



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 106730275 B

(45) 授权公告日 2021.02.02

(21) 申请号 201611010878.9

M·J·弗内什

(22) 申请日 2012.10.04

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 106730275 A

代理人 江漪

(43) 申请公布日 2017.05.31

(51) Int.Cl.

(30) 优先权数据

A61M 29/04 (2006.01)

61/544,170 2011.10.06 US

A61M 31/00 (2006.01)

61/697,262 2012.09.05 US

A61M 25/10 (2013.01)

13/644,251 2012.10.03 US

(56) 对比文件

(62) 分案原申请数据

WO 2008021020 A2,2008.02.21

201280060271.5 2012.10.04

CN 102176932 A,2011.09.07

(73) 专利权人 W.L.戈尔及同仁股份有限公司
地址 美国特拉华州

US 2008015500 A1,2008.01.17

WO 2009070209 A2,2009.07.16

审查员 王洋

(72) 发明人 J·E·班奇诺 C·V·坎贝尔
E·H·库利 B·M·特拉普

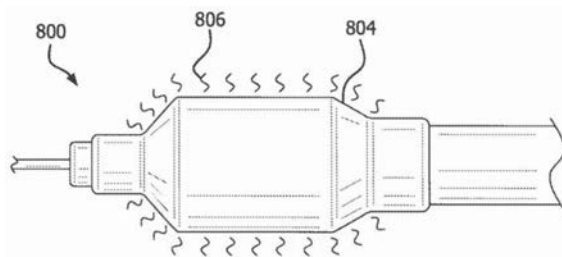
权利要求书3页 说明书18页 附图13页

(54) 发明名称

用于组织治疗的孔隙率可控的装置、使用方法和制造方法

(57) 摘要

在各种实施例中,提供了一种包括气囊的装置,该气囊构造成响应于在第一压力下引入流体而扩张到扩张状态,其中,流体在第二压力以上灌注通过气囊,第二压力等于或大于第一压力。在各种实施例中,一种包括制造气囊的方法,该气囊构造成响应于在第一压力下引入流体而扩张到扩张状态,其中流体在第二压力以上时灌注通过气囊,第二压力等于或大于第一压力,将气囊设置在具有内腔的细长构件上,使内腔置于与气囊的内部体积流体连通。



1. 一种气囊装置,所述气囊装置包括:
多孔隔膜,所述多孔隔膜构造成响应于第一压力引入流体而扩张到扩张状态,
其中,流体在第二压力以上开始灌注通过所述多孔隔膜,所述第二压力是等于或大于所述第一压力中的至少一种,以及
治疗剂,所述治疗剂位于气囊下方的细长构件的部段上;
其中,所述多孔隔膜带有基本上稳定的平均流动孔尺寸,所述孔尺寸在灌注之前和在灌注过程中仅有最小程度的变化。
2. 如权利要求1所述的气囊装置,其特征在于,所述多孔隔膜在等于或大于13个大气压的压力下开始灌注。
3. 如权利要求1或2所述的气囊装置,其特征在于,规定剂量的治疗剂灌注通过所述气囊装置。
4. 如权利要求1所述的气囊装置,其特征在于,所述多孔隔膜具有基本上等于每相邻单位面积的灌注率的每单位面积的灌注率。
5. 一种气囊,所述气囊包括:
多孔隔膜,所述多孔隔膜构造成灌注流体,其中所述多孔隔膜具有至少15平方米/克的微观结构表面积,
其中,所述多孔隔膜构造成响应于第一压力引入流体而扩张到扩张状态,
其中,流体在第二压力以上开始灌注通过所述多孔隔膜,所述第二压力是等于或大于所述第一压力中的至少一种;
其中,所述多孔隔膜带有基本上稳定的平均流动孔尺寸,所述孔尺寸在灌注之前和在灌注过程中仅有最小程度的变化。
6. 如权利要求5所述的气囊,其特征在于,所述多孔隔膜具有至少20平方米/克的微观结构表面积。
7. 如权利要求5或6所述的气囊,其特征在于,所述气囊在至少10个大气压的压力开始灌注。
8. 如权利要求5所述的气囊,其特征在于,所述多孔隔膜包括ePTFE。
9. 一种气囊,所述气囊包括:
多孔隔膜,所述多孔隔膜基本上由原纤维组成,并构造成响应于在第一压力引入流体而膨胀到名义尺寸,
其中流体在第二压力以上开始灌注通过气囊,所述第二压力至少等于或大于所述第一压力;
其中,所述多孔隔膜带有基本上稳定的平均流动孔尺寸,所述孔尺寸在灌注之前和在灌注过程中仅有最小程度的变化。
10. 如权利要求9所述的气囊,其特征在于,所述多孔隔膜具有等于或大于4.8千帕的泡点。
11. 如权利要求9所述的气囊,其特征在于,所述多孔隔膜限定渗漏控制层,所述渗漏控制层允许在气囊的一个或多个部分处发生流体灌注。
12. 如权利要求9所述的气囊,其特征在于,所述多孔隔膜限定渗漏控制层,所述渗漏控制层能操作成允许具有与渗漏表面上的位置有关的灌注特性的流体灌注。

13. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,所述多孔隔膜是顺应性的,以顺应於血管、脉管、内腔或体腔的表面。

14. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,还包括涂覆所述多孔隔膜的润湿剂。

15. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,所述气囊是可翻转的。

16. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,流体包括治疗剂。

17. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,流体使所述气囊膨胀。

18. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,所述多孔隔膜是管状的。

19. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,所述第二压力为至少2个大气压。

20. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,还包括设置在所述多孔隔膜的外表面的至少一部分上的带纹理网络。

21. 如权利要求20所述的气囊,其特征在於,所述带纹理网络是热塑性元件的连贯的不规则网络。

22. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,所述气囊构造成冷却血管、脉管、内腔或体腔。

23. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,所述气囊构造成在医疗手术过程中输送冷或热的流体,以控制对血管的损伤或者改变血管的弹性或机械特性。

24. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,所述气囊构造成向血管、脉管、内腔或体腔赋予扩开治疗和热治疗,其中,所述气囊将扩开力施加到所述血管、脉管、内腔或体腔,并且提供通过所述多孔隔膜的同时的流体灌注。

25. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,所述多孔隔膜的灌注率约等于或大于气囊的膨胀率,其中,灌注率是每单位时间流经气囊的孔的流体的体积,而膨胀率是每单位时间引入气囊的流入流体的体积。

26. 如权利要求9所述的气囊,其特征在於,在气囊的第一区域处的流体的灌注率基本上等于在气囊的与所述第一区域相邻的第二区域处的流体的灌注率,其中,灌注率是每单位时间流体流经气囊的孔的体积。

27. 一种气囊,所述气囊包括多孔隔膜,所述多孔隔膜包括多孔微观结构,所述多孔微观结构构造成响应於第一压力引入流体而膨胀到名义直径,其中,所述流体在第二压力以上开始灌注通过所述气囊,所述第二压力至少等于或大于所述第一压力,其中,所述第二压力为至少2个大气压;其中,所述多孔隔膜带有基本上稳定的平均流动孔尺寸,所述孔尺寸在灌注之前和在灌注过程中仅有最小程度的变化。

28. 如权利要求27所述的气囊,其特征在於,所述多孔隔膜基本上由原纤维组成。

29. 如权利要求27所述的气囊,其特征在於,所述多孔隔膜限定渗漏控制层,所述渗漏控制层能操作成允许在所述多孔隔膜的整个表面上进行流体灌注。

30. 如权利要求27所述的气囊,其特征在於,所述多孔隔膜限定渗漏控制层,所述渗漏控制层能操作成允许在气囊的一个或多个期望的部分处发生流体灌注。

31. 如权利要求27所述的气囊,其特征在於,所述多孔隔膜限定渗漏控制层,所述渗漏控制层能操作成允许具有与渗漏表面上的位置有关的灌注特性的流体灌注。

32. 如权利要求27所述的气囊,其特征在於,所述多孔隔膜的灌注率约等于或大于气囊的膨胀率,其中,灌注率是每单位时间流经气囊的孔的流体的体积,而膨胀率是每单位时间

引入气囊的流入流体的体积。

33. 如权利要求27所述的气囊,其特征在于,在气囊的第一区域处的流体的灌注率基本上等于在气囊的与所述第一区域相邻的第二区域处的流体的灌注率,其中,灌注率是每单位时间流体流经气囊的孔的体积。

34. 一种气囊,所述气囊包括多孔隔膜,所述多孔隔膜基本上由原纤维组成,并构造成响应于在第一压力引入流体而膨胀到名义直径,其中流体在第二压力以上开始灌注通过气囊,所述第二压力至少等于或大于所述第一压力,其中,所述多孔隔膜带有基本上稳定的平均流动孔尺寸,所述孔尺寸在灌注之前和在灌注过程中仅有最小程度的变化;其中,灌注通过所述气囊的流体构造成对血管、脉管、内腔或体腔的温度进行热管理,其中,所述气囊构造成在医疗手术过程中输送冷或热的流体,以控制对血管、脉管、内腔或体腔的损伤或者改变血管、脉管、内腔或体腔的弹性或机械特性。

35. 如权利要求34所述的气囊,其特征在于,所述多孔隔膜的灌注率约等于或大于气囊的膨胀率,其中,灌注率是每单位时间流经气囊的孔的流体的体积,而膨胀率是每单位时间引入气囊的流入流体的体积。

36. 如权利要求34所述的气囊,其特征在于,在气囊的第一区域处的流体的灌注率基本上等于在气囊的与所述第一区域相邻的第二区域处的流体的灌注率,其中,灌注率是每单位时间流体流经气囊的孔的体积。

37. 一种气囊,所述气囊包括:

多孔隔膜,所述多孔隔膜具有外表面并且构造成响应于在第一压力引入流体而膨胀到名义尺寸,

其中,流体在第二压力以上开始灌注通过气囊,所述第二压力至少等于或大于所述第一压力;以及

带纹理网络,所述带纹理网络设置在所述多孔隔膜的外表面的至少一部分上,并且包括多个空隙;

其中,所述多孔隔膜带有基本上稳定的平均流动孔尺寸,所述孔尺寸在灌注之前和在灌注过程中仅有最小程度的变化。

38. 如权利要求37所述的气囊,其特征在于,所述带纹理网络是热塑性元件的连贯的不规则网络。

39. 如权利要求37所述的气囊,其特征在于,所述多孔隔膜的外表面的所述部分包括至少为35微米的Sp值所限定的表面粗糙度。

用于组织治疗的孔隙率可控的装置、使用方法和制造方法

[0001] 本申请是国际申请号为PCT/US2012/058599,国际申请日为2012年10月4日,进入中国国家阶段的申请号为201280060271.5,名称为“用于组织治疗的孔隙率可控的装置、使用方法和制造方法”的发明专利申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉引用

[0003] 本申请是美国临时申请号为61/544,170在2011年10月6日提交的标题为“Controlled Porosity Devices for Tissue Treatments,Methods of Use,and Methods of Manufacture (用于治疗组织的孔隙率可控的装置、使用方法和制造方法)”和美国临时申请号为61/697,262在2012年9月5日提交的标题为“Controlled Porosity Devices for Tissue Treatments,Methods of Use,and Methods of Manufacture (用于治疗组织的孔隙率可控的装置、使用方法和制造方法)”,其中这些临时申请的全部内容以参照的方式纳入本文。

技术领域

[0004] 本发明通常涉及诸如囊体的、用于治疗组织的灌注装置、使用方法和制造方法。

背景技术

[0005] 气囊意在诸如人的哺乳动物体内使用,被各种医疗手术所采用,包括狭窄血管的扩开、支架和其它植入物的放置、血管的暂时闭塞、药物输送、血栓切除、栓子切除、血管成形、其它脉管内手术以及在诸如人体的哺乳动物身体内腔内的其它手术。在这点上,如这里所用,术语“身体”可包括哺乳动物的身体,例如人体或其它动物体。

[0006] 在常规的申请中,气囊(经常与导管或引导线联接)在脉管系统内或身体的其它内腔内前进到期望的位置。然后,囊体根据医疗手术液压扩张。此后,压力从气囊去除,从而允许气囊收缩并准许导管和在多数情况下气囊的移除。

[0007] 这种手术通常被认为是最小侵入性的,并经常以对病人身体的干扰减到最小的方式来实施。结果,气囊经常从远离待治疗区域的位置被插入。例如,在涉及冠状脉管的血管成形手术中,气囊导管通常在病人腹股沟区域内被插入股动脉,接着通过脉管前进进入病人的冠状区域。这些导管通常可包括一些不透辐射的标记类型,以允许实施该手术的医生监测导管经过身体的进程。

[0008] 非顺应性气囊使用由相对强但是通常无孔并且非弹性材料(例如:尼龙、聚酯等)制成的气囊,将该气囊折叠成紧凑的小直径横截面。这些相对硬的气囊用于压实脉管内的沉积物。由于强度和硬度的需要,这些装置被设计使用高膨胀压力,根据气囊的直径和特殊需要经常高达约8到约30个大气压。该气囊关于直径趋于自限制,因为它们通常将扩大到额定(名义)直径并且不会扩大到稍大于这个直径。

[0009] 一旦传统的、非顺应性气囊膨胀到其自限制直径,额外压力的应用可引起气囊的破裂,产生危险的情况。因此,在传统的、非顺应性气囊内的压力在使用中必须谨慎监测。

[0010] 此外,传统的、非顺应性气囊被制成流体密封的(就是,没有洞、没有开口或孔),以

实现和保持预期用途的通常高的压力。所以,典型的非顺应性气囊将不会提供这个特征:流体可从气囊的内部通过气囊壁传递到气囊外的区域。所以,例如,传统的非顺应性气囊不适合通过灌注来输送治疗剂。类似地,灌注其它想要的结果也不能实现。应理解的是,会有与传统的非顺应性气囊的使用关联的其它问题。

[0011] 因此,需要解决与传统的非顺应性气囊关联的一个或者多个问题的系统和方法。例如,需要针对在较大的压力范围下不易于失效(例如,破裂)的传统的非顺应性气囊的系统和方法。类似的,需要针对能起到变得选择性多孔并提供局部灌注和/或治疗剂输送的作用的传统的非顺应性气囊的系统和方法。此外,需要在较大压力范围下能够进行腔体扩大或闭塞并伴随提供流体从气囊到气囊外区域的选择性可控输送的非顺应性气囊。

发明内容

[0012] 本发明提供了用于治疗组织的具有选择性受控的孔隙率的装置、使用方法和制造方法。在各种实施例中,提供了一种包括气囊的装置,该气囊构造成响应在第一压力下引入流体而扩张到扩张状态,其中流体在第二压力以上时灌注通过气囊,第二压力至少是等于或大于第一压力中的一种。

[0013] 在各种实施例中,包括具有可选壁厚的可扩张气囊的装置构造成扩张到名义直径,由此,由于内部液压压力超过气囊壁的进水压力(WEP),将膨胀流体(或包含在气囊结构中的其它流体)传送经过气囊壁。在各种实施例中,提供了包括构造成响应于在第一压力下引入流体而扩张的气囊的装置,其中,在等于或大于第一压力的第二压力下,使流体传送通过气囊壁。在各种实施例中,根据可选的膨胀压力的减少,本发明的气囊将停止灌注,但仍保持能够处于或再次膨胀到其名义或工作直径,例如,能够扩开相同的或另一个治疗目标,可选地随后流体传送通过气囊壁。

[0014] 在各种实施例中,本发明的气囊构造成使其所有壁尺寸的仅一部分(或多个部分)允许将流体从气囊内部传送到气囊外部。

[0015] 在各种实施例中,提供了可扩张气囊,该气囊在过度膨胀时、即如果超过气囊的最大“工作压力”(达到其最终压力),使流体传送通过气囊壁的至少一部分,从而避免气囊的灾难性失效。

[0016] 在各种实施例中,本发明的可控孔隙率的可扩张气囊可构造成能顺应于体腔或内腔内。在各种实施例中,根据本发明的气囊可构成长度可调整、可翻转和/或呈各种形状和尺寸。在各种实施例中,可将本发明的气囊包含到可操纵的导管上。在各种实施例中,本发明的气囊可由覆盖物覆盖,覆盖物提供除了灌注之外的功能。例如,气囊可被具有孔的模板覆盖,该模板限制气囊的一部分、但允许气囊的靠近孔的部分相对于模板向外扩大。在各种实施例中,这里描述的气囊可以不构造成已知的扩开气囊,而是用作能够流体输送的导管。

[0017] 在各种实施例中,本发明的气囊可用于较大范围的治疗剂的输送。在各种实施例中,气囊膨胀介质包括所述剂。在各种实施例中,所述剂被供应在膨胀流体中,即以预混合的形式通过气囊导管的近侧毂供给。在一个实施例中,这种剂例如以可溶解或可水合的形式设置在气囊结构内(例如,在气囊导管上或气囊壁的内表面上),然后在通过传送通过气囊壁之前通过流体膨胀溶解或水合。替代地,剂可被定位在气囊的外部或在气囊的层内,并

被溶解或水合,并且/或在流体传送通过气囊壁时引起释放。在各种实施例中,这里所述的气囊可被用于将其它化合物输送到身体,这些化合物包括对比(或其它可视)剂,例如含钆或含碘剂。在各种实施例中,本发明的气囊可被对比剂填充,并用于定位侧分支脉管,该脉管通常在其口部处通过与其接触的传统气囊而被闭塞。在各种实施例中,气囊可构造成只在气囊壁的一部分处释放可视剂,优点是限制释放到身体内的可视剂量。

[0018] 在各种实施例中,本发明的气囊可用于扩开体腔或内腔,并且无需使用单独装置就可将流体输送到所述扩开的区域内。在各种实施例中,气囊构造成承受约8个大气压到约30个大气压之间的压力。在各种实施例中,气囊具有约4毫米以上的直径。在各种实施例中,这样实施的扩开是经皮穿刺成形术(PTA)。在一个实施例中,本发明的气囊用于在仅限制地扩开或不扩开的情况下闭塞血管里的血流。在另一个实施例中,本发明的气囊用于在仅限制地扩开或不扩开的情况下闭塞血管里的血流,接着将例如是硬化剂的治疗剂输送通过气囊壁,例如用于静脉消融。在某些实施例中,气囊壁的材料可选为对于液体是可控多孔的,但允许气体通过。这允许临床医生在使用前通过排出气囊内的气体来准备气囊。

[0019] 在各种实施例中,提供了一种包括制造气囊的方法,该气囊构造成响应于在第一压力下引入流体而扩张到扩张状态,其中流体在第二压力以上灌注通过气囊,该第二压力大于或等于第一压力,将气囊设置在具有内腔的细长构件上,将内腔放置成与气囊的内部容积流体连通。

[0020] 在各种实施例中,气囊可选地包括渗漏控制层、加强层和密封层,其中渗漏控制层、加强层和密封层中的至少一个包括ePTFE。

[0021] 在各种实施例中,气囊可包括第一多孔隔膜和第二多孔隔膜,该第一多孔隔膜构造成在压力下开始灌注,该压力等于或大于达到名义直径、大小或尺寸所需的压力,第二多孔隔膜构造成抵抗由第一隔膜在膨胀时产生的流体静力负载。第一多孔隔膜可构造成直到压力至少为10个大气压才开始灌注,或者在其它实施例中,第一多孔隔膜将直到压力至少为25个大气压才开始灌注。

[0022] 在各种实施例中,提供了如下方式,即,选择材料来构造能够膨胀到名义直径的气囊壁,随后基于在各种液压压力下的材料孔隙率(例如,孔的大小)进行灌注。在若干实施例中,基于其进水压力的特性来选择材料。在某些实施例中,选择构造本发明的气囊的材料的孔隙率可通过改变所使用的基底材料而改变,例如,通过涂覆、浸透、填充、稠密化、混合、聚结、层合、处理(例如,利用润湿剂)等。在若干实施例中,选择的材料包括高定向材料。在若干实施例中,选择的材料具有节点和原纤维的微观结构。在其它实施例中,选择的材料包括多孔微观结构。在各种实施例中,选择的材料包括ePTFE。在若干实施例中,选择的材料包括超高分子量聚乙烯。在若干实施例中,材料包括电纺丝隔膜。在各种实施例中,选择材料的微观结构在膨胀状态和灌注过程中的状态之间基本上不会改变。

[0023] 在各种实施例中,流体传送通过本发明的气囊壁的量 and 速率(和影响它的期望压力)可通过选择意在经过气囊壁的流体而控制。例如,这种流体的粘性单独地或与所选择的构造材料的孔隙率组合起来将会影响这种性能。如另一个例子,所选择和使用来构造气囊壁的材料表面能量可改变(例如,通过润湿剂)以影响性能。这种剂可在制造时包含到装置中或在使用时由临床医生应用。

[0024] 从这里提供的详细说明书中,其它应用领域也将变得显而易见。应理解的是,说明

书和具体实施例意欲仅仅进行示例,而不意欲限制本发明的范围。

附图说明

[0025] 包括附图以提供对本发明的进一步理解,并且附图被包含到本说明书中且构成其一部分,且示出本发明的实施方式并且与说明书一起用于解释本发明的原理。

[0026] 图1A和1B示出了根据各种实施例的未膨胀气囊的外部立体图以及其剖视图;

[0027] 图2A和2B示出了根据各种实施例的膨胀到第一压力的气囊的外部立体图以及其剖视图;

[0028] 图3A和3B示出了根据各种实施例的包括多层的气囊;

[0029] 图4A示出了根据各种实施例的包括第一多孔隔膜的气囊;

[0030] 图4B示出了根据各种实施例的包括两个多孔隔膜的气囊;

[0031] 图4C示出了根据各种实施例的包括三个多孔隔膜的气囊;

[0032] 图5A示出了根据各种实施例的具有治疗剂的气囊的外部立体图;

[0033] 图6示出了根据各种实施例的具有治疗剂的已膨胀气囊的剖视图;

[0034] 图7示出了根据各种实施例的具有治疗剂的已膨胀气囊的剖视图;

[0035] 图8示出了根据各种实施例的在第二压力下的已膨胀气囊的剖视图;

[0036] 图9示出了根据各种实施例的已膨胀气囊的剖视图,该图显示在最终压力下的灌注;

[0037] 图10示出了根据各种实施例的带有支架的未膨胀气囊的外部剖视立体示意图;

[0038] 图11示出了根据各种实施例的带有支架的已膨胀气囊的外部立体图以及其剖视示意图;

[0039] 图12A示出了根据各种实施例的脉管系统中的未膨胀气囊;

[0040] 图12B示出了根据各种实施例的在脉管系统中处于第一压力下的名义直径的已膨胀气囊;

[0041] 图12C示出了根据各种实施例的在脉管系统中处于第二压力下的名义直径的已膨胀气囊;

[0042] 图13示出了根据各种实施例的示例性制造方法;

[0043] 图14示出了根据各种实施例的示例性方法;

[0044] 图15A到15C示出了根据各种实施例的渗漏控制层的各种多孔微观结构,其中微观结构基本上呈原纤维;

[0045] 图16示出了根据各种实施例的加强层的微观结构;

[0046] 图17示出了根据各种实施例的密封层的微观结构;

[0047] 图18示出了第一次渗漏时的气囊压力、即阈值灌注压力与多孔隔膜的泡点压力的曲线图;

[0048] 图19A到19C示出了首先在纵向中心处膨胀的灌注气囊的剖视图;以及

[0049] 图20A到20C示出了先在第一端处膨胀接着向第二端逐渐膨胀的灌注气囊的剖视图。

具体实施方式

[0050] 本领域的技术人员将容易地理解到可以通过构造成实现所需功能的任意数量的方法和设备来实现本发明的各个方面。换句话说,其它方法和设备可被包含在这里以执行预期功能。还应指出这里参考的附图并非都是按比例绘制,而是可扩大来说明本发明的各方面,且在这方面,各视图不应被认为是限制性的。最后,尽管本发明可结合各种原理和理念来描述,但本发明不应受理论的限制。

[0051] 如本发明中所用,术语“灌注”意思是流体流经隔膜(例如:渗漏控制层)和/或过滤材料。术语“灌注率”意思是每单位时间内灌注的体积以及术语“灌注阻力”意思是在流经带有小孔的隔膜或介质时对灌注的约束。

[0052] 如本发明中所用,术语“渗透性”意思是当材料受到贯穿材料的压力差时将流体(液体或气体)传输通过隔膜或过滤材料的孔的能力。渗透性可通过格利值、弗雷泽值或水通量速率来表征。

[0053] 如本发明中所用,术语“孔尺寸”意思是多孔隔膜中的孔的尺寸。孔尺寸可通过泡点、平均流动孔尺寸或进水压力来表征,文中将会更加详细得描述。

[0054] 如本发明所用,术语“进水压力”意思是驱使水经过隔膜的最大开口所要求的最小压力,如这里会进一步描述。“阈值灌注压力”意思是获得流体在隔膜外表面上的可检测(例如:视觉上可检测)灌注所需的压力。

[0055] 增长的渗透性通过较低的格利值表示(例如:在给定的压力下,给定体积的空气通过隔膜的时间较少)、较高的弗雷泽值(例如:在给定的压降和样本区域的情况下经过隔膜的空气流量)以及较高的水通量速率。孔尺寸的特征可通过泡点(BP)、平均流动孔尺寸或进水压力(“WEP”)值来描述。较高的泡点值(空气泡通过隔膜的润湿样品所需的压力)和较高的WEP值表示较小孔的尺寸。

[0056] 如本发明所用,术语“膨胀”意思是将流体引入(例如:流体的流入)气囊的内部体积内。如本发明所用,术语“已膨胀”意思是高于最小压力的气囊,例如在第一压力下或高于第一压力。流体可包括液体或胶体。

[0057] 在各种实施例中,例如公开了这样的气囊,这些气囊响应于内部压力的施加而扩张到固定(例如:预定的)的直径,并且响应于内部压力的施加来灌注。内部压力可定义为施加在气囊内壁的至少一部分上的压力。这样,在各种实施例中,气囊可膨胀到足以使气囊达到固定直径的第一压力。接着,在期望时,内部压力可从第一压力增加,从而引起流体通过气囊灌注。换言之,根据各种实施例,气囊具有专门设计成达到或高于其膨胀到固定直径所需的WEP和/或泡点。例如:在各种实施例中,非顺应性气囊可在低于WEP和/或泡点的压力下膨胀到固定直径,接着可施加额外的内部压力以达到或超过WEP和/或泡点。因此,扩张和灌注是单独可控的,这是在传统气囊里找不到的特征。在其它实施例中,气囊可在等于或接近于WEP和/或泡点的压力下膨胀到固定半径,因此引起渗漏。

[0058] 在各种实施例中,灌注率与内部压力成比例。因此,根据包括气囊的材料和构造的各种因素,第二压力以上的内部压力可导致较快的灌注率。当灌注率上升时,内部压力一般下降。因而,灌注可通过所施加的内部压力和所施加的内部压力的变化率来控制。需要注意的是,在各种实施例中,可响应于初始高压来进行灌注,这种灌注起到“润湿”气囊的作用。如所述,术语“润湿”、“湿润”和“已润湿”涉及通过流体使空气在微孔材料内移位。此外,通

过用例如聚乙烯醇的润湿剂涂覆微孔材料可便于润湿。在润湿之后,气囊会要求比初始压力低的压力来以相同速率进行灌注。

[0059] 在各种实施例中,由于选择适合的渗漏控制层,气囊可产生至少两个灌注压力阈值的情形。此外,在第一(或前一)个灌注循环之后气囊开始灌注时的压力在第一(或前一)个灌注阈值压力的10%或约1个到约3个大气压内,假定气囊在高于第一(前一)个灌注阈值压力的大约1个大气压、大约3个大气压或大约5个大气压时不膨胀。这样,在灌注循环之后已收缩的气囊可再膨胀,并将在类似于前个压力阈值值的压力下开始灌注。例如,包括作为渗漏控制层的平衡薄膜隔膜的气囊可再膨胀,并将在压力达到第一(前一)个阈值压力的10%内时才开始灌注。在实施例中,渗漏控制层的薄膜可包括在1:1和5:1之间的平衡率。在实施例中,当压力没有到达阈值灌注压力的约3个大气压以上时,气囊的薄膜控制层可包括具有基本上稳定的多孔微观结构的隔膜。换言之,在灌注循环之后多孔微观结构仅最小程度地形变,假定气囊内的压力不超过灌注阈值压力的大约1个或大约5个大气压以上。因此,一旦压力降低、即气囊收缩,则气囊将停止渗漏。

[0060] 在各种实施例中,气囊可具有包括第三内部压力的防故障内部压力,在这里被称为最大或最终压力。在实施例中,气囊能以基本上等于或大于可输送流体的速率(即,使用气囊膨胀装置(诸如Endoflator®)流体进入的速率)的速率而灌注,从而造成内部压力的损失或对内部压力的改进。因此,会难以使气囊的内部压力上升到最大压力以上,因为内部压力通过高灌注率而解除。因此,在各种实施例中,这里提供的气囊可抵抗失效(例如,破裂)。如上所述,传统的非顺应性气囊易于通过破裂而失效。

[0061] 例如,参照图1A,示出的未膨胀气囊组件100具有设置在细长构件102上的气囊104。细长构件102具有与气囊内部108流体连通的内腔110。在各种实施例中,保护覆盖物可选地设置在气囊104上。图1B示出了图1A的实施例的截面。如所示,来自内腔110的流体可进入气囊内部108。内腔110连接到各种其它部件,例如注射器或膨胀器/收缩器或泵。如注射器或泵的设备可在内腔110中的流体(例如:盐水或胶体)上施加压力,而流体对气囊内部108施加压力。参照图2A和2B,示出了已膨胀气囊组件200。已膨胀的气囊组件200包括相对应图1A和1B所述和标记的相同部件,其中气囊104由于内部压力而处于扩张状态。如图2A和2B所示,气囊104是具有上扩大限值、例如名义直径、大小或尺寸的气囊,气囊104将不会明显扩大超过这种上扩大限值。因此,在高于文中被称为第一压力的特定值的各种压力下,气囊104具有固定直径。在各种实施例中,第一压力可从约2个大气压到约50个大气压。这样,气囊可膨胀到第一压力,以使气囊完全扩张并例如成功地扩开脉管。

[0062] 如上所述,响应于达到第一压力,气囊获得已膨胀状态。然而,在各种实施例中,灌注不会在这个第一压力下开始。在这点上,灌注可根据气囊的内部压力而被调节。换言之,可独立于气囊扩张所要求的压力而在可选的压力(例如:阈值灌注压力)下进行灌注。这样,通过短时间内保持压力低于阈值灌注压力,气囊可用于短时间内输送治疗血管成形术,然后临床医师可决定确保是否灌注。临床医师可接着将气囊的内部压力升高到第二压力(例如:阈值灌注压力或更大)以允许灌注。类似地,临床医师可决定确保灌注的量。替代地,气囊可设置成使第一和第二压力匹配以确保在血管成形术期间的灌注,只要第一压力高到足以具有足够的扩大力即可。

[0063] 在各种实施例中,这里公开的气囊包括多个层,诸如是复合材料。层可包括一层材

料或一组材料层。各层可永久附连、部分附连或简单地彼此相邻设置。各种层可用于实现想要的气囊特征,例如非顺应性行为、某种灌注率、抵抗内部压力或提供想要形状的加强层、包含治疗剂的层以及用于将气囊附连到细长构件的粘合剂的适当湿润的能力。

[0064] 在各种实施例中,气囊层可设置在彼此内,使用粘合剂或其它类似的材料粘合,尽管在各种实施例中在各层之间没有使用粘合剂或类似材料。在各种实施例中,将气囊各层烧结在一起。例如,包括ePTFE的气囊层可同轴或基本上同轴地设置在彼此内并且直接接触。然后,可将气囊置于PTFE熔点以上的温度。然后,各层可彼此粘合,同时保留它们对应的微观结构。

[0065] 虽然文中可设想包括单层在内的任何数目的气囊层,在各种实施例中,采用了两层到三层的气囊:渗漏控制层、加强层和可选地密封层。此外,如这里所述,渗漏控制层、加强层和密封层可包括给定材料的一个或多个层。例如:参照图3A和3B,示出了三层气囊300。所示的渗漏控制层306示出为与加强层304和密封层302基本上同轴设置。所有层可包括任何合适的材料,虽然在各种实施例中是含氟聚合物,例如采用聚四氟乙烯(“PTFE”)和/或膨胀型聚四氟乙烯(“ePTFE”)。

[0066] 在各种实施例中,一个或多个气囊层可以是高度生物相容的。可生物相容材料在此定义为适于并满足医疗装置的目的和要求的材料,这些材料用于长期或短期植入物或用于不可植入的应用场合。长期植入物定义为超过30天植入的物件。

[0067] 气囊的一层或多层可包括PTFE或ePTFE。单独地或与PTFE或ePTFE结合地,各种气囊部件可由诸如聚合物的可生物相容材料制成,它们可包括诸如金属、碳纤维、玻璃纤维或陶瓷的填充物。这类聚合物可包括烯烃聚合物、聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、未膨胀的聚四氟乙烯、氟化乙烯丙烯45共聚物、聚醋酸乙烯、聚苯乙烯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、十氢萘二羧酸酯衍生物、如聚萘二甲酸丁二醇酯、聚萘二甲酸丙二醇酯和萘二甲酸丙二醇酯、聚氨酯、聚脲、有机硅橡胶、聚酰胺、聚碳酸酯、聚醛、天然橡胶、聚酯共聚物、苯乙烯-丁二烯共聚物、聚醚类、如完全或部分卤化的聚醚、共聚物及其组合。同样,聚酯,包括聚对苯二甲酸乙酯(PET)聚酯、聚丙烯、聚乙烯、聚氨酯、聚烯烃、聚乙烯、聚丙烯酸甲酯、聚酰胺、十氢萘二羧酸酯衍生物和天然丝可被包括在气囊的部件内。

[0068] 渗漏控制层306可包括提供产生内部压力所需的渗漏阻力的层。例如,与小孔尺寸结合的ePTFE低表面能量产生用于渗漏控制层306的合适材料。通过提供带有足够小的孔尺寸的隔膜,在允许流体经过该层之前,在膨胀过程中可产生充足的压力。

[0069] 渗漏控制层306可在低于阈值灌注压力的压力下抵抗流体流动,但渗漏控制层306在这些较低的压力下可能不会抵抗空气流动。在实施例中,气囊300可包括在低压力下可透空气的多孔隔膜,该低压力例如是约1个到约2个大气压之间的压力,并且直到压力等于或超过10个大气压才灌注流体。

[0070] 渗漏控制层306可如共同受让的美国专利号为7,306,729名称为“Porous PTFE materials and articles produced therefrom(多孔PTFE材料和由其生产的物件)”并在2007年12月11授权的专利中所述由ePTFE制成,这些专利的内容在这里以参见的方式纳入本文。例如,渗漏控制层306可包括由如下方法形成的多孔PTFE隔膜,该方法包括通过糊料挤压工艺形成的PTFE聚合物的挤压润滑带,横向拉伸该挤压润滑带,并使被拉伸的带干燥以去除润滑剂,使形成的带纵向扩张,然后以20:1的扩张比使该带横向扩张。在各种实施例

中,如美国专利号为7,306,729的专利中所述的ePTFE的两层到十层可包括渗漏控制层306。

[0071] 如图15所示的渗漏控制层306的微观结构示出了根据美国专利号7,306,729的专利大致制成的ePTFE的样品的扫描电子显微镜图像。图15示出了1000x的放大率。

[0072] 在各种实施例中,渗漏控制层306包括以平均流动孔尺寸为特征的多孔隔膜,以及这个平均流动孔尺寸可在灌注前和灌注期间仅最小程度地改变。因此,带有基本上稳定的平均流动孔尺寸的气囊300可允许多个膨胀和灌注循环,例如,至少两个循环,假定气囊在初始灌注压力的约1个、约3个或约5个大气压以上不会膨胀。

[0073] 在各种实施例中,渗漏控制层306和相应的气囊300基本上在至少大约为2个大气压、至少大约为6个大气压、至少大约为12个大气压、至少大约为15个大气压、至少大约为20个大气压、至少大约为25个大气压、至少大约为30个大气压、至少大约为40个大气压或至少大约为50个大气压的压力下开始灌注。在实施例中,一旦获得阈值灌注压力,渗漏控制层和相应的气囊能在至少大约为0.1厘米/分钟、至少大约为0.2厘米/分钟、至少大约为0.5厘米/分钟、至少大约为1厘米/分钟、至少大约为2厘米/分钟或至少大约为5厘米/分钟的流通速率下灌注流体和/或治疗剂。

[0074] 可选的是,如前所述,气囊300可具有最大或最终压力。这样,渗漏控制层306可具有等于或大于流体进入气囊300的速率(毫升/秒)、即膨胀速率的灌注率(毫升/秒)。最终压力可比在灌注开始时的压力更大。

[0075] 在各种实施例中,渗漏控制层306包括多孔微观结构,即,渗漏控制层306与微钻孔相比具有微孔。如文中所用,微钻孔通常蜿蜒并且是隔膜的微观结构的部分,这样,通过隔膜的流体的灌注路径可包括通过多孔隔膜的蜿蜒或间接的路径。相比之下,微钻孔是已形成的孔,这些孔径直通过层并可通过例如激光穿孔的任何已知技术成形。在实施例中,渗漏控制层306可包括基本上原纤维的多孔微观结构。

[0076] 根据各种实施例,多个因素可影响渗漏控制层306的性能,例如:平均流动孔尺寸、渗漏控制层306的厚度、有或没有节点、材料的密度、平衡比以及每单位质量的渗漏控制层的微观结构内的表面面积的量。这些因素可变化以改变气囊304的性能变量。这些性能变量包括气囊304的灌注阈值压力、最终压力值、微钻孔隔膜实施多个灌注循环的能力和通量率。在各种实施例中,构造成渗漏控制层306的薄膜可具有至少大约15平方米/克到至少大约45平方米/克的微观结构表面面积(每克)。在各种实施例中,微观结构可基本上呈原纤维,即,它包括非常小的节点或基本上没有节点。通过减小节点的尺寸,流体流较少被阻挡。在各种实施例中,第一多孔隔膜的密度可少于0.3克/毫升。在各种实施例中,构造成渗漏控制层306的薄膜具有等于或低于由方程 $\log(\text{格利值}) = 5.13 \times 10^{-3}(\text{泡点}) - 1.26$ 限定的线的格利值与泡点。泡点可至少大约是100千帕到至少大约是1000千帕。这里所述量化值的测试方法可在之前的在此参照的美国专利号7,306,729的专利中找到。

[0077] 在各种实施例中,气囊300可构造成最小程度地和/或可忽略地扩大超出名义直径。此外,名义直径可足以使脉管扩张。在扩张状态下的气囊300能够扩大身体的任何内腔,例如血管。类似地,气囊300可扩张到能够使狭窄扩大的直径、大小或尺寸。

[0078] 气囊300可呈任何合适的形状,例如至少贯穿中间部分的大致圆柱形。其它的形状可包括大致椭圆形、球形或圆锥形,或任何其它适合给定位置或手术的形状。

[0079] 加强层304向气囊300提供结构支承并帮助限定气囊的性质,例如形状、直径和顺

应性。加强层304可意于提供抵抗高内部部压力的壁应力的能力,例如,根据应用和气囊直径,大约4个大气压和与约50个大气压一样高的压力。因此,特别是沿一个方向具有高拉伸强度的材料(即,高度定向材料)适合于这个目的。加强层可由美国专利号为5,476,589的专利所述的ePTFE制成,其内容以参见的方式纳入本文。例如,加强层304可包括薄多孔PTFE隔膜,该薄多孔PTFE隔膜基本上由具有在交叉点处熔融的基本上只有微型原纤维的微观结构的无纺幅材组成。

[0080] 暂时参见图16,示出了加强层304的微观结构。图16是根据美国专利号为5,476,589的专利中的ePTFE样品的扫描电子显微镜图像。图16示出1000倍的放大率。

[0081] 如上所提到的,灌注的期望速率和灌注阈值压力可主要通过使隔膜适当地选择有合适的WEP和/或泡点来实现。因此,在各种实施例中,通过这种WEP和/或泡点的选择,加强层304可构造成实施渗漏控制层306的功能。这种实施例可选地不包括单独的渗漏控制层。

[0082] 密封层302可向气囊300提供使其更好地与细长构件粘合的特性。例如,密封层302可改善在气囊和细长构件的远端和近端处的气囊和细长构件之间的粘结。ePTFE的各种形式可适合这个目的。具体地说,带有大孔的ePTFE产品可适合这个目的。

[0083] 暂时参照图17,示出了密封层302的微观结构。图17是带有相对高开度的ePTFE样品的扫描电子显微镜图像。图17示出1000倍的放大率。

[0084] 在各种实施例中,各层可结合,其中在单个隔膜或单层中可具有两个层的合适性质。例如,加强层304和密封层302可结合,如果采用了具有足够强度的隔膜,该隔膜也具有合适的开度,以允许与细长构件适当粘合。类似地,如果选择具有两种合适的特征以抵抗渗漏和提供合适机械性质的隔膜,则这个隔膜可用于将渗漏控制层306和加强层304结合成单层。或者,作为另一个例子,如果选择可更好地穿过密孔的ePTFE结构的粘合剂。接着,可以可选地省略带有高开度的不同的密封层302。

[0085] 在各种实施例中,参照图4A到4C,气囊400包括构造为在如下压力时开始灌注的第一多孔隔膜406,该压力等于或大于达到名义直径或尺寸所需的压力。可选地,气囊400还可包括第二多孔隔膜404,该第二多孔隔膜构造成抵抗在膨胀时由第一隔膜产生的流体静力负载。此外,气囊400可包括构造为便于将气囊400密封到细长构件的第三多孔隔膜402,细长构件例如是引导线或细长构件第一多孔隔膜406可是这里所述的渗漏控制层。第二多孔隔膜404可包括如这里所述的加强层。因此,第三多孔隔膜402可包括如这里所述的密封层。可选地,所有三个多孔隔膜被构造成灌注治疗剂。在多个层的情况下,各层可在膨胀和灌注过程中保持接触;虽然在各种替代实施例中,各层之间的接触并没有保持。在实施例中,各层可烧结在一起。

[0086] 在各种实施例中,参照图5A,气囊组件500可包括如这里所述的可控灌注气囊502以及治疗剂504,该治疗剂可呈置于层或隔膜的内表面和/或外表面上的干涂层、液体涂层或胶状涂层的形式。治疗剂504可保持在气囊的内部体积内,或可嵌入气囊壁或与气囊壁关联。治疗剂504可粘附到气囊502的内表面和/或可夹在气囊502中本身的两层之间。气囊502可接着保护治疗剂免于溶解或其它释放,除非和直到响应于膨胀到第二压力或以上而开始灌注。图5A示出了在第一压力下处于未膨胀状态以及由此在灌注之前的气囊502。因此,治疗剂504保持在气囊502内直到灌注开始。

[0087] 参照图6,示出了在气囊502的内部体积内带有治疗剂504的扩张的气囊502。治疗

剂504可作为膨胀流体的一部分通过细长构件506的内腔引入。替代地,治疗剂可位于气囊502的内部体积内或沿流体输送路径的其它地方,并被膨胀流体溶剂化。气囊502意于保护治疗剂免于释放或不期望的稀释,直到响应于膨胀到第二压力而开始灌注。治疗剂504可在气囊502的内部体积内保留直到灌注开始。在实施例中,可灌注气囊组件可包括涂覆在被气囊502覆盖的细长构件506的外直径部上的治疗剂504。

[0088] 类似地,气囊组件可包括沿流体输送和膨胀路径内的任何点定位的治疗剂。在其它实施例中,气囊可包括涂覆在内细长构件部件(诸如至少部分延伸到气囊内的引导线内腔)上、涂覆在膨胀内腔或壳的内直径上或在体外预混合并且例如借助膨胀介质注入气囊内的药。治疗剂的位置以及其配方可允许在气囊开始渗漏之前完全溶解。

[0089] 因此,在各种实施例中,气囊装置可包括构造成响应于在第一压力下流体的引入而扩张到扩张状态的多孔隔膜,其中流体在高于第二压力时开始灌注通过多孔隔膜,第二压力是等于或大于第一压力中的至少一个,并且治疗剂位于细长构件的置于气囊下方的部段上。多孔隔膜可在这里所述的至少约13个大气压或更大的内部压力下开始基本上灌注。

[0090] 在各种实施例中,气囊502可包括诸如多孔隔膜的渗漏控制层,该层可选地可灌注。多孔隔膜可构造成灌注第一剂而不灌注第二剂。选择性灌注可通过尺寸排除、静电斥力和/或芳香性或疏水性相互作用的原则而控制。在实施例中,第二剂可包括对比剂。选择性可灌注气囊在灌注循环过程中以精确方式定位气囊502方面是有益的。

[0091] 图7示出了气囊700组件的剖视图。气囊组件700示出了具有与包括三层的气囊701连通的内部腔的细长构件710。渗漏控制层702示出为在加强层706内。加强层706示出为在密封层708内。治疗剂715是在渗漏控制层702下方的细长构件710上的涂层。

[0092] 在实施例中,气囊组件700可包括多孔隔膜702和治疗剂715,治疗剂可位于气囊下方的细长构件的部段上。多孔构件702可构造成响应于在第一压力下流体的引入而扩张到扩张状态,但是流体直到压力处于或高于第二压力才开始通过多孔隔膜702灌注。第二压力可等于或大于第一压力。在实施例中,第二压力可等于或大于13个大气压。换言之,多孔隔膜702在等于或大于13个大气压的压力下基本上开始灌注。

[0093] 在另一实施例中,气囊701灌注可构造成并控制成使得规定剂量的治疗剂715灌注通过气囊701。此外,气囊701可构造使得治疗剂715至少在中间部段上均匀地灌注通过气囊。换言之,治疗剂715在第一区域处具有如下灌注率,该灌注率基本上等于在相邻区域处的灌注率。

[0094] 本发明的气囊组件的一个关键优点是临床医师可使用单个装置来扩开内腔或体腔并且同时或随后输送治疗(或其它有益)剂。不必交换并使用用于这些功能的两个单独装置(扩大气囊和灌注气囊)可节约成本和手术时间。这里的“扩开”是临床上重要的扩开,即对于期望的临床效果来说所需的、由相对高的压力产生的扩开。这种高压例如是PTA这样的手术所需要的。本发明的装置能够承受这些压力。

[0095] 任何提供对身体有益或预览有益的治疗剂可设想到适合与这里所公开的气囊一起使用。具体地说,变得更加安全、更有效或可由局部输送来实现其它益处的治疗剂对于这里所公开的气囊是有用的。在其它中,合适的治疗剂包括抗增生、纤维素、血栓溶解、抗炎药、消炎剂、抗畸形生长、抗肿瘤、抗有丝分裂、细胞抑制、抗血管形成、抗再狭窄、微管抑制、防迁移或者抗血栓形成治疗剂。

[0096] 例如:合适的治疗剂可包括:阿昔单抗、阿西美辛、乙酰基维米酮B、阿柔比星、腺苷蛋氨酸、阿霉素、七叶素、阿夫罗摩辛、阿卡格里、阿地白介素、胺碘多隆、氨格鲁米特、安吡啶、阿那白滞素、阿那曲唑、白头翁素、阿那普特啉、抗霉菌药、抗血栓药、夹竹桃麻苷、阿加曲班、马兜铃内酰胺-AIII、马兜铃醇酸、砷和含砷氧化物、盐、螯合和有机化合物、子囊霉素、天门冬酰胺酶、阿斯匹林、阿托伐他汀、金诺芬、硫唑嘌呤、阿奇霉素、赤霉素、巴伐洛霉素、巴利昔单抗、苯达莫司汀、苯佐卡因、黄连素、桦木素、桦木酸、银杏酚、派尔莫司、双小白菊内酯、博来霉素、卡贝塔汀、乳香酸和其衍生物、鸭胆子醇A、B和C、落地生根毒素A、白消安、抗凝血酶、比伐卢定、钙粘着蛋白、喜树碱、卡培他滨、间-氨基甲酰基苯氧乙酸、卡铂、卡莫司汀、噻来考西、千金藤素、西立伐他汀、CETP抑制剂、苯丁酸氮芥、磷酸氯喹、磷酸盐、毒芹素、环丙沙星、顺铂、克拉屈滨、克拉霉素、秋水仙素、考康霉素、香豆定、C类钠尿肽(CNP)、异黄酮A、姜黄、环磷酰胺、环孢霉素A、阿糖胞苷、达卡巴嗪、达珠单抗、氨苯砜、柔红霉素、双氯芬酸、1,11-二甲氧基卡西-6-酮、多西他赛、多柔比星、都奈霉素、表阿霉素、大环内酯A和B、红霉素、雌莫司汀、足叶乙甙、依维莫司、非格司亭、氟西汀、氟伐他汀、氟达拉滨、氟达拉滨-5'-二氢磷酸酯、氟尿嘧啶、多叶霉素、磷雌酚、吉西他滨、格海奇苷、白果酚、白果酸、苷1a, 4-羟氧环磷酰胺、肝素、伊达比星、异环磷酰胺、交沙霉素、拉帕醇、洛莫司汀、洛伐他汀、美法仑、麦迪霉素、米托蒽醌、尼莫司汀、匹伐他汀、普伐他汀、丙卡巴肼、丝裂霉素、甲氨蝶呤、巯基嘌呤、硫鸟嘌呤、奥沙利铂、铋和铋的化合物或螯合物、伊立替康、拓扑替康、羟基脲、米替福新、喷司他丁、培门冬酶、依西美坦、来曲唑、福司曲星、SMC增殖抑制剂-2 ω 、米托蒽醌、米托蒽醌、麦考酚酸吗乙酯、反义c-myc、反义b-myc、 β -拉帕酮、鬼臼毒素、鬼臼酸-2-乙肼、莫拉司亭(rhuGM-CSF)、聚乙二醇干扰素 α -2b、兰格拉司亭(r-HuG-CSF)、聚乙二醇、选择素(细胞因子拮抗剂)、细胞因子抑制剂、COX-2抑制剂、NF κ B、血管肽素、抑制肌肉细胞增殖的单克隆抗体、bFGF抗结剂、普罗布可、前列腺素、1-羟基-11-甲氧基卡西-6-酮、东莨菪素、NO供体、季戊四醇四硝酸酯、斯德酮亚胺、S-亚硝基衍生物、他莫昔芬、星形孢菌素、 β -雌二醇、 α -雌二醇、雌三醇、雌酮、炔雌醇、甲羟孕酮、雌甾二醇、苯甲酸雌二醇、曲尼司特、尾叶香茶菜丙素及其它萜类化合物(它们用于癌症的治疗中)、维拉帕米、酪氨酸激酶抑制剂(酪氨酸磷酸化抑制剂)、紫杉醇、紫杉醇衍生物、6- α -羟基紫杉醇、2'-琥珀酰基紫杉醇、2'-琥珀酰基紫杉醇三乙醇胺、2'-戊二酰基紫杉醇、2'-戊二酰基紫杉醇三乙醇胺、紫杉醇与N-(二甲基氨基乙基)谷氨酰胺的2'-O-酯、紫杉醇与N-(二甲基氨基乙基)谷氨酰胺盐酸盐的2'-O-酯、泰索帝、组织纤溶酶原激活剂(tPA)、二氧化三碳(MCS)、二氧化三碳的大环低聚物、莫非布宗、氯那唑酸、利多卡因、酮洛芬、甲芬那酸、吡罗昔康、美洛昔康、青霉胺、羟氯喹、金硫丁二钠、奥沙西罗、 β -谷甾醇、麦替卡因、聚多卡醇、辣椒素、左薄荷脑、玫瑰树碱、D-24851(Calbiochem(卡布先))、秋水仙胺、细胞松弛素A-E、茛满诺星、诺考达唑、S100蛋白质、杆菌肽、玻连蛋白受体拮抗剂、氮卓斯汀、金属蛋白酶1和2的胍环化酶刺激物组织抑制剂、游离核酸、纳入病毒递送物的核酸、DNA和RNA片段、纤溶酶原激活物抑制剂-1、纤溶酶原激活物抑制剂-2、反义寡核苷酸、VEGF抑制剂、IGF-1、来自抗生素组的活性物质、如头孢羟氨苄、头孢唑啉、头孢克洛、头孢噻吩、妥布霉素、庆大霉素、青霉素,例如双氯西林、苯唑西林、磺胺、甲硝唑、依诺肝素、去磺化和N-再乙酰化肝素、组织纤溶酶原激活、GpIIb/IIIa血小板膜受体、因子Xa抑制剂抗体、肝素、水蛭素、重组水蛭素、PPACK、鱼精蛋白、尿激酶原、链激酶、华法林、尿激酶、血管扩张剂,如二帕米多、曲匹地尔、硝普钠、血小板衍生生长因子(PGDF)拮

抗剂,例如三唑并嘧啶和色拉明、血管紧张素转化酶(ACE)抑制剂,如卡托普利、西拉普利、赖诺普利、依那普利、氯沙坦、硫蛋白酶抑制剂、前列环素、伐哌前列素、干扰素 α 、 β 和 γ 、组胺拮抗剂、血清素阻断剂、细胞凋亡抑制剂、细胞凋亡调节剂,如P65、NF-KB或Bcl-xL的反义寡核苷酸、常山酮、硝苯地平、生育酚曲尼司特、吗多明、茶多酚、表儿茶素没食子酸酯、没食子儿茶素没食子酸酯、来氟米特、依那西普、柳氮磺胺吡啶、依托泊苷、双氯青霉素、四环素、曲安奈德、突变霉素、普鲁卡因胺、维甲酸、奎尼丁、丙吡胺、氟卡尼、普罗帕酮、索他洛尔、天然的和合成得到的类固醇,如桦褐孔菌醇、马奎罗昔A、格海奇昔、马松宁、斯曲罗昔、氢化可的松、倍他米松、地塞米松、非类固醇药物(NSAIDS),如非诺洛芬、布洛芬、吲哚美辛、萘普生、保泰松和其它抗病毒剂,如阿昔洛韦、更昔洛韦和齐多夫定、克霉唑、氟胞嘧啶、灰黄霉素、酮康唑、咪康唑、制霉菌素、特比萘芬、抗原虫剂如氯喹、甲氟喹、奎宁、以及天然萜类化合物,如海马七叶灵、玉蕊醇-C21-当归酸酯、14-脱氢草类水苏、阿罗可里、草类水苏、17-羟基草类水苏、防风草内酯、4,7-氧基环金针草酸、类亚马逊巴香草B1、B2、B3和B7、土贝母皂甙、鸦胆子苦素甙C、鸦胆子甙N和P、异脱氧地胆草素、白花地胆草内酯A和B、冠状素A、B、C和D、熊果酸、海帕苔酸A、异-德国鸢尾醛、变叶美登木醇、松果菊甙A、香茶菜A和B、长管香茶菜B、黄花香茶菜C、卡马巴宁、莱卡门宁A和B、13,18-脱氢-6- α -千里光酰基氧基茶帕里、美丽红豆杉素A和B、里格尼醇、雷公藤甲素、磁麻昔、羟基氨基蝶呤、原白头翁素、切里布林盐酸盐、青藤碱A和B、二氢两面针碱、氯化两面针碱、12- β -羟基妊娠双烯-3,20-二酮、土木香灵、大尾摇碱、大尾摇碱-N-氧化物、毛果天芥菜碱、桦褐孔菌醇、鬼臼毒素、爵床新素A和B、拉里汀、粗糠柴素、粗糠柴苯并二氢吡喃、异丁基粗糠柴苯并二氢吡喃、马奎罗昔A、马茶汀A、美登素(maytansin)、利可里星、马格汀、水鬼蕉碱、鹅掌楸碱、双小白菊内酯、氧化黄心树宁碱、杠柳甙A、熊果酸、脱氧皮罗配明、九节素、蓖麻蛋白A、血根碱、曼屋麦酸、甲基珍珠梅甙、芸香色烯、百金菊叶绿素、曼索宁、鹊肾树甙、二氢乌撒巴辛、羟基乌撒巴林、石鼠戊胺、石鼠素叶绿素、乌撒巴林、乌撒巴辛、鹅掌楸碱、氧黄心叔宁碱、西瑞香素、落叶松脂素、甲氧基落叶松脂素、丁香、西罗莫司(雷帕霉素)、雷帕霉素与砷或砷化合物或含砷复合物组合、生长抑素、他克莫司、罗红霉素、醋竹桃霉素、辛伐他汀、瑞舒伐他汀、长春碱、长春新碱、长春地辛、沙利度胺、替尼泊昔、长春瑞滨、曲磷胺、曲奥舒凡、替莫唑胺、噻替哌、维甲酸、螺旋霉素、伞形花内酯、消乙酰基维米酮A、维米酮A和B、泽屋萜、法舒地尔。如图8所示,示出了气囊组件800。气囊组件800示出为在第二压力或高于第二压力下,因而,气囊组件800正在灌注。所示的细长构件802具有在压力下的流入流体808,该流体进入气囊804的内部体积。使用示例线示出灌注件806,虽然可理解的是整个气囊804可由可渗透材料制成或仅气囊804的一部分是可渗透的。在各种实施例中,覆盖物、涂层或其它设备可放置在气囊804的一部分上,以限制或消除在气囊804的选定部分处灌注。例如,覆盖物可放置在气囊804的一部分上以限制从该部分灌注。例如,气囊的一个或两个锥部可通过涂覆这些部分或用材料例如聚合物浸润多孔隔膜来制成不渗透。替代地,各种形状、尺寸和孔隙率的孔或“窗口”可存在于这些覆盖物中,以提供对灌注位置的控制。在各种实施例中,气囊804可由具有闭塞孔的一部分的渗漏控制层构造而成,因此限制或消除灌注。在这点上,灌注806可被控制成只在气囊804的期望部分处进行。如上所述,可在向气囊的内部体积施加压力时达到最终压力。气囊组件900在图9中示出为处于最终压力。因此,流体910从细长构件902至气囊904内的流入速率等于或低于灌注率908。使用示例线906示出灌注。最终压力可从大约4个大气压到大约60

个大气压。在这一点上,灌注908的速率可通过控制入流910的速率或气囊的内部压力来控制,但是在最终压力下,可防破裂。在各种实施例中,这里公开的气囊可用来在血管成形术之后输送细胞溶解酶剂,它可用来从血管的内衬打开或移除血栓。在其它实施例中,这里公开的气囊可用于如上所述输送抗增殖剂。在其它实施例中,这里公开的气囊可用于在经皮腔血管成形术过程中输送冷和/或热流体(例如,盐水),以控制对血管的损害或改变血管的弹性/机械性质。

[0097] 在各种实施例中,本发明的气囊可用于在脉管系统中展开支架。支架可围绕气囊安装,并且支架可通过气囊的膨胀而展开。气囊可灌注治疗液以提供治疗效果。在若干实施例中,移植材料可构造成吸收治疗剂。治疗剂可在气囊已经停止灌注之后从移植材料洗脱。

[0098] 在实施例中,支架可采用粘合剂固定到本发明的气囊,该粘合剂使用特殊溶剂溶解。所以支架可通过使气囊膨胀到第一压力而展开。可用来提高围绕气囊的支架保持的粘合剂可通过如下方式来溶解,即,将气囊的内部压力增大到第二压力,以引起溶解溶剂的粘合剂的灌注,并由此释放支架。

[0099] 例如,参考图10,气囊组装1000包括与细长构件1002联接的气囊1006。气囊1006设置在支架1004内。支架1004使用粘合剂1008在气囊1006上保持就位。粘合剂1008可以是任何合适的粘合剂。粘合剂1008可被选择通过与溶解溶剂的粘合剂接触而溶解,该溶剂可以是在此适用的有机或无机溶剂。气囊组件1000定位在脉管系统内、对支架1004会是有益的位点上。溶解溶剂1010的粘合剂可嵌入到气囊1006中或可通过细长构件1002提供通过流体介质。

[0100] 如图11所示,示出了已膨胀的气囊组件1100。已膨胀的气囊组件1100示出了在膨胀状态下的气囊组件,该气囊组件具有在展开状态下的支架1004。溶解溶剂1010的粘合剂示出为溶解粘合剂1008。粘合剂1008的溶解允许气囊1006变得从支架分离并且因此从支架部位移除。在实施例中,合适的粘合剂包括亲水剂例如聚乙烯醇,以及粘合剂溶剂可包括可与聚乙烯醇水合的水性溶液,从而引起支架的释放。

[0101] 参照图12A和12C,示出了在脉管1200中的气囊1200。导管1204向气囊1200提供流体以改变气囊1200的内部压力。未膨胀气囊1200示出为定位在图12A中的治疗部位1220处的脉管系统中。在图12B中,气囊1200示出为在膨胀状态下、处于第一压力的名义直径下,并与血管1202配合。在图12C中,气囊1200示出为在扩张状态下、在第二压力下的名义直径下,并与血管1202配合,并灌注治疗剂1208。在实施例中,气囊1200也可用于锚定或可能用于抵抗导管1204退回。

[0102] 各种实施例这里公开的气囊可在任何合适的方式下制得。例如,在图13中示出方法1300。方法300包括步骤1302,该步骤包括制造这里描述的气囊。在实施例中,制造气囊可包括带缠绕第一多孔隔膜以形成渗漏控制层,并且还包括将第二多孔隔膜缠绕到第一多孔隔膜的至少一部分周围以形成加强层。步骤1304包括将在步骤1302中制造的气囊设置在具有内腔的细长构件上。气囊可例如通过使用合适的粘合剂与细长构件联接。此外,步骤1304可包括将细长构件的内腔置于与气囊流体连通,以使得流体可从细长构件引导到气囊的内部体积。

[0103] 在各种实施例中,可采用方法1400。方法1400包括步骤1402,该步骤包括将气囊插入内腔。哺乳动物或其它动物的任何内腔、例如血管可使用步骤1402。步骤1404包括使气囊

膨胀到第一压力。步骤1404包括将流体引入气囊的内部体积到第一压力,例如,这对扩张是有用的,其中第一压力处于气囊的WEP或之下。所以步骤1404包括以足够力使气囊膨胀到固定直径以扩开内腔。步骤1406包括使气囊膨胀到第二压力。因此,步骤1406包括将流体引入到气囊的内部体积到第二压力,其中第二压力处于或大于第一压力,并且其中第一压力可等于或大于气囊的WEP。因此,灌注可在步骤1406开始,并且如这所述,灌注可通过选择施加到气囊内部体积的压力或者流体流入速率而控制。流体可包括治疗剂,该治疗剂在灌注时输送到周围组织。

[0104] 接下来的示例示出了制造第一多孔隔膜和如上所述通过气囊灌注与气囊中所用的隔膜的泡点值之间的相关性。

[0105] 示例1:制造包括这里所述的三个多孔隔膜的可控灌注气囊的方法:

[0106] 根据本发明的四个灌注气囊如下构造。获得如在共同受让的美国专利号为7,306,729的名为“POROUS PTFE MATERIALS AND ARTICLES PRODUCED THEREFROM(多孔PTFE材料和由其制成的物件)”的专利和在示例1中所描述的膨胀型聚四氟乙烯(ePTFE)。将隔膜选择为具有泡点(BP)值(千帕)的范围,这类似于每单位面积的质量(克/每平方米(gsm))。隔膜呈现以下特征:隔膜1:BP=965千帕,质量=7.4gsm;隔膜2:BP=800千帕,质量=5.1gsm;隔膜3:BP=683千帕,质量=4.8gsm;隔膜4:BP=483千帕,质量=5.4gsm。每个隔膜如在横向方向上测量那样切成0.64厘米的宽度。这些隔膜作为气囊的渗漏控制层/第一多孔隔膜(如这里所述)。

[0107] 获得作为加强层的ePTFE隔膜(如上述)。隔膜是2.5厘米宽(横向于机器方向)。这种类型的隔膜具有下列典型特征:基质拉伸强度,机器方向:1227千帕;密度:0.27g/cc;质量/每单位面积:2.43gsm;泡点:4.8千帕。

[0108] 作为加强层使用的相同的ePTFE隔膜切成9毫米的宽度(横向于机器方向),以形成如下所述用于将气囊颈部密封到导管的薄膜密封件。

[0109] 灌注气囊如下组装:

[0110] 获得6毫米直径的不锈钢芯轴,并用PTFE润滑剂涂覆来芯轴。渗漏控制层隔膜以2.5毫米的螺距螺旋形地缠绕到芯轴周围。沿相反方向进行第二次缠绕,以产生螺旋状相对的缠绕。施加总共约4层。

[0111] 加强层隔膜以2.5毫米的螺距螺旋形地缠绕到渗漏控制层上。沿相反方向进行第二次缠绕,以产生螺旋状相对的缠绕。以相似的方式再缠绕两次,以在芯轴上缠绕一共四次。施加共计40的隔膜。

[0112] 缠绕好的构造在炉子里在380摄氏度下烘烤11分钟。缠绕的管从芯轴移除,并且纵向颈缩,直到管的内直径在1.7毫米以下。随后将颈缩的管放置在1.7毫米的不锈钢芯轴上并用牺牲性ePTFE隔膜缠绕物来包覆。随后,轴向压缩该管,直到其只呈原始长度的70%压缩到“储存长度”。构造在炉子里在380摄氏度下烘烤1分钟以使储存长度定型。牺牲性包覆物被移除,并且将管在长度上切成大约70毫米,以产生灌注气囊部件。

[0113] 获得双内腔气囊导管(PTA035,德国巴伐利亚医药技术(BMT))。导管在其远端处没有气囊。引导线内腔向远侧延伸超过双内腔管件约60毫米。

[0114] 灌注气囊部件滑动到双内腔导管轴上,以使得其远端离导管的远端大约10毫米。气囊的近端放置在双内腔的开口端(膨胀端口)近侧大约20毫米。

[0115] 每个气囊颈部(6毫米长的部段)使用径向压缩器在65摄氏度下压缩成与下置的导管轴紧密接触。将底层(乐泰(LOCTITE) 7701,德国杜塞尔多夫的汉高公司,40589)不受限制地在气囊的各端处刷到气囊的压缩部段上。乐泰(LOCTITE) 4981,粘合剂,(德国杜塞尔多夫的汉高公司,40589)被施加到气囊的压缩部段下方,以提供在气囊和导管轴之间的液体密封的阻隔。

[0116] 通过将密封层隔膜的10层(如上所述)径向缠绕到气囊的压缩部段周围来将薄膜密封件施加于气囊颈部。隔膜当其缠绕到气囊的压缩部段周围时持续地吸收乐泰(LOCTITE) 4981。允许粘合剂固化。

[0117] 四个灌注气囊构造每个使用不同的渗漏隔膜材料(隔膜1-4,如上详细所述)

[0118] 四个气囊的每一个使用手持膨胀器/收缩器而用自来水膨胀。施加的压力在整个膨胀过程中被记录,并且气囊被视觉检查,并且客观地以灌注程度为特征。压力在如下情况下被记录,即,首次出现可见的灌注,灌注变为注满,以及以如此高的速率进行灌注,以使得其变得难以在其损失的速率下(最大压力)更换流体。

[0119] 测试的结果如图18所示。如所示,渗漏控制层的很厚的内衬允许气体产生能够血管成形术的压力。也示出了在渗漏控制层隔膜测试的范围内,增加隔膜泡点将会增加气囊将进行灌注的压力,并且从而增加气囊可输送脉管扩大/血管成形的有效压力。

[0120] 如这里所述的灌注气囊可用在各种手术中。例如,在各种实施例中,这里所公开的灌注气囊可在隐静脉消融过程中使用。灌注气囊可插入到静脉中(例如:隐静脉),并用诸如盐水的流体膨胀。静脉中的血可响应于灌注气囊的膨胀而移位。一个或多个治疗剂可接着灌注通过气囊灌注。例如,麻醉剂或其它类型的剂可通过引入气囊中和相应地调整气囊压力而被灌注。例如硬化剂的治疗剂接着可通过引入气囊中和调整作用到气囊的压力而被输送。例如,基本上纯乙醇(例如:200醇度(proof))可作为硬化剂以这种方式被输送。在其它实施例中,通过将所述气囊翻转到导管中来移除气囊。

[0121] 在各种实施例中,如这里所述的灌注气囊可至少部分地涂覆有聚乙烯醇(PVA),以使得其更亲水。这可能导致在选择部位或在整个表面上降低灌注压力。

[0122] 类似地,在各种实施例中,如这里所述的灌注气囊还包括外层或涂层,外层或涂层是疏油的或可改变成具有低表面能量。例如,如Wu的美国专利号为5,586,279的专利在这里以参见的形式纳入,可将全氟烷基烷基醇化合物的反应产物与选择的二异氰酸酯涂覆到最外侧隔膜,无论它为渗漏控制层、加强层或密封层,以在保持微孔结构的同时降低微观结构的表面能量。疏油涂层的其它示例如下所述,其全文以参见的形式纳入:Wu的美国专利号为5,342,434的专利;Wu和Kaler的美国专利号为5,460,872的专利;戈尔企业控股公司(Gore Enterprise Holding)的专利号为W0 2006/127946的专利以及Freese的加拿大专利号为2609327的专利。

[0123] 在其它实施例中,如这个所述的灌注气囊可包括具有可控的或可变膨胀轮廓的气囊。这个膨胀轮廓可以是例如从中间开始,气囊的中间首先直径增加,接着朝向两端膨胀并最终包括两端;从远侧到近侧,其中,远端先膨胀并且膨胀向近侧进展;从近侧到远侧,气囊的近端先膨胀并且膨胀向远侧进展;或者从两端到中间,气囊的两端先膨胀并且膨胀向气囊的中间进展。例如,参照图19A到19C,气囊1900首先在其纵向中心区域内膨胀,然后逐渐在中心区域近侧和远侧的两端处膨胀。在其它实施例中,参照图20A到20C,气囊2000较佳地

或是在近侧区域或是在远侧区域内膨胀,相对的区域随后膨胀。例如这些实施例在渐缩内腔中可用于内假体的可控输送、用于改进精确度的病灶性损伤的气囊膨大或用于在输送治疗剂过程中控制血流。在实施例中,在气囊沿其整体已经达到其最终半径之后进行灌注。在另一个实施例中,在造成仅部分膨胀的压力下进行灌注。例如,气囊可在气囊的中心已膨胀、但气囊的两端仍基本上未膨胀的时刻开始灌注。可选地,在其它实施例中,如这里所述的灌注气囊也可在外表面上包括组织中断特征或压力集中件,诸如是针或线,诸如切割气囊装置,以提高灌注剂的治疗效果。

[0124] 在实施例中,具有多孔隔膜和构造成灌注流体的气囊可在其外表面上包括带纹理网络。带纹理网络可以是组织中断特征,但是并不严重影响灌注。例如,在实施例中,带纹理网络可构造成使多孔隔膜的泡点、弗雷泽值和/或格利值基本上是相同的或最小程度地变化。带纹理网络可形成连贯的不规则网络。网络可由热塑性元件形成。Bacino的美国专利公开号2012/064273题为“Porous Article (多孔物件)”的全部内容在此以参见的方式纳入本体,用以描述连贯的不规则网络和用于将网络施加到多孔隔膜的各种技术。Bacino的公开文本的若干细节如下所示。

[0125] 在实施例中,可附连到多孔隔膜或制成入这里所限定的自由站独立物件的连贯的不规则网络是附连在一起的热塑性颗粒的连贯的不规则网络。这里所用限定连贯的不规则网络的术语“连贯的”意思是物件包括有效连接在一起的元件,以使得物件可以是独立的,并且所以不包括可附连到基质的分离颗粒,诸如是涂覆到膨胀型含氟聚合物基质上的含氟塑料粘合剂。这里所用限定连贯的不规则网络的术语“不规则”意思是连贯的不规则网络的结构包括这样的连接部分,即,这些连接部分沿其长度在与其它连接部分、颗粒或元件的相交部或附连部之间不具有恒定的直径或者横截面面积,并且所以不包括由具有恒定横截面面积的纤维组成的纺粘、织造或毡造产品。这里所用限定连贯的不规则网络的术语“网络”意思是连贯的不规则网络的各个元件有效地附连一起以提供连续的结构。连贯的不规则网络还定义为包括在附连元件之间在整个厚度上的孔隙率,以使得连贯的不规则网络是多孔和可透的。连贯的不规则网络还定义为具有敞开区域。

[0126] 较宽范围的热塑性颗粒可用来产生连贯的不规则网络,包括具有高分子量或低熔流指数(MFI)的颗粒。当根据这里所述的MFI方法测试时,具有WFI值为0.2和30克/10分钟的颗粒是更想要的。然而,WFI值大于0.1或小于50g/10分钟的颗粒也是可以使用的。此外,含氟塑料颗粒包括但不限于FEP、EFEP、PFA、THV、PVDF、CTFE等,以及其混合物在一些应用中是想要的。

[0127] 在一实施例中,使连贯的不规则网络附连到多孔隔膜,并且该网络具有由至少为35微米的 S_p 值限定的表面粗糙度。颗粒的尺寸、类型和混合可进行选择以获得想要的表面粗糙度。此外,使用两个或多个不同类型的颗粒会有助于将连贯的不规则网络附连到膨胀型含氟聚合物层、将可透层附连到支承层或提供想要的渗透率、孔隙率、表面面积、耐磨性、表面粗糙度、独立薄膜强度或导电率等。

[0128] 设置在多孔隔膜的外表面的至少一部分上的连贯的不规则网络可包括已附连的热塑性元件,这些热塑性元件已经融合在一起,从而产生具有连接部分、孔隙率和敞开区域的网络。这里所用的敞开区域限定为连贯的不规则网络中的完全通过材料的厚度延伸的孔隙区域。连贯的不规则网络不完全闭塞下置的多孔隔膜的表面,并且可通过连贯的不规则

网络识别的多孔隔膜的区域是敞开区。这里所用的敞开区的“尺寸”定义为能画过敞开区的最长直线的距离。当气囊膨胀时，敞开区的尺寸可增加，因为带纹理网络的元件变为分离。这种尺寸增长还可增加气囊的“砂度”。

[0129] 在一个实施例中，连贯的不规则网络还包括非可熔加工颗粒。非可熔加工颗粒可是无机颗粒，例如硅、碳等，或非可熔加工聚合物，例如聚酰亚胺、PPS、PTFE等。在这些实施例中，热塑性颗粒或元件可附连以产生连贯的不规则网络，并且非可熔加工颗粒附连在其中或其上。

[0130] 根据上述说明，在一实施例中，气囊可包括多孔隔膜，该多孔隔膜具有外表面，并且构造成响应于在第一压力下引入流体而膨胀到名义尺寸，其中流体在第二压力下开始基本上灌注通过隔膜，该第二压力至少等于或大于第一压力；以及包括带纹理网络，该带纹理网络设置在多孔隔膜的外表面的至少一部分上，并包括多个空隙。带纹理网络可以是热塑性元件的连贯的不规则网络。此外，多孔隔膜的外表面的该部分可包括至少为35微米的Sp值。

[0131] 带有可控或可变膨胀轮廓的气囊可如下构造。在一个实施例中，可通过将薄膜缠绕到气囊周围来形成覆盖物。缠绕层的数量沿气囊长度变化，其中，较少层定位在气囊上、期望先发生扩张之处。例如，从中间开始的膨胀通过将大量层缠绕到气囊的近端和远端上从而在气囊的中间留有较少层来实现。由气囊作用在覆盖层上的应力在气囊膨胀的过程中在这个情况下满足在气囊的中间阻力较小，从而允许中间先膨胀。相同的构思可应用于通过如下方式来控制沿从远侧到近侧、从近侧到远侧或者两端到中间的方向的膨胀，即，简单地通过相应地改变包括覆盖物的层以使得在期望优先膨胀之处使用较少层。

[0132] 在各种实施例中，远侧盖可用来固定气囊或细长构件的远侧终点。远侧盖可称为作为橄榄状构件。橄榄状构件与或细长构件或气囊的远端邻抵。橄榄状构件可使用多种已知的生物相容的粘合剂中的任一种来粘结到气囊或细长构件，这可能已经为本领域的技术人员所熟知。替代地，橄榄状构件可以通过与本发明的目的等效的多种其它已知的技术来螺接、热粘结、旋转焊接或固定到气囊或细长构件。此外，细长构件或其它设备可设置在气囊的远侧终点上。此外，细长构件可提供贯穿其整体的内腔，以允许细长构件在引导线上同轴行进，而不会泄漏膨胀介质。

[0133] 在各种实施例中，在已膨胀和未膨胀的状态下，这里所公开的气囊都是可操纵的。在其它实施例中，这里所公开的气囊可具有可控形貌，意思是其表面可以是非圆柱体、不规则的、有突出部或有图案的。

[0134] 在不限于限制的情况下，这里公开的装置（例如，压力响应灌注气囊）在任何医学应用或治疗中可用，例如是血管成形术、癌症治疗、血栓切除、栓子切除、血管成形术/支架置入术、肾脏中的血管成形术/支架置入术、携血通道中的血管成形术/支架置入术、腿中的血管成形术/支架置入术、动脉移植吻合狭窄的血管成形术、肾上腺皮质癌；子宫内膜癌、喉（声带）癌、胰腺癌、甲状旁腺癌、甲状腺病变癌、嘴唇或口腔组织癌（例如：舌、齿龈、颊内衬、口腔底部、硬和软上腭、磨牙后三角）；癌症；血癌；鼻腔癌、念珠菌病、胶囊、类癌瘤综合症、类癌瘤、心血管疾病（CVD）、心血管膜片、心血管支架（CAS）、铸造件、导管、细胞、绒毛膜癌、慢性髓细胞性白血病（CML）、深部静脉血栓（DVT）、延迟释放移植物、延迟释放支架移植物、延迟释放支架、透析进入应用、透析设备、透析移植物、药物输送装置、药物洗脱移植物、药

物洗脱植入物、药物洗脱缝线、药物洗脱支架、内置假体支架移植、血管内动脉瘤修复 (EVAR)、脉管内移植物、脉管内移植、脉管内支架移植物、脉管内治疗、食管支架、咽鼓管功能障碍、髌支架和支架移植物、免疫、感染(例如:在肺、喉、鼻窦、肾、膀胱、腹部和皮肤中)、女性生殖器官感染、泌尿和下呼吸道感染、全身感染(败血症)、炎性肠病(例如:克罗恩氏病)、心房间缺陷、流感杆菌、损伤、失眠、内胸动脉移植 (ITA、胸廓动脉)、肠支架、肠支架移植物、医疗装置、改性释放支架移植物、改性释放支架、输尿管支架、神经装置、胰腺支架、胰腺癌、胰腺、胰腺炎、多发性大动脉炎的经皮血管成形术、阴茎植入、外周血管支架和支架移植物、尿道内腔中定位、肺动脉病症、径向动脉移植物、直肠支架和支架移植物、动脉瘤(囊)的减少或收缩、再生神经纤维或器官、加强塌缩结构、肾细胞癌、肾细胞癌 (RCC) 肿瘤、肾缺陷、肾移植物、肾支架和支架移植物、肾移植、肾移植、动脉瘤修复、活细胞修复、组织或器官、肾动脉狭窄(例如:在口部处)、支架移植物、架支架、支架、在股动脉中的支架、手术过程、缓释移植物、缓释支架移植物、胸动脉瘤修复、血栓、血栓症状、其它疾病的治疗、细胞、组织、器官、骨、参照格雷的解剖学和失调(这里以参见的形式全部包含)、或例如这些的结合。

[0135] 这里已参照特定实施例描述了益处、优点以及问题的解决方案。然而,这些益处、优点、问题的解决方案或方案组合以及可致使任何益处、优点或解决方案发生或者变得更显著的任何元件不可被诠释成本发明的任一或所有权利要求中的关键、必需或者基本特征或元件。在本发明的范围内许多改变和变型可不偏离其精神而制得,并且本发明包括所有的这种变型。下文权利要求中的相应结构、材料、行为以及所有元件的等同物可意指包括任何用于与被特定地要求权利的其它元件结合地执行功能的任何结构、材料或行为。本发明的范围应由所附权利要求和其合法同等物,而非上述给出的示例所决定。

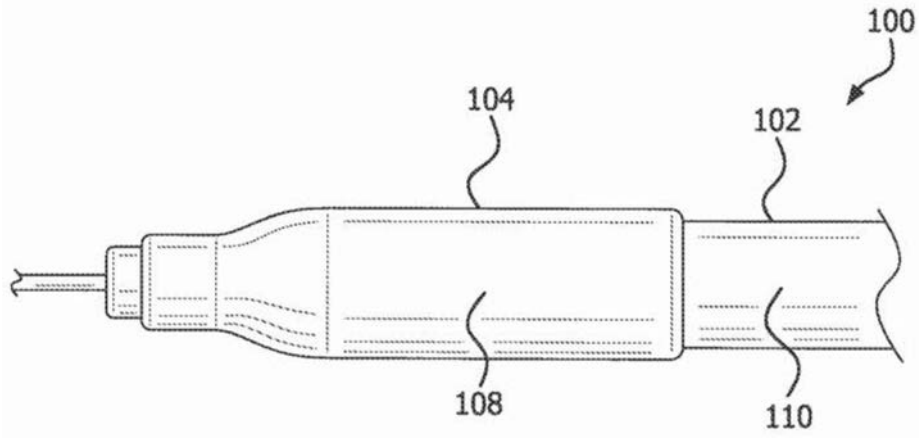


图1A

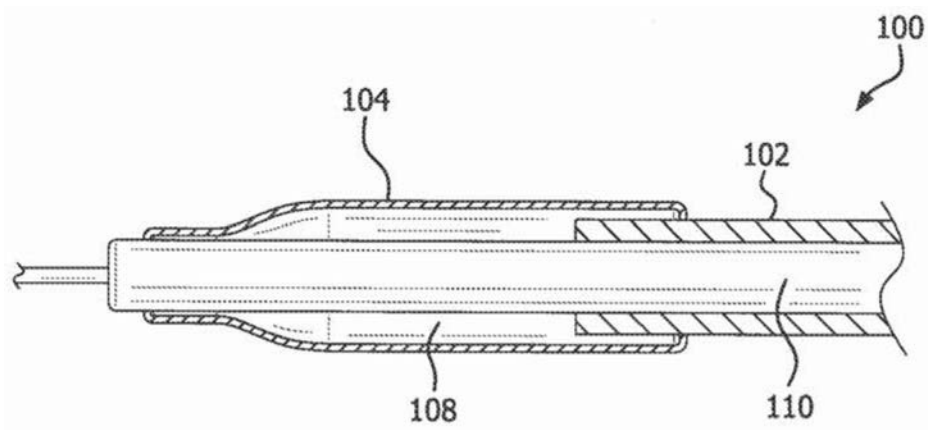


图1B

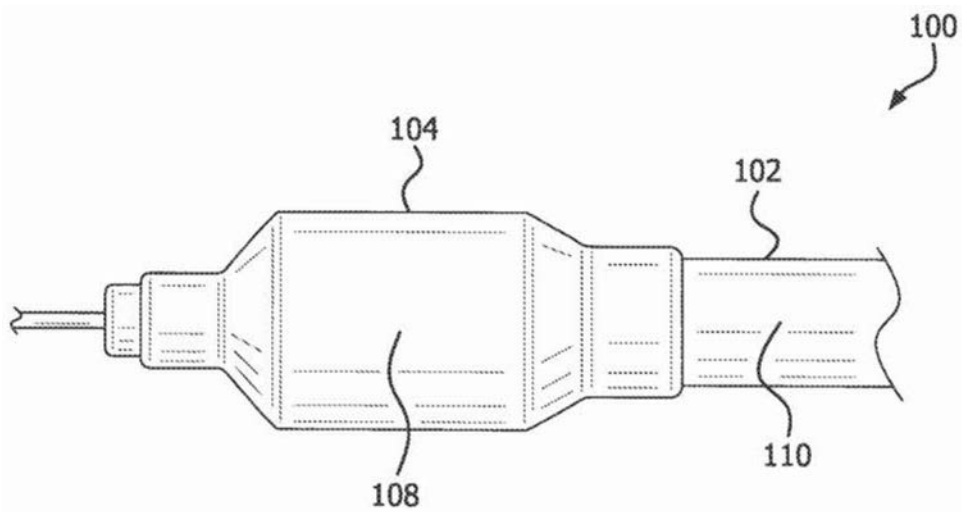


图2A

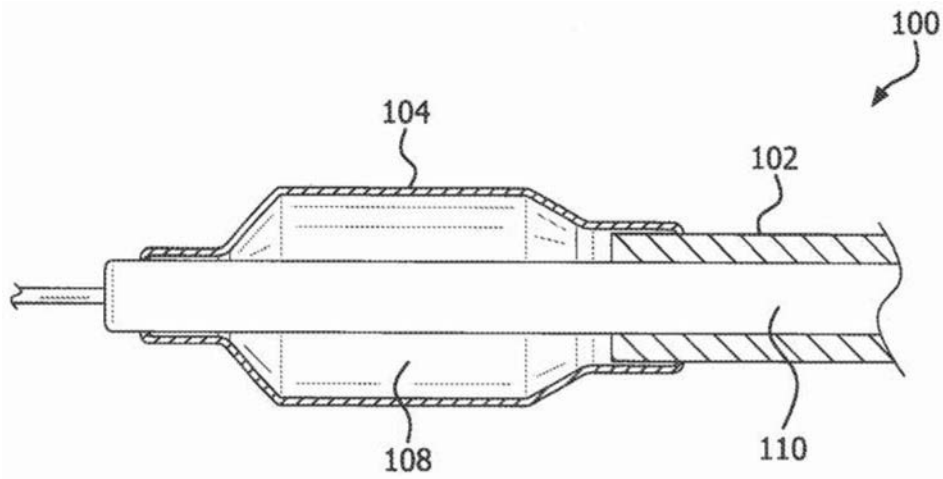


图2B

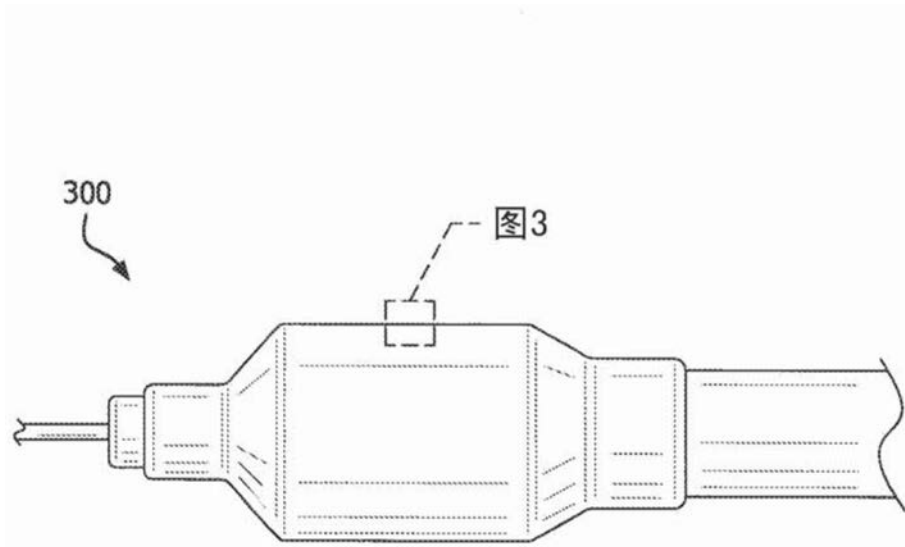


图3A

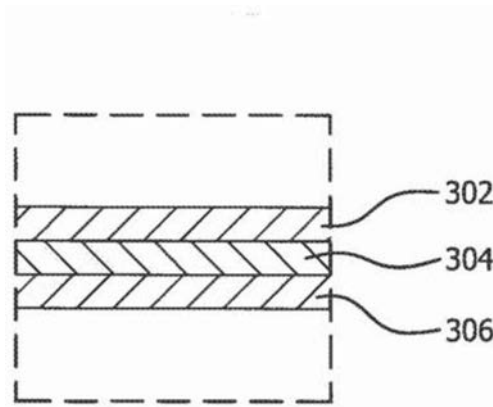


图3B

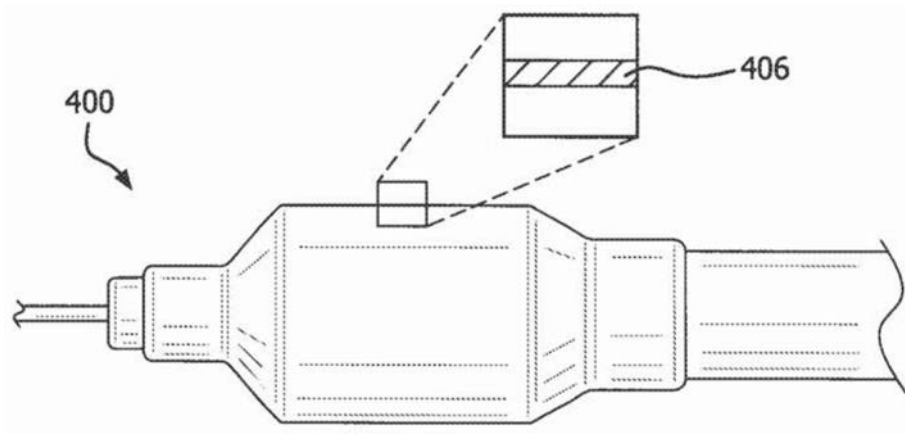


图4A

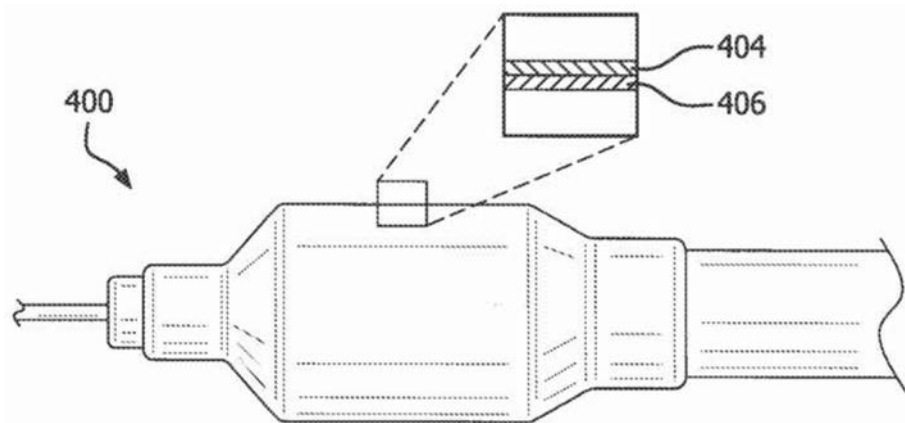


图4B

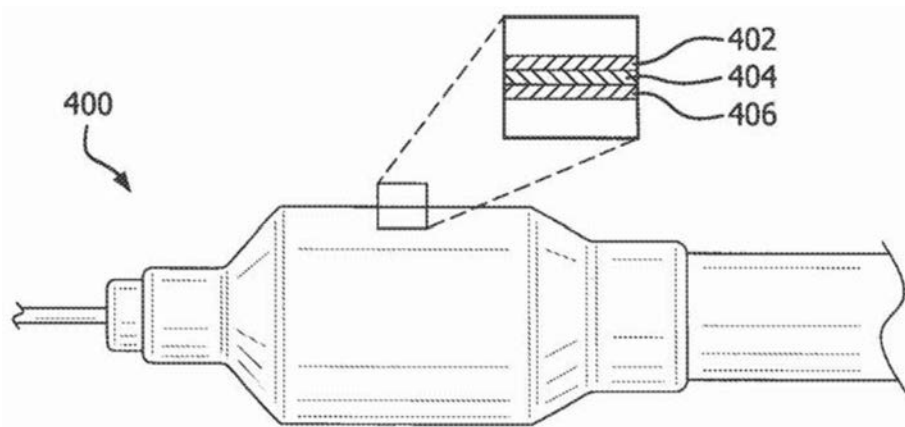


图4C

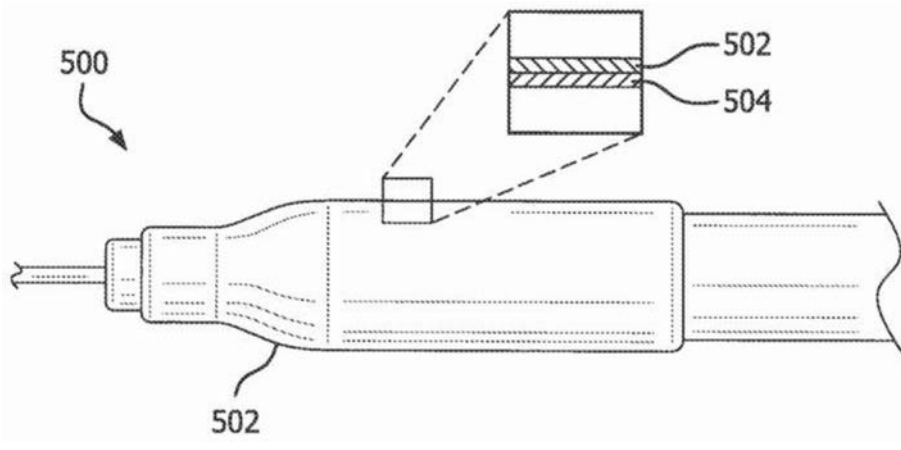


图5A

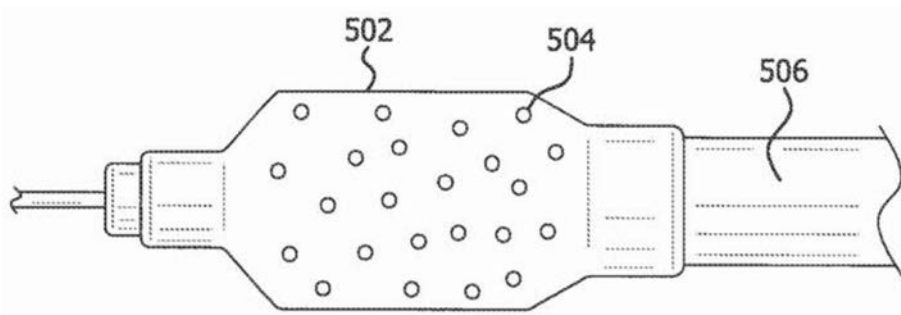


图6

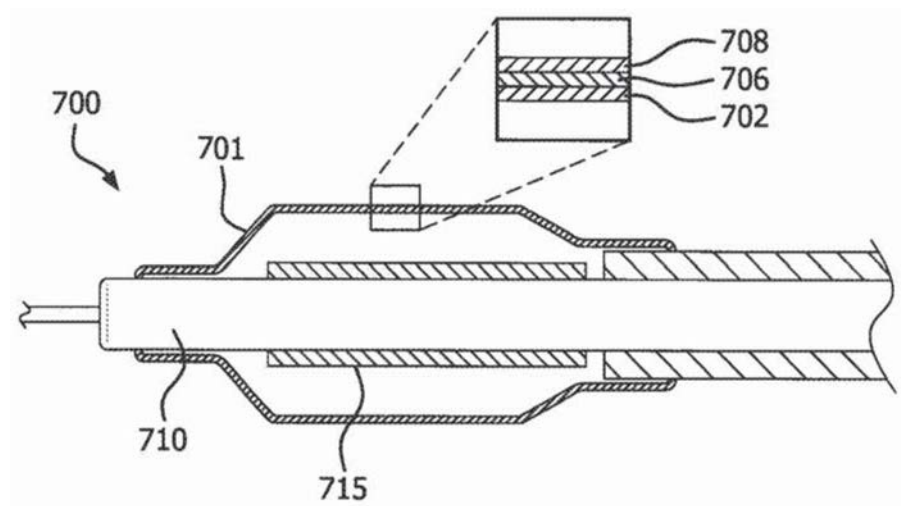


图7

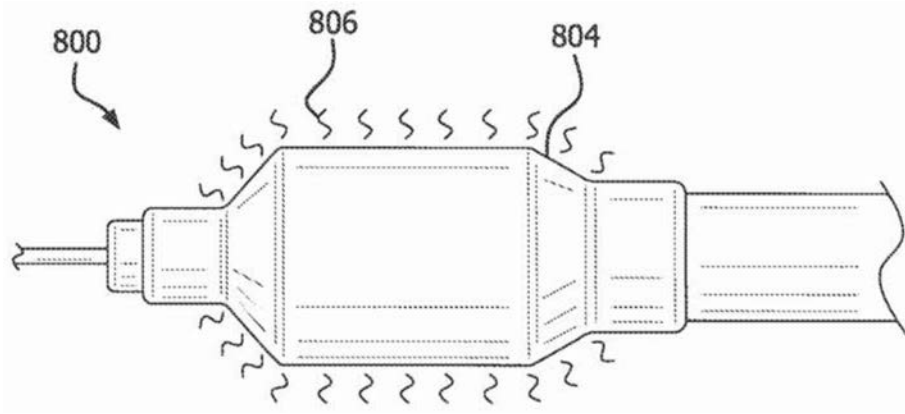


图8

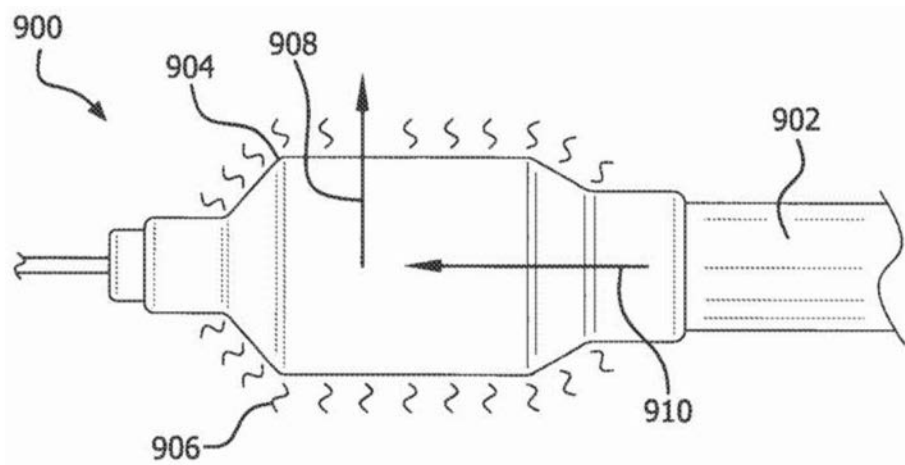


图9

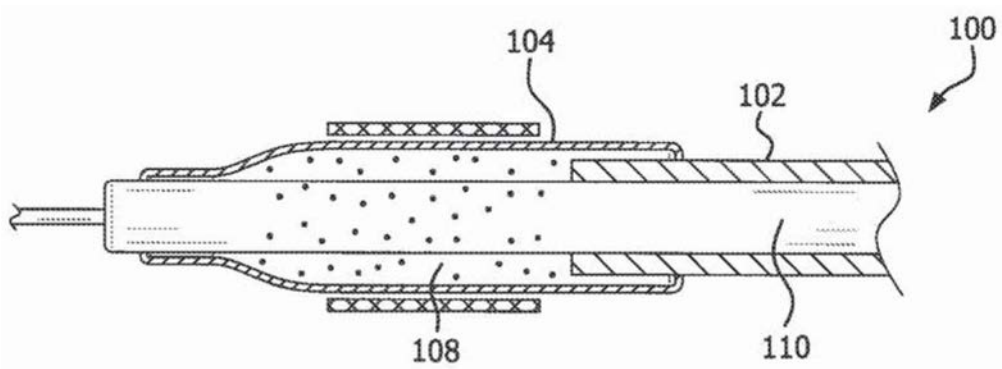


图10

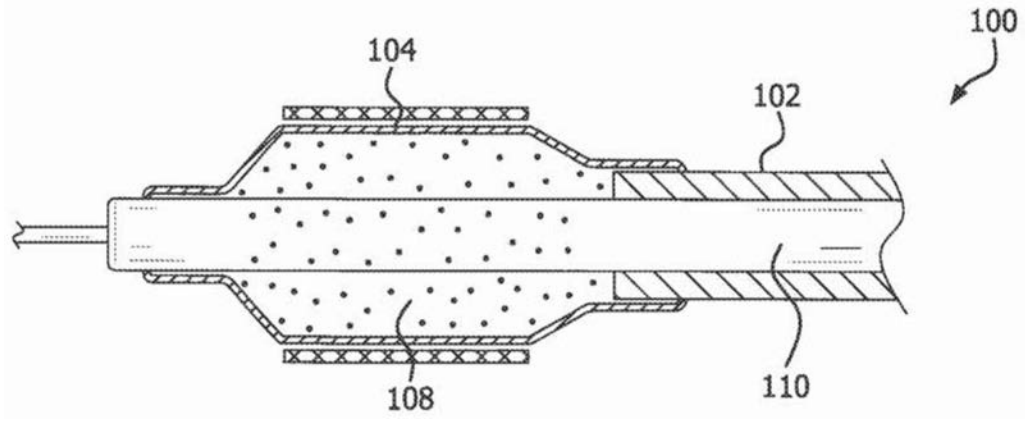


图11

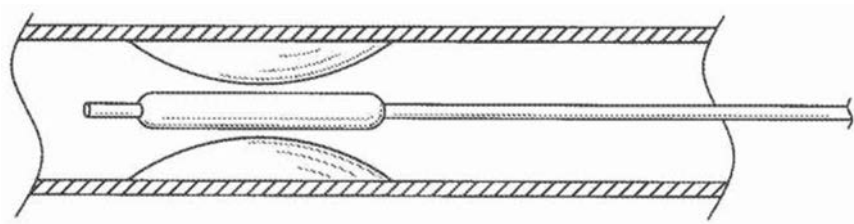


图12A

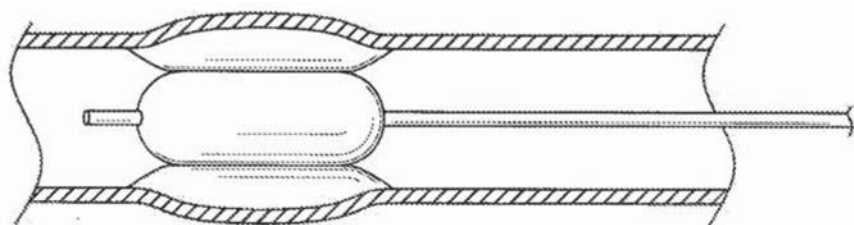


图12B

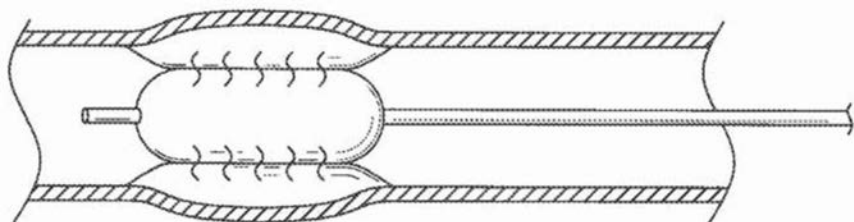


图12C

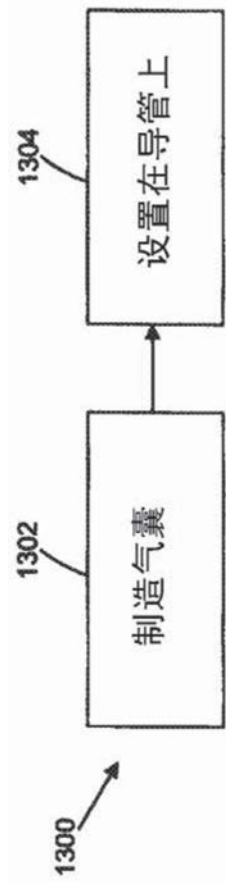


图13

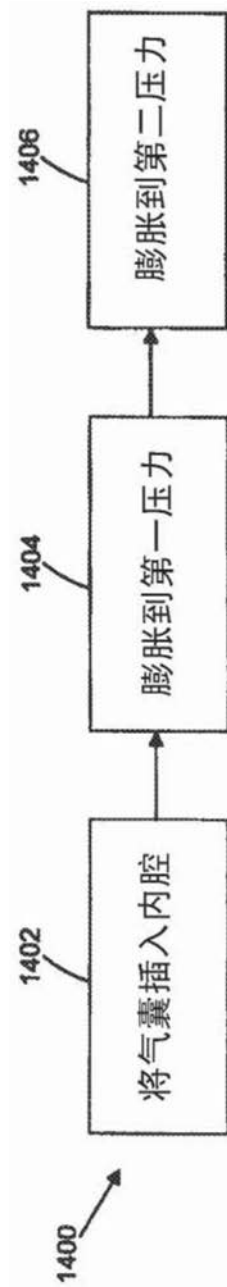


图14

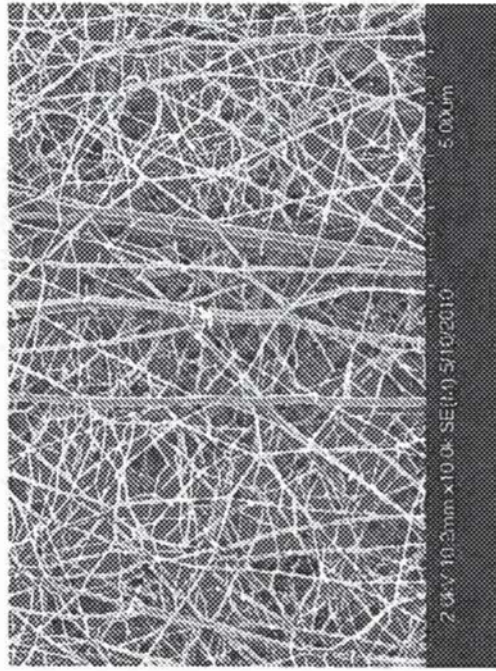


图15A

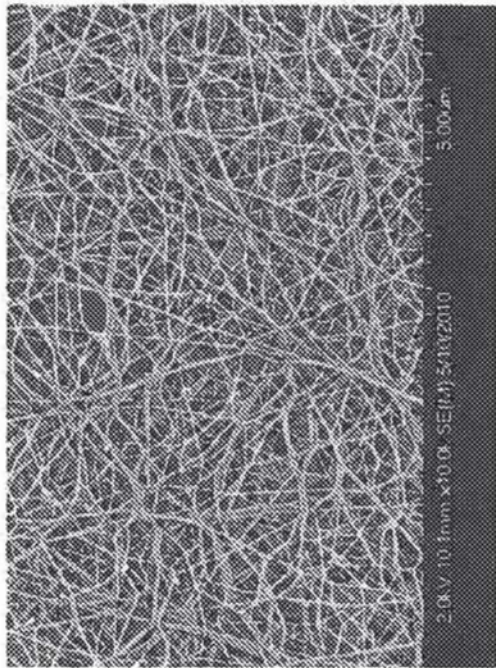


图15B

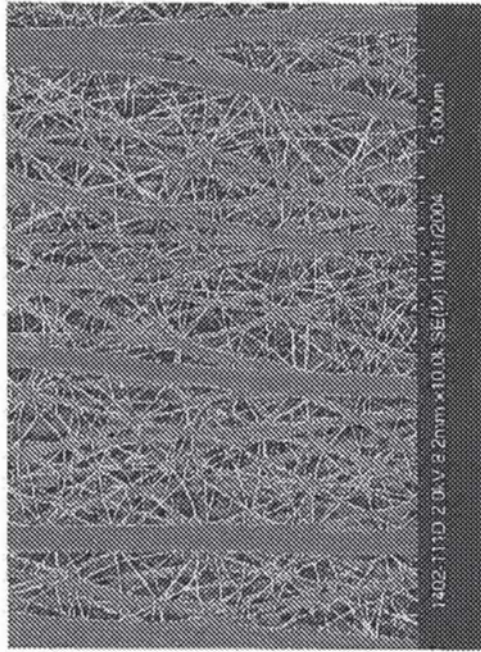


图15C

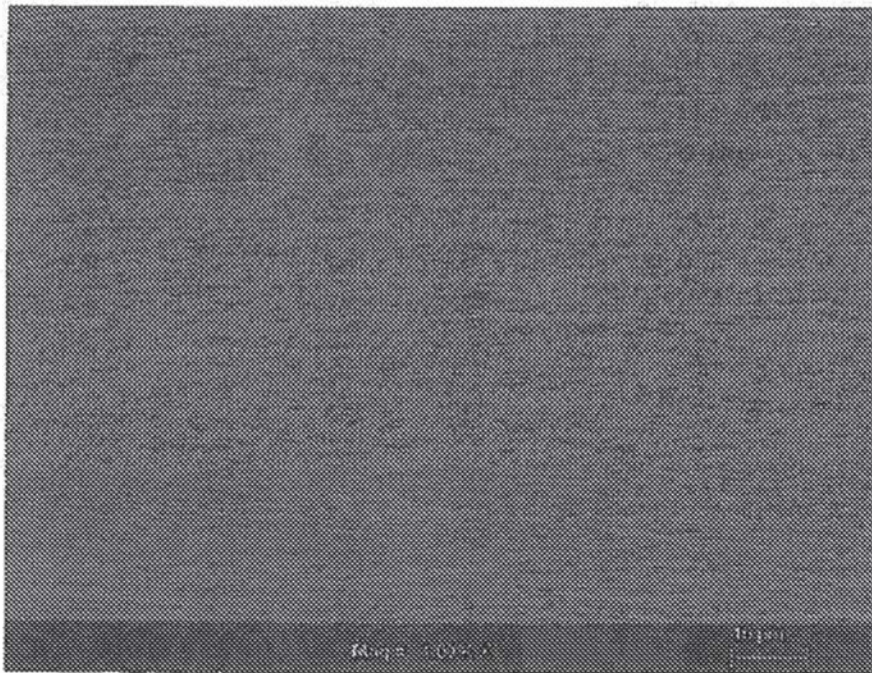


图16

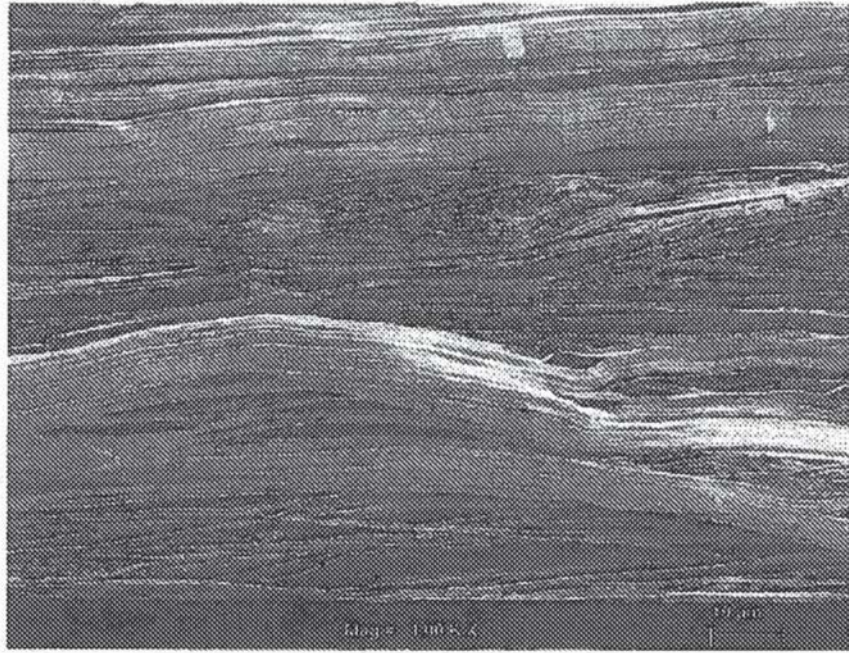


图17

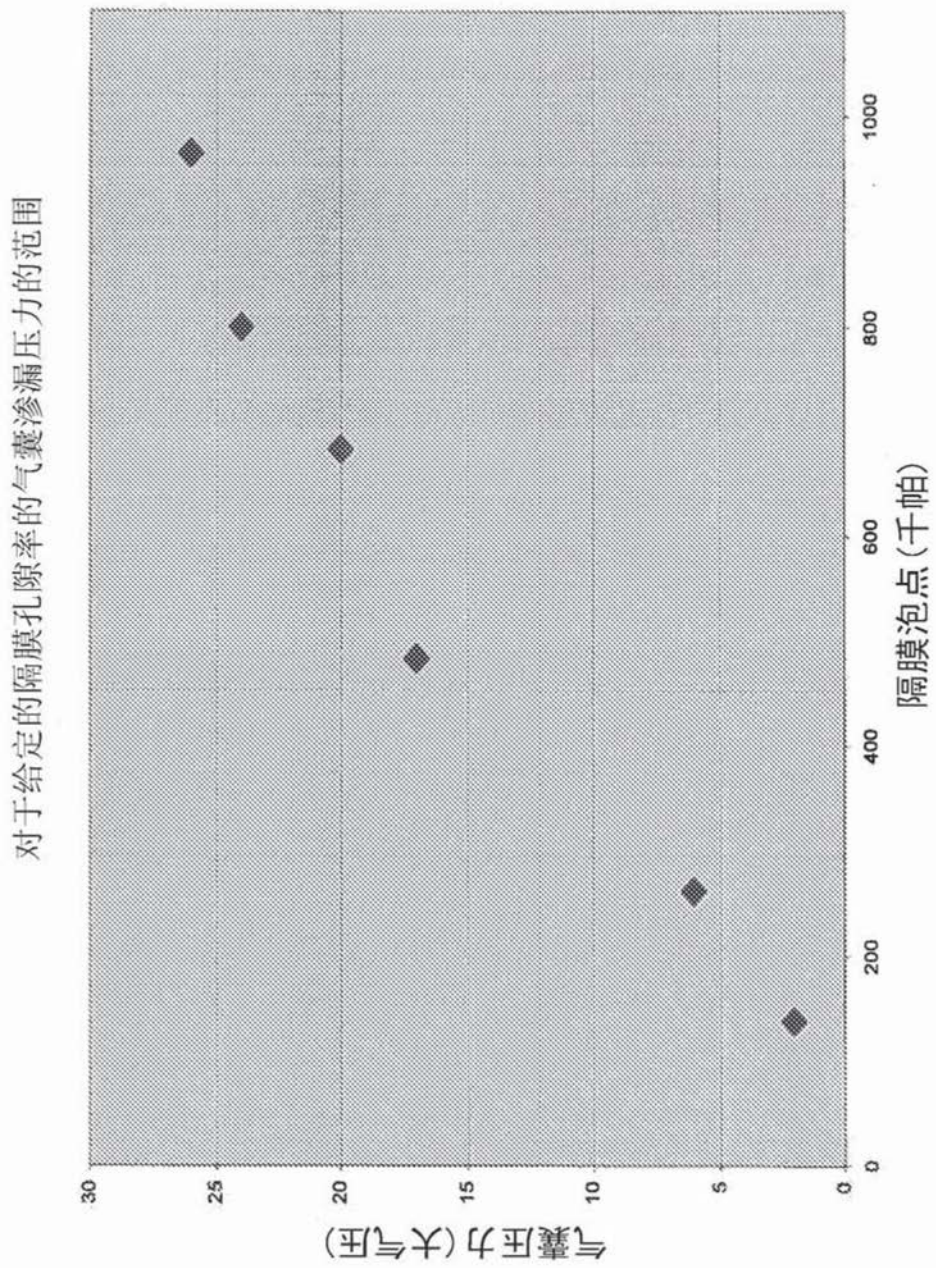


图18

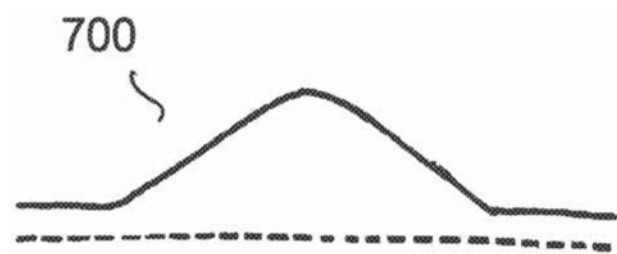


图19A

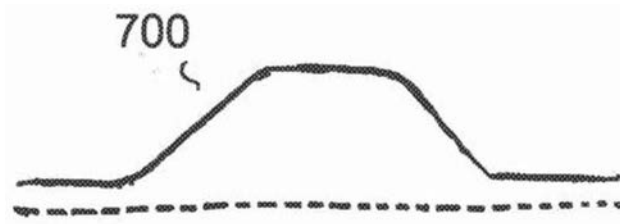


图19B

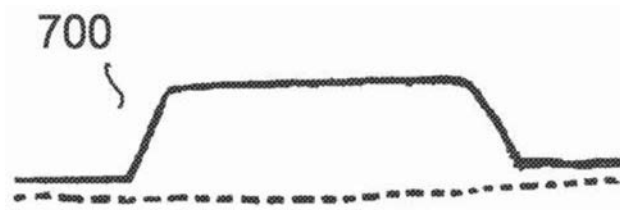


图19C

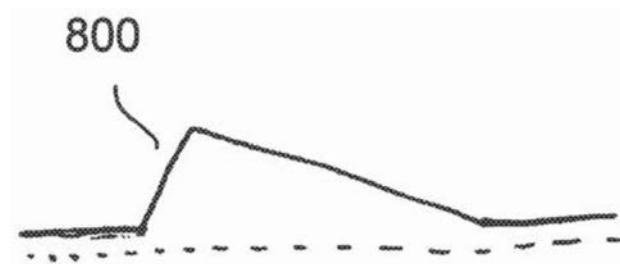


图20A

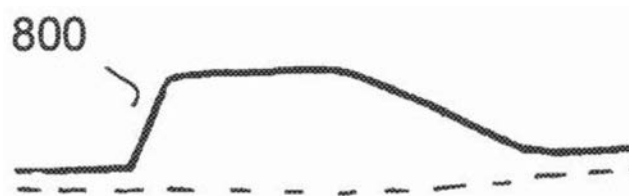


图20B

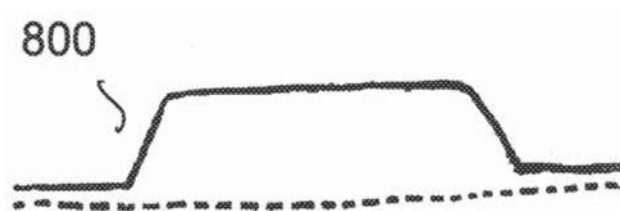


图20C