

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61L 31/06 (2006.01)

A61L 31/18 (2006.01)



# [12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780002684.7

[43] 公开日 2009年2月18日

[11] 公开号 CN 101370532A

[22] 申请日 2007.1.16

[21] 申请号 200780002684.7

[30] 优先权

[32] 2006.1.18 [33] US [31] 11/335,771

[86] 国际申请 PCT/US2007/001011 2007.1.16

[87] 国际公布 WO2007/084444 英 2007.7.26

[85] 进入国家阶段日期 2008.7.18

[71] 申请人 雷瓦医药公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 唐纳德·K·布兰登姆

詹姆思·E·麦格拉思

琼·策尔廷格 埃里克·V·施密德

罗伯特·K·舒尔茨

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公  
司

代理人 王旭

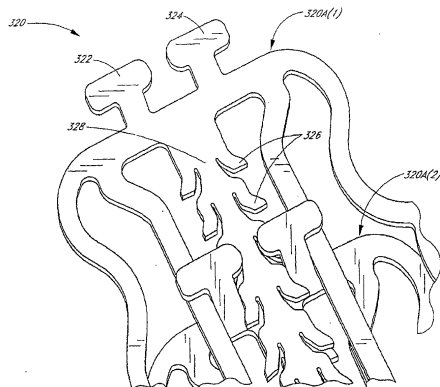
权利要求书 3 页 说明书 34 页 附图 1 页

## [54] 发明名称

用于医疗应用的侧链可结晶聚合物

## [57] 摘要

侧链可结晶的 (SCC) 聚合物用于各种医疗应用。在某些应用中, 含有重原子的侧链可结晶聚合物 (HACSCCP's) 特别有用。HACSCCP 的实例是包含主链、多个可结晶侧链和多个连接到所述聚合物上的重原子的聚合物。在某些构型中, 所述重原子以有效使所述聚合物成为不透射线的量存在。可以将包括 HACSCCP 的聚合材料制造到用于至少部分闭塞体腔的医疗装置中。例如, 这样的医疗装置可以是栓塞治疗产品。包含 SCC 聚合物的聚合材料还可以制造到其它医疗装置中, 诸如支架。



1. 一种包含侧链可结晶聚合物的支架,其中所述支架选自由下列各项组成的组:薄片支架、编织支架、自扩张支架、金属丝支架、可变形支架以及滑动-和锁定支架。

2. 权利要求 1 的支架,其中所述侧链可结晶聚合物是固有不透射线的。

3. 权利要求 1 或 2 的支架,其中所述侧链可结晶聚合物包含重原子。

4. 权利要求 1 或 2 的支架,其中所述侧链可结晶聚合物基本上不含重原子。

5. 权利要求 1, 2, 3 或 4 的支架,其中所述侧链可结晶聚合物是生物相容的。

6. 权利要求 1, 2, 3, 4 或 5 的支架,其中所述支架是可扩张支架。

7. 权利要求 6 的支架,其中所述可扩张支架的至少一部分是可温度-依赖性-扩张的或可热扩张的。

8. 权利要求 7 的支架,其中所述可热扩张部分在高于所述侧链可结晶聚合物熔点的温度下可扩张。

9. 权利要求 8 的支架,其中所述熔点是在约 30°C 到约 80°C 范围内。

10. 权利要求 6, 7, 8 或 9 的支架,其中所述侧链可结晶聚合物的至少一部分放置在所述可扩张支架的表面上。

11. 权利要求 6, 7, 8, 9 或 10 的支架,其中所述侧链可结晶聚合物提供所述可扩张支架和导管之间的粘结。

12. 权利要求 11 的支架,其中所述粘结在加热或冷却时是可释放的。

13. 权利要求 6, 7, 8, 9 或 10 的支架,其中所述侧链可结晶聚合物提供在所述可扩张支架和导管之间的润滑。

14. 一种治疗方法,其包括:

将医疗装置以对至少部分闭塞体腔有效的量引入到哺乳动物的体腔内,和

通过所述医疗装置形成通道;

其中所述医疗装置包括聚合材料；并且

其中所述聚合材料包含侧链可结晶聚合物。

15. 权利要求 14 的方法，其中所述聚合材料在模具的存在下引入到所述体腔中。

16. 权利要求 15 的方法，其中形成所述通道包括将所述模具从所述体腔移除。

17. 权利要求 14, 15, 或 16 的方法，其中所述侧链可结晶聚合物是固有不透射线的。

18. 权利要求 14, 15, 16, 或 17 的方法，其中所述侧链可结晶聚合物包含重原子。

19. 权利要求 14, 15, 16, 或 17 的方法，其中所述侧链可结晶聚合物基本上不包含重原子。

20. 权利要求 14, 15, 16, 17, 18, 或 19 的方法，其中所述侧链可结晶聚合物是生物相容的。

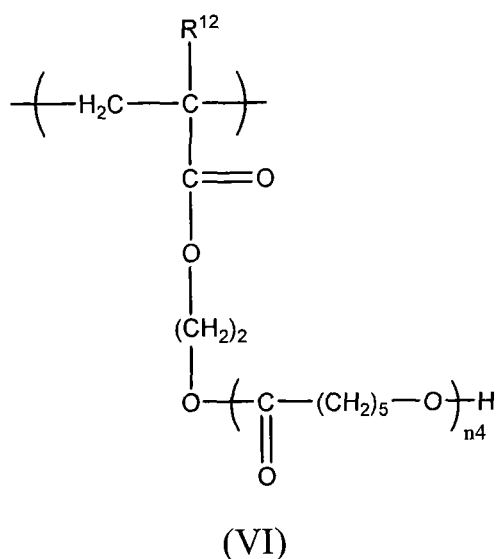
21. 一种聚合物，其包含：

主链；

多个可结晶侧链；和

多个连接到所述聚合物上的重原子，所述重原子以有效使得所述聚合物不透射线的量存在；

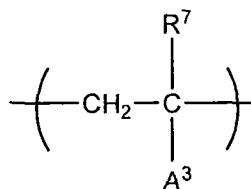
其中所述聚合物包含式 (VI) 的重复单元：



其中  $R^{12}$  是 H 或  $CH_3$ ，并且  $n_4$  是在约 1 至约 1,000 范围内的整数。

22. 权利要求 21 的聚合物，其中  $n_4$  是在约 2 到约 10 范围内的整数。

23. 权利要求 21 或 22 的聚合物，其还包括式 (II) 的重复单元：



(II)

其中  $R^7$  是 H 或  $CH_3$ ； $A^3$  是具有分子量约为 500 或更低的化学基团；并且  $A^3$  具有至少一个连接到所述聚合物上的重原子。

24. 权利要求 21，22 或 23 的聚合物，其是生物相容的。

25. 一种包含权利要求 21，22，23 或 24 的聚合物的医疗装置。

26. 一种制造权利要求 21，22，23 或 24 的聚合物的方法，其包括：提供包含重复的羟乙基甲基丙烯酸酯单元的聚合物，和将至少部分所述羟乙基甲基丙烯酸酯单元与己内酯反应。

## 用于医疗应用的侧链可结晶聚合物

### 相关申请的交叉引用

本申请是于 2005 年 7 月 7 日递交的美国专利申请系列号 11/176,638 的部分继续，其要求于 2004 年 7 月 8 日提交的美国临时专利申请号 60/586,796 的优先权，它们均通过参考全文结合于此。

### 背景

#### 发明领域

本发明涉及侧链可结晶聚合物，并且特别涉及在医疗应用中有益的侧链可结晶聚合物。

#### 相关技术描述

聚合物材料广泛地用在许多应用中。例如，治疗栓塞是血管或患病的脉管结构的选择性阻塞。聚合物栓塞治疗 (embolotherapy) 装置和试剂的实例包括栓塞线圈(embolic coil)、凝胶泡沫、胶粘物和粒子聚合物栓剂，例如，用于控制出血、在外科程序之前或过程中防止失血、限制或阻滞供血到肿瘤和脉管畸形，例如，子宫平滑肌瘤、肿瘤（即，化学-栓塞）、出血（例如，在出血的创伤过程中）和动静脉畸形、瘘（例如，AVF 的）和动脉瘤。

聚合物液体栓剂包括沉淀的和反应体系。例如，在沉淀体系中，聚合物可以溶解在当脉管递送时分散的生物学可接受的溶剂中，使所述聚合物原位沉淀。反应体系包括氰基丙烯酸酯体系，其中，例如，将液体单体的和/或低聚的氰基丙烯酸酯混合物通过导管引入到脉管位点并原位聚合。在这一体系中，聚合作用通过在血液中获得的水而引发。

许多技术应用涉及使用在温度改变时经历转变的聚合物。例如，在医学领域，一种将固体聚合物引入到特定机体区域的方法是将所述聚合物加

热成可流动的状态，然后将所述聚合物注射到所述区域并使它冷却和凝固。美国专利号 5,469,867 公开了据说有效用于闭塞活的哺乳动物中的通道的侧链可结晶聚合物。据说设计这样的聚合物以便在稍微高于机体温度下它们可以被熔融以致它们是流动的，但是当冷却到机体温度时它们便凝固。

### 概述

一个实施方案提供了包括主链、多个可结晶侧链和多个连接到所述聚合物上的重原子的聚合物，所述重原子可以以有效使所述聚合物成为不透射线的量存在。在一个实施方案中，所述聚合物包括下文列出的式 (VI) 的重复单元。另一个实施方案提供了包含这样一种聚合物的医疗装置。

另一个实施方案提供了包括聚合材料的医疗装置，所述聚合材料包含生物相容的固有不透射线的侧链可结晶聚合物。在一个实施方案中，所述医疗装置包括至少一个支架 (stent)。

另一个实施方案提供了治疗方法，其包括将医疗装置以对至少部分闭塞所述体腔是有效的量引入到哺乳动物的体腔中，其中所述医疗装置包含聚合材料，并且其中所述聚合材料包含侧链可结晶聚合物。在一个实施方案中，所述方法还包括通过所述医疗装置形成通道。

另一个实施方案提供了制造固有不透射线的侧链可结晶聚合物的方法，该方法包含将第一单体和第二单体共聚，所述第一单体包含重原子并且所述第二单体包含可结晶的基团。

另一个实施方案提供了制造固有不透射线的侧链可结晶聚合物的方法，该方法包含将侧链可结晶聚合物与重金属试剂在选择条件下反应而将多个重原子连接到所述侧链可结晶聚合物上。

另一个实施方案提供包含侧链可结晶聚合物的支架。

下面将更详细地描述这些和其它实施方案。

### 附图简述

图 1 是依据本发明的一个优选实施方案的滑动-和-锁定支架构型的详图，其包括可偏转齿 (deflectable teeth)，其向下偏转，为支架提供表现出

单方向的扩张。

### 优选实施方案详述

一个实施方案提供了含有重原子的侧链可结晶聚合物 (“HACSCCP”)。许多聚合物含有相对低原子序数的原子,如氢、碳、氮、氧、硅和硫。然而,已经发现,将相对更高原子序数的原子连接到所述聚合物上可以影响所述聚合物的许多物理和机械特性。例如,将重原子以充分的量连接到聚合物上可以有利地使得所述聚合物更易于通过许多医学成像技术检测到。术语“重原子”用于本文是指具有 17 或更大的原子序数的原子。优选的重原子具有 35 或更大的原子序数,并且包括溴、碘、铋、金、铂、钽、钨、和钡。在某些构型中,HACSCCP's 可以是固有不透射线的。术语“固有不透射线的”用于本文是指通过共价或离子键所连接足够数目的重原子使所述聚合物更容易被医学成像技术检测到(例如,用 X-射线和/或在荧光透视检查过程中)的聚合物。HACSCCP's 可以用于各种应用中,包括医疗应用,其中它们设置成提供一定程度的固有不透射线性,这可以提供显著的优点。应该理解,使得所述聚合物更易于通过医学成像技术检测到的连接的重原子的程度通常将取决于结合到所述聚合物中的重原子的量和所述聚合物的构型(例如,厚度)。

除了重原子之外,HACSCCP's 也含有可结晶的侧链。侧链可结晶(SCC)的聚合物,有时称作“类梳子”聚合物,是众所周知的,参见 N.A. Plate 和 V.P. Shibaev, *J. Polymer Sci.: Macromol. Rev.* (聚合物科学杂志:大分子综述) 8:117-253 (1974), 其公开内容通过引用结合于此。应该理解,HACSCCP's 是一种类型的 SCC 聚合物,并且本文对 SCC 聚合物的引用包括 HACSCCP's,除非另外阐明。在一个实施方案中,所述 SCC 聚合物基本上没有重原子。HACSCCP's 可以是被改性为包括重原子的 SCC 聚合物,例如通过将重原子结合到 SCC 聚合物和/或通过含有重原子的单体聚合而制造 HACSCCP。SCC 聚合物可以具有多种构型,例如,均聚物、共聚物(例如,无规共聚物、交替共聚物、嵌段共聚物、接枝共聚物),多种立构规整度(例如,不规则的、全同立构的、无规立构的、间同立构的),等。SCC 聚合物可以是两种或多种 SCC 聚合物的混合物或掺合物,在所

述混合物或掺合物中的每一个单独的 SCC 聚合物具有不同的构型、不同水平的重原子含量、分子量、熔点等。所述连接可结晶侧链的 SCC 聚合物的聚合物骨架或主链可以以多种方式构造，例如，直链的、支链的、交联的、树枝状的、单链的、双链的等。用于医疗应用的优选 SCC 聚合物是固有不透射线的、生物相容的和/或可生物再吸收的。所述重原子可以连接到 HACSCCP 的主链和/或侧链上。

优选选择 SCC 聚合物的可结晶侧链而彼此相互结晶形成结晶区，并且可以含有，例如， $-(\text{CH}_2)_n-$ 和/或 $-((\text{CH}_2)_m-\text{O}-)_n$ 基团。优选地，所述侧链是直链的以促进结晶。对于在所述可结晶侧链中含有 $-(\text{CH}_2)_n-$ 基团的 SCC 聚合物， $n$  优选在约 6 至约 30 的范围内，更优选在约 20 至约 30 的范围内。对于在所述可结晶侧链中含有 $-((\text{CH}_2)_m-\text{O}-)_n$ 基团的 SCC 聚合物， $n$  优选在约 6 至约 30 的范围内，并且  $m$  优选在约 1 至约 8 的范围内。更优选地，选择  $m$  和  $n$  以便所述 $-((\text{CH}_2)_m-\text{O}-)_n$ 基团含有约 6 至约 30 个碳原子，还更优选约 20 至约 30 个碳原子。优选选择侧链之间的间隔和侧链的长度和类型，以提供具有所需熔点的得到的 SCC 聚合物。例如，对于医疗应用（例如，栓塞治疗），优选选择侧链之间的间隔和侧链的长度和类型而为 SCC 聚合物(和/或结合到其中的材料)提供约  $30^\circ\text{C}$  至约  $80^\circ\text{C}$  范围内的熔点。当侧链之间的间隔增加时，侧链可结晶的趋势趋向于减少。同样地，当侧链的柔性增加时，侧链可结晶的趋势趋向于减少。另一方面，当侧链的长度增加时，侧链可结晶的趋势趋向于增加。在许多情况下，可结晶侧链的长度可以在 SCC 聚合物可结晶侧链之间平均距离的约两倍至约十倍的范围内。

SCC 聚合物的实例包括下面的聚合物型式，对其进行选择，以使烷基充分长（例如，大于约 6 个碳）而提供所需的熔点，并且对于 HACSCCP's，将其改性成包括重原子，例如充足的重原子，而使它们成为不透射线的：聚(1-烯)类、聚(丙烯酸烷基酯)类、聚(甲基丙烯酸烷基酯)类、聚(烷基乙烯基醚)类、和聚(烷基苯乙烯)类。SCC 聚合物的实例还包括在下面的参考文献中公开的聚合物型式，它们包括（或已经被改性而包括）可结晶侧链，并且对于 HACSCCP's，包括重原子，例如充足的重原子，而使它们成为不透射线的：美国专利号 4,638,045；4,863,735；5,198,507；5,469,867；5,912,225；和 6,238,687；还有于 2004 年 8 月 13 日提交的美国临时专利申

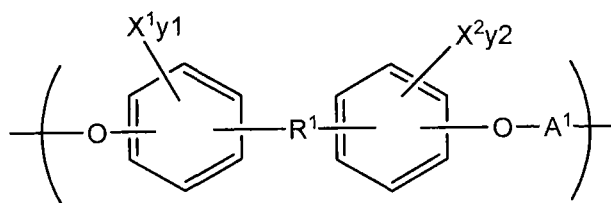


请号 60/601,526; 全部这些通过引用全部结合于此, 并且特别用于描述 SCC 聚合物和制造它们的方法。

在一个实施方案中, 选择所述侧链为 SCC 聚合物 (或结合到 SCC 聚合物中的材料) 提供可控的熔化温度。在优选实施方案中, 聚合的栓塞治疗产品包括 HACSCCP's, 其设置成使所述栓塞治疗产品可以用例如 X-射线的技术检测到。可以选择包含的 HACSCCP 的侧链, 以便所述聚合物栓塞治疗产品具有高于意欲使用所述产品的哺乳动物体温的熔点。例如, 这样一种聚合物栓塞治疗产品可以在高于所述熔化温度加热而使它更易流动, 由此促进递送到目标脉管系统, 在那里它可以冷却并且凝固, 以栓塞所述脉管系统。使用固有不透射线的 HACSCCP's 提供不透射线性和受控熔点。在医疗应用中可以是特别有利的, 但是本领域技术人员也应该认识到另外的应用。因而, 虽然这里关于 SCC 聚合物的使用的多种描述可以显示对医疗应用的优选, 但是应当理解医学领域之外的多种技术也可以从 SCC 聚合物, 特别是 HACSCCP's 的使用获益。

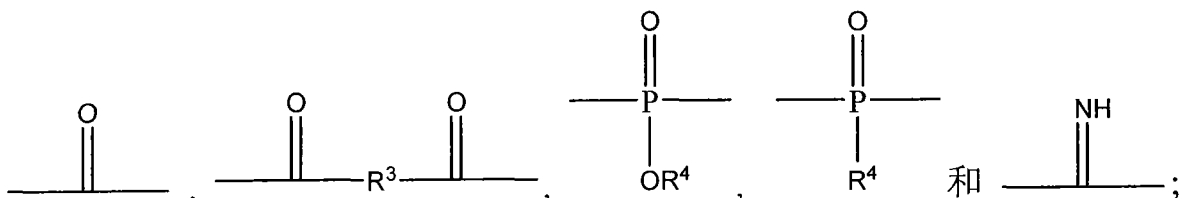
此外, 在一些实施方案中, 本 SCC 聚合物可以用于开发多种医疗装置。例如, 预制的现货供应的装置、快速成型的装置 (rapidly prototyped devices)、利用计算机技术的实时原型装置。另外地, 本聚合物可以直接递送到机体的非内腔或非空腔。多种医疗装置可以包括但不限于, 用于脉管和体腔应用的支架和支架移植物, 用于重建的骨架或软组织应用、软骨替换的针、螺钉、缝线、支座(anchor)和片。可以将 SCC 聚合物直接放置在机体组织中例如在皮下和肌肉组织中。

HACSCCP 的一个实施方案是包含主链、多个可结晶侧链和多个连接到所述聚合物上的重原子的聚合物, 所述重原子以有效使所述聚合物成为不透射线的量存在。含有式(I)的重复单元的聚合物是这样一种 HACSCCP 的实例:

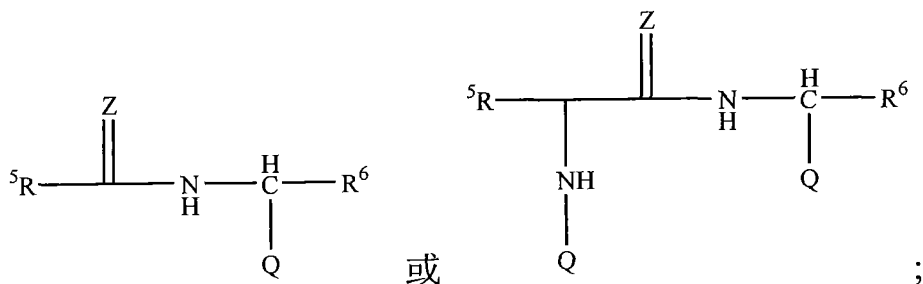


(I)

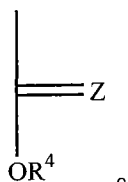
式(I)中,  $X^1$  和  $X^2$  各自独立选自 Br 和 I 组成的组;  $y^1$  和  $y^2$  各自独立是零或 1 至 4 范围内的整数; 并且  $A^1$  选自下列基团组成的组:



$R^3$  选自由  $C_1-C_{30}$  烷基、 $C_1-C_{30}$  杂烷基、 $C_5-C_{30}$  芳基、 $C_6-C_{30}$  烷基芳基、和  $C_2-C_{30}$  杂芳基组成的组;  $R^4$  选自由 H、 $C_1-C_{30}$  烷基、和  $C_1-C_{30}$  杂烷基组成的组;  $R^1$  是



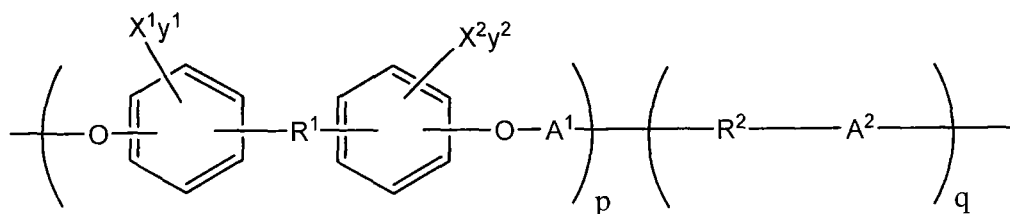
$R^5$  和  $R^6$  各自独立选自由  $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{CHJ}^1-\text{CHJ}^2-$ 、和  $-(\text{CH}_2)_a-$  组成的组;  $a$  是零或 1 至 8 范围内的整数;  $J^1$  和  $J^2$  各自独立选自 Br 和 I 组成的组; 和  $Z$  是 O 或 S; 和  $Q$  是包含约 6 至约 30 个碳原子、优选约 20 至约 30 个碳原子的可结晶基团。在一个实施方案中,  $Q$  是:



式(I)的聚合物可以通过修改于 2004 年 8 月 13 日提交的美国临时专利申请号 60/601,526 中描述的常规方法而制备, 选择适当的侧链长度、侧链间隔和卤素含量进行。

应当认识到, Q 和/或  $R^4$  可以包含可结晶侧链, X、 $J^1$  和  $J^2$  的每一个是重原子, 并且可以调整  $y$  以便聚合物中的重原子数目足以使所述聚合物不透射线。Q 和  $R^4$  可以各自独立包含选自自由  $-(CH_2)_{n1}-$  和  $-((CH_2)_{m1}-O-)_{n1}$  组成的组的单元; 其中  $m1$  和  $n1$  各自独立选择以使 Q 和/或  $R^4$  各自独立含有约 1 至约 30 个碳原子, 优选约 6 至约 30 个碳原子, 并更优选约 20 至约 30 个碳原子。而且, Q 和  $R^4$  可以包括其它官能团例如酯和酰胺, 和/或重原子例如碘和溴。因而 Q 和  $R^4$  的非限制性实例包括  $-C_{n1}H_{2n1+1}$ 、 $-CO_2-C_{n1}H_{2n1+1}$ 、 $-CONH-C_{n1}H_{2n1+1}$ 、 $-(CH_2)_{n1}-Br$ 、 $-(CH_2)_{n1}-I$ 、 $-CO_2-(CH_2)_{n1}-Br$ 、 $-CO_2-(CH_2)_{n1}-I$ 、 $-CONH-CO_2-(CH_2)_{n1}-Br$ 、和  $-CONH-CO_2-(CH_2)_{n1}-I$ 。在一个实施方案中,  $R^5$  是  $-CH=CH-$  或  $-(CH_2)_a-$ ,  $R^6$  是  $-(CH_2)_a-$ ; 并且 Q 是包含约 10 至约 30 个碳原子的酯基。

应当理解包含式(I)重复单元的聚合物可以是共聚物, 例如还包含重复的  $-R^2-A^2-$  单元的式(I)的聚合物, 其中  $R^2$  选自自由  $-(CH_2)_{n2}-$  和  $-((CH_2)_{m2}-O-)_{n2}$  组成的组; 其中  $m2$  和  $n2$  各自独立选择以使  $R^2$  含有约 1 至约 30 个碳原子; 并且其中  $A^2$  如上面的  $A^1$  的相同方式定义。因而, 实施方案提供了包含式(Ia)的重复单元的聚合物:

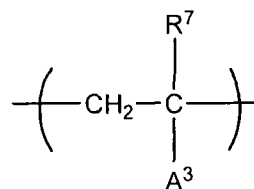


(Ia)

式(Ia)中,  $X^1$ 、 $X^2$ 、 $y^1$ 、 $y^2$ 、 $R^1$  和  $A^1$  如上对式(I)所定义; 利用常规的实验,  $p$  和  $q$  可以各自独立地在宽范围内变化而提供具有所需性质的聚合物, 所述性质例如, 熔点、不透射线性, 和粘度。在一个实施方案中,  $p$  和  $q$  各自独立地是 1 至约 10,000 范围内的整数。应当理解包含式(Ia)重复单元的聚合物中式(I)单元和  $-(R^2-A^2)-$  单元可以以多种方式排列, 例如, 以嵌段共聚物、无规共聚物、交替共聚物等的形式。

HACSCCP (例如, 包含主链、多个可结晶侧链和多个连接到所述聚合物上的重原子的聚合物, 所述重原子以有效使所述聚合物成为不透射线的

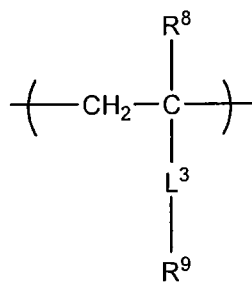
量存在)的另一个实施方案包含式(II)的重复单元:



(II)。

式(II)中,  $\text{R}^7$  是 H 或  $\text{CH}_3$ ;  $\text{A}^3$  是具有分子量约为 500 或更低的化学基团; 并且  $\text{A}^3$  具有至少一个连接到所述聚合物上的重原子。 $\text{A}^3$  的非限制性实例包括金属羧酸盐(例如,  $-\text{CO}_2\text{Cs}$ )、金属磺酸盐(例如,  $-\text{SO}_4\text{Ba}$ )、卤代烷基酯(例如,  $-\text{CO}_2-(\text{CH}_2)_b-\text{Br}$ )、卤代烷基酰胺(例如,  $-\text{CONH}-(\text{CH}_2)_b-\text{Br}$ )、和卤代芳烃(例如,  $-\text{C}_6\text{H}_4-\text{I}$ ), 其中  $b$  是约 1 至约 4 范围内的整数。在一个实施方案中,  $\text{A}^3$  包含具有至少一个选自溴和碘组成的组的卤素原子的芳基。在另一个实施方案中,  $\text{A}^3$  包含式  $-\text{L}_1-(\text{CH}_2)_{n3}-\text{L}_2-\text{Ar}^1$  的化学基团, 其中  $\text{L}_1$  和  $\text{L}_2$  各自独立表示无(nullity) (即, 是不存在的)、酯、醚或酰胺基;  $n3$  是零或约 1 至约 30 范围内的整数; 和  $\text{Ar}^1$  包含含有约 2 至约 20 个碳原子的卤代芳基。包含式(II)的重复单元的 HACSCCP's 可以通过相应的单体聚合或通过适当聚合前体的补充反应 (post-reaction) 形成。包含式(II)的重复单元的 HACSCCP's 可以是包括另外的重复单元的共聚物。

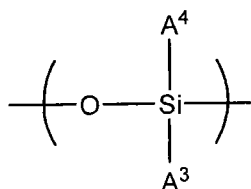
在包含式(II)的重复单元的 HACSCCP 中的侧链  $\text{A}^3$  基团可以是可结晶的, 和/或包含式(II)的重复单元的 HACSCCP 还可以包含含有可结晶侧链的第二重复单元。适合的具有可结晶侧链的第二重复单元的实例包括如下: 聚(1-烯)类、聚(丙烯酸烷基酯)类、聚(甲基丙烯酸烷基酯)类、聚(烷基乙烯基醚)类、和聚(烷基苯乙烯)类。上述示例性的第二重复单元的烷基基团优选含有多于 6 个碳原子, 并且更优选含有约 6 至约 30 个碳原子。例如, 在一个实施方案中, 所述第二重复单元是式(III):



(III)。

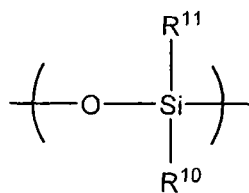
式(III)中,  $\text{R}^8$  是 H 或  $\text{CH}_3$ ;  $\text{L}^3$  是酯或酰胺键; 并且  $\text{R}^9$  包含  $\text{C}_6$  至  $\text{C}_{30}$  的烃基。包含式(II)的重复单元和第二重复单元(例如式(III)的重复单元)的 HACSCCP's 可以通过相应的单体共聚或通过适当聚合前体的补充反应形成。

HACSCCP (例如, 包含主链、多个可结晶侧链和多个连接到所述聚合物上的重原子的聚合物, 所述重原子以有效使所述聚合物成为不透射线的量存在)的另一个实施方案包含式(IV)的重复单元, 其中  $\text{A}^3$  定义如上:



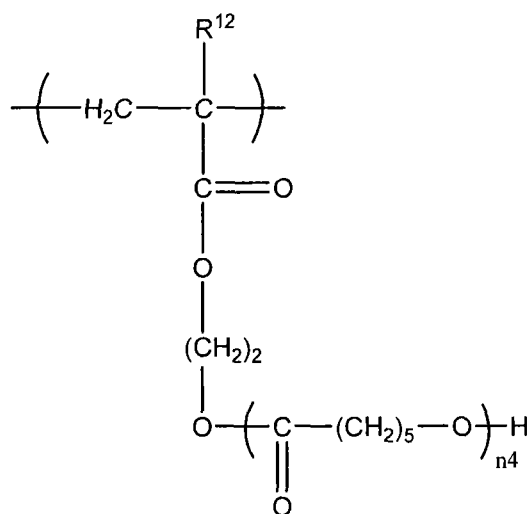
(IV)。

式(IV)中,  $\text{A}^4$  表示 H 或含有约 1 至约 30 个碳的基团, 例如,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{30}$  烃。在包含式(IV)重复单元的 HACSCCP 中的侧链  $\text{A}^3$  和/或  $\text{A}^4$  基团可以是可结晶的, 和/或包含式(IV)重复单元的 HACSCCP 还可以包含含有可结晶侧链的第二重复单元。例如, 在一个实施方案中, 所述第二重复单元属于式(V), 其中  $\text{R}^{10}$  包含  $\text{C}_6$  至  $\text{C}_{30}$  烃基, 并且  $\text{R}^{11}$  表示 H 或含有约 1 至约 30 个碳的基团, 例如,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{30}$  烃:



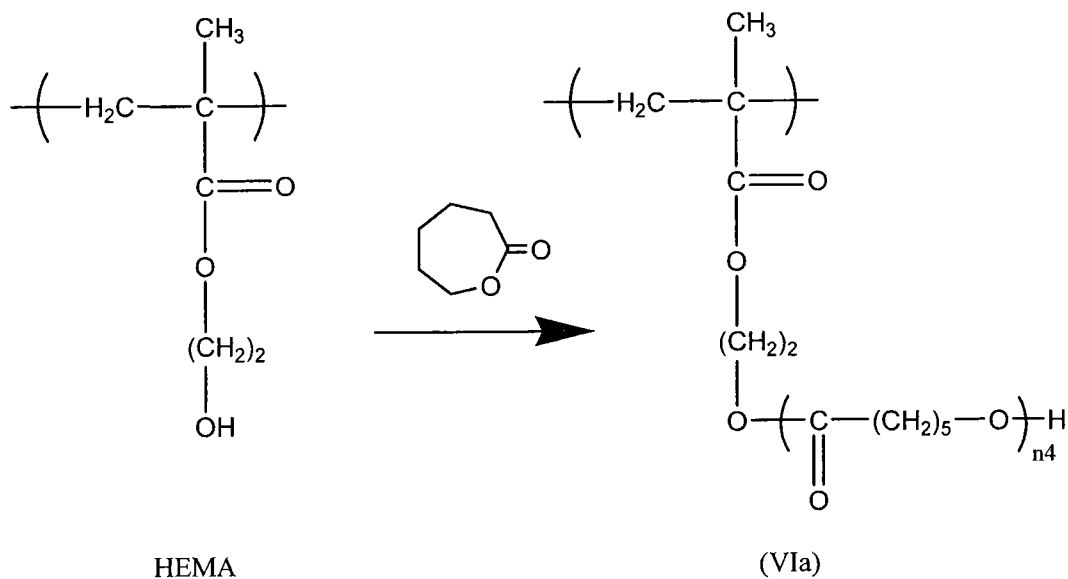
(V)。

HACSCCP 的另一个实施方案包含式 (VI) 的重复单元:



(VI)

其中  $\text{R}^{12}$  是 H 或  $\text{CH}_3$ , 并且  $n_4$  是在约 1 至约 1,000 范围内的整数。在优选的实施方案中, 包含式(VI)的重复单元的 HACSCCP 是生物相容的。在另一个实施方案中, 一种医疗装置(例如, 支架, 导管或本文所述的任何其它的医疗装置) 包括含有式(VI)的重复单元的聚合物。式(VI)的重复单元可以以各种方式形成。例如, 可以提供包含重复的羟乙基甲基丙烯酸酯(HEMA)单元的起始聚合物, 并且那些重复的羟乙基甲基丙烯酸酯(HEMA)单元的至少部分可以与己内酯反应, 形成式(VIa)的重复单元, 其在侧链中具有可结晶的聚(己内酯)(PCL)基团, 如下述方案 A 中所示:



### 方案 A

己内酯形成可结晶的 PCL 基团的聚合作用可以利用适当的催化剂,如辛酸亚锡进行。所述侧链(和 HACSCCP)的熔点可以通过以本领域技术人员通常所知的方式操纵 PCL 基团聚合的程度而控制,例如,通过在聚合过程中调整 HEMA 重复单元和己内酯单体的相对量而进行。熔点还可以通过操纵 PCL 基团之间沿着聚合物骨架的间隔而控制,例如,通过适当选择在起始聚合物中的 HEMA 重复单元的量而进行。在一个实施方案中, $n_4$  是在约 2 到约 10 范围内的整数。重原子可以以各种方式包含在含有式 (VI) 的重复单元的 HACSCCP 中,例如,所述 HACSCCP 还可以包含上述式 (II) 的重复单元。

SCC 聚合物不限于上述那些(例如,不限于包含式 (I) 至 (VI) 的重复单元的 HACSCCP's), 并且还包括已经被改性成包括侧链可结晶基团和/或足以使得到的聚合物不透射线的重原子的已知聚合物的型式。本领域技术人员应当理解可以以多种方式制备 HACSCCP's, 例如, 通过采用常规实验修改已知用于制造 SCC 聚合物的方法, 而由此将重原子结合到得到的聚合物中。例如, 在美国专利号 5,469,867 中描述的侧链可结晶聚合物的固有不透射线的型式可以通过将相应的单体与含有重原子的单体共聚而制备。美国专利号 5,469,867 通过引用结合于此并且特别用于描述单体、聚合物和聚合方法的目的。适合的含有重原子单体的实例公开在 Krufft, 等, "Studies On Radio-opaque Polymeric Biomaterials With Potential Applications

To Endovascular Prostheses (关于具有血管内修补的潜在应用的不透射线聚合物生物材料的研究),” *Biomaterials* (生物材料) 17 (1996) 1803-1812; 和 Jayakrishnan 等, “Synthesis and Polymerization of Some Iodine-Containing Monomers for Biomedical Applications (用于生物医学应用的一些含碘单体的合成和聚合),” *J. Appl. Polym. Sci.* (应用聚合物科学杂志), 44 (1992) 743-748 中。HACSCCP’s 还可以通过补充反应制备, 例如, 通过将重原子连接到美国专利号 5,469,867 中描述的聚合物上而制备。可以用重原子改性而制造 HACSCCP’s 的 SCC 聚合物的具体实例包括在 *J. Poly. Sci.* (聚合物科学杂志), 10:3347 (1972); *J. Poly. Sci.* (聚合物科学杂志) 10:1657 (1972); *J. Poly. Sci.* (聚合物科学杂志) 9:3367 (1971); *J. Poly. Sci.* (聚合物科学杂志) 9:3349 (1971); *J. Poly. Sci.* (聚合物科学杂志) 9:1835 (1971); *J.A.C.S.* 76:6280 (1954); *J. Poly. Sci.* (聚合物科学杂志) 7:3053 (1969); *Polymer J.* (聚合物科学杂志) 17:991 (1985) 中描述的丙烯酸酯、氟代丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯和乙烯基酯聚合物, 相应的丙烯酰胺、取代的丙烯酰胺和马来酰亚胺聚合物 (*J. Poly. Sci.: Poly. Physics Ed.* (聚合物科学杂志: 聚合物物理学版) 11:2197 (1980); 聚烯烃聚合物例如在 *J. Poly. Sci.: Macromol. Rev.* (聚合物科学杂志: 大分子综述) 8:117-253 (1974) 和 *Macromolecules* (大分子) 13:12 (1980) 中描述的那些, 聚烷基乙烯醚、聚烷基环氧乙烷例如在 *Macromolecules* (大分子) 13:15 (1980) 中描述的那些, *alkylphosphazene* 聚合物、聚氨基酸例如在 *Poly. Sci. USSR* (聚合物科学 USSR) 21:241, *Macromolecules* (大分子) 18:2141 中描述的那些, 聚异氰酸酯例如在 *Macromolecules* (大分子) 12:94 (1979) 中描述的那些, 通过将含胺或含醇单体与长链异氰酸烷基酯反应制造的聚氨酯, 聚酯和聚醚, 聚硅氧烷和聚硅烷例如在 *Macromolecules* (大分子) 19:611 (1986) 中描述的那些, 和对-烷基苯乙烯聚合物例如在 *J.A.C.S.* 75:3326 (1953) 和 *J. Poly. Sci.* (聚合物科学杂志) 60:19 (1962) 中描述的那些。上述 SCC 聚合物可以用重原子修饰而以多种方式制造 HACSCCP’s。例如, 具有重原子的单体可以通过将用于制造上述聚合物的单体碘化和/或溴化而制备。然后将那些含重原子的单体与未改性的单体共聚而制备 HACSCCP’s。本领域技术人员可以通过常规实验确定用于制造所述含重原子单体和相应的 HACSCCP’s 的条



件。

在另一个实施方案中，通过将侧链可结晶聚合物与重金属试剂在选择用于将多个重原子连接到所述侧链可结晶聚合物上的条件下反应，而制备 HACSCCP。例如，可以将所述侧链可结晶聚合物暴露于包含溴和/或碘的重金属试剂。重金属试剂的实例包括溴蒸气、碘蒸气、溴溶液和碘溶液。例如，可以通过将所述固体聚合物暴露于重金属试剂或与重金属试剂混合和/或通过所述侧链可结晶聚合物溶解或分散在溶剂中并且与所述重金属试剂混合，而将所述侧链可结晶聚合物暴露于重金属试剂。也可以使用其它方法。

SCC 聚合物可以含有多种量的重原子和/或可结晶侧链，取决于所述 SCC 聚合物所需要的性质。优选地，可结晶侧链的含量足以基本上减少或防止主链结晶。在许多情况下，基于总聚合物重量，在所述 SCC 聚合物中的可结晶侧链的量在约 20 重量%至约 80 重量%的范围内，并且在一些情况下可以在约 35 重量%至约 65 重量%的范围内，这是基于相同的基础。SCC 聚合物可结晶侧链的长度优选在可结晶侧链之间平均距离的约两倍至约十倍的范围内。SCC 聚合物可以包含结晶区(例如，在所述聚合物的熔点以下由所述侧链的结晶形成)和非结晶区(例如，由所述 SCC 聚合物的不可结晶部分形成的玻璃质或弹性区)。在一个实施方案中，所述非结晶区具有高于哺乳动物体温的玻璃化转变温度，例如，高于约 37°C；另一个实施方案中，所述非结晶区具有低于哺乳动物体温的玻璃化转变温度，例如，低于约 37°C。可以基于所需的不透射线性或材料(机械)特性的程度选择特定 SCC 聚合物中的重原子的量。例如，对于医疗应用，基于 HACSCCP 的总重量，HACSCCP 优选地含有约 1 重量%至约 90 重量%，更优选约 20 重量%至约 50 重量%的重原子。在一些情况下，将所述 SCC 聚合物结合到聚合材料中和/或形成为如下所述的医疗装置。当所述 SCC 聚合物是 HACSCCP 时，可以调整所述 HACSCCP 中的重原子的量而为得到的聚合材料和/或医疗装置提供所需程度的不透射线性。

不加选择地将重原子结合到侧链可结晶聚合物中经常使另外的可结晶侧链破坏或阻止其结晶，特别是当重原子结合水平高、所述侧链相对短、所述侧链相对柔软和/或侧链之间的距离相对大时。优选地，将重原子以最

小化或消除侧链结晶性破坏的方式连接到所述 HACSCCP。例如，在一个实施方案中，至少约 50%，优选至少约 80%的重原子连接到所述 IRSCCP 的主链上。在另一个实施方案中，至少约 50%，优选至少约 80%的重原子连接到所述 HACSCCP 的侧链末端，例如，连接到可结晶侧链和/或不可结晶侧链的末端。在另一个实施方案中，至少约 50%，优选至少约 80%的重原子连接到所述 HACSCCP 的主链或侧链(可结晶的和/或不可结晶的)上。在另一个实施方案中，所述 HACSCCP 是包含结晶嵌段和无定形嵌段的嵌段共聚物，并且至少约 50%，优选至少约 80%的重原子连接到所述无定形嵌段上。

考虑到所述聚合物的目的应用，可以选择 SCC 聚合物的分子量。例如，在一些医疗应用中，例如，对于某些栓塞治疗应用，理想地，所述 SCC 聚合物在高于聚合物熔点的温度下流动，并且在低于聚合物熔点的温度下形成固体。熔化的 SCC 聚合物的粘度一般随着所述聚合物分子量的增加而增加，并且因而优选选择特定 SCC 聚合物的分子量而提供所需的熔化聚合物的粘度。例如，在栓塞治疗产品中使用的 SCC 聚合物的适合分子量可以在约 2,000 至约 250,000，优选约 5,000 至约 150,000 的范围内。分子量是通过高压尺寸排阻色谱法利用光散射检测确定的重均分子量。

在一些情况下，可以理想地将所述 SCC 聚合物与第二材料（例如，第二聚合物）混合或掺合而形成聚合材料，然后可以将其用于目的应用中。例如，一个实施方案提供了包含 SCC 聚合物（例如，HACSCCP）和第二聚合物的聚合材料。优选地，所述第二聚合物是生物相容的和/或可生物再吸收的。适于与 SCC 聚合物混合或掺合而形成聚合材料的第二聚合物的实例包括美国专利号 5,469,867 中公开的非固有透射线的聚合物，和于 2004 年 8 月 13 日提交的美国临时专利申请号 60/601,526 中所述的不透射线聚合物，二者都通过引用结合于此。取决于目的应用，所述聚合材料中的 SCC 聚合物和第二聚合物的相对量可以在宽范围内变化。例如，在一个实施方案中，基于总量，聚合材料包含约 1 重量%至约 100 重量%的 SCC 聚合物和至多约 99 重量%的第二聚合物。因为聚合材料可以仅由 SCC 聚合物组成，所以应当理解这里所用的术语“聚合材料”包括 SCC 聚合物（诸如 HACSCCP's）。如上所提到，应当理解所述 SCC 聚合物自身可以

是两种或多种单独的 SCC 聚合物的混合物或掺合物，每一种具有，例如，不同的分子量、构型和/或熔点。

包含 SCC 聚合物的聚合材料可以形成为多种构型或预制的形状，例如棒、颗粒或片。棒可以是直的、盘绕的、中空的、高度拉长的（例如，线或绳），并且可以具有多种横截面形状，例如，基本圆形的、基本椭圆形的、基本三角形的、基本矩形的、不规则的等。颗粒可以是球形颗粒、几何不均匀颗粒(例如，薄片或碎片)、多孔颗粒、中空颗粒、实心颗粒等。颗粒优选具有约 10 微米至约 5,000 微米的外径(excluded diameter)。

聚合材料的构型可以取决于多种因素，例如目的应用、运送约束条件、加工约束条件等。例如，一个实施方案提供了包含聚合材料的医疗装置。所述聚合材料可以包含 SCC 聚合物。可以包含 SCC 聚合物的医疗装置的非限制性实例包括，例如，支架（例如，可扩张的支架）、支架移植物、瓣膜成形环、脉管移植物、缝线、脉管套、隔膜缺陷修复装置、心脏瓣膜、心脏薄膜零件（component）、心脏瓣膜修复装置、闭合装置、脉管和结缔组织增殖的诱导器、导管（例如，设置成递送支架的气球导管）和/或组织工程移植物。下面更详细地描述了多种医疗装置的实施方案。应当理解医疗装置可以仅由只 SCC 聚合物组成的聚合材料组成。例如，在一个实施方案中，将医疗装置构造成可递送(例如，通过注射、导管、身体插入、灌注、加热棒、喷雾和/或喷射)到哺乳动物的体腔。这样一种装置可以是，例如，主要由包含 HACSCCP 的聚合材料形成的栓塞治疗产品。因而，尽管下面某些描述可能涉及医疗装置，但是应当理解这样的描述也适用于聚合材料和 SCC 聚合物（包括 HACSCCP's），除非上下文另外指出。同样地，此处关于聚合材料和 SCC 聚合物的描述也适用于医疗装置，除非上下文另外指出。

包含 SCC 聚合物的医疗装置可以是这样的医疗装置，即，其中至少部分所述 SCC 聚合物放置在所述医疗装置的表面上。已经发现，这样将所述 SCC 聚合物放置在所述医疗装置的表面上允许所述医疗装置的表面特性作为温度的函数进行操纵，例如，在表面上的 SCC 聚合物可以提供提高的生物相容性和/或例如，在与一个或多个其它医疗装置和/或医疗装置组件的界面处，作用为温度-依赖型润滑剂和/或粘合剂。所述 SCC 聚合

物可以以各种方式放置在所述医疗装置的表面上。例如，可以将一定量的 SCC 聚合物应用到所述医疗装置表面上的选定区域；SCC 聚合物可以包被到医疗装置的表面上；SCC 聚合物薄膜可以应用到医疗装置上；和/或医疗装置可以以这样的方式操纵，以便在表面上形成 SCC 聚合物。例如，在一个实施方案中，不透射线的和/或可结晶的基团可以移植到聚合物医疗装置的表面上，例如，通过将不透射线的和/或可结晶的基团与表面上的官能团反应，和/或通过在表面上聚合来自起始位点的不透射线的和/或可结晶的基团，由此形成聚合的不透射线的和/或可结晶的基团。官能团和起始位点可以以多种方式在聚合物医疗装置的表面上产生。例如，在氧气的存在下，用电离的射线（例如，e-波束和/或 $\gamma$ 射线）和/或等离子体（plasma）处理聚合物表面可以导致在所述聚合物表面上形成-OH基团。然后，这样的-OH基团可以与异氰酸酯官能化的不透射线的和/或可结晶的基团反应，由此通过形成氨基甲酸乙酯连接而将这些基团连接到所述表面上。适当的单体如己内酯的聚合可以在适当的催化剂（诸如辛酸亚锡）的存在下从所述-OH基团开始，以形成连接到所述聚合物表面上的可结晶的PCL基团。作为另一个实例，用电离的射线和/或等离子体处理聚合物表面可以产生活性表面位点，所述表面位点能够起始光-和/或射线-敏感性可结晶单体（含有约6到约30个碳的1-烯烃）的聚合，由此将侧链可结晶聚合物转移到所述聚合物医疗装置的表面上。连接到所述表面上的基团可以是不透射线的和/或可结晶的。在一个实施方案中，所述聚合物医疗装置包含连接到其表面上的SCC聚合物。

放置在医疗装置表面上的具体的 SCC 聚合物的温度-依赖型特性（例如，粘附性、润滑性等）典型地取决于所述表面的性质，所述 SCC 聚合物的性质以及它们之间的相互作用的性质。例如，在一些情况中，与这些 SCC 聚合物在低于熔点的温度的粘附性质相比较时，相对低分子量的 SCC 聚合物倾向于在高于所述 SCC 聚合物的熔点的温度具有更好的粘附性质。在另一方面，在一些情况中，相对高分子量的 SCC 聚合物倾向于在低于熔点的温度比在高于所述熔点的温度具有更好的粘附性质。能够形成相对弱的分子间相互作用的相对无极性的 SCC 聚合物，诸如高度氟化的 SCC 聚合物，倾向于是比能够形成相对强的分子间相互作用的相对极性 SCC

聚合物更好的润滑剂，这取决于所述医疗装置的表面性质。考虑到由本文提供的指导所告知的本领域的技术人员已知的通用粘附原理，使用特定的 SCC 聚合物在医疗装置表面提供温度-依赖性的官能性优选地通过常规实验确定。

包含聚合材料的医疗装置可以包括一种或多种另外的组分，例如，增塑剂、填充物、结晶成核剂、防腐剂、稳定剂、光活化剂等，这取决于目的应用。例如，在一个实施方案中，医疗装置包含有效量的至少一种治疗剂和/或磁共振增强剂。优选治疗剂的非限制性实例包括化学治疗剂，非甾族消炎剂、甾族消炎剂和伤口愈合剂。可以将治疗剂与所述聚合材料共同施用。在一个优选实施方案中，至少一部分治疗剂被包含在所述聚合材料中。在另一个实施方案中，至少一部分治疗剂被包含在所述医疗装置表面上的涂层中。

优选的化学治疗剂的非限制性实例包括紫杉烷类、紫杉宁类、紫杉醇类、紫杉醇 (paclitaxel)、多柔比星 (doxorubicin)、顺铂、阿霉素、和博来霉素。优选的非甾族消炎剂化合物的非限制性实例包括阿司匹林、地塞米松、布洛芬、萘普生、和 Cox-2 抑制剂(例如，罗非考昔(Rofexcoxib)、塞来考昔和伐地考昔)。优选的甾族消炎剂化合物的非限制性实例包括地塞米松、倍氯米松、氢化可的松、和泼尼松。可以使用包含一种或多种治疗剂的混合物。优选磁共振增强剂的非限制性实例包括钆盐例如碳酸钆、氧化钆、氯化钆和它们的混合物。

成核剂是在存在聚合物时使所述聚合物的结晶更加热力学有利的材料。例如，成核剂可以在给定的温度加速聚合物结晶和/或在比不存在所述成核剂的更高温度下诱导结晶(例如，过冷聚合物的结晶)。优选的成核剂的非限制性实例包括具有比正想结晶的本体聚合物 (bulk polymer) 更高的最大结晶温度的 SCC 聚合物的低分子量类似物、羧酸盐(例如苯甲酸钠)、无机盐(例如硫酸钡)和多种具有相对高的表面积与体积比的粒子材料。

存在于所述医疗装置中的其它组分的量优选地进行选择，以有效用于目的应用。例如，优选治疗剂以在给予或植入所述医疗装置的患者中有效实现所需治疗效果的量存在于所述医疗装置中。这样的量可以通过常规实验确定。在某些实施方案中，所需的治疗效果是生物响应。在一个实施方

案中，选择所述医疗装置中的治疗剂以促进至少一种生物响应，优选选自下列各项组成的组的生物响应：血栓形成、细胞附着、细胞增殖、炎症细胞的吸引、基质蛋白的沉积、血栓形成的抑制、细胞附着的抑制、细胞增殖的抑制、炎症细胞的抑制、和基质蛋白沉积的抑制。在医疗装置中磁共振增强剂的量优选地是有效促进放射成像的量，并且其可以通过常规实验确定。

包含 SCC 聚合物的医疗装置的粘度和/或熔点典型地取决于所述医疗装置中存在的 SCC 聚合物和如果有的其它组分的相对量。医疗装置(或医疗装置中的聚合材料)的粘度和/或熔点可以通过操作所述医疗装置中 SCC 聚合物的量和通过选择为得到的医疗装置提供所需粘度和/或熔点的 SCC 聚合物而控制。因而，例如，为了提供熔点为 40°C 的聚合材料，可以理想地选择具有稍微更高的熔点例如约 45°C 的 SCC 聚合物用于结合到聚合材料中，以补偿当与它混合时具有降低所述 SCC 聚合物熔点的趋势的第二聚合物或其它组分的存在。在一个实施方案中，医疗装置包含具有约 30°C 至约 80°C 范围内的熔点的聚合材料。

优选将所述医疗装置的聚合材料构造成在熔点之上的温度下流动。在熔点之上的温度下聚合材料的粘度可以在宽范围内变化，取决于例如目的应用的因素。例如，对于栓塞治疗产品，优选地，所述聚合材料在熔点之上具有允许将所述医疗装置通过常规技术例如通过经由注射器的注射和/或通过流过导管被递送到目标脉管系统的粘度。在这样的情况下，所需粘度通常取决于所述注射器针头或导管的直径，例如，在越小的直径下典型地优选越低的粘度。在另一方面，如果所述粘度太低，那么所述聚合材料可能在冷却和凝固之前从目标脉管系统迁移出。在一个实施方案中，所述医疗装置的聚合材料在熔点之上的温度下具有约 50 cP 至约 500 cP 的粘度。另一个实施方案中，所述聚合材料在熔点之上的温度下具有约 500 cP 至约 5,000 cP 的粘度。另一个实施方案中，所述聚合材料在熔点之上的温度下具有约 5,000 cP 至约 250,000 cP 的粘度。另一个实施方案中，所述聚合材料在熔点之上的温度下具有约 250,000 cP 至约 1,000,000 cP 的粘度。

在一个实施方案中，将所述聚合材料构造成在递送到体腔时形成固体物质。所述固体物质可以完全或部分与所述体腔的内部尺寸相符。例如，

所述聚合材料可以被构造成含有为所述聚合材料提供约 40°C 熔点的 SCC 聚合物的量。所述聚合材料还可以被构造成可递送到所述体腔，例如，所述聚合材料可以是被加热到熔化状态以促进流动的棒形式。然后将熔化的聚合材料以熔化状态流过递送装置而递送到体腔。在到达所述体腔时，熔化的聚合材料可以至少部分地与所述体腔的内部尺寸相符，然后冷却而形成固体物质。作为另一个实例，所述聚合材料可以以小颗粒形式悬浮在相对低粘度的生物相容载体液体例如水或盐水中。然后可以使所述聚合材料流过递送装置到所述目标体腔。可以在递送之前、递送过程中和/或在目标腔内部将聚合材料的小颗粒加热，由此引起所述聚合材料流动并且与所述体腔的内部尺寸相符。当冷却时，所述聚合材料可以形成继续与所述体腔内部尺寸相符的固体物质。应当理解，加热前的多种构型和配方的聚合材料一旦加热就可以改变它们的性能，而与所述体腔相符，并且因此可以由于这个原因被选择以适应所述处理。此外，应当理解，所述聚合材料不需要完全熔化而实现递送。例如，聚合材料可以形成为特定的形状，例如线圈，然后植入到目标体腔同时保持预制的形状。出于多种原因，例如，使所述线圈更有弹性并因而更容易递送，和/或使所述线圈更好地符合其所要植入的体腔，可以在植入之前和/或过程中将所述聚合材料(例如，线圈)加热。也可以使所述聚合材料在体外流动，然后以可流动状态递送到所述体腔。

一个实施方案提供了包含 SCC 聚合物的形状记忆性聚合材料。例如，可以通过标准的热塑成型方法将 SCC 聚合物构造成第一形状例如盘旋形状并交联而固定所述第一形状的记忆。然后将形成的 SCC 聚合物线圈加热熔化所述 SCC 聚合物，使其再构造成第二形状例如棒状。当所述 SCC 聚合物在熔化状态时，所述交联限制或阻止热塑流动。然后将仍然处于第二形状的 SCC 聚合物冷却到所述 SCC 聚合物再结晶的温度。所述 SCC 聚合物的再结晶限制或阻止了第二形状（例如，棒状）回到第一形状（例如，线圈状）。当再加热到所述 SCC 聚合物的熔点之上的温度时，第二形状回到第一形状，例如，所述棒回复到它的线圈的记忆状态。SCC 聚合物的交联可以以本领域技术人员已知的多种方式进行。

一个实施方案提供了治疗方法，该治疗方法包含将这里所述的医疗装

置（例如包含 SCC 聚合物的医疗装置）以对至少部分闭塞体腔是有效的量引入到哺乳动物的体腔中。一般地，这样一种方法可以用于闭塞任何形式的体腔，包括，例如，可以通常称作管（tube）、小管（tubule）、导管（duct）、通道（channel）、孔（foramen）、脉管（vessel）、空隙（void）、和管道（canal）的各种体腔。在一个优选实施方案中，所述医疗装置是栓塞治疗产品。优选地，所述 SCC 聚合物是 HACSCCP。在另一个优选实施方案中，所述体腔包含脉管系统，例如，动静脉畸形或血管例如曲张静脉。可以将所述医疗装置以多种方式引入到所述体腔中，包括通过注射、通过导管和通过外科手术植入。对于特定的体腔，优选选择医疗装置以便所述聚合材料具有足够高的熔点以致所述聚合物在体腔的正常温度下形成固体物质，和足够低的熔点以致软化的或熔化的聚合材料可以在对其所引入的哺乳动物很少或没有热损伤的情况下与所述体腔的尺寸一致。因此，将这样一种聚合材料引入到所述体腔中可以包含将所述聚合材料加热到高于熔点的温度，和/或将其冷却到低于所述熔点的温度。

可以使用多种类型的递送装置而将所述医疗装置引入到体腔，例如，塑料管、导管、细套管、锥形套管和各种类型的注射器和皮下注射器针头，这些对于医学专业技术人员是已知的并且是可以得到的。一个实施方案提供了包括聚合材料和递送装置的医疗设备，其中所述聚合材料是 SCC 聚合物，并且将所述聚合材料和递送装置相互配置以促进通过所述递送装置将所述聚合材料递送到体腔。所述聚合材料优选以可以取决于要闭塞的特定体腔和所需闭塞的量和类型而稍微改变的量包含在递送装置内。基于患者的尺寸，解剖学的一般知识，以及因此诊断方法例如 X-射线和 MRI 的使用，本领域技术人员应当知道被闭塞的腔的尺寸。本领域技术人员将能够确定要包括在所述递送装置内部的聚合物材料的量。一般地，在所述递送装置中应当包括过量的聚合材料以便提供确定的误差范围。在一个实施方案中，包含栓塞治疗产品和管的医疗设备，其中所述栓塞治疗产品包含如这里所述的 SCC 聚合物，并且其中将所述管构造成促使所述栓塞治疗产品流动到体腔。例如，所述管可以包含针、套管、注射器、和/或导管，并且可以装配有加热器，所述加热器设计成将所述栓塞治疗产品加热到其熔点之上的温度例如约 30°C 至约 80°C 范围内的温度。所述聚合材料可以



以固体形式包括在所述递送装置内，或者单独加热并且以可流动形式提供在所述递送装置中。在一个实施方案中，所述医疗设备可以与存在于所述递送装置内的聚合物材料一起预包装，并且然后可以被加热，以使得所述聚合物材料成为可流动的。可以从外部资源例如空气、水或油浴或者电热器实施加热，在这些情况下，可以将所述递送装置和所述聚合物材料都加热。也可以从内部资源实施加热，例如，利用在所述固体聚合物材料的细棒通过的导管末端的小电阻元件，或者利用定向在从导管末端出现的聚合物棒尖端的少量激光而进行。

所述递送装置可以包括一个挤出喷嘴，所述挤出喷嘴优选在直径上相对小，以便它不会严重损害要闭塞的体腔附近的组织，而又充分大以便所述聚合物材料可以容易地从所述喷嘴挤出。例如，在涉及身体通道闭塞的应用中，所述喷嘴的尺寸通常与其要放置的通道内径相关。例如，24 口径的针典型地适合在通向所述小管的点的开口内。2 mm 导管典型地适于将所述聚合物材料引入到输卵管中。1/4 英寸的套管优选用于将所述聚合物材料引入到成人肱部的内腔中。当以熔化状态递送时，优选选择所述聚合物材料以具有促进聚合物材料通过所述挤出喷嘴的粘度。一般地，对于越小直径的喷嘴，优选相对越低的粘度。

应当理解，所述递送装置可以包括具有一个或多个递送口的挤出喷嘴。所述聚合物材料可以依次或同时通过多个口而分散。这种方法可以为冷却的聚合物材料提供更好的包装和/或稳定性，并且它可以允许更多的聚合物材料在大的表面积上的递送。通过多种递送口的使用，不同的构型和配方可以同时递送。

例如，在一个实施方案中，可以将两种或多种聚合物材料(各自包含 SCC 聚合物)顺序地递送到体腔。在栓塞治疗实施方案中，第一聚合物材料被递送到脉管结构。第一聚合物材料可以具有第一构型，例如线圈。所述线圈可以是预制的，例如，如上所述的以棒形递送的形状记忆性线圈(在递送时形成线圈)，或者可以是在递送过程中通过将所述聚合物材料通过具有适当成形的模子的递送装置的递送孔挤出而形成的线圈。优选第一聚合物材料在高于其熔点的温度递送，例如，高于第一聚合物材料中第一 SCC 聚合物的熔点的温度。

线圈可以是部分闭塞所述脉管结构的相对开放结构，其减少血液流动而不完全使其停止。虽然这样的部分闭塞可以在一些情况下是适当的，但是在其它情况下可能需要进一步的闭塞。这样的进一步闭塞可以通过将第二聚合物递送到可操作的接近第一聚合材料的脉管结构而实现。优选将第二聚合物在高于其熔点的温度递送，例如，高于第二聚合物中的第二 SCC 聚合物的熔点的温度。优选第二聚合物具有低于第一聚合材料的粘度，以致它可以至少部分地填充第一聚合物中和/或第一聚合物和所述脉管结构内部之间的间隙或缝隙。因而，例如，第二聚合物可以在递送过程中在其熔点之上的温度下具有糊剂的稠度，使其填充在第一聚合物线圈的间隔中。

可以将一种或多种另外的聚合物递送到可操作的接近所述第一和第二聚合材料的位置。例如，第一和第二聚合物可以仅部分闭塞所述脉管结构，即使典型地以比单独用第一聚合物更大的程度闭塞。在这样的情况下，可以理想地递送第三聚合物以提供进一步的闭塞。优选第三聚合物在高于其熔点的温度递送，例如，高于第三聚合物中的第三 SCC 聚合物的熔点的温度。优选第三聚合物具有比第一聚合物更低，并且更优选比第二聚合物更低的粘度，以便它可以至少部分填充由第一和第二聚合物形成的聚合物中和/或所述物质和所述脉管结构内部之间的间隙或缝隙。

本领域技术人员应当理解，可以实施上述实施方案的多样的变化。例如，可以将单聚合物以多剂量或以不同形式递送，例如，作为第一递送中的线圈和作为第二递送中的糊剂，或者都作为第一和第二递送中的糊剂。两种或多种聚合物可以同时递送，例如，以线圈形状的第一聚合物可以用以糊剂或液体形式的第二聚合物包被或与之混合，而形成同时包含两种聚合物的复合材料，并且然后将得到的复合材料递送到所述体腔。多种体腔可以是递送的目标，和/或不同聚合物和形式递送的顺序可以不同。可以将包含 SCC 聚合物的聚合材料的递送与不同材料例如金属栓线圈的递送顺序地或同时地组合。因而，例如，可以将聚合物递送到体腔，并且可以将金属栓线圈递送到体腔与所述聚合物接触。在递送之间可以经过多种时段，例如，可以递送聚合物线圈以提供体腔的部分

闭塞，并且可以在数分钟、数小时、数天、数周、数月或数年之后将第二聚合材料糊剂递送到可操作的接近所述线圈的位置。

对于以熔化状态递送所述聚合材料的实施方案，一旦已经将聚合材料包括在所述递送装置内并且加热到流动状态，就可以将递送装置的喷嘴(例如，如针、导管和/或喷射喷嘴的尖端)插入到要闭塞的通道开口中(或者通过腔壁)，并且可以将所述聚合物从所述喷嘴分散到所述体腔中。优选所述注射继续直到获得所需量的闭塞(例如，脉管系统阻塞)。在一些情况下，可以理想地只闭塞腔的一部分。然后，可以取出递送装置的喷嘴。

在递送所述聚合材料后，在没有操作者的交互作用下所述方法可以继续。例如，在栓塞治疗的情况下，哺乳动物的循环系统将在周围组织上典型地引起冷却效果，其将冷却注入的聚合材料。优选选择所述聚合材料以使它在仅失去少量能量之后冷却并凝固，即，在温度仅降低几摄氏度后硬化。通常，冷却仅用几秒钟或几分钟就发生，尽管当冷却发生地更慢几倍可以是合乎需要的，例如，在递送后将骨复位的情况下。在已经发生冷却之后，优选所述聚合物以符合所述腔形状的方式在所述腔内凝固，并且所述通道至少是部分填充或阻塞的。所述聚合材料可以长时间保持在所述腔中的适当位置。对于优选的包含生物相容、非免疫源性材料的医疗装置，很少或没有获得不利反应。在某些实施方案中，所述聚合物是可生物再吸收的，并且因而可以随时间减少，在这种情况下周围组织可以填充先前闭塞的区域。

通过 SCC 聚合物材料和多种赋形剂的使用也可以实现有效的腔闭塞。例如，所述 SCC 聚合物材料可以与下列材料递送：(1) 通过光的使用而交联的光聚合材料；(2) 刺激凝固的血液反应性物质例如胶原蛋白或凝血酶，和/或 (3) 成核剂。

在一个实施方案中，所述聚合材料可以容易地去除，以便再次提供以正常方式起作用的腔。例如，可以理想地从输精管或输卵管除去所述聚合材料而恢复生育力。所述聚合材料可以以多种方式除去。例如，可以通过简单的机械抽出而除去所述聚合材料。在某些情况下，可以将装置如镊子和/或其上具有多种附加尖头连接的导管插入到所述通道中，并用于附着所述聚合材料，并将所述聚合材料从所述腔中拉出，或者迫使它向前进入第

二腔以便第一腔不再被闭塞，并且所述聚合物将不会引起任何损伤。备选地，可以将装置如热金属丝与凝固的聚合物接触。通过用热金属丝加热所述聚合物，聚合物的温度上升到聚合物的熔点之上以使它再次成为可流动的。在通道的情况下(例如导管或静脉)，所述加热可以继续直到可流动的聚合物流出所述通道，并且将所述通道再次打开而提供正常的功能。在某些情况下，可以抽出、抽吸或迫使液体栓离开通道，例如，通过用平缓的真空吸出或者通过利用由空气或盐水流动产生的缓和压力和/或通过机械分裂连同诱获(trapping)和抽吸而进行。

从通道或其它腔除去凝固的聚合物的优选方法是将亲脂材料例如天然存在的油或脂肪酸酯注射到凝固的聚合物周围区域的通道中。优选地，选择具有扩散到所述聚合物中的趋势的亲脂材料，由此降低其熔点。优选以有效将所述聚合物熔点降低到体温以下的量加入所述亲脂材料，降低的程度使得所述聚合物变成可流动的。一旦所述聚合物变成可流动的，生物的通道内发生的自然机械运动将趋于从所述通道移动所述聚合物，由此恢复所述通道的正常功能。

在一个优选实施方案中，所述医疗装置包括支架。所述支架可以包括各种构型，例如，选自由下列各项组成的组的构型：薄层支架、编织支架、自扩张支架、金属丝支架、可变形的支架、和滑动-和-锁定支架。

在一个优选实施方案中，所述支架包括排列形成管状部分的至少两个基本上不变形的元件，所述不变形的元件可滑动相互连接，以允许管状部分从收缩的直径扩张到扩大的直径。在另一种变化中，所述管状部分包括一系列的可滑动啮合的放射状元件，和至少一个锁定机制，其允许所述放射状元件从第一收缩的直径单向滑动成第二扩大的直径。

支架或导管通常共同是指支架体系。导管包括但不限于，over-the-wire导管，相对新的多次交换递送平台的同轴快速交换样式和 Medtronic 拉链技术。这样的导管可以包括，例如，在下列各项中所述的那些：美国专利号 4,762,129; 5,232,445; 4,748,982; 5,496,346; 5,626,600; 5,040,548; 5,061,273; 5,350,395; 5,451,233 和 5,749,888。其它适当的导管样式的实例包括在下列各项中所述的那些：美国专利号 4,762,129; 5,092,877; 5,108,416; 5,197,978; 5,232,445; 5,300,085; 5,445,646; 5,496,275; 5,545,135; 5,545,138;

5,549,556; 5,755,708; 5,769,868; 5,800,393; 5,836,965; 5,989,280; 6,019,785; 6,036,715; 5,242,399; 5,158,548; 和 6,007,545。上述引用的专利的公开内容通过在此引用而完全结合于此。

导管可以专用于各种目的，诸如产生超声作用、电场、磁场、光和/或温度作用。加热导管可以包括，例如，在美国专利号 5,151,100, 5,230,349; 6,447,508; 和 6,562,021 以及 WO 90\14046 A1 中描述的那些。发射红外光的导管可以包括，例如，在美国专利号 5,910,816 和 5,423,321 中公开的那些。上述引用的专利和专利公布的公开内容通过在此引用而完全结合于此。

在另一个优选的变化中，所述支架还包括足以施加选择的治疗作用的量的治疗剂（例如，药剂和/或生物剂）。术语“药剂”，当用于本文时，包括意欲用于缓解、治疗或预防刺激特定的生理（代谢）反应的疾病的物质。术语“生物剂”，当用于本文时，包括在生物系统中具有结构和/或功能性活性的任何物质，其包括但不限于，器官、组织或基于细胞的衍生物、细胞、病毒、载体、天然的和重组的以及以起源和任何序列和大小合成的核酸（动物、植物、微生物和病毒）、抗体、多核苷酸、寡核苷酸、cDNA's、癌基因、蛋白质、肽、氨基酸、脂蛋白、糖蛋白、脂质、碳水化合物、多糖、脂质、脂质体、或其它细胞组分或细胞器官如受体和配体。当用于本文时，术语“生物剂”还包括病毒、血清、毒素、抗毒素、疫苗、血液、血液成分或衍生物、过敏产物、或类似的产物、或适用于预防、治疗或治愈人类疾病或损伤的脾凡纳明或其衍生物（或任何三价的有机砷化合物）

（per Section 351(a) of the Public Health Service Act (42 U.S.C. 262(a)）。术语“生物剂”还可以包括：1) “生物分子”，当用于本文时，其包括生物活性肽，蛋白质，碳水化合物，维生素，脂质，或通过天然存在的或重组生物体生产并从中纯化的核酸，抗体、组织或细胞系或这样的分子的合成类似物；2) “遗传物质”，当用于本文时，其包括核酸（脱氧核糖核酸(DNA)或核糖核酸(RNA)），遗传元件，基因，因子，等位基因，操纵子，结构基因，调控基因，操纵基因，基因成分，基因组，遗传密码，密码子，反密码子，信使 RNA (mRNA)，转运 RNA (tRNA)，核糖体外染色体遗传元件，细胞质基因，质粒，转座子，基因突变，基因序列，外显子，内含

子, 和 3) “加工的生物制剂”, 当用于本文时, 诸如已经进行了操作的细胞、组织或器官。所述治疗剂还可以包括维生素或矿物质或其它天然元素。

对于放置在脉管系统内的装置, 例如, 支架, 治疗剂的量优选地足以抑制再狭窄或血栓症, 或者足以影响被支架的组织的某些其它状态, 例如, 治愈创伤斑, 和/或预防破裂或刺激内皮愈合。依据本发明的优选实施方案, 所述药剂可以选自由下列各项组成的组: 抗增殖药、消炎药、抗基质金属蛋白酶, 和降脂药, 改善胆固醇药, 抗血栓药和抗血小板药。在所述支架的一些优选的实施方案中, 所述治疗剂包含在所述支架内, 所述药剂与所述聚合物掺合, 或者通过本领域技术人员已知的其它方式混合。在支架的其它优选实施方案中, 所述治疗剂从涂覆在所述支架表面上的聚合物递送。在另一个优选的变化中, 所述治疗剂通过无聚合物涂层的方式递送。在支架的其它优选实施方案中, 所述治疗剂从所述支架的至少一个区域或一个表面递送。所述治疗剂可以与用于递送所述支架的至少一部分治疗剂的聚合物或载体化学键合, 和/或所述治疗剂可以与包括支架体的至少一部分的聚合物化学键合。在一个优选的实施方案中, 可以递送多于一种的治疗剂。

用于构造支架的优选 SCC 聚合物应该满足下述标准中的至少一些:

- 不透射线性优选地足以确保通过 X-射线荧光透视法, 临床所用的标准方法, 支架结构针对人胸部的背景的可见性。
- 按照本发明的方面的支架优选地形成壁, 用于提供低的横截面, 并且用于允许极好的纵向弹性。在优选的实施方案中, 壁厚度是约 0.0001 英寸到约 0.0250 英寸, 并且更优选地约 0.0010 英寸到约 0.0100 英寸。然而, 壁厚度至少部分取决于所选的材料。例如, 对于塑料和可降解的材料, 厚度可以小于约 0.0060 英寸, 并且对于金属材料, 可以小于约 0.0020 英寸。更具体地, 对于 3.00 mm 的支架应用, 当使用塑料材料时, 厚度优选地在约 0.0040 英寸到约 0.0045 英寸范围内。然而, 具有不同直径的支架可以使用不同的厚度, 用于胆管和其它外周脉管应用。已经发现上述厚度范围为所述装置的所有方面包括组装和使用提供优选的特性。然而, 应该理解, 上述厚度范围不应该限制本发明的范围, 并且本发明

的教导可以适用于具有本文没有讨论的尺寸的装置。

- 所述支架优选地是血液相容的，以防止急性血栓症。因此，所述装置表面优选地抗蛋白吸附和血小板/单核细胞附着。此外，所述装置表面理想地有利于内皮过度生长，而不利于平滑肌细胞（其负责再狭窄的发生）的附着和生长。
- 支架优选地保持它们的机械强度（例如，周向强度）持续约 1-24 个月的期间，更优选地约 3-18 个月，更优选地约 3-12 个月，并且最优选地约 3-6 个月的期间。

支架优选地具有理想的生物降解和生物再吸收性质，以致所述支架在体腔内放置这样的一段时间，以便在后来的时间，任何支架，生物再吸收的或金属的或其它的，可以用来再次治疗近似相同的血管区域，或者允许其它形式的脉管再干涉，如脉管旁路分流。

在一个实施方案中，含有 SCC 聚合物的医疗装置包括支架和/或导管，并且因此含有 SCC 聚合物的医疗装置可以是支架、或包括支架和递送导管的支架系统。所述 SCC 聚合物可以以各种方式结合到这样的医疗装置中。例如，在许多实施方案中，支架和/或导管体可以包括或者基本上由 SCC 聚合物组成；所述支架和/或导管可以用 SCC 聚合物包被；所述 SCC 聚合物可以位于所述医疗装置部件间的界面处，例如，支架和导管之间的界面；所述 SCC 聚合物可以是 HACSCCP；和/或所述 SCC 聚合物可以放置在支架和/或导管的表面。在医疗装置实施方案中，所述 SCC 聚合物优选地是生物相容的，并且优选地具有在约 30°C 到约 80°C 范围内的熔点。

包含 SCC 聚合物的支架可以是任何适用于给定的应用的样式（例如，滑动-和-锁定支架，薄片支架（有时叫作凝胶卷支架（jelly-roll stents）），可变形支架，和自扩张支架）。优选地，包含 SCC 聚合物的支架设计成易于植入动物如人的动脉或组织内，并且可扩张，和/或适用于保持打开动脉，例如，在所述动脉通过医学方法如血管成形术打开后。用于本发明的适当的支架样式的实例包括“滑动-和-锁定”支架，其包括在下列各项中公开的那些：美国专利号 6,033,436；6,224,626 和 6,623,521，于 2004 年 12 月 17 日递交的同时待审的美国专利申请号 11/016,269，和于 2005 年 8 月 10 日递交的同时待审的美国专利申请号 11/200,656，所有这些通过引用结合

于此。

现在参考图 1，图示了优选支架实施方案 320 的一部分，其中放射状元件 320(1), 320(2)是可滑动地互相连接的。每个放射性元件提供由具有多个可偏转齿 326 的轨道 328。每个齿向上成角度，并且构造成向下偏转（即，以放射性方向）。在使用过程中，当锁定格 322, 324 沿着所述偏转齿 326 滑动时，所述齿引起向下偏转，以允许格 322, 324 通过齿 326。然而，由于所述齿的角度，锁定格只可以以一个方向移动。更特别地，如果压缩力向后推动放射状元件 320(1), 320(2)到压缩条件，锁定格 322, 324 将紧靠齿 326，由此防止进一步的相对移动。支架实施方案 320 的各个元件（例如，元件 320(1), 320(2), 322, 324, 326, 328）中的全部或一些可以包括或者基本上由 SCC 聚合物组成。

适合本发明的应用的其它适当的支架样式包括传统用于金属和聚合物支架的那些，包括各种网孔、凝胶卷、薄片、Z 字形和螺旋样式，例如，Palmaz 的可变形支架，诸如美国专利号 4,733,665 及其继承者，其具有可控的扩张，和用超过弹性界限的力变形的修补物的部分。其它的支架样式包括下述样式及其继承者：Lau 的美国专利号 5,344,426，Fordenbacher 的美国专利号 5,549,662 和 5,733,328，Carpenter 的美国专利号 5,735,872 和 5,876,419，Wijay 的美国专利号 5,741,293，Ryan 的美国专利号 5,984,963，Khosravi 的美国专利号 5,441,515 和 5,618,299，Stack 的美国专利号 5,059,211；5,306,286 和 5,527,337，Sigwart 的美国专利号 5,443,500，Dayton 的美国专利号 5,449,382，Boatman 的美国专利号 6,409,752，等。

SCC 聚合物的多种温度依赖性特性（例如，强度、弹性、结晶性、粘附性等）可以进行操作，以提高所述医疗装置的性能。例如，所述支架可以是可扩张支架，例如，设计或构造成具有可变的横截面尺度，例如，当将所述支架放置在需要扩张的血管内时，可以增加横截面尺度的支架。所述支架可以是机械扩张的，可热扩张的，或它可以是机械和热扩张二者的杂合支架。在一个实施方案中，所述可扩张支架体包括有效允许所述支架在高于 SCC 聚合物熔点的温度下扩张的量的 SCC 聚合物。例如，所述可扩张支架可以放置在血管内，在高于生物相容性固有不透射线的侧链可结晶聚合物的熔点的温度下扩张，然后冷却（主动或被动地）到低于所述熔



点的温度。在一个实施方案中，所述可扩张支架的至少一部分是可热扩张的。优选地，所述可热扩张部分在高于侧链可结晶聚合物的熔点的温度下扩张。在一个实施方案中，所述可扩张支架或其部分包括有效允许所述支架在高于体温（约 38°C）的温度下扩张的量的 SCC 聚合物。例如，所述支架可以基本上由具有在约 40°C 到约 80°C 范围内的熔点的 SCC 聚合物组成。将这样的支架加热到高于熔化温度的温度增加所述支架的弹性，允许其采取适当的功能，例如，支持血管，所需要的尺寸和形状。在一个实施方案中，

在适当放置在血管内之前、过程中和/或之后，可以将所述可扩张的支架加热到高于熔点的温度，并且通过，例如以本领域技术人员通常已知的方式使用放置在所述支架内的气球导管而扩张。任选地，加热的液体可以通过所述气球导管循环，以提供对所述可扩张支架的加热。在扩张后，所述支架可以冷却，例如，通过允许它冷却到周围血液和/或组织的温度，和/或通过沿着所述气球导管循环冷却液体而进行。当冷却到低于所述 SCC 聚合物的再结晶温度（其可以与所述熔化温度不同或者相同）时，所述支架变得更加刚性，并且因此能够提供需要的功能，例如，支持血管。在所述支架中的 SCC 聚合物的量和类型可以基于对于所述支架所需要的温度依赖性弹性而进行选择，其通过常规实验确定。

在一个实施方案中，所述医疗装置（包含 SCC 聚合物）是导管，例如，具有上述任何导管样式的装置。所述 SCC 聚合物可以以各种方式结合到这样的导管中，如上讨论。在一个实施方案中，至少部分 SCC 聚合物放置在导管的表面上。已经发现，这样将 SCC 聚合物放置在导管表面上允许所述导管的表面特性作为温度的函数进行操作，例如，所述 SCC 聚合物可以作用为温度依赖性润滑剂和/或粘合剂，如上讨论。

在一个实施方案中，所述医疗装置（包含 SCC 聚合物）是包括支架和导管的支架系统。所述 SCC 聚合物可以以各种方式结合到这样的支架系统中，例如，结合在所述支架体内或表面上，在所述导管体内或表面上，和/或在所述支架和所述导管之间的界面上。所述 SCC 聚合物可以以各种方式放置在两个医疗装置的界面处。例如，SCC 聚合物的量可以用于在所述支架和导管之一或二者的表面上的选定的位置；SCC 聚合物可以涂敷在

所述支架和导管之一或二者的表面上；SCC 聚合物膜可以应用到所述支架和导管之一或二者的表面上；和/或所述支架和导管之一或二者的表面可以以这样的方式制造，以便 SCC 聚合物在所述表面上形成。将 SCC 聚合物放置在表面和/或界面上的方法在上文描述。

在一个实施方案中，所述 SCC 聚合物构造成提供所述支架和所述导管之间的温度依赖性粘合。例如，如上讨论，可以选择 SCC 聚合物，以在高于所述 SCC 聚合物熔点的温度下提供更大的粘合。这样的 SCC 聚合物可以在所述支架和所述导管之间的界面处提供，并且加热到高于所述熔点的温度，因而增加所述支架和所述导管之间的粘合量。然后，可以将所述支架放置在所述脉管系统中的需要位点上。在这样的放置过程中，所述 SCC 聚合物的粘合特性理想地减少或者防止在所述支架和导管之间的滑动。在所述支架扩张后，所述 SCC 聚合物可以允许冷却（和/或通过沿着导管循环液体而主动冷却）到低于所述 SCC 聚合物的熔点的温度。当这样冷却时，所述 SCC 聚合物的粘合特性降低，允许所述导管完全从所述支架附近撤回，而无需重新放置所述支架。在其它实施方案中，选择所述 SCC 聚合物，以在低于所述 SCC 聚合物熔点的温度下提供更大的粘合。在这样的实施方案中，所述支架优选地在低于所述 SCC 聚合物的熔点的温度下放置，同时粘合更大（对于本实施方案的 SCC 聚合物），在所述脉管内扩张到需要的直径，然后加热以降低所述支架和导管之间的粘合，由此促进所述导管的分离和撤回，同时将不需要的重新放置支架减少到最小。因此，在一些实施方案中，所述 SCC 聚合物加热，以提高粘合，和/或冷却，以降低粘合；在其它实施方案中，所述 SCC 聚合物冷却，以提高粘合，和/或加热，以降低粘合。优选地，所述 SCC 聚合物是 HACSCCP。

在另一个实施方案中，医疗装置在体内形成，其通过将聚合材料引入到体腔内，然后通过所述聚合材料形成通道而形成。例如，支架可以通过与上述用于栓塞作用相似的方式将聚合材料（含有 SCC 聚合物）引入到血管内，然后通过所述聚合材料形成通道而形成。优选地，所述 SCC 聚合物是 HACSCCP。所述通道优选地基本上与血管共轴，因而允许血液流过所述通道。所述通道可以以各种方式形成。例如，在一个实施方案中，所述聚合材料沿着圆柱模具形成。选择在所述聚合材料中的 SCC 聚合物，

以致在所述模具和所述聚合物之间的粘合在低于所述 SCC 聚合物熔点的温度下更大。然后将所述模具和聚合物插入到脉管，并且放置以至少部分闭塞血管。然后，将模具加热到稍微高于所述聚合物的熔点的温度，由此减少在所述聚合物和所述模具之间的粘合。然后，撤回模具，在所述聚合物中留下圆柱形洞。无需重新放置所述聚合物而撤回所述模具受到所述 SCC 聚合物的温度依赖性粘合特性的促进。还可以使用其它方法在聚合物中形成通道，例如，其它的模具形状和构型，和/或通过将部分聚合物加热到高于所述 SCC 聚合物或聚合物的熔点的温度。通道的尺寸、形状、数目和构型可以以各种方式进行控制。例如，热量可以在不同水平并且以不同形式使用，例如，通过激光和/或通过将加热的工具（诸如，加热的金属丝）插入到所述聚合物中而进行。

### 实施例 1

向装有温度计、搅拌器和回流冷凝器的树脂烧瓶中加入 500 克(g)八甲基环四硅氧烷、250 g 八苯基环四硅氧烷、和 250 g 八(碘苯基)环四硅氧烷、含有重原子的单体。将所述烧瓶和内容物加热到 150°C，并且加入 0.11 g 氢氧化钾-异丙醇配合物(中性当量=193.5)(Si:K 比约为 4470:1)。将所述溶液搅拌大约 30 分钟。一旦所述溶液变得太粘而不能有效地搅拌（原因是聚合物形成）时，将所述聚合物加热到大约 165°C 保持 3 至 4 小时，然后冷却至室温。得到的聚合物是包含式(IV)重复单元（其中  $A^3$  和  $A^4$  是碘化苯基）、式(V)重复单元（其中  $R^{10}$  和  $R^{11}$  是苯基）和二甲基硅氧烷重复单元的 HACSCCP。

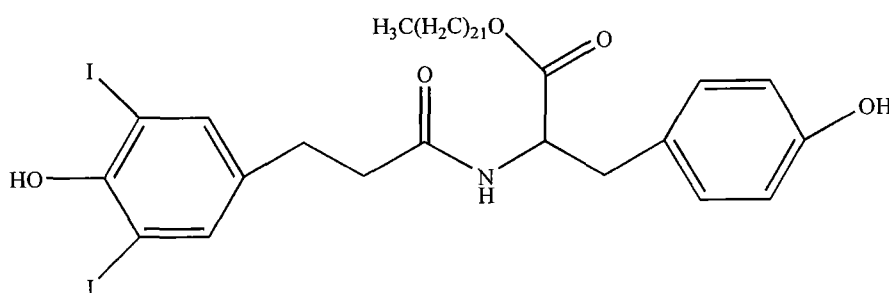
### 实施例 2

向装有温度计、搅拌器、回流冷凝器和在大约 135°C 搅拌的 250 g 二甲苯的树脂烧瓶中，在大约 3 小时的时期内，加入 20 g 的 4-碘苯乙烯、60 g 丙烯酸二十二烷酯和 11 g 二-叔-丁基过氧化物( Peroxide)的溶液。在加入完成后，将所述混合物继续再搅拌大约 3 小时而进行更完全的转化，然后冷却至室温。得到的聚合物是包含式(II)重复单元（其中  $R^7$  和  $R^8$  是氢、 $A^3$  是  $C_6H_4-I$ ）、式(III)重复单元（其中  $L^3$  是酯键并且  $R^9$  包含  $C_{22}$  烷基）的

HACSCCP。

### 实施例 3

向装有机械搅拌器和橡胶隔板的 500 mL 的 2-颈圆底烧瓶加入 30 g 式 (VII) 的单体(I2DT-二十二烷基)和 240 ml 的二氯甲烷。将所述固体在搅拌下溶解。将溶解在 30 mL 二氯甲烷中的约 4.34 g 三光气放置在气密性注射器中，并且用注射泵以恒定速率经过约 2 至 3 小时的时期加入到所述反应烧瓶中。通过加入约 150 mL 四氢呋喃和 10 mL 水稀释所得到的粘性聚合物溶液。通过在异丙醇中沉淀所述聚合物溶液、过滤得到的固体并在真空下干燥而离析出所述聚合物。所述聚合物是包含式(I)重复单元（其中  $X^1$  是 I、 $y^1$  是 2、 $y^2$  是零、 $A^1$  是  $-(C=O)-$ 、 $R^5$  是  $-CH_2CH_2-$ 、 $R^6$  是  $-CH_2-$ 、并且 Q 是含有 23 个碳的可结晶酯基）的 HACSCCP。



(VII)

### 实施例 4

栓塞进行如下：将如实施例 3 中所述制备的 HACSCCP 形成为棒-形状的栓塞医疗装置并装载到加热的导管中。医生将所述导管递送到要栓塞的动静脉瘘管(AVF)。用荧光透视法进行基线血管造影以更好地确定要栓塞的区域。将 HACSCCP 栓塞剂的棒通过所述导管推进到目标位点。所述导管中的局部加热熔化所述 HACSCCP，使它以符合所述 AVF 的液体形式流过所述导管并流到目标位点，并且栓塞所述组织。在目标位点所述 HACSCCP 冷却并再结晶。继续递送 HACSCCP 直到血液流动在目标区域中停止。通过注射造影剂和用荧光透视法观察而证实血液流动停止。所

述 HACSCCP 在荧光透视下是可见的。将所述导管冷却，以停止不需要的 HACSCCP 的流动。撤回所述导管。

#### 实施例 5

如实施例 4 中所述实施栓塞，不同之处在于利用更高粘度的 HACSCCP，并将所述 HACSCCP 递送到动脉，用于治疗动脉瘤。实现了栓塞。

#### 实施例 6

如实施例 4 中一般所述实施外伤出血动脉的栓塞，不同之处在于，在递送之前，将所述 HACSCCP 形成为线圈形状，并通过辐射交联，由此形成记忆线圈。在加热过程中，所述记忆线圈软化并形成柔软的棒，将其通过导管递送到所述动脉。在递送后，所述柔软的棒冷却并在所述动脉内恢复线圈形状，由此减少血液流动。

#### 实施例 7

在 1 升的反应器中加入 90 克碘苯乙烯和 10 克羟乙基甲基丙烯酸酯 (HEMA)。加入约 200 ml 甲苯 (溶剂)，并将所述反应器用氩气仔细净化。然后，加入 0.5 mol 百分数的偶氮二异丁腈 (AIBN，聚合起始剂)，并在 70°C 进行反应约 24 小时。得到的碘苯乙烯和 HEMA 的共聚物的组合物通过核磁共振 (NMR) 光谱法证实。然后，加入 30 克己内酯。为了使所述反应体系共沸脱水，通过蒸馏去除约 10% 的甲苯，然后加入 100 份/一百万辛酸亚锡催化剂。温度升高到 100°C，并且通过移去碘苯乙烯/HEMA 共聚物的侧链羟基基团而聚合己内酯。将得到的 HACSCCP 凝结在醇中并干燥。所述 HACSCCP 在可结晶 PCL 侧链形式中含有约 23% (NMR) 半结晶聚己内酯 (PCL)。在甲苯中，在 30°C，所述 HACSCCP 的固有粘度大于 1.0，这表示相对高的分子量。

#### 实施例 8

以与在实施例 7 中所述的方法相似的方法制备一系列 HACSCCP 材料，不同之处在于，HEMA 和碘苯乙烯的相对量随着骨架和 PCL 侧链的分子量而变化。系列 HACSCCP 聚合物表现出一定范围的熔点，其取决于在 PCL 可结晶侧链之间的长度和间隔（越长的长度和/或越近的间隔导致越高的熔点，例如，达到约 60°C）。系列 HACSCCP 聚合物还表现出一定范围的不透射线性，这取决于结合到所述 HACSCCP 中的碘苯乙烯重复单元的数目。

本领域技术人员应当理解，在不背离本发明范围的情况下，可以对上述材料和方法进行多种省略、添加和修改，并且意欲将全部这些修改和变化归属于本发明的范围，如由后附权利要求所限定的范围。

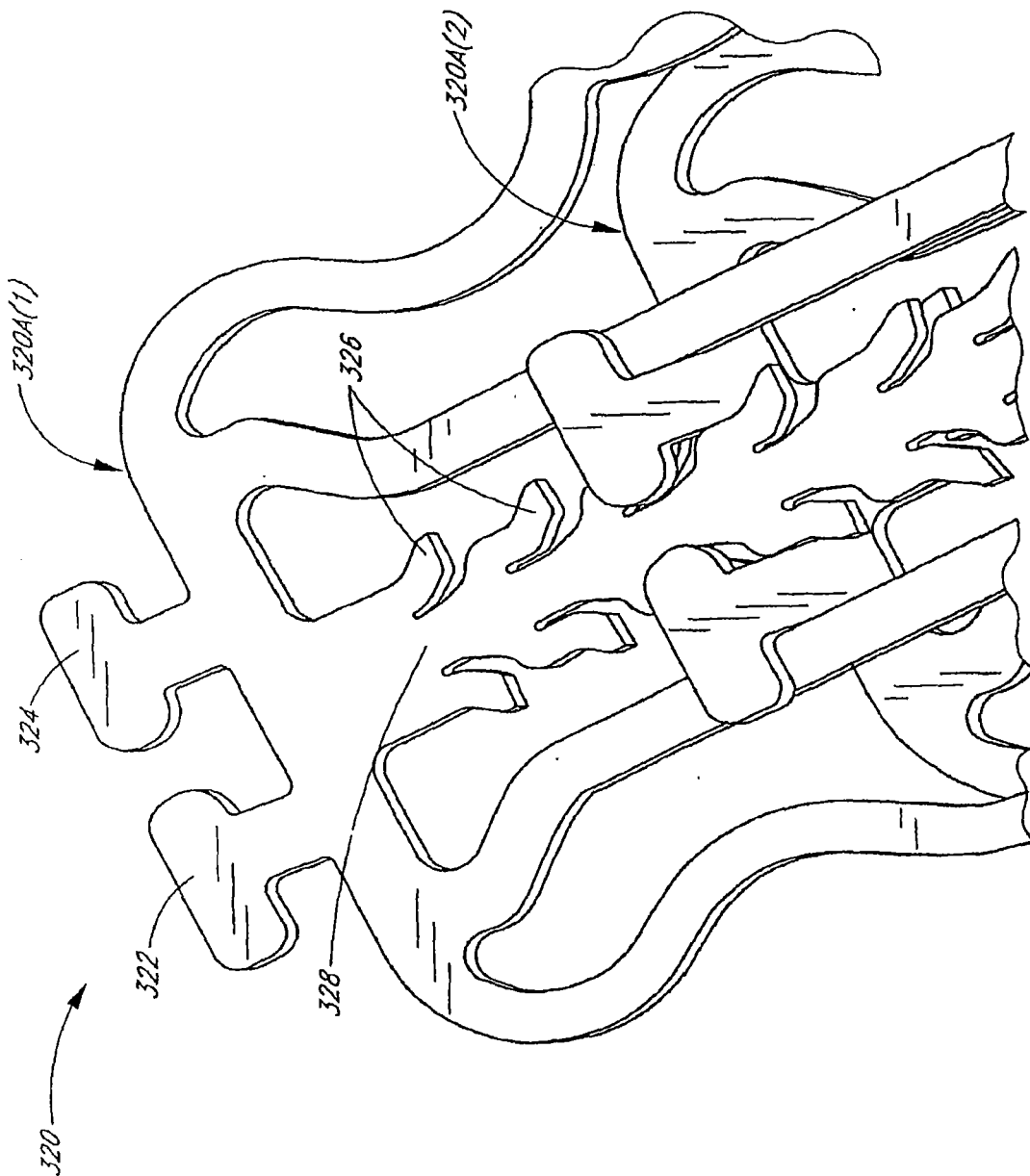


图1