



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102202721 B

(45) 授权公告日 2014. 09. 24

(21) 申请号 200980144255. 2

A61L 27/14(2006. 01)

(22) 申请日 2009. 09. 04

A61F 2/02(2006. 01)

(30) 优先权数据

61/191, 174 2008. 09. 05 US

(56) 对比文件

US 2005/0165432 A1, 2005. 07. 28, 全文.

US 2007/0276477 A1, 2007. 11. 29, 全文.

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2011. 05. 05

US 2004/0097788 A1, 2004. 05. 20, 全文.

EP 1935616 A2, 2008. 06. 25, 全文.

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2009/056123 2009. 09. 04

EP 1935616 A2, 2008. 06. 25, 全文.

US 2002/0055756 A1, 2002. 05. 09, 全文.

(87) PCT国际申请的公布数据

W02010/028305 EN 2010. 03. 11

审查员 石艳丽

(73) 专利权人 心脏聚合体有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 唐·香农 芙兰克·阿曼

(74) 专利代理机构 北京金信立方知识产权代理

有限公司 11225

代理人 朱梅 刘晔

(51) Int. Cl.

A61M 31/00(2006. 01)

A61L 27/54(2006. 01)

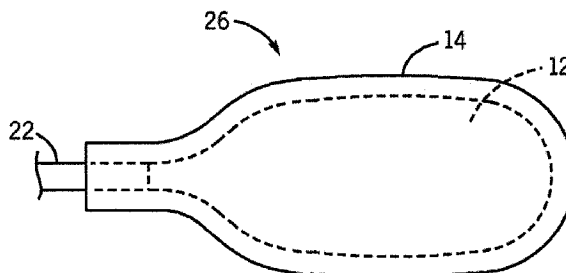
权利要求书2页 说明书13页 附图14页

(54) 发明名称

制备微壁封装囊的方法

(57) 摘要

一种制备生物相容性囊的方法和由该方法得到的产品,所述方法包括下述步骤的组合:用第一模具挤压至少两个多孔膜,该多孔膜被介于所述第一模具与各至少多孔膜之间的脱模剂包围,其中,所述脱模剂的熔点高于多孔膜的熔点;将所述多孔膜加热至介于多孔膜的熔点与脱模剂熔点之间的温度;和移除第一模具;由此通过所述脱模剂与多孔膜之间的粘结力,脱模剂为多孔膜提供了支撑,使得在用第一模具挤压后,所述多孔膜保持了通过用第一模具挤压所限定的形状。



1. 一种用于制备微壁封装囊的方法,该方法包括如下步骤的组合:  
提供具有上侧和下侧的浆状插入物;  
放置进一步包含位于浆状插入物上侧的至少一部分上的第一膜层和位于浆状插入物下侧的至少一部分上的第二膜层的囊膜,使得伸出浆状插入物外的第一膜层和第二膜层的部分相互接触;  
在所述第一膜层的上侧提供第一支撑层,以及在第二膜层的下侧提供第二支撑层;  
在第一支撑层的上侧提供第一浆状模具,以及在第二支撑层的下侧提供第二浆状模具;和  
在加热囊膜时同时挤压第一和第二浆状模具。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中,同时挤压第一和第二浆状模具以使囊膜与浆状插入物贴合。
3. 根据权利要求1所述的方法,其中,同时挤压第一和第二浆状模具将第一和第二膜层在浆状插入物之外的部分压缩至高密度状态,由此,第一和第二膜层变成整体的囊膜。
4. 根据权利要求1所述的方法,其中,同时挤压第一和第二浆状模具形成第一膜层与第一支撑层以及第二膜层与第二支撑层之间的粘结力。
5. 根据权利要求1所述的方法,其中,加热的温度介于所述囊膜的熔点与所述支撑层的熔点之间。
6. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述囊膜包含 PTFE、ePTFE、和 FEP 中的至少一种。
7. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述支撑层包含聚酰亚胺,以及所述浆状插入物包含聚酰亚胺。
8. 根据权利要求1所述的方法,所述方法进一步包括移除所述浆状插入物,由此,提供囊膜的内腔,并且能够通过开口进入囊膜的内腔,并且第一和第二支撑层保持囊膜通过同时被第一和第二浆状模具挤压实现的形状。
9. 根据权利要求1所述的方法,所述方法进一步包括:  
移除所述第一和第二浆状模具;和  
通过经由开口向囊膜的内腔设置套管,并向包围套管的囊膜部分施用圆柱形模具,使囊膜与套管结合。
10. 根据权利要求9所述的方法,所述方法进一步包括在套管的空腔内向囊膜的内腔提供销子,使得销子伸出套管的远端,由此当施用圆柱形模具时,销子保持囊膜内腔的开口。
11. 根据权利要求1所述的方法,所述方法进一步包括从所述囊膜移除第一和第二支撑层。
12. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述封装囊被配置成要被植入到活体的组织中。
13. 根据权利要求12所述的方法,其中,所述封装囊被配置成在植入位置促进组织向内生长。
14. 一种制备封装囊的方法,其包括如下步骤:  
在浆状插入物与第一浆状模具的成形内表面之间设置第一膜材料片,使所述第一浆状

模具的成形内表面与浆状插入物的第一表面部分贴合,其中,至少一部分的第一膜材料片伸出浆状插入物的第一表面部分之外,

在所述第一膜材料片与第一浆状模具的成形内表面之间设置第一支撑材料片;

在所述浆状插入物与第二浆状模具的成形内表面之间设置第二膜材料片,第二浆状模具的成形内表面与所述浆状插入物的第二表面部分贴合,其中,至少一部分的第二膜材料层伸出所述浆状插入物的第二表面部分之外;

在第二膜材料片与第二浆状模具的成形内表面之间设置第二支撑材料片;和

加热,并用第一浆状模具和所述浆状插入物挤压第一膜材料片和第一支撑材料片,以及用第二浆状模具和所述浆状插入物挤压第二膜材料片和第二支撑材料片,以使一部分第一膜材料片和一部分第二膜材料片融合,并在所述浆状插入物的周围成形部分第一模具材料片、至少部分第一支撑材料片、部分第二膜材料片和至少部分第二支撑材料片的形状。

15. 一种制备医疗装置的方法,所述方法包括如下步骤的组合:

使用权利要求 1 至 8 和权利要求 11 至 13 中任一项中所述的方法制备微壁封装囊,在开口处使得所述微壁封装囊与套管结合,所述封装囊包括所述囊膜、内腔和开口,其中,所述囊膜被熔点高于囊膜熔点的脱模剂覆盖;

用模具挤压囊膜的一部分至套管的一部分,由此,没有被模具挤压的囊膜部分保持预挤压的形状,并且不会被囊膜与模具之间的相互作用造成塌陷;

将囊膜加热至囊膜的熔点与脱模剂熔点之间的温度;和

从囊膜中移除脱模剂。

16. 一种制备医疗装置的方法,所述方法包括如下步骤的组合:

使用权利要求 14 中所述的方法制备封装囊,在开口处使得所述封装囊与套管结合,所述封装囊包括囊膜、内腔和开口,其中,所述囊膜被熔点高于囊膜熔点的脱模剂覆盖;

用模具挤压囊膜的一部分至套管的一部分,由此,没有被模具挤压的囊膜部分保持预挤压的形状,并且不会被囊膜与模具之间的相互作用造成塌陷;

将囊膜加热至囊膜的熔点与脱模剂熔点之间的温度;和

从囊膜中移除脱模剂。

17. 根据权利要求 15 或 16 所述的方法,其中,所述医疗装置被配置成将所述封装囊传送至器官组织中的植入位置。

## 制备微壁封装囊的方法

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求在 2008 年 9 月 5 日提交的美国临时专利申请第 61/191,174 号的巴黎公约的权益和优先权,在此,其内容全部通过引用方式并入本申请,就像完全在本文中阐明一样。

### 技术领域

[0003] 本公开涉及用于植入组织内的生物相容性材料的封装囊,更具体而言,涉及制备封装囊的方法以及由该方法制备的产品。

### 发明内容

[0004] 根据实施方式,本申请公开了制备生物相容性囊的方法,该方法包括如下步骤的组合:用第一模具挤压至少两个多孔膜,该多孔膜被介于所述第一模具与各至少多孔膜之间的脱模剂包围,其中,所述脱模剂的熔点高于多孔膜的熔点;将所述多孔膜加热至介于多孔膜的熔点与脱模剂熔点之间的温度;以及移除第一模具;由此通过脱模剂与多孔膜之间的粘结力,脱模剂为多孔膜提供了支撑,使得在用第一模具挤压后,所述多孔膜保持通过用第一模具挤压所限定的形状。所述第一模具的挤压可以进一步包括使多孔膜符合置于所述多孔膜之间的插入物。

[0005] 所述方法可以进一步包括将第二模具施用在所述至少两个多孔膜和脱模剂上,由此,被第二模具挤压的多孔膜的部分符合第二模具的形状,以及脱模剂保持多孔膜没有被第二模具挤压的部分如通过用第一模具挤压所限定的形状。所述多孔膜可以为生物相容性聚合物。

[0006] 根据实施方式,本申请公开了制备微壁封装囊的方法,该方法包括如下步骤的组合:提供具有上侧和下侧的浆状插入物;放置进一步包含位于浆状插入物上侧的至少一部分上的第一膜层和位于浆状插入物下侧的至少一部分上的第二膜层的囊膜使得伸出浆状插入物外的第一膜层和第二膜层的部分相互接触;在所述第一膜层的上侧提供第一支撑层,以及在第二膜层的下侧提供第二支撑层;在第一支撑层的上侧提供第一浆状模具,以及在第二支撑层的下侧提供第二浆状模具;和在加热囊膜时,同时挤压第一和第二浆状模具。

[0007] 同时挤压第一和第二浆状模具可以使囊膜与浆状插入物贴合。挤压也可以将第一和第二膜层在浆状插入物之外的部分压缩成高密度状态,由此第一和第二膜层变成整体的囊膜。挤压也可以形成第一膜层与第一支撑层以及第二膜层与第二支撑层之间的粘结力。

[0008] 加热可以在大约囊膜的熔点与支撑层的熔点之间,或者介于不同材料的熔点之间的其它温度。所述囊膜可以是 PTFE、ePTFE 和 FEP 中的至少一种,或其它聚合物。所述支撑层和浆状插入物可以包含聚酰亚胺或其它柔韧的耐热性材料。

[0009] 通过移除浆状插入物,可以提供囊膜的内腔,并通过开口能够进入其中,由此,所述第一和第二支撑层保持通过同时挤压所述第一和第二浆状模具获得的囊膜形状。

[0010] 所述方法可以进一步包括:移除第一和第二浆状模具;以及通过经由开口向囊膜

的内腔设置套管,并向包围套管的囊膜部分施用圆柱形模具,使囊膜与套管结合。

[0011] 该方法可以进一步包括:在套管的空腔内向囊膜的内腔提供销子(dowel),使得销子伸出套管的远端,由此当施用圆柱形模具时,销子保持囊膜内腔的开口。

[0012] 根据实施方式,公开了由下面的方法制备的医疗装置,该方法包括如下步骤的组合:在开口处使微壁封装囊与套管结合,所述微壁封装囊包括囊膜、内腔和开口,其中,所述囊膜被熔点高于囊膜熔点的脱模剂覆盖;用模具挤压囊膜的一部分至套管的一部分,由此,没有被模具挤压的囊膜部分保持预挤压的形状,并且不会被囊膜与模具之间的相互作用造成塌陷;将囊膜加热至囊膜的熔点与脱模剂熔点之间的温度;和从囊膜中移除脱模剂。

[0013] 可以预想通过本说明书中公开的方法制备的产品。这些产品可以被配置成被植入到活体的组织内的产品,医用套盒的一部分,并且可与其它医疗装置互换。封装囊可被配置成在植入位置促进组织向内生长。

#### 附图说明

[0014] 参照结合附图的下面的描述将会使本公开的上述特征和目的更加显而易见,其中相似的附图标记表示相似的元件,其中:

[0015] 图 1A 为显示用于在浆状插入物周围挤压囊膜的系统的示例性实施方式的透视图;

[0016] 图 1B 为显示用于在浆状插入物周围挤压囊膜的系统的示例性实施方式的剖面图;

[0017] 图 1C 为显示用于在浆状插入物周围挤压囊膜的系统的示例性实施方式的剖面图;

[0018] 图 2A 为显示用于在浆状插入物周围挤压囊膜的系统的示例性实施方式的剖面图;

[0019] 图 2B 为显示用于在浆状插入物周围挤压囊膜的系统的示例性实施方式的剖面图;

[0020] 图 3A 为显示用于将囊膜结合到套管上的系统的示例性实施方式的透视图;

[0021] 图 3B 为显示用于将囊膜结合到套管上的系统的示例性实施方式的剖面图;

[0022] 图 3C 为显示用于将囊膜结合到套管上的系统的示例性实施方式的剖面图;

[0023] 图 4 为显示用于将囊膜结合到套管上的系统的示例性实施方式的剖面图;

[0024] 图 5A 为显示结合到套管上的具有支撑层的囊膜的示例性实施方式的剖面图;

[0025] 图 5B 为显示结合到套管上的具有支撑层的囊膜的示例性实施方式的透视图;

[0026] 图 6A 为显示结合到套管上的囊膜的示例性实施方式的剖面图;

[0027] 图 6B 为显示结合到套管上的囊膜的示例性实施方式的透视图;

[0028] 图 7A 以局部剖视图的方式显示在第一操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分;

[0029] 图 7B 以局部剖视图的方式显示在第二操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分;

[0030] 图 7C 以局部剖视图的方式显示在第三操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分;

[0031] 图 7D 以局部剖视图的方式显示在第四操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分；

[0032] 图 7E 以局部剖视图的方式显示在第五操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分；

[0033] 图 8A 以局部剖视图的方式显示在第六操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分；

[0034] 图 8B 以局部剖视图的方式显示在第七操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分；

[0035] 图 8C 以局部剖视图的方式显示在第八操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分；

[0036] 图 8D 以局部剖视图的方式显示在第九操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分；

[0037] 图 9A 以局部剖视图的方式显示在另一第六操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分；

[0038] 图 9B 以局部剖视图的方式显示在另一第七操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分；

[0039] 图 9C 以局部剖视图的方式显示在另一第八操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分；

[0040] 图 9D 以局部剖视图的方式显示在另一第九操作条件下植入器械的示例性实施方式的远端部分；

[0041] 图 10 为显示囊的示例性实施方式的透视图；

[0042] 图 11 为显示囊的另一示例性实施方式的透视图；

[0043] 图 12 为显示囊的又一示例性实施方式的透视图。

### 具体实施方式

[0044] 在各种治疗方案中,在体内器官的组织内注射各种可流动材料是有利的。然而,在组织内注射这些材料会出现某些问题。例如,在聚合物的情况下,聚合物在组织内可能适当地交联并形成块,但是,然后以一定的速率降解,以致在没有完全实现治疗效果前丧失疗效。所述聚合物可能在交联前扩散在组织的细胞间隙间,虽然这种现象在某些应用中是所希望的,而在其它应用中并不希望如此。

[0045] 根据实施方式,本发明可以应用在用于扩张生物(例如人)组织体积的系统和方法中。该系统通常由用作组织填充装置的封装囊和用于将所述组织填充装置传送至组织中的方法组成。所述组织填充装置由填充材料和围膜组成。优选地,所述围膜形成可以被填充的容器。

[0046] 根据实施方式,可以制备在患者的体内使用的微壁封装囊(microwalled encapsulation balloons)。封装囊可以为生物相容性的,并且在当植入患者体内时提供多种功能性优点。例如,植入的封装囊可以填充患者组织内的空间。在本说明书中所描述的技术可应用于体内的许多组织中。例如,在心脏病应用中,根据寻求的治疗效果,囊可以植入至心肌的健康或病态组织的单注射部位(single injection site)中,或者囊可以被注射

至在心肌区域上分散的注射部位中,或者囊以治疗有效的图形沿着心肌排列。例如,在本说明书中所描述的技术可以应用于将聚合物注射至心脏的心室壁中,如在 2005 年 12 月 8 日公布的美国专利申请公开 US2005/0271631 (Randall J. Lee et al., Material Compositions and Related Systems and Methods for Treating Cardiac Conditions) 以及在 2008 年 3 月 13 日公布的美国专利申请公开 US2008/0065046 (Hani N. Sabbah et al., Intramyocardial Patterning for Global Cardiac Resizing and Reshaping) 所描述,这两篇专利以其整体附加在本说明书中并作为本专利文件的组成部分包含在本说明书中。当这样植入时,所述聚合物降低心室壁内的应力,以及,随着时间的推移,使得心脏恢复功能。聚合物在心室壁内的封装防止在心脏恢复功能前聚合物被身体吸收。

[0047] 封装囊可以由任何生物相容性的材料制备,该生物相容性材料能够被设置成塌陷状态,并且能够从塌陷状态膨胀至膨胀状态而不会使囊遭到损坏或破裂。合适的囊材料的实例包括聚四氟乙烯 (“PTFE”)、膨体聚四氟乙烯 (“ePTFE”)、氟化乙丙烯 (“FEP”)、低密度聚乙烯 (“LDPE”)、聚丙烯、聚氯乙烯 (“PVC”)、聚甲基硅氧烷、聚对苯二甲酸乙二醇酯 (“PET”) (Dacron®)、聚酰胺 (尼龙)、聚醚聚氨酯 (polyether urethane)、聚碳酸酯、聚砜、聚甲基丙烯酸甲酯、聚甲基丙烯酸 2-羟基乙酯 (HEMA) 等。在需要组织向内生长进入封装囊中和 / 或需要控制物质从生物材料中通过封装囊扩散进入组织时,所述封装囊材料可以为多孔的。合适的多孔材料的实例为 PTFE。在生物材料需要安全地包含在封装囊中的地方,所述封装囊的材料可以为基本不渗透的。合适的不渗透材料的实例为 FEP。

[0048] 根据本发明的实施方式,公开了制备微壁封装囊的方法,其中,所述封装囊可以包括基于其应用的各种可定制和可选择的特征。通过本说明书中公开的方法和实施方式制备的产品可以为生物相容性的并有利于对患者进行多种类型的治疗。

[0049] 根据本发明的实施方式,可以提供两层或多层膜以结合成封装囊的整合囊膜。所述囊膜可以提供中空且可填充的内腔,该内腔提供了对封装囊的可选择的体积控制。可以设置开口使得在传送至患者后可以进入内腔使封装囊膨胀。

[0050] 根据实施方式,封装囊的囊膜可以为生物相容性的,且提供适合植入到患者体内的各种特征。例如,可以实现可选择的孔隙率以在封装囊的植入位置促进组织向内生长。也可以根据在植入时和植入后所需的某些特征实现多种尺寸和几何构造。

[0051] 根据实施方式,参考图 1A、1B 和 1C,制备微壁封装囊的方法可以包括在浆状插入物 11 的周围层叠至少两层膜层 14a 和 14b。所述浆状插入物 11 可以限定所得的封装囊 26 的内腔 12 的形状和几何构造 (参见图 4)。例如,可以挤压膜层 14a 和 14b 使其与浆状插入物 11 贴合。根据实施方式,浆状插入物 11 可以由在其上挤压膜层 14a 和 14b 之后提供选择性移除浆状插入物 11 的材料制成。浆状插入物 11 也可以提供耐热和耐应力性。例如,所述插入物的熔点可以高于多孔膜的熔点,使得以在多孔膜的熔点与插入物的熔点之间的温度加热可以引起多孔膜部分或完全地熔融、挤压并贴合,而不会使插入物发生类似的反应。例如,浆状插入物 11 可以为聚酰亚胺材料、不锈钢或其它刚性或半刚性材料。

[0052] 根据实施方式,膜层 14a 和 14b 可以为生物相容性聚合物 (如 PTFE、ePTFE、FEP 或其它塑料或聚合物) 的多孔膜。根据实施方式,膜层 14a 和 14b 可以为多孔的或没有被充分挤压至最大密度的其他形式。在这种低密度状态下,膜层 14a 和 14b 为柔韧的、有可塑性的且能够被挤压成高密度状态。

[0053] 根据实施方式,至少部分的各膜层 14a 和 14b 可以覆盖浆状插入物 11,使得对膜层 14a 和 14b 的挤压导致与浆状插入物 11 贴合,形成内腔。根据实施方式,至少部分的各膜层 14a 和 14b 可以相互接触,使得对膜层 14a 和 14b 的挤压导致在至少部分浆状插入物 11 的周围的膜层 14a 和 14b 的融合。

[0054] 根据实施方式,如图 1B 和 1C 所示,可以在膜层 14a 和 14b 的外侧分别设置支撑层 16a 和 16b。支撑层 16a 和 16b 在相应的浆状模具对 18a 和 18b 之间提供缓冲。

[0055] 根据实施方式,与本说明书中公开的方法和装置一起使用的模具和模切步骤可以包括平板床模切 (flat bed die cutting) 或旋转模切装置、系统和步骤。例如,如在图中所示,可以向平板床模切装置提供层。通过进一步的实例,可以进行旋转式模切 (未显示),其中,模具被应用到旋转模制机上。在旋转模切方法中,支撑层 16a 和 16b 可以为任选的。

[0056] 根据实施方式,支撑层 16a 和 16b 可以为提供从膜层 14a 和 14b 选择性地移除支撑层 16a 和 16b 的材料的脱模剂。所述脱模剂也可以提供在热和应力条件下的对特征变化 (例如熔融) 的抗性。例如,所述脱模剂的熔点可以高于多孔膜的熔点,使得以介于多孔膜的熔点与脱模剂熔点之间的温度加热可以导致多孔膜部分或者全部熔化、挤压和贴合,而使脱模剂不会发生类似的反应。所述脱模剂也可以传导施用在其上的热和应力。例如,所述脱模剂可以为柔韧的聚酰亚胺材料。

[0057] 根据实施方式,如在图 1B 和 1C 中所示,浆状模具 18a 和 18b 可以分别设置在支撑层 16a 和 16b 的外侧。浆状模具 18a 和 18b 可以为固体材料,并且可配置为给支撑层 16a 和 16b、膜层 14a 和 14b、以及浆状插入物 11 施加压力。如在图 1B 和 1C 中所示,浆状模具 18a 和 18b 可以被成形并造型以限定所得的封装囊 26 的可定制形状。

[0058] 根据实施方式,如图 2A 和 2B 所示,可以同时挤压浆状模具 18a 和 18b 以限定膜层 14a 和 14b 的形状。例如,同时挤压浆状模具 18a 和 18b 可以导致膜层 14a 和 14b 的部分与浆状插入物 11 贴合以形成内腔 12 和开口 13 或者所得的封装囊 26。根据实施方式,与浆状插入物 11 贴合的膜层 14a 和 14b 的部分可以从其原来的低密度状态被压缩至中密度或高密度状态。例如,膜层 14a 和 14b 在低密度状态下可以为多孔的,例如 ePTFE。在中密度状态下,膜层 14a 和 14b 会比在高密度状态下更紧密,但是仍然保持一些孔隙率。在中密度状态下,膜层 14a 和 14b 可以进一步比高密度状态更疏松。在高密度状态下,膜层 14a 和 14b 可以处于或基本接近所使用材料可达到的最大密度。

[0059] 根据实施方式,基于浆状模具 18a 和 18b 和浆状插入物 11 的形状和几何构造,在同时挤压浆状模具 18a 和 18b 时所提供的压力大小可以为足够实现所需贴合的任何压力。

[0060] 根据实施方式,基于所得封装囊的后续用途所需的特征,可以控制和选择膜层 14a 和 14b 与浆状插入物 11 贴合的部分的所得密度。例如,在需要促进组织向内生长的地方,膜层 14a 和 14b 与浆状插入物 11 贴合的部分可以未被浆状模具 18a 和 18b 压缩,并保持低密度状态不变,或者可以被浆状模具 18a 和 18b 部分地压缩并达到中密度状态。或者,膜层 14a 和 14b 与浆状插入物 11 贴合的部分可以达到高密度状态以提供其它特征。密度可以通过选择浆状模具 18a 和 18b 以及浆状插入物 11 的相对几何构造和形状进行控制。除了本领域的技术人员已知的和在本发明范围内的考量之外,可以根据对封装囊 26 的用途、所使用的填充材料、植入位置的环境的考量来控制确定所需达到的密度。

[0061] 根据实施方式,同时挤压浆状模具 18a 和 18b 可以导致膜层 14a 和 14b 伸出浆状



插入物 11 之外的部分处彼此相互贴合。根据实施方式,可以配置浆状模具 18a 和 18b 以使得膜层 14a 和 14b 伸出浆状插入物 11 之外的部分达到高密度状态。这样的作用会使得膜层 14a 和 14b 变成一体的囊膜 15,或者在内腔 12 的至少一部分周围彼此粘附在一起。

[0062] 根据实施方式,在同时挤压浆状模具 18a 和 18b 时,可以加热以促进膜层 14a 和 14b 的压缩。例如,可以将膜层 14a 和 14b 加热至或接近所使用材料的熔点。当使用 PTFE 和聚酰亚胺时,可以将膜层 14a 和 14b 加热至大约 320°C 至大约 400°C 之间。

[0063] 根据实施方式,在移除浆状模具 18a 和 18b 以及浆状插入物 11 之后,保留支撑层 16a 和 16b 与限定内腔 12 和开口 13 的囊膜 15(由膜层 14a 和 14b 的结合形成)。根据实施方式,同时挤压浆状模具 18a 和 18b 可能导致囊膜 15 粘连到支撑层 16a 和 16b 上。在完成挤压或加热步骤以及移除浆状模具 18a 和 18b 之后,力可以使囊膜 15 与支撑层 16a 和 16b 继续粘附。这种力包括静电作用、范德华力、氢键、缠结(interlacing)、摩擦、表面张力、毛细管力等。

[0064] 根据实施方式,囊膜 15 与支撑层 16a 和 16b 之间的粘结力使得囊膜 15 可以保持在挤压或加热步骤中达到的形状。在施用浆状模具 18a 和 18b 之后,可以利用这种支撑实施额外的步骤。例如,支撑层 16a 和 16b 可以在没有浆状插入物 11 的情况下保持内腔 12 的形状。进一步的实例,支撑层 16a 和 16b 可以在没有浆状插入物 11 的情况下保持开口 13 的形状。

[0065] 根据实施方式,当不再需要或者不想要所提供的支撑时,可以选择性地从囊膜 15 移除支撑层 16a 和 16b。当使用某些材料时(例如在支撑层 16a 和 16b 与囊膜 15 结合的粘结力较弱的地方),可以容易地实现从囊膜 15 移除支撑层 16a 和 16b。

[0066] 根据实施方式,在支撑层 16a 和 16b 由聚酰亚胺材料制备时,与柔韧的膜材料(例如,PTFE 和 FEP)相比,聚酰亚胺的表面张力增强了对囊膜 15 的支撑。

[0067] 根据实施方式,封装囊 26 可以与套管或其它外科或医疗装置结合。如在本说明书中所使用,“套管”指的是用于促进向患者输送封装囊 26 的任何装置。根据实施方式,如图 3A~3C 所示,套管 22 可以被插入至封装囊 26 的开口 13 中,使得套管 22 的远端穿过开口延伸至内腔 12 中。套管 22 可以由不锈钢或其它有利于外科或医疗手术的材料制成。套管 22 可以由有利于与囊膜 15 的部分结合的材料制成。套管 22 可以用材料涂敷以促进与囊膜 15 的结合或者与囊膜 15 的分离。

[0068] 根据实施方式,套管 22 具有销子 20 可在其中推进的空腔。销子 20 可以伸出套管 22 的远端,使其在套管 22 之外提供支撑,从而保持伸出囊膜 15 包围套管 22 的部分的开口。销子 20 可以为在应力和热条件下能够基本保持其形状的任何结构。销子 20 可以由不能与囊膜 15 永久结合的材料制成。例如,销子 20 可以由聚酰亚胺材料制成。

[0069] 根据实施方式,如图 3B 和 3C 所示,可以在支撑层 16a 和 16b 的外侧分别设置圆柱形模具 24a 和 24b。圆柱形模具 24a 和 24b 可以由固体材料制成,且配置成向支撑层 16a 和 16b、囊膜 15 和套管 22 施加压力。

[0070] 根据实施方式,可以配置圆柱形模具 24a 和 24b 以使囊膜 15 与套管 22 结合。圆柱形模具 24a 和 24b 可以被成形并造型以限定所得的封装囊 26 的定制形状并改变开口 13。例如,如图 3B 和 3C 所示,圆柱形模具 24a 和 24b 的部分可以在与囊膜 15 与套管 22 或销子 20 交叠的部分接近的地方形成更窄的区域。这样的配置可以使囊膜 15 与套管 22 或销子

20 贴合,而不会导致囊膜 15 的内腔 12 的其余部分塌陷。

[0071] 根据实施方式,如图 4 所示,可以同时挤压圆柱形模具 24a 和 24b 以限定囊膜 15 部分的形状。例如,同时挤压圆柱形模具 24a 和 24b 可导致囊膜 15 的部分与套管 22 或销子 20 贴合。根据实施方式,如在本说明书中所述,套管 22 的特征可以有利于囊膜 15 与套管 22 的结合。例如,可以对套管 22 进行涂刷处理以提供增大的表面积从而便于结合。如在本说明书中所述,根据实施方式,销子 20 的特征可以防止与囊膜 15 的永久结合。

[0072] 根据实施方式,在使用一种以上的材料形成囊膜 15 时,在同时挤压圆柱形模具 24a 和 24b 时,可以提供定制的加热。例如,囊膜 15 包围套管 22 的部分可以由第一材料(例如,FEP)制成,以及囊膜 15 的其余部分可以由第二材料(例如,PTFE)制成。当第一和第二材料具有不同的熔点时,通过圆柱形模具 24a 和 24b 在第一材料和第二材料的过渡区可以提供温度梯度。根据实施方式,可以对具有更高熔点的材料施加更多的热,以及该热可以允许沿着圆柱形模具 24a 和 24b 传导直至其到达具有较低熔点的材料,因此提供了较低的温度。了解所提供的材料特征的本领域的技术人员可以实现并控制该温度梯度。例如,通过使用温度梯度,所述温度对于 PTFE 可以保持在大约 350°C 以下,且对于 FEP 在大约 300°C 以下。

[0073] 根据实施方式,可以移除圆柱形模具 24a 和 24b,留下所得的囊膜 15、套管 22 和支撑层 16a 和 16b。如图 5A 和 5B 所示,囊膜 15 和支撑层 16a 和 16b 的部分可以从所使用的材料的总量切除下来。例如,可以切除囊膜 15 伸出内腔 12 之外的部分,从而减少在所得封装囊 26 中的过量的材料的量。根据实施方式,可以使用各种各样的方法和装置切除囊膜 15 的部分。例如,可以采用模切、激光切割或其它可编程的、精确的、或者高处理量的切除方法。根据实施方式,支撑层 16a 和 16b 可以在切除步骤之前移除或在切除过程中保持附着。当支撑层 16a 和 16b 使用聚酰亚胺材料时,在切除过程中支撑层 16a 和 16b 可以提供额外的支撑。结晶聚酰亚胺材料的支撑层 16a 和 16b 也将同样地适合切除步骤。

[0074] 根据实施方式,如图 6A 和 6B 所示,可以移除 16a 和 16b,露出与套管 22 结合的封装囊 26。可以通过套管 22 的空腔放气使封装囊 26 的内腔 12 缩小。当传送至患者的植入位置时,可以通过套管 22 的空腔或者位于封装囊 26 中的其它装置使封装囊 26 膨胀。

[0075] 根据实施方式,可以实现使封装囊 26 与套管 22 结合的其他配置。例如,囊膜 15 的部分可以设置在套管 22 的空腔中,销子在囊膜 15 内并向套管 22 的空腔壁挤压囊膜。

[0076] 根据实施方式,用本说明书中公开的方法的实施方式制备的产品也在本公开的范围内。这样的产品可以被配置用于多种用途,并带有所述目标用途所定制的元素。例如,可以配置微壁封装囊以植入到活体的组织中。

[0077] 本申请清楚地以引用的方式并入如下文献,如同它们在本申请进行了详细说明一样,2005 年 9 月 13 日授权的美国专利第 6,942,677 号;2002 年 3 月 26 日授权的美国专利第 6,360,749 号;2004 年 1 月 8 日公布的美国专利公开第 2004/0005295 号;2004 年 6 月 3 日公布的美国专利公开第 2004/0106896 号;2004 年 9 月 16 日公布的美国专利公开第 2004/0180043 号;2005 年 12 月 8 日公布的美国专利公开第 2005/0271631 号;2008 年 3 月 13 日公布的美国专利公开第 2008/0065046 号;2008 年 3 月 13 日公布的美国专利公开第 2008/0065047 号;2008 年 3 月 13 日公布的美国专利公开第 2008/0065048 号;2008 年 3 月 20 日公布的美国专利公开第 2008/0069801 号和 2008 年 10 月 30 日公布的美国专利公开第

2008/0269720 号。

[0078] 尽管在心血管疾病的预防、诊断和治疗方面取得了持续的进步,然而充血性心力衰竭(CHF)的患病率在世界范围内持续增加。随着人口老龄化以及久坐人群的增加,CHF是工业社会最流行的慢性疾病之一,并且是65岁以上的患者最常见的住院原因。仅在美国,大约五百万的美国人正在受此疾病困扰,到2020年,预计患病的人数还会翻番,因此成为常见形式的心脏病。

[0079] 目前造成的经济影响超过290亿美元/年,并且预期还会增加。大约60%的开销都是住院治疗相关的费用。由于已知对CHF没有治愈方法(心脏移植除外),患者通过多种药理制剂和改变生活方式来应付。最终,如果患者处于心脏病的最后阶段,在一年内死亡的概率为50%。

[0080] 当心脏输出或者泵送能力不足以满足身体需求时,就发生CHF。这种不足的原因可能包括一些潜在的疾病,例如,局部缺血、高血压、肥胖症和心瓣膜病。不管CHF的潜在的起因是什么,大多数的患者的左心室扩张并增大,在尝试补偿其泵送能力时肌肉壁变薄并且心房失去其正常形状。一旦处于运动状态,消极链式反应将会导致扩张性心肌病(DCM)并且不可逆转。

[0081] 临床治疗主要涉及使用针对改善症状、降低心脏的工作负荷以及减缓疾病的进展的多种药物制剂。正在实验使用干细胞,具有再生心肌的微弱益处。正在开发一系列的侵入式装置和泵协助装置,并在针对减缓疾病的进展方面取得了多方面的成功。

[0082] 根据本公开的实施方式的装置和方法可以防止或逆转患有由二尖瓣回流、局部缺血、扩张性心肌病和/或其它疾病导致的左心房扩张的患者的充血性心力衰竭(CHF)的进展。

[0083] 根据本公开的实施方式的装置和方法包括生物聚合物,在开心手术、基于套管的外科手术或其它介入性外科手术中,该生物聚合物可以通过使用施药器直接注射到左心室肌肉的关键位置。当注射时,生物聚合物形成留在心肌内的块状物作为永久植入物。这些植入物提供几种有益功能:(i)它们使肌肉壁变厚,(ii)使心腔尺寸减小,(iii)基于植入物的位置降低局部肌肉壁的应力,(iv)使重塑扩张的心室的形状以赋予它更健康的形状。根据这些研究结果,通过测量喷血分数、收缩压和舒张压,以及其它应力生物标记(biomarker)发现这些功能导致心脏整体功能上的改善。所述生物聚合物植入物的积极效果可在手术的几小时内测量到,并可长期保持。

[0084] 根据实施方式,本公开的体积扩张方法和装置根据需要可以用于多种情形下的组织膨胀。例如,在胃肠学中,其中增大在胃食管连接部的组织的体积可以用于治疗胃食管反流病,以及增加胃粘膜的厚度以缩小胃的容积以治疗病态肥胖症;在泌尿学中,将填料放射状置于在膀胱颈部处的尿道周围可以改善失禁;在心脏病学中,可以将组织填料置入心室壁中以缩小左心室腔的容积从而治疗心力衰竭,或者在心包空间中植入组织填料以在心脏的外围施加压力,也意图缩小心腔的容积,从而治疗心力衰竭;以及本领域的技术人员已熟知的其它应用。在任一种这些临床应用中,所述组织填充装置可以与随着时间的推移能够从填料自身中释放的任意种类的其它生物活性物质组合或者同时注射。

[0085] 根据实施方式,本公开的装置和系统的一个用途为外科整形手术领域,其中,该系统用于在真皮或皮下结构中扩张以治疗由多种状况引起的皮肤轮廓缺陷,这些状况包括老

化、环境暴露、减肥、生育小孩、外科手术、疾病（例如痤疮和癌症），或者其组合，或者用于美容。本公开的组织扩张方法特别适合于治疗抬头纹（frown lines）、愁纹（worry lines）、额头皱纹（wrinkles）、鱼尾纹（crow's feet）、面部疤痕或者木偶纹（marionette lines），或者增强面部特征，例如唇、面颊、下巴、鼻子或眼睛下面。治疗患者可仅包括使用填充组织装置，或者填充组织装置可以用作额外的整形手术（例如脸部和眉部整形）的一部分。从第一形状转变为第二形状的特征使得填充组织装置适合用于内窥镜外科手术。所述组织扩张装置也可以用于隆胸，以及在修整整形手术（例如创伤或肿瘤切除之后）过程中需要体积扩张的身体区域。

[0086] 本公开解决了为需要进行修复的组织设计最佳组合物的那些方面的问题。本公开的可注射组合物也可以适合于治疗许多组织疾病，例如患者组织的扩张或加固。除了整形外科或修整外科外，组织填料可以用于通过内窥镜或皮下注射特别的生物相容性中空埋植剂至粘膜下层或真皮组织中用于修正由于声带麻痹引起的失声或发声困难、修正缺陷或伤口、增大发育不全的胸部、增大瘢痕组织、治疗泌尿外科疾病（例如尿失禁）、治疗肛门括约肌机能不全、治疗膀胱输尿管反流以及治疗胃液回流。由于本公开密切地涉及软组织增大的治疗，在此通过引用的方式进行详细描述。

[0087] 与封装囊结合使用的填料可以由在压力下可流动经过空腔并因此可注射到体内的生物相容性天然或合成材料（“生物材料”）制成。一旦进入到封装囊内部，所述生物材料可以保持相同的可流动状态，或者可以由可流动状态转变为不可流动状态，例如固体或者半固体凝胶材料。所述生物材料也可以在转变过程中和 / 或转变后膨胀。合适的生物材料包括通常用在药物中的较宽范围的多种物质，并且通常分为合成或天然聚合物、共聚物、生物聚合物、有机硅生物材料、水凝胶和复合物。聚合物的实例包括：(a) 源自人或动物的聚合物，例如纤维蛋白胶、胶原、透明质酸和壳聚糖；(b) 源自植物的聚合物，例如藻酸盐或源于淀粉、糖和纤维素的生物相容性液体和凝胶；(c) 基于乳酸的凝胶和液体；和 (d) 合成衍生材料，例如聚乙二醇（“PEG”）。术语“生物材料”可以仅指一种生物材料或者是指生物材料的组合，并且不要求或者排除一种或多种生物活性组分的存在，这些生物活性组分为，例如：(a) 细胞（干细胞、成纤维细胞、骨细胞和其它细胞）；(b) 源自生长因子、细胞因子和趋化因子家族的蛋白和肽；(c) 质粒和基因；(d) 天然或基因工程结合部位，例如 RDG 结合部位以及抗体和抗体构建物；(e) 各种药物组合物；(f) 任何其他治疗上有益的材料；或 (g) 前述的任意组合。合适的生物材料也可以包括有机硅和生理盐水。

[0088] 所述填充材料和 / 或封装囊可以为不透射线的或可以包括不透射线的标记以有助于在组织内显影。

[0089] 根据实施方式，在传送至患者体内时所述封装囊可以在一端密封。许多不同的技术适合用于密封封装囊，包括用超声、射频、或热能进行焊接，通过使用粘合剂进行粘结，以及通过扭转或夹具进行机械封闭。可以用于本说明书所述用途的超声导管装置的实例公开在 2005 年 9 月 13 日授权给 Henry Nita 等人的美国专利第 6,942,677 号中，该专利作为附件以引用方式全文并入本文。在需要粘合剂粘接时，合适的粘合剂为流经一个或多个空腔沉积至囊的颈部的生物相容性材料。所述粘合剂粘附到封装囊上并形成密封所述颈部的密封件。在一些实施方式中，所述粘合剂可以为高粘度的，并且通常可以保持高粘度，而在另外一些示例性的实施方式中，所述粘合剂可以从可流动状态转变为不可流动状态。所述粘

合剂可以以流动状态沉积在囊的颈部处,然后转变为不可流动状态以形成密封。合适的粘合剂的实例包括医用胶,例如在外科手术中使用的氰基丙烯酸酯和 sulfacrylates。

[0090] 图 7A 至 7E, 8A 至 8D 以及 9A 至 9D 显示了用于植入囊 60 的说明性植入器械 10(例如根据本公开的实施方式用本文披露的方法制备的一种产品)在各种操作条件下接近其远端的部分。

[0091] 如图 7A 所示,护套 200 为管状的,并且限定了护套空腔 203。如图所示,针 30 和膜引入管在此操作条件下部分地容纳在护套空腔 203 中并向远端伸出,以使得针 30 和膜引入管 40 的部分向护套 200 远端的远侧伸出。在其它操作条件下(没有显示),所述针 30 和膜引入管 40 可以被整体设置在护套空腔 203 内,以使得针 30 的尖端和膜引入管 40 的远端被包含在内。

[0092] 如在图 7A 中进一步说明的,所述针 30 限定了针空腔。说明性地,所述针 30 的尖端被切削形成刀刃,以容易地刺穿进入组织 410 中。在注射部位 500 将针 30 插入到组织 410 中,并且组织 410 通常与针 30 的外表面是偏斜的。

[0093] 所述膜引入管 40 限定空腔,并在其远端包含处于塌陷状态的包囊膜 60。所述包囊膜 60 被塌陷为许多褶皱,并被固定在膜引入管 40 大致在密封件 62 的内表面上。所述膜引入管 40 可移动地容纳在针 30 的空腔内,以使得膜引入管 40 的远端与针 30 的尖端可相对于彼此放置。在图 7A 所示的操作条件下,所述膜引入管 40 的远端被设置在针 30 的空腔内,并接近针 30 的尖端。当所述针 30 刺入注射部位 500 并进入组织 410 中时,所述包囊膜 60 被带入至组织 410 内的位置中。

[0094] 在图 7B 所示的植入器械 10 的操作条件下,所述针 30 相对于膜引入管 40 的远端向近端缩回以从组织 410 中退出。当所述针 30 从组织 410 中缩回时,所述膜引入管 40 的远端的位置大体上保持不变,从而使得包囊膜 60 以塌陷状态留在组织 410 内。

[0095] 在如图 7C 所示植入器械 10 的操作条件下,将填充管 64 通过膜引入管 40 的空腔推进,直至其挤压紧靠密封件 62 并与密封件 62 接合。

[0096] 在图 7D 所示的植入器械 10 的操作条件下,通过填充管 64 注入生物材料以使包囊膜 60 膨胀成囊 66。

[0097] 在图 7E 所示的植入器械 10 的操作条件下,从所述膜引入管 40 中退出填充管 64。

[0098] 虽然囊 66 的密封通常是有利的,但是当囊 66 中包含的生物材料变得足够刚性或者半刚性,并且将该生物材料暴露于体液中的其它不良影响不会带来问题时,该密封不是必须的。如果囊 66 没有被密封,则可以使用任何合适的技术将囊 66 从膜引入管 40 中分离出来,并将所述膜引入管 40 从组织 410 中退出以将囊 66 留在组织 410 内。用于使囊 66 从所述膜引入管 40 分离的合适技术包括:扭转膜引入管 40 以拧断囊 66 的颈部,或者使密封件 62 从膜引入管 40 的空腔中移除,通过在膜引入管 40 的空腔中推进活塞并紧靠密封件 62 以将密封件 62 和囊 66 的颈部推出膜引入管 40 的远端,并且从组织 410 中强行退出膜引入管 40,从而在将囊 66 留在组织 410(其相对囊 66 偏斜)内的位置上的同时,将密封件 62 和囊 66 的颈部从膜引入管 40 中拉出。由于可以使用包括压装 (press-fit)、粘合和焊接的多种技术来将包囊膜 60 和密封件 62 固定到膜引入管 40 的空腔中,因此优选封闭技术和分离技术的选择是配套的。

[0099] 如果所述囊 66 无需密封,可以实施另外的技术,其中通过膜引入管 40 的空腔直接

填充包囊膜 60。在该另外的技术中,无需使用所述密封件 62 和填充管 64。

[0100] 如果需要密封囊 66,可以使用如图 8A 至 8D 所示操作的超声焊接技术。如图 8A 所示,将合适的细长超声焊接装置通过膜引入管 40 的空腔推进,直至该装置的远端焊接头 70 接合密封件 62,并相对于密封件 62 稍微偏斜。所述密封件 62 是由合适的材料(例如柔韧的生物相容性塑料)制成,其在受到超声能量作用时软化并流动,因而如图 8B 所示当启动超声焊接装置时,所述密封件 62 流动以形成塞子 72。如图 8C 所示,所述焊接头 70 从塞子 72 中退出,将塞子 72 留在囊 66 的颈部处。如前所述,当将被塞子 72 密封的囊 66 从膜引入管 40 中分离时,且如图 8D 所示,从组织 410 中退出膜引入管 40 时,密封的囊 66 留在组织 410 内的位置上。

[0101] 如果需要密封囊 66,可以使用如在图 9A 至 9D 中所示操作的粘合剂密封技术。如在图 9A 中所示,通过膜引入管 40 的空腔推进粘合剂涂布管 80 直至涂布管 80 的远侧尖端与密封件 62 接合。如图 9B 所示,将可流动的粘合剂 82 注射至囊 66 的颈部处从而填充囊 66 的颈部。选择粘合剂 82 以使其与密封件 62 具有良好的粘合性,并且对囊 66 的颈部中暴露的生物材料的表面也具有具有良好的粘合性。如图 9C 所示,当退出涂布管 80 时,粘合剂 82 的塞子 84 留在囊 66 靠近密封件 62 的颈部处。所述塞子 84 实现了囊 66 的颈部处的密封,以防止组织 410 与囊 66 内的生物材料之间的接触。如之前所述,当将由密封件 62 和塞子 84 密封的囊 66 从膜引入管 40 中分离时,且如图 8D 所示,从组织 410 中退出膜引入管 40 时,密封的囊 66 留在组织 410 内的位置上。

[0102] 在图 8A 至 8D 和 9A 至 9D 所示的囊 66 的形状通常为球形。然而,如果需要,也可以采用其它形状。图 10 显示并示例了具有卵形形状的囊 110。在囊 110 的外表面上可以包括不透射线的标记 112,从而可以在体内定位囊 110 的位置。图 11 显示了具有圆柱形形状的囊 120 的实例。可以在囊 120 的外表面上包括不透射线的标记,以有助于定位囊 120 的位置。图 12 显示了具有截锥形形状的囊 130 的实例。

[0103] 根据实施方式,操作植入器械 10 的示例性方法如下。将护套 200 的远端插入至患者体内。针 30 和膜引入管 40 包含在护套 200 的空腔内使得植入器械 10 的远端通常为无创伤性的。导向护套远端 204 通过多种身体通道直至大体接近注射部位 500。

[0104] 根据实施方式,然后伸出针 30,使针 30 的尖端插入到组织 410 中至某一深度,该深度可以将膜引入管 40 设置在组织 410 内的适当位置处。如果未预先置于适当位置,则将带有处于塌陷状态的包囊膜 60 的膜引入管 40 通过针 30 的空腔推进,直至置于在针 30 在组织 410 中的合适深度的远端位置。然后,从组织 410 中退出针 30,留下包囊膜 60 在膜引入管 40 适当定位在组织 410 内想要植入的位置处的远端。

[0105] 根据实施方式,使生物材料流入包囊膜 60 内,以使包囊膜 60 在植入部位从塌陷状态膨胀至膨胀状态。任选地,密封包囊膜 60 的颈部以形成囊 66。将所述膜引入管 40 与包囊膜 60 分离,并从组织 410 中退出,将囊 66 留在植入部位处。

[0106] 根据实施方式,公开了一套部件。本领域的技术人员可以设想一套或更多套部件,这些成套的部件用于实施至少一种本说明书所公开的方法。同样地,也包括使用说明("DFU"),并且所述装置可以为外科手术盘的或者其它用于外科手术的成套配件组的一部分。该套盒可以为外科手术盘的子部件。

[0107] 尽管已经按照目前考虑为最实用和优选的实施方式描述了所示方法和试剂,但是

应该理解到本公开不局限于所公开的实施方式。其意欲涵盖在权利要求实质和范围内的多种修改方式和类似的配置方式,本发明的范围应该符合最宽泛的解释,从而包括所有这样的改进方式和类似的结构。本公开包括所附权利要求的任何和所有的实施方式。

[0108] 应该理解,在不偏离本发明的本质的情况下可以作出多种变化。这种变化毫无疑问也包含在本说明中。它们仍然落入了本发明的保护范围内。应该理解,本公开意欲得到覆盖本发明的众多方面的专利,包括独立地或者作为一个整体系统,以及方法和装置模式两者。

[0109] 此外,也可以以多种方式实现本发明的各种元件和权利要求中的每一个。本公开应该理解为包括每一种这样的变化,其为任何装置实施方式、方法或步骤实施方式的实施方式的变化,或者甚至仅仅为任何这些元件的变化。

[0110] 特别地,应该理解,由于本公开涉及本发明的元件,各元件的用词可以表达为等同装置术语或方法术语,即使仅功能或结果是相同的。

[0111] 这种等同的、更宽的,甚至更上位的术语应该理解成包含在各元件或行为的描述中。在需要时可以用这样的术语可以代替来解释本发明有权获得的隐含的宽覆盖范围。

[0112] 应该理解,所有的行为可以表示为实施该行为的装置或者表示为导致该行为的元件。

[0113] 类似地,所公开的每个物理元件应该理解成包括该物理要素推动的所述行为的公开。

[0114] 在本专利申请中提及任何专利、出版物或其它参考文献都以引用的方式并入本说明书。此外,至于所使用的各个术语,应该理解成,除非其在本申请中的使用与字典中的解释不一致,否则普通字典的定义应该理解成并入了各术语中,并且例如包含在本领域的技术人员承认的标准技术字典中的至少一本字典和 Random House Webster's Unabridged Dictionary 的最新版所包含的所有的定义、可替换术语和同义词都以引用的方式并入本说明书。

[0115] 最后,在与本申请一起提交的信息公开声明 (Information Disclosure Statement) 或其它信息声明中所列的所有参考文献都附加在本说明书中,并且都以引用的方式并入本说明书;然而,至于上述的各参考文献,以引用方式并入的信息或声明的程度为使得可能被认为与该 / 这些发明授权的内容不一致时,清楚地认为这种声明不是由本发明的申请人作出的。

[0116] 在此方面,应该理解,基于实践上的理由,以及为了避免加入可能数百条的权利要求,申请人仅提出了具有最原始从属关系的权利要求。

[0117] 应该理解,存在在新实体法律 (包括但不限于美国专利法 35USC132 或其它的类似的法律) 要求的程度上支持:允许加入在一个独立权利要求或概念中出现的各种从属关系或其它元件中的任何一种作为任何其它独立权利要求或概念的从属关系或元件。

[0118] 由于申请人不可能简单地预期所有的可能性,应该理解,申请人不以任何方式意欲或实际放弃覆盖范围至如下程度:作出非实质性的替换、申请人实际上并没有撰写任何权利要求以在文字上包含任何具体的实施方式,以及除非不可实施;应该合理地预期,本领域的技术人员不会撰写在文字上包括这些替代实施方式的权利要求。

[0119] 此外,根据常规的权利要求解释,过渡性词语“包括 / 包含”的使用是用于保持

本申请中权利要求的开放模式。因此,除了上下文需要,应该理解到术语“包括/包含”及其变体意欲暗示包括所声明的元件或步骤或元件或者步骤的组,但是不排斥任何其它元件或步骤或元件或者步骤的组。

[0120] 这样的术语应该以其最宽泛的形式解释以赋予申请人在法律许可范围内的最宽覆盖范围。



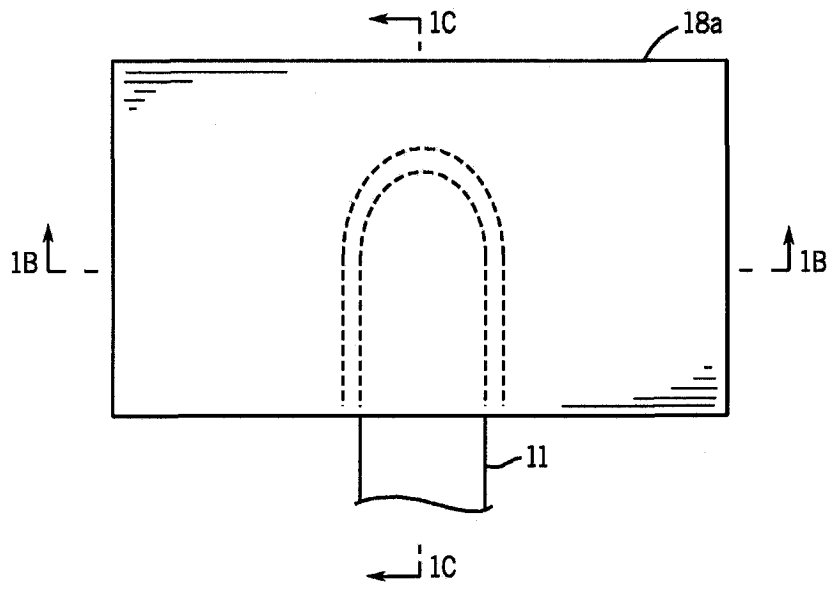


图 1A

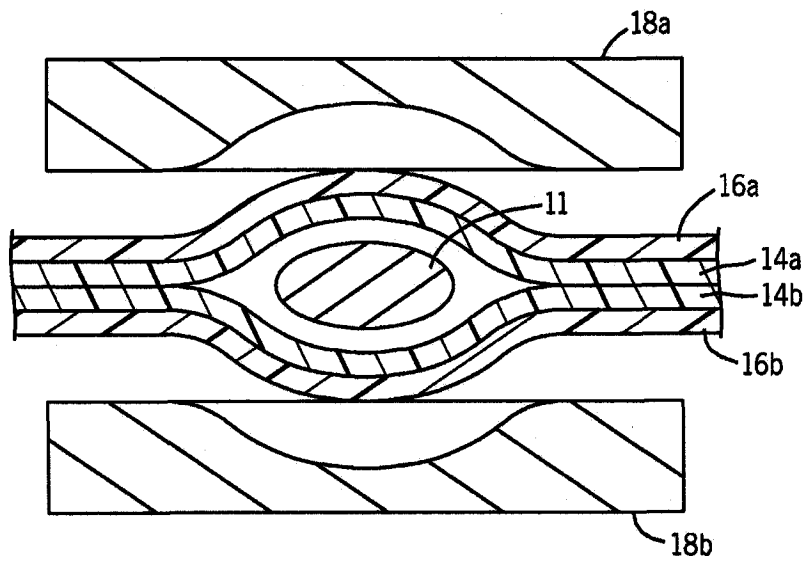


图 1B

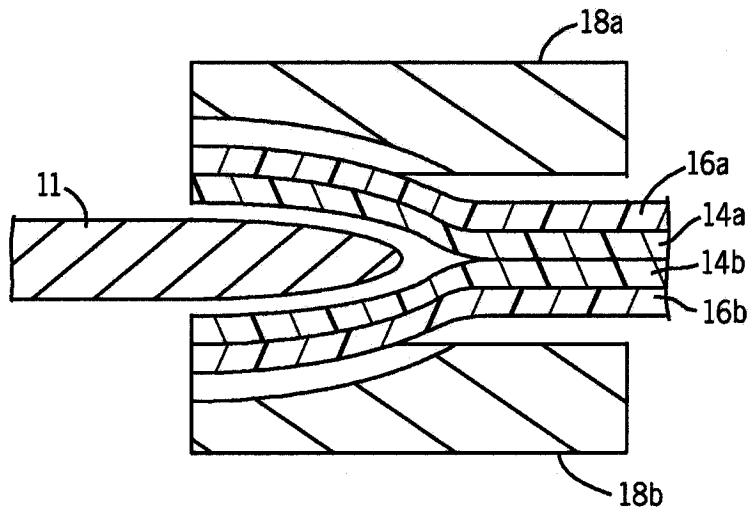


图 1C

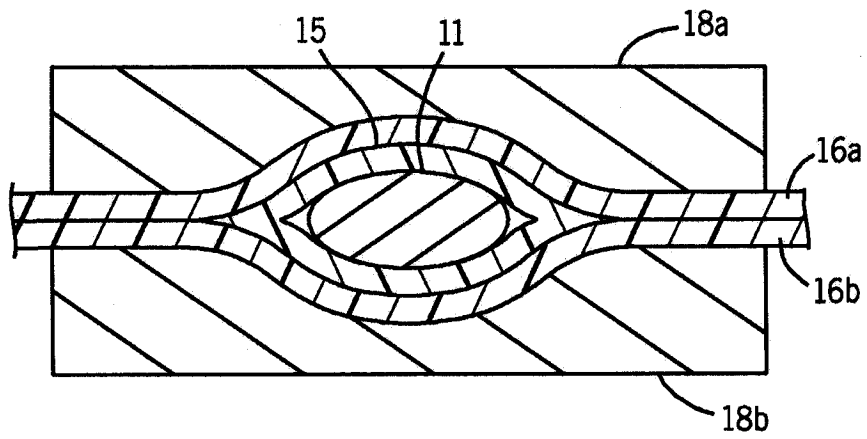


图 2A

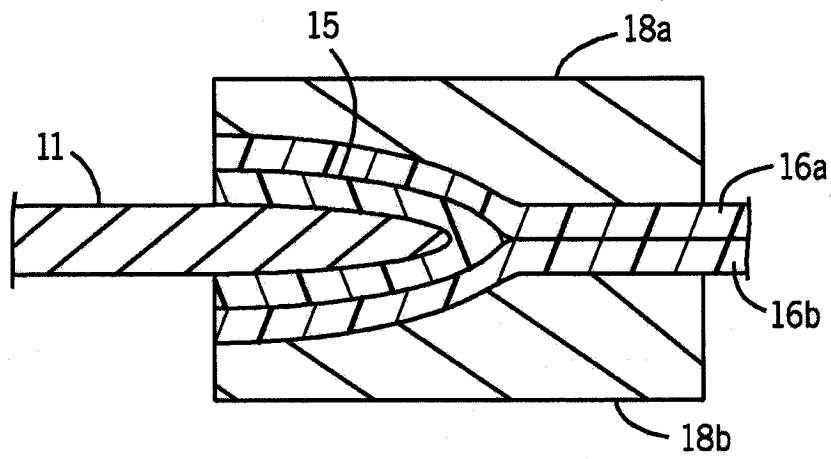


图 2B

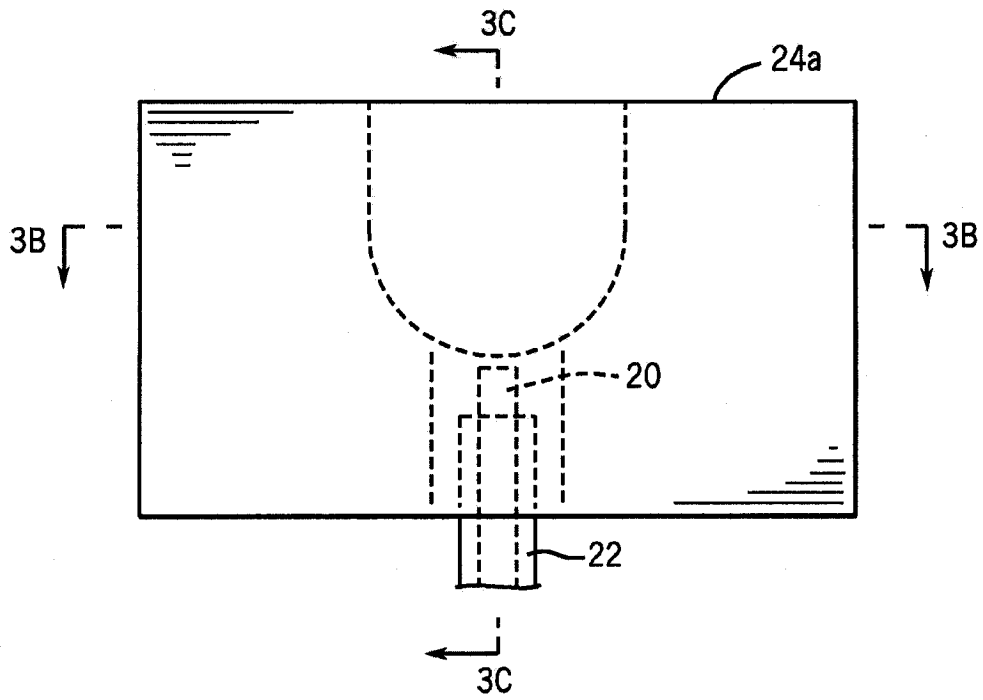


图 3A

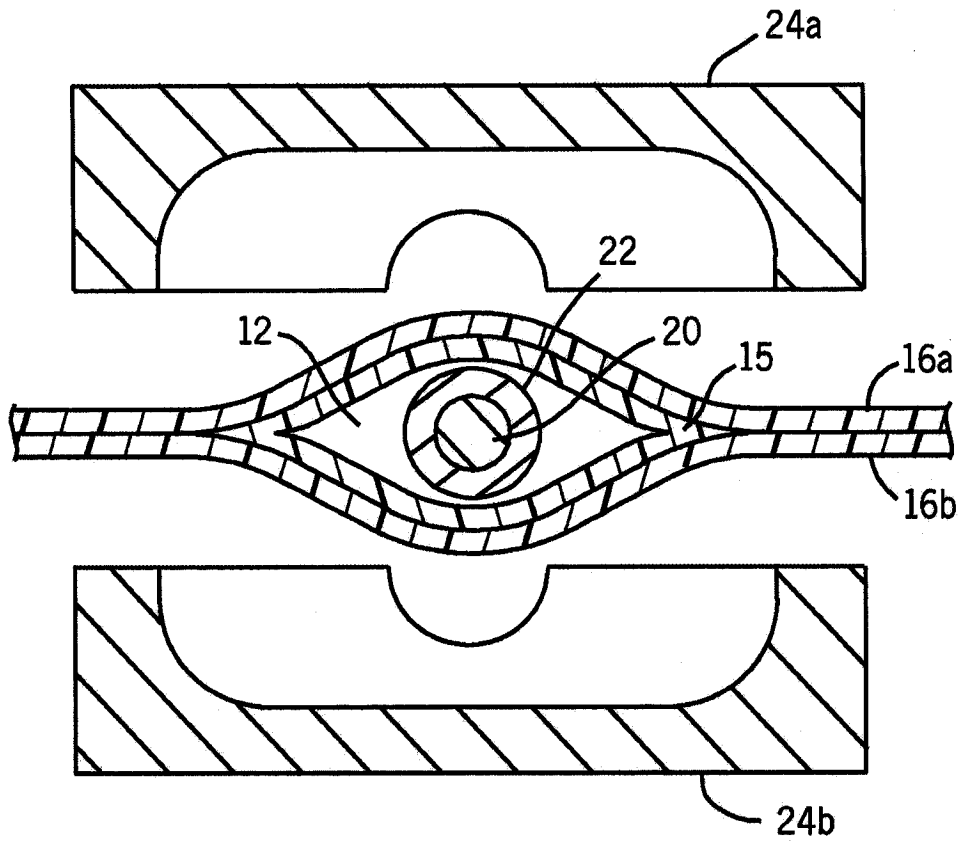


图 3B

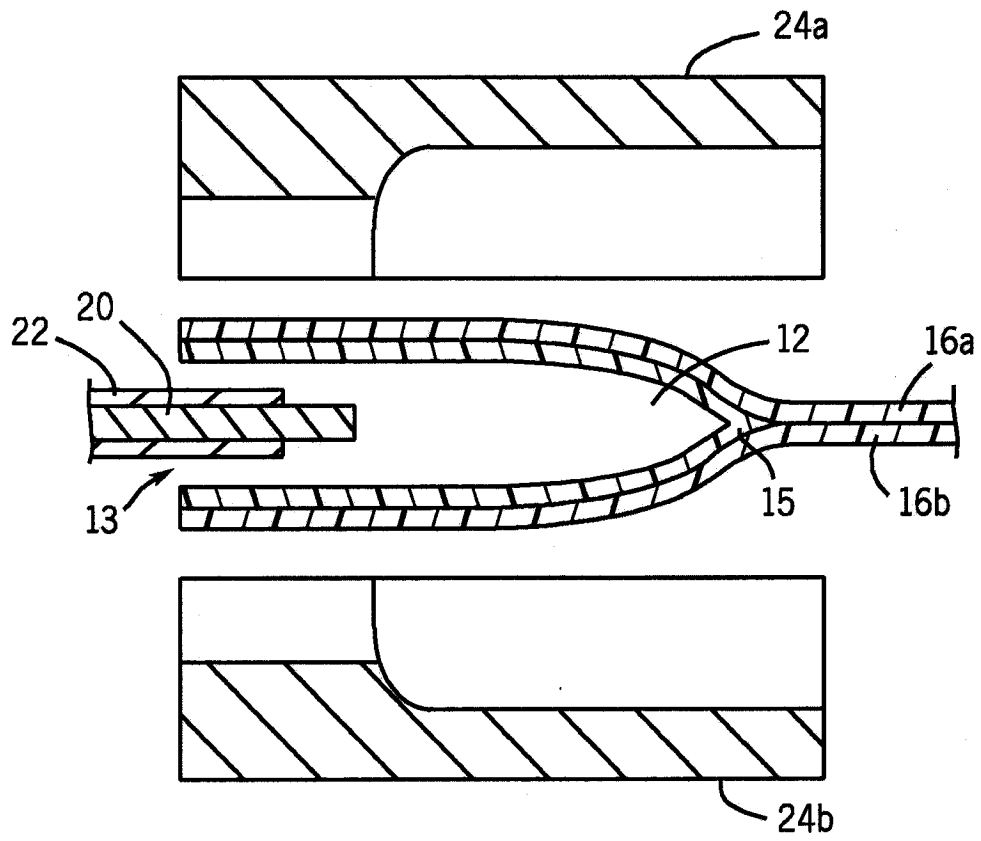


图 3C

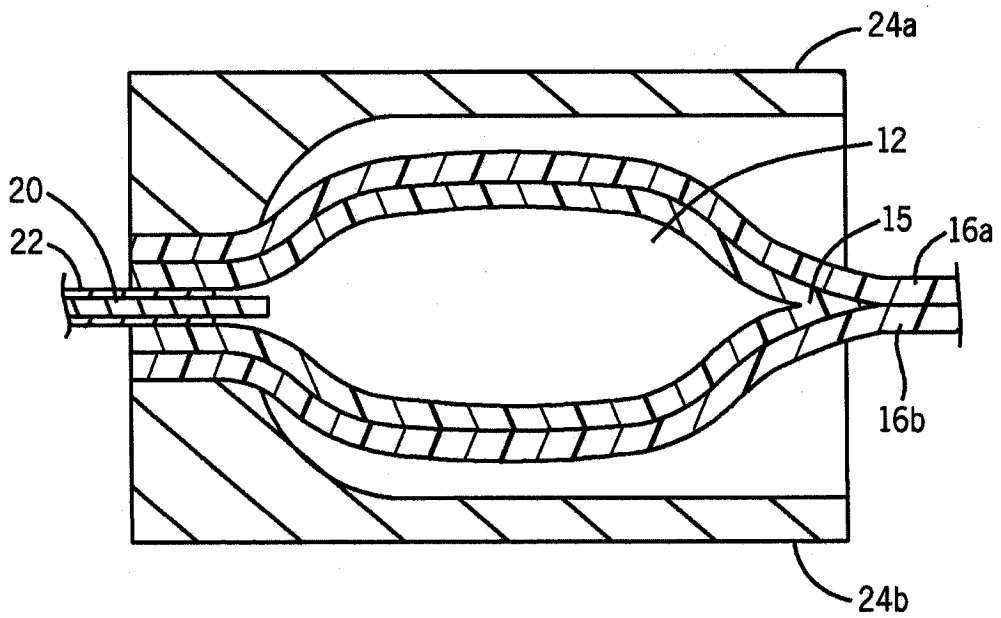


图 4

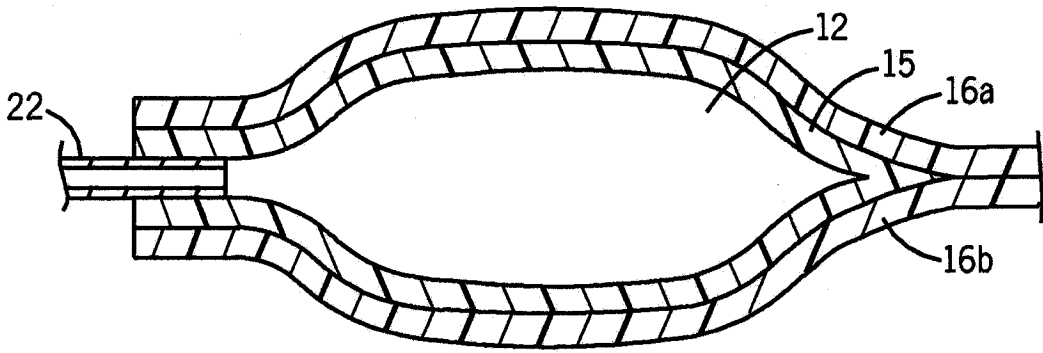


图 5A

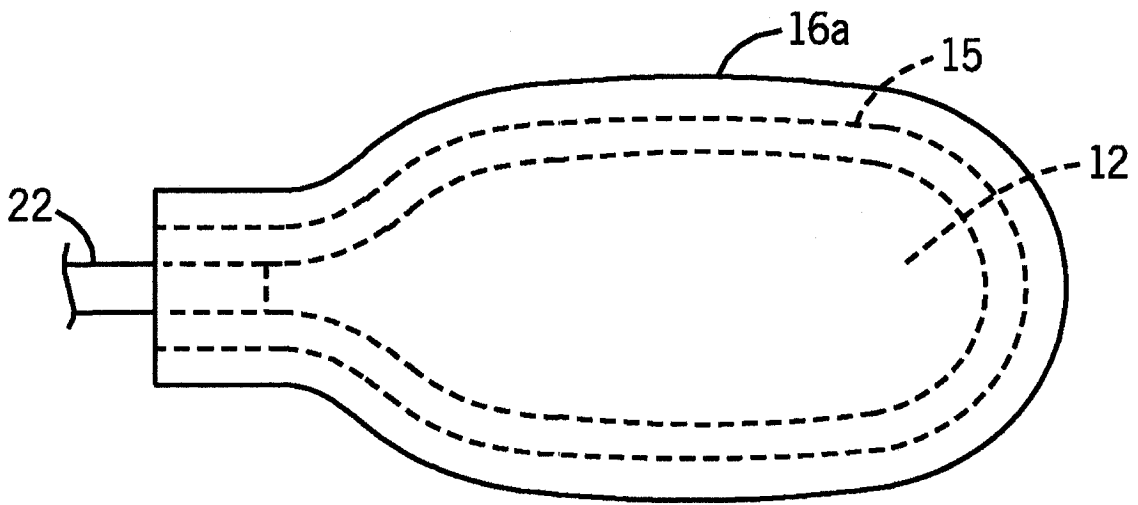


图 5B

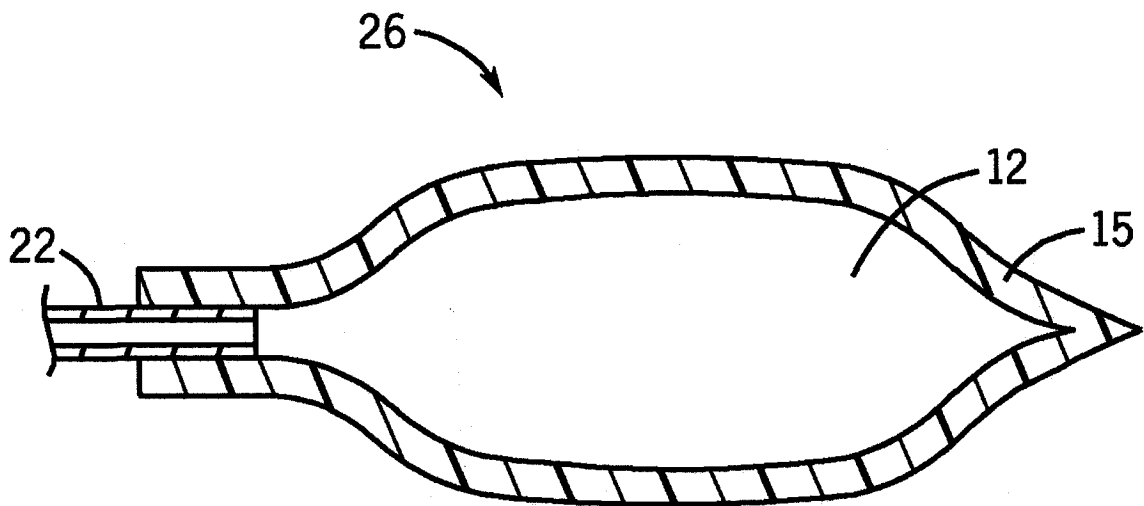


图 6A

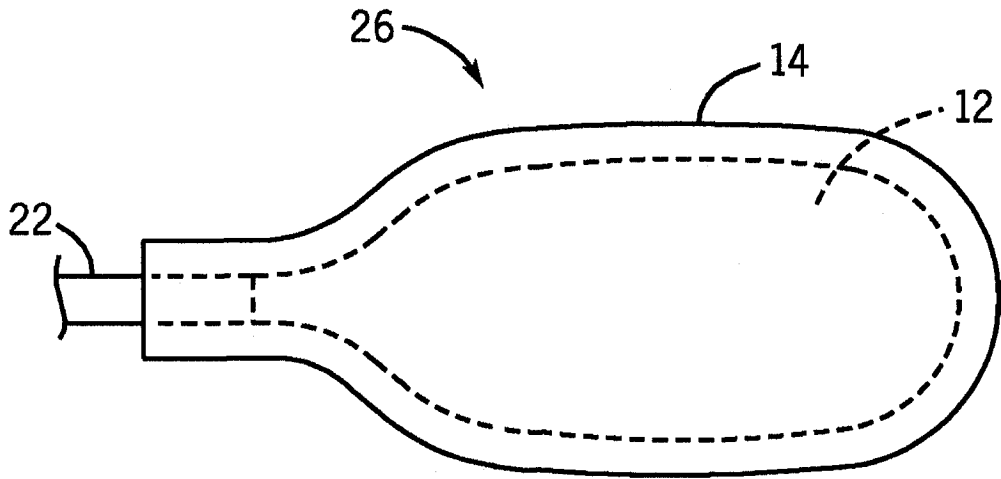


图 6B

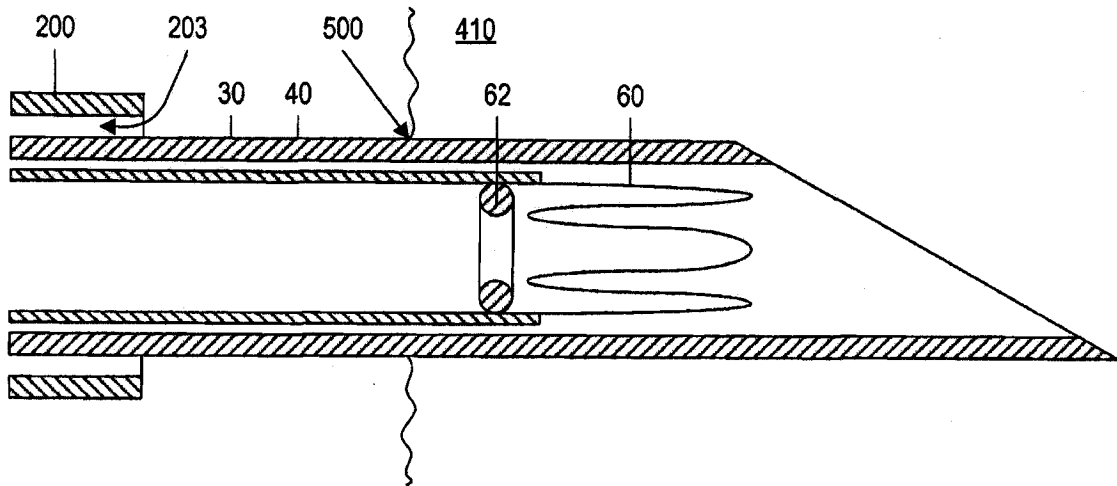


图 7A

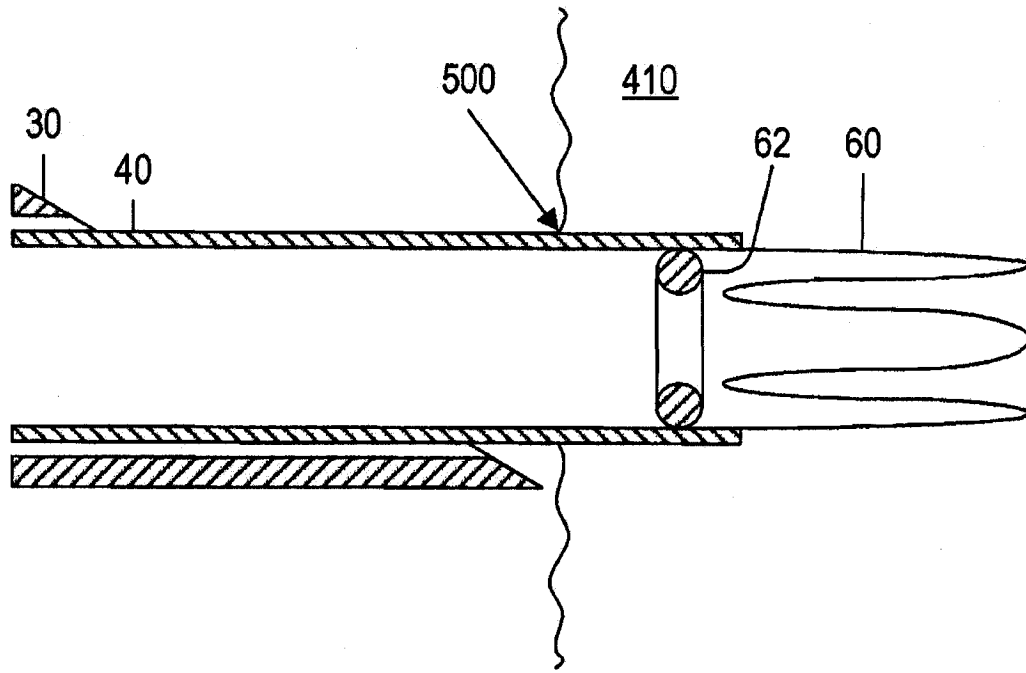


图 7B

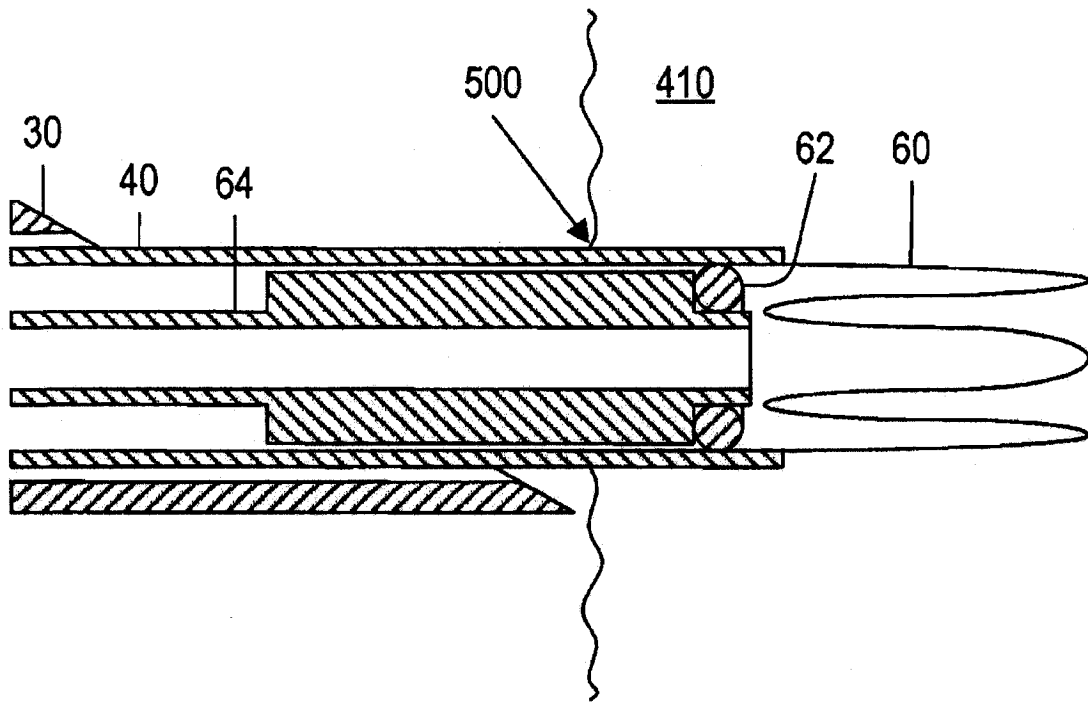


图 7C



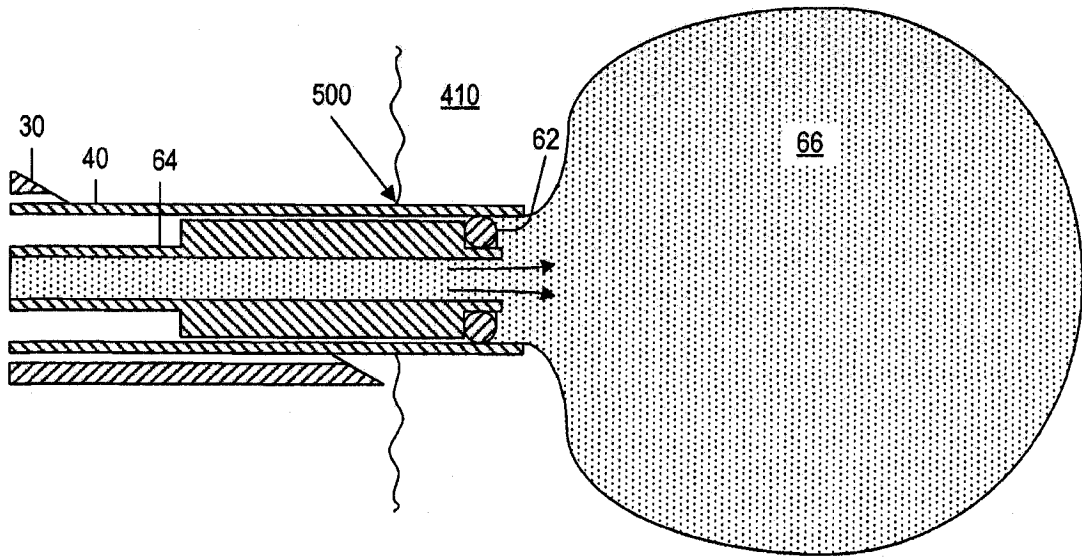


图 7D

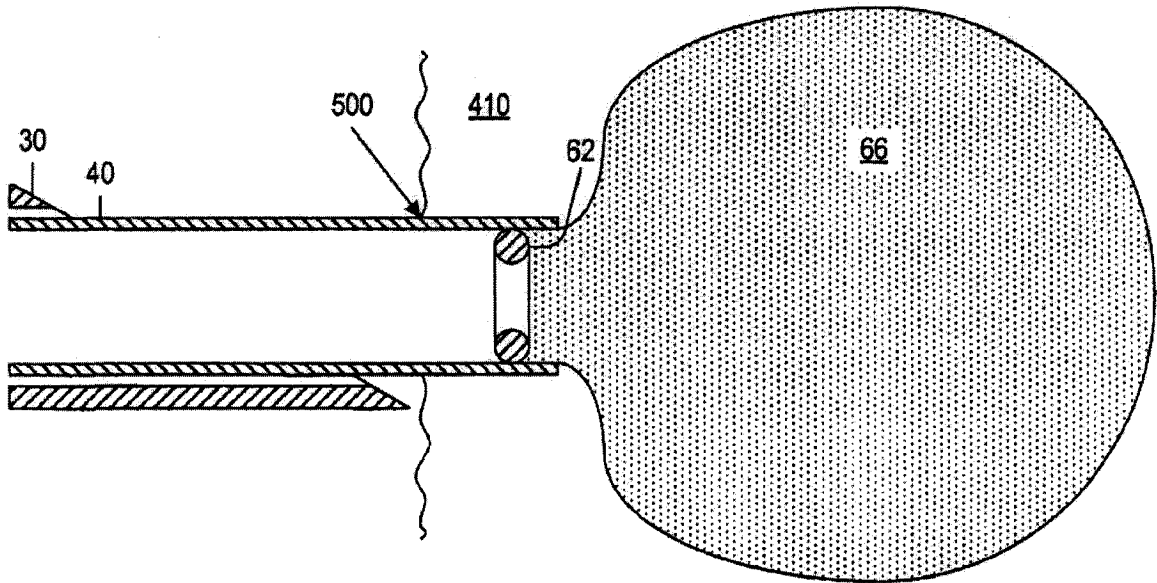


图 7E

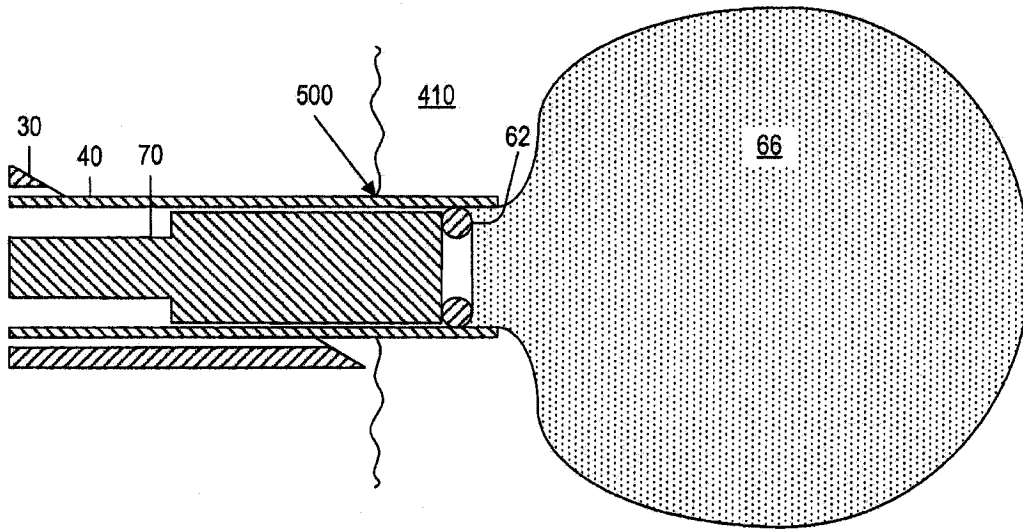


图 8A

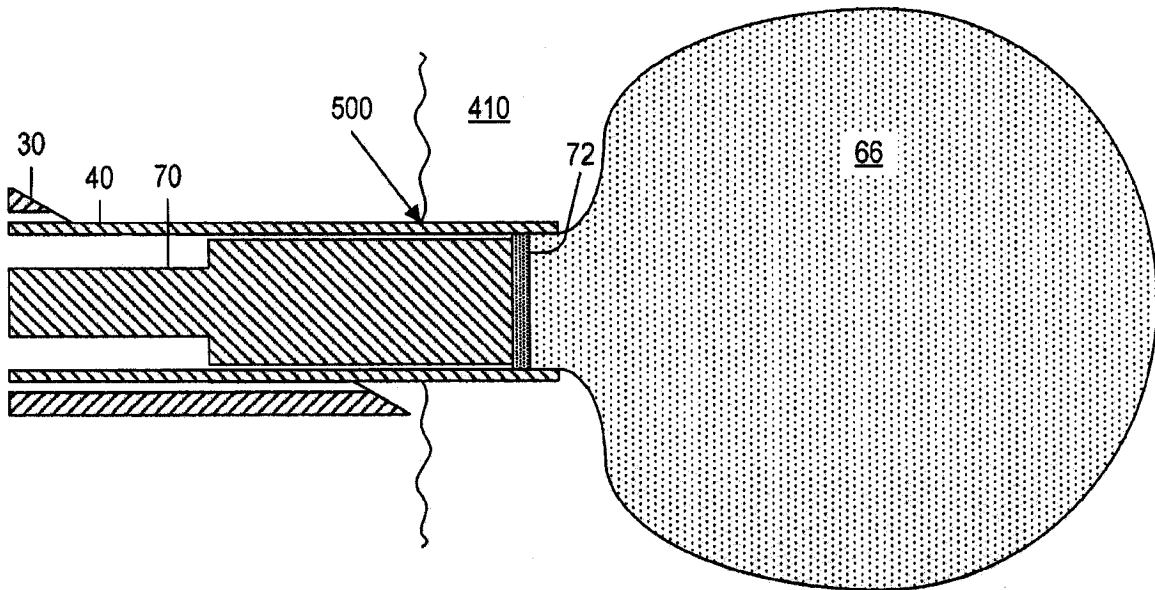


图 8B

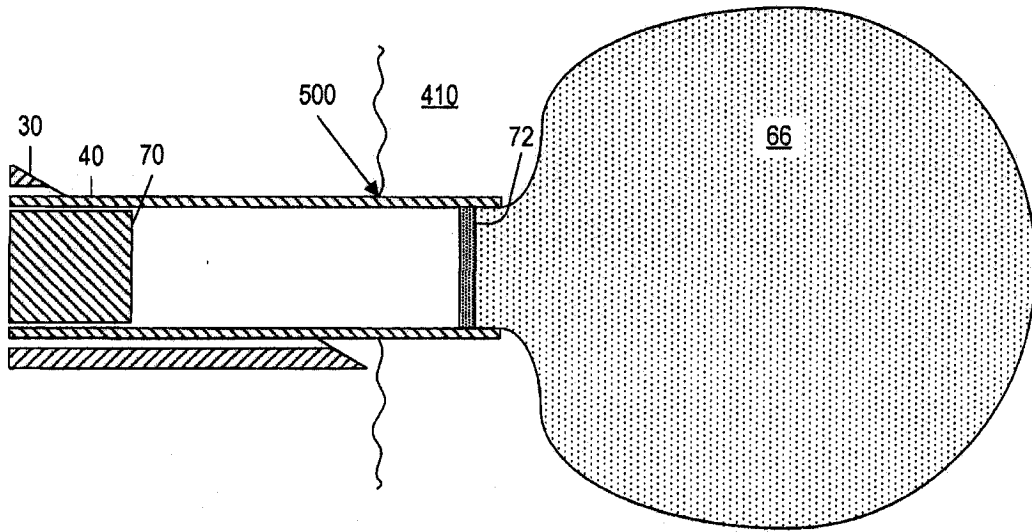


图 8C

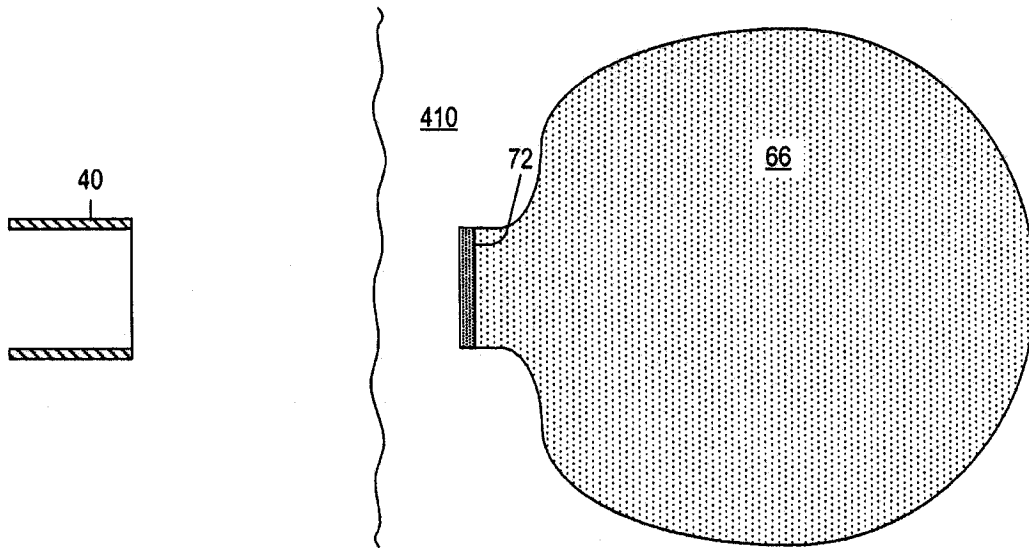


图 8D

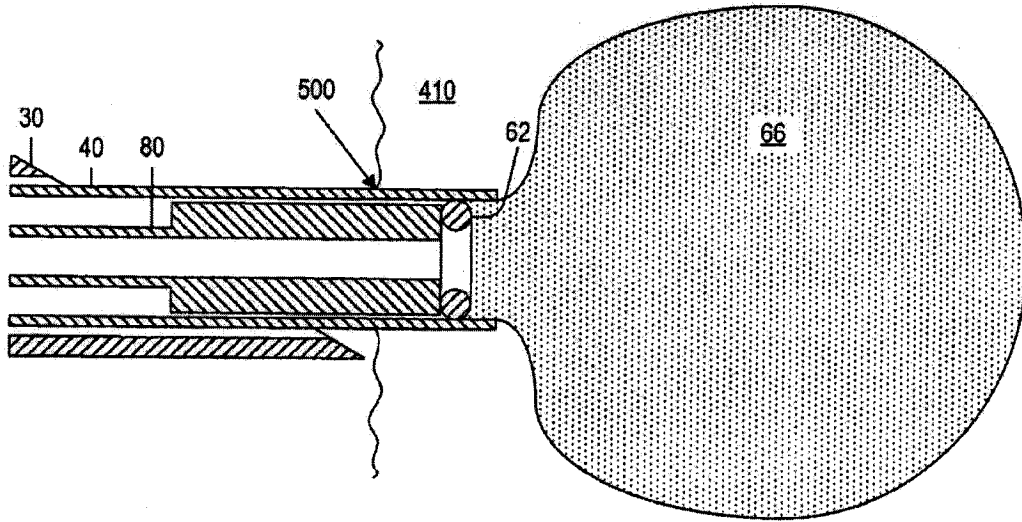


图 9A

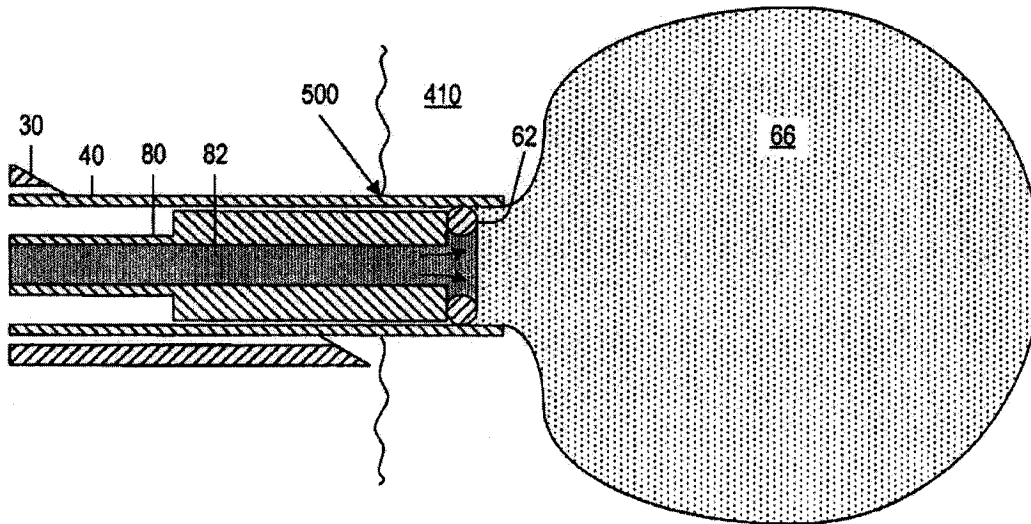


图 9B

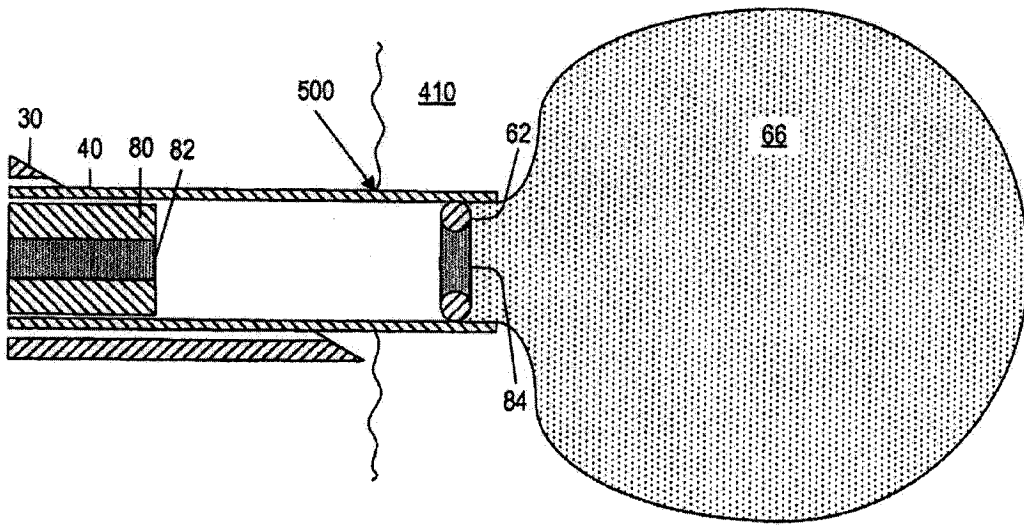


图 9C

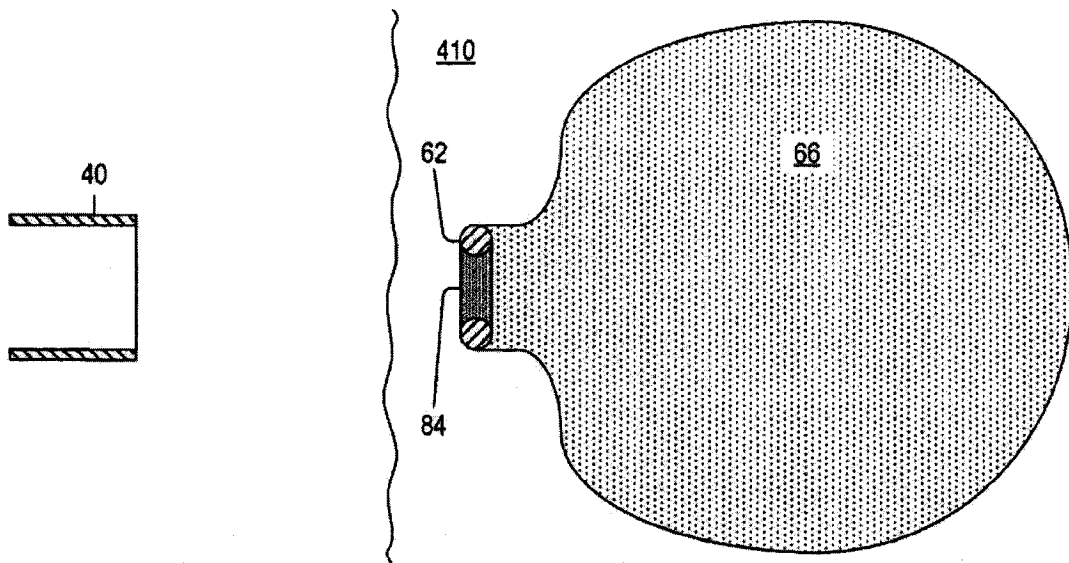


图 9D

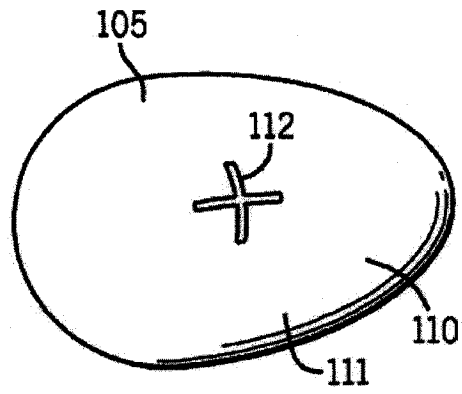


图 10

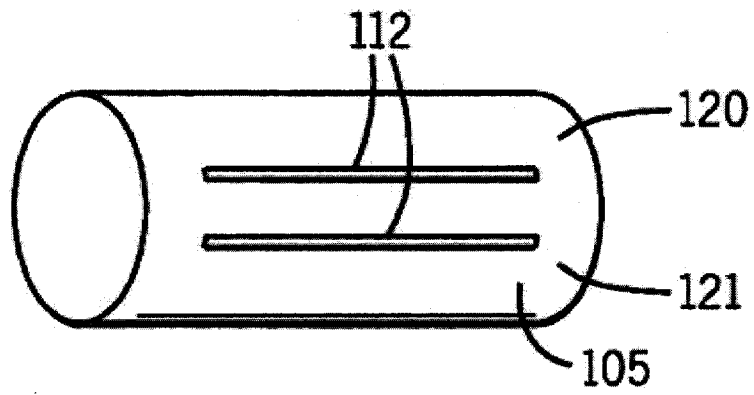


图 11

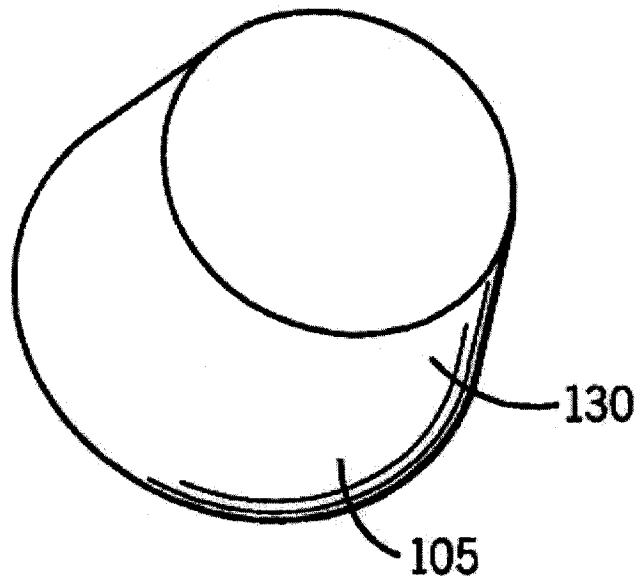


图 12