



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl. A61F 2/06 (2006.01)	(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2007년01월03일 10-0664408 2006년12월27일
--	-------------------------------------	--

(21) 출원번호	10-2002-7003219	(65) 공개번호	10-2002-0064875
(22) 출원일자	2002년03월11일	(43) 공개일자	2002년08월10일
심사청구일자	2004년11월26일		
번역문 제출일자	2002년03월11일		
(86) 국제출원번호	PCT/US1999/030808	(87) 국제공개번호	WO 2001/19285
국제출원일자	1999년12월22일	국제공개일자	2001년03월22일

(81) 지정국

국내특허 : 알바니아, 아르메니아, 오스트리아, 오스트레일리아, 아제르바이잔, 보스니아 헤르체고비나, 바베이도스, 불가리아, 브라질, 벨라루스, 캐나다, 스위스, 리히텐슈타인, 중국, 쿠바, 체코, 독일, 덴마크, 에스토니아, 스페인, 핀란드, 영국, 그루지야, 헝가리, 이스라엘, 아이슬란드, 일본, 케냐, 키르기스스탄, 북한, 대한민국, 카자흐스탄, 세인트루시아, 스리랑카, 리베리아, 레소토, 리투아니아, 룩셈부르크, 라트비아, 몰도바, 마다가스카르, 마케도니아공화국, 몽고, 말라위, 멕시코, 노르웨이, 뉴질랜드, 슬로베니아, 슬로바키아, 타지키스탄, 투르크멘, 터어키, 트리니다드토바고, 우크라이나, 우간다, 미국, 우즈베키스탄, 베트남, 폴란드, 포르투갈, 루마니아, 러시아, 수단, 스웨덴, 싱가포르, 아랍에미리트, 남아프리카, 그라나다, 가나, 감비아, 크로아티아, 인도네시아, 인도, 시에라리온, 세르비아 엔 몬테네그로, 짐바브웨,

AP ARIPO특허 : 케냐, 레소토, 말라위, 수단, 스와질랜드, 우간다, 시에라리온, 가나, 감비아, 짐바브웨,

EA 유라시아특허 : 아르메니아, 아제르바이잔, 벨라루스, 키르기스스탄, 카자흐스탄, 몰도바, 러시아, 타지키스탄, 투르크멘,

EP 유럽특허 : 오스트리아, 벨기에, 스위스, 리히텐슈타인, 독일, 덴마크, 스페인, 프랑스, 영국, 그리스, 아일랜드, 이탈리아, 룩셈부르크, 모나코, 네덜란드, 포르투갈, 스웨덴, 핀란드, 사이프러스,

OA OAPI특허 : 부르키나파소, 베닌, 중앙아프리카, 콩고, 코트디부아르, 카메룬, 가봉, 기니, 말리, 모리타니, 니제르, 세네갈, 차드, 토고, 기니 비사우,

(30) 우선권주장 60/153,367 1999년09월10일 미국(US)

(73) 특허권자 패트리샤 엘렌 토르페
미국 아이오아주 52245 아이오아시 팬타이어씨클 25

프란시스코 제이. 오세
브라질 상파울로, 에스피 05428001, 아파트 52, 루아 페레이라 데 아라우조 496

(72) 발명자 패트리샤 엘렌 토르페
미국 아이오아주 52245 아이오아시 팬타이어씨클 25

프란시스코 제이. 오세

브라질 상파울로, 에스피 05428001, 아파트 52, 루아 페레이라 데 아라
우조 496

(74) 대리인 제갈혁
 류완수
 이광복
 조진수

심사관 : 박정웅

전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 만성 정맥부전증(不栓症)을 위한 혈관내 치료 법

(57) 요약

생체조직이나 기관과 잘 교합하는 성질의 물질에 적합한 사용을 위한 제조 및 배치를 위한 스텐트 및 판막 장치(133) 조립체로서, 바람직하게는 혈관 조직 속으로 경피적으로 삽입된다.

대표도

도 14

특허청구의 범위

청구항 1.

혈관의 내강(內腔) 내부에 이식을 위해 배열된 자기 팽창하는 치환 판막 조립체에 있어서,

복수의 유연한 부재들을 구비하며,

각각의 유연한 부재는 판막 조립체를 통하여 혈액을 일정 방향으로 허용하고 상기 판막 조립체를 통하는 혈액의 역류를 막도록 적어도 어느 하나의 다른 유연한 부재와 협력하도록 순응된 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체.

청구항 2.

제1항에 있어서,

상기 유연한 부재들 중 하나의 적어도 일 부분은 공막(鞏膜) 또는 소장 부점막 물질 중 하나를 구비하는 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체.

청구항 3.

제1항에 있어서,

상기 유연한 부재들은 혈관의 내강에서 사용을 위해 배열된 유연하고 탄력성 있는 지지들에 의해 지지되는 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체.

청구항 4.

제3항에 있어서,

상기 지주들은 탄력성 있는 금속 물질로 제조되는 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체.

청구항 5.

제4항에 있어서,

상기 지주들 물질은 니티놀 또는 스테인리스 강 중 어느 하나로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체.

청구항 6.

제3항에 있어서,

상기 지주들은 어떤 시간 구간 후에 환자 체내에서 용해 되도록 설계된 생분해성 유사 물질로부터 제조되는 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체.

청구항 7.

제3항에 있어서,

상기 유연한 부재들은 상기 지주들에 대한 부착을 위해 배열된 가장자리 부분들을 구비하는 판막의 첨점(尖點)들 이며, 상기 가장자리 부분들은 상기 판막 조립체를 통하는 개구 또는 상기 판막 조립체 내부의 방해물을 선택적으로 형성하는 재형 태화 능력을 가진 자유단들을 형성하도록 배열된 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체.

청구항 8.

제1항에 있어서,

상기 유연한 부재들은 2중 첨점(尖點)들 인 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체.

청구항 9.

제1항에 있어서,

상기 유연한 부재들은 일반적으로 반 타원형 모양 인 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체.

청구항 10.

제1항에 있어서,

고정된 위치에서 정맥의 내강에 이식되도록 순응된 일반적인 관상의 유연한 부재로서 모양을 갖춘 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체.

청구항 11.

제3항에 있어서,

상기 지주들은 관상 모양을 하도록 연결되고 상기 관상 모양의 종축(縱軸)을 일반적으로 횡단하는 방향으로 유연하며, 상기 유연한 부재들은 상기 관상 부재 내부에 조작할 수 있도록 놓여진 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체.

청구항 12.

제11항에 있어서,

각각의 유연한 부재는 상기 관상 부재 및 제2 가장자리 부분에 순응될 수 있는 제1 가장자리 부분을 한정하고, 각각의 유연한 부재의 상기 제2 가장자리 부분은 서로 간에 선택적으로 맞물리거나 떼어지는 복수의 자유단들의 형성에 의해 상기 일정 방향의 흐름을 가능하도록 협력하는 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체.

청구항 13.

가) 가변의 직경을 가진 관상 모양으로 설계된 복수의 지주들의 유연하고 탄력성 있는 구조; 및

나) 에스아이에스(SIS) 또는 공막(鞏膜) 중 어느 하나로부터 형성되고, 자연적으로 발생하는 혈관 판막의 기능에 필적하기 위해 자유로운 가장자리 부분들의 개폐를 가능하게 하도록 지명된 가장자리 부분들을 따라 복수의 상기 지주들에 부착된 복수의 판막 편들을 구비하는 것을 특징으로 하는 혈관 내강용 스텐트 및 판막 조립체.

청구항 14.

제13항에 있어서,

각각의 스테이지에 있어서 적어도 6 지주들의 2 스테이지 설계를 구비하는 것을 특징으로 하는 혈관 내강용 스텐트 및 판막 조립체.

청구항 15.

제13항에 있어서,

상기 조립체의 총 길이는 1과 2cm 사이 이고, 어느 스테이지이든 그 직경은 8-20cm인 것을 특징으로 하는 혈관 내강용 스텐트 및 판막 조립체.

청구항 16.

혈관 내강에 이식하여 체크 밸브로서 기능하도록 하고, 판막 조립체는 복수의 유연한 부재들을 구비하고, 각각의 유연한 부재는 상기 판막 조립체를 통하여 혈액을 일정 방향으로 허용하는 적어도 하나의 유연한 부재와 협력하도록 순응된 치환 판막 조립체 제조 방법에 있어서:

유연하고 생체조직이나 기관과 잘 교합하는 성질의 물질을 제공하는 단계;

상기 유연한 물질로부터 복수의 유연한 부재들을 조립하는 단계; 및

일정 방향으로 작용하는 흐름 판막으로서 기능하도록 상기 유연한 부재들을 적어도 하나의 스테이지를 가진 관상 부재에 놓는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체 제조 방법.

청구항 17.

제16항에 있어서,

공막 또는 에스아이에스(SIS) 물질이 상기 유연한 물질로서 제공되는 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체 제조 방법.

청구항 18.

제17항에 있어서,

상기 관상 부재는 혈관의 내강 속에서 배치되는 동안 안정성을 강화하기 위해 2 스테이지 부재로서 조립되는 것을 특징으로 하는 치환 판막 조립체 제조 방법.

청구항 19.

삭제

청구항 20.

삭제

청구항 21.

삭제

청구항 22.

삭제

청구항 23.

포유류 공막 또는 소장 부점막(SIS)으로부터 혈관 판막 부재를 제조하는 방법에 있어서,

포유류 조직 재료를 제공하는 단계;

상기 조직 재료로부터 상기 조직을 제거하는 단계; 및

상기 공막 또는 SIS로부터 상기 판막 부재를 만들어 내는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 포유류 공막 또는 소장 부점막(SIS)으로부터 혈관 판막 부재를 제조하는 방법.

청구항 24.

제23항에 있어서,

복수의 상기 판막 부재들은 적어도 어느 정도 자기 팽창하는 내부 부분 및 일반적으로 관 모양을 한 지주 조립체에 부착되는 것을 특징으로 하는 방법.

명세서

기술분야

본 발명은 정맥 판막 치환에 관한 것으로서, 상세하게는, 하지(下肢)에 대한 치환 정맥 판막들 및 정맥 순환계 질환을 치료하는 치료방법에 관한 것이다.

배경기술

하지(下肢)의 만성 정맥부전증(不栓症)(이하, 'CVI'라 함)은 일반적인 현상인바, 심각한 공중 위생과 사회 경제적인 문제로 여겨진다. 미국에서는, 연간 대략 2백만의 노동시간이 허비되고, 2백만이 넘는 신규의 정맥 혈전증(血栓症) 증상들이 연간 기록된다. 또한 대략 80만의 신규의 정맥부전증 증후군 증상들 해마다 기록될 것이다. 환자당 월 평균 약 2천 달러의 통원 치료 비용은 CVI와 관련된 정맥 울혈 궤양의 치료를 위해 월 평균 천억백만 달러의 미국 예상 비용을 유발시키고 있다.

미국의 65세 이상의 노인인구에 대한 의료 보험 인구수의 3% 보다 많은 수가 불치의 궤양으로 간주되는 일정 정도 CVI가 명백한 것에 의해 시달리고 있는 것으로 추정된다. 연구에 의하면, 심각하게 영향을 받은 개인의 대략 40%는 치료를 받는 것을 제외하고는 일을 하거나 외출조차 할 수 없다고 보고되고 있다. 미국 노동자의 0.2%가 CVI로 시달리고 있는 것으로 추정된다.

만성 정맥부전증은 판막 부전증 및/또는 혈전증에 부수하는 정맥 폐색으로부터 야기되는 장기간의 정맥 고혈압증으로부터 기인된다. CVI의 다른 기본적 원인은 장기간의 정맥류종창(靜脈瘤腫脹), 정맥 형성 부전증, 및 동정맥성투를 포함한다. CVI의 징조 또는 징후들은 질병의 가혹성 정도를 분류하곤 했으며 보고 기준들이 공표된 바 있다. 연구에 따르면, 정맥 혈역학적 상태의 악화는 질병의 가혹성과 상관관계를 가진다고 한다. 초음파 연구에 의해 측정된, 정맥성 역류는, 고통을 가진 환자 및/또는 하지(下肢)의 부기에 대한 초기 평가의 선택 방법이다. CVI의 대부분의 심각한 증상들에 있어서, 정맥 울혈 궤양들은, 피상적이고, 통상적이고, 깊고 전염성 있는 혈관들을 포함하는 모든 기관들에 있어서, 쓸모 없는 정맥 판막들을 나타낸다. 이러한 총체적 관련성은 모든 증상의 적어도 30%에 영향을 미친다. 치료의 표준 원칙들은 정맥 역류의 제거에 맞추어 진다. 이러한 관측에 근거하여, 판막의 부적격 정도, 및 역류의 해부학적 분포를 평가함에 의해 치료적 개입이 가장 잘 결정된다. 중요한 정맥 고혈압증인 판막 부적격은, CVI 임상 진단을 받는 환자의 대략 60%에 존재한다.

혈관내 판막 치환은 판막 역류 치료에 있어서 새로운 개념 및 새로운 기술로 불려진다. 상기 개념은 형광 투시경 안내하에 인공 삽입 기관(장치)의 경피적(經皮的)인 삽입을 수반한다. 상기 장치는 안내줄 및 카테테르를 이용하여 원하는 혈관 내부의 장소로 전진할 수 있다. 선택된 위치에의 배치는 판부전증을 치료하기 위해 수행할 수 있다. 새로운 판막 장치의 경피적 배치는 외과적 교환 또는 판막의 개방 치료와 비교하여 덜 침습적인 해결책을 제공한다.

스텐트의 근대적 개념은 1960년대에 소개되었다. 그 후에, 그것은 소(小) 동맥류 또는 폐색증의 치료와 성공적으로 합체되어 왔다. 1950년대 초 외과적 이식 기법이 소개된 이후로, 혈관내 스텐트의 이용은 정맥 수술 분야의 가장 중대한 변화 중의 하나로 대표된다.

처음에, 혈관 전문가들의 지배적 관심사는 동맥 계통에 스텐트를 적용하는 것이었다. 정맥 계통 및 정맥 질환들은 스텐트 적용을 위한 분야로 고려되지 않았다. 정맥 질환에 있어서 혈관내 치료의 이용은, 처음에는 막힌 혈액 투석(血液透析) 접근 이식 및 문맥고혈압(門脈高血壓)(TIPS)의 감압 치료뿐만 아니라 (CVI를 위한) 골반 혈관에 있어서, 폐색 치료에 한정되었다. 이러한 방법들은 광범위하게 적용되는 재미를 맛보았지만, 관계된 환자의 실제 숫자는 CVI 및 관련 증후군으로부터 고통받는 환자에 비해 상대적으로 낮았다. 그러므로, 정맥 질환의 치료를 위해 혈관내 기술을 사용하는 치료법을 위한 필요성이 생겨났다. CVI의 유행 및 그 충격의 크기는 효과적인 치환 치료법의 개발을 요청하였다.

발명의 상세한 설명

<발명의 요약>

정맥의 내강(內腔) 내부에서의 이식을 위해 배열되는 치환 판막 조립체가 제공된다. 상기 판막 조립체는, 일정 방향으로 혈액이 판막 조립체를 통하게 허용하기 위해 각각의 유연한 부재가 적어도 하나의 다른 유연한 부재와 공조하도록 배열된 복수의 유연한 부재들을 구비한다. 일 실시예에 있어서, 상기 하나의 유연한 부재의 적어도 일부는 천연 공막(鞏膜) 조직을 포함한다. 다른 실시예에 있어서, 상기 유연한 부재는 에스.아이.에스(SIS) 또는 다른 알려진 생체조직이나 기관과 잘 교합할 수 있는 물질 중 어느 하나의 적어도 한 부분을 포함한다. 상기 유연한 부재를 제조하는 방법 및 조립하는 방법 및 조립체를 환자의 정맥 계통에 배달하는 방법들 역시 제공된다.

<바람직한 실시예에 따른 상세한 설명>

혈관내 치료 분야에서, 경피적(經皮的)으로 위치된 조립체에서 치환 판막 및 스텐트와 효과적으로 결합되는 예전의 기술은 없었다. 실제로, 그러한 배치 장치, 시스템 및 방법에 대한 필요의 인식이 약했다. 정맥 판막 치료에서의 시도들은 평범한 것이 아니다. 사실은, 최소한 작게 침습하는 치료법 또는 방법들은 꽤 드물다. 이것은, 어느 정도, 적당하게 치수화되고 적당하게 디자인된 인공 삽입적인 정맥 판막의 빈약한 유용성에 기인한다. 미국 특허 제5,500,014호는 인공 삽입적 판막들을 제공하기 위한 다른 시도들에 대한 뛰어난 논의를 가지고 있는 바, 그러한 논의는 여기서의 참조에 의해 일체화된다. 정맥 판막의 해부를 위한, 뛰어난 인용은, 1986년, 호주, 스프링거-베르래그(Springer-Verlag)에 의해 출판되고 알.고트루브(R. Gottlub)와 라메이(Ramey)에 의한 '정맥 판막(Venous Valves)'을 포함한다.

발명자들은 비용면에서 탁월하고, 인공 신체 기관 등이 생체조직이나 기관과 잘 교합하는 성질, 및 용이한 배치성을 가진 다양한 물질을 이용하는 스텐트 및 판막 조립체를 위한 이용 장치, 시스템 및 방법을 고안하였다. 일 실시예에 있어서, 스텐트는 배치 장소에서 용이하게 배치되어 자동적으로 배치되도록 외형이 개선 되었을 뿐만 아니라 탁월한 길이 및 안정성 특성을 갖으면서 조립된다. 상기 조립체는 예전의 판막 장소에 위치되는 것에 의존하지 않고, 조립체의 자기 팽창 특성 및 반 이동 특성 때문에 부적격 판막 장소에 거의 근접된 위치거나 말단부에서 이용해도 된다.

이 조립체에 있어서 혈관내 치환을 위해 선택된 물질의 사용은 생체조직이나 기관과 잘 교합할 수 있는 재료의 독특한 적용을 상정한다. 물질이 엘라스토머, 공막, 소장 부점막(粘膜)(SIS), 다른 포유류 조직, 또는 다른 적당한 물질로 이루어 지든 아니든, 본 발명의 상기 정맥 스텐트 장치는 작은 크기의 카테테르 배달 시스템에 경피적으로 삽입될 것이다. 본 발명의 전개를 위한 정당화는 적당한 혈관내 치료법이 결여된 정맥 질환의 경우에 의존한다. 외과적으로 치료되는 환자들은 더 많은 비용 및 보다 더 엄청난 잠재적 합병증을 수반하는 더 많이 침습적인 방법을 경험한다. 본 발명의 아주 덜 침습적인 기술은 입원 기간을 감소시키며, 전반적인 비용을 적게 하며, 거의 즉각적으로 정상적인 활동 상태로 복귀시키는 것을 허용할 것이다. 이 치료법의 유용성은 손상된 정맥 판막의 치료 또는 치환을 위한 예전의 수술 기술을 경험하지 못했을 지도 모를 사람들을 포함하는 많은 사람들의 생명을 극적으로 바꿀 것이다.

도 1은 인간의 정맥 계통의 전형적인 부분(10)을 나타내는 개략도이다. 정맥 계통 부분(10)에 있어서, 대표적인 정맥 판막(15)이 폐쇄된 장소에서 설명되고 보여진다. 잘 이해되는 바와 같이, 정맥 계통(10)을 관통하는 혈액의 흐름은 화살표(17) 방향이고, 기호 P_1 에 의해 설명되는 우세 압력을 가진다. 상기 정맥 계통은 혈액의 흐름이 사람의 수족으로부터 가슴으로 확보되도록 창안되었지만, 도 1은 정맥 계통에 존재하며 기호 P_2 에 의해 설명되는 반전 흐름 현상 및 반전 압력 또한 설명한다. 만족스러운 인간의 정맥 판막의 설계는 이 반전 압력을 고려한다. 따라서, 2중 침점(尖點)형 정맥 판막(15)의 배열은 판막 만곡부(22)로 각각 알려진 복수의 장소에서의 울혈을 수용한다. 각각의 만곡부 또는 낭상강(囊狀腔)에서 순식간의 상기 울혈은 판막면에 대한 반전 압력을 야기시키고 판막 침점(尖點)의 자유모서리(27)의 폐쇄를 조성한다. 뚜렷한 대부분의 인간 정맥 판막들이 다양한 2중 침점형을 보이지만, 인간들에게 있어서 어떤 정맥 판막 형성물들은 2중 침점형 배열과 다른 것을 포함할 수도 있다.

도 2는 도 1의 2-2선에 따른 단면도이다. 도 2에서는 판막(15)의 침점(29)의 자유모서리(27)들이 본질적으로 폐쇄되어, 판막의 만곡부 구역(22)에서 울혈압에 의한 폐쇄를 유지하기 편하게 보일 수도 있다. 판막 침점의 자유모서리(27)는 2-2 선 부분에서 볼 때 판막의 직경을 가로질러 단순히 실질적으로 일직선형이라기 보다는 실제로 물결 모양처럼 나타날 수도 있다.

도 3에 도식적으로 표현된 건강한 정맥 판막에서 보는 바와 같이, 판막(15) 침점(29)의 수직 길이(L)는 종종 해당 혈관의 직경(d)의 적어도 2배이다. 절대적인 것은 아니지만, 이러한 관계는 상당히 일반적이다. 또한, 2중 침점형 판막(15)의 판막 침점의 자유모서리(27)는, 폐쇄 될 때, 특유의 판막의 장소에서 정맥 지름(d)의 거의 1/5 내지 1/2에 상응하는 길이를 상회하여 서로 접촉될 수도 있다. 따라서, 자연 그대로의 인간의 2중 침점형의 정맥 판막은, 알맞은 상태에서, 폐쇄를 유지하기

위해 판막 절두의 길이가 긴 자유단들의 접촉을 이용할 뿐만 아니라, 판막 만곡부에 있는 혈액의 축압력 및 반전 압력을 이용한다. 즉, 자유단들의 접촉은 중량에 의해 생성되는 축압력 및 만곡부 영역 내에 괴인 혈액의 체적에 의해 더욱더 늘어난다.

이 현상에 대한 반향은 알려진 장치들 또는 인공 신체 기관의 기술력을 일반적으로 증가해 왔다. 도전은 정맥 판막 계통의 구조 특히 혈관 그 자체의 속성의 관점에서 특히 위협적이다. 정맥 판막 치환에 대한 도전 참여자의 일 예는 정맥 계통 내부의 혈관의 모양과 관계된다. 실제로, 체내에서, 특히 정맥 판막 위치에서 혈관들은 타원형 단면을 가질 것이다. 이것은 피부, 피하근막(皮下筋膜), 및 혈관을 근육 방향으로 밀어붙이는 다른 조직, 또는 혈관을 골질부로 밀어붙이는 근육의 상호 작용에 기인한다. 이것은 결국 판막 침점의 자유단이 일반적으로 상술한 타원의 종축(縱軸)을 따라서 일렬로 정렬되도록 하는 결과가 된다. 그러므로, 정맥 판막에 대한 적당한 삽입 또는 치료는 혈관 내부에서의 정확한 정위력(定位力)과 관계된다. 위의 설명으로부터 인식할 수 있듯이, 판막 침점이 상기 타원의 최장 직경과 정렬될 때, 정맥 판막 침점의 자유단의 최적의 대립은 달성된다. 또한, 상기 정맥 계통은, 도 3에 도시된 바와 같이, 각각의 정맥 판막에 가까운 혈관 벽의 약간 두껍게 된 부분을 포함한다. 도 4는 도 1에 보여진 것에 상응하지만, 개방된 형상에서 정맥 판막(15) 및 정맥을 통하여 선행하는 정상의 혈액 흐름을 가진 정맥 계통 부분(10)을 나타낸다. 도 5는, 도 2와 유사하게, 판막(15) 침점의 자유단(27)들의 동작을 나타낸다.

도 6은 본 발명에 따른 정맥 계통 속으로 판막과 스텐트를 배치시키는 배치 기법의 일 구현예를 나타낸다. 이 도면에서, 카테테르 수단(38)은, 다양한 유도 기술들을 통해, 대표적인 정맥 계통(10) 내의 최적의 위치에서 스텐트 및 판막 장치(43)의 설치 및 배치를 용이하게 하는 중재 시스템의 일부를 구비한다. 스텐트 및 판막 장치(43)의 배치를 위한 최적 장소는 일반적으로 스텐트 및 판막 장치를 받아들이는 환자 내부의 정맥 판막의 현존하는 장소에 근접한 것으로 이해된다. 그러나, 본 발명의 교훈에 의하면, 환자의 혈관의 특이한 장소에서의 조직에 따라 스텐트 및 판막 장치(43)를 다양한 장소에 적당히 배치하는 것을 보다 더 최적화, 맞춤화하는 것이 가능하다고 인식된다. 본 발명의 이러한 특징의 더 많은 논의는 아래에 포함된다. 도 6은 카테테르 수단(38)으로부터 부분적으로 사용된 스텐트 일부를 가진 스텐트 및 판막 장치(43)를 나타낸다.

도 7은, 스텐트 및 판막 장치가 완전히 배치된 도 6에서 도시된 정맥 부분(10)을 대표하는 개략적 설명이다. 이 실시예에 있어서, 스텐트 및 판막 장치(43)의 스텐트 부분(51)은 기능적으로 통일된 그물형 구조를 구비한다. 기술적으로 이해할 수 있듯이, 스텐트 물질은 내강 또는 지지를 제공하기 위해 설계된 다른 조직에 따라 변화될 수도 있다. 이 경우에, 스텐트 부분(51)은, 판막 부분(55)의 충분한 직경이 인위적인 정맥 판막으로서 적절히 기능하도록 허용하기에 충분하도록 정맥 부분(10)의 내부 내강을 적응시킨다. 도 7에 있어서, 판막 부분(55)은 폐쇄된 위치에서 보여진다. 그러나, 발명자들은 스텐트 및 판막 장치(43)를 위한 확실하고 최상의 특징들과 속성들을 발견하였는바, 그것들은 설계와 환자의 요구에 따라 변화될 수도 있으며, 도 7에 설명된 구현예를 넘어서 더 개량된 것을 나타낼 수도 있다.

바람직한 스텐트 및 판막 장치(43)의 크기는, 전체 스텐트 및 판막 장치의 소망하는 길이 뿐만 아니라 의도된 이식 장소에서 혈관 내강(바람직하게는 건강한 판막/내강의 조합을 위한)의 직경에 의해 본질적으로 결정된다. 이러한 후자의 특징은 사용하는 동안 최선의 안전성을 얻음에 의한 최적의 배치를 위한 것이다. 따라서, 환자 내부의 선천적인 정맥 판막의 위치의 초기 평가는 인공 신체 기관적 설계의 여러 가지 국면들의 결정요인이다. 예를 들어, 위치는 지지대의 수, 판막 물질의 선택 형태, 사용 매개물(카테테르 또는 다른 배치 수단의 프렌치 사이즈)의 크기, 및 판막 만곡부형 낭상강의 특성을 결정할 것이다. 이러한 것들 및 다른 인자들은 환자의 필요에 따라 참작되어야만 한다. 일 실시예에 있어서, 발명자들은 환자에 있어서 부적격 또는 불충분한 판막의 배치에 적절하도록 판막의 바람직한 순응성 맞춤성을 결정하기 위한 알고리즘 수단을 활용하였다. 한번 더, 이 방법의 더 많은 논의가 아래에서 논의된다.

또 다른 대표적인 스텐트 및 판막 장치가 도 8에 도시되어 있다. 이 실시예에 있어서, 스텐트 및 판막 장치(61)는 스텐트 프레임(84) 위의 접속 장소(80)에서 선택된 판막 물질(73)의 4점 접속을 설명하기 위해 간소화 된다. 한번 더, 스텐트 프레임(84)은 아주 간단한 형태로 보이지만 접속 장소(80)의 매우 최소의 수만을 가진 도전을 설명하는데 알맞다. 판막이 폐쇄된 위치에 있을 때 판막 만곡부들이 혈액을 판막 위에 유지시키는 것이 중요하기 때문에 이것은 도전이다. 그렇지 않으면, 역류가 존재하는 것으로 알려진 상태이다. 명백하게, 내강 벽 근방의 스텐트 프레임 부분에 대한 단일 지점 접속은, 판막을 지나가는 혈액의 역류를 방지하기 위해 벽에 대한 판막 물질의 충분한 밀봉을 대개는 제공하지 않을 것이다. 사실, 결정된 것은 자연 그대로의 역량 있는 판막에 적절히 필적하기 위해 스텐트 구조에 대한 판막 물질의 다중 점 접속을 위한 필요이다.

도 9 및 도 10을 참조하면, 본 실시예에 있어서 장치(86)로 인용되는, 예시적 단일 스테이지 스텐트 및 판막 장치는, 스텐트 프레임 구조(95)의 다양한 지주(93)를 따라서 선택된 판막 물질(89)을 위한 다중 접속 점(91)을 구비한다. 지주들의 수는 단지 여러 개의 지주에서 8 내지 10 지주 이상 또는 혈관의 내강의 크기에 따라 적합한 것으로서, 그 보다 많은 것들 사이에서 변화될 수도 있다. 예를 들어, 자연적으로 발생하는 공막 조직 또는 자연적으로 발생하는 소장 부점막(粘膜)(SIS)

또는 다른 필적하는 물질들 또는 그들의 결합 중 어느 하나를 구비하는 판막 물질을 이용하는 도 9의 실시예에 있어서, 약 6 내지 12 지주 사이를 활용하고 거의 10 내지 14 프렌치 배치 카테테르 시스템을 활용하여 스텐트 및 판막 장치(86)를 배치하는 것이 가능하다.

스텐트 및 판막 장치(86)의 설계 및 축조에 있어서 또 다른 고려사항은 판막 물질이 주위의 벽 즉, 내부의 정맥 벽으로부터 연장되는 곳에서의 각도와 관련된다. 도 10에 있어서, 탄력성 세포막 및 정맥 혈관의 내부 벽의 내피 세포에 대응되는 수직 벽 지주(101)로서 부분적 스텐트 프레임 구조가 도시되어 있다. 혈관의 내강에 면하는 내강 기관 및 혈관 벽에 면하는 체강 벽 기관(109)에 대응되는 제1면(107)을 가진 지주(101)의 일 부분으로부터 연장되는 판막 물질(105)이 도시되어 있다. 따라서, (정맥 벽에 대응되는)지주(101) 및 판막 물질(105) 사이에서 형성되는 각도는 도 10에 도시된 바와 같이 각도(V)를 정의한다. 도 10에서 묘사된 구현예에 있어서 스텐트 및 판막 장치(86)를 통과하는 혈액의 정상 흐름은 화살표 F 방향이다. 따라서 상기 각도(V)는 자연적인 정맥 판막의 내강 벽으로부터 연장되는 정맥 판막 구조에서의 각도에 상당한다. 다양한 접촉 각도가 생겨날 수 있지만, 자연적인 판막 쌍조 접촉 지역(도 10의 113 지역과 일치)의 영역에 있어서 각도(V)는 약 35°내지 70°범위인 것으로 믿어진다. 또한, 인간 환자에 있어서 자연적인 정맥 판막의 내강 기관은 판막 만곡부 지역에서의 울혈을 포획 및 수집하는 수단을 더 제공하는 복수의 음와형 균열을 구비한다. 이러한 음와는 판막의 체강벽의 면 위에 나타나지 않는다. 따라서, 인위적으로 제조된 정맥 판막을 위해 선택된 어떠한 각도라 할 지라도, 상기 각도(V) 및 음와 구조를 순응시키는 어떠한 알려진 선행 판막 계통에 있어서 폐쇄가 존재하지 않는다는 것을 주목하는 것이 중요하다. 그러나, 판막 물질을 위해 어느 정도까지는 자연적으로 발생하는 비혈전용해 물질이 이용될 수도 있고, 상기 구조는 자연적으로 발생하는 음와의 수집 특성과 유사하게 작용하는 부구조를 포함할 수도 있다. 예를 들어, 판막 물질(105)이 플라스틱 또는 엘라스토머 물질 보다는 위에서 언급한 에스아이에스(SIS) 또는 공막 조직과 같은 천연 조직을 이용하여 제작되면, 유사 음와로 작용하는 조직 구조의 향상된 이익들은 사실상 정맥 판막 구조에 있어서 실현되지 않은 이점들을 제공할 수도 있다. 그러한 이점들은 비용 한계 및 개시된 발명의 제조에 부수하는 제조 기술에 대해 보다 더 정확하게 필적할 수 있는 주제가 될 수도 있다는 점 또한 정당하게 평가되어야 한다. 본 발명의 이러한 그리고 다른 특징들은 비 정맥 판막 장치 속으로의 설치를 위해서 또한 평가되어 질 수도 있다는 점은 주목할 가치가 있다. 도 11은 부착 지점들이 표시되어 있고 판막 물질 침점의 자유단(27)이 병치되어 도시된 도 9의 상단 평면도를 나타낸다.

도 12 및 도 13은 판막 물질(89)의 자유단(27)에서 형성될 수도 있는 임의의 반경(R)을 나타낸다. 일정한 크기의 반경은 장치의 크기 및 사용 장소를 조건으로 하여, 판막 및 스텐트 장치를 위한 향상된 기능성을 허용한다. 또한, 도 13은 스텐트 프레임 부재 상의 자유단(27)을 위한 부착 장소를 위한 몇몇 선택권을 나타낸다. 비록 바람직한 실시예가 다른 도면으로부터 역시 선택된다 하더라도, 이러한 선택권 중 어떤 것도 선택될 수 있다. 판막 만곡부는 어떤 사용에 있어서 깊을 수도 있고 얇을 수도 있으며, 판막 물질의 자유단은, 스텐트 프레임 지주 또는 다른 구조에 부착될 때, 직경의 중심에 맞추어 질 수도 있고 중심으로부터 벗어날 수도 있음을 주목해야 한다.

도 14는 본 발명의 스텐트 및 판막 장치(133)의 또 다른 실시예를 나타낸다. 발명자들은 배치시키는 동안, 어떤 조건하에서, 자체 팽창 프레임 구조(137) 및 경계 보유 부재들(140)이 제어의 순간적 부족을 방지하는데 불충분하다는 것을 인식하였다. 도시된 바와 같이, 프레임 구조(137)는, 도 14의 기호 E 및 C에 의해 보여지는 바와 같이, 축 방향으로 프레임에 가해지는 압력에 따라 팽창 및 수축을 할 것이다. 특히, 단일의 스택 장치가 되거되거나 그렇지 않고 배치 수단으로부터 자유로워지면, 상기 장치는 원하지 않은 정도로 팽창할 수도 있다. 이것은 배치 도중 및 그 후의 안정성의 결여를 초래할 수도 있다. 이러한 염려를 극복하기 위하여, 이중으로 스택킹된 장치(133)가 제공된다. 도시된 바와 같이, 상기 장치(133)는 자유단들(153)이 장치의 용량 범위보다 낮기 보다는, 장치의 일단(149)에 근접되도록 판막 물질(146)과 정돈되어 배열된다. 도 13과 관련하여 주지되는 바와 같이, 본 발명의 범위 내에서 적절하게 판막 물질의 위치를 변경시키는 것이 가능하다. 본 장치의 이중 스택 특성은 하나의 스택의 배치, 제2 스택을 자유롭게 하기 전에 발생하는 배치된 스택의 맞물림 및 안정성을 고려한다. 그러나, 상기 제2 스택은 배치 수단 즉, 카테테르 배치수단에 의해 유지되어 전-유리(遊離)에 놓여진다.

도 15 및 도 16은, 도 14에 도시된 것과 유사하지만, 스택 또는 스테이지 당 6개의 지주(174) 만을 가진, 스텐트 및 판막 장치(167)의 다른 실시예를 나타낸다. 이러한 장치들은 가장자리 선들 또는 각각의 지주 위의 눈-고리들(184)들을 통과하는 접촉을 제공하는 다른 얇은 보유 수단(181)과 배열된다. 도 16의 절두 원추 배열은 혈관 위치들의 특정 모양상 특히 유용할 수도 있다. 도 15 및 도 16 각각은 제어된 배치용 모듈식 설계로서의 배치를 위한 뛰어난 실시예를 나타낸다. 사실상, 도 15에 보여진 그러한 설계는 생체 내부에서 시험되었는 바, 안정성 및 판막 기능에 있어서 탁월한 결과를 보여준다.

실시예

실시예 1

도 17은 본 발명에 따른 장치인 정맥 계통 부분의 에미트론(Emitron)사의 디지메드(DigiMed IITM) 이미징 시스템을 돼지 피험자 #5020 속에 배치한 상태로 촬영된 생물체 사진 화면이다. 배치 카테테르 내에서 압축된 형상을 가진 스텐트 및 판막 장치(202)가 보여진다. 장치(202)는 거의 2 cm의 길이를 가지며, 약 15mm의 완전히 연장된 직경을 가진다. 이 실시예에 있어서, 유사한 실험에서 공막이 성공적으로 이용된 바 있지만, SIS를 구비하는 판막 물질이 이용된다. 도 18은 안정된 플랫폼을 확립하기 위해 배치된 제1 스테이지(205), 및 배치 과정의 제2 스테이지 (208)(그 속에 판막 물질을 가짐)를 가진 장치(202)를 나타낸다. 도 19는 정맥 장소의 내부 내강에 순응되고 위치에 판막 물질을 배치시킨 완전히 팽창된 장치(202)를 나타낸다. 도 20은 장치(202)를 통과하는 혈액의 심장 수축 흐름 동안의 장치(202)의 다른 사진이며, 적절한 배치를 확보하기 위하여 검증 모드에서의 이미징 시스템 측정 게이지(213)를 보여준다. 또한, 판막 기능성의 검증이 도 21에 도시되어 있다. 그 도면에서, 정맥 부분은 판막 만곡부 영역(220)(221)(이미지의 정위력 때문에 부분적으로 숨겨진)을 가지며, 심장 확장으로 도시된다. 도 21은 본 발명의 몇몇 교훈에 따른 장치(202)의 반 역행 특성을 명백히 설명하고 있다.

실시예 2

도 22는 본 발명에 따른 장치인 정맥 계통 부분의 에미트론(Emitron)사의 디지메드(DigiMed IITM) 이미징 시스템을 돼지 피험자 #5022 속에 배치시킨 상태로 촬영된 생체 사진 화면이다. 배치 카테테르 속에 부분적으로 배치된 배열을 가진 스텐트 및 판막 장치(202)가 도시되어 있다. 장치(202)는 거의 2 cm의 길이를 가지며, 완전히 연장된 직경은 약 15mm이다. 이 실시예에 있어서, 유사한 실험에서 공막이 성공적으로 이용된 바 있지만, SIS를 구비하는 판막 물질이 이용된다. 도 22는 안정된 플랫폼을 확립하기 위해 배치된 제1 스테이지(205), 및 배치 과정의 제2 스테이지(208)(그 속에 판막 물질을 가짐)를 가진 장치(202)를 나타낸다. 도 23은 정맥 장소의 내부 내강에 순응되고 위치에 판막 물질을 배치시킨 완전히 팽창된 장치(202)를 나타낸다. 실시예 1의 도 20 및 도 21에서 보여진 것과 유사한 방식으로 판막 기능성의 검증이 설명되었다.

실시예 3

스텐트-판막 결합의 실행 가능성은 실험실 및 돼지 모델에서 연구되었다. 수정된 자기 팽창 스텐트는 새로운 인공 삽입 기관의 유효성, 트롬보지네스티(thrombogenicity), 및 조직 적합성을 평가하기 위하여 생체기관과 조직과의 교합 가능한 물질과 결합된다. 상기 물질은 구면 형상으로 배열되었으며 2판막 설계로서 인접된 편으로 만들어 진다. 편들은 7-0 나일론 부정(不整)봉합으로 스텐트에 확보되어 진다. 유체 역학적 및 기압적 시험들이 박동(搏動)성 유동을 가진 투명한 판 장치 내에서 수행되었다. 판막 완전성을 확인 후, 예비 동물 연구가 수행되었다. 전신 마취 상태에서, 4마리 6개월된 돼지의 말초 IVC에서 경정맥 접근으로부터 밸브스텐트(ValvestentTM)라는 상표명을 가진 인공 신체 기관이 이식되었다. 동물들은 색전증의 위험을 감소시키기 위해 와파린 항응혈제 상에서 유지되었다.

30일간 관측 후, 죽거나 부종(浮腫)의 발생 없이, 14 돼지의 제2세트는 바셀린 플리배그래피(phlebography:혈관의 모양이나 그 움직임의 기록을 만드는 과정) 및 밸브스텐트 인공 삽입 기관의 배치를 경험하였다. 플리배그래피, 조직학적 분석을 위한 IVC 및 장골(腸骨) 혈관의 관류(灌流) 회복, 및 폐(肺)색전을 위한 부검 조사로 이루어지는 추적 검사 연구들이 30일, 60일, 180일에 걸쳐 수행되었다.

초기의 혈액 순환 운동 시험은 10-20%의 역류를 보였는 바, 설계 변경에 의해 교정되었다. 판막은 저압 상태로 개방하고 상승된 유체정역학적 압력 이상의 모양을 유지한다. 모든 동물들은 부작용이 없이 이식 조치로부터 급속히 회복된다. 30일 사망률은 78%(14/18)이다. 한 동물은 수술 도중 악성 이상 고열로 죽었고, 3 동물은 지속된 프로트롬빈 시간과 관련된 내부 출혈 때문에 6-8일 후에 죽었다. 30일에서의 인공 삽입 기관의 근본적인 열림(patency)은 100%이다. 한 예비 스텐트가 폐동맥으로 이동해 왔지만, 열린 채로 유지되었다.

자기 팽창 스텐트와 내구력이 있고, 유연하고 비-트롬보지닉(non-thrombogenic)하며, 역류하지 않는, 판막 치환 형성에 적합한 생체기관과 조직과의 교합 가능한 물질과의 결합은 실행 가능한 것으로 나타난다. 밸브스텐트 인공 삽입 기관 조립체와 같은 경피적인 배달은 하지(下肢)의 정맥부전증(不栓症)을 위한 최소한도의 침습을 허용할 것이다.

도 24는 스텐트 및 판막 장치(234)의 대안적인 실시예를 설명한다. 장치 234)는 내강 속과 일반적으로 관모양을 한 장치 구조 외부 모두에 정렬된 판막 물질(241)을 가진 2 스테이지 스텐트(238) 배열을 구비한다. 본 실시예는 만곡부 변화가 상대적으로 얇으며, 정맥 또는 예를 들어, 동맥-정맥 누관(瘻管) 치료 장치를 포함하는 다른 혈관의 사용 모두에 이중적으로 적용할 수 있는 여러 개의 실시예들 중 어느 하나일 수도 있다.

도 25는 본 발명의 다양한 실시예들에 따른 스텐트 및 판막 장치에 사용되는 피복 또는 판막 물질의 다른 부분 플로우 다이어그램이다. 블록(263)은 기본 조직 또는 나중의 프로세스를 위해 일반적으로 평평한 폼(266)의 내부 판막 물질로 사용하고 그것을 제공하기 적당한 다른 물질을 얻는 것을 설명한다. 블록(272)에 있어서, 물질은 적합한 크기 및 모양의 판막 만곡부 배열에 사용하기 위한 최적의 오목형을 제공하는 블록/오목 형태 수단을 훨씬 뛰어넘은 형태를 갖춘다. 최종적인 형태화 및 절단은, 판막 물질 편에서의 사용을 위한 정확한 형태가 수행되고, 복수의 정확하고 가능한 한 다른 가장자리 부분을 포함하는, 블록(279)에서 수행된다. 여기서 개시된 바와 같이, 다양한 형태의 공막이 본 발명의 실시예에서 사용될 수도 있다. 그것은 대부분의 국면에서 있어서 뛰어난 특성을 가지며 매우 저렴한 비용으로 즉시 얻을 수 있다. 또한, 여기에 논의된 것은 SIS로도 인용된 소장 부점막으로 제조되는 알려진 물질을 사용한다. 이 물질의 예들은, 이러한 용법 및 적용은 아니지만, SIS관련 제조 및 배치 원칙들의 교훈을 위한 참조에 의해 각각 구체화된 미국 특허 번호 제4,902,508호, 제 4,956,178호, 제5,516,533호, 및 제5,641,518호에서 찾을 수 있다.

도 26은 특정 환자 내부의 의도된 위치에 따른 본 발명의 적절한 스텐트 및 판막 장치를 제조하기 위한 선택적 기술을 설명한다. 이 기술에 있어서, 몇몇 예 또는 모든 예들을 이용하는 것이 가능하다. 이러한 방법론을 완전하게 이용함에 있어서, 정립을 위해 환자는 301로 표현된다. 불충분하거나 부적격한 판막 장소 또는 장소들은 여기서 식별되거나 높은 정확성을 가진 다른 시스템과 같이 이미징 수단을 사용하는 305로 식별된다. 308에서 적정 스텐트 및 판막 배열을 위한 정립 가치는 이미징 수단을 이용하여 얻어지고, 그러면 311에서 상기 가치들은 저장되거나 그렇지 않으면 스텐트 및 판막 장치 제조 수단으로 전가된다. 몰드 또는 다른 공구들이 이러한 과정에서 효과적으로 이용될 수도 있다. 판막 물질의 어느 정도의 제조에 있어서 더욱더 맞추거나 혹은 보다 더 유효하게 만들기 위해서는, 315에서 환자 또는 적합한 피험자로부터 조직 샘플을 선택하거나 얻는 것이 요망된다. 그 후 319에서 조직 샘플은 지정된 환자에 의해 나중의 사용을 위해 맞춤화 된 부분 또는 부분들을 조립하거나 생기계 하기 위한 알려진 방법으로 활용될 수도 있다. 이 조직 처리 기법의 교훈적 예들은 미국 특허 번호 제4,996,154호, 제5,326,357호, 제5,902,741호, 및 제5,902,829호에서 찾을 수 있는 바, 그 모든 것들은 그러한 교훈을 위한 인용에 의해 여기서 합체되어 있다. 판막 물질의 적절한 성장에 뒤따라서, 323에서 상기 물질은 적절한 크기의 스텐트와 조립된 후, 327에서 특정 표적 장소에서 환자에게 배치된다. 331에서 탐지 요양법 및 추적 검사가 적절한 것으로서 계속된다. 여기서의 제조 방법 및 장치 배치의 교훈들은 치료 내역이 거의 전무한 엄청나게 가혹한 의료적 문제를 위해 많은 사람들의 치료를 매우 용이하게 할 것이다.

그 성향을 벗어남이 없이 본 발명의 수많은 변형이 이루어 질 수도 있기 때문에, 본 발명의 범위는 설명되고 표현된 실시예에 한정되지 않는다. 더 정확히 말하자면, 본 발명의 범위는 첨부된 특허청구범위 및 그 등가물에 의해 결정되어야 한다.

산업상 이용 가능성

본 발명은 혈관 내부 치료법 분야 내에서 경피적(經皮的)으로 위치된 조립체에서 치환 판막 및 스텐트와 효과적으로 결합시키는 배치 장치, 시스템 및 방법에 대한 것이다.

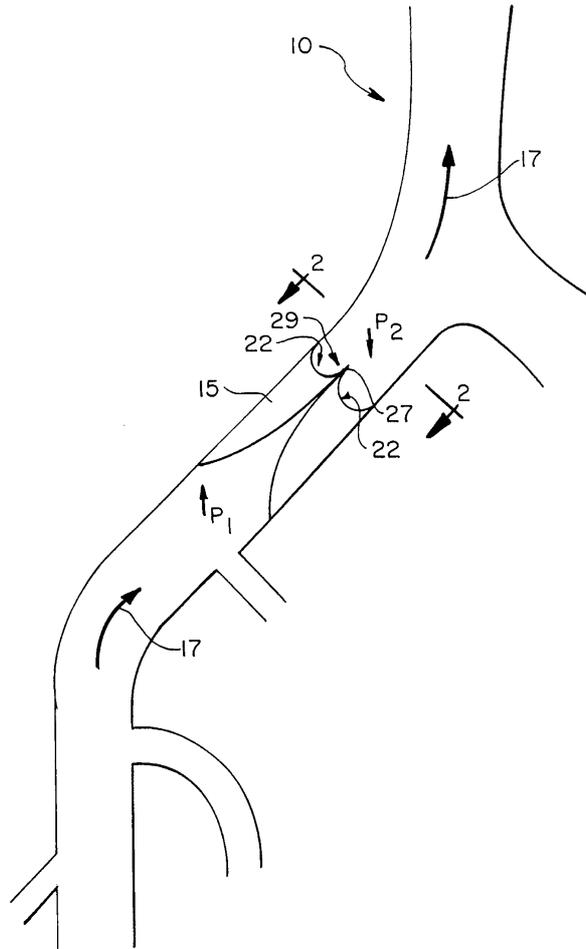
도면의 간단한 설명

- 도 1은 정맥 계통의 일 부분을 나타내는 개략도.
- 도 2는 폐쇄된 정맥 판막에서 정맥 계통의 일 부분을 개략적으로 나타낸 단면도.
- 도 3은 정맥 계통의 일 부분을 개략적으로 도시한 단면도.
- 도 4는 정맥 계통의 일 부분을 나타내는 개략도.
- 도 5는 개방된 정맥 판막에서 정맥 계통의 일 부분을 개략적으로 나타낸 단면도.
- 도 6은 본 발명의 장치를 위한 배치 시스템을 보여주는 정맥 계통의 일 부분을 개략적으로 나타낸 단면도.
- 도 7은 본 발명의 배치된 장치를 보여주는 정맥 계통의 일 부분을 개략적으로 나타내는 단면도.
- 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 개략도.

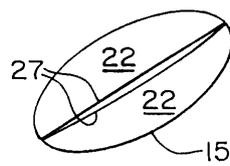
- 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 개략도.
- 도 10은 구성요소들의 각도 관계를 설명하는 본 발명의 일 실시예에 따른 개략도.
- 도 11은 도 9의 11-11선에 따른 상단 평면도.
- 도 12은 본 발명의 일 실시예의 개략적 입면도.
- 도 13은 본 발명의 다양한 관막 물질 배치 구현예의 개략도.
- 도 14는 본 발명의 복수 스테이지 구현예의 개략도.
- 도 15는 본 발명의 6 스트럿 2 스테이지 구현예의 측면 입면도.
- 도 16은 본 발명의 6 스트럿 2 스테이지 절두 원추 구현예의 측면 사시도.
- 도 17은 본 발명의 실시예의 생체내 영상 사진.
- 도 18은 본 발명의 실시예의 생체내 영상 사진.
- 도 19는 본 발명의 실시예의 생체내 영상 사진.
- 도 20은 본 발명의 실시예의 생체내 영상 사진.
- 도 21은 본 발명의 실시예의 생체내 영상 사진.
- 도 22는 본 발명의 실시예의 생체내 영상 사진.
- 도 23은 본 발명의 실시예의 생체내 영상 사진.
- 도 24는 본 발명의 일 실시예의 사시도.
- 도 25는 본 발명의 일 실시예를 설명하는 플로우 다이어그램.
- 도 26은 본 발명의 일 실시예를 설명하는 플로우 다이어그램.

도면

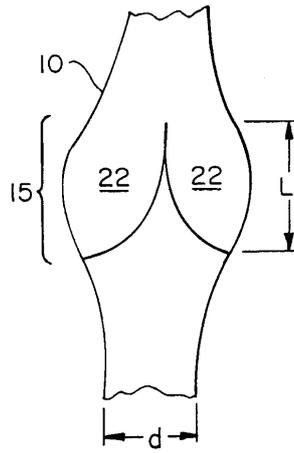
도면1



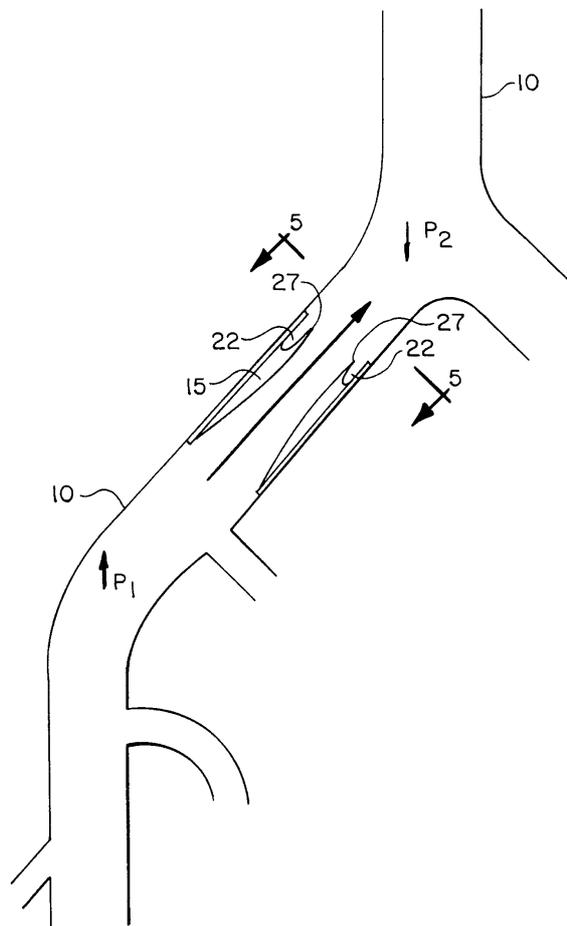
도면2



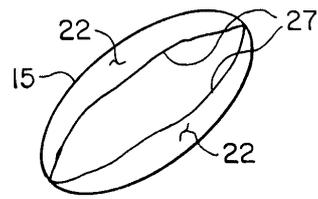
도면3



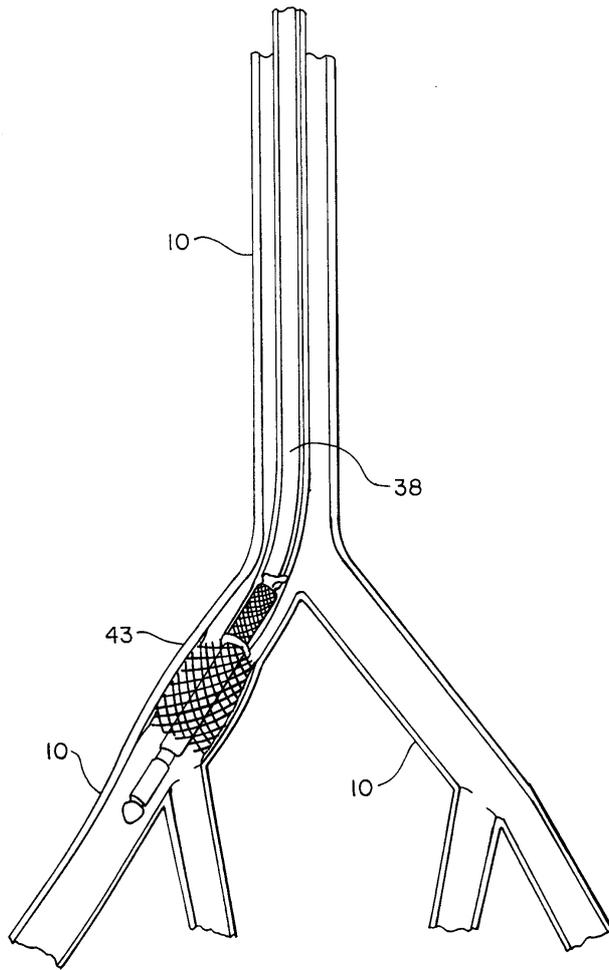
도면4



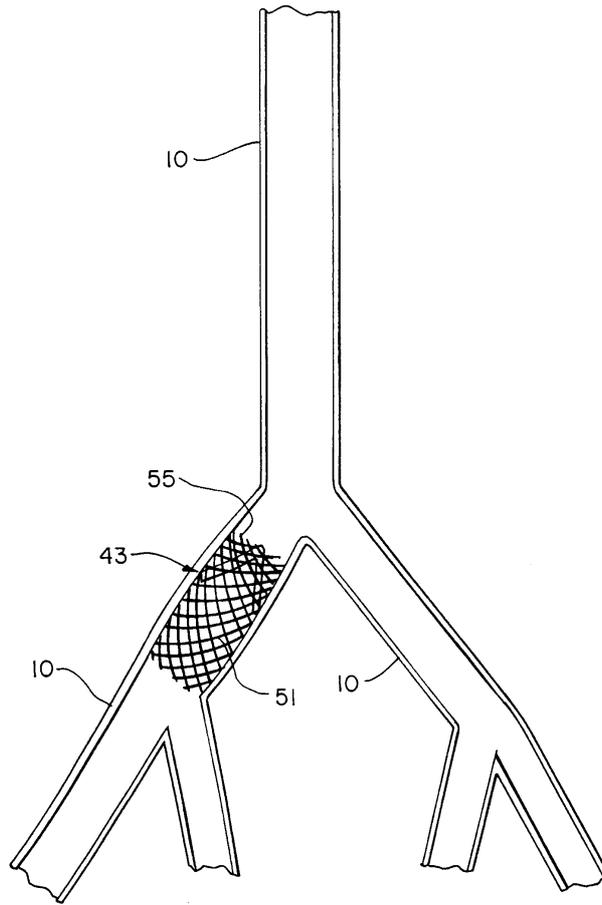
도면5



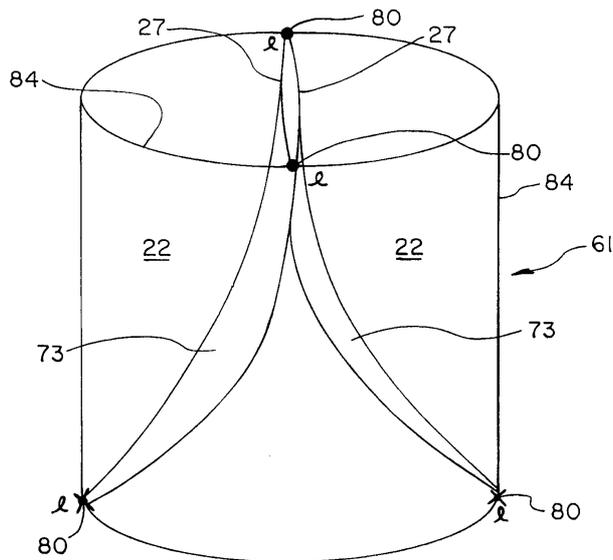
도면6



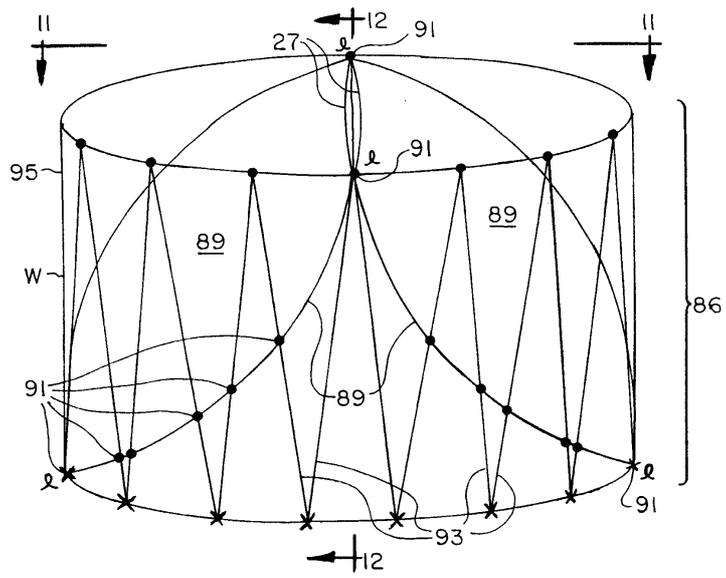
도면7



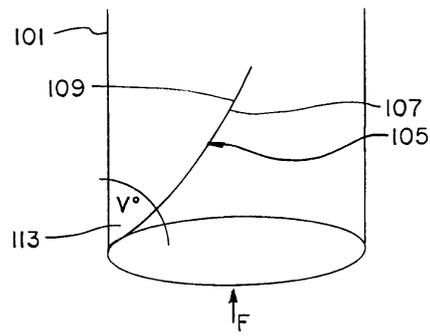
도면8



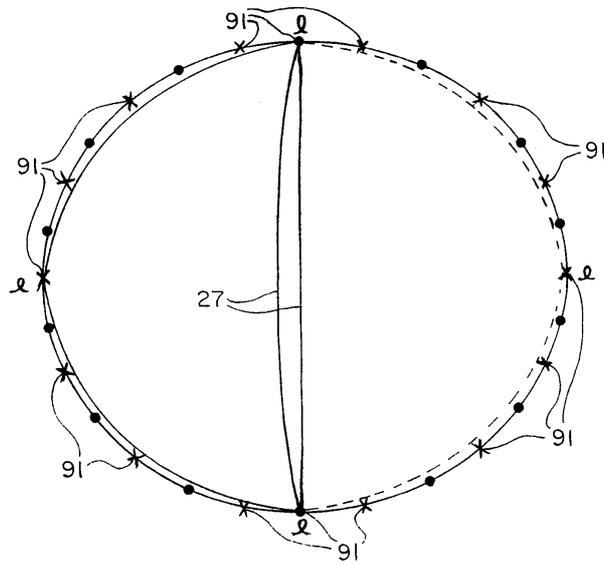
도면9



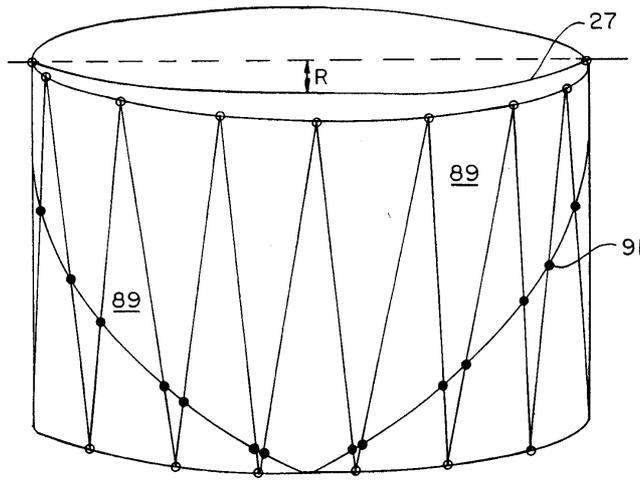
도면10



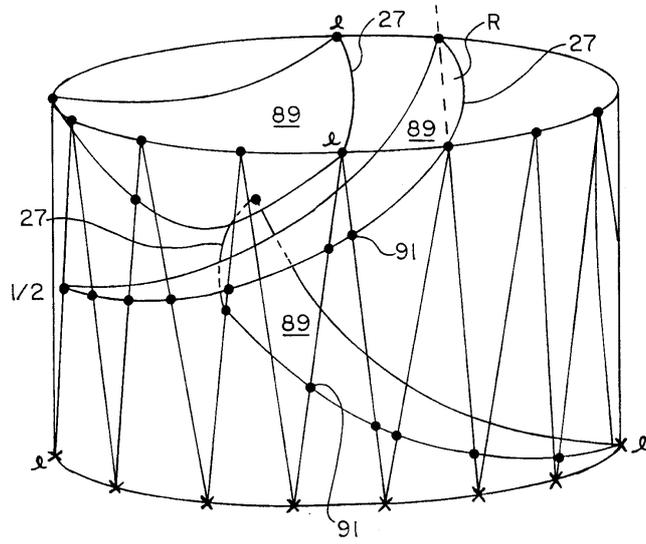
도면11



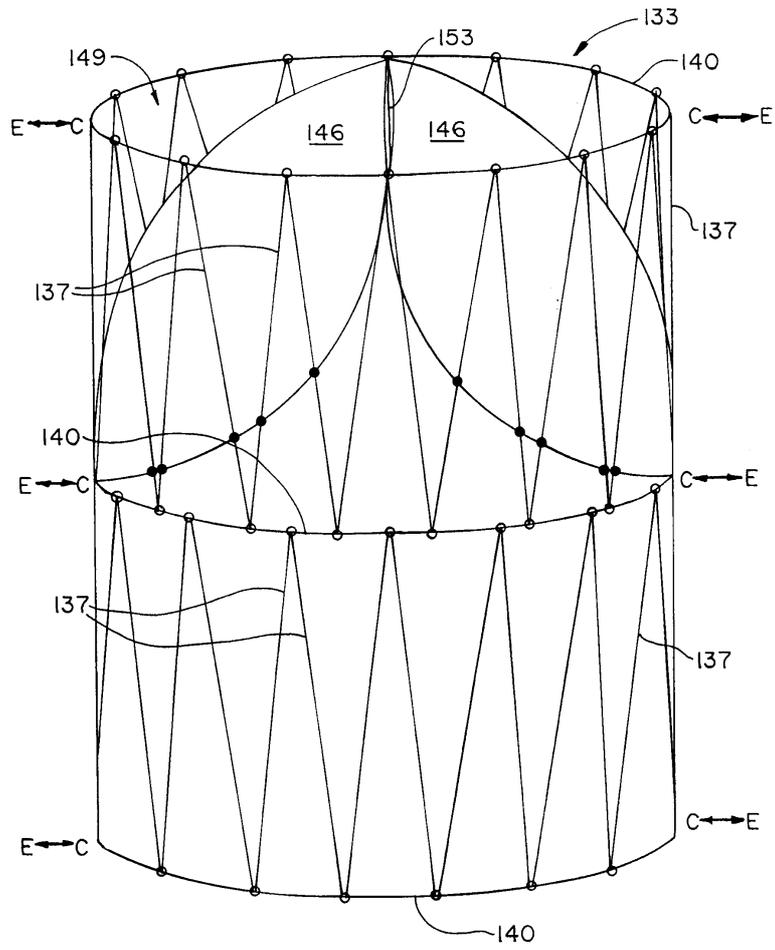
도면12



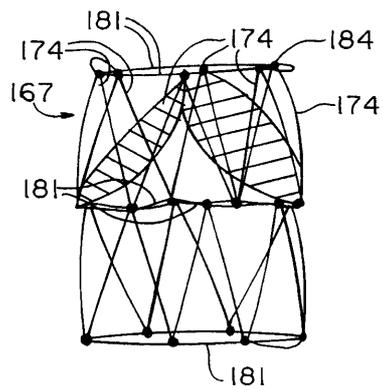
도면13



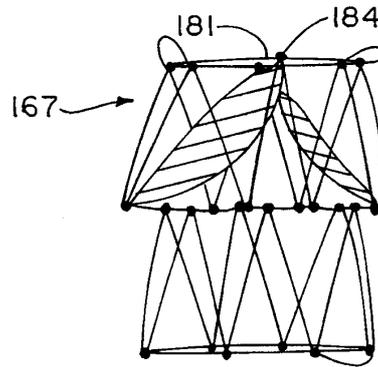
도면14



도면15



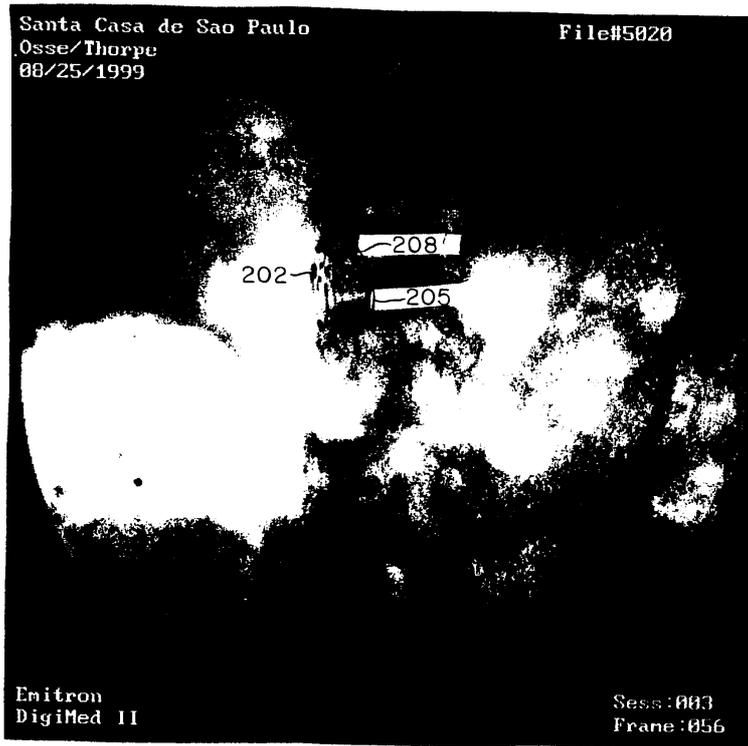
도면16



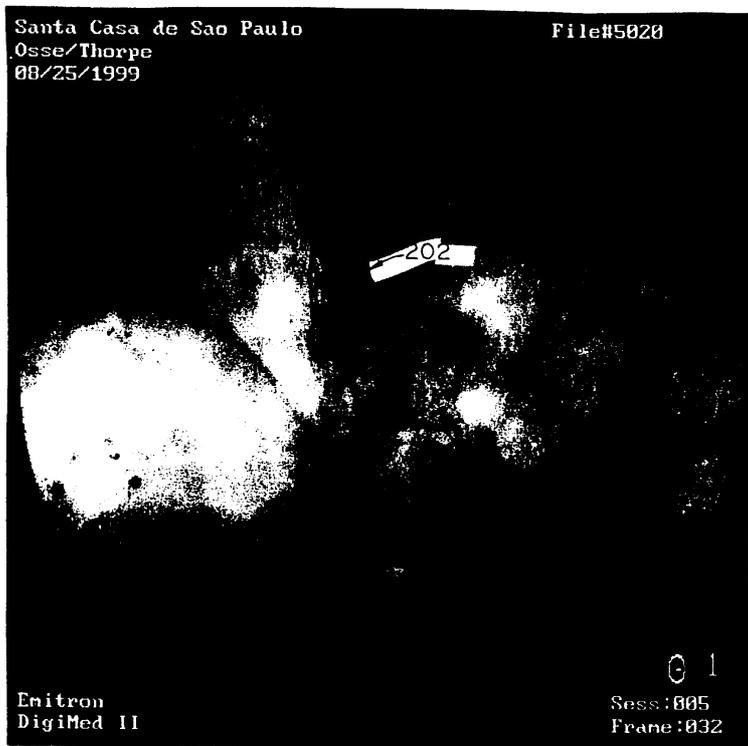
도면17



도면18



도면19



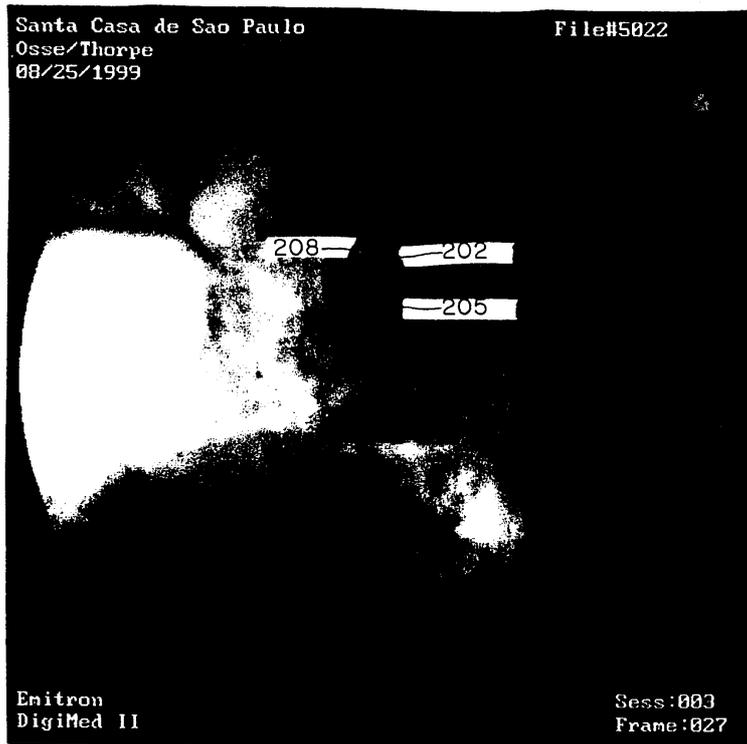
도면20



도면21



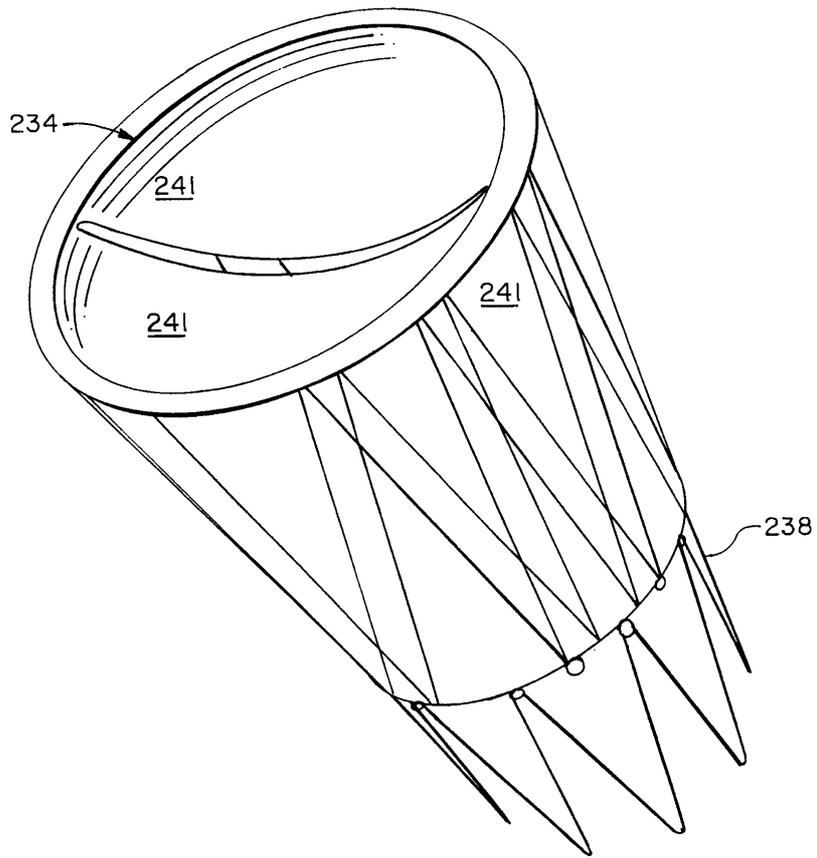
도면22



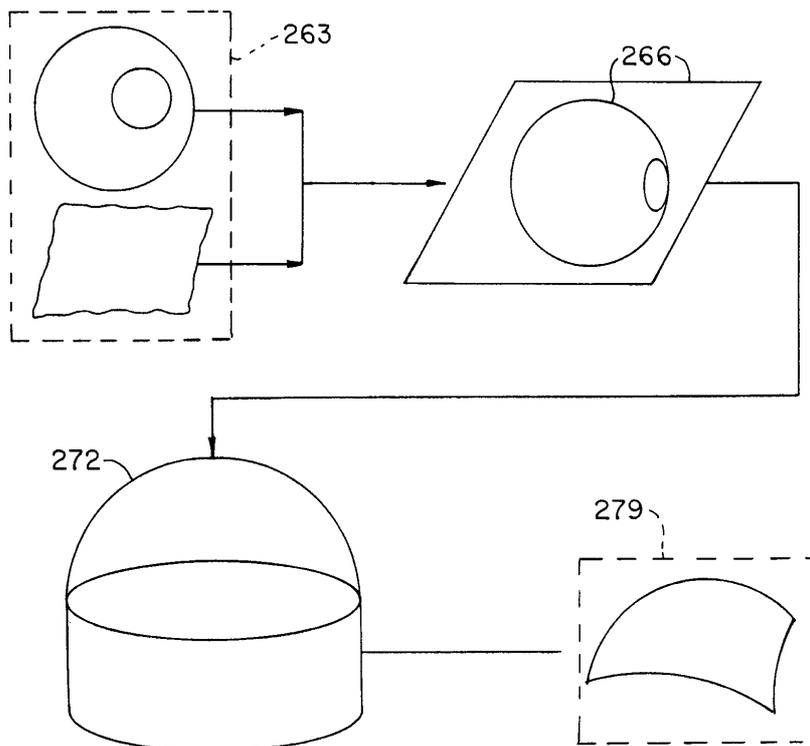
도면23



도면24



도면25



도면26

