(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104739551 B
(45)授权公告日 2017.07.04

(21)申请号 201510098377.X

(22)申请日 2011.01.28

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104739551 A

(43)申请公布日 2015.07.01

(30)优先权数据
61/299,968 2010.01.30 US
61/385,891 2010.09.23 US
61/385,902 2010.09.23 US
61/385,895 2010.09.23 US
13/015,488 2011.01.27 US
13/015,474 2011.01.27 US

(62)分案原申请数据
201180007729.6 2011.01.28

(73)专利权人 艾博特心血管系统有限公司
地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 M·特罗尔索斯 M·H·恩戈 B·阿努克兴 A·尼卡诺罗夫 S·霍萨伊尼 J·E·帕普 D·贾亚辛哈 Z·索尔特

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227
代理人 顾晋伟

(51)Int.Cl.
A61F 2/90(2013.01)
A61F 2/91(2013.01)
A61L 31/04(2006.01)

(56)对比文件
US 2010004735 A1,2010.01.07,全文.
US 2006271170 A1,2006.11.30,全文.
US 6231598 B1,2001.05.15,全文.
US 5925061 A,1999.07.20,全文.
CN 101175454 A,2008.05.07,全文.

审查员 王萌萌

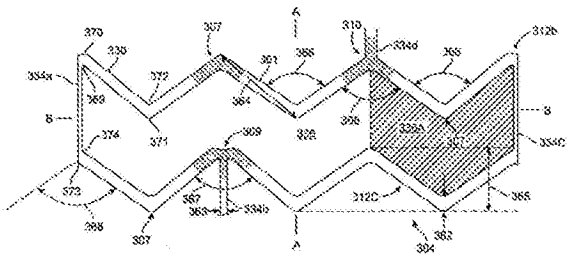
权利要求书3页 说明书34页 附图34页

(54)发明名称

压溃可恢复的聚合物支架

(57)摘要

一种医疗器材包括卷曲到具有扩展球囊的导管上的聚合物支架。在所述支架的直径已箍缩或压溃50%之后，所述支架在通过球囊展开之后，提供大约90%的压溃恢复。所述支架具有包括不对称的与连杆连接的闭合单元的模型，所述连杆连接所述闭合单元。



CN 104739551 B

1.一种可植入医疗器材,包括:

球囊可扩展支架,所述支架具有

由支杆形成的一组纵向间隔的环,所述支杆在冠部处连接,所述支杆配置成在所述冠部处朝向彼此折叠且离开彼此伸开,

这组纵向间隔的环包括近处末端环、与所述近处末端环相对的远处末端环、以及位于末端环之间的内部环,其中,每个环通过连杆与其直接相邻的环相关联,以及

所述支架的连杆包括用于固定一对标记物的标记物结构,以及

其特征在于,所述标记物结构包括标记物被置于其中的一对存储处,在平面视图上所述存储处沿着垂直于纵向轴线(A-A)的竖直轴线(B-B)被设置;以及

其中,这组环包括最小卷曲直径,使得在所述最小卷曲直径时,所述标记物结构位于其间的一对环不与所述标记物结构接触。

2.根据权利要求1所述的可植入医疗器材,

其中,每个连杆在每个环的冠部处邻接一对相邻的环,以及

其中,所述最小卷曲直径等于从等式1得到的值或等于从等式2得到的值,等式1用于横断面实质为方形的支杆(230;330),等式2用于横断面为不规则四边形的支杆:

$(\Sigma Swi+\Sigma Crj+\Sigma Lwk)*(\pi)^{-1}+2*WT$ (等式1)

$(\Sigma Swi+\Sigma Crj+\Sigma Lwk)*(\pi)^{-1}$ (等式2)

其中

$\Sigma Swi(i=1...n)$为n个环支杆所具有的宽度Swi的总和;

$\Sigma Crj(j=1...m)$为m个冠部内半径的总和,每个冠部内半径的半径为$(1/2)\times Crj$;

$\Sigma Lwk(k=1...p)$为p个连杆所具有的宽度Lwk的总和;以及

WT为环的壁厚。

3.根据权利要求2所述的可植入医疗器材,其中,每个支杆具有0.8到1.4的纵横比(AR),AR被定义为宽度与厚度的比。

4.根据权利要求1所述的可植入医疗器材,其中,具有标记物结构的连杆的长度等于L_1+L_2,其中,L_1是不具有标记物结构的连杆的长度,L_2是适应标记物结构所需的长度。

5.根据权利要求1所述的可植入医疗器材,其中,所述冠部具有小于115度的卷曲前冠部角。

6.根据权利要求1所述的可植入医疗器材,其中,卷曲前冠部角大于展开冠部角。

7.根据权利要求1所述的可植入医疗器材,其中,所述标记物结构包括沿着所述竖直轴线(B-B)布置的第一存储处和第二存储处。

8.根据权利要求1所述的可植入医疗器材,

其中,至少一对相邻的内部环由中间的连杆邻接,每个中间的连杆与一个环的一个冠部以及相邻的环的另一个冠部相关联,使得每个中间的连杆和其对于一个环的相应的冠部形成大体上“Y”形的结构,并且每个中间的连杆和其对于相邻的环的相应的冠部形成大体上“W”形的结构。

9.根据权利要求1所述的可植入医疗器材,其中,内部环中的每个都具有正旋曲线部分以及“Y”形与“W”形冠部的重复模型,正旋曲线部分在“Y”形与“W”形冠部处遇到连杆,并且其中,模型在每个“Y”形和“W”形冠部之间还包括没有连杆的冠部。

10.根据权利要求1所述的可植入医疗器材，

其中，第一对环之间的连杆与第二对环之间的连杆异相或周向偏置，所述第一对环和所述第二对环共享共同的内部环；以及

其中，所述第一对环之间的连杆与第三对环之间的连杆同相或者所述第一对环之间的连杆不与所述第三对环之间的连杆周向偏置，所述第二对环和所述第三对环共享共同的内部环。

11.根据权利要求1所述的可植入医疗器材，包括第一环、挨着所述第一环的第二环、挨着所述第二环的第三环、以及挨着所述第三环的第四环，所述第二环在所述第一环和所述第三环之间，所述第三环在所述第二环和所述第四环之间，其中，所述第一环和所述第二环之间的连杆与所述第二环和所述第三环之间的连杆周向偏置，其中，所述第二环和所述第三环之间的连杆与所述第三环和所述第四环之间的连杆周向偏置，并且其中，所述第一环和所述第二环之间的连杆与所述第三环和所述第四环之间的连杆对齐或者所述第一环和所述第二环之间的连杆不与所述第三环和所述第四环之间的连杆周向偏置，所有连杆平行于管状器材的纵向中心轴线，所述管状器材由环和连杆制成。

12.根据权利要求1所述的可植入医疗器材，其中，每个环由支杆部分组成，使得支杆部分具有0.4到0.9的纵横比(AR)，AR被定义为宽度与厚度的比。

13.根据权利要求1-12任一项所述的可植入医疗器材，其中，以至少一对被纵向间隔的相邻内部环的部分为界的间隔以及连接这对内部环的被周向间隔且平行的连杆形成W形的闭合单元。

14.根据权利要求13所述的可植入医疗器材，其中，每对相邻的内部环仅形成4个W形的闭合单元。

15.根据权利要求13所述的可植入医疗器材，包括第一环、第二环和第三环，所述第二环位于所述第一环和所述第三环之间，以及

其中，所述第一环和所述第二环连同位于其间的连杆限定第一组W形的闭合单元，

其中，所述第二环和所述第三环连同位于其间的连杆限定第二组W形的闭合单元，以及

其中，第一组的W形闭合单元与第二组的W形闭合单元周向偏置。

16.根据权利要求15所述的可植入医疗器材，其中，第一组由4个闭合单元构成，第二组由4个闭合单元构成，并且进一步地，其中，每个单元由没有连接到任何连杆的4个冠部构成。

17.根据权利要求13所述的可植入医疗器材，其中，每个闭合单元由4个没有连杆的冠部构成。

18.根据权利要求13所述的可植入医疗器材，其中，最小卷曲直径是当以下步骤执行时支架的内径：使环的支杆朝向彼此弯曲，其中，支杆在冠部处弯曲，使得在弯曲之后，由冠部邻接的一对支杆中的至少一个分离大约0的距离，或者至少一对支杆彼此接触。

19.根据权利要求1所述的可植入医疗器材，其中，以至少一对被纵向间隔的相邻内部环的部分为界的间隔以及连接这对内部环的被周向间隔的连杆形成W-V形的闭合单元。

20.根据权利要求19所述的可植入医疗器材，其中，每对相邻的内部环仅形成3个W-V形的闭合单元。

21.根据权利要求19所述的可植入医疗器材，包括第一环、第二环和第三环，所述第二

环位于所述第一环和所述第三环之间，以及

其中，所述第一环和所述第二环连同位于其间的连杆限定第一组W-V形的闭合单元，

其中，所述第二环和所述第三环连同位于其间的连杆限定第二组W-V形的闭合单元，以及

其中，第一组的W-V形闭合单元与第二组的W-V形闭合单元周向偏置。

22.根据权利要求19所述的可植入医疗器材，其中，每个闭合单元由8个没有连杆的冠部构成。

23.根据权利要求19所述的可植入医疗器材，其中，内部环中的每个具有“Y”形和“W”形冠部的重复模型，环在Y”形和“W”形冠部处遇到连杆，以及

其中，模型在“Y”形和“W”形冠部之间还包括没有连杆的一个和三个冠部的模型。

24.根据权利要求19所述的可植入医疗器材，其中，第一对环之间的连杆与第二对环之间的连杆异相或周向偏置，所述第一对环和所述第二对环共享共同的内部环；以及

其中，所述第一对环之间的连杆与第三对环之间的连杆异相或周向偏置，所述第二对环和所述第三对环共享共同的内部环。

25.根据权利要求1所述的可植入医疗器材，包括第一环、挨着所述第一环的第二环、挨着所述第二环的第三环、以及挨着所述第三环的第四环，所述第二环在所述第一环和所述第三环之间，所述第三环在所述第二环和所述第四环之间，其中，所述第一环和所述第二环之间的连杆与所述第二环和所述第三环之间的连杆周向偏置，其中，所述第二环和所述第三环之间的连杆与所述第三环和所述第四环之间的连杆周向偏置，并且其中，所述第一环和所述第二环之间的连杆与所述第三环和所述第四环之间的连杆周向偏置，所有连杆平行于管状器材的纵向中心轴线，所述管状器材由环和连杆制成。

26.根据权利要求1-12任一项所述的可植入医疗器材，其中，所述支架由PLLA制成。

压溃可恢复的聚合物支架

[0001] 本申请是申请日为2011年1月28日、申请号为201180007729.6、发明创造名称为“压溃可恢复的聚合物支架”的发明专利申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及药物洗脱(drug-eluting)医疗器材;更具体地,本发明涉及用递送球囊扩展的聚合物支架。

背景技术

[0003] 径向可扩展内假体(endoprostheses)是适于植入组织管腔(anatomical lumen)的人工器械。“组织管腔”指的是管状器官(比如血管、泌尿道和胆管)的腔、管。支架是一般为圆柱形并且起到保持组织管腔打开以及有时扩展一段组织管腔的作用的假体的例子(在Lau等人的美国专利NO.6066167中发现了支架的一个实例)。支架通常被用于血管中动脉粥样硬化性狭窄的治疗。“狭窄”指的是身体通道或孔的直径的缩小或收缩。在这种治疗中,支架在血管系统中强化血管的壁并且防止在血管成形术之后再狭窄。“再狭窄”指的是血管或心脏瓣膜在其已取得明显成功的治疗(如球囊血管成形术、支架植入术或瓣膜成形术)之后狭窄的再发生。

[0004] 使用支架治疗患病位置或损伤涉及支架的递送和展开。“递送”指的是引入并运送支架通过组织管腔到想要的治疗位置,比如损伤。“展开”相当于在治疗区域中管腔内部的扩展。支架的递送和展开通过:绕导管的一端放置支架、将导管的该端通过皮肤插入组织管腔、在组织管腔中推进导管至想要的治疗位置、在治疗位置扩展导管并从管腔中移出导管来完成。

[0005] 在球囊扩展型支架的情况中,支架绕配置在导管上的球囊安装,安装支架通常包括在插入组织管腔之前将支架压缩或卷曲在球囊上。在管腔内的治疗位置,通过给球囊充气使支架扩展。然后可以使球囊放气并且从支架和管腔中抽出导管,将支架留在治疗位置。在自扩展型支架的情况中,支架经由可缩回的外壳固定到导管。当支架处在治疗位置时,该外壳可以抽出,允许支架自扩展。

[0006] 支架必须能够满足若干基本的、功能性要求。支架必须能够承受结构载荷,例如,当支架在展开后支撑血管壁而施加在支架上的径向压缩力。因此,支架必须拥有足够的径向强度。在展开后,支架必需在整个使用寿命内充分地保持其大小和形状,纵使不同的力可以产生而施加在支架上。特别地,尽管承受这些力,支架在期望的治疗时间内必须充分地将血管保持在规定的直径。治疗时间可以对应于血管壁重塑所需要的时间,这之后支架对于血管保持期望的直径不再是必要的。

[0007] 径向强度(是支架抵抗径向压缩力的能力),涉及支架围绕支架圆周方向的径向屈服强度和径向刚度。支架的“径向屈服强度”或“径向强度”(为了本申请的目的)可以被理解为压缩载荷,如果被超出,所述压缩载荷产生屈服应力情形,导致支架的直径不会回到其空载直径,即,出现不可恢复的支架变形。当超出径向屈服强度时,支架预计会更加严重地屈

服，并且仅仅最小的力也会造成较大的变形。

[0008] 即使在超出径向屈服强度之前，在一定的径向压缩载荷之后支架中也可能存在永久变形，但是在支架某处的这种程度的永久变形并不足够严重从而对支架径向支撑血管的总体能力有显著影响。因此，在某些情况下本领域应视“径向屈服强度”为最大径向载荷，超过该最大径向载荷，支架刚度会显著变化。“径向屈服强度”单位有时根据长度来进行力的划分，单位长度上的径向屈服强度。因此，若一个支架有两个不同的长度L1和L2，对于单位长度上的径向屈服强度，例如F N/mm，径向载荷如果超过了该值，将会引起刚度发生巨大变化，并因此分别产生两个结果：F*L1和F*L2。但在这两种情况下F的值是相同的，因此可用一个方便的表达来表示独立于支架长度的径向屈服强度。一般来说，当支架长度变化时，确定刚度损失点的径向力并不会在单位长度上改变很多。

[0009] 植入冠状动脉的支架首先承受径向载荷，随着血液从跳动的心脏中泵入或泵出，所述径向载荷由于血管的周期性收缩或扩展，一般本质上是循环的。然而，植入外周血管或冠状动脉外侧的血管(例如髂动脉、股动脉、腘动脉、肾动脉和锁骨下动脉)的支架，必须能够承受径向力以及压碎或箍缩载荷(pinching load)。将这些支架类型植入较为靠近体表的血管。由于这些支架靠近体表，它们尤其容易受到压碎载荷(crushing load)或箍缩载荷(pinching load)的破坏，所述压碎载荷或箍缩载荷可以使支架部分地或完全地崩溃进而阻塞血管中的流体流动。

[0010] 与受径向载荷约束的冠状支架相比，外周支架必须考虑压碎载荷或箍缩载荷与径向载荷之间的明显差异，如Duerig,Tolomeo,Wholey,Overview of superelastic stent Design,Min lnvas Ther&Allied Technol 9(3/4),pp.235-246(2000)和Stoeckel,Pelton,Duerig,Self-Expanding Nitinol Stents-Material and Design Considerations,European Radiology(2003)所记载的。支架相应的压碎和径向刚度性质同样可以显著不同。同样地，具有一定程度的径向刚度的支架，一般而言，不表明支架具有一定的箍缩刚度。这两种刚度性质既不相同，也不相似。

[0011] 对于植入股动脉的外周支架，在年龄较大的病人中，股动脉的上、中和下部，预计的截面变形的量已经估算约为5.8+/-7％、6.5+/-4.9％和5.1+/-6.4％，并且对于较年前的病人，约为2.5+/-7.7％、-0.8+/-9.4％和-1.5+/-10.5％。对于外周支架的其它考虑是，在没有强度或刚度的机械损失时，支架可以承受的弯曲程度和轴向压缩。与冠状支架相比，例如当植入股浅动脉时，外周支架的长度通常在36-40mm之间。同样地，支架必须足够柔韧以承受轴向压缩和弯曲载荷而不失效。预计的弯曲和轴向压缩的量已在Nikanorov,Alexander,M.D.等,Assessment of self-expanding Nitinol stent deformation after chronic implantation into the superficial femoral artery中研究报道。

[0012] 根据数据，最常用的外周支架类型是由超弹性材料(比如镍钛诺)制备的自扩展型支架。这种类型的材料以其遭受变形后恢复其原始结构的能力而著称，比如压碎载荷或纵向弯曲。然而，这种自扩展支架具有不期望的特性：最显著的是，超弹性材料的高弹性在支架支撑的血管上产生通常被称为“慢性外向力(COF)”的东西。Schwartz,Lewis B等,Does Stent Placement have a learning curve:what mistakes do we as operators have to make and how can they be avoided?Abbott Laboratories;Abbott Park,IL,USA讨论了由COF导致的并发症。由自扩展支架施加在血管上的COF被认为是导致通过自扩展支架

治疗的病变的高度再狭窄的主要因素。已经证明，即使由药物洗脱自扩展支架递送的抗增殖药物也不能缓解由支架的COF造成的再狭窄。

[0013] 通过球囊塑性变形而支撑血管的支架没有这种缺点。其实，球囊扩展支架，相比于由超弹性材料制备的自扩展支架，具有可展开到期望直径用于支撑血管而无需在血管上施加残余外向力的理想特性。然而，先前技术已认定塑性变形支架在外周动脉中一旦崩溃、箍缩或压碎，将保持如此，永久阻塞血管。因此，先前技术已认定塑性变形支架对病人造成不期望的状况，并且不应用于治疗外周血管。

[0014] 一种聚合物支架，比如US 2010/0004735中所描述的，由生物可降解的、生物可吸收的、生物可再吸收的或生物可蚀的聚合物制备。术语生物可降解的、生物可吸收的、生物可再吸收的、生物可溶解的或生物可蚀的指的是材料或支架从植入位置降解、吸收、再吸收或侵蚀掉的性质。US 2010/0004735中描述的聚合物支架，与金属支架不同，倾向于仅在体内保留一段有限的时间。支架由生物可降解或生物可蚀材料制备。在许多治疗应用中，在一段有限的时间内体内支架的存在是必需的，直到其例如保持血管畅通和/或药物递送的预定作用完成。此外，与金属支架相比，生物可降解支架被认为考虑到了组织管腔的强化治疗，可以使晚期血栓的发病率减小。在这些情况中，与金属支架相比，希望使用聚合物支架，特别是生物可蚀支架治疗血管，以便血管中假体仅存在有限的时间。然而，聚合物支架的发展还需要克服多种挑战。

[0015] 本领域人员认识到了当承受外部载荷时影响聚合物支架保持其结构完整和/或形状的能力的各种因素，比如压接力(crimping force)和球囊扩展力。这些相互作用很复杂，并且作用的机理未完全理解。经由塑性变形扩展到展开状态的聚合物、生物可吸收支架类型不同于相似功能的金属支架的特征有很多并且很显著。其实，几种可接受的用于预测金属支架特性的分析或经验方法/模型，作为用于可靠且一致地预测球囊-可扩展支架的承载结构的高度非线性、与时间相关的特性的方法/模型，有不可靠的趋势，如果不是不合适。该模型一般不适于提供为了在体内植入支架所要求的可接受的确信程度，或预测/预料经验数据。

[0016] 此外，已经认识到，在医疗器材相关的球囊制造中，例如用于支架展开和/或血管成形术的非相容型(non-compliant)球囊，目前工艺水平仅提供了，当聚合物材料被用于在有机体内经过由支杆相互连接的环的网状组织的塑性变形来支撑管腔时，有关聚合物材料会如何表现的有限信息，所述环的网状组织。简而言之，当球囊膨胀并支撑管腔时，膨胀的、薄壁球囊结构的机械性能最类似于预压膜的机械性能，如果深入了解展开的聚合物支架的特性，设计来改善膨胀的、薄壁球囊结构的机械性能的方法作用不大。例如，一个不同之处在于聚合物支架中对于破裂或龟裂的发展倾向。因此，尽管在材料上有共享的相似性，本领域人员认识到机理问题非常不同以致不能提供有帮助的见解。充其量，球囊制造工艺仅为寻求改善球囊扩展型生物可吸收聚合物支架的特性提供了一般的指导。

[0017] 考虑用作聚合物支架的聚合物材料，例如聚(L-丙交酯)(“PLLA”)、聚(L-丙交酯-共-乙交酯)(“PLGA”)、聚(D-丙交酯-共-乙交酯)或D-丙交酯含量少于10％的聚(L-丙交酯-共-D-丙交酯)(“PLLA-共-POLA”)，以及PLLO/POLA立体复合物(stereo complex)，通过与用来制备支架的金属材料对比，可以用下面的一些方式进行描述。合适的聚合物具有低的强度-重量比，这意味着需要更多的材料以提供相当于金属的机械性能。因此，为了支架在期

望的位置支撑管腔壁，支杆必须制备得较厚且较宽以具有要求的强度。由这种聚合物制备的支架也往往是易碎的或具有有限的断裂韧性。在使用聚合物，尤其是生物可吸收聚合物(比如PLLA或PLGA)时，材料所固有的各向异性以及与比率有关的非弹性性质(即，材料的强度/刚度不同取决于材料变形的比率)，只是增大了这种复杂性。

[0018] 金属支架(stent)通常并未引起对材料的平均机械性能未曾预料的变化的注意，或要求仔细注意材料的平均机械性能未曾预料的变化，为此，在金属支架上执行的工艺步骤或对金属支架所作的设计变化，由于在相似载荷条件下聚合物的非线性和有时机械性能不可预测的本质，也不可以应用于聚合物支架。有时是这种情况，更加普遍地预测是否一个特定情况是起因于一个或另一个因素-例如，缺陷是由制备过程的一个或多个步骤，或在支架制备之后进行的过程中的一个或多个步骤，例如曲卷导致的吗?甚至在这种预测成为可能之前，需要进行广泛验证。因此，对制备工艺、制备后的工艺的改变，或即使对支架模型设计的相对较少的改变，一般而言，必须经过比如果使用金属材料而不是聚合物更加彻底地调查。因此，由此得出的结论是，当为了对其进行改进而在不同的聚合物支架设计中选择时，作为用来指导远离无价值的路径、并且朝向对改进更有价值的路径的工具，与对金属支架做作出改变时相比，存在少得多的推论、理论或可用的系统的发现法。

[0019] 因此，对于在使用等向性且可塑的金属材料时，以前为本领域所接受的用于支架验证或可行性的推论，发明人认识到这些推论不适合于聚合物支架。在聚合物支架模型方面的变化可能不仅影响支架在其展开状态支撑管腔时的刚度或管腔覆盖范围，而且影响在支架曲卷或展开时断裂发展的趋势。这意味着，与金属支架相比，关于变化的支架模型是否不会产生不良后果，或不会要求在工艺步骤方面的(例如，管成型、激光切割、曲卷等)显著改变，一般不存在可以做出的假设。简言之，金属极其有利的固有性质(关于变形率或负载方向和材料的延展性，一般不变的应力/应变性质)，简化了支架制备工艺，使得在变化的支架模型和/或工艺步骤与支架被可靠地制造(具有新模型且在被植入生物体时无缺陷)的能力之间更容易引出推论。

[0020] 当被卷曲并随后通过球囊展开时，聚合物支架发生塑性变形，令人遗憾的是，对聚合物支架的支杆和环的模型中的变化的预测不能达到与金属支架相同或相似的程度。其实，已经认识到，由变化的模型所导致的未预期到的问题可能会出现在聚合物支架的制备步骤中，如果模型换做由金属管制成，那么所述模型不必做任何改变。与金属支架模型的变化相比，聚合物支架模型的变化可能还需要在制备步骤或制备后处理工艺(比如卷曲和灭菌)中进行其它修正。

[0021] 除满足上述要求之外，还希望支架不透射线或在X射线下荧光透视可见。支架递送的实时可视使支架易于准确放置。心血管病医生或介入放射科医生能够跟踪递送导管穿过脉管系统并且将支架准确放置在病变位置。这种手术通常由荧光透视或类似的X射线可视过程完成。对于荧光透视可见的支架，它对X射线必须比周围的组织更有吸收力。支架中的不透射线材料可以使得它直接可视。然而，生物可降解聚合物支架(以及一般由碳、氢、氧和氮组成的聚合物)的一个显著的不足在于，它们可以透过射线，没有放射不透性。生物可降解聚合物往往具有与身体组织相似的X射线吸收性。该问题的一种解决方式是，在支架的结构元件上附着不透射线标记物。不透射线标记物可以安排在结构元件内部，并通过这种方式将标记物固定到结构元件上。然而，在聚合物支架上使用支架标记物面临许多挑战。一个

挑战涉及标记物插入的困难。US 2007/0156230中讨论了这些挑战以及相关的困难。

[0022] 需要发展用于治疗外周血管的假体，所述假体具有球囊扩展型支架的良好特性，所述球囊扩展型支架不会在血管上施加残余的外向力(如自扩展型支架中的情况)，所述假体同时还具有足够的回弹性，以从冠状动脉支架通常不会经受的预期出现在外周血管内的其它载荷事件、以及外周血管中的箍缩载荷或压碎载荷恢复。还需要制备这种聚合物支架，以便假体也能够至少具有支撑外周血管所需的最小径向强度和刚度、低横截面和在血管中的有限存在。还需要一种在其作用期间容易使用标准成像技术进行监控，并且能够大量生产的支架。

发明内容

[0023] 本发明提供了一种适于解决前述需要的聚合物支架(scaffold)，所述需要包括高压溃恢复能力，例如，在承受50％的压溃载荷后，至少恢复约90-95％。将所述支架从聚合物管上裁剪下来并且卷曲到球囊上。相应地，本发明提供了一种球囊可扩展的、塑性变形的支架，所述支架从管上裁剪下来并且适于用作外周支架。就其本身而言，通过实施本发明能够消除自扩展型支架的缺点。

[0024] 根据数据，对于外周血管的支撑和治疗，本领域依赖于金属或合金。如早前所提到的，金属支架一旦被植入，它会永远留在体内，这是不希望看到的。因此，由一种在其对堵塞的血管治疗后分解的材料制备的支架比起金属支架将更为可取。然而，聚合物比金属软的多。如果将它用作金属替代物，需要新的设计方案。

[0025] 所述聚合物支架中需要高径向力、小卷曲剖面以及压溃恢复性。如果不能对材料充分改进以满足这些要求，那么就需要对支架的支杆网络结构的设计进行修改。存在一些已知的增加径向屈服强度的方法。一种方法是增加壁厚，另一种方法是增加支杆的宽度。然而，这两种修改都会导致在卷曲状态时器材的剖面较大。因此，必需使器材具有小的卷曲剖面以及增大的刚度和强度，并且这在本领域中一直未解决。

[0026] 容易理解，这里公开的聚合物支架的一些方面与先前本领域中对于在外周血管中使用球囊可扩展型支架的适合性已得出的结论相矛盾。关于自扩展型支架的问题是已知的。因此，需要寻找替代物。然而，传统观点认为，与自扩展型支架相反，具有足够的径向强度和刚度的球囊扩展型支架并不是合适的替代物，尤其是在这种会给植入的假体施加强烈的弯曲和/或变形力的血管中。

[0027] 根据本发明，压溃可恢复的聚合物支架，具有期望的径向刚度和强度、断裂韧性以及卷曲直到目标递送直径的能力，将适当地平衡三个竞争的设计属性：径向强度/刚度对韧性，体内表现对适于递送到血管位置的紧密度，以及压溃恢复性对径向强度/刚度。

[0028] 这里所公开的是支架的实施方案，所述支架可以有效地平衡这些竞争的需求，从而提供一种可承受慢性外向力的假体的替换物。从本发明可以理解，制备和测试了不同聚合物支架组成，以便更好地理解支架的特点，这些特点至少可以满足下列需要：

[0029] 支架的压溃恢复能力，不牺牲要求的最小径向刚度和强度、回缩(recoil)、展开能力以及卷曲剖面；

[0030] 在展开阶段的急性回缩-通过球囊展开的1/2小时内直径减小的量；

[0031] 递送/展开剖面-即，在卷曲阶段当保持结构完整时支架尺寸能够减小的量；

[0032] 体外径向屈服强度和径向刚度；

[0033] 当支架卷曲并通过球囊扩展时，或当植入血管中并承受弯曲、轴向变形和径向压缩载荷的组合作用时，裂缝形成/传播/断裂；

[0034] 当通过球囊扩展时，支架环展开的一致性；和

[0035] 箍缩/压溃刚度。

[0036] 基于这些包括外周植入支架的动物体外测试的研究，本发明提出了下列描述聚合物支架特性的关系，所述聚合物支架显示出包括压溃恢复能力在内的期望的特性：

[0037] 外径与壁厚的比；

[0038] 外径与支杆宽度的比；

[0039] 径向刚度与箍缩刚度(pinching stiffness)的比；

[0040] 箍缩刚度与支架直径的比；

[0041] 径向刚度与支架直径的比；

[0042] 支杆或连杆厚度与其宽度的比；和

[0043] 卷曲前的支架直径与支杆转动惯量比。

[0044] 描绘支架的机械性能特性的附加关系可以从说明书中推断，其中，所述支架的机械性能满足上述要求。

[0045] 根据本发明的一个方面，具有压溃恢复性以及良好的径向强度和刚度的聚合物支架，在材料性质和/或支架尺寸之间具有一种或多种的下列关系。应该理解，如此处以及整个发明中所公开的这些关系，包括先前未知的支架结构性质、材料和尺寸之间的关系，所述支架结构性质、材料和尺寸揭示了支架的关键特性，这些支架的关键特性是特别适于达到临床目的的压溃可恢复支架所需要的。同样地，本发明包括识别特殊关系，例如与一个或多个附加的支架尺寸(例如，膨胀直径、纵横比、冠部角、壁厚)一起结合使用的无量纲数，以生产一种压溃可恢复支架，具有支撑血管所需的期望的刚度和强度。

[0046] 根据本发明的一个方面，形成压溃可恢复支架的环的支杆具有大约在0.8与1.4之间的纵横比(AR)。纵横比(AR)定义为截面宽度与厚度的比例。因此，对于宽度为0.0116、壁厚为0.011的支杆，AR为1.05。

[0047] 根据本发明的另一个方面，所述连杆连接所述支架的环。所述连杆的AR可以大约在0.4与0.9之间。

[0048] 根据本发明的另一个方面，所述连杆和支杆的AR可以大约在0.9与1.1之间，或约为1。

[0049] 根据本发明的另一个方面，将一种压溃可恢复支架卷曲到球囊导管的递送球囊上。所述球囊的最大扩展直径小于支架在卷曲之前的直径。所述支架具有7-10mm或更窄7-8mm的卷曲前直径，并且在保持从50％的压溃到至少80％的恢复能力的同时，具有期望的箍缩刚度。

[0050] 根据本发明的另一个方面，一种压溃可恢复支架具有可取的至少0.5N/mm的箍缩刚度、至少0.3N/mm的径向刚度和至少0.008″、或大约在0.008″与0.012″之间的壁厚。所述支架在至少约30％的变形之后能够恢复其直径的至少80％。

[0051] 根据本发明的另一个方面，一种9mm的支架(卷曲前直径)，具有在0.008″与0.014″之间，或更窄0.008″与0.011″之间的壁厚，在保持50％的压溃恢复能力的同时提供期望的

箍缩刚度。一般而言，研究发现，大约在30与60之间、或大约在20-45之间的卷曲前直径(或管直径)与壁厚的比例，在表现出令人满意的箍缩刚度和径向强度的同时提供50％的压溃恢复能力。并且在一些实施方案中，研究发现，膨胀直径与壁厚的比例大约在25与50之间，或大约在20与35之间。

[0052] 根据本说明书的另一个方面，一种压溃可恢复支架具有可取的0.6-1.8N/mm^2的箍缩刚度与壁厚的比例。

[0053] 根据本说明书的另一个方面，一种压溃可恢复支架具有可取的0.08-0.18N/mm^3的箍缩刚度与壁厚*管直径的比例。

[0054] 根据本发明的另一个方面，一种压溃可恢复支架具有大约在4到1、3到1，或更窄大约2到1之间的箍缩刚度与径向强度的比；大约在10到70，或更窄20到50之间，或更加窄大约在25与50之间的箍缩刚度与壁厚的比；以及大约在15与60之间，或更窄大约在20到40之间的支架膨胀直径与箍缩刚度的比。

[0055] 根据本发明的另一个方面，一种压溃可恢复聚合物支架具有包括9个或8个冠部的环。对于9冠部的模型以及7-9mm的外径，冠部角小于115度，并且更优选地冠部角在105与95度之间。对于8冠部的模型以及7-9mm的外径，所述角小于大约110度。

[0056] 根据本发明的另一个方面，一种压溃可恢复支架具有大于约0.3N/mm，或大约在0.32与0.68N/mm之间的径向强度，和大于约0.5N/mm，或大约在0.54与1.2N/mm之间的径向刚度。所述支架可以具有大约0.008″到0.014″的壁厚，并且配置为通过6.5mm的非相容型球囊从大约2mm的卷曲剖面展开，或从球囊导管上的大约2mm的横剖面展开到大约在6.5mm与7mm之间的直径。所述支架支杆和/或连杆元件可以具有等于或大于1.0的AR。

[0057] 根据本发明的另一个方面，一种压溃可恢复的聚合物支架在被箍缩至其直径的50％并且该箍缩状态持续1-5分钟之后，恢复其直径的80％以上。

[0058] 根据本发明的另一个方面，一种压溃可恢复的聚合物支架在被箍缩至其直径的25％并且该箍缩状态持续1-5分钟之后，恢复其直径的90％以上。

[0059] 根据本发明的另一个方面，一种压溃可恢复的聚合物支架包括标记物结构，所述标记物结构包括一对环绕连接连杆布置并且与所述支架的相邻环间隔的标记物，从而使不论有或没有标记物，所述卷曲剖面均相同。作为选择，根据本发明的另一个方面，将不透射线的金属薄片绕支架的连杆缠绕并固定到位。

[0060] 根据本发明的另一个方面，一种壁厚大约在0.008″到0.014″之间并且外径大约在7mm到10mm之间的聚合物支架能够满足前述需要。

[0061] 根据本发明的另一个方面，将一种压溃可恢复支架从7mm、8mm和9mm的外径卷曲到2mm的外径并且展开，支杆没有断裂和/或过分破裂，当使用聚合物，尤其是易碎聚合物(如PLLA)制备支架结构时，所述支杆的断裂和/或过分破裂是一种典型的问题。

[0062] 支架具有卷曲前直径(SD_{PC})和膨胀直径(SD_I)，卷曲前直径(SD_{PC})是指在支架被卷曲到其递送球囊之前支架的直径。将支架卷曲到球囊导管，并准备递送到体内血管。在支架将要植入的位置，平均血管直径为VD。SD_I大约比VD大1.2倍。为了实现本发明的目的，VD的范围可以大约从5mm到10mm，并且SD_{PC}的范围可以大约在6mm到12mm。根据本发明的另一个方面：

[0063] $1.1\times(VD)\leq SD_{PC}\leq 1.7\times(VD)$ (EQ.1)

[0064] $1.1\times(SD_I)\times(1.2)^{-1}\leqslant SD_{PC}\leqslant 1.7\times(SD_I)\times(1.2)^{-1}$ (EQ.2)

[0065] 满足EQ.1和EQ.2的支架可以生产压溃可恢复支架，所述压溃可恢复支架在至少25％的压溃后具有至少90％的恢复，同时也具有良好的径向刚度、箍缩刚度、可接受的回缩、径向强度和/或横剖面(crossing profile)。在优选的实施方案中，所述支架由PLLA制备。EQ.1和EQ.2中的偏不等式往往是指近似范围。

[0066] 据预计，根据本发明的一种聚合物支架可以用于治疗股动脉、腘动脉、胫动脉、阴部动脉、肱动脉、颈动脉、颈静脉、腹腔动脉和静脉中的病情。

[0067] 在本发明的另一个方面，用于支架的对称的、封闭的单元提高了展开一致性并减少了具有压溃恢复能力的支架的断裂问题。

[0068] 在本发明的另一个方面，一种用于植入身体外周血管的球囊可扩展型医疗器材包括由聚合物管形成的支架，所述支架配置为卷曲到球囊，所述支架具有相互连接的元件的模型，并且所述支架在通过球囊从卷曲状态扩展时具有扩展的直径，其中所述支架在压溃至其扩展直径的至少33％之后获得其直径的90％以上，并且其中，所述支架具有超过0.3N/mm的径向刚度。

[0069] 在本发明的另一个方面，一种用于植入身体外周血管的球囊可扩展型医疗器材包括卷曲的支架，所述卷曲的支架在通过球囊展开时，形成具有扩展直径的支架；其中所述支架在压溃至其扩展直径的至少75％时，能够恢复其直径的90％以上；并且其中，所述支架具有超过大约0.3N/mm的径向刚度、以及卷曲前支架的径向强度、箍缩强度、箍缩刚度和断裂韧性，所述卷曲前支架具有超过卷曲直径的300-400％的卷曲前直径。

[0070] 在本发明的另一个方面，一种径向可扩展支架包括由PLLA管形成的球囊可扩展支架，所述支架包括多个径向可扩展的波状(undulating)的圆柱形支杆环，其中波状的支杆环包括冠部，其中相邻的支杆环通过纵向的连杆连接，其中一个环在其圆周上具有不超过9个冠部和3个连杆，并且任意冠部的角度小于115度；所述支架具有8-10mm的外径；并且所述支架具有至少约0.008″的壁厚。

[0071] 在本发明的另一个方面，一种外周可植入医疗器材包括卷曲的支架，所述支架在通过球囊扩展时形成具有一定直径的支架；所述支架在压溃至所述直径的至少67％之后恢复所述直径的90％以上，所述支架由PLLA形成，所述支架的直径与壁厚的比大约在30与60之间；所述支架具有支杆和连杆，其中支杆和/或连杆的宽度与厚度的比大约在0.8与1.4之间，并且所述支架的径向刚度大于或等于大约0.3N/mm。

[0072] 根据本发明的一个方面，对支架的冠部设计进行修改，以便提高所述支架的断裂韧性和/或减小所述支架的递送直径。研究发现，显著减小冠部的内半径，所述冠部桥连形成支架环的支杆，这种对已有支架模型的设计变化可以克服对于减小的剖面的限制，并且可以使用易碎聚合物(如PLLA或PLGA)来实施。例如，在一个实施方案中，卷曲前直径为8mm的支架能够被卷曲到一个非相容型球囊上，其中，所述卷曲剖面大约为2mm。在本实施例中所述膨胀直径约为6.5mm。

[0073] 根据本发明的一个方面，一种压溃可恢复聚合物支架可以被卷曲到所述支杆开始相互碰撞的点或该点之下。支架可以按照其理论最小剖面定义。根据本发明的一个方面，具有压溃恢复能力的聚合物支架可以被卷曲到其理论最小剖面或之下，而在之后通过球囊展开时不会对其性质产生不利影响。根据发明的一个方面，可以在冠部没有永久变形的情况

下，达到或超过(即，小于该剖面)理论最小剖面或直径。该卷曲过程可以在与聚合物的玻璃化转变温度接近的温度下完成。一旦达到最终的卷曲直径，将该卷曲的支架保持在所述最小剖面并保压几分钟以设定形状。该提议的想法(proposed idea)偏离了常见的支架设计，并且意在通过在冠部内实施最小半径而减少卷曲期间冠部的变形量。当将本发明的这些方面应用到实践中时，台架试验数据和SEM图像显示了裂缝得到改善，即，在卷曲期间以及扩展之后较少的裂缝形成和传播。

[0074] 在本发明的另一个方面，一种能够卷曲到所需的递送直径的外周可植入支架可以被修改以减少所述支架的环结构的载荷。例如，当除径向压缩和箍缩载荷外外周动脉还施加弯曲和/或轴向载荷时，可以在所述支架连杆结构中进行修改以减少环所承受的负载。这种修改可以在连杆结构而不是环结构中明确地提供预定的断裂或裂缝传播，在连杆中引入额外的转折点(hinge point)以避免环结构中裂缝的形成，比如当支架在血管或周期性的载荷内显示过度的应变而导致疲劳损失。

[0075] 在本发明的另一个方面，存在一种支架模型，所述支架模型具有由闭合的单元形成的环。环的每个闭合单元共享一连杆元件，该连杆元件连接纵向间隔且周向延伸的闭合单元的支杆部分。这些闭合单元中的每一个都通过连接连杆相互连接，所述连接连杆具有减小的弯曲(bending)转动惯量(MOI)，以减少与所述闭合单元环连接的结构的抗弯刚度(flexural rigidity)。作为选择，所述连接连杆可以包括预定的断裂点，比如通过在高应变区域形成一个几何形状突变。

[0076] 在本发明的另一个方面，一种满足一个或多个上述需求的压溃可恢复支架在压溃至其起始直径的大约33％时，具有大约90％以上的压溃恢复能力，并且在偶然的压溃事件(crushing event)(例如，少于一分钟)后压溃至其起始直径的大约50％时具有大约80％以上的压溃恢复能力；和/或一种压溃可恢复支架在压溃至其起始直径的大约25％时，具有大约90％以上的压溃恢复能力，并且在持续较长的压溃期间内(例如，大约在1分钟和5分钟之间，或大约5分钟以上)压溃至其起始直径的大约50％时具有大约80％以上的压溃恢复能力。

[0077] 在本发明的另一方面，一种具有压溃恢复性和在卷曲到球囊上时大约300％-400％的直径减小的聚合物支架，具有形成内半径的冠部，所述内半径接近于零，实质上大于零。

[0078] 在本发明的另一方面，支架的对称的闭合单元改善了具有压溃恢复能力的支架的展开一致性并减少了具有压溃恢复能力的支架的断裂问题。

[0079] 根据本发明的另一方面，一种可植入身体外周血管的医疗器材包括由聚合物管形成的支架，所述支架配置为卷曲到球囊上，所述支架具有相互连接的元件的模型，并且所述支架在通过球囊从卷曲状态扩展到扩展状态时具有扩展的直径，其中所述支架在压溃至其扩展直径的至少约75％之后获得其扩展直径的约80％以上。

[0080] 根据本发明的另一个方面，一种用于植入身体外周血管的医疗器材包括由聚合物管形成的支架，所述支架配置为卷曲到球囊上，所述支架具有相互连接的元件的网状组织，并且所述支架在通过球囊从卷曲状态扩展到扩展状态时具有扩展的直径；其中所述支架在压溃至其扩展直径的大约50％之后达到其扩展直径的约80％以上；并且其中所述卷曲支架具有大约等于或小于所述卷曲支架的理论最小直径的卷曲直径。

[0081] 根据本发明的另一个方面，一种医疗器材包括聚合物支架，所述聚合物支架卷曲到球囊上并且在通过球囊扩展时具有扩展的直径；其中所述卷曲的支架具有相互连接的元件的模型，所述相互连接的元件包括多个关于两个正交轴线对称的闭合单元；并且其中所述支架在压溃至其扩展直径的大约50％之后，能够恢复其扩展直径的大约80％以上。

[0082] 根据本发明的另一个方面，一种制备用于植入外周动脉的医疗器材的方法包括径向扩展圆柱形的聚合物管；由所述管形成支架，包括形成具有大约0英寸内径的冠部；和将所述支架卷曲到球囊导管上。

[0083] 援引并入

[0084] 本说明书提到的所有的出版物和专利申请在此处以同等程度通过引用并入，就像每一个出版物或专利申请被明确地且单独地指出通过引用并入一样，并且就像每个所述的单个出版物或专利申请被完全说明一样，在此处包括任意图形。

附图说明

[0085] 图1为变形的聚合物管的立体视图，该管被成型为支架；

[0086] 图2为根据支架的第一个实施方案的支架模型的部分平面视图；

[0087] 图3为支架结构的部分立体视图；

[0088] 图4为根据支架的第二个实施方案的支架模型的部分平面视图；

[0089] 图5A为图4中支架模型在VA-VA部分的平面视图；

[0090] 图5B为图2中支架模型在VB-VB部分的平面视图；

[0091] 图6A和6B为根据本发明的方面示出了支架特征的实施例的表格；

[0092] 图7A-7B示出了支架冠部在其扩展和卷曲状态的构造；

[0093] 图7C-7D示出了对于根据第一个实施方案的支架，支架冠部在其扩展和卷曲状态的构造；

[0094] 图7E-7F示出了对于根据可选的实施方案的支架，支架冠部在其扩展和卷曲状态的构造；

[0095] 图8B、8C和8D为支架冠部的扫描电镜(SEM)图片，所述冠部具有约0.0025英寸的内半径，该照片在所述支架通过球囊扩展之后拍摄；图8E是支架冠部的SEM照片；

[0096] 图8A、8F和8G为支架冠部的扫描电镜(SEM)图片，所述冠部具有大体上比图8B、8C和8D中支架冠部内半径大的内半径，该照片在所述支架通过球囊扩展之后拍摄；

[0097] 图9A-9B示出了支架的第一实施方案，所述支架包括在连接环的连杆上形成的不透射线的标记物结构；图9A示出了扩展的形态，并且图9B示出了在卷曲的形态中不透射线的标记物相对于支架环的折叠的支杆的位置；

[0098] 图10A-10B示出了支架的可选实施方案，所述支架包括配置在连接环的连杆上的不透射线标记物；图10A示出了扩展的形态，并且图10B示出了在卷曲的形态中不透射线标记物相对于支架环的折叠的支杆的位置；

[0099] 图11A-11E为包括不透射线标记物的支架的几个可选的实施方案；对于这些实施例，不同于位于连接着环的连杆上，所述不透射线标记物位于冠部的顶部或靠近冠部的顶部；图11A、11B和11E描绘了圆柱形标记物的位置的实施例，而图11C和图11D描绘了条形标记物材料的位置；

[0100] 图11F描绘了具有不透射线标记物的的支架一种可选实施方案;在该实施例中,这种射线不透性通过用于在末端环上加强冠部的材料来提供;比如,该实施方案在末端环上提供更好的可见性,同时也加强末端环。

[0101] 图12A、12B和12C为描述支架的压溃恢复能力与壁厚之间关系的图解;图12A示出了支架在未变形(未加载)状态和在承受箍缩载荷时的变形状态(以虚线画出)的横截面;图12B-12C为当支架承受箍缩载荷时不同厚度的等价半圆柱形壳的模型,以示出壁厚对压溃恢复能力的影响;

[0102] 图13为示出支架在50%的变形后变形恢复性的标绘图;该标绘图示出了短暂的、1分钟的和5分钟的50%变形后在24小时期间恢复的百分比;

[0103] 图14A和14B为根据支架的一种可选的实施方案(包括连接着环的弱化的或易弯曲的连杆元件的第一个实施方案),支架模型的部分平面视图;

[0104] 图14C为连接支架环的弱化的或易弯曲的连杆元件的第二实施方案;

[0105] 图14D和14F示出了连接环的连杆的弱化部分的一种可选实施方案;图14D示出了不对称的弱化的连杆部分,而图14F示出了对称的弱化的连杆部分;

[0106] 图14E示出了连杆结构的一种实施例,其中缺口成形在连杆上,以在缺口处形成连杆的断裂点;

[0107] 图15为根据支架的一种可选的环结构的支架模型的部分平面视图,其中所述环结构具有在冠部之间延伸的弯曲的支杆;

[0108] 图16-23为示出了对植入支架在植入后30天、90天和180天的第一次动物研究结果的标绘图。该支架性能与植入同样动物中的自扩展金属支架相比较;

[0109] 图24-26为示出了第二次动物研究的结果的标绘图,所述第二次动物研究比较了具有不同壁厚的支架的性能。

具体实施方式

[0110] 如下对本发明进行披露。首先,解释可能在后续公开过程中使用的术语的定义。提供从前驱物形成变形的聚合物管的过程的实施方案。根据本发明,所述压溃可恢复的并且球囊可扩展的支架裁剪自通过意在增强支架机械性能(包括断裂韧性)的过程制备的管(图1)。接着讨论了根据几个实施方案的支架模型。提出了所述支架模型的实施例。在该论述中,参考了支架被发现在聚合物支架的刚度、强度、卷曲或展开,以及其它在与承载的聚合物结构的压溃恢复能力有关的性质中起重要作用的方面。此处包括所述支架相反并且有时候令人惊讶和意想不到的方面,特别是在与具有相似支杆模型的可比较的外周金属支架比较时。最后讨论了台架测试和体内测试结果,包括发明的实施方案的示例性实施例和对观察的结果以及克服的问题的说明。在这些实施例中,可以得到对发明的这些方面进一步的领会--一种压溃可恢复的而且球囊可扩展的聚合物支架,具有期望的径向强度和刚度性质,并且能够卷曲到适合于经由球囊导管穿过血管递送的直径。

[0111] 为了公开本发明,应用了下列术语和定义:

[0112] “膨胀直径”或“扩展直径”指的是支架在其支撑球囊膨胀而将支架从卷曲形态扩展以在血管中植入支架时所达到的最大直径。所述膨胀直径可指的是超出标称球囊直径的扩张后(post-dilation)直径,例如,6.5mm的半顺应性PEBAX球囊具有约7.4mm的扩张后直

径。所述支架直径，在通过球囊达到其膨胀直径之后，由于在球囊移除之后的回缩效应和/或由血管壁施加的压缩力，会有一定程度的减小。例如，关于具有表6B中性质的V59支架的扩展，当被置于6.5mm的PEBAX球囊上并且球囊在血管外扩展到扩张后状态时，所述支架内径在发生急性回缩之前和之后将分别约为7.4mm和(0.955)×(7.4mm)。为了本发明的目的，所述膨胀直径可以约为平均的血管直径的1.2倍，并且外周血管的直径通常为4到10mm。

[0113] “理论最小直径”是指支架基于其支杆长度、厚度和宽度的几何形状的最小直径。“理论最小直径”并不依照能在随后展开并作为球囊扩展假体正常工作的支架的最小卷曲剖面定义。相反，它仅是由几何形状，或在直径一致减小之后器材所能占据的最小空间体积来定义的。作为公式，所述“理论最小直径”(Dmin)可以如下表示为：

[0114] $Dmin=(\Sigma Swi+\Sigma Crj+\Sigma Lwk)*(1/\pi)+2*WT$ (EQ.3)

[0115] 其中上面的数量均取自支架的横断面薄片。

[0116] $\Sigma Swi(i=1...n)$为n个环支杆所具有的宽度Swi的总和；

[0117] $\Sigma Crj(j=1...m)$为m个冠部内半径所具有的半径Crj(乘以2)的总和；

[0118] $\Sigma Lwk(k=1...p)$为p个连杆所具有的宽度Lwk的总和；并且

[0119] WT为支架壁厚。

[0120] EQ.3假设对于一对折叠的支杆(例如图7A中的支杆420、422)的宽度，不论是在靠近所述冠部410或是支杆中间宽度处测量，宽度相同。当所述冠部制备得更厚实，以使该宽度宽于环支杆中间宽度时，Swi将由所述冠部处的宽度测定。同样，支杆之间的最小空间定义为相邻的冠部(或凹陷)内半径的2倍，即Cri。

[0121] 对于图6B的支架尺寸，冠部宽度宽于支杆中间宽度。因此，使用EQ.3，Dmin为[16*(0.013)+12*(0.0005)+4*(0.0115)]*(1/π)+2*(0.011)＝0.1048”或2.662mm(在穿过冠部的横断面处计算的最小直径)。假设代替地，横断面取自所述支杆中间宽度处(0.0116替换0.013)，则EQ.3得出0.0976”或2.479mm。

[0122] 应该注意的是，EQ.3假设所述支杆基本具有方形的横断面。图6B中的支架便是这种情况(在冠部的支杆横断面尺寸为0.011×0.013)。对于具有横断面为不规则四边形的支杆的支架，例如，从较小直径上裁剪的支架，使得壁厚与外径的比例比图1中的情况高得多，对于Dmin更准确的近似值将是$(\Sigma Swi+\Sigma Crj+\Sigma Lwk)*(1/\pi)$，因为在外表面的支杆的边缘将在延伸超过支杆厚度的表面相互紧靠的之前接近Dmin。

[0123] 所述玻璃化转变温度(在此处称为“Tg”)是在大气压力下聚合物的非晶畴从易碎玻璃态转变为固体可变形或韧性状态的温度。换言之，Tg相当于在聚合物链中链段运动(segmental motion)开始发生的温度。给定聚合物的Tg可以取决于加热速率并且可以被该聚合物的热经历(thermal history)影响。进一步，聚合物的化学结构通过影响聚合物链的移动而极大地影响玻璃化转变。

[0124] “应力”指的是如同在对象材料内的平面内通过小区域作用的力中，单位面积上的力。应力可以被分为法向的以及与平面平行的成分，分别称为法向应力和剪切应力。例如，拉伸应力为引起对象材料伸展(长度增加)的应力的法向成分。此外，压缩应力为导致对象材料压紧(长度减小)的应力的法向成分。

[0125] “应变”指的是在给定的应力或载荷下，材料中发生伸展或压缩的量。应变可以表示为原始长度的分数或百分比，即，长度的变量除以原始长度。因此，应变对伸展是正的，对

压缩是负的。

[0126] “模量”可以定义为单位面积上作用到材料上的应力或力的成分除以沿着作用力轴线的应变的比值，所述应变来自所述作用力。例如，材料具有拉伸模量和压缩模量。

[0127] “韧性”，或“断裂韧性”是在断裂前所吸收的能量的量，或相当于，使材料断裂所需的功的量。一种测量韧性的方法是由从零应变到断裂点应变的应力-应变曲线之下的面积求得韧性。所述应力与材料上的拉伸力成比例，并且所述应变与其长度成比例。所述曲线下的面积于是与力在聚合物破裂前伸展的距离上的积分成比例。该积分为使样品破裂所需的功(能量)。所述韧性是衡量样品在其破裂前可以吸收的能量的一个参数。所述韧性与强度之间存在差异。一种强度大但是韧性小的材料被认为是易碎的。易碎的材料强度大，但是在破裂前不能有很大变形。

[0128] 如在此处所使用的，术语“轴向的”和“纵向的”可以相互交换使用，并且指的是与支架的中心轴或管状结构的中心轴平行或基本平行的方向、方位或线。术语“圆周的”指的是沿着支架管状结构的圆周的方向。术语“径向”指的是与支架的中心轴或或管状结构的中心轴垂直或基本垂直的方向、方位或线，并且有时被用于描述圆周性质，即径向强度。

[0129] 术语“压溃恢复性(crush recovery)”用于描述所述支架如何从箍缩载荷或压溃载荷恢复，而术语“抗压溃性能”用于描述造成支架永久变形的所需的力。不具有良好的压溃恢复性的支架(scaffold or stent)在移除压溃力之后不会充分恢复其原始直径。如早前所提到的，一种具有期望的径向力的支架(scaffold or stent)可能具有不可接受的压溃恢复性。而且一种具有期望的压溃恢复性的支架(scaffold or stent)可能具有不可接受的径向力。

[0130] 图2中例示的聚合物支架由聚(L-丙交酯)(“PLLA”)管制成。制备该PLLA管的过程可以是美国专利申请NO.12/558,105(案卷号62571.382)所描述的过程。参考了一种前驱物，所述前驱物“变形”以便生产图1中具有如下期望的支架直径、厚度和材料性质的管。在所述管变形或，在一些实施方案中，伸展以在用于支架的起始管中产生期望的性质之前，形成前驱物。所述前驱物可以经过挤出过程制备，所述挤出过程从加热到聚合物熔融温度以上的未加工的PLLA树脂材料开始，所述聚合物于是通过模具挤出。随后，在一个实施例中，用于形成扩展的PLLA管的扩展过程包括将PLLA前驱物加热到PLLA玻璃化转变温度(即60-70摄氏度)之上但熔融温度(165-175摄氏度)之下，例如大约110-120摄氏度。

[0131] 前驱物管在径向和轴向经由吹塑成型过程变形，其中变形沿着所述管的纵向轴线以预定的纵向速度渐进地发生。如下文所解释的，所述变形在管成型为图2的支架前改善了其机械性能。所述管的变形过程意在使聚合物链定向在径向和/或双轴方向。根据准确的工艺参数选择，例如，压力、热(即，温度)、变形速率，以实施引起重新排列的所述定向或变形，以在所述变形过程中影响材料结晶性和结晶形成的类型。

[0132] 在可选的实施方案中，所述管可以由聚(L-丙交酯-共-乙交酯)、聚(D-丙交酯-共-乙交酯)(“PLGA”)、聚己酸内酯、(“PCL”)、结合任意这些单体的任意半结晶共聚物、或这些聚合物的任意混合。对于支架的材料选择应该考虑与许多外周血管的位置相关的复杂的载荷环境，特别是位置靠近四肢的这些。

[0133] 股骨动脉为血管植入提供了动态环境，因为不同的力可以同时压溃、扭曲、拉长或缩短所述器材。所述力的作用可从点载荷到分布载荷，或其结合之间变化，并且也是时间的

函数。最近的结果已经显示，由高度晶化的PLLA制备的生物可吸收支架可以提供压溃恢复性，而不会造成血管上永久且持续的外向径向力。所述永久且持续的外向径向力可能是镍钛合金自扩展支架的后期临床问题的原因。然而，关于生物可吸收支架仍存在的挑战是使它们作为时间的函数的断裂抗性最优；即，在各种动态载荷环境下改善它们的疲劳寿命或存活能力。对于支架，并且特别是外周植入支架，有必要继续改善断裂韧性。

[0134] 血管支架的断裂韧性不仅取决于设计和材料，也取决于制备过程和展开参数。因此，获得过程、设计以及允许支架均匀地扩展并展开的递送系统是特别有必有的。由于非均匀展开的结果，支架的不同支杆和冠部将潜在地暴露于非常不同的力和运动，所述不同的力和运动对疲劳寿命具有有害影响。

[0135] 一种对表征材料的断裂韧性有帮助的有用的无量纲数被称为狄勃拉数(固有的材料阻尼时间常量与外部作用力的时间常量的比例)。狄勃拉数越高，植入物在给定振幅的瞬时载荷或疲劳载荷下断裂的预期可能性越大。

[0136] 增韧域(toughening domain)可以通过几种方式引入植入物设计：a)骨干变更以包括低Tg嵌段，例如嵌段共聚物、b)聚合物混合物和c)将轻支链(light crosslinks)引入骨干。

[0137] 均聚物(比如PLLA)的断裂韧性也能够通过控制最终植入物的微结构来改善。变量是比如结晶度％、结晶的尺寸和/或分布、空间分布、结晶域的梯度和形状。这些微结构控制的组合与宏观设计(例如，支架模型、卷曲过程等)的结合，可以改善断裂韧性，而不会对其它支架材料性质(例如，径向或箍缩刚度)有显著的不利影响。

[0138] 一种提供弹性体性质的可替换选择是使用具有“软”和“硬”层的多层结构，其中软层将由低Tg材料制备并且硬层具有高Tg材料。按类似的方式，通过使用嵌段共聚物或聚合物混合物，高和低Tg域能够产生典型的橡胶增韧形态。给定域/嵌段的Tg能够从给定单体或通过在随即排列的共聚物中使用多个单体产生。典型的低Tg材料能由己内酯、内酯衍生品、碳酸酯、琥珀酸二正丁酯，三亚甲基碳酸酯、对二氧环己酮或其他根据本发明已知的单体制备。其它可用的低Tg材料，将是经过溶解而非退化清洁肾脏的材料。这种材料可以包括聚乙二醇(PEG)、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、或聚乙烯醇(PVA)，或其它根据本发明已知的聚合物。

[0139] 改善疲劳性质的可选择的方法是通过引入轴向柔韧性(axial flexibility)和使用预先设计的断裂点，特别是在连接连杆中。所述断裂点能够起到实际断裂的前驱的作用，例如，裂纹和裂缝或分布在植入物中的小尺寸断裂。当承受特定载荷时，例如，扭转、径向力、拉伸等，裂纹或裂缝的分布或模型可以预示或告知所述支架的预期韧性。尽管如此，应该理解的是，由于裂纹形成与耦合载荷环境(即同时作用的并且随时间变化的弯曲、扭曲和轴向载荷)之间通常高度非线性的关系，这种预测方法可能不能应用于所有的情形。

[0140] 改善疲劳性质的可选方法是通过引入轴向柔韧性和使用预先设计的断裂点，特别地，断裂点位于连接连杆中或靠近连接连杆，以下将对其进行非常详细的讨论。

[0141] 对于图1具有约7mm直径和约200微米壁厚，并且更具体地说8mm直径和280微米壁厚的管，扩展温度为235+/-5华氏度，扩展压力为110+/-10磅/平方英寸并且扩展速度为0.68+/-0.20mm/s。

[0142] 所述聚合物管经受的径向扩展的程度能够部分地表征诱导的圆周分子和晶体取向以及圆周方向中强度的程度。径向扩展的程度通过径向扩展(“RE”)比量化，定义为RE比

＝(扩展后管的内径)/(管的原始内径)。所述RE比也可以用百分数表示，定义为RE％＝(RE比-1)乘以100％。所述聚合物管经受的轴向扩展的程度能够部分地表征诱导的径向分子或晶体取向以及轴向强度。轴向延伸的程度通过轴向延伸(“AE”)比量化，定义为AE比＝(延伸后管的长度)/(管的原始长度)。所述AE比也可以用百分数表示，定义为AE％＝(AE比-1)乘以100％。在优选的实施方案中，所述RE约为400％并且所述AE为40-50％。

[0143] 图1中增强并增韧的圆柱形聚合物管被成型为支架结构，在一个实施方案中，具有多个形成如图2所示的模型200(模型200以平面视图例示)的支杆230和连杆234，所述图2是关于所述支架在卷曲之前以及在支架在血管内通过球囊扩展从其卷曲状态塑性地、或不可逆地变形至其展开状态之后的模型。因此，图2中所述模型200表现了管状支架结构(如图3在三维空间中所部分示出的)，以便轴线A-A平行于所述支架的中心或纵轴。图3示出了支架在卷曲前或展开后的状态。如图3可见，所述支架包括限定出通常管状的主体的支杆和连杆的开放式框架。图1中所述圆柱形的变形管可以通过激光切割设备，优选地，在切割过程中使用氦气作为冷却剂的皮秒绿光激光(pico-second green light laser)，成型为图2-3中所描绘的这种开放式框架。

[0144] 适合的激光加工的细节可以在美国专利申请No.12/797,950(案卷号62571.404)中找到。需要有氦气以避免邻近激光切割路径的支架结构熔融或性质改变。示例的激光加工参数在表1中提供。

[0145] 表1：用于具有0.008”到0.014”之间的壁厚的压溃可恢复支架的激光加工参数

[0146]

参数	范围
支架长度(mm)	8-200
切割程数(No.of passes to cut)	2-4
切割速度(in/min)	4-10
快蠕动速度(in/min)	10-14
最大加速/减速(in/min^2)	0-6
管外径	6-12
激光光斑大小	14-20
激光重复频率(kHz)	25-50

[0147]

激光功率设置(W)	0.8-1.22
氦气流量(scfh)	11-17

[0148] 参见图2，所述模型200包括由支杆230形成的纵向间隔的环212。环212通过多根连杆234连接到相邻的环，每根连杆均平行于轴线A-A延伸。在该支架模型(模型200)的第一个

实施方案中，四根连杆234将内部环212(所述内部环212指的是图2中在其左侧和右侧均设有环的环)连接到两个相邻的环中的每一个。因此，环212b通过四根连杆234连接到环212c，并且通过四根连杆234连接到环212a。图2中环212d是仅与其左侧环连接的末端环。

[0149] 环212由在冠部207、209和210连接的支杆230形成。连杆234在冠部209(W-冠部)处和冠部210(Y-冠部)处与支杆连接。冠部207(自由-冠部)不设有与其连接的连杆234。优选地从冠部207、209和210延伸的与冠部中心成恒定角度的支杆230，即，环212呈近似曲折的(zig-zag)形状，与模型200的正弦曲线相对，尽管在其它实施方案中考虑了具有弯曲支杆的环。同样地，在该实施方案中，环212高度，即相邻冠部207与209/210之间的纵向距离，可以从连接在冠部的两根支杆230的长度和冠部角θ推导出。在一些实施方案中，所述角θ在不同冠部可以变化，取决于连杆234是否连接到自由或无连接冠部、W-冠部或者Y-冠部。

[0150] 所述环212的曲折变化主要绕所述支架的圆周(即，沿着图2中的B-B方向)发生。所述支杆212形心轴主要位于与所述支架的纵轴大约相同的径向距离上。理想的，在卷曲和展开过程中基本上形成环的支杆间的所有相对运动也是轴向发生，而不是径向。但是，如下面所详细解释的，聚合物支架由于失调和/或不均匀径向载荷作用，通常不以这种方式变形。

[0151] 所述环212能够在卷曲过程中收缩至较小的直径，并且在血管内的展开过程中扩展至较大直径。根据本公开的一个方面，所述卷曲前的直径(例如，轴向和径向扩展的管的直径，所述支架裁剪自该管)总是大于所述递送球囊在膨胀时可以或能够产生的最大扩展的支架直径。根据一个实施方案，卷曲前的直径大于支架的扩展直径，甚至当递送球囊为高膨胀，或膨胀超过球囊导管的最大使用直径。

[0152] 模型200包括四根连杆237(每个末端两根，图2中仅示出了一个末端)，所述四根连杆237具有在每个由连杆237形成的横向间隔的孔对中接收不透射线材料的结构。这些连杆以这种方式构造从而在卷曲期间避免越过连杆干扰支杆折叠，如下面的详细解释，这对于能够卷曲到约为Dmin直径的支架，或对于在卷曲时实际上不具有可用于不透射线标记物固定结构的空间的支架，是非常必要的。

[0153] 支架结构的第二个实施方案具有在图4中例示的模型300。如同所述模型200，所述模型300包括有支杆330形成的纵向间隔的环312。环312通过几个连杆334与相邻的环连接，所述几个连杆334中的每一个均与轴线A-A平行延伸。对上面与关于图2的环212、支杆230、连杆234、和冠部207、209、210相关的结构的描述，也应用于第二个实施方案的各个环312、支杆330、连杆334、和冠部307、309、310，除了在第二个实施方案中，只有三个支杆334连接每个相邻的环对(pair of ring)，而不是四个。因此，在第二实施例中，环312b仅通过三个连杆234与环312c相连，并且仅通过三个连杆334与环312a相连。形成以接纳不透射线标记物的连杆，与连杆237相似，可以包含在环312c和环312d之间。

[0154] 图5A和5B分别描绘了与每个模型300和模型200相关的闭合单元元件的重复模型的方面。图5A示出了以虚线盒VA为界的部分模型300，图5B示出了以虚线盒VB为界的部分模型200。在其中分别示出了单元304和单元204。在图5A、5B中垂直轴线基准由轴线B-B和纵轴A-A表示。在模型200中设有由每对环212形成的四个单元204，例如，四个单元204由环212b和212c以及连接该环对的连杆234形成，另一组四个单元204由环212a和212b以及连接该环对的连杆234形成，等。相反，在模型300中设有由环对和它们的连接连杆形成的三个单元304。

[0155] 参见图5A，单元304的间隔336和336a以纵向间隔的环312b和312c示出的部分、以及周向间隔且平行的连接环312b与312c的连杆334a和334c为界。在图4中连杆334b和334d将单元304分别连接到左边和右边邻近的环。连杆304b在W-冠部309处连接至单元304。连杆334d在Y-冠部310处连接至单元304。Y-冠部指的是在冠部310处的支杆330与连杆334之间延伸的角为钝角(大于90度)的冠部。W-冠部指的是在冠部309处的支杆330与连杆334之间延伸的角为锐角(小于90度)的冠部。对于Y-冠部和W-冠部的定义也适用于单元204。对于单元304，存在八个连接的或自由的冠部307，所述八个无连接的或自由的冠部307可以理解为八个缺乏连接在冠部的连杆334的冠部。对于单元304在Y-冠部与W-冠部之间设有一个或三个自由冠部。

[0156] 对于各个冠部307、309和310，图5A中所述单元304的另一个方面包括角。这些通常不相等的角(例如见图6A，对于具有所述模型300的支架的“V2”和“V23”的实施方案)在图5A中被标识为分别与冠部307、309和310有关的角366、367和368。对于具有模型300的支架，所述支杆330具有支杆宽度361和支杆长度364，所述冠部307、309、310具有冠部宽度362，而且所述连杆334具有连杆宽度363。每个环312具有环高度365。所述冠部处的半径通常并不相等。在图5A中所述冠部的半径被标识为半径369、370、371、372、373和374。

[0157] 单元304可以被认为是W-V闭合单元元件。“V”部分指的是图5A中与字母V相似的阴影区336a。剩余的无阴影部分336，即，“W”部分，与字母“W”相似。

[0158] 参见图5B，单元204的间隔236以纵向间隔的环212b和212c示出的部分、以及连接这些环的周向间隔且平行的连杆234a和234c为界。在图2中连杆234b和234d将单元204分别连接到左边和右边相邻的环。连杆234b在W-冠部209处连接至所述单元236。连杆234d在Y-冠部210处连接至单元236。对于单元204，设有四个冠部207，所述冠部207可以理解为四个缺乏连接在冠部的连杆234的冠部。对于单元204在每个Y-冠部与W-冠部之间仅设有一个自由冠部。

[0159] 对于各个冠部207、209和210，图5B中所述单元204的其它方面包括角。这些通常不相等的角(例如见图6B，对于具有所述模型200的支架的“V59”实施方案)在图5B中被标识为分别与冠部207、209和210相关的角267、269和268。对于具有模型200的支架，所述支杆230具有支杆宽度261和支杆长度266，所述冠部207、209、210具有冠部宽度270，而且所述连杆234具有连杆宽度264。每个环212具有环高度265。在所述冠部处的半径通常并不相等。在图5B中所述冠部的半径被标识为内半径262和外半径263。

[0160] 单元204可以被认为是W闭合单元元件。所述间隔236以类似于字母“W”的单元204为界。

[0161] 对比图5A与图5B，可以注意到，所述W单元204关于轴线B-B和A-A是对称的，而所述W-V单元304关于这些轴线是非对称的。所述W单元204的特征在于在连杆234之间具有不超过一个冠部207。因此，对于模型200的每个闭合单元，Y-冠部或W-冠部总是位于每个冠部207之间。从这层意义上说，模型200可以被理解为具有重复的闭合单元模型，每个具有不多于一个的未被连杆234支撑的冠部。相反，所述W-V单元304在W-冠部和V-冠部之间具有三个未支撑的冠部307。正如从图5A可以理解的，在连杆334d左边设有三个未支撑的冠部307，并且在连杆334b右边设有三个未支撑的冠部307。

[0162] 具有模型200的支架的机械特性对比模型300在以下方面不同。这些不同点与以后

将讨论的其它不同点一起，在图6A-6B的支架之间的比较中可以被观察到，所述比较包括体内测试。在某些方面，这些测试展示了根据本发明的支架的机械方面，所述机械方面是意想不到的，并且与传统认识相反，比如当传统认识起源于人工金属支架、或冠状动脉支架的状况时。因此，对于一个特别的设计选择，无论是被临床、生产产量、和/或递送剖面要求所驱动，以下特征应牢记。

[0163] 通常，压溃可恢复的聚合物支架，具有期望的径向刚度和强度、断裂韧性，并且能够被卷曲直到目标递送直径，例如，至少约为Dmin，平衡径向刚度对强度、体内表现对用于递送到血管位置的密实度、和压溃恢复性对径向强度/刚度这三个竞争的设计属性。

[0164] 体内表现对用于递送到血管位置的密实度，指的是将支架卷曲直到所述递送直径的能力。连接冠部以形成所述W-单元204的环支杆230绕与近腔表面(abluminal surface)相切的轴线(轴线A-A)的旋转更加受限制。在所述W-V单元V部分的情况中，由于连接连杆334的个数减少，所述冠部在特别的构造下可能倾向于绕轴线A-A扭转。所述环部分可以处于有效的“翻转”中，所述“翻转”是指由于压曲而转动或偏斜到平面外(请注意：“平面外”指的是在支架的拱形圆柱状表面的外侧的偏斜；参见图5A“平面外”意思是垂直于该图的表面偏斜的支杆)。当如图5B中所示在每个冠部或凹陷处设有连杆234时，使冠部压曲或翻转的倾向减小，因为所述环支杆更加受所述连杆236限制。本质上，所述连杆被用于更加均匀地平衡环上的载荷。

[0165] 对于根据模型300构造的支架的“翻转”现象在卷曲期间已被观察到，如美国专利申请No.12/861,719(案卷号62571.448)中所非常详细地解释和例示的。所述W-V单元304在冠部307处缺乏邻近的连杆334以限制相邻的冠部或凹陷的过度扭曲。其实，当连杆334之间设有两个冠部307时，阻止环的V部分翻转或压曲的限制取决于单个环支杆330的压曲强度，即所述聚合物支杆的扭曲强度或刚度。然而，当设有连接至每个相邻的冠部/凹陷的连杆234时(图5B)，由于所述连接的连杆234所增加的弯曲刚度，限制了在相邻的冠部207处的扭曲，所述冠部207处的平面外翻转更受限制。

[0166] 根据模型200的支架相应地比根据模型300的相似地构造的支架更硬。根据模型200的支架在轴向和纵向弯曲中更硬，因为使用了更多连杆236。然而，增加的刚度可能并不是所期望的。较大的刚度能比较小硬度的支架产生更大的裂缝形成。例如，由附加的连杆所增加的刚度能在由附加的连杆234相互连接的环上诱发更多的应力，尤其当所述支架承受弯曲(环相对运动)和径向压缩和/或箍缩(压溃)的联合作用。连杆234的存在除了使得环更硬之外，还将额外的载荷路径引入环中。

[0167] 根据模型200的支架更能满足体内要求，但根据模型300的支架可以更容易地被卷曲直到所述递送直径。其它因素也影响卷曲支架的能力。根据本发明，研究发现，对于卷曲前的支架，小于约115度的冠部角与具有较大冠部角的支架(与膨胀直径有关，在一个例子中为6.5mm)相比能产生较少的断裂以及相关的展开问题(例如，环支杆的不均匀的折叠/伸开)。所述支架被卷曲到球囊上，所述球囊可以膨胀直到约7.4mm。因此，当球囊过膨胀时，所述支架达到约7mm的膨胀直径。对于球囊导管-支架装配，根据本发明，球囊的最大膨胀直径小于或等于所述支架卷曲前的直径。如上面所提到的，支架的最大膨胀直径最好小于支架卷曲前的直径。

[0168] 在设计一种具有期望卷曲剖面的压溃可恢复的聚合物支架的过程中，研究发现，

当形成8mm直径的支架时，很难将所述支架卷曲到期望的卷曲剖面，例如，因为两个原因，很难将所述支架从8mm直径卷曲到约2mm的剖面。首先，通过强加350-400％的直径减小要求，仅仅因为所述支架在承受这种大量的直径减小时所经受的应力水平，所述聚合物材料更加易受裂缝形成和传播的影响。这种担心通过调整刚度加以解决，例如减小支杆角、壁厚和/或冠部数量。此外，用于制造所述管(图1)的过程步骤被发现有助于改善所述支架对裂缝形成和传播的抵抗能力，正如先前所解释的。

[0169] 第二，即使当支架尺寸被调整以限制裂缝形成时，对于支架，在卷曲剖面内仍存在有限空间的问题。由于与卷曲的支架相关的大量材料，在不造成不可接受的屈服应力或断裂的情况下，用于将环压缩到期望的卷曲剖面的可用空间是不可能达到的。因此，即使在可以实现350-400％的直径减小而不会有裂缝或展开问题时，所述支架模型也不会在不超过连接范围的情况下允许进一步的减小，而这在支架的设计中是允许的。

[0170] 根据本发明的另一个方面，对支架的冠部设计进行了修改，意在改善断裂韧性和/或减小支架的递送直径。研究发现，对现有的支架模型的设计变化在于显著减小桥接形成所述冠部/凹陷的支杆的冠部或凹陷的内半径尺寸，所述设计变化将克服对减小的剖面的限制，并且能使用易碎的聚合物(像PLLA或PLGA)来实施。

[0171] 图7A和7B例示了一对靠近冠部410的支杆420、422。在卷曲前的状态中，所述支杆420、422被冠部角Φ分开，并且所述冠部成型有内径r_a。这是冠部的一种典型设计。选择所述内半径以避免应力集中在冠部。如本领域所教的，当转折点(比如冠部)的几何形状剧变时，更有可能在转折点处形成裂缝或屈服(从而影响径向刚度)，因为弯曲穿过冠部的转动惯量是不连续的。

[0172] 在金属支架的情况中，角Φ在卷曲前小于支架展开时的角。通过制造具有减小的直径的支架，所述支架可以更容易地卷曲到小剖面。由于内半径的存在，在展开时能够超过角Φ而不损失径向刚度。然而，如果该半径过小，并且支杆角在展开时超过Φ，由于应力集中在内半径，存在较大的可能性形成屈服或其它问题。由于金属的延性和弹性，由金属制备的支架也可以比图7B中所示的更进一步卷曲。所述支杆420、422可以相互接触，即S小于$2\times r_a$，并且仍然所述支架能够恢复并保持其径向刚度，而不用考虑过度卷曲的情况。

[0173] 然而，对于聚合物支架，现已发现，所述距离S(图7B)通常不应小于允许的半径r_a，即S大于或等于$2r_a$。对于聚合物支架，如果迫使所述支杆420、422更加相互靠近，即，S变得小于$2\times r_a$，则在支架展开时材料的脆性很可能导致断裂问题。因此如果卷曲超过所述半径允许的距离，所述支架可能难以保持其径向刚度。当图7A和7B中的距离S小于$2\times r_a$时，如图8A、8F和8G所示，扫描电镜(SEM)照片包括位于冠部的断裂。正如在这些照片中可见的，在W冠部、自由冠部和Y冠部中存在显著的材料破坏。

[0174] 为了减小支杆420、422之间的距离S(图7B)，发明人决定尽可能的减小所述半径r_a，而不考虑本领域在这方面给出的建议。令他们吃惊的是，研究发现，所述支架能够从卷曲状态恢复到扩展状态，而径向强度没有显著的、明显的、重新出现的或过高的损失。如图8B、8C和8D所提供的SEMs示出了在卷曲之后通过球囊扩展的具有减小的半径的冠部/凹陷。在这些实施例中，所述冠部内半径被制备得像切割工具(如上所述的绿光皮秒激光)所能提供的一样小。正如通过对比图8A、8F和8G与图8B、8C和8D所能看见的，具有减小的直径的支架产生了一些空隙，但不存在裂缝传播。保持了结构完整性。在这些照片中，展开的支架保

持了良好的径向刚度。

[0175] 图7C和7D例示了这些产生意想不到结果的冠部构造的实施方案。图5B和6B例示了W单元的一个实施例，所述W单元具有刚描述的冠部构造的减小的半径类型。半径r_b约为0.00025英寸，与所述激光能够制造的最小半径相对应。该0.00025英寸的半径不该视作目标半径或是对半径大小的限制，尽管对于该实施方案，它已产生了期望的结果。更确切地说，可以预见的是，所述半径可以尽可能的接近于零以实现减小的剖面尺寸的目的。因此，正如本领域普通技术人员将会理解的，在实施方案中所述半径可以约为0.00025英寸(取决于裁剪工具)、大于该直径、或小于该直径以根据公开的内容实践本发明。例如，可以预见的是，可以选择所述半径以按照期望减小卷曲尺寸。

[0176] 为了本发明的目的，半径约为零是指制造冠部结构的工具可能的最小半径。内半径根据一些实施方案是指允许所述距离S减小到约为零(即，如图7D所示，支杆相邻或相互接触，S'为零，或约为零)的半径。

[0177] 无意束缚于特殊理论，对于根据本发明的支架如何能够缩小至理论最小直径然后展开而无强度损失，研究认为，对大于所述膨胀直径的起始直径的选择在该有利的结果中起到了作用。与先前的例子相反，在先前的例子中，金属支架从小于其膨胀直径的直径形成，其选择较小的直径以有利于较小的卷曲剖面，根据优选的实施方案，一种聚合物支架从大于所述球囊导管-支架装配的最大膨胀直径的初始直径形成(较大的初始直径更利于减小急性回缩，如下面所解释的，和/或增强展开状态中的径向强度特征，如早前在对图1管的加工步骤中所解释的)。如此，卷曲前的支杆角优选地大于所述支架展开时的最大冠部/支杆角。换句话说，当球囊将支架从卷曲状态扩展到展开状态时，从未超过图7C中冠部角(卷曲前的角)。所述压溃可恢复支架的这种特征，即卷曲前的冠部角大于展开的冠部角，被认为为SEM照片中聚合物支架对于冠部构造在使用最小内半径时如何能够保持径向强度提供了线索，与现有技术的教导相反。研究认为，当被血管施加载荷时所述支架的压缩，而不是扩展，在不考虑空隙存在时将不会引起进一步的弱化。当所述冠部相对于其卷曲前的形状(图7C)仅经历压缩变形时，靠近所述内半径的潜在弱化区仅承受压缩应力，这不会有撕开冠部的趋势，即，引起裂纹传播。

[0178] 如美国专利申请No.12/861,719(案卷号62571.448)所详述的，支架的卷曲包括将聚合物材料加热到小于，但接近于所述聚合物的玻璃化转变温度。在一个实施方案中，对于PLLA，所述支架的温度在卷曲期间被升至玻璃化转变温度的大约5到10度以下。当卷曲到最后时，卷曲直径，卷曲狭口(crimping jaws)在最后的保压期间(dwell period)被保持在最后的卷曲直径。这种用于卷曲具有压溃恢复性的聚合物支架的方法在释放所述卷曲狭口时，有利于减小回缩。然而，另一个意想不到的结果被发现与本发明的减小的内径方面有关。研究发现，在保压期间所述聚合物支架的卷曲剖面能减小到小于理论最小剖面的剖面。

[0179] 根据早前给出的对于图6B的支架的实施例，Dmin的值为0.1048"或2.662mm。当根据上面总结的以及美国专利申请No.12/861,719(案卷号62571.448)中描述的卷曲过程卷曲该支架时，研究发现，所述支架可以被缩小至0.079"或2.0066mm的卷曲剖面。因此，对于该支架，所述卷曲剖面小于该支架的Dmin。关于该剖面，能够在所述支架上配置0.085"OD的保护壳。当支架上还设有药物涂层时，具有外壳的支架的剖面为0.092"。对于该支架，径向强度的范围为0.45-0.65N/mm，径向刚度的范围为1.00-1.20N/mm并且所述压溃恢复能力约

为90％(50％压溃)。

[0180] 研究认为，由于在保压期间内对材料的压缩，实现了减小的剖面小于Dmin。本质上，保压期间在升高的温度下所述卷曲狭口施加的压力造成了形成环的支杆挤在一起，以进一步减小所述卷曲支架的剖面。根据这些实施方案，具有剖面小于其理论最小剖面的卷曲支架在体内成功地展开并测试。该支架除了具有在50％的直径减小之后约90％以上的期望的压溃恢复性外，还具有期望的径向刚度性质。

[0181] 根据本发明的另一个方面，对于一种压溃可恢复的聚合物支架的所述支杆和冠部构造被成型为图7E中描绘的形状，以实现卷曲剖面小于具有图7A中示出的冠部构造的支架的卷曲剖面。根据这些实施例，所述冠部成型为具有如图所示的半径r_c。当该支架卷曲时，可以促使所述支杆靠近在一起，以便它们分开的距离接近零(S”为零，或约为零)。与图7C的实施方案相比，所述半径r_c被制备成一些有限的半径或比通过在所述支杆和冠部之间形成孔或扩大的区域而得的半径更大的半径。在所述冠部处的厚度，t_c’(沿其内表面形成内半径)可以小于所述支架的宽度(在图7C和图16的实施例中，所述冠部的厚度可以大于所述支架的宽度)。这使得冠部处可以使用较大的内半径而不增加所述卷曲剖面。

[0182] 在这些实施方案中，具有图7E-7F中描绘的冠部构造的支架称为“钥匙孔”冠部构造。参见图7F无需进一步澄清便可理解该名称，图7F示出了由内壁表面形成的钥匙孔狭缝或开口。在所述卷曲剖面中，促使接近冠部的支杆靠近在一起，而具有半径r_c的孔或开口或多或少被保持在冠部。对于“钥匙孔”冠部构造，所述距离“S”小于两倍的半径r_c。

[0183] 图6A-6B中提供了体现模型300和200的支架的实施例(指作为具有0.008英寸壁厚的V2实施方式，具有0.008和0.014英寸壁厚的V23实施方式和具有0.011英寸壁厚的V59实施方式)。提供了对于图5A-5B的不同单元属性的特定值。

[0184] 具有8mm的卷曲前直径的支架V59(模型200)能够被卷曲到非相容型球囊，其中所述卷曲剖面约为2mm。在该实施例中所述膨胀直径约为6.5mm。分别具有7mm和9mm的卷曲前直径的支架V2、V23经由非相容型扩展到约6.5mm。所述V2和V23支架能够被卷曲到约0.092英寸(2.3mm)的直径。

[0185] 根据本发明，研究发现，支架的支杆的纵横比(AR)可以大约在0.8与1.4之间，连杆的AR可以大约在0.4与0.9之间，或着连杆和支杆的AR都可以大约在0.9与1.1之间，或约为1。纵横比(AR)被定义为宽度与厚度的比例。因此，对于具有0.0116宽度和0.011壁厚的支杆，AR为1.05。

[0186] 根据本发明，一种具有压溃恢复能力的球囊扩展聚合物支架的径向强度具有大于约0.3N/mm、或约在0.32N/mm与0.68N/mm之间的径向强度，并且大于约0.5N/mm、或约在0.54N/mm与1.2N/mm之间的径向刚度。根据本发明，压溃可恢复支架具有这些范围的刚度和强度，是对于具有约0.008”到0.014”的壁厚、并配置为经由6.5mm非相容型球囊从约2mm的卷曲剖面展开，或在球囊导管上从约2mm的横剖面展开到直径约6.5mm到7mm之间的支架。

[0187] 一种生物可降解聚合物，比如PLLA(和通常由碳、氢、氧和氮组成的聚合物)是射线可透过的，而没有辐射不透性。期望的支架是不透射线、或在X射线下荧光透视可见的，以便通过所述支架主体、优选地环末端的实时可视，可以便于支架在血管内的准确放置。心血管病医生或介入放射科医生通常会使用荧光透视或类似X射线可视程序追踪递送管道穿过病人的脉管系统，并将所述支架准确地放置在病变位置。对于可被荧光透视的支架，它必须比

周围的组织更有X射线吸收性。支架中的辐射不透性材料可以实现其直接可视。一个将这些材料与生物可降解聚合物支架包括在一起的方法是将不透射线标记物附着到所述支架的结构元件上，比如使用美国专利申请No.11/325,973(案卷号62571.45)所讨论的技术。然而，与其它支架相比，根据本发明，具有压溃恢复性能的生物可降解、生物可吸收、生物可再吸收或生物可蚀的、并且外周植入的支架具有在已知领域还未充分解决的特殊要求。

[0188] 存在未满足的需要，即在固定标记物的材料(标记物结构)附近保持期望的刚度性质而不增大所述最小卷曲直径，例如Dmin。所述固定标记物的材料必需不对极度有限的空间产生干扰，所述极度有限的空间可用于实现递送导管上的卷曲支架所要求的横剖面或递送直径，特别是当从所述起始、卷曲前的直径卷曲到所述递送直径，并且/或着所述目标递送直径至多约为支架的理论最小直径(Dmin)，在具有300-400％或更多的直径减小的支架的这种情况中。研究发现，为了能够达到期望的递送直径，例如，在卷曲期间300-400％或更多的直径减小，所述标记物材料(当位于连杆上时)不应对构成支架环的支杆的折叠产生干扰。然而，在不考虑对径向刚度的影响而解决该需要时，研究发现，在标记物结构的附近存在不可接受的刚度损失。

[0189] 参考图9A和9B，示出了根据模型200的支架部分。图9A示出了固定有不透射线材料500(标记物500)的连杆237所在的支架的部分。图9B示出了所述支架在成形为卷曲形态时的相同部分。处于压缩、折叠或紧凑形态的环212b、212c、212d和212f分别被示出为卷曲环212b'、212c'、212d'和212f'。为使环212的每一个可以具有相同的径向刚度性质(忽略连杆连接)，相对于设置在环支杆230上，标记物对(pair of markers)500优选地设置在连杆237上。在其它实施方案中，通过对环结构进行合适的调节，所述标记物500可以设置在环212上。

[0190] 正如从图9B可以理解的，为了保持最小直径，例如至少约为卷曲支架的理论最小卷曲直径(Dmin)，标记物结构的存在优选地不影响折叠支杆230之间的距离。为实现该目的，可以增加所述连杆237的长度，($L_{237}=L_1+L_2$,)，超过其它不带有标记物的连杆234的长度L_1(长度L_2约为适应标记物结构所需(存储处502和标记物对500)的长度)，而不会妨碍必要时对支杆230的折叠的限制以实现300-400％或更多的直径减小。不具有紧密的卷曲直径要求的支架，或在支架的结构元件之间不具有最小空间的支架，相比之下，可以具有连接环的连杆，所述连杆在折叠的支杆下方尺寸增大以固定标记物500，因为在卷曲形态中对于标记物结构仍有可用空间。

[0191] 所述存储处(depot)502可以在支架从管上裁剪下来时制备。所述存储处502设有孔，该孔的尺寸略小于标记物500球体(例如铂金球体)的直径，以便在药物-聚合物涂层应用于所述支架上时所述球体可以设置在该孔中并固定在其中。所述药物-聚合物涂层可以用作在存储处502的孔内固定标记物500的粘合剂或壁垒。

[0192] 在本发明的一个方面中，为实现充分可见所必需的形成标记物500的球体直径小于所述聚合物支架的壁厚(235，图3)。如此，所述球体可以设置在该孔中然后在其上涂覆涂层。因为所述球体半径大约等于或小于所述壁厚235，不必对所述球体进行重整或塑造以实现平整的外形。从而简化所述标记物的涂覆过程。

[0193] 然而根据图9的实施方案，当设有标记物结构的连杆的长度增加以保持最小卷曲直径时，相邻环由于被进一步分开，其结合的径向刚度性质减小。为使刚度的这种损失最

小，特别是考虑到末端环(所述末端环由于仅连接到一个相邻环，其本来就刚度较小)，相对于环212d和212f，所述标记物结构位于连杆212c和212f之间。此外，所述标记物被安排使得所述标记物对500位于，相对于纵向(轴线A-A)，沿垂直轴线B-B定位的存储处502a、502b中。通过沿轴线B-B设置所述存储处502a、502b，所述长度L_2优选地比如果标记物500纵向安排时小，以便相邻的环212c、212f(由于连杆237增加的长度)和末端环212d的结合的径向刚度的损失最小。

[0194] 根据用于聚合物支架的标记物的另一个实施方案，根据模型200的支架可以不设有具有标记物结构以及增加的长度以适应卷曲需要的连杆237。作为替代，参见图10A和10B，不透射线材料薄片504，例如0.025”长和0.004”厚的金、铂或铱金属薄片，绕连杆234缠绕并通过例如沉积在所述支架上的药物-聚合物涂层固定在位。因为金属薄片的厚度可以忽略，或在卷曲过程中是可压缩的材料，尽管在折叠的支杆230之间存在标记物504，所述支架可以保持至少约Dmin的卷曲直径。根据这些实施方案，因为金属薄片不会影响支架功能-连杆长度可以与其它连杆234的长度大致相同-所述金属薄片优选地靠近支架的末端设置，以在血管内更加方便地识别支架末端。例如，所述标记物504可以设置在将环212d连接到环212f的连杆上，因为刚度性质不会受到标记物504存在的影响。

[0195] 根据用于聚合物支架的标记物的其它实施方案，如图11A和11E所描绘的，根据模型200的支架对环结构进行了修改以固定不透射线标记物。通过在末端环212d的冠部207上或靠近冠部207处设置标记物材料，如图11A-11E所示，能够更加容易地在血管中定位末端环212d的位置(因为标记物设置在末端环上)。根据图11A、11B和11E中所描绘的实施方案，一个或多个圆柱形标记物511、516、531可以分别设置在冠部207(图11A和11B)或靠近冠部207的位置(如图11E)。根据图11C和11D中所描绘的实施方案，一个或多个不透射线材料条521、526设置在靠近冠部(图11C)或围绕冠部(图11D)的位置。

[0196] 在图11A的情形中，单个标记物511可以被冠部207中形成的孔512接收，或如图11B中所示，可以被从冠部207延伸出的孔眼519所提供的孔接收。在后面的情形中，有必要增加形成延长物519的材料的延性或断裂韧性，以避免孔眼从冠部207破裂。因为对该孔眼不存在强度/刚度要求，对材料进行局部地变更是可行的，以便它更有断裂抗性而不会影响所述冠部的刚度。例如，韧性可以通过局部热处理、局部塑化、或涂层敷用而达到。如果在支架主干中使用聚合物混合物或嵌段共聚物，局部热处理可能特别有用。图11E示出了被三个在支杆532中形成的孔接收的三个不透射线块531，所述支杆532被制备得较厚，以调节由于孔543的存在而造成的支杆230的强度损失。

[0197] 图11C和11D示出了分别被环212b中形成的狭槽522、528接收的不透射线条526、521的实施例。所述条521可以设置在支杆524中，或者所述条526可以绕冠部207设置，以增加所述冠部的可视性。这些设计选择也应该考虑对冠部的弯曲刚度的影响，对图11A的实施方案也是这样的。优选地，所述狭槽522、528与支杆和/或冠部的中性轴(neutral axis)相一致，以使对冠部的弯曲刚度的影响最小。

[0198] 在其它实施方式中，所述条521、526可以由包括分散在生物可再吸收材料中的不透射线颗粒(例如60％的钨颗粒)的材料制备，该实施方案在所述支架已被生物降解之后具有不透射线材料分散在血管中的优点。

[0199] 在另一个实施方案中，支架具有连接末端环且被延长以适应标记物的连杆，例如

如图9A-9B所示，而不会通过设置插入冠部的金属弹性元件损失环末端处的实质径向强度或刚度(由于所述连杆增加的长度)。因此，根据该实施方案存在标记物元件。

[0200] 在另一个实施方案中，金属或复合金属-聚合物弹簧可以起到提供更大可视性和强化末端环的双重作用。参见图11F，示出了非对称单元304'在末端环312b'形成其一侧时的修改形式。在自由冠部307、Y-冠部309和W冠部310处，设有嵌入所述冠部的拱形强化元件、或弹簧460。用于部件460的材料可以是，或可以包括，例如铁、镁、钨，以提供除了冠部增加的强度/刚度之外，还提供了在植入身体时支架末端更大的可视性，因为这些材料是不透射线的。所述部件460相对于支杆中心轴的布置可以与其边缘最接近，比如最接近冠部的外端，例如，离冠部的内半径最远，以便当环处于压缩时穿过支杆的极限张应力由于部件460的存在而最大程度的增加。所述部件460优选地设置在末端环的每个冠部，以起到提供更大可视性和将额外的径向强度和刚度增加到末端环的双重作用(否则所述末端环将比中间环结构的径向刚度小，因为所述末端环仅被连接至一个相邻的环)。

[0201] 设计过程

[0202] 正如早前所提到的，概括地说，所述问题可以表述为实现三个竞争的设计驱动之间良好的平衡：径向强度/刚度对韧性、体内表现对用于递送到血管位置的紧凑度，和压溃恢复性对径向强度/刚度。

[0203] 研究发现，具有模型200或300的实施方案产生了期望的结果，所述实施方案具有此处公开的参数的特殊组合，并根据本发明是容易再现的。还将认识到不存在可以用作指导的已知的具有充分压溃可恢复性的前辈气囊可扩展支架(其实，本领域不鼓励这种对外周支架的发展路径)。同样地，不同的聚合物支架结合基于以下性质制造，对以下性质进行评估以理解最适于实现以下目标的关系：

[0204] 不牺牲期望的最小径向刚度和强度、回缩、展开能力和卷曲剖面的支架的压溃恢复能力；

[0205] 展开后的急性回缩-在通过气囊展开的1/2小时内的直径减小量；

[0206] 递送/展开剖面，即，在卷曲并维持结构完整的期间支架在尺寸上能减小的量；

[0207] 在体外的径向屈服强度和径向刚度；

[0208] 在卷曲或通过球囊展开时，或在植入血管中并承受弯曲、轴向压溃和径向压缩载荷的组合作用时的裂缝变形/传播/断裂；

[0209] 支架环在通过球囊扩展时的展开一致性；和

[0210] 箍缩/压溃刚度。

[0211] 这些主题在早前已被讨论过。以下提供了根据本发明的关于支架特性的附加实施例和结论，以便得到对本发明的实施方案方面更深刻的理解。

[0212] 用与模型300(图4)相似的模型制备的支架具有良好压溃恢复能力，然而，由于球囊扩展之后材料中的记忆，该支架的其它性质并不理想。初始由6.5mm管制成并且展开到大约相同直径的支架，具有急性回缩问题-在展开到6.5mm后它回缩至5.8mm的直径。所述支架也在展开期间表现出问题，比如支架环的不规则扩展。

[0213] 解决所述设计问题的一个尝试按下列方式进行。改变所述支架的性质以在保持期望的压溃恢复能力的同时解决刚度、强度、结构完整性、展开和回缩问题。最终，在50％的箍缩变形之后保持良好压溃恢复能力(指的是在压溃载荷之后，支架充分恢复其外径至，例如

大约90-95%的能力，所述压溃载荷将所述支架压至约等于其无变形高度的50%的高度)的同时，设计(根据本发明)具有所述期望的支架性质集合。

[0214] 箍缩刚度(与径向刚度相对)最易受支架壁厚变化的影响，或对支架壁厚的变化最敏感。随着支架的壁厚增加，所述箍缩刚度增加。此外，支架的压溃恢复能力受应力影响最大，所述应力响应作用的载荷，在最向外偏离的部位产生。正如以下所解释的，随着壁厚增加，所述压溃恢复能力由于在支架向外偏离的末端增加的应变能集中而减小。因此，对于压溃可恢复支架的设计，必需使用于增大箍缩刚度的壁厚与由增大的箍缩刚度造成的压溃恢复能力的减小平衡。类似的，尽管径向刚度受壁厚变化的影响较小(因为在箍缩过程中，相对于平面外，载荷更主要的是平面内加载)，当壁厚变化到影响压溃恢复能力时，必需考虑所述径向刚度。径向刚度在壁厚变化时变化。

[0215] 图12A、12B和12C中所画出的图解被用于帮助解释壁厚与压溃恢复能力之间的关系。图12A示出了支架在其未变形(未加载)状态和在承受箍缩载荷时变形状态的横断面(以虚线画出)。指定为“S”和“S”’的支架末端指的是具有最高应变能的区域，正如当支架承受箍缩载荷时通过这些区域中大角度的曲率可以理解的。如果所述支架不会从箍缩载荷(F)恢复，或在从箍缩载荷(F)的恢复中有减小时，这将是由于这些区域中材料已经屈服的缘故，回到卷曲前直径的恢复被阻止或减小。图12A中用力F表示的大小相等且方向相反的压溃力使支架高度从其未变形高度(即支架直径)偏离到如δ所指的变形高度。在压溃力F作用时包括最高应变能的支架部位，靠近用虚线示出的变形形状的对称轴。在以下的讨论中，在支架部位S和S’处的载荷反应或材料应力/应变状态将以应变能表示。

[0216] 图12B和12C为加载结构的简化模型，意在阐明当支架具有不同的壁厚时对部位S中应变能的影响。本质上，该模型试图利用图12A中所述变形形状的对称性以在部位S处按照具有弹簧常数K的弹簧构建线性的应力-应变表示。相应地，将支架性质建模为弧线(arc)10/20(圆圈或环的1/2)或在两端支撑的半圆柱形壳。当施加强制位移δ时(由于图12A中的对称性，这被认为是可接受的边界条件)，所述弧线不能向下移动(Y方向)。X方向的运动受到具有弹簧常数K的弹簧的约束。图12C中半球形弧线10具有厚度t_1，并且图12B中半球形弧线20具有$t_2 >> t_1$的厚度。

[0217] 由于在图12B和12C中作用有箍缩载荷，弧线10和20变形(如虚线所示)。这通过弧线10/20在其中心处的强制位移来模拟，所述强制位移约为如图12A中的增量(δ)。然而，在施加强制位移时，弧线10的变形按照其曲率小于弧线20，因为其抗弯刚度高于弧形20。由于弧形10中曲率变化较小，由强制位置所造成的更多的应变能%将由末端的弹簧承载，这里弹簧力约束了在S处的向外运动。与末端处约束运动的弹簧不同，对于弧线20，当倾向于示出曲率的更大变化时，弧线中承载了更多应变能%。

[0218] 因此，对于给定的作用力，弧线10在末端处的应变能%将更大，因为弧线10的抗弯刚度大于弧线20。这通过弹簧的位移($X_2 > X_1$)来描绘。约束弧线20的弹簧的应变能%(即，$1/2 \times K (X_2)^2$/(弧线20中的总应变能)×100)大于约束弹簧的弧线10中的应变能%(即，$1/2 \times K (X_1)^2$/(弧线10中的总应变能)×100)。因此，从该实施例中，可以得到对壁厚与压溃恢复能力之间关系的基本理解。

[0219] 在优选的实施方案中，研究发现，对于9mm的支架卷曲前直径，在0.008”与0.014”之间，或更窄0.008”与0.011”之间的壁厚在保持50%的压溃恢复能力的同时，提供期望的

箍缩刚度。一般而言，研究发现，约在30与60之间，或约在20与45之间的卷曲前或管的直径与壁厚的比，在显示出令人满意的箍缩刚度和径向刚度的同时，提供50％的压溃恢复能力。并且在一些实施方案中，研究发现，约在25与50之间，或约在20与35之间的膨胀直径与壁厚的比在显示出令人满意的箍缩刚度和径向刚度的同时，提供50％的压溃恢复能力。

[0220] 用于增加箍缩刚度的壁厚增加也可能受到保持期望的卷曲剖面的限制。随着壁厚增加，所述卷曲支架的最小剖面可能增加。因此，研究发现，壁厚可以受到它可能具有的对压溃恢复能力的不利影响，以及不期望增加的卷曲剖面的限制。

[0221] 测试

[0222] 为了测定不同的力学性质并且在支架的性质之间进行对比，以下提供的是对支架进行的不同测试的结果。测试中所用的支架是Cordis® S.M.A.R.T.® CONTROL®髂骨自扩展支架(8×40mm)(“控制支架”)、Igaki-Tamai的REMEDY支架(6×40mm)(“Igaki-Tamai支架”)，和Omnilink Elite(R)支架(6×40mm)。

[0223] 呈现在支架V2、V23和V59的表2-5中的数据针对的是分别具有表6A和6B中列出的性质的支架。所述支架被卷曲到递送球囊上，然后使用与美国专利申请No.12/861,719(案卷号62571.448)的段落[0071]-[0091]所描述的过程相似的过程扩展到它们的膨胀直径。

[0224] 表2-6中呈现的数据指的是支架在经由其递送球囊扩展后的性质。对于表2-5中报告的每个测试，以下除非另有说明，统计数值为平均值。

[0225] 表1和2呈现了显示不同支架与其它类型支架相比压溃恢复性的百分数的数据。依据表中示出的各个数量，使用一对对立的扁平金属板来压溃支架，所述对立的扁平金属板移动到一起以压溃或箍缩支架。测试是在20摄氏度进行的。

[0226] 表2将支架V2、V23和V59的压溃-恢复能力与Igaki-Tamai支架以及Omnilink Elite(R)(6mm的外径并且40mm的长度)球囊可扩展支架进行了比较。压溃时间短暂(约0秒)。

[0227] 表2：使用平板在20摄氏度测试的近似的压溃恢复性(占起始直径的百分比，压溃后12小时测定)

[0228]

支架类型	当压溃至起始直径的18%	当压溃至起始直径的33%	当压溃至起始直径的50%	当压溃至起始直径的65%
V23(0.008"壁厚)	99%	96	89	79
V23(0.014"壁厚)	99%	93	84	73
V59(0.011"壁厚)	99%	96	88	80
Igaki-Tamai	99%	94	88	79
Omnilink Elite(R)	93%	80	65	49

[0229] 从结果中可见，V2、V23和V59压溃恢复性与Omnilink Elite(R)的冠状动脉支架相比的极为不同。当考虑这些支架与Igaki-Tamai支架相比的径向强度和刚度性质时(见表5)，V23(0.008″壁厚)和V59支架取得了最好的结果。

[0230] 表3比较了具有0.008″壁厚(图6A)的V23支架在50％压溃之后的压溃恢复特性。该数据示出了在起始直径的50％处短暂压溃(接近0秒)、1分钟或5分钟的压溃之后，V23支架的压溃恢复百分比。

[0231] 表3：使用平板在20摄氏度测试的V23(0.008″壁厚)的近似的压溃恢复性(占起始直径的百分比，压溃后24小时测定)

[0232]

压溃持续时间	当压溃至起始直径的25%	当压溃至起始直径的50%
0秒压溃	100%	99%
1分钟压溃	99%	86%
5分钟压溃	92%	83%

[0233] 图13示出了V59支架在压溃至其起始直径的50％时移除平板之后超过24小时期间的压溃恢复性质。示出了三个与0秒、1分钟和5分钟的压溃持续时间之后支架的恢复对应的标绘图。所述支架直径在不同的时间点测定，直到平板缩回后24小时。在这些标绘图中可以看出，绝大多数的恢复发生在平板缩回后的大约5分钟内。因此，据估计，对于根据本发明构造的支架，对于较长的压溃时期，例如10分钟、1/2小时或一小时，约90％的压溃恢复是可能的。

[0234] 当箍缩或压溃力仅作用短暂的时期(如图13中“0秒的保持时间(50％)”所指)，测试表明恢复到其起始直径的约95-99％。当力保持1分钟或5分钟，测试表明恢复能力变小。在图13的实施例中，研究发现，支架恢复到其初始直径的90％。1分钟和5分钟的时期基本相同表明当处于加载状态时任何粘弹性材料屈服于塑性或不能恢复的应变的影响大多已发生。

[0235] 根据本发明，一种压溃可恢复聚合物支架(具有足够的强度和刚度性质，例如，以下表4中支架的刚度和强度性质)当压溃至其起始直径的约33％时，具有约90％以上的压溃恢复能力，并且在偶然的压溃事件(例如，少于1分钟)之后压溃至其起始直径的约50％时，具有约80％以上的压溃恢复能力；一种压溃可恢复聚合物支架当压溃至其起始直径的约25％时，具有约90％以上的压溃恢复能力，并且当处于较长的持续压溃时期(例如，在1分钟到5分钟之间，或长于约5分钟)压溃至其起始直径的约50％时，具有约80％以上的压溃恢复能力。

[0236] 观测到急性回缩问题。在一个实施例中，一种支架由具有0.008”壁厚后的7mm变形的管制成。当所述支架通过气囊展开到6.5mm时，所述支架回缩至约5.8mm。为解决该问题，所述支架由8mm、9mm和10mm的较大管制成。研究发现，与预期的膨胀直径有关的较大的卷曲前直径在展开到6.5mm时显示较小的回缩。研究认为，在制备变形的管时形成的材料记忆减小了急性回缩。

[0237] 例如，对于具有7.4mm的膨胀直径的支架，10mm的起始管径与假设8mm的管相比应该显示较小的回缩，然而，这种较大的直径尺寸引入了其它不利于较大的管尺寸使用的问题。由于较大的直径，在卷曲过程中将直径减小到约2mm的期望卷曲直径变得困难，如果不是不可行的话。因为存在更多的材料和更大的直径减小，存在较少的可用于减少直径的空间。同样地，当所述起始直径超过临界值时，保持期望的卷曲剖面变得不可行。研究发现，9mm的管尺寸得到了可接受的结果，其中存在较小的回缩并且仍然可以得到约2mm的卷曲剖面。

[0238] 过大的起始直径在展开期间可能引入其它问题。首先，当从起始直径到卷曲直径的直径减小太大时，在支架转折元件、冠部或槽中的局部应力相应地增加。因为聚合物材料往往是易碎的，如果应力水平过大，令人担忧的是支杆的破裂或断裂。研究发现，直径9mm的起始直径支架(与其它支架尺寸一起)可以减小至2mm然后扩展至7.4mm的膨胀直径，没有过多的破裂或断裂。

[0239] 表4比较了在图6A和6B的V2、V23和V59支架中观测的急性回缩。

[0240] 表4：急性回缩比较

[0241]

支架类型	回缩百分比
V2(0.008″壁厚)	11.3%
V23(0.008″壁厚)	3.9%
V23(0.014″壁厚)	4.3%
V59(0.011″壁厚)	4.5%

[0242] 如早前所讨论的，不像金属支架，对于聚合物支架的设计必须考虑在卷曲期间或当植入血管内时其断裂韧性。对于设置在外周动脉内的支架，除了支架所经受的箍缩或压溃力外，由于支架与皮肤表面接近，和/或其在身体的附器(appendage)内或靠近身体附器的位置，遭遇的载荷类型就弯曲载荷和轴向载荷来说通常比冠状动脉支架更严峻。例如见Nikanorov，Alexander，M.D.等，Assessment of self-expanding Nitinol stent deformation after chronic implantation into the superficial femoral artery。

[0243] 如本领域所知，设计成具有增加的径向刚度和强度性质的支架，一般而言，也不会显示出为保持结构完整性所需的断裂韧性。对具有足够断裂韧性的外周植入聚合物支架的需求指的是在支架的支杆和连杆之中或之间维持相对高程度的应变的需求，和在一定时期内维持重复、循环的加载事件的需求，所述加载事件指的是疲劳失效。

[0244] 早前所讨论的用于形成支架的管的制造方法，倾向于增大支架材料的固有断裂韧性。然而，附加措施可能被采用以通过减小连杆中的支架刚度、或通过将额外的转折点或冠部元件增加到环上而减小支架内断裂或破裂传播的情况。作为选择或此外，可以在支架中形成预定的断裂点，以防止断裂或破裂在支架更关键的区域传播。并提供了实施例。

[0245] 如上所提到的，一般而言，外周植入聚合物支架承受径向压缩、箍缩或压溃、弯曲和轴向压缩载荷的复合作用。测试结果表明，对于外周植入聚合物支架，相对于连接着环的连杆，多数破裂可能发生在形成环的支杆中。其实，虽然台架数据表明，支架在被植入外周血管时非常能够从周期性径向弯曲和轴向载荷中坚持下来，尽管如此，当支架在体内承受外周血管中复合的轴向、弯曲和径向载荷时，存在不可接受的裂缝形成、断裂或径向刚度的

显著弱化。

[0246] 出于这种考虑，一种支架模型的可选实施方案试图在弯曲和轴向压缩中弱化支架、或是使支架更柔韧，而不会显著影响支架的径向强度和刚度。通过使得连接环的连杆更柔韧，发生在支架处于弯曲和轴向压缩时、环没有轴向相互对齐时，例如当支架位于弯曲的血管中时环与其相邻环之间的相对运动，不会产生像环与其相邻环之间一样高的载荷，因为所述连杆倾向于偏斜更多，以响应环之间的相对运动，而不是将载荷直接从一个环传递到另一个。

[0247] 关于模型200的可选实施方案，根据图14A和14B所描绘的模型构造支架。模型400与模型200相似，除了修改连接环212的连杆434/440，以在处于弯曲和轴向压缩(或拉紧)的支架中产生更好的柔韧性。参见图14B，所述连杆434包括与环的Y-冠部最近的具有第一弯曲转动惯量(MOI_1)的第一部分435和与相邻环的W-冠部最近的具有第二弯曲转动惯量(MOI_2)的第二部分438，此处$MOI_1 < MOI_2$。此外，在所述部分435形成了U形部分436，实际上形成转折点或关节点以进一步减小弯曲刚度。在图14B中当环212顺时针转动时所述U形部分436张开。如此，连杆在顺时针弯曲中非常柔韧，因为所述转折部436a的弯曲刚度非常低。对于逆时针转动，U形部分的末端紧靠，实际上消除了所述转折部436a的影响。

[0248] 为构造一种对于支架的顺时针和逆时针同样柔韧的支架，可以移除U形部分434，以便仅通过连杆的减小的MOI部分提供增大的柔韧性，比如通过用具有减小的MOI的直线段取代图14B中的U形段。图14A中描绘了作为替换的选择，示出了交替反向的U-连杆440b和440a。当支架承受顺时针的弯曲力矩时(即，图14A中环212d相对于环212e向下移动)，U-连杆440a的U形部分用作转折点。该“U”张开以响应相邻的环212之间的相对运动，反之，反向的U-连杆440b实质上起到直线段的作用，因为该反向的“U”的末端将相互接触。类似地，当支架承受逆时针的弯曲力矩时(即，图14A中环2121d相对于环212e向上移动)，反向的U-连杆440b的反向U形部分用作转折点。该反向的“U”张开以响应相邻的环212之间的相对运动，反之，U-连杆440a实质上起到直线段的作用，因为支架偏转时该“U”的末端将相互接触。

[0249] 在另一个实施方案中，通过增大每个环，或优选地每隔一个环之间的距离可以得到减小的MOI。例如，可以增大图2中环212a与212b之间的距离(而环212c与212d之间的距离保持不变)。在该实施例中，连接环212a和212b的连杆可以具有与连接环212c和212d的连杆相同的MOI，但是前面的连杆在弯曲中硬度将会较差，因为其长度长于后面的连杆。

[0250] 在另一个可选方案中，模型400包括如图14C所描绘的连杆442，所述连杆442具有对立的“U”形部分或“S”部分。S-连杆具有如前一样的MOI_1和MOI_2，除了连杆442的部分435具有两个转折点444a和444b而不是图14B中的一个之外。采用这种安排，连杆442为顺时针和逆时针弯曲都提供转折点，以增大弯曲柔韧性。如此，具有连杆442的模型，相同的连杆442可以到处使用，以实现对顺时针和逆时针弯曲均更大的弯曲柔韧性。

[0251] 图14D通过14F例示了在Y冠部与W冠部之间延伸并连接Y冠部与W冠部的连杆442的附加实施方案。这些实施例示出了具有可变的MOI的连杆，所述连杆通过在模型从管上裁剪时塑造连杆，或通过在支架已从管上裁剪之后修改连杆而具有可变的MOI。

[0252] 图14D和14F分别示出了形成为包含区段的连杆450和454，所述区段具有比与连接的冠部毗邻的区段小的MOI。

[0253] 在连杆450的情形中，具有低MOI的区段451在弯曲中从与冠部邻近的区段的中性

轴“X”偏置或关于该中性轴“X”不对称。在连杆454的情形中，区段455关于邻近冠部的区段的中性轴对称。对于区段451与452的对称/不对称比较也可以关于冠部的对称轴进行描述。因此，对于可以很容易地从图中确定的Y冠部(210)或W冠部(209)的对称轴X，区段451关于X轴不对称，而连杆454的变窄区段455关于该轴线对称，该轴线可以认为是冠部轴线。

[0254] 图14E例示了一种实施例，其中移除了位于连杆的末端之间的材料，以在连杆452中形成两个弧形的缺口433a、433b。这些实施方案可以以类似的方式起到早前所讨论的“S”连杆的作用。根据该实施方案，预定的断裂点(在环失效前失效)位于缺口433a与433b之间。形成缺口433a、433b的材料可以相同，以保证关于X轴对称，或它们可以为不同尺寸，以造成对称轴线不与该轴线共线，如图14D中的情形。缺口尺寸的选择基于与环有关的断裂特征以及对于顺时针或逆时针方向的弯曲它是否倾向于获得硬度较小的连杆，如早前所解释的。

[0255] 在另一个实施方案中，可以通过修改环的支杆实现较大的疲劳和/或断裂韧性。参见图15，示出了与模型300相似的模型，除了环是由连接在冠部451处的弯曲的支杆452形成。在该实施例中，支杆452具有接近于一个正弦周期的形状。通过用正弦支杆取代图4中的直线支杆，实质上在环中造成了额外的转折点。

[0256] 修改的连杆元件的个数，如结合图14A-14C所讨论的，可以在用于连接支架环的连杆的5-100％之间。如上所讨论的U-连杆或S-连杆可以设置在每个环之间，或可以设置在每隔一个环对之间。此外，连杆可以通过不是U连杆或S连杆的修改而减小它们的MOI。此外，可以移除一个或更多的连杆。当设有较少的连接连杆时，例如3/4，支架通常应具有减小的弯曲或轴向刚度(假设支架中的其它一切未变)。然而，如早前所提到的，因为支架中的这种变化，对性能、再现性、质量控制和生产能力的端对端或总体的影响，很不幸，不与金属支架的情形中一样容易预测。

[0257] 在本发明的另一个方面，存在具有由闭合单元形成的环的支架模型。环的每个闭合的单元共享连杆元件，所述连杆元件连接闭合单元的纵向间隔且周向延伸的支杆部分。每个闭合单元环通过连接连杆(例如，连杆434、442、450、452或454)相连，所述连接连杆具有减小的弯曲转动惯量(MOI)，以减小连接所述闭合单元环的结构的抗弯刚度。作为选择，所述连接连杆可以包括预定的断裂点，比如通过在接近高应变部位之处形成突然的几何形状变化。重新回到图14A，描绘的支架模型具有连接到每个闭合单元环的连杆440a。对于每个闭合单元204都存在彼此共线的第一和第二连接连杆。第一连杆具有安排在冠部邻近处的MOI_1，并且第二连杆具有安排在所述冠部远侧的MOI_2，以形成图14A中所示出的模型。作为选择，连接闭合单元环的连杆可以具有配置与相互连接的闭合单元环距离相等的MOI_1。

[0258] 根据本发明另外的方面，存在一种包括位于连接着环的连杆中的预定断裂点的支架。所述断裂点倾向于通过连接着环的连杆中的裂缝形成而缓解环间的载荷。因为在体内载荷超过设计的情况中，特别是关于疲劳载荷，当存在足够的穿过连杆的裂缝传播时(载荷不能穿过裂缝传递)，冠部上的载荷减小或消除，通过包括预定的裂缝位置，可以以连杆(例如，连杆450、452)为代价保持环结构的完整性。根据本发明的这方面，连杆在靠近高应变部位之处具有减小的MOI，并且包括突然的几何形状变化，例如，约90度的中跨(mid-span)。如上所述，支架中这些预定的断裂点可以在闭合单元环之间、或每个环支杆之间延伸。

[0259] 由于支架的不规则卷曲和/或展开，也可以观测到裂缝/断裂问题。不仅从支架不能对血管提供均匀的径向支撑的观点，而且从导致体内强度或刚度损失的裂缝传播、断裂

和结构屈服的观点，不规则展开都是有问题的。不规则展开的例子包括冠部超过其设计角度扩展，和在极端的情形中冠部在展开或卷曲期间的翻转或压曲。这些问题在卷曲过程和展开期间都被观测到，美国专利申请No.12/861,719(案卷号62571.448)中非常详细地描述了这样的例子。

[0260] 模型300可能比模型200容易受到更多这类问题的影响。与模型200相比，该模型的连杆对形成W-V闭合单元304的V部分的环支杆提供较少的支撑。研究认为，由于其对称性，W形闭合单元204更能展开且不会有不规则，比如翻转。在卷曲或展开期间，W-V单元304中固有的不对称载荷更容易受到压曲问题的影响。然而，它们的这些可能出现的潜在问题可以通过对卷曲过程进行修改加以解决。

[0261] 例如，将具有7mm直径和不对称闭合单元(模型300)的支架卷曲，然后展开而没有观测到任何支架的翻转。随后将第二个9mm直径的支架卷曲到球囊上并展开。该支架具有与所述7mm支架相同的模型300。支杆或冠部的角按直径的比例增大，即，以9/7倍数增大，以补偿由增大的直径导致的径向刚度的变化。然而，当所述9mm支架卷曲时，支架支杆中发生了翻转(主要在W-V闭合单元的V部分中)。为解决该问题，对W闭合单元(模型200)进行了测试。该修改帮助减少了翻转支架的情况。出人意料地，在可比较的具有W-V闭合单元模型的金属支架中，没有观测到同样的不规则卷曲/展开问题。因此，得出结论，所述翻转问题(特别地)是聚合物支架独有的现象。

[0262] 为避免翻转现象，一旦在金属支架中发生，可以考虑仅仅调整支杆的转动惯量，以防止支杆的平面外(拱形、外腔表面的外侧)偏转。然而，如早前所提到的，聚合物材料引入了不存在于金属材料的约束或限制。在通过修改支杆的弯曲力矩性质使支杆不期望的移动最小的情形中，需要注意，聚合物支杆，一般而言，比等效的金属支杆厚和/或宽。这意味着，与金属对应物相比，在相邻的支杆之间存在较少的可用空间和早已较高的壁厚。对于由具有展开尺寸或大于展开尺寸的管制造聚合物支架的实施方案，该空间问题进一步加剧。为了迁移到与金属支架的情况中相同的血管位置，理想的是得到在卷曲过程中直径减小的支架。因此，对于卷曲支架，递送剖面应与金属支架大致相同。

[0263] 金属支架可以裁减自直径在展开直径与卷曲直径之间的管。如此，支杆间的空间更大并且支架更易于压缩到球囊上，因为支架在卷曲前具有与卷曲直径更接近的直径。相反，聚合物支架可以裁减自直径等于或大于展开状态的管。这意味着，对于聚合物支架，存在更多必需挤入递送剖面的材料体积。因此，聚合物支架具有更多由卷曲剖面和起始管直径所推动的强加于它的约束，限制了支杆宽度和厚度的设计选择。

[0264] 对于血管支撑假体，众所周知的设计要求是，由于管腔壁向内的径向力(包括由血管的收缩造成的预期的体内径向力)，其保持期望的管腔直径的能力。参见图6A-6B中的实施例，支架的径向刚度和径向强度受到支杆宽度、冠部半径和角度、在冠部与凹陷之间延伸的环支杆的长度、冠部个数和支架壁厚(图3，厚度235)的影响。如早前所解释的，后面的参数(壁厚)影响箍缩刚度。因此，在设计过程中，改变该参数以影响箍缩刚度和压溃恢复能力，尽管它也对径向刚度有影响。为了影响径向刚度，一个或多个前述的参数(冠部角、冠部半径、环支杆长度、冠部个数和支杆宽度)可以被改变，从而增大或减小径向刚度。

[0265] 举个例子，当发现7mm支架的回缩问题能够通过将起始管直径增大到8mm、9mm或甚至可能10mm来克服时，对支架模型尺寸的相应变化的初始近似值涉及按直径的比例(例如，

8/7，当将OD从7mm增大到8mm时）增大特征，比如环支杆长度、冠部角和连杆。然而，研究发现，该粗略的近似不足以保持其它期望的性质，比如变形恢复能力。因此，还需要进一步的改进。

[0266] 径向刚度与上面提到的参数之间的关系是众所周知的。然而，如果在现有领域中完全已知，这些刚度-更改参数与球囊可扩展支架(stent)的压溃恢复能力的关系并不广为人知，更不用说球囊可扩展支架(scaffold)。相应地，设计过程要求在更改刚度参数时在径向刚度、箍缩刚度和压溃恢复能力之间进行持续比较和评价(假设改变在卷曲或展开期间同样不引入屈服或断裂问题)以确定是否可以改善这些以及有关的支架参数而不会对压溃恢复能力有显著的不利影响。

[0267] 在改变这些参数以影响刚度时，对9个冠部和8个冠部支架进行了观测。对于9冠部模型和7-9mm外径，超过115度的角在产生高径向刚度的同时，也表现出在展开时的断裂问题和在压溃恢复能力中的不令人满意的减小。研究发现，能产生可接受的结果的支杆或冠部角约在105与95度之间。对于8冠部支架，冠部优选小于115度的角。对于该8冠部支架，该角度约小于110度。一般而言，冠部越多，支架径向问题较多，冠部角越高，支架径向问题越少。

[0268] 在对V2、V23和V59构造的支架(具有图6A-6B中总结的性质)，与控制支架、Lgaki-Tamai支架、Absolute支架(8.5mm的外径，36mm的长度)一起进行电子束灭菌后，对平均径向强度(N/mm)和径向刚度(N/mm)值进行了比较。表5对结果进行了总结。

[0269] 表5：径向强度与刚度比较

[0270]

支架类型	径向强度（灭菌）	径向刚度（灭菌）
Cordis®	0.82	0.58
lgaki-Tamai	0.04	0.09
Absolute8.5ProLL	0.51	0.22
V2(0.008"壁厚)	0.32	0.54
V23(0.014"壁厚)	0.49	1.2
V23(0.008"壁厚)	0.4	0.59
V59(0.011"壁厚)	0.6	0.91

[0271] V2、V23和V59具有远优于Lgaki-Tamai支架的强度和刚度值。壁厚0.014″的V23具有最高的径向刚度。V2、V23和V59的强度和刚度值比得上自扩展支架。

[0272] 在根据本发明的支架的箍缩刚度之间也进行了比较。这些值代表了基于三个样品的单位为N/mm的平均值。刚度值从测定的将支架压溃至其起始直径(例如扩展或膨胀直径)的1/2或50％所要求的力(使用平板在20摄氏度测试)计算得到。

[0273] 表6：箍缩刚度

[0274]

支架类型	平均刚度	标准偏差
V2(0.008″壁厚;36mm长度)	0.151	0.005
V23(0.008″壁厚;38mm长度)	0.202	0.004
V23(0.014″壁厚;38mm长度)	0.394	0.052
V59(0.011″壁厚;36.5mm长度)	0.537	0.037

[0275] 根据本发明的一个方面,一种压溃可恢复支架具有大约在4到1、3到1、或更窄约2到1之间的箍缩刚度与径向刚度的比;大约在10到70、或更窄20到50之间、或更加窄大约在25到50之间的箍缩刚度与壁厚的比;和大约在15到60之间或更窄大约在20到40之间的支架膨胀直径与箍缩刚度的比。

[0276] 根据本发明的另一个方面,一种压溃可恢复支架具有0.6-1.8N/mm^2的令人满意的箍缩刚度与壁厚的比。

[0277] 根据本发明的另一个方面,一种压溃可恢复支架具有0.08-0.18N/mm^3的令人满意的箍缩刚度与壁厚*管径的比。

[0278] 动物研究

[0279] 对图6A和6B中描述的支架进行了两个动物研究(“研究1”和“研究2”)。在健康猪模型的髂股动脉中植入支架28天、90天和180天,以评价聚合物支架的效果。

[0280] 研究1:比较了V2与具有8mm外径和40mm长度的Cordis® S.M.A.R.T.® CONTROL® 髂骨自扩展支架(以下简称“控制支架”(control stent))。本研究中研究的植入的V2和控制支架的特征之一是在植入28天、90天和180天之后,植入的假体对健康动脉的慢性外向力影响的程度,和由该慢性外向力影响造成的相关并发症。

[0281] 研究2:比较了V23-008与V23-014,以确定壁厚所具有的对支架性能、管腔面积主要损失、支架面积和新生内膜生长的影响。

[0282] 在研究期间,植入的支架承受猪不同的髋部屈伸,研究认为,在最大的髋部和膝盖屈曲期间,这对植入的支架(scaffold)和控制支架(control stent)施加了约10-12%的弯曲和约13-18%的轴向压缩。

[0283] 图16为示出了对于所述控制支架(control stent)和所述支架(scaffold),在使用光学相干断层成像术(OCT)测定时动脉的平均最小管腔内径(MLD)的标绘图。该测试在28天、90天和180天之后进行。在28天之后,支架平均MLD约为3.6mm(15个样品),而所述控制支架平均MLD约为4.7mm(13个样品)。在90天之后,所述支架平均MLD约为4.4mm(7个样品),而所述控制支架平均MLD约为3.6mm(5个样品)。在180天之后,所述支架平均MLD约为4.4mm(9个样品),而所述控制支架平均MLD约为4.0mm(7个样品)。对于所述控制支架,在28天、90天和180天之后,平均MLD的变化比所述支架(scaffold)的平均MLD的变化大得多。

[0284] 图17示出了在28天、90天和180天之后,平均新生内膜厚度(用OCT测定)。在28天后,平均的控制支架新生内膜厚度约为0.4mm(15个样品),而平均的支架新生内膜厚度小于0.2mm(13个样品)。在90天后,对于控制支架平均新生内膜厚度约为0.43mm(7个样品),然而对于支架平均新生内膜厚度减小到约0.1mm(5个样品)。在180天后,对于控制支架平均新生内膜厚度约为0.55mm,然而对于支架平均新生内膜厚度增大到0.19mm。对于控制支架,在28天、90天和180天之后,新生内膜厚度的变化比所述支架高得多。应该注意,PLLA支架包括药

物涂层以减少组织生长，然而控制支架上面不具有类似的药物涂层。

[0285] 图18示出了在28天、90天和180天之后，使用OCT测定的狭窄量。在28天后，对于所述控制支架和所述支架，狭窄量分别约为22％和18％。在90天后，对于控制支架，狭窄量已增大至约25％，然而支架狭窄以已减小至约5％。在180天后，对于控制支架，狭窄量保持在约25％，然而所述支架狭窄以已减小至约4％。对于控制支架，在28天、90天和180天之后，狭窄的变化远大于所述支架。

[0286] 图19分别示出了在植入180天后得到的植入的所述支架和所述控制支架的血管造影图像。黑色区域表示植入了假体的管腔的尺寸。正如从这些图像中可以理解的，所述控制支架附近的管腔已显著变窄。据认为，新生内膜厚度的增加，减小了MLD并增大了在控制支架附近测定的变窄，图16、17和18分别为通过自扩展控制支架施加在动脉上的慢性外向力的症状。

[0287] 图20和21为使用QVA测量技术(通常由医生使用)在28、90和180天的标绘图。图20描绘了对于所述控制支架和所述支架的晚期丢失(植入后管腔内径丢失)的平均值和变化。图21示出了对于所述控制支架和所述支架的MLD平均值和变化。

[0288] 图22和23分别为对于所述控制支架和所述V2支架，通过组织形态测量在28和90天得到的组织形态学面积狭窄和新生内膜增厚的标绘图。这些标绘图显示了面积狭窄和新生内膜生长的稳定且不太有利的增加，然而对于所述支架，面积狭窄和新生内膜生长大约是恒定的并且小于所述控制支架。

[0289] 图24比较了对于具有0.008”壁厚的V23(“V23/008”)与具有0.014”壁厚的V23(“V23/014”)，在28和90天之后的最小管腔和最小支架面积。对于具有0.014”壁厚的V23，最小管腔面积和最小支架面积均较高。图25示出了在28和90天之后的管腔面积丢失。具有0.014”壁厚的V23比具有0.008”壁厚的V23拥有较小的管腔面积丢失。同样，对于具有0.014”壁厚的V23，样品之间的变化较小。图26示出了在0.008”的V23(“V23/008”)与0.014”的V23支架之间的平均新生内膜厚度。当植入0.014”壁厚的支架时，在支架的管腔表面存在较少的组织生长。

[0290] 比较控制支架与V2支架的30、90和180天的动物研究表明，当与控制支架比较时，所述支架显示出明显较少的与慢性外向力有关的问题。比较0.008”与0.014”壁厚的支架的30、90天的研究表明，当支架具有较高壁厚时，很可能存在减少的管腔内径、支架直径丢失，和较少的新生内膜生长。

[0291] 虽然已经对本发明的特别实施方案进行了解释和描述，很显然，对于本领域技术人员，在不脱离本发明的前提下，可以在许多方面做出变化和改变。因此，附加的权利要求书旨在将所有落入本发明真实精神和范围的变化和改变纳入其保护范围。

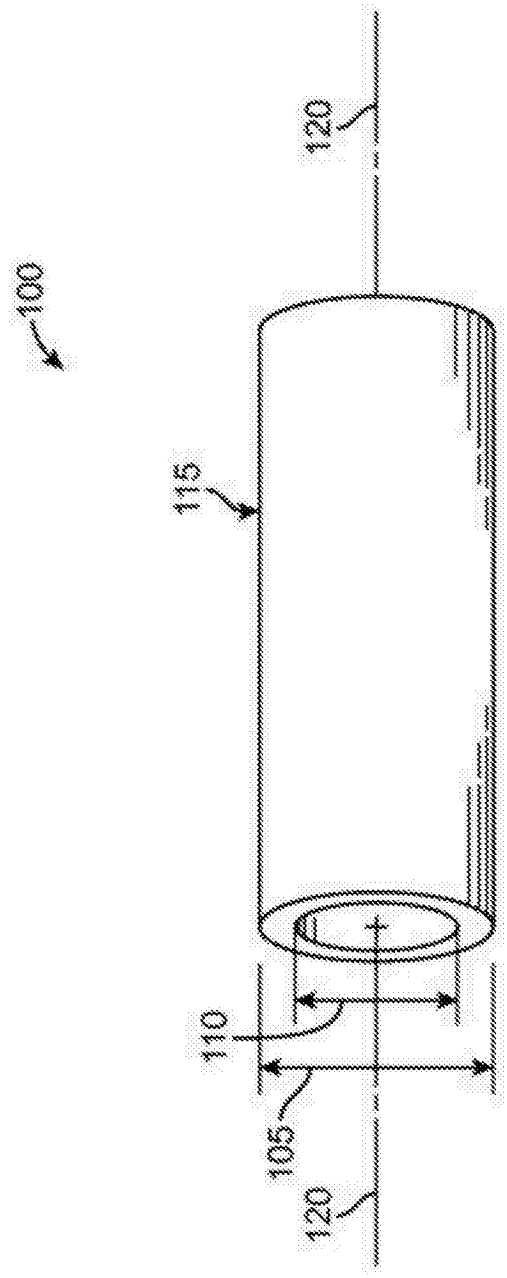


图1

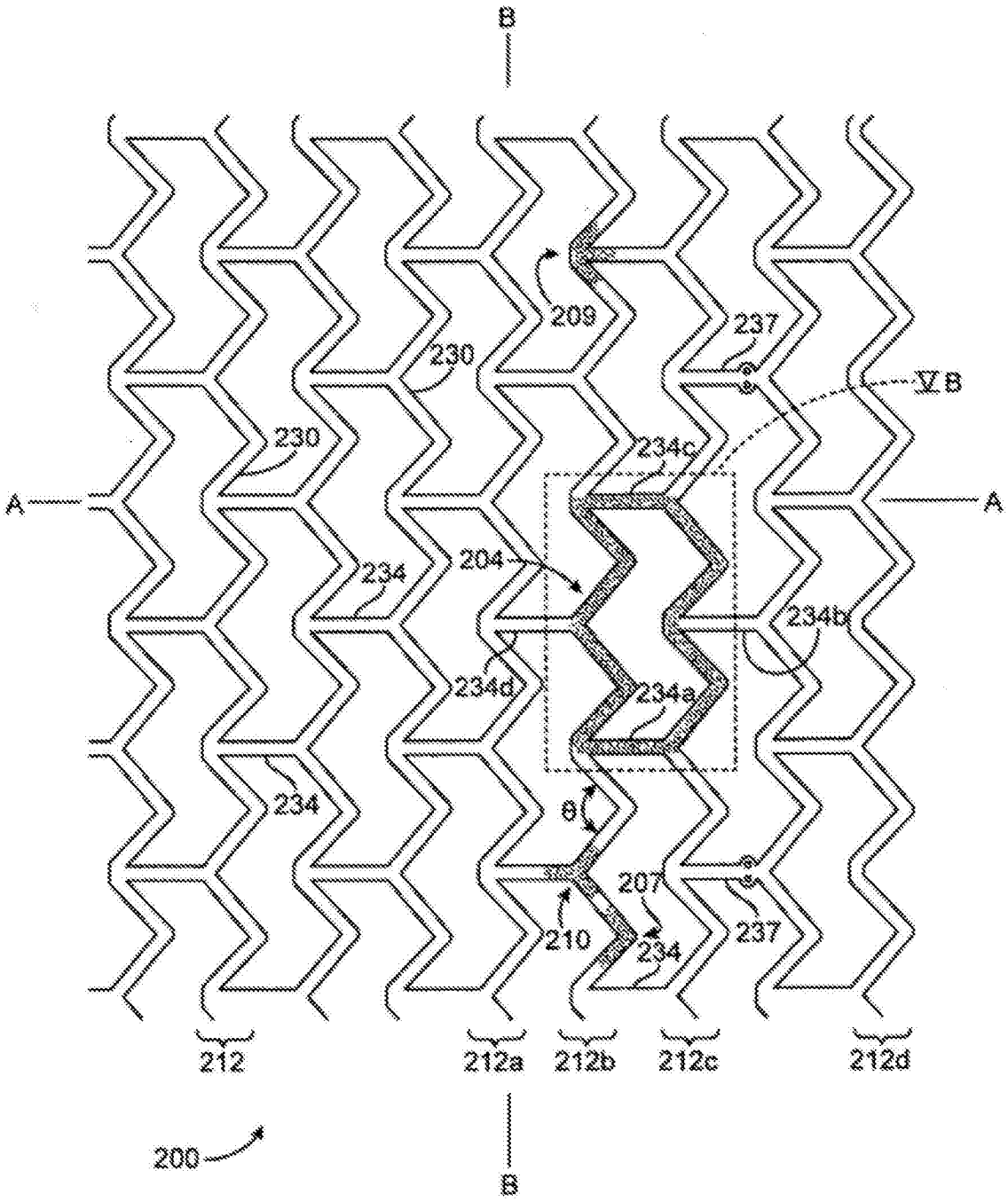

B
209
237
230
V B
230
234c
A
A
204
234
234b
234d
234a
234
θ
207
210
234
237
212
212a
212b
212c
212d
200
B

图2

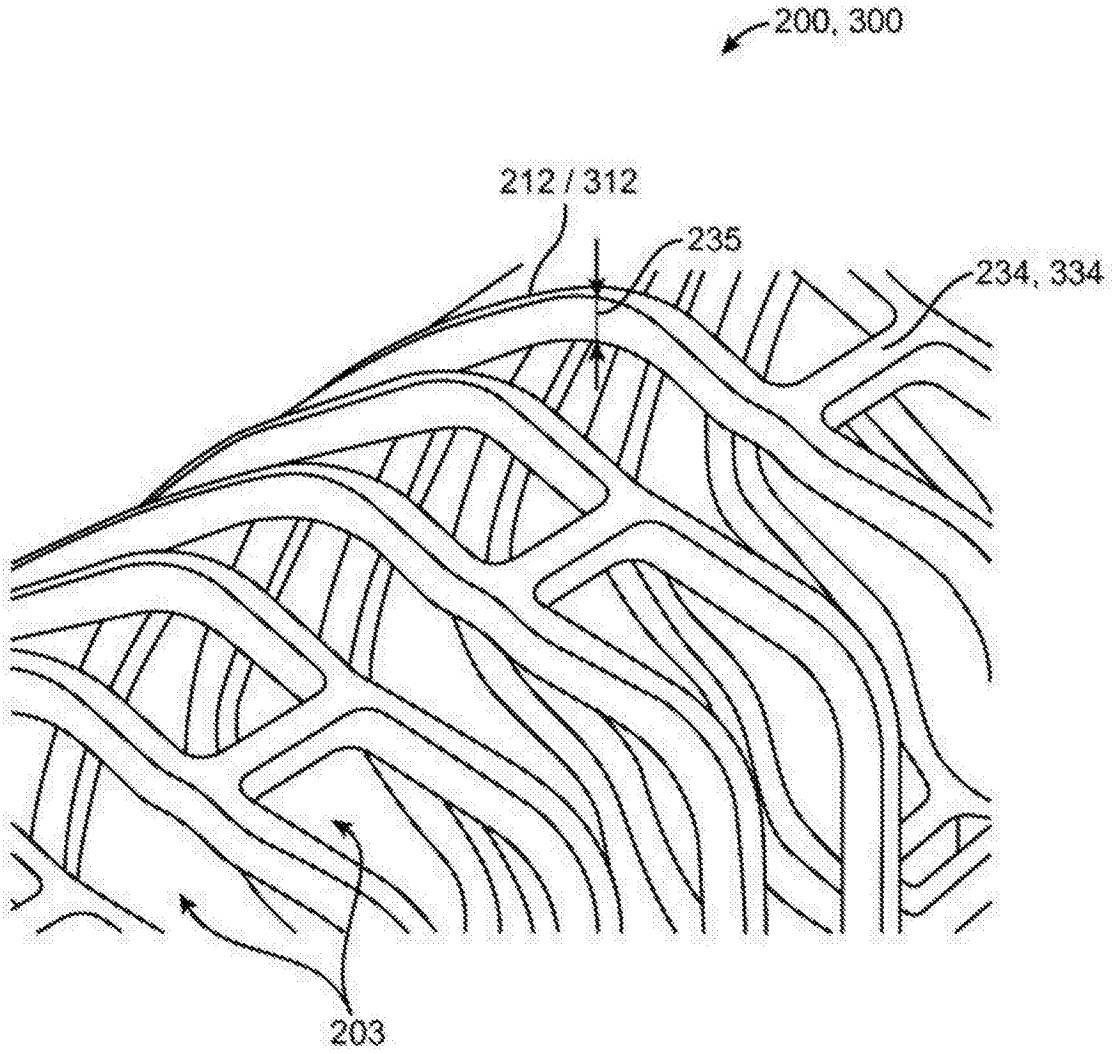


图3

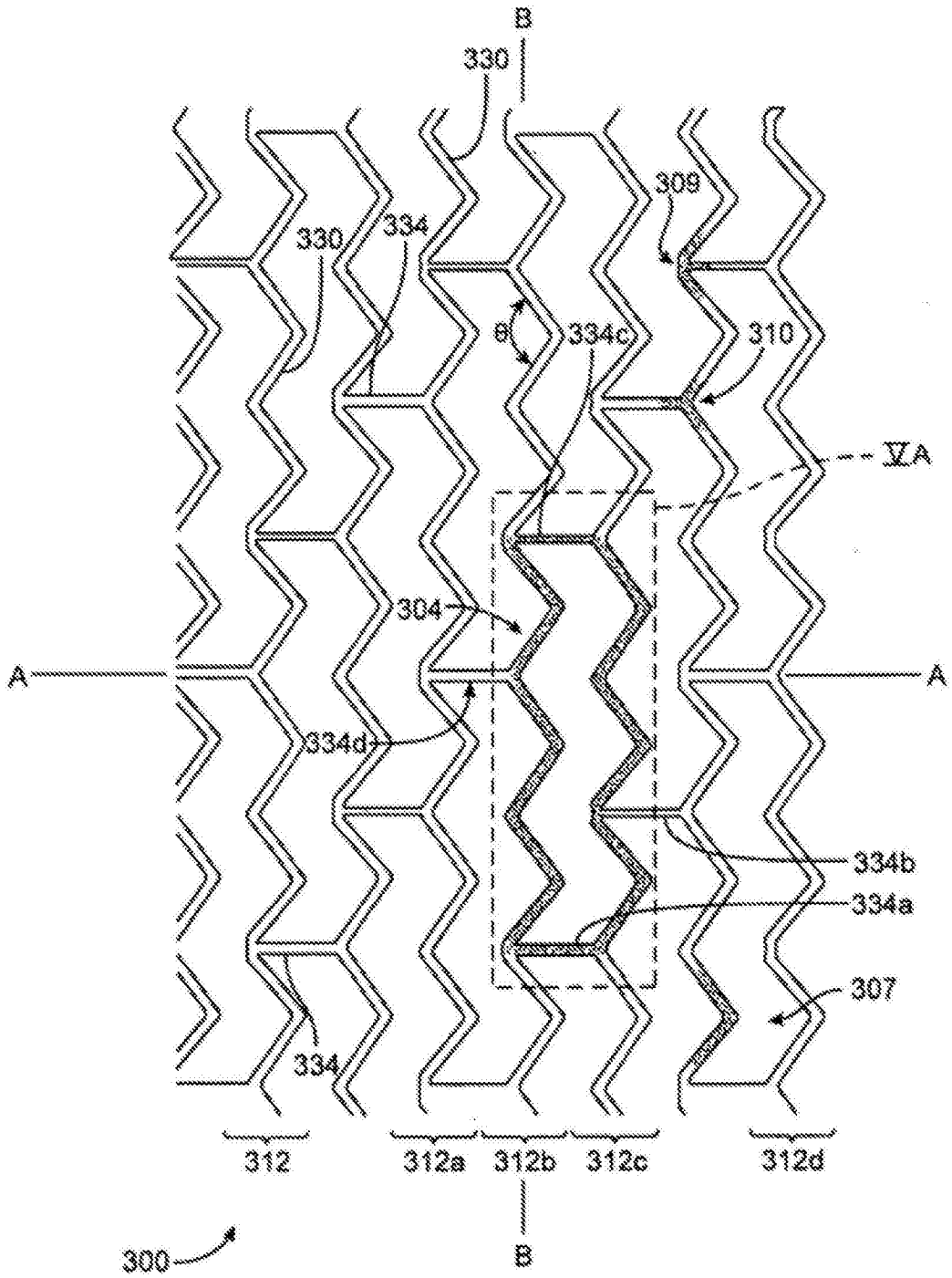

B
330
309
330
334
θ
334c
310
VA
304
A
A
334d
334b
334a
307
334
312
312a
312b
312c
312d
B
300

图4

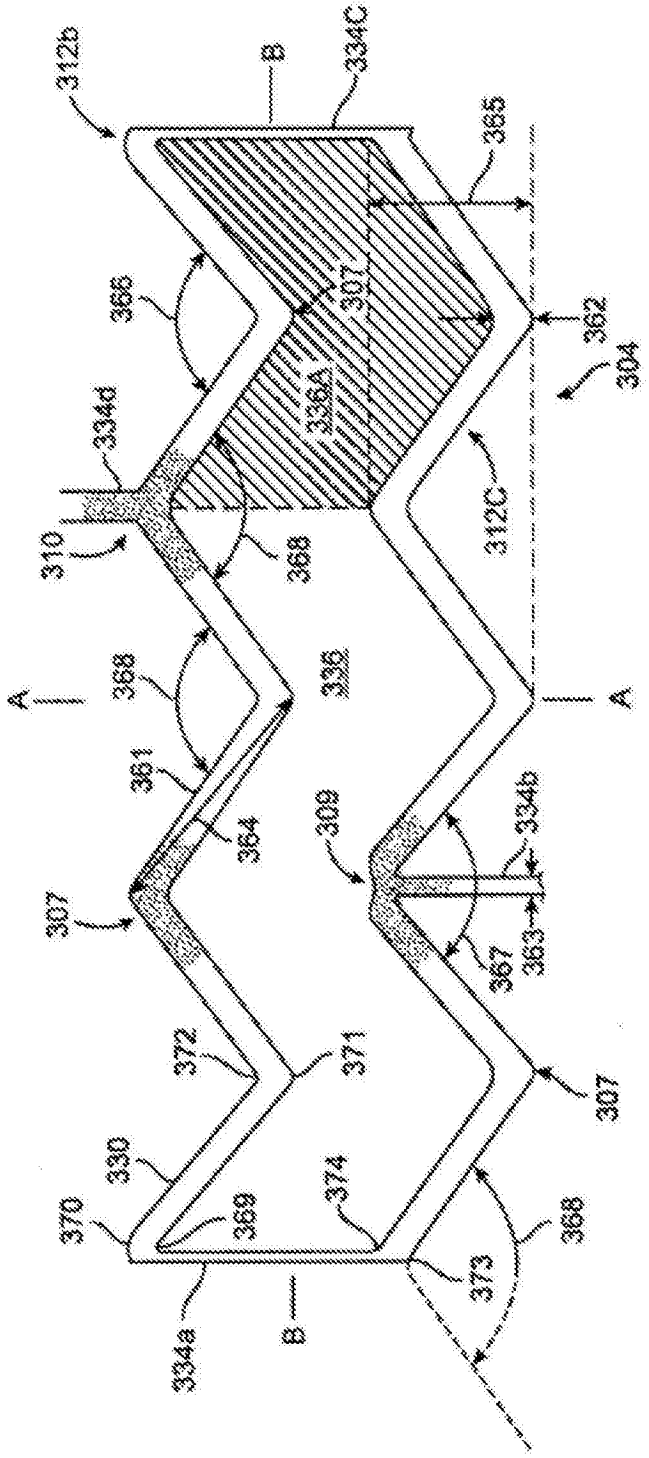

312b
B
334c
365
366
307
336A
362
304
334d
312c
310
368
A
336
361
364
309
334b
307
363
367
372
371
330
374
370
369
373
334a
B

图5A

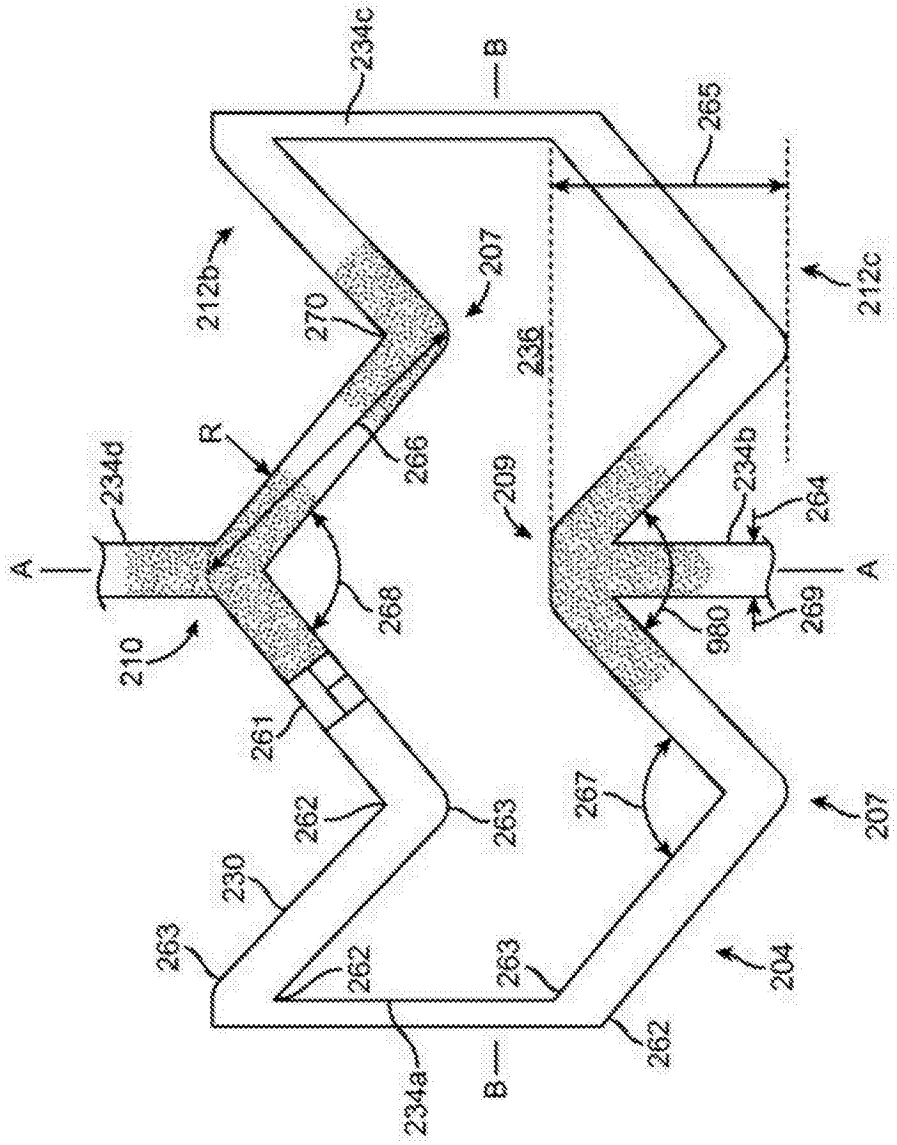
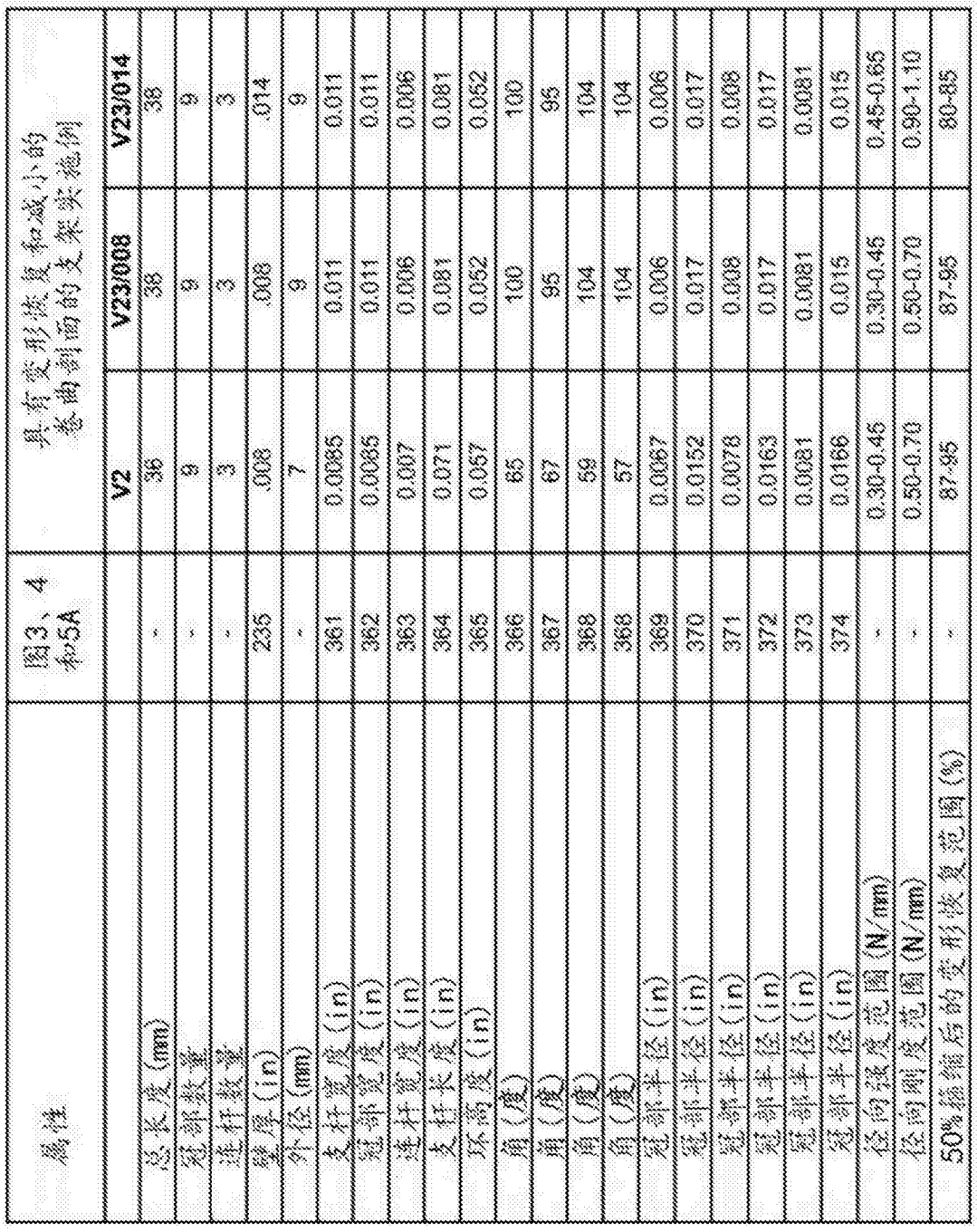
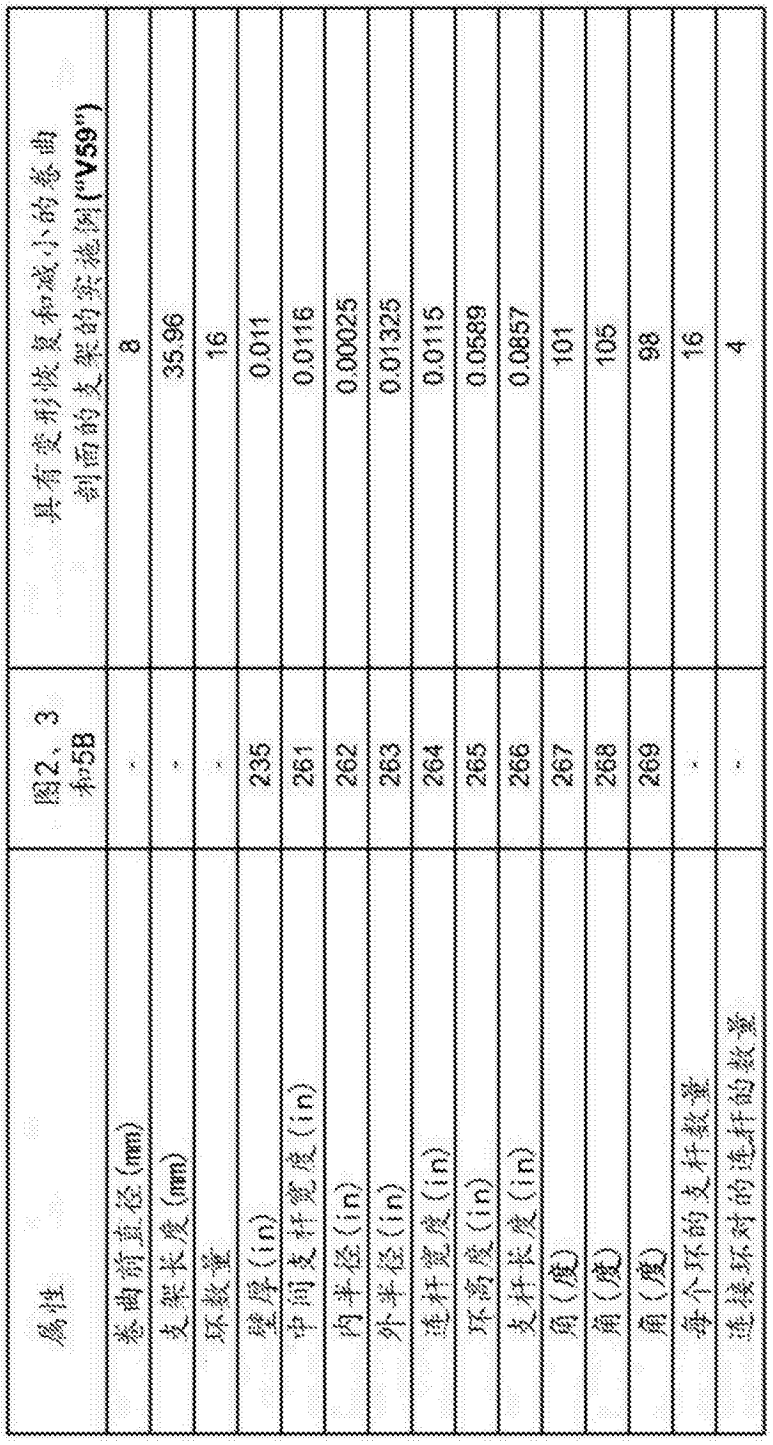

234c
B
265
212b
207
270
236
212c
R
266
209
234b
264
234d
A
A
268
269
260
210
261
267
262
263
207
230
263
262
263
204
262
234a
B

图5B



属性	图3、4和5A	具有变形恢复和减小的卷曲斜面的支架实施例		
		V2	V23008	V23014
总长度(mm)	-	36	38	38
冠部数量	-	9	9	9
连杆数量	-	3	3	3
壁厚(in)	235	.008	.008	.014
外径(mm)	-	7	9	9
支杆宽度(in)	361	0.0085	0.011	0.011
冠部宽度(in)	362	0.0085	0.011	0.011
连杆宽度(in)	363	0.007	0.006	0.006
支杆长度(in)	364	0.071	0.081	0.081
环高度(in)	365	0.057	0.052	0.052
角(度)	366	85	100	100
角(度)	367	67	95	95
角(度)	368	69	104	104
角(度)	368	57	104	104
冠部半径(in)	369	0.0067	0.006	0.006
冠部半径(in)	370	0.0152	0.017	0.017
冠部半径(in)	371	0.0078	0.008	0.008
冠部半径(in)	372	0.0163	0.017	0.017
冠部半径(in)	373	0.0081	0.0081	0.0081
冠部半径(in)	374	0.0166	0.015	0.015
径向强度范围(N/mm)	-	0.30-0.45	0.30-0.45	0.45-0.65
径向刚度范围(N/mm)	-	0.50-0.70	0.50-0.70	0.90-1.10
50%扩张后的变形恢复范围(%)	-	87-95	87-95	80-85

图6A



属性	图2、3和5B	具有变形恢复和减小的卷曲到面的支架的实施例("V59")
卷曲前直径(mm)	-	8
支架长度(mm)	-	35.96
环数量	-	16
壁厚(in)	235	0.011
中间支杆宽度(in)	261	0.0116
内半径(in)	262	0.00025
外半径(in)	263	0.01325
连杆宽度(in)	264	0.0115
环高度(in)	265	0.0589
支杆长度(in)	266	0.0857
角(度)	267	101
角(度)	268	105
角(度)	269	98
每个环的支杆数量	-	16
连接环对的连杆的数量	-	4

图6B

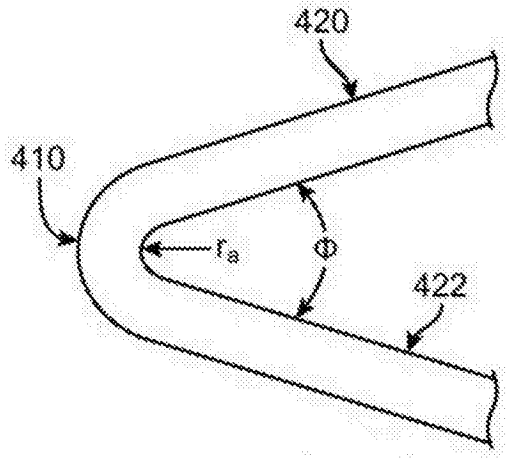


图7A

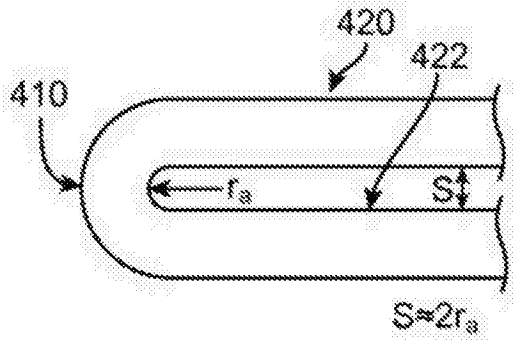


图7B

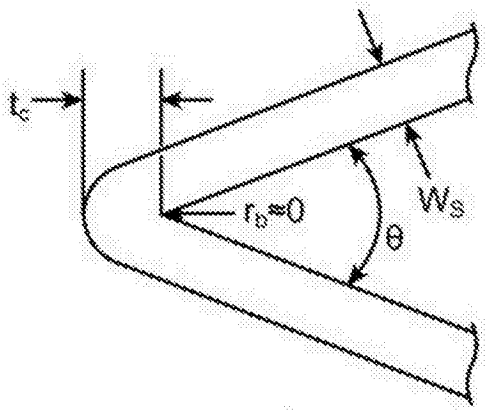


图7C



图7D

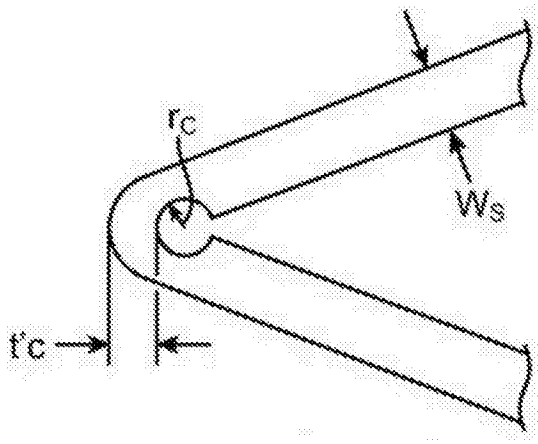


图7E



图7F

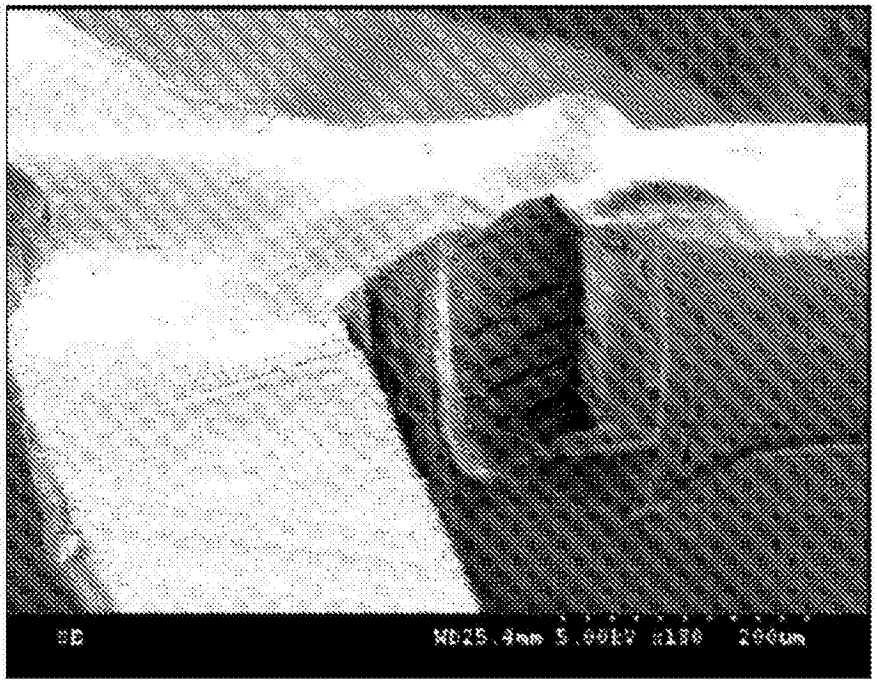


图8A

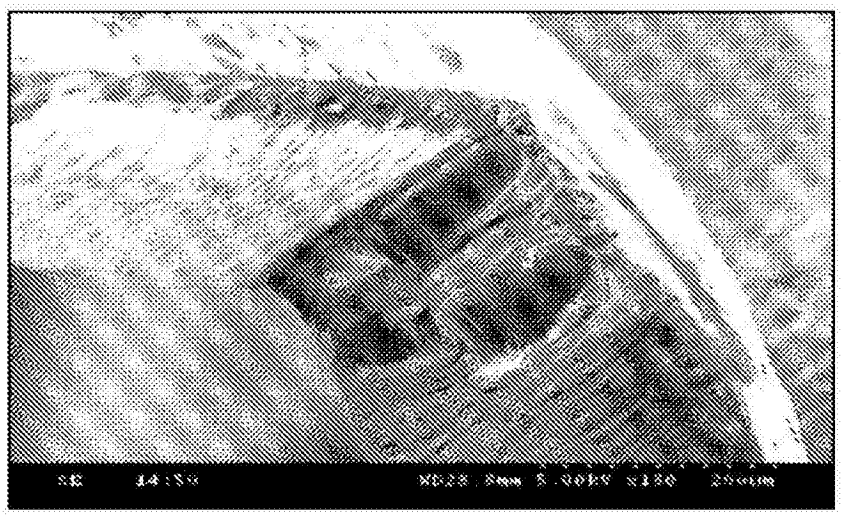


图8B

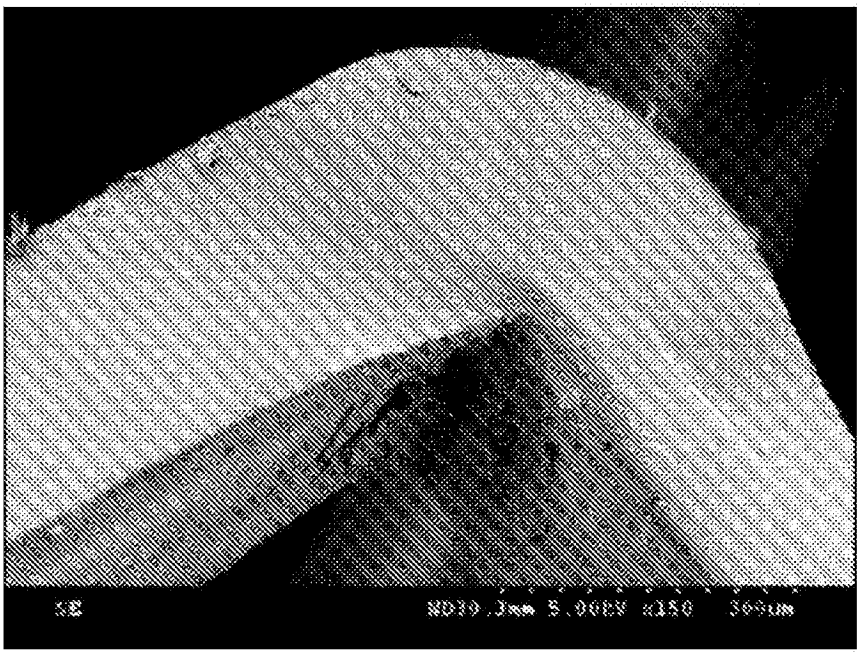


图8C

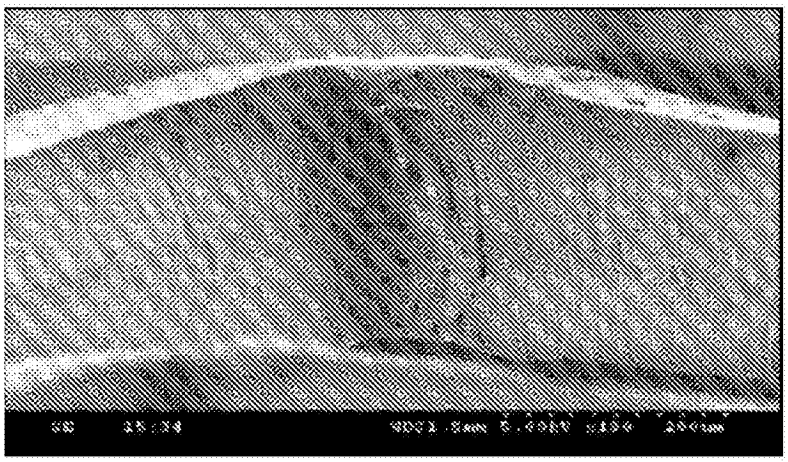


图8D

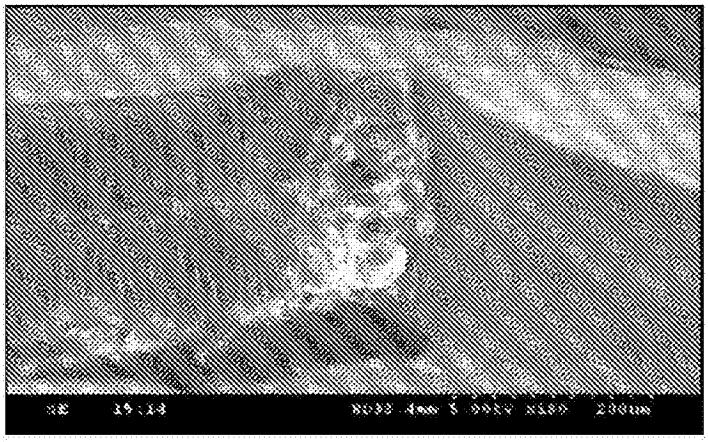


图8E



图8F

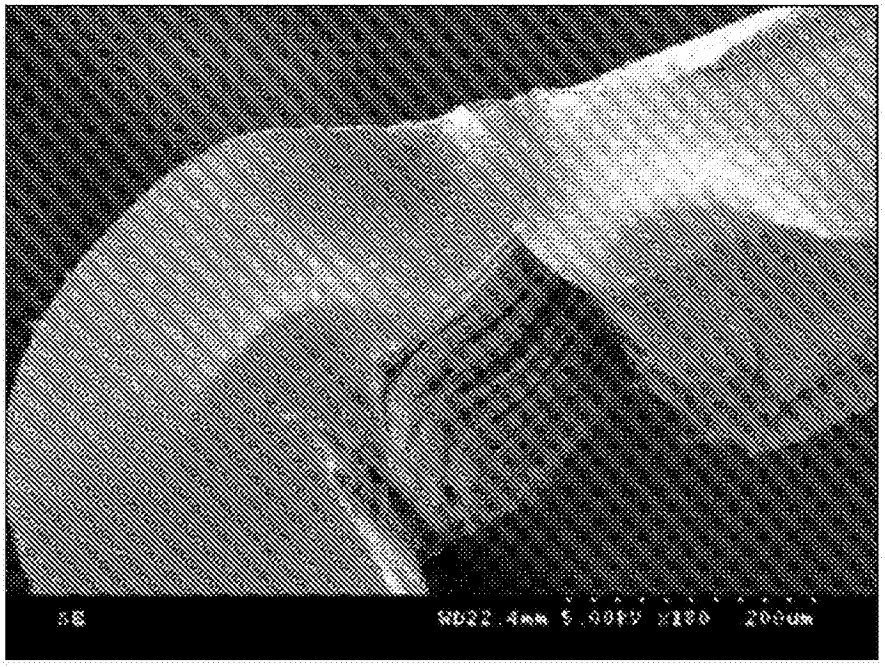


图8G

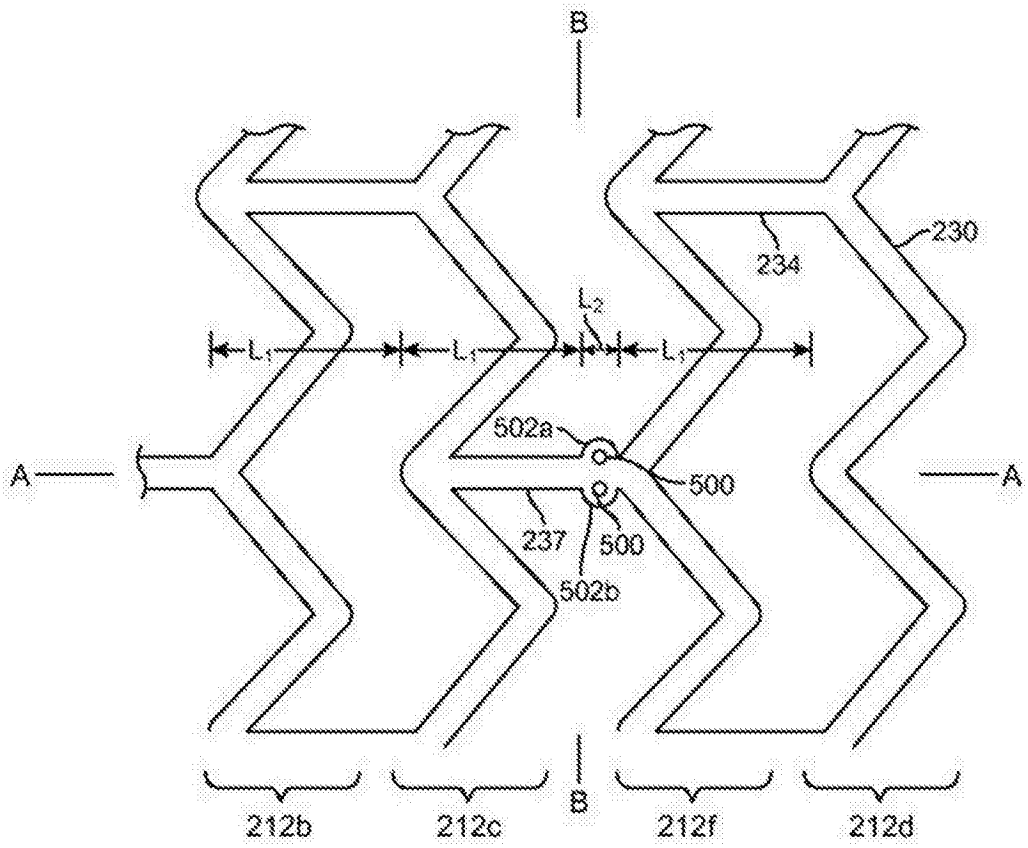

B
230
234
L_2
L_1
L_1
L_1
502a
A
500
A
237
500
502b
B
212b
212c
212f
212d

图9A

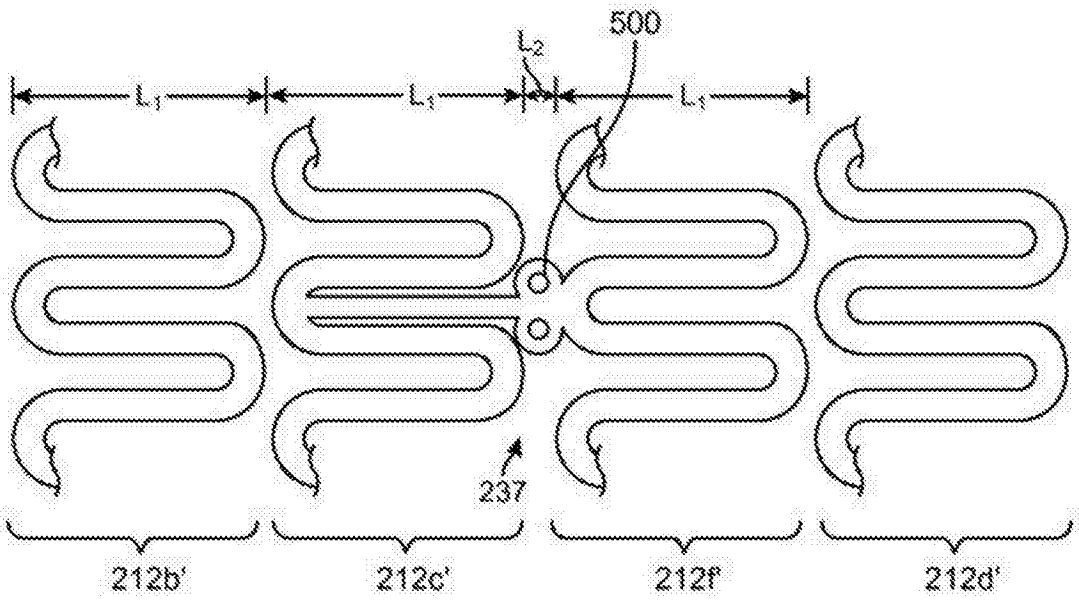

500
L2
L1
L1
L1
237
212b'
212c'
212f'
212d'

图9B

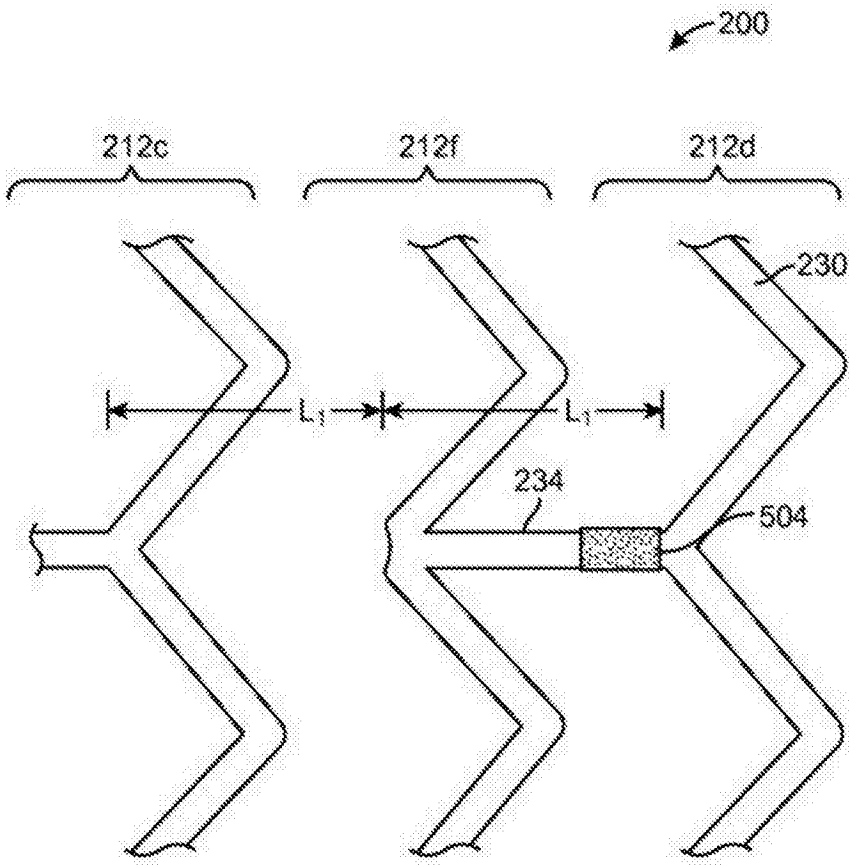

200
212c
212f
212d
230
L1
L1
234
504

图10A

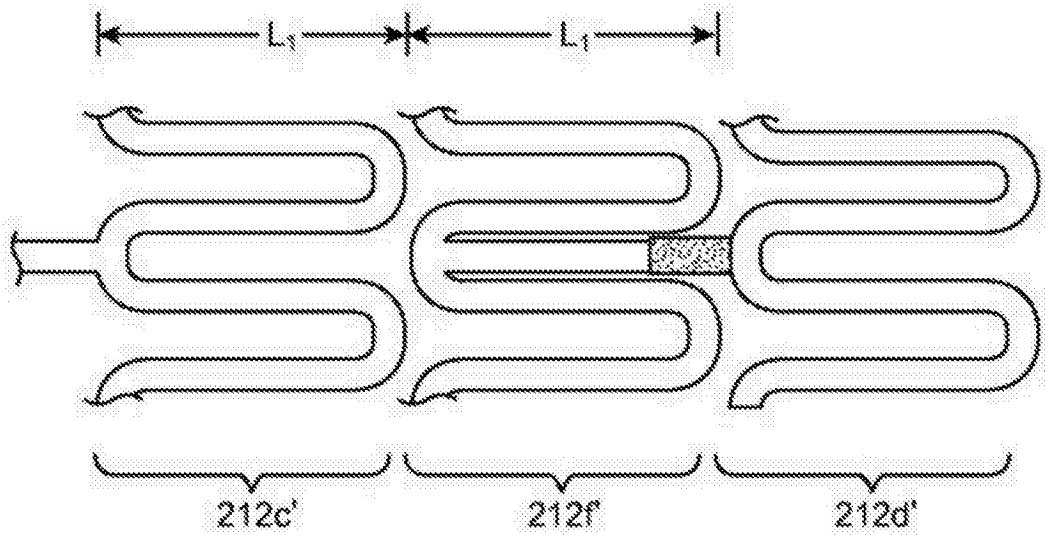


图10B

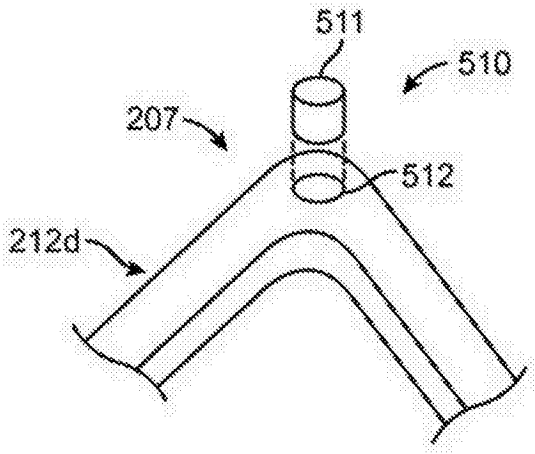


图11A

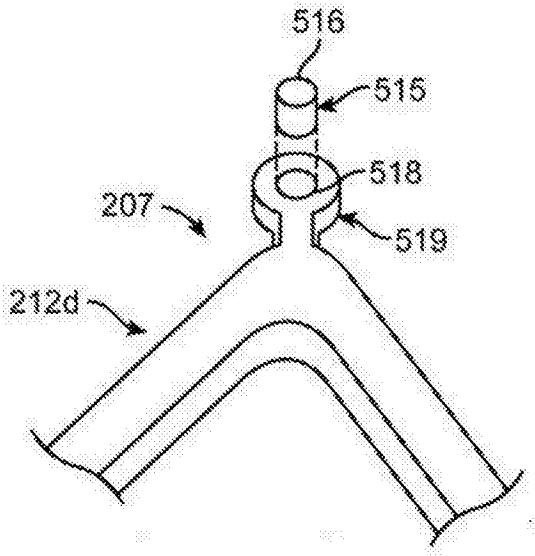


图11B

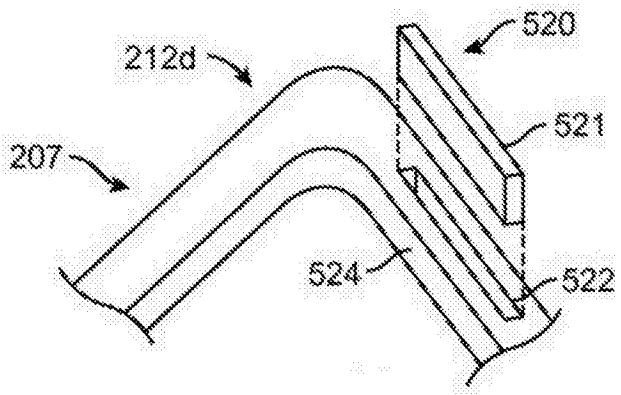


图11C

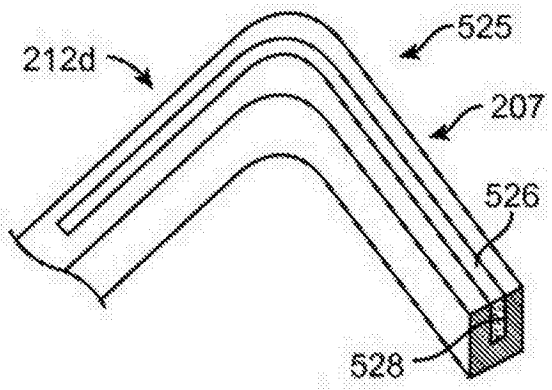


图11D

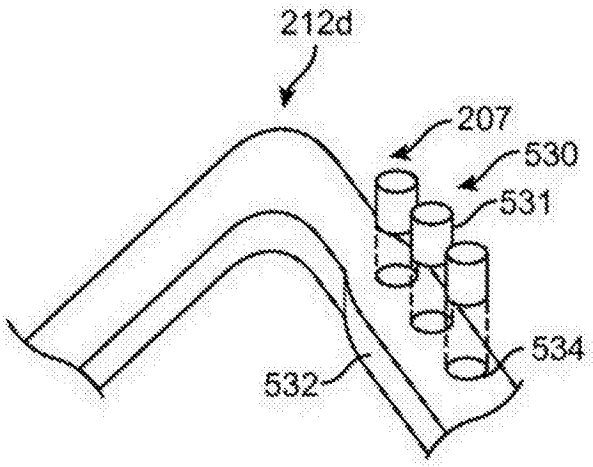


图11E

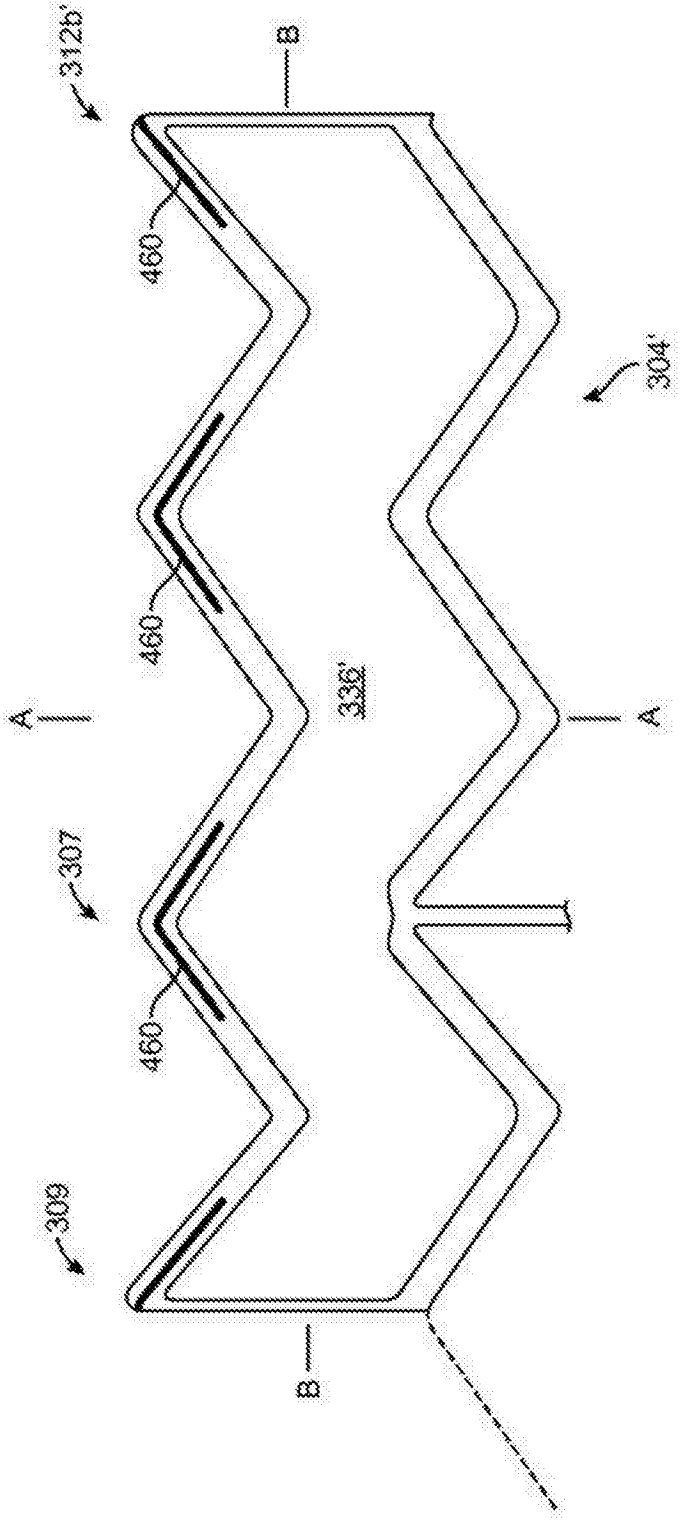


图11F

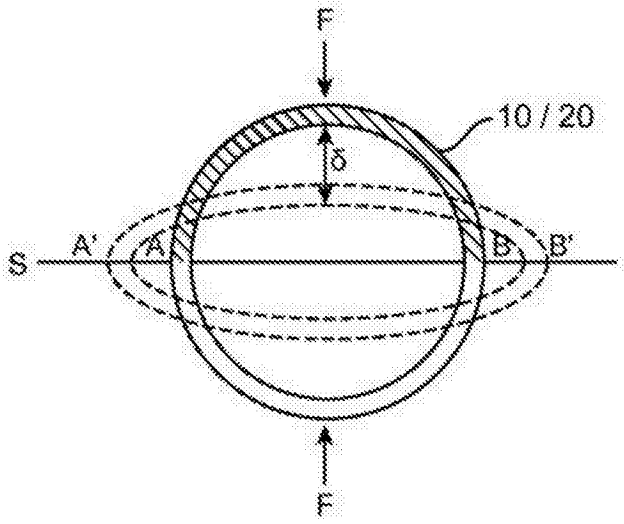


图12A

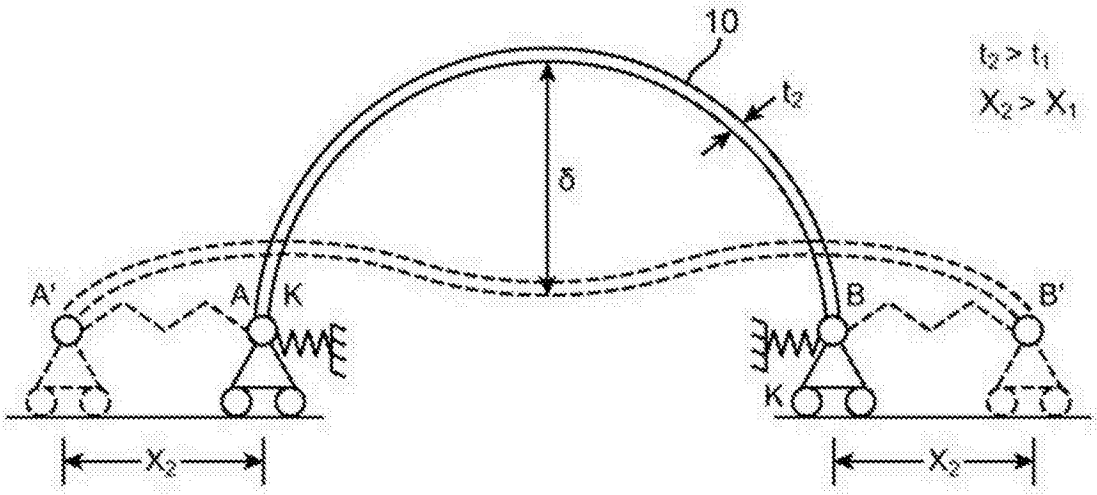


图12B

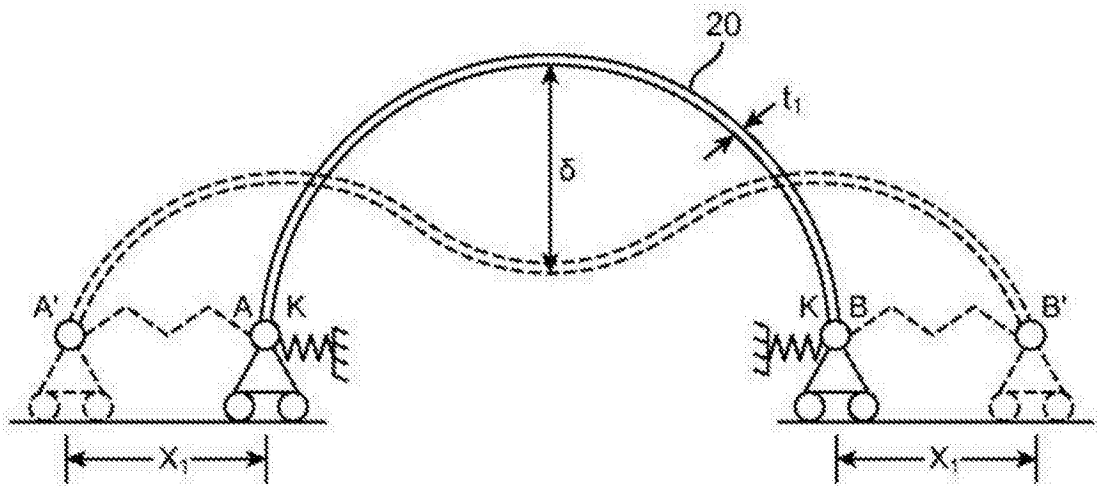


图12C

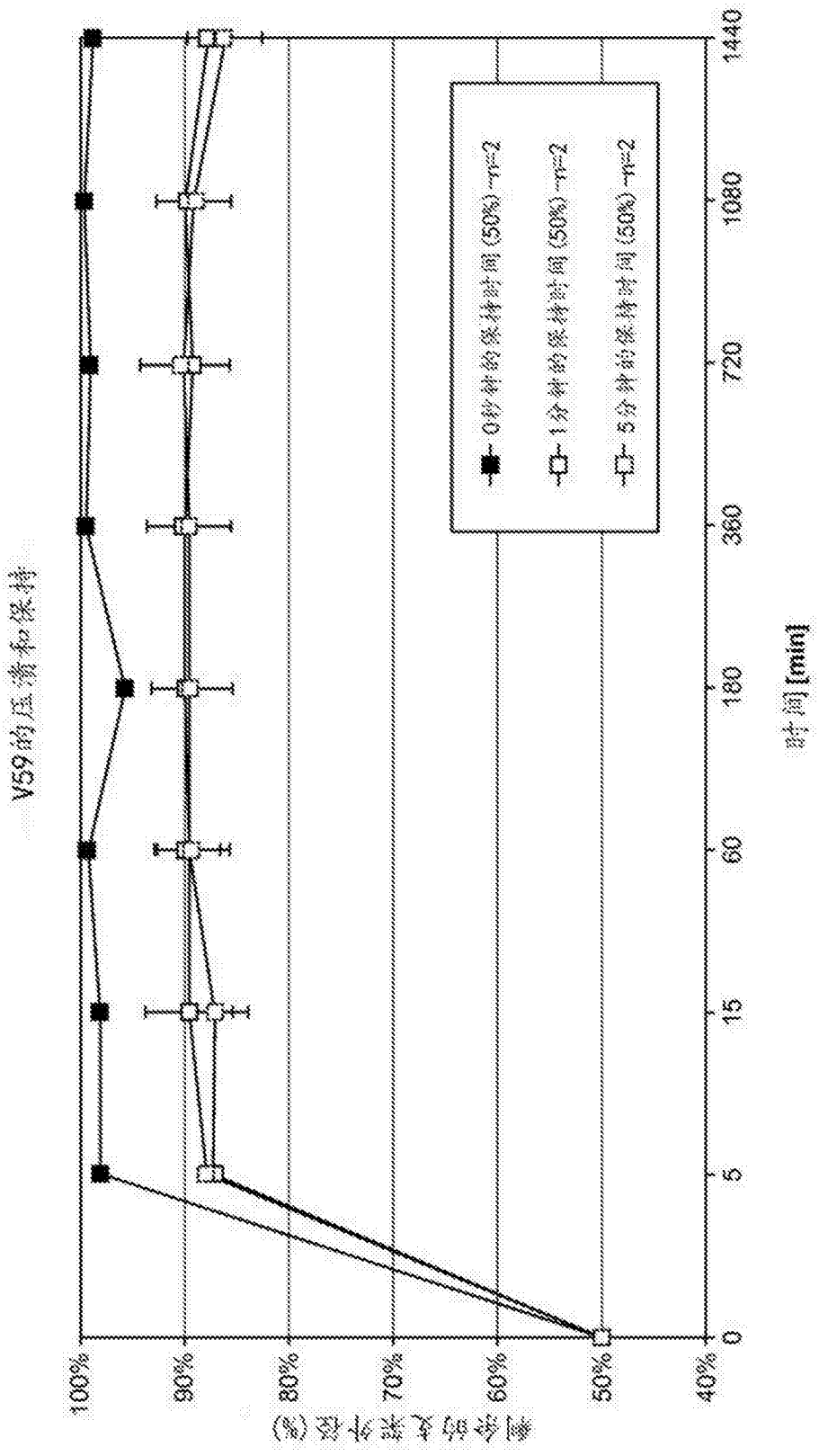

V59的压痕和保持
剩余的支架外径(%)
100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
0
5
15
60
180
360
720
1080
1440
时间[min]
0秒钟的保持时间(50%)-n=2
1分钟的保持时间(50%)-n=2
5分钟的保持时间(50%)-n=2

图13

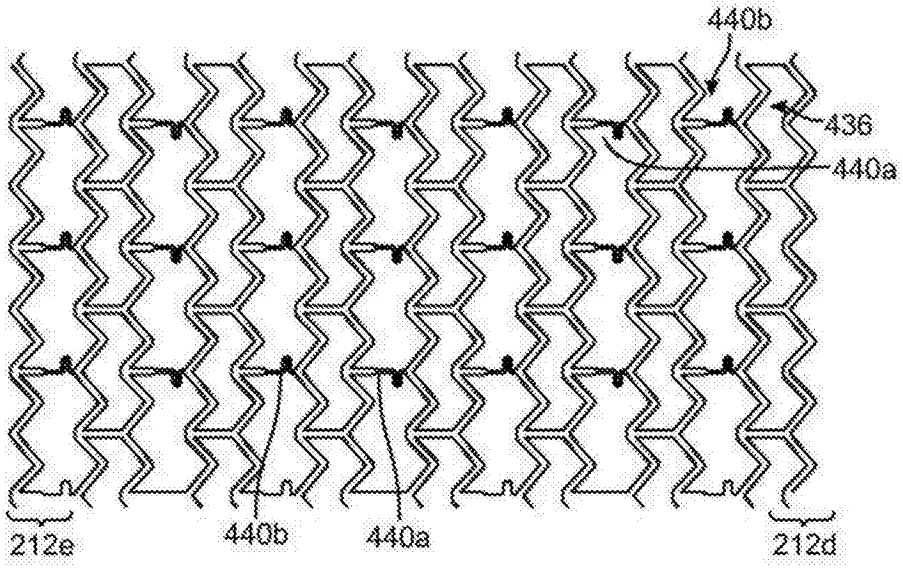


图14A

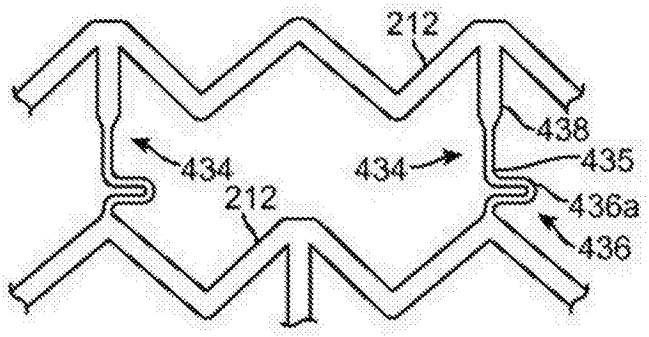


图14B

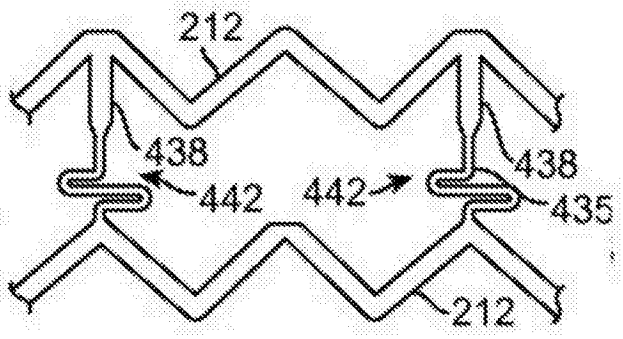


图14C

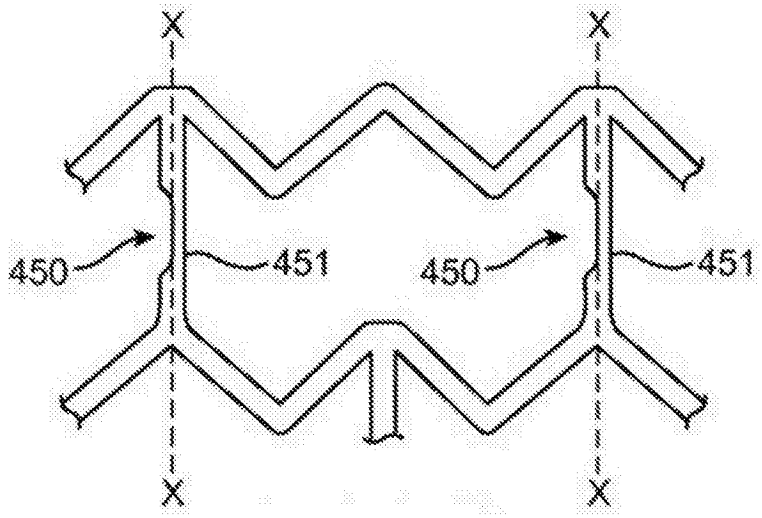


图14D

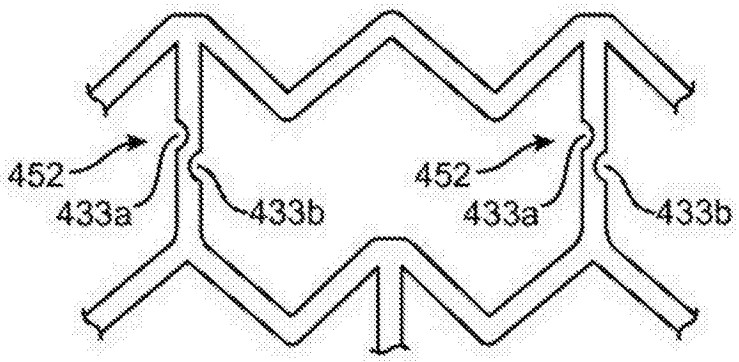


图14E

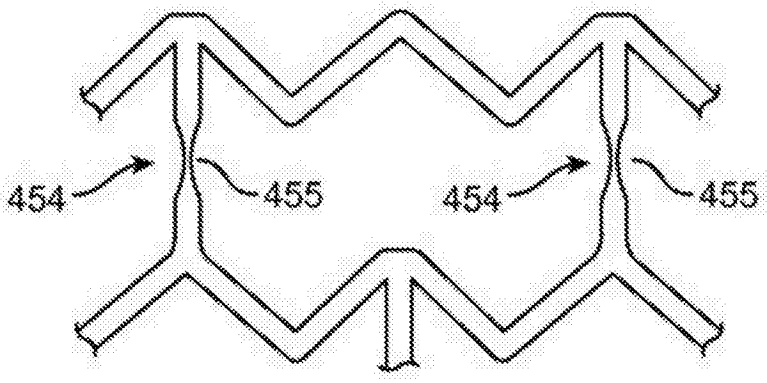


图14F

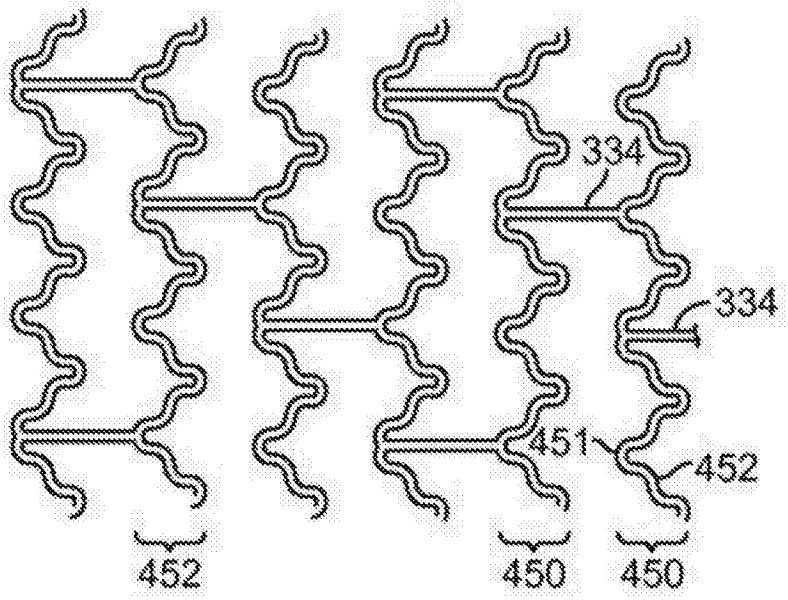


图15

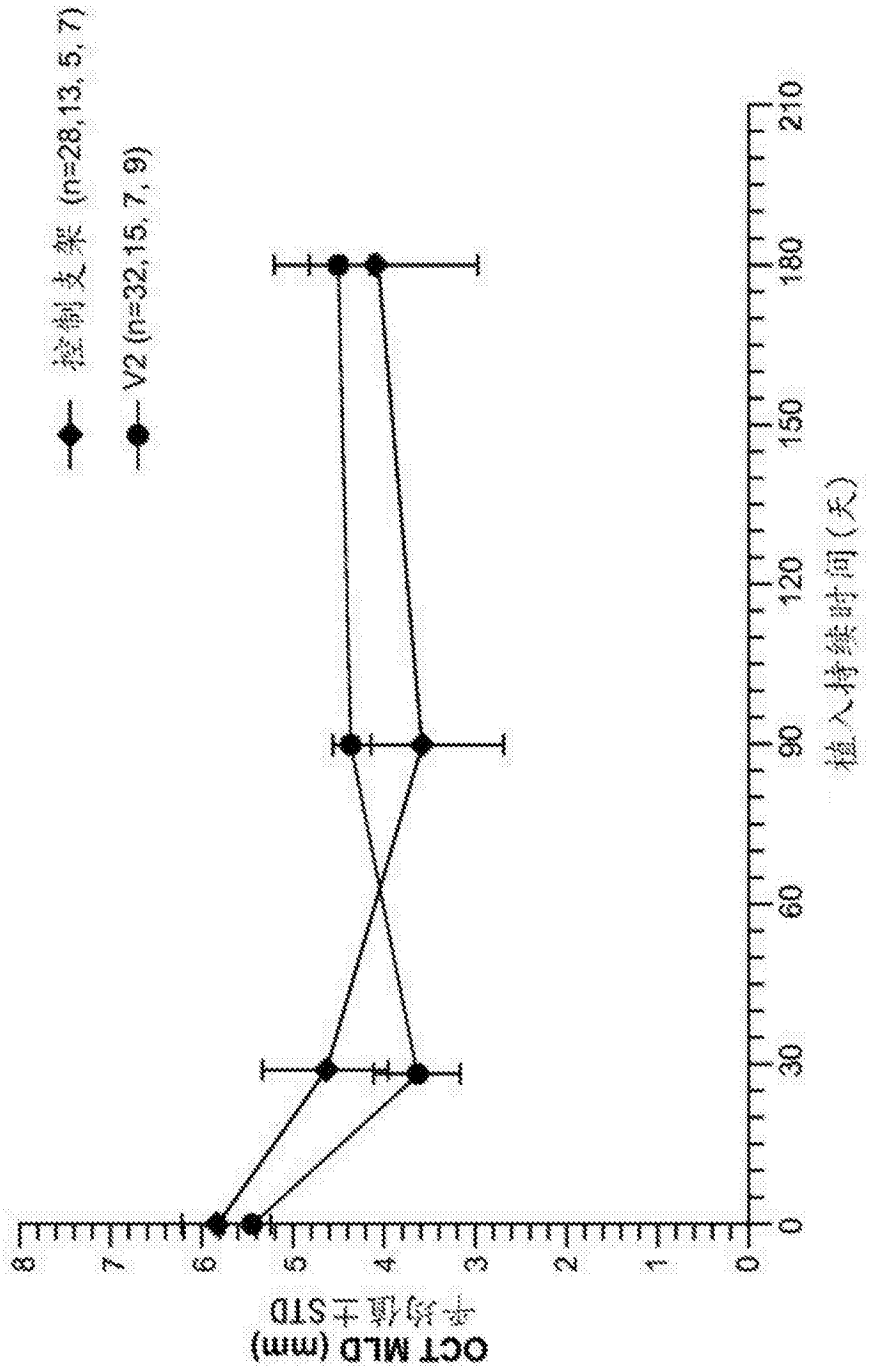

控制支架 (n=28,13, 5, 7)
V2 (n=32,15, 7, 9)
OCT MLD (mm)
平均值±STD
植入持续时间(天)
0
1
2
3
4
5
6
7
8
0
30
60
90
120
150
180
210

图16

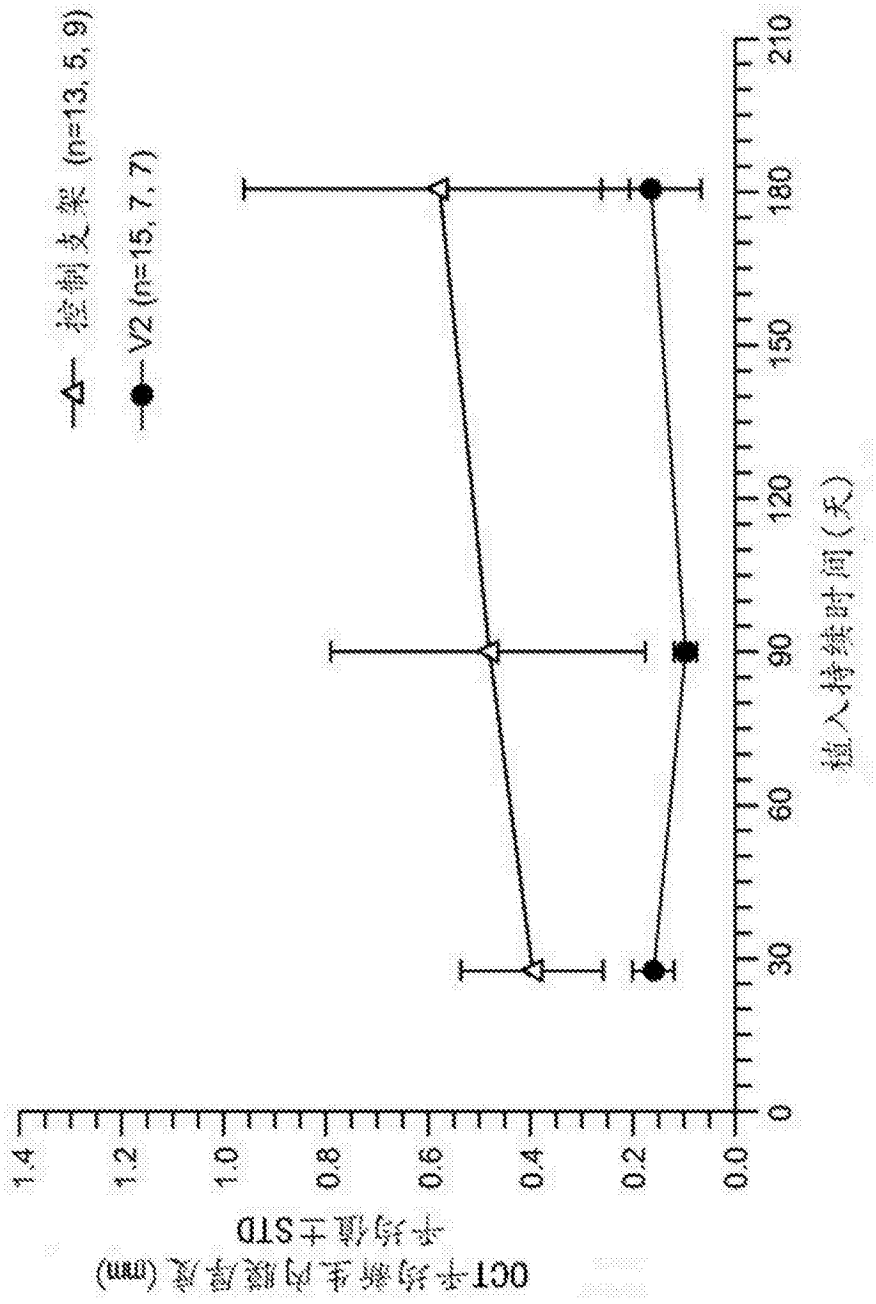

对照支架 (n=13, 5, 9)
V2 (n=15, 7, 7)
植入持续时间(天)
0
30
60
90
120
150
180
210
OCT平均新生内膜厚度 (mm)
平均值±STD
0.0
0.2
0.4
0.6
0.8
1.0
1.2
1.4

图17

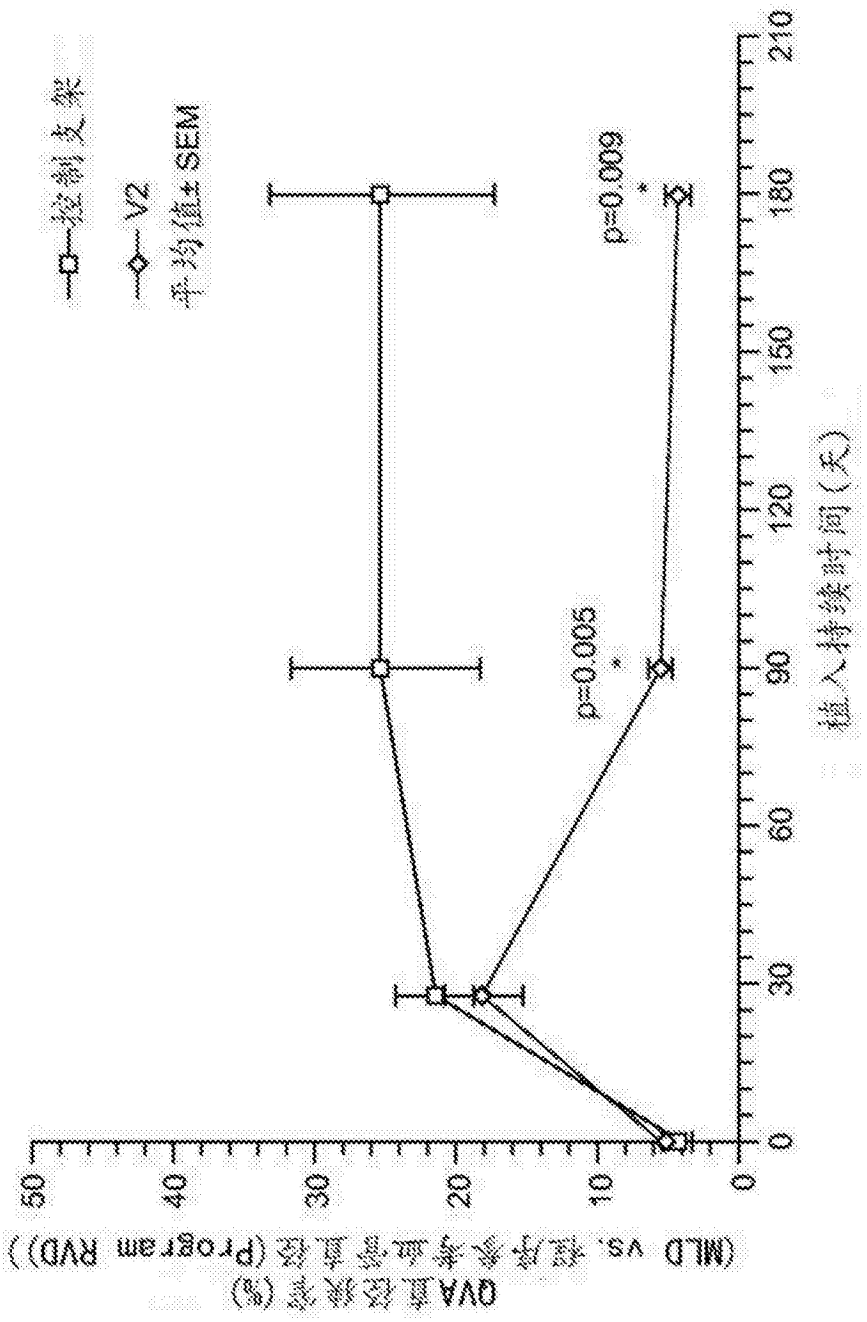

控制支架
V2
平均值± SEM
p=0.009
p=0.005
植入持续时间(天)
0
30
60
90
120
150
180
210
0
10
20
30
40
50
OVA直径损害 (%)
(MLD vs. 程序参考血管直径 (Program RVD))

图18

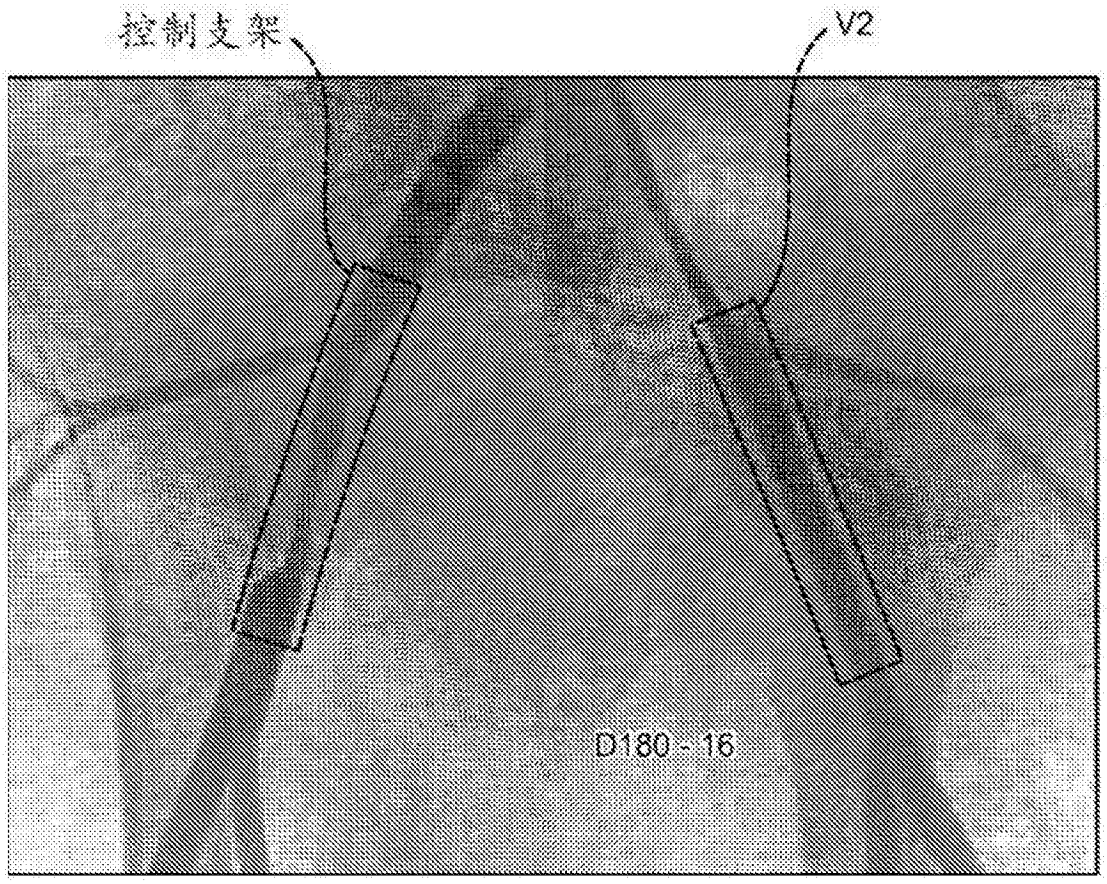


图19

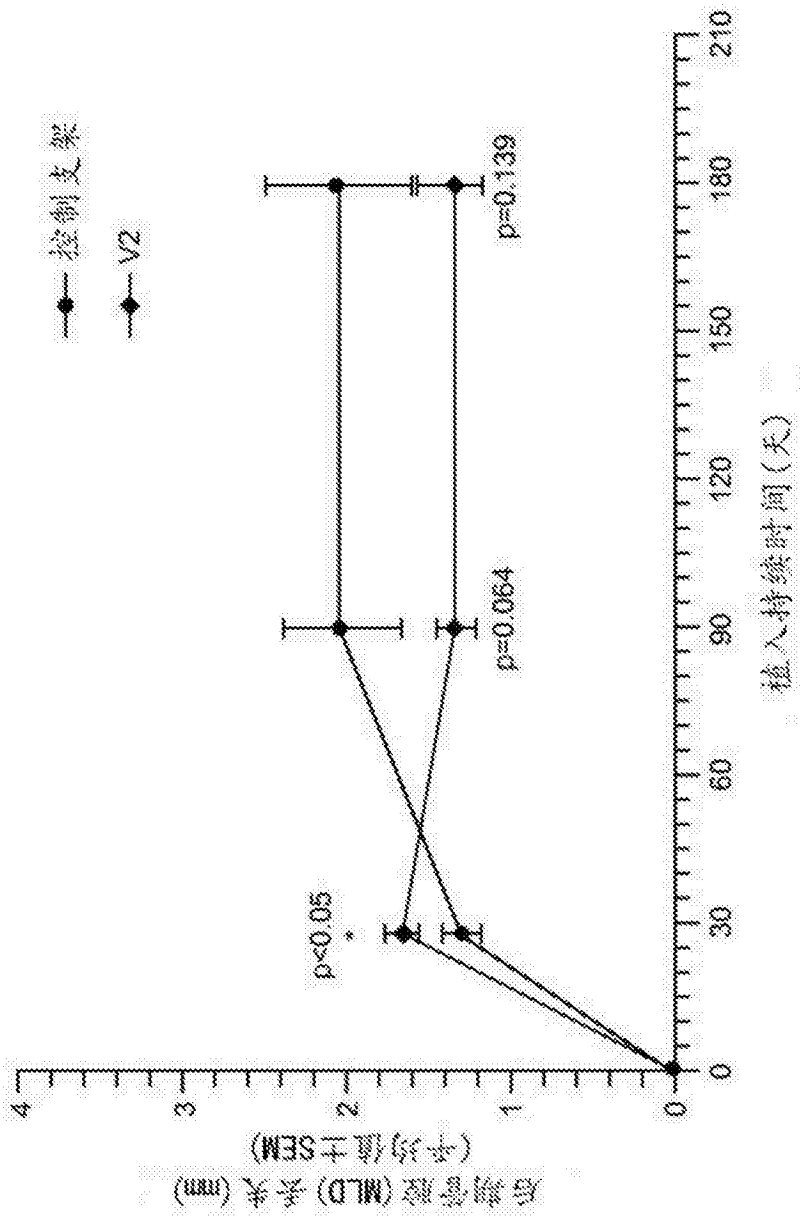

控制支架
V2
p=0.139
p=0.064
p<0.05
*
植入持续时间(天)
0
30
60
90
120
150
180
210
0
1
2
3
4
(平均值±SEM)

图20

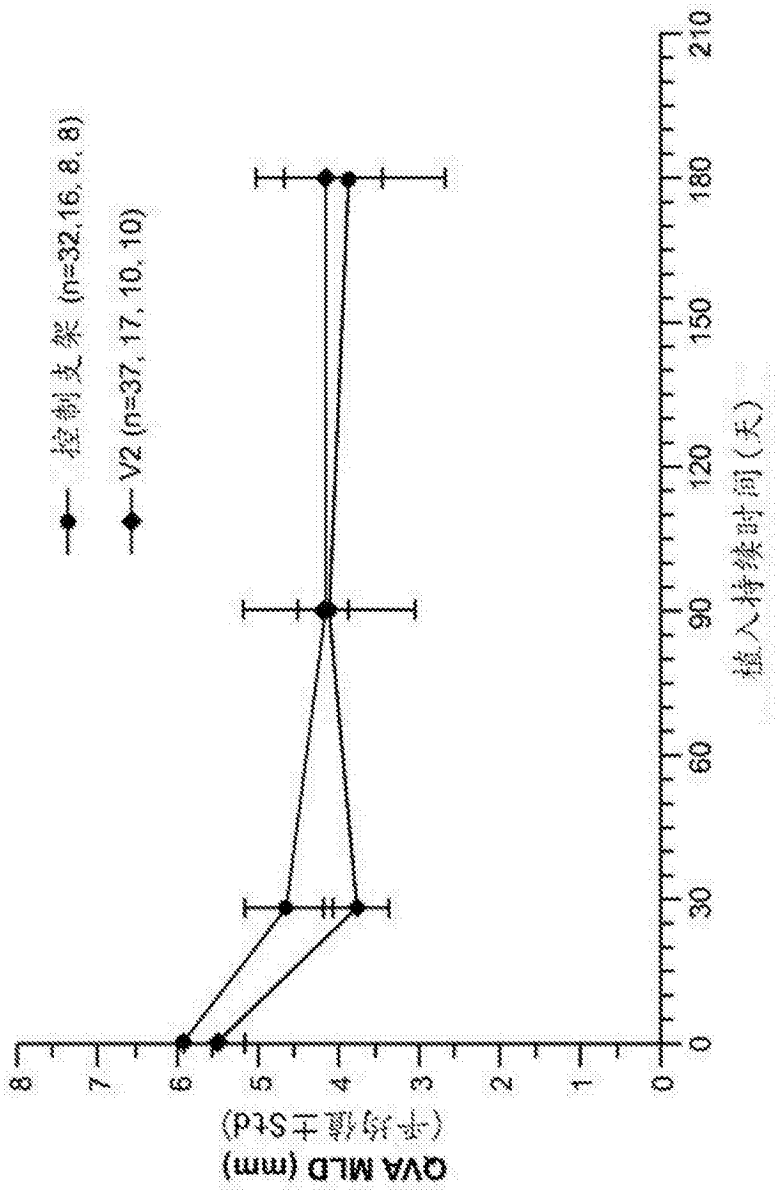

对照支架 (n=32,16, 8, 8)
V2 (n=37, 17, 10, 10)
植入持续时间(天)
0
30
60
90
120
150
180
210
OVA MLD (mm)
(平均值±Std)
0
1
2
3
4
5
6
7
8

图21

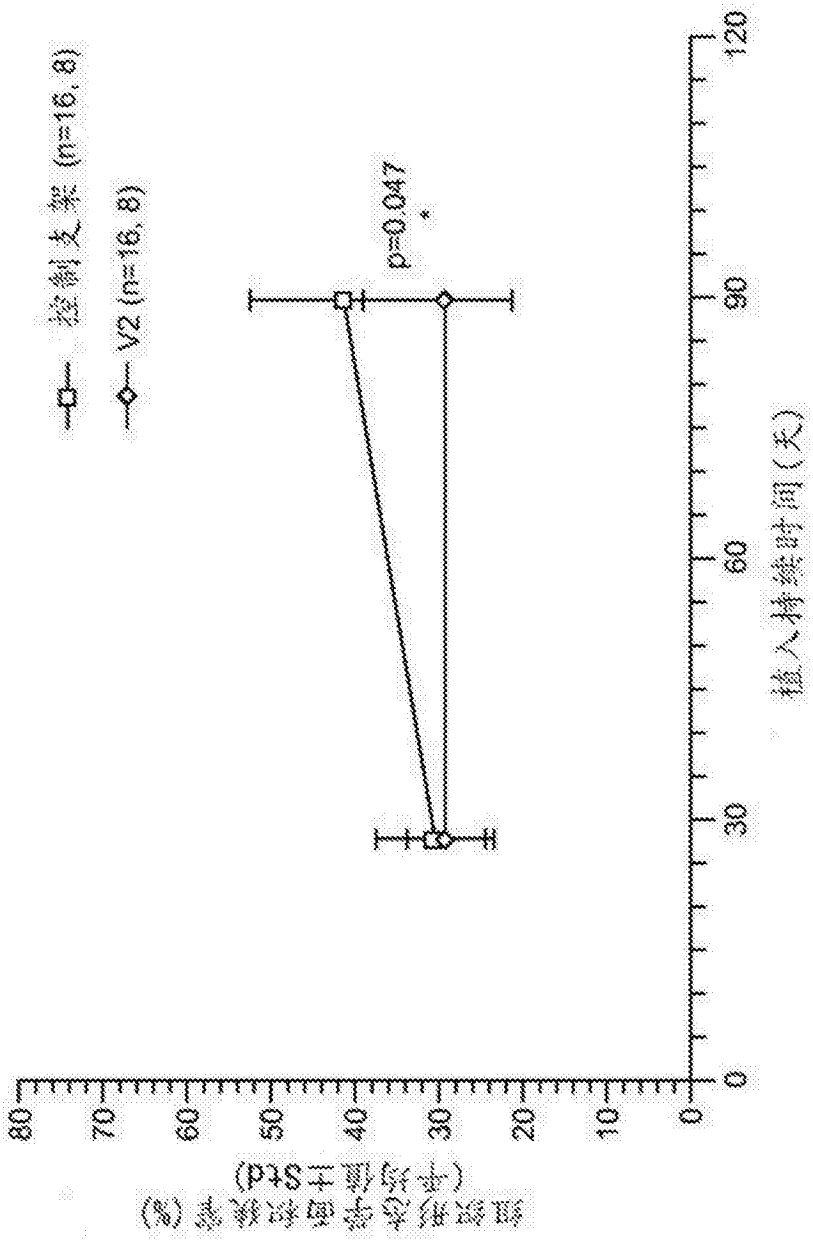

控制支架 (n=16, 8)
V2 (n=16, 8)
p=0.047
*
0
30
60
90
120
植入持续时间(天)
0
10
20
30
40
50
60
70
80
血管形态学血栓线管 (%)
(平均值±Std)

图22

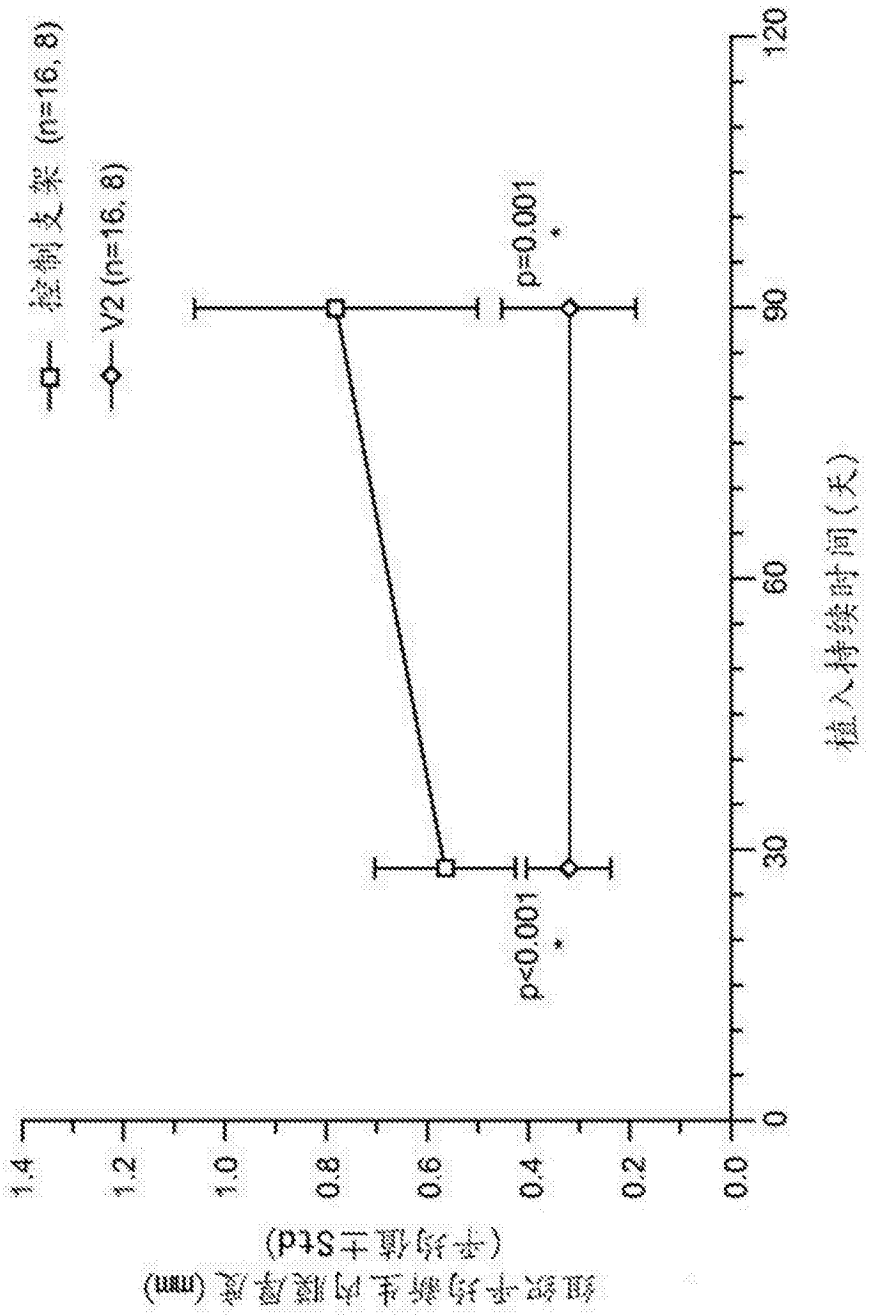

控制支架 (n=16, 8)
V2 (n=16, 8)
p=0.001
*
p<0.001
*
0
30
60
90
120
植入持续时间(天)
0.0
0.2
0.4
0.6
0.8
1.0
1.2
1.4
组织平均新生内膜厚度 (mm)
(平均值±Std)

图23

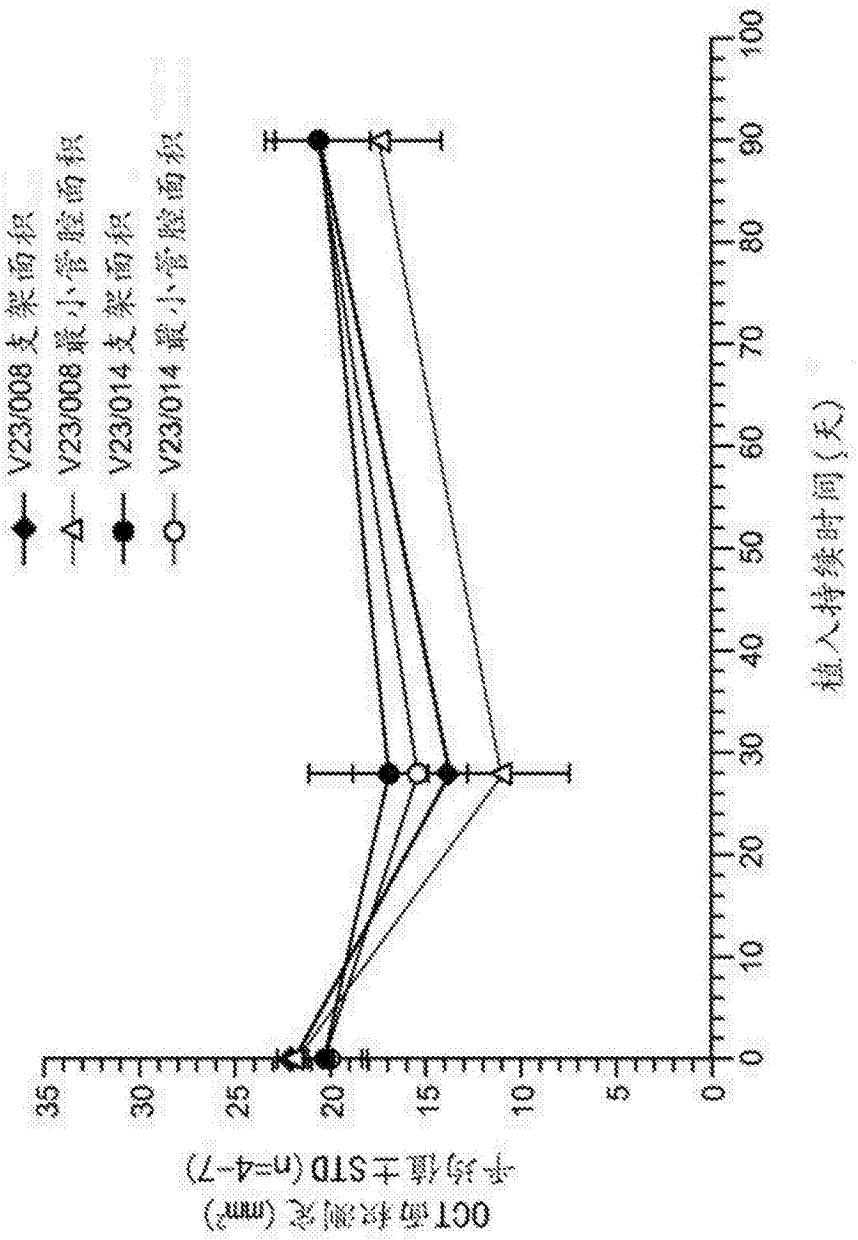

V23/008 支架面积
V23/008 最小管腔面积
V23/014 支架面积
V23/014 最小管腔面积
OCT 面积测定 (mm²)
平均值±STD (n=4-7)
植入持续时间(天)
0
5
10
15
20
25
30
35
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100

图24

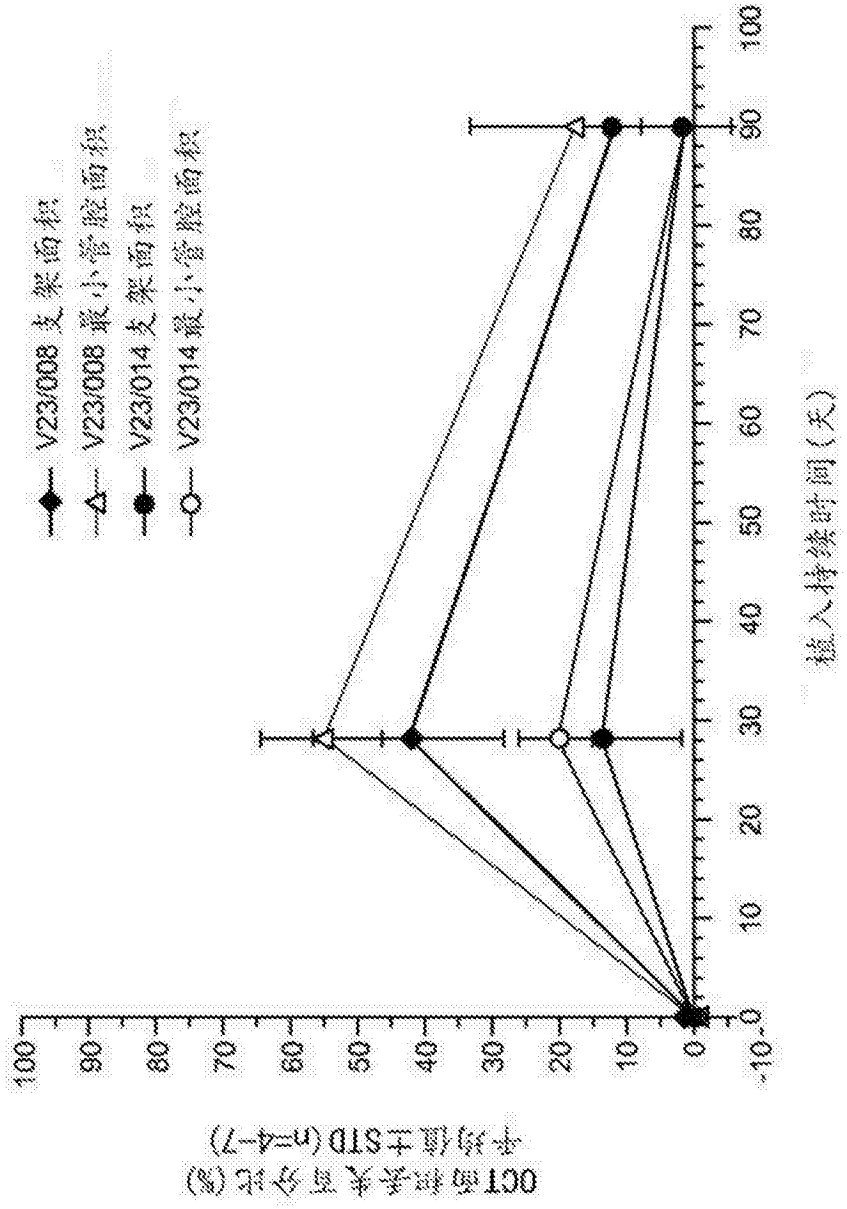

V23/008支架面积
V23/008最小管腔面积
V23/014支架面积
V23/014最小管腔面积
植入持续时间(天)
OCT面积丢失百分比(%)
平均值±STD(n=4-7)

图25

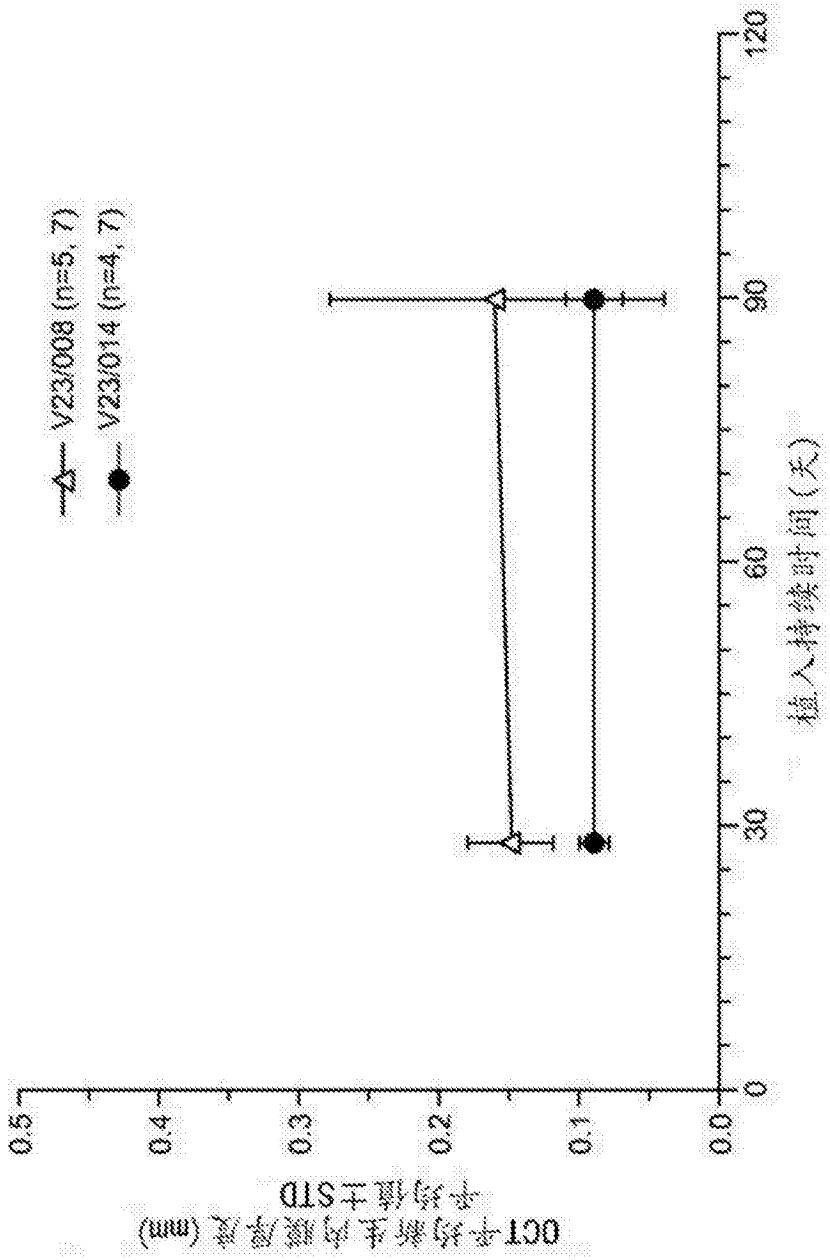

V23/008 (n=5, 7)
V23/014 (n=4, 7)
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
0
30
60
90
120
植入持续时间(天)
OCT平均新生内膜厚度 (mm)
平均值±STD

图26