

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
B29C 44/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680005195.2

[43] 公开日 2009年2月18日

[11] 公开号 CN 101370634A

[22] 申请日 2006.2.16

[21] 申请号 200680005195.2

[30] 优先权

[32] 2005.2.16 [33] US [31] 60/653,778

[32] 2005.4.18 [33] US [31] 60/672,839

[86] 国际申请 PCT/US2006/006129 2006.2.16

[87] 国际公布 WO2006/112941 英 2006.10.26

[85] 进入国家阶段日期 2007.8.16

[71] 申请人 亚历山大·R·瓦卡若

地址 美国宾夕法尼亚州

[72] 发明人 亚历山大·R·瓦卡若

苏珊·琳恩·立雷 约瑟夫·戴

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责
任公司

代理人 陈肖梅 谢丽娜

权利要求书6页 说明书14页 附图7页

[54] 发明名称

供植入与药物传递的再吸收中空装置

[57] 摘要

本发明涉及一种供植入与药物传递的再吸收中空装置，即在椎体后凸成形术(kyphoplasty)与椎体骨泥整形术(vertebroplasty)中用于装载骨泥的一种可再吸收气球，此可再吸收气球能装载骨泥伸入脊柱主体中的洞穴中。气球维持在脊骨主体的适当处并随时间吸收。同时公开一种使用可拆卸、再吸收气球传递药物的装置与方法。其中套叠气球，并使气球充满各种治疗剂量，根据气球的结构与降解速率，随时间释放治疗剂量。进一步来说，中空装置的功能同时具有包覆(encapsulation)与治疗物质传递的角色。

1. 一种形成再吸收气球的方法，其特征在于，包含：
加热一管子的一区域及沿一管轴拉长该管子，使在该加热区域的一管壁变薄；
当加热该管子的该区域时，迫使气体或流体通过该管子的一腔室，因而促使该管子的一部份扩张并形成一气球；以及
密封接近该气球的一端的该管子。
2. 如权利要求 1 所述的方法，其中，该加热步骤为：
挤压该再吸收管子；以及
剪裁该管子到理想长度，因而形成数个管件。
3. 如权利要求 1 所述的方法，其中，该管子的一端在加压气体或流体通过该管腔室之前被密封。
4. 如权利要求 3 所述的方法，其中，该管子的密封的一端包含粘着一再吸收塞子于该管子的该腔室。
5. 如权利要求 3 所述的方法，其中，该管子的密封的一端包含至少热熔接或加热密封的方法来密封该管子。
6. 如权利要求 1 所述的方法，其中，该密封步骤是在移除超过该封装点的该管子的部份之后。
7. 如权利要求 1 所述的方法，其中，该流体或气体是热空气。
8. 如权利要求 1 所述的形成再吸收气球的方法，其中由该方法所形成的该气球由一再吸收聚合物所组成，其包括一种或多种聚己酸丙酯、聚碳酸亚丙基酯、聚对二氧环己酮、聚对二氧六环与以上述所列

的共聚合物或多聚合物。

9. 一种骨头重建的方法，其特征在于，包括：

提供在该骨头内的一骨洞；

填入一紧缩的再吸收气球至该骨洞中；以及

利用一骨泥填满该再吸收气球，促使该再吸收气球扩张以及填满该骨洞。

10. 如权利要求 9 所述的方法，其中，该提供步骤包含排出一份量的该骨头。

11. 如权利要求 10 所述的方法，其中，该增加该骨洞大小的步骤包含填入一紧缩的再吸收气球至该骨洞中，以及将气体或流体填满于该再吸收气球中以扩张该再吸收气球与增加该骨洞的大小。

12. 一种提供治疗的方法，其特征在于，包含：

提供一第一可拆卸的再吸收中空装置；

辨识在一解剖位置的一骨洞；以及

伸入该第一可拆卸的再吸收中空组件至该骨洞中。

13. 如权利要求 12 所述的方法，其中，该伸入步骤是在注入至少一治疗剂量于该第一可拆卸的再吸收中空装置之后。

14. 如权利要求 13 所述，其中，该辨识于一解剖位置的一骨洞的步骤包含：

在一理想的解剖位置上形成一骨洞；以及

该伸入气球的步骤是通过压缩该中空装置来进行。

15. 如权利要求 14 所述的方法，其中，该伸入的步骤是由一内视镜所执行。

16. 如权利要求 14 所述的方法，其中，进一步包含：
提供一第二可拆卸的再吸收中空装置；
插入该第二可拆卸的再吸收中空装置至该第一可拆卸再吸收中空装置中；以及
注入至少一治疗剂量至该第二可拆卸的再吸收中空装置中。

17. 如权利要求 16 所述的方法，其中，进一步包含：
提供至少一可拆卸的再吸收中空装置；
将该可拆卸的再吸收中空装置套叠；以及
注入至少一治疗剂量至该每个该可拆卸再吸收中空装置中。

18. 如权利要求 17 所述的方法，其中，该所注入的至少一治疗剂量，其包含：
注入一种或多种自然有机物质、一合成有机物质、一无机物质与上述的组成物。

19. 如权利要求 18 所述的方法，其中，该注入的至少一天然有机物质其包含：
注入至少一种或多种生物制剂、蛋白质、一天然聚合物与上述的组成物。

20. 如权利要求 18 所述的方法，其中，该所注入的至少一天然有机物质包含：
注入一种或多种胶原质、凝胶、纤维蛋白、琉璃醣碳基酸、多醣类、弹力蛋白、纤维素、多神经炎与上述的组成物。

21. 如权利要求 18 所述方法，其中，该注入的一合成有机物质包含：
注入一种或多种药物、抗生素、类固醇、甘油、聚合物与上述的

组成物。

22. 如权利要求 21 所述的方法，其中，该注入的一聚合物包含：
注入至少一种或多种聚酯，聚树酯、聚氧化乙烯、聚丙烯磷酸铁、普朗尼克、聚羟甲基丙烯酸甲酯、聚甲基丙烯酸甲酯以及上述的组成物。

23. 如权利要求 18 所述的方法，其中，该注入的一无机物质包含注入一种或多种磷酸钙、异体移植骨、陶器、金属以及上述的组合物。

24. 如权利要求 23 所述的方法，其中，该注入该磷酸钙包含：
注入一种或多种 beta 型三钙磷酸盐与氢磷灰石。

25. 如权利要求 17 所述的方法，其中，该提供一种或多种可拆卸再吸收中空装置，其包含：

提供一中空装置具有骨洞，其所注入治疗剂量以先前所定的速率递送。

26. 如权利要求 12 所述的方法，其中，该提供的第一可拆卸再吸收中空装置，其包含：

提供一中空装置由一种附加材料所组装，来加速第一可拆卸再吸收中空装置的吸收。

27. 如权利要求 12 所述的方法，其中，该提供的第一可拆卸再吸收中空装置，其包含：

提供一中空装置由一种附加材料所组装，来减缓该第一可拆卸再吸收中空装置的吸收。

28. 如权利要求 13 所述的方法，其中，连接一导管至该第一可拆卸再吸收中空装置开口，其进一步组成包含：

该导管促进至少一种治疗剂量加载到第一可拆卸再吸收中空装置，并有助于中空装置于位置上的操作。

29. 如权利要求 28 所述的方法，其中，进一步包含：
关闭该开口，然后移除该导管。

30. 如权利要求 29 所述的方法，其中，移除该导管会形成在该中空装置的一开口。

31. 如权利要求 13 所述的方法，其中，连到第一可拆卸再吸收中空装置的一开口的一导管，是由装置一连续性部份所形成，该导管促进加载该至少一种治疗剂量至第一可拆卸再吸收中空装置中。

32. 如权利要求 31 所述的方法，其中，进一步包含：
移除该导管，关闭该开口。

33. 如权利要求 32 所述的方法，其中，移除该导管形成中空装置的一开口。

34. 一种可拆卸的再吸收气球，其特征在于，其组成包含至少一脂肪族聚酯、聚碳酸酯、聚氧杂酯、聚酸酐、聚磷酸酯、聚磷腈、聚丙烯延胡索酸盐、聚胺基酸、其它聚氨、假聚胺基酸，聚酰胺酯、聚芳酯、聚氧杂酯包括胺类群组、聚烯炔草酸酯、聚羟基烷酸、聚羟戊酸、可再吸收的聚氨酯、再吸收淀粉、再吸收丝织品以及上述的非再吸收聚合物的组合物。

35. 如权利要求 34 所述的该可拆卸的再吸收气球，其中，该脂肪族聚酯的组成是由一种或多种聚 L 乳酸、聚 D 乳酸、聚乙醇酸、聚己内酯、及其组成物所选择。

36. 如权利要求 34 所述的该可拆卸的再吸收气球，其中，该聚碳酸酯选自于由聚碳酸亚丙基酯、酪氨酸衍生聚碳酸酯、聚对亚碳酸盐所组成的群组的一材料。

37. 该可拆卸再吸收气球如权利要求 34 所述的方法，其中，该聚氧杂酯选自于由聚对二氧环己酮所组成的群组的一材料。

供植入与药物传递的再吸收中空装置

技术领域

本发明涉及一种植入物，特别是有关于生医气球及使用此气球的相关应用。

背景技术

气球扩张导管(balloon catheters)使用在心血管应用上已有许多年。在扩张导管内形成一个可扩张的气球，此气球能够伸入动脉，并导引气球到治疗区域，扩张气球以减轻动脉(如冠状动脉)的血小板沉淀的效应。在某些范例中，可利用气球扩张导管以植入支架(stent)于病人的动脉来减低冠状动脉再发生的可能性。应用在血管修复术(Angioplasty)的气球扩张导管通常是指从病人身上暂时扩张或阻塞血管来传送支架或药物，然后再从病人身上移除。另外，基本上，移去气球是为了减轻并发症，如气球材料与病人血管组织接触的长期效应。

气球装置在生医领域已普遍使用，但不是在心脏血管领域。例如，气球可使用在椎体后凸成形术(kyphoplasty)与椎体骨泥整形术(vertebroplasty)的应用上，例如在骨质疏松症(osteoporosis)产生的脊骨断裂而将气球伸入由断裂产生的一个洞中治疗。气球扩张可促使片状的裂片回复到大约接近在意外事件产生断裂的前的地点或方位。接着骨泥能伸入骨洞中来稳定骨头碎片。在其它的椎体骨泥整形术(vertebroplasty)的应用中，骨泥能伸入在脆弱或断裂的骨头中形成的骨洞提供强化的力量及稳定度。

遗憾的是，骨泥渗出物(extravasation)在椎体后凸成形术或椎体骨泥整形术的应用上可能是个问题。例如，骨泥伸入骨头中会挤压出邻近的组织与神经而产生疼痛与其它并发症。防止骨泥渗出物的方法是

将气球伸入治疗的骨洞中，当气球留在病人体内时，以骨泥来填充此气球。由于气球的存在会影响在骨泥与骨头组织之间的结合，这种方法并非一直是可行的。因为在气球的外表面与邻近骨头之间会产生副作用，而导致跟随而来的感染机率、骨质流失与疼痛。

因此，在现有技术中存在一种需要在椎体骨泥整形术与椎体后凸成形术的应用上来阻止骨泥的渗出。另一方面，更存在一种需求在椎体骨泥整形术与椎体后凸成形术的治疗后，在骨泥与骨组织之间使用结合的技术。

一种药物能系统性与区域性的注入病人身上，这种系统性注入的药物能进入血液，运行全身，进一步在药物分解前到达病人身体的各部位并以有效的剂量来治疗。此系统性的注入药物能以口服方式(如糖浆，胶囊，药片等诸如此类)、皮下针剂注射、皮下贴片(一种药物籍入皮肤贴片)、部份皮下传递(一种药物由可代谢的基质如尼古丁或生育控制药物组成放在皮下释放)。当系统性传递的药物只有少量到达寻求治疗的部位时，此治疗可能是无效的。进一步来说，通过系统性释放药物进入身体各个部位时，它的确产生尼古丁副作用并产生伤害。

药物能通过局部注射(如注射麻醉药物至病人的皮肤胶质)或区域性传递(药膏、软膏或喷剂)。虽然药物的局部传递在某些例子中能解决稀释或转移的问题，仍需要多次注射以达到时间上一种有效的治疗剂量。为了避免多次注射的需要，利用时间控制释放装置传递一种治疗剂量。在许多范例中，在一种降解或非降解递送材料或装置中，时间控制释放装置以形成治疗剂量的混合物或分散物。在其它例子中，这些治疗剂量与递送装置或材料结合时会被损毁、改变性质或是失去机动力。在其它的例子中，控制递送装置通过治疗剂量从递送材料或机具中扩散出来，但治疗剂量也许太大，在借助控制装置通过递送材料或机具时，无法以合理速度递送而扩散。当时间控制治疗剂量体积太大时，需要开启程序以放置一种较大的治疗剂量到理想的解剖位置。

为了避免用于递送大容量治疗剂量所需的开启程序，需要使用许多小装置，如显微镜。然而，这些小装置如显微镜在有并发症时可能难以回收。当区域性递送药物到达目标部位是可能的，一种重要的考量仍然需要，即通过控制适当的注射剂量及药物递送的时间来强化区域药物递送至治疗部位的有效性。

因此存在一种需求在现有技术的递送方法或装置中避免非预期的治疗剂量的遗失。进一步存在另一需求用一种方法或装置以避免扩散剂量通过递送装置的材料。另外，进一步存在另一需要于各种方法与装置中植入多量的小递送装置或在并发症发生时从解剖位置收回这些小装置，这些装置与方法不需要公开的外科手术来递送大量的治疗剂量。

发明内容

本发明提供一个可再吸收(例如生物可再吸收(bioresorbable)、可降解的(degradable)、生物性可降解的(biodegradable)、可吸收的、生物可吸收的(bioabsorbable)、可冲蚀的(erodible)与生物性可冲蚀的(bioerodible))的气球于椎体骨泥整形术(vertebroplasty)与椎体后凸成形术(kyphoplasty)的应用中封装骨泥，直到骨泥有机会凝固，在骨头被治疗的周围以阻止骨泥侵入软组织及神经。根据实施例，本发明在此揭露一种组成可再吸收的气球、挤压可再吸收的管子、裁剪管子至适当长度以及形成数个管件的方法。加热管子的某一区域，使管件沿着管轴方向拉长，因而促使在加热区域的管壁变薄。当加热时，被加热的空气会加入至管子的内腔(lumen)，管子扩张并于加热区域形成气球。管子的一个末端用加热的方法或粘上一个可再吸收的堵塞物密封起来，并将管件超过密封点的部份被移除。根据一实施例，此可再吸收的气球能应用于骨头修复程序，移除一部份的骨头以形成骨洞，收缩的可再吸收的气球可伸入于此骨洞中，骨泥填充于可再吸收的气球中，因此加热气球便填满骨洞。可生物降解此可再吸收的气球以携带骨泥在骨洞中与骨头相接触。

本发明进一步提供装置与方法以避免现有技术的传递治疗剂量的缺点。本发明的不同的实施例能减少传递治疗药物的缺点：比如说递送材料、机具与治疗剂量的结合、经过递送的装置材料的扩散、植入许多小的递送装置以及开启外科手术。本发明在此揭露的技术中采用中空、可再吸收的装置以植入适当的解剖位置，例如：一小伤口。例如，根据本发明的一实施例的方法以提供第一可拆卸的再吸收中空装置，如可再吸收气球。应用一种外科手术(例如内视镜的手术)于病人体内的适当的解剖位置产生骨洞。此可再吸收的中空装置能被压缩，并因此可以伸入骨洞中。至少一种治疗剂量能被注入于第一可拆卸的再吸收中空装置(first collapsible hollow device)。根据另一项可实现的办法，第二可拆卸的再吸收中空装置能伸入第一装置。至少一种治疗剂量能注入于第二可拆卸的中空装置。许多不同的治疗剂量可以根据本发明的实施例得以实现。例如，一种治疗剂量由一种或多种天然有机物，一种合成有机物，一种无机物或是以上的结合物所组成。

进一步来说，中空装置的功能可具有包覆与治疗剂量递送的角色。本发明进一步来说明可拆卸的再吸收气球是由再吸收材料的脂肪族聚酯(aliphatic polyesters)、聚碳酸酯(polycarbonates)、聚氧杂酯(polyoxaesters)、多聚原酸酯(polyorthoesters)、聚酸酐(polyanhydrides)、聚磷酸酯(polyphosphoesters)、聚磷腈(polyphosphazenes)、聚丙烯延胡索酸盐(polypropylene fumarates)、聚胺基酸(polyamino acids)、其它聚氨(other polyamides)、假聚胺基酸 pseudopoly(amino acids)、聚酰胺酯(polyamidoesters)、聚羟基烷酸(polyhydroxybutyrates)、聚羟戊酸(polyhydroxyvalerates)、可再吸收的聚氨酯(resorbable polyurethanes)、可再吸收的淀粉(resorbable starches)、可再吸收的丝织物(resorbable silk)、几丁质(chitan)或壳聚糖(chitosan) and 以及任何上述的组合所组成，例如，非再吸收聚合物(nonresorbable polymers)与/或天然物质所形成。

然而，本发明的装置与方法在功能性解释上能被叙述为：特征或是特征的结合，包含在目前发明的范畴内，但这些特征彼此间并不一致，将在上下文中、说明书及本技术中的知识中明显被提到。本文中对于发明观点，优点跟新颖性在本文中都有提及。当然，需要去了解的并非在这些方面，其优点、或特征会包含在本发明的说明书中。本发明其它的优点及观点将清楚的记录在之后详细的说明内容与权利要求书内。

附图说明

图 1 为叙述制造再吸收气球的实施例的流程图；

图 2a~图 2g 为说明应用本发明制造一个再吸收气球的步骤的概略图；

图 3 为说明本发明使用再吸收气球能于骨洞中填满骨泥的简图；

图 4 为叙述使用可拆卸的可吸收中空气球递送一种疗法或治疗剂量的实行方法的流程图；

图 5 为根据本发明的实施例列举三个再吸收中空装置的插图；

图 6 为在图 5 中具有开口或是在某些时候关闭时三个再吸收中空装置。若是需要，导线管被移除；

图 7 是列举递送治疗剂量时间释放图。

具体实施方式

接下来是本发明各实施例的详细说明，配合对应的附图加以解说。在附图中，相同或类似的组件均赋予相同或类似的编号。需注意的是，为了图面简洁，附图内容并非依照精确比例绘制。为了说明的清楚方便起见，有关方向的词语，例如顶端、底部、左、右、上、下、前、后等等，均应对照相应的附图。此类方向的词语不可用来限制本发明的专利范围。

虽然本说明书揭露的内容均对应附有图标的实施例，但须注意的是，这些实施例的用意在表达本发明的精神，而非限制本发明的范围。

以下所述仅为本发明的较佳实施例，并非用以限定本发明的权利要求；凡其它未脱离发明所揭示的精神下所完成的等效改变或修饰，均应包含在权利要求书的范围内。必须了解的是此步骤过程及结构图并未涵盖所有制造再吸收气球的方法及使用再吸收气球作为时间释放治疗药物的流程。目前的技术能够与现有技术相结合而实现，许多实行的步骤能对本技术提供了解。总之，本发明应用在再吸收气球与中空装置上。举例说明，下列叙述呈示生物可分解（生物再吸收(bioresorbable)、可降解的、生物性可降解的(biodegradable)、可吸收的、生物可吸收的(bioabsorbable)、可冲蚀的与生物性可冲蚀的(bioerodible))气球应用技术及方法于椎体骨泥整形术(vertebroplasty)与椎体后凸成形术(kyphoplasty)中。

请参阅图 1，图 1 为一流程图，其描述制造再吸收气球的方法(生物再吸收，可降解的，生物性可降解的，可吸收的，生物性可吸收的，可腐蚀的，生物可腐蚀的)。此应用将根据图 2a 至图 2g 来叙述，列举代表连续性实行步骤及方法。在本文列举的实施例中步骤 10 包含挤压可再吸收的管子。图 2 显示铸模 50 从管子 55 挤压的范例。在具代表性的实施例中，管子 55 有一个截面积范围大约 0.5 毫米(mm)至 9 毫米的外部直径 60 的圆形，例如，管子的内部直径大约 0.1 毫米至 3 毫米。管子 55 在步骤 15 能被切成多份，根据各种应用，这些部份有不同的长度。因此能在步骤 15 中形成再吸接管子的材料。例如，有一部份管子使用于血管修复术的应用上，其长度大约 50 毫米至 300 毫米。也有一部份管子，应用于椎体骨泥整形术应用上能被切成大约 15 毫米至 100 毫米。图 2b 显示此两种管件 70 及 75。

部份的管子，如管件 70(图 2b)，在步骤 20 中，加热管件 70 的选择区域。例如，选择加热管子的中间区域。图 2c 显示管件 70 的中间区域 85 被外部热源(包含由铁所制成的铸模)所加热。在本发明的实施例中，此铸模包含加热铸模 90。加热铸模 90 包含一个内部腔室或骨洞 91，内部腔室或骨洞 91 的形状与大小约略如同一个或多个最终气球的

形状与大小。在一实施例中，加热铸模 90 包含电子线圈 92，此电子线圈 92 通过由电子能量源 94 所提供的电流 93。其它内部与/或外部加热装置，如加热组件(例如火源)与/或电磁能量发射源(electromagnetic energy、EM)，由非金属铸模(非电磁阻绝)传递热源，其可应用于不同的实施例中。

在有关提供热源的装置中，在一实施例中，加热铸模 90 用于提供热量(或降温)，例如：(a)在至少一空间范围(沿着加热铸模 90 的长轴上)以及(b)在时间轴(在不同时间点及时期)。例如，当管子伸入加热铸模 90，实质上管子的长轴与加热铸模 90 对齐，在此实施例中，从加热铸模 90 的薄壁而不是从骨洞 91 末端，管子接近骨洞 91 中心处，较大量的热源能由接近骨洞 91 中心某一点所提供，如在图 2e 所示的处理期间。

在操作时，可制成加热铸模 90 在加热铸模 90 的中间区域比边缘区域具有较大的电阻。这种制成方式能在加热铸模 90 的中心区域提供大于 I^2R 的热量来加热金属， I 代表电流， R 代表电阻。因此，在此实施例中，加热铸模 90 包含串列金属，此串列的金属包围电子线圈 92，电子线圈 92 的加热的某些部份能形成较大电阻(或其它加热结构)，因此在电子线圈的加热部位 92 中提供不同量值的热源。

在实施操作中，管子的热能由一种加热铸模 90 所供给，开启电流 93 以提高加热铸模 90 的温度。基本上，加热铸模 90 加热管子的材料至大于玻璃转换温度(glass transition temperature)，但小于材料(聚合物)形成管子的融化温度。

加热中心区域 85，如图 2c 阴影处所示，由管子的未加热区域 80 及 81 围绕于加热中心区域 85 的任一边。根据本发明的方法的实施例，在上述的情况符合之后，如一种或多种之前决定的时间间隔及之前决定的温度的状况发生时，形成管件 70 的材料能被拉长。在一实施例中，管件 70 的材料在加热时被拉长。当使用聚合物的管子时，此拉长可完

成一次或多次的强化作用而达到聚合物或管子的聚合物的目的，并使管壁在加热区域变薄。这种拉长能增加管件 85 的加热中心区域的长度大约 0 至 100%。在完成步骤 20 时，加热中心区域 85 的薄管壁 95 的厚度大约是 0.01 毫米至 0.5 毫米。图 2d 代表加热/拉长操作图。施加轴向力量 105 及 106 至管件 70 的两个相反末端，管子就会拉长。

在步骤 25，通过施加热空气至管件的内腔，一个气球能形成在该再吸收管件内，当持续施以外部热源，使管件在选择的区域扩张。图 2e 中显示此过程。流体，如空气，在此实施例中可包含热空气，热空气直接进入管件 70 内。流体进入管件 70 的方向能进一步促使管壁 97 变薄，以及气球 100 的形成(图 2f)。在所示的实施例中，流体进入管件 70 的方向会使管子的压力增加。从加热铸模 90 及加热的热空气 110 来的热量会使该管件 70 在中间区域 85 扩张，并因此使管件 70 的管壁 97 变薄与气球 100 的生成。

废气 111 能通过管件 70 的一端点倒出，而此端点不同于流体导入的端点的方向。根据这个方法，在实施例中气球 100 的管壁 97 的宽度会降低大约 0.005 毫米至 0.1 毫米。图 2f 显示根据上述的步骤，在加热铸模 90 及加压热空气源 110 被移除后气球 100 形成的范例。加热铸模 90 移出之后加压热空气源 110 已被移出。在某些例子中，在步骤 30，在气球 100 移出加热铸模 90 之前，加热铸模 90 能部份地或实质完全地冷却(低于玻璃转换温度)。然后，通过部份的变更以完成气球 100 的组装，例如密封靠近气球 100 的管子的一端。在图 2g 中，显示再吸收管 115 的形成，例如利用热能完整成形或固定贴上，例如依附或胶合至气球 100 的一端，因此在管件的一端提供一种密封，此管件位于在大约靠近气球 100 的地方。过长的管件(例如相对未加热区域 80(图 2f))需要被移除，例如切除图 2g 中在封装点之下的区域。根据本发明的方法的另一实施例，在形成气球 100 之前，即步骤 20 之前，管子的一端会热卷曲、堵住或关闭。一旦气球 100 形成，气球 100 会被放气并设定(例如折叠与缠绕)成截面积大约如未加热区域 81 一样的大小。

图 3 为一简单图标，其显示根据本发明在骨头的骨洞能用再吸收气球填满骨泥。在图 3 显示的病人骨头(例如髌关节的脊椎本体的脊椎骨)分别以被圆盘 155 分离的两圆柱 150 及 151 所呈现。脊椎神经 160 通过脊椎骨 150、151 及圆盘 155 亦显示在图中。形成于脊椎骨 151 的骨洞 165 能形成于受伤或多孔性骨质疏松脊柱上。形成于脊椎骨 151 上的通道 170 提供进入骨洞 165 的路径。在至少一种应用中，通道 170 的直径(例如最大直径)小于骨洞 165 的直径(例如最大直径)。然而，在不同实施例中，通道 170 的直径可以等于或大于骨洞 165 的直径(例如最大直径)。

根据本发明，管件所包含的再吸收气球如图 2g 所示的气球 100。直径管径及气球在紧缩后能伸入接近该通道 170 并进入该骨洞 165。例如，选择管件的特性(例如直径的范围)，当管件与气球在放气的状态时，折叠管件与气球使其可以通过通道 170 而进入骨洞 165。根据另一实施例，利用一导管操纵管子与气球去通过近端通道 170 并进入骨洞 165。一旦进入了骨洞，注入一种如骨泥的材料，也就是注入管子的内腔。在采用导管的应用中，材料能通过导管直接递送至气球，例如，在导管通过气球时，材料不会接触管件的内表面。在一实施例中，伸入材料中部份填满骨洞并膨胀此气球。

根据所示的实施例，当气球膨胀时，选择一种或多种气球的大小与形状以符合骨洞 165。一旦材料注入气球内，气球实际上会扩张去填满骨洞 165，导管亦可以再从吸收气球中移出，而气球内的材料仍保留在骨洞中。因此，再吸收气球能固定在骨洞中，并填满材料来完成扩张并使气球符合骨洞的范围。

在此实施例中，随着时间的增加，至少有一部份的气球降解使气球内的材料与骨洞的内表面接触。在特定的应用中，并没有移除此再吸收气球，而在骨洞中实质地被吸收。例如，气球的再吸收可以设定

在材料接触与至少部份反应于骨洞的内部表面之后发生。在特定的实施例中，在骨头中形成的骨洞中，由骨泥形成的材料能定位于再吸收、可扩展的气球上，其与接触骨洞的内表面骨泥材料(如抗氧化剂、止痛剂、生长因子(如骨头形成蛋白)或组合物)能定位在再吸收与扩张的气球内，其在骨洞内部的表面被气球吸收并发生再反应、变硬与键结作用。因此，能减轻或消除感染与疼痛的危险。

图 4 是一流程图，其描述使用可拆卸、再吸收的中空气球应用于治疗的方法。根据图标所描述，一个可拆卸的、再吸收、中空的装置，在步骤 110 提供骨洞或气球。一种组装可拆卸的，再吸收中空装置的方法已于美国专利临时申请案 (U.S. Provisional Application) NO.60/653,778 中描述，其内容合并于参考资料中。虽然步骤 110 只提供一套可拆卸的，再吸收，中空的装置，但在其它的应用上能提供两套或是更多套相关装置。

在其它的应用上，可拆卸的中空装置可以如图 5 所示被套叠。可拆卸的中空装置可以设计为去递送或释放至少一种治疗剂量。在步骤 120，组装此中空装置时，必须插上导管。能形成此导管为中空装置的一部份。导管(图 5)能促使注入至少一种治疗剂量于中空装置。另外，导管能增进在中空装置上的定位操作。

在步骤 130 中，使用外科手术(例如内视镜手术(laparoscopic procedure))来进行辨认解剖位置的骨洞。在此实施例中，在适当的解剖位置亦可形成骨洞。举例来说，利用组织扩张术(tissue expander)使骨洞可以在软组织上形成。此外，骨洞能在病人脊椎的萎缩的骨头上形成。另一个例子，骨洞能在具有脓疮而需要抗生素治疗的病人的腹部或其它部位找到。一旦找到或辨识出骨洞，在步骤 140 中，中空装置能紧缩其至少一部份，在步骤 150 中，中空装置伸入骨洞。此附着的导管能促进吸收与在中空装置的位置上的操作。一种治疗剂量(如抗生素)能在步骤 160 中注射入中空装置，然后膨胀此中空装置。另一方面，

中空装置在治疗剂量注入前会紧缩。根据其它的应用，当装置在活组织中，此紧缩可通过改变装置的内部或外部的物理或化学环境。导管亦可用来传送治疗剂量至中空装置。导管开启的过程会在步骤 170 结束，然后，若有需要，可移出导管。然而在其它的应用上，可以在移出导管的同时结束导管的开启，此状况可以在装置递送凝胶或是聚合物使其成为治疗剂量时产生。

治疗剂量也能根据中空装置的特别性质用时间控制释放方法来递送。例如，此装置可以制成具有可改变厚度或相对小的穿孔或洞，其大小能调整以达到以适当的速率来传递治疗剂量。在其它的范例中，可使用一种以上的可拆卸再吸收中空装置。第二中空装置能伸入第一中空装置，且第一中空装置能注入一种或多种治疗剂量的混合物。然后第二中空装置能被膨胀，因此治疗剂量或其混合物能注入此第二装置。此过程能通过套叠数个中空装置而达到，此过程为本领域技术人员能通过所揭露的现有技术而了解。当使用数个中空装置或气球时，开启的中空装置会在导管移出每一个装置之前、之后或当时分别被关闭。在某些实施例中，数个中空装置可以一起关闭。在某些例子中，套叠的中空装置能以不同材料或形状来制造。此外，装置之间的空间能获得释放成治疗物质想要的形状。

图 5 显示根据本发明所组成的数个套叠的中空装置。虽然只有三个装置在图中显示出来，但此叙述是为了举例说明，本领域技术人员应该了解并非在此限制。在所示的实施例中，充气第一可拆卸的中空装置 200 并部份或完整地填满第一治疗剂量 205。第一中空装置 200 也能部份地填满以保留空间让之后的中空装置可填入。此第一治疗剂量与之后提到的其它治疗剂量能组合成一个或多个单一治疗剂量混合物。第一治疗剂量 205 能通过第一管子或第一导管 210 注入第一中空装置 200 而成为第一中空装置 200 的一部份。根据此实施例，第一治疗剂量 205 的注入可通过参考数字 235 的图标而得知。第二中空装置 220 在紧缩状态下可通过第二导管 230 注入，随后第二中空装置 220 可

部分地或完全地膨胀。根据此实施例，通过第二导管 230 注入具有第二治疗剂量 225 的第二中空装置 220 如所知的参考数字 235 可视为膨胀第二中空装置 220，因此置换或重新分配部份已加载的第一治疗剂量 205。同时，第三可拆卸中空装置 240 通过第三导管 250 载送同样能伸入第二装置 220，如参考数字 255 所指示。一旦置换后，第一导管 210、第二导管 230 与第三导管 250 分别能使用已知的方法来移除，例如，如图 6 所示，置换移除密封 260。

在图 5、6 所示的可拆卸，再吸收中空装置 200、220 与 240 能由不同材料所形成。例如，一个代表性中空装置能由再吸收合成聚合物 (resorbable synthetic polymer) 所制造，其包括一种或多种脂肪族聚酯 (aliphatic polyesters) (如 polyD-lactide (聚 L 乳酸)、polyD-lactide (聚 D 乳酸)、polyglycolide (聚乙醇酸)、poly epsilon-caprolactone (己内酯) 以及类似的化合物)、聚碳酸酯 (polycarbonates) (如聚碳酸亚丙基酯 (polytrimethylene carbonate)、酪氨酸衍生聚碳酸酯 (tyrosine derived polycarbonates) 以及聚对亚碳酸盐 (polyiminocarbonates) 等)、聚氧杂酯 (polyoxaesters) (polyp-dioxanone)、聚原酸酯 (polyorthoesters)、聚酸酐 (polyanhydrides)、聚磷酸酯 (polyphosphoesters)、聚磷腈 (polyphosphazenes)、聚丙烯延胡索酸盐 (polypropylene fumarates)、聚胺基酸 (polyamino acids)、假聚胺基酸 pseudopoly(amino acids)、聚酰胺酯 (polyamidoesters)、聚芳酯 (polyarylates)、具有胺类的聚氧杂酯 (polyoxaesters containing amine groups)、聚烯基草酸酯 (polyalkylene oxalate)、聚羟基烷酸 (polyhydroxybutyrate)、聚羟基戊酸 (polyhydroxyvalerate)、可再吸收的聚氨酯 (resorbable polyurethanes)、可再吸收的淀粉 (resorbable starches)、可再吸收的丝织物 (resorbable silk)、几丁质 (chitan) 或壳聚糖 (chitosan) 以及其它由上述的元素所组成 (如共或多聚化物或混合物)，例如非再吸收聚合物 (如聚氧化乙烯 (polyethylene oxide)、聚乙烯醇 (polyvinyl alcohol)) 或自然物质或其它结合物。根据上述的部份组合材料，根据治疗剂量的适当释放速率，设计中空装置能随时间周期从几天到几年的时间再吸收 (例如生物性再吸

收、降解、生物性降解、吸收、生物性吸收、腐蚀性与生物性腐蚀性)。

治疗剂量可保持其一致性,例如一种或多种流体、凝胶、粉末、小细粒、球状或碎片、聚合物或其它结合物能自许多不同的可能性中被选出。例如,自然有机物能包括一种或多种活生物剂量(例如细胞)、蛋白质(如骨纤维蛋白的生长因子)、其它天然聚合物(胶原蛋白(collagen)、凝胶(gelatin)、纤维蛋白(fibrin)、琉璃醣碳基酸(hyaluronic acid)、多醣(polysaccharides)、弹力蛋白(elastin)、纤维素(cellulose)、多核苷酸(polynucleotides)),其它生物材料。这些及相似结合物也能被使用。在其它的例子中,治疗剂量能由合成有机物质,如一种或多种药物、抗生素、类固醇、甘油、聚合物(polyester(聚酯树脂纤维)、硅、聚氧化乙烯(polyethylene oxide)、聚丙烯延胡索酸盐(polypropylene fumarate)、普朗尼克类(pluronic)、聚羟甲基丙烯酸甲酯(polyhydroxymethacrylate)或聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate)、其相似物及结合物。在其它的例子,治疗剂量由无机物质组成,如一种或多种磷酸钙(三钙磷酸盐(beta-tricalcium phosphate)或氢磷灰石(hydroxapatite)、异体移植骨,其它陶器或金属及其结合物。治疗剂量由以上元素或适当载体的组合物制造,包括细胞承载在复数凝胶,或生长因子,混合于无机物质的抗生素。

图7以图形方式显示如何使用可再吸收的中空装置控制释放剂量的图表。此图表举例说明区域性扩散变化或治疗的剂量的用量在时间区间内垂直轴300与水平轴305的变化。正常释放的治疗剂量是保持在最小治疗水平310与最大治疗水平315之间。图7为如图5与图6所示的第一可再吸收的中空装置200、第二可再吸收的中空装置220与第三可再吸收的中空装置240的解答。在所示的范例中,第一中空装置200在第一时间320变成再吸收(例如降解)以释放第一治疗剂量325。随着时间往右增加,治疗剂量325水平下降。在第二时间330,第二中空装置220降解释放第二治疗剂量335。以此类推,在第三时间340,第三中空装置240降解释放第三治疗剂量345。通过选择组装装置材料(设

计具有小洞或穿孔的装置)或相似物,可以控制在第一中空装置 200、第二中空装置 220 与第三中空装置 240 之间的实际过去时间。在第一时间 320、第二时间 330 与第三时间 340 之间的时间间隔可以是一致的或不同的;同样的,在本发明的实施例中的第一治疗剂量 205、第二治疗剂量 225 与第三治疗剂量 245(图 5 及图 6)可以是相同的或不同的。

例如,第一再吸收中空装置 200、第二再吸收中空装置 220 与第三再吸收中空装置 240 能各自被设计以相对长时间或短时间来释放剂量,例如,在超过治疗剂量最小水平与低于治疗剂量最大水平或低于毒性水平(toxicity level)。在其它实施例中,中空装置(例如第二中空装置 220)可有穿孔、洞孔或无穿孔,使此中空装置能被其它中空装置覆盖,如第一中空装置 200 以较快速率降解。当第一中空装置 200 降解时(较快降解装置),此种设计允许第二治疗剂量 225 通过第二中空装置 220 洞孔释放(较慢降解速率)。

如上所述,可让本领域技术人员所了解,本发明的方法能促使可再吸收的气球的形成,使用此可拆卸、再吸收的中空装置或气球来控制治疗剂量可按时间释放。在上述的实施例所提供例子,本发明不限于所描述的例子。在揭露具体实施例中,许多变化与修正将产生某种程度互不兼容。例如,可再吸收的气球能被用在其它植入应用上,如减肥气球(bariatric balloon)、隆乳气球(breast augmentation balloon)等。进一步来说,上述的制造技术方法的改良包括,一个连续挤压与气球的形成方法,以及其它此技术的应用包括挤压具有关闭顶端的管子的组成形状。在此之后,本说明书对于本发明的任何描述说明,其目的在使本领域技术人员能了解本发明的内容并加以实施,当不能以之限定本发明专利范围,即凡其它未脱离本发明所揭示的精神所完成的等效的各种变化或修改都涵盖在本发明所揭露的范围内,均应包含在权利要求书的范围内。

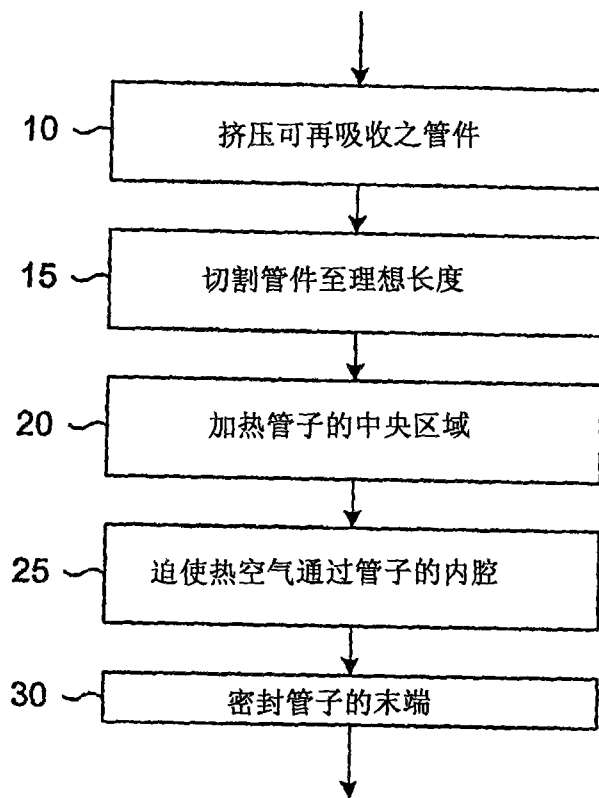


图1

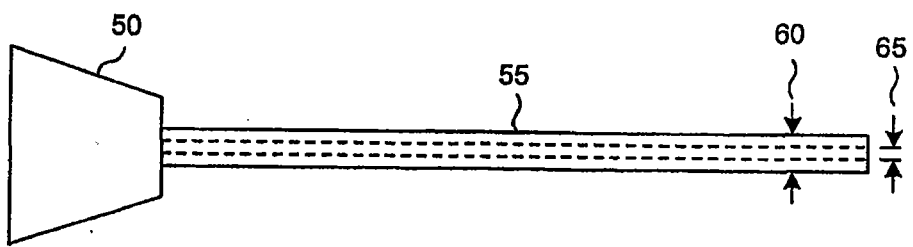


图2a

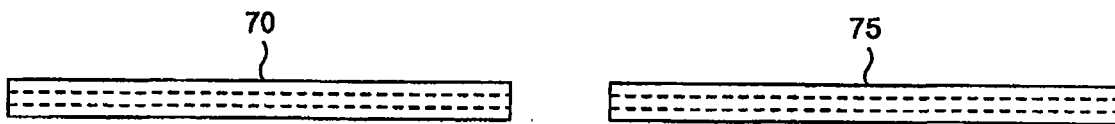


图2b

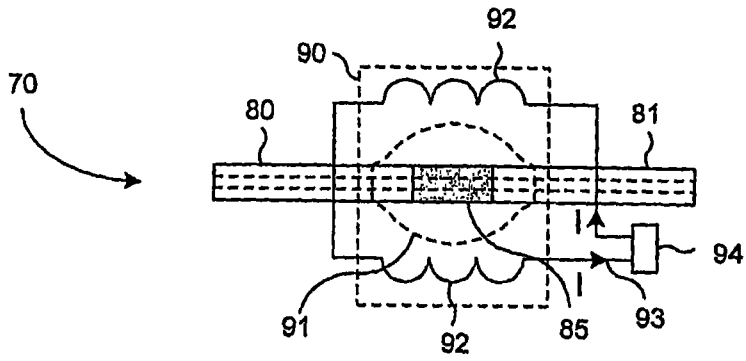


图2c

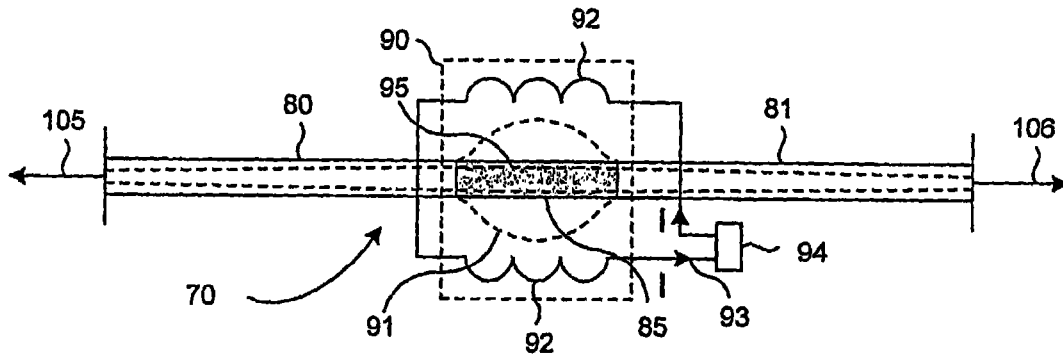


图2d

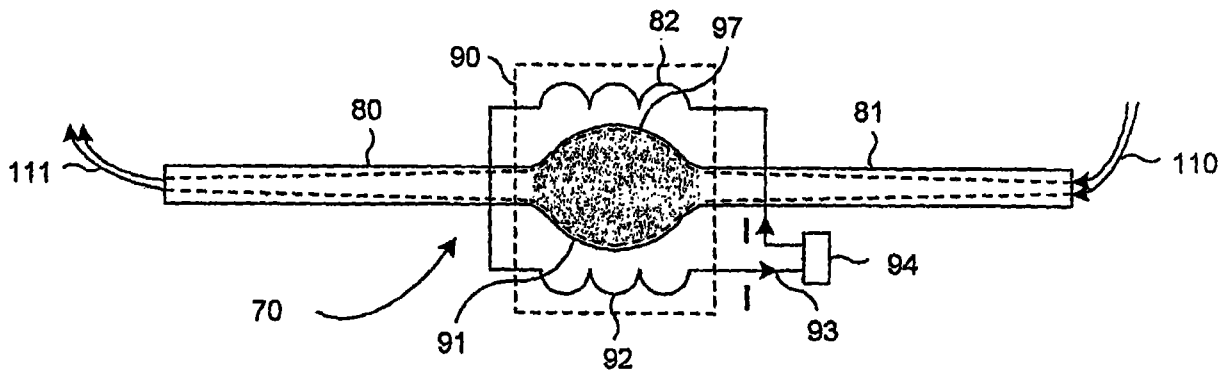


图2e

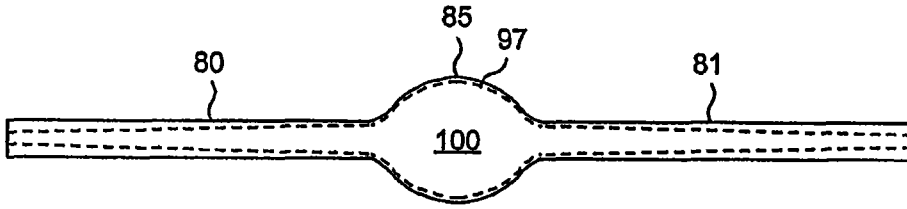


图2f

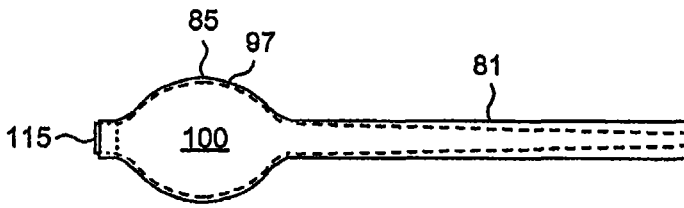


图2g

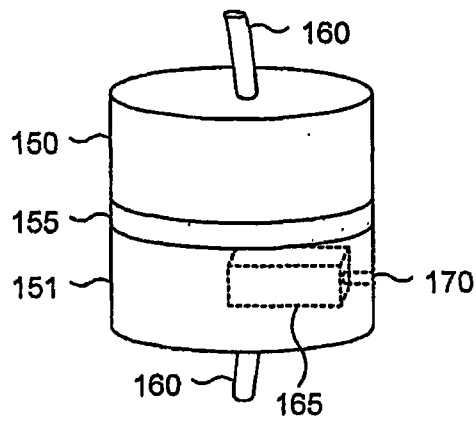


图3

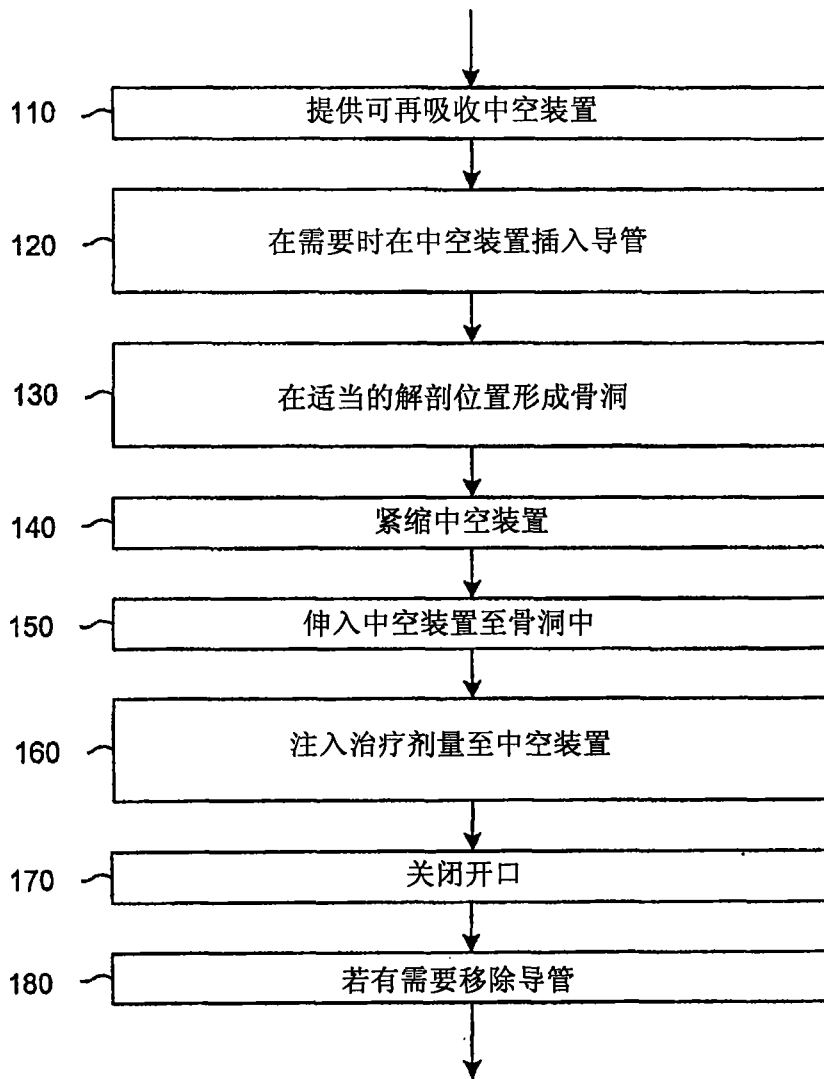


图4

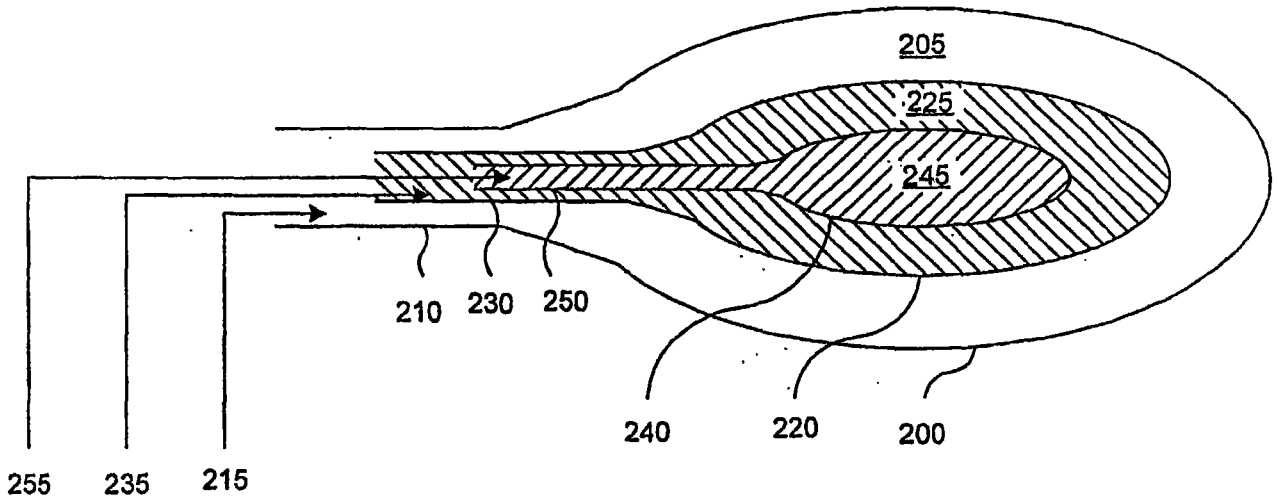


图5

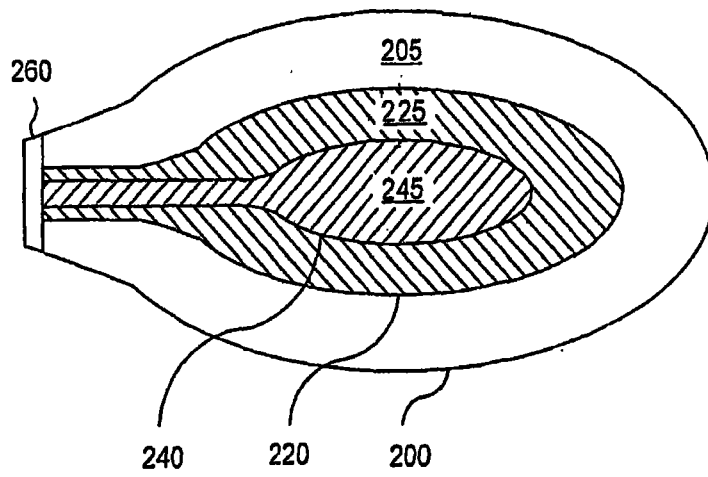


图6

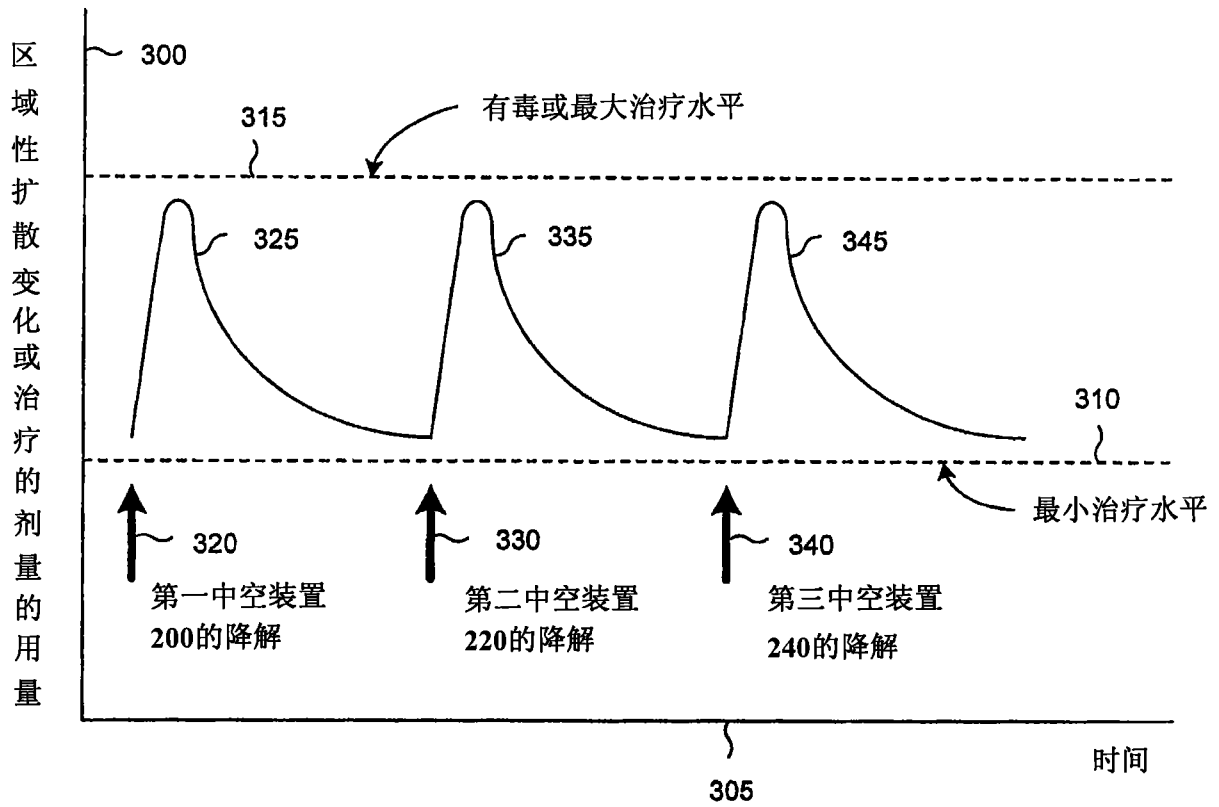


图7