



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103316382 A

(43) 申请公布日 2013. 09. 25

(21) 申请号 201310185473. 9

(22) 申请日 2013. 05. 10

(71) 申请人 张金萍

地址 100094 北京市海淀区马连洼百旺家苑  
A1-1-8 号

(72) 发明人 张金萍

(51) Int. Cl.

A61L 31/10(2006. 01)

A61L 31/16(2006. 01)

A61L 31/14(2006. 01)

A61M 29/02(2006. 01)

A61M 31/00(2006. 01)

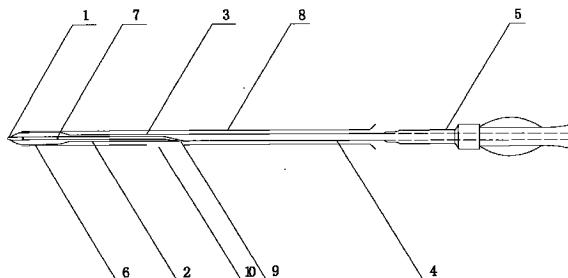
权利要求书2页 说明书8页 附图1页

(54) 发明名称

携带保护套管的紫杉醇药物球囊及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种携带保护套管的紫杉醇药物球囊及其制备方法，它包括药物球囊和在球囊工作段上涂覆的含紫杉醇的可降解药物涂层，所述药物球囊可作为预扩球囊、输送球囊及后扩球囊使用，由 HUB 护套手柄、近端推送杆、过渡段、远端推送杆及头端组成；将包括紫杉醇、造影剂配置的涂层分层涂覆在所述球囊工作段上，也可将包括紫杉醇、可降解聚合物及三氯乙烷、丙酮或四氢呋喃溶剂的涂层分层涂覆在所述球囊工作段上；设置保护套管使药物球囊在进入血管直至病变部位的输送过程中处于保护状态，球囊上的药物不会被血液冲刷而无效流失，可降低药物球囊的初始载药量，在满足治疗效果的同时使药物球囊的安全性极大提高。



1. 一种携带保护套管的紫杉醇药物球囊，其特征在于，所述药物球囊的球囊涂覆含紫杉醇的可降解药物涂层，所述药物涂层的外部设置保护套管。

2. 根据权利要求 1 所述的携带保护套管的紫杉醇药物球囊，其特征在于，所述可降解药物涂层设置在球囊横截面直径最大的工作段。

3. 根据权利要求 1 所述的携带保护套管的紫杉醇药物球囊，其特征在于，依次包括头端、远端推送杆、过渡段、近端推送杆及 HUB 护套手柄组成，所述远端推送杆包括球囊，所述过渡段包含导丝出口。

4. 根据权利要求 1 所述的携带保护套管的紫杉醇药物球囊，其特征在于，所述保护套管由三层结构组成，从内到外依次为聚四氟乙烯 PTFE、钢丝网、尼龙弹性体 Pebax 材料。

5. 根据权利要求 3 所述的携带保护套管的紫杉醇药物球囊，其特征在于，所述保护套管覆盖从球囊工作段到近端推送杆，中部纵向设置与导丝出口配合的导丝口。

6. 根据权利要求 5 所述的携带保护套管的紫杉醇药物球囊，其特征在于，所述头端长度为 3.0mm；所述远端推送杆外径为  $\Phi 2.55 \sim 2.9F$ ，球囊工作段长度 8mm ~ 38mm，球囊工作段两端设置球囊标记带，长度为 1mm；所述保护套管长度 130mm ~ 138mm，内径 1.3mm ~ 1.4mm，壁厚 0.20mm ~ 0.25mm，导丝口尺寸为 0.40mm(宽) × 400mm(长)；所述近端推送杆外径为  $\Phi 2.0 \sim 2.1F$ 。

7. 根据权利要求 1 所述的携带保护套管的紫杉醇药物球囊，其特征在于，所述药物涂层包括按重量百分比 1 份 : 1 ~ 1.5 份的比例配比的紫杉醇和医用级可降解聚合物以及 50 ~ 100 份的溶剂，其中，所述医用级可降解聚合物为均聚物或共聚物，所述均聚物为丙交酯、乙交酯或  $\epsilon$ -己内酯的均聚物；所述共聚物为丙交酯、乙交酯或  $\epsilon$ -己内酯的共聚物，或乙烯-乙烯醇共聚物、乙烯-醋酸乙烯共聚物；所述溶剂为三氯乙烷、丙酮或四氢呋喃溶剂；或

所述药物涂层包括由紫杉醇和造影剂按重量百分比 1g/20 ~ 35ml 比例配比的溶液，所述造影剂为碘苯六醇、碘普罗胺或碘必乐。

8. 一种如上述任一权利要求所述的携带保护套管的紫杉醇药物球囊的制备方法，其特征在于，包括以下步骤：

(1) 对球囊进行清洁处理；

(2) 涂层制备：

① 制备涂层溶液：

将紫杉醇和医用级可降解聚合物按重量百分比 1 份 : 1 ~ 1.5 份的比例分别称取准备，然后将 1 ~ 1.5 份医用级可降解聚合物加入 50 ~ 100 份的三氯乙烷、丙酮或四氢呋喃溶剂中，在室温条件下，用振动培养器振摇至溶解并分散均匀后，加入 1 份紫杉醇，配制成涂层溶液待用；或

由紫杉醇和造影剂按 1g/20 ~ 35ml 比例配制成涂层溶液待用。

② 将①制备的涂层溶液涂覆在球囊囊体表面；

(3) 将上述带有涂层的球囊囊体干燥；

(4) 进行球囊和头端连接，再将球囊囊体折叠；

(5) 组装连接远端推送杆、过渡段、近端推送杆；

(6) 装配 HUB 护套手柄；

(7) 装配球囊保护套管。

9. 根据权利要求 8 所述的携带保护套管的紫杉醇药物球囊的制备方法，其特征在于，所述步骤 (2) 的②涂层溶液涂覆在球囊囊体表面用纯度 99.999% 以上的高纯氮气同步固化，压力保持在 1.0 ~ 2.0Psi，直到载药量达到 300 ~ 360  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 。

10. 根据权利要求 8 所述的携带保护套管的紫杉醇药物球囊的制备方法，其特征在于，所述步骤 (3) 带有涂层的球囊囊体干燥置于真空干燥箱中，在真空中 -0.2 ~ 0Mpa、温度 15 ~ 35℃ 的条件下干燥 12 ~ 24 小时。

## 携带保护套管的紫杉醇药物球囊及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于生物医疗器械领域，具体涉及一种携带保护套管的紫杉醇药物球囊及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 动脉粥样硬化及其所致的冠心病、中风是当今危害人类健康的主要疾病。血管成形术是动脉粥样硬化的主要治疗手段之一。然而，动脉损伤后血管内膜新生导致管腔再狭窄是造成血管成形术及动脉支架治疗失败的主要原因。支架内再狭窄是影响经皮穿刺冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 远期疗效的主要因素之一，PCI 术后支架内再狭窄发生率 5%～35% 不等，植入裸金属支架发生率较高，而植入药物支架也有一定发生率。

[0003] 目前治疗支架内再狭窄的手段主要有 3 种：

[0004] (1) 单纯球囊扩张，由于有较高的再狭窄率 (39%～67%) 而限制了其使用；

[0005] (2) 血管内近距离放射治疗，虽然可以有效治疗支架内再狭窄，但仍有 16%～23% 的再狭窄率，并且存在潜在的问题，如边缘效应、动脉瘤样改变以及操作人员防护等，目前在国内应用不多；

[0006] (3) 药物洗脱支架 (drug eluting stent, DES)，现有的循证医学显示植入 Cypher<sup>TM</sup> 和 Taxus<sup>TM</sup> 药物支架的再狭窄率分别为 13%～20% 和 15%～22%。

[0007] 上述 3 种是目前治疗支架内再狭窄的主要手段。由于需要支架内套支架，研究显示，药物支架内再狭窄后再次植入药物支架发生再狭窄的概率为 43%，发生支架内血栓的机会也明显增高。

[0008] 药物洗脱支架 DES(Drug Eluting Stents) 也称之为药物释放支架，可被看作是基于支架系统的局部药物输送装置，通过支架表面聚合物涂层达到局部的药物持续释放。从这一角度来看，与较早的通过造影剂携带药物法一样，药物涂层球囊和 DES 本质上都源于以导管为基础的局部药物输送装置这一概念，通过携带药物抑制内膜增生，只是携带药物的方式以及局部药物作用时间不同；传统上认为，局部血管药物作用的维持是发挥其抗增生作用的基础，然而随着离体细胞、动物实验以及人体研究的开展，人们发现事实并非如此。最初人们通过造影剂携带药物使之与血管壁短暂接触，来探讨这种方法抑制再狭窄的可能性，研究发现，将加入亲脂性紫杉醇的造影剂——优维显与培养的血管平滑肌细胞进行共孵育，即使短暂的 3min 培养即可完全抑制血管平滑肌增生，并且时间可达 2 周；培养 15min 后，脂溶性紫杉醇进入局部动脉壁的剂量可达肝素的 20 倍。随后的动物实验也发现，术中使用加入紫杉醇的优维显以及紫杉醇包被球囊 (扩张 1min)，即可使得血管壁中紫杉醇的浓度达到抗细胞增殖的浓度 (即使超过 90% 的药物进入血流)，从而显著降低再狭窄的发生，这种效果甚至好于 DES(Drug Eluting Stents)，这可能是由于支架本身的柱杆状结构 struts 即刻造成血管损伤反应，而球囊表面的光滑既避免了操作本身带来的损伤，又保证了药物平稳均匀释放和接触。药物涂层球囊发明正是基于两个理论：(1) 脂溶性的紫

杉醇或西罗莫司能迅速被血管组织摄取，抗增殖药物的持续释放对抑制再狭窄的炎性反应进程来说并非必要；(2) 药物短期暴露即可明显阻断早期的增生启动因子。药物涂层球囊与药物支架相比，不会长期在人体中，属于瞬间使用，带来很多益处。

[0009] 药物涂层球囊随着研究的不断进展和完善，人们发现除支架内再狭窄外，基于药物涂层球囊的新技术，如药物涂层球囊加裸支架，还可以在一些原位病变如小血管及分叉病变的治疗中获益，因此逐渐成为冠脉介入治疗领域一个研究热点。

[0010] 而现有药物球囊在药物球囊短暂植入时，未到病变之前会有药物丢失 10-20%，所以要使病变处血管内壁获得一定药物浓度从而保证治疗有效性，只能采取提高球囊携带的初始载药量。而研究发现，紫杉醇是具有一定毒性，安全性存在隐患。

## 发明内容

[0011] 本发明需要解决的技术问题是提供一种携带保护套管的紫杉醇药物球囊，更好地抑制介入治疗后的再狭窄，满足医患的需求，且降低药物球囊的初始载药量，在满足治疗效果的同时使药物球囊的安全性极大提高。

[0012] 本发明需要解决的另一技术问题是提供上述携带保护套管的紫杉醇药物球囊的制备方法。

[0013] 本发明是采用以下技术方案来实现的：

[0014] 一种携带保护套管的紫杉醇药物球囊，所述药物球囊的球囊涂覆含紫杉醇的可降解药物涂层，所述药物涂层的外部设置保护套管。

[0015] 优选地，所述可降解药物涂层设置在球囊横截面直径最大的工作段。

[0016] 优选地，依次包括头端、远端推送杆、过渡段、近端推送杆及 HUB 护套手柄组成，所述远端推送杆包括球囊，所述过渡段包含导丝出口。

[0017] 优选地，所述保护套管由三层结构组成，从内到外依次为聚四氟乙烯 PTFE、钢丝网、尼龙弹性体 Pebax 材料。

[0018] 优选地，所述保护套管覆盖从球囊工作段到近端推送杆，中部纵向设置与导丝出口配合的导丝口。套管能够相对于球囊向后移动时，不影响导丝。

[0019] 优选地，所述头端长度为 3.0mm；所述远端推送杆外径为  $\phi 2.55 \sim 2.9F$ ，球囊工作段长度 8mm ~ 38mm，球囊工作段两端设置球囊标记带，长度为 1mm；所述保护套管长度 130mm ~ 138mm，内径 1.3mm ~ 1.4mm，壁厚 0.20mm ~ 0.25mm，导丝口尺寸为 0.40mm(宽) × 400mm(长)；所述近端推送杆外径为  $\phi 2.0 \sim 2.1F$ 。

[0020] 优选地，所述药物涂层包括按重量百分比 1 份 : 1 ~ 1.5 份的比例配比的紫杉醇和医用级可降解聚合物以及 50 ~ 100 份的溶剂，其中，所述医用级可降解聚合物为均聚物或共聚物，所述均聚物为丙交酯、乙交酯或  $\epsilon$ -己内酯的均聚物；所述共聚物为丙交酯、乙交酯或  $\epsilon$ -己内酯的共聚物，或乙烯 - 乙烯醇共聚物、乙烯 - 醋酸乙烯共聚物；所述溶剂为三氯乙烷、丙酮或四氢呋喃溶剂；或

[0021] 所述药物涂层包括由紫杉醇和造影剂按重量百分比 1g/20 ~ 35ml 比例配比的溶液，所述造影剂为碘苯六醇、碘普罗胺或碘必乐。

[0022] 优选地，包括以下步骤：

[0023] (1) 对球囊进行清洁处理；

[0024] (2) 涂层制备：

[0025] ①制备涂层溶液：

[0026] 将紫杉醇和医用级可降解聚合物按重量百分比 1 份 :1 ~ 1.5 份的比例分别称取准备,然后将 1 ~ 1.5 份医用级可降解聚合物加入 50 ~ 100 份的三氯乙烷、丙酮或四氢呋喃溶剂中,在室温条件下,用振动培养器振摇至溶解并分散均匀后,加入 1 份紫杉醇,配制成涂层溶液待用;或

[0027] 由紫杉醇和造影剂按 1g/20 ~ 35ml 比例配制成涂层溶液待用。

[0028] ②将①制备的涂层溶液涂覆在球囊囊体表面；

[0029] (3) 将上述带有涂层的球囊囊体干燥；

[0030] (4) 进行球囊和头端连接,再将球囊囊体折叠；

[0031] (5) 组装连接远端推送杆、过渡段、近端推送杆；

[0032] (6) 装配 HUB 护套手柄；

[0033] (7) 装配球囊保护套管。

[0034] 优选地,所述步骤(2)的②涂层溶液涂覆在球囊囊体表面用纯度 99.999%以上的高纯氮气同步固化,压力保持在 1.0 ~ 2.0Psi,直到载药量达到 300 ~ 360 μ g/cm<sup>2</sup>。

[0035] 优选地,所述步骤(3)带有涂层的球囊囊体干燥置于真空干燥箱中,在真空度 -0.2 ~ 0Mpa、温度 15 ~ 35℃ 的条件下干燥 12 ~ 24 小时。

[0036] 本发明与现有技术相比具有以下优点：

[0037] 1) 本发明的药物涂层使用紫杉醇药物,其抑制血管再狭窄在安全、有效性方面已得到公认。球囊在狭窄冠脉内大约扩张 30 秒,而紫杉醇具有自然被细胞吸收的特性,能快速从球囊表面移向冠脉内皮细胞。药物洗脱球囊使冠脉内膜避免了第二层金属,与金属裸支架、药物支架相比,药物球囊扩张术无异物植入人体,且不用长期服用双联抗血凝药物,拓宽了适应症并降低患者医疗成本,成为患者和介入医生的优先选择。

[0038] 2) 本发明所用药物载体可为丙交酯、乙交酯、ε - 己内酯的均聚物和其两者之间或三者的共聚物,乙烯 - 乙烯醇共聚物或乙烯 - 醋酸乙烯共聚物中的一种或多种的共聚物,所涉及的溶剂可选用三氯甲烷、三氯乙烷、四氢呋喃、丙酮中的一种或几种,其目的是将聚合物、药物分散为均一的溶液或乳液;所用药物载体也可为造影剂,如碘苯六醇、碘普罗胺及碘必乐等,这种液态药物载体不再需要溶剂,直接与药物混合成为涂层溶液。上述原材料容易获取,便于实现工业化生产。

[0039] 3) 本发明与现有同类产品相比,在药物球囊外面增加保护装置,本发明所用球囊保护装置(保护套管)在植入前与药物球囊装配在一起,并且与药物球囊一同输送至病变血管处,药物球囊扩张前将保护套管向远离病变方向做一定距离回撤,使携带药物的球囊体暴露在病变血管腔中,继而再行扩张球囊,完成球囊扩张术后,保护套管及药物球囊一同撤出体外。

[0040] 4) 为解决现有药物球囊在短暂植入时,为保证在病变处的药物浓度,提高球囊的初始载药量来避免因未到病变之前会有 10~20% 的药物丢失产生的影响,而增加药性的毒副作用的问题,本发明在药物球囊外面增加保护装置,使得药物球囊在进入血管直至病变部位的输送过程中处于保护套管的保护之下,球囊上的药物不会被血液冲刷而无效流失。采用本发明,可使药物球囊的初始载药量降低,在满足治疗效果有效的同时使药物球囊的

安全性极大提高。

[0041] 5) 本发明所涉及的球囊包括顺应性球囊、半顺应性球囊和非顺应性球囊，可以用于球囊预扩、球囊后扩、支架内扩张等多种治疗方式，用于预扩张病变、后扩张支架使用、输送裸金属支架，适应症极大提高，应用很广，拓展了使用的范围；避免了使用支架植入术必须长期服用双联抗血小板药物的治疗现状，降低患者的出血风险以及康复治疗成本，意义重大。

#### 附图说明

[0042] 图 1 为本发明药物球囊及保护套管装配图；

[0043] 图 2 为药物分布示意图；

[0044] 图 3 为是保护套管结构示意图。

#### 具体实施方式

[0045] 实施例 1

[0046] 如图 1 所示，本实施提供的药物球囊的球囊涂覆含紫杉醇的可降解药物涂层，所述药物涂层的外部设置保护套管 8，所述保护套管 8 覆盖从球囊工作段到近端推送杆，所述保护套管长度 130mm ~ 138mm，内径 1.3mm ~ 1.4mm，壁厚 0.20mm ~ 0.25mm，中间纵向设置导丝口 10，尺寸为 0.40mm(宽) × 400mm(长)。

[0047] 所述药物球囊依次包括头端 1、远端推送杆 2、过渡段 3、近端推送杆 4 及 HUB 护套手柄 5 组成，所述远端推送杆 2 包括球囊 6，所述过渡段 3 包含导丝出口 9。药物球囊近端推送杆 4 采用 304L 不锈钢管材，远端推送杆 2 为尼龙材质。所述药物球囊近端推送杆 4 外径为  $\Phi 2.0 \sim 2.1F$ ，所述药物球囊远端推送杆 2 外径为  $\Phi 2.55 \sim 2.9F$ ，所述头端长度为 3.0mm。

[0048] 如图 2 所示，所述可降解药物涂层设置在球囊横截面直径最大的工作段，即球囊体的 A、B 区域之间，所述球囊工作段的两端设置球囊标记带 7，长度为 1mm；球囊工作段长度 8mm ~ 38mm；球囊工作直径：2.25mm、2.5mm、2.75mm、3.0mm、3.5mm、4.0mm、4.5mm。

[0049] 所述药物涂层包括按重量百分比 1 份 : 1 份的比例配比的紫杉醇和丙交酯的均聚物 PDLLA【D, L-聚(2-羟基丙酸)】以及 50 ~ 100 份的三氯乙烷；

[0050] 所述保护套管 8 由三层结构组成，从内到外依次为 PTFE、钢丝网、Pebax 材料。所述内层 PTFE 材料，减少与药物球囊的摩擦，装配与回撤灵活；中间布置钢丝网，增加套管强度；外层采用 Pebax 材料，增加弯曲柔顺性。

[0051] 本发明将药物置于球囊表面，外面装配保护套管 8，避免了输送中的药物损失，保证了药物平稳均匀释放和接触，通过药物球囊扩张时与病变血管瞬间接触，脂溶性的紫杉醇迅速被血管组织摄取，药物短期暴露即可明显阻断早期的增生启动因子，有效抑制血管新生内膜的形成和平滑肌细胞的增殖与迁移，有效解决动脉血管再狭窄的问题。

[0052] 上述携带保护套管的紫杉醇药物球囊的制备方法，其生产步骤如下：

[0053] (1) 将尼龙管材经成形处理，制备成球囊囊体，囊体长度为 13mm；

[0054] (2) 对球囊囊体进行清洁处理；

[0055] (3) 涂层药液配置及球囊上载药物；

- [0056] ①将紫杉醇和聚乳酸按 1 份 :1 份的比例分别称取准备；  
[0057] ②先将 1 份聚乳酸加入 50 份的三氯乙烷中，在室温条件下，用振动培养器振摇至溶解并分散均匀后，加入 1 份紫杉醇，配制成涂层溶液；  
[0058] ③将上述涂层溶液涂覆在球囊囊体表面，高纯氮气同步固化，压力保持在 1.0Psi，直到载药量达到  $300 \mu\text{g/cm}^2$ ；  
[0059] (4) 将上述带有涂层的球囊囊体置于真空干燥箱中，在真空中度在 -0.2Mpa、温度为 18℃ 的条件下干燥 12 小时；  
[0060] (5) 进行球囊头端连接，再将球囊囊体轴向三叶缠卷；  
[0061] (6) 组装连接远端推送杆、过渡段、近端推送杆；  
[0062] (7) 装配 HUB 护套手柄；  
[0063] (8) 装配球囊保护套管。  
[0064] 最终制得紫杉醇药物球囊。

[0065] 在手术时，先将导丝的头端输送至病变血管，该导丝末端在患者体外，将本发明药物球囊从其头端中空管穿入导丝末端并沿导丝前行至导丝头端病变处，药物球囊在被推送过程中，末端导丝从球囊导丝出口处和保护套管的导丝口处穿出。药物球囊到达病变位置，将所述保护套管相对于球囊做回撤动作，使药物球囊露出在血管中，迅速打开球囊，球囊释放药物后负压抽吸球囊，然后沿导丝回撤药物球囊至体外，最后将导丝退出。为保证药物球囊顺利完成保护套管相对于球囊的回撤动作，达到让药物球囊的囊体部分充分从保护套管内出来，所述保护套管的导丝口设计足够大的空间便于保护套管相对于球囊向后移动时，不影响导丝。

[0066] 所述球囊折叠是分三叶状周向缠卷在球囊体上：球囊缠卷后，使得直径小，便于植入。因球囊材料有记忆功能，当球囊释放后（扩张后），球囊扩充，当球囊负压抽吸后，又会复原成三叶缠卷状态。

#### [0067] 实施例 2

[0068] 本实施例与实施例 1 的不同之处在于，所述药物涂层包括由紫杉醇和造影剂按重量百分比  $1g/20 \sim 35ml$  比例配比的溶液，所述造影剂为碘苯六醇。

[0069] 所述紫杉醇药物球囊的制备方法，其生产步骤如下：

- [0070] (1) 将尼龙管材经成形处理，制备成球囊囊体，囊体长度为 18mm；  
[0071] (2) 对球囊囊体进行清洁处理；  
[0072] (3) 涂层药液配置及球囊上载药物：  
[0073] ①将紫杉醇和碘苯六醇按重量百分比  $1g/20ml$  比例配比的溶液；  
[0074] ②将上述涂层溶液涂覆在球囊囊体表面，高纯氮气同步固化，压力保持在 1.0Psi，直到载药量达到  $320 \mu\text{g/cm}^2$ ；  
[0075] (4) 将上述带有涂层的球囊囊体置于真空干燥箱中，在真空中度在 -0.2Mpa、温度为 18℃ 的条件下干燥 12 小时；  
[0076] (5) 进行球囊头端连接，再将球囊囊体轴向三叶缠卷；  
[0077] (6) 组装连接远端推送杆、过渡段、近端推送杆；  
[0078] (7) 最后装配 HUB 护套手柄；  
[0079] (8) 装配球囊保护套管。

[0080] 最终制得紫杉醇药物球囊。

[0081] 实施例 3

[0082] 本实施例与实施例 1 的不同之处在于，所述药物涂层包括按重量百分比 1 份 :1.3 份的比例配比的紫杉醇和丙交酯、乙交酯的共聚物 PLGA 以及 70 份的丙酮；所述紫杉醇药物球囊的制备方法，其生产步骤如下：

[0083] (1) 将尼龙管材经成形处理，制备成球囊囊体，囊体长度为 23mm；

[0084] (2) 对球囊囊体进行清洁处理；

[0085] (3) 涂层药液配置及球囊上载药物：

[0086] ①将紫杉醇和 PLGA 按 1 份 :1.3 份的比例分别称取准备；

[0087] ②先将 1.3 份 PLGA 加入 70 份的丙酮中，在室温条件下，用振动培养器振摇至溶解并分散均匀后，加入 1 份紫杉醇，配制成涂层溶液；

[0088] ③将上述涂层溶液涂覆在球囊囊体表面，高纯氮气同步固化，压力保持在 1.2Psi，直到载药量达到  $340 \mu \text{g/cm}^2$ ；

[0089] (4) 将上述带有涂层的球囊囊体置于真空干燥箱中，在真空中度在 -0.2Mpa、温度为 18°C 的条件下干燥 12 小时；

[0090] (5) 进行球囊头端连接，再将球囊囊体轴向三叶缠卷；

[0091] (6) 组装连接远端推送杆、过渡段、近端推送杆；

[0092] (7) 最后装配 HUB 护套手柄；

[0093] (8) 装配球囊保护套管。

[0094] 最终制得紫杉醇药物球囊。

[0095] 实施例 4

[0096] 本实施例与实施例 1 的不同之处在于，所述药物涂层包括按重量百分比 1 份 :1.5 份的比例配比的紫杉醇和乙烯 - 乙烯醇共聚物以及 100 份的四氢呋喃；

[0097] 所述紫杉醇药物球囊的制备方法，其生产步骤如下：

[0098] (1) 将尼龙管材经成形处理，制备成球囊囊体，囊体长度为 28mm；

[0099] (2) 对球囊囊体进行清洁处理；

[0100] (3) 涂层药液配置及球囊上载药物：

[0101] ①将紫杉醇和乙烯 - 乙烯醇共聚物按 1 份 :1.5 份的比例分别称取准备；

[0102] ②先将 1.5 份乙烯 - 乙烯醇共聚物加入 100 份的四氢呋喃溶剂中，在室温条件下，用振动培养器振摇至溶解并分散均匀后，加入 1 份紫杉醇，配制成涂层溶液；

[0103] ③将上述涂层溶液涂覆在球囊囊体表面，高纯氮气同步固化，压力保持在 1.2Psi，直到载药量达到  $360 \mu \text{g/cm}^2$ ；

[0104] (4) 将上述带有涂层的球囊囊体置于真空干燥箱中，在真空中度在 -0.2Mpa、温度为 18°C 的条件下干燥 12 小时；

[0105] (5) 进行球囊头端连接，再将球囊囊体轴向三叶缠卷；

[0106] (6) 组装连接远端推送杆、过渡段、近端推送杆；

[0107] (7) 最后装配 HUB 护套手柄；

[0108] (8) 装配球囊保护套管。

[0109] 最终制得紫杉醇药物球囊。

## [0110] 实施例 5

[0111] 本实施例与实施例 1 的不同之处在于，所述药物涂层包括由紫杉醇和碘普罗胺按重量百分比 1g/25ml 比例配比的溶液；

[0112] 所述紫杉醇药物球囊的制备方法，其生产步骤如下：

[0113] (1) 将尼龙管材经成形处理，制备成球囊囊体，囊体长度为 33mm；

[0114] (2) 对球囊囊体进行清洁处理；

[0115] (3) 涂层药液配置及球囊上载药物：

[0116] ①将紫杉醇和碘普罗胺按 1g/25ml 的配比混合，在室温条件下，用振动培养器振摇至溶解并分散均匀，配制成涂层溶液；

[0117] ②将上述涂层溶液涂覆在球囊囊体表面，高纯氮气同步固化，压力保持在 1.2Psi，直到载药量达到 360 μg/cm<sup>2</sup>；

[0118] ③将上述带有涂层的球囊囊体置于真空干燥箱中，在真空中度在 -0.2Mpa、温度为 18℃ 的条件下干燥 12 小时；

[0119] (4) 进行球囊头端连接，再将球囊囊体轴向三叶缠卷；

[0120] (5) 组装连接远端推送杆、过渡段、近端推送杆；

[0121] (6) 最后装配 HUB 护套手柄；

[0122] (7) 装配球囊保护套管。

[0123] 最终制得紫杉醇药物球囊。

## [0124] 实施例 6

[0125] 本实施例与实施例 1 的不同之处在于，所述药物涂层包括由紫杉醇和碘必乐按重量百分比 1g/35ml 比例配比的溶液；

[0126] 所述紫杉醇药物球囊的制备方法，其生产步骤如下：

[0127] (1) 将尼龙管材经成形处理，制备成球囊囊体，囊体长度为 38mm；

[0128] (2) 对球囊囊体进行清洁处理；

[0129] (3) 涂层药液配置及球囊上载药物：

[0130] ①将紫杉醇和碘必乐按 1g/35ml 的配比混合，在室温条件下，用振动培养器振摇至溶解并分散均匀，配制成涂层溶液；

[0131] ②将上述涂层溶液涂覆在球囊囊体表面，高纯氮气同步固化，压力保持在 1.0Psi，直到载药量达到 360 μg/cm<sup>2</sup>；

[0132] ③将上述带有涂层的球囊囊体置于真空干燥箱中，在真空中度在 -0.2Mpa、温度为 18℃ 的条件下干燥 12 小时；

[0133] (4) 进行球囊头端连接，再将球囊囊体轴向三叶缠卷；

[0134] (5) 组装连接远端推送杆、过渡段、近端推送杆；

[0135] (6) 最后装配 HUB 护套手柄；

[0136] (7) 装配球囊保护套管。

[0137] 最终制得紫杉醇药物球囊。

## [0138] 实施例 7

[0139] 本实施例提供了一种紫杉醇药物球囊的有效性研究方法（针对本发明配合裸金属支架进行介入治疗）：

[0140] 本发明即含有紫杉醇药物球囊与裸金属支架进行介入治疗的有效性研究是在猪的过度拉伤冠状动脉模型上进行。研究的主要终点：4周观察终点，通过扫描电镜观察血管内膜、内皮覆盖情况；血管形态学测量内膜增生指标（支架上内膜厚度、支架间内膜厚度、新生内膜面积）。

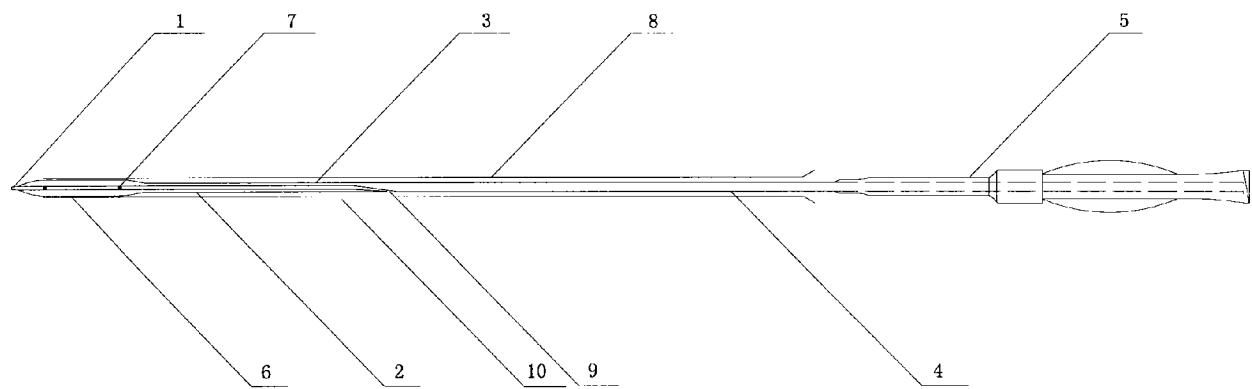


图 1

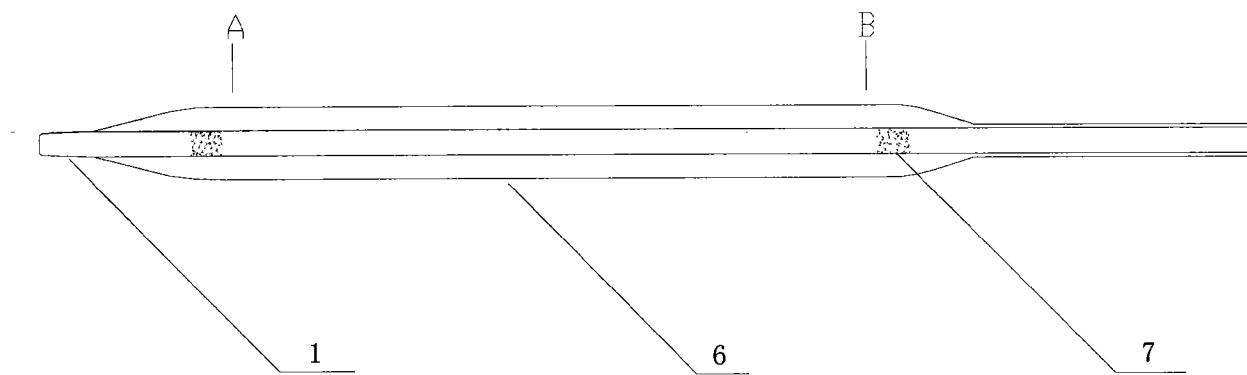


图 2

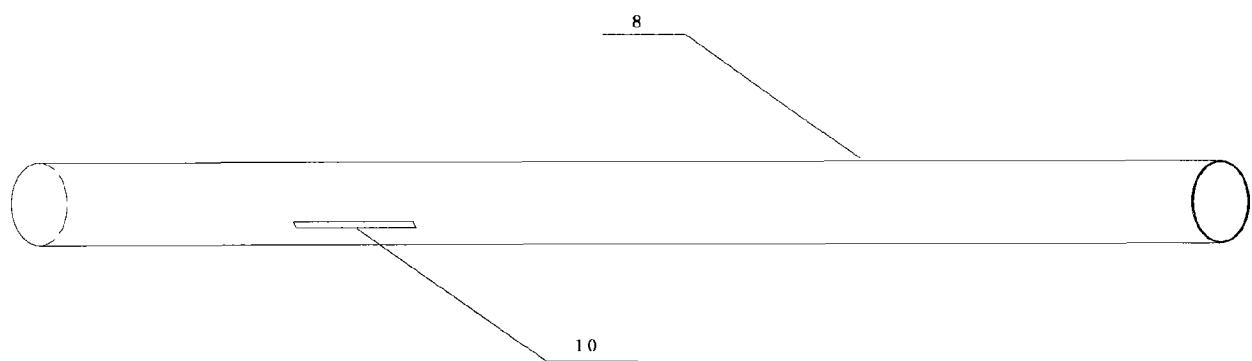


图 3