



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102551928 B

(45) 授权公告日 2016.01.06

(21) 申请号 201110452368.8

US 2008/0140187 A1, 2008.06.12, 全文.

(22) 申请日 2011.12.21

审查员 方懿

(73) 专利权人 毛宇

地址 010010 内蒙古自治区呼和浩特市赛罕区金桥开发区税苑小区 1458 号信箱

(72) 发明人 毛宇

(51) Int. Cl.

A61F 2/82(2013.01)

A61M 31/00(2006.01)

A61L 31/16(2006.01)

A61L 31/06(2006.01)

A61L 31/14(2006.01)

(56) 对比文件

CN 203042547 U, 2013.07.10, 权利要求

1-8.

CN 2737383 Y, 2005.11.02, 说明书第1页倒数第1段、第3页倒数第2段、附图1、2、4。

CN 2737383 Y, 2005.11.02, 说明书第1页倒数第1段、第3页倒数第2段、附图1、2、4。

US 6530951 B1, 2003.03.11, 说明书第12栏第35行至60行, 附图1.

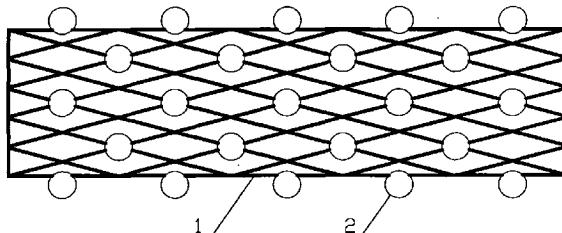
权利要求书1页 说明书6页 附图2页

(54) 发明名称

医用化疗腔道内支架

(57) 摘要

本发明公开了一种医用化疗腔道内支架，其包括支架主体，在支架主体的外壁上固定排列有一个以上的化疗药物，化疗药物的间隙为1.5～2.5厘米。优点在于：局部进行化疗，减少全身不良反应、降低毒副作用。



1. 一种医用化疗腔道内支架,其包括支架主体,其特征在于,在所述支架主体的外壁上固定排列有一个以上的化疗药物,所述化疗药物的间隙为1.5~2.5厘米;所述化疗药物置于内部中空的密封药弹内,所述药弹固定在所述支架主体的外壁上,所述药弹采用牙周再生片制成。

2. 根据权利要求1所述的一种医用化疗腔道内支架,其特征在于,所述化疗药物为丝裂霉素C微球、或顺铂微球、或阿霉素微球、或5-氟脲嘧啶微球、或喜树碱微球、或甲氨蝶呤微球、或柔红霉素微球、或鸦胆子油微囊、或肾上腺素凝胶、或卡铂、或卡氮芥(BCNU)、或甲氨蝶呤(MTX)、或紫杉醇、或多柔比星的任一种。

医用化疗腔道内支架

技术领域：

[0001] 本发明涉及一种医疗器械，尤其涉及一种医用化疗腔道内支架。

背景技术：

[0002] 呼吸道、消化道和胆道的恶性狭窄常由肺癌、食管癌、胃癌、小肠癌和结肠癌、胆管癌、胆囊癌、胰腺癌、壶腹癌和肝门部转移癌向腔内生长或管壁浸润所致。

[0003] 虽然手术是解除恶性狭窄的首选方法，但是不少患者就诊时已处于癌症的中晚期，手术治疗难度大、并发症多、死亡率高。而采用放疗或化疗治疗，患者梗阻症状消退慢或不能消退，并产生全身不良反应、毒副作用大的缺点。

[0004] 呼吸道、消化道支架植入是治疗通道梗阻的重要方法。

[0005] 现有的携带放射粒子支架在治疗晚期肿瘤导致的通道梗阻过程中，仍然有很多不足。因为支架治疗的器官均为管道，管壁薄，而且生长肿瘤后质脆、易出血，若使用肿瘤的标准治疗剂量，局部的治疗剂量则太大，治疗中易穿孔、出血，会出现生命危险；若减少剂量，则又达不到预期的治疗效果。而化疗药物对于绝大多数消化道和呼吸道恶性肿瘤的疗效要好于放疗药物。

发明内容：

[0006] 本发明的目的在于提供一种局部进行化疗，减少全身不良反应、降低毒副作用的医用化疗腔道内支架。

[0007] 本发明由如下技术方案实施：一种医用化疗腔道内支架，其包括支架主体，在所述支架主体的外壁上固定排列有一个以上的化疗药物，所述化疗药物的间隙为1.5～2.5厘米。

[0008] 所述化疗药物绑固在所述支架主体上。

[0009] 所述化疗药物置于中空的圆球形的药仓内，所述药仓固定在相邻所述放疗仓之间的所述支架主体的外壁上，在圆球形所述药仓的外壁上设有与所述药仓的内腔连通的释药口，所述释药口朝向所述支架主体外侧。

[0010] 所述药仓采用生物可吸收纤维制成，如聚乳酸(PDLLA、PLLA、PLA)材料、或多聚谷氨酸(polyglutamic acid PGA)、或聚乳酸-乙醇酸共聚物(PLGA)、或聚二噁烷酮(PPDO)、或聚醚/聚酯(PELA)共聚材料、或聚己内酯及共聚材料(PLCA)、或聚乙交酯(PGA)、或聚氨基酸、或聚-β-羟丁酸(poly-β-hydroxybutyrate, PHB)材料、或甲壳素类纤维、或胶原纤维、或藻酸纤维、或变性淀粉的任一种。

[0011] 所述化疗药物置于一端开口的药袋内，在所述药袋上设有绑绳，所述药袋通过所述绑绳绑接在相邻所述放疗仓之间的所述支架主体的外壁上。

[0012] 所述药袋采用生物可吸收纤维制成，如聚乳酸(PDLLA、PLLA、PLA)材料、或多聚谷氨酸(polyglutamic acid PGA)、或聚乳酸-乙醇酸共聚物(PLGA)、或聚二噁烷酮(PPDO)、或聚醚/聚酯(PELA)共聚材料、或聚己内酯及共聚材料(PLCA)、或聚乙交酯(PGA)、或聚氨基

基酸、或聚 - β - 羟丁酸 (poly- β -hydroxybutyrate, PHB) 材料、或甲壳素类纤维、或胶原纤维、或藻酸纤维、或变性淀粉的任一种。

[0013] 所述化疗药物置于内部中空的密封药弹内，所述药弹固定在相邻所述放疗仓之间的所述支架主体的外壁上，所述药弹采用牙周再生片制成。

[0014] 所述化疗药物为丝裂霉素 C 微球、或顺铂微球、或阿霉素微球、或 5- 氟脲嘧啶微球、或喜树碱微球、或甲氨喋呤微球、或柔红霉素微球、或鸦胆子油微囊、或肾上腺素凝胶、或卡铂、或卡氮芥 (BCNU)、或甲氨蝶呤 (MTX)、或紫杉醇、或多柔比星的任一种。

[0015] 本发明的优点：局部化疗与全身治疗比较，在植药区域形成长时间的高药物浓度，抑制肿瘤细胞的分裂，从而控制肿瘤的生长，提高了药物的局部浓度，区域反应更高，而全身不良反应发生率很低，易被患者接受，大大拓宽了化疗的指征，有望在不增加全身不良反应的同时，降低局部复发率及远处转移率，缩小手术切除范围，给患者提供手术患者根治的机会，可杀灭残存肿瘤或亚临床病灶，延长患者的生存期；

[0016] 在支撑的同时还可起到局部化疗的效果，迅速解除患者的梗阻症状并重建通道，使患者梗阻症状消退快，为后续的综合治疗做准备；

[0017] 其一次适型治疗定向杀伤靶细胞，化疗剂量相对减少，只在肿瘤局部发挥作用，最大限度的提高了肿瘤对化疗的敏感度减少术后全身化疗的剂量，减少毒副作用，对正常组织影响少，使肿瘤组织明显减小，从而提高肿瘤的局部控制率，能明显有效地控制病变局部进展，减少疼痛，有效地改善患者的生活质量，从而更大限度的提高病人带瘤生活质量、延长生命，达到治标又治本的目的。无疑为肿瘤的化学治疗提供了一条新的给药途径；失去手术切除机会者、不适合外照射和全身化疗及年龄较大的病人。

附图说明：

- [0018] 图 1 为实施例 1 的结构示意图。
- [0019] 图 2 为实施例 2 的结构示意图。
- [0020] 图 3 为图 2 的侧视图。
- [0021] 图 4 为药仓的结构示意图。
- [0022] 图 5 为实施例 3 的结构示意图。
- [0023] 图 6 为图 5 的侧视图。
- [0024] 图 7 为药袋的结构示意图。
- [0025] 图 8 为实施例 4 的结构示意图。
- [0026] 图 9 为图 8 的侧视图。
- [0027] 图 10 为药弹的结构示意图。
- [0028] 支架主体 1、化疗药物 2、药仓 3、释药口 4、药袋 5、绑绳 6、药弹 7。

具体实施方式：

[0029] 实施例 1：如图 1 所示，一种医用化疗腔道内支架，其包括支架主体 1，在支架主体 1 的外壁上固定排列有 36 个化疗药物 2，化疗药物 2 绑固在支架主体 1 上，化疗药物 2 的间隙为 1.5 ~ 2.5 厘米；化疗药物 2 为丝裂霉素 C 微球、或顺铂微球、或阿霉素微球、或 5- 氟脲嘧啶微球、或喜树碱微球、或甲氨喋呤微球、或柔红霉素微球、或鸦胆子油微囊、或肾上腺

素凝胶、或卡铂、或卡氮芥 (BCNU)、或紫杉醇、或多柔比星的任一种。

[0030] 本实施例的优点是通过支架主体 1 一次性将化疗药物 2 置入肿瘤病灶部位。不仅解决梗阻的问题,还能抑制肿瘤的进一步发展。

[0031] 化疗药物 2 植入方便、快捷,不易移位,化疗药物 2 释放比较均匀、方便、完全,释放时间可调控。化疗药物 2 可与肿瘤的外型和曲面轮廓相一致,便于使用;

[0032] 将化疗药物 2 靶向植入病灶周围及亚临床病灶内,体液逐层渗入药粒微囊,溶解膜内药物,在膜内形成高浓度,药物在浓度梯度的作用下向膜外逐渐扩散(渗透 - 扩散机制)。在肿瘤细胞壁内外直接形成很高药物的浓度差。抑制肿瘤细胞的分裂,从而控制肿瘤的生长。使化疗药物 2 在血运丰富的病灶周围形成一个高药物浓度的区域,从而控制病变向外周扩展。不依靠血液循环的输送,减少抗癌药物的全身分布以及所带来的毒副作用,同时也减少了药物总量,减少了肝脏的药物降解等。局部化疗药物剂量可根据肿瘤的不规则性适型调节,达到适型治疗;同时还可根据肿瘤的不规则性适型调节调控局部释放化疗药物的时间、患者的身体情况,来调节释放药物开始的时间、释放的速度、延缓释放的方式;根据不同的恶性肿瘤的病理分型,有针对的使用化疗药物;根据不同药物的药理作用,使用不同的材质调节药物的释放速度,以达到治疗效果的最大化。

[0033] 能较有效地控制病变局部进展。可缩小肿瘤病灶,给患者提供手术患者根治的机会,同时可杀灭残存肿瘤或亚临床病灶,延长患者的生存期。

[0034] 此种结构用于体质较好的、预计生存期较长的患者。

[0035] 可提高肿瘤的局部控制率,改善生活质量,延长患者的生存期。通过一次适型治疗定向杀伤靶细胞,化疗剂量相对减少,只在肿瘤局部发挥作用,对正常组织影响少,使肿瘤组织明显减小,明显地减缓肿瘤的发展,减少疼痛,有效地改善患者的生活质量,从而更大限度的提高病人带瘤生活质量、延长生命,达到治标又治本的目的。

[0036] 实施例 2 :如图 2、图 3 和图 4 所示,一种医用化疗腔道内支架,其包括支架主体 1,在支架主体 1 的外壁上固定排列有 36 个化疗药物 2,化疗药物 2 置于圆球形的药仓 3 内,药仓 3 的间隙为 1.5 ~ 2.5 厘米;药仓 3 固定在支架主体 1 的外壁上,在圆球形药仓 3 的外壁上设有释药口 4,释药口 4 朝向支架主体 1 外侧。

[0037] 化疗药物 2 为丝裂霉素 C 微球、或顺铂微球、或阿霉素微球、或 5- 氟脲嘧啶微球、或喜树碱微球、或甲氨喋呤微球、或柔红霉素微球、或鸦胆子油微囊、或肾上腺素凝胶、或卡铂、或卡氮芥 (BCNU)、或紫杉醇、或多柔比星的任一种。

[0038] 药仓 3 采用生物可吸收纤维制成,如聚乳酸 (PDLLA、PLLA、PLA) 材料、或多聚谷氨酸 (polyglutamic acid PGA)、或聚乳酸 - 乙醇酸共聚物 (PLGA)、或聚二噁烷酮 (PPDO)、或聚醚 / 聚酯 (PELA) 共聚材料、或聚己内酯及其共聚材料 (PLCA)、或聚乙交酯 (PGA)、或聚氨基酸、或聚 - β -羟丁酸 (poly- β -hydroxybutyrate, PHB) 材料、或甲壳素类纤维、或胶原纤维、或藻酸纤维、或变性淀粉的任一种。

[0039] 本实施例的优点是通过支架主体 1 一次性将装有化疗药物 2 的药仓 3 置入肿瘤病灶部位。不仅解决梗阻的问题,还能抑制肿瘤的进一步发展。

[0040] 药仓 3 植入方便、快捷,不易移位,药仓 3 内的化疗药物 2 在植入后尽早开始释放,方便、完全,释放时间可调控。

[0041] 药仓 3 可与肿瘤的外型和曲面轮廓相一致,便于使用;

[0042] 将装有化疗药物 2 的药仓 3 靶向植入病灶周围及亚临床病灶内,体液逐渐溶解采用生物可吸收纤维制成的药仓 4,并逐层渗入药仓 3 内的药粒微囊,溶解膜内药物,在膜内形成高浓度,药物在浓度梯度的作用下向膜外逐渐扩散(渗透-扩散机制)。在肿瘤细胞壁内外直接形成很高药物的浓度差。抑制肿瘤细胞的分裂,从而控制肿瘤的生长。使化疗药物 3 在血运丰富的病灶周围形成一个高药物浓度的区域,从而控制病变向外周扩展。不依靠血液循环的输送,减少抗癌药物的全身分布以及所带来的毒副作用,同时也减少了药物总量,减少了肝脏的药物降解等。局部化疗药物剂量可根据肿瘤的不规则性适型调节,达到适型治疗;

[0043] 同时还可根据肿瘤的不规则性适型调节调控局部释放化疗药物的时间、患者的身体情况,来调节释放药物开始的时间、释放的速度、延缓释放的方式;

[0044] 根据不同的恶性肿瘤的病理分型,有针对性的使用化疗药物;

[0045] 根据不同药物的药理作用,使用不同的材质调节药物的释放速度,以达到治疗效果的最大化,

[0046] 能较有效地控制病变局部进展。可缩小肿瘤病灶,给患者提供手术患者根治的机会,同时可杀灭残存肿瘤或亚临床病灶,延长患者的生存期。

[0047] 此种结构用于体质好、能耐受较大放化疗剂量的、预计生存期较长的患者,

[0048] 从而提高肿瘤的局部控制率,改善生活质量,延长患者的生存期。通过一次适型治疗定向杀伤靶细胞,照射剂量和化疗剂量相对减少,只在肿瘤局部发挥作用,对正常组织影响少,使肿瘤组织明显减小,明显地减缓肿瘤的发展,减少疼痛,有效地改善患者的生活质量,从而更大限度的提高病人带瘤生活质量、延长生命,达到治标又治本的目的。

[0049] 实施例 3 :如图 5、图 6 和图 7 所示,一种医用化疗腔道内支架,其包括支架主体 1,在支架主体 1 的外壁上固定排列有 36 个化疗药物 2,化疗药物 2 置于一端开口的药袋 5 内,药袋 5 的间隙为 1.5 ~ 2.5 厘米;在药袋 5 上设有绑绳 6,药袋 5 通过绑绳 6 绑接在支架主体 1 的外壁上。

[0050] 药袋 5 采用生物可吸收纤维制成,如聚乳酸 (PDLLA、PLLA、PLA) 材料、或多聚谷氨酸 (polyglutamic acid PGA)、或聚乳酸 - 乙醇酸共聚物 (PLGA)、或聚二噁烷酮 (PPDO)、或聚醚 / 聚酯 (PELA) 共聚材料、或聚己内酯及其聚材料 (PLCA)、或聚乙交酯 (PGA)、或聚氨基酸、或聚 - β -羟丁酸 (poly- β -hydroxybutyrate, PHB) 材料、或甲壳素类纤维、或胶原纤维、或藻酸纤维、或变性淀粉的任一种。

[0051] 化疗药物 2 为丝裂霉素 C 微球、或顺铂微球、或阿霉素微球、或 5- 氟脲嘧啶微球、或喜树碱微球、或甲氨蝶呤微球、或柔红霉素微球、或鸦胆子油微囊、或肾上腺素凝胶、或卡铂、或卡氮芥 (BCNU)、或甲氨蝶呤 (MTX)、或紫杉醇、或多柔比星的任一种。

[0052] 本实施例的优点是通过支架主体 1 一次性将装有化疗药物 2 的药袋 5 置入肿瘤病灶部位。不仅解决梗阻的问题,还能抑制肿瘤的进一步发展。

[0053] 药袋植入方便、快捷,不易移位,药袋 5 内的化疗药物 2 释放滞后、方便、完全,释放时间可调控。

[0054] 药袋 5 可与肿瘤的外型和曲面轮廓相一致,便于使用;

[0055] 将装有化疗药物 2 的药袋 5 靶向植入病灶周围及亚临床病灶内,体液逐渐溶解采用生物可吸收纤维制成的药袋 5,并逐层渗入药袋 5 内的药粒微囊,溶解膜内药物,在膜内

形成高浓度,药物在浓度梯度的作用下向膜外逐渐扩散(渗透-扩散机制)。在肿瘤细胞壁内外直接形成很高药物的浓度差。抑制肿瘤细胞的分裂,从而控制肿瘤的生长。使化疗药物3在血运丰富的病灶周围形成一个高药物浓度的区域,从而控制病变向外周扩展。不依靠血液循环的输送,减少抗癌药物的全身分布以及所带来的毒副作用,同时也减少了药物总量,减少了肝脏的药物降解等。局部化疗药物剂量可根据肿瘤的不规则性适型调节,达到适型治疗;

[0056] 同时还可根据肿瘤的不规则性适型调节调控局部释放化疗药物的时间、患者的身体情况,来调节释放药物开始的时间、释放的速度、延缓释放的方式;

[0057] 根据不同的恶性肿瘤的病理分型,有针对性的使用化疗药物;

[0058] 根据不同药物的药理作用,使用不同的材质调节药物的释放速度,以达到治疗效果的最大化;

[0059] 能较有效地控制病变局部进展。可缩小肿瘤病灶,给患者提供手术患者根治的机会,同时可杀灭残存肿瘤或亚临床病灶,延长患者的生存期。

[0060] 此种结构用于体质略差、不能耐受较大放化疗剂量的、需先解决通路梗阻,然后体质恢复后,再给药者的患者,

[0061] 从而提高肿瘤的局部控制率,改善生活质量,延长患者的生存期。通过一次适型治疗定向杀伤靶细胞,照射剂量和化疗剂量相对减少,只在肿瘤局部发挥作用,对正常组织影响少,使肿瘤组织明显减小,明显地减缓肿瘤的发展,减少疼痛,有效地改善患者的生活质量,从而更大限度的提高病人带瘤生活质量、延长生命,达到治标又治本的目的。

[0062] 实施例4:如图8、图9和图10所示,一种医用化疗腔道内支架,其包括支架主体1,在支架主体1的外壁上固定排列有36个化疗药物2;化疗药物2置于内部中空的密封药弹7内,密封药弹7的间隙为1.5~2.5厘米;药弹7固定在支架主体1的外壁上,药弹7采用牙周再生片制成。

[0063] 化疗药物2为丝裂霉素C微球、或顺铂微球、或阿霉素微球、或5-氟脲嘧啶微球、或喜树碱微球、或甲氨蝶呤微球、或柔红霉素微球、或鸦胆子油微囊、或肾上腺素凝胶、或卡铂、或卡氮芥(BCNU)、或甲氨蝶呤(MTX)、或紫杉醇、或多柔比星的任一种。

[0064] 本实施例的优点是通过支架主体1一次性将装有化疗药物2的密封药弹7置入肿瘤病灶部位。不仅解决梗阻的问题,还能抑制肿瘤的进一步发展。

[0065] 密封药弹7植入后释放比较滞后、快捷,不易移位,药弹7内的化疗药物2释放方便、完全,释放时间可调控。

[0066] 密封药弹7可与肿瘤的外型和曲面轮廓相一致,便于使用;

[0067] 牙周再生片能自动在体内降解,没有添加物,保证与组织有良好的结合,将装有化疗药物2的密封药弹7靶向植入病灶周围及亚临床病灶内,体液通过牙周再生片的纤维织造形成的互连多孔结构逐渐渗透到采用牙周再生片制成的密封药弹7内,并逐层渗入密封药弹7内的药粒微囊,溶解膜内药物,在膜内形成高浓度,药物在浓度梯度的作用下向膜外逐渐扩散(渗透-扩散机制)。在肿瘤细胞壁内外直接形成很高药物的浓度差。抑制肿瘤细胞的分裂,从而控制肿瘤的生长。使化疗药物2在血运丰富的病灶周围形成一个高药物浓度的区域,从而控制病变向外周扩展。不依靠血液循环的输送,减少抗癌药物的全身分布以及所带来的毒副作用,同时也减少了药物总量,减少了肝脏的药物降解等。局部化疗药物

剂量可根据肿瘤的不规则性适型调节,达到适型治疗;

[0068] 同时还可根据肿瘤的不规则性适型调节调控局部释放化疗药物的时间、患者的身体情况,来调节释放药物开始的时间、释放的速度、延缓释放的方式;

[0069] 根据不同的恶性肿瘤的病理分型,有针对性的使用化疗药物;

[0070] 根据不同药物的药理作用,使用不同的材质调节药物的释放速度,以达到治疗效果的最大化,

[0071] 能较有效地控制病变局部进展。可缩小肿瘤病灶,给患者提供手术患者根治的机会,同时可杀灭残存肿瘤或亚临床病灶,延长患者的生存期。

[0072] 此种结构用于体质较好的、无需快速给药者、预计生存期较长的患者,

[0073] 从而提高肿瘤的局部控制率,改善生活质量,延长患者的生存期。通过一次适型治疗定向杀伤靶细胞,照射剂量和化疗剂量相对减少,只在肿瘤局部发挥作用,对正常组织影响少,使肿瘤组织明显减小,明显地减缓肿瘤的发展,减少疼痛,有效地改善患者的生活质量,从而更大限度的提高病人带瘤生活质量、延长生命,达到治标又治本的目的。

[0074] 药效学实施例:

[0075] 我们对照使用常规化疗的食管癌患者和使用本发明携带化疗微粒支架微创置入治疗食管癌患者的总生存质量评价表和食管癌生存质量量表 (EORTC QLQ-OES18 中文版) 来评判生存质量的改变;同时对比生存时间的差异。

[0076] 表 -1 总生存质量评价和食管癌生存质量量表 (EORTC QLQ-OES18 中文版) 对比表

[0077]

分组	例数	EORTC QLQ-OES18	症状状况	情感状况	功能状况	总生存质量
常规组	治疗前	30	22. 97±4. 72	14. 00±2. 53	30. 74±6. 00	103. 89±12. 08
	治疗后	30	26. 20±4. 82	12. 89±1. 53	28. 29±3. 24	86. 34±6. 00
治疗组	治疗前	20	23. 23±3. 80	14. 63±2. 78	26. 65±4. 87	101. 20±6. 76
	治疗后	20	20. 74±4. 23	15. 31±2. 18	52. 47±2. 27	146. 28±7. 83

[0078] 表 -2 生存时间对比表

[0079]	分组	例数	生存时间
	常规组	30	9. 03±4. 24
	治疗组	20	13. 62±3. 88

[0080] 用 SPSS13. 0 统计软件分析,治疗组和常规组间的显著性检验结果表明两组间主要因素构成均衡,具有可比性。通过配对样本 T 检验法比较,常规组与治疗组经干预后总生存质量及 EORTC QLQ-OES18 评分均比干预前有明显改善, $P < 0. 05$, 统计学上有显著性差异。通过独立样本 T 检验法比较分析,治疗组在 EORTC QLQ-OES18 评分及总生存质量,生存时间方面明显优于常规组, $P < 0. 05$, 统计学上有显著性差异。

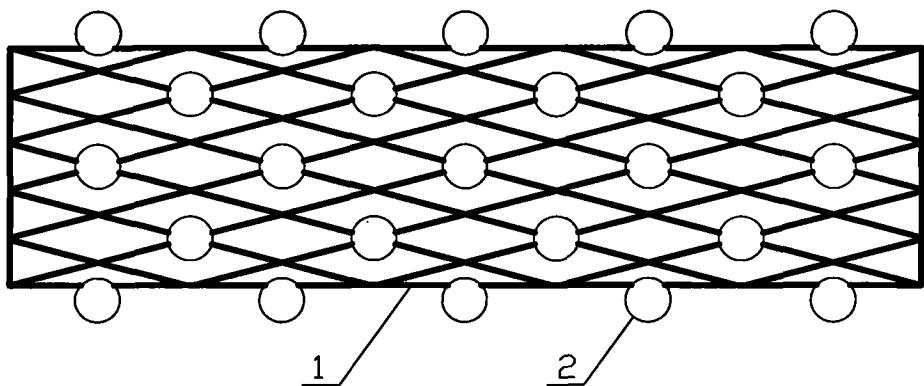


图 1

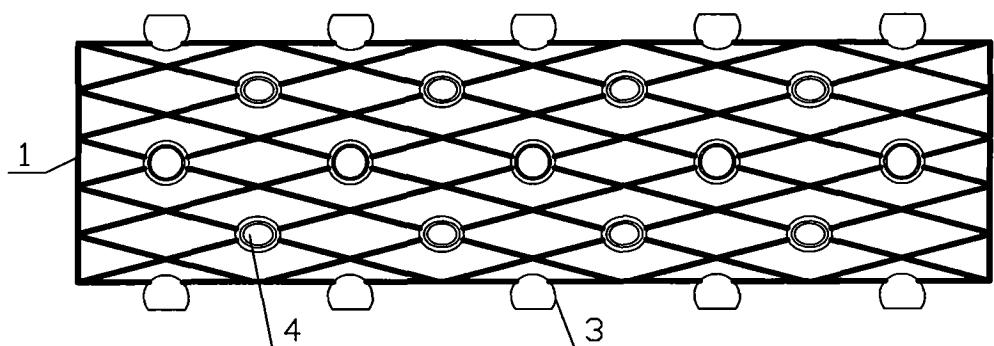


图 2

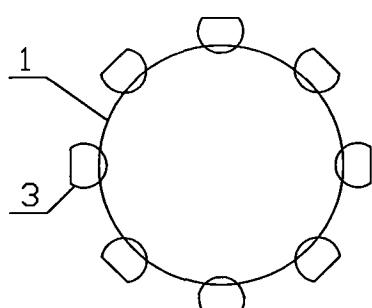


图 3

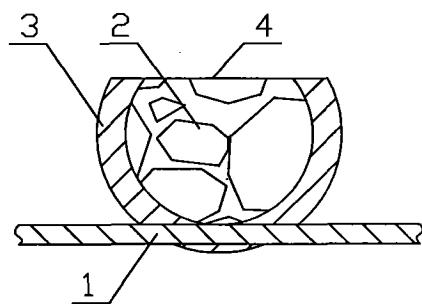


图 4

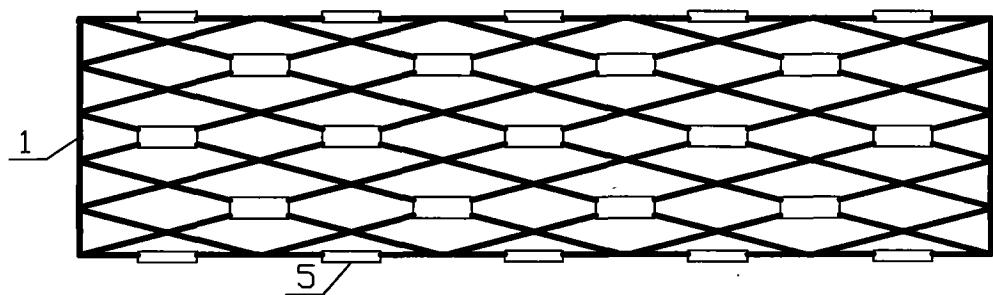


图 5

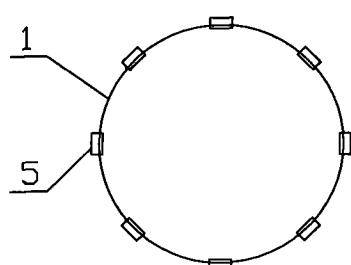


图 6

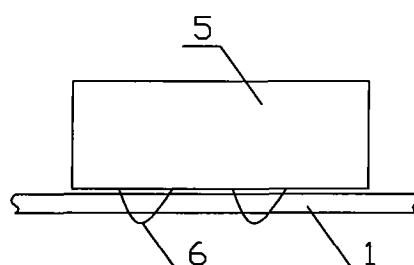


图 7

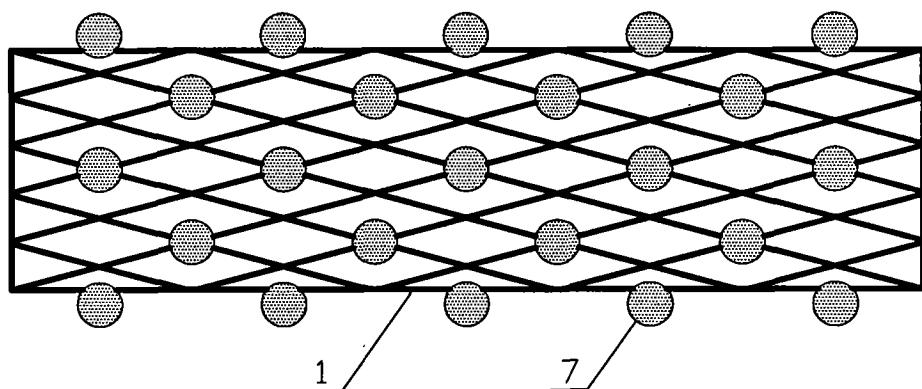


图 8

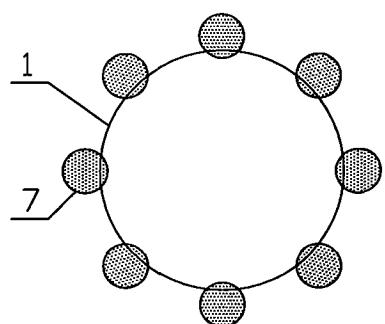


图 9

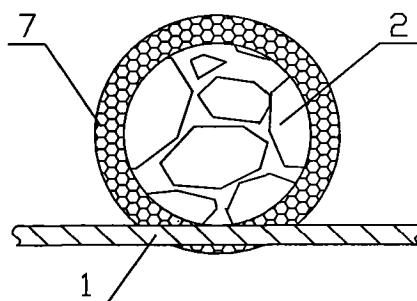


图 10