



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101218303 B

(45) 授权公告日 2012. 01. 25

(21) 申请号 200680025271. 6

A61M 39/00 (2006. 01)

(22) 申请日 2006. 07. 11

(56) 对比文件

(30) 优先权数据

11/179, 030 2005. 07. 11 US

11/179, 031 2005. 07. 11 US

11/179, 032 2005. 07. 11 US

CN 1337417 A, 2002. 02. 27, 权利要求 1.

EP 0041155 A1, 1981. 12. 09, 权利要求 1-3.

WO 95/08360 A1, 1995. 03. 30, 实施例 2.

EP 0924251 A1, 1999. 06. 23, 说明书第 10 段, 21 段.

(85) PCT 申请进入国家阶段日

2008. 01. 10

审查员 庞明娟

(86) PCT 申请的申请数据

PCT/US2006/026699 2006. 07. 11

(87) PCT 申请的公布数据

W02007/008773 EN 2007. 04. 05

(73) 专利权人 圣戈本操作塑料有限公司

地址 美国俄亥俄州

(72) 发明人 M·W·西蒙

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公

司 31100

代理人 顾敏

(51) Int. Cl.

C08L 83/04 (2006. 01)

C08K 5/54 (2006. 01)

权利要求书 1 页 说明书 10 页 附图 5 页

(54) 发明名称

抗辐射硅酮制剂以及由其形成的医疗器件

(57) 摘要

本发明涉及一种由包括聚烷基硅氧烷和抗辐射组分的组合物形成的聚合物材料。所述抗辐射组分的量约为 0. 1-20 重量%, 以所述聚烷基硅氧烷的重量计。

1. 一种由组合物形成的聚合物材料,所述组合物包括:
形成聚合物基质的聚烷基硅氧烷;以及
抗 γ -辐射组分,该抗 γ -辐射组分以 0.1-20 重量%的量分散在所述聚合物基质中,所述量以所述聚烷基硅氧烷的重量计;所述抗 γ -辐射组分是硅酮基添加剂或烃基材料。
2. 如权利要求 1 所述的聚合物材料,其特征在于,所述抗 γ -辐射组分包括硅酮基添加剂。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的聚合物材料,其特征在于,当暴露于至少 20kGy 的 γ -辐射下时,所述抗 γ -辐射组分基本上不与聚烷基硅氧烷反应。
4. 如权利要求 1 或 2 所述的聚合物材料,其特征在于,所述抗 γ -辐射组分基本上不与聚烷基硅氧烷聚合。
5. 如权利要求 1 或 2 所述的聚合物材料,其特征在于,所述抗 γ -辐射组分的粘度不超过 70,000cps。
6. 如权利要求 5 所述的聚合物材料,其特征在于,所述粘度不超过 10,000cps。
7. 如权利要求 1 或 2 的聚合物材料,其特征在于,所述的量为 0.5-10 重量%。
8. 如权利要求 1 或 2 所述的聚合物材料,其特征在于,所述聚合物材料显示出不超过 3 的再密封性能,其中,所述再密封性能由以下公式确定:
再密封性能=灭菌后的爆裂压力 / 灭菌前的爆裂压力
其中,所述爆裂压力表示在阀上施加以打开阀的压差。
9. 如权利要求 1 或 2 所述的聚合物材料,其特征在于,所述辐射后爆裂压力小于 6psi,其中,所述爆裂压力表示在阀上施加以打开阀的压差。
10. 如权利要求 1 或 2 所述的聚合物材料,其特征在于,所述抗 γ -辐射组分显示出不超过 0.6 的迁移性能,其中,所述迁移性能由以下公式确定:
迁移性能=具有抗辐射组分的基质的摩擦系数 / 不含抗辐射组分的基质的摩擦系数。
11. 如权利要求 1 或 2 所述的聚合物材料,其特征在于,所述抗 γ -辐射组分包括氟硅酮。
12. 如权利要求 11 所述的聚合物材料,其特征在于,所述氟硅酮包括聚三氟丙基甲基硅氧烷。
13. 如权利要求 1 或 2 所述的聚合物材料,其特征在于,所述抗 γ -辐射组分包括苯基硅酮。
14. 如权利要求 13 所述的聚合物材料,其特征在于,所述苯基硅酮包括聚苯基甲基硅氧烷。
15. 如权利要求 1 或 2 所述的聚合物材料,其特征在于,所述抗 γ -辐射组分在至少 170°C 的温度下是稳定的。

抗辐射硅酮制剂以及由其形成的医疗器件

技术领域

[0001] 本发明一般涉及抗辐射硅酮制剂以及由其形成的医疗器件。

背景技术

[0002] 在医疗器件中使用聚合物材料的情况日益增加。具体地说,硅酮橡胶用在需要挠性的应用中。例如,硅酮橡胶用在关节替换器件(joint replacement device)、外科植入物和外科伸长物中。硅酮橡胶还用在在病人体外使用的医疗设备如液流器件中,该液流器件包括管道、泵和阀。在各种上述应用中,需要器件和植入物的无菌状态。

[0003] 常规的灭菌技术包括高压灭菌,其包括在压力下于水或蒸汽存在下加热各组件。其它一般的灭菌技术包括辐射技术,如用 γ -辐射进行辐照。但是,一些种类的硅酮,尤其是聚烷基硅氧烷,会在灭菌过程中发生交联。

[0004] 最近,医疗器件工业越来越多地致力于用于对医疗器件进行灭菌的辐射程序。辐射灭菌技术会导致在非极性硅酮聚合物如聚烷基硅氧烷中产生自由基。这些自由基的形成会导致附加的交联,从而导致物理性能的改变。而且,在两个硅酮表面相互接触的器件中,自由基的形成以及随后的交联会导致这些表面的粘结。

[0005] 接触表面的粘结对于液流器件如套管、阀和鸭嘴形部件是非常不利的。在狭槽或重叠翼片用作阀的阀构型中,交联会减少或消除开口以及控制液流的能力。

[0006] 常规的用于防止狭槽或开口表面粘结在一起的方法包括在阀和开口的外部施加润滑剂和表面涂层。但是,该外部润滑剂的施加在制造工艺中引入了昂贵的且不方便的步骤。另外,医疗器件工业致力于对预包装的产品进行灭菌,这对器件的使用进行了限制,防止在灭菌工艺之前引入润滑剂。因此,需要改善的硅酮制剂和由这些制剂形成的医疗器件,以及对这些医疗器件进行灭菌的改善方法。

发明内容

[0007] 在一个具体的实施方式中,本发明涉及由包括聚烷基硅氧烷和抗辐射组分的组合物形成的聚合物材料。该抗辐射组分的量约为 0.1-20 重量%,以聚烷基硅氧烷的重量计。

[0008] 在另一个例举的实施方式中,本发明涉及由包括聚烷基硅氧烷基质和提供在聚烷基硅氧烷基质中的粘度不超过约 70,000cps 的极性组分的组合物形成的固化的聚合物材料。

[0009] 在另一个例举的实施方式中,本发明涉及包括非极性硅酮基质和极性硅酮基添加剂的聚合物材料。

[0010] 在另一个例举的实施方式中,本发明涉及包括聚烷基硅氧烷基质的聚合物材料,其再密封性能不超过约 3、并且辐射后爆裂压力不超过约 6psi。

[0011] 在另一个例举的实施方式中,本发明涉及由包括非极性聚烷基硅氧烷基质和极性抗辐射组分的组合物形成的聚合物材料。所述极性抗辐射组分的粘度不超过约 70,000cps,其以约 0.1-20 重量%的量提供在聚烷基硅氧烷基质中,所述量以聚烷基硅氧烷的重量计。

所述聚合物材料显示出不超过约 3 的再密封性能和不超过约 6psi 的辐射后爆裂压力。

[0012] 在一个具体的实施方式中,本发明涉及包括非聚合的共混物的灭菌的医疗器件,该共混物包括硅酮基质材料和抗辐射组分。

[0013] 在另一个例举的实施方式中,本发明涉及包括由两个聚合物材料形成的接触表面限定的开口的医疗器件,该聚合物材料包括聚烷基硅氧烷,并显示出不超过约 3 的再密封性能和不超过约 6psi 的辐射后爆裂压力。

[0014] 在另一个例举的实施方式中,本发明涉及包括形成在聚合物材料中的狭槽开口的医疗器件。所述聚合物材料包括非极性硅酮基质材料和极性抗辐射组分。

[0015] 在另一个例举的实施方式中,本发明涉及包括由两个聚合物材料形成的接触表面限定的开口的灭菌的医疗器件,该聚合物材料包括在极性抗辐射组分中的非极性聚烷基硅氧烷的非聚合的共混物。所述聚合物材料显示出不超过约 3 的再密封性能和不超过约 6psi 的辐射后爆裂压力。

[0016] 在另一个例举的实施方式中,本发明涉及形成医疗器件的方法。该方法包括制备聚烷基硅氧烷前体和负载量约为 0.1-20 重量%的抗辐射组分的混合物,所述量以聚烷基硅氧烷前体的重量计。该方法还包括用该混合物填充模具并固化聚烷基硅氧烷前体以形成医疗器件。

[0017] 在另一个例举的实施方式中,本发明涉及形成医疗器件的方法。该方法包括制备聚烷基硅氧烷前体和粘度不超过约 70,000cps 的抗辐射组分的混合物。该方法还包括用该混合物填充模具并固化聚烷基硅氧烷前体以形成医疗器件。

[0018] 在一个具体的实施方式中,本发明涉及处理医疗器件的方法。该方法包括提供所述医疗器件。所述医疗器件具有由两个在医疗器件的聚烷基硅氧烷基部分中的接触表面限定的开口。该方法还包括对不含外部施加的润滑剂的医疗器件进行辐射以对医疗器件进行灭菌的方法。

[0019] 在另一个例举的实施方式中,本发明涉及形成医疗器件的方法。该方法包括形成包括两个在医疗器件的聚烷基硅氧烷基部分中的接触表面的开口,并用 γ -辐射对医疗器件进行辐照。所述开口不含外部施加的润滑剂。

[0020] 在另一个例举的实施方式中,本发明涉及对病人进行治疗的方法。该方法包括引导药物流体通过 γ -灭菌的医疗器件,所述医疗器件包括不含外部施加的润滑剂的开口,该开口被两个由包括聚烷基硅氧烷基基质和抗辐射组分的组合物形成的表面限定。

[0021] 在另一个例举的实施方式中,本发明涉及对病人进行治疗的方法。该方法包括引导药物流体通过 γ -灭菌的医疗器件,所述医疗器件包括不含外部施加的润滑剂的由两个表面限定的开口。所述两个表面由包括聚烷基硅氧烷基的组合物形成并显示不超过约 3 的再密封性能。所述不含润滑剂的开口显示不超过约 6psi 的灭菌后爆裂压力。

附图说明

[0022] 通过参照所附附图,可更好地理解本发明,并且使本发明的大量特征和优点对本领域技术人员而言变得明显。

[0023] 图 1 示出了医疗器件的例举的实施方式。

[0024] 图 2 示出了医疗器件(如图 1 中示出的医疗器件)的硅酮基部分的例举的实施方

式。

[0025] 图 3、4 和 5 示出了在医疗器件内的开口的例举的实施方式。

[0026] 图 6-7 示出了形成医疗器件的例举的方法。

[0027] 图 8 示出了使用医疗器件的例举的方法。

[0028] 图 9、10、11、12 和 13 示出了抗辐射添加剂对硅酮制剂的性能的影响的图。

[0029] 在不同附图中使用的相同的附图标记表示相似或相同的部件。

具体实施方式

[0030] 在一个具体的实施方式中,本发明涉及硅酮基制剂,它可用在通过辐射灭菌的医疗器件中。所述硅酮基制剂例如可由非极性硅酮基质(如聚烷基硅氧烷基质)和抗辐射组分形成。在一个例举的实施方式中,该抗辐射组分是极性低分子量硅酮聚合物。所述抗辐射组分可以约 0.1-20 重量%的量用在所述硅酮基制剂中,所述量以非极性硅酮基质的重量计。该硅酮制剂可用于形成使用辐射技术(如 γ -辐射技术)灭菌的医疗器件。具体地说,所述硅酮制剂可用于形成流体控制器件如套管、阀和鸭嘴形部件。在一个例举的应用中,所述硅酮制剂用来形成无针孔(needleless)静脉内阀。

[0031] 在另一个例举的实施方式中,所述硅酮制剂包括硅酮聚合物基质。所述聚合物基质例如可使用非极性硅酮聚合物来形成。所述硅酮聚合物例如可包括聚烷基硅氧烷,如由前体(例如,二甲基硅氧烷、二乙基硅氧烷、二丙基硅氧烷、甲基乙基硅氧烷、甲基丙基硅氧烷、或者它们的组合)形成的硅酮聚合物。在一个具体的实施方式中,所述聚烷基硅氧烷包括聚二烷基硅氧烷如聚二甲基硅氧烷(PDMS)。通常,所述硅酮聚合物是非极性的,不含卤化物官能团如氯和氟,并且不含苯基官能团。

[0032] 在一个实施方式中,所述硅酮聚合物是铂催化的液态硅酮橡胶。或者,所述硅酮聚合物可以是过氧化物催化的硅酮制剂。所述硅酮聚合物可以是液态硅酮橡胶(LSR)或高稠度纯胶胶料(HCR)。在一个具体的实施方式中,所述硅酮聚合物是由两部分反应系统形成的 LSR。LSR 的具体实施方式包括由密歇根州阿德里安的沃克硅酮公司(Wacker Silicone of Adrian, MI)生产的 Wacker 3003,以及加利福尼亚州文图拉的罗达硅酮公司(Rhodia Silicones of Ventura, CA)生产的 Rhodia4360。在另一个例子中,所述硅酮聚合物是 HCR,如得自通用塑料公司(GE Plastics)的 GE94506 HCR。

[0033] 所述硅酮制剂还可包括抗辐射组分。当暴露于 γ -辐射(如至少约 20kGy 的 γ -辐射)下时,所述抗辐射组分通常不与硅酮基质反应。例如,当暴露于 γ -辐射下时,所述抗辐射组分可基本上不与硅酮基质反应,例如在暴露于 γ -辐射的过程中其基本上不形成与硅酮基质的交联结合。具体地说,当暴露于至少约 20kGy,如至少约 25kGy、至少约 30kGy、至少约 40kGy、至少约 47kGy 或更大的 γ -辐射下时,所述抗辐射组分基本上不与硅酮基质反应。

[0034] 在一个例举的实施方式中,所述抗辐射组分是极性组分。所述抗辐射组分的具体实施方式包括极性硅油,如包括卤化物官能团如氯和氟的硅油,以及包括苯基官能团的硅油。通常,所述抗辐射组分不用反应性官能团如乙烯基和甲氧基封端的官能团来封端。例如,所述抗辐射组分可包括低分子量三氟丙基甲基硅氧烷聚合物。在另一个例举的实施方式中,所述抗辐射组分包括低分子量聚苯基甲基硅氧烷。

[0035] 在另一个例举的实施方式中,所述抗辐射组分包括烃组分。例如,所述抗辐射组分可以是烃基添加剂如石油 (petroleum)、石蜡基蜡、烃基凝胶、烃基油、凡士林®、以及 Amogel1(得自奥尔德里奇化学品公司 (Aldrich Chemical))。

[0036] 通常,所述抗辐射组分在共混入硅酮基质之前在标准条件下显示出低粘度。例如,所述抗辐射组分的粘度可不超过约 70,000cps,例如不超过约 20,000cps,不超过约 10,000cps。在具体的例子中,所述抗辐射组分显示出的粘度不超过约 5,000cps,例如不超过约 1000cps,不超过约 500cps,或者不超过约 300cps。在一个具体的实施方式中,所述抗辐射组分在与硅酮基质共混之前显示出不超过约 100cps 的粘度。所述抗辐射组分还是热稳定的,在至少约 170°C,例如至少约 200°C 的温度下保持基本上完整,基本上不降解。

[0037] 在一个例举的实施方式中,所述硅酮制剂可以是硅酮基质与抗辐射组分的共混物。具体地说,所述硅酮制剂不是抗辐射组分与硅酮基质的共聚物(即,硅酮基质不与抗辐射组分交联)。通常,所述抗辐射组分基本上不与聚烷基硅氧烷聚合。在一个具体的实施方式中,所述硅酮基质上负载的抗辐射组分的量约为 0.1-20 重量%。负载量表示抗辐射组分的重量%是以硅酮基质组分的重量为基准计的。例如,所述聚合物基质上负载的抗辐射组分的量可以约 0.5-10 重量%,例如约 0.5-5 重量%,或者约 0.5-2 重量%。

[0038] 在所述硅酮基质中,所述抗辐射组分可显示出由迁移性能测定的迁移率。在一个具体的实施方式中,迁移性能由包括抗辐射组分的硅酮基质的摩擦系数(COF)与不含抗辐射组分的硅酮基质的摩擦系数的比值来确定。例如,迁移性能可由以下公式确定:

[0039] 迁移性能=具有抗辐射组分的基质的 COF/ 不含抗辐射组分的基质的 COF

[0040] 所述抗辐射组分例如可显示不超过约 0.6,如不超过约 0.5 或不超过约 0.4 的迁移性能。具体地说,低粘度抗辐射组分迁移到硅酮制剂的表面上,防止表面之间的交联。

[0041] 也可选择对硅酮基质的物理性能的影响有限的抗辐射组分。例如,可选择抗辐射组分使得它们对物理性能如拉伸强度、撕裂强度、伸长率和硬度的影响有限。具体地说,根据负载量,选择对聚合物基质的物理性能的影响有限的低分子量氟化硅酮或苯基硅酮。使用不超过约 10%,例如不超过约 5%或不超过约 1%的负载量,所述抗辐射组分对物理性能的影响可小于 20%,例如不超过 15%,或者不超过 10%。例如,在聚烷基硅氧烷基质如聚二甲基硅氧烷中不超过 5%的氟化硅酮的负载量对硅酮制剂的拉伸强度的影响不超过 15%,并且苯基硅酮的负载量对硅酮制剂的影响不超过 20%。在另一个例子中,不超过 5 重量%负载量的氟化硅酮或低分子量苯基硅酮对撕裂强度的影响不超过 15%,例如不超过 10%。在另一个优选的实施方式中,负载量不超过 5%的氟化硅酮或苯基硅酮对伸长率性能的影响不超过 15%。这些不超过 5%负载量的氟化或苯基硅酮对硬度性能如肖氏 A 硬度的影响不超过 10%。

[0042] 所述抗辐射组分的具体的实施方式被批准用于医疗应用中。例如,所述抗辐射组分被批准用于病人体内,短期体内应用,或者用于病人体外。

[0043] 所述硅酮制剂可特别用于医疗器件中。在一个具体的实施方式中,灭菌的医疗器件包括硅酮基质与抗辐射组分的非聚合的共混物。这里,“非聚合的”是指抗辐射组分不与基质发生明显的聚合,尽管所述基质本身通常在医疗器件内散开作为聚合的聚合物,并且所述抗辐射组分可以是低分子量聚合物。所述医疗器件例如可包括由两个由所述硅酮基质材料形成的接触表面限定的开口。图 1 示出了医疗器件如流体控制器件 100 的例举的实施

方式。在一个具体的实施方式中,所述流体控制器件包括包胶在两组分外壳内的硅酮基部分 114,所述两组分外壳包括阀壳 104 和流体导向部件 102。所述流体导向部件 102 包括用于接合管道的开口 106 和 108。所述开口 106 和 108 以及硅酮组件 114 通过中空室(未示出)流体连通。所述阀壳 104 还可包括构造为接合无针孔注射器或其它液流器件的接合结构 112。另外,所述外壳 104 可包括开口 110,通过该开口 110 使硅酮基阀部分 114 暴露。

[0044] 通常,当流体通过开口 106 或开口 108 导入器件 110 中时,要防止所述流体经开口 110 离开。但是,当在硅酮阀部分 114 上施加特定的压差时,通过开口 110 导入器件 100 的流体允许流入与开口 106 和 108 连通的室中。在另一个实施方式中,所述阀部分 114 可允许流体流出开口 110,并防止流体从开口 110 流入器件 100 中。或者,所述阀部分 114 可以是双向阀,允许流体基于在阀部分 114 上施加的压差的值在任一方向上流动。

[0045] 参看图 2,示出了包括阀表面 204 和开口 206 的硅酮基阀部分 202。所述硅酮基阀部分还可包括构造为接合外壳(未示出)的凸缘 208。在一个具体的实施方式中,所述阀部分 204 包括在阀表面上施加压力或机械力时为液流提供开口的翼片或狭槽。

[0046] 在一个具体的实施方式中,所述硅酮制剂可用来形成阀的部件,所述阀例如 2000 年 3 月 21 日授予 Cote, Sr. 等人的美国专利 6,039,302 中的阀,以及 1998 年 7 月 7 日授予 Cote, Sr. 等人的美国专利 5,775,671 中的阀。

[0047] 例如,图 3 示出了包括开口或狭槽 304 的阀表面 302。当向阀的一侧施加压力时,或者在阀上施加压差时,硅酮基部分的挠性允许狭槽 304 开口,以允许流体流动。

[0048] 图 4 和 5 包括阀开口的例举的实施方式的截面图。例如,阀开口 400 包括形成相对的表面如表面 402 和 404(它们在阀处于闭合的位置时接触)的,穿过阀材料的切口或狭槽。在图 5 所示的另一个例子中,阀开口 500 包括重叠的翼片,从而形成接触的表面如表面 502 和 504(它们在阀处于闭合的位置时接触)。在灭菌条件下,本发明的硅酮制剂限制或减少了接触表面之间的交联。

[0049] 当用于医疗器件如阀中时,硅酮制剂的性能可以再密封性能来表示。再密封性能是灭菌后的阀的爆裂压力与灭菌前的阀的爆裂压力的比值。例如,再密封性能可由以下公式确定:

[0050] 再密封性能 = 灭菌后的爆裂压力 / 灭菌前的爆裂压力

[0051] 爆裂压力表示在阀上施加以打开阀的压差。可在高压釜中或者通过辐射(如 γ -辐射)进行灭菌。上述硅酮材料的灭菌导致阀的灭菌后的爆裂压力不超过约 7psi,例如不超过约 6psi,不超过约 5psi,或者不超过约 3.5psi。在具体的实施方式中,阀的再密封性能不超过约 3,例如不超过约 2.5,不超过约 2.0,或者不超过约 1.5。使用上述硅酮制剂的医疗器件的阀的具体实施方式具有不超过约 3 的再密封性能以及不超过约 6 的最终灭菌后爆裂压力。

[0052] 所述医疗器件可由图 6 所示的方法 600 形成。该方法 600 包括制备硅酮前体和抗辐射组分的混合物,如步骤 602 所示。例如,烷基硅氧烷单体如二甲基硅氧烷,可与抗辐射组分混合。所述混合物还可包括催化剂和其它添加剂。为了形成医疗器件的硅酮基部分,用该混合物填充模具,如步骤 604 所示,并且固化烷基硅氧烷单体,如步骤 606 所示。但是,所述抗辐射组分基本上不与烷基硅氧烷前体聚合,并且基本上不与烷基硅氧烷前体交联或反应。

[0053] 一旦固化,所述医疗器件可进行附加的固化或后固化,例如通过热处理进行,如步骤 608 所示。例如,所述医疗器件可在至少约 170°C 如至少约 200°C 的温度下被处理。

[0054] 为了进一步制备所用的医疗器件,可形成阀开口,并且对器件进行组装、包装和灭菌,如图 7 中的方法 700 所示。例如,方法 700 包括在医疗器件的硅酮部分中形成开口,如步骤 702 所示。所述开口例如可通过在材料的表面内切割出、切出或冲切出狭槽来形成。或者,所述医疗器件的阀部分可通过将两个相对的硅酮表面重叠来形成。

[0055] 组装医疗器件,如步骤 704 所示。例如,医疗器件的硅酮基阀部分可插入外壳如聚碳酸酯外壳中。在另一个实施方式中,阀开口可在医疗器件组装之后形成。在另一个实施方式中,所述硅酮基部分可基本上形成完整的医疗器件。

[0056] 任选地,可包装所述医疗器件,如步骤 706 所示。例如,所述医疗器件可在灭菌之前密封在单独的包装中。或者,所述医疗器件可在灭菌前置于制备用于运输的箱子中。

[0057] 对所述医疗器件进行灭菌,如步骤 708 所示。在一个具体的实施方式中,用 γ -辐射对医疗器件进行辐照。例如,可用至少约 20kGy,例如约 25kGy,至少约 40kGy 或者至少约 47kGy 的 γ -辐射对医疗器件进行辐照。具体地说,在不施加外部润滑剂的条件下对医疗器件进行辐射。因此,所述医疗器件通常不含分离的、外部施加的润滑剂。

[0058] 在使用时,所述医疗器件可接合到液流通道中,如图 8 中的方法 800 的步骤 802 所示。该方法 800 还包括引导药物流体通过医疗器件,如步骤 804 所示。在具体的实施方式中,所述医疗器件可以是允许药物流体导入注射管的无针孔静脉内的阀。或者,所述阀可允许血液通过该管抽出。

[0059] 上述医疗器件的具体的实施方式有利地显示出较低的失效率。失效表示要在灭菌或固化后的工艺中对阀或鸭嘴形器件进行再密封。固化后操作通常是指进行附加的固化,通常通过将固化后的产品置于高温下进行。用于医疗器件的硅酮制剂的具体的实施方式显示出灭菌后失效率不超过 10%,例如不超过约 9%,或者不超过约 5%。

[0060] 实施例

[0061] 测试低分子量的极性硅氧烷流体,其在液态硅酮橡胶 (LSR) 中作为抗 γ -辐射添加剂。制剂包括两部分 LSR 系统(它具有包括铂基催化剂和乙烯基橡胶的 A 部分以及包括氢化物交联剂的 B 部分)、催化剂抑制剂和乙烯基橡胶。在真空 (25inHg) 下使用在低底座上的厨房-辅助混合器 (Kitchen-Aid mixer) 在 5 夸脱的碗中混合约 300 克 LSR 的 A 部分和 300 克 LSR 的 B 部分,以及特定含量的抗 γ -辐射添加剂,混合时间为 12 分钟。具体地说,加入抗 γ -辐射添加剂,例如得自制造商如吉列斯特 (Gelest) (FMS-121 和 FMS-123) 和努斯 (NuSi1) (MED400 和 MED 400-100) 的聚三氟丙基甲基硅氧烷;或者得自吉列斯特 (PMM-0025) 和努斯 (S-7400) 的聚苯基甲基硅氧烷。以 4 分钟的间隔停止混合器,以从混合盘的壁上刮下硅酮。继续混合,并允许在真空下持续总共 12 分钟。将 70 克共混的硅酮橡胶置于用脱模剂溶液(即,水、IPA 和表面活性剂)涂覆的聚酯薄膜 (Mylar) 片上。挤压橡胶几乎填充模腔。关闭模具并装入 166°C 的预热的压机中,立即向模具施加压力 (25 吨) 以避免烧焦。在一定温度和压力下固化所述材料 5 分钟。从模具中除去模制的部分并在 177°C 的烘箱中后固化 4 小时。

[0062] 测试抗辐射添加剂在灭菌条件下的物理性能影响、迁移性能和再密封性能。使用 60Co-源和 47kGy 的最小剂量的 γ -射线辐射来进行灭菌。使用用于测试拉伸强度、伸长模

量和杨式模量的 ASTM 测试方法 D-412, 用于测试撕裂强度的 ASTM 测试方法 D-624, 以及用于测试硬度 (肖氏硬度 A) 的 ASTM 测试方法 D-2240 来测试物理性能。

[0063] 为了评估狭槽的条件, 采用爆裂压力测试以定量确定打开狭槽所需的力的大小。用于打开狭槽的气压定量确定了 γ -辐射后狭槽再密封的程度。爆裂压力越大, 表示狭槽的再密封条件越苛刻。再密封测试包括均匀地切开圆盘, 并将圆盘置于压力室中的有槽的外壳中。该圆盘由抗 γ -辐射制剂的 ASTM 板切出, 并使用 1 英寸冲模从近似厚度为 0.077 英寸的 6×6 英寸板中切出测试样品来制备。均匀的狭槽尺寸有助于产生一致的数据。使用安装在硬度计架上的长 0.35 英寸、宽 0.012 英寸的刀片, 将狭槽切割为 1 英寸的圆盘来形成狭槽。在装有弹簧的硬度计头中放置 2 磅的砝码以在切割过程中提供一致的力。

[0064] 为了确定爆裂压力, 使用压力计记录样品的爆裂压力。爆裂压力定义为随着气压引入所述室中, 打开狭槽以及防止记录的压力进一步增加所需的最小压力。持续调节气压直至爆裂。

[0065] 使用摩擦系数测定迁移性能。摩擦系数的测定使用弗莱克斯磨损和摩擦测试仪 (Falex Wear and Friction tester) 进行。在 50rpm 的转速下使用 1 磅负载。

[0066] 实施例 1

[0067] 以不含抗 γ -辐射添加剂作为标准, 测试包括氟硅酮和苯基硅酮的硅酮制剂的物理性能。图 9 示出了抗 γ -辐射添加剂对拉伸强度的影响。当在硅酮制剂中使用约 1 重量% 的抗 γ -辐射添加剂时, 观察到样品的拉伸强度的改变较少。苯基硅酮的浓度越高 (约 5 重量%), 对拉伸强度的影响越大。但是, 影响小于约 20%。

[0068] 如图 10 所示, 氟硅酮和苯基硅酮影响硅酮制剂的伸长率性能, 稍稍地增加伸长率性能。但是, 影响不超过约 15%。

[0069] 如图 11 所示, 氟硅酮和苯基硅酮仅稍稍影响硅酮制剂的撕裂强度性能。1 重量% 的氟硅酮添加剂稍稍增加撕裂强度, 而 5 重量% 的氟硅酮添加剂则稍稍减小撕裂强度。通常, 影响不超过约 15%, 一般不超过约 10%。

[0070] 图 12 示出了氟硅酮和苯基硅酮添加剂对硬度 (以肖氏 A 硬度测定) 的影响。所述添加剂的影响不超过约 10%。

[0071] 实施例 2

[0072] 在混入硅酮制剂中之前, 添加剂的迁移性能受纯添加剂组分的粘度影响。图 13 示出了具有不同粘度的添加剂的摩擦系数。高粘度 (大于 10,000cps) 氟硅酮和苯基硅酮添加剂的摩擦系数大于低粘度 (小于 1000cps) 添加剂的摩擦系数。事实上, 高粘度氟硅酮的迁移性能接近 1, 而低粘度氟硅酮的迁移性能不超过约 0.6。低粘度苯基硅酮的迁移性能不超过约 0.5, 并且在一些实施方式中, 小于 0.4。

[0073] 实施例 3

[0074] 添加剂的再密封性能受添加剂的种类、添加剂的负载量、以及添加剂的性能影响。再密封性能是辐射后爆裂压力与辐射前爆裂压力的比值。因此, 需要低的再密封值。表 1 示出了添加剂对爆裂压力和再密封性能的影响。对于各种制剂制备一组 10-30 个样品, 对各个样品进行再密封性能测试。表 1 示出了各种制剂的平均性能。所述标准表示不含添加剂的样品, 所述 STD- 润滑的表示不含添加剂, 但是含有外部施加的润滑剂的样品。通常, 各种浓度的添加剂获得的样品的再密封性能接近或好于标准样品。在一些实施例中, 所述添

加剂获得的样品的再密封性能接近于 STD- 润滑的样品。

[0075] 表 1 :添加剂对再密封性能的影响

[0076]

添加剂	负载量, 重量%	初始爆裂压力, psi	最终爆裂压力, psi	再密封性能
-----	----------	-------------	-------------	-------

[0077]

		(平均 10)	(平均 10)	
标准	0%	3.55	8.88	2.5
STD- 润滑的	润滑 5%	3.27	3.27	1
氟代, 100cps	0.5%	2.71	5.70	2.10
氟代, 100cps	1%	2.99	4.72	1.57
氟代, 100cps	2%	2.38	5.35	2.24
氟代, 100cps	5%	2.44	5.63	2.30
氟代, 300cps	10%	3.13	7.09	2.26
氟代, 300cps	12%	2.42	4.9	2.02
氟代, 300cps	20%	2.61	2.74	1.04
苯基, 1000cps	0.5%	2.28	5.40	2.37
苯基, 1000cps	1%	2.10	3.37	1.60
苯基, 1000cps	2%	2.31	3.44	1.49
苯基, 1000cps	5%	2.4	3.12	1.30
苯基, 二甲基	10%	2.2	6.38	2.9
氟代, 甲基乙烯基	10%	2.84	7.12	2.5

[0078] 表 2 示出了添加剂粘度对爆裂压力和再密封性能的影响。样品包括具有不同粘度的氟硅酮添加剂。具有低粘度添加剂的样品通常具有较低的值,因而具有改善的再密封性能。基于由数据估计的模型,粘度不超过约 70,000cps 的添加剂显示出改善的再密封性能。表 3 示出了添加剂负载量对爆裂压力和再密封性能的影响。对于一些例举的添加剂,再密

封性能看上去与负载量无关。通常,随着添加剂浓度的增加,辐射前和辐射后的爆裂压力均减小。表 4 示出了不同种类的添加剂的爆裂压力和再密封性能。负载量为 5% 的氟硅酮添加剂会具有较高的爆裂压力比值,因而再密封性能比苯基硅酮的低。

[0079] 表 2:粘度对再密封性能的影响

[0080]

粘度	初始爆裂压力, psi	最终爆裂压力, psi	再密封性能
	(平均 10)	(平均 10)	

[0081]

标准	3.55	8.88	2.5
100	2.69	4.2	1.56
10,000	2.72	5.6	2.05
100,000	3.29	8.62	2.62

[0082] 表 3:负载量对再密封性能的影响

[0083]

负载量	初始爆裂压力, psi	最终爆裂压力, psi	再密封性能
	(平均 10)	(平均 10)	
标准	3.55	8.88	2.5
1%	2.49	2.69	1.08
5%	2.17	2.34	1.07
10%	1.84	2.01	1.09

[0084] 表 4:各种添加剂的再密封性能

[0085]

分子	初始爆裂压力, psi	最终爆裂压力, psi	再密封性能
	(平均 10)	(平均 10)	
无	3.55	8.88	2.5
氟代	2.69	4.2	1.56
苯基	2.6	2.87	1.1

[0086] 实施例 4

[0087] 在上述形成的硅酮基质中用凡士林®代替低分子量极性硅氧烷流体。表 5 示出了凡士林®负载量对爆裂压力和再密封性能的影响。凡士林®添加剂提供所需的再密封性能,即使在进行后固化时。通常,烃基添加剂如凡士林®,在不包括后固化的器件制造工艺中提供了再密封性能的较大改善。

[0088] 表 5 :石油添加剂的再密封性能

[0089]

负载量	初始爆裂压力, psi	最终爆裂压力, psi	再密封性能
	(平均 10)	(平均 10)	
1%	2.49	2.69	1.08

[0090]

5%	2.34	2.17	0.927
10%	1.84	2.01	1.09
0.5% PC	2.13	7.10	3.33
1% PC	2.12	6.32	2.98
5% PC	2.91	4.53	1.56

[0091] PC-后固化

[0092] 要理解上述公开的主题是说明性的,并非限制性的,并且所附的权利要求书用于覆盖落在本发明的真实范围内的所有这些修改、增加和气压实施方式。因此,在法律所允许的最大程度内,本发明的范围由以下权利要求书及其等价内容的可允许的最宽泛的解释来确定,并不受前述具体实施方式限制。

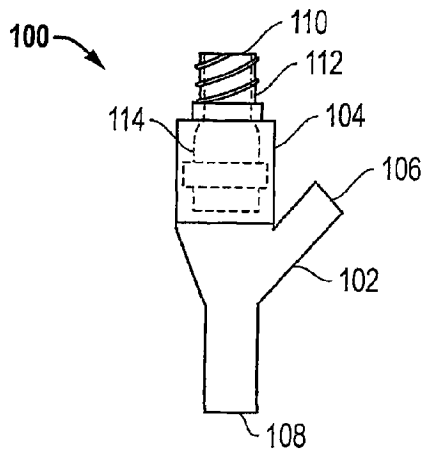


图 1

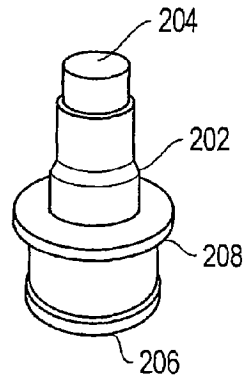


图 2

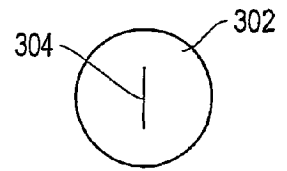


图 3

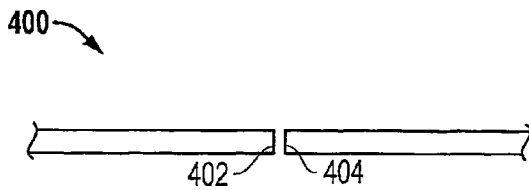


图 4

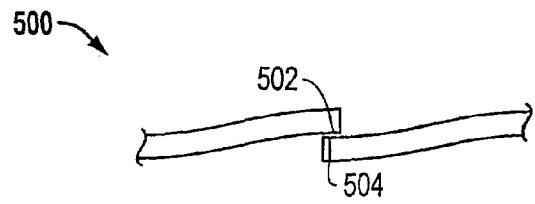


图 5

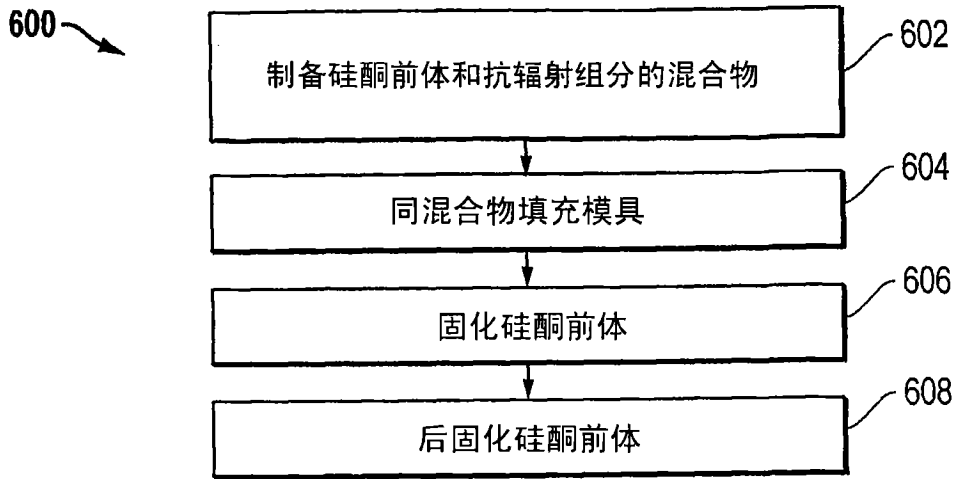


图 6

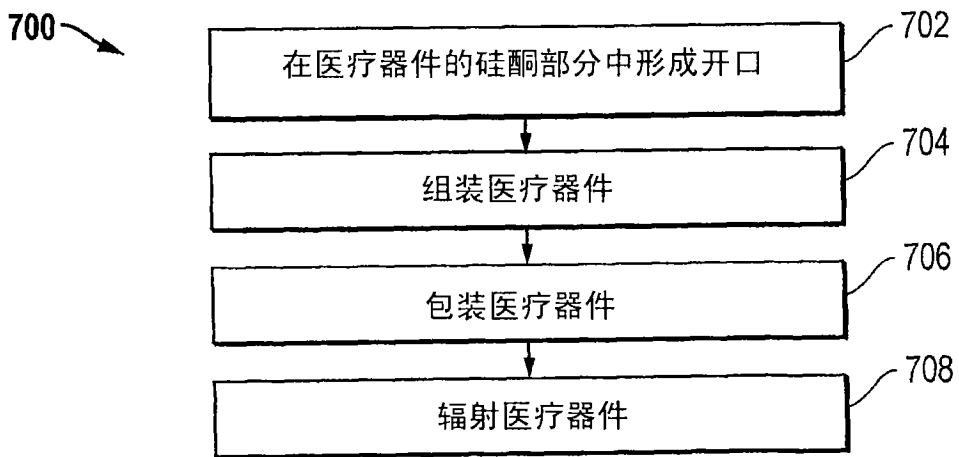


图 7

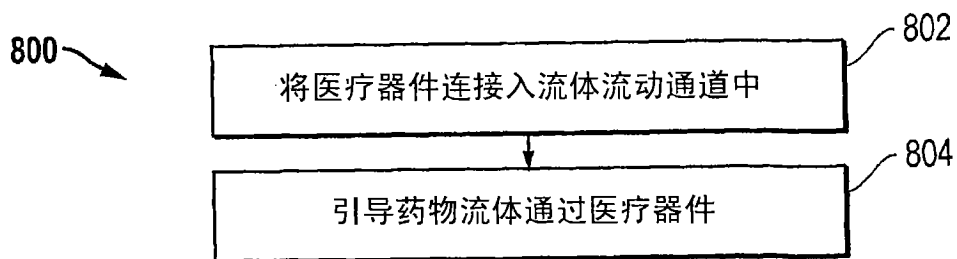


图 8

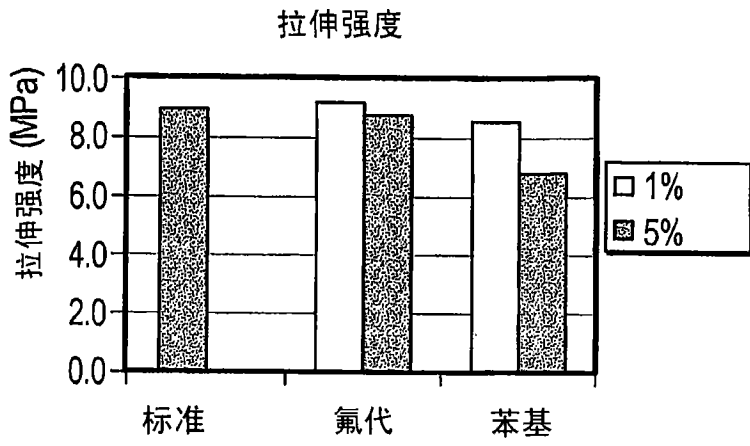


图 9

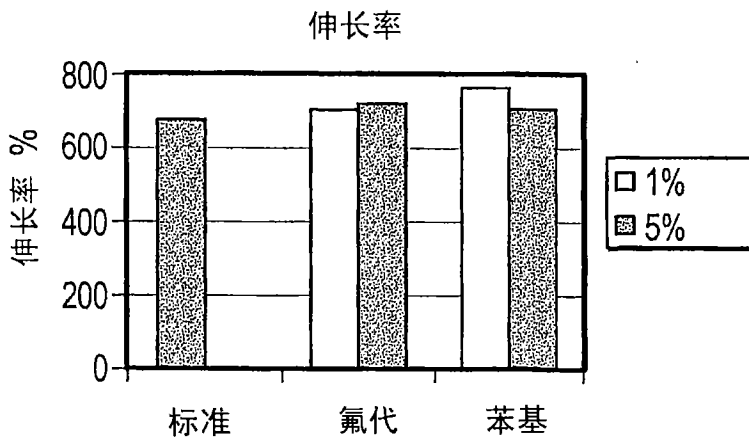


图 10

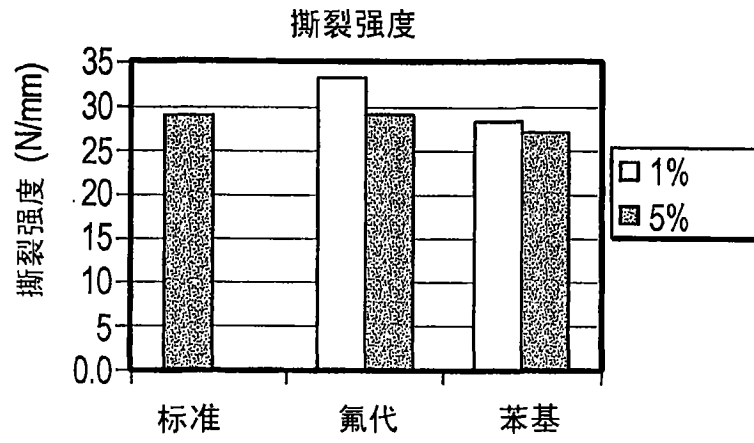


图 11

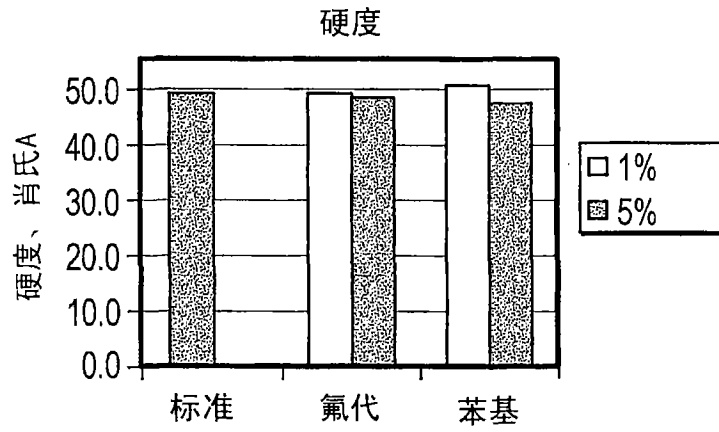


图 12

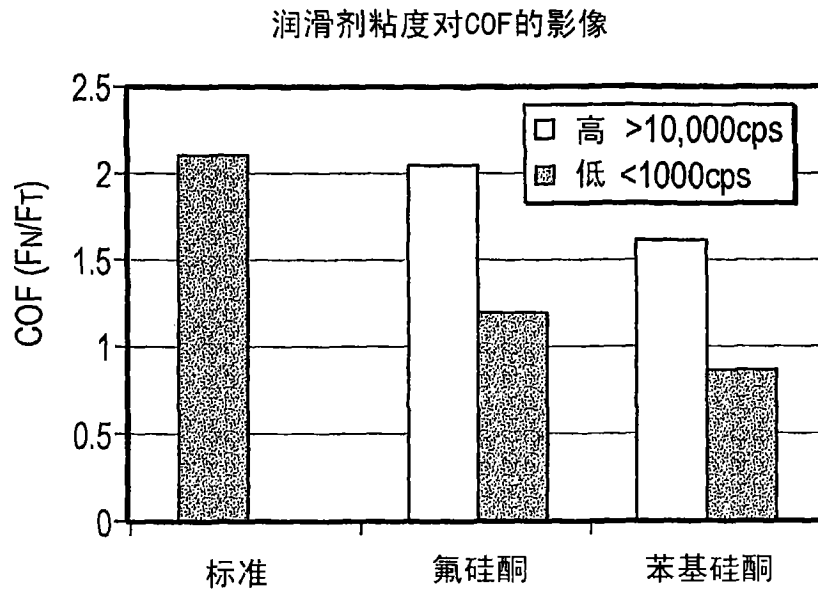


图 13