

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

A61M 29/00

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 99816495. X

[43]公开日 2002 年 12 月 4 日

[11]公开号 CN 1383385A

[22]申请日 1999. 12. 6 [21]申请号 99816495. X

[30]优先权

[32]1999. 1. 15 [33]US [31]09/232,156

[32]1999. 1. 15 [33]US [31]09/232,392

[86]国际申请 PCT/US99/25751 1999. 12. 6

[87]国际公布 WO00/41761 英 2000. 7. 20

[85]进入国家阶段日期 2001. 7. 13

[71]申请人 英特温什奈尔技术公司

地址 美国加利福尼亚州

[72]发明人 丹尼斯·M·比希尔 罗伯特·E·赖斯
彼得·巴拉斯

[74]专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责任公司

代理人 朱登河 顾红霞

权利要求书 3 页 说明书 18 页 附图 11 页

[54]发明名称 保持住向定点区域送药的注射头所用的
可充胀医疗装置

[57]摘要

一种向血管的治疗区域注射流体的方法和装置。装置的第一方案包括一种安装在导管上可充胀的气囊和多个向外伸出并且与气囊一起运动的配发头。至少一个流体通道连接每个与流体源流体连接的每个注射器。在使用所述装置时,先把气囊放置治疗区域近端的血管中。接着,充胀气囊把配发头嵌入血管壁中。再把流体从流体源引入流体通道并且经配发头引入治疗区域。装置的第二方案包括多个挠性管安装在多腔导管与通气管之间。一根推拉线连接到通气管并且穿过多腔导管的腔。配发头安装在每个挠性管上。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种用于治疗血管壁的装置，所述装置含有：
一个流体源，包括一种流体；
5 一个膨胀构件，所述构件在一个收缩的构形和一个膨胀的构形之间移动；
 一个配发头，所述配发头和膨胀构件一起在收缩构形和膨胀构形之间移动；和
 一个流体通道，将流体源与配发头流体连通。
- 10
2. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体抑制血管内平滑组织生长的增生。
3. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体包括一种放射性同位素。
15
4. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体刺激侧枝血管的产生。
- 20
5. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体包括锝 99。
6. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体包括磷 32。
7. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体用于基因治疗。
25
8. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体包括金胶体。
9. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体至少部分地
30 大约在血管的 pH 值沉淀。

10. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体有不同于血管 pH 值的流体 pH 值，并且至少部分所述流体大约在血管的 pH 值沉淀，从而在流体接近血管 pH 时所述流体沉淀在血管壁中。

5

11. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体包括一种放射药品沉淀剂。

10

12. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体包括一种无机沉淀剂。

13. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体有不高于约 6 pH 值的 pH 值。

15

14. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体有不低于约 8 pH 值的 pH 值。

15. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体包括一种结合到血管壁的至少一部分的结合剂。

20

16. 权利要求 15 所述的装置，其特征在于，所述流体包括一种结合血管壁的至少一部分的配基。

25

17. 权利要求 15 所述的装置，其特征在于，所述流体包括一种结合到胶原的配基。

18. 权利要求 15 所述的装置，其特征在于，所述流体有一种固定到结合剂的活性成分。

30

19. 权利要求 18 所述的装置，其特征在于，所述流体有一种抑

制壁内平滑组织生长的增生的活性成分。

20. 权利要求 18 所述的装置，其特征在于，所述流体有一种包括一种放射性同位素的活性成分。

5

21. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，所述流体源迫使所述流体以足以在血管壁中产生肿胀的速度从配发头进入血管壁。

22. 权利要求 1 所述的装置，其特征在于，包括多个间隔开的配发头，所述配发头间隔开使流体基本上绕血管壁的圆周分送。

10

23. 权利要求 22 所述的装置，其特征在于，所述流体源迫使所述流体以足以在血管壁中产生至少一个局部肿胀的速度从多个间隔开的配发头进入血管壁。

15

保持住向定点区域送药的注射头所用的可充胀医疗装置

5 技术领域

本发明一般地涉及用于治疗患者的血管的医用装置。更具体地说，本发明涉及一种插入到患者的心血管系统中的医用装置，该装置可用于直接向血管壁注射流体。此外，本发明还涉及多个不同的治疗血管的方法。

10

背景技术

狭窄和 / 或病变是患者血管的常见问题。动脉血管成型术是一种治疗人体血管内狭窄的一种手术。在动脉成型术中，把一个具有一个附着在导管杆上的可充胀气囊的医用导管在血管内推进直到气囊邻接到狭窄处。接着充胀气囊。这引起狭窄灶处压缩进动脉壁内并且扩张整体血管。

15

然而，血管成形术用于治疗血管内狭窄并不总是成功的。而且，血管成型术可刺激血管从而引起继发的血管狭窄。其结果，提出了多种其它的装置以结合血管成型术使用。例如，一个这种装置使用一个气囊把多个孔隙靠在血管壁上。接着从孔隙对（血管）内皮进行治疗。

20

可惜，这种装置已经证实不是完全令人满意。尤其是，以此装置，多数，如果说不是所有，的流体都不能穿透血管壁并且被冲进血流中。由于某些流体的毒性，这种手术危及患者的健康。另外，因为流体被冲走，对血管的治疗相对地无效。

25

有鉴于此，本发明的一个目的是提供一种装置和方法用于治疗二次狭窄，抑制狭窄的发生和 / 或抑制由于血管内手术创伤引起的狭窄。本发明的另一个目的是提供一种用于治疗血管的装置，具有穿透

30

血管壁的机构，所述机构与把流体注入血管壁的机构是分开的。本发明的又一个目的是提供一种可以选择性地改变用于穿透血管壁的力度和深度的装置。本发明的再一个目的是提供一种治疗血管的装置，它易于使用、并且相当简单并且生产成本不高。本发明的还有一个目的是提供一种用于治疗血管且对患者的风险最小的装置和方法。

发明内容

本发明针对满足这些需要的装置和方法。该装置设计用于从一个流体源向血管的治疗区域内注射一种流体。所述装置包括一个膨胀构件及一个或多个配发头。如下面所提出，所述膨胀构件选择性地并且准确地控制配发头的运动，流体源选择性地向配发头提供压力流体源。从而，使配发头穿透血管壁的机构与向血管壁侧释放流体的机构是分开的。

重要地，本发明可以用于安全地治疗二次狭窄，抑制再狭窄和/或抑制血管狭窄，同时对患者的风险最小。另外，本发明是病灶特异性的并且让医生能够准确地只向血管的准确区域发送流体。这是重要的，因为许多流体对身体的其它区域可能是有害的。例如，有些流体可能致盲。

在本发明的第一方案中，所述膨胀构件包括一个气囊，气囊可以从一个收缩的第一构形膨胀到一个膨胀了的第二构形。配发头径向地从气囊伸出并且和气囊一起在第一构形和第二构形之间移动。配发头优选地穿透治疗区域处的血管内皮层并且在气囊在第二构形时选择性地释放流体。以此构形，配发头穿透进血管壁的深度和用于穿透血管壁的力受到精确地控制。这让本发明可以向血管壁的适当区域发流体同时使对血管壁的损伤最小。另外，所述气囊可以用于同时地扩张血管。

至少一个流体通道连接与配发头流体连通的流体源。例如，所述

流体通道可以包括一个挠性的管状套管，所述套管基本上包含并且封闭气囊外表面的至少一部分。流体源包括一个与流体通道流体连通的流体泵，用于选择性地从流体源向配发头提供加压流体供应。

5 每个配发头可以是一个基本上管状的突伸，具有一个附着端和一个用于凹入血管壁的凹入段。附着端包括一个直接安装在管状套管上的基板。在本发明提出的某些实施例中，凹入段由配发头的开口边缘界定。在其它的实施中，每个配发头可以包括一个多孔段和一个孔，该孔贯通界定所述凹入段的配发头壁。

10

取决于流体和所希望的治疗，流体可以基本上与配发头穿透治疗区域同时释放，也可以在配发头穿透治疗区域和释放流体之间有一个时间延迟。

15

膨胀构件的第二方案包括一个多腔导管、一个通气管、多个把通气管连接到导管的挠性管及一个或多个固定到所述挠性管上的配发头。通气管可以相对于导管移动而把挠性管在血管壁附近重新定位。

20

本发明还是一种用于膨胀治疗区域并且从流体源向治疗区域发送流体的方法。所述方法包括在血管中推进膨胀构件，在血管中膨胀起膨胀构件，并且选择性地从配发头向治疗区域中释放流体。膨胀构件的膨胀引起每个配发头的开口端穿透治疗区域。另外，膨胀构件的膨胀还可以引起血管同时扩张。

25

本发明还是一种治疗活血管壁的方法。这个方法包括下列步骤：提供流体、在血管中推进膨胀构件，把膨胀构件移动到一个第二构形，从而配发头的凹入段接触血管壁的至少一个部分，并且凹入血管壁的至少一个部分而选择性地从凹入段向血管壁释放流体。

30

可以用足以引起血管壁局部肿大的速率从每个配发头向血管壁内

迫入流体。这让流体分送到血管壁内以在血管壁中分布流体。优选地，在此实施中，配发头适当地间隔开以产生多个间隔开的局部胀大，这些肿大相继地基本上绕血管壁周边分配流体。

5 流体的类型可以不同以适应患者的特定需要。更具体地，所述流体可以设计用于治疗二次狭窄或者说疾病、通过使上次血管内手术的影响最小化抑制重新狭窄，和 / 或抑制血管内的狭窄。例如，为了抑制再狭窄，流体可以含有抑制在一定病理条件上平滑肌细胞在血管内增殖的抗增生剂。选择性地杀灭快速分裂细胞的流体可以用于抑制平滑组织生长的增生。适宜的流体可以包括抗增生剂，诸如氨甲蝶呤、
10 强地松龙、阿霉素、蛋白合成抑制因子、毒性片段诸如假单胞菌、内毒素（PE）或者蓖麻蛋白 A（RA）毒素，以及放射性同位素，诸如铍 111、钷 90、镅 67、镓 99、铊 205 和磷 32 放射药剂。所提出的本发明独特地适于安全地向血管壁发送危险性流体，同时使冲入血流的
15 流体量最小化。

变通地，例如，可以用本发明的装置发送刺激血管侧枝循环的流体。这通过在原先的血管发展成狭窄时产生新的侧枝血管为患者提供预防性治疗。包括一种动脉生成因子抑制剂的流体可用于此目的。

20 为了减少冲入进血流的流体量。一部分流体可以以接近血管的 pH 值沉淀。典型地血管的 pH 约为 7。从而可以使用约低于 6 或者高于 8pH 值的流体。在把流体分发进血管壁后，流体的 pH 值接近 7 并且部分流体沉淀。在此实施例中，所述流体可以包括一种沉淀剂，一种附着于或者包括在沉淀剂内的活性成分，及一种承载沉淀剂和活性成分的
25 载体成分。沉淀剂沉淀在血管壁中，而载体部分冲进血流中。由于活性成分附着于或者包括在沉淀剂内，因此活性成分保留在血管中。这使流体的活性成分冲进血流中的量最少化。对于此实施例，例如流体的活性成分可以包括以上概括的抗增生剂。另外沉淀剂和活性成分，
30 例如可以包括放射核或者放射药品沉淀，诸如金胶体，即金 198 和金

199 和 / 或无机沉淀剂。

5 另外，流体的活性成分可以设计成一个缓慢的、时间释放处方，从而活性成分在延长的时间段上释放进血管。换言之，活性成分可以在一段时间上缓慢地降解以逐渐地把流体的活性成分释放进血管壁中。可以使用一种生物可降解聚合物提供一种对活性成分的控制释放处方。

10 变通地，所述流体可包括一种固定到流体的活性成分中的结合剂。结合剂结合、附着或者链接到血管壁的至少一个部分。结合剂可以包括一个结合血管壁的一个部分诸如胶原或者血管壁的平滑肌细胞成分的配基。这保证流体活性成分块落保留在血管壁中并且使冲入到血流中的流体的活性成分的量最少化。结合到血管壁成分的配基的例子包括 PDGF 受体、胶性分子包括但是不限于激活的血小板上的整合蛋白族和受体的某些分子，诸如凝血酶受体。变通地，例如可以使用15 结合到胶原上的磷三齿肽。在又一个实施例中，结合剂可以有直接亲合力以形成对血管或其某些成分的离子、共价键结合或者范德瓦尔引力。

20 在又一个实施例中，流体可以用于在血管壁上基因治疗。例如，流体可包括转病毒、腺病毒载体或者携带适当 DNA 有效载荷进行适当的基因转换的腺病毒关联载体（AAV）。本发明可使用基因改变特定的血管治疗点而不影响身体其余部分的流体。

25 而且，用本发明的装置，可以加长配发头。这个特征使得本发明的装置可以从血管发送流体，经过血管壁然后进入器官或者特定的组织区域。

30 重要的是认识到根据本发明的装置利用一种使配发头穿透血管壁的机构后者与释放流体进入血管壁的机构是分开的。而且，所述装置

可以改变用于穿透血管壁的力并且可以同时扩张血管壁。而且，本发明提出的独特的流体使冲进血流中的流体量最少而保留在血管壁中的量最大。另外，本发明还特别有用于把放射性同位素直接注入到血管壁中。

5

附图简介

参照附图阅读本说明书会更好地在其结构和其工作两个方案理解本发明的新颖性及本发明本身。附图中：

10 图 1 是一名在患者的动脉内放置了具有本发明特征的装置的患者的透视图；

图 2 是具有本发明特征的装置的透视图；

图 3A 是放置在患者的动脉中的图 2 所示的装置沿图 2 中的 3-3 线取的横截面图；

15 图 3B 是一个动脉和多个放置在患者动脉中的配发头的放大横剖视图。

图 4A 是具有本发明特征的配发头第一实施例的透视图；

图 4B 是具有本发明特征的配发头第二实施例的透视图；

图 4C 是具有本发明特征的配发头第三实施例的侧视图；

图 4D 是具有本发明的特征的配发头第四实施例的侧视图；

20 图 5A 是具有本发明特征的多个配发头的一个实施的透视图；

图 5B 是具有本发明特征的多个配发头的另一个实施的透视图；

图 6 是具有本发明特征的装置的另一个实施的透视图；

图 7 是沿图 6 的 7-7 线取的横剖视图；

图 8 是具有本发明特征的装置的又一个实施的透视图；

25 图 9 是图 8 所示的装置的横剖视图，示出沿图 8 中 9-9 线取的缩回的构形。

图 10 是图 8 所示的装置的横剖视图，示出为沿图 8 中 9-9 线取的膨胀的构形。

图 11 是图 8 所示的装置放置时患者的血管中的横剖视图；

30 图 12A 是血管的一部分和配发头穿透血管壁之前的装置的纵剖视

图；

图 12B 是血管的一部分和配发头穿透血管壁之后的装置一部分的纵剖视图；

5 图 12C 是血管和装置的轴向横剖视图，示出穿透血管壁的配发头；

图 12D 示出流体注入进血管壁后血管壁的纵剖视图；

图 12E 示出向血管壁注射的配发头的轴向剖视图；

图 12G 是血管和装置的轴向横剖视图，示出分送到血管壁中的流体；

10 图 13A 是血管和装置的纵剖视图，示出含有放射性同位素的流体向血管壁内分送；

图 13B 是血管和装置的部分纵剖视图，示出含有放射性同位素的流体向血管壁内分送以后；

15 图 14A 是血管和装置的纵剖视图，示出含有沉淀剂的流体向血管壁内分送；

图 14B 是血管的部分和装置的纵剖视图，示出含有沉淀剂的流体向血管壁内分送以后；

图 15A 是血管和装置的纵剖视图，示出带有结合剂的流体向血管壁内分送；

20 图 15B 是血管的部分和装置的纵剖视图，示出结合剂结合到血管壁的一部分；

图 16A 是血管的纵剖视图，示出血管的细胞基因和具有本发明特征的装置的一部分；

25 图 16B 是血管的纵剖视图，示出用装置向血管壁内注射包括病毒基因的流体；和

图 16C 是血管的一部分的纵剖视图，示出病毒基因攻击细胞基因并且置换细胞基因。

详细描述

30 首先，参见图 1，示出一种根据本发明用于把一种流体 13 注入

一个活血管 11 壁中的装置 10 放置在患者 2 的上体内即血管 11 中。但是装置 10 可以用于患者 12 全身的动脉和静脉中。重要的是正如所述，该装置可以基本上对称地把流体 13 绕血管 11 的周边直接注入到血管 11 中。

5

参照图 2，具有本发明特征的装置 10 的第一方案包括一个多腔导管 14、一个安装在其上的膨胀构件 15、一个管状套管 18 和多个配发头 20。

10

如图 2 和图 3A 所示，膨胀构件 15 有一个可充胀的气囊 16。气囊 16 至少在第一明显缩回的构形和第二明显膨胀的构形之间充胀和收缩。在第一构形时气囊 16 是明显缩小的。在第二构形气囊 16 可以从部分充胀到完全充胀的任何阶段，这取决于血管 11 的尺寸。气囊 16 和管状套管 18 可以用数种材料制造，包括聚乙烯对苯二甲酯(PE

15

T)。

另外，图 2 示出管状套管 18 包绕气囊的一个相当的部分，并且多个配发头 20 安装在管状套管 18 上，当然，所示的配发头 20 只是示范性的。

20

图 3A 提供对气囊 16、管状套管 18 和配发头 20 之间结构配合的充分说明，图中可以看到管状套管 18 的远端直接附着在气囊 16 的外表面 25 上。图 3A 还示出管状的套管 18 基本上包绕和封装气囊 16 并且示出管状套管 18 的近端 24 近端地从气囊 16 伸出并且越过气囊 16 直到导管 14 上。管状的套管 18 与气囊 16 的外表面 25 配合以界定流体通道 26 的一个部分。近端 24 可以连接到导管 14 的外腔 27 (图 3A 中未示) 以完成流体通道 26。

25

30

图 3A 还示出气囊 16 的远端 28 固定到导管 14 上，并且气囊 16 的近端附着在导管 14 上以产生一个在气囊 16 内部的充胀腔 32。气囊

接口 34 可让流体进入充胀腔。为本发明的目的，气囊接口 34 可以连接导管 14 的气囊腔（未示）与之流体连通。图 3A 还示出导管 14 形成有一个内腔 36，内腔 36 尺寸做得可以容纳一条引导线 38 贯穿于其中。

5

血管 11 包括多个层。为了便于本讨论，某些层，如内皮层 35a、基底膜层 35b、薄片层 35c，和中间层 35d，及外膜层 35e 示出于图 3B 中。基底膜层 35b，薄片层 35c、中间层 35d 考虑为内层。对于本发明的装置重要地是，可以通过控制配发头 20 的长度精确地控制配发头 20 的穿透深度。从而，装置 10 可以把流体 13 发送到所希望的血管 11 的目标层。例如，如图 3B 所示，配发头 20 穿透内皮层 35a、基底膜层 35b、和薄片层 35c 并且准确地把流体 13 分送到中间层 35d，即此例中的目标层。变通地，例如，可以用一个较短的配发头 20 把流体 13 发送到薄片层 35c 中。另外，本发明的装置 10 可以用于同时扩张血管 11。

现在参见图 4A，每个配发头 20 包括一个基板 40 和一个有一附着端 44 和一凹入段 46 的管状突伸 42。而且，可以看出，管状突伸 42 的附着端 44 连到基板 40 上并且是基板 40 的一个组成部分。优选地，配发头 20 由镍制造而管状突伸 42 通过从基板 40 冲制出而形成。在图 4A 所示的实施例中，凹入段 46 由一个对着基板 40 的开口界定。管状突伸 42 界定一个穿过配发头 20 延伸的流体槽路 48。图 4A 中所示的每个配发头 20 基本上都是环形的。

图 4B 示出配发头 20 的另一个实施。每个示于图 4B 中的管状突伸 42 基本上是圆锥形的。同样地，图 4B 中所示的配发头 20 优选地用镍制造，并且形成为具有经注射器 20 延伸的流体槽路 48。

图 4C 和 4E 示出另一个配发头 20 的变形实施例。图 4C 至 4E 中所示的该实施例中管状突伸 42 基本上是圆锥形的，但是，在图 4C 中，

凹入段 42 由一个通过管状突伸 42 的侧面延伸的孔界定。有些类似地，在图 4D 中凹入段 46 由一对经每个管状突伸 42 的一侧延伸的孔来界定。这个特征抑制在插入进血管 11 中时塞住凹入段 46。在图 4E 中，管状突伸 42 由多微孔的材料制造。从而，多微孔的材料界定每个配发头 20 的凹入段 46。基本上，在此实施例中，流体 13 经多微孔的管状突伸 42 迫入。

图 5A 示出在相同的基板 50 上形成多个配发头 20。更详细地说，图 5A 示出一个长形基板 50，从该基板已经形成配发头 20。在所有重要的方案中，图 5A 所示的配发头 20 在结构上与以上参照图 4A 所讨论的配发头 20 相同。仅有的不同是它们集体地安装在相同的基板 50 上。

类似地，图 5B 示出在相同基板 50 上形成多个配发头 20。图 5B 所示的配发头 20 在结构上与以上参照图 4B 所讨论的配发头 20 相同。仅有的不同还是它们集体地安装在相同的基板 50 上。

现在回顾图 3A，配发头 20 安装在管状的套管 18 上，从而每个相应的配发头 20 的流体槽路 48 与管状套管 18 中的孔 52 对齐。这样做是为了建立在特定的配发头 20 和输液腔 26 之间的流体连通。实际上，在建造装置 10 时可优选地首先把装置 10 安装到管状套管 18 上，这可以以领域内公知的方式进行，诸如通过接合，然后经过配发头 20 刺穿管状套管 18 进行。

在气囊 16 充胀时本发明的配发头 20 偏开管状套管 18 从 0.005 到 0.02 英寸之间延伸。然而，本领域内的一般技术人员会认识到这个距离只不过是举例而已。

在图 6 所示的本发明的另一个实施中，装置 10 的基本组成部分包括多腔的导管 14，形成为容纳引导线 38；气囊 16；和多个配发头

20 和多个安装在气囊的外表面 25 上的管状槽路 64。每个管状的槽路 64 有一个比气囊 16 小的直径并且放置得基本上平行气囊 16 的纵轴 65。

5 图 6 进一步示出安装在每个管状槽路 64 上的是配发头 20，配发头 20 放置在管状槽路 64 的表面上从而在气囊 16 充胀时，配发头 20 沿径向方向向外运动。但是，注意，示出配发头 20 只是为了举例目的，应当理解，任何关于以上实施讨论的配发头 20 或者配发头 20 的组合都可以使用。

10

现在参看图 7，装置 10 的剖面详细示出管状槽路 64。更具体地，管状槽路 64 的远端 66 密封为产生一个把配发头 20 连接到流体源 60 的流体通道 26 的部分。参看图 6 和图 7，可以看出，管状槽路 64 的近端 68 与导管的外腔 27 流体连通，该外腔与流体泵 58 和流体源 60

15

参看图 7，示出配发头 20 安装在管状槽路 64 的表面上。如图 7 进一步所详示，每个配发头 20 的基底 40 于相应的孔 70 上方安装在管状槽路 64 上。对于上图可以理解，任何数量的管状槽路 64 都可以安装在气囊 16 的外表面上。可以进一步理解，任何数量的配发头 20 都可以安装在单个的管状槽路 64 上。

20

图 8 示出膨胀构件 25 的第二方案，该膨胀构件包括一个多腔导管 80 和一个通气管 82。多腔导管 80 和通气管 82 都绕相同的通气管 82 的纵轴远端地放置，并且从而多腔导管 80 的远端分开。

25

使用某些类型的装置沿纵轴平移地运动通气管 82。例如，参看图 8，示出一根推拉线 84 连接到通气管 82 上。推拉线 84 穿过多腔导管 80 的一个腔而让推拉线 84 能够平移地沿着纵轴运动。推拉线 84 的平移运动引起通气管 82 经受类似的平移动移。在许多情况下，会

30

希望本发明的装置 10 结合引导线 38 一起使用。在这种情况下，推
拉线 84 可以形成内腔，引导线 38 可以穿过所述内腔。

5 在此第二方案，多个中空的、挠性的管 86 附着在通气管 82 和
多腔导管 80 之间，每个挠性管 86 包括一个远端 88、一个近端 90 和
一个中心区 92。每个管 86 的近端 90 连接到多腔导管 80。每个管 86
的远端 88 连接到通气管 82 上。优选地，管 86 绕多腔导管 80 和通
气管 82 以基本上如图 8 所示的方式径向地分布。

10 现在参看图 9—11，可以看到每个挠性管 86 形成有一个空腔 94。
挠性管 86 的腔 94 穿过挠性导管 80，让流体能够通过多腔导管 80 进
入挠性管 86。每个挠性管 86 的腔 94 分开地通过多腔导管 80 而让不
同的流体 13 通入每个挠性管 86 中。变通地，每个挠性管 86 的腔 94
可以附着到一个在多腔导管 80 内部的一或者多个公共的腔中。

15

图 9 和 10 还示出多个配发头 20 附着在每个管 86 的中心区域 90。
每个挠性管 86 形成有多个孔 96，多个孔 96 相应于各个配发头 20。
功能上，每个孔 96 把各个配发头 20 连接到腔 94，让流体泵 58 能够
从流体源 60 向腔 94 泵送流体 13，用于经配发头 20 排出。

20

图 9 和图 10 还示出本发明可以在第一的收缩的构形（示于图 9
中）和第二的膨胀的构形（示于图 10 中）之间移动。较详细地，可
以看到，通气管 82 和多腔导管 80 由一个第一距离 98 隔开。图 9 中
所示的装置 10 还有一个用 100 标示的第一总宽度。作为比较，可以
25 看到，图 10 中所示的通气管 82 和多腔导管 80 由一个小于图 9 中
所示的第一间隔距离 98 的第二间隔距离 102 隔开。图 10 中所示的装置
10 还有一个大于图 9 中所示的第一总宽度 100 的第二总宽度 104。

30 图 9 中所示的第一收缩的构形和图 10 中所示的第二膨胀的构形
之间的差通过通气管 82 沿纵轴的平移运动完成。较详细地，在推

5 线 84 引起通气管 82 向多腔导管运动时，每个挠性管 86 离开纵轴向
外弯曲。以此方式，推拉线 84 可以用于平移地移动通气管 82 以引起
管 86 交替地弯曲和伸直，分别如图 10 和图 9 所示。在某些情况下，
优选地由弹性材料制造挠性管 86，该材料把管 86 偏置于要么是弯的
要么是直的构形。

10 参看图 12A—12F，流体 13 可以从每个配发头 20 以足以造成血
管 11 壁内局部肿胀的速率迫入血管 11 的壁中。这使流体 13 能够
分送在血管 11 的壁中并且绕血管 11 的周边分布。优选地，如图 12A
和 12F 所示，配发头 20 间隔开以产生多个间隔开的局布肿胀 106，肿
15 胀相继地把流体 13 基本上绕血管 11 的壁的周边分送。产生局部肿胀
106 所需要的速率取决于使用的流体的粘度。典型地，约 400 毫升到
700 毫升之间的流体 13 在约五和四十五秒之间发送足以产生所希望的
局部肿胀。但是，应当认识到本文提出的量和时间只不过是举例。时
20 间范围和需要产生所希望的局部肿胀的量根据数个因素改变，诸如流
体 13 的粘度。

20 产生多个间隔开的局部肿胀 106 所需要的间隔也根据使用的流体
13 而变化。据信，配发头 20 应当隔开约 1 毫米到 6 毫米之间的圆周
距离 108，大致间隔 70 度至 140 度。另外，分送器 20 应当间隔开约
0.5 毫米到 3 毫米之间的纵向距离 110。

25 注入血管 11 中的流体 13 的成分取决于进行的治疗和患者 12 的
身体素质。更具体地，流体 13 可以设计于治疗二次狭窄或者疾病，
通过使上次血管内手术的影响最小化抑制重新狭窄和 / 或抑制血管 11
内的狭窄。例如，为了抑制再狭窄，流体 13 可含有抑制一定病理条
件下血管内平滑肌细胞生长增生的抗增生剂。适合的流体可以包括抗
30 增生剂，诸如：氨甲蝶呤、强地松龙、阿霉素、蛋白合成抑制因子、
毒性片段诸如假单胞菌、内毒素 (PE) 或者蓖麻蛋白 A (RA) 毒素，
以及放射性同位素，诸如铀 111、钷 90、镅 67、铟 99、铯 205 和磷 32

放射药剂。据信所提出的本发明独特地适于安全地向血管壁发送危险流体，同时使冲入血流的流体量最小化。

5 变通地，例如，可以用本发明的装置发送刺激血管侧枝循环的流体。这个特征使得能够在原先的血管发展成狭窄时通过产生新的侧枝血管为患者提供预防性治疗。包括一种动脉生成因子抑制剂的流体可用于于此目的。

10 图 13A 和 13B，示出包括放射性同位素 112 的流体 13，它可以降低和抑制血管 11 的组织和 / 或细胞的生长。因为放射性同位素 112 是直接地注射进血管 11 的并且绕血管 11 的周边对称地注射的，可以使用相对低能量的有相对短的半衰期的放射性同位素 112。这些相对低能量的放射性同位素应当对患者 12 造成最小的损伤。本文提出的装置 10 独特地适宜于安全地只向血管壁 11 的治疗区域发送放射性同位素 112，同时使冲入到血流中的放射性同位素 112 的量最小。另外，可以把放射性同位素 112 封装在适当的载体中，诸如氨基甘露糖改性脂质，所述脂质可以快速吸收进薄片层 35c 的平滑肌细胞中。

20 要发送到血管 11 中的放射剂量可改变以适应患者的需要。现在据信，组织吸收的剂量在约 8 至 40 居里之间将用于抑制再狭窄。注入到血管 13 中的准确量的流体 13 和流体 13 的类型，可以根据冲入到血流中的流体 13 的量和 / 或根据流体 13 的寿命改变。

25 参看图 14A 和 14B，为了使冲入血流中的流体 13 的量最少化，一部分流体 13 可以大约在血管 pH 值沉淀。典型地血管的 pH 约为 7。从而可以使用低于约 6 或者高于 8pH 值的流体 13。在把流体 13 分发给进血管壁 11 后，流体的 pH 值接近 7 并且部分流体 13 沉淀。在此实施中，流体 13 可以包括一个沉淀剂 114，一种附着于或者包括在沉淀剂 114 内的活性成分 115，及一个承载着沉淀剂 114 和活性成分 115 30 的载体成分 117。活性成分 15 是旨在治疗患者 12 的流体 13 的一部分。

在此例中，沉淀剂 114 可沉淀在血管壁 11 中，而载体部分 117 冲入进血流中。

5 由于活性成分 115 附着于或者包括在沉淀剂 114 内，因此保证了流体 13 中大量的活性成分 115 保留在血管中并且使流体 13 的活性成分 115 冲进血流中的量最少化。在此实施中，例如流体 13 的活性成分 115 可以包括以上概括的抗增生剂。另外沉淀剂 114 和活性成分 115，例如可以包括放射核或者放射药品沉淀剂，诸如金的胶体，即金 198 和金 199 和 / 或无机沉淀剂。

10

另外，流体 13 的活性成分 115 可以设计成一个缓慢、随时间释放处方，从而活性成分 115 在延长的时间段上释放进血管壁 11。换言之，活性成分 115 可以在一段时间上缓慢地降解以逐渐地把流体 13 的活性成分 115 释放进血管壁 11 中。可以使用一种生物可降解聚合物提供对活性成分 115 的控制释放处方。

15

变通地，参看图 15A 和 15B 所述流体 13 可包括一种结合剂 116、活性成分 115 和载体成分 117。结合剂 116 固定到流体 13 的活性成分 115 中。结合剂 116 适用于结合、附着或者链接到血管壁 11 的至少一个部分。例如结合剂 116 可以包括一个结合血管壁 11 的一个部分诸如胶原或者血管壁的平滑肌细胞成分的配基。因为结合剂 16 固定到活性成分 115 中，保证流体 13 的活性成分 115 的大量保留在血管壁 11 中并且使冲入到血流中的流体 13 的活性成分 115 的量最少化。结合到血管壁成分的配基的例子包括 PDGF 受体、胶性分子包括但是不限于激活的血小板上的整合蛋白族和受体诸如凝血酶受体。另一种类配基由位于 Illinois 州 Arlington Heights 的 Amersham 公司以 Ceretec 商标名出售。变通地，例如可以使用结合到胶原上的磷三齿肽。在又一个变通实施中，结合剂 116 可以有直接亲合力以形成对血管或其某些成分的离子、共价键结合或者范德瓦尔引力。

20
25
30

变通地，如图 16A—16C 所示，流体 13 可以用于对血管壁 11 进行基因治疗。在此实施中，流体 13 可以包括适当的适用于感染细胞 120、修改、抑制或者加强细胞 120 中的一个细胞基因 122 的病毒载体 118。例如流体 13 可包括转病毒、腺病毒载体或者携带适当 DNA 有效载荷进行适当的基因转换的腺病毒关联载体（AAV）。变通地，例如，可以把裸 DNA 或者多聚阳离子用于基因治疗。本发明的流体 13 用基因改变特定的血管 11 治疗区域 54 而不影响身体其余部分。

再一种可以用在本发明内的流体 13 包括抗体，诸如受体位点单克隆抗体、毒性剂，诸如皂角苷、基因物质诸如 DNA、细胞材料诸如内皮细胞和 / 或药品诸如肝素。本发明提供的例子仅是可用于本发明的流体 13 的例子。本领域内的一般技术人员会认识到可以发展其它药品和技术改进。另外，本领域内的一般技术人员将看出本发明可以用于抑制再狭窄以外的应用。例如，用加长的配发头 20，本发明的装置 10 可以从血管向特定器官发送流体 13，经过血管壁然后进入器官或者特定的组织区域。

应用操作

膨胀构件 15 的气囊 16 方案运转的一个例子可以最好地参照图 1—3 看出。首先把引导线 38 置入患者 12 的血管 11 中。这样做是要建立一个经血管 11 到治疗区域 54 的机械通道，而将流体 13 在区域 54 处释放。

接着，附着在导管 14 上的气囊 16 在引导线 38 上移动到治疗区域 54。在血管 11 移动的过程中气囊处于其第一构形。一旦气囊 16 正确放置在治疗区域 54 附近时，启动一个充胀器 56 以充胀气囊 16 到其第二构形。如图 2 所示，充胀器 56 连接到装置 10 的近（体外）端。

回顾图 3，可以看出，随着气囊 16 充胀，膨胀的气囊 16 压迫管状套管 18 并且引起管状套管 18 同样地膨胀。接着安装在管状套管 18

上的配发头 20 径向地从导管 14 移动并且嵌入治疗区域 54。进一步，可以用气囊 16 同时扩张血管 11。

5 在配发头 20 嵌入治疗区域 54 后，启动图 2 中所示的流体泵 58 把流体 13 从流体源 60 泵入流体通道 26。重要的是，这个泵作用还引起任何已经泵入流体通道 26 的流体通配发头 20 排出并且进入治疗区域 54 的组织中。

10 变通地可以在配发头进入血管前启动流体泵 58，并可以用阀门 63 阻止流体 13 流动直到分流器 20 嵌入治疗区域 54 中。在配发头 20 透入治疗区域 54 之后可以打开阀门 62，从而基本上与配发头 20 嵌入治疗区域 54 同时进行注射。变通地，通过等待约至少一秒到约二十秒流体 13 的注射可以在该时间延迟后发生。进一步，一种或多种流体 13 可以在不同的时间期间释放进血管壁 11 中。

15 在流体 13 从流体源 80 分送进治疗区 54 后，可以通过逆转充胀器 56 来放松气囊 16 到其第一构形。这个行动引起气囊 16 收缩并且把配发头 20 从治疗区 54 撤出。整个装置 10 可以在引导线 38 上从患者 12 撤出。

20 图 6 和 7 所示的实施例使用多个个别的、管状的槽路 64。用此实施例，可以或与每个管状槽路 64 保持流体连通，或保持各个管状槽路 64 之间的流体隔离。例如，每个槽路 64 之间的流体连通可以通过在导管 14 的外腔 27 内一起流体地连接每个管状槽路 64，从而从同
25 一流体泵 58 向每个管状槽路 64 供应流体 13。变通地，通过向每个管状槽路 64 设一个相应的并且独立的外腔 27 并且建立其自己的到相应和独立的流体泵 58 的流体连接，可以保持每个管状槽路 64 之间隔离。因此，有可能通过使用多个各连接到分开的流体泵 58 的管状槽路 64，同时注射各种不同的流体 13。

30

用具体的装置 10 把流体 13 注射进治疗区域 54 已由本说明书详加图示和公开，完全可能得到本发明目标和优点，应当理解这只是提及到的本发明优选实施例。不打算对本文所示的结构或者设计细节有不同于所附权利要求书中定义的限制。

5

图1

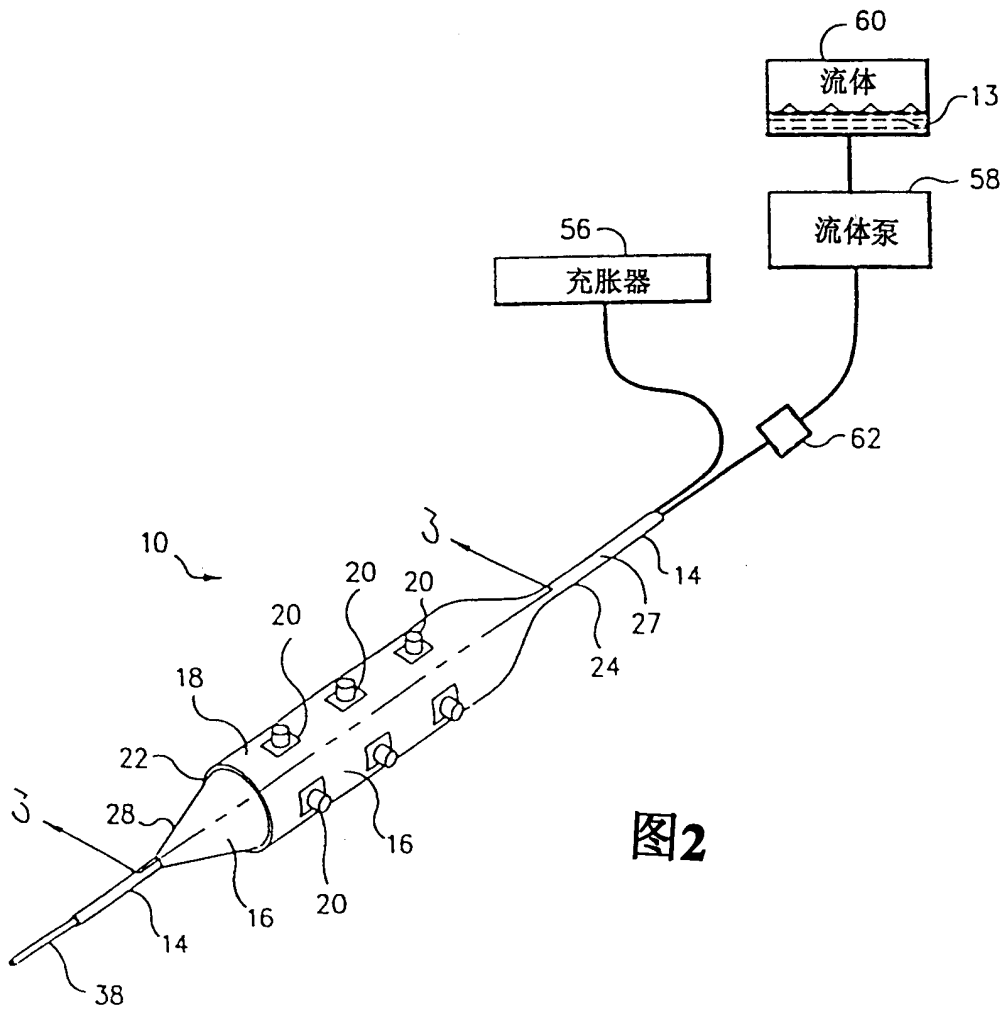
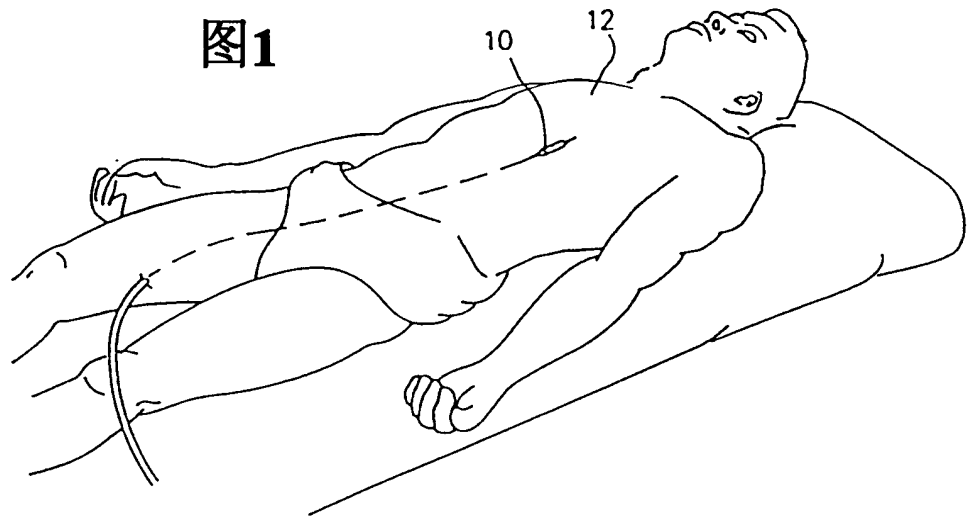


图3A

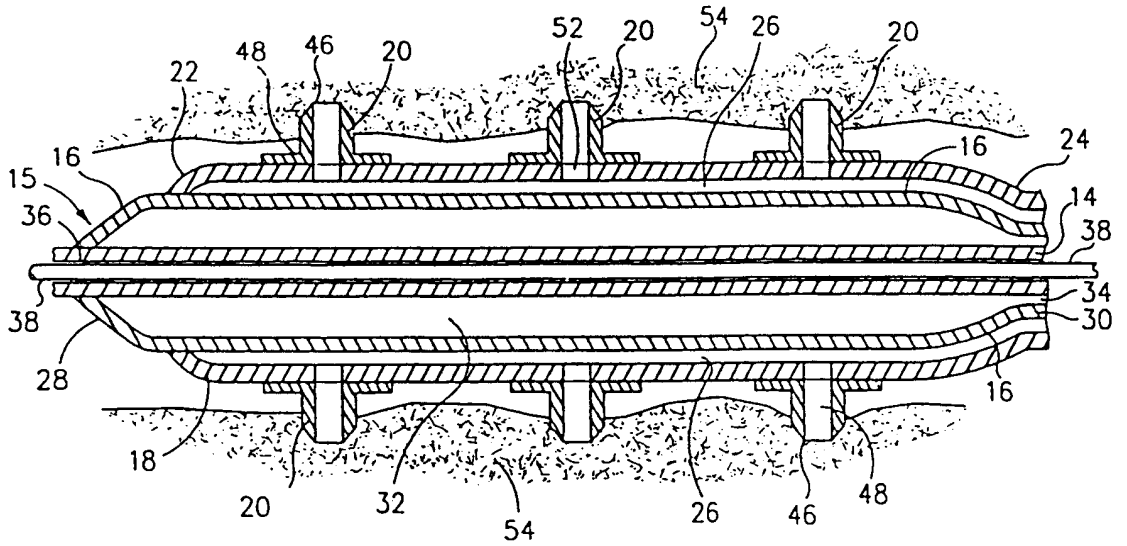


图3B

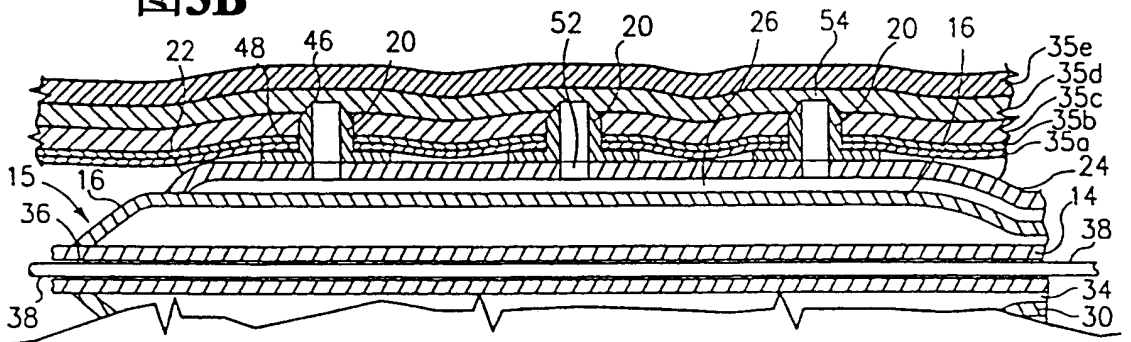


图4A

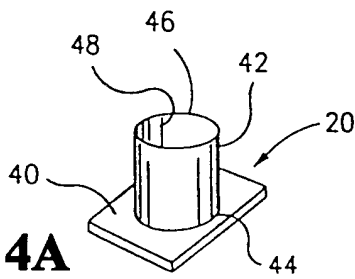


图4B

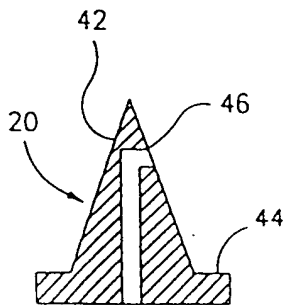
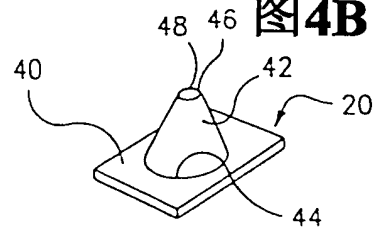


图4C

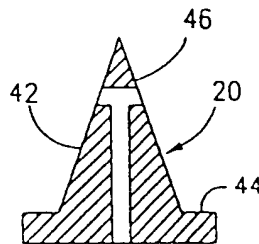


图4D

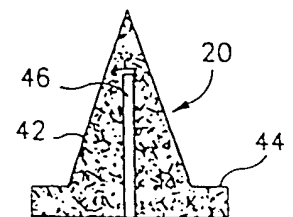


图4E

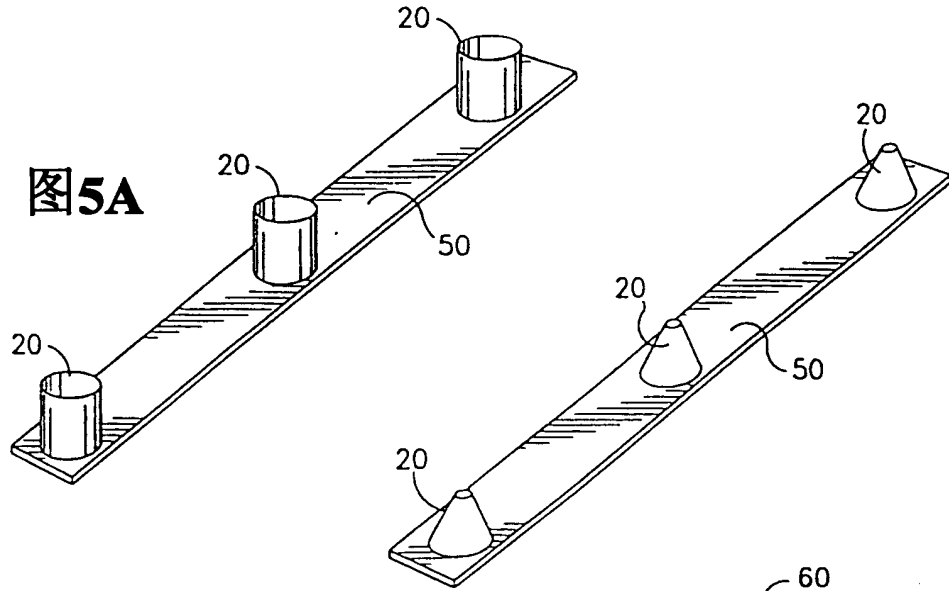


图5A

图5B

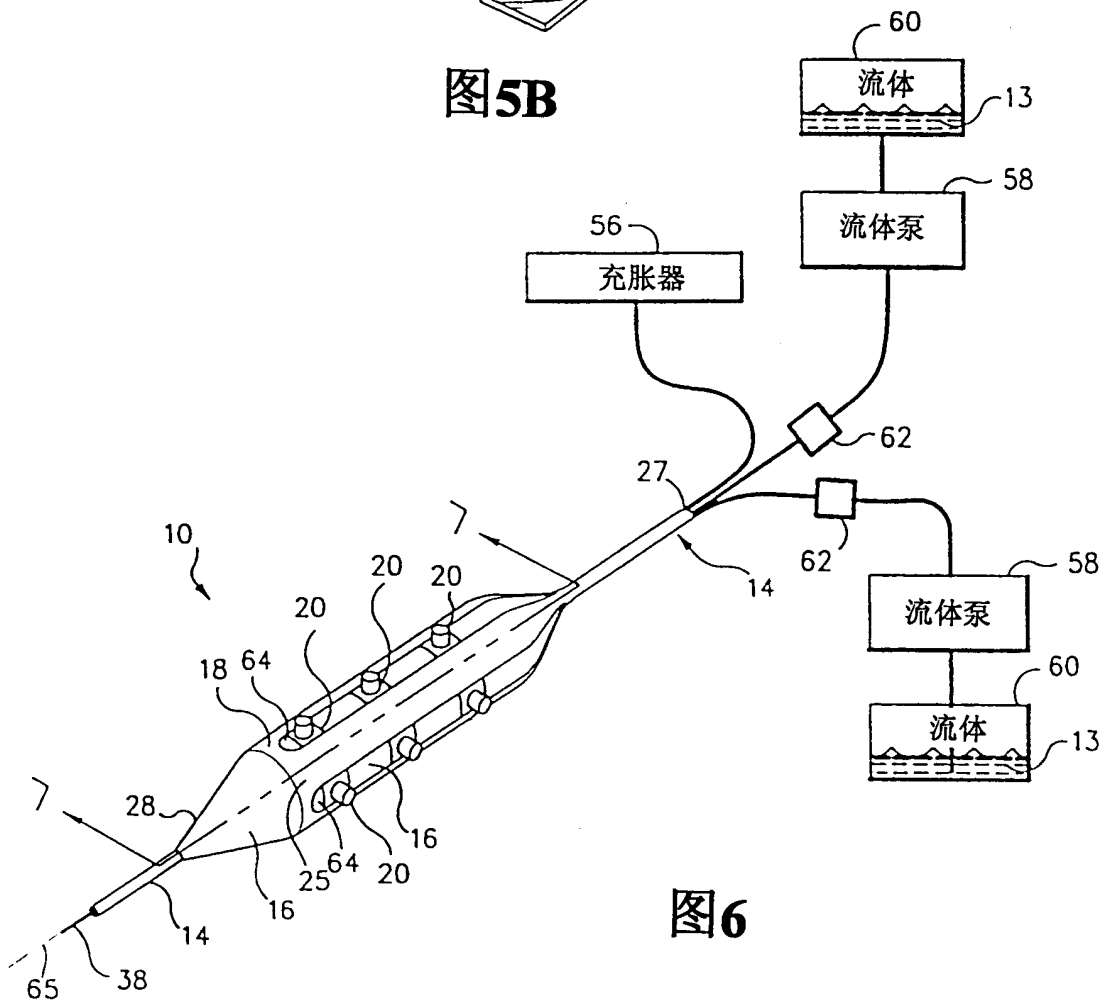
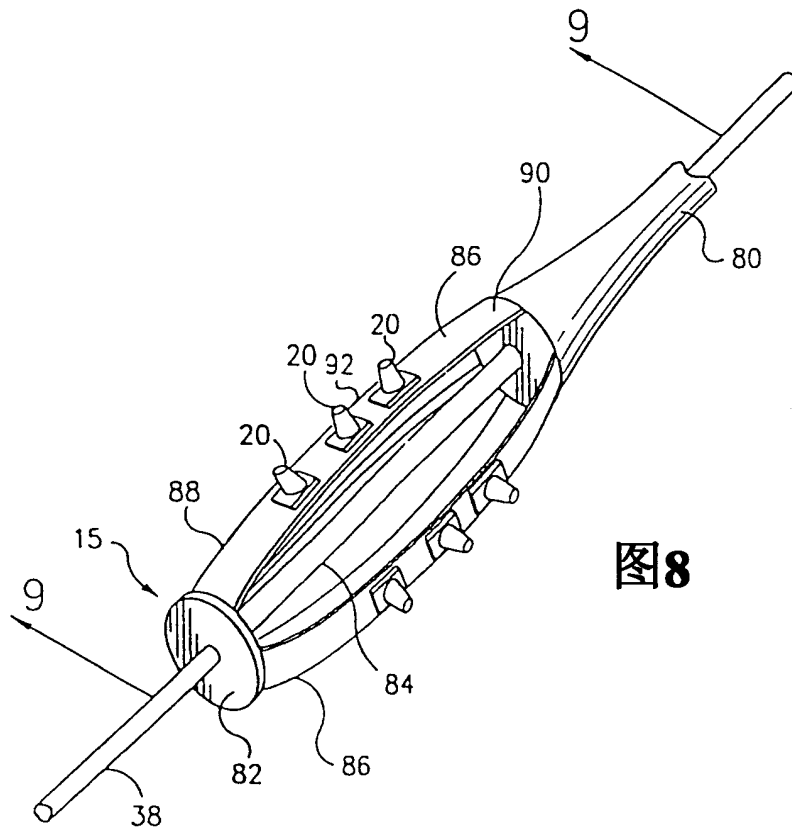
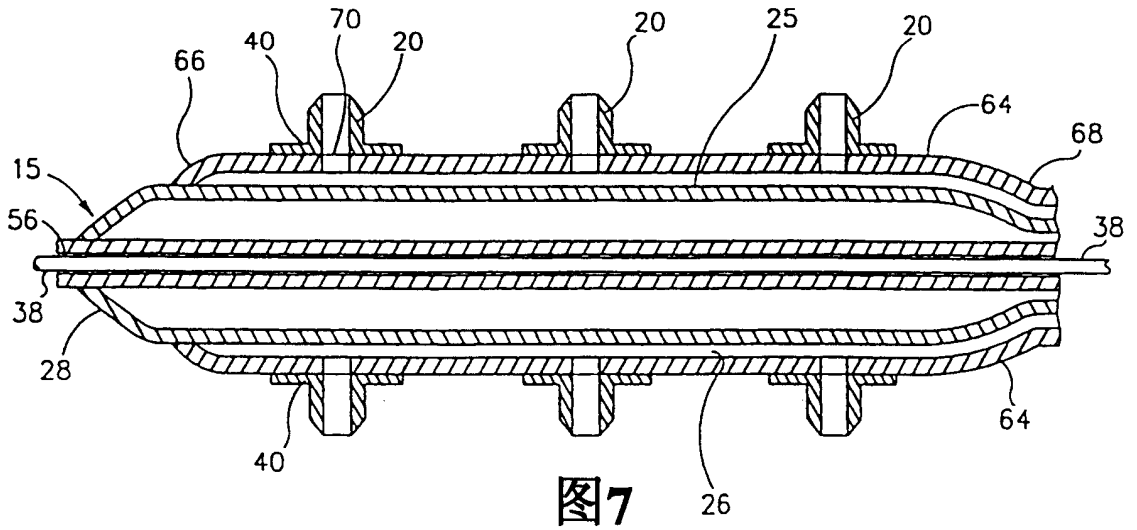


图6



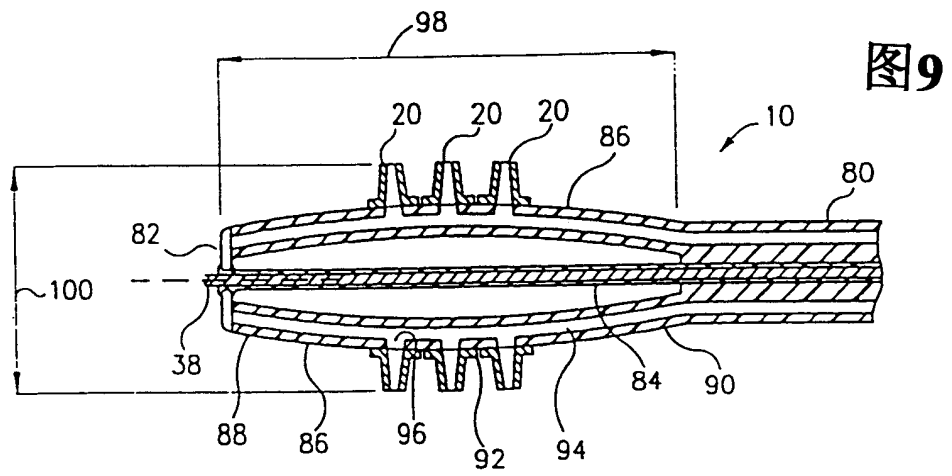


图9

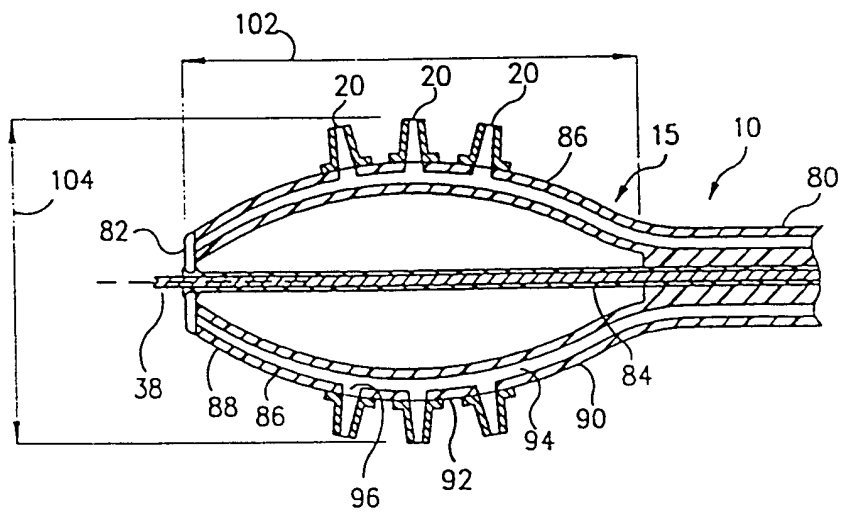


图10

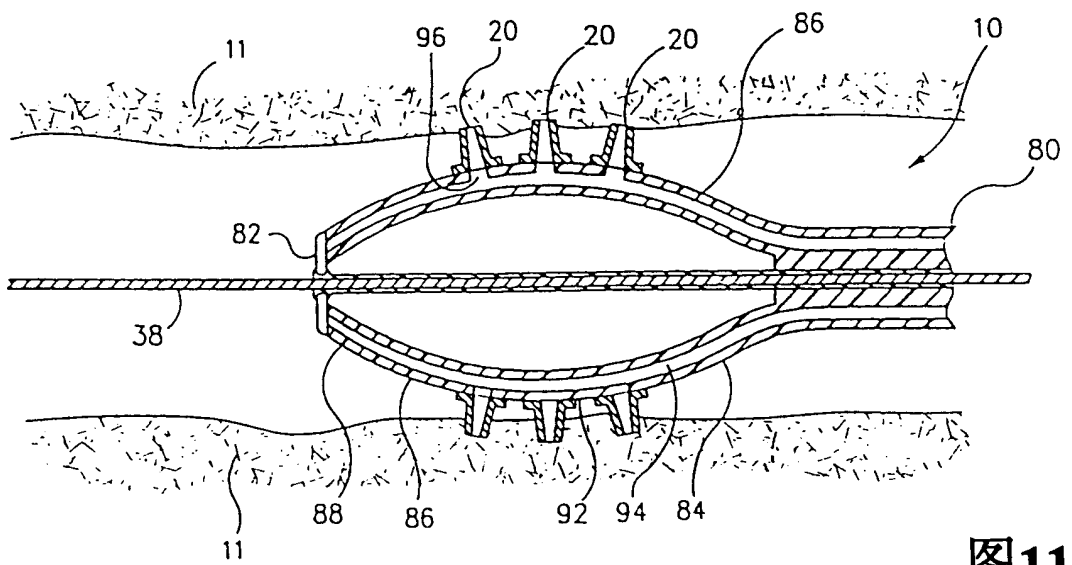


图11

图12a

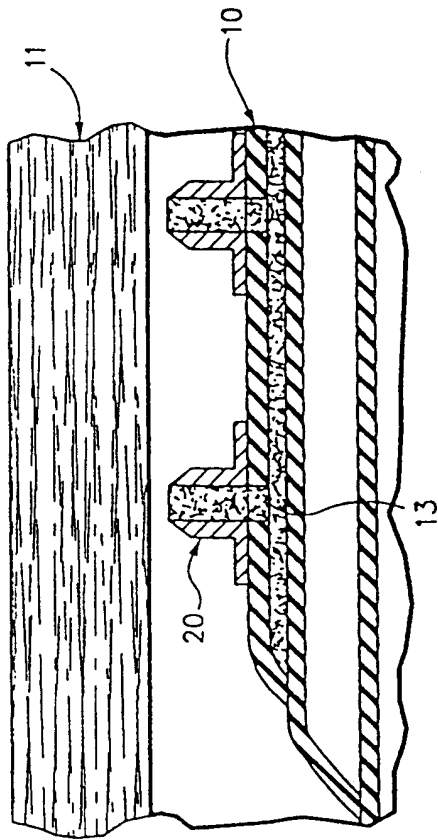


图12b

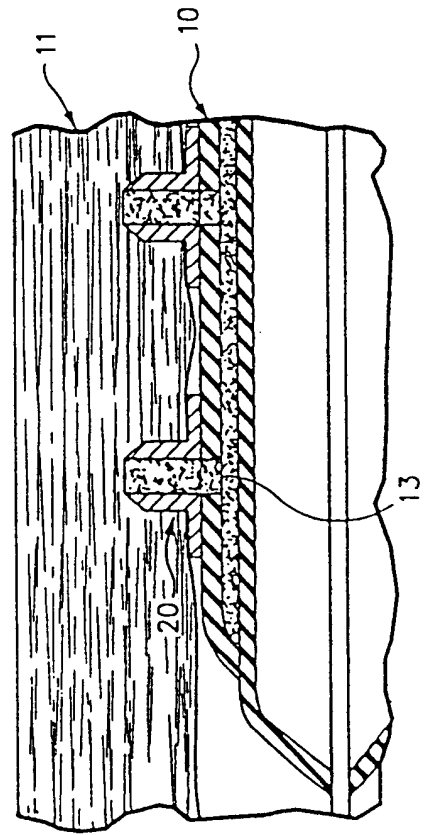
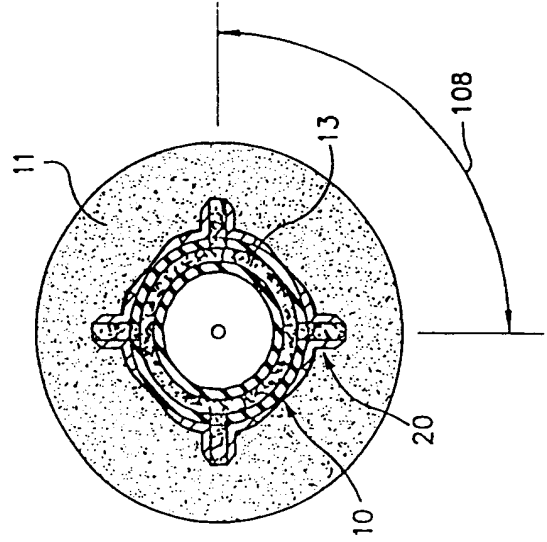


图12c



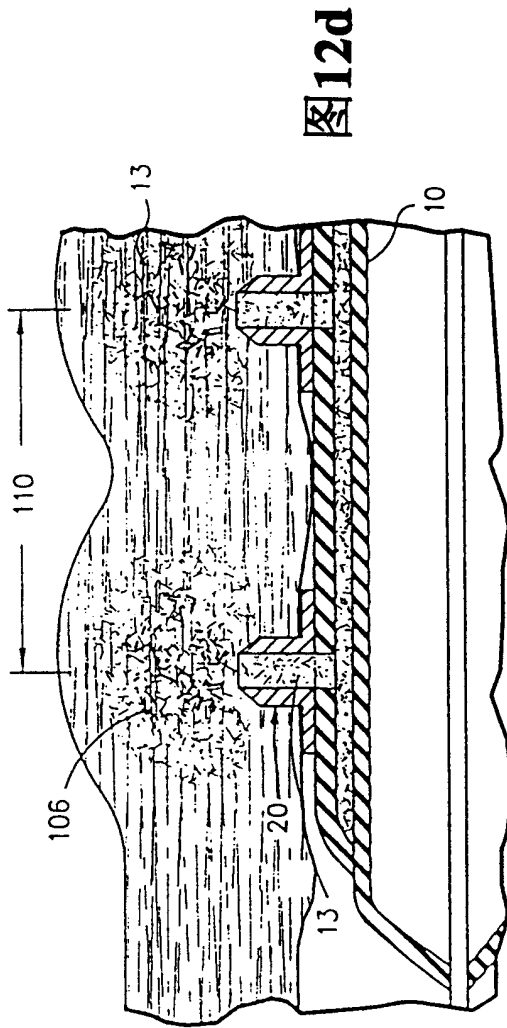


图12d

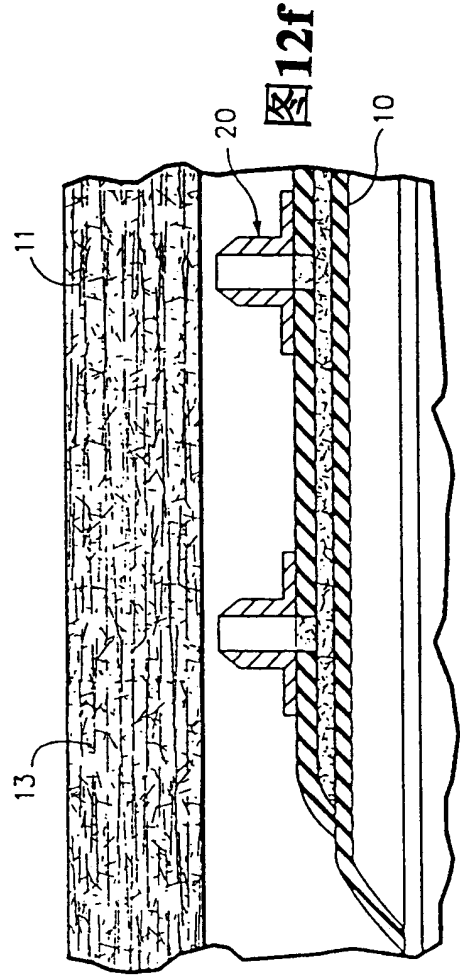


图12f

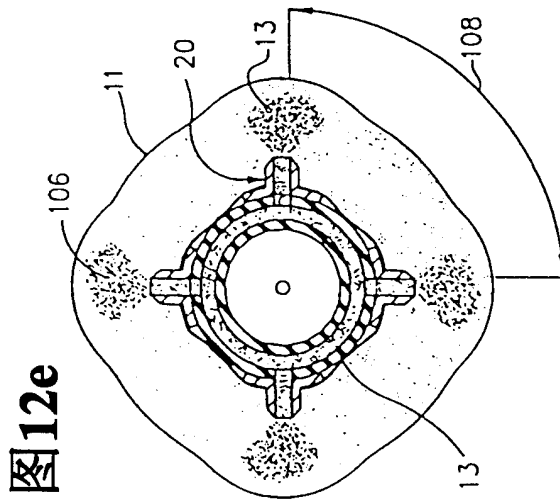


图12e

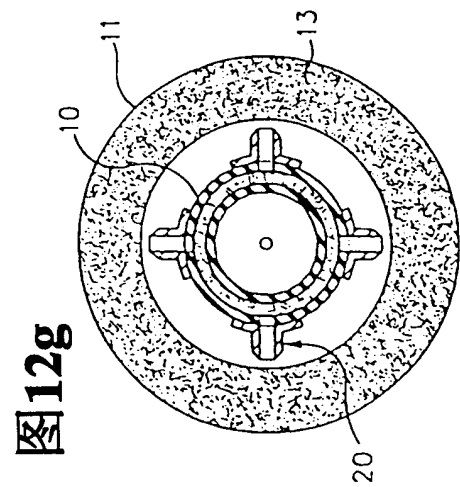


图12g

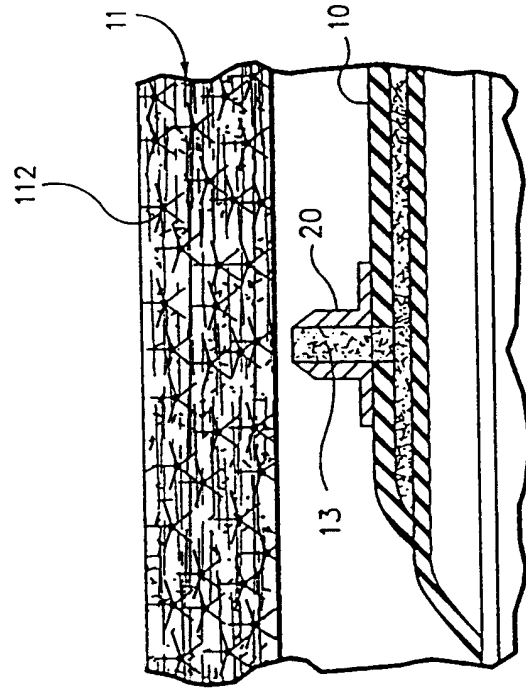


图13b

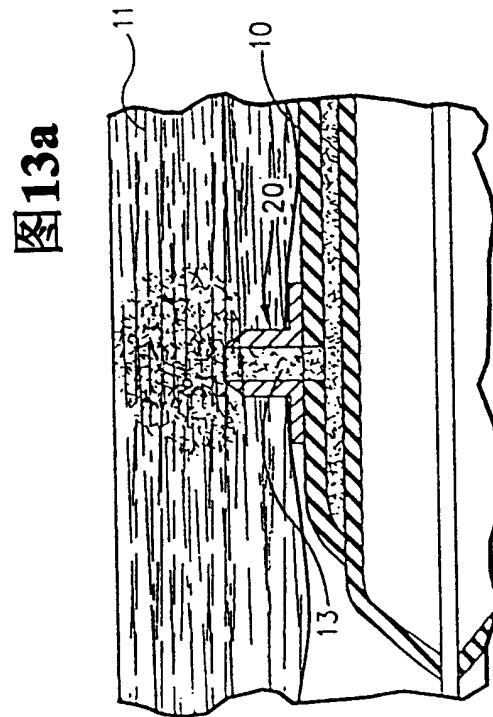


图13a

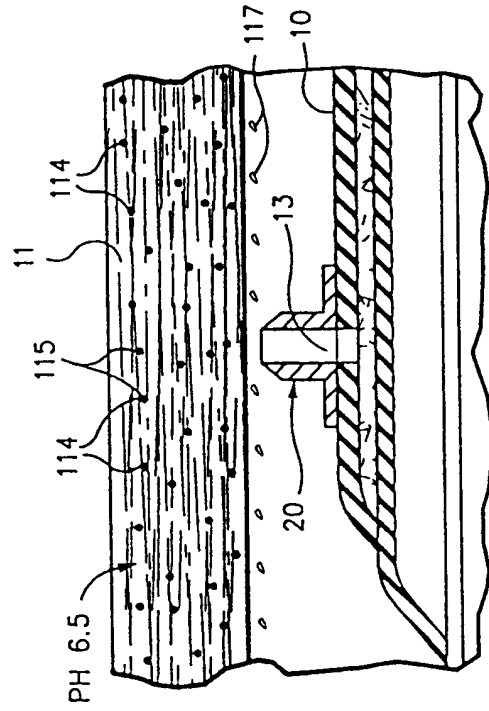


图14b

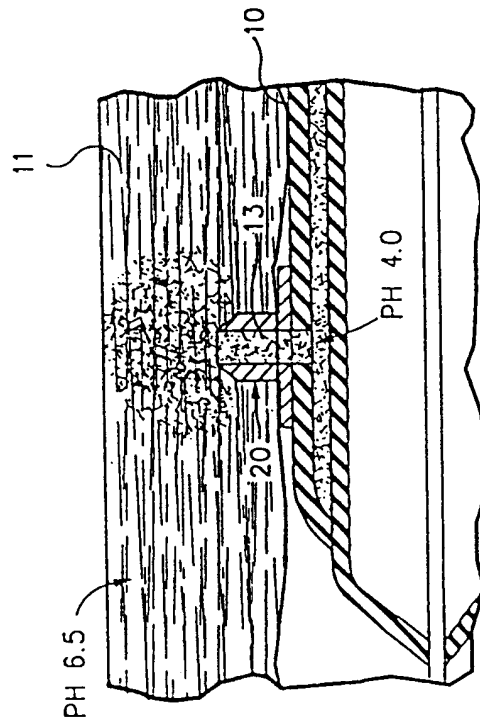


图14a

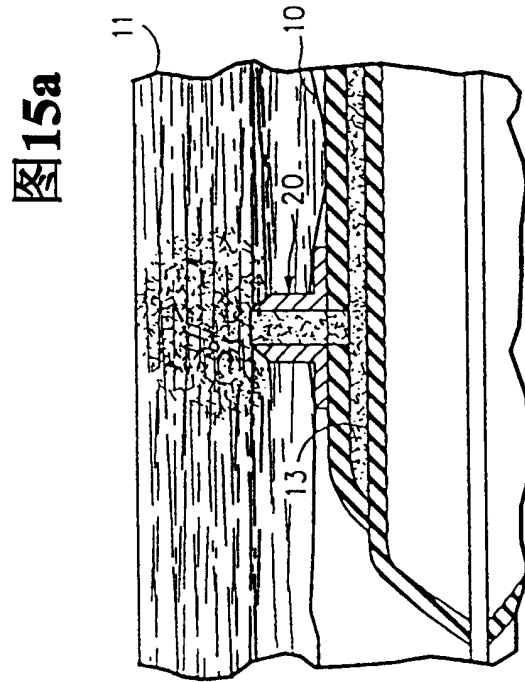


图15a

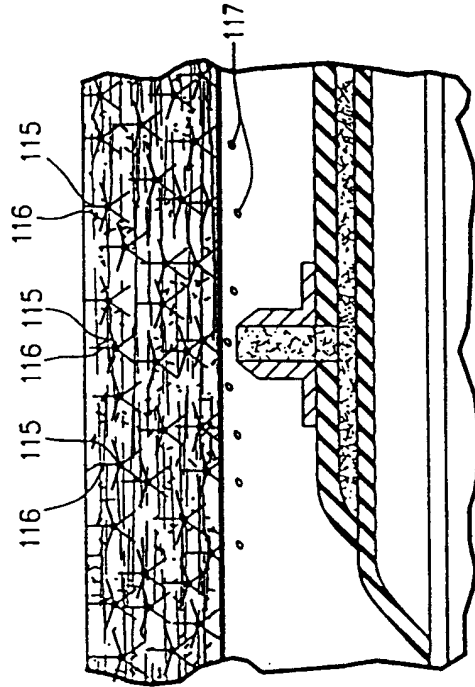


图15b

