



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113211760 B

(45) 授权公告日 2023.04.25

(21) 申请号 202110180441.4

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所

(22) 申请日 2014.08.28

有限公司 11038

(65) 同一申请的已公布的文献号

专利代理人 李东晖

申请公布号 CN 113211760 A

(51) Int.CI.

(43) 申请公布日 2021.08.06

B29C 48/33 (2019.01)

(30) 优先权数据

61/870,913 2013.08.28 US

(56) 对比文件

EP 0388486 A1, 1990.09.26

(62) 分案原申请数据

US 2010305604 A1, 2010.12.02

201480047206.8 2014.08.28

US 2012259238 A1, 2012.10.11

(73) 专利权人 明讯科技有限公司

US 2004147852 A1, 2004.07.29

地址 爱尔兰韦克斯福德

US 2009138084 A1, 2009.05.28

(72) 发明人 H·多 A·沙费尔 P·菲尔莫尔

US 2007010844 A1, 2007.01.11

审查员 李霖萱

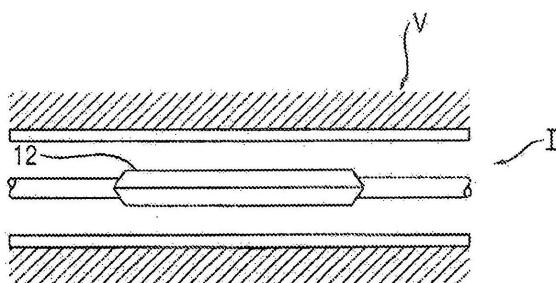
权利要求书1页 说明书12页 附图17页

(54) 发明名称

用于提供不透射线医用球囊的设备和方法

(57) 摘要

提供了一种医用球囊，对于所述医用球囊而言，能够在介入性手术期间以增强的精确度识别工作表面。还公开了制造这样的球囊的相关方法。



1. 一种将用于形成医用球囊的型胚设置成具有不透射线部分的方法,所述方法包括:  
将包括格栅的芯轴插入到所述型胚中,所述格栅包括不透射线材料;  
吹塑所述型胚;以及  
使所述芯轴膨胀以将不透射线材料沉积在所述医用球囊或所述型胚的内表面上。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述方法包括使所述格栅与所述型胚或所述医用球囊相关联的步骤。
3. 根据权利要求2所述的方法,还包括以下步骤:  
压缩所述格栅;和  
使用所述芯轴将所述格栅插入到所述型胚或所述医用球囊中。
4. 根据前述权利要求中的任意一项所述的方法,其中,施加不透射线材料,以便通过限定所述医用球囊的工作表面的、沿着工作表面延伸的边缘或者通过限定所述医用球囊的工作表面的、沿着所述医用球囊的除了工作表面以外的部分延伸的边缘来识别所述医用球囊的工作表面。
5. 一种医用球囊或型胚和芯轴的组合件,所述型胚用于形成医用球囊,所述芯轴包括格栅,所述格栅包括不透射线材料,并且所述芯轴适于插入到所述医用球囊或者所述型胚中以及在所述医用球囊或者所述型胚内膨胀以将不透射线材料沉积在所述医用球囊或所述型胚的内表面上。
6. 根据权利要求5所述的医用球囊或型胚和芯轴的组合件,其中,所述格栅具有与所述医用球囊的工作表面相对应的纵向尺寸。

## 用于提供不透射线医用球囊的设备和方法

[0001] 本申请是发明名称为“用于提供不透射线医用球囊的设备和方法”、国际申请日为2014年8月28日、国际申请号为PCT/US2014/053162、国家申请号为201480047206.8的发明专利申请的分案申请。

[0002] 本申请要求申请号为61/870,913的美国临时专利申请的权益，通过引用将其公开的内容并入本文。

### 技术领域

[0003] 本公开整体涉及一种用于执行医疗程序例如血管成形术的球囊，并且更特别地涉及一种至少部分地不透射线的球囊，以及用于形成这样的球囊的相关方法。

### 背景技术

[0004] 球囊通常用于解决或处理身体的管状区域例如动脉或静脉中的流动限制乃至可能的完全堵塞。在多种临床情况下，由坚硬的固体例如钙化斑导致该限制，并且需要使用高压来压缩这样的堵塞。市售可获得的球囊采用复杂技术来实现高压要求并且无需牺牲球囊的轮廓。尤其是当用于血管成形术时，除了高压要求之外，球囊还应当耐穿刺、易于追踪和推动而且表现为薄型轮廓。

[0005] 在临床实践中，血管成形术用球囊在血管内从收缩的折叠状态扩张成膨胀状态，以治疗目标区域例如血管V的圆周内壁I的一部分，如图1和图2所示。通常使用X射线造影剂来完成这种充胀，以在介入性手术期间在X射线造影或其它形式的射线造影的条件下提供更好的可视性，如图3和图3a所示。通常，70%造影剂和30%生理盐水的混合物被用于在血管成形术期间充胀球囊。

[0006] 通常，理想的目标是在无需牺牲球囊轮廓的前提下缩短球囊所需的充胀和收缩时间，尤其是对于大容积球囊(在使用造影剂的情况下可能需要长达两分钟的充胀/收缩时间)。因为造影剂的相对较高的粘度，所以同样理想的是消除或者至少是减少在球囊的充胀/收缩过程中所使用的造影剂的量。使用造影剂延长了充胀/收缩时间并且还使得对碘敏感的患者面临暴露于碘的风险。就此而言，能够使用非不透射线(non-radiopaque)的物质例如生理盐水或二氧化碳来替代造影剂，但是这样的物质在X射线成像期间可见，因此不能增强可视性。

[0007] 而且，实施血管成形术的医生应当能够准确地定位未充胀球囊的位置，以使得一旦充胀之后准确地定位球囊。这通常通过将标记带附接在导管轴上的对应于球囊工作表面的区域中来完成。该“工作表面”是沿着球囊的用于实现期望治疗效果(例如接触钙化斑)的部分的表面(该表面在球囊的近端和远端具有圆锥形或锥形部段的情况下通常与大体圆柱形的圆筒部段同延)。

[0008] 标记带在沿着轴放置期间的未对准有时导致标记带不能精确地对应于工作表面的范围，如图4所示(注意在由轴S承载的每个内部标记带M和球囊12的工作表面W之间的未对准量X，所述球囊12通常在远端处还包括不透射线末端P)。即使在充胀球囊时与工作表面

的预期边界对准的过程中试图更加小心地将标记物准确地定位在下面的轴上,仍然会由于若干可能的因素而存在失配的倾向。一个这样的因素可以是因将球囊固定到导管轴的远端而造成的偏差累积。尤其是对于大的和特别长的球囊而言,当充胀时球囊还具有沿着纵向方向增长的倾向。另一个因素是导管轴的在球囊内的部分在充胀期间弯曲或挠曲的倾向。这可以导致固定到轴的不透射线标记物和工作表面之间的未对准。

[0009] 无论出于什么原因,所产生的未对准都可能在介入性手术期间妨碍医生准确地识别球囊的工作表面的位置。这可能会导致目标区域T和球囊12的工作表面W之间的地理移位或者“错过”预期接触(参见图2)。尤其理想的是当球囊设计成用以将有效负载(例如药物、支架或药物和支架两者)或者工作元件输送到脉管系统内的指定位置时避免这样的结果,这是因为错过预期接触可能会延长手术时间(例如需要重新部署球囊12或者在涂覆有药物的球囊的情况下需要使用另一个球囊导管)。

[0010] 在收缩时,球囊还可能会经受被称为“平坠着陆(pancaking)”的现象。在此状态下,如图5所示,球囊12自身向下折叠成扁平状态。这种情况可能会导致通过荧光镜观察球囊时球囊可能就像仍然似乎处于充胀状态中,这是因为仍然可以观察到球囊的全部宽度。这就可能使临床医生错误地认为球囊仍保持充胀状态,然而事实并非如此。

[0011] 因此,需要识别球囊,对于该球囊而言,能够在介入性手术期间以增强的精确度识别工作表面。

## 发明内容

[0012] 在本公开的一方面中,一种形成医用球囊的方法包括通过共同挤压形成具有不透射线部分和非不透射线部分的医用球囊。例如,形成步骤可以包括使用旋转式模具形成医用球囊。形成步骤可以包括使用旋转式模具构建球囊型胚。形成步骤还可以可选地包括将球囊型胚吹塑成医用球囊。

[0013] 本公开的另一方面涉及一种医用球囊,所述医用球囊包括可充胀本体,所述可充胀本体包括不透射线毡。不透射线毡可以被层压至可充胀本体的壁。球囊可以包括锥形的端部部段,并且不透射线毡可以对应于端部部段。球囊可以包括圆筒部段,并且不透射线毡可以对应于圆筒部段。

[0014] 形成上述医用球囊的相关方法可以包括将不透射线毡施加至管。随后可以挤压所述管以形成型胚,然后所述型胚可以被吹塑成球囊。相关方法还可以包括将不透射线毡施加到球囊,然后将不透射线毡层压至球囊。

[0015] 本公开还涉及一种将医用球囊或用于形成医用球囊的型胚设置成具有不透射线部分的方法。所述方法可以包括将芯轴和不透射线材料插入到医用球囊或型胚中,并且使芯轴膨胀。

[0016] 在一个实施例中,不透射线材料包括在插入芯轴之前插入到型胚中的膜。所述方法还可以包括在膨胀步骤之后移除芯轴的步骤。芯轴可以适于在膨胀步骤期间将不透射线材料沉积在医用球囊或型胚的内表面上。芯轴可以是部分可挠曲的。芯轴可以包括可膨胀的交织支柱。芯轴可以包括顺应性球囊。

[0017] 所述方法还可以包括在膨胀步骤之后将型胚吹塑成医用球囊的步骤。所述方法还可以包括在插入步骤之前将包含不透射线材料的溶液施加到芯轴的步骤。所述方法可以包

括在插入步骤和膨胀步骤之前使型胚膨胀以形成医用球囊的步骤。

[0018] 不透射线材料可以包括与芯轴相关联的一根或多根不透射线纤维。可以完成芯轴膨胀的步骤以使得不透射线纤维与型胚或医用球囊相关联。所述方法还可以包括将纤维附接到型胚或医用球囊的内表面。可以使用粘合剂完成这种附接。

[0019] 不透射线材料还可以包括格栅，并且所述方法可以包括使格栅与型胚或医用球囊相关联。所述方法可以包括使用芯轴将格栅插入到型胚或球囊中。这可以在压缩芯轴之后完成。

[0020] 本公开还涉及一种设备，所述设备包括医用球囊或用于形成医用球囊的型胚以及芯轴的组合件，所述芯轴包括不透射线材料并且适于插入到医用球囊或型胚中以及在所述医用球囊或型胚内膨胀。

[0021] 相关方法涉及提供型胚，其用于形成具有不透射线部分的医用球囊，所述方法包括将不透射线材料插入到型胚中和吹塑型胚。不透射线材料可以包括膜，并且所述方法还包括将膜附接到型胚的步骤。不透射线材料可以包括格栅，并且所述方法包括使格栅与型胚或医用球囊相关联的步骤。所述方法还可以包括压缩格栅，然后使用芯轴将所述格栅插入到型胚或球囊中。

[0022] 本公开还涉及一种将用于形成医用球囊的型胚设置成具有不透射线部分的方法。所述方法包括：将包括格栅的不透射线材料插入到型胚中，以及吹塑型胚。所述方法还可以包括压缩格栅以及使用芯轴将格栅插入到型胚或球囊中的步骤。

[0023] 本公开的相关方面是一种将医用球囊或用于形成医用球囊的型胚设置成具有不透射线部分的方法。所述方法包括将不透射线材料粘接至医用球囊或型胚的内表面。粘接步骤可以包括将粘合剂施加到医用球囊或型胚的内部以及将不透射线材料施加到粘合剂。粘接步骤可以包括将包含不透射线材料的粘合剂施加到球囊或型胚的内部。在任何情况下，不透射线材料可以包括粉末。

[0024] 本公开的另一方面涉及一种将医用球囊或用于形成医用球囊的型胚设置成具有不透射线部分的方法。所述方法包括：将包含不透射线材料的插件插入到医用球囊或型胚中；以及将不透射线材料从插件转移到医用球囊或型胚。所述方法还可以包括使插件膨胀的步骤。可以施加不透射线材料，以便通过限定医用球囊的工作表面的、沿着工作表面延伸的边缘或者通过限定医用球囊的工作表面的、沿着球囊的除了工作表面以外的部分延伸的边缘来识别所述医用球囊的工作表面。

[0025] 本公开还涉及一种医用球囊或型胚和芯轴的组合件，所述型胚用于形成医用球囊，所述芯轴包括格栅，所述格栅包括不透射线材料，并且所述芯轴适于插入到所述医用球囊或者所述型胚中以及在所述医用球囊或者所述型胚内膨胀。格栅可以包括与所述球囊的工作表面相对应的纵向尺寸。

[0026] 此外，本公开涉及一种医用球囊或型胚和芯轴的组合件，所述型胚用于形成医用球囊，所述芯轴包括不透射线纤维。芯轴适于插入到医用球囊或型胚中以及在医用球囊或型胚内膨胀。芯轴可以包括多根沿径向布置的不透射线纤维。

[0027] 本公开的另一方面涉及一种医用球囊，所述医用球囊包括沿着内腔的粘合剂以及通过粘合剂连接到球囊的不透射线材料。可以从包括格栅、纤维、粉末及其任意组合的组中选择不透射线材料。芯轴可以设置成用于承载不透射线材料。粘合剂可以包括不透射线粘

合剂。

## 附图说明

- [0028] 图1至图9图解了本发明的背景技术；
- [0029] 图10图解了根据本公开的第一实施例；
- [0030] 图11-11a和图12-12a示出了用于形成图10的实施例的制造技术；
- [0031] 图13和图14进一步示出了制造技术；
- [0032] 图15图解了根据本公开的另一个实施例；
- [0033] 图16和图17图解了根据本公开的另一个实施例；
- [0034] 图18-21示出了再一个实施例；
- [0035] 图22和图22a是另一个实施例的截面侧视图和端视图；
- [0036] 图23是根据本公开的一个方面形成的球囊导管的侧视图；
- [0037] 图24和图25示出了另一个实施例；和
- [0038] 图26-35示出了再一个实施例。
- [0039] 图36a-36e示出了使用不同的R0材料所获得的X射线图像。

## 具体实施方式

[0040] 除非另有说明，否则参照附图在下文提供的说明内容适用于所有的实施例，并且类似地示出和标记每个实施例共用的特征。

[0041] 提供了一种导管10，所述导管10具有远侧部分11，所述远侧部分11具有安装在导管14上的球囊12。参照图6、图7和图8，球囊12具有中间部段16或“圆筒部”以及端部部段18、20。在一个实施例中，端部部段18、20的直径减小，以将中间部段16连结到导管14（并且因此部段18、20通常被称作锥形部或锥形部段）。球囊12的球囊端部（近端15a和远端15b）密封在锥形部段18、20上，以允许经由一个或多个充胀管腔17来充胀球囊12，所述充胀管腔17在导管14内延伸并且与球囊12的内部连通。

[0042] 导管14还包括长形的管状轴24，所述长形的管状轴24形成导丝管腔23，所述导丝管腔23通过导管10并且沿着可以定位有球囊12的远端来引导导丝26。如图8所示，该导丝26可以延伸通过导管10的近端和连接件27的第一端口25进入到管腔23中，以便实现“整体交换型”(OTW)布置方案，而且也可以设置成“快速更换”(RX)构造，其中，导丝26从更靠近远端的侧向开口14a离开(见图9)或者被给送通过在球囊12的远侧通道处的末端(“短”RX；未示出)。第二端口29也可以例如通过连接件27与导管10相关联，用于经由充胀管腔17将流体(例如生理盐水、造影剂或生理盐水和造影剂两者)引入到球囊12的内部隔室中。

[0043] 球囊12可以包括单层或多层的球囊壁28，所述球囊壁28形成用于接收充胀流体的内部。球囊12可以是非顺应性球囊，所述非顺应性球囊的球囊壁28在球囊充胀时沿着一个或多个方向保持其尺寸和形状。可以在美国专利US6746425以及美国专利公报US2006/0085022、US2006/0085023和US 2006/0085024中找到非顺应性球囊的示例，因此通过引用将其公开内容并入本文。在此情况下的球囊12还具有预定的表面积，所述表面积在充胀期间和充胀之后保持恒定，而且还具有预定的长度和预定的直径，所述预定的长度和预定的直径在充胀期间和充胀之后各自或共同地保持不变。然而，根据具体用途，球囊12可以改成

半顺应性或顺应性的球囊。

[0044] 为了在介入性手术期间提供增强的可定位性,球囊12可以具有改性部分,所述改性部分具有不透射线的特性。在一个实施例中,这种不透射线的特性设置成允许临床医生相对便捷并且高度精确地区分球囊12的一部分与另一部分(例如但不限于区分包括工作表面的圆筒部段16与锥形部段18、20)。这有助于临床医生确保球囊12的准确定位并且特别是确保将工作表面W的一部分或者整个工作表面W定位在特定的治疗部位,这在经由球囊的工作表面W输送药物的情况下尤为理想,正如在以下的说明中更加详细描述的那样。

[0045] 在一个实施例中,并且首先参照图10,通过设置一个或多个至少部分不透射线的标记物30来实现不透射线的特性。可以沿着球囊12设置一个标记物或多个标记物30,以便构建作为工作表面W的限定部分,这与球囊的全部长度L形成对比。例如,标记物30沿着圆筒部段16在纵向方向上以及在工作表面W的整个圆周上沿着球囊12延伸。可选地,标记物30可以仅在工作表面W的一部分上延伸,或者可以仅在球囊12的不同部分(例如锥形部段18、20)上延伸,正如将在以下的说明中描述的那样。

[0046] 可以在用于形成球囊12的过程期间设置该标记物30,所述球囊12具有由多层壁28构建的期望形状。特别地,包括薄材料层(例如聚合物)的第一管50可以插入在第二管52(在下文中也可以称为管、外管、第二外管或插件)内以形成型胚54,如图11(透视图)和11a(截面图)所示。第二管52还可以包括兼容性的聚合材料,但是也能够由不同的材料(例如金属,可能包括膜)形成。第二管52包括一个或多个不透射线的标记物30,其长度可以对应于成品球囊的圆筒部段16,如图11所示(但是第二管能够在球囊12的整个长度上延伸,正如在下文讨论以及由图18中的内层62图解的那样)。第一内管50随后可以膨胀以形成多层球囊12(图12),其中,第二外管52因此形成不透射线外套管,如图12a的截面图所示。

[0047] 参照图13,能够理解的是可以使用吹塑模具55来实现该处理,所述吹塑模具55具有可分离的部分,所述可分离的部分形成模腔56,所述模腔56的形状对应于所需的球囊形状。外管52可以预先定位在模腔56中,包括可以位于具有对应形状的凹部中,沿着模具55的内表面中的一个或多个形成所述凹部。随后可以使用加热和加压使得内管50膨胀以形成球囊12,所述球囊12具有所需形状并且具有紧密地结合至此的外管52。

[0048] 图14示出了替代单根管52可以在内管50上设置两根间隔开的管(例如不透射线轴套52a、52b),以用于在成品球囊12上设置间隔开的标记物30(见图19)。与管52相同,这些轴套52a、52b可以预先定位在模腔56中,以便当插入时接收内管50。如上文关于管52所述的那样,轴套52a、52b可以由薄且有挠性的材料(例如聚合物,譬如尼龙)构成,所述薄且有挠性的材料可以与由管50形成的毗邻层的材料(例如聚合物,譬如尼龙)兼容,但是轴套52a、52b也可以由不同的材料例如一张或多张金属箔制成。内管50一旦膨胀,轴套52a、52b就紧密结合以形成球囊12,所述球囊12具有间隔开的径向标记物,由于定位在模腔56中的预定位置处,因此所述标记物可以与工作表面W的边缘精确对准。

[0049] 标记物30能够以多种方式设置在管52(或者管52a、52b)上。例如,可以通过以任意形状、图案或形式(包括可能的文字数字式字符,用以提供能够在荧光镜下感知到的信息例如长度、直径、标志、商标、标称爆裂压力或者球囊类型)将不透射线材料施加到管52的期望位置处来设置标记物30。这可以通过将流体形式的不透射线材料着墨、喷涂、印刷或漆绘在管52的表面上来完成(可以施加掩膜等,在此情况下,能够使用浸渍在不透射线材料中或者

在不透射线材料中滚动的技术来形成所需的涂层)。可选地,标记物30可以嵌入在管52中,包括例如通过将其设置为膜或毡的一部分或者设置在结合剂或粘合剂中而嵌入在管52中,所述结合剂或粘合剂用于将多层结合在一起以形成管52(参见例如美国专利申请公报US2011/0160661,引用将其公开内容并入本文)。可以在制造管52的处理过程期间例如在共同挤压处理期间设置标记物30。在国际申请PCT/US13/29974中描述了这种技术的示例,通过引用将其公开内容并入本文。

[0050] 参照图15和图16应当充分理解的是,模腔可以适于形成具有期望的形状和外观的球囊12,并且还能够适于在吹塑之后在球囊12上形成肩部12a。这些肩部12a可以有助于抵抗纵向方向上的运动以保持外管52提供球囊12的改性部分,并且因此有助于确保球囊12保持定位在期望位置(同样地,在一个实施例中是与工作表面W的全部范围对准)。附加地或可选地,如图17所示,外管52的内表面可以适于例如通过提供粗糙的或带纹理的表面58来摩擦接合管50的外表面。

[0051] 附加地或可选地,粘合剂可以用于改善管50、52之间的结合。该粘合剂可以在吹塑之前设置在任意一根管上。粘合剂还可以可选地设置有不透射线物,以用于增强球囊12的不透射线的特性(参见例如美国专利申请公报US2011/0160661)。

[0052] 另一个实施例涉及通过吹塑模制多层型胚来形成具有改性部分的球囊12,其中,型胚的各层中的至少一层包括不透射线材料。因此,例如,如图18所示,本实施例中的型胚60可以包括:内层62,所述内层包括不透射线膜;和外层64,所述外层64包括传统膜,所述传统膜因添加剂而并未制成为不透射线。吹塑处理使得型胚60膨胀,由此形成具有不透射线的特性的球囊12,所述不透射线的特性对应于包括不透射线物的内层的长度,所述长度可以是球囊12的全部长度L。

[0053] 可以通过将具有恒定壁厚的聚合物管拉伸成期望或优选的形状来形成球囊,其中,圆筒部分的直径大于其它部分,所述其它部分应当是所形成的球囊的锥形部或肩部。可以通过将球囊型胚放置到模具中并且改变物理环境(例如升高温度和/或施加压力,例如通过增加流体(气体或液体)的压力)以允许型胚具有周围模具的形状来实现这样的处理。

[0054] 包括涂层(其中包含待施加到脉管系统的药物)的球囊12也可以受益于上述的实施例。例如,如图19所示,球囊12可以包括涂覆有这样的药物D的部分,所述药物D例如设计成用于当施加到血管内部时实现理想的治疗效果,例如通过在圆筒部段16和锥形部段18、20之间的过渡段处提供不透射线标记物30而使球囊12包括限定的工作表面W。不透射线标记物30也可以对应于球囊12上的药物D例如沿着整个工作表面W的位置或者仅沿着工作表面W的一部分的位置。作为制造过程的一部分并且在折叠以用于插入脉管系统中之前,可以将药物D施加到充胀的球囊。临床医生因此可以在脉管系统中的球囊12充胀之前利用荧光镜确定工作表面W的精确定位,以便将药物D输送到期望位置并且提供期望的疗程。

[0055] 标记物30还可以设置成一个或多个纵向条66,所述一个或多个纵向条66并未沿着球囊12的整个圆周延伸,如图20和图21所示。这可以例如通过共同挤压处理将内层62、外层64中的一层或两层或者管52设置成具有对应于条66的不透射线材料来实现。在PCT/US13/29959、PCT/US13/29967、PCT/EP13/54748和PCT/US13/29977中提供了其它细节,因此通过引用将其公开内容并入本文。以这种方式设置的多个间隔开的标记物30的存在还可以有助于区分充胀情况(在所述充胀情况下,标记物间隔开)和适当的收缩情况,因为在折叠球囊

时标记物将彼此更加靠近。

[0056] 在另一个实施例中，吹塑操作可以设置用以构建球囊12，所述球囊12具有不同类型的改性层。例如，在图22中，插件52可以设置有功能改性部，例如带有纹理或被蚀刻并且与内管50相关联的外表面。插件52能够根据需要制成为部分或全部不透射线(参见，例如图10)，但应认为这是可选的。在一个实施例中，多层插件52可以设置有外不透射线层51a和内支撑层51b，所述内支撑层51b没有用不透射线物增强并且通过开口53暴露出来，通过在外层上蚀刻形成所述开口53(见图22a)。这样可以在荧光镜下产生特定的图案，这可以允许检测球囊12上存在药物的位置(根据需要，所述存在药物的位置位于蚀刻部分或者位于未蚀刻部分上，所述蚀刻部分或未蚀刻部分同样可以对应于工作表面W)。

[0057] 在任何情况下，在将所得到的型胚54吹塑到对应模具55中时(见图13和图14)，球囊12可以形成为具有球囊壁28的蚀刻或带纹理的外表面层。该外表面层可以沿着整个工作表面W(如图23所示)或其任何部分延伸。在蚀刻、带纹理或其它表面特征的情况下，形成插件52的材料应当具有充分高的熔体流动指数，以使得不会因为在吹塑处理期间产生的热量和压力而导致这些表面特征消失。

[0058] 用于构建具有改性层的球囊12的另一个示例是使插件52设置有一个或多个开口。例如，如图24所示，插件52可以设置为网状本体或开孔本体，例如网、筛网或格栅，其具有形成开口53的多个交叉构件57。本体可以是如图所示的管状形式，并且能够包括多于一个的零件或部分(与轴套52a、52b类似)。如上文所示，形成插件52的材料应当具有足够高的熔体流动指数，以使得不会因为在吹塑处理期间产生的热量和压力而导致表面特征消失。

[0059] 当设置用以形成型胚54并且被吹塑在一起时，插件52结合到内管50并且形成成品球囊12的外层。在如图所示的插件52的情况下，开口53暴露出球囊壁28，该球囊壁可以适合于形成(例如不透射线的)改性层。本体可以沿着整个工作表面W延伸并且可选地可以全部或部分地不透射线。可选地，本体可以设置有涂层，所述涂层例如是药物或提供增强润滑的制剂的形式。

[0060] 还能够修改模具55，以在成品球囊12上提供表面处理。例如，如图26所示，模腔56的内表面可以设置有带纹理的图案56a，例如通过蚀刻、雕刻等形成该图案，以便形成向内伸出的凸部。这包括沿着对应于球囊12的工作表面W的部分(例如，圆筒部段)来形成图案。当型胚54(所述型胚可以是单层材料)随后在模腔56中膨胀时(图26)，所形成的球囊12的表面设置有模具55中的图案的压痕形式的对应图案。换言之，形成模具中的图案56a的凸部在球囊壁28的外表面中形成凹部。

[0061] 本实施例中的选项是将例如不透射线物59这样的材料沉积在模腔56中，以便部分或完全填充在图案56a中形成的任何空间或间隙。如图27和图28所示，由使用具有这种类型的图案56a的模具55和填料吹塑所得到的球囊12因此具有表面层，所述表面层改性成包括选定的填料材料(在不透射线物59的情况下将使得表面局部地不透射线，例如通过图28中的球囊壁28的深色部分示出)。在模制处理之前或者在模制处理期间，可以通过经由腔56内的内部通路开口注入，包括可以通过将填料材料喷射在模腔56内(例如当形成模具55的匹配部分分离以暴露出表面图案56a时)，将材料沉积在模具55中。

[0062] 可以通过形成具有因共同挤压而造成的分散的不透射线部段的球囊型胚来形成球囊导管10。共同挤压可以涉及使用旋转式模具(参见例如美国专利申请公报US2003/

0100869,通过引用将其公开内容并入本文)以在一种或多种材料(例如不透射线材料)制成的管内形成分散部段。型胚随后可以被吹塑以形成球囊,其中,不透射线材料随后被嵌入在其壁中(例如在工作表面的端部之间、沿着整个工作表面、沿着端部部段或锥形部段中的一者或两者(参见例如图19-21),并且在所有情况下部分地或全部地覆盖相应表面)。

[0063] 还可以通过施加不透射线毡将标记物30引入到球囊12中。例如,将不透射线毡72附接到球囊型胚70(图29)即可允许精确地识别球囊的每个区域(例如通过相对于其它部分指示包括工作表面的部分)。如图30所示,可选地也可以在辅助处理例如层压(膜74)之后将不透射线毡72施加到所形成的球囊12的外部,由此将毡固定就位。可选地,如图31所示,不透射线毡72可以施加在挤压管76上,然后是辅助挤压步骤例如漆包线,以便固定毡。在这种情况下,随后可以通过例如吹塑或本领域中已知的其它类似处理这样的步骤将双层管材形成为球囊12。

[0064] 如图32所示,不透射线材料还可以通过使用膨胀芯轴82施加到球囊型胚80或完全形成的球囊12的内腔。例如,芯轴82可以包括刚性部分82a和远侧固定的可膨胀部分82b,可膨胀部分82b能够具有收缩构造和膨胀构造。远侧部段可以成适当的尺寸,以便当处于膨胀构造中时涂抹球囊型胚80的内腔,但仍然能够在收缩构造中通过其近端和远端穿出。芯轴82的远端应当由这样的材料构成,所述材料能够承受气体和/或液体压力,例如顺应性球囊。

[0065] 芯轴82还可以由相对的和/或交织的支柱形成,所述相对和/或交织的支柱布置成使得可以在收缩期间实现膨胀(例如螺旋卷绕的瓣,譬如双轴向瓣,其中,在交叉点处的经纱和纬纱之间的角度减小,相应地减小了相对的侧部之间的径向距离),或者布置成通过枢转连接(例如,缩放机构)实现的连接在中部和每个端部处的相对支柱。

[0066] 在模制之前,不透射线材料或其中的一部分也可以被引入到球囊型胚中。例如,不透射线材料例如膜或毡能够在模制之前被施加到型胚,所述不透射线材料包括例如钨、钽、钼、金、铂这样的不透射线材料,其中添加有聚合物以提供结构基体,并且可选地添加有稳定剂和/或增塑剂。滚动或折叠不透射线材料以允许材料随着在插入之后一直膨胀到模制步骤或者模制步骤期间而涂抹型胚的内腔。在插入到型胚中之前将加入的不透射线材料施加到粘合剂外部可以进一步增强材料到球囊导管管腔的粘附性。本领域技术人员应理解的是在此讨论的芯轴的远侧末端的膨胀将进一步固定不透射线材料。

[0067] 标记物30也可以作为溶液被引导至球囊12。例如,如图33所示,包括可选地借助于稳定剂悬浮的不透射线材料86的溶液可以施加到可膨胀芯轴82的外管腔。然后,可膨胀芯轴的远侧部分能够插入到球囊型胚中(例如,图32提供的示例),其中,芯轴处于收缩构造(例如,在球囊的情况下收缩)。然后芯轴82能够运动成膨胀构造以涂抹型胚管腔并且类似地将溶液沉积在管腔表面上,然后将型胚用于形成球囊12。可选地,可以在完全形成球囊之后由可膨胀的芯轴施加不透射线溶液。

[0068] 标记物30还可以包括不透射线纤维。能够通过聚合物基体实现并且可选地通过挤压处理形成由不透射线材料例如钨、钽、钼或类似不透射线材料构成的纤维。然后通过使用在此讨论的可膨胀芯轴80就能够将纤维引至球囊。芯轴82能够成适当的尺寸,以使其能够插入穿过处于收缩构造中的球囊型胚80的近端和远端,并且使其能够完全涂抹处于膨胀构造中的型胚的内腔。如图34所示,纤维88能够在插入到型胚80中之前围绕芯轴82布置成径

向构造。在芯轴82膨胀之后，纤维可以沉积在型胚80的内腔上，此后，芯轴能够减小成收缩构造并且被收回。可以通过使用粘合剂将纤维粘附到内腔，并且粘合剂可选地随后在二次处理(例如暴露于UV灯、加热或闪蒸溶剂)期间固化。

[0069] 如图35所示，标记物30还可以作为不透射线材料的格栅或基体90而被引入到球囊12中。可选地在切割形成格栅并且因此减小表面积以用于增加挠性之后通过挤压即可形成嵌有不透射线材料的挠性聚合物。格栅或基体90的外径可以成适当的尺寸，以便涂抹球囊型胚80的内腔并且格栅的长度选择成对应于球囊圆筒部分或者对应于锥形部分/肩部部分。格栅可以压缩成更小的直径，以允许通过对应于近侧或远侧锥形区域的开口端部而插入在型胚80中。还可以引入粘合剂以帮助锚固到内腔。

[0070] 标记物30还可以作为粉末而施加到球囊12。可以通过选择性地将粘合剂施加到用于形成球囊的型胚的内腔来粘附不透射线粉末。插件(例如海波管)可以插入穿过型胚的一个端部，并且所述插件可以设置有能与内腔连通的施加器(例如位于远端处的可以是可膨胀的擦拭器或海绵)。在通过插件施加粘合剂之后，擦拭器或海绵随后即可用于选择性地涂抹球囊的锥形部分。由此，由海绵将粘合剂选择性地施加到内腔。然后，球囊可以可选地运动或旋转，以增强均匀分布。插件(海波管)随后可以根据需要收回并且重复地穿过球囊的相对端部。在施加粘合剂之后，不透射线材料(可以是粉末形式)可以施加到内腔，然后可选地摇动或转动。随后可以在引入导管轴之前移除没有附着到管腔的粉末。可选地，粉末可以与粘合剂组合，然后通过例如刷涂、喷涂或者冲刷和填充这样的技术来施加到内腔。

[0071] 示例

[0072] 在20ml的玻璃瓶中称重不透射线(R0)粉末，然后再加入UV灯固化粘合剂、208-CTH-F Dymax (Torrington, CT)。各组分的百分比合计为100%。R0涂层混合物可以被完全混合并且转移到3cc的聚丙烯注射器，所述聚丙烯注射器随后被放置到注射器泵上以用于涂覆。将喷嘴(即，EFD针头)附接到3cc注射器并且将喷嘴插入到球囊颈部的管腔直径中以用于内腔涂覆，仅涂覆球囊的肩部。注射速率设定为0.5ml/分钟。一旦R0涂层混合物被泵送达至肩部即圆筒过渡点，就将其收回至注射器中以完成涂覆周期。使用Dymax BlueWave200设备来固化涂覆的部段。针对球囊的其它颈部重复涂覆步骤。

[0073] 以下是使用了不同的R0材料所获得的X射线图像。

说明	X 射线 (65Kv)	结论
评估 20、30、35wt% 的 BiCO <sub>3</sub> 装载在 208-CTH-F Dymax 中	参见图 36a	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 25wt% RO 溶液得到挠性涂层，30wt% 和 35wt% 得到更硬的涂层</li> <li>- 用于 25% 的最优固化时间为 4 秒</li> <li>- 更高的加载量得到更好的 X 射线可视性和更厚的涂层</li> </ul>
[0074]	参见图 36b	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 50wt% 的 Ta 溶液得到挠性涂层，55wt% 的 Ta 溶液得到较硬的涂层</li> <li>- 最优固化时间为 6 秒</li> </ul>

[0075]	<p>评估 Ta 和 <math>\text{BiCO}_3</math> 的组合, 以用于具有类似或更好的 X 射线可视性的挠性更好的涂层</p> <p>配方:</p> <p><b>30wt% Ta/ 10wt% <math>\text{BiCO}_3</math></b></p> <p><b>40wt% Ta/ 10wt% <math>\text{BiCO}_3</math></b></p> <p><b>30wt% Ta/ 15wt% <math>\text{BiCO}_3</math></b></p> <p><b>20wt% Ta/ 20wt% <math>\text{BiCO}_3</math></b></p>	参见图 36c	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 30wt% 10wt% 得到挠性非常好的涂层, 其它配方得到较硬的涂层</li> <li>- 最优固化时间介于 6 秒至 12 秒之间</li> <li>- 更高的负荷得到更好的 X 射线可视性和更厚的涂层</li> </ul>
	<p>再评估装载有钨的配方的固化问题, 在第 31 页的先前实验中发现该问题</p>	参见图 36d	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 挠性涂层未完全固化。评估三个不同的固化时间 (6、12、18 秒)</li> <li>- 良好的 X 射线可视性</li> </ul>
[0076]	<p>针对装载有钨的配方评估 3M MG250 粘合剂</p>	参见图 36e	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 使用 3M 粘合剂能够固化 (<math>2 \times 9</math> 秒), 挠性涂层, 良好的 X 射线可视性</li> </ul>

[0077] 不透射线材料的示例包括但不限于细粒钨、钼、铋、三氧化二铋、氯氧化铋、次碳酸铋、其它铋化合物、硫酸钡、锡、银、银化合物、稀土元素氧化物以及通常用于X射线吸收的多种其它物质。用于制造可能含有不透射线材料的膜的聚合物可以是任何聚合物材料, 所述

聚合物材料能够装载有不透射线物并且被形成为充分薄的膜。聚合物的示例包括热塑性和热固性聚合物。热塑性聚合物的一些示例包括但不限于聚氨酯、聚酰胺(尼龙11,尼龙12)、例如尼龙弹性体(PEBAX)这样的聚醚酰胺共聚物、聚对苯二甲酸乙二醇酯或者其它聚酯、聚醋酸乙烯酯、聚氯乙烯以及用于制造膜的多种其它的热塑性材料。热固性聚合物的一些示例包括但不限于交联聚氨酯、聚脲、环氧树脂、丙烯酸酯、硅树脂以及能够被形成为包括膜的薄形结构的各种其它的热固性材料。待结合的任何毗邻结构例如管50、52或者内层62、外层64均可以由相容性的材料制成,所述相容性的材料可以避免额外处理或者引入相容剂、结合层等。

[0078] 尽管本公开给出了一些实施例以阐释本发明的理念,但是在不背离根据所附权利要求限定的本发明的范围的前提下,针对所述实施例的各种修改方案、替代方案和变型方案都是可行的。例如,由于容差、由于环境因素和材料品质的变化、以及由于球囊的结构和形状的改变,在各个实施例中提供的任何范围和数值都会有所改变,因此能够将其视为近似值,并且术语“大约”表示相关数值能够因这些因素而发生最低程度的变化。因此,应当理解,本公开并不旨在限制所描述的实施例,而应具有由所附权利要求的语言及其等价方案限定的全部范围。

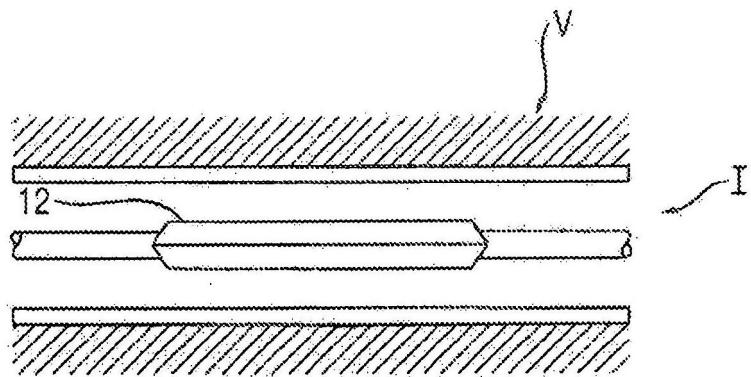


图1

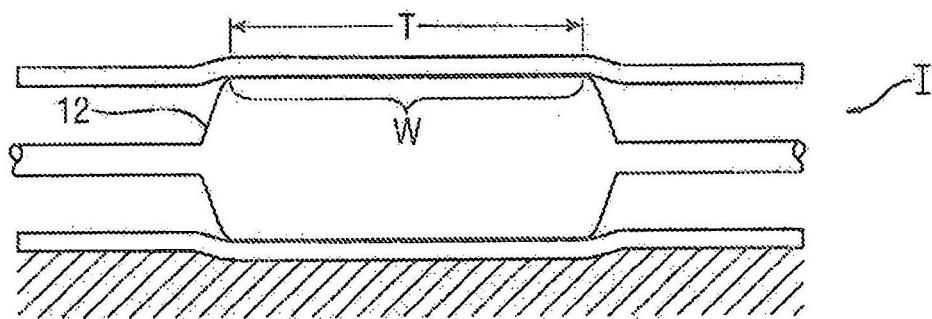


图2

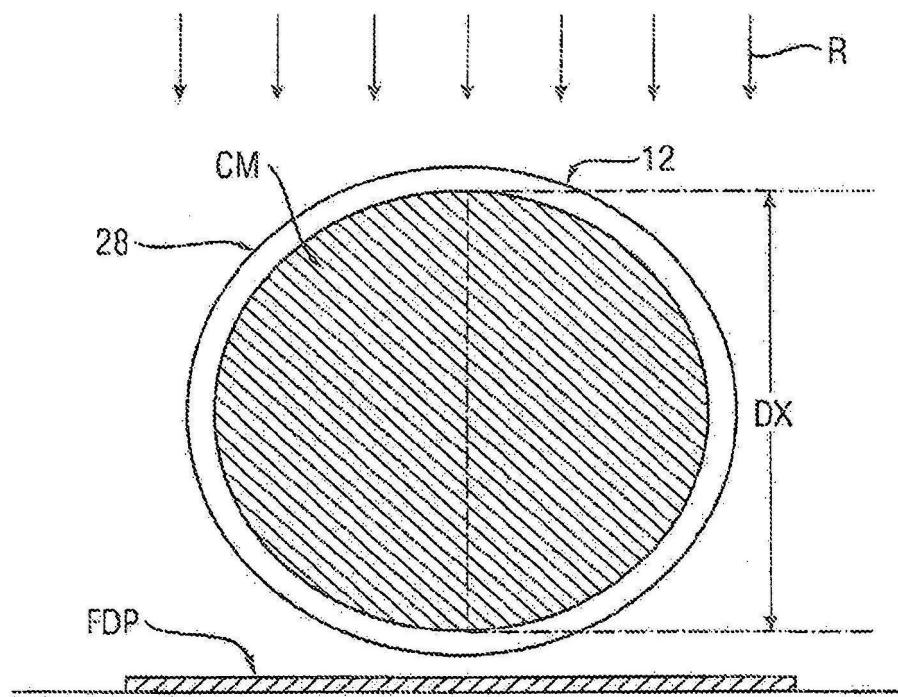
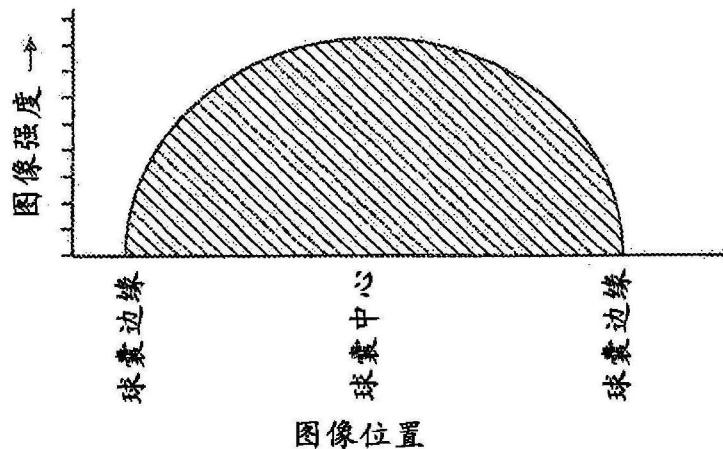


图3



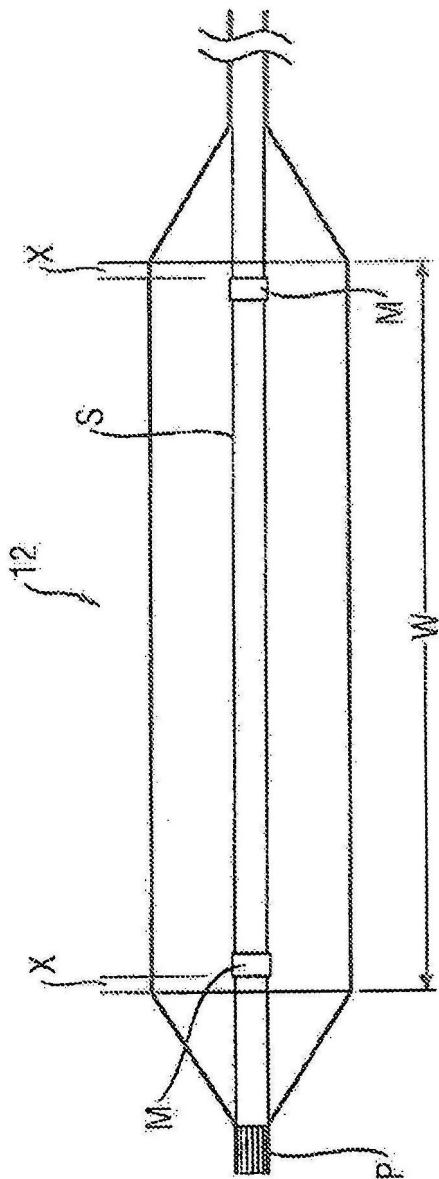


图4

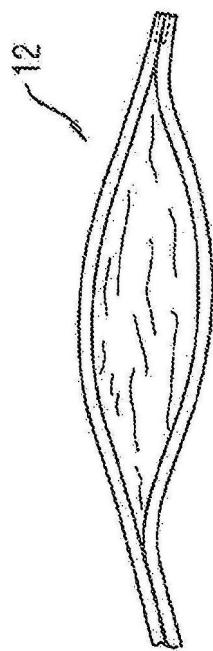


图5

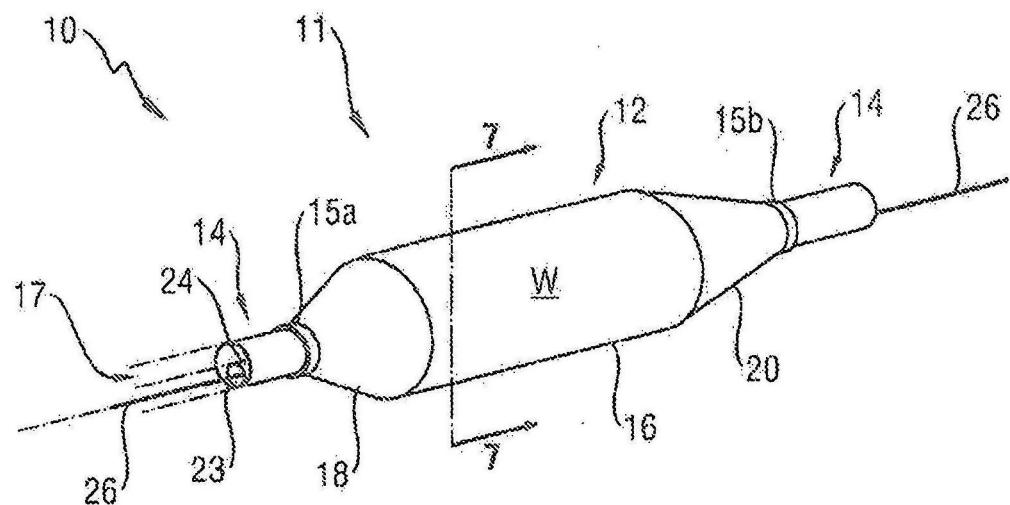


图6

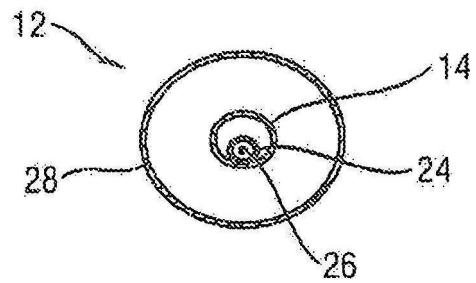


图7

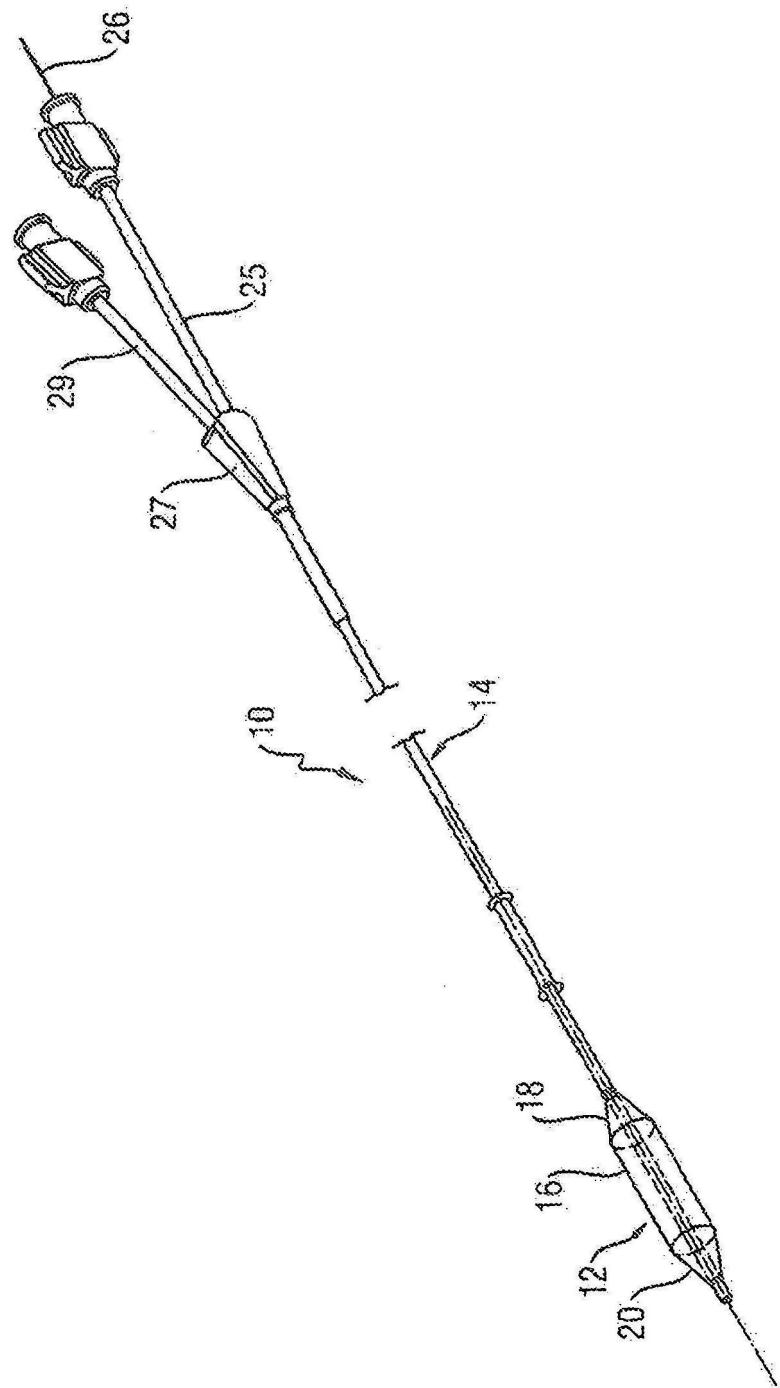


图8

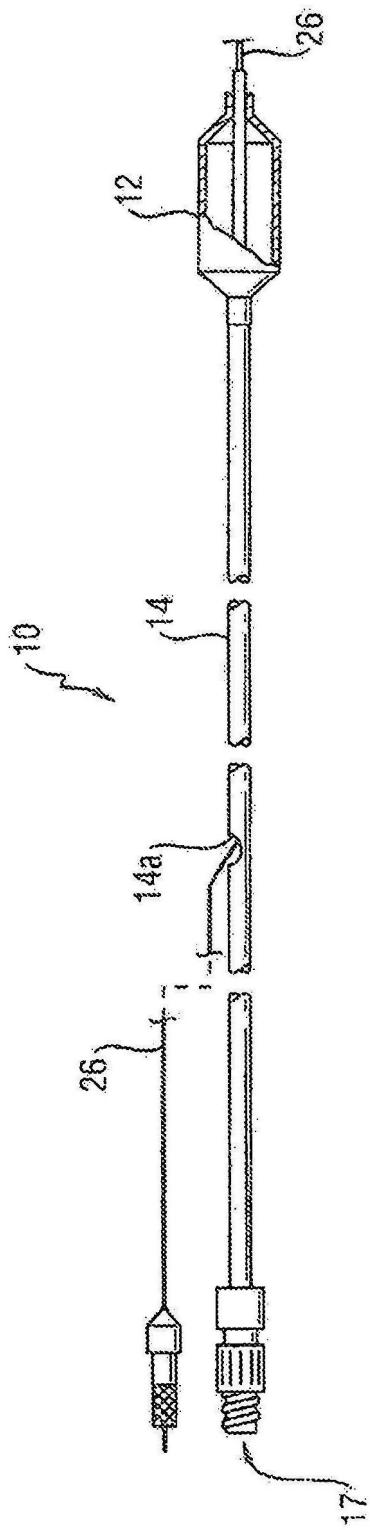


图9

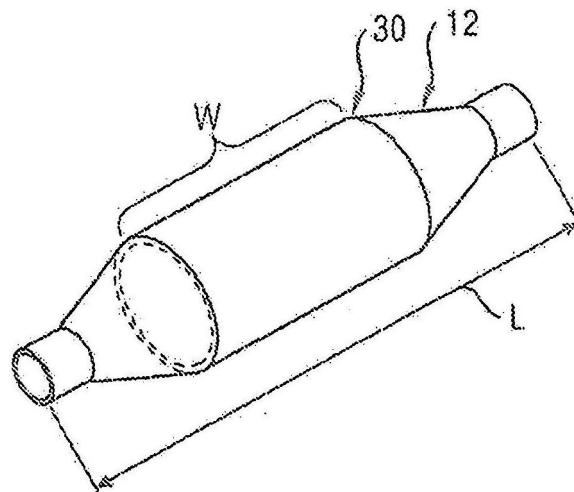


图10

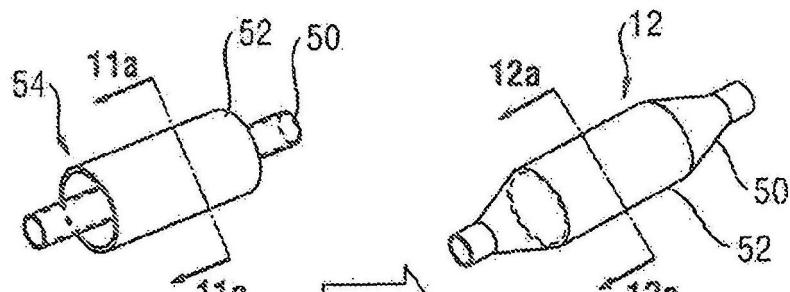


图11

图12

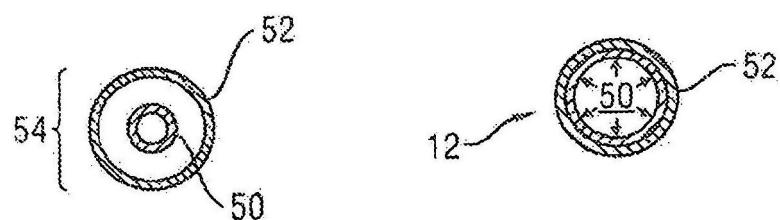


图11a

图12a

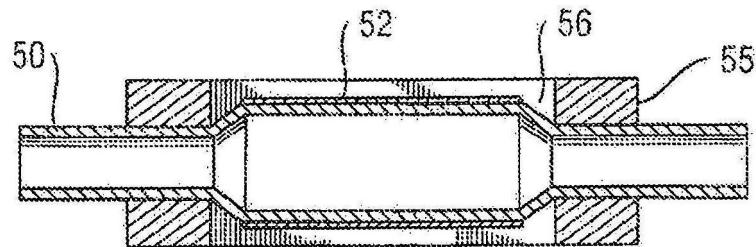


图13

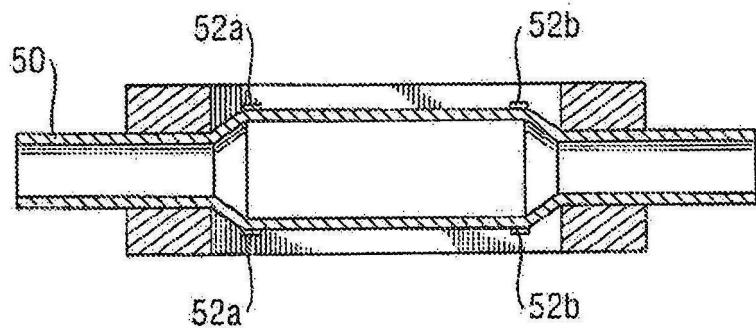


图14

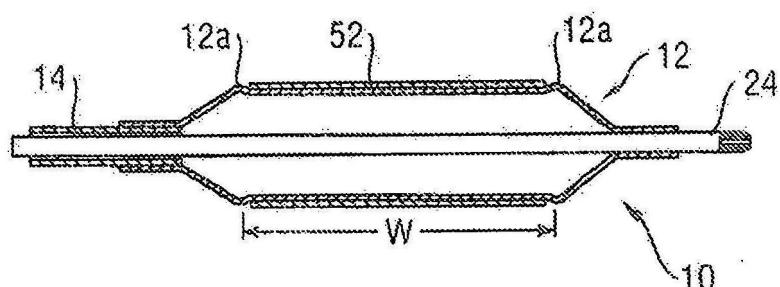


图15

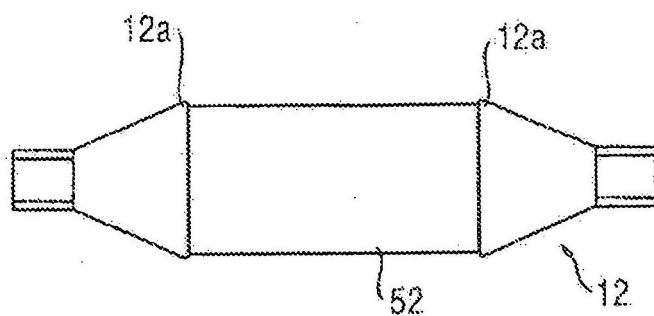


图16

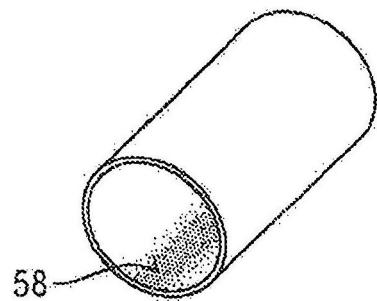


图17

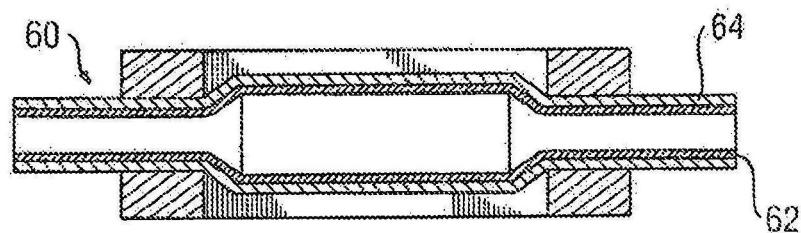


图18

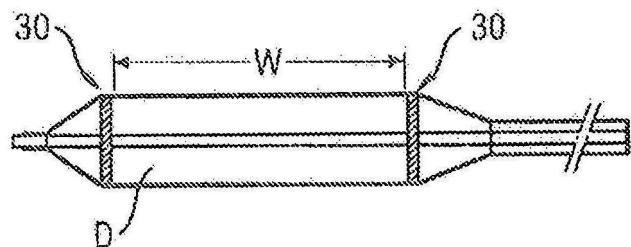


图19

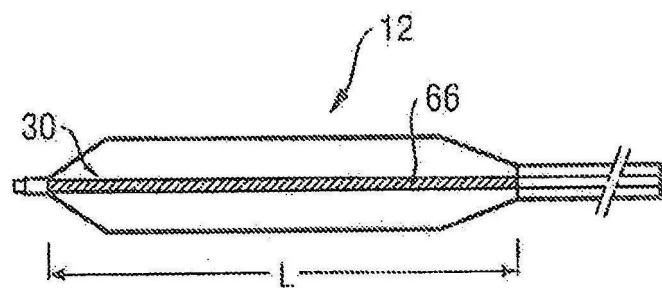


图20

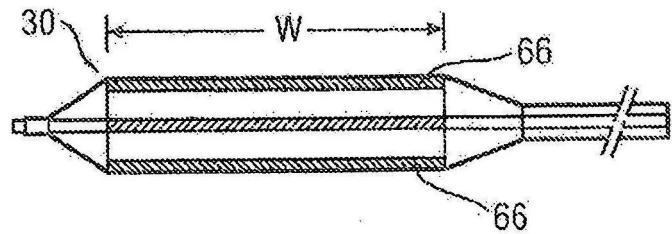


图21

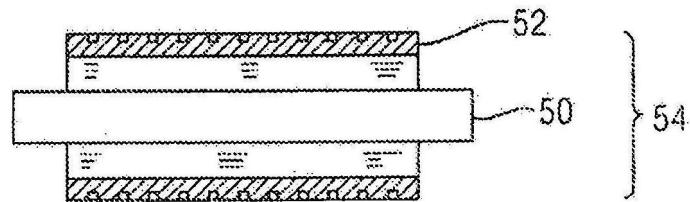


图22

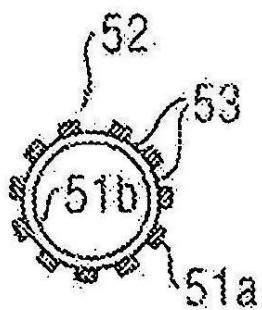


图22a

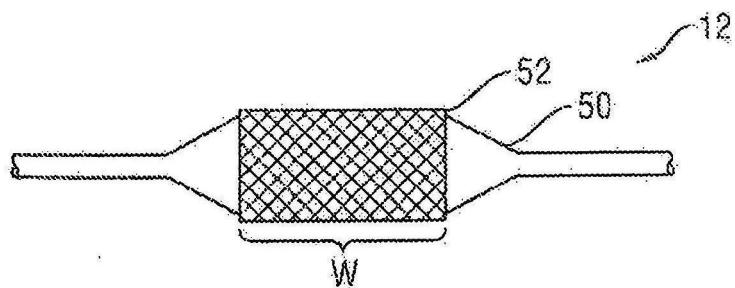


图23

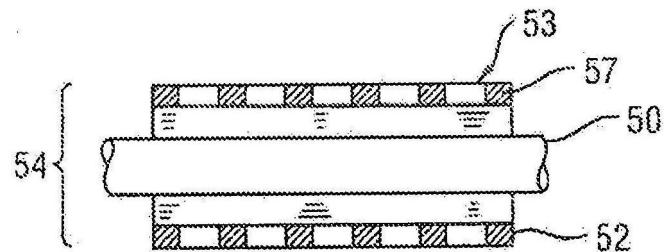


图24

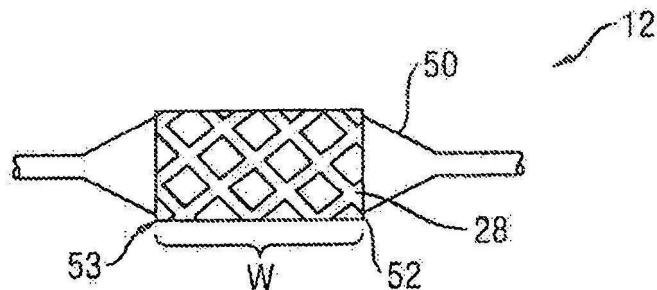


图25

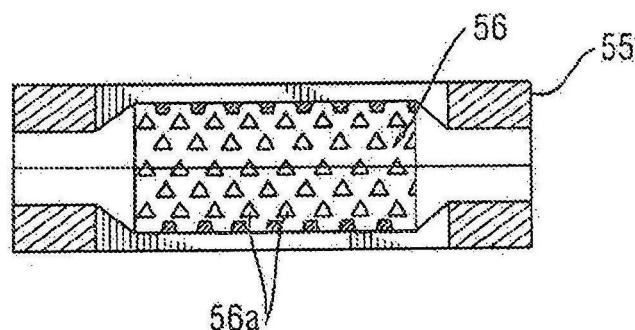


图26

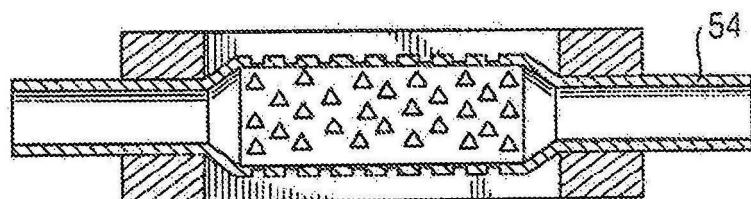


图27

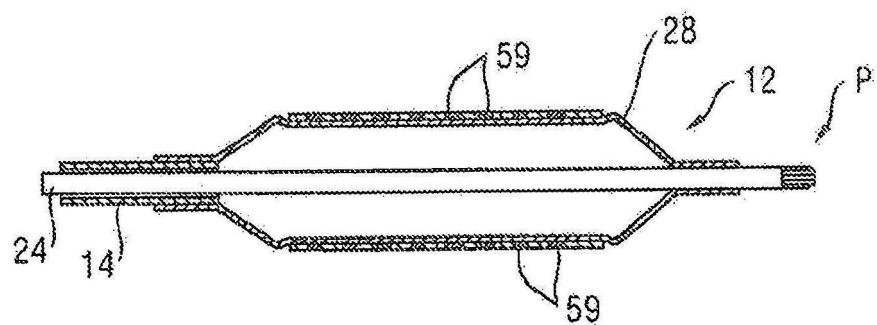


图28

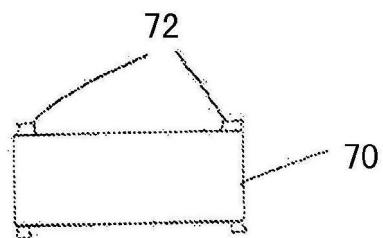


图29

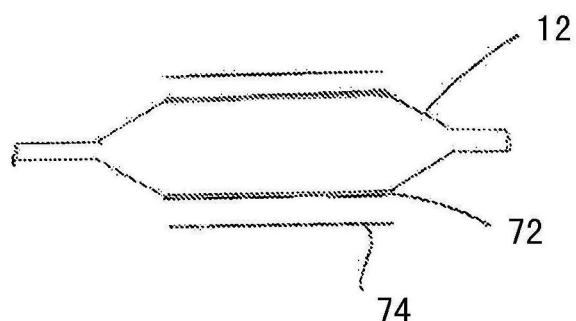


图30

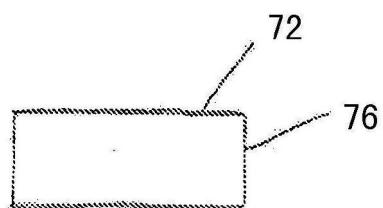


图31

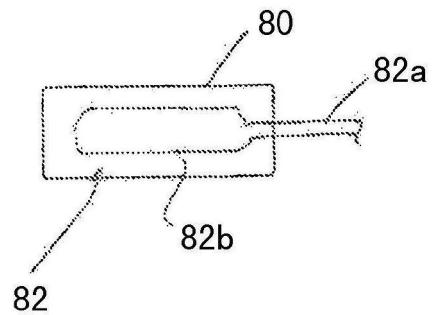


图32

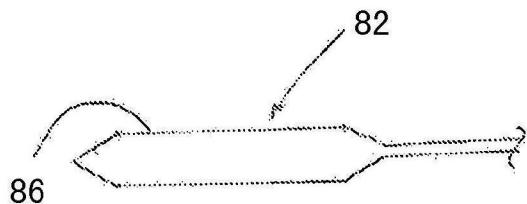


图33

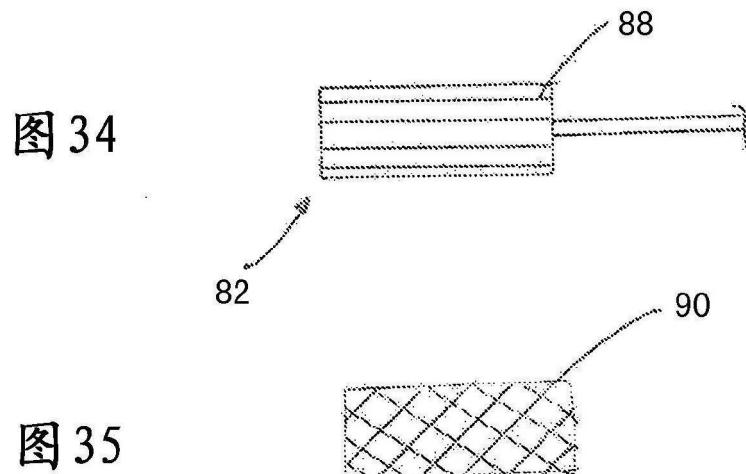


图 35



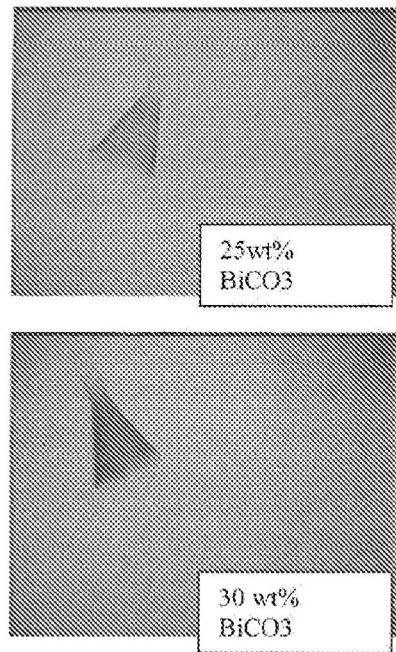


图36a

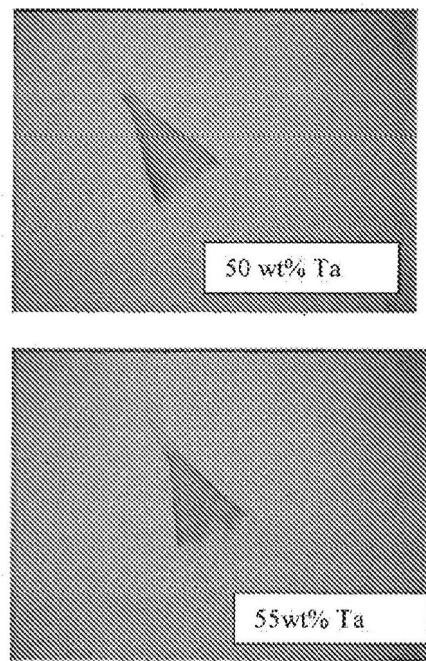


图36b

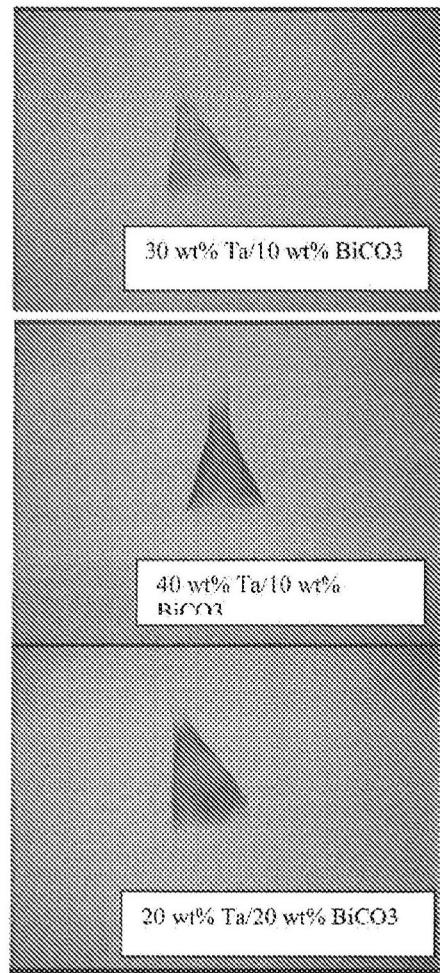


图36c

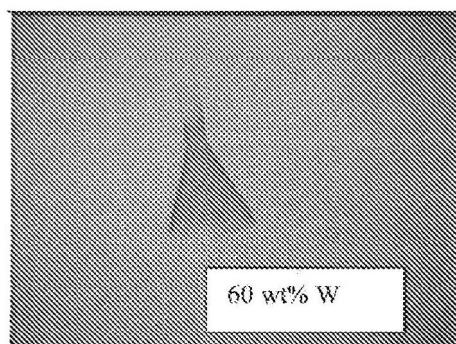


图36d

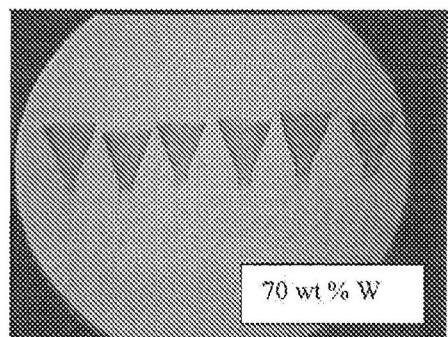


图36e