



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101612074 B

(45) 授权公告日 2011.05.25

(21) 申请号 200910126918.X

(56) 对比文件

(22) 申请日 2003.07.31

CN 1331957 A, 2002.01.23, 全文.

(30) 优先权数据

US 6190403 B1, 2001.02.20, 全文.

10/210,448 2002.07.31 US

US 6017365 A, 2000.01.25, 全文.

(62) 分案原申请数据

03823506.4 2003.07.31

审查员 李尹岑

(73) 专利权人 尤尼森治疗学股份有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 布赖恩·E·穆尔

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

代理人 葛青

(51) Int. Cl.

A61F 2/82 (2006.01)

A61F 2/06 (2006.01)

A61M 29/00 (2006.01)

A61L 27/28 (2006.01)

A61L 27/54 (2006.01)

A61L 27/04 (2006.01)

A61L 27/06 (2006.01)

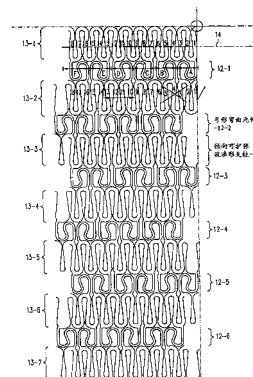
权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图 10 页

(54) 发明名称

柔韧和顺应的支架及其形成方法

(57) 摘要

一种具有多个周向环 (13) 的可扩张支架, 每对相邻的周向环通过多个连接件 (12) 相连, 每个连接件沿着一个纵轴接触一个环中的一个支柱的一部分, 并沿着一个不同的纵轴接触一个直接相邻的环中的一个支柱的一部分。每个连接件呈周向 S 形, 并且相邻的连接件是彼此的镜像。



1. 一种支架,包括:

第一径向可扩张波浪形环,包括一个第一顶点和一个第二顶点;

邻近第一径向可扩张波浪形环的第二径向可扩张波浪形环,包括相对于第一和第二顶点纵向偏移的一个第三顶点和一个第四顶点;

一对镜像对称的第一和第二弓形弯曲元件,其中,第一弓形弯曲元件在第一连接位置与第一顶点连接、在第三连接位置与第三顶点连接,并且第二弓形弯曲元件在第二连接位置与第二顶点连接、在第四连接位置与第四顶点连接,

其中,在相邻的径向可扩张波浪形环中,纵向对齐的顶点指向相同的方向。

2. 根据权利要求 1 所述的支架,其中,第一径向可扩张波浪形环与第二径向可扩张波浪形环通过多个弓形弯曲元件连接。

3. 根据权利要求 2 所述的支架,其中,第一径向可扩张波浪形环在所述第一和第二连接位置之间的部分包括多于一个完整的正弦周期。

4. 根据权利要求 2 所述的支架,其中,第二径向可扩张波浪形环在所述第三和第四连接位置之间的部分包括少于一个完整的正弦周期。

5. 根据权利要求 2 所述的支架,其中,(i) 第一径向可扩张波浪形环在第一和第二连接位置之间的部分包括大约两个正弦周期,并且(ii) 第二径向可扩张波浪形环在第三和第四连接位置之间的部分包括少于一个完整的正弦周期。

6. 根据权利要求 1 所述的支架,其中,所述弓形弯曲元件包括 S 形元件。

7. 根据权利要求 6 所述的支架,其中,所述 S 形元件包括与第一和第二径向可扩张波浪形环的顶点基本上纵向对齐的第五顶点。

8. 根据权利要求 7 所述的支架,其中,所述 S 形元件包括与第一和第二径向可扩张波浪形环的顶点基本上纵向对齐的第六顶点。

9. 根据权利要求 6 所述的支架,其中,所述 S 形元件包括一个第五顶点和一个第六顶点,所述 S 形元件的第五顶点和第六顶点中的每一个与第一和第二径向可扩张波浪形环的顶点基本纵向对齐。

10. 根据权利要求 1 所述的支架,该支架上还设置有一种生物相容涂层。

11. 根据权利要求 1 所述的支架,还包括包含在或施加到波浪形环和弓形弯曲元件表面的一种药剂。

12. 根据权利要求 1 所述的支架,其中,多个径向可扩张波浪形环和弓形弯曲元件由一种材料构成,其中,所述支架到展开直径的扩张涉及充分地塑性变形。

13. 根据权利要求 1 所述的支架,其中,多个径向可扩张波浪形环和多个弓形弯曲元件由一种材料构成,其中,所述支架到展开直径的扩张涉及充分地弹性变形。

14. 根据权利要求 1 所述的支架,其中,第一径向可扩张波浪形环、第二径向可扩张波浪形环和弓形弯曲元件包括不锈钢。

15. 根据权利要求 1 所述的支架,其中,第一径向可扩张波浪形环、第二径向可扩张波浪形环和弓形弯曲元件包括一种形状记忆材料。

16. 根据权利要求 1 所述的支架,其中,第一径向可扩张波浪形环、第二径向可扩张波浪形环和弓形弯曲元件包括镍钛诺。

17. 根据权利要求 1 所述的支架,其中,所述第一和第二径向可扩张波浪形环和所述一

对镜像对称的第一和第二弓形弯曲元件包括生物可吸收材料。

18. 根据权利要求 17 所述的支架,其中,所述生物可吸收材料是聚-L-乳酸。

柔韧和顺应的支架及其形成方法

[0001] 本案是申请日为 2003 年 7 月 31 日、申请号为 03823506.4、申请人为尤尼森治疗学股份有限公司、发明名称为“柔韧和顺应的支架及其形成方法”的发明专利申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及一种可扩张的支架。

背景技术

[0003] 支架是公知的。事实上，术语“支架”与术语例如“腔内人工血管 (intraluminal vascular graft)”和“能扩张的 (expansible) 义体 (prosthesis)”一直是可互换使用的。贯穿本说明书所使用的术语“支架”倾向于具有广泛的含义并且包含任何用于植入人体通道（例如内腔或动脉）的可扩张的义体装置。

[0004] 在过去的十五年中，由于这些装置在某些情况下具有被用作手术替代物的潜能，所以支架的使用吸引了越来越多的关注。通常，支架是用于获得并保持人体通道的开放性，同时保持该通道的完整性。在本说明书中使用的术语“人体通道”倾向于具有广泛的含义，并且包含任何人体内的输送管（例如自然的或医原性的），并且可以包括从包含血管、呼吸管、肠胃管等的集合中所选择的一个器官。

[0005] 支架的发展已经到了这样的程度，即，目前可用支架中的大多数都依赖位于目标人体通道内的支架的整个结构的受控塑性变形，从而，在支架扩张过程中，只使用足够的力去保持人体通道的开放性。

[0006] 通常，在许多这样的系统中，一个与气囊 (balloon) 相关联的支架通过导管系统被送入人体通道内的目标区域。一旦该支架被适当地定位（例如，对于血管内的植入，血管的目标区域可以填充一种造影剂，以利于荧光透视检查中的观察），该气囊会张开，从而使支架的整个结构塑性变形，从而后者（支架）在原位被压迫向人体通道。如上所述，在保持人体通道的开放性时，所使用的力量至少必须能使支架张开（即，所应用的力要超过使支架材料经历塑料变形的最小的力）。在该位置，气囊被压缩并被收回导向导管，然后被移除。理想的是，该支架将保持在原位并保持人体通道的目标区域基本上阻塞（或变窄）。

[0007] 参考例如任意下列专利：

[0008] 美国专利 4,733,665 (Palmaz)，

[0009] 美国专利 4,739,762 (Palmaz)，

[0010] 美国专利 4,800,882 (Gianturco)，

[0011] 美国专利 4,907,336 (Gianturco)，

[0012] 美国专利 5,035,706 (Gianturco 等)，

[0013] 美国专利 5,037,392 (Hillstead)，

[0014] 美国专利 5,041,126 (Gianturco)，

[0015] 美国专利 5,102,417 (Palmaz)，

- [0016] 美国专利 5, 147, 385 (Beck 等),
- [0017] 美国专利 5, 282, 824 (Gianturco),
- [0018] 美国专利 5, 316, 023 (Palmaz 等),
- [0019] 美国专利 5, 755, 771 (Penn 等),
- [0020] 美国专利 6, 183, 506 (Penn 等),
- [0021] 和美国专利 6, 217, 608 (Penn 等),
- [0022] 以讨论上述支架的设计和展开系统。也可参考 Martin Dunitz 公司 2002 年版权年由 Serruys 和 Rensing 编辑的图书“Handbook of Coronary Stents”第四版 109 页到 116 页上对于现有技术的 Genius Coronary 支架的描述, 该支架使用两个 S 形圆周定向的连接件以连接两相邻的可扩张波浪形环。
- [0023] 两个控制支架有效性的功能约束是, 第一, 在未扩张状态, 支架必须具有高度柔性 (flexibility), 以利于支架穿过弯曲的组织到达目标狭窄位置的通行, 第二, 扩张后的支架必须是径向刚性的, 以使再狭窄的影响和急剧闭塞的可能性减至最小。因此, 一个理想的支架的特征在于独立于支架状态 (即已扩张或未扩张) 的某些性能特性 (即柔性和空间稳定性)。
- [0024] 现有技术的支架通常以径向支撑血管壁的能力和均衡地输送药物或药剂到血管壁的能力为代价, 以获得柔性。而且, 这种支架扩张后经常失去柔性和顺应性。
- [0025] 因此, 希望得到一种克服这些缺点的改进的支架 (即, 具有改进的径向支撑, 改进的药物输送均衡性, 改进的输送过程中的柔性, 和改进的顺应性), 而且该支架易于制造, 并且可以通过传统的支架输送系统进行展开。

发明内容

- [0026] 本发明消除或减少了至少上述现有技术的缺点中的一些。
- [0027] 因此, 本发明一方面提供了一种未扩张的支架, 该支架包括:
- [0028] 多个径向可扩张波浪形环, 每个径向可扩张波浪形环包括具有多个顶点的一个支柱;
- [0029] 连接相邻的第一和第二径向可扩张波浪形环的多个弓形弯曲元件;
- [0030] 所述第一径向可扩张波浪形环包括具有多于一个完整正弦周期的一个支柱, 该支柱连接到两个周向邻近弓形弯曲元件; 和
- [0031] 所述第二径向可扩张波浪形环包括具有少于一个完整正弦周期的一个支柱, 该支柱连接到两个周向邻近弓形弯曲元件。
- [0032] 另一方面, 本发明提供了一种支架, 该支架包括:
- [0033] 包括一个第一顶点的一个第一径向可扩张波浪形环;
- [0034] 包括一个与第一顶点纵向不对齐的第二顶点的一个第二径向可扩张波浪形环;
- [0035] 使第一环和第二环相互连接的一对镜像对称 (mirrored) 的弓形弯曲元件。
- [0036] 本发明的新颖的支架设计具有几个独特的特点。在一个实施例中, 多于两个周期的径向可扩张波浪形支柱位于一对连接相邻的第一和第二径向可扩张波浪形环的弓形弯曲元件附近。位于径向可扩张波浪形支柱间的一对连接件, 每个是另一个的镜像。虽然, 至少一个现有技术的支架使用纵向正弦连接, 在本实施例中, 所发明的支架使用周向 S 形连

接件,同时相邻的连接件是彼此的镜像。

[0037] 所发明的支架的一个优点是,在支架的给定长度上存在多个扩张环和多个连接件,从而该支架与现有技术相比具有更强的柔性,更均匀的支撑分配,更均衡的药物分配和更好的顺应性。虽然理想的支架具有无限的柔性,但所发明的支架已经具有比现有技术强得多的柔性。所发明的支架还具有极佳的架结构特性;即,所发明的支架通过在扩张状态下具有相对均衡的支撑结构的分布以支撑血管和其它内腔。该特性通过使该支架与现有技术的支架相比,在其长度上保持更持续的支柱的分布而实现,这种更持续的分布有助于在结构上支撑内腔,从而保持支架所插入的流道的打开。该特性也允许更均衡的药物输送,所述药物输送使用涂在支架材料上或与支架材料一起形成的药物。

[0038] 所发明的支架的弯曲机制与大多数现有技术的支架的弯曲机制不同,是使用周向而不是纵向 S 形去连接相邻的扩张支架。虽然在现有技术中,纵向 S 形可以连接或结合扩张支柱环,但在一个实施例中,所发明的支架结构使用周向“S”形的弓形弯曲元件连接径向扩张波浪形环对,以提供更好的旋转,同时相邻的弯曲元件是彼此的镜像。因为支架扩张时各个周向“S”形连接件也扩张,所以支架扩张时其柔性得以保持。

[0039] 当支架插入血管时,使相邻的径向扩张波浪形环互相连接的弯曲元件的形状有助于在支架弯曲时保持连续的曲线。这极大的改善了支架的可插入性,降低了伤害血管的风险。扩张后,该特征还允许支架在其扩张状态跟随血管的曲率,因此,进一步防止了对血管的伤害。所发明的结构具有这样的尺寸,以致当支架结构弯曲时接近平滑曲线,其中,每个可扩张环或支柱的纵向长度是短的(通常小于两个未扩张支架直径)。

[0040] 结果,所发明的支架非常柔韧易曲(即可跟踪的(trackable)),这意味着所发明的支架具有比现有技术的支架好的在拐角处移动的能力。在所发明的支架扩张后,该支架纵向顺从内腔或血管。这是重要的,因为一些现有技术的支架虽然未扩张时有柔性,但扩张时会成一直线并且变硬,从而企图将放置该支架的血管伸直。周向 S 连接件和扩张环的闭合空间都有利于改进的柔性和所发明的支架的更均衡的血管支撑。因此,所发明的支架使好的血管壁支撑(即“好的架结构(scaffolding)”)与好的柔性相结合。

[0041] 虽然现有技术将支架分类成“闭合单元”(单元边界中的每个顶点都连接到另一顶点)或“打开单元”(单元边界中的一个或多个顶点不与另一顶点相连),但所发明的支架结构同时具有“闭合”和“打开”的优点却没有它们显著的缺点。

[0042] 在插入和扩张时,闭合单元易于成一直线,这是不好的。在所发明的支架中,连接件和扩张环具有相同的纵向空间频率,但是每个连接件在沿周向不同的纵线上接触相邻的环,而一些现有技术的连接件在相同的纵线上接触相邻的环。另外,每个连接件不直接连接到相邻的连接件。在一个实施例中,每九个扩张环由九个正弦波浪形支柱组成,但只有六个连接件被设置成连接相邻的扩张环。该结构允许所发明的支架获得比现有技术的支架好的柔性和顺应性。

[0043] 另外,所发明的支架在圆周周围有更多的结构特性,这使得每个环纵向更短,从而提供了更好的解决方案。纵向更短的支架扩张环实现了更好的柔性和对血管的顺应性。

[0044] 在所发明的支架的一个实施例中,围绕圆周放置了六个连接件,并且在相邻的扩张环间因此形成了六个连接。当然,根据本发明思想,也可以使用其它数量的连接件。

[0045] 所发明的支架减少了组织脱垂(prolapse),提供了更均衡的支撑分布(即,更均

衡的架结构和径向强度),并且提供了更均衡的药物分布。虽然在支架放入血管后,有时会发生再狭窄 (restenosis),但药物涂层可以延缓支架再狭窄。所以与现有技术相比,所发明的支架中的材料不仅更好地涂有药剂,而且更均衡地分配药物。

附图说明

[0046] 下面将结合附图对本发明的一个实施例进行描述,其中,相同的附图标记表示相同的部分,并且其中:

[0047] 图 1a 到 1h 显示了本发明的支架在放入内腔或血管后不同程度的扩张;

[0048] 图 2a, 2b, 2c 和 2d 显示了改变圆柱形支架的所选择部分的相变特性 (phase transformation) 的不同技术;

[0049] 图 3a, 3b, 3c 和 3d 分别显示了与本发明支架单元和三个现有技术的支架单元相关联的等距线 (isomers), 并且以英寸单位分别为本发明支架单元和三个现有技术支架单元显示了距离支架边界最远的点的最小距离。

具体实施方式

[0050] 这里所描述的是具有优于目前可用的支架结构的柔性特性的一种新颖的支架设计。而且,扩张后的支架展示出一种保持内腔纵向形状的固有的趋势,所述支架设置在所述内腔中。与许多目前可用的支架相比,这是本支架的一个重要优点。具体而言,在扩张时,许多目前可用的支架会伸长和伸直,从而沿其长度改变内腔的自然定向。

[0051] 在扩张时,本支架中重复的结构会理想地扩张成类似桁架 (truss-like) 的形状,这形成了非常理想的径向稳定性。而且,扩张后,该支架具有理想的支柱 (strut) 密度,从而导致了极好的血管覆盖,同时允许侧部的分支进入。

[0052] 对于本领域技术人员,本支架设计的其它优点是显然的。

[0053] 本支架可由任何合适的原材料构成。优选地,原材料是金属、合金、塑料或聚合物的薄壁管。或者,也可以用平板构成本支架,所述平板优选的是切割成具有两平行的长边的矩形,(这在下面将进行描述),并且被卷起,直到两长边相靠,然后进行焊接。

[0054] 在一个优选实施例中,该原材料可以是一种可塑性变形的材料-这样一种材料的非限定性的例子包括不锈钢、钛、钽和类似的材料。在另一优选实施例中,该原材料可以是一种通过取决于温度的记忆而扩张的材料(即,一种变形后可以在达到某温度时变回其记忆状态的材料);这样一种材料的非限定性的例子包括镍-钛合金(简称“镍钛诺”)、形状记忆聚合物以及类似的材料。或者也可以使用一种例如弹性聚合物的材料。

[0055] 参考附图,显示了本支架的一个实施例的一个二维视图。因而,所显示的视图是通过将管状支架的侧视图打开成平面视图得到的。

[0056] 所显示的支架可通过任何已知的众多技术中的一种进行生产。例如,优选的是从一种空心、未形成图案的管状材料(即没有多孔表面的圆柱壁)开始,然后移除管状材料的一些部分,从而限定多孔表面。虽然该处理的精确特性没有具体限制,但优选的是使用一种可计算机编程、激光切割的系统,该系统这样操纵:

[0057] a. 接收固体管 (solid tube),

[0058] b. 在激光束下纵向和旋转移动该固体管,以便选择性地移除固体管的一些部分,

从而限定多孔表面;并且

[0059] c. 切割固体管的理想长度的支架部分。

[0060] 本领域中一种合适的这种激光切割系统是 LPLS-100 系列支架切割机。利用该系统生产未扩张支架的操作在本领域技术人员的范围内。

[0061] 以这种方式,利用该激光切割系统生产的支架可以是未扩张的、扩张的或介于之间的状态。

[0062] 如果需要,支架材料上可以有一层涂料。该涂料可以连续地或不连续地安排在支架表面。而且,涂料可以安排在支架的内部和/或外部表面。该涂料可以是一种或多种生物惰性材料(例如,用于减少支架的血栓形成)或一种植入后渗入人体通道壁的医学合成物(例如,用于提供抗凝血剂作用、用于将药物输送到人体通道以及类似作用)。

[0063] 该支架优选的是设置有一种生物相容涂层,以便减少与人体血管壁和/或流过血管的液体,通常是血液,的不利的相互作用。该涂层优选的是一种聚合材料,该聚合材料通常通过将一种溶剂中的预成型聚合物(preformed polymer)的溶液或悬浮液施用于支架,然后去除溶剂而提供。也可以使用非聚合涂层材料。合适的涂层材料,例如聚合物,可以是聚四氟乙烯,或硅橡胶,或聚氨酯,这些材料是公知的生物相容材料。然而,优选的是,该聚合物具有两性离子侧基,通常是磷酸铵酯基,例如氯化磷酸基或其类似物。合适的聚合物的例子在已出版的国际专利申请文件 WO-A-93/16479 和 WO-A-93/15775 中有描述。在这些说明书中描述的聚合物是与血相容的并且通常是生物相容的,而且是光滑的。当使用生物相容的涂层时,重要的是要确保支架的表面被完全涂上,以便减小例如与血液的不利的可能引起血栓症的相互作用。生物可吸收材料例如高分子量聚-L-乳酸可用作支架材料的部分或全部。

[0064] 该优质的涂层可以通过适当的选择涂层条件获得,该条件例如涂层溶液的粘性、涂层技术和/或溶剂去除步骤。如果使用,该涂层可用于扩张状态或收缩状态的支架。

[0065] 图 1a 在平面内显示了形成本发明支架的材料形状。在真实的支架中,图 1a 所示的结构呈管状,同时该材料的两边相靠。如果管状材料开始是由一平面形成,该材料形成图案后会被卷成管状,并且两连接边会被焊接以形成管。或者入上文所述,该管可以通过取一个具有连续材料的正常的管,并且在计算机控制下激光蚀刻该管而形成,从而形成图 1a 所示的结构。图 1a 所示支架结构有多个径向可扩张的波浪形的、各包括多个支柱的环 13-1 到 13-7,同时每个环与由多个弓形弯曲元件 12-iA 到 12-iF 相连的一对径向可扩张波浪形环(radially expandable undulating ring) 13-i 和 13-(i+1)(其中,“i”是一个从 1 向上变化的整数)直接相邻。因此在图 1a 中,第一个径向可扩张波浪形环 13-1 通过多个弓形弯曲元件 12-1A 到 12-1F 连接到第二个径向可扩张波浪形环 13-2。波浪形环的两个特征是重要的。第一个是每个波浪形环由多个 U 形弯曲部分组成,同时一个 U 的臂形成了相邻的反向 U 的一个臂,并且连续的 U 在相反的方向开口。每个 U 的臂以这种方式过弯曲,即在有外套或弯曲条件(即最小未扩张条件)下,离 U 的尾段最远的臂的端部(即“远端”)比直接连接到每个 U 的尾段的臂的端部(即“近端”)靠得近。这种过弯曲有助于允许径向可扩张波浪形环在一个合理的范围内扩张而不会显著地缩短支架。每个“U”的尾段可以是弯曲的、扁平的、成角的、尖角的或任何适当的形状。形成图 1a 所示支架的管可以是任何合适的直径和壁厚。然后,公知的技术可用于将支架卷曲成理想的直径以便插入血管。在一个

实施例中,每个径向可扩张波浪形环可看成由九个正弦形支柱组成,其中,每个正弦形支柱在一个U的臂的中点开始,并且延续至第二个正弦形支柱开始的地方。因此在图1a中,一个中线14显示通过径向可扩张波浪形环13-1的中心,并且中线14与每个U的交叉点由数字1到18标识。图1a中显然的是,第一个正弦形由从数字1延伸到数字3的波浪形环部分组成,第二个正弦形由从3延伸到5的波浪形环部分组成,第三个正弦形由从5延伸到7的波浪形环部分组成,并且当图示扁平材料卷成管时,如果包括从18扩张到1的正弦形部分,则依次类推共可形成九个这样的正弦形部分。

[0066] 支架具有取决于其预定使用的未扩张直径的范围。

[0067] 通常,未扩张支架的直径范围从几分之一毫米或更大。

[0068] 连接例如波浪形环13-1和波浪形环13-2的多个弓形弯曲元件(arcuateflex section)(即“连接件(links)”)包括如图1a所示的六个这样的元件。

[0069] 弓形弯曲部分12-1A从环13-1中第一个正弦形支柱的臂1的一个端部延伸通过一个陡S形到达图示波浪形环13-2的相邻波浪形正弦支柱元件的臂3的端部。周向连接件12-1中的弓形弯曲元件12-1A(即连接件A)(通过包括在括起部分A中的弯曲元件说明)由与径向可扩张波浪形支柱相同的材料制成。该部分A(以及连接件12-1的B、C、D、E和F部分)随着相邻的环13-1和13-2的扩张而周向扩张,同时将径向可扩张波浪形环13-1和13-2相对于支架其它部分保持在恰当的位置。因为径向可扩张波浪形环部分13独特的正弦形状,以及弓形弯曲元件12的受压的S形,该支架的径向/周向扩张可在很大距离上进行而不会在纵向缩短支架。通过弓形弯曲元件12-(i-1)和12-i(其中i是个等于或大于1的整数),彼此径向可扩张波浪形环13-i与相邻的可扩张波浪形环13-(i-1)和13-(i+1)相连。例如,周向连接件12-1A到12-1F连接环13-1和13-2。在连接件12-1到12-6中,除了偶数连接件12-2,12-4,12-6等相对于奇数连接件12-1,12-3,12-5等周向偏移外,每个弓形弯曲元件如结合弓形弯曲元件12-1A或12-1B所描述的一样。作为本发明的特征,弓形弯曲元件的相邻对例如弯曲元件12-1A和12-1B是镜像对称的。连接件的镜像对称例如连接件12-1A和12-1B产生了一个封闭的单元(unit cell)。在一个单元中的任何位置有一个到限定单元边界的材料的最小距离。限定单元边界的材料由连接件部分例如12-1A和12-1B,以及两相邻波浪形扩张环的支柱材料部分组成。

[0070] 图1b,1c,1d,1e,1f,1g和1h显示了在支架扩张至其最大尺寸时,每个径向可扩张波浪形环13在形状上的变化,以及用于连接相邻的可扩张波浪形环13的弓形弯曲元件12(即连接件12)的相应的变化。正如通过依次观察图1a到1h并且集中在例如径向可扩张波浪形环13-1和弓形弯曲元件12-1上可以看出,弓形弯曲元件12-1纵向延伸以连接相邻的径向可扩张波浪形环例如环13-1和13-2,从而允许支架保持其大致的纵向长度。弓形弯曲元件12-1A在图1b到1h中的每幅都将被标记。从图1b和1c可看出,支架扩张时,周向呈“S”形的弓形弯曲元件12-1A的周向尺寸增加。这种增加使得弯曲元件12-1A在图1b中形成了具有三个平行的臂的S,并且在图1c中三个臂相互形成了小的但确切可辨认的锐角 θ 。图1d显示了弓形弯曲元件12-1A的三个臂相互形成大约 30° 的较大的角 θ 。当支架周向扩张时,这些角 θ 充分增加。在图1e中,角 θ 是约 45° ,在图1f中,角 θ 是约 60° 。在图1g中角 θ 接近 90° 。图1h中的弓形弯曲元件12-1A已扩张到这样一种程度,即角 θ 大于 90° 。由例如元件12-1A到12-1F表示的弓形弯曲元件,在支架插入内腔时给

予支架柔性,在支架扩张时给予其顺应性并且给予充分均匀的架结构(scaffolding)。

[0071] 在本发明的一个实施例中,支架材料可以是形状记忆合金,例如镍钛合金(有时称为“镍钛诺”)。在制造支架时,支架被放入一个热源(200°C到600°C)例如盐浴或炉子中保持一到三十分钟,以加热支架材料,从而建立其记忆形状,消除支架的应力,并且建立活性 A_f (即,在低压人体温度的适当温度例如25°C下,材料完全变成奥氏体的温度)。然后,连接件被局部进一步加热,以便将 A_f 提高到人体温度以上。这种加热可以这样进行,即,通过短时间内(例如0.01到1.0秒)使用激光或将电压应用到连接件上,以将连接件的 A_f 提高到人体温度以上。这使得连接件材料在人体温度(约37°C)或者在非支架应用中的最低设计温度下,主要或至少部分变成马氏体。奥氏体形状记忆环材料具有作为其记忆状态的预期的展开直径。然后通过例如卷起支架并将支架插入一个输送套管,这种形状记忆合金被挤压,从而形成小的未扩张支架。该支架可在卷曲前被冷却成马氏体。然后,该支架被植入人体。当支架合适地定位于内腔或血管并将套管移除时,该支架已经或将会升温至人体温度(通常是98.6°F)。该温度高于环材料从马氏体变为奥氏体的温度,因此支架将自然扩张回其原始的较大的圆周,从而避免了使用气囊导管的需要。

[0072] 支架局部加热处理的部分可以在十分之一秒短的时间内用激光加热,或者将这些部分中的每个都作为一个有电阻的金属丝进行处理。给支架金属丝最适宜的加热要小于一秒,例如半秒或更少。这可以防止对支架相邻部分不希望的加热。在奥氏体相,该材料呈现一给定的状态。奥氏体材料冷却后变成马氏体相,但保持其在奥氏体相时的形状。然后,该马氏体材料可被卷曲、压缩、放入套管并插入人的内腔。当套管移除并且材料温度已升高时,该材料会变成奥氏体并回到其正常的记忆状态。通过适当选择材料,并且将材料处理成在体温下的合适的时间间隔内具有到奥氏体相的转变温度,可以制造一种支架,该支架达到体温时会扩张,从而使血管或其它身体部分保持打开。

[0073] 使用另外的局部加热处理有提高转变温度 A_f 的作用。如果该装置的一部分的 A_f 高于体温,则该部分将至少部分处于马氏体相。该部分在设计温度将不会是超弹性,并且因此不会弹回其记忆状态。结果,该部分与奥氏体状态下的相同的部分相比,可以用较小的力很容易地变形。当在支架连接件中建立起这种特性时,可以提高支架的柔性和顺应性。在超弹性支架中,因为超弹性连接件不容易变形,所以柔性/顺应性和架结构/药物输送之间有一个常见的折衷。通过将该连接件加热处理成在体温下是马氏体,可以改善这种折衷;即,可以使用更多的连接件而不会牺牲柔性/顺应性。

[0074] 图2a显示了一个圆柱形支架,该支架上具有应用到其上的正负电触点,从而使电流流过支架材料介于正负触点之间的部分。该电流加热支架材料,从而该材料从马氏体变为奥氏体。

[0075] 图2b显示了正电极21和负电极22,所述电极沿着支架纵轴施加,以使介于两触点之间的支架材料在相位上从马氏体变为奥氏体。

[0076] 图2c显示了一个正极性的弯曲电极23,该电极可放在准备从马氏体转变成奥氏体的支架部分的上。一个相应的负极性的弯曲电极24显示在支架20的下面,该电极同样可放在准备从马氏体转变成奥氏体的圆柱形支架材料的上。

[0077] 图2d显示了一个陶瓷圆柱体26,该圆柱体具有一个将携带正电压沿着陶瓷圆柱体26的长度纵向走向(run)的导电金属丝25。导电金属丝25与陶瓷圆柱体26表面上的

导电材料的导电部分 27-1、27-2 和 27-3 进行电接触。圆柱体 26 放置在一支架中,然后一个将携带负电压的电极 28 施加于支架材料准备进行局部加热的部分。然后电流经过导线 25 到达相应的正电极例如 27-1,然后,电流经过支架材料准备进行局部加热的部分,到达直接放置在附近并与支架材料的这些部分接触的负电极 28。

[0078] 通过本公开,用于将电流施加于支架材料准备从马氏体转变成奥氏体的那些部分的其它结构将变得显明。

[0079] 同样,一种用于本目的的激光也可以按一篇论文中公开的方式进行使用,该论文题目是“*Laser Annealing Of Shape Memory Alloys :A Versatile Tool For Developing Smart Micro-devices*”,由 Y.Bellouard 等人撰写,文章出版在 *Journal of Physics IV France 11(2001)*,Pr8-571。也可以参见由 Y.Bellouard 等人撰写的“*Local Annealing Of Complex Mechanical Devices :A New Approach For Developing Monolithic Micro-devices*”,该文章出版在 *Materials Science And Engineering A273-275(1999)*795-798。

[0080] 图 3a, 3b, 3c 和 3d 显示了与本发明支架(图 3a)和三个现有技术的支架相关的单元,也显示了代表所有与单元边界具有相同的最小距离的所有点的等距线。

[0081] 决定一个单元性能的具有重要性一个参数是从各个单元中的一点到该单元最近的壁的最小距离。可以绘制出一系列的等距线,其中各个等距线代表具有一给定的到一个单元的壁的最小距离的点。因此,各个等距线代表到形成该单元边界的支柱或连接件的最近的相邻部分具有相同的最小距离的所有点。当在一个单元中绘制出一系列等距线时,存在一个比该单元中所有其它点距离该单元边界都远的点。该点称为“最小受支撑点”(下文“LSP”)。在本发明的支架中,从 LSP 到最近的单元边界(即,到围绕该单元的支柱或连接件材料)的距离具有比现有技术的单元中的 LSP 相对小的这种最大值。换句话讲,在各个单元中的血管壁上存在一点,该点与该单元中的血管壁上所有其它的点相比受到最少的有效支撑。这意味着,所发明的支架的架结构性能和该支架的药物分配能力将相对于现有技术的支架有所提高。

[0082] 当一些支架用术语“金属覆盖百分率”(并且这是个有用的参数)描述时,这种测量标准的一个问题是一个具有少量大体积支柱的支架与一个具有很多轻质支柱的支架具有相同的金属覆盖百分率。然而,在血管壁支撑和药物输送区域,这两种支架的性能将明显不同。由于不同的构造以显著不同的方式分配相同的金属,因此在血管壁支撑和药物输送方面产生了不同的结果,问题是支架中的金属是如何配置和使用的。该金属的最优化使用影响药物输送、血管壁支撑、支架进入血管的可插入性以及支架的寿命。

[0083] 一个最优化的支架将恢复通过血管的最佳的血液流,并提供径向支撑,同时在插入和扩张过程中将血管伤害降至最低,并使组织脱垂降至最低。这种支架将保持开放性并优化药物的输送。为确定该支架在径向支撑血管壁方面是如何成功,必须确定支柱之间并且在一个单元的边界内的孔的尺寸。既然所有的单元具有不同的形状,一个给定单元支撑组织的能力成为了问题所在。正如上文所简要描述的一样,每个单元都是这样,即,单元中存在一个距离最近的单元边界或支柱最远的点(“LSP”)(即比单元边界上最近的点要远)。与该点相比,在血管壁上的任何点都由更靠近的支柱支撑。在与图 3a、3b、3c 和 3 中的支架相关联的单元中,本发明的从血管壁中受支撑最小的点到支架中最近的支柱的距离

是 0.0168 英寸。图 3b、3c 和 3d 的从血管壁中受支撑最小的点到支架中最近的支柱的距离分别是 0.0236 英寸、0.0254 英寸和 0.0204 英寸。因此,本发明的支架的单元比图 3b、3c 和 3d 所示现有技术的单元在支撑血管壁方面更有效,从而提供更好的架结构和更均衡的药物输送。

[0084] 在图 3a 所示的本发明的单元中,等距线基本上覆盖支架所有的区域,仅留下由接触其自身的第一等距线封闭的非常小的区域。在图 3b 中,一个现有技术的支架具有等距线,但许多等距线没有延伸到限定单元区域的边界凸起中,这表明,如果支架涂有用于定时释放到血管的一种药物,那么该单元在这些区域将提供非常高的药物剂量。

[0085] 因为存在限定单元区域的边界凸起,所以图 3c 的单元具有与图 3b 的单元相同的问题。这些凸起反应了与支架相关联的周向扩张的金属丝之间非常紧的连接件的连接。

[0086] 图 3d 的单元避免了图 3b 和 3c 的单元的凸起,但具有很大的血管壁区域受到比本发明的单元提供的支撑要小的有效支撑。因此,图 3d 的单元具有多个等距线,但这些折回并接触其自身的等距线在其边界内留下两个没有连续的等距线延伸穿过整个单元的大区域。因此,该单元具有相对差的架结构和药物输送性能。

[0087] 等距线表示了与地形图上的等高线非常相似的一种轮廓。当这些从单元周边偏移的等距线或等高线中的一个接触到自身时,由该轮廓限制的区域是支柱沿着单元区域如何分布的一个测量标准。当扩张到 3mm 直径时,图 3a 中所示的本发明的单元具有一个由接触其自身的轮廓限定的 0.00093inch^2 的区域。图 3b 中所示的单元具有一个由接触其自身的轮廓限定的 0.00427inch^2 的区域。图 3c 中所示的单元在第一次接触其自身的轮廓内具有一个 0.00562inch^2 的区域,并且图 3d 中所示的单元在第一次接触其自身的轮廓内具有一个 0.00267inch^2 的区域。在接触其自身 (touch itself) 的轮廓内的区域,是支架将如何有效地支撑血管壁和药物涂层材料将如何有效地沿着血管壁分布的一个测量标准。从该比较中可以看出,本发明的单元具有最小的由接触其自身的轮廓包围的区域。这意味着,该单元比所示的现有技术的单元提供更好的架结构和药物输送。

[0088] 为使抗再狭窄治疗最优化,希望得到均衡的或“均匀的”到血管壁的药物输送。一个轮廓或等距线接触其自身的点可以认为是血管壁上的组织获得“双倍”药物剂量的点。第一次接触其自身的轮廓内所留下的区域越小越好,因为这意味着在由支架支撑的血管壁上,会得到低的或不合适的药物分配的区域更少。如果在该区域内只剩下过低的剂量或药物或没有任何药物(即不曾治疗过),该区域必须被最小化。与图 3b 和 3d 的现有技术的单元相比,本发明的单元将该区域减至最小。相对于图 3b 和 3c 的单元,本发明的单元将血管壁上将接收过量药剂的区域减至最小。

[0089] 一个支架的性能的一个进一步的测量标准是一个单元的周长与其内部面积的比率。对于扩张到 3mm 支架直径的本发明的一个实施例的一个单元,具有“1/inch”量纲的该参数的值是 109.8。另一方面,图 3b、3c 和 3d 的单元分别具有 88.4 每英寸、78.5 每英寸和 85.6 每英寸的单元周长与内部面积的比率。因此,当本发明的单元完全扩张时,会比图 3b、3c 和 3d 所示的现有技术的单元给予受支撑的每单位面积血管壁更多架结构。

[0090] 本发明的图 3a 的单元的参数与三个现有技术的单元的相应的参数显示在表 1 中。

[0091] 表 1

[0092]

单元	从血管壁上最小受支撑点到最近的支柱的距离 (inches)	单元的周长与其内部面积的比率 (in/in ²)	由接触其自身的从单元周界偏移的轮廓限定的区域
图 3a	0.0168	109.8	9.3
图 3b	0.0236	88.4	42.7
图 3c	0.0254	78.50	56.2
图 3d	0.0204	85.6	26.7

[0093] 虽然本发明已结合说明性的实施例和例子进行了说明,但该描述不是用来限制的。因此,由于该描述,对本说明性实施例及本发明其它实施例的各种修改,对于本领域技术人员是显而易见的。因此预期的是,附加的权利要求书将覆盖任何这种修改或实施例。

[0094] 这里所涉及到的所有的出版物、专利和专利申请书将作为整体被全部引作参考,该参考范围与将各个出版物、专利和专利申请书明确和单独地标明作为整体被引作参考是一样的。

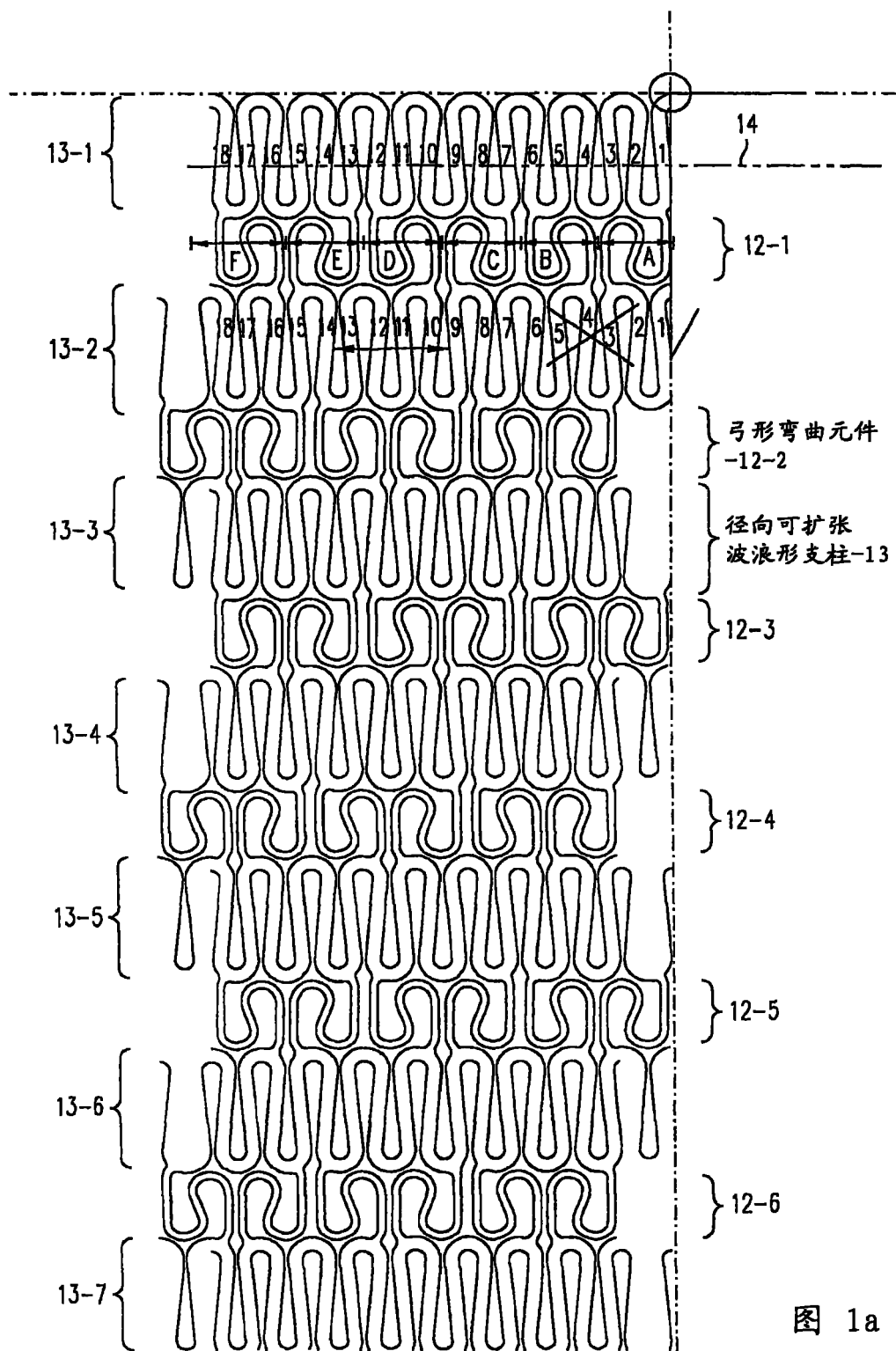


图 1a

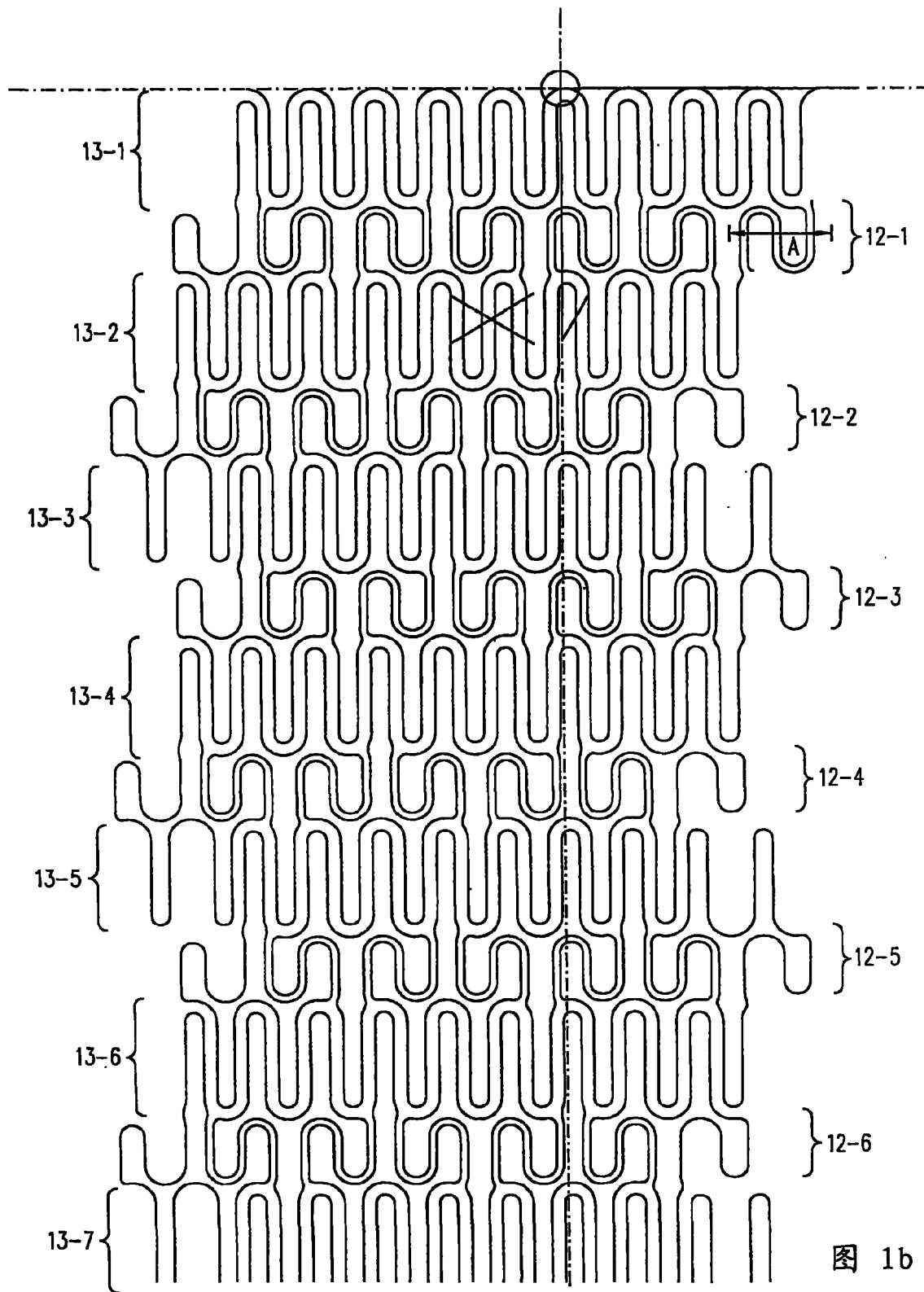


图 1b

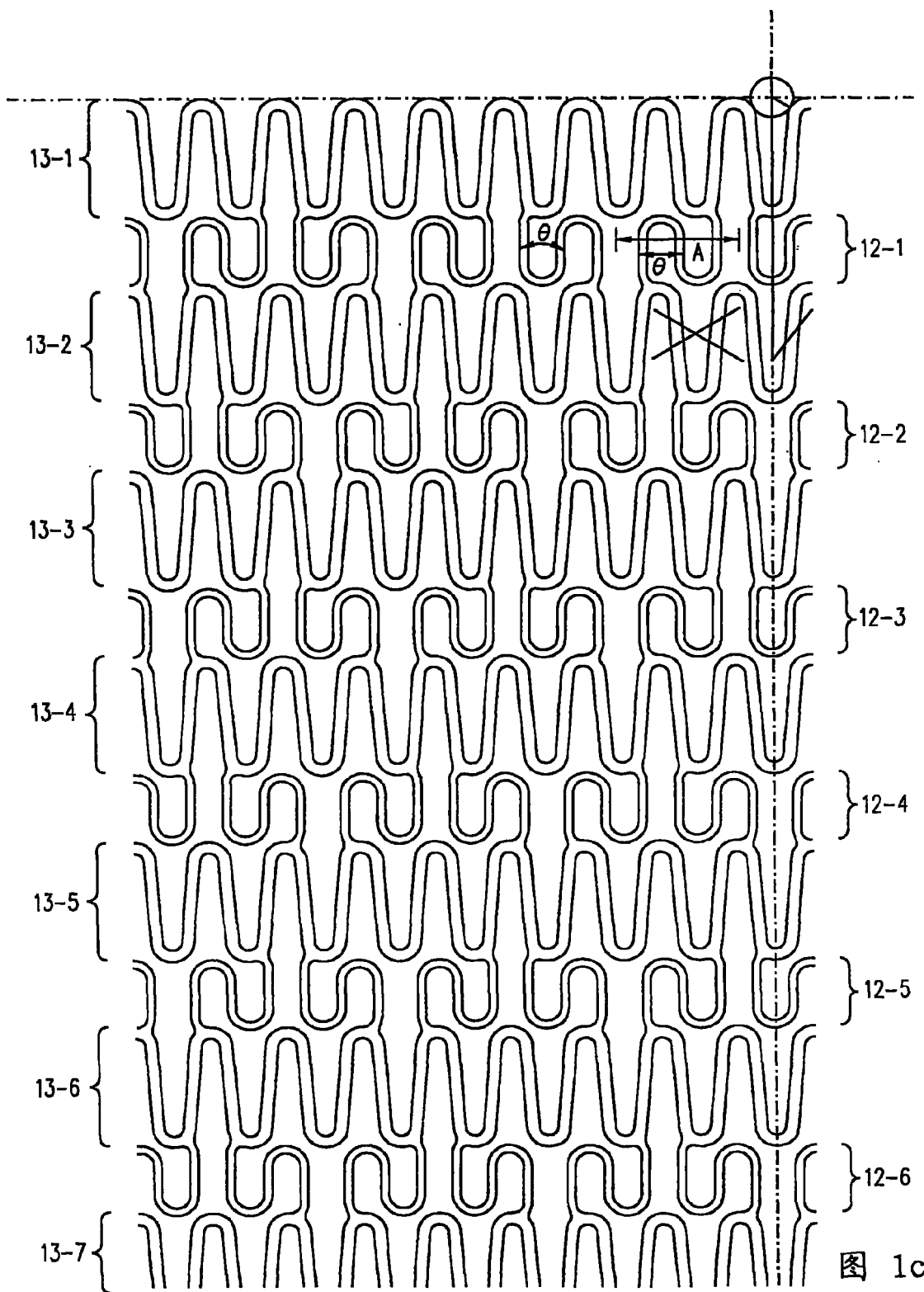


图 1c

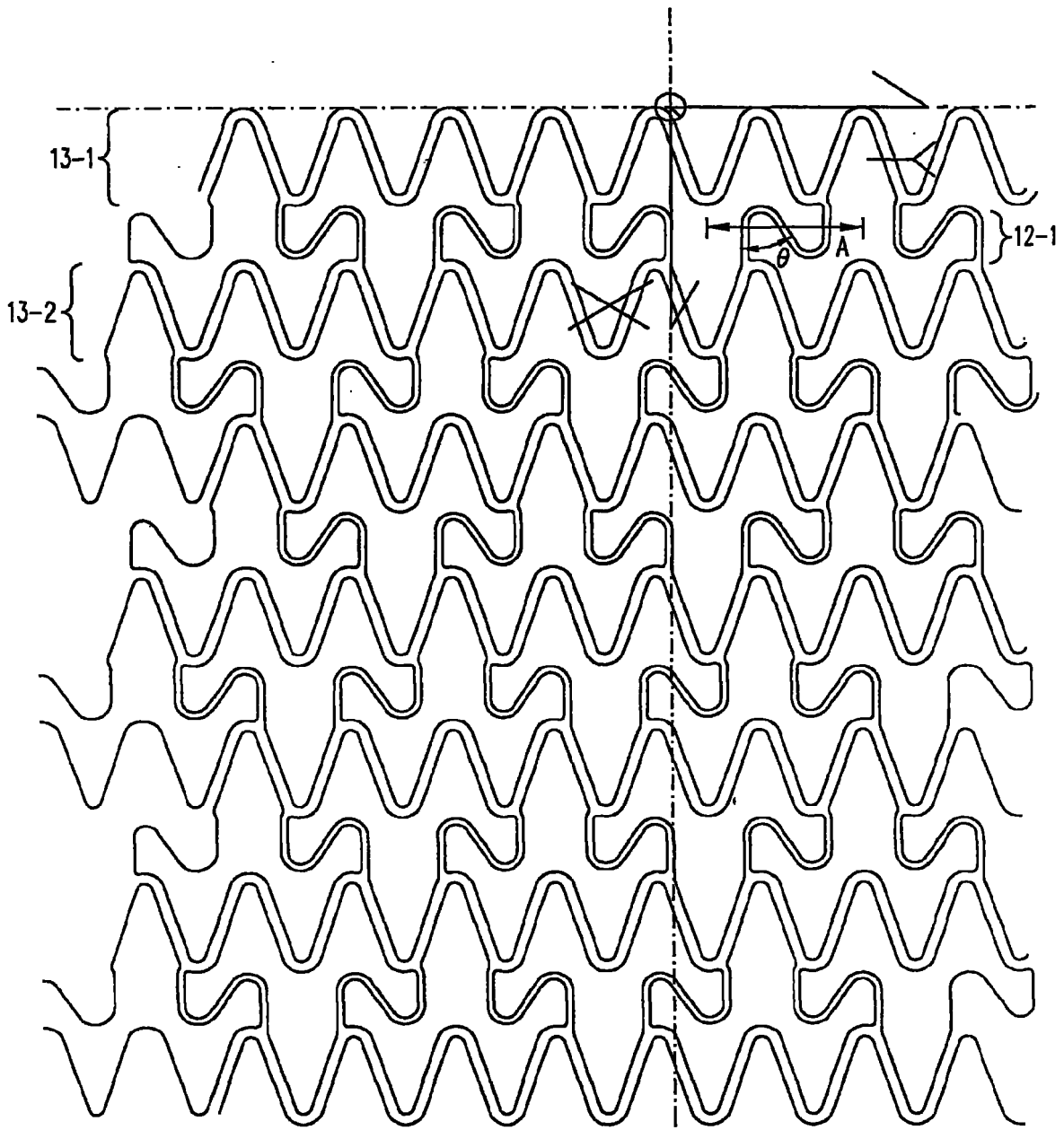


图 1d

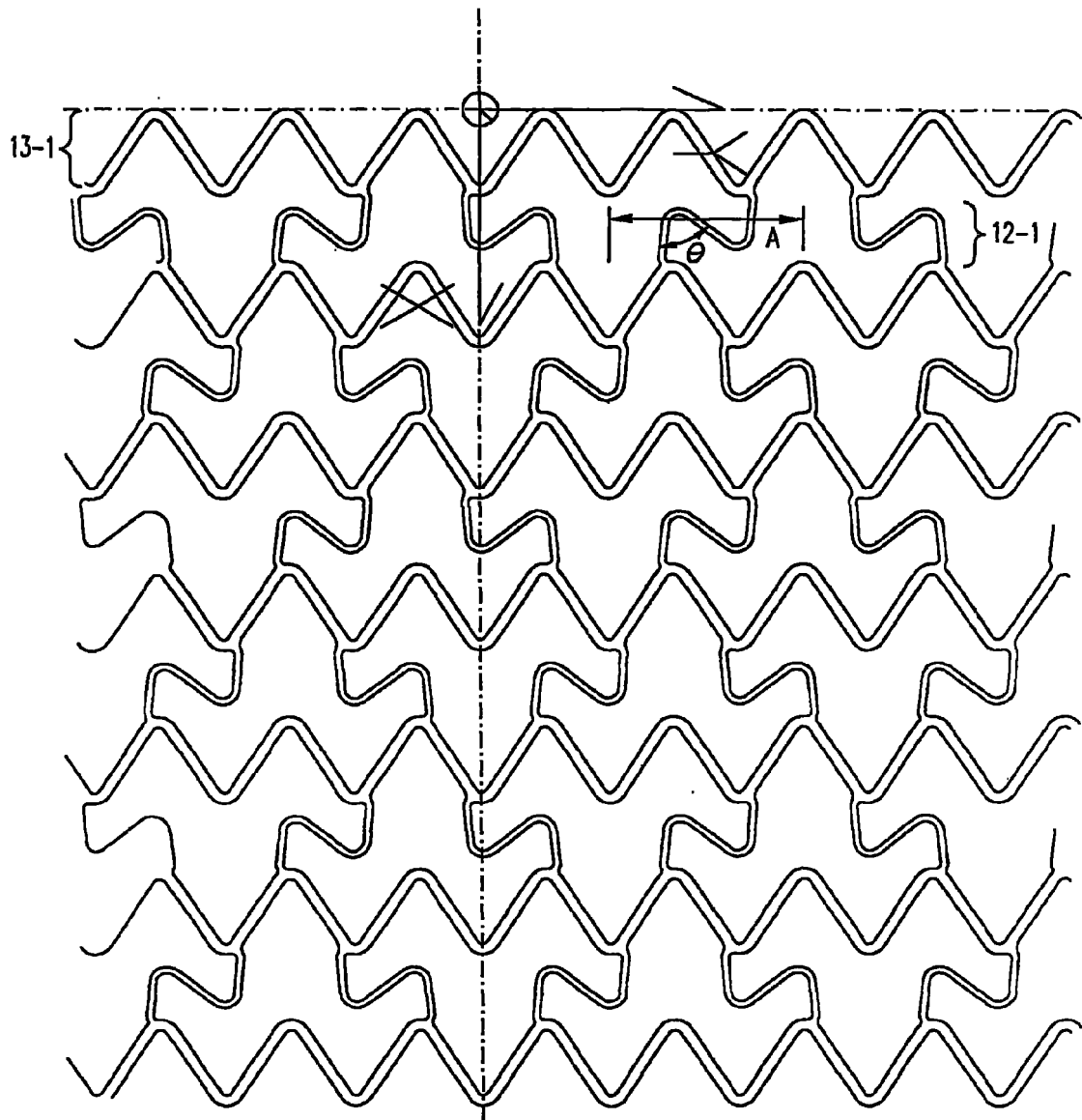


图 1e

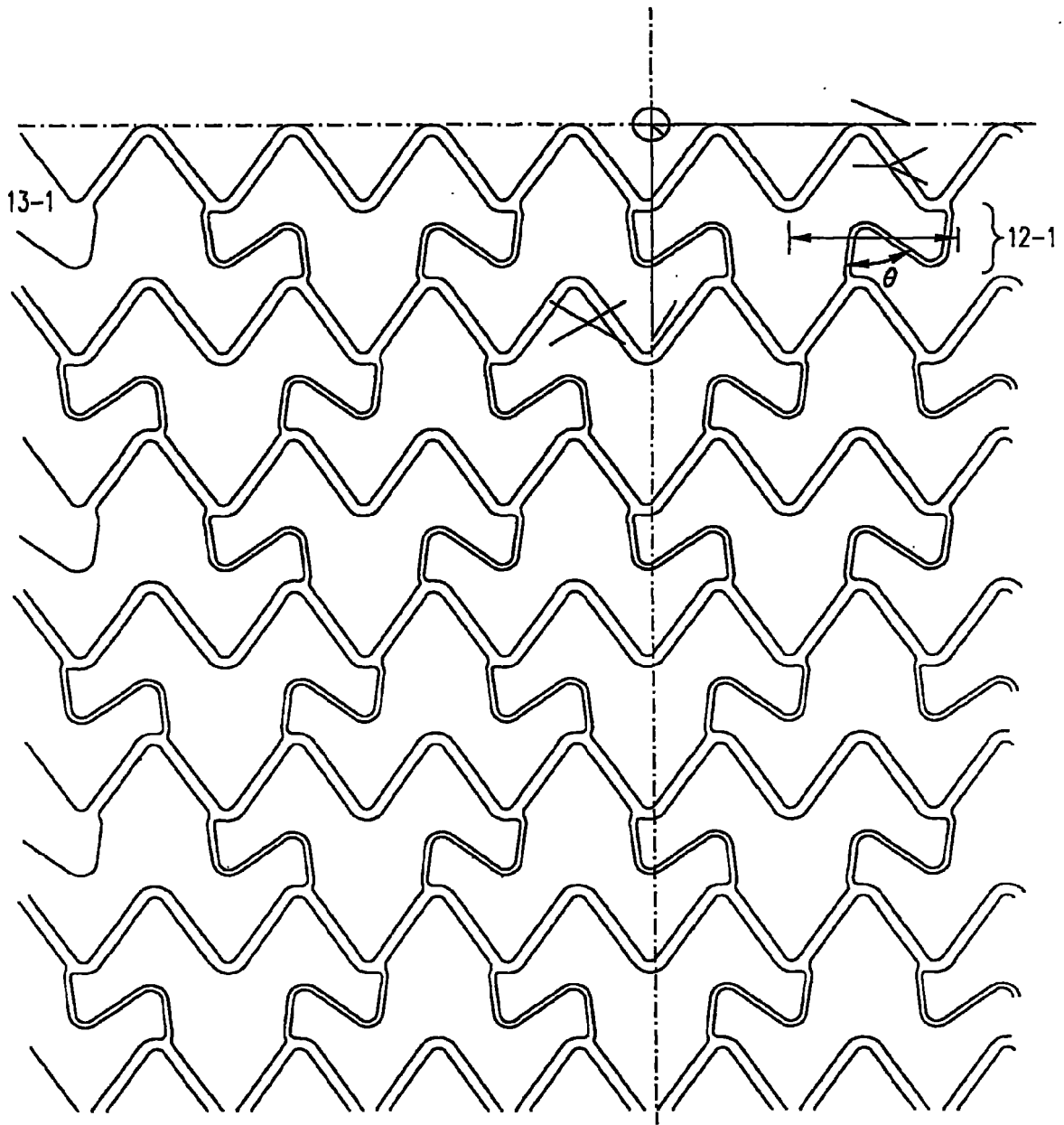


图 1f

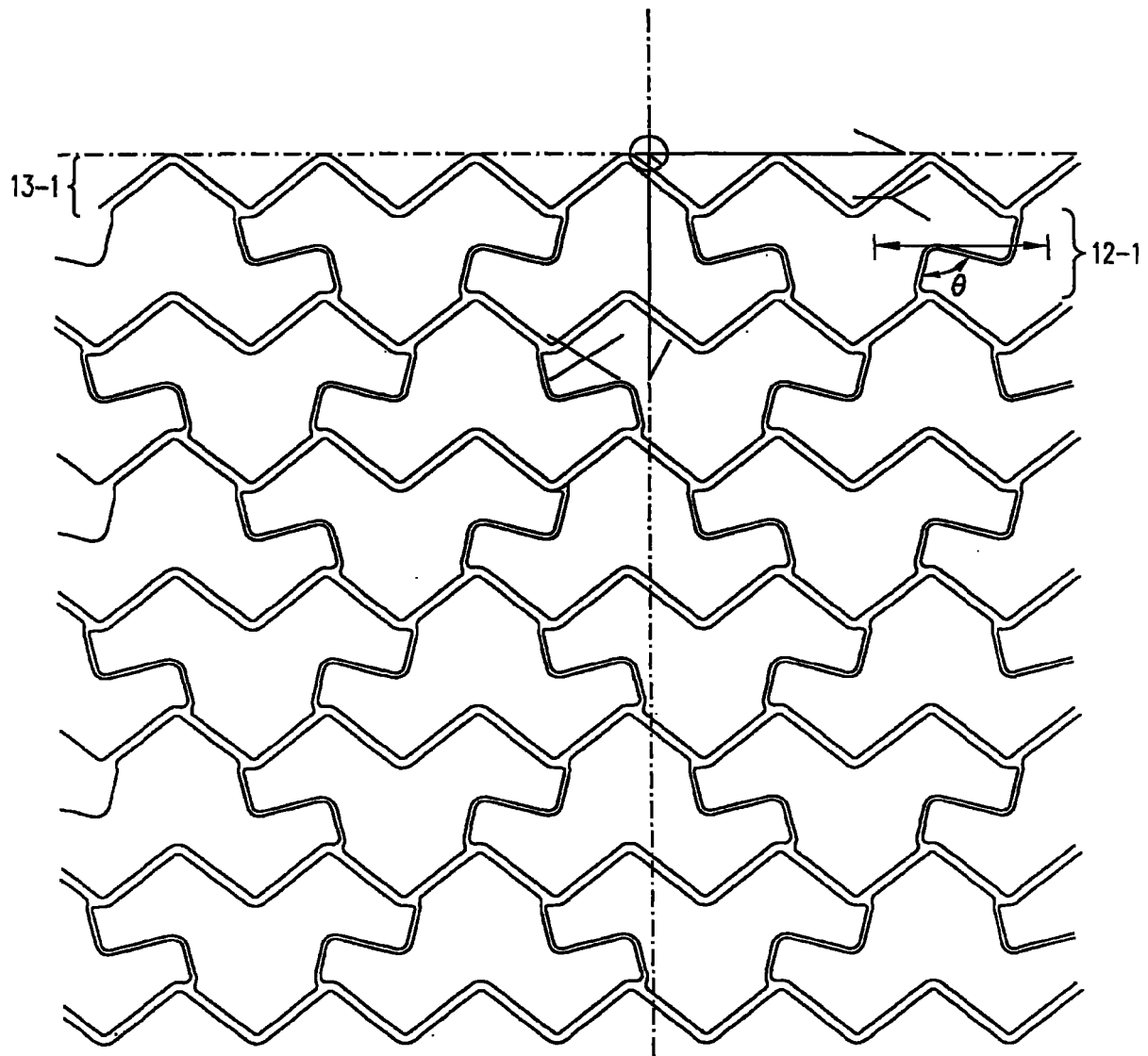


图 1g

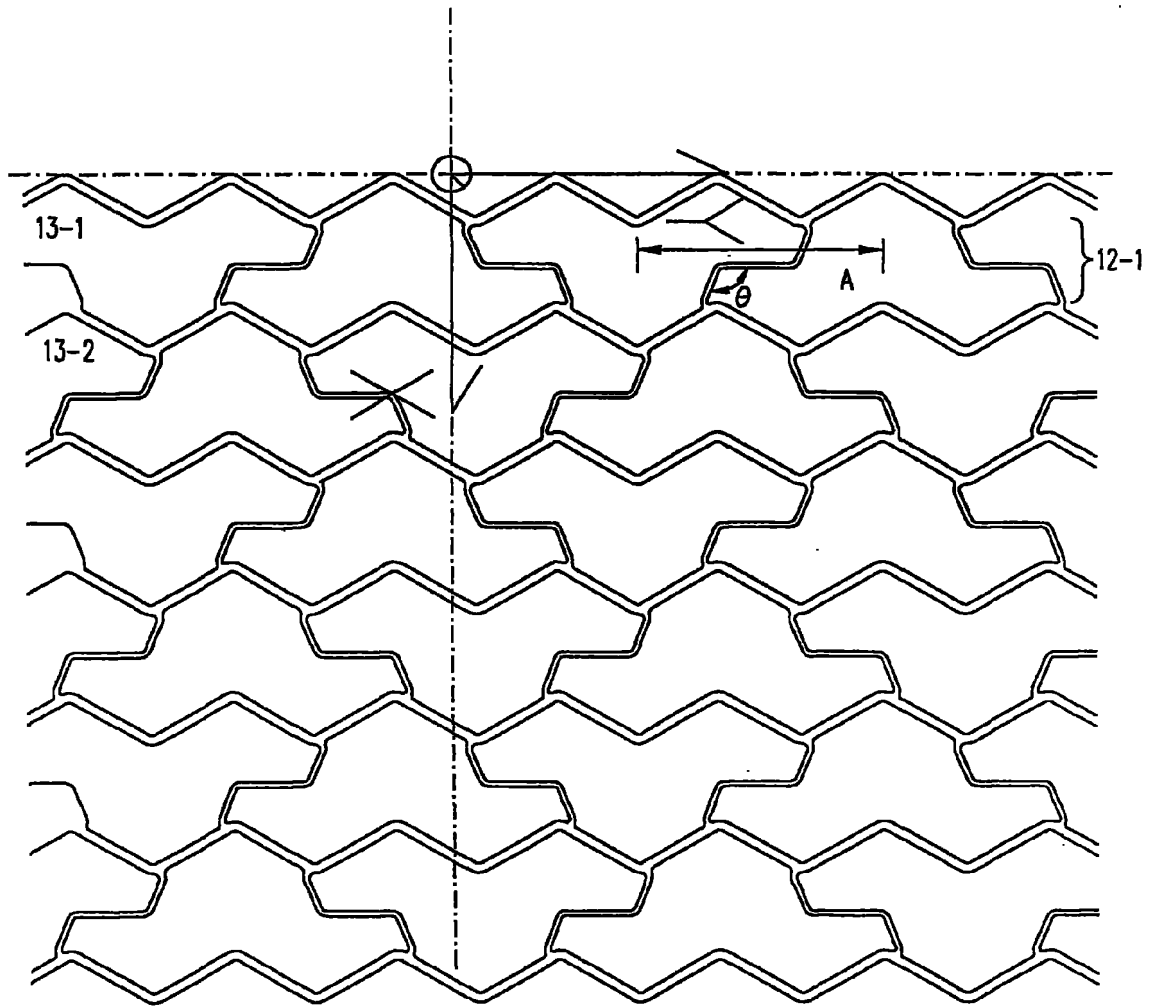


图 1h

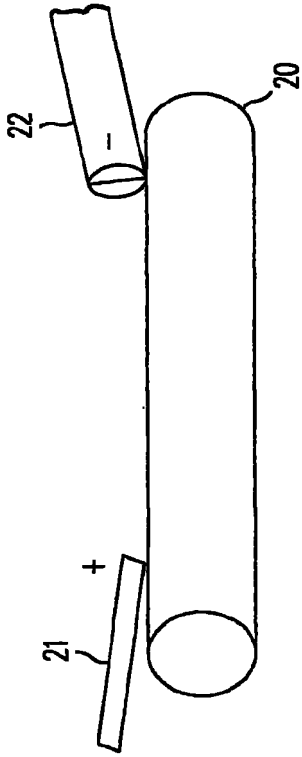


图 2b

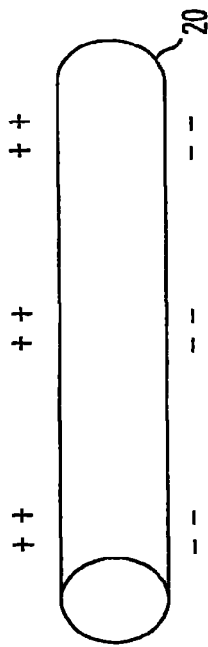


图 2a

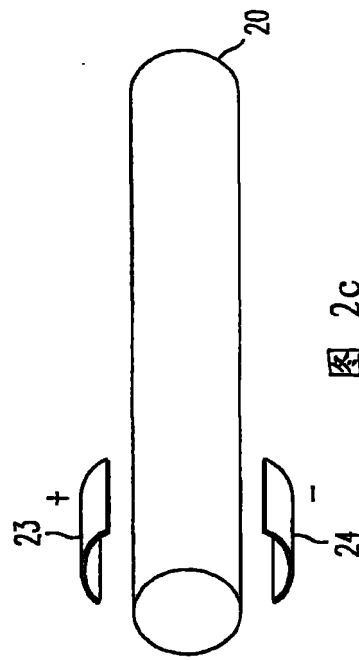


图 2c

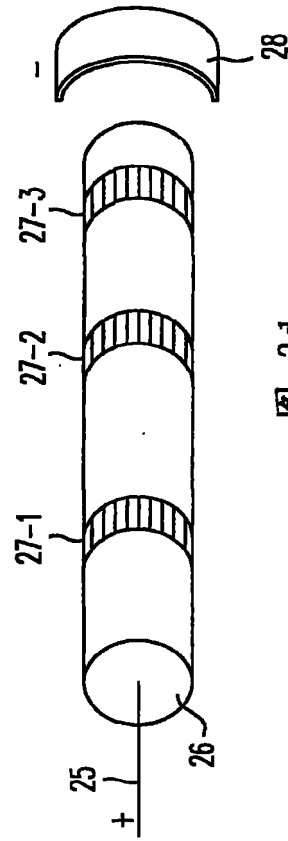


图 2d

