



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102917655 B

(45) 授权公告日 2015. 07. 08

(21) 申请号 201180009566. 5

(22) 申请日 2011. 02. 16

(30) 优先权数据

61/305, 626 2010. 02. 18 US

13/027, 391 2011. 02. 15 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 08. 15

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2011/024967 2011. 02. 16

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/103112 EN 2011. 08. 25

(73) 专利权人 心血管系统股份有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 V·L·舍纳尔德 J·L·里弗斯

J·C·达利

(74) 专利代理机构 广州嘉权专利商标事务所有

限公司 44205

代理人 张海文

(51) Int. Cl.

A61B 17/22(2006. 01)

(56) 对比文件

US 5681336 A, 1997. 10. 28,

US 5681336 A, 1997. 10. 28,

W0 2009/096822 A1, 2009. 08. 06,

US 6117149 A, 2000. 09. 12,

CN 101511284 A, 2009. 08. 19,

CN 101396295 A, 2009. 04. 01,

EP 1825824 A1, 2007. 08. 29,

W0 99/05979 A1, 1999. 02. 11,

审查员 张双齐

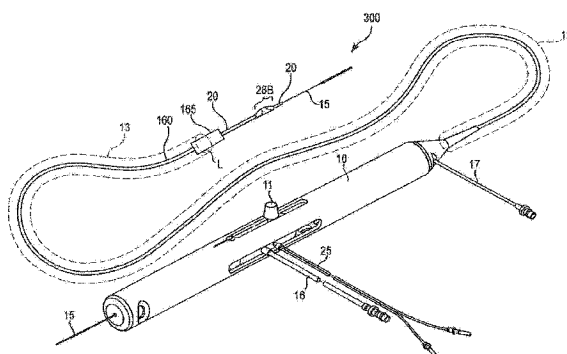
权利要求书1页 说明书12页 附图10页

(54) 发明名称

对生物管道局部应用治疗物质的治疗剂输送系统、装置和方法

(57) 摘要

本发明为在生物管道内局部应用治疗物质提供了一种系统、装置和方法。一个实施例包含一冠状动脉旋磨术装置, 该装置包含一柔性的、细长的、可旋转驱动轴, 驱动轴有一内腔并带一偏心膨大的研磨头, 研磨头至少有一应用孔, 经由此应用孔治疗剂输送套和一操作员控制的执行器与其连接。治疗剂随后可以在研磨头高速旋转期间和/或之后从偏心研磨头上的应用孔向外呈放射状地喷洒治疗剂。另一个实施例包含研磨头中盛放治疗剂、以便在高速旋转时释放的隔间。任何一种情况下, 治疗物质在偏心研磨头高速轨道旋转产生的径向力作用下输送, 把治疗物质推入管道壁。



1. 一种在 20000-200000rpm 范围内旋转的高速冠状动脉旋磨术期间用于在生物内腔中向生物内腔壁输送至少一种治疗剂的高速冠状动脉旋磨术系统,包括:

- 一最大直径小于生物内腔直径的导线;
- 一柔性细长的、可旋转的驱动轴,可在导线上前进,所述驱动轴有一旋转轴线;
- 一包含一外表面并固定在所述驱动轴上的偏心研磨头,所述偏心研磨头的质心偏离所述驱动轴的旋转轴线;
- 一治疗剂储罐;
- 一与所述治疗剂储罐液体连通的液体供应管线;
- 一与所述治疗剂储罐工作连通的泵;
- 一与所述泵和所述治疗剂储罐操作连通的控制器;
- 一非旋转治疗剂输送套,所述套包含一从其中穿过的内腔,所述驱动轴可滑动地并可旋转地放入所述套的内腔中,所述非旋转治疗剂输送套进一步包含一放置在其远端的可充气的气球,所述治疗剂输送套的内腔与所述治疗剂储罐和可充气的气球液体连通,所述可充气的气球包含若干孔,所述孔与所述治疗剂输送套的内腔是直接液体连通的;一放置在所述套上的导管;以及

在高速旋转期间所述至少一种治疗剂呈放射状地被主动向外推出所述偏心研磨头而进入内腔壁。

2. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述至少一种治疗剂呈放射状地被主动向外推出所述偏心研磨头而进入内腔壁包含离心力,所述离心力由所述偏心研磨头高速旋转期间形成的轨道运动而产生。

3. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述至少一种治疗剂呈放射状地被主动向外推出所述偏心研磨头而进入内腔壁包含径向向外的冲击力,所述冲击力由所述偏心研磨头高速旋转期间形成的轨道运动和所述治疗剂的冲击而产生。

对生物管道局部应用治疗物质的治疗剂输送系统、装置和方法

技术领域

[0001] 本发明涉及通过局部输送治疗剂治疗生物管道的系统、装置和方法。

背景技术

[0002] 已经研制出多种用于切除或修复生物管道(biological conduits)(例如,但不限于,血管和类似的体内通道)中的组织的技术和仪器。这种技术和仪器的一个常见目的是去除患者动脉内的粥样硬化斑块。动脉粥样硬化的特点是脂肪沉淀(动脉粥样化)积聚在患者血管的内膜层(内皮细胞层下方)中。通常随着时间推移,最初沉积下来的相对较软、胆固醇含量丰富的动脉粥样化物质,逐渐硬化成钙化的动脉粥样硬化斑。这种动脉粥样化会阻碍血液流动,因此通常被称为狭窄性病变(stenotic lesions)或狭窄(stenoses),阻塞物质称为狭窄物质。如果不治疗,这种狭窄会造成心绞痛、高血压、心肌梗死、中风、腿疼等病症。

[0003] 冠状动脉旋磨术(Rotational atherectomy)已经成为切除这种狭窄物质的常用技术。这种手术最常用于进行冠状动脉中的钙化病变开口。冠状动脉旋磨术一般不单独使用,而是接着进行气囊血管成形术(balloonangioplasty),然后又进行的往往是植入支架,以便帮助维持张开动脉的开放。对于非钙化病变,常常单独使用气囊血管成形术张开动脉,并植入支架,维持张开动脉的开放。不过研究表明,很大一部分做过球囊血管成形术且在动脉中植入支架的患者都经历了支架再狭窄——即由于瘢痕组织在支架内生长过多而长期形成的支架阻塞。这种情况下,粥样斑块切除术(Atherectomy)是切除支架内过多的瘢痕组织(球囊血管成形术在支架内效果不明显),藉此恢复动脉通透性的首选方法。

[0004] 已经研制出几种尝试清除狭窄物质的冠状动脉旋磨术装置。在其中一种装置中(见美国专利 US4, 990, 134 (Auth)),一个用研磨材料(如钻石颗粒)覆盖的铰固定在柔性驱动轴的末端。当铰推进经过狭窄时,它以高速旋转(典型转速范围如 150, 000-190, 000rpm)。不过,当铰清除狭窄组织时,它会阻断血液流动。一旦铰被推进穿过狭窄,动脉被张开到直径等于或略大于铰的最大外径。经常必须使用不止一种尺寸的铰将动脉张开到想要的直径。

[0005] 美国专利 US5, 314, 438 (Shturman)披露了另一种带驱动轴的冠状动脉旋磨术装置,其中驱动轴的一部分直径膨大,至少一段这种膨大表面被研磨材料覆盖,以限定驱动轴的研磨部。当研磨部高速旋转时,它能清除动脉中的狭窄组织。虽然这种粥样斑块切除术装置在灵活性上比 Auth 装置具有一定的优势,但因为该装置本质上不是偏心的,它也只能把动脉张开的直径大约等于驱动轴膨大研磨表面的直径。

[0006] 美国专利号 6, 494, 890 (Shturman)披露了一种带驱动轴的冠状动脉内旋磨术装置,驱动轴具有膨大的偏心部分,其中至少一段这种膨大表面被研磨材料覆盖。当研磨部高速旋转时,它能清除动脉中的狭窄组织。这种装置能把动脉张开到大于膨大偏心部静止直径的直径,部分原因是高速工作时的轨道旋转运动。由于膨大偏心部分包含没有粘接在一起的驱动轴线,驱动轴的膨大偏心部分可以在伸入狭窄内或在高速工作期间弯曲。这种弯

曲允许高速工作期间打开更大的直径,但是动脉实际磨去的直径所需的控制更少。美国专利 US6, 494, 890 公开的内容在这里整体作为参考引入。

[0007] 美国专利 US5, 681, 336(Clement)公开了一种偏心组织清除铰,其中用适当的粘合剂把一层研磨颗粒固定在铰的外表面上。不过这种结构是有局限性的,因为,正如 Clement 在第 3 栏 53-55 行所说明的,这种非对称铰“的旋转速度低于高速切除装置的旋转速度,以便抵消热量或不平衡。”这说明,对于给定尺寸和质量的实心铰,按粥样斑块切除术中使用的高速(如 20, 000-200, 000rpm)旋转是不可行的。基本上,质心从驱动轴的旋转轴线上的偏离会导致产生明显的离心力,从而在动脉壁上产生过大的压力,并产生过多热量和较大的颗粒。

[0008] 另一种治疗闭塞血管的方法可以包括使用支架。支架可以放在狭窄的部位并扩张以便扩宽血管,像血管植入体一样留在原处。

[0009] 无论使用什么技术打开闭塞的管道(如血管)并恢复导管内的正常液体流动,仍然存在一个问题是:再狭窄。经过治疗的导管和血管中有一定的比例会在一段时间之后出现再闭塞(再狭窄);多达 40-50% 的病例会发生这种情况。当出现再狭窄时,可重复原来的手术或使用替代方法恢复流体,如血液、流动。

[0010] 以上每种治疗方法所具有的相关共性是每种方法都会对管道壁造成一定程度的创伤。出现再狭窄的原因很多;每种原因都与创伤有关。动脉壁上会形成小凝块。血管壁上的小裂口会使血液暴露于极有可能形成血栓的外来异物和蛋白质。形成的凝块逐渐生长,甚至在凝块内会含有血小板释放的生长激素。此外,其他细胞(如巨噬细胞)释放的生长激素可导致患部中的平滑肌细胞和纤维母细胞增生异常。由于以上方式导致管道壁中的创伤,可引起新组织生长的炎症。

[0011] 我们都知道,某些治疗物质可对再狭窄的预防和/或抑制具有积极作用。按治疗剂量对患部应用这些物质存在一些困难。比如,需要治疗的部位非常小并且是局部的。流体,如血液,在管道中的流动是连续的,沿导管壁形成了流动边界,必须打破该流动边界使得治疗物质可以在被认为具有疗效的剂量范围内到达目的局部区域。这种技术不能适当地提供打破这个流边界而达到目标区域的机理;一般地,反而选择通过静脉注射或腔内注射的方式,按照比治疗剂量高得多的剂量把治疗物质放入管道的主流中,因为大部分的治疗物质仅仅向下游流动,要么全身吸收,要么作为废物排出。比如,静脉用药通过静脉输送到全身,或者,比如通过腔内注射输送到局部,而没有到达目标区域。这种不必要的全身性药物暴露会在远离目标区域的区域、组织和/或器官产生未知的和不必要的不良后果。显然,全身性输液和暴露不适合治疗具有单一目标腔内区域的疾病或病症。

[0012] 治疗剂量的治疗物质的局部应用的潜在用途并不仅限于治疗冠状动脉。除了冠状动脉输送之外,其他动脉粥样硬化部位,如肾脏动脉、髂动脉、股动脉、远端腿动脉和颈动脉,以及大隐静脉移植、人造血管移植和血液透析使用的动静脉分流都是适合局部治疗物质输送方法和机理的生物管道。潜在应用不仅仅限于血管;任何具有适合治疗的目标区域的生物管道都可以从这种治疗方法和机理中受益。

[0013] 本发明克服了这些不足。

发明内容

[0014] 本发明为在生物管道内局部应用治疗物质提供了一种系统、装置和方法。一个实施例包含一冠状动脉旋磨术装置,所述装置包含一柔性的、细长的、可旋转的驱动轴,所述驱动轴有一内腔并带一偏心膨大的研磨头,所述研磨头有至少一个应用孔通过其中,并与治疗剂输送鞘以及一操作员控制的执行器连接。随后,可以在研磨头高速旋转期间和/或之后从偏心研磨头上的应用孔向外呈放射状地喷洒治疗剂。另一个实施例包含在研磨头中储存治疗剂以便在高速旋转时释放的隔间。在每种情况下,治疗物质在偏心研磨头高速轨道旋转产生的径向力作用下输送,推动治疗物质进入管道壁。

[0015] 通过这种方式,利用通过偏心膨大研磨头的高速旋转提供和产生的径向力实现了在目标区域应用至少一个治疗剂量的治疗物质,同时最小化不需要的全身性暴露和附带的不良副作用。最终,不再需要服用超过疗效的剂量。

[0016] 本发明的一个目标是提供一种高速冠状动脉内旋磨术系统、方法和装置,向生物管道壁上的患部区域输送一治疗剂量的至少一种治疗物质。

[0017] 附图和描述更加详细地说明本发明的这些和其他实施例。

附图说明

[0018] 通过以下对本发明各种实施例的详细描述和所附图纸可以更完整地理解本发明。这些图纸包括:

[0019] 图 1 是治疗剂输送系统一个实施例的透视图,它包括本发明的冠状动脉旋磨术装置的一偏心研磨头;

[0020] 图 2A 是图 1 中偏心研磨头的一个实施例的透视图;

[0021] 图 2B 是图 1 中偏心研磨头的一个实施例的底部视图;

[0022] 图 2C 是图 1 中偏心研磨头的一个实施例的纵向剖视图;

[0023] 图 3 是表示本发明中高速冠状动脉旋磨术装置快速旋转偏心膨大研磨头三种不同位置的横向剖面图;

[0024] 图 4 是表示图 3 中快速旋转偏心膨大研磨头三种不同位置的示意图;

[0025] 图 5 是表示本发明中高速冠状动脉旋磨术装置的膨大偏心研磨头产生的,与偏心研磨头旋转速度相关的离心力的示意图;

[0026] 图 6 是治疗剂输送系统一个实施例的透视图,其包括本发明中冠状动脉旋磨术装置的一偏心研磨头;

[0027] 图 7 是图 6 中偏心研磨头的一个实施例的透视图;

[0028] 图 8 是图 6 中偏心研磨头的纵向剖视图;

[0029] 图 9 是治疗剂输送系统一个实施例的透视图,它包括本发明中冠状动脉旋磨术装置的一偏心研磨头;

[0030] 图 10 是本发明中一个治疗剂输送系统的局部剖面图;

[0031] 图 11 是图 9 中偏心研磨头的纵向截面剖视图;

[0032] 图 12 是治疗剂输送系统一个实施例的透视图,它包括本发明中的一冠状动脉旋磨术装置;

[0033] 图 13 是图 12 中治疗剂输送系统的局部剖视图;

[0034] 图 14 是治疗剂输送系统一个实施例的透视图,它包括本发明中冠状动脉旋磨术

装置的一偏心研磨头 ;和

[0035] 图 15 是图 14 中治疗剂输送系统的局部剖视图。

具体实施方式

[0036] 由于本发明可以适合各种改造和替代形式,因此它们的具体细节通过图中举例的方式并在这里详细描述。不过,应该注意的是,本发明的意图并非限制于具体描述的实施例。相反,本发明涵盖所有属于本发明宗旨和范围的改造、等同和替代方案。

[0037] 为便于描述本发明,使用了以下名词和定义:

[0038] “身体病症”是指对身体机能具有不利影响的任何情况。

[0039] 术语“治疗”包括预防、减轻、延迟、稳定和 / 或消除身体病症,如血管病症。在某些实施例中,治疗包括修复因身体病症(如血管病症)造成的损伤和 / 或相同原因造成的干预,包括但不限于机械干预。

[0040] “治疗剂”包括任何能发挥一定功效(包括但不限于治疗功效、预防功效或诊断功效)的物质。因此,治疗剂可以包含消炎药物、抗传染药物、止痛剂、抗增殖药物和类似药物,包括但不限于抗再狭窄药物。治疗剂还包括哺乳动物干细胞。这里使用的治疗剂还包括其他药物、遗传物质和生物材料。遗传物质是指 DNA 或 RNA,包括但不限于编码有用蛋白质的 DNA/RNA,打算插入人体的包含病毒载体和非病毒载体。病毒载体包括腺病毒、无肠腺病毒、腺相关病毒、反转录病毒、阿尔法病毒、慢病毒、单纯疱疹病毒、体外改良细胞(如干细胞、纤维组织母细胞、成肌细胞、卫星细胞、周细胞、心肌细胞、骨骼肌细胞、巨噬细胞)、可复制病毒和杂合载体病毒(hybrid vectors)。非病毒载体包括人工染色体和微染色体、质体 DNA 载体、阳离子聚合物、接枝共聚物、中性聚合物 PVP、SP1017、脂质或脂质体(lipoplexe)、带和不带靶序列(如蛋白质转导域(PTD))的纳米颗粒和微粒。生物材料包括细胞、酵母、细菌、蛋白质、肽、细胞因子和荷尔蒙。肽和蛋白质的例子包括生长因子(FGF、FGF-1、FGF-2、VEGF、内皮致有丝分裂生长因子、表皮生长因子、转化生长因子- α 和 - β 、血小板衍化内皮生长因子、血小板衍化生长因子、肿瘤坏死因子- α 、肝细胞生长因子和类胰岛素生长因子)、转录因子、蛋白激酶、CD 抑制剂、胸苷激酶和成骨蛋白。这些二聚物蛋白质可以作为同型二聚体、异型二聚体或它们的组合单独或与其他分子一起提供。

[0041] 治疗剂进一步包括产生于人体的(自体或同种异体)或来源于动物的(异种)、遗传工程改造的、输送目标蛋白到移植部位上的细胞(如果需要的话)。属于这里治疗剂定义范围的细胞还包括全骨髓、骨髓单核细胞、祖细胞(如内皮祖细胞)、干细胞(如间叶细胞、造血细胞、神经细胞)、多能性干细胞、纤维组织母细胞、巨噬细胞和卫星细胞。

[0042] 治疗剂还包括非遗传物质,如:抗血栓剂(如肝磷脂、肝磷脂衍生物和尿激酶);抗增殖剂(如依诺肝素、血管抑肽或者能阻止平滑肌增生的单克隆抗体、水蛭素和乙酰水杨酸、氨氯地平和多沙唑嗪);抗炎剂,如糖皮质激素、倍他米松、地塞米松、泼尼松龙、皮质酮、布地奈德、雌激素、柳氮磺吡啶和美沙拉嗪(mesalamine);抗肿瘤剂 / 抗增生剂 / 抗有丝分裂剂,如紫杉醇、5-氟尿嘧啶、顺铂、长春碱、长春新碱、埃博霉素、甲氨蝶呤、咪唑硫嘌呤、阿霉素和丝裂霉素;内皮抑素、血管抑素和胸苷激酶抑制剂、紫杉酚及其类似物或衍生物;麻醉剂,如利多卡因、布比卡因和罗哌卡因;抗凝血剂,如肝磷脂、抗凝血酶化合物、血小板受体拮抗剂、抗凝血酶抗体、抗血小板受体抗体、阿司匹林、双嘧达莫、鱼精蛋白、水蛭素、前

列腺素抑制剂、血小板抑制剂和蟬抗凝血肽；血管细胞生长促进剂，如生长因子、血管内皮生长因子、生长因子受体、转录激活剂和转化促进剂(translational promoters)；血管细胞生长抑制剂，如抗增生剂、生长因子抑制剂、生长因子受体拮抗剂、转录抑制剂、转化抑制剂、复制抑制剂、抑制抗体、针对生长因子的抗体、由一个生长因子和一个细胞毒素组成的双功能分子、由一个抗体和一个细胞毒素组成的双功能分子；降胆固醇剂；血管扩张剂；以及干扰内源性血管活性机理的药剂；抗氧化剂，如普罗布考；抗菌剂，如盘尼西林、头孢西丁、苯唑西林、妥布霉素；血管生成物质，如酸性和碱性的成纤维细胞生长因子、雌激素(包括雌二醇(E2)、雌三醇(E3)和17- β 雌二醇)；和针对心脏衰竭的药物，如地高辛、 β -受体阻滞剂、血管紧张肽-转化酶、抑制剂(包括卡托普利和依那普利)。生物活性材料可以配合(一)生物非活性材料使用，包括溶剂、载体或赋形剂，如乙酸异丁酸蔗糖、乙醇、N-甲基吡咯烷酮、二甲基亚砷、苯甲基苯甲酸和乙酸苄酯。

[0043] 此外，“治疗剂”包括，特别在本发明的优选治疗方法中，该方法包括对受到程序上的创伤(比如通过血管成形术或冠状动脉旋磨术)的哺乳动物的血管施用至少一种治疗剂，以抑制再狭窄。优选地，这种治疗剂是一细胞骨架抑制剂或一平滑肌抑制剂，包括，比如，紫杉酚和其功能类似物、等效物或衍生物，如泰索帝、紫杉醇、注射用紫杉醇(abraxaneTM)、coroxaneTM或一种细胞松弛素，如细胞松弛素B、细胞松弛素C、细胞松弛素A、细胞松弛素D或其类似物或衍生物。

[0044] 可以使用本发明各种实施例在人体内腔上应用的“治疗剂”的其他具体实例包括，但不限于：

[0045] L-精氨酸；

[0046] 脂肪细胞；

[0047] 转基因细胞，如在受伤的动脉表面上接种用 β -半乳糖苷酶基因转染的自体内皮细胞；

[0048] 红霉素；

[0049] 盘尼西林；

[0050] 肝磷脂；

[0051] 阿司匹林；

[0052] 氢化可的松；

[0053] 地塞米松；

[0054] 毛喉素；

[0055] GP IIb/IIIa 抑制剂；

[0056] 环己烷；

[0057] Rho 激酶抑制剂；

[0058] 雷帕霉素；

[0059] 组织胺；

[0060] 硝化甘油；

[0061] 维生素E；

[0062] 维生素C；

[0063] 干细胞；

- [0064] 生长激素；
- [0065] 水蛭素；
- [0066] 水蛭肽；
- [0067] 阿加曲班；
- [0068] Vapirprost；
- [0069] 环前列腺素；
- [0070] 葡萄聚糖；
- [0071] 红细胞生成素；
- [0072] 内皮生长因子；
- [0073] 外皮生长因子；
- [0074] 核心结合因子 A；
- [0075] 血管内皮生长因子；
- [0076] 成纤维细胞生长因子；
- [0077] 凝血酶；
- [0078] 凝血酶抑制剂；和
- [0079] 葡萄糖胺，以及很多其他治疗物质。

[0080] 本发明的治疗剂输送系统可以用来对任何能插入导管的人体内腔表面应用治疗剂。这种人体内腔包括，特别是，血管、尿道、冠状动脉血管、食道、气管、结肠和胆管。

[0081] 图 1 表示一个已知的高速冠状动脉旋磨术系统的实施例，本发明的各种实施例使用了该系统的组件。该装置包括一手柄部分 10、一带偏心膨大研磨头 28 的细长的、柔性的驱动轴 20 和一细长的导管 13 (用虚线表示，从手柄部分 10 向远端延伸)。与现有技术中知道的一样，驱动轴 20 是用螺旋盘绕的细丝制成的，研磨头 28 牢固地连接在那里。导管 13 有一个内腔 L，驱动轴 20 滑动地放置在内腔中并进一步包含一个远端。

[0082] 手柄 10 优选包含一用于高速转动驱动轴 20 的涡轮机 (或类似的旋转驱动机构)。手柄 10 通常可以与一动力源连接，如通过管 16 输送的压缩空气。可以设置一对光缆 25 (也可以选择使用一根光缆) 用于监测涡轮机和驱动轴 20 的转速。有关此类手柄及相关仪器的细节在业内是众所周知的。手柄 10 还优选包括控制旋钮 11，其相对于导管 13 和手柄主体推进和缩回涡轮机和驱动轴 20。

[0083] 现在转到图 2A、2B 和 2C，将讨论本发明中治疗剂输送系统的偏心膨大研磨头 28 的一个实施例。如图 1 所示，驱动轴 20 有一个旋转轴线 21，它与导线 15 是共轴的，导线 15 放在驱动轴 20 的腔内。

[0084] 研磨头 28 可以在中间部分 35、远端部分 40 和 / 或近端部分 30 上包含至少一个组织清除表面 37，有利于在高速旋转过程中研磨狭窄。组织清除表面 37 可以包含一层粘在研磨头 28 中间部分 35、远端部分 40 和 / 或近端部分 30 上的研磨材料 24。研磨材料可以使用任何合适的材料，如钻石粉、熔融石英、氮化钛、碳化钨、氧化铝、碳化硼或其他陶瓷材料。研磨材料优选由金刚石片 (或金刚石粉末颗粒) 组成，使用适当的粘合剂直接固定在组织清除表面上的——可使用已知的成熟方法实现这种固定，如传统的电镀技术或熔合技术 (例如，见美国专利 US 4, 018, 576)。另外外部组织清除表面也可以由机械方法或化学方法使中间部分 35、远端部分 40 和 / 或近端部分 30 的外表面变粗糙，从而提供适当的组织研磨清除表

面 37。在另一个变形中,外表面可以通过蚀刻或切割(比如用激光),从而提供面积不大但有效的研磨表面。也可以使用其他类似技术提供适当的组织清除表面 37。

[0085] 至少局部封闭的内腔或插槽 23 可以沿驱动轴 20 的旋转轴线 21 经膨大研磨头 28 设置,以使用本领域技术人员熟悉的方式把研磨头 28 固定在驱动轴 20 上。在所示的实施例中,提供了一减小研磨头 28 质量的空心部分 25,以利于无创伤研磨并提高在高速(如 20,000 到 200,000rpm)工作期间研磨头 28 轨迹控制的可预测性。在这个实施例中,研磨头 28 可以牢固地固定在驱动轴 20 上,其中驱动轴由一个单元构成。可以修改空心部分 25 的尺寸和形状,从而针对想要的速度优化研磨头 28 的轨道旋转线路。本领域技术人员很容易就会认出各种可能的结构,其中的每一种结构都在本发明的范围内。偏心研磨头 28 的其他实施例可能不包括空心部分 25。

[0086] 图 2A-2C 中的实施例展示了形状和长度近似对称的近端部分 30 和远端部分 40。替代的实施例可以增加近端部分 30 或远端部分 40 的长度,从而形成一个非对称形状。

[0087] 偏心膨大研磨头 28 的质心呈放射状远离驱动轴 20 的纵向旋转轴线 21。正如将在下面详细讨论的那样,质心偏离驱动轴的旋转轴线 21 使膨大研磨头 28 具有一定的偏心率,允许它通过轨道运动(还会特别讨论)把动脉打开到基本上大于膨大偏心研磨头 28 的公称直径,优选的,打开的直径至少是膨大偏心研磨头 28 公称静止直径的两倍。

[0088] 偏心膨大研磨头 28 可能存在其他变形,包括一种结构,其中,驱动轴的线圈可以在驱动轴的一侧膨大,而在相对一侧不膨大,形成质心从旋转轴线 21 偏移。美国专利 US6,494,890 (Shturman)中披露了这种结构的内容在这里整体作为参考引入。本发明及其各种实施例的偏心膨大研磨头 28 的重要部分形成了偏心率,即偏心膨大研磨头的质心偏离驱动轴的旋转轴线。这种偏心率促使偏心膨大研磨头 28 的轨道运动(后面将继续讨论),这是本发明各种实施例的一个重要方面。

[0089] 因此,可以理解的是,正如在本文中所使用的那样,“偏心”一词在这里的定义和用法要么是指膨大研磨头 28 与驱动轴 20 旋转轴线 21 之间几何中心的位置差,要么是指膨大研磨头 28 与驱动轴 20 旋转轴线 21 之间质心的位置差。无论哪种位置差,在适当转速下,能让偏心膨大研磨头 28 使狭窄打开到直径明显大于偏心膨大研磨头 28 的公称直径。此外,对于几何形状不规则的偏心膨大研磨头 28,“几何中心”的概念大致可以通过定位一条最长弦的中点来估算,绘制这条弦时要经过驱动轴 20 的旋转轴线 21 并连接在偏心膨大研磨头 28 横截面的最大的圆周上所取的两个点。

[0090] 本发明治疗剂输送装置的研磨头 28 可以用不锈钢、钨、钛或类似材料制作。研磨头 28 可以采用单件式的整体结构,或者也可以采用由两件或多件研磨头零件配合并组装在一起,实现本发明目标的一个组件。

[0091] 动脉中的狭窄可被打开到直径大于本发明中偏心膨大研磨头公称直径的程度,其与几个参数有关,包括偏心膨大研磨头的形状、偏心膨大研磨头的质量、质量分布以及研磨头内质心相对于驱动轴旋转轴线的位置和转速。

[0092] 转速是决定离心力大小的重要因素,偏心研磨头 28 的组织清除表面 37 就是依靠离心力压在狭窄组织上的,藉此允许操作人员控制组织清除的速度。控制偏心研磨头 28 的转速在一定程度上也可以控制该装置能将狭窄打开到的最大直径。

[0093] 申请人还发现,可靠地控制组织清除表面压在狭窄组织上的力的能力不仅允许操

作人员能够更好地控制组织清除的速度,还能更好地控制被清除的颗粒大小。控制偏心研磨头 28 的转速还可以控制从旋转研磨头 28 呈放射状产生的向外离心力。正如在本发明中所应用的那样,离心力的控制可以控制从释放点呈放射状并且向内腔 / 生物管道壁施用治疗剂的效率。

[0094] 图 3 和图 4 展示了本发明中偏心研磨头 28 的各种实施例所采用的大致螺旋轨道线路,图中所示的研磨头 28 相对于导线 15,研磨头 28 沿其推进。为了描述实际作用在图 3 和图 4 中夸大了螺旋线路的节距,偏心研磨头 28 的每个螺旋线路仅通过研磨头 28 去除很薄的一层组织,而很多很多这种由偏心扩大研磨头 28 造成的螺旋线路随着该装置前后反复穿过狭窄,以便完全打开狭窄。图 3 和图 4 示意性地表示了本发明中冠状动脉旋磨术装置偏心扩大研磨头 28 的三种不同的旋转位置。在每个位置上,与偏心膨大研磨头 28 的研磨表面接触的斑块“P”被去除——这三个位置是用与斑块“P”接触的三个不同点标识的,这些点在图中用 B1、B2 和 B3 表示。注意,在每个点上,其一般是偏心膨大研磨头 28 的研磨表面的相同部分接触组织——该组织清除表面 37 的部分是呈放射状远离驱动轴的旋转轴线。

[0095] 尽管不希望限定于任何特定的工作原理,但申请人相信质心偏离旋转轴线 21 会产生偏心研磨头 28 的“轨道”运动,“轨道”的直径可通过改变(特别是)驱动轴 20 的转速进行控制。申请人已经凭经验证明,通过改变驱动轴 20 的转速,操作人员可以控制将偏心研磨头 28 的组织切除表面压在该狭窄的表面的离心力。离心力可以按公式确定:

$$[0096] \quad F_c = m \Delta x (\pi n / 30)^2$$

[0097] 其中 F_c 为离心力, m 为偏心膨大研磨头的质量, Δx 为偏心研磨头 28 的质心与驱动轴 20 旋转轴线 21 之间的距离,而 n 为转速(圈每分钟, rpm)。控制力 F_c 就可以控制组织的清除速度,可以控制该装置打开狭窄的最大直径,并改善正在清除的组织颗粒大小的控制能力。此外,控制离心力还可以控制从释放点呈放射状并向内腔 / 生物管道壁施用治疗剂的效率。

[0098] 图 5 所示的图表示最大离心力 F_c 的计算,借助这个离心力,一个例子是具有最大直径约为 1.75mm 的偏心研磨头 28,可以按高达 200,000rpm 左右的转速压在一个狭窄的表面上。控制力 F_c 就可以控制组织的清除速度,可以控制该装置打开狭窄的最大直径,并改善正在清除的组织颗粒大小的控制能力。利用这个力 F_c 帮助把治疗物质输送到高速旋转偏心研磨头 28 的轨道线路中,并输送到内腔或生物管道的目标壁,这是本发明各实施例的重点之一。

[0099] 现在转到图 6-8,将描述本发明中治疗剂输送系统的一个实施例。图 6 展示一个治疗剂输送系统 100,它具有的元件与前面图 1 中描述的相同,但有一个例外:偏心研磨头 28A 在其外壳内包含至少一个,优选若干个隔间 110。隔间 110 放在近端部分 30、中间部分 35 和远端部分 40 的一个或几个上,最好如图 7 和图 8 中看到的那样。隔间 110 预先注入至少一种治疗剂 115,然后偏心研磨头 28A 的外表面涂抹 120,以临时用至少一种治疗剂 115 密封隔间 110。这层密封会在粥样斑块切除术中慢慢磨损,如聚乙烯或类似材料,这样,当该层密封磨损时,隔间 110 被打开,暴露至少一种治疗剂 115 在内腔或生物管道中。其他涂层 120 在该技术中是众所周知的,并可以包含接触液体或类似物质时会慢慢溶解的涂层。每一个这种涂层 120 都在本发明范围以内。另外,可以选择涂抹并密封每个隔间 110,藉此该涂层

会在粥样斑块切除术中慢慢磨损和 / 或溶解,而不用为了覆盖隔间 110 而涂抹偏心研磨头 28A 的外表面。

[0100] 涂层 120 优选在粥样斑块切除术中从隔间 110 清除。这样,在轨道运动产生的径向力、偏心研磨头 28A 的离心力及其质心偏离驱动轴 20 的旋转轴线 21 的共同作用下,按图 8 箭头所示的方向(大致呈放射状方向)将至少一种治疗剂 115 喷出隔间 110。喷出的、释放的治疗剂持续暴露在轨道高速旋转的偏心研磨头 28A,进一步使释放的治疗剂 115 受到研磨头 28A 产生的径向力的作用。这些径向力,加上部分治疗剂 115 的倾向于把治疗剂呈放射状地向外甩的物理冲击,促使治疗剂呈放射状地向外推向目标内腔或生物管道的管壁。最终,这些作用力会导致治疗剂冲击内腔或生物管道的管壁,其中的大部分将用足够的力冲击管壁,从而施用实现疗效的受冲击的治疗剂到管壁上。Ramazani-Rend 等人在 "Experimental and numerical investigation of orbital atherectomy: absence of cavitation"(J. Biomedical Science and Engineering, 2010, 3, 1108-1116)一文中详细描述了这一过程,其内容在这里整体作为参考引入。由于粥样斑块切除术是在应用治疗剂 115 之前进行的,内腔或生物导管刚刚打磨,因此能出色地接受呈放射状喷出来的治疗剂 115。

[0101] 图 9-11 展示了本发明的另一个实施例。图 9 展示了本发明治疗剂输送系统 200 的一个实施例,它包含一个高速冠状动脉旋磨术系统。该装置包括一手柄部分 10、一带偏心膨大研磨头 28B 的细长的、柔性驱动轴 20,其至少包含一喷射孔 140 和一细长的导管 13 (用虚线表示,从手柄部分 10 向远端延伸)。与现有技术中知道的一样,驱动轴 20 是用螺旋盘绕的线制成的,研磨头 28B 牢固地连接在那里。导管 13 有一个内腔 L,驱动轴 20 滑动地放置在内腔中并进一步包含一个远端。一治疗物质输送套 22 包含从其中通过的内腔,都放置在导管 13 的内腔 L 中,治疗物质输送套 22 的内腔与至少一个偏心研磨头 28B 的喷射孔 140 流体流通。

[0102] 手柄 10 最好包含一用于高速转动驱动轴 20 的涡轮机(或类似的旋转驱动机构)。手柄 10 通常可以与一动力源连接,如通过管 16 输送的压缩空气。还可以使用一对光缆 25 (也可以选择使用一根光缆)用于监测涡轮机和驱动轴 20 的转速。有关此类手柄及相关仪器的细节在业内是众所周知的。手柄 10 最好还包括一控制旋钮 11,以相对于导管 13 和手柄主体推进和缩回涡轮机和驱动轴 20。启动用于将治疗物质引入驱动轴内腔的泵可以通过手柄 10 上的单独控制旋钮控制,也可以用与泵和 / 或治疗物质储罐 18 连接的单独控制器控制。显然,对于技术人员来说,可以用很多方式监视并控制这个过程,治疗物质剂量从治疗物质储罐 18 经治疗物质输送套 22 注入偏心研磨头 28B 的喷射孔 140,并随后在研磨头 28 高速旋转前和 / 或研磨头 28 高速旋转期间加压释放。例如,只有已知剂量的治疗物质可以加入治疗物质储罐 18 中和 / 或可以用一计量器帮助操作人员监测流经液体供应管线 17 的治疗物质总量。业内非常熟悉的控制器 19 可以与治疗物质储罐 18 和用于控制量和流速的泵保持操作连通。所有此类监控液体流量的方法都在本发明范围以内。

[0103] 工作时,高速粥样斑块切除术系统启动,导致驱动轴 20 高速旋转。然后操作人员可以通过启动泵使治疗物质输送泵运转,并开始泵送至少一种治疗物质通过治疗剂输送套 22,如图所示,治疗剂输送套包含一内腔,这个内腔定义在旋转驱动轴 20 与治疗剂输送套 22 之间的空间,其中驱动轴 20 可滑动并可旋转地按同心排列放在治疗剂输送套 22 的内腔中;治疗剂经过这个内腔向远端移动。在这个实施例中,治疗剂输送套 22 不旋转,而驱动轴

20 在其内腔中旋转。治疗剂输送套 22 的另一个替代实施例可以包含按非同心关系排列的套 22 和驱动轴 20, 如图示说明的实施例。相反, 套 22 和驱动轴 20 在导管内腔中占用单独的空间。可以向技术人员展示将治疗剂向偏心研磨头 28B 输送的其他替代实施例, 每个此类实施例都在本发明的范围以内。

[0104] 在所有实施例中, 最终治疗剂到达偏心研磨头 28B 中的内腔 23。由于研磨头 28B 包含一偏离驱动轴 20 旋转轴线 21 的质心, 偏心研磨头 28B 的高速旋转包含以上描述的轨道运动。这也产生了以上描述的强大的离心力, 该离心力结合治疗剂沿治疗剂输送套 22 内腔的挤压, 导致至少一种治疗剂的移动, 通过与偏心研磨头 28B 的内腔 23 液体连通的喷射孔 140。如图所示, 喷射孔 140 成为偏心研磨头 28B 外面的一个管道并进入血管或生物管道的内腔。如图所示, 强大的径向力(部分由喷射孔 140 的初始喷射力产生的, 部分由偏心研磨头 28B 高速旋转的轨道运动而产生的强大离心力而产生的)主动地将治疗剂呈放射状地向外推向目标内腔或生物管道的管壁。最终, 治疗剂将被导入并作用在管壁上以实现其需要的疗效。由于粥样斑块切除术是在应用治疗剂之前进行的, 内腔或生物导管刚刚打磨, 因此能出色地接受呈放射状喷出的治疗剂。

[0105] 现在转到图 12 和 13, 展示了本发明中治疗剂输送系统的另一个实施例。图 12 展示了本发明中治疗剂输送系统的一个实施例, 它包含一个高速冠状动脉旋磨术系统。该装置包括一手柄部分 10、一带偏心膨大研磨头 28 的细长的、柔性的驱动轴 20 (如图 1, 2A-2C 描述)和一细长的导管 13 (用虚线表示, 从手柄部分 10 向远端延伸)。与现有技术中所知一样, 驱动轴 20 是用螺旋盘绕的线制成的, 研磨头 28B 牢固地连接在那里。导管 13 有一内腔 L, 其中放入了一个非旋转套 160, 套 160 包含一远端可缩回组件 165。非旋转套 160 包含一个从那里穿过的内腔, 驱动轴 20 可滑动地并可旋转地放置其中。

[0106] 手柄 10 最好包含一用于高速转动驱动轴 20 的涡轮机(或类似的旋转驱动机构)。手柄 10 通常可以与一动力源连接, 如通过管 16 输送的压缩空气。可以使用一对光缆 25(也可以选择使用一根光缆)用于监测涡轮机和驱动轴 20 的转速。有关此类手柄及相关仪器的细节在业内是众所周知的。手柄 10 最好还包括一控制旋钮 11, 其相对于导管 13 和手柄主体用于推进和缩回涡轮机和驱动轴 20。

[0107] 系统 300 的可缩回组件 165 包含一远端外壳 170, 其包含至少一个, 最好几个空心隔间 175。在治疗输送系统 300 插入患者内腔或生物管道之前, 空心隔间 175 预装了预定数量的至少一种治疗剂。治疗剂可以是液态的、冷冻的或胶囊封装的, 其中冷冻治疗剂要在释放到内腔或生物管道内之前解冻, 而胶囊要可溶于液体中, 以便将治疗剂释放到内腔或生物管道内。远端外壳 170 的一侧如图所示。技术人员应该了解远端外壳 170 的两侧或多侧可以包含隔间 175。如图所示, 远端外壳为长方形, 但其他形状亦可使用。

[0108] 可缩回组件 165 还包含一个可缩回套 180, 其包含带膨大区域 185 的远端, 远端外壳 170 通过滑动方式装入膨大区域内, 远端外壳 170 是与膨大区域 185 是形状互补的, 在其中并藉此, 含有治疗剂的空心隔间 175 在插入期间和粥样斑块切除术期间得到保护。膨大区域 185 把远端外壳 170 封装到空心隔间 175 中不与内腔环境接触的程度, 直到可缩回套 180 向近端缩回, 藉此把膨大区域 185 从远端外壳 170 中取出。可缩回套 180 的这种缩回使得预装在空心隔间 175 中的治疗剂与内腔环境接触。

[0109] 工作时, 导线 15 和包含偏心研磨头的驱动轴 20 固定到位时能听到咬合声。非旋

转套 160 也随可缩回组件 165, 包括预装的空心隔间 175, 插入内腔或生物管道中, 定位到偏心研磨头的远端。开始高速粥样斑块切除术, 在手术过程中的某一时刻, 操作员可以决定缩回可缩回套 180, 以便从空心隔间 175 中释放治疗剂。正如以上所描述的那样, 这种缩回导致膨大区域 185 向远端移动, 远离远端外壳 170, 藉此使得预装在空心隔间 175 中的治疗剂与内腔或管道环境接触。

[0110] 最后, 治疗剂被压出空心隔间 175 并进入内腔或管道。因为研磨头 28 包含一偏离驱动轴 20 旋转轴线 21 的质心, 正如图 1、2A-2C 和 3-5 中所讨论的那样, 偏心研磨头 28 的高速旋转包含一种以上描述的轨道运动。这也产生了以上描述的强大离心力, 该离心力会夹带着分散的治疗剂, 将治疗剂呈放射状地向外推向内腔或生物管道的管壁。这些强大的径向力主动将治疗剂呈放射状地向外推向目标内腔或生物管道的管壁。最终, 治疗剂将被导入并作用在管壁上以实现其需要的疗效。由于粥样斑块切除术是在应用治疗剂之前进行的, 内腔或生物管道刚刚打磨, 因此能出色地接受呈放射状喷出的治疗剂。

[0111] 现在转到图 14 和图 15, 展示本发明中治疗剂输送系统 400 的另一个实施例, 它包含一个高速冠状动脉旋磨术系统。该装置包括一手柄部分 10、一治疗剂输送套 200 (输送套 200 包含一从其中穿过的内腔)、一带偏心膨大研磨头 28 的细长的、柔性的驱动轴 20 (其正如以上讨论和描述的那样可滑动和可旋转地放入套 200 内) 和一细长的导管 13 (用虚线表示, 从手柄部分 10 向远端延伸)。导管 13 有一内腔 L, 输送套 200 在内腔中可滑动地放置并进一步包含一远端。治疗剂输送套 200 还包含一可充气气球 205 在其上, 气球 205 包含若干用于从那里喷射治疗剂用的孔 210, 孔 210 与输送套 200 的内腔和治疗剂储罐 18 液体连通。

[0112] 手柄 10 最好包含一用于高速转动驱动轴 20 的涡轮机 (或类似的旋转驱动机构)。手柄 10 通常可以与一动力源连接, 如通过管 16 输送的压缩空气。可以使用一对光缆 25 (也可以选择使用一根光缆), 用于监测涡轮机和驱动轴 20 的转速。有关此类手柄及相关仪器的细节在业内是众所周知的。手柄 10 最好还包括一控制旋钮 11, 以相对于导管 13 和手柄主体推进和缩回涡轮机和驱动轴 20。启动用于将治疗物质引入驱动轴内腔的泵可以通过手柄 10 上的单独控制旋钮控制, 也可以用与泵和 / 或治疗物质储罐 18 连接的单独控制器控制。显然, 对于技术人员来说, 可以用很多方式监视并控制这个过程, 治疗物质剂量从治疗物质储罐 18 经治疗物质输送套 200 注入气球 205 的孔 210 中, 并随后在研磨头 28 高速旋转前和 / 或研磨头 28 高速旋转期间加压释放。例如, 只有已知剂量的治疗物质可以加入治疗物质储罐 18 中和 / 或可以用一计量器帮助操作人员监测流经液体输送管线 17 的治疗物质总量。业内非常熟悉的控制器 19 可以与治疗物质储罐 18 和用于控制量和流速的泵保持操作连通。所有此类监控液体流量的方法都在本发明范围以内。

[0113] 工作时, 治疗输送系统 400 定位在患者内腔中, 特别是偏心研磨头 28 定位在需要研磨的阻塞附近, 并且启动高速粥样斑块切除术系统使得驱动轴 20 的高速旋转, 以及如上所述偏心研磨头 28 的轨道运动。一旦清除了血管壁的阻塞, 套 200 向远端转移, 使可充气的气球 205 接触内腔, 即把气球 205 移出导管 13 的内腔, 使得可以用充气方法和业内熟知的介质给气球充气。一旦气球 205 充气后, 然后操作人员可以通过启动泵开始治疗物质输送泵运转, 并开始泵送至少一种治疗物质通过治疗剂输送套 200; 治疗剂经过这个内腔向远端移动。在这个实施例中, 治疗剂输送套 200 不旋转, 而驱动轴 20 在套 200 的内腔中旋转。

治疗剂输送套 200 的一个替代实施例可以包含按非同心关系排列的套 200 和驱动轴 20。相反,在这个替代实施例中,套 200 和驱动轴 20 在导管 13 内腔中占用单独空间。

[0114] 任何情况下,治疗剂通过套 200 的内腔向远端移动,最终到达气球 205,并通过孔 210 被压出气球 205,在这里治疗剂会遇上以上描述的离心力和冲击力。在这些力的作用下治疗剂呈放射状朝着血管壁(治疗剂在这里被压出并发挥疗效)被向外推。

[0115] 不应认为本发明仅限于以上描述的特殊实例,而应该理解为涵盖本发明的所有方面。对本说明书的直接认识后,本发明作出的各种修改、等同步骤以及适用的多种结构对于本领域技术人员是显而易见的。

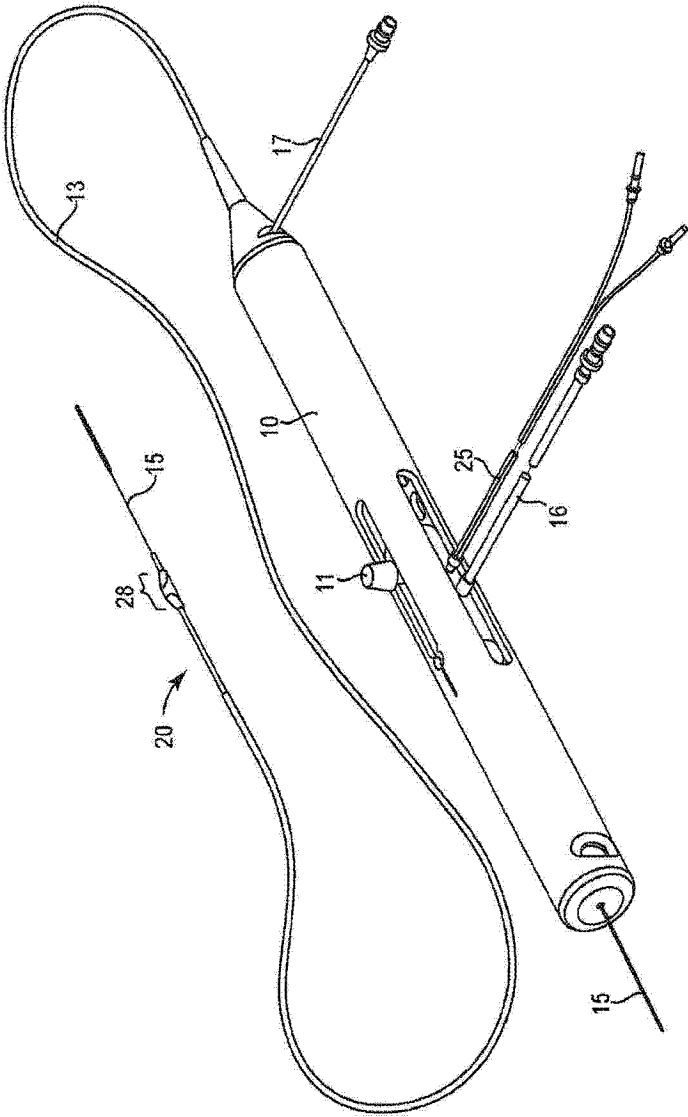
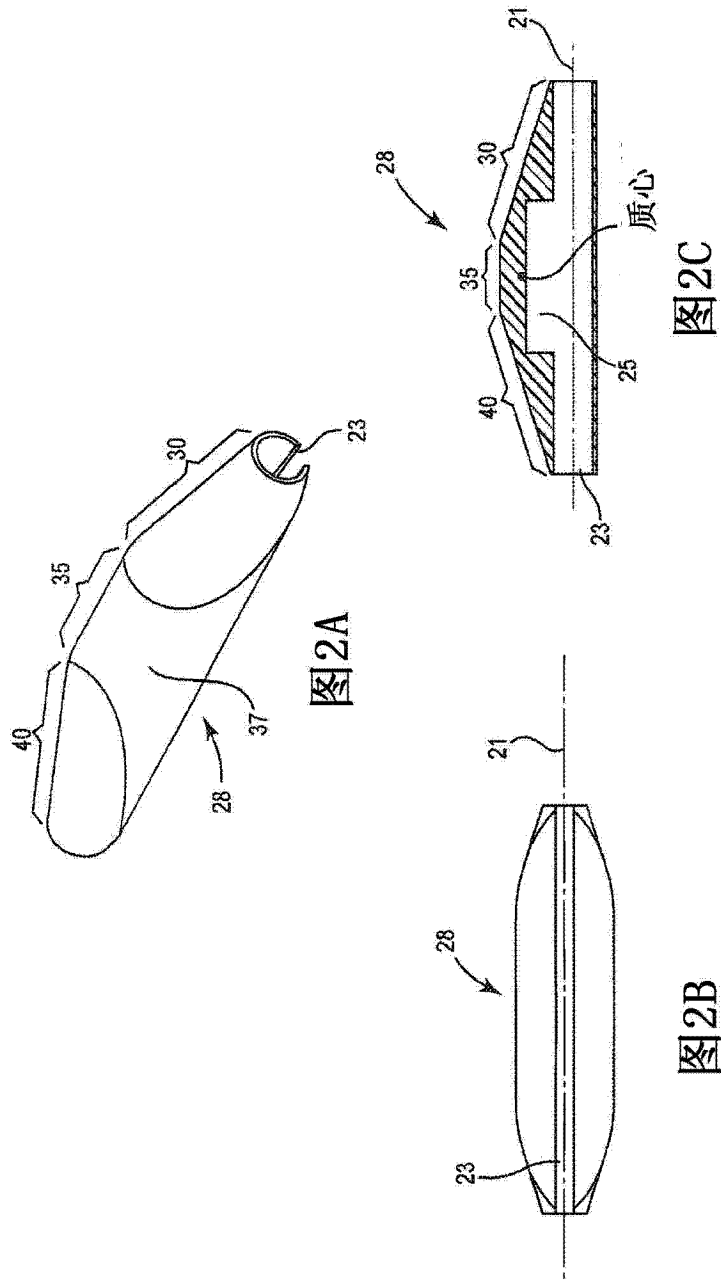


图 1



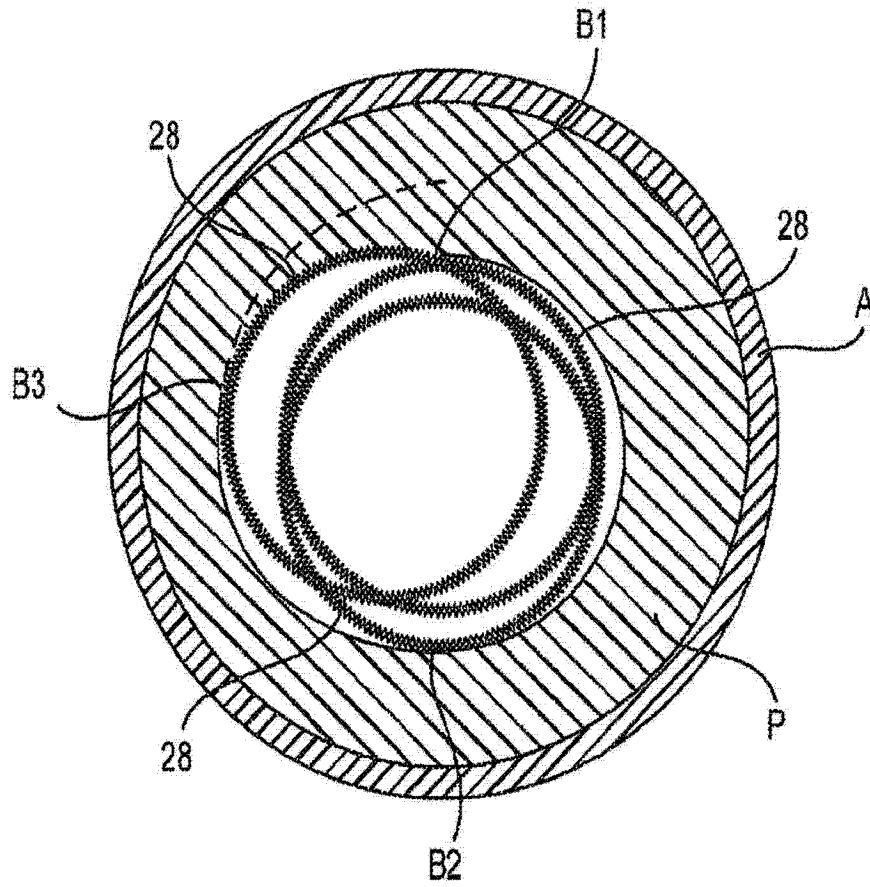


图 3

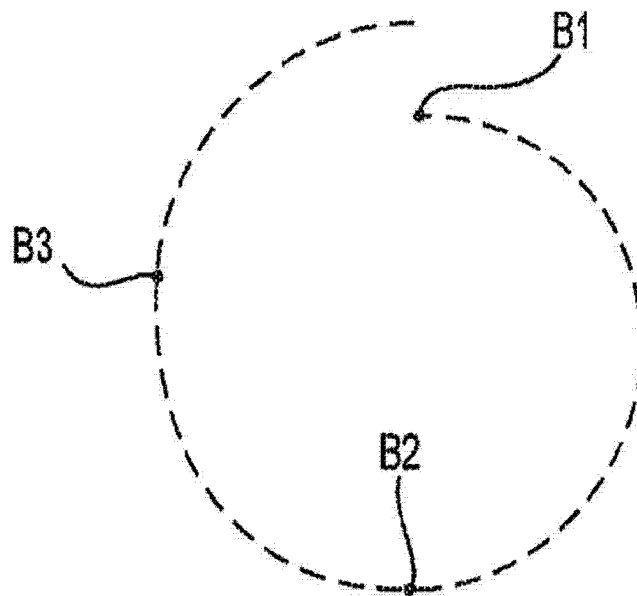


图 4

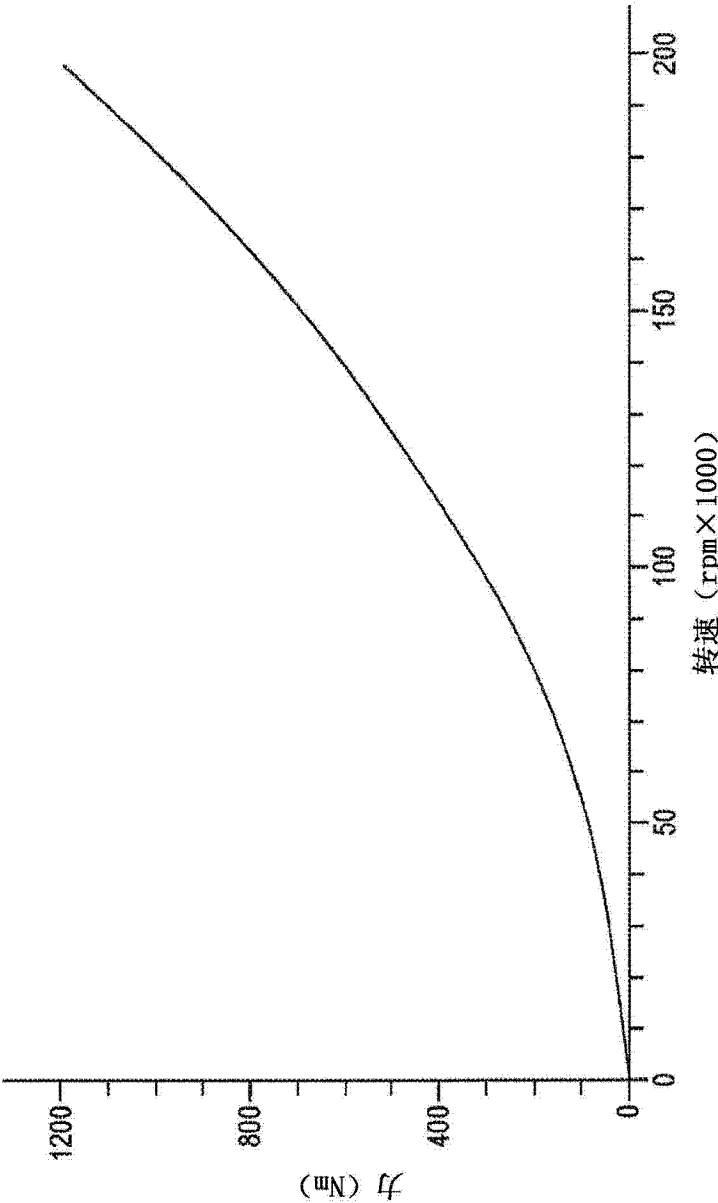


图 5

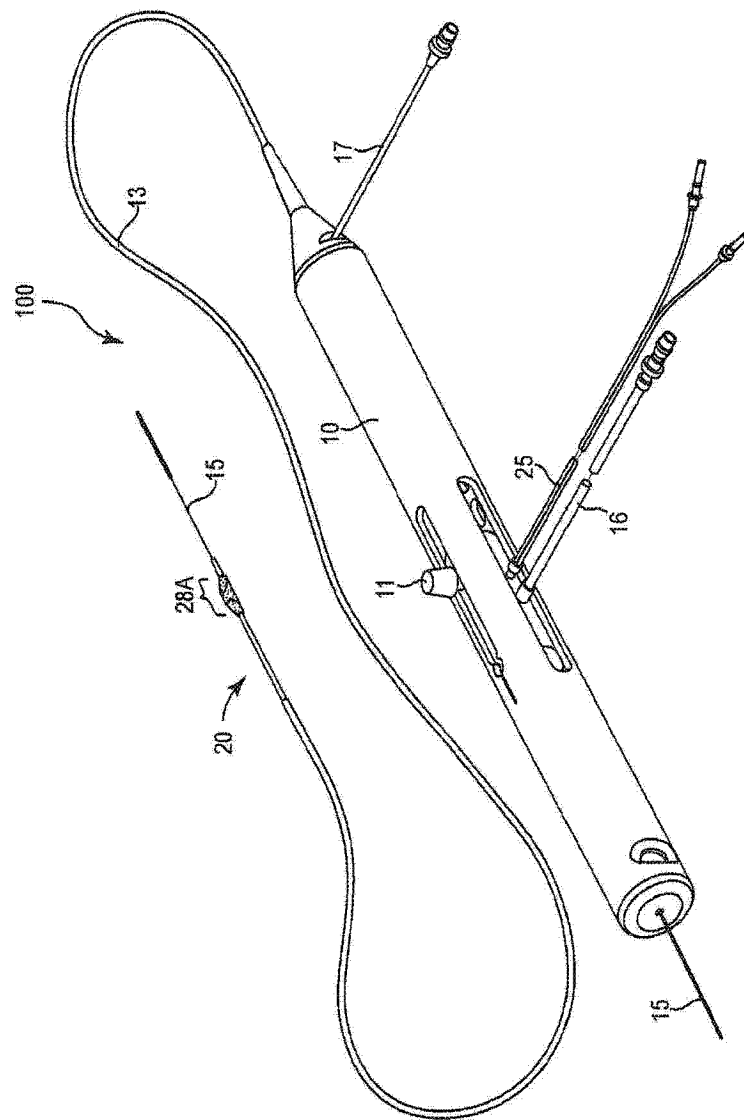


图 6

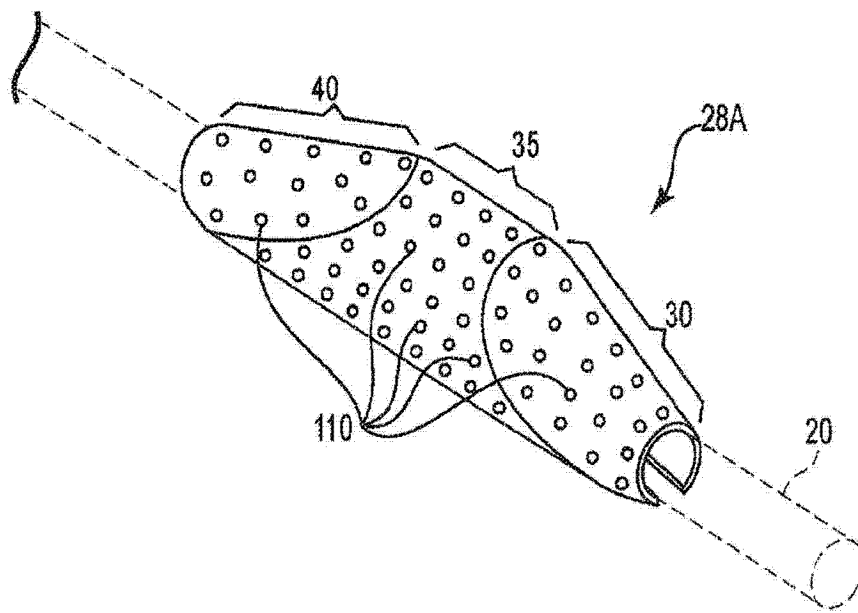


图 7

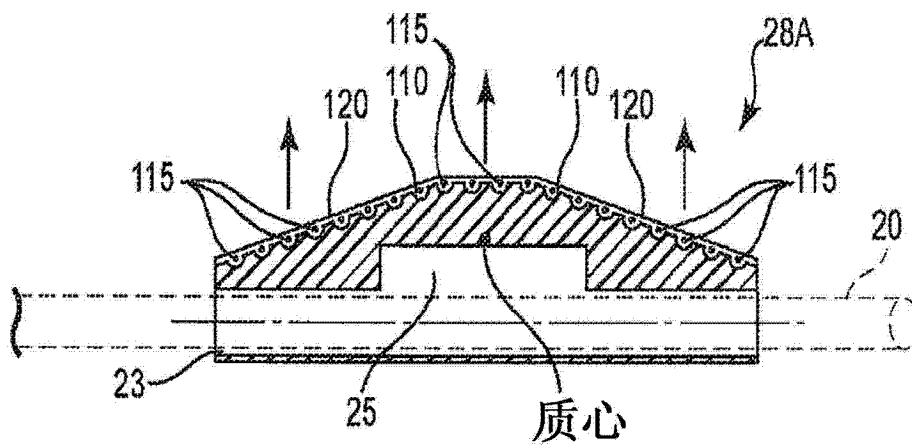


图 8

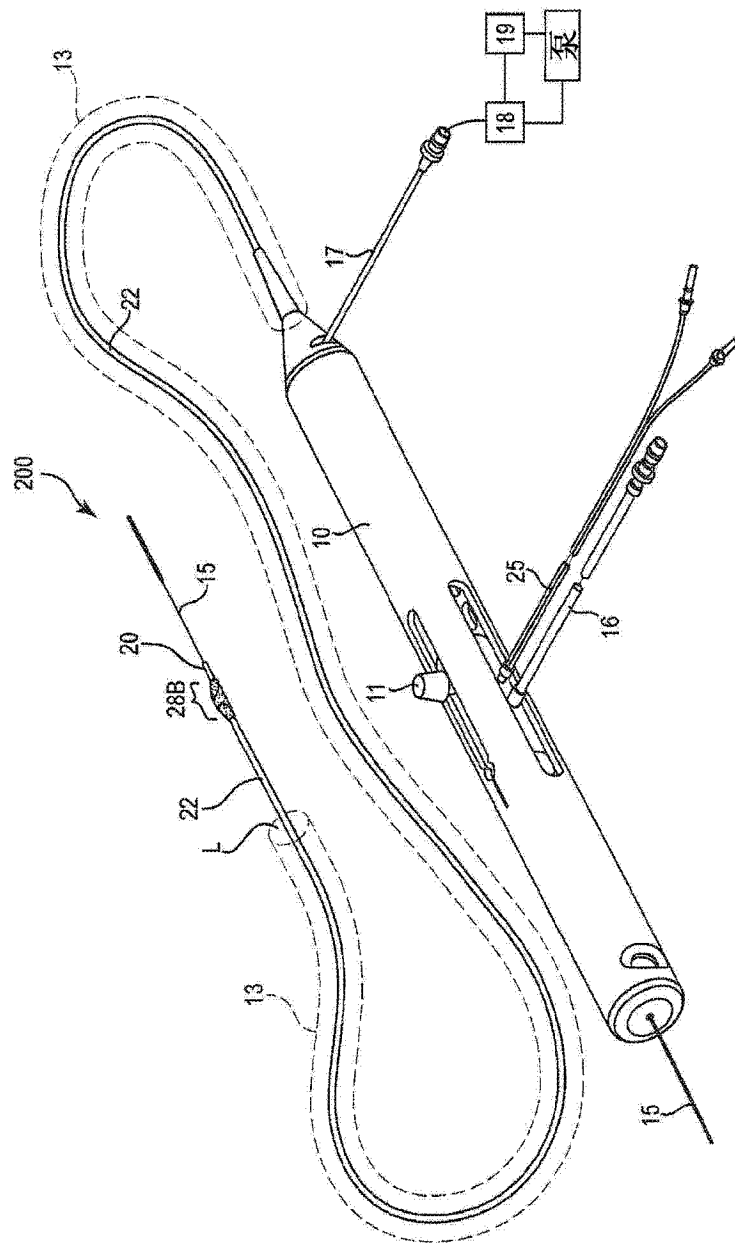


图 9

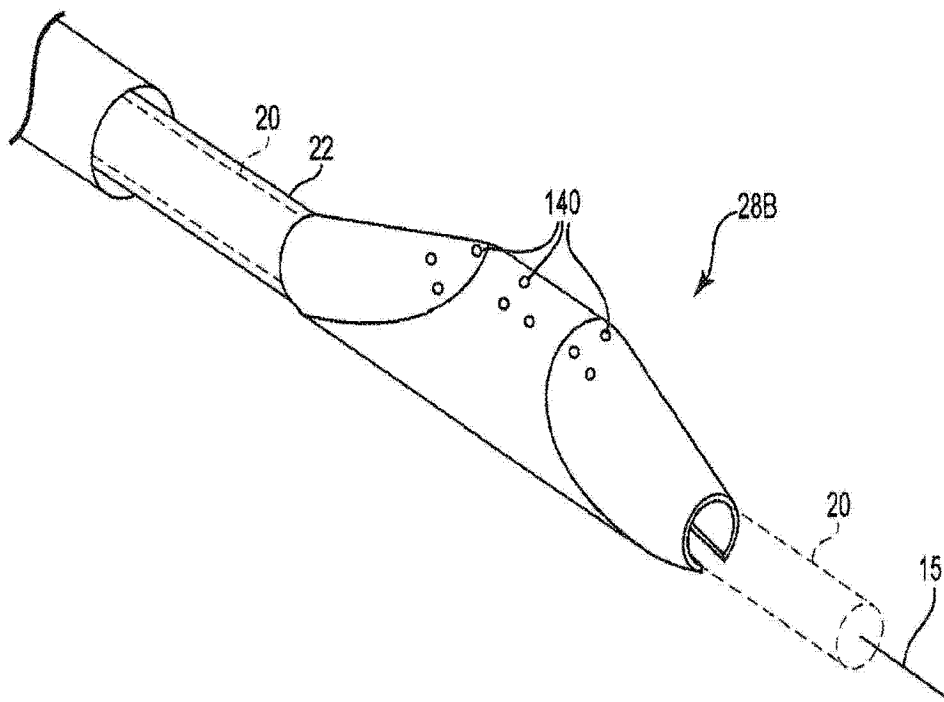


图 10

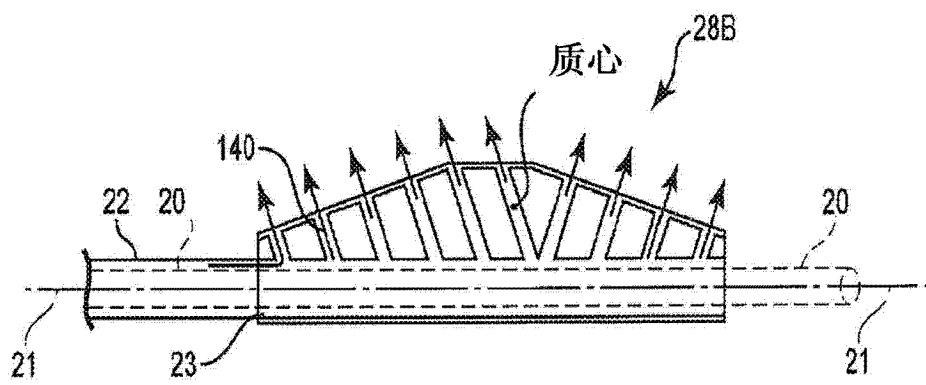


图 11

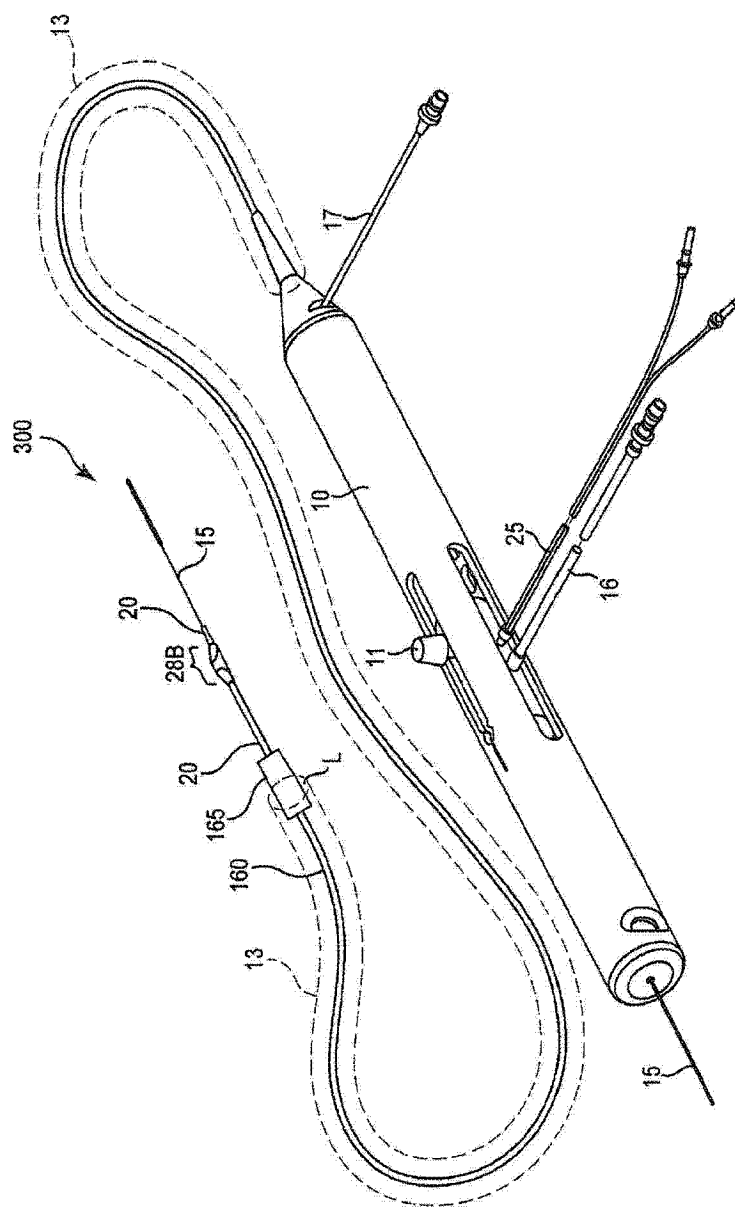


图 12

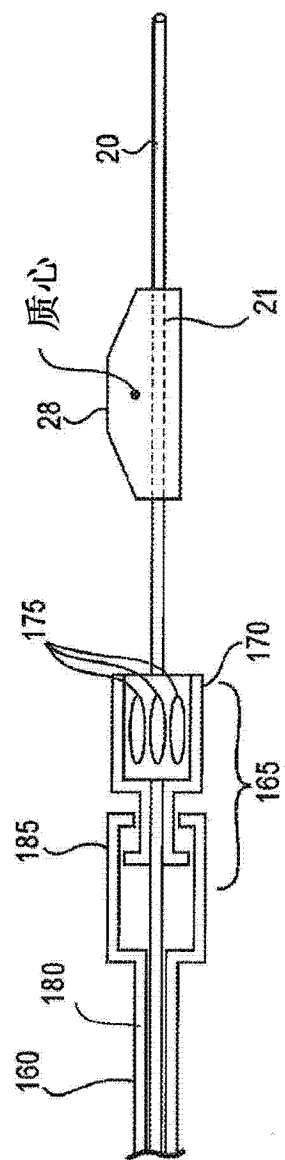


图 13

