



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115515510 A

(43) 申请公布日 2022. 12. 23

(21) 申请号 202180032012.0

(22) 申请日 2021.04.28

(30) 优先权数据

63/016,810 2020.04.28 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.10.28

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2021/029618 2021.04.28

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2021/222392 EN 2021.11.04

(71) 申请人 泰尔茂株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 B·格雷 A·达斯怒卡

M·沃尔克 M·马特尔 上内宏树

(74) 专利代理机构 深圳市百瑞专利商标事务所
(普通合伙) 44240

专利代理师 金辉

(51) Int.Cl.

A61B 17/12 (2006.01)

A61B 17/00 (2006.01)

A61B 17/03 (2006.01)

A61F 2/00 (2006.01)

A61M 5/00 (2006.01)

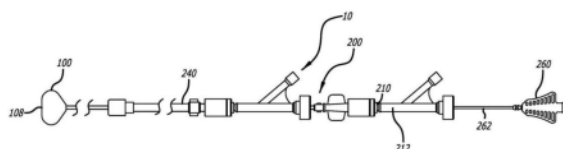
权利要求书2页 说明书12页 附图21页

(54) 发明名称

封堵系统

(57) 摘要

描述了一种在封堵左心耳方面具有特殊效用的封堵装置。该封堵装置利用包含近端部分和远端部分的可膨胀球囊,该近端部分用外导管主体输送的膨胀流体进行膨胀,并符合左心耳的形状和远端部分,该远端部分由内导管主体输送的粘合剂填充。可膨胀球囊的远端部分粘附在左心耳的组织壁上。外导管主体配置为将内导管主体位于外导管主体内。



1. 一种用于封堵治疗部位的封堵系统,其包括:
外导管,其具有细长主体和至少一个在其中延伸的腔;内导管,其径向设置在外导管内;
球囊组件,其通过分离机构可释放地连接到外导管的远端;和
粘合剂吸收膜,其位于球囊组件的远端;所述粘合剂吸收膜配置为吸收通过内导管输送的预定体积的粘合剂,并沿粘合剂膜的外表面暴露所述粘合剂。
2. 根据权利要求1所述的封堵系统,其中,所述粘合剂吸收膜配置为吸收或含有约0.1毫升至1毫升的粘合剂。
3. 根据权利要求1所述的封堵系统,其中,所述粘合剂吸收膜具有约0.001英寸至约0.003英寸的包含性范围内的厚度。
4. 根据权利要求1所述的封堵系统,其中,所述粘合剂吸收膜由13旦PET纤维编织而成,每英寸具有约120个弦。
5. 根据权利要求1所述的封堵系统,其中,所述粘合剂吸收膜的孔隙的尺寸在约3微米至10微米的范围内。
6. 根据权利要求1所述的封堵系统,其中,所述粘合剂吸收膜包括形成一系列互锁环的多个纤维。
7. 根据权利要求1所述的封堵系统,其中,所述球囊组件配置为限制外部暴露的粘合剂仅在所述球囊组件的远端。
8. 根据权利要求1所述的封堵系统,其中,所述球囊组件包括配置为通过膨胀流体膨胀的近端部分,以及配置为接受粘合剂的远端部分。
9. 根据权利要求8所述的封堵系统,其中,所述球囊组件的远端部分的粘合剂吸收膜附接在球囊组件的近端部分的远端端部处的凹陷上。
10. 根据权利要求8所述的封堵系统,其中,所述内导管延伸到所述球囊组件的远端部分。
11. 根据权利要求10所述的封堵系统,还包括阀组件,所述阀组件位于球囊组件内以将球囊组件的近端部分与远端部分分开,所述阀组件包括配置为围绕外导管密封的第一阀和配置为围绕内导管密封的第二阀。
12. 根据权利要求11所述的封堵系统,其中,所述外导管的至少一个腔包括膨胀腔,膨胀腔的尺寸设计成以及配置为在内导管位于膨胀腔内时允许膨胀流体流入球囊组件的近端部分。
13. 一种用于封堵心脏中治疗部位的封堵系统,包括:
外导管,其具有细长主体和在其中延伸的膨胀腔;和
球囊组件,其通过分离机构可释放地连接到外导管的远端;所述球囊组件包括配置为接收膨胀流体的能够膨胀的近端部分和配置为接受粘合剂的远端部分;所述球囊组件还包括防止膨胀流体释放到球囊组件外部的第一阀,以及防止膨胀流体释放到远端部分的第二阀。
14. 根据权利要求13所述的封堵系统,其中,所述第一阀和所述第二阀设置在线性通道中。
15. 根据权利要求14所述的封堵系统,其中,所述第一阀配置为接合所述外导管,并且

其中,所述第二阀配置为接合位于所述外导管的膨胀腔内的内导管。

16. 根据权利要求15所述的封堵系统,其中,所述内导管配置为向远端部分输送粘合剂,并且其中,所述外导管配置为在内导管位于膨胀腔内时通过膨胀腔输送膨胀流体。

17. 根据权利要求13所述的封堵系统,其中,所述远端部分包括粘合剂吸收膜,所述粘合剂吸收膜配置为吸收预定体积的粘合剂并将粘合剂暴露在所述粘合剂吸收膜的外表面上。

18. 根据权利要求13所述的封堵系统,其中,所述粘合剂吸收膜编织成具有约0.001英寸至约0.003英寸的包含性范围内的厚度,并且具有约3至10微米的包含性范围内的孔隙尺寸。

19. 一种封堵患者的心脏的左心耳中的血流的方法,包括:

将球囊组件推进到左心耳中;

通过来自外导管的膨胀腔使所述球囊组件的第一部分膨胀;

将粘合剂输送到所述球囊组件的第二部分;

用连接到球囊组件的第二部分的粘合剂吸收膜吸收粘合剂,使得粘合剂暴露在粘合剂吸收膜的外表面上;和

将外导管从球囊组件中分离。

20. 根据权利要求19所述的方法,还包括防止膨胀流体从所述球囊组件的第一部分进入所述球囊组件的第二部分。

封堵系统

相关申请

[0001] 本申请是于2020年4月28日提交、标题为“OCCLUSION SYSTEMS”、临时申请序列号为63/016,810的美国临时申请的非临时申请并要求其优先权,其全文通过引用并入本文。

背景技术

[0002] 左心耳(LAA)是左心房肌壁上的小耳形囊。对于心房颤动或心跳不规律的人来说,心博通常是不规律的,随着时间的推移,会导致血液聚集在左心耳中而凝结。这些凝块随后能够从左心耳中移出,可能导致中风和其他并发症。

[0003] 封堵是治疗左心耳的一种方法,其中装置或结构放置在左心耳内以限制其中的血流。这些封堵结构填充左心耳空间,从而防止该区域的血液积聚和凝块形成。然而,左心耳可能难以治疗,因为它们通常形成复杂的、不规则的形状,从而使结构的封堵或填充变得困难。此外,由于左心耳紧邻心脏,该区域极易动荡并受到高脉动压力的影响,因此难以将任何封堵装置保持在目标部位而不移动。因此,这些因素使得难以封堵左心耳。

[0004] 一些通常用于患者其他部位封堵的封堵装置可能不适合封堵左心耳。例如,栓塞线圈是小线圈,其经常用于血管系统的其他区域(例如,神经血管动脉瘤)的封堵目的。然而,这些线圈往往会从左心耳中移出,因为它通常有宽阔的口或颈部区域、不规则的形状、该区域中的高脉动血压以及其随着心脏的运动。

[0005] 为了解决这些因素,一些专门设计用于治疗左心耳的封堵装置利用倒钩锚定在左心耳内,从而抵抗移位。这些倒钩会刺穿血管壁并造成组织损伤,这可能导致额外的并发症。其他装置可能会放弃这些锚,但由于高脉动力和区域形状不规则,相对于左心耳的位置不佳。

[0006] 使用符合性结构,例如膨胀球囊,可能会解决其中一些问题。然而,设计在没有缩小或移动的情况下保持在所需位置的球囊可能很困难。在某些情况下,使用粘合剂或胶水可以实现这一点。

[0007] 使用膨胀球囊和粘合剂仍然会带来一些进一步的困难。首先,必须将膨胀介质和粘合剂输送到球囊,以便能够可靠地分离其输送导管。一些球囊膨胀介质会导致粘合剂过早聚合,因此可能会阻止球囊从输送导管分离,或者在到达球囊的外表面之前可能变硬。此外,当粘合剂到达球囊的外部时,它可以从球囊中移出来,进入血液,并在患者的其他区域引起不必要的并发症。

[0008] 因此,需要一种能够有效治疗左心耳而没有前面描述的并发症的装置,同时还要解决本文未具体讨论的现有技术装置的其它缺陷。

发明内容

[0009] 本文描述了一种粘合剂封堵系统,其具有在左心耳内输送、膨胀和粘附球囊的特殊用途。该系统可以包括导管组件,该导管组件构造为输送膨胀流体和粘合剂到球囊组件上,该球囊组件可释放地位于导管组件的远端。

[0010] 在一个示例中,导管组件包括具有的外导管组件和内导管组件,内导管组件同轴且可拆卸地位于外导管组件内部。外导管组件配置为在球囊组件的第一部分(例如,近端部分)内输送膨胀流体以使第一部分膨胀,而内导管组件配置为向球囊组件的第二部分(例如,远端部分)输送粘合剂。

[0011] 内导管组件可以可拆卸地位于外导管组件的膨胀腔内,并且其远端可以延伸到外导管组件的远端,从而允许其将粘合剂输送到球囊组件的第二或远端部分,而不会与球囊组件的第一或近端部分的膨胀流体接触或混合。

[0012] 球囊组件的第二或远端部分可包含多孔远端膜,其可能变得湿润或被粘合剂饱和,从而有助于球囊组件粘附在左心耳的组织壁上。

[0013] 还描述了一种封堵患者的左心耳中的血流的方法。该方法可包括提供导管组件和位于导管组件的远端的球囊组件,然后在患者内推进导管组件,直到球囊组件至少部分或完全位于左心耳内。

[0014] 球囊组件通过经导管组件的外导管的膨胀腔输送膨胀流体而至少部分地膨胀,以便球囊组件在左心耳内膨胀并适应左心耳的形状。

[0015] 粘合剂通过内导管输送到球囊组件的至少远端,该内导管可拆卸地(例如,同轴地)位于导管组件的外导管内。内导管可以(例如,同轴地)位于外导管的膨胀腔内,使得膨胀流体和内导管都可以与球囊组件连通。

[0016] 球囊组件的远端部分配置为用粘合剂润湿或浸透,从而粘附在左心耳的内部。换句话说,球囊组件的远端部分的外表面配置为保持或捕获至少一些粘合剂。当膨胀流体和粘合剂充分被输送时,内导管从球囊组件和外导管(例如,膨胀腔)中移出。最后,将外导管从球囊组件中分离出来(例如,从球囊组件中拧下外导管),从而允许从患者身上取出外导管(和内导管,如果内导管尚未从外导管中完全移除)。

附图说明

[0017] 通过以下对本发明实施例的描述(参考附图),本发明的实施例能够实现的这些和其他方面、特征和优点将是显而易见的,并将被阐明,其中:

[0018] 图1示出了包括球囊组件和导管组件的封堵粘合剂输送系统,该导管组件包括装载机组件、外导管组件和内导管组件。

[0019] 图2示出了图1的外导管组件,其包括导管主体和近端端口。

[0020] 图3示出了图1的装载机组件,其包括远端螺纹螺旋元件和近端端口。

[0021] 图4示出了图1的球囊组件、装载机组件、外导管组件和内导管组件之间的附接。

[0022] 图5示出了图1的球囊组件,其中球囊具有近端部分和呈膨胀配置的远端部分。

[0023] 图6示出了包括近端阀和远端阀的单向阀组件、外导管组件的导管主体和位于图1的球囊组件内的内导管组件的导管主体。

[0024] 图7A示出了远端阀及其组件。

[0025] 图7B示出了图7A中的阀构件的横截面图。

[0026] 图7C示出了图7A中的衬垫的横截面图。

[0027] 图7D示出了图7A中的远端阀的透视图。

[0028] 图8A示出了近端阀及其组件。

- [0029] 图8B示出了图8A中的阀构件的横截面图。
- [0030] 图8C示出了图8A中的衬垫的横截面图。
- [0031] 图8D示出了图8A中的近端阀的透视图。
- [0032] 图9示出了图7A和8A中的近端阀和远端阀的侧视图。
- [0033] 图10示出了图6中的阀组件的侧视图。
- [0034] 图11A示出了球囊组件的膜与远端阀之间的粘附。
- [0035] 图11B示出了球囊组件相对于阀组件的结构。
- [0036] 图12示出了外导管组件的导管主体与球囊组件的近端端口处的近端阀的近端部分之间的螺纹连接。
- [0037] 图13示出了图5中的球囊组件的远端部分的远端端口内的内导管组件的导管主体。
- [0038] 图14示出了图5中的球囊组件最径向扩展的构造。
- [0039] 图15示出了以下的透视图:具有远端多孔膜的球囊组件的远端部分以及在球囊组件的远端部分内的内导管组件的导管主体。
- [0040] 图16示出了以下的透视图:具有远端多孔膜球囊组件的远端部分的以及在球囊组件的远端部分内的内导管组件的导管主体。
- [0041] 图17示出了以下的透视图:具有远端多孔膜球囊组件的远端部分的以及在球囊组件的远端部分内的内导管组件的导管主体。
- [0042] 图18示出了以下的透视图:具有远端多孔膜球囊组件的远端部分的以及在球囊组件的远端部分内的内导管组件的导管主体。
- [0043] 图19A示出了当远端部分的远端膜不存在时图5中的球囊组件的远端凹陷或压痕的俯视图。
- [0044] 图19B示出了远端膜的顶视图,该远端部分围绕远端膜的周长附接在图5中的球囊组件的近端部分。
- [0045] 图20示出了在治疗区域中使用的图1的封堵粘合剂输送系统。
- [0046] 图21示出了图1的封堵粘合剂输送系统在球囊组件处于膨胀状态时用于治疗区域。
- [0047] 图22示出了图1的封堵粘合剂输送系统的球囊组件留在左心耳内,并且在手术结束时移除图1的外导管组件。

具体实施方式

[0048] 现在将参照附图描述本发明的具体实施方式。然而,本发明可以以许多不同的形式体现,并且不应被解释为仅限于此处规定的实施例;相反,设有这些实施例使得本公开内容将是彻底和完整的,并且将充分地对本发明的范围传达给本领域技术人员。在附图所示的实施例的详细描述中使用的术语并不意在限制本发明。在附图中,类似的标记指代类似的元件。

[0049] 左心耳通常难以治疗,因为它们位于心脏内或附近,因此暴露于高脉动血压,使得难以在目标区域定位和维持封堵装置而不移动。此外,左心耳通常具有不规则的形状,使其难以确定该区域的大小和封堵该区域。

[0050] 例如球囊的膨胀物体在顺应于治疗部位和通常非创伤性方面可以具有某些优势。然而,这种顺应性可能导致额外的挑战,因为这种结构缺乏刚性会使球囊难以在不移动的情况下保持在确切的治疗位置。因此,封堵性球囊的正确就位对于为血液进入创造足够的屏障非常重要。

[0051] 此外,这种封堵性球囊通常必须包括一种机制,以便在正确就位后保持其在左心耳内的位置。机械锚定特征(如倒钩或针),可能难以结合在膨胀球囊上,并可能导致周围组织的不良炎症。在某些情况下,粘合剂可以为封堵球囊提供更兼容的锚定机制,因为它可以立即粘附在左心耳的组织壁上。然而,粘合剂可以在患者的血液中移动到血管系统中的其他位置,这取决于粘合剂的量及其释放方式,这可能导致不良的并发症(例如中风)。

[0052] 本文描述的是治疗左心耳的装置和方法。在一个示例中,可膨胀球囊在左心耳内膨胀并粘附在内壁(例如封堵口的左心房的肌壁)上,从而阻断其中的血流。球囊和导管系统可以构造为向球囊的外表面提供粘合剂,足以将球囊粘附在左心耳内,同时基本上使粘合剂保持在球囊表面和附着在球囊上的膜之间。该膜充当球囊和粘合剂之间的导管,促进植入物与左心耳组织的接触。例如,最内侧的远端球囊表面可以配置为使得织物覆盖物变得“润湿”或被粘合剂充满,而不会有多余的粘合剂逸出到患者的血液中。织物膜优选配置为吸收特定体积的粘合剂。通过注入小于该阈值体积的注射,可以防止或最小化从膜中逸出的过量粘合剂。粘合剂保持在膜的基质中,然后在与血液接触时开始聚合。然后,膜中与耳壁接触的任何部分都会附着。这种构造可能有助于防止粘合剂从左心耳移动到患者血管系统的其他区域,这可能导致并发症,例如中风。

[0053] 在图1所示的一个示例中,封堵粘合剂输送系统10包括球囊组件100,该球囊组件100位于或可拆卸地连接到输送导管组件200上。输送导管组件200通常配置为将球囊组件100定位在左心耳内、使球囊组件100膨胀、将粘合剂输送到球囊组件100的外部并分离球囊组件100(尽管,如下文所述,不一定按照该顺序)。

[0054] 在一个示例中,输送导管组件200包括外导管组件210、内导管组件260和装载机组件240。外导管组件210可以配置为充当既用于球囊组件100的膨胀流体的管道,又用于延伸到球囊组件100的内导管组件260的穿行的管道。内导管组件260设有腔,该腔朝向球囊组件100的远端以输送粘合剂,并且可以在本说明书后面讨论的操作期间移除。装载机组件250是可选的部件,其可协助将外导管组件210装载到已经放入患者体内的引入器护套中。下面将更详细地讨论所有这些部件。

[0055] 封堵系统10的球囊组件100包括可膨胀的球囊,该可膨胀的球囊具有可膨胀的近端部分104和远端部分108,如图5和图15至18所示。球囊组件100的近端部分104配置为用膨胀流体(例如盐水和/或造影剂)来膨胀,而球囊的远端部分108配置为接收粘合剂(例如组织粘合剂)。在左心耳300的内部,如图21和图22所示,球囊组件100的远端部分108的远端膜106的至少外表面依附在左心耳的内壁(例如肌壁)上,球囊组件100的近端部分104在耳的腔内填充,其最好延伸到颈部或口(ostium),使得阻止血流进入。随着时间的推移,球囊组件100的近端部分104上的内皮或组织生长物将最终闭塞左心耳。

[0056] 在一个示例中,球囊组件100的近端膨胀部件104由封闭的球囊材料103形成,其配置成包含流体或基本上不可被流体穿透,使得注入到近端膨胀部件104的膨胀流体可以被保持。以这种方式,材料103可以被设想为非渗透性或基本上非渗透性的膜,其构造用于将

膨胀流体保持在球囊内,或屏障元件。球囊膜103可以由弹性和柔软的材料组成,例如聚氨酯,其在暴露于血液时抵抗降解。在一个示例中,近端可膨胀部分104在膨胀时形成远端朝向的凹陷或圆形/圆锥形压痕,其为远端部分108形成空间或袋。远端凹陷或圆形压痕优选地在图19A中示出,其中该远端压痕的顶部以未覆盖状态显示(即,没有远端部分108的其他部件)。粘合剂吸收膜106可以固定在凹陷上以形成远端部分108的袋或封闭腔,如图5和图19B最佳所示。膜106和近端可膨胀部分104之间的附着物可以围绕远端膜106的周边和可膨胀近端部分104的远端凹陷的周边来形成。当近端部分104膨胀时,膜106可以配置为使其稍微张紧,使得远端膜106的中间的、未附接的部分远离近端部分104,如图5和图19B所示。或者,当近端部分104膨胀时,膜106可能最初具有一些松弛,从而允许向远端部分108添加粘合剂以使腔膨胀,并变得张紧。

[0057] 在另一个示例中,球囊组件100可以包括分隔件,其使球囊的填充有粘合剂的远端部分108从球囊组件100的填充有膨胀流体的更近端部分104分离。换言之,球囊组件100本身由连续的球囊元件形成,该连续的球囊元件具有添加到其上的分隔件以将其分离成接收膨胀流体近端部分104以及粘合剂接收远端部分108。在此类示例中,球囊组件100的远端处的球囊材料包括由粘合剂保持膜106覆盖的多个孔,从而有助于形成球囊组件100的饱和或“湿润”表面。

[0058] 如前所述,可能不希望粘合剂从球囊组件100释放到患者的血液中,因为粘合剂可以移动到血管系统中的其他位置并引起并发症(例如中风)。球囊组件100可以通过允许粘合剂渗透或浸透到膜106的材料中,并“润湿”膜106的外表面,而不将过量的粘合剂释放到周围的血液中,从而有助于最小化甚至消除过量粘合剂的释放,例如,膜106可以由配置为吸收粘合剂的针织或网状材料构成,如图5所示,其包含相对较小的孔隙。当远端部分108(例如,远端隔室)充有粘合剂并且粘合剂从远端部分108的内部通过膜106的较小孔隙渗透到外部时,膜106变得粘稠。通过这个过程,膜106的外表面变得湿润和粘稠,从而允许它粘附到左心耳的壁。此外,只有球囊组件100的远端的相对较小的部分由于粘合剂而变得浸透、潮湿和/或粘稠。因此,通过仅将外部暴露的粘合剂限定在远端,这可以甚至进一步防止其进入患者的血流中以引起并发症。

[0059] 粘合剂吸收膜106的一个示例包括相对较小的孔隙,并且允许仅少量的粘合剂通过这些孔隙从球囊组件100的远端部分108的内部扩散到膜106的外表面,以用粘合剂容易地浸透膜106的外表面并且有助于将膜106的外表面粘附到治疗部位的肌壁上,如图21所示。粘合剂吸收膜106优选配置为吸收特定和预定体积的粘合剂。通过注入小于该阈值体积的粘合剂,从膜中逸出的过量粘合剂被最小化。粘合剂保持在膜的基质中,然后在与血液接触时开始聚合。然后,膜的与耳壁接触的任何部分都会变成附着。

[0060] 由于粘合剂填充球囊组件100的远端部分108,因此膜106的内表面(即,球囊组件100的远端部分108所包含的区域)直接暴露于粘合剂。然而,膜106的外(或相反)表面在暴露后也会变湿润或浸透。膜106的膜孔隙配置为通常防止粘合剂滴或液滴在膜106的外表面上形成并被释放到血液中,同时仍然允许粘合剂暴露或饱和,以便在接触时粘附在左心耳的壁的组织上。

[0061] 在一个示例中,粘合剂吸收膜106由编织或针织织物材料构成,其可以包括形成一系列互锁环(作为其织物编织图案的一部分)的多个纤维。针织材料可允许在所有方向上均

匀伸展,从而可有助于帮助适应球囊组件100的压缩和膨胀。在这方面,针织材料也往往更薄和更有弹性。在另一个示例中,如果非针织材料可以使其一个或多个层内浸透或保持一定量的粘合剂,则可以使用非针织材料。例如,膜106可以由多个聚合物片材形成,而多个孔隙中的每一个通过这些聚合物片材形成。与具有粘合剂可以立即完全通过的孔隙的单个片材不同,多个多孔片材可以允许粘合剂保持在片材之间,同时还具有穿过所有层的路径。在另一个示例中,膜106可以包含具有多个孔隙的聚合物片材和多个在外表面上向外延伸以保持粘合剂的非常小的指状元件或纤维。

[0062] 在一个示例中,粘合剂吸收膜106由单层组成,而在另一个示例中,粘合剂吸收膜106由两层或更多层组成,这可能有助于保持更多的粘合剂而基本上不将粘合剂释放到血液中。

[0063] 在一个示例中,球囊组件100的膜106包括具有在3微米至10微米的包含性范围内的孔隙尺寸的孔。请注意,由于所使用的针织或编织图案,这些孔隙可能不是圆形的,并因此可能具有不同长度和宽度的细长形状,长度和宽度都可以在示例孔隙尺寸的范围中体现。13旦(denier)高收缩PET纤维可以编织或针织在一起,以实现每英寸约120个弦(course)的目标弦数量。在一个示例中,膜106具有在约0.001英寸至约0.003英寸的包含性范围内的厚度,而更具体地说,厚度可以是约0.0025英寸。膜106的织物优选地配置为保持强度,特别是在用粘合剂浸透之后保持强度,以防止织物在重复负荷(例如,心跳)下撕裂。

[0064] 在一些示例中,0.5毫升粘合剂足以将球囊组件100的针织膜106的外表面粘附到左心耳300的组织壁上。因此,膜106配置为吸收、浸透并含有约0.5毫升或更多的粘合剂而不将其释放到患者的周围的血液中。然而,不同量的粘合剂可以配置为被膜106吸收,例如范围包括0.1毫升至1毫升(例如,约0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9或者1ml)。

[0065] 在一个示例中,膜106包含编织的PET(聚对苯二甲酸乙二酯,也称为涤纶),由此相对较长的PET链编织在一起以形成织物状材料,该织物状材料配置为浸透并且含有预定量的粘合剂(例如,约.5毫升)。

[0066] 在一些示例中,远端部分108的膜106用UV固化胶附着在球囊组件100的近端部分104的聚氨酯表面,围绕膜106的周边,如图19B所示。这有助于粘合剂保持仅使膜106浸透的功能,至少立即地。一旦浸透,膜106中的一些粘合剂可以短距离移动到近端部分104的表面并进入其外部的内皮生长材料或织物层102。

[0067] 如前所述,一旦球囊组件100位于左心耳内,近端部分104用盐水或造影剂膨胀,以增大球囊组件100的大小。在膨胀状态下,近端部分104的表面可以位于紧邻的口的颈部,如图21所示。球囊组件100的近端部分104位于靠近口的颈部的位置,从而阻断左心房内的血液流动。一旦内皮或组织在球囊组件100的近端部分104上生长,左心耳的口最终将被封住。

[0068] 在一个示例中,球囊组件100的近端部分104,其用膨胀流体膨胀,可以包括沿所有或一个或多个选择性部分的外部的内皮生长材料或织物层102,以促进内皮或组织的生长。从而随着时间的推移密封治疗部位(例如,左心耳)。在一个示例中,球囊组件100的中间部分111(径向“突出”最多的最径向膨胀部分)可以利用这种顺应性的材料或织物102,如图14所示。在另一个示例中,近端部分104可利用这种适形的内皮生长材料或织物102来促进组织沿治疗部位(例如,左心耳)300的颈部正确生长(图21)。在另一个示例中,除膜106外,近端部分104的整个外部部分可以被内皮生长材料或织物102覆盖。当膜106配置为保持粘合

剂或被粘合剂润湿时,织物配置为促进组织向内生长。因此,孔隙尺寸对于这种向内生长可能并不重要,相对较大的孔隙尺寸可能提供更好的向内生长表现。优选内皮生长材料或织物102的厚度相对较薄,以便在缩小时保持球囊组件100的较小轮廓。

[0069] 在一个示例中,织物表面102由柔性材料构成,以促进组织生长,例如纺丝PET(聚对苯二甲酸乙二酯)。小的PET纤维用粘合剂纺在一起并压成薄片材。这些小纤维产生柔性表面以促进组织生长,而粘合剂将纤维粘合在一起,并允许它们被压成薄片材以添加到球囊中。作为具有粘合剂的纺纱纤维的替代,其他技术可以将纤维与粘合剂结合,例如编织、短纤无纺布技术、熔喷技术、纺丝无纺布技术、闪光纺丝技术或粘合技术。在一个具体的示例中,单个纤维长约0.2英寸,纤维直径为6微米以及面重为 $8\text{g}/\text{m}^2$ 。希望使该层尽可能薄,例如在0.002英寸至0.003英寸的包含性范围内。在一些示例中,可能需要6至9个月才能使组织完全生长,并且球囊组件100和球囊组件100配置为保持完整/膨胀足够长的时间,直到组织向内生长完成。

[0070] 在一个示例中,如图6和图13所示,球囊组件100的远端部分108包括远端端口112。远端端口112允许内导管组件260的导管主体262进入球囊组件100的远端部分108的内部以输送粘合剂或胶水以填充远端部分108。一旦内导管组件260的导管主体262进入球囊组件100的远端部分108内部(例如,在初始制造/构造过程中),如图15至18所示,内导管组件260的导管主体262可以从球囊组件100的远端部分108的底部到顶部螺旋定位。如前所述,球囊组件100的远端部分108包括顶面上的膜106(例如,针织涤纶),最佳如图5和图19B所示。一旦内导管组件260的导管主体262在球囊组件100的远端部分108中输送粘合剂或胶水,该粘合剂或胶水就包含在该针织膜106下。

[0071] 球囊组件100还可以包括阀组件150,其允许将膨胀流体和粘合剂输送到球囊组件100的不同部分。同样,阀组件150允许内导管组件260和外导管组件210能够与球囊组件100分离而不会引起球囊组件100的缩小。

[0072] 具体地,阀组件150配置为允许膨胀流体从外导管210进入近端部分104,但不能进入远端部分108,在那里它可以稀释粘合剂或导致粘合剂的过早硬化。阀组件150可以进一步配置为防止膨胀流体从近端部分104逸出,从而在输送后保持球囊组件100的膨胀状态。最后,当内导管组件260的导管主体262的远端部分通过阀组件150定位并进入远端部分108时,以及当内导管组件260从阀组件150和球囊组件100中取出时,阀组件150可以进一步构造以设有这些功能中的每一个,如本说明书后面所述。

[0073] 在一个示例中,将设置在球囊组件100的球囊膜103上的内皮生长材料或织物102与阀组件150的近端阀120和远端阀140的顶面相连,用UV固化粘合剂116,以将球囊组件100与阀组件150连接。在一个示例中,最佳如图11A所示,球囊组件100的内皮生长材料或织物102用UV固化胶水116附着在远端阀140的顶面。在一个示例中,最佳如图11B所示,球囊组件100的内皮生长材料或球囊织物102用UV固化胶水116附着在近端阀120的顶面上。

[0074] 在一个示例中,从图5和图6中可以最佳看出,阀组件150包括近端阀120和远端阀140,它们被连接以形成通过近端部分104并进入球囊组件100的远端部分108的通道。近端阀120充当单向阀,密封在外导管主体212周围,使从外导管主体212的远端211行进的膨胀流体远端地通过阀120,通过位于阀组件150中间的孔144,并进入近端部分104以引起膨胀。当外导管主体212在手术后期被移除或分离时,近端阀120防止膨胀流体回流至外导管组件

210。

[0075] 类似地,远端阀140充当阀,从而在内导管组件260的导管主体262周围密封,使得从内导管组件260的导管主体262推进的粘合剂通过到远端部分108而不与膨胀流体混合。这种功能对于粘合剂吸收膜106可能特别重要。如果粘合剂吸收膜106被膨胀流体预浸透,则可阻止粘合剂被适当地吸收到粘合剂吸收膜106中,从而防止粘合剂暴露在膜106的外表面上。当导管主体262在手术后期从球囊组件100中取出时,远端阀140闭合并防止膨胀流体从球囊组件100逸出到患者体内。

[0076] 阀120和140都可以设置在线性通道或腔内,以允许导管主体212和内导管组件260容易地同轴通过。

[0077] 阀组件150的近端阀120和远端阀140的结构细节在图7A至10中可以最好地看到。在一个示例中,远端阀140(在图7A-7D中最佳可见)包括阀构件141,其允许内导管组件260的导管主体262通过它并进入球囊组件100的远端部分108,而不允许膨胀流体进一步进入远端部分108。在一个示例中,阀构件141由柔性材料(例如,硅胶或橡胶)构成,并且具有一个或多个轴向延伸穿过其厚度的狭缝,以产生两个或更多个阀翼片,这些阀翼片可由导管主体262远端地推开并在导管主体262被移除时闭合。如图7B的端部视图所示,两个狭缝可以以十字形或“+”形包含以形成四个阀翼片,但是,其他数量的狭缝是可能存在的,例如1、3、4或5。

[0078] 远端阀140还可以包括衬垫143,其具有通过其的开口并且开口的尺寸包围和啮合内导管组件260的导管主体262的外部。在一个示例中,图7C示出了远端阀140的衬垫143的横截面端部视图。衬垫143既可以向内导管组件260的导管主体262提供物理支撑,又可以向阀构件141提供额外的或次级的密封以防止膨胀流体进入远端部分108。衬垫143可以由柔性材料(例如,硅胶或橡胶)构成,其允许其在导管主体262被推过它时压缩或拉伸。可选地,通过衬垫143的通道还可以使得当导管主体262被移除时其几乎完全闭合或减小直径,以便在移除内导管组件260的导管主体262之后进一步闭合。

[0079] 在图8A至8D中最佳看到,近端阀120包括阀构件121,其类似于前面描述的阀构件141并允许外导管主体212通过它,使得外导管主体211的远端211向可膨胀近端部分104开放。在一个示例中,阀构件121由柔性材料(例如,硅胶或橡胶)组成,并且具有一个或多个通过其厚度轴向延伸的狭缝,以产生两个或更多个阀翼片,这些阀翼片可由外导管主体212推开并在外导管主体212被移除时闭合。如图8B的端部视图所示,两个狭缝可以以十字形或“+”形包含以形成四个阀翼片,但是,其他数量的狭缝是可能存在的,例如1、3、4或5。

[0080] 近端阀120进一步包括类似于衬垫143的衬垫123,其具有通过它的开口并且开口的尺寸设计成围绕并啮合外导管主体212的外部。在一个示例中,图8C示出了远端阀140的衬垫123的横截面端部视图。衬垫123既可以向外导管主体212提供物理支撑,又可以向阀构件121提供附加的或次级的密封,以防止膨胀流体从近端部分104近端地流出。衬垫123可以由柔性材料(例如,硅胶或橡胶)构成,其允许其在外导管主体212被推过其时压缩或拉伸。可选地,通过衬垫123的通道还可以使得当外导管主体212被移除时其几乎完全闭合或减小直径,以便在移除外导管主体212之后进一步闭合。

[0081] 近端阀120和远端阀140通过管状部分142相互连接,该管状部分142允许内导管组件260的导管主体262通过,并且还允许膨胀流体从外导管主体212通向近端部分104。例如,

管状部分142通常可以具有大致管状形状,但还可以包括穿过管状部分的壁的一个或多个孔144(例如,1、2、3、4、5、6个或更多孔)。由于孔144位于近端部分104的内部内,因此从外导管主体212的远端211流出的膨胀流体流经孔144并进入近端部分104,使其膨胀。

[0082] 阀组件150的近端阀120、远端阀140和管状部分142都可以由单个单一结构部件形成。或者,阀组件150可以由几个彼此连接的分立的部件组成。例如,阀组件150的近端阀120、远端阀140和管状部分142都可以通过如图所示的配合螺纹连接,或者通过焊接、激光焊接、粘合剂或类似的连接技术进行连接。

[0083] 外导管组件210配置为将成缩小状态的球囊组件100位于治疗部位(例如,左心耳)内,如图20所示,使球囊组件100膨胀,然后从球囊组件100分离。球囊组件100的近端部分104用膨胀流体膨胀,该膨胀流体在外导管主体212的腔217内行进。外导管主体212还用作内导管组件260的导管主体262的导管,以在球囊组件100的远端部分108处输送粘合剂,如图4所示。在这方面,外导管主体具有大体细长的管状结构,至少有一个通道延伸到其中。在一个示例中,如图6所示,外导管主体212的腔217的直径的尺寸设计成允许内导管组件260的导管主体262位于其内部,同时还提供围绕内导管组件260的导管主体262用于膨胀流体通过的空间。因此,内导管组件260的导管主体262可以同轴地定位(或接近同轴地定位)在腔217内,从而允许将腔217用于两个不同的目的(即,膨胀和内导管组件260的定位)。

[0084] 从图2和图4中可以最佳看出,外导管组件210可以包括近端连接器组件214(例如,Y适配器),其与外导管主体212的腔217连接并与之连通,以将膨胀流体输送到外导管主体212的腔217中并进一步进入球囊组件100的近端部分104。在一个示例中,如图2所示,连接器组件214在一端连接到外导管主体212的毂216(例如,通过螺纹连接)。

[0085] 在一个示例中,近端连接器组件214包括两个端口,该两个端口用于允许内导管组件260和膨胀流体的注射器的进入。端口218可用作内导管组件260的导管主体262的入口点,如图4所示,并且可以在其末端具有适当的连接机构(例如Tuohy Borst连接器)。端口220,如图2和图4所示,可以连接到注射器(图中未示出)以在外导管腔217内输送膨胀流体并输送到球囊组件100的近端部分104以使球囊组件100膨胀。因此,两个端口218和220都通过内部“Y”通道连接到外导管组件210的内部腔217。如后面将描述的那样,端口218可用于促进粘合剂的输送。

[0086] 外导管组件210还包括分离机构,其允许球囊组件100保持连接到外导管主体212的远端,然后从外导管主体212的远端分离。可以使用各种不同的分离机构,例如螺纹分离机构、可断裂的系绳机构、带有拉线的闭锁机构、用加热器线圈熔化或在施加电流时电解溶解的管、或已知与输送导管一起使用的其他分离机构。

[0087] 螺纹分离机构的示例如图2、图5和6所示,其中外导管组件210螺纹连接到球囊组件100,更具体地说是连接到阀组件150的近端部分124。最佳如图6所示,外导管主体212的远端区域包括螺纹部分213,而阀组件150的近端部分124的内表面包括配合螺纹。因此,外导管主体212及其螺纹部分213可以(例如,通过旋转外导管组件210)拧入阀组件150的近端部分124的配合螺纹。

[0088] 外导管主体212可以包括远端端部或区域211,其直径相对地小于螺纹部分213,并且其远端地延伸超出远端螺纹部分213。当螺纹部分213与阀组件150的近端部分124啮合时,远端端部211延伸到近端阀120,通过阀构件121,并进一步通过衬垫123使得外导管主体

212的腔217与管状部分122、其孔144以及球囊组件100的近端部分104的内部连通。

[0089] 或者,分离系统可以包括沿着球囊组件100的远端端口112的近端部分的夹头,其中夹头可以被松开以允许内导管组件260的导管主体262通过近端端口110从球囊组件100的远端端口112中取出。或者仍然使用机械啮合,由此用户可以施加一定量的力以将内导管组件260的导管主体262从远端端口112近端地拉出并取出。一旦内导管组件260的内导管主体262从远端端口112中取出,外导管主体212也从近端端口110中取出,以使球囊100留在适当的位置。

[0090] 如图4、图6和图15至18中所述,内导管组件260配置为将粘合剂输送到球囊组件100的远端部分108中。在图4所示的一个示例中,内导管组件260包括细长的导管主体262,其包含腔和位于导管主体262的近端处的导管毂261。导管毂261还包括与导管主体262内的腔相通的端口263,其允许连接注射器(未示出)以在导管主体262的腔内注射粘合剂。内导管组件260通过端口218,如图4所示。

[0091] 内导管组件260的导管主体262通过连接器组件214的端口218位于外导管组件210的腔117内,并且越过外导管主体212的远端211在球囊组件100内,如图4和图6所示。内导管组件260的导管主体262的直径足够小以定位在外导管主体212的腔217内。内导管组件260的导管主体262的远端部分通过进一步跨越通过阀组件150并且终止在球囊组件100的远端部分108内和通过远端部分108的端口112,如图6和15至18所示。

[0092] 在一个示例中,如图15至18中所见,内导管组件260的导管主体262的远端螺旋状地围绕球囊组件100的远端部分108的内部定位。由于内导管组件260、外导管组件210和球囊组件100最初都是一起推进通过患者的血管,因此它们都将受到患者血管系统的弯曲的影响,并因此可能导致内导管组件相对于外导管组件210稍微移动。远端部分108内的内导管组件260的导管主体262的弯曲、多余长度可能有助于维持导管主体262的远端在远端部分108内,防止其过早地从阀组件150中拉出。可选地,内导管组件260的导管主体262的远端部分可以包括在远端部分108内的沿其长度的多个孔,从而允许粘合剂更均匀地分布在整个远端部分108。

[0093] 导管主体262的腔可以由防止粘合剂聚合或不使粘合剂开始聚合的材料构成。在一个示例中,导管主体262的腔由PTFE(特氟隆)构成。

[0094] 优选地,内导管组件260、外导管组件210和球囊组件100都是在如上所述的相互衔接的套件中制造或交付的。然而,替代实施方式可以允许这些部件在手术前由医生组装在一起。

[0095] 如前所述,内导管组件260的导管主体262配置为作为导管,用于向球囊组件100的远端部分108输送粘合剂或胶水。一旦内导管组件260的导管主体262在球囊组件100的远端部分108中输送粘合剂或胶水,该粘合剂就包含在位于球囊组件100的远端部分108的顶面的膜106的下方和内部,如图5和图15至18所示。内导管组件260以及特别是导管主体262的远端可以包括抗粘合剂粘附的涂层,从而有助于防止其被粘在远端部分108中。

[0096] 尽管术语外导管210和内导管260分别用来指输送膨胀流体和粘合剂的导管,但外导管260和内导管210也可以分别称为和作为膨胀流体输送构件和粘合剂输送构件、膨胀流体导管和粘合剂导管。外导管210和内导管260中的每一个都有腔或通道,其分别可以作为膨胀流体腔/通道和粘合剂腔/通道。

[0097] 外导管210和内导管260也可以分别称为第一导管和第二导管。

[0098] 应当理解,在替代实施方式中,外导管210和内导管260可以被构造并用作单个导管。

[0099] 输送导管组件200可以包括装载机组件240,如图1、图3和图4所示。装载机组件240是可选的组件,其可以充当手柄并可协助将外导管组件210装载到先前已放入患者体内的引入器护套(未示出)中。装载机组件240和外导管组件210允许相对彼此滑动,并且装载机组件240的螺纹螺旋元件241被拧紧到已放置在患者体内的引入器(未示出)的近端螺纹连接器螺纹上,以将装载机组件240连接到引入器中。如果装载机组件240在附接到引入器期间位于缩小的球囊组件100上(例如通过螺纹连接器241),则还可能有助于防止球囊组件100在推进入引入器时被损坏。

[0100] 在一个示例中,如图3所示,装载机组件240包括第二连接器组件242,其在一端连接到螺纹连接机构244,而在另一端连接到端口248(例如,Tuohy Borst连接器)。在一个示例中,螺纹连接机构244还连接到管246,其可为缩小的球囊组件100提供有空间,当装载机组件240附接到引入器时。在一个示例中,该管包括位于管246远端的螺纹螺旋元件241,该螺纹螺旋元件241被拧到已放置在患者体内的引入器(未示出)的近端螺纹连接器螺纹上。在一个示例中,如图3和图4所示,第二连接器组件242的端口248配置为外导管组件210的入口点。第二连接器组件242还包括端口250,如图3所示以及可用于根据需要 will 将盐水或类似流体引入引入器中。

[0101] 在手术结束时,首先,内导管组件260的导管主体262可以被拉入远端部分146的远端断开112,然后完全分离于球囊组件100。然后,将外导管主体212在球囊组件100的近端端口110内从近端阀120的螺纹近端部分124分离(例如,松开)。以这种方式,一旦近端部分104用膨胀流体膨胀并且粘合剂被输送到球囊组件100的远端部分108内部,内导管组件260的导管主体262和外导管主体212就在手术结束时被拉开或者被拧开。在该示例中,内导管组件260只能部分地抽出到外导管组件100中,使得内导管组件260的远端尖端不暴露,或者内导管组件260可以在其分离之前从外导管组件210完全抽出。或者,外导管主体212可以被分离(例如,拧开)并且内导管组件260可以从球囊组件100中取出,而外导管组件210则被近端地拉离球囊组件100。

[0102] 应该注意的是,水凝胶也可以与前面描述的设备一起使用。例如,水凝胶可以包括在内皮生长材料或织物102的外表面、球囊膜103或远端粘合剂吸收膜106上。

[0103] 不同的粘合剂,例如组织粘合剂可以与本说明书中讨论的设备和方法一起使用。例如,可以使用氰基丙烯酸酯基粘合剂,例如用于Dermabond或Surgiseal的2-丁基氰基丙烯酸酯,或用于Historacryl Blue和Periacryl的n-2-丁基氰基丙烯酸酯。在另一个示例中,可以使用氰基丙烯酸正丁酯(nBCA)。组织粘合剂,如nBCA,可以与乙二醇油(例如,商品名也称为Lipiodol,它由罂粟籽油和碘组成)混合,以便在荧光透视法下可以看到混合物。这两种成分的比例(例如,nBCA与乙碘油的9比1比例)可以影响混合物的性质,包括:硬度、荧光透视下的可见性以及混合物将固化的时间量。乙碘油不溶于水,在混合物进一步与血液混合之前不会使nBCA或其他粘合剂聚合。

[0104] 在该操作的方法的一个示例中,球囊组件100首先准备用于使用。内导管组件260的腔可以首先用盐水冲洗以移除任何残余空气。球囊组件100也可以通过用于球囊导管的

标准技术冲洗。例如,将充有盐水/造影剂混合物(例如,70/30比率)的注射器附接到连接器y端口220并缓慢地注入外导管212的腔217内,使球囊组件100部分地膨胀。然后将盐水混合物抽出,用它拉动空气。球囊组件100、外导管212和注射器定向使得空气移动到注射器的顶部,从而清除导管腔和球囊中的空气。附接的直列式3向旋塞阀已闭合,从而防止任何空气再次进入。

[0105] 接下来,引入器或外输送导管可以在导丝上推进,使其远端靠近左心耳。接下来,移除导丝,并将装载机组件240(如果存在)连接到引入器/导管的近端。输送导管组件200(包括外导管组件210和内导管组件260)通过装载机240近端推进并进入引入器/导管,直到球囊组件100远端地位于引入器/导管的外侧并在左心耳300内,如图20所示。

[0106] 接下来,球囊组件100用由外导管组件210输送的膨胀流体膨胀。膨胀流体可以通过注射器注入外导管组件210的端口220,使得其通过外导管主体212的腔217,通过阀组件150,并进入球囊组件100的近端部分104,从而使球囊膨胀,如图21所示。优选地,球囊组件100被膨胀并定位使得其阻塞或封堵左心耳300的开口。因此,虽然球囊组件100不能填充耳300的每个开放部分,但血液基本上被阻止进入左心耳。

[0107] 本说明书的实施例和方法可以与在美国公开编号2018/0338767和2020/0138448中找到的内容组合使用或结合使用,其内容通过引用全部并入,其公开了这种可膨胀球囊组件,其包括在球囊近端的部分的保持结构,以阻塞左心耳的颈部和输送粘合剂以将球囊粘附在组织上。

[0108] 粘合剂通过内导管组件260输送到球囊组件100的远端部分108。含有粘合剂的注射器可以连接到内导管组件260上的端口263,从而使粘合剂穿过导管主体262的腔并进入球囊组件100的远端部分108。在一些情况下,在将粘合剂输送到远端108之前,可能期望可能使球囊组件100完全膨胀。在其它情况下,可能期望仅使球囊组件100部分地膨胀,注入粘合剂,然后进一步使球囊组件膨胀。

[0109] 球囊组件100的远端部分108的外表面被粘合剂润湿或潮湿,因为粘合剂从远端部分108内部穿过膜106移动到其外部。当湿润的膜106接触到左心耳内的组织时,粘合剂至少使远端球囊组件100粘附在左心耳组织上。根据使用的粘合剂的量,一些粘合剂可以行进到球囊组件100外部的部分,从而导致远端膜106以外的区域也粘附。

[0110] 一旦球囊组件100被膨胀到所需量并粘附在左心耳上,内导管组件260可以近端并且完全地从外导管组件210中抽出。如图22所示,球囊组件100例如通过相对于球囊组件100拧开外导管组件210(或者如果使用不同的分离机构,则通过替代方法)而分离。根据各种因素(例如分离机构),可能将内导管组件260至少部分地留在外导管组件210内,并在分离后同时移除两个组件。然而,在这样的情况下,可能希望至少取出内导管组件260的导管主体262的远端尖端,使得在移除过程中任何多余的粘合剂不会暴露于患者的血液。在手术的最后阶段,引入器从治疗部位抽出。

[0111] 尽管本发明已经根据具体实施例和应用进行了描述,但本领域普通技术人员之一,根据这种教导,可以在不背离精神或超出要求保护的发明范围的情况下生成附加的实施例和修改。因此,应当理解,本文的附图和说明是作为示例而提供以便于理解本发明,而不应被解释为限制其范围。

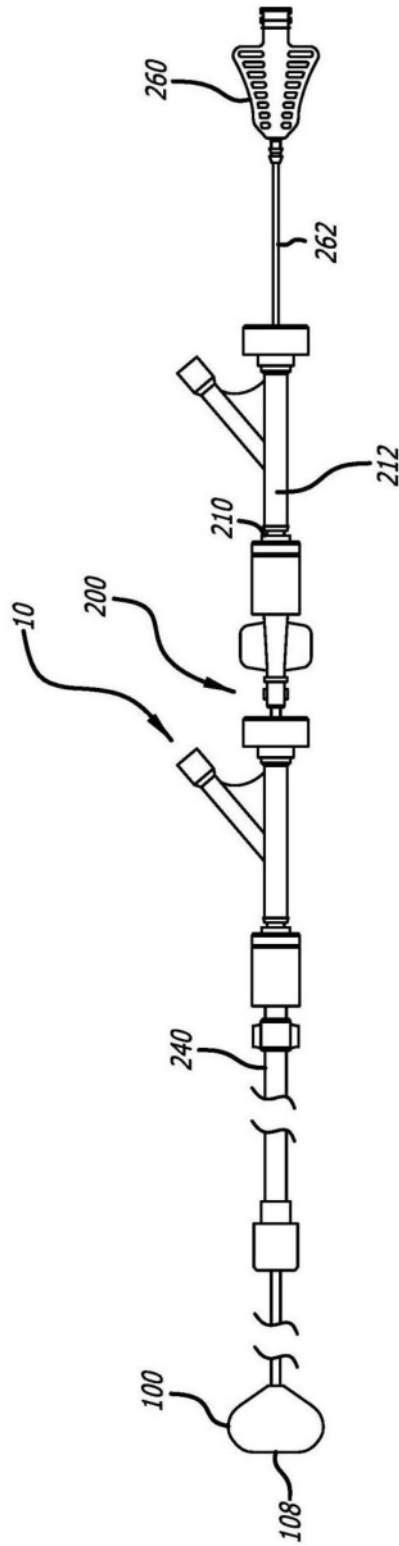


图1

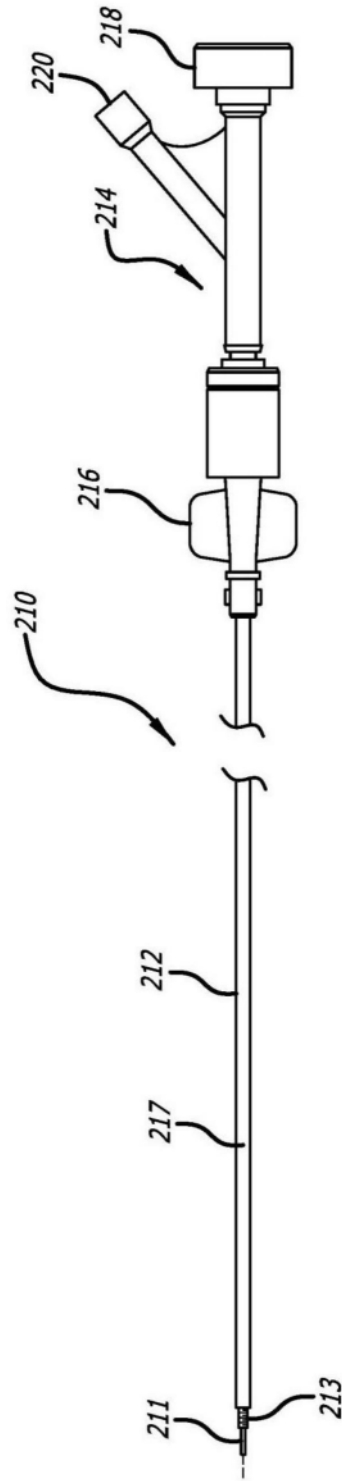


图2

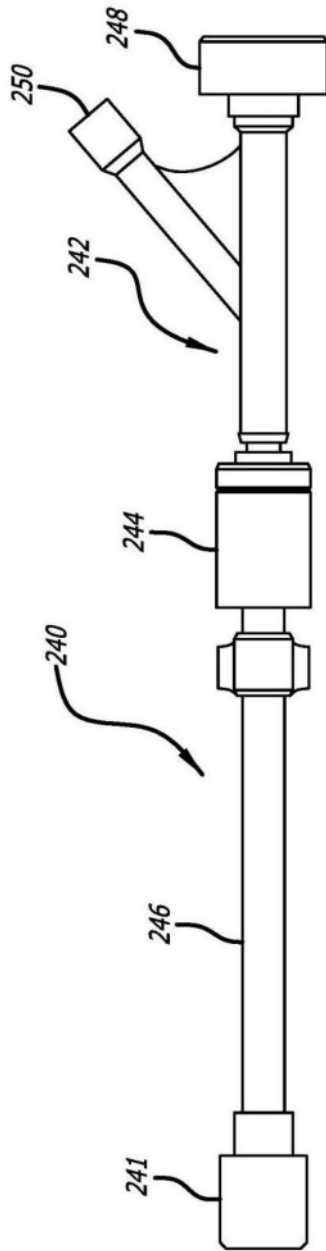


图3

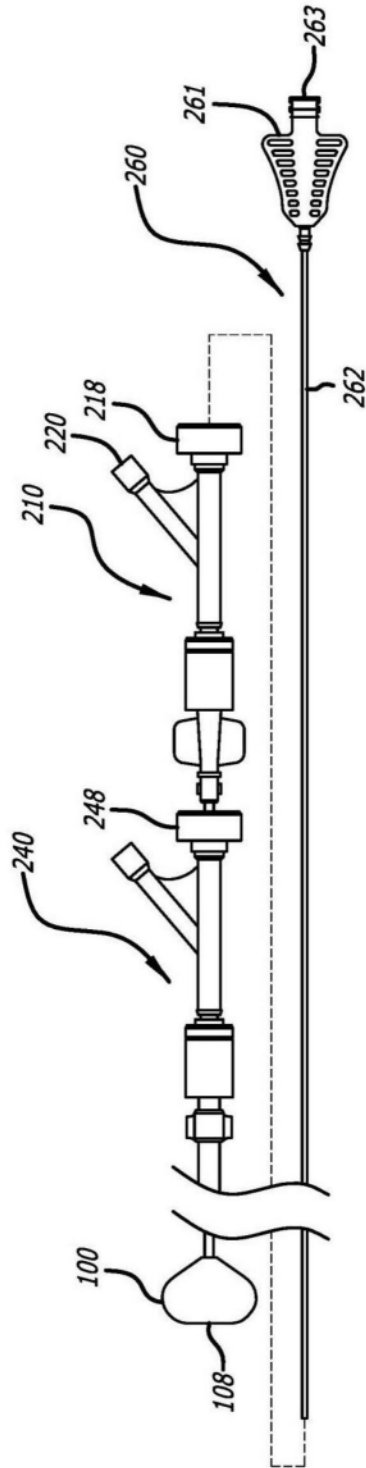


图4

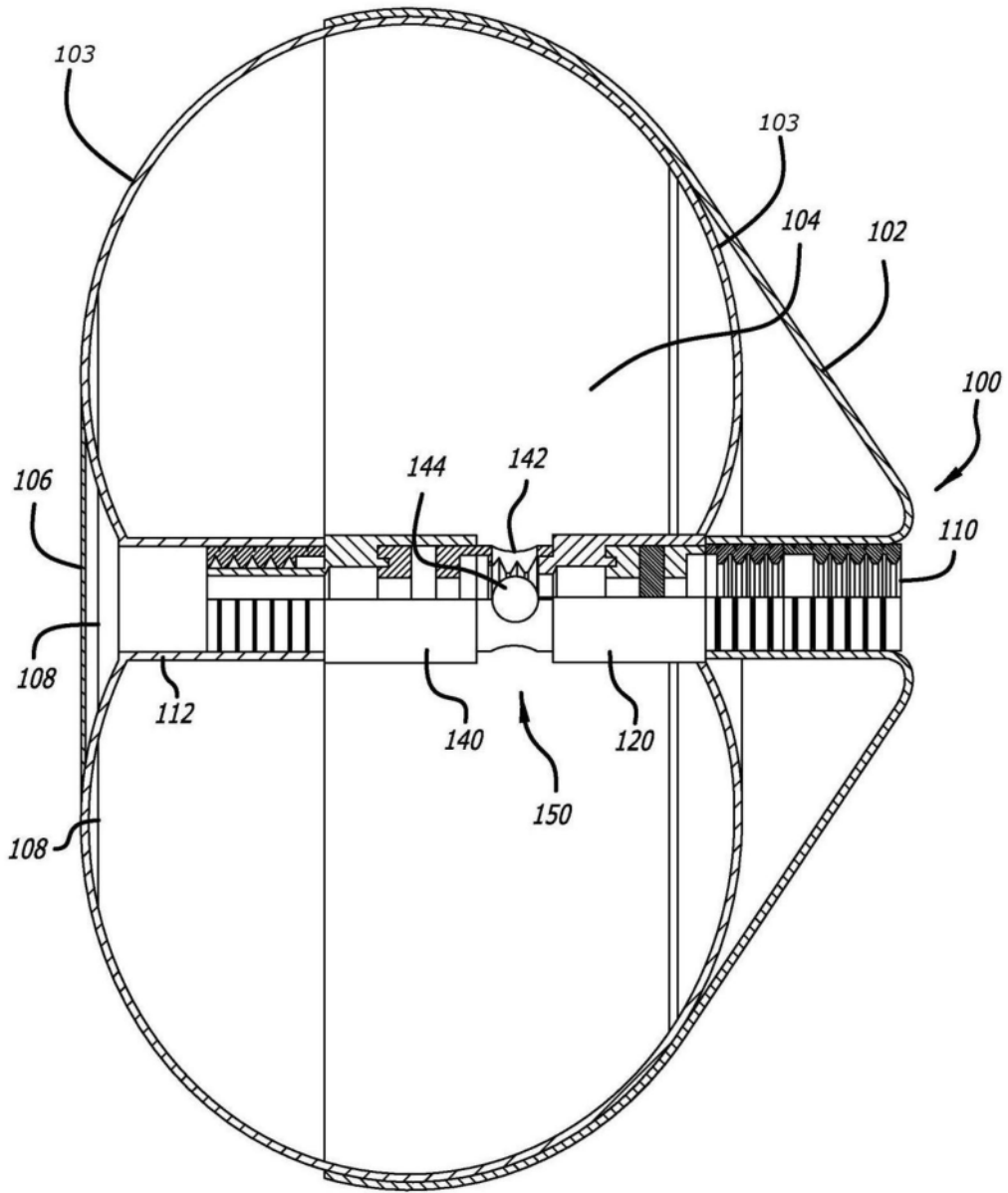


图5

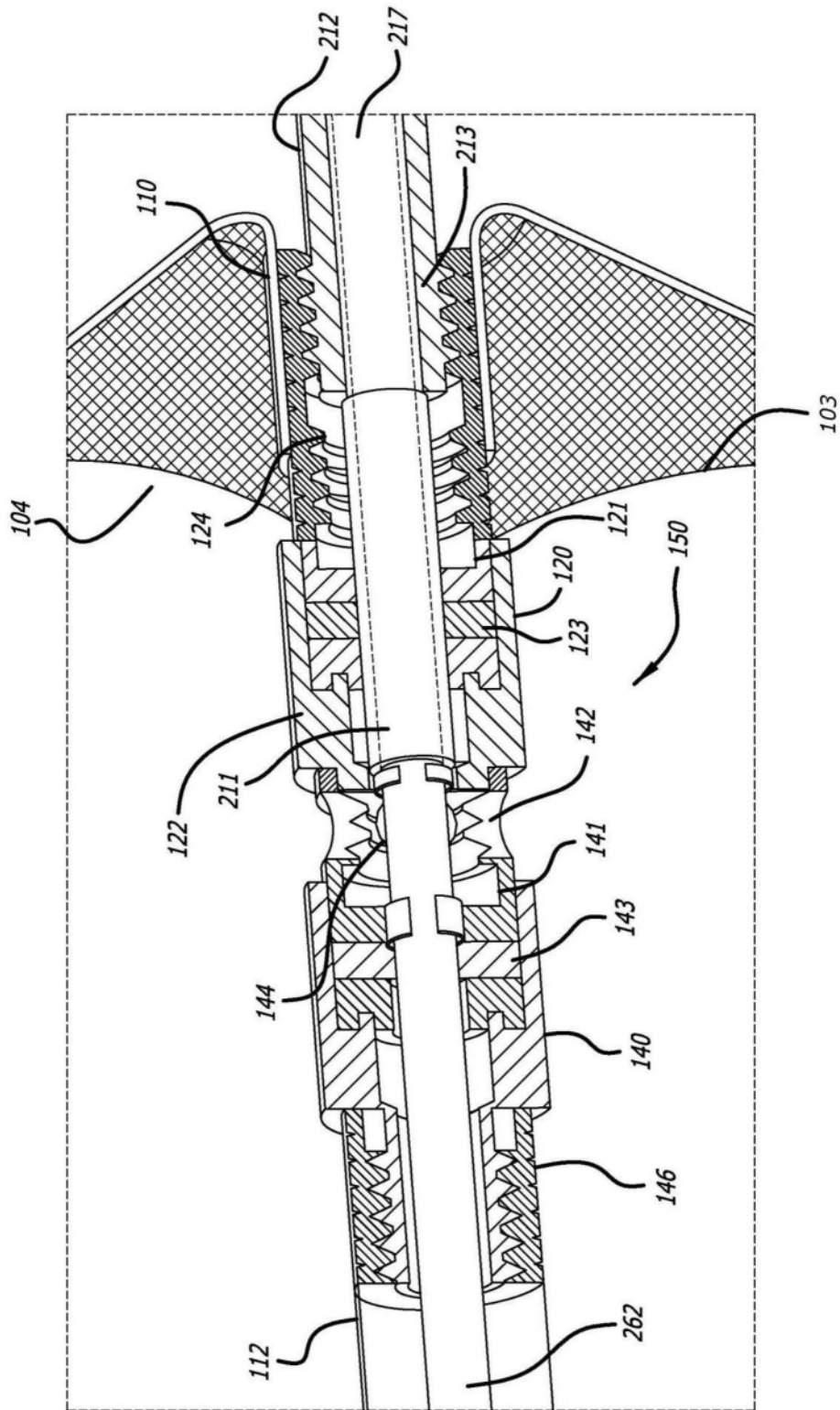


图6

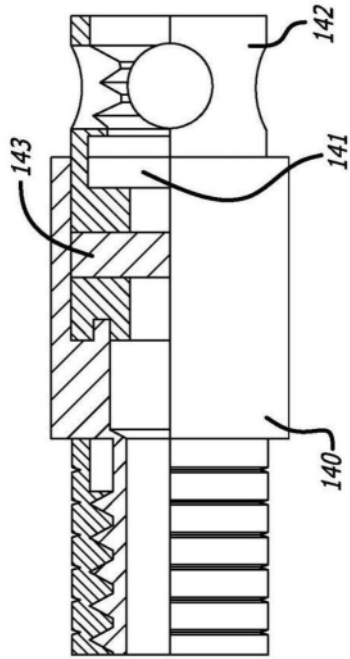


图7A

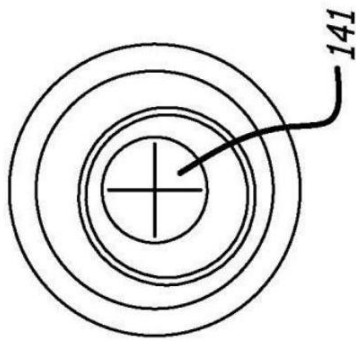


图7B

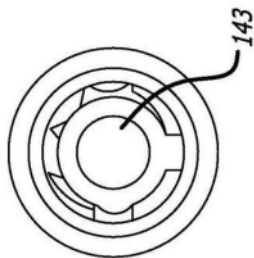


图7C

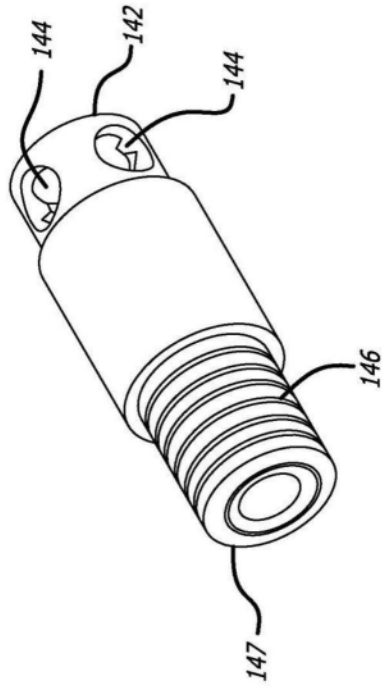


图7D

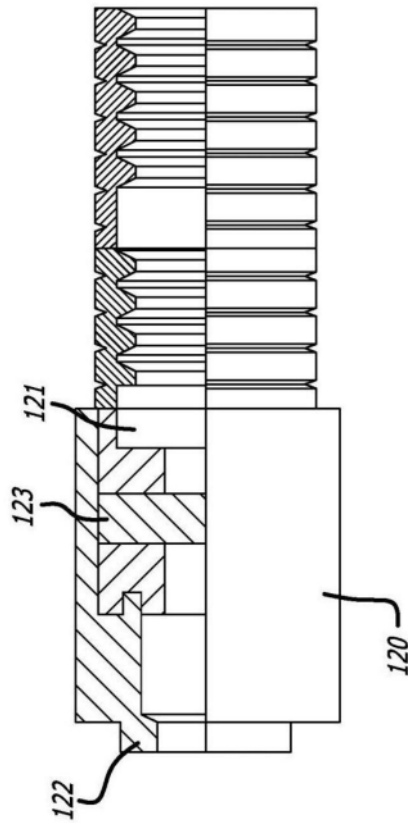


图8A

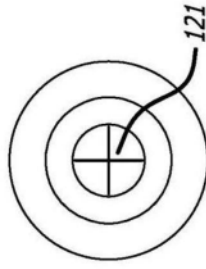


图8B

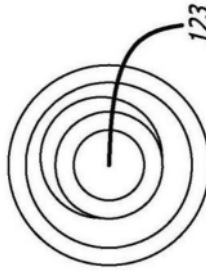


图8C

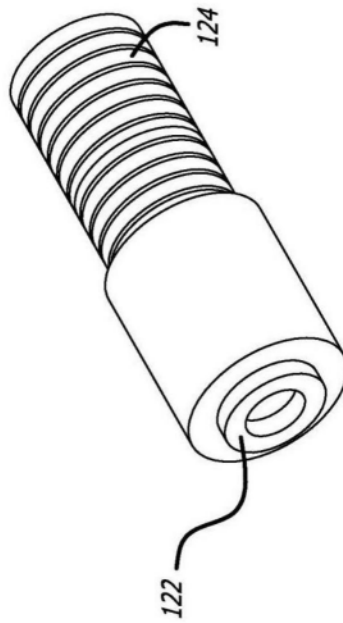


图8D

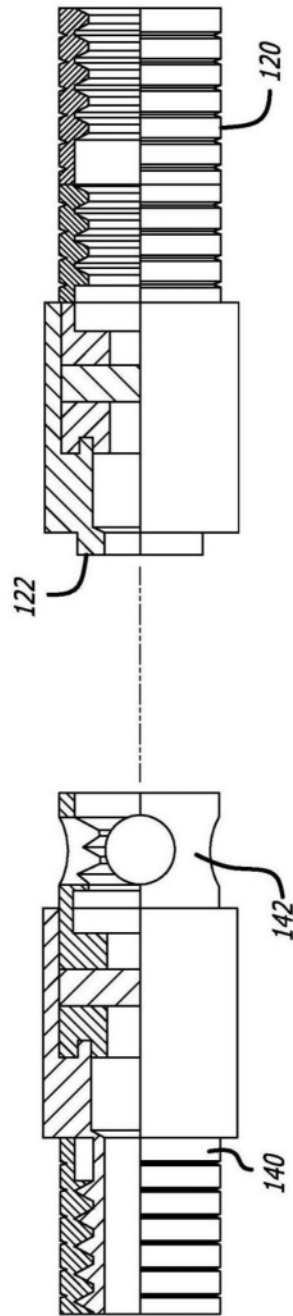


图9

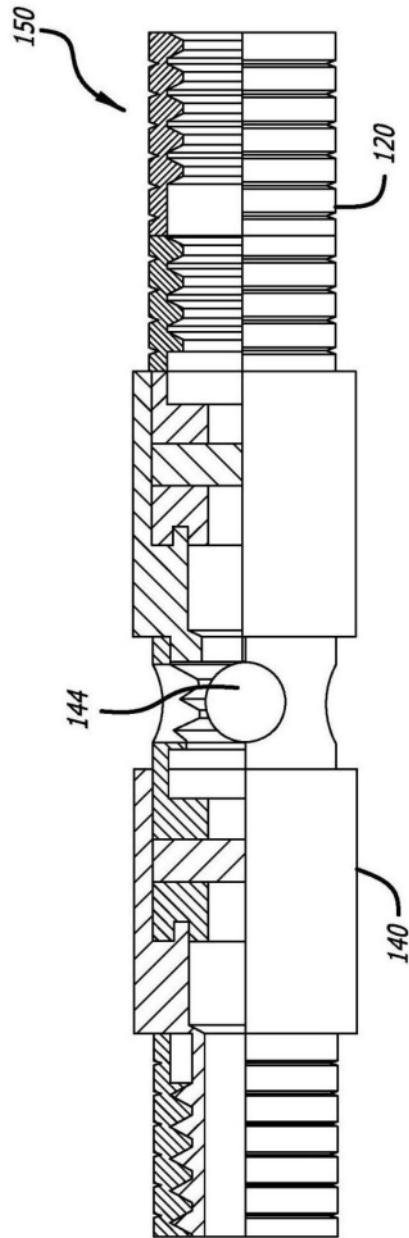


图10

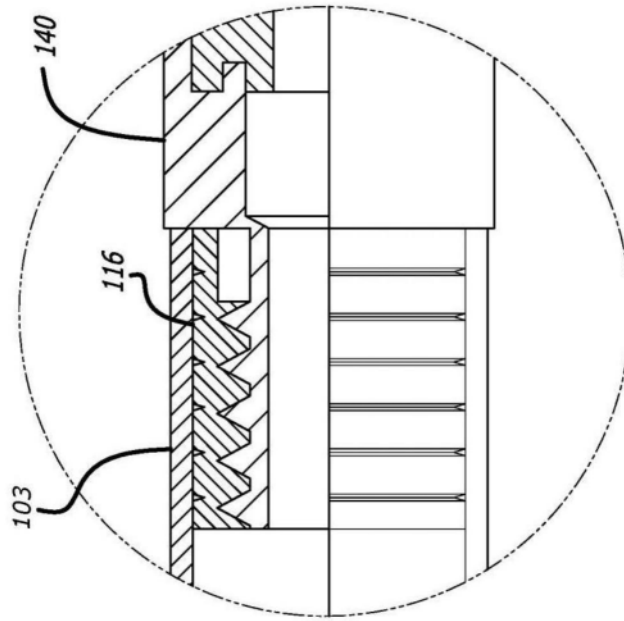


图11A

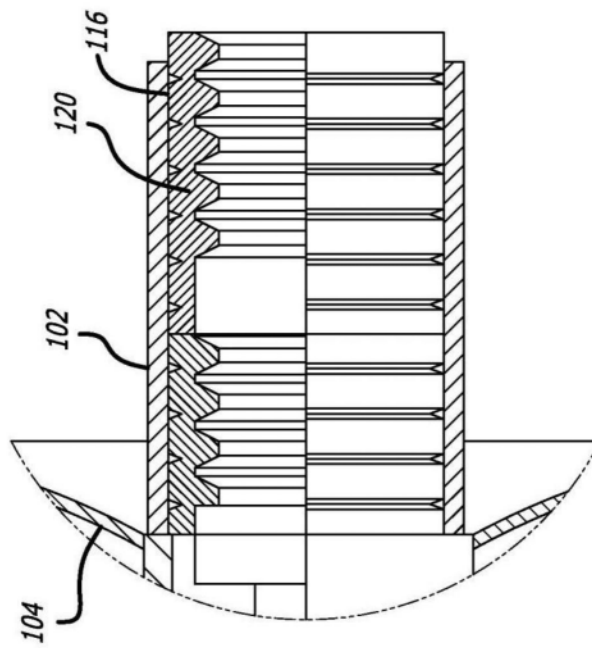


图11B

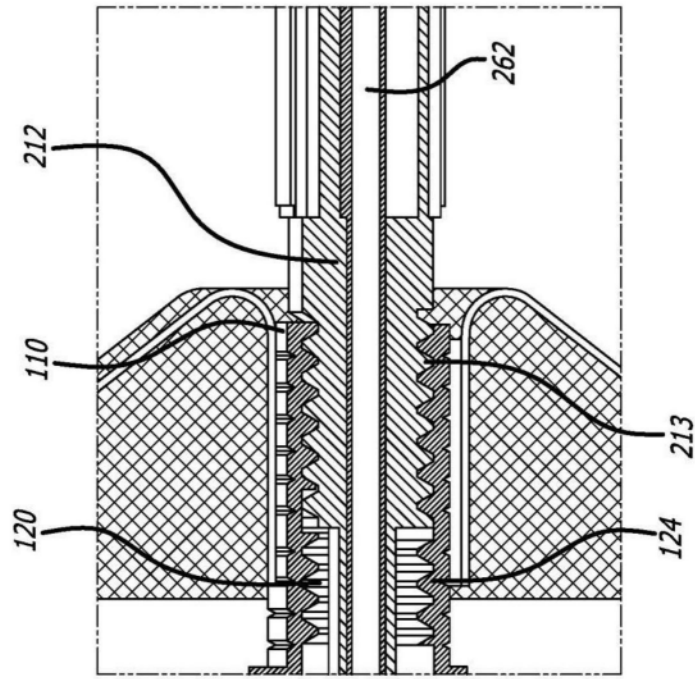


图12

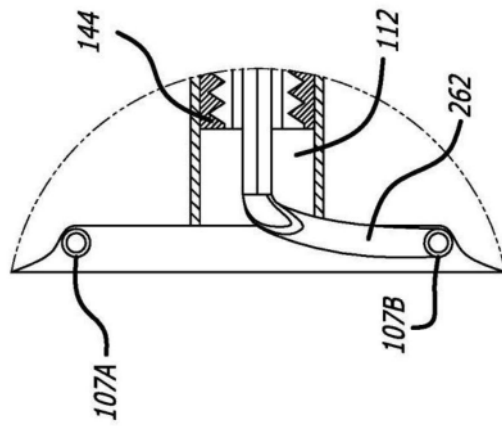


图13

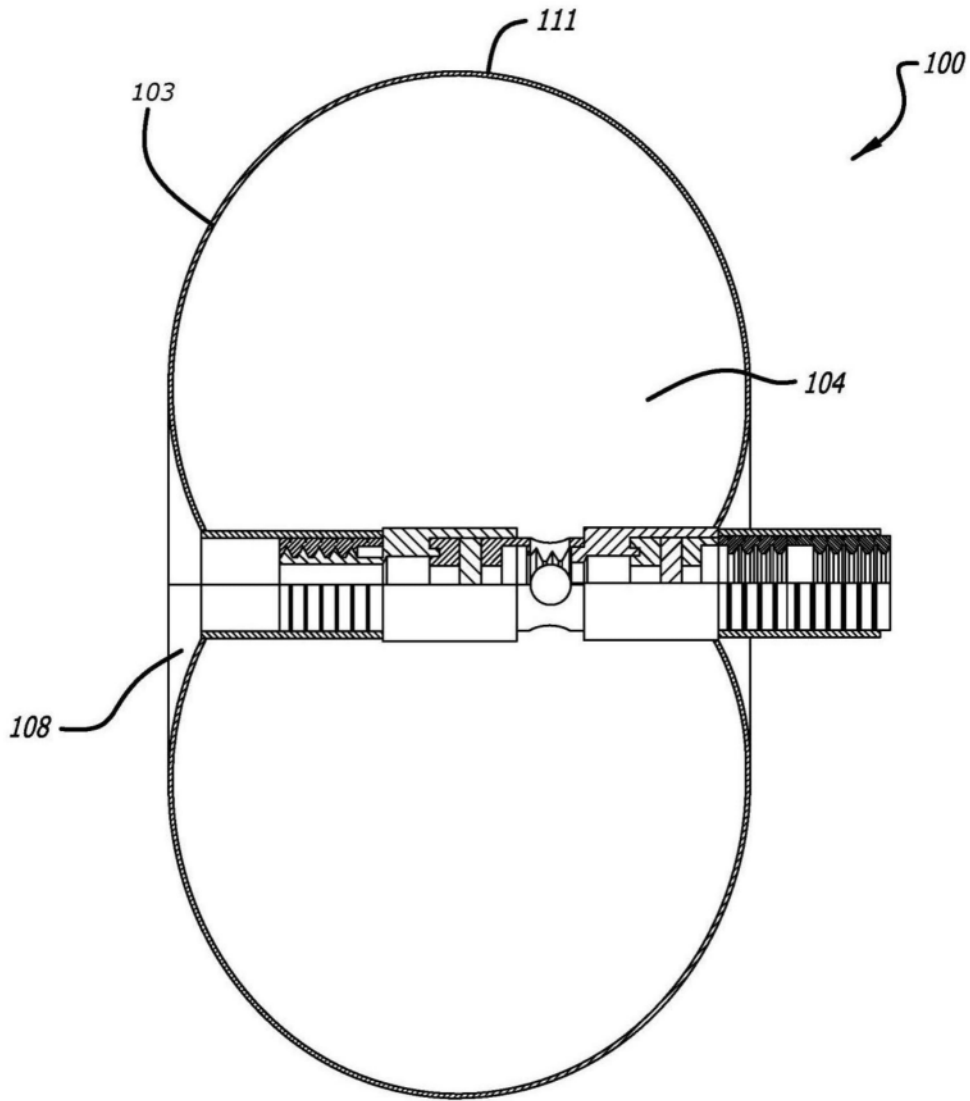


图14

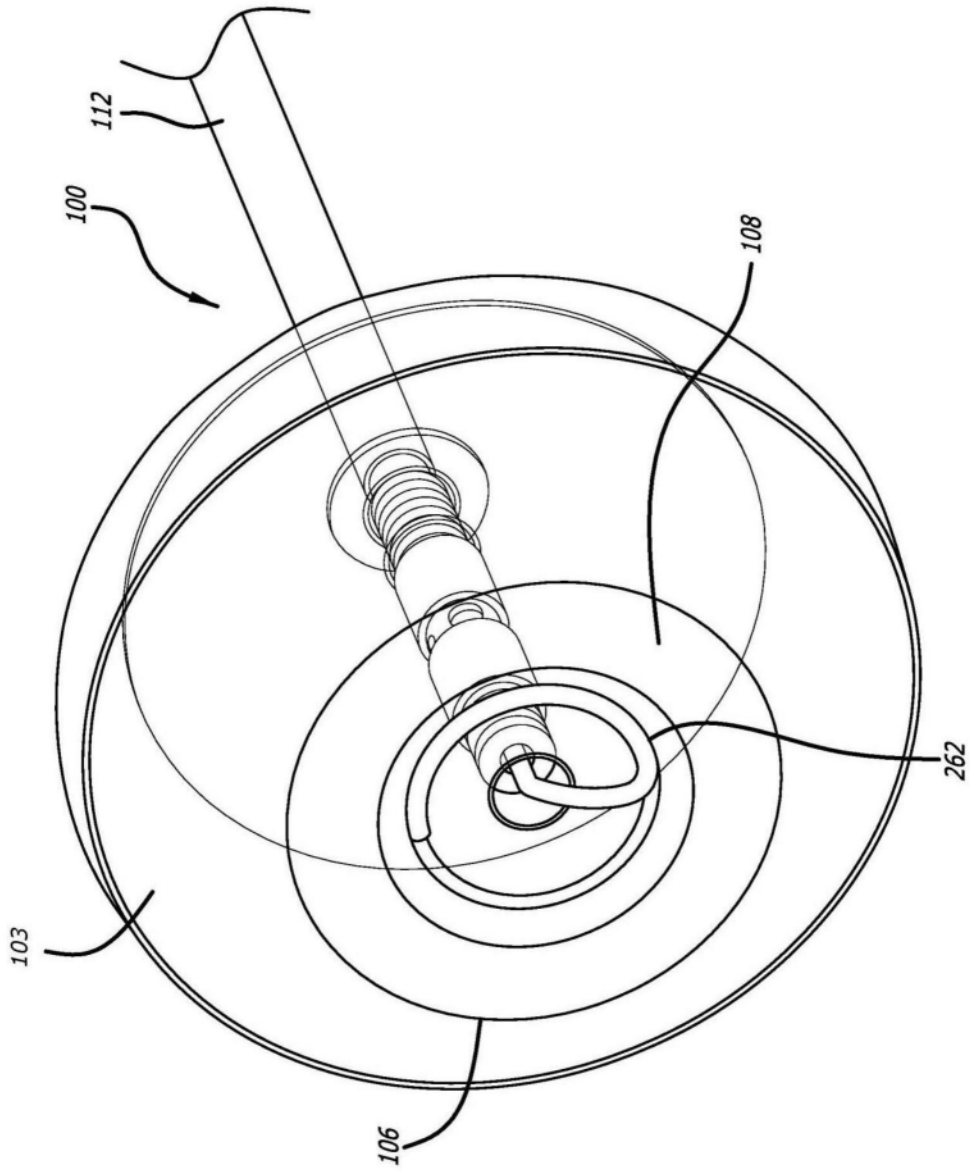


图15

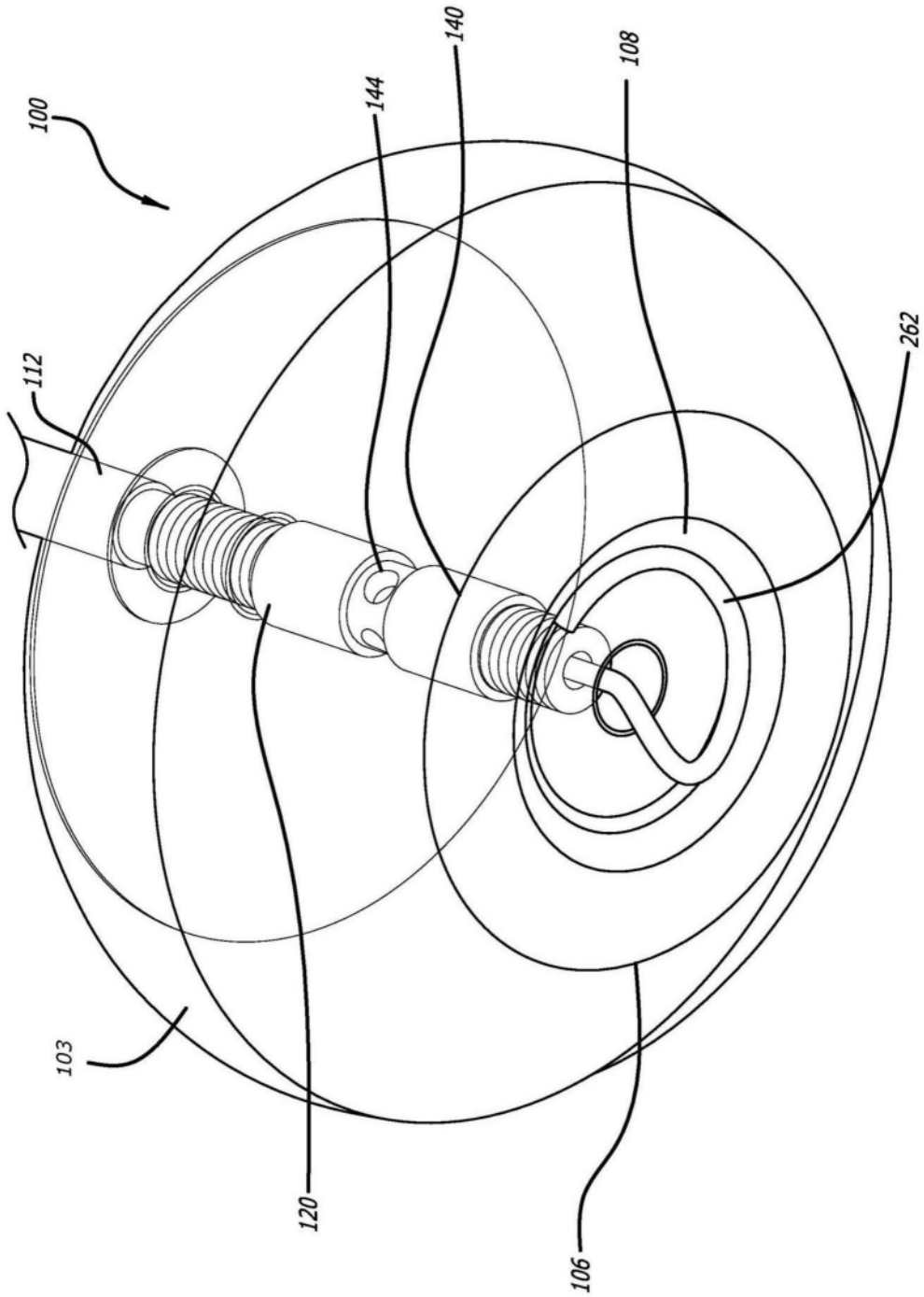


图16

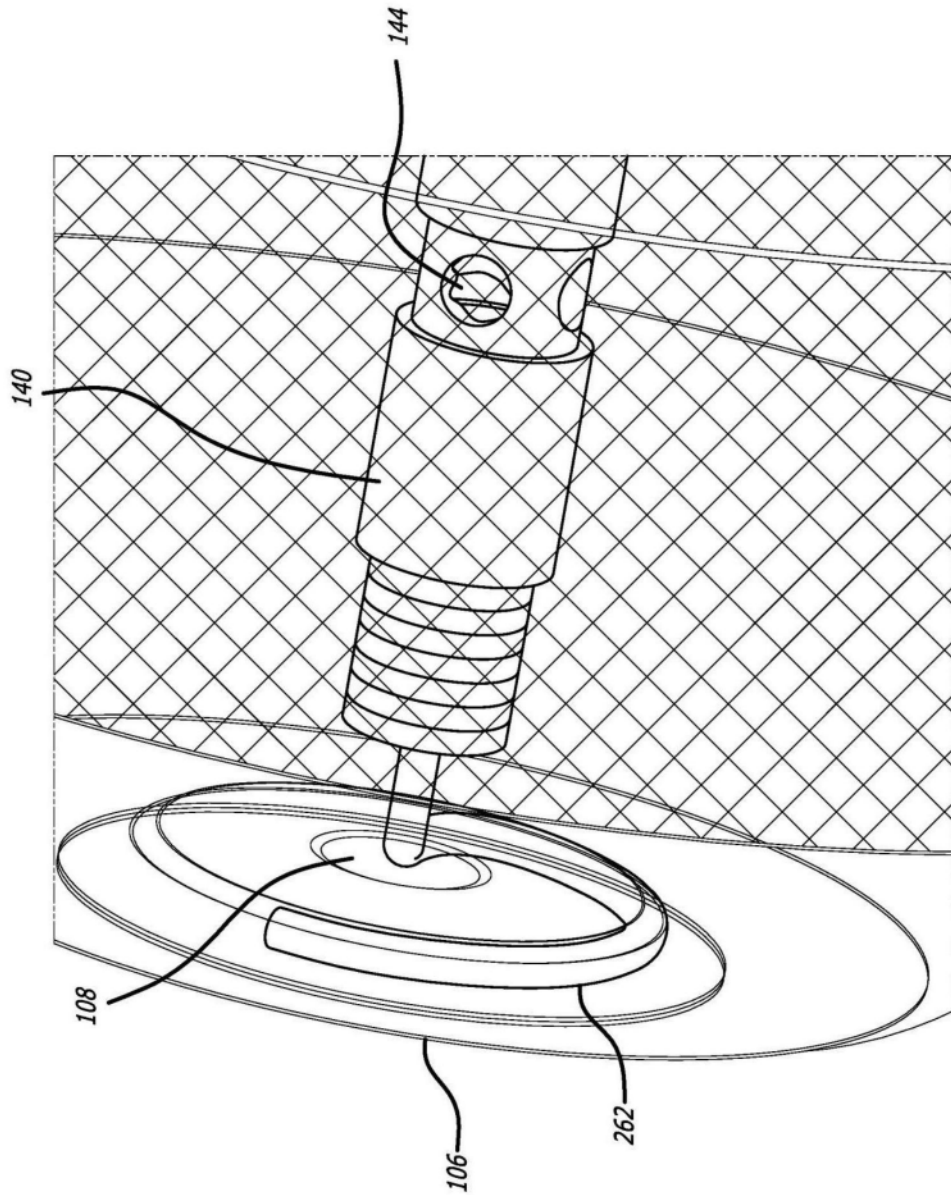


图17

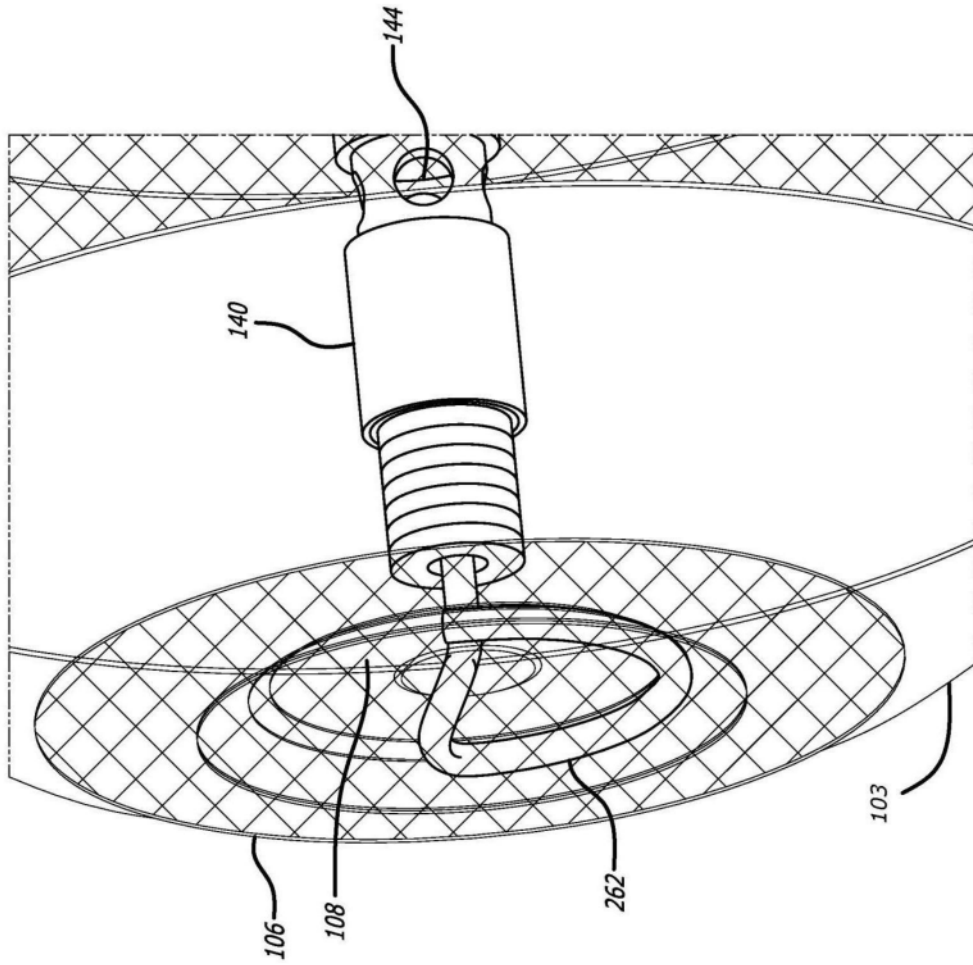


图18

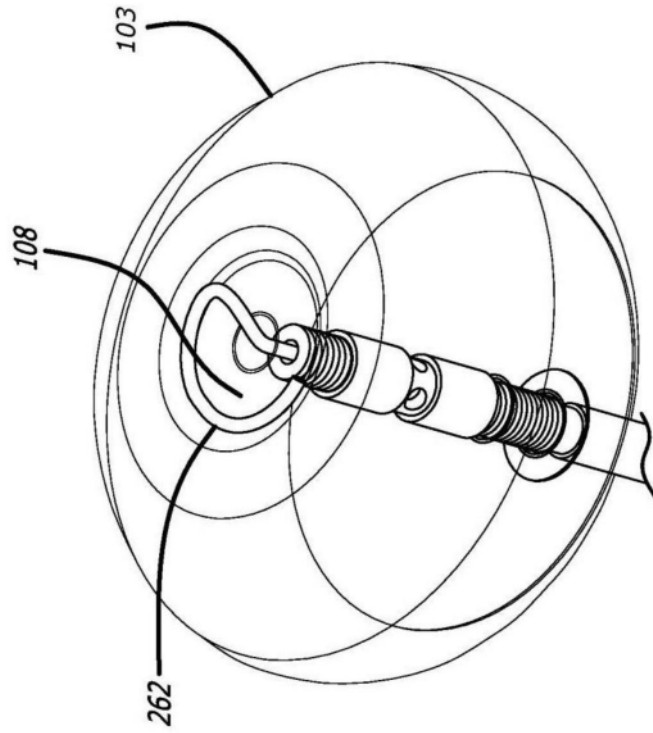


图19A

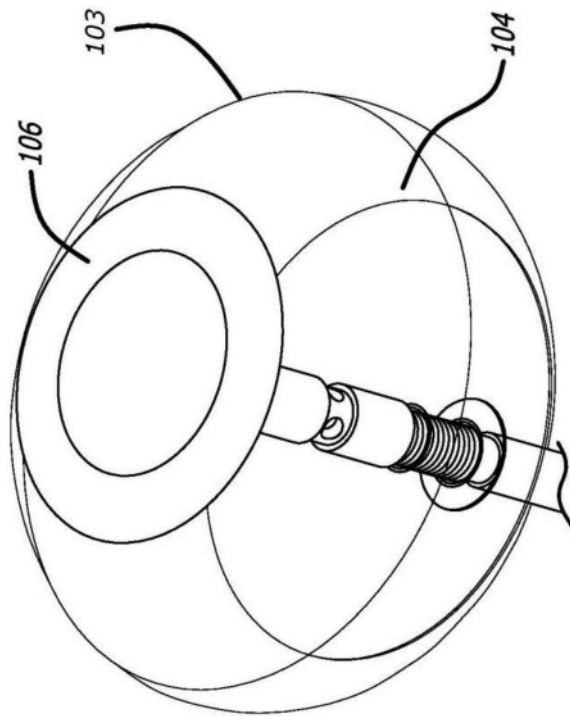


图19B

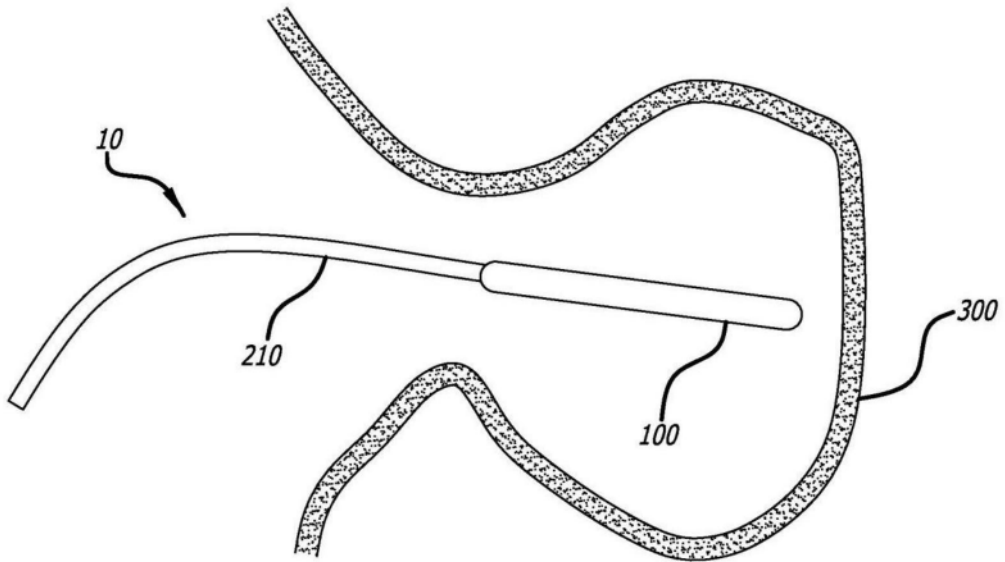


图20

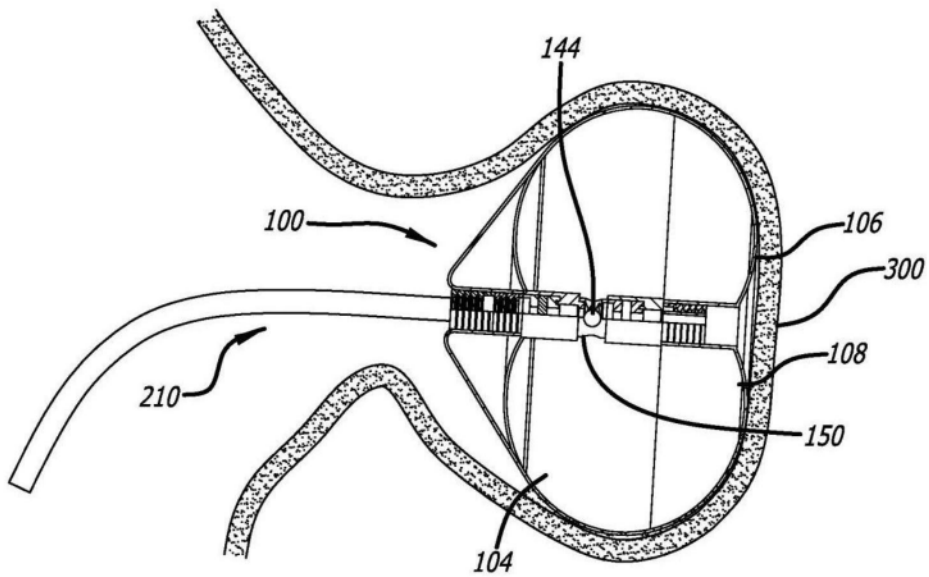


图21

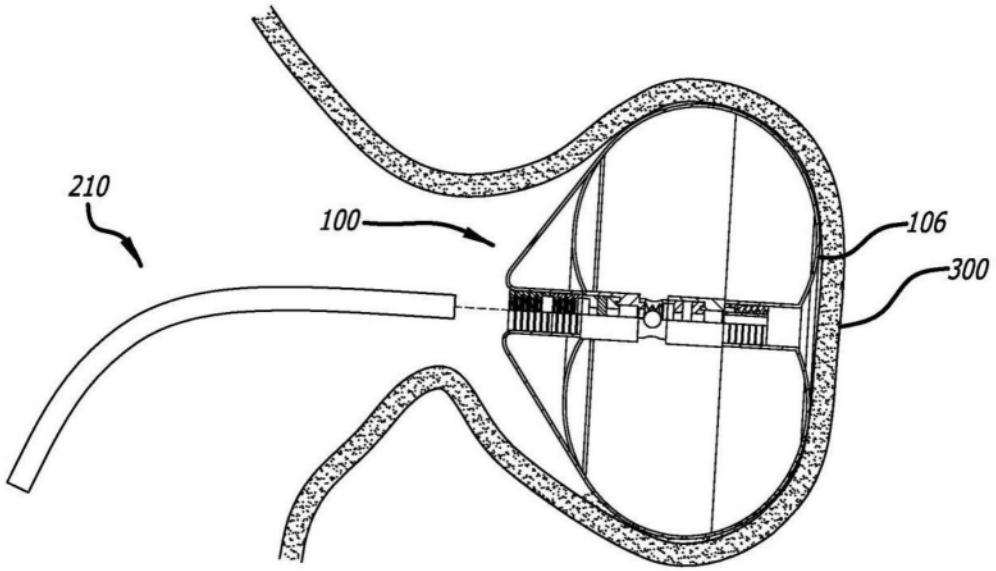


图22