



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I489980 B

(45)公告日：中華民國 104 (2015) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：098137571

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 11 月 05 日

(51)Int. Cl. : A61F2/00 (2006.01)

A61L27/00 (2006.01)

(30)優先權：2008/11/06 美國

61/111,833

(71)申請人：生物傳感器國際集團有限公司 (百慕達) BIOSENSORS INTERNATIONAL GROUP, LTD. (BM)

百慕達

(72)發明人：蘇矢宏 SU, SHIH HORNG (TW)；陳馥笙 CHEN, FUH-SHENG (US)；杜達 迪貝 席斯 DUTTA, DEBASHIS (US)

(74)代理人：惲軼群；陳文郎

(56)參考文獻：

US 6805898B1

US 2007/0282432A1

審查人員：劉力夫

申請專利範圍項數：10 項 圖式數：9 共 46 頁

(54)名稱

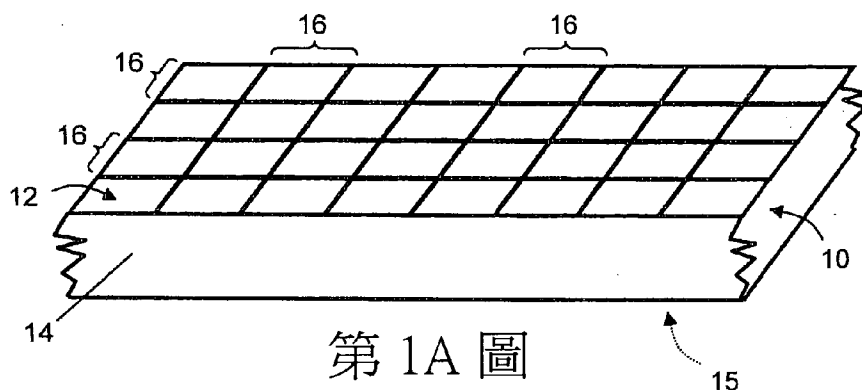
表面紋理化之植入物

SURFACE TEXTURED IMPLANTS

(57)摘要

本發明說明有關用於控制醫療植入物上塗層碎片的剝落以及改善從此塗層而來之治療劑的傳送之裝置以及方法。

Devices and methods for controlling the flaking of coating fragments from medical implants and improving the delivery of therapeutic agents from such coatings are described.



第 1A 圖

10 . . . 細絲

12 . . . 第一上表面

14 . . . 側表面

15 . . . 第二下表面

16 . . . 紋理特徵

發明專利說明書

公告本

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：98137571

※申請日：98.11.5

※IPC分類：A61F 2/00 (2006.01)

B61L 27/00 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

表面紋理化之植入物

SURFACE TEXTURED IMPLANTS

二、中文發明摘要：

本發明說明有關用於控制醫療植入物上塗層碎片的剝落以及改善從此塗層而來之治療劑的傳送之裝置以及方法。

三、英文發明摘要：

Devices and methods for controlling the flaking of coating fragments from medical implants and improving the delivery of therapeutic agents from such coatings are described.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(1A、1B)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

10.....細絲

12.....第一上表面

14...側表面

15...第二下表面

16...紋理特徵

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

參考之相關申請案

此申請案請求在2008年11月6日提申之美國專利臨時申請案第61/111,833號，標題“Surface Textured Implants”，之優先權，其在此併入本案以為參考。

技術領域

本發明之裝置以及方法係屬於可植入的裝置或假體之領域，尤其是包括治療性表面塗層之裝置。

【先前技術】

發明背景

塗藥血管支架(Drug-eluting stents)一般用於冠狀動脈血管修復程序中，在以氣球修復術打開病變的血管後，維持血管被打開時之管徑以及降低血管因稱作再狹窄(restenosis)之進程而產生之再狹窄的風險。此類型之支架典型地係由徑向膨脹支架體(如，金屬支架體)構成，其外表面塗覆一含藥聚合物塗層，抗再狹窄藥物從該塗層流出持續數週至數月。該支架在導管氣球上以收縮之狀態被送到血管位置。當氣球膨脹而打開血管之狹窄的部分時，攜帶在氣球上之支架會膨脹抵住血管壁而展開血管。在此支架膨脹期間，支架塗層遭受到徑向應力，然後破裂釋出剝落的塗層材料進入血流中。夠大的剝落碎片可能作為血液凝結的位置而造成栓塞的問題。

之前解決此問題之努力致力於增加塗層與植入物之附

著力，使剝落減至最小。一個增加附著力之方法係使植入物之表面粗糙或紋理化，如美國專利案第6,805,898號以及第7,335,314號(Wu et al.)、美國專利案第6,913,617號(Reiss)以及WO 08/027872所述。然而，當醫療植入物遭受足夠的結構變形時，硬性以及半硬性的塗層不可避免地會破裂以及呈碎片、纖維或細條狀剝離，存在有臨床併發性的風險，諸如栓塞、血流干擾/中斷以及血液凝固。例如，此問題在典型地於植入至預定位位置後膨脹之塗層細絲的血管支架上觀察到。當二個支架重覆或並置方式植入時觀察到相關的問題，其中支架間之接觸對一或二者之支架的塗層產生損壞。

因此，很明顯地，僅僅增加塗層與醫療植入物之表面的附著力，不能完全對付剝落、移位以及塗層栓塞之問題。

參考文獻

下列參考文獻以及在此所引述之其它參考文獻之全部內容在此併入本案以為參考。

U.S. Patent No. 6,805,898
 U.S. Patent No. 6,800,089
 U.S. Patent No. 6,913,617
 U.S. Patent No. 7,335,314
 U.S. Patent No. 6,764,505
 U.S. Patent Publication No. 20080097591
 U.S. Patent Publication No. 20080097568
 U.S. Patent Publication No. 20050211680
 International Patent Pub. No. WO/2008/027872

Stout, K.J. et al. (1994) The development of methods for the characterization of roughness on three dimensions, Publication No. EUR 15178 EN of the Commission of the European Communities, Luxembourg.

Barbato, G. et al. (1995) Scanning tunneling microscopy methods for roughness and micro hardness

measurements, Synthesis report for research contract with the European Union under its programme for applied metrology, European Commission Catalogue number: CD-NA-16145 EN-C, Brussels Luxemburg. 109 pages.

Jørgensen, K. et al. (1993) The Scanning Tunneling Microscope and Surface Characterisation, Nanotechnology 4:152-158.

【發明內容】

發明概要

敘述以及例示於下之態樣以及其具體例，旨在示範以及例示用，而不是用於範圍之限制。

於一態樣方面，本發明提供一種徑向膨脹之裝置，供用於導入一對象之身體內以產生有益的效果。該裝置包含一塗層以及一上表面，其會接觸治療位置之組織。該上表面包含一或多種紋理特徵，設計成可與該塗層交互反應，以及使該塗層之碎片因該裝置於治療位置處徑向膨脹而從該上表面剝落。所產生之碎片太小以致於無法引起血栓和/或栓塞。

本發明之裝置之紋理特徵可以控制該塗層碎片之大小。而且，該裝置之紋理特徵可以控制該碎片之形狀。此外，紋理特徵亦可以控制該碎片之量。

於一具體例中，本發明之紋理特徵包含一或多個尖峰，和/或一或多個凹谷和/或一或多個高原。而且，該等尖峰包含可以控制該塗層中應力破裂之起始以及蔓延之應力增強子(riser)。

在下列本發明之詳細的說明後，使得本發明之此等以及其它目的以及特徵更完整明白。

圖式簡單說明

第1A圖以及第1B圖顯示細絲上示範性紋理化表面。

第2A圖顯示具有尖峰突出於塗層之上之示範性紋理特徵。第2B圖顯示塗層碎片因應表面變形而脫離。

第3A圖顯示其中塗層蓋住尖峰之示範性紋理特徵。第3B圖顯示因應表面變形而發生之應力破裂。第3C圖顯示塗層碎片因應表面變形而脫離。

第4A圖顯示其中塗層蓋住凹谷之示範性紋理特徵。第4B圖顯示因應表面變形而發生之應力破裂。第4C圖顯示塗層碎片因應表面變形而脫離。

第5A-5D圖顯示具有尖峰與凹谷二者之示範性紋理特徵。

第6A圖以及第6B圖顯示塗層碎片因應表面變形，從尖峰-與-凹谷紋理特徵上脫離。

第7A圖以及第7B圖顯示依附至尖峰-與-凹谷紋理特徵之塗層碎片，因應表面變形的反應。

第8A-8D圖顯示包括在尖峰與凹谷之尖峰間升高的高原。

第9A圖顯示紋理特徵穿透細胞膜以及細胞。第9B圖顯示脫離的塗層碎片被紋理特徵俘虜住而抵著組織。

【實施方式】

較佳實施例之詳細說明

在揭示與說明本發明之裝置與方法之前，應先了解本發明不限於支架或相似物，因此可能有不同的變化。亦應

了解在此使用之術語僅為說明特定具體例之目的，非用於限制之目的。

本發明之裝置與方法有關一種血管植入物，諸如支架，其具有可以控制可從該植入物脫離之塗層材料之碎片的大小與形狀之表面紋理，以及一種用於製造此等裝置之方法。該裝置以及方法特別可用於控制源自硬性以及半硬性塗層(其具有在結構變形之後，最可能產生破裂以及從醫療植入物之表面剝離之傾向)之塗層碎片之大小與形狀。

參考所附之圖式最能夠了解該等裝置以及方法。相似的特徵使用相同的元件編號識別。

I. 定義

在此所使用之術語“醫療植入物”或“植入物”意指一種支架、針、螺絲、板、網狀結構、矯正器、RFID標籤、節律器、胃束帶/環、美容植入物或其它適合植入哺乳動物對象之身體內之裝置。示範性植入物係可膨脹之血管支架。

在此使用之“紋理特徵”或“紋理元件”係表面紋理內之不連接的表面區域，其可根據形狀、體積、面積和/或尺寸定義。

在此使用之術語“凹谷”指的是形成紋理特徵之一部分之凹地、凹陷、低谷或朝裝置之較低表面延伸之特徵。

在此使用之術語“尖峰”意指形成紋理特徵之一部分之突出物、凸出、高地或朝裝置之較高表面延伸之特徵。

在此使用之術語“比較無紋理的”，當其應用在供塗層附著於醫療植入物之表面之區域時，意指紋理化區域中凹

谷對尖峰高度小於20%，較佳地小於10%之紋理特徵。

在此使用之術語“剝落”或“剝離”意指部分的塗層(即，碎片)因應，例如，結構變形或處理，從醫療植入物之表面脫離、釋出或分離。取決於個別關係到的醫療植入物以及塗層，此剝離可被仰賴以產生所欲的治療效果，或可能為使用特別塗層材料與特別醫療植入物所產生之非計劃中或不可避免的結果。

在此使用之術語“斷裂”、“裂開”以及“破裂”旨在意指一種過程，藉由該過程在遭受結構變形或處理之醫療植入物之硬性或半硬性塗層上，引起和/或蔓延應力破裂。斷裂以及裂開，可藉由使用應力增強子，在預選的位置處促動。

在此使用之“壓力增強子”係一種與塗上塗層的醫療植入物之表面結合之特徵，其集中結構變形之應力在該塗層之特定的位置，藉此在該位置處引起斷裂或裂開，然後從該位置蔓延。

在此使用之術語“結構變形”意指醫療植入物之表面之扭曲、彎曲、拉直、屈曲或其它物理性改變，其可導致至少一部分的硬性或半硬性塗層與該表面分開。

在此使用與塗層相關之術語“硬性或半硬性”意指廣泛地包含相對地無彈性之塗層，因此當塗上塗層之支架在展開期間徑向膨脹或沿著其徑向或縱向軸變形時，其能在結構變形期間破裂以及剝落。

II. 表面紋理化植入物

本發明之第一態樣係一種表面紋理化植入物，供用於

導入一對象之身體內以產生有益的效果。於一具體例中，該植入物係一支架，具有根據眾所周知之徑向膨脹支架之建構法，由可膨脹的、交互連接的元件(諸如金屬或聚合物金屬線或細絲)所形成之主體。例如，此等支架係利用雷射切割圓柱狀金屬或聚合物管所形成。於以下所述之圖式中，所顯示之結構表示製成該支架之個別細絲或元件部分。此一細絲結構具有該支架展開時，與血管壁接觸之上表面、側表面以及在展開情況下，形成該支架之部分內側表面之下表面。應可了解，該結構亦可說明植入物之其它表面元件。

在此背景下，第1A圖顯示支架細絲10之一部分，其與其它交互連接之細絲一起組成支架之主體。該細絲具有一形成支架之部分外表面之第一上表面12、一形成該支架之部分內表面之第二下表面15 (虛線箭頭)以及一或多個側表面14。如前所述，在該植入物係血管支架之情況下，該第二表面可能會與存在血管內腔中之血液接觸。

細絲10之第一表面12具有紋理，其包括一或多個設計用於與塗在該細絲上之塗層交互反應之不連接的紋理特徵16 (示於後來的圖式中)。此等紋理特徵可蓋住全部或僅該細絲表面之一部分，且可排列成格子狀(第1A圖)、蜂巢圖案(第1B圖)或其它較佳地容許該紋理特徵16高密度的一起聚集在細絲10之上表面12上之構形。示範性規則形狀之紋理特徵包括，但不限於，矩形、六邊形、幾何形狀、魚鱗、阿基米德形狀(Archimedes)、菱形、交叉排線、數學模型等

等。本發明亦使用不規則形狀之紋理特徵，包括，但不限於，無法定義或以數學表示之形狀。額外的紋理特徵進一步敘述於下。為方便起見，相似的特徵使用相同的元件編號識別。

A. 具尖峰或凹谷以控制剝落之紋理特徵

第2A圖、第3A圖以及第4A圖顯示幾個包括尖峰和/或凹谷之紋理特徵之具體例之截面側視圖。於全部此等圖式中，細絲20之上表面22與身體組織24 (通常以該圖示上方之區域表示)接觸。於第2A圖以及第3A圖中，具有寬度(W)之不連接的紋理特徵26、27由從該細絲之上表面突出之尖峰28、29界定。在第4A圖中，具有寬度(W)之紋理特徵30由該細絲之表面中之凹谷32界定。在紋理特徵具有不規則形狀之情況下，寬度(W)界定為尖峰或凹谷間最寬的尺寸。於二者情況下，紋理特徵適當時可進一步包括該等尖峰或凹谷間之高原區域34。該高原區域可實質上為非紋理化的或可具有額外的紋理，以便增加塗層36之附著力，其另外於圖式中作說明。

如第2A圖、第3A圖以及第4A圖所示，該等尖峰之高度或凹谷之深度進一步界定該紋理特徵之高度(H)。因為紋理特徵可能會以該細絲之表面(即，高原)以及周圍的尖峰或凹谷為界限，且一旦植入時只需要對其接觸之身體組織開放，所以該紋理特徵亦界定體積(V)，其等中之一些或全部可充填與塗層材料。

在紋理特徵26、27係由尖峰28界定之情況下，至少部

分之一或多個尖峰可突出該塗層(第2A圖)或被該塗層蓋住(第3A圖)。在紋理特徵30係由凹谷32界定之情況下，該塗層可最初蓋住該等凹谷(第4A圖)。

由尖峰與凹谷界定之紋理特徵，在塗層附著力以及剝落控制上提供幾個優點。首先，該紋理特徵可增加塗層對植入物之表面的附著力，從而降低該塗層因應表面變形之剝落。第二，該紋理特徵可在該植入物之表面上引入應力增強子，如此假設或當對該植入物表面之結構變形的量變得足以克服至少部分的塗層對該植入物之表面之附著力時，該紋理特徵可以控制從該植入物之表面剝離之塗層碎片的大小、形狀以及量。此表面扭曲通常是由於血管支架在植入之位置處徑向膨脹而發生。

紋理特徵控制塗層碎片之大小、形狀以及量之方法例示於之後的圖式中，其中相似的結構以以上所使用之相同的元件編號表示。在紋理特徵26係由突出塗層36之尖峰28界定之情況下，如第2A圖所示，釋出之塗層碎片38之大小、形狀以及量業已由該紋理特徵之尺寸決定，如第2B圖所示。在紋理特徵27係由被塗層36蓋住之尖峰29界定之情況下，如第3A圖所示，該等尖峰作用為用以控制該塗層中應力破裂44之起始以及蔓延之應力增強子(第3B圖)，其引導塗層碎片40沿著源自該等尖峰之應力破裂44剝落(第3C圖)。

在紋理特徵30係由凹谷32界定之情況下，如第4A圖，該等凹谷作用為用於控制該塗層中應力破裂46之起始以及

蔓延之應力增強子(第4B圖)，其引導塗層碎片42沿著該應力破裂剝落(第4C圖)。該塗層可脫離，以便於該等凹谷中留下一小部分的塗層48，或完全脫離因而包括於該等凹谷中之塗層部分。

B.具有尖峰以及凹谷以控制剝落之紋理特徵

一用於控制塗層剝落之特別類型的紋理特徵包括尖峰與凹谷二者。如第5A圖所示，此一紋理特徵52係由在細絲50之第一表面58中之凹谷56二側之尖峰54界定。此等尖峰以及凹谷作為用於控制塗層剝落之應力增強子(虛線箭頭)。如前，該紋理特徵包括高原60，其可為比較無紋理的或可包括額外的紋理以增加塗層之附著力。各紋理特徵可以該等尖峰間所測得之寬度(W)以及該等尖峰之頂端與該等凹谷之底端間所測得之高度(H)描述。如上，該細絲之第一表面可具有一或數個在部分的第一表面上之鄰近的紋理特徵，或選擇性地，該第一表面可實質上或完全地被此特徵蓋住。

第5C圖以及第5D圖例示在塗上硬性或半硬性塗層72、74後，細絲70之第一表面68上之紋理特徵64、66。該塗層與尖峰78以及凹谷80間之高原76接觸，填滿或部分填滿該等凹谷，以及與該等尖峰之內側表面之至少一部分接觸。該塗層之厚度可為使該等尖峰能被塗層蓋住之厚度，如第5C圖所示，或一或多個尖峰中之至少一部分突出該塗層之厚度，如第5D圖所示。雖然於第5A圖以及第5C圖中例示孤立的紋理特徵52、64、66，但如之前之圖式所示，很

明顯地細絲之表面可具有數個紋理特徵。

使用與於第5A圖中所使用之相同的元件編號來指示相同的特徵，第5B圖例示說明因尖峰-與-凹谷類型之紋理特徵52引入許多的應力增強子所引起之塗層84中應力破裂82之起始以及蔓延。

第6A圖以及第6B圖例示具有預定大小與形狀之塗層之碎片86、88，可如於第5A圖中概略所述，從尖峰-與-凹谷類型之紋理特徵90脫離之具體例。應了解，塗層碎片可從沒有在此特別舉例說明之紋理特徵脫離之額外的具體例，其亦囊括在本發明之範疇內。釋出在當細絲94之第一表面92結構變形且在該塗層上產生足夠應力以克服對表面92之附著力時發生。該塗層可脫離，以便留下相對小部分的塗層89於該紋理特徵之全部或一部分的一或多個凹谷96中(於第6A圖中所示之範例)，或完全脫離(如第6B圖所示)。若有時，留在該凹谷中之塗層的量，與剝離之塗層的量相比，相對的小。

第7A圖以及第7B圖進一步例示塗層112與尖峰-與-凹谷-紋理特徵102間，因應由細絲100之第一表面104變形所產生之特別形式的應力之交互作用之具體例。於第7A圖中，該細絲之終端以箭頭指示向下方劃，將該紋理特徵之尖峰106扯離該塗層112。當應力增加時，該塗層變成只與該紋理特徵之高原110部分接觸，最後如第6A圖以及第6B圖所示脫離。此類型之表面變形以及此變形所產生之應力，可在，例如，插入血管中且隨後在血管位置處徑向膨

脹後，支架的表面處發現到。

在第7B圖中，該細絲100之終端以箭頭指示向上方劃，將該紋理特徵之尖峰推向（推進）該塗層112。當在該細絲之第一表面104處之變形量增加時，該塗層112會開始被向中心繪製的尖峰106夾住與保留住。然而，當變形增加時，由該紋理特徵界定之空間（即，體積）變得不足以保留一開始施予至該細絲之表面之塗層量，該塗層之碎片最後如第6A圖以及第6B圖所示的脫離。此類型之表面變形以及此變形引起所產生之應力，可在，例如，插入血管中且隨後在血管位置處徑向膨脹後，支架的線肋(strut)或柔軟樞紐處發現到。

C. 具升高的高原區域之紋理特徵

本紋理特徵之進一步變化提供一種適合用於保留塗層之俘虜區域，以便進一步降低剝落以及脫離之橫截面形狀。示範性紋理特徵圖解於第8A-8D圖中。如之前之圖式之說明，該紋理特徵116、118、120顯示排列在血管支架細絲122之表面上。如前，該紋理特徵包括尖峰或在較低高原區域兩側之尖峰與凹谷。然而，在第8A-8D圖中所述之具體例包括尖峰或在較低高原區域兩側之尖峰與凹谷外，還進一步透過額外升高的高原區域連接。

例如，第8A圖顯示具有在較低高原區域128兩側，具高度H之尖峰124、126之紋理特徵116，該等尖峰進一步透過升高的高原區域130連接。所產生之紋理特徵具有在該較低高原區域128之水平處（即， W_1 ）比在該升高/較高高原區域

130之水平處(即， W_2)寬之橫截面，以致部分的塗層132(顯示出充填一或多個紋理特徵中之至少一部分)保留在原位且不易從該紋理特徵脫離。

第8B圖中所示之具體例與第8A圖所示的相似，但該紋理特徵之橫截面具有不同的形狀。例如，第8A圖中，該紋理特徵之一側邊134係實質上垂直的，而另一側邊136具有一向內朝塗層142部分之角度。相反的，如第8B圖所示，該紋理特徵118之二側邊138、140均具有一向內朝塗層部分之角度。注意，第8A圖以及第8B圖相同之特徵，使用相同的元件編號識別。

與第8A圖以及第8B圖相似，第8C圖顯示一具有升高的高原區域142之紋理特徵，但進一步包括在一較低高原區域148兩側之凹谷144、146(如第5A-7B圖所示)。該紋理特徵之至少一側邊以及任擇地二側邊150、152分別可具有如第8A圖與第8B圖所示，向內朝塗層154部分之角度。此外，一側邊亦可如第8A圖所示為垂直的。

在紋理特徵包括升高的高原區域之情況下，至少一部分的該塗層可如第8A-C圖所示低於該升高的高原之水平，或如第8D圖所示高於該升高的高原之水平。注意，第8C圖與第8D圖中使用相同的元件編號，但於第8D圖中，於該升高的高原142之上之塗層155之層個別指出。剝落在塗層低於該升高的高原之水平時降幅最大；然而，在該塗層之水平高於該升高的高原之水平時，與身體組織(諸如血管壁)間之接觸最大。注意，高於該升高的高原之塗層部分仍受

控制剝落之處理，因為應力破裂可從紋理特徵引入之各種應力增強子，透過塗層蔓延(見，如第5B圖)。

III.紋理特徵之設計

紋理特徵係設計成當植入物之表面沒有經歷結構變形時，保留該塗層，而當該植入物之表面經歷足夠的結構變形以克服該塗層與該植入物之紋理化表面間之附著力時，釋出具有受控制之大小與形狀之塗層碎片。特別是，在該植入物之表面處之結構變形，引起破裂線在由該紋理特徵之尖峰和/或凹谷所產生之應力增強子之位置處散布，引導該塗層循著該破裂線碎成碎片。釋出之塗層碎片之大小與形狀因此受預選定之尺寸(特別是該紋理特徵之寬度(W))之控制。

下列說明有關在選擇供特別應用之表面紋理特徵時需考慮之設計參數。

A.紋理特徵之設計參數

紋理特徵之設計參數一般可分類為振幅參數、空間或綜合參數，然而此分類係描述性的，而非限制性的。振幅參數主要牽涉紋理特徵之深度或高度(H)。空間參數主要牽涉細絲之表面上紋理特徵之排列(如，密度以及鄰近度)。綜合參數牽涉振幅與空間參數二者。一些參數可能對於使塗層對植入物表面之附著力的最大化比較重要，而其它參數可能對於控制剝離碎片之數量和/或大小比較重要。

用於設計紋理特徵之較佳的設計參數列於表1中。該表提供各參數之簡單說明、其常見的符號/縮寫、二或三維空

間之參考文獻或適用標準以及預設單位。指出的表面粗糙度參數可使用任何適當的儀器測量，而使用任何適當的軟體計算得。示範性儀器為適合與Image Metrology A/S (Hørsholm, Denmark) 販售的 Scanning Probe Image Processor (SPIP™)一起使用之顯微鏡。SPIP™使用從電子、干涉以及光學顯微鏡而來之影像，提供詳細的表面特徵描述。SPIP™參數併入歐洲8CR工程掃描式穿隧顯微鏡方法針對粗糙度以及微硬度測量之建議(Barbato et al. (1995))以及其它的標準。

表1：選擇紋理特徵之參數

符號	描述	2-D 參考文獻	預設單位	3-D 參考文獻
振幅參數：				
<i>Sa</i>	粗糙度平均值	DIN 4768 ASME B46.1	nm	ISO/DIS 25178-2; ASME B46.1
<i>Sq</i>	均方根值(RMS)	ISO 4287/1 ASME 846.1	nm	ISO/DIS 25178-2; ASME B46.1
<i>Ssk</i>	表面偏斜度	ISO 4287/1 ASME 846.1		ISO/DIS 25178-2; ASME B46.1
<i>Sku</i>	表面峭度	ANSI B.46.1 ASME B46.1		ISO/DIS 25178-2; ASME B46.1
<i>Sz</i>	尖峰-尖峰	ISO 4287/1	nm	ISO/DIS 25178-2
<i>St</i>	尖峰-尖峰	ASME B46.1	nm	ASME B46.1
<i>Sy</i>	尖峰-尖峰(舊 SPIP 術語)		nm	Stout <i>et al.</i> (1994)
<i>Sv</i>	最大凹谷高度	ASME B46.1		ISO/DIS 25178-2; ASME B46.1
<i>Sp</i>	最大尖峰高度	ASME B46.1		ISO/DIS 25178-2; ASME B46.1
<i>Smean</i>	平均值			
綜合參數				
<i>Ssc</i>	平均峰頂曲率		1/nm	Stout <i>et al.</i> (1994)
<i>Sdr</i>	表面面積比率			ISO/DIS 25178-2
<i>S2A</i>	投影面積		nm ²	
<i>S3A</i>	表面面積		nm ²	
空間參數				
<i>Sds</i>	峰頂密度		1/μm ²	ASME B46.1; Stout <i>et al.</i> (1994)
<i>Std</i>	紋理方向		度	Stout <i>et al.</i> (1994)
<i>Stdi</i>	紋理方向指數			Barbato <i>et al.</i> (1995)

<i>Srw</i>	主徑向波長		nm	Barbato <i>et al.</i> (1995)
<i>Str20</i>	紋理外觀比率 30%			
<i>Str37</i>	紋理外觀比率 37%			

大部分列於表中以及於下更詳細說明之參數，對於具有尺寸M x N之任何矩形表面特徵均有效。然而，一些，特別是該等有關傅立葉轉換之參數，假定該紋理係正方形(即，M = N)。

某些參數取決於局部極小值與局部極大值之定義。在此使用之局部極小值定義為全部8個鄰近的像數均較高之像數，而局部極大值定義為全部8個鄰近的像數均較低之像數。當沒有像數在影像之邊界外時，在邊界上沒有局部極小值或局部極大值。在某些情況下，以局部極小值和/或局部極大值為基礎之參數可能比其它參數對干擾還敏感。

在做有關粗糙度參數之計算之前，建議做斜率校正，如，使用2階或3階多項式平面擬合。報告粗糙度數據時，亦需考慮到掃描範圍以及樣本密度。

示範性表面紋理參數可分成數個種類，其詳述於下。熟悉此技藝之人士當能認知到，此等參數之變異以及組合，雖然在此沒有明確的敘述，但亦囊括在本發明之範疇內。

1. 振幅參數

振幅係用六個參數描述，其等提供有關高度(H)分佈長條圖之平均特性、極端以及形狀之資訊。該等參數以二維標準為基礎，其延伸至三維。

粗糙度平均值(即，*Sa*)定義為：

$$S_a = \frac{1}{MN} \sum_{k=0}^{M-1} \sum_{l=0}^{N-1} |z(x_k, y_l)| \quad \text{方程式 1}$$

均方根值(RMS)參數(即，Sq)定義為：

$$S_q = \sqrt{\frac{1}{MN} \sum_{k=0}^{M-1} \sum_{l=0}^{N-1} [z(x_k, y_l)]^2} \quad \text{方程式 2}$$

表面偏斜度(即，Ssk)描述該高度分佈長條圖之不對稱性，定義為：

$$S_{sk} = \frac{1}{MNS_q^3} \sum_{k=0}^{M-1} \sum_{l=0}^{N-1} [z(x_k, y_l)]^3 \quad \text{方程式 3}$$

對稱高度分佈以 $Ssk = 0$ 表示，且可能為類高斯。主要以凹谷為特徵之表面紋理以 $Ssk < 0$ 表示。主要以尖峰為特徵之表面紋理以 $Ssk > 0$ 表示。值典型地為 < 1 ，然而較極端之表面紋理可能具有值 > 1 ，大於1.0。

表面峭度(即，Sku)描述表面拓樸圖之"峰度"，定義為：

$$S_{ku} = \frac{1}{MNS_q^4} \sum_{k=0}^{M-1} \sum_{l=0}^{N-1} [z(x_k, y_l)]^4 \quad \text{方程式 4}$$

高斯高度分佈之Sku值可達3.0，而較小值表示高度分佈之範圍較寬。

尖峰-尖峰高度根據ISO與ASME標準以及Stout *et al.* (1994)之指示，由三個參數(即，Sz、St、Sy)定義(表1)。此等參數有關影像中最高與最低像數間之高度差。

$$S_z = S_t = S_y = Z_{\max} - Z_{\min} \quad \text{方程式 5}$$

最大凹谷高度(即，Sv)定義為最大凹谷高度值。

最大尖峰高度(即，Sp)定義為最大尖峰高度值。

2. 綜合參數

三個綜合參數反應以局部z-斜率為基礎之斜率梯度。

平均峰頂曲率(即， S_{sc})係表面上局部極大值之主曲率之平均值，且針對全部的局部極大值定義如下，在此 δx 與 δy 為該像素分開距離：

$$S_{sc} = \frac{-1}{2n} \sum_{i=1}^n \left(\left(\frac{\delta^2 z(x, y)}{\delta x^2} \right) + \left(\frac{\delta^2 z(x, y)}{\delta y^2} \right) \right) \quad \text{方程式 6}$$

面積均方根斜率(即， S_{dq6})與該 S_{dq} 相似，但在計算各像素之斜率時包括更多鄰近的像素，定義如(方程式7)：

$$S_{dq6} = \frac{1}{(N-6)(M-6)} \sum_{k=3}^{N-3} \sum_{l=3}^{M-3} \Delta^2 |x_k, y_l|$$

$$\Delta^2 |x_k, y_l| = \left\{ \left\{ \frac{1}{60\Delta x} [-z(x_{k-3}, y_l) + 9z(x_{k-2}, y_l) - 45z(x_{k-1}, y_l) + 45z(x_{k+1}, y_l) - 9z(x_{k+2}, y_l) + z(x_{k+3}, y_l)] \right\}^2 + \left\{ \frac{1}{60\Delta y} [-z(x_k, y_{l-3}) + 9z(x_k, y_{l-2}) - 45z(x_k, y_{l-1}) + 45z(x_k, y_{l+1}) - 9z(x_k, y_{l+2}) + z(x_k, y_{l+3})] \right\}^2 \right\}^{1/2}$$

表面面積比率(即， S_{dr})表示介面表面積相對於投影(平坦部分) x-y平面之面積的增加量：

$$S_{dr} = \frac{\left(\sum_{k=0}^{m-2} \sum_{l=0}^{n-2} A_{kl} \right) - (M-1)(N-1)\delta x \delta y}{(M-1)(N-1)\delta x \delta y} 100\% \quad \text{方程式 8}$$

此時 A_{kl} 定義如(方程式9)：

$$A_{kl} = \frac{1}{4} \left(\sqrt{\delta^2 + (z(x_k, y_l) - z(x_k, y_{l+1}))^2} + \sqrt{\delta^2 + (z(x_{k+1}, y_l) - z(x_{k+1}, y_{l+1}))^2} \right) \times \left(\sqrt{\delta^2 + (z(x_k, y_l) - z(x_{k+1}, y_l))^2} + \sqrt{\delta^2 + (z(x_k, y_{l+1}) - z(x_{k+1}, y_{l+1}))^2} \right)$$

對於平坦表面，表面面積與x-y平面之面積相同，且 $S_{dr} = 0\%$ 。

投影面積(即， $S2A$)有關平坦的x-y平面之面積，如方程式7之分母所給。

表面面積(即， $S3A$)表示考慮z高度之表面面積之面積，如方程式7之分子所給。

3. 空間參數

表面紋理之空間特性由五個參數描述，即峰頂密度、紋理方向、主波長以及二個指數參數。第一指數參數直接由影像計算得，而另一個以傅立葉譜為基礎。針對此等參數，該等影像必須為正方形的。

峰頂密度， Sds ，係每單位面積中局部極大量之數量：

$$S_{ds} = \frac{\text{局部極大值之數量}}{(M-1)(N-1)\delta_x\delta_y}$$

方程式10

紋理方向(即， Std)定義為影像中主紋理特徵相對於特定植入物之主結構特徵(例如，血管支架之細絲)之角度。如此，假如細絲排列垂直於X-掃描方向，則 $Std = 0$ 。假如細絲順時針轉，角度為正的，假如細絲逆時針轉，則角度為負的。注意，此參數僅在表面紋理具有主方向特徵時才有意義。

Std 可由傅立葉譜計算得。與細絲方向有關之不同角度的相對振幅由沿著M等角分開的徑向線之總和計算得，如Stout *et al.* (1994)中所述。將該傅立葉譜轉換成使DC分量在 $(M/2, M/2)$ 。i-th線之角度 α 等於 π/M ，此時 $i = 0, 1, \dots, M-1$ 。

角譜以下列方程式計算得：

$$A(\alpha) = \sum_{i=1}^{M/2-1} |F(u(M/2 + i \cos(\alpha), v(M/2 + i \sin(\alpha)))| \quad \text{方程式 11}$$

對於非整數值之 $p=M/2+i\cos(\alpha)$ 以及 $q=M/2+i\sin(\alpha)$ ， $F(u(p), v(q))$ 之值係在 2×2 鄰近像素中 $F(u(p), v(q))$ 之值間以線性內插法找到。具最大振幅總和之角度 α 之線 (即， $A_{\max}$)，係傅立葉轉換的影像中之主方向，且垂直於該影像上之紋理方向。

紋理方向指數 (即， $Stdi$) 係主方向之優勢的計量單位，且定義為該平均振幅總和除以該主方向之振幅總和：

$$S_{tdi} = \frac{\sum_{i=0}^{M-1} A(i\pi/M)}{MA_{\max}} \quad \text{方程式 12}$$

該 $Stdi$ 值介於 0 與 1 之間，在此有主方向之表面具有低 $Stdi$ 值，而缺少主方向之表面具有高 $Stdi$ 值。

徑向波長 (即， Srw) 係在由加總繞著 $M/(2-1)$ 等距離分開之半圓形之振幅值計算得之徑向譜中找到之主波長。該半圓形之半徑 r (於像素中測得) 之範圍 $r=1, 2, \dots, M/(2-1)$ 。該徑向譜係由下列方程式計算得：

$$\beta(r) = \sum_{i=1}^{M-1} |F(u(M/2 + r \cos(i\pi/M), v(M/2 + r \sin(i\pi/M)))| \quad \text{方程式 13}$$

非整數值之 $p=M/2 + r \cos(i\pi/M)$ 與 $q=M/2 + r \sin(i\pi/M)$ 之振幅係在 2×2 鄰近像數中 $F(u(p), v(q))$ 之值間以線性內插法計算得。

該主徑向波長 (即， Srw) 相當於具有最大振幅總和，

$\beta_{\max}$ ，之半徑， $r_{\max}$ ，之半圓形：

$$S_{rw} = \frac{\delta x(M-1)}{r_{\max}}$$

方程式 14

紋理外觀比率參數(即， $Str20$ 與 $Str37$)係用於識別紋理強度(紋理外觀之一致性)。其定義為分別最快對最慢衰退至自相關函數之相關性20%以及37%之比率。原則上，該紋理外觀比率具有值介於0與1之間，其中具主紋向之表面具有紋理外觀比率接近0，而較空間等向的紋理特徵具有紋理外觀比率接近1。

B.選定的參數之示範性範圍

紋理特徵之尺寸較佳的係選擇使釋出的塗層碎片能太小以致於無法引起血栓或栓塞之尺寸。特別是，該紋理特徵之尺寸係選擇使該塗層碎片之寬度(即，橫向尺寸)能不會超過約1 mm (即， W 為約1 mm或更小)之尺寸。剝離的塗層碎片之最大寬度(W)之示範值從約0.01微米(μm)至約1 mm，較佳地從約0.1 μm 至約50 μm 、從約5 μm 至約25 μm 或從約5 μm 至約20 μm 。於某些情況下，該塗層碎片之最大大小係選擇為不大於在植入位置處所存在之自然發生之粒子(諸如紅血球細胞)之最大尺寸。相似地，該紋理特徵之表面面積較佳地從約1至約10,000 μm^2 、從約10至約2,500 μm^2 、從約20至約2,000 μm^2 、從約25至約1,500 μm^2 、從約30至約1,000 μm^2 、從約40至約500 μm^2 等等。

該紋理特徵之高度(H)較佳地小於約50 μm 、30 μm 、25 μm 、20 μm 、15 μm 、10 μm 或甚至小於約0.1 μm 。當然，

較薄之塗層產生較薄的碎片；然而，因為塗層的厚度典型地小於該紋理特徵之最大寬度(W)，所以在控制塗層碎片之大小方面，W係最重要的尺寸之一。塗層厚度對高度(H)之比率並不是非常緊要的。塗層之厚度可能小於H或數倍的H，取決於，例如，是否塗層有蓋住表面特徵之尖峰。

關於前述說明之表面紋理特徵設計參數以及其它熟悉此技藝人士顯而易見之參數，表2顯示適合用於設計一具有所述之特徵以及優點之表面紋理化血管內支架細絲之值的示範性範圍。

表2：選定的參數之示範範圍

參數	單位	示範範圍
粗糙度平均值(<i>Sa</i>)	nm	200 至 1,100
均方根值(RMS) (<i>Sq</i>)	nm	300 至 2,400
表面偏斜度(<i>Ssk</i>)		-0.04 至 -8.25
表面峭度(<i>Sku</i>)		2.8 至 53.1
尖峰-尖峰(<i>Sz, St, Sy</i>)	nm	2,000 至 19,000
最大凹谷高度(<i>Sv</i>)	nm	-1,000 至 -16,000
最大尖峰高度(<i>Sp</i>)	nm	700 至 5,300
平均峰頂曲率(<i>Ssc</i>)	1/nm	0.0001 至 0.0013
表面面積比率(<i>Sdr</i>)	%	12 至 430
投影面積(<i>S2A</i>)	nm ²	2.5x10 ⁹
表面面積(<i>S3A</i>)	nm ²	2.5 至 25x10 ⁹
峰頂密度(<i>Sds</i>)	1/μm ²	0.025 至 0.50
紋理方向(<i>Std</i>)	度	0 至 180
紋理方向指數(<i>Stdi</i>)		0.576 至 0.895
主徑向波長(<i>Srw</i>)	nm	13,167 至 53,152
紋理外觀比率 20% (<i>Str20</i>)		0.08 至 0.94
紋理外觀比率 37% (<i>Str37</i>)		0.08 至 0.96

IV. 表面紋理化植入物之優點

如於背景節段所述，之前解決醫療植入物經受變形而塗層剝離之努力，係致力於增加塗層對植入物表面之附著力。然而，在不太理想的，真實世界之情況下，先前技藝

之附著力改善優勢被抵銷，導致會引發栓塞之不欲以及不受控制的塗層破碎以及移位。

增加彈性塗層對植入物表面之附著力可有效的降低剝落，特別是當表面扭曲之程度在該塗層之彈性限度內時。然而，硬性與半硬性塗層仍具有因應應力(諸如該等由底層表面結構扭曲所引起之應力)而斷裂與裂開之傾向。所產生的應力破裂蔓延，產生小塗層碎片，儘管努力增加塗層附著力，其仍會從植入物之表面脫離。

本發明涉及可以控制從植入物表面脫離之塗層碎片的大小與形狀之表面紋理。控制塗層碎片之大小與形狀會降低栓塞之風險，特別是當該植入物與血流接觸之情況(如塗上塗層之支架之情況)。除了使用習用塗層來降低血栓與栓塞之臨床風險外，本發明進一步使能夠使用迄今為止不適當或不想要用作植入物塗層之硬性與半硬性塗層，因為其等易於斷裂與裂開。此等塗層包括，但不限於，聚(左旋，右旋-乳酸)、聚(左旋-乳酸)、聚(右旋-乳酸)、聚乙烯醇、 ϵ -己內酯、乙交酯、乙基乙烯基羥基化醋酸酯、聚乙烯醇、聚環氧乙烷、聚酯醯胺、聚(羥基乙酸)、聚乙二醇玻尿酸、聚酯醯胺、聚(癸二酸甘油酯)、醋酸纖維素、硝酸纖維素、聚酯、聚原酸酯、聚酸酐、聚羥基丁酸戊酸酯、聚碳酸酯、酪胺酸衍生的聚碳酸酯以及其等之共聚物以及混合物。

雖然控制塗層碎片之大小與形狀係本發明之一態樣，但另一個有關改善治療劑至與醫療植入物表面上之塗層接觸或最接近之組織之傳送。在血管支架之情況下，組織可

為血管壁。在整形外科的植入物之情況下，組織可為骨頭。關於其等以及其它植入物，紋理特徵之尖峰可突出超過塗層或僅在塗層之層的下方，如此該等尖峰可在植入時或在之後的某個時候(如，當一些塗層遭受侵蝕或分解時)接觸到組織。此等尖峰可被選擇用以穿透組織中之細胞膜或細胞層，藉此由於進入受影響的組織增加而改善塗層中治療劑之傳送。

本發明之此特徵圖解於第9A圖中，其顯示位置鄰近包括細胞166、168、170之層之組織164之植入物160的第一表面162。於本發明之一具體例中，該植入物可為一支架，而該組織可為血管壁。紋理特徵180之尖峰172可穿透細胞166之膜中。選擇性地，紋理特徵180之尖峰174可穿透細胞168至接觸該組織內額外的細胞或細胞層。穿透鄰近該植入物之組織中的細胞膜或細胞，使得任擇地存在於塗層176中之藥物能進入表層細胞膜和/或接觸該組織內較深層的細胞表面。

本發明之又另一優點係將塗層之區域或碎片限制在鄰近於受影響之組織的位置。如第9B圖之圖解，植入物184之紋理特徵190之尖峰182可利用，如，將碎片保持抵住身體之組織188之表面186，防止剝離的塗層碎片184離開植入之位置。雖然塗層之碎片不再附著於該紋理特徵之高原192、尖峰182和/或凹谷194 (有存在時)，且可因此而不受控制的相對於該紋理特徵移動(以十字虛線箭頭指示)，但該尖峰仍可使鄰近該組織表面之塗層碎片之移動不能離開其

原始位置。此特徵確保了鄰近植入物之組織區域持續接受到在該塗層中有效劑之正確的劑量，甚至當對應的塗層碎片不再附著於該植入物時亦如此。

本發明之又另一優點係增加與塗層接觸之裝置之表面積。尤其，形成該紋理特徵之尖峰、凹谷和/或高原實際上增加該裝置之表面積。結果，塗層接觸較大量的裝置表面積，其在塗層附著力、塗層破碎與移位以及最後藥物傳送至組織方面，可提供額外的控制。例如，在具有紋理特徵之支架上實際測得之表面積，可能比無紋理特徵之支架上實際測得之表面積大1.5至10倍。

熟此技藝之人士應能察知本發明之此等以及其它特徵，其等之一或多個可能存在於不同的具體例中。

V. 塗層以及治療劑

本發明之塗層較佳地為能與彈性塗層區別之硬性或半硬性塗層。雖然本發明可與彈性塗層結合使用，但此等塗層通常較不易裂開以及剝落，因此從存在植入物表面上之紋理特徵而來之優點較少。

如之前所述，例示性硬性或半硬性塗層包括，但不限於，聚(右旋,左旋-乳酸)、聚(左旋-乳酸)、聚(右旋-乳酸)、聚乳酸與聚環氧乙烷之共聚物、聚乳酸與聚(己內酯)之共聚物、聚甲基丙烯酸丁酯、聚甲基(甲基)丙烯酸酯以及其它丙烯酸聚合物、聚乙烯-共-乙烯醋酸酯/聚甲基丙烯酸丁酯)、酪胺酸衍生的聚碳酸酯、聚- β -羥基烷酸、聚- β -羥基丁酸、聚酸酐等等。該塗層可為交聯或非交聯的。

該塗層典型地包括至少一種用於傳送至該植入位置之治療有效劑。例示性治療劑包括，但不限於，血栓溶解劑、抗再狹窄劑、血管舒張劑、抗高血壓劑、抗微生物劑、抗生素、抗有絲分裂素、抗增殖劑、抗分泌劑、非類固醇抗發炎藥物、免疫抑制劑、成長因子與成長因子拮抗劑、抗腫瘤劑和/或化療劑、抗聚合酶、抗病毒劑、光動力治療劑、抗體標靶治療劑、抗血栓劑、地塞米松(dexamethasone)、醋酸地塞米松、地塞米松磷酸鈉、抗發炎性類固醇、前趨藥物、性荷爾蒙、自由基清除劑、抗氧化劑、生物製劑、放射治療劑、造影劑以及放射線標記劑、細胞毒殺或細胞抑制劑等等。特別的，抗再狹窄劑包括泰素(紫杉醇)、阿黴素(doxorubicin)、克拉屈濱(cladribine)、秋水仙素、長春花生物鹼、肝素、水蛭素以及其等之衍生物。於供選擇的具體例中，該藥物或治療劑可被分散於聚合塗層中，或共價地整合於聚合塗層中。

於某些具體例中，該塗層可在無額外支持材料(諸如交聯的聚合物或其它結構支撐物)之好處之情況下，主要由治療劑構成。因此，本發明一額外的優點係有可能製造不使用聚合物作為治療塗層中治療劑之結構支撐的必需元件之植入物。塗覆在植入物表面上之聚合物已知會引起不欲的急性與慢性組織反應。藉由降低用於傳送藥物之攜帶聚合物之數量，或藉由或完全排除攜帶聚合物，可避免不欲的反應。

特別類型之抗血管再狹窄劑係大環三烯類，例子為雷

帕黴素(rapamycin)以及其它莫司類(limus)藥物，諸如西羅莫司(sirolimus)、依維莫司(everolimus)、苗莫司(myolimus)、諾瓦莫司(novolimus)、匹美莫司(pimecrolimus)、他克莫司(tacrolimus)以及唑他莫司(zotarolimus)等等。此外，特別的莫司類藥物係40-O-(2-乙氧乙基)雷帕黴素或42-O-(2-乙氧乙基)雷帕黴素(即，BA9TM)。大環三烯化合物以及其等之合成述於，例如，美國專利第4,650,803號、第5,288,711號、第5,516,781號、第5,665,772號、第6,153,252號以及第6,273,913號、PCT公開案第WO 97/35575以及美國專利申請案第2000021217號、第2001002935號、第20080097591號、第20080097568號以及第20050211680號中，其每一個在此併入本案以為參考。

因為本發明可增加塗層對植入物表面之附著力，所以不需要底層材料或底層塗料，但可在不使本發明之目的失效之情況下使用。例示性底層塗覆材料包括，但不限於，聚(右旋,左旋-乳酸)、聚(左旋-乳酸)、聚(右旋-乳酸)、乙烯醇、 ϵ -己內酯、乙基乙烯基羥基化醋酸酯、聚乙醇、聚環氧乙烷、聚(二氯-對-苯撐二甲基)；矽烷為主的塗層，包括有機矽烷、胺基矽烷、乙烯基矽烷、環氧矽烷、甲基丙烯矽烷、烷基矽烷、苯基矽烷以及氯矽烷；聚四氟乙烯(TEFLON®)以及其它氟聚合物；以及其等之共聚物以及其等之混合物。該底層可用電漿塗覆或用其它塗覆或沈積方法，從以溶劑為主之溶液中沈積下來(見，如，美國專利案第6,299,604號)。該底層典型地具有厚度介於約0.5微米與5

微米之間，且應占小於20%、小於15%或甚至小於10%之紋理特徵的體積。

VI. 製造方法

本發明之另一態樣係一種用於產生表面紋理化植入物之製造方法。該方法涉及移除和/或重新分配植入物表面上之材料，以產生一或多個紋理特徵，供用於控制從該植入物之表面剝離之塗層碎片的大小與形狀。該紋理特徵可由化學蝕刻、光微影技術、微/奈米磨潤、雷射雕刻、模轉印、水刀切割、電-點蝕氣體電漿蝕刻、電暈法以及其它化學-機械、化學-光學、化學-電氣與電氣-機械技術之技術製成。

紋理特徵中之凹谷(即，相對於表面之凹地)典型地係藉由移除材料製成，但亦可藉由成形或擠出製成。尖峰可藉由添加材料於植入物表面上或藉由成形或擠出製成，其中形成該尖峰之材料從該植入物之表面上的另一個位置(典型地鄰近位置)而來。

本發明並不限於特定的植入物材料，且可使用許多市面上用於製造植入物以及醫療裝置之材料。例示性材料包括，但不限於，金屬、聚合物以及陶瓷。金屬進一步包括，但不限於，不鏽鋼、鈷鉻、鎳鈦合金、鉻鎳鐵合金、鈾、鉑、鈦、鈮、鎢、金、鈷、鋇以及其它醫療等級之金屬。聚合物進一步包括，但不限於，聚(右旋,左旋-乳酸)、聚(左旋-乳酸)、聚(右旋-乳酸)；甲基丙烯酸酯聚合物，諸如聚甲基丙烯酸丁酯、聚甲基(甲基)丙烯酸酯等等；乙烯乙二醇； ϵ -己內酯；乙交酯；乙基乙烯基羥基化醋酸酯；聚乙二醇；

聚環氧乙烷；聚酯醯胺；聚(羥基乙酸)；聚乙二醇玻尿酸；聚酯醯胺；聚(癸二酸甘油酯)；奈米尺度結構之碳；縮醛共聚物；縮醛均聚物；丙烯腈丁二烯苯乙烯；聚碳酸酯；尼龍；聚醯胺；聚丙醯酸酯；聚芳基砜；聚碳酸酯；聚醚酮；聚醚醯亞安；聚醚砜；聚乙烯對苯二甲酸酯；聚醯亞胺；聚苯醚；聚苯硫醚；聚丙烯；聚砜；聚胺基甲酸酯；聚氯乙烯；苯乙烯丙烯腈；碳或碳纖維；醋酸纖維素；硝酸纖維素；矽氧樹脂；聚乙烯對苯二甲酸酯；聚胺基甲酸酯；聚醯胺；聚酯；聚原酸酯；聚酸酐、高分子量聚乙烯；聚四氟乙烯；聚酸酐；聚羥基丁酸戊酯；其等之共聚物以及混合物；以及其它適合用於製造植入物之聚合物。陶瓷材料進一步包括，但不限於，羥基磷灰石、氧化鋁陶瓷以及高溫碳似陶瓷材料。

之前的說明以及範例僅例示之意圖，而非限制性的。根據揭示內容，本發明裝置以及方法之其它特徵以及具體例當係顯而易見的。

【圖式簡單說明】

第1A圖以及第1B圖顯示細絲上示範性紋理化表面。

第2A圖顯示具有尖峰突出於塗層之上之示範性紋理特徵。第2B圖顯示塗層碎片因應表面變形而脫離。

第3A圖顯示其中塗層蓋住尖峰之示範性紋理特徵。第3B圖顯示因應表面變形而發生之應力破裂。第3C圖顯示塗層碎片因應表面變形而脫離。

第4A圖顯示其中塗層蓋住凹谷之示範性紋理特徵。第

4B圖顯示因應表面變形而發生之應力破裂。第4C圖顯示塗層碎片因應表面變形而脫離。

第5A-5D圖顯示具有尖峰與凹谷二者之示範性紋理特徵。

第6A圖以及第6B圖顯示塗層碎片因應表面變形，從尖峰-與-凹谷紋理特徵上脫離。

第7A圖以及第7B圖顯示依附至尖峰-與-凹谷紋理特徵之塗層碎片，因應表面變形的反應。

第8A-8D圖顯示包括在尖峰與凹谷之尖峰間升高的高原。

第9A圖顯示紋理特徵穿透細胞膜以及細胞。第9B圖顯示脫離的塗層碎片被紋理特徵俘虜住而抵著組織。

【主要元件符號說明】

10、20、50、70、94、100、122…細絲

12、22、58、68、92、104、162…第一上表面、第一表面、上表面
14…側表面

15…第二下表面

16、26、27、30、52、64、66、90、102、116、118、120、180、

24…身體組織

28、29、54、78、106、124、126、172、174、182…尖峰

32、56、80、96、144、146、194…凹谷

34…高原區域

36、48、72、74、84、89、112、132、142、154、155、176、184…

塗層

38、40、42、86、88、184…塗層碎片

44、46、82…應力破裂

60、76、110、192…高原

128、148…較低高原區域

130、142…升高的高原區域

134、136、138、140、150、152…紋理特徵之側邊

160、184…植入物

164、188…組織

166、168、170…細胞

186…表面

190…紋理特徵

H…高度

V…體積

W…寬度

七、申請專利範圍：

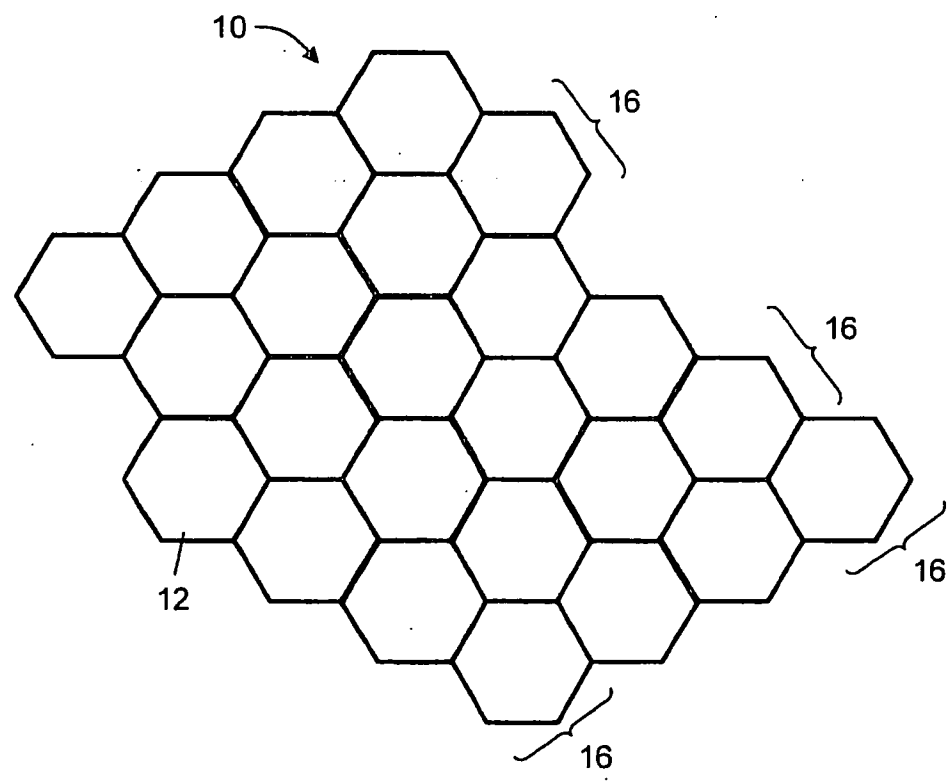
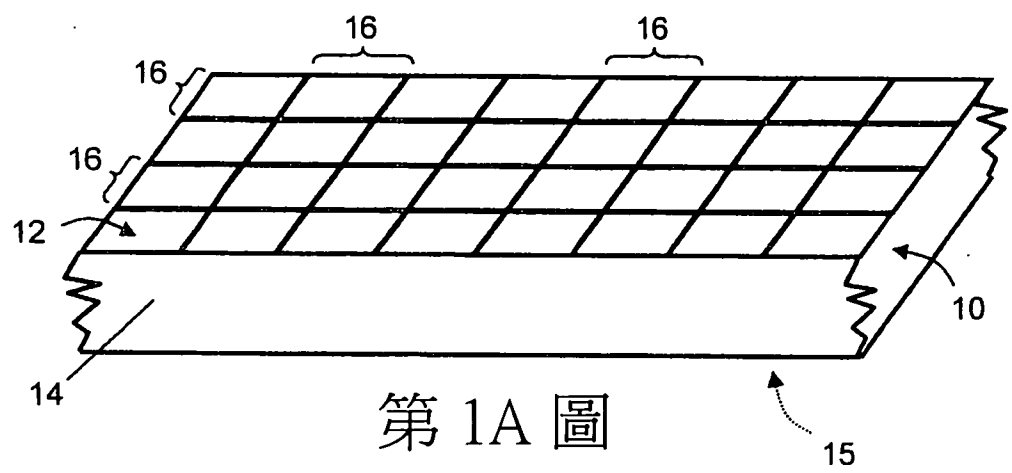
1. 一種徑向可膨脹的裝置，用於導入一個體之身體組織內以產生有益的效果，該裝置包含：

一能接觸該身體治療位置處之組織的上表面；其中該上表面包含一塗層及數個紋理特徵，該等紋理特徵係設計成可與該塗層交互作用，以及導致該塗層之碎片因該裝置於該治療位置徑向膨脹而從該上表面剝離；其中該等紋理特徵包含應力增強子(stress risers)，該應力增強子用以界定數個不連接的表面區域，以及控制該碎片的大小和形狀；且其中該等不連接的表面區域的最大寬度為從0.1微米至50微米。

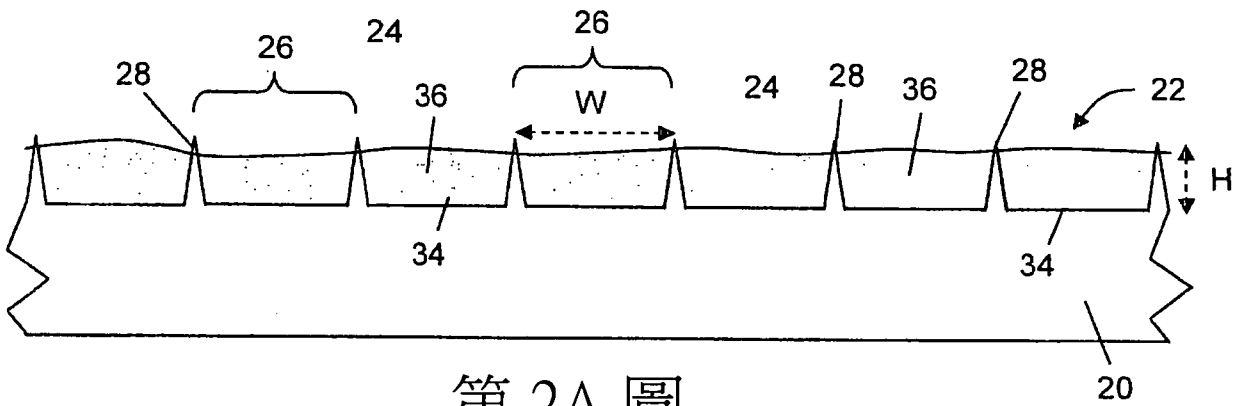
2. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該等紋理特徵可以控制該碎片之量。
3. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該等紋理特徵包含一或多個尖峰。
4. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該等紋理特徵包含一或多個凹谷。
5. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該等紋理特徵包含一或多個尖峰以及凹谷。
6. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該應力增強子可以控制該塗層中應力破裂之起始以及蔓延。
7. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該等紋理特徵包含一或多個高原(plateaus)。
8. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該等紋理特徵包含

一或多個尖峰、凹谷以及高原。

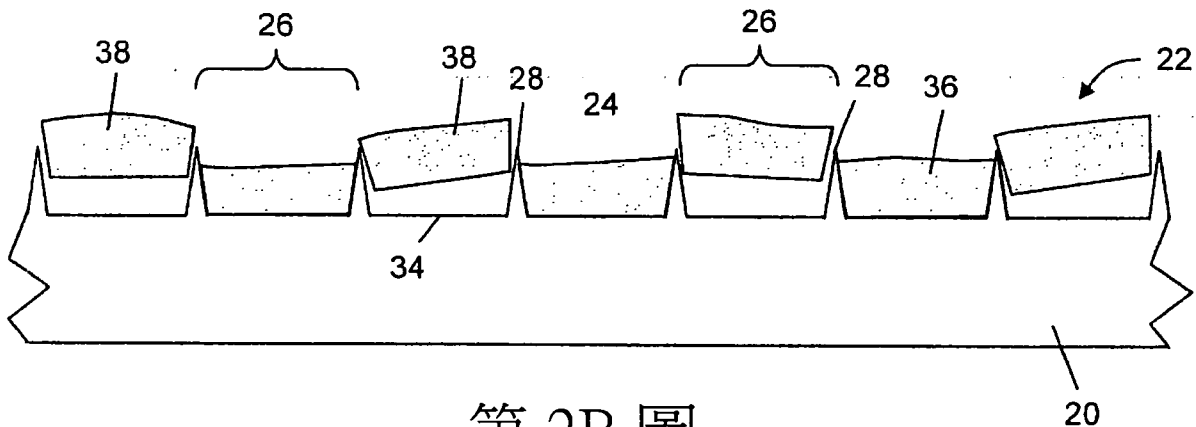
9. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該碎片太小以致於無法引起血栓。
10. 如申請專利範圍第1項之裝置，其中該碎片太小以致於無法引起栓塞。



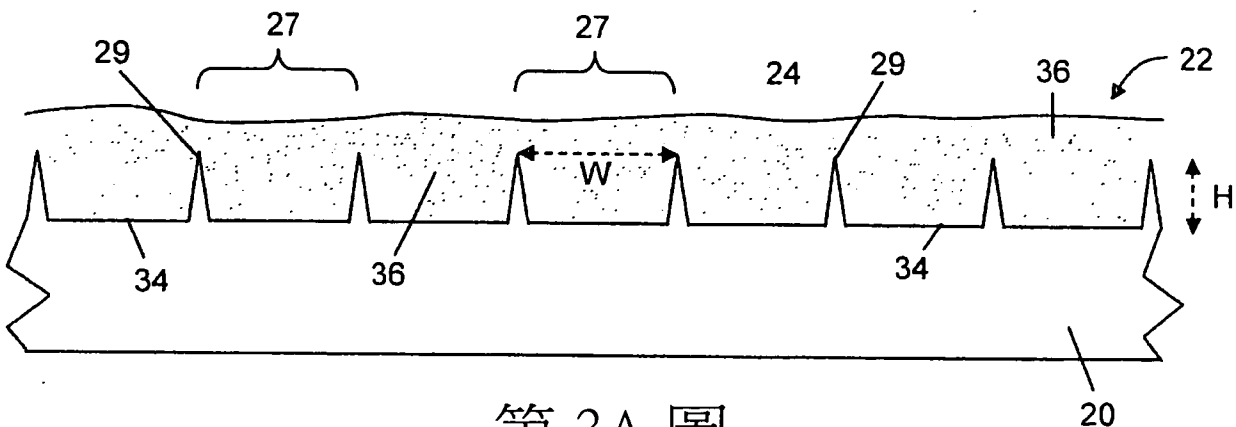
第 1B 圖



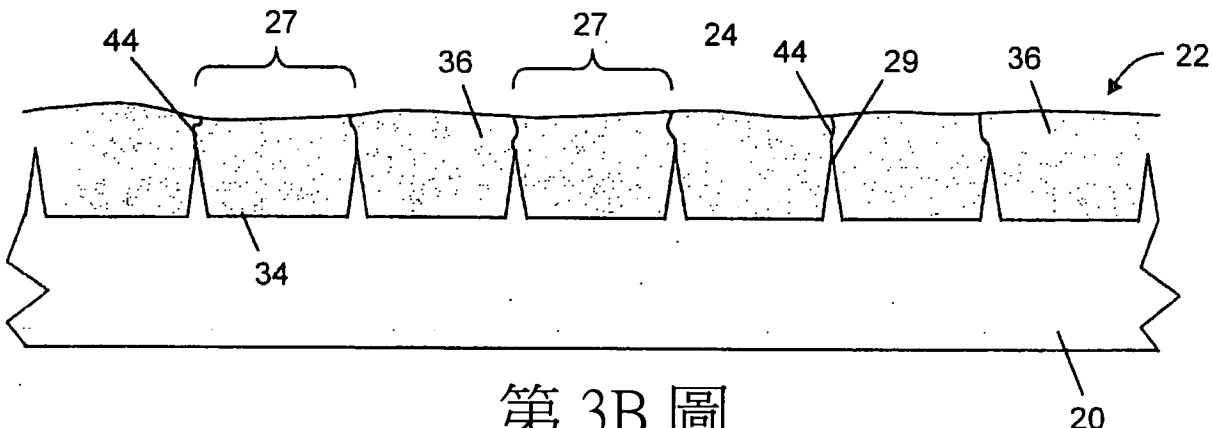
第 2A 圖



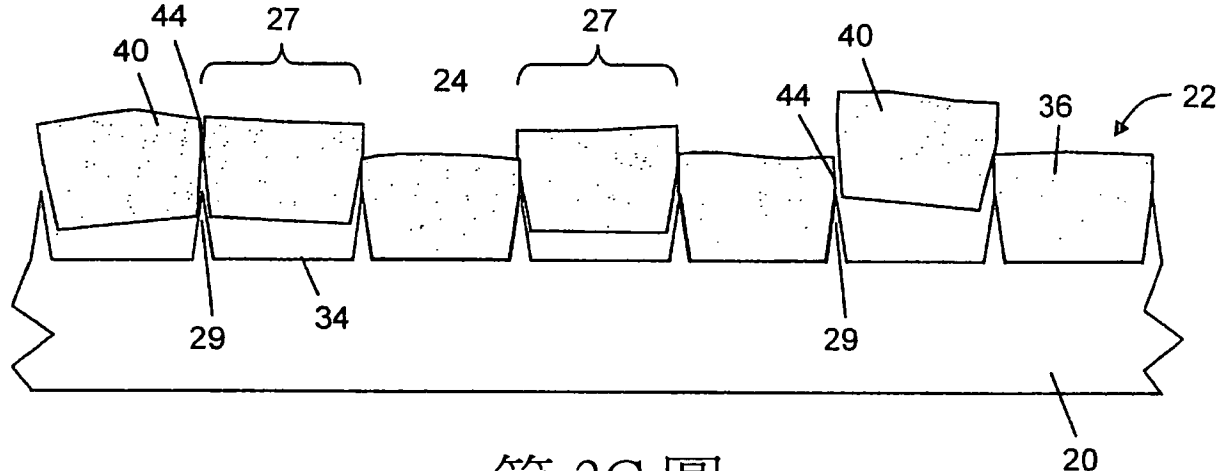
第 2B 圖



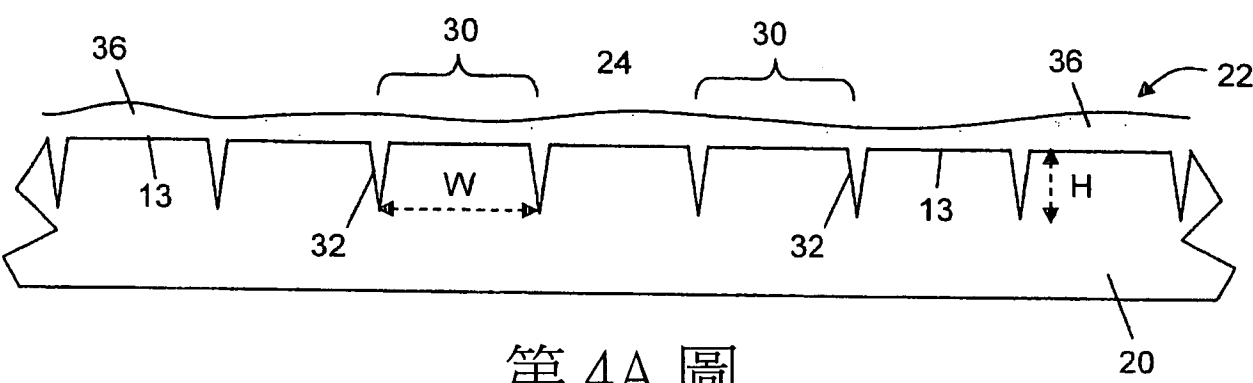
第 3A 圖



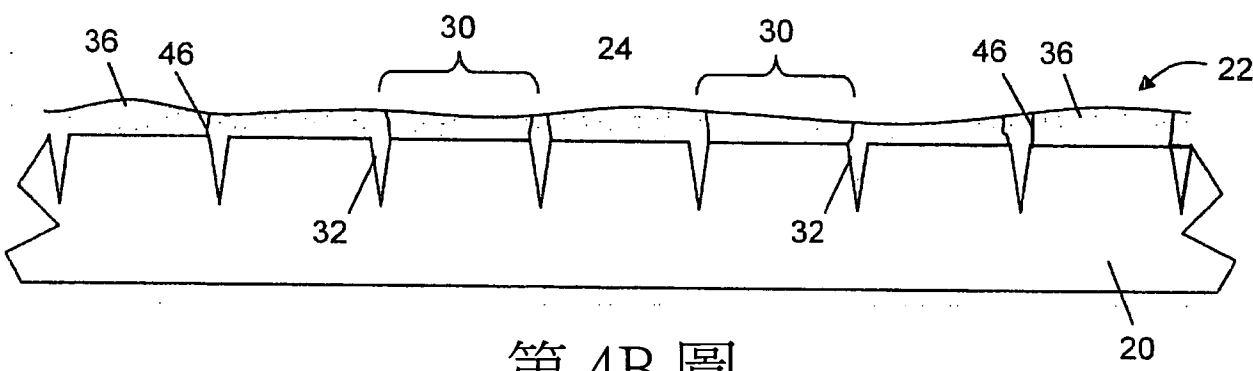
第 3B 圖



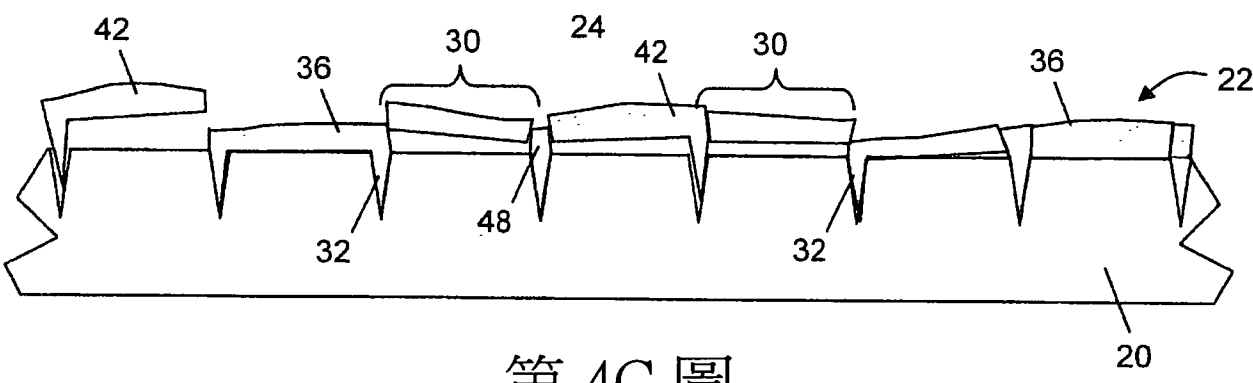
第 3C 圖



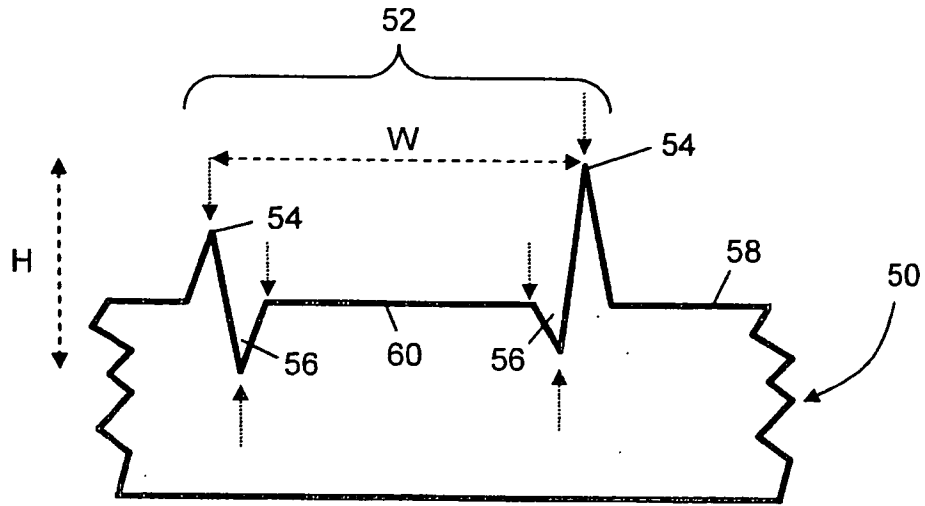
第 4A 圖



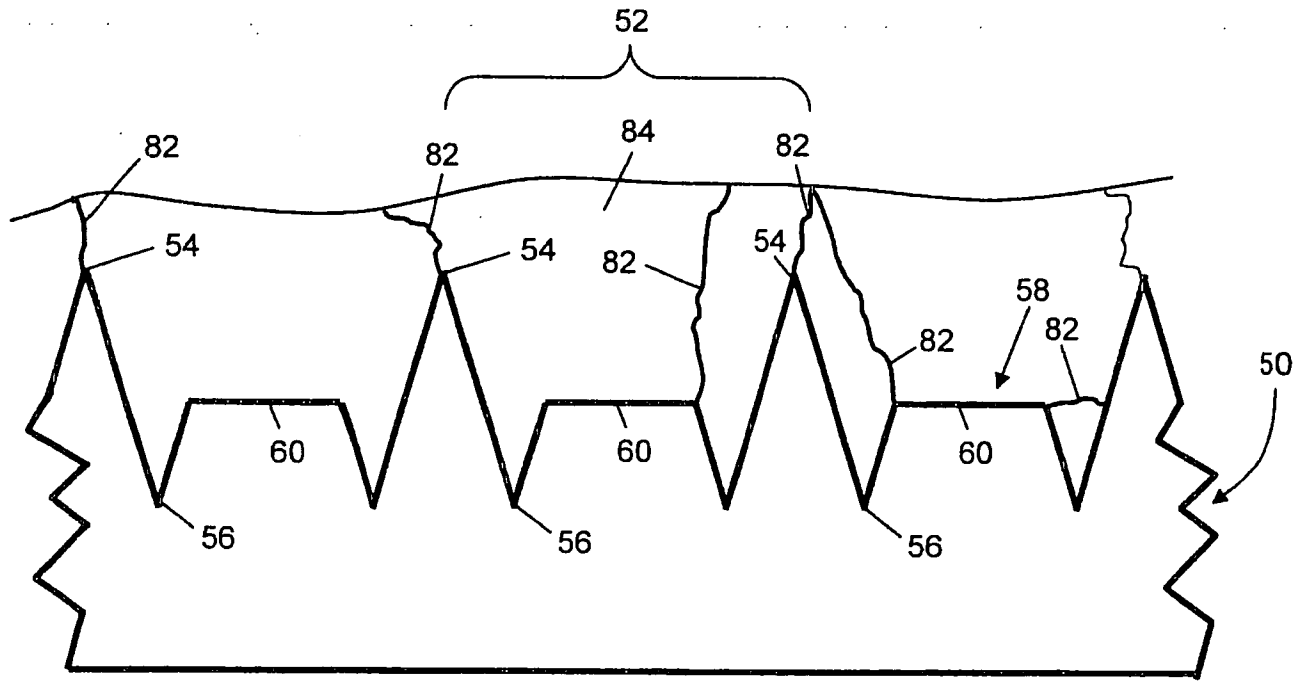
第 4B 圖



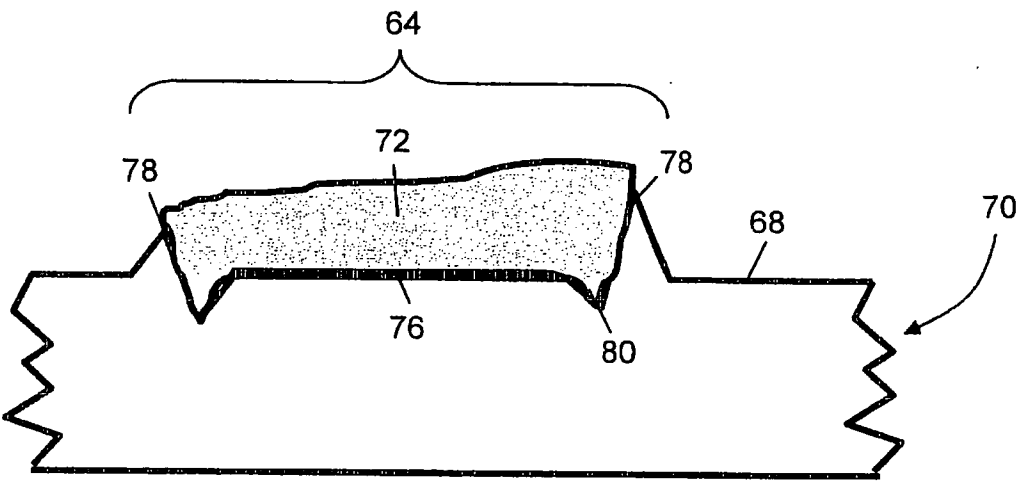
第 4C 圖



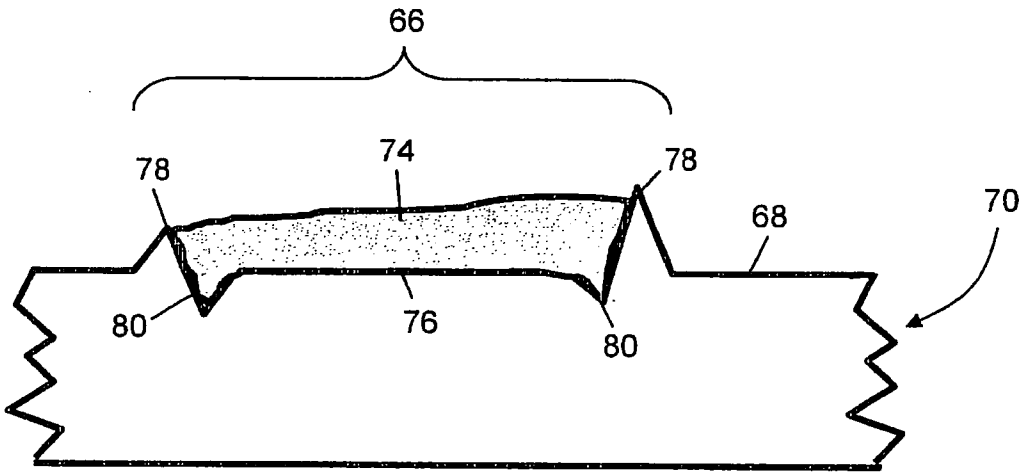
第 5A 圖



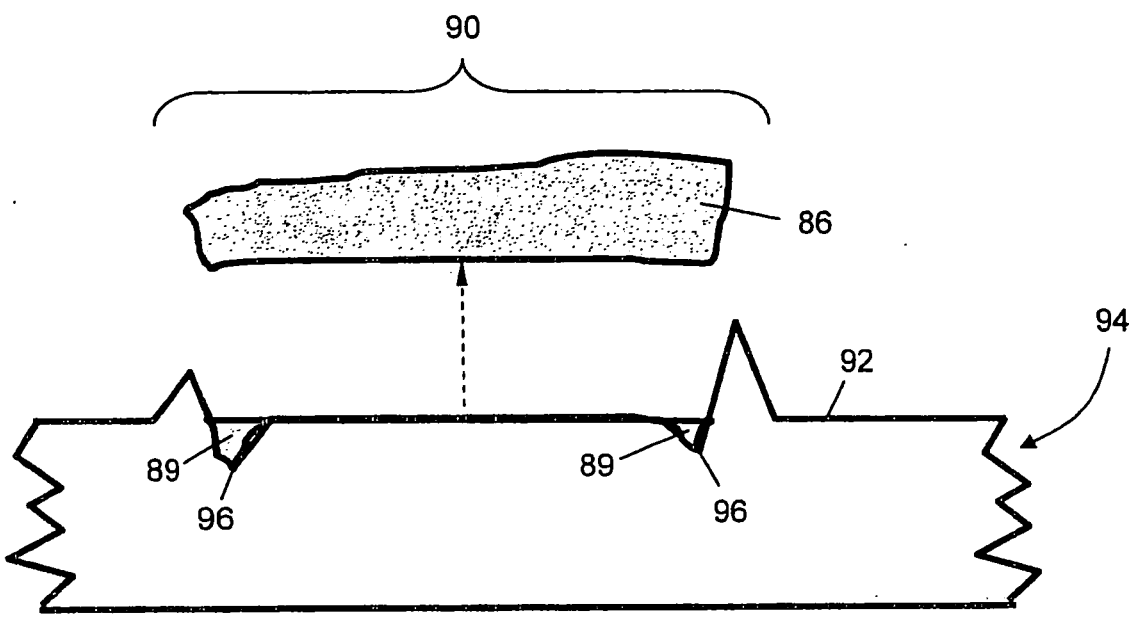
第 5B 圖



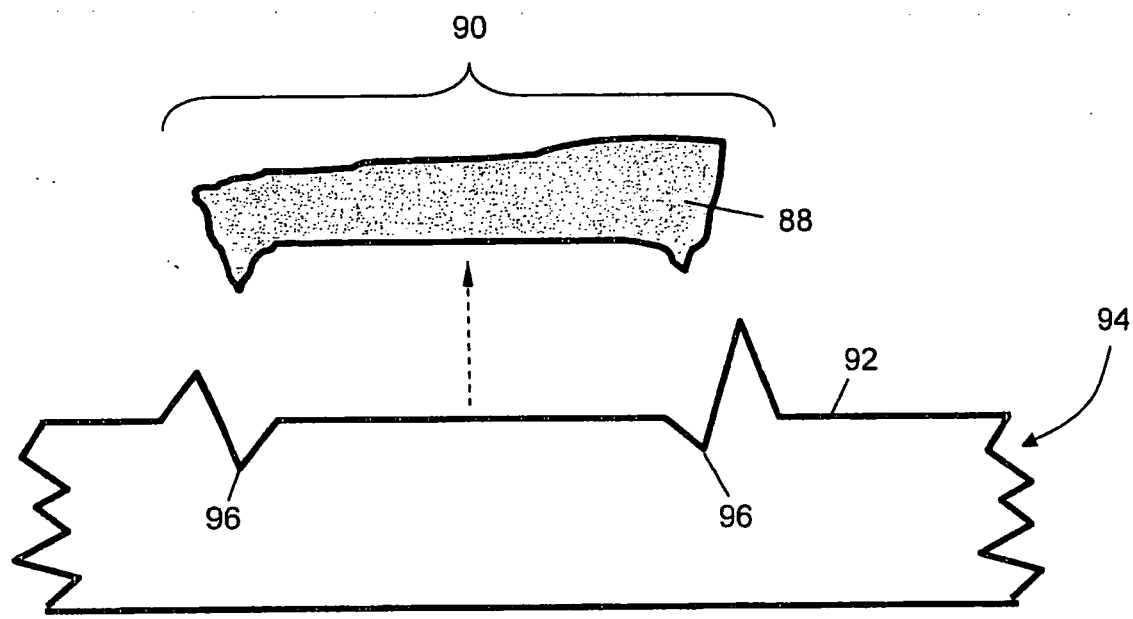
第 5C 圖



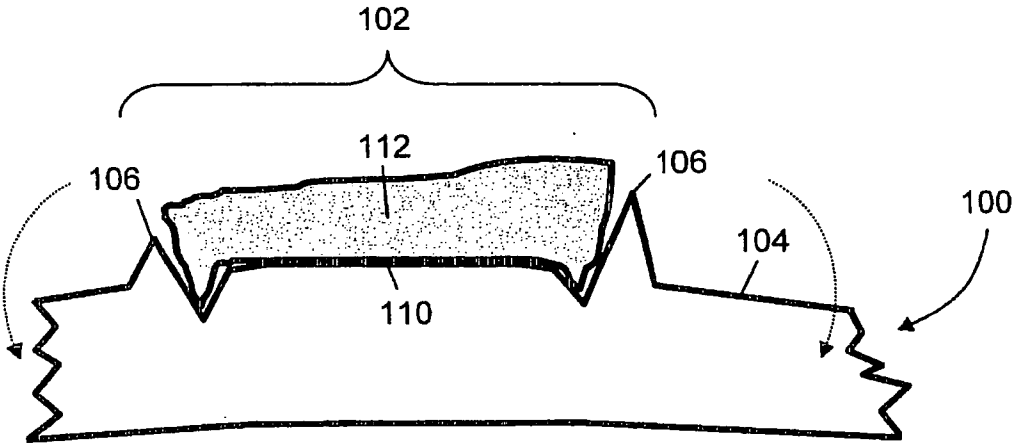
第 5D 圖



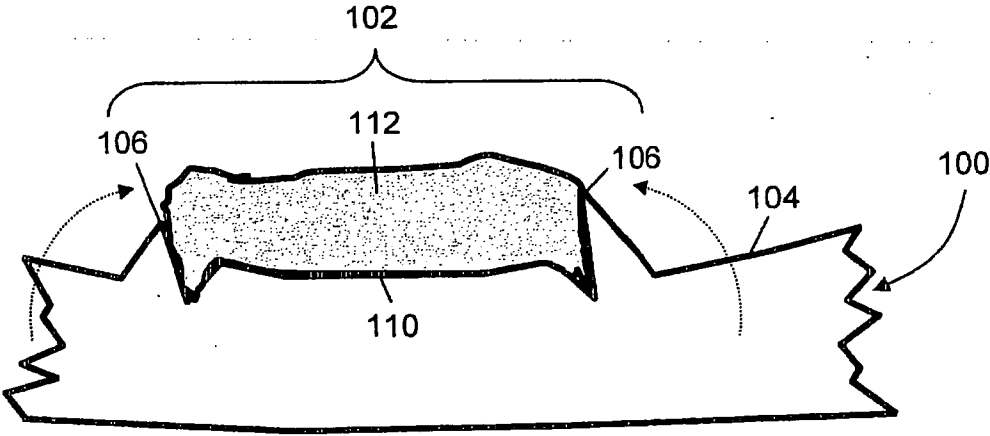
第 6A 圖



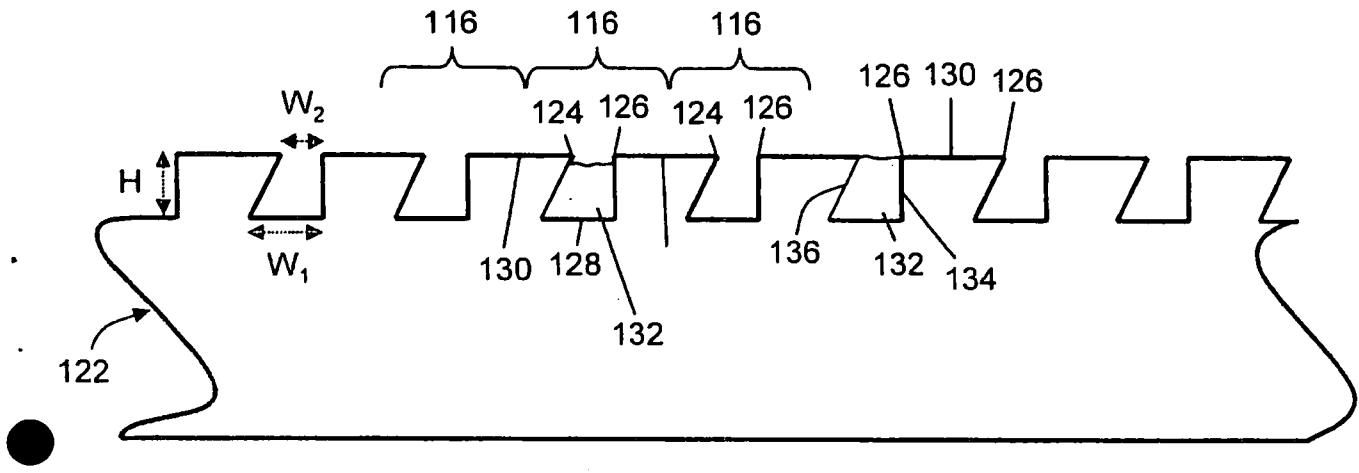
第 6B 圖



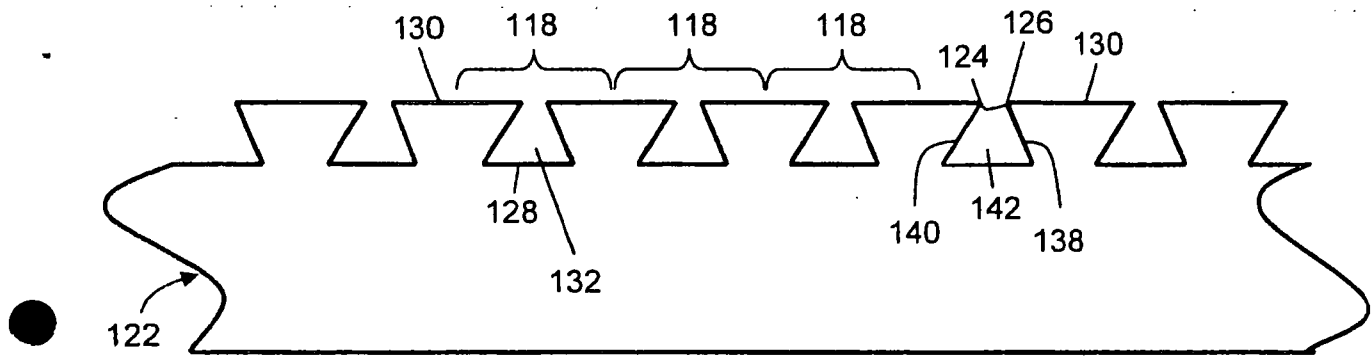
第 7A 圖



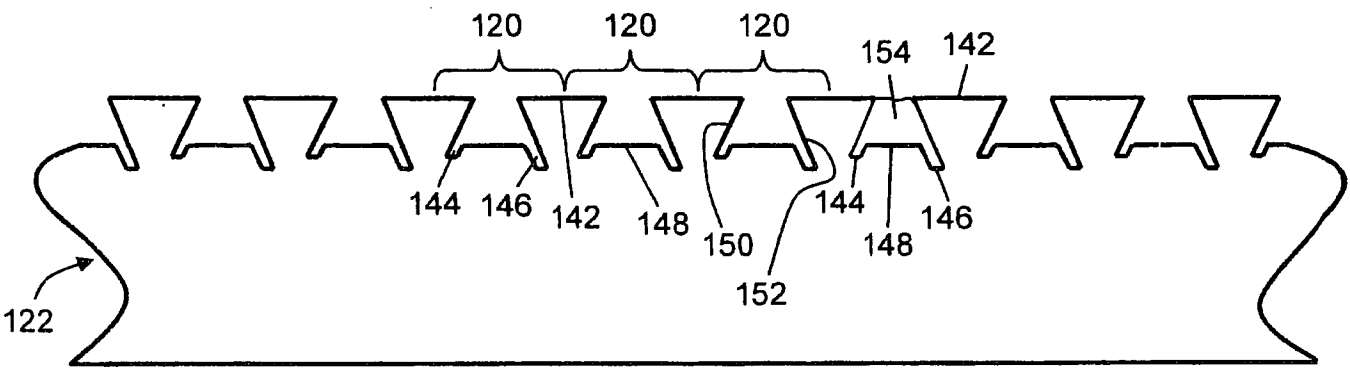
第 7B 圖



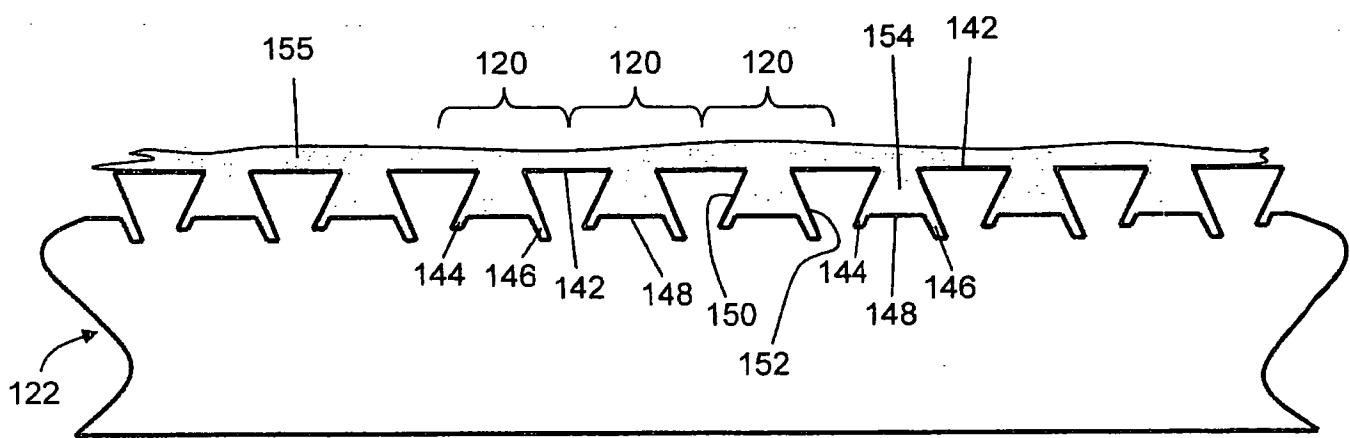
第 8A 圖



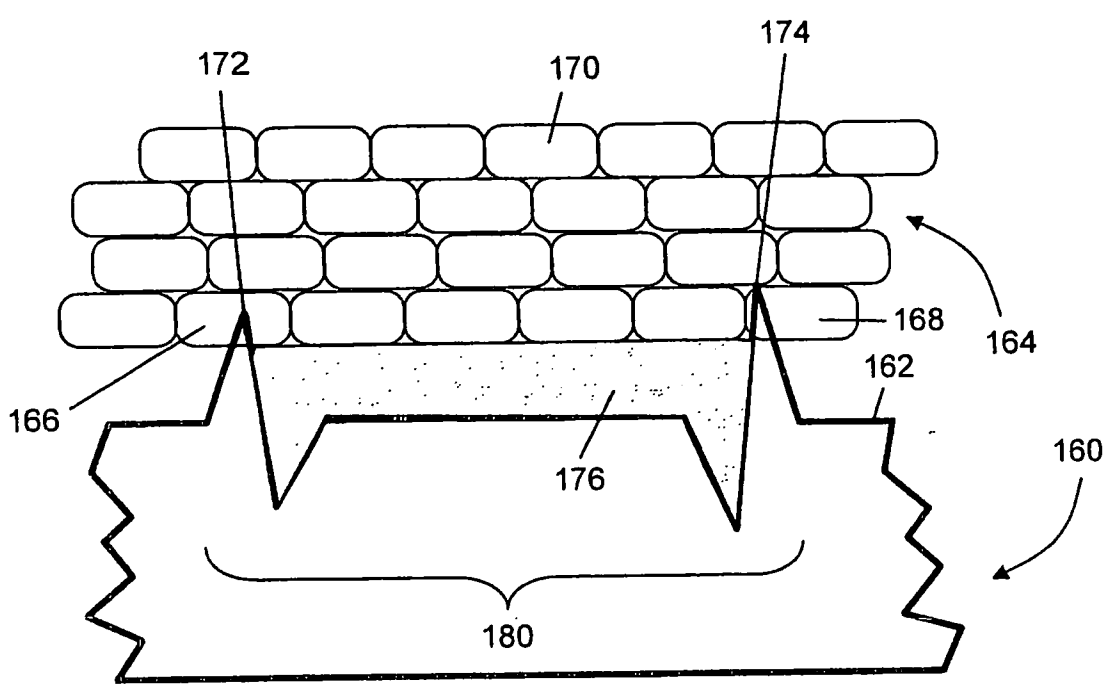
第 8B 圖



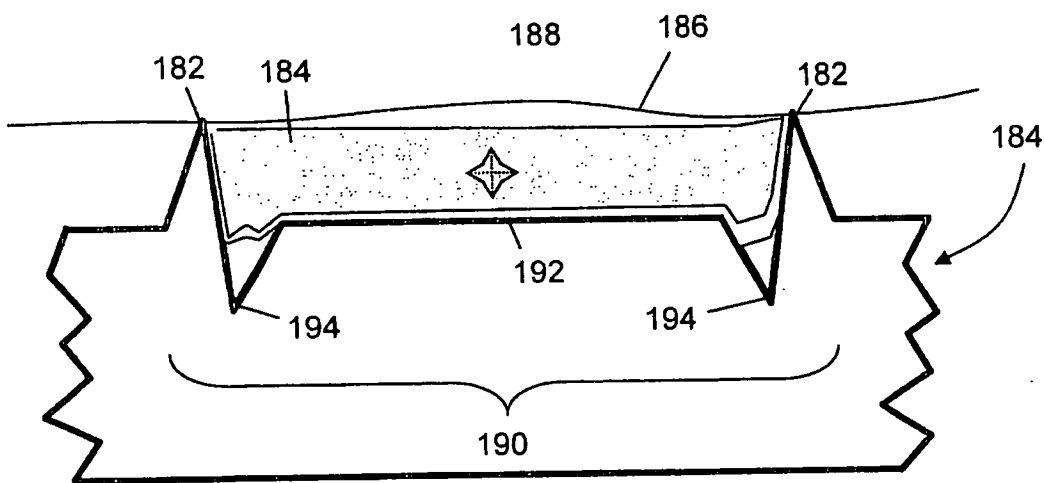
第 8C 圖



第 8D 圖



第 9A 圖



第 9B 圖