



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110831526 A

(43)申请公布日 2020.02.21

(21)申请号 201880028914.5

(22)申请日 2018.05.18

(30)优先权数据

62/508,781 2017.05.19 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.10.31

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2018/033469 2018.05.18

(87)PCT国际申请的公布数据

WO2018/213753 EN 2018.11.22

(71)申请人 波士顿科学国际有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 肖恩·赖安 塞缪尔·雷宾

马修·B·霍利尔

(74)专利代理机构 上海和跃知识产权代理事务所(普通合伙) 31239

代理人 尹洪波

(51)Int.Cl.

A61B 17/34(2006.01)

A61M 5/19(2006.01)

A61K 9/00(2006.01)

A61K 47/36(2006.01)

A61L 31/04(2006.01)

A61M 5/28(2006.01)

A61L 31/14(2006.01)

A61B 17/00(2006.01)

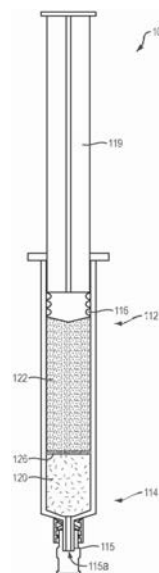
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54)发明名称

用于粘膜下组织分离的系统和方法

(57)摘要

本发明总体上涉及医疗装置的领域并且具体地涉及用于在胃肠(GI)道内切除恶性和癌前病变的内窥镜系统和方法。特别地,本发明涉及用于输送在组织层之间(例如,在肌层和粘膜下层之间)的可注射组合物以抬升和稳定病变以便快速及有效切除的系统和方法。



1. 一种系统,其包括:
输送装置,所述输送装置包括近侧部分、远侧部分和在其之间延伸的腔;
设置在所述输送装置的所述远侧部分内的第一可注射组合物;以及
设置在所述输送装置的所述近侧部分内的第二可注射组合物;
其中所述第一可注射组合物的粘性小于所述第二可注射组合物的粘性。
2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述第一和第二可注射组合物在所述输送装置的所述腔内基本上不混合。
3. 根据权利要求1至2中的任一项所述的系统,其中所述第一和第二可注射组合物由阻隔构件分开。
4. 根据权利要求3所述的系统,其中所述阻隔构件被配置为在高于阈值水平的力下破裂。
5. 根据权利要求3至4中的任一项所述的系统,其中所述阻隔构件包括可生物相容或可生物降解的材料。
6. 根据权利要求1至5中的任一项所述的系统,其中所述第二可注射组合物的所述粘性是所述第一可注射组合物的所述粘性的至少十倍。
7. 根据权利要求1至6中的任一项所述的系统,其中所述第二可注射组合物包括亲水性聚合物,其选自丙烯酸酯基聚合物、聚氨酯基聚合物、聚降冰片烯基聚合物和聚丙交酯基聚合物所组成的组。
8. 根据权利要求7所述的系统,其中所述亲水性聚合物还包括多糖。
9. 根据权利要求8所述的系统,其中所述多糖是黄原胶。
10. 根据权利要求1至9中的任一项所述的系统,其中所述输送装置包括尖锐的远端。
11. 根据权利要求1至10中的任一项所述的系统,其中所述输送装置被配置为通过内窥镜的工作通道进行输送。
12. 根据权利要求1至11中的任一项所述的系统,其中所述输送装置中的所述第一可注射组合物的体积小于所述输送装置中的所述第二可注射组合物的体积。
13. 一种系统,其包括:
第一输送装置,所述第一输送装置包括第一可注射组合物;以及
第二输送装置,所述第二输送装置包括第二可注射组合物;
其中所述第一可注射组合物的粘性小于所述第二可注射组合物的粘性。
14. 根据权利要求13所述的系统,其中所述第二可注射组合物的所述粘性是所述第一可注射组合物的所述粘性的至少十倍。
15. 根据权利要求13至14中的任一项所述的系统,其中所述第二可注射组合物包括亲水性聚合物,其选自丙烯酸酯基聚合物、聚氨酯基聚合物、聚降冰片烯基聚合物和聚丙交酯基聚合物所组成的组。

用于粘膜下组织分离的系统和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请根据35 U.S.C. §119要求于2017年5月19日提交的美国临时专利申请序列号62/508,781的优先权的权益,其全部内容通过引用并入本文以用于所有目的。

技术领域

[0003] 本发明总体上涉及医疗装置的领域并且具体地涉及用于在胃肠(GI)道内切除恶性和癌前病变的内窥镜系统和方法。特别地,本发明涉及用于在组织层之间(例如,在肌层和粘膜下层之间)输送可注射组合物以分离、抬升和稳定病变以便快速及有效切除的系统和方法。

背景技术

[0004] 已知在医疗装置中使用可注射成分以使一种结构与另一种分开,以便分离、抬升和/或稳定第一结构以安全、快速且有效地执行诊断或治疗步骤的示例。例如,通常执行内窥镜手术,诸如内窥镜粘膜切除术(EMR)、内窥镜粘膜下剥离术(ESD)、结肠息肉切除术和肛门内窥镜肌切开术(POEM),以在胃肠(GI)道的粘膜和粘膜下层内检测和去除恶性和癌前病变、肿瘤和/或其他不健康的组织。为了降低GI道穿孔的风险,在执行切除或剥离手术之前将粘膜下层与下面的肌层分离是很重要的。建立这种分离的常用方法是在肌层和粘膜下组织层之间注入低粘性流体。然而,这些低粘性流体倾向于在周围组织内消散,并且因此在整个手术过程中可能无法充分地抬起/抬升粘膜下层。虽然高粘性流体可以提供粘膜下层的必要抬升,但其不能在组织层之间流动却需要高注射力,这倾向于损伤和/或穿透组织层。

[0005] 通过本发明的系统和/或方法可以实现各种有利的医学结果,该系统 and/或方法将低粘性流体的组织分离能力与高粘性流体的组织抬升和稳定能力相结合。

发明内容

[0006] 本发明在其各个方面中提供了用于输送在组织层之间(例如,在肌层和粘膜下层之间)的可注射组合物以分离、抬升和稳定组织层以进行有效的可视化和/或切除的系统和方法。本文公开的可注射组合物可以在需要分离的任何两个相邻组织或肌肉层之间以及在GI道外部的身体区域(例如,子宫、膀胱等)中引入。

[0007] 在一个方面中,本发明涉及一种系统,其包括输送装置,输送装置包括近侧部分、远侧部分和在其之间延伸的腔。第一可注射组合物可以设置在输送装置的远侧部分内,并且第二可注射组合物可以设置在输送装置的近侧部分内。第一可注射组合物的粘性可以小于第二可注射组合物的粘性。例如,第二可注射组合物的粘性可以是第一可注射组合物的粘性的至少十倍。第一和第二可注射组合物可以在输送装置的腔内基本上不混合。第一和第二可注射组合物可以由阻隔构件分开。阻隔构件可以被配置为在高于阈值水平的力下破裂。阻隔构件可以包括可生物相容或可生物降解的材料。第二可注射组合物可以包括亲水性聚合物,其包括作为非限制性示例的丙烯酸酯基聚合物、聚氨酯基聚合物、聚降冰片烯基

聚合物和聚丙交酯基聚合物。亲水性聚合物可以包括多糖,其包括作为非限制性示例的黄原胶。输送装置可以包括尖锐的远端。输送装置可以通过镜、护套或基于导管的器械,除其他之外其包括作为非限制性示例的内窥镜或结肠镜的工作通道输送。

[0008] 在另一个方面中,本发明涉及一种系统,其包括装载有第一可注射组合物的第一输送装置以及装载有第二可注射组合物的第二输送装置。第一可注射组合物的粘性可以小于第二可注射组合物的粘性。例如,第二可注射组合物的粘性可以是第一可注射组合物的粘性的至少十倍。第二可注射组合物可以包括亲水性聚合物,其包括作为非限制性示例的丙烯酸酯基聚合物、聚氨酯基聚合物、聚降冰片烯基聚合物和聚丙交酯基聚合物。亲水性聚合物可以包括多糖,其包括作为非限制性示例的黄原胶。第一和/或第二输送装置可以包括尖锐的远端。第一和/或第二输送装置可以通过镜,其包括作为非限制性示例的内窥镜或结肠镜的工作通道输送。

[0009] 在另一个方面中,本发明涉及一种用于切除组织的方法,其包括:将输送装置的一部分定位在相邻的第一和第二组织层之间,通过输送装置的腔将第一可注射组合物输送至在相邻的第一和第二组织层之间的区域中,使得分离第一和第二组织层中的至少一部分,通过输送装置的腔将第二可注射组合物输送至由第一可注射组合物创建的第一和第二组织层之间的分离处中并且切除第一组织层的至少一部分。输送装置可以包括近侧部分、远侧部分和在其之间延伸的腔。第一可注射组合物的粘性可以小于第二可注射组合物的粘性。第二可注射组合物可以在第二组织层的上方抬起或抬升第一组织层。第一组织层可以包括粘膜下组织层。第二组织层可以包括肌层组织层。粘膜下组织层可以包括病变。

附图说明

[0010] 参考示意性的且并不旨在要按比例绘制的附图以示例的方式描述了本发明的非限制性实施例。在附图中,所示的每个相同或几乎相同的组件通常由单个数字表示。为了清楚起见,并非每个组件均在每个图中进行标示,且所示的本发明的每个实施例的每个组件也不是允许本领域的技术人员理解本发明所必需的。在附图中:

[0011] 图1提供了根据本发明的一个实施例的填充有可注射组合物的输送装置的立体图。

[0012] 图2A至2D示出了根据本发明的一个实施例的粘膜下组织切除手术的代表性步骤。

[0013] 要注意的是,附图仅旨在描绘本发明的典型的或示例性的实施例。还要注意的,附图可能不一定按比例绘制。相应地,附图不应被认为是限制本发明的范围。现在将参考附图来更详细地描述本发明。

具体实施方式

[0014] 在进一步详细描述本发明之前,要理解的是,本发明不限于所描述的特定实施例,因此可以变化。还要理解的是,在本文中使用的术语仅用于描述特定的实施例,并不旨在限制超出所附权利要求的范围。除非另有限定外,本文使用的所有技术术语具有与本发明所属领域的普通技术人员通常理解的相同的含义。最终,尽管具体参考了使用内窥镜在GI道的组织层之间(例如,在肌层和粘膜下层之间)输送可注射组合物以分离和抬升组织层以进行有效的可视化和/或切除来描述了本发明的实施例,但应当理解,也可以使用插入患者的

各种腔内的各种输送系统(例如,引导腔、导管、端口等)来输送这种可注射组合物。

[0015] 如本文所使用的,术语“可注射组合物”包括可以在患者的组织层之间引入的任何无菌、可流动和生物惰性流体。在各种实施例中,可注射组合物可以包括混合或溶解在水溶液中的合适的亲水性聚合物。例如,亲水性聚合物可以包括溶解在等渗生理盐水中的多糖(例如,黄原胶、结冷胶、壳聚糖、纤维素、直链淀粉、果胶、藻酸盐、透明质酸及其盐或衍生物)。用于连同本发明一起使用的多糖可以在范围是例如5kDa或更小至20,000或更大的分子量上有很多的变化。这些可注射组合物的粘性可以变化,这取决于医疗手术的特定要求,通过增加或减小多糖的浓度来实现。如下面更详细讨论的,本发明的可注射组合物可以在注射器、针头或其他合适的输送装置中提供并从其进行输送。

[0016] 如本文所使用的,术语“粘性”涉及流体在施加的力下抵抗流动的程度。将给定的多糖添加至水溶液导致该溶液的粘性增加。溶液粘性是聚合物浓度和聚合物分子量的函数。在给定的恒重浓度下,溶液粘性通常与用于调整溶液的粘性的聚合物的分子量呈指数关系。因此,给定聚合物的分子量的增加将允许使用较低浓度(按重量计)的聚合物来实现给定的粘性,而给定聚合物的分子量的降低将允许使用较高浓度(按重量计)的聚合物来实现给定的粘性。

[0017] 如本文所使用的,术语“远侧”是指当将装置导入患者体内时最远离医学专业人员的一端,而术语“近侧”则是指当将装置导入患者体内时最接近医学专业人员的一端。

[0018] 如本文所使用的,术语“切除”、“剥离”及其语法等同物包括使用本领域中已知的各种组织切割技术从周围健康组织移除组织病变和/或肿瘤。作为非限制性示例,这种切割技术可以包括基于电烙的组织切割元件和/或包括尖锐表面的组织切割元件(即,刀、手术刀、剪刀等)。

[0019] 在各种实施例中,本发明总体上涉及用于从下面的肌层分离和提升粘膜下组织层以进行组织病变的安全且有效的可视化和/或切除的系统和方法。在一个实施例中,本发明的一种组织切除手术可以包括下列步骤:1)将内窥镜定位在邻近已知或可疑组织病变的患者的腔内,2)通过内窥镜的工作通道推进输送装置,使得输送装置的尖锐的远端穿透腔的组织壁并位于肌层和粘膜下层之间,3)在肌层和粘膜下组织层之间输送第一(例如,低粘性)可注射组合物以分离组织层,4)将第二(例如,高粘性)流体输送至由第一可注射组合物创建的空间中以从下面的肌层抬升(例如,提升)粘膜下层,以及5)使用设置在内窥镜的工作通道内的组织切割元件切除组织病变。

[0020] 参考图1,在一个实施例中,本发明的可注射组合物的输送装置100可以包括近侧部分112、远侧部分114和在其之间延伸的腔116。输送装置100的远侧部分114可以填充有第一(例如,低粘性)可注射组合物120,并且输送装置100的近侧部分112可以填充有第二(例如,高粘性)可注射组合物122。在各种实施例中,第一可注射组合物可以包括一粘性范围(例如,约0.0厘泊(cP)的粘性至约10.0cP或更高的粘性)。类似地,第二可注射组合物可以包括是第一可注射组合物的粘性的约10倍(例如,约100.0cP)的一粘性范围。高粘性第二可注射组合物122可以包括作为非限制性示例的结冷胶或其他物质,其在室温下形成假固体凝胶。在一个实施例中,结冷胶可以在室温下与等渗水溶液(例如,生理盐水等)混合至约0.10%的最终浓度并且通过将溶液加热到约70°C而溶解。在冷却至约40°C时,溶液可以固化成脆性可注射凝胶,其抵抗与第一(例如,低粘性)可注射组合物的混合。在一个实施例

中,第一可注射组合物120可以包括溶解在相同或不同的等渗水溶液中的低浓度的第二可注射组合物的结冷胶。替代地,第一可注射组合物可以不包括任何量(例如,0.0%)的结冷胶。柱塞119可以可滑动地设置在输送装置100的腔116内,以在向远侧推进柱塞119时通过输送装置100的远端115上的开口115a相继输送第一和第二可注射组合物120、122。在一个实施例中,当向远侧推进柱塞时,第二可注射组合物122的半固体性质可以防止混合第一和第二可注射组合物。此外或替代地,第一和第二可注射组合物120、122可以由阻隔构件126分开。在一个实施例中,阻隔构件可以由可破坏膜形成,可破坏膜被配置为在已从输送装置100的远侧部分排出第一可注射组合物120之后破裂。作为非限制性示例,阻隔构件126可以由高浓度的结冷胶或其他合适的可生物相容或可生物降解的材料(如本领域中已知的)形成。

[0021] 尽管图1描绘了包括不等体积的第一和第二可注射组合物120、122的输送装置100,但在各种实施例中,第一和第二可注射组合物120、122的相对量(例如,体积)可以发生变化。此外或替代地,输送装置100可以包括第一和第二可注射组合物120、122的不同布置。例如,输送装置100可以装载有两个或更多部分的第二可注射组合物122,其中的每一个可以由单独部分的第一可注射组合物120和/或阻隔构件126分开。第一和第二可注射组合物120、122的这种交替布置可以允许医疗专业人员连续切除或剥离多个组织病变和/或相继切除单个大病变的单独部分,如下面所讨论的。此外或替代地,本发明的系统和方法不仅限于具有不同粘性的第一和第二可注射组合物,而是可以包括具有不同粘性范围的任何数量的可注射组合物。在各种实施例中,本发明的装置和方法不限于装载在单个输送装置内的可注射组合物,而是可以包括两个或更多个输送装置(例如,串联布置或作为单独的输送装置),其中每个输送装置装载有不同的可注射组合物。

[0022] 参考图2A,在使用中并且作为示例,内窥镜130可以定位在邻近粘膜下层142内的已知或疑似组织病变144的GI道的腔140内。内窥镜130可以包括远端132、近端(未示出)和在其之间延伸的工作通道134。内窥镜130的远端132可以包括相机136,以使工作区域可视化并帮助医疗专业人员在GI道的曲折解剖结构内进行导航。各种可延伸/可缩回的医疗器械,包括例如,输送装置100和/或组织切割元件138(例如,图2D)可以延伸通过工作通道134以操纵超过内窥镜远端的组织。如组织病变144与肌层146相接近所证明的,在不从下面的肌层146提升和分离粘膜下层142的情况下,切除组织病变144将在技术上具有挑战性,即非常耗时并且非常可能会穿透肌层。

[0023] 参考图2B,输送装置100的远端115可以包括尖端,其被配置为穿透粘膜下层142并且将输送装置100的开口115a定位在粘膜下层142和肌层组织层146之间。然后,可以推进第一可注射组合物120通过输送装置100的远侧部分114,以在粘膜下层142与下面的肌层146之间流动并使其分离。在各种实施例中,在组织层之间输送的第一可注射组合物120的量(例如,体积)可以根据组织病变的大小、形状和/或位置而变化。

[0024] 参考图2C,在粘膜下层142和肌层组织层146充分分离的情况下,可以推进第二可注射组合物122通过输送装置100的近侧部分112和远侧部分114至由第一可注射组合物创建的空间中。因为粘膜下层142和肌层组织层146已经被第一可注射组合物分开,所以第二可注射组合物122可以在组织层之间以显著减小的力进行输送,从而使造成组织创伤和/或穿孔的可能性最小化。此外,第二可注射组合物122无法流入粘膜下层142和肌层组织层146

的未分离部分中或在其之间流动,从而可以提供向外的径向力,这从下面的肌层146抬升了粘膜下层142(以及其中的组织病变144)在形成突起或“疱”。如上所述,第二可注射组合物122的量(例如,体积)和/或粘性可以根据组织病变的大小、形状和/或位置而变化。

[0025] 参考图2D,随后可以通过内窥镜的工作通道展开组织切割元件138以沿其边缘切除组织病变144。在各种实施例中,突起或“疱”可以提高医疗专业人员对组织病变144可视化的能力和/或提供空间或缓冲区域以使意外切入肌层146的可能性最小化。此外,由第二可注射组合物施加的径向力还可以将组织病变144和周围的健康组织放置在恒定且一致的压力下以使组织病变144的移动最小化(例如,使其固定)和/或提供坚固的表面,组织切割元件138可以抵靠其施加力以沿组织病变的边缘进行精确的切除。替代地,在组织病变可以延伸至(例如,侵入)肌层146中的情况下,医疗专业人员可以看到组织层不能由第二可注射组合物分离,从而识别出标准的切除术不能处理的病变。

[0026] 虽然参考了在GI道中执行的内窥镜手术,例如,内窥镜粘膜切除术(EMR)和内窥镜粘膜下剥离术(ESD)来描述本发明的实施例,但本发明的实施例也可以用于其他合适的内窥镜手术,或用于除了内窥镜手术的手术,诸如泌尿手术、整形手术或开放式侵入性手术。此外,本发明的实施例可以被应用于除了GI道之外的身体的许多部分。

[0027] 根据本发明,能够在不需要过多实验的情况下制造和执行在本文中公开且要求保护的所有系统和/或方法。虽然已经以优选实施例描述了本发明的系统和方法,但对于本领域的技术人员来说显而易见的是,在不脱离本发明的概念、精神和范围的情况下,能够对该系统和/或方法和在本文所述的方法的步骤中或在步骤的序列中施加变化。对于本领域的技术人员来说显而易见的所有这样的类似替代和修改被认为是在由所附权利要求限定的本发明的精神、范围和概念内。

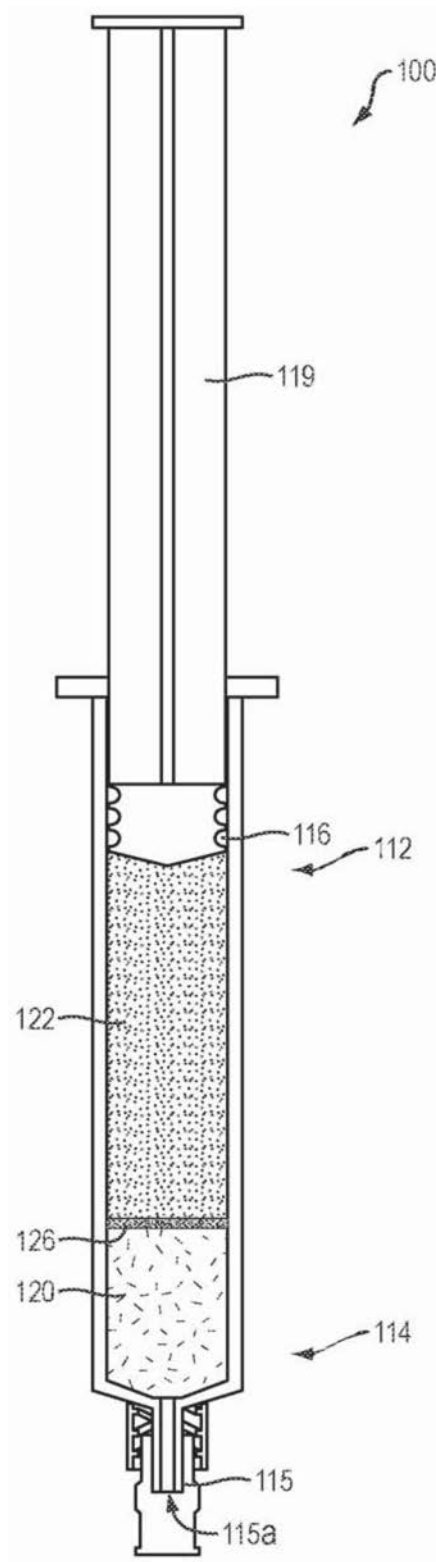


图1

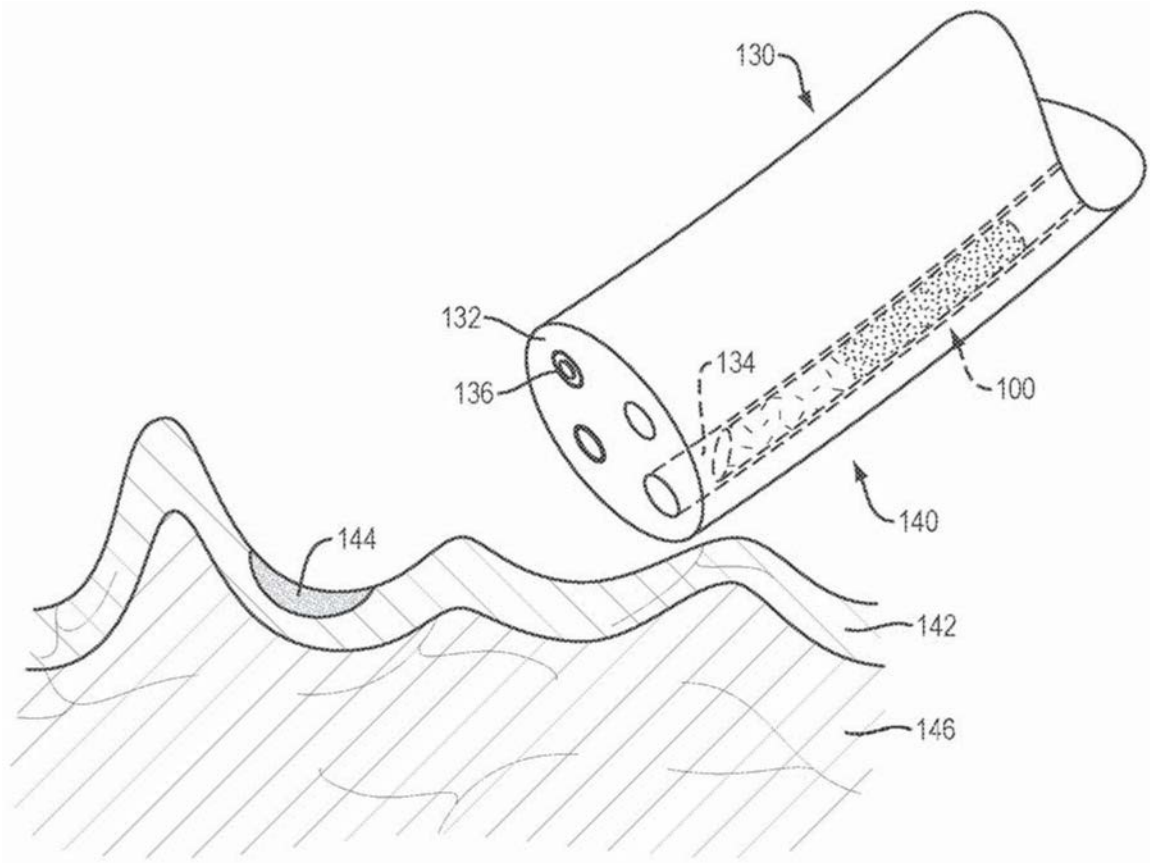


图2A

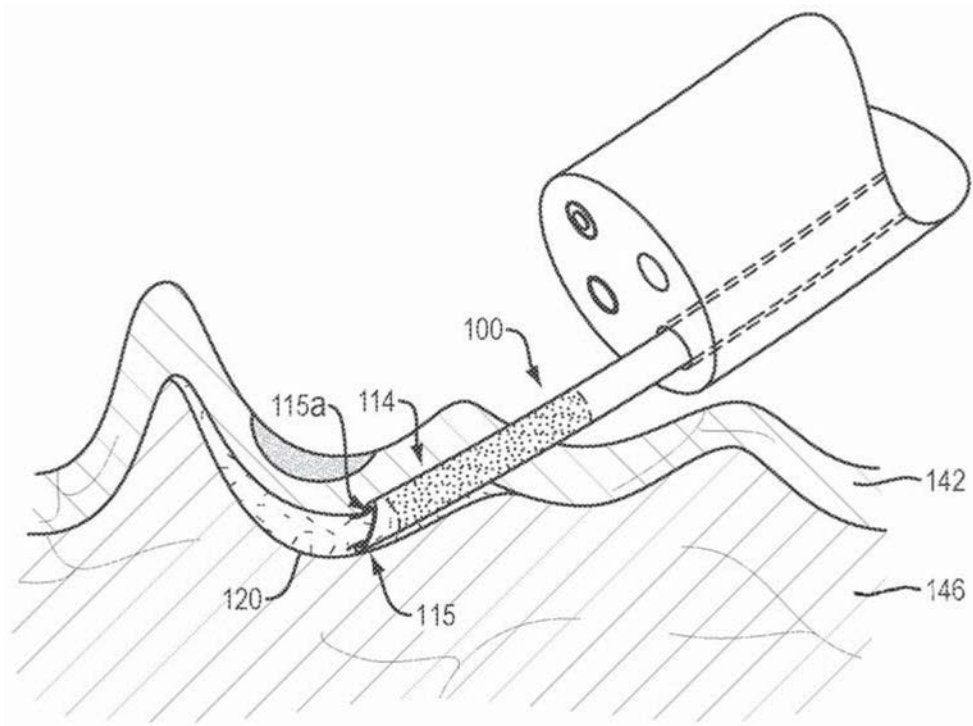


图2B

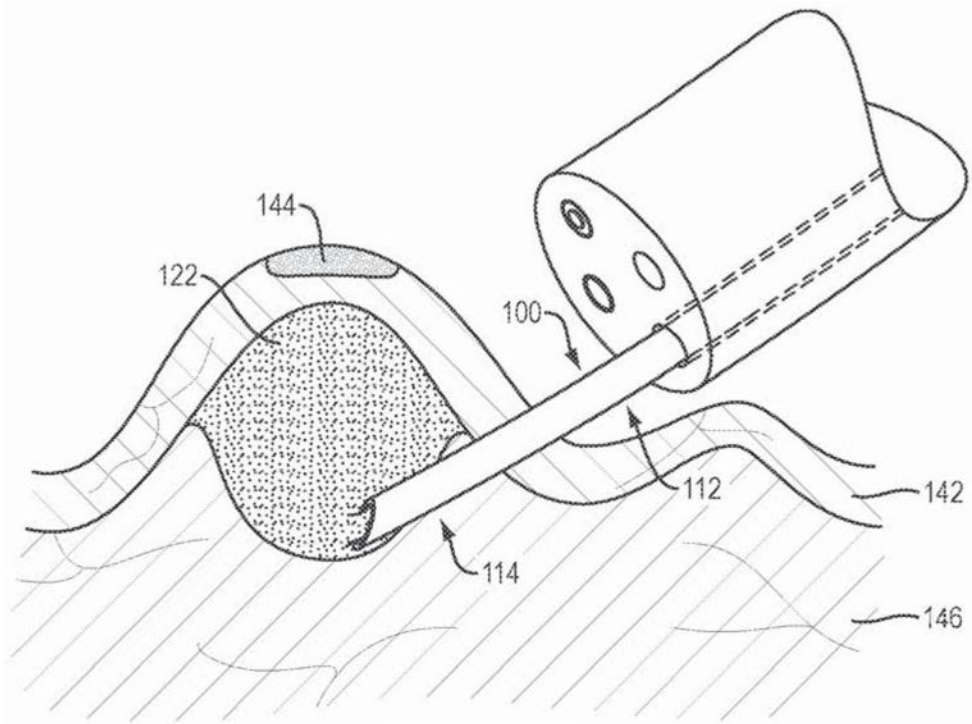


图2C

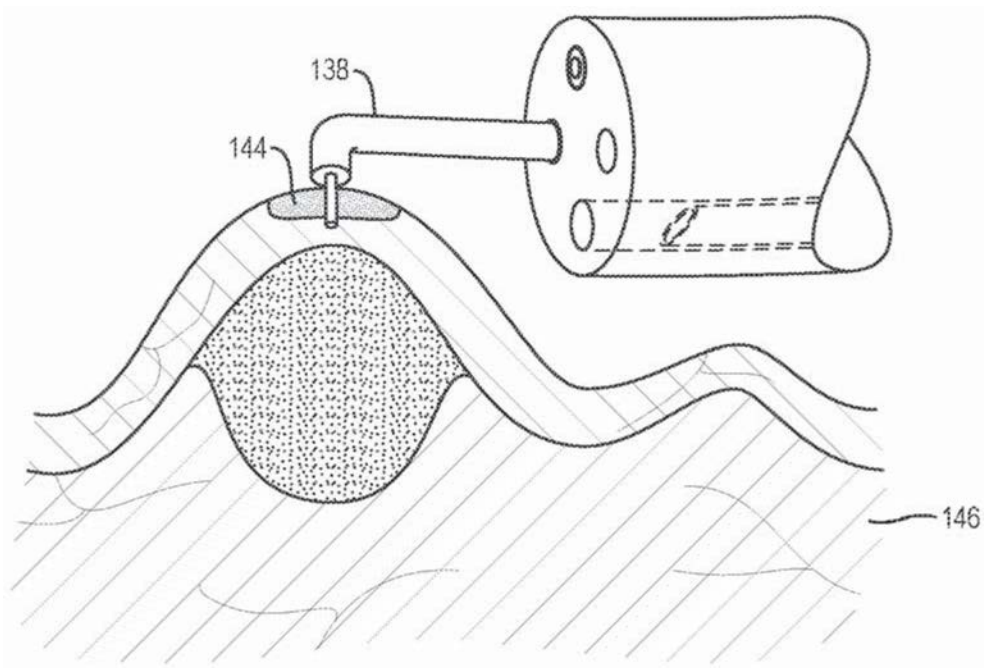


图2D

专利名称(译)	用于粘膜下组织分离的系统和方法		
公开(公告)号	CN110831526A	公开(公告)日	2020-02-21
申请号	CN201880028914.5	申请日	2018-05-18
[标]申请(专利权)人(译)	波士顿科学西美德公司		
申请(专利权)人(译)	波士顿科学国际有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	波士顿科学国际有限公司		
[标]发明人	肖恩赖安 塞缪尔雷宾 马修 B 霍利尔		
发明人	肖恩·赖安 塞缪尔·雷宾 马修·B·霍利尔		
IPC分类号	A61B17/34 A61M5/19 A61K9/00 A61K47/36 A61L31/04 A61M5/28 A61L31/14 A61B17/00		
CPC分类号	A61B17/320016 A61B17/3478 A61B18/082 A61B2017/00269 A61B2017/0034 A61B2017/00942 A61B2018/00982 A61L2400/06 A61M5/19 A61M5/285 A61M2005/3106 A61B17/00234 A61B18/14 A61B2017/00818 A61B2018/00494 A61B2018/00595 A61B2018/00601 A61L31/042 A61L31/148		
代理人(译)	尹洪波		
优先权	62/508781 2017-05-19 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明总体上涉及医疗装置的领域并且具体地涉及用于在胃肠(GI)道内切除恶性和癌前病变的内窥镜系统和方法。特别地，本发明涉及用于输送在组织层之间(例如，在肌层和粘膜下层之间)的可注射组合物以抬升和稳定病变以便快速及有效切除的系统和方法。

