

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4589395号  
(P4589395)

(45) 発行日 平成22年12月1日(2010.12.1)

(24) 登録日 平成22年9月17日(2010.9.17)

(51) Int.Cl. F I  
**A 6 1 F 2/06 (2006.01)**  
**A 6 1 L 27/00 (2006.01)**

A 6 1 F 2/06  
A 6 1 L 27/00 P

請求項の数 15 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2007-531216 (P2007-531216)	(73) 特許権者	502274071
(86) (22) 出願日	平成17年8月31日 (2005.8.31)		クック インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2008-512187 (P2008-512187A)		アメリカ合衆国 インディアナ州 474
(43) 公表日	平成20年4月24日 (2008.4.24)		04 ブルーミントン 750 ダニエル
(86) 国際出願番号	PCT/US2005/030862		ズ ウェイ
(87) 国際公開番号	W02006/031436	(74) 代理人	100083895
(87) 国際公開日	平成18年3月23日 (2006.3.23)		弁理士 伊藤 茂
審査請求日	平成20年8月28日 (2008.8.28)	(72) 発明者	ケイス ブライアン シー
(31) 優先権主張番号	60/608,605		アメリカ合衆国 インディアナ州 479
(32) 優先日	平成16年9月10日 (2004.9.10)		04 ブルーミントン ローズウッド ド
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ライヴ 841
		(72) 発明者	カーツ ベス アン
			アメリカ合衆国 インディアナ州 474
			03 ブルーミントン オーク リーフ
			ドライブ 3752

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 孔を有する補綴弁

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁であって、

第1方向における前記流体の流れを許容する第1位置と、第2の判定方向における前記流体の流れを実質的に防ぐ第2位置との間で移動可能な弁部分を有する弁膜を備えており、この弁膜は複数の孔を構成しており、前記弁部分は、第1部分および第2部分を有しており、前記複数の孔のうちの第1孔が前記第1部分に配置されており、前記複数の孔のうちの第2孔が前記第2部分に配置されており、前記第1孔は第1直径を有しており、前記第2孔は第2の異なる直径を有しており、

前記身体の血管における弁膜の軸方向位置を維持するための手段をさらに備えている、  
身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

10

【請求項 2】

前記複数の孔のうちの少なくとも1つの孔は約0.1 μmと約10 mmとの間の直径を有している、請求項1に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

【請求項 3】

前記複数の孔のうちの少なくとも1つの孔は約0.1 μmと約1 mmとの間の直径を有している、請求項1に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

【請求項 4】

前記複数の孔のうちの少なくとも1つの孔は約0.1 μmと約0.1 mmとの間の直径を有している、請求項1に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

20



## 【請求項 5】

前記複数の孔のうちの少なくとも 1 つの孔は約 0.1  $\mu\text{m}$  と約 1  $\mu\text{m}$  との間の直径を有している、請求項 1 に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

## 【請求項 6】

前記複数の孔は約 0.1  $\mu\text{m}$  と約 10 mm との間の平均直径を有している、請求項 1 に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

## 【請求項 7】

前記複数の孔は約 0.1  $\mu\text{m}$  と約 1 mm との間の平均直径を有している、請求項 1 に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

## 【請求項 8】

前記複数の孔は約 0.1  $\mu\text{m}$  と約 0.1 mm との間の平均直径を有している、請求項 1 に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

## 【請求項 9】

前記複数の孔は約 0.1  $\mu\text{m}$  と約 1  $\mu\text{m}$  との間の平均直径を有している、請求項 1 に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

## 【請求項 10】

前記第 2 直径は前記第 1 直径より大きい、請求項 1 に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

## 【請求項 11】

前記弁膜は生物再模倣可能な材料で形成されている、請求項 1 に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

## 【請求項 12】

前記生物再模倣可能な材料は細胞外マトリックス材料よりなる、請求項 11 に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

## 【請求項 13】

前記弁膜はメッシュよりなる、請求項 1 に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

## 【請求項 14】

身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁であって、

半径方向に圧縮され且つ半径方向に拡張される構成を有する支持フレームと、

前記支持フレームに取付けられ、複数の孔を構成している少なくとも 1 つの弁膜と、を備えており、前記弁膜の少なくとも一部は、前記身体の血管を通る流体の流れを許容する第 1 位置と、前記身体の血管を通る流体の流れを実質的に防ぐ第 2 位置との間で移動可能であり、前記複数の孔は第 1 組および第 2 組の孔よりなり、前記第 1 組の孔は第 1 平均直径を有しており、前記第 2 組の孔は第 1 平均直径と異なる第 2 平均直径を有している、身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

## 【請求項 15】

前記弁膜は第 1 および第 2 領域よりなり、前記第 1 組の孔は第 1 領域に配置されており、前記第 2 組の孔は第 2 領域に配置されている、請求項 14 に記載の身体の血管を通る流体の流れを調整するための弁。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

[関連出願に対するクロスリファレンス]

本願は、2004 年 9 月 10 日に出願された米国暫定出願第 60/608,605 号（その開示は出典を明示することにより本願明細書の開示に一部とされる）に対する優先権を請求する。

## 【0002】

本発明は医療装置に関する。より詳細には、本発明は内腔内弁補綴具に関する。

## 【背景技術】



## 【 0 0 0 3 】

動物の身体における多くの血管は流体を1つの身体位置から他の身体位置まで運ぶ。しばしば、流体は血管の長さに沿って一方向的に流れる。しかしながら、流体の圧力を変えることにより、血管における逆の流れ方向を生じる。哺乳動物の静脈のような幾つかの血管において、生体の弁が血管の長さに沿って位置されており、これらの弁は、所望の方向における流体の流れを許容するように開放し、逆方向における流体の流れ、すなわち、逆行の流れを防ぐように閉鎖する一方向逆止弁として作用する。これらの弁は、血管の横断面形状の変化および血管内の流体圧力の変化を含めて、様々な環境に応じて開放位置から変化することができる。

## 【 0 0 0 4 】

生体の弁が長い時間の中で機能し得るが、幾つかの弁は効果性を失うことがあり、それにより物理的な徴候および病変に至ってしまう。例えば、静脈弁は様々な要因のうちの1つまたはそれ以上に起因して機能不全になりやすい。時間がたつにつれて、血管は延びて弁の弁膜の閉鎖能力に影響することがある。更に、弁膜は、例えば、血栓および瘢痕組織の形成により損傷されることがあり、これによっても、弁の弁膜の閉鎖能力に影響することがある。弁が損傷されると、静脈弁の機能不全が存在することがあり、それにより脚部および足首における不快およびおそらく病根に至ることがある。静脈弁の機能不全のための現在の治療としては、血管の壁部を半径方向内方に押して弁の機能を回復しようとして患者の脚部のまわりに設置される圧縮ストッキングの使用がある。また、弁を迂回したり、除去したり、或は有能な弁を有する静脈の自家部分と交換したりすることができる外科技術が用いられる。

## 【 0 0 0 5 】

内腔内医療装置の設置のための最小に侵襲的な技術および器具が近年にわたって発展してきた。最小に侵襲的な技術を利用する広く様々な治療装置が開発されてきており、これらの装置としては、ステント、ステント移植片、閉塞装置、注入カテーテルなどがある。1990年代早期に米国市場への冠状動脈ステントの導入に伴って、最小に侵襲的な内腔内装置が特に評判になってきた。冠状動脈および末梢ステントは、血管の開通性を維持する優れた手段をなすものと立証され、医療業界に広く受入れられてきた。更に、ステントの使用は、動脈瘤を治療したり、他の用途の中でも、閉塞装置をなしたりすることに行き渡ってきた。

## 【 0 0 0 6 】

最近、最小に侵襲的な技術により植込み可能である補綴弁が開発されて。しばしば、移植片部材が支持フレームに取付けられ、この移植片部材は装置に弁機能を与える。例えば、移植片部材は、支持フレームに取付けられ、第1位置と第2位置との間で移動可能である弁膜の形態であることができる。第1位置では、弁は開放しており、第1方向に血管を通過して進行する流体の流れを許容し、第2位置では、弁は第2の反対方向における流体の流れを防ぐように閉じられる。この種類の補綴弁の例が、「多面付き内腔内医療装置」についてのパフニック等の共通所有の米国特許第6,508,833号；「植込み可能な血管装置」についてのパフニック等の米国特許出願公表第2001/0039450号；および2003年8月15日に出願された米国特許出願第10/642,372号（これらの特許のすべては、適当な支持フレームを説明するために出典を明示することにより本願明細書の開示の一部とされる）に記載されている。補綴弁の他の例では、弁膜で終わっている管が1つまたはそれ以上の支持フレームに取付けられて弁を構成している。弁膜は、それらの一方の側における流体の圧力に応じて第1方向における流体の流れを許容するように開放し、弁膜の反対側における流体圧力に応じて第2の反対方向における流体の流れを防ぐように閉じる。この構成の例が、「血管内弁」についてのグリーンハーフの米国特許第6,494,909号（これは出典を明示することにより本願明細書の開示の一部とされる）に示されている。

## 【 0 0 0 7 】

生体の弁はいくらか「漏れやすく」、弁が閉鎖位置にあるとき、比較的少量の流体が逆

10

20

30

40

50



方向に流れることがある。この漏れやすさは、幾つかの理由で有益であると思われる。例えば、少量の逆行の流れが、低圧の期間中、生体の弁のまわりの血液に貯留を制限し、それにより弁の弁膜に隣接した血栓に形成を低減することができ、従って、弁の有効寿命を延ばすことができる。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明は身体の血管および他の適当な環境における植込み用の弁を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0009】

1つの模範的な実施形態では、弁は第1位置と第2位置との間で移動可能である弁部分を有する弁膜を備えている。第1位置では、弁膜は、弁が植込まれる身体の血管を通る第1方向における流体の流れを許容する。第2位置では、弁膜は第2の反対方向における身体

10

の血管を通る流体の流れを実質的に防ぐ。弁膜は複数の孔を構成しており、弁は、これが植込まれる身体

の血管における弁膜の軸方向位置を維持するための手段を有している。

【0010】

他の模範的な実施形態では、弁は半径方向に圧縮され且つ半径方向拡張される構成を有する支持フレームを備えている。弁は、支持フレームに取付けられ、複数の孔を構成している少なくとも1つの弁膜を備えている。この少なくとも1つの弁膜の少なくとも一部が第1位置と第2位置との間で移動可能である。第1位置では、弁膜は弁が植込まれる身体

20

の血管を通る第1方向における流体の流れを許容する。第2位置では、弁膜は第2の反対

方向における身体

の血管を通る流体の流れを実質的に防ぐ。

【0011】

また、本発明は弁を製造する方法を提供する。1つの模範的な方法は、半径方向に圧縮され且つ半径方向拡張される構成を有する支持フレームを用意する工程と、複数の孔を構成する少なくとも1つの弁膜を用意する工程と、この少なくとも1つの弁膜を支持フレームに取付ける工程とを備えている。弁膜は、少なくともその一部が第1位置と第2位置との間で移動可能であるように、支持フレームに取付けられている。第1位置では、弁膜は弁が植込まれる身体

30

の血管を通る第1方向における流体の流れを許容する。第2位置では、

弁膜は第2の反対方向における身体

の血管を通る流体の流れを実質的に防ぐ。

【0012】

以下に出てくる本発明の模範的な実施形態および模範的な実施形態を示す添付図面説明の再検討により本発明の更なる理解が達成されることができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0013】

本発明を表す模範的な実施形態の詳細な説明を以下に行う。この説明は本発明またはその保護を何ら限定しようとするものではなく、むしろ、当業者が本発明を行ったり使用したりすることができるのに役立つ。

【0014】

本発明は身体

40

の血管を通る流体の流れを調整するために使用されることができる弁を提供する。従って、本発明の弁は、流体の流れを調整するために身体

の血管または任意の他の環境に植え込まれることができる。また、本発明による弁は身体

における導管、管および他の通路ならびに空洞および他の適当な位置に植え込まれることもできる。本発明の模範的な実施形態による弁は、血管

を通る血液の流れを調整するために、静脈のような血管系の血管に植え込まれることができる。これらの弁は動脈のような他の適当な身体

の血管に植え込まれることができる。

【0015】

ここで使用される場合、語「植え込まれる」および文法的に関連された語は、製品を一時的、半永久的または永久的に特定環境における位置させることを指している。この語は特定の位置における製品の永久的な固定を必要としない。

50



## 【 0 0 1 6 】

ここで使用される場合、語「孔」および文法的に関連された語は、表面における微小の開口部を指している。

## 【 0 0 1 7 】

図 1 ないし図 3 は第 1 の模範的な実施形態による弁 1 0 を示している。この弁 1 0 は基部分 1 4 と、弁部分 1 6 とを有する弁膜 1 2 を有している。弁膜 1 2 は複数の孔 1 8 を構成している。また、弁 1 0 はこれが植え込まれる身体の血管における弁膜 1 2 の軸方向の位置を維持するための手段を有している。

## 【 0 0 1 8 】

身体の血管における弁膜 1 2 の軸方向の位置を維持するための手段として任意の適当な構造体を使用することができる。任意の特定の弁用に選択された特定の構造体は、弁膜と弁が植込まれる血管との性質を含めて幾つかの考慮事項により決まる。構造体は、流体が血管を通して流れる間に弁膜が植込まれる血管の軸線上に弁膜の位置を実質的に維持することができるだけでよい。軸方向位置を維持するための手段用の適当な構造体の例としては、バンプ、一体形成されたアンカー、支持フレームおよびそれらの同等物がある。図 1 ないし図 3 に示される実施形態では、軸方向位置を維持するための手段は弁膜 1 2 から構造的に異なっているバンプ 2 0 よりなる。

## 【 0 0 1 9 】

弁膜 1 2 は材料部分を備えている。弁膜 1 2 は、任意の適当な材料で形成されることができ、生物適合性であるだけでよく、或は生物適合性にされることができ、且つここに記載のように機能することができただけでよい。弁膜 1 2 は、有利には、可撓性材料で形成されることができる。弁膜 1 2 用の適当な材料の例としては、天然材料、合成材料および天然材料と合成材料との組合せがある。適当な天然材料の例としては、小腸粘膜下層 (S I S) のような細胞外マトリックス (E C M) 材料、および牛の心膜のような他の生物再模倣可能な材料がある。本発明の弁に使用されることができる E C M 材料の例としては、胃粘膜下層、肝臓基底膜、膀胱粘膜下層、組織粘膜、および硬膜がある。適当な合成材料の例としては、発泡ポリテトラフルオロエチレンおよびポリウレタンのようなポリマー材料がある。E C M 材料は、少なくともそれらが再模倣し、隣接した組織に組み入れられることができるため、弁膜 1 2 における使用に特に良く適した材料である。これらの材料は、細胞の内部成長が起こり、最終的に材料をホスト細胞の構造の中へ再模倣することができる骨格を与えることができる。1 つの模範的な実施形態では、弁膜 1 2 は延伸された E C M 材料で形成されている。他の模範的な実施形態では、若年のブタからの S I S が使用されている。若年の材料は大人のブタからの材料より薄く、かくして、より孔形成許容可能であるものと思われる。トラロン (T h o r a l o n)、すなわち、トラテック (プリーサントン、C A) から入手できる登録商標材料もまた適当な材料である。

## 【 0 0 2 0 】

弁膜 1 2 は任意の適当なサイズおよび構成を有することができ、本発明による特定の弁における弁膜のために選択された特定のサイズおよび構成は、弁が植込まれる血管のサイズ、構成および / または性質を含めて、幾つかの考慮事項により決まる。図 1 ないし図 3 に示される実施形態では、弁膜 1 2 は、第 1 幅 2 4 を有する第 1 部分 2 2 と、第 2 幅 2 8 を有する第 1 部分 2 6 とを有している。第 1 幅 2 4 は第 2 幅 2 8 より大きい。有利には、第 1 部分 2 2 は弁部分 1 6 を有している。また有利には、第 2 部分 2 6 は基部分 1 4 を有している。図示の実施形態では、第 1 部分 2 2 と第 2 部分 2 6 との間には、変化領域 3 0 が配置されており、この変化領域 3 0 は第 1 幅 2 4 から第 2 幅 2 8 までテーパ状になっている幅を有している。

## 【 0 0 2 1 】

図 2 および図 3 に最も良く示されるように、基部分 1 4 は、弁 1 0 が植込まれる身体の血管 3 4 の壁部 3 2 に固定されることができる弁膜 1 2 の部分をなしている。弁 1 0 が身体の血管に植込まれると、基部分 1 4 は、流体が身体の血管 3 4 を通って流れるときでも実質的に静止したままである。何故なら、基部分 1 4 は身体の血管における弁膜 1 2 の軸

10

20

30

40

50



方向位置を維持するための手段と関連されているからである。例えば、図示の実施形態では、基部分 1 4 は開口部 3 6 を構成する。バーブ 2 0 が開口部 3 6 に部分的に配置され、頭部 3 8 が弁膜 1 2 の一方の表面 4 0 に隣接して配置される。バーブ 2 0 のアンカー部分 4 2 が、開口部 3 6 内に、身体の血管 3 4 の壁部 3 2 を通って配置される。バーブ 2 0 の頭部 3 8 およびアンカー部分 4 2 は弁 1 0 の植込み中に互いに向けて圧縮されることができる。

#### 【 0 0 2 2 】

バーブ 2 0 は任意の適当な材料で形成されることができ、生物適合性であるか、生物適合性にされることができるだけよい。また、バーブ 2 0 は、任意の適当なサイズおよび構成を有することができ、本発明による任意の特定の弁用に選択された特定のサイズおよび構成は、弁が植込まれている血管の性質を含めて、幾つかの考慮事項により決まる。また、バーブ 2 0 用に使用される特定の材料は弁膜 1 2 用に使用される材料により決まること  
10  
ができる。例えば、弁膜 1 2 が S I S のような生物再模倣可能な材料よりなる実施形態では、バーブ 2 0 は再吸収性材料で形成されることができる。ここで使用される場合、語「再吸収性」は、材料が組織および / または身体の流体との接触時に組織および / または身体の流体に吸収されることができることを指している。接触は長引かされることができ、  
20  
また事実上、間欠的であることができる。多数の再吸収性材料が当業界で知られており、任意の適当な再吸収性材料を使用することができる。再吸収性材料の適当な種類の例としては、再吸収性ホモポリマー、コポリマー、または再吸収性ポリマーの混合物がある。適当な再吸収性材料の特定の例としては、ポリ乳酸、ポリラクチド、ポリグリコール酸 ( P  
G A ) およびポリグリコシドのようなポリ-アルファヒドロキシ酸 ; トリメチレンカーボネート ; ポリカプロラクトン ; ポリヒドロキシブチレートおよびポリヒドロキシ吉草酸のようなポリ-ベータヒドロキシ酸 ; および他のポリマー、例えば、ポリフォスファジン、  
ポリ有機フォスファジン、ポリアンヒドリド、ポリエステルアミド、ポリオルトエステル、  
ポリエチレンオキシド、ポリエステル-エーテル ( 例えば、ポリジオキサン ) およびポリ  
アミノ酸 ( 例えば、ポリ-L-グルタミン酸またはポリ-L-リシン ) がある。また、セル  
ロース、キチンおよびデキストランのような変性多糖類およびフィブリンおよびカゼイン  
のような変性蛋白質を含めて、適当であることがある多数の自然誘導再吸収性ポリマーが  
ある。

#### 【 0 0 2 3 】

弁膜の軸方向位置を維持するためのバーブまたは他の適当な手段が再吸収性材料よりなる実施形態では、弁膜 1 2 の基部分 1 4 またはその一部は最終的に身体に血管 3 4 の壁部 3 2 に組み入れられて所望の固定機能をもたらすことができる。基部分 1 4 が血管の壁部 3 2 に十分に組み入れられると、バーブ 2 0 により行われるもののような固定はもはや必要とされないことがある。バーブ 2 0 が再吸収性材料で形成される場合、バーブ 2 0 はこれが吸収されるにつれて徐々に無くなって、組み入れられた基部分 1 4 が固定機能を果たす。

#### 【 0 0 2 4 】

図 2 および図 3 に最も良く示されるように、弁部分 1 6 は、弁 1 0 を身体の血管 3 4 に植込むときに第 1 位置と第 2 位置との間で移動可能である。図 2 に示される第 1 位置において、弁部分 1 6 は、これと血管壁部 3 2 との間に開口部 4 6 が形成されるように身体の血管 3 4 に位置決めされる。流体は弁 1 0 の位置のところで身体の血管 3 4 を通って矢印 4 8 により表される第 1 方向に流れることができる。このように、弁膜 1 2 は、開放構成にあり、そして流体を第 1 方向 4 8 に身体の血管 3 4 を流せると言うことができる。  
40

#### 【 0 0 2 5 】

図 3 に示される第 2 位置では、弁部分 1 6 の表面 5 0 が身体の血管 3 4 の壁部 3 2 の一部と隣接して配置される。この構成では、前述の第 1 位置の開口部 4 6 は実質的に除去される。従って、弁膜 1 2 は矢印 5 2 で表される第 2 の反対方向における身体の血管 3 4 を通る流体の流れを実質的に防ぐ。このように、弁膜 1 2 は閉鎖構成にあると言うことができる。  
50



## 【 0 0 2 6 】

弁部分 1 6 は、弁 1 0 が植込まれる身体の血管を通る流体の流れの方向の変化に応じて、例えば、第 1 方向 4 8 における流れから第 2 の反対方向 5 2 における流れへの変化に応じて、第 1 位置と第 2 位置との間、すなわち、開放構成と閉鎖構成との間で移動することができる。また、弁部分 1 6 は、弁膜 1 2 の 1 つまたはそれ以上の側に作用する流体圧力の変化に応じて第 1 位置と第 2 位置との間で移動することができる。

## 【 0 0 2 7 】

図 3 に最も良く示されるように、孔 1 8 により、或る量の流体を第 2 の反対方向 5 2 に弁膜 1 2 を通って流せる。すなわち、孔 1 8 により、弁膜 1 2 が閉鎖構成にあるとき、或る量の逆行の流れを弁膜 1 2 に通せる。この逆行の流れは図 3 に矢印 5 4 により表されている。

10

## 【 0 0 2 8 】

孔 1 8 は任意の適当なサイズおよび構成を有することができ、選択される特定のサイズおよび構成は特定の弁の場合、逆行の流れの所望量および / または所望流量のような幾つかの考慮事項により決まる。模範的な実施形態では、すべての孔 1 8 により与えられる全開放面積は、有利には、代表的に特定の治療個所に或はその近くに存在する生体の弁の逆行の流れ度 - 漏れ度を模倣するように寸法決めされる。静脈弁用途の場合、孔 1 8 の全開放面積は、有利には、意図された植込み個所における血管の横断面積の約 5 0 % 未満である。より有利には、孔 1 8 の全開放面積は、意図された植込み個所における血管の全横断面積の約 2 5 % 未満である。1 つの例では、装置が、約 5 0 m m<sup>2</sup> の全横断面積を有する血管に設置されるように構成されている。この例では、孔 1 8 は約 2 0 m m<sup>2</sup> の全開口面積を有している。また、静脈弁用途の場合、円形の孔が適していることがわかったが、任意の適当な形状を使用することができることを言うておく。個々の孔は、任意の適当なサイズを有することができるが、弁 1 0 が植込まれる血管の種類に代表的に見られる種類の流体を孔に通すのに十分に大きくあるべきである。血管に使用されている弁の場合、孔は、流体および血液に細胞成分の両方を孔に通すのに十分に大きいことができる。変更例として、孔は、血液の細胞成分が孔と通るのを実質的に防ぎながら、血液の流体成分を孔に通すように寸法決めされることができる。孔のこの寸法決めは、有利には、所望の逆行の流れを許容しながら、弁膜の表面に細胞付着物を生じてもよい。なお、すべての図面にしめされた孔は、絶対的にあるいは図示された弁または血管の他の構成要素に対して、必ずしも一定の比率で描かれているわけではない。

20

30

## 【 0 0 2 9 】

静脈弁用途のための現在意図されている孔のサイズは、約 0 . 1 μ m と約 1 0 m m との間の孔径、約 0 . 1 μ m と約 1 m m との間の孔径、約 0 . 1 μ m と約 0 . 1 m m との間の孔径、および約 0 . 1 μ m と約 1 μ m との間の孔径を含む。これらの孔のサイズは、順行の流れを調整する弁膜の能力を排除しないながら、静脈環境における所望の逆行の流れを与えるものと思われる。本発明による任意の特定の弁のために選択される特定の孔のサイズは、代表的に弁が植込まれる身体の血管を通して流れる流体の種類を含めて、幾つかの考慮事項により決まる。

## 【 0 0 3 0 】

図 1 ないし図 3 に示される実施形態では、孔 1 8 は、サイズおよび構成が実質的に一様であり、弁膜 1 2 の弁部分 1 6 および基部分 1 4 の両方に位置決めされる。

40

## 【 0 0 3 1 】

孔 1 8 は適当な弁膜 1 6 をダイでパンチングまたはスタンピング成形によることを含めて、任意の適当な方法で形成されることができる。また、孔はそれらの開口部を形成するためにレーザーを使用して或る材料で形成されることができる。弁膜 1 6 に孔を形成するために、塩抽出技術のような化学的方法を使用することができる。弁膜 1 6 に、或は弁膜 1 6 を形成するのに使用される材料にすべての孔形成技術を直接行うことができることは理解されるであろう。例えば、材料のシートを処理して孔を生じ、次いで、このシートを弁膜として使用されることができる部分へ分割することができる。また、孔 1 8 が、多孔

50



性の膜のような弁膜 16 を形成するのに使用される材料に自然に存在する孔よりなることができることは理解されるであろう。

【0032】

図 4 ないし図 6 は本発明の第 2 の模範的な実施形態による弁 110 を示している。この実施形態による弁 110 は後述の点を除いて図 1 ないし図 3 に示されている実施形態と同様である。従って、弁 110 は基部分 114 および弁部分 116 を有する弁膜 112 を有している。弁 110 はこれが植込まれる身体の血管における弁膜 112 の軸方向位置を維持するための手段を有している。図 4 ないし図 6 に示される実施形態では、軸方向位置を維持するための手段は弁膜 112 により一体に形成されたアンカー部分 160 よりなる。

アンカー部分 160 は弁膜 112 により一体に形成されており、弁部分 116 のような弁膜の他の部分より相対的に剛性である。アンカー部分 160 は、有利には、適当な力の付加時に、弁 110 が植込まれる身体の血管 134 の壁部 132 を通過するのに十分に剛性である。図 4 に示される実施形態における弁膜 112 のアンカー部分 160 は、植込み中に血管壁部 132 の中への初めの通過を容易にする先端部 162 を構成している。

【0033】

アンカー部分 160 は所望の相対的剛性を生じるために任意の適当な方法で形成されることができる。アンカー部分 160 を形成するために選択される特定の技術は、弁膜 112 用に使用される材料の性質を含めて、幾つかの考慮事項により決まる。弁膜 112 が ECM 材料で形成される実施形態では、アンカー部分 160 は弁膜 112 のその部分を化学的に固定することにより、或は追加の材料層を弁膜 112 のその部分に取付けることにより形成されることができる。

【0034】

この実施形態では、弁膜 112 は第 1 組 172 および第 2 組 174 の孔を含む複数の孔 170 を構成している。孔の第 1 組 172 は第 1 平均直径を有しており、第 2 組 174 は第 2 平均直径を有している。第 2 平均直径は第 1 平均直径より大きい。孔の各組 172、174 は前述のように任意の適当なサイズを有する個々の孔を含み、組 172、174 における孔は必ずしもサイズが一樣であらねばならないとは限らない。図 6 の最も良く示されるように、孔の第 2 組 172 の孔は、矢印 176 で表される大量の逆行の流れを第 1 組 172 の孔により通される量より多い量を弁膜 112 に通すことができる。各組 172、174 の孔は平均直径に所望の差を与える任意の適当なサイズを有することができる。1 つの模範的な実施形態では、第 1 組 172 の孔は血液に流体成分のみの通過を許容するように寸法決めされており、第 2 組 174 の孔は血液に流体および細胞成分の両方の通過を許容するように寸法決めされている。

【0035】

孔の第 2 組 174 は弁膜 112 の任意の所望の部分に位置決めされることができる。有利には、孔の第 2 組 174 は弁膜 112 の基部分 114 におよび / またはその近くに位置決めされ、第 1 組 172 は弁膜 112 の弁部分 116 に位置決めされる。この位置決めは、弁膜 112 が閉鎖構成にあるとき、弁膜 112 と血管壁部 132 との間に形成されたポケット 180 の洗浄を容易にするものと思われる。

【0036】

この実施形態による弁 110 は、アンカー部分 160 の一部を血管 134 の壁部 132 に通すことにより身体の血管 134 に植込まれる。弁 110 が植込まれると、基部分 114 は、弁部分 116 が図 5 に示される第 1 位置と図 6 に示される第 2 位置との間で移動する間、実質的に静止したままである。第 1 位置では、血管壁部 132 と弁膜 112 との間に開口部 146 が形成される。流体は矢印 148 で表される第 1 方向に開口部 146 を経て弁 110 の位置のところで身体の血管を通して流れることができる。第 2 位置では、弁部分 116 の表面 150 が身体の血管 134 の壁部 132 の一部に隣接して配置される。この構成では、開口部 146 は実質的に無くなっている。従って、弁膜 112 は矢印 154 で表される第 2 の反対方向における身体の血管 134 を通る流体に流れを実質的に防ぐ。しかしながら、前述のように、孔の第 1 組 172 および第 2 組 174 はそれぞれ矢印 1



78、176で表される或る量の逆行の流れを身体の血管134を通して流すことができる。

【0037】

図7ないし図9は本発明の第3の模範的な実施形態を示している。この実施形態の弁210は、支持フレーム212と、この支持フレーム212に取付けられた第1弁膜214および第2弁膜216とを有している。弁膜214、216は縫合系218のような適当な取付け要素で支持フレーム212に取付けられている。

【0038】

任意の特定の弁に選択自由な支持フレームが含まれるなら、任意の適当な支持フレームを使用することができる。選択される特定の支持フレームは、血管のサイズおよび構成と、弁膜のサイズおよび性質とを含めて、いくつかの考慮事項により決まる。

10

【0039】

選択された支持フレームは弁膜214、216を取付けるための構造をもたすだけでよい。望むなら、ステント留置機能をもたす支持フレーム、すなわち、弁210が植込まれる血管の内部に半径方向外方の力を及ぼす支持フレームを利用することができる。ステント留置機能をもたす支持フレームを含むことにより、弁210は治療個所にステント留置および弁作用機能性の両方を与えることができる。ステント技術は、弁210における使用のために許容可能な支持フレームの多くの例を示しており、任意の適当なステント支持フレームを使用することができる。選択される特定のステント支持フレームは、医療装置が植込まれている血管、治療部位の軸方向の長さ、装置に望まれる弁の数、血管の内径、支持構造体を設置するための送出し方法およびその他を含めて、幾つかの要因により決まる。当業者はこれらの要因および他の要因に基づいて適切な支持構造体を定めることができる。

20

【0040】

支持フレーム212は、半径方向に圧縮され且つ半径方向に拡張される構成を有する拡張可能な支持フレームである。支持フレーム212はバルーン拡張可能または自己拡張可能であることができる。また、支持フレームは様々な材料から形成されることができ、生物適合性であるか、或は生物適合性にされることができただけでよく、望むなら、弁膜214、216の取付けおよびステント留置機能に対処している。適当な材料の例としては、制限なしに、ステンレス鋼、ニッケルチタン(NiTi)合金、例えば、ニチノール、他の形状記憶および/または超弾性材料、ポリマーおよび複合材料がある。支持フレーム212用に再吸収性材料を使用することもできる。多くの再吸収性材料が当業界で知られており、任意の適当な再吸収性材料を使用することができる。適当な種類の再吸収性材料の例としては、再吸収性ホモポリマー、コポリマー、および再吸収性ポリマーの混合物がある。適当な再吸収性材料の特定の例としては、ポリ酢酸、ポリ乳酸、ポリグリコール酸(PGA)およびポリグリコシドのようなポリアルファヒドロキシ酸；トリメチレンカーボネート；ポリカプロラクトン；ポリヒドロキシブチレートおよびポリヒドロキシ吉草酸のようなポリ-ベータヒドロキシ酸；および他のポリマー、例えば、ポリフォスファジン、ポリ有機フォスファジン、ポリアンヒドリド、ポリエステルアミド、ポリオルトエステル、ポリエチレンオキシド、ポリエステル-エーテル(例えば、ポリジオキササン)およびポリアミノ酸(例えば、ポリ-L-グルタミン酸またはポリ-L-リシン)がある。また、セルロース、キチンおよびデキストランのような変性多糖類およびフィブリンおよびカゼインのような変性蛋白質を含めて、適当であることがある多数の自然誘導再吸収性ポリマーがある。

30

40

【0041】

また、適当な支持フレームは、編組ストランド、螺旋状巻きストランド、リング部材、連続取付けリング部材、管部材、および中実間から切断されたフレームを含めて、様々な構成を有することができる。また、適当な支持フレームは様々なサイズを有することができる。選択される正確な構成およびサイズは、所望の送出し技術、装置が植込まれる血管の性質、および血管のサイズを含めて、幾つかの要因により決まる。支持フレームは、第

50



2の拡張された構成の直径が、装置が植込まれる血管の内径より大きいように寸法決めされることができる。この寸法決めにより、植込み後の血管における装置のメンテナンスを容易にすることができる。

#### 【0042】

本発明の医療装置における使用のための適当な支持フレームの例としては、「多面付き内腔内医療装置」についてのパフニック等の米国特許第6,508,833号；「半径方向に拡張可能なステント」についてのポートマン等の米国特許第6,464,720号；「半径方向に拡張可能なステント」についてのペリー等の米国特許第6,231,598号；「半径方向に拡張可能な非軸方向収縮性外科ステント」についてのファンツェン等の米国特許第6,299,635号；「経皮血管内ステントおよびその挿入方法」についてのジャイアンターコの米国特許第4,580,568号；および「植込み可能な医療装置」についてのパフニック等の米国特許第2,001,003,945,0号についての公表出願（これらの特許のすべては、適当な支持フレームを説明するために出典を明示することにより本願明細書の開示の一部とされる）に記載の支持フレームがある。

#### 【0043】

支持フレーム212は身体の血管における植込みの後に支持フレーム212を適所に維持するパーブのような構造上の特徴を有することができる。この技術は、支持フレーム212における使用のために許容可能である広く様々な構造上の特徴を設けており、任意の適当な構造上の特徴を使用することができる。更に、パーブが、溶接および接合のような適当な取付け手段および技術により支持フレーム212に取付けられる別体の部材よりなることもできる。

#### 【0044】

第1弁膜214は支持フレーム212から自由である縁部220を有している。同様に、第2弁膜は支持フレームから自由である縁部222を有している。これらの縁部220、222は協働して弁開口部224を構成する。弁210が図8に示される開放構成にあるとき、開口部224が存在しており、この開口部224により流体を矢印228で表される第1方向に身体の血管226を通して流せる。弁210が図9に示される閉鎖構成にあるとき、縁部220、222は互いに隣接しており、開口部（図9では参照されない）は実質的に無くなっている。この構成では、弁210は流体が矢印230で表される第2の反対方向に血管226を通して流れるのを実質的に防ぐ。

#### 【0045】

各弁膜214、216は第1組232および第2組234の孔を有している。図4ないし図6に示される実施形態と同様に、第1組232は第1弁膜214および第2弁膜216の弁部分236、238に位置決めされており、他方、第2組234は第1弁膜214および第2弁膜216の基部分240、242におよび/またはそれに隣接して位置決めされている。この位置決めは、図4ないし図6に示される実施形態について前述した同じ理由で有利であると思われる。

#### 【0046】

この実施形態では、弁膜214、216は実質的に孔の無い中間領域244、246を有している。この中間領域は任意の適当なサイズおよび構成を有することができる。模範的な実施形態では、中間領域は、孔の第1組232および第2組234のうちの一方が位置決めされている弁膜の領域の軸方向長さに等しいか或はそれより大きい軸方向長さを有している。

#### 【0047】

図10は本発明の第4の模範的な実施形態による弁310を示している。この実施形態による弁310は図7ないし図10に示された前述の弁と同様である。しかしながら、この実施形態では、第1組312および第2組314の孔が第1弁膜316および第2弁膜318に互いに対して散在されている。かくして、孔の各組312、314は弁膜316、318の任意の特定の部分または領域に制限されない。また、前述の実施形態と同様に、第2組314は孔の第1組312の平均直径より大きい平均直径を有している。更に、



この実施形態では、両組 3 1 2、3 1 4 の孔は弁膜 3 1 6、3 1 8 の全面にわたって変化している間隔で配置されている。

【0048】

図 4、図 7 および図 10 に示される実施形態のような孔の 2 組が存在する実施形態では、2 組の孔が互いから分離されているか、或は互いに対して散在されていることは理解されるであろう。また、孔の各組は孔のサイズにかかわらず、弁膜の任意の所定の区分に配置されることができる。また、孔の 2 組の孔は、サイズ以外の特性が異なることができることが理解されるであろう。例えば、両方組が同じ平均直径を有するが、一方の組の孔が縁部により、例えば、第 2 組の孔を構成する縁部、例えば、滑らかな縁部とは異なる貝殻状縁部により構成される 2 組の孔を使用することができる。

10

【0049】

図 11 ないし図 13 は本発明の第 4 の模範的な実施形態による弁 4 10 を示している。この実施形態では、弁膜 4 12、4 14 は、各々、織り合わせ繊維 4 16、4 18 のメッシュを備えている。図 12 および図 13 は弁膜 4 12 のメッシュの拡大図を示している。

【0050】

繊維 4 16、4 18 は織り合わされて孔を形成している。繊維 4 16、4 18 は、一貫したサイズの孔を生じるように規則正しいパターンで互いに織られることができ、或は異なるサイズの孔を生じるようにランダムな角度または変化した角度で織られることができる。図 11 ないし図 13 に示される実施形態では、各弁膜 4 12、4 14 は、第 1 平均開放面積を持つ孔 4 22 を有する図 12 に拡大して示される第 1 部分 4 20 を有している。また、各弁膜 4 12、4 14 は、第 2 平均開放面積を持つ孔 4 22 を有する図 13 に拡大して示される第 2 部分 4 20 を有している。第 2 平均面積は第 2 平均面積より大きい。

20

【0051】

第 1 孔 4 22 および第 2 孔 4 26 は一方または両方の弁膜 4 12、4 14 における任意の所望の相対位置に位置決めされることができる。第 2 のより大きい平均面積を有する孔 4 26 を弁膜 4 12、4 14 の基部分 4 28、4 30 におよび/またはそれに隣接して設置する位置決めが他の実施形態について前述したのと同じ理由で有利であると思われる。

【0052】

繊維 4 16、4 18 は、ポリマー材料の繊維を含めて、任意の適当な繊維であることができる。また、この実施形態の弁膜 4 12、4 14 は、織りおよび静電紡績を含めて、繊維からメッシュを形成するための任意の適当な技術を使用して形成されることができる。

30

【0053】

本発明はまた弁を製造する方法を提供する。図 14 は本発明による模範的な方法 500 を示すブロック図である。この方法 500 は、半径方向に圧縮され且つ半径方向に拡張される構成を有する支持フレームを用意する工程 502 を有している。他の工程 504 は不複数の孔を構成する少なくとも 1 つの弁膜を用意することよりなる。他の工程 506 は少なくとも弁膜の一部が第 1 位置と第 2 位置との間で移動可能であるように少なくとも一方の弁膜を支持フレームに取付けることよりなる。第 1 位置では、弁膜は弁が植込まれる身体の血管を通る第 1 方向における流体の流れを許容する。第 2 位置では、弁膜は第 2 の反対方向における身体の血管を通る流体の流れを実質的に防ぐ。これらの孔によれば、弁膜が第 2 位置にあるとき、或る量の逆行の流れが第 2 の反対方向に弁膜を通ることができる。

40

【0054】

本発明による弁は、適当な送出し装置を使用する最小の侵襲的な手順による外科的な設置および送出しを含めて、任意の適当な技術を使用した特定の治療個所で植込まれることができる。

【0055】

前記の詳細な説明は本発明の模範的な実施形態および本発明を実施するための最良の態様を示している。これらの実施形態は本発明を表す装置の例として役立つだけのものであって、本発明の範囲またはその保護を何ら制限しようとするものではない。

50



## 【図面の簡単な説明】

【 0 0 5 6 】

【図 1】本発明の第 1 の模範的な実施形態による弁の斜視図である。

【図 2】図 1 に示される弁（この弁は開放構成で示されている）を収容している身体の血管の断面図である。

【図 3】図 1 に示される弁（この弁は閉鎖構成で示されている）を収容している身体の血管の断面図である。

【図 4】本発明の第 2 の模範的な実施形態による弁の斜視図である。

【図 5】図 4 に示される弁（この弁は開放構成で示されている）を収容している身体の血管の断面図である。

【図 6】図 4 に示される弁（この弁は閉鎖構成で示されている）を収容している身体の血管の断面図である。

【図 7】本発明の第 3 の模範的な実施形態による弁の斜視図である。

【図 8】身体の血管内に配置された図 7 に示される弁（この弁は開放構成で示されている）の斜視図である。

【図 9】身体の血管内に配置された図 7 に示される弁（この弁は閉鎖構成で示されている）の斜視図である。

【図 10】本発明の第 4 の模範的な実施形態による弁の斜視図である。

【図 11】本発明の第 5 の模範的な実施形態による弁の斜視図である。

【図 12】図 11 に参照される領域の拡大図である。

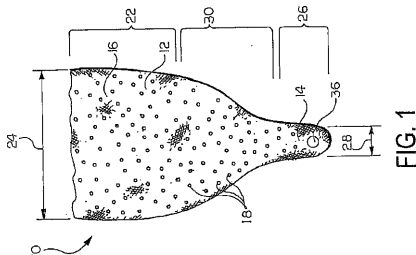
【図 13】図 11 に参照される領域の拡大図である。

【図 14】本発明による弁を製造する方法を示すブロック図である。

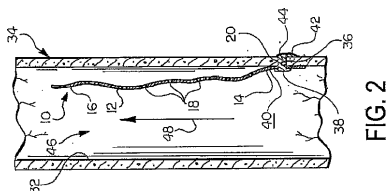
10

20

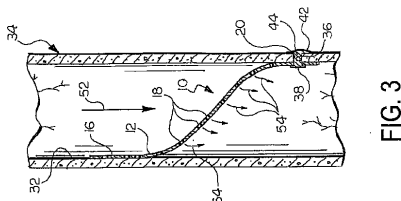
【図 1】



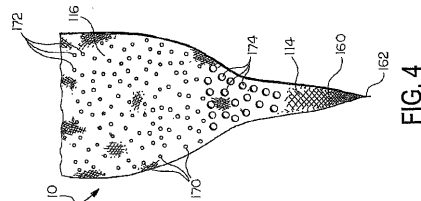
【図 2】



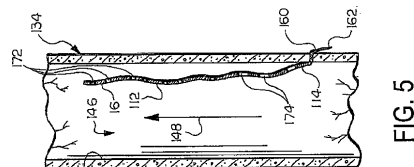
【図 3】



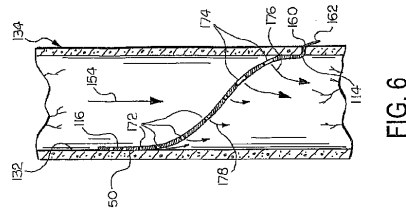
【図 4】



【図 5】



【図 6】





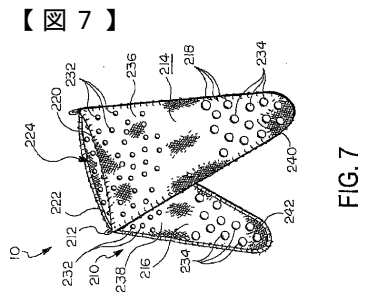


FIG. 7

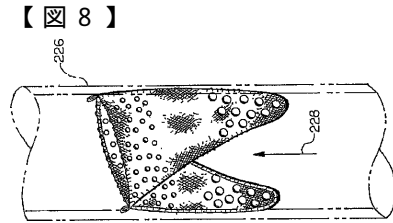


FIG. 8

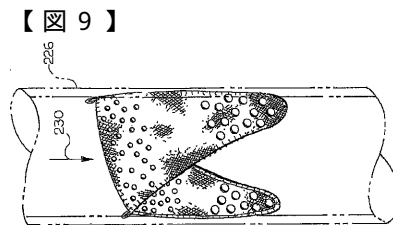


FIG. 9

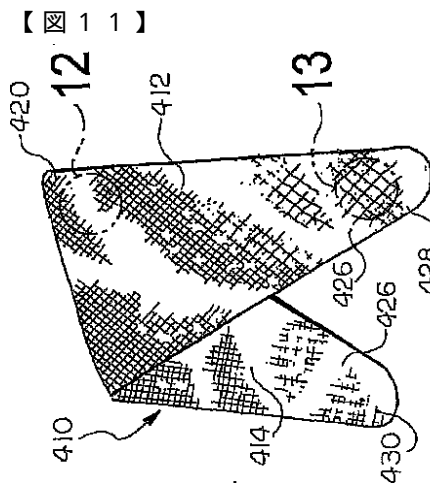


FIG. 11

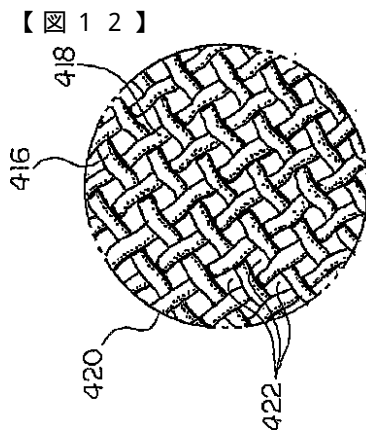
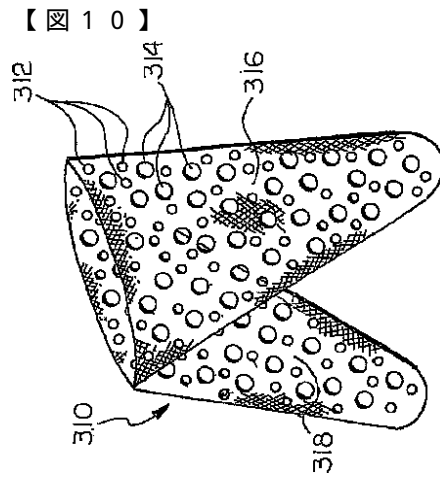
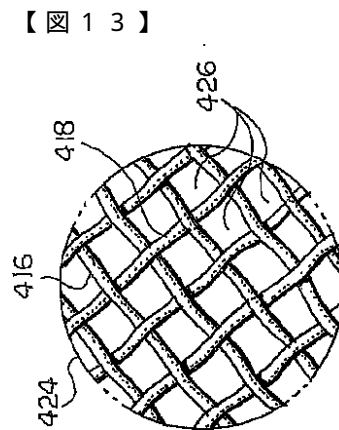


FIG. 12



**FIG. 10**



**FIG. 13**

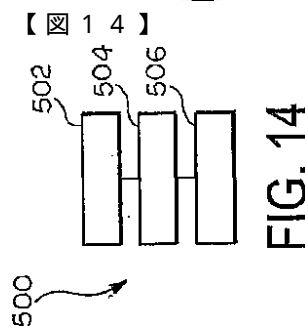


FIG. 14



---

フロントページの続き

(72)発明者 オズボーン トーマス エイ  
アメリカ合衆国 インディアナ州 47401 ブルーミントン サウス ポイント ラサール  
ドライブ 9480

審査官 高山 芳之

(56)参考文献 特開昭61-137556(JP,A)  
国際公開第2004/016201(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61F 2/00