



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1671330 B

(45) 授权公告日 2010.05.26

(21) 申请号 03818276.9

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2003.07.31

A61B 17/12 (2006.01)

(30) 优先权数据

60/400, 103 2002.07.31 US

A61M 29/00 (2006.01)

10/631, 981 2003.07.31 US

(56) 对比文件

(85) PCT申请进入国家阶段日

2005.01.31

WO 0205731 A, 2002.01.24, 说明书第6栏第22行至第7栏第28行.

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2003/023918 2003.07.31

US 5582619 A, 1996.12.10, 全文.

(87) PCT申请的公布数据

WO2004/010878 EN 2004.02.05

US 5976162 A, 1999.11.02, 说明书第4栏第6—25行, 第5栏第31—36行.

(73) 专利权人 微温森公司

US 2001/023325 A1, 2001.09.20, 说明书第42、47段.

地址 美国加利福尼亚

US 6299619 B1, 2001.10.09, 说明书第3栏第50行至第4栏第38行, 第7栏第24行至第65行, 附图1、4、8.

(72) 发明人 乔治·马丁尼兹

审查员 颜涛

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限公司

责任公司 11219

代理人 谢丽娜 顾红霞

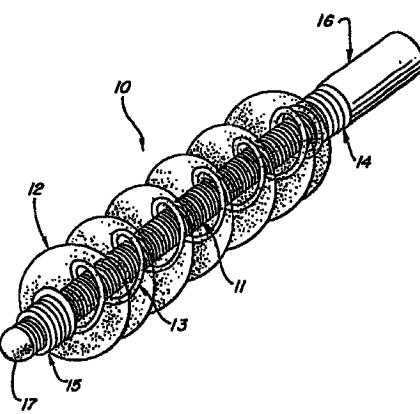
权利要求书 3 页 说明书 6 页 附图 3 页

(54) 发明名称

三部件同轴的血管闭塞装置

(57) 摘要

一种血管闭塞装置(10),包括同轴设置的内部部件(11)、中间部件(12)、以及外部部件(13)。内部部件是一细丝状部件,优选为微线圈。中间部件由非金属材料制成,优选为可膨胀的聚合物。外部部件是基本上不膨胀的并至少具有一个缺口或开口使中间部件得以露出。在优选实施方案中,当中间部件膨胀时,通过外部部件的缺口或开口突出,呈现具有一连串弓形片断的起伏中凸曲线外表面的外形,每一个的直径远大于外部部件的直径。中间部件膨胀的外形减少了当装置通过微导管时的摩擦力,从而降低弯曲的可能而保持良好的弹性。本装置的效果是增加了当其在微导管展开时的推进性和追随性。



1. 一种血管闭塞装置,包括:

伸长的、弹性的、细丝状的内部部件;

同轴环绕内部部件并基本上沿该内部部件的长度与该内部部件紧密接触的非金属可膨胀中间部件,所述可膨胀中间部件能以受控的膨胀率膨胀以填充动脉瘤;以及

同轴环绕中间部件并与之紧密接触的外部部件,外部部件具有缺口或开口,中间部件通过该缺口或开口露出。

2. 根据权利要求 1 所述的血管闭塞装置,其特征在于:内部部件包括由选自金属线和聚合体细丝的生物相容性的材料制成的微线圈。

3. 根据权利要求 1 所述的血管闭塞装置,其特征在于:中间部件包括可膨胀的聚合材料。

4. 根据权利要求 1 所述的血管闭塞装置,其特征在于:外部部件包括敞开式缠绕的螺旋状线圈部分,它限定有缺口或开口,通过该缺口或开口中间部件露出。

5. 根据权利要求 1 所述的血管闭塞装置,其特征在于:内部部件具有近端和远端,而所述装置进一步包括连接于近端的接合部件。

6. 根据权利要求 3 所述的血管闭塞装置,其特征在于:可膨胀的聚合材料基本上由水凝胶构成。

7. 根据权利要求 6 所述的血管闭塞装置,其特征在于:水凝胶是根据环境参数变化而膨胀的类型。

8. 根据权利要求 7 所述的血管闭塞装置,其特征在于:环境参数选自温度和 pH。

9. 根据权利要求 1 所述的血管闭塞装置,其特征在于:中间部件膨胀时通过外部部件的开口伸出,形成具有一连串弓形片断的起伏结构的外表面。

10. 根据权利要求 1 所述的血管闭塞装置,其特征在于:内部部件具有近端和远端,外部部件包括敞开式缠绕的螺旋状线圈部分,该部分在近端和远端部分之间延伸,并分别在内部部件近端和远端的附近连接于内部部件,其中敞开式缠绕部分具有缺口或开口。

11. 根据权利要求 10 所述的血管闭塞装置,其特征在于:外部部件的近端部分包括紧密缠绕的螺旋状线圈部分。

12. 根据权利要求 10 所述的血管闭塞装置,其特征在于:外部部件的每个近端和远端部分包括紧密缠绕的螺旋状线圈部分。

13. 根据权利要求 11 所述的血管闭塞装置,进一步包括连接于内部部件的近端和外部部件的近端的接合部件。

14. 一种血管闭塞装置,包括:

第一、第二、和第三伸长的弹性的同轴部件,其中第一部件是细丝状的内部部件,第二部件是可膨胀中间部件,以及第三部件是外部部件,外部部件具有缺口或开口,通过该缺口或开口,中间部件以受控的膨胀率膨胀以填充动脉瘤,并且其中至少内部和中间部件中的一个至少部分由非金属生物相容性的材料制成的。

15. 根据权利要求 14 所述的血管闭塞装置,其特征在于:生物相容性的材料包括生物活性剂。

16. 根据权利要求 14 所述的血管闭塞装置,其特征在于:生物相容性的材料包括治疗化合物。

17. 根据权利要求 14 所述的血管闭塞装置,其特征在于:内部部件包括由选自金属线和聚合体细丝的生物相容性的材料制成的微线圈,而中间部件由生物相容性的聚合材料构成。

18. 根据权利要求 14 所述的血管闭塞装置,其特征在于:中间部件包括可膨胀的聚合材料。

19. 根据权利要求 14 所述的血管闭塞装置,其特征在于:外部部件包括敞开式缠绕的螺旋状线圈部分,它限定有缺口或开口,通过该缺口或开口中间部件露出。

20. 根据权利要求 14 所述的血管闭塞装置,其特征在于:内部部件具有近端和远端,并且其中所述装置进一步包括连接于近端的接合部件。

21. 根据权利要求 18 所述的血管闭塞装置,其特征在于:可膨胀的聚合材料基本上由水凝胶构成。

22. 根据权利要求 21 所述的血管闭塞装置,其特征在于:水凝胶是根据环境参数变化而膨胀的类型。

23. 根据权利要求 22 所述的血管闭塞装置,其特征在于:环境参数选自温度和 pH。

24. 根据权利要求 14 所述的血管闭塞装置,其特征在于:中间部件膨胀时通过外部部件的开口伸出,形成具有一连串弓形片断的起伏结构的外表面。

25. 根据权利要求 14 所述的血管闭塞装置,其特征在于:内部部件具有近端和远端,外部部件包括敞开式缠绕的螺旋状线圈部分,该部分在近端和远端部分之间延伸,并分别在内部部件近端和远端的附近连接于内部部件,其中敞开式缠绕部分具有开口或缺口。

26. 根据权利要求 25 所述的血管闭塞装置,其特征在于:外部部件的近端部分包括紧密缠绕的螺旋状线圈部分。

27. 根据权利要求 25 所述的血管闭塞装置,其特征在于:外部部件的每个近端和远端部分包括紧密缠绕的螺旋状线圈部分。

28. 根据权利要求 26 所述的血管闭塞装置,进一步包括连接于内部部件的近端和外部部件的近端的接合部件。

29. 一种血管闭塞装置,包括:

伸长的、弹性的、细丝状的内部部件;

同轴环绕内部部件并与之紧密接触的中间部件,该中间部件基本上由能以受控的膨胀率膨胀以填充动脉瘤的可膨胀的聚合物构成;以及

同轴环绕中间部件并与之紧密接触的基本上不膨胀的外部部件,外部部件限定有缺口或开口,通过该缺口或开口中间部件露出;

其中中间部件当膨胀时通过外部部件的缺口或开口突出,呈现具有一连串弓形片断的起伏中凸曲线外表面的外形,每一个的直径远大于外部部件的直径。

30. 根据权利要求 29 所述的血管闭塞装置,其特征在于:微线圈由选自金属线和聚合体细丝的生物相容性的材料制成。

31. 根据权利要求 29 所述的血管闭塞装置,其特征在于:外部部件包括敞开式缠绕的螺旋状线圈部分,它限定有缺口或开口,通过该缺口或开口中间部件露出。

32. 根据权利要求 29 所述的血管闭塞装置,其特征在于:内部部件具有近端和远端,其中所述装置进一步包括连接于近端的接合部件。

33. 根据权利要求 29 所述的血管闭塞装置,其特征在于:可膨胀的聚合材料基本上由水凝胶构成。
34. 根据权利要求 33 所述的血管闭塞装置,其特征在于:水凝胶是根据环境参数变化而膨胀的类型。
35. 根据权利要求 34 所述的血管闭塞装置,其特征在于:环境参数选自温度和 pH。
36. 根据权利要求 29 所述的血管闭塞装置,其特征在于:内部部件具有近端和远端,而外部部件包括敞开式缠绕的螺旋状线圈部分,该部分在近端和远端部分之间延伸,并分别在内部部件近端和远端的附近连接于内部部件,其中敞开式缠绕部分具有缺口或开口。
37. 根据权利要求 36 所述的血管闭塞装置,其特征在于:外部部件的近端部分包括紧密缠绕的螺旋状线圈部分。
38. 根据权利要求 36 所述的血管闭塞装置,其特征在于:外部部件的每个近端和远端部分包括紧密缠绕的螺旋状线圈部分。
39. 根据权利要求 37 所述的血管闭塞装置,进一步包括连接于内部部件的近端和外部部件的近端的接合部件。

三部件同轴的血管闭塞装置

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请根据 35U.S.C. 第 119(e) 节要求于 2002 年 7 月 31 日提交的序列号为 60/400,103 的共同待审的美国临时申请的优先权，该申请的内容作为参考引入在此。

[0003] 联邦资助的研究或开发

[0004] 没有申请

背景技术

[0005] 本发明涉及血管闭塞装置，如血管闭塞线圈等，用于血管动脉瘤及类似血管异常的栓塞。具体地，本发明是对已有的两层或两部件同轴血管闭塞装置、特别是具有聚合物外层或包裹装置的改进。具体地，本发明是一种三层或三部件同轴血管闭塞装置，提供了微导管里改善的耐用性、推进性和追随性。所谓“追随性”的特性是指一个插入装置在另一个内或在另一个之上可容易地推进，并且指摩擦力和弹性。

[0006] 血管闭塞装置通常用于在人体的脉管中以通过栓子的形成阻断通过脉管的血流。血管闭塞装置也用于在动脉瘤中形成一个栓子以阻断于血管。血管闭塞装置可以由一或多个部件构成，通常通过导管或类似机构进入脉管。

[0007] 闭塞血管是多种临床情况所希望的。例如，血管闭塞已经被用于控制血管出血，用于闭塞对肿瘤的血供，及用于闭塞血管的动脉瘤，尤其是颅内动脉瘤。近几年来，使用血管闭塞治疗动脉瘤受到相当多的重视。现有技术采用了几种不同的治疗方式。一种有前景的方法是使用生成血栓的微线圈。这些微线圈可以由生物相容性的金属合金（典型的采用铂和钨）或合适的聚合物制成。如果由金属制成，线圈可以带有涤纶纤维以增加血栓生成性能。线圈通过微型导管导入到脉管指定部位。微线圈的例子公开在以下美国专利中：Ritchart 等的 4,994,069；Butler 等的 5,133,731；Chee 等的 5,226,911；Palermo 的 5,312,415；Phelps 等的 5,382,259；Dormandy, Jr 等的 5,382,260；Dormandy, Jr 等的 5,476,472；Mirigian 的 5,578,074；Ken 的 5,582,619；Mariant 的 5,624,461；Horton 的 5,645,558；Snyder 的 5,658,308；及 Berenstein 等的 5,718,711。

[0008] 一种获得一定的成功的特殊类型的微线圈是在 Guglielmi 等的美国专利 5,122,136 中描述的 Guglielmi 可脱离线圈（“GDC”）。GDC 使用一种通过焊接固定在不锈钢传送线上的铂丝线圈。在线圈放置在动脉瘤中后，在传送线上加电流，电解分解焊接点，从而使线圈与传送线脱离。施加电流还在线圈上产生正电荷，正电荷吸引带负电荷的血细胞、血小板和纤维蛋白原，从而增加线圈的血栓生成性能。可以把不同直径和长度的几种线圈装填进动脉瘤，直到动脉瘤完全充满。这样线圈就会在动脉瘤内产生和保持血栓，防止其移位和破碎。

[0009] GDC 方法的优点是如果线圈从所希望的位置移开，能够收回并重新置放线圈。并且加强了其促进在动脉瘤内形成稳定的血栓的能力。

[0010] 在微线圈血管闭塞装置领域中更新进展的示例是 Greene, Jr 等的美国专利 6,299,619 和 Greene, Jr 等的美国专利 6,602,261，这两个专利都转让给本申请的受让人。

这些专利公开了血管闭塞装置,包括微线圈,并且微线圈的外表面上带有一个或多个可膨胀部件。可膨胀部件可以由任何数量的可膨胀聚合水凝胶构成,或者可选择性地由对环境敏感的聚合物构成,当该聚合物暴露在如血流这样的生理环境下时,可以随着环境参数(例如,温度或pH)的变化而膨胀。

[0011] 尽管带有可膨胀部件的微线圈有很大的应用前景,例如,可以闭塞各种大小和结构的动脉瘤,但是可膨胀部件增加了血管闭塞装置和通过该装置的微导管之间的摩擦力。而且,根据可膨胀部件的结构和材料,装置的弹性可能会降低。这些参数使得装置具有不优化的推进性(防止瓢曲)和降低的追随性(如前定义的)。

[0012] 因此长久以来一直需要一种微线圈血管闭塞装置,但依然没有满意结果,该装置具有可膨胀部件类型的微线圈血管闭塞装置的所有优点,而且其具有增强的推进性和追随性,具有良好的耐用性能。

发明内容

[0013] 广义上讲,本发明是一种血管闭塞装置,包括三个同轴部件:一个伸长的、弹性的、细丝状的内部部件;一个同轴环绕内部部件并与之紧密接触的非金属中间部件;以及一个同轴环绕中间部件并与之紧密接触的外部部件,外部部件包括一个或多个开口或缺口,中间部件通过该开口或缺口露出。

[0014] 在本发明的优选实施方案中,内部部件的形式是由生物相容性的不透辐射性的金属制成的螺旋状线圈,而中间部件是内部部件上的保形的被覆层或外层,保形的被覆层或外层由柔软的聚合材料制成,优选地为可膨胀的聚合物。优选地,聚合水凝胶是对环境敏感的水凝胶,当暴露在如血流这样的生理环境下可以膨胀。聚合物可以优选地是生物可吸收的或生物可分解的。而且在优选实施方案中,外部部件是螺旋状的“外包线圈”,除了近端和远端部分进行紧密缠绕(“紧密缠绕”)外其余部分松散缠绕(“敞开式缠绕”)在中间部件上。紧密缠绕的近端和远端部分支撑着内部部件,保护它在释放和任何需要移位期间不被破坏,也可以可靠地将中间部件和内部部件在装置近端和远端部分绑定,以防止中间部件的水凝胶膨胀到装置的各端。敞开式缠绕部分在近端和远端部分之间形成一个单一连续的螺旋状开口使中间部件膨出。开口的螺旋状结构迫使可膨胀聚合中间部件采用在外包线圈的线圈之间连串的弓形部分径向向外突出的结构,而不是象连续的聚合层具有连续不间断的外表面。因为每一个弓形的片段主要在或临近正切接触点处接触微导管的内表面(例如,在展开期间),因此与连续轴向聚合部件相比整个中间部件的接触面积减少了。这个减少的接触面积相应地减少了聚合层和微导管之间的总摩擦力。敞开式缠绕部分也在聚合的中间部件的弓形的片段之间建立枢纽点,这样就提高了装置的整体弹性。

[0015] 实验证明摩擦力的降低和弹性提高是由于外层部件以及外层和中间部件之间的相互作用造成的,依据本发明制作的装置增加了推进性和追随性,这是与现有技术在或沿着其外部表面带有膨胀聚合被覆物或部件的线圈相比较得出的结论。

[0016] 因此本发明提供一种微线圈血管闭塞装置,它带有膨胀部件,可以很有效地闭塞各种不同的血管异常,例如,各种不同形状、大小,以及位置的动脉瘤,而且与现有技术相比,增加了推进性和追随性。

附图说明

- [0017] 图 1 为依照本发明的优选实施方案的血管闭塞装置的透视图；
- [0018] 图 2 为图 1 装置的一个轴向横截面图；
- [0019] 图 3 为与图 1 相似的透视图，示出膨胀聚合中间部件处在其膨胀状态；
- [0020] 图 4 为图 3 装置的一个轴向横截面图；以及
- [0021] 图 5 为本发明一个选择性实施方案的透视图。

具体实施方式

[0022] 参考图 1-4，依照本发明的优选实施方案，血管闭塞装置 10 包括三个伸长的同轴部件：内部中心部件 11，非金属中间部件 12，和覆盖中间部件的至少一部分的非膨胀外部部件 13。中间部件 12 与内部部件 11 和外部部件 13 都紧密接触。

[0023] 内部部件 11 由弹性的伸长的细丝或线制成，优选的由在诸如 X 线，MRI，或超声的各种医学图像设备下可见的材料制成。优选地，内部部件 11 由各种任何有生物相容性、不透射辐射的金属制成的线制成，如铂，钽，钨，金，钛，镍钛诺，不锈钢，埃尔吉洛伊非磁性合金（钴-铬-镍），或其它现有技术已知的合金。选择性地，它可以由非金属材料制成或者包括非金属材料，如聚合物，胶原质，蛋白质，药，和生物材料，生物活性剂，治疗化合物，或这些材料的组合物。如果用透射性的材料制成，最好是经过浓缩或饱和或化学变化以使其可以用一种或多种成象技术可见。选择性地，它可用在 MRI 或超声设备下是高度可见的材料制成。内部部件 11 可以有各种结构，包括但不限于，线圈，小棒，导管，电缆，饰带，切导管，或其它伸长的弹性形式。如图示，优选的它可以是螺旋线圈的形式。在一个特殊的实施方案中，它至少部分为多丝线圈的结构，如本申请人的 2002 年 7 月 2 日提交的美国共同未决申请 10/189,934 中所述，该申请的内容作为参考引入在此。

[0024] 中间部件 12 可以是被覆层、包装、管状套筒或其它结构来形成同轴环绕内部部件 11 的基本上连续的表面。选择性地，它可以形成一个圆筒并然后套在内部中心部件 11 上，如 2002 年 5 月 29 日提交的本申请人的共同未决的美国申请 10/157,621，该申请的内容作为参考引入在此。中间部件 12 优选地覆盖在除短的近端和远端部分外的内部部件 11 的所有长度上。

[0025] 中间部件 12 可以由各种合适的基本上非金属的生物相容性的材料制成，包括聚合物、生物聚合物、生物材料、以及这些材料的组合物。适合的聚合物包括纤维素、聚丙烯、聚乙烯吡咯烷酮、聚丙烯酸、多元交酯、聚酰胺、聚乙烯乙醇、多元酯、聚氨酯、聚乙二酸、多元氟碳化合物、水凝胶、以及矽树脂。代表性的生物材料包括藻酸盐、透明质酸、纤维素、胶原质和丝绸。选择性地，中间部件 12 可以充满、接合、绑定、或限制性地释放治疗混合物、蛋白质、基因、生物活性剂、或细胞组织材料。例如参见 US 5,658,308 和国际公开 WO99/65401 和 WO00/27445，其内容作为参考引入在此。中间部件 12 可以由本专业所称的生物可吸收的或生物可分解的聚合物制成，例如，那些公开在美国公开申请 2002/0040239 以及 2002/0020417 中的聚合物，其内容作为参考引入在此。在另一个优选的实施方案中，中间部件 12 由软的保形材料制成，而更优选的由膨胀材料如水凝胶制成。

[0026] 最优选的材料是一种根据环境变化的水凝胶，例如在本申请人的共同未决的美国申请 09/804,935 中所述，该申请的内容作为参考引入在此。特别地，在申请 09/804,935 中

描述的水凝胶是一种可以随着环境参数例如 pH 值或温度变化而经受受控的容积膨胀的类型。这些水凝胶由一种液体混合物制成,包括:(a)至少一种单体和/或聚合物,它的至少一部分对环境参数变化敏感;(b)一种交联剂;以及(c)一种聚合作用的起始剂。如果需要,造孔剂(例如,NaCl,冰水晶,或蔗糖)可以加入到混合物中,并随后可从合成的固体水凝胶中将其去除以提供具有充足的多孔结构的水凝胶以使细胞在其中生长。膨胀控制率是通过电离作用组(例如,胺类,羟基酸)的乙烯不饱和单体的组合来提供的。例如,如果丙烯酸合并入交联网,水凝胶就在低 pH 值的质子注入羟基酸溶液中慢慢形成。当过量的低 pH 溶液被清洗掉以后,水凝胶就干燥。水凝胶可以通过微导管滤除在生理 pH 值或血液中的盐。水凝胶在去质子注入羟基酸组中是不膨胀的。相反,如果含胺类单体合并入交联网,水凝胶就在高 pH 值的去质子注入胺类的溶液中慢慢形成。当过量的高 pH 值的溶液被清洗掉以后,水凝胶就干燥。水凝胶可以通过微导管滤除在生理 pH 值或血液中的盐。水凝胶是不膨胀的除非是质子注入胺类组。

[0027] 更具体的,在优选的水凝胶程式中,单体溶液包括乙烯不饱和单体,乙烯不饱和交联剂,造孔剂和溶剂。至少部分,优选的 10% -50%,更优选的 10% -30%,的被选单体必须是 pH 值敏感的。优选的 pH 值敏感单体是丙烯酸,甲基丙烯酸,而两种酸的衍生物也是 pH 值敏感的。由于由这些酸配备的水凝胶固有的机械性能不是很好,应选择提供增加机械性能的单体。优选的增加机械性能的单体是丙烯胺,它与一种或几种上面提到的 pH 值敏感单体混合,用以增加压缩力或其它机械性能。在溶剂中单体浓度优选的在 20% w/w 到 30% w/w 的范围内。

[0028] 交联剂可以是多功能的乙烯不饱和化合物,优选的是亚甲基双丙烯酰胺。如果需要生物分解性的水凝胶材料,就要选择生物分解性的交联剂。在溶剂中交联剂浓度应少于约 1% w/w,而优选的应少于约 0.1% w/w。

[0029] 单体溶液中造孔剂的超饱和悬浮物形成水凝胶材料的多孔结构。造孔剂在单体溶液中是不溶解的,但是在洗涤溶液中是可溶的也是可用的。氯化钠是优选的造孔剂,氯化钾,冰,蔗糖,以及重碳酸钠也是可用的。造孔剂优选控制的微粒尺寸少于约 25 微米,更优选的少于约 10 微米。小微粒尺寸可以帮助造孔剂在溶质中悬浮。在单体溶液中,优选的造孔剂浓度在约 5% w/w 到约 50% w/w 的范围内,更优选的在约 10% w/w 到约 20% w/w 的范围内。有选择性地,可以不用造孔剂而制作无孔水凝胶。

[0030] 如果需要,溶剂可以在可溶解的单体,交联剂,以及造孔剂中选择。如果用液体单体(如,甲基丙烯酸 2-羟乙酯),溶剂就不需要了。优选的溶剂是水,但是乙基乙醇也可以用。优选的溶剂浓度在约 20% w/w 到约 80% w/w 的范围内,更优选的在约 50% w/w 到约 80% w/w 的范围内。

[0031] 交联密度实质上影响这些水凝胶材料的机械性能。交联密度(和这里的机械性能)可以通过改变单体浓度,交联剂,以及溶剂浓度来得到最好的控制,降低氧化作用,辐射,和加热可以实现单体的交联。紫外线和有适合起始剂的可见光或没有起始剂的电离辐射(例如,电子束或伽玛线)可以造成单体溶液的辐射交联。交联起始剂的优选类型是能降低氧化作用的一种。用于本发明的实施方案的这种降低氧化作用起始剂的具体类型为氨基高硫酸盐和四甲基乙二胺。

[0032] 当聚合作用完成以后,用水,酒精或其它适合洗涤的溶液清洗水凝胶去除造孔剂,

不起反应的,残留的单体以及不混合的低聚物。优选的是在蒸馏水中洗涤水凝胶,完成这一步骤。

[0033] 如前所述,通过在水凝胶网上的起电离作用的质子注入 / 去质子注入来控制水凝胶的膨胀率。一旦水凝胶已制备好而过量的单体和造孔剂也已经洗掉,控制膨胀率的步骤就完成了。

[0034] 在实施方案中带有羟基酸组的 pH 值敏感单体混入水凝胶网,水凝胶网在低 pH 值溶液中慢慢形成。在溶液中的自由质子注入水凝胶网上的羟基酸组。水凝胶形成时间和温度以及溶液中的 pH 值影响控制膨胀率的数值。通常,水凝胶控制膨胀率的数量与形成时间和温度直接与成正比,而与溶液中的 pH 值成反比。实验证明处理溶液中的水容积也影响膨胀率控制。根据这种关系,假定升高质子注入羟基酸的数值,就可以使水凝胶在处理溶液中更多膨胀。膨胀率控制的最大值需要优化的水容积和 pH 值。当形成结束后,洗去多余的处理溶液并使水凝胶材料干燥。可以观察到用低 pH 值溶液处理的水凝胶干燥后的直径比没处理的水凝胶直径小。这个理想效果在水凝胶材料通过微导管释放时十分有用。

[0035] 如果带有胺类组的 pH 值敏感单体混入水凝胶网,水凝胶网在高 pH 值溶液中慢慢形成。去质子注入在高 pH 值水凝胶网上的胺类组。水凝胶形成时间和温度以及溶液中的 pH 值影响控制膨胀率的数值。通常,水凝胶控制膨胀率的数值与形成时间,温度和溶液中的 pH 值直接成正比,当形成结束后,洗去多余的处理溶液并使水凝胶材料干燥。

[0036] 由于血管闭塞装置的实施方案中具有可膨胀的聚合材料制成的中间部件,所以当中间部件 12 膨胀时,柔软,保形的中间部件 12 的面积不受外部部件的遮盖和束缚,通过其缺口或开口径直突出,或者在外部部件 13 束缚下外部部件 13(如下面描述的)线圈之间呈现具有一连串弓形片断的起伏外表面的外形。因为起伏外表面的弓形片断只有在装置在或临近一个正切角的接触点时接触微导管的内表面,并只有每个片断的顶点接触,这种起伏或弓形构型与同样材料连续的或平滑表面相比减少了摩擦力。

[0037] 外部部件 13 是弹性的可伸长的基本上管状的部件,至少基本上在长度的一部分,而优选是长度的大部分,至少包括或具有一个缺口或开口使中间部件 12 得以暴露和 / 或突出。外部部件 13 适合的结构包括螺旋状线圈,条带,和开槽的或螺旋切削的管。外部部件 13 可由适合的生物相容性金属或聚合体制造。包括前面列在内部部件 11 中的那些材料。在那些实施方案中用了柔软的,保形的中间部件 12,外部部件 13 就应该是具有有效的径向力以压迫或约束中间部件 12。

[0038] 在最优选的实施方案中,装置包括由紧密缠绕(“紧密缠绕”)螺旋状线圈构成的内部中心部件 11,该线圈由生物相容性的金属线(例如,铂基合金)制成,中间部件 12 由亲水的可膨胀聚合物(例如,水凝胶)制成,而外部部件 13 由生物相容性金属或聚合物螺旋状线圈构成,其在长度的大部分为敞开式缠绕,具有紧密缠绕的近端部分 14 和紧密缠绕的远端部分 15。外部部件的敞开式缠绕部分有单一的,连续的,螺旋状开口或缺口。接合部件 16 方便地系于内部部件 11 的近端上,并可分离的系于展开装置(未示出)上。环状远端密闭装置顶点 17 系于内部部件 11 的远端上。

[0039] 在以上描述的最优选实施方案中,中间部件 12 的水凝胶膨胀或膨大暴露在含水环境中(例如,血液)。优选地,水凝胶膨胀为其原始容积的约 2 倍到约 20 倍之间。如图 3,4 所示,膨胀或膨大的中间部件 12 从外部部件 13 的敞开式缠绕的螺旋状线圈之间的开口

或缺口突出,呈现具有一连串弓形片断的起伏中凸曲线外表面的外形,每一个的直径基本上大于外部部件的直径。外部部件 13 形成的敞开式缠绕部分线圈,其优选的线圈节距至少是外部部件 13 的直径的一半。线圈优选的由直径不大于 0.15mm 的线制成。

[0040] 在以上描述的螺旋状外部部件 13 具有单一的,连续的,螺旋状缺口或开口,或看上去为多个连接的开口或缺口,每一个在外部部件 13 线圈邻近的绕组之间。选择性地,如果外部部件 13 形成如开槽的管,例如,外部部件 13 看上去在轴的中间部分为多个分离的开口或缺口,其作用等同于在已说明的实施方案中的螺旋状开口。

[0041] 装置 10 可以由每一个有不同径向厚度同轴部件构成,以满足不同操作特性。优选地,内部部件 11 的直径在约 0.075mm 到 0.75mm 之间;中间部分 12 的厚度在约 0.025mm 到 1.00mm 之间;外部部件 13 的厚度在约 0.025mm 到 0.25mm 之间。由于在实施方案中使用可膨胀的中间部件 12,这些厚度是在没膨胀状态下测量的。优选地,外部部件 13 的外径实际上略小于膨胀的或肿胀的中间部件 12 的直径,这样后者才可膨胀从外部部件 13 的开口或缺口突出。

[0042] 图 5 为根据本发明的选择性实施方案的血管闭塞装置 10'。这个实施方案包括具有无紧密缠绕的远端部分 15' 的外部部件 13',但是,作为替代,具有小的缺口,其大小为近于制造外部部件 13' 的线或细丝直径的 5% 到 100% 之间。这些缺口使装置 10' 的远端部分 15' 在外部部件 13' 覆盖内部部件 11' 的地方更有弹性。

[0043] 在图 5 所示的实施方案中,内部部件 11' 和外部部件 13' 的近端部分都方便地与接合部件 16' 焊接或熔接。内部部件 11' 和外部部件 13' 与接合部件 16' 的连接使装置 10' 的近端部分在释放和移植期间更好地阻止变形。

[0044] 如上证明,本发明在微导管中有很好的追随性。换而言之,它不需要约束或移动导管就可以容易地通过导管。这一优点是通过在装置端点降低摩擦力和变形实现的。使装置通过典型的微导管需要的力通常少于约 0.7 磅。

[0045] 本装置优选地从弹性的,可伸长的释放器械(未示出),如线,推杆管,或类似物上释放。现有技术已知的典型的分离系统包括电解的,机械的,电动机械的,热的,超声的,以及水力的分离机构。本装置也可组成二级结构,例如螺旋状线圈,球体,卵形体,或其它现有血管闭塞装置已知的合适的 2 或 3 维形状。有选择性地,本装置可被一相对直的具有或没有弯曲端的构件(如“J”形)释放。

[0046] 本装置用于闭塞和 / 或闭塞血管,其它脉管的空间如动脉瘤,和全身其它管状的或囊状的组织或空间。具体的应用包括闭塞脑动脉瘤,大动脉的动脉瘤,瘘管,输卵管,心脏瓣膜缺损,卵圆孔,以及心脏左动脉侧枝。这些应用中的一部分,应用本装置时优选的将装置的尺寸比以上那些具体例子增大些。

[0047] 虽然本发明的优选实施方案已在说明书和相应的附图中进行了描述,但相关领域的技术人员应当理解,可以对本发明进行各种变动和改进。因此,本发明的保护范围不限于在此描述的具体实施方案和实施例,而是由包括以下权利要求书及其选择性的实施方案及等价内容来限定。

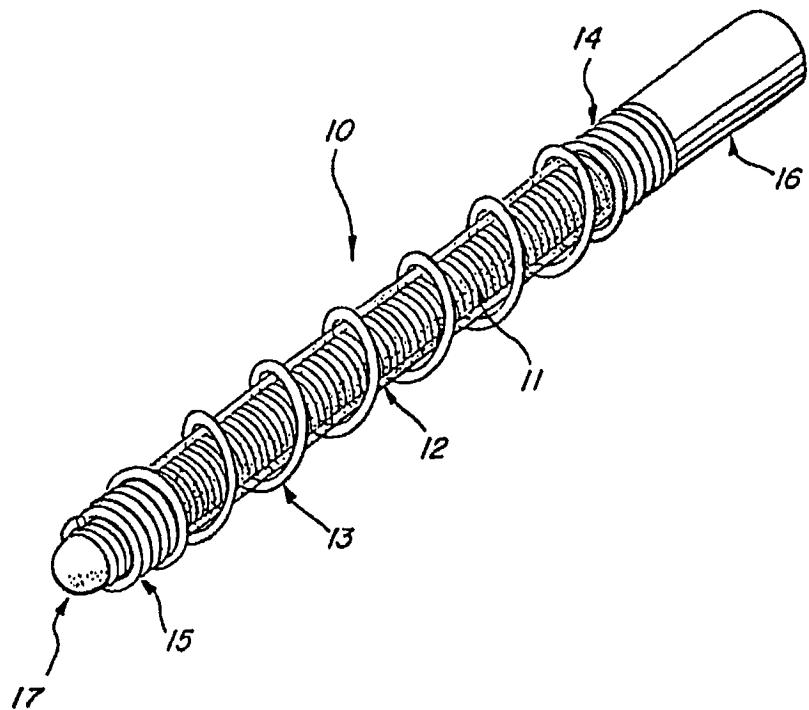


图 1

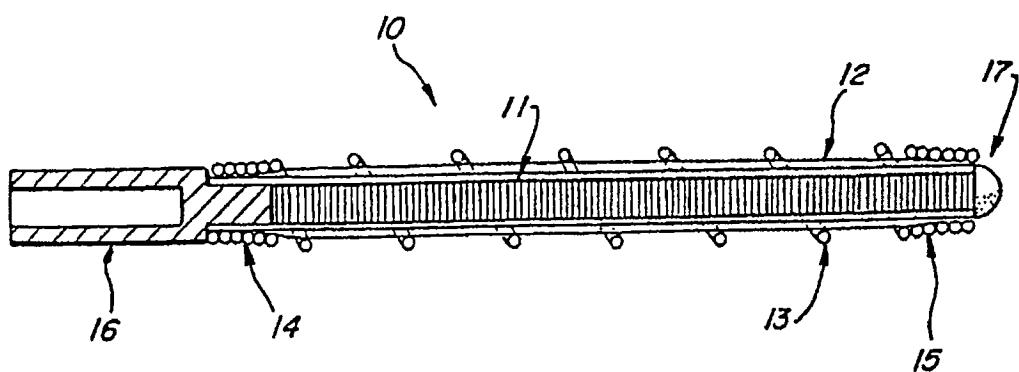


图 2

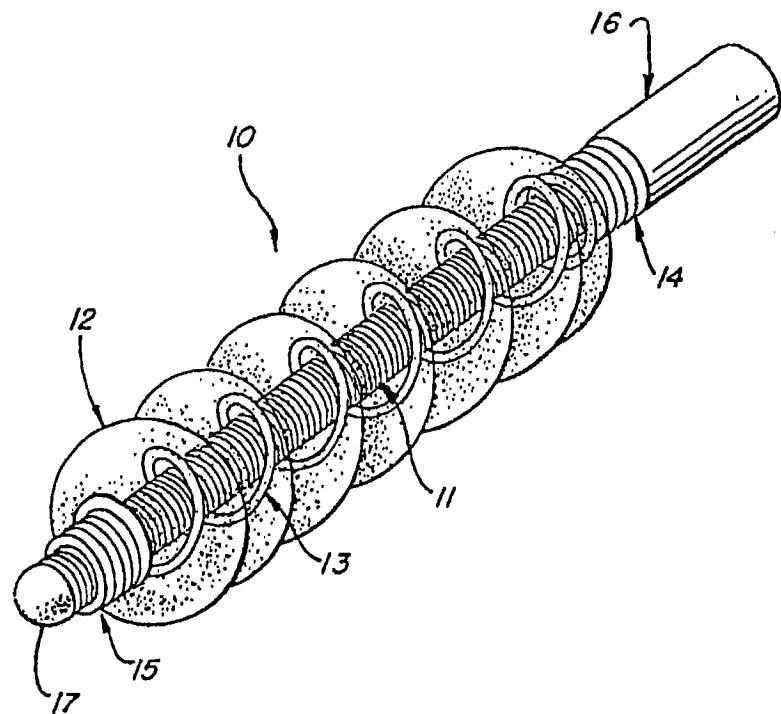


图 3

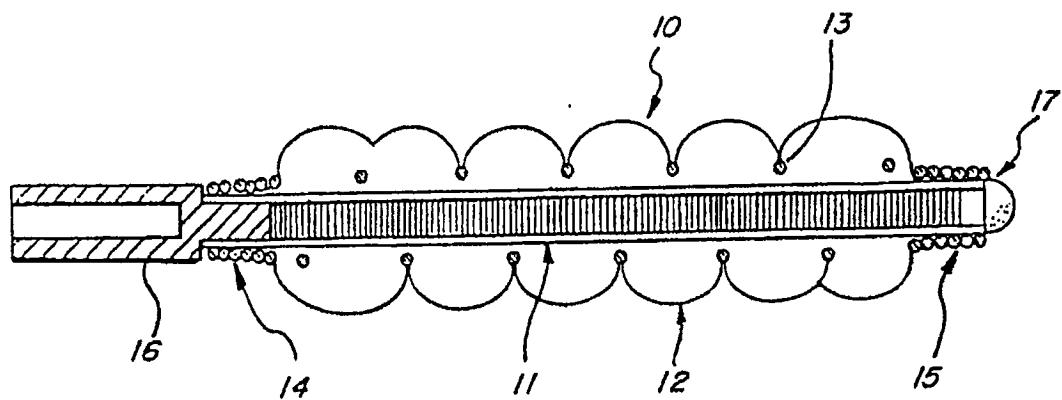


图 4

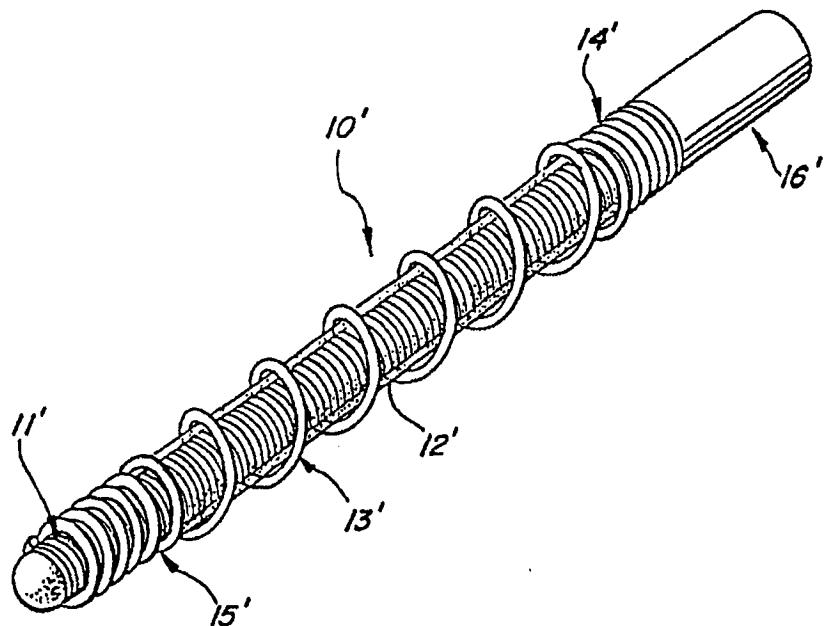


图 5