

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61M 31/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780012651.0

[43] 公开日 2009 年 10 月 7 日

[11] 公开号 CN 101553274A

[22] 申请日 2007.2.15

[21] 申请号 200780012651.0

[30] 优先权

[32] 2006.2.16 [33] IL [31] 173762

[86] 国际申请 PCT/IL2007/000217 2007.2.15

[87] 国际公布 WO2007/094004 英 2007.8.23

[85] 进入国家阶段日期 2008.10.8

[71] 申请人 大卫·博瑞沃

地址 以色列耶路撒冷

[72] 发明人 大卫·博瑞沃

[74] 专利代理机构 广州三环专利代理有限公司

代理人 刘宇峰

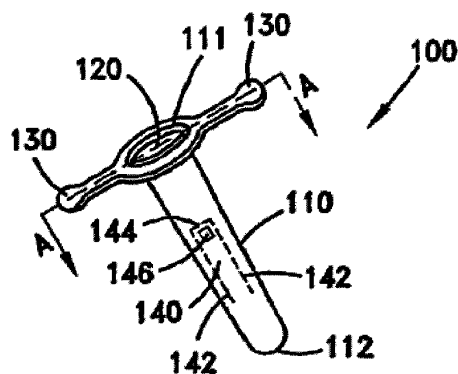
权利要求书 5 页 说明书 13 页 附图 3 页

[54] 发明名称

用于将活性剂缓释到体腔的装置与方法

[57] 摘要

本发明涉及一种施药到体腔的装置。所述装置是可插入患病对象的体腔内的。所述装置包括：具有拉长形状的非可吸收的、柔性的管，设置于所述管内的可移动的中心元件，以及用于将所述装置保留在所述体腔内的保留机构。



1、一种用于施药到体腔的装置，其特征在于：所述装置是可插入患病对象的体腔，包括：

- a. 具有拉长形状的不可吸收的、柔性的管；
- b. 设置于所述管内的可移动的中心元件；以及
- c. 用于将所述装置保留在所述体腔内的保留机构。

2、一种用于将活性剂缓释到体腔的装置，其特征在于：所述装置是可插入患病对象的体腔，包括：

- a. 具有拉长形状的不可吸收的、柔性的管；
- b. 设置于所述管内的可移动的中心元件；
- c. 活性剂；以及
- d. 用于将所述装置保留在所述体腔内的保留机构。

3、根据权利要求2所述的装置，其特征在于：所述管是液体不渗透性的。

4、根据权利要求2所述的装置，其特征在于：所述管是液体半渗透性的。

5、根据权利要求2所述的装置，其特征在于：所述管是由选自以下的聚合体组成：

- a. 纤维素；
- b. 壳聚糖；
- c. 聚乳酸；
- d. 聚乙醇酸；
- e. 硅树脂，聚酰胺；
- f. 多肽；以及
- g. 聚烯烃。

6、根据权利要求 2 所述的装置，其特征在于：所述管是圆柱形的。

7、根据权利要求 2 所述的装置，其特征在于：所述中心元件选自以下形式：

- a. 刚性材料；
- b. 气态物质。

8、根据权利要求 7 所述的装置，其特征在于：所述管还包括开口端，所述中心元件通过该开口端从所述管移动。

9、根据权利要求 7 所述的装置，其特征在于：所述刚性材料是保持在体外的固体状态，且在位于所述体内时转变为液体状态。

10、根据权利要求 2 所述的装置，其特征在于，所述活性剂选自：

- a. 止痛剂；
- b. 驱虫剂；
- c. 抗菌剂；
- d. 抗病毒剂；
- e. 止痒剂；
- f. 止泻剂；
- g. 抗直肠及肛门的痔的药剂；
- h. 止血剂；
- i. 消炎剂；
- j. 诊断辅助剂；
- k. 脱毛发剂；
- l. 消毒剂；
- m. 抗真菌剂；
- n. 烷化剂；
- o. 肌肉松弛剂；
- p. 抗酸剂；

- q. 镇静剂;
- r. 黏液溶解剂;
- s. 造影剂;
- t. 解毒剂;
- u. 新陈代谢/内分泌制剂; 以及
- v. 抗癌剂。

11、根据权利要求 2 所述的装置, 其特征在于: 所述活性剂是适合安置于以下位置之一:

- a. 所述管的外表面;
- b. 所述管的内表面; 以及
- c. 在所述管所包含的孔网内。

12、根据权利要求 2 所述的装置, 其特征在于: 所述活性剂是所述管的整体组成部分。

13、根据权利要求 8 所述的装置, 其特征在于, 所述的保留机构包括以下组成部分之一:

- a. 外部分;
- b. 内部分; 以及
- c. 外部分与内部分的结合部分。

14、根据权利要求 13 所述的装置, 其特征在于: 所述外部分包括至少一个从所述管的开口端延伸的翼, 所述翼的至少一面包括用于将所述翼粘附到患病对象的粘附材料。

15、根据权利要求 13 所述的装置, 其特征在于: 所述内部分包括至少一个沿着拉长的管纵向地设置的副翼部分, 所述副翼是所述管的整体组成部分, 所述副翼的外表面包含用于将所述外表面粘附到患病对象的体腔内壁的粘附材料。

16、根据权利要求 15 所述的装置，其特征在于：所述副翼的内表面包含粘附材料。

17、根据权利要求 13 所述的装置，其特征在于：所述内部分包括设置在所述管内的可膨胀物体，当膨胀时，所述物体的尺寸是比所属体腔的最大直径更大。

18、根据权利要求 17 所述的装置，其特征在于，所述物体选自以下形式：

- a. 可膨胀的翼；以及
- b. 可膨胀的臂。

19、根据权利要求 2 所述的装置，其特征在于，所述装置选自以下形式：

- a. 生物可降解的；以及
- b. 生物不可降解的。

20、根据权利要求 2 所述的装置，其特征在于，所述体腔选自以下形式：

- a. 直肠；
- b. 大肠；
- c. 小肠；
- d. 食道；
- e. 胃；
- f. 气管；
- g. 支气管；
- h. 外耳道；
- i. 内耳道；
- j. 鼻道；
- k. 鼻窦；
- l. 阴道；
- m. 子宫颈；
- n. 子宫；

- o. 输卵管；
- p. 尿道，包括前列腺；
- q. 膀胱；以及
- r. 内关节腔。

21、根据权利要求 2 所述的装置，其特征在于，所述装置能用于输送以下方式：

- a. 局部治疗；以及
- b. 系统治疗。

22、一种将活性剂缓释到体腔的方法，其特征在于，所述方法包括：

- a. 提供一种装置，该装置包括：
 - i. 具有拉长形状的不可吸收的、柔性的管；
 - ii. 设置于所述管内的可移动的中心元件；
 - iii. 活性剂；以及
 - iv. 用于将所述装置保留在所述体腔内的保留机构；
- b. 将所述装置插入所述体腔；以及
- c. 从所述管移去所述中心元件，因而使得所述管在所述体腔内瓦解。

23、一种用于在患病对象的直肠病症的局部治疗的方法，包括将如权利要求 2 所定义的装置给药到所述对象。

用于将活性剂缓释到体腔的装置与方法

技术领域

本发明总体上涉及一种用于将活性剂缓释到体腔的装置与方法。该缓释装置与方法可用于局部治疗或者系统治疗。

背景技术

这里所涉及的出版物和其他参考材料，包括这里所应用的参考文献，都是以它们的整体引入到这里，且在后文中按编号索引，分别归类在附件的参考目录中，在权利要求之前。

有许多情形需要将活性剂运送到体腔。这样的情形的一个最好的示例是直肠病症，尤其是肛裂的情形。

虽然不是广为人知，人们常常为了治疗直肠病症的原因去看内科医生。普通紊乱的一个例子，男女都会有，包括年青人和老年人都会有的，是肛裂[1, 2]。肛裂（Anal Fissure，以下缩写为“AF”）是一种在粘膜处的小裂开或小破裂，该裂口会导致疼痛的排便和出血。AF 在年青成人中非常普遍，但也可发生在任何年龄。研究表明，80%成人在一岁以后曾经有过 AF。大多数肛裂会自愈或者在小的处理后治愈；然而，一些肛裂会需要更多的内科治疗。

AF 的发生会随着年龄增加而迅速减少。肛裂在学龄儿童中的发生率比在成人中更为普遍。在成人中，肛裂多由便秘引起，尤其是当排便较大、较硬时，或者由于长时间腹泻。在老年人中，AF 可由于流到区域[3]的血减少而引起。对于产后的妇女和患克罗恩氏病（Crohn's disease）的病人，通常也易有肛裂。

与 AF 有关的疼痛会导致身体上和精神上的压力[4, 5]。接着，这还会导致肛门在排便期间感染，因而使裂开区域更为严重。在一些例子中，病人需要留在家中，或者甚至需要接受对 AF 的医院护理。

那些 AF 病人已经成功地通过传统方法进行治疗，复发率总体上在 30-70%之间[2]。以下是几个治疗急性和慢性 AF 的传统方法。

治疗急性 AF 的最简单方法包括温浴和富含纤维的饮食。约 80%的急性 AF 患者是通

过这种方式在三个星期时间内治愈的。采用附加手段，例如类固醇乳膏、麻醉剂、扩张器等，都无助于加快康复速度，而且最好不要使用这些手段[2]。

此外，为治愈急性 AF，人们可使用一氧化氮乳膏以擦在肛门周围。该乳膏使内肛门括约肌放松。据报道，使用一氧化氮乳膏的人中有 92%在仅两周内痊愈[6]。

上述的各种技术都不能用来使慢性 AF 患者痊愈。所有用于治疗慢性 AF 的方法都试图降低肛门的压力。一种方法涉及进行括内约肌切开术（IS）。经受 IS 手术的病人的康复成功率是相当高的。然而，这样的手术导致在个人的排泄控制的降低，因而通常是不推荐的。而且，正如所有的外科手术那样，会涉及一些健康风险，尤其是当处理脓毒性的区域例如肛门时。而且，术后疼痛是可以预期的[2，7]。

肛门扩张是治疗慢性 AF 的另一种方法。这是粗鲁的和疼痛的技术，其中要将一系列逐渐增大直径的管插入直肠以增大括约肌开口。这种方法有几个缺点，包括：缺乏对括约肌开口的最终尺寸的控制，以及比那些 IS 手术更易导致大便失禁。而且，肛门扩张的成功率也是相对较低的[2]。

局部硝化甘油（TN）是用于治疗慢性 AF 的一种乳剂。该药宣称在八周内的成功率在 68-85%之间。其缺点包括：经治疗的病人中有 58%报告有头痛，以及高的复发率。其优点包括：没有失禁的报道。

治疗慢性 AF 的另一种方法是将肉毒杆菌毒素（BT）注射入个人的内括约肌和外括约肌，导致这些括约肌的麻痹。这不是外科手术，但它是入侵性手段。

对于那些经常经历大便失禁的人，例如，老年人、糖尿病患者、具有直肠病症的患者、一胎多子的产妇，以及在 IS 术后复发的病人，推荐采用整形外科手术，涉及肛门组织的改善。然而，类似于 IS，这个手术是有风险的，有几个缺点，尤其是会导致进行该手术的区域粘连。

上述的治疗 AF 的所有方法中，都不能使 AF 完全痊愈，即使联合使用这些方法也具有缺陷。这个康复过程需要多周，整个过程持续的疼痛和不舒服。

另一种常见的直肠病症是痔疮，可以通过将药剂作用在肛门区域而得到治疗。日本专利 JP 2003-062007 揭示了一种对痔疮治疗药物具有缓释效果的装置。该装置包括一个杆形的中心，由可吸收材料制成的片部件环绕。包含一种药剂的一个肛门插入部件是以一种突出的形状在该片部件的表面上形成。该中心部件是由热软化材料制成以使它更容易用于人体以从事日常活动。然而，该中心部件在直肠内仍保持该装置的突出形状，这样导致压在

直肠壁上,将会有促进排便的风险,进而将会使该装置被逼出直肠。此外,研究已经表明,当某个损伤是在一个潮湿环境中,并包括内液和分泌活性剂(药剂),康复过程的时间是增长的。在 JP 2003-062007 中,提供了一个吸收性的外层,诸如内液和分泌物都不能到达该装置,与药剂相结合以有助于康复过程。

已经进行了关于用于受损上皮形成的潮湿环境的重要性的独立研究,并早于 1960's 发表。该数据包括实验的[8]和临床的[9, 10]条件。在豚鼠上进行的试验表明,潮湿伤口的完全上皮形成在第 3 天发生,而在暴露的(开放的)表面伤口的完全上皮形成只在第 6 天或第 7 天发生。上皮细胞在潮湿伤口的增殖速度是 21 μm /小时,而相应暴露在暴露表面伤口的增殖速度是 7 μm /小时[11]。

目前可以知道的是,封闭敷料促进伤口清洁、血管形成、皮肤和上皮的重建[12]。其中一个在 53 号病人的供体位置采用了敷料 Op-Site™的第一临床试验表明,整个康复时间比传统方法所需的时间更快。主要的发现是:在 Op-Site™覆盖的伤口上完全不会引起疼痛或敏感[13]。

因此,本发明的一个目的是提供一种用于施药到体腔的方法和装置,带有或不带有活性剂。

本发明的另一个目的是提供一种用于将活性剂缓释到体腔的方法和装置,用于局部或系统输送。

本发明的另一个目的是提供一种用于活性剂的延缓直肠输送的方法和装置。

本发明的另一个目的是提供一种用于活性剂在潮湿环境的输送的方法和装置。

本发明的另一个目的是提供一种治疗直肠病症的方法和装置,克服了现有技术的相关缺陷。

本发明的另一个目的是提供一种治疗直肠病症的方法和装置,具有最小的副作用。

本发明的另一个目的是提供一种治疗直肠病症的方法和装置。

本发明的这些目的和优点将在以下的说明书中进行阐明。

发明内容

在第一个实施例中,本发明涉及一种用于施药到体腔的装置,所述装置是可插入患病对象的体腔,包括:

a. 具有拉长形状的不可吸收的、柔性的管;

- b. 设置于所述管内的可移动的中心元件；以及
- c. 用于将所述装置保留在所述体腔内的保留机构。

在第二个实施例中，本发明涉及一种用于将活性剂缓释到体腔的装置，所述装置是可插入患病对象的体腔，包括：

- a. 具有拉长形状的不可吸收的、柔性的管；
- b. 设置于所述管内的可移动的中心元件；
- c. 活性剂；以及
- d. 用于将所述装置保留在所述体腔内的保留机构。

所述管是液体不渗透性的，或者至少是液体半渗透性的。

所述管可以是天然的或合成的，例如，由选自以下的聚合体组成：

- a. 纤维素；
- b. 壳聚糖；
- c. 聚乳酸；
- d. 聚乙醇酸；
- e. 硅树脂，聚酰胺；
- f. 多肽；以及
- g. 聚烯烃。

所述管是基本上圆柱形的。

优选地，所述中心元件选自以下形式：

- a. 刚性材料；
- b. 气态物质。

所述管还包括开口端，所述中心元件通过该开口端从所述管移动。

根据本发明的一个方面，所述刚性材料是保持在体外的固体状态，且在位于所述体内时转变为液体状态。

优选地，所述活性剂选自：

- a. 止痛剂；
- b. 驱虫剂；
- c. 抗菌剂；
- d. 抗病毒剂；

- e. 止痒剂;
- f. 止泻剂;
- g. 抗直肠及肛门的痔的药剂;
- h. 止血剂;
- i. 消炎剂;
- j. 诊断辅助剂;
- k. 脱毛发剂;
- l. 消毒剂;
- m. 抗真菌剂;
- n. 烷化剂;
- o. 肌肉松弛剂;
- p. 抗酸剂;
- q. 镇静剂;
- r. 黏液溶解剂;
- s. 造影剂;
- t. 解毒剂;
- u. 新陈代谢/内分泌制剂; 以及
- v. 抗癌剂。

优选地, 所述活性剂是适合安置于以下位置之一:

- a. 所述管的外表面;
- b. 所述管的内表面; 以及
- c. 在所述管所包含的孔网内。

可选地, 所述活性剂是所述管的整体组成部分。

所述保留机构包括以下组成部分之一:

- a. 外部分;
- b. 内部分; 以及
- c. 外部分与内部分的结合部分。

所述外部分包括至少一个从所述管的开口端延伸的翼, 所述翼的至少一面包括用于将所述翼粘附到患病对象的粘附材料。

所述内部分包括至少一个沿着拉长的管纵向地设置的副翼部分，所述副翼是所述管的整体组成部分，所述副翼的外表面包含用于将所述外表面粘附到患病对象的体腔内壁的粘附材料。所述副翼的内表面包含用于将所述内表面粘附到患病对象的体腔内壁的粘附材料。

所述内部分包括设置在所述管内的可膨胀物体，当膨胀时，所述物体的尺寸是比所属体腔的最大直径更大。所述物体选自以下形式：

- a. 可膨胀的翼；以及
- b. 可膨胀的臂。

可选地，所述装置选自以下形式：

- a. 生物可降解的；以及
- b. 生物不可降解的。

所述体腔选自以下形式：

- a. 直肠；
- b. 大肠；
- c. 小肠；
- d. 食道；
- e. 胃；
- f. 气管；
- g. 支气管；
- h. 外耳道；
- i. 内耳道；
- j. 鼻道；
- k. 鼻窦；
- l. 阴道；
- m. 子宫颈；
- n. 子宫；
- o. 输卵管；
- p. 尿道，包括前列腺；
- q. 膀胱；以及

r. 内关节腔。

所述装置能用于输送以下方式：

- a. 局部治疗；以及
- b. 系统治疗。

本发明还涉及一种将活性剂缓释到体腔的方法，所述方法包括：

- a. 提供一种装置，该装置包括：
 - i. 具有拉长形状的不可吸收的、柔性的管；
 - ii. 设置于所述管内的可移动的中心元件；
 - iii. 活性剂；以及
 - iv. 用于将所述装置保留在所述体腔内的保留机构；
- b. 将所述装置插入所述体腔；以及
- c. 从所述管移去所述中心元件，因而使得所述管在所述体腔内瓦解。

附图简要说明

在以下图中：

图 1 显示了本发明的一个优选实施例的示意图。

图 2 显示了沿图 1 的 A-A 线的纵向截面图。

图 3a 和图 3b 显示了本发明所述装置的一部分设置在患者直肠内，图 3a 显示在起始位置，图 3b 显示在施加外部直接力后的图。

图 4a 和图 4b 显示了本发明所述装置的中心元件，图 4a 显示该中心元件部分移去，图 4b 显示在该中心元件移去后的瓦解状态。

最优实施方式详述

本发明总体上涉及一种用于施药到体腔的装置和方法，尤其是涉及用于将活性剂缓释到体腔的装置和方法。作为示例而不是限制，本发明所述装置的例子，将活性剂缓释道直肠的装置的实施例，尤其是用于肛裂的例子，将在下面进行描述。

肛裂（AF）是一种男人和女人，包括年青人和老年人，都会患的常见的直肠病症。AF 的治疗范围从温浴到外科手术，取决于痛苦的严重程度，在上面已经描述。虽然一些治疗方法已经有相对于其他方法较好的成功效果，但是所有这些方法都有这样或那样的副

作用，包括不方便和易复发。本发明提供了一种用于将活性剂缓释到直肠的装置，在该装置中，加快了康复过程，并使在 AF 治疗中产生的副作用最小化。

虽然本发明是以 AF 治疗的术语在这里进行描述，但应当明确的是，更广范围的不同直肠病症都可用本发明所述的装置来治疗。一些直肠病症包括：痔疮、肛门周围的脓肿、肛门周围的瘻、发炎的肠疾、胃与肠的息肉样病（Peutz-Jaeger 症）和幼年性息肉等等。然而，本发明还涉及任意活性剂的直肠缓释，尤其是在潮湿环境中。系统输送也包括将活性剂输送到结肠等处。

而且，应当明确的是，本发明也可应用于将活性剂缓释到其他体腔，例如大肠、小肠、食道、胃、气管、支气管、外耳道、内耳道、鼻道、鼻窦、阴道、子宫颈、子宫、输卵管、尿道（包括前列腺）、膀胱、内关节腔等，本发明的实施例可稍作改变即可将所述装置插入到特定的体腔内。应当明确的是，需要采用外科手术将本发明所述的装置插入到一个或者更多的上述体腔内。

本发明所述装置的一个优选实施例，如图 1 所示，该装置标注为数字（100），包括柔性的中空管（110），该管包括开口端（111）和封闭端（112），以及设置在管（110）中的中心元件（120），用于保持管（110）拉长的圆柱形。

管（110）是基本上圆柱形的，当中心元件（120）设置于其中时，然而，应当明确的是，管（110）的总的形状和结构并不受限于这里的附图，是可以相应变化的。

装置（100）是可插入患病对象的直肠的，并包括在插入直肠后用于将装置（100）保留在直肠内的保留机构。在优选实施例中，该保留机构包括内部分和外部分，然而在其他实施例中，也可以仅有其中一个部分。

图 2 显示了装置（100）的沿图 1 中的 A-A 线的纵向截面图。如图 1 和图 2 所示，该保留机构的外部分包括翼（130），该翼从管（110）的开口端（111）向外延伸。翼（130）优选地是整合在从管（110）的开口端（111）延伸的部分。根据如这些图所示的优选实施例，装置（100）包括两个翼（130），每个翼从管（110）的开口端（111）向彼此相反的方向延伸。可选地，也可有附加的翼，或者，所述翼包含连续的片，从管（110）的开口端（111）向所有方向伸展。翼（130）的较低表面（132）包含粘附材料（134）。当装置（100）的封闭端（112）插入到直肠时，翼（130）通过粘附材料（134）粘附到臀部皮肤。这样，如果施加内部压力到装置（100），装置（100）不会从直肠中脱离。

如图 1 和图 2 所示，所述保留机构的内部分包括至少一个副翼部分（140）。本发明所

述的装置(100)包括四个侧翼(140)。侧翼(140)是纵向地设置在管(110)上面的突出的伸长部分。副翼的侧壁(142)和顶边(144)是可向下剥离的,向管(110)的封闭端(112)的方向,如下面所述。粘附材料(146),例如胶水或任意连接物质,是设置在接近副翼(140)的上部,用于粘附到直肠壁,一旦插入直肠后,如下面所述。也可以将粘附材料(146)沿着副翼(140)的外表面的长度而延展。另外,粘附材料(148)也可沿副翼(140)的内表面设置,以用于粘附到直肠壁,当施加向外的直接力时,如下面所述。

如图2所示的副翼(140)的顶边(144)是稍微剥开的,用于说明本发明的目的。典型地,所提供的管(110)初始时具有基本上连续的外表面。然而,在许多例子中,优选是以稍微剥开的构型提供副翼(140),如图所示。

图3a显示了装置(100)置于直肠(116)内的A-A横截面图。为简洁的目的,中心元件(120)和翼(130)未示出。如图3a所示,插入时,粘附材料(146)自然地粘附到直肠壁(118)。如图3b所示,如果产生内部压力以致装置(100)被压向直肠口的方向,如箭头(102)所指,侧翼(140)会沿着穿孔剥开。如果施加足够的力,副翼(140)会翻转,而粘附材料(148)会粘附到直肠壁(118)。这样,在优选实施例中,装置(100)是粘附到病人内部的两个位置,也就是,粘附在粘附材料(146)和(148)的位置上,以及外表上,粘附在粘附材料(134)的位置上。

根据本发明的第一个方面,中心元件(120)(图1和图2)包含刚性材料。优选地,该刚性材料是任意硬的聚合材料,例如聚烯烃或者聚丙烯。在装置(100)猛插入直肠后,中心元件(120)被移去。在管(110)的开口端,线、标签或者其他突出物连接到中心元件(120)的上表面。将该突出物向外拉出,留下管(110)在直肠内,如下面所述。优选地,中心元件(120)是由诸如特氟纶(Teflon™)等非粘性材料制成,或者至少涂布非粘性材料,以使中心元件(120)从管(110)中移去,没有粘附材料(148)在那里粘附它。

根据本发明的第二个方面,中心元件(120)是由某种材料制成,当在体外时,该材料保持在基本上固体状态,而当放置于体内时,该材料转变为液体状态。例如,中心元件(120)在当受到至少某个周围温度时可以使基本上固体状态,而当受到更高温度时,特别是体温时,将转变为液体状态。在装置(100)被插入直肠之后不久,中心元件(120)被转变为液体状态。在优选实施例中,管(110)的开口端(111)是以一种吸收性的海绵状材料来提供,该材料用于吸收中心元件(120),当该元件溶解时(在图中未示出)。根据本发明的第二个方面,中心元件是固体胶或液体,或者压缩粉末。例如,中心元件(120)

可以至少部分包含糖类、装填物和其他水溶性材料，由本领域已知的技术制造。

根据本发明的第三个方面，所述中心元件包含气态物质，并被封在管（110）内的细腔中。该气态物质优选是空气或者任意惰性气体，例如氮气。该气态物质是加压的，以使管（110）以拉长的圆柱形的方式提供。插入直肠时，包含气态物质的中心元件（120）从管（110）的开口端（111）被释放出来，例如，通过挤压管（110）使所述封腔破裂而使中心元件释放出来。可选地，所述气态物质可以在管内的形式提供，该管的两端被封闭（图中未示出）。由于挤压该管，管的一端，优选是朝向体外的一端，是破裂的，因而释放出气态物质。

根据上面所述的三个方面之一，虽然优选是第三个方面，所述内在保留机构可以包括一个物体，例如具有比直肠口更大直径的环，该物体被设置在管（110）内，用于避免管（110）从直肠中脱出。可选地，挤压管（110）时，该气态物质可进入至少一个膨胀部件（例如，臂、环等），因而导致该部件伸展，因而避免管（110）从直肠中脱出。

图 4a 显示了插入直肠（116）的装置（100）的 A-A 横截面图，中心元件（120）是从管（110）中部分移去的。如图所示，当中心元件（120）从管（110）中移去时，管（110）放松了它原始的圆柱形，并向内瓦解，如箭头（104）所指。当管（110）瓦解时，由粘附材料（146）粘附到直肠壁（118）的副翼（140）是从管（110）的管体剥开的。

在中心元件（120）从管（110）完全移去时，如图 4b 所示，管（110）基本上完全瓦解；然而，粘附到直肠壁（118）的状态仍由粘附材料（146）保持着。当管（110）受到来自肛门口方向的内部压力时，如箭头（102）所指，副翼（140）翻转并在上面所述的粘附材料处粘附到直肠壁（118）。由于允许管（110）在直肠（116）内瓦解，病人不会因为装置（100）的存在而产生剧烈的排便，因而使得所述活性剂在延长的时间段内释放出来。

应当明确的是，如上面所述，关于中心元件（120）的移去的描述，涉及上述的中心元件（120）的三个不同方面。尤其是，中心元件（120）的移去方法包括：去除刚性体，溶解刚性体，或者释放气态物质，以使得管（100）瓦解，已作必要的修正。

管（110）优选地是由具有非粘性特性的不可吸收材料制成，或者涂布该非粘性的不可吸收材料。管（110）可以由任何非毒性柔性的聚合材料制成，这使得根据本发明所述的装置（100）能安全和光滑地插入到体腔内。例如，这样的聚合材料可以包含诸如纤维素或壳聚糖等多聚糖、诸如凝胶等多肽、诸如聚乳酸或聚乙醇酸等合成聚合物、硅树脂、聚酰胺、聚烯烃以及它们的混合物或者衍生物。管（110）可包含其他合成的或天然的生理性可

接受材料，包括聚合物、纤维、组织、膜和衬（foils）。在一个实施例中，管（110）包含透析管形材料。优选地，管（110）包含孔网或微孔网，活性剂灌注其中。可选地，该活性剂可以是管（110）的整体组成部分，例如，通过在管（110）的材料中溶解该活性剂，作为用于活性剂的矩阵。该活性剂优选地由稀释的胶水组成，该胶水粘附到管（110）的外表面和/或内表面。管（110）优选地是液体不渗透性的，然而，当该活性剂被粘附到管的内表面时，管（110）是半渗透性的，使得该活性剂被释放到周围区域。

可以确信，本发明所述的装置给患有肛裂的病人提供了有益效果，即使不存在活性剂。

所述活性剂可以是以下之一：止痛剂、驱虫剂、抗菌剂、抗病毒剂、止痒剂、止泻剂、抗直肠及肛门的痔的药剂、止血剂、消炎剂、诊断辅助剂、脱毛发剂、消毒剂、抗真菌剂、烷化剂、肌肉松弛剂、抗酸剂、镇静剂、黏液溶解剂、造影剂、解毒剂，或任意混合制剂，诸如新陈代谢/内分泌制剂或者任何抗癌剂。管（110）可以是非生物可降解的，因此，是可移除的，例如，当病人进行排便时。管（110）也可以是生物可降解的。

实施例 1

肛裂的治疗

三个患有肛裂的病人是由本发明所述的内部的封闭敷料装置（以下称“装置（device）”）来治疗，该装置涂布勒组织生长引资（TGF）、纤维蛋白产生剂和同种疗法的制剂与选自以下的天然油：茶树油、金盏草油、蜂胶提取物和金缕梅花水提取物。研究例报道如下。

病例研究#1

一个 33 岁女性，在生产后不久就诉称周期性发生的疼痛事件和流血的排便，归因于肛裂和便秘。该病人以前曾经以许多治疗方法治疗，包括类固醇药膏、硝化甘油喷雾剂、“Zitz”式温浴和特殊饮食。该病人也求助于其他药物治疗。当第一次检查时，该病人表现的非常焦虑、恐慌和痛苦。肛检发现，肛裂有 15 mm 长，中等深度。身体检查的其他方面是良好的。该病人以本发明所述的内部的封闭敷料装置来治疗，该装置的外侧用 3M 公司的 Micropore™ 纸质外科带固定到所述组织，该装置的内侧用醋酸纤维素固定到所述组织。该病人被介绍采用本装置，该装置插入肛道，放到合适位置，直到下一次肠蠕动，当它从体内转移和冲洗出来。在应用本装置的 10 分钟内，仍然在临床中，该病人报告疼痛已经消失了。在观察三天后，以前看到肛裂的区域显得已经完全长出上皮。该病人被引导

继续以本装置继续治疗另两天。在一年内都没有诉病。下一年该病人有另一种疼痛情形，看起来是从相同原因即肛裂引起。她被引导去立即开始应用本设备进行治疗。再次出现了迅速的改善。病人在三天后停止治疗。自从 2002 年，再没有任何诉病。

病例研究#2

一名 66 岁老年人，整体上健康良好，但有 30 年的便秘，导致痔疮、疼痛和出血。他接受过常规的治疗，包括用于使大便松软的特殊饮食，结合 Zitz 温浴的抗痔药膏。他诉称得临床病症为不同于自然的强烈疼痛，在排便后仍持续。检查发现，中等深度的外表的过多痔疮，肛裂有 20 mm 长。该病人在诊所以本发明所述的内部的封闭敷料装置来治疗，并指示持续应用该装置 7 天。该病人报告在数小时后疼痛显著减轻。在 24 小时后，该病人报告，过多痔疮的自发排出，同时疼痛完全消失。该病人被指示继续治疗 5 天。在后来的六年中，只报告过一次过多痔疮，表明用本发明所述的装置能成功地治疗，没有更多的肛裂的复发。

病例研究#3

一位 29 岁女性，健康良好，2 个月后临产，诉病于诊所。因为生产，她经受了严重的肛门周围疼痛，与生产后肛门周围的缝合有关。她诉称，过去两个月都有便秘，说她一直在养护，没有充足地饮水。检查发现，在腹部位置（6 点钟方向）有 12 mm 长的深的肛裂。除了伴有焦虑和受惊外，检查表明，病人的其他方面整体上是健康良好的。由于病人的原因，直肠检查并未完全进行。病人开始不愿配合治疗。在第 4 天，采用止痛剂凝胶，病人成功地插入了本发明所述的内部的封闭敷料装置。在一天内，疼痛减轻了。病人完成了 7 天的疗程。由于病人搬家，未有随访记录。

这些病例研究支持了本发明所述的封闭敷料装置所获得的结果，表明本发明所述的装置在肛裂和痔疮的治疗中是有效的。

虽然本发明通过示例的方式描述了一些实施例，但需要明确的是，本发明还可进行许多修改、变动和调整，而使用这些等同的或者可选的解决方案都是落入本领域熟练技术人员的认知范围，是未脱离本发明的精神实质和权利要求的保护范围的。

参考文献目录

1. Schoeten WR, Briel JW, Auwerda JJA, et al. Anal fissure: new concepts in pathogenesis and treatment. *Scand J. Gastroenterol* 1996; 31 suppl. 218: 78-81
2. Lund JN, Scholefield JH. Aetiology and treatment of anal fissure. *Br. J. Surg.* 1996; 83: 1335-1344
3. Klosterhalfen B., Vogel P., Rixen H. et al. Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic primary anal fissure. *Dis. Colon Rectum* 1989; 32: 43-52.
4. Lund JN, Scholefield JH. A randomized, prospective, double blind, placebo controlled trial of glyceryl trinitrate ointment of anal fissure. *Lancet* 1997; 349: 11-14
5. Regadas FSP, Batista LK de O, Albuquerque JLA et al. Pharmacological study of the internal anal sphincter in patients with chronic anal fissure. *Br J. Surg.* 1993; 80: 799-801
6. Bacher H., Mischinger HJ, Werkgartner G., et al. Local nitroglycerin for treatment of anal fissure: an alternative to lateral internal sphincterotomy? *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 849-854
7. Hananel N., Gordon PH. Lateral internal sphincterotomy for fissure in ano-revisited. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 597-602
8. Winter GD. Formation of scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature* 1962; 193: 293-294.
9. Breitman RS. Outpatient wounds treatment with polychlorvinyl film dressings. *Orthoped Traumatol (Moscow)* 1963; No. 2: 67-68 (RUS)
10. Hinman CD & Maibach H. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wound. *Nature* 1963; 200: 377-378
11. Winter GD. Movement of epidermal cells over the wound surface. In Montagna W & Billingham RE (eds) "Wound Healing". Proceeding of the Brown Univeristy symposium on the Biology of Skin, 1963. Pergamon Press, Oxford et al., 1964, pp. 113-127.
12. Carver N. & Leigh IM. Synthetic dressing. *Int. J. Dermatol* 1992; 31: 10-18
13. James JH & Watson ACH. The use of Op Site, a vapor permeable dressing, on skin graft donor sites. *Br J. Plast. Surg.* 1975; 28: 107-110.

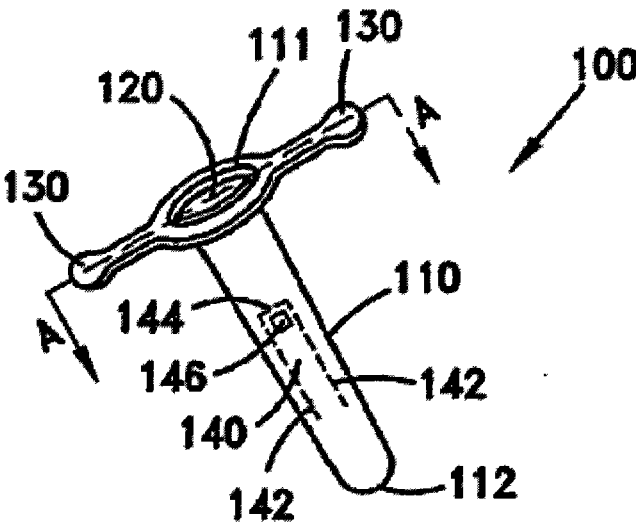


图 1

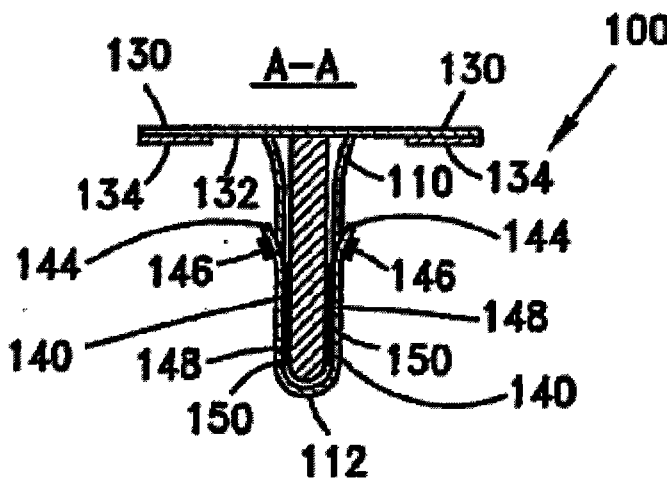


图 2

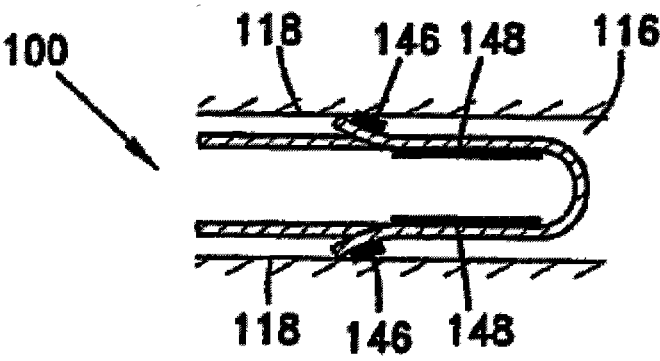


图 3a

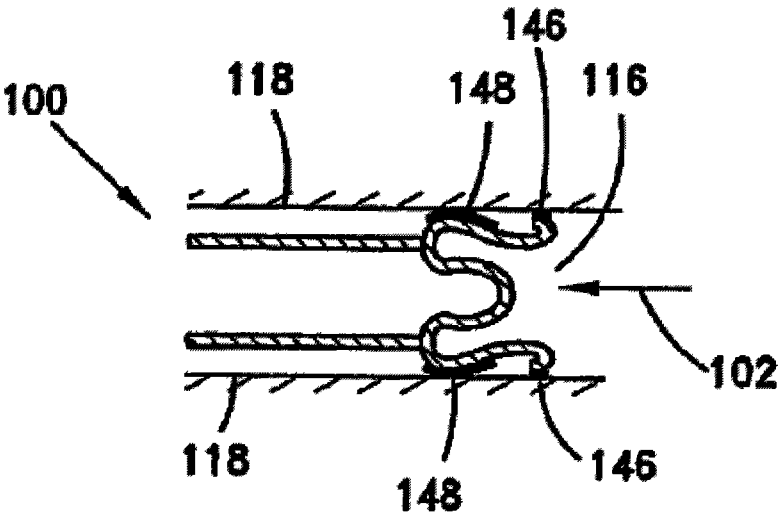


图 3b

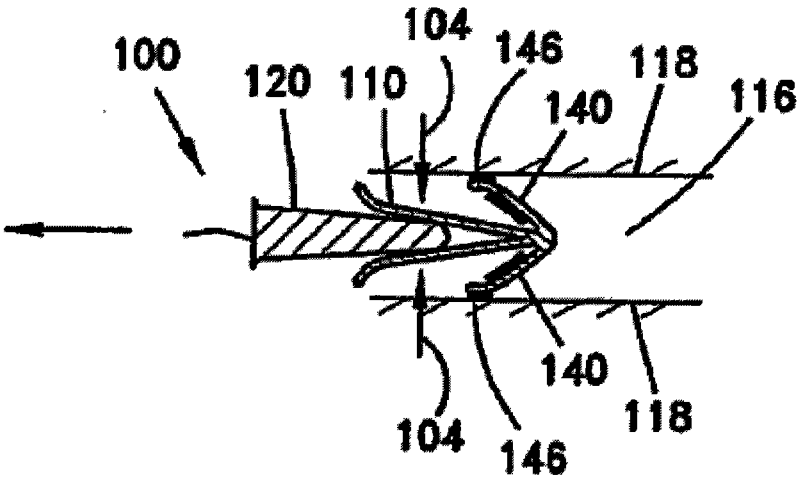


图 4a

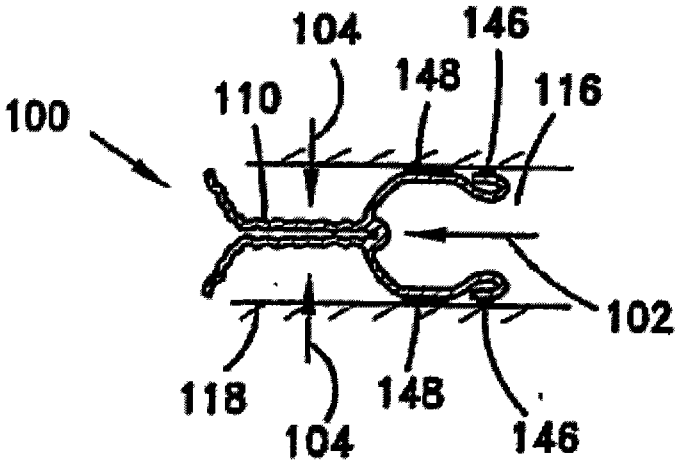


图 4b