



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102525591 B

(45) 授权公告日 2014. 12. 10

(21) 申请号 201110455514. 2

(22) 申请日 2006. 01. 25

(30) 优先权数据

60/647, 173 2005. 01. 25 US

60/696, 165 2005. 07. 01 US

(62) 分案原申请数据

200680009499. 6 2006. 01. 25

(73) 专利权人 泰科医疗集团有限合伙公司

地址 美国特拉华州

(72) 发明人 A·G·普雷斯特佐格 H·I·卡拉贝

M·S·米利兹 B·法雷

J·W·罗德里格斯 R·B·托马森

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 董敏 张全信

(51) Int. Cl.

A61B 17/12(2006. 01)

审查员 李港

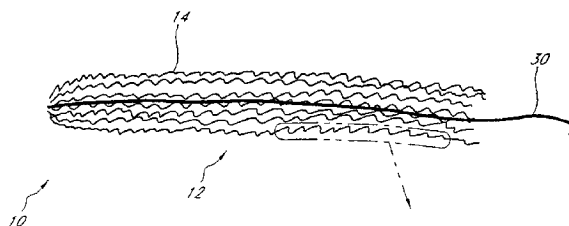
权利要求书3页 说明书40页 附图43页

(54) 发明名称

用于永久性闭塞中空解剖结构的结构

(57) 摘要

本发明的名称为用于永久性闭塞中空解剖结构的结构。治疗中空解剖结构 (20) 的装置, 其包括大小适于插入中空解剖结构 (20) 的植入物 (10)。植入物 (10) 包括众多疏松的、膨化的纤维 (14)。纤维 (14) 由一种或更多种生物可吸收材料形成。



1. 治疗中空解剖结构的装置,所述装置包括:

大小适于插入所述中空解剖结构的植入物,所述植入物是细长的,其中所述植入物具有比其径向尺寸大许多倍的轴向尺寸,所述植入物具有远端部分和近端部分;

所述植入物包括众多松的和非织造的纤维,每根纤维沿着其长度具有许多弯曲,并且所述纤维比未压缩时具有更大的轴向长度和更小的径向宽度,所述纤维的每一根由一种或多种可生物吸收材料形成,并且具有 0.1 到 10 旦尼尔;

所述植入物径向可压缩以帮助插入所述中空解剖结构,并且所述植入物朝向径向较大、径向较不稠密的细长结构可膨胀,所述膨胀增加所述纤维的径向宽度并减小其长度,当径向压缩的量减小时,所述植入物被进一步配置以在插入所述中空解剖结构后贴合所述中空解剖结构的腔,并且径向填充所述中空解剖结构;和

绳索,所述绳索固定到所述植入物的所述远端部分并且沿着所述植入物的整个长度延伸并基本上与其平行;

所述众多纤维形成包括 500 到 500,000 根纤维的细长纤维束,所述纤维束沿其纵轴折回以形成所述植入物,所述植入物具有邻近所述植入物的所述远端部分的折叠端和一对从所述植入物的所述折叠端延伸的细长分支,所述细长分支彼此邻近放置;

所述细长分支的所述纤维保持松散,其中它们自由移动,并且相对于彼此通常没有限制或约束。

2. 权利要求 1 所述的装置,其中所述纤维被随机排列。

3. 权利要求 1 所述的装置,其中所述纤维由 α -羟基酸形成。

4. 权利要求 1 所述的装置,其中所述纤维由选自聚乙醇酸、聚乙醇酸共聚乳酸、聚乳酸-乙醇酸、聚乙交酯共聚丙交酯和聚乙醇酸交酯的材料形成。

5. 权利要求 1 所述的装置,其中所述纤维被接合在所述植入物的近端部分。

6. 权利要求 1 所述的装置,其中所述绳索被配置以限制当处于所述中空解剖结构中时所述植入物的迁移。

7. 权利要求 6 所述的装置,进一步包括自膨胀元件,所述自膨胀元件被配置为当插入所述中空解剖结构内时,锚定所述植入物。

8. 权利要求 1 所述的装置,其中所述绳索被配置为延伸超过所述植入物的所述近端部分。

9. 权利要求 1 所述的装置,其中所述绳索在所述植入物中延伸。

10. 权利要求 1 所述的装置,其中所述绳索由具有第一生物吸收速率的可生物吸收材料形成,所述纤维由具有第二生物吸收速率的可生物吸收材料形成,所述第一生物吸收速率不同于所述第二生物吸收速率。

11. 权利要求 10 所述的装置,其中所述第一生物吸收速率低于所述第二生物吸收速率。

12. 权利要求 1 所述的装置,其中所述纤维在植入后具有 2-24 周的生物吸收时间。

13. 权利要求 1 所述的装置,另外包括植入物锁定机构。

14. 权利要求 13 所述的装置,其中所述植入物锁定机构包括与所述植入物连接的漏斗状物。

15. 权利要求 1 所述的装置,其中所述绳索进一步包括与所述植入物连接的拉绳,所述

拉绳是可操纵的,以径向膨胀所述植入物。

16. 权利要求 15 所述的装置,其中所述拉绳被配置为延伸超过所述植入物的至少一个末端部分。

17. 权利要求 15 所述的装置,其中所述拉绳在所述植入物内延伸。

18. 权利要求 15 所述的装置,其中所述拉绳是有结的。

19. 权利要求 15 所述的装置,其中所述拉绳沿着其至少一部分包括众多突起。

20. 权利要求 1 所述的装置,其中所述绳索进一步包括径向可膨胀元件。

21. 权利要求 20 所述的装置,其中所述纤维当植入所述中空解剖结构中时,总体上位于所述径向可膨胀元件的内部。

22. 权利要求 20 所述的装置,其中所述纤维当植入所述中空解剖结构中时,总体上位于所述径向可膨胀元件的外部。

23. 权利要求 20 所述的装置,其中所述径向可膨胀元件总体上沿着所述植入物的全长延伸。

24. 权利要求 20 所述的装置,其中所述径向可膨胀元件总体上位于所述植入物的末端部分。

25. 权利要求 20 所述的装置,其中所述径向可膨胀元件包括编织物。

26. 权利要求 1 所述的装置,其中所述植入物另外包括药物。

27. 权利要求 1 所述的装置,其中所述植入物另外包括组织硬化剂。

28. 权利要求 1 所述的装置,其中所述纤维包括具有第一生物吸收速率的第一纤维和具有第二生物吸收速率的第二纤维,并且其中所述第一生物吸收速率不同于所述第二生物吸收速率。

29. 权利要求 1 所述的装置,其中沿着所述纤维长度的所述许多弯曲沿着所述纤维被间隔开一个或多个距离,所述距离显著小于所述纤维的长度。

30. 权利要求 1 所述的装置,其中所述植入物的外表面是磨蚀性的。

31. 治疗中空解剖结构的装置,所述装置包括:

大小适于插入所述中空解剖结构的植入物,所述植入物是细长的,并且具有远端部分和近端部分;

所述植入物包括众多松的和非织造的纤维,每根纤维沿着其长度具有许多弯曲,每个弯曲在横向方向易于压缩,从而单个纤维被配置为当在横向方向压缩时比未压缩时具有更大的长度和更小的宽度,所述纤维由一种或多种可生物吸收材料形成;

所述植入物被配置为横向可压缩以帮助插入所述中空解剖结构,并且所述植入物被配置为朝向较大、较不稠密的细长结构可膨胀,在所述较大、较不稠密的细长结构中所述植入物被配置以在插入所述中空解剖结构后纵向贴合所述中空解剖结构的腔,其中朝向径向较大、较不稠密的细长结构的所述膨胀是所述单个纤维的横向自膨胀的结果,因为在减小压缩之后,沿着其长度方向的弯曲倾向于弹性地恢复其未压缩形状;

所述众多纤维形成包括 500 到 500,000 根纤维的细长纤维束,所述束被配置为形成所述植入物,细长纤维彼此邻近放置;

所述束的所述细长纤维保持松散,其中它们自由移动,并且相对于彼此通常没有限制或约束。

32. 权利要求 31 所述的装置,其中所述纤维被随机排列。
33. 权利要求 31 所述的装置,其中沿着所述纤维的所述许多弯曲沿着所述纤维被间隔开一个或多个距离,所述距离显著小于所述纤维的长度。
34. 权利要求 31 所述的装置,其中所述植入物的外表面是磨蚀性的。
35. 权利要求 31 所述的装置,其中所述纤维包括具有第一生物吸收速率的第一纤维和具有第二生物吸收速率的第二纤维,并且其中所述第一生物吸收速率不同于所述第二生物吸收速率。
36. 权利要求 31 所述的装置,其中所述纤维在植入后具有 2-24 周的生物吸收时间。
37. 权利要求 31 所述的装置,其中所述植入物进一步包括药物。
38. 权利要求 31 所述的装置,其中所述植入物进一步包括组织硬化剂。
39. 权利要求 31 所述的装置,进一步包括绳索以在所述中空解剖结构中限制所述植入物的迁移。

用于永久性闭塞中空解剖结构的结构

[0001] 本申请是分案申请,原申请的申请日为2006年1月25日、申请号为200680009499.6(PCT/US2006/002470)、发明名称为“用于永久性闭塞中空解剖结构的结构”。

[0002] 相关申请;优先权

[0003] 在35U.S.C. § 119(e)下,本申请要求下列美国临时专利申请的每一个的权益:2005年1月25日提交的第60/647,173号,题目为“STRUCTURES FOR PERMANENT OCCLUSION OF A HOLLOW ANATOMICAL STRUCTURE”;2005年7月1日提交的第60/696,165,题目为“STRUCTURES FOR PERMANENT OCCLUSION OF A HOLLOW ANATOMICAL STRUCTURE”。上述临时专利申请的每一个的全部由此并入本文作为参考,并成为本说明书的一部分。

[0004] 发明背景

发明领域

[0005] 本发明涉及中空解剖结构的闭塞,其通过将闭塞装置或闭塞材料插入中空解剖结构或周围的天然组织进行。

[0006] 相关领域的描述

[0007] 优选的实施方式一般涉及引入中空解剖结构(hollow anatomical structure, HAS)的方法和材料组合物,所述中空解剖结构与下肢中的静脉系统特别相关。术语“中空解剖结构”是广义的术语并且以其普通的含义被使用,非限制性地包括静脉、动脉、胃结构、冠脉结构(coronary structures)、肺部结构、与生殖器相关的管状结构、以及类似结构。特别适于通过优选实施方式的方法进行闭塞的中空解剖结构包括静脉,优选下肢静脉,特别是腿中的静脉。

[0008] 人下肢静脉系统主要由浅静脉系统和深静脉系统组成,其中穿静脉连接两个系统。浅静脉系统包括长隐静脉或大隐静脉和小隐静脉。深静脉系统包括胫前静脉和胫后静脉,其联合形成腓静脉,当与小隐静脉连接时,该腓静脉再成为股静脉。

[0009] 静脉系统含有许多单向瓣,用于将血流引导回心脏。静脉瓣通常是二尖瓣,每一个尖突(cusp)形成血液的袋或库。逆行血流促使所述尖突的自由面在一起,从而防止连续的血液反流,并仅仅允许前向性血流到心脏。当机能不全的瓣在流动路径中时,该瓣不能关闭,因为尖突不能形成合适的封闭,并且血液反流不能够被阻止。当静脉瓣失效,在低位静脉部分和叠压组织(overlying tissue)内将出现增加的张力和压力,有时导致其它的远端瓣失效。通常由瓣失效导致的两种静脉病状或症状是曲张静脉和更具症状性的慢性静脉功能不全。

[0010] 所导致的病状是进行性的并且包括:下肢浅静脉的膨胀和弯曲、难看的变色、疼痛、肿胀、以及可能是溃疡。该失效还可以恶化深静脉逆流和穿静脉逆流。静脉功能不全的目前治疗包括手术法,例如静脉剥离、结扎以及偶尔的静脉片段移植。

[0011] 静脉剥离和静脉片段移植是较不受优选的治疗选择。静脉剥离通常由隐静脉的打结或结扎和除去组成。结扎包括在腹股沟中打开一个切口,并在该静脉外使用缝合线,以将

其打结闭塞。当静脉被打结和 / 或被除去时,血液流动通过深静脉并回到心脏。该手术通常在住院期间或基于门诊患者,在全身麻醉或局部麻醉下进行,这取决于该方法的程度。静脉剥离通常是疼痛的并需要长期的恢复时间。该方法是较不优选的并且结果可能是差的。有时进行联合结扎和剥离的方法,但是研究已经表明,它们相对于单独进行剥离提供极小的优势。在某些器官移植法中,血管片段移植已经被采用。然而,它一般不用在人浅静脉系统中。

[0012] 通过消融进行的结扎包括使用通过传递导管施用的热能对血管腔进行烧灼或凝结,所述热能例如通过电极装置(例如无线射频(radio frequency)或 RF 装置)施用的电能、通过常规和高频超声波传递的能量、或激光能。能量传递装置通常被引入静脉腔中并定位,以便它与静脉壁接触。一旦正确定位后,RF、激光、超声波或其它能量被施用到能量传递装置,从而导致脉壁在横截面直径上收缩。横截面直径的减小,例如从 5mm(0.2 英寸)减小到 1mm(0.04 英寸),显著降低了血液通过静脉的流动,并得到有效的结扎。尽管并非有效结扎所要求,但是静脉壁可以完全塌陷,从而得到全腔阻塞,其阻断血液流动经过该静脉。

[0013] 发明概述

[0014] 优选的实施方式提供了材料、结构和方法,其可用于闭塞中空解剖结构。优选地,可生物再吸收的材料被用于闭塞中空解剖结构。可选地,可生物吸收、生物可蚀性、可生物降解或可溶解的材料被使用。在某些实施方式中,并非可生物再吸收、可生物吸收、生物可蚀性、可生物降解或可溶解的生物相容性材料被使用。可生物再吸收的材料通过最低程度的侵入性方法被优选放置在中空解剖结构中,所述最低程度的侵入性方法可以被用于在靶腔内精确定位所述材料。

[0015] 根据一个实施方式,植入物包括可生物再吸收的材料或化合物,并且其被引入中空解剖结构,用于闭塞。所述材料优选是非原位形成材料。在一些实施方式中,所述植入物可以自膨胀。在其它实施方式中,可以促使所述植入物处于膨胀状态下。所述植入物优选不具有统一的形状,例如预先确定的形状。植入物是通过手术方法或导管可输送的。所述植入物的材料优选是非溶剂型或者非体液速溶型。根据一个实施方式,随着天然流体(例如血液)被膨胀的植入物所限制,使得天然流体被停止或阻止,并且身体的自然愈合开始进行,以闭塞中空解剖结构时,闭塞意欲发生。活性剂可以被加入到植入物,目的是诱发和 / 或有利地改变身体的应答和 / 凝固级联反应,用于愈合 / 闭塞所述中空解剖结构,所述活性剂包括但不限于组织硬化剂、炎性剂、细胞因子、生长因子、凝血因子、组织黏附因子、血小板活化因子和抗菌剂。

[0016] 根据一个实施方式,固定长度或可弯曲长度的植入物可以被提供,用于闭塞。含纤维质结构(fibrous mass structure)可以包含纤维长丝(filament)。在一个实施方式中,纤维质结构可以包括纤维和 / 或从聚丙交酯(聚乳酸)和 / 或聚乙醇酸交酯(聚乙醇酸)形成的其它成分。如下进一步所述,聚乙醇酸交酯(Polyglycolide, PGA)和聚丙交酯(Polylactide, PLA)是合成的可吸收聚合物。通过合成较高分子量聚合物的开环聚合或通过合成低分子量聚合物的乳酸和 / 或乙醇酸的直接缩聚反应,这些聚合物可以通过它们的环二酯:丙交酯和 / 或乙交酯加以制备。在一个实施方式中,纤维质结构包含 PGA 和 PLA 长丝。在一些实施方式中,该长丝成分可以是均匀的。在一些实施方式中,一种或多种明显独特的长丝成分可以被使用。在一些实施方式中,长丝可以具有只有远端和 / 或近端才有的

成分。在一些实施方式中,长丝成分本身可以是 PLA 和 PGA 的共聚物。所述植入物的部署可以包括弯曲该植入物,例如沿着纵轴收缩该植入物,以径向膨胀该植入物和 / 或增加给定横截面的纤维密度。使用套管、拉杆、拉绳、拉线、推拉管,仅使用外部手动挤压,和 / 或它们的组合,可以进行所述弯曲。通过单向填塞 (one way stop)、结、粘合剂、加热植入物、切刀、胶凝材料和 / 或它们的组合,该植入物可以被锁定在所部署的结构中 (尽管这并非必需)。通过完全阻断血流 (例如停止或防止), 通过限制自然流体的流动 (例如阻止或抑制)、通过作为导致闭塞的自然身体愈合过程的结构 / 支架起作用,和 / 或通过加入组织硬化剂或其它异物应答增殖剂或药物和 / 或它们的组合,闭塞被优选地实现。

[0017] 在另一个实施方式中,通过任何合适的可生物再吸收材料,可以形成织造的、针织的和 / 或编织的套 (sock)。在另一个实施方式中,刚性植入物,例如可生物再吸收的插塞,可以与可生物再吸收长丝材料偶联,用于中空解剖结构的闭塞。该刚性植入物优选具有通常固定的长度和形状,以快速部分或完全阻断所述中空解剖结构中的流动。

[0018] 尽管优选实施方式的方法和材料对于用于闭塞下肢静脉是特别优选的,但是它们可以用于闭塞其它中空解剖结构,包括但不限于:与精索内静脉反流相关的精索静脉曲张、与卵巢静脉反流相关的骨盆淤血、腹部脉管曲张、浅静脉和穿静脉、痔疮、食道脉管曲张、法娄皮欧管 (输卵管)、输精管、心血管变形、脑中脉管、腰动脉、进入主动脉的输送管 (feeding vessel)——以预防腹主动脉瘤 (abdominal aortic aneurysm, AAA) 移植内漏、动静脉瘘 / 畸形的脉管闭塞、脑或外周脉管动脉瘤、动脉瘤脉管闭塞。此外,这些实施方式还可用于闭塞其它中空解剖结构,其不必须从腔内部进行闭塞,而是例如作为在胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 的治疗中食管下扩约肌外部的填充剂而结构外地起作用,用于机能不全的静脉瓣膜的血管外填充,以在曲张静脉和慢性静脉功能不全的治疗中改善瓣膜接合和功能,或者用于填充冠状窦瓣附近的区域,以改善瓣膜接合和功能。同样,这些实施方式可以不必须用于闭塞中空解剖结构,而是用于例如在睡眠呼吸暂停治疗时修饰腭垂中的填充、组织硬化和组织增强,用于在充血性心力衰竭治疗中填充心肌,或者用于闭合在导管插入术中经皮导管进入而产生的组织通道。

[0019] 根据一个实施方式,用于治疗中空解剖结构的装置包括植入物,其具有适合插入所述中空解剖结构的大小。所述植入物包括众多疏松的膨化纤维 (bulked fiber)。所述纤维由一种或多种可生物吸收材料而形成。

[0020] 根据一些变化,所述纤维可以是径向膨化的、随机排列的、非针织的和 / 或非织造的。根据一些变化,所述纤维可以由 α - 羟基酸形成,和 / 或由选自聚乙醇酸、聚乙醇酸-乳酸-共聚物 (polyglycolic-co-lactic acid)、聚乳酸-乙醇酸、聚乙醇酸交酯-丙交酯-共聚物 (polyglycolide-co-lactide) 和聚乙醇酸交酯的材料形成。根据一些变化,所述纤维可以为从 0.1 旦尼尔 (denier) 到 10 旦尼尔。在一些实施方式中,所述植入物可以包括 500 至 100,000 根纤维。所述纤维可以在该植入物的第一末端部分被连接。所述纤维可以在该植入物的第二末端部分被连接。

[0021] 根据一些变化,所述装置包括固定元件,其被构造,以限制当在中空解剖结构中时植入物的移动。根据一些变化,所述装置进一步包括与植入物连接的绳索。该绳索 (tether) 可以被构造,以向该植入物的至少一个末端部分延伸。在一些实施方式中,该绳索在植入物内延伸。该绳索可以由具有第一生物吸收速率的可生物吸收材料形成。所述纤维可以由具

有第二生物吸收速率的可生物吸收材料形成。第一生物吸收速率可以不同于第二生物吸收速率。在一些实施方式中,第一生物吸收速率低于第二生物吸收速率。在其它实施方式中,第一生物吸收速率高于第二生物吸收速率。在植入后,所述纤维可以具有 2-24 周的生物吸收时间。

[0022] 根据一些变化,所述装置额外包括植入物固定装置 (locking mechanism)。在一些实施方式中,所述装置包括与所述植入物连接的拉线 (pull string)。所述拉线可以被构造,以向该植入物的至少一个末端部分延伸。所述拉线可以在植入物内延伸。在一些实施方式中,所述植入物固定装置包括与植入物连接的漏斗状物 (funnel)。在一些实施方式中,拉线可以是针织的。沿着其至少一个部分,拉线可以包括众多突起 (bump)。

[0023] 根据一些变化,植入物进一步包括可径向膨胀的成分。当植入中空解剖结构时,纤维一般可以位于可膨胀成分内部。当植入中空解剖结构时,纤维一般可以位于可膨胀成分外部。可膨胀成分通常可延伸至植入物的全长。可膨胀成分通常可以位于植入物的末端部分。在一些实施方式中,装置包括可膨胀成分,其被配置,以当植入物插入中空解剖结构时锚定植入物。

[0024] 根据一些变化,植入物另外包括药物。在一些实施方式中,植入物可以包括组织硬化剂。根据一些变化,植入物具有与植入物的非受力态有关的第一密度,以及与植入物的径向压缩态相关的较高第二密度。根据一些变化,纤维包括具有第一生物吸收速率的第一纤维和具有第二生物吸收速率的第二纤维,其中所述第一生物吸收速率不同于所述第二生物吸收速率。

[0025] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的装置包括支架,其被构造用于植入中空解剖结构中。支架的至少一部分包括众多松散的纤维,其通常纵向延伸并沿着其长度形成许多弯曲。所述纤维由一种或多种可生物吸收材料形成。根据一些变化,纤维被随机排列于支架中。在一些实施方式中,所述纤维的至少一种包括许多弯曲,沿着该纤维,所述弯曲被隔开一个或多个距离,所述距离明显小于该纤维的长度。根据一些变化,所述支架的部分是非针织和/或非织造的。所述支架的外表面可以是磨蚀的。纤维可以包括具有第一生物吸收速率的第一纤维和具有第二生物吸收速率的第二纤维,并且所述第一生物吸收速率可以不同于所述第二生物吸收速率。在植入后,所述纤维可以具有 2-24 周的生物吸收时间。

[0026] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的支架包括许多曲折的非针织纤维,所述纤维由一种或多种可生物吸收材料形成。根据一些变化,所述纤维被随机排列。所述纤维可以被松散排列于支架中。支架的至少一部分可以是非针织和非织造的。纤维可以包括具有第一生物吸收速率的第一纤维和具有第二生物吸收速率的第二纤维,并且所述第一生物吸收速率可以不同于所述第二生物吸收速率。在植入后,所述纤维可以具有 2-24 周的生物吸收时间。

[0027] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的装置包括植入物,其被构造用于植入所述中空解剖结构中。该植入物包括一堆曲折的可生物吸收纤维。根据一些变化,所述纤维被随机排列。所述纤维可以被松散地排列于所述植入物中。所述植入物的至少一部分可以是磨蚀的。

[0028] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的装置包括植入物,其具有适于放置在中空解剖结构中的宽度。该植入物包括众多花式纤维 (textured fibers)。所述纤维由一种

或多种可生物吸收材料形成。根据一些变化,所述纤维被随机排列。所述纤维可以被松散地排列于所述植入物中。所述植入物的至少一部分可以是非针织的。所述植入物的至少一部分可以是非织造的。

[0029] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的装置包括植入物,其具有适于插入中空解剖结构中的大小。所述植入物包括众多卷曲的纤维。所述纤维由一种或多种可生物吸收材料形成。根据一些变化,所述纤维被松散地排列于所述植入物中。在一些实施方式中,所述纤维是非针织的。在一些实施方式中,所述纤维是非织造的。

[0030] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的装置包括植入物,其具有适于插入中空解剖结构中的大小。所述植入物包括众多波形纤维。所述纤维由一种或多种可生物吸收材料形成。根据一些变化,所述纤维被松散地排列于所述植入物中。所述纤维可以是非针织的。所述纤维可以是非织造的。所述植入物的外表面的至少一部分可以是磨蚀的。所述纤维可以包括具有第一生物吸收速率的第一纤维和具有第二生物吸收速率的第二纤维,并且所述第一生物吸收速率可以不同于所述第二生物吸收速率。在植入后,所述纤维可以具有 2-24 周的生物吸收时间。

[0031] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的装置包括支架,其被构造用于放置在中空解剖结构中。所示支架包括众多可膨胀纤维。所述纤维由一种或多种可生物降解材料形成。根据一些变化,所述纤维是单独可膨胀的。所述纤维可以被松散地排列于所述植入物中。在一些实施方式中,所述支架的至少一部分可以是非针织的。在一些实施方式中,所述支架的至少一部分可以是非织造的。

[0032] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的装置包括植入物,其包含众多可生物吸收纤维。所述植入物具有压缩态,在压缩态中,所述植入物可以安置在内径为 8French(弗伦奇)或更小的圆柱形管内。所述植入物可以从压缩态膨胀到膨化态,其中所述植入物具有足够的大小,以横跨内径为 24French 或更大的圆柱形管的内径。根据一些变化,所述植入物当处于膨化态时具有足够的大小,以横跨内径为 24-36French 的圆柱形管的内径。在一些实施方式中,所述植入物当处于膨化态时具有足够的大小,以横跨内径为 12-60French 的圆柱形管的内径。在一些实施方式中,当处于压缩态时,所述植入物可以适合在内径为 6-8French 的圆柱形管内。所述植入物可以包括众多波形纤维。所述植入物的至少一部分可以是非针织的。所述植入物的至少一部分可以是织造的。所述植入物可以包括固定元件,其被构造,以限制当植入物在中空解剖结构中时的移动。所述植入物可以是可膨胀的,使得在不存在外力时,所述植入物倾向于膨胀态。

[0033] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的装置包括植入物,其包括众多可生物吸收纤维。所述植入物具有压缩态,在压缩态中所述植入物可以通过内径为 8French 或更小的圆柱形管。所述植入物可以从压缩态膨胀到治疗态,其中所述植入物具有横向大小,其大到足以占据具有平均大小的成人大隐静脉。根据一些变化,当处于压缩态时,所述植入物可以通过内径为 6-8French 的圆柱形管。所述植入物可以包括众多波形纤维。所述植入物的至少一部分可以是非针织的。所述植入物的至少一部分可以是织造的。所述植入物可以包括固定元件,其被构造,以限制当植入物在中空解剖结构中时的移动。所述植入物可以是可膨胀的,使得在不存在外力时,所述植入物倾向于膨胀态。

[0034] 根据另一个实施方式,治疗直径 4mm 或更大的中空解剖结构的方法包括将大小为

8French 或更小的导管插入所述中空解剖结构。可生物吸收的含纤维植入物穿过所述导管并进入所述中空解剖结构。在存在植入物的情况下,所述中空解剖结构的开放性被降低。根据一些变化,所述方法进一步包括用所述植入物闭塞所述中空解剖结构。在一些方法中,所述植入物可以在所述中空解剖结构中膨胀成治疗态。当所述植入物在所述中空解剖结构中时,所述方法可以包括用所述植入物促进闭塞性的向内生长。所述中空解剖结构可以包括静脉。在一些实施方式中,所述中空解剖结构包括大隐静脉。插入导管可以包括在与隐-股连接处间隔开的插入位置插入导管,并进一步包括使所述插入物从所述插入位置前进到隐-股连接处。在一些实施方式中,中空解剖结构可以具有 4-12mm 的直径。在一些实施方式中,中空解剖结构可以具有 4-20mm 的直径。

[0035] 根据另一个实施方式,治疗静脉的方法包括在与隐-股连接处间隔开的进入位置(access site)进入所述静脉。通过所述进入点,可生物吸收的含纤维物体(body)被植入所述静脉。该物体在所述静脉内被移到所述隐-股连接处。根据一些变化,所述方法另外包括在中空解剖结构中固定所述物体,以在所述静脉内限制该物体的移动。在一些方法中,通过进入点,鞘(sheath)可以被插入,并且可以用推杆(pushrod)推动所述物体经过所述鞘进入静脉。可以对静脉进行热处理,所述热处理可以包括传递无线射频能、传递来自电阻元件的热能、传递来自激光的能量的一种或多种。所述方法可以另外包括在静脉中将所述物体的一端移到所述隐-股连接处。

[0036] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的方法包括将植入物输送入所述中空解剖结构,所述植入物包括众多松散的曲折纤维。所述纤维由一种或多种可生物吸收材料形成。根据一些变化,所述方法另外包括在中空解剖结构中固定所述植入物,以在所述中空解剖结构内限制该植入物的移动。

[0037] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的器械包(kit)包括可生物吸收的含纤维植入物,其具有适于插入所述中空解剖结构的大小。鞘具有适于插入所述中空解剖结构的大小。所述鞘具有外径和内径。所述内径被构造,以接受所述植入物,用于将所述植入物输送到所述中空解剖结构。推杆具有适合插入所述鞘的大小,并且被构造,以使所述植入物前进通过所述鞘,用于将所述植入物输送到所述中空解剖结构。根据一些变化,所述鞘在外径上包括磨蚀性元件(abrasive element)。所述磨蚀性元件可以被配置,以当所述鞘被插入到所述中空解剖结构中时与所述中空解剖结构的表面接合。所述器械包另外包括植入物锁定装置。该植入物锁定装置可以包括拉绳,其被构造以与所述植入物连接。该植入物锁定装置可以包括与植入物偶联的漏斗状物。所述拉绳可以是有结的。沿着其至少一部分,所述拉绳可以包括众多突起。

[0038] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的系统包括可生物吸收的含纤维植入物,其具有适于插入所述中空解剖结构的大小。连续送料装置(continuous feed mechanism)被构造,以将所述植入物输送到所述中空解剖结构。

[0039] 根据另一个实施方式,治疗患者的中空解剖结构的方法包括在所述中空解剖结构中植入可生物吸收的含纤维物体。所述物体被固定在中空解剖结构中,以限制所述物体在中空解剖结构中的移动。根据一些变化,固定所述物体包括将物体锚定在中空解剖结构的进入位置。在一些实施方式中,该方法进一步包括布置所述物体,以便所述物体的一部分经过患者的进入位置处的皮肤延伸出所述中空解剖结构。所述物体可以进一步包括绳索,并

且所述方法可以进一步包括修剪所述物体的末端部分,以便它基本上与皮肤齐平,并且以便绳索通过进入位置延伸出所述物体。该绳索可以固定在进入位置附近。固定所述物体可以包括在中空解剖结构中在所述物体附近植入可膨胀的锚(anchor)。固定所述物体可以包括在中空解剖结构中的植入位置附近热收缩所述中空解剖结构,而植入所述物体可以包括在植入位置植入所述物体。固定所述物体可以包括用开窗锚(fenestration anchor)固定所述物体。固定所述物体可以包括在经皮逆行性进入位置锚定所述物体。

[0040] 根据另一个实施方式,治疗中空解剖结构的装置包括可生物吸收的含纤维物体。固定元件与所述物体相连,并被构造,以当所述物体被植入中空解剖结构时限制其移动。根据一些变化,该固定元件包括绳索。该固定元件可以包括锚。该固定元件可以包括可膨胀的元件。该固定元件可以包括编织物。该固定元件可以是可生物吸收的。该固定元件可以具有第一生物吸收速率,所述物体可以具有第二生物吸收速率,并且所述第一生物吸收速率可以不同于所述第二生物吸收速率。所述第一生物吸收速率可以低于所述第二生物吸收速率。所述第一生物吸收速率可以高于所述第二生物吸收速率。

[0041] 附图简述

[0042] 图 1 描绘了隐静脉系统和股静脉系统的一部分。

[0043] 图 2A 描绘了植入物的一个实施方式,该植入物包括纤维质结构,用于闭塞中空解剖结构例如静脉,该纤维质结构以通常未受力的、膨胀的结构示出。

[0044] 图 2B 描绘了图 2A 的植入物的纤维,示出了在具有通常未受力的、膨胀的结构的纤维中的弯曲。

[0045] 图 2C 描绘了图 2A 的纤维质结构植入物,其处于通常为小剖面(low-profile)压缩结构。

[0046] 图 2D 描绘了图 2C 的植入物的纤维,示出了在通常为小剖面压缩结构的纤维中的弯曲。

[0047] 图 2E 描绘了将纤维质结构输送到中空解剖结构的方法的一个实施方式的一部分,其示出了插入中空解剖结构的导管或输送鞘。

[0048] 图 2F 描绘了小剖面结构的植入物,根据图 2E 的方法,用推杆使其前进通过导管或输送鞘。

[0049] 图 2G 描绘了在中空解剖结构中处于膨胀结构的植入物,并且输送导管或输送鞘根据图 2E 的方法从所述中空解剖结构退出。

[0050] 图 3 描绘了在两种使用条件下的纤维质结构。

[0051] 图 4 描绘了在折叠使用情况下,处于两种使用条件的纤维质结构。

[0052] 图 5 描绘了具有交错拖拉元件(interlaced pull member)的另一种纤维质结构。

[0053] 图 6 举例说明了将纤维质结构输送到中空解剖结构例如静脉中的一种方法。

[0054] 图 7 举例说明了在展开纤维质结构时环锁装置(ring locking mechanism)的使用。

[0055] 图 8 举例说明了在展开纤维质结构时结锁装置(knot locking mechanism)的使用。

[0056] 图 9A 举例说明了在展开纤维质结构时棘轮式锁装置(ratchet locking mechanism)的使用。

- [0057] 图 9B 举例说明了闭塞中空解剖结构例如静脉的另一种方法和装置。
- [0058] 图 10 举例说明了闭塞中空解剖结构例如静脉的另一种方法和装置。
- [0059] 图 11 举例说明了用于闭塞中空解剖结构例如静脉的织造套 (woven sock)。
- [0060] 图 12 举例说明了闭塞中空解剖结构例如静脉的另一种方法和装置。
- [0061] 图 13 描述了纤维质结构的进一步的细节。
- [0062] 图 14 描述了用在纤维质结构中的纤维。
- [0063] 图 15 描述了用在纤维质结构中的纤维。
- [0064] 图 16 描述了用在纤维质结构中的纤维。
- [0065] 图 17 描述了用在纤维质结构中的纤维。
- [0066] 图 18 是在第一位置处连续送料中空解剖结构闭塞系统 (continuous feed hollow anatomical structure occlusion system) 的一个实施方式的示意性剖视图。
- [0067] 图 19 是第二位置处图 18 的系统的示意性剖视图,其中纤维质结构的第一部分已经被展开。
- [0068] 图 20 是第三位置处图 18 的系统的示意性剖视图,其描述了推动杆的缩回。
- [0069] 图 21 是连续送料中空解剖结构闭塞系统的替代实施方式的示意性剖视图。
- [0070] 图 22 是连续送料中空解剖结构闭塞系统的替代实施方式的示意性剖视图。
- [0071] 图 23 是图 22 装置的内鞘远端的远端正视图。
- [0072] 图 24-26 描述了连续送料中空解剖结构闭塞系统。
- [0073] 图 27a-27c 描述了用于输送纤维质结构的手枪把手 (pistol grip handle)。
- [0074] 图 28 描述了具有在线圈上的纤维质结构的手枪把手。
- [0075] 图 29 描述了纤维质结构的重叠输送结构。
- [0076] 图 30 描述了输送鞘的刮擦端 (scraping end)。
- [0077] 图 31 描述了几种磨蚀元件,用于接触中空解剖结构的内表面。
- [0078] 图 32-35 描述了根据一个实施方式在进入部位位置处固定植入物的一种方法。
- [0079] 图 36A-F 描述了根据几种实施方式的几种可选固定技术。
- [0080] 图 37A-E 描述了根据几种实施方式的几种可选固定方法。
- [0081] 图 38 描述了根据一个实施方式的一种绳索线 (tether string),其包含针尖。
- [0082] 图 39 描述了根据几种实施方式在一个或多个位置与植入物连接的绳索线。
- [0083] 图 40A-C 描述了根据一个实施方式的钝尖“V”形固定元件。
- [0084] 图 41 描述了根据一个实施方式的“U”形固定元件。
- [0085] 图 42A-C 描述了根据一个实施方式的可膨胀环形固定元件 (hoop shaped fixation element)。
- [0086] 图 43A-B 描述了根据一个实施方式的可膨胀的正弦波形支架固定元件 (sine wave shaped stent fixation element)。
- [0087] 图 44A-B 描述了根据一个实施方式的可膨胀的菱形支架固定元件 (diamond shaped stent fixation element)。
- [0088] 图 45A-C 描述了根据一个实施方式的可膨胀的支架固定元件。
- [0089] 图 46A-C 描述了根据一个实施方式的可膨胀的编织支架固定元件 (braided stent fixation element)。

[0090] 图 47A-B 描述了根据一个实施方式的可膨胀的复丝固定元件 (multifilament fixation element)。

[0091] 图 48A-C 描述了在中空解剖结构附近提供膨化材料 (bulking material) 的一个实施方式。

[0092] 图 49 描述了根据一个实施方式的可生物降解的夹式固定元件 (clip fixation element)。

[0093] 图 50 描述了根据一个实施方式的开窗技术。

[0094] 图 51A-H 描述了根据几种实施方式,被构造用于开窗固定术的几种线圈。

[0095] 图 52A-B 描述了根据一种固定实施方式的聚合物线圈。

[0096] 图 53A-B 描述了根据一种固定实施方式的带刺缝线 (barbed suture)。

[0097] 图 54A-C 描述了根据一个实施方式的多分叉可膨胀固定元件 (multi-pronged expandable fixation element)。

[0098] 图 55A-B 描述了根据一个实施方式的楔式固定元件 (wedge-type fixation element)。

[0099] 图 56A-B 描述了根据另一个实施方式的楔式固定元件。

[0100] 图 57A-C 描述了根据另一个实施方式的“T”形楔式固定元件 (“T”-shaped wedge-type fixation element)。

[0101] 优选实施方式详述

[0102] 下面的描述和例子详细地举例说明了本发明的优选实施方式。本领域普通技术人员将认识到存在许多本发明的变化和改变,它们被包括在本发明的范围之内。因此,优选实施方式的描述应该不被视为限制本发明的范围。

[0103] 提供了使用闭塞装置或闭塞材料闭塞在患者或对象中的中空解剖结构 (例如,图 1) 的方法、系统和装置。如本文所使用,术语“对象 (subject)”和“患者 (patient)”是指动物,例如哺乳动物。例如,本领域技术人员所考虑的哺乳动物包括人、灵长类、狗、猫、绵羊、牛、山羊、猪、马、小鼠、大鼠、兔、豚鼠和类似的哺乳动物。术语“对象”和“患者”可互换使用。

[0104] 如本文所使用,术语“闭塞装置 (occluding device)”和“闭塞材料 (occluding material)”是广义术语,并且以它们普通的含义被使用,非限制性地包括能够闭塞中空解剖结构或导致中空解剖结构闭塞的物质或装置。闭塞材料或闭塞装置可以异位形成或制造,或原位形成 (例如,通过预聚物或未固化聚合物的固化)。如此处所使用,术语“闭塞材料”包括预聚物、未固化聚合物、未凝固材料、以及以聚合、预固化或凝固形式插入患者的闭塞材料。生物材料例如明胶、凝血酶也可以被单独使用或与闭塞材料结合使用。可生物再吸收的材料是特别优选的闭塞材料,尽管需要时也可以使用其它材料。例如,在一个实施方式中,纤维质结构可以包括纤维和 / 或由聚丙交酯 (PLA) 和 / 或聚乙醇酸交酯 (PGA) 或它们的共聚物形成的其它成分。

[0105] 闭塞可以包括,但不限于,通过将插塞或其它结构插入中空解剖结构 (例如,图 1) 的阻断,其阻止或抑制从那里通过的流动;将中空解剖结构的相对壁粘连在一起,以阻止或抑制从那里通过的流动;将中空解剖结构的壁压缩在一起,以阻止或抑制从那里通过的流动;或引发对应用的力或物质 (例如,能量、化学品、药物、物理接触、压力或类似物) 的生理

反应,这导致经过中空解剖结构的流动被抑制或阻止(例如,纤维变性插塞的形成,或结缔组织生长)。闭塞可以是即时的,或者闭塞的起始可以被延迟。闭塞可以是部分的(允许减少的通过中空解剖结构的流动)或完全的(不允许通过中空解剖结构的流动)。闭塞可以是永久性或者临时的。所述材料的再吸收特性可以影响闭塞。闭塞可以导致物理变化或所述中空解剖结构的物理变化或损伤(例如,组织纤维化或坏死),或者可以阻断中空解剖结构而无实质性的物理变化(例如,生物相容性插塞)。闭塞可以发生的机制包括但不限于组织化纤维变性闭塞的形成,该组织化纤维变性闭塞由身体的天然异物愈合反应产生;组织伤口或损伤的形成;闭塞装置或闭塞材料的膨胀;化学剂或生物活性剂(例如,组织硬化剂、炎性剂、细胞因子、生长因子、凝血因子、组织黏附因子或其它制剂)从闭塞装置或闭塞材料的释放;静脉缩窄;压缩;和结扎。本领域技术人员将认识到闭塞的其它机制、形式和效应。

[0106] 闭塞结构

[0107] 图 2A-D 示出了治疗中空解剖结构的装置的一个实施方式。该装置包括植入物 10,其大小适合插入中空解剖结构 20。如本文所使用,术语“植入物(implant)”是广义术语,并且以其普通的含义被使用,非限制性地包括能够被植入中空解剖结构的物质、结构或装置。植入物 10 包括纤维质结构 12,该纤维质结构 12 包括众多纤维 14。植入物 10 具有与如图 2A-B 所示的植入物 10 的未受力态相关的第一密度。植入物 10 具有与如图 2C-D 所示的植入物 10 的径向压缩态相关的更高的第二密度。植入物 10 优选是可压缩和自膨胀的。例如,植入物 10 包括众多可膨胀纤维 14,其可以从图 2C-D 的压缩态膨胀到图 2A-B 的未受力态。

[0108] 植入物 10 的单个纤维 14 的卷曲结构促进植入物 10 的膨胀。如图 2A-D 所示,在压缩态和未受力态下,纤维 14 都是卷曲的。植入物 10 包括众多松的、膨化纤维 14。对于纤维 14,本文所使用的术语“松的(loose)”是广义术语,并且以其普通的含义被使用,非限制性地包括沿着植入物 10 的长度的全部或相当大的部分(例如,10%以上)是整体上非固定附着的(允许在一些位置上一定数目(例如,50%以下)——达不到全部——的纤维互连接、接合、成束或打结)。对于纤维 14,本文所使用的术语“膨化的(bulked)”是广义术语,并且以其普通的含义被使用,非限制性地包括:当放置在纤维聚集物中时,易于占据或产生比具有相似旦尼尔或横截面大小的基本上直的纤维更大的体积。

[0109] 植入物 10 另外包括众多变形纤维(textured fiber)14。通过各种通常已知的纤维变形处理技术,例如诸如热风卷曲(hot air crimping)、机械填塞箱卷曲(mechanical stuffer box crimping)、假捻变形(false twist texturing)、伸长变形(stretch texturing)、拉伸变形(draw texturing)或允许纤维 14 本身自膨胀从而膨化和膨胀纤维质 12 的其它方法,植入物 10 的单个纤维 14 优选被卷曲、膨化和/或变形。同样,该变形立即减缓了血液的流动,这促进良好的组织向内生长和最终的持久纤维化闭塞。同样,该变形使得植入物 10 在小剖面时是可输送的,并膨胀达到充满目标中空解剖结构 20。制备纤维性植入物 10 的一种方法包括变形纱线的反复拉伸,以“解开(unlock)”与该纱线相关的质地(结构,texture)。纤维 14 被机械拉伸并重复拉伸。拉伸纤维 14 帮助它们在变形之后恢复它们的体积。

[0110] 因此,如图 2A-D 所示,植入物 10 优选包括松的纤维 14 的支架,其通常沿纵向延

伸,并沿着其长度形成许多弯曲,所述弯曲通过变形和拉伸工艺形成。如本文所使用,术语“支架(scaffold)”是广义术语,并且以其普通的含义被使用,非限制性地包括支持框架或格架,其可能是但非必须是在本质上是临时性的。如本文对于纤维 14 所使用,术语“弯曲(bend)”是广义术语,并且以其普通的含义被使用,非限制性地包括方向的弯曲或成角变化(例如,顶点)和/或在方向变化之间延伸的纤维部分。

[0111] 纤维 14 优选是径向膨化的。如本文关于纤维 14 所使用,术语“径向膨化(radially bulked)”是广义术语,并且以其普通的含义被使用,包括在径向上(当纤维基本上放直时与其长轴总体上是垂直的或横向的)易于占据或产生超出纤维横截面的大小或体积。例如,因为纤维 14 具有由变形和拉伸工艺产生的卷曲、弯曲或波形的结构,所以全体和/或单个纤维 14 在纵向上变得相对较短,而在径向上相对较厚。因此,纤维 14 产生具有高孔隙量和相对低的密度的支架。纤维 14 的弯曲结构促进纤维 14 的自膨胀性能。纤维 14 偏向膨胀态,使得植入物 10 是可膨胀的。

[0112] 在一些实施方式中,纤维 14 可以为从 0.1 旦尼尔到 10 旦尼尔,并且植入物 10 可以包括 500 至 100,000 根之间的纤维。在一些实施方式中,植入物 10 可以包括 500 至 500,000 根之间的纤维。这些纤维 14 优选是松的、非针织的和/或非织造的。例如,在一些实施方式中,纤维 14 互相之间并非刚性固定或牢固附着。纤维 14 优选是相对自由地移动,并且,沿着植入物 10 的长度,通常并非相对于互相之间被限制或约束。在一些实施方式中,纤维 14 可以在植入物 10 的第一末端部分处被连接。在一些实施方式中,纤维 14 可以在植入物 10 的第二末端部分处被连接。下面更详细地描述纤维大小和结构。

[0113] 纤维 14 优选由一种或更多种可生物吸收和/或可生物降解材料形成。如本文所使用,术语“可生物吸收(bioabsorbable)”是广义术语,并且以其普通的含义被使用,非限制性地包括能够被吸收并成为存在的生物整体的一部分。如本文所使用,术语“可生物降解(biodegradable)”是广义术语,并且以其普通的含义被使用,非限制性地包括:通过生物体的作用,能够被特别分解成无害的产物。在一些实施方式中,纤维 14 是单独可膨胀的。在一些实施方式中,纤维 14 可以由 α -羟基酸形成,和/或由选自聚乙醇酸、聚乙醇酸-乳酸-共聚物(polyglycolic-co-lactic acid)、聚乳酸-乙醇酸、聚乙醇酸交酯-丙交酯-共聚物(polyglycolide-co-lactide)和聚乙醇酸交酯的材料形成。这些和其它合适的材料在下面加以更详细地描述。纤维 14 可以包括具有第一生物吸收率的第一纤维和具有第二生物吸收率的第二纤维,其中第一生物吸收率不同于第二生物吸收率。

[0114] 在一些实施方式中,植入物可以是径向膨胀的、折叠的(folded over)、成束的和/或缠结的,如图 3-5 所示。此外,输送植入物 10 的方法的一个实施方式被示于图 6 中,并在下面加以更详细描述。

[0115] 在一些实施方式中,所述装置可以包括固定元件,其被配置,以当植入物在中空解剖结构中时限制其移动。如本文所使用,术语“固定元件(fixation element)”是广义术语,并且以其普通的含义被使用,非限制性地包括:易于减少或消除放置在中空解剖结构中的物体的移动的装置。例如,所述装置可以包括与植入物连接的绳索。

[0116] 在一些实施方式中,所述装置另外包括植入物锁定装置,如在下面参考图 7-9 更加详细地讨论。如本文所使用,术语“锁定装置(locking mechanism)”是广义术语,并且以其普通的含义被使用,非限制性地包括:形成元件或部件的联锁或缠结的结构;在适当

的位置固定构造、保持构造或控制构造的结构或装置；用于适当固定的结构。例如，所述装置可以包括拉绳 30，其与植入物 10 连接并被构造以延伸超出植入物 10 的至少一个末端部分。在一些实施方式中，拉绳 30 可以将处于膨胀结构的植入物 10 安置在中空解剖结构内。

[0117] 如下进一步所述，在一些实施方式中，植入物 10 进一步包括可径向膨胀元件。在一些实施方式中，当植入中空解剖结构 20 时，纤维 14 可以通常位于可膨胀元件内部。在一些实施方式中，植入物 10 另外包括药物和 / 或组织硬化剂。在一些实施方式中，所述支架的外层可以是磨蚀性的。如本文所使用，术语“磨蚀性的 (abrasive)”是广义术语，并且以其普通的含义被使用，非限制性地包括：被配置以刺激、摩擦或例如通过摩擦而磨损；或者对于植入物 10 的外层，当移动同时与内皮层接触，磨蚀性足以使内皮层露出。

[0118] 图 2E-G 描述了将植入物 10 输送入中空解剖结构 20 中的方法的一个实施方式。该方法适于输送本文所公开的许多植入物中的一种或多种。如图 2E 所示，输送导管和 / 或输送鞘 16 被插入中空解剖结构 20。根据一个实施方式，输送导管 16 优选为 8F 或更小。在一些实施方式中，输送导管为 6F。中空解剖结构 20 具有优选为 4mm 或更大的内径。在一些实施方式中，中空解剖结构的内径是 4-12mm。在一些实施方式中，中空解剖结构的内径是 4-20mm。所述中空解剖结构可以是静脉，例如大隐静脉、或小隐静脉或其它中空解剖结构，例如诸如法娄皮欧管、卵巢静脉或精索内静脉。

[0119] 植入物 10，例如纤维质结构 12，被装载在输送导管 16 中，如图 2F 所示。当在输送导管 16 中时，植入物 10 优选采取压缩结构（例如，图 2C 所示的结构）。植入物 10 被推到输送导管 16 的远末端部分。在一些实施方式中，推杆 18 可用于推进植入物 10。推杆 18 在下面加以更详细描述。例如，在一些实施方式中，植入物 10 可以在其末端进行折叠，以在植入物 10 的中间部分上形成折叠或顶点。推杆 18 的末端可以接合所述折叠或顶点，从而帮助将植入物 10 推入中空解剖结构 20。

[0120] 如图 2G 所示，植入物 10 被推出输送导管 16 的远端部分，并进入中空解剖结构 20。在一些实施方式中，推杆 18 可被用于远程推进植入物 10。在一些其它实施方式中，推杆 18 可保持总体上静态，而输送导管 16 可以被拉近，以将植入物 10 输送进中空解剖结构 20。如图 2G 所示，当处于中空解剖结构 20 中适当的位置时，植入物 10 优选采取治疗态或膨胀结构（例如图 2A 所示的结构）。纤维 14 和植入物 10 的自膨胀性能导致其膨胀并横越中空解剖结构 20。植入物 10 优选形成支架，用于在植入物 10 中的闭塞性向内生长和凝结，最后形成中空解剖结构 20 的持久闭塞，如在本文中进一步详细讨论。当治疗隐静脉例如大隐静脉时，导管 16 可以在远离大隐静脉中的隐 - 股连接处的插入部位处被插入到中空解剖结构中，并被推向或推到所述隐 - 股连接处。然后，通过导管，植入物 10 被推向或推到所述隐 - 股连接处。如果需要，植入物 10 可以被置于所述静脉中，使得其从所述隐 - 股连接处一直延伸到所述插入部分。

[0121] 此外，本文描述的方法的一个或多个可以进一步包括在中空解剖结构 20 内（在初始植入之前，在导管 16 内，或在初始植入之后）将植入物 10 移动到最后的治疗位置中。因此，可以理解的是，图 2A-D 的植入物 10 和 / 或纤维质结构 12、以及本文公开的其它植入物 10，可以具有压缩态（例如，图 2C），其中植入物 10 适合在圆柱形管（例如，输送导管）内（和 / 或可以通过圆柱形管），该圆柱形管具有 8F 或更小的内径。在一些实施方式中，圆柱形管的内径为 6-8F。因此，植入物 10 优选可以从压缩态膨胀为膨胀态（例如，图 2A），其

中植入物 10 具有足够的大小,以跨越 4-12mm 的中空解剖结构 20 的内径,和 / 或跨越内径为 24F 或更大的圆柱形管的内径。在一些实施方式中,植入物 10 具有足够的大小,以跨越 4-20mm 的中空解剖结构 20 的内径。在一些实施方式中,植入物 10 可以跨越内径为 24-36F 的圆柱形管的内径。在一些实施方式中,植入物 10 可以跨越内径为 12-60F 之间的圆柱形管的内径。可选地,在一些实施方式中,植入物 10 可以膨胀成治疗态,其中植入物 10 具有横向大小,其大到足以占据平均大小或更大的成人大隐静脉。

[0122] 在一个实施方式中,植入物 10 具有压缩态,在压缩态中,植入物 10 可以适合在圆柱形管内,该圆柱形管具有 8F 或更小的内径。植入物 10 优选可以从压缩态膨胀为治疗态,在治疗态中,植入物 10 具有具有横向大小,其大到足以占据平均大小的成人大隐静脉。例如,在一些实施方式中,植入物 10 优选可从压缩态膨胀为膨胀态,其中植入物 10 的大小足以跨越内径为 24French 或更大的圆柱形管的内径。当处于膨胀态时,植入物 10 的大小优选足以跨越内径为 24-36French 的圆柱形管的内径。在一些实施方式中,当处于膨胀态时,植入物 10 的大小优选足以跨越内径为 12-60French 的圆柱形管的内径。在一些实施方式中,当处于压缩态时,植入物 10 可以适合在内径为 6-8French 的圆柱形管中。植入物 10 可以是自膨胀的,使得在不存在外力的情况下,植入物倾向于膨胀态。

[0123] 根据一个实施方式,闭塞装置或植入物 10 包括纤维质结构 12,如图 2-9A 所示。纤维质结构 12 可以包括纤维材料的一股或多股线 14。纤维质结构 12 可以位于输送鞘 16 之内,用于输送到中空解剖结构 20 之内。当输送鞘 16 撤出时,纤维质结构 12 暴露在中空解剖结构 20 之内。纤维质结构 12 优选闭塞中空解剖结构 20,如下面将进一步描述。

[0124] 将纤维质结构 12 用于闭塞中空解剖结构 20 的一个优势是治疗神经或皮肤附近的结构而不需要考虑热损伤、麻木、皮肤灼伤或对其它相邻解剖结构的损伤的能力,所述其它相邻解剖结构要求保护以防止热或其他血管周损伤。在一个实施方式中,使用纤维质结构 12 对于治疗膝盖下的中空解剖血管是特别有用的,在那里大隐静脉靠近神经走行。此外,在一些实施方式中,使用纤维质结构 12 可以避免将肿胀麻醉用于中空解剖结构压迫以及在该方法过程中的疼痛治疗 (pain management) 的需要。在一个实施方式中,全身和 / 或局部麻醉不被使用。在一个实施方式中,局部麻醉和 / 或半意识镇静作用可用于纤维质结构 12 的植入。在一些实施方式中,纤维质结构 12 特别适于进行弯曲静脉的闭塞。此外,可生物降解的闭塞物可有利地用于精索内静脉,以治疗精索静脉曲张,以及用于卵巢静脉,以治疗盆腔淤血综合征或用于永久性避孕的输卵管闭塞和 / 或输精管闭塞。

[0125] 任何合适的材料可以用于形成纤维质结构 12。这些材料优选是可生物再吸收的材料,其可以被制造成期望的形式,以插入中空解剖结构。可以根据将被闭塞的中空解剖结构选择所述材料的合适大小和形状。纤维质结构 12 可以包括两种或更多种材料的复合材料或者具有不同生物再吸收率、不同生物降解率、溶解度、孔隙率、强度、刚度或类似性质的单一共聚物。制备植入物的材料和方法将在下面加以更详细地描述。

[0126] 纤维质结构 12 的长度优选足以用单个装置治疗期望长度的中空解剖结构。在一些实施方式中,纤维质结构 12 的长度在约 1cm 或更小到约 60cm 或更大之间。在一些实施方式中,期望的是:具有的长度短到足以治疗例如隐股连接处附近的小部分。在一些实施方式中,期望的是:具有的长度长到足以治疗从腹股沟到膝盖的整条静脉。在一些实施方式中,期望的是:具有的长度长到足以治疗从腹股沟到踝关节的整条静脉。

[0127] 如图 2-9A 所示,在一个实施方式中,纤维质结构 12 包括众多长的、连续的、细纤维 14(在一些实施方式中,其可以被合股成纱线)。可选地,纤维质结构 12 可以包括众多细的人造短纤维,长度范围在 2cm 到 100cm 之间。纤维质结构 12 可以具有用于输送的第一构造和用于闭塞中空解剖结构 20 的第二构造。在第一构造中,纤维质结构 12 具有相对小的剖面。所述纤维质结构 12 的横截面积优选足够小到可以通过输送装置促进输送,例如通过输送鞘 16。在第二构造中,纤维质结构 12 具有相对膨胀的剖面。

[0128] 通过各种通常已知的纤维变形处理技术,例如诸如热风卷曲 (hot air crimping)、机械堵塞箱卷曲 (mechanical stuffer box crimping)、假捻变形 (false twist texturing)、伸长变形 (stretch texturing)、拉伸变形 (draw texturing) 或允许纤维 14 本身自膨胀从而膨化和膨胀纤维质 12 的其它方法,植入物 10 的单根纤维 14 和 / 或纤维质结构 12 优选被卷曲、膨化和 / 或变形。可选地,在膨胀态下,纤维质结构 12 本身可以被热定形 (heat set)、溶剂浇铸 (solvent cast)、旋转浇铸 (spin cast)、热塑、挤出、溶剂喷雾 (solvent sprayed)、熔融纺丝 (melt spun)、电纺丝 (electro spun) 等等。

[0129] 例如,在一些实施方式中,纤维变形对于自膨胀和 / 或体积填充可以是非常有利的。纤维变形可以为植入物 10 提供高孔隙含量支架,该支架允许植入物 10 进行空间填充而不发生过填充。包含变形纤维 14 的植入物 10 可以改善患者的舒适度,并且长期对于生物闭塞、提供组织支架和 / 或赋予持久闭塞是重要的。纤维 14 的质地促进植入物 10 的自膨胀、体积填充和闭塞性 / 支架性能。同样,该变形剧烈地减缓血液流动,这促进良好的组织向内生长和最终的持久纤维化闭塞。同样,该变形使得植入物 10 在小剖面时是可输送的,并膨胀,达到充满目标中空解剖结构 20。变形增加纤维 14 的体积,而纤维 14 的随机排列进一步增强植入物 10 的自膨胀、体积填充和闭塞性 / 支架性能。通过具有或不具有假缝 (air tack) 的 S&Z 假捻变形、堵塞箱变形、喷气变形 (缠结)、伸长变形 (stretch texturing)、拉伸变形 (draw texturing) 或其它通常使用的纱线变形方法,可以进行变形。

[0130] 当生产纱线时,露出的长丝或纤维优先迅速冷却并固化;通过以比供给速度更快的速度将它们拉起,它们也可以被拉伸。拉伸可以稳定分子结构并通过改善分子取向加强纱线。喷丝头可用于产生许多细流,所述细流可以凝固,以制备长丝或纤维。拉伸长丝,以对分子结构进行取向,而通过将熔体冷却到它们的熔点之下,固化熔体 (熔融纺丝)。优选过滤流动的聚合物,以防止团块例如凝胶或外来物体堵塞喷丝头中的孔。

[0131] 离开喷丝头的挤出长丝的散热速率有助于确定纱线的形态结构。形态学涉及结晶和取向的程度。在高的速度下,在挤出区中的剪切速率 (其是长丝速度的函数) 也影响形态结构。这些长丝的随后拉伸量还进一步影响纱线的性能。拉伸比影响部分取向纱线 (partially oriented yarn, POY) 的强度。在低拉伸比下产生的 POY 的强度对于高速变形可能是不足的,从而在变形阶段拉伸可能是期望的,以增加长丝长度。因此,当产生 POY 用于拉伸 - 变形时,变形速度实际上与挤出速度相关。通常,绕着旋转辊筒或导丝辊包缠长丝。

[0132] 在大多数变形系统中,长丝或纤维被热定形为某些类型的卷曲或转曲形式,使得每一根长丝或纤维尽可能与其相邻长丝或纤维保持分开。对于不能被热定形的长丝或纤维,缠结所述纤维以机械固定它们是可能的。它的一个例子是喷气变形 (air-jet texturing)。有时,结合喷气变形和假捻变形是期望的。喷气变形产生这样的产品,该产品

更接近短纤纱,而非假捻变形纱。

[0133] 通过堵塞箱进行变形,喷气和 S&Z 假捻在本领域中是熟知的。有用的参数是卷曲频率和卷曲保持性。卷曲回复率(保持性)的 ASTM 标准是 D4031,其在本情况下将卷缩(crimp contraction)定义为卷曲能力的指标或纱线在张力下收缩能力的表征。当经变形的纱线体积变大时,它收缩,甚至在负载下也是如此。卷曲保持性是相关联的,因为它决定纱线可以承受的自膨胀程度。特别是在血液浸润的状态下,纱线的该卷曲保持性参数决定需要多少纤维来完全搭建支架,并最终持久闭塞中空解剖结构。

[0134] Peter R. Lord 在教科书中更详细地描述了变形方法,该教科书题目为“Handbook of Yarn Production”,在 2003 年由 CRC Press LLC,2000 Corporate Blvd,NW,Boca Raton,FL 33431,USA 在北美出版,ISBN 号为 0-8493-1781-9,其由此全部并入本文作为参考,并成为本说明书的一部分。

[0135] 制备纤维性植入物的一个方法包括经变形的纱线的反复拉伸,以“解开(unlock)”与该纱线相关的织物。在一些实施方式中,不要求额外的加热或冷却。纤维被机械拉伸并重复拉伸。可以通过手工和/或通过机器进行拉伸。在纱线具有空气缝的情况下,这个操作通过解开所述缝有效地去除空气缝。如果纱线无任何空气缝,该操作仍然帮助缠绕的纱线恢复其体积,因为缠绕往往皱缩部分体积,原因在于缠绕纱线所需的张力。关于制造各种实施方式的植入物 10 和/或纤维质结构 12 的额外细节在下面标题为“制造闭塞结构”的部分中加以讨论。

[0136] 纤维质结构 12 的长的连续细纤维 14 可以被蜷缩,例如沿着该纤维质结构的纵向轴压缩,使得纤维质结构 12 的横截面宽度增加,以闭塞中空解剖结构 20。在一些实施方式中,纤维质结构 12 能够在退出输送鞘 16 后膨胀到压缩直径的若干倍,从而潜在地消除了蜷缩的需要。例如,在一个实施方式中,纤维质结构 12 被压缩入内径约为 2mm 的输送鞘 16 中。当纤维质结构 12 从输送鞘 16 展开时,它可以膨胀,以充满直径为约 5mm 或更小到约 20mm 或更大的静脉。在一些实施方式中,当纤维质结构 12 从输送鞘 16 展开时,它可以膨胀,以充满直径为约 4mm 或更小到约 20mm 或更大的静脉。在一些实施方式中,纤维质 12 的膨胀和中空解剖结构填充可以取决于纤维变形,但可选地,可以利用当在输送过程中纤维 14 弯曲时由它们产生的捻合(twists)和回转(turns),以便该材料的后续输送紧密地压紧或压缩在前布置的材料,以更完全填充中空解剖结构 20。

[0137] 如图 3 所示,在一些实施方式中,拉绳 30 可以与纤维质结构 12 连接。在一个实施方式中,拉绳 30 与纤维质结构 12 的远端 32 连接。拉绳 30 可以由使用者驱动,或者在无驱动下但结合近端推鞘(未示出)加以压缩,以使纤维质结构 12 “蜷缩”,例如沿着纵轴缩短并变厚,以及当在中空解剖结构中展开时沿径向膨胀,如将在下面进一步描述。在一些实施方式中,拉绳 30 可以被自动驱动。如图 4 所示,在另一个实施方式中,拉绳 30 与纤维质结构 12 的远端 32 连接,并且拉绳 30 可以由使用者驱动,以折叠纤维质结构 12,如将在下面进一步描述。如图 5 所示,在一个实施方式中,拉绳 30 可以迂回进出纤维质结构 12,用于获得更好的蜷缩一致性。使拉绳 30 迂回通过纤维质结构 12 可以沿着纤维质产生手风琴状弯曲,以改善膨胀特性,如将在下面进一步描述。

[0138] 在一些实施方式中,拉绳 30 可用于逆着输送鞘 16 的远端部分或逆着推杆 18 “蜷缩”纤维质结构。在一些实施方式中,拉绳 30、或锚定绳或绳索 40 可用于植入物 10 的回收

或重新定位。

[0139] 锚定绳 40 可被连接到纤维质结构 12, 以拉拽或再定位整个植入物 10。推杆 18 也可以用在一些实施方式中, 以通过在远端推动并使植入物 10 进入紧张状态, 推动或再定位整个植入物 10。输送鞘 16 的远端部分也可用于再定位, 同时压缩拉绳 30。通过干扰 / 裸露中空解剖结构 20 中的内皮细胞内层, 在中空解剖结构中再定位和 / 或移动植入物 10 的作用可以增强闭塞。此外, 锚定绳 40 可以固定在进入位置, 作为固定元件和 / 或锚定装置起作用, 以防止纤维质结构 12 在中空解剖结构 20 中迁移。在其远端或近端上或沿着植入物长度, 与纤维质解剖结构 12 相连的其它机械工具可以被考虑来将纤维质结构 12 固定于中空解剖结构 20, 用来控制植入物迁移, 所述机械工具包括但不限于钩 (hook)、倒刺 (barb)、自膨胀辐射状结构、Y 字型膨胀锚索 (wish-born shaped expanding anchor wires)、螺旋型钩、辐射状膨胀伞状物等等。这些的一部分或所有可以由非生物再吸收和 / 或生物再吸收材料制备。通过使用 RF 能、加热圈能量 (heating coil energe)、激光能或手术例如血管结扎进行初次密封 / 闭塞中空解剖结构, 可以控制纤维质结构迁移, 同时, 中空解剖结构的外部手动压缩也可用于防止剧烈的迁移。另外的固定技术和结构在下面更详细地加以描述。

[0140] 在一些实施方式中, 球囊 (balloon) 可以被安置在纤维质结构 12 内。该球囊可以被充气, 以在展开后膨胀纤维质结构 12。然后, 所述球囊可以被放气并被撤出, 留下在适当位置的膨胀的纤维质结构 12。使用球囊的优势包括取代或最小化天然流体, 例如腔内存在的血液; 有效阻止血流, 从而促进残留血液的凝结; 通过将植入物锚定在中空解剖结构 20 的壁上, 防止植入物 10 迁移。所述球囊还可以具有平滑的外层, 以便凝块和 / 或植入物 10 不粘着到球囊上。此外, 球囊还可以被制备成微孔的, 这可以将组织硬化剂、凝血酶、其它生物活性剂输送到植入物位置。

[0141] 在一些实施方式中, 植入物 10 包括标记物或与标记物连接。所述标记物可用于植入物 10 的可视化。该标记物可以是发生回波的和 / 或辐射不透性的, 用于在超声波、X 射线或其它可视化工具下的可视化。在一些实施方式中, 其它可视化方法和标记物可以被使用。在一些实施方式中, 第一标记物被放置在纤维质结构 12 的第一末端, 而第二标记物被放置在纤维质结构 12 的第二末端。在一些实施方式中, 纤维 14 和 / 或纤维质结构 12 可以掺入痕量金属, 包括粉末状钽、粉末状钨、氧化铋、硫酸钡, 以改善可视化。在一些实施方式中, 纤维组合物可以掺入生理学 / 生物学标记物, 当它们在降解期间转运时, 该标记物允许监测植入物 10 降解副产物。

[0142] 在一些实施方式中, 推杆 18 可用于输送、展开或固定植入物 10。在一个实施方式中, 推杆 18 被放置在植入物 10 的纤维质结构 12 内。在另一个实施方式中, 推杆 18 靠近结构 12 放置。在一些实施方式中, 推杆 18 接合纤维质结构 12, 以当输送鞘 16 撤出时保持纤维质结构 12 在适当的位置。如下面将进一步描述, 推杆 18 可用于将纤维质结构 12 从输送鞘 16 输送到中空解剖结构 20 中。在一些实施方式中, 纤维质结构 12 可以是自驱动的。在其它实施方式中, 推杆 16 和纤维质结构 12 可以被配置以相互协作, 以便使用者驱动纤维质结构 12 成为蜷缩的结构。在一些实施方式中, 纤维质结构不具有外层鞘。优选使用具有无创尖头 (atraumatic tip) 的推杆 16, 放置纤维质结构。该实施方式优势在于纤维质结构 12 在鞘 16 内被压缩的时间最小, 从而改善植入物 10 的膨胀特性。而且, 无输送鞘使得更多

的纤维 14 被放入中空解剖结构 20 内,而不需要增加进出口的大小。

[0143] 输送技术

[0144] 在一个实施方式中,治疗中空解剖结构的器械包包括可生物吸收的纤维性植入物 10,以及大小适于插入中空解剖结构 20 的鞘 16,其内径被配置以接受植入物 10,用于将植入物输送入中空解剖结构中。推杆 18 具有适于插入鞘 16 的尺寸,并被配置来推进植入物 10 经过鞘 16,用于将植入物 10 输送入中空解剖结构 20 中。根据一些变化,鞘 16 在其外径上包括磨蚀元件。当鞘 16 插入中空解剖结构 20 时,磨蚀元件可以被配置来与中空解剖结构 20 的表面配合。器械包可以另外包括植入物锁定装置 50。植入物锁定装置 50 可以包括拉绳 30,其被配置来与植入物 10 连接。植入物锁定装置 50 可以包括与植入物 10 连接的漏斗状物 52。拉绳 30 可以是有节的 54。沿着拉绳 30 的至少一部分,拉绳 30 可以包括众多突起 56。

[0145] 在另一个实施方式中,治疗中空解剖结构 20 的方法包括将植入物 10 输送入中空解剖结构 20 中,植入物 10 包括由一种或多种可生物吸收材料形成的众多松的、曲折的纤维 14。例如,根据一种技术,治疗直径为 4mm 或更大的中空解剖结构 20 的方法包括将大小为 8French 或更小的导管插入中空解剖结构 20 中。使可生物吸收纤维质植入物 10 经过导管,进入中空解剖结构 20。在具有植入物 10 的情况下,中空解剖结构 20 的开放性可以被降低。在一些实施方式中,所述方法进一步包括用植入物 10 闭塞中空解剖结构。在一些方法中,在中空解剖结构 20 内,植入物 10 可以被膨胀到治疗态。所述方法可以包括:当植入物 10 处于中空解剖结构 20 中时用植入物 10 促进闭合性向内生长。中空解剖结构 20 可以包括静脉。在一些实施方式中,中空解剖结构 20 包括大隐静脉。插入导管可以包括在与隐股连接处间隔开的插入部位加入导管,并进一步包括使植入物 10 从插入部位前进到隐-股连接处。中空解剖结构 20 在一些实施方式中可以具有 4-12mm 的直径。中空解剖结构 20 在一些实施方式中可以具有 4-20mm 的直径。

[0146] 在另一个实施方式中,治疗静脉的方法包括与隐-股连接处间隔开的进入点进入静脉。可生物吸收纤维性物体 12 通过进入点被植入所述静脉中。物体 12 在静脉中使物体 12 向隐-股连接处移动。在一些实施方式中,所述方法另外包括在中空解剖结构 20 中固定物体 12,以限制物体 12 在静脉中的迁移。在一些方法中,鞘 16 可以通过进入点被插入,而物体 12 可以用推杆 18,通过鞘 16,被推入静脉中。可以对静脉进行热处理,并且热处理可以包括传递无线射频能、传递来自电阻元件的热能、传递来自激光的能量的一种或多种。所述方法可以另外包括在静脉中将所述物体 12 的一端移到所述隐-股连接处。

[0147] 如图 6 所示,根据一种技术,提供了植入物 10,例如纤维质结构 12。还提供了输送鞘 16 和推杆 18。植入物 10 被装载在推杆 18 上。植入物 10 被拉绳并瘪缩在推杆 18 上。推杆 18 被用于将植入物 10 装载入输送鞘 16 中。一旦输送鞘 16 的远端部分已经被布置在中空解剖结构 20 内,推杆 18 被用于将植入物 10 推出输送鞘 16,或可选地,推杆 18 保持静止,而外部的鞘 16 被拉回。植入物 10 在退出输送鞘 16 后部分膨胀。当输送鞘 16 被向前推和拉绳 30 被向后拉或保持静止而限制其移动时,植入物 10 被进一步膨胀和蜷缩。

[0148] 根据一种技术,超声可以被用于确定将被闭塞的中空解剖结构 20 的直径。可以确定中空解剖结构 20 的可压缩性,并且可以进行彩色多普勒血流评价 (color-flow Doppler flow assessment)。选择合适的进入位置。在所选择的位置使用局部麻醉剂。插管器鞘

16、插管或其它进入装置可以被放置在入口血管中。在一个实施方式中,使用 6F 的鞘。在另一个实施方式中,可以使用 12Ga 的插管。任何合适的进入装置可以被使用。

[0149] 输送装置,例如输送导管或输送鞘 16,被插入中空解剖结构 20,直到所述鞘的尖端布置在治疗部分的远端上。纤维质结构 12 优选布置在输送装置内,如在下面更详细地描述。使用任何合适的可视化技术,例如超声、X 射线,纤维质结构 12 的位置被优选地确认。在一些实施方式中,标记物可以布置在纤维质结构 12 上,使得其清晰可见。纤维质结构 12 被传递入中空解剖结构 20 中。如果需要,纤维质结构 12 可以在可视化下被布置或再布置在中空解剖结构 20 中。在一些情况下,有利的是:一个使用者布置纤维质结构 12,而另一个使用者操作可视化设备。

[0150] 纤维质结构 12 优选被展开成膨胀的构造。任何合适的展开技术和/或膨胀技术可以被使用。如图 3 所示,在一个实施方式中,拖拉连接到纤维质结构 12 的远端部分 32 的拉绳 30,以蜷缩纤维质结构 12。蜷缩纤维质结构 12 增加了纤维 14 在给定横截面中的密度。如图 4 所示,在另一个实施方式中,拖拉连接到纤维质结构 12 的远端部分 32 的拉绳 30,使纤维质结构 12 自身折叠。折叠纤维质结构 12 增加了纤维在给定横截面中的密度。如图 5 所示,在另一个实施方式中,拉绳 30 连接到纤维质结构 12 的远端部分 32,并且迂回通过纤维质结构 12 的中间部分。使拉绳 30 与纤维质结构 12 缠绕在一起,这导致了纤维质结构 12 的受控蜷缩并增加纤维 14 在给定横截面中的密度。

[0151] 在一些实施方式中,通过锁定装置 50,使植入物 10 保持在蜷缩的状态。可以使用任何合适的锁定装置 50。在一个实施方式中,植入物 10 包括环锁装置 50。如图 7 所示,止块 (stop) 56 被布置在拉绳 30 上。拉绳 30 与植入物 10 的远端 32 连接,并穿过相对小的漏斗状部分 52,该漏斗状部分 52 与植入物 10 的近端部分 34 连接。拉动拉绳 30 经过漏斗状 52,其中输送鞘 16 帮助保持植入物 10 静止(从而保持漏斗状物 52 静止)。拉动止块 56 经过漏斗状物 52,但其大小足够大,以至于它将不会在相反的方向上往后滑动经过漏斗状物 52。因此,植入物被锁定在膨胀的蜷缩构造中,并拿走推杆 18 和输送鞘 16。

[0152] 在另一个实施方式中,植入物 10 包括结锁装置 (knot locking mechanism) 50。如图 8 所示,在推杆 18 附近,结 (knot) 54 被松散地系在拉绳 30 中。结 54 位于植入物 10 的近端部分 34 附近。在推杆 18 撤出之前,防止结 54 被完全拉紧。拉绳 30 与植入物 10 的远端 32 连接。当植入物 10 蜷缩时,移去推杆 18,并且拉绳 30 中的结 54 可以被拉紧,以保持植入物 10 是蜷缩的。因此,植入物 10 被锁定在膨胀的蜷缩构造中,并移去推杆 18 和输送鞘 16。

[0153] 在另一个实施方式中,植入物 10 包括棘轮式锁装置 50。如图 9A 所示,沿着拉绳 30,布置了众多棘爪掣 (detent) 或止动器 (stop) 58。在一个实施方式中,止动器 58 类似于尼龙扎带 (cable-tie) 或束带 (zip-tie)。止动器 58 可以沿着部分或全部拉绳 30 布置。拉绳 30 与植入物 10 的远端 32 连接,并穿过相对小的漏斗 52 状部分,该部分与植入物 10 的近端 34 连接。拉动拉绳 30 经过漏斗状物 52,其中输送鞘 16 帮助保持植入物 10 静止(从而保持漏斗状物 52 静止)。拉动止动器 58 经过漏斗状物 52,但它们太大,以至于不会在相反的方向上往后滑动经过漏斗状物 52。因此,植入物被充分地蜷缩,然后被锁定在膨胀的蜷缩构造中,并移去推杆 18 和输送鞘 16。

[0154] 在植入物 10 被输送入中空解剖结构 20 中之后,纤维质结构 12 可以在可视化下被

布置或再布置在中空解剖结构 20 中。推杆 18 和锚定绳 (anchor string) 40 可用于操作植入物 10。输送导管可以被撤出。推杆 18 可以被撤出。在取走推杆 18 期间,可以施加外部压力,以帮助植入物 10 保持其位置。鞘 16 可以被撤出。在取走鞘 16 期间,可以施加外部压力,以帮助植入物 10 保持其位置。

[0155] 在一些技术中,允许植入物 10 停留一段时间。优选允许植入物停留约 1 分钟或更短到约 30 分钟或更长。在一些技术中,施加外部压力,以促使中空解剖结构 20 的壁瘪缩并粘附到植入物 10 上。在一些技术中,可以施用血管收缩剂,以促使中空解剖结构 20 的壁瘪缩并粘附到植入物 10 上。在停留期之后,使用任何合适的方法,确认植入物 10 的位置。在一些情况下,使用可视化技术,例如超声波、X 射线,确定植入物 10 的位置。在一些情况下,使用触诊,确认植入物 10 的位置。使用任何合适的方法,可以验证闭塞。例如,彩色多普勒血流成像可用于评价或评估闭塞。

[0156] 如图 9B 所示,根据另一个实施方式,闭塞装置或植入物 10 包括纤维质结构 12 和可注射的明胶 (injectable gelatin) 22 或同时或先后展开在中空解剖结构中的任何其它闭塞材料 (如上所列)。两种材料可以相互混合或沿着中空解剖结构保持线性分离。选择两种材料的性质,并以这样的方式展开,使得易流动的材料迁移被另一个材料所阻止。

[0157] 在一些技术中,在植入物 10 的输送之后,注射组织硬化剂、水凝胶、或另一种活性剂 22 和 / 或药物,如图 9B 所示。通过利用微孔气囊式导管 (micro porous balloon catheter),可以进行注射,所述微孔气囊式导管既用于展开纤维质结构 12,又用于注射活性剂 22。在一些技术中,在植入物 10 输送到治疗部位之前,植入物 10 可以在操作室中预浸泡在活性剂 22 中。在一些技术中,在制造过程中包装装置之前,植入物预浸泡在活性剂 22 中。在一些技术中,植入物 10 包括作为该装置的整合部分的活性剂 22。植入物 10 可以包括作为活性剂 22 起作用的涂层或药物洗脱技术。在一些技术中,植入物 10 的输送可以在活性剂 22 的不定位输送之前或之后。例如,活性剂 22 可以被口服输送或作为局部贴剂输送。

[0158] 血液优选在植入物 10 的纤维 14 中或附近聚集和凝结。最初,血栓形成并优选组织化为异物天然愈合过程的一部分,以产生纤维化组织闭塞。在一些技术中,生长因子可用于促进纤维化组织生长。在一些实施方式中,植入物的凝血酶包被或种子 (seeding) 可以引发并促进凝血级联反应,以增加组织向内生长。存在许多方式,用来刺激在可生物降解聚合物中的组织向内生长。一种方法是建立松的聚合物支架 (例如,具有本文所公开的植入物 10 的实施方式的任何一种) 并用水凝胶例如血纤维蛋白凝胶填充间隙空间。血纤维蛋白凝胶诱导组织向内生长。组织生长因子,例如成纤维细胞生长因子,也可以被掺入具有水凝胶的植入物 10,以促进组织向内生长。在该方法中,支架首先被输送,然后纤维蛋白原、凝血酶和 / 或生长因子溶液被注射入静脉。该溶液充满间隙空间并聚合,形成水凝胶,所述水凝胶作为快速组织向内生长的基质。一种血纤维蛋白凝胶的替代方法是直接混合自体血液和凝血酶,并将混合的血液注射入静脉。这产生了血凝块状结构,以填充所述空间,并且该凝块的性质可以通过凝血酶浓度加以控制。这也是诱导组织向内生长的良好基质,并相对于独立的天然凝固具有优势。另一种选择是在所述装置被展开之前将血纤维蛋白或凝血酶液体而不是水凝胶注射入所述鞘中,以在导入之前浸泡植入物 10。同样,可以用该生物活性液体预浸泡植入物 10,然后干燥,作为在临床环境中的临床使用之前的装配过程的部分,或

者作为制造过程的部分。根据另一种技术,就在所述装置被展开之前,自体血液和血纤维蛋白的混合物被注射,以便在植入物 10 被引入中空解剖结构 20 之前,该混合物包裹或浸泡在外部鞘 16 中的植入物 10。

[0159] 此外,可以对植入物 10 进行其它表面修饰或预处理。植入物 10 的纤维(一种或多种)14 的表面,以及材料聚合链本身可以被修饰或预处理,例如,使带电、粗糙化,以相对于白蛋白亲合性更优选是纤维蛋白原亲合性的。例如,在植入后前 1-3 秒内,对血浆流中的任何疏水性植入物材料发生的第一件事是表面上的蛋白吸附。正如立刻地,因子 XIIa 被活化,开始凝血级联反应。如果白蛋白优选沉积在植入物 10 上,则它往往使表面钝化,从而使得其更不具有反应性。因此,防止或限制白蛋白吸附,或者通过调节聚合物或聚合物的表面、使表面带电或通过疏水性优选将纤维蛋白原吸附到表面上是有利的。在一些实施方式中,纤维蛋白原预吸附到植入物 10 上促进了非钝化。在一些实施方式中,在加入或不加入凝血酶的情况下,进行表面修饰可以改善纤维化闭塞。通过内在性凝血级联反应机制,凝血酶作用于纤维蛋白原(在血浆中循环的反应性蛋白单体,液体),以变成纤维蛋白单体,然后,纤维蛋白单体被因子 XIII 交联,以变成纤维蛋白(固体)。该交联的纤维蛋白是组织化的血栓(即纤维化闭塞)。这种类型的机制的一个例子是涤纶(Dacron)(粗糙表面),其可用在线圈上,用于闭塞脑内的颅内小动脉瘤,以及用于机织或针织移植物。同样,涤纶的疏水性良好。相对于白蛋白,它的表面更优选吸附纤维蛋白原,从而快速产生纤维蛋白,因此产生附壁(壁)血栓(所有都在植入后 10 分钟内),所述附壁血栓帮助防止内皮化。然而,硅氧烷和聚氨酯都是非常生物相容的,并且不攻击性地激活凝血级联反应,因为比起纤维蛋白原,它们都更优选吸附白蛋白。

[0160] 改善性能的其他机制包括抑制植入物区内的天然纤维蛋白溶解系统。如上所提及,因子 XIIa 启动凝血级联反应,但它还将纤溶酶原转化为纤维蛋白溶酶。纤维蛋白溶酶是不期望的,因为它是溶解血栓(例如,凝块)的酶。通过抑制纤溶酶原向纤维蛋白溶酶的转化,可以基本上阻止植入物附近的所需要的血凝块溶解的天然倾向。纤维蛋白溶酶类似于凝血酶,只是凝血酶只能切割纤维蛋白原,以产生需要的纤维蛋白单体。而纤维蛋白溶酶切割纤维蛋白酶原和纤维蛋白,产生纤维蛋白裂解产物(fibrin split products,FSP)或纤维蛋白降解产物。这些 FSP 优选被除去,以便限制它们对形成血凝块的抑制。通过阻止纤维蛋白单体互相接触,这些 FSP 抑制纤维蛋白单体的交联,使得它们不能产生纤维化闭塞。例如,组织纤溶酶原激活剂(Tissue Plasminogen Activator, tPA)可用于血栓溶解,以及其它类似 ReoPro(主要结合人血小板 IIb/IIIa 受体以抑制血小板聚集的 GPIIb/IIIa 抑制剂)的药物也可用于血栓溶解。因此,药物、表面涂层以及用生物活性剂预处理被优选使用或施用来进行相反处理,即替代为使血小板更迅速地聚集和/或强烈地抑制植入物 10 区内纤维蛋白溶酶原的活化。

[0161] 在一些实施方式中,生物活性剂是期望的,所述生物活性剂使凝血级联反应不正常(illicit),以稳定血栓形成并促进更持久的异物反应和纤维化闭塞。例如,在一些实施方式中,植入物 10 可以用期望的治疗和临床药剂进行预处理,例如生长因子、组织黏附因子、凝血因子、化疗剂、趋化因子和抗菌剂。这些药剂可以被共价连接、离子或疏水性连接、包被、化合、物理吸附进植入物或另外与植入物结合。一些生物活性剂包括但不限于:抗生素例如妥布霉素、entamycin、和万古霉素;凝血因子,诸如因子 I-VIII、凝

血酶和纤维蛋白原 ; 细胞因子, 例如碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF)、血小板衍生生长因子 (platelet derived growth factor, PDGF)、血管内皮生长因子 (VEGF)、转化生长因子 β (TGF- β)、TNF α 、NGF、GM-CSF、IGF α 、IL-1、IL-8 和 IL-6 ; 炎性微晶体, 例如晶状矿物和硅酸盐 ; 组织黏附因子, 例如纤连蛋白、层粘连蛋白、和玻连蛋白 ; 蛋白酶抑制剂, 例如牛胰蛋白酶抑制剂 ; 胞外基质分子, 例如胶原和纤连蛋白 ; 痕量金属 ; 刺激素, 例如痕量的滑石粉、金属铍和硅石 ; 痕量的聚合物, 例如多熔素和乙烯乙酸乙烯酯 ; 其它黏附诱导剂, 例如单核细胞趋化蛋白、成纤维细胞刺激因子 I、组胺、内皮素 -1、血管紧张素 II、溴麦角环肽、methylsergide、甲氨蝶呤、N- 羧丁基脱乙酰壳多糖、四氯化碳、硫代乙酰胺、石英粉尘、fibrosin 和乙醇 ; 或其它稳定血栓形成或抑制血凝块溶解的分子, 例如蛋白质, 包括因子 XIII、 α 2- 抗纤溶酶、纤溶酶原激活物抑制剂 -1 (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1) 或类似蛋白 ; 以及硬化剂, 例如鱼肝油酸钠、乙醇胺油酸盐、和十四烷基磺酸钠以及抗菌剂 / 抗感染剂或类似阿莫西林的抗生素药物 ; 氯苄青霉素 ; 氯霉素 ; 氯林肯霉素 ; 红霉素 ; 林肯霉素 ; 利福平或类似银或银离子、胶体银、磺胺嘧啶银和 / 或硝酸银的物质。

[0162] 使用任何合适的方法, 可以关闭进入部位, 包括通过利用纤维质结构 12。在一些情况下, 无菌带 (steri-strip) 可用于关闭进入部位。在一些情况下, 可用缝线闭合所述进入部位。压缩绷带 (compression bandage) 可被放置在患者上。例如, 当手术部位是在患者的腿中时, 压缩绷带可以被布置在整个腿上。根据一种技术, 压迫绷带优选被留在适当的位置约三天。在约三天之后, 扫描该位置的深静脉血栓和 / 或血栓从浅系统到深系统的延伸。使用可视化技术, 例如超声、X 射线, 或通过触诊, 确认植入物的位置。使用任何合适的方法, 可以验证闭塞, 例如, 彩色多普勒血流成像或造影剂增强的荧光 X 线照相术 (contrast enhanced fluorographci x-ray)。

[0163] 制造闭塞结构

[0164] 纤维质结构 12 可以包括任何合适的形状和结构。在一个实施方式中, 纤维质结构 12 仅仅是一束长的细纤维 14。在另一个实施方式中, 如图 10 所示, 纤维质结构 12 是一束在一端连接在一起的长细纤维 14, 通常类似于穗或“章鱼”。在另一个实施方式中, 纤维质结构 12 是一束在第一端和第二端连接在一起的长细纤维 14, 如图 2-9A 所示。如图 11 所示, 在一个实施方式中, 长细纤维 14 可以被排列, 形成纱线, 所述纱线可以被加工成管形结构, 例如套 (sock)。在一些实施方式中, 纤维质结构 12 可以与另一个闭塞装置连接。例如, 如图 12 所示, 在一些实施方式中, 子弹形可生物再吸收插塞 (bullet-shaped bioresorbable plug) 70 可以与一束长细纤维 14 连接。在一些实施方式中, 纤维 14 的一根或多根优选具有在约 5 微米或更小到约 30 微米或更大之间的纤维直径。在一些实施方式中, 纤维可以具有变化的向外轴尺寸。插塞 70 可以被放置在中空解剖结构 20 中, 并且插塞 70 和纤维 14 可以闭塞中空解剖结构 20。

[0165] 如图 13 所示, 在一些实施方式中, 植入物 10 具有自膨胀元件 (self-expanding element) 80, 例如栅格 (lattice)、构架 (carcass) 或线圈 (coil), 其由与纤维 14 (或其它可生物降解材料) 相同的可生物降解材料制成, 以保持纤维 14 或绳股更加开放, 以更好地填充腔内空间。一旦在血流中展开, 所述栅格、构架或线圈 80 自膨胀。纤维 14 和构架 80 可以在近端和 / 或远端通过任何合适的联接机构进行连接, 或可选地, 贯穿植入物 10 进行

连接。凝血酶、纤维蛋白原或其它活性蛋白质、肽和 / 或药剂 82 可以被施加到纤维材料 14 的表面上,或结合到可生物再吸收材料的外部原子层内,以促进表面发展纤维化闭塞。

[0166] 如上所述,在一些实施方式中,可以提供自膨胀内部元件 80。该自膨胀内部元件还可以由可生物再吸收材料(例如,0.010 英寸或更小到 0.012 英寸或更大的单丝)制备而成。所述自膨胀内部元件 80 可以包括例如构架、笼状结构(cage)、线圈、支架体、编织物和 / 或另一种合适的格状结构。元件 80 优选与本文描述的基本的纤维质结构 12 缠绕。元件 80 可以被提供,以增加体积填充,以允许治疗更大的血管。元件 80 可以改善植入物和血管壁的接触,以提供更一致和更可靠的生物闭塞。在一些实施方式中,元件 80 可以是与纤维质结构 12 的一部分连接的短的部分。在其它实施方式中,元件 80 可以大致沿着植入物 10 的全长延伸。在一些实施方式中,元件 80 既可以提供锚定性能,又可以降低血液流动,以促进更好的生物闭塞。在一些实施方式中,与自膨胀元件 80 间隔开的纤维质结构 12 的部分可以具有更疏松的质地、空隙含量和支架,这可以允许一些血流,以便不形成压力头(pressure head),所述压力头可能扩延血管直径并可以导致植入物迁移。

[0167] 任何合适的方法可用于制造具有纤维质结构 12 的植入物 10。制造纤维质结构 12 的一些方法可以包括针织、织造、毡化、缠结、注塑、热成型、浇铸、旋转成型、熔融纺丝、电纺丝、溶剂浇铸、激光切割、应用溶剂、应用粘合剂、挤出、拉伸、卷曲和其它纤维加工技术中的一种或多种。

[0168] 在一个实施方式中,纤维质结构 12 可以通过针织纤维形成。在一个实施方式中,用针织装置针织管状纤维质结构 12,例如针织节(knitting knobby)、针织nelly(knitting nelly)。选择所述针织装置的大小,以产生大小适宜的管状纤维质结构 12。任何合适数量的绞花(cables)可以被使用。基于成品织物达到期望的线数(织物经纬密度,thread count)和期望孔隙度所需要的绞花的期望数量,可以选择具有合适数量的针脚的针织装置。在一个实施方式中,通过织造纤维材料,可以形成纤维质结构 12,以形成管状纤维质 12。在另一个实施方式中,通过毡化纤维材料,可以形成纤维质结构 12,以形成稠密的非织造网。非连续纱线或短纱线也可用于形成纤维质 12。梳理、拉伸、环锭纺纱、粗纺、通过将长丝热定型成卷曲或旋绕形式的一般变形,可用于加工所述纤维。当例如在喷气变形中热定型对可生物降解材料的性能有不良影响时,机械锁定所述纤维或缠结所述纤维也是可能的。

[0169] 短纱和复丝纱(filament yarn)的组合也可用于制备纤维质 12。其例子包括在短纤维束或低捻短纱附近包缠连续长丝。所述短纱和复丝纱可以由不同的基材组成。

[0170] 根据一个实施方式,纤维加工可以包括将纺丝加油剂(spin finish)施用到所述材料上,以允许假捻变形。所述假捻变形可用于膨化纱线。S-捻(S-twist)可以被应用于所述纱线。在加捻的结构下加热所述纱线。所述纱线优选被加热到约 60℃或更小和约 150℃或更大之间,这取决于基材的内在转变温度。在其它实施方式中,该范围之外的温度、和 / 或部分覆盖该范围的温度,也可以被使用。然后,冷却所述纱线,并退捻。下游的退火、去捻距、伸长降低步骤可以被去掉,以增加植入物的变形。所述材料也可以被多次加热、拉伸和松弛,以进一步膨化所述纱线。

[0171] 在另一个实施方式中,纤维质结构 12 可以通过注塑得以形成。材料可以被加热到它们的熔点之上,并注射入阳模和阴模之间的空间内,以形成纤维质结构 12。在一些实施方式中,所述材料仅仅被注射入阴模内。在另一个实施方式中,通过热成型,可以形成纤维质

结构。材料可以在阳模和阴模之间进行加压,并加热到熔点之下,以保持所浇铸的形状。在一个实施方式中,PLA、PGA 或其它材料的纱线可以被热定型成各种形状,同时保持所述纱线的原始弹性。

[0172] 在另一个实施方式中,通过注塑,可以形成纤维质结构 12。例如,在一个实施方式中,明胶或另一种材料可以被倒入管中,以形成纤维质结构 12。在另一个实施方式中,通过旋转成型,可以形成纤维质结构 12。在另一个实施方式中,通过溶剂浇铸,可以形成纤维质结构 12。例如,在一个实施方式中,阳模可以被浸入溶液中,以形成纤维质结构 12。在另一个实施方式中,溶液可以被倒入阴模,以形成纤维质结构 12。在另一个实施方式中,溶液可以被倒入阴模和阳模之间的空间内,以形成纤维质结构 12。在另一个实施方式中,通过在注塑期间将水可溶性物质例如盐加到所述材料,然后在固化之后溶解所述盐,可以制得在溶剂浇铸期间产生的多孔结构或泡沫浇铸件。例如,在成孔剂例如晶体盐存在的情况下,在二氯甲烷或其它溶剂中溶剂浇铸 PLLA。在一些实施方式中,通过加入碳酸氢铵以在形成纤维质结构 12 的材料中形成充满气体的空隙,制备多孔结构。在另一个实施方式中,溶剂浇铸技术可用于产生纤维质结构 12。通过在 PLLA 溶液中浸渍 PGA 纤维,进行纤维粘合。当溶剂蒸发时,PGA 纤维的网络结构嵌入 PLLA 中。进一步加热允许形成两种纤维的基质。然后,二氯甲烷或其它溶剂被用于溶解 PLLA,留下 PGA 纤维质结构 12。

[0173] 在一些实施方式中,二次加工可以包括激光切割、应用溶剂和 / 或应用粘合剂,以进一步限定纤维质结构 12。例如,在一个实施方式中,PLA 和二氯甲烷或其它溶剂可用于制备纤维质结构 12。

[0174] 可生物再吸收的材料

[0175] 形成纤维 14 和 / 或其它构件的合适材料可以包括一种或多种可生物降解聚合物。例如,合适的可生物降解聚合物可以包括 α -羟基酸,例如聚乙醇酸交酯、聚丙交酯以及乳酸和乙醇酸的共聚物。聚(乳酸-乙醇酸)(Poly(lactic-glycolic acid), PLGA) 在一些实施方式中是合适的材料。PLGA 是乙交酯和丙交酯的合成的可吸收共聚物,其以商品名 VICRYL™(由 Johnson & Johnson of Somerset, NJ 的分公司 Ethicon 生产的 Polyglactin 910) 销售。它经由水解进行的酶促降解而被吸收。聚乙醇酸交酯(PGA) 是合成的可吸收聚合物。聚丙交酯(PLA) 由乳酸的环二酯(丙交酯)制备。由可生物再吸收的 PLA 和 / 或 PGA 制备的泡沫是特别优选的。

[0176] 纤维质结构 12 优选包括纤维和 / 或其它通过本文所述的一种或多种可生物降解的聚合物形成的构件,和 / 或在如下文件中公开的那些:2004 年 8 月 31 日提交的美国临时专利申请 60/605843,题为 APPARATUS AND MATERIAL COMPOSITION FOR PERMANENT OCCLUSION OF A HOLLOW ANATOMICAL STRUCTURE;2005 年 8 月 26 日提交的美国临时专利申请 11/212,539,题为 APPARATUS AND MATERIAL COMPOSITION FOR PERMANENT OCCLUSION OF A HOLLOW ANATOMICAL STRUCTURE;2001 年 5 月 16 日提交的 09/859,899,题为 STENT GRAFTS WITH BIOACTIVE COATINGS;2001 年 5 月 18 日提交的 09/861,182,题为 INJECTABLE DRUG DELIVERY SYSTEMS WITH CYCLODEXTRINE POLYMER BASED HYDROGELS;以及 1990 年 7 月 3 日出版的美国专利第 4,938,763 号;1995 年 10 月 10 日出版的 5,456,693;2002 年 7 月 23 日出版的 6,423,085;2004 年 1 月 13 日出版的 6,676,971 和 2004 年 3 月 2 日出版的 6,699,272,它们都由此被全部并入本文作为参考,并作为本说明书的一部分。

[0177] 例如,在一个实施方式中,纤维质结构 12 可以包括纤维 14 和 / 或由聚丙交酯和 / 或聚乙醇酸交酯形成的其它构件。如上所述,聚乙醇酸交酯 (PGA) 是合成的可吸收聚合物。表现出易水解性的聚乙醇酸交酯通常在植入后几个月内被吸收。通过开环聚合,以合成较高分子量的聚合物,从丙交酯和 / 或乙交酯的环二酯制备聚丙交酯 (PLA) 和聚乙醇酸交酯 (PGA),或通过乳酸和 / 或乙醇酸的直接缩聚,以合成较低分子量的聚合物,制备聚丙交酯 (PLA) 和聚乙醇酸交酯 (PGA)。乳酸是以两种光学异构体存在或以产生三种立体构型的对映体存在的手性分子。L- 对映体是生物代谢物,而 D- 对映体和 D, L 外消旋混合物由乳酸的合成制备所产生。相比于其它可生物吸收材料,特别是当处于高分子量的形式时,聚-L- 丙交酯被身体吸收所需要的时间相对长。在一些实施方式中,纤维质结构可以包括纤维和 / 或由 ϵ - 己内酯、PEG、胶原、明胶、淀粉、聚(丙烯酰胺-酰肼-共聚物) (poly(acrylamide-co-hydrazide))、和 / 或本文描述的其它可生物再吸收材料形成的其他构件。

[0178] 许多可再吸收均聚物和共聚物可以被用于本装置,并且包括但不限于下列:从丙交酯、乙交酯和己内酯衍生的聚合物,其在临床使用中是普遍的并且特征在于降解时间范围在数天到数年之间,这取决于组成和初始 Mw(分子量)。乳酸是手性分子,以 L 和 D 异构体(L 异构体是生物代谢物)存在,从而“聚乳酸”实际上是指下列聚合物的家族:纯的聚-L- 乳酸 (L-PLA)、纯的聚-D- 乳酸 (D-PLA)、和聚-D, L- 乳酸 (DL-PLA)。L-PLA 以及聚-己内酯 (poly-caprolactone, PCL) 的均聚物已经在临床上是有用的,并且是可接受的候选物。此外,聚乙醇酸 (PGA)、聚乙醇酸 / 聚-L- 乳酸共聚物、聚对二氧环己酮、聚(三亚甲基碳酸酯)共聚物、以及聚(羟基丁酸酯) (poly(hydroxybutyrate), PHB) 和羟基丁酸酯与羟基戊酸酯的共聚物,以及聚酸酐、聚原酸酯、聚磷腈、和其它物质——包括天然可生物降解物,如胶原、弹性蛋白、纤维蛋白原、纤连蛋白、玻连蛋白、层粘连蛋白、明胶和冻干的小肠粘膜下层和它们的组合,是用于本装置的潜在的候选材料选择。

[0179] 在一些实施方式中,通过改变具有预先确定的单独降解速率的可生物再吸收的材料比率,可以选择纤维质结构的降解速率。例如,在一个实施方式中,纤维质结构包括约 50% PGA 和约 50% PLA。在另一个实施方式中,纤维质结构包括约 65% PGA 和约 35% PLA。在另一个实施方式中,纤维质结构包括约 70% PGA 和约 30% PLA。在另一个实施方式中,纤维质结构包括约 80% PGA 和约 30% PLA。在另一个实施方式中,纤维质结构包括约 90% PGA 和约 10% PLA。在另一个实施方式中,纤维质结构包括约 100% PGA。在另一个实施方式中,纤维质结构包括约 100% PLA。

[0180] 降解周期的选择是基于保持持久的闭塞。优选选择材料降解期间,以确保通过组织向内生长的持久纤维化闭塞,但不能太快,以至于闭塞不能完成或者在闭塞之前材料发生栓塞。当组织向内生长时,植入物优选离开。如果植入物停留太长时间,则对于患者,沿着腿可能存在可触知的绳索。

[0181] 在一些实施方式中,分子量在某一范围内的材料被选择,以达到某一降解时间。例如,材料可以具有约 1,000 道尔顿或更小到约 100,000 道尔顿或更大之间的分子量,以产生期望的降解时间周期。特性粘数在约 0.1dl/gm 或更小到约 4dl/gm 或更大之间的材料,可以影响降解速率和所述材料的加工容易度。在一些实施方式中,降解时间周期优选在约 2 周或更短到约 2 年或更长之间。在一些实施方式中,所述材料的一种或多种可以在患者内

产生期望的炎性反应。在一些实施方式中,当所述材料生物降解时,所述材料的一种或多种可以产生局部反应,例如 pH 改变。

[0182] 在一个实施方式中,纱质纤维可以由所述材料的一种或多种形成。在一些实施方式中,纤维质结构 12 可以在约 40 旦尼尔或更小到约 7200 旦尼尔或更大之间。在一些实施方式中,纤维质结构 12 可以在约 200 旦尼尔或更小到约 15000 旦尼尔或更大之间。在一些实施方式中,纤维质结构 12 可以包括约 1 根纤维到约 24 根纤维或更多。在一些实施方式中,纤维质结构 12 可以包括约 24 根纤维到约 600 根纤维或更多。在一些实施方式中,所述纤维的一根或多根优选具有约 5 微米或更小到约 30 微米或更大之间的纤维直径。在其它实施方式中,所述纤维可以为从 0.1 旦尼尔到 10 旦尼尔,而植入物在一些实施方式中可以包括 500 根和 100,000 根之间的纤维。在一些实施方式中,所述植入物可以包括 500 根和 500,000 根之间的纤维。在一些实施方式中,所述纤维在一些实施方式中可以为从 5 旦尼尔到 50 旦尼尔。在一些实施方式中,所述植入物在一些实施方式中可以包括 10 根至 1,000 根之间的纤维。

[0183] 在一些实施方式中,不同的共聚物纤维 14 可以被混合入较大的纱线,用于沿着纤维质结构 12 的长度的差异性地生物降解。例如,在一个实施方式中,在纤维质结构 12 的前端附近,不同的纤维 14 可以与纱线缠结,以作为后端的过滤器作用。在另一个实施方式中,不同的纤维 14 可以与纱线缠结,使得纤维质结构 12 在纤维质结构 12 的不同部分具有不同的降解速率。在一个实施方式中,例如,纤维质结构 12 在其整个横截面都具有不同的降解速率,以促进组织向内生长。

[0184] 在一些实施方式中,如图 14 所示,多种材料可以被组合来产生具有定制的降解特性的纤维 14。沿着特定纤维 14 的不同部分,特定纤维 14 的降解速率可以是不同的。此外,沿着植入物 10 的不同部分,植入物 10 的降解速率可以不同。在一个实施方式中,特定纤维 14 具有第一部分,例如,其沿着所述纤维长度的约 25%,具有相对较慢的降解速率,和第二部分,例如,其沿着所述纤维长度的约 75%,具有相对较快的降解速率。在一个实施方式中,第一部分比第二部分更慢地降解,使得第一部分起着类似塞子的作用,以阻止中空解剖结构 20 中的血液流动。在另一个实施方式中,最中心的纤维可以由与最外层的纤维不同的材料组成,从而导致在整个径向尺寸中吸附速率不同。在一些实施方式中,多种材料可以被共挤出,以形成具有期望特性的纤维 14,如图 14 的上面的视图所示。在一些实施方式中,多种材料可以被顺序挤出,以形成具有期望特性的纤维 14,如图 14 的中间视图所示。在一些实施方式中,多种材料可以被拧成股 (stranded together),以形成具有期望特性的纤维 14,如图 14 的下面的视图所示。

[0185] 在一些实施方式中,如图 15 所示,纤维 14 可以具有可变的横截面,以促进降解,同时保持恒定的纤维外径。一些厚度不定的绳股 (strand) 14 包括具有快速降解的小横截面的区域,如图 15 上面的视图所示。一些具有非圆形横截面的绳股 14 具有增加的表面积-体积比,以加速降解,如图 15 中间和下面的视图所示。厚度可变的绳股还保持结构的多孔性和开放性,以提供支架作用,甚至当多种纤维被相互靠近地布置时也是如此。如图 16 所示,在一些实施方式中,当压缩在一起时,在绳股 14 之间没有间隙,而在其它实施方式中,甚至当厚度不定的绳股 14 被压缩在一起时,它们之间也存在间隙。此外,如在图 17 中所示,在一些实施方式中,使用中空纤维 (hollow fiber) 14。中空纤维 14 通过毛细作用 (wick) 将血

液带入所述纤维中,允许更多的表面接触,导致更快的降解。此外,沿着纤维 14 长度的穿孔可以在一些实施方式中被使用,特别是如果期望的纤维长度比血液可以单独通过毛细管作用行进的距离更长。

[0186] 在一些实施方式中,植入物 10 可以包括多材料纱线。在一个实施方式中,可以使用双组分纤维。一些美国双组分纤维生产商包括: BASF 公司; DuPont 公司; Fiber Innovation Technology, Inc.; KoSa; 以及 Solutia Inc.。双组分纤维由从同一个喷丝头挤出的、具有不同化学和 / 或物理特性的两种聚合物组成,其中两种聚合物在同一根长丝或纤维中。双组分纤维的一些优势、能力和性能包括热粘合; 自膨化; 极细纤维; 独特的横截面; 以及成本上减少的特殊聚合物或添加剂的官能度。大多数商业可得的双组分纤维的构造为鞘 / 芯排列、并行排列或偏轴的鞘 / 芯排列。双组分纤维可以有利地为纤维质结构 12 提供可变的降解速率。最常见地,产生的自膨化双组分纤维具有并行或偏轴的横截面。沿着纤维在方向上的变化导致卷曲,原因在于在施用热或松弛的情况下出现的差异性收缩或应变。

[0187] 连续送料输送系统 (Continuous Feed Delivery Systems)

[0188] 在一些实施方式中,治疗中空解剖结构的系统包括可生物吸收的纤维性植入物(例如,图 2-13 所示的实施方式的一种或多种),其大小适于插入所述中空解剖结构。连续送料装置可以被构造或用于,以将所述植入物输送到所述中空解剖结构中。

[0189] 图 18-23 举例说明了连续送料中空解剖结构闭塞系统 200 的实施方式。图 18-23 的实施方式通常包括能够将纤维质结构 210 的部分连续输送到中空解剖结构 220 中的结构,从而使得中空解剖结构的大得多的静脉和 / 或更长部分被纤维质结构 210 闭塞。

[0190] 与连续送料中空解剖结构闭塞系统一起使用的纤维质结构 210 可以包括任何合适的纤维性闭塞结构,例如在本文中别处所描述的那些。例如,所述纤维质结构可以包括众多具有可生物再吸收或其它材料的纤维。在一些实施方式中,所述纤维被疏松地排列,使得它们可以被“蜷缩”,以形成具有更高密度的纤维性结构的团。在可选的实施方式中,纤维质结构可以包括众多结或沿着细长结构间隔布置的其它相对高密度的团。在一些实施方式中,该细长纤维质结构可以具有未压缩的长度,其比输送装置更长。例如,在一些实施方式中,纤维质结构可以具有在约 1m 到约 300m 的未压缩长度,而在一个具体的实施方式中,纤维质结构具有约 3m 的未压缩长度。在植入的状态中,纤维质结构通常被压缩,比起疏松的未压缩态,占据基本上更短的长度和更小的体积。植入后,所述纤维质结构在中空解剖结构可以具有约 5cm 或更短到约 30cm 或更长的压缩长度,在一些实施方式中,从 10cm 或更短到约 20cm 或更长的压缩长度。

[0191] 图 18-23 举例说明了连续送料中空解剖结构闭塞系统的实施方式,所述系统包括在外鞘 232 内的连续长度的纤维质 210 和轴向往复输送元件 230。轴向往复元件 230 通常被配置,以从外鞘 232 的远端 240 逐出纤维质 210 的部分。当轴向往复元件 230 相对于外鞘 232 在远端方向移动时,轴向往复元件 230 通常被配置来接合纤维质 210,从而将细长的纤维质 210 的部分逐出鞘 232 的远端 240。在一些实施方式中,当所述元件 230 在近端方向移动时,轴向往复元件 230 被进一步配置,以脱离纤维质结构 210,从而允许所述往复元件 230 相对于鞘 232 和纤维质 210 在近侧移动,而无需在近侧拖拉纤维质 210。

[0192] 在一个实施方式中,例如在图 18-20 所举例说明的,往复元件 230 包括布置在外鞘

232 内并在细长的纤维质结构 210 旁边的细长推杆。本实施方式的往复元件 230 可以包括远端的推杆头 (pusher head) 242, 其在第一位置和第二位置之间是可移动的, 在第一位置中, 所述推杆头 242 接合纤维质 210, 在第二位置中, 所述推杆头 242 脱离纤维质 210。

[0193] 在图 18-20 的实施方式中, 推杆包括具有足够柱强度的材料和结构, 该强度足以将在所述杆的近端施加的轴向力通过在所述杆远端的推杆头 242 传递到纤维质结构 210。所述推杆还优选是足够弯曲的, 以允许整个装置穿过患者的脉管系统到达期望的输送位置。

[0194] 在图 21 所说明的实施方式中, 推杆头 242 包括一对铰接腿 (hinged leg) 244, 其被配置, 以在第一 (开口的) 位置和第二 (闭合的) 位置之间回转运动。在一个实施方式中, 所述腿 244 通过弹簧或其它弹性偏动元件向外偏动。在这样的实施方式中, 偏置力优选是足够小, 使得当推杆相对于纤维质结构 210 被拉向近侧时, 所述腿向第二位置偏转。在可选的实施方式中, 所述腿 244 可以在第一和第二位置通过驱动元件手动移动, 驱动元件例如拉线和 / 或推线。

[0195] 在另一个实施方式中, 推杆头可以包括众多由刚性的、弹性材料制成的腿。朝着第一、展开的位置, 所述腿可以被辐射状向外偏置, 在所述第一位置中, 所述腿接合细长的纤维质结构。所述腿可以进一步包括足够小的偏置力, 使得当所述杆被拉向近侧时它们脱离所述纤维质结构。在又一个实施方式中, 推杆头可以被提供, 其具有单个径向可扩张和缩小的元件, 该元件被配置, 以在往复元件进行远端移动时接合纤维质结构。在又一个实施方式中, 推杆头可以由刚性材料制成。所述腿可以是叉形或“V”形, 以当所述叉被向前推动以输送纤维质结构时与所述纤维接合, 并且当所述叉相对于经输送的纤维质结构被拉回时, 推杆头不与所述纤维接合。可以考虑多种推杆头形状, 并且在本发明的范围之内。

[0196] 图 21-23 举例说明了连续送料中空解剖结构闭塞系统的可选实施方式。在图 21-23 的实施方式中, 轴向往复元件 230 包括内腔 250, 细长的纤维质结构 210 经由该内腔延伸。这些实施方式的轴向往复元件 230 还优选包括远端推杆头 242, 其被配置, 以当往复元件 230 相对于外鞘 230 向远端移动时向远侧推动所述纤维质结构 210。正如在前述的实施方式中, 推杆头 230 优选被配置, 以当所述头 230 相对于外鞘 232 和纤维质结构向近端移动时, 脱离纤维质结构 210。

[0197] 在图 21 的实施方式中, 推杆头 230 包括一对铰接夹件 (hinged gripper member) 252。在可选的实施方式中, 推杆头可以在任何地方包括在一个到四个或更多个夹件。夹件 252 的每一个被向内弹性偏置, 以夹紧在夹件 252 之间延伸的纤维质结构。夹件 252 优选被配置, 使得在夹件 252 和细长纤维结构 210 之间的摩擦足以使夹件 252 向内摆动, 从而在往复元件 230 进行远端移动时夹住纤维结构 210。夹件 252 还优选被配置, 以在往复元件 230 进行近端移动时脱离纤维结构 210。通过在夹件 252 上提供齿, 或通过改变夹件 252 的长度和 / 或偏置力, 可以获得这些特性。

[0198] 图 22 和 23 的实施方式包括推杆头 230, 其具有众多爪 (claw) 260, 所述爪从内鞘 262 的远端延伸。爪 260 通常辐射状地向内偏置, 使得它们将夹紧纤维质, 特别是内鞘 262 在远端方向上的运动期间。通过切割管材的圆柱形部分, 以形成尖端部分, 可以形成爪 260。然后, 爪 260 可以被向内弯曲, 以接合纤维质 210。在可选的实施方式中, 内鞘的远端部分可以包括直径缩小的部分, 例如具有远端开口的锥形部分, 所述开口的大小允许所述纤维质

在远端方向上从其中拉出,但阻止所述纤维质在近侧被拉入所述远端开口。在其它实施方式中,外鞘 232 也可以包括众多从外鞘 232 的远端延伸的爪 260,或可选地,可以由弹性聚合材料组成,所述弹性聚合材料具有在其远端的锥形和缩小的直径、热形成的聚合物鸭嘴形、或经机械加工的金属爪特征。可以预想多个可选的实施方式,并且在本发明的范围之内。

[0199] 图 24-26 的实施方式包括往复元件 230,其具有用于输送纤维质结构 210 的刚性叉形推杆头 242。推杆头 242 接合纤维质结构 210 的远端,并推动其通过外鞘 232 上的爪 260,如图 25 所示。该相互作用优选将纤维质结构的一部分输送入中空解剖结构中。然后,反复元件 230 被缩回并脱离纤维质结构 210。在该实施方式中,纤维质结构 210 倒退入外鞘 232 中的任何反向移动都被爪 260 所阻止。当纤维质结构被输送时,该作用还允许推杆头 242 完全从纤维质结构 210 脱离,如图 26 所示。反复元件 230 被再次向前驱动,推杆头 242 沿着纤维质结构的长度在不同的位置再次接合纤维质结构 210,并将更多的纤维质结构 210 输送出外鞘 232 并进入中空解剖结构。该循环被连续重复,直到期望量的纤维质结构被输送或者达到期望的治疗长度。

[0200] 在一些实施方式中,临时使纤维质 210 保持基本上静止是期望的,以阻止轴向反复元件 230 在轴向反复元件 230 进行近端移动期间向近端拉回所述纤维质。在一些实施方式中,在从鞘 232 逐出之后,通过仅仅连接到所述外鞘的远端边缘,纤维质可以被保持,防止在近端方向上移动,如图 19 所示。在可选的实施方式中,外鞘可以包括众多爪或直径减小的部分或类似于上述的推杆头的其它结构。

[0201] 在一些实施方式中,期望的是:用自动或手动枪柄把手 (pistol grip handle) 联接反复元件 230 和外鞘 232,允许单手、容易地、连续输送纤维质结构 210,如图 27a-27c 所示。如图 27c 所示,首先,推杆被用于启动植入物材料。然后,驱动把手,以接合并推进植入物材料。然后,释放把手,使得植入物材料分配入中空解剖结构中。然后,再次驱动把手,将更多的植入物材料压缩入同一位置。然后,仅仅部分释放把手。如果在已经展开的植入物材料和中空解剖结构壁之间的摩擦足够,则额外的材料将被堆积。手动压缩也可以用于阻止植入物材料随着把手往后走。然后,再次驱动把手,而植入物材料沿着静脉通道堆积。这可以被重复,直到期望的治疗长度被填充。

[0202] 在另外的实施方式中,对于比外鞘 232 长的纤维质结构 210,纤维质结构 210 可以被绕卷在卷轴 (spool) 250 上或包含在盒 (筒, cartridge) (未示出) 内,并且所述纤维质结构 210 被配置,以当纤维质结构 210 的远端被连续推入中空解剖结构中时,从卷轴 250 或盒中进入外鞘 232 的近端,如图 28 所示。

[0203] 在可选的实施方式中,通过使用小体积的压缩气体 (例如, CO_2) 流,以将所述材料喷射入血管,所述纤维质可以被布置入所述血管中,从而消除了推杆的需要。

[0204] 在另一个实施方式中,纤维质结构 210 可以以长的重叠方式被引入,而不是以短的压缩片段引入。在这样的实施方式中,沿着整个治疗长度,输送纤维质结构 210,同时整个导管组件被缩回。然后,整个导管组件被向前推进,并且沿着整个治疗长度输送纤维质结构 210 的另一个片段。重复该循环,以在全部治疗长度上输送纤维质结构 210。这样的重叠布置系统 (over-lapping deployment system) 的一个实施方式被示于图 29 中。

[0205] 如图 30 所示,在又一个实施方式中,外鞘 232 的外部在远端还可以包括长为 2cm 或更小到 10cm 或更大的刮擦部分 (scraping portion) 280,当导管被推进到治疗部位时,

其用于刷和刮擦血管的内膜衬层。这有效地裸露并破裂包覆血管的内皮细胞以及血管内膜内的内弹性膜。这种组合允许当携带纤维质结构 210 的导管被推进到治疗部位时同时剥蚀血管的内膜衬层,这消除了布置纤维质结构之前进行损伤血管内膜的额外单独步骤的任何需要。通过在凝血级联反应和身体愈合过程期间允许改善的组织向内生长和纤维质结构和血管壁的整合,破裂血管的内膜结构允许更持久的闭塞。实现刮擦部分 280 的选择包括但不限于:从导管延伸的硬毛刷元件;通过例如珠光处理 (beadblasting) 形成的简易擦伤表面;蚀刻面;显微机械加工的小型切削片;高分子凸片;与外鞘表面联接的、经特别设计并经单独机械加工的构件等等。

[0206] 如图 31 所示,在一些实施方式中,磨蚀面可以被提供在鞘、导管、工具、刮刀和 / 或植入物上,以与中空解剖结构的表面接合。在一些实施方式中,磨蚀面可以包括刷和 / 或锉。根据一种技术,在植入物输送期间,中空解剖结构的表面可以与用于内皮剥蚀的磨蚀表面接合,以建立更好的生物闭塞。例如,一种毛刷状的构件可以被附着到输送系统的外表面,或者在植入物传输之前,可以使用单独的刷。所述刷的目的是裸露包袱内腔的内皮细胞并破裂血管内弹性膜。两种作用都改善了在慢性阶段中的组织向内生长和固定。在一些实施方式中,刷材可以被留在适当的位置,作为闭塞物。所述刷可以用可生物吸收材料制造或者由非可吸收材料制成。如图 31 所示,在一些实施方式中,磨蚀面可以包括鱼骨构造 290、螺旋桨构造 292、之字形构造 294、海绵和 / 或泡沫刷构造 296 中的一种或多种,以及一种或多种硬毛 (bristle),该硬毛的形状为缠绕二级螺旋形 298 的杆。

[0207] 终止和固定

[0208] 参考图 32-57C,根据一些实施方式,治疗中空解剖结构 320 的装置 300 包括可生物吸收的纤维性物体 312。固定元件 302 与物体 312 联接,并被配置,以当植入中空解剖结构 320 中时,限制物体 312 的移动。根据本实施方式的一个方面,固定元件 302 包括绳索 340。根据本实施方式的另一个方面,固定元件 302 包括锚 360。根据本实施方式的另一方面,固定元件包括可膨胀元件 380。根据本实施方式的另一方面,固定元件包括编织物 382。这些和其它实施方式、方法、技术和方面在本文中被进一步描述。

[0209] 在一些实施方式中,植入物 310 被构造,以牢固地定位在中空解剖结构 320 内。在中空解剖结构 320 内固定可以减少植入物迁移的可能性。几种固定技术和结构在下面更详细地描述。其它合适的固定技术和结构也可以被用于限制植入物迁移。在一个实施方式中,可生物再吸收闭塞性支架植入物 310 被配置,用于通过导管例如 8F 导管进行输送。在一些实施方式中,可生物再吸收闭塞性支架植入物 310 被优选以这样的长度供应,该长度足以提供足够的材料,以沿着整个期望的植入长度治疗中空解剖结构 320,并且允许支架植入物的过量的材料被修剪掉。根据下面进一步描述的一种固定技术,在进入位置 304 附近的皮肤表面处,支架植入物 310 可以被切断。如果需要,支架植入物 310 的一部分可以被蜷缩在皮肤下。在一些实施方式中,绳索 340 优选在支架 310 的远端部分与支架植入物 310 连接。绳索 340 优选延伸通过进入位置 304,并被固定在患者进入位置 304 附近的皮肤上。

[0210] 固定方法

[0211] 根据一种技术,治疗中空解剖结构的方法包括在中空解剖结构 320 中植入可生物吸收的纤维性物体 312 以及在所述中空解剖结构 320 中固定所述物体 312,以限制所述物体 312 在所述中空解剖结构 320 内的迁移。根据本技术的一个方面,固定所述物体 312 包

括在中空解剖结构 320 的进入位置 304 锚定所述物体 312。根据本技术的另一个方面,固定所述物体 312 包括在中空解剖结构 320 中在所述物体 312 附近植入可膨胀锚 380。根据本技术的另一个方面,固定所述物体 312 包括在中空解剖结构 320 中在植入物位置附近热收缩中空解剖结构 320。植入所述物体 312 优选包括在植入物位置植入所述物体。根据本技术的另一个方面,固定所述物体 312 包括用开窗锚 360 固定所述物体 312。根据本技术的另一个方面,固定所述物体 312 包括在经皮逆行性进入位置 306 锚定所述物体。这些和其它方面、技术、方法和实施方式在下面加以更详细描述。

[0212] 进入位置的锚

[0213] 如上所述以及如图 32-36 和 37B 所示,根据本技术的一个方面,固定所述物体 312 包括在中空解剖结构 320 的进入位置 304 锚定所述物体 312。根据本技术的另一个方面,所述方法进一步包括布置所述物体 312,以使所述物体 312 的一部分延伸出中空解剖结构 320,经过在患者进入位置 304 处的皮肤,如图 33 所示。根据本技术的另一个方面,所述物体进一步包括绳索 340,并且所述方法进一步包括修剪所述物体 312 的末端部分,以便它与皮肤基本上齐平,以及以便绳索 340 通过进入位置 304 延伸出所述物体 312,如图 34 所示。根据本技术的另一个方面,所述方法进一步包括在进入位置 304 附近固定所述绳索 340,如图 35 所示。这些和其它方面、技术、方法和实施方式在本文中进一步加以描述。

[0214] 使用 Seldinger 技术,将被治疗的中空解剖结构优选在临近将被治疗的片段附近被进入。引入鞘(introduction sheath)(大小优选为 6F 到 8F)在所述位置被插入,以在植入物输送期间使用。根据本方面,植入物 310 在进入位置 304 被连接到静脉 320。用于在进入位置 304 将所述物体 312 连接到中空解剖结构 320 的几种方法和结构在本文中被描述。

[0215] 根据一种实施方式,可生物吸收的全长纤维质结构 312 被配置,以通过血管从隐-股连接处附近延伸,穿过进入位置 304,并在体外终止。当植入物 310 被放置在身体的中空解剖结构 320 中时,锚定线和/或绳索 340 可以从植入物 310 的远端部分向近侧延伸通过植入物 310 的总体上中心部分,并可以延伸通过进入位置 304 以及在体外终止。在一些实施方式中,植入物 310 本身优选包括本文所公开的任何组合。如上所述,优选选择纤维加工参数,以使纤维卷曲保持力最大,这增强了植入物 310 的自膨胀和/或体积填充特性。如上所述,植入物 310 可以在推杆的尖端上预折叠,并且在一些情况下,如果期望和/或需要的话,可以被手动变形,以缠结并产生进一步的膨化。通过本文所述的一种或多种主动固定技术(active fixation technique)或者通过其它合适的技术,可以进行身体之外的终止,以限制植入物迁移。

[0216] 在一些实施方式中,植入物 310 包括系线(tether string)340。所述线 340 优选是复丝线或者横截面比植入物的其它部分更厚的单丝,或者是编织的缝线材料。在一个实施方式中,线 340 的第一末端部分被附着到植入物 310 的近端部分。在一些实施方式中,线 340 在植入物 310 的远端部分和/或植入物 310 上的许多位置附着于植入物 310。线 340 的第二末端部分优选附着到进入位置 304 处的身体组织。根据一种附着方法,在中空解剖结构 320 的壁外在绳 340 中打结,如将在下面更详细地加以描述。结的体积优选阻止线 340 经过中空解剖结构 320 的壁向后滑动。例如,在系线 340 的自由端中可以打结,例如反手结,以将植入物 310 锚定在进入位置 304。钝的工具可用于确保所述结在紧接皮肤的出口点绷

紧。可以形成多个结。系线 340 的末端可以穿过结推杆 (knot pusher) 和 / 或钝套管的尖端。线 340 的末端可以用氰基丙烯酸酯进行预硬化, 以使穿过所述系线更加容易。在一些实施方式中, Loctite 4061 可用于预硬化系线 340。在一些实施方式中, 包括单丝缝线的系线 340 可以要求或可以不要求硬化。结推杆被推进到所述结, 然后用于在皮肤表面下推动所述结。然后, 除去该结推杆。因此, 所述结被定位在中空解剖结构 320 的壁之外, 但在皮肤之下。过量的系线可以恰好在皮肤表面之下被切断。在切口位置, 可以使用另外的伤口闭合技术, 例如无菌带和 / 或组织粘合剂。

[0217] 根据另一种附着方法, 线 340 可以在针 342 中终止, 如图 38 所示, 或者与针连接, 例如穿过单独的针, 然后打结或缝合到皮下组织或皮肤。所述结可以停留在中空解剖结构 320 之外的皮下组织中, 并且随着时间的推移吸收到组织中。在一些实施方式中, 线 340 可以由与植入物 310 相同的材料制成。沿着植入物 310 的长度, 在任何一个或多个位置, 附着单丝、编织的和 / 或复丝线 340 是可能的, 如图 39 所示。根据一些实施方式, 沿着植入物 310 的长度, 将系线 340 连接到多个位置, 可以促进将植入物 310 锚定在期望的位置, 并还可以在植入物 310 的末端阻止植入物 310 相对于锚定位置的移动。通过在多个位置连接系线 340, 植入物 310 不大可能改变尺寸。在一些实施方式中, 线材还可以包括一种或多种可生物吸收的材料, 其降解比植入物 310 更慢。此外, 线 340 的几何尺寸和 / 或结构可能影响其降解速率。例如, 如果线 340 中的纤维的直径显著大于形成植入物 310 的纤维 314 的直径, 则由与植入物 310 相同的材料制成的线 340 降解更慢。

[0218] 在一些实施方式中, 植入物 310 本身可以形成锚。植入物 310 的至少一部分可以在进入位置 304 退出中空解剖结构 320, 并可以留在皮下组织中和 / 或被放置在皮肤中。根据本技术的另一个方面, 所述方法进一步包括布置所述物体 312, 以便所述物体 312 的一部分延伸出中空解剖结构, 经过患者进入位置 304 处的皮肤。根据本技术的另一个方面, 所述物体进一步包括绳索 340, 并且所述方法进一步包括修剪所述物体 312 的末端部分, 以便它与皮肤基本上齐平, 以及以便绳索 340 通过进入位置 304 延伸出所述物体。根据本技术的另一个方面, 所述方法进一步包括在进入位置 304 附近固定所述绳索 340。可选地, 在一些实施方式中, 切断系线和纤维质, 以与皮肤齐平和 / 或被蜷曲在皮肤下, 使得在切口处没有东西延伸通过患者的皮肤。

[0219] 在一些实施方式中, 提供了可生物吸收的接头 (薄片, tab) 350。可生物吸收接头 350 优选是独立的构件。它优选布置在皮下组织中的中空解剖结构 320 之外。可生物吸收接头 350 优选经由系线 340 连接到植入物 310, 所述线 340 穿过中空解剖结构 320 的壁。可选地, 可生物吸收接头 350 可以被直接连接到植入物 310。例如, 植入物 310 的至少一部分可以包括和 / 或连接于可生物吸收接头 350。具有接头 350 的植入物 310 的至少一部分可以延伸经过进入位置 304, 使得可生物吸收接头 350 可以被连接到皮下组织。在一些实施方式中, 接头 350 可以具有约 1mm×2mm×10mm 的尺寸。在其它实施方式中, 接头 350 可以更小或更大。接头 350 可以由 PLA、50/50PLGA 和 / 或其它可生物吸收聚合物制成, 例如, 一些可生物吸收聚合物可以特别适于注塑。接头 350 优选具有几何形状和尺寸, 使得它通过与植入物 310 相同的输送鞘 (例如, 8F) 进行布置。系线 340 优选包括可弯曲的 (缝线状) 材料。在一些实施方式中, 系线 340 可以是编织的单丝或复丝和 / 或复丝纱。在包括系线 340 的一些实施方式中, 所述系线 340 的第一部分优选与可生物吸收系线 350 连接, 而所述

系线 340 的第二部分优选与植入物 310 连接。在植入物 310 上的附着可以是在植入物 310 的远端或近端部分上或在中间部分,或各个位置的任何组合。系线 340 可以控制当植入中空解剖结构 320 时植入物 310 可以伸展的多寡。如图 39 所示,系线 340 可以在植入物 310 的近端部分、在植入物 310 的多个位置、和 / 或在具有一个或多个结 344 的植入物 310 的远端部分加以连接。此外,在一些实施方式中,系线 340 可以被仅连接在植入物的中间和 / 或当中部分上。图 39 还示出了连接到接头 350 的系线 340 的一部分。在一些其它实施方式中,系线 340 可以被连接到另一个类型的锚和 / 或与患者的解剖学结构的一部分直接连接,例如,如本文所述。将系线 340 固定在植入物 310 的远端部分上,有效固定了植入物 310 相对于进入位置 304 的那个末端部分。系线 340 可以以任何合适的方式附着于接头 350 上。在一些实施方式中,使用可生物吸收氰基丙烯酸酯粘合剂、热粘合技术、和机械连接中的一种或多种,系线 340 可以被连接到接头 350 上,例如,在系线 340 中打的结可以阻止系线经过接头 350 中的孔滑动,如图 37B 所示。

[0220] 图 36A-F 举例说明了相对于进入位置 304 固定植入物 310 的几种技术,用于上面已经描述的一些实施方式。图 36A 举例说明了固定方法,其中植入物 310 被切成总体上与患者的皮肤齐平,并且系线 340 被超过皮肤切掉大约 5cm(2 英寸)。伤口优选选用无菌带 Tegaderm™ 或其它合适的伤口闭合元件加以闭合。然后,用胶带将系线 340 粘到患者的皮肤上。在几天后,胶带可以被除去,而系线被切成与皮肤齐平。图 36B 举例说明了固定方法,其中植入物 310 和系线 340 延伸穿过中空解剖结构 320 的壁,并且都被切成与患者的皮肤总体上齐平。伤口被闭合,植入物 310 和系线 340 被维持在皮下组织中。图 36C 举例说明了固定方法,其中植入物 310 被切成总体上与患者皮肤齐平,并且可生物吸收接头 350 被附着到系线 340。接头 350 在皮肤下被连接到皮下组织,以锚定植入物 310,并且伤口被闭合。根据一种技术,锚定接头 350 在系线 340 的自由端上被穿过,并且系线 340 紧靠着皮肤的出口点进行打结,以作为止动结(stopper knot)起作用,保持锚定接头 350。锚 350 的一端被插入切口。插管或钝器可被用于在皮肤表面下推动锚 350。因此,锚 350 可以被定位在静脉之外,但在皮肤表面下。在切口位置,可以使用另外的伤口闭合技术,例如无菌带和 / 或组织粘合剂。图 36D 举例说明了固定方法,其中系线 340 被附着到针 342 上。伤口被闭合并且系线 340 被缝合入组织中,以锚定植入物 310。图 36E 举例说明了固定方法,其中系线 340 被超过皮肤切掉约 5cm(2 英寸)。然后,所述系线被蜷曲在皮肤下,并闭合伤口。图 36F 举例说明了固定方法,其中植入物 310 被拉伸、切断、并允许滑动回中空解剖结构 320,以最小化切口的扩大。锚定线 340 退出切口,并被连接到皮肤,例如用胶带粘到皮肤。植入物厚度优选不扩大切口。锚定线 340 优选是小剖面的,以在步骤完成后允许切口完全闭合。还可以使用图 36A-36F 的技术的变化和组合。

[0221] 使用进入位置锚定的一些实施方式和技术优势,包括机械连接植入物和中空解剖结构的壁和 / 或周围组织的能力。这种方法相对容易和快捷并且不需要额外麻醉。

[0222] 可膨胀锚

[0223] 如上所述并如图 37C 所示,根据本技术的另一个方面,固定物体 312 包括在中空解剖结构 320 中在所述物体 312 附近植入可膨胀锚 380。例如,在一个实施方式中,可膨胀结构 380,例如编织物 382,可以通过导管被布置并且在隐-股连接处附近的静脉中膨胀,如图 37C 所示。结构 380 优选具有足够的径向力,以接合静脉壁并在适当的位置锚定植入物 310。

植入物 310 的近端部分优选与编织物 382 连接。编织物 382 可以包括可生物吸收材料。在一些实施方式中,单丝被优选用于形成编织物 382,原因在于它们相比于复丝编织物或复丝纱具有较高的弯曲模量。然而,复丝编织物或复丝纱在一些实施方式中可以被使用。单丝纤维可以提供增加的径向强度。在一些实施方式中,当展开时,编织物 382 为约 2cm 长。在其它实施方式中,编织物 382 可以更长或更短。当被装入输送套管时,编织物 382 伸长。例如,当被装入输送套管时,2cm 长的编织物 382 可以伸长到约 8cm 长。对于给定体积的材料,编织物 382 提供足够大的膨胀率。编织物 382 的膨胀率通常比针织或机织结构的膨胀率更大。然而,针织或机织可膨胀结构在一些实施方式中可以被使用。轴向压缩编织物 382 的动作可以导致实质性的直径增加,因为编织物 382 的单根绳股之间被允许相对滑动。在一些实施方式中,结构 380 可以从约 6F 膨胀到约 20mm。

[0224] 在一些其它实施方式中,编织物 382 可以包括锯齿形和 / 或磨蚀性材料,以提供相对于中空解剖结构 320 的壁的增加的摩擦。在一些实施方式中,通过在编织物 382 的一端拖拉,编织物 382 可以被翻转。翻转编织物 382 可以增加由编织物施加的径向力和 / 或增加编织物的直径。沿着翻转的长度增加给定横截面中的纤维数还增加了编织物 382 的闭塞性能。此外,在一些实施方式中,与编织物联接的单独构件可以被形成,以在一个或两个方向上具有齿或锯齿。所述单独构件可以被置于编织物 382 的外层部分,以增加与血管壁 320 的摩擦。在一些实施方式中,可膨胀结构 380 可以布置在植入物 310 的一个或多个位置上。例如,一个或多个可膨胀结构 380 可以被布置在植入物 310 的近端部分、远端部分和中间部分的一个或多个位置处。可膨胀结构 380 可以为植入物 310 提供完全血管内的固定元件。在一些实施方式中,可膨胀结构 380 的直径可以更大或更小,和 / 或可以在中空解剖结构 320 的大小的基础上具有额外的或少量长丝。在血管尺寸较小时,可以制备直径更小和 / 或具有少量长丝的可膨胀结构 380,以有利地安装在较小的输送鞘中。

[0225] 根据另一个实施方式,钝的倒“V”形锚 383 可以被提供,作为固定元件 302,例如,如图 40A-C 所示。锚的钝头优选从输送导管突出,并作为无创尖头 (atraumatic tip) 起作用。当布置在导管内时,臂轻微塌陷 (皱缩,收缩),并在展开时扩张。所述臂的末端优选向外弯曲,以更好地夹紧血管壁。在一些实施方式中,至少一部分锚是可生物降解的。

[0226] 根据另一个实施方式,“U”形夹 384 可以被提供,作为固定元件 302,例如,如图 41 所示。所述夹优选具有实心圆形臂,其当布置在导管内时轻微塌陷,并在展开时扩张。在一些实施方式中,末端可以是适当锐利的。

[0227] 根据另一个实施方式,膨胀金属丝环 (expanding wire loop) 385 可以被提供,作为固定元件 302,例如,如图 42A-C 所示。金属丝环优选在输送期间塌陷并在展开时扩张。在一些实施方式中,在远端提供钩 (hook),以提供对中空解剖结构壁额外的锚定。锚可以包括镍钛金属线,并可以与 PLA 绳股联接。

[0228] 根据另一个实施方式,可膨胀“正弦波”形支架 386 可以被提供,作为固定元件 302,例如,如图 43A-B 所示。所述支架优选在输送期间塌陷并在展开时扩张。所述支架在一些实施方式中包括溶剂喷射型 PLA 纱。在一些其它实施方式中,所述支架可以具有菱形 387,如图 44A-B 所示。线可以被提供,以将菱形的末端部分拉在一起,使得中间部分向外弯曲,并压迫中空解剖结构的壁。

[0229] 在一些其它输送方式中,所述支架可以是构成固定元件 302 的针织管 (knit

tube) 388, 例如, 如图 45A-C 所示。在一些实施方式中, 所述针织支架可以是相对短的, 例如, 约 2cm 长, 如图 45B-C 所示。在一些实施方式中, 所述针织支架可以更长, 例如, 可达约 35cm 或更长, 如图 45A 所示。该针织支架状结构可以包括用溶剂喷射的 PLA 纱、在四脚针织机 (four pin knitting machine) 上采用 8 股的针织物。在一些其它实施方式中, 编织的支架 389 可以被提供, 作为固定元件 302, 例如, 如图 46A-C 所示。在一些输送方式中, 所述编织的支架可以在植入物被展开之前展开。该编织物优选表现出一定的自膨胀。拉绳可以与所述编织物连接, 以帮助进一步的膨胀。

[0230] 根据另一个实施方式, 多硬毛膨胀器 (multi-bristle expander) 391 可以被提供, 作为固定元件 302, 例如, 如图 47A-B 所示。所述膨胀器优选在输送期间皱缩, 并在展开后膨胀。所述膨胀器包括众多硬度适中的单丝高分子硬毛。将硬毛连接在一起的组合效应使得所述膨胀器能够抓住中空解剖结构的壁。所述膨胀器可以包括一种或多种可生物吸收的材料。

[0231] 使用可膨胀锚结构的一些实施方式和技术优势包括在单个程序中组合可膨胀锚结构的输送和植入物的输送的能力。可膨胀元件被连接在中空解剖结构内, 并有赖于与中空解剖结构的壁的摩擦来锚定所述植入物。可以选择大小适宜的可膨胀结构。所述可膨胀元件可以是或可以不是可生物吸收的。

[0232] 热固定和 / 或血管收缩

[0233] 如上所述并如图 37A 所示, 根据本技术的另一个方面, 固定所述物体 312 包括在中空解剖结构 320 中的植入物位置附近热收缩所述中空解剖结构 320。植入所述物体 312 优选包括在植入物位置植入所述物体 312。例如, 在一个实施方式中, 热被用于点收缩隐 - 股连接处附近的静脉的约 1cm 的部分。存在许多方法来收缩中空解剖结构 320。在一个实施方式中, 优选是独立的和电池驱动的加热盘管 (self-contained and battery-operated heating coil) 可以被置于植入物输送导管的外表面上。因此, 单个导管可以被配置, 以行使热收缩功能和植入物输送功能。所述电池可以被包括在导管的把手中或在单独的可充电电源插座, 该插座通过直接接触或电线连接到所述导管。在其它实施方式中, 任何合适的能源工具和电源供应都可以被使用。在一些实施方式中, 所述把手可以包括一个或多个代替电池的电容器, 或者除了电池之外还包括一个或多个电容器。使用时控开关电路, 可以控制由电池传递的能量。可以选择电容值, 使得当它放电时传递期望数量的能量。

[0234] 根据实现热收缩的一种技术, 植入物 310、包含盘管加热器的 6F 输送导管、6F 鞘和扩张器、导丝、推杆和锐器 (sharp) 被提供。所述锐器穿过皮肤、皮下组织和中空解剖结构壁, 以进入中空解剖结构的内部。导丝被插入, 通过锐器进入中空解剖结构。所述锐器被除去, 留下导丝在中空解剖结构中。扩张器和鞘组件穿过导丝, 并进入中空解剖结构。扩张器和导丝被除去, 留下鞘在适当的位置。植入物 310 被制造, 用于装载入输入导管中。根据一个实施方式, 植入物 310 是纤维质并包括三股 600 旦尼尔的 PLA。该绳股优选被对折, 从而有效地形成六股。植入物 310 在一些实施方式中被优选在顶部用溶剂熔合在一起, 以阻止血液浸入植入物中并在加热步骤期间凝结。锚定线优选包括纤度 3-0 的生丝 (silk)。在一些其它实施方式中, 锚定线优选包括 Vicryl Rapide™。用结将锚定线与植入物的远端部分连接。所述锚定线优选沿着植入物 310 的长度与所述植入物的绳股交织。推杆可以是叉形推杆, 其由 0.8mm (0.03 英寸) 不锈钢心轴构成。植入物 310 优选被装载在推杆上。三绳股

优选在结处在所述叉上折叠。推杆被用于引导植入物 310 进入导管。推杆被推进,直到鞘和推杆顶部相配。在一些实施方式中,推杆被推进,直到推杆上的标记到达鞘中部 (sheath hub)。经装载的导管被插入鞘中。导管被推进到中空解剖结构中期望治疗区域的远端。在一些实施方式中,肿胀麻醉剂被传递到治疗部位,以提供麻醉、吸热和压缩效应。通过按下导管上的按钮,启动盘管加热器,以传递热,从而收缩中空解剖结构。导管被轻轻拉回,并且外鞘被撤出。当推杆被保持在适当的位置时,植入物 310 暴露出。因此,植入物 310 被部署在加热治疗部分之后的中空解剖结构中。在植入物 310 被充分展开的情况下,推杆和输入导管从所述鞘撤出。最后,所述鞘被完全撤出。如果必要和 / 或需要的话,可以进行额外的固定技术。可以对所述技术进行变化和改变。

[0235] 通过其它热器件,例如无线射频 (RF) 发射导管 (例如 VNUS Closure™ 导管) 或静脉内激光,也可以实现收缩。关于加热元件的其它公开被提供如下:2002 年 6 月 11 日出版的美国专利第 6,401,719 号,题为 METHOD OF LIGATING HOLLOW ANATOMICAL STRUCTURES;或 2001 年 1 月 30 日出版的美国专利第 6,179,832 号,题为 EXPANDABLE CATHETER HAVING TWO SETS OF ELECTRODES;或 2004 年 8 月 3 日出版的美国专利第 6,769,433 号,题为 Expandable vein ligator catheter having multiple electrode leads, and method;或 2003 年 10 月 28 日出版的美国专利第 6,638,273 号,题为 Expandable catheter having improved electrode design, and method for applying energy;或 2005 年 9 月 8 日提交的美国专利申请第 11/222069 号,题为 METHODS AND APPARATUS FOR TREATMENT OF HOLLOW ANATOMICAL STRUCTURES;或 2005 年 9 月 27 日提交的美国专利申请第 11/236316 号,题为 SYSTEMS AND METHODS FOR TREATING A HOLLOW ANATOMICAL STRUCTURE;或 2004 年 9 月 27 日提交的美国临时专利申请第 60/613,415 号,题为 RESISTIVE ELEMENT SYSTEM。上述美国专利和申请由此被并入本文作为参考,并成为本说明书的一部分。

[0236] 可选地,可以使用外部填充剂 (bulking agent),如在图 48A-C 所示。例如,图 48A 示出了在用填充剂 390 处理之前的血管 320。如图 48B 所示,填充剂 390 可以被注射入包围血管的区室,以压缩血管 320。如图 48C 所示,在处理之后,填充材料 390 可以被组织吸收并取代。填充剂 390 优选是更粘的并且包括比盐水持续更长的材料。注射入隐 - 股连接处附近的静脉周间隙 392 的材料可以临时闭塞静脉达数天到数周的时间,以限制植入物迁移和颗粒栓塞。根据一些实施方式,如果可以获得足够大的入口,例如 6F,材料例如 FloSeal、VNUSseal 和 / 或明胶可以被使用。在一些实施方式中,对于更小的进入位置,TissueMend (可降解氰基丙烯酸酯) 和 / 或 Atrigel (可注射 PLA) 可以被使用。此外,在一些实施方式中,填充材料 390 可以包括例如通过本文所述的连续送料装置输送的纱线。

[0237] 可选地,在一些实施方式中,血管 320 可以从血管内或外部到血管进行结扎,以阻止迁移。一个实施方式包括外部可生物吸收的 (或非可吸收的) 结扎夹 394 或缝线,以限制中空解剖结构的尺寸,如图 49 所示。中空解剖结构直径上的减小起着流动限制以及物理止动植入物 310 的作用。植入物 310 在中空解剖结构 320 的直径减小的部分后面被展开。

[0238] 使用热处理和 / 或血管收缩的一些实施方式和技术优势包括采用中空解剖结构的天然组织产生植入物迁移的物理屏障的能力。血管大小的减小导致减小的血流。减小的血流改善凝结并降低对植入物的流体攻击。植入物的定位精确性被提高。

[0239] 开窗锚 (Fenestration Anchor)

[0240] 如上所述且如图 37D 所示,根据本技术的另一个方面,固定所述物体包括用开窗锚 360 固定所述物体 312。例如,在一个实施方式中,开窗锚 360 在结构上类似于可生物吸收接头 350,只是从进入位置 304 远程和腔内布置开窗锚 360 的方法更复杂。在一些实施方式中,将开窗锚 360 布置在中空解剖结构 320 例如静脉中,类似于使用 Seldinger 技术的静脉进入。然而,并非用针进入静脉,从身体外前进到静脉内,而是颠倒该步骤。带针尖的可操纵导管 (needle-tipped steerable catheter) 可用于从静脉内的起点进入静脉周孔隙。在一种技术中,在超声引导下,针优选定位在隐-股连接处附近,并刺穿静脉壁。导管的扩张部分和植入物输送鞘都前进到所述针之上穿过静脉壁。所述针和扩张器被除去,使鞘内腔成为开放的,以输送所述锚和植入物。开窗锚被布置在静脉周间隙内,并且所述鞘被缩回,将开窗锚留在静脉的外面。进一步缩回所述鞘,暴露出植入物 310。如上在接头 350 的情况下所描述,开窗锚 360 和植入物 310 优选通过系线 340、穿过静脉壁加以连接。图 50-54C 示出了其它穿壁开窗概念。

[0241] 如图 50 所示,根据本技术的另一个方面,固定所述物体 312 包括通过将所述物体缝合在中空解剖结构 320 内,将所述物体锚定在所述中空解剖结构中。例如,如所阐述的实施方式所示,通过沿着血管 320,穿过血管壁并穿过植入物 310 而打结的单个或一系列外部缝线 362,可以锚定植入物 310,以将其维持在适当的位置。通过简易的开放性手术环或者通过使用侵入性最小的套管和 / 或针输送的结、夹和 / 或 U 形环 (staple)——通过对血管进行开窗和 / 或用超声引导所述针,可以实现该技术。在一些实施方式中,开窗夹和 / 或缝线结 (suture knot) 362 将植入物 310 保持在血管壁。在一些实施方式中,可生物吸收的杆 (支柱, stake) 或钉 (销, pin) 364 可以开窗经过一个或多个中空解剖结构的壁和经过植入物 310。

[0242] 根据一些其它实施方式,开窗线圈 (fenestrating coil) 366,例如在图 51A-H 所示的那些,可以用于固定程序。例如,在一些实施方式中,在针和缝线的帮助下,小线圈可以被单独布置。在一些实施方式中,较大的线圈可以通过输送装置同时布置。在一些实施方式中,开窗线圈 366 可以包括镍钛线,其具有矩形或圆形横截面。在一些实施方式中,大直径线圈可以用作大颗粒的过滤器以及用作锚。根据另一个实施方式,如图 52A-B 所示,在固定方法中,高分子线圈 366 可以被提供。例如,矩形线材坯 (stock) 可以被形成紧卷的线圈。该线圈可以被拉直,并插入输送导管。然后,该线圈被推出,进入中空解剖结构,在那里它保持至少一部分其卷曲形状。在一个实施方式中,所述线圈包括聚乙烯并可以经过 6F 鞘被插入。

[0243] 根据另一个实施方式,倒刺缝线 (barbed suture) 368 可以被提供,作为固定元件,如图 53A-B 所示。倒刺缝线 368 在一些实施方式中可用于伤口闭合,并且在一些实施方式中可用于将植入物固定于中空解剖结构。该倒刺缝线 368 优选是自锚定的,并在一些实施方式中可以是或可以不是可生物吸收的。

[0244] 根据另一个实施方式,如图 54A-54C 所示,多分叉扩展器 370 可用作固定元件 302。该元件优选具有许多固定在第一末端部分的细的扁平臂和 / 或分叉,所述臂在固定元件 302 的第二末端部分附近相互弯曲分离开。所述元件 302 可以被压缩,用于输送,并且可以在退出导管后膨胀。固定元件 302 优选与植入物 310 连接。所述固定元件 302 可以连接于植入物 310 的近端部分、远端部分和中间部分的一处或多处。在一些实施方式中,扩展器

370 可以具有四个以上的分叉或少于四个分叉。在一些实施方式中,如图 54C 所示,分叉的头部是锐利的,以当向前推进时,使扩张器 370 夹紧和 / 或穿过中空解剖结构 320 的壁。

[0245] 根据布置植入物和开窗锚的一种技术,与开窗锚连接的植入物、针式导管、6F 鞘被提供。导管尖端包括可缩回的针。所述针优选在导管初始插入中空解剖结构期间被缩回。所述导管被推进,经过所述鞘,到达期望治疗区域的近端。肿胀麻醉剂优选被传递到治疗区域,以提供麻醉,以及在中空解剖结构之外产生空间,以帮助所述针和布置所述锚。所述针被布置,并优选被锁定在适当的位置。推进所述针导管,以在期望的位置刺穿中空解剖结构。所述导管和鞘在中空解剖结构壁之外延伸。所述针被解开并缩回,并且所述导管被撤出,留下所述鞘横过中空解剖结构的壁。植入物被制造,用于装载入输送导管。叉状推杆被提供。根据一个实施方式,植入物是纤维质并且包括三股 600 旦尼尔的 PLA。该绳股优选被对折,有效地构成六股。根据一个实施方式,锚是 1mm×2mm×10mm 的条状物 (bar),其具有穿过其中心的孔。锚定线被提供。锚定线的末端形成止动结,以保持所述锚。另一个结优选固定离锚定点约 5mm 远的植入物的远端末端。在一些实施方式中,锚和植入物之间的距离可以更小或更大。沿着所述植入物的长度,系线优选与植入物的绳股交织。植入物被装载在推杆上。三绳股优选在植入物上的结处在所述叉上折叠。所述锚被推入导管中。推杆和植入物被送入导管,推动植入物前的锚。所述锚退出导管的头部。所述锚优选被完全部署在导管之外,同时植入物和推杆在导管头部附近。在一些实施方式中,所述锚和所述鞘的头部优选掺混入硫酸钡和 / 或气泡或其它合适的指示剂,以使所述锚和头部在超声波下更加可见。然后,所述导管被缩回。最初,当所述导管被缩回时,所述锚将跟随。锚的结构阻止了其再次进入中空解剖结构。当所述导管连续缩回,直到植入物被完全暴露,所述植入物将被暴露出。可以对本技术做出变化和改变。

[0246] 使用开窗锚的一些实施方式和技术优势包括将植入物与中空解剖结构的壁和 / 或周围组织机械连接的能力。相比于一些其它技术,所述方法还允许增加的植入物定位准确度。

[0247] 倒退进入锚 (Retrograde Access Anchor)

[0248] 如上所述且如图 37E 所示,根据本技术的另一个方面,固定所述物体包括在皮下逆行性进入位置 306 处锚定所述物体。例如,在一个实施方式中,静脉进入位置 306 位于隐-股连接处附近,而不是膝盖或踝关节附近。除了进入部位的相对位置外,本技术类似于本文所描述的其它进入位置锚定技术,并且它可以与所述的任何其它技术组合。逆行性进入相对于传统的 GSV 进入的优势是具有这样的能力:将植入物 310 在近端部分——非常接近隐-股连接处——固定到组织,从而限制植入物 310 进入深脉管系统的移动。在逆行性进入中使用的导管可以具有另外的特征,以改善穿过静脉瓣膜的适航性 (可通过性, navigability)。这样的特征可以包括钝的、创伤性更小的头部特性、和 / 或操纵能力。

[0249] 使用皮下逆行性进入锚的一些实施方式和技术优势包括将植入物与中空解剖结构的臂和 / 或周围组织机械连接的能力。通过具有更接近隐-股连接处的进入位置,相比于一些其它技术,所述方法还允许增加的植入物定位准确度。鞘的插入允许产生比用于进行结扎和剥离法的那些更小的切口。在腹股沟处进入股静脉是常见的方法,并且进入股静脉是容易实现的。使用另外的静脉闭合装置或广泛的手动压迫止血的需要被避免,因为大多数流动被用植入物在适当的位置闭塞。

[0250] 楔固定 (Wedge Fixation)

[0251] 如图 55A-B 所示,根据本技术的另一个方面,固定所述物体 312 包括通过将锚定元件 372 楔入中空解剖结构 320 中,将所述物体 312 锚定在中空解剖结构 320 中。例如,在所阐述的实施方式中,细长元件 372 被垂直于静脉布置,并从而被楔入在适当的位置。在一些实施方式中,细长元件 372 可以由 PLA、50/50PLGA 或其它适于注塑的可生物吸收聚合物制成。在一些实施方式中,细长元件的末端是平的。在其它实施方式中,所述末端可以是锐利的、尖的和 / 或圆的。

[0252] 图 56A-57C 举例说明了具有可选的形状和结构的另外的细长元件,其也可以用在一种或多种固定技术中。例如,包含溶剂喷洒纱 (solvent sprayed yarn) 的斜条 (tilting bar) 374 可以被提供,如图 56A-B 所示。斜条 374 优选比上述的细长元件 372 更易弯曲。根据另一个实施方式,转体“T”结构 (swivel “T” structure) 376 可以被提供,作为固定元件 302,例如,如图 57A-C 所示。所述转体具有连接在一起的第一和第二细长部分,使得第一细长部分相对于第二细长部分旋转。当固定元件 302 被布置在中空解剖结构中时,细长部分可以被旋转,使得一个细长部分横越静脉壁的宽度布置,并且因此被楔入在适当位置。使用绳、推杆或其它合适的工具 308 中的一种或多种,所述元件可以被驱动。可以使用任何合适的材料。

[0253] 插塞固定 (Plug Fixation)

[0254] 根据本技术的另一个方面,固定所述物体包括通过在中空解剖结构中安置插塞,将所述物体锚定在所述中空解剖结构中。例如,预制的泡沫塞 (foam plug) 或泡沫海绵 (foam sponge) 可以被用作可选的摩擦锚 (frictional anchor),代替可膨胀元件,例如上述的编织物。在一个实施方式中,所述泡沫被连接到植入物。在一些实施方式中,泡沫比起植入物本身,甚至具有更容易阻断流动的能力。所述泡沫可以由可生物降解材料制成,例如,诸如聚乙醇酸交酯、聚丙交酯、聚己内酯、和 / 或这些材料的共聚物。关于可生物吸收泡沫的更多信息由 S. I. Jeong 等人在题为“Manufacture of Elastic Biodegradable PLCL Scaffolds for Mechano-Active Vascular Tissue Engineering”的论文 (J. Biomater. Sci. Polymer Edn, Vol. 15, No. 5., pp. 645-660 (2004)) 中提供,该论文由此全部并入本文作为参考。

[0255] 固定技术的优势

[0256] 一些优选的固定实施方式和方法特别适于在锥形脉管 (tapering vessel lumen) 内腔起作用,以阻止植入物的迁移。例如,机械锚定具有独立于脉管锥度 (vessel taper) 起作用的内在优势。此外,膨胀元件可以有利地适于适应可变直径的脉管,例如通过非均匀地膨胀。此外,对于防止植入物的迁移,流动减少可能是期望的。一些技术,例如膨胀的编织物和 / 或热收缩技术,具有限制植入物所经受的流动的额外特征。降低的流动具有两种不同的机制,用于进一步降低植入物迁移。作用于植入物上的力被减小,并且在存在流动降低的情况下,凝结可以更容易发生,所述凝结是生物闭塞过程的一部分。然而,在急性愈合阶段,通过导致压力堆积,完全闭塞的流动可以对防止迁移的功效具有负面影响,所述压力堆积可以导致内腔膨胀。在许多情况下这是不期望的,因为肿胀的静脉更可能是可触知的,并且在没有进行血管重通的情况下,其被闭塞的可能性更小。因此,在急性愈合阶段,降低流动但不完全阻断流动可能是有利的。除了膨胀锚定和热收缩锚定的实施方式外,植入物

本身还提供流动限制功能。

[0257] 其它输送系统和技术

[0258] 根据另一种实施方式和技术,植入物可以被直接输送入中空解剖结构而无需使用输送导管。例如,使用推杆,所述植入物可以被推动经过天然脉管。这提供了这样的优势:能够在植入物中提供更多的空间来容纳额外的纤维,因为所述植入物不必经过比进入鞘更小的输送导管。另一个优势是:在一些实施方式中,植入物的材料沿着血管壁拖动时,它在中空解剖结构的壁上是有磨损性的,类似于其它实施方式,在所述其它实施方式中磨损元件与套管、导管和 / 或植入物连接,以裸露内皮细胞,以建立更持久的生物闭塞。

[0259] 另外的实施方式包括灭菌的方法。某些这类方法可以包括对本文所公开的任何装置进行终末或亚终末 (terminally or sub-terminally) 灭菌,所述装置意图插入患者 (或另外与患者接触) 或者意图用于在患者治疗期间在手术区域处或手术区域附近使用。任何合适的灭菌方法——无论目前已知的或者将来开发的——都可以被使用。

[0260] 因此,一些方法包括终末或亚终末灭菌下列装置的任何一种或组合:植入物 10/310 和 / 或本文所公开的其任何实施方式或衍生装置;输送导管 16;推杆 18;闭塞装置 200,包括纤维质 210、输送元件 230 和 / 或鞘 232;和 / 或本文所公开的任何固定元件。任何合适的灭菌方法——无论目前已知的或者将来开发的——都可以被使用。例如,所述方法可以包括用有效量的杀菌剂例如环糊精 (Cidex(TM))、环氧乙烷 (EtO)、蒸汽、过氧化氢蒸汽、电子束 (E-beam)、 γ 线辐照、x 射线、或这些杀菌剂的任何组合对任何上面所列的装置进行灭菌。

[0261] 所述灭菌法可以在所讨论的装置上进行,同时所述装置被部分或完全装配 (或部分或完全拆卸);因此,所述方法可以进一步包括在应用一定剂量的所选择的杀菌剂 (一种或多种) 之前,部分或完全装配 (或部分或完全拆卸) 所述装置。灭菌方法还可以任选地包括在将所述装置暴露于杀菌剂 (一种或多种) 之前将一种或多种生物或化学指示剂应用到所述装置上,并评价在所述暴露后所述指示剂 (一种或多种) 的杀伤率或反应状态。作为进一步的选择,灭菌方法可以包括监测在含有所述装置的灭菌室中的相关参数,例如杀菌剂浓度、相对湿度、压力和 / 或装置温度。

[0262] 考虑到前述对灭菌法的讨论,进一步的实施方式可以包括无菌装置。无菌装置可以包括本文所公开装置的任何一种,其意图插入患者 (或另外与患者接触) 或者意图用于在患者治疗期间在手术区域处或手术区域附近使用。更具体地,下列装置的任何一种或组合可以被提供作为无菌装置:植入物 10/310 和 / 或本文所公开的其任何实施方式或衍生装置;输送导管 16;推杆 18;闭塞装置 200,包括纤维质 210、输送元件 230 和 / 或鞘 232;和 / 或本文所公开的任何固定元件。

[0263] 结论

[0264] 上面的描述公开了许多方法、系统、装置和材料。本文所公开的发明允许在所述方法、系统、装置和材料上进行变化,以及在制造方法和设备上改变。通过考虑本文所公开的发明的公开内容或实践,这样的变化对于本领域技术人员将变得明显。因此,本发明并不意图被限制于本文所公开的具体实施方式,但它们覆盖在其真正范围和精神内发生的所有变化、替代方式和组合。

[0265] 除了如在本文进一步描述地,本文所描述的实施方式、特征、系统、装置、材料、

方法和技术在一些实施方式中可能类似于在下列申请中描述的实施方式、特征、系统、装置、材料、方法和技术中的一种或多种：2004 年 8 月 31 日提交的美国临时专利申请 60/605,843, 题为 APPARATUS AND MATERIAL COMPOSITION FOR PERMANENT OCCLUSION OF A HOLLOW ANATOMICAL STRUCTURE；和 2005 年 8 月 26 日提交的美国专利申请 11/212,539, 题为 APPARATUS AND MATERIAL COMPOSITION FOR PERMANENT OCCLUSION OF A HOLLOW ANATOMICAL STRUCTURE。此外, 本文所描述的实施方式、特征、系统、装置、材料、方法和技术在某些实施方式中可以与上述美国临时专利申请 60/605,843 和美国专利申请 11/212,539 中所公开的实施方式、特征、系统、装置、材料、方法和技术中的一种或多种一起被联合施用或使用。上述的美国临时专利申请 60/605,843 和美国专利申请 11/212,539 由此被全部并入本文作为参考, 并成为本说明书的一部分。

[0266] 许多申请、出版物和外部文件被并入本文作为参考。在本说明书的全部正文中的陈述和任何引入的文件中的陈述之间的矛盾或不一致, 将通过支持（有利于）本说明书的全部正文中的陈述的方式加以解决。

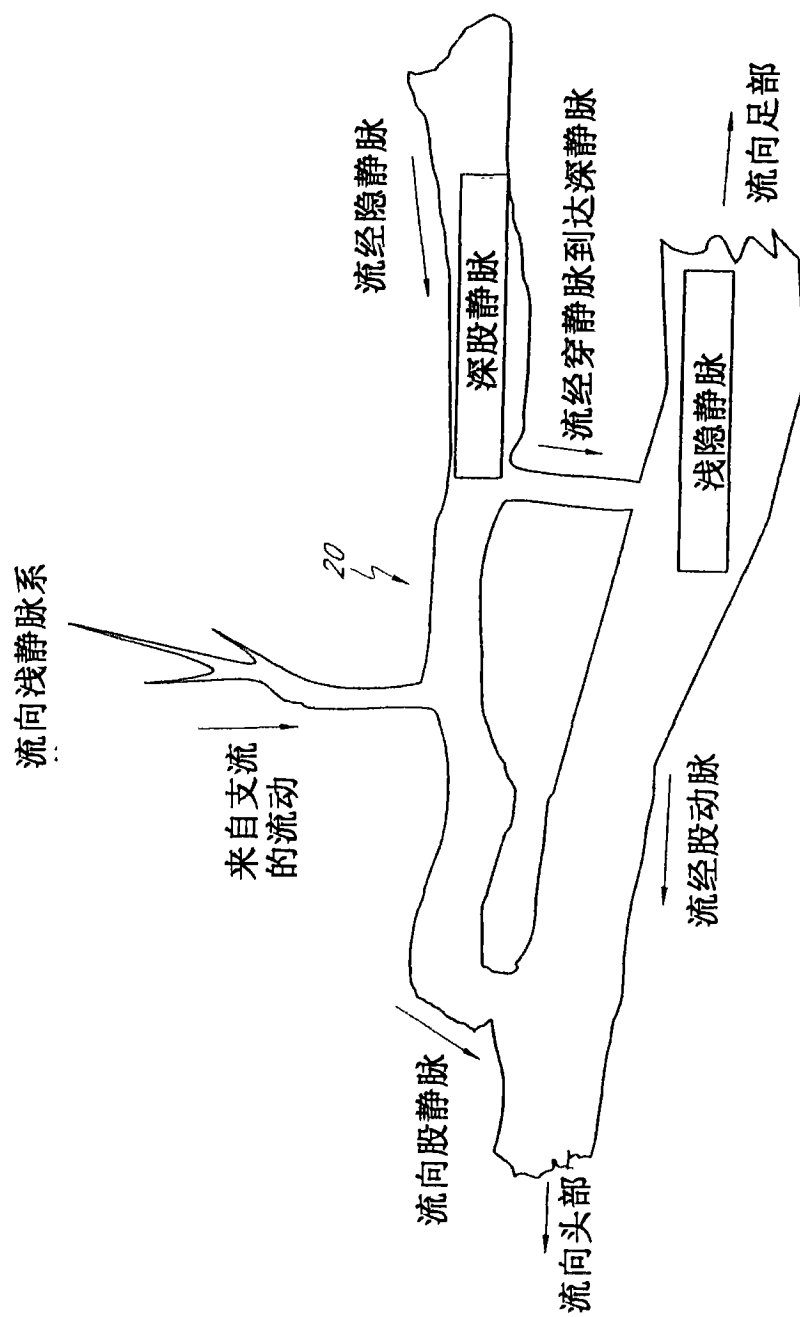
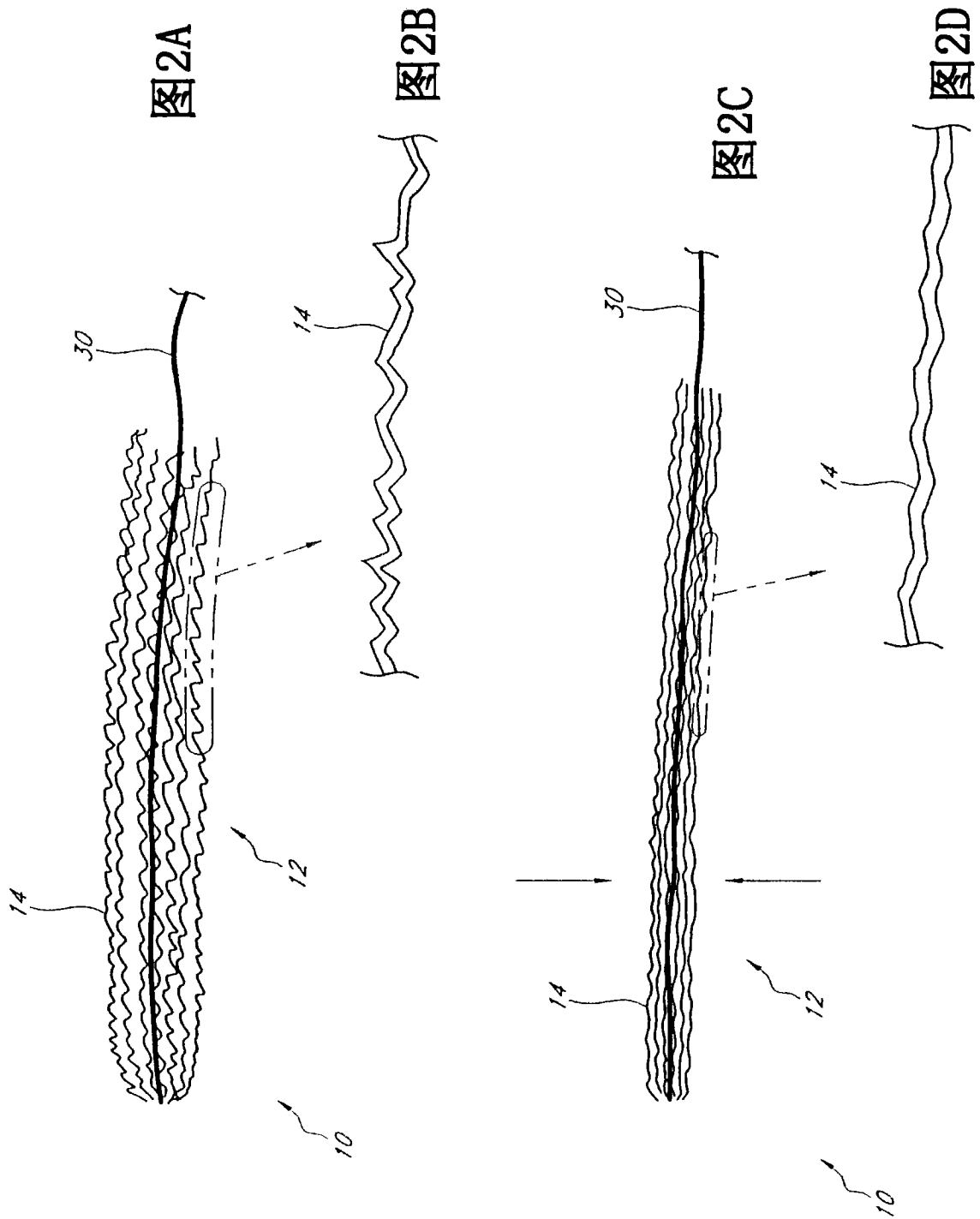


图 1



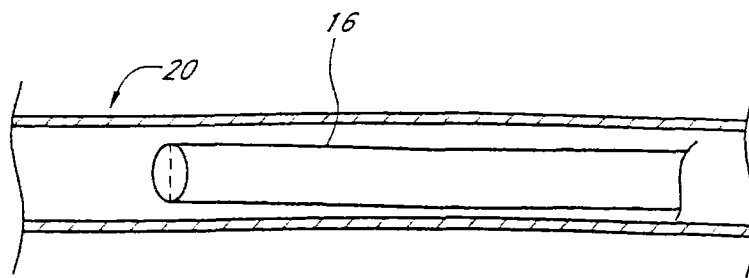


图 2E

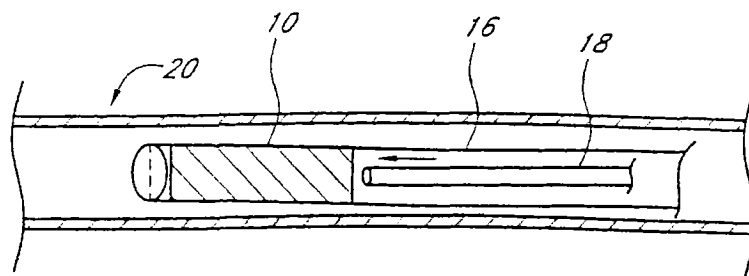


图 2F

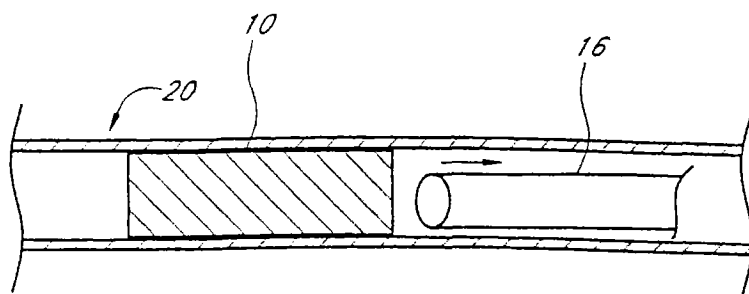


图 2G

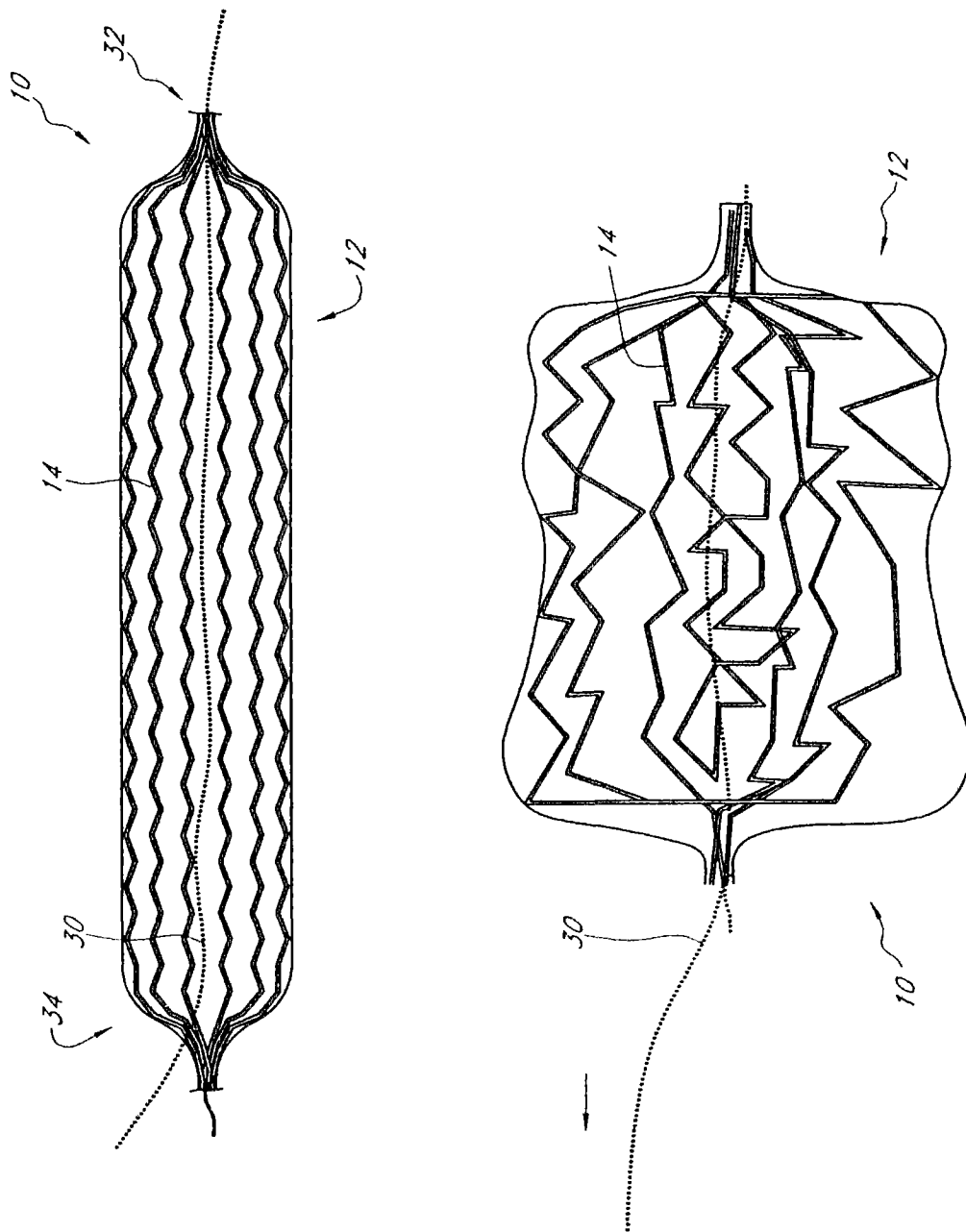


图 3

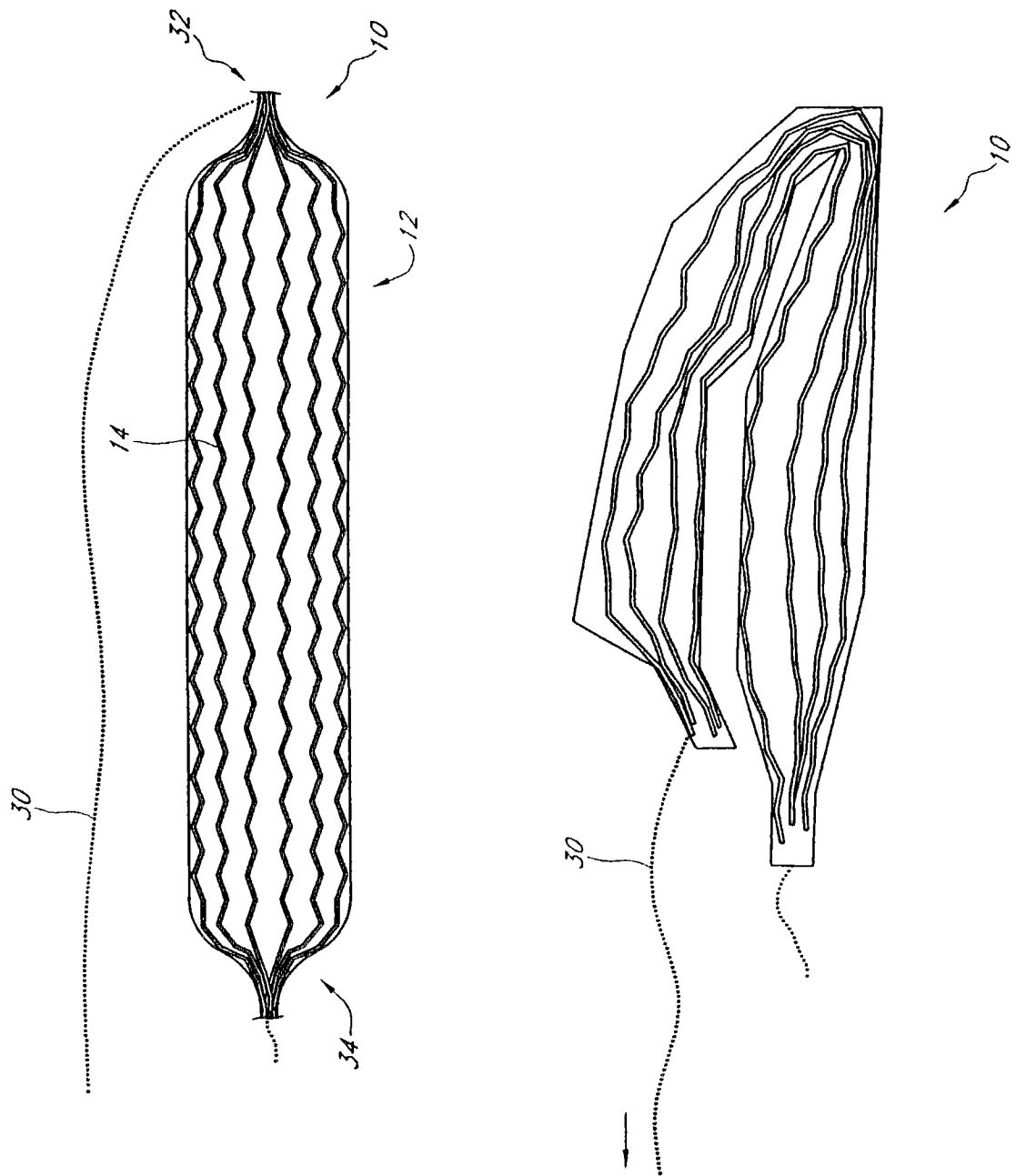


图 4

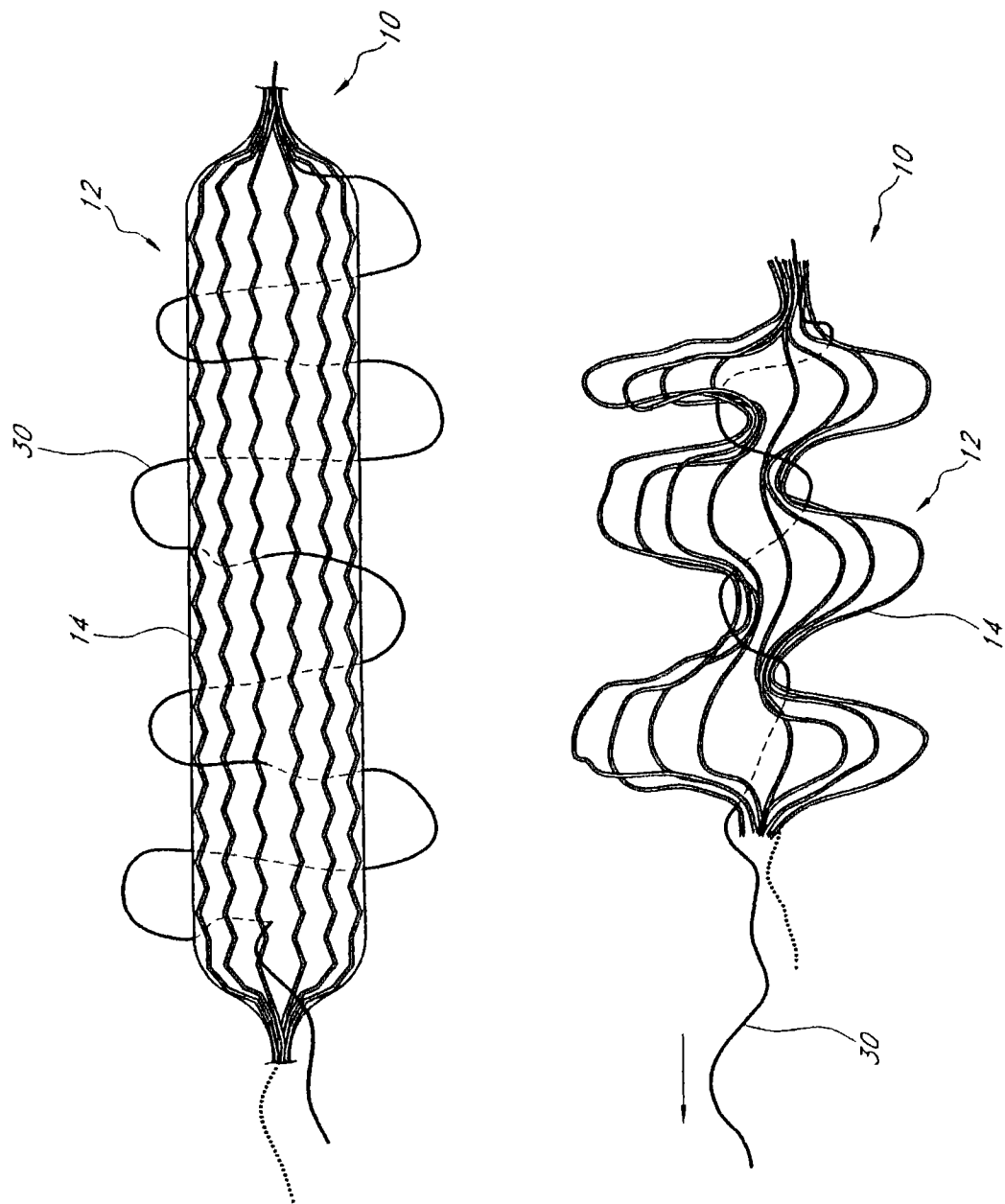


图 5

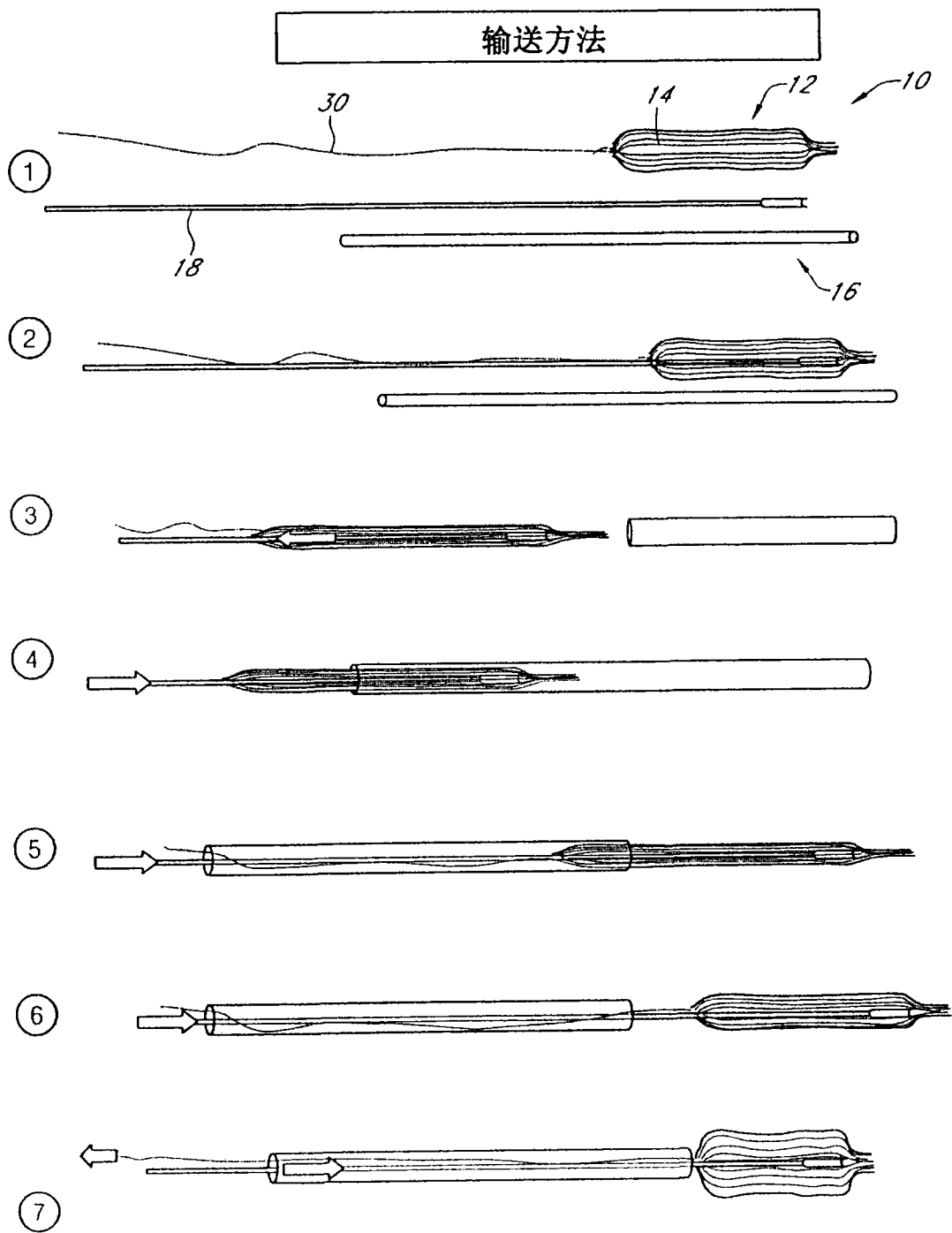


图 6

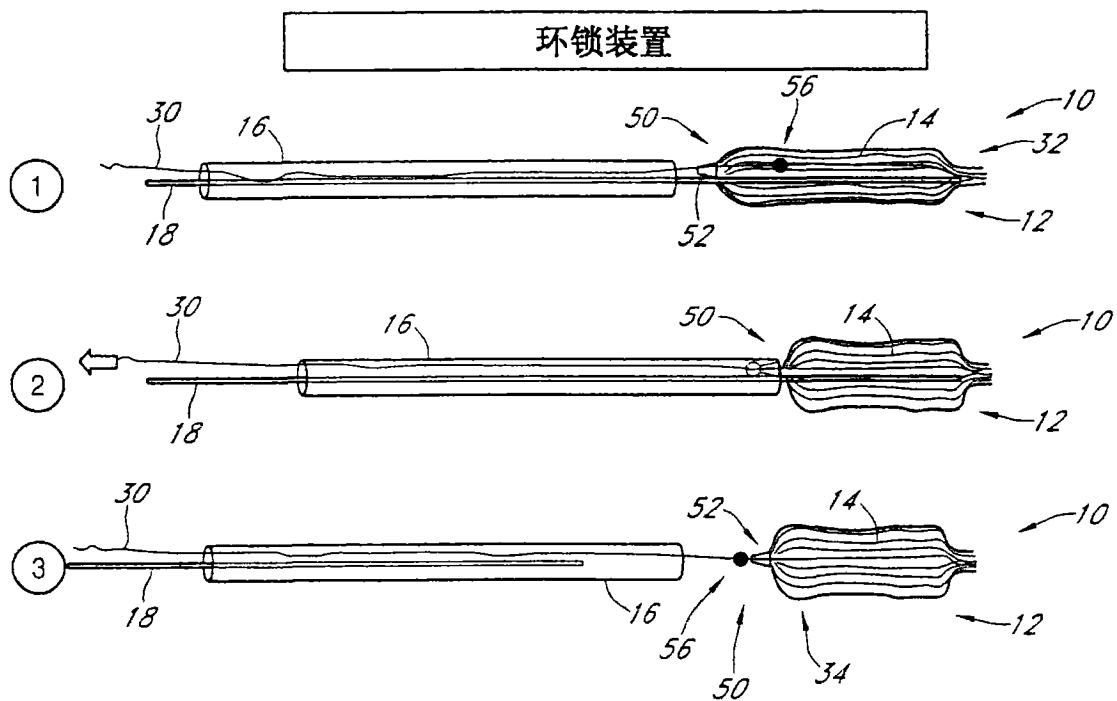


图 7

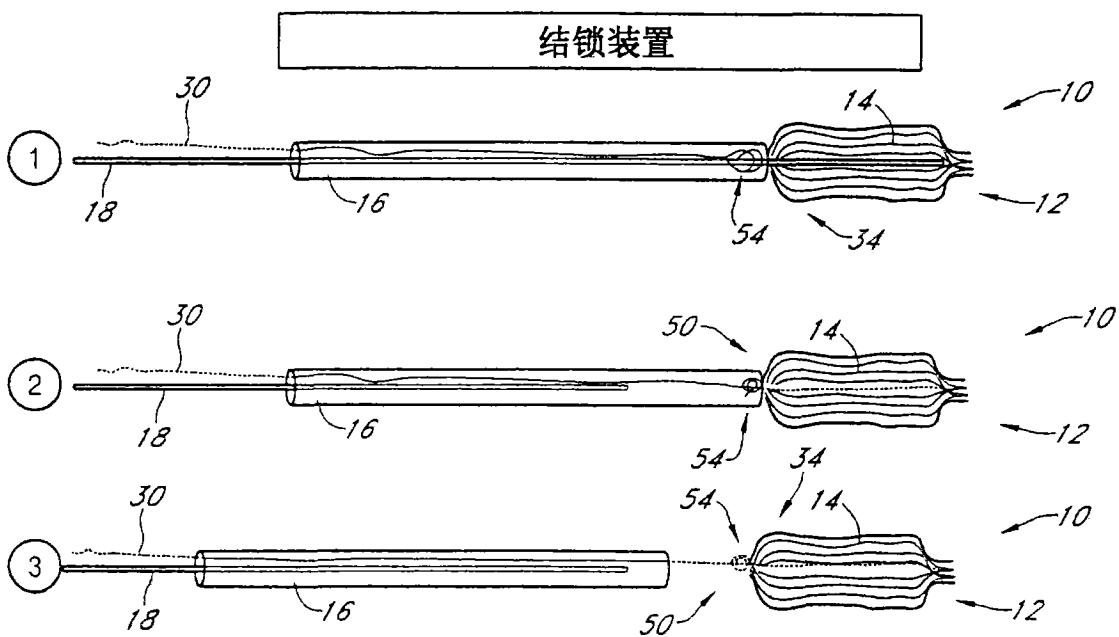


图 8

棘轮式锁装置

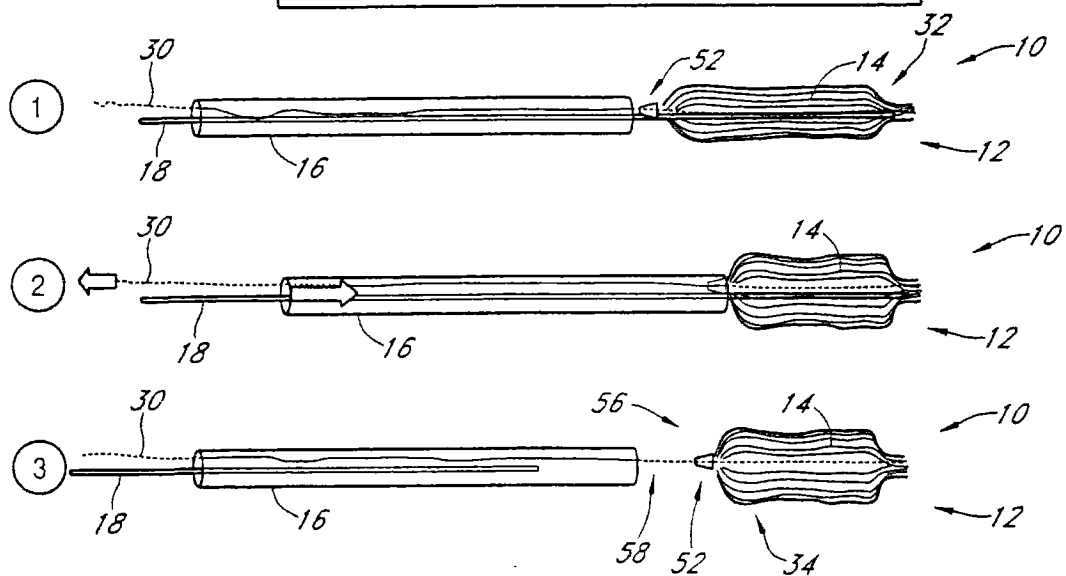


图 9A

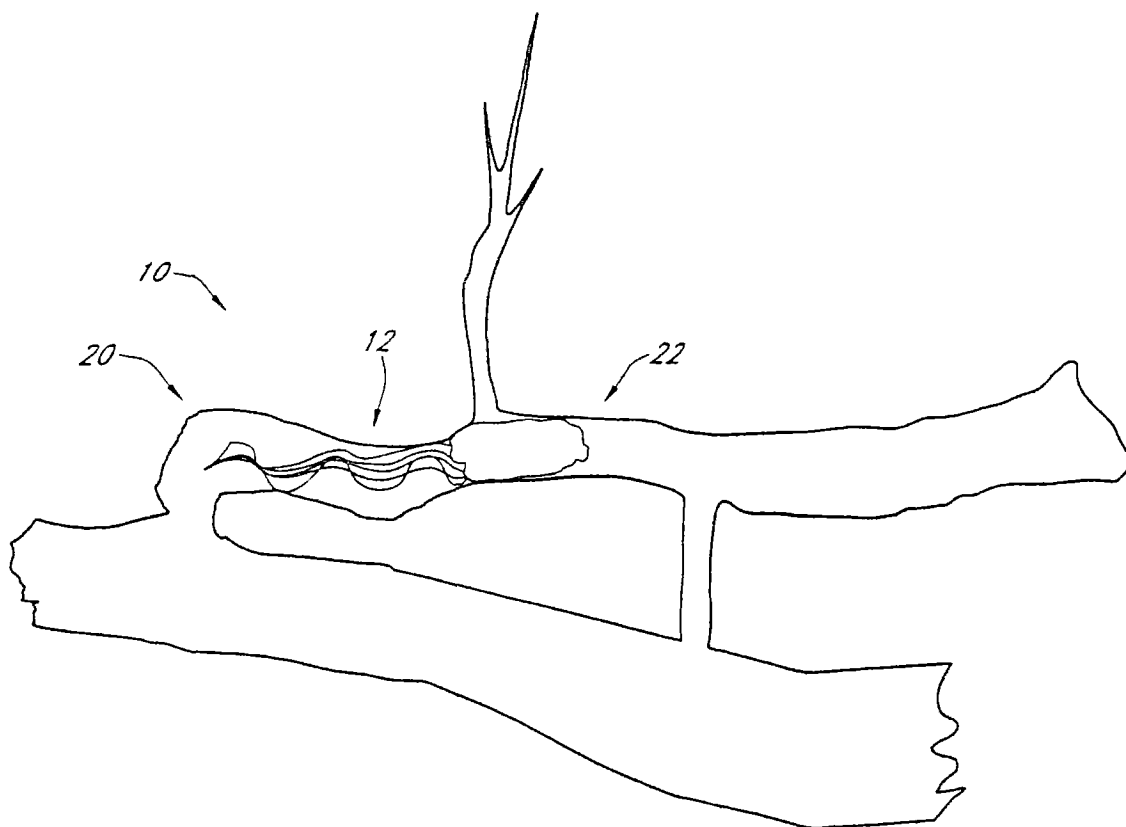


图 9B

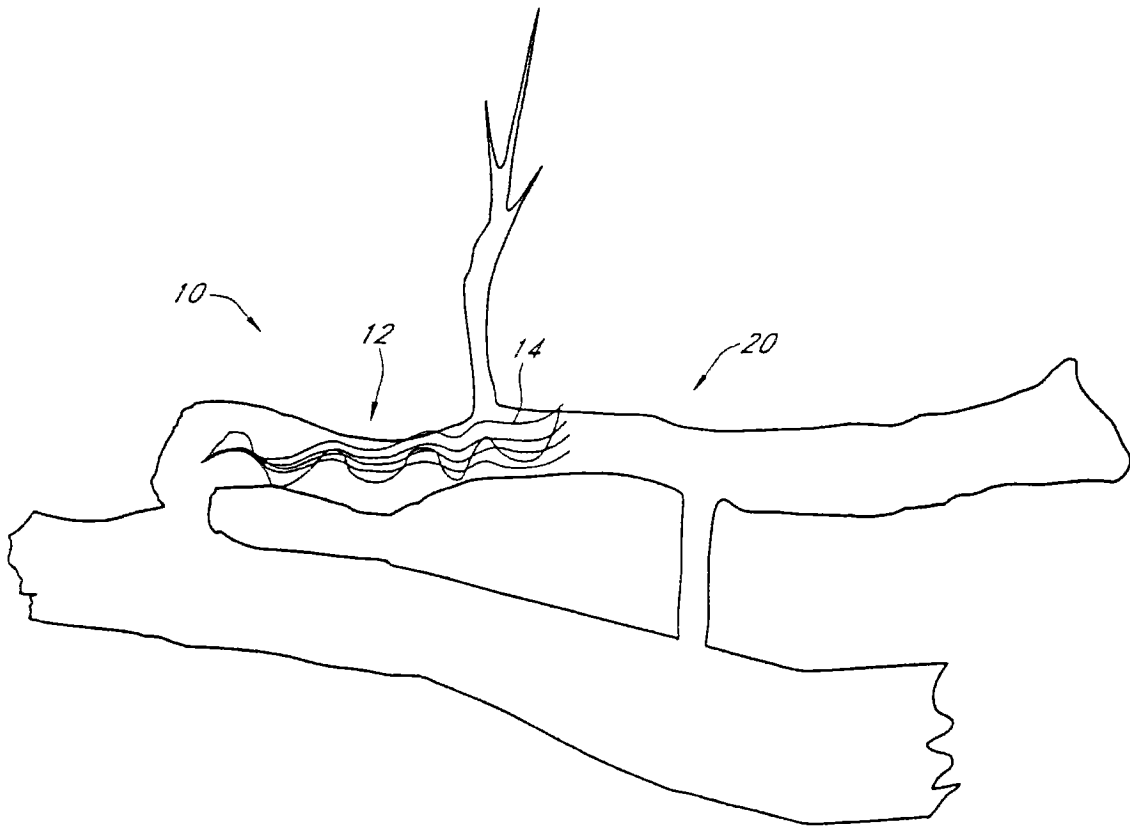


图 10

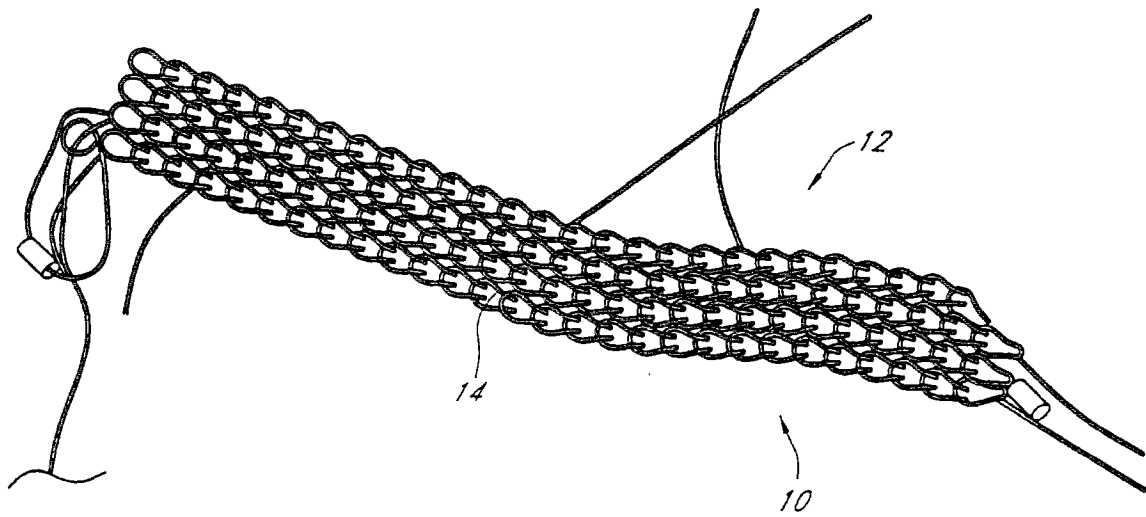


图 11

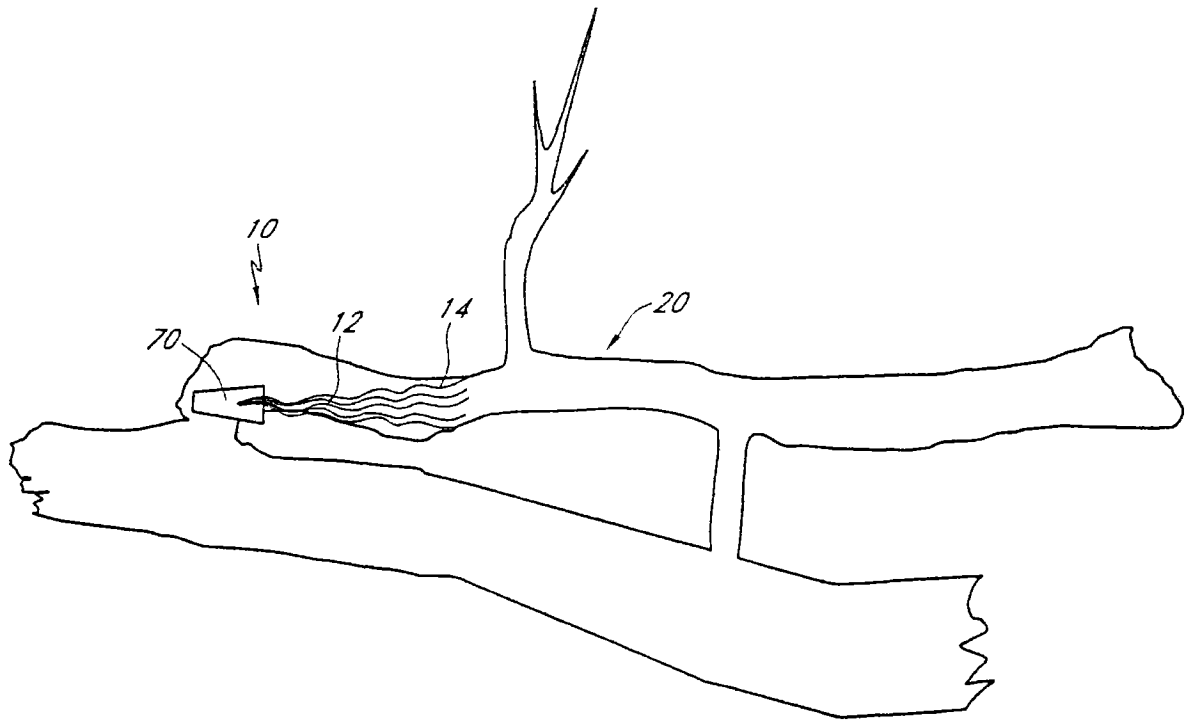


图 12

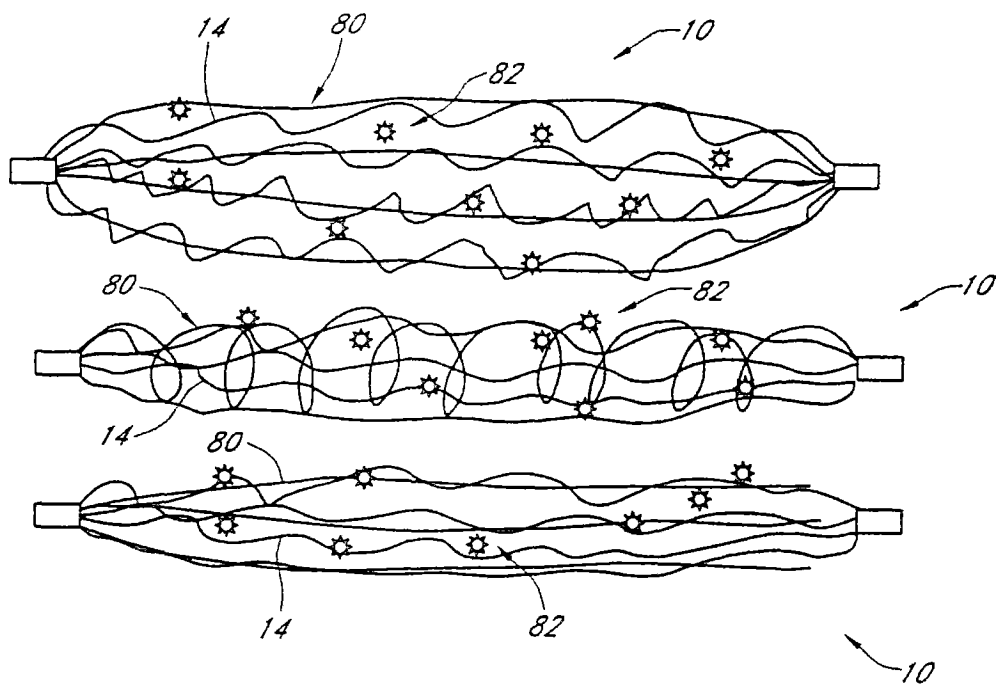


图 13

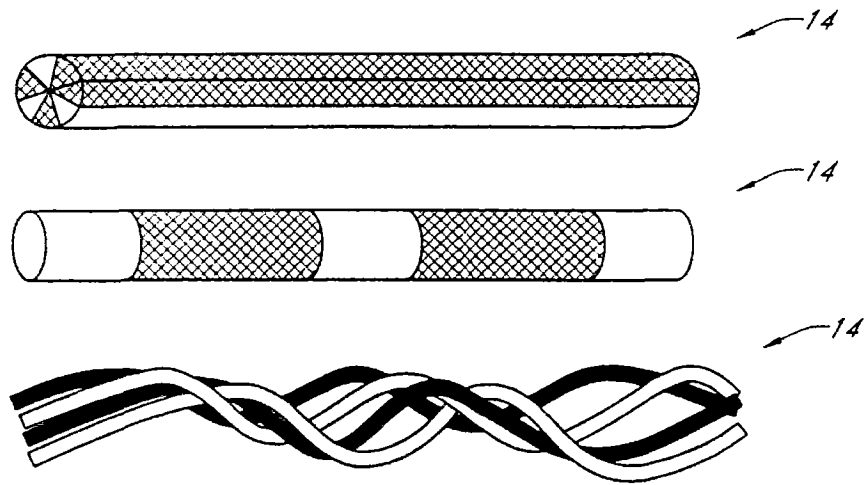


图 14

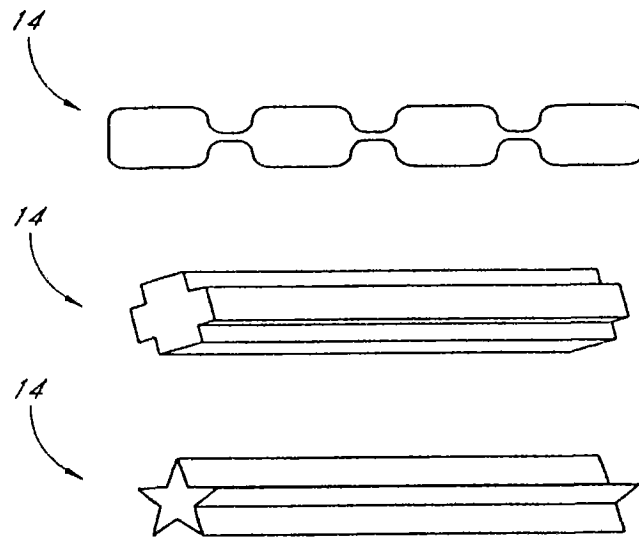


图 15

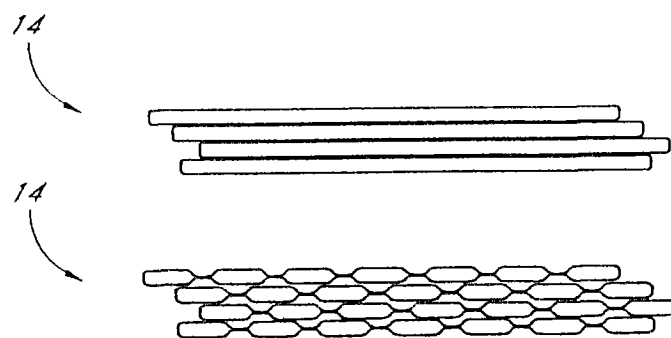


图 16

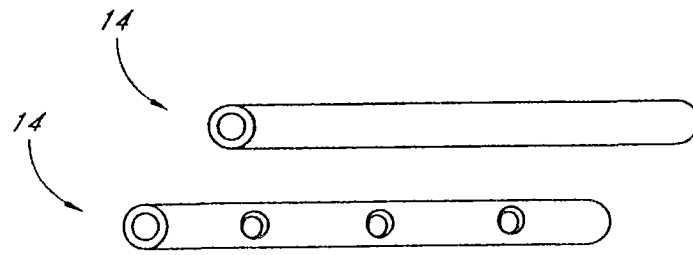


图 17

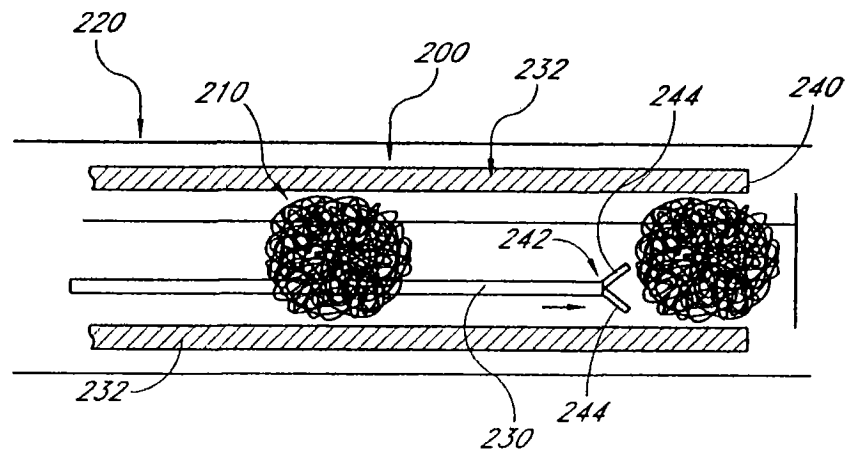


图 18

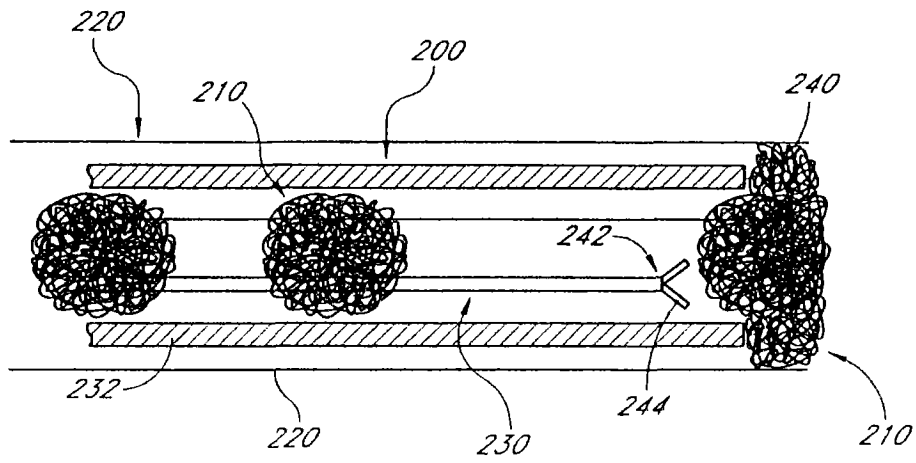


图 19

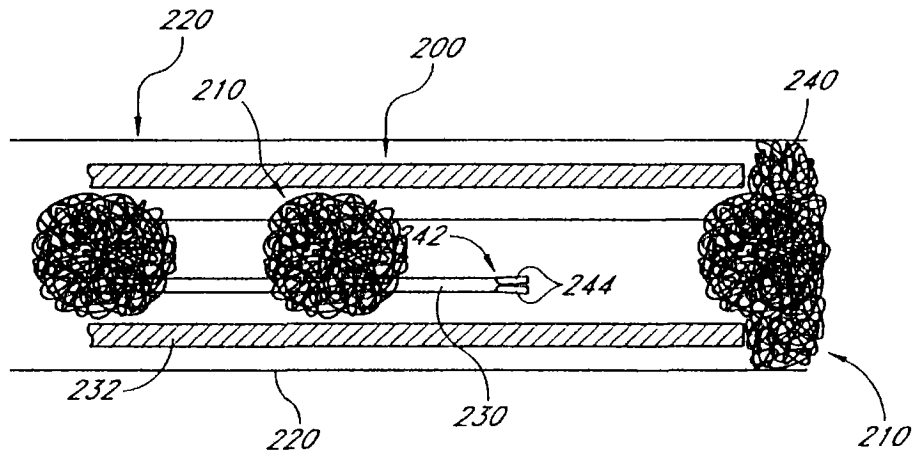


图 20

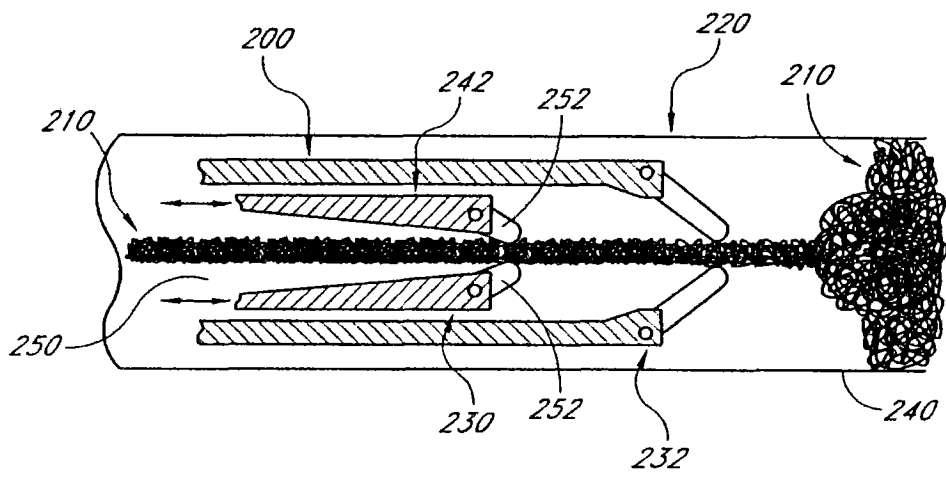


图 21

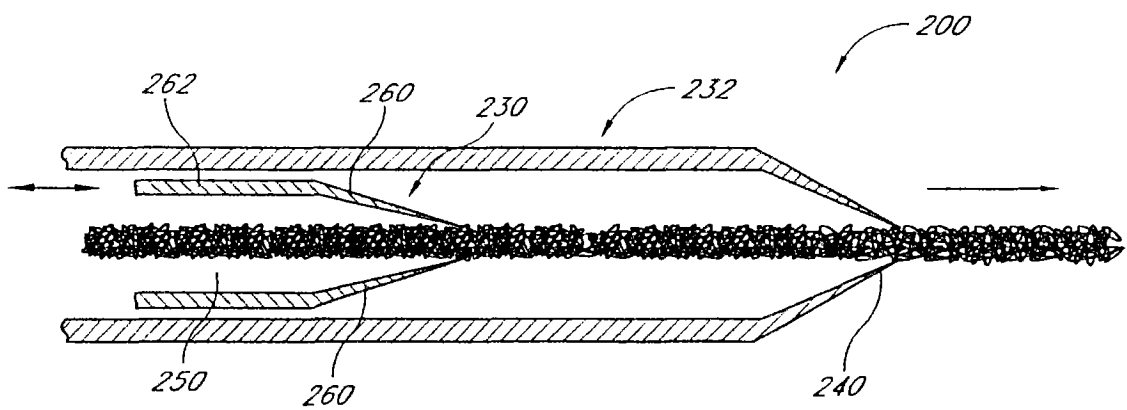


图 22

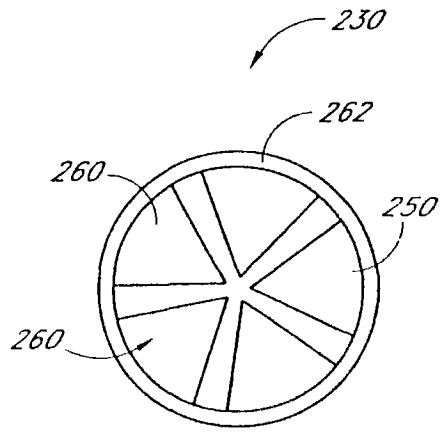


图 23

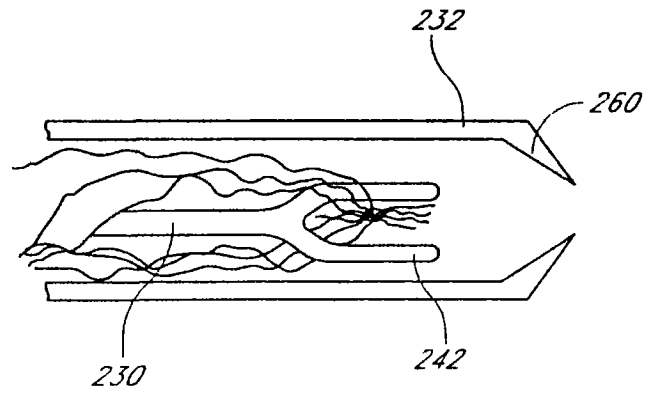


图 24

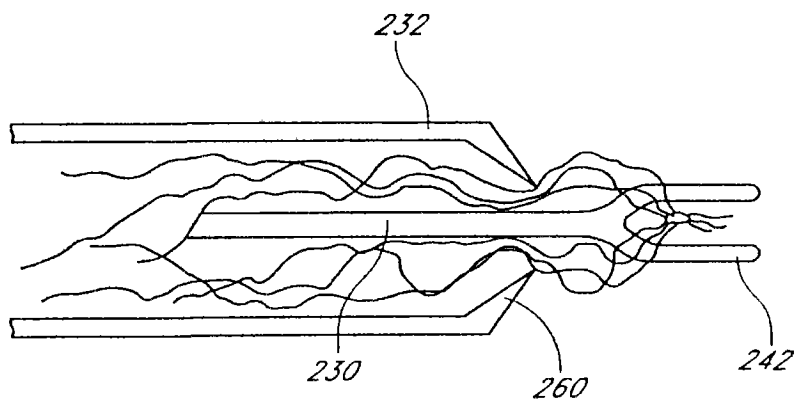


图 25

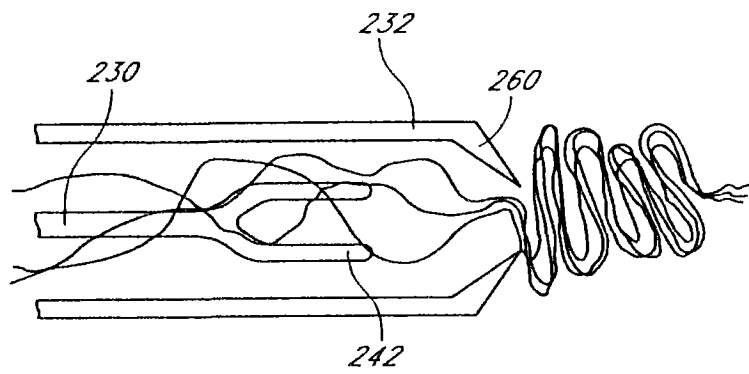


图 26

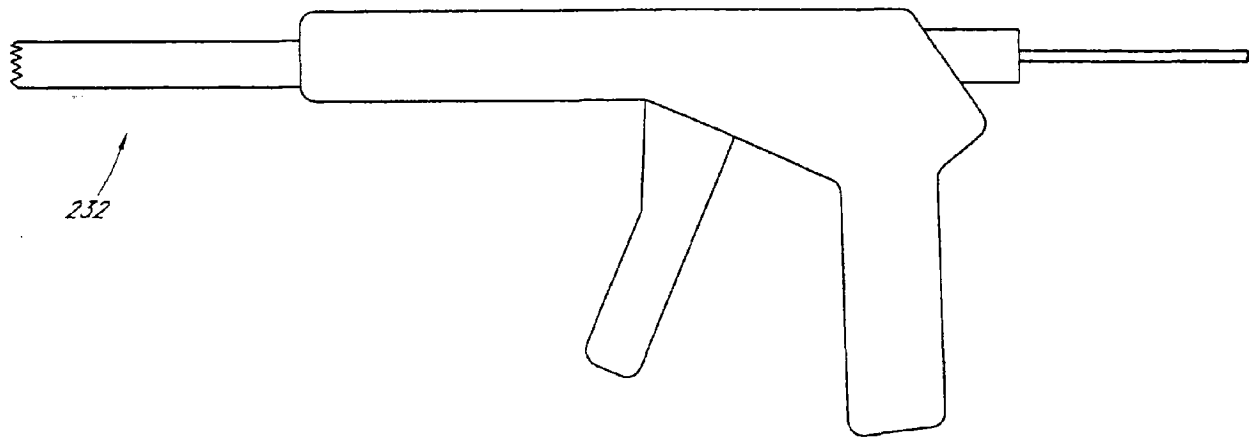


图 27a

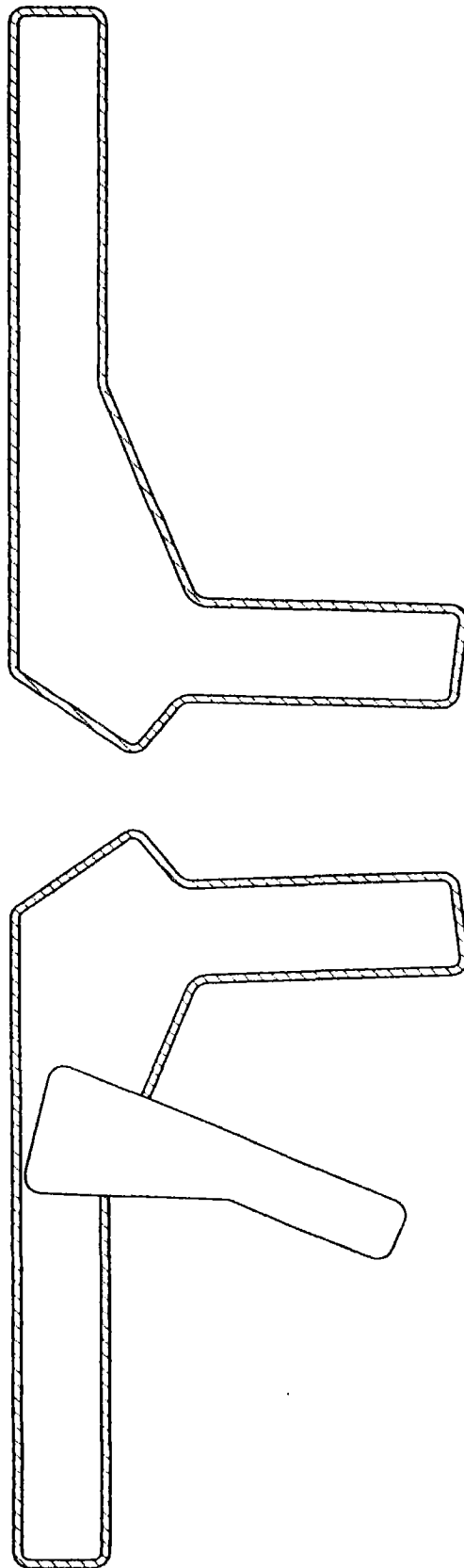


图 27b

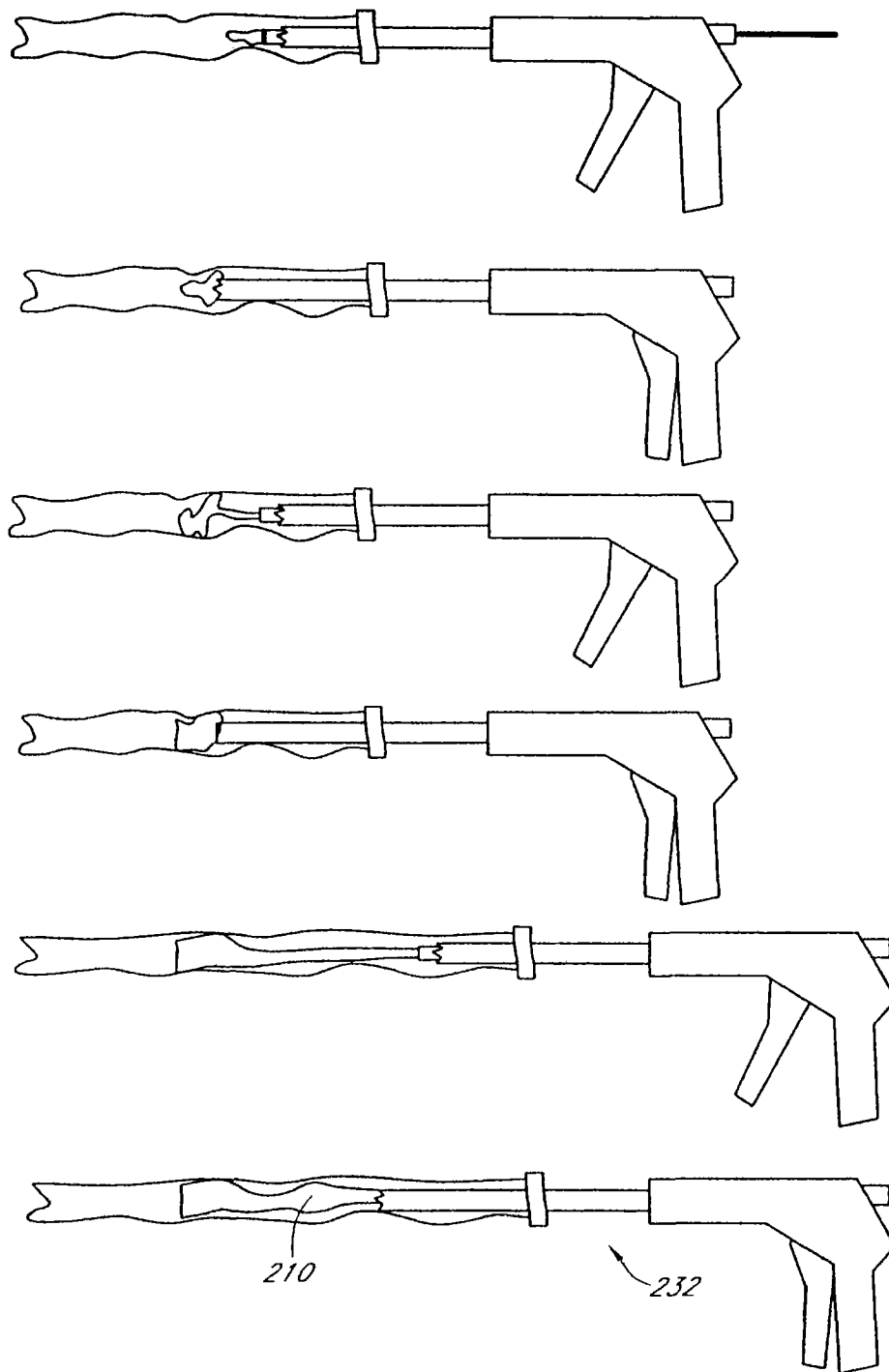


图 27c

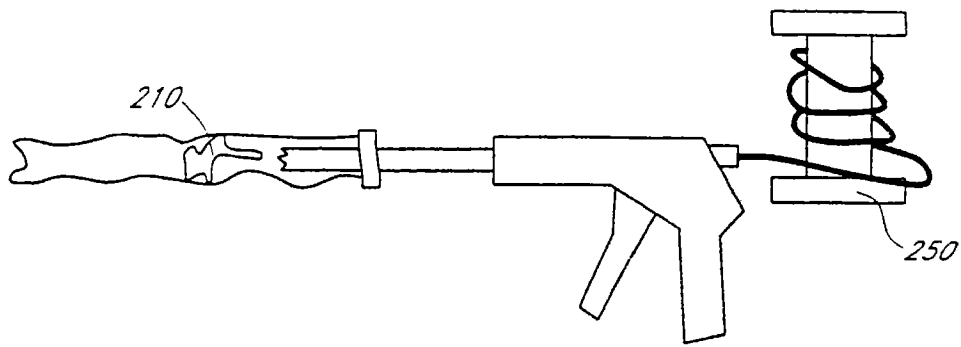


图 28

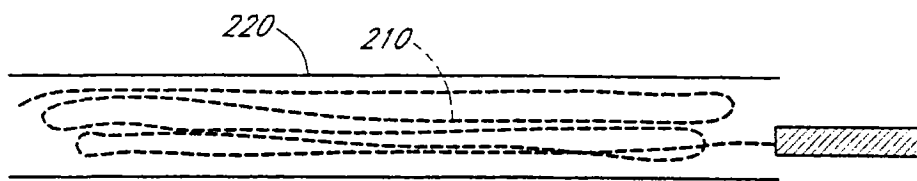


图 29

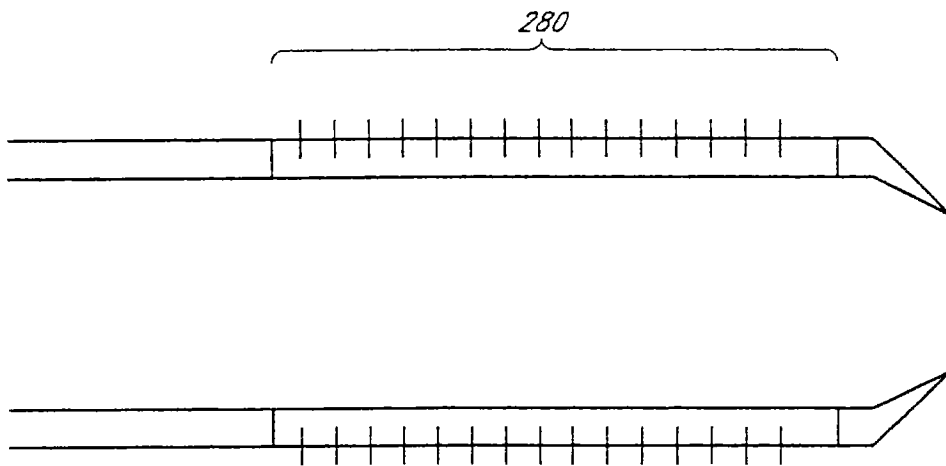


图 30

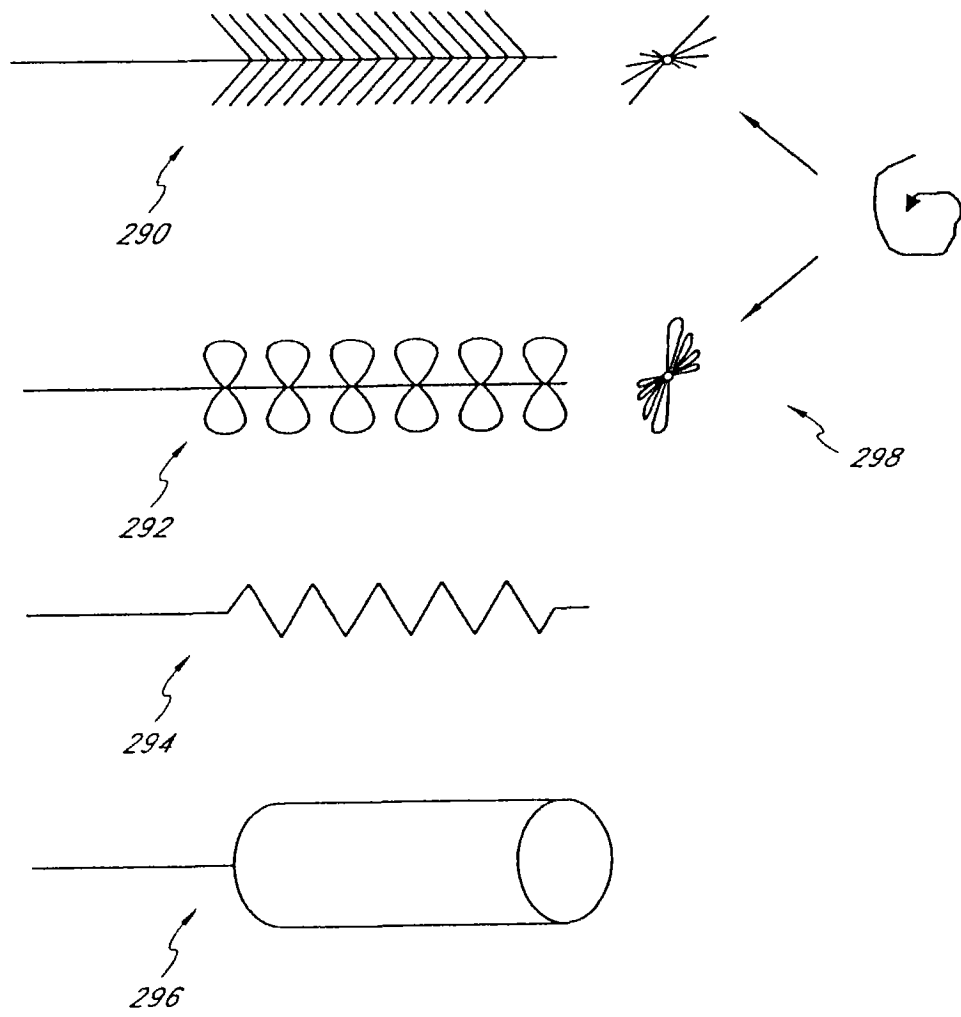


图 31

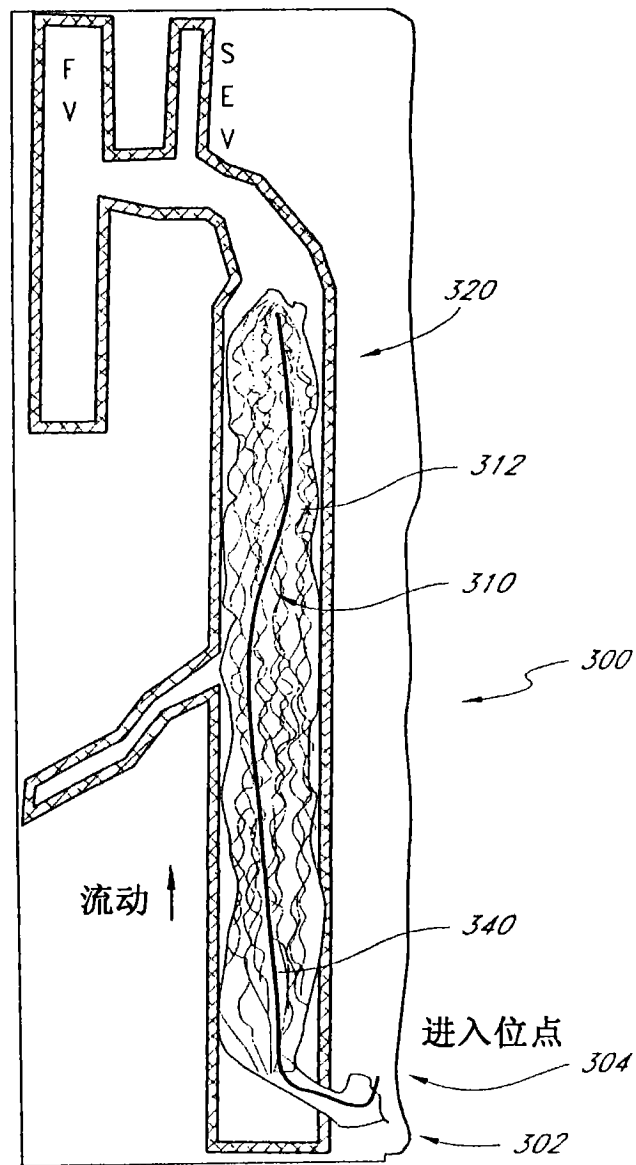


图 32

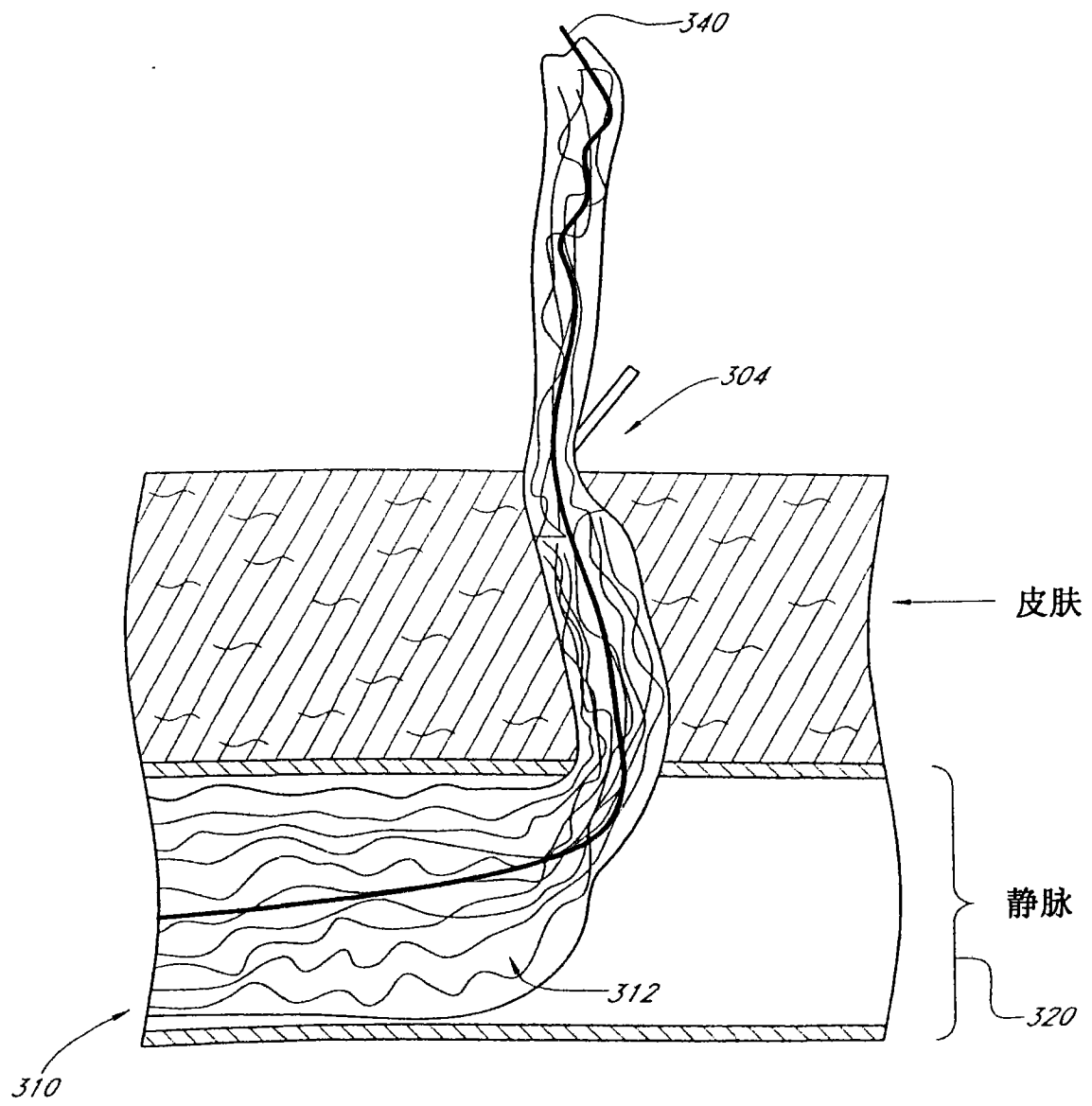


图 33

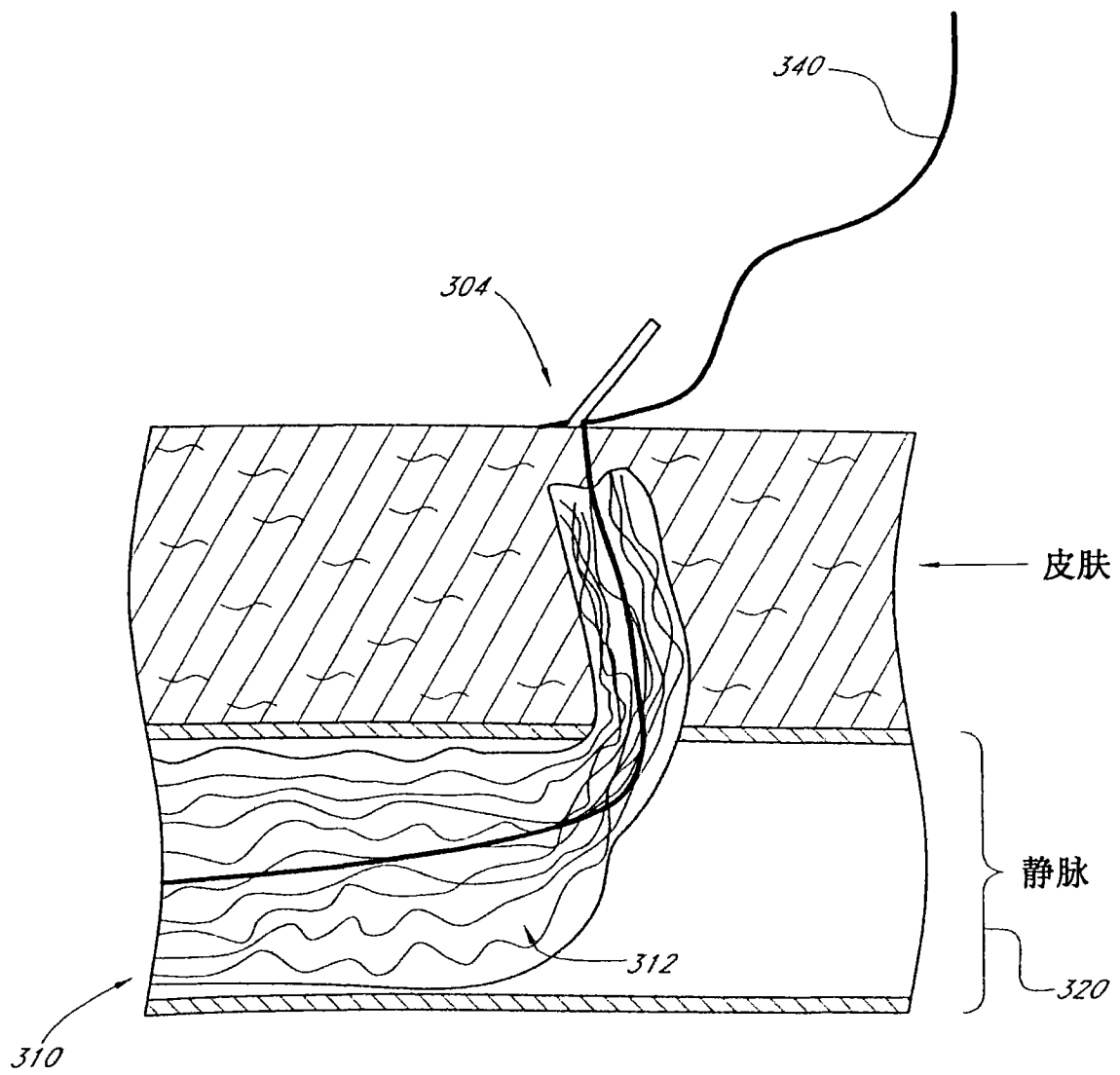


图 34

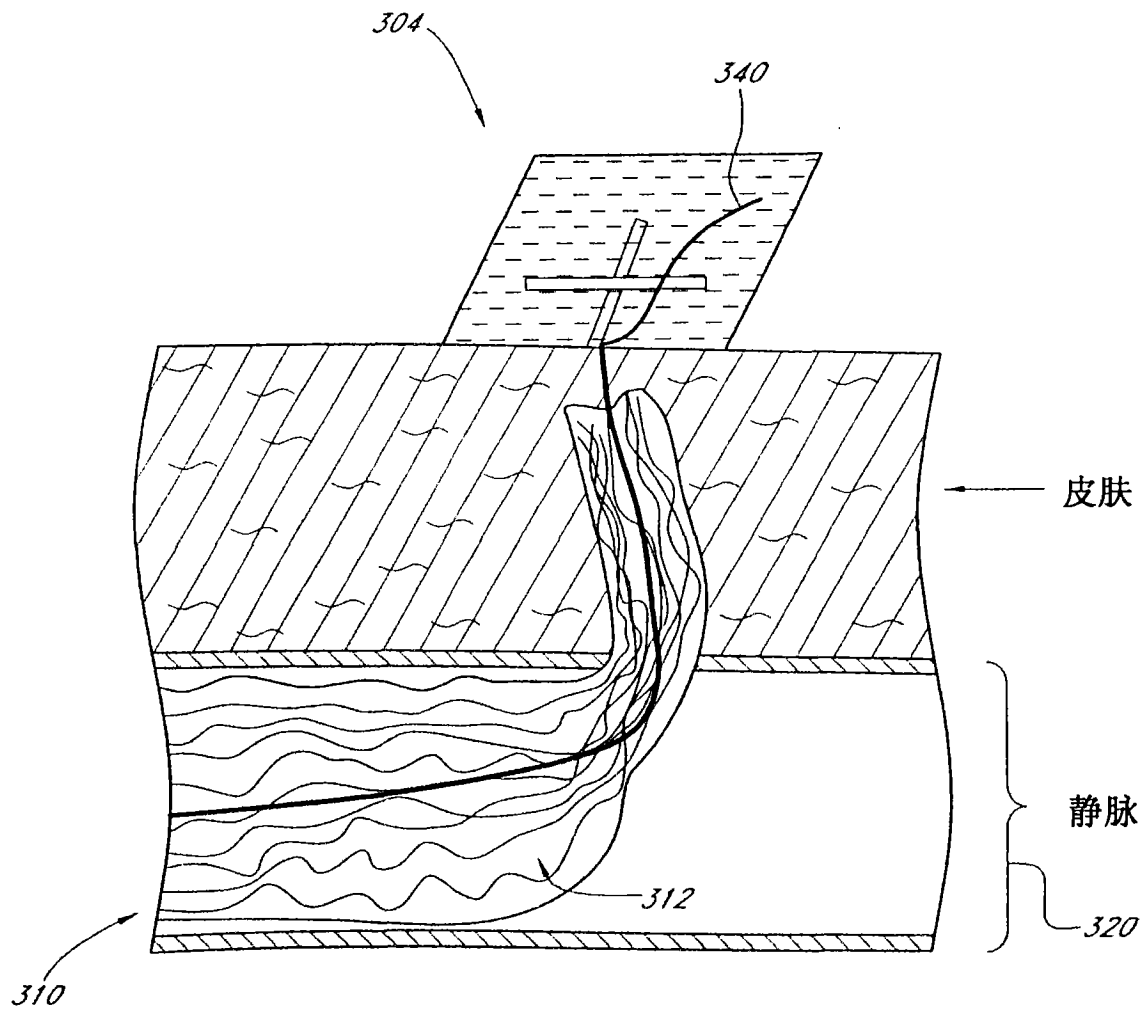


图 35

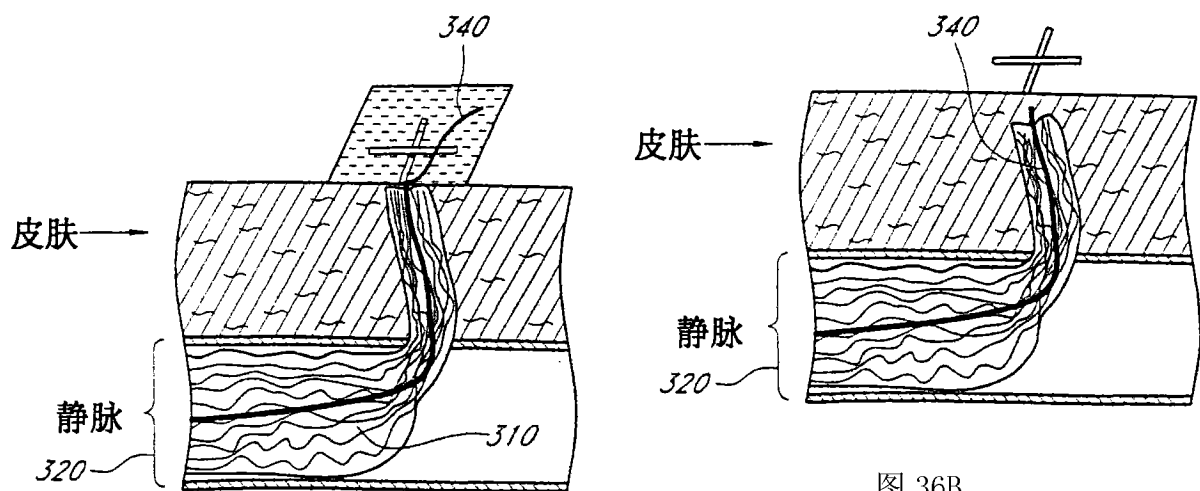


图 36A

图 36B

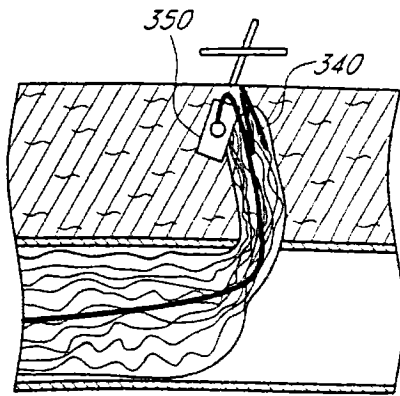


图 36C

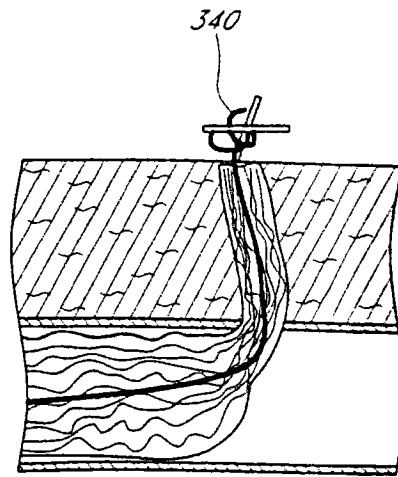


图 36D

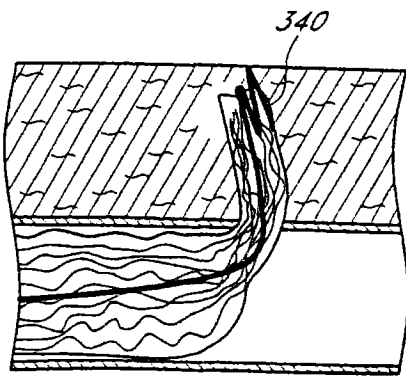


图 36E

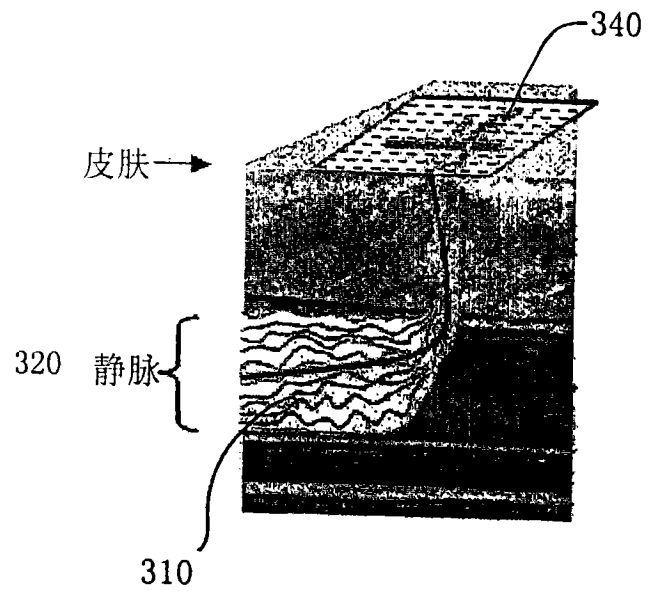


图 36F

在SFJ处的热收缩

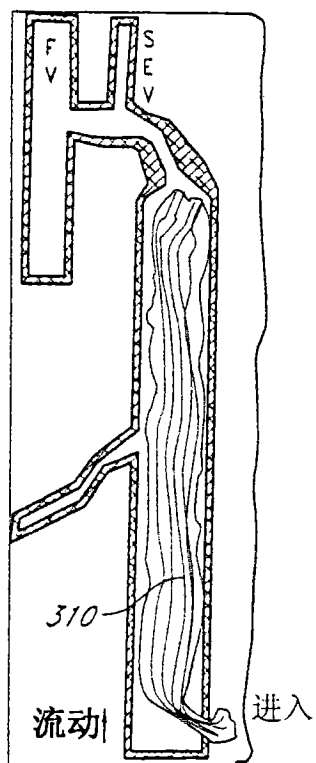


图 37A

远端进入位置锚

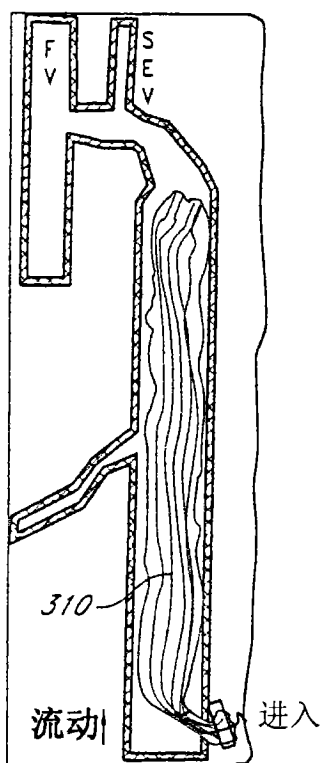


图37B

在SFJ处的膨胀编织物

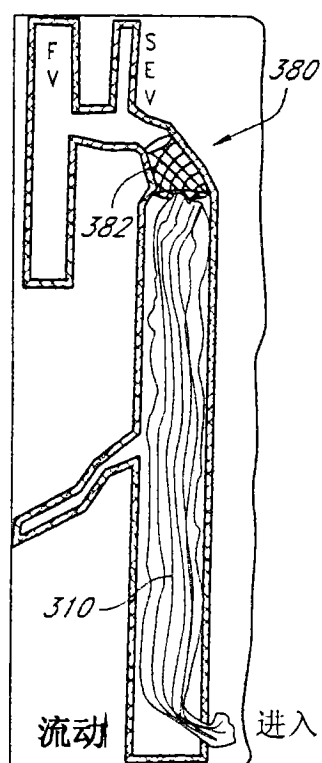


图37C

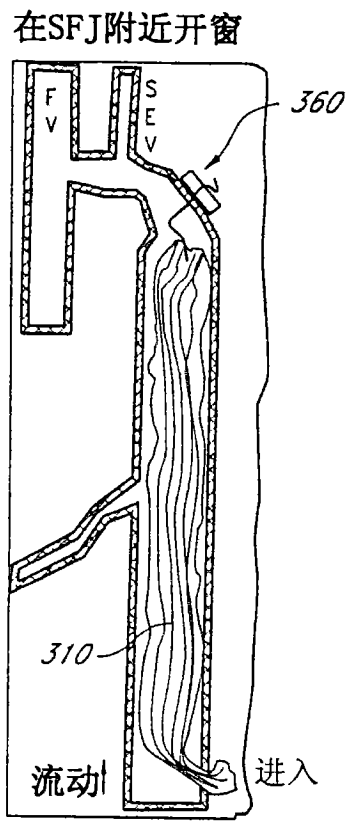


图 37D

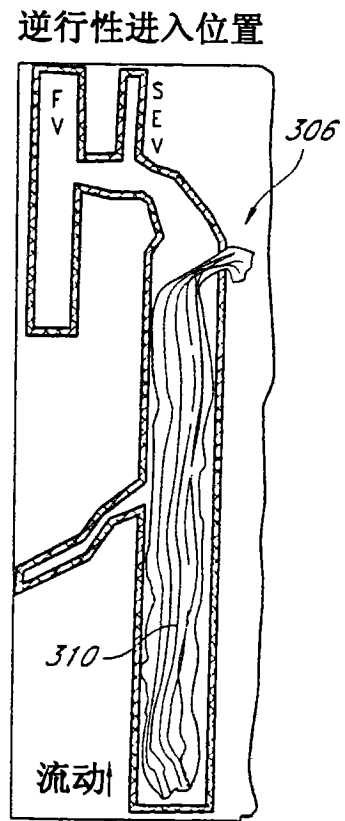


图 37E

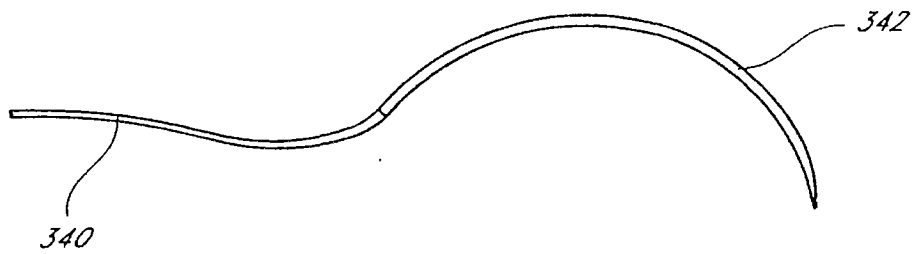


图 38

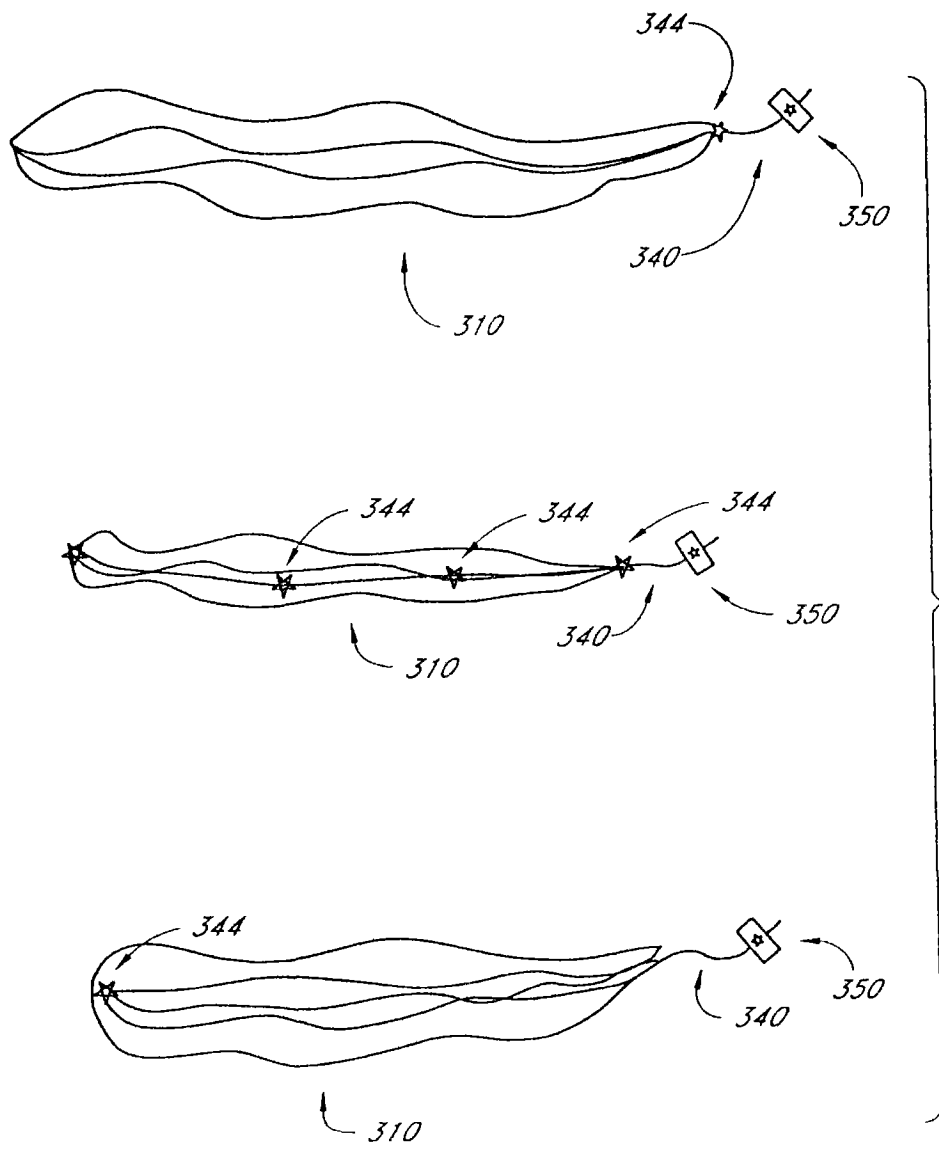


图 39

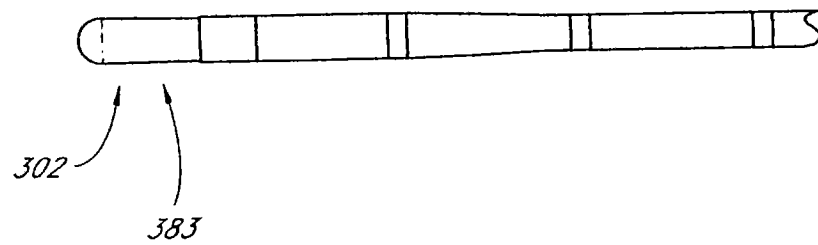


图 40A

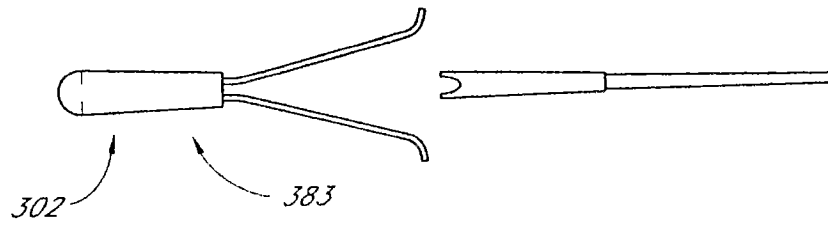


图 40B

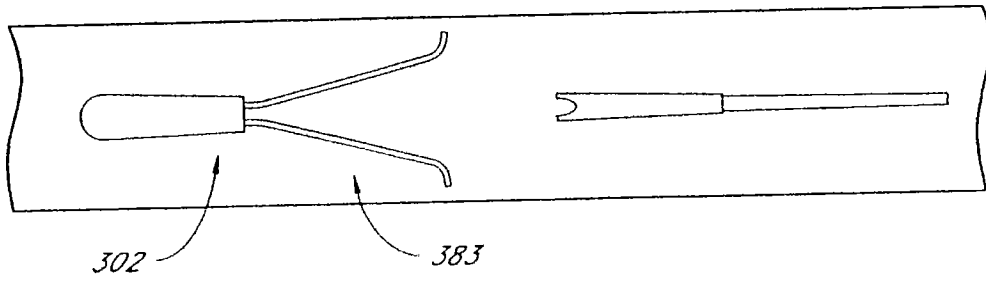


图 40C

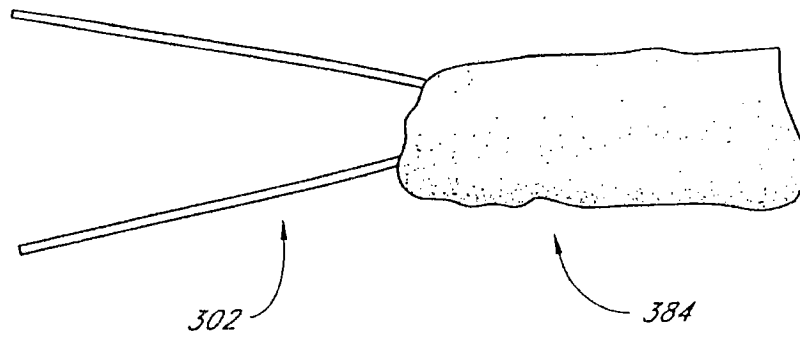


图 41

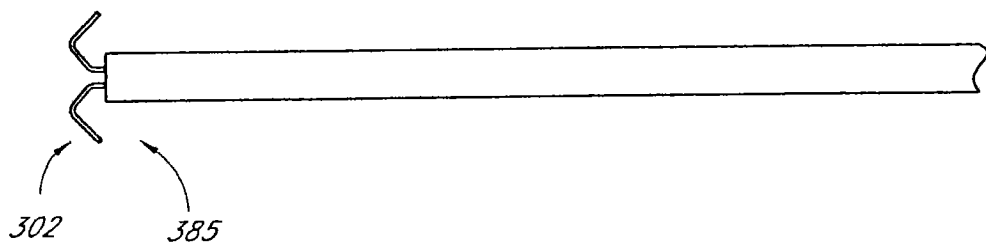


图 42A

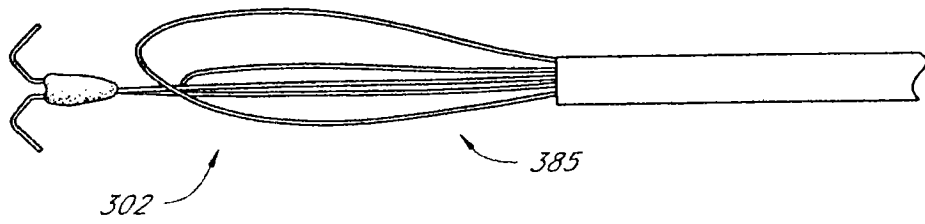


图 42B

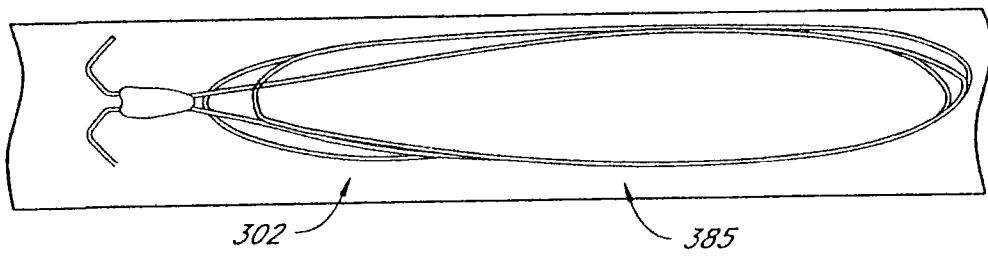


图 42C

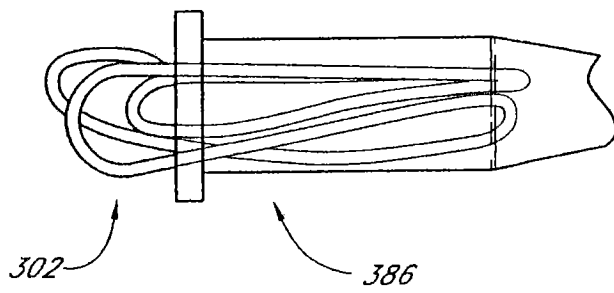


图 43A

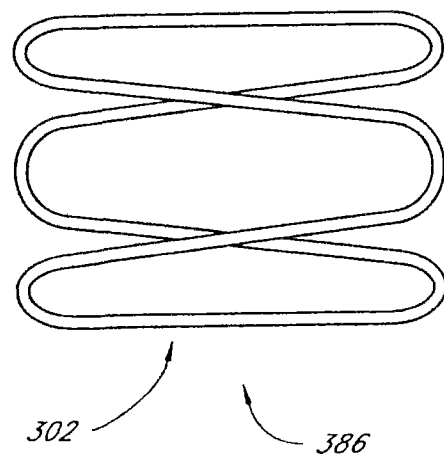


图 43B

39/54

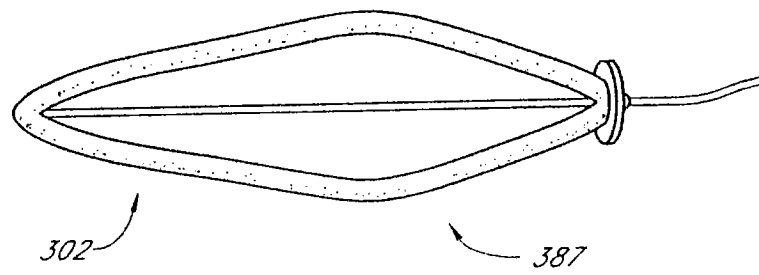


图 44A

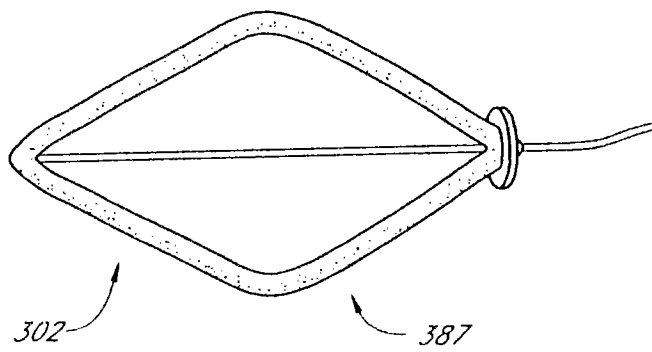


图 44B

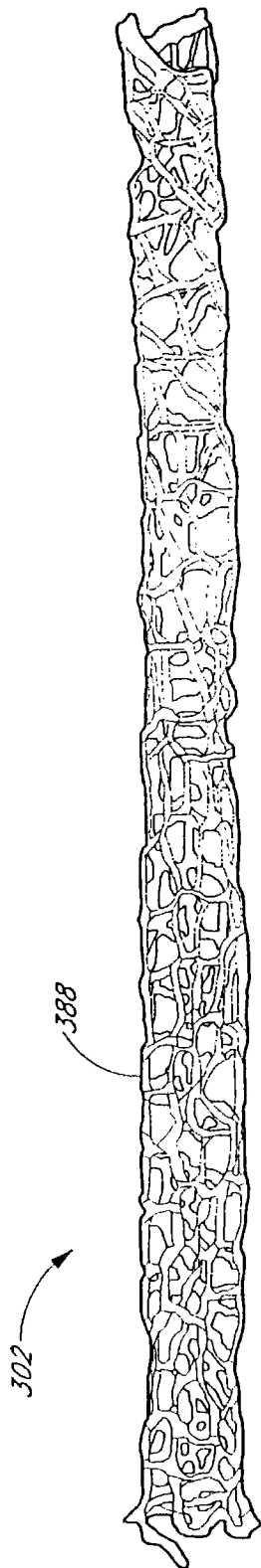


图 45A

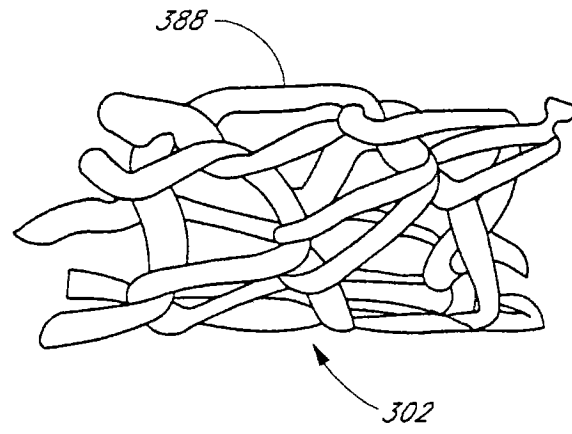


图 45B

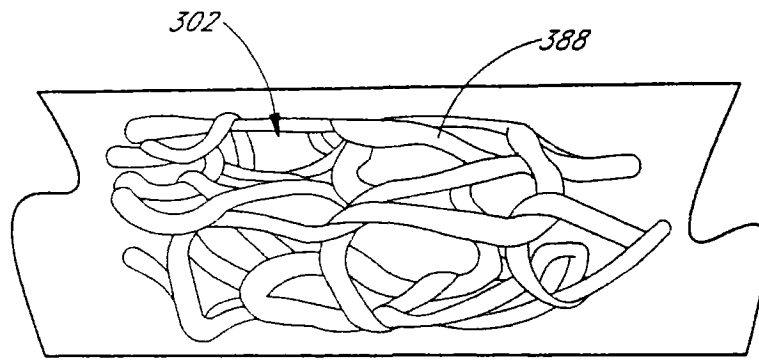


图 45C

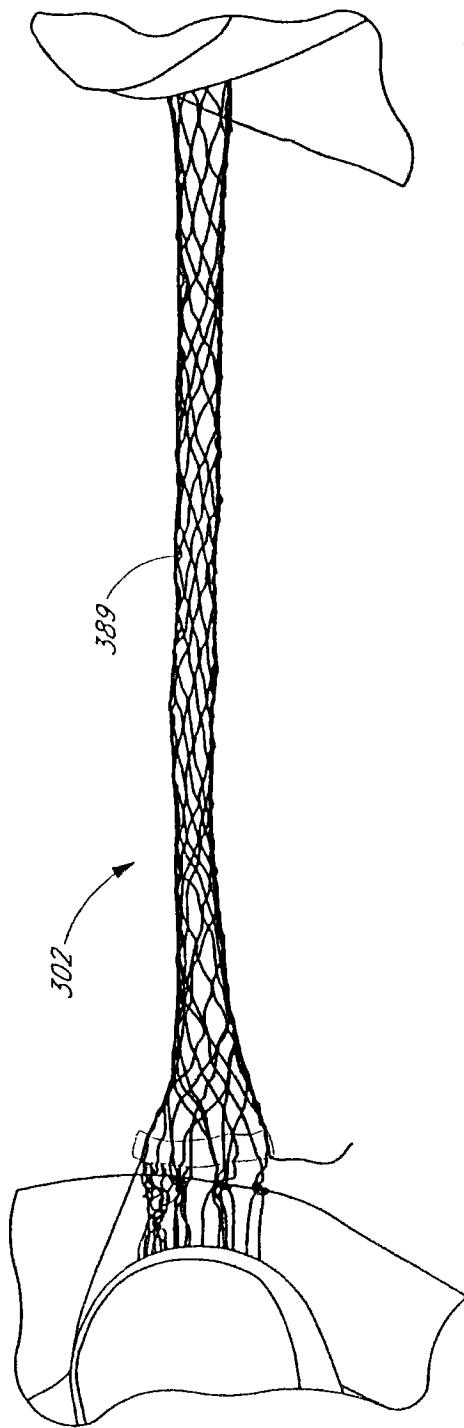


图 46A

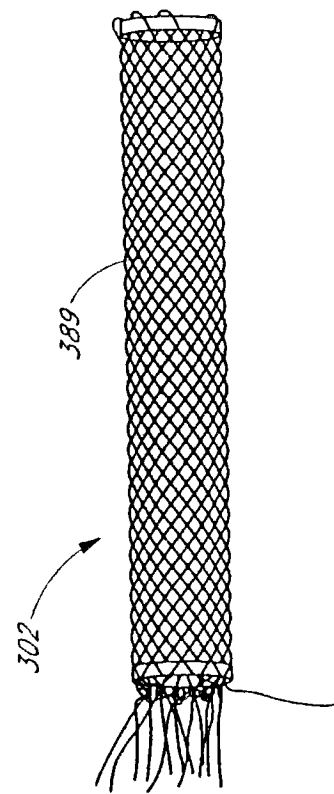


图 46B

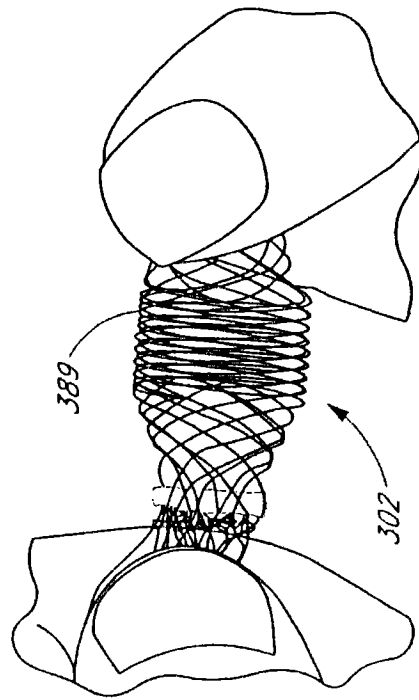


图 46C

42/54

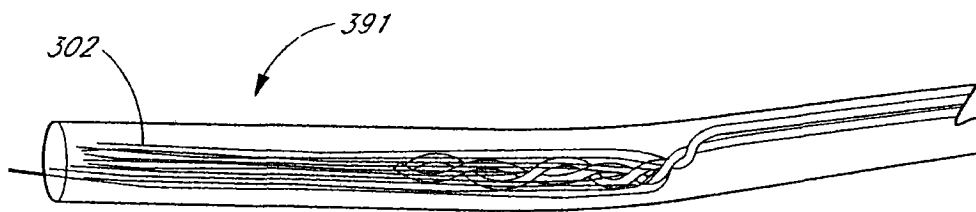


图 47A

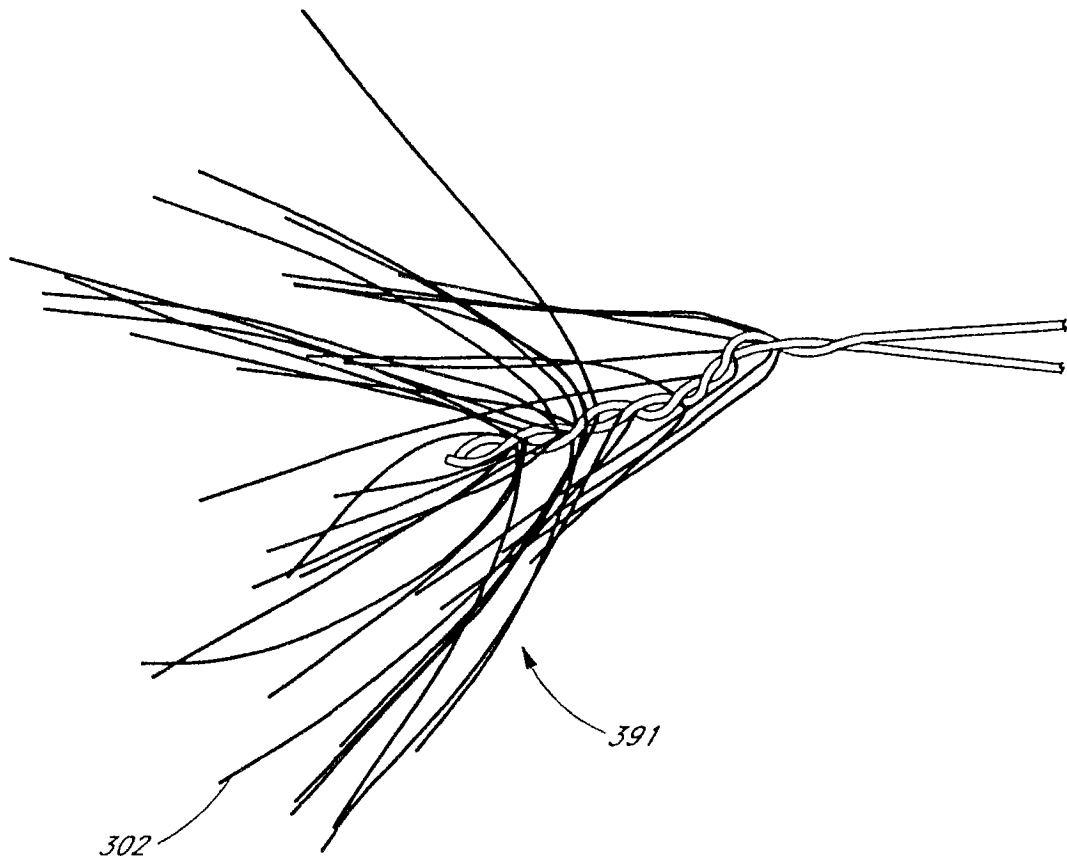


图 47B

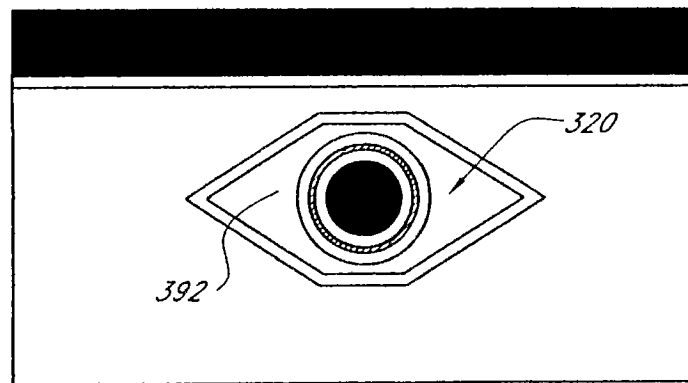


图 48A

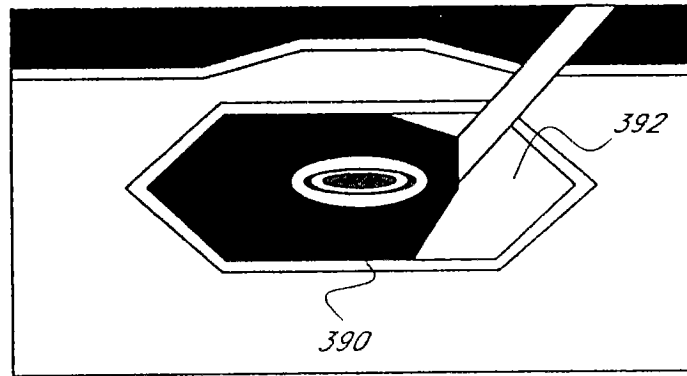


图 48B

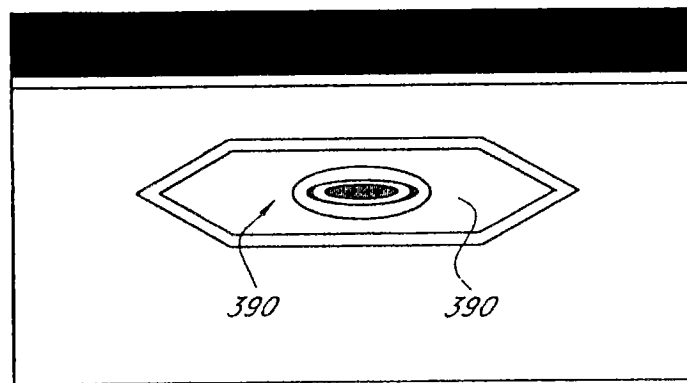


图 48C

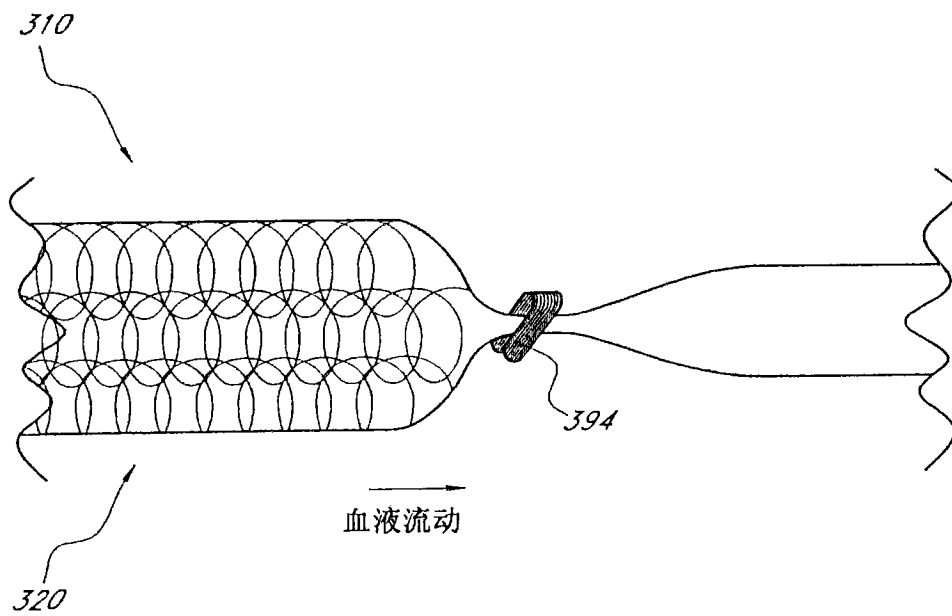


图 49

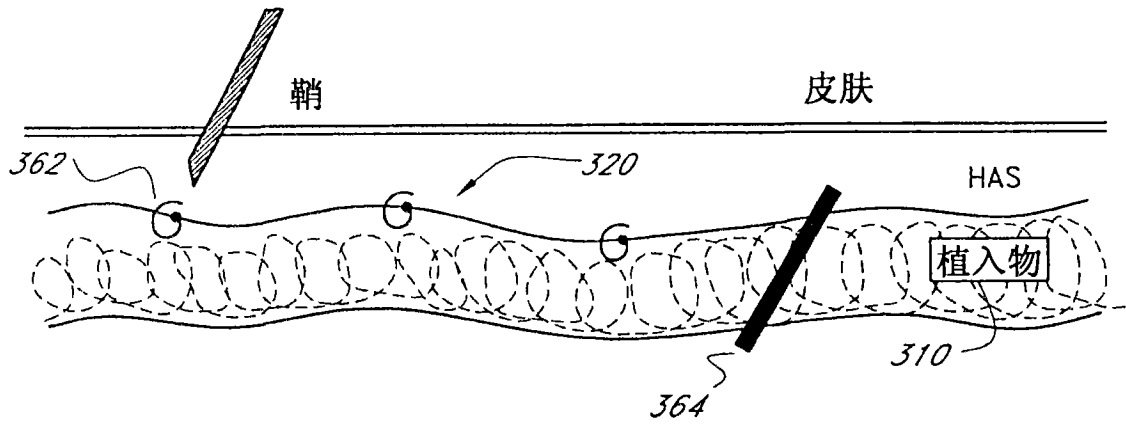


图 50

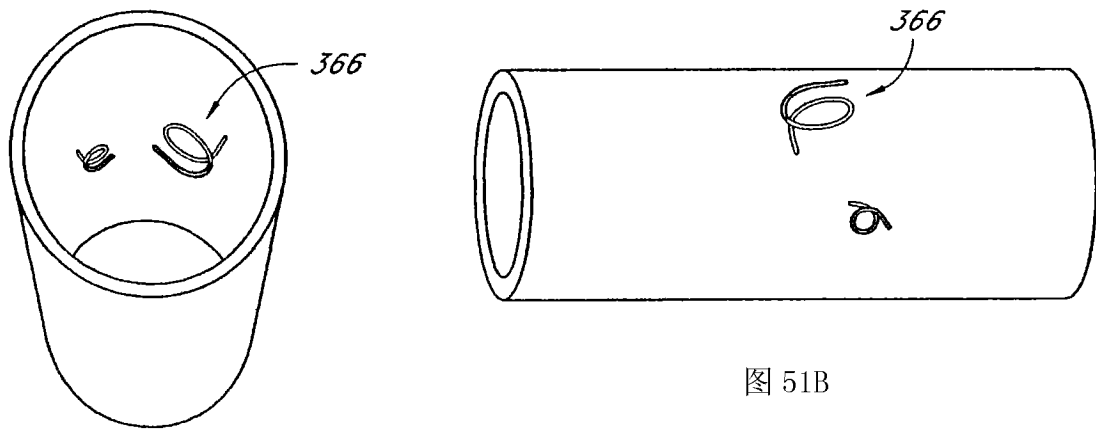


图 51B

图 51A

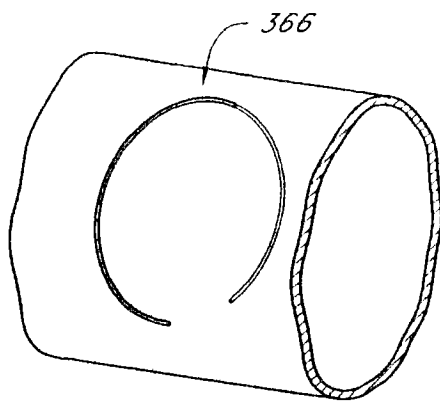


图 51C

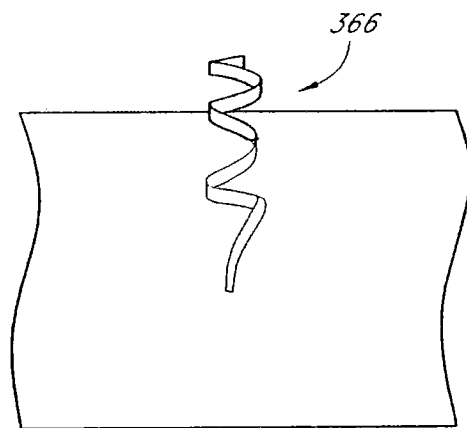


图 51D

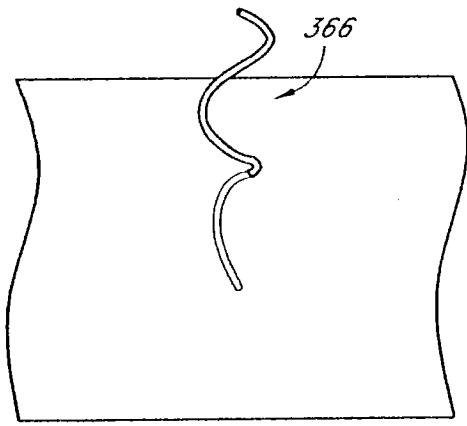


图 51E

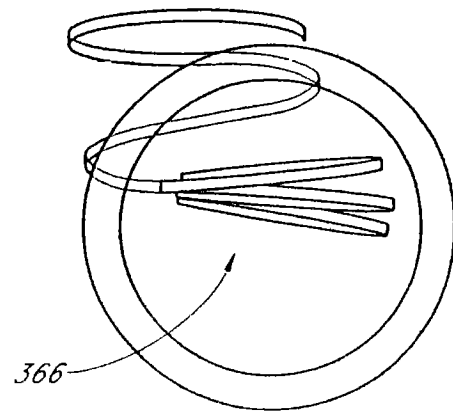


图 51F

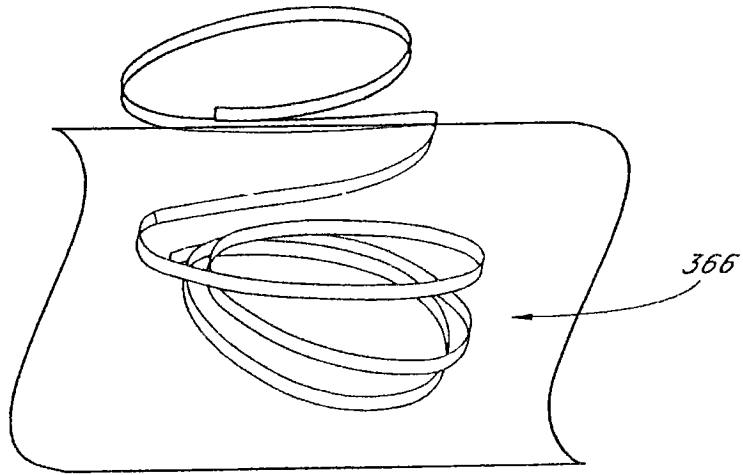


图 51G

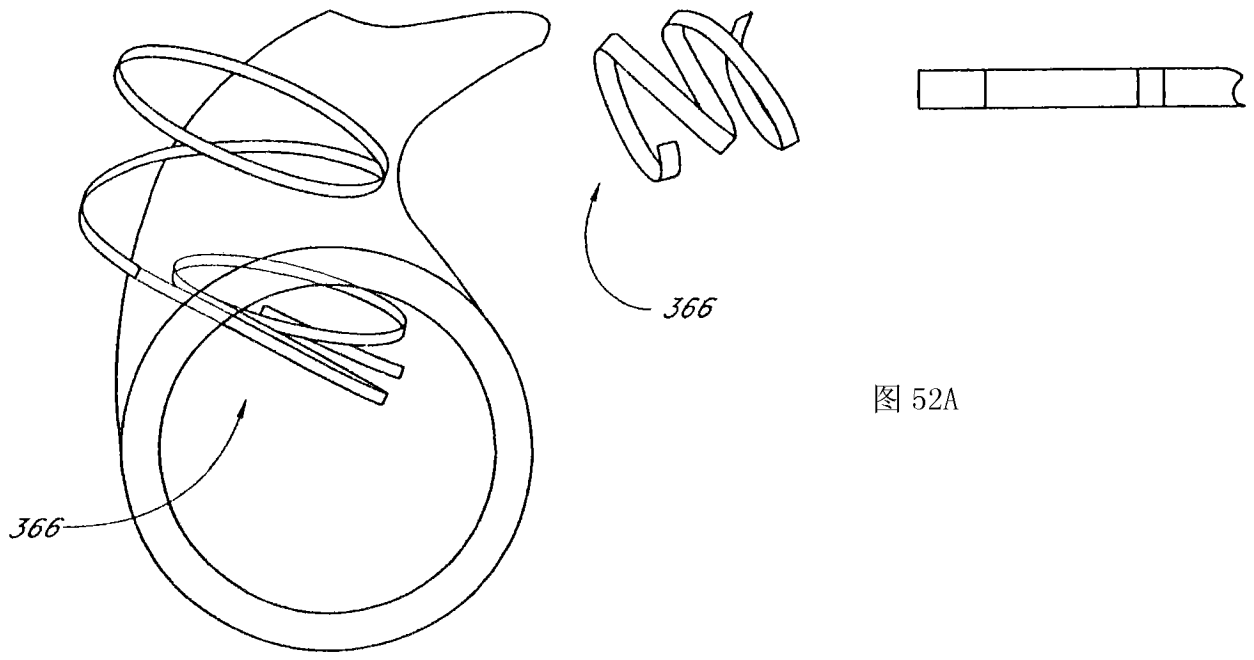


图 52A

图 51H

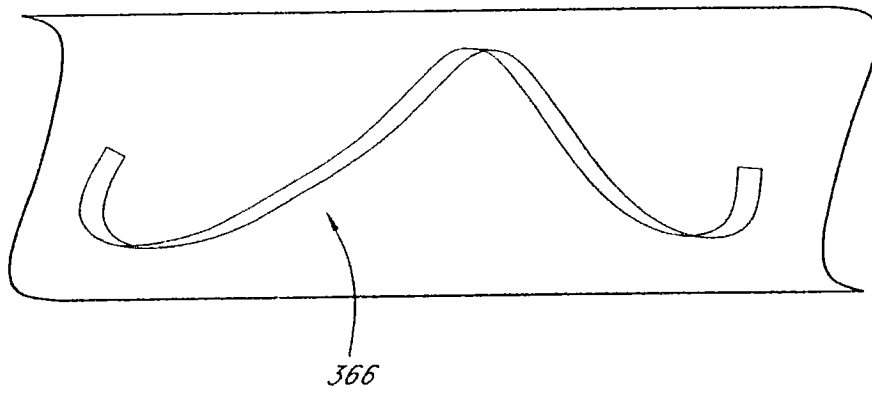


图 52B

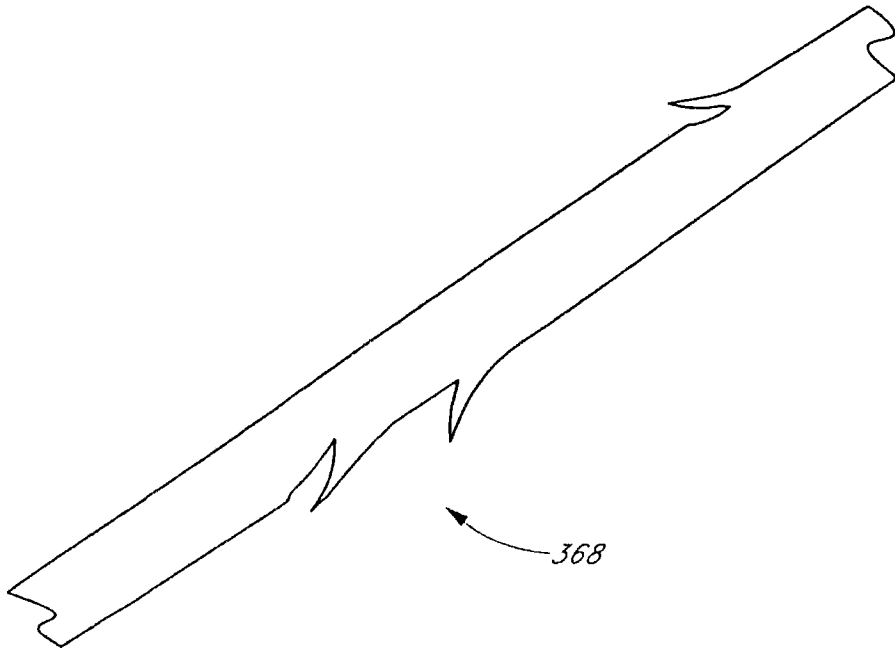


图 53A

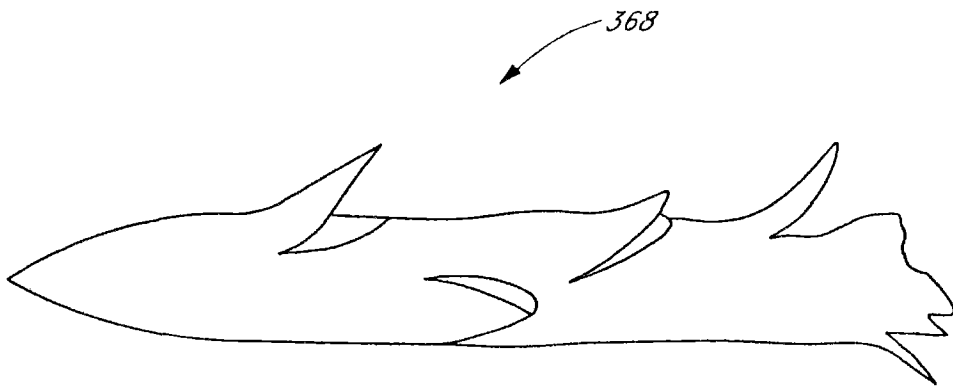


图 53B

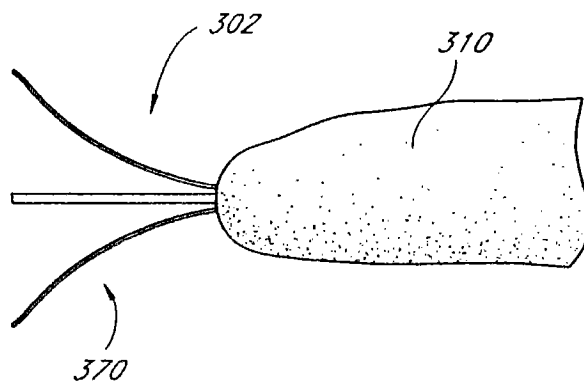


图 54A

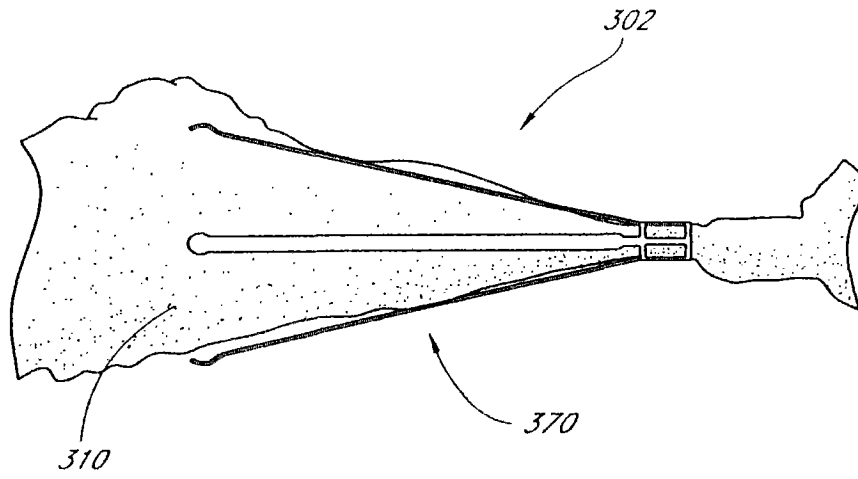


图 54B

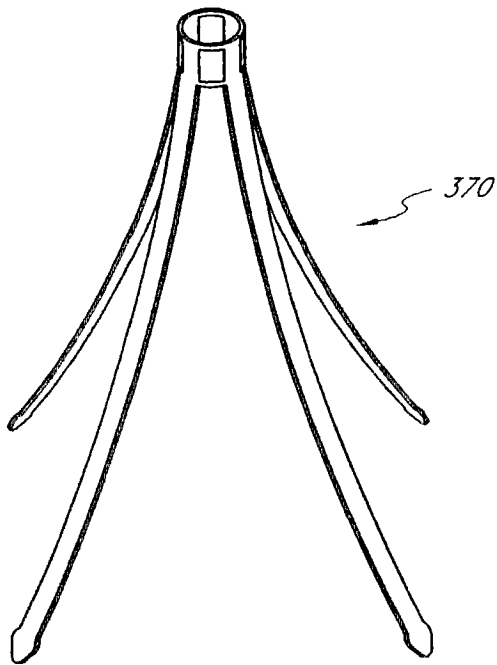


图 54C

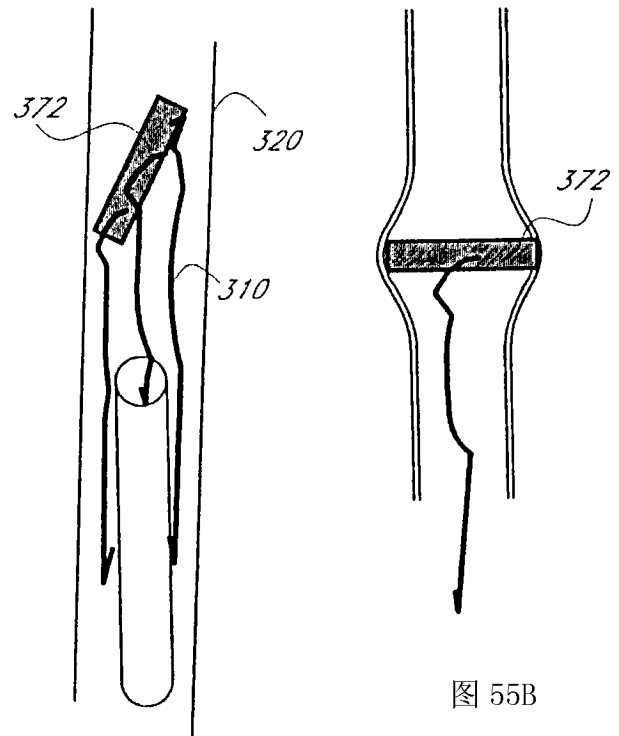


图 55A

图 55B

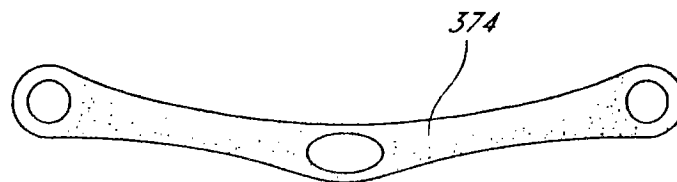


图 56A

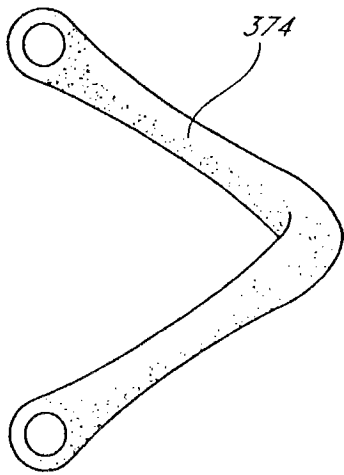


图 56B

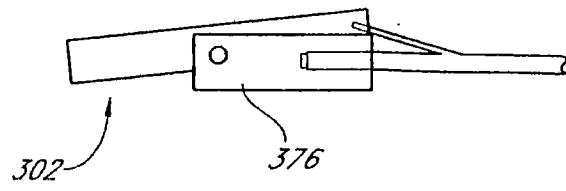


图 57A

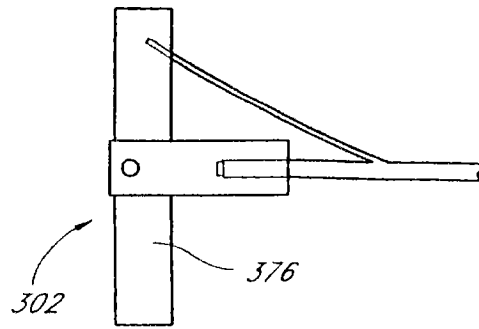


图 57B

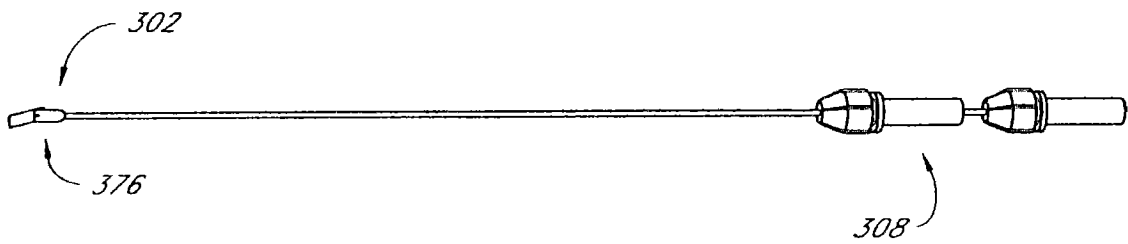


图 57C