

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61F 6/22 (2006.01)

A61M 25/01 (2006.01)

A61B 17/12 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580006068. X

[43] 公开日 2007 年 3 月 14 日

[11] 公开号 CN 1929799A

[22] 申请日 2005. 2. 25

[21] 申请号 200580006068. X

[30] 优先权

[32] 2004. 2. 25 [33] US [31] 60/547,491

[32] 2004. 7. 13 [33] US [31] 60/587,604

[32] 2005. 2. 24 [33] US [31] 11/065,886

[86] 国际申请 PCT/US2005/006334 2005. 2. 25

[87] 国际公布 WO2005/082299 英 2005. 9. 9

[85] 进入国家阶段日期 2006. 8. 25

[71] 申请人 费玛塞斯公司

地址 美国佐治亚州

[72] 发明人 K·李-谢普谢克

L·L·L·帕克斯顿

J·A·马库斯 S·N·威廉斯

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司

代理人 王旭

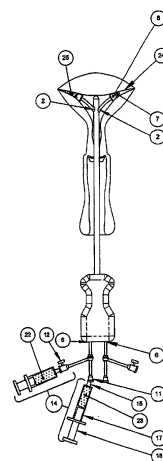
权利要求书 3 页 说明书 40 页 附图 6 页

[54] 发明名称

管道闭塞的方法和装置

[57] 摘要

本发明包括用于递送闭塞用组合物或打开管道用的工具的系统、方法和装置。可植入的闭塞性物质可以是以预先形成形式递送的或在原位固化，并且可以是可再吸收的物质，其支持最终取代所述物质的组织向内生长，在原位留下极少或没有任何原始的物质。将所述递送系统进行定位以容许将所述闭塞性物质放置到身体管道内。还包括递送系统，方法和装置用于再打开闭塞的身体管道的用途。



1. 一种闭塞人或动物体内至少一个管道的方法，所述方法包括
- 5 a) 提供能够递送有效量组合物的递送系统，所述组合物包含闭塞性物质，其中所述递送系统包含一种递送装置，其含有至少一个用于提供至少两个导管的导引器轴；两个导管，每个都包含位于递送末端的末端结构和位于近端的附着工具，含有闭塞性物质的组合物，以及用于提供含有闭塞性物质的组合物进入并通过导管的工具；
- 10 b) 在靶位点上或附近递送有效量的含有闭塞性物质的组合物从而使所述物质闭塞所述管道的腔；和
- c) 用含有闭塞性物质的组合物在管道的腔里闭塞所述管道。
2. 权利要求1的方法，其中在不移去和再引入或基本上复位所述导引器轴的情况下，两个管道被闭塞。
- 15 3. 权利要求2的方法，其中所述两个管道是哺乳动物的输卵管。
4. 权利要求1的方法，其还包括，d) 再打开所述至少一个管道。
5. 权利要求1的方法，其中包含所述闭塞性物质的组合物在递送到所述腔之前进行混合。
6. 权利要求1的方法，其中包含所述闭塞性物质的组合物包括液体
- 20 组织粘合剂和溶剂化的聚合物，其中所述组合物在原位固化。
7. 权利要求1的方法，其中包含所述闭塞性物质的组合物是超声波可视的。
8. 权利要求7的方法，其中所述超声波可视物质包括空气或气体的微泡或包埋空气或气体的物质的微粒。
- 25 9. 权利要求6的方法，其中所述液体组织粘合剂是氰基丙烯酸酯、聚丙烯酸、聚乙二醇、改性的聚乙二醇、凝血酶、胶原蛋白、基于胶原蛋白的粘合剂、血纤蛋白、血纤蛋白胶组合物、明胶-间苯二酚-甲醛-戊二醛（GRFG）胶、组合以胶原蛋白或凝血酶的自体血液、交联的白蛋白粘合剂、改性的葡糖胺聚糖、基于聚（N-异丙基丙烯酰胺）的粘合剂、藻酸盐，
- 30 或脱乙酰壳多糖或与碳二亚胺或 genepin 交联的明胶；所述溶剂化的聚合

物为可再吸收的聚酯，包括聚丙交酯、聚乙交酯，或聚己内酯或这些物质的共聚物，包括聚(丙交酯-/乙交酯)酸(PLGA)或聚(丙交酯-共- ϵ -己内酯)(PLCL)。

10. 权利要求 6 的方法，其中所述固化的组合物溶胀少于 20%。

5 11. 权利要求 6 的方法，其中所述固化的组合物在约 30 到约 365 天的范围内，基本上被再吸收约 20%到约 100%。

12. 权利要求 11 的方法，其中所述闭塞通过组织向内生长来维持。

13. 权利要求 1 的方法，其中包含闭塞性物质的组合物包括液体组织粘合剂和颗粒。

10 14. 权利要求 13 的方法，其中所述颗粒是包括可再吸收的聚合物的球体的纳米颗粒或微米颗粒。

15. 权利要求 13 的方法，其中所述颗粒的直径从约 0.1 微米到约 1000 微米。

16. 权利要求 1 的方法，其中所述闭塞性物质可通过超声波来观察。

15 17. 权利要求 6 的方法，其中所述组合物还包括组织瘢痕形成剂，纤维变性剂，受精抑制剂，避孕药，组织生长促进剂，激素，聚合抑制剂，聚合稳定剂，乳化剂，回波形成剂，造影剂，粘度调节物，增塑剂，着色剂或它们的组合。

18. 权利要求 13 的方法，其中所述组合物还包含用于闭塞性物质的
20 可固化的载体，控制释放剂，组织瘢痕形成剂，纤维变性剂，受精抑制剂，避孕药，组织生长促进剂，激素，聚合抑制剂，聚合稳定剂，乳化剂，回波形成剂，造影剂，粘度调节物，增塑剂，着色剂或它们的组合。

19. 一种避孕方法，其包括，

25 a) 提供能够递送有效量组合物的递送系统，所述组合物包含闭塞性物质，其中所述递送系统包含一种递送装置，其含有至少一个用于提供至少两个导管的导引器轴；两个双腔气囊导管；含有闭塞性物质的组合物，以及用于提供含有闭塞性物质的组合物进入并通过所述导管的工具；

b) 在靶位点上或其附近递送有效量的含有闭塞性物质的组合物从而使所述物质闭塞至少一个输卵管的腔；和

30 c) 用含有闭塞性物质的组合物在所述管道的腔里闭塞所述输卵管。

20. 一种避孕装置，其包含用于提供至少两个导管的导引器轴；两个导管，每个都在递送末端包含末端结构；含有闭塞性物质的组合物，以及将用于提供含有闭塞性物质的组合物进入并穿过所述导管的工具。

21. 权利要求 19 的装置，其中所述末端结构是杯、喷嘴或气囊。

5 22. 权利要求 19 的装置，其还包括递送装置稳定器，所述递送装置稳定器用于一旦定位将所述避孕装置保持在适合的位置。

23. 权利要求 21 的装置，其中所述递送装置稳定器配合在或附着于子宫颈上，或适应或扩张到子宫颈中将以所述装置保持在适合的位置。

24. 一种打开至少一个闭塞的管道的方法，其包括，

10 a) 提供递送装置，其包含至少一个用于提供至少两个导管的导引器轴；两个导管，每个在递送末端包括末端结构；和用于再打开所述管道的工具；和

b) 再打开所述管道。

15 25. 一种用于打开采用权利要求 1 的方法闭塞的至少一个闭塞的管道的方法，其包括

a) 提供递送系统，其包括能够递送打开所述管道的工具的递送装置；和

b) 打开所述管道。

20 26. 权利要求 25 的方法，其中能够递送打开所述管道的工具的递送系统包括这样的递送装置，所述递送装置包含至少一个用于提供至少两个导管的导引器轴；至少一个在一端包含固定装置的导管；在定位后，将所述递送系统保持在适合的位置的工具；和用于打开所述管道的工具。

25 27. 权利要求 24 的方法，其中用于打开所述管道的工具包括用于提供冲击波来打碎所述闭塞物质的装置或构件，包括溶剂的化学工具，包括酶的生物工具，或包括刚性的或切割导管末端以再通所述腔的机械工具。

28. 权利要求 24 的方法，其还包括 c) 通过在所述导管的腔内提供斯滕特固定模来维持所述管道的打开。

管道闭塞的方法和装置

5

技术领域

本发明涉及闭塞管道的方法和装置。特别地，本发明涉及用于递送导致管道闭塞的组合物，并且用于这种闭塞的管道后来的再打开的方法和装置。

10

发明背景

在医学和研究领域中，存在许多其中需要或必须通过造成闭塞或阻塞来阻止物质在身体管或管道中的通过、流动或转移的临床情况。对于闭塞通常理想的是在后来再打开。不幸的是，许多闭塞技术通常是有害的或潜在有害的，并且不是可逆的以适应患者的需求或需要的变化。

需要身体管道的可逆闭塞的一个领域是对生育的控制。在过去50年间，世界已经经历了人类历史上记载的最高速率的人口增长和最多的年人口增长。妇女占世界人口的超过50%并且在家庭健康、营养和福利中具有关键作用。在妇女保健中需要注意和革新的最显著的领域之一是避孕的问题，其中生育年龄的妇女正在面临次优的选择。

在过去20年里，世界每个地方的夫妇以增加的频率来采取避孕措施作为调节孩子的出生时间和数量的手段。然而，在欠发达的国家中，仍旧有相当大数量的妇女希望控制生育但是目前不使用避孕法。世界上的许多政府通过政策干预提供避孕方法的使用以控制过多的人口。在2000年，估计1.23亿的妇女没有使用安全和有效的避孕方式。因此，适合的避孕系统的潜力对于世界人口具有广泛的意义。

如今，存在数种可获得的避孕选择，尽管目前可获得的选择与具体的限制相关。一些避孕选择包括外科手术干预，诸如用于女性绝育的输卵管结扎和用于男性绝育的输精管切除术，它们二者都是侵入性的并且认为是不可逆的。对于妇女可获得的其它的选择是激素避孕法，这对于许多妇女

是不适合的并且不安全的。其它的选择包括可能具有明显副作用的子宫内装置。理想的避孕系统是这样的避孕系统，其将提供立即有效、可逆的、非激素的、非外科手术的、易于递送、基于官方的解决方案，不需要麻醉、患者顺应性、或特别的设备，并且不会在原位长期留下异物。目前的选择
5 没有符合这些要求的。

最广泛使用的永久性避孕方法是输卵管结扎或女性外科手术绝育。存在许多与输卵管结扎相关的严重缺陷。该方法是永久性和侵入性的，需要全身麻醉，恢复时间长，并且会导致输卵管结扎后综合征。当闭合输卵管的外科医生无意中损伤或损坏到卵巢的血管，导致异常出血、记忆丧失、
10 精神错乱、情绪不定和缺乏性冲动的经绝后症状时，输卵管结扎后综合征发生。此外，最近的研究已经发现节育的所有的激素和非激素方法中，输卵管绝育与功能性卵巢囊肿具有最大相关性。此外，经过输卵管结扎的妇女经常表示遗憾或寻求恢复。当进行尝试时，输卵管结扎的恢复是困难的，昂贵的并且经常不成功。

另一方面，最广泛使用的非外科手术避孕方法是施用激素药物，诸如植入的激素或节育的丸剂。这种避孕的方法只有当按照特定方案施用激素或服用节育丸剂时，才是有效的。尽管广泛使用，这种避孕的方法并不是对于所有的妇女都是适合的或安全的。此外，由于患者不顺应服用丸剂的每日方案导致高失败率，引起计划外的妊娠。
15

目前可获得的一种可逆避孕装置是子宫内装置(IUD)。估计世界上0.85到1亿的妇女使用这种方法，证实了可逆性的重要性。然而，考虑到与IUDs有关的可能的健康危险和患者不情愿长期在原位具有异物，在美国少于1百万的妇女使用这种方式，并且许多生产商已经停止销售这些装置。所述的健康危险包括由于过度疼痛或出血而需要移出的非计划的排出，骨盆-
20 炎性疾病，永久性不育，异位妊娠，流产甚至死亡。

尽管目前可获得的用于避孕的组合物和方法代表现有技术中显著的进步，需要进一步改善以提供防止妊娠的安全，有效和可逆的非外科手术装置，组合物和方法。如果这些装置，组合物和方法提供立即有效、非激素的、非外科手术的、易于递送、基于官方的解决方案，不需要麻醉或患者对于每日方案的顺应性，那么其是有益的。如果这些装置，组合物和方
30

法不需要特别的设备来进行避孕程序或不需要异物在长时间内保持在原位，其将也是有益的。如果这些装置，组合物和方法适合于逆转，则更有益。理想的避孕系统的这些优势的一些或全部由本发明的装置，系统，组合物和方法提供。

5

概述

本发明包括用于递送闭塞管道的组合物的方法，系统和装置。特别地，本发明包括在人或其它动物中闭塞管道的方法，系统和装置。本发明的装置用于递送组合物，所述组合物包括闭塞管道的物质。所述管道可以是天然存在的管道诸如体内的管或脉管，或可以是被引入体内的管道诸如医学装置或通过外科手术方式。闭塞性物质可以是永久性的植入物或可以是被身体降解或再吸收并容许组织向内生长以维持闭塞的物质。

本发明还包括用于逆转闭塞的递送系统，方法和装置。闭塞可以通过去除植入物质或封闭管道的组织向内生长，通过产生穿过闭塞的通道，或通过

在闭塞周围产生新的通道而被逆转。

本发明的一个方面包括用于输卵管闭塞和逆转闭塞的递送系统，方法和装置。该方面的一个实施方案是一种方法，所述方法包括将用于递送闭塞性物质的递送装置系统引入到两个输卵管，而不必去除、再插入或基本上复位递送装置。对于每个受者可以通过对受者的解剖学的预观察来对这样的装置进行大小调整。植入的闭塞性物质可以是永久性的或可以被身体降解或再吸收，并且被组织的向内生长所取代。这样的闭塞的逆转包括能够去除闭塞性物质的装置。在另一个实施方案中，管道闭塞的逆转包括能够穿过所述物质或向内生长的组织或在其周围形成通道的装置。管道闭塞的逆转还可以包括装置诸如斯滕特固定模的放置以维持再打开的通道；维持再打开的管道的这些方法也通过使用递送装置来进行。

附图简述

图1A显示用于闭塞性物质的经子宫颈口递送的递送装置的一个实施方案。

图1B显示双腔导管的一个实施方案。

图1C显示包含可流动的物质药筒部件的一个实施方案，所述药筒部件包括，但不限于闭塞性物质或气囊膨胀物质。

图2A显示在用于布置和使用递送装置的递送系统的方法的实施方案中的一个步骤，其中通过子宫颈口插入导引器(introducer)。

图2B显示在用于布置和使用递送装置的递送系统的方法的实施方案中的一个步骤，其中将两个双腔导管对侧地布置在子宫角内。

图2C显示递送系统的方法的实施方案中的一个步骤，其中每个导管被缩回，并且操作者开始从子宫将导引器轴收回。

图3A显示递送系统的一个实施方案，其中显示所述递送导管部分伸出。

图3B显示图1A的递送系统的一部分，其中更详细显示了递送器尖端和部分伸出的导管。

图3C显示图3A的递送系统的内视图。

图4A-C显示递送装置稳定器和其在体内的安置的一个实施方案。4A显示在放置于体内之前递送装置稳定器的实施方案。4B显示在可膨胀部分膨胀之前，在原位的递送装置稳定器。4C显示膨胀的可膨胀部分。

图4D显示递送装置稳定器的一个实施方案，所述递送装置稳定器可在导引器轴上滑动并且结合显示为未膨胀的可膨胀部分。

图4E显示预形成的递送装置稳定器的一个实施方案，其可以在导引器轴上滑动。

图4F显示递送装置稳定器机制的一个实施方案，其可在导引器轴上滑动并且结合杯形的底基，所述底基套在子宫颈上。

图4G显示在图4F中显示的递送装置稳定器与子宫颈外面的相互作用。

图5显示颈夹和其放置。图5A显示在体内在适当位置的结合颈夹的递送装置的一个实施方案。图5B显示在体内在适当位置的递送装置的一个实施方案，所述递送装置具有在适当的位置的颈夹。图5C显示颈夹的一个实施方案的外表。图5D显示颈夹的一个实施方案的外表。

图6显示打开闭塞的方法和装置的实施方案。图6A显示递送一种或多种降解和去除闭塞的溶液的实施方案。图6B显示使用引线或导管打开闭塞

的一个实施方案。图6C显示使用可膨胀构件如气囊来打开闭塞的一个实施方案。图6D显示使用切割或清除构件来打开闭塞的一个实施方案。图6E显示打开闭塞的能量装置的一个实施方案。图6F显示在打开后的管道的一个实施方案。

5

详细描述

本发明包括用于闭塞管道的递送系统、方法和装置，以及用于逆转管道中的闭塞的方法、系统和装置。本发明包括用于闭塞体内的管道的递送系统和方法，其通过使用递送装置放置闭塞性物质来进行。本发明的一个方面包括永久性闭塞管道。在另一个方面，本发明包括可逆地闭塞管道。在又一个方面，本发明包括用于闭塞雌性哺乳动物的输卵管的方法，递送系统和组合物，以及再打开这些闭塞的方法和系统。本发明的另一个方面包括闭塞雄性哺乳动物的输精管的方法，递送系统和组合物，以及再打开这些闭塞的方法和系统。可以将本发明的方法，系统和组合物用在容许非外科手术的基于官方的可逆绝育的实施方案中。

本发明包括闭塞管道，特别是在人或其它动物体内发现的管道的方法。这些管道可以天然存在于体内，或可以因为疾病、损伤、医学装置的放置或外科手术手段而存在。

用于本文时，术语“管道”指在生物系统中运送气体、流体或固体的任何管、导管、或通道，无论其是天然或合成的。

用于本文时，“闭塞”指部分或完全地封闭气体、流体或固体通过管道的运输。用于本文时，术语“闭塞”指在管道中的阻塞，其中这些阻塞导致气体、流体或固体通过管道运输的部分限制或彻底中断。用于本文时，“闭塞性物质”指能够通过在其中引起闭塞来闭塞管道的组合物。用于本文时，闭塞性或闭塞物质指被放置或被插入管道的初始组合物，以及这样的组合物，不管所述组合物的物理、生物或化学性质是否已经改变或未改变，其被放置在管道中适合的位置并提供，用以中断经过管道的流动。术语的含义可以从其在句中的使用来确定。闭塞性组合物，闭塞组合物，闭塞性物质和闭塞物质是可在本文中交互使用的术语。

用于本文时，闭塞性物质包括任何天然的或合成的组合物或天然的和

合成的组合物的任何组合，其可以使用本发明的递送系统而被放置在管道中需要的位置。本发明的闭塞性物质可以包括作为流体，半固体，凝胶，固体和其组合的物质。闭塞性物质还可以包括具有闭塞管道的形状或大小的预先形成的物质，或可以是采取闭塞管道的形式或形状或大小的物质。闭塞性物质还可以包括在管道的所需位置原位固化的组合物。所述闭塞性组合物还可以包括原位聚合的物质，其中所述聚合可以在管道中的目标位置开始或在放置在该位置之前开始。闭塞性组合物还可以包括两个或更多任何前述物质的组合。本文公开的是适合于用作闭塞性组合物的示范性组合物和物质。

10 用于本文时，“固化”指在管道中的需要位置放置或插入后，闭塞性物质的物理、化学或物理和化学性质的变化。

用于本文时，非侵入性显影或成像指不需要使用电离辐射的成像或诸如通过子宫镜的直接显影的所有形式。非侵入性成像的实例包括所有形式的超声波或磁共振成像，将其结合在该定义的范围中。

15 用于本文时，术语“递送系统”包括递送闭塞性物质所必需的所有组件或打开闭塞所需的所有组件，并且可以包括导引器，递送装置或导管，其组合，闭塞工具或打开闭塞的工具，和递送系统充分发挥功能必需的任何其它部件。

通常，本发明的方法包括施用递送系统，所述递送系统递送能够闭塞管道的组合物。所述递送系统包括能够将闭塞性组合物递送到需要的位置的装置。本文公开的是用于闭塞哺乳动物生殖道的管道的示范性方法，递送系统和组合物。可以将这些方法和组合物用在人或其它动物的其它生理系统和生物位点中，并且这些生物位点的递送系统也是本发明预期的。

25 本发明还包括用于打开，通常是再打开被闭塞的管道的方法。所述方法包括去除闭塞，包括去除闭塞组合物，或穿过一个或多个被闭塞区域或在其周围形成开口或通道的方法。去除方法包括，但不限于，闭塞组合物的物理性移去，使用物理、化学或生物方法破坏闭塞组合物，一个或多个被闭塞区域的造管术，和放置新的管道，诸如斯滕特固定模或旁路物质(bypass material)来恢复以前闭塞的区域的功能。本文公开的是用于去除哺乳动物生殖道的管道的闭塞以恢复生育功能的示范性方法，递送系统和组

30

合物。可以将这些恢复性方法和组合物用在人或其它动物中的其它生物系统和生物位点中，并且这些生物位点的递送系统也是本发明预期的。

本发明的一个方面包括用于雌性哺乳动物避孕的方法，所述方法使用递送系统的超声波显影，所述递送系统将可再吸收的组合物递送到靶位点，例如从子宫的宫角面递送到每个输卵管中，其中所述组合物能够在每个输卵管中产生闭塞。

另一个方面包括使用递送系统来植入闭塞性物质。一个方面包括当使用超声波可视组合物时，使用超声波进行显影和定位装置以及监测并证实组合物的放置的方法。所述方法包括装置的引入，包括将导引器的轴通过子宫颈插入直到无创伤的尖端接触子宫底，如通过非侵入性显影诸如超声波或通过操作者的感觉所确定。当所述尖端被适当地放置，任选地，操作者可以使用协助稳定递送装置的构件，在本文称为递送装置稳定器。例如，该构件可以是限深器，一种显示尖端已经被置于适当的位置而不应再往前引入所述导引器轴的构件，包括但不限于，其它递送装置稳定器，如在图4和5中显示的那些，或协助稳定的超过一种的构件。当导引器在适当的位置时，将两个双腔气囊导管的每个通过导引器通道引入直到其在导引器的轴中存在通道，并且导管的尖端位于子宫角中，如通过超声波所确定的。

本发明的另一个方面包括其中每个导管进行下列步骤的方法。在导管的近端，靠近柄并且远离导管的递送端的导管的一端，将包含气囊膨胀介质的药筒连接于气囊接头，打开活塞，并递送膨胀介质以引起位于导管的递送端的气囊的膨胀。接着，闭合活塞，并且将药筒与接头分离。在导管的近端，接着将包含闭塞性组合物的药筒连接于递送导管接头，所述物质通过导管进行递送并且脱离位于或邻近递送位点的导管的递送端。所述物质可以直接递送到靶位点或可以从递送位点移动到靶位点位置，并且所述物质固化以形成闭塞。一旦所述物质至少部分地固化成为闭塞物，所述气囊排气。每个导管回缩直到其收容于导引器的轴中或完全从导引器移去。如果必要，松开递送装置稳定器。接着，从患者中撤回递送系统，仅在适当的位置留下闭塞物。所述闭塞性物质可以顺序地或同时递送到两个输卵管中。设计所述装置从而在最小化到不需复位并且不需移动装置包括导引器的情况下，将闭塞性组合物递送到两个单独的位点，直到所述方法完成。

递送导管的一个或两个可以缩回到导引器中，不需要复位或移去所述整个装置。

本发明的又一个方面包括将闭塞性组合物植入输卵管的递送系统，所述递送系统包括包含具有两个通道的导引器的递送装置，任选的一个或多个递送装置稳定器，如果需要可以发挥作为柄的功能的收容工具，连接一个或多个气囊膨胀介质和闭塞性组合物的容器的工具，和用于递送闭塞性组合物的两个导管。所述导管可以包括末端结构，其是气囊或其它类似功能的构件，所述构件可以将导管保持在适当的位置，防止物质从靶位点渗漏，或执行这两种功能。可以将闭塞性组合物在递送之前混合，接着通过导管从容器递送到一个或多个靶位点。

本发明的一个方面包括递送系统，所述递送系统包括导引器；一个或多个导管，其中每个导管可以具有独特功能或设计；和一个或多个药筒部件，其中每个药筒可以具有独特设计并包含独特物质。

现在参考图1A，显示导引器的一个示范性实施方案包括下列子部件：导引器尖端(1)，其具有用于通过子宫颈无创伤插入的形状；导引器轴(3)，通常是可以在实际上为圆柱状的结构，其包含两个导引器轴导管通道(2)，通道(2)通过所述轴的内部长度并且具有开口用于将导管插入轴中和用于将导管移出所述轴；递送装置稳定器(4)，在该实例中，其显示尖端相对于进入点的位置，这可以基于沿所述轴的记号来测量并且还可以起到将导引器保持在适当的位置的作用；柄(5)，其具有用于由操作者紧握的人体工程学设计；和一对导管插入孔(6)，通过所述孔可以将递送导管插入导引器并且引导到导引器轴导管通道(2)。在该实例中显示的递送装置稳定器(4)是限深器。

图1B显示用于递送闭塞性物质的递送导管，所述导管包括下列子部件：导管的递送端(7)，通过所述递送端将闭塞性物质递送到靶位点；气囊(8)，其可以将导管保持在适当的位置并且可以防止闭塞性物质从所述靶渗漏出来；导管的轴(9)，其在该图中，以预形成的曲线为特点，所述曲线被设计成协助导管的递送端从导引器轴移动到子宫的宫角面，并包括两个腔，一个用于气囊的膨胀，一个用于递送闭塞性物质；导管腔的分叉点(10)；与药筒配合的接头(11)，所述药筒包含待递送的可流动物质，诸如闭塞性

物质；和具有活塞(12)的接头，其与药筒配合，所述药筒包含待递送的可流动物质，诸如用于气囊膨胀和排气的膨胀介质。本发明的一个方面包括递送导管，所述导管是双腔递送导管。应该理解的是，递送导管可以包括本领域已知的用于导管的许多特点和设计，并且其将对于递送系统的功能是有用的。在本发明的一个实施方案中，将一个或多个导管置于中空的导引器轴中。本发明的导管可以是单腔或双腔导管，或其它可以在本发明中发挥功能的导管。本发明的一个方面包括活塞，所述活塞用于在放置后，防止气囊膨胀介质的渗漏。应该理解的是，其它的装置，诸如阀或隔膜，包括自密封的隔膜，也可以发挥相同的功能并且在获得和维持本发明的气囊的膨胀中是有用的。

图1C显示药筒(14)，其可以包含可流动的物质(16)，其中所述药筒部件包括下列方面：药筒的尖端(15)，其按照需要与递送导管接头(11)或具有活塞(12)的接头配合；药筒的柱体(17)；配合药筒的柱体(17)的柱塞(18)从而形成密封以阻止可流动物质的回流，所述柱塞容许操作者递送可流动的物质；和可流动的物质(16)，其中所述可流动的物质可以包括闭塞性物质或膨胀介质。

现在参考图2A-2C，其中示意图显示布置和使用在图1中显示的示范性递送系统以引起在哺乳动物两个输卵管中的闭塞的方法的示范性实施方案。应该理解的是在进行每次布置时，不是所有的步骤都是需要的。此外，应该理解的是，可以加入另外的步骤，如由本领域技术人员按照需要确定的，以增加性能、功效或承受图2中描述的方法的受试者的舒适性。

在图2A中，操作者手持导引器的柄(5)并将导引器的轴(3)通过子宫颈(20)插入直到无创伤的尖端(1)接触子宫底(19)，如通过触觉感觉，非侵入性显影诸如超声波，或触觉感觉和非侵入性显影的组合所确定的。当无创伤的尖端(1)被适当放置时，将导引器轴导管通道(2)进行定位从而使开口朝向子宫角(24)。在无创伤的尖端(1)与子宫底(19)接触后，将递送装置稳定器(4)移动到适当的位置。在一个实施方案中，递送装置稳定器(4)可以包括这样的部件或结构，所述部件或结构发挥功能以确保操作者维持导引器轴的固定位置，例如用于防止子宫穿孔，以及通过该方法来维持轴导管通道(2)的位置。在另一个实施方案中，递送装置稳定器(4)可以包括部件或结构

从而给递送装置提供限深器机械装置。在又一个实施方案中，递送装置稳定器包括多种部件或结构以提供限深器机械装置并且稳定递送装置。

图2B描述将递送系统用于原位固化可流动的闭塞性物质的引入。当导引器在适合的位置时，操作者移动两个双腔导管中的每个经过导管插入孔(6)通过导引器轴导管通道直到每个导管从导引器轴导管通道(2)出来，并且如通过操作者触觉感觉，非侵入性成像诸如超声波，或感觉和成像的组合所确定的，将导管的递送端(7)定位在子宫角(24)中。双腔导管的示范性实施方案描述在图1B中。一旦将导管的递送端(7)定位在子宫角(24)中，导管位置可以通过在柄中的另一个位置处的闭锁机械装置来维持，所述闭锁机械装置可以在导管插入孔(6)处或在其附近连接于柄，或所述导管位置可以通过与柄分开的机械装置来维持，所述机械装置抓住、夹住、握住或除此之外的方式来稳定导管，使其不会移动且使递送端维持在靶位置。在本发明的另一个方面中，如下所述的气囊的膨胀足以维持导管的位置，并且可能不需要另外的闭锁机械装置。接着将包含气囊膨胀介质(22)的药筒(14)配合于具有活塞(12)的接头，打开所述活塞，并且递送膨胀介质(22)以引起气囊(8)的膨胀，所述气囊膨胀介质可以预先制备或混合，如果这种混合是必须的。膨胀介质可以包括适合于气囊(8)的膨胀的任何可流动或液体物质，这样的物质在化学上与气囊(8)的物质相容，并且如果膨胀介质被引入子宫腔或输卵管，其可以是生物相容性的。示范性的膨胀介质包括，但不限于，空气和无菌的等渗盐水溶液。在气囊(8)膨胀后，接着将活塞闭合，将药筒脱离接头(12)，并且重复该程序以使对侧的气囊膨胀。可以同时使用两个药筒扩张气囊。接着，将包含可流动闭塞性物质(23)的药筒(14)连接于递送导管接头(11)，并将柱塞(18)压到药筒的柱体(17)中从而将可流动的闭塞性物质(23)递送到或通过导管，并且通过导管(7)的递送端向靶位置排出，例如，在其原位固化的位置。如在图2B中所描述，闭塞性物质已经在靶区域分散并且已经开始原位固化，从而形成闭塞(25)。

图2C显示完成所述程序的装置。一旦所述可流动的闭塞性组合物已经达到固化的适合阶段，从开始固化到充分固化成闭塞(25)，操作者使用膨胀介质药筒来收缩每个气囊，将膨胀介质收回药筒。将每个导管缩回直到其位于导引器轴(3)中，或如在图2C中所显示，完全从导引器中移去。如果

必要，放松递送装置稳定器(4)。接着，将递送装置从患者中取回，将闭塞物留在原位。

尽管在图2A-2C中显示的示范性方法是按照以下顺序进行的：使两个气囊膨胀；通过两个导管递送闭塞性物质；收缩两个气囊；和收回导管，
5 但是这样的程序，其中最初由一个递送导管完成所有的动作后，接着用第二递送导管继续完成所有的动作，在本发明中认为是等同的，并且可以由操作者自行处理。此外，应该理解的是示范性的方法可以包括，如在图2B中所描述，闭塞性物质(23)从位于子宫角(24)的两个递送导管中的每个顺序分配，或备选地，闭塞性物质(23)通过两个递送导管同时分配。

10 所述递送系统可以包括如在图3A-3C中描述的易于使用的特点，所述图3A - 3C显示递送系统的另外的示范性实施方案。图3A显示具有伸出的递送导管的递送装置的外视图，其中递送装置包括下列部件：导引器轴的无创伤的尖端(1)，在附图中被描绘为膨胀的气囊(8)；递送导管的递送端(7)；包括两个导引器轴导管通道(2)的导引器的轴(3)，所述的导引器轴导管通道通过轴的内部长度并且具有开口以将导管插入轴中和将导管引出轴；
15 导引器的轴包含递送导管并且将它们引到适合的位置中；在整个程序中协助正确放置的递送装置稳定器(4)；人体工程学设计的柄(5)；由操作者使用以将递送导管移动到适合的位置的滑动手柄(26)，其中所述手柄可以上下运动以伸长或收缩并且左右移动以旋转导管尖端，并且其中所述手柄的位置可以被锁在适合的位置，从而一旦已经达到需要的方位，防止导管的进一步运动；双腔递送导管的轴(27)；包含可流动闭塞性组合物(23)的闭塞性物质安瓿(28)；和递送柱塞(29)。
20

图3B显示递送装置的放大图，如当其邻近递送的靶位点时的外观，其中编号的部件如图3A所述。

25 图3C显示在图3A中描述的递送装置的内部状况，包括导引器轴(3)，其中所述导引器轴具有两个位于其中的双腔递送导管(27)；末端分叉点套(30)，其中所述双腔导管由末端分叉点套(30)引导到两个滑动手柄(26)之一，从而操作者可以单独操作每个导管；每个导管轴通常从滑动手柄(26)向递送柱塞(29)延伸，其中所述两个导管轴的每个都连接于闭塞性物质分叉点套(31)，所述分叉点套具有将可流动闭塞性物质(23)导入两个递送导管
30

的每个中的通道;和当柱塞(29)被压下时能够刺穿闭塞物质安瓿(28)以使物质开始进入递送导管的部件(32)。尽管图3A-3C未显示用于膨胀和收缩气囊的机械装置,应该理解的是递送系统可以包括这样的机械装置。本发明描述了这样的气囊膨胀机械装置的一个实施方案,尽管其中可以使用该机械装置的其它实施方案。递送系统的该实施方案的使用方法可以类似于在图1A-1C中描述的,或本申请中要求保护的递送系统。例如,所述系统包括用包含在导引器中的递送导管经宫颈地引入递送装置,将每个递送导管移动到适合的位置并且使气囊膨胀,递送所述物质,和收回所述系统。

在图4中描绘的是递送装置稳定器(4)的另一个示范性实施方案,起与在图1中显示的递送装置稳定器类似的功能或另外的功能,其容许在本发明的递送系统的使用中将递送系统固定在宫颈或将递送装置保持在适合的位置。这些稳定器可用作本文所述的递送装置的部件,或者可用于将任何具有轴的经子宫颈的装置和仪器,包括例如子宫镜和子宫套管,保持在适合的位置。

图 4A-4C 显示递送装置稳定器的一个实施方案的使用的方法,所述递送装置稳定器可在导引器轴上滑动。

图 4A 描绘了递送装置稳定器(4)的一个实例,其适应宫颈管道并且膨胀以卡在适合的位置。一旦无创伤的尖端(1)位于子宫底(19)的适合位置时,可以使用递送装置稳定器。如所显示,宫颈管道(33)具有比导引器轴(3)更大的内径,其容许插入时的轴的运动。所述宫颈(20)具有足够大的开口以容许递送装置稳定器(4)通过进入在萎陷或缩小状态的宫颈管道中。如在图 4B 中所显示,递送装置稳定器(4)经宫颈地移动到管道中,而导引器轴(3)保持在适合的位置,其中导引器轴的无创伤的尖端(1)定位于子宫底(19)的顶部。递送装置稳定器(4)的萎陷的可膨胀部分定位于宫颈管道中,而更宽底基倚着子宫外口定位,所述底基的大小足以阻止其进入宫颈。图 4C 显示在子宫管道中的递送装置稳定器(4),其中递送装置稳定器(4)的可膨胀的部分是扩张的或膨胀的。当扩张的时候,递送装置稳定器(4)的扩张部分将递送装置稳定器保持在适合的位置并且防止导引器轴(3)的过度移动。尽管显示在图 4B 和 4C 中的递送装置稳定器驻留在子宫颈管道中,还可以设想这种闭锁机械装置的设计位于到达甚至通过内口的位置,其长度的任意部

分被设计用于膨胀以增加固定。

图 4D 详细显示具有可膨胀部分的递送装置稳定器(4)的示范性实施方案，其中所述递送装置稳定器机械装置可以在导引器轴上滑动。所述止动装置具有中空型芯(36)，使其可以安装在导引器的轴上，其中它被设计成在轴上滑动从而正确地定位。可膨胀的部分(34)安装在不可膨胀的部分(37)上，不可膨胀的部分与基部(35)连接，所述基部具有足够大小以防止通过进入宫颈。可膨胀的部分(34)可以是气囊，所述气囊是用一种或多种气体或流体、固体或半固体物质的膨胀介质膨胀的以将其保持在适合的位置。可膨胀的部分(34)也可以是机械装置诸如螺旋或直线金属丝构件，其被机械性地驱动以实现膨胀。可膨胀的部分(34)可以在插入后膨胀，或可以在插入前部分或完全膨胀的状态插入并且按照需要在插入到宫颈中后进一步膨胀。本发明考虑本领域那些技术人员已知的提供可膨胀部分的任何工具。

图 4E 举例说明具有预形成的内部部分的递送装置稳定器的一个示范性实施方案。所述递送装置稳定器包括中空型芯(36)以连接于并且相对于导引器轴可滑动的移动。所述稳定器包括适合子宫颈的部分(38)和保持在子宫颈外部的基部(35)，其中适合子宫颈内部的部分被制造成使其卡在或楔入子宫颈管道中或通过子宫颈管道并限制运动的形状。所述形状可以是圆形，楔形或具有任何其它的几何形状，所述形状容许在子宫颈管道中的滑动配合。适合子宫颈内部的部分(38)可以用不同于外部部分(35)的物质制造或可以用多种物质的组合进行制造。尽管可以使用刚性物质，可以优选柔韧、可压缩或诸如通过溶胀在适合的地方膨胀的物质，或其一些组合。可以对递送装置稳定器机械装置进行设计并且对物质进行选择，从而使递送装置稳定器机械装置被推过宫颈时萎陷或被压缩，接着在置于靶位置后再次膨胀。

图 4F 显示具有套在轴上的中空型芯(36)的递送装置稳定器机械装置的实施方案，其具有适合或通过子宫颈管道的部分(38)，以及具有与子宫颈的外部几何形状相一致的杯形的基部(35)。图 4G 举例说明图 4F 的示范性递送装置稳定器机械装置的放置，显示具有杯形状的基部与子宫颈的外部弯曲部分相一致，而内部部分(38)配合在子宫颈管道中。内部部分(38)

的形状可以是圆形，楔形，或具有容许滑动配合的任何其它几何形状。适合子宫颈内部的部分(38)可以用不同于外部部分(35)的物质制造或可以用多种物质的组合进行制造。尽管可以使用刚性物质，优选柔韧、可压缩或诸如通过溶胀在适合的地方膨胀的物质，或具有这些特性的组合的物质。

- 5 可以按照需要来单独或组合使用内部部分(38)或基部(35)，以确保适当的固定，稳定性，或两者兼顾。可以考虑的是在图 4 中描述的示范性实施方案将如在图 1 中所显示的限深器的功能结合到递送装置稳定器(4)的设计中。

图 5A 和 5B 显示被称为宫颈夹的递送装置稳定器的一个示范性实施方案的放置。在本发明的一个方面，可以将宫颈夹用在递送系统中，所述
10 递送系统没有结合另外的递送装置稳定器。在本发明的另一个方面，宫颈夹可以用在递送系统中，所述递送系统还使用一个或多个另外的递送装置稳定器，其可以包括限深器。图 5A 和 5B 显示安装在导引器轴(3)上的宫颈夹(39)，其连接于柄(5)。将所述导引器轴(3)进行定位从而将轴的尖端(1)定位在子宫底(19)。如在图 5A 和 5B 中所显示，将宫颈夹与递送装置稳定
15 器(4)组合使用，从而结合标记并维持无创伤尖端(1)的插入位置的限深器功能。如图 5A 所示，将宫颈夹(39)以闭合或折叠的状态引入阴道(40)。将夹(39)在导引器轴(3)上推进直到前导边缘接近宫颈(20)，在该点，将其展开并附着于宫颈(20)，如在图 5B 中所描绘。附着于宫颈(20)的宫颈夹(39)发挥稳定导引器轴的功能。

- 20 图 5C 描绘宫颈夹的一个示范性实施方案，其中所述抓臂(42)可以以折叠状态维持直到按照受力行动。具有可使夹子在轴上移动的中空型芯(36)的宫颈夹包括抓臂(42)，所述抓臂被驱动以附着于宫颈。在该实施方案中，描绘了三个抓臂。其它的实施方案包括具有两个，四个，五个或更多抓臂的装置。所述抓臂被定位从而使臂的尖端(41)紧密接近于导引器轴，所述
25 导引器轴上安装了所述宫颈夹。如在图 5C 中所描绘，提供短小突出部(43)，当该装置的操作者握紧短小突出部时，导致臂(42)和尖端(41)向外移动，从而导致宫颈夹打开。将夹(39)定位在子宫颈(20)上，并且释放短小突出部(43)，导致所述夹子扣紧或附着于所述子宫颈。通过按压短小突出部(43)使臂(42)向外移动，将所述尖端(41)从子宫颈脱离，从而释放夹子。该装置
30 的另一个实施方案可以包括相对于轴(3)来移动夹子(39)的机械装置和控制

运动臂(42)的机械装置,其中这些机械装置可以结合在递送装置的柄(5)中。

图 5D 描绘了宫颈夹的另一个实施方案,其中抓臂(42)可以以打开状态维持直到受力作用。在该实施方案中,描绘了四个抓臂。其它的实施方案包括具有两个,三个,五个或更多抓臂的装置。具有中空型芯(36)的压缩构件(44)相对于夹子(45)的轴滑动并且将压缩力赋予所述臂(42),使它们变形或移动到闭合或折叠的位置。为了将该实施方案附着于子宫颈(20),将所述压缩构件(44)推进以压缩所述臂(42)到如在图 5A 中描绘的折叠状态。当所述夹(39)位于接近子宫颈(20)的适合的位置时,将所述压缩构件(44)缩回以容许所述臂打开。所述压缩构件(44)的随后的推进闭合夹(39)的臂(42),通过使所述臂(42)变形或移动来使尖端(41)与子宫颈(19)接触。压缩构件(44)可以通过机械方式诸如线、棘轮、滑动器或其它机械装置来推进或缩回。该装置的另一个实施方案可以包括相对于轴(3)移动所述夹(39)的机械装置和控制压缩构件(44)移动的机械装置,所述压缩构件(44)被结合到递送系统的柄(5)中。

宫颈夹(39)的臂(41)的尖端还可以包括一个或多个抓齿,或可以包括其它形状或机械装置从而更牢固或更舒适地附着于子宫颈(20)。尖端(41)和臂(43)可以按照需要由相同的物质或不同的物质制造;例如所述尖端可以结合这样的物质,所述物质对于子宫颈是可压缩和舒适的,并且可以进行设计从而在与子宫颈接触时改变形状以提供增加的舒适性或改善的紧握。本发明的一个方面预想所述尖端(41)与子宫颈(20)以这样的方式相互作用,夹的紧握强度足够低以使患者在最小的程度上感觉到很小或没有疼痛或没有麻木感,而同时具有足够的紧握强度来保持,固定和/或稳定导引器的位置。宫颈夹(39)具有圆柱形的通道(36),其容许安装于导引器轴(3)上或在其上滑动。

图 6A-6E 举例说明了管道闭塞打开或再打开装置,或逆转装置和方法,特别是用于打开或再打开一个或多个闭塞的输卵管的示范性实施方案。本文讨论的实例涉及打开闭塞的输卵管,但是这种描述决不应当被视为对本发明的方法的限制。可以将具有两个或更多通道的导引器轴(3)用于将两个或更多导管(9)递送到输卵管闭塞的区域(25)。用于打开闭塞或逆转闭塞的物质或装置可以通过递送导管(9)或安装在其上进行递送。可以同时

或顺序地处理闭塞的输卵管。递送装置容许打开或再打开两个或更多的管道，而不需要装置的移去和再引入或基本上复位。可以将一种或多种逆转方法组合使用以实现闭塞管道的再打开。应该理解的是，尽管描绘的是用于再打开输卵管闭塞的应用，本文所述的方法和装置可用于再打开在任何
5 闭塞身体管道内的闭塞。用于本文时，术语打开和再打开都指通过提供穿过或移去闭塞的开口来使无功能性的管道再次具有功能。

图 6A 描绘了将酶促的、溶剂的或其它闭塞降解溶液(46)引入闭塞的位点(25)，从而使得所述溶液(46)降解并去除所述闭塞(25)。将导引器轴(3)置于适合的位置并将递送导管(9)通过导引器轴导管通道(2)经过所述轴来
10 推进，所述导引器轴导管通道通过所述轴的内部长度并且具有开口以将导管插入所述轴和用于将导管移出所述轴从而使所述导管达到闭塞(25)。可以使用可包括气囊的末端结构(8)，诸如膨胀的末端结构，以限制降解溶液向闭塞区域(25)的递送，并且可以防止向子宫中的回流。

图 6B 显示通过将导线或小导管(47)穿过闭塞(25)来逆转所述闭塞由此
15 清除封闭的输卵管的方法。将导引器轴(3)置于适合的位置，并且将一个或多个递送导管(9)通过导引器轴导管通道(2)经过所述轴进行放置，其经过所述轴的内部长度并且具有开口以将导管插入所述轴和将所述导管移出所述轴以使得所述导管达到在一个或两个输卵管中的闭塞(25)。将导线(47)或小导管(47)通过递送导管(9)并且穿过所述闭塞(25)推进。将所述闭塞移
20 去或插入套管，由此再打开输卵管。用在小导管中的物质可以具有足够刚性以容许移动穿过和通过闭塞性物质或组织。

如在图 6C 中所描绘，可以将具有连接的气囊(48)的一个或多个导管(9)通过导引器轴导管通道(2)经过导引器轴(3)来放置，所述导引器轴导管通道通过所述轴的内部长度并且具有开口以将导管插入所述轴中并将导管移
25 出所述轴，使得所述导管可以推进从而使所述气囊(48)在闭塞的区域(25)中。气囊的膨胀可以实现闭塞的清除。具有连接的气囊的导管可以直接经过导引器轴(3)通过以达到闭塞(25)或可以经过更大的导管(未描绘)达到闭塞的区域(25)，所述更大的导管经过导引器轴(3)通过。还可以将所述气囊用于实现斯滕特固定模或其它结构的递送，所述斯滕特固定模或其它结构
30 在逆转所述闭塞后来维持再打开的通道。

图 6D 描绘了通过使用切除或清除机械装置来清除输卵管闭塞的方法。所述切除机械装置(49)可以包括或类似于, 例如用于动脉粥样斑块切除(直接冠状动脉粥样斑块切除), *rotoblation* (经皮经腔旋转动脉粥样斑块切除), 或切除气囊的装置。将一个或多个递送导管(9)通过导引器轴导管通道(2)经过导引器轴(3)通过, 所述导引器轴导管通道通过所述轴的内部长度并具有开口以将导管插入所述轴和用于将所述导管移出所述轴以使得所述导管可以推进到闭塞区域(25)的附近。将切割装置(49)通过递送导管(9)推进到闭塞的区域(25)。使用所述切割装置去除所述闭塞(25), 由此再打开所述输卵管。

图 6E 描绘了通过使用能量产生装置(50)来清除闭塞的方法。可以使用超声波, RF 能量, 微波, 激光, 辐射, 热或其它能量源。放置导引器轴(3), 并将一个或多个递送导管(9)通过导引器轴导管通道(2), 经过所述导引器轴插入, 所述导引器轴导管通道通过所述轴的内部长度并且具有开口以将导管插入所述轴和用于将所述导管移出所述轴以使得可以提供导管到闭塞区域(25)。将安装于导管或线上的能量产生装置(50)经过引入导管(9)通过并且进入闭塞的区域(25)。所述闭塞的区域受到来自能量源的能量, 该能量将闭塞性物质去除并清除所述闭塞。

图 6F 描绘了已经进行在图 6A、6B、6C、6D 和 6E 中描绘的一个或多个方法的子宫。在处理, 所述闭塞被再打开或去除, 留下无阻碍的输卵管(51)。

本发明的递送系统包括将递送装置引入身体的工具, 提供闭塞性物质的工具诸如贮存器和泵, 用于原位递送包括闭塞性物质的组合物的装置, 用于聚合或凝固闭塞性物质的工具, 包括机械、生物或化学的工具; 显示处理的方法的程序, 程序前和程序后的组合物和方法的工具, 用于支持或诱导组织向内生长或降解闭塞性物质的工具和组合物, 和用于再打开闭塞的管道的工具。

本发明还包括用于闭塞输卵管的方法, 所述方法对于提供女性绝育是有用的。在本领域众所周知的是, 女性天然不育的主要原因是从卵巢到子宫的输卵管的封闭。具有这种天然状况的女性通常甚至没有意识到其存在, 并且在除不育之外没有遭受任何不利的副作用。而且, 所述状况经常

可以被成功逆转，因此恢复生育的能力。基于在天然存在的输卵管闭塞中的观察，通过外部干预产生管道闭塞已经出现作为实现女性绝育的潜在方式。

本发明的方面包括递送系统，包括一种或多种闭塞性物质的组合物，
5 和用于管道闭塞，更特别地用于可逆绝育目的的雌性哺乳动物的输卵管的闭塞的方法。在本发明的一个方面，将递送装置通过直接或通过导引器鞘插入并将其定位以达到其中需要闭塞的区域，而操作者非侵入性地肉眼观察所述递送以确保正确的放置。一旦在适合的位置，所述操作者通过在递送导管中的通道来滴注闭塞性试剂，产生闭塞。接着将递送装置收回，留下所述闭塞在适合的地方。随时间流逝，当其再吸收时，纤维性组织生长成为所述材料，留下闭塞式的患者本身的组织。可以将递送系统用于递送试剂，诸如装置或组合物以逆转所述闭塞，并描述了再打开所述闭塞的方法。

如对于女性绝育所设想的，递送系统包括经宫颈的导引器鞘，所述导
15 引器鞘通常由标准的医用级别的金属或塑料诸如不锈钢、尼龙、PTFE或聚氨酯来制成，其可以是天然声致发亮的(sonolucent)或可能需要通过用声致发亮的物质涂布或另外改进所述物质来增加超声波可见度。所述鞘可以包括无创伤的尖端以容许舒适的放置，和与适合的挠性物质的选择相组合从而防止对于子宫壁的损伤。所述导引器轴具有足够的直径来容许引入递送系统的其它部件。所述导引器可以包含一个或两个或更多通道，所述通道将导管引入适合的位置，例如用于递送闭塞性物质的递送导管。所述导引器可以包括机械装置以修正导引器相对于周围组织如子宫颈或子宫的角度，从而容许对于个体患者的解剖学的更好配合，所述个体患者的解剖学包括这样的个体差异如前倾或后倾/前屈或后屈的子宫。导引器的改进形式
25 可以容许用于除了用于输卵管闭塞之外的应用，诸如用于证实管道开放的造影介质的局部递送或将用于诊断、治疗或检查所述管道的其它物质或装置递送到输卵管或从输卵管去除，包括用于再打开所述闭塞的系统的递送。导引器鞘的一个方面是其可以使用非侵入性技术诸如超声波来显影。可以将显影用于引导正确的放置并且确保所述装置的尖端不刺穿子宫壁。
30 可以包括递送装置稳定器以确保在整个方法中维持正确的放置。递送装置

稳定器可以包含或包括将导引器固定或控制在适合的位置的工具，诸如将导引器附着或保持在子宫颈内或另外将所述装置维持在需要的位置的机械装置或装置，使对于患者的危险最小化并且容许操作者更大弹性地进行所述方法的其它方面。固定可以通过物理方式诸如夹住、吸入、楔入、膨胀或通过维持所述装置在需要的位置的其它方式来实现。

5 本发明的递送系统包括这样的装置，可以对所述装置以用于通过子宫颈插入的萎陷、收缩或折叠的形式进行构造，所述装置可以包括导引器鞘。在引入后，将所述装置进行定位，容许在所述装置的尖端包含单或多个洞的无创伤的尖端到达需要的位置，诸如在位于或接近输卵管口的子宫的宫角面中。本发明包括这样的装置，所述装置具有递送导管的至少一端，所述递送导管的至少一端具有开口，且被置于在或靠近输卵管口的子宫的宫角面中。在一个实施方案中，递送装置包括两个递送导管，其中每个导管具有递送开口，所述递送开口在两个输卵管的开口同时或顺序地定位。在另一个实施方案中，可以将这样的装置形成如Y或T形或箭头形，其中将所述形状的两个递送端定位于在或靠近所述口的子宫角中。所述递送系统可以利用现存的基于导管的技术，例如气囊导管，并且可以结合标准的物质诸如Pebax，尼龙，PTFE，聚氨酯，乙烯基树脂(vinyl)，聚乙烯，离子交联聚合物，聚酰胺，聚对苯二甲酸乙二酯，和其它物质。这些物质可以是天然声致发亮的或可以被改性以增加它们的超声波可见度，诸如通过涂布或者将气泡包含在所述物质内。本发明的实施方案可以包括控制递送系统的固定或旋转的工具，其可以协助一个或更多的末端在需要的解剖学位置定位。可以设计所述导管具有一个或多个曲线，所述曲线确保所述尖端被引导到子宫角。这些曲线可以被预先形成以适合大多数女性生殖解剖学或可以基于分别的女性患者的个体解剖学进行选择。

25 本发明包括用于闭塞输卵管的方法，所述方法包括装置的递送，递送方式是使所述方法在没有子宫镜的情况下结合程序中非侵入性显影，和将递送装置的递送端定位于子宫角内，所述子宫角在或靠近两个输卵管的口，而不需要移去或再引入设备。本发明的实施方案包括递送装置，所述装置被适当地按照大小调整以用于一般的患者群，并且还包括定制的并被分别改装以适合个体患者的解剖学需要的递送装置。在现有技术，诸如美

30

国专利号5,746,769, 6,145,505, 6,176,240, 6,476,070, 6,538,026, 6,634,361, 6,679,266 和 6,684,384, 5,954,715, 6,068,626, 6,309,384, 6,346,102 和 6,526,979中教导的递送装置没有考虑个体患者的解剖学,随着复位、撤回和重新插入所述装置的需要,可能需要使用子宫镜来直接显影,并使顺序地
5 地将每个管道的插入套管成为必要,从而增加了所述方法的技术难度和随后失败的固有危险。

本发明的一个方面考虑了程序前成像的应用,诸如通过超声波,来容许选择或调整所应用的递送装置的长度和角度并选择适合的递送装置稳定器来适应个体患者的解剖学。这种程序前成像用于排除可能妨碍系统的
10 使用的异常结构,并且可以用于确定在输卵管之间的子宫宽度以选择正确大小的递送系统,或调整两个递送端的角度或形状从而使每个将正确地定位在子宫角内,所述子宫角在或接近所用的管道的口。成像还可以了解子宫颈口和管道的大小和形状,引导选择递送装置稳定器或隔离物的大小和形状。或者,可以基于程序前成像信息来选择一组预定大小的递送系统。
15 还考虑了在基于触觉反馈、成像或触觉和成像信息两者的基础的方法过程中,调整递送末端或尖端的放置的能力,包括对于每个单独的末端或组合的角度和长度。其它的程序前方法包括将激素药物用于控制雌激素/黄体酮周期变化或防止在妊娠过程中放置装置,和使用术前药物诸如抗感染或免疫应答疗法。

20 本发明还包括程序后方法和组合物。所述程序后方法可以包括,例如超声波或X-射线显影,以容许证实闭塞性物质持续随时间提供闭塞。预期程序后方法和组合物还可以包括使用激素药剂来阻止子宫内膜的月经脱落以将在一段时间内排出的危险最小化,例如在一段时期内容许闭塞性物质的再吸收和组织向内生长。例如,使用长效的激素药物诸如可注射的醋酸甲羟孕酮长效制剂可以起到术前和术后激素治疗的功能,而不需要依赖于患者的顺应性。术后方法和组合物还可以包括抗生素或甾族组合物。
25

本发明的方法包括所述方法的一个或多个步骤的显影。将插入、装置的放置和闭塞性组合物的释放的显影包括于提供闭塞性物质的方法中。将闭塞区域、闭塞性物质的去除、管道的再打开和恢复管道功能的测试的显影
30 包括在逆转所述管道的闭塞的方法中。这些显影方法是本领域那些技术

人员已知的。美国专利号4,731,052和4,824,434教导可以将超声波用于内部结构的显影。本发明的组合物和装置包括容许在所述程序过程中显影的物质，诸如通过超声波显影的物质，以确保适当的患者选择和装置放置和定位，并且用于应用后监测来证实适当的物质放置和闭塞的存在。

5 一旦已经适当地放置递送装置，将所述闭塞性物质通过递送装置引入来产生输卵管的闭塞。在本发明的一个方面，所述递送装置在导引器的轴中具有分别的通道，具有提供朝向输卵管的开口的递送末端或尖端的能力。本发明的一个方面容许同时或顺序性递送闭塞性物质到输卵管，而不需要撤回并再插入或基本上复位所述装置。一旦所述装置在适合的位置，
10 通过操作者的行为手工地或自动地来递送所述闭塞性物质。本发明的一个方面考虑所述闭塞性物质是可通过非侵入性的成像诸如超声波显影的。物质可以是天然声致发亮的，或可以通过引入物质或气泡诸如空气或气体的微泡进行修饰以具有增加的声致发亮性。这些微泡可以在连接于所述递送系统之前存在于所述物质中或可以在递送过程中被引入所述物质，诸如通
15 过使用空化机制。

预期本文所教导的方法对于闭塞性物质向至少一个管道的一次施用是有效的，尽管所述方法包括向至少一个管道的至少一次应用。实施方案还包括闭塞性物质在一个递送周期中向至少一个管道的一次或多次施用。例如，一旦递送装置已经在子宫的适合的位置中，其中装置的至少一端在
20 待闭塞的一个或多个位点，闭塞性物质可以被施用一次，并接着，在未移去的情况下，进行闭塞性物质一次或多次的其它应用。备选地，可以将闭塞性物质在多次治疗中置于进行闭塞的一个位点或多个位点。对于每次治疗，递送装置将被插入并被移去。这样的多次应用可以在插入和移去的连续的天数发生，或插入和移去的天数可以与未施用闭塞性物质的天数交
25 替。本领域那些技术人员，诸如治疗医师可以考虑各个患者的需要来设计这些治疗方案。这样的治疗方案可以在每次应用中利用相同的或不同的闭塞性组合物。

所述闭塞性组合物包括天然或合成物质。天然物质包括在动物或植物中发现并且在使用它们的物种中不是必然被发现的那些。合成物质包括可
30 以由人或机械在实验室或工业环境中制造的任何物质。所述组合物可以包

括这样的物质，所述物质大多数在开始是流体，其在原位聚合以形成固体物质，所述组合物可以包括固体物质，所述固体物质一旦被置于进行闭塞的一个或多个位点，可以或不可以改变性质诸如挠性，所述组合物可以包括流体与分散在其中的气体、固体物品或两者的混合物。所述闭塞性物质组合物可以是预先形成的成形物质，一旦一个或多个递送末端在适合的位置，所述物质由装置释放，并且所述组合物可以包括闭塞性物质，所述闭塞性物质开始作为原位固化的液体或半固体。本发明的组合物可以包括固体结构诸如斯滕特固定模、杆、小球、珠和提供固体结构给在一个或多个位点形成的闭塞的其它组织填充剂。本发明的组合物还可以将预形成的结构，诸如球状体或颗粒，与包埋预形成的结构的开始作为液体或半固体并在原位固化的物质组合起来。

本发明的一个方面包括闭塞组合物，所述闭塞组合物包括在递送前混和的或不需要预混和的液体诸如单一液体组合物，所述液体是超声波可视的，并且在进入并通过在5cm的口中的管口递送后固化从而提供机械性封闭并且在约30到约365天的范围内是至少75%再吸收的。在一个实施方案中，所述闭塞组合物不是亲水性的并且在环境中存在流体的情况下不溶胀。在另一个方面，形成闭塞的闭塞性组合物可以协助启动或刺激组织生长到闭塞的位点，其中所述闭塞由组织取代，所述组织在闭塞物质再吸收后维持所述闭塞。在另一个方面中，本发明的实施方案预期具有功能有效期限的闭塞性物质的应用，其中在一段时期内，所述闭塞性物质形成腔的物理性闭塞或封闭，并且在一段时间后，所述闭塞性物质去除，已经被再吸收或降解，但是未被组织的向内生长所取代，从而使所述腔再次打开并发挥功能。

在本发明的另一个方面，所述闭塞性物质包括两种成分液体，所述液体包括可再吸收的聚合物溶液成分和液体氰基丙烯酸酯组织粘合剂成分。所述可再吸收的聚合物是聚酯聚合物，其选自聚丙交酯，聚乙交酯或聚己内酯，或选自聚(丙交酯/乙交酯)酸(PLGA)或聚(丙交酯-共- ϵ -己内酯)(PLCL)的聚酯共聚物。所述氰基丙烯酸酯组织粘合剂成分包括许多生物相容性烷基-或烷氧基烷基-2-氰基丙烯酸酯诸如正丁基-2-氰基丙烯酸酯或2-甲氧基丁基-2-氰基丙烯酸酯的任一种。这两种成分液体在进入导管递送前进行混

合。在固化过程中，所述氰基丙烯酸酯均聚并包埋所述聚酯聚合物或共聚物。所述氰基丙烯酸酯粘附于腔壁从而将所述闭塞锚定在适合的位置。

还考虑单一的液体组合物。所述单一液体组合物包括液体组织粘合剂，诸如具有纳米或微米颗粒物质的氰基丙烯酸酯，其可以由可再吸收的聚酯制成。在本发明的一个方面，所述颗粒能够通过超声波来显影。所述颗粒和组织粘合剂在递送到靶位点前进行组合。所述组合物通过组织粘合剂的均聚而固化，从而包埋所述颗粒，并且通过粘附于腔壁来将所述闭塞锚定在腔中。

闭塞组合物的可再吸收的性质和在输卵管限制长度上延伸的情况下的所述闭塞与所述口的接近，可易于避孕方法的可逆性。当闭塞性移植组合物被再吸收时，存在维持所述闭塞的组织的向内生长。这样形成的组织闭塞可以被再疏通以提供打开的管道用于受精，而不需要跨过闭塞区域的管道的外科手术去除和重新添附。

在本领域中已知广泛种类的物质可以用于形成本发明的管道闭塞，诸如输卵管闭塞。美国专利号Re 29,345教导使用部分预形成并且部分原位固化的硅橡胶。美国专利号4,185,618教导使用将组织促纤维样变性物质保持在适合的位置的凝胶形成载体物质。美国专利号4,365,621和4,509,504描述使用惰性和持久性的溶胀物质。美国专利号6,096,052描述使用支持纤维性组织向内生长的基于网眼的物质。美国专利号4,700,701描述使用可再吸收的活塞组合以诱导瘢痕形成反应的物理和/或化学手段。美国专利号5,989,580结合了可以通过溶解去除的数种类型的生物相容性、不可降解的移植聚合物的使用。美国专利号6,605,294教导使用具有至少一个杆形部分的预先成形的可吸收的聚合物，来闭塞输卵管。美国专利号5,894,022教导使用可以形成可降解的网眼的组合物。美国专利号6,371,975, 6,458,147和6,743,248教导使用聚乙二醇和蛋白质组合物进行接近穿刺位点的血管的闭塞。本发明包括这些和其它闭塞性组合物，其用于封闭管道，且可以使用本发明的递送装置来引入。

本发明的闭塞性组合物的一个方面包括可再吸收的物质和/或粘合剂组合物，所述可再吸收的物质能够提供起始的机械封闭和启动或支持必要的组织向内生长来产生闭塞，所述粘合剂组合物在固化过程和组织向内生

长的起始阶段中维持所述物质的位置。美国专利号4,359,454, 6,476,070和6,538,026教导使用氰基丙烯酸酯, 并且特别是包含氰基丙烯酸甲酯或氰基丙烯酸正己酯作为可再吸收的、但是是促瘢痕形成的物质的组合物。其它的专利教导单独的或组合以其它的物质的可聚合的单体如氰基丙烯酸酯的组合物, 这些组合物可以在本发明中用作闭塞性试剂或粘合剂和/或作为能够启动或支持组织向内生长以形成永久性粘连的可再吸收的物质。这些包括专利号5,328,687, 5,350,798, 6,010,714, 6,143,352, 6,174,919, 6,299,631, 6,306,243, 6,433,096, 6,455,064, 6,476,070, 6,538,026, 6,579,469, 6,605,667, 6,607,631, 6,620,846和6,723,144。

10 本发明的另一个方面包括这样的物质, 所述物质以固体或半固体的形式进行递送, 其可以用于递送或粘附可用于促进或形成闭塞的物质, 或其可用于在它们本身中形成闭塞或自身形成闭塞, 而这些物质可以是可再吸收的或永久性的。这些物质包括水合并形成交联的水凝胶的干组合物, 如由美国专利6,703,047所教导。美国专利号5,612,052, 5,714,159和6,413,539教导在接触体液后形成水凝胶的自溶剂化的聚酯共聚物。美国专利号15 4,804,691教导羟基封端聚酯与二异氰酸酯交联的组合物。美国专利号6,723,781教导交联的脱水的水凝胶。在美国专利号5,866,554和6,037,331中教导基于透明质酸的水凝胶。在美国专利号6,514,534中教导了两部分的水凝胶。在美国专利号6,297,337和6,514,535中教导了交联的生物粘合性聚合物。在美国专利号5,702,717中教导了热敏性的可生物降解的聚合物。20

本发明包括在管道中形成闭塞的组合物, 其中所述闭塞物质在从至少约20%到约100%的范围, 或在从至少约20%到约80%的范围, 从至少约20%到约60%的范围, 从至少约30%到约50%的范围, 从至少约30%到约80%的范围, 从约70%到约100%的范围, 和从约40%到约100%的范围由身体再吸收或生物降解。这样的再吸收可以基本上发生在约30天到365天, 从约30天到180天, 从约30天到90天, 从约60天到365天, 从60天到180天, 或从约90天到365天的时期内。组合物包括这样的物质, 所述物质在约30天到365天的时期内, 在至少约20%到基本上100%的范围内由身体再吸收或生物降解, 其中由所述物质形成的初始的机械性闭塞其后由生长到该位点的组织来维持。25 30

本发明考虑原位可固化的物质的使用，所述原位可固化的物质通过容许所述物质顺从并附着于管道或具体的子宫和/或输卵管的壁来降低排出的危险。能够原位固化的组合物优选包括这样的物质，所述物质在生理限制之外的温度可流动，但是在生理温度可固化，诸如由美国专利号 5,469,867和5,826,584所教导的那些。在美国专利号5,747,058, 5,968,542和6,413,536中教导了对于本发明有用的能够将物质递送并维持在适合的位置的高粘度液体。备选地，所述物质可以在与组织环境接触时固化，如在美国专利号4,359,454, 6,476,070和6,538,026中所描述；可以在接触固化剂时固化，如由美国专利号5,278,202和5,340,849所描述；或在溶剂分散时固化，如由美国专利号4,938,763, 5,278,201, 5,324,519, 5,487,897, 5,599,552, 5,599,552, 5,632,727, 5,702,716, 5,728,201, 5,733,950, 5,736,152, 5,739,176, 5,744,153, 5,759,563, 5,780,044, 5,792,469, 5,888,533, 5,990,194, 6,120,789, 6,130,200, 6,395,293, 6,461,631, 6,528,080和Re 37,950以及世界范围的专利号WO 97/42987, WO 99/47073和WO 00/24374所描述。

本发明包括由超过一种的形成闭塞的物质组合形成的组合物，特别是包括通过不同机制固化或聚合的物质的组合物的使用。例如，所述组合物可以包括两种物质的组合，其中之一因为活化剂的存在固化或聚合而另一种因为其被放置的环境的pH而固化，聚合或凝固，它们全部是可交互的术语。混合物的成分可以发挥不同或重叠的作用；例如，组织粘合剂成分可以主要起到当组织向内生长发生时，使植入物排出的危险最小化的作用，而另一种成分可以主要促使或支持组织生长。所述组织粘合剂成分可以选自包含下列的物质的组：氰基丙烯酸酯，聚丙烯酸，聚乙二醇，改性的聚乙二醇，凝血酶，胶原蛋白，基于胶原蛋白的粘合剂，血纤蛋白，血纤蛋白胶组合物，明胶-间苯二酚-甲醛-戊二醛(GRFG)胶，与胶原蛋白和/或凝血酶组合的自身血液，交联的白蛋白粘合剂，改性的糖胺聚糖，基于聚(N-异丙基丙烯酰胺)的粘合剂，藻酸盐，脱乙酰壳多糖和与碳二亚胺或genepin交联的明胶，其中以总组合物的从约5%到50%，从约5%到25%，从约10%到50%，或从约10%到25%的比例存在。主要用于促进或支持组织向内生长而加入的物质可以选自由下列组成的组：固体或溶剂化的可再吸收的聚合物，包括可再吸收的聚酯或它们的共聚物。组织向内生长的成分，包括或

排除溶剂的存在,可以占总组合物的约20%到80%,从约50%到80%,从约40到70%,或从约50%到90%。当使用共聚物时,在所述共聚物中的每种聚合物的百分比将从约25%到75%。

可以包含另外的成分以稳定总的混合物或控制粘度,固化时间,再吸收期限,可塑性,或增加所述物质的显影。这些试剂可以包括:聚合抑制剂和稳定剂,包括例如磺酸、乳酸、乙酸、二氧化硫、内酯、三氟化硼、氢醌、氢醌单甲基醚、邻苯二酚、连苯三酚、苯醌、2-羟基苯醌、对-甲氧基苯酚、叔丁基邻苯二酚、有机酸、丁羟茴醚、丁基化羟基甲苯、叔丁基氢醌、烷基硫酸盐(酯)、烷基亚硫酸盐(酯)、3-二氧噻吩烯、烷基砒、烷基亚砒、硫醇和烷基硫醚;乳化剂诸如聚乙烯醇;回波形成剂(echogenic agents)诸如空气或气体的微泡、具有包埋的空气或气体的交联白蛋白的微粒或球体(Albunex)、超声处理的白蛋白、明胶-包封的空气或气体气泡、纳米颗粒、微米颗粒、球体、或包埋有空气或气体的可再吸收的聚酯或其它可再吸收的物质的微胶囊、包埋有空气或气体的其它物质的颗粒;造影剂诸如金颗粒;粘度调节物诸如交联的氰基丙烯酸酯、聚乳酸、聚羟基乙酸、乳酸-羟基乙酸共聚物、聚己内酯、乳酸-己内酯共聚物、聚-3-羟基丁酸、聚原酸酯、聚丙烯酸烷基酯、丙烯酸烷基酯和乙酸乙烯酯的共聚物、聚甲基丙烯酸烷基酯、和甲基丙烯酸烷基酯和丁二烯的共聚物;和增塑剂诸如邻苯二甲酸二辛酯、癸二酸二甲酯、磷酸三乙酯、磷酸三(2-乙基己)酯、磷酸三对甲苯酯、甘油三乙酸酯、甘油三丁酸酯、癸二酸二乙酯、己二酸二辛酯、肉豆蔻酸异丙酯、硬脂酸丁酯、月桂酸、邻苯二甲酸二丁酯、偏苯三酸三辛酯、和戊二酸二辛酯。所述组合物还可以包含着色剂诸如染料和色素。这些试剂的总量可以占总组合物的约0.1%到10%,从1%到10%,或从5%到20%。

本发明考虑通过不同机制固化的两种或更多物质的组合,所述不同机制包括与组织或适合的固化环境,例如诸如含水、离子、温度或pH、化学交联、或溶剂分散的条件。本发明还考虑通过一种或多种机制固化的一种或多种物质与预固化或预形成成为颗粒、球体或其它结构的一种或多种物质的组合。

本发明考虑预形成的固体物质诸如颗粒,球体,胶囊等与液体或半固

体物质组合使用。预形成的固体可以包括可降解的或可再吸收的物质，并且可以具有增加的超声波可见度或可以起增加复合的闭塞性物质的超声波可见度的作用。考虑的颗粒可以是平均大小在约100到2000纳米，约100到1000纳米，约250到2000纳米，或约500到2000纳米直径范围内的纳米颗粒。颗粒还可以是平均大小在约0.1到1000微米，约0.1到250微米，约1到500微米，约50-500微米，约100-750微米，或约250到1000微米范围内的微米颗粒。所述液体或半固体物质充当预形成的固体的运输介质，并且接着在原位固化，从而包埋固体。所述颗粒可以用这样的物质包被或包含在这样的物质中，所述物质在递送前增加它们与液体或半固体物质的可混性，或使颗粒促进液体或半固体物质的过早固化的倾向最小化。包被物质可以包括微粒组成物质或其它聚合物或共聚物的极低含水量配方，包含，例如己内酯、聚- β -羟基丁酸酯、 δ -戊内酯、以及聚乙烯吡咯烷酮、聚酰胺、明胶、白蛋白、蛋白质、胶原蛋白、聚(原酸酯)、聚(酐)、聚(α -氰基丙烯酸酯)、聚(二氢吡喃)、聚(缩醛)、聚(磷腈)、聚(氨酯)、聚(dioxinones)、纤维素和淀粉。下面的专利和美国专利申请教导产生用在超声波造影剂中的产生回波的颗粒的制备方法：5,352,436；5,562,099；5,487,390；5,955,143；2004/0161384；2004/0258761；和2004/0258769。本发明意欲通过这些方法制造颗粒。

本发明还包括用于顺序施用相同或不同物质的方法。例如，可以将发挥原位可固化物质的功能的闭塞物质的组合物置于一个或多个位点，并且可以将粘合剂组合物在可固化物质之前或之后单独施用，以将植入的物质固定在适合位置，因此降低排出的危险。所述原位可固化物质可以在输卵管的天然环境中固化或凝固，或固化可能需要能源诸如光、热、其它电磁波、声波、或微波的存在或用于固化的引发剂和/或加速剂的存在。可以由递送装置或另外的引入载体或由在体外的来源提供另外的能源。

递送装置的末端结构可以具有备选的形状和用于末端的功能的其它形状和设计，所述备选的形状协助将末端维持在位点，协助闭塞性物质的递送，协助从该位点移去递送装置，协助定位所述闭塞。例如，用于闭塞哺乳动物的输卵管，且具有被置于在或接近管道口的子宫角中的末端的递送装置，可以具有包括这样的形状末端结构，所述形状例如通过将其维持

在适合的位置，协助闭塞性物质的递送。该末端结构可以发挥功能来引导递送系统的尖端放置或将臂末端锚定于管口和/或覆盖管口，并且可以采取喷嘴、杯或气囊的形式。喷嘴、杯或气囊用于防止原位可固化物质的组合物从植入位点的渗漏。优选地，所述末端结构没有粘附可植入的物质，尽管还可考虑可吸收的、可分离的末端结构的使用，所述末端结构在递送系统的残余物去除后，可以粘附于可植入的物质并留在适合的位置。使用这样的装置消除了向输卵管插入套管的需要，所述装置具有符合子宫角形状的结构，维持向至少一个口的定位递送。

本发明包括用于雌性绝育的方法，其中递送装置未被插入输卵管并且其中闭塞性物质被引入在或接近管口的子宫角中，影响子宫内膜和/或管道上皮的的部分。闭塞的程度诸如由闭塞性物质阻塞的子宫角和输卵管的部分，可以通过改变固化时间，粘度和递送物质的量来控制。本发明包括通过阻塞输卵管的最少部分来有效阻塞管道，诸如输卵管的方法。这种闭塞可以阻塞管道小于1.0 mm长度的管道，小于1 cm长度的管道，小于3 cm长度的管道，或小于5 cm长度的管道。例如，在闭塞输卵管中，本发明的一个实施方案包括应用闭塞物质从而闭塞不超过5 cm的输卵管的方法。在影响管道的这种长度中，被靶向闭塞的输卵管的解剖区包括子宫壁内的区域（中间节段）以及峡部的早期部分。本发明可以并不依赖于凝固的闭塞物质的长度，宽度或深度，并且凝固的闭塞物质的程度可以根据是否需要随后逆转所述闭塞而决定。如果在闭塞时预期闭塞的逆转，可以获得最小量的闭塞，由此允许更容易地逆转闭塞和打开管道。

在一种闭塞性物质的递送方法中，在递送系统的腔中产生的压力迫使闭塞性物质通过递送装置，包括在至少一个递送末端的至少一个开口，到装置之外和进入待阻塞的区域中。一旦递送了闭塞性物质，就将递送装置整个或部分地从患者体内移除（末端结构可以是可分离的并且适应被设计留在合适位置的可再吸收物质）。例如，一旦将闭塞性物质递送到位点或闭塞性物质在原位固化，可以将递送装置瓦解，重新折叠，重新套住，或直接以一段或几段从患者体内移除。

本发明的组合物包含闭塞性物质并且还可以包含一种或多种能够提供其它功能的试剂，所述试剂包括但不限于，闭塞性物质的可固化载体，

允许物质的控释，增强闭塞性物质引发纤维变性或抑制避孕的能力。已经充分证实米帕林产生管道上皮瘢痕形成并引发管道阻塞。与闭塞性物质组合时，低剂量的米帕林或其它硬化剂，如四环素，可以辅助产生纤维性组织阻塞。本发明的组合物包含纤维性组织生长促进剂如本领域技术人员已知的生长因子或前炎性(pro-inflammatory)试剂。美国专利号3,803,308教导了单独滴注铜或锌盐到子宫中抑制避孕。目前的铜制子宫内装置已经结合了这种概念。本发明除了闭塞性物质之外包括含有铜盐或其它金属元素的组合物。预期在闭塞性物质中加入激素性避孕药物以便在组织向内生长的时期进一步限制妊娠的危险。

10 本发明包括使用能量递送装置促使或完全形成闭塞的方法。这些方法包含在闭塞性物质放置位点上的活动以协助组织生长的形成和/或闭塞性物质的生物降解。这些活动包括，但不限于，使用烧灼方法，双极凝结电流，产生组织损害电流的高频发电机，以及激光、光、微波、和射频能量的使用。提供这些活动装置及其用法在美国专利号4,700,701; 5,095,917; 15 5,474,089; 5,954,715和6,485,486中进行了教导。

本发明还包括去除闭塞位点上至少一处闭塞的递送系统，方法和装置。用于本文时，术语逆转闭塞位点，意为使得管道能够再次运输。使得管道能够运输可以包括，但不限于，去除初始的闭塞性物质，穿过闭塞位点产生新的腔，如穿过闭塞性物质或在闭塞位点向内生长的组织形成通道，或绕过闭塞位点。本发明的方法包括装置的递送，所述装置同时或按顺序将永久性栓塞放置在一个或多个管道内，其中所述栓塞为这样的结构，从而使得本发明的装置能够用来在以后除去所述栓塞。这些栓塞的结构在美国专利号Re 29,345中进行了教导。这些栓塞不可通过身体作用再吸收或生物降解，因而结合意味着将所述栓塞锚定在所述管道内。通过破坏闭塞性物质可以将闭塞由所述管道中去除。例如，可以使用类似于碎石术中所用的冲击波打碎所述物质，并将所述物质从管道中排出。可以使用化学或生物学方法，如滴注溶剂或酶来分解所述闭塞。通过栓塞的物理去除，提供再通闭塞位点的物质，或机械地形成穿过或绕过闭塞位点的新通道，可以使用本发明的去除装置来影响一个或两个其中具有闭塞性物质的输卵管。所述装置还可以递送斯滕特固定模或其它装置以确保新通道保持开

20
25
30

放。美国专利号4,983,177; 5,989,580; 4,664,112等教导了闭塞位点的可逆性的方法。在逆转输卵管阻塞的方法中, 本发明考虑能够在非侵入性显影的情况下逆转每个输卵管中的闭塞的系统, 方法和装置, 其中不移除和重新插入或不需要基本上复位所述递送装置直到两个管道都解除阻塞。尽管一次开放多个管道是理想的, 但在非侵入性显影之下并且不用撤去和重新引入仪器而到达两个管道的能力代表了在现有技术之上的优点。

在本发明的一方面, 其中使用部分或完全可再吸收的物质导致管道的闭塞, 最小限度地或无永久性异物残留在原位。在输卵管闭塞中, 所述闭塞位于或在管道口附近, 这使得非外科手术性进入简单。可以将具有用来去除脉管或其它身体通路中闭塞的工作头的导管与所述递送装置一起使用。逆转这些闭塞管道的方法结合基于导管的递送系统的使用, 类似于用来引入闭塞性物质的递送系统。在本发明的这一方面, 递送装置的一个或数个通道被用来引入刚性或切割导管或用于滴注再通管道阻塞部分的溶解介质(例如, 酶或溶剂)的导管。另外也可以将斯滕特固定模或其它保持开放的装置通过所述递送装置置入。

大体上, 本发明包括闭塞人或动物体中至少一个管道的方法, 包括, 提供能够递送有效量组合物的递送系统, 所述组合物包含闭塞性物质, 其中所述递送系统包含一种递送装置, 其含有至少一个用于提供至少两个导管的导引器轴; 两个导管, 每个都在递送末端包含末端结构并在近端包含附着工具, 含有闭塞性物质的组合物, 以及提供含有闭塞性物质的组合物进入并通过导管的工具; 在靶位点上或附近递送有效量的含有闭塞性物质的组合物从而使所述物质闭塞所述管道的腔; 并用含有闭塞性物质的组合物在管道的腔里闭塞所述管道。提供递送组合物的工具包括, 但不限于, 注射器和压力系统, 泵, 具有活塞以便将物质压入导管中的容器, 或其它将可流动物质通过导管或管道移动的方法和装置。所述方法还包括开放导管, 不管所述导管是通过本发明的方法或通过其它方法或程序闭塞的, 所述其它方法或程序包括天然的和合成的或医学程序。所述方法可以包括闭塞两个导管, 而不用移除或重新引入或基本上复位导引器轴。这种方法可以用来处理哺乳动物的输卵管, 并提供避孕方法。

用于本发明的方法中的含有闭塞性物质的组合物可以在递送到腔之

前进行混合。所述组合物可以包含液体组织粘合剂和溶剂化的聚合物，其中所述组合物在原位固化。含有闭塞性物质的组合物可以是超声波可见的。所述超声波可见的物质可以包含空气或气体的微泡或包埋空气或气体的物质的微粒。本发明的组合物包含这样的组合物，其中所述液体组织粘合剂为氰基丙烯酸酯、聚丙烯酸、聚乙二醇、改性的聚乙二醇、凝血酶、胶原蛋白、基于胶原蛋白的粘合剂、血纤蛋白、血纤蛋白胶组合物、明胶-间苯二酚-甲醛-戊二醛（GRFG）胶、组合以胶原蛋白或凝血酶的自体血液、交联的白蛋白粘合剂、改性的葡糖胺聚糖、基于聚（N-异丙基丙烯酰胺）的粘合剂、藻酸盐，或脱乙酰壳多糖或与碳二亚胺或genepin交联的明胶；而溶剂化的聚合物为可再吸收的聚酯，包括聚丙交酯、聚乙交酯，或聚己内酯或这些物质的共聚物，包括聚(丙交酯-/乙交酯)酸(PLGA)或聚(丙交酯-共- ϵ -己内酯)(PLCL)。所述组合物可以是超声波可见的。所述组合物还可以包含组织瘢痕形成剂，纤维变性剂，受精抑制剂，避孕剂，组织生长促进剂，激素，聚合抑制剂，聚合稳定剂，乳化剂，回波形成剂，造影剂，粘度调节物，增塑剂，着色剂或其组合。

本发明的固化的组合物溶胀小于20%，并且可以在大约30到大约365天的范围内被基本上再吸收大约20%到大约100%。一旦被再吸收，所述闭塞就可以通过组织向内生长而维持。

本发明的组合物还可以包含液体组织粘合剂和颗粒。所述颗粒可以是含有可再吸收聚合物球体的纳米或微米颗粒。所述颗粒的直径可以是大约0.1微米到大约1000微米。所述组合物可以通过超声波观察。所述组合物还可以包含用于闭塞性物质的可固化载体，控制释放剂，组织瘢痕形成剂，纤维变性剂，受精抑制剂，避孕剂，组织生长促进剂，激素，聚合抑制剂，聚合稳定剂，乳化剂，回波形成剂，造影剂，粘度调节物，增塑剂，着色剂或其组合。

本发明包括避孕方法，其包括提供能够递送有效量的含有闭塞性物质的组合物的递送系统，其中所述递送系统包含一种递送装置，其含有至少一个用于提供至少两个导管的导引器轴；两个双腔气囊导管；含有闭塞性物质的组合物，以及用于提供含有闭塞性物质的组合物进入并穿过导管的工具；在靶位置上或附近递送有效量的含有闭塞性物质的组合物从而使所

述物质闭塞至少一个输卵管的腔；并用含有闭塞性物质的组合物在管道的腔里闭塞输卵管。

5 本发明包括装置，所述装置包括避孕装置，含有用于提供至少两个导管的导引器轴；两个导管，每个都在递送末端包含末端结构；含有闭塞性物质的组合物，以及用于提供含有闭塞性物质的组合物进入并穿过导管的工具。所述末端结构可以是杯，喷嘴，或气囊。所述装置还可以包含递送装置稳定器，用于一旦定位后将避孕装置保持于适合的位置。所述递送装置稳定器可以配合在子宫颈上或附于其上，或适应或扩张于子宫颈内以将所述装置保持于适合的位置。

10 本发明还包含打开闭塞管道的系统和方法。一种方法包括提供这样的递送装置，其含有至少一个用于提供至少两个导管的导引器轴；两个导管，每个都在递送末端包含末端结构；以及重新打开管道的工具，并且重新打开或打开管道。可以用来打开管道的装置包含至少一个用于提供至少两个导管的导引器轴；至少一个导管，其在一个末端包含固定装置；定位后将递送系统保持在适合位置的工具，以及打开所述管道的工具。打开管道的工具包含提供冲击波以打碎闭塞物质的装置或构件，包括溶剂的化学工具，包括酶的生物工具，或包括刚性或切割导管末端以再通所述腔的机械工具。所述方法还可以包括通过在管道的腔里提供斯腾特固定模来维持管道的开放。

20 必须注意，本说明书和后附的权利要求书中所用的单数形式“一个”，“一种”和“所述的”包括复数含义，除非上下文清楚地另外规定。

将本文包括的所有专利、专利申请和参考文献的全部内容特别地并入作为参考。

25 当然，应当理解的是，前述仅仅涉及本发明例示性的实施方案，并且在不背离本公开内容中所给出的本发明的精神和范围的前提下，可以对其进行许多改进或改变。

30 尽管本发明的例示性实施方案详细地描述了闭塞人输卵管的方法，递送系统，和组合物，本发明并不限于这些实施方案。存在许多改进或改变，其可以给本领域那些技术人员提示使用本文的方法、递送系统，和组合物用来在人和非人哺乳动物中进行多种管道的闭塞。

本发明进一步通过本文包含的实施例的方式进行了阐述，所述实施例是为了理解的清楚而提供的。示范性的实施方案不应当以任何方式被视为对其范围加以限制。相反，应当清楚地理解可以将其诉诸于多种其它实施方案，其改进和等价物，在阅读本文的说明书后，本领域那些技术人员可以想到它们，而不会背离本发明的精神和/或后附权利要求书的范围。

实施例

实施例1

可植入物质A的制备

在n-甲基-吡咯烷酮(NMP)中制备50重量%的25/75聚丙交酯-共-ε-己内酯(PLCL)溶液并进行灭菌。制备氰基丙烯酸-2-甲氧基丙酯(MPCA)与生物相容性酸，在此情况中为冰醋酸(AA)的混合物，含有大约1份MPCA和1份AA并进行灭菌。通过将0.8 cc PLCL溶液与0.2 cc MPCA混合物混合直到获得均匀的混合物，在使用前立即制备可植入的物质A。得到的混合物开始温热，显示固化，但是仍旧保持对于组织的粘附，并可在无水环境中在室温通过20G IV的导管流动至少15分钟。与水或动物组织接触时，所述可植入物质迅速完成其固化，形成半固体的物质，所述半固体的物质可压缩并且相对容易地剥落。

实施例2

可植入物质B的制备

在乙醇(EtOH)中制备25重量%的50/50聚丙交酯-共-乙交酯(PLGA)溶液并进行灭菌。制备氰基丙烯酸丁酯(BCA)与AA的混合物，含有大约2份BCA和1份AA并进行灭菌。通过将0.4 cc PLGA溶液与0.4 cc BCA混合物混合直到获得均匀的混合物，在使用前立即制备可植入的物质B。得到的混合物开始温热，显示固化，但是仍旧保持对于组织的强粘附性，并可在无水环境中在室温通过20G IV的导管流动至少15分钟。与水或动物组织接触时，所述可植入物质迅速完成其固化，形成相对不可压缩的半固体物质，其在试图弯曲后折断。

实施例3

可植入物质C的制备

通过将PLGA溶于二氯甲烷中产生25%重量/体积的溶液，在0.3%聚乙烯醇(PVA)溶液中乳化，并进一步向PVA溶液添加2%异丙醇以除去溶剂来
5 制备50/50 PLGA的颗粒。收集颗粒，将其冻干和灭菌。将颗粒(0.25g)加入到0.75g的包含2份BCA和1份AA的已灭菌混合物中。得到的微粒混悬液在室温下是可流动的，但是在与水或动物组织接触后会固化，形成刚性的粘附性物质。

10 实施例4

可植入物质D的制备

如实施例3中所述制备50/50 PLGA的颗粒，在PVA乳化时添加氢醌(0.5%)，导致氢醌截留在颗粒的表面上。收集颗粒，将其冻干和灭菌。将颗粒(0.25g)加入到0.75g已灭菌的BCA中。微粒混悬液在室温下保持可流
15 动，没有氰基丙烯酸酯聚合的迹象。所述组合物在接触水或组织后硬化，形成刚性、粘附性物质。

实施例5

3种可植入物质在兔输卵管中的研究

20 对类似于先前实施例制备的三种候选物质研究了它们当被置入兔输卵管时引起机械闭塞以及产生组织向内生长反应的能力。将第四种物质，氰基丙烯酸甲酯(MCA)用作对照，所述氰基丙烯酸甲酯以前用于影响动物和人的雌性绝育但显示具有不可接受的生物相容性模式。将测试和对照物质的每一种通过开放程序置入三只新西兰白兔的输卵管中，在所述开放程
25 序中使用20G IV导管作为递送系统。将物质通过导管输注到右和左子宫体的宫角面；使用指压阻止物质逆流入子宫的其余部分。一旦在穹窿内见到物质（即，发生了腹膜溢出）或已经递送全部体积的物质就停止物质的顺流。注意到与固化非常迅速、粘附于导管上并具有高固化热的对照物质相比，所述测试物质具有较长的固化时间范围（在缝合之前的时间内，但足
30 够长以移除导管而无粘连）并且不产生太多的热。一旦右和左输卵管都已

进行处理，将生殖器官复位于骨盆内，并缝合切口。第14天时，处死动物。染料输注测试显示所有动物的输卵管都被阻塞。一种测试物质产生了过量的炎症和粘连并被排除。其余的测试物质和对照产生了适当的组织反应，以炎性细胞和碎片完全阻塞了输卵管的腔。

5

实施例6

在外植的人子宫中使用所述递送系统

使用与图1中所示相当的原型递送系统向三只外植的人子宫的输卵管中递送染料和闭塞性物质，所述外植的人子宫是按照“the roles of the institution’s Institutional Review Board”获得的。在每例中，将外植的子宫以解剖位置放置在检查台上，并经宫颈放置导引器轴直到通过触觉确定尖端达到子宫底的顶部。随后将两个气囊导管的每个穿过导引器中的通道推进直到感觉到它放入子宫的宫角面内。膨胀气囊直到感觉到抵抗力。随后将子宫二分(bivalved)以便观察装置，其在每例中都被观察到装置被适当地放置。一例代表正常的经产子宫，而两例显示明显的平滑肌瘤病理，表明在中线或宫角外侧纤维瘤的存在并不干扰递送系统的成功使用。在确认成功放置后，通过导管进行一系列液体注射：首先用生理盐水以确证开放，其次用苏木精染料以证实未发生向子宫腔的逆流，最后用来自先前实施例中的动物研究的闭塞性物质以证实所述系统在人身中的完全功能性。在每个测试例中，证实染料顺流而没有渗漏到子宫腔中，且所述物质被成功地递送。

实施例7

闭塞组合物

组分 A	组分 B	添加剂	添加剂的功能性
50% 明胶 - 间苯二酚	50% 甲醛 - 戊二醛	-	-
50% 明胶 - 间苯二酚	50% 甲醛 - 戊二醛	空气微泡	超声波可见度
50% 明胶 - 间苯二酚	50% 甲醛 - 戊二醛	孕酮 - 雌激素 - 溶于组分 B 中	在阻塞的成熟过程中抑制排卵

组分 A	组分 B	添加剂	添加剂的功能性
50% 明胶 - 间苯二酚	50% 甲醛-戊二醛	四环素 - 溶于组分 B 中	促进瘢痕形成或纤维变性
50% 明胶 - 间苯二酚	50% 甲醛-戊二醛	bFGF, EGF - 溶于组分 B 中	诱导组织向内生长
50% 明胶 - 间苯二酚	50% 甲醛-戊二醛	金颗粒 - 悬浮于组分 A 中	X-射线可见度
50% 明胶 - 间苯二酚	50% 甲醛-戊二醛	硫酸铜- 溶于或悬浮于组分 A 中	抑制排卵和/或增加的 MRI 可见度
70% 血纤蛋白胶	30% 聚-L-丙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	-	-
70% 血纤蛋白胶	30% 聚-L-丙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	空气微泡	超声波可见度
70% 血纤蛋白胶	30% 聚-L-丙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	孕酮-雌激素- 溶于组分 B 中	在阻塞的成熟过程中抑制排卵
70% 血纤蛋白胶	30% 聚-L-丙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	四环素 - 溶于组分 B 中	促进瘢痕形成或纤维变性
70% 血纤蛋白胶	30% 聚-L-丙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	bFGF, EGF - 溶于组分 B 中	诱导组织向内生长
70% 血纤蛋白胶	30% 聚-L-丙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	金颗粒 - 悬浮于组分 A 中	X-射线可见度
70% 血纤蛋白胶	30% 聚-L-丙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	硫酸铜- 溶于或悬浮于组分 A 中	抑制排卵和/或增强的 MRI 可见度
11% 氰基丙烯酸正丁酯	89% 聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	-	
11% 氰基丙烯酸正丁酯	89% 聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	空气微泡	超声波可见度
10% 氰基丙烯酸正丁酯	80% 聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	10% 乳酸, 空气微泡	抑制聚合作用, 超声波可见度
11% 氰基丙烯酸正丁酯	89% 聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	孕酮-雌激素- 溶于组分 B 中	在阻塞的成熟过程中抑制排卵
11% 氰基丙烯酸正丁酯	89% 聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	四环素 - 溶于组分 B 中	促进瘢痕形成或纤维变性

组分 A	组分 B	添加剂	添加剂的功能性
11%氰基丙烯酸正丁酯	89%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	bFGF, EGF – 溶于组分 B 中	诱导组织向内生长
11%氰基丙烯酸正丁酯	89%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	金颗粒 - 悬浮于组分 A 中	X-射线可见度
11%氰基丙烯酸正丁酯	89%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	硫酸铜- 溶于或悬浮于组分 A 中	抑制排卵和/或增强的 MRI 可见度
33%基丙烯酸甲氧基丙酯	67%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	-	
33%氰基丙烯酸甲氧基丙酯	67%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	空气的微泡	超声波可见度
31%氰基丙烯酸甲氧基丙酯	62%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中在	7%乳酸, 空气微泡	抑制聚合作用, 超声波可见度
33%氰基丙烯酸甲氧基丙酯	67%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	孕酮-雌激素 - 溶于组分 B 中	在阻塞的成熟过程中抑制排卵
33%氰基丙烯酸甲氧基丙酯	67%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	四环素 - 溶于组分 B 中	促进瘢痕形成或纤维变性
33%氰基丙烯酸甲氧基丙酯	67%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	bFGF, EGF – 溶于组分 B 中	诱导组织向内生长
33%氰基丙烯酸甲氧基丙酯	67%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	金颗粒 - 悬浮于组分 A 中	X-射线可见度
33%氰基丙烯酸甲氧基丙酯	67%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯 50 重量%溶解在 NMP 中	硫酸铜- 溶于或悬浮于组分 A 中	抑制排卵和/或增强的 MRI 可见度
11%氰基丙烯酸异己酯	89%聚-DL-丙交酯-共-ε-共-己内酯 50 重量%溶于乙醇中	-	
11%氰基丙烯酸异己酯	89%聚-DL-丙交酯-共-ε-共-己内酯 50 重量%溶于乙醇中	空气的微泡	超声波可见度
10%氰基丙烯酸异己酯	80%聚-DL-丙交酯-共-ε-共-己内酯 50 重量%溶于乙醇中	10%乙酸, 空气的微泡	抑制聚合作用, 超声波可见度

组分 A	组分 B	添加剂	添加剂的功能性
11%氰基丙烯酸异己酯	89%聚-DL-丙交酯-共-ε-共-己内酯 50 重量%溶于乙醇中	孕酮-雌激素 - 溶于组分 B 中	在阻塞的成熟过程中抑制排卵
11%氰基丙烯酸异己酯	89%聚-DL-丙交酯-共-ε-共-己内酯 50 重量%溶于乙醇中	四环素 - 溶于组分 B 中	促进瘢痕形成或纤维变性
11%氰基丙烯酸异己酯	89%聚-DL-丙交酯-共-ε-共-己内酯 50 重量%溶于乙醇中	bFGF, EGF - 溶于组分 B 中	诱导组织向内生长
11%氰基丙烯酸异己酯	89%聚-DL-丙交酯-共-ε-共-己内酯 50 重量%溶于乙醇中	金颗粒 - 悬浮于组分 A 中	X-射线可见度
11%氰基丙烯酸异己酯	89%聚-DL-丙交酯-共-ε-共-己内酯 50 重量%溶于乙醇中	硫酸铜- 溶于或悬浮于组分 A 中	抑制排卵和/或增强的 MRI 可见度
60%氰基丙烯酸正丁酯	乳化于 4%聚乙烯醇中的 40%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯微粒	-	
60%氰基丙烯酸正丁酯	乳化于 4%聚乙烯醇中的 40%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯微粒	空气的微泡	超声波可见度
60%氰基丙烯酸正丁酯	乳化于 4%聚乙烯醇中的 30%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯微粒	10%乳酸, 空气的微泡	抑制聚合作用, 超声波可见度
60%氰基丙烯酸正丁酯	乳化于 4%聚乙烯醇中的 40%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯微粒	孕酮-雌激素 - 溶于组分 A 中	在阻塞的成熟过程中抑制排卵
60%氰基丙烯酸正丁酯	乳化于 4%聚乙烯醇中的 40%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯微粒	米帕林- 溶于组分 A 中	促进瘢痕形成或纤维变性
60%氰基丙烯酸正丁酯	乳化于 4%聚乙烯醇中的 40%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯微粒	BFGF, EGF - 溶于组分 A 中	诱导组织向内生长
60%氰基丙烯酸正丁酯	乳化于 4%聚乙烯醇中的 40%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯微粒	金颗粒 - 悬浮于组分 A 中	X-射线可见度
60%氰基丙烯酸正丁酯	乳化于 4%聚乙烯醇中的 40%聚-DL-丙交酯-共-乙交酯微粒	硫酸铜- 溶于或悬浮于组分 A 中	抑制排卵和/或增强的 MRI 可见度

参考文献

美国专利文件

3,405,711	5,095,917	5,780,044	6,433,096	6,526,979
3,680,542	5,147,353	5,792,469	6,143,352	6,528,080
3,803,308	5,278,201	5,826,584	6,145,505	6,538,026
3,858,586	5,278,202	5,866,554	6,174,919	6,565,557
Re 29,345	5,324,519	5,888,533	6,176,240	6,579,469
Re 37,950	5,328,687	5,894,022	6,179,832	6,599,299
4,136,695	5,340,849	5,935,137	6,297,337	6,605,294
4,158,050	5,350,798	5,954,715	6,299,631	6,605,667
4,160,446	5,469,867	5,962,006	6,306,243	6,607,631
4,185,618	5,474,089	5,968,542	6,309,384	6,620,846
4,245,623	5,487,897	5,979,446	6,327,505	6,634,361
4,359,454	5,559,552	5,989,580	6,346,102	6,663,607
4,509,504	5,612,052	5,990,194	6,357,443	6,676,971
4,606,336	5,632,727	6,010,714	6,371,975	6,679,266
4,664,112	5,681,873	6,019,757	6,395,293	6,682,526
4,679,558	5,702,716	6,037,331	6,378,524	6,684,884
4,681,106	5,714,159	6,042,590	6,401,719	6,703,047
4,700,701	5,733,950	6,066,139	6,413,536	6,723,144
4,700,705	5,736,152	6,068,626	6,458,147	6,723,781
4,804,691	5,739,176	6,096,052	6,461,631	6,743,248
4,824,434	5,744,153	6,112,747	6,514,534	
4,938,763	5,746,769	6,120,789	6,514,535	
4,983,177	5,747,058	6,130,200	6,476,070	
5,065,751	5,759,563	6,413,539	6,485,486	

他国专利文件

WO 81/00701	WO 97/12569	WO 98/26737	WO 99/07297	WO 00/24374
WO 94/24944	WO 97/49345	WO 03/070085	WO 99/47073	WO 01/37760
WO 94/28803	WO 97/42987	WO 98/31308	WO 00/44323	WO 02/39880

其它出版物

1. Abma JC, Chandra A, Mosher WD, et al. Fertility, family planning, and women's health: new data from the 1995 National Survey of Family Growth.
5 *Vital Health Stat.* 1997; 23(19).
2. ACOG Practice Bulletin 46: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstetrics and Gynecology.* 2003; 102:647-658.
3. American Foundation for Urologic Disease. Facts about vasectomy safety.
- 10 4. Canavan T. Appropriate use of the intrauterine device. *American Academy of Family Physicians.* December 1998.
5. Clenney T, et al. Vasectomy Techniques. *American Academy of Family Physicians.* July 1999.
6. Fertility, Contraception and population policies. *United Nations,*
15 *Population Division, Department of Economic and Social Affairs.* 25 April 2003. ESA/P/WP.182.
7. Hendrix N, et al. Sterilization and its consequences. *Obstetrical and Gynecological Survey.* Vol 54(12), Dec 1999, p766.
8. Holt VL, et al. Oral contraceptives, tubal sterilization, and functional
20 ovarian cyst risk. *Obstet Gynecol.* 2003; 102:252-258
9. Jamieson DJ, et al. A comparison of women's regret after vasectomy versus tubal sterilization. *Obstetrics Gynecology.* 2002;99 1073-1079.
10. Snider S. The pill: 30 years of safety concerns. *U.S. Food and Drug Administration.* April 2001.
- 25 11. Viddya Medical News Service. Side effects of tubal ligation sterilizations. Vol 1, Issue 249.

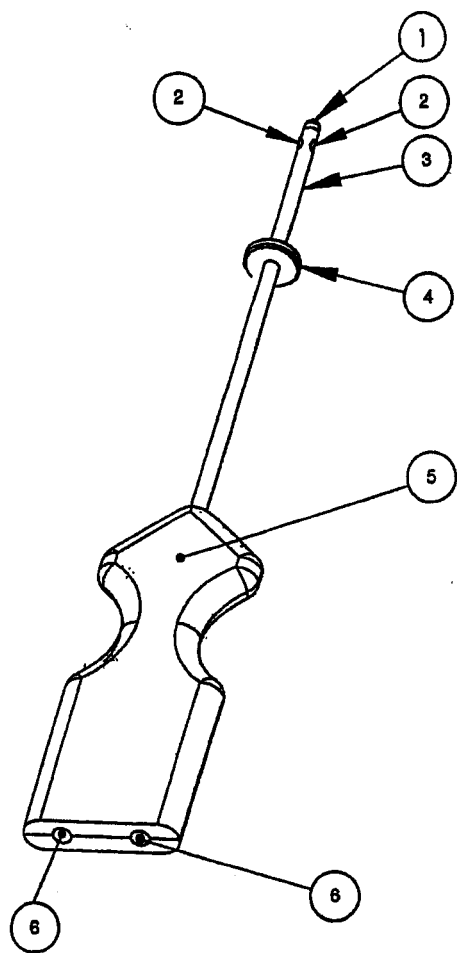


图 1A

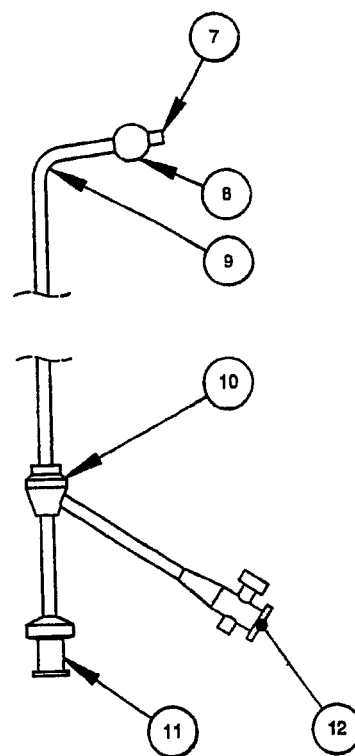


图 1B

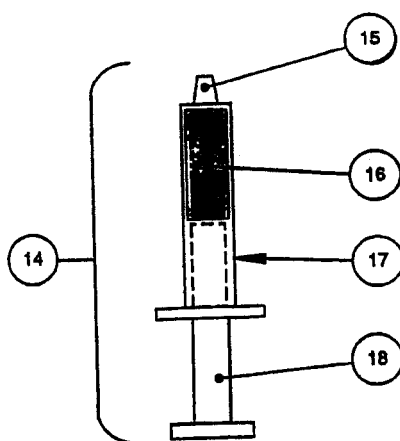


图 1C

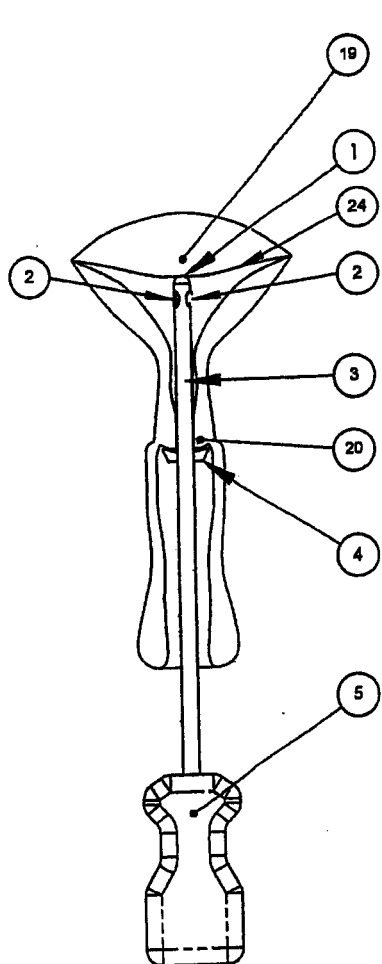


图 2A

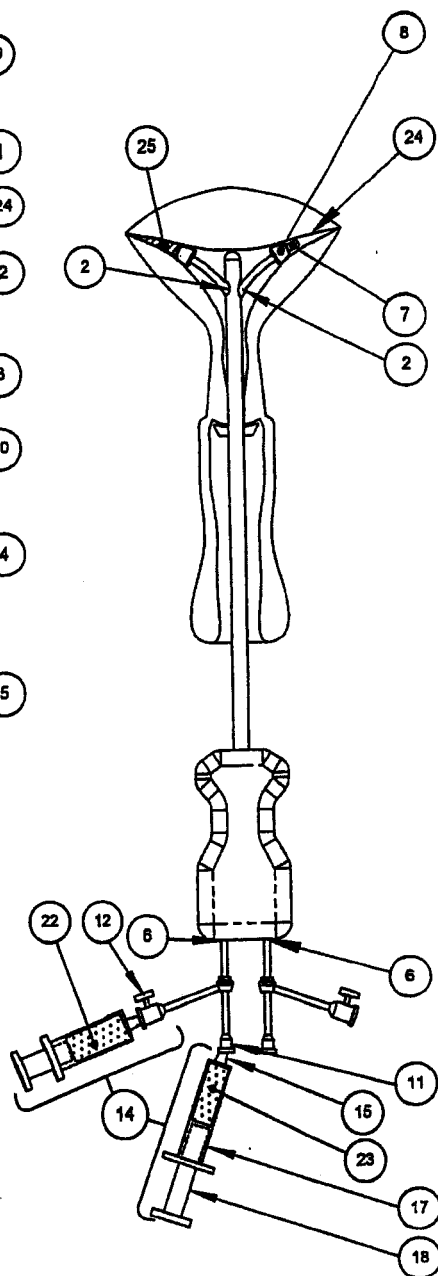


图 2B

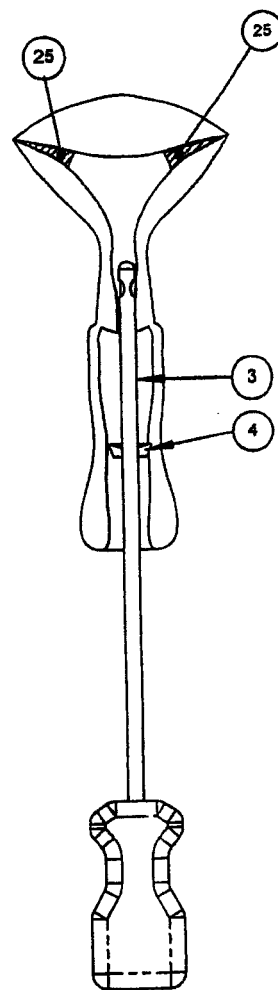


图 2C

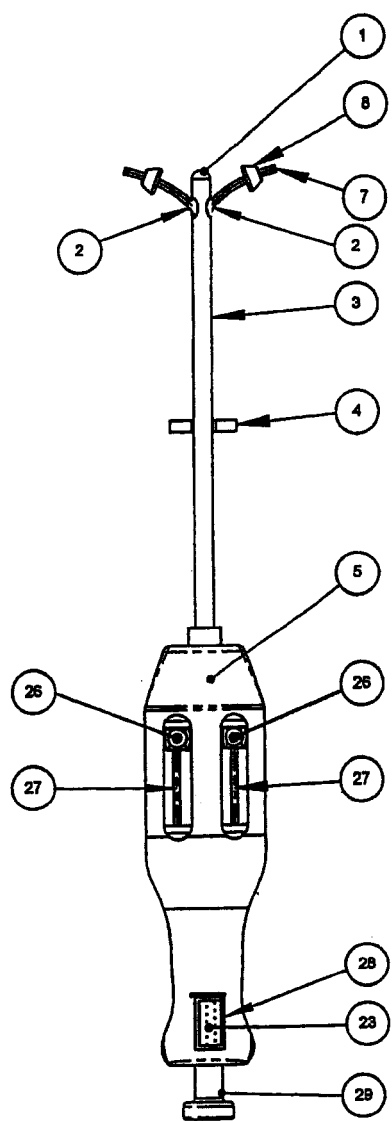


图 3A

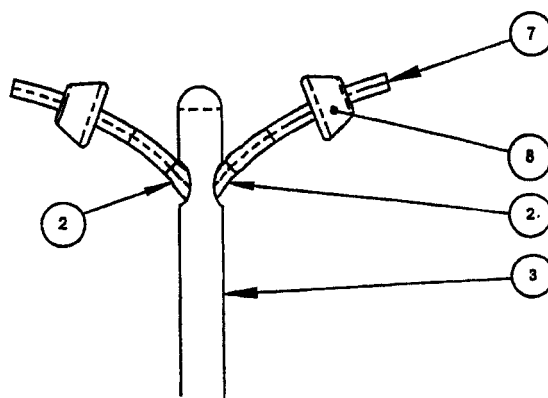


图 3B

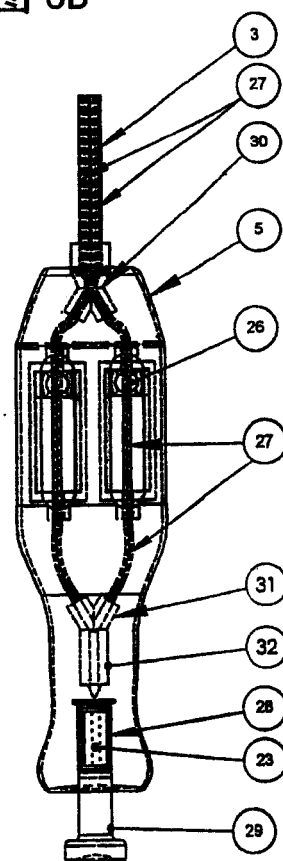


图 3C

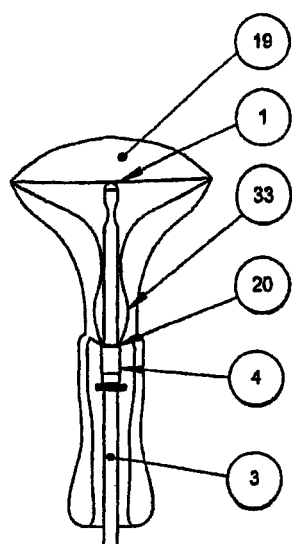


图 4A

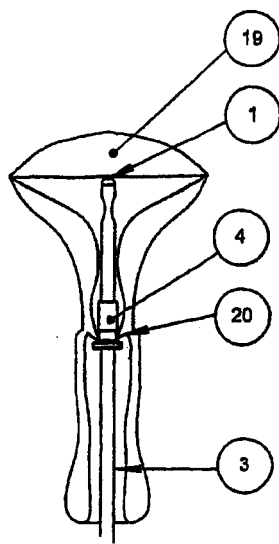


图 4B

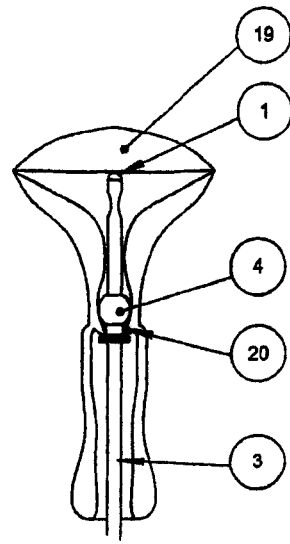


图 4C

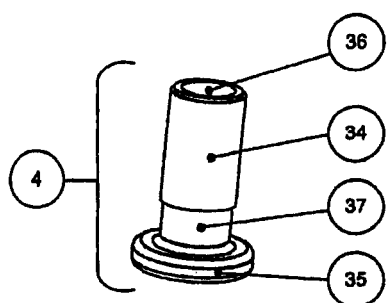


图 4D

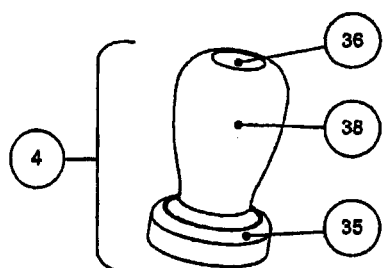


图 4E

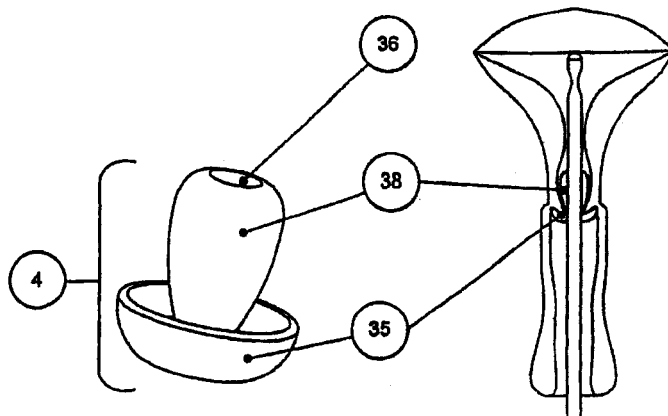


图 4F

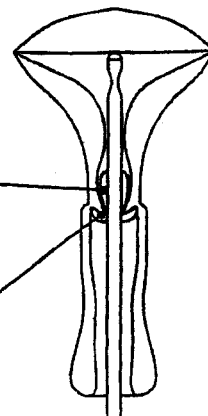


图 4G

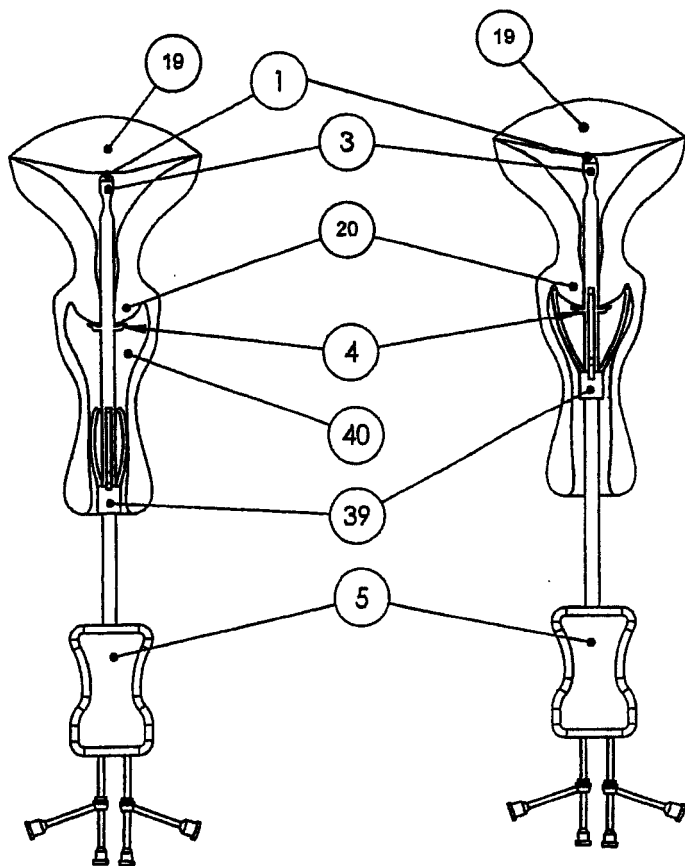


图 5A

图 5B

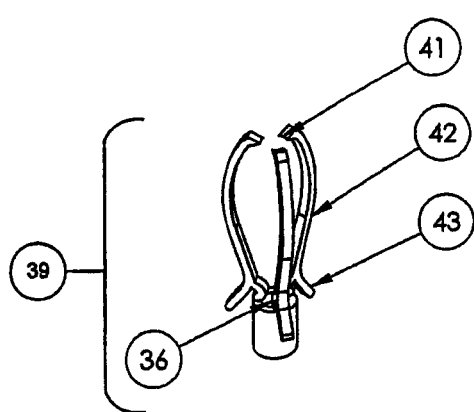


图 5C

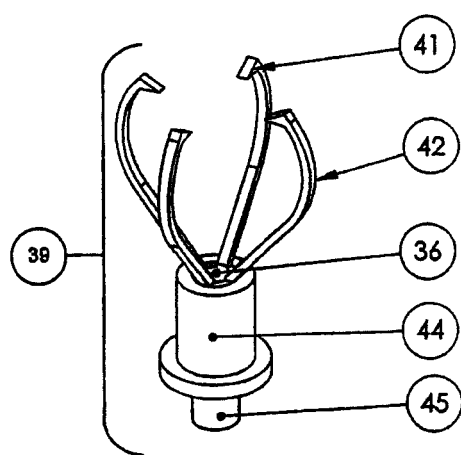


图 5D

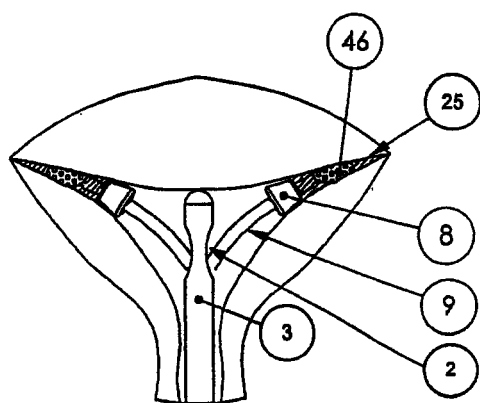


图 6A

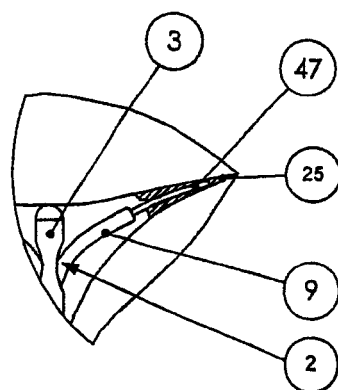


图 6B

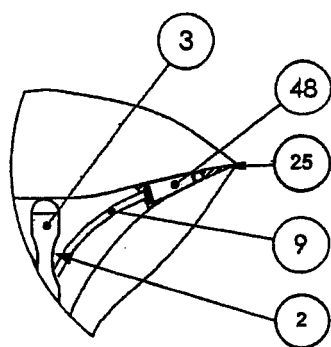


图 6C

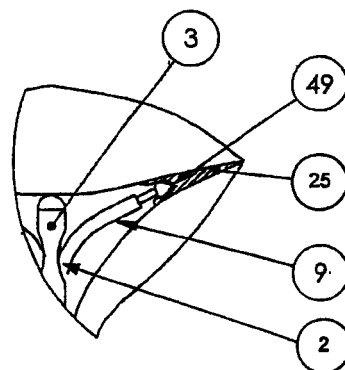


图 6D

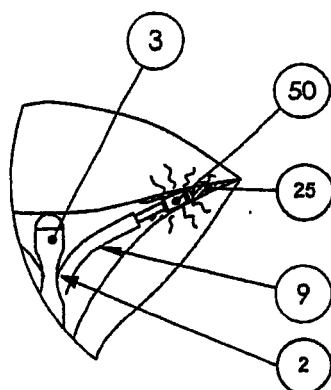


图 6E

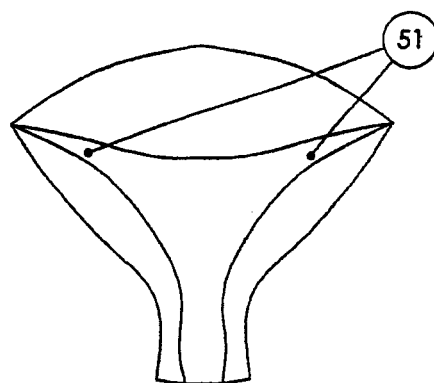


图 6F

专利名称(译)	管道闭塞的方法和装置		
公开(公告)号	CN1929799A	公开(公告)日	2007-03-14
申请号	CN200580006068.X	申请日	2005-02-25
[标]申请(专利权)人(译)	菲马西斯股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	费玛塞斯公司		
当前申请(专利权)人(译)	费玛塞斯公司		
[标]发明人	K 李 谢普谢克 LLL帕克斯顿 JA马库斯 SN威廉斯		
发明人	K·李-谢普谢克 L·L·L·帕克斯顿 J·A·马库斯 S·N·威廉斯		
IPC分类号	A61F6/22 A61M25/01 A61B17/12 A61B17/42		
CPC分类号	A61M25/01 A61B2017/4233 A61F2/954 A61B17/42 A61F6/225 A61B2017/4225 A61B17/12186 A61B2017/1205		
代理人(译)	王旭		
优先权	60/547491 2004-02-25 US 60/587604 2004-07-13 US 11/065886 2005-02-24 US		
其他公开文献	CN1929799B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明包括用于递送闭塞用组合物或打开管道用的工具的系统、方法和装置。可植入的闭塞性物质可以是以预先形成形式递送的或在原位固化，并且可以是可再吸收的物质，其支持最终取代所述物质的组织向内生长，在原位留下极少或没有任何原始的物质。将所述递送系统进行定位以容许将所述闭塞性物质放置到身体管道内。还包括递送系统，方法和装置用于再打开闭塞的身体管道的用途。

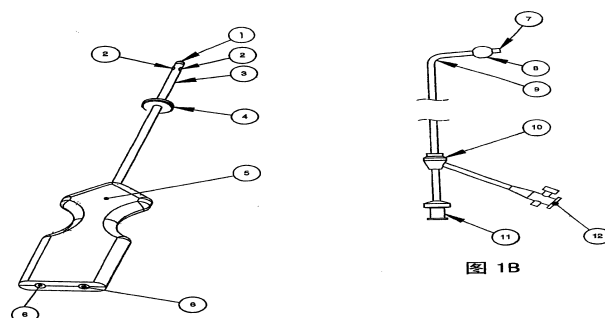


图 1A

图 1B

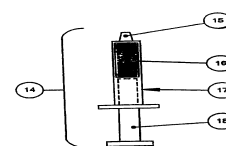


图 1C