



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103429196 B

(45) 授权公告日 2016. 02. 17

(21) 申请号 201280012983. X

(22) 申请日 2012. 01. 27

(30) 优先权数据

61/436, 793 2011. 01. 27 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 09. 12

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2012/023041 2012. 01. 27

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/103527 EN 2012. 08. 02

(73) 专利权人 奥巴斯尼茨医学公司

地址 美国佛罗里达州

(72) 发明人 R·J·科顿

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

代理人 陈文平 徐志明

(51) Int. Cl.

A61F 2/915(2013. 01)

(56) 对比文件

US 2008/0051875 A1, 2008. 02. 28, 说明书第 [0010]-[0022], [0084], [0100]-[0104], [0120]-[0123] 段以及附图 3A-4D, 8F-8K, 13A.

CN 1331957 A, 2002. 01. 23, 全文.

CN 101516291 A, 2009. 08. 26, 全文.

WO 2010/042854 A1, 2010. 04. 15, 说明书第 [0012]-[0024], [0085], [0106], [0135]-[0139] 段以及附图 3A-4F, 13A.

CN 101516296 A, 2009. 08. 26, 全文.

审查员 王萌萌

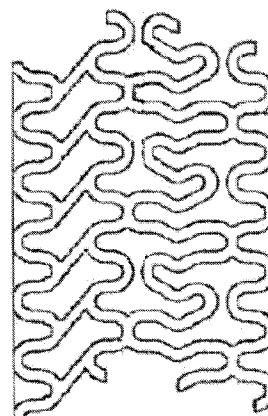
权利要求书2页 说明书20页 附图33页

(54) 发明名称

用于植入内腔结构中的医疗器械

(57) 摘要

本发明涉及具有呈现出高度的柔曲性和显著的径向强度的几何设计的可扩张支架。本发明的支架包含大体上圆柱形的主体,所述主体具有多个可扩张的第一和第二圆周元件。当所述支架扩张时,所述第二圆周元件形成环状或圈状结构。在某些实施方式中,所述主体包含多个可扩张的第一、第二和第三圆周元件,其中所述第二和第三圆周元件在扩张时均形成环状或圈状结构。所述支架可进一步包含对所述主体加盖的端区或位于所述主体两端的两个端区。



1. 一种支架,其包含至少一种生物可吸收聚合物,并包括:

多个第一圆周元件和多个第二圆周元件,所述第一圆周元件和所述第二圆周元件以交替模式排列,相邻的第一和第二圆周元件通过至少一个连接元件连接,所述第一圆周元件的周长大于所述第二圆周元件的周长,

其中所述第一圆周元件包含多个第一起伏和多个第二起伏,所述第一起伏和第二起伏以交替模式布置在所述第一圆周元件上,所述第一起伏和第二起伏至少一者中的每个包括连接到一起形成至少三个角度的至少四个节段,并且

其中所述第二圆周元件在扩张时包含环状结构。

2. 权利要求 1 所述的支架,其中当所述支架未扩张时,由所述节段形成的所述三个角度之一为 30° 至 180° 。

3. 权利要求 1 所述的支架,其中当所述支架未扩张时,由所述节段形成的所述三个角度之一为 60° 至 150° 。

4. 权利要求 1 所述的支架,其中所述节段的长度相等或不相等。

5. 权利要求 1 所述的支架,其中所述第一圆周元件还包含多个第三起伏。

6. 权利要求 1 所述的支架,其中相邻的第一和第二圆周元件通过两个连接元件连接。

7. 权利要求 1 所述的支架,其中相邻的第一和第二圆周元件通过三个连接元件连接。

8. 权利要求 1 所述的支架,其中相邻的第一圆周元件和第二圆周元件通过至少一个第一支杆连接。

9. 权利要求 1 所述的支架,其中相邻的第一圆周元件和第二圆周元件直接连接。

10. 权利要求 1 所述的支架,其中在未扩张时,所述第二圆周元件为正弦曲线形式。

11. 权利要求 1 所述的支架,其中所述第二圆周元件包含至少一个凹部。

12. 权利要求 11 的支架,其中所述凹部是带缺口的结构。

13. 权利要求 1 所述的支架,其进一步包括位于所述支架的任一端或两端的至少一个端区,其中所述端区包括多个圆柱形元件。

14. 权利要求 13 所述的支架,其中所述圆柱形元件在未扩张时为正弦曲线形式。

15. 权利要求 13 所述的支架,其中所述端区通过至少一个第二支杆连接至所述第一圆周元件。

16. 权利要求 13 所述的支架,其中所述端区直接连接至所述第一圆周元件。

17. 权利要求 13 所述的支架,其中所述端区进一步包括至少一个不透射线的标志物。

18. 权利要求 1 所述的支架,其中所述支架是卷缩的。

19. 权利要求 1 所述的支架,其中所述支架是扩张的。

20. 一种支架,其包含至少一种生物可吸收聚合物,并包括:

多个第一圆周元件、多个第二圆周元件和多个第三圆周元件,所述第一、第二和第三圆周元件形成重复至少三次的组,相邻的第一和第二圆周元件通过至少一个连接元件连接,相邻的第一和第三圆周元件通过至少一个连接元件连接,相邻的第二和第三圆周元件通过至少一个连接元件连接,所述第一圆周元件的周长大于所述第二和第三圆周元件的周长,

其中所述第一圆周元件包含多个第一起伏和多个第二起伏,所述第一起伏和第二起伏以交替模式布置在所述第一圆周元件上,所述第一起伏和第二起伏至少一者中的每个包括连接到一起形成至少三个角度的至少四个节段,

其中所述第二圆周元件在扩张时包含环状结构,和
其中所述第三圆周元件在扩张时包含环状结构。

21. 权利要求 20 所述的支架,其中当所述支架卷缩时,由所述节段形成的所述三个角度之一为 30° 至 180° 。

22. 权利要求 20 所述的支架,其中当所述支架卷缩时,由所述节段形成的所述三个角度之一为 60° 至 150° 。

23. 权利要求 20 所述的支架,其中所述节段的长度相等或不相等。

24. 权利要求 20 所述的支架,其中所述第一圆周元件还包含多个第三起伏。

25. 权利要求 20 所述的支架,其中相邻的第一和第二圆周元件通过两个连接元件连接。

26. 权利要求 20 所述的支架,其中相邻的第一和第三圆周元件通过两个连接元件连接。

27. 权利要求 20 所述的支架,其中相邻的第二和第三圆周元件通过六个连接元件连接。

28. 权利要求 20 所述的支架,其中相邻的第二圆周元件和第三圆周元件通过至少一个第一支杆连接。

29. 权利要求 20 所述的支架,其中相邻的第一圆周元件和第二圆周元件直接连接。

30. 权利要求 20 所述的支架,其中相邻的第一圆周元件和第三圆周元件直接连接。

31. 权利要求 20 所述的支架,其中所述第二圆周元件在未扩张时为正弦曲线形式。

32. 权利要求 20 所述的支架,其中所述第三圆周元件在未扩张时为正弦曲线形式。

33. 权利要求 20 所述的支架,其进一步包括位于所述支架的任一端或两端的至少一个端区,其中所述端区包括多个圆柱形元件。

34. 权利要求 33 所述的支架,其中所述圆柱形元件在未扩张时为正弦曲线形式。

35. 权利要求 33 所述的支架,其中所述端区直接连接至所述第一圆周元件。

36. 权利要求 33 所述的支架,其中所述端区进一步包括至少一个不透射线的标志物。

37. 权利要求 20 所述的支架,其中所述支架是卷缩的。

38. 权利要求 20 所述的支架,其中所述支架是扩张的。

用于植入内腔结构中的医疗器械

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求 2011 年 1 月 27 日提交的美国临时申请第 61 / 436,793 号的优先权。

发明领域

[0003] 本发明涉及支架。特别是,本发明涉及支架的几何设计,所述几何设计表现出高度的径向强度和柔曲性。

[0004] 发明背景

[0005] 支架 (stent) 是定位在患病的管道 (vessel) 段内以支撑管道壁的支架 (scaffold)。在血管成形术过程中,支架用来修复和重建血管。在受损动脉段中放置支架防止弹性回缩和动脉的闭合。支架也防止动脉沿中间层的局部剥离。生理学上,支架可放置在任何空间如动脉、静脉、胆管、泌尿道、消化道、气管支气管树、大脑导水管或生殖泌尿系统的内腔中。支架也可放置在非人类动物如灵长类、马、牛、猪和羊的内腔中。

[0006] 一般说来,存在两种类型的支架:自扩张的和球囊扩张的。自扩张支架一旦释放,它们就自动扩张并采取展开、扩张的状态。自扩张支架通过将处于压缩状态的支架插入受影响的部位例如狭窄区域中而放置在管道内。支架的压缩或卷缩可利用卷缩设备来实现(参见,http://www.machinesolutions.oru_stent_crimp.htm, 2009 年 4 月)。支架也可以利用其外径小于受影响管道区域的内径的管来压缩。一旦除去压缩力或温度升高,所述支架扩张以充满所述管道的内腔。当支架从管的限制中释放时,所述支架扩张以恢复其原始形状,在该过程中变成靠着所述壁牢固地固定在管道内。

[0007] 球囊扩张支架利用可充气的气囊导管进行扩张。球囊扩张支架可通过将未扩张或卷缩状态下的支架安装在导管的气囊段上而植入。将卷缩的支架放置在其上后,所述导管穿过管道壁上的刺孔插入并通过所述血管移动直到其定位于需要修复的管道部位。然后通过使靠着管道内壁的气球导管充气来使所述支架扩张。具体地说,所述支架通过使所述球囊充气而塑性变形,以致支架的直径增大和所述支架扩张。

[0008] 许多支架通常存在功能性限制。这些包括,例如处于卷缩和展开状态下的支架比较刚性以及有限的柔曲性使得在狭窄管道中输送和放置变得困难。本发明提供了赋予高度的柔曲性和显著的径向强度的支架的几何设计。该支架的设计还允许其插入具有曲折的脉管解剖形态的小直径管道中。

[0009] 发明简述

[0010] 本发明提供一种支架,其包含至少一种生物可吸收聚合物,并包括多个第一圆周元件以及多个第二圆周元件。所述第一圆周元件和所述第二圆周元件以交替模式排列。相邻的第一和第二圆周元件通过至少一个连接元件连接。所述第一圆周元件的周长大于所述第二圆周元件的周长。所述第一圆周元件包含多个起伏 (undulation)。当扩张时,所述第二圆周元件包含环状结构。所述支架可以是卷缩的或扩张的。

[0011] 本发明进一步提供一种支架,其包含至少一种生物可吸收聚合物,并包括:多个第一圆周元件、多个第二圆周元件和多个第三圆周元件。所述第一、第二和第三圆周元件形成

重复至少三次的组。相邻的第一和第二圆周元件通过至少一个连接元件连接；相邻的第一和第三圆周元件通过至少一个连接元件连接；相邻的第二和第三圆周元件通过至少一个连接元件连接。所述第一圆周元件的周长大于所述第二和第三圆周元件的周长。所述第一圆周元件包含多个起伏。当扩张时，所述第二圆周元件包含环状结构；当扩张时，所述第三圆周元件包含环状结构。所述支架可以是卷缩的或扩张的。

[0012] 当所述支架未扩张时，所述第一圆周元件中的至少一个起伏包含至少两个形成至少一个角度的节段，所述角度可以是约 30° 至约 180° 或约 60° 至约 150° 。所述节段的长度可以是相等的或不相等的。所述节段可以是直线的或曲线的。

[0013] 所述第一圆周元件可包含多个第一起伏和多个第二起伏。所述第一圆周元件可包含多个第一起伏、多个第二起伏和多个第三起伏。

[0014] 相邻的第一和第二圆周元件可通过两个或三个连接元件连接。相邻的第一圆周元件和第二圆周元件可通过至少一个第一支杆 (strut) 连接，或可直接连接。所述第二圆周元件在卷缩时可以是正弦曲线形式。所述第二圆周元件可进一步包含至少一个凹部如带缺口的结构。

[0015] 所述支架可进一步包括位于所述支架的任一端或两端的至少一个端区，其中所述端区包括多个圆柱形元件。所述圆柱形元件在未扩张时可以是正弦曲线形式。所述端区可通过至少一个第二支杆连接至所述第一圆周元件。所述端区可直接连接至所述第一圆周元件。所述端区可进一步包括至少一个不透射线的标志物。

[0016] 相邻的第一和第二圆周元件可通过两个连接元件连接。相邻的第一和第三圆周元件可通过两个连接元件连接。相邻的第二和第三圆周元件可通过六个连接元件连接。相邻的第二圆周元件和第三圆周元件可通过至少一个第一支杆连接。相邻的第一圆周元件和第二圆周元件可直接连接。相邻的第一圆周元件和第三圆周元件可直接连接。

[0017] 所述第二圆周元件在未扩张时可以是正弦曲线形式。所述第三圆周元件在未扩张时可以是正弦曲线形式。

[0018] 附图的简要说明

[0019] 图 1 是显示处于未扩张形式的所述支架设计的一个实施方式的一部分的平面图。

[0020] 图 2 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，其突出显示所述连接元件（或桥接元件）或缺乏所述连接元件，以及所述支架的不同端部。

[0021] 图 3 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图。

[0022] 图 4 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，所述支架包括不透射线的标志物。

[0023] 图 5 显示处于未扩张形式的所述支架的两个实施方式的平面图，其突出显示所述第一圆周元件的起伏（加框区域）。

[0024] 图 6 显示处于未扩张形式的所述支架的另一实施方式的平面图。

[0025] 图 7 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，所述支架包括不透射线的标志物。图 7 还显示右边的具有水平连接支杆和标志物点放置座 (place holder) 的双端部环，以及左边的具有倾斜偏移的连接支杆的双端部环。

[0026] 图 8 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，所述支架包括不透射线的标志物。

[0027] 图 9 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图。左边的支架端部包含双环结构；右边的支架端部包含单端部环结构。

[0028] 图 10 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，所述支架包括不透射线的标志物。

[0029] 图 11 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，所述支架包括不透射线的标志物。

[0030] 图 12 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，所述支架包括不透射线的标志物。

[0031] 图 13A 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，其包括不透射线的标志物。图 13B 和 13C 显示放大的起伏。

[0032] 图 14A 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，其包括不透射线的标志物。图 14B 和 14C 显示放大的起伏。

[0033] 图 15 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，所述支架包括不透射线的标志物。

[0034] 图 16 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，所述支架包括不透射线的标志物。

[0035] 图 17A 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，其包括不透射线的标志物。图 17B 和 17C 显示放大的起伏。

[0036] 图 18 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，所述支架包括不透射线的标志物。

[0037] 图 19 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，所述支架包括不透射线的标志物。

[0038] 图 20 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，其突出显示所述起伏和连接元件。

[0039] 图 21 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，所述支架包括不透射线的标志物。

[0040] 图 22 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，所述支架包括不透射线的标志物。

[0041] 图 23A 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，其包括不透射线的标志物。图 23B 和 23C 显示放大的起伏。

[0042] 图 24 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图，其突出显示带缺口的单环结构。

[0043] 图 25 是显示处于未扩张形式的所述支架的实施方式的平面图。

[0044] 图 26 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的透视图。

[0045] 图 27 是显示处于未扩张形式的所述支架的实施方式的平面图，其突出显示所述第一和第二圆周元件。

[0046] 图 28 是显示处于未扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图。

[0047] 图 29 显示处于未扩张形式的所述支架的另一实施方式的平面图。

[0048] 图 30 是显示处于扩张形式的所述支架的可选实施方式的透视图。

[0049] 图 31 是显示处于扩张形式的所述支架的可选实施方式的平面图。

[0050] 图 32A-F 显示连接元件的各种实施方式。

[0051] 图 33A 描绘支架实施方式的扩张的圈或环和周向（图 33B）生物可吸收元件的部分顶视图。图 33C 示出了显示径向 / 横向载荷如何通过环结构分配的生物可吸收支架的圈或环元件。如所示出的，这种结构提供更好的力分布从而在其它情况下可能另外导致支架变形的力的作用下仍保持这样的支架打开。图 33D 显示发生逐渐径向扩张的环。图 33E 显示发生增大的径向扩张的支架环。图 33F 示出随着在圆周元件的特定区段内所述环的横截面缩小和结晶（crystallization）围绕所述环横向扩散的现象，其称为“颈缩”。

[0052] 发明详述

[0053] 本发明涉及具有呈现出高度的柔曲性和显著的径向强度的几何设计的可扩张支架。本发明所述支架包括大体上圆柱形的主体，所述主体具有多个可扩张的第一和第二圆周元件。当所述支架扩张时，所述第二圆周元件形成环状或圈状结构。因此，当扩张时，所述支架包括由扩张的第一圆周元件分开的堆叠的单环。在某些实施方式中，所述主体含有多个可扩张的第一、第二和第三圆周元件，其中所述第二和第三圆周元件在扩张时均形成环状或圈状结构。因此，当扩张时，所述支架包括由扩张的第一圆周元件分开的堆叠的双环。在某些实施方式中，所述支架可包括由扩张的第一圆周元件分开的多个三环。所述支架可进一步包括为所述主体加盖的端区或位于所述主体两端的两个端区。

[0054] 在某些实施方式中，所述支架的主体可含有多个以交替模式排列的第一和第二圆周元件。所述圆周元件具有与所述主体的圆柱体轴共线的圆柱体轴。所述圆周元件可以是提供一系列交替的谷和峰的基本上波状形式。所述圆周元件还可以采取其它形式，如锯齿图形。当向所述支架施加径向扩张力时，所述圆周元件径向扩张并周向伸长。反之，当向所述支架施加外部压缩力时，所述圆周元件径向收缩并周向缩短。所述第一圆周元件的周长可大于所述第二圆周元件的周长。或者，所述第一圆周元件的周长可小于或等于所述第二圆周元件的周长。所述第一和第二圆周元件可以是不同的或基本相同的。

[0055] 第一圆周元件可包含多个曲折的元件或起伏。起伏可以是固定形式的 S、Z、L(1)、M、N、w 等形状。起伏也可以的任何其它适合的构型。所述起伏可结合在一起形成图案。当所述支架是卷缩的时，所述图案可以是重复的或不重复的。圆周元件内的所述起伏可以相同或不同。例如，圆周元件可包含多个第一起伏和多个第二起伏。圆周元件也可包含多个第一起伏、多个第二起伏和多个第三起伏。本发明进一步包括圆周元件内的更多类型的起伏。所述起伏可结合在一起以形成交替图案或其它重复图案。所述重复图案的非限制性实例包括正弦波形、正方形波形、矩形波形、三角波形、棘波波形、梯形波形和锯齿波形。圆周元件内的起伏也可结合在一起以形成非重复的图案。可用于本发明中的图案包括使所述圆周元件能够在径向扩张力施加于所述支架上时扩张或在施加外部压缩力时卷缩的任何适合的图案。

[0056] 起伏可具有至少一个幅度。如本文所使用的，起伏的幅度由所述起伏的谷（或谷之一）与峰（或峰之一）之间的轴向距离限定。当径向扩张力施加于所述支架时，所述起伏的幅度缩短。反之，当外部压缩力施加于所述支架上时，所述起伏的幅度增加。当圆周元件含有多于一个的起伏时，起伏的幅度可以相同或不同。在第二圆周元件中，各个峰与各个谷轴向间隔类似的距离，以使得第二圆周元件中的所述起伏具有相同的幅度。或者，所述第

二圆周元件的起伏的幅度可以变化。所述第一圆周元件的起伏的幅度可大于、等于或小于所述第二圆周元件的起伏的幅度。

[0057] 第一圆周元件可包含相同或不同的起伏。例如,当所述起伏不相同,在第一圆周元件中可存在以交替模式排列的多个第一起伏和多个第二起伏。在第一圆周元件中也可存在多个第一起伏、多个第二起伏和多个第三起伏。第一圆周元件中起伏类型的数量可以是1至20、1至15、2至10或2至6。

[0058] 第二圆周元件可包含形成重复或非重复图案的多个起伏。例如,当卷缩时,所述第二圆周元件可以是正弦曲线形式。如上所述,所述第二圆周元件可以是任何适合的构型。在一个实施方式中,所述第二圆周元件在扩张时可包含环状或圈状结构,其中所述环或圈基本上在同一平面内。如本文所使用的,术语“平面”定义为基本上与所述支架的圆柱体轴线垂直地相切的理论上的二维单元。第二圆周元件可包含相同或不同的起伏。例如,当所述起伏不相同,可存在多个第一起伏和多个第二起伏。

[0059] 起伏可包含一个节段或至少两个节段,其中至少两个相邻的片段形成角度。所述节段可以是直线的或曲线的。当节段是曲线的时,曲率可以变化。节段可以是凹入的或凸出的。节段可仅包含结合在一起的直线部分,或仅包含结合在一起的曲线部分。或者,节段可包含结合在一起的直线部分和曲线部分两者。所述直线部分可平行于所述支架的圆柱体轴,或相对于所述支架的圆柱体轴成约 0° 至约 60° 或约 0° 至约 45° 的角度。所述节段可包含沿其长度在选择点设置的至少一个弯曲。例如,节段可以是固定形式的n、C、U、V等的形状。节段也可以是环的形状,其中所述环可以是圆形的或半圆形的。所述节段本质上可呈现任何适合的构型。

[0060] 至少两个节段可结合在一起以形成起伏或曲折的元件。起伏可含有N个节段(N是任何正整数:1、2、3、4、5等),其中相邻的0至N-1对节段形成0至N-1个角。例如,在第一圆周元件中,起伏可包含形成角的两个相对成角度的节段。起伏可包含形成0、1或2个角的三个节段。起伏可包含形成0、1、2或3个角的四个节段。本发明也包括更多数目的起伏和由相邻节段形成的角。在起伏中,角可以是恒定的或可以变化。在一个实施方式中,在所述第一圆周元件中,各个起伏中存在两个相对成角度的节段,其中所述节段在各个起伏中形成角。在第一圆周元件中,由所述节段形成的角可以是恒定的或可以在起伏间变化。在所述第一圆周元件的起伏中,所述节段的长度、宽度和厚度可以是相等或不相等的。在某些实施方式中,圆周元件仅包含节段。

[0061] 另外,相邻的起伏可形成角度。在第一圆周元件中,由相邻起伏形成的角度可以是恒定的或可以变化。在起伏中由相邻节段形成的角度可大于、等于或小于由相邻起伏形成的角度。当所述支架是卷缩的时,所述角度可以是约 30° 至约 180° ,约 45° 至约 160° ,约 60° 至约 150° 或约 90° 至约 120° 。

[0062] 在某些实施方式中,至少两个相邻的节段形成第一角度;至少两个相邻的起伏形成第二角度。

[0063] 所述圆周元件的丝宽度(filament width)可以是约0.05mm至约2.5mm,约0.05mm至约1.3mm,约1mm至约2mm,约1.5mm至约2.5mm,约0.05mm至约1.5mm,约0.05mm至约1mm,约0.05mm至约0.5mm,约0.05mm至约0.3mm,约0.08mm至约0.25mm,约0.1mm至约0.25mm,约0.12mm至约0.2mm,约0.18mm,约0.20mm或约0.13mm。

[0064] 相邻的圆周元件可通过至少一个连接元件连接。例如,第一圆周元件可通过至少一个连接元件连接到相邻的第二圆周元件。相邻的圆周元件可通过 1 个连接元件、2、3、4、5、6、7、8、9、10 个连接元件连接。更多数目的连接元件也包括在本发明中。

[0065] 连接元件可以采取各种构型。连接元件可以简单地是相邻的圆周元件的邻接点 / 区域。在这种情况下,相邻的圆周元件(例如,第一圆周元件和相邻的第二圆周元件、第一圆周元件和相邻的第三圆周元件或第二圆周元件和相邻的第三圆周元件)直接连接。连接元件可包括支杆。例如,相邻的圆周元件(例如,第一圆周元件和相邻的第二圆周元件、第一圆周元件和相邻的第三圆周元件或第二圆周元件和相邻的第三圆周元件)可通过至少一个第一支杆连接。在某些实施方式中,连接元件包括相邻将圆周元件中的起伏的相对侧对角互连的第一支杆。连接元件可包括两个或更多支杆。例如,相邻的圆周元件也可通过至少一个第一支杆和至少一个第二支杆连接。在一个实施方式中,连接元件包括两个相交的支杆。支杆可采取相对于所述支架的圆柱体轴的各种角度,包括 $0-20^{\circ}$ 、 $20-40^{\circ}$ 和 $40-60^{\circ}$ (相对于所述支架的圆柱体轴,这些支杆的角度可以是正值或负值)。所述支杆可以是直的或曲线的。曲线的支杆可以是具有存在于支杆的所选部分的曲率的凹形和凸形。所述曲率的大小可以变化。

[0066] 连接元件可连接圆周元件中起伏的峰和相邻圆周元件中起伏的谷。连接元件可连接圆周元件中起伏的峰(或谷)和相邻圆周元件中起伏的峰(或谷)。基本上相邻圆周元件的任何区域均可通过连接元件连接。

[0067] 可以使所述连接元件的形式、数量和位置适应于得到期望的支架性质。所述连接元件可以是 H 形、S 形、O 形、I 形、L 形、M 形、X 形、Y 形等。其它类型的连接元件也是可行的。能够用于本发明中的连接元件的其它实施方式的实例显示在图 32 中。

[0068] 可改变相邻圆周元件之间的连接元件的数目以适应于所述支架的柔曲性。例如,相邻圆周元件之间的连接元件越少,所述支架的柔性越大。当相邻圆周元件之间存在超过一个连接元件时,所述连接元件可在沿支架的圆周的径向位置处对称或不对称地定位。如果连接元件对称地定位,则各对连接元件(例如 A-B 和 B-C)之间的径向距离相等。这里对于连接元件所列出的径向位置仅用于说明性目的,本领域技术人员可以在沿支架圆周的任一点处定位连接元件而无需过度实验。例如,所述连接元件的定位可通过用 360° 除以 n 来确定,其中 n 是相邻圆周元件之间的连接元件的数目。当 $n=3$ 时,所述连接元件可围绕所述支架的圆周以大约 120° 的间隔对称地定位。当相邻圆周元件之间存在两个等间隔的连接元件时,它们相对于彼此以大约 180° 设置。换句话说,所述两个连接元件相对于彼此相反地定向。

[0069] 当相邻的圆周元件通过至少一个第一支杆连接时,所述第一支杆的数目可以变化。例如,可以存在 1、2、3、4、5 或 6 个连接相邻圆周元件的第一支杆。更多数目的第一支杆也包括在本发明中。相对于支架的圆柱体轴,所述第一支杆可采取各式各样的角度,包括 $0^{\circ}-20^{\circ}$ 、 $20^{\circ}-40^{\circ}$ 、 $40^{\circ}-60^{\circ}$ 、 $0-70^{\circ}$ 、 $20^{\circ}-60^{\circ}$ 、 $30^{\circ}-55^{\circ}$ 和 $45^{\circ}-50^{\circ}$ 。所述角度也可以是负值,即落在支架的圆柱体轴的相反侧。所述第一支杆相对于彼此可具有相同的或不同的角度。

[0070] 在另一个实施方式中,本发明支架的主体包括多个第一圆周元件、多个第二圆周元件和多个第三圆周元件。所述第一、第二和第三圆周元件以重复模式排列。所述第一、第

二和第三圆周元件形成重复至少两次、至少三次、至少四次、至少五次、两次、三次、四次、五次、六次的组。换句话说,在所述组中,第一圆周元件与第二圆周元件邻接,并且第二圆周元件与第三圆周元件邻接。所述主体可包含具有第一、第二和第三圆周元件的组的两次重复、三次重复、四次重复、五次重复或六次重复。所述第一圆周元件的周长大于所述第二和第三圆周元件的周长。或者,所述第一圆周元件的周长可等于或小于所述第二和第三圆周元件的周长。第一圆周元件可包含多个起伏或曲折的元件。起伏可包含一个节段或至少两个节段,其中至少两个相邻的节段形成角度。所述节段可以是直线的或曲线的。至少两个节段可结合在一起以形成起伏或曲折的元件。关于所述节段和起伏以及由节段或起伏形成的角度的详细说明参见上文。

[0071] 所述圆周元件包含多个起伏。在所述第一圆周元件中,各个起伏具有至少两个形成角度的节段。在所述第二圆周元件中,各个峰与各个谷可以轴向上地间隔相似的距离,以使得各个第二圆周元件具有恒定的幅度。或者,所述第二圆周元件的幅度可以变化。在所述第三圆周元件中,每个峰与每个谷在轴向上间隔类似的距离,如此每个第三圆周元件具有恒定的幅度。或者,所述第三圆周元件的幅度可以变化。所述第二和第三圆周元件可以不同或基本相同。

[0072] 所述第二圆周元件可包含形成重复或非重复图案的多个起伏。例如,当卷缩时,所述第二圆周元件可以是正弦曲线形式。所述第二圆周元件可以采取任何适合的构型。在一个实施方式中,所述第二圆周元件在扩张时可包含环状结构,其中所述环基本上在相同的平面内。

[0073] 所述第三圆周元件可包含形成重复或非重复图案的多个起伏。例如,当卷缩时,所述第三圆周元件可以是正弦曲线形式。所述第三圆周元件可以采取任何适合的构型。在一个实施方式中,所述第三圆周元件在扩张时可包含环状结构,其中所述环基本上在相同的平面内。

[0074] 第一圆周元件通过至少一个连接元件连接到相邻的第二或第三圆周元件。类似地,第二圆周元件通过至少一个连接元件连接到相邻的第三圆周元件。例如,所述第二和第三圆周元件可通过至少一个第一支杆连接。关于所述第一圆周元件、第二圆周元件、连接元件、第一支杆等的详细说明也参见上文。

[0075] 所述第一圆周元件的幅度可以是约 0.5mm 至约 3mm,约 0.5mm 至约 2.5mm,约 0.5mm 至约 2mm,约 1mm 至约 2mm,约 1mm 至约 1.5mm 或 1.47mm。所述第二或第三圆周元件的幅度可以是约 0.2mm 至约 2mm,约 0.3mm 至约 1.5mm,约 0.3mm 至约 1mm,约 0.5mm 至约 1mm,0.81mm 或 0.83mm。

[0076] 本发明的支架可使用一个、两个或更多个端区。所述端区可以采取许多形式。端区可由多个圆柱形元件形成,并以一个或多个桥接元件连接到主体。相邻的圆柱形元件可直接连接,或可通过至少一个第二支杆连接。在一个实施方式中,端区包含第一圆柱形元件和第二圆柱形元件。除经旋转以具有不同定向以外,所述第一圆柱形元件基本上与所述第二圆柱形元件相同。

[0077] 所述端区可进一步包含至少一个不透射线的标志物。本领域众所周知的不透射线的标志物的设计和组成的综述参见 [www.nitinol-europe.com / pdfs / stentdesign.pdf](http://www.nitinol-europe.com/pdfs/stentdesign.pdf)。所述不透射线的标志物可呈现多种不同的尺寸和形状。例如,不透射线的标志物可包

含中心设置的标志物孔。所述标志物孔可以是圆形的或半圆形的,但也可以采取其它形状,如具有位于圆周的一个部分的突出(extrusion)或浅凹的半圆形孔,或心形中的孔。

[0078] 所述不透射线的标志物可以是电子致密的或X射线折射的标志物,如金属颗粒或盐。适合的标志物金属的非限制性实例包括纯态形式或作为有机化合物的铁、金、胶体银、锌和镁。其它不透射线的材料是钽、钨、铂/铱或钯。重金属和重稀土元素可用于各种化合物中如亚铁盐、有机碘物质、铋或钡盐等。可使用的其它实施方式可包括可进一步通过交联剂交联的天然包封的铁颗粒如铁蛋白。铁蛋白凝胶可通过与低浓度(0.1-2%)的戊二醛交联来构成。所述不透射线的标志物可用一种或多种可生物降解的聚合物(如PLLA、PDLA、PLGA、PEG等)的粘合剂来构成。在一个包含不透射线的标志物的实施方式中,将含铁的化合物或铁颗粒包封在PLA聚合物基质中以产生糊状物质,所述糊状物质可注入或以另外的方式沉积在支架周围包含的中空容器(receptacle)内。

[0079] 所述支架也可以具有在所述端区和所述主体之间的过渡区。所述过渡区可由多个起伏形成,各个起伏包含通过环连接的两个相邻的支杆,其中环的宽度在整个过渡区中变化。所述过渡区可包含多个多边形,其中所述过渡区中相邻多边形的表面积周向增加。美国专利公开第20110125251号。所述过渡区可以采取其它适合的构型。

[0080] 所述支架的尺寸可以是约10mm至约300mm长,20mm至约300mm长,约40mm至约300mm长,约20mm至约200mm长,约60mm至约150mm长,约80mm至约120mm长。在一个实施方式中,所述支架可以是约88.9mm。所述支架的内径(I.D.)可以是约2mm至约25mm,约2mm至约5mm(例如,用于冠状动脉),约4mm至约8mm(例如,用于CNS中的神经空间(neurological space),脉管的和非脉管的),约6mm至约12mm(例如,用于髂股动脉),约10mm至约20mm(例如,用于髂主动脉)和约10mm至约25mm(例如,用于主动脉)。

[0081] 图13A是处于未扩张状态的支架的一个实施方式的平面视图。如本文所使用,未扩张状态可表示闭合状态(as cut state)或卷缩状态。虽然未扩张状态可表示闭合状态或卷缩状态,但支架闭合状态的横截面直径可大于卷缩状态的横截面直径。所述支架包含主体1和两个端区2、3。所述主体包含以交替模式排列的多个第一圆周元件4和多个第二圆周元件5。所述第一圆周元件4的周长大于所述第二圆周元件5的周长。

[0082] 所述第一圆周元件4包含多个第一起伏10和多个第二起伏11(阴影区域。为了清楚显示的目的,虽然存在更多起伏,但只标注了所选的起伏)。所述第一和第二起伏以交替模式布置在所述第一圆周元件4中。所述起伏10包含三个节段201-203(显示在加框区域中的节段)。所述起伏11包含五个节段204-208。所述节段含有结合在一起的直线和曲线部分。当所述支架未扩张时,所述节段201-203形成角209、210。类似地,节段204-208形成角211-214(注意,为了清楚的目的,仅示出所选组的角)。所述第二起伏11的幅度显示为7。

[0083] 所述第二圆周元件5包含形成正弦曲线形式的多个起伏(图13A-C)。当扩张时,所述第二圆周元件形成环状结构,其中所述环基本上在相同的平面内。在所述第二圆周元件中,各个峰与各个谷在轴向上间隔类似的距离,以使得所述第二圆周元件中的所述起伏共有恒定的幅度9。所述第一圆周元件4中起伏11的幅度7大于所述第二圆周元件5中起伏的幅度9。

[0084] 所述第一圆周元件4通过连接元件25、26、126连接到相邻的第二圆周元件5,所述

连接元件 25、26、126 是第一圆周元件 4 和第二圆周元件 5 的邻接区。在这种情况下,相邻的第一圆周元件 4 和第二圆周元件 5 直接连接,从而形成四通接头。所述连接元件 25、26、126 对称设置;如此各对连接元件之间的径向距离是相等的。因为在相邻的圆周元件 4、5 之间存在三个等距间隔的连接元件 25、26、126,它们相对于彼此以大约 120° 设置。

[0085] 图 13A 中的支架也使用两个端区 2、3。所述端区 2(或 3)由圆柱形元件 27、28(或对于端区 3 而言为 29、30)形成,并在桥接元件 31、32、132(或对于端区 3 而言为 33、34、134)处连接到所述主体。所述圆柱形元件通过多个第二支杆 35(或对于端区 3 而言为 36;注意,为了清楚起见,仅标注所选组的第二支杆)连接。所述端区 2、3 进一步包括不透射线的标志物,对于端区 2 为不透射线的标志物 37,和对于端区 3 为不透射线的标志物 38。所述不透射线的标志物 37、38 包含中心设置的标志物孔。

[0086] 图 14A 是处于未扩张状态的支架的一个实施方式的平面视图。所述支架包括主体 1 和两个端区 2、3。所述主体包括多个第一圆周元件 51、多个第二圆周元件 52 和多个第三圆周元件 53。所述第一(51)、第二(52)和第三(53)圆周元件以重复模式排列,其中所述主体包括第一、第二和第三圆周元件的四次重复(即,第一圆周元件 51,接着是第二圆周元件 52,其后是第三圆周元件 53)。两个第一圆周元件 51 设置在重复区块的两端,并分别与所述端区 2 和 3 直接连接。所述第一圆周元件 51 的周长大于所述第二圆周元件 52 和第三圆周元件 53 的周长。

[0087] 所述第一圆周元件 51 包含多个第一起伏 59 和多个第二起伏 60(阴影区域。为了清楚显示起见,虽然存在更多起伏,但仅标注所选的起伏)。所述第一起伏 59 和第二起伏 60 以交替模式布置在所述第一圆周元件 51 中。每个起伏 59、60 包含四个成角度的节段 101-104(起伏 59;显示在加框区域中的节段),或 105-108(起伏 60)。所述节段包含结合在一起的直线和曲线部分。当所述支架是卷缩的时,所述节段 101-104 形成角 109-111。类似地,节段 105-108 形成角 112-114(注意,为了清楚起见,仅示出所选组的角)。

[0088] 所述第二圆周元件 52 包含形成正弦曲线形式的多个起伏(图 14A-C)。所述第三圆周元件 53 包含形成正弦曲线形式的多个起伏(图 14A-C)。当扩张时,所述第二和第三圆周元件形成环状结构,其中所述环基本上在相同的平面内。所述第一起伏 59 的幅度显示为 54。所述第二起伏 60 的幅度显示为 55。在所述第二圆周元件 52 中,各个峰与各个谷轴向间隔类似的距离,以使得所述第二圆周元件 52 中的起伏共有恒定的幅度 57。在所述第三圆周元件 53 中,各个峰与各个谷轴向间隔类似的距离,以使得所述第三圆周元件 53 中的起伏共有恒定的幅度 58。所述第一圆周元件 51 中所述起伏的振度 54(或 55)大于所述第二圆周元件 52 中所述起伏的幅度 57,并且大于所述第三圆周元件 53 中所述起伏的幅度 58。

[0089] 所述第一圆周元件 51 通过连接元件 69、70 连接到相邻的第二圆周元件 52,所述连接元件 69 和 70 是相邻的第一圆周元件和第二圆周元件的邻接区。在这种情况下,相邻的第一圆周元件和第二圆周元件直接连接,从而形成四通接头。所述连接元件 69、70 对称设置;如此各对连接元件之间的径向距离是相等的。当在相邻的第一圆周元件 51 和第二圆周元件 52 之间存在两个等距间隔的连接元件 69、70 时,它们相对于彼此以大约 180° 设置。

[0090] 所述第一圆周元件 51 通过连接元件 72、73 连接到相邻的第三圆周元件 53,所述连接元件 72 和 73 是相邻的第一圆周元件和第三圆周元件的邻接区。在这种情况下,相邻的第一圆周元件和第三圆周元件直接连接,从而形成四通接头。所述连接元件 72、73 对称设

置;如此各对连接元件之间的径向距离是相等的。当在相邻的第一圆周元件 51 和第三圆周元件 53 之间存在两个等距间隔的连接元件 72、73 时,它们相对于彼此以大约 180° 设置。

[0091] 所述第二圆周元件 52 通过第一支杆 75 连接到相邻的第三圆周元件 53(为了清楚起见,虽然存在更多第一支杆,但仅标注所选组的第一支杆)。

[0092] 图 14A 中所述支架也采用两个端区 2、3。所述端区 2、3 由圆柱形元件 27、28(对于端区 2)、29、30(对于端区 3)形成,并直接连接到所述主体 1 的第一圆周元件 51。所述圆柱形元件 27、28 通过多个第二支杆 79 连接。所述圆柱形元件 29、30 通过多个第三支杆 81 连接(注意,为了清楚起见,仅标注所选组的第二和第三支杆)。所述端区 2、3 进一步包括不透射线的标志物 82、83。所述不透射线的标志物 82、83 包含中心设置的标志物孔。

[0093] 图 17A 是处于未扩张状态的支架的一个实施方式的平面视图。所述支架包括主体 1 和两个端区 2、3。所述主体包含以交替模式排列的多个第一圆周元件 4 和多个第二圆周元件 5。所述第一圆周元件 4 的周长大于所述第二圆周元件 5 的周长。

[0094] 所述第一圆周元件 4 包含多个第一起伏 10 和多个第二起伏 11(阴影区域。为了清楚显示,虽然存在更多起伏,但仅标注所选的起伏)。所述第一起伏 10 和第二起伏 11 以重复模式布置在所述第一圆周元件 4 中。各个起伏 10 或 11 包含四个节段 101-104(起伏 10;显示在加框区域中的节段),或 105-108(起伏 11)。所述节段包含结合在一起的直线和曲线部分。当所述支架未扩张时,所述节段 101-104 形成角 109-111。类似地,节段 105-108 形成角 112-114(注意,为了清楚起见,仅示出所选组的角)。所述第一起伏 10 的幅度和所述第二起伏 11 的幅度分别显示为 6、7。

[0095] 所述第二圆周元件 5 包含多个形成正弦曲线形式的起伏(图 17A-C)。当扩张时,所述第二圆周元件形成环状结构,其中所述环基本上在相同的平面内。在所述第二圆周元件中,各个峰与各个谷轴向间隔类似的距离,以使得所述第二圆周元件中的所述起伏共有恒定的幅度 9。所述第一圆周元件 4 中起伏的幅度 6(或 7)大于所述第二圆周元件 5 中起伏的幅度 9。

[0096] 所述第一圆周元件 4 通过连接元件 25、26 连接到相邻的第二圆周元件 5,所述连接元件 25、26 是所述第一圆周元件和第二圆周元件的邻接区。在这种情况下,相邻的第一圆周元件和第二圆周元件直接连接,从而形成四通接头。所述连接元件 25、26 对称设置;如此各对连接元件之间的径向距离是相等的。当在相邻的圆周元件 4 和 5 之间存在两个等距间隔的连接元件 25 和 26 时,它们相对于彼此以大约 180° 设置。换句话说,所述两个连接元件 25 和 26 相对于彼此相反地定向。

[0097] 图 17A 中的支架也采用两个端区 2、3。所述端区 2(或 3)由圆柱形元件 27、28(或对于端区 3 而言为 29、30)形成,并在桥接元件 31、32(或对于端区 3 而言为 33、34)处直接连接到所述主体。所述圆柱形元件通过多个第二支杆 35(或对于端区 3 而言为 36;注意,为了清楚起见,仅标注所选组的第二支杆)连接。所述端区 2、3 进一步包括不透射线的标志物,对于端区 2 为不透射线的标志物 37,和对于端区 3 为不透射线的标志物 38。所述不透射线的标志物 37、38 包含中心设置的标志物孔。

[0098] 图 23A 是处于未扩张状态的支架的一个实施方式的平面视图。所述支架包括主体 1 和两个端区 2、3。所述主体包括以交替模式排列的多个第一圆周元件 4 和多个第二圆周元件 5。所述第一圆周元件 4 的周长大于所述第二圆周元件 5 的周长。

[0099] 所述第一圆周元件 4 包含多个第一起伏 10 和多个第二起伏 11 (阴影区域。为了清楚显示,虽然存在更多起伏,但仅标注所选的起伏)。所述第一起伏 10 和第二起伏 11 以重复模式布置在所述第一圆周元件 4 中。各个起伏 10 或 11 包含四个节段 101-104 (起伏 10 ;显示在加框区域中的节段) 或 105-108 (起伏 11)。所述节段包含结合在一起的直线和曲线部分。当所述支架未扩张时,所述节段 101-104 形成角 109-111。类似地,节段 105-108 形成角 112-114 (注意,为了清楚起见,仅示出所选组的角)。所述第一起伏 10 的幅度和所述第二起伏 11 的幅度分别显示为 6 和 7。

[0100] 所述第二圆周元件 5 含有多个形成正弦曲线形式的起伏 (图 23A-C)。当扩张时,所述第二圆周元件形成环状结构,其中所述环基本上在相同的平面内。在所述第二圆周元件中,各个峰与各个谷轴向间隔类似的距离,以使得所述第二圆周元件中的所述起伏共有恒定的幅度 9。所述第一圆周元件 4 中起伏的幅度 6 (或 7) 大于所述第二圆周元件 5 中起伏的幅度 9。

[0101] 所述第一圆周元件 4 通过至少一个连接元件 25、26 连接到相邻的第二圆周元件 5,所述连接元件 25、26 是所述第一圆周元件和第二圆周元件的邻接区。在这种情况下,相邻的第一圆周元件和第二圆周元件直接连接,从而形成四通接头。所述连接元件 25、26 对称设置;如此各对连接元件之间的径向距离是相等的。当在相邻的圆周元件 4 和 5 之间存在两个等距间隔的连接元件 25 和 26 时,它们相对于彼此以大约 180° 设置。换句话说,所述两个连接元件 25 和 26 相对于彼此相反定向。

[0102] 图 23A 中的支架也采用两个端区 2、3。所述端区 2 (或 3) 由圆柱形元件 27、28 (或对于端区 3 而言为 29、30) 形成,并在桥接元件 31、32 (或对于端区 3 而言为 33、34) 处连接到所述主体。所述圆柱形元件通过多个第二支杆 35 (或对于端区 3 而言为 36 ;注意,为了清楚起见,仅标注所选组的第二支杆) 连接。所述端区 2、3 进一步包括不透射线的标志物,对于端区 2 为不透射线的标志物 37,和对于端区 3 为不透射线的标志物 38。所述不透射线的标志物 37、38 包含中心设置的标志物孔。

[0103] 图 24 显示支架的一部分,其中第二圆周元件在所述起伏的峰和谷区域包含缺口 201-211。所述缺口也可以是其它类型的凹部。所述凹部可以位于所述第二圆周元件的任何点 / 区域。当所述支架扩张时,所述第二圆周元件周向扩张以形成环或圈结构。所述缺口 (或其它适合的凹部) 通过例如通过增加聚焦点的数目来帮助在更大的长度上沿所述第二圆周元件均匀地分布扩张应力。任何适合的凹部可用于本发明的支架中,例如浅凹、圆凹部、斜切口、n 形凹部等等。第二圆周元件上凹部的数目可以是 0 至 24、2 至 12、3 至 12、6 至 12。更高数量的凹部也包括在本发明中。

[0104] 本申请的支架可包含至少一种生物可吸收聚合物。所述生物可吸收聚合物可以是可结晶的。在某些实施方式中,所述第二 (或第三) 圆周元件在扩张时可形成圈或环。图 33A 描绘了扩张的圈或环的部分顶视图,而图 33B 示出未扩张时的这种圈或环,在所述图中显示为由支架实施方式的曲折的正弦曲线形 (33B) 生物可吸收元件构成。图 33C 示出生物可吸支架的圈或环状元件,其显示径向 / 横向载荷如何通过环结构分布,从而使所述环结构能够周向扩张。如所示出的,在另外的情况下可导致支架变形的力的作用下,这种结构提供力的更好分布从而保持这种支架打开。图 33D 示出发生逐渐径向扩张的环。图 33E 显示发生增大的径向扩张的支架环。所述圆周元件变直然后发生变形。拉伸模量可在约

250,000PSI 至约 550,000PSI 的范围内。变形包括所述圆周元件的一个节段的横截面尺寸（宽度和厚度）的减小。所述环的一个节段可发生变形，随后发生结晶作用的变化和 / 或横截面积的减小。在一个实施方式中，在晶体结构中没有任何伴随变化的情况下，所述横截面积减小。在径向扩张过程中，发生这种晶体形成和横截面积减小的所述圆周元件的节段数目从 1、2、3 增加到 n，直到整个圆周元件或支架环（圈）已发生这种转化。当在所述圆周元件的特定区域内小环的横截面减小和结晶作用围绕所述环横向扩散时，该现象也可以称为“颈缩”。图 33F。“聚合物中的颈缩现象是众所周知的，并且当用与拉伸比 λ 非单调相关的轴向力 S 单向拉伸均质固体聚合物棒（薄膜或丝）时，颈缩现象通常出现。..... 在这种情况下，所述聚合物棒不是均匀地变形。相反，所述样品中出现两个几乎相同的区段：一个的横截面尺寸几乎等于其初始厚度，而另一个横截面尺寸显著变细。”例如，参见 Leonov, A. I., A Theory of Necking in Semi-Crystalline Polymers, Int'l J. of Solids and Structures, 39 (2002) 5913-5916；还参见 <http://www.eng.uc.edu/~gbeaucag/Classes/Characterization/StressStrain.html> (2010 年 5 月 6 日)；还参见 <http://materials.npl.co.uk/NewIOP/Polymer.html> (2010 年 5 月 6 日)。

[0105] 本发明的装置可用作自扩张支架或与任何气囊导管支架递送系统一起使用，包括美国专利号 6,168,617、6,222,097、6,331,186 和 6,478,814 中描述的气囊导管支架递送系统。在一个实施方式中，本发明的装置与美国专利号 7,169,162 中公开的气囊导管系统一起使用。

[0106] 本发明的装置可与任何适合的导管一起使用，所述导管的直径可以是约 0.8mm 至约 5.5mm，约 1.0mm 至约 4.5mm，约 1.2mm 至约 2.2mm，或约 1.8 至约 3mm。在一个实施方式中，所述导管的直径约为 6French (2mm)。在另一个实施方式中，所述导管的直径约为 5French (1.7mm)。

[0107] 所述支架可插入任何扩张其横截面内腔的管道或体腔的内腔中。本发明可在任何动脉、静脉、导管或其它脉管如输尿管或尿道中展开，并且可用于治疗任何动脉的变窄或狭窄，包括冠状动脉、腹股沟下动脉、主髂动脉 (aortoiliac)、锁骨下动脉、肠系膜动脉或肾动脉。其它类型的脉管阻塞，如由壁间动脉瘤引起的那些，也包括在本发明中。

[0108] 可使用本发明所述支架和方法治疗的受试者是哺乳动物，包括人、马、狗、猫、猪、兔、鼠、猴等。

[0109] 本发明的支架可由代表各种各样的不同聚合物的至少一种生物可吸收聚合物形成。典型地，生物可吸收聚合物包含基于交酯骨架的脂族聚酯，如聚 L-丙交酯、聚 D-丙交酯、聚 D,L-丙交酯、内消旋丙交酯、乙交酯 (glycolides)、内酯，其作为均聚物或共聚物，以及共聚单体如碳酸三亚甲基酯 (TMC) 或 ϵ -己内酯 (ECL) 形成共聚物部分。美国专利号 6,706,854 和 6,607,548；EP0401844；和 Jeon 等 Synthesis and Characterization of Poly(L-lactide)-Poly(ϵ -caprolactone). Multiblock Copolymers *Macromolecules* 2003: 36, 5585-5592。所述共聚物包含诸如足够长度的 L-丙交酯或 D-丙交酯的部分，从而使得所述共聚物可结晶并且在乙交酯、聚乙二醇 (PEG)、 ϵ -己内酯、碳酸三亚甲基酯或单甲氧基封端的 PEG (PEG-MME) 存在下不会空间受阻。例如，在某些实施方式中，多于 10、100 或 250 个 L 或 D-丙交酯可顺序排列在聚合物中。所述支架也可由生物可吸收的聚合物组合物构

成,如美国专利号 7,846,361 和申请人的共同未决的美国专利公开号 2010 / 0093946 中公开的那些。

[0110] 现将下述命名法与基于单体类型存在的聚合物命名法一起使用。

[0111]

LPLA:	聚(L-丙交酯)
LPLA-PEG:	聚(聚-L-丙交酯-聚乙二醇)
DPLA:	聚(D-丙交酯)
DPLA-TMC:	聚(聚 D-丙交酯-共-碳酸三亚甲基酯)
DLPLA:	聚(DL-丙交酯), 外消旋共聚物 D-共-L-丙交酯
LDPLA:	聚(L-共-D-丙交酯)
LDLPLA:	聚(L-共-DL-丙交酯), 根据单体引入的方法命名
PGA:	聚(乙交酯)
PDO:	聚(二噁烷酮) (PDS 是商标)
SR:	“自强化的”(一种处理技术)
TMC:	碳酸三亚甲基酯
PCL:	聚(ϵ -己内酯)
LPLA-TMC:	聚(聚 L-丙交酯-共-碳酸三亚甲基酯)
LPLG:	聚(L-丙交酯-共-乙交酯)
POE:	聚原酸酯

[0112] 在本发明的实施方式中,所述组合物包含聚(L-丙交酯)或聚(D-丙交酯)的基质聚合物。有利的基质聚合物组合物包括聚(L-丙交酯)和聚(D-丙交酯)的共混物。其它有利的基质聚合物组合物包括 D, L-丙交酯共聚单体摩尔比为 10-30% 的聚(L-丙交酯-共-D, L-丙交酯)或聚(D-丙交酯-共-D, L-丙交酯),及乙交酯共聚单体摩尔比为 10-20% 的聚(L-丙交酯-共-乙交酯)或聚(D-丙交酯-共-乙交酯)。

[0113] 另一个实施方式体现为特征为与其改性共聚物连接的聚(L-丙交酯)部分和/或聚(D-丙交酯)部分的基质聚合物,所述改性共聚物包括嵌段共聚物或嵌段无规共聚物形式的聚(L-丙交酯-共-碳酸三亚甲基酯)或聚(D-丙交酯-共-碳酸三亚甲基酯)和(L-丙交酯-共- ϵ -己内酯)、或聚(D-丙交酯-共- ϵ -己内酯),其中丙交酯链长度足够影响交叉部分结晶作用(cross-moiety crystallization)。

[0114] 在另一个实施方式中,所述聚合物组合物允许在所述 L 和 D 部分之间形成丙交酯外消旋物(立体复合物)晶体结构,以进一步增强生物可吸收聚合物医疗装置的机械性能。所述外消旋物(立体复合物)晶体结构的形成可由例如下述组合的制剂产生:

[0115] 聚 L-丙交酯与聚 D-丙交酯与聚 L-丙交酯-共-TMC;

[0116] 聚 D-丙交酯与聚 L-丙交酯-共-TMC;

[0117] 聚 L- 丙交酯与聚 D- 丙交酯 - 共 -TMC ;

[0118] 聚 L- 丙交酯与聚 D- 丙交酯与聚 D- 丙交酯 - 共 -TMC ;

[0119] 聚 L- 丙交酯 - 共 -PEG 与聚 D- 丙交酯 - 共 -TMC ;和

[0120] 聚 D- 丙交酯 - 共 -PEG 与聚 L- 丙交酯 - 共 -TMC。

[0121] 该实施方式的聚丙交酯外消旋组合物可具有“可冷成形或可冷弯曲”而无需增加热量的特别有利的特性。本发明的可冷弯曲支架不需要加热就变得足够柔韧以卷缩在载体装置上或适应不规则形状的器官空间。可冷弯曲的环境温度定义为不超过 30℃ 的室温。例如,可冷弯曲的支架在植入时提供足够的柔曲性,以允许扩张的支架装置进入器官空间如搏动的血管内腔中。例如,就支架而言,可能希望利用制造后主要提供无定形聚合物部分的聚合物组合物,所述无定形聚合物部分可结晶,特别是当二级嵌套或末端定位的曲折支杆时,同时所述支架在球囊扩张以植入时由于伸展而拉紧。这种可冷弯曲的聚合物支架实施方式不是脆性的,并且在植入到体内的波状轮廓表面空间上之前不必预热以达到柔性状态。冷弯曲性允许这些共混物在室温下卷缩而无裂纹,而且,所述共混物可在生理条件下扩张而无裂纹。

[0122] 本文实施方式的聚丙交酯外消旋组合物和非外消旋组合物可经处理以具有块状部分 (blocky moiety),使得甚至在将抗冲改性剂加入所述共混组合物的情况下也允许交叉部分结晶。这种共混物使得通过形成单或双 Tg (玻璃熔融转变点) 设计装置特异性的聚合物组合物或共混物成为可能。

[0123] 例如,相对于非外消旋 PLDL- 丙交酯共混物,聚丙交酯外消旋组合物可显示再结晶能力的显著改进。例如,通过共混聚 D- 丙交酯与共聚物聚 L- 丙交酯 - 共 -TMC 可实现不同聚丙交酯部分的有利外消旋物排列,所述共聚物聚 L- 丙交酯 - 共 -TMC 能够形成跨越不同聚丙交酯立体部分的外消旋晶体,例如但不限于,当在扩张至所需要的安放直径的过程中伸展。在没有有害的裂纹的情况下,这种应变引起的结晶导致机械性能的提高,这也反映在模量数据相对于所述基质材料基数的有利变化。

[0124] 具有共聚物的组合物的交叉部分结晶作用似乎限于单体摩尔比为约 90 :10 至 50 :50 的共聚物。事实上,摩尔比为 50 :50 时,所述聚合物部分在空间上阻碍结晶作用,而更大的比例更加适合于交叉部分结晶作用。基于实验诱导的结晶作用,为了与,已向具有不同浓度的丙交酯共聚物如 TMC 或 ϵ CL 的不同共混物中加入用于与 L- 丙交酯组分外消旋排列的过量的聚 (D- 丙交酯),在外消旋组合物中所述共聚物的有效浓度可等于或小于 40%。因此,由交叉部分结晶作用形成的热交联用来减少伸长或蠕变,同时保持预期的增韧机制。有利地强固的外消旋组合物在拉伸试验中提供了增大的模量数据,从而避免了降低聚合物共混物中拉伸强度的方法。

[0125] 就高残余单体水平而言,有利的外消旋组合物实施方式提供具有最小降解的生物可吸收聚合物,以使污染物单体残余分数不超过约 0.5%,或优选不超过约 0.3%。在实施方式中,本发明聚合物的单体污染物的浓度低至约 0.2%。

[0126] 本文描述的实施方式的聚合物组合物可包含所述组合物的约 70 重量% -95 重量%、或约 70 重量% -80 重量%的基质聚合物。例如,在一个实施方式中,所述聚合物制剂可包含约 70 重量%的聚 L- 丙交酯 (约 2.5-3IV) 与聚 L- 丙交酯 - 共 -TMC (70 / 30 摩尔 / 摩尔) (1.4 至 1.6IV)。在另一个实施方式中,所述聚合物制剂可包含约 70 重量%的三嵌段

聚 L-丙交酯-共-PEG(99 / 01 摩尔 / 摩尔)(约 2.5-3IV)与聚 L-丙交酯-共-TMC(70 / 30 摩尔 / 摩尔)(1.4 至 1.6IV)。此外,所述聚合物组合物可包含约 70 重量%的二嵌段聚 L-丙交酯-共-PEG-MME(95 / 05 摩尔 / 摩尔)(约 2.5-3IV)与聚 L-丙交酯-共-TMC(70 / 30 摩尔 / 摩尔)(1.4 至 1.6IV)的制剂。其它实施方式提供在组合物中用 ϵ -己内酯代替上述 TMC 的制剂。类似地,一个实施方式可提供其中 PEG-MME 可取代 PEG 的制剂。

[0127] 如本领域中所理解的,可定制本发明的聚合物组合物以适应于所选择的医疗器械的不同需求。所述需求包括机械强度、弹性、柔曲性、回弹性和在生理和局部性解剖条件下的降解速率。具体组合物的其它效果涉及代谢物的溶解性、亲水性和吸水性以及基质附着或包含的药物的任何释放速率。

[0128] 聚合物植入物的效用可通过测定质量损失、分子量降低、机械性能的保持和 / 或组织反应来评估。对支架性能来说更关键的是水解稳定性、热转变结晶度和定向。负面影响支架性能的其它决定因素包括但不限于,单体杂质、环状和非环状的低聚物、结构缺陷和老化。

[0129] 由上述聚合物组合物制成的医疗器械在挤出或模制后可以是显著无定形的。此类装置可经历受控再结晶以诱导增量的结晶度和机械强度的增强。可通过在装置展开时引入应变诱导进一步的结晶作用。此类增加的再结晶作用可在二次或最终制造(如通过激光切割)之前在装置“坯料”上或在此类二次制造之后施用。结晶作用(和由此的机械性能)也可以在进一步制造之前通过应变诱导如通过“冷”拉制聚合物管、空心纤维、片或膜或单丝来最大化。已观察到结晶性在医疗器械中提供较大的刚性。因此,所述支架的聚合物组合物和立体复合物具有无定形部分和次晶部分两者。最初半结晶的聚合物部分可以通过所得到的装置的拉伸或扩张作用进行处理。然而对于所述聚合物装置的柔曲性和弹性,足够量的无定形聚合物特性仍然是需要的。常用单体组分包括丙交酯、乙交酯、己内酯、二噁烷酮和碳酸三亚甲基酯。所述支架也可构造为允许相对均匀地暴露至局部组织或循环生物活性因子和酶,所述因子和酶在生物吸收过程中灌注(perfuse)和作用于所述聚合物结构。

[0130] 有利地,器官空间植入物如心血管支架的聚合物基质的原位降解动力学速率是充分渐进的以避免组织超负荷、炎症反应或其它更不利的后果。在一个实施方式中,所述支架制造成存在至少一个月。

[0131] 药物组合物可通过例如嫁接至聚合物活性位点或涂布引入所述聚合物内。根据本发明的聚合物的实施方式在所述聚合物基质或聚合物涂层中提供生物治疗因子或其它药物的附着或引入。

[0132] 在另一个实施方式中,所述组合物可构造成在结构上包封所述聚合物基质中的药物或与所述聚合物基质中的药物连接。例如就支架而言,此类添加剂的目的可提供心血管系统的治疗或提供在与所述医疗器械聚合物接触的脉管位点中。在聚合物中药物的包封或附着类型可决定从所述装置中释放的速率。例如,所述药物或其它添加剂可通过各种已知方法结合在聚合物基质中,所述方法包括但不限于共价键合、非极性键合以及酯或类似的生物可逆键合方式。

[0133] 在一个实施方式中,生物可吸收可植入医疗器械可用含有一个或多个阻隔层的可生物降解和生物可吸收涂层覆盖,其中聚合物基质包含一种或多种前述的药用物质。在该实施方式中,所述阻隔层可包含适合的可生物降解材料,包括但不限于适合的

可生物降解的聚合物,包括聚酯如 PLA、PGA、PLGA、PPF、PCL、PCC、TMC 和这些聚酯的任何共聚物;聚羧酸,包括马来酸酐聚合物的聚酐;聚原酸酯;聚氨基酸;聚环氧乙烷;聚磷腈 (polyphosphacenes);聚乳酸,聚乙醇酸以及它们的共聚物和混合物,如聚 (L- 乳酸) (PLLA)、聚 (D, L- 丙交酯)、聚 (乳酸- 共- 乙醇酸)、50 / 50 (DL- 丙交酯- 共- 乙交酯);聚二噁烷酮;聚丙二醇富马酸酯;聚缩酚酸肽 (polydepsipeptide);聚己内酯以及它们的共聚物和混合物,如聚 (D, L- 丙交酯- 共- 己内酯) 和聚己内酯- 共- 丙烯酸丁酯;聚羟基丁酸酯戊酸酯和共混物;聚碳酸酯如酪氨酸衍生的聚碳酸酯和芳基化物、聚亚胺基碳酸酯和聚二甲基三甲基碳酸酯;氰基丙烯酸酯;磷酸钙;聚糖胺聚糖;大分子如多糖 (包括透明质酸、纤维素和羟丙基甲基纤维素、明胶、淀粉、葡聚糖、藻酸盐和它们的衍生物)、蛋白质和多肽;以及上述任何的混合物和共聚物。可生物降解的聚合物也可以是表面可溶蚀的聚合物如聚羟基丁酸酯及其共聚物、聚己内酯、聚酐 (结晶的和无定形的)、马来酸酐共聚物和磷酸锌钙。装置上聚合物支架可具有的阻隔层数目取决于由所述患者要求的疗法所要求的治疗需要量。例如,治疗越长,在一段时间内所需要的治疗物质越多,则需要越多的阻隔层以适时地提供药用物质。

[0134] 在另一个实施方式中,聚合物组合物中的添加剂可以是基质内的多组分药物组合物的形式,例如含有持续释放药物试剂以阻止早期新内膜增生 / 平滑肌细胞迁移和增殖,和释放用于保持血管开放的长效试剂或积极血管重塑剂的二次生物稳定基质,所述血管重塑剂为例如内皮型一氧化氮合酶 (eNOS)、一氧化氮供体和衍生物如阿斯匹林或其衍生物、产生一氧化氮的水凝胶、PPAR 激动剂如 PPAR- α 配体、组织型纤溶酶原激活物、他汀类如阿托伐他汀、促红细胞生成素、达贝泊汀、丝氨酸蛋白酶-1 (SERP-1) 和普伐他汀、类固醇和 / 或抗生素。

[0135] 药物组合物可引入聚合物中或可通过喷涂、浸渍或刷涂涂布在混合和挤压后的聚合物表面上,或微包封然后共混在聚合物混合物中。美国专利号 6,020,385。如果药物组合物共价结合至聚合物共混物,则它们可通过异型或同型双官能交联剂连接 (参见, <http://www.piercenet.com/products/browse.cfm?fldID=020306>)。

[0136] 可引入所述支架中或可涂布在所述支架上的药物试剂包括但不限于:(i) 如以下的药剂:(a) 抗血栓形成剂如肝素、肝素衍生物、尿激酶和 PPACK (右旋苯丙氨酸脯氨酸精氨酸氯代甲基酮);(b) 抗炎剂如地塞米松、强的松龙、皮质酮、布地奈德、雌激素、柳氮磺胺吡啶和美沙拉嗪;(c) 抗肿瘤 / 抗增殖 / 抗缩瞳剂例如紫杉醇、5- 氟尿嘧啶、顺铂、长春碱、长春新碱、埃博霉素、内皮抑素、血管抑素、血管肽素 (angiopeptin)、能够阻断平滑肌细胞增殖的单克隆抗体、胸苷激酶抑制剂、雷帕霉素、40-0-(2- 羟乙基) 雷帕霉素 (依维莫司)、40-0- 苯甲基- 雷帕霉素、40-0-(4'- 羟甲基) 苯甲基- 雷帕霉素、40-0-[4'-(1,2- 二羟乙基)] 苯甲基- 雷帕霉素、40- 烯丙基- 雷帕霉素、40-0-[3'-(2,2- 二甲基-1,3- 二氧戊环-4(S)- 基- 丙-2'- 烯-1'- 基)]-20 雷帕霉素、(2';E,4' S)-40-0-(4',5':二羟基戊-2'- 烯-1'- 基) 雷帕霉素、40-0(2 羟基) 乙氧羰基甲基- 雷帕霉素、40-0-(3- 羟丙基) 雷帕霉素、40-0-(羟基) 己基- 雷帕霉素、40-0-[2-(2- 羟基) 乙氧基] 乙基- 雷帕霉素、40-0-[(3S)-2,2 二甲基二氧戊环-3- 基] 甲基- 雷帕霉素、40-0-[(2S)-2,3- 二羟丙-1- 基]- 雷帕霉素、40-0-(2- 乙酰氧基) 乙基- 雷帕霉素、40-0-(2- 烟酰氧基) 乙基- 雷帕霉素、40-0-[2-(N-25 吗啉代) 乙酰氧乙基- 雷帕霉素、40-0-(2-N- 咪唑基乙酰氧基)

乙基-雷帕霉素、40-0[2-(N-甲基-N'-哌嗪基)乙酰氧基]乙基-雷帕霉素、39-0-去甲基-3,9,40-0,0-乙烯-雷帕霉素、(26R)-26-二氢-40-0-(2-羟基)乙基-雷帕霉素、28-0-甲基雷帕霉素、40-0-(2-氨基乙基)-雷帕霉素、40-0-(2-乙酰氨基乙基)-雷帕霉素、40-0-(2-烟酰胺乙基)-雷帕霉素、40-0-(2-(N-甲基-咪唑-2'-基-羰基草酰酰胺基)乙基)-30-雷帕霉素、40-0-(2-乙氧羰基氨基乙基)-雷帕霉素、40-0-(2-甲基磺胺乙基)-雷帕霉素、40-0-[2-(4',5'-二乙氧羰基-1',2',3'-三唑-1'-基)-乙基]雷帕霉素、42-表-(四唑基)雷帕霉素(他克莫司)、和 42-[3-羟基-2-(羟甲基)-2-甲基丙酸酯]雷帕霉素(替西罗莫司)(W02008 / 086369);(d) 麻醉剂例如利多卡因、丁哌卡因和罗哌卡因;(e) 抗凝血剂例如 D-苯丙氨酸-脯氨酸-精氨酸氯代甲基酮、包含 RGD 肽的化合物、肝素、水蛭素、抗凝血酶化合物、血小板受体拮抗剂、抗凝血酶抗体、抗血小板受体抗体、阿司匹林、前列腺素抑制剂、血小板抑制剂和蟬抗血小板肽;(f) 血管细胞生长促进剂例如生长因子、转录激活剂和翻译启动子;(g) 血管细胞生长抑制剂例如生长因子抑制剂、生长因子受体拮抗剂、转录阻抑物、翻译阻抑物、复制抑制剂、抑制性抗体、抗生长因子的抗体、由生长因子和细胞毒素构成的双功能分子、由抗体和细胞毒素构成的双功能分子;(h) 蛋白激酶和酪氨酸激酶抑制剂(例如,酪氨酸磷酸化抑制剂(tyrophostins)、染料木黄酮、喹啉);(i) 前列环素类似物;(j) 降胆固醇剂;(k) 血管生成素;(l) 抗微生物剂例如三氯生、头孢菌素、氨基糖苷和硝基呋喃妥因;(m) 细胞毒性剂、细胞生长抑制剂和细胞增殖效应物;(n) 血管舒张剂;和(o) 干扰内源性血管作用机制的试剂;(ii) 基因治疗剂,包含反义 DNA 和 RNA 以及编码以下的 DNA:(a) 反义 RNA,(b) 替代缺陷或不足的内源性分子的 tRNA 或者 rRNA,(c) 血管生长因子包括生长因子例如酸性和碱性成纤维细胞生长因子、血管内皮生长因子、表皮生长因子、转化生长因子 a 和 P、血小板源内皮生长因子、血小板源生长因子、肿瘤坏死因子 a、肝细胞生长因子和胰岛素样生长因子,(d) 包括 CD 抑制剂的细胞周期抑制剂,以及(e) 胸苷激酶("TK")和其它可用于干扰细胞增殖的试剂。

[0137] 可引入支架中的其它药剂包括但不限于,阿卡波糖、抗原、 β -受体阻滞剂、非甾体抗炎药(NSAID)、强心苷、乙酰水杨酸、病毒生长抑制剂(virustatics)、阿柔比星、阿昔洛韦、顺铂、放线菌素、 α -和 β -拟交感神经药、奥美拉唑、别嘌呤醇、前列地尔、前列腺素、金刚烷胺、氨溴索、氨氯地平、氨甲喋呤、S-氨基水杨酸、阿密曲替林、阿莫西林、阿那曲唑、阿替洛尔、咪唑硫嘌呤、巴柳氮、倍氯米松、倍他司汀、苯扎贝特、比卡鲁胺、地西洋和地西洋衍生物、布地奈德、丁苯羟酸、丁丙诺啡、美沙酮、钙盐、钾盐、镁盐、坎地沙坦、卡马西平、卡托普利、头孢菌素、西替利嗪、鹅去氧胆酸、熊去氧胆酸、茶碱和茶碱衍生物、胰蛋白酶、西咪替丁、克拉红霉素、克拉维酸、克林霉素、氯丁替诺、可乐定、磺胺甲基异噁唑、可待因、咖啡因、维生素 D 和维生素 D 衍生物、考来烯胺、色甘酸、香豆素和香豆素衍生物、半胱氨酸、阿糖胞苷、环磷酰胺、环孢菌素、环丙孕酮、cytabarine、达哌唑、去氧孕烯、地奈德、双胍屈嗪、地尔硫卓、麦角碱、茶苯海明、二甲亚砷、二甲硅油、多潘立酮和多潘立酮衍生物、多巴胺、多沙唑嗪、阿霉素、多西拉敏、达哌唑、苯并二氮杂草、双氯芬酸、糖苷类抗生素、地昔帕明、益康唑、ACE 抑制剂、依那普利、麻黄碱、肾上腺素、促红细胞生成素和促红细胞生成素衍生物、吗啡喃、钙拮抗剂、依立替康、莫达非尼、奥利司他、肽类抗生素、苯妥英、利鲁唑、利塞膦酸盐、昔多芬、托吡酯、大环内酯类抗生素、雌激素和雌激素衍生物、孕酮和孕酮衍生物、甾酮和甾酮衍生物、雄激素和雄激素衍生物、乙柳酰胺、依托芬那酯、依托贝特、非诺贝特、依托

炔 (etofyne)、依托泊苷、泛昔洛韦、法莫替丁、非洛地平、非诺贝特、芬太尼、芬替康唑、促旋酶抑制剂、氟康唑、氟达拉滨、氟桂利嗪、氟尿嘧啶、氟西汀、氟比洛芬、布洛芬、氟他胺、氟伐他丁、促滤泡素、福莫特罗、磷霉素、呋塞米、夫西地酸、加洛帕米、更昔洛韦、吉非罗齐、庆大霉素、银杏、贯叶连翘 (Saint John's wort)、格列本脲、作为口服降糖药的脲衍生物、胰高血糖素、葡糖胺和葡糖胺衍生物、谷胱甘肽、甘油和甘油衍生物、下丘脑激素、戈舍瑞林、促旋酶抑制剂、胍乙啶、氯氟菲醇、氟哌啶醇、肝素和肝素衍生物、透明质酸、胍酞嗪、氢氯噻嗪和氢氯噻嗪衍生物、水杨酸盐、羟嗪、依达比星、异环磷酰胺、丙咪嗪、吡啶美辛、吡哌胺、胰岛素、干扰素、碘和碘衍生物、异康唑、异丙肾上腺素、葡萄糖醇和葡萄糖醇衍生物、伊曲康唑、酮康唑、酮基布洛芬、酮替芬、拉西地平、兰索拉唑、左旋多巴、左美沙酮、甲状腺激素、硫辛酸和硫辛酸衍生物、赖诺普利、麦角乙脲、洛非帕明、洛莫司汀、咯哌丁胺、氯雷他定、麦普替林、甲苯咪唑、美贝维林、美克洛嗪、甲芬那酸、甲氟喹、美洛昔康、甲吡洛尔、甲丙氨酯、美罗培南、马沙拉嗪、甲琥胺、安乃近、二甲双胍、氨甲喋呤、哌甲酯、甲基泼尼松龙、美噻吨、甲氧氯普胺、美多洛尔、甲硝唑、米安舍林、咪康唑、米诺环素、米诺地尔、米索前列醇、丝裂霉素、咪唑斯汀、莫西普利、吗啡和吗啡衍生物、月见草、纳布啡、纳洛酮、痛立定、萘普生、那可汀、那他霉素、新斯的明、尼麦角林、尼可刹米、硝苯地平、尼氟灭酸、尼莫地平、尼莫拉唑、尼莫司汀、尼索地平、肾上腺素和肾上腺素衍生物、诺氟沙星、止吐剂 (novamine sulfone)、那可汀、制霉菌素、氧氟沙星、奥兰扎平、奥沙拉嗪、奥美拉唑、奥莫康唑、恩丹西酮、奥沙西罗、苯唑西林、奥昔康唑、羟甲唑啉、泮托拉唑、对乙酰氨基酚、帕罗西汀、喷昔洛韦、口服青霉素、喷他佐辛、己可碱、己酮可可碱、奋乃静、哌替啶、植物提取物、安替比林、非尼拉敏、巴比妥酸衍生物、苯基丁氮酮、苯妥英、哌咪清、吡啶洛尔、哌嗪、吡拉西坦、哌吡氮平、吡贝地尔、吡罗昔康、普拉克索、普伐他丁、哌唑嗪、普鲁卡因、普马嗪、丙哌维林、普萘洛尔、异丙安替比林、前列腺素、丙硫异烟胺、丙羟茶碱、喹硫平、喹那普利、喹普利拉、雷米普利、雷尼替丁、茶丙特罗、利血平、利巴韦林、利福平、利培酮、利托那韦、罗匹尼罗、罗沙替丁、罗红霉素、螺可吉宁、芸香苷和芸香苷衍生物、赛葵芦、沙丁胺醇、沙美特罗、东莨菪碱、司来吉兰、舍他康唑、舍吡啶、舍曲林、硅酸盐、万艾可、辛伐他汀、谷甾醇、索它洛尔、司谷氨酸、斯帕沙星、壮观霉素、螺旋霉素、螺普利、安体舒通、司他夫定、链霉素、硫糖铝、舒芬尼、舒巴坦、磺酰胺、柳氮磺胺吡啶、消呕宁、舒他西林、舒噻嗪、舒马曲坦、氯琥珀酰胆碱、塔克林、他克莫司、他林洛尔、他莫昔芬、牛磺罗定、他扎罗汀、替马西泮、替尼泊苷、替诺昔康、特拉唑嗪、特比萘芬、特布他林、特非那定、特利加压素、特他洛尔、四环素、四氢唑林 (teryzoline)、可可碱、茶碱、布噻嗪、甲硫咪唑、吩噻嗪、塞替派、噻加宾、泰必利、丙酸衍生物、噻氯匹定、噻吗洛尔、替硝唑、噻康唑、硫鸟嘌呤、噻克索酮、苯酰胺桂胺、替扎尼定、妥拉苏林、甲苯磺丁脲、托卡朋、托萘酯、托哌松、托泊替康、拖拉塞米、抗雌激素、曲马多、曲马唑啉、群多普利、反苯环丙胺、曲匹地尔、曲拉唑酮、曲安奈德和曲安奈德衍生物、氨苯喋啶、三氟哌多、三氟尿苷、甲氧苄胺嘧啶、曲米帕明、曲吡那敏、曲普立啶、曲洛磷胺、托孟他定、氨基丁三醇、间胺黄 (tropalpin)、曲克芦丁、妥洛特罗、酪胺、短杆菌素、乌拉地尔、熊脱氧胆酸、鹅脱氧胆酸、伐昔洛韦、丙戊酸、万古霉素、氯化维库溴铵、万艾可、文拉法辛、维拉帕米、阿糖腺苷、氨基烯酸、维洛沙秦、长春花碱、长春胺、长春新碱、长春花碱酰胺、长春瑞滨、长春西汀、维噻地尔、华法林、烟酸占替诺、希帕胺、扎鲁司特、扎西他宾、齐多夫定、佐米曲普坦、唑吡坦、佐匹克隆、泽坦平等。参见,例如,美国专利号 6,897,205、6,838,528 和 6,497,729。

[0138] 所述支架也可涂布有至少一类抗体。例如,所述支架可涂布有能够捕获循环内皮细胞的抗体或聚合物基质。美国专利号 7,037,772(也参见,美国专利公开号 20070213801、200701196422、20070191932、20070156232、20070141107、20070055367、20070042017、20060135476、20060121012)。

[0139] 本发明所述支架也可由金属如镍-钛(Ni-Ti)制成。制造所述装置的金属组合和方法在美国专利号 6,013,854 中公开。用于所述装置的超弹性金属优选是超弹性合金。超弹性合金通称为“形状记忆合金”,并在变形至普通金属发生永久变形的程度后恢复其原始形状。可用于本发明的超弹性合金包括:Elgiloy®和Phynox®弹簧合金(Elgiloy®合金可从 Reading Pa. 的 Carpenter Technology Corporation 获得;Phynox®合金可从法国 Imphy 的 Metal Imphy 获得)、可从 Latrobe, Pa. 的 Carpenter Technology corporation 和 Latrobe Steel Company 获得的 316 不锈钢和 MP35N 合金,和可从 Santa Clara, Calif 的 Shape Memory Applications 获得的超弹性 Nitinol 镍-钛合金。美国专利号 5,891,191。

[0140] 本发明所述装置可通过许多方法来制造。可由管子通过除去管壁的各个部分以形成本文描述的图案而形成所述装置。因此,所得到的装置将由单个连续材料片形成,从而不需要将各个片段连接在一起。可使用各种技术从所述管壁除去材料,包括激光(例如 YAG 激光)、放电、化学蚀刻、金属切割、这些技术的组合或其它众所周知的技术。美国专利号 5,879,381 和 6,117,165,其整体通过引用方式并入本文。用这样的方式形成支架允许形成基本上没有应力的结构。特别是,长度可适应于要放置支架的内腔患病部分的长度。这样可避免使用分开的支架来覆盖整个患病区域。

[0141] 在替代实施方式中,一种制造管状支架的方法包括:制备外消旋聚丙交酯混合物;制造所述外消旋聚丙交酯混合物的可生物降解的聚合物管;激光切割所述管直到形成这种支架。在该实施方式中,支架的制造可使用基本上无溶剂的模制技术或挤出技术来进行。

[0142] 此外,参考美国专利号 7,329,277、7,169,175、7,846,197、7,846,361、7,833,260、6,0254,688、6,254,631、6,132,461、6,821,292、6,245,103 和 7,279,005,并因此以其整体并入本申请。此外,美国专利申请号 11 / 781,230、12 / 507,663、12 / 508,442、12 / 986,862、11 / 781,233、12 / 434,596、11 / 875,887、12 / 464,042、12 / 576,965、12 / 578,432、11 / 875,892、11 / 781,229、11 / 781,353、11 / 781,232、11 / 781,234、12 / 603,279、12 / 779,767 和 11 / 454,968,以及美国专利公开号 2001 / 0029397,也以其整体并入。

[0143] 本发明的范围不受上文中具体显示和描述的内容所限制。本领域技术人员将认识到所描述的材料、构型、结构和尺寸的实例存在合适的替代。在本发明说明书中引用并讨论了大量参考文献,包括专利和各种出版物。提供这些参考文献的引证和讨论仅仅为了阐明本发明的描述,并非承认任何参考文献是本文描述的发明的现有技术。所有在本说明书中引用和讨论的参考文献均以其整体通过引用结合到本文中。本领域技术人员将明白本文描述的内容的变形、修改及其它实施方式不背离本发明的精神和范围。虽然已经显示和描述了本发明的某些实施方式,但是在不背离本发明的精神和范围的情况下可进行变化和修改,这对本领域技术人员来说是显而易见的。提供上述说明书和附图中所列的主题仅仅为

了举例说明而不是作为限制。

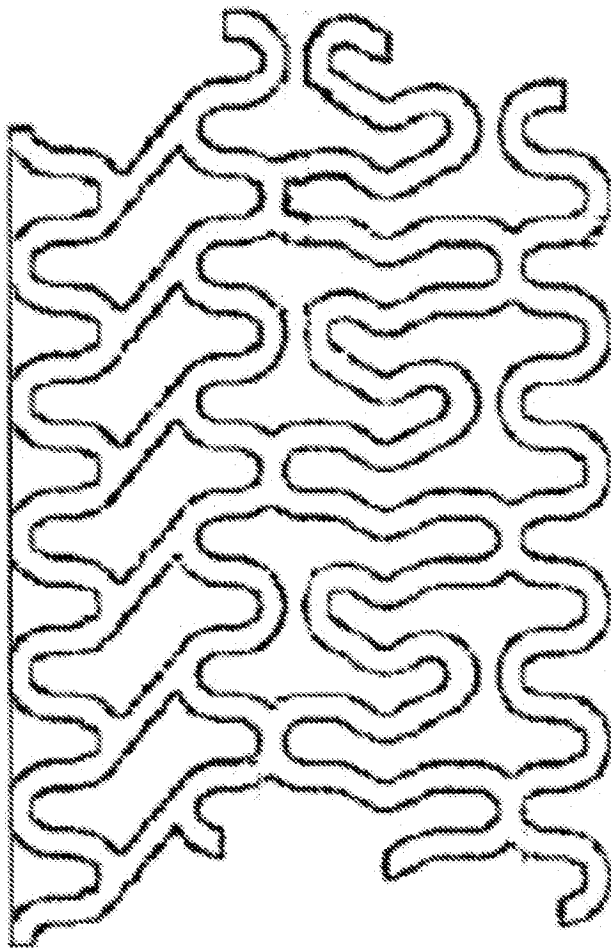


图 1

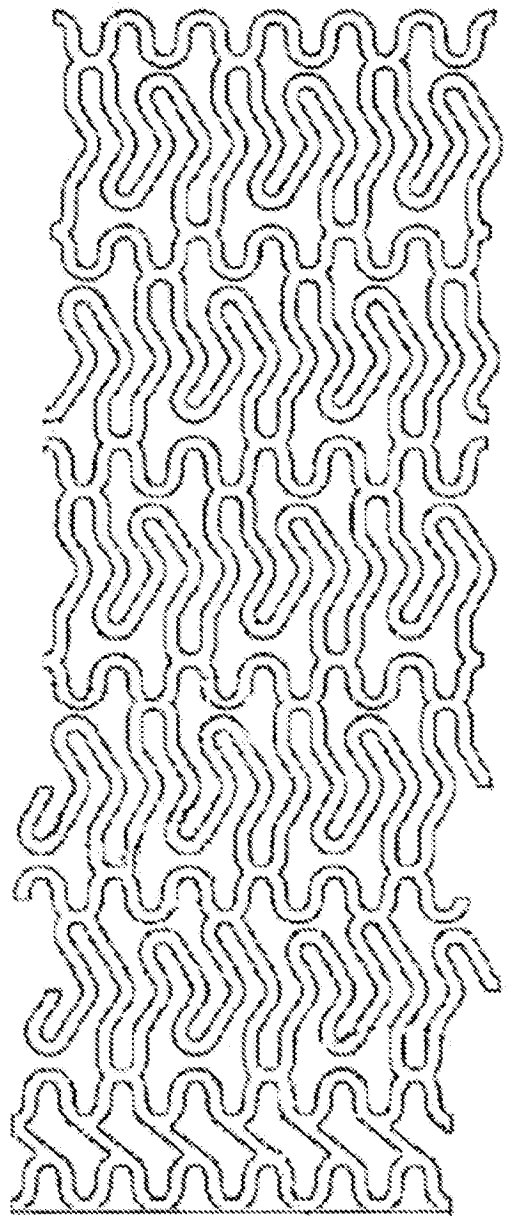


图 2

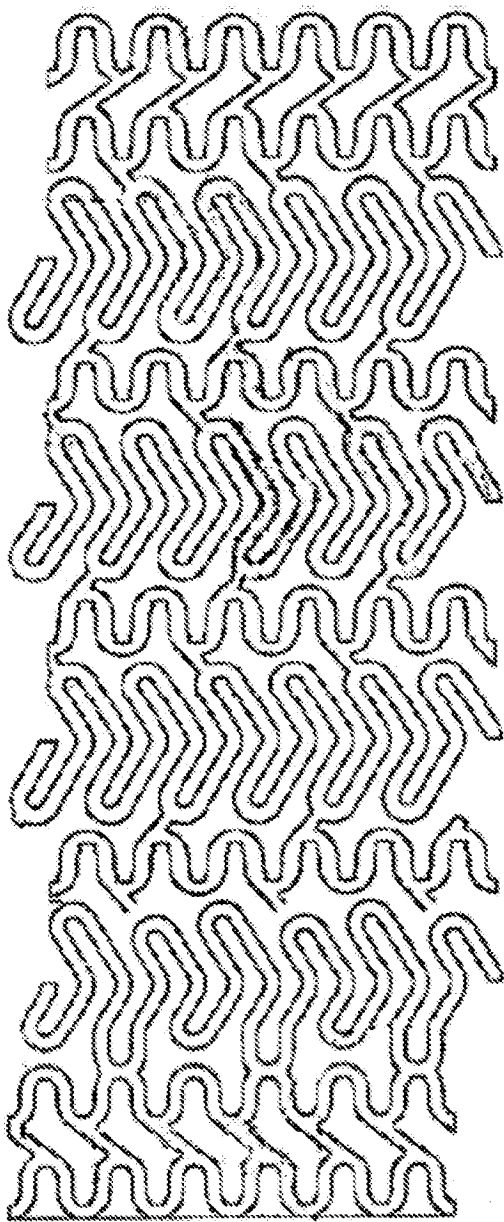


图 3

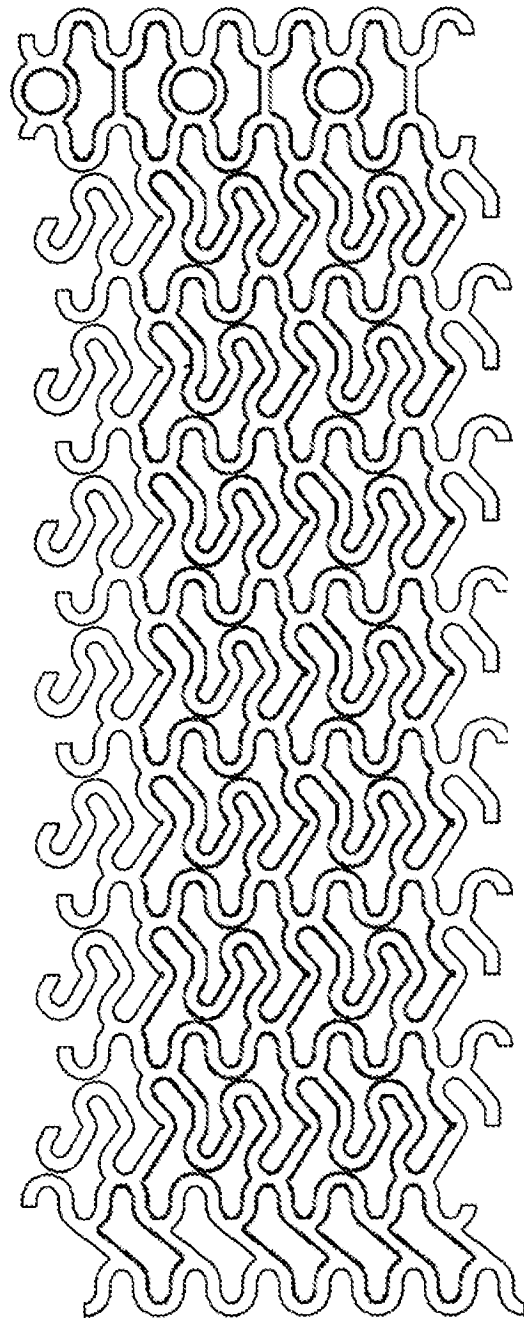


图 4

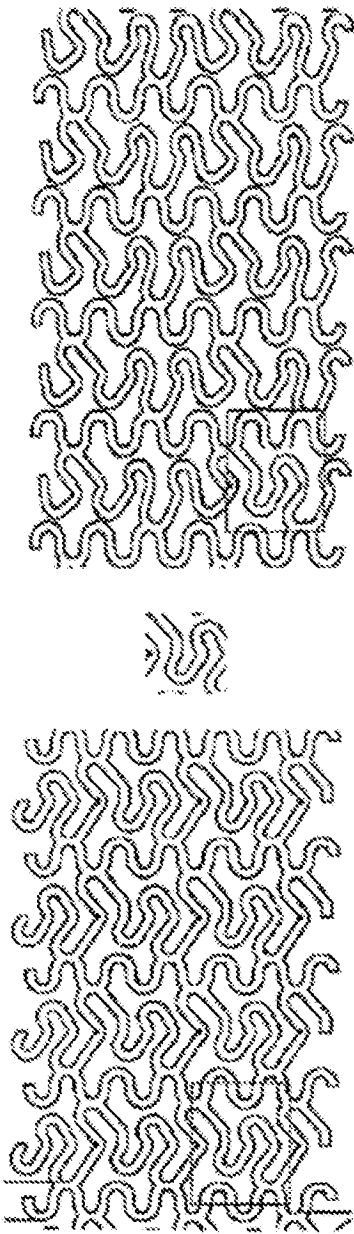


图 5

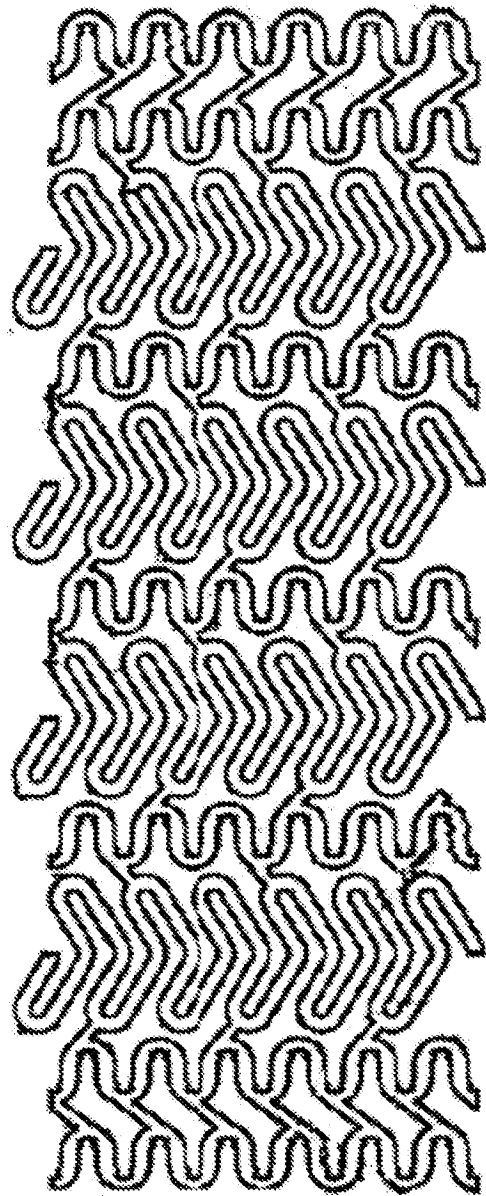


图 6

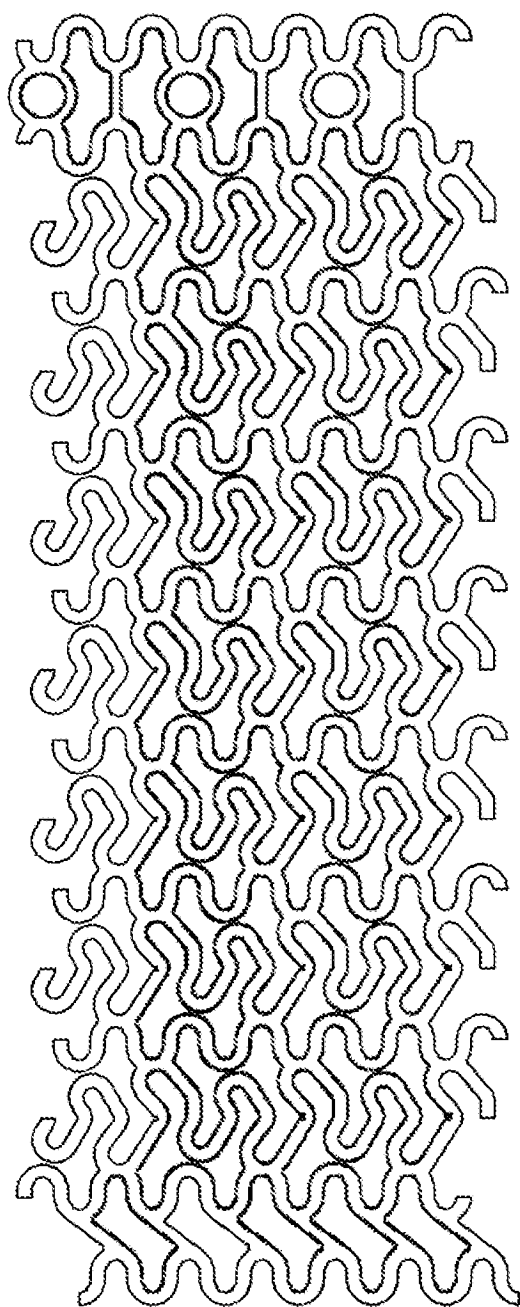


图 7

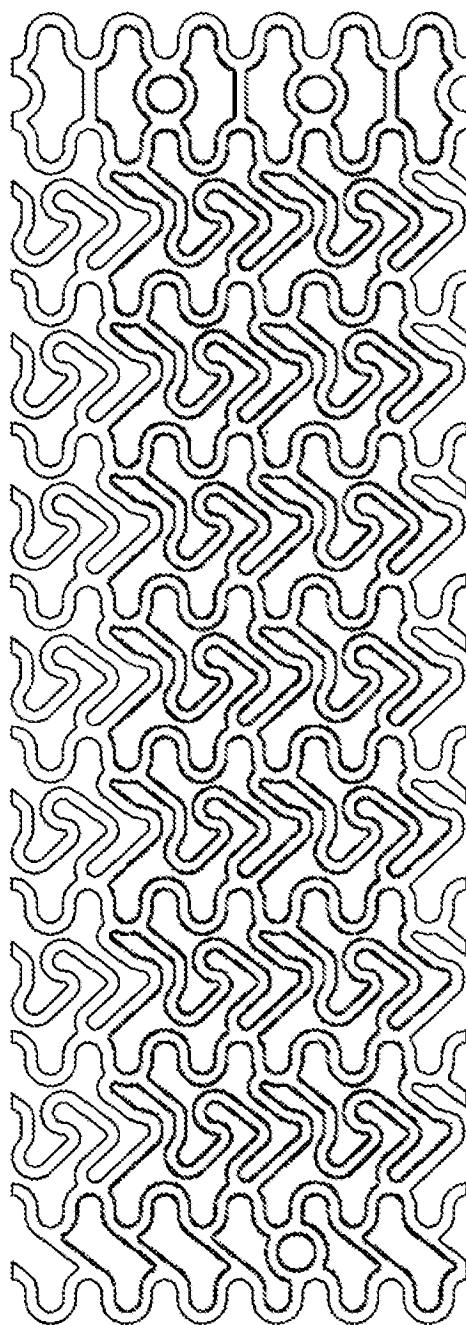


图 8

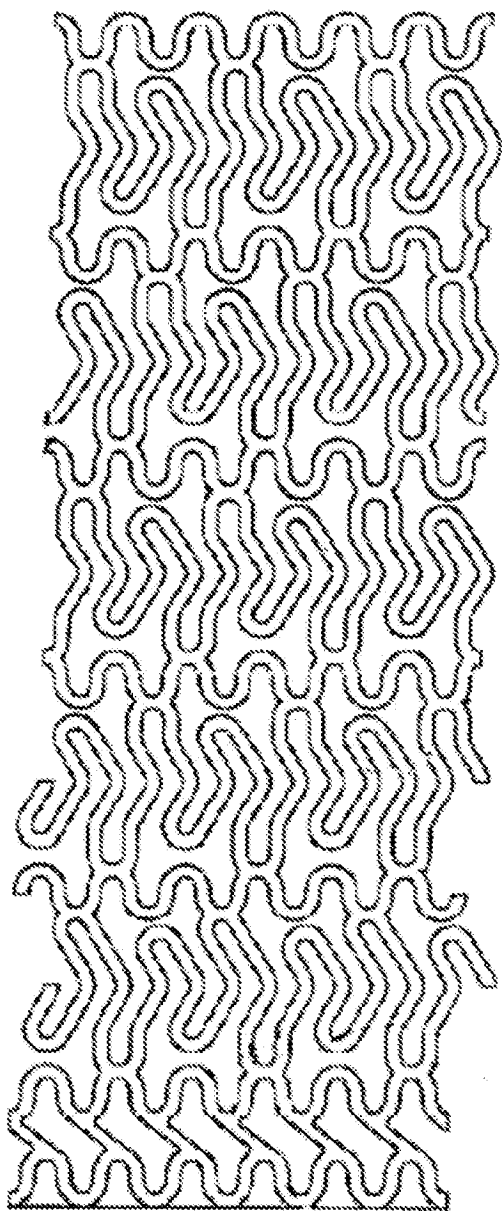


图 9

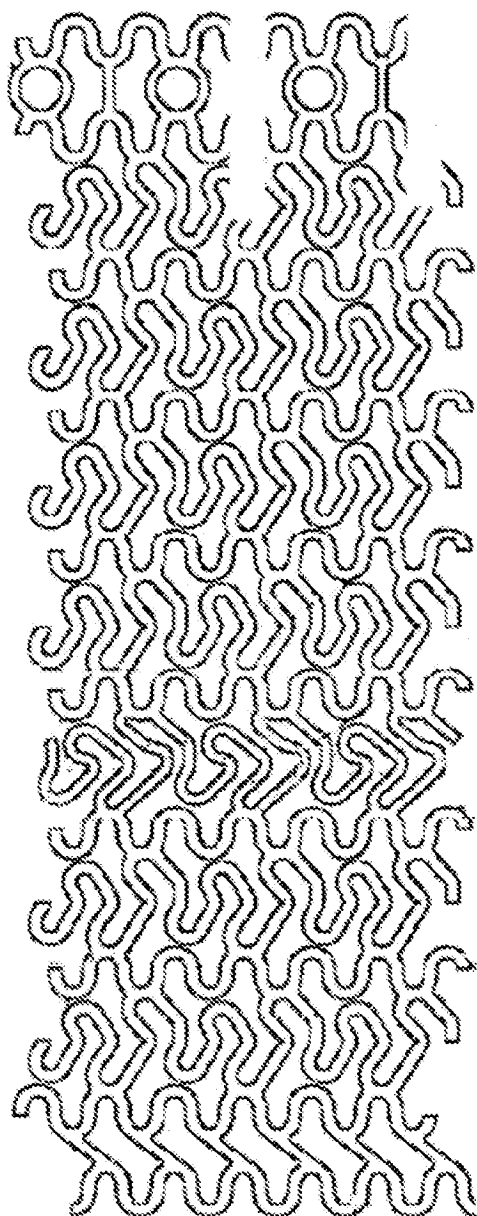


图 10

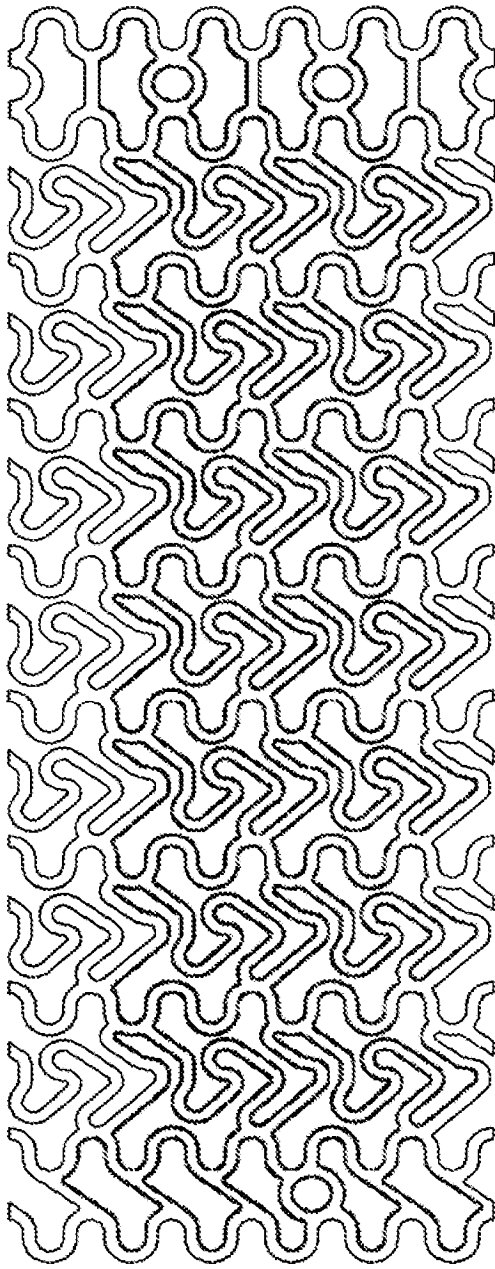


图 11

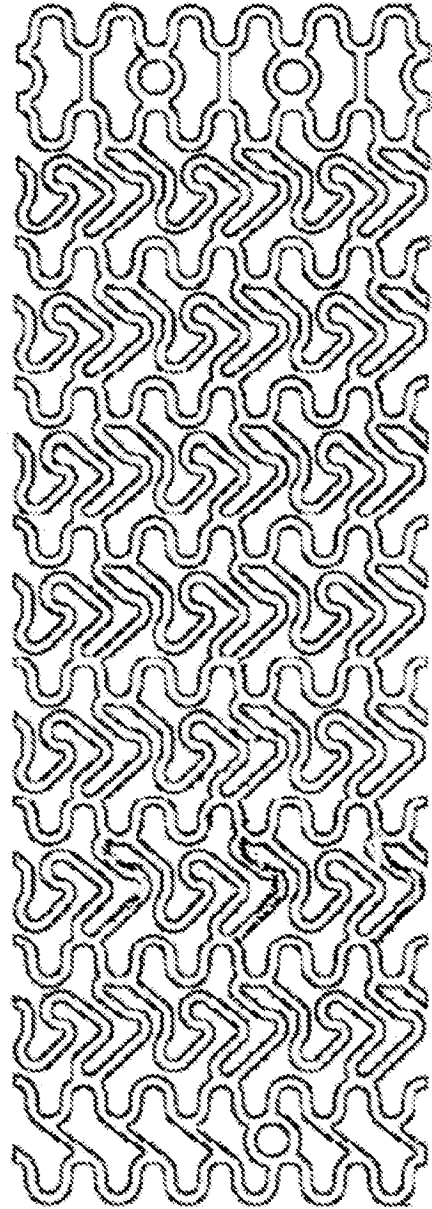


图 12

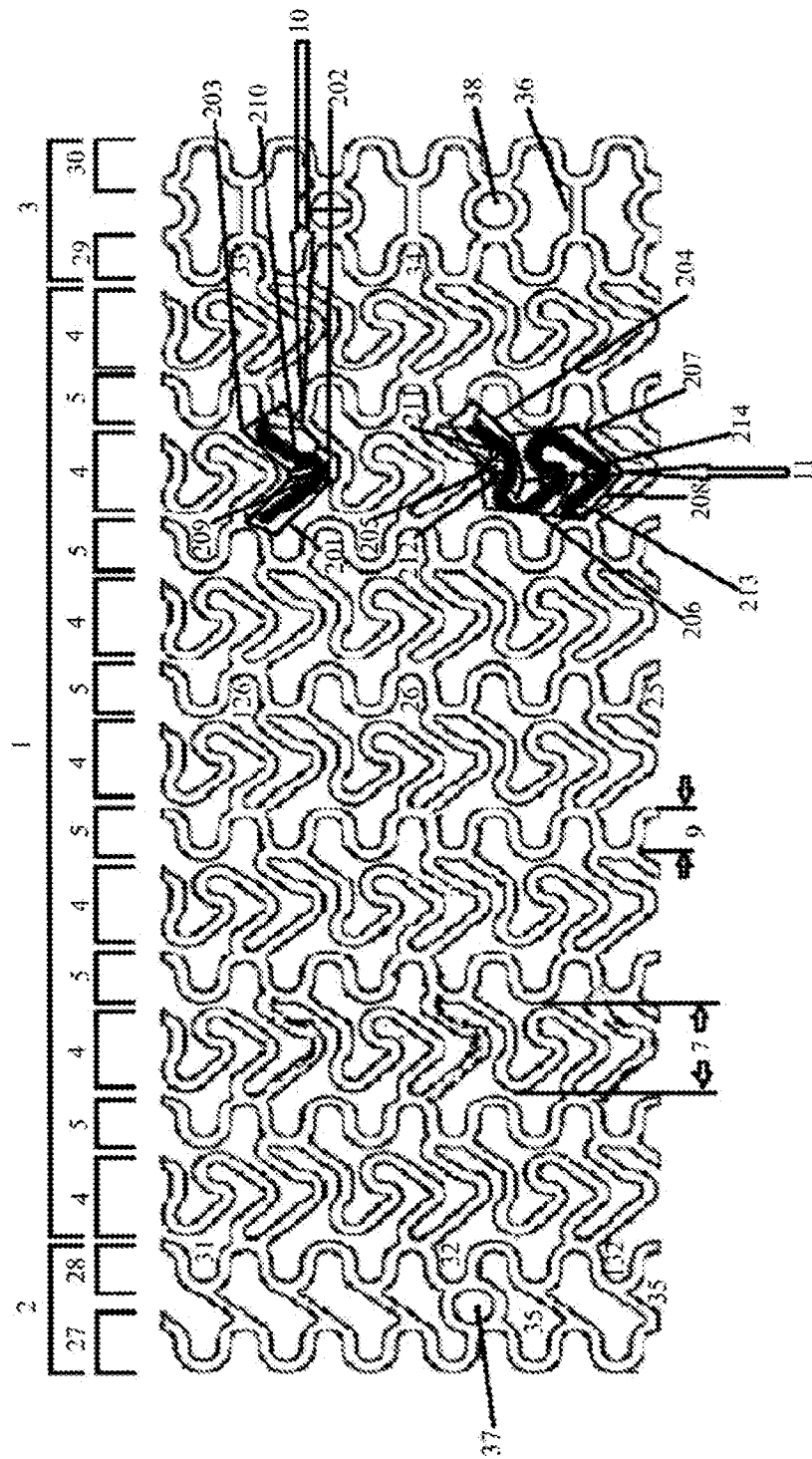


图 13A

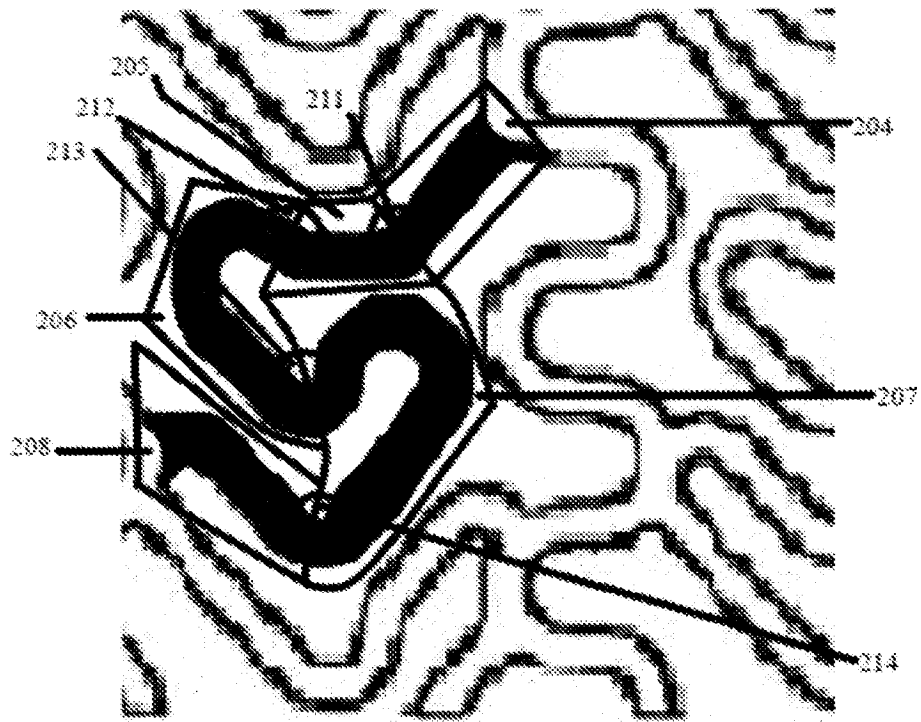


图 13B

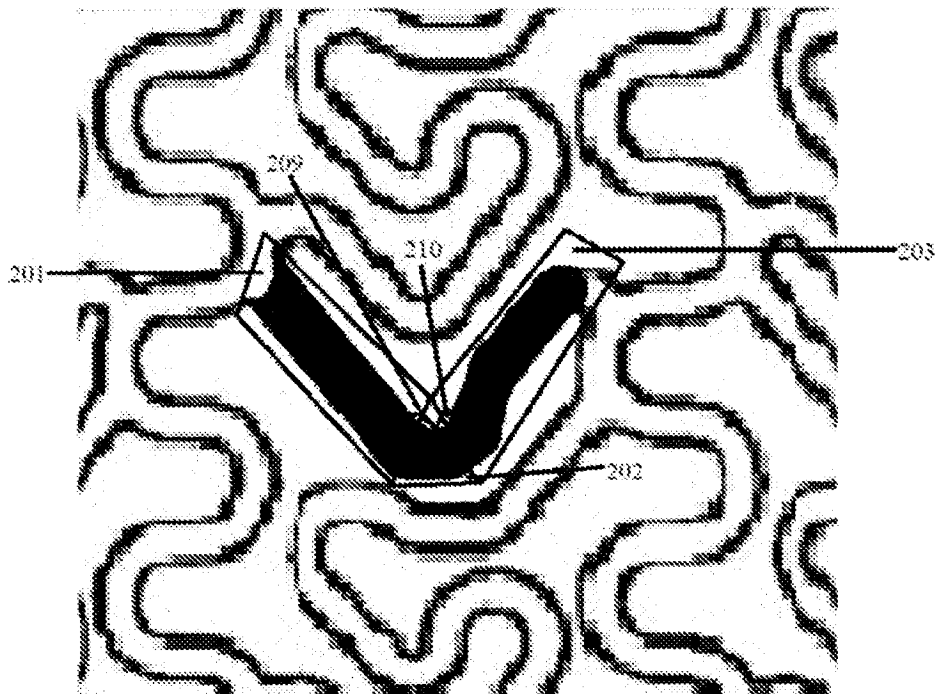


图 13C

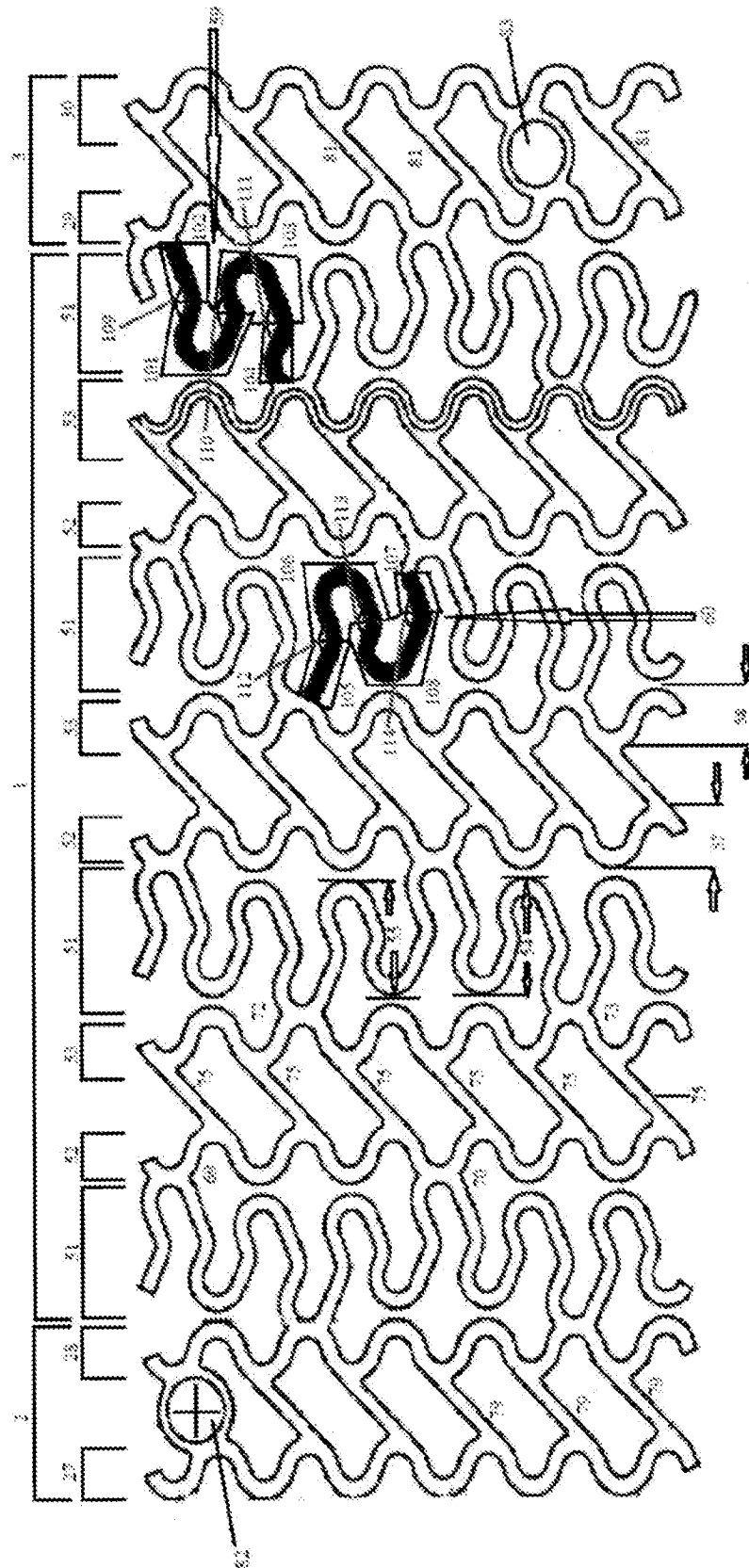


图 14A

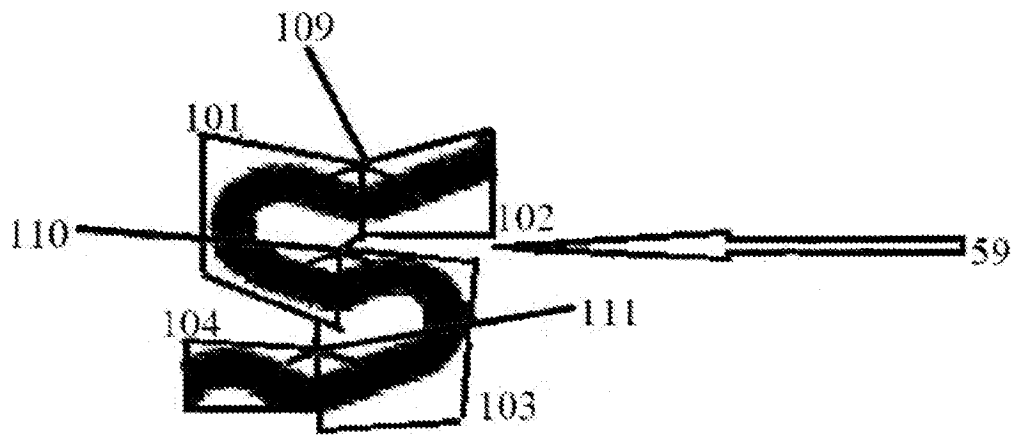


图 14B

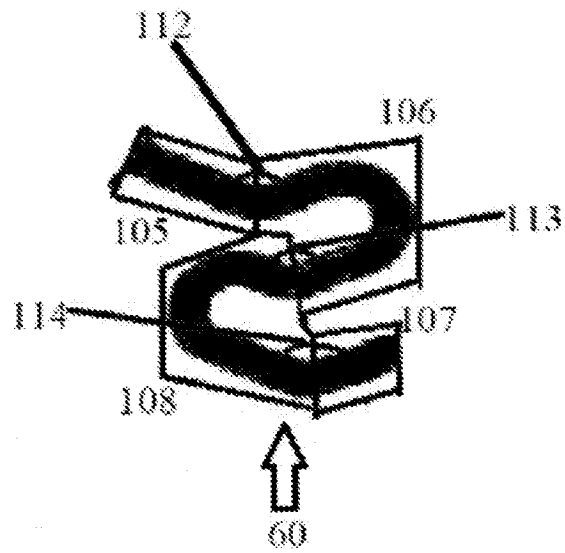


图 14C

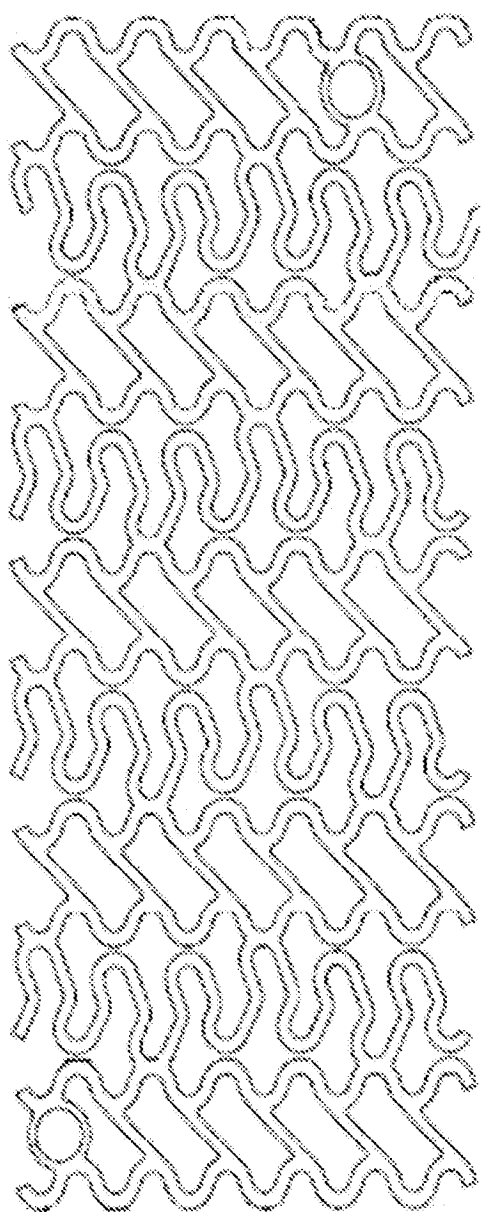


图 15

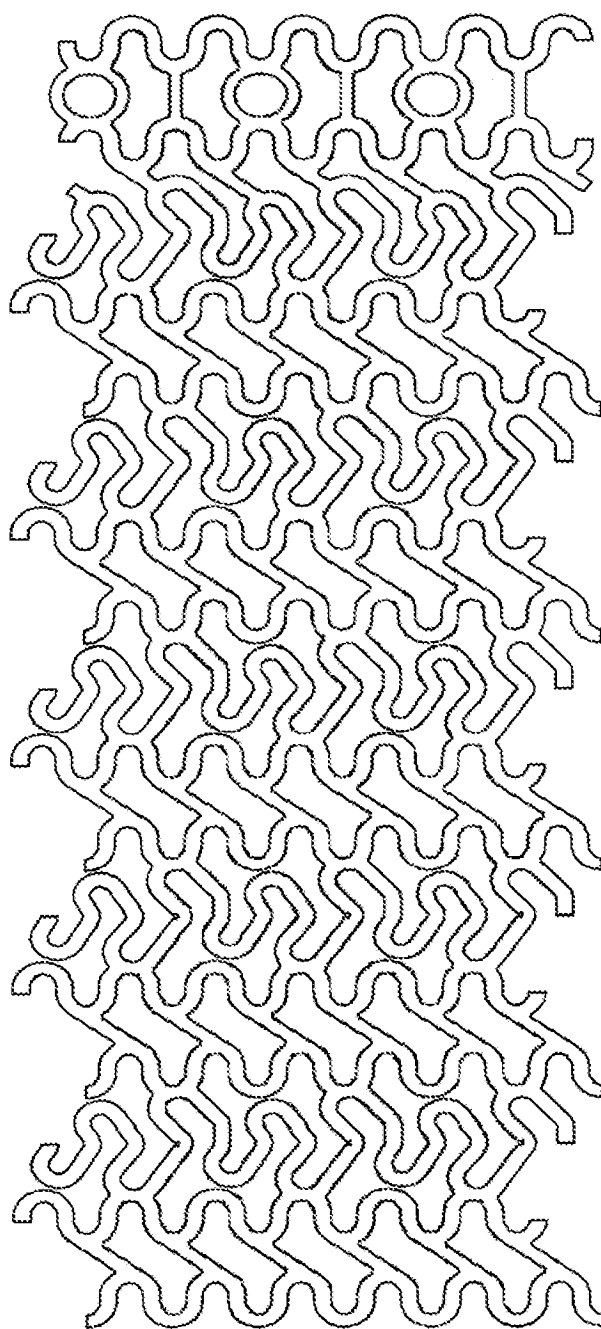


图 16

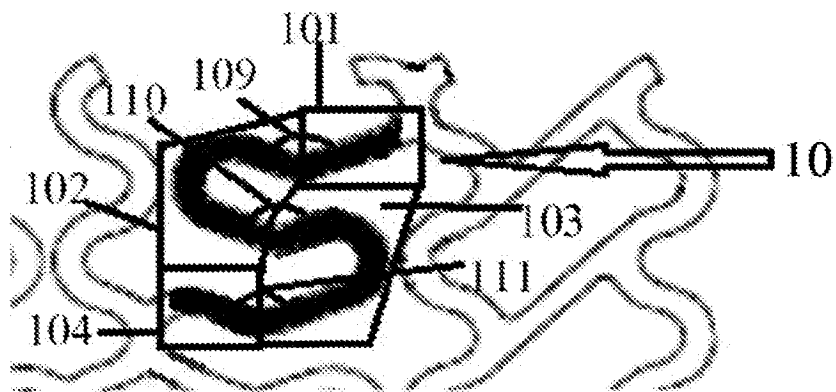


图 17B

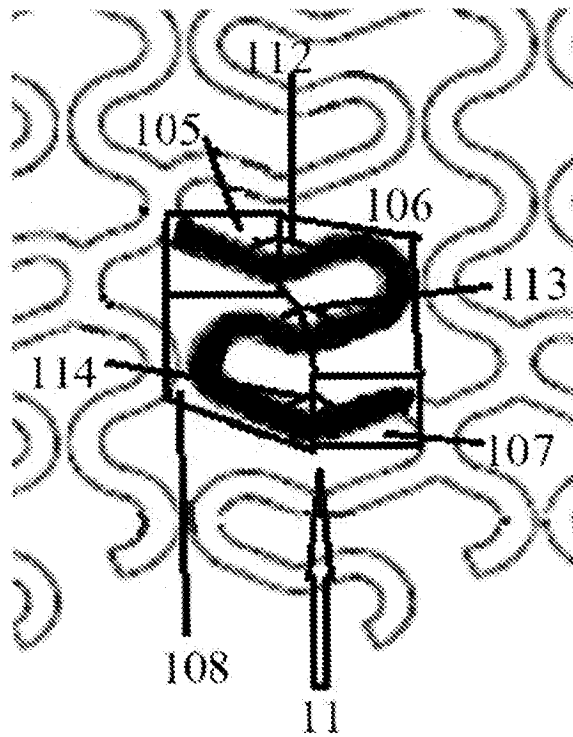


图 17C

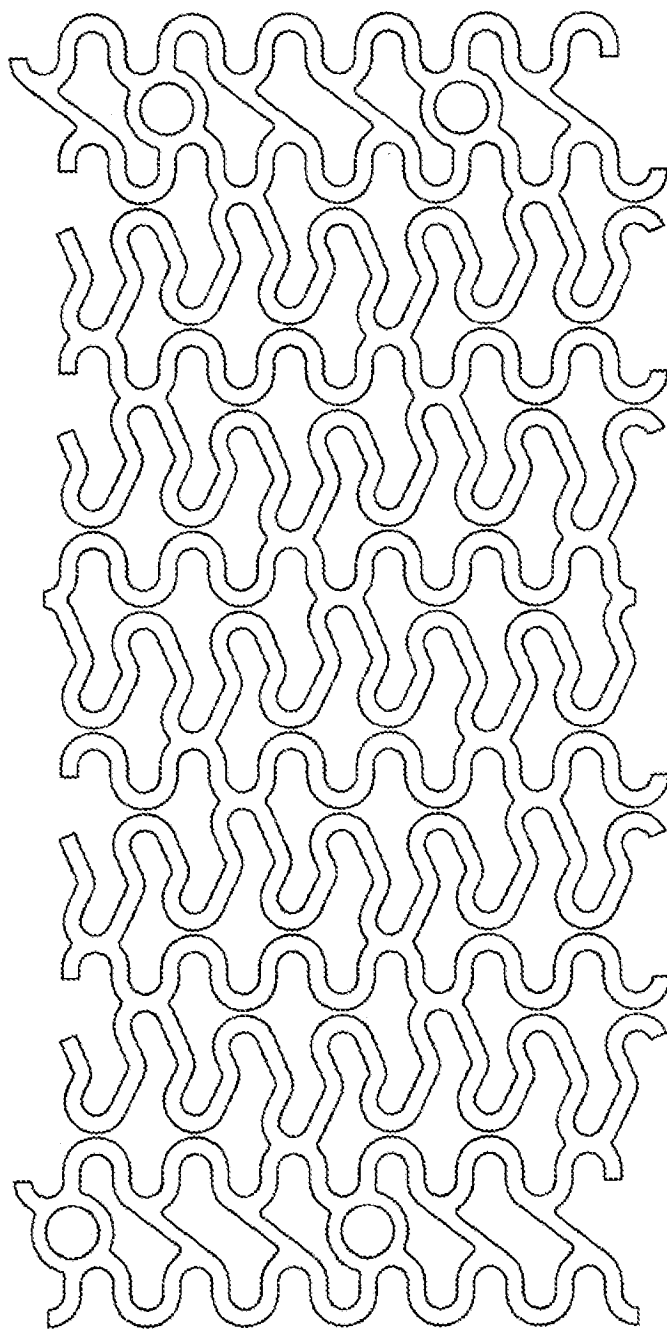


图 18

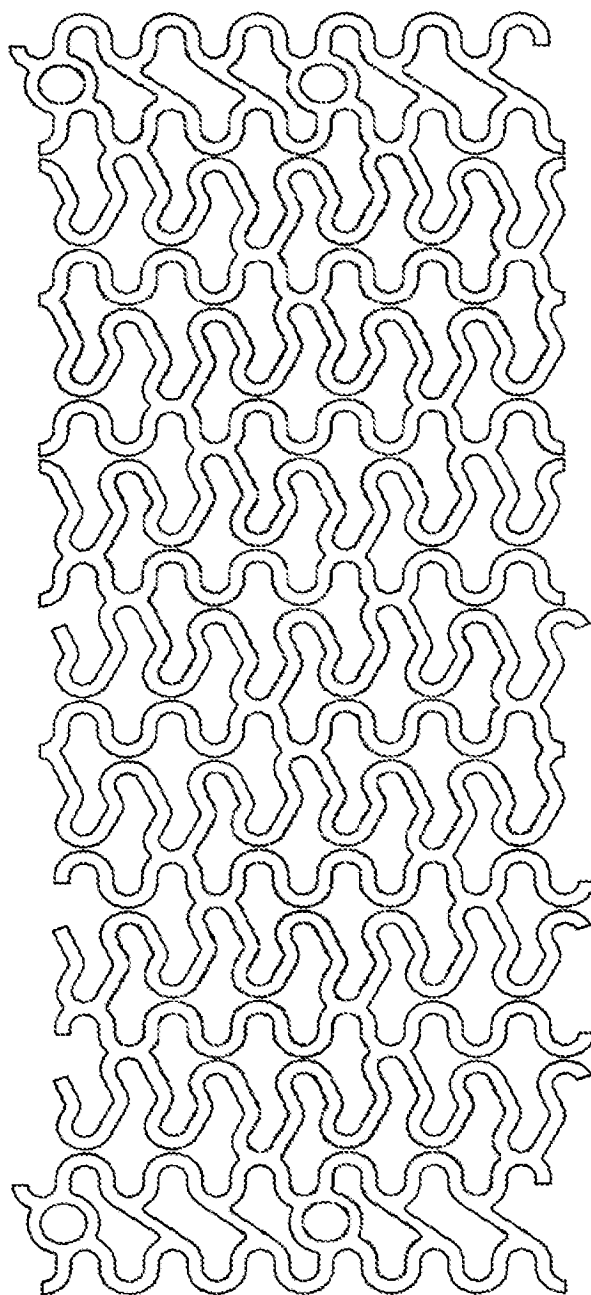


图 19

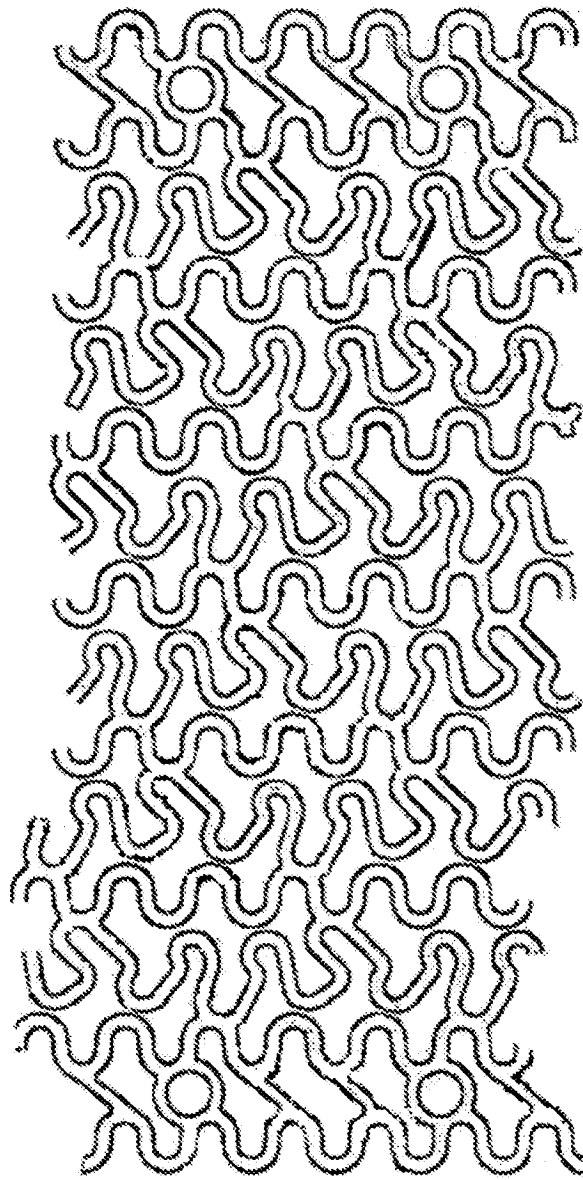


图 20

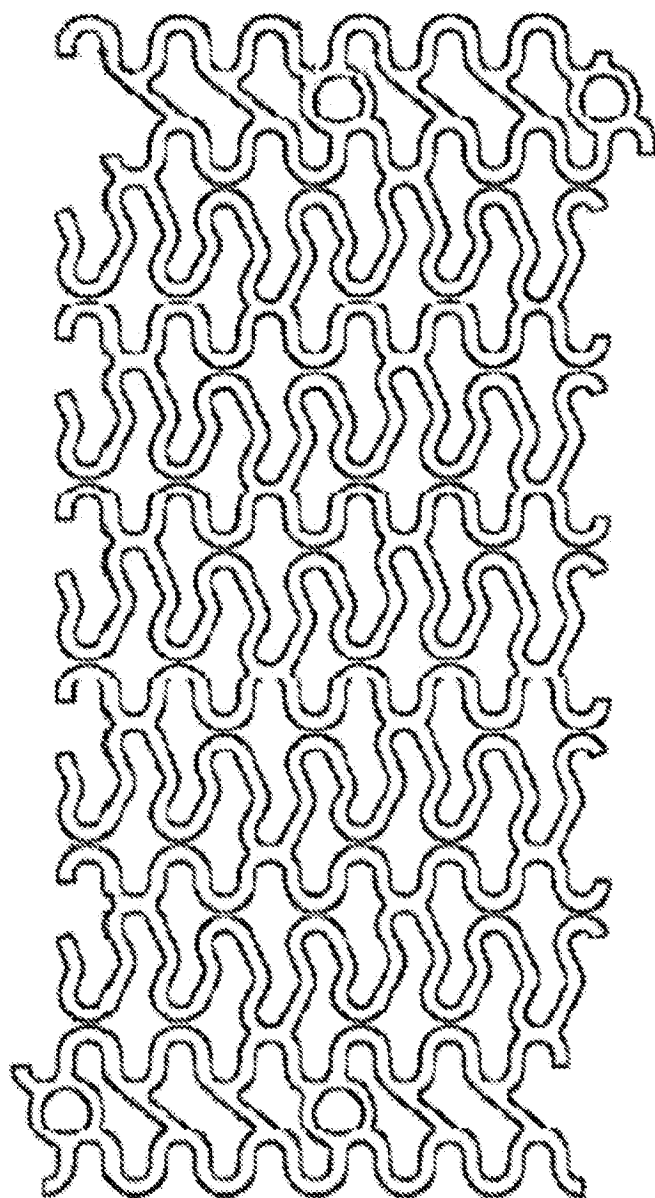


图 21

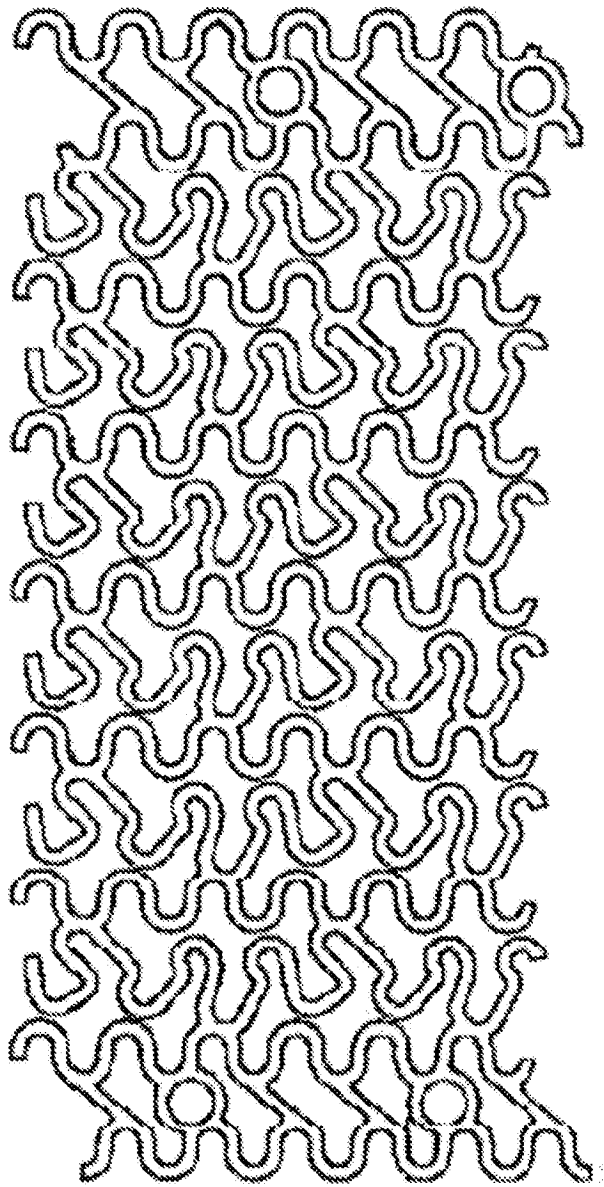


图 22

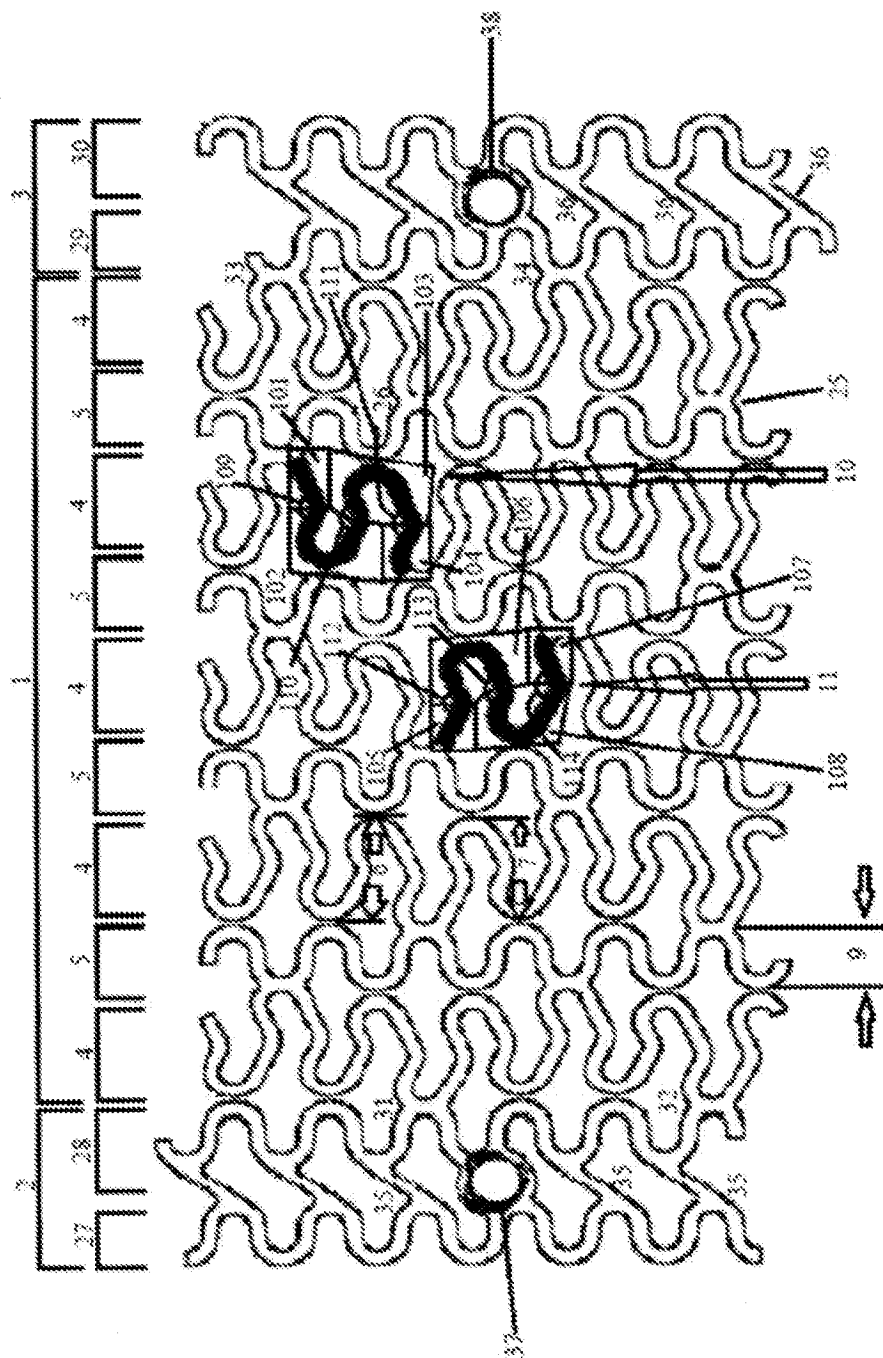


图 23A

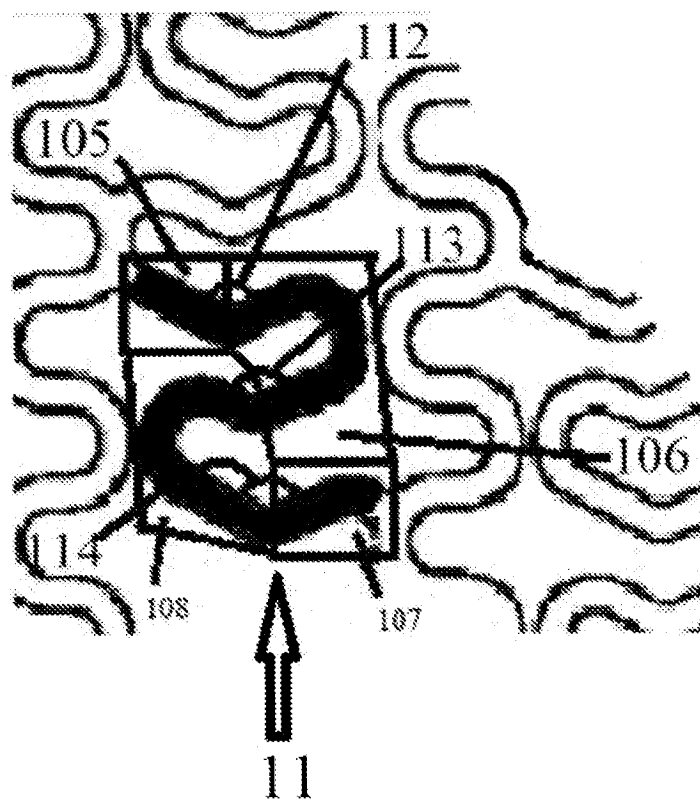


图 23B

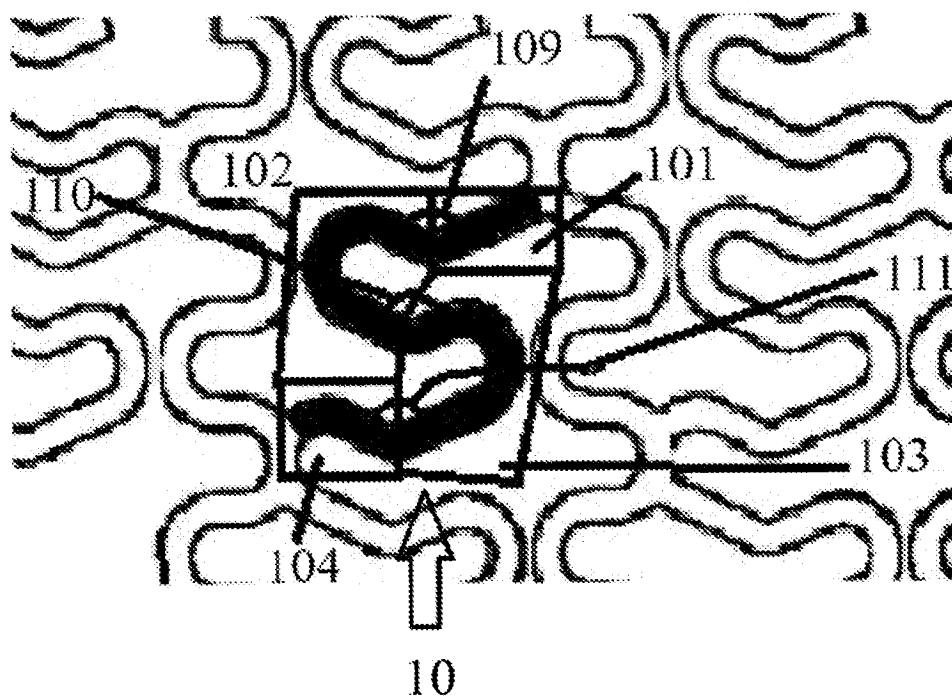


图 23C

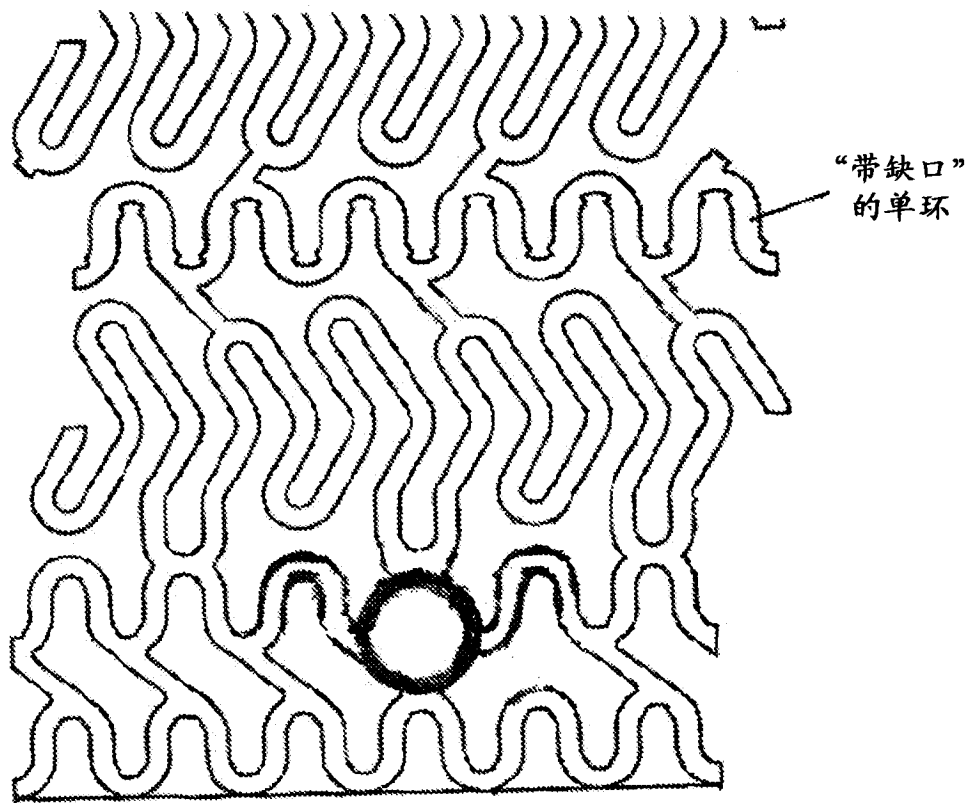


图 24

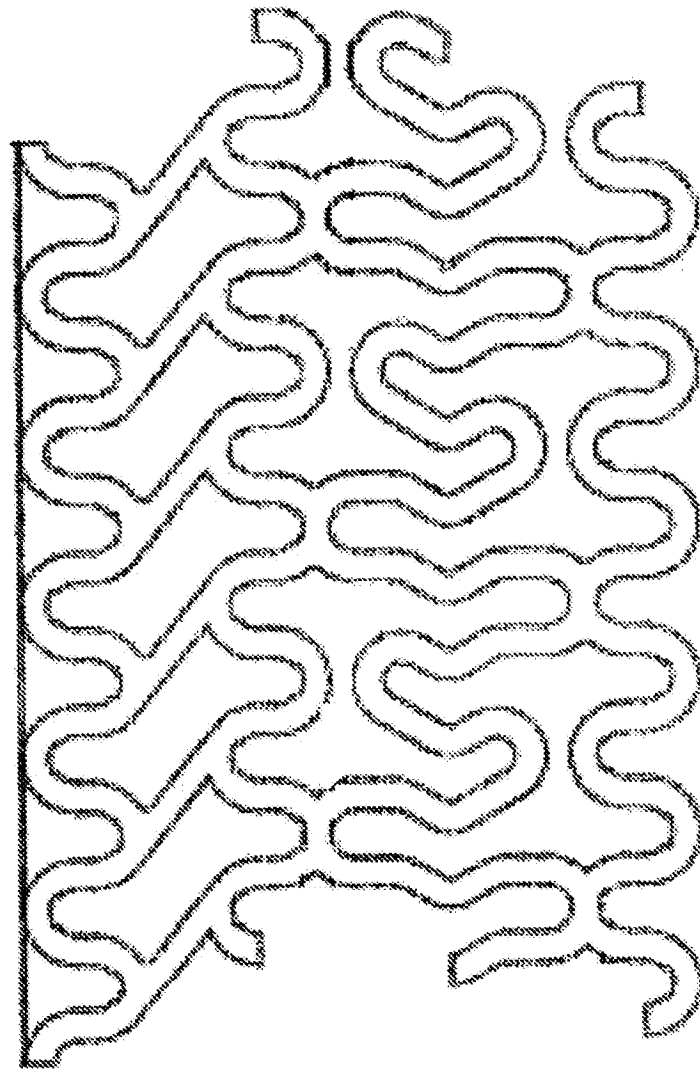


图 25

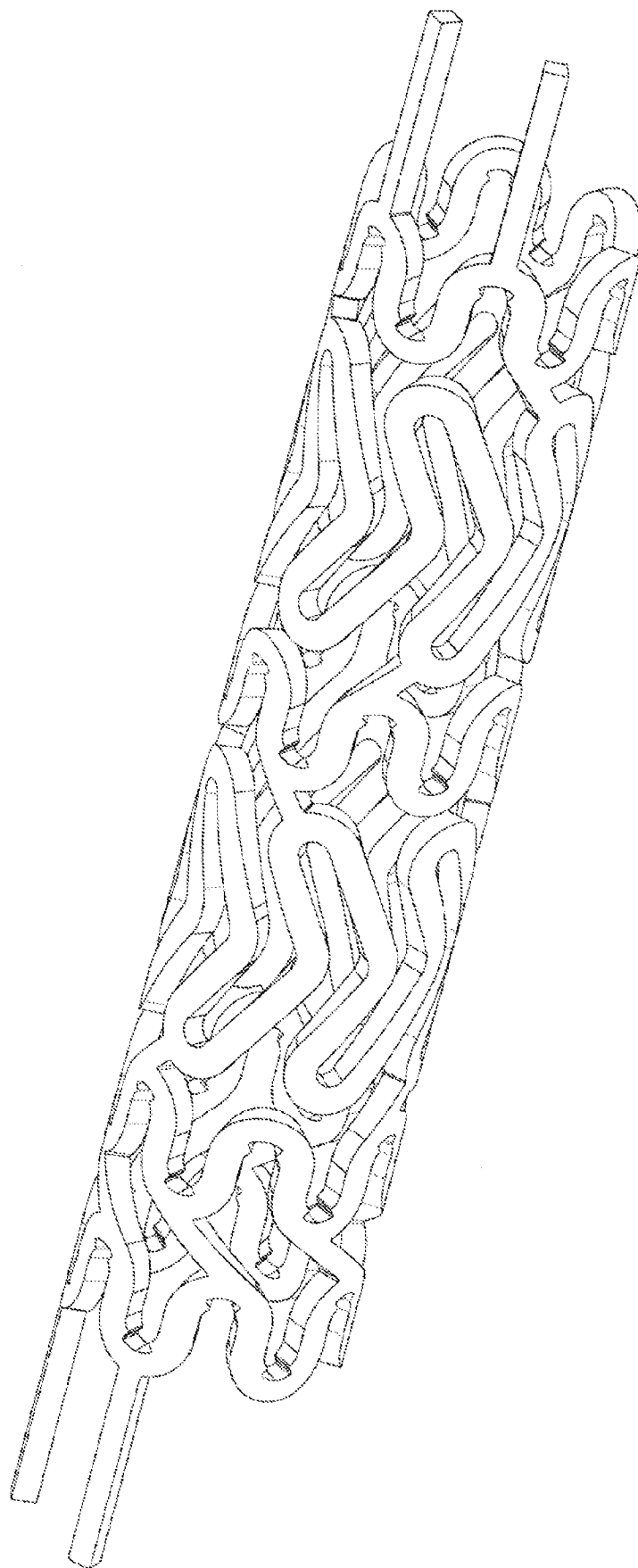


图 26

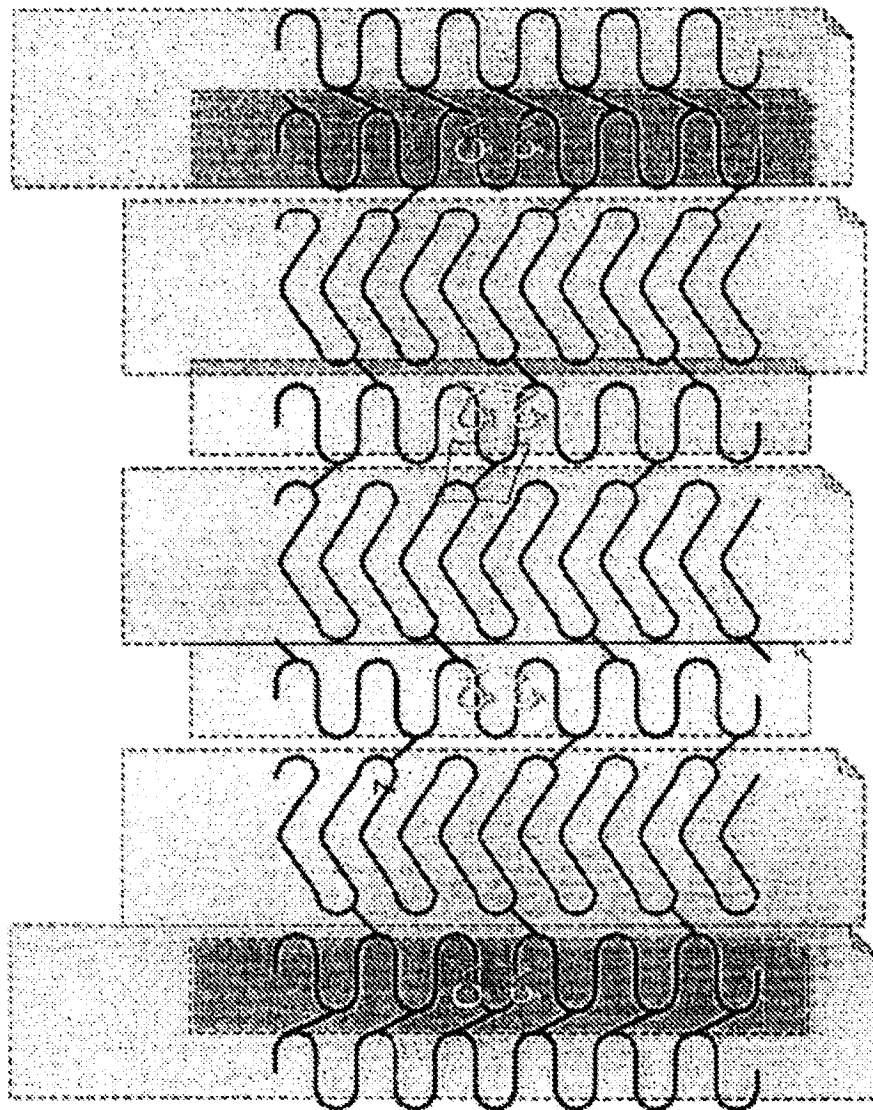


图 27

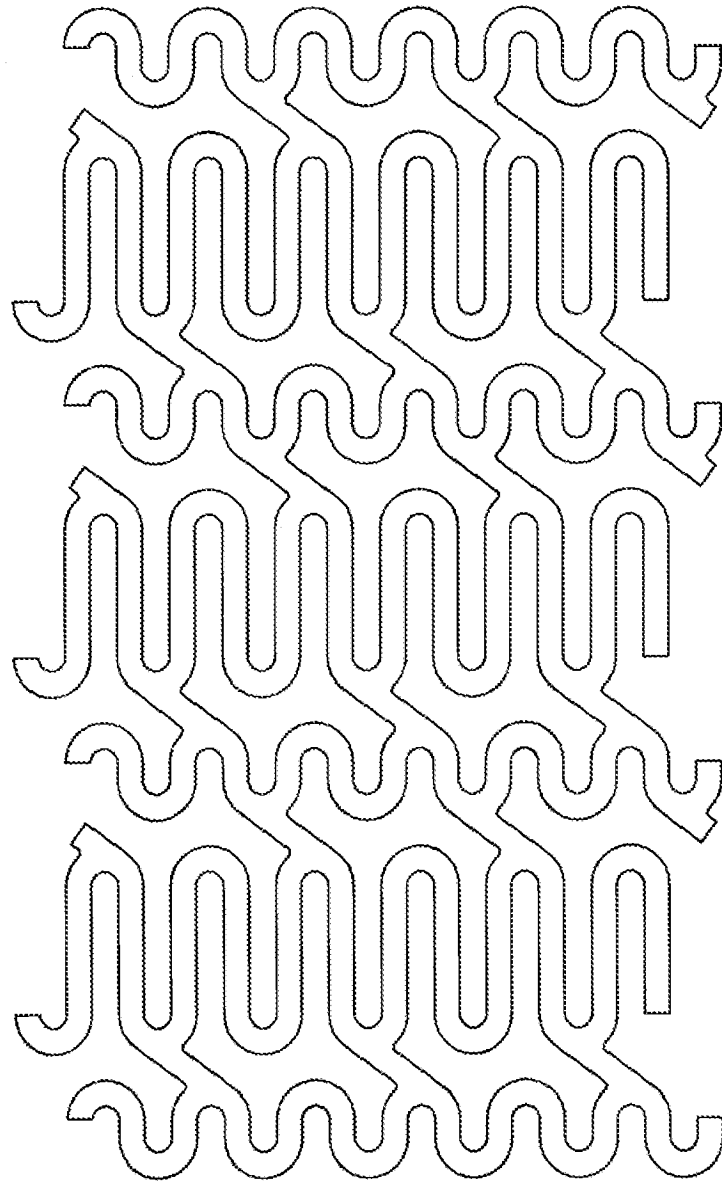


图 28

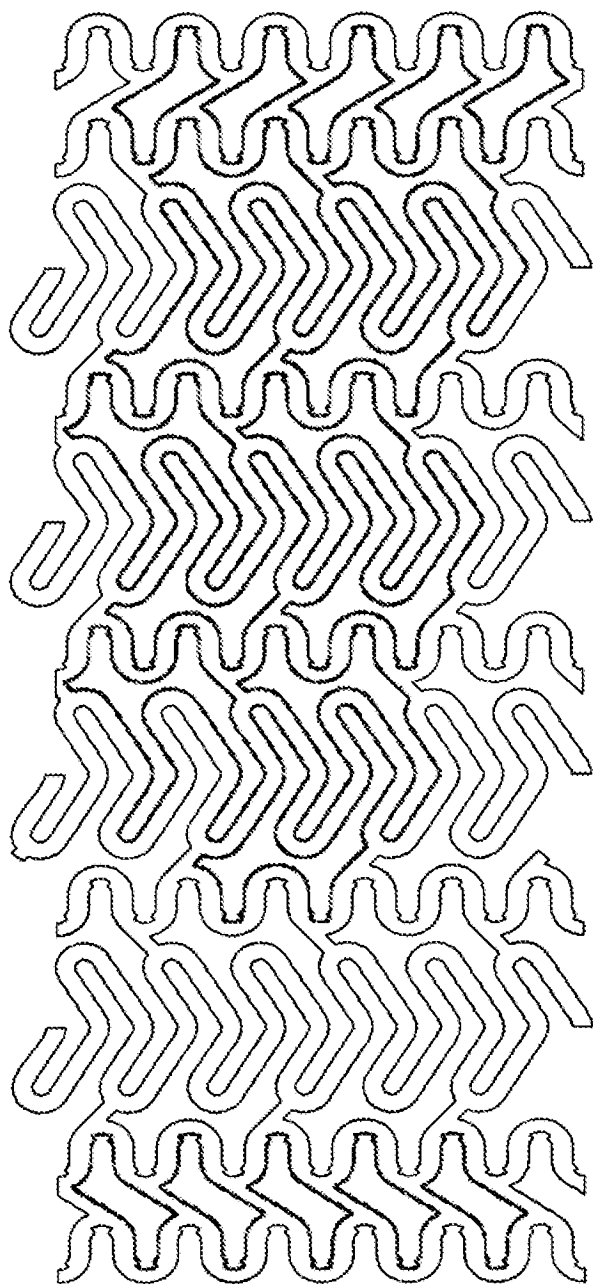


图 29

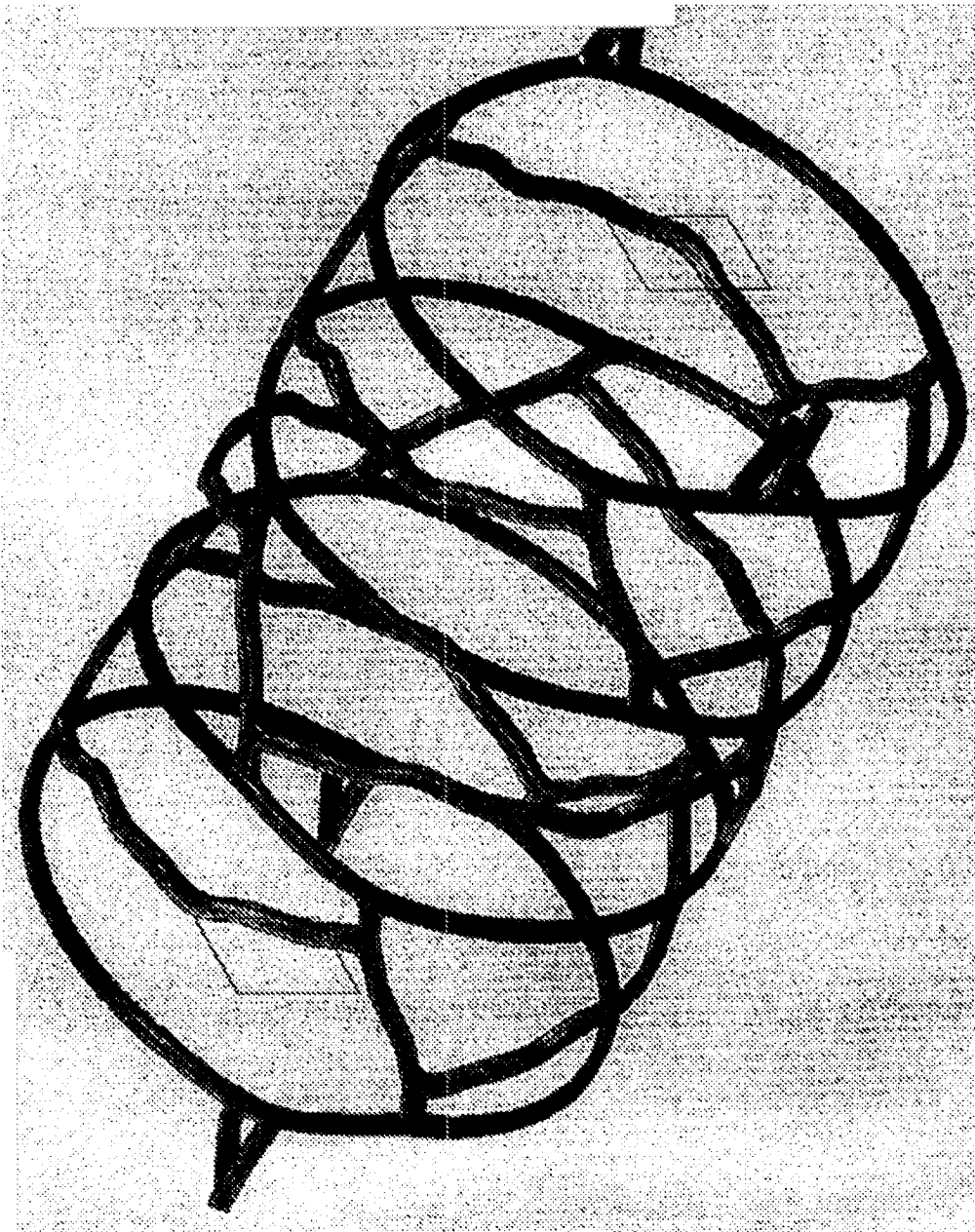


图 30

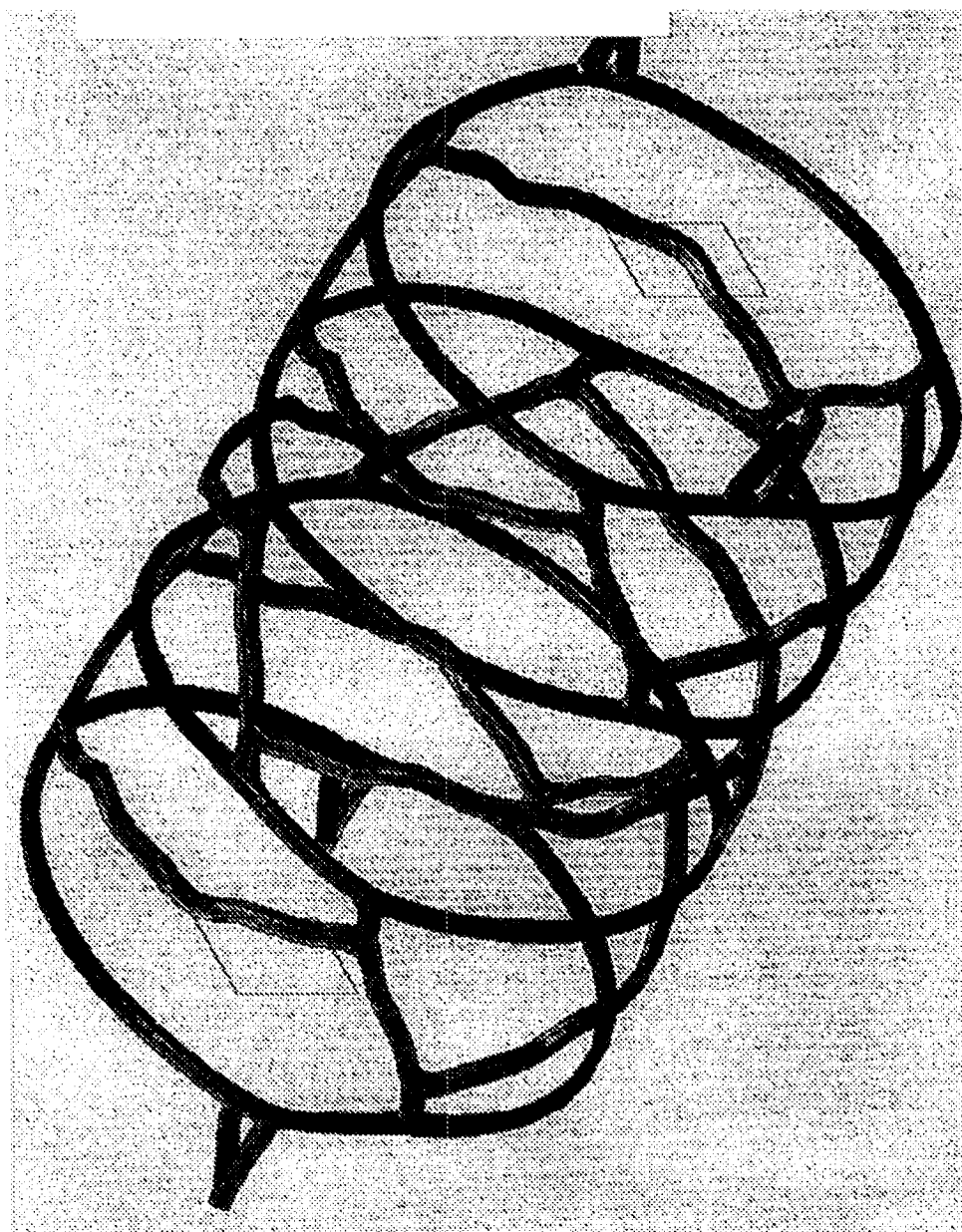


图 31

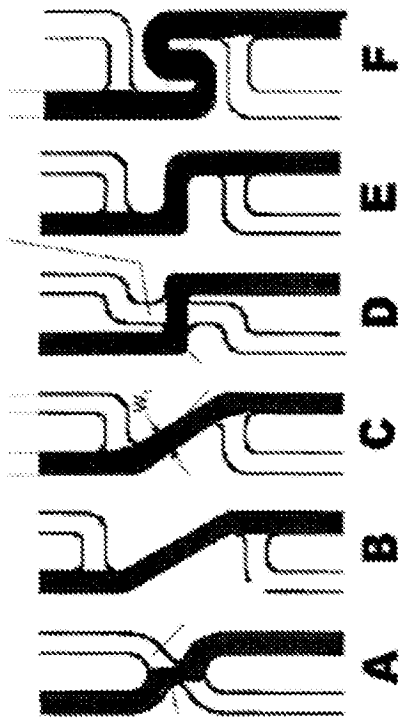


图 32

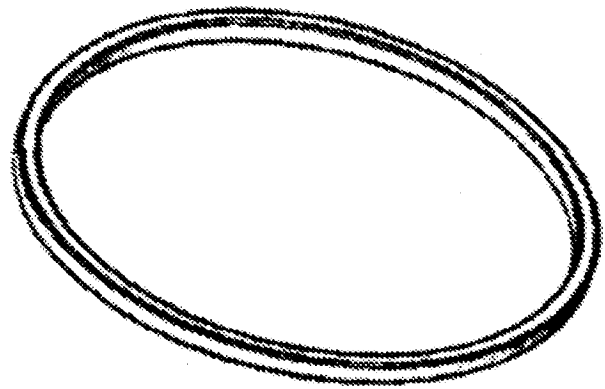


图 33A

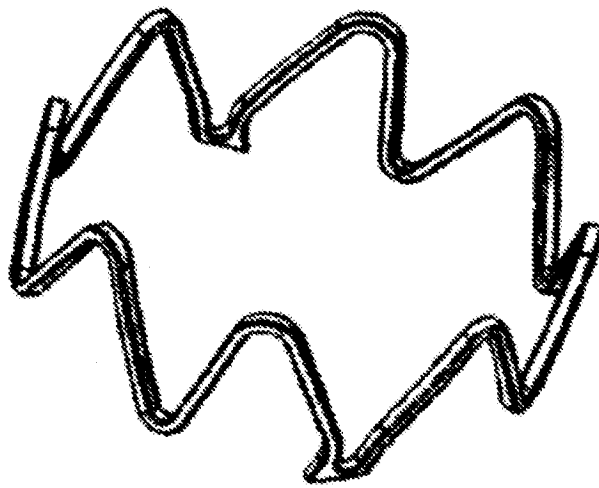


图 33B

径向 / 横向载荷

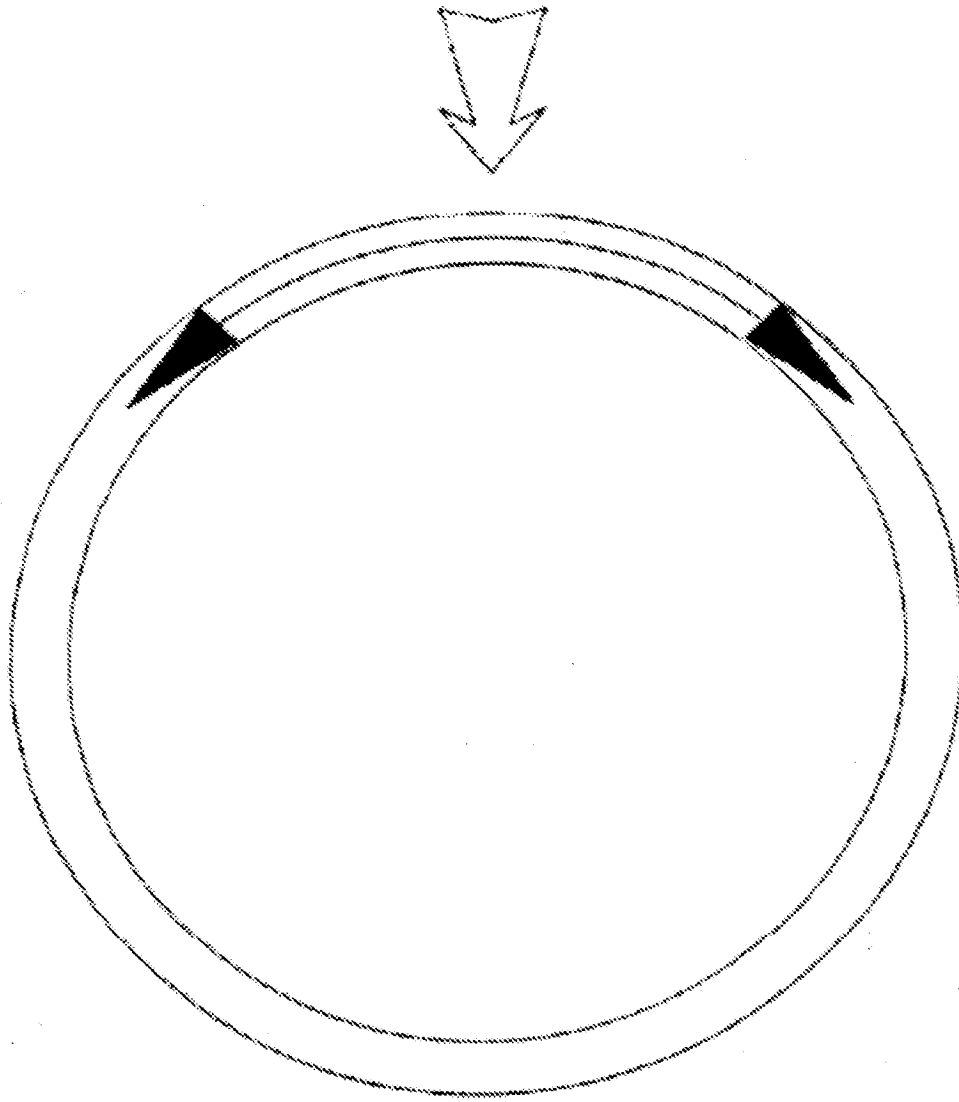


图 33C

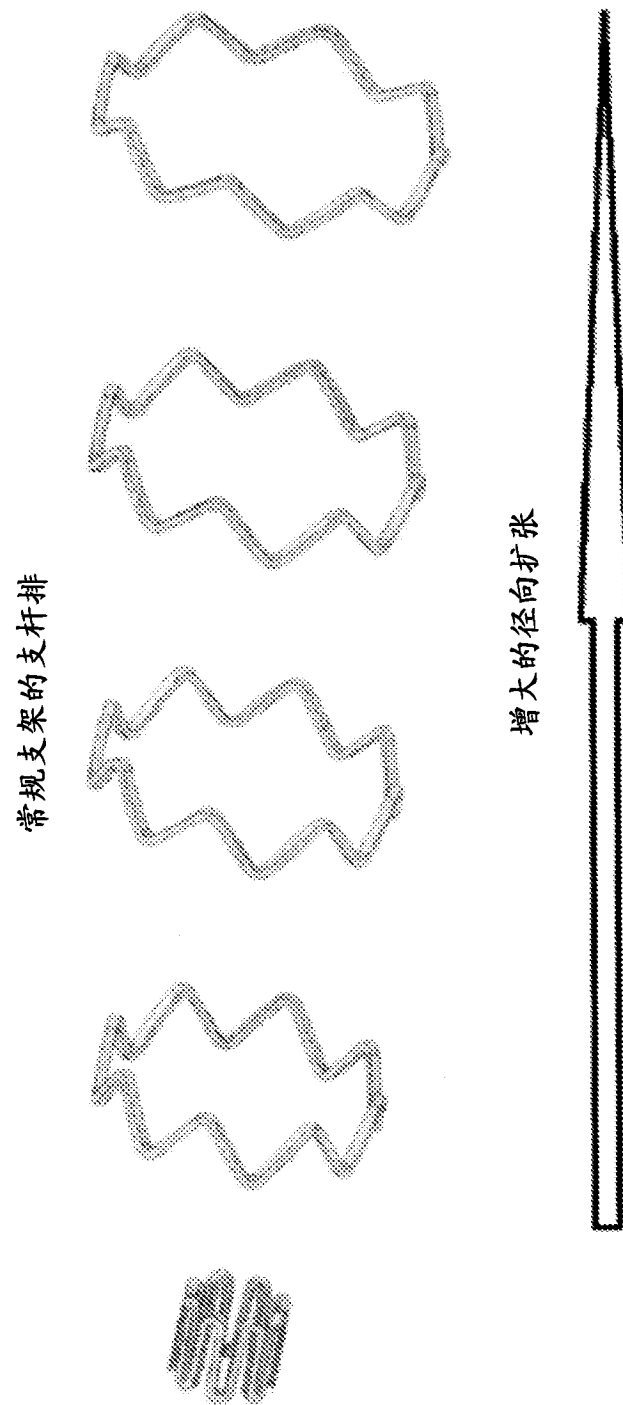


图 33D

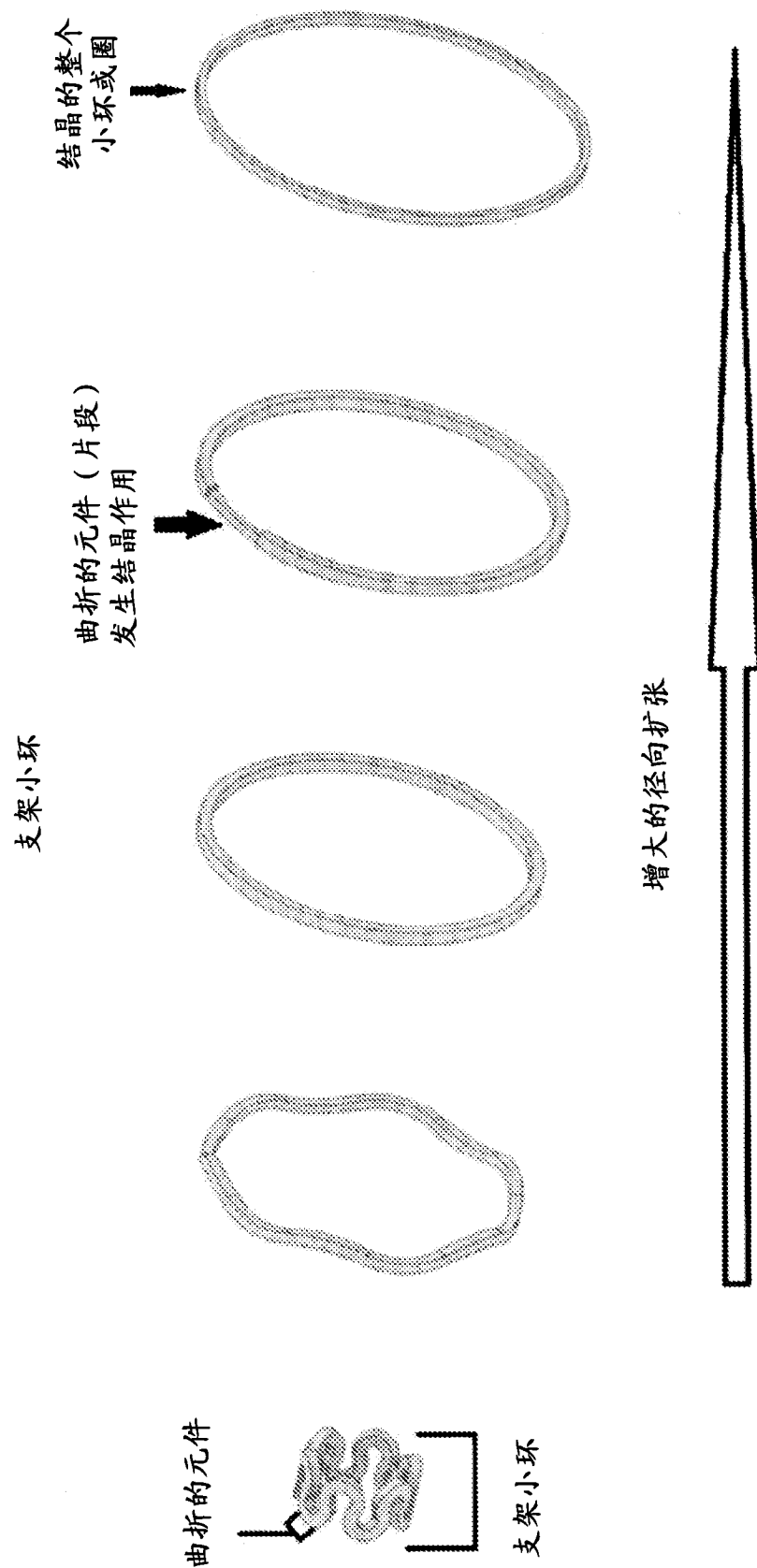


图 33E

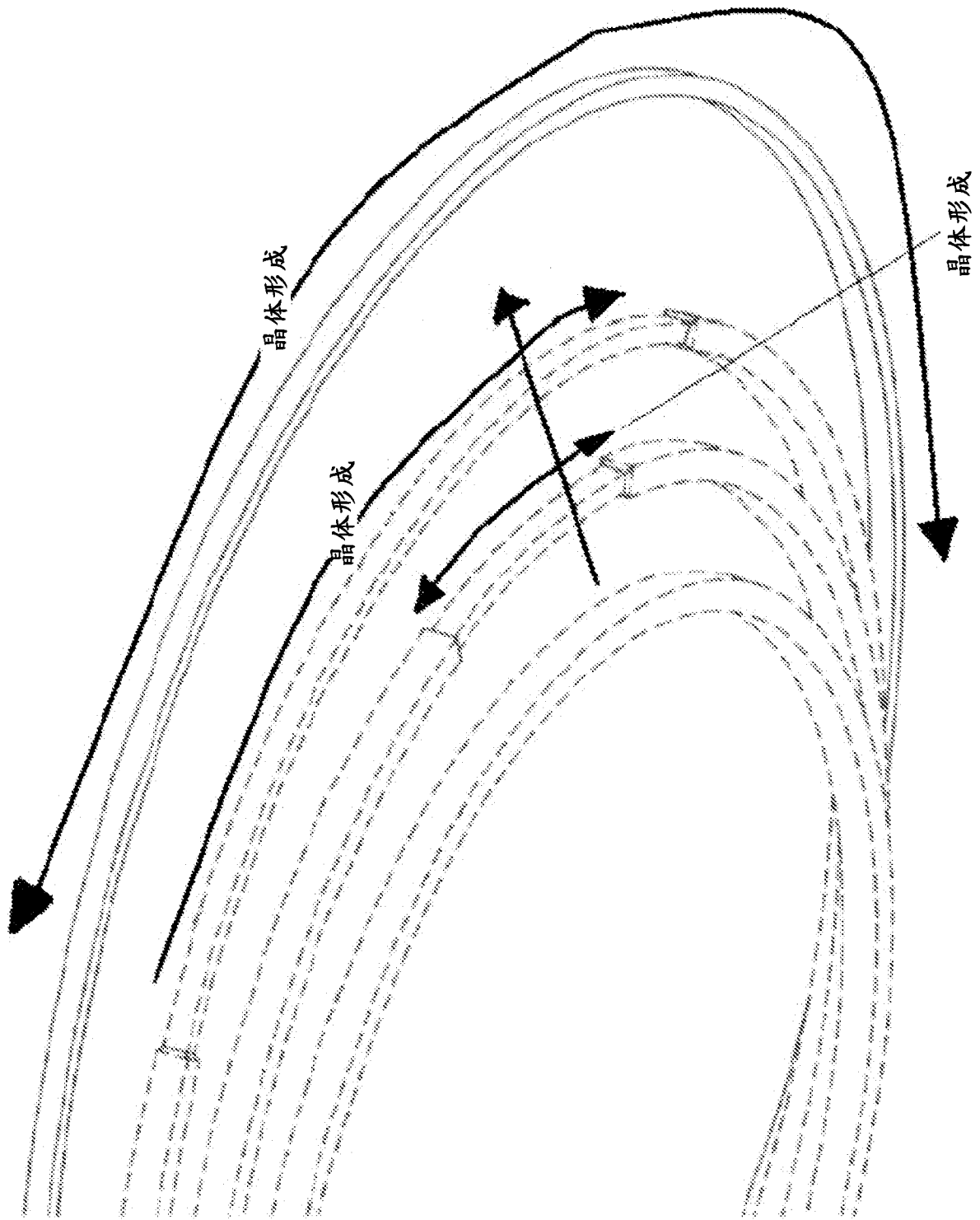


图 33F