



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105530895 A

(43) 申请公布日 2016.04.27

(21) 申请号 201480050385.0

(74) 专利代理机构 北京柏杉松知识产权代理事务所（普通合伙）11413  
代理人 谢攀 刘继富

(22) 申请日 2014.09.12

(51) Int. Cl.

A61F 2/90(2013.01)

A61F 2/966(2013.01)

(30) 优先权数据

61/877,910 2013.09.13 US

61/945,745 2014.02.27 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2016.03.11

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/055363 2014.09.12

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2015/038875 EN 2015.03.19

(71) 申请人 雅培心血管系统有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 赛义德 · 费亚兹 · 艾哈迈德 · 霍

赛尼

乔尔 · 哈林顿 约翰 · E · 帕普

达留什 · 达瓦利安

米卡埃尔 · 特罗尔萨斯

迈克尔 · H · 恩戈

鲍里斯 · 阿努欣

芭芭拉 · 施坦贝格

权利要求书3页 说明书43页 附图19页

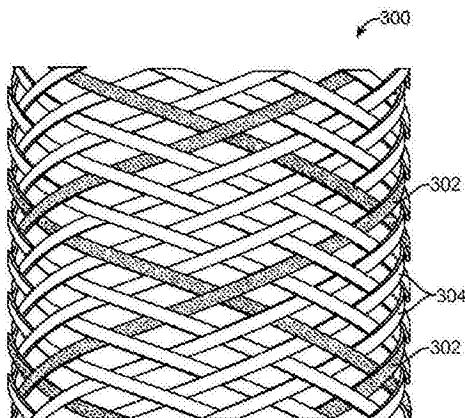
(54) 发明名称

编制支撑架

(57) 摘要

一种至少部分地由生物可再吸收材料 (304)

制成的编制聚合物支撑架 (300) 在导管上展开，  
所述导管使用推 - 拉机构来展开所述支撑架。在  
所述支撑架上布置有药物涂层。还公开了在导管  
上的多个支撑架段。



1. 一种用于治疗外周血管的自膨胀支架，其包括：

编制支撑架，其包括不可降解丝材和可降解丝材，所述丝材被编织以形成管状构造，其中，所述支撑架能够从收起状态自膨胀到展开状态，

其中，在展开到所述展开状态时，生物可降解丝材降解并且所述支撑架的径向强度或刚度在展开后随时间减小，和

其中，当所述生物可降解丝材完全降解时，所述支撑架具有由所述不可降解丝材提供的残余刚度。

2. 如权利要求1所述的支架，其中，所述不可降解丝材是镍钛诺。

3. 如权利要求1所述的支架，其中，所述可降解丝材包括选自聚(L-丙交酯)、聚(L-丙交酯-co-乙交酯)、聚(DL-丙交酯)和聚乙醇酸交酯的聚合物。

4. 如权利要求1所述的支架，其中，所述生物可吸收丝材包括生物可吸收聚合物。

5. 如权利要求1所述的支架，其中，所述支撑架的径向强度或刚度在展开后的前3个月期间减小不大于60%。

6. 如权利要求1所述的支架，其中，所述支撑架的径向强度或刚度在展开后的前3个月期间减小至少大约50%。

7. 如权利要求1所述的支架，其中，所述支撑架的刚度在展开后的前3个月期间减小到展开时刚度的40%~60%。

8. 如权利要求1所述的支架，其中，所述支撑架的刚度在展开后的至少3个月时减小到残余刚度，该残余刚度是展开刚度的不到40%~60%。

9. 如权利要求1所述的支架，其中，所述支撑架的刚度或径向强度沿着所述支撑架的轴向长度变化。

10. 如权利要求9所述的支架，其中，所述残余刚度在轴向上是均匀的，并且展开时的刚度在轴向上变化。

11. 如权利要求9所述的支架，其中，在展开时，所述支撑架在所述支撑架近端和远端具有更高的初始刚度，该初始刚度在所述聚合物丝材完全降解时减小到所述残余刚度。

12. 如权利要求9所述的支架，其中，在展开时，所述支撑架的近端部分和远端部分与中间部分相比具有更小的刚度，其中在所述端处的刚度比所述中间部分的刚度更快地减小到所述残余刚度，这减小在所述近端部分和所述远端部分处所述支撑架与血管之间的顺应性不匹配。

13. 一种用于治疗外周血管的自膨胀支架，其包括：

分段的编制支撑架，其包括被配置为在血管中端对端地展开的多个编制支撑架段，

所述编制支撑架段中的至少两个是包括被编织以形成管状构造的不可降解丝材和可降解丝材的混合段，

其中，在从收起状态展开到展开状态时，所述可降解丝材降解并且所述混合支撑架段的径向强度或刚度在展开后随时间减小，并且

其中，当生物可降解丝材完全降解时，每个混合段包括由所述不可降解丝材提供的残余刚度。

14. 如权利要求13所述的支架，其中，被选择的混合段在具有与其他段相同的或不同的残余刚度的同时，具有比所述其他段更高的展开时的径向强度或刚度。

15. 如权利要求13所述的支架,其中,所述支撑架的混合近端段和混合远端段在具有与中间段相同或不同的残余径向强度或刚度的同时,具有比所述中间段更高的展开时的径向强度或刚度。

16. 如权利要求13所述的支架,其中,被选择的混合段在具有与其他段相同或不同的残余径向强度或刚度的同时,具有比所述其他段更低的展开时的径向强度或刚度。

17. 如权利要求13所述的支架,其中,混合近端段和混合远端段在具有与其他段相同或不同的残余刚度的同时,具有比中间段更低的展开时的径向强度或刚度。

18. 如权利要求13所述的支架,其中,被选择的混合段的聚合物丝材具有比其他段的更多的降解,使得减小到所述残余刚度的速率比其他段的快。

19. 如权利要求13所述的支架,其中,混合近端段和远端段的可降解丝材具有比混合中间段的更高的降解速率,使得所述残余刚度的减小比在混合中间段中的更快。

20. 如权利要求13所述的支架,其中,所述可降解丝材包括选自聚(L-丙交酯)、聚(L-丙交酯-co-乙交酯)、聚(DL-丙交酯)和聚乙醇酸交酯的聚合物。

21. 一种医疗器械,其包括:

导管;和

被布置在所述导管上的多个不连接的自膨胀支撑架段,所述多个段包括至少第一段和第二段,所述第一段具有纤维长度与自立长度的第一比值(S/Z1),所述第二段具有纤维长度与自立长度的第二比值(S/Z2),其中S/Z1小于S/Z2。

22. 如权利要求21所述的医疗器械,其中S/Z1大约为4,S/Z2大约为3,并且Z1和Z2两者都大于50mm。

23. 如权利要求21所述的医疗器械,其中S/Z1等于大约4,所述第一段的自立半径和展开长度分别为大约6.5mm和大约50mm,并且其中S/Z2等于大约3,并且所述第二段的自立半径和展开长度分别为大约5mm和大约50mm。

24. 如权利要求21所述的医疗器械,其中所述第一段展开半径大约等于所述第二段展开半径,并且所述第一段具有比所述第二段更少的编制束,或所述第二段具有比所述第一段更少的编制束。

25. 如权利要求21所述的医疗器械,还包括展开机构和包含所述第一段和所述第二段的管套,其中所述展开机构被预先布置以从所述管套中移除所述第一段和所述第二段,使得所述第一段和所述第二段具有预定的展开长度和展开半径,并且其中

所述第一段展开半径大于、小于或者大约等于所述第二段展开半径,和/或

所述第一段展开长度大于、小于或者大约等于所述第二段展开长度。

26. 如权利要求25所述的医疗器械,其中,所述展开机构被预先布置以从所述管套中移除所述第一段和所述第二段,使得所述第一段展开半径比所述第二段展开半径大或小大约5%~10%、15%~20%、20%~30%或大约30%~35%。

27. 如权利要求25所述的医疗器械,其中所述展开机构被预先布置以从所述管套中移除所述第一段和所述第二段,使得所述第一段展开长度比所述第二段展开长度大或小大约5%~10%、15%~20%、20%~30%或大约30%~35%,或者等于所述第二段展开长度。

28. 如权利要求25所述的医疗器械,其中所述展开机构被预先布置以从所述管套中移除所述第一段和所述第二段,使得所述第一段以第一直径用大致为零的慢性外向力(COF)

支撑血管，并且所述第二段以第二直径用大致为零的慢性外向力(COF)支撑血管，并且所述第一直径大于所述第二直径。

29. 如权利要求25所述的医疗器械，其中所述展开机构被预先布置以从所述管套中移除所述第一段和所述第二段，使得所述第一段以第一直径支撑血管，其中该支撑的至少一部分由慢性外向力(COF)来提供，并且所述第二段以第二直径用大致为零的慢性外向力(COF)支撑血管，并且所述第一直径大于、小于或等于所述第二直径。

30. 如权利要求29所述的医疗器械，其中所述第二段具有总共m条编制束，每条编制束都具有横截面面积(A2)，其中所述第一段具有总共n条编制束，每条编制束都具有横截面面积(A1)，m中的至少一个大于n，并且A2大于A1，并且

两个支撑架在展开时响应于径向压缩力在血管壁上施加大约相同的力。

31. 如权利要求25所述的医疗器械，所述展开机构还包括远侧围笼。

32. 如权利要求25所述的医疗器械，所述展开机构还包括用于将第一支撑架和第二支撑架展开到预定展开长度的齿轮装置和/或螺纹装置，其中所述第一支撑架和所述第二支撑架以预定长度展开到不同的半径。

33. 如权利要求32所述的医疗器械，所述展开机构还包括耦接到管套的第一构件和耦接到推动件的第二构件，所述齿轮装置和/或螺纹装置被布置在所述导管的近侧把手部分处。

34. 如权利要求21所述的医疗器械，还包括用于调节用于选择性地展开所述第一支撑架和所述第二支撑架的推/拉比的装置并且包括展开机构。

35. 如权利要求21所述的医疗器械，还包括导管，所述导管包括用于将至少所述第一支撑架和所述第二支撑架展开到具有不同或大约相等的展开长度和/或展开半径的装置。

36. 如权利要求21所述的医疗器械，其中所述第一段具有比所述第二段的自立长度大、小或与其相等的自立长度。

37. 如权利要求36所述的医疗器械，其中所述第一段的自立长度比所述第二段的自立长度大或小大约5%～10%、15%～20%、20%～30%或大约30%～35%。

38. 如权利要求21所述的医疗器械，其中所述第一段具有比所述第二段的自立半径大、小或与其相等的自立半径。

39. 如权利要求38所述的医疗器械，其中所述第一段的自立半径比所述第二段的自立半径大或小大约5%～10%、15%～20%、20%～30%或大约30%～35%。

40. 如权利要求21所述的医疗器械，其中所述第一段具有比所述第二段的自立半径大、小或与其相等的编制束长度。

41. 如权利要求40所述的医疗器械，其中所述第一段的编制束长度比所述第二段的编制束长度大或小大约5%～10%、15%～20%、20%～30%或大约30%～35%。

## 编制支撑架

### 技术领域

[0001] 本发明涉及用于治疗外周血管、例如股浅动脉的编制或编织支架(stent)或支撑架。

[0002] 本发明要求于2013年9月13日提交的美国临时专利第61/877,910号(登记号:104584.76)和于2014年2月27日提交的美国临时申请第61/945,745号(登记号:104584.88)的优先权,这些临时申请中的每个的全部内容通过引用并入本文用于所有目的。

### 背景技术

[0003] 可径向膨胀的假体是适于在解剖学管腔中植入或展开的人工装置。“解剖学管腔”指的是管状器官(例如是血管、尿道和胆管)的腔、管。支架是大致圆柱形并起到使解剖学管腔的一段保持打开并有时使其膨胀的作用的假体示例(在Lau等人的美国专利第6,066,167号中提供了支架的一个示例)。支架经常被用于血管中的动脉粥样硬化狭窄(atherosclerotic stenosis)的治疗。“狭窄”指的是身体通道或孔的直径的缩窄或收缩。在这些治疗中,支架加固血管的壁并防止血管成形术之后血管系统中的再狭窄。“再狭窄”指的是在血管或心脏瓣膜已经取得表面成功的治疗(例如通过球囊血管成形术、支架术(stenting)、或瓣膜成形术)之后再次发生狭窄。

[0004] 用支架来治疗患病部位或病灶同时涉及该支架的递送和展开。“递送”指的是通过解剖学管腔将支架引入并运输到期望的治疗部位,例如病灶。“展开”对应于支架在该治疗区域处的管腔内膨胀。支架的递送和展开通过以下步骤来完成:将支架布置在导管的一个端部附近、将导管的该端部穿过皮肤插入到解剖学管腔中、使导管在该解剖学管腔中前进到期望的治疗位置、使支架在该治疗位置处膨胀,以及从该管腔中移除移除导管。

[0005] 自膨胀支架能够从压缩或收起的状态膨胀到径向地展开的状态。将支架维持在其压缩状态下的递送设备被用于通过身体中的血管将支架递送到治疗部位。在支架被布置在治疗部位处之后,递送设备被致动以释放支架,这允许支架在身体血管内自膨胀。递送设备然后与支架脱离并被从病人移除。支架作为植入物留在血管中的治疗部位处。

[0006] 支架必须能够满足一些基本的功能性要求。支架必须能够承受由于支架在布置之后支撑血管壁而施加在支架上的结构性载荷,例如径向压缩力。因此,支架必须具有足够的径向强度。在展开之后,尽管可能会在支架上施加各种力,但是支架必须在其整个使用寿命中充分地维持其尺寸和形状。特别地,尽管承受这些力,但是支架必须在一段期望的治疗时间中将血管充分地维持在规定的直径。治疗时间可以对应于重塑血管壁所需的时间,在该重塑之后支架对于血管维持所期望的直径来说不再是必须的。

[0007] 径向强度、即支架抵抗径向压缩力的能力,涉及绕着支架周向的支架径向屈服强度。支架的“径向屈服强度”或“径向强度”(对于本申请来说)可以被理解为如果被超过就产生导致支架直径不会回到其空载直径(即出现支架的不可恢复的变形)的屈服应力条件的压缩载荷。当径向屈服强度被超过时,支架预计将更严重地屈服并且仅需要非常小的力就导致大变形。

[0008] 甚至在径向屈服强度被超过之前,在径向压缩载荷之后也可能出现支架的永久性变形,但在支架中某处的该程度的永久性变形并未严重到足以对支架径向支撑血管的整体能力有显著影响。因此,在某些情况下,本领域可能将“径向屈服强度”视为最大径向载荷,超过该载荷支撑架刚度显著地变化。“径向屈服强度”单位有时是力除以长度,这是基于每单位长度的径向屈服强度的表达。因此,对于每单位长度的径向屈服强度、例如F N/mm,径向载荷(如果超过该值就会导致具有两个不同长度L1和L2的支架在刚度上的显著变化)因此将分别是乘积F\*L1和F\*L2。然而,值F在两个情况中是相同的,使得能够使用方便的表达式来表达与支架长度无关的径向屈服强度。通常,当支架长度改变时,鉴定刚度丧失点的径向力在每单位长度上不大改变。

[0009] 径向“刚度”指的是使支撑架直径可逆地减小一定量所需的净径向内向力的量(即在整个腔外支撑架表面上的均匀径向内向压强x腔外表面面积)。力-挠曲图的曲线的斜率将被称为“绝对刚度”或K。单位为N/mm,并且刚度是对径向力的响应的线性弹性范围的表达。因此,对于展开到6.5mm并且径向压缩线性弹性范围为6.5mm~5.5mm以及径向刚度为20N/mm的支撑架,需要10N的净内向径向内向力以使支撑架直径从6.5mm减小到6.0mm。在径向力被去除之后,支撑架回到6.5mm的直径。

[0010] 替代地,支撑架径向刚度可以被表达为相对于支撑架长度归一化的刚度,即“长度归一化刚度”(K-Lnorm)。首先,在所施加的力下测量径向挠曲。然后,为了获得每个被记录的支撑架长度变化,相对应的所施加的力除以支撑架的长度。该归一化力(例如N/mm)而不是产生位移的实际的力然后与位移一起用于计算刚度。所得到的长度归一化刚度具有N/mm每mm的单位。对于具有长度L的支撑架,K与K-Lnorm之间的关系为:

$$[0011] K-Lnorm = [(F2/L - F1/L) * (D2 - D1)^{-1}] = (1/L) * [(F2 - F1) * (D2 - D1)^{-1}]$$

$$[0012] = (1/L) * K$$

[0013] 其中D2是在施加均匀径向力F2时测量的支撑架直径,并且D1是在施加均匀径向力F1时测量的支撑架直径。因此,K通过将K-Lnorm乘以支撑架长度L来获得。

[0014] 替代地,支撑架径向刚度可以相对于支撑架长度(L)和支撑架初始直径(Do)两者或者“固有刚度”(K-norm)进行归一化。这三种类型的径向刚度之间的关系为:

$$[0015] K-norm = (Do) * K-Lnorm = (Do/L) * K$$

[0016] 对捏缩刚度(pinching stiffness)采用类似的定义,该刚度可以通过平板测试来测量。在US20110190871中论述了捏缩刚度。因此,对于长度为L并且初始高度(直径)为Do的支撑架,绝对刚度、长度归一化刚度和固有的捏缩刚度(分别表示为KP、KP-Lnorm和KP-norm)为:

$$[0017] KP-norm = (Do) * KP-Lnorm = (Do/L) * KP$$

[0018] 聚合物支撑架能够由生物可降解、生物可吸收、生物可再吸收、或生物可蚀性的聚合物制成。术语“生物可降解、生物可再吸收、生物可吸收、或生物可蚀解的”指的是材料或支架从植入部位降解、再吸收、吸收、蚀走的特性。聚合物支撑架旨在仅留在体内一段有限的时间。在许多治疗应用中,支架在身体中存在一段有限时间直至完成其预计功能(例如维持血管通畅性和/或药物递送)为止可能是必须的。并且,已经显示了与金属支架相比,生物可降解的支撑架允许改进对解剖学管腔的治愈,这可以导致降低的晚期血栓的发生率。在这些情况下,期望使用聚合物支撑架(尤其是生物可蚀性聚合物支撑架)而不是金属支架来

治疗血管以使得假体在血管中存在一段有限时间。然而,在开发聚合物支撑架时存在众多要克服的挑战。

[0019] 被考虑用作聚合物支撑架的聚合物材料(例如聚(L-丙交酯)(“PLLA”))、聚(L-丙交酯-co-乙交酯)(“PLGA”))、聚(D-丙交酯-co-乙交酯)或带有不到10%的D-丙交酯的聚(L-丙交酯-co-D-丙交酯)(“PLLA-co-PDLA”))以及PLLD/PDLA立体复合物)可以通过与被用于形成支架的金属材料的比较以以下方式中的某些来描述。合适的聚合物具有低的强度-重量比值,这意味着需要更多的材料来提供与金属的机械特性同等的机械特性。因此,支杆或纤维必须被制造得更厚并更宽,以具有使支架以所期望的半径支撑管腔壁所需的强度。由这样的聚合物制成的支撑架还倾向于易碎的或具有有限的断裂韧性。在使用聚合物、尤其是例如PLLA或PLGA的生物可再吸收聚合物时,材料中固有的各向异性和依赖于比率的非弹性特性(即材料的强度/刚度随着材料变形速率变化)只是增加该复杂性。

[0020] 用于治疗冠状血管的支撑架大部分经受主要径向的载荷。然而,旨在用于外周血管的支撑架经受相当不同的载荷,使得供使用的支架适合传统度量(即其径向强度/刚度)不是对支撑架是否将具有足够的强度以在外周血管内在所需的时长中提供机械支撑的准确度量。这是因为外周支撑架被布置在与冠状动脉支撑架显著不同的环境中。血管尺寸更大。并且血管的运动多得多,尤其是在位于接近附肢(appendage)处时。因此,旨在用于外周血管的支撑架将需要能够承受更复杂的载荷,包括轴向、弯曲、扭转和径向载荷的组合。参见例如Bosiers M. 和 Schwartz L., Development of Bioresorbable Scaffolds for the Superficial Femoral Artery, SFA: CONTEMPORARY ENDOVASCULAR MANAGEMENT (“Interventions in the SFA”一节)。外周植入支架和支撑架所面临的这些和相关的挑战也在US2011/0190872中进行了讨论。

[0021] 存在对开发用于治疗外周血管的能够为血管提供机械支撑直至该支撑不再需要并然后再吸收走的假体的需求。还存在对开发如下假体的需求,该假体(例如在植入之后第一个月内)最小化血管的后期管腔损失和狭窄,由此提供改进的血管通畅性。

## 发明内容

[0022] 响应于这些需求,在本文中公开了至少部分由生物可再吸收纤维材料制成的编制自膨胀支撑架的实施例。根据本发明,所公开的概念可以被应用于外周植入的生物可再吸收支撑架。然而,这些概念对于更多样的例如冠状动脉、颅内血管、颈动脉血管的腔内适应证、例如AV瘘管、IVC、气道阻塞、气管植入物、胆管植入物等的静脉位置也是有用的。

[0023] 根据本发明的一个方面,提供了用于支撑非均匀的、逐渐变细或缩窄的脉管系统而不施加能够造成血管损坏的慢性外向力(chronic outward force, COF)的支撑架或多个支撑架段,用于展开这样的支撑架的方法,以及包括用于这样的支撑架的展开机构的医疗器械。

[0024] 根据本发明的另一方面,支撑架或支撑架段可以具有随时间减小到选择的残余值的径向强度或刚度,该选择的残余值在展开后存留不确定的时间。这在期望在被治疗的血管中具有残余刚度的治疗中可以是有利的。

[0025] 根据本发明的另一方面,能够外周植入的编制支撑架或支撑架段可以完全由生物可再吸收材料制成,或是某些编制束由生物可再吸收材料制成而其他编制束由例如镍钛

(NiTi)或镍铬的非降解材料制成的混合物。生物可再吸收材料可以是聚(L-丙交酯)(“PLLA”)、聚(L-丙交酯-co-乙交酯)(“PLGA”)。

[0026] 根据本发明的另一方面，一个或更多个支撑架或支撑架段被用于支撑在病灶长度上具有缩窄或变化的管腔尺寸的血管。为不同的血管尺寸设置支撑架尺寸，并同时避免血管上的慢性外向力(COF)情形或通过改变相对径向刚度来进行补偿。鉴于以上所述，用于治疗具有缩窄部分的脉管系统的多个分段支撑架设计的变型有以下非限制性示例：

[0027] • 对于多个段的全部或部分，使展开长度(L)相等，使自立长度(Zi)相等，使自立半径(Ri)相等，并改变纤维长度(S)，以考虑到脉管系统中的变化和/或避免COF。

[0028] • 对于多个段的全部或部分，使展开长度(L)相等，使纤维长度(S)相等，使自立半径(Zi)相等，并改变自立长度(Zi)，以考虑到脉管系统中的变化和/或避免COF。

[0029] • 对于多个段的全部或部分，使展开长度(L)相等，并改变S/Zi，以考虑到脉管系统中的变化和/或避免COF。

[0030] • 对于多个段的全部或部分，L、S、Zi、Ri相同或变化，并另外地在段之间设置不同数量的丝材或不同横截面丝材，以考虑到脉管系统中的变化和/或避免COF。

[0031] • 对于多个段的全部或部分，L、S、Zi、Ri相同或变化，并另外地设置增大/减小的横截面面积的不同的丝材类型，以考虑脉管系统中的变化和/或避免COF。

[0032] • 对于多个段的全部或部分，L、S、Zi、Ri相同或变化，并另外地设置从近端到远端变化的或编制角，以考虑到脉管系统中的变化和/或避免COF。

[0033] 根据本发明的另一方面，提供一种具有减小到残余值的径向强度或刚度的混合编制支撑架，该支撑架可以包括被编织以形成管状构造的不可降解丝材和可降解丝材。在展开时，支撑架具有有来自于不可降解和可降解丝材贡献的径向刚度或径向强度。该支撑架的径向刚度或径向强度由于可降解丝材对径向强度或刚度的贡献的减小而随着时间减小。最终，可降解丝材的贡献变得可忽略或变为零，并且支撑架具有由不可降解丝材提供的残余径向强度或刚度。

[0034] 根据本发明，提供了具有以下项目(1)~(36)中的一个或更多个或任何组合的编制支撑架、医疗器械、用于制造该支撑架的方法、治疗方法、装载支撑架的方法、器材包(kit)、或用于组装包括该支撑架或支撑架段和/或导管的医疗器械的方法：

[0035] (1)一种外周植入医疗器械，其包括：包括聚合物的第一多根纤维、绳材或带材，使用第一多根纤维、绳材或带材并且被相互编制以形成管状体的第一编织部，在第一端部处的第二编织部，以及在第二端部处的第三编织部，其中第一编织部不同于第二和第三编织部。该器械可以还包括或不包括：其中第二编织部包括比第一编织部更高的每英寸纬数或比第一编织部更大的交叉角；和/或其中第二和第三编织部在自立或压缩状态时在支撑架长度的大约5、10、15、2、4、8%上延伸。

[0036] (2)一种外周植入医疗器械，其包括：具有轴线、远端和近端的导管；具有由聚合物材料制成的线材的编织支撑架；导管远端还包括：呈压缩形式的支撑架、第一构件，其包括：被容纳在支撑架的孔中的第一管，位于第一管的远端处的尖端，以及在支撑架近侧并具有抵着支撑架近端的止动件的第二管，第一管被容纳在第二管的管腔中并在其中可轴向地移动，其中第一管被配置为用于通过耦接到第一构件并位于近端处的第一机构向远侧或近侧移位，第二构件包括：布置在支撑架上的限制管套，其中管套被配置为用于通过耦接到第二

构件并位于近端处的第二机构向远侧或近侧移位；并且其中导管近端被配置为使用相应的第二和第一机构在第一构件被推向导管远端的同时向着导管近端拉第二构件，并且其中第一和第二机构能够要么分开地操作或要么一起操作以在后一种情况中提供预定的第一和第二构件的推-拉%。

[0037] (3)该器械可以包括以下的任何组合：导管还包括耦接到或包括第一和第二机构的一个或更多个齿轮；或第一和第二机构包括至少一个齿轮和连接到相应的第一和第二构件的两个齿条；其中第一和第二机构每个都包括耦接到相应的第一和第二构件的一个或更多个齿轮；和/或其中导管近端包括把手，该把手包括第一和第二机构，(i)其中第一和第二机构被允许分别调节第一构件和第二构件的推和拉，其中当支撑架展开时，对于相应的%拉，%推为大约10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%或20~40%、40~80%、30~60%、最高达到50%、最高达到80%、或大约30%~70%，其中%拉和%推之和为100%；(ii)其中第一机构包括具有与第二机构的齿轮尺寸相同尺寸、比其更大、比其更小的齿轮，或第一机构的齿轮尺寸是用于第二机构的齿轮的尺寸的0.5、0.3、0.7、1.5、2、2.5、1.2、1.3或3倍，使得%拉能够不同于%推；(iii)第一和第二机构彼此耦接并通过单一球形把手来操作，该球形把手通过锁选择性地耦接；(iv)第一和/或第二机构包括用于使得相应的第一和第二构件从具有更大和更小直径的齿轮移动或使得一个机构与另一结构解除耦接以允许独立的拉或推的离合器或构造；(v)(i)~(iv)的任何组合。

[0038] (4)一种外周植入医疗器械，其包括：由多根线材形成的管状体，以及标记物，所述线材包括聚合物，其中线材被编织在一起以为管状体提供径向刚度，所述标记物包括单个螺旋缠绕带，该带包括不透射线的材料。

[0039] (5)一种用于将组合物施加给编制支撑架的方法，其中所述编制支撑架具有端部和被编制在一起以形成管状体的多根线材/绳材/纤维，该方法包括：将该支撑架布置在芯棒上，并将该组合物施加到该支撑架，在施加该组合物的同时，在涂覆期间周期性地使端部彼此靠近和远离。

[0040] (6)所述方法可以包括以下的任何组合：包括将支撑架布置在强制通风干燥器之前的干燥步骤；和/或还包括要么在组合物被施加时要么于在强制通风干燥器前方干燥时随着支撑架转动以大约每秒0.5、1、2、5、10、5~10、3~14或大约10~20周期的速率使端部靠近或远离。

[0041] (7)一种用于治疗钙化病灶的方法，该方法包括以下步骤：1)测量该钙化；2)根据在血管中的期望展开直径，调节导管的用于展开的推-拉比，其中该推-拉比根据包含推-拉比与编制支撑架的展开直径之间的相关性的图表来调节，其中该推-拉比调节支撑架被推向远侧的量与限制管套被拉向近侧的量的比，以及3)根据所选择的推-拉比展开该编制支撑架。

[0042] (8)一种用于从导管展开支撑架的方法，其包括以下步骤：确定在病灶处和接近病灶处的动脉长度和直径，确定需要使病灶保持打开的病灶硬度和直径；从用于支撑架的多个展开方案中基于以上信息和使用于维持管腔ID的球囊压强或径向力与所述多个展开方案关联的图表进行选择；以及使用所选择的展开方案展开该支撑架，以实现期望的展开直径。

[0043] (9)该方法可以包括以下中的任何组合：一种通过选择性地增大编制支撑架的直

径进行的需要扩大管腔直径以维持通畅性的治疗钙化病灶的方法,所述方法包括用导管轴向地限制支撑架;和/或一种通过在展开时轴向地限制支撑架来增大由展开的编制支撑架施加的径向力的方法。分开地或组合地,一种用于实施医学程序的仪器,包括导管和允许实施该方法的指示器。

[0044] (10)一种医疗器械,其包括由包括生物可降解聚合物的线材形成的编制的自膨胀支撑架;导管;所述导管包括远端、近端以及布置在近端处的手把;该支撑架被装在该远端处并被包含在能够从近端把手操作的可缩回的管套内;导管还包括,包括该管套的第二构件、包括止动件的第一构件以及包括管的第三构件,该管包括尖端;其中把手包括用于拉所述管套、推所述止动件并且不移动尖端的装置;和/或其中第三构件包括球囊或顺应性表面中的一个,其中当支撑架展开时,球囊膜和/或顺应性表面的材料至少部分地被嵌在支撑架的线材之间,以便向支撑架端部提供增大的轴向刚度或增大屈曲(buckling)力。

[0045] (11)一种用于实施医学程序的器材包,其包括:(a)导管;(b)包括聚合物的编制支撑架;以及(c)提供使用指示。该使用指示以任何组合包括:i.与用于维持患病的原生血管所期望的内直径的力或球囊压强分别对应的多个力或球囊压强;ii.与i.相关联的处于自立状态、压缩状态、或被递送状态的支撑架直径;和/或iii.与i.相关联的处于自立状态、压缩状态、或被递送状态的支撑架直径;以及iv.分别与i.相关联的抵着支撑架近端的构件和环绕支撑架的管套的a%推与a%拉的比值。该器材包可以以任何组合包括:其中项目(a)包括以其自立状态被包含在管内的支撑架,以及用于将该支撑架载入导管中的工具;和/或其中在项目(c)中,“提供”指的是提供用于在网络上访问使用指示的地址。

[0046] (12)一种用于治疗外周血管的自膨胀支撑架,其包括:包括被编制以形成管状构造的丝材的编制支撑架,其中该支撑架具有自由状态和收起状态,其中支撑架能够在病人中从收起状态自膨胀到展开状态,其中所述丝材包括生物可再吸收的聚合物,并且其中该支撑架包括中间轴向部分和两个端部轴向部分,并且端部轴向部分具有比中间轴向部分的高10%、20%或30%的径向强度以使得端部段减小或防止支撑架在展开时在血管中的迁移,端部轴向部分的长度为1~5mm。

[0047] (13)一种用于治疗外周血管的自膨胀支撑架,其包括:包括被编制以形成管状构造的丝材的编制支撑架,其中该支撑架具有自由状态和收起状态,其中支撑架能够在病人中从收起状态自膨胀到展开状态,其中所述丝材包括生物可再吸收的聚合物,并且其中该支撑架包括中间轴向部分和两个端部轴向部分,并且端部轴向部分在自由状态下向外径向地张开,使得端部轴向部分的径向强度在展开状态下高于中间轴向部分,以使得端部段减小或阻止在展开时在血管中的迁移。

[0048] (14)一种用于治疗外周血管的自膨胀支撑架,其包括:包括被编制以形成管状构造的丝材的编制支撑架,其中该支撑架具有自由状态和收起状态,其中支撑架能够在病人中从收起状态自膨胀到展开状态,其中所述丝材包括生物可再吸收的聚合物,并且其中该支撑架包括中间轴向部分和两个端部轴向部分,并且端部轴向部分具有比中间轴向部分高10%~30%、或30%~50%的每英寸纬数,以使得端部轴向部分的径向强度比中间轴向部分高10%~20%、20%~30%、或30%~40%,这减小或阻止支撑架在展开时在血管中的迁移,端部轴向部分的长度为1~5mm。

[0049] (15)一种用于治疗外周血管的自膨胀支撑架,其包括:包括被编制以形成管状构

造的丝材的编制支撑架,其中该支撑架具有自由状态和收起状态,其中支撑架能够在病人中从收起状态自膨胀到展开状态,其中所述丝材包括生物可再吸收的聚合物,该聚合物包括聚(L-丙交酯),并且其中丝材在支撑架的两个端部处的端部具有环并且当支撑架膨胀时,在支撑架两个端部处的环膨胀到与支撑架的中间轴向部分相比更大的直径,这在端部处提供比中间轴向部分更高的径向强度,这减小或阻止展开的支撑架在血管中的迁移。

[0050] (16)一种用于治疗外周血管的自膨胀支撑架,其包括:包括被编制以形成管状构造的丝材的编制支撑架,其中该支撑架具有自由状态和收起状态,其中支撑架能够在病人中从收起状态自膨胀到展开状态,其中所述丝材包括生物可再吸收的聚合物,并且其中丝材具有带状横截面,该带状横截面具有宽度和厚度,其带有形成支撑架的内表面和外表面的相对的平表面,以及2.5~3的宽度-厚度比值。该支撑架可以以任何组合包括:其中该支撑架包括选自以下的特性:其中宽度为0.02in~0.025in;其中丝材包括沿着植入物的纵向尺寸以相对的螺旋形配置延伸的两个组并且这些组以60~100度的编制角相互交叉;其中支撑架的丝材的结晶度为10%~40%;其中自由状态下的直径与收起状态下的直径的比值为2.5~3;其中该支撑架能够从收起状态自膨胀到展开状态并且自由状态下的直径与展开状态下的直径的比值为1.3~1.7;其中自由状态下的直径为6~10mm;其中该编制支撑架的每英寸纬数为15~20;其中丝材具有2.5GPa~8GPa的沿着纤维轴线的拉伸模量;其中该支撑架在端部被100%限制时的径向强度为0.7~N/mm;其中该支撑架在被捏缩荷载从展开直径压溃(crush)~展开直径的80%之后的压溃恢复大于展开直径的95%;其中该生物可再吸收聚合物包括聚(L-丙交酯),以及其任何组合。

[0051] (17)一种用于治疗外周血管的自膨胀支撑架,其包括:包括被编制以形成管状构造的丝材的编制支撑架,其中该支撑架具有自由状态和收起状态,其中支撑架能够在病人中从收起状态自膨胀到展开状态,其中所述丝材包括生物可再吸收的聚合物,并且其中自由状态下的直径与收起状态下的直径的比值为2.5~3。该支撑架可以以任何组合包括:其中该支撑架包括选自以下的特性:其中丝材具有带状横截面,该带状横截面具有宽度和厚度,其带有形成支撑架的内表面和外表面的相对的平表面,以及2.5~3的宽度-厚度比值和从0.02in~0.025in的宽度;其中丝材包括沿着植入物的纵向尺寸以相对的螺旋形配置延伸的两个组并且这些组以60~100度的编制角相互交叉;其中支撑架的丝材的结晶度为10%~40%;其中该支撑架能够从收起状态自膨胀到展开状态并且自由状态下的直径与展开状态下的直径的比值为1.3~1.7;其中自由状态下的直径为6~10mm;其中该编制支撑架的每英寸纬数为15~20;其中丝材具有2.5GPa~8GPa的沿着纤维轴线的拉伸模量;其中该支撑架在端部被100%限制时的径向强度为0.7~N/mm;其中该支撑架在被捏缩荷载从展开直径压溃至展开直径的80%之后的压溃恢复大于展开直径的95%;其中该生物可再吸收聚合物包括聚(L-丙交酯)或包含聚(L-丙交酯)(“PLLA”)和聚(L-丙交酯-co-乙交酯)(“PLGA”的任何聚合物组合物。

[0052] (18)一种用于治疗外周血管的自膨胀支撑架,其包括:包括被编制以形成管状构造的丝材的编制支撑架,其中该支撑架具有自由状态和收起状态,其中支撑架能够在病人中从收起状态自膨胀到展开状态,其中所述丝材包括生物可再吸收的聚合物,其中该编制支撑架的每英寸纬数为15~20,并且其中支撑架在端部被100%限制时的径向强度为0.7~2N/mm。该支撑架可以以任何组合包括:其中该支撑架包括选自以下的特性:其中丝材具有

带状横截面，该带状横截面具有宽度和厚度，其带有形成支撑架的内表面和外表面的相对的平表面，以及2.5~3的宽度-厚度比值和0.02in~0.025in的宽度；其中丝材包括沿着植入物的纵向尺寸以相对的螺旋形构造延伸的两个组并且这些组以60~100度的编制角相互交叉；其中支撑架的丝材的结晶度为10%~40%；其中自由状态下的直径与收起状态下的直径的比值为2.5~3；其中该支撑架能够从收起状态自膨胀到展开状态并且自由状态下的直径与展开状态下的直径的比值为1.3~1.7；其中自由状态下的直径为6~10mm；其中丝材具有2.5GPa~8GPa的沿着纤维轴线的拉伸模量；其中该支撑架在被捏缩荷载从展开直径压溃至展开直径的80%之后的压溃恢复大于展开直径的95%；其中该生物可再吸收聚合物包括聚(L-丙交酯)，以及其任何组合。

[0053] (19)一种用于治疗外周血管的自膨胀支撑架，其包括：包括被编制以形成管状构造的丝材的编制支撑架，其中该支撑架具有自由状态和收起状态，其中支撑架能够在病人中从收起状态自膨胀到展开状态，其中所述丝材包括生物可再吸收的聚合物，其中自由状态下的直径与收起状态下的直径的比值为2.5~3，并且其中该支撑架能够从收起状态自膨胀到展开状态并且自由状态下的直径与展开状态下的直径的比值为1.3~1.7。该支撑架可以以任何组合包括：其中该支撑架包括选自以下的特性：其中丝材具有带状横截面，该带状横截面具有宽度和厚度，其带有形成支撑架的内表面和外表面的相对的平表面，以及2.5~3的宽度-厚度比值和0.02in~0.025in的宽度；其中丝材包括沿着植入物的纵向尺寸以相对的螺旋形构造延伸的两个组并且这些组以60~100度的编制角相互交叉；其中支撑架的丝材的结晶度为10%~40%；其中自由状态下的直径为6~10mm；其中该编制支撑架的每英寸纬数为15~20；其中丝材具有2.5GPa~8GPa的沿着纤维轴线的拉伸模量；其中支撑架在端部被100%限制时的径向强度为0.7~N/mm；其中该支撑架在被捏缩荷载从展开直径压溃至展开直径的80%之后的压溃恢复大于展开直径的95%；其中该生物可再吸收聚合物包括聚(L-丙交酯)，以及其任何组合。

[0054] (20)一种遮盖、连接、覆盖或包封形成编制支撑架或支架的丝材的一对终止端部的管状体(例如在图41C中所示的卷材40或管42)包括编制支撑架。在支撑架被制造之后第一和第二丝材的端部被安装在该管状体的相对端部内。当端部被牢固地保持在管状体的端部内时，形成在支撑架的远端和/或近端将第一丝材连接到第二丝材的连续段。

[0055] (21)聚合物编制支撑架的丝材的一些或所有的开放或终止端部被聚合物管(例如聚己酸内酯(PCL))包封。

[0056] (22)支撑架由丝材编织成，这些丝材是由PLLA制成的带材，并且编织图案是半菱形或全菱形。

[0057] (23)一种具有近端和远端的医疗器械包括在展开时具有止动件或阻挡件的可膨胀锚固件或围笼。该止动件或阻挡件在被装存的支撑架远侧。该锚固件或围笼阻止或禁止相邻编制支撑架在血管中的预计展开部位的远侧移位。该锚固件或围笼可以由附接到引导丝或引导丝管腔的镍钛诺形状记忆丝制成。

[0058] (24)一种取回设备(例如管)，该设备穿过展开的支撑架并被推过展开的围笼或锚固件。

[0059] (25)一种具有2、3、4或多个臂部的锚固件。每个臂部的一端固定到管或引导丝而另一端在撤走径向限制时向外延伸。

[0060] (26)一种包括单一编制支撑架的支撑架,该单一编制支撑架具有近端或远端;或一种包括从支撑架的近端延伸到远端的至少一根丝材的编制支撑架。

[0061] (27)一种包括多个支撑架段的支撑架;或一种支撑架。

[0062] (28)一种在展开时形成圆形或矩形阻挡件的围笼。该围笼可以具有允许每个端部围绕支撑管腔或引导丝转动的套。套中的一个位于近侧止动件和远端止动件之间,以将围笼保持在固定的位置上以抵抗展开的支撑架的远侧运动。

[0063] (29)一种包括被包含在管套中的支撑架和锚固件或围笼、以及推动构件的医疗器械。

[0064] (30)一种展开支撑架的方法,该方法包括用锚固件或围笼来限定展开支撑架的远侧位置。

[0065] (31)一种用于治疗外周血管的自膨胀支架,其包括:包括被编织以形成管状构造的不可降解丝材和可降解丝材的编制支撑架,其中该支撑架能够从收起状态自膨胀到展开状态,其中在展开到展开状态时,生物可降解丝材降解并且在展开之后支撑架的径向强度或刚度随时间减小,并且其中当生物可降解丝材完全降解时,支撑架具有由不可降解丝材提供的残余刚度。本发明的该另外方面具有以下项目(a)~(h)中的一个或更多个或任何组合:(a)不可降解的丝材是镍钛诺;(a)可降解的丝材包括选自聚(L-丙交酯)、聚(L-丙交酯-co-乙交酯)、聚(DL-丙交酯)和聚乙醇酸交酯的聚合物;(c)生物可再吸收丝材包括生物可再吸收聚合物;(d)支撑架的刚度在展开后的前3个月期间减小不超过60%;(e)支撑架的径向强度或刚度在展开后的前3个月期间减小至少大约50%;(f)支撑架的刚度在展开后的前3个月期间减小到展开时刚度的40%~60%;(g)支撑架的刚度在展开后的至少3个月时减小到残余刚度,该残余刚度是展开刚度的不到40%~60%;(h)支撑架的刚度或径向强度沿着支撑架的轴向长度变化。项目(h)具有以下项目(h.1)~(h.3)的一个或更多个或任何组合:(h.1)残余刚度在轴向上是均匀的,并且展开时的刚度在轴向上变化;(h.2)在展开时,支撑架在支撑架近端和远端具有更高的初始刚度,该初始刚度在聚合物丝材完全降解时减小到残余刚度;(h.3)在展开时,支撑架的近端部分和远端部分具有比中间部分更小的刚度,其中在端部处的刚度比中间部分的刚度更快地减小到残余刚度,这减小在近端部分和远端部分处支撑架与血管之间的顺应性不匹配。

[0066] (32)一种用于治疗外周血管的自膨胀支架,其包括:包括被配置为在血管中端对端地展开的多个编制支撑架段的分段的编制支撑架,编制支撑架段中的至少两个是包括被编织以形成管状构造的不可降解丝材和可降解丝材的混合段,其中在从收起状态展开到展开状态时,可降解丝材降解并且混合支撑架段的径向强度或刚度在展开后随时间减小,并且其中当生物可降解丝材完全降解时,每个混合段包括由不可降解丝材提供的残余刚度。本发明的该另外方面具有以下项目(a)~(g)中的一个或更多个或任何组合:(a)被选择的混合段在具有与其他段相同的或不同的残余刚度的同时,具有比其他段更高的展开时的径向强度或刚度;(b)支撑架的混合近端段和混合远端段在具有与中间段相同或不同的残余径向强度或刚度的同时,具有比中间段更高的展开时的径向强度或刚度;(c)被选择的混合段在具有与其他段相同或不同的残余径向强度或刚度的同时,具有比其他段更低的展开时的径向强度或刚度;(d)混合近端段和混合远端段在具有与其他段相同或不同的残余刚度的同时,具有比中间段更低的展开时的径向强度或刚度;(e)被选择的混合段的聚合物丝材

具有比其他段更高的降解,使得减小到残余刚度的速率比其他段的快;(f)混合近端段和远端段的可降解丝材具有比混合中间段更高的降解速率,使得残余刚度的减小比在混合中间段中的更快;(g)可降解丝材包括选自聚(L-丙交酯)、聚(L-丙交酯-co-乙交酯)、聚(DL-丙交酯)和聚乙醇酸交酯的聚合物。

[0067] (33)一种医疗器械,其包括:导管;以及被布置在导管上的多个不连接的自膨胀支撑架段,所述多个段包括至少第一段和第二段,该第一段具有第一纤维长度与自立长度的第一比值(S/Z1),该第二段具有纤维长度与自立长度的第二比值(S/Z2),其中S/Z1小于S/Z2。

[0068] (34)项目(33)可以还包括以下情况a)~s)中的一个或更多个或任何组合:

[0069] a)其中S/Z1为大约4,S/Z2为大约3,并且Z1和Z2两者都大于50mm;其中S/Z1等于大约4,第一段的自立半径和展开长度分别为大约6.5mm和大约50mm,并且其中S/Z2等于大约3,并且第二段的自立半径和展开长度分别为大约5mm和大约50mm;

[0070] b)其中第一段展开半径大约等于第二段展开半径,并且第一段比第二段具有更少的编制束,或第二段比第一段具有更少的编制束;

[0071] c)还包括展开机构和包含第一和第二段的管套,其中该展开机构被预先布置以从管套中移除第一和第二段,使得第一和第二段具有预定展开长度和展开半径,并且其中第一段展开半径比第二段展开半径更大、更小或大约相等,和/或第一段展开长度比第二段展开长度更大、更小或大约相等;

[0072] d)其中该展开机构被预先布置以从管套中移除第一和第二段,使得第一段展开半径比第二段展开半径大或小大约5~10%、15~20%、20~30%或大约30~35%;

[0073] e)其中该展开机构被预先布置以从管套中移除第一和第二段,使得第一段展开长度比第二段展开长度大或小大约5~10%、15~20%、20~30%或大约30~35%,或者等于展开长度;

[0074] f)其中该展开机构被预先布置以从管套中移除第一和第二段,使得第一段以第一直径用大致为零的慢性外向力(COF)支撑血管,并且第二段以第二直径用大致为零的慢性外向力(COF)支撑血管,并且第一直径大于第二直径;

[0075] g)其中该展开机构被预先布置以从管套中移除第一和第二段,使得第一段以第一直径支撑血管,并且该支撑的至少一部分由慢性外向力(COF)来提供,并且第二段以第二直径用大致为零的慢性外向力(COF)支撑血管,并且第一直径大于、小于或等于第二直径;

[0076] h)其中第二段具有总共m条编制束,每条编制束都具有横截面面积(A2),其中第一段具有总共n条编制束,每条编制束都具有横截面面积(A1),m中的至少一个大于n,并且A2大于A1,并且两个支撑架在展开时和响应于径向压缩力地在血管壁上施加大约相同的力;

[0077] i)该展开机构还包括远侧围笼;

[0078] j)该展开机构还包括用于将第一和第二支撑架展开到预定展开长度的齿轮装置和/或线材,其中第一和第二支撑架在预定长度上展开到不同的半径。

[0079] k)该展开机构还包括耦接到管套的第一构件和耦接到推动件的第二构件,所述齿轮装置和/或螺纹装置被布置在导管的近侧把手部分处;

[0080] 1)还包括用于调节用于选择性地展开第一和第二支撑架的推/拉比值并包括展开机构的装置;

- [0081] m)还包括导管,该导管包括用于将至少第一和第二支撑架展开到具有不同或大约相等的展开长度和/或展开半径的装置;
- [0082] n)其中第一段具有比第二段自立长度更大、更小或与其相等的自立长度;
- [0083] o)其中第一段自立长度比第二段自立长度大或小大约5~10%、15~20%、20~30%或大约30~35%;
- [0084] p)其中第一段具有比第二段自立半径更大、更小或与其相等的自立半径;
- [0085] q)其中第一段自立半径比第二段自立半径大或小大约5~10%、15~20%、20~30%或大约30~35%;
- [0086] r)其中第一段具有比第二段自立半径更大、更小或与其相等的编制束长度;和/或
- [0087] s)其中第一段编制束长度比第二段编制束长度大或小大约5~10%、15~20%、20~30%或大约30~35%;
- [0088] (35)根据本发明的另一方面,提供了一种用于制造权利要求中任一项所述的医疗器械的并包括制造根据项目(1)~(34)的任何组合的一个或更多个支撑架或支撑架段的步骤的方法。
- [0089] (36)根据本发明的另一方面,提供了一种用于治疗脉管系统的方法,该方法包括展开根据项目(1)~(34)的任何组合的支撑架或多个支撑架段中的任一个的步骤。

## 附图说明

- [0090] 图1描绘了一个示例性编制支撑架,该支撑架图示编制或编织支撑架的特征。
- [0091] 图2描绘了编制纤维的人字图案。
- [0092] 图3A和图3B描绘了编制纤维的全菱形图案和半菱形图案。
- [0093] 图4描绘了围绕编制支撑架的纤维缠绕的标记带。
- [0094] 图5描绘了具有螺旋地围绕支撑架缠绕的标记带的编制支撑架。
- [0095] 图6A和图6B示出了腿部的股浅动脉(SFA)的运动和/或载荷的类型。
- [0096] 图7A和图7B描绘了根据实施例的编制支撑架的膨胀和收起或压缩状态,该膨胀状态描述自由状态,即没有在支撑架上施加轴向或径向限制。
- [0097] 图8A~图8D描述了与图7A的支撑架相关联的第一展开顺序。
- [0098] 图8E~图8F描述了与图7B的支撑架相关联的第二展开顺序。所描述的顺序可以适合于与装载在导管上的单个编制支撑架(如所示出的)或多个支撑架段一起使用。
- [0099] 图9是导管的近端的透视示意图,该图示出了用于在展开图7B的支撑架时施加50%拉和50%推的机构。该机构可以被适配用于展开装载在导管上的单个编制支撑架或多个支撑架段。
- [0100] 图10A~图10D是用于在展开图7B的支撑架时施加相等或不相等的推-拉的机构的替代性实施例。这些实施例示出了耦接到齿条的齿轮的各种组合。这些机构可以与用于展开装载在导管上的单个编制支撑架或多个支撑架段一起使用。
- [0101] 图11是导管的手柄部分的侧向局部横截面视图,该图示出了用于展开图7B的支撑架的机构的替代性实施例。该机构可以被适配用于展开装载在导管上的单个编制支撑架或多个支撑架段。
- [0102] 图12图示了一种用于将涂层组合物施加到编制支撑架的方法。

[0103] 图13A～图13C示出了用于具有远侧锚固件的导管的展开顺序和配置,其中所述远端锚固件用于阻止或限制支撑架在其从管套中释放时的远侧运动。所描述的顺序可以被用于装载在导管上的单个编制支撑架(如所示出的)或多个支撑架段。

[0104] 图13D示出了图13A～图13C的导管,并且该导管带有用于收起和取回锚固件的收回机构。所描述的顺序可以适合于与装载在导管上的单个编制支撑架(如所示出的)或多个支撑架段一起使用。

[0105] 图14A～图14C示出了图13D的导管的远侧部分以及用于利用取回机构收起锚固件的顺序。所描述的顺序可以适合于与装载在导管上的单个编制支撑架(如所示出的)或多个支撑架段一起使用。

[0106] 图15A～图15E示出了用于阻止或限制支撑架在其从管套释放时的远侧运动的远侧围笼的第一公开的收起和展开配置。该围笼具有类似于箭头的侧视轮廓。所描述的围笼可以被适配为与装载在导管上的单个编制支撑架(如所示出的)或多个支撑架段一起使用。

[0107] 图16A～图16C示出了用于阻止或限制支撑架在其从管套释放时的远侧运动的远侧围笼的第二公开的收起和展开配置。该围笼具有类似于箭头的侧视轮廓。所描述的围笼可以被适配为与装载在导管上的单个编制支撑架(如所示出的)或多个支撑架段一起使用。

[0108] 图17是用于以对图13、14和15和16的锚固件和围笼所描述的方式使用的替代性围笼的透视图。该围笼具有类似于箭头的侧视轮廓。所描述的围笼可以被适配为与装载在导管上的单个编制支撑架(如所示出的)或多个支撑架段一起使用。

[0109] 图18A～图18C示出了用于编制支架或支撑架的被遮盖或包封的端部的实施例。

[0110] 图19图示了用于根据所公开的实施例的支撑架的编制束的方面。

[0111] 图20是示出了对于编制束长度与自立长度的不同比值的、展开长度-展开半径的变化的图。

[0112] 图21描绘了被三个支撑架段支撑的缩窄的血管。

[0113] 图22示出了混合支撑架的一部分,其具有由生物降解材料制成的编制束的一部分和由非降解材料制成的另一部分。

[0114] 通过引用并入

[0115] 在本说明书中提及的所有公开和专利申请以每个单独的公开或专利申请被具体并单独地说明而通过引用并入的程度通过引用并入本文中。如果在并入的公开或专利与本说明书之间存在不一致的单词和/或短语使用,则这些单词和/或短语将具有与其在本说明书中被使用的方式一致的意义。

## 具体实施方式

[0116] 根据本公开,提供了特别地被应用于外周植入的生物可再吸收支撑架的示例。然而,所公开的概念对于更多样的例如冠状动脉、颅内血管、颈动脉血管的腔内适应证、例如AV瘘管、IVC、气道阻塞、气管植入物、胆管植入物等的静脉位置也是有用的。

[0117] 为了本公开的目的,适用以下术语和定义:

[0118] 当提及“支架”时,一般性地,该术语可以指通常由金属或金属合金构成的永久性结构,一般来讲,“支撑架”会指包括生物可再吸收或生物降解聚合物并能够径向地支撑血管有限时长(例如展开后3、6或12个月)的结构。然而,要理解的是,本领域有时在指任一种

类型结构时使用术语“支架”。“混合编制支撑架”指其中不可降解丝材和可降解丝材被编织以形成管状构造的编织或编制支撑架。

[0119] 用于本公开中的单词“编织”(例如编织、交织)具有与单词“编制”的各个形式相同的意义并可与其互换。

[0120] 术语“线材”指细长的材料线。线材包括带材，带材具有矩形横截面。线材也可以具有椭圆形横截面，例如圆形横截面。

[0121] 术语“大约”或“大概”指比所述数值、范围或所述范围的每个端点大或小30%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1.5%、1%、1~2%、1~3%、1~5%或0.5%~5%，或所述均值或期望值(高斯分布)的一个西格玛、两个西格玛、三个西格玛的变化。例如，d1为大约d2指d1与d2相差30%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1.5%、1%、1~2%、1~3%、1~5%或0.5%~5%。如果d1是均值，那么d2为大约d1指d2处于d1的一个西格玛、两个西格玛、或三个西格玛变化范围内。

[0122] 要理解的是，本公开中任何之前冠有单词“大约”、“大致”或“大概”的数值、范围或范围端点(包括例如“大概没有”、“大约没有”、“大约全部”等)也描述或公开该之前不冠有单词“大约”、“大致”或“大概”的数值、范围或范围端点。

[0123] “被配置为用于被植入活体内”的结构X指X在使用中被布置在活体内或X能够被布置在该体内，例如通过活体的脉管系统在管腔内递送。不适于、不能够或不配置为用于被布置在活体内的结构Y指如果以被禁止的方式布置在活体内会对该活体造成严重的健康风险。“被配置为用于仅在……之后植入的”结构Z指Z在使用中被布置活体内或仅在实施特定步骤将Z转为X之后X才能够被布置在活体内并通过活体的脉管系统在管腔内递送。因此，例如，包括导管、安装在球囊上的支撑架和该支撑架上的两件式管套的“被配置为用于仅在该两件式管套被拉向远侧以将其从支撑架(Z)上移除之后植入活体的”仪器指仅(Z)在“该两件式管套被拉向远侧以将其从支撑架移除之后”才被转为X。在该示例中，在移除管套时管套的撕、扯或破坏不将Z转化为X，这是因为管套没有被拉向导管的远侧以将其从导管上移除。并且，要理解的是，参照例如的优选实施例，当根据本公开的两件式管套被布置在支撑架上时，没有利用导管近侧把手将管套移除的可用方法。因此，能够容易地理解“被配置为用于仅在管套被移除之后植入活体”的含义，这是因为除了移除管套之外，没有配置该医疗器械以植入体内的其他方法。

[0124] “参考血管直径”(RVD)是血管在与血管的患病部分相邻的看起来要么正常要么仅非常小地患病的区域中的直径。

[0125] “最小管腔直径”(MLD)是血管的患病部分在直径最大减小处的直径。

[0126] %“直径再狭窄”(%DS)是参考血管直径与最小管腔直径的百分比差值：(RVD-MLD)/RVD。

[0127] “急性增益”被定义为程序前最小管腔直径与程序后最小管腔直径的差值。

[0128] “后期损失”被定义为程序后或经皮血管介入后的最小管腔直径与复查时最小管腔直径的差值。

[0129] 在球囊辅助递送中，“充气直径”或“膨胀直径”指支撑架在其支撑球囊被充气以将支撑架从其递送配置膨胀以将支撑架植入血管内时达到的直径。充气直径可以指大于标称球囊直径的扩展后球囊直径，例如，6.5mm的球囊具有大约7.4mm的扩展后直径，或6.0mm的

球囊具有大约6.5mm的扩展后直径。球囊的标称与扩展后比值可以为1.05~1.15(即扩展后直径可以比标称充气球囊直径大5%~15%)。由于主要与支撑架被制造和加工的方式、支撑架材料、和支撑架设计中的任何或全部相关的反冲效应,在通过球囊压强达到充气直径之后的支撑架直径将在一定程度上在直径上减小。

[0130] 术语“聚合物”可以指均聚物(例如:聚(L-丙交酯)或两种或更多种类型的聚合物(例如:聚(L-丙交酯)和聚己酸内酯)的组合。聚合物的组合能够是共聚物、混合物或两种或更多多种类型聚合物的共混。共聚物可以是无规共聚物、交替共聚物、嵌段共聚物、接枝或分段的聚合物。

[0131] 支撑架的“展开直径”(DD)指支撑架恰好在从导管上释放并在病人的脉管系统中从递送或收起配置自膨胀之后达到的最大直径。DD考虑了反冲效应。例如,急性DD指考虑了支撑架中的急性反冲的支撑架直径。

[0132] “递送”、压缩或收起直径或长度指在经由递送导管被递送到目标部位时的支撑架长度或直径。

[0133] “制造直径”指支撑架在其被压缩或收起到导管之前的OD。制造直径还能够是支撑架在没有外力的制造后状态下的直径,该状态可以被称为“自由”或“无载荷”状态,在该状态下,支撑架具有“自由”或“无载荷”直径。类似地,“递送直径”指支撑架在收起到导管时的OD。“制造直径”能够比收起直径大2、2.5、3.0、2~2.5、2~3、2.5~3倍,并比展开直径大1.0、1.1、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.3~1.7、以及1~1.7倍。

[0134] “编制直径”指由被编制或编织在一起以形成管状的聚合物线材制成的支撑架的OD。

[0135] “反冲”指支撑架直径从展开直径减小。因此,当支撑架展开时,支撑架可能会倾向于向更小的直径恢复。除非另有说明,当提及“反冲”时,旨在表示沿着支撑架径向(而不是轴向或沿着纵向)的反冲。

[0136] “急性反冲”被定义为支撑架直径在植入血管内之后第一大约1/2小时内的百分比减小。

[0137] 玻璃转变温度(在本文中被称为“Tg”)是聚合物的非晶畴从脆性玻璃态变成在大气压下可固体变形或可延展状态的温度。换句话说,Tg对应于聚合物链的链段运动开始的温度。给定聚合物的Tg可以取决于加热速率并可以被聚合物的热历史影响。并且,聚合物的化学结构通过影响聚合物链的移动性而大大地影响玻璃转变。Tg的下限为Tg-LOW,中点为Tg-MID,而上限为Tg-HIGH。

[0138] “应力”指如在通过受试材料内的平面内的小区域作用的力中的每单位面积的力。应力可以分为与平面正交和平行的分量,其分别被称为法向应力和剪切应力。例如拉伸应力是应力的导致受试材料膨胀(长度增大)的法向分量。并且,压缩应力是应力的导致受试材料压缩(长度减小)的法向分量。

[0139] “应变”指在给定应力或载荷下在材料中发生的膨胀或压缩的量。应变可以以初始长度的分数或百分比来表达,即长度改变除以初始长度。应变因此对于膨胀是正的,而对于压缩是负的。

[0140] “模量”可以被定义为施加到材料的应力或每单位面积的力的分量除以由施加的力导致的沿着所施加力的轴线的应变的比值。例如,材料具有拉伸和压缩模量两者。

[0141] “韧性”或“断裂韧性”是在断裂前吸收的能量的量,或同等地,使材料断裂所需的功的量。韧性的一个度量是应力-应变曲线下方从零应变到断裂时应变的面积。应力与材料上的拉力成比例,并且应变与其长度成比例。于是该曲线下方的面积与力在聚合物在断裂前伸展的距离上的积分成比例。该积分是使试样断裂所需的功(能量)。韧性是试样在其断裂前能够吸收的能量的度量。韧性与强度之间存在差异。强但不够有韧性的材料被称为是脆的。脆的材料强,但在断裂前不能变形太多。

[0142] 如在本文中所用的,术语“轴向”和“纵向”被可互换地使用,并指与支架的中心轴线或与管状构造物的中心轴线平行或大致平行的方向、取向或线。术语“周向”指沿着支架或管状构造物周边的方向。术语“径向”指与支架的中心轴线或管状构造物的中心轴线垂直或大致垂直的方向、取向或线,并有时被用于描述周向特性,即径向强度。

[0143] 术语“压溃恢复”被用于描述支撑架如何从捏缩或压溃载荷恢复,而术语“压溃阻力”则被用于描述导致支撑架永久性变形所需的力。不具有良好压溃恢复性的支撑架或支架在去除压溃力之后基本不回到其初始直径。如在上文所指出的,具有期望径向力的支撑架或支架可能会有不可接受的压溃恢复。并且具有期望压溃恢复的支撑架或支架可能会具有不可接受的径向力。支撑架的压溃恢复和压溃阻力方面在US20110190871中更详细地描述。

[0144] 以N\*mm的单位给出的术语“压溃恢复能量”指产生所述压溃量(作为支撑架的直径的百分比,例如10%压溃指支撑架直径或高度被减小到其压溃前高度的90%)所需的能量或功。

[0145] 冠状动脉支撑架的机械特性的显著变化大多归结于形成荷载承受支撑架结构的聚合物组合物构成的分子量的关键性损失。相对地,外周支撑架机械特性的改变是对其中植入该支撑架的荷载环境的响应。

[0146] “径向强度测试”测量超过支撑架的径向强度所需的径向压缩压强。用MSI RX550径向力测试仪在支撑架上进行径向强度测试。使用该机器,支撑架被周向压缩到指定端部直径并且测试仪内的压缩模记录作为直径函数的径向力/压强。压缩速率为0.02mm/sec。支撑架被容纳并且卷绕到球囊导管的球囊。支撑架在球囊上展开到在体温下在水中的额定爆破压强。支撑架在体温下在空气中压缩。径向屈服强度是从计算的模量-直径曲线上找出的,该强度作为径向刚度被计算和报告。径向强度然后作为压缩开始与模量的0.1mm偏移与压强-直径曲线相交处之间的最大压强(例如单位为毫米汞柱,缩写为“mmHg”)被报告。

[0147] “带材”指具有矩形或矩形形状的、宽度大于厚度的横截面的长、窄或细的材料条带。在编织过程期间,例如在制造全菱形编制束时,可以从绕线筒处分配单或双带材。除非另有说明,否则只要公开由带材制成的支撑架,该公开就同样地适用于由丝材、编制束或线材制成的相同支撑架,该丝材、编制束或线材具有椭圆形(例如圆形或椭圆长圆形)的横截面。

[0148] 编制或编织支撑架的“自立”特性指在没有外力被施加到支撑架的时候支撑架的物理特性。例如被布置在桌面上的编制支撑架具有自立半径和自立长度,这是因为没有在该支撑架上施加轴向或径向约束。当应用或施加径向和/或轴向约束、压强或力或径向和/或轴向地施加强制的位移时,支撑架不再具有其自立特性中的一个或更多个,或一个自立特性都不具有。替代地,可以将自立状态或特性称作热定形或编织形状。

[0149] 支撑架的“展开半径”和“展开长度”分别是在展开半径和展开长度中的一个或两者不同于其相应的自立半径和长度的情况下支撑架的半径和长度。术语“展开”指支撑架在植入血管中时应具有的配置。因此，“展开半径”和“展开长度”可以被认为大约是支撑架在被植入期望目标中时的半径和长度。除非另有说明，否则“展开半径”将总是指支撑架的比支撑架的自立半径小的半径。并且“展开长度”将总是指比自立长度更大的长度。

[0150] 大致为零的慢性外向力(COF)指当支撑架被植入血管中时，由于支撑架被径向压缩同时轴向受限而大约没有COF被施加在血管上。因此，对于具有自立半径和长度的支撑架，如果轴向受限并且径向地压缩，则该支撑架将施加COF，直至支撑架被允许回到其自立半径。COF指对在弹性范围内被径向地压缩的支撑架的径向外向反作用力。

[0151] “残余强度”、“残余刚度”或“残余强度/刚度”指支撑架或支撑架段的已随时间减小到在展开后无限期持续(即持续与非降解或全金属支架同等时长)的所选残余强度或刚度的相应强度或刚度。因此，对于具有生物降解部分和展开时的径向强度为0.5N/mm的支撑架，当支撑架已获得其残余径向强度(例如展开之后三个月)时，其径向强度将是0.5N/mm的一部分，这将不会改变到非降解支架的径向强度在展开后不改变的程度。

[0152] “零COF展开长度和半径”指支撑架展开长度和半径对，使得支撑架在身体上施加将支撑架约束或限制到展开长度和半径的、大约为零或不显著的径向外向力。

[0153] 在冠状动脉支撑架上的荷载大多是径向的，反映血管与穿过血管的血液流动相关联的周期性收缩和扩张。然而，外周支撑架环境是复杂得多的。图6A和图6B显示了腿部的股浅动脉(SFA)的运动和/或荷载类型。血管经历显著的扭转、弯曲、轴向收缩和延伸以及压缩(压溃/捏缩)。对于植入该区域中的支撑架，尤其是在支撑架在长度上超过大约40mm时，支撑架的断裂和破坏不可避免地在植入后第一个月内、或甚至第1~2个星期内开始发生。然而，根据本公开，能够控制在外周血管(例如SFA)中支撑架的荷载承受结构的该破坏过程，使得支撑架的支撑作用被提供仅长得足以使得已经发展出新内膜层并且血管已经恢复到支撑架的结构性支撑对于原有血管功能不再是必要的。实际上，机械特性的受控减小(由支撑架结构的破坏导致)被认为比例如将支撑架机械支撑特性维持超出支撑血管所需的支撑特性的支撑架或支架对恢复更自然的血管功能更有益。在血管已经开始自我修复之后，仍保持相对径向和/或轴向刚性的支撑架被认为是对治愈过程的障碍。

[0154] 根据一些实施例，可外周植入的编制支撑架可以完全由生物可再吸收材料制成或是其中某些编制束由生物可再吸收材料制成而其他编制束则由非降解材料(例如镍钛(NiTi)或镍铬)制成的混合物。该生物可再吸收材料可以是聚(L-丙交酯)(“PLLA”)、聚(L-丙交酯-co-乙交酯)(“PLGA”)。

[0155] 相应地，本发明的一些实施例包括一种用于治疗外周血管(例如股浅动脉(SFA))的支撑架。该支撑架包括可径向膨胀的由被编制或编织在一起的丝材形成的管状结构。丝材的全部或至少一些部分地或完全地由生物可再吸收聚合物制成。该支撑架由螺旋缠绕并交叉编织成编制构造的丝材形成，该编制构造在从其自立状态下移位时形成能够承受径向压缩或为血管提供径向支撑的管状体。因此，编织图案为管状体提供径向刚度，而不具有产生该径向刚度所需的、管状体的显著径向压缩。在该意义上，管状体不同于仅在该体处于显著的径向压缩时才提供径向刚度的可自膨胀的支架，该显著的径向压缩还在血管上产生非不显著的慢性外向力(COF)。

[0156] 参照图1,其描绘了编制或编织支撑架100的一部分。支撑架100包括被编织在一起以形成管状或大致管状构造的丝材或带材,所述构造具有纵向尺寸130、径向尺寸131,和沿着纵向尺寸的第一和第二端部132、133。如在本文中使用的,“编织”与“编制”同义地使用。例如,管状构造可以被编织以形成包括两组丝材110和120的管状结构,其中每组沿着植入物的纵向尺寸以相反的螺旋形构造延伸。编织图纹可以是人字形(图2)、全菱形(图3A)或半菱形(图3B)。

[0157] 在自立状态下,支撑架呈管状或大致管状。当承受减小其直径的径向压缩力并且在没有对支撑架施加轴向约束的情况下,如现在将更详细解释的,支撑架长度会相应地增加,并且增加根据编织类型和丝材长度的量。

[0158] 为了定义在以下描述中使用的术语,参照图19,其示出了单条螺旋形编制束、带材或纤维(B)。编制束具有自立直径 $2R$ ( $R$ 为半径)和对应的自立长度( $Z_i$ )。B的长度( $S$ )指的是伸直时的纤维长度。如所示的,编制束B被缠绕成直径 $2R$ 的螺旋形(示出了螺旋形的端部 $B_a$ 和 $B_b$ )。存在始终恒定的编制角 $\theta$ (相对于水平轴线测量)。而且,每单位长度的纬数是 $3/Z_i$ (例如,对于 $Z_i=1$ 英寸,每英寸3纬数)。再参照图1,相同地理论适用于支撑架中示出的每根丝材。除非另外说明,否则在说明书下文中,描述的支撑架指的是具有例如图1所示的被编织在一起的多根纤维B的支撑架。

[0159] 图20以图表表示了半径 $R$ (相对于参考半径 $R_i$ 进行归一化)与支撑架长度的增加。参考半径( $R_i$ )可以对应于在支撑架远端、中点的血管半径或者远端的平均半径。或者参考半径可以指支撑架的自立半径。对于根据本公开的任一编制支撑架,当长度 $Z$ 增大时半径 $R$ 减小,或者 $R$ 与 $Z$ 成反比。参数 $S/Z_i$ 的值表明对于相应的长度变化的半径变化率。

[0160] 从图19和20能够直接看出根据本公开的支撑架设计的以下特征:

[0161] • 对于相同的自立长度( $Z_i$ ),纤维长度( $S$ )的增大意味着对于长度( $Z$ )的每单位变化,半径( $R$ )较慢地变化。

[0162] • 对于相同的纤维长度( $S$ ),自立长度( $Z_i$ )的增大意味着对于长度( $Z$ )的每单位变化,半径( $R$ )更快地变化。

[0163] 上述关系被用于选择用于治疗在治疗区域具有缩窄或非均等管腔空间或开口的血管的支撑架。期望的是,具有对植入后早期缩窄的血管提供径向支撑或阻力的植入编制支撑架。然而,如果没有为血管合适地确定支撑架的尺寸,即对于给定的展开长度( $Z$ ),对于血管来说支撑架半径( $R$ )太小或太大,则肯定产生问题。在支撑架半径太小的情况下,支撑架会在血管中迁移,而在支撑架半径太大的情况下,支撑架会在血管上施加太多力,即慢性外向力。需要的是,选择能够快速转换为对支撑架的尺寸支撑要求的编制束形成参数。在方程1-2中示出了与图19和20一致的其他关系:

$$Z^2 = S^2 / (1 + (R/R_i)^2 (S^2/Z_i^2 - 1)) \quad \text{方程1}$$

[0165] 方程1提供了对于来自图20的给定的 $S/Z_i$ , $Z$ 和 $R/R_i$ 之间的关系。

$$Z_i^2 = S^2 / (1 + 4\pi R_i^2 / Z_o^2) \quad \text{方程2A}$$

[0167] 从方程2A,我们可以解出对于纬数/长度:

$$1/Z_o = (1/2\pi R_i) * (S^2/Z_i^2 - 1)^{1/2} \quad \text{方程2B}$$

[0169] 方程2A-2B因此提供了 $S/Z_i$ (图20)和纬数/长度( $1/Z_o$ )数量之间的关系。从这些关系能够解出自立长度( $Z_i$ )、参考半径( $R_i$ )和纤维长度( $S$ ),以获得期望的植入长度( $Z$ )和半

径(R)。

[0170] 图21示出了植入在缩窄血管中的三个编制支撑架段201、202和203的横截面图(注意:对于每个支撑架,展开半径是不同的)。支撑架201、202和203的自立半径( $R_i$ )分别被标记为 $R_1$ 、 $R_2$ 和 $R_3$ 。

[0171] 三个支撑架被布置在导管上并且如图21所示地被递送到血管并被植入。在该示例中,三个段201、202和203可以表示三个不同的设计,其每个利用不同的S、 $Z_i$ 和/或 $R_i$ 值,以获得期望的壁覆盖和支撑血管的径向力,同时避免过度的慢性外向力(COF)。支撑架201、202和203可以在它们的端部处彼此重叠,或者所述端部可以如所示地彼此相邻。根据下文中描述的本公开其他方面,支撑架可以由生物可再吸收纤维、或者由生物可再吸收的和非降解的纤维的组合制成。根据避免过度COF的目标,能够通过选择期望的参数(例如Z和R、或S和 $R_i$ ),然后利用具有合适的代数形式的方程2、3A、3B解出其他参数,来设计段201、202和203。

[0172] 以下是基于图21的示例。

[0173] 如所示地,图21具有支撑架201、202和203各自的平均血管半径( $V_1$ 、 $V_2$ 、 $V_3$ ),其中 $V_1 > V_2 > V_3$ 。希望的是在没有产生慢性外向力问题的情况下支撑每个每根血管。

[0174] 示例1:为了获得恰当的用于对该类型脉管系统的安装,可以使支撑架201、202和203的自立半径相同(即 $R_1 = R_2 = R_3$ )并且使它们等于或大于 $V_3$ 、 $V_2$ 和 $V_1$ ,并且使三个支撑架的覆盖长度(Z)相同(即图21中分别有 $L_1 = L_2 = L_3$ )。使用所选择的这些尺寸,能够然后利用以上的关系,为每个血管部分选择合适的支撑架段类型,以避免脉管系统缩窄部分的慢性外向力情况。

[0175] 能够调节纤维长度(S)或自立长度( $Z_i$ )(或者两者),以对被压缩到不同直径的支撑架201、202和203获得作用于血管的相同的径向力。因此,对于恒定的 $Z_i$ 和 $V_1 > V_2 > V_3$ ,纤维长度为 $S_1 > S_2 > S_3$ 。或者,替代地,对于恒定的S和 $V_1 > V_2 > V_3$ ,自立长度为 $Z_1 < Z_2 < Z_3$ 。

[0176] 示例2:对于相等的覆盖长度( $Z_1 = Z_2 = Z_3$ )、增大编制束长度( $S_1 > S_2 > S_3$ )并且减小自立半径( $R_1 > R_2 > R_3$ ),方程2、3A-3B产生以下值:

[0177] 支撑架201的值:对于 $L_1$ , $S/Z_i = 4$ , $R_i = 6.5\text{mm}$ , $Z_i = 50\text{mm}$ ,

[0178] 支撑架202的值:对于 $L_2$ , $S/Z_i = 3.5$ , $R_i = 6.0\text{mm}$ , $Z_i = 50\text{mm}$ ,

[0179] 支撑架203的值:对于 $L_3$ , $S/Z_i = 3$ , $R_i = 5.0\text{mm}$ , $Z_i = 50\text{mm}$ 。

[0180] 示例3:对于具有不相等的覆盖长度(Z)的三个支撑架(即图21中分别有 $L_1 < L_2 < L_3$ ),使( $S/Z_i$ )变化,以对具有不同覆盖长度和在具有变化的半径的血管中展开的每个支撑架获得作用于血管的相同的径向力。

[0181] 示例4:支撑架201展开到其自立半径的仅约85%,支撑架202展开到其自立半径的仅约80%,而支撑架203展开到其自立半径的仅约70%,以适应图21中的相应的血管大小,并且对这些支撑架中的每个来说,期望展开长度为100mm( $Z = 100$ )是相同的,则图20示出了

[0182] 对于支撑架201来说, $S/Z_1 = 4$

[0183] 对于支撑架202来说, $S/Z_2 = 3.5$

[0184] 对于支撑架203来说, $S/Z_3 = 3$

[0185] 如上所述,能够通过使纤维长度S或自立长度 $Z_i$ 中的一个或两者变化来获得所述比率。

[0186] 在另外的实施例中,多个支撑架段中的全部或部分具有相同或相似的 $R_i$ 、 $S$ 和 $Z_i$ 的值,或者不同的值(如上),但是对于所述段来说,存在不同数量或类型的纤维。在一个或几个支撑架的展开长度和半径是使得COF不是大致为零的COF的展开长度和半径的情况下,这些实施例可以是期望的。例如,对于相同的 $R_i$ 、 $S$ 和 $Z_i$ ,在不同大小的血管中展开的两个支撑架、例如支撑架201和203能够通过增大支撑架201中的纤维数量或减小支撑架203的纤维数量而形成,以在血管上施加相似的径向力。或者支撑架201的纤维横截面面积(下文被称为Ap-聚合物或Am-金属)比支撑架203的更大。无论哪种情况,通过如此改变纤维,能够在不产生慢性外向力问题的情况下在缩窄的脉管系统中展开段。例如,对于改变约10%、20%、30%或者10~30%的血管大小,添加到在更大血管空间中展开的支撑架201的纤维数量能够增加约5%、15%、20%、30%或者增加约10~30%,或者在支撑架203中的纤维数量相应地减少这些相同的量。“相似的径向力”指的是在展开直径下或附近的、血管上的反作用力约为相同的。因此,在展开直径下由COF产生的力加上当血管将支撑架压缩到小于展开直径(第一支撑架)时的另外力的总和与另一支撑架在展开直径下被压缩时血管上的力大致相同,这样在其展开直径下基本没有COF。这两个支撑架可以具有相同或不同的展开直径。

[0187] 在另外的实施例中,多个支撑架段中的全部或部分具有相同或相似的 $R_i$ 、 $S$ 和 $Z_i$ 的值,或者不同的值(如上),但是所述段是利用可变编制角或纬数/英寸制成的编织品,或者由逐渐变细的丝材形成,以考虑脉管系统的变化。例如,纤维逐渐变细,使得支撑架的远端比其近端具有更小的径向刚度,即丝材从近端到远端逐渐变细至更小的横截面面积。例如,对于布置在从远端到近端缩窄10%的血管内的支撑架,纤维可以逐渐变细以具有比在其近端处的横截面面积小约10~50%的端部横截面面积。或者在远端处的纬数/英寸能够比在近端处的高20~30%(或者编制角高大约10~30%),其中所述端可以每个构成由支撑架段的整体长度的5~10%。更高的纬数/英寸或者编制角意味着对于支撑架的那部分更大的径向刚度。

[0188] 如上所述,对于不同的血管大小能够确定支撑架段的大小,同时避免血管上的慢性外向力(COF)情况。鉴于以上所述,用于治疗具有缩窄部分的脉管系统的多个分段支撑架设计的变型的非限制性示例如下(例如图21):

[0189] • 对于多个段的全部或部分,使展开长度( $L$ )相等,使自立长度( $Z_i$ )相等,使自立半径( $R_i$ )相等,并改变纤维长度( $S$ ),以考虑到脉管系统中的变化和/或避免COF。

[0190] • 对于多个段的全部或部分,使展开长度( $L$ )相等,使纤维长度( $S$ )相等,使自立半径( $Z_i$ )相等,并改变自立长度( $Z_i$ ),以考虑到脉管系统中的变化和/或避免COF。

[0191] • 对于多个段的全部或部分,使展开长度( $L$ )相等,并改变 $S/Z_i$ ,以考虑到脉管系统中的变化和/或避免COF。

[0192] • 对于多个段的全部或部分, $L$ 、 $S$ 、 $Z_i$ 、 $R_i$ 相同或变化,并另外地在段之间设置不同数量的丝材或不同横截面的丝材,以考虑到脉管系统中的变化和/或避免COF。

[0193] • 对于多个段的全部或部分, $L$ 、 $S$ 、 $Z_i$ 、 $R_i$ 相同或变化,并另外地设置增大/减小的横截面面积的不同的丝材类型,以考虑到脉管系统中的变化和/或避免COF。

[0194] • 对于多个段的全部或部分, $L$ 、 $S$ 、 $Z_i$ 、 $R_i$ 相同或变化,并另外地设置从近端到远端变化的每英寸纬数或编制角,以考虑到脉管系统中的变化和/或避免COF。

[0195] 根据实施例,自立直径可以为6~15mm、或者更窄地,为8mm、6.5mm、6~12mm、6~

10mm、8~12mm、或者8~10mm。自立长度可以为30~150mm、或者更窄地、为30~100mm、30~70mm、30~50mm、40~100、40~70mm、100~150mm、100~120mm、或者50~80mm。

[0196] 生物可降解的编制支撑架或支撑架段可以降解到其不提供或提供可忽略的径向刚度或径向强度的点。展开的支撑架具有然后由于丝材的降解而随着时间减小的刚度或径向强度。径向刚度或径向强度继续减小，并且变得可忽略的，并且随后当丝材降解完时等于零。

[0197] 在另外的实施例中，支撑架可以具有随时间减小到选择的残余值的径向强度或刚度，该选择的残余值在展开后无限地持续。这在期望在被治疗的血管中具有残余刚度的治疗中可以是有利的。例如，在治疗外周血管疾病(PVD)中的钙化病灶或偏心病灶、透析通路血管中的高度肌肉纤维化病灶、以及身体中的几乎每个动脉床中可见的纤维肌发育不良可以需要残余刚度或者残余刚度是有益的，最经常受影响的动脉是肾脏动脉和颈动脉。

[0198] 残余径向强度或刚度可以是展开径向强度或刚度的5%~50%，或者更窄地，为5~10%、10~20%、20~30%、30~40%或者40~50%。在诸如用于SFA的支撑架的一些实施例中，在植入时，期望的径向强度为约0.4N/mm~0.75N/mm(相对于支撑架长度进行归一化的力)。对于这些实施例，残余径向强度可以为约0.02~0.04、0.06~0.11、0.04~0.08、0.08~0.15、0.12~0.23、0.16~0.30、或者约0.20~0.38N/mm。

[0199] 一种具有减小到残余值的径向强度或刚度的混合编制支撑架可以包括被编织以形成管状构造的不可降解丝材和可降解丝材。在展开时，支撑架具有有来自于不可降解和可降解丝材贡献的径向刚度或径向强度。该支撑架的径向刚度或径向强度由于可降解丝材对径向强度或刚度的贡献的减小而随着时间减小。最终，可降解丝材的贡献变得可忽略或变为零，并且支撑架具有由非可降解丝材提供的残余径向强度或刚度。

[0200] 图22描绘了包含不可降解丝材302和可降解丝材304的一个示例性混合支撑架300的一部分。不可降解丝材302与可降解丝材304交织。

[0201] 混合编制支撑架可以包括与多根生物可降解的聚合物丝材编制或交织的多根非生物可蚀性金属丝材。金属丝材可以由具有在治疗的时间范围期间并且超过例如被治疗患者的寿命期间不变或稳定的机械特性的金属制成。例如，金属丝材能够是镍钛诺。可降解聚合物丝材可以由本体腐蚀聚合物(bulk eroding polymer)或表面腐蚀聚合物制成。由具有本体腐蚀特性的聚合物制成的聚合物丝材可以导致在展开后一段时间期间相对恒定的径向强度或刚度，随后是减小到残余值。由具有表面腐蚀特性的聚合物制成的聚合物丝材可以导致在展开后不久就开始减小的径向强度或刚度，并且继续减小到残余值。

[0202] 示例性本体腐蚀聚合物包括PLLA、聚(DL-丙交酯)、聚(L-丙交酯-co-乙交酯)(PLGA)或者聚乙醇酸交酯。至于PLGA，聚合物可以具有1~99mol%，或者更窄地，5mol%(95/5 PLGA)、15mol%(85/15 PLGA)、25mol%(75/25 PLGA)、35mol%(65/35 PLGA)、50mol%(50/50 PLGA)、75mol%(25/75 PLGA)、或者95%(5/95 PLGA)的GA摩尔%。示例性表面腐蚀聚合物包括聚酐类或聚正酯类。

[0203] 一旦支撑架丧失刚度，所有模式下的血管运动、脉动径向运动、轴向运动、弯曲运动等就达到原生血管的值。这将导致在更早时间点时血管上的更小应力。然而，特定的减小的刚度的该时间点、例如达到残余刚度的时间或者刚度的特定百分比的减少应被选择为使得在刚度减小之后维持由支撑架产生的通畅性。因此，血管特性返回到原生状态与持久的

通畅性的要求平衡。

[0204] 混合支撑架可以被设计或配置为使得径向刚度或径向强度可以在期望的降解时间范围内减小所选择的量。在一些实施例中,生物可降解丝材降解并且支撑架的径向强度或刚度在展开时或到展开后的至少3、4、5、或6个月时,减少至少30%、40%、50%、或60%。生物可降解丝材可以降解并且支撑架的径向强度或刚度在展开时或到展开后的前3、4、5、或6个月结束时,减少30~40%、40~50%、或50%~60%。

[0205] 在另外的实施例中,生物可降解丝材降解并且支撑架的径向强度或刚度在展开时或到展开后的至少3、4、5、或6个月时,减少到支撑架的残余强度或刚度,所述残余强度或刚度等于或小于所述支撑架的展开径向强度或刚度的20%、30%、40%、50%、或60%。在另外的实施例中,生物可降解丝材降解并且支撑架的强度或刚度在展开时或到展开后的至少约3、4、5、或6个月时,减少到支撑架的残余强度或刚度,所述残余强度或刚度为展开支撑架的径向强度或刚度的20%~30%、30%~40%、40%~50%、50%~60%。

[0206] 可以通过选择具有更低(更快降解)或更高(更慢降解)降解时间的材料来实现上面描述的降解曲线。例如,PGA或50/50 PLGA提供快速降解丝材。还可以替代地或另外地通过调节丝材的横截面面积来实现降解曲线。例如,减小面积使得降解时间减少。

[0207] 初始径向强度或刚度、残余径向强度或刚度和径向强度或刚度的衰退曲线能够通过混合编制支撑架参数来调节。混合支撑架的参数包括支撑架的几何形状、丝材的几何形状和丝材材料特性。支撑架的几何参数包括丝材的密度、金属丝材的数量( $N_m$ )和可降解聚合物丝材的数量( $N_p$ )。丝材的几何参数包括金属丝材的横截面面积( $A_m$ )、可降解聚合物丝材的横截面面积( $A_p$ )以及被编织以构成所述混合支撑架的各个金属和聚合物丝材的长度 $Z_p$ 和 $Z_m$ 。

[0208] 聚合物丝材的材料特性包括聚合物的拉伸模量( $E_p$ )和降解速率。在展开时的径向强度和刚度能够通过选择具有更高或更低 $E_p$ 的聚合物来调节。在特定时间范围内径向强度或刚度的减少量能够通过选择具有更高或更低降解速率的聚合物来调节。

[0209] 作为说明,如表4中示出的来自文献的各种聚合物的特性能够被用于估计由不同聚合物制成的相应支撑架的特性。由于机械特性还取决于丝材的加工,因此聚合物丝材的机械特性值会与表4中的值不同。而且,径向强度和刚度是支撑架特性,并且取决于支撑架的几何形状和丝材的材料特性两者。使用PGA丝材可以获得最高和最快衰退的径向强度或刚度。与PGA相比,PLLA丝材可以提供具有更低和更慢衰退的径向强度或刚度的支撑架。PDLLA丝材可以提供具有比PLLA的稍小的径向强度或刚度的支撑架,但是,径向强度和刚度的衰退速率可以在PLLA的和PGA之间。具有50~85mol%的L-丙交酯含量的PLGA丝材可以提供具有与PDLLA的大致相同的刚度的支撑架,但是,其降解速率在85mol%~50mol%的L-丙交酯含量之间增大,这会导致逐渐加快衰退的径向强度或刚度。

[0210] 表4生物可降解聚合物的特性。

[0211]

聚合物	模量(Gpa)	拉伸强度(Mpa)	降解时间(月) <sup>a</sup>
PGA	7.0 <sup>1</sup> ;5~7 <sup>2</sup>	60~80 <sup>2</sup>	6~12 <sup>1,2</sup>
PLLA	2.7 <sup>1</sup> ;3 <sup>2</sup>	60~70 <sup>2</sup>	>24 <sup>1</sup> ; >36 <sup>2</sup>
PDLLA	1.9 <sup>1</sup> ;2 <sup>2</sup>	2 <sup>2</sup>	12~16 <sup>1</sup> ;12~15 <sup>2</sup>

85/15 PLGA	2.0 <sup>1</sup>	N/A	5~6 <sup>1</sup>
75/25 PLGA	2.0 <sup>1</sup>	N/A	4~5 <sup>1</sup>
65/35 PLGA	2.0 <sup>1</sup>	N/A	3~4 <sup>1</sup>
50/50 PLGA	2.0 <sup>1</sup>	N/A	1~2 <sup>1</sup>

[0212] <sup>1</sup>Medical Plastics and Biomaterials Magazine, 1998年3月。

[0213] <sup>2</sup>Medical Device Manufacturing&Technology, 2005年。

[0214] <sup>3</sup>The Biomedical Engineering Handbook, Joseph D.Bronzino, Ed.CRC Press in Cooperation with IEEE Press, Boca Raton, FL, 1995年。

[0215] <sup>4</sup>Science, 第297卷第803页(2002)

[0216] <sup>a</sup>降解时间还取决于部分几何形状。

[0217] 能够通过调节各个支撑架参数并且测量展开时的径向强度或刚度和各个降解时间来设计在展开时具有所选径向强度或刚度和在所选降解时间之后具有所选径向强度和刚度的混合支撑架。聚合物丝材的参数可以与金属丝材无关地被调节用于在所选降解时间选择的径向强度或刚度。混合编制支撑架可以具有2~10、或者更窄地、2、4、6、10、2~4、4~6、或者6~10的Np/Nm、Ap/Am可以是1、1~1.5、1.5~2、或者2~4。Np/Nm、Ap/Am、或者两者可以改变以提供本文描述的径向强度或径向刚度的时间曲线。

[0218] 混合支撑架的特征还可以在于金属丝材和聚合物丝材或金属:聚合物比的相对重量、金属丝材/聚合物丝材的重量。金属:聚合物比的示例性范围为1/2~1/10或者1/4~1/20。第一范围可以适用于例如镍钛诺/PLLA,而第二范围则适用于镍钛诺/PLGA,这是由于根据表4, PLLA比PLGA共聚物更具有刚性。

[0219] 径向强度或刚度的时间曲线还能够通过调节Ap而变化。减小Ap使得衰退到残余径向强度或刚度的速率增大。因此,通过对编制束使用不同的Ap大小或者通过对支撑架段中的一些的支撑架部分使用逐渐变细的编制束,支撑架或一部分支撑架段可以比另一支撑架或另一部分支撑架段更快的降解。

[0220] 通过丝材密度的变化,混合支撑架的径向强度或刚度能够沿着支撑架的轴向长度变化。由于金属和聚合物丝材密度具有不同的轴向变化,金属丝材和聚合物丝材的轴向变化能够是不同的。对于具有径向不对称性的病灶,径向强度或刚度的轴向变化可以是有用的。

[0221] 存在使径向强度或刚度轴向地变化的各种替代方法。由于均匀的金属丝材密度,残余刚度可以是轴向均匀的;但是,由于聚合物丝材密度的变化,展开时的刚度可以轴向变化。一个具体实施例可以包括在近端和远端处的更高的初始径向强度或刚度,其随着时间衰退到残余径向强度或刚度。端部(或者端部段,例如根据图21的段201和203与段202相比)的径向强度或刚度可以大5~10%、10~15%、15~20%,或者20~30%。支撑架的近端和/或远端部分可以是支撑架总长度的10~30%,或者5~10mm、10~15mm、或者15~20mm。

[0222] 另一个具体实施例为在近端和远端处的更低的初始径向强度或刚度,其随着时间衰退到残余径向强度或刚度。在另一实施例中,在端部处的初始径向强度和刚度可以与中部的相同或不同,但是在端部处聚合物丝材的更低密度而可以更快地衰退到残余径向强度或刚度,这减小了整个降解周期内在端部处支撑架和血管之间的顺应性不匹配。端部处的径向强度或刚度可以大5~10%、10~15%、15~20%,或者20~30%。在这些和另外的

实施例中,支撑架的近端和/或远端部分(或者端部段,例如根据图21的段201和203与段202相比)可以是支撑架总长度的10~30%,或者5~10mm、10~15mm、或者15~20mm。

[0223] 在另一替代方案中,通过改变金属丝材的密度来轴向改变残余径向强度或刚度。例如,支撑架可以在端部处具有更低或更高的径向强度或刚度。由于聚合物丝材的刚度可以是轴向均匀或轴向不均匀的。

[0224] 其他方面包括分段编制支撑架,其包括被配置为在血管中端对端展开的多个编制支撑架段。编制支撑架段中的至少两个是具有被编织以形成管状构造的不可降解丝材和可降解丝材的混合段。在一些方面,所有段都是混合段。支撑架段能够从收起状态自膨胀到展开状态,并且可以在收起状态下端对端地布置以用于在血管中展开到展开状态。在收起状态下,段可以被限制在导管上。

[0225] 在展开到展开状态时,生物可降解丝材降解并且混合支撑架段的径向强度或刚度在展开后随时间减小。当生物可降解丝材完全降解时,混合段具有由不可降解丝材提供的残余刚度。支撑架段的长度可以是10~15mm、15~20mm、20~30mm、或者30~40mm、或者40~50mm。在收起或展开状态下,相邻支撑架的端部之间的距离可以是1~2mm、2~3mm、3~5mm、或者5~10mm。

[0226] 混合段在展开时可以具有相同或不同的刚度,以及相同或不同的径向强度或刚度。残余径向强度或刚度可以是相同的,并且初始径向强度或刚度可以是不同的。通过使用不同的聚合物、不同的丝材密度、或者两者,降低到残余刚度的速率也可以是不同的。

[0227] 如结合图19~21讨论的,通过展开具有不同的径向强度和刚度的段,沿着展开的分段支撑架的径向强度或刚度可以变化。在一个方面,被选择的混合段在具有与其他段相同的或不同的残余径向强度或刚度的同时,具有比其他段更高的展开时的刚度。例如,混合近端段和混合远端段在具有与中间段的相同或不同的残余刚度的同时,具有比中间段更高的初始刚度。例如端部段刚度与中间段刚度相比,被选择的混合段可以具有比其他段的大5~10%、10~15%、15~20%,或者20~30%的径向强度或刚度。

[0228] 在另一个方面,被选择的混合段在具有与其他段的相同或不同的残余径向强度或刚度的同时,具有比其他段更低的展开时的径向强度或刚度。例如,混合近端段和混合远端段在具有与中间段的相同或不同的残余径向强度或刚度的同时,具有比中间段更低的展开时的径向强度或刚度。例如端部段刚度与中间段刚度相比,被选择的混合段可以具有比其他段的小5~10%、10~15%、15~20%,或者20~30%的径向强度或刚度。

[0229] 在另一方面,被选择的混合段的聚合物丝材具有比其他段更高的降解率,使得减小到残余强度或刚度的速率比其他段的快。例如,混合近端段和远端段的聚合物丝材具有比混合中间段更高的降解速率,使得残余强度或刚度的减小比混合中间段的更快。被选择的混合段例如可以具有被选择的径向强度或刚度减少,或者与其他段相比,到达残余强度或刚度的速率快10~20%、20~30%、30~40%、或者40~50%。

[0230] 在另一方面,径向强度或刚度衰退到残余径向强度或刚度的速率能够受聚合物丝材的横截面面积控制。例如,通过分别具有更低或更高的丝材横截面面积,近端和/或远端段的径向强度或刚度能够比中间段的衰退的更快或更慢。例如,近端和/或远端段的丝材横截面面积( $A_p$ )能够比中间段的低30~60%或者高30~60%。

[0231] 根据一些实施例的支撑架纤维

[0232] 支撑架纤维可以部分或全部由生物可再吸收聚合物(例如酯族聚酯)制成。纤维可以具有不同的横截面,例如圆形或方形。纤维的横截面还可以是不对称的,例如矩形、椭圆形或更一般地,平横截面。

[0233] 具有不对称横截面的纤维可以被编织使得更小的尺寸(厚度)与径向平行,并且更大的尺寸(宽度)与周向平行。在使用平丝材编织的支撑架中,更大尺寸表面形成支撑架的外和内表面。

[0234] 平纤维/丝材提供更低的支撑架厚度和更低的整体卷绕轮廓,其产生更好的产品性能,包括更具柔性和供身体吸收的更少材料。在身体中吸收的更少材料被认为产生比由更厚/更大质量的材料制成的支撑架的更少的发炎反应。例如,根据支撑架的设计,使用具有0.007"OD的固体圆纤维制成的支撑架的厚度能够为0.007"~0.014"。当平纤维/丝材被用于替代圆丝材时,对于相同或相似的表面覆盖,丝材的厚度能够被制作作为比作为圆纤维的OD的宽度更小。此外,由平纤维/丝材制成的支撑架具有在纤维和血管之间的更大的表面接触,导致向血管壁提供支撑的更稳定的网。如果对圆和平纤维/丝材都使用相同量的材料,则会覆盖更大的血管面积。更多的覆盖还对药物洗脱支撑架提供更好的药物配送。

[0235] 平纤维的宽度与厚度的比值可以是1.1、1.2、1.5、1.8、2、2.5、3、3.5、4,或者在这些比值的小的和更大的任何组合之间的任何范围。宽度可以是0.002in、0.005in、0.01in、0.012in、0.015in、0.017in、0.02in、0.022in、0.025in,或者在这些宽度值的更小和更大的任何组合之间的任何范围。

[0236] 丝材可以整体或部分地由生物可再吸收非晶聚合物(例如结晶度<5%)或生物可再吸收半晶体聚合物制成。半晶体聚合物能够包括非晶区域和结晶区域,结晶度范围例如为10~80%。通过聚合物加工、例如通过在聚合物的Tg~Tm下进行退火或者通过在聚合物的Tg~Tm的温度下使聚合物变形能够改变结晶度。丝材的聚合物的结晶度能够是10~80%、10~60%、10~50%、10~40%、10~30%、10~20%、20~60%、20~50%、20~40%、或者20~30%。

[0237] 纤维可以全部或部分由Tg高于体温的聚合物制成,使得纤维在大约37摄氏度的体温下具有刚度且更有强度。生物可再吸收聚合物包括聚(L-丙交酯)、聚(乙交酯)(PGA)、聚己酸内酯(PCL)、聚(三亚甲基碳酸酯)(PTMC)、聚二氧六环酮(PDO)、聚(4-羟基丁酸盐)(P4HB)、聚(聚丁二酸丁二醇酯)(PBS)、聚(D-丙交酯)、聚(DL-丙交酯)及其任何比例的组合。生物可再吸收聚合物能够是Tg高于人体体温的聚合物(例如95~99wt%)和Tg低于人体体温的聚合物(例如1~5wt%或mol%)的组合。一种示例性组合为PLLA和PCL。

[0238] 丝材的沿着纤维轴线的拉伸模量可以为2.5GPa~8GPa,或者更窄地,5GPa~8GPa。

#### [0239] 编织图案

[0240] 使用不同方法将支撑架丝材编织到一起形成各种编织图案。示例性编织图案包括全菱形(FDI)、半菱形(HDI)和人字形(HB)图案。图2描绘了具有由带材形成的HB编制束的支撑架的一部分,包括带材152a、152b、154a、154b、155a和155b。带材152a和152b与带材154a、154b、155a和155b以相反的方向缠绕。图案150可以如下所述。每根带材,例如152a、152b经过两根带材之上,然后经过两根带材之下等。这样,没有带材在仅一根带材之上经过,然后在仅一根相邻带材之下经过等。此外,没有相邻的带材在同两根带材之上或之下经过。例如,带材152a经过两根带材155a、155b之上,而相邻带材152b在155a之上和155b之下经过。

带材152b在带材155a和154b两者之上经过,而相邻带材152a在带材154b之下经过。

[0241] 图3A和3B分别描绘了FDI图案160a和HDI图案160b。不同之处在于单根还是双根带材被用于制造编制束。FDI图案使用例如利用溶剂或黏合剂黏附在一起的双根带材。带材在编织过程中作为单根带材从绕线筒一起供给。FDI和HDI图案是相同的。每根带材(无论是双根还是单根)在交叉带材之上经过,然后在其之下经过。此外,没有相邻带材在同一带材之上(或之下)经过。并且与HB图案相比,没有带材在两根连续的带材之上(或之下)经过。因此,对于图案160a、160b,存在在一个方向上交叉的带材162a、162b、162c和162d以及与带材162a、162b、162c和162d相反地交叉的带材164a和164b。带材164a经过带材162a之下、带材162b之上、带材162c之下以及带材162d之上。带材164b经过带材162a之上、带材162b之下、带材162c之上以及带材162d之下。

[0242] HB图案通常更具抗扭刚度,并且已被用于制造纵向上柔性且具有抗扭刚度的导管轴。目前优选地使用HDI和/或FDI类型的编制束。还优选地使用平带材(如所示出的)而不是用圆线材,这是因为平带材提供更好的血管覆盖。

[0243] 编制支撑架的密度可以被量化为编制束纬数和绕数。图案的编制束纬数是在平行于编制束的纵向上计数的、在编制束给定长度上交替终止的交叉数量,例如表示为每英寸纬数(ppi)。每英寸单元(cpi)与ppi相同。支撑架的图案可以具有10~80ppi、或者更窄地、15~60ppi、15~40ppi、15~25ppi、或者16~20ppi。绕数是绕着支撑架周边的、交叉点的数量。

#### [0244] 药物

[0245] 根据一些实施例的支撑架不仅可以被用于机械介入,还可以被用作提供生物疗法的载体。生物疗法使用含药的支撑架来局部管理治疗物质、活性剂或者药物,这些术语将被认为是同义的。治疗物质还能够减轻对支撑架存在的不良生物反应。可以通过使用纯活性剂或包括活性剂的聚合物载体涂敷支撑架表面来制造含药的支撑架。聚合物支撑架还可以用作活性剂载体,其可以嵌入或分散在支撑架的聚合物内。术语支撑架可以指没有药物涂层的聚合物支撑架或者具有药物涂层的聚合物支撑架。聚合物载体可以是本文中公开的任意聚合物或者其任何组合。

[0246] 药物可以包括抗增殖药物、抗发炎药物或者其组合。涂层的聚合物载体可以是生物可再吸收的并且能够包括本文中公开的任意聚合物。示例性活性剂包括依维莫司、地塞米松、佐他莫司、雷帕霉素或它们的任意类似物。

#### [0247] 制造

[0248] 用于制造编制支撑架的步骤通常包括制造丝材、在芯棒上将丝材编制成支撑架图案、可选地使编制支撑架的端部张开、使编制支撑架热稳定、在编制支撑架上安装不透射线的标记物、收起支撑架并将其装载在导管上,并且对装入的支撑架消毒。

[0249] 用于制造用于编制支撑架的纤维或丝材的步骤可以包括以下步骤。通过包含从聚合物树脂开始的几个步骤的过程可以形成聚合物丝材或纤维。在挤出中,聚合物树脂被进料到挤出机筒体、熔融,并且聚合物熔融物通过挤出机筒体被传送到输出端口。聚合物树脂以固态(例如以来自料斗的丸状)在其近端附近被进料到挤出机筒体。挤出机筒体中的聚合物被加热到接近或高于聚合物的熔融温度( $T_m$ )的温度。聚合物熔融物离开挤出机筒体的远端,进入模具。模具具有离开模具的聚合物熔融物的纤维几何形状的横截面。通过例如以每

分钟1~4英尺的速率拉动或拉伸离开模具的纤维来制造连续纤维。拉伸率可以是2~30。拉伸速率可以被设置为在纤维中产生颈缩,以便产生实施例公开的逐渐变细的纤维类型。

[0250] 然后,例如通过将纤维经过水浴可以使连续纤维冷却。纤维可以被冷却到室温(例如20~30摄氏度或者其间的任意温度)和聚合物Tg之间的温度。纤维还可以被冷却到室温或到低于室温。冷却工艺可以导致纤维聚合物中的晶核形成和晶体生长。

[0251] 施加到聚合物的高温和高剪切应力倾向于减小其分子量。挤出前的平均分子量(Mn)可以是150KD~350KD,并且挤出后Mn可以是100~200KD。

[0252] 挤出机的代表性示例包括单螺杆挤出机、相互啮合的同向转动和反向转动的双螺杆挤出机和其他多螺杆塑炼挤出机。示例性加工能够使用1/4"或3/4"单螺杆挤出机来进行。

[0253] 通过选择模具尺寸和形状可以形成纤维的任何期望的横截面形状和尺寸,例如圆形或带状横截面。圆纤维可以具有0.018~0.025in的挤出直径。可以利用挤出工艺通过设计或使用与膜或胶带加工相似的模具来产生平纤维/或丝材或带材。

[0254] 在一些实施例中,能够通过挤出制造圆纤维,并且然后使其经过整平工艺以在挤出和编制之间的某个点处产生带材。整平工艺能够在室温到聚合物的Tg的温度下或者在聚合物的Tg到Tm的温度下进行。在一个实施例中,通过在圆纤维流离开模具之后在其固化之前经过压辊,能够产生平纤维/丝材。

[0255] 在一些实施例中,能够通过挤出制造纤维,所述纤维包括浸渍或分散在聚合物内的药物。在这些实施例中,药物和聚合物能够被进料到挤出机中。药物能够以丸状(例如3~4mm的丸状)被进料到挤出机中。药物在挤出机中与聚合物混合,这导致带有与聚合物混合的药物的纤维。

[0256] 在另外的实施例中,浸渍有药物的纤维能够通过溶液或胶体挤出工艺而形成,在其中,与药物混合的聚合物溶液或胶体被挤出以形成纤维。聚合物在溶剂中溶解以形成胶体或溶液。溶液或胶体挤出工艺特别有利于在聚合物熔融挤出的温度下对降解敏感的药物。溶液或胶体的挤出允许比挤出聚合物熔融物低很多的挤出温度,这是由于溶液或胶体比熔融物具有更低的黏度。例如,溶液或胶体挤出温度能够是室温到聚合物的Tg。在被挤出纤维离开模具时,溶剂中的一些或全部从被挤出纤维移除。通过加热纤维(例如在退火或热拉伸工艺期间),残余溶剂能够从纤维移除。

[0257] 在通过挤出形成纤维之后,纤维可以被退火以改变聚合物的结晶度。纤维可以被加热到聚合物的Tg到Tm的温度,持续5min~1hr、1hr~5hr或者5hr~20hr。结晶度增加使纤维的拉伸强度和模量增大。在退火工艺期间,纤维可以承受张力以防止纤维变短。通过退火可以将结晶度从小于10%或20%增加到20%或在本文中公开的任意范围内的更高结晶度。

[0258] 由挤出形成的纤维可以经过热拉伸工艺,以选择性地增大纤维沿着纤维轴线的拉伸模量和强度。拉伸涉及沿着纤维轴线施加张力,这增大长度并且减小横截面面积。除了在纤维离开模具之后作为挤出工艺的一部分进行的拉伸以外,还可以进行热拉伸工艺。拉伸倾向于将分子链拉在一起,并且将它们沿着纤维轴线定向,产生沿着纤维轴线的显著更强和刚性的纤维。在热拉伸工艺期间,纤维可以处于聚合物的Tg到Tm的温度下。拉伸比可以是2~10,或者更窄地,4~8,所述拉伸比为最终纤维长度与拉伸前的原始纤维长度之间的比。热拉伸还可以将纤维结晶度从退火后结晶度或小于10%或20%增大到20%或到本文中公

开的任意范围。退火可以在拉伸工艺之前、之后或同时进行。由于热拉伸工艺使纤维横截面减小,因此被挤出的横截面大小必须大于最终期望的、拉伸后的大小。

[0259] 平纤维可以由圆纤维通过几种方法形成。在一种方法中,在退火工艺中纤维整平到期望的纤维厚度和宽度。纤维的整平可以在拉伸步骤期间在压力下以小于熔融温度的软化温度进行。

[0260] 在另一实施例中,纤维整平步骤在挤出纤维的拉伸工艺期间在退火前完成。整平步骤能够利用热块完成。

[0261] 在另一实施例中,纤维的整平在热拉伸工艺之后进行。在这种情况下,聚合物首先被挤出到期望的OD。随后,聚合物经过具有2~30的拉伸比的热拉伸工艺。在该步骤中,纤维是圆的。随后,在向具有聚合物的T<sub>g</sub>到T<sub>m</sub>的温度的纤维施加热的情况下,将圆纤维传送到整平机。整平步骤通过压过圆纤维的辊来完成。平纤维/丝材可以随后被退火。

[0262] 完成的纤维能够被收集在线轴或者绕线筒上并且储存在冷库中(例如低于20摄氏度)直至编制过程为止。

[0263] 使用可商业获得的编制机,被构造用于所公开的支撑架的实施例的纤维可以被编制成期望的支撑架图案,所述编制机例如为从Spartanburg、SC的Steeger USA获得的Steeger K 80/16编制设备。纤维能够在具有外直径(OD)的芯棒上被编制,所述外直径提供具有期望的内直径(ID)的支撑架。芯棒可以由诸如PTFE之类的塑料制成。可以在机器上选择图案的特征,例如图案的类型(例如菱形或HB)、ppi和编制角。

#### [0264] 包封的端部

[0265] 在一些实施例中,可以期望遮盖、覆盖或包封形成编制支撑架的丝材的终端端部。由编制的金属、金属合金或聚合物丝材制成的编制支撑架/支架会具有至少两个端部,在所述端部处丝材从线轴的剩余丝材被切割或切断。端部表示丝材的开始和结束。尤其在形成相对尖锐的边缘时,由于持续的组织刺激或组织创伤,切割的端部会导致差的临床效果。而且,端部会潜在地导致与递送系统有关的问题。端部可能划破递送系统,导致腐蚀和/或将外部颗粒引入血流。

[0266] 图18A~18B为支撑架10的、在其近端10a附近取得的视图。如之前结合图1所讨论的,支撑架体由以编制角彼此交叉的编织的丝材110、120形成。分别示出了丝材的未被覆盖的终端端部110a、120a和由将端部120b连接到端部110b的卷材40覆盖或包封的端部110b、120b。卷材40可以是不透射线的。卷材40使端部110b、120b连接,以由此阻止端部120b、110b与递送装置或组织相互作用(仅为了说明,图18A~18B示出了未被卷材40遮盖或包封的端部110a、120a。在优选实施例中,所有端部110a、120a被包覆丝材110和120的端部的卷材40覆盖或连接)。

[0267] 卷材40可以被焊接、胶合或模锻到端部110b、120b以防止脱落。或者,当卷材的内直径接近线材的外直径时,线材能够被压接到卷材中,并且能够依赖摩擦将卷材保持在线材端部上。卷材40能够由增强不透射线性的任何合适材料制成。这些材料的示例为铂、金、银、钨、钽或这些材料与实现形状记忆效果的其他合金的组合。

[0268] 图18C图示了端部终端/包封的混合概念。也可以是不透射线(例如通过将小的不透射线的颗粒共混到形状记忆聚合物中)的聚合物管42被分别插入到丝材110、120的终端端部110b、120b上。然后,通过加热(如果具有热缩特性)或者被胶合以固定在位置中,可以

减小管42的直径。该方法将适用于聚合物支撑架，而不透射线的卷材可以被用于由金属丝材形成的支架。如果存在对在聚合物支撑架端部处提升径向外向力以阻止脱垂的需要，则也可以使用不透射线的和/或生物可再吸收的/生物可降解的金属卷材。

[0269] 在一个实施例中，聚合物编制支撑架的所有端部被包封在由聚己酸内酯(PCL)制成的管中。支撑架由平带材编织而成，这些平带材是由PLLA制成，并且编织图案是半菱形或全菱形。

[0270] 通常，用于遮盖、连接覆盖或包封一对端部的体(例如卷材40或管42)是具有形状记忆特性的管状体。在支撑架被制造之后，第一和第二丝材120a、110a的端部被装在管的相对端部内。当端部被牢固地维持在管状体的端部内时，形成将端部110a连接到端部120a的连续段。

[0271] 迁移减少

[0272] 根据一些实施例的支撑架具有修改的端部以在被植入时减少在血管中的迁移。支撑架倾向于响应于施加的力而改变形状，所述施加的力例如是能够导致直径减小的向内径向力和能够导致支撑架的压溃或捏缩的压溃或捏缩力。在没有减少或阻止长度增大的外力的情况下，直径的减小或压溃伴有长度的增大。当支撑架被植入时，由血管施加的径向内向力和压溃力可能导致支撑架由于长度的改变而轴向滑动。借助于在支撑架和血管壁之间的更高的径向力通过选择性地修改支撑架在其端部的特性的特征能够减少或阻止滑动。在这些实施例中，支撑架可以具有沿着其长度可变的径向强度，其中支撑架的两端具有比在端部之间的支撑架中间轴向部分更高的径向强度，以减少或阻止支撑架迁移。

[0273] 在一些实施例中，自立状态下的支撑架在端部处的直径能够比支撑架的中间轴向部分的更大。在这些实施例中，支撑架的端部能够是张开的。当支撑架展开时，张开的端部在血管壁上具有更高的径向力，这减少或阻止了迁移。具有张开的端部的支撑架能够是通过切割在芯棒上的编制束的一部分(例如PTFE)并且在T<sub>g</sub>到T<sub>m</sub>的温度下热定形或热稳定5~10分钟或者10分钟。具有逐渐变细部分的逐渐变细的管套(例如高密度聚乙烯)在编制束的任一侧被布置在特氟龙芯棒上，并且插入编制束使得编制束的端部是张开的。退火后的线材或弹性膜能够被用于使编制束紧紧地顶靠逐渐变细的管套。

[0274] 在另外的实施例中，支撑架可以被设计为在端部处具有更高的径向强度，但是，支撑架的直径在自由状态下可以不随着长度而变化。在一个实施例中，编制支撑架可以在支撑架的端部处具有更高的每英寸纬数，以增大端部处的径向强度。端部还会具有更高的编制角。纤维可以被缠绕到绕线筒/线轴上并且可以使用编制机来编制支撑架。通过在编制机中使用合适的齿轮尺寸来产生一定的每英寸纬数，可以预先确定支撑架工作长度的每英寸间距或纬数。一旦支撑架的工作长度已经被编制，就可以更换齿轮以适应支撑架端部的更高的每英寸纬数的制造。具有更高每英寸纬数的支撑架端部的长度可以是1~5mm，或者更窄地，1~3mm。在编制过程中使用的芯棒的OD在整个过程期间可以是恒定的。在编制过程结束时，支撑架可以被热稳定。图6B描绘了沿着支撑架工作长度具有恒定的每英寸纬数并且端部具有更高每英寸纬数的支撑架。在一些实施例中，端部处的每英寸纬数可以比中间轴向部分高5%~10%、10%~20%或者20%~30%。在自立状态时或在支撑架在导管管套内部的递送直径下时，所述端部总计(即两个端部结合起来)可以覆盖总支撑架长度的约1%、2%、5%、10%、15%、20%、30%。

[0275] 另一实施例是在支撑架的两个端部处具有纤维环以减少或组织支撑架迁移的支撑架。当支撑架膨胀时，在支撑架两个端部处的环会膨胀到与支撑架的中间轴向部分相比更大的直径。端部具有比中间轴向部分更高的径向强度，并且用作锚固件，导致减少或阻止支撑架的迁移。

[0276] 支撑架中的环可以在退火或热稳定之后形成。支撑架可以被切割到预先确定的长度，并且在支撑架端部处的纤维端部可以被形成为环。所述环可以利用热形成工艺、例如激光束焊接来焊接。

[0277] 热稳定

[0278] 编制支撑架随后可以通过退火而进行热稳定，以释放或减小纤维中的残余应力。这种应力可以来自编制过程。支撑架-芯棒-管套组件可以被加热，例如通过将其放置在炉中并且在聚合物的T<sub>g</sub>到T<sub>m</sub>的温度下热定形5~10分钟或10分钟。编制束的端部被修整到一定长度。支撑架的直径在稳定期间不改变。

[0279] 安装R0标记物

[0280] 由具有高度不透射线性的材料（例如钨、金或铂/铱带材）制成的盘形标记物可以围绕纤维被折叠，使得能够当在病人内部使用x射线视觉化技术时监控支撑架位置。图4描绘了围绕支撑架的纤维222缠绕的标记带220。两个标记物被布置在支撑架的每个端部上，并且与纤维的端部距离1mm。在另一实施例中，如图5所示，标记带可以螺旋形地围绕支撑架缠绕。标记带232和234围绕支撑架螺旋形缠绕。带可以具有0.003in x 0.0025in的尺寸。摩擦使标记物保持在原位，并且药物涂层能够将带黏着到支撑架的纤维。图5描绘了由纤维110/120形成的支撑架100，示出了标记带232、234。

[0281] 药物涂层

[0282] 通过使用诸如喷涂或浸涂之类的方法，可以在支撑架上形成聚合物和药物涂层。使用已知技术，包括药物和溶解在溶剂中的聚合物的涂层材料可以被施加到支撑架。例如，涂层材料可以通过多个道次(passes)被喷涂到支撑架上，在所述多个道次之间存在道次期间的中间干燥步骤，以从施加的涂层材料移除溶剂。在干燥步骤中，可以通过在室温下蒸发或者加热支撑架来移除溶剂。

[0283] 药物与聚合物的重量比可以是1:1、1:3、1:5、1:1~1:10、或者1:1~1:5。在涂层材料中，药物或聚合物与溶剂的重量值可以是1:35~1:60。

[0284] 例如，药物（依维莫司、佐他莫司）和聚合物（PDLLA）在给定比值（D:P=1:1、1:3、1:5和最高达到1:10）下被混合到溶剂（例如丙酮）中，在所述溶剂中，聚合物被溶解，药物被溶解或分散。例如，1:1:48的重量比可以被应用于支撑架。替代地，在期望的浓度（2%固体）下使用溶剂混合物（丙酮/己酮）。

[0285] 涂敷编制支撑架中的一个挑战在于沉积的聚合物涂层可以将纤维胶合在一起，并且因此阻止纤维移动，这限制了支撑架在不同方向上的柔性。而且，在被卷绕到递送系统上时，涂层可能裂开。此外，一旦植入，纤维结构就会持续移动，并且药物涂层块可能从支撑架脱落，这可能导致血栓栓塞的危害。

[0286] 本文中公开的一种涂敷方法被设计用于基于纤维的支撑架设计，以产生适形的并且不阻止纤维彼此容易地移动的涂层。因此，被涂敷的药物洗脱支撑架保持编制和编织支撑架设计的机械优点。涂敷方法包括在每个喷涂道次之后并且在干燥步骤之前在轴向上压

缩支撑架。优选地,通过使用较大量的道次(15~30),而不是少的道次(<5),来缓慢地建立最终涂层。

[0287] 药物涂敷支撑架的药物释放机制能够是由扩散或渗透控制的,或者由聚合物降解控制的(可更慢降解聚合物用于缓慢释放或者可更快降解聚合物用于快速释放)。如果使用扩散控制系统,那么释放将由药物/聚合物的可混性、聚合物的玻璃化转变温度和药物与聚合物的比值来控制。药物与聚合物的比值还会控制在渗透和降解控制系统中的释放速率。

[0288] 涂敷工艺可以包括通过当支撑架在支撑芯棒上转动时,将组合物喷涂到支撑架上来施加组合物。在一个实施例中,支撑架被支撑在第一构件和第二构件之间。第二构件被配置为当支撑架转动并且组合物被喷涂到支撑架上时朝向和远离第一构件移动。第一构件和第二构件之间的该相对轴向运动通过经由与构件壁和支撑架端部的接触而在构件之间周期性地压溃或者压缩,使得支撑架在轴向压缩状态和自立状态之间变化,该相对轴向运动旨在引起支撑架的重叠线材之间的移动。并且重叠线材的该移动引起在喷涂工艺期间由其他线材覆盖的线材的表面面积的改变。换言之,在喷涂期间支撑架的轴向长度的改变使线材在彼此上滑动,并且使不同部分暴露到被喷涂的组合物。通过以这种方式连续或周期性地改变线材的被覆盖的表面面积,实现组合物在线材上的更一致的覆盖,更少的涂层缺陷和/或线材之间的更少的、由变干的组合物产生的黏附。

[0289] 参照图12,示意性地示出了在喷涂设备60上的编制聚合物支撑架10。通过喷头66施加组合物66a。支撑架被支撑在一个、两个或更多个套63上,所述套用于使支撑架和支撑件之间的接触面积最小化。支撑架被水平定向(重力垂直于芯棒63的轴线作用),但是可以替代地被定向使得芯棒63的轴线平行于重力作用的方向。支撑架被布置在两个块、构件或套62、64之间。示出的设备被耦接到使设备和支撑架绕着芯棒63的轴线转动的转动件。构件62能够以速度“V”从左至右移动。到转动驱动的次级或耦接驱动可以与速率V和转动速率R下的轴向运动结合或顺序地使用。在工作中,支撑架以速率R转动,并且构件62以速率V朝向和远离块64移动。速率V可以是每秒钟1、3、5或10个循环。构件62朝向会远离构件64的位移量可以是SD'的SD'1/2或者支撑架装载在导管中的状态和自立状态之间的支撑架轴向长度的变化的1/2、1/5、1/6、1/3或者1/4。

#### [0290] 收起和在导管中的装载

[0291] 使用向支撑架施加减小其直径的径向内向力的支架收起器或卷绕器,根据公开实施例的支撑架可以被减小到收起状态或者递送配置。一个示例为具有向内移动并且扭曲的相邻馅饼片形状的部分(与照相机孔径中的叶片极其相似)的滑动楔块或虹膜状卷绕器。

[0292] 由于支撑架的长度随着直径的减小而增大,收起长度Lc会比自立长度Lf或Zi更大。Lc/Lf之比可以是1.5~2.5,或者更窄地,1.8~2.2、1.9~2.1、1.9、2或2.1。

[0293] 表1描绘了在不同直径的血管中具有不同自由长度的两个编制支撑架的支撑架长度变化。两个支撑架都由PLLA纤维制成(0.006"x 01017")。

[0294] 表1 在不同直径的血管中展开的两个支撑架的长度。

[0295]

自由长度 (mm)	在7F递送系 统中的长度	在5mm血管 中的长度	在6mm血管 中的长度
25	50	46	42
50	96	90	84

[0296] 递送装置和支撑架展开

[0297] 一种递送组件包括支撑架、内管状构件和包括限制管套的外管状构件。收起状态下的支撑架被布置在内构件之上，并且在管套内被其径向限制。支撑架的收起OD可以是管套的ID。一旦递送组件被定位在血管中的植入位置中，就可以通过拉动外构件以使其朝向导管近端移动而包括与支撑架近端抵接接触的止动件的内构件(例如管)维持静止或被推向导管的远端(内构件被布置在支撑架孔内部，而外构件管套环绕支撑架)使支撑架展开。

[0298] 内构件可以包括与支撑架近端抵接接触的近端止动件。当外构件朝着导管近端移动时，所述止动件可以被朝着导管远端推动(由此也在该方向上推动支撑架)(由此将管套从支撑架抽出以允许支撑架径向膨胀)。即，外构件(朝着导管近端)被拉动，而内构件(具有止动件)(朝向导管远端)被推动。已经发现，为了治疗不同的病灶类型(例如不同程度的钙化)，提供凭借其使内构件向远端“推动”的量能够相对于外构件向近端“拉动”的量增加或减少的装置是有益的。向远侧不推动支撑架或更少地推动支撑架，或者向近侧推动或更多地推动支撑架能够分别增大或减少展开支撑架长度，所述长度与支撑架的径向非受限直径相反地变化。如此，通过控制在从支撑架展开时的支撑架长度(通过与外构件的拉动相比，内构件的推动量)，医生能够控制支撑架会施加在血管上的径向力的量。由于可能要求更高的径向刚度来打开和支撑硬性病灶，因此这作为在碰见这种病灶时改进通畅性的装置是有利的。此外，推动/拉动控制有利于对支撑架布置的更多控制。

[0299] 用于展开时期望的推-拉能力、用于精确布置在目标血管处和治疗病灶的导管系统和/或解决编制支撑架(与编制支架相反)展开中特有挑战的展开系统的示例如下。

[0300] 参照图7A和7B，示出了以不同直径配置的编制支撑架的两个视图。更小直径d'、d2会对应于当支撑架在导管远端的外构件内径向受限时的支撑架直径。更大直径D1、D2会对应于在支撑架被从外构件管腔移除并且被允许自由膨胀时(即没有轴向或径向约束)的支撑架直径。期望的是，如图7B所示，使支撑架展开时定位在最右端(即远端)。然而，当编制支撑架展开机构使得仅一个限制管套被抽出或退回到导管近端时，除非施加轴向限制，否则支撑架也会随着其直径变化而在轴向上显著移动。这些不同的轴向位置是在近端和远端处的轴向变短的副产物。如所示出的，变短的程度与直径的增加成比例。当支撑架具有直径D2或D1时，在端部不受轴向约束时支撑架可以具有一定程度上增大的径向刚度，但是通常该刚度相当小。然而，当端部部分或全部受血管壁轴向约束时，径向刚度能够相当高。取决于在支撑架和血管壁之间轴向产生的轴向运动(即滑动)量和血管的轴向顺应性，在血管内展开的支撑架在这两个极端情况之间变化。

[0301] 需要的是一种合适的递送系统，其预测性地控制编制束在展开期间的远端位置和/或其施加在血管壁上的径向力。根据一些实施例，现在详细描述并且如下所公开的该递送系统可以被配置为在单根导管上展开一个或更多个编制支撑架。支撑架包括结合图19~21讨论的那些实施例。因此，下面的讨论也适用于之前公开的、在变窄的脉管系统中展开的

支撑架段或者在需要考虑支撑架大小时，具有不同大小的面积以避免在血管上产生COF情况的支撑架段。

[0302] 参照图8A~8C,示出了编制支撑架10从导管2远端2a展开的典型顺序。支撑架10被装入外管套12内,所述外管套将支撑架限制到直径d<sup>1</sup>(图7A)。止动件7被固定到内构件5,所述内构件可以从导管近端2a延伸到远端2b,在所述远端处,构件5连接到锥形或逐渐变细的尖端6。构件5可以包括供从尖端6的开口离开的引导线(未示出)通过的内管腔。展开顺序开始于通过拉动而被抽出的、外构件12的可缩回管套,将构件12向着导管近端2b向回剥落(pealing-back)或滚动。如示出的,当远端12a被抽动时,支撑架开始打开到其更大(未受限)直径(图8B)。随着构件远端12a继续被从支撑架移除,并且支撑架径向打开,支撑架10的长度随着其径向膨胀会相应地开始减小约相同的比例。当支撑架直径被允许从支撑架远端10a开始增大时,支撑架远端10a朝向导管近端2a移动。最终结果是如图7A所示的,即支撑架10轴向移位。优选的是,使得支撑架的轴向位置在该展开期间维持不变,或者使得当支撑架与递送导管分离时,能够预测性地控制轴向运动。

[0303] 如果导管向远端的移动与朝向导管近端2a对外构件的推动成比例,那么可以控制支撑架10随着其展开的径向位置。然而,注意到连接到内构件5的尖端6也向远端移动。这在没有足够动脉长度或直径来容纳前进的尖端时可能是不期望的。而且,可能难以通过该类型的调节来获得精确的布置。

[0304] 图8E示出了替代的递送,其中内构件由两根同心管构成-外管5位于止动件7的近端而内管8位于支撑架10的孔内。内管8附接到尖端6并且具有用于容纳追踪引导线的管腔。止动件7附接到内构件外管5并且与支撑架近端10b抵接接触。为了递送,在该情况下,外构件12可以向近侧移动,内构件外管5被推向远端,或者5和8的组合移动来控制展开时支撑架的轴向位置。此外,该类型的调节允许尖端6(可以具有用于引导的不透射线的标记物)维持其位置。图8F示出了使用图8E的技术所展开的编制束。注意到,编制束10的远端和尖端6在递送期间不轴向移动。管8在管5的管腔内移动。管8可以在近侧导管端2b处维持在原位(由此将尖端6维持在原位),而管5被推向导管远端2a。

[0305] 图9示出了可以被用于使止动件7在外构件12朝向近端2b移动时朝向远端2a行进(而尖端6维持不动)的机构的第一实施例。在导管近端处存在齿条,所述齿条可以作为分离的手把配件而被并入,或者被集成到包括扩展管腔和/或引导线管腔的导管把手中。齿条包括连接到内构件5的内构件齿条20、连接到外构件12的外构件齿条24和与形成在各个齿条20、24上的螺纹或齿部相互啮合的齿轮22。当齿轮转动时,齿部产生上构件和下构件的相应轴向位移。当齿轮转动、例如顺时针转动时,外构件12被推向近侧,而内构件5和止动件7被推向远侧。当齿轮逆时针转动时,两根齿条返回到它们的初始位置。齿轮可以包括把手部分或球形把手,其允许使用者转动齿轮22以使外和内构件移动。在该示例中,齿条产生对构件的相同量的推和拉。即,在该实施例中,存在50%拉和50%推,或者相同量的推和拉。通过具有相等的拉与推,在支撑架10从导管分离之后,支撑架10的轴向位置能够是远端2a邻近尖端6,这可以是优选位置(即相对于图7B中装入支撑架的位置)。

[0306] 替代地,通过利用与相应齿条20、24上的齿部啮合的齿轮的不同直径,推的量能够与拉的量不同。图10A~10D图示了这些替代方案。

[0307] 参照图10A的实施例,球形把手23被使用者用来使构件20、24在相反方向上(换言

之,推和拉)线性移位。球形把手使两个齿轮22a、22b以相同转速转动。当齿轮22a、22b中的一个与齿轮22a、22b中的另一个相比具有更大或更小的直径时,与拉相比,推的量可能增大或减少。例如,如果与上齿条20上的齿部啮合的齿轮22a的直径大于与下齿条24上的齿部啮合的齿轮24的直径,那么当球形把手23转动时(由此使两个齿轮22a、22b转动,所述齿轮转动地彼此连接),与外构件12朝向近端2a被推动相比,内构件止动件7会朝向远端被推动更大的距离。

[0308] 参照图10B的实施例,在该实施例中,一个或两个齿条可以选择性地与具有不同大小的齿轮22a'、22b'啮合,以相应地增大或减少相对于另一齿条的推或拉的量。例如,齿条20可以通过离合机构(未示出)或者用于强迫使齿条朝向一个或另一齿轮移位的台阶式边缘与任一齿轮22a'、22b'啮合,而下齿条24仅与下齿轮22b'啮合。齿条还可以脱离齿轮使得仅存在推或拉。这在观察到的移动或具体条件要求更频繁的推/拉调节以获得期望的轴向布置(或径向力)的情况下可能是需要的。因此,两根齿条可以与它们相应的齿轮啮合并且球形把手转动,则可以注意到支撑架被血管维持在原位(不再有推,仅继续拉),或者存在过度的轴向运动(不再有拉,仅继续推)。

[0309] 除了与具有不同大小的齿轮选择性啮合的齿条齿部,可用于一根齿条的一个或更多个齿轮可以转动地彼此解耦。或者,通过位于球形把手23上或把手之间的手指致锁,与齿条啮合的齿轮可以选择性地转动解耦,以分别控制每根齿条。这会允许分别控制构件5、12的移动。在特定情况下需要时,例如在相对于推和拉中的一个对推和拉中的另一个进行微调的情况下,为了具有更大的控制这可以是期望的;例如,以便更好地控制轴向位置,或者以便在轴向约束或径向膨胀(以便增大血管壁上的径向力)的程度上具有更大的控制,或者以便更好地管理响应于外构件12管套的移除的轴向运动。在这些情况下,能够切换到更大或更小直径的齿轮(用于如上地改变推-拉比),或者暂时停止推且继续拉或者相反。在那些情况下,与齿条20相互啮合或相关联的齿轮可以从与齿条24相互啮合或相关联的齿轮转动地解耦。如此,利用齿轮,球形把手的解耦转动仅使所选择的齿条转动,而另一齿条维持不动。

[0310] 参照图10C的实施例,示出了齿条20、24的示例,其能够通过离合机构或者手动使齿条沿着转动轴线移位而在多个齿轮22a、22b、22c之间移动,使得所述齿条能够与不同齿轮(表示为27)啮合。

[0311] 参照图10D的实施例,在该实施例中,翼形螺钉被布置在用于齿条20的齿轮22'和用于齿条24的齿轮22'(与用于齿条20的齿轮22相比具有更大或更小的直径)之间。翼形螺钉23转动以通过齿轮机构同时拉和推。在该示例中,翼形螺钉23的转动使外构件比内构件移位更多,这是因为外构件齿轮更大。

[0312] 图11图示了根据另一实施例的、在把手部分中的用于推和拉的机构的组件。在该实施例中,如示出的,具有相应的左旋和右旋螺纹的一对蜗轮22a和22b被分别容纳在构件14的连接到构件5的匹配螺套部分内和构件13的连接到构件12的螺套部分内。蜗轮22a、22b是彼此共线的,并且由球形把手23致动。当球形把手23转动时,蜗轮22a、22b两者同时以相同速率转动。随后,取决于球形把手是顺时针转动或逆时针转动,套5a、12a朝着彼此或远离彼此移动。例如,当支撑架10正展开时,球形把手23顺时针转动,这导致套13朝向球形把手23移动(由此导致构件远端12a朝向导管近端2b移动,并且管套部分从支撑架10抽出),并且

套14远离球形把手23移动(由此使止动件7朝向导管远端2a移动)。

[0313] 再参照图11,所述蜗轮系统可以被螺旋扣替代。在该实施例中,螺旋扣具有在近端上的左旋螺纹和在远端上的右旋螺纹(或者螺纹类型可以互换)。相对端分别容纳与相应的构件13和14耦接的左手和右手柄。当螺旋扣转动时,构件朝向或远离彼此移动,由此使构件5向远侧移位(推),并且构件12向近端移位(拉)。

[0314] 在另一实施例中,上述齿轮可以被带替代。例如,在图9或10A中,没有使用齿轮22和齿条20、24,构件5和12可以通过带彼此耦接。带缠绕一个或更多个柱子,上述柱子中的一个连接到能够由使用者操作的球形把手。当球形把手转动时,带系统工作以同时将构件12拉向近端,而将构件5推向远端。

[0315] 推和拉的百分比可以是每个50%,在这种情况下,能够使用相同的齿轮大小。为了获得变化的推与拉的比,能够使用用于耦接到一根或两根齿条的多个齿轮选择,如在上述示例中那样。而且,具有相同大小但是选择性地彼此解耦的两个齿轮能够允许不同的推-拉方案。应理解,50%的推(或拉)指的是也存在拉,即 $100\%-50\%=50\%$ 的拉。因此,当仅通过从支撑架抽出构件12的管套来展开支撑架时,存在100%拉且没有推。

[0316] 在实施例中,设想构件5的%推能够是约10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、或者20~40%、40~80%、30~60%、最高达到50%、最高达到80%或者约30%~70%的推。因此,在这些情况下,展开的剩余部分是拉,例如,如果20%是推,那么80%是拉,约30%~70%的推意味着约70~30%的拉。而且,应理解,通过与齿条啮合的不同齿轮可以产生不同百分比的推和拉,或者在推维持恒定或没有推等时,能够存在增大的拉。

[0317] 关于具有不同的推拉比,实施例包括与齿条相关联的一个或更多个齿轮,其中,用于齿条13的齿轮的大小能够与用于齿条14的齿轮的大小相同、大于或小于该大小,用于齿条13的齿轮能够是用于齿条14的齿轮的大小的0.5、0.3、0.7、1.5、2、2.5、1.2、1.3、或3倍。

#### [0318] 将支撑架装载到器械中并且展开

[0319] 在一些实施例中,与将支撑架放置在外构件12中并且将其压缩到更小直径花费几个星期至几个月来等待使用的情况相反,正好在医疗程序之前,编制支撑架被径向压缩并且插入到外构件12中。通过正好在使用前装载支撑架,避免了聚合物材料的蠕变或在收起或压缩状态下的冷成型。

[0320] 根据一个实施例,在递送前装载支撑架包括使用漏斗管将支撑架装载在外构件内。漏斗管向医生提供了用于使支撑架向下变细至压缩直径的装置,使得医生然后可以将支撑架滑入外构件内。

[0321] 根据一些实施例,医护人员接收包括导管2的包装好的无菌商品,所述导管被包含在保护管或卷材(未示出)内。在导管近端,存在漏斗管52,其将支撑架10保持在其中。漏斗管52包括在包装好的医疗器械中,并且将自由膨胀状态下的支撑架保持在其管状容器内。漏斗管52具有变窄的近侧尖端52a,其开口的尺寸被确定以使压缩状态下的支撑架通过到外构件12管腔内。开口52a是用于将压缩状态下的支撑架10装载到导管上的通道。当装载到支撑架2上时,支撑架10可以利用管8而被拉动穿过开口52a。

[0322] 以下步骤可以由医护人员实施,或者根据包含在医疗器械包内的用于将编制支撑架装载到导管上的指令实施。使用导管把手机构,例如上面的解耦齿轮实施例中的一个,开始使管5朝向变窄的尖端52a移动,并且移动越过尖端52a,使得尖端52a落在管5或管8内,或

者当被容纳时医疗器械可以被这样配置,即尖端52a的一部分已经插入到管的管腔中。然后当支撑架已经完全向下变细并且插入穿过尖端52a时,将管5朝向导管近端2b缩回或拉动。这将支撑架10带到外构件12内,由此将支撑架装载到导管上。最后,从远端移除漏斗管。装载芯棒或插入工具可以被包含在器材包内,以帮助在外管12内拉动支撑架10穿过开口52a。此外,内管应能够径向膨胀到一定程度,使得在没有损坏导管或支撑架的风险的情况下,医护人员能够容易地将支撑架插入其中。特别地,如在下面更多地解释的,对于该装载过程,内管应是具有柔性的,以及支撑支撑架并且防止屈曲。一旦支撑架至少部分地在管5或8内,带有支撑架的管可以被拉向导管近端,由此将支撑架装载到导管上。

[0323] 在另外的实施例中,内构件8或5可以包括球囊。根据该实施例,球囊被用于在外构件朝向导管近端2b移动(例如构件12的管套部分被拉、拖或缩回以允许支撑架膨胀到血管中)时帮助支撑架膨胀。球囊可以被用于帮助使支撑架完全展开并且帮助将其锚固到血管壁。当对于在使用前已经长时间被压缩的支撑架来说,在冷成型或蠕变已经成型时可能需要球囊。而且,与金属编制束不同,由于更低的杨氏模量和更具脆性的特性,存在对诸如在支撑架端部处的失效或脆性螺纹的更大顾虑。支撑架(与支架相比)的材料的该区别能够导致例如在推-拉过程期间在端部处的支撑架螺纹的屈曲,在该过程中,支撑架的径向力增大以治疗具有高钙化程度的变窄的动脉,所述动脉可能需要更高程度的径向力来打开管腔和维持通畅性。

[0324] 如果希望增大支撑架半径、径向力或刚度来治疗这种病灶,可能需要较显著的轴向压缩力来克服由原生钙化血管壁施加的抵抗膨胀的径向阻力。展开期间在支撑架端部处的该轴向压缩力会由例如被向远侧推动的止动件7和被维持在原位的尖端6施加(图8E~8F)。确实,在一些实施例中,可以期望将支撑架长度压缩到小于Ld(图7A)以在变窄的血管壁上施加更高的径向力。

[0325] 由于以上原因,期望递送系统包括支撑表面,所述支撑表面会帮助在带有受限的轴向膨胀地展开支撑架时阻止支撑架端部屈曲。这可以通过并入内构件8而实现,所述内构件具有相对接近外构件内直径的外直径表面。利用用于支撑架的该变窄空间,构件8的相对外表面和构件12的内表面(例如限制管套的内表面)可以支撑聚合物线材以阻止端部处的屈曲。例如,内管5可以是柔软的或顺应的(如结合图11所讨论的),使得当被包含在外构件12的管套内时,支撑架10可以被压入内管8中。或者内管可以包括球囊部分,当支撑架正展开时,该球囊部分可以部分地扩展。如可能的情况,当支撑架承受在原生血管上的增大的径向力所需的压缩轴向力时,球囊压强能够帮助支撑线材的端部。例如,随着支撑架展开,球囊可以扩展。带有支撑架的顺应性内管8或管8的球囊部分的组合,其中能够在线材期间找出材料,能够提供在展开时的有效的复合梁式结构。复合梁增大聚合物线材的有效的轴向强度并且降低端部处屈曲的机率。

[0326] 远侧锚固件或围笼

[0327] 如之前讨论的,使用编制支撑架的一个挑战在于递送和展开。一些之前公开的实施例使用推和拉的机构以当支撑架在目标血管处展开时获得期望的布置。之前公开的实施例包括允许使用者在近端处控制支撑架被“推”出管套的量与径向受限管套也从支撑架被“拉”回的速率或量。太多“推”使支撑架向远侧移位太远,并且远离血管中的期望位置。太少“推”导致当管套被拉走(如结合图7A~7B所解释的)时支撑架向近侧移动。基于血管解剖和

病灶类型,在实际中对推和拉的同时控制实施起来可能是困难的。

[0328] 期望简化支撑架的展开过程。在一些实施例中,这通过在导管远端上布置支撑架的可膨胀锚固件或围笼远端来实现。锚固件/围笼阻止支撑架在从管套移除时移位到图8A~8F的右侧(向远侧或朝向导管尖端6)。如此,可以通过主要将支撑架推动顶靠锚固件/围笼、或者当管套被抽出时将支撑架的远端布置为与锚固件/围笼接触来展开支撑架。

[0329] 锚固件/围笼可以与自膨胀支撑架一样的同一管套中收起。当器械被布置在期望的位置时,锚固件/围笼在血管的目标位置(例如病灶)的直接远端的位置处展开。管套随后展开,其中锚固件/围笼在原位以限制支撑架向远侧移动。这样,支撑架可以主要通过仅被推动而从管套移除(使支撑架不远离目标移位),这是因为支撑架被锚固件/围笼限制向远侧移动。

[0330] 在一些实施例中,之前结合图8A~8C描述的导管包括可展开的锚固件/围笼。除非提到或从本说明书的上下文清楚理解的,否则对于这些实施例,与之前的相同的描述适用于在下面的描述中具有相同标记的元素。

[0331] 参照图13A,其中描述了具有尖端6和用于供引导线(未示出)通过的管腔8的导管2。支撑架100(或支撑架10)被安装在导管远端2a附近,并且在可缩回管套12内被径向压缩。具有用于将支撑架100推出管套12的推动件7的构件5位于支撑架100的近侧处。导管远端2a被递送到目标血管。

[0332] 锚固件13可以由超弹形状记忆材料(例如镍钛诺)制成。锚固件13可以包括一、二、三、四或更多个臂,所述臂被配置为当管套12被抽出时径向向外延伸。臂例如通过焊接或黏合剂连接到管8的外表面。臂的端部可以是直的、稍微弯曲或具有圆形端部的直的部分,使得延伸臂在接触血管壁时不对血管产生刺激或损害。臂可以涂覆有或者包含不透射线的物质,使得其在血管中的位置可以通过造影容易地确定。例如,锚固件13的臂的尖端可以由能够在X射线下探测到的材料制成。

[0333] 参照图13B,管套远端12a从锚固件13被抽出,导致锚固件13向外展开并且接触血管壁。在该位置中,锚固件13会在管套12被抽出时抵抗支撑架100的远侧移动。

[0334] 参照图13C,锚固件13展开,管套12随后被从支撑架100抽出,如果构件5也没有被用于向前推支撑架100(如之前讨论的),其动作会导致支撑架100向图13B的左侧或者向近侧移位。将锚固件13的位置作为支撑架100的期望的最远侧位置,管套12向回滚动或被拉回,构件5将止动件7推入支撑架100中、推出管套12并且顶靠锚固件13。在管套100完全移除之后,支撑架100展开并且如期望地位于目标血管中。

[0335] 图13D示出了具有另外的收回机构的导管2。收回机构包括管状构件9,其在支撑架100已经展开后被推向远侧并且穿过展开支撑架100的管腔。构件9被用于在支撑架100展开后收起锚固件13,使得锚固件13(包含在构件9内)和尖端6能够在不卡在支撑架100的情况下安全地被拉向图13D中的左侧,或者拉向近端穿过展开支撑架100的管腔。然后,导管2可以完全从身体中移除。

[0336] 在图14A~14C中图示了锚固件13的前述由构件9收起。构件9远端9a向远侧移动(如示出的),接近并且与臂13a和13b接触。构件9继续向远侧移动,由此导致锚固件13向远侧挠曲变形(图14B)。最终,锚固件13的臂13a、13b变得完全包含在远端9a中。随着锚固件13向后挠曲变形,远侧尖端6也可以响应于施加到臂13a、13b上的力而向近侧移动。两个臂

13a、13b在连接部13c处连接到管8的外表面。在锚固件13完全收起并且包含在构件9的管腔内之后,包括尖端6和引导线的远端2a可以穿过展开支撑架100的管腔向近端地被抽出。

[0337] 图14A~14C中的臂13a、13b可以具有向内成角度的弯曲部(如示出的),或者臂可以是直的(图13B)。至于前一种的臂形状,其可以产生卷入展开支撑架100的问题,在另一替代实施例中,与锚固件相对,围笼可以被用作支撑架展开的远侧止动件。

[0338] 远侧球囊(与可展开臂相对)可以替代地被用于使支撑架100的远侧移动停止或抵抗该移动。球囊(未示出)可以被布置在位于图13D中的支撑架100和尖端6之间的锚固件13的位置处。在从管套12释放支撑架100之前,也可以或也可以不包含在管套12内的球囊扩展以呈现阻止支撑架100远离目标位置移位的障碍物或阻挡物。在支撑架100展开后,球囊被放气(如有必要,真空吸气以减小其直径),并且远端2a(如之前)穿过展开支撑架100的管腔被抽出。

[0339] 参照图15A~15C,其示出了替代锚固件13的、可收起围笼60。附图中的位置8a、8b表示用于导管的管8或引导线8上的近侧位置和远侧位置(因此,元件8是保持引导线的管或引导线本身)。围笼60可以被定位在与锚固件13相同的位置处。

[0340] 当展开时,围笼60可以具有平的前侧或面向近侧的轮廓60a和逐渐变细的、面向远侧的轮廓60b。因此,如图15A中所示,围笼60可以类似于箭头。或者,如图16C所示,围笼70可以更类似于矩形结构。在任一情况下,可以存在平的轮廓60a,其被配置为当支撑架100开始向远侧移位时,与支撑架100进行接触。

[0341] 轮廓60a、60b由形状记忆线的上部分和下部分61a、61b形成。线材部分61a、61b的近侧部分和远侧部分可以分别直接固定到管8的近端8b和安装在管8的远端8a上的远侧滑套62。可替代地,线的近端和远端两者都可以固定到滑套62和64。图16A~16D中示出了这些实施例。

[0342] 参照图15A、15B,围笼60可以由被布置以形成环形体65的四个相似形状的线63a、63b、63c和63d构成。线63a~63d的端部直接附接到近端8b处的管和远端8a处的滑套62。套62可以从右向左自由滑动,使得围笼60能够被配置在展开配置(图15A)和收起或装入配置(图15B)之间。线63a和63d成对在一起以形成环形体65的一半,线63b和63c成对在一起以形成环形体65的另一半。当线没有被施加外力时,即当管套12没有径向地限制线63时,线的形状记忆材料使线63形成图15A的围笼60的形状。在US 7037320中示出了相似的线结构,其具有与本申请相同的受让人。

[0343] 以与如之前结合图13A~13D描述的相同的方式,支撑架100通过从围笼60移除管套12而从具有围笼60的导管2中展开。支撑架100展开。随后利用构件9将围笼60收起并且移除。

[0344] 图15C~15D示出了围笼60的第二实施例。在该实施例中,除了滑套62现在位于与图15A、15B的远端8a相对的近端8b以外,当植入支撑架100时,围笼60、线63a~63d、管腔8及其操作与如之前结合图15A~15C描述的相同。

[0345] 参照图16A~16D,其示出了围笼70,所述围笼具有与围笼60的特征相同的特征中的一些。图16A、16B是横截面图。图16C是侧视图。记忆线73被用于配置在收起配置(图16A)和展开配置(图16B)之间。形成图16B~16C的侧视图的展开围笼70的一个实施例在图17中图示。可以设想其他的布置。围笼70的膨胀结构采用与图15A中箭头不同的形状,但是也可

以具有与支撑架的远侧移动相对的平的前轮廓60a。

[0346] 与使得线63的仅一端连接到滑套62的围笼60不同,线73的远端和近端两者都连接到图16A~16C中的滑套62、64。优选的是,使线73的两端都不轴向转动地连接到管8,即两端都绕着管8的纵轴线自由转动。围笼70这样耦接到管(或引导线)8,使得展开围笼70不会在展开时向管的纵轴线施加任何扭矩。例如,如果在展开时,解剖导致围笼绕着纵轴线转动,这可能导致导管2的其他部件的扭转,或者以其他方式使得由于管8上的扭转而难以调节绕着纵轴线的位置或定向。相似地,如果需要或期望绕着纵轴线转动引导线或管8,那么对该转动的任何抵抗(例如线73的与血管壁接合的抵抗转动部分71a、71b)会使得难以执行这些调节。

[0347] 在允许绕着管8自由转动的同时,还需要约束或限制围笼60相对于管8的纵向移动,否者围笼60会不能够抵抗支撑架100向远侧的移动。这通过将止动件或阻挡件76a、76b布置在套64中的一个的两侧来实现(在不阻碍绕着管8转动的情况下)。这样,两个套62、64可以绕着管8自由转动,而仅一个也可以平移。对于套中的一个来说(即附图中的套62),沿着管8的纵轴线的平移允许当管套12被抽出(展开)或构件9在围笼70之上移动(收起)时,围笼70在收起和展开状态之间移动。远侧围笼62可以逐渐变细。止动件76a、76b可以被焊接到管8、引导线8的外表面。

[0348] 图17示出了由线73形成的前轮廓60a,所述线被连接以形成向前环形体73a和向后环形体73b。

#### [0349] 医疗程序

[0350] 使用递送系统和编制支撑架的实施例中的一个或更多个的医疗程序可以如下地进行。在一些实施例中,医生可以被引导基于目标支撑力或血管上的压力而部分地展开支撑架。在优选实施例中,医生寻求获得展开支撑架的目标直径,即移动希望展开到直径 $2R$ (公式1)。

[0351] A. 医生确定在病灶处及其附近的动脉长度和直径

[0352] B. 医生确定病灶硬度和保持病灶打开所需的期望的径向力。这通过使用高球囊压强预先扩张病灶然后使球囊压强减小直至病灶开始减小管腔直径为止而实现。所需的径向力大于由减小的压力的球囊提供的力。钙化会要求更多的球囊压强来保持管腔打开。替代地并且优选地,医生基于病人图像或者使用球囊预先扩张来选择合适的展开直径。

[0353] C. 根据以上信息以及预算算图表,如上描述的,能够选择所需的编制支撑架直径和推-拉%。

[0354] D. 随后,可以将递送系统设置到正确的推-拉比和执行介入。

[0355] 关于步骤C,如栏1,图表能够列出力或力的范围,或者保持管腔打开所需的球囊压强或等同球囊压强(以mmHg为单位),或者基于管腔大小的支撑架的目标/推荐展开直径。对医生来说,这可以是选择合适推-拉和支撑架类型(或者如果支撑架是预先选择的,可以仅需要推-拉)的初始参考点,以获得期望的径向力或刚度来保持管腔打开。可替代地,或者作为图表(或表格)上的另外的参考点,根据对于具有给定管腔大小的支撑架的直径可以参考由支撑架施加的径向力,例如对于布置在5mm的管腔中的8mm的自立支撑架,径向力是0.5N/mm(当乘以支撑架长度Ld得到力,当除以周长得到大致的径向压强以与球囊压强比较)。然后医生根据力或压强值得到待使用的推-拉比。

[0356] 因此,对于与正常血管大小相比明显变窄的病灶(例如对于正常的6mm的管腔直径,病灶变窄到3mm),在使用球囊压强估计保持管腔打开所需的力之后,医生会得到对应于血管直径的待使用的支撑架直径,例如对于5mm的血管,8~10mm的自立直径,以便使用根据支撑架的图表数据还会给出的所需长度和通过设定展开长度而使病灶处的管腔保持打开所需的轴向力。

[0357] 可以包含其他使用指示的图表可以包括以下信息。对于每个支撑架,按照自立直径和/或长度、或展开直径和长度划分,所述图表给出:

[0358] I.根据血管管腔直径施加到血管上的力或压强(以mmHg为单位),和/或根据展开长度的、支撑架的力/刚度和直径,还可以给出等效球囊压强,和

[0359] II.推-拉比以获得I。对于小病灶来说,力可以在整个长度上占支配地位,或者,对于长的病灶来说,长度可以是同等重要的。对于具有自立半径/直径X和长度Y的给定支撑架来说,图表可以带有合适的推-拉%地指示长度和施加的力的不同组合。

[0360] III.更优选地,推-拉比被给定以获得目标直径。当在导管上存在段时,对于每个展开的段,可以基于每个段的目标直径调节推-拉比(例如,参照图21,可以期望不同的推-拉比用于将支撑架201、202和203中的每个展开到目标展开直径)。

[0361] 诸如径向强度、径向刚度和编制支撑架的压溃阻力之类的支撑架特性能够基于纤维特性和编制束特性来改变以获得期望的支撑架特性。纤维特性包括纤维的几何形状、机械特性和横截面大小。纤维的几何形状能够从圆形横截面变化到不对称横截面以及不对称程度(宽度:厚度比)以改变支撑架特性。通过增大丝材的横截面尺寸(即直径、宽度和厚度)能够增大径向强度、径向刚度和压溃阻力。改变图案类型,例如菱形或人字形会改变支撑架的特性。这些实施例同等地适用于结合图19~21描述的实施例。

[0362] 径向强度、径向刚度和压溃阻力随着图案密度的增大而增大,所述图案密度由ppi和绕数来量化。然而,ppi可能足够高使得支撑架不能够收起到期望的收起递送直径。因此,为了使径向强度最大化,支撑架的ppi能够被选择为允许支撑架被卷绕到期望收起直径的最大的ppi或者ppi范围。该最大ppi或ppi范围会取决于支撑架的其他特性,例如纤维特性和编制束类型。对于具有HB或菱形图案的丝材(0.006" x 0.017")的支撑架,优选范围为16~20ppi。

[0363] 此外,径向强度、径向刚度和压溃阻力随着从自由状态下的支撑架长度的轴向延伸或压缩而改变。支撑架能够展开到长度在支撑架的收起长度和最小长度之间。

[0364] 在给定支撑架长度处的台架测量或临床(或临床前)的径向强度、径向刚度或压溃阻力取决于对响应于外部力的轴向长度变化的抵抗程度。当编制支撑架承受使支撑架变形的向内径向力或捏缩力时,支撑架响应为轴向指向其端部的轴向力。当支撑架端部未受限并且支撑架在未受限的情况下自由变长时,会获得最小径向强度、径向刚度或压溃阻力。当支撑架端部100%受限并且不允许支撑架长度增加时,会获得最大径向强度、径向刚度或压溃阻力。

[0365] 当轴向未受限时,编制支撑架的径向强度可以是0.05~0.2N/mm、0.1~0.4N/mm、0.1~0.3N/mm、或者0.1~0.2N/mm。当100%轴向受限时,编制支撑架的径向强度可以是0.7~2N/mm、1~2N/mm、1~1.5N/mm、或者1.2~1.5N/mm。当50%轴向受限时,编制支撑架的径向强度可以是0.3~1.5N/mm、0.3~1N/mm、0.4~0.8N/mm、或者0.5~0.8N/mm。

[0366] 当支撑架在台架环境中在管内或者在临床前或临床环境中在血管中展开时,端部上的限制会在未受限和100%受限这两个极端之间。在血管中的展开支撑架使用血管轴向刚度来阻止编制束变长并且这显著地增强了径向强度。对于台架测试,布置在径向力测试仪(例如MSI公司的)的测试仪颤部中的管,阻止支撑架轴向变长的管能够给出展开编制束的临床径向强度的值。

[0367] 如上所述,展开支撑架的径向刚度会在当支撑架被阻止变长时的刚度量和当支撑架轴向未受限时的刚度值之间。可以采用这两个极端值的平均值作为有效径向刚度;从而是被用于决定COF量级的值。因此,当支撑架被径向压缩时,血管上的COF可以基于约50%的径向力,所述径向力为支撑架在其完全被阻止响应于径向压缩而变长时会施加在血管上的径向力。

[0368] 本文中公开的编制支撑架的压溃恢复在被捏缩负载从展开直径压溃至展开直径的50%或80%之后可以大于展开直径的95%或99%或100%,并且与镍钛诺自膨胀支架相似,所述支架例如是S.M.A.R.T.或ABSOLUTE<sup>TM</sup>支架。

[0369]

表2: 制造和评估的编织生物可再吸收支架。

制造和评估的编织支架尺寸的总结					
材料	设计	#纬数/英寸	药物涂层	鵠	带状横截面
PLLA38	HB	16	佐他莫司	是	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	29-30	否	否	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	25	否	否	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	20	否	否	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	16	否	是, 单	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	16	否	是, 双	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	14	否	否	0.017"X0.006"
PLLA38	DI	30	否	否	0.017"X0.006"
PLLA38	DI	25	否	否	0.017"X0.006"
PLLA38	DI	20	否	否	0.017"X0.006"
PLLA38	DI	18	否	否	0.017"X0.006"
PLLA38	HB	16	否	否	0.020"X0.006"
PLLA38	HB	16	否	否	0.025"X0.006"
		HB:人字形		DI:菱形	

[0370] 浸有依维莫司的编制生物可再吸收支撑架:用于制造浸有依维莫司的编制生物可再吸收支撑架的方法可以使用冷溶液挤出制造方法来保存药物的完整性。最终的纤维具有挤出并且热拉伸的PLLA纤维的拉伸强度的约20%。使用的聚合物是PLLA/PCL共聚物(95mol%/5mol%)。3.89d1/g的聚合物的本征黏度与PLLA相似。聚合物树脂在氯仿中与2%的依维莫司混合(15%聚合物依维莫司/氯仿)并且被搅拌大约2天。如果氯仿完全干燥,则药物在聚合物中的理论量为10.2%。约3.5%的氯仿残留。纤维在45°C下被挤出和编制。编

制支撑架在40摄氏度下真空干燥3天。

[0371] 表3示出了浸有药物的编制支撑架中的依维莫司的总含量。

[0372]

表3

支架编号	支架重量 (mg)	确定的依维莫司量 (μg)	支架重量%
支架 #1	85.08	5384	6.3
支架 #2	82.88	5117	6.2
支架 #3	87.03	5292	6.1
支架 #4	82.49	5634	6.8
支架 #5	82.14	5449	6.6
均值	83.92	5375	6.4

[0373] 浸有地塞米松的编制生物可再吸收支撑架

[0374] 使地塞米松成丸状的过程:5%的地塞米松(AK科技)和PL38(Purac)混合物在440~460华氏度下在单个1"螺杆挤出机被制成3~4mm的丸。在真空炉中在50摄氏度下将丸干燥一夜。在430~465华氏度的温度(区域1模具温度)下,PLLA/地塞米松丸在3/4"单个螺杆挤出机被挤出成大小为0.0017"X 0.034"PLLA/地塞米松带材。纤维被收集在大线轴上并且被保存在冷库中以用于下一步骤。挤出的纤维被解冻到室温并且在拉伸卷绕机中经过上浆。导丝轮1/导丝轮2的比率为1:3,热区域温度为125摄氏度。该工艺后的拉伸纤维具有0.006"X0.017"的大小。随后,纤维被收集到大线轴上,并且被转移到16个绕线筒(每个绕线筒200英尺)以用于编制。然后,绕线筒被安装在Steeger K80/16编制设备上,并且纤维在PTFE芯棒(OD8mm)和48"长度上以人字形设计编制。交叉纤维的数量为15~16ppi。

[0375] 张开的端部和热稳定

[0376] 编制束部分在特氟龙芯棒上被切割并且在120摄氏度下被热定形8分钟。逐渐变细的HDPE塑料管套在编制束的任一端部上被布置在特氟龙芯棒之上,并且插入编制束中,使得编制束的端部是张开的。束线带(zip tie)、退火后的线材或弹性膜能够被用于使编制束紧紧地顶靠逐渐变细的管套。组件然后被放置在炉中并且在120摄氏度下被热定形10分钟。编制束的端部被修整到一定长度。

[0377] 安装不透射线标记物

[0378] 如图4中所示,0.003"X 0.0025"尺寸的金或铂/铱带材被绕着纤维折叠。两个标记物被布置在编制束的每个端部上,并且从纤维的端部开始为1mm。摩擦使标记物保持在原位。药物涂层可以增加对保持的黏合。

[0379] 收起和装载到导管中-编制束被布置到镍钛诺支架收起器的颤部,所述收起器将编制束的直径减小到编制束将会被布置其中的远侧管套的直径。收起编制束随后被推入递送系统的远侧管套中。

[0380] 在没有浸有药物的情况下,最终的纤维具有挤出并且热拉伸的PLLA纤维的拉伸强度的约80%。

[0381] 地塞米松+PLLA酯化反应-考虑到地塞米松的化学结构,丙交酯经过催化热解开环聚合化成PLLA聚合物链。在支撑架试样中缺少自由的醋酸地塞米松归因于在挤出工艺期间产生的醋酸地塞米松或地塞米松和在成丸状和挤出工艺中使用的高温下聚合物链之间的酯交换反应。

[0382] 已经假设了在热熔融期间直接或由于少量湿气或存在于聚合物中的单体,聚合物链主链与地塞米松或醋酸地塞米松的羟基反应。醋酸地塞米松首先被水解成地塞米松,然后地塞米松与聚合物主链反应。为了证明该假设,浸有地塞米松的支撑架在二氯甲烷中的溶液与0.1N氢氧化钠反应一夜。与氢氧化钠的反应使得在地塞米松和PLLA聚合物链之间产生酯键的水解。一等份的该溶液由HPLC测试。

[0383] 涂覆有佐他莫司的编制生物可再吸收支撑架:用于制造的工艺还适用于依维莫司、地塞米松或其他药物。支撑架纤维由PLLA制成,并且药物涂层的药物与PDLLA聚合物比为1:1,该比能够变化。在430~465华氏度的温度(区域1模具温度)下,PLLA带材从3/4"单个螺杆挤出机中被挤出成大小为0.0017"X"0.034"。纤维被收集在大线轴上并且被保存在冷库中以用于下一步骤。挤出的纤维被解冻到室温并且在拉伸卷绕机中经过上浆。导丝轮1/导丝轮2的比率为1:3,并且热区域温度为125摄氏度。该工艺后的拉伸纤维具有0.006"X 0.017"的大小。随后,纤维被绕在大线轴上,并且被绕在16个绕线筒(每个绕线筒200英尺)以用于编制。绕线筒被安装在Steeger K80/16编制设备上,并且纤维在PTFE芯棒(OD 8mm)和48"长度上以人字形设计编制。交叉纤维的数量为15~16ppi。

[0384] 张开的端部和热稳定后支撑架:编制束部分在特氟龙芯棒上被切割并且在120摄氏度下被热定形8分钟。逐渐变细的HDPE塑料管套在编制束的任一端部上被布置在特氟龙芯棒之上,并且插入编制束中,使得编制束的端部是张开的。束线带、退火后的线材或弹性膜能够被用于使编制束紧紧地顶靠逐渐变细的管套。组件然后被放置在炉中并且在120摄氏度下被热定形10分钟。在支撑架端部处的纤维被修整到一定长度。

[0385] 安装不透射线标记物:如图4中所示,0.003"X 0.025"尺寸的金或铂/铱带材被绕着纤维折叠。两个标记物被布置在编制束的每个端部上,并且从纤维的端部开始为1mm。摩擦使标记物保持在原位,并且药物涂层能够增加对保持的黏合。

[0386] 佐他莫司+PDLLA涂层:将佐他莫司+PDLLA+丙酮混合物以1:1:48的重量比施加到编制束。支撑架被布置在芯棒上,并且利用喷涂机施加混合物。被涂覆的支撑架的载药为100 $\mu$ g/cnn<sup>2</sup>。

[0387] 虽然已经示出和描述了本发明的特定实施例,但是对本领域技术人员会显而易见的是,在不脱离本发明的范围的情况下,能够在其更大的方面做出各种改变和修改。因此,所附权利要求将在其范围内包括落在本发明的真正精神和范围内的所有这些改变和修改。

[0388] 本发明的图示实施例的以上描述、包括摘要中的描述都不是旨在是详尽的或将所述发明限制到公开的具体形式。虽然本发明的具体实施例和示例在本文中以说明的目的被描述,但是如本领域技术人员会认识到的,在本发明范围内的各种修改是可行的。

[0389] 根据上面的详细描述,能够对本发明做出这些修改。在权利要求中使用的术语不应被解释为将本发明限制到本说明书中公开的具体实施例。相反,本发明的范围应由权利

要求整体确定,所述权利要求应参照建立的权利要求解释的原则而被解释。

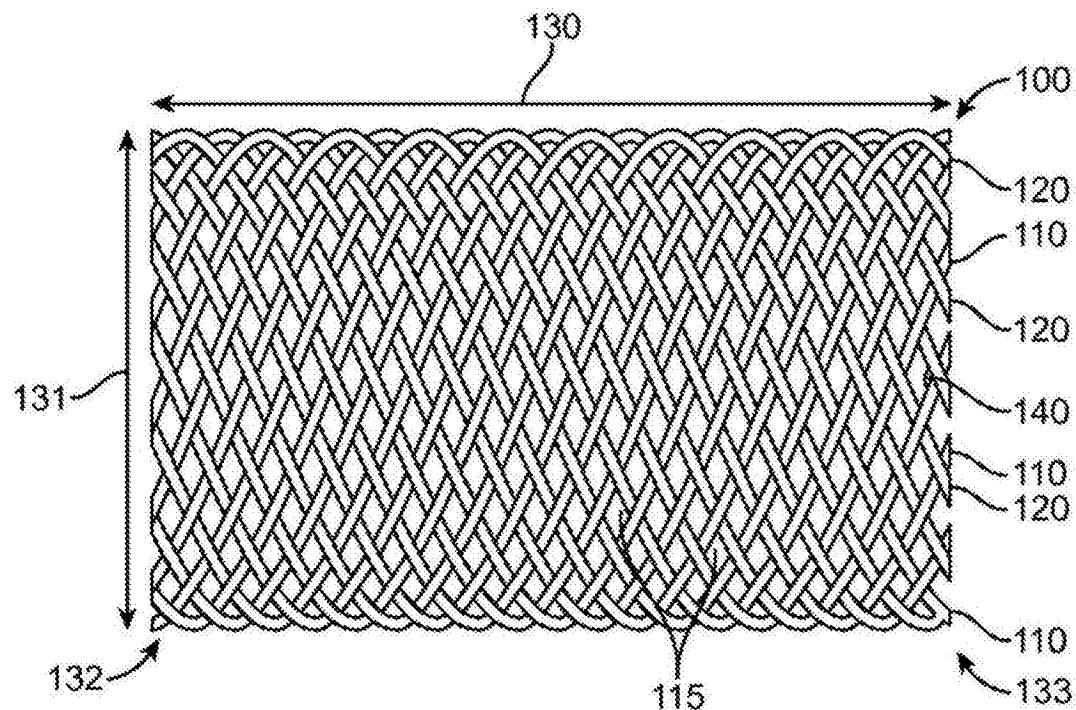


图1

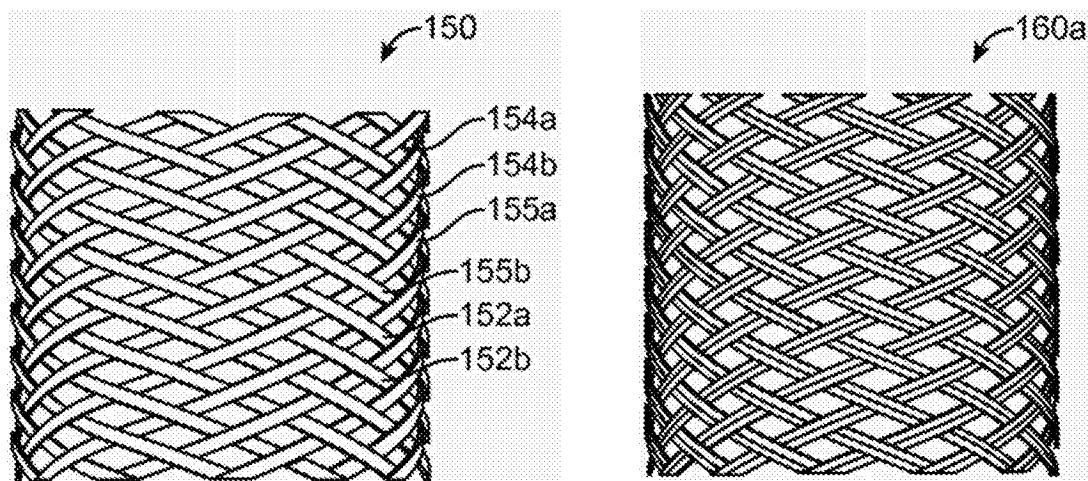


图2

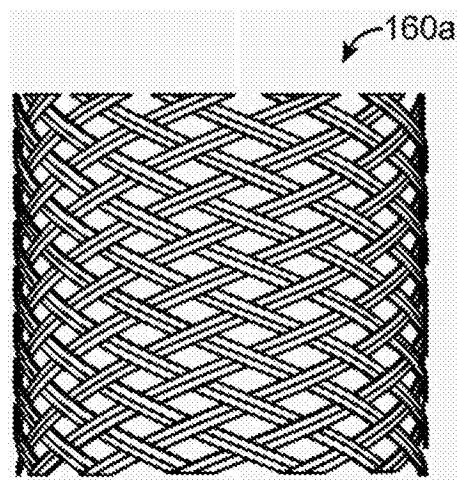


图3A

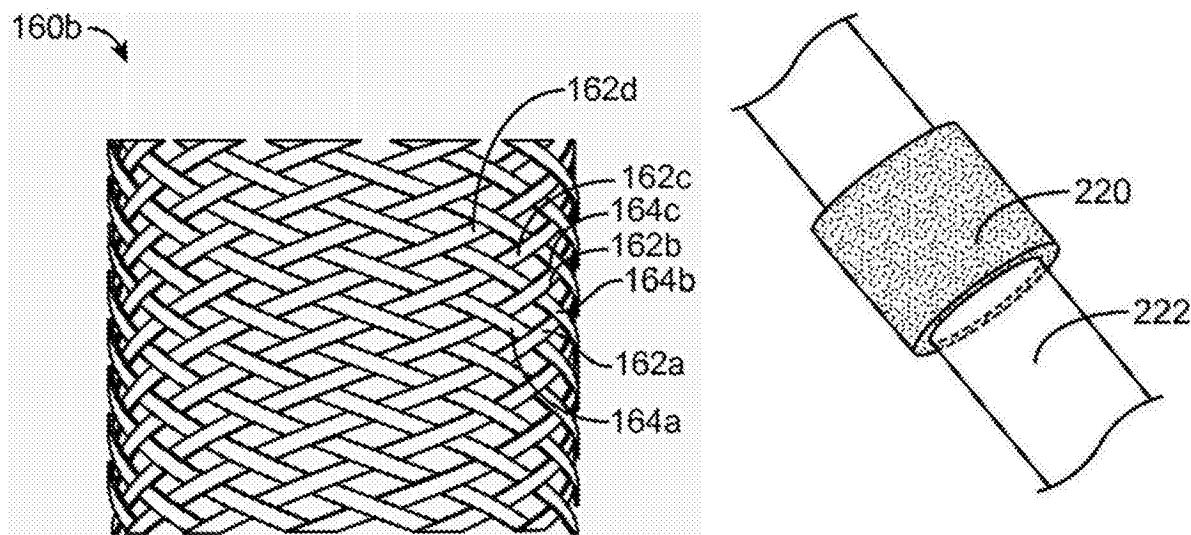


图4

图3B

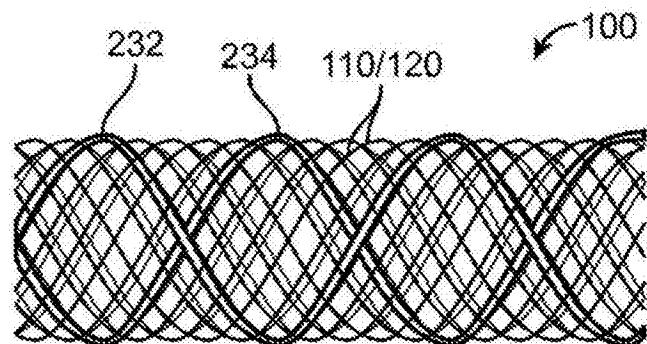


图5

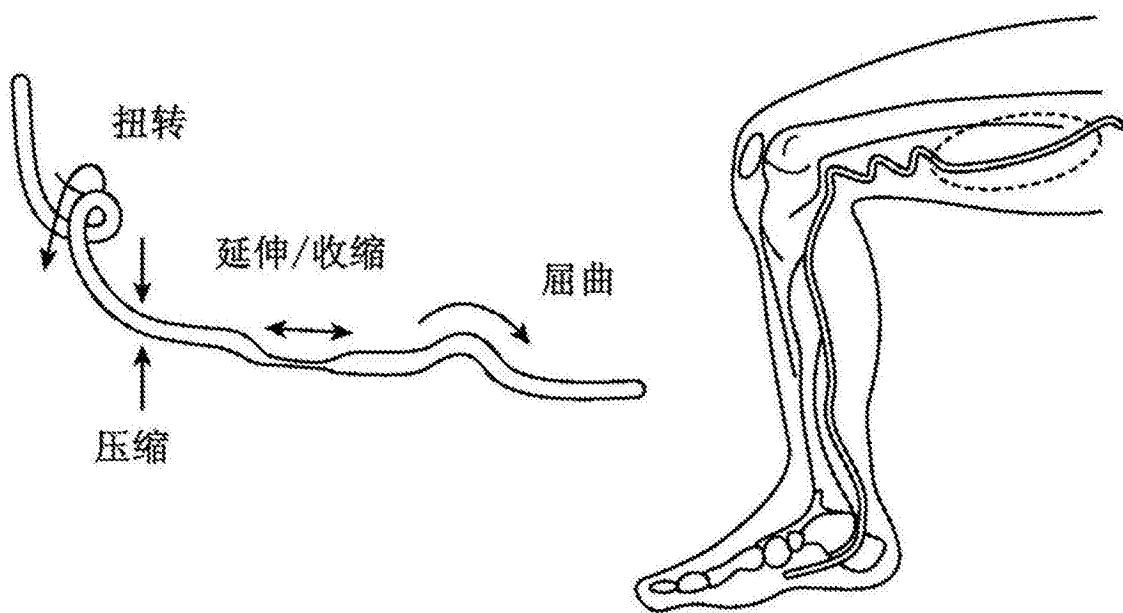


图6A

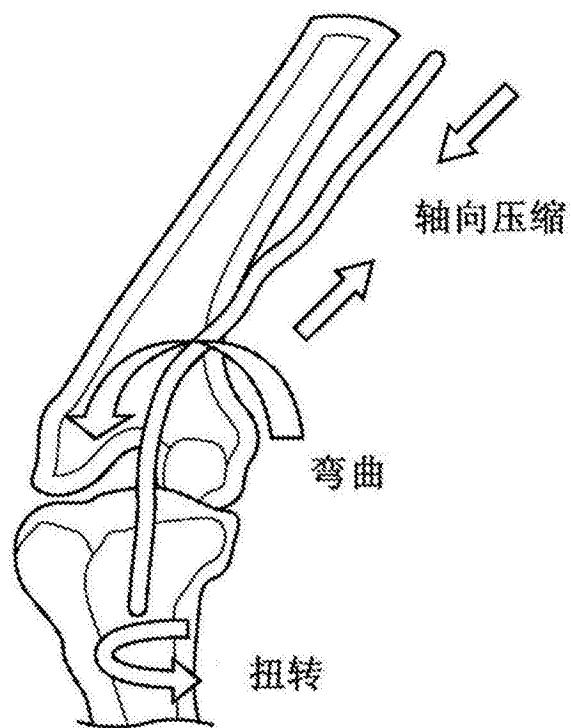


图6B

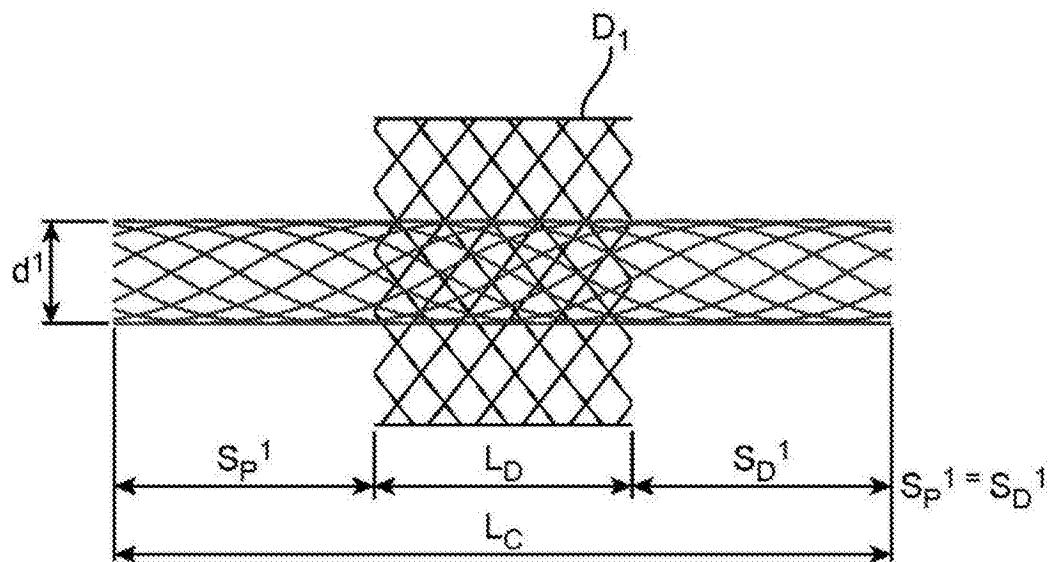


图7A

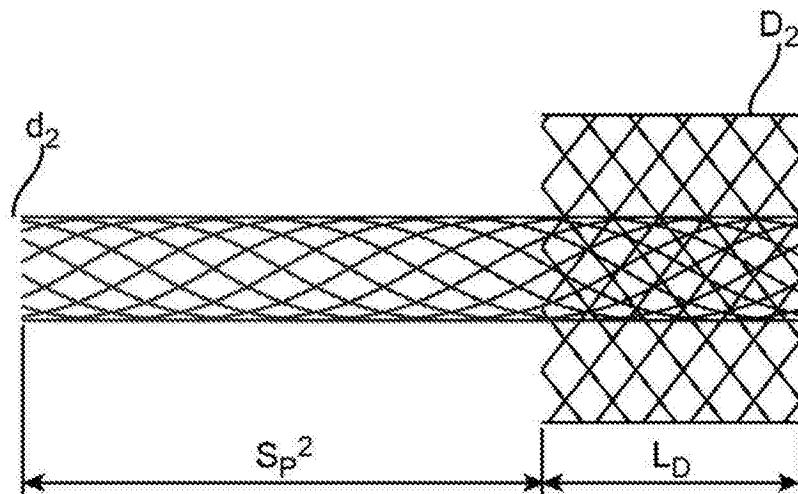


图7B

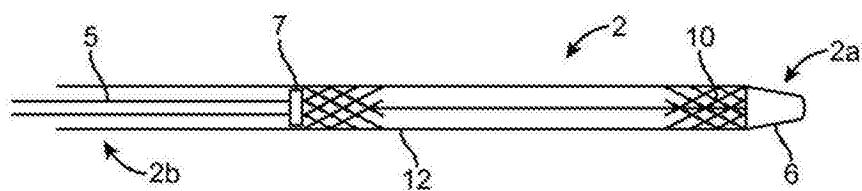


图8A

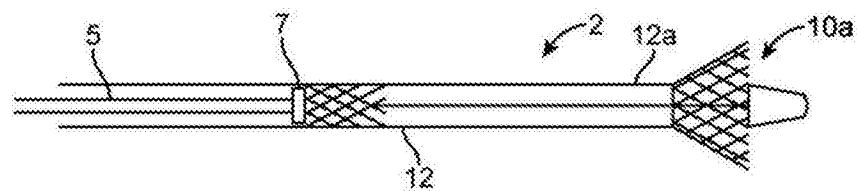


图8B

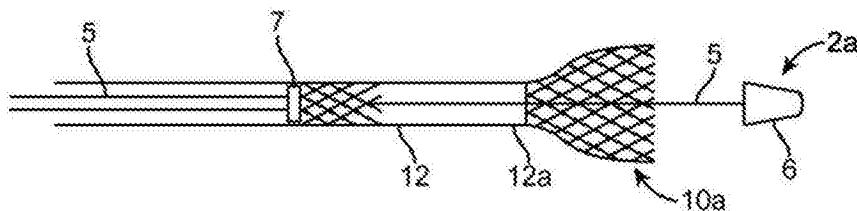


图8C

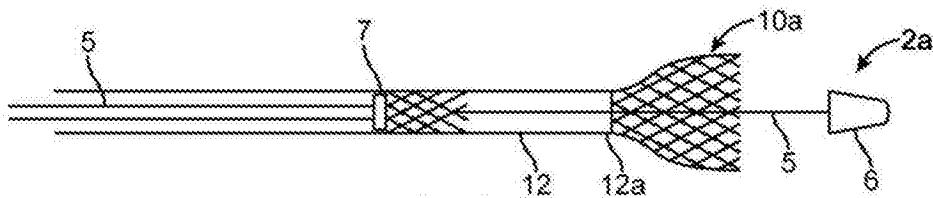


图8D

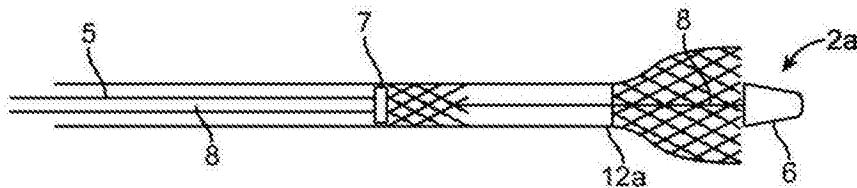


图8E

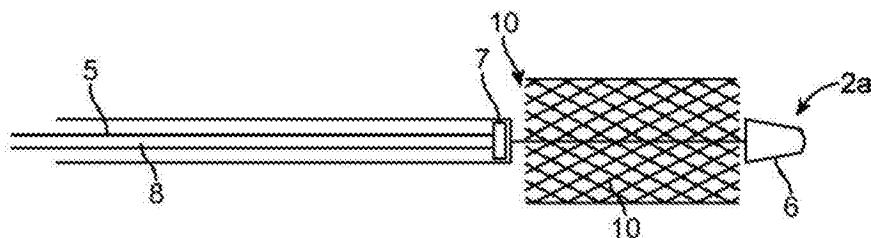


图8F

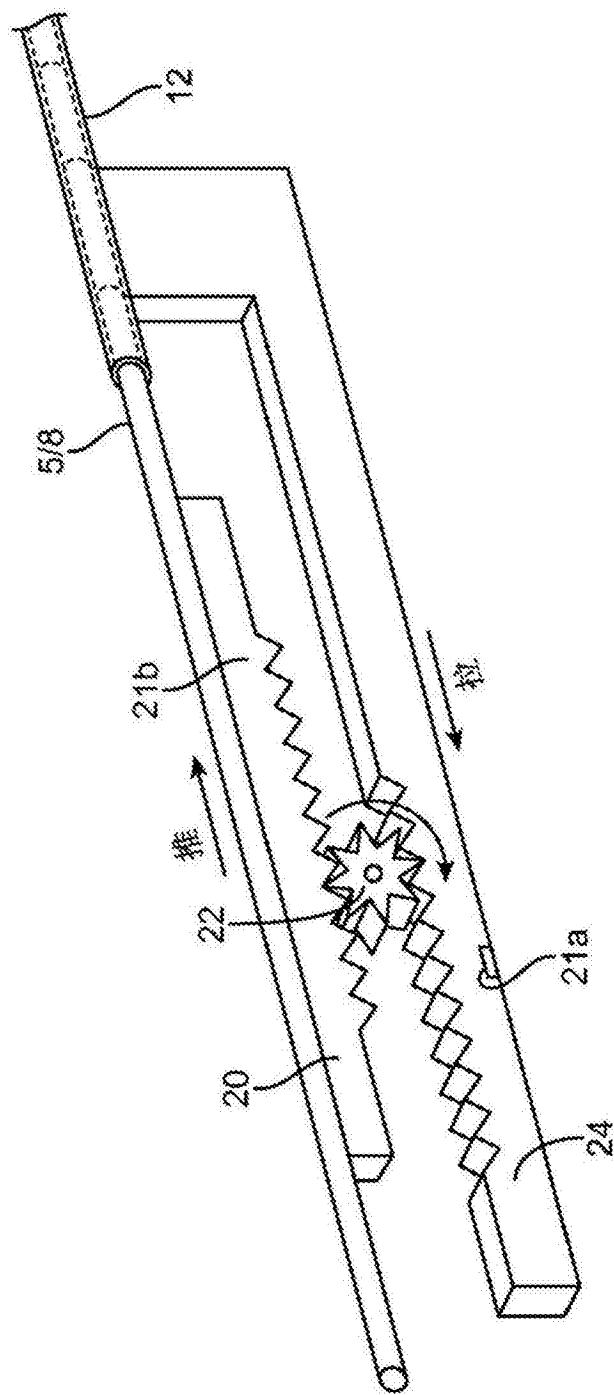


图9

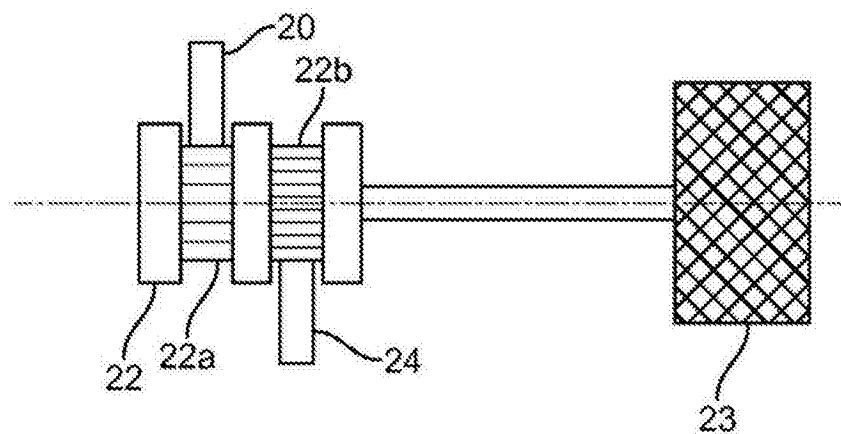


图10A

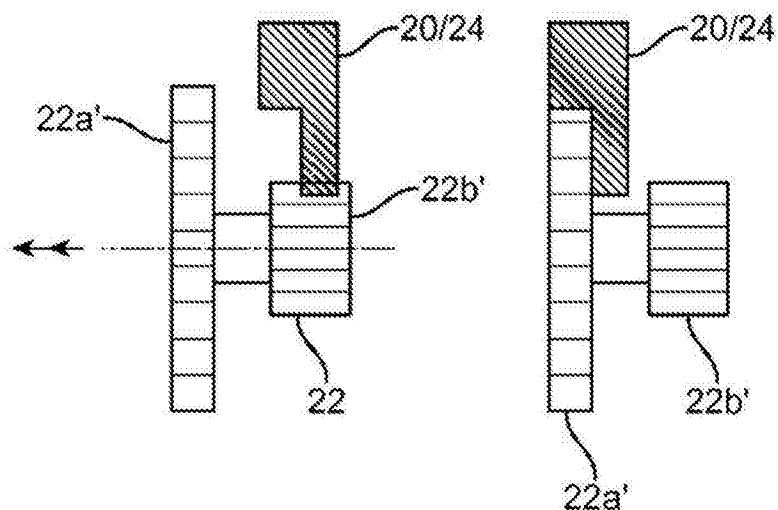


图10B

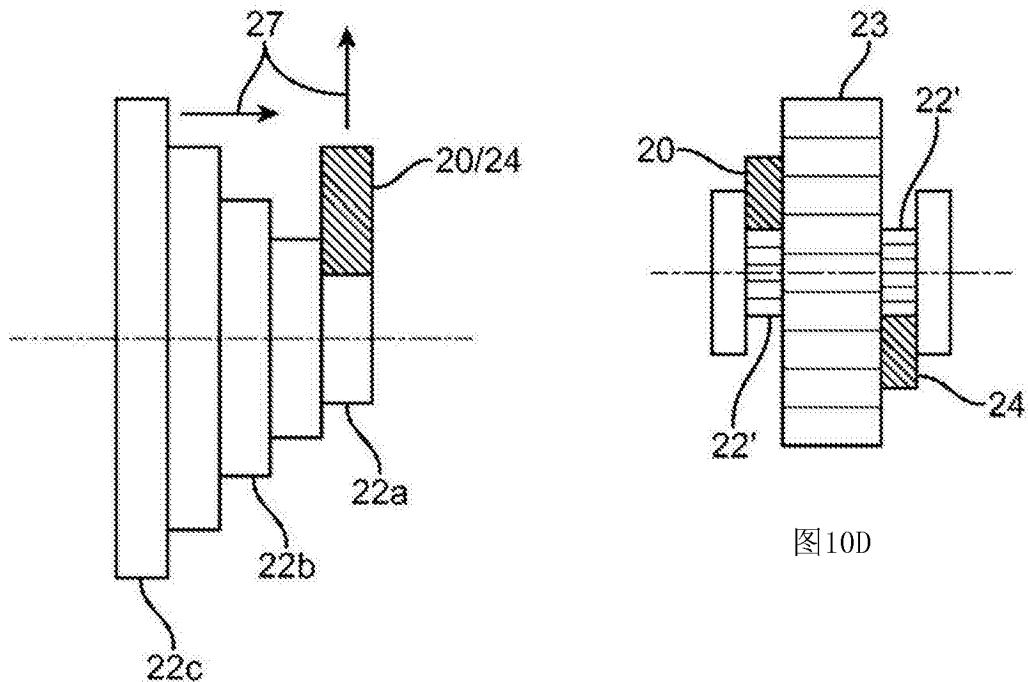


图10C

图10D

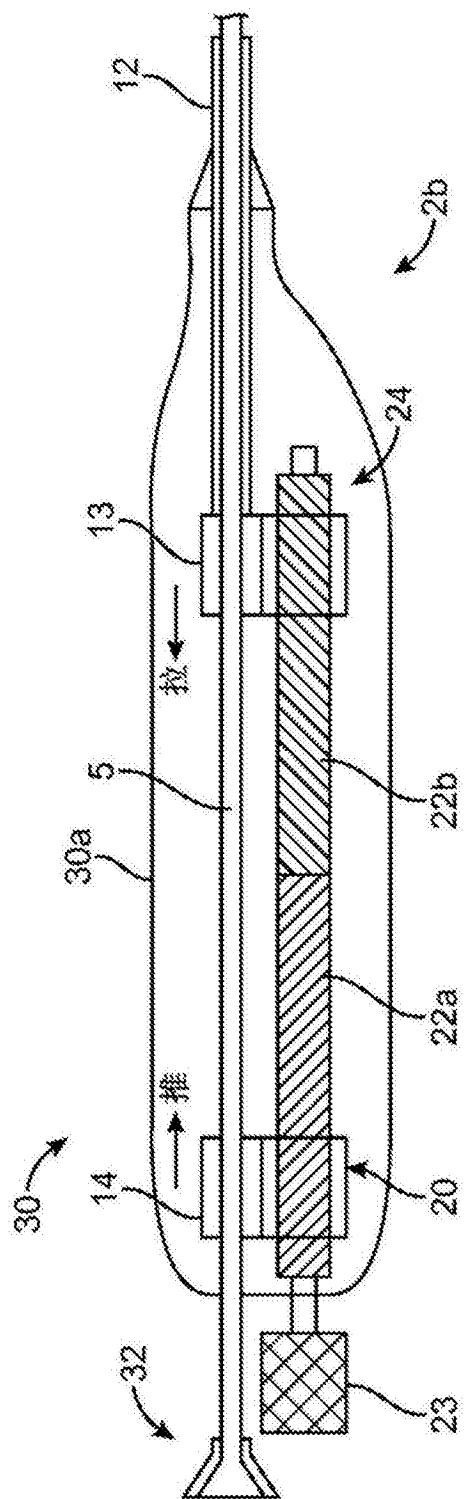


图11

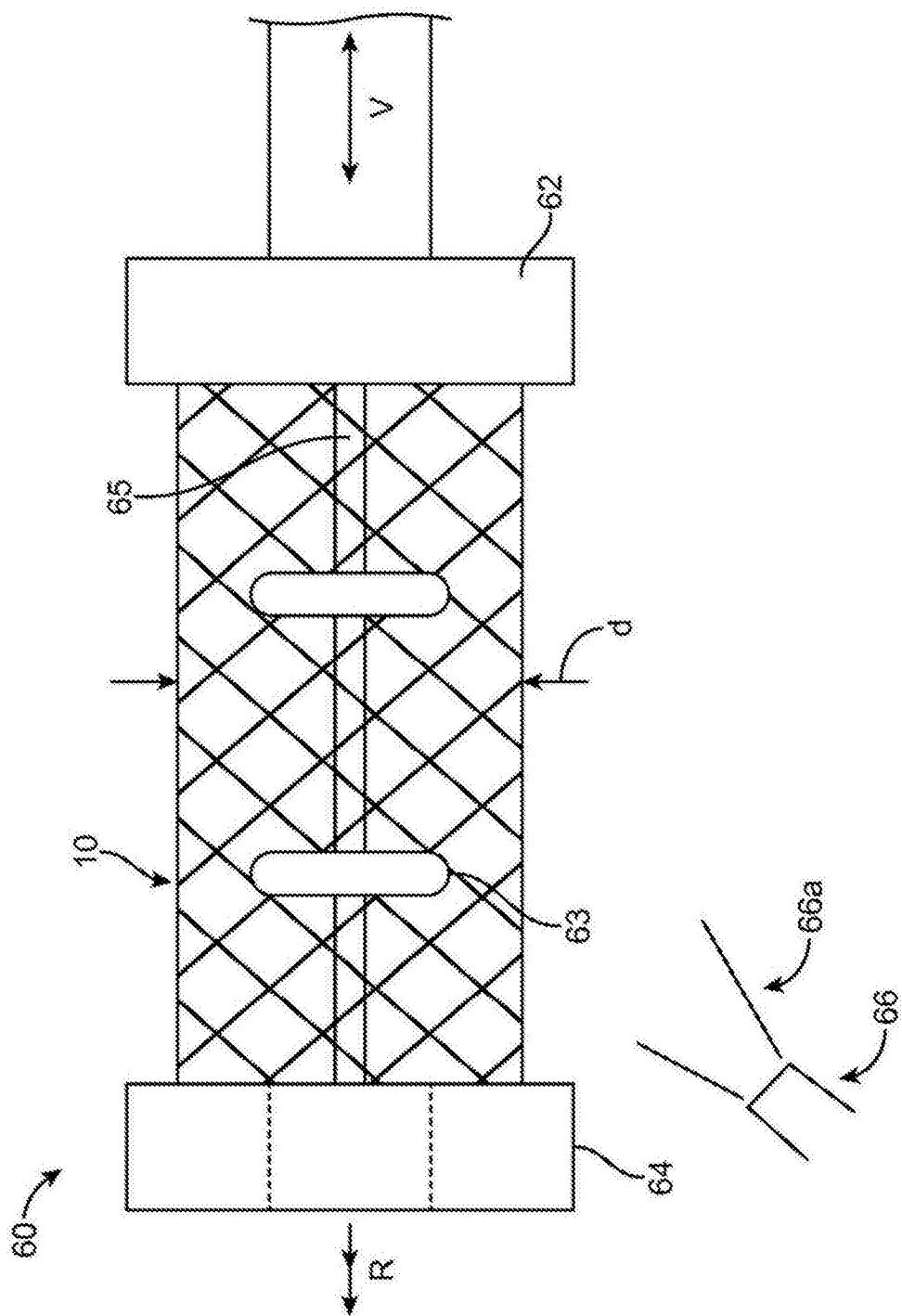


图12

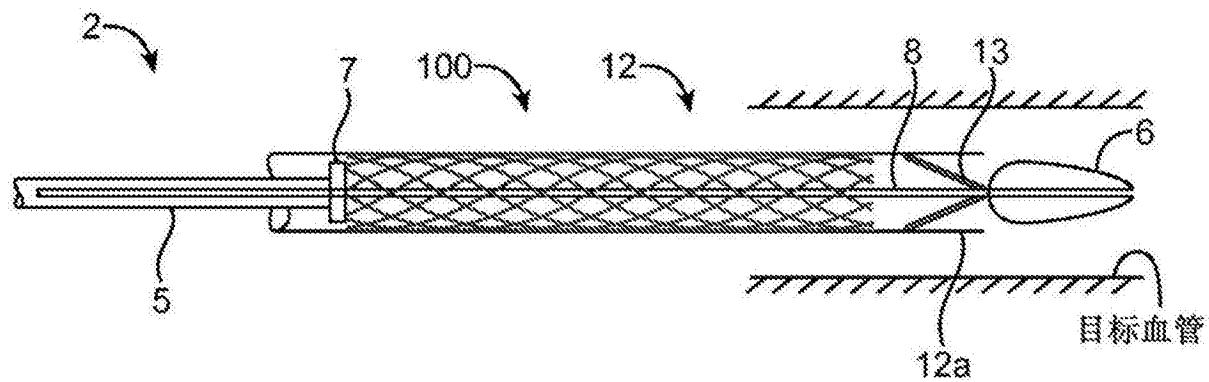


图13A

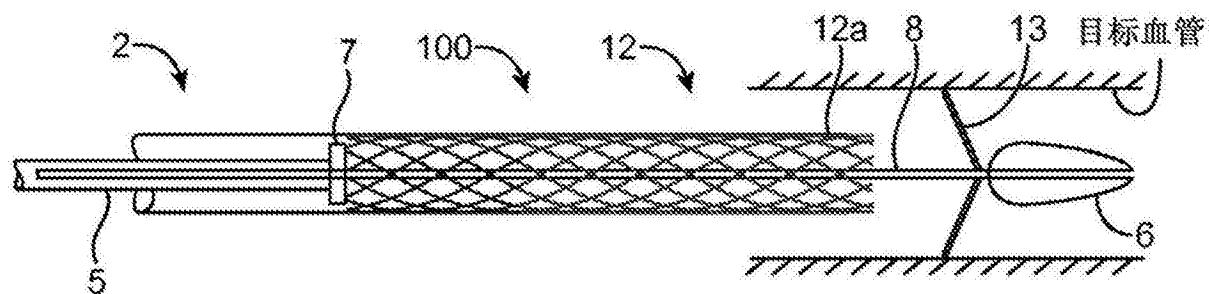


图13B

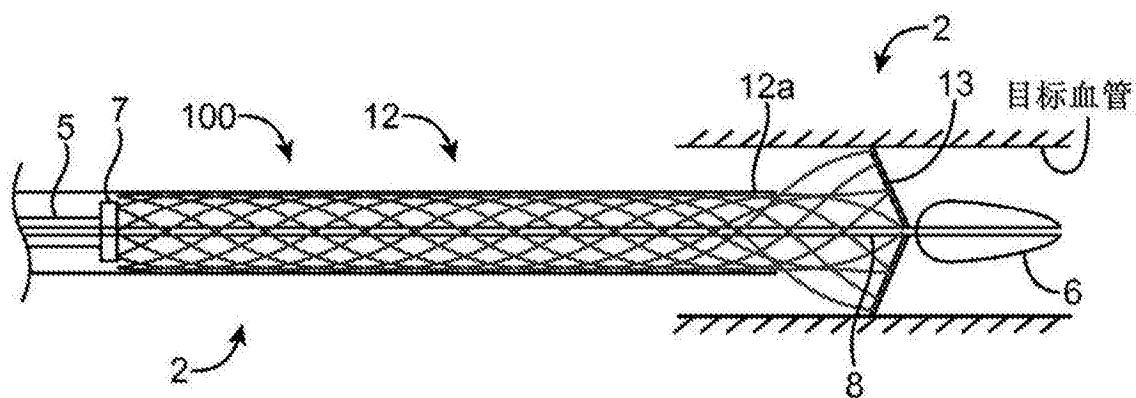


图13C

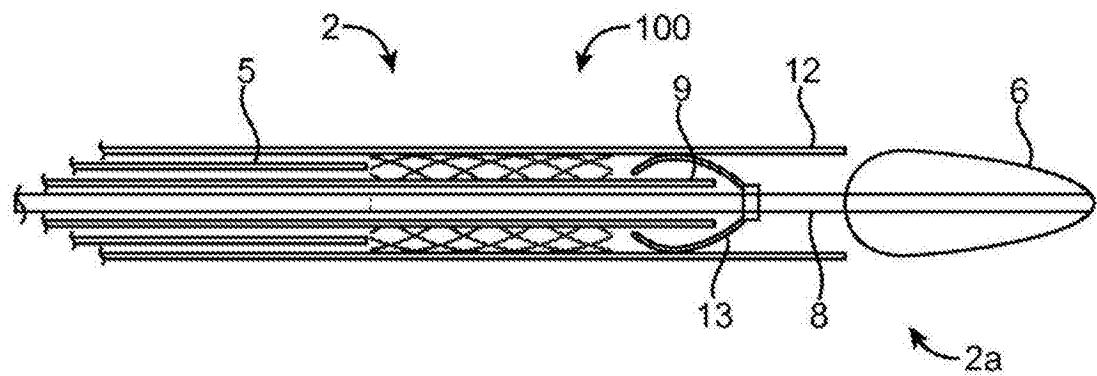


图13D

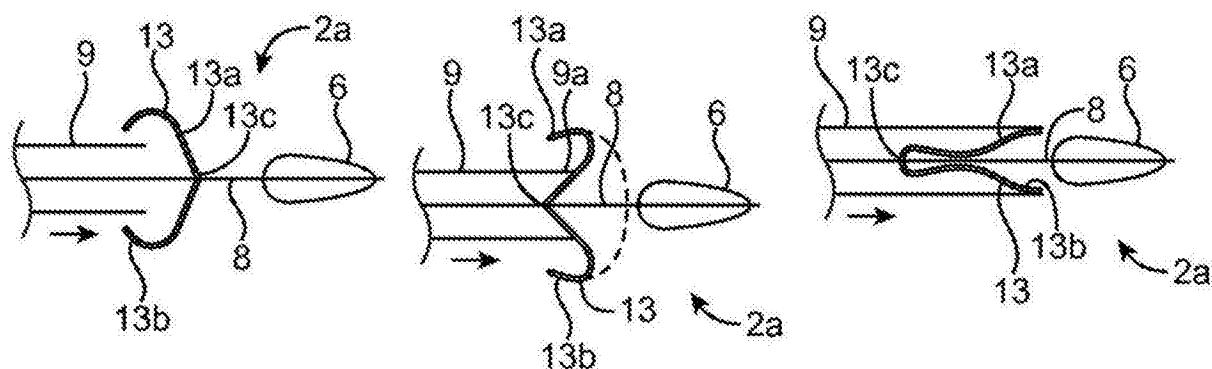


图14C

图14A

图14B

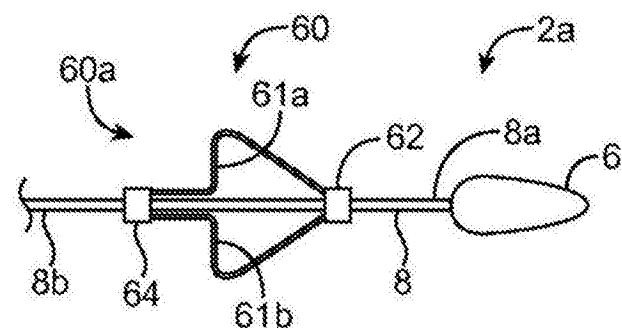


图15A

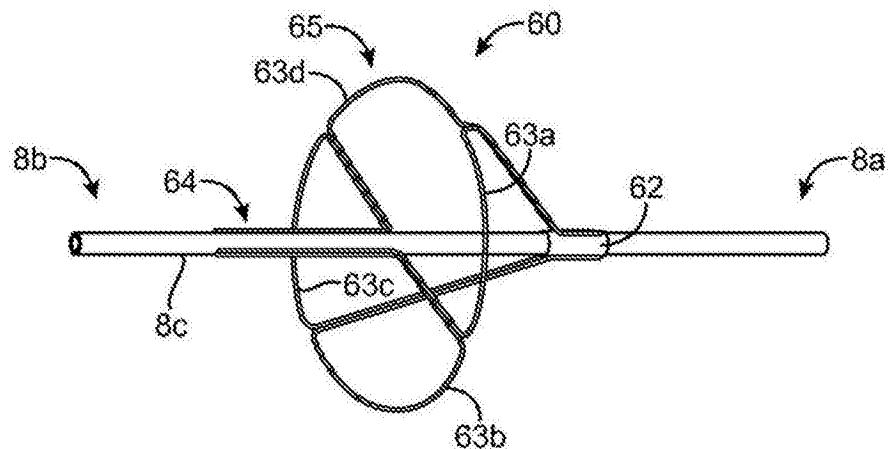


图15B

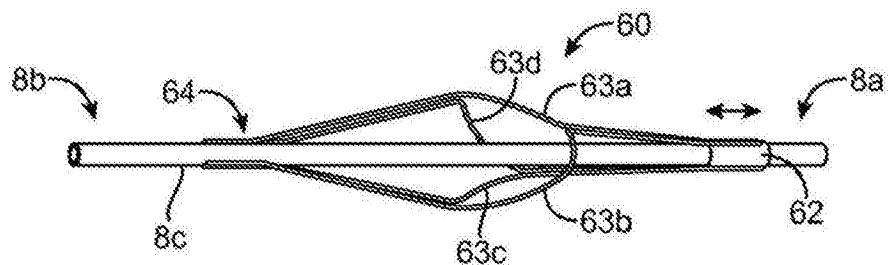


图15C

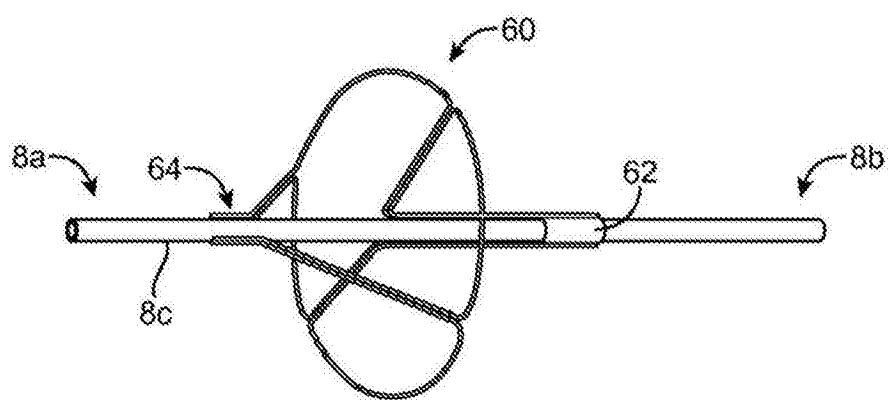


图15D

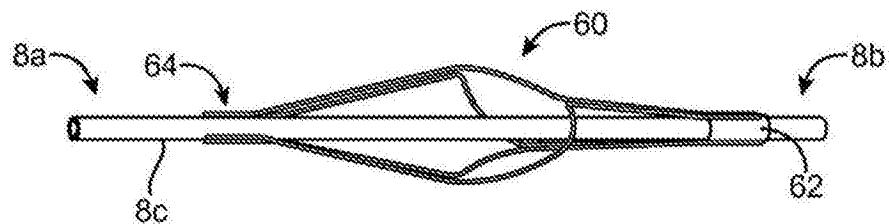


图15E

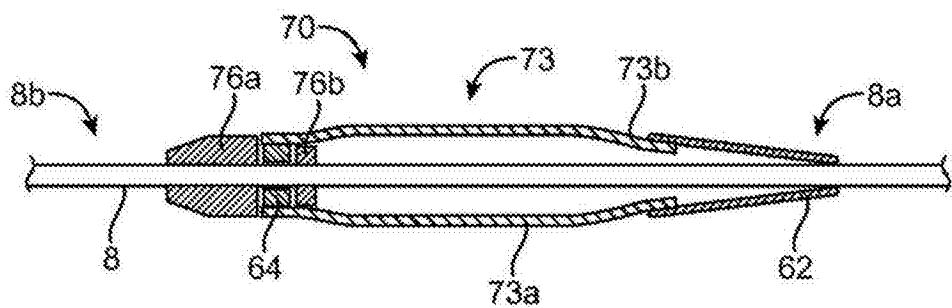


图16A

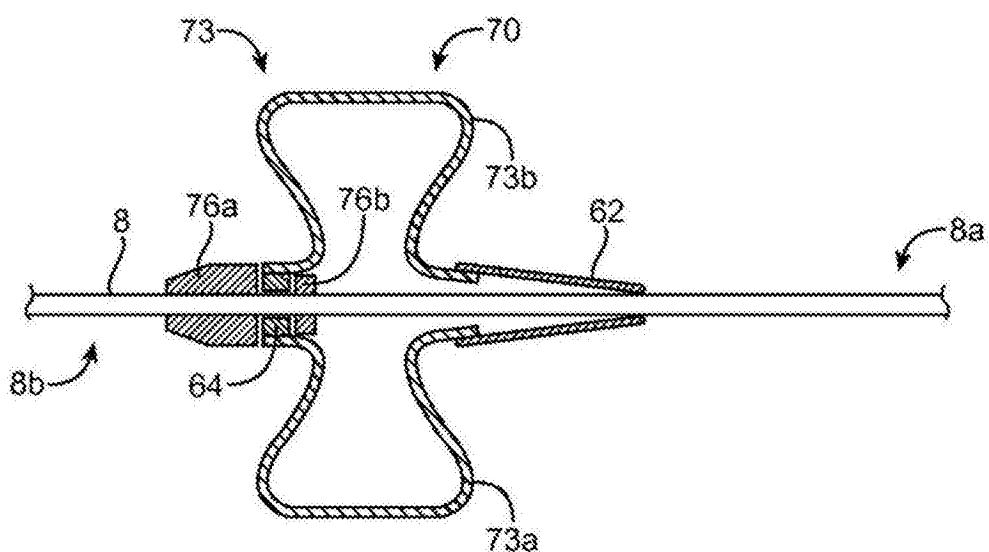


图16B

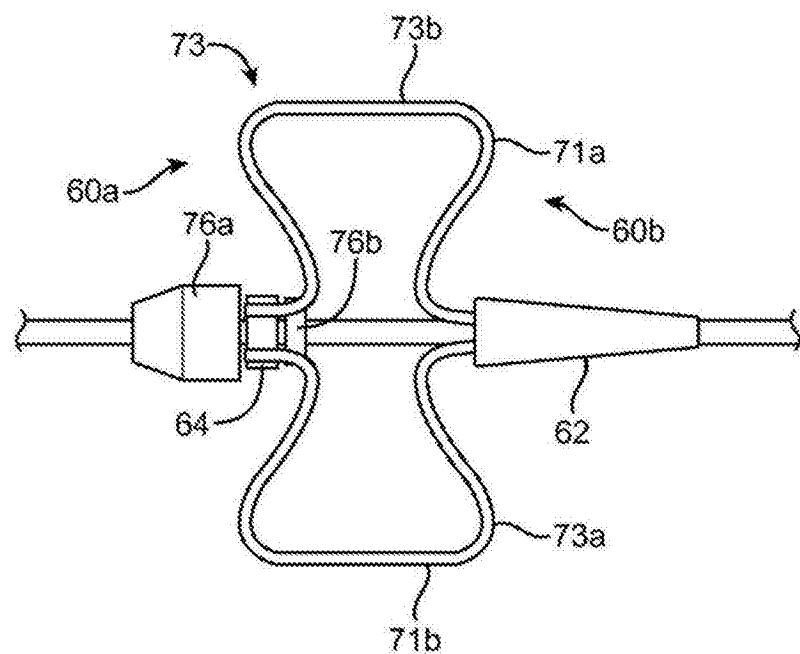


图16C

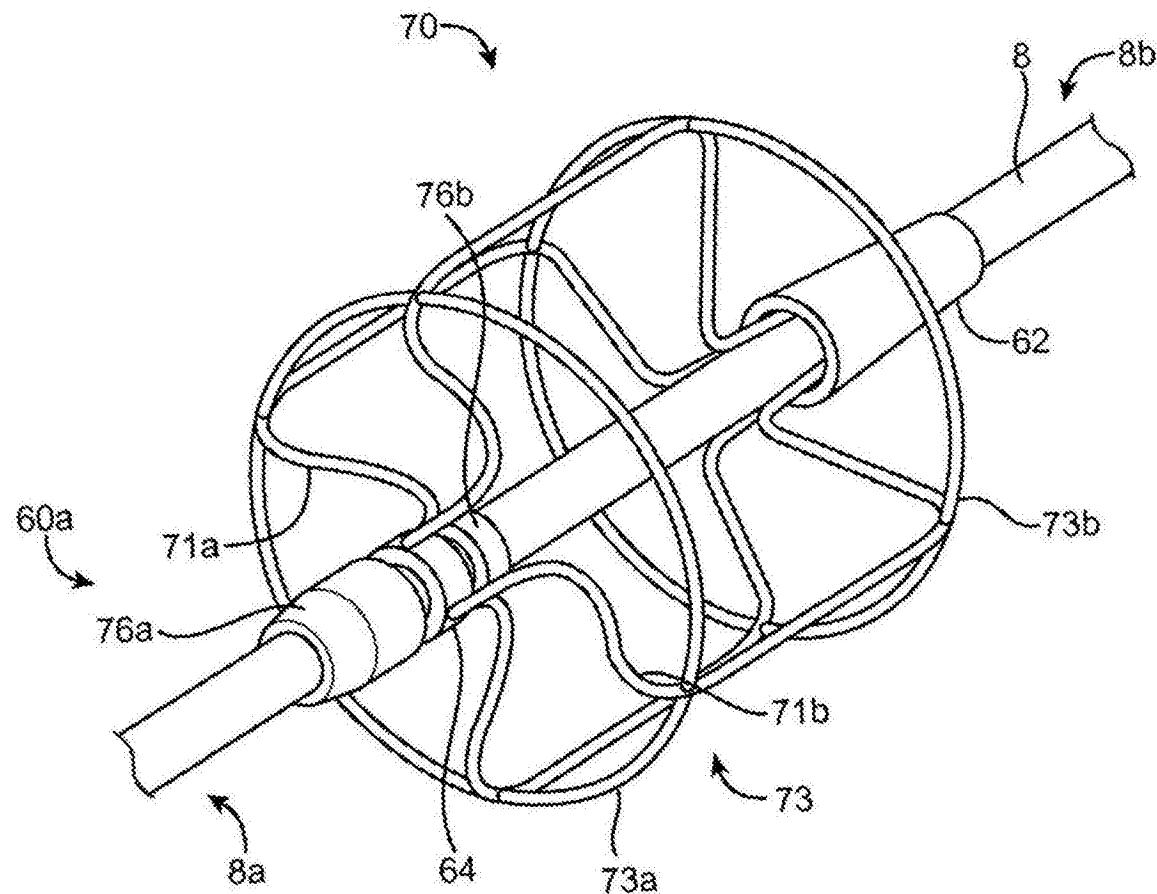


图17

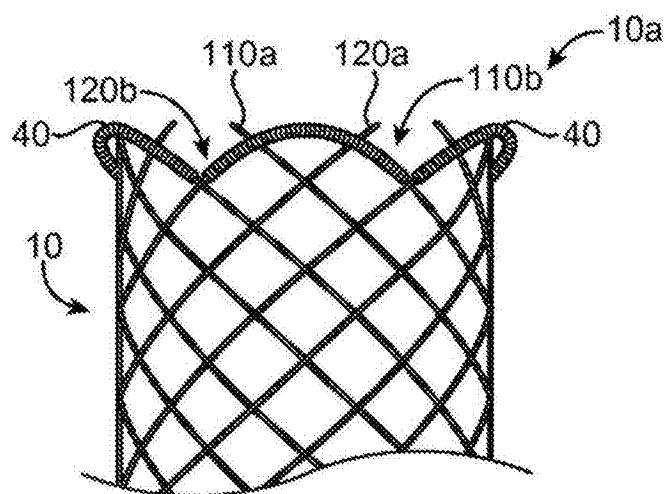


图18A

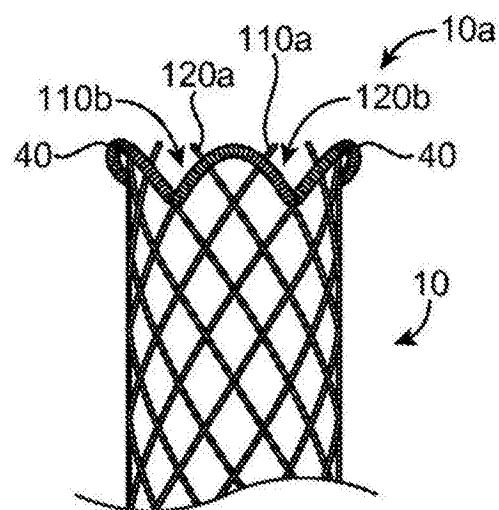


图18B

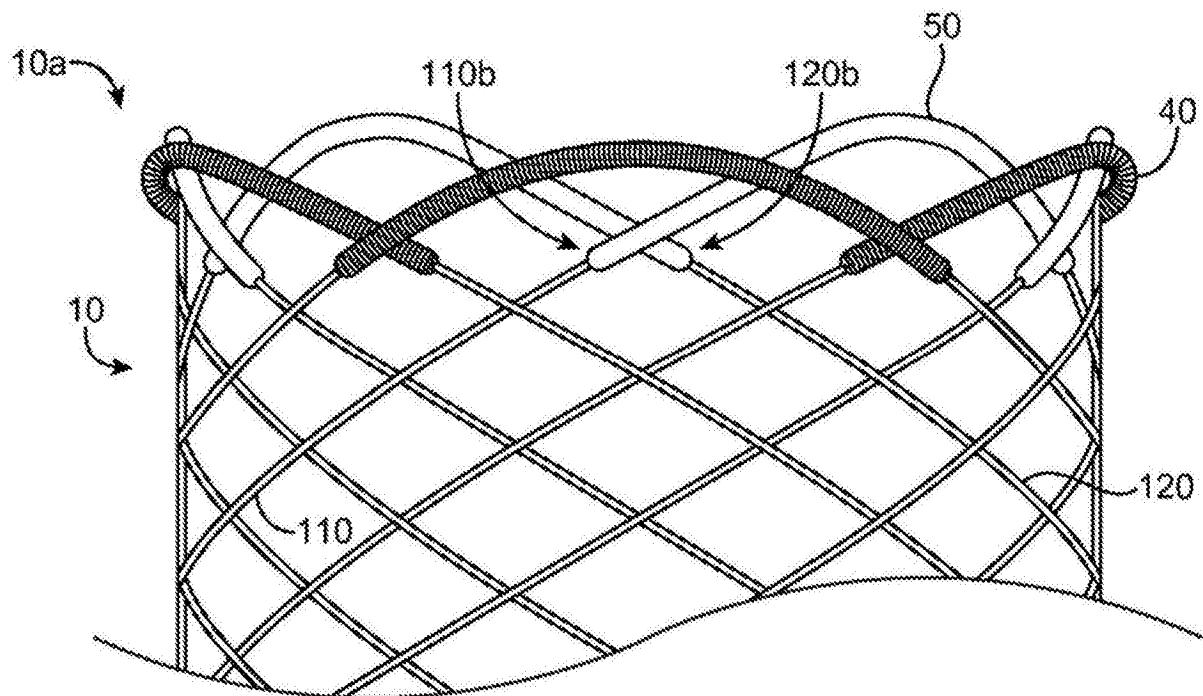


图18C

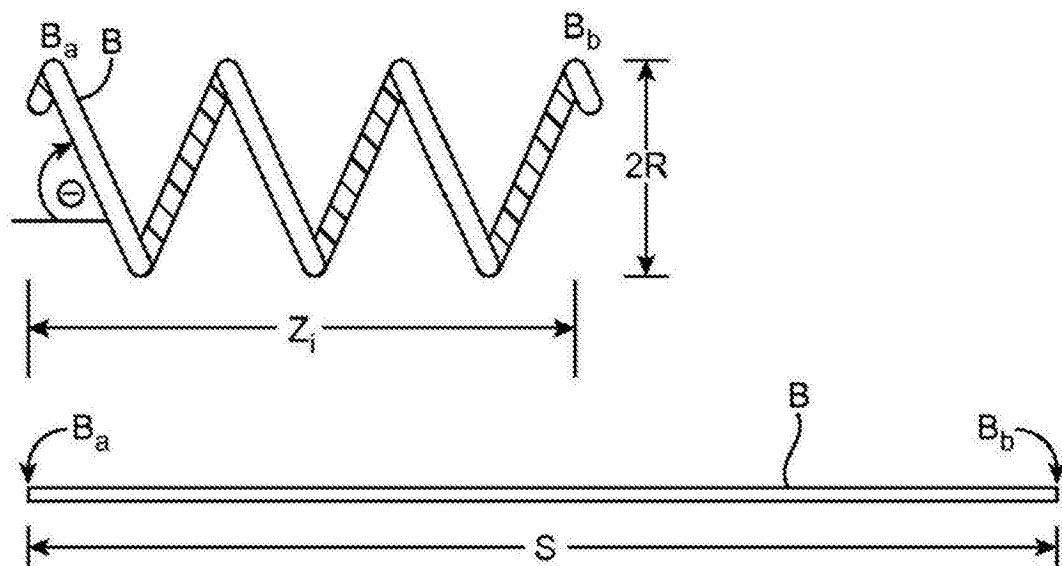


图19

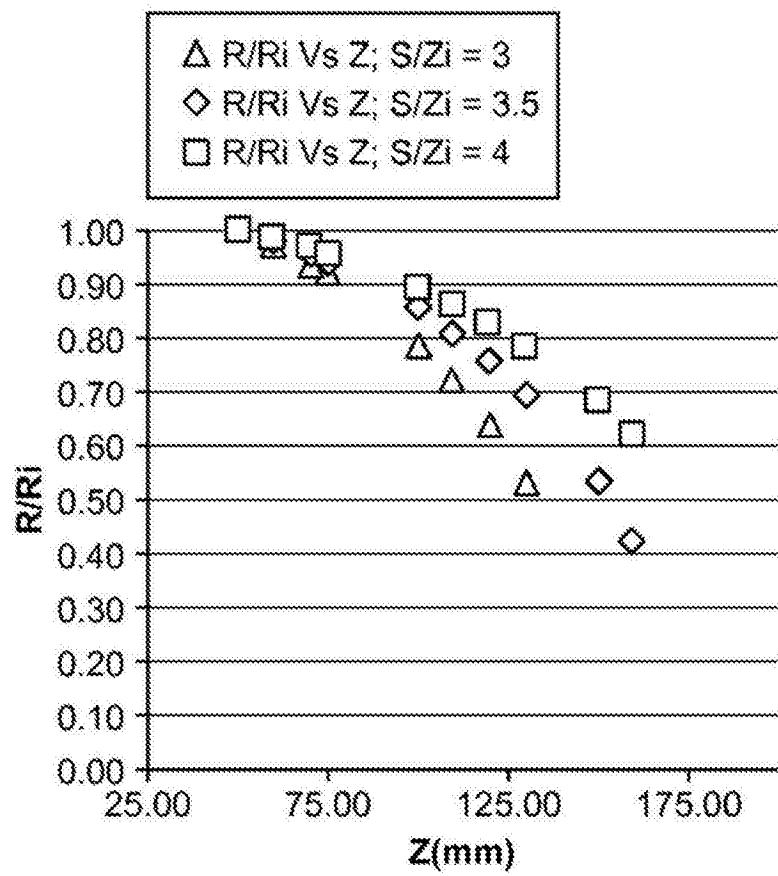


图20

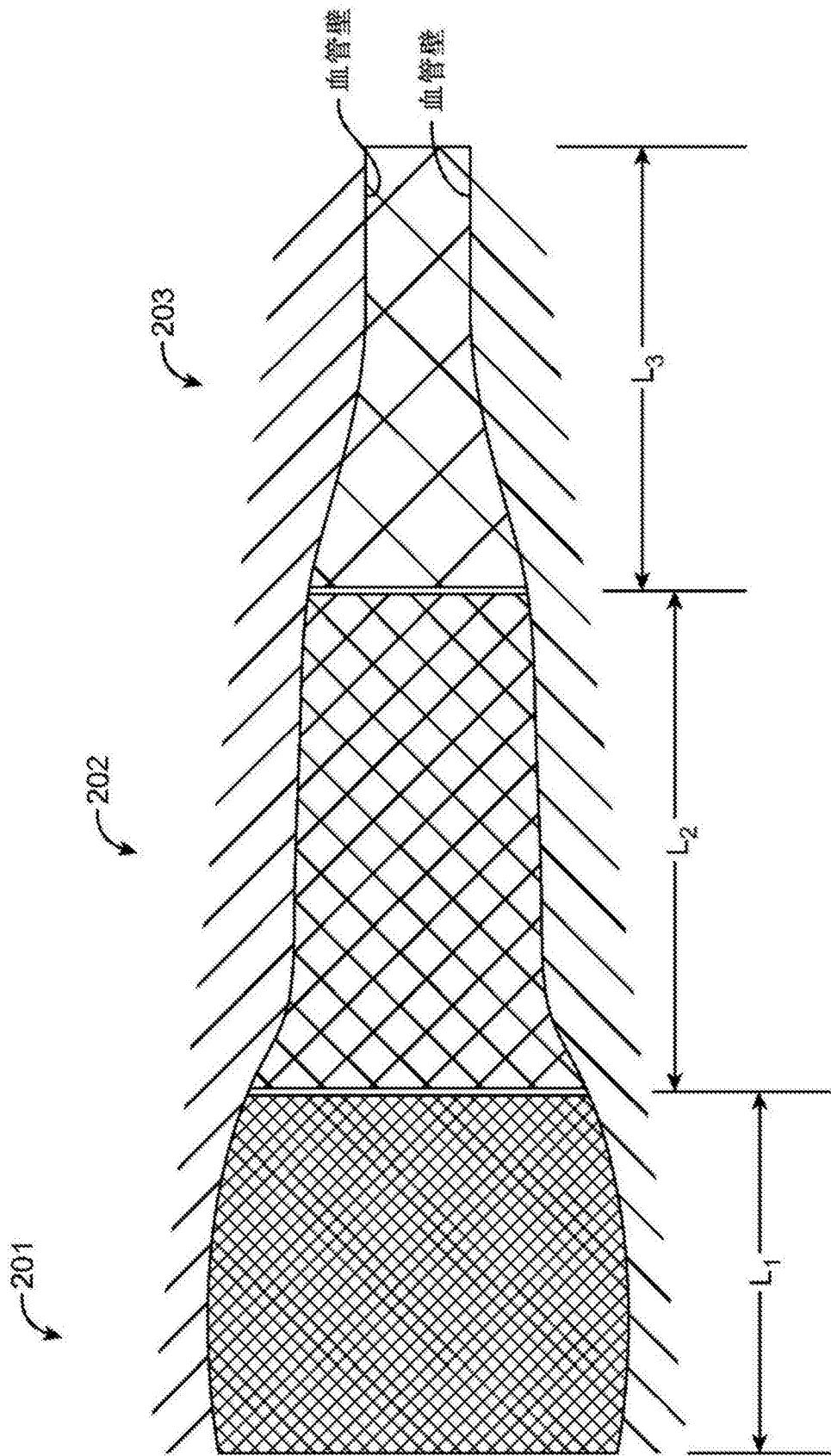


图21

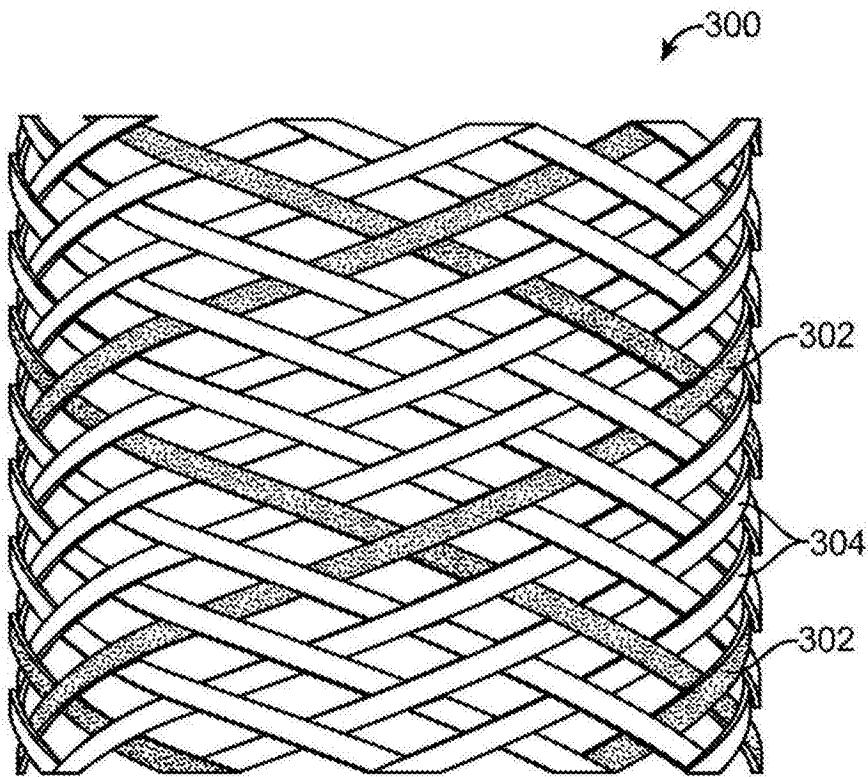


图22