

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2003年9月18日 (18.09.2003)

PCT

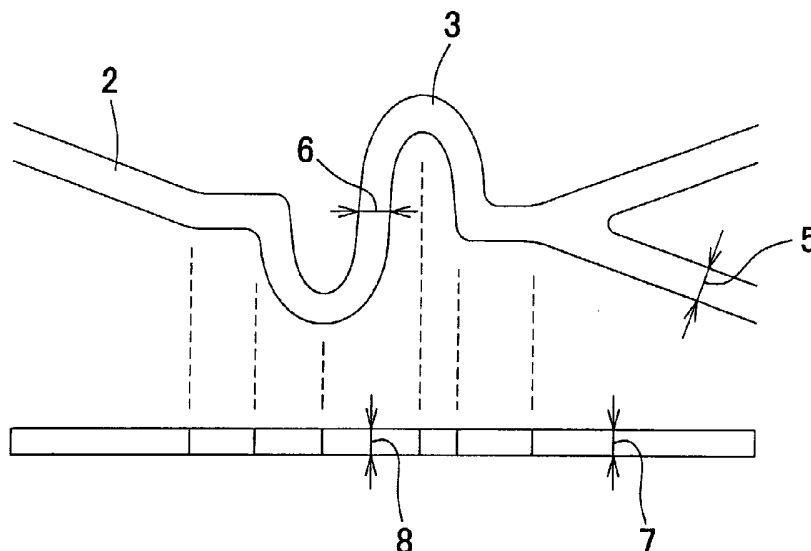
(10) 国際公開番号
WO 03/075998 A1

- (51) 国際特許分類: A61M 29/02, A61F 2/06
- (21) 国際出願番号: PCT/JP03/01841
- (22) 国際出願日: 2003年2月20日 (20.02.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2002-066185 2002年3月11日 (11.03.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 鐘淵化学工業株式会社 (KANEKA CORPORATION) [JP/JP]; 〒530-0005 大阪府 大阪市 北区中之島3丁目2-4 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 岩田 博夫 (IWATA, Hiroo) [JP/JP]; 〒618-0024 大阪府 三島
- (74) 代理人: 柳野 隆生 (YANAGINO, Takao); 〒532-0003 大阪府 大阪市 淀川区宮原1丁目15-5 ノスクマードビル Osaka (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許

[続葉有]

(54) Title: STENT FOR INTRACRANIAL VASCULAR THERAPY AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME

(54) 発明の名称: 頭蓋内血管治療用ステント及び製造方法



(57) Abstract: It is intended to provide a stent for intracranial vascular therapy which can be safely held in the intracranial artery, induces no biological reaction in the vessel caused by galvanic corrosion or the like, and has an elevated visibility under X-ray radioscropy. Namely, a stent having a plural number of main struts and a plural number of link struts as its constituents wherein the stent is made of a single material having a higher X-ray impermeability than stainless steel and the widths of the main struts and the link struts range from 100 μm to 200 μm and the thicknesses of the main struts and the link struts range from 50 μm to 100 μm.

[続葉有]



WO 03/075998 A1



(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(57) 要約: 安全に頭蓋内動脈へ留置することが可能で、ガルバニック腐食等に起因する血管内での生体反応を惹起することなく、X線透視下での視認性を高めた頭蓋内血管治療用ステントを提供する。本発明は、複数のメインストラット及び複数のリンクストラットを構成要素として含むステントであって、前記ステントはステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質から構成され、前記メインストラット及び前記リンクストラットの幅が100 μ m以上200 μ m以下、且つ前記メインストラット及び前記リンクストラットの厚さが50 μ m以上100 μ m以下である。

明 細 書

頭蓋内血管治療用ステント及びその製造方法

5 技術分野

本発明は、頭蓋内血管の治療に使用するステントに関するものであり、さらに詳しくは、頭蓋内血管に形成された狭窄部の拡張治療や、頭蓋内血管に形成された動脈瘤のコイル塞栓治療時に使用するステントに関するものである。

10 背景技術

外科手術における患者の苦痛や負担を軽減させ、*quality of life* (QOL) を重視する傾向が高まっている。高齢化社会の進行とも相俟って、従来の一時的な標準手術から縮小手術へ、さらには内視鏡下手術などの経皮的な低侵襲治療が重要視され、幾つかの治療法が広く用いられるようになってきている。

例えば、動脈硬化等に由来する狭心症や心筋梗塞の治療法として、心臓冠動脈狭窄部を体外から挿入したバルーンカテーテルによって拡張し再開通させる経皮的な血管形成術が行われている。従来外科的なバイパス手術と比較すると、バルーンカテーテルによる経皮的な治療法は外科的な患部の切開を行わないため、組織の損傷が少なく回復が早い。また、治療時間も短く、患者の負担は非常に軽減される。

しかし、バルーンカテーテルによる心臓冠動脈狭窄部の拡張治療においては、治療後3ヶ月から6ヶ月程度経過後に約40%程度の患者において発生する再狭窄 (*restenosis*) が大きな問題となっている。再狭窄を低減させることを目的として、ステントの使用が検討されてきている。

ステントは血管、食道、気管、尿道、胆管等の生体内の脈管に形成された狭窄部に留置され、管腔を効率的に確保するための医療用デバイスである。ステントは折り畳まれた状態で脈管内へ導入され、所望の狭窄部へ配置された後、予め決定された寸法へと拡張され留置される。

数々の臨床試験により、冠動脈狭窄部にステントを留置することで、バルーンカテーテルのみによる拡張治療の場合よりも有意に再狭窄を低減させることが明らかになった。(The New England Journal of Medicine, 1994, 331, 489-495) ステント留置前後の投薬方法の改良とともにステントの有用性は確固たるものとなり、現在では世界中で広く使用されている。(The New England Journal of Medicine, 1996, 334, 1084-1089) ステントは構造上、コイルステント (coil stent) とスロテッド・チューブステント (slotted tube stent) に大別される。

10 コイルステントは1本又は複数のワイヤー状のコイルを折り曲げ、必要に応じてレーザー溶接等で接合したステントであり、柔軟性に富み、屈曲した血管へ到達しやすく、血管側枝 (side branch) の閉塞を生じにくい点
15 が長所であるが、血管支持力 (radial force) がやや低い点が短所である。スロテッド・チューブステントはチューブ状の基材にレーザー加工
20 等で開口部を形成したステントであり、血管支持力が高い点が長所であるが、柔軟性が比較的低い点、血管側枝の閉塞を生じやすい点が短所である。しかしながら、コイルステント、スロテッド・チューブステントともデザインの改良により、柔軟性と血管支持力を両立させることが可能となっており、いずれのステントとも広く用いられている。

20 典型的なステントの展開図を第1図に示す。ステント1は、血管支持力の発現に大きく寄与するメインストラット2、柔軟性の発現に大きく寄与するリンクストラット3、メインストラット2とリンクストラット3によって画成される開口部 (セル4) を構成要素として含むのが一般的である。メインストラット2、リンクストラット3、セル4の形状や寸法によってステント1の血管支持力や柔軟性が決定される。

25 また、ステントは予め決定された寸法へ拡張されるとき機構により以下の2種類に大別される。1つは形状記憶合金等から構成されたステントであり、機械的なステントの拡張なしで拡張可能な自己拡張型ステント (self-expandable stent) である。もう1つは機械的なステントの拡張

張を必要とするステントであり、一般的には脈管、特に動脈及び静脈の狭窄部を拡張治療するために使用される公知のバルーンカテーテルにより拡張されるバルーン拡張型ステント (balloon-expandable stent) である。

- 5 頭蓋内血管に形成された動脈瘤の治療方法として、従来は開頭手術により動脈瘤の付け根をクリップで挟み込むことで動脈瘤の破裂を防止するクリッピング手術が行われていた。近年、低侵襲治療法として、体外から経皮的に挿入した金属製のコイルによって動脈瘤内を塞栓することで破裂を防止するコイル塞栓治療が普及しつつある。特に、脳ドックの普及により、受診時に動脈瘤が発見される例が多く見られる。こうした患者の大部分は自覚症状が全くなく、開頭手術を必要とする従来のクリッピング手術よりも侵襲の少ないコイル塞栓治療が有用である。

- 15 しかし、コイルによる頭蓋内動脈瘤の塞栓治療では、適用症例の限界という大きな問題が指摘されている。すなわち、付け根側の幅が広いワイドネック型動脈瘤 (wide neck aneurysm) や紡錘状動脈瘤 (fusiform aneurysm) では動脈瘤内に留置したコイルが親血管へ逸脱しやすく、逸脱したコイルに形成された血栓が血流によって飛散することで脳梗塞をもたらす危険性が指摘されている。

- 20 動脈瘤からのコイル逸脱による危険性を低減させるために、コイル塞栓前或いは塞栓後にステントの留置が検討されている。未だ頭蓋内血管治療用のステントが臨床応用されていないため、用いられているステントは主に心臓冠動脈用のステントである。ステントの併用によりコイル逸脱防止の効果が確認されつつあるが、新たな問題点として以下の2点が指摘されている。

- 25 第1に、心臓冠動脈用のステントを頭蓋内動脈へ安全に留置することが困難な点が挙げられる。頭蓋内動脈は複数の動脈により構成されており、その解剖学的特徴が原因と考えられる。以下に頭蓋内動脈の解剖学的特徴を詳説する。

頰椎に沿って頭蓋内へ到達する左右の椎骨動脈が頭蓋内で合一し脳底動脈となる。脳底動脈は前方へ走行し左右の後大脳動脈に分岐する。一方で頭蓋内に到達した内頰動脈は頰動脈サイフォンを經由し、後方へ後交通動脈を、側方へ

中大脳動脈を、前方に前大脳動脈を分岐しており、左右の前大脳動脈は前交通動脈によって連結されている。すなわち、後頭部側から前頭部側へ向かって、脳底動脈、後交通動脈、前大脳動脈、前交通動脈の順番で左右の動脈群が連結され、大脳動脈輪 (circle of Willis) を形成している。く

5 も膜下出血の出血源となる動脈瘤の大部分はこの大脳動脈輪に発生することが知られている。大脳動脈輪に形成された動脈瘤に経皮的にアプローチする際には、内頸動脈から頸動脈サイフォンを、或いは椎骨動脈から脳底動脈を経由する必要があり、この過程で複雑な屈曲性状を呈する血管に追従することが必要となる。こうした解剖学上の頭蓋内動脈の複雑な屈曲性状に心臓冠動脈用のス

10 テントが追従できないことが、安全な留置を妨げる主要な原因と考えられる。

そもそも心臓冠動脈は弾性に富む弾性動脈であり、心拍の影響を強く受ける。また、ある程度の屈曲を有しているため、心臓冠動脈用のステントは血管支持力と柔軟性をバランスさせる設計となっている。一方で頭蓋内動脈は筋性動脈であり、心臓から離れているため心拍の影響を殆ど受けない。従って、頭蓋内

15 血管で使用されるステントの血管支持力はそれほど重要ではなく、心臓冠動脈より屈曲の度合いが極めて大きい上述の大脳動脈輪や頸動脈サイフォンに追従可能な柔軟性が重要になることは容易に理解されよう。

第2に、頭蓋内動脈内における心臓冠動脈用のステントがX線透視下で視認性が低い点が挙げられる。視認性が低い場合、目的部位への正確なステントの

20 留置が困難になるばかりか、術後の各種診断時に留置したステント性状の情報を得ることが困難になり、十分な治療効果を得る上で障壁となるものである。頭蓋内動脈に留置されたステントをX線透視下で観察する場合には、観察角度の如何に関わらず頭蓋骨下の観察となるため、骨成分に豊富に含まれるカルシウムの影響で視認性が低くなっていると考えられる。

25 以上より、心臓冠動脈用のステントを頭蓋内血管に適用することには限界があるというのが臨床現場における共通した認識と言える。こうした背景から頭蓋内血管用ステントに関する先行技術が開示されている。

特表2001-504717号公報では、頭蓋内で使用する巻回シートステント及びステントカテーテルが開示されている。本先行技術では、カテーテル

の先端チップの外周に解放可能に巻回シートステントが装着され、非スライド解放機構によって保持されている。非スライド解放機構はカテーテルの基端から遠隔的に操作され、目標とする部位に前記シートステントを留置可能である。前記シートステントは自己拡張型であり、拡張前或いは拡張後の柔軟性を確保するために複数の切除溝孔を備えているが、拡張時には本質的に無孔壁となる技術が開示されている。

一般的にステントを血管内に留置すると、ステントの周囲には血栓が形成され、やがては血栓を置換する形で増殖した平滑筋細胞や内皮細胞を構成成分とする新生内膜で覆われることが知られている。上記公報で開示されているような無孔壁となるシートステントを血管内に留置した場合には、ステントの周囲に形成された血栓が血管内へ垂れ下がり、急性の閉塞を引き起こす危険性が懸念される。

さらに、前記シートステントの材質として、コバルト-クロム-ニッケル合金であるエルギロイ、ニッケル-チタン合金であるニチノール、ステンレス等が開示されており、X線透視下で視界を高めるためにズ、タンタル等の放射線不透過性材料での前記シートステントの被覆、さらにはタンタル、プラチナ、或いは金からなる放射線不透過マーカーの前記シートステントへの取り付けが開示されている。

一般に異種の金属が湿潤条件下で接触すると、異種金属接合腐食（ガルバニック腐食）と呼ばれる腐食が生じることが知られている。この腐食は、それぞれの金属が陽極と陰極になり、電気化学的に金属が溶出することで局部的に生じる電流によるものである。

従って、本先行技術に開示されているように、金属材料からなるシートステントのX線透視下における視認性を高めるために異種の金属からなる被覆やマーカーの取り付けはガルバニック腐食を生じさせ、血管内で炎症反応を発生させる可能性が極めて高い。こうした炎症反応により血管の閉塞、再狭窄等を生じることが知られているものの、本先行技術ではこの点が全く考慮されていない。

発明の開示

そこで、以上の問題に鑑み本発明が解決しようとする課題は、安全に頭蓋内動脈へ留置することが可能な柔軟性を備え、ガルバニック腐食等に起因する血管内での生体反応を惹起することなく、X線透視下での視認性を高めた頭蓋内血管治療用ステント及びその製造方法を提供することである。

5 上記課題を解決するために、頭蓋内血管を治療するために前記頭蓋内血管に留置され、複数のメインストラット及び複数のリンクストラットを構成要素として含むステントであって、前記ステントはステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質から構成され、前記メインストラット及び前記リンクストラットの幅が100 μ m以上200 μ m以下、且つ前記メインストラット及び前記リンクストラットの厚さが50 μ m以上100 μ m以下であることを特徴とする頭蓋内血管治療用ステントを構成した。

ここで、前記ステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質は金属であることが好ましく、金又は白金であることがさらに好ましい。

15 また、頭蓋内血管を治療するために前記頭蓋内血管に留置され、外面、内面及び側面を有する複数のメインストラット及び複数のリンクストラットを構成要素として含むステントの製法であって、ステンレス鋼等から構成されるステントを構成する前記メインストラット及び前記リンクストラットの外面、内面及び側面に銅層を形成させる工程（工程a）、前記銅層で被覆された前記メインストラット及び前記リンクストラットの外面のみが露出するように前記ステントを熱可塑性の樹脂材料に埋め込む工程（工程b）、前記銅層で被覆された前記ストラットの外面にステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質層を形成させる工程（工程c）、前記熱可塑性の樹脂材料を取り除く工程（工程d）、前記銅層を取り除く工程（工程e）、前記ステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質層を前記ステンレス鋼から構成されるステントから取り外し頭蓋内血管治療用ステントを得る工程（工程f）を含むことを特徴とする頭蓋内血管治療用ステントの製造方法を構成した。

25 ここで、前記銅層及び／または前記ステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質層の形成方法はメッキであることが好ましく、電解メッキであるこ

とがさらに好ましい。

図面の簡単な説明

第1図は、本発明に係る頭蓋内血管治療用ステントの一例の展開図である。

5 第2図は、本発明に係る頭蓋内血管治療用ステントの一部拡大正面図と側面図である。

第3図は、本発明に係る頭蓋内血管治療用ステントの製造方法を示す概略模式図である。

10 第4図は、本発明に係る頭蓋内血管治療用ステントの柔軟性を評価する実験系の模式図である。

第5図は、本発明に係る頭蓋内血管治療用ステントの視認性を評価する実験系の模式図である。

発明を実施するための最良の形態

15 以下に本発明に係る頭蓋内血管治療用ステント及び製造方法の種々の実施形態を詳細に説明する。

20 本発明に係る頭蓋内血管治療用ステント1は、第1図に示すように複数のメインストラット2及び複数のリンクストラット3を構成要素として含むものであればよく、その構造及びデザインに一切の制限を受けない。すなわち、コイルステントでもよく、スロテッド・チューブステントでもよいが、前記メインストラットの幅5、前記リンクストラットの幅6及び前記メインストラットの厚さ7、前記リンクストラットの厚さ8を自在にコントロールしやすいという観点からは、スロテッド・チューブステントの方が好ましい。

25 また、前記ステント1が予め決定された寸法へ拡張されるときに機構にも一切の制限を受けない。すなわち、自己拡張型ステントでもよく、バルーン拡張型ステントでもよい。

本発明に係る頭蓋内治療用ステント1は、複数のメインストラット2及び複数のリンクストラット3を構成要素として含むステントであって、前記ステント1はステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質11から構成され、

前記メインストラット2及び前記リンクストラット3の幅が100 μ m以上200 μ m以下、且つ前記メインストラット2及び前記リンクストラット3の厚さが50 μ m以上100 μ m以下であることを特徴とする。

現在、頭蓋内血管治療用にも転用される心臓冠動脈用ステントの材質の大部分はステンレス鋼（SUS316L）である。前記心臓冠動脈用ステントを頭蓋内血管に転用する場合のデメリットとして、屈曲した頭蓋内血管への追随性が低く安全にステントを留置できないこと、X線透視下での頭蓋内血管におけるステントの視認性が低いことの2点が挙げられるのは前述のとおりであるが、心臓冠動脈用ステントの材質の大部分がステンレス鋼（SUS316L）であることを考慮に入れると、本発明における頭蓋内血管治療用ステントにステンレス鋼よりもX線不透過性の高い材質を使用する必要がある。

もちろん、頭蓋内血管治療用ステント1の材質としてステンレス鋼を使用し、心臓冠動脈用ステントよりもストラット厚さを増すことで頭蓋内血管におけるステントの視認性を向上させることも可能である。しかし、ストラット厚さの増加は必然的にステントの柔軟性を低下させ、惹いては屈曲した頭蓋内血管への追随性を低下させることが容易に想像される。従って、ステンレス鋼よりもX線不透過性の高い材質を使用する事が重要となる。

ここで「単一」とは一種類だけで他のものが混ざっていないことを示すだけでなく、全体的或いは部分的な被覆がないことを示すものと定義する（但し、金属の場合には単一の元素から形成されていることだけ意味するのではなく、単一の合金から形成されていてもよい。一方、後述する各種プラスチック材料等にX線不透過性物質を添加する方法においては例外的にX線不透過性物質のみを数えることとし、X線不透過性物質の種類が単一であればよい。）。すなわち、X線不透過性の向上を目的としたステントへのステント組成と異なるX線不透過物のコーティング、或いはステントへのステント組成と異なるX線不透過マーカの取り付け等は本発明に含まない。以下にその理由を詳説する。

前記X線不透過コーティングや前記X線不透過マーカは金属を主成分とする場合が一般的である。頭蓋内血管治療用ステントが金属から構成される場合、前記X線不透過コーティングや前記X線不透過マーカの取り付けにより異種

金属同士が接合される。その結果、血管内のような湿潤条件下ではガルバニック腐食として知られる異種金属接合腐食が生じる。この腐食は電気化学的な金属の溶出によるものであり、血管内で炎症反応を惹起し、血管の閉塞、再狭窄等を生じる可能性が極めて高い。従って、こうした血管内での反応を防止する観点から、頭蓋内血管治療用ステント 1 は単一の材質 1 1 から構成されることが好ましいのである。

ここで前記頭蓋内血管治療用ステント 1 の材質は金属であることが好ましく、更に密度が 13 g/cm^3 以上の金属であることが好ましく、特に金又は白金であることが好ましい。各種プラスチック材料にバリウム化合物、タンタル、金、白金、銀等の微粉末を混合することでステンレス鋼よりも高い X 線不透過性を実現することが可能であるが、こうしたプラスチック材料からステントを構成する場合には製造工程が煩雑になるばかりか、完成したステントの寸法精度が低いという問題が生じる。従って、前記頭蓋内血管治療用ステントの材質は金属であることが好ましい。ステントは血管内に永久的に留置されるため、生体との反応が殆ど起こらない金又は白金がさらに好ましい。金や白金は X 線不透過性も極めて高いため、頭蓋内での視認性を高める点からも好ましい材質である。

本発明に係る頭蓋内血管治療用ステント 1 を構成する複数のメインストラット 2 及び複数のリンクストラット 3 について、前記メインストラット 2 及び前記リンクストラット 3 の幅が $100 \mu\text{m}$ 以上 $200 \mu\text{m}$ 以下、且つ前記メインストラット 2 及び前記リンクストラット 3 の厚さが $50 \mu\text{m}$ 以上 $100 \mu\text{m}$ 以下であることを特徴とする。前記範囲内で前記メインストラット 2 及び前記リンクストラット 3 の幅及び厚さを調整することで、狭窄部の拡張治療や塞栓コイルの逸脱防止といった目的に応じた頭蓋内血管治療用ステント 1 を、或いは脳底動脈、大脳動脈輪、頸動脈サイフォンといった治療部位に応じた頭蓋内血管治療用ステント 1 を設計可能である。

頭蓋内血管治療用ステントに要求される第一の特性は高屈曲の血管に追従可能な柔軟性であるが、狭窄部の拡張、塞栓コイルの逸脱防止を目的とするため、ある程度の血管支持力が必要になる。血管支持力はステントのデザインにも大

きな影響を受けるが、同一のデザインの場合は前記メインストラット2及び前記リンクストラット3の幅と厚さの相互関係で概ね決定される。発明者らは鋭意検討の結果、前記メインストラット2及び前記リンクストラット3の幅が100 μ m未満である場合、或いは前記メインストラット2及び前記リンクストラット3の厚さが50 μ m未満である場合は、前記ステントの柔軟性が高まるものの、血管支持力が相対的に低くなる傾向を呈し、頭蓋内血管治療用ステント1として不適であることを見出した。また、前記メインストラット2及び前記リンクストラット3の幅が200 μ m以上である場合、或いは前記メインストラット2及び前記リンクストラット3の厚さが100 μ m以上である場合は、前記ステント1の血管支持力が高まるものの、柔軟性が相対的に低くなる傾向を呈し、頭蓋内血管治療用ステントとして不適であることを見出した。

本発明に係る頭蓋内血管治療用ステント1の製法は、頭蓋内血管を治療するために前記頭蓋内血管に留置され、外面、内面及び側面を有する複数のメインストラット2及び複数のリンクストラット3を構成要素として含むステントの製法であって、ステンレス鋼等から構成されるステント12を構成する前記メインストラット及び前記リンクストラットの外面、内面及び側面に銅層9を形成させる工程（工程a）、前記銅層9で被覆された前記ストラットの外面のみが露出するように前記ステントを熱可塑性の樹脂材料10に埋め込む工程（工程b）、前記銅層9で被覆された前記ストラットの外面にステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質層11を形成させる工程（工程c）、前記熱可塑性の樹脂材料10を取り除く工程（工程d）、前記銅層9を取り除く工程（工程e）、前記ステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質層11を前記ステンレス鋼から構成されるステント12から取り外し頭蓋内血管治療用ステント1を得る工程（工程f）を含むことを特徴とし、前記銅層9及び／または前記ステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質層11の形成方法はメッキであることが好ましく、電解メッキであることがさらに好ましいものである。

本発明における頭蓋内血管治療用ステント1の製法は、ステンレス鋼等のステント12をテンプレートとする製法であり、前記銅層9や前記ステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質層11の厚さをコントロールすることで、

前記頭蓋内血管治療用ステント1のメインストラット2やリンクストラット3の幅や厚さを自在に制御することが可能である。この制御により、狭窄部の拡張治療や塞栓コイルの逸脱防止といった目的に応じた頭蓋内血管治療用ステント1を、或いは脳底動脈、大脳動脈輪、頸動脈サイフォンといった治療部位に応じた頭蓋内血管治療用ステント1を容易に製造することが可能である。

工程aはメッキであることが好ましく、電解メッキであることがさらに好ましい。メッキには電解メッキ、化学メッキ、熔融メッキ、溶射メッキ、蒸着メッキ、気相メッキ、粉体メッキ等があるが、汎用性、メッキ厚さ調整の容易性等を考慮に入れると、電解メッキが好ましい。

10 硫酸銅200～240g/l、硫酸30～65g/lを含有する酸性銅メッキ浴中で、ステンレス製ステント12を陰極、銅板もしくは白金をメッキしたチタン等を陽極として電解メッキを行うことで容易に銅層を形成可能である。浴温度は20～50℃が好ましく、浴の攪拌を行うことが好ましい。また、電流密度は2～8A/dm²が好ましく、浴温度、電流密度、メッキ時間をコントロールすることで銅層の厚さを制御できる。メッキ浴の組成等は上記の組成に限定されるものではなく、公知のメッキ浴組成或いは市販の各種メッキ浴が好適に使用される。

20 工程bで使用する樹脂材料10は特に限定されない。熱可塑性で、特定の溶剤に可溶性樹脂材料であればあらゆる樹脂材料が使用可能で、例を挙げると、ポリエステル、ポリエステルエラストマー、ポリアミド、ポリアミドエラストマー、ポリウレタン、ポリウレタンエラストマー、ポリオレフィン、ポリオレフィンエラストマー、ポリカーボネート等が好適に使用できる。樹脂材料10への埋め込み方法も限定されず、公知の方法が使用可能である。例えば、樹脂材料10の外側に銅層9で被覆されたステント12を被せた後、ステント12の外側に前記樹脂材料と融着しない材料種から構成された熱収縮チューブを被せ、前記樹脂材料の融点以上に加熱することで前記熱収縮チューブを収縮させる方法により、容易に前記ストラットの外面のみが露出するように埋め込むことが可能である。

工程bにおいては前記ストラットの外面のみが露出していることが重要であ

る。もし、前記ストラットの側面の一部が露出していると、工程 c において前記ストラットの外面及び側面に前記ステンレス鋼よりも X 線不透過性の高い単一の材質層 1 1 が形成され、工程 f において前記ステンレス鋼よりも X 線不透過性の高い単一の材質層 1 1 を頭蓋内血管治療用ステント 1 として取り外すことが困難になる。

工程 c はメッキであることが好ましく、電解メッキであることがさらに好ましい。メッキには電解メッキ、化学メッキ、熔融メッキ、溶射メッキ、蒸着メッキ、気相メッキ、粉体メッキ等があるが、汎用性、メッキ厚さ調整の容易性等を考慮に入れると、電解メッキが好ましい。

10 前記ステンレス鋼よりも X 線不透過性の高い単一の材質層 1 1 として金を用いる場合は、シアン化金カリウム 4 ~ 8 g / l、クエン酸カリウム 30 ~ 40 g / l、第一リン酸カリウム 30 ~ 40 g / l、クエン酸 20 ~ 30 g / l、エチレンジアミン二酢酸ニッケル 2 ~ 3 g / l を含有する酸性浴中で、工程 b で樹脂材料 1 0 に埋め込まれたステント 1 2 を陰極、白金をメッキしたチタン等を陽極として電解メッキを行うことで容易に金属層を形成可能である。浴温度は 20 ~ 50 °C が好ましく、浴の攪拌を行うことが好ましい。また、電流密度は 1 ~ 5 A / dm² が好ましく、浴温度、電流密度、メッキ時間をコントロールすることで金属層の厚さを制御できる。メッキ浴の組成等は上記の組成に限定されるものではなく、公知のメッキ浴組成或いは市販の各種メッキ浴（例えば、
20 テンペレックス 8400；日本エレクトロプレイティング・エンジニアーズ株式会社製）が好適に使用される。

また、前記ステンレス鋼よりも X 線不透過性の高い単一の材質層 1 1 として白金を用いる場合は、四塩化白金五水和物 4 g / l、リン酸水素アンモニウム 20 g / l、リン酸水素ナトリウム十二水和物 100 g / l を含むリン酸塩浴
25 中で、工程 b で樹脂材料 1 0 に埋め込まれたステント 1 2 を陰極、白金をメッキしたチタン等を陽極として電解メッキを行うことで容易に白金層を形成可能である。浴温度は 90 ~ 100 °C が好ましく、浴の攪拌を行うことが好ましい。また、電流密度は 0.3 ~ 1 A / dm² が好ましく、浴温度、電流密度、メッキ時間をコントロールすることで白金層の厚さを制御できる。メッキ浴の組成

等は上記の組成に限定されるものではなく、公知のメッキ浴組成或いは市販の各種メッキ浴（例えば、プラタネックス 3 L S；日本エレクトロプレイティング・エンジニアーズ株式会社製）が好適に使用される。

5 工程 d では工程 b で用いた熱可塑性の樹脂材料 10 の良溶媒を用いて前記樹脂材料 10 のみを溶解させることが好ましい。前記ステンレス鋼よりも X 線不透過性の高い単一の材質層 11 が金又は白金である場合、いずれも各種溶媒に対して非常に安定であるため、前記樹脂材料 10 の良溶媒を好適に使用できる。一例を挙げると、前記樹脂材料 10 としてソフトセグメントがポリエーテル、
10 ハードセグメントがナイロン 12 から成るポリアミドエラストマーを使用した場合、1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロ-2-プロパノールを用いることで前記樹脂材料 10 のみを短時間で溶解除去することが可能である。

工程 e では硝酸により銅層 9 を溶解除去することが好ましい。前記ステンレス鋼よりも X 線不透過性の高い単一の材質層 11 が金又は白金である場合、いずれも硝酸に対して非常に安定であるため、硝酸を好適に使用できる。

15 各工程後には必要且つ十分な洗浄工程や乾燥工程を実施することが好ましい。また、工程 a や工程 c で電解メッキを行った場合には、電解に伴って水素ガスが発生する。工程 e では硝酸による銅層 9 の溶解に伴って水素ガスが発生する。何れの工程においても、発生した水素ガスが各層間に吸蔵されることで層の強度が低下する水素脆性破壊が起こりうる。こうした破壊を防止するため、工程
20 a、工程 c、工程 e 後にはベーキング処理を施すことが好ましい。工程 c 後のベーキング処理にあたっては前記樹脂材料 10 の融点を考慮に入れる必要があるが、各ベーキング処理とも 150～300℃の範囲で行うことが好ましい。

また、本発明に係る頭蓋内血管治療用ステント 1 の製造方法としては上述の方法以外に、前記ステンレス鋼よりも X 線不透過性の高い単一の材質 11 から
25 構成されるパイプをレーザーカットによりステント形状に加工する方法や、前記ステンレス鋼よりも X 線不透過性の高い単一の材質 11 から構成されるワイヤを編み込むことでステント形状に加工する方法等の公知の方法も好適に使用できることは言うまでもない。

以下に本発明に係る具体的な実施例及び比較例について詳説するが、本発明

は以下の例に限定されるものではないことは自明である。

(実施例 1)

(工程 a) SUS 316L ステンレス鋼からレーザーカットにより作製したスロテッド・チューブステント (拡張時直径: 3.0 mm、長さ: 18 mm、ステント長さ方向のリンク数: 6、ステント円周方向のリンク数: 6) を陰極、
5 白金をメッキしたチタンを陽極として、25℃の酸性銅メッキ浴 (硫酸銅 200 g / l、硫酸 50 g / l) 中でマグネティックスターラーにより浴を攪拌しながら、電流密度 7.8 A / dm² で 30 分間電解メッキを行い、前記スロテッド・チューブステントの内面、外面及び側面に厚さ約 10 μm の銅層を形成
10 した。電解メッキ後に蒸留水中で洗浄を行い、乾燥させた。

(工程 b) 樹脂材料としてポリアミドエラストマー (商品名: PEBAX 7233; elf a t o c h e m 社製) を用いて押出成形により作製したシングルルーメンチューブ (内径 0.53 mm、外径 1.55 mm) の外面に前記約 10 μm の銅層を形成したスロテッド・チューブステントを被せ、前記ステントの外面に熱収縮チューブを被せた後、流量 20 l / min、温度 210℃の熱風にて 30 秒間加熱することで前記ステントを樹脂材料に埋め込んだ。
15

(工程 c) 前記埋め込んだステントを陰極、白金をメッキしたチタンを陽極として、65℃の金メッキ浴 (テンペレックス 8400; 日本エレクトロプレイング・エンジニアーズ株式会社製) 中でマグネティックスターラーにより浴を攪拌しながら、電流密度 0.8 A / dm² で 60 分間電解メッキを行い、
20 前記ステントの外面に厚さ約 55 μm の金層を形成した。電解メッキ後に蒸留水中で洗浄を行い乾燥させた。乾燥後、150℃のオーブン中で 1 時間熱処理を行い、電解メッキ中に発生し金層に吸蔵された水素ガスを除去した。

(工程 d) 1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール (ナカライテスク株式会社製、以下 HFP と呼称) 5 ml 中に金メッキ後のステントを浸漬し、室温で 12 時間放置することでポリアミドエラストマーを溶解除去した。12 時間後、新しい HFP 5 ml と交換し、室温で 1 時間放置し洗浄した。洗浄後、室温にて乾燥させた。
25

(工程 e、f) 硝酸 (和光純薬株式会社製) を 2 N の濃度に調整し、5 ml の

2 N硝酸中にポリアミドエラストマーを5除去した金メッキ後のステントを浸漬し、室温で12時間放置することで銅層を溶解除去した。12時間後、蒸留水にて洗浄し乾燥させた。乾燥後、150℃のオーブンで1時間熱処理を行い、銅層の溶解中に発生し金層に吸蔵された水素ガスを除去した。除去後、金メッキ層をSUS316Lステンレス鋼製スロテッド・チューブステントから取り外し、金のみで形成されたステントを5個得た。

(実施例2)

工程cにおける金の電解メッキ時間を90分間とし、約100μmの金層を形成させた以外は実施例1と同様に5個作製した。

10 (実施例3)

工程cで80℃の白金メッキ浴（プラタネックス3LS；日本エレクトロプレイティング・エンジニアーズ株式会社製）中でマグネティックスターラーにより浴を攪拌しながら、電流密度2.0A/dm²で300分間電解メッキを行い、前記ステントの外面に厚さ約60μmの白金層を形成させた以外は実施例1と同様に5個作製した。

(比較例1)

実施例1で使用したSUS316Lステンレス鋼からレーザーカットにより作製したスロテッド・チューブステント5個を比較例1とした。

(比較例2)

20 工程cにおける金の電解メッキ時間を30分間とし、約30μmの金層を形成させた以外は実施例1と同様に5個作製した。

(比較例3)

工程cにおける金の電解メッキ時間を120分間とし、約110μmの金層を形成させた以外は実施例1と同様に5個作製した。

25 (ステント各部の寸法測定)

実施例及び比較例について、ステント1個当たり3箇所のメインストラット及びリンクストラットの幅及び厚さをマイクロハイスコープ（VH-7000；株式会社キーエンス製）を用いて150倍拡大条件下で測定した。3箇所の平均値を測定値とし、3個のステントの平均値及び標準偏差を表1に示した。

(血管支持力評価)

3. 0×20 mmのバルーンを備えたPTCA（経皮経管的冠動脈形成術）用のバルーンカテーテルのバルーン部に各実施例および比較例のステントを被せ、クリンピングした。37℃温水中に内径3 mm、外径6 mmのシリコンチューブを配置し、該シリコンチューブ内でバルーンを拡張し各ステントを留置した。5
（加圧速度：0.101 MPa/sec、加圧圧力：0.811 MPa、加圧時間：30 sec）留置後、シリコンチューブを切開して各ステントを取り出し、メインストラット及びリンクストラットの損傷の有無から血管支持力を評価した。ステントの拡張に伴ってメインストラット或いはリンクストラットに10 著しい変形や断裂などの損傷が認められたものは血管支持力が不十分と判断した。n=3のステントを用いて評価を行った結果を表1に示す。

(柔軟性評価)

3. 0×20 mmのバルーンを備えたPTCA（経皮経管的冠動脈形成術）用のバルーンカテーテル13のバルーン部に各実施例及び比較例のステントを被せ、クリンピングした。37℃温水中に第4図に示すような第一屈曲部14a及び第二屈曲部14bを備えた模擬頭蓋内血管14（内径3 mm、外径6 mm、高密度ポリエチレン製、第一及び第二屈曲部の曲率半径3 mm）を屈曲プレート15に配置し、前記模擬頭蓋内血管内には0.014”（0.3556 mm）のガイドワイヤ16を予め挿通しておいた。各ステントをクリンピングしたバルーンカテーテル13を、スライドテーブルを用いて10 mm/secの速度で前記模擬頭蓋内血管内へ挿入し、挿入の可否により柔軟性を評価した。n=20 3のステントを用いて評価を行った結果を表1に示す。

(視認性評価)

模擬的な頭蓋内環境として、プラスチック容器18に蒸留水19を満たし、プラスチック容器底面から水面までの距離を20 cmとした。第5図に示すように手術台20の上に配置したプラスチック容器18の底面にステント1を配置し、X線造影装置17（BV-300、フィリップス株式会社製）を用いて造影を行い、各ステントの視認性を評価した。n=3のステントを用いて評価を行った結果を表1に示す。25

(評価結果)

表1 実施例と比較例のステントの評価結果

	材質	メイン ストラット 厚さ(μm)	メイン ストラット 幅(μm)	リンク ストラット 幅(μm)	血管 支持性 (※1)	柔軟性 (※2)	視認性 (※3)
実施例1	金	57 \pm 4	163 \pm 9	115 \pm 5	○	○	○
実施例2	金	93 \pm 6	185 \pm 9	132 \pm 8	○	○	○
実施例3	白金	65 \pm 3	170 \pm 6	121 \pm 5	○	○	○
比較例1	SUS31 6L	117 \pm 3	118 \pm 5	69 \pm 2	○	△	×
比較例2	金	31 \pm 2	140 \pm 7	94 \pm 3	×	○	○
比較例3	金	110 \pm 8	210 \pm 8	144 \pm 7	○	×	○

※1：○（ステント拡張時にメインストラット及びリンクストラットの破損なし）

×（ステント拡張時にメインストラット又はリンクストラットが破損）

5 ※2：○（第一屈曲部、第二屈曲部ともに通過可能）

△（第一屈曲部通過可能、第二屈曲部不通過）

×（第一屈曲部不通過）

※3：○（ステンレス鋼製ステントよりも高い視認性）

×（ステンレス鋼製ステントと同程度の視認性）

10

本発明に係る実施例1から3では、バルーンによる拡張に伴ってメインストラット及びリンクストラットに如何なる破損も認められず、ある程度の血管支持性を有することが示された。また、模擬頭蓋内血管の第一屈曲部及び第二屈曲部の通過が可能だったことから、十分な柔軟性を有することが明らかになった。また、材質として金（実施例1及び2）、白金（実施例3）を用いているため視認性が良好だった。

15

比較例1では血管支持性は良好だったものの、柔軟性評価において第二屈曲部を通過することができず、やや柔軟性に劣る結果となった。さらに、材質が既存の心臓冠動脈用ステントと同じSUS316Lであるため、ステントの視

20

比較例2では、メインストラットが比較的薄いこと、材質が金であることから、柔軟性及び視認性が高いことが明らかになった。しかし、メインストラットが薄いため、模擬血管内でステントを拡張した場合にステント1個当たり3

から5箇所頻度でストラットの切断が発生し、血管支持力が不足していることが示された。

一方、比較例3では、バルーンによる拡張に伴ってメインストラット及びリンクストラットに如何なる破損も認められず、ある程度の血管支持性を有することが示された。また、視認性も良好だった。しかし、メインストラットやリンクストラットの幅及び厚さが大きいため柔軟性に乏しく、柔軟性評価において第一屈曲部を通過することができなかった。

産業上の利用可能性

10 以上の如く、本発明の頭蓋内血管治療用ステントによれば、複数のメインストラット及び複数のリンクストラットを構成要素として含むステントであって、前記ステントはステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質から構成され、前記メインストラット及び前記リンクストラットの幅が100 μ m以上200 μ m以下、且つ前記メインストラット及び前記リンクストラットの厚さが
15 50 μ m以上100 μ m以下であることを特徴とするため、安全に頭蓋内動脈へ留置することが可能で、ガルバニック腐食等に起因する血管内での生体反応を惹起することなく、X線透視下での視認性を高めた頭蓋内血管治療用ステントを提供することが可能である。

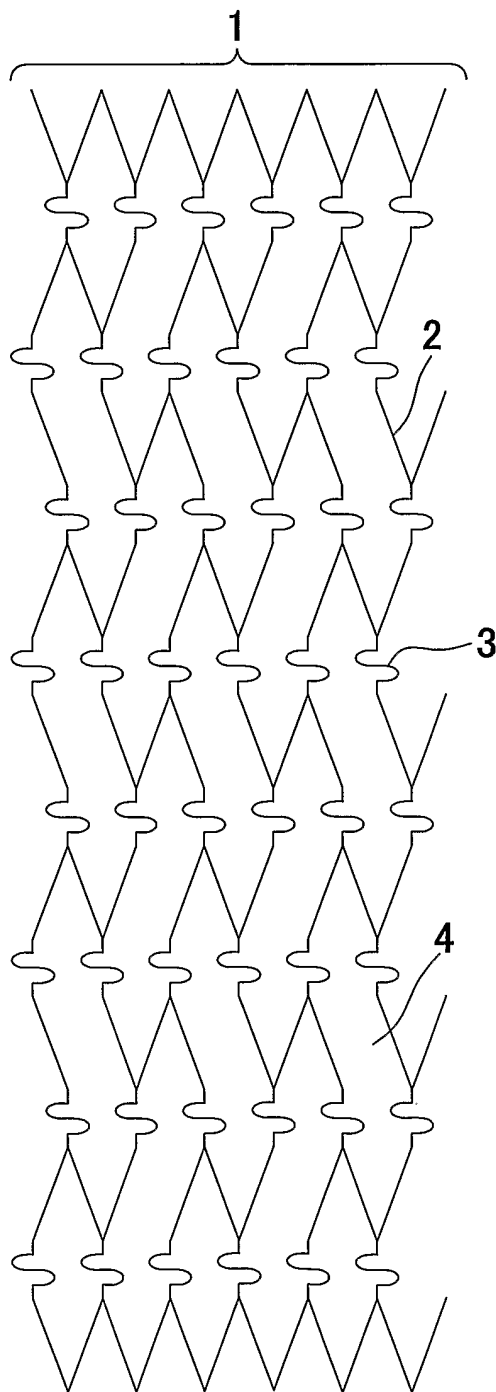
請求の範囲

1. 複数のメインストラット及び複数のリンクストラットを構成要素として含むステントであって、前記ステントはステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質から構成され、前記メインストラット及び前記リンクストラットの幅が100 μ m以上200 μ m以下、且つ前記メインストラット及び前記リンクストラットの厚さが50 μ m以上100 μ m以下であることを特徴とする頭蓋内血管治療用ステント。
5
2. 前記ステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質が金属である請求の範囲第1項に記載の頭蓋内血管治療用ステント。
10
3. 前記金属が金である請求の範囲第2項に記載の頭蓋内血管治療用ステント。
4. 前記金属が白金である請求の範囲第2項に記載の頭蓋内血管治療用ステント。
5. 外面、内面及び側面を有する複数のメインストラット及びリンクストラットを構成要素として含むステントの製法であって、ステンレス鋼等から構成されるステントを構成する前記メインストラット及び前記リンクストラットの外面、内面及び側面に銅層を形成させる工程（工程a）、前記銅層で被覆された前記メインストラット及び前記リンクストラットの外面のみが露出するように前記ステントを熱可塑性の樹脂材料に埋め込む工程（工程b）、
15
20
前記銅層で被覆された前記メインストラット及び前記リンクストラットの外面にステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質層を形成させる工程（工程c）、前記熱可塑性の樹脂材料を取り除く工程（工程d）、前記銅層を取り除く工程（工程e）、前記ステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質層を前記ステンレス鋼から構成されるステントから取り外し頭蓋内血管治療用ステントを得る工程（工程f）を含むことを特徴とする請求
25
項1から4の何れかに記載の頭蓋内血管治療用ステントの製造方法。
6. 前記銅層及び／または前記ステンレス鋼よりもX線不透過性の高い単一の材質層の形成方法がメッキである請求の範囲第5項に記載の頭蓋内血管治療用ステントの製造方法。

7. 前記メッキが電解メッキである請求の範囲第6項に記載の頭蓋内血管治療用ステントの製造方法。

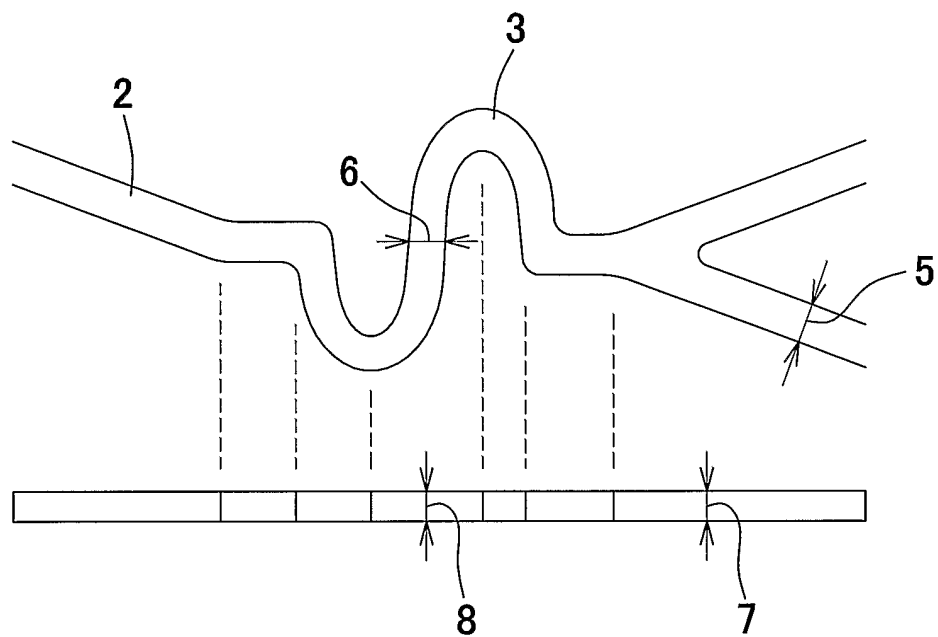
1/5

第 1 图

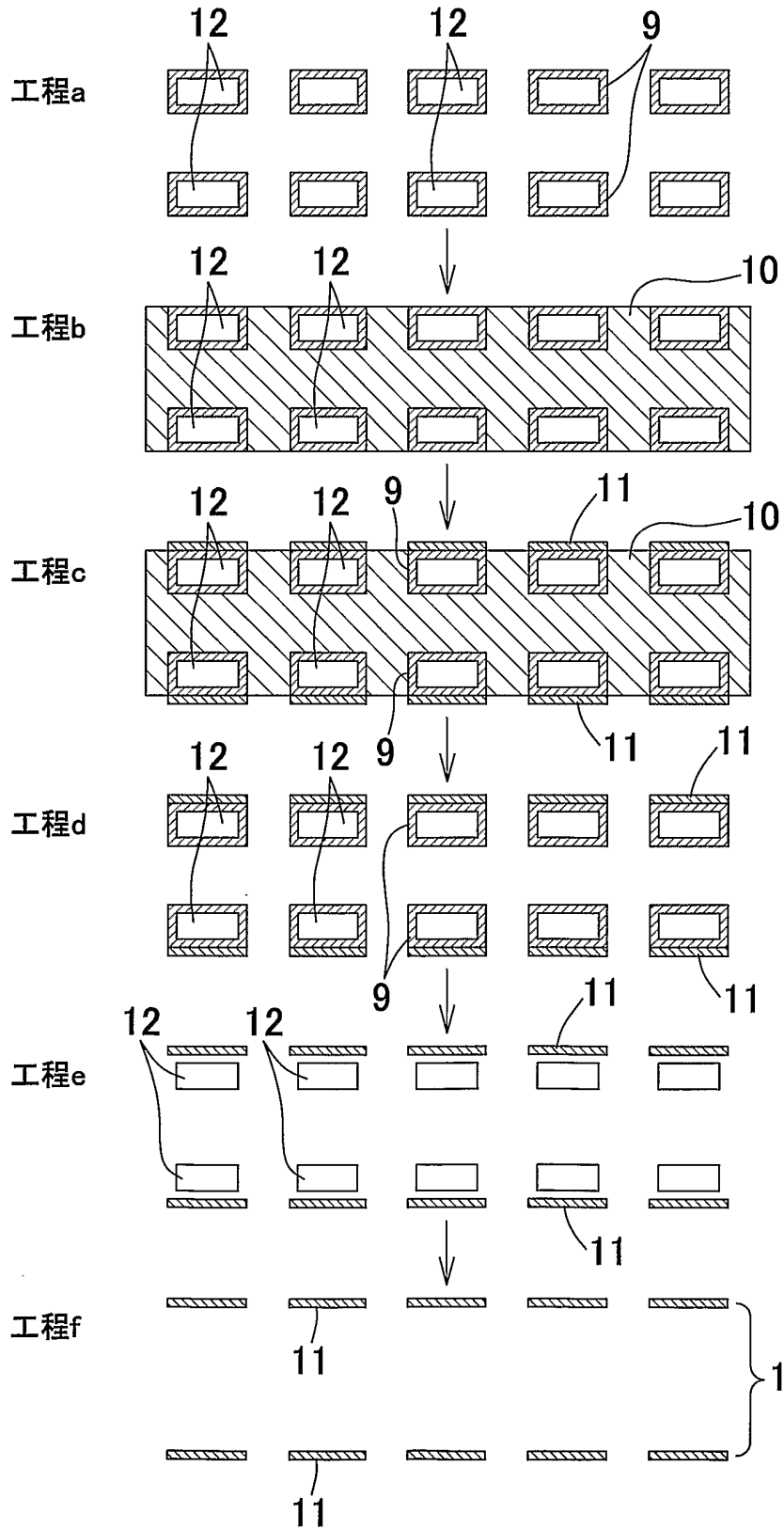


2/5

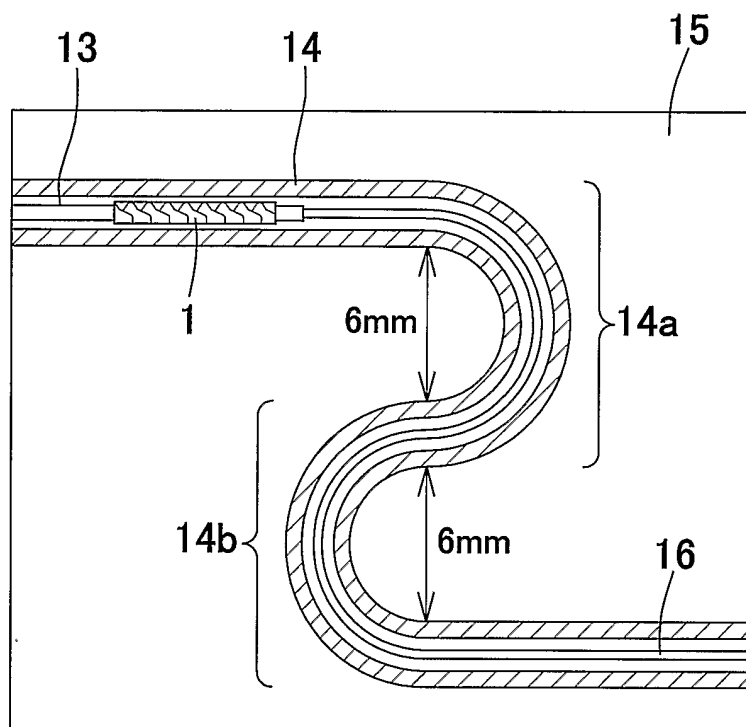
第 2 图



第 3 图

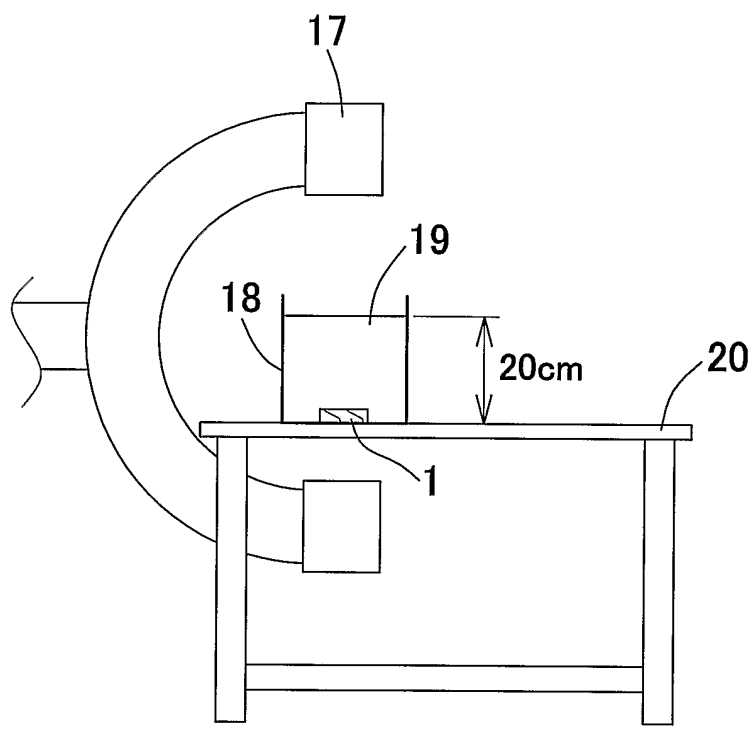


第 4 图



5/5

第 5 図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/01841


<p>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl⁷ A61M29/02, A61F2/06</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>																																
<p>B. FIELDS SEARCHED</p> <p>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl⁷ A61M29/02, A61F2/06</p> <p>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2003 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2003 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2003</p> <p>Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)</p>																																
<p>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Category*</th> <th>Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th>Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>JP 2002-45432 A (Nippon Life Line Kabushiki Kaisha), 12 February, 2002 (12.02.02), Par. Nos. [0024], [0041]; all drawings (Family: none)</td> <td>1-4</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 6027527 A (Piolax Inc.), 22 February, 2000 (22.02.00), Column 3, lines 21 to 29; column 4, line 55 to column 5, line 6; all drawings & JP 10-201856 A</td> <td>1-4</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>EP 1034751 A2 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA), 13 September, 2000 (13.09.00), Par. No. [0059]; all drawings & JP 2000-316983 A</td> <td>1-4</td> </tr> </tbody> </table> <p><input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.</p> <table border="1"> <tr> <td>* Special categories of cited documents:</td> <td>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</td> </tr> <tr> <td>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</td> </tr> <tr> <td>"E" earlier document but published on or after the international filing date</td> <td>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</td> </tr> <tr> <td>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</td> <td>"&" document member of the same patent family</td> </tr> <tr> <td>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td></td> </tr> <tr> <td>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> </tr> </table> <table border="1"> <tr> <td>Date of the actual completion of the international search 21 May, 2003 (21.05.03)</td> <td>Date of mailing of the international search report 03 June, 2003 (03.06.03)</td> </tr> <tr> <td>Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office</td> <td>Authorized officer</td> </tr> <tr> <td>Facsimile No.</td> <td>Telephone No.</td> </tr> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	Y	JP 2002-45432 A (Nippon Life Line Kabushiki Kaisha), 12 February, 2002 (12.02.02), Par. Nos. [0024], [0041]; all drawings (Family: none)	1-4	Y	US 6027527 A (Piolax Inc.), 22 February, 2000 (22.02.00), Column 3, lines 21 to 29; column 4, line 55 to column 5, line 6; all drawings & JP 10-201856 A	1-4	A	EP 1034751 A2 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA), 13 September, 2000 (13.09.00), Par. No. [0059]; all drawings & JP 2000-316983 A	1-4	* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family	"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		Date of the actual completion of the international search 21 May, 2003 (21.05.03)	Date of mailing of the international search report 03 June, 2003 (03.06.03)	Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer	Facsimile No.	Telephone No.
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																														
Y	JP 2002-45432 A (Nippon Life Line Kabushiki Kaisha), 12 February, 2002 (12.02.02), Par. Nos. [0024], [0041]; all drawings (Family: none)	1-4																														
Y	US 6027527 A (Piolax Inc.), 22 February, 2000 (22.02.00), Column 3, lines 21 to 29; column 4, line 55 to column 5, line 6; all drawings & JP 10-201856 A	1-4																														
A	EP 1034751 A2 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA), 13 September, 2000 (13.09.00), Par. No. [0059]; all drawings & JP 2000-316983 A	1-4																														
* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention																															
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone																															
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art																															
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family																															
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means																																
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed																																
Date of the actual completion of the international search 21 May, 2003 (21.05.03)	Date of mailing of the international search report 03 June, 2003 (03.06.03)																															
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer																															
Facsimile No.	Telephone No.																															

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/01841

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2000-8187 A (Kabushiki Kaisha Odensha), 11 January, 2000 (11.01.00), Full text; all drawings (Family: none)	5-7
A	WO 98/45506 A1 (INTERVENTIONAL TECHNOLOGIES, INC.), 15 October, 1998 (15.10.98), Full text; all drawings & JP 2002-511779 A & US 5902475 A	5-7

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int. C17 A61M29/02, A61F2/06		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. C17 A61M29/02, A61F2/06		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1926-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2003年 日本国登録実用新案公報 1994-2003年 日本国実用新案登録公報 1996-2003年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2002-45432 A (日本ライフライン株式会社) 2002.02.12 【0024】、【0041】段落、全図 (ファミリーなし)	1-4
Y	US 6027527 A (Piolax Inc.) 2000.02.22 第3欄第21-29行、第4欄第55行-第5欄第6行、全図 & JP10-201856 A	1-4
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 21.05.03	国際調査報告の発送日 03.06.03	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JJP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 松永 謙一	 3E 2925 電話番号 03-3581-1101 内線 3344

C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	EP 1034751 A2 (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 2000.09.13, [0059] 段落, 全図 &JP 2000-316983 A	1-4
A	JP 2000-8187 A (株式会社 旺電舎) 2000.01.11 全文, 全図 (ファミリーなし)	5-7
A	WO 98/45506 A1 (INTERVENTIONAL TECHNOLOGIES, IN C.) 1998.10.15 全文, 全図 &JP 2002-511779 A &US 5902475 A	5-7