实现肿瘤破坏且更改细胞膜完整性来便于医疗和 / 或诊断试剂外渗到身体组织内。

[0095] 在图 10A 至图 10B 所示的本发明的药物递送系统 (20) 的另一实施例中, 可膨胀的

递送装置 (38) 包括吸收剂套筒 (40), 其在收缩状态由细绳 (44) 保持在递送球囊上。细绳可在递送球囊 (36) 的任一侧附连到导管 (22) 上且可绕递送装置 (38) 缠绕或编织, 诸如形成网。细绳可由经选择具有以下特点的任何合适材料制成: 一旦处于膨胀递送球囊 (36) 的张力下将断裂。或者, 细绳可为预制的以具有一个或多个弱化区使得细绳先倾向于在那些点断裂。细绳 (44) 可替代地被设计成在递送球囊 (36) 膨胀时从导管 (22) 一侧分离。

[0096] 在图 11A 至图 11C 中示出了药物递送系统 (20) 的此实施例的操作。制备药物递送系统 (20) 且将其引入于体腔内且定位于目标组织 (64) 附近, 如在上文中关于图 9A 至图 9D 所解释的那样。当递送球囊 (36) 膨胀时, 细绳 (44) 置于张力下直到其断裂或另外与导管 (22) 分开。不再受到细绳约束, 允许吸收剂套筒 (40) 采取膨胀形状, 就像弹簧那样。一旦吸收剂 (40) 部署到其膨胀状态, 递送球囊 (36) 可进一步鼓胀以在球囊 (36) 与体腔壁之间进一步挤压吸收剂来驱迫试剂到组织内。递送球囊 (36) 然后泄放且从身体移除, 如图 11C 所示的那样。

[0097] 在此实施例中, 吸收剂 (40) 具有弹性性质使得其在由细绳 (44) 变形之后易于返回到膨胀状态。此外, 吸收剂套筒 (40) 的大小使得在膨胀状态, 其膨胀以符合身体管腔的直径和总体形状。递送装置 (38) 的表面也可具有肋状物, 可具有突起或尖物, 或者可大体上为粗糙的以便辅助夹持身体管腔的内表面来防止吸收剂 (40) 迁移。

[0098] 大体上参看图 12A 至图 12D 描述了采用具有三个球囊导管的药物递送系统 (20) 的有利操作方法。如上文所述的那样, 递送装置 (38) 可被预先充注诊断和 / 或治疗试剂或者其可在手术室中制备。此外, 支架 (42) 也可具备吸收剂套筒 (40), 诸如海绵状材料, 其可完全或部分地充注诊断和 / 或治疗试剂。虽然图 12A 至图 12D 示出了使用支架 (42) 作为递送装置 (38), 应当指出的是本文所述的试剂和递送装置 (38) 中的任一个可有利地结合三球囊导管系统使用。

[0099] 首先参看图 12A, 在经由内镜、x 射线和 / 或超声进行视觉检查之后, 选择具有带至少三个球囊的导管的药物递送系统 (20) 且该系统 (20) 插入于体腔内直到安置于递送球囊 (42) 上的递送装置 (38) 定位于目标组织 (64) 附近。这可通过使用内镜的工作通道或者如先前所提到的那样沿着导丝 (56) 来实现。递送系统 (20) 连接到泵, 此时, 泵可决定所插入的球囊导管 (22) 的类型。

[0100] 接下来参看图 12B, 流体经由鼓胀管腔 (72, 76) 且通过至少一个开口 (74, 78) 供应到近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 以使得球囊 (66, 68) 鼓胀, 直到球囊充分与体腔接触以密封在递送腔室 (70) 内的目标组织 (64)。在近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 鼓胀之后, 流体经由在导管 (22) 中的第一管腔 (46) 通过至少一个开口 (48) 供应到递送球囊 (36) 使得球囊 (36) 鼓胀。

[0101] 在递送装置 (38) 为支架 (42) 的情况下, 递送球囊 (36) 鼓胀直到支架“扣合”于其径向延伸状态且植入于身体管腔内。在此状态, 支架压靠在目标组织上将造成诊断和 / 或治疗试剂输注到目标组织 (64) 内。如上文所解释的那样, 递送装置 (36) 可进一步鼓胀以挤压在球囊 (36) 与体腔壁之间的吸收剂来驱迫试剂到该组织内。可通过施加压力、光 (紫外光、红外光等)、热能、超声、射频波、电流、电场等来启动、监视和 / 或修改诊断和 / 或治疗试剂从递送装置到目标组织 (64) 的迁移, 支架 (42) 可有利地具体地设计成易于移除且能利用特殊设计的仪器来移除。因此能根据需要重复该程序。

[0102] 一旦植入了支架 (42), 递送球囊 (36) 可泄放且额外诊断、治疗和 / 或成像试剂然后在腔室 (70) 内从其中的递送管腔递送和释放且到周围体腔和目标组织 (64) 的表面上。可选地, 如下文所解释的那样, 当按压在泵上的脉冲按钮时, 递送球囊 (36) 以循环方式泄放且鼓胀。近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 保持鼓胀, 防止诊断和 / 或治疗试剂传播到递送腔室 (70) 外部。

[0103] 具有三个球囊导管的药物递送系统 (20) 还可包括内联压力阀, 其能对管腔 (46, 72, 76) 加压, 同时防止不想要的减压。使递送球囊 (36) 鼓胀和 / 或利用气动加压空气使腔室 (70) 加压或通过其它手段来使得递送腔室 (70) 加压。在一较佳实施例中, 诊断和 / 或治疗试剂包含不透放射的造影剂, 其允许可视化, 诸如放射疗法、MRI、CT、超声、内镜和 / 或本领域中已知的其它可视化手段以在整个处理过程中允许将试剂外渗到周围组织内成像。一旦通过局部递送试剂使得试剂到达且利用充分地饱和预期处理位点, 移除其余试剂或造影剂。可冲洗、清洗且抽吸腔室然后以移除所有的剩余试剂。近端球囊 (66, 68) 泄放、收缩和 / 或停用且将该构造从身体拉出。

[0104] 在图 13A 至图 13E 所示的本发明的药物递送系统 (20) 的另一较佳实施例中, 可膨胀的递送装置 (38) 包括安置于递送球囊 (36) 的一部分上的吸收剂贴片 (40)。优选地, 吸收剂 (40) 牢固地附连到递送球囊 (36) 的外表面上使得其将不在体腔内时脱离球囊。可制备吸收剂 (40) 且充注诊断和 / 或治疗试剂, 如上文所讨论的那样。该系统 (20) 插入于体腔内直到安置于递送球囊 (42) 上的递送装置 (38) 定位于目标组织 (64) 附近。

[0105] 如果如图 13A 至图 13E 所图示的那样, 选择三球囊构造, 近端球囊 (66) 和远端球囊 (68) 鼓胀。递送球囊 (36) 然后鼓胀直到使吸收剂贴片 (40) 与目标组织 (64) 接触。当按压在泵上的脉冲按钮时, 递送球囊 (36) 基于使用者输入的参数或者泵选择的默认参数以循环方式泄放且鼓胀, 泵选择的默认参数是基于特定球囊的特征和系统做出的直径和 / 或密度测量。以此方式, 泵的脉冲模式使得球囊 (36) 根据所需频率脉动或改变球囊内的体积, 产生周期性复发的球囊大小增加和减小。脉动适用于使得充注了诊断和 / 或治疗试剂的吸收剂贴片 (40) 循环接触腔内的目标组织 (64) 或刺激目标组织 (64) 吸收。即使吸收剂可与组织接触, 递送球囊 (36) 可进一步鼓胀以在球囊 (36) 与体腔壁之间进一步挤压吸收剂来驱迫试剂到组织内。

[0106] 为了进一步辅助吸收, 未覆盖吸收剂 (40) 的递送球囊 (36) 的部分可为摩擦性的。因此, 递送球囊 (36) 的可选的摩擦表面重复接触目标组织 (64) 以在其上形成微冲击。随着球囊泄放和鼓胀, 摩擦部件可促进压缩力耗尽和摩擦以引起组织腐烂或者便于输注或吸收到目标组织 (64) 内。任何疏松的组织或过量试剂可沿着位于腔室 (70) 内的导管 (22) 通过一个或多个开口移除。

[0107] 还应当指出的是前文的描述只是说明性的而不是限制性的且在不偏离本发明的精神的情况下可由本领域技术人员做出明显的修改。或者, 应主要参考所附权利要求, 而不是前文的描述来确定本发明的范围。

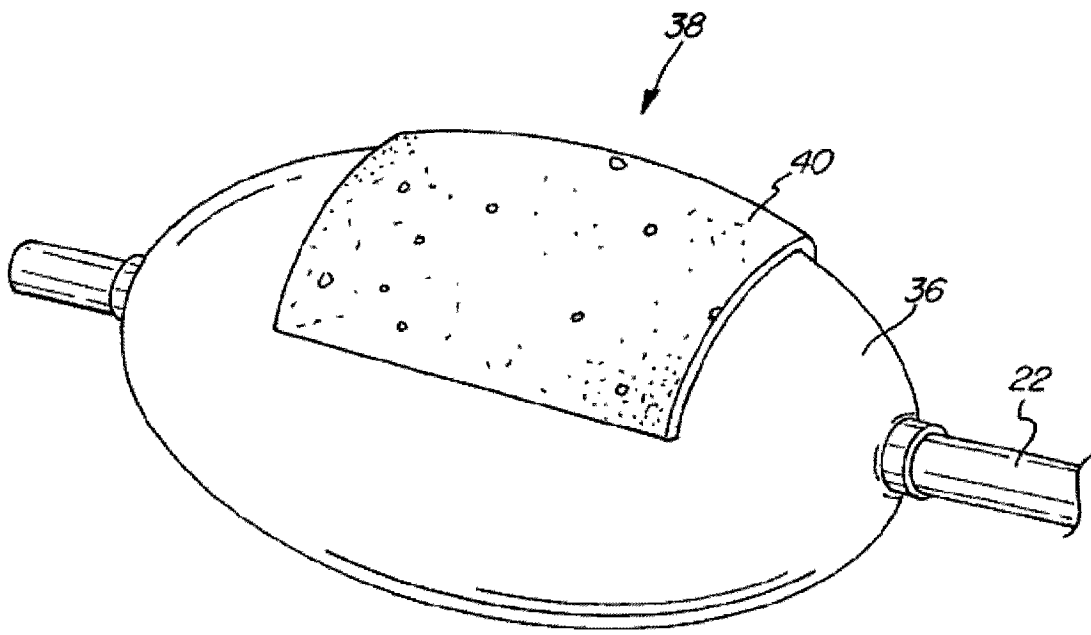


图 2

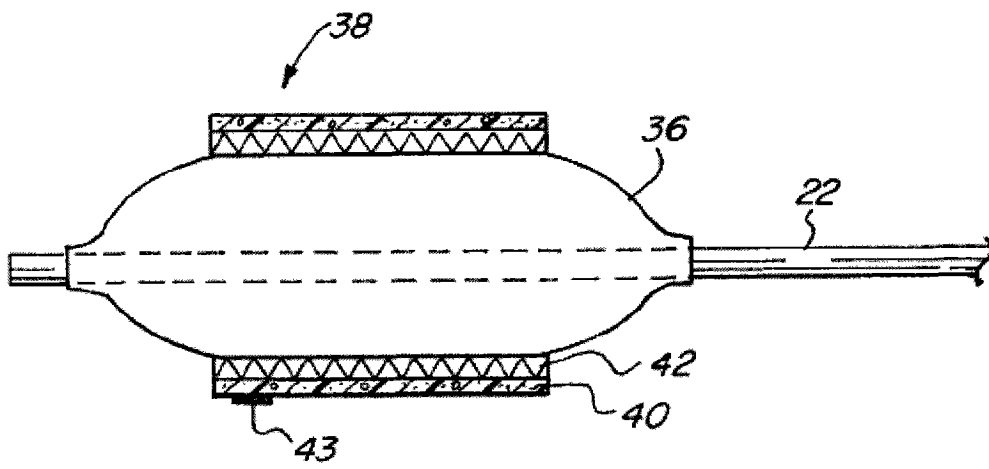


图 3

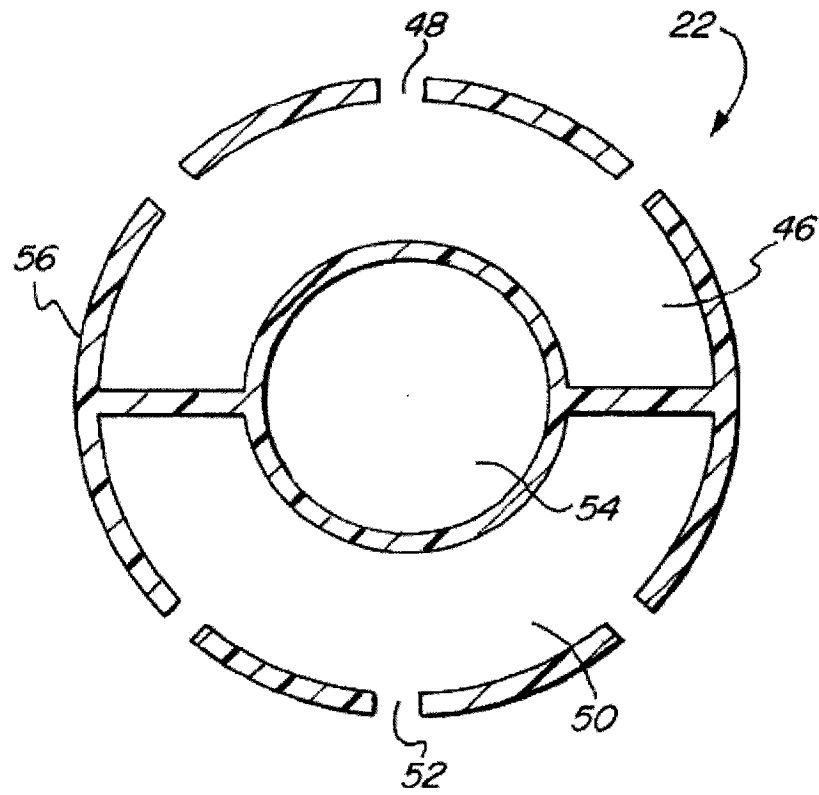


图 4

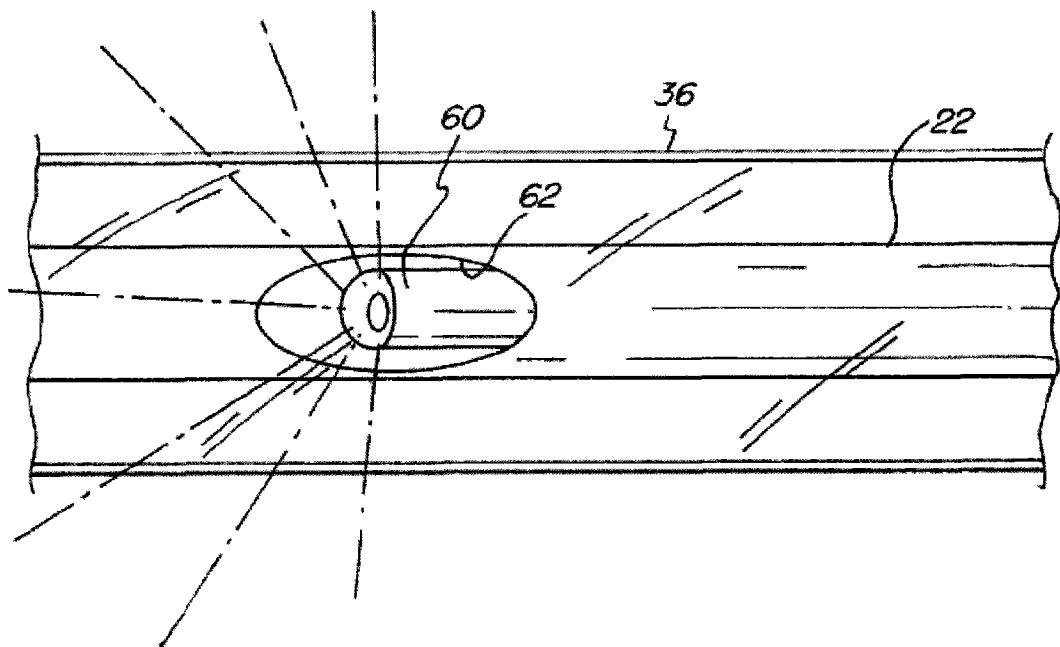


图 5

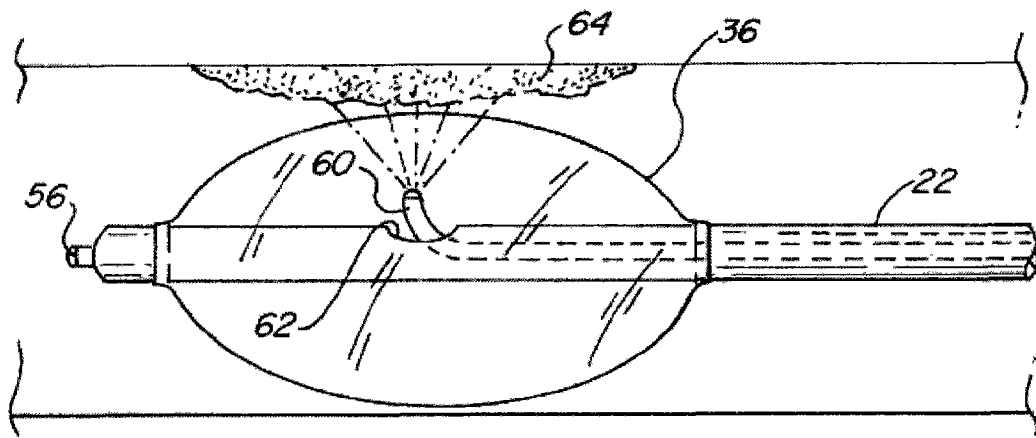


图 6

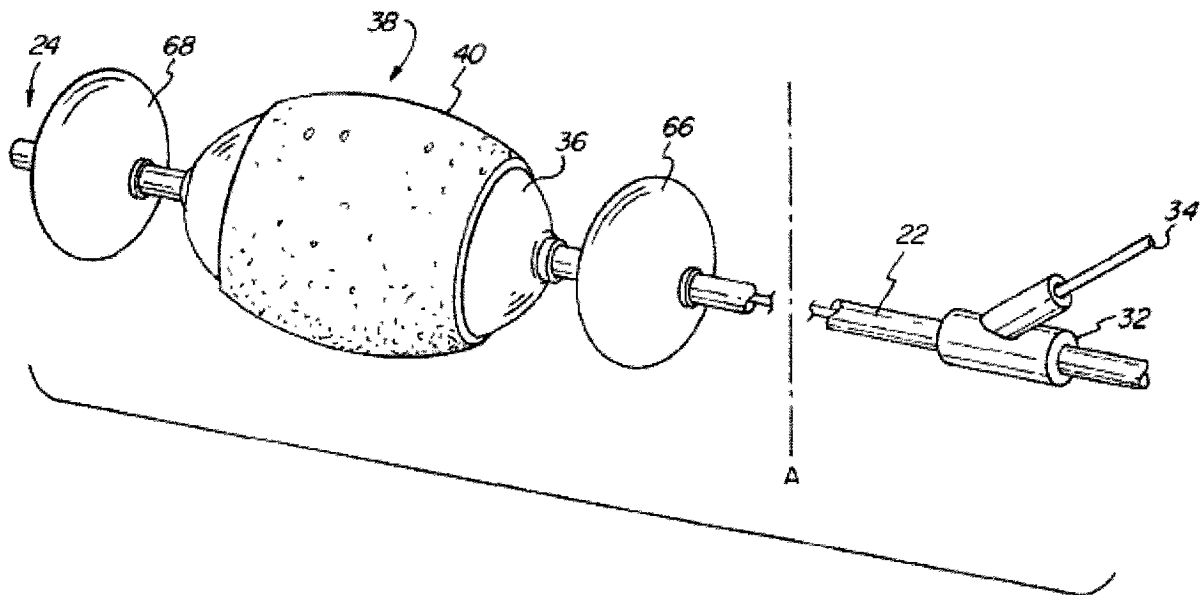


图 7

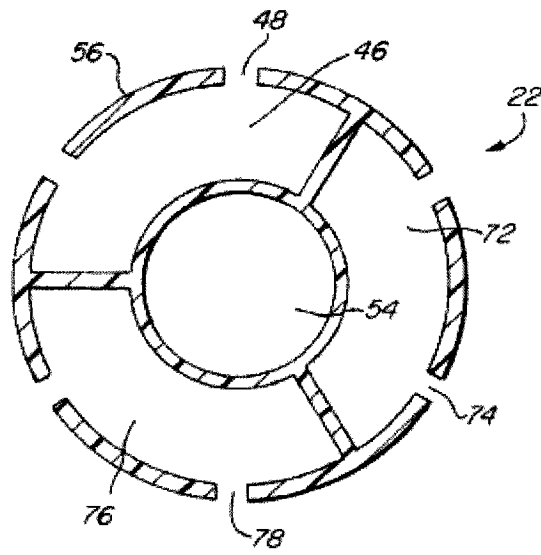


图 8

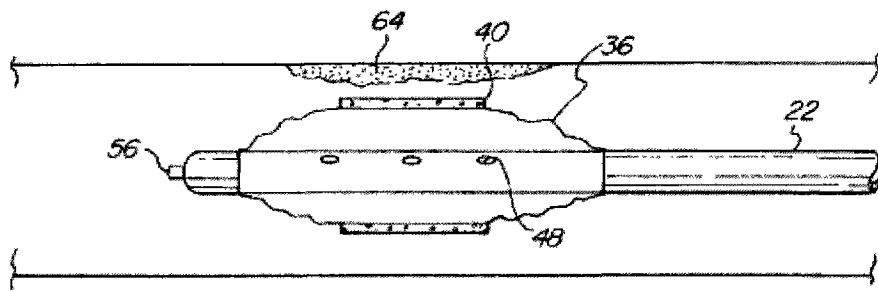


图 9A

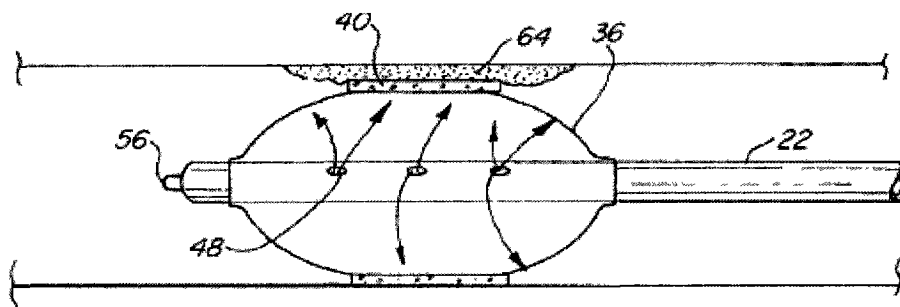


图 9B

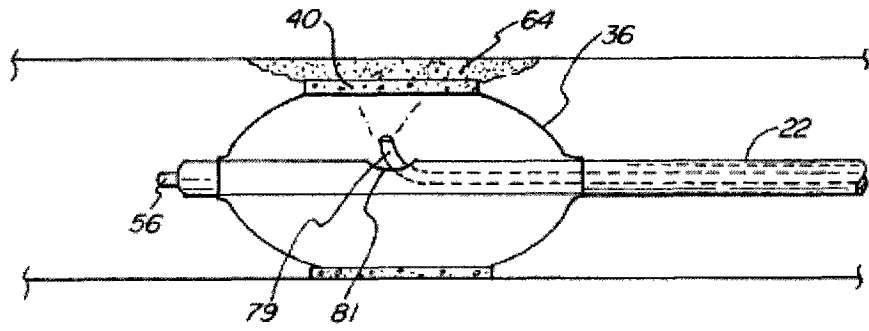


图 9C

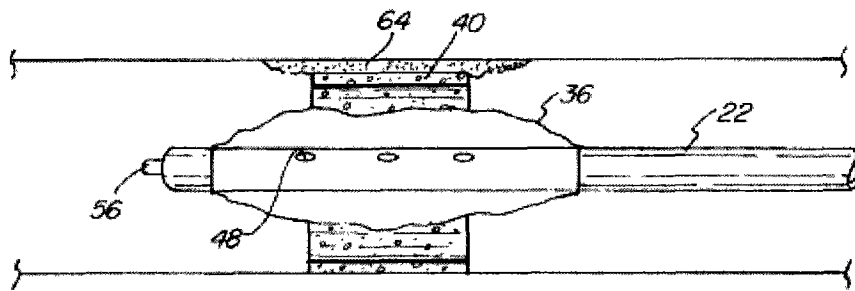


图 9D

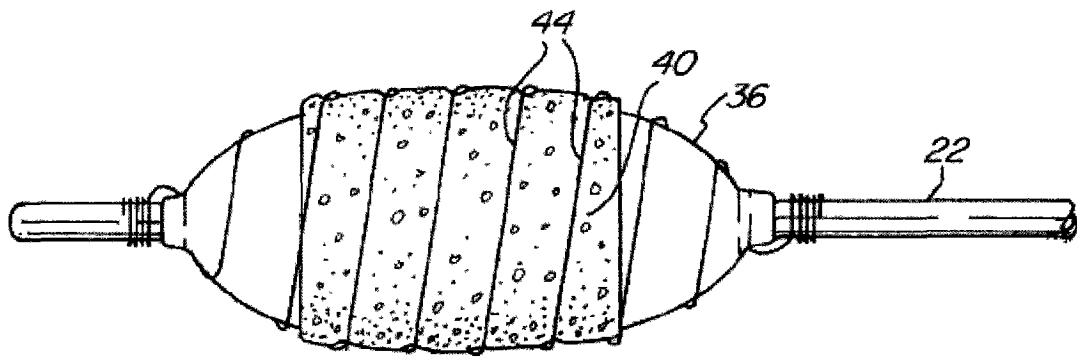


图 10A

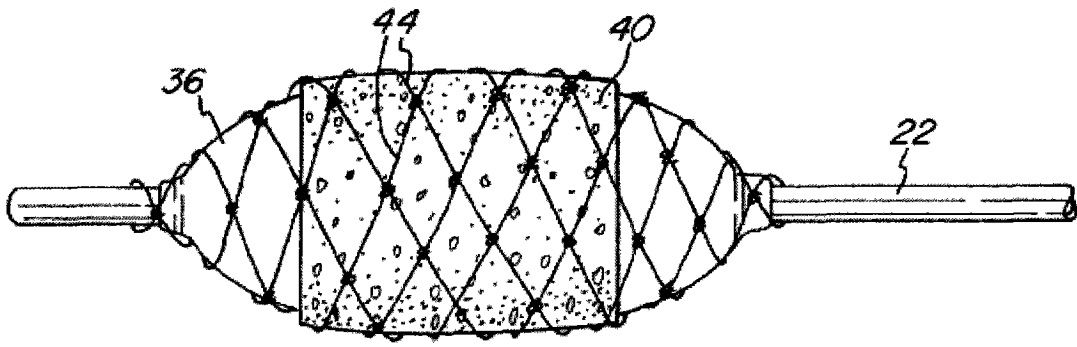


图 10B

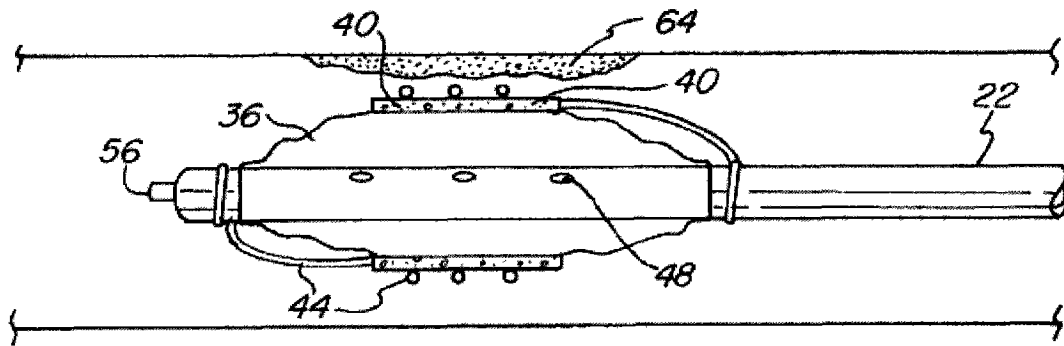


图 11A

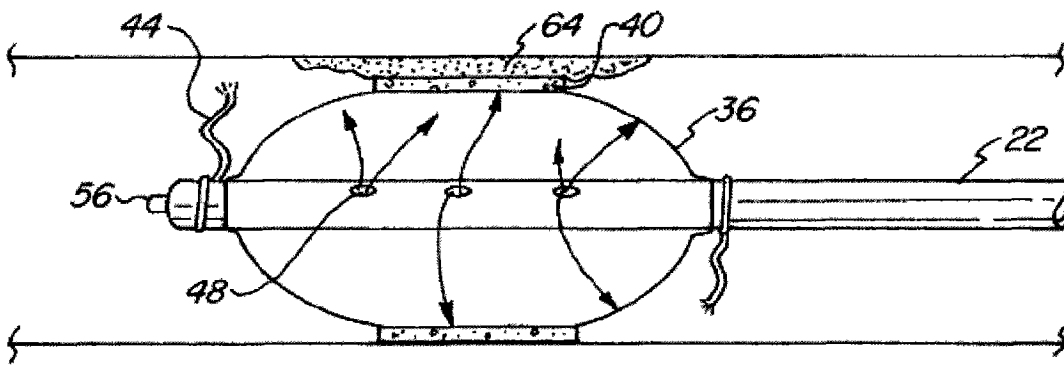


图 11B

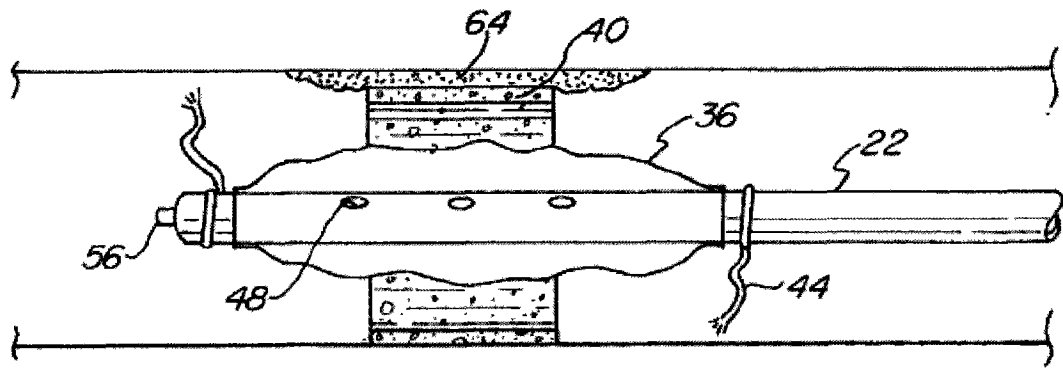


图 11C

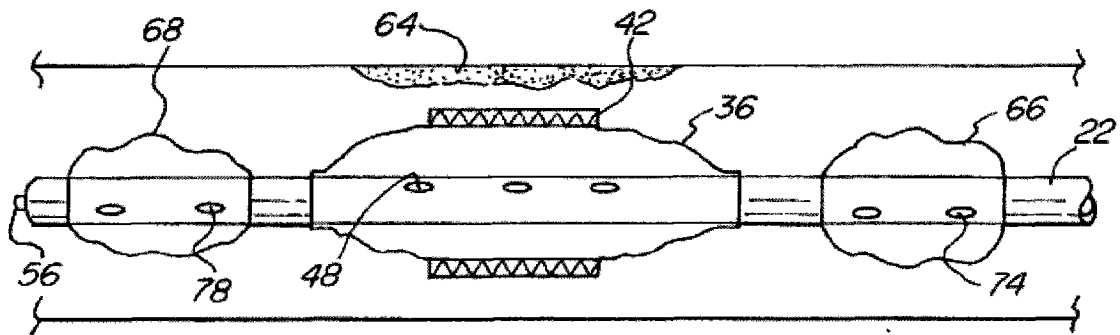


图 12A

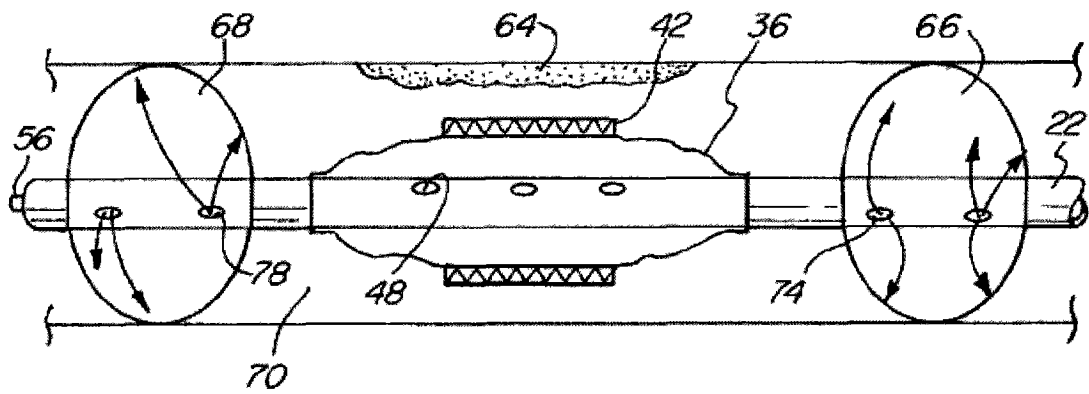


图 12B

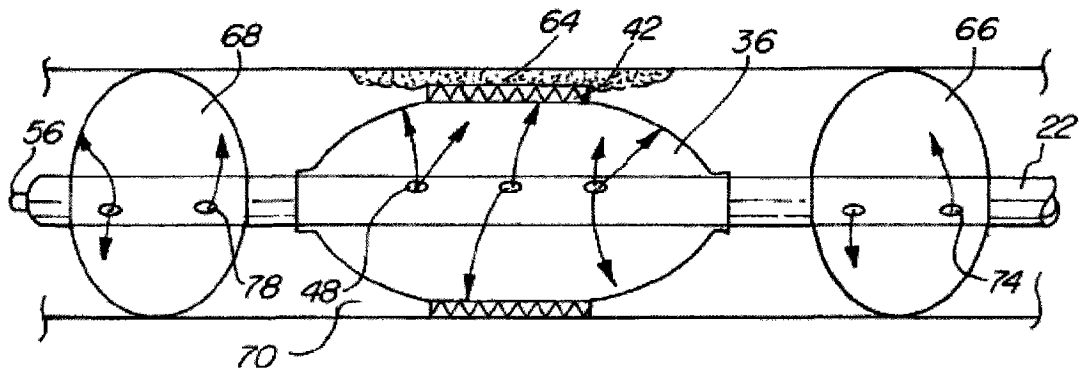


图 12C

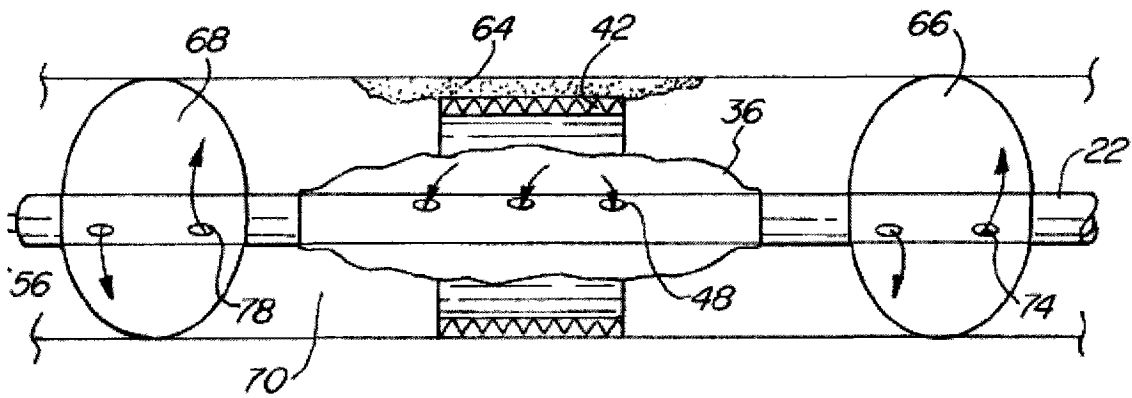


图 12D

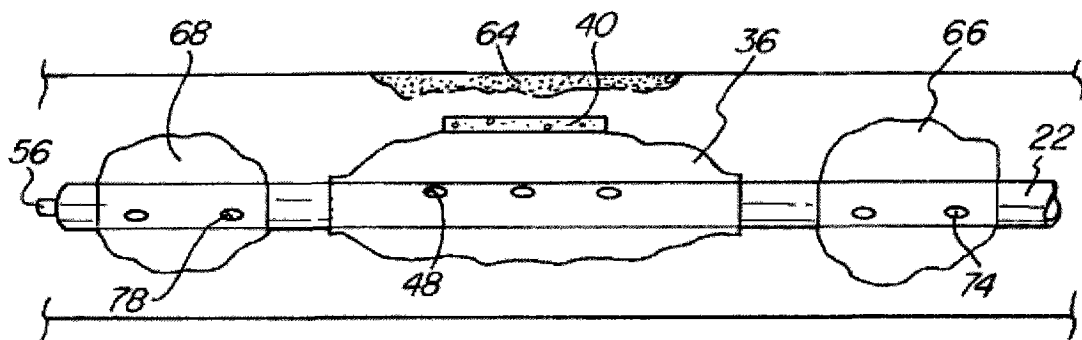


图 13A

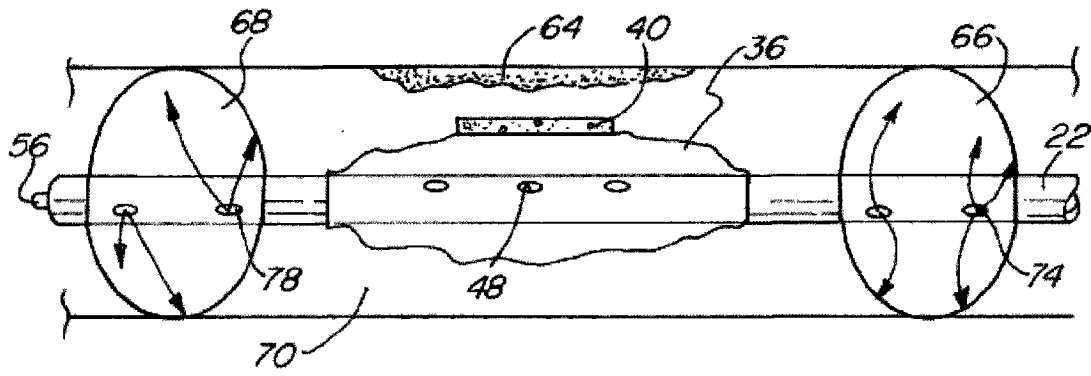


图 13B

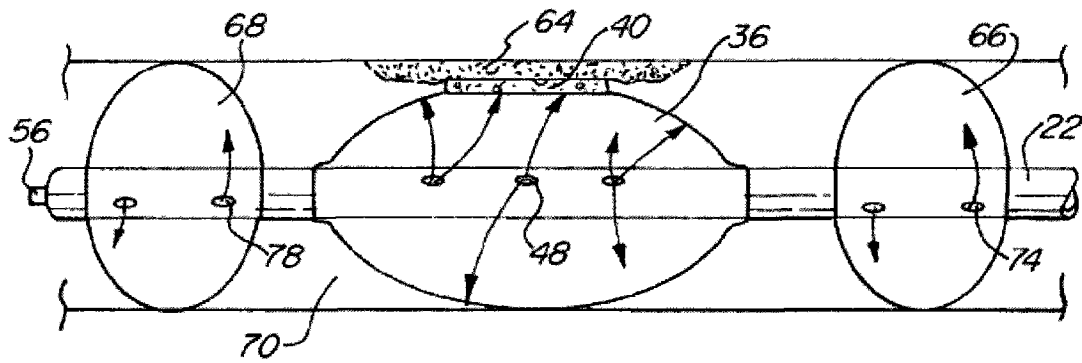


图 13C

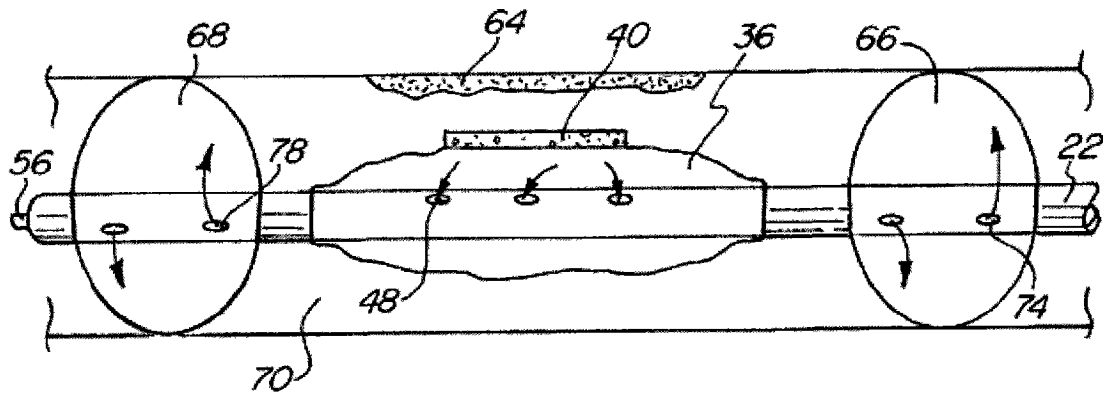


图 13D

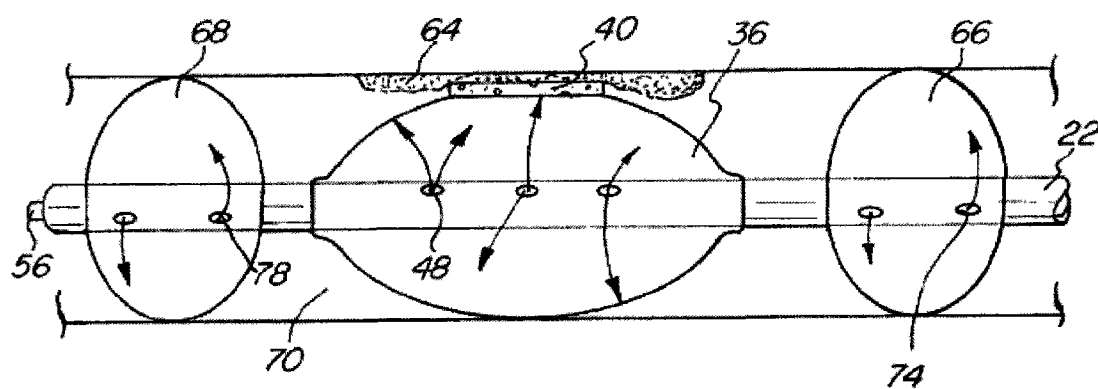


图 13E