



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103717153 A

(43) 申请公布日 2014. 04. 09

(21) 申请号 201280038174. 6

代理人 张兰英

(22) 申请日 2012. 08. 03

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

A61B 17/12(2006. 01)

61/515, 753 2011. 08. 05 US

A61L 31/00(2006. 01)

13/565, 707 2012. 08. 02 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 01. 29

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2012/049465 2012. 08. 03

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/022736 EN 2013. 02. 14

(71) 申请人 W. L. 戈尔及同仁股份有限公司

地址 美国特拉华州

(72) 发明人 C·楚 R·L·克里克 E·H·库利

J·邓肯 K·R·皮埃特扎克

E·E·肖 M·J·弗内什

E·H·扎卡赖亚斯

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公

司 31100

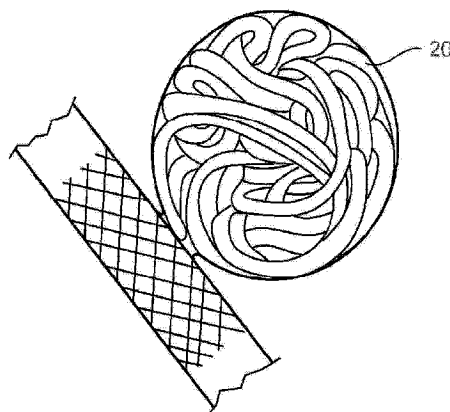
权利要求书3页 说明书14页 附图14页

(54) 发明名称

聚合物基的闭塞装置、系统和方法

(57) 摘要

闭塞方法包括使由 ePTFE 制成的多孔细长元件 (10) 浸渍有含钙溶液。该方法还包括通过递送导管 (75) 将含钙多孔细长元件递送到目标闭塞部位。该方法还包括在将浸渍有钙的多孔细长元件完全递送到目标并整个留在由所述目标闭塞部位限定的体积内之后将含藻酸盐的溶液给送到所述目标闭塞部位。



1. 一种闭塞装置,包括:细长元件,所述细长元件具有第一构造和第二构造,其中,所述第一构造具有相对较小的横截面轮廓,而第二构造翻转,其中,所述细长元件包括至少一种改变,以增加所述细长元件的表面积、表面曳力和/或轴向轮廓,其中,所述细长元件具有处于第一构造的第一体积以及在给送藻酸盐之后处于第二构造的、比所述第一体积大的第二体积。

2. 如权利要求1所述的闭塞装置,其特征在于,所述细长元件的至少一部分向所述第二构造偏置。

3. 如权利要求1所述的闭塞装置,其特征在于,所述细长元件不向第一构造或第二构造偏置,且所述第二构造是随机的。

4. 如权利要求1所述的闭塞装置,其特征在于,所述细长构件是管状的,并且在第一构造下无阻碍,并在第二构造下受填充物的阻碍。

5. 如权利要求4所述的闭塞装置,其特征在于,所述填充物包括凝胶。

6. 如权利要求4所述的闭塞装置,其特征在于,所述填充物包括栓塞剂。

7. 如权利要求4所述的闭塞装置,其特征在于,所述填充物包括单独的闭塞装置。

8. 如权利要求1所述的闭塞装置,其特征在于,所述细长元件包括细丝。

9. 如权利要求1所述的闭塞装置,其特征在于,所述细长元件包括 ePTFE。

10. 如权利要求1所述的闭塞装置,其特征在于,所述细长元件浸渍有含钙溶液。

11. 如权利要求1所述的闭塞装置,其特征在于,所述细长元件浸渍有水凝胶。

12. 如权利要求11所述的闭塞装置,其特征在于,所述水凝胶包括聚乙烯醇。

13. 如权利要求1所述的闭塞装置,其特征在于,所述细长元件包括可生物吸收的聚合物涂层。

14. 如权利要求1所述的闭塞装置,其特征在于,所述细长元件包括以螺丝钻构造粘附到细长元件的聚合物膜。

15. 如权利要求1所述的闭塞装置,其特征在于,所述细长元件包括螺旋形缠绕到所述细长元件上的聚合物细丝。

16. 如权利要求1所述的闭塞装置,其特征在于,所述细长元件包括一个或多个不透辐射或产生回声的元件。

17. 一种闭塞系统,包括:位于导管内腔内的细长元件,其中,所述细长元件构造成通过液压流经导管内腔来输送到闭塞部位,其中,所述细长元件是多孔的,并且浸渍有治疗组合物、充胀剂、生物活性剂、药物或化合物中的至少一种,其中,所述细长元件包括适于输送的第一构造和适于闭塞的第二构造。

18. 如权利要求17所述的闭塞系统,其特征在于,还包括适于切割所述细长元件的切割元件,所述切割元件能重新设定到准备切割状态,而不从患者体内撤回所述闭塞装置。

19. 如权利要求17所述的闭塞系统,其特征在于,所述细长元件输送通过导管内腔,所述内腔包括位于所述导管的侧壁内的第一孔,且所述刀具包括与所述导管的远侧部同心的管部,并包括位于所述管部的侧壁内的第二孔。

20. 如权利要求17所述的闭塞系统,其特征在于,所述刀具能偏置到偏转位置,但在沿远侧方向向所述细长元件施加力时呈现非偏转位置。

21. 一种闭塞方法,包括:

使由 ePTFE 制成的多孔细长元件浸渍有含钙溶液；

通过输送导管将浸渍有钙的多孔细长元件输送到目标闭塞部位；以及

在将浸渍有钙的多孔细长元件完全输送到目标闭塞部位并整个留在由所述目标闭塞部位限定的体积内之后，将含藻酸盐的溶液给送到所述目标闭塞部位。

22. 如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，所述目标闭塞部位是动脉瘤。

23. 如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，所述浸渍有钙的多孔细长元件具有沿元件长度变化的横截面尺寸。

24. 如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，所述浸渍有钙的多孔细长元件具有沿元件长度变化的弹性模量。

25. 如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，所述含钙多孔细长元件具有沿元件长度的变弱区域。

26. 如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，所述浸渍有钙的多孔细长元件在给送含藻酸盐的溶液之前占据第一体积，在给送含藻酸盐的溶液之后占据第二体积，所述第一体积比所述目标输送部位的体积小得多，所述第二体积比所述目标输送部位的体积的 80% 大。

27. 如权利要求 26 所述的方法，其特征在于，所述第二体积比所述目标输送部位的体积的 90% 大。

28. 如权利要求 26 所述的方法，其特征在于，所述第二体积基本上等于所述目标输送部位的体积。

29. 如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，所述浸渍有钙的多孔细长元件通过借助管心针向所述细长元件的近端施加力来输送到目标闭塞部位。

30. 如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，所述浸渍有钙的多孔细长元件通过用盐水溶液冲所述细长元件来液压地输送到目标闭塞部位。

31. 如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，所述浸渍有钙的多孔细长元件通过向与所述细长元件物理接触的传送构件施加力来输送到所述目标闭塞部位。

32. 如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，在输送所述浸渍有钙的多孔细长元件之前，通过所述输送导管将第一细长元件输送到所述目标闭塞部位，所述第一细长元件比所述浸渍有钙的多孔细长元件更硬。

33. 如权利要求 32 所述的方法，其特征在于，所述第一细长元件的尾端固定地附连到所述浸渍有钙的多孔细长元件的前端。

34. 一种闭塞方法，包括：

用导管进入目标闭塞部位，所述导管包括多个内腔，每个内腔容纳单独的细长元件；

经由多个内腔中的第一内腔将第一细长元件输送到所述目标闭塞部位；以及

将第二细长元件经由多个内腔中的第二内腔输送到所述目标闭塞部位。

35. 如权利要求 34 所述的方法，其特征在于，所述第一细长元件的长度与所述第二细长元件的长度不同。

36. 如权利要求 34 所述的方法，其特征在于，所述导管包括至少六个内腔。

37. 如权利要求 34 所述的方法，其特征在于，还包括用所述导管进入第二目标闭塞部位，并经由多个内腔中的第三内腔将第三细长元件输送到第二目标闭塞部位。

38. 如权利要求 34 所述的方法,其特征在于,输送包括用管心针推动所述细长构件的近端。

39. 如权利要求 34 所述的方法,其特征在于,输送包括向细长元件施加液压力。

40. 一种用于闭塞的系统,包括:

导管,所述导管包括近端、远端和输送内腔,所述输送内腔从所述近端延伸到所述远端处或附近的位置;以及

分配器,所述分配器包括多个分配内腔,每个分配内腔容纳单独的细长元件,其中,所述分配器能相对于所述导管的所述近端定位,因而,对于多个分配内腔中的每个分配内腔来说,所述分配器能定位成使对应的分配内腔与所述导管的输送内腔流体连通。

41. 如权利要求 40 所述的系统,其特征在于,各个细长元件具有不同长度。

42. 如权利要求 40 所述的系统,其特征在于,对于每个分配内腔,所述分配器还包括视觉指示件,所述视觉指示件指示与对应的细长元件相关联的长度。

43. 如权利要求 40 所述的系统,其特征在于,对于每个分配内腔,所述分配器还包括视觉指示件,所述视觉指示件指示与对应的细长元件相关联的体积。

44. 如权利要求 40 所述的系统,其特征在于,所述分配器能通过使所述分配器绕其纵向轴线转动来定位。

45. 一种闭塞方法,包括:

将第一细长元件输送到目标闭塞部位,所述第一细长元件经由输送导管的输送内腔从包括多个分配内腔的分配器的第一分配内腔输送;

将所述分配器定位成使多个分配内腔中的第二分配内腔与所述输送内腔的近端对准;以及

从所述第二分配内腔将第二细长元件经由所述输送导管的输送内腔输送到所述目标闭塞部位。

聚合物基的闭塞装置、系统和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求 2012 年 8 月 2 日提交的美国申请第 13/565,707 号的优先权,该美国申请要求了 2011 年 8 月 5 日提交的美国临时申请第 61/515,753 号的权益。在先申请的公开内容被认为是本申请公开内容的一部分(并以参见的方式纳入本申请)。

技术领域

[0003] 本发明涉及用于闭塞的装置、系统和方法。

背景技术

[0004] 在各种情形下产生对于填充、栓塞或闭塞(这些术语可在文中互换使用)的需求。当涉及到心血管系统时,血管壁的扩大形成尺寸范围从较小(例如,颅内“瘤结”)到较大(例如,动脉壁的扩大)的动脉瘤。动脉瘤相对频繁地涉及侧支血管,并会被盘绕。无论尺寸和位置如何,动脉瘤都是有问题的,并且经常需要闭塞。

[0005] 涉及治疗闭塞或栓塞的其它临床应用包括心血管系统中的治疗动脉-静脉畸形、出血性中风、血管创伤和 / 或穿孔以及壁缺损的闭合。

[0006] 闭塞有益的另一应用是治疗癌症。例如,干预性抗肿瘤经常需要闭塞血管结构来使病变组织(例如,瘤)“饥饿”,此外使与病变组织接触的治疗剂隔离。

[0007] 在例如支架、支架移植物、心脏瓣膜、植入物、导管等的血管内装置的情况下也需要闭塞。例如在血管内不完全展开的情况下或由于动脉瘤造成的不规则组织变形,通常在血管内装置与周围组织之间存在不完全的密封。也可在多个血管内装置之间发现有不完全密封。这种“内漏”经常需要闭塞。

[0008] 现有技术中存在各种闭塞方法。例如,金属线(例如铂)和 PET(例如,达可纶)制成的栓塞螺圈从穿过支架的导管展开,以闭塞动脉瘤。机械血管闭塞器和液态栓塞剂也是已知的,并例如用于隔离病变组织。

[0009] 然而,目前方法存在缺点。例如,金属螺圈不适于较小的应用场合,并且不能透过照相的射线,经常难以实现病变组织的最大程度隔离,并且不存在经证实的技术来闭塞某些类型的内漏。

[0010] 因此,本领域中需要的是可透过照相射线的或者暂时不透辐射的闭塞器,该闭塞器适用于与所有尺寸的动脉瘤、病变组织的隔离和内漏有关的应用,在此仅列出一些应用。本领域中还需要具有多孔特性的闭塞器。本发明解决这些需要和其它需要。

发明内容

[0011] 本说明书描述了用于血管内闭塞、诸如血管动脉瘤的闭塞的装置、系统和过程。简单来说,公开了各种实施例,由此,导管输送第一材料以闭塞血管内空间。可选地,导管还可用于输送第二材料,以与第一材料结合并使第一材料扩张,而第一材料设置在待闭塞的血管内空间内。

[0012] 在第一总体方面, 闭塞装置包括具有第一构造和第二构造的细长元件, 其中, 第一构造具有相对较小的横截面轮廓, 而第二构造翻转。细长元件包括至少一种改型, 以增大细长元件的表面积、表面曳力和 / 或轴向轮廓, 且细长元件具有处于第一构造的第一体积以及在给送藻酸盐之后处于第二构造的、比第一体积大的第二体积。

[0013] 在第二总体方面, 用于闭塞的系统包括位于导管内腔内的细长元件, 其中, 细长元件构造通过使液压流经过导管内腔来输送到闭塞部位。细长元件是多孔的, 并浸渍有治疗组合物、充胀剂、生物活性剂、药物或化合物中的至少一种。细长元件包括适于输送的第一构造和适于闭塞的第二构造。

[0014] 在第三总体方面, 闭塞方法包括使由 ePTFE 制成的多孔细长元件浸渍有含钙溶液、通过输送导管将浸渍有钙的多孔细长元件输送到目标闭塞部位, 并且在浸渍有钙的多孔细长元件完全输送到目标闭塞部位并且整个留在由目标闭塞部位限定的体积内之后将含藻酸盐的溶液给送到目标闭塞部位。

[0015] 在第四总体方面, 闭塞方法包括用导管进入目标闭塞部位, 该导管包括多个内腔, 每个内腔容纳单独的细长元件。该方法还包括将第一细长元件经由多个内腔的第一内腔输送到目标闭塞部位。该方法还包括将第二细长元件经由多个内腔的第二内腔输送到目标闭塞部位。

[0016] 在第五总体方面, 用于闭塞的系统包括导管, 该导管包括近端、远端和输送内腔, 该输送内腔从近端延伸到远端处或附近的位置。该系统还包括分配器, 该分配器包括多个分配内腔, 每个分配内腔容纳单独的细长元件, 其中, 分配器可相对于导管的近端定位, 因而对于多个分配内腔中的每个分配内腔来说, 分配器可定位成使对应的分配内腔与导管的输送内腔流体连通。

[0017] 在第六总体方面, 闭塞方法包括将第一细长元件输送到目标闭塞部位, 第一细长元件通过输送导管的输送内腔从包括多个分配内腔的分配器的第一分配内腔输送。该方法还包括定位分配器以使多个分配内腔的第二分配内腔与输送内腔的近端对准。该方法还包括将第二细长元件经由输送导管的输送内腔从第二分配内腔输送到目标闭塞部位。

[0018] 根据本发明的各方面, 细长元件至少包括适于输送的第一构造和适于闭塞的第二构造。在示例实施例中, 细长元件向第二构造偏置, 而在其它实施例中, 细长元件没有偏置, 因而, 第二构造是随机的。

[0019] 在示例实施例中, 细长元件是多孔的, 以浸渍试剂、治疗组合物、药剂、药物或化合物中的一种或多种。

[0020] 本发明的示例实施例包括细长元件, 将该细长元件改变成促进像血栓形成的期望治疗响应、有助于增加止血特性, 从而允许对细长元件进行体积变化, 和 / 或通过例如调节尺寸特征来加强它的输送或展开。细长元件可浸渍有第一试剂, 该第一试剂用于激活第二试剂或与第二试剂反应。第二试剂可用于液压输送细长元件。本发明的细长元件可在导管上输送或者从导管内输送出。本发明的细长元件还可经手术植入并就地致动。此外, 细长元件可包含到可植入假体体内。

[0021] 其它方面、特征和优点将从说明书、附图和权利要求清楚。

附图说明

- [0022] 图 1 示出处于输送构造的示例细长元件；
- [0023] 图 2 示出处于闭塞构造的示例细长元件；
- [0024] 图 3 示出具有粘附到其表面的纤维的示例细长元件；
- [0025] 图 4A-4B 示出具有螺丝钻构造的示例细长元件；
- [0026] 图 5A-5B 示出具有螺旋构造的示例细长元件；
- [0027] 图 6 示出包括多个珠缘的示例细长元件；
- [0028] 图 7A 示出包括穿过支架的导管的示例输送系统；
- [0029] 图 7B 示出包括由支架装置支承的导管的示例输送系统；
- [0030] 图 7C 示出包括由气囊装置支承的导管的示例输送系统；
- [0031] 图 8A-8B 示出细长元件为管状的示例输送装置。
- [0032] 图 9A-9D 示出用于密封具有管状构造的示例细长元件的各种实施例；
- [0033] 图 10 示出示例可扩大的细长元件；
- [0034] 图 11A 示出输送系统的另一示例实施例；
- [0035] 图 11B 示出输送系统的另一示例实施例；
- [0036] 图 12A-12C 示出输送系统的另一示例实施例；
- [0037] 图 13A-13B 示出包括多种类型的细长元件的闭塞装置的示例实施例；
- [0038] 图 14 示出输送系统的又一示例实施例；
- [0039] 图 15 示出细长元件切割装置的示例实施例；
- [0040] 图 16 示出细长元件切割装置的另一示例实施例；
- [0041] 图 17 示出细长元件切割装置的另一示例实施例；
- [0042] 图 18 示出细长元件切割装置的另一示例实施例；
- [0043] 图 19A-19D 示出细长元件切割装置的附加示例实施例；以及
- [0044] 图 20 示出用于执行血管内闭塞的方法的示例实施例。
- [0045] 各附图中的相同附图标记表示相同的元件。

具体实施方式

[0046] 本领域的技术人员应容易理解到可以通过随机数量的构造成实现所需功能的方法和设备来实现本发明的各个方面。换言之，其它方法和设备可包含到文中以实现所需的功能。还应注意，本文中的附图并不是全部按比例绘制的，而可能是放大的以显示所示实施例的各个方面，因此，附图不应构成对本发明的限制。最后，尽管各实施例可结合各种原理和理念来描述，但各实施例不应受理论的限制。

[0047] 现参照图 1，根据文中提供的一些实施例的闭塞器包括为可生物兼容材料的细长元件 10。在各种实施例中，细长元件 10 可具有实心横截面（例如，单根细丝），具有多根细丝，或者具有管状结构（例如，微型管子）。细长元件的其它实施例还可包括织物或隔膜。细长元件 10 可由单种材料或多种材料制成，例如，细长元件具有实心或管状芯部以及一个或多个围绕层。在具有管状结构的细长元件的情况下，细长元件可例如如文中所述在一端或两端处进行密封。相似地，对于包含管状结构的实施例，一端或两端可包含瓣膜设备。

[0048] 本领域技术人员将理解到示例细长元件可根据具体应用进行尺寸上变化。然而，具有实心横截面的细长元件的示例实施例可具有从约 0.005 英寸到约 0.500 英寸、较佳为

约 0.020 英寸(约 0.5 毫米)的直径。相似地,具有管状结构的细长元件的示例实施例可具有约 0.005 英寸到约 0.500 英寸、较佳为约 0.020 英寸(约 0.5 毫米)的外直径以及约 0.001 英寸到约 0.100 英寸、较佳为约 0.015 英寸的内直径。在长度方面,示例细长元件可从约 1.0 英寸到约 20.0 英寸、较佳为 6.0 英寸。在占据的体积容量方面,处于其第二构造的示例细长元件可占据小于或约 0.5 毫升(例如,在脑部动脉瘤的情况下)到多于或约 250 毫升(例如,在主动脉瘤的情况下)。然而,细长元件也可根据具体应用更小或更大。

[0049] 此外,尽管在直径方面描述了前述实施例,但本领域技术人员将理解到示例细长元件可根据具体应用在横截面上变化。更具体来说,细长元件可具有任何横截面形状,包括但不限于是圆形、椭圆形、三角形、正方形、多边形或随机形状的轮廓。此外,应理解到可根据致动或展开来变化横截面形状。

[0050] 在一些实施例中,细长元件的横截面尺寸可沿其长度变化。例如,具有圆形横截面的细长元件可沿细长元件的长度在不同位置具有不同的直径(例如,产生渐缩轮廓)。细长元件的一部分中的横截面尺寸变化可大致影响细长元件在该部分内的柔性和断裂强度。例如,具有缩小直径的圆形横截面的细长元件的一部分可大致比具有较大直径的一部分更柔性,并具有更小的断裂强度(假设其它因素是恒定的)。

[0051] 示例实施例包括具有柔性的细长元件。示例实施例包括具有较小断裂强度的细长元件,从而,例如“翻转”到其自身上(如该术语在文中定义那样),由此当与血管壁接触时不会刺穿该血管壁。在一些实施例中,细长元件 10 在其尾端部处的柔性比在其前端部处大,但断裂强度比在其前端部处小。在尾端处更柔性的目的是使进入空间的最后那部分更易于“翻转”在其自身上,由此当开口空间变小时有助于细长元件更彻底地填充该空间。例如通过缩小尾端部的横截面尺寸或者通过沿细长元件的长度来改变细长元件的弹性模量同时保持恒定的横截面尺寸(或者通过如此因素的组合同可以实现尾端部处较大的柔性。其它示例实施例包括可扩大的细长元件或者换言之能径向伸展或扩张的细长元件。细长元件在各种示例实施例中是多孔的,并可以是非金属和 / 或可透射线照相的。

[0052] 细长元件 10 的一些实施例可包括特定弱化区域,以便于细长元件 10 的剪切、撕裂、破裂、切断或其它方式的分离。该特征可例如在被闭塞的空间已接纳适当量的细长元件 10 时是有用的,然后,可切断细长元件 10 以阻止进一步输送。

[0053] 与示例细长元件结合使用的合适材料可包括聚合物、诸如含氟聚合物,类似膨胀型聚四氟乙烯 (“ePTFE”)。例如,为了所有目的全部以参见的方式纳入本文的、Branca 等人的美国专利 5,814,405 描述了合适的 ePTFE 材料。然而,本领域技术人员将理解到可采用具有文中所述期望特性的任何材料,例如,尼龙、聚碳酸酯、聚乙烯、聚丙烯及其组合或子组合。

[0054] 在包括 ePTFE 的实施例中,可以针对最佳的润湿性而选择纤丝和节点开度(即, ePTFE 的渗透性或孔隙率)。在示例实施例中,细长元件包括润湿性不同的多个同心层。在示例实施例中,将细长元件的渗透性选择成在插入之前能够进行空气冲洗。在这方面,细长元件可透过盐水但不透过试剂或治疗剂(例如,浸润或封闭在细长元件内的一种或多种试剂或治疗剂)从而不会意外冲掉所述试剂或治疗剂。示例实施例中的细长元件至少包括适于输送的第一构造和适于闭塞的第二构造。例如,再次参照图 1,第一构造可选择成将细长元件 10 的横截面轮廓最小化。在这方面,第一构造可以是直线的或弯曲的,例如以便于与

血管内装置一起输送细长元件 10 通过曲折的通道。

[0055] 与此相对并参照图 2, 细长元件 20 的第二构造可选择成使填充或闭塞最大化, 并且特征为“翻转”, 这如文中所用是指翻转、折叠、卷绕、褶皱、扭结、褶皱、前述各种组合等等。在示例实施例中, 细长元件 20 向第二构造偏置, 例如通过材料或结构偏置, 或者由于对文中所述的细长元件 20 的任何改型而偏置。然而, 在其它实施例中, 细长元件 20 不具有偏置, 因而第二构造是随机的, 如图 2 中所示。

[0056] 在一些实施例中, 可在植入之后移除该细长元件。在此方面, 细长元件可包括适于移除的第三构造。不是与第一构造不同, 第三构造可选择成使细长元件的横截面轮廓最小化, 例如以便于使细长元件与血管内装置一起通过曲折的通道而移除。

[0057] 在一些实施例中, 细长元件可构造成从适于闭塞的第二构造返回到适于移除的第一构造。在此方面, 第一和第三构造可以基本上相同。

[0058] 在示例实施例中, 细长元件是多孔的以浸润试剂或任何其它材料。如文中所用, “浸润”是指吸取、吸入或以其它方式吸收。试剂或材料可包括治疗性组合物、生物活性剂、药物或化合物, 包括但不限于是: 小分子药物; 大分子药物; 药剂; 心血管药物; 硬化剂; 化疗剂; 抗微生物剂, 抗生素(例如, 更生霉素(放线菌素 O) 柔红霉素, 阿霉素, 和黄胆素), 蒽环类药物, 米托蒽醌, 博来霉素, 普卡霉素(光辉霉素) 和丝裂霉素; 麻醉剂; 生物碱(烟碱); 止血药; 抗组胺药; 抗肿瘤剂; 抗脂质药; 抗真菌药物, 抗真菌剂, 退热药; 抗再狭窄药(例如, 吡美莫司, 细胞松弛素, 双香豆素, 环孢霉素, 红海海绵素 A, 氨甲喋呤, 他克莫司, 常山酮, 霉酚酸, 染料木素, 巴马司他, 地塞米松, 拓树黄酮, 辛伐他汀, 泼尼松龙, 阿霉素, 溴丙酮酸, 西洛他唑, 卡维地洛, 米托蒽醌, 曲尼司特, 依托泊苷, 水蛭素, 曲匹地尔, 丝裂霉素 C, 阿昔单抗, 西洛他唑, 依立替康, 雌二醇, 地吡酮, 双嘧达莫, 褪黑激素, 秋水仙碱, 硝苯地平, 维生素 E, 紫杉醇, 地尔硫卓, 长春碱, 维拉帕米, 长春新碱, 雷帕霉素(例如, 白蛋白结合型(NAB) - 雷帕霉素(Abraxane), 血管肽素, 依维莫司, 热休克蛋白, 佐他莫司, 硝酸甘油, 强的松); 抗有丝分裂 / 抗增生剂(例如, 包括天然产物如长春花生物碱(如长春碱, 长春新碱和长春瑞滨), 紫杉醇, 表鬼臼毒素(例如, 依托泊苷, 替尼泊苷), 烷化剂如氮芥类(氮芥, 环磷酰胺和类似物, 美法仑, 苯丁酸氮芥), 乙撑亚胺和甲基三聚氰胺(六甲三聚氰胺和塞替派), 烷基磺酸盐 - 白消安, 亚硝基脲(卡莫司汀(BCNU) 和类似物, 链佐星), 三氮烯 - 达卡巴嗪(DTIC)); 抗增殖 / 抗有丝分裂抗代谢物例如叶酸类似物(甲氨蝶呤), 嘧啶类似物(氟尿嘧啶, 氟尿苷和阿糖胞苷), 嘌呤类似物及相关抑制剂(巯嘌呤, 硫鸟嘌呤, 喷司他丁和 2- 氯脱氧腺苷 { 克拉屈滨 }); 铂配位络合物(顺铂, 卡铂), 丙卡巴肼, 羟基脲, 米托坦, 氨鲁米特; 激素(如雌激素); 血管扩张剂; 高血压剂; 氧自由基清除剂; 维生素; 抗病毒药物; 镇痛药; 抗炎药(例如, 肾上腺皮质类固醇(皮质醇, 可的松, 氟氢可的松, 泼尼松, 泼尼松龙, 6 α - 甲泼尼龙, 曲安西龙, 倍他米松, 地塞米松, 地塞米松磷酸钠, 醋酸地塞米松, 二丙酸倍氯米松), 非甾体药物(例如, 水杨酸衍生物, 例如阿司匹林), 对 - 氨基苯酚衍生物, 如对乙酰氨基酚; 吲哚和茚乙酸(吲哚美辛, 舒林酸和依托度酸), 杂芳基乙酸(托美汀, 双氯芬酸和酮咯酸), 芳基丙酸(布洛芬及衍生物), 邻氨基苯甲酸(甲芬那酸, 和甲氯灭酸), 烯醇酸(吡罗昔康, 替诺昔康, 保泰松和羟基保泰松), 萘丁美酮; 金化合物(金诺芬, 金硫葡萄糖, 金硫丁二钠); 诊断剂; 可视化剂, 血管造影剂; 肽, 蛋白质; 抗体(例如, 替伊莫(泽娃灵(Zevalin)), 贝伐单抗(商品名 Avastin), 利妥昔单抗(利妥昔治疗), 西妥昔单抗(爱必妥) 的奥法木单抗

(Arzerra), 帕尼单抗(维克替比), 曲妥珠单抗(赫赛汀), 和托西莫单抗(Bexxar(百克沙))), 酶(如, L- 天冬酰胺酶); 抗血小板剂(如 G (GP) IIbIIIa 抑制剂和玻连蛋白受体拮抗剂); 胰岛素; 相位的造影剂, 以及不透射线剂; 血栓溶解旨在促进血栓的解体; 抗凝剂(例如, 肝素, 合成的肝素盐和其它凝血酶抑制剂), 用于防止血栓形成; 纤维蛋白溶解剂(例如组织纤维蛋白溶酶原激活剂, 链激酶和尿激酶), 阿司匹林, 双嘧达莫, 噻氯匹定, 氯吡格雷, 阿昔单抗; 抗迁移剂; 抗分泌剂(例如布雷非德菌素(breveldin)); 免疫抑制剂:(环孢霉素, 他克莫司(FK-S06), 西罗莫司(雷帕霉素), 硫唑嘌呤, 霉酚酸酯); 血管生成剂: 血管内皮生长因子(VEGF), 成纤维细胞生长因子(FGF); 血管紧张素受体阻滞剂; 一氧化氮供体; 反义寡核苷酸及其组合; 细胞周期抑制剂, mTOR 抑制剂以及生长因子信号转导激酶抑制剂; RNA, 病毒及其组合。

[0059] 示例实施例可包括这样的细长元件, 即将该细长元件修改成促进像是血栓形成的期望治疗响应、有助于增加止血特性和 / 或通过例如调节尺寸特征来加强其输送或展开。如文中所用, “调节”是指增加、减小、最大化、最小化以其它方式优化。如文中所用, “尺寸特征”可包括表面积、表面曳力、体积和 / 或轴向轮廓。可对处于其第一和 / 或第二构造的细长元件进行示例性修改。

[0060] 借助非限制性示例, 在较佳实施例中, 处于其第一构造的细长元件的体积小于完全闭塞目标闭塞空间所需的体积, 但处于其第二构造的体积基本上完全闭塞或者占据该空间。例如, 翻转的细长元件可仅填充 80% 的待闭塞空间, 但通过胶凝或交联, 它可填充接近 100% 的待闭塞空间。

[0061] 在这方面, 较佳实施例包括使细长元件浸润有第一试剂, 该第一试剂用于激活第二试剂或与第二试剂反应(例如, 以形成凝胶或以交联)。在较佳实施中, 第一和第二试剂分别是氯化钙溶液和藻酸钠溶液。例如, 细长元件 10 可浸润有约 10% 氯化钙的溶液。在将浸润的细长元件输送到血管内闭塞位置之后, 可将约 1.6-1.8 重量 % 藻酸钠的溶液输送到闭塞位置, 以由此与细长元件就地形成凝胶。在另一示例实施例中, 细长元件 10 可浸润有藻酸钠, 且可随后提供氯化钙溶液, 以与细长元件就地形成凝胶。在另一示例实施例中, 细长元件 10 可浸渍有与多价化合物交联的嵌段共聚物, 而第二试剂可以是多价化合物。

[0062] 褐藻酸(藻酸盐)是示例嵌段共聚物, 该嵌段共聚物由能与多价化合物交联的葡萄糖醛酸和甘露糖醛酸构成。可采用的多价化合物包括二价或三价金属盐, 诸如钡、铅、铜、镉、镉、钙、锌、镍、钴、锰、铁和镁。多价化合物还可包括阳离子聚合物, 诸如聚乙烯亚胺、聚 L 赖氨酸、二乙氨基葡聚糖、聚乙烯胺、壳聚糖和聚(丙烯酸)。多价阳离子和 / 或阳离子聚合物的组合还可用于交联嵌段聚合物。

[0063] 第二试剂也可用于如文中所述液压输送细长元件。例如通过凝胶或交联来增加体积或以其它方式调节处于其第二构造的细长元件的尺寸特征, 第一试剂和第二试剂的产物可促进像血栓形成的期望的治疗响应、有助于增加止血特性和 / 或加强细长元件的输送, 仅列出一些示例。在一些实施例中, 不反应液体(例如, 盐水)可用于液压输送细长元件。

[0064] 根据示例实施例, 各种化合物可包含到凝胶中, 这些化合物包括文中所述的材料和对于止血应用来说特别相关的化合物, 例如, 胶原质、氧化再生纤维素、明胶、凝血酶、纤维蛋白和 / 或纤维蛋白密封剂和 / 或合成密封剂(例如, 交联的 PEG、氰基丙烯酸盐粘合剂等)。还可使用这些化合物的组合。

[0065] 通过使根据示例实施例的凝胶和 / 或交联的聚合物组合物与纤维材料组合来形成纤维复合物。所述纤维材料可以是陶瓷、无机物、金属或聚合物、示例陶瓷和无机材料包括但不限于氧化铝, 硅酸铝, 钛酸铋, 氮化硼, 磷酸钙, 碳, 碳纳米管, 玻璃, 石墨, 羟基磷灰石, 偏铈酸铅, 镍铈酸铅, 锆钛酸铅, 铝酸锂, 氧化碳纳米管, 碳化硅, 氮化硅, 氧化锡, 二氧化钛, 钇铝石榴石, 二硼化锆及其组合。示例金属纤维材料包括但不限于铝, 铜, 金, 铁, 镁, 镍, 钛, 铂, 银, 钢, 其合金及其组合。示例聚合纤维材料包括但不限于纤维素, 纤维素衍生物(例如, 羧甲基纤维素和羟乙基纤维素), 甲壳素, 壳聚糖, 胶原, 含氟聚合物, 聚丙烯酸酯, 聚酰胺, 聚酐, 聚酰胺酯, 聚酯, 聚酯型聚氨酯, 聚醚酰胺, 聚醚酯, 聚醚酯聚氨酯, 聚甲基丙烯酸酯, 聚烯烃, 聚氨酯, 聚乙烯醇及其组合。

[0066] 在包括管状细长元件的实施例中, 处于第一构造的内腔可以是基本上无阻碍的(patent)(即, 敞开的), 而处于其第二构造的内腔可基本受阻碍的(即, 被挡住的)。借助非限制性示例, 管状细长元件的内腔在其第二构造下可如文中所述受凝胶的阻碍。

[0067] 可单独或结合地对细长元件进行其它修改, 以调节尺寸特征, 并由此促进像血栓形成的期望的治疗响应、有助于增加止血特性和 / 或加强其输送或展开。

[0068] 在这方面, 机械粗糙化和 / 或等离子处理可有助于增加表面积或者以其它方式调节的尺寸特征。相似地, 可例如如图 3 中所示采用将纤维 31 (例如, ePTFE、达可纶等) 附连到细长元件 30 的表面。

[0069] 可生物吸收的聚合物涂层(例如, 可生物吸收的非织物自粘结幅材, 诸如为了所有目的以参见方式纳入本文的美国专利第 7, 659, 219 号中公开那样)、充胀水凝胶涂层以及热处理(例如, 聚结 ePTFE 纤维并使节点立起的方法)也可用于提供调节的尺寸特征。在示例实施例中也可改变细长元件的润湿性(例如, 借助 PVA 使 ePTFE 细长元件更亲水)。参见为了所有目的全部以参见方式纳入本文的美国专利第 5, 874, 165 号, 例如使 ePTFE 浸渍有水凝胶。

[0070] 现参照图 4A-4B, 螺丝钻构造可用于提供增大的表面积或以其它方式调节的尺寸特征。借助非限制性示例并且参照为了所有目的以参见方式纳入本文的美国公开第 2009/0198219 号, 聚合物膜 42 可螺旋状缠绕到细长元件 40 上。通过仅沿一个边缘粘附聚合物膜 42, 可设想如图 4A-4B 中所示的构造。这种构造可有助于使输送系统内的摩擦最小化, 同时还为液压输送提供充分的密封。

[0071] 现参照图 5A-5B, 可使用螺旋形构造。图 5A 示出具有第二细长元件 53 (例如, 聚合物细丝) 的第一细长元件 50, 该第二细长元件以相对较小螺距螺旋状卷绕到第一细长元件 50 上, 并与第一细长元件烧结在一起。图 5B 示出具有第二细长元件 53 的第一细长元件 50, 该第二细长元件以相对较大螺距螺旋状卷绕到第一细长元件 50 上, 并与第一细长元件烧结在一起。

[0072] 现转到图 6, 还可在细长元件 60 上采用一个或多个珠缘 64。在较佳实施例中, 珠缘 64 是如本领域已知那样“被涂上”的聚合物珠缘。根据本发明的实施例, 一个或多个珠缘 64 涂覆有包含不透辐射或产生回声的添加剂的聚合物。

[0073] 更宽泛来说, 细长元件的任何部分(或者对细长元件进行的任何结构改型)可包括不透辐射或产生回声的元件, 该元件在植入过程中以及植入之后加强细长元件的成像或探测, 诸如为了所有目的以参见方式纳入本文的美国公开第 2004/0024448 号中公开的那样。

较佳的不透辐射标记可由钨、金、铂等中的一种或多种构成。在细长元件可在植入之后移除的本发明应用中,不透辐射的元件会是特别有利的。

[0074] 其它示例实施例可为亲水的,然后在输送之前浸泡在不透辐射对比剂中。浸泡在对比剂中将有助于暂时射线照相可见的装置。一旦洗掉对比剂,装置将变得可透射线照相。此外,在包括 ePTFE 的实施例中,未润湿的 ePTFE 可在输送过程中充分产生回声,并且最终浸湿并且在输送之后变得可透射线。类似地,如前所述,第二试剂可与不透辐射的对比剂结合。

[0075] 一般来说,调节细长元件的尺寸特征的任何改型可适于与公开的实施例结合使用。

[0076] 图 7A-7C 提供示例细长元件 70 展开系统。一般来说,导管 75 可在人体血管 71 内行进到动脉瘤颈部 74 的部位。细长元件 70 可从导管 75 展开到动脉瘤囊 78 或其它类型的闭塞空间内。如下面解释那样,诸如支架或气囊的稳定构件可用于将导管 75 保持在展开位置,并防止细长元件 70 的任何部分从动脉瘤隔室内蹿出并突出到主血管腔内。在细长元件 70 展开之后,可移除稳定构件,或者可将其留在血管 71 内。展开构造可以如图 7A-7C 中所示,或者通过文中提供的特征和装置的任何组合。

[0077] 如图 7A 中所示,本发明的细长元件 70 可从血管 71 内输送到导管 75 上或者从(即,通过)导管 75 内输送出来。导管 75 可以是穿过支架的导管,如图 7A 中所示,该导管构造成穿过支架 76 例如以闭塞偏离血管 71 定位的动脉瘤。可在动脉瘤 74 的颈部由支架 76 支承时使细长元件 70 展开。可采用多种类型的支架中的任一种,诸如编织或灯笼型。细长元件 70 可从导管 75 的远侧末端 72 出来,并通过动脉瘤颈部 74 进入动脉瘤囊 78。

[0078] 如图 7B 中所示,导管 75 可定位在支架 76 与血管壁 71 之间,而不是行进通过支架 76。细长元件 70 可通过导管 75 的侧壁孔 73 从导管 75 出来,而不是在导管 75 的末端或远端处出来。导管 75 可包括内部斜坡结构(未示出)以逐步引导细长元件 70 沿大致径向通过侧壁孔 73 离开导管 75。不透辐射标记可位于导管 75 上的各种位置,包括在内部斜坡上以及细长元件 70 上,以有助于相对于动脉瘤颈部 74 定位导管孔 72/73。

[0079] 如图 7C 中所示,稳定构件可替代地是气囊 77、而不是支架。气囊 77 可通过导管输送到动脉瘤区域,并保持导管 75 抵靠于血管壁 71。一般来说,气囊可呈用于具有较小颈部的动脉瘤的稳定构件的较佳类型,而支架对于具有较大颈部的动脉瘤是较佳的。

[0080] 图 12A-12C 示出细长元件传送系统的第一示例实施例。一般来说,通过使用抓持管来将细长元件推过导管内腔并推入闭塞空间来实施该实施例。

[0081] 图 12A (在右侧)示出细长元件 122 的在其近端处包括可选的不透辐射标记 124 的一部分。还(在左侧)示出管子 125 的可具有类似于“鸭嘴兽”的分裂端部 126 的一部分。管子 125 可例如是挤出、拉伸、模制或螺旋形制成的金属或聚合物管子。在较佳实施例中,管子 125 可由镍钛诺材料制成。分裂端部 126 可偏置以通常留在敞开或扩张状态,如图 12A 中所示。在该扩张状态下,分裂端部 126 的内部尺寸比细长元件 122 或者不透辐射标记 124 的外部尺寸大,从而造成管子 125 和细长元件 122 之间的过盈配合。

[0082] 图 12B 示出包括导管 128 的传送系统,以示出在传送细长元件传送过程中系统的构造。例如,管子 125 和细长元件 122 可设置在导管 128 的内腔中(以剖视图示出)。内腔的内直径的尺寸可使管子 125 的分裂端部 126 夹紧并保持细长元件 122。即,内腔的内直

径可小于分裂端部 126 的外尺寸。因此,当管子 125 设置在内腔中时,内腔壁可向分裂端部 126 施加压缩力以使其尺寸从其扩张状态缩小。在内腔中的缩小尺寸状态下,分裂端部 126 的内直径夹紧细长元件 122 并与其联接。管子 125 和细长元件 122 的联接组合可被推过导管 128 的内腔(例如,沿图 12B 中箭头方向),以由此向闭塞部位传送细长元件 122,并允许通过使管子 125 的方向反向来撤回细长元件 122。

[0083] 图 12C 示出传送系统,其中,管子 125 的分裂端部 126 已经从导管 128 的内腔远端出来。在此构造中,不受之前由内腔壁施加的压缩力的分裂端部 126 可返回到其扩张状态。因此,分裂端部 126 不再夹紧细长元件 122,而细长元件 122 可从管子 125 脱开。为了有助于脱开,管心针 129 可选地用于迫使细长元件 122 离开管子 125 进入闭塞空间内。

[0084] 文中提供的闭塞装置系统的一些实施例可在单次治疗期间治疗多个血管内闭塞部位。例如,输送导管可定位在第一血管内位置,并可输送细长元件材料的一段或多段,以闭塞第一闭塞空间(例如,第一动脉瘤)。然后,在不从患者体内移除输送导管的情况下,输送导管可重新定位到第二位置,并可输送细长元件材料的一段或多段,以闭塞第二闭塞空间(例如,第二动脉瘤)。如果期望,可以治疗第三空间(同样是不从患者移除输送导管)等等。

[0085] 图 13A-13B 示出闭塞装置的附加示例性实施例。该实施例包括两种类型的细长元件的组合:(i)可以使如上所述的闭塞器的细长元件 132(例如参照图 1-7C);以及(ii)比之前所述的细长元件的实施例更硬的另一细长元件 134。在一些情况下,细长元件 134 是线材。细长元件 134 可以是金属或聚合物材料,并可具有实心芯部,或可以是管子。在较佳实施例中,细长元件 134 是可具有形状记忆特征的实心芯部镍钛诺线材。细长元件 134 的尾端可固定地附连到细长元件 132 的前端。

[0086] 细长元件能以如下方式展开到闭塞部位。细长元件 134 可作为组合的细长元件的前端而展开到闭塞部位。当细长元件 134 离开输送导管(未示出)时,细长元件 134 可形成如图 13A 中所示的大致球形外框架。细长元件 134 由于具有形状记忆特征因而可以预先设置成这种形状,或者它可通过第一闭塞元件简单地从找到空间的外边界(例如,动脉瘤囊)变成如此成形,以进入该空间。

[0087] 当细长元件 132 离开导管时,它能开始填充限定于细长元件 134 外框架内的容积。如图 13B 中所示,可将细长元件 132 压实到框架内,以完成闭塞空间的填充。在一些实施例中,细长元件 132 可具有变化的几何形状或弹性模量的区域,以有助于填充空间(如上参照图 1 中所述)。

[0088] 图 14 示出输送系统 140 的附加示例实施例。输送系统 140 用承载件 143 将细长元件 142 传送到输送部位。一般来说,输送系统 140 包括细长元件 142、承载件 143 和导管(未示出)。细长元件 142 可以例如是参照图 1 如上所述的那样。导管可具有至少两个内腔。如下面更详细所述,承载件 143 可包括将细长元件 142 输送通过导管的第一内腔的传送部分 144 以及从导管的远端通过导管的第二内腔返回到导管的近端的返回部分 144。即,第一内腔可用于输送细长元件 142,其中,细长元件 142 与承载件 143 的传送部分 144 物理接触。第二内腔可用于使承载件 143 的返回部分 145 返回。

[0089] 在一些实施例中,承载件 143 可以是成圈的材料。传送部分 144 可与细长元件 142 接触。在一些实施例中,细长元件 142 可固定到承载件 143 的传送部分 144,以有助于细长

元件 142 与传送部分 144 一起运动通过导管的第一内腔。可通过施加沿箭头方向 148 作用的拉伸力来引起承载件 143 的运动。即,可沿箭头方向 148 推动返回部分 145,以使支承件 143 的整个长度相对于导管运动,并且使细长构件 142 传送到闭塞空间内。

[0090] 当承载件的传送部分 144 的一部分和细长元件 142 到达导管的远侧末端时,承载件环回到导管的第二内腔中,从而与细长元件 142 分离,且细长元件继续沿箭头方向 146 到达输送部位。承载件 143 通过第二内腔沿箭头方向 148 可转约 180 度的弯并且再次进入导管。

[0091] 图 15-19D 示出包括各种类型的切割机构的闭塞装置系统的示例实施例,切割机构可切断细长元件,以有助于输送适当长度的细长元件来填充闭塞空间。一般来说,切断机构位于导管的远侧末端处或附近。

[0092] 图 15 提供示例切割机构 150。可将细长元件 152 传递通过导管本体 154 的内腔。刀具致动构件 158 也与导管本体 154 相关联,该刀具致动构件可相对于导管本体 154 作轴向运动(如由箭头 159 所示)。刀具致动构件 158 的端部可包括鼻部 157。斜坡 156 可与鼻部 157 近侧相邻。导管本体 154 的远端可包括切割边缘 155。为了切断细长元件 152,刀具致动构件 158 可相对于导管本体 154 向近侧运动,以使鼻部 157 朝向切割边缘 155 运动。斜坡 156 可使细长元件 152 径向运动,以变得与切割边缘 155 相邻。当刀具致动构件 158 继续向近侧运动时,细长元件 152 可变得捕获在切割边缘 155 和鼻部 157 的后平坦表面之间。然后,刀具致动构件 158 的进一步向近侧运动可使细长元件 152 切断。

[0093] 图 16 示出设置在具有侧壁孔 163 的导管 164 上的示例切割机构 160。可将细长元件 162 传送通过导管本体 164 的内腔,并通过侧壁孔 163 离开。侧壁孔 163 包括通过末端部 165 的开口以及导管本体 164 内的相似开口(未示出)。末端部 165 可相对于导管本体 164 可动。在一个实施例中,末端部 165 可沿轴向如由箭头 169 所示运动。在又一实施例中,末端部 165 可如由箭头 168 所示以转动方式进行运动。末端部 165 相对于导管本体 164 的运动可使细长元件 162 在侧壁孔 163 处被剪切。在一些实施方式中,导管本体 164 相对于末端部 165 运动。

[0094] 图 17 示出另一示例切割机构 170。可将细长元件 172 传递通过导管本体 174 的内腔。可枢转刀具 175 可设置在导管本体 174 的远侧末端附近。可枢转刀具 175 可与导管本体 175 的球形万向节 177 或者可提供与可枢转刀具 175 对应的切割表面的另一构件相邻。可枢转刀具 175 可使用刀具致动构件 176 和 176' 来致动,这些刀具致动构件可附连到可枢转刀具 175 的相对两侧。例如,刀具致动构件 176 和 176' 可以是线材。为了使可枢转刀具 175 枢转,可沿分别由箭头 178 和 178' 表示的方向单独拉动刀具致动构件 176 或 176'。即,一次可拉动一个刀具致动构件(176 或 176')以使可枢转刀具 175 相对于球形万向节 177 枢转。当可枢转刀具 175 致动以使其枢转时,可枢转刀具 175 与球形万向节 177 的孔变得不对准,由此可切断细长元件 172。可枢转刀具 175 可随后枢转回到使各孔对准的位置。能以此方式重新设定切割机构 170。即,在将细长元件 172 的第一段输送到闭塞空间处并在闭塞空间处切割细长元件的该第一段之后,可将细长元件的一个或多个后续段输送到相同或不同的闭塞空间处并在此进行切割,而不必从患者的血管结构移除切割机构 170。

[0095] 图 18 示出另一示例切割机构 180。该实施例包括设置在外导管本体 184 内的内导管本体 186。导管本体 184 和 186 可相对于彼此如由箭头 187 所示轴向运动。可将细长

元件 182 传递通过内导管本体 186 的内腔。刀具 185 和 185' 可附连到内导管本体 186, 并可在它们的远端处包括尖锐的切割表面。在其它实施例中, 可采用单个刀具。刀具 185 和 185' 可偏置以沿箭头 188 和 188' 的方向径向离开内导管 186 的轴线偏转。如所示该构造是切割构造。在正常操作构造中, 内导管 186 可设置在外导管 184 内, 因而, 刀具向内径向移位, 并且包含到导管本体 184 和 186 之间的位置, 该位置允许从内导管 186 的远侧末端自由地传递细长元件。即, 外导管 184 的内壁可与刀具 185 和 185' 接触, 以将刀具 185 和 185' 推到与内导管本体 186 的外壁相邻的位置。在此位置, 刀具 185 和 185' 的远侧尖锐切割表面不会阻止细长元件 182 离开内导管本体 186。细长元件 182 可通过如下方式来切断, 即, 导管本体 184 和 186 相对彼此轴向运动, 因而, 内导管本体 186 从外导管本体 184 向远侧延伸, 由此使刀具 185 和 185' 自由, 以如图 18 中所示进行径向移位。当刀具 185 和 185' 移位到切割构造时, 尖锐的切割表面可切断细长元件 182。刀具 185 和 185' 随后可重新定位到它们的正常操作构造。能以此方式重新设定切割机构 180。即, 在将细长元件 182 的第一段输送到闭塞空间处并在此切割该细长元件 182 的第一段之后, 可将细长元件的一个或多个后续段输送到相同或不同的闭塞空间处并在此切割, 而不必从患者的血管结构移除切割机构 180。

[0096] 图 19A-19D 示出切割机构 190 的另一实施例。可将细长元件 192 传递通过导管体 194 的内腔。具有尖锐远端的瓣刀 195 可在其远端附近附连到导管 194。瓣刀 195 可偏置到如图 19C 中所示的偏转位置。然而, 在正常操作构造中, 瓣刀 195 可轻轻抵靠以与细长元件 192 接触, 如图 19A 中所示。在正常操作构造中, 细长元件 192 沿箭头方向 196 运动以将细长元件 192 输送到闭塞空间。在此情况下, 瓣刀 195 允许细长元件 192 相对不受阻地经过其下方。为了开始切断细长元件 192, 可如箭头 197 中所示向近侧方向拉动细长元件 192。在此情况下, 如图 19B 中所示, 瓣刀 195 的尖锐远端将开始咬入细长元件 192 内。当继续沿箭头 197 方向拉动细长元件 192 时, 瓣刀 195 可如图 19C 中所示切断细长元件 192 的整个直径。在切割操作之后, 通过使细长元件 192 沿如图 19D 中所示的箭头 196 方向再次运动来重新开始传递细长元件 192。即, 在将细长元件 192 的第一段输送到闭塞空间处并在此切割细长元件的该第一段之后, 可将细长元件的一个或多个后续段输送到相同或不同的闭塞空间处并在此进行切割, 而不必从患者的血管结构移除切割机构 190。

[0097] 本发明的细长元件还可手术植入并就地致动。此外, 细长元件可包含到可植入假体内。

[0098] 无论将细长元件输送到导管上或从导管内输送出, 液压或机械方法可用于输送细长元件。例如, 液压剂可用于推进细长元件通过输送导管的内腔。在液压方式的情况下, 诸如盐水、不透辐射对比剂或嵌段聚合物的各种液体如文中所述较佳地、但不是排他地用作推进剂。一般通过对包含细长元件的内腔的近端加压来进行液压输送。压力可使细长元件向远侧推进, 并且推入闭塞空间内。可通过使细长元件和内腔壁之间的交界部密封来加强该输送技术。各种细长元件设计特征可提供细长元件和内腔壁之间的加强密封。例如, 图 4A 和 4B 中所示的螺丝钻构造、图 5A 和 5B 的螺旋形卷绕以及图 6 的带珠缘构造可提供这种加强的密封。除了引发压力的推进外, 在一些实施例中, 细长元件可通过用液压剂流的动量来载送而传递通过输送导管的内腔。机械输送方法可包括例如向细长元件施加机械力, 以推动细长元件通过输送导管的内腔。例如, 在一些实施例中, 管心针可用于将细长元件推过

内腔并将其推入闭塞空间。在一些实施例中,可采用液压和机械输送技术的组合。

[0099] 在示例实施例中,细长元件浸渍有第一试剂,而第二试剂用于液压输送细长元件。所得的凝胶或其它产物可以或者在其它实施例中不需要在细长元件内隔离。

[0100] 在一些实施例中,并且参照图 8A-8B,细长元件 80 是管状的,并且浸渍有如上所述的多价化合物,例如钙或氯化钙化合物。细长元件 80 在导管 85 上从套管 86 下方输送,且可由沿细长元件 80 的密封端部 87 的方向灌注盐水或使盐水流过导管 85 来液压驱动这种输送。

[0101] 在一些实施例中,并且参照图 8A-8B,细长元件 80 是管状的,并且浸渍有如上所述的多价化合物,例如钙或氯化钙化合物。细长元件 80 在导管 85 上从套管 86 下方输送,且可由沿细长元件 80 的密封端部 87 的方向灌注嵌段聚合物或使嵌段聚物流过导管 85 来液压驱动这种输送。

[0102] 细长元件能以多种方式在一端处密封,如图 9A-9D 中所示。参照图 9A,弹性体可用于约束细长元件 90 的端部 97。如图 9B 中所示,细长元件 90 的端部 97 可外翻到其自身内。转到图 9C,细长元件 90 的端部 97 可包括折回到其自身上的翼片。最后并且参照图 9D,细长元件 90 的端部 97 可包括外翻并弯折的部分的变型。一般来说,密封或以其它方式弯折细长元件的瓣膜状构造适于与一些实施例结合使用。

[0103] 如上所述,示例实施例包括可扩大细长元件 100,该细长元件特别是用于如图 10 中所示需要较大样式的闭塞装置的应用场合。

[0104] 在图 11A 中示出又一可能的输送系统。多个细长元件 110 段容纳于在导管 115 的至少远端内的多个内腔 118 中。在一些实施例中,多个内腔 118 可大致延伸导管 115 的整个长度。输送系统向临床操作者提供预填充有细长元件 110 段的多个内腔 118。可在手术过程中根据需要单独地展开细长元件 110 的各段。多种长度的细长元件 110 段可容纳于多个内腔 118 内(例如,1",2",3",4",6",8",1',1.5',2',3',4',5',6')。以此方式,导管 115 可不需要切割机构。例如,在开始闭塞手术时,临床操作者可选择展开一长段细长元件 110 来填充大部分的待闭塞空间。整个段可展开到空间内。当空间变得接近于填充好时,临床医生可选择展开为适当长度的较短的细长元件 110 段以大致填充其余空间。在此情况下,多内腔输送系统可用于治疗多个闭塞空间,而无须使输送系统重新填充有细长元件 110。可使用文中所述技术中的任一种、并且较佳地使用液压和/或机械技术来从导管 115 的多个内腔 118 展开细长元件 110。

[0105] 在一些示例实施例中,中心内腔 119 用于输送引导线,中心内腔 119 又可附加或替代地用于输送细长元件或藻酸盐溶液。此外,可将管子输送结合到该输送系统中,包括可以通过使管子填充有细长元件来使管子展开的可能性。

[0106] 如参照图 11A 中提供的那样,使用多个内腔来分配细长元件的各个段的操作构思还可应用于例如图 11B 中所示的实施例中,其中,将多个内腔 113 设置在分配器 111 内。在一些实施例中,分配器 111 可以是作为位于系统的近端处的细长元件分配器进行操作的多个内腔导管的一部分。该实施例可包括远侧导管 112,该远侧导管包括用于将细长元件段 110 从远侧导管 112 输送到闭塞空间的远端输送内腔。在一些实施例中,远侧导管 112 可包括多于一个内腔。图 11B 的示例实施例可特别适用于接近在诸如但不限于神经血管环境的各紧密区域内的闭塞空间。

[0107] 远侧导管 112 的远端输送内腔可选择性地与多个内腔 113 中的各个分配内腔联接,以从分配器 111 分配细长元件的各段。例如,在一些实施例中,分配器 111 可选择性地沿由箭头 110 表示的方向绕其纵向轴线转动。当分配器 111 转动时,远侧导管 112 保持相对于分配器 111 静止。以此方式,多个内腔 113 中的任一个可变得单独选择性地对准,并且与远侧导管 112 的远端输送内腔流体连通,以定位成将其细长元件段分配到远侧导管 112。在其它实施例中,近侧多内腔分配器部分可具有非圆柱形构造。例如,分配器 111 可具有直线构造,因而,多个分配内腔的轴线设置在共同平面上。在此情况下,分配器部分将直线运动,以使其分配内腔与远侧导管单独对准。在又一实施例中,多内腔分配器部分可具有矩形构造。在此情况下,分配器部分将在两个平面(例如, x-y 轴)内运动,以使其分配内腔与远侧导管对准。此外,其它实施例可具有分配内腔构造的其它变型,诸如椭圆形、螺旋形和多边形。

[0108] 分配器 111 的单独内腔 113 可包含和分配具有不同长度的细长元件的各段(例如, 1", 2", 3", 4", 6", 8", 10", 1', 2', 3' 或更大)。分配器 111 可包括对于临床操作者来说可见的指示件 114、116 和 117 中的一个或多个。这些指示件 114、116 和 117 与多个内腔 113 的单独分配内腔对应。通过知晓细长材料特定段包含在单独分配内腔内,指示件 114、116 和 117 可与容纳在分配内腔中的细长元件段的长度有关。以此方式,知道哪个单独的分配内腔与远侧导管 112 联接的临床操作者可被告知在一些实施方式中多内腔部分构造成分配细长元件的哪段长度。指示件 114、116 和 117 可用于识别与单独分配内腔相关的各种特性。例如,主要是指示件 114、116 和 117 可识别分配内腔数目、包含到分配内腔中的细长元件的段长或者能被包含在分配内腔中的细长元件段填充的闭塞空间的体积。在一些实施例中,分配器 111 的至少近端定位在进行治疗的患者体外。在一些实施例中,分配器 111 和远侧导管 112 的交汇部定位在进行治疗的患者体外。

[0109] 在血管内闭塞系统的某些实施例中,例如借助双内腔导管,细长元件可连同气囊进行输送。在较佳实施例中,将气囊连同处于其第一构造的细长元件输送到治疗部位,此时两者均展开,且气囊在不期望闭塞之处保持展开,直到细长元件在期望闭塞之处呈现其第二激活或反应(例如,交联)构造。然后,撤回气囊。

[0110] 图 20 示出用于血管内闭塞的方法 200 的示例实施例。在操作 210 时,细长元件可浸渍有氯化钙溶液。这可例如通过将多孔细长元件浸泡在氯化钙溶液中来实现,该多孔细长元件诸如是由 ePTFE 制成的细长元件。在操作 220 时,可将浸渍的细长元件输送到闭塞空间。文中提供的输送系统、诸如输送导管可较佳地用于该动作。在操作 230,藻酸钠可就地添加到浸渍的细长元件。即,在将浸渍的细长元件输送到闭塞空间之后,可将藻酸钠输送到闭塞空间以与浸渍的细长元件发生接触。浸渍有氯化钙与藻酸钠的细长元件的组合可形成凝胶,并且能使细长元件扩张以填充闭塞装置。在替代实施例中,细长元件可浸渍有藻酸钠,并且就地加入氯化钙。

[0111] 在细长元件包括管子的一些实施例中,可将一个螺圈或多个螺圈输送到管子内,并且输送一个螺圈或多个螺圈会造成管子展开到闭塞部位内。

[0112] 相关方法还在文中设想,并且可与如下结合使用:所有尺寸的动脉瘤(例如,颅内动脉瘤和大动脉瘤)、所有尺寸的血管、静脉和动脉的闭塞,病变组织的隔离,和内漏,在此仅列出一些应用。本发明还可与不期望的逆行灌注结合使用,逆行灌注与血管内装置的输

送和展开有关。

[0113] 对于本领域技术人员来说明显的是,可在本发明内作出各种修改和变型而不脱离本发明的精神或范围。因此,本发明旨在涵盖其任何改型和变型,只要它们落在所附权利要求及其等同物的范围内即可。

[0114] 借助非限制性示例,尽管本发明主要参照心血管系统进行了描述,但本领域技术人员应理解到本发明不限于此,而是可具有在需要填充或闭塞任何地方更宽泛地进行利用。本发明还可用作可植入 / 可移除的药物洗脱储存器。

[0115] 文中涉及的任何专利或公开的全部内容以参见的方式纳入本文。

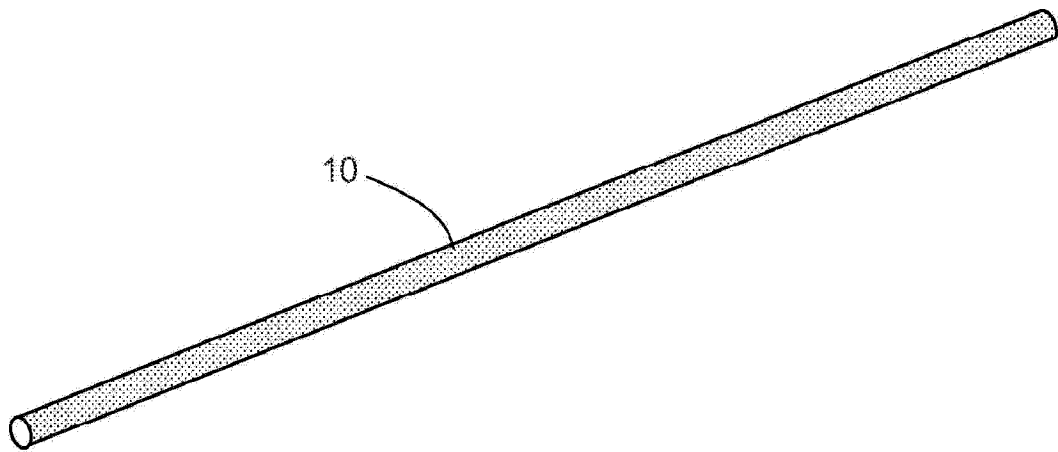


图 1

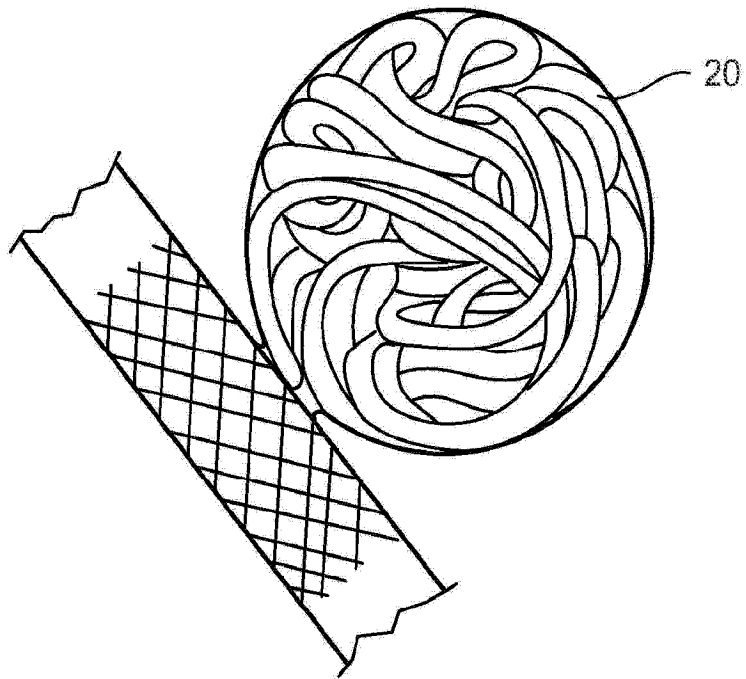


图 2

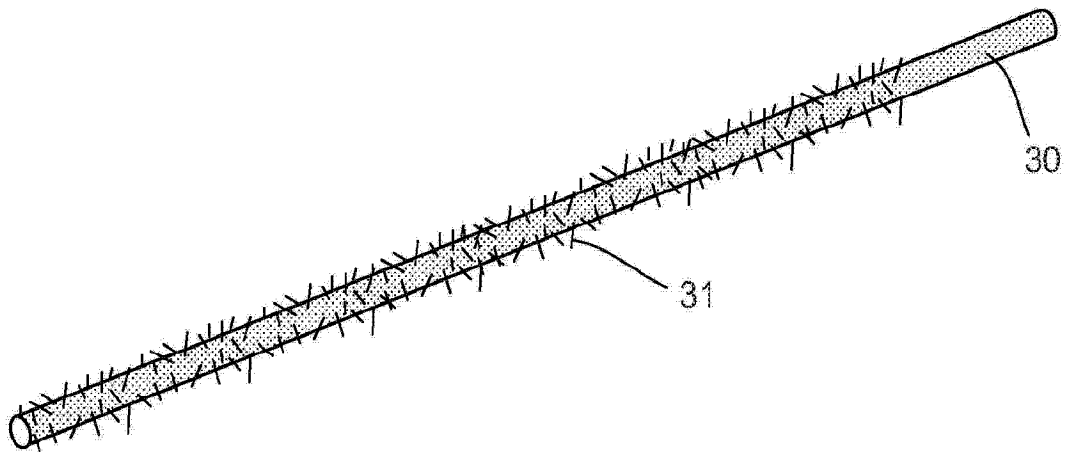


图 3

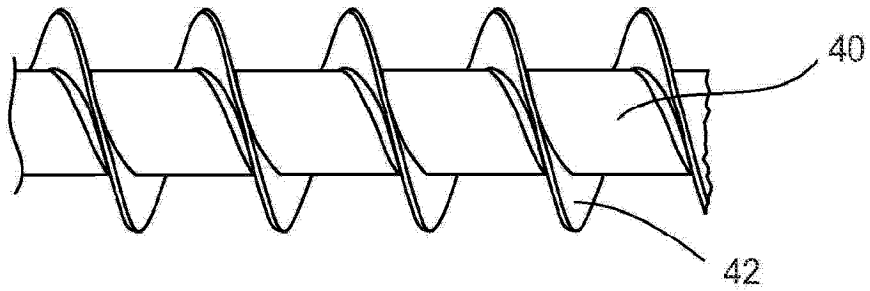


图 4A

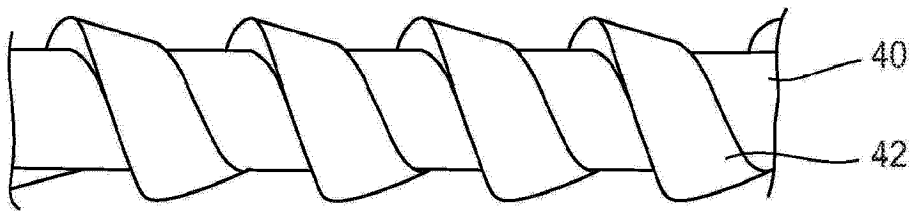


图 4B

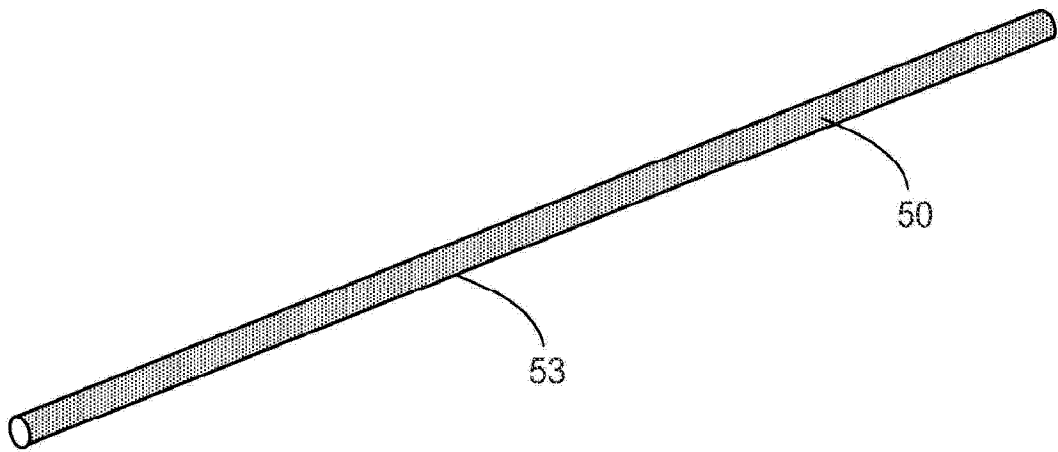


图 5A

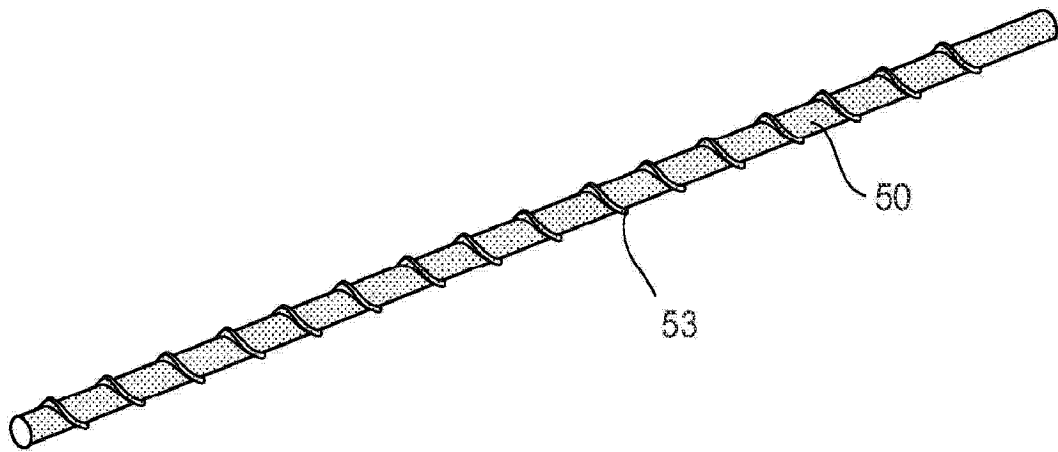


图 5B

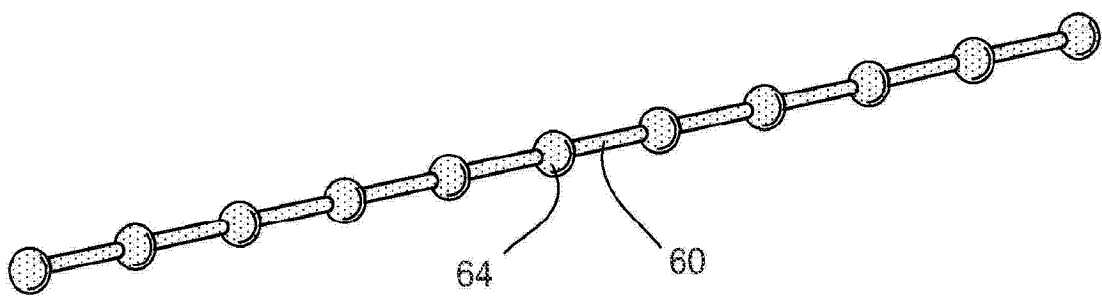


图 6

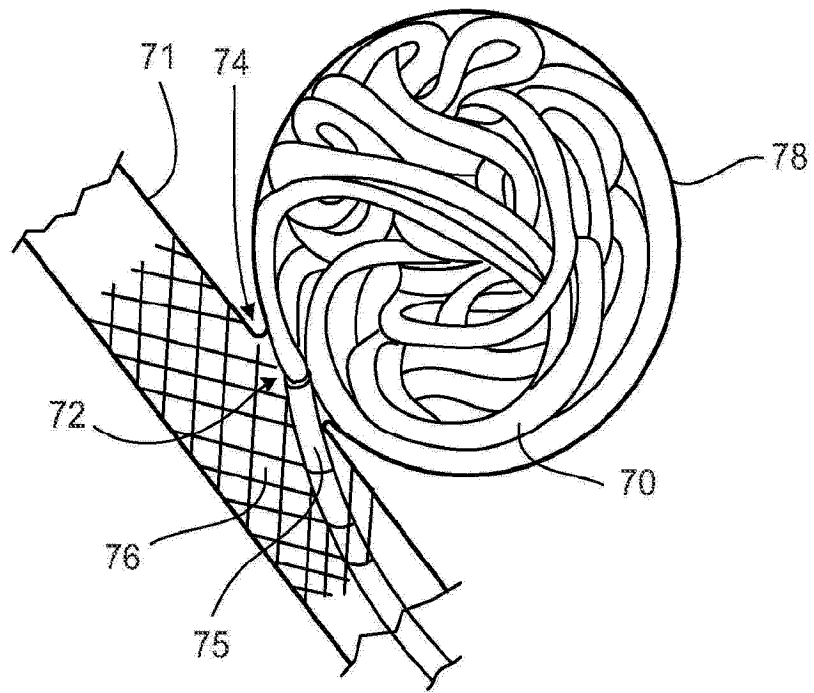


图 7A

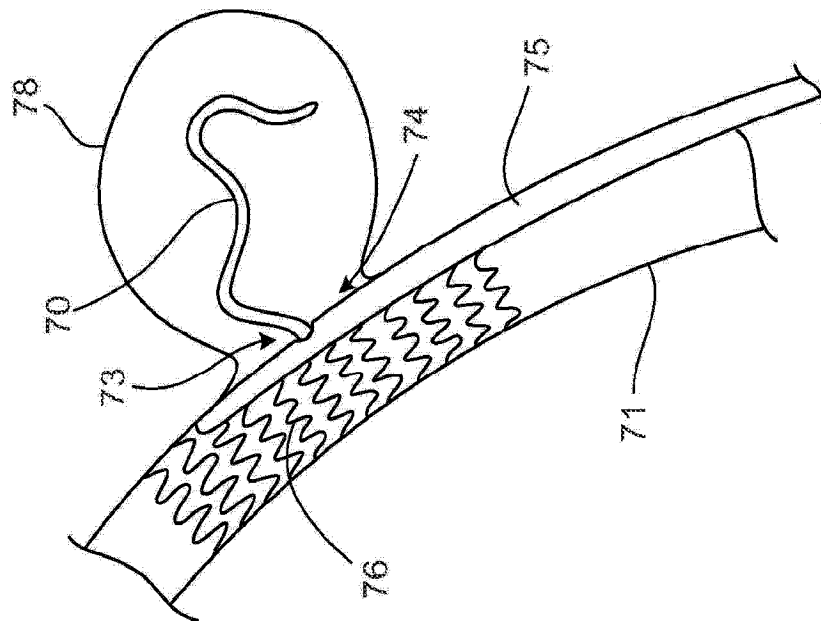


图 7B

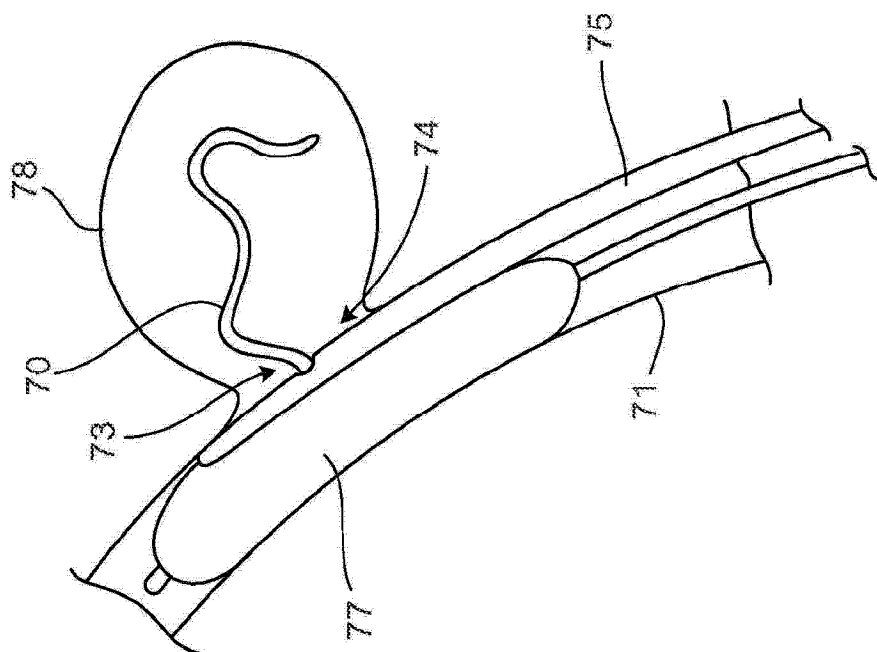


图 7C

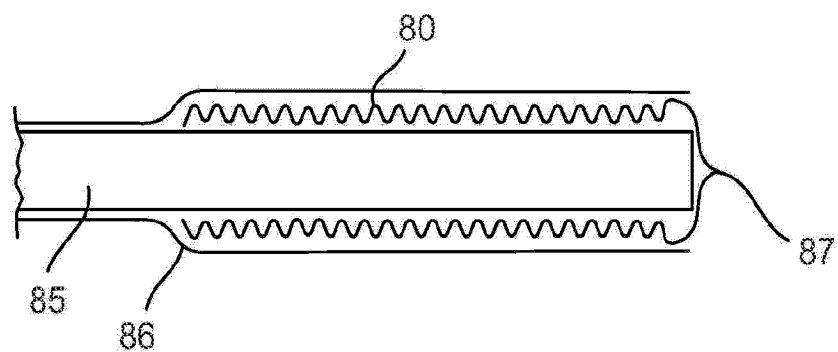


图 8A

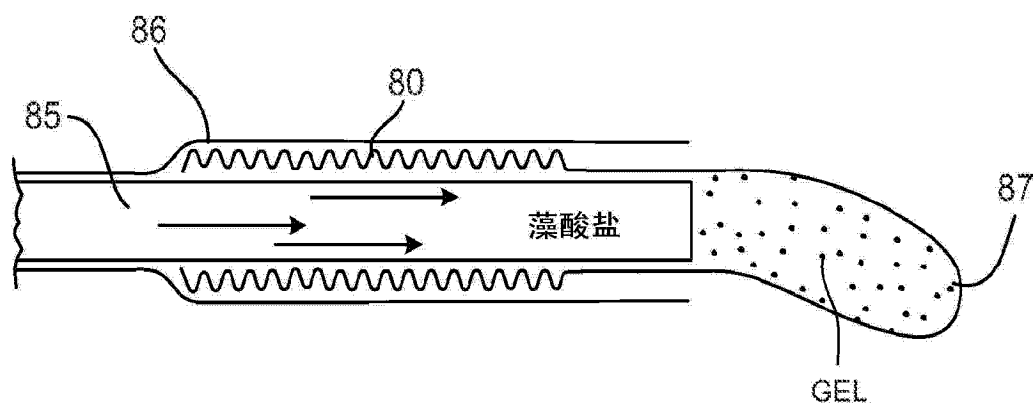


图 8B

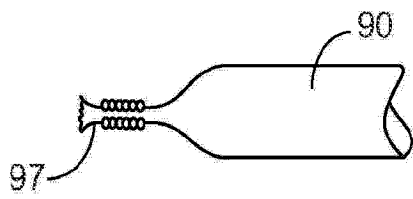


图 9A

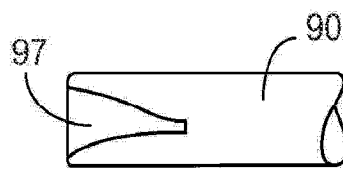


图 9B

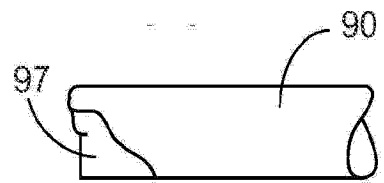


图 9C

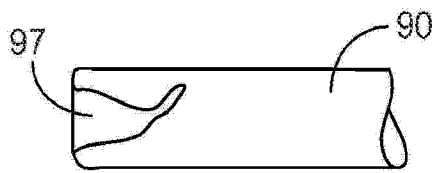


图 9D

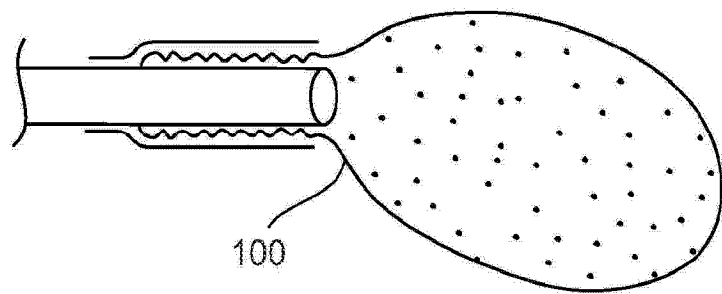


图 10

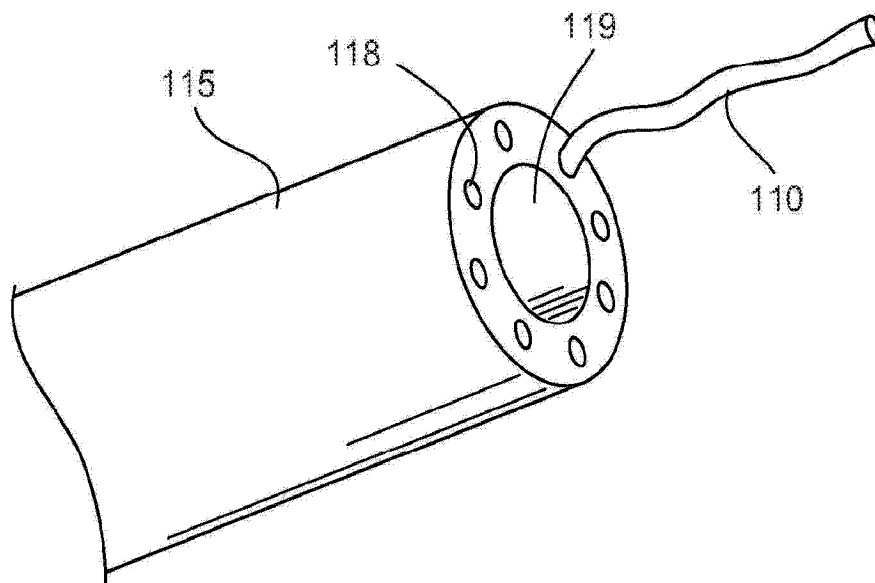


图 11A

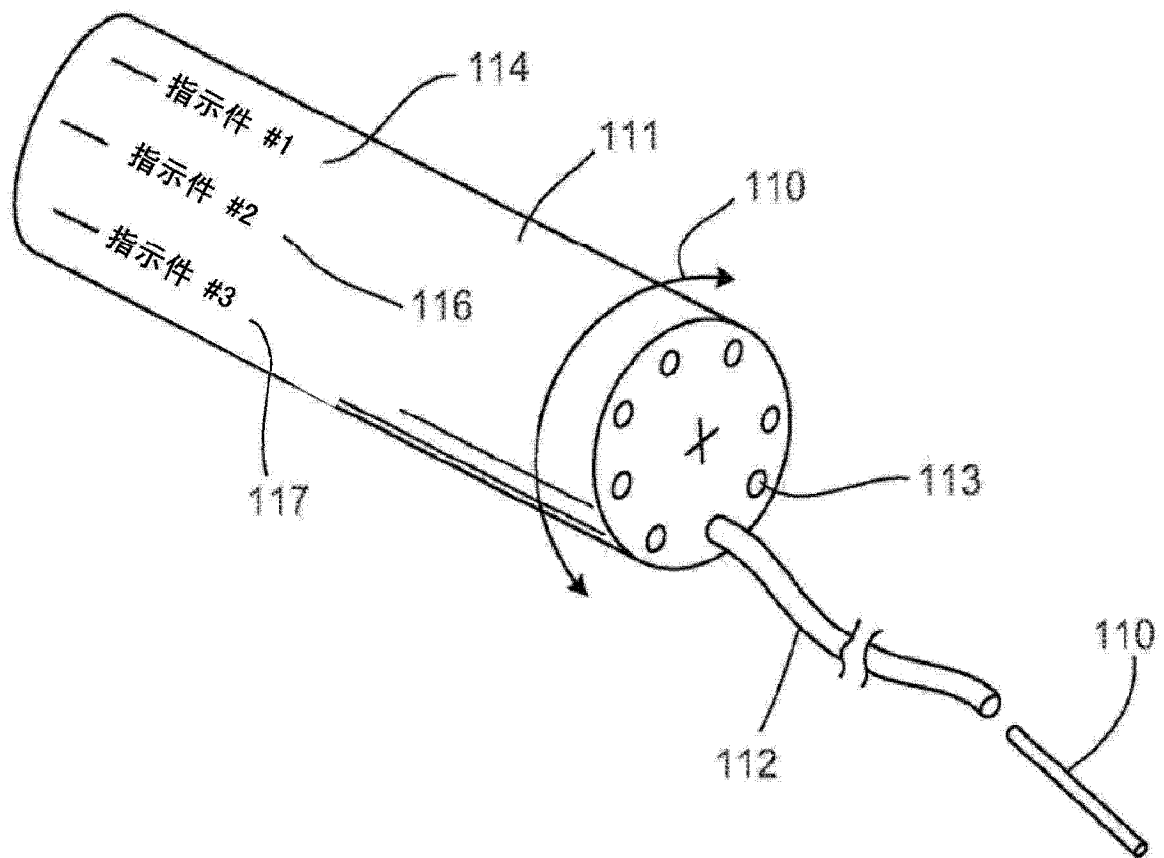


图 11B

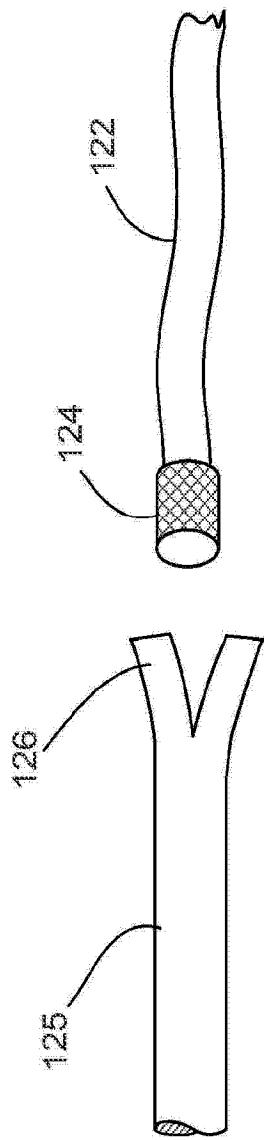


图 12A

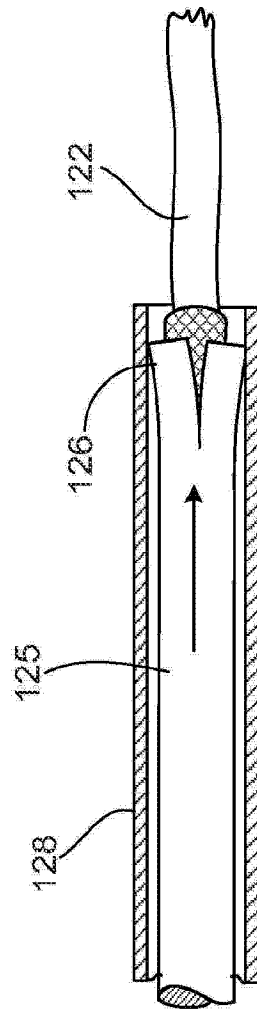


图 12B

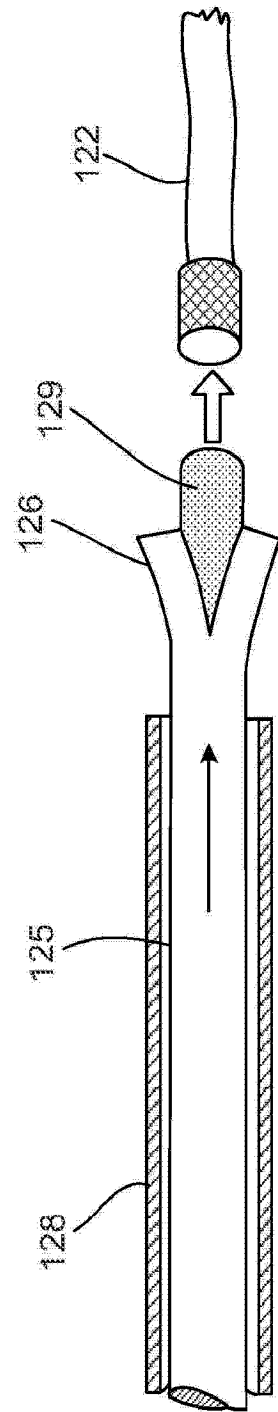


图 12C

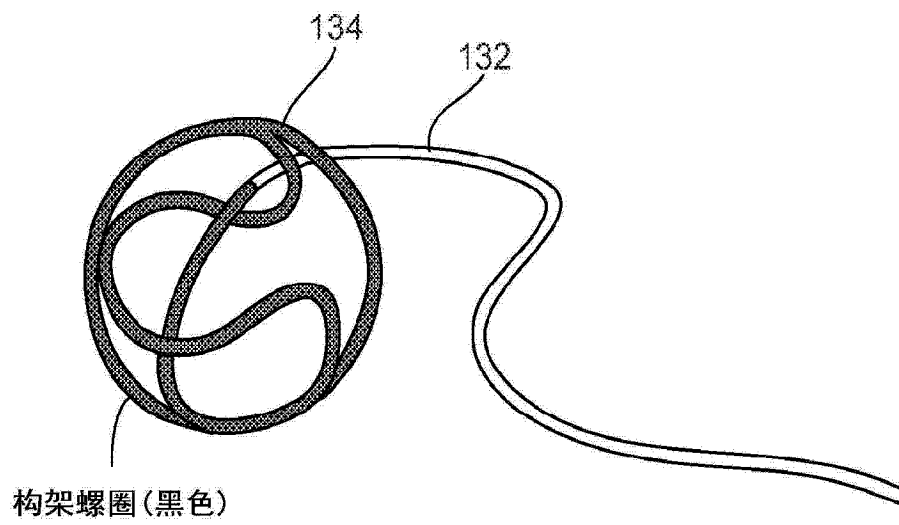


图 13A

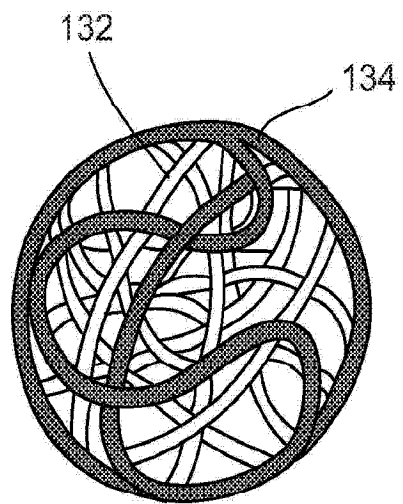


图 13B

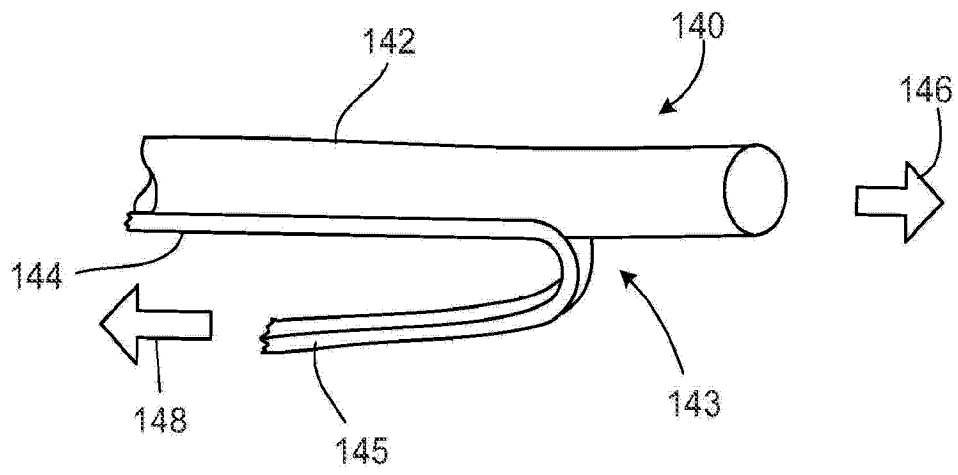


图 14

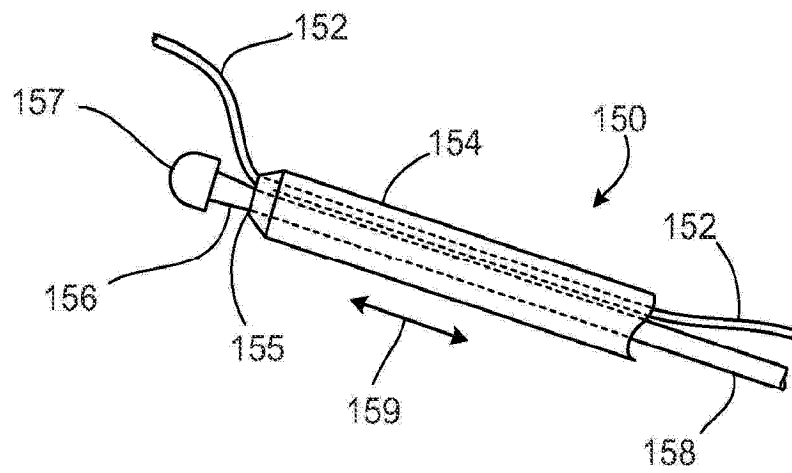


图 15

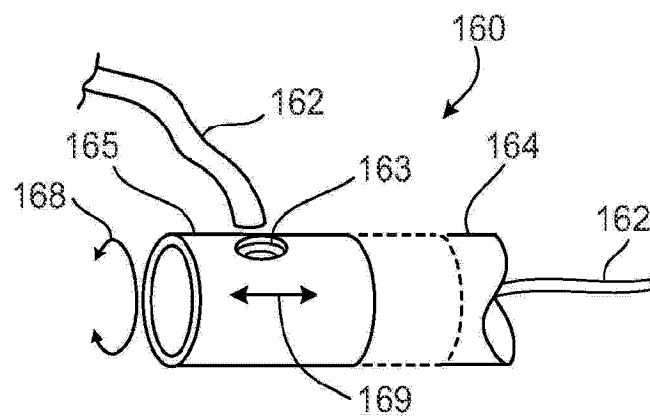


图 16

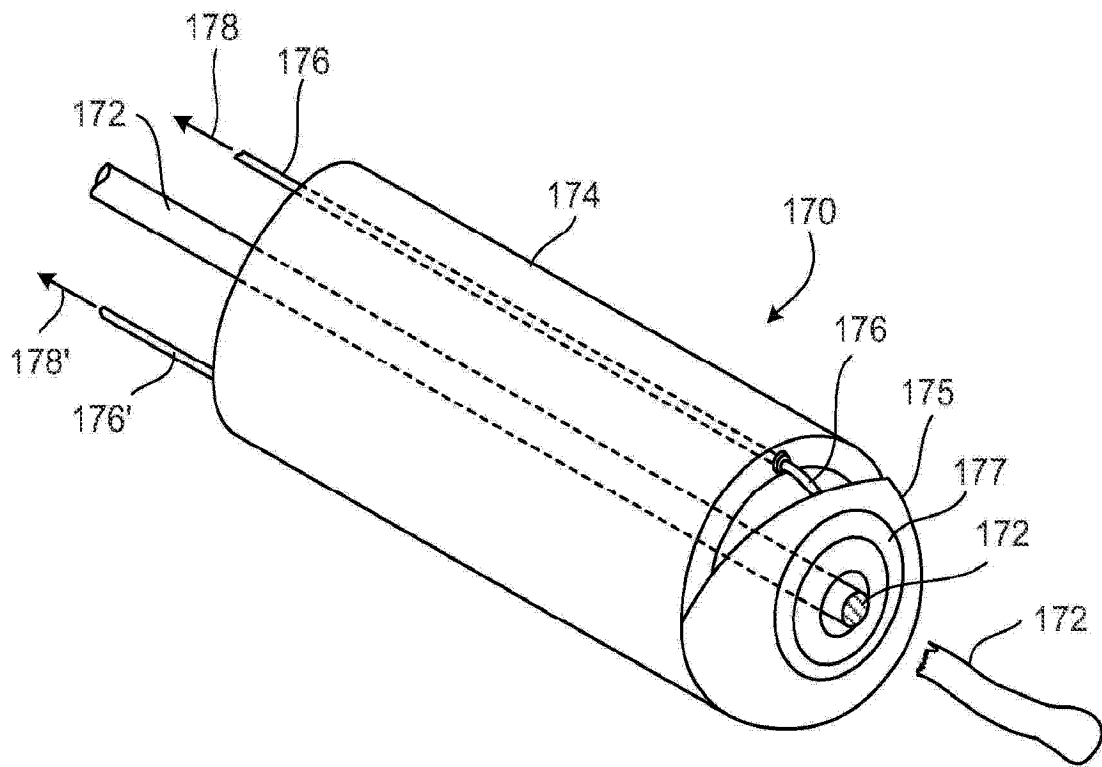


图 17

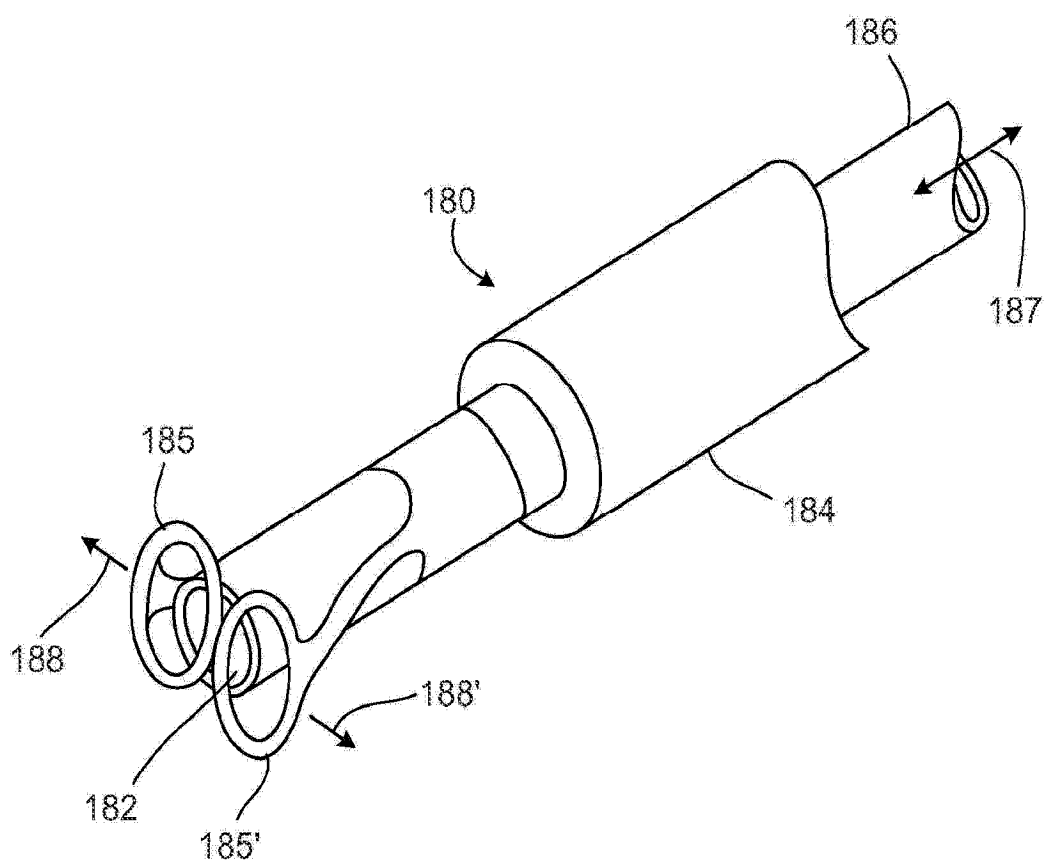


图 18

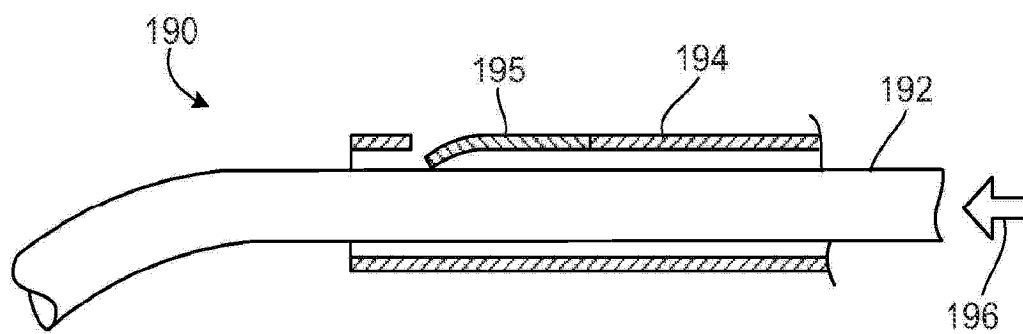


图 19A

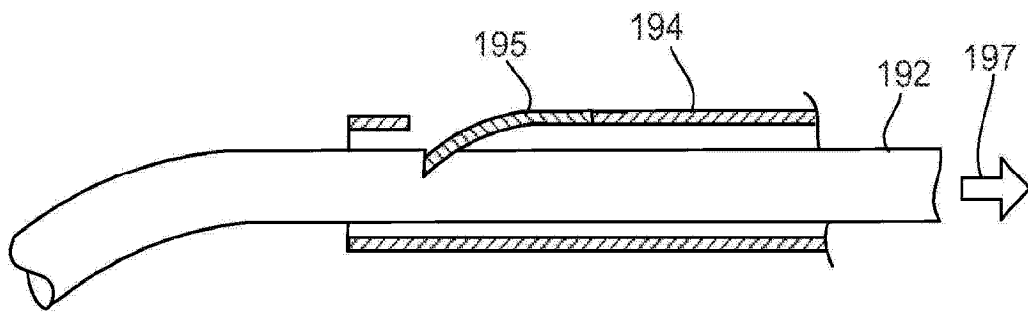


图 19B

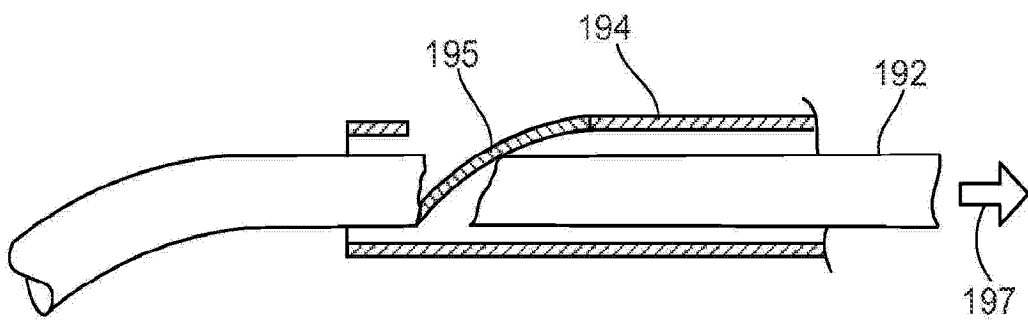


图 19C

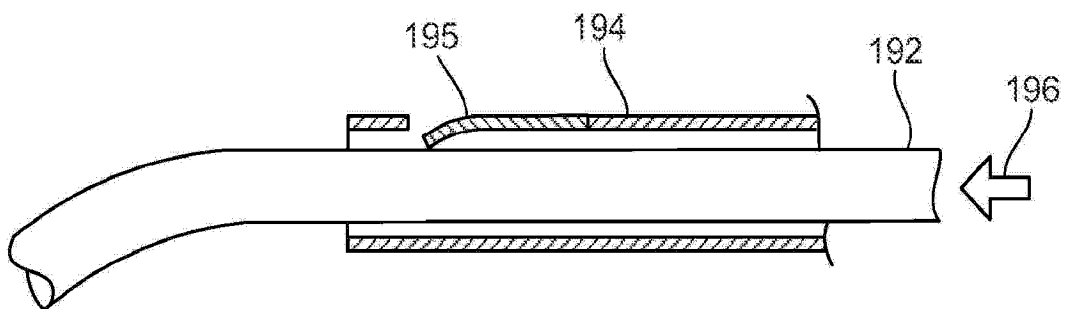


图 19D

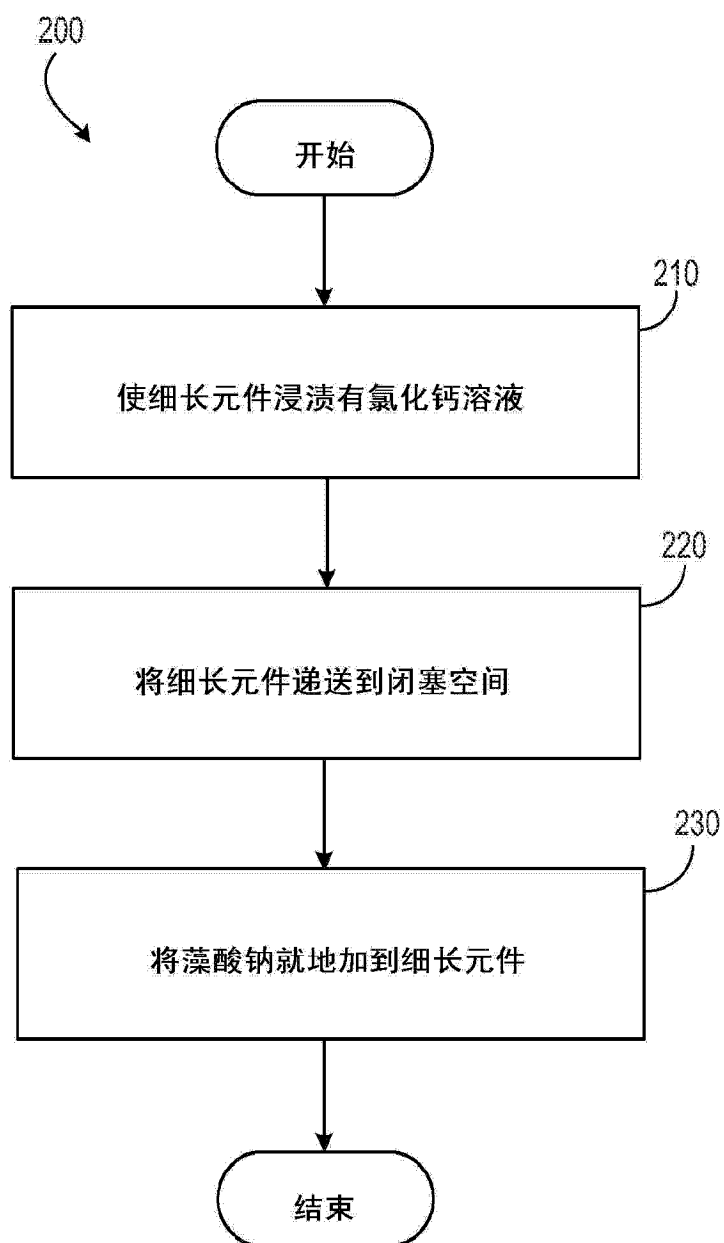


图 20