



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102499729 B

(45) 授权公告日 2015. 07. 22

(21) 申请号 201110320313. 1

审查员 赵实

(22) 申请日 2005. 06. 23

(30) 优先权数据

60/581769 2004. 06. 23 US

(62) 分案原申请数据

200580028684. 5 2005. 06. 23

(73) 专利权人 直空间有限公司

地址 以色列凯撒里亚

(72) 发明人 A·J·多姆布 S·肖哈特

(74) 专利代理机构 广州三环专利代理有限公司

44202

代理人 刘宇峰

(51) Int. Cl.

A61B 17/02(2006. 01)

(56) 对比文件

US 5163949 A, 1992. 11. 17, 全文.

US 2003/0028196 A1, 2003. 02. 06, 全文.

CN 1408451 A, 2003. 04. 09, 全文.

US 2003/0181939 A1, 2003. 09. 25, 全文.

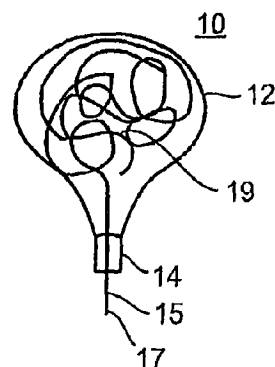
权利要求书1页 说明书14页 附图9页

(54) 发明名称

用于组织移除或分离的设备系统和方法

(57) 摘要

提供一种组织移除 / 分离设备系统和方法。该设备包括可以在身体的第一组织和第二组织之间膨胀的囊。该囊具有膨胀形状, 其被选择为能够以一种适于保护第一组织不受对第二组织应用治疗的影响的方式来将第一组织从第二组织移除或分离。



1. 一种形成构成用于植入在身体内的无缝囊的方法,包括:
提供一个由可溶于第一液体中的材料制成的囊模板;
利用不可溶于第一液体中的聚合物的溶液涂抹所述囊模板,从而在所述囊模板上生成聚合物涂层;和
将所述囊模板和聚合物涂层暴露到所述第一液体中,从而溶解所述囊模板和让所述聚合物涂层形成该无缝囊。
2. 权利要求 1 所述的方法,其中所述第一液体是亲水液体。
3. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述可溶于第一液体的材料是明胶或琼脂。
4. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述聚合物是从包括聚(醇酸)、聚原酸酯、聚磷脂、聚磷酸酯和聚酸酐的组中选择的。
5. 如权利要求 4 所述的方法,其中所述聚(醇酸)是从包括聚交酯、聚(丙交酯-乙交酯)和聚(丙交酯-己内酯单体)的组中选择的。
6. 如权利要求 1 所述的方法,其中提供所述囊模板包括使用可膨胀囊形状的铸模以形成囊模板。
7. 如权利要求 1 所述的方法,其中涂抹包括通过将所述囊模板以恒定速度浸入到所述聚合物的溶液中的涂抹。
8. 如权利要求 7 所述的方法,包括重复浸入直到获得所需的厚度。
9. 如权利要求 7 所述的方法,其中所述囊模板被粘附到浸渍模塑把手上。
10. 如权利要求 7 所述的方法,其中浸入时形成无缝囊的端口。
11. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述无缝囊形成具有端口,端口的直径是无缝囊的直径的 1/5 到 1/100 之间。
12. 如权利要求 10 所述的方法,其中所述端口可使用生物可降解插头被密封。
13. 如权利要求 10 所述的方法,包括通过加热和用水洗而通过所述端口去除已溶解的囊模板。
14. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述无缝囊是可膨胀的。
15. 如权利要求 14 所述的方法,其中所述无缝囊是在身体的第一组织与第二组织之间可膨胀。
16. 如权利要求 14 所述的方法,其中所述无缝囊是在膨胀时具有内部容积和在收缩时基本没有内部容积。
17. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述无缝囊是薄层囊。
18. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述无缝囊能够在身体内的至少两个月保持其机械和物理特性。
19. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述无缝囊能够折叠成紧凑结构,从而能够插入在管中并且适于使用最小介入技术传送。
20. 如权利要求 19 所述的方法,其中所述紧凑结构是卷拢状态。
21. 如权利要求 1 所述的方法,其中所述聚合物是在身体内可降解。

用于组织移除或分离的设备系统和方法

[0001] 本申请为享有 2005 年 6 月 23 日申请日且名称为“用于组织移除或分离的设备系统和方法”的申请号 200580028684.5 的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及用于组织移除或分离的设备、系统和方法,更特别地,涉及一种组织移除/分离设备,其可以用于保护健康组织不受对于相邻被治疗组织的治疗的影响和减小移除对于该健康组织的生理影响。

背景技术

[0003] 去除或治疗病态组织例如癌或任何由异常和无控制细胞分裂导致的恶性或良性肿瘤或肿块,可以以多种已知方案中的任何一种实现。

[0004] 最普通形式的治疗是外科手术,然后是放射(外部或内部),化学和热疗法。放射疗法的例子包括但不限于外部放射波束疗法和间质短距治疗,是一种将放射源放置到前列腺中、从前列腺内释放射线的技术。

[0005] 热疗法方案包括但不限于冷冻疗法和热消融。在热消融中,使用充满热水的气球或导管消融目标组织。另一方面,冷冻手术利用液氮或氩气膨胀来损伤组织,并且常常在肿块较小和不能使用外科手术切除时使用。

[0006] 化学消融疗法包括使用各种化学试剂来杀死暴露到该试剂中的细胞。化学消融使用能够导致暴露到该试剂中的组织坏死的化学试剂例如乙醇或高渗透压性盐水。

[0007] 其他可用于治疗的疗法的例子包括射频消融(RFA),是一种应用高能射频能量破坏不能手术的肿块的技术,和高强度聚焦超声(HIFU),或聚焦超声(FUS),其可以用于迅速杀死组织例如肿块和通过烧灼被损伤器官或血管来停止外部出血。

[0008] 上述治疗方案可以单独实施或作为辅助疗法组合实施。在任一情况下,上述治疗方案的每一种都承担一定程度的损伤健康组织的风险。

[0009] 例如,在外科手术期间,在较小、紧密的空间中使用手术设备会导致无意的组织损伤。放射疗法或化学物质的局部释放导致在被治疗组织与健康组织之间的强度梯度,以及对于健康组织的放射或化学损伤。因此,可以被应用到组织上的总能量或用于局部治疗的化学药物剂量受到被不可避免地传送到相邻健康组织的剂量的限制。而且,一些组织和器官对于放射和化学伤害比其他组织和器官更敏感,从而会严重限制对于与这些组织和器官相邻的组织的治疗。

[0010] 因而,非常需要一种高效、容易的方式来保护健康组织不受对于相邻病态组织治疗的有害影响,同时对该病态组织应用相对较高和更高效的剂量。目前,有一些适于在治疗期间将健康组织与病态/患病组织分离的方案:

[0011] 例如,美国专利第 5641505 号描述了一种可以用于组织分离的材料。该材料包括具有气孔的无蛋白生物吸收性高分子的多孔柔性层或管,其允许水和盐通过该层或管而限制细胞和其他组织碎片的通过。该设备是有限制的,其在放射或化学疗法中的使用将导致

健康组织被意外地暴露到放射能量和化学试剂中。

[0012] 美国专利第 5733316 公开了一种向病人的前列腺组织提供热疗法的方法,其包括插入机械分离器或注入流体以将要治疗的人体组织与非目标组织分离,从而提供绝热和其他有利效果,并且对目标组织应用热疗法。该方法通过将流体注入设备设置在与病人前列腺和病人直肠的一部分相邻的位置,以提供一定量的流体从该设备到目标位置的通道而不需要容器结构。该方法是有限制的,因为它不能用于移除组织而只是向其中注入流体。

[0013] 美国专利申请公开号第 20020147386 号公开了一种用于手术期间在特定的外部组织中稳定和收缩组织的方法和设备。优选为可生物降解材料的补片被粘附到组织表面,通过对该补片的操控例如直接利用镊子或者通过附着到该补片上的缝线,可以以对于该组织的最小创伤来对组织进行收缩或其他处理。虽然这种方案在一些情况下是有用的,但是它不能实现迅速均匀的组织移除。

[0014] 美国专利申请公开第 20040094162 号公开了使用填充物来将第一组织与第二组织隔离。虽然该申请描述了可膨胀设备例如气球和海绵,但是它没有描述能够在被移除组织上施加均匀压力的设备。

[0015] 因而,虽然现有技术的组织分离方案能够将健康组织与被治疗组织物理分离,并且从而部分地保护健康组织不受治疗的有害影响,但是现有技术方案受到了多种固有限制,其中最主要的限制是不能均匀地移除组织或在医疗过程期间保持稳定的形状。

[0016] 因而,存在一种广泛认识的需要并且将是非常有利的是,一种组织移除 / 分离设备,其能够用于保护健康组织不受对于相邻病态组织所实施治疗的有害影响,同时减少由于移除而可能产生的对于健康组织的任何有害影响。

发明内容

[0017] 根据本发明的一个方面,提供一种组织移除 / 分离设备,包括可以在身体的第一组织和第二组织之间膨胀的囊,该囊具有被选择的膨胀形状,能够以一种适于保护第一组织不受对于第二组织应用的治疗影响的方式将第一组织从第二组织中移除或分离。

[0018] 根据本发明的另一方面,提供一种移除系统,包括:(a) 可以在身体的第一组织和第二组织之间膨胀的囊,该囊具有被选择的膨胀形状,能够以一种适于保护第一组织不受对于第二组织应用的治疗影响的方式将第一组织从第二组织中移除;和(b)可分离地附着到该囊上并且用于将该囊引入到组织中的引导装置。

[0019] 根据下述本发明优选实施例中的另一特征,该囊被设计成能够流体膨胀。

[0020] 根据所述优选实施例中的另一特征,该囊的膨胀形状是从包括梨形、纺锤形、圆盘形、扁平形、三角形、扁平圆柱形和任何能够移除目标组织同时又减小对其损伤的形状的组中选择的。

[0021] 根据所述优选实施例中的另一特征,该囊的膨胀形状被选择为能够将第一组织从第二组织中均匀移除或分离。

[0022] 根据所述优选实施例中的另一特征,该膨胀形状还被这样选择以减小由该囊对第一组织和 / 或第二组织所产生的压力和 / 或接触伤害。

[0023] 根据所述优选实施例中的另一特征,该囊被设计为通过流体填充而膨胀。

[0024] 根据所述优选实施例中的另一特征,该囊被设计为通过能够呈现卷绕刚性状态的

元件而膨胀。

[0025] 根据所述优选实施例中的另一特征,该囊由可生物降解的材料构成。

[0026] 根据所述优选实施例中的另一特征,该囊包括热绝缘 / 反射材料。

[0027] 根据所述优选实施例中的另一特征,该囊包括辐射屏蔽材料。

[0028] 根据所述优选实施例中的另一特征,该囊包括透光物质。

[0029] 根据本发明的另一方面,提供一种保护第一组织不受对于第二组织应用的治疗影响的方法,包括:(a) 将可膨胀的囊定位在第一组织和第二组织之间;和(b) 将该囊膨胀到膨胀形状,从而将第一组织从第二组织中移除或分离,并且因而保护第一组织不受对于第二组织应用的治疗影响。

[0030] 根据所述优选实施例中的另一特征,该治疗是从包括热治疗、放射治疗和药物治疗的组中选择的。

[0031] 根据所述优选实施例中的另一特征,该第一组织是从包括前列腺、膀胱、直肠、阴道壁、子宫颈、子宫、肾脏、肝脏、肺、纵隔、乳腺等的组中选择的。

[0032] 根据所述优选实施例中的另一特征,该定位是通过引导装置实现的。

[0033] 根据所述优选实施例中的另一特征,该膨胀是通过用流体填充该囊而实现的。

[0034] 根据本发明的另一方面,提供一种形成无缝囊的方法,包括:(a) 提供一个由可溶于第一液体中的材料制成的囊模板;(b) 利用不可溶于第一液体中的聚合物的溶液涂抹该模板,从而在该模板上生成聚合物涂层;和(c) 将该模板和聚合物薄膜暴露到该第一液体中,从而溶解该模板和脱离该聚合物薄膜,并且形成该无缝囊。

[0035] 根据所述优选实施例中的另一特征,该第一液体是亲水液体。

[0036] 根据所述优选实施例中的另一特征,该可溶于第一液体中的材料是明胶或琼脂。

[0037] 根据所述优选实施例中的另一特征,该聚合物可以是由羟基醇酸(hydroxyl alkanolic acids)、聚原酸酯(polyorthoester)、聚磷脂(polyphosphazenes)、聚磷酸酯(polyphosphate esters)、聚酸酐(polyanhydrides)和共聚物及其混合物制成的生物可降解聚合物。特别感兴趣的是由乳酸、羟基乙酸和己内酯单体(caprolactone)制成的同聚物和共聚物。该优选的聚合物是那些在临床使用中已经证明是安全的具有可预测生物可降解性的聚合物,即聚交酯(poly lactide)、聚(丙交酯-乙交酯)、聚(丙交酯-己内酯单体)和聚己内酯单体。

[0038] 本发明通过提供一种能够容易地用于分离 / 移除并从而保护健康组织不受对于相邻病态组织应用的治疗影响的设备系统和方法,成功地克服了当前已知配置的缺点。

[0039] 除非有明确限定,这里所使用的所有技术和科学术语都具有与本发明所属领域普通技术人员所共同理解的相同含义。虽然与这里所述的相似或等效的方法和材料可以用于实现或测试本发明,但是下面描述了合适的方法和材料。在冲突情况下,专利说明书包括定义将会控制。此外,该材料、方法和示例都只是说明性的而不是用于限制。

附图说明

[0040] 这里参照附图仅以示例的方式对本发明进行描述。现在通过详细地特别参照附图,强调了该特定显示仅仅是通过示例的方式和用于对本发明的优选实施例进行说明性讨论的目的,并且是在被认为是本发明的原理和概念方面的最有用和最容易理解的说明的形

式给出的。就这一点而言,不作任何努力来进行比基础理解本发明所必要的更详细地显示本发明的结构细节,该结合附图的说明使得本领域技术人员清楚怎样在实践中实现本发明的多种形式。

[0041] 在附图中:

[0042] 图 1a 示出了本发明的组织移除 / 分离设备的一个实施例。

[0043] 图 1b 是图 1 的设备的侧视图,示出了在收缩(卷拢)状态下的囊。

[0044] 图 1c 是图 1 的设备的侧视图,示出了在碰撞状态下的囊。

[0045] 图 1d 示出了本发明的组织移除 / 分离设备的一个实施例,其中该囊使用一个能够呈现卷绕状态的伸长部件来膨胀。

[0046] 图 1e 示出了本发明的组织移除 / 分离系统。

[0047] 图 2 示出了用于制作由本发明的设备使用的该无缝囊的浸渍方法。

[0048] 图 3a-c 示出了前列腺-直肠组织(图 3a)和特别适用于在该组织区域内(用箭头指示)应用的治疗过程的本发明的设备的一个实施例(图 3b-前视图;图 3c-侧视图)。

[0049] 图 4a-c 示出了肝脏-胆囊组织(图 4a)和特别适用于在该组织区域内(用箭头指示)应用的治疗过程的本发明的设备的一个实施例(图 4b-前视图;图 4c-侧视图)。

[0050] 图 5a-c 示出了结肠直肠组织(图 5a)和特别适用于在该组织区域内(用箭头指示)应用的治疗过程的本发明的设备的一个实施例(图 5b-前视图;图 5c-侧视图)。

[0051] 图 6a-e 示出了子宫组织(图 6a)和特别适用于在该组织区域内(用箭头指示)应用的治疗过程的本发明的设备的一个实施例(图 6b, d-前视图;图 6c, e-侧视图)。

[0052] 图 7a-c 示出了直肠组织(图 7a)和特别适用于在该组织区域内(用箭头指示)应用的治疗过程的本发明的设备的一个实施例(图 7b-前视图;图 7c-侧视图)。

[0053] 图 8a-c 示出了胸部组织(图 8a)和特别适用于在该组织区域内(用箭头指示)应用的治疗过程的本发明的设备的一个实施例(图 8b-前视图;图 8c-侧视图)。

[0054] 图 9a-c 示出了乳房组织(图 9a)和特别适用于在该组织区域内(用箭头指示)应用的治疗过程的本发明的设备的一个实施例(图 9b-前视图;图 9c-侧视图)。

具体实施方式

[0055] 本发明是一种可以用于保护第一组织不受在第二和相邻组织上实施的治疗的影响的设备系统和方法。

[0056] 参照附图和以下说明可以更好地理解本发明的原理和操作。

[0057] 在详细解释本发明的至少一个实施例之前,要认识到,本发明的应用并不限于在以下说明中所给出和附图所示出的结构和部件设置的细节。本发明能够有其他实施例或以其他方式实现或执行。并且,还要认识到,这里所使用的措词和术语是用于说明的目的而不应被视为限制。

[0058] 通过局部释放化学物质或提供辐射剂量而对身体组织的治疗导致被治疗组织和正常组织之间的化学 / 辐射梯度。因此,能够施加到组织上的总辐射或化学剂量受到不可避免地发射到相邻正常组织上的剂量的影响。

[0059] 为了跨越该治疗限制,已经修改了多个设备以用于在局部治疗身体组织期间的组织保护(例见背景技术部分)。虽然上述现有技术设备能够用于保护组织区域不受对相邻

组织所实施的治疗的有害影响,但是这些设备或者缺乏有效保护组织所必需的形状,或者不能有效地减少对被移除组织的生理影响。

[0060] 因而,根据本发明的一个方面,提供一种能够用于保护身体组织不受治疗例如热或放射治疗的有害影响的组织移除/分离设备。

[0061] 如这里所使用的术语“移除/分离”是指将一个组织从另一组织上移走或者通过利用物理屏障填充组织之间的空隙。

[0062] 本发明的设备包括能够在对象(优选为人类)身体的第一组织和第二组织之间膨胀的囊。如这里所使用的,术语“第一组织”和“第二组织”可以表示两种组织类型(例如前列腺-直肠,结肠-直肠,结肠-小肠,膀胱-结肠,卵巢-小肠,结肠-膀胱,肝脏-胆囊,肺-纵隔,纵隔-肺,乳腺-胸壁,食道-脊柱,甲状腺-血管,甲状腺-咽喉,小肠和大肠-腹膜后腔,肾脏-肝脏,胰腺-胃,胰腺-脊柱,胃-肝脏,胃-脊柱,等等)或相同组织类型的不同组织区域。将会理解,在后一种情况下,该两个组织区域可以自然相邻和由纤维连接组织(例如肺叶),并且能够通过引入切口而分离。

[0063] 在任一情况下,本发明的设备被这样设计,选择其膨胀形状以使其能够将第一组织从第二组织移除。这种可选地与该设备的屏障效应相结合的物理分离保护该第一组织不受应用到第二组织上的治疗的影响。

[0064] 如这里所使用的,当在第一和第二组织的上下文中使用术语“治疗”时,是表示会对非治疗组织(例如第一组织)有害的任何治疗。治疗的例子包括放射治疗,例如使用伽马射线的外部放射疗法,高能光子束疗法,电子束疗法,光子束疗法,中子束疗法,重粒子数疗法,保形(conformal)3d放射疗法,强度调控放射疗法(IMRT),间质短距疗法(interstitial brachytherapy),或它们的任意组合。治疗也可以包括药物治疗(局部)例如酒精组织消融或使用NaCl晶体的高渗性消融或高渗性溶液或物理组织处理(例如解剖)。

[0065] 从而,本发明提供一种对于保护组织不受各种治疗的有害影响的设备,包括但不限于,外部提供的放射疗法例如电离辐射或非电离辐射(微波疗法,射频疗法,高强度聚焦超声疗法等),或间隙疗法例如间隙短距疗法、间隙热消融、利用热流体的接触热消融、高强度聚焦超声、termoregulated rods、利用或不利用光敏剂的间隙激光疗法、冷冻疗法、间隙化学消融、局部化疗等。这种设备还对介入治疗有用,例如手术切除,当很难对组织进行钝剥离和分离并且会导致对于相邻器官的意外伤害时。

[0066] 将会认识到,可以使用任意数量的本设备填充复杂空间以便将一个组织从另一组织移除。该设备可以互相连接以维持功能性保护结构。多设备结构可以适于腹腔中物理分离,其中该互连设备中的一些用作体壁的锚以阻止该结构移动和偏移。

[0067] 现在参照附图,图1a-c示出了本发明的设备的一个实施例,这里将其称为设备10。

[0068] 设备10包括由任何生物可降解材料构成的囊12。如这里所使用的,术语囊是指任何在膨胀时具有内部容积和在收缩时基本没有内部容积的容器。虽然图1a-c示出了具有膨胀状态长度L(图1a例如从1到20cm)、膨胀状态宽度W(图1a例如从1到20cm)和膨胀状态厚度T(图1c例如从1到10cm)的扁平气球形状,但是将会认识到,气囊10可以被制成任何适于均匀移除组织的形状,从而减小对于被移除组织的局部压力。囊12形状的例子

包括但不限于,梨形、纺锤形、圆盘形、扁平形、三角形和扁平圆柱形。

[0069] 减少或最小化在被移除组织上的局部压力是重要的,因为它确保了向被移除组织供给充足的血液流动,从而减少了局部缺血的机会。将会理解,通过选择确保这种在被移除组织上的均匀压力的形状,本设备克服了现有技术气球形状的移除设备(例如美国专利第6852095号)的不足,该现有技术的移除设备会在被移除组织上(特别是软组织上)产生不均匀压力,并从而特别容易在长时过程中导致局部缺血。

[0070] 下面在后续的示例部分中提供了可以由本发明的设备10使用的各种囊形状的例子。

[0071] 设备10可以由任何生物可降解材料构成,包括但不限于,聚合物,例如由羟基醇酸(hydroxyl alkanolic acids)构成的可降解聚合物,聚原酸酯(polyorthoester),聚磷脂(polyphosphazenes),聚磷酸酯(polyphosphate esters),聚酸酐(polyanhydrides),和共聚物,以及它们的混合物。特别感兴趣的是由乳酸、羟基乙酸和己内酯单体(caprolactone)制成的同聚物和共聚物。优选的聚合物是那些在临床使用中已经证明是安全的具有可预测生物可降解性的聚合物,即聚交酯(polylactide)、聚(丙交酯-乙交酯)、聚(丙交酯-己内酯单体)和聚己内酯单体。所选择的聚合物应当适合在活体内(in vivo)的该预期材料和囊12的物理稳定性。使用一种当被设计为薄层囊时能够在至少两个月内保持其机械和物理特性的生物可降解聚合物来生产需要在体内保持其机械和物理特性至少两个月的囊。此外,该聚合物应当是薄膜形成的,并且足够柔韧以使得囊12能够折叠成紧凑结构,从而能够插入在管中以便作为在活体中的设备10的分配器。该聚合物组分的特性可以通过混合各种聚合物或将该聚合物与改变该聚合物特性的疏水或疏水添加剂混合,而调整为符合任何需要。这种添加剂可以是增加囊12的柔性的可塑剂,亲水成分例如聚(乙二醇)和增加亲水性的矿物,并且用作小孔形成剂。疏水成分可以是甘油三酯、脂肪酸和酯以及其他生物可降解聚合物。该聚合物结构和分子量在设计该聚合物组成的预期特性中起到了重要的作用。

[0072] 图1b示出了在收缩(例如卷拢)状态下的囊12,其适于使用极小介入技术传送(下面将进一步描述)。图1c示出了在碰撞状态下的囊12,其能够影响组织移除或分离。

[0073] 以下在示例部分的示例1中提供了用于根据生物可降解聚合物溶液来制造设备10的一个适当方法。在所述方法中,通过在有机聚合溶液中浸渍可溶水的膨胀囊模板,并且通过在水中溶解该模板来将成形的聚合物囊从模板中取出,从而将囊12形成为无缝结构。

[0074] 设备10可以包括能够降低其在插入点内的活动性的生物粘合涂层或其他任何物理机构。该特征是很重要的,用于减少设备10从应用点的移动,并从而保证了对于非治疗组织的最优保护。

[0075] 合适的生物粘合物包括羧甲基纤维素(CMC)和允许在人体中使用的类似生物粘合物。CMC可以被用作为囊12上的干膜。在插入和吸水之后,这种膜改善了对于组织的粘合特性。囊12可以配置有各种表面结构例如小突起、凹槽、隆起、小钩、棱线或其任意组合,从而当膨胀时,增加在囊12表面和被移除组织之间的摩擦力而不影响该设备的功能。

[0076] 在插入和定位设备10之后,在组织内实施囊12的膨胀。这种插入和定位可以使用一个引导装置来实现(以下参照图1d进一步描述了一种合适的引导装置)。在膨胀之后,可以在需要几个小时的时段来提供治疗(例如热消融)的短时过程期间保持这种引导

装置附着到设备 10, 否则在需要几天、几周或者甚至几个月的时段来提供治疗的较长过程期间(例如长时放射或间质过程)它会脱离。

[0077] 在后一种情况中, 设备 10 优选地由一种生物可降解材料构成, 从而使得设备 10 在预定的时间周期内或者在吸收预定剂量的治疗(例如放射)之后降解并且被身体吸收。为了能够生物可降解, 设备 10 由生物适合的和生物可吸收的聚合物构成, 并且还具有适于保持预期组织内形状的机械特性。这种聚合物可以通过合成或自然方法制备, 只要以适于在身体组织中使用的充分纯度提供该聚合物即可。

[0078] 该聚合物可以通过单体单元的任意组合或者自然半合成和合成生物可降解聚合物和组分来制备。然而, 这些单元必须能够在活体内生物降解为无毒成分, 其可以被排出或进一步代谢。

[0079] 该聚合物中的单元的组合还必须是生物适合的, 并且不能引起对于设备 10 植入的非预期生物响应。该聚合物可以在活体中通过水解、酶分解、细胞间降解、或者其他任何生物间接过程来生物降解。因为对于组织移除的需要会基于治疗类型和时长而变化, 所以希望获得具有一个降解率范围以及一个不同特性的范围的聚合物。然而, 通常, 优选的聚合物将会在几周到几个月内降解, 优选为小于一年。能够用于制造设备 10 的合适的生物可降解聚合物的示例包括但不限于生物可降解聚脂, 例如聚交酯、聚(丙交酯-乙交酯)、聚(丙交酯-己内酯单体)和聚己内酯单体。

[0080] 优选地, 该聚合物是由羟基羧酸单体构成的聚合物。该羟基羧酸可选地可以包含其他功能基和在任何位置替换, 包括在羟基和羧基之间的杂原子。该羟基羧酸可以是使用合成方法或优选地使用生物方法聚合的。在后一种情况下, 该羟基羧酸可以在活体中从非羟基羧酸源获取。在 Williams, S.F. and Peoples, O.P. CHEMTECH, 26:38-44(1996), Hocking, P.J. and Marchessault, R.H. "Biopolyesters", G.J.L. Griffin, Ed., "Chemistry and Technology of Bioabsorbable Polymers", Chapman and Hall, London, 1994, pp. 48-96 中描述了用于制备聚脂的适当方法。

[0081] 该聚合物可以包括在主聚合物链中的一个或多个非脂键, 其可以被配置成对于活体中的分裂敏感。合适的非脂键可以包括酰胺、聚氨酯、碳酸盐、亚氨基碳酸酯、草酸盐、oxamates、原酸酯、酐、磷氮烯、糖苷和醚。这些键的结合可以用于改变生物降解率、特制机械、表面、或聚合物的其他特性, 改进材料的处理和控制, 和/或提供将其他化合物粘附到该聚合物上的方法(例如以下描述的造影剂或治疗剂)。

[0082] 适于制造囊 12 的典型聚合物可以包括:D, L-聚交酯, 丙交酯-乙交酯共聚物, PEG-PLA 共聚物, 聚脂和聚酰胺以及其他形成坚固膜的生物可降解组分, 该坚固膜能够在延长的时间周期内保持膨胀状态。

[0083] 聚合物降解所需的时间可以通过选择适当的单体来限定。结晶结构的差别也改变降解率。当该聚合物基体降解为足够小以溶于水的低聚碎片时, 会发生实际的质量损失。因而, 最初的聚合物分子重量影响降解率。之前已经描述了包含水溶性聚合物元素的可降解聚合物, 例如参见 Sawhney et al., (1990) "Rapidly degraded terpolymers of dl-lactide, glycolide, and ϵ -caprolactone with increased hydrophilicity by copolymerization with polyethers", J. Biomed. Mater. Res. 24:1397-1411。根据设备 10 的使用来确定降解率并从而确定聚合物选择。例如, 在冷冻疗法和热消融期间, 选择具有数

小时到一或两周的降解时间周期的聚合物；在外部波束放射期间，选择具有 5-6 周的降解时间周期的聚合物；而在短距疗法期间，选择具有几个月降解时间周期的聚合物。

[0084] 将会理解，永久植入（优选为可降解设备）是特别有用的，因为它使得能够进行多次治疗而不需要重复插入和定位组织保护设备。在被治疗个体在延长的时间周期内经受多次治疗（例如放射）的情况下，被设计为能够进行这种永久植入的设备是特别有用的。在这种情况下，可以通过使用本发明的设备 10 来避免重复植入组织保护设备并从而使该个体反复痛苦。

[0085] 如这里所述的，当囊 12 膨胀时，设备 10 将一个组织从另一组织移除或分离。

[0086] 囊 10 可以使用多种方案之一膨胀。为了能够膨胀，设备 10 优选地包括端口 14，囊 12 可以通过其膨胀或收缩。端口 14 优选为直径是膨胀囊 12 的膨胀厚度或宽度的 1/5 到 1/100、优选为 1/5 到 1/20 的小直径端口。端口 14 可以是流体填充端口，在这种情况下，囊 12 可以使用气体或液体膨胀和通过排空来收缩。可选地，端口 14 可以用于引入能够填充囊 12 的固体弹性元件，从而使其呈现出半刚性膨胀状态。如图 1d 所示，这种元件例如可以是伸长元件 15（例如直径为 3-5mm 的导线或线），其可以被压力强制为线性状态 17 并从而可以通过端口 14 进入囊 12，但是当自然释放时呈现为线圈结构 19，其迫使囊 12 呈现膨胀状态。这种导线可以具有圆形、椭圆形、三角形、矩形或星形外形，并且可以是实心或空心的。该外形可以是沿着导线整个长度均匀的，或者可以间歇变化以允许更容易地折叠入囊 12 中。囊 12 还可以被填充可选地由线或导线互连的珠子。将会理解，这种导线或珠子膨胀越过了对于囊密封的需要。伸长元件 15 可以由生物适合和可选地为生物可降解弹性材料制成，例如聚交酯、聚（丙交酯-乙交酯）、聚（丙交酯-己内酯单体）和聚己内酯单体，或者例如由丙交酯和己内酯单体的多块共聚物制成的形状记忆聚合物（SMP），其可以在加热时呈现伸长状态，而在冷却到体温时呈现线圈状态。

[0087] 虽然上述方案中的任何一种都可以有效地用于膨胀 / 收缩囊 12，但是现在优选使用液体膨胀，因为其具有增加的优点和易用性。

[0088] 使用液体提供了多个优点。它使得囊 12 能够符合被移除的组织，并从而在其上施加均匀压力。它使得能够将有用的试剂例如造影剂或治疗剂引入到囊 12 中，并且它可以通过引入吸收辐射的物质例如碘化试剂或碳氟化合物而用作相对于加热或放射的优秀物理屏障。

[0089] 任何液体都可以用于膨胀囊 12，优选地，所使用的液体是生物可降解的和生理的，例如 0.9% 的盐水，Ringer 溶液或 Hartman 溶液。使用生理液体是特别有利的，因为它提供了一个良好的超声波检查窗口，其在必需超声引导装置来引入气球或局部治疗或跟随（例如用于前列腺治疗的直肠超声）的过程中是关键。此外，在副作用例如痛苦或不适或局部感染的情形中，该气球可以使用薄针而容易地收缩。

[0090] 在液体膨胀配置中，囊 12 优选地由液体不可渗透的材料构成，从而使得可以在填充之后保持其膨胀状态。合适的液体的示例包括但不限于水、盐水等。

[0091] 如上所述，该液体可以包括对于成像、放射和 / 或热治疗形式有用的试剂。

[0092] 例如，为了增强成像，囊 12 中的液体可以包括成像造影剂，例如用于荧光检查或 CT 扫描的碘化或 baritaded 物质或各种碳氟化合物，用于超声成像的回音或无回音物质；MRI 造影剂，例如用于 SPECT 或 PET 扫描的 gadolinium、放射性同位素物质。为了保护组织

不受辐射,可以在该液体中包括例如碘化物质、baritaded 物质、碳氟化合物等的试剂。还可以向该液体中添加对于组织复原 / 修复有效的试剂,在这种情况下,囊 12 优选地被构成为能够将这种试剂释放到组织中。将会理解,可以选择性地将上述试剂添加或结合到囊 12 的材料中,在这种情况下,可以基于设备 10 的降解或者随着治疗剂量(例如放射)的吸收而释放这些试剂。

[0093] 端口 14 可以被构成有多个通道,以便能够与膨胀的囊 12 习惯形成液体环流。这种液体环流使得能够在必要时进行组织冷却或加热。例如,当实施热消融时,可以通过冷水的环流来实现非治疗组织的冷却。将会理解,在这种情况下,囊 12 优选地被构成为使得被冷却侧(面对非治疗组织)的热传导性比囊 12 面对被治疗组织的该侧更好。

[0094] 端口 14 可以包括其他通道,其能够引入例如内窥镜或超声传感器的观察设备,该观察设备可以用于评估治疗效果,或者引入治疗探针例如射频或高能超声探针,或引入能够用于探测或透照的光学纤维。

[0095] 将会理解,还可以将各种胶凝液体用于膨胀囊 12。这些胶凝液体可以用于通过提供物理衬垫而增强囊 12 的组织保护质量,该物理衬垫能够进一步保护被移除 / 分离组织不受该移除或分离所导致的物理损伤。胶凝液体还对于破裂的情况有利,该凝胶将会局部保留并且不会消散。可以用于本发明的膨胀设备 10 的胶凝液体的示例包括但不限于,可吸收止血剂例如明胶、纤维素、牛胶原,和生物可降解合成粘合剂例如聚乙二醇(PEG)。

[0096] 用于膨胀囊 12 的液体还可以包括荧光团或其他任何透光物质,其可以发射或反射光以用于引导在被治疗组织上执行的过程。可选地,这种光反射 / 发射物质可以被结合到囊 12 的材料中。

[0097] 如这里所述,本发明的设备 10 优选为使用引导装置而插入和定位在组织内。

[0098] 从而,根据本发明的另一方面,提供一种可用于组织移除或分离的系统。

[0099] 这种系统包括设备 10 和可分离地附着到设备 10 的引导装置。该引导装置用于插入和定位设备 10 和用于当就位时膨胀囊 12。

[0100] 该引导装置可以是细导管或钝头针(插管),直径大约为 1-5mm,优选地直径为 2-3mm。该引导装置具有内腔,通过其可以将囊膨胀液体(或刚性元件)从例如注射器(在液体情况下)的设备引导到囊 12 中。囊膨胀可以通过使用不同的成像技术监视,例如:直接观察,透照,荧光透视,内窥镜或腹腔镜 US, US, CT 扫描, MRI, 内窥镜观察,等等。该引导装置优选地由生物医学级弹性体例如 PVC 或聚氨酯构成。

[0101] 在设备 10 被留在体内的情况下,该引导装置从设备 10 分离,其优选地通过端口 14 的自密封而保持膨胀。这种自密封可以通过被结合到端口 14 中的单向阀、通过囊膨胀液体(例如形成凝胶的液体)的粘性、或者通过例如下面参照图 1e 所述的生物可降解密封机构来实现。一种由生物适合材料制成和具有陡沿的切割导管可以用于在必要时将设备 10 与该引导装置分离。

[0102] 图 1e 示出了用于组织移除或分离的系统的一个实施例,这里称为系统 100。系统 100 包括被显示为收缩(卷拢)状态的设备 10。系统 100 还包括引导装置 20,其包括用于附着到设备 10 的端口 14 的针,用于固定设备 10 的封装套管 28,和用于固定封装套管 28 的扩张套管 26。

[0103] 针 22 和扩张套管 26 是以与已知 Seldinger 技术(The Seldinger technique, 1953

年由 Acta Radiologica 再版, AJR Am J Roentgenol, 1984 Jan ;142(1) :5-7) 相似的方式使用的。这种最小介入技术用于使设备或物质通过扩张套管进入身体的特定位置中。从而, 将扩张套管 26 定位在身体组织内能够将设备 10 (卷拢或折叠在封装套管 28 内) 传送到特定的身体位置。一旦被定位, 就通过收缩两个套管和膨胀囊 12 (例如通过连接到针 22 的端口 34 的注射器) 而在正确的位置和方向上展开设备 10。然后通过使用上述单向阀或自密封机构来密封设备 10 以防止漏气。可选地, 可以通过使用生物可降解插头 30 来密封设备 10 的端口 14, 该插头 30 被强力刺入到附着在端口 14 功能的非弹性生物可降解管 32 中。可选地, 可以通过利用弹性压缩环或通过使端口 14 打结来完成密封。

[0104] 当用于长时过程中时, 引导装置 20 的针 22 与膨胀和密封的设备 10 分离并且从身体上移除, 否则, 在该过程后, 具有附着设备 10 的针 22 被从身体上与扩张套管 26 和封装套管 28 一起去除。

[0105] 随后示例部分的示例 3-8 描述了在多个治疗过程中使用系统 100。

[0106] 因而, 本发明提供了一种能够用于保护组织不受治疗的有害影响的设备和系统。如这里所述, 本设备的一个重要特征是它能够以最小化组织伤害的方式均匀移除 / 分离组织, 同时是可植入的并且可选地为生物可降解的, 从而能够对一个组织区域反复治疗而不需要重复在组织内定位的过程。

[0107] 如这里所使用的术语“大约”是指 $\pm 10\%$ 。

[0108] 基于对于以下非限制性示例的检查, 本领域普通技术人员将会明白本发明的其他目的、优点和新颖特征。此外, 如在上文中描述的和在以下权利要求部分要求的本发明的各种实施例和方面中的每个都能得到以下示例的支持。

[0109] 示例

[0110] 现在参照以下示例, 其与上述说明一起以一种非限制性的方式示出了本发明。

[0111] 示例 1

[0112] 囊的制造

[0113] 本设备的囊的一个重要特征是它一旦碰撞就能保持预定形状的性能。该特征对于优化组织移除 / 分离和减小局部组织压力是很关键的。由于相同的原因, 本设备的囊优选地被制造为具有平滑无缝的外表面。为了满足这些需求, 设计了一个独特的生产过程。该过程组合了两个生产概念: 熔模铸造和浸渍模塑的置换。

[0114] 浸渍模塑用于通过将囊的预成形模型浸入到由溶于有机溶剂中的聚合物形成的溶液中而“构建”囊的壁。该预成形模型是由随后从囊的内部通过其出口分离出的材料制成的。与已知的熔模铸造方法不同, 不能使用蜡, 因为它溶于有机溶剂例如酒精、氯代烃类、链烷酮 (alkanones)、乙腈、二烷基醚、环醚、醋酸烷基醚和普通的芳香族溶剂中。典型的溶剂包括丁醇、二氯甲、氯仿、丁酮、丙酮、乙腈、diisopropyl ether、四氢呋喃、二氧六环、乙酸乙酯和醋酸丁酯、以及甲苯。唯一可以使用的铸造剂是本质上亲水的, 包括蛋白质、多糖和各种合成和半合成聚合物。例如包括但不限于, 明胶, 琼脂, 藻酸盐, 羟丙基纤维素, 聚 (丙烯酸 - 甲基丙烯酸甲酯), 壳聚糖, 葡萄聚糖, 和阿拉伯半乳聚糖。

[0115] 可选地, 可以对铸型使用具有低熔融温度的合金 (例如包括稀土金属的合金)。这些铸型被加热、熔融, 和在低于涂层聚合物熔融温度的温度分离。

[0116] 囊的形状基于目标位置的解剖, 并且被设计用于获得对于周围组织 / 器官具有最

小局部压力的优化分离。

[0117] 以下提供了对于本发明的囊生产过程的步进式描述。

[0118] (i) 准备所需囊形状的铸模。

[0119] (ii) 注入热铸造剂 (10% 的 W/V 琼脂水溶液), 等待 15 分钟以使铸型冷却变硬。

[0120] (iii) 从铸模中分离囊模型并粘附到浸渍模型把手上 (见图 2)。

[0121] (iv) 以恒定速度 ($\sim 20\text{cm/min}$) 将该模型浸入到浸渍溶液中 (例如溶于有机溶剂中的 10% W/V 的生物可降解聚合物)。

[0122] (v) 多次 (例如 6 次) 重复步骤 (iv) 直到获得所需的涂层厚度。

[0123] (vi) 等待, 直到有机溶剂蒸发 (2-3 个小时)。

[0124] (vii) 通过加热该模型和用水洗而通过囊口去除铸造剂。

[0125] 将会理解, 当囊被充满生物可降解纤维时, 可选地, 可以通过将两个囊材料的薄膜焊接或粘接在一起而形成。使用“压力成形”、“薄膜挤压”或“吹塑薄膜”方法来准备该薄膜。然后使用精确和控制的超声能量沿着囊外部路径焊接该薄膜, 或者使用精确沉积的有机溶剂沿着粘接路径粘接该薄膜。

[0126] 示例 2

[0127] 前列腺癌

[0128] 前列腺癌是男性最常见的恶性肿瘤, 在美国每年诊断出 220000 个新病例, 并且每年有 50000 个病人在美国接受根治性前列腺切除术。在近几年间, 通过最小介入技术例如腹腔镜根治性前列腺切除术来进行这种手术的趋势不断增加。

[0129] 在根治性前列腺切除术 (使用开放性或腹腔镜方法) 中, 使用由经直肠超声引导的经会阴方法将本发明的设备插入到直肠和前列腺之间的空间中 (见图 3a)。最初, 在经直肠超声引导下将厚度为 22-18 的细针引入到该空间中, 并且通过注入 5-22cc 的生理液体例如 0.9% 的无菌盐水来扩张该虚拟空间。通过该针将一个导线插入到该空间中; 去除该针并且使用扩张器来扩张管道; 使导入套管经过该扩张器, 并且去除该扩张器和导线; 引导具有测量直径为 2 和 3mm 之间的套管的折叠设备通过该导入套管, 并且展开该囊部件和在直肠与前列腺之间的空间中以正确的方向膨胀。优选地, 使用长 3-5cm、宽 3-5cm、高 1-2cm 的梨形不可扩张囊 (见图 3b-c)。基于利用生物可降解材料或生理溶剂的膨胀, 该囊厚度将在 10-20mm 之间。将使用与特定病人的前列腺大小相应的特定囊大小。因此, 可以通过该针将光纤引入该囊并且可以去除该针。在将前列腺从直肠分离期间, 使用该光纤照明, 并且利用透光性通过腹腔镜观察直肠和前列腺之间的膨胀空间。使用这种方法, 可以清楚地看到前列腺的边界, 并且可以安全迅速地将前列腺从直肠和存在于直肠侧面的勃起神经分离。在这一过程中, 该设备的囊优选地填充有凝胶, 在这种情况下, 利用手术器械穿刺该囊壁或由热能导致的伤害将不会导致阻止移除的损失。在该过程之后, 使用抽吸器和腹腔镜仪器将该囊和凝胶去除。

[0130] 在美国, 每年大约有 100000 个病人接受前列腺放射疗法。这些病例中的一半是通过外部波束辐射进行的, 而另一半是通过短距疗法进行的。在前列腺辐照期间, 本发明的设备优选为当膨胀时是长 3-5cm、宽 3-5cm、高 1-2cm 的梨形囊。如上所述, 在局部麻醉下, 该囊被插入到直肠和前列腺之间的正确空间中。然后将该囊展开, 并用生理液体或凝胶填充到其最终尺寸和正确方向。然后, 将该导管从扩张的囊分离, 并且密封该囊以防止泄漏。这种

密封可以通过使用如上所述的生物可降解插头或通过对该生物可降解供给管打结而完成。该囊在放射治疗期间被密封,从而防止其泄漏。病人在不卧床的基础上,在 5-6 周期间,接受对于前列腺的 70-84Gy 的 30-40 个放射疗程。因此,以这种方式选择该囊和 / 或凝胶,以便在这段时期后降解。而且,可以将碘化物质或碳氟化合物形式的放射屏障引入到该囊和 / 或凝胶中,以便进一步减少直肠壁、勃起神经和囊底部暴露给射线,并且因而允许使用更高的放射剂量(例如大于 80Gy 或 8000rads)。可选地,可以使用放射性示踪物以便能够在放射疗法期间描绘出前列腺。可以通过在前列腺前表面底部和括约肌与前列腺尖端之间使用其他的隔离物来进一步保护膀胱和外部泌尿括约肌。而且,由于这些隔离物压缩了前列腺和分离了相邻的组织,所以减少了前列腺的呼吸运动,从而允许向前列腺传输更精确的剂量。

[0131] 本发明的设备也可以用于前列腺癌冷冻疗法。在这种情况下,利用了具有绝热和其他用于热水循环的端口的经会阴定位的设备,或者具有热传导装置的设备。在后一种情况下,该设备可以结合热传导凝胶或碳粒子,其可以通过例如位于直肠腔内的远程射频源或者通过使用磁场加热。

[0132] 类似的设备可以用于前列腺肿瘤或前列腺的良性增生的热消融治疗。在这种情况下,可以使用断续或连续的液体循环来冷却直肠壁和勃起神经。此外,当使用间隔囊时,可以使用涂在面向前列腺一侧的热反射涂层来将到达直肠的放射能量反射回前列腺。

[0133] 示例 3

[0134] 胆结石

[0135] 在腹腔镜胆囊切除术中也可以进行阻止移除。在美国,每年进行大约 400000 个这种病例,大部分是胆结石。

[0136] 在胆囊切除术中,该囊优选为伸长的(长 5-7cm,宽 3-5cm,厚 1-2cm)的形状(见图 4b-c)。该设备优选地被引导入胆囊与肝脏之间,以便分离这些器官和便于分离(见图 4a)。

[0137] 该囊被折叠在包覆套管中,并且连接到供给导管,该设备通过一个 5mm 的端口被引导入腹腔内。最初,在这些器官之间进行最小水分离术以形成空间,然后将折叠在包覆套管中的该设备引导入该空间中,该套管被去除,并且利用液体或凝胶膨胀该囊。然后将该导管与该膨胀的囊分离,并且密封该囊以防止泄漏。导管分离使得能够通过该导管端口导入手术器械和将胆囊与肝脏分离。使用止血剂例如纤维蛋白、凝血酶、藻酸盐、明胶或氰丙烯酸脂(cyanacrylate)(可选地结合入该囊中)能够使得出血区域达到体内平衡。

[0138] 示例 4

[0139] 大肠肿瘤

[0140] 还可以在腹腔镜结肠切除术期间进行组织移除。在美国,每年大约有 300000 个这种病例进行,大部分是大肠肿瘤。

[0141] 在结肠切除术中,优选地使用长 10-20cm、宽 3-7cm 和厚 1-3cm(膨胀时)的伸长形囊。该囊在其包覆套管中被导入到右结肠和腹膜后腔之间,或左结肠和腹膜后腔之间,或直肠和骶骨之间,或直肠和膀胱之间,以便分隔这些组织和便于分离(见图 5a)。最初,在这些器官之间进行最小水分离术以形成空间,然后将折叠在包覆套管中的该设备引导入该空间中,该套管被去除,并且利用液体或凝胶在正确的方向上膨胀该囊。

[0142] 然后将该导管与该膨胀的囊分离,并且密封该囊以防止泄漏。导管分离使得能够通过该导管端口导入手术器械和分离肿瘤组织。

[0143] 示例 5

[0144] 子宫颈癌

[0145] 子宫颈癌是女性中最常见的肿瘤之一,在美国每年大约有超过 100000 个病例。这些病例中的大部分是通过空腔放射疗法来治疗的。在该治疗期间,射线会伤害直肠、膀胱和小肠。

[0146] 本发明的设备在经直肠或经阴道超声引导下,通过后阴道壁或会阴(见图 6a)而插入到直肠和后阴道壁/子宫颈之间。使该囊延伸到 Douglas 陷凹或者提供额外的设备以提高肠。该测量直径在 2 和 3mm 之间的折叠设备和套管通过引导套管导入,并且在直肠和阴道/子宫颈之间形成的空间中(如上所述)以正确的方向展开和膨胀该囊。伸长形囊长 3-10cm、宽 3-5cm,并且具有可变(膨胀)厚度,在直肠间阴道空间内为 1cm,在远端 Douglas 陷凹位置处为 5cm(见图 6b-e)。

[0147] 然后如上所述,分离导管并且密封囊。然后执行放射疗法。利用外部波束放射疗法(EBRT)和高剂量速率腔内短距疗法(HDR-ICBT)的组合来治疗子宫颈鳞状细胞癌第 IB-IVB 阶段(按照国际妇产科学联盟确定的阶段)的病人。对于早期病人,向整个骨盆中输送 20gray(Gy)的 EBRT,然后是 24Gy(分 4 段)的 HDR-ICBT 和 30Gy 的中心屏蔽 EBRT。对于晚期病人,进行 20-40Gy 的整体骨盆 EBRT,然后是 24Gy(分 4 段)的 ICBT 和 30-10Gy 的中心屏蔽 EBRT。整个疗程大约为 6 周。

[0148] 示例 6

[0149] 直肠癌

[0150] 直肠癌是一种常见肿瘤,仅在美国每年就有 145000 个新病例。其中 30-40% 的病例进行了术前或术后外部波束辐射。这种治疗会导致对膀胱、阴道和小肠的伤害。

[0151] 本发明的设备使用经直肠、经阴道超声引导或 CT 引导而定位在膀胱和结肠之间或直肠和膀胱之间(见图 7a),并且通过会阴延伸到 Douglas 陷凹中或者具有额外的设备通过会阴进入到 Douglas 陷凹中。可以使囊延伸到 Douglas 陷凹中以提高肠。该测量直径在 2 和 3mm 之间的折叠设备和套管通过引导套管导入,并且在直肠和膀胱之间形成的空间中展开和膨胀如上所述准备的该囊部件。使用长 3-10cm、宽 3-5cm,并且具有可变厚度(膨胀时)的伸长形囊,其在膀胱直肠间的空间内厚度为 1cm,在远端 Douglas 陷凹位置处高为 5cm(见图 7b-c)。

[0152] 然后如上所述,分离导管并且密封囊。然后执行放射疗法,病人在 5 周内接受分成 25 段提供的 45Gy(4500rad),此外附加或不附加新辅助化疗。在完成放射疗程 4-6 周后进行手术。还可以在手术后以辅助方式进行放射疗法。在后一种情况下,规定的放射剂量为分成 28 段提供的 50.4Gy。

[0153] 示例 7

[0154] 肺部肿瘤和纵隔淋巴瘤

[0155] 本发明的设备还可以用于对肺部肿瘤或位于纵隔中的淋巴瘤的放射疗法期间。在肺部肿瘤中,该囊被优选地定位在肺和纵隔之间,包含大血管、心脏、脊柱和脊髓、以及淋巴管和结,以便将可能的内侧肿瘤与健康组织分隔。在淋巴瘤中,该设备优选地被定位在位于

上纵隔中的肿大淋巴结和心脏以及大血管、脊柱和肺组织之间。该设备优选地在 CT 引导下定位。在膨胀时,该囊优选为长 5-10cm,宽 3-5cm,厚 1-2cm(见图 8b-c)。还可以使用多个小型囊来有效覆盖该复杂空间。

[0156] 该测量直径在 2 和 3mm 之间的折叠设备和套管通过引导套管导入,并且在纵隔空间中以正确的方向展开和扩张该囊部件。

[0157] 然后如上所述,分离导管并且密封囊。在肺部肿瘤的情况下,执行放射疗法,根据肿瘤类型和阶段,在 3-10 周之间进行 45Gy 15 个疗程到 70Gy 70 个疗程。这种放射疗法典型地与化疗结合进行。在纵隔淋巴瘤的情况下,进行化疗,然后在 4-6 周内对大型纵隔疾病(bulky mediastinal disease)进行 36Gy 剂量的合并放射疗法。

[0158] 示例 8

[0159] 乳腺癌

[0160] 另一种应用可以是用于乳腺癌的放射治疗。该肿瘤是女性最普遍的肿瘤,在美国每年有 300000 个新病例。大多数病人接受了乳房肿瘤切除术。在大多数情况下,对相邻的乳房组织进行辐照,并且位于乳房壁、胸腔壁和肺附近的肿瘤病例接受显著剂量的辐照。

[0161] 该测量直径在 2 和 5mm 之间的折叠设备和套管通过引导套管导入,并且在乳房和腹壁之间的空间中(见图 9a)展开和扩张该囊部件。优选地,在该过程中使用直径为 5-15cm、厚度为 1-3cm 的圆形扁平囊(见图 9b-c)。

[0162] 然后如上所述,分离导管并且密封囊。然后执行放射疗法。在保乳手术(BCS)之后的标准放射疗法(RT)技术是治疗整个乳房直到总剂量为 45-50Gy,其中有或没有肿瘤床增强,典型的治疗包括在六周内进行的 30 个疗程。

[0163] 将会理解,为了清楚起见而在各个实施例中描述的本发明的某些特征也可以组合在单个实施例中。相反地,为了简短起见而在单个实施例中描述的本发明的各个特征也可以单独提供或者以任何适当的子集形式提供。

[0164] 虽然已经结合特定实施例对本发明进行了描述,但是许多选择、修改和改变对于本领域普通技术人员来说是显而易见的。因此,希望将所有这些选择、修改和改变包含在所附权利要求的精神和宽泛范围内。在本说明书中提到的所有公开、专利和专利申请在这里都被通过引用而全文结合在本说明书中,就如同每个单独公开、专利或专利申请被特别和分别指示为这里通过引用而结合。此外,本申请中对于任何参考文献的引用或指定不应被解释为承认该参考文献在本发明的现有技术中是可用的。

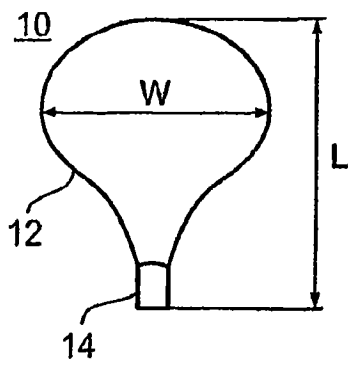


图 1a

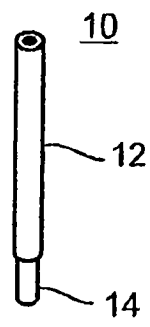


图 1b

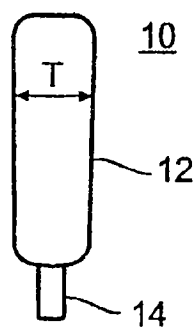


图 1c

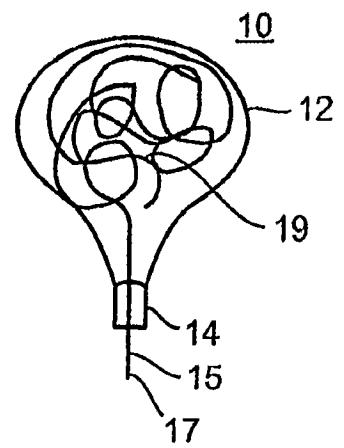


图 1d

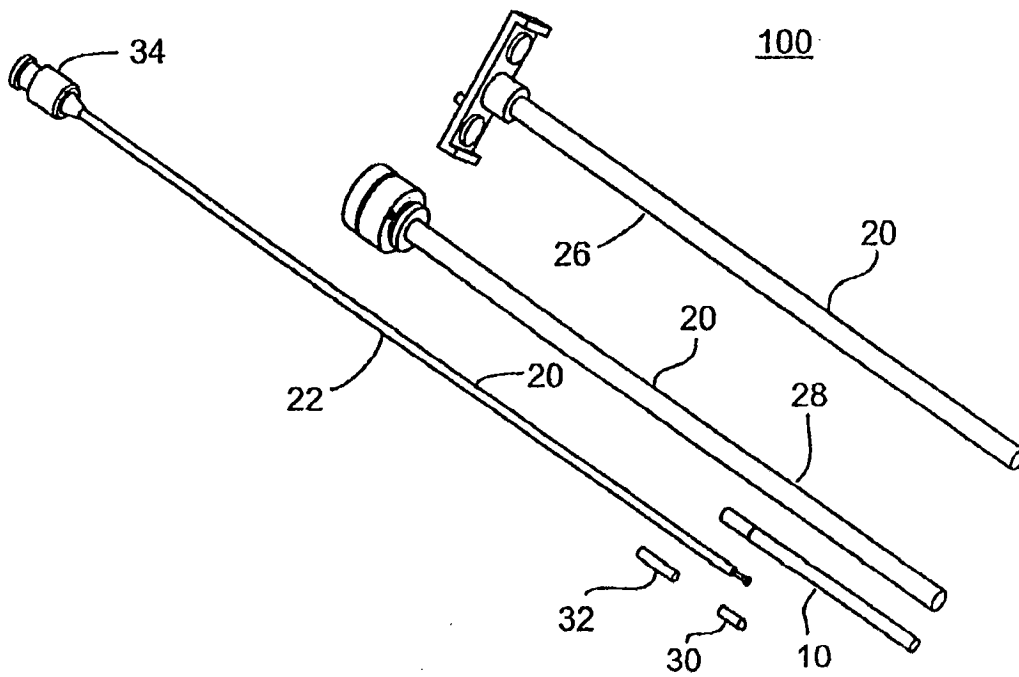


图 1e

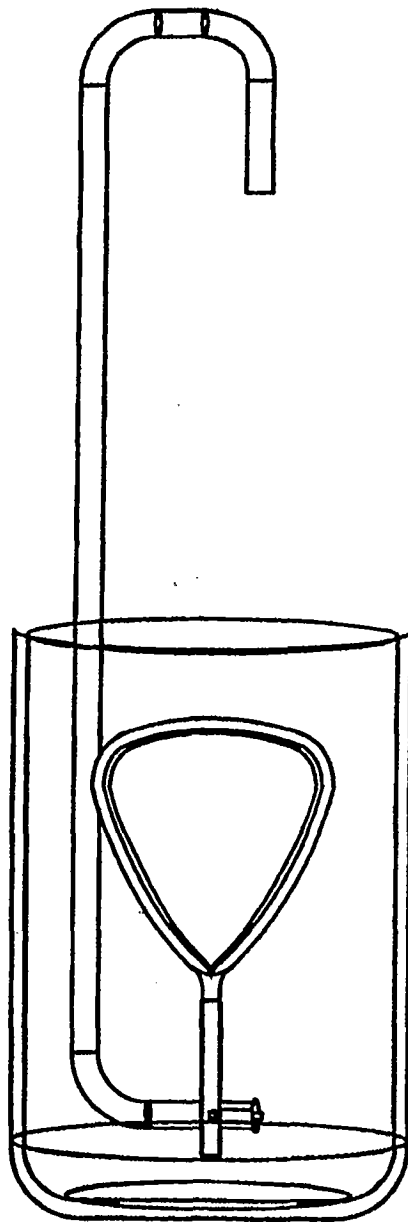


图 2

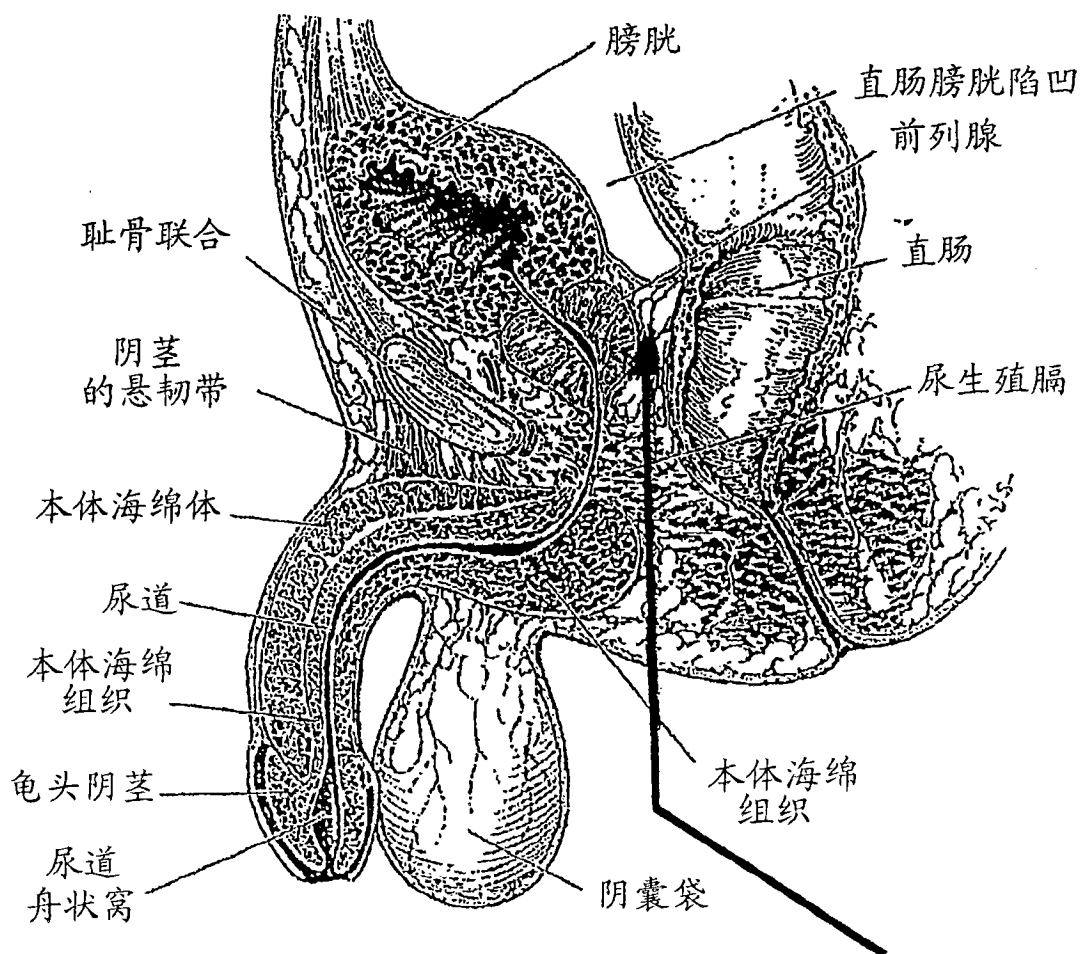


图 3a

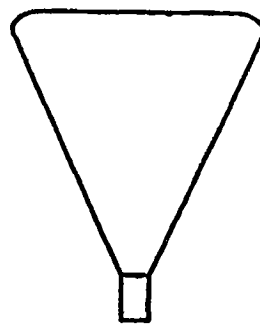


图 3b



图 3c

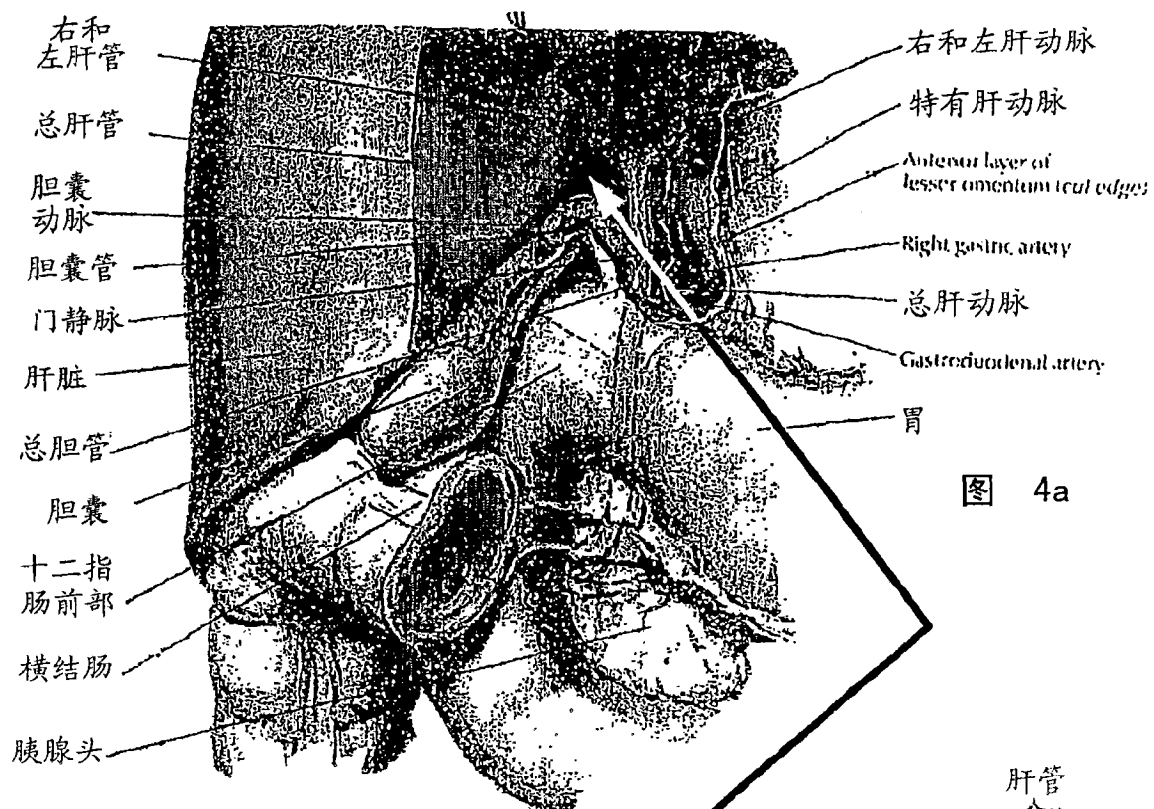


图 4a

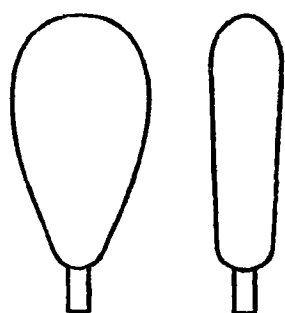


图 4b

图 4c

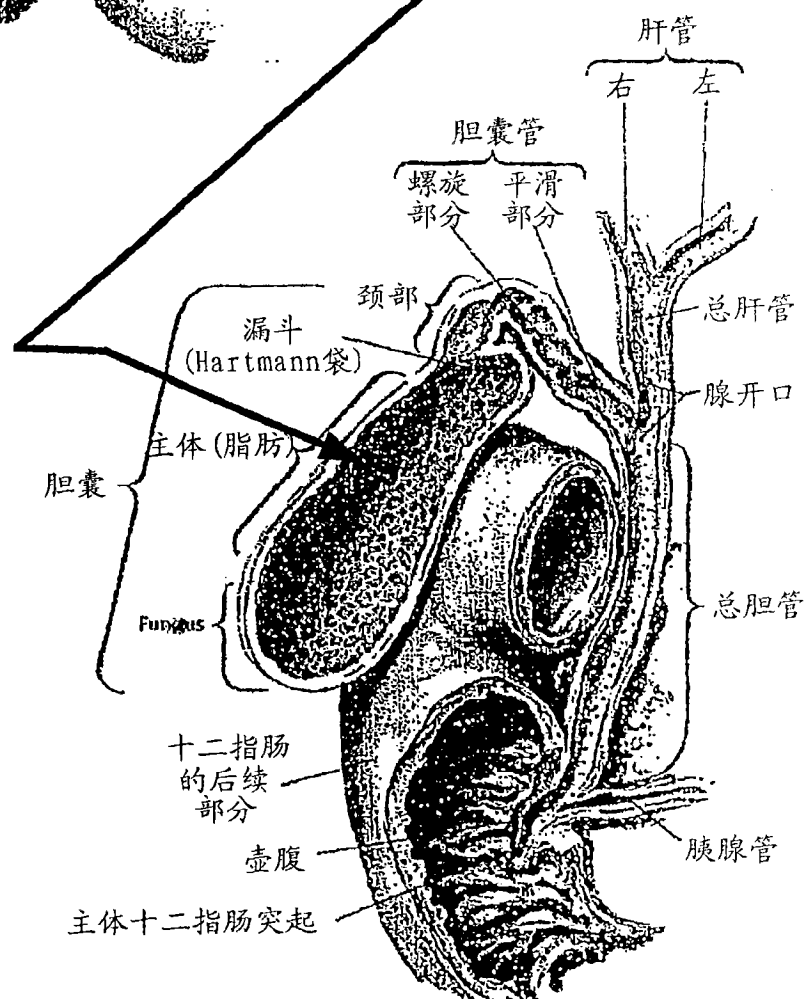


图 5b

图 5c

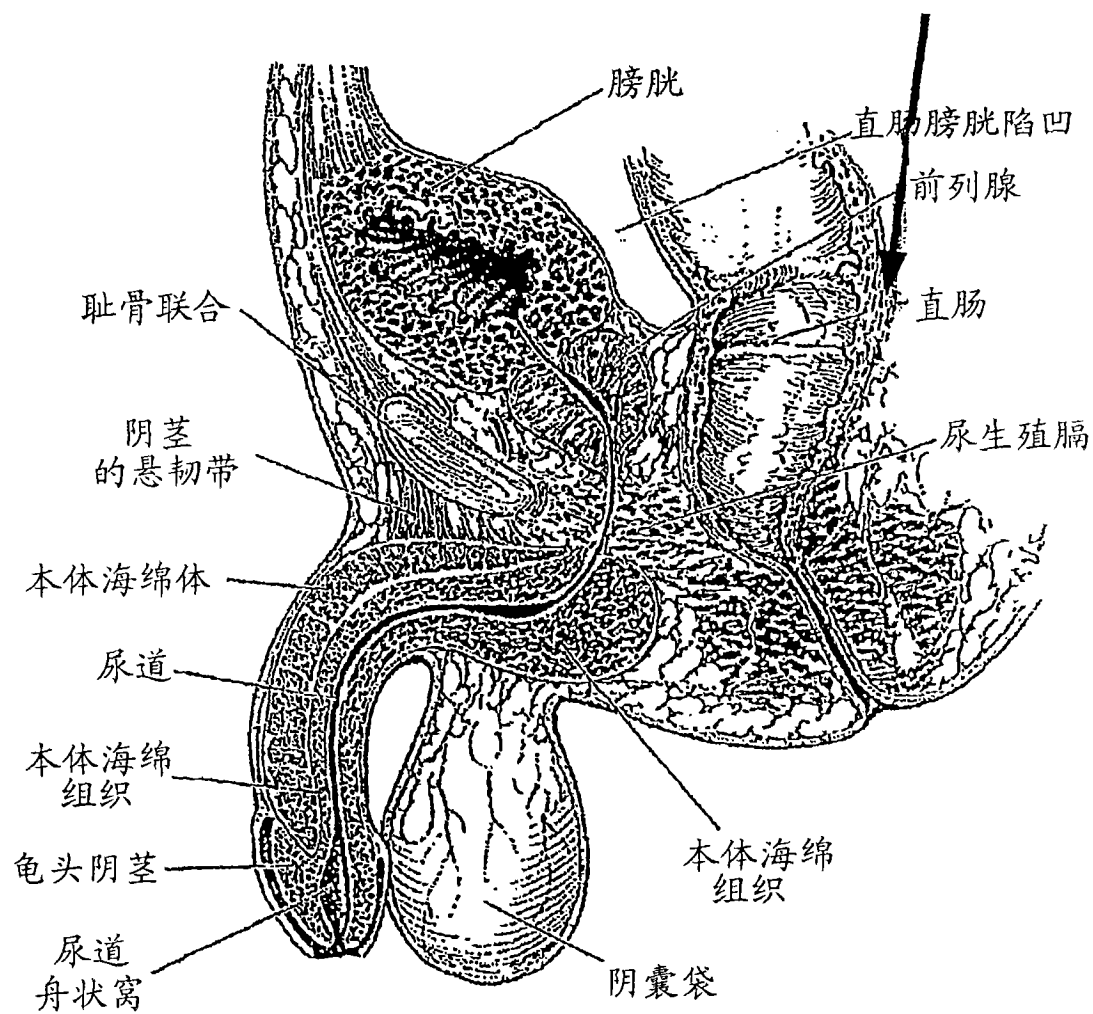
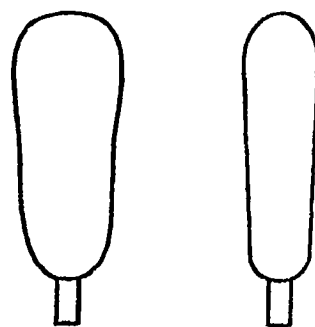


图 5a

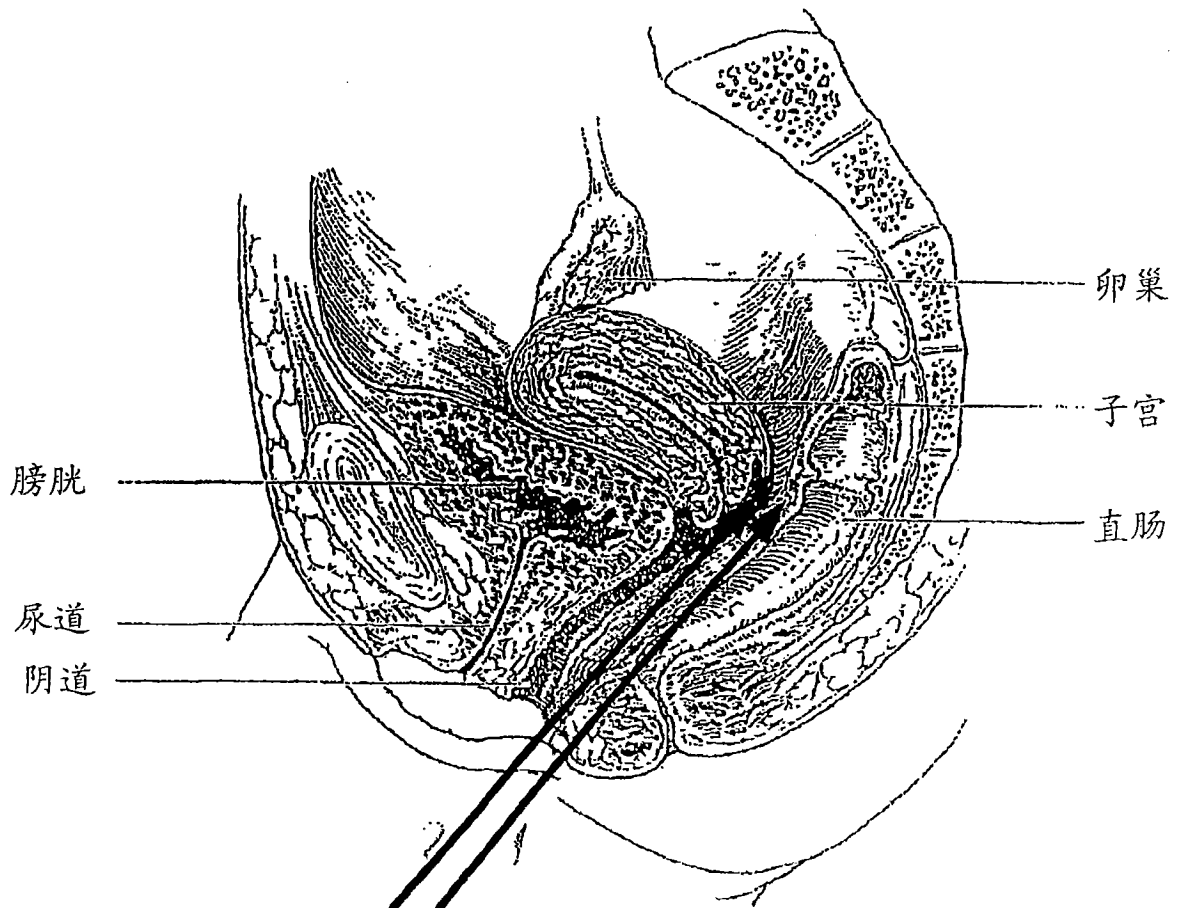


图 6a

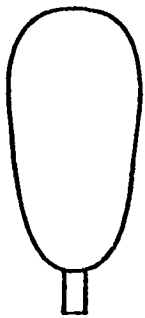


图 6b



图 6c

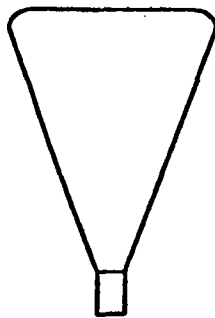


图 6d



图 6e

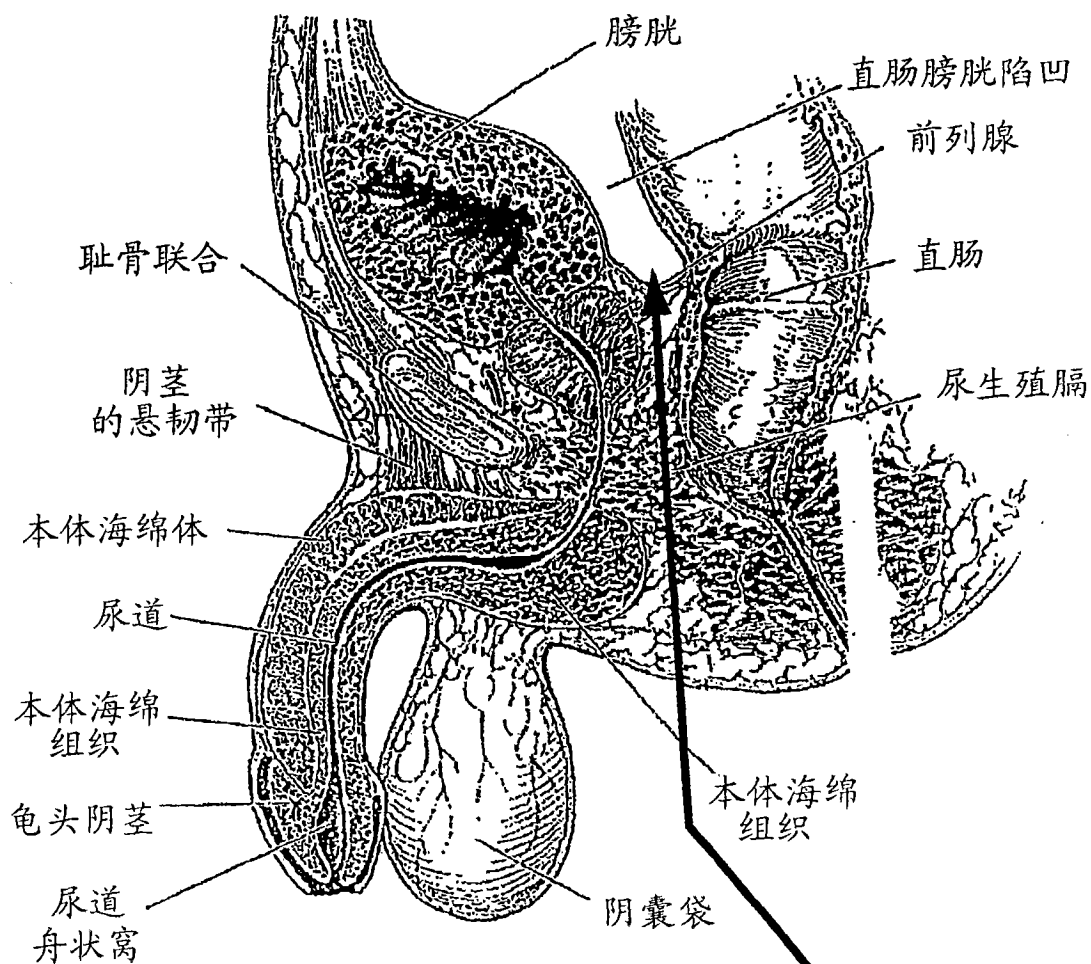


图 7a

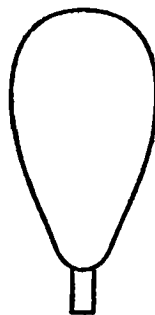
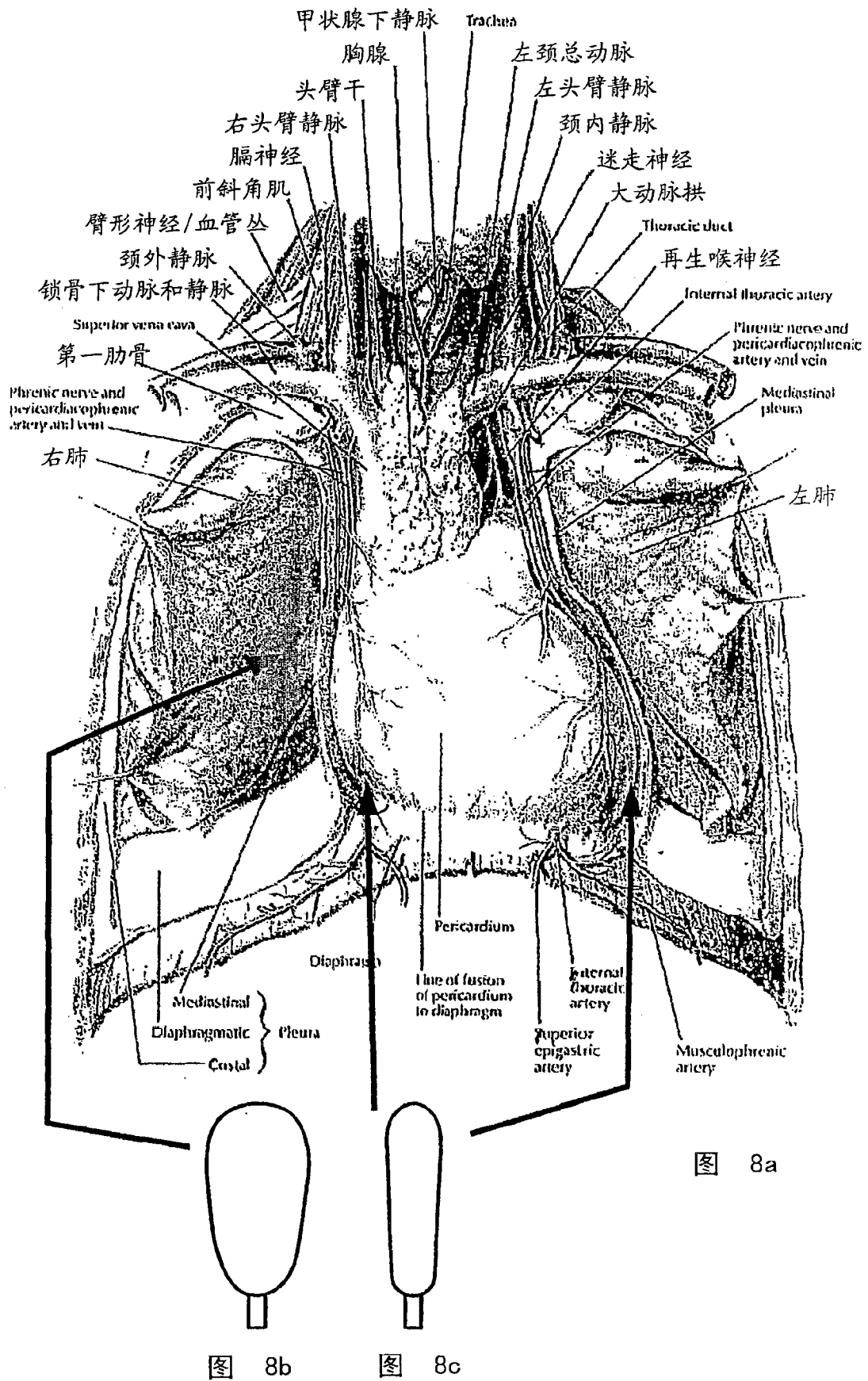


图 7b



图 7c



前偏分离

大胸肌

前锯肌

外腹
斜纹肌

悬韧带

Areolar
glands

图 9a

锁骨

第二
肋骨Pectoralis
major
muscle胸肌
筋膜

肋间肌

肋间血管
和神经

肺

第6肋骨

脂肪

腺小叶

乳晕

乳头
输乳管

壶腹

图 9b

图 9c

悬韧带

壶腹

输乳管

腺小叶

脂肪

Sagittal section