



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102000364 A

(43) 申请公布日 2011.04.06

-
- | | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| (21) 申请号 201010282145.7 | <i>A61L 29/18</i> (2006.01) |
| (22) 申请日 2004.11.17 | <i>A61L 29/06</i> (2006.01) |
| (30) 优先权数据 | <i>A61L 29/02</i> (2006.01) |
| 10/748,016 2003.12.29 US | <i>A61L 31/04</i> (2006.01) |
| (62) 分案原申请数据 | <i>A61L 31/06</i> (2006.01) |
| 200480039309.6 2004.11.17 | <i>A61L 31/02</i> (2006.01) |
| (71) 申请人 阿博特心血管系统公司 | <i>A61L 31/14</i> (2006.01) |
| 地址 美国加利福尼亚州 | <i>A61L 31/18</i> (2006.01) |
| (72) 发明人 V · P · 巴瓦罗 J · A · 辛普森 | |
| P · J · 达夸尼 A · 巴尔德温 | |
| W · E · 科尼什 | |
| (74) 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司 11245 | |
| 代理人 赵蓉民 | |
| (51) Int. Cl. | |
| <i>A61L 29/04</i> (2006.01) | |
| <i>A61L 29/14</i> (2006.01) | |

权利要求书 1 页 说明书 9 页 附图 2 页

(54) 发明名称

用于医疗装置的具有高度射线不透性的聚合物标记

(57) 摘要

通过混合聚合物树脂、粉末状的不透射线的试剂和湿润剂，聚合物标记获得了高度不透射线性，所述粉末状不透射线的试剂具有形状均匀的颗粒，所述颗粒具有特定的粒度分布。制造所述标记的方法要求对这些材料进行混合和造粒，然后挤出在支撑的串珠上。得到的被支撑的管随后被切成段，在此过程中串珠仍在原处。排出串珠剩余物之后，标记被滑入到待被标记的装置的位置上，并通过熔化结合而结合。对导线的标记使得损伤可以被测量，而对气囊导管的标记使得气囊可以相对损伤被恰当地放置。

1. 一种不透射线的标记,其包括:
聚合物;
不透射线的颗粒,其被放置在聚合物中,所述颗粒平均直径为至少约 2 微米,最大直径约 20 微米;和
湿润剂,其用以促进所述聚合物包埋所述颗粒,其中所述不透射线的颗粒按重量百分比计包括约 91%以上的所述标记。
2. 权利要求 1 的不透射线的标记,其中所述不透射线的颗粒按重量百分比计构成标记的约 91-95%。
3. 权利要求 1 的不透射线的标记,其中所述聚合物选自 Pebax、聚醚氨酯、聚酯共聚物、烯烃衍生的共聚物、天然橡胶、合成橡胶、热塑性弹性体、特种聚合物、聚氨酯和尼龙。
4. 权利要求 1 的不透射线的标记,其中所述不透射线的颗粒选自铂、金、铱、钯、铈、铈、钨、钼、银和锡。
5. 权利要求 2 的不透射线的标记,其中所述标记包括管状的形式。
6. 一种使用不透射线的材料标记医疗装置的方法,其包括:
提供柔性的聚合物不透射线的标记,其含有重量百分比大于 91%的不透射线的颗粒,其中这些颗粒的平均直径为至少 2 微米,最大直径约 20 微米;
将所述标记置于所述医疗装置上;和
将所述标记熔化结合于适当的位置。
7. 权利要求 6 的方法,其中所述不透射线的颗粒按重量百分比计构成标记的约 91-95%。
8. 权利要求 6 的方法,其中所述聚合物选自 Pebax、聚醚氨酯、聚酯共聚物、烯烃衍生的共聚物、天然橡胶、合成橡胶、热塑性弹性体、特种聚合物、聚氨酯和尼龙。
9. 权利要求 6 的方法,其中所述不透射线的颗粒选自铂、金、铱、钯、铈、铈、钨、钼、银和锡。
10. 权利要求 7 的方法,其中所述标记在 PTFE 芯棒上形成。

用于医疗装置的具有高度射线不透性的聚合物标记

本申请是分案申请,原申请的申请日为 2004 年 11 月 17 日、申请号为 200480039309.6、发明名称为“用于医疗装置的具有高度射线不透性的聚合物标记”。

交叉引用相关申请

[0001] 本申请是 2003 年 9 月 22 日提交的序列号为 10/667,710 的共同在审的母申请的继续部分申请,在此引入其全部内容作为参考。

发明背景

[0002] 本申请涉及伸长的体内装置,更特别地,涉及用于支架展开、经皮冠状动脉血管成型术 (PTCA) 以及相似过程的管腔内装置。PTCA 是广泛用于冠心病治疗的方法。在这个方法中,气囊扩张导管 (balloondilatation catheter) 被送进患者的冠状动脉中,并且使导管上的气囊 (balloon) 在患者动脉的狭窄区域中膨胀,以打开动脉通道并增加流过动脉的血液。为了便于将扩张导管送入患者的冠状动脉,首先将具有预成形远端尖端 (preshaped distal tip) 的引导管经皮导入患者的心血管系统中,所述经皮导入过程是通过塞尔丁格技术 (Seldinger technique) 经由肱动脉或股动脉进行的。将导管向里面送,直到引导管的预成形的远端尖端被置入目标冠状动脉的心门附近的主动脉中。然后,可以将气囊扩张导管经由引导管送入患者的冠状动脉中,直到导管上的气囊被安置于患者动脉的狭窄区域内。

[0003] 一旦气囊被横着放置在狭窄区域内,用射线不透过的液体在相对高的压力下 (如通常 4-12 个大气压) 使气囊进行一次或多次的膨胀,达到预定了尺寸,从而对患病动脉的狭窄区域进行扩张。膨胀过后,气囊最终被缩小,以便扩张导管可以从被扩张的狭窄 (stenosis) 中取出,以恢复血流。

[0004] 相似地,气囊导管可以被用来展开内用假体装置 (endoprosthetic device),诸如支架 (stent)。支架是置入受损动脉使其保持开放状态的通常为圆柱状的血管内装置。该装置可被用来紧接在血管内治疗之后防止再狭窄和保持血管的开放。一般地,压缩的或者其他直径减小的支架被安置在可扩张部件周围,所述可扩张部件诸如是导管远端上的气囊,并且导管和其上面的支架沿着患者的血管系统被送入。气囊的膨胀使支架在血管中展开。随后缩小气囊,以使导管退出,展开的支架被留在血管中。

[0005] 一般地,气囊导管或其它经皮装置的远端部分会具有一个或多个不透过射线的标记,使设备的操作者可以在 X 射线或荧光成像 (fluoroscopy imaging) 下探知它的位置和方向。一般地,将固体不透过射线的金属带或环固定在气囊导管的内轴或外轴附近,用作不透过射线的标记。然而,此类结构使导管轴 (shaft) 局部变僵硬,从而给其带来不期望的不连续性,这是因为相比起聚合物气囊导管来说固体金属带相对是刚性的。此外,金属标记的制造相对昂贵,并且相对难于牢固地固定在下面的装置上。

[0006] 如在此引入作为参考的美国专利号 6,540,721 (Voyles 等) 中描述的,许多与使用传统标记相关的问题都可以通过用充填或掺杂了合适的不透射线试剂 (radiopaque

agent) 的聚合物代替硬质贵金属管道而得以克服。此类标记可以通过下述方法形成:将聚合物树脂与粉末状的、在射线照相上不透明的材料,诸如元素钨混合,然后挤压组合物形成具有合适内径和壁厚的管状结构。然后可将挤出物切成不连续的段(lengths)并通过熔化结合工艺(melt bonding process)安装在预期的部件上。

[0007] 已经发现了这种方法的缺点是:合适的聚合物可以填充射线照相上不透明的材料以获得一种组合物,但是可以填充的量具有明显的限度,其中所述组合物是这样的组合物,即,其可被成功地混合、经济地塑造成适宜的标记尺寸,并且易于组装到部件上而不过度地沦丧聚合物基体的期望的性质。可达到的填充率(fill ratio)将会决定标记必须具有多大的厚度才能取得一定程度的射线不透过性(radiopacity)。在钨掺入在诸如Pebax的聚合物的情况下,迄今为止,发现的充填率的限度按重量百分比计为约80%。这样的重量百分比等同于按体积百分比计大约18%,这要求标记非常厚,以便达到足够的射线不透明性。

[0008] 因此,需要这样聚合物标记,即其具有比迄今为止所能达到的装填率高许多的装填率。此类标记将使装置成为高度可见的而不过度地增加总体轮廓,也不过度地沦丧下面组件的柔性。

发明简述

[0009] 本发明通过使聚合物能够填充或掺入一定量的不透射线试剂克服了前述的聚合物不透射线标记的缺点,所述填充或掺入不透射线试剂的量比此前能够达到的量大得多。尽管如此,增加的填充率仍然使得均匀的小球可以被混合形成,并且能形成具有合适的壁厚的挤出件。得到的标记提供了射线不透过性与柔性的空前的结合。这种标记将会允许多种管腔内的装置中的任何装置被不透射线地标记,这包括但不限于冠脉导管、外周导管和引导管,以及导线(guide wires)。

[0010] 本发明的标记依赖于使用具有预先选定的颗粒形状和预先选定的粒度分布的不透射线的材料,以及在聚合物/不透射线试剂混合物中包含一种或多种添加剂。将多功能聚合物添加剂加入组合物中以增强聚合物对单个射线不透过性颗粒的湿润性、粘着力和流动特性,以使得每个颗粒被聚合物包埋并且从而使聚合物能够形成连续性粘结物(continuous binder)。任选地,可以加入抗氧化剂用以在聚合物基质暴露于与混合和挤出过程相关的高温和剪切应力时,保持聚合物基质的高分子量。

[0011] 尽管前面增加填充率的尝试牵涉了粒度(颗粒尺寸,particle size)相对细微的钨粉,本发明依赖于使用尺寸增加的颗粒来达到这个目的。据发现,粒度的增加允许聚合物更有效地发挥连续性粘结物的功能,并从而在给定填充率下增加延展性或者在增加的填充率下保持延展性。据发现,将平均粒度限制在至少2微米并将最大粒度限制在约20微米可以提供期望的结果。在钨填充入Pebax的情况下,能够容易地达到约91.3重量%的填充率(相当于36.4体积%)。

[0012] 在多个可替代的实施方案中,射线不通过的颗粒在聚合物中的填充率增加到约95重量%是可能的。能够取得95重量%的装填率的聚合物包括Pebax、聚氨基甲酸酯、尼龙、聚醚氨酯、聚酯共聚物、烯烃衍生的共聚物、天然橡胶、合成橡胶、热塑性弹性体(thermoplastic elastomers)和特种聚合物(specialty polymers)。

[0013] 增加在聚合物中的不透射线材料的重量百分数增加了标记的密度。密度更高的标

记受益于一些相对于现有技术而言的优点,其包括在给定尺寸下增加的射线不透过性,以及随之而来的将标记制成具有更小的截面尺寸,因而在改善截面轮廓同时保持相同水平的不透射线的的能力。此外,更高浓度的不透射线材料允许将标记带任意地制成更短的段,从而使它对其接触到的支架、导管、导线或相似装置的柔性所产生的任何影响最小化。

[0014] 此外,据发现,钨粉制造的方法对粒度分布和单个颗粒的形状具有相当大的影响。据发现,通过“推进器 (pusher)”方法或“雾化 (atomization)”方法,然后进行碾磨和分级而生产的钨粉提供了各自具有更等轴的形状和尺寸分散颗粒,并因此比使用“旋转 (rotary)”方法生产的粉末更加理想地适合于本发明的目的。

[0015] 本发明的标记如下制造:首先将聚合物树脂与微粒化的湿润剂和抗氧化剂翻滚混合,所述湿润剂诸如马来酸酐接枝聚烯烃树脂 (MA-g-PO),然后将混合物导入双螺杆挤出机的主进料器。以控制的质量流率喂入混合物,并在它被加热到熔化温度以上和混合的同时将其沿着辊身长度 (barrel length) 输送,。在下游的一点,将钨粉以控制的质量流率经由次进料器引入到混合物中。钨粉和熔融的成分在它们向下游输送中充分地混合,并作为熔融的细条 (strand) 经由模具排出,然后使其在水中冷却,随后对其进行造粒。随后通过将装填了钨的聚合物挤出在连续的 PTFE 串珠 (beading) 上形成标记,并牵引产生期望的壁厚。然后将挤出物切成期望的段,优选地,串珠仍在原位以提供支撑。然后除去串珠剩余物,使得标记可以滑到要被标记的医疗装置或其部件上并在适当的位置上熔化结合。依靠熔化结合使得不需要标记完全环绕下面的装置。标记可以例如被纵向劈成两半以形成两个截面为 C 形的标记。或者,固体线状的挤出标记材料可以被熔化结合到一边,以形成一个或多个纵向条纹或螺旋状图样。

[0016] 由于其高度的射线不透过性,柔性和可熔化结合性,本发明的标记容易结合在例如气囊导管的内部部件、导丝甚至引导管的尖端上。尺寸已知的射线不透过性标记与导丝的结合或者相隔距离已知的多个射线不透过性标记与导丝的结合使导管具有了测量能力,这允许医师快捷而简便地测量损伤和决定合适的支架长度。

[0017] 通过阅读下面的优选实施方案的详细描述,本发明的这些特征和其它特征将变得更加明确,优选的实施方案,结合附图,以实施例的方式举例说明了本发明的原理。

附图简述

[0018] 图 1 是结合于气囊导管的本发明的不透射线标记的放大的侧视图。

[0019] 图 2 是一个优选的构造中结合于导丝的本发明的不透射线标记的放大的侧视图。

[0020] 图 3 是可替代的优选构造中结合于导线的本发明的不透射线标记的放大的侧视图。

[0021] 图 4 是另一个实施方案中,导线上本发明的不透射线标记的简化的侧视图。

[0022] 图 5 是在另一个实施方案中,导线上本发明的不透射线标记的简化的截面视图。

优选实施方案的详细描述

[0023] 本发明提供了用于多种装置上的不透射线的聚合物标记,该标记是可弯曲的,高度不透射线的,并且它可以容易地通过熔化结合附着在这样的装置上。这些性质允许标记具有最小程度的厚度,并因此最小化了标记对其将要结合的装置的总体轮廓和刚度的影

响。此外,更高的重量百分数进一步增加了标记的射线不透过性并允许减小标记的截面大小。

[0024] 为了达到取得期望的射线不透过性所必需的高填充率,以及为了在不损失聚合物材料的可混合性和可加工性或它的最终的强度和柔性的前提下达到这个目的,许多不同的参数已被发现是重要的。更具体而言,不透射线的试剂的颗粒形状和粒度必须被小心地控制,同时在聚合物混合物中包括 MA-g-PO 是重要的。可以另外包括抗氧化剂,以努力减少高加工温度和剪切应力可能对聚合物性质产生的不利影响。

[0025] 许多聚合物材料非常适合用来制造本发明的标记。优选地,所述材料包括低硬度聚合物 (low durometer polymer),以使得标记足够柔软,以便不削弱制成的标记将与之结合的下面的医学装置部件的柔性。此外,聚合物必须与构成该部件的材料相容,以允许标记被熔化结合在某位置中。聚合物也必须给予标记混合物足够的强度和延展性,以使它的挤出并形成标记、它随后的处理和与医疗装置的结合更加容易,以及当医疗装置在使用中被弯曲和操作时容易使标记保持完整。这样的聚合物的例子包括但不限于聚酰胺共聚物如 Pebax、聚醚氨酯如 Pellethane、聚酯共聚物如 Hytrel、烯烃衍生的共聚物、天然和合成橡胶如硅橡胶和 Santoprene、热塑性弹性体如 Kraton 和特种聚合物如 EVA 以及离子交联聚合物等,以及它们的混合物 (alloy)。此外可接受的聚合物包括尼龙和聚氨酯。用于制造根据本发明的标记的优选聚合物是聚醚嵌段聚酰胺共聚物。硬度 (durometer) 优选为 25 或更低。

[0026] 已知许多不同的金属在射线照相上是不透明的,并且可以以纯的形式或合金的形式被用来对医疗装置进行标记,使它们在荧光检查 (fluoroscopic inspection) 下是可见的。通常使用的金属包括但不限于铂、金、铌、钽、镱和铯。较不昂贵的不透射线的试剂包括钨、钼、银和锡,其中本发明的标记中最优选使用钨。

[0027] 为了达到期望的超高填充率,对粒度的控制被发现具有关键的重要性。尽管为了增加填充率所作出的努力以前使用小的平均粒度 (1 微米或更小),以使粒度与初挤出的 (as-extruded) 壁厚的比值最小化,然而已经发现使用稍微更大一些的平均粒度可以实现更高的填充百分数。希望在高填充率混合物的制剂中具有如下的特征:1) 填充颗粒的均匀分布,2) 环绕的聚合物基质的连续性,3) 填充颗粒之间有足够的间隔,以便聚合物基质提供给大量混合物以延展性,以赋予固态和熔融态中的可加工性。

[0028] 更大的平均粒度的使用导致一定百分比下填充颗粒之间更大的间隔,从而在混合期间,特别是在随后的挤出涂覆期间保持了可加工性。平均粒度的上限由涂层的壁厚和对非均匀性的可容许的程度 (即表面缺陷 (surface defect)) 所确定。据发现,具有平均粒度范围为至少 2 微米到 10 微米并且最大粒度为约 20 微米的粒度分布产生希望的填充率,并在由其制成的标记中提供平滑的表面。

[0029] 颗粒形状的控制也已被发现对取得希望的超高填充率具有关键的重要性。因为已被发现,形状不规则的单独的颗粒,包括多个颗粒的聚集 (体) (agglomerations) 对表面有不利的影晌,所以发现分散的等轴形状的颗粒尤其有效,从而可以获得最大程度的填充率。

[0030] 也已经被发现,生产某些金属粉末的方法对单个的颗粒的形状具有深刻的影响。在金属钨的情况下可以通过或者“旋转 (rotary)”、“推进器 (pusher)”或者“雾化 (atomization)”工艺,利用粉末状氧化物的还原来形成粉末。在这些方法中,“旋转”工艺

被发现生产出最不期望的形状和尺寸分布,因为部分烧结引起粗糙的聚集体的形成,所述粗糙的聚集体在混合或挤出中不会破碎,从而对由其制成的标记造成不利影响。通过熔化并重新固化“旋转”或“推进器”工艺加工的粉末,雾化粉末被重新加工,并得到大体上等轴的、分散的颗粒,其适合于本发明。由于其低成本和分散的、形状均匀的颗粒的缘故,“推进器”工艺加工的粉末是优选的。

[0031] 为了使聚合物最有效地包埋单个的不透射线的颗粒,需要在这些颗粒和聚合物之间存在低-能量的界面,以使得聚合物能够对颗粒表面进行“湿润(wet)”。某些添加剂,诸如表面活性剂和偶联剂,可以用作并不是天然相容的聚合物/金属组合的湿润剂和粘合增进剂。据发现,含有接枝于聚烯烃骨架的马来酸酐的添加剂在这个方面提供了显著的益处,其中可从商业途径作为 Lotader 8200(具有 LLOPE 骨架)和 LicomontAR 504(具有 PP 骨架)获得的材料被发现用于钨/Pebax 的组合尤其有效。据发现,新形成的挤出件对断裂较不敏感并且混合过程中熔融粘度(melt viscosity)较低,如挤出过程中所施加的扭矩(torque)的减少所表明的。这些添加剂的使用使得能够成功地生产具有高填充率的混合物。

[0032] 据发现,在标记组合物中包含抗氧化剂也有益处。商业途径可得的抗氧化剂如 Irganox B225 被发现可以使聚合物基体的降解(即分子量减少)最小化,所述聚合物基体的降解是当其暴露于与混合、挤出和结合过程相关的多次热和剪切作用时发生的。

[0033] 用于制造本发明的标记的混合物优选这样制得:首先将聚合物树脂和湿润剂,以及可选地抗氧化剂诸如通过翻滚混合进行掺混,然后这些掺混物通过主进料器(primary feeder)引入双-螺杆挤出机。送料速率根据质量流率被小心地控制,以保证随后与不透射线的试剂的混合后取得精确的填充率。材料被输送通过挤出机时被施加的热量使得聚合物熔化,从而促进了所有成分的彻底匀化。不透射线的试剂粉末随后经由次进料器(secondary feeder)被引入熔融的混物流,其中对不透射线的试剂粉末的均匀颗粒形状和控制的粒度分布的选择如上所述,其同样以小心控制的质量流率被引入,以达到目标填充率。固体粉末、熔化的聚合物和添加剂在向下游的输送中被均匀化并以熔化的线(strands)的形式经由模具排出,其在水中被冷却并随后被制成颗粒。优选的挤出设备使用两个独立的进料器,因为将所有成分通过单个的主进料器引入将会需要高得多的机械扭矩(machine torque),并导致螺杆和机筒过度磨损。粉末进料器优选为与侧进料器(sidefeeder)装置串联操作,所述侧进料器装置接下来将粉末输送通过密封的主筒孔(mainbarrel port),直接送进融化的流(stream)中。优选的组合物包括填充率为 91.3 重量%的钨(H. C. Starck's Kulite HC600s, HC180s 和 KMP-103JP),其被填充入 Pebax40。以 LicomontAR504 的形式的马来酸酐来源在最开始加入到聚合物树脂中,加入的比率为大约 3pphr,以 Ciba Geigy B225 形式的抗氧化剂的比率为大约 2pphr(相对于树脂每 100 份的份数)。挤出机中材料所经受的温度为约 221°C。

[0034] 一旦标记材料被混合,可以通过挤出涂覆工艺(extrusioncoating process)将标记制成合适的尺寸。尽管自由挤出是可能的,但由于聚合物材料的高填充率,这种方法是有所问题的。据发现,挤在一段连续的串珠上将会给予熔化的挤出物必要的支持,以防止破裂。提供支持串珠的形式可以是 PTFE 制成的一次性使用的圆芯棒(mandrel)、聚四氟乙烯涂布的不锈钢丝或其它不易与挤出物结合的耐热材料。通过另外地面积牵引率(area draw

down ratio, ADDR) 限制在 10 : 1 以下, 可以使用挤压拉出器 (extrusion puller) 成功地将装载了钨的熔化物拉至一定的尺寸。串珠提供了额外的益处, 它固定了最终的钨 / 聚合物涂层的内径并改善了其总体尺寸稳定性。上述填充率为 91.3 重量%的钨 / Pebax 组合物覆盖于直径为 0.0215" 的 PTFE 的串珠上的挤出物, 被成功地牵引成壁厚为 0.0025" , 以得到大小适合于与例如直径为 0.022" 的气囊导管的内部部件相结合的标记。并且, 覆于 0.007" 覆有聚四氟乙烯的不锈钢丝的 91% 混合物的挤出, 被成功地牵引成单壁厚度为 0.002" , 以得到导线涂层。

[0035] 一旦挤出物被冷却, 挤出件被简单地切成希望长度 (如 1 到 1.5mm) 的单个标记, 诸如使用剃刀刀片 (razor blade) 和调制盘 (reticle), 优选为串珠仍在原位, 以在切割时提供支撑。随后串珠残留物被排出, 标记被滑到医疗装置或者其特定的组件上。最后, 将标记附着到下面的衬底上, 优选为使用热收缩管和热源 (热空气、激光等), 其中热 (~171-210°C) 同时使得标记熔化和使得热收缩管向下面的熔融材料施加压缩力。通过热结合将标记结合在下面的部件上, 这提供了额外的好处, 也就是将标记的边缘微微地逐渐变薄 (taper), 以减少在医疗装置的组装或操作中绊住边缘并损害标记或医疗装置的可能性。

[0036] 根据如上描述混合、制造和组装过程所形成的标记具有 91.3 重量% (36.4 体积%) 的填充率, 壁厚为 0.0025" , 该标记相比通过商业途径可得的 80 重量%的混合物显示出明显更高的不透射线性, 并且可以与传统的厚度为 0.00125" 的铂 / 10%] 铱标记相媲美。

[0037] 在多个实施方案中, 根据上述过程形成的, 填充率达到约 95 质量%的聚合物标记在给定尺寸下显示出了更高的射线不透过性。优选地, 填充率的范围在约 91 重量%或更多, 达到约 95 重量%, 并且包括这中间的任何填充率。有利的是, 这些不透射线材料的更高重量百分比的装载量允许将标记制成更小截面尺寸, 同时保持与更大的标记相同的不透射线水平。更小的而高度不透射线的标记减小了截面轮廓, 并使其对支架、导管、导线或相似装置的柔性的影响最小化, 其中标记结合在或装配在所述支架、导管、导线或相似装置的上面。因此, 不透射线的金属带、电镀的金带或不透射线的线圈固有的高弹性模量影响现有技术导丝的柔性, 它们例如可以被本发明的聚合物标记代替。

[0038] 图 1 说明的是结合于气囊导管 16 的内部部件 14 的两个不透射线的标记 12。标记与内部部件的结合先于将内部部件置于气囊 18 中和结合在 20 处。依靠不透射线的标记的可见性以及它们已知的相对于气囊的位置, 对装置进行荧光透视照射 (fluoroscopic illumination) 允许将不可见的气囊相对于损伤进行放置。

[0039] 图 2 说明的是具有测量特征的导线 22 的优选的实施方案, 其中一系列不透射线的标记 24 以预定的间隔距离 26 结合于导线 22, 使得该装置可以被用作一种尺子, 用以测量损伤的大小。相邻标记之间的间隔可以通过使用射线可透过的管状隔离物 (spacers) 28 来进行控制, 所述管状隔离物可相似地熔化结合于下面的导线。在导线上装配不透射线的标记和可透过射线的隔离物以后, 将足够长的热收缩管滑到导线的整个部分上, 并加热到合适的温度, 使标记和隔离物熔化结合于导线。

[0040] 图 3 说明的是具有测量特征的导线 30 的可替代的优选实施方案, 其中将间隔相等的一系列不同尺寸的不透射线的标记 32a-e 结合于导线 34, 以使得该设备可以被用来测量损伤的尺寸。相邻标记之间的间隔可以通过使用射线可透过的管状隔离物 36 来进行控制,

所述管状隔离物可相似地熔化结合于下面的导丝。在导线上装配不透过射线的标记和可透过射线的隔离物以后,将足够长的热收缩管滑到导丝的整个部分上,并加热到合适的温度,使标记和隔离物熔化结合于导线。

[0041] 本发明的不透过射线的聚合物带提供与铂-铱带或线圈相同的或者比铂-铱带或线圈更好的射线不透过性。如上所述,由于聚合物相对于金属的柔性,不透过射线的聚合物比金属带更加有利。聚合物的低弹性模量使得导线可以沿着它的天然的路径弯曲而不受到干扰或引起纠结。另外的显著的好处是使用不透过射线的聚合物的较低成本,这相对于传统上使用的贵金属(即金、铂等)标记系统而言。

[0042] 制造上述导丝的一个方法是通过挤出涂覆(extrusion coating)。具体而言,将不透过射线的聚合物挤出涂覆于 PTFE 芯棒上。得到的圆柱状不透过射线的聚合物涂层随后被切割成希望的分开的段,并从芯棒上取下。这些分开的聚合物段的形式可以是块状或带状,其可独立地放置于导线上,并熔化结合于线芯(wire core),其处于期望的位置并/或具有预定的间距。

[0043] 接下来,导线可以任选地具有分开的聚合物覆层,其覆于覆盖标记的轴的区段上,从而提供更光滑的、全聚合物的外径(outside diameter)。这个覆盖标记的外涂层的壁厚可以在约 0.005" 到约 0.005" 之间,优选为壁厚在 0.001" 到 0.002" 之间。

[0044] 可以通过多种不同方法将外部涂层涂覆在导线上。一种方法是通过聚四氟乙烯(PTFE)、氟化乙烯聚合物(FEP)、羟基-封端的聚醚(HTPE)以及一些其它柔性的可热收缩的聚合物制成的聚合物收缩管进行。将收缩管覆于导线和聚合物标记的部分或全部上,然后对收缩管进行加热。另一个涂覆的方法是通过聚合物挤出技术,诸如例如美国专利 6,419,745(Burkett 等)中显示的,在此将其内容引入作为参考。在这个过程中,导线和聚合物管壳被同时经由模具挤出。聚合物管壳在与导线一起向前通过模具之前一刻被熔化,得到覆盖导线的均匀涂层。另一个方法是通过用其聚合物标记对导线进行浸渍涂覆。在外涂层被涂覆于线芯之后,外涂层然后就可以作为衬底,用以在其上添加亲水的、基于硅氧烷的涂层,或者其它光滑类型的涂层。

[0045] 在图 4 的简化的局部侧视图中所示的实施方案中,导线 40 在远端部分 48 被覆盖以不透过射线的聚合物标记 44,所述标记 44 被覆盖以聚合物涂层 46 和/或其它种类的聚合物覆盖物,其以截面示出。不透过射线的标记 44 任选地由这样的聚合物制成,即所述聚合物掺入了射线照相上不透明的成分诸如钨粉。掺入的钨粉优选为约 91-93 重量%,但可以像约 95 重量%那么高,用以提供希望的射线不透过性。如图 4 所示,聚合物-涂覆的部分优选地位于导线 40 的远端部分 48,距导线 40 的远端顶端 42 约 3-7cm。不透过射线的聚合物标记 44 具有中空的圆柱体形状,长度优选为约 1-2mm,以预先确定的距离被隔开。在多个实施方案中,不透过射线的聚合物标记 44 长度范围可以约 0.5mm 到约 5mm,其中优选的尺寸为长度约 2mm。不透过射线的聚合物标记 44 的内径优选为约 0.003" 到约 0.010"。标记 44 的优选的厚度为约 0.005" 到约 0.008"。外径可为约 0.010" 到约 0.014",其中优选的外径为约 0.012"。

[0046] 这样的排列(即标记距离远端尖端约 3-7cm)在导线上提供了具有足够的射线不透过性(掺入约 91-93 重量%)以及紧凑的尺寸(约 1-2mm 长和约 0.005-0.008 英寸厚)的标记 44,所述导线可用于测量冠状动脉内部的损伤,协助支架展开、气囊血管成型术以及

其它医疗过程。此外,选择这种尺寸以使得聚合物标记 44 具有足够的射线不透过性,而总体上不影响导丝的柔性、可扭转性 (torqueability) 或其它性能特性。

[0047] 在图 4 的实施方案中,不透射线的聚合物标记 44 任选地延伸在芯的表面上,产生微微不平的表面轮廓。然而,任选的聚合物覆层 46 足够厚,填补了不平的表面轮廓;由此,聚合物覆层 46 产生了大体上光滑的外径表面轮廓。这改善了导线的可追踪性 (trackability),意味着导管或其它装置在导线上的移动更加容易。这个外径轮廓可具有与线芯一样的锥度或形状,或者如图 4 中描述的,尽管芯是尖的锥形,而该外径轮廓可以是钝的,以使其不与芯的形状一样。

[0048] 图 5 是可替代的实施方案导线 50 的远端部分 52 的简化的、局部截面图。线 50 具有顶端线圈 54。一些不透射线的聚合物标记 56 可选择地陷入各自的凹槽 58 内,所述凹槽 58 在芯 60 的表面内形成,以使标记 56 与线 60 的外表面相对齐平,如图 5 中描述的。陷入凹槽的不透射线的聚合物标记 56 提供大体上光滑的外径,并且可以改善可追踪性。任选地,PTFE 热收缩套 62 被覆在聚合物标记 56 的顶部,而该示范性的实施例中的顶端线圈 54 为未覆盖的和暴露的。

[0049] 从图 5 中阐述的并在上面描述的实施方案中可以看出,不透射线的聚合物标记 56 可以置于例如导线 50 的裸露的金属芯上。通过粘合、熔化或本领域已知的任何方法将标记 56 结合在芯上以使标记保持在原位。在一个可替代的实施方案中,芯包括添加在芯的表面上的液态聚合物 (其代替热收缩套 62),该聚合物可通过例如紫外线或热被固化。可选择地,液态聚合物可以通过将芯浸于池或液态聚合物中来进行添加,或者可以通过刷、喷等手工涂覆液态聚合物。最终得到的是覆盖标记的均匀和光滑的外部聚合物表面,该标记本身可以与线芯表面轮廓平齐,也可以不与线芯表面轮廓平齐。覆盖不透射线标记的液态聚合物涂层可以被制成壁厚优选地为约 0.0005" 到 0.003"。这个厚度范围为标记提供了足够的保护,给予了光滑的外表面并且具有足够的体积,来充当另外的顶部涂层的衬底,如果需要的话。

[0050] 至于另外的顶部覆层,导线 50 可以任选地具有分开的外部聚合物覆盖物 64,其覆盖轴 (shaft) 的至少一部分区段并且其覆盖液态聚合物以提供更为光滑的、全聚合物的外径。这个外部聚合物覆盖物 64 也可以充当亲水的、基于硅氧烷的或其它光滑的涂层 (未示出) 的衬底。在一个实施方案中,外部聚合物覆盖物 64 为掺入不透射线的或射线照相上不透明的成分诸如钨粉的氨基甲酸乙酯。其它掺入的颗粒也可以考虑,诸如铂、金、铌、钽、镨、铈、钼、银和锡。此类导线 50 随后将会具有不透射线的聚合物标记 56 和不透射线的外部聚合物覆盖物 64。外部聚合物覆盖物 64 的不透射线性的水平理所应当可以通过射线照相上不透明的成分的掺入量进行调节。射线照相上不透明的成分相对于基础聚合物的填充率的范围可以从很少的重量百分比到约 95 重量%,这包括落入这个范围的所有重量百分比。

[0051] 总而言之,外部聚合物覆盖物 64 和聚合物标记 56 中的任一个可制成射线不透过,或者二者都可以制成射线不透过。在一个实施方案中,标记 56 的形状是带或环,而覆盖物 64 具有大得多的长度,并可以覆盖远端顶端,如图 5 所示。在医疗装置上使用这样的不透射线的聚合物结构将无需传统的标记带,所述传统的标记带是由贵金属制成,诸如金或铂。从设计的角度来说,所述的聚合物不透射线结构可以采取多种形式,因此比起难于制作且制作起来昂贵的贵金属而言,它们的通用性大得多。

[0052] 在多个可替代的实施方案中,高度射线不透性的聚合物标记可以应用于除了导线以外的不同的管腔内医疗装置。这样的管腔内医疗装置包括但不限于气囊、微栓过滤器(embolic filter)和支架。所述管腔内医疗装置充当衬底,在其上布置至少一种聚合物射线不透明的标记。将标记结合于衬底的方法与上面已经描述过的类似。所述聚合物不透射线标记包括不透射线的材料或颗粒,如上所述,诸如钨粉,其含量大于标记的约 91 重量%,优选为标记的约 91-93 重量%。任选地,聚合物涂层覆盖一个标记或多个标记。

[0053] 尽管描述了本发明的特定形式,将会对本领域技术人员来说显而易见的是,可以作出多种修改而不背离本发明的精神和范围。更具体而言,可以使用合适的湿润剂对多种不同的聚合物和不透过射线的试剂进行混合,可以形成不同形状和尺寸的标记,并且可以将该标记结合于多种医疗装置中的任何医疗装置,所述医疗装置可因其被不透射线地标记而获益。因此,除了附带的权利要求外,并不意图对本发明进行限制。

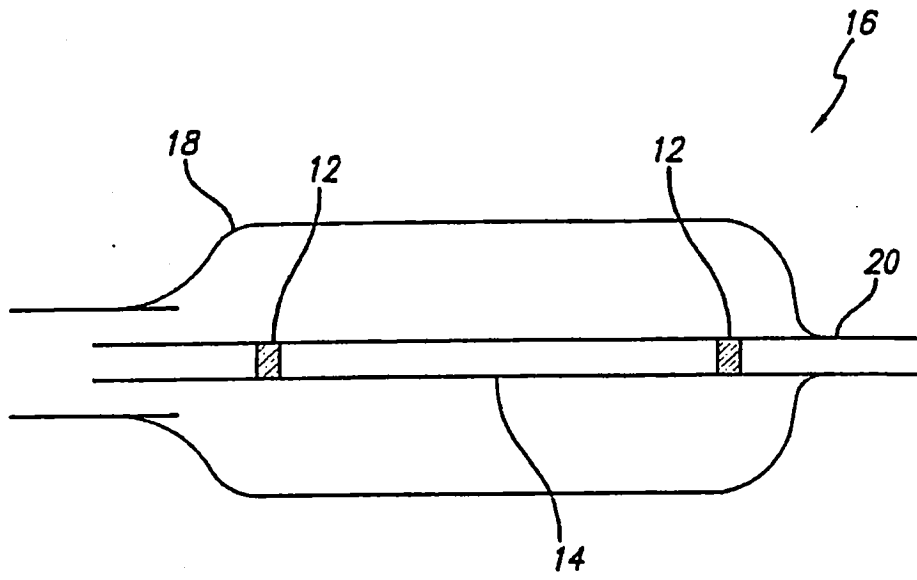


图 1

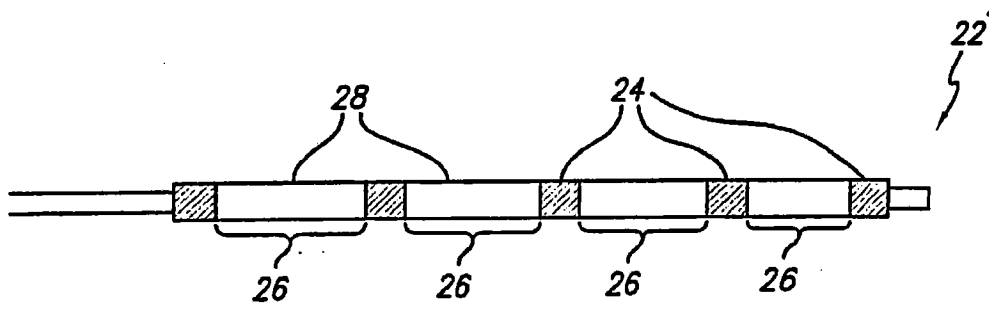


图 2

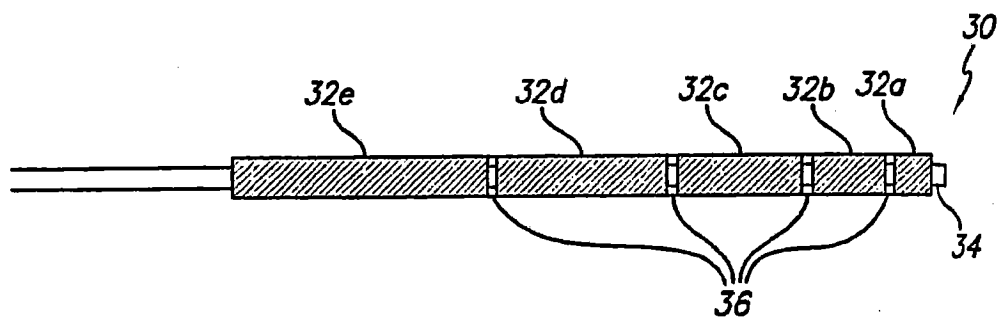


图 3

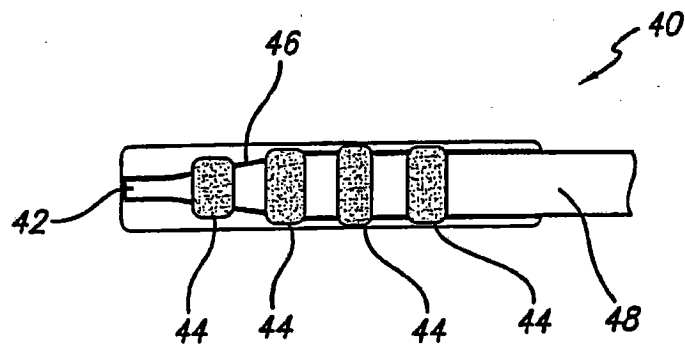


图 4

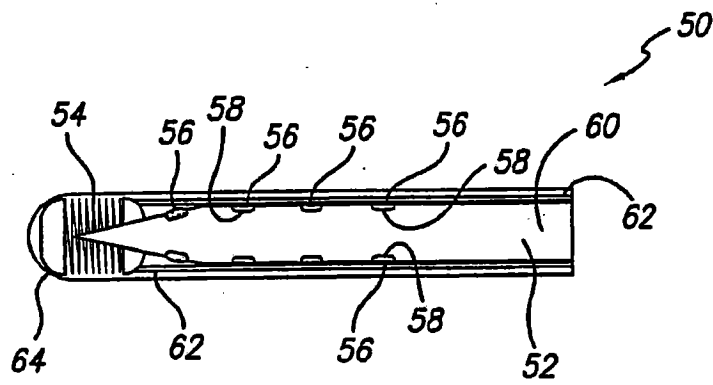


图 5