



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104168945 B

(45)授权公告日 2016.12.14

(21)申请号 201380010418.4

(22)申请日 2013.02.21

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104168945 A

(43)申请公布日 2014.11.26

(30)优先权数据

- 61/601,384 2012.02.21 US
- 61/645,601 2012.05.10 US
- 61/647,730 2012.05.16 US
- 61/663,433 2012.06.22 US
- 61/663,682 2012.06.25 US
- 61/663,683 2012.06.25 US
- 61/674,126 2012.07.20 US
- 61/699,942 2012.09.12 US
- 61/762,196 2013.02.07 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.08.21

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2013/027170 2013.02.21

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/126593 EN 2013.08.29

(73)专利权人 阿勒里恩科技公司

地址 美国马萨诸塞州

(72)发明人 山塔努·K·戈尔

塞缪尔·G·莱维 乔纳森·韦克

布鲁斯·A·霍维茨

振勇·丹尼尔·郭

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理
有限公司 11262

代理人 杨洲 郑霞

(51)Int.Cl.

A61M 29/02(2006.01)

(56)对比文件

US 2009/0192535 A1,2009.07.30,

US 4899747 ,1990.02.13,

WO 2011/106157 A1,2011.09.01,

审查员 伍新中

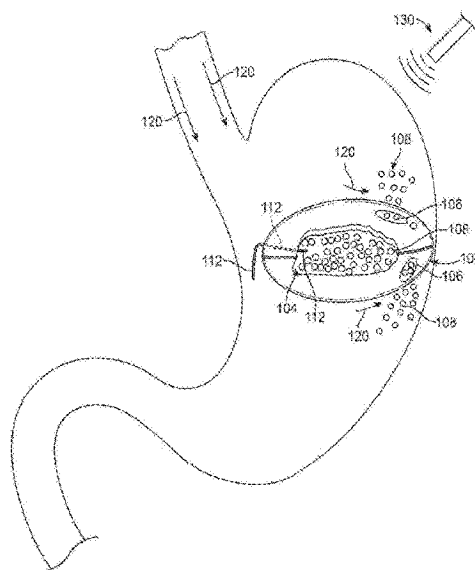
权利要求书2页 说明书25页 附图19页

(54)发明名称

用于在身体内配置和释放暂时植入物的设备

(57)摘要

用于将设备组件递送到身体内的胃部空间或其它空间中的方法、设备和系统,允许设备膨胀以占据胃部空间内的体积,并且在有效的时间段之后,递送物质或刺激以开始膨胀的设备的分解以便其从身体中释放。



1. 一种用于利用填充材料来占据患者身体内的空间的医疗设备,所述医疗设备包括:设备组件,所述设备组件包括封闭的储器、流体输送构件以及释放部分,所述释放部分包括延伸到所述封闭的储器中的长形的结构,其中所述长形的结构的腔提供离开所述封闭的储器的流体路径;

其中所述封闭的储器是不可渗透流体的;

所述流体输送构件被配置为允许将所述填充材料递送到所述封闭的储器中以使所述设备组件向活动轮廓膨胀;

其中释放材料位于所述封闭的储器内并且压缩所述长形的结构的外部以阻止流体流过所述流体路径;并且

其中所述长形的结构分离所述释放材料与所述流体路径,使得所述释放材料完全保持在所述流体路径的外部并且与所述患者身体内的环境物理分离,直到所述释放材料的结构完整性的减弱开启所述长形的结构以开放所述流体路径。

2. 如权利要求1所述的设备,其中所述流体输送构件包括可密封的流体路径和位于其中的导管两者,所述导管具有近端和设备末端,其中所述导管的长度允许在所述设备组件位于所述患者身体内并且所述近端定位在所述患者身体的外部时,将所述填充材料递送到所述封闭的储器中,其中所述导管允许所述填充材料递送到所述封闭的储器中;以及

其中所述可密封的流体路径被配置为在移除所述导管时密封以阻止所述填充材料经其流动。

3. 如权利要求2所述的设备,其中所述导管包括与所述可密封的流体路径配合的滑动件。

4. 如权利要求2所述的设备,还包括在所述封闭的储器中的可溶胀的填充材料。

5. 如权利要求4所述的设备,其中所述可溶胀的填充材料包括水凝胶。

6. 如权利要求2所述的设备,其中所述可密封的流体路径被配置为当所述设备组件呈现所述活动轮廓并且所述导管与所述可密封的流体路径脱离时密封。

7. 一种用于占据患者身体内的胃部空间的医疗设备,所述医疗设备包括:

设备组件,所述设备组件包括外壳、流体输送构件,所述外壳形成其内限定了储器的所述设备组件的外周,其中所述外壳是不可渗透液体的并且其中所述流体输送构件包括柔性的、长形的流体路径,所述柔性的、长形的流体路径允许将流体递送到所述储器中;

其中所述外壳形成具有在所述储器内延伸的通道的外凹入部分;

释放材料,所述释放材料位于所述储器内并且被完全布置在所述凹入部分的通道的外部,其中所述释放材料压缩所述凹入部分的一部分以密封所述通道,使得所述释放材料与所述胃部空间物理分离,直到所述释放材料的结构完整性的减弱使所述通道开放于所述设备组件的外部;

所述设备组件具有配置轮廓和活动轮廓,其中所述配置轮廓比所述活动轮廓小并且允许所述设备组件定位在所述患者身体内;

其中所述流体输送构件被配置为将填充材料递送到所述储器中以使所述设备组件从所述配置轮廓膨胀为所述活动轮廓,使得所述设备组件占据所述患者身体内的所述胃部空间的至少一部分;以及

长形的导管,所述长形的导管具有近端和设备末端,其中所述设备末端是柔性的以适

应被所述患者吞咽,所述长形的导管被配置为通过所述流体输送构件递送流体,其中所述长形的导管的所述设备末端可拆装地位于所述柔性的、长形的流体路径内,使得当移除所述长形的导管时所述柔性的、长形的流体路径的流动阻力足以阻止所述填充材料离开。

8.如权利要求7所述的设备,其中所述长形的导管包括与所述柔性的、长形的流体路径配合的滑动件。

9.如权利要求7所述的设备,其中所述凹入部分的形成所述通道的所述部分被所述释放材料机械地束缚。

10.如权利要求9所述的设备,其中所述设备组件在处于所述配置轮廓时能够减小到至少5ml的体积。

11.如权利要求9所述的设备,其中所述释放材料被机械地耦联到所述凹入部分的形成所述通道的所述部分。

12.一种用于占据患者身体内的空间的医疗设备,所述医疗设备包括:

设备组件,所述设备组件具有配置轮廓和活动轮廓,其中所述配置轮廓比所述活动轮廓小并且允许所述设备组件配置在所述患者身体中的空间内;

所述设备组件包括:

封闭的储器,其被配置为不可渗透流体的;

流体输送构件,其被配置为允许将填充材料递送到所述封闭的储器中;

释放部分,其提供离开所述封闭的储器的流体路径;以及

释放材料,其完全位于所述释放部分的流体路径的外部并且压缩所述释放部分的一部分以阻止流体流过所述流体路径,使得所述释放材料通过所述封闭的储器与所述患者身体内的环境物理分离并且保持与所述患者身体内的环境物理分离,直到所述释放材料的结构完整性的减弱允许开启所述流体路径,允许所述填充材料从所述封闭的储器释放。

13.如权利要求12所述的设备,其中所述流体输送构件包括可密封的流体路径和位于其中的可移除的导管,所述可移除的导管具有近端和设备末端,其中所述可移除的导管的长度允许在所述设备组件位于所述患者身体内并且所述近端定位在所述患者身体的外部时,将所述填充材料递送到所述封闭的储器中,其中所述可移除的导管允许将所述填充材料递送到所述封闭的储器中,以使所述设备组件从所述配置轮廓膨胀为所述活动轮廓,使得所述设备组件占据所述患者身体内的所述空间的至少一部分;以及

其中所述可密封的流体路径被配置为在移除所述可移除的导管时密封以阻止所述填充材料经其流动。

14.如权利要求13所述的设备,其中所述可密封的流体路径被配置为在所述设备组件呈现所述活动轮廓并且所述可移除的导管与所述可密封的流体路径脱离时密封。

15.如权利要求13所述的设备,其中所述可移除的导管包括与所述可密封的流体路径配合的滑动件。

16.如权利要求13所述的设备,还包括在所述封闭的储器中的可溶胀的填充材料。

17.如权利要求16所述的设备,其中所述可溶胀的填充材料包括水凝胶。

用于在身体内配置和释放暂时植入物的设备

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请是以下序号的美国临时申请的正式申请：2013年2月7日提交的名称为Thermally Degradable Biocompatible Constructs and Methods of Degrading的第61/762,196号；2012年2月21日提交的名称为Swallowed Intragastric Balloon Filled via Narrow Extracorporeal Tube的第61/601,384号；2012年5月10日提交的名称为Delivery String for Gastrointestinal Applications的第61/645,601号；2012年5月16日提交的名称为Hydrogel Driven Valve的第61/647,730号；2012年6月22日提交的名称为Fluid Transfer Device for Hydrogel Constructs的第61/663,433号；2012年6月25日提交的名称为Hydrogel Driven Valve filed的第61/663,682号；2012年6月25日提交的名称为Fluid Transfer Device for Hydrogel Constructs的第61/663,683号；2012年7月20日提交的名称为Payload Delivery System and Method的第61/674,126号；以及2012年9月12日提交的名称为System for Rapid Hydrogel Construct Degradation的第61/699,942号，所述美国临时申请的每一个的全部通过引用方式并入。

[0003] 发明背景

[0004] 本发明大体涉及暂时闭塞身体内的空间以提供治疗作用的设备的领域。

[0005] 根据2010年世界卫生组织的数据，一亿九千八百万的年龄在15岁以上的美国人超过目标重量。在这些个体中，八千九百万被认为是超重的($25 < \text{身体质量指数} < 30$)并且一亿零九百万被认为是肥胖的($\text{身体质量指数} > 30$)。在全世界，超过14亿的20岁及20岁以上的成年人是超重的，并且5亿的20岁及20岁以上的成年人是肥胖的。肥胖使患者增加了许多可能的疾患状况的风险，所述状况包括2型糖尿病、心脏病、中风、胆囊疾病以及肌骨失常。与健康体重的成年人相比，肥胖的成年人被诊断为患有糖尿病或高血压的可能性超过三倍。在美国，据估计，在女性不吸烟者中五分之一癌症相关的死亡可能是由肥胖引起，并且在男性不吸烟者中七分之一癌症相关的死亡可能是由肥胖引起(≥ 50 岁)。40岁的肥胖男性和女性分别比他们的健康重量的同龄人少存活5.8和7.1年。

[0006] 胃分流术是具有超过40的身体质量指数(“BMI”)的患者的当前的黄金标准治疗。胃分流术也是具有在35-39之间的BMI的具有肥胖相关的共病的那些人的选择。虽然胃分流术导致大多数接受者的降低的摄食量和重量减轻，但是这需要对胃肠道的改变生活的、永久的解剖学改变并且可导致严重的并发症。胃分流术相关的手术操作也是昂贵的，花费约\$22,500(通过腹腔镜检查)。由于这些原因，在美国每年仅进行约250,000手术肥胖操作。

[0007] 对手术肥胖操作不合适的绝大部分超重的和肥胖的群体，目前很少能获得有效的且负担得起的介入。饮食和运动仍然是肥胖的前线方法，然而，这种方法至多减缓流行病的增长。迄今为止，药物治疗具有剂量限制的副作用或者缺乏有意义的长期效力。

[0008] 一种已开始受到欢迎的较低创伤性的介入是胃内气球。胃内气球通过内视镜放置或者利用其它方法来定位并且必须通过内视镜移除或者根据身体的自然消化过程来移除。

[0009] 本文讨论的设备、方法和系统旨在提供用于肥胖的有效治疗。而且，本文描述的设备、方法和系统不被限制于任何特定的患者群体并且甚至可以应用到肥胖之外的临床领

域。

[0010] 发明概述

[0011] 本发明涉及用于占据患者身体内的空间的设备和方法。具体地,所述的设备和方法可被用于胃部空间内。然而,所述的设备和方法可被用于身体的任何部位。

[0012] 在第一实例中,根据本公开内容的医疗设备包括设备组件,该设备组件包括外壳、流体输送构件以及释放材料,该外壳形成其内限定了储器的设备组件的外周,其中释放材料被耦联到外壳的至少一部分,使得外壳和释放材料被耦联以产生围绕储器的物理屏障,其中外壳是不可渗透液体的并且其中流体输送构件允许将流体通过物理屏障递送到储器中;设备组件具有配置轮廓(deployment profile)和活动轮廓(active profile),其中配置轮廓比活动轮廓小并且允许设备组件配置在患者身体的胃部空间内;填充材料,该填充材料被物理屏障保持在储器内,并且被配置为随着流体被递送通过流体输送构件而膨胀以使设备组件由配置轮廓膨胀为活动轮廓,使得设备组件占据患者身体的胃部空间的至少一部分;其中释放材料暴露于外界物质开启物理屏障中的至少一条路径,使得填充材料可进入患者身体,导致配置轮廓尺寸的减小。如本文所注意的,如本文所用的,外界材料、物质和/或刺激可包括通常不存在于患者身体内的任何材料或物质(或者具有通常不存在于患者身体内的状况,包括持续时间)。在大多数情况下,外界材料、物质和/或刺激源于患者身体的外部。在许多变化形式中,这样的外界触发允许在设备位于身体内的持续时间内的控制。在许多变化形式中,外界材料是用于初始填充储器的流体(例如,具有一定渗透度的流体)。一种这样的益处是,由于身体化学在可能的患者群体之间变化,利用外界触发降低设备放置的持续时间的可变性并且改善患者因依赖这些外界触发的设备、方法和系统而引起的结果。

[0013] 本文的设备和方法的变化形式可包括两个可能的表现:a)降解随时间而发生,但是通过设备内部的填充流体和释放材料以及初始状况的选择来精密地控制;和/或b)降解在配置之后通过引入外界刺激而按需要发生。

[0014] 流体输送构件可包括从设备的外壳中的单一的孔口到导管或芯吸体构件的任何数目的部件。流体输送构件还可任选地包括可密封的流体路径。

[0015] 在设备的另一种变化形式中,流体输送构件还包括具有近端和设备末端的导管,其中导管的设备末端是柔性的以适应被患者吞咽并且导管被耦联到可密封的流体路径,其中导管的长度允许在设备组件位于患者身体内并且近端定位在患者身体的外部时将流体递送到储器中。设备还可包括在从可密封的路径拉出时与可密封的流体路径可脱离的导管,其中可密封的路径被配置为在移除导管时形成有效的密封。

[0016] 在某些变化形式中,可密封的流体路径被配置为当设备组件呈现活动轮廓并且导管与可密封的流体路径脱离时缩陷成大体上被密封。

[0017] 设备的额外的变化形式还包括具有近端和设备末端的长形的导管,其中设备末端是柔性的以适应被患者吞咽,其中可密封的流体路径包括从储器延伸到外壳的外部的柔性的、长形的通道,其中导管的设备末端可拆装地位于柔性的、长形的通道结构内,使得当移除导管时该柔性的、长形的通道结构增加物质移动经过其的阻力以形成密封。

[0018] 本文描述的流体输送构件还可包括芯吸体元件,其中芯吸体元件的第一末端与储器流体连通并且芯吸体元件的第二末端延伸出可密封的流体路径,使得当被定位在患者的

胃中时,芯吸体将流体从患者的胃吸入储器中。

[0019] 在一些变化形式中,流体路径被配置为在设备组件呈现活动轮廓时压缩芯吸体元件以密封流体路径。在额外的变化形式中,当设备组件呈现活动轮廓时,芯吸体元件收回到储器中,使得当填充材料在储器中膨胀时,流体路径密封。

[0020] 设备的变化形式包括具有至少一个开口的外壳,且其中该至少一个开口的每一个被释放材料覆盖。例如,释放材料可包括覆盖外壳中的多个开口的多个不连续的部分。释放材料的至少一部分可任选地包括近似配置轮廓的形状的形状,降低了释放材料的变形量。

[0021] 在额外的变化形式中,限定开口的外壳的一部分通过释放材料的一部分机械地束缚在一起以闭合物理屏障。例如,在某些实施方式中,外壳的至少两个边缘位于设备组件的内部上。

[0022] 本公开内容的设备可包括位于储器的内部上的一种或多种释放材料,使得释放材料与体液物理分离。

[0023] 本文公开的设备或方法的任一种中的填充材料在膨胀时可包括半固体稠度,填充材料膨胀时,半固体稠度类似于身体内的自然物质。

[0024] 本公开内容还包括用于暂时占据患者身体中诸如胃区域或身体的其它区域中的空间的方法。这样的方法可包括提供具有导管的设备组件,该导管包括没有刚性材料和/或半刚性材料的柔性末端部分以使得能够吞咽设备组件和柔性末端部分,其中柔性末端部分具有在设备组件的储器内延伸的末端;在胃部空间内配置设备组件(其中配置可任选地包括指导或引导患者吞咽设备);通过供给管递送流体使得设备组件膨胀为占据胃部空间内的足以提供治疗作用的体积的活动轮廓;以及从设备组件收回供给管,这允许设备组件自行密封并且允许设备组件保持在胃部空间内持续一段时间。在一些变化形式中,将设备配置包括指导患者吞咽设备组件,同时任选地保持控制导管的近端在身体的外部。

[0025] 本文描述的方法还可包括如下设备组件,该设备组件还包括不可渗透液体的外壳材料,该外壳材料被耦联到释放材料以形成物理屏障,该方法还包括将外界物质递送到胃部空间,这使释放材料遭到破坏并且允许设备组件的尺寸减小。

[0026] 外界物质可任选地包括具有大于体温的温度的流体。外界物质可任选地包括增加胃部空间内的温度的材料,该材料使释放材料遭到破坏。在额外的变化形式中,外界物质可存在于填充流体中,常常旨在引起预测的但时间延迟的释放材料的触发。

[0027] 在方法的另一个变化形式中,设备组件还包括在储器内的填充材料,该填充材料在与流体结合时膨胀,其中递送该流体包括递送该流体直到流体和填充材料的组合使设备组件膨胀为活动轮廓。

[0028] 方法的另一种变化形式包括配置多个设备组件使得该多个设备组件占据一定的体积以提供治疗作用。

[0029] 在另一种变化形式中,用于暂时占据患者的身体中的空间的方法可包括:提供具有吸湿构件的设备组件,该吸湿构件从设备组件的外部延伸到设备组件的储器中,填充材料位于储器中,其中设备组件和吸湿构件能够被患者吞咽;其中在被定位到胃部空间内之后,吸湿构件吸收胃部空间内的流体并且将流体递送到储器中,使得流体与填充材料结合以使设备组件膨胀为活动轮廓直到设备组件自行密封;以及将物质递送到胃部空间以使设备组件的一部分降解并且允许膨胀的填充材料离开储器并且进入患者的身体内。

[0030] 本公开内容的设备的另一种变化形式可包括如下设备组件,该设备组件包括外壳、流体输送构件,该外壳形成其内限定了储器的设备组件的外周,其中外壳是不可渗透液体的并且其中流体输送构件包括柔性的、长形的流体路径,该路径允许将流体递送到储器中;设备组件具有配置轮廓和活动轮廓,其中配置轮廓比活动轮廓小并且允许将设备组件经由设备组件的吞咽定位在患者的身体内;填充材料,该填充材料被保持在储器中并且被配置为在流体通过流体输送构件递送时膨胀以使设备组件从配置轮廓膨胀为活动轮廓,使得设备组件占据患者身体内的胃部空间的至少一部分;以及长形的导管,该长形的导管具有近端和设备末端,其中设备末端是柔性的以适应被患者吞咽,长形的导管被配置为通过流体输送构件递送流体,其中导管的设备末端可拆装地位于柔性的、长形的流体路径内,使得当移除导管时柔性的、长形的流体路径的流动阻力足以阻止填充材料离开。

[0031] 在另一种变化形式中,用于占据患者的身体内的空间的医疗设备包括如下设备组件,该设备组件包括外壳、流体输送构件和释放材料,表层形成其内限定了储器的设备组件的外周,其中释放材料被耦联到外壳的至少一部分,使得外壳和释放材料形成围绕储器的物理屏障并且其中流体输送构件包括柔性的、长形的阀,该阀在储器内延伸;导管具有从设备组件的外周的外部延伸的近端和延伸通过柔性的、长形的阀的柔性设备末端,柔性设备末端具有顺应性以允许设备末端和设备组件的吞咽;填充材料,该填充材料通过物理屏障保持在储器内并且被配制为在流体通过流体输送构件递送时膨胀,以使设备组件从配置轮廓膨胀为活动轮廓使得设备组件以活动轮廓占据患者身体内的胃部空间的至少一部分;其中导管设备末端在呈现活动轮廓时是从柔性的、长形的阀可移除的,其中设备末端从柔性的、长形的阀移除时,柔性的、长形的阀的流动阻力阻止填充材料经其离开;且其中释放材料暴露于身体中非自然产生的物质以可预测的方式破坏释放材料并且在物理屏障中开启至少一条路径。

[0032] 用于占据患者身体内的胃部空间的医疗设备的另一种变化形式包括:包括外壳和流体输送构件的设备组件,表层形成其内限定了储器的设备组件的外周;具有延伸到设备组件的外周的外部的近端导管和延伸通过流体输送构件的设备末端使得导管与储器流体连通,其中导管包括吸湿材料,该吸湿材料使流体从胃部空间进入储器中;以及填充材料,该填充材料被物理屏障保持在储器内,并且被配置为随着流体被递送通过流体输送构件而膨胀以使设备组件由配置轮廓膨胀为活动轮廓,使得设备组件以活动轮廓占据患者身体内的胃部空间的至少一部分;其中在活动轮廓中膨胀的填充材料使流体输送构件闭合以阻止导管使流体进入储器。

[0033] 在又一种变化形式中,整个外壳可包括释放材料,使得外界触发引起整个设备的破坏以开始分解过程。

[0034] 用于占据患者的身体内的空间的设备的另一种变化形式包括如下设备组件,该设备组件包括外壳、流体输送构件和释放材料,外壳形成其内限定了储器的设备组件的外周,其中释放材料被耦联到外壳的至少一部分,使得外壳和释放材料被耦联以产生围绕储器的物理屏障,其中外壳是不可渗透液体的,且其中流体输送构件允许将流体通过物理屏障递送到储器中;设备组件具有配置轮廓和活动轮廓,其中配置轮廓比活动轮廓小并且允许设备组件在患者身体中的胃部空间内配置;因此进入储器的流体使设备组件从配置轮廓膨胀为活动轮廓,使得设备组件占据患者身体内的胃部空间的至少一部分;且其中外界物质的

施加开启物理屏障的至少一条路径,使得流体离开储器,导致配置轮廓的尺寸的减小。

[0035] 本文描述的设备还可被用于递送药物、药剂或者其它剂,其中这样的物品可在设备的外壳上、在储器内、在设备的填充物中,或者在设备的任何位置被递送。这样的剂可随时间被释放。

[0036] 本发明的以上特征和其它特征,包括构造和部件组合的各种新颖的细节以及其它优势,现将参照附图来更加具体地进行描述并且在权利要求书中指出。将理解,体现本发明的特定的方法和设备通过阐释来显示,并且 不作为对本发明的限制。本发明的原理和特征可在不同的多种实施方式中体现而不偏离本发明的范围。

[0037] 附图简述

[0038] 本文所描述的方法、设备和系统的前述的和其它的目标、特征和优势将由以下描述结合附图而变得明显,在所述附图中参考字符在不同的视图中指的是相同的部件。附图不必按比例;而重点在于阐释本发明的原理。对于附图:

[0039] 图1A阐释了在呈现活动轮廓之前的胃部设备组件的实例。

[0040] 图1B和图1C显示了用于占据身体内的空间的设备组件的实例的局部剖视图。

[0041] 图1D阐释了在设备组件呈现活动轮廓时图1A中显示的设备的变化形式。

[0042] 图1E显示了在设备组件注入、膨胀或者以其它方式转变为实现期望的活动轮廓之后的设备组件。

[0043] 图1F阐释了在医师、患者或其它护理者希望启动设备组件从身体释放之后的设备组件的状态。

[0044] 图2显示了含水轮廓或活动轮廓的设备组件或构造,其外部“外壳”限定材料储器或容器。

[0045] 图3A至图3E阐释了具有不同的活动轮廓的设备组件100的另外的变化形式。

[0046] 图4阐释了供本文描述的设备组件使用的同样具有可密封的流体路径的流体输送构件的变化形式。

[0047] 图5显示了通道阀的变化形式。

[0048] 图6A阐释了设备组件的外壳的凹入部分的变化形式的局部视图。

[0049] 图6B和图6C阐释了设备组件的内部的局部视图,该设备组件包括外壳的凹入部分,该外壳的凹入部分还具有能量存储元件,该能量存储元件 帮助设备响应于外界触发而启动。

[0050] 图6D提供了具有位于外壳的表面上的释放材料的设备组件的另一种实例的示意图。

[0051] 图7A和图7B显示了设备组件的分解的组装视图。

[0052] 图8A和图8B显示了设备组件的一部分的另外的变化形式,其通过其它的不可渗透的材料表面对可渗透流体的路径提供控制。

[0053] 图9A显示了如本文所描述的包括一个或多个流体传送构件的设备的另外的方面。

[0054] 图9B也阐释了具有衔接至其的递送系统的设备。

[0055] 图10A和图10B是借助设备组件的储器内的填充材料发生膨胀来驱动的阀的实例。

[0056] 图10C和图10D显示了阀的另一种变化形式。

[0057] 图10E显示了混合阀,其中每个混合流动控制层大体上是矩形的并且不可渗透区

域和可渗透区域是三角形的。

[0058] 图10F显示了阀组件的分解视图,在一个单独的流动控制层中的可渗透的区域可以是例如圆形区域,并且不可渗透区域可以是围绕圆形的可渗透区域布置的环形。

[0059] 图11A阐释了具有流体传送构件的设备的另一种变化形式,该流体传送构件包括延伸到设备的储器中的流体芯吸体。

[0060] 图11B显示了液体芯吸体结构的外部部分,该液体芯吸体结构浸入液体中,使液体被吸入液体芯吸体结构的吸收性芯吸体材料中并且被进一步从湿的芯吸体中吸出。

[0061] 图12A显示了流体耦联到第二内部包、袋或其它容器的液体芯吸体结构的示例性实施方式。

[0062] 图12B阐释了具有多个液体芯吸体结构的设备的另一种实施方式。

[0063] 图12C显示了被分成两个或更多个子部分的单个的液体芯吸体结构的内部部分。

[0064] 图12D显示了附着于储器的内部的一部分的芯吸体结构。

[0065] 图13A阐释了如以上所讨论的通道阀的变化形式,该通道阀的变化形式形成阻止材料离开设备的内部的可密封的流体路径。

[0066] 图13B显示了沿着图13A的线13B-13B截取的通道的横截面视图。

[0067] 图13C显示了通道闭合。

[0068] 图14显示了被压缩为适合在口服剂形内的设备组件,所述口服剂形诸如丸剂、胶囊、筒剂或不借助另外的医疗设备来增强经摄取或吞咽定位设备的能力的其它形式。

[0069] 图15A显示了由广泛用于医疗设备应用中的交联的聚丙烯酸材料或交联的聚丙烯酰胺材料组成的水凝胶。

[0070] 图15B显示了广泛用于医疗设备应用中的交联的聚丙烯酸或交联的聚丙烯酰胺材料。

[0071] 图15C描绘了不同pH的溶液中的壳聚糖/聚(乙烯醇)超多孔的水凝胶的溶胀性能。

[0072] 发明详述

[0073] 以下阐释是本文描述的发明的实例。认为,特定实施方式的各方面的组合或者特定实施方式自身的组合在本公开内容的范围内。虽然本文描述的方法、设备和系统被讨论为被用于胃或胃部空间中,但是本公开内容的设备、方法和系统可在空间的暂时闭塞可能被需要或者是有利的情况下被用于身体的其它部位。本公开内容涉及通常被指定为2011年3月2日提交的美国公开第2011/0295299号,其全部内容通过引用方式并入。

[0074] 图1A阐释了胃部设备组件100的实例。在这个实例中,胃部设备组件或构造100可驻留在(通常是哺乳动物的)胃中延长的时间段。这样的设备的一个益处是,当被部分或全部配置时,构造100占据胃中的体积以产生治疗作用,例如,以刺激饱腹的感觉,并且通过正常的身体功能阻挡从身体通过。如以下所阐释的,该构造通常包括三个状态:预配置构型(图1A);配置的或活动的构型(图1D、图1E);以及释放构型(图1F)。如以上注意到的,设备还可被用于不涉及占据体积的治疗益处(例如,药物递送、通过分离邻近的组织而产生腔,等等)。

[0075] 图1A阐释了在放置在胃2内之后的设备100的变化形式。如本文所描述的,设备100的初始构型包括允许放置在身体内的紧凑的状态。设备可以是丸剂类型的构型或者允许吞咽的任何其它形状。可选地,设备100可通过利用显微镜类型的设备、导管或其它医疗定位

设备来定位。

[0076] 对于用于消化道/胃部空间的设备,设备组件100可通过自然摄取或利用递送系统(诸如导管、内窥镜或其它医疗设备)被定位在身体内。递送系统可任选地包括口服剂形(未被阐释),该口服剂形促进相对大的物体的摄取。在其它实施方式中,系统包括系带,该系带允许从身体的外部操纵或控制所放置的构造。组件100还可通过更加侵入性的手术或内视镜过程被放置在胃中。

[0077] 在图1A中,显示了紧接在被配置在胃2中之后并且准备被激活的设备100。如本文所注意的,设备100可被配置为所示的构型。可选地,设备可被容纳在允许被患者吞咽的胶囊或丸剂类型的壳内。当被吞咽时,壳将容易地溶解或分解,得到所示的构型。当被放置在胃中时,组件100开始膨胀以占据身体内的体积/空间。膨胀可经以下操作发生,经手动注入,包括填充材料的水合或其它活化(如所示,任选地利用导管、注入管或其它递送系统),经体液的吸收,经已位于设备组件内的物质的远程致动,和/或将流体递送到组件中,在其中流体自身引起膨胀。设备的变化形式还包括这样的膨胀装置的组合。

[0078] 图1A中显示的变化形式包括从设备100延伸到患者的外部的构件110。在所示的这种变化形式中,构件110包括流体传送构件,该流体输送构件流体地耦联到设备100的内部,允许物质和/或流体在设备100内递送。图1A显示了可耦联到流体传送构件110的变化形式的示例性流体源90使得流体的递送引起设备内的填充材料108膨胀。在所阐释的实例中,流体传送构件包括导管。然而,本文描述的设备的变化形式包括保留在患者的身体内的流体传送构件。设备100的变化形式还包括用来递送或定位系统以确保将设备100适当地放置在身体内的构件110。这样的递送系统可以或者可以不与设备的内部流体耦联。在以下讨论的变化形式中,设备可包括一个或多个流体传送构件,所述流体传送构件保留在身体内,但是仍然将流体输送到设备100中以使设备呈现活动轮廓。

[0079] 图1B显示了用于占据身体内的空间的设备组件100的实例的局部剖视图。在这个变化形式中,设备组件100包括材料表面或外壳102,该材料表面或外壳102形成能够保留多种物质的储器或容器104,所述多种物质包括但不限于流体、固体物质、半固体物质,等等。在阐释的变化形式中,储器104保存填充材料108,诸如脱水的水凝胶颗粒,当添加流体时其尺寸可溶胀。然而,任意数量的物质可被容纳在储器104中。设备和/或方法的可选变化形式包括不包括填充材料的组件;而是,在组件被配置时填充材料可被放置在储器104内。可选地,或者组合地,储器可填充有气体、液体或其它凝胶类型的物质。

[0080] 在其它变化形式中,设备组件100可包括空的储器,该储器可被配置到身体中且然后填充有填充材料或其它物质。例如,这样的变化形式可包括液体填充材料,该液体填充材料通过导管被递送到储器。使设备膨胀为期望的活动轮廓所需要的液体的体积可被预先确定。在一些变化形式中,体积可通过利用任意数量的压力检测元件测量导管中的背压或者储器内的压力来确定。

[0081] 图1B还阐释了被耦联到和/或形成流体输送构件的部分的可密封的流体路径112的变化形式。在这个实例中,可密封的流体路径112在设备100的外壳102的外周的外部延伸。设备100的额外的变化形式可包括显著缩短的可密封的流体路径112。在又一些另外的变化形式中,设备组件100可省略可密封的流体路径112。

[0082] 如本文所注意的,外壳102包括耦联至其的释放材料106,其中释放材料106允许在

释放材料降解、活化或分解不久之后开始组件100从身体的释放。当设备组件100处于活动轮廓时,其可保持活动轮廓预定的时间量或者直到患者经受期望的治疗作用。为了开始设备组件100从身体释放,外界材料、物质或刺激被施加到患者。物质可包括流体或具有如下性能的其它活化剂,所述性能直接或间接作用于释放材料以破坏屏障并且使得储器的内含物被暴露于身体。例如,外界物质可包括融化释放材料的被加热的流体。可选地,外界材料可改变温度和/或胃中流体的酸度使得流体的增强的性能开始直接地或间接地作用于释放材料。在另外的变化形式中,释放材料可包括一种或更多种材料,所述材料有效地形成如本文所讨论的屏障并且通过利用外界刺激(例如,磁场、超声、IR加热、相干光、电磁信号、微波场,等等)来分离或脱离。

[0083] 图1B还阐释了一种变化形式,其中释放材料106是以适合被用于递送设备100的壳的形状和/或尺寸的形式(在这个实例中,释放材料106是丸剂形状)。这样的构型的一种益处是,释放材料106可被定位在壳内,不需要过多的折叠或弯曲。

[0084] 图1C阐释了设备组件100的另一种变化形式的第二视图。在这种变化形式中,释放材料106结合或以其它方式接合来自储器104内的外壳的边缘。这样的构型保护释放材料106免受身体的局部环境(例如,胃内或消化道内的流体)。释放材料可通过将外界材料添加到身体而被活化和/或降解,如本文所描述的。然而,释放材料在储器内的定位允许外壳102作为另外的保护层以阻止设备组件100的不慎释放。释放材料106可包括将外壳的边缘结合在一起的层。

[0085] 图1C还阐释了可密封的流体路径112的变坏形式。在这个实例中,可密封的流体路径112不在外壳102的外周的外部延伸。设备100的额外的变化形式可包括显著缩短的可密封的流体路径112。在又一些另外的变化形式中,设备组件100可省略可密封的流体路径112。

[0086] 图1D阐释了在设备组件100呈现活动轮廓时图1A中显示的设备100的变化形式。活动轮廓包括除配置状态之外的任何轮廓且其中该轮廓允许设备完成占据身体内的体积或空间的预期效果以产生治疗作用。在阐释的实例中,医师或其它医护人员经由流体传送构件110(包括该变化形式中的导管114)递送流体并且递送到储器104中,引起填充材料108溶胀。如本文所注意的,其它变化形式包括没有填充材料的设备组件,其中导管114简单地递送允许设备组件达到活动轮廓的流体和或其它物质。

[0087] 当利用在身体外部延伸的导管114时,医师可通过导管114递送含水液体(hydrating liquid),诸如水或蒸馏水。一般来说,预定体积的液体可被手动地或机械地泵送到导管的外部,其中液体的体积基于设备组件的特定尺寸或基于期望的活动状态而被预先确定。在一些变化形式中,液体的体积还可取决于导管的长度。

[0088] 导管114可被用于将物质输送到设备的储器104中。在阐释的变化形式中,在将设备组件100配置在身体内之后导管114将流体从患者身体的外部输送到储器104中。可选地,或者组合地,流体输送构件可包括芯吸体类型的设备,该设备将身体内的液体或其它流体输送到储器。

[0089] 图1E显示了在设备组件100注入、膨胀或者以其它方式转变为实现期望的活动轮廓之后的设备组件100。医师可利用定位在胃内的显微镜(未显示)或非侵入性成像诸如超声或放射摄像成像来监测设备组件100的轮廓。可选地,或者组合地,活动轮廓可在流体、液

体和/或气体的预定体积被递送到储器104之后实现。此外,设备的变化形式可包括一种或更多种标记(诸如不透射线标记)116,这允许医师确定设备组件100的定向和/或尺寸。

[0090] 如以上注意的,组件100的这种特定的变化形式包括通过流体路径112被耦联到外壳102并且延伸到储器104中的导管114。可选地,导管114可被直接耦联到外壳。当设备组件100达到活动状态时,导管114可从设备组件100中拉出。对于利用可密封的流体路径112的那些变化形式,导管114的收回使得可密封的流体路径112缩陷或者被压缩,由此阻止储器104的内含物离开设备组件100。可选地,或者组合地,由于储器内的增加的压力,位于储器104内的可密封的流体路径112可被密封。换言之,使设备100膨胀的储器104内的相同的压力还使得可密封的流体路径112闭合、压缩或以其它方式使直径减小到材料不能够通过可密封的流体路径112离开储器的足够的程度。

[0091] 在某些变化形式中,导管114仅通过摩擦力被保持在可密封的流体路径112中的合适的位置。导管的收回通过在远离设备100的方向上拉导管而实现。在该收回活动的初始阶段,膨胀的设备100通常借助胃中的导管 向上移动,直到膨胀的设备100达到食管括约肌。当设备组件被括约肌阻止进一步向上移动时,那么导管114可从流体路径收回并且通过额外的拉力从患者收回。

[0092] 当导管114收回时,流体路径有效地密封,如本文所描述的,并且阻止流体或其它物质迁移到储器中或者迁移离开储器。在某些变化形式中,在移除导管或位于其中的其它构件之后流体路径自行密封。在另外的变化形式中,静水压和/或由沿着流体路径的长度作用的膨胀的填料引起的压力可帮助流体路径的密封。

[0093] 图1F阐释了在医师或患者希望开始设备组件100从身体释放之后的设备组件100的状态。如以上讨论的,外界材料120被递送在胃(或者如可适用的身体的其它部位)中。当外界材料120(或外界活化的体液)接触(engage)释放材料106时,使释放材料对由外界材料产生的条件作出反应并且开始降解、融化、分解或者以其它方式变成不稳定的,使得外壳102的物理屏障受损。如以上所注意的,设备的另外的变化形式可利用外界刺激代替外界材料或者除外界材料之外还可利用外界刺激。例如,外界物质可直接作用于释放材料,诸如在升高的温度和/或PH水平下提供引起释放材料破坏的物质以允许填充材料与胃中的流体相互作用和/或从储器通过进入胃中。可选地,外界材料可与身体内的流体相互作用以直接地或间接地活化和/或降解释放材料。

[0094] 在可选的变化形式中,在正常的胃部环境中由于时间的推移,释放材料或外壳上的另外的区域降解或变成不稳定的。在这种情况下,该另外的区域可用作安全机构以确保在预定的时间段之后释放设备。例如,在图1F中所示的变化形式中,释放材料106的区域中的一个区域可以响应于外界刺激或外界材料,而其它释放材料106可随着时间而分解。可选地,或组合地,如图1F中所示,外界刺激可以与外界材料120结合被利用以引起释放材料的破坏。在另一种变化形式中,外界刺激130可被用于直接作用于释放材料106(而不作用于任何外界材料)以引起释放材料106的破坏并且开始从患者释放设备组件100的过程。

[0095] 图1F阐释了随着设备组件100从其活动轮廓减小,填充材料108离开储器104以允许外壳102以及填充材料108从身体通过。在某些实施方式中,离开的填充材料108的稠度类似于或接近近似食品团块的稠度。填充材料与在身体内移动的天然存在的颗粒的稠度的匹配便于填充材料108通过消化道的剩余部分。在某些情形下,释放材料106的不稳定性和降

解使得体液与储器104的内含物混合,这使填充材料液化并且加快设备组件100从活性轮廓或状态的复位。虽然未被阐释,但是由于设备组件的轮廓减小,消化道中的肌肉的蠕动进行以从设备100挤出材料,允许设备100的外壳102通过消化道直到其最终从身体排泄出去。设备组件的某些变化形式可被制成具有柔软的、光滑的和/或可塑的构型以帮助通过胃肠道。

[0096] 图1A至图1F旨在阐释用于占据患者身体内的空间的设备和方法特别是用于胃部空间内的那些设备的变化形式。然而,以上描述的原理可以与以下描述的任意数量的设备的变化形式一起使用。如本文所注意的,设备的不同的变化形式的组合以及这样的变化形式的各方面的组合被认为是在本公开内容的范围内,其中这些组合彼此不矛盾。

[0097] 在图2中显示的实施方式中,构造1000是含水轮廓或活动轮廓并且包括大体上扁球形形状的结构,其外部“外壳”限定材料储器或者容器1010。储器1010被薄的、柔性的材料表面或外壳1013束缚,该薄的、柔性的材料表面或外壳1013封闭内部体积1015,以将维持该构造的物质保留在活动轮廓中。在一种这样的变化形式中,储器1010容纳填充材料1200,所述填充材料1200可以是液体或半固体或凝胶样材料。一般来说,也即,当构造1000处于其初始的预配置状态时填充材料1200的体积最初是小的。在构造配置之后填充材料1200的体积增加。图2中的构造1000阐释了完全膨胀的或活动的状态,但是为了简明,仅仅填充材料1200的代表性部分被显示。

[0098] 从初始的、未膨胀的状态的构造1000转变成活动状态可通过增加封闭在储器1010中的填充材料1200的体积来实现。另外,体积可通过以在储器1010内部的填充材料的膨胀和/或溶胀来膨胀。例如,如通常指定的美国专利申请公开号US2011/0295299中所描述的,一个示例性的实施方式的初始状态的填充材料1200是预定体积干燥的水凝胶颗粒。干燥的水凝胶颗粒在被暴露于合适的液体(通常是水溶液)时可以溶胀例如其10到400倍之间的干燥体积。

[0099] 在图2所示的变化形式中,当医护人员或使用将构造1000配置到胃中时,胃中的含水液体迁移到储器1010中并且产生液体和基本上完全水合的水凝胶的浆料。如众所周知的,水凝胶从其周围吸收水,导致水凝胶的溶胀。在图2的实施方式中,干燥的水凝胶的体积被预先选择为具有略微超过储器1010的体积的完全溶胀的、不受约束的体积。在受约束下,水凝胶不能溶胀至比束缚体积的限值大的体积;然而,受束缚的水凝胶可以并且确实对束缚施加压力。因此,当填充有过量的水凝胶时(也即,当溶胀的水凝胶的不受约束的体积大于被封闭的内部体积1015时)储器1010变成结构上自我支持的结构。在其它实施方式中,储器1010填充有其它填充物或用其它填充物加压。在其膨胀状态下,储器1010可以是足够弹性的以在外部压力下变形并且在压力被除去时返回其变形前的形状。在又一个另外的变化形式中,填充材料可被选择使得其在一段时间之后变硬以成为其自身的骨骼结构或支撑外壳。这样的填充物可被选择成基于胃或消化道中的环境而最终降解。

[0100] 根据本公开内容的组件1000可包括基本上不可渗透液体和/或气体的材料表面或外壳1013。在这些实施方式中,填充材料1200可以分别是液体或气体。另外,填充材料1200可以是流体可溶胀的材料诸如水凝胶,其在水合时变成固体、半固体或流体样凝胶或浆料。如图2所阐释的,包括基本上不可渗透的外壳1010的实施方式还包括流体输送构件1100,该流体输送构件1100允许流体通过外壳迁移。在一些实施例中,如以上所注意的,流体输送构件包括可密封的流体路径,该可密封的流体路径可以或者可以不耦联到另外的流体导管。

在另外的变化形式中,流体传送构件可包括局部液体输送构件1100,该局部液体输送构件1100通过外壳1013被布置在孔口1020中并且便于储器1010的内部和外部的流体的迁移。一个这样的实例可在2012年11月8日提交的名称为“Resorbable Degradation System”、序列号为61/723,794的美国临时申请中找到,其全部内容在此通过引用方式并入。

[0101] 如以上注意的,在某些变化形式中,如果设备组件1000包括基本上不可渗透流体的材料表面,则膨胀的活动轮廓的构件1000可无期限地保留在胃或者身体的其它部位中直到被释放。因此,如以上所注意的,本公开内容的设备可包括释放材料1400,其使得构造1000从活动轮廓减小尺寸并且最终通过身体。这样的活动的释放材料1400构型允许构造根据需求来释放。如以上注意的,当被活化、降解或者以其它方式变得不稳定时,释放材料使填充材料从储器和设备组件中迁移。在一些变化形式中,释放材料的活化开启设备1000的外壳1013中的通道。可选地,或组合地,释放材料的活化可导致外壳的围绕储器形成屏障的完整性降低。当屏障受损时,填充材料可安全地进入身体。不考虑方法,释放材料的活化和填充材料的释放使设备1000缩陷,导致设备1000通过身体流出或移除(在这个变化形式中,通过下部胃肠道)。如以上注意的,本文描述的设备的变化形式包括释放材料,该释放材料通过暴露于外界物质被活化。

[0102] 在某些实施方式中,活动轮廓的设备组件1000包括高度扁的球形体,其中外壳1013可以是薄膜样材料,该薄膜样材料是柔软的、抗撕裂的、柔性的基本上无弹性的,并且非自粘的。这样的特征对将被压缩成用于施用的小的口服剂形的设备是有利的。在某些实施方式中,外壳1013包括0.0015英寸厚的聚醚聚氨酯薄膜。在简单的变化形式中,扁球形体可以由形成上部材料表面和下部材料表面的外壳产生,其中上部材料表面和下部材料表面被彼此密封,如由图2中的接缝1004所显示的。一种用于密封设备1000的这样的方法包括围绕邻接材料的外周超声焊接。如以下将更加详细描述,在可能的组装方法中,上部材料表面和下部材料表面形成为标称相同的、大体圆盘样形状的材料,焊接在围绕其大部分圆周的带中,然后将组件通过未焊接部分翻转(向外翻)。当组件被翻转时,焊接材料形成突出的接缝1004。

[0103] 图3A至图3E阐释了具有不同的活动轮廓的设备组件100的另外的变化形式。应理解,本文公开的图示中显示的形状是设备的可能的变化形式的实例。图3A阐释了具有圆环形状的设备100(即,在设备组件100的中心或中心附近具有开口103的扁圆形状)。图3B阐释了具有矩形或正方形样的形状的设备组件100。图3C阐释了三角形形状的设备组件100。此外,所阐释的变化形式包括任选的开口103。一些变化形式可具有连续的表面,而其他变化形式可结合如所示的一个或多个开口103。图3D阐释了具有包括多个突出物132的形状的设备组件100,该多个突出物132形成设备组件100。突出物的数量和方向可如所示的变化。图3E显示了具有新月形状的设备组件100的变化形式。

[0104] 图3A至3E中显示的设备还显示了位于开口103的内部上或者形状的外部上的释放材料106。图3A至图3E所示的变化形式还可包括本文描述的设备组件的额外的特征。

[0105] 可选地,释放材料可包括丝、片、带、帽或机械地闭合外壳的边缘的其它结构。而且,如以下描述的,存储能量源诸如负载弹簧或压缩海绵或其它材料可被包括在释放组件中,其中这样的动能还在释放材料活化时被释放并且这可改善这种组件的性能。

[0106] 图4阐释了供本文描述的设备组件使用的同样具有可密封的流体路径1110的流体输送构件1100的变化形式。在这个实例中,流体输送构件1100还包括长形的流体导管或管,该长形的流体导管或管通过起可密封的流体路径1110作用的通道阀。通道阀1110可被定位在上部1014材料表面或下部1016材料表面中的孔口中或者被定位在设备组件的接缝1004的开口中。通道阀1110的这种变化形式包括在设备组件的储器内延伸的长形的部分1022。在一些变化形式中,通道阀可延伸超过接缝1004或超过设备组件的外表面,如以上所讨论的。

[0107] 如图4中阐释的,流体传送构件的部分包括通道阀1110,该通道阀1110可包括形成孔口1020的两个层。孔口1020形成流体路径,该流体路径允许流体传送构件1100的剩余部分将流体递送到储器中。在这个变化形式中,流体传送构件1100还包括导管。然而,如本文所注意的,流体传送构件可包括芯吸体类型的设备或允许将流体递送到设备的储器中的任何流体源。还如本文注意的,设备的变化形式允许流体传送构件1100的一部分与通道阀1110是可脱离的,其中脱离允许通道阀1110阻止流体或其它物质从储器内流出。通道阀1110的密封可经由储器内压力的升高而发生。可选地,或组合地,许多其它机构可导致通道阀1110中的孔口1020的密封或闭合。例如,在另外的变化形式中,形成孔口1020的表面可在接触时密封或者结合其柔性性质的通道阀1110的长度可简单地使物质诸如膨胀的水凝胶难以移动通过通道阀的长形部分1022。

[0108] 图4还显示了导管1100,其延伸通过通道阀1110使其延伸到储器中。然而,在可选的变化形式中,导管1100的设备末端可保留在通道阀1110的孔口1020的内部中。

[0109] 在通道阀1110的一个变化形式中,如图5中阐释的,通道阀1110粗略地形成为大写字母T,其中T的竖直柱(vertical stem)包括长形的通道1022,并且其中T的横杆部分地形成可被附接到外壳的增加的附接表面,如以上所注意的。如图5中可见的,通道阀1110可通过接缝1004中的开口来布置。

[0110] 用于形成通道阀的材料的一些实例包括薄膜样的材料。例如,变化形式包括具有类似于用于设备的材料表面或外壳中的材料的性能的通道阀材料。另外的材料包括但不限于聚氨酯、尼龙-12和聚乙烯。这样的层可在.001”和0.1”厚度之间。在一个实例中,通道阀包括.0015”的厚度。

[0111] 如以上讨论的,设备组件的变化形式包括释放材料,该释放材料被耦联到外壳的一部分以形成屏障以将物质保留在设备的储器中。图6A阐释了设备组件100的外壳102的凹入部分126的变化形式的局部视图。如本文所讨论的,外壳102可包括第一表面122和在接缝118处连接的第二表面124。接缝118可包括任何数量的未连接的部分,该未连接的部分旨在用作释放区域128。在所阐释的实例中,释放区域128被外壳102的凹入部分126束缚。外壳的凹入部分126可在外壳102中包括褶皱、折叠、皱纹、凸出、延伸等等。可选地或另外,凹入部分126可形成在外壳102的第一表面122或第二表面124内而不是接缝118内。

[0112] 凹入部分126的释放材料128通常形成通过释放材料106流体密封的通道。释放材料可包括机械闭合(诸如将凹入结构系在一起的卡钉类型的结构或丝)。可选地,或组合地,释放材料106可包括凹入部分126的边缘的暂时密封或其它连接。在另外的变化形式中,释放材料可从外壳的外表面向外延伸。在一些变化形式中,释放材料106被布置在凹入部分126上,该释放材料106充分接近外壳以受到由外界物质的递送引起的温度增加的影响。

[0113] 设备组件100的其它变化形式包括能量存储元件,该能量存储元件促进释放区域128的快速且更完全的打开。图6B阐释了包括外壳102的凹入部分126的设备组件100的内部的局部视图。如关于图6A的变化形式所讨论的,该变化形式中的释放材料106通过将凹入部分126打结形成暂时密封。在这个变化形式中,能量存储元件127被布置在释放区域128的凹入部分126内并且还布置为在与释放材料106打结的区域内。

[0114] 能量存储元件127通常是可压缩的弹性材料,例如,乳胶泡沫。在一些变化形式中,能量存储元件127是大体上圆柱形的,其具有至少略微小于凹入部分126的直径的直径。如图6A所示的,当设备100被配置在身体中时,释放材料106在能量存储元件的位置被牢固地系在凹入部分126周围,由此同时密封凹入并且压缩能量存储元件。能量存储元件127中的弹性材料的这种压缩在系在凹入部分126周围的释放材料中产生张力,该张力大于单独用于密封凹入的释放材料的系带中的张力。

[0115] 图6C阐释了在外界触发被用于活化释放材料106之后的凹入部分126。如图中所阐释的,释放材料分裂成几个小的段,允许凹入部分126打开并且释放填充材料,为了简明没有图示。由能量存储元件产生的增加的张力促进释放材料比以其它方式将早地、更快速地并且更完全地分裂。

[0116] 释放材料的实例可包括聚(己内酯)或PCL。在这样的变化形式中,PCL在预定温度之上软化、熔化并且弱化。在某些情况下,预定温度大于正常体温。相应地,在这样的变化形式中,外界物质可包括被加热的流体,该被加热的流体可升高PCL的温度而不引起身体的邻近区域的损伤。当PCL释放材料降解时,释放部分(诸如凹入部分126)的连接区域的结构完整性降低。在一个实例中,释放材料是改性的PCL,其中改性包括将未改性的PCL的熔点从其标准的熔化温度降低到人类可容忍的温度。

[0117] 例如,由尼龙-12组成的根据需求的降解构造可通过首先制造1.5密耳Pollethane(还被称为55DE Lubrizol 2363聚醚聚氨酯(可获自美国的宾夕法尼亚州的罗耶斯福德的Specialty Extrusions Inc.))的1"圆环来构造。聚(己内酯)(PCL)的圆形的可降解的贴片(具有等于 $\sim 47^{\circ}\text{C}$ 的熔点 T_m ;可获自美国的南卡来罗纳州的查尔斯顿的Zeus Industrial Products)可以被RF-焊接到Pelletthane环,覆盖孔,产生被Pollethane的轮缘围绕的 T_m -改性的PCL贴片。然后,Pollethane轮缘可被RF-焊接到尼龙-12的片,该尼龙-12的片可被用于进一步的构造。

[0118] 释放材料的实例可包括生物相容制造的聚合物。表1是几个生物相容的材料的一些相关性能的汇编,该生物相容的材料可以以丝状形式被挤出或者以其它方式被制造并且该生物相容的材料也可被降解。这些材料的一些,聚(乙烯醇)在干燥的环境中是稳定的,但是在潮湿的环境中非常快速地溶解。其它材料快速地溶解于苛性碱溶液(例如,极其碱性的)中或者在高温下快速地熔化,但是这些条件均超出可被人容忍的那些条件。一些生物相容的聚合物例如甲基丙烯酸和甲基丙烯酸甲酯的共聚物溶解在具有生理上相关的pH的液体中。例如,它们在 $\text{pH}<7.0$ 下保持稳定,但是在 $\text{pH}>7.0$ 下溶解。

[0119]

聚合物	类型	降解方式	降解条件	降解时间
聚(乙醇酸)	生物可吸收的	逐渐水解	暴露于水或酸	2-3 个月
聚(二噁烷酮)	生物可吸收的	逐渐水解	暴露于水或酸	6-8 个月
聚(乳酸共乙醇酸)	生物可吸收的	逐渐水解	暴露于水或酸	2 个月
聚(乙烯醇)	生物可吸收的	快速溶解	暴露于任何水溶液	几秒
甲基丙烯酸、甲基丙烯酸甲酯共聚物	生物可吸收的	水解；根据需求的 pH 依赖的溶解	暴露于碱性 pH	在接近中性 pH 下几天并且在碱性 pH 下几分钟至几小时
聚(己内酯)	生物可吸收的	水解；根据需求在大于 60°C 的温度下	暴露于热	在小于熔点的温度下 6 个月，在熔点下或在熔点之上几秒
聚酯	非生物可吸收的	无	无	N/A
聚(丙烯)	非生物可吸收的	无	无	N/A
尼龙	非生物可吸收的	无	无	N/A

[0120] 当释放部分使储器对周围环境开放时，开口提供离开设备组件的开放路径。开放路径允许设备组件的内含物诸如填充材料变成暴露于胃部内含物并且自由离开储器。当被定位在胃内时，正常的胃部搅动帮助排空设备组件的内含物，允许整个设备连同其内含物一起从身体经过。在某些变化形式中，形成外壳的膜将提供很少的或不提供结构支撑。这种构型允许身体的自然挤压强度足以将任何适当粘性的物质从设备组件挤压出来。

[0121] 图6D提供了具有位于外壳102的表面上的释放材料106的设备组件100的另一种实例的示意图。这样的释放材料的一个实例包括可降解的贴片106，所述可降解贴片在降解时开放储器104周围的物理屏障以使得填充材料108(溶胀的或未溶胀的)离开设备组件100。设备组件100包括外壳材料，释放材料106可被连接到该外壳材料(例如，通过热密封、RF-焊接、脉冲加热，或任何其它方法)。在某些变化形式中，释放材料/可降解的贴片106包括材料或材料的组合，该材料或材料的组合在配置之后对水和水凝胶保持不可渗透并且可“根据需求”响应于外界物质或者响应于由于施用外界物质而在身体内产生的条件而降解。

[0122] 在一个实例中，释放材料可以在从25微米的厚度至高2.5毫米的厚度的范围中。在另一个实例中，释放材料是熔点为 $T_m=47^\circ\text{C}$ 的改性的聚(己内酯)(可获自美国的南卡来罗纳州的奥兰治堡的Zeus Industrial Products)。在另外的实施方式中，可降解的贴片106可以是聚(乙醇酸)或聚(L-乳酸)(可获自南卡来罗纳州的安德森市的Poly-Med, Inc)。

[0123] 图7A和图7B显示了设备组件100的分解的组装视图的一个实例(其中为了简便，流体传送构件被省略)。如所示，设备组件100可包括材料外壳，该材料外壳包括形成上部外壳122和下部外壳124的材料的两层。如本文所注意的，各层可被连接以形成接缝。明了地，接缝的存在是任选的并且根据本公开内容的设备的一些变化形式将不包括接缝或者将具有

类似类型的材料连接区域以将外壳保持为储器的内含物的物理边界。此外,设备组件100被显示为最终呈现扁球形体形的形状。然而,其它形状在本公开内容的范围内。在一种变化形式中,外壳包括基本上无弹性的材料122和124,该基本上无弹性的材料122和124围绕离开开口的外周连接,如本文讨论的。将理解,为了描述的目的,设备的形状被称为扁球形体。在其它实施方式中,其中一个或多个设备可被连接以包括多体组件,每个单独的设备可由一个或多个薄膜样材料的片组装,该薄膜样材料的片被切割成预设计的形状。图7A显示了中央装配(mid-assembly)的内面向外的构型的设备100。如所示,凹入部分126可固定有丝释放材料106和/或位于释放区域128内的密封释放材料106。图7B阐释了图7A的构造在结构被倒转并且填充材料被插入由外壳材料122和124形成的储器中之后的分解视图。

[0124] 材料表面或外壳

[0125] 材料或外壳的类型将取决于预期的应用。在一些变化形式中,外壳将被选择为选择具有适当强度的足够厚的薄膜样材料的平衡。例如,在某些变化形式中,抗撕裂力可被优选为使完成的构造能够压缩成尽可能低体积的胶囊。发明人确定的是,具有从0.5密耳到4密耳的范围的厚度的薄膜通常是合适的。然而,本文描述的设备可根据特定的应用包括更大范围的厚度,包括相同构造的不同部分的厚度的范围。在一些实施方式中,薄膜样材料必须是可焊接或者可粘附到其它材料,诸如可被用于如本文描述的阀1110、填充材料释放机构1400,和/或附接界面中。

[0126] 在另外的实施方式中,在设备膨胀之前和之后,薄膜样材料展示出填充材料的缓慢的渗透率。在一些实施方式中,薄膜材料展示出低的湿气渗透速率。另外,一些薄膜样材料还展示出对胃中遇到的可变条件的高的耐化学性。这些条件包括低pH、高盐、高清洁剂浓度(常常以胆汁盐逆流的形式)、酶活性(诸如胃蛋白酶),以及食糜的可变的化学成分,该可变的化学成分取决于被消耗的食物性质和含量。对于用于胃部空间中的那些设备,材料还必须由可生物相容的材料组成,该可生物相容的材料可以在疗程的持续时间内与胃粘膜安全接触。

[0127] 本文描述的设备可利用许多热塑性弹性体、热塑性烯烃和热塑性氨基甲酸酯,它们可被挤出或铸塑成单层或多层薄膜,该单层或多层薄膜适合于胃部设备的实施方式。可被利用的示例的基础树脂包括聚丙烯、高密度聚乙烯、低密度聚乙烯、线性低密度聚乙烯、聚酯、聚酰胺、聚醚聚氨酯、聚酯聚氨酯、聚碳酸酯聚氨酯、双轴定向的聚丙烯、聚偏二氯乙烯、乙稀乙烯醇共聚物,和乙烯乙酸乙酯。一些实施方式包括单层薄膜,而其他实施方式包括多层薄膜。其它实施方式由多层薄膜组成,该多层薄膜包括一个或多个系带层以阻止各层分离。

[0128] 在一些实施方式中,薄膜样材料可涂覆有其它材料。例如,在一些实施方式中,透明质酸涂层可被利用以改善柔软度和光滑度。在其它实施方式中,涂层诸如Parylene®可被应用以改善胃粘膜-暴露的薄膜表面的耐化学性。在一些实施方式中,蜡涂层、PVDC涂层、真空金属化或Parylene®涂层可被施加到薄膜的表面以降低湿气渗透速率。

[0129] 在一个实例中,所使用的薄膜样材料包括1.5密耳的聚醚聚氨酯薄膜。在其它实施方式中,薄膜样材料是1密耳的尼龙12薄膜或1.5密耳的LLDPE薄膜。在另一个实例中,薄膜样材料由包括聚氨酯的外层、PVDC或EVOH的中层和聚氨酯的内层的多层结构组成。

[0130] 填充材料

[0131] 一般来说,具有高溶胀能力并且达到半固体稠度的填充材料可用于使完成的构造能够被压缩为尽可能低体积的初始状态,但是当膨胀时仍然保持硬度。然而,除非特别注意,否则设备的变化形式可利用许多不同类型的填充材料或填充材料的组合。在各种实验过程中,确定的是,具有在100和1000之间的质量:质量溶胀能力的高吸水性水凝胶聚合物通常是合适的,其中100的质量:质量溶胀能力在此被限定为表示1.0g的干燥的水凝胶将吸收水并且溶胀以变成100.0g的半固体质量。

[0132] 通常,合适的水凝胶在蒸馏水的存在下最大地溶胀并且许多这样的水凝胶还在胃中遇到的可变环境参数的存在下去溶胀(释放结合的水)。例如,参数诸如pH、盐浓度、乳化剂浓度(常常以胆汁盐逆流的形式)、酶活性(诸如胃蛋白酶),以及可变的食糜化学成分,该可变的食糜化学成分取决于被消耗的食物性质和含量并且可影响某些水凝胶的溶胀/去溶胀性能。通常的水凝胶溶胀时间在5分钟和1小时之间的范围内。在一种变化形式中,水凝胶在15分钟内完全溶胀并且在暴露于某些环境之后在小于10分钟内完全去溶胀。许多水凝胶以分布在1微米和850微米之间的颗粒尺寸被供应。在某些变化形式中,胃部应用得利于分布在1微米和100微米之间的水凝胶颗粒尺寸的使用。另外,水凝胶还必须包括生物相容的材料,该生物相容的材料可以与胃肠道安全地接触并且通过胃肠道排泄。具有适合于胃部构造的实施方式的溶胀能力、溶胀时间和去溶胀时间的这样的生物相同的高吸水性水凝胶聚合物的实例包括聚(丙烯酸)、聚(丙烯酰胺),或聚(丙烯酸)和聚(丙烯酰胺)的共聚物。可被用作填充材料的另一种这样的材料是具有在1-850微米的范围内的粒度分布和400的溶胀能力的交联的聚(丙烯酸)。

[0133] 形状

[0134] 如以上讨论的,设备的某些变化形式接近非常扁的球形体,该非常扁的球形体包括在X-Y平面上的直径和沿着Z轴的厚度,如图2中阐释的。在某些变化形式中,设备组件的膨胀的尺寸可在2英寸和10英寸之间的直径的范围内。在另一个实施方式中,构造的直径接近4.6英寸。Z-轴厚度可在2英寸和5英寸之间的范围内。然而,除非另外声明,否则设备组件不被限制于任何特定的尺寸。构造参数的以下数据提供了具有扁球形体形状的两个构造的实验上确定的尺寸。

[0135]

参数	构造1	构造2
未膨胀的直径(英寸)	4.7	5.8'
最大溶胀体积	300ml	500ml
膨胀的直径(英寸)	3.64	4.63
膨胀的厚度(英寸)	2.40	2.46

[0136] 液体输送阀

[0137] 图8A显示了设备组件的一部分的另外的变化形式,在其它实施方式中,液体输送构件包括阀150,其中阀150被布置在孔口148中并且通过其它不可渗透的材料表面102提供对可渗透流体的路径的控制。在一些实施方式中,阀150包括多层材料结构,该多层材料结构由抵靠不可渗透性区域154并置的渗透性区域152组成,由此当渗透性区域152和不可渗透性区域154没有以紧密并置被挤压在一起时流体可在储器的外部和内部之间移行,并且

由此当区域152和154被紧密挤压在一起时流体的移行被阻止。在一些实施方式中,阀150是自闭合的。也即,阀150在没有外部活化的情况下从允许流体移行变化为阻止流体移行。在一个实施方式中,阀150响应于膨胀的填充材料的增加的压力或者储器内增加的压力而自闭合,例如,溶胀的水凝胶足够靠近在一起地挤压区域152、154以形成屏障。

[0138] 如以上注意的,本文描述的设备组件可包括芯吸体类型的结构,该结构用作源以将流体递送到储器中。这样的芯吸体的一种实例包括丝状材料,该丝状材料能够通过毛细作用将液体从一端引导到另一端。芯吸体可以以独立的方式被使用或者与自闭合的阀一起使用。

[0139] 在又一些其它实施方式中,液体输送机构1100包括机械阀。适当小的尺寸的机械阀(包括生物相容的材料)是本领域中熟知的并且是市售的。用于液体输送机构1100的机械阀包括单向或“回止”阀设计,其允许流体进入储器1010,但是阻止流体离开储器。可选地,用于液体输送机构1100的机械阀可具有通常的打开状态,但是该机械阀在内部流体压力大于外部流体压力时自闭合。

[0140] 图9A显示了如本文描述的设备的一个方面,例如,构造200可包括一个或多个流体传送构件208。如本文所讨论的,液体供给源208被配置为允许流体进入储器以与被布置在未膨胀的设备组件200中的填充材料202结合。在一些变化形式中,流体传送构件208可被耦联到阀210,当填充材料202如图9B所示基本上被水合时该阀210降低、阻塞或阻挡液体的传送。这种关闭能力是有利的,因为当设备组件处于活动轮廓时其降低填充材料202被胃内含物污染的可能性。这种关闭机构的实例在本文中被描述。图9A和图9B还将设备组件200的变化形式阐释为包括系带214或者被耦联到附接接口216的其它递送系统。图9A还阐释了在具有释放材料206的部分的设备的两个区域。如本文所注意的,释放材料响应于引起降解、熔化和/或释放材料的其它不稳定性的外界物质以使得储器暴露于身体。这使得储器的内含物从设备通过并且最终允许设备从身体通过。

[0141] 图9A和图9B还阐释了具有附接至其的递送系统214、216的设备200。递送系统214、216可包括丝状系带214,该丝状系带214通常通过接口216被附接到设备200的主体。附接接口216可被设计为递送系统的结构上固有的部分(即,它不能从设备主体移除作为分离的独立的物件)。可选地,接口216可被设计为被添加到设备200上的元件。

[0142] 阀

[0143] 图10A和图10B阐释了由设备组件230的储器236内的填充材料234的膨胀来驱动的阀的一个实例。阀232被定位或以其它方式被布置在材料表面或外壳232的孔口238中。这允许流体在阀232处于开放构型时流动到储器236中或者从储器236流动出来。在一些变化形式中,孔口238通常构成小百分比的材料表面228的总表面积。材料表面228通常是对装置230通常所浸入的流体不渗透的或者具有有限的渗透性。孔口238可以是在由外壳232形成的其它流体密封的屏障中的开口。

[0144] 图10A还阐释了储器236内的预定的量的填充材料234。在一些变化形式中,预定的量通常有由干质量测得。填充材料234的干质量由在填充材料被完全水合时填充膨胀的设备230的已知体积所需要的填充材料234的量来确定。当膨胀时,填充材料在储器236内施加压力,这提供抵抗外部施加的变形力的形状恢复力。

[0145] 图10A还显示了覆盖孔口238的阀232。阀232的这种变化形式包括一个或多个流动

控制层240,该一个或多个流动控制层240帮助在由填充材料234作用时闭合阀。图10B阐释了填充材料234的膨胀,其增加对抗阀232的压力并且通过压缩流动控制层240使流体路径闭合。

[0146] 回到图10A,在填充材料234膨胀之前,阀232被完全打开,其允许流体在向内或向外的方向上通过阀。另一方面,在填充材料234膨胀之后(通常经水合),阀232完全闭合,如图10B所示。

[0147] 在一些实施方式中,阀232包括填充材料容纳层242。通常,容纳层242至少部分地是可渗透流体的并且同时能够在构造230内容纳干燥状态或水合状态的填充材料234。在一些实施方式中,填充材料容纳层242还是流动控制层;也即,阀230中的单层同时可以是阀232的流动控制功能的一部分并且完成容纳层240的填充容纳功能。

[0148] 图10C和图10D显示了阀232的另一种变化形式。在这个实例中,阀232包括超过一个层。如所示,这种混合阀232包括两个新月形的(demilunar)流动控制层248,具有混合构造的这些层的每一层在一些通常半圆形的(即,新月形的)区域250中是可渗透的并且在其它区域252中是不可渗透的。一个层的不可渗透的区域252是至少与第二层的可渗透区域互补的;也即,在一个层具有可渗透区域的位置,另一层具有不可渗透的区域;一般来说,将存在其中两层均是不可渗透的区域。材料的实例包括包含聚酯网眼的可渗透的贴片和包含乳胶的不可渗透的半圆形贴片。

[0149] 如图10D中阐释的,混合阀232包括两个基本上相同的新月形的混合流动控制层,一个在另一个之上,其中两个层被定向使得第一混合控制层的不可渗透的区域252与第二混合流动控制层的可渗透流体的区域250对齐。由于对称,第二混合流动控制层的不可渗透区域252与第一混合流动控制层的可渗透流体的区域250对齐。两个层通常利用胶仅围绕其外周粘贴,由此允许两个层的中心区域自由地移动分离。

[0150] 对本领域普通技术人员将明显的是,示例性混合阀的圆形形状是主要为了在组装和安装过程中简化排列而得到的设计选择。混合阀的操作原理-两个流动控制层具有互补的可渗透区域和不可渗透的区域-不依赖于阀的外周形状或阀的形状和尺寸所匹配的孔口。例如,另一种示例性的混合阀在图10E中阐释,其中每个混合流动控制层248通常是矩形的并且不可渗透区域252和可渗透区域250是三角形的。

[0151] 此外,在任何个别的流动控制层中的可渗透区域250和不可渗透区域252不需要具有相同的形状。例如,如图10F中所示,该图10F显示了阀组件的分解视图,一个个别的流动控制层中的可渗透区域可以是例如圆形区域,并且不可渗透区域可以是围绕圆形可渗透区域布置的环。然而,任何一个混合阀的两个层必须至少具有互补的可渗透区域和不可渗透区域;也即,当两个层重叠时,不存在与设备的外部连通的可渗透区域。

[0152] 在混合阀的这些示例性实施方式中,被布置在阀的内侧上的流动控制层优选地还可以用作填充材料容纳层,其中容纳通过包括可渗透贴片的网眼实现。可选地,单独的最里面的填充材料容纳层必须被添加到组件。

[0153] 在其它实施方式中,混合流动控制层通过边对边地连接可渗透材料的贴片和不可渗透的贴片来制造,其中连接可以是例如对接,或者在例如搭接,其中边缘连接材料的外部外周还被设计为填充或覆盖孔口。在混合阀的另一个示例性实施方式中,外壳自身可用作流动控制层中的一层。

[0154] 芯吸体排列

[0155] 图11A阐释了具有流体传送构件的设备300的另一种变化形式,该流体传送构件包括延伸到设备300的储器304中的流体芯吸体302。通常,流体芯吸体结构通过毛细作用将流体从湿端输送到干(或“较干的”)端。例如,如果液体芯吸体结构302的一端被浸入液体中,而液体芯吸体结构302的另一端被放置在空气中,则液体通过芯吸体结构302从被浸入的端移动到“在空气中的”端,在该“在空气中的”端处,其通常将被填充材料吸收。液体将继续流动通过液体芯吸体结构,直到“在空气中的”端也被浸入液体中的那个时候(也即,通常被浸入累积的流体的粘浆中)。

[0156] 液体芯吸体结构302可任选地包括吸水材料的带或线,例如,棉浆的吸收基质(例如,如在卫生棉中)、聚乙烯缩醛(例如,如在眼芯(eye wick)中)、聚乙烯醇海绵(例如,如在耳芯中),或者通常用于例如手术用海绵的其它材料。可选地,液体芯吸体结构302可包括非吸水材料的带或多股线,例如,毛细通道的尼龙或聚酯,其中小的毛细管形成于非吸收性材料的内壁之间。芯吸体还可包括氧化纤维素(可获自中国山东省济南市的122号东头陀街的Jinan Vincent Medical Products Co.,Ltd)。已知氧化纤维素用于吸收水,但是因为它是多糖,所以在长期浸入水中之后最终溶解。

[0157] 在一个变化形式中,芯吸体结构302可具有大体上圆形的横截面,该横截面的直径通常大于2mm并且小于8mm,虽然较大直径和较小直径的芯吸体对于大的或小的构造各自均可以是合适的,但是该限制是由实践和方便性而不是功能来确定的。

[0158] 芯吸体结构302被设计为通过材料表面306的孔口将流体从设备300的外部输送到内部;其长度优选是方便的外部段(大概2cm)和内部段SKG2100的总和,该内部段SKG2100足够长以从孔口308到达最远的内部空间,在该最远的内部空间中可布置有填充材料。对于设备的一些变化形式,芯吸体302的内部段大约是6cm,因此通常的液体芯吸体结构302可以多达大约8cm长。在其它实施方式中,液体芯吸体结构302的长度在4cm和12cm之间。然而,芯吸体长度的任何范围在本公开内容的范围内。

[0159] 在一种变化形式中,液体芯吸体结构302通过设备300中的孔口308被插入,其中设备300另外地对流体不可渗透的。孔口308可被设计为具有是液体芯吸体结构302的直径的大约50%的直径以确保在液体芯吸体结构308是干燥的时液体芯吸体结构302紧密地并且牢固地配合于孔口308中。在一些实施方式中,孔口308还可具有小于液体芯吸体结构302的直径的50%的直径。孔口308的最小的直径由液体芯吸体结构302中的毛细作用的构造限制。也即,根据液体芯吸体结构302的内部结构及其材料性能,太小的孔口将基本上停止流体通过液体芯吸体结构的移行。

[0160] 可选地,在一些实施方式中,孔口308可具有大于液体芯吸体结构的直径的50%的直径,特别是如果液体芯吸体结构302被其它装置牢固地保持。具有大的直径(大于液体芯吸体结构的直径的50%的孔口),液体芯吸体结构302可被热封、胶粘或以其它方式贴在孔口308的合适的位置以阻止其从其操作布置位移。

[0161] 如图11B中阐释的,当构造或液体芯吸体结构302的至少外部段被浸入液体中时,液体初始被吸入液体芯吸体结构302的吸收性芯吸体材料中并且进一步从湿的芯吸体材料吸出接近干燥的芯吸体材料,直到液体芯吸体结构302的内部段基本上饱和。到达液体芯吸体结构302的表面(以及特别是内部段的末端)的液体可通过溢出而流出或者其可通过与吸

收性干燥的填充材料接触而脱去。填充材料306在其吸收液体时溶胀。当完全膨胀时,预定数量的干燥的填充材料填充该构造至略微正压并且包围水合物质234中的内部段。这一物质与液浴是功能等同的。并且液体芯吸体结构302的两端均被浸入流体中,液体芯吸体结构的毛细作用被显著地阻止或减缓,由此结束构造300的外部 and 内部之间的流体移动。

[0162] 如图12A中阐释的,液体芯吸体结构302的一些示例性实施方式被流体耦联到第二内部包、袋或其它容器310以确保芯吸体302的内部段与位于容器310内的填充材料234直接接触。

[0163] 当填充材料234溶胀时,容器310将填充材料234释放到设备300的 储器中,其在此继续接收来自液体芯吸体结构302的水合。在图12A中阐释的一个实施方式中,第二包310是水溶性的,在部分水合的水凝胶在其中溶胀时快速地溶解。在其它实施方式中,第二包310包括一个或多个薄弱的接缝,该薄弱的接缝在水凝胶抵靠其溶胀时裂开。在又一些其它实施方式中,整个第二包310包括结构上薄弱的、可渗透的材料,不能承受溶胀的水凝胶的压力。在又一些其它实施方式中,第二包310包括靠近缝合处的接缝,该缝合处是固有薄弱的或水溶性的。芯吸体的任何部分可被耦联到容器,而并不是芯吸体的末端。例如,芯吸体可被折叠使得折叠端定位在容器内。

[0164] 芯吸体302可保持在容器310内的合适的位置,如以上对孔口所描述的。可选地,其可通过热封、胶粘或其它方法被密封闭合使得内部段的尖端与填充材料234直接接触来布置。

[0165] 在一些实施方式中,液体芯吸体结构302可以由如下材料制成,该材料在液体中相比地相对于其用于填充材料完全膨胀所花费的时间缓慢地溶解或降解。为这一实施方式选择的材料保持其完整性和芯吸能力足够长以完全水合填充材料234,但是然后在填充材料完全膨胀时降解并且消失。这一的材料实例包括薄的、纤维素来源的多孔的纺织材料或非纺织材料,并且由较小的管(包括纳米管的组合)制成的“绳”。

[0166] 图12B阐释了具有多个液体芯吸体结构的设备300的另一个实施方式。这个实施方式包括双芯吸体结构,其中单个芯吸体结构302通过两端将流体递送到储器中。如所示,芯吸体穿过设备的外壳的两侧以便芯吸体暴露于两侧上。这两个外部芯吸体段吸收流体并且在设备的外部 and 储器之间传输流体。明显地,两个或更多个芯吸体结构可被使用,而不是单个芯吸体结构的两端。

[0167] 如图12C中所示,在其它实施方式中,单个液体芯吸体结构302的内部段被分为两个或更多个子段。芯吸体结构302的子段可以指向设备的储器的不同位置以更加有效地分配水合流体1105,或者,如以上讨论的,每端可指向第二容器。

[0168] 在另一个方面中,芯吸体结构302可被到贴附在储器的内部的一部分,如图12D所阐释的。如以上所示的,芯吸体初始在设备的外部延伸。当填充材料溶胀时,当设备膨胀时,初始在设备的外部的芯吸体的部分由于其被贴附或固定到储器的内部而被拉入设备组件的内部中。

[0169] 明显地,芯吸体结构的变化形式可以与本文描述的其它方面和特征组合。而且,本文公开的任何实施方式可以与可选的实施方式的多个方面组合或者与该实施方式自身组合。例如,本文描述的芯吸体可以与本文描述的阀机构组合和/或可以与在整个说明书中讨论的释放材料组合。

[0170] 图13A阐释了如以上讨论的通道阀的变化形式。如所示,通道阀形成阻止材料离开设备的内部的可密封的流体路径。图13A阐释了具有形成可密封的流体路径的通道阀的设备的实例。如所示,设备组件326容纳包括不可渗透流体的材料的阀构件330,该不可渗透流体的材料可以以任何常规已知的方式或本文所讨论的那些方式(包括但不限于,胶粘、焊接、热封或其它方法)牢固地连接到外壳328。可用于通道阀的材料实例包括聚氨酯、尼龙-12和聚乙烯。通道阀330可包括任何数目的流体传送构件332。在所阐释的变化形式中,阀被耦联到导管。然而,变化形式包括位于通道阀内的芯吸体类型的设备。

[0171] 图13B显示了沿着图13A的线13B-13B截取的通道330的横截面视图。如所示,通道阀330形成流体传送构件332的一部分,允许在内部/储器和设备组件的内部之间传送流体。在某些变化形式中,通道阀330可以与流体传送构件332的剩余部分是可脱离的。移除后,通道阀330的层(如图13C所示)接近至通道阀有效地靠近并且阻止填充材料从储器中迁移的程度。在某些变化形式中,通道阀330完全闭合,而在其它变化形式中,通道阀330可保持略微打开。通道阀的变化形式包括挤压管或在其两个边缘通过胶粘、焊接、热封或其它方法连接的两层的组件。在一些变化形式中,通道阀具有在.001”和0.1”之间的壁厚度。通道阀的一个实例包括.0015”的厚度。在另外的变化形式中,通道阀可以是柔性的、可压缩的和/或可变形的。在另外的变化形式中,通道阀的各个层可通过通道结构(例如导管或其它流体传送结构)被重新打开。

[0172] 如以上所记录的,通道阀允许流体传送构件的剩余部分在任何时间的脱离,但是通常地在足够量的流体被递送到设备时。移除可通过向流体传送构件的一部分施加张力来进行。通道阀的变化形式可利用放置在通道阀的末端的可渗透的膜、过滤器或阀以阻止干燥的水凝胶或其它填充材料进入通道并且影响通道阀密封的能力。在一些实施方式中,膜或过滤器可包括可渗透的织物,诸如聚酯、尼龙或纤维素。在其它实施方式中,阀被放置在由单向的鸭嘴形或伞形阀组成的管的末端(可获自荷兰的奥尔登扎尔市的MiniValve)。可选地,或者另外,填充材料234可被容纳在以上讨论的容器中,这阻止填充材料进入通道阀以及在液体注入时溶胀,由此阻塞阀。

[0173] 递送系统

[0174] 如图14中所示,在某些变化形式中,设备组件可被压缩为适合在口服剂形352内,所述口服剂形诸如丸剂、胶囊、筒剂或不借助另外的医疗设备来增强经摄取或吞咽定位设备的能力的其它形式。在这种情况下,设备350被容纳在口服剂形352内并且可任选地包括系带356。应注意,以上描述的导管也可被用作系带,反之亦然。在任何情况下,系带356允许通过操纵系带356来控制设备350在胃肠道内的配置位置,并且最终通过设备350的释放控制完成施用程序,通过释放系带356以便患者吞咽,或者更通常地,通过使系带脱离设备350或口服剂形。图14还将系带356显示为具有两端以允许对定位设备350更大的控制。

[0175] 根据递送方法,医护人员,通常地受过医学培训的代理人,诸如,医师、医师助理或护士,给哺乳动物(在此被称为患者)施用系带的、封装的有效负载。该方法包括指导患者吞咽口服剂形同时控制系带的同时的步骤。在一些实施方式中,控制系带包括利用管将液体传送到设备中,该方法还包括利用注射器、泵或其它液体递送装置通过管注入液体。一般来说,控制系带的步骤包括,首先确保系带的近端被保持在患者的外部,并且其次,帮助患者将系带以与口服剂形352的摄入可相比的速率放入患者的口和喉部中。也即,代理人通常调

节系带的进给速率,因此口服剂形352在食管中下降的进程不被系带诱导的拖拽影响,同时患者不感觉到系带聚集在他或她的口中。在另外的变化形式中,医护人员还可通过固定位于患者身体的外部的系带的部分(即,至房间里的固定装置或者至患者的一个部位)来利用系带。

[0176] 方法还包括控制设备的递送距离的任选的步骤。递送距离实质上是该设备被允许移动进入胃肠道中的距离。通常的设备被设计为在胃中配置,虽然一些设备可被设计为仅仅到达食管,而其它设备可预期到达幽门或超过幽门。控制递送距离的步骤利用被附接到有标记的系带的设备来完成,由此被摄入的系带的长度对应于即时的递送距离,所述长度是从有标记的系带直接可读取的。这种控制递送距离的任选步骤的部分是阻止系带的进一步摄入。

[0177] 在某些变化形式中,口服剂形352到达胃和其中的流体时溶解。当摆脱口服剂形时,设备350自由地膨胀为配置状态或者活动轮廓。可选地,当通过流体输送构件注入水合流体时设备350膨胀为其活动轮廓。

[0178] 填充材料的释放

[0179] 本领域的技术人员将注意到,人的GI道是腹腔内脏中独特的,因为在常规的提供营养的过程中,它周期性地暴露于非常冷的和热的物质。例如,已知在摄取被加热至58°C的热餐之后胃的温度升高到44°C,但是在20分钟内快速地返回到核心体温(37-39°C)。而且,如果500毫升的55°C的自来水在排空的胃中被快速消耗(在2分钟内),则胃的温度可在1-2分钟之间达到高至48°C。因此,可通过熔化消除的生物相容的材料将理想地在核心体温(37-39°C)下保持稳定,但是响应于使生物相容的材料的温度升高到材料的熔点附近的计划干预而熔化。在GI道中,这样的材料将不得不承受胃部温度的每日波动(例如,在摄取热餐之后)并且在37°C和44°C之间的温度下保持稳定,但是响应于计划干预而熔化(例如,消耗500毫升的55°C的自来水)。

[0180] 在一些实例中,注意到,一种材料(聚己酸内酯(PCL))被挤压成强韧的单丝(日本公布JP-A05-59611A)并且具有60°C的自然熔点,可能不安全地用于人的胃中的熔点。然而,PCL可被改性以将其熔点降低到更加生理上可接受的温度。而且,改性的聚合物仍然可被挤压成适合于缝合或和缝合的强韧的单丝或者适合于热焊到膜的薄膜。具有降低的熔化温度(T_M)的PCL丝状材料可获自南卡来罗纳州的奥兰治堡的Zeus Industrial Products,其中规格为 $60^\circ\text{C} > T_M > 45^\circ\text{C}$ 。

[0181] 热的外界物质的递送

[0182] 在一些变化形式中,被用作释放材料106的可降解材料被允许在哺乳动物的胃部环境中以其自然降解速率降解。在其它变化形式中,降解通过外界物质120的预期引入来触发或影响。在另外的实施方式中,外界物质120被口服引入并且至少部分地以液体形式进入胃中。在胃中,外界物质120与固有的胃液混合以形成大体上浸没构造的浸入流体。可选地,外界物质120可以以固体状态被引入到胃中,如以片剂或胶囊,通常通过液体来完成,由此固体被溶解并且变成浸入流体,特别是当与胃液混合时。在某些实施方式中,可以利用外界物质120的身体外刺激。

[0183] 在许多变化形式中,释放材料包括改性PCL材料,作为用于可降解贴片的薄膜或者作为丝状材料。一般来说,改性PCL在指定的熔化温度 T_M 下熔化,并且胃的温度 T_S 保持在 T_M 以

下。因此，PCL的外界的剂包括高温液体-在温度 T_L 下-该温度 T_L 使 T_S 升高超过 T_M 。使 T_S 升高超过 T_M 所需要的外界的剂的温度 T_L 是基于整个系统的设计细节；也即，外界物质120的递送装置，释放材料的设计（也即，例如，缝合、修补或打结），以及改性PCL的指定的熔化温度 T_M 。

[0184] 例如，包括 $T_M=48^\circ\text{C}$ 的改性PCL的胃内构造将在快速摄取 $T_L=55^\circ\text{C}$ 的大量的水之后降解。明显地，PCL释放材料的位置可影响PCL降解的速率和/或温度。考虑到在输送到胃的过程中剂型的冷却以及由于与存在的胃流体混合以及考虑到释放材料的放置，身体外的外界物质120的温度 T_L 高于PCL的熔化温度。在一个实例中，发现大约500毫升的 55°C 的水的快速摄取使胃的温度 T_S 升高到至少 48°C ，足够高以溶解/降解改性的PCL并且使得设备开启并且释放其水凝胶内含物。

[0185] 在另一个实例中，包括 $T_M=50^\circ\text{C}$ 的改性PCL的胃内构造将在 $T_L=65^\circ\text{C}$ 的500毫升自来水的快速内视镜注入之后降解， $T_L=65^\circ\text{C}$ 是在液体被直接递送到胃时对舒适的口服摄取过热但是被胃容忍的温度。可选地，外界物质120可以经鼻胃管直接递送到胃，再次避免口服摄取的舒适限制。

[0186] 在另一种变化形式中外界物质可被用于升高温度或者以其它方式改变体液的状态以影响设备的释放。另外的变化形式允许使用外部能量源来升高设备周围的区域的温度。例如，患者可摄取足够量的流体，然后向患者的腹部的外部施用外部能量源（例如，射频或超声）以将胃内的流体加温至期望的 T_M 。在另一种变化形式中，外界物质例如元素镁自身引起在胃中的放热反应。

[0187] 向包括 $T_M=50^\circ\text{C}$ 的改性PCL的胃内设备提供外界物质120的又一种另外的方法是摄取500mL的被加温至 55°C 的碱性溶液（例如，饱和碳酸氢钠）。所述溶液在于胃酸中和时开始放热反应，使胃内含物加温至 50°C 的PCL熔点之上。

[0188] 排空和退胀降解

[0189] 本发明的某些实施方式包括用于胃内含有水凝胶的医疗设备的快速降解和体积减小的系统。本文描述的系统由如下三对材料组成：可降解设备结构元件、水凝胶和调节溶解（或退胀）溶液，该调节溶解（或退胀）溶液被选择以根据其基础的化学性质降解结构元件以及退胀特定的水凝胶。系统按照以下方式利用：首先含有水凝胶的胃内设备被吞咽、摄取或插入患者的胃中。当被暴露于流体时水凝胶溶胀并占据胃腔内的空间。在由患者或者由管理健康护理专业人员确定的足够的滞留时间之后水凝胶退胀剂被患者摄取或者施用至患者。退胀剂（其可以是固体、液体或气体的形式）使得设备通过降解结构元件（缝合、缝合线、接缝、胶、贴片、塞子或本领域中其它已知的结构元件）释放被封闭的水凝胶。然后退胀剂快速地减小水凝胶的体积以促进幽门通过和安全的远端GI道输送。

[0190] 对暴露于特定的含水条件之后的降解敏感的许多结构元件是本领域已知的。实例包括聚合物聚己酸内酯，其可被挤出成板、薄膜、单丝、塞子以及其它结构元件。聚己酸内酯（可获自亚拉巴马州的伯明翰市的DURECT Corporation）具有大约 60°C 的熔化温度并且可被热成形、模塑或挤出成本领域已知的许多结构元件。具有在 $\sim 40-60^\circ\text{C}$ 的范围内的熔化温度的改性的PCL（可获自南卡来罗纳州的奥兰治堡的Zeus Industrial Products）也可被热成形、模塑或挤出成本领域已知的许多结构元件。

[0191] 设备结构元件也可由在被暴露于升高的pH条件时选择性地溶解但是在被暴露于较低的pH条件时基本上保持结构完整的材料生产。例如，伸缩拉伸纤维可由以下材料生产：

聚(甲基丙烯酸共甲基丙烯酸甲酯)(可用作EUDRAGITS-100),或聚(丙烯酸甲酯共甲基丙烯酸甲酯共甲基丙烯酸)共聚物(可用作EUDRAGITFS-30D),两者均来自德国的达姆施塔特的Evonik Industries。这些聚合物可利用柠檬酸三乙酯(TEC)来配制并且被挤出为丝,该丝可被用于闭合胃内设备的接缝。例如,70%的EUDRAGITS-100和30%的柠檬酸三乙酯(可获自印度的孟买的Samrudhi Pharmachem)混合物可利用单螺杆压出机共混和挤出为纤维。然后得到的丝可被用于缝合填充有水凝胶的胃内设备的接缝。得到的纤维和接缝基本上保持结构稳定(例如,具有不随时间改变的机械性能诸如强度),但是在大于约7的pH下快速降解(例如,通过溶解)。

[0192] 一些水凝胶可通暴露于包括升高的盐浓度的水溶液而退胀。图15阐释了这种退胀作用并且显示出在暴露于不同浓度下的含有不同溶质的溶液之后对一些交联的聚丙烯酸水凝胶和交联的聚丙烯酰胺水凝胶的溶胀程度。每个受试的水凝胶被负载到可渗透的聚酯网眼袋中并且相继地暴露于所列举的环境。

[0193] 袋由9.5cm x 22.0cm的聚酯网眼的片(可获自罗德艾兰州的Lincoln的Ryco的China Silk)产生,沿着长边折叠成两半,沿着长边闭合并且用织物胶(可获自摩洛哥的True Value Hardware of Cambridge的Bish's Tear Mender)闭合一个短边,并且用1.0克的以下高吸收性水凝胶中的一个填充:Waste Lock770(可获自M2Polymer Technologies, Inc.)、Waste Lock PAM(可获自M2Polymer Technologies, Inc.)、Tramfloc 1001A(可获自亚利桑那州的坦佩市的Tramflo)、水晶(Water Crystal)K(可获自WaterCrystals.com)、氢源(Hydrosorce)(可获自亚利桑那州的塞多纳市的Castle International Resources)、聚(丙烯酰胺共丙烯酸)钾盐(可获自Sigma-Aldrich)以及湿润土壤(Soil Moist)(可获自俄亥俄州的克利夫兰市的JRM Chemical)。将袋用聚酯缝合线的三角形(three square)结沿着保留的短边闭合、称重、放置在填充有350mL的自来水的烧杯中,并且在37°C下孵育1小时。在30分钟和1小时之后称重自来水中的袋。然后袋被浸没于在37°C下孵育的含有350mL的2%氯化钠的烧杯中,共混狗粮(来自Hill's Science Diet的150克的成犬优质健康配方狗粮共混在50mL的模拟胃液[2克氯化钠、3.2克胃蛋白酶、7mL盐酸,引入1升自来水中,并且引入1升自来水)、pH 3的缓冲液(可获自纽约的布鲁克林的Micro Essential Laboratory的氢离子pH3的缓冲液)以及2.5%氯化钙各自3.5小时。在这些孵育的每个之间,袋被浸没在含有350mL的在37°C下孵育的自来水的烧杯中。在每次孵育之后将袋称重。在以不同介质的每次孵育之后袋变得较轻,但是在自来水中孵育之后恢复其大部分质量。然而,在2.5%的氯化钙中,每个袋损失显著量的质量并且在自来水中孵育之后不能恢复该质量(未显示数据)。

[0194] 图15A中显示的水凝胶包括交联的聚丙烯材料或交联的聚丙烯酰胺材料,该材料被广泛用于医疗设备应用中。如由这些数据所证明的,包括2.5%的氯化钙的退胀溶液的施用可十倍或更多倍地快速地减小水凝胶的体积。因此,图SGL7中公开的与2.5%氯化钙退胀溶液相配的水凝胶的任一个组成用于基于离子强度的构造的降解的系统。

[0195] 图15B中显示的水凝胶包括交联的聚丙烯酸材料或交联的聚丙烯酰胺材料,该材料被广泛用于医疗设备应用中。如由这些数据所证明的,包括2.5%的退胀溶液的施用。这种水凝胶的组成和制造报道于文献中(Gemeinhart等人,2000年)。如由这些数据所证明的,这种水凝胶的溶胀程度在pH3之上快速地增加。这种水凝胶包括高度生物相容的材料且因

此适合于作为空间占据设备的一部分被患者摄取。水凝胶将在正常的胃部环境中溶胀。当设备准备被消除时,低pH的退胀溶液可被施用至患者以快速地退胀水凝胶。

[0196] 图15C描绘了在不同pH的溶液中的壳聚糖/聚(乙烯醇)超多孔的水凝胶的溶胀性能。这种水凝胶的组成和制造报道于文献中(Gupta等人,2010年)。如图15C中所示,这种水凝胶的溶胀程度在pH 3以上快速下降。这种水凝胶包括高生物相容的材料并且可以作为空间占据设备的一部分被患者吞咽。这种水凝胶在低pH(3以下)的溶液中溶胀。当设备准备被消除时,升高pH的退胀溶液(pH>3)被施用至患者以快速地退胀水凝胶。

[0197] 示例性实施方式1:用于水凝胶构造的快速降解的系统的一个实施方式包括含有水凝胶的胃内设备和退胀剂,该退胀剂能够同时打开设备以及使水凝胶退胀。这个示例性实施方式中的构造利用一下材料来制备:袋由9.5cm x 22.0cm的聚酯网眼的片(可获自罗德艾兰州的Lincoln的Ryco的China Silk)产生,沿着长边折叠成两半,沿着长边闭合并且用织物胶(可获自摩洛哥的True Value Hardware of Cambridge的Bish's Tear Mender)闭合一个短边,并且用1.0克的Waste Lock770水凝胶(可获自M2Polymer Technologies, Inc.)填充。将袋用例如被处理以在47°C下熔化的改性的聚己酸内酯线(可获自南卡来罗纳州的奥兰治堡的Zeus Industrial Products)的三角形结沿着保留的短边闭合。对应的溶解溶液包括被加热至55°C的2.5%氯化钙水溶液。该溶液使改性的聚己酸内酯结构元件(使袋保持闭合的结)降解并且使盐敏感的水凝胶退胀。

[0198] 另外的示例性实施方式:用于水凝胶构造的快速降解的系统的另外的示例性实施方式以类似于示例性实施方式1的方式制造。不同的实施方式包括“设备材料”(也即,用于闭合袋的线)、水凝胶材料和溶解剂型的不同的组合。除非特别要求,否则以下组合仅是为了阐释性目的并且不意图限制。

[0199]

聚合物	类型	降解方式	降解条件	降解时间
聚(乙醇酸)	生物可吸收的	逐渐水解	暴露于水或酸	2-3 个月
聚(二噁烷酮)	生物可吸收的	逐渐水解	暴露于水或酸	6-8 个月
聚(乳酸共乙醇酸)	生物可吸收的	逐渐水解	暴露于水或酸	2 个月
聚(乙烯醇)	生物可吸收的	快速溶解	暴露于任何水溶液	几秒
甲基丙烯酸、甲基丙烯酸甲酯共聚物	生物可吸收的	水解; 根据需求的 pH 依赖的溶解	暴露于碱性 pH	在接近中性 pH 下几天并且在碱性 pH 下几分钟至几小时
聚(己内酯)	生物可吸收的	水解; 根据需求在大于 60°C 的温度下	暴露于热	在低于熔点的温度下 6 个月, 在熔点下或在熔点之上几秒
聚酯	非生物可吸收的	无	无	N/A
聚(丙烯)	非生物可吸收的	无	无	N/A
尼龙	非生物可吸收的	无	无	N/A

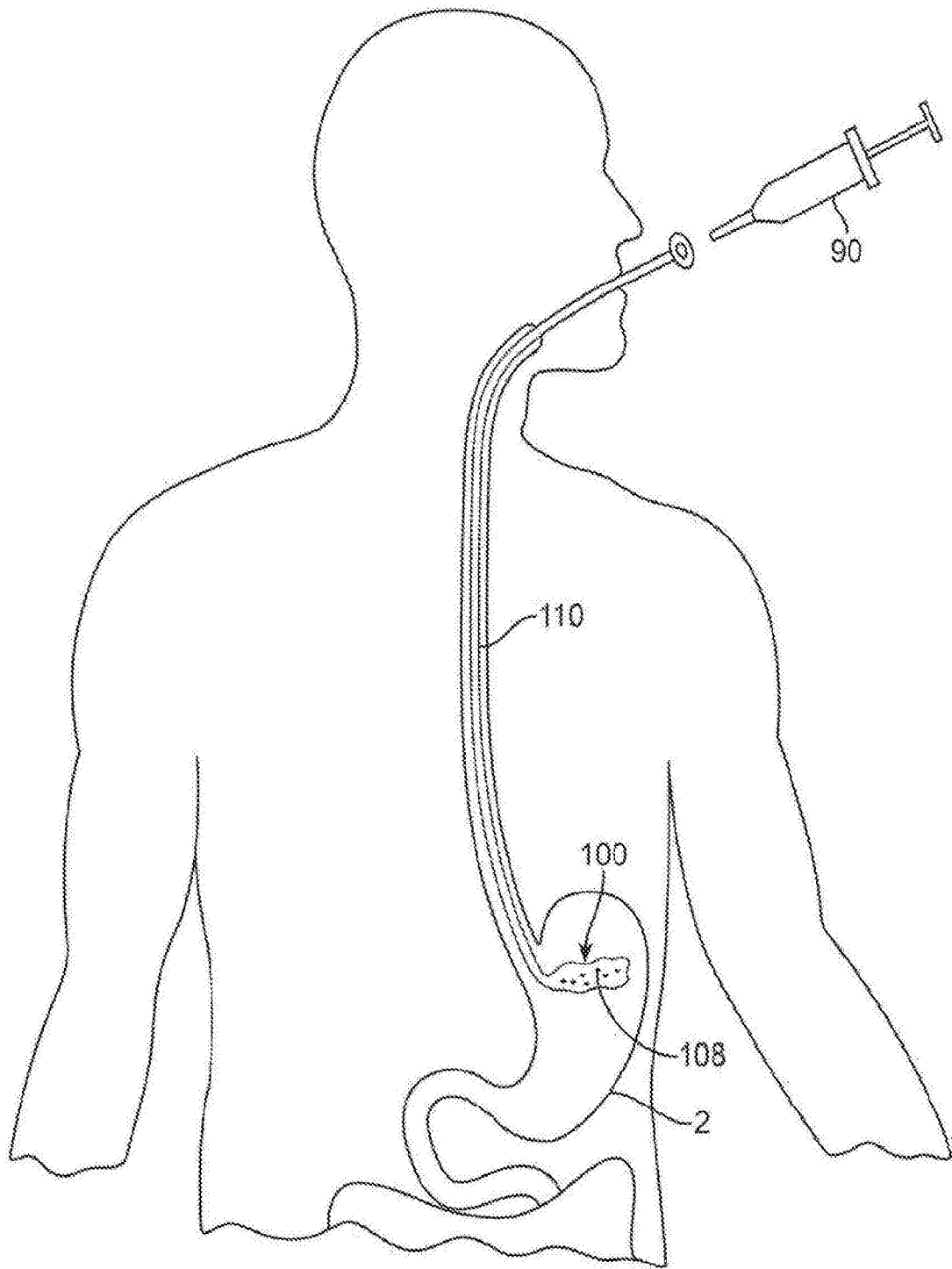


图1A

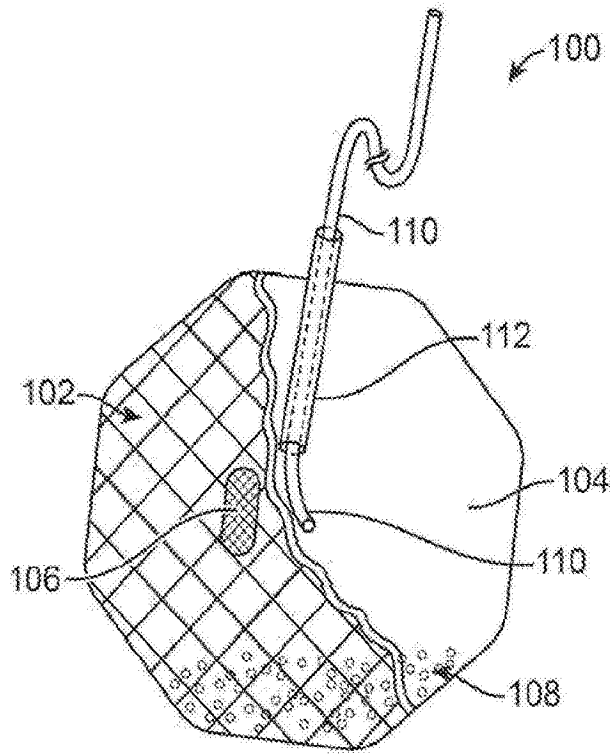


图1B

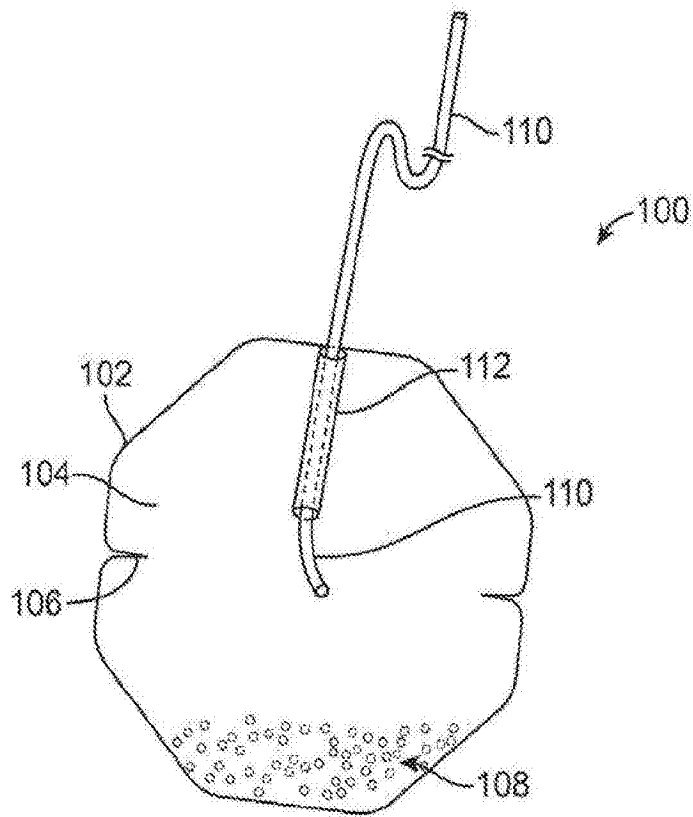


图1C

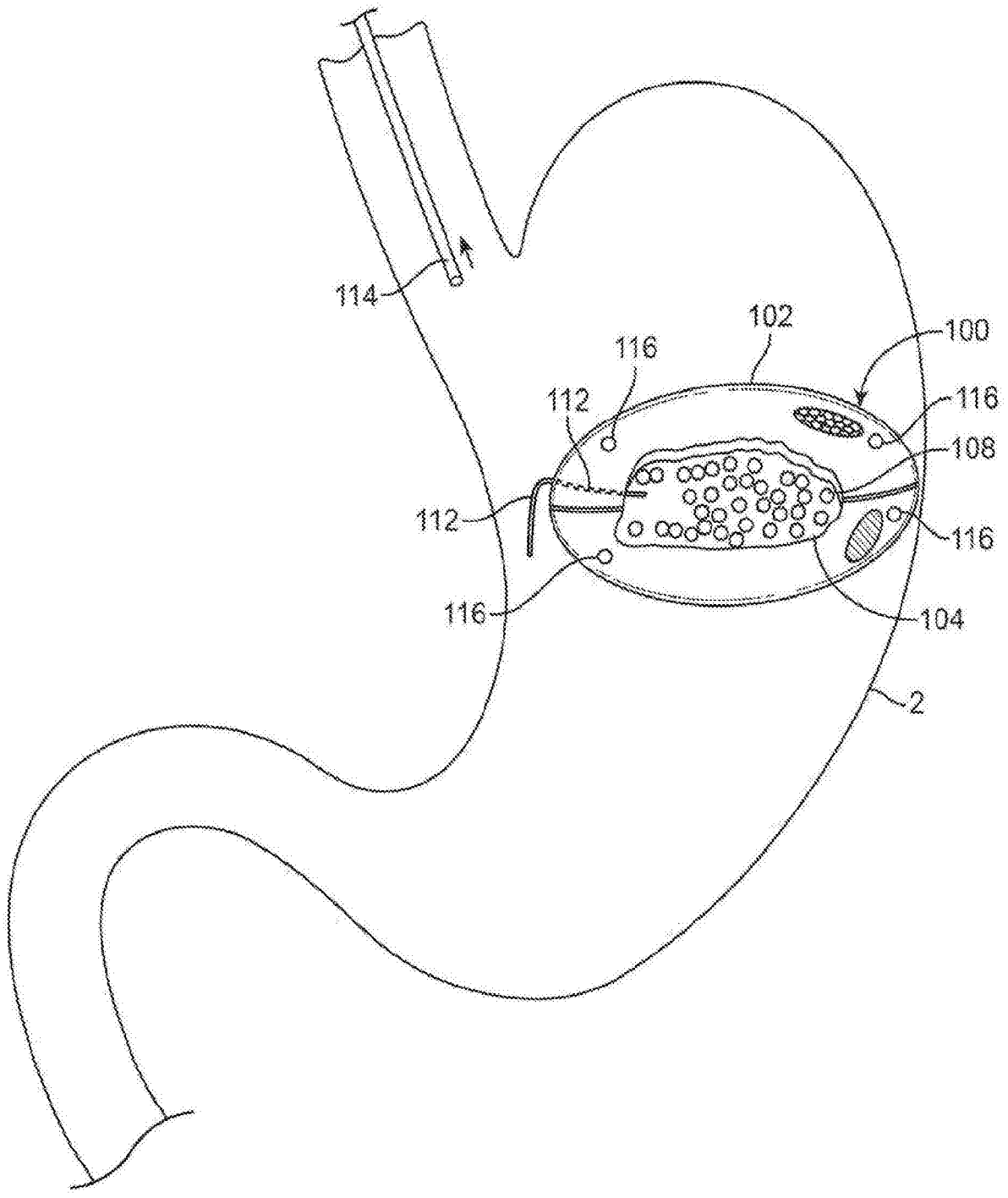


图1E

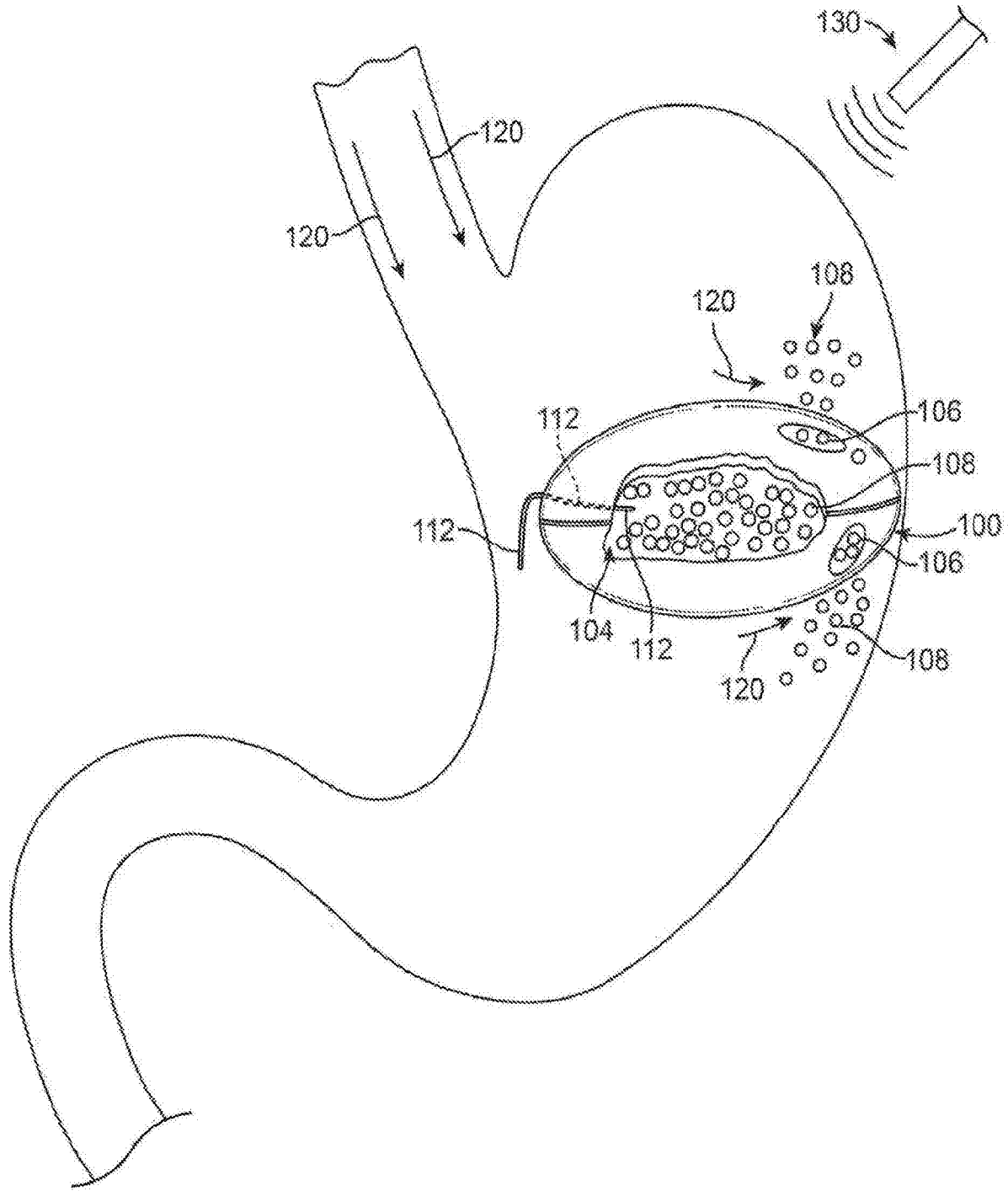


图1F

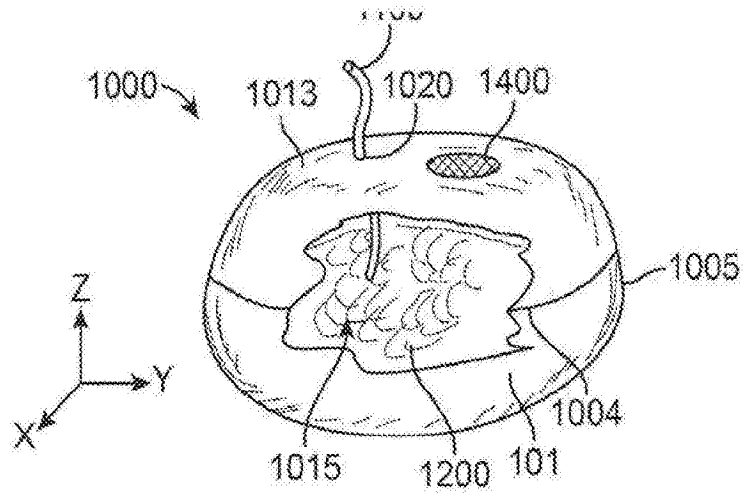


图2

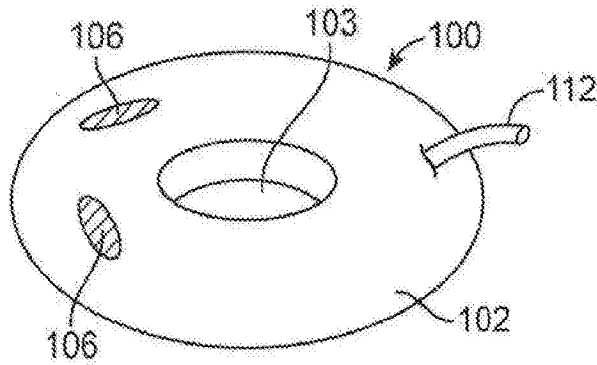


图3A

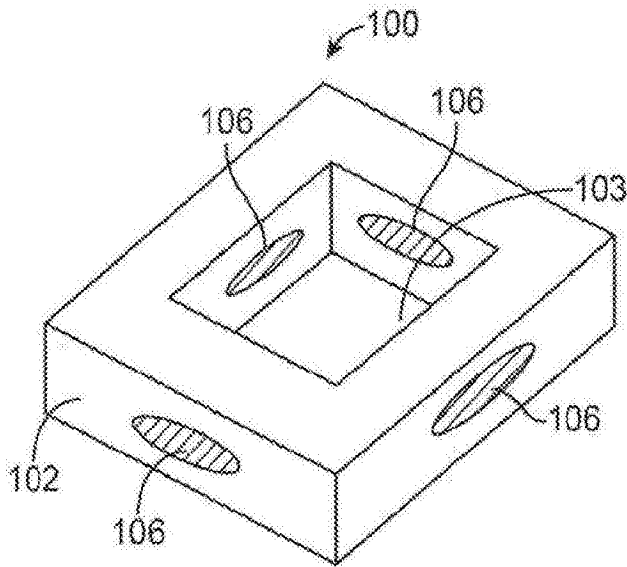


图3B

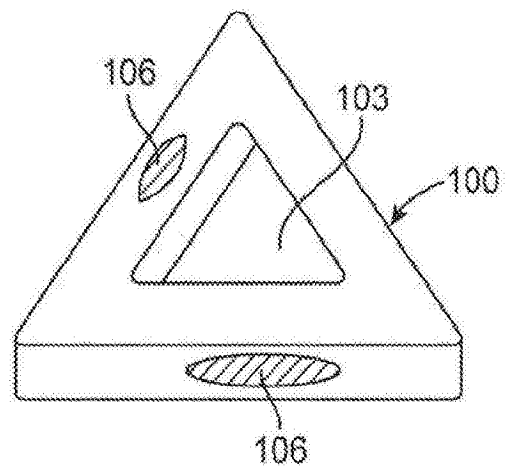


图3C

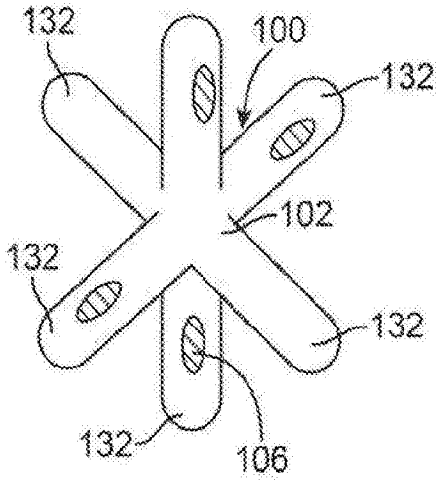


图3D

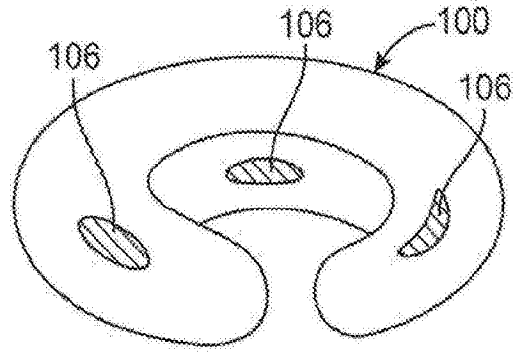


图3E

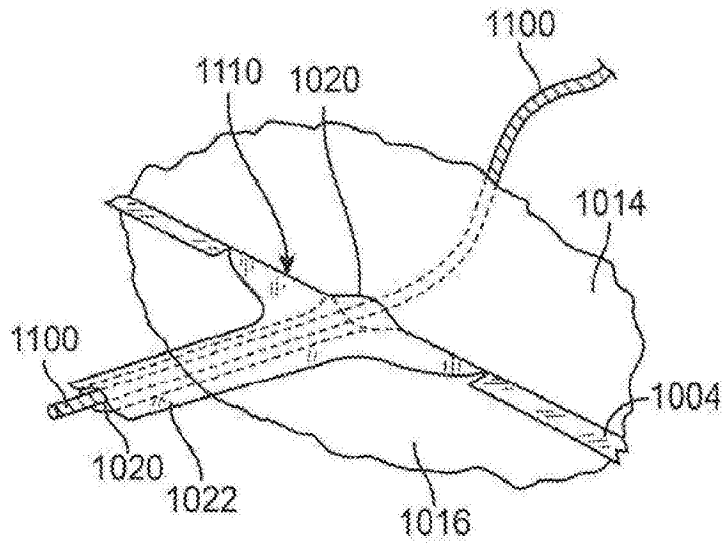


图4

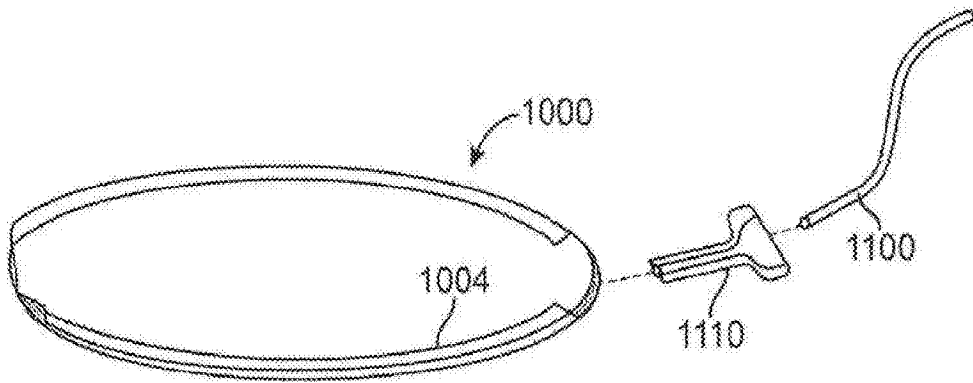


图5

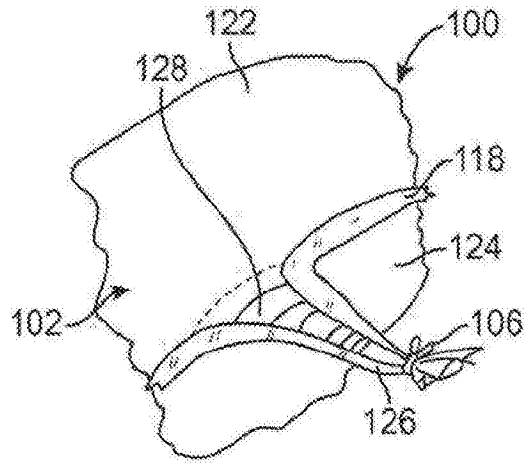


图6A

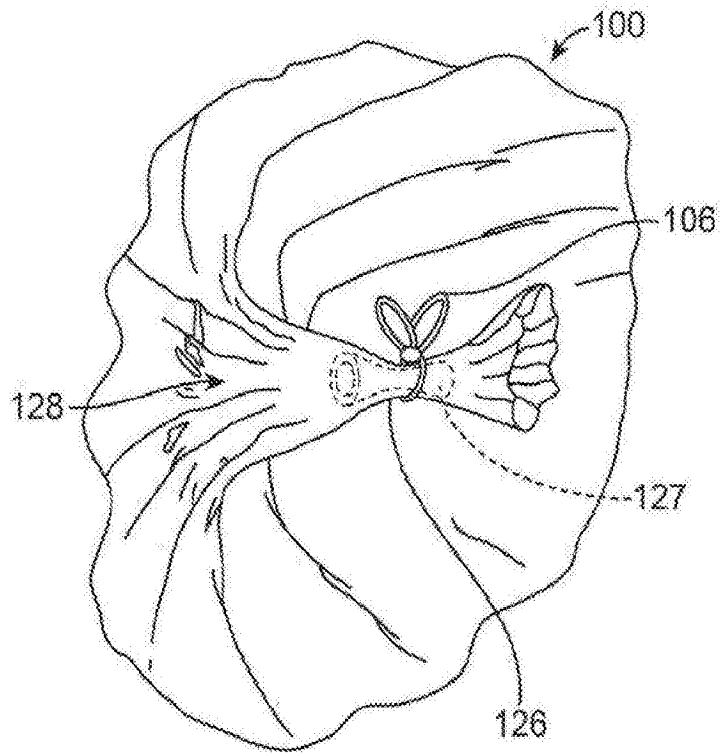


图6B

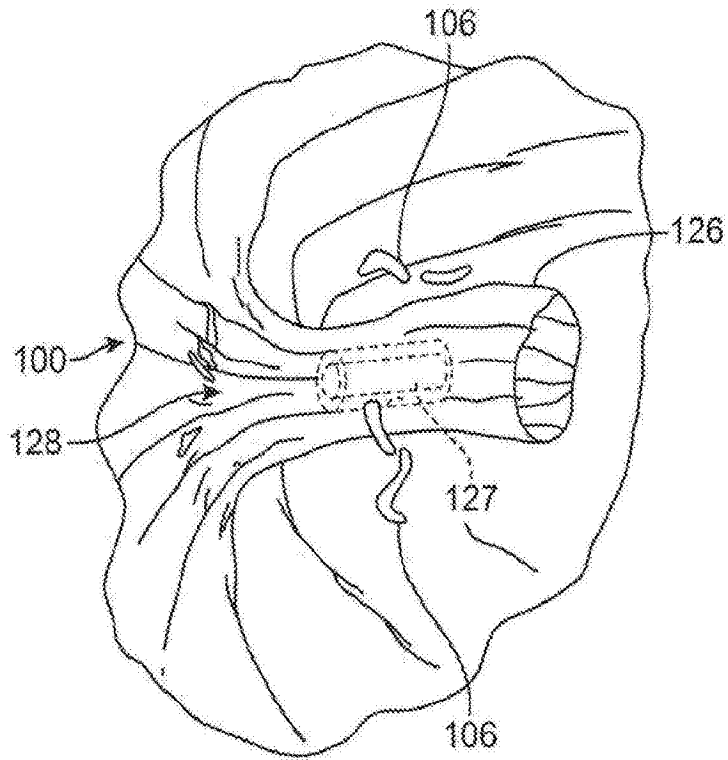


图6C

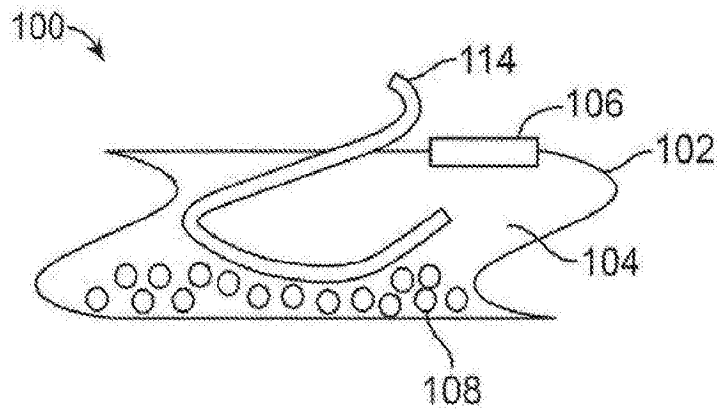


图6D

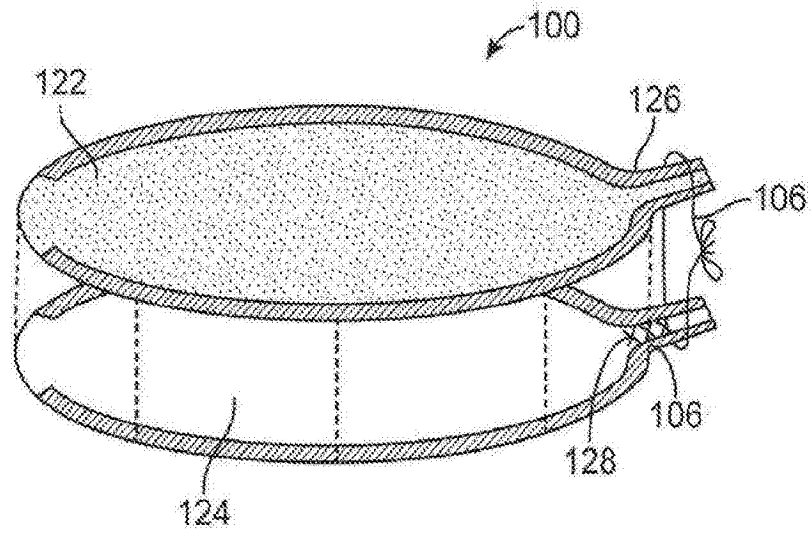


图7A

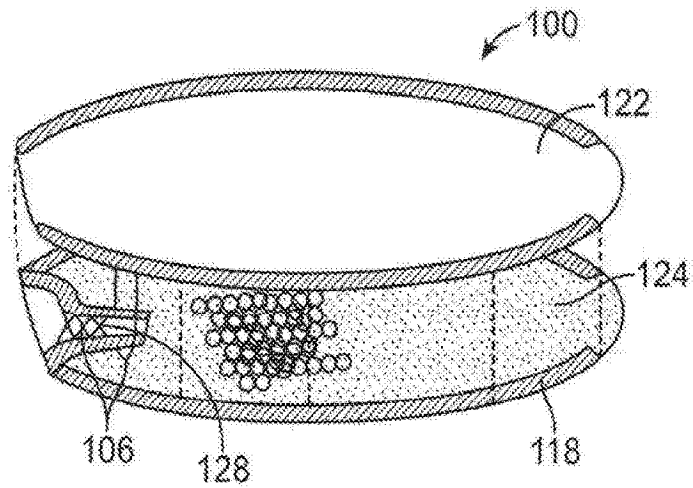


图7B

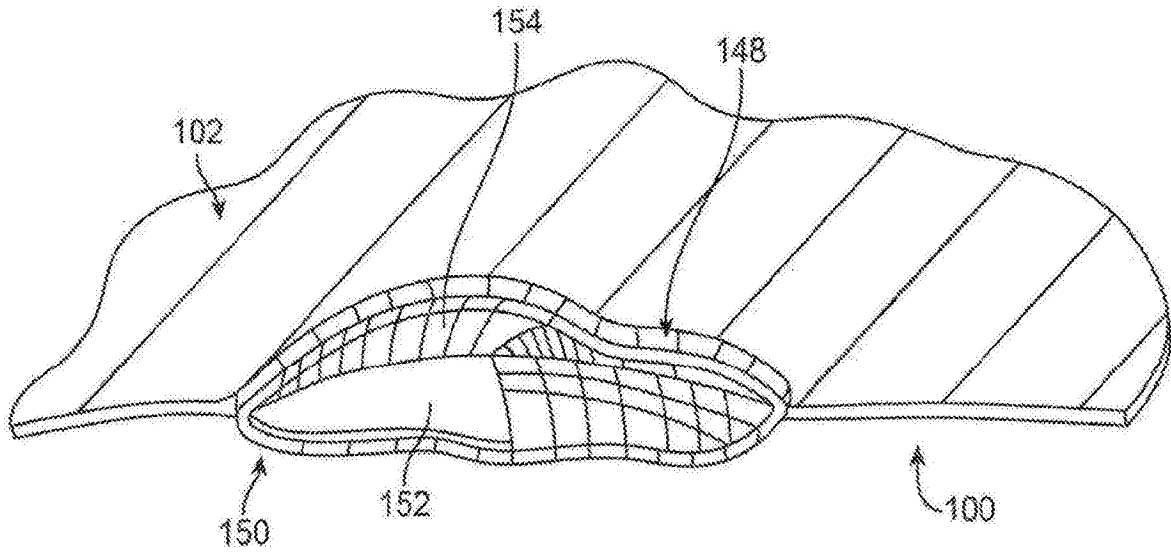


图8A

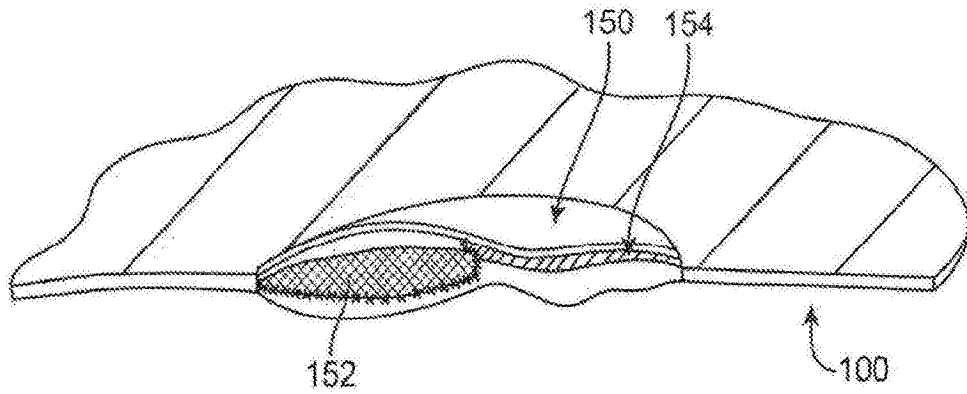


图8B

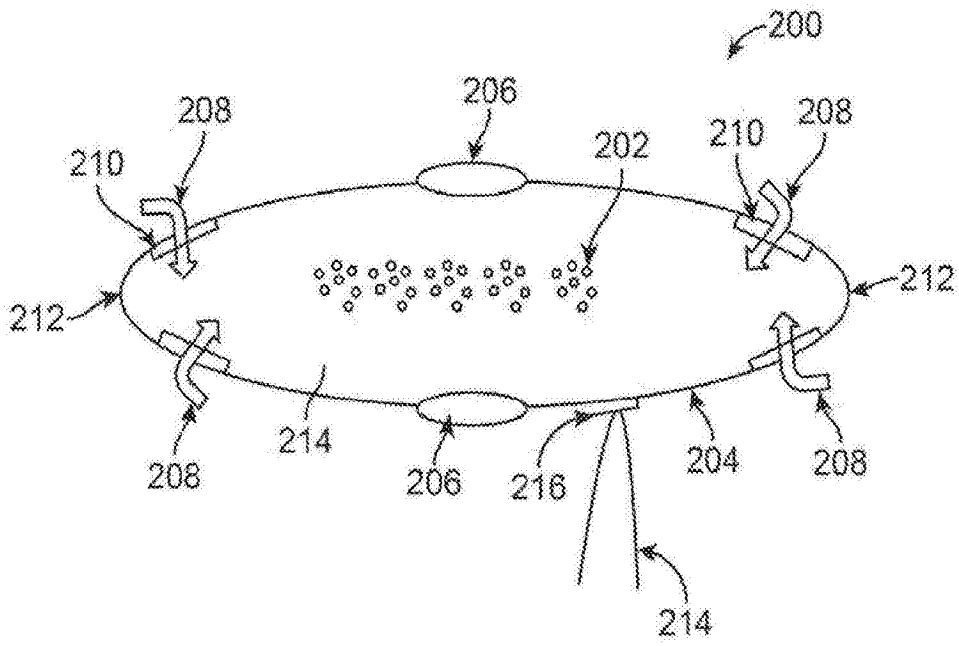


图9A

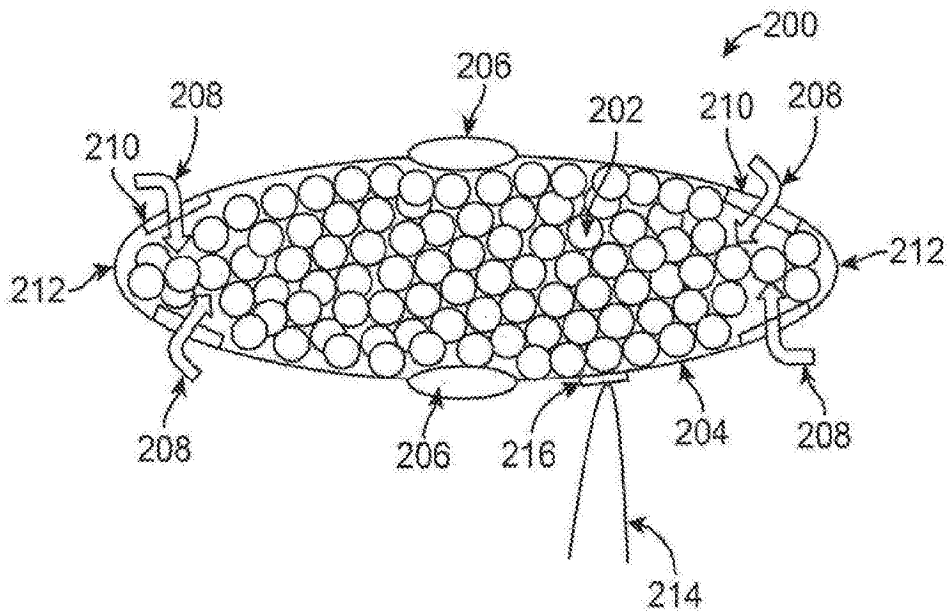


图9B

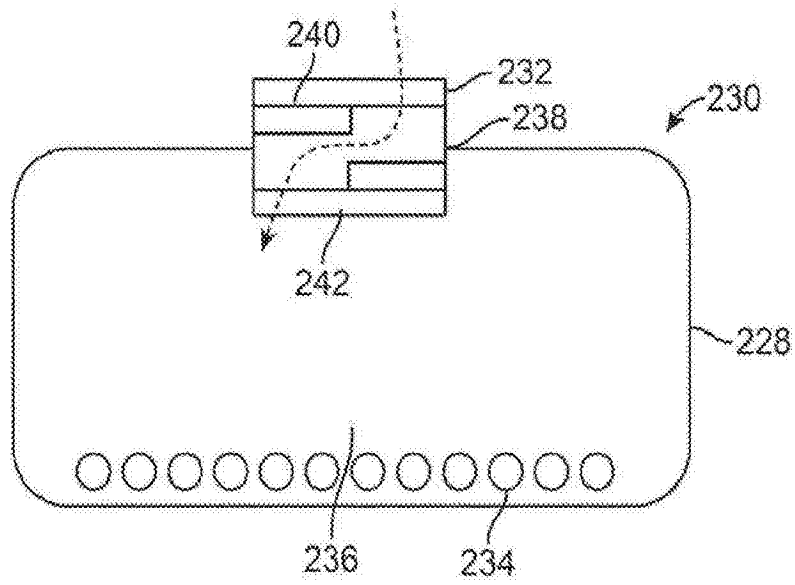


图10A

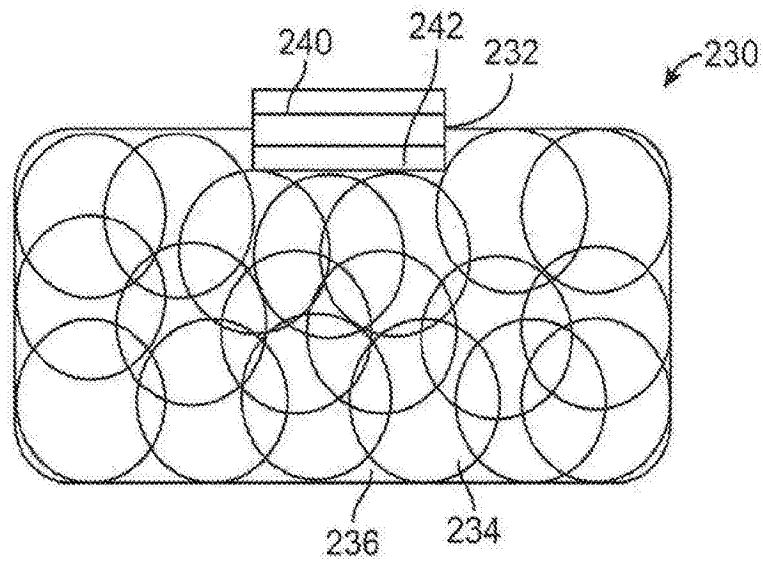


图10B

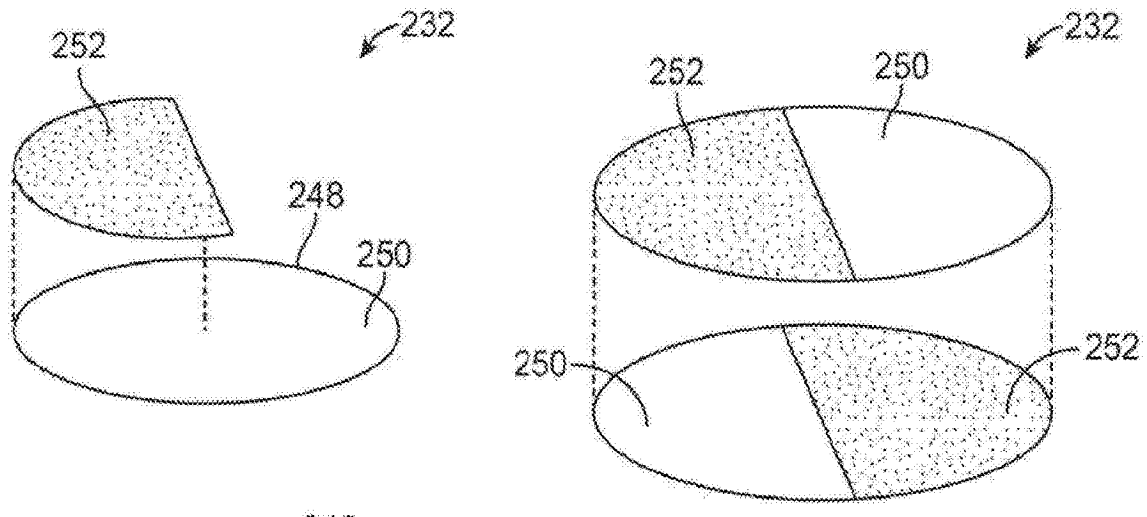


图10D

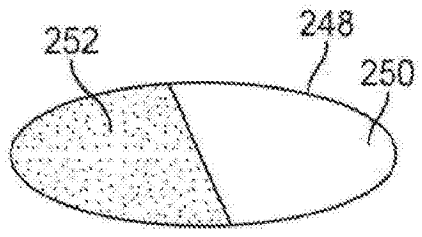


图10C

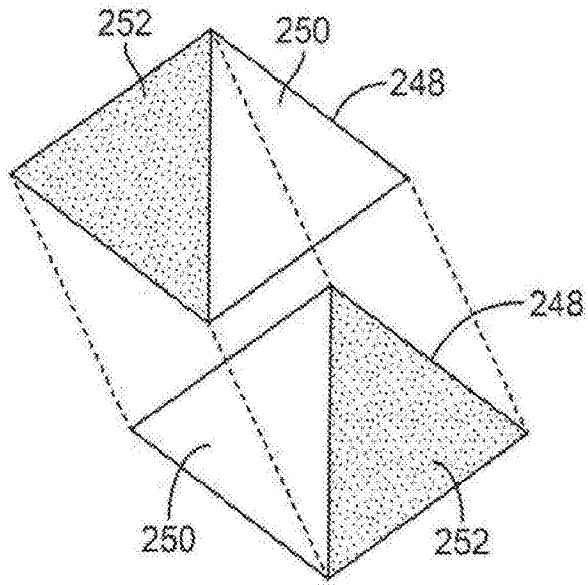


图10E

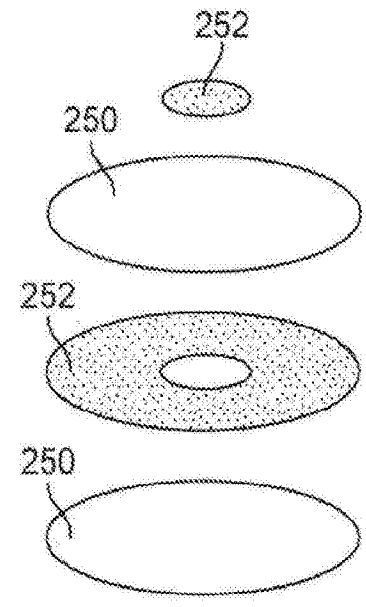


图10F

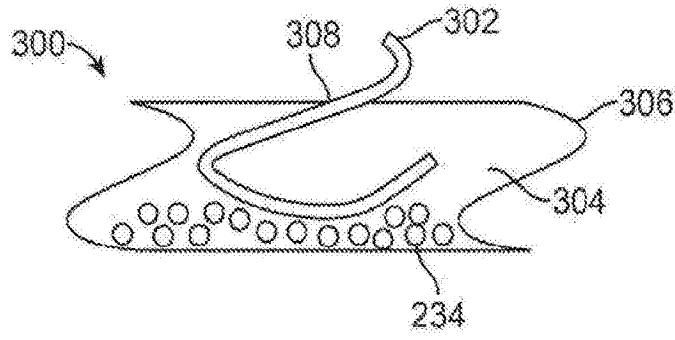


图11A

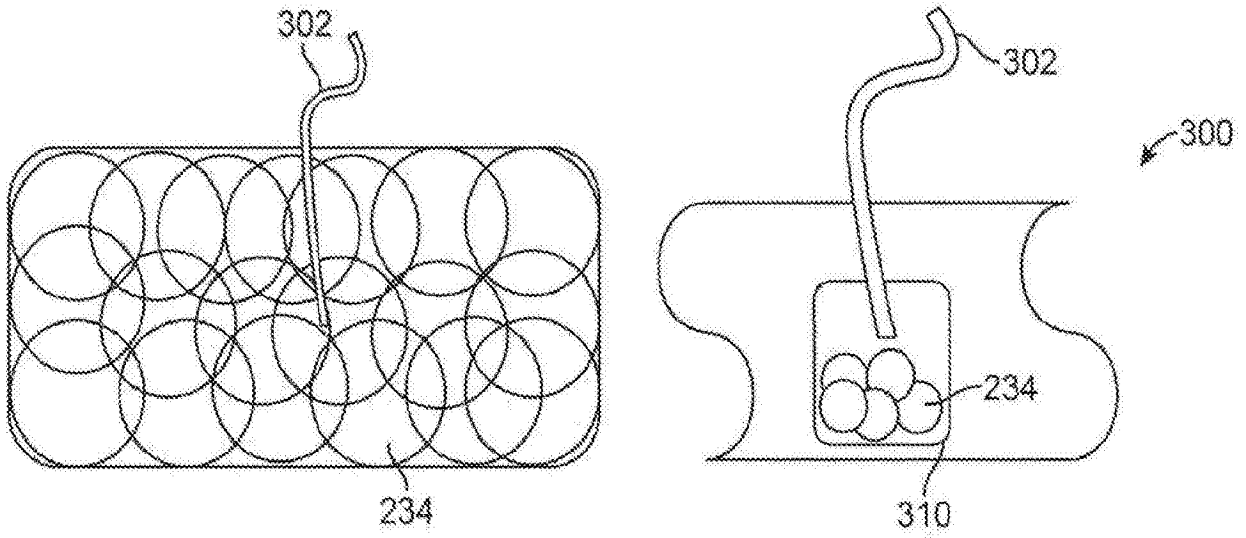


图11B

图12A

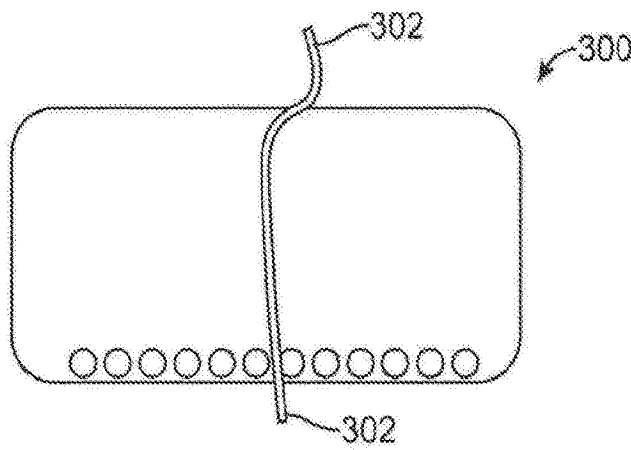


图12B

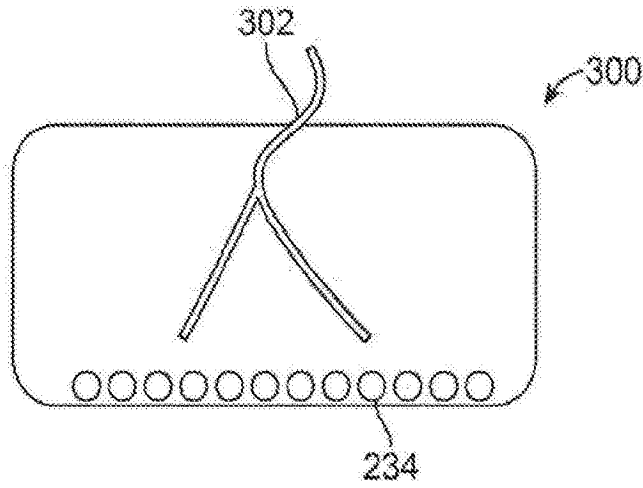


图12C

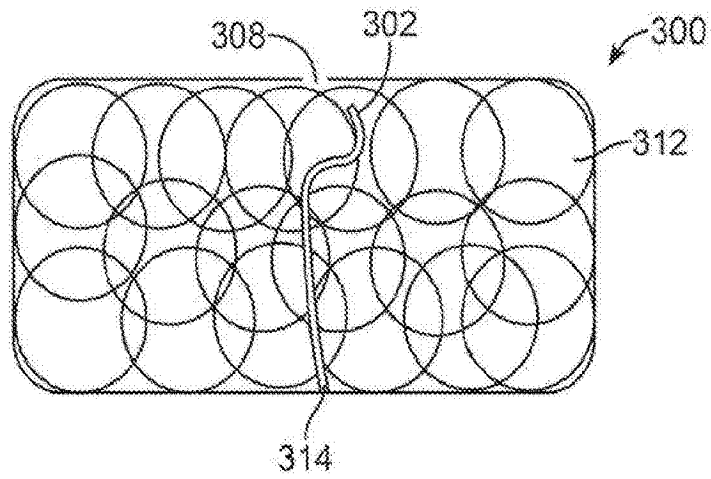


图12D

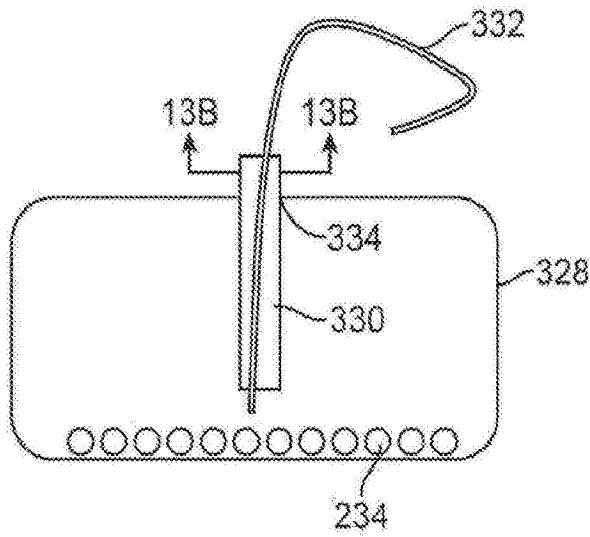


图13A

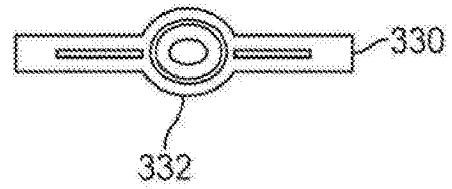


图13B



图13C

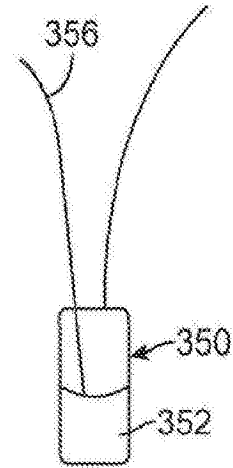


图14

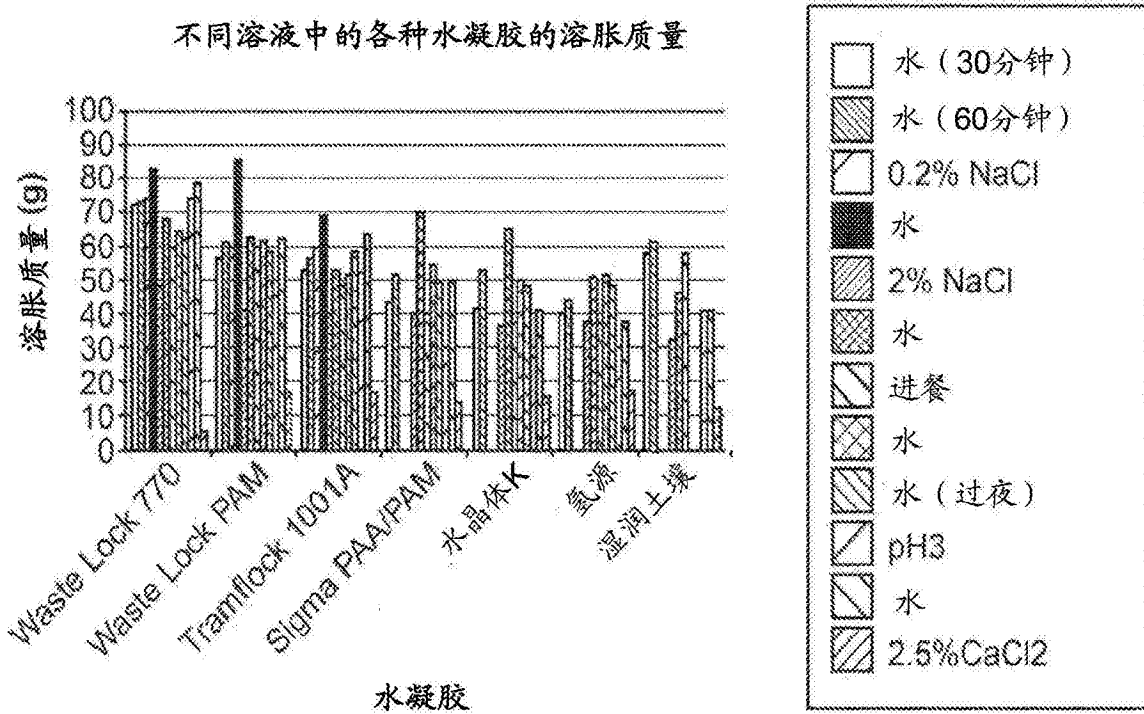


图15A

聚(丙烯酰胺共丙烯酸)超多孔的水凝胶的溶胀比对pH

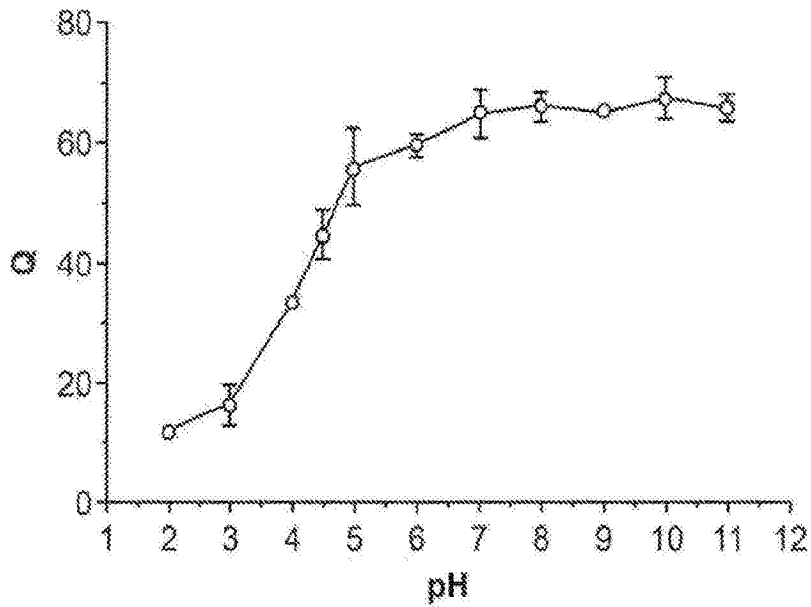


图15B

壳聚糖/聚(乙烯醇)超多孔的水凝胶在不同pH下的溶胀比

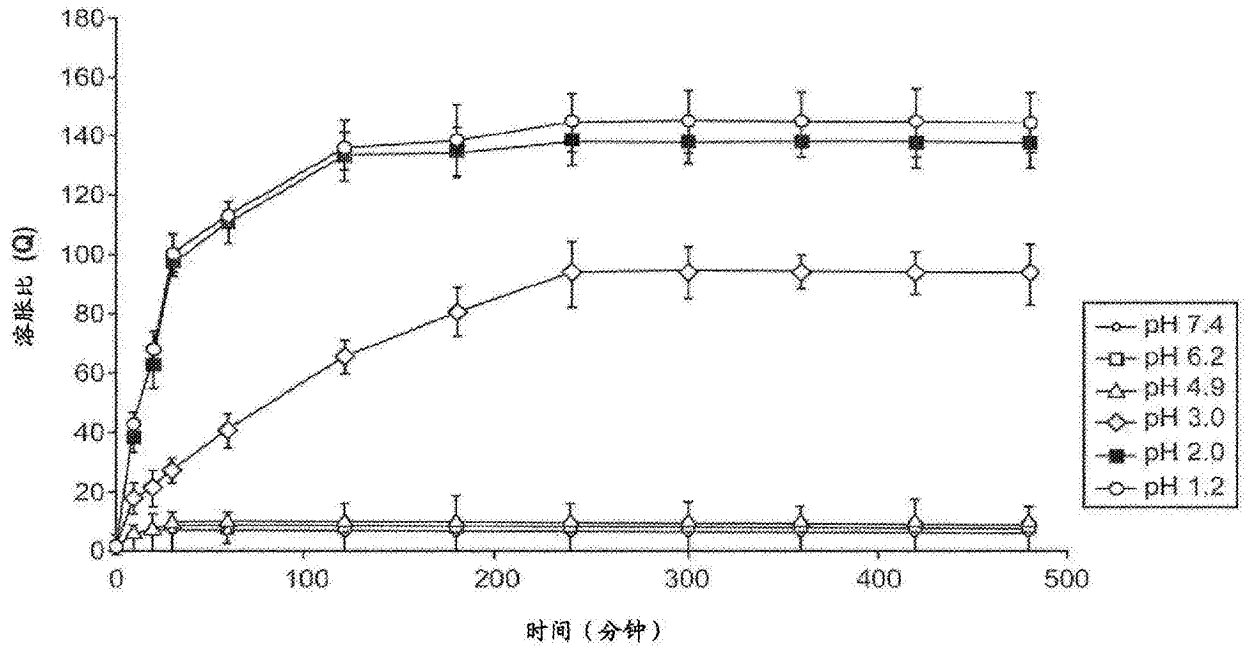


图15C