

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2009-527291

(P2009-527291A)

(43) 公表日 平成21年7月30日 (2009.7.30)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 25/01 (2006.01)	A 6 1 M 25/00 4 5 O	4 C 0 8 1
A 6 1 M 25/02 (2006.01)	A 6 1 M 25/02 B	4 C 1 6 7
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 31/00 C	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 33 頁)

(21) 出願番号	特願2008-555590 (P2008-555590)	(71) 出願人	504125193
(86) (22) 出願日	平成19年2月22日 (2007.2.22)		ブラッドリー・エイチ・ストラウス
(85) 翻訳文提出日	平成20年10月10日 (2008.10.10)		カナダ国 M 6 B 1 T 4 オンタリオ州
(86) 国際出願番号	PCT/CA2007/000285		トロント ビューマウント アベニュー
(87) 国際公開番号	W02007/095751		5 O
(87) 国際公開日	平成19年8月30日 (2007.8.30)	(74) 代理人	100140109
(31) 優先権主張番号	60/775, 327		弁理士 小野 新次郎
(32) 優先日	平成18年2月22日 (2006.2.22)	(74) 代理人	100089705
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 社本 一夫
		(74) 代理人	100075270
			弁理士 小林 泰
		(74) 代理人	100080137
			弁理士 千葉 昭男
		(74) 代理人	100096013
			弁理士 富田 博行

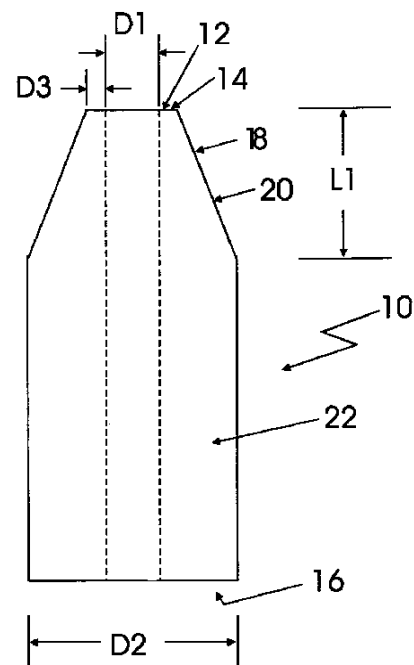
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 病変部を横断させ易くするためのガイドワイヤスリーブ

(57) 【要約】

【解決手段】 先端（遠位側）端を有する可撓性のスリーブが開示されており、このスリーブは、従来の血管形成用ガイドワイヤに外挿して前進させることができ、慢性全閉塞部又は石灰化が激しく柔軟性のない病変部の様な複雑な冠動脈病変部を横断させて、バルーン血管形成用カテーテル及びステント用カテーテルを挿通し易いようにする。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

バルーンカテーテルのガイドワイヤを横断させることのできる閉塞部を有する哺乳類の脈管を治療するための装置において、

遠位端及び近位端と、ガイドワイヤを挿通させて受け入れるためのルーメンと、を有する中空のスリーブを備えており、

前記遠位端は、前記ガイドワイヤが横断している前記閉塞部の周囲の部分を切り取ることができる形状に作られている先端端となっている、装置。

【請求項 2】

前記先端端は、前記ルーメンの中心から半径方向に間隔を空けて配置された切削端になっている、請求項 1 に記載の装置。 10

【請求項 3】

前記スリーブの前記先端端の前記切削端は、厚さが約 0.002 インチ以下である、請求項 1 又は 2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記切削端から外向きに傾斜している表面を更に備えている、上記請求項の何れかに記載の装置。

【請求項 5】

前記表面は、前記先端端から、その上流側に最大約 0.200 インチの位置まで伸張している、請求項 4 に記載の装置。 20

【請求項 6】

前記位置は、前記先端端から上流側に 0.05 乃至 0.15 インチの間にある、請求項 5 に記載の装置。

【請求項 7】

前記位置は、前記先端端から上流側の約 0.1 インチにある、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 8】

前記切削端は弓状であり、前記表面は略円錐形である、上記請求項の何れかに記載の装置。

【請求項 9】

前記スリーブの前記ルーメンは、前記ルーメンの最大直径が 0.03 インチである、上記請求項の何れかに記載の装置。 30

【請求項 10】

前記ルーメンの前記表面と前記スリーブの外側表面の間の半径方向距離は、0.004 インチから 0.007 インチの間にある、請求項 9 に記載の装置。

【請求項 11】

前記距離は、0.005 インチから 0.007 インチの間にある、請求項 10 に記載の装置。

【請求項 12】

前記距離は、0.0055 インチから 0.0065 インチの間にある、請求項 11 に記載の装置。 40

【請求項 13】

前記距離は、0.006 インチである、請求項に記載の装置。

【請求項 14】

前記スリーブの断面は、環の形状をしている、上記請求項の何れかに記載の装置。

【請求項 15】

前記スリーブは可撓性を有する金属製である、上記請求項の何れかに記載の装置。

【請求項 16】

前記金属は超弾性を有している、請求項 15 に記載の装置。

【請求項 17】

前記金属は、約 35℃ から 45℃ の間、又は 36℃ から 44℃ の間、又は 36℃ から 4 50

3℃の間、又は37℃から42℃の間にあるA_f温度を有している、請求項16に記載の装置。

【請求項18】

前記金属の前記A_f温度は、約35℃である、請求項17に記載の装置。

【請求項19】

前記金属は、ニッケルチタン（ニチノール）合金、ステンレス鋼、コバルト、クロムニッケル及びモリブデンの合金（Elgiloy）、チタンの合金、ニッケルチタン銅の合金、及びそれらの組み合わせから成る群より選択される、請求項15から18の何れかに記載の装置。

【請求項20】

前記金属はニチノールである、請求項19に記載の装置。

【請求項21】

前記スリーブの長さは、約2cmから150cmの間にある、上記請求項の何れかに記載の装置。

【請求項22】

前記スリーブの長さは、最大約20cmである、請求項21に記載の装置。

【請求項23】

前記スリーブは長さが5cmから15cmの間にある、請求項22に記載の装置。

【請求項24】

前記スリーブの近位端に固定されている中空の鞘であって、その中を貫いて、前記スリーブのルーメンと連通しガイドワイヤを挿通させることができるようになっている中央通路を有しており、合成ポリマーで作られ、前記スリーブよりも高い可撓性を有している、中空の鞘を更に備えている、上記請求項の何れかに記載の装置。

【請求項25】

前記スリーブと鞘を組み合わせた長さは、最大約40cmであり、前記装置は、前記装置をモノレール送達システムと共に使用できるようにするために、前記鞘の近位端で接続された押し出しワイヤを更に備えている、請求項24に記載の装置。

【請求項26】

前記装置をモノレール送達システムと共に使用できるようにするために、前記スリーブの近位端で接続された押し出しワイヤを更に備えている、請求項22又は23に記載の装置。

【請求項27】

前記ルーメンの金属表面は、前記ルーメンの前記ガイドワイヤ表面との間の摩擦を低減するためのコーティングを有している、上記請求項の何れかに記載の装置。

【請求項28】

前記コーティングは、ポリレンポリマーを含んでいる、請求項27に記載の装置。

【請求項29】

前記ポリレンポリマーは、ポリレンCであり、請求項28に記載の装置。

【請求項30】

前記ポリレンポリマーは、蒸着によって前記ルーメンの前記表面に貼り付けられている、請求項28又は29に記載の装置。

【請求項31】

前記スリーブは、前記脈管内の前記スリーブの位置確認をやり易くするために、少なくとも1つの放射線不透過性マーカーを含んでいる、上記請求項の何れかに記載の装置。

【請求項32】

バルーンカテーテルのガイドワイヤを横断させることのできる閉塞部を有するヒトの動脈を治療するための装置において、

遠位端及び近位端と、ガイドワイヤを挿通させて受け入れるためのルーメンと、を有する中空スリーブを備えており、

前記遠位端は、前記ガイドワイヤを横断させた前記閉塞部を貫いて前記スリーブを前進

10

20

30

40

50

させる際に、前記閉塞部の周囲の部分の削ぎ落とす形状に作られている先端端になっている、装置。

【請求項 3 3】

前記スリーブは、前記ルーメンの前記内側表面と前記スリーブの外側表面の間に画定されている壁を有しており、前記壁は、平均厚さが 0.006 インチ以下であり、前記ルーメンは、内径が 0.016 インチから 0.018 インチの間にあり、前記スリーブの外径は、0.022 インチから 0.024 インチの間にあり、前記スリーブの長さは、20 mm 以下であり、前記スリーブは、ニチノール製である、請求項 3 2 に記載の装置。

【請求項 3 4】

前記スリーブは、一体構造であり、前記先端端から外向きに斜めに切り落とされた表面を有する外側側壁を含んでおり、前記外側の斜めに切り落とされた表面の表面積は、前記外側側面の総表面積の 10 パーセント未満を占めている、請求項 3 3 に記載の装置。

10

【請求項 3 5】

前記スリーブの前記先端端は厚さが約 0.002 インチ以下、望ましくは約 0.001 インチ以下である、請求項 3 4 に記載の装置。

【請求項 3 6】

前記側壁は、その長さの少なくとも 85%、望ましくはその長さの少なくとも 90% が、一定の断面になっている、請求項 3 5 に記載の装置。

【請求項 3 7】

前記ニチノールは、約 35℃ から 45℃ の間、又は 36℃ から 44℃ の間、又は 36℃ から 43℃ の間、又は 37℃ から 42℃ の間にある A_f 温度を有している、請求項 3 3 から 3 6 に記載の装置。

20

【請求項 3 8】

前記ガイドワイヤを更に備えている、上記請求項の何れかに記載の装置。

【請求項 3 9】

哺乳類の脈管の横断可能な閉塞部を治療する方法において、

ガイドワイヤに前記閉塞部を横断させる段階と、

前記ガイドワイヤに取り付けられた、先端切削端を有しているスリーブを、前記閉塞部に挿通して、前記閉塞部の一部を削ぎ落とす段階と、から成る方法。

【請求項 4 0】

前記スリーブは、請求項 1 から 3 7 の何れかに定義されているものである、請求項 3 9 に記載の方法。

30

【請求項 4 1】

横断可能な閉塞部にバルーン血管形成術のための前処理を施す方法において、

(a) カテーテル送達システムのガイドワイヤを前記閉塞部の通路に挿通することにより、前記閉塞部を横断させる段階と、

(b) 請求項 1 から 3 7 の何れかに記載の第 1 スリーブを、前記ガイドワイヤ上に取り付ける段階と、

(c) 前記スリーブを前記閉塞部の近位端まで送達する段階と、

(d) 前記スリーブを前記ガイドワイヤに沿って前記閉塞部を貫いて押し、前記閉塞部の少なくとも一部を削ぎ落とし、前記閉塞部の前記通路の直径を拡大する段階と、から成る方法。

40

【請求項 4 2】

横断可能な動脈閉塞部にバルーン血管形成術のための前処理を施す方法において、

(a) モノレール送達システムのガイドワイヤを前記閉塞部の通路に挿通することにより前記閉塞部を横断させる段階と、

(b) 請求項 2 2 から 3 7 の何れかに記載の第 1 スリーブを前記ガイドワイヤに取り付ける段階と、

(c) 前記スリーブを前記閉塞部の近位端まで送達する段階と、

(d) 前記スリーブを前記ガイドワイヤに沿って前記閉塞部を貫いて押し、前記閉塞部

50

の少なくとも一部を削ぎ落とし、前記閉塞部の前記通路の直径を拡大する段階と、から成る方法。

【請求項 4 3】

前記第 1 スリーブは、前記ルーメンの中心から第 1 距離だけ半径方向に間隔を空けて配置されている切削端を有しており、

(e) 前記スリーブを前記ガイドワイヤから取り外す段階と、

(f) 前記ガイドワイヤ上に第 2 スリーブを取り付ける段階であって、前記第 2 スリーブは、前記ルーメンの中心から前記第 1 距離よりも長い第 2 の距離だけ半径方向に間隔を空けて配置されている切削端を有している、第 2 スリーブを取り付ける段階と、

(g) 前記段階 (c) 及び (d) を繰り返す段階と、を更に含んでいる、請求項 4 2 に記載の方法。

10

【請求項 4 4】

哺乳類の閉塞部の管腔内直径を拡大するための装置を製造する方法において、

ガイドワイヤを提供する段階と、

請求項 1 から 3 7 の何れかに記載のスリーブを提供する段階と、

前記ワイヤとスリーブを消毒する段階と、

前記スリーブとガイドワイヤを密封容器に詰める段階と、から成る方法。

【請求項 4 5】

内部に閉塞部を有する哺乳類の脈管に挿通されたガイドワイヤ上に装着するためのスリーブにおいて、

20

前記ワイヤを挿通させるために前記スリーブの遠位端に設けられた中空の先端を備えており、

前記遠位端の先端は、前記ワイヤが挿通されている前記閉塞部の周囲部分を切り取って、前記閉塞部の中にバルーン及び／又はステントを留置するための隙間を提供することができる形状に作られている、スリーブ。

【請求項 4 6】

前記先端は、最大外径が、最大で $480\text{ }\mu\text{m}$ である、請求項 4 5 に記載のスリーブ。

【請求項 4 7】

前記先端は、最大厚さが $50\text{ }\mu\text{m}$ である切削表面を備えている、請求項 4 5 又は 4 6 に記載のスリーブ。

30

【請求項 4 8】

前記先端は、断面が弓状であり、前記通路は、最小断面が少なくとも $365\text{ }\mu\text{m}$ の概ね円形の開口部によって設けられている、請求項 4 7 に記載のスリーブ。

【請求項 4 9】

前記先端から長手方向に伸張している外側表面であって、近位端に向けて半径方向外向きに切り落とされ、これにより、使用時に、前記閉塞部を貫いて前記スリーブを前進させると、前記スリーブは、それと当接している前記閉塞部の表面に半径方向外向きに力を加えるように作用するような形状に作られている、外側表面を更に備えている、請求項 4 5 から 4 8 に記載のスリーブ。

【請求項 5 0】

40

前記スリーブの前記遠位端と前記近位端の間の長さは、少なくとも $2500\text{ }\mu\text{m}$ であり、前記長さに沿った最大断面直径は最大 $635\text{ }\mu\text{m}$ である、請求項 4 5 から 4 9 の何れかに記載のスリーブ。

【請求項 5 1】

前記先端は、断面が円形である、請求項 4 5 から 5 0 の何れかに記載のスリーブ。

【請求項 5 2】

前記スリーブは、金属で製作されている、請求項 4 5 から 5 1 の何れかに記載のスリーブ。

【請求項 5 3】

前記金属は、ニッケルチタン（ニチノール）合金、ステンレス鋼、コバルト、クロム

50

、ニッケル及びモリブデンの合金 (Elgiloy)、チタンの合金、及びそれらの組み合わせから成る群より選択される、請求項 5 2 に記載のスリーブ。

【請求項 5 4】

前記スリーブは、一体構造の金属の単一片である、請求項 5 2 に記載のスリーブ。

【請求項 5 5】

前記遠位端は、請求項 5 4 の金属であり、前記近位端はポリマー材料製である、請求項 4 5 から 5 1 の何れかに記載のスリーブ。

【請求項 5 6】

前記中空先端の少なくとも内部遠位端にはポリマーがコーティングされており、前記ポリマーは、望ましくは有機ポリマーであり、随意的には、前記ポリマーは、前記スリーブの前記遠位端を包んでおり、運動摩擦係数値が 0. 2 9 以上である $-\text{CH}_2(\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl})\text{CH}_2-$ の繰り返し単位を有しており、静止摩擦係数は少なくとも同じ値を有している、請求項 4 5 から 5 5 の何れかに記載のスリーブ。

【請求項 5 7】

動物の脈管の閉塞部にバルーン又はステントの様な装置を留置するための前処理を施す方法において、

ガイドワイヤを前記脈管に挿入し前記閉塞部に挿通する段階と、

前記ワイヤに外挿され且つ先端切削端を有している中空のスリーブを、前記ガイドワイヤに沿って前記閉塞部の近位側まで送り込む段階と、

前記スリーブを付勢して前記閉塞部に押し込み、その少なくとも一部を切り取り、前記閉塞部に前記装置を留置するための隙間をその中に作り出す段階と、から成る方法。

【請求項 5 8】

前記スリーブは、前記スリーブが前記閉塞部の中に押し込まれた際にそれと当接する前記閉塞部の表面に外向きに力を加えるため、前記先端端から半径方向外向きに斜めに切り落とされている先端端の後ろに続く外側表面を含んでいる、請求項 5 7 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ガイドワイヤに取り付けた装置を狭窄した脈管に挿通し、狭窄した脈管を拡張することを含む、バルーン血管形成術の様な動物の脈管修復の分野に属する。

【背景技術】

【0002】

西側諸国では、冠動脈疾患は主な死亡原因となっている。経皮冠動脈介入 (PCI) は、現在、治療の主力となっている。2001 年、米国では、推定 105 万 1 千件の PCI が実施されている (1)。狭窄性 (但し、閉塞無し) 冠動脈病変部の処置の成功率は 95 % を上回っている。しかしながら、慢性全閉塞 (CTO)、石灰化した狭窄、及び柔軟性の無いプラークの様な選択された病変の下位分類群では、処置の成功率は著しく低い。CTO では、血管形成術の技術が絶えまなく進歩している (5、6) にもかかわらず、成功率は 60 % から 70 % の範囲にある (2-4)。CTO のこの現在の成功率は、過大評価といえるかもしれない、というのも、CTO 横断の大部分は成功の見込みが低いため試みられていないからである。PCI 失敗の 75 % は、ガイドワイヤに CTO を横断させることができないということが原因である (4、7)。或る特定の症例では、ガイドワイヤの横断は成功しても、バルーン又はステントを横断させることができない場合がある。

【0003】

慢性全閉塞とは、1 カ月より長期の閉塞である。CTO は、普通、診断的冠動脈カテーテル法を受けた患者で見つけられ、それら患者の内、20 ~ 30 % もが、1 か所又はそれ以上の CTO があると報告されている (8、9)。これには、心筋梗塞を経験していない多数の患者が含まれている。

【0004】

CTO の血管再開通術が成功すれば、症状が出ている患者の狭心症は著しく改善され (

10

20

30

40

50

10、11)、更に最近のデータでは、左心室機能の改善(12-16)、更には死亡率の減少(17-19)さえ示唆されている。現在、C T Oに付随する問題を解決するための療法戦略としては、冠動脈バイパス移植術(C A B G)、又は経皮冠動脈介入(血管形成術又はステント留置)という2大戦略がある。血管形成術は、遠位側の動脈管腔に到達するために、C T Oの管腔を詰まらせている組織を貫いて細い(直径360 μ m)ガイドワイヤを留置することを含んでいる。P C Iが好結果をもたらすという利点があるにもかかわらず、主には、ガイドワイヤにC T Oを横断させることができないという理由でC T OにP C Iを行う際の技術的な困難さが、C T Oでの低いP C I率(全P C Iに示す割合は8%未満)に反映されている(20)。P C Iはこの患者下位分類群では厳しい制限があるために、医療関係者は、それら患者についてはC A B Gに委ねるか、又は(多くの場合効果がない)薬物療法に固執することを決断する場合が多い。存続可能な心筋に供給を行っている脈管に1つ又は複数のC T Oが存在することが、P C Iを試みるのではなく、むしろC A B Gに委ねることの最も一般的な理由の1つになっている(21)。

【0005】

血管形成術を進めるという決断に対する処置の成功と影響を予測する判断材料として、幾つかの病変特徴が特定されている。閉塞期間は、断定するのが難しいこともしばしばであるが、予測上の主要な判断材料である。冠動脈閉塞になって間がない、即ち3カ月未満であれば、拡張の成功は件数の74%~89%である(4、22)。しかしながら、3カ月を超えた閉塞では成功率は45%~59%に下がる。処置の失敗を予測する他の判断材料としては、閉塞長さ(15mm超)(6、7、9)、架橋側副路の存在、閉塞区画の中へと続く先細漏斗の不在(23)が挙げられる。失敗率も、機能的全閉塞(認識できる連続性は無いが遠位側区画にかすかな後期前転混濁化が見られる完全に近い閉塞)より絶対閉塞(遠位側混濁化無し)の方が高い(9、24、25)。

【0006】

P C I失敗の75%は、ガイドワイヤにC T Oを横断させることができないことが原因である(4、7)。中には、ガイドワイヤの横断は成功してもバルーン又はステントは横断できないという症例もある。

【0007】

血管形成術を成功させるには、施術者は、遠位側動脈管腔に到達するために、先ず、細い(直径0.014インチ又は360 μ m)ガイドワイヤを病変部の狭窄した管腔に挿通する必要がある。これに続き、バルーン血管形成術用カテーテル又はバルーンカテーテルに取り付けた冠動脈ステントを、病変部を横断して留置し、次いでバルーンを広げて病変部を拡張し、又はステントを展開する。バルーン血管形成術用カテーテルの断面寸法は様々である。固定ワイヤバルーンカテーテル、例えば、Boston Scientific社のACEは、代表的には直径が約610 μ mである。迅速交換バルーン、例えば、Maestro balloon-check 1.5mmバルーンは、代表的には直径が900 μ mである。ワイヤ外挿式(O T W)バルーンカテーテルは、代表的には直径が1100 μ mであり、例えば、Guidant Corp社のOpensailがそうである。この制限を克服するには様々な戦略がある。最近、0.9mmの高エネルギーエキシマパルス型レーザーカテーテル(コロラド州コロラドスプリングス、Spectranetics社製X80)は、直径1.5mmのバルーンカテーテルを横断させることができなかった石灰化し及び/又はバルーン抵抗を示す病変部の横断において、成功率が92%であったことが報告されている(26、27)。しかしながら、レーザーシステムは高価であり、アクセスは数か所の臨床部位に限定される。そのような状況では回転式アテローム切除術も使用されているが、これには、従来のガイドワイヤよりも操作が難しい、特に慢性全閉塞では難しい、ロータワイヤに病変部を横断させることが先ず必要になる。

【0008】

慢性全閉塞の根底にあるアテローム性動脈硬化症プラークは、大部分が線維石灰質であり(28)、滑らかな筋肉細胞、細胞外基質、カルシウム、及び可変量の細胞内及び細胞外脂質で構成されている(29)。炎症性細胞が普通に見られる(28)。コラーゲンは細胞外基質の主要構成成分であり、乾燥重量の最大50%を占め(30、31)、アテロ

ーム性動脈硬化症プラークの線維性間質はI型及びII型が大部分である（IV、V、及びVI型は少量）（32、33）。1年未満のCTOでは、プロテオグリカンも脈管内膜に普通に見られる。血栓形成は、根底のアテローム性動脈硬化症プラークの重症度に応じて、原因となる程度も様々で、結果的に単層又は複層の凝結塊を生じる恐れがある。時間が経過すると、この血栓は組織化され、コラーゲンを豊富に含む線維組織に転換され（内膜性肥厚化として知られている）、これが最終的には、根底のアテローム性動脈硬化症プラークに組み込まれる（29）。より期間が経過しより組織化された、コラーゲンを豊富に含む線維組織は、特にカルシウム成分が高い場合、ガイドワイヤ及びバルーン血管形成術用又はステント用カテーテルの何れの現在の血管形成術手技を用いた横断でも、成功の障壁となっているようである。重度の狭窄ではあるが動脈は閉塞していない病変部で、特に石灰化が激しく線維質が多い場合には、施術者は、たとえばガイドワイヤは首尾よく横断させたとしても、バルーン血管形成術用又はステント用カテーテルを横断させる際に困難に遭遇することがある。

10

【0009】

文献には、穿通カテーテルの記載がある（日本愛知県Sahi Intecc社製Tornus）（34）。Tornusカテーテルは、3つの部分、即ち表面コーティングを施した主軸部とポリマー製スリーブとハブコネクタ、で構成されている。主軸部は、撚りが右巻き（時計回り方向）の芯無しステンレス鋼製コイルである。8本のステンレスワイヤがコイル状に撚られている。外径は0.70mmである。内径は0.46mmで、0.014インチガイドワイヤに適している。この装置は、ガイドワイヤを反時計回りに回転させることにより重度狭窄部を横断して進められ、軸部は時計回り方向に撚られている。先端の輪郭は直径が0.62mmで、ステンレス-プラチナ合金で形成されている。ツチカネらは、重度の冠動脈疾患又は石灰化した狭窄の患者で、ワイヤを首尾よく横断させた後で、1.5mmのバルーンカテーテル又はマイクロカテーテルを横断させることができなかった場合に、この装置を始めて使用したことについて記載している。14名の患者のうち、Tornusは、遠位側塞栓、冠動脈穿孔又は離断無しに、全ての病変部を貫いて横断に成功した。ステント植え込みは、全14名の患者に成功裏に行われた。

20

【0010】

要約すると、経皮冠動脈介入は、冠動脈血管再開通療法の重要な形態である。殆どの症例で、ガイドワイヤ並びに血管形成術用及びステント用カテーテルに病変部を横断させるのは、極めて分かり易いことである。しかしながら、冠動脈病変の特定の下位分類群、例えば、慢性全閉塞又は石灰化が激しく柔軟性の無い狭窄の群では、ガイドワイヤの横断が成功しているにも関わらずバルーン血管形成術用カテーテル及びステント用カテーテルを横断させることに課題が残されている。

30

【0011】

従って、動脈閉塞部又は狭窄部に、ガイドワイヤを首尾よく横断させた後、バルーン血管形成術用又はステント用カテーテルを横断させ易くなるように、病変部を治療できるようにする必要がある。

【特許文献1】米国特許第6,824,560号

【特許文献2】米国特許第5,075,014号

【特許文献3】米国特許第5,879,808号

40

【非特許文献1】American Heart Association(米心臓病協会), Heart Disease and Stroke Statistics-2004 Update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2003

【非特許文献2】Ivanhoe RJ, Weintraub WS, Douglas JS他, Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions: primary success, restenosis and long-term clinical follow-up. Circulation 1992;85:106-115

【非特許文献3】Stone GW, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL Jr, Giorgi LV, Ligon RW, Hartzler GO. Procedural outcome of angioplasty for total coronary artery occlusion: an analysis of 971 lesions in 905 patients. J Am Coll Cardiol 1990; 15:849-56

50

【非特許文献 4】Bell MR, Berger PB, Bresnahan JF他, Initial and long-term outcome of 354 patients after coronary balloon angioplasty of total coronary artery occlusions. *Circulation* 1992;85:1003-11

【非特許文献 5】Lefevre T, Louvard Y, Loubeyre C他, A randomized study comparing two guidewire strategies for angioplasty of chronic total coronary occlusion. *Am J Cardiol* 2000;85:1144-7

【非特許文献 6】Kahler J, Koster R, Brockhoff C他, Initial experience with a hydrophilic-coated guidewire for recanalization of chronic coronary occlusions. *Cathet Cardiovasc Interven* 2000;49:45-50

【非特許文献 7】Puma JA, Sketch MH, Tcheng JE他, Percutaneous revascularization of chronic coronary occlusions- an overview. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1-11 10

【非特許文献 8】Kahn JK. Angiographic suitability for catheter revascularization of total coronary occlusions in patients from a community hospital setting. *Am Heart J* 1993;126:561-564

【非特許文献 9】Baim DS, Ignatius EJ. Use of coronary angioplasty: Results of a current survey. *Am J Cardiol* 1988;61:3G-8G

【非特許文献 10】Noguchi T, Miyazaki S, Morii I, Daikoku S, Goto Y, Nonogi H. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions: determinants of primary success and long-term outcome. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2000;49:258-264 20

【非特許文献 11】Ivanhoe RJ, Weintraub WS, Douglas JS他, Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions: primary success, restenosis and long-term clinical follow-up. *Circulation* 1992;85:106-115

【非特許文献 12】Stone GW, Kandzari DE, Mehran R, Colombo A, Schwartz RS, Bailey S, Moussa I, Teirstein PS, Dangas G, Baim DS, Selmon M, Strauss BH, Tamai H, Suzuki T, Mitsudo K, Katoh O, Cox DA, Hoyer A, Mints GS, Grube E, Cannon LA, Reifart NJ, Reisman M, Abizaid A, Moses JW, Leon MB, Serruys PW. Percutaneous Recanalization of Chronically Occluded Coronary Arteries: A Consensus Document. Part 1. *Circulation* 2005;112(15):2364-72

【非特許文献 13】Dzavik V, Beanlands DS, Davies RF, Leddy D, Marquis J-F, Teo K K, Ruddy TD, Burton JR, Humen DP. Effects of late percutaneous transluminal coronary angioplasty of an occluded infarct-related coronary artery on left ventricular function in patients with a recent (<6 weeks) Q-wave acute myocardial infarction (Total Occlusion post-Myocardial Infarction Intervention Study [TOMIIS]- A pilot study. *Am J Cardiol* 1994;73:856-61 30

【非特許文献 14】Pizzetti G, Belotti G, Margonato A, Cappelletti A, Chierchia S. Coronary recanalization by elective angioplasty prevents ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:837-45

【非特許文献 15】Sirnes PA, Myreng Y, Molstad P, Bonarjee V, Golf S. Improvement in left ventricular ejection fraction and wall motion after successful recanalization of chronic coronary occlusions. *Eur Heart J* 1998;19:273-81 40

【非特許文献 16】Danchin N, Angioi M, Cador R, Tricoche O, Dibon O, Juilliere Y, Cuilliere M, Cherrier F. Effect of late percutaneous angioplastic recanalization of total coronary artery occlusion on left ventricular remodeling, ejection fraction, and regional wall motion. *Am J Cardiol* 1996;78:729-35

【非特許文献 17】Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G他. for the Survival Ventricular Enlargement Investigators. Effect of infarct artery patency on prognosis after acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:1101-1109

【非特許文献 18】Suero JA, Marso SP, Jones PG他. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a ch 50

ronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. J Am Coll Cardiol 2001;38:409-14

【非特許文献 1 9】Ramanathan K, Gao M, Nogareda GJ他. Successful percutaneous recanalization of a non-acute occluded coronary artery predicts clinical outcomes and survival. Circulation 2001;104:415A (abstract).

【非特許文献 2 0】Srinivas VS, Borrrks MM, Detre KM他. Contemporary percutaneous coronary intervention versus balloon angioplasty for multivessel coronary artery disease. A comparison of the National Heart, Lung, and Blood institute Dynamic Registry and the Bypass Angioplasty Revascularization (BARI) study. Circulation 2002;106:1627-1633

【非特許文献 2 1】King SB, Lembo NJ, Weintraub WS他. for the Emory Angioplasty versus Surgery Trial Investigators. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. N Engl J Med 1994;331:1044-1050

【非特許文献 2 2】Stone GW, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL Jr, Giorgi LV, Ligon RW, Hartzler GO. Procedural outcome of angioplasty for total coronary artery occlusion: an analysis of 971 lesions in 905 patients. J Am Coll Cardiol 1990;15:849-56

【非特許文献 2 3】Tan W, Sulke AN, Taub NA他. Determinants of success of coronary angioplasty in patients with a chronic total occlusion: a multiple logistic regression model to improve selection of patients. Br Heart J 1993;70:126-31

【非特許文献 2 4】Safian RD, McCabe CH, Sipperly ME他. Initial success and long-term follow-up of percutaneous transluminal coronary angioplasty in chronic total occlusions versus conventional stenoses. Am J Cardiol 1988;61:23G-28G

【非特許文献 2 5】Serruys PW, Umans V, Heyndrickx GR他. Elective PTCA of totally occluded coronary arteries not associated with acute myocardial infarction: short term and long-term results. Eur Heart J 1985;6:2-12

【非特許文献 2 6】Bilodeau L, Fretz EB, Taeymans Y, Koolen J, Taylor K, Hilton DJ, Novel use of a high-energy excimer laser catheter for calcified and complex coronary artery lesions. Catheter Cardiovasc Interv. 2004 Jun; 62(2):155-61

【非特許文献 2 7】Contreras G, Cieza T, Hardy N, Bilodeau L. Uncrossable coronary obstruction treated by the new laser guidewire. J Invasive Cardiol. 2005 Oct;17(10):560-2.

【非特許文献 2 8】Srivatsa SS, Edwards WD, Boos CM, Grill DE, Sangiorgi GM, Garratt KN, Schwartz RS, Holmes DR Jr. Histologic correlates of angiographic chronic total coronary artery occlusions: influence of occlusion duration on neovascular channel patterns and intimal plaque composition. J Am Coll Cardiol 1997;29:955-63

【非特許文献 2 9】Meier B. Chronic Total Occlusion. In:Textbook of Interventional Cardiology. Editor: E. Topol. W.B.Saunders, Philadelphia 1994:318-338

【非特許文献 3 0】Bartos F, Ledvina M. Collagen elastin, and desmosines in three layers of bovine aortae of different ages. Exp Gerontol 1979;14:21-26

【非特許文献 3 1】Hosoda Y, Kawano K, Yamasawa F, Ishii T, Shibata T, Inayama S. Age dependent changes of collagen and elastin content in human aorta and pulmonary artery. Angiology 1984;35:615-21

【非特許文献 3 2】Mayne R. Collagenous proteins of blood vessels. Arteriosclerosis 1986;6:585-593

【非特許文献 3 3】Katsuda S, Okada Y, Minamoto T, Oda Y, Matsui Y, Nakanishi I. Collagens in human atherosclerosis: immunohistochemical analysis using collagen

10

20

30

40

50

type-specific antibodies. Arterioscler Thromb 1992;12:494-502

【非特許文献 3 4】Tsuchikane E, Katoh O, Shimogami M, Ito T, Ehara M, Sato H, Matsubara T, Suzuki T. First clinical experience of a novel penetration catheter for patients with severe coronary artery stenosis. Catheter Cardiovasc Interv 2005;65(3):368-73.

【非特許文献 3 5】Strauss BH, Goldman L, Nili N, Buany J, Jackson ZS, Segev A, Eskandarian MR, Sparkes J, Virmani R. Collagenase plaque digestion for facilitating guidewire crossing in chronic total arterial occlusions. Circulation. 2003;108:1259-62.

【非特許文献 3 6】Specialty Coating Systems, 7645 Woodland Drive, Indianapolis, IN, 46278又は[www.scscoatings.com/parylene knowledge/specifications.cfm](http://www.scscoatings.com/parylene%20knowledge/specifications.cfm).から入手可能である、製品パンフレット”SCS Parylene Specifications and Properties”

【非特許文献 3 7】T.W. Duerig他“Linear Superelasticity in Cold-Worked Ni-Ti” Engineering Aspect of Shape Memory Alloys, pp. 414-19(1990)

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0012】

本発明は、その様な治療を提供するための装置を含め、哺乳類の脈管の治療法を提供している。脈管、例えば動脈は、ガイドワイヤを横断させることはできるが広げる必要のある閉塞、狭窄、又は何らかの障害物を含んでいる。広げる過程に続き、例えば、血管形成術用のバルーンカテーテルで治療すべき又はステントを留置すべき部位を横断できるようになる。

【0013】

1つの実施形態では、本発明は、バルーンカテーテルのガイドワイヤを横断させることのできる閉塞部を有する哺乳類の脈管を治療するための装置である。装置は、遠位端及び近位端と、ガイドワイヤを挿通させて受け入れるためのルーメンと、を有する中空のスリーブを含んでいる。スリーブの遠位端は、ガイドワイヤを横断させた閉塞部の周囲の部分を、スリーブをガイドワイヤに外挿して閉塞部を通して進める際に、切り取ることのできる形状に作られている先端を有している。

【0014】

スリーブは、一緒に使用されるガイドワイヤを伴っていてもよいし、いなくてもよい。

スリーブの先端は、スリーブのルーメンの中心から半径方向に間隔を空けて配置された切削端になっている。切削端は鋸歯状にしてもよい。

【0015】

或る種の実施形態では、スリーブは、切削端から外向きに傾斜している表面を有している。その様な表面は、一般に先端の後に続いており（先端の上流側にあり）、スリーブが中を進められる際に、閉塞部を離して広げる楔として機能する。

【0016】

傾斜面は、円錐台の形状を有していてもよく、先端から、その上流側に最大約0.300インチ又は最大0.250インチ又は最大0.200インチ又は最大0.15インチの位置まで伸張していることが多い。その位置は、大抵は、少なくとも先端から0.05インチ上流にあり、先端より0.05乃至0.15インチ上流にある場合が多い。ここに開示している実施形態では、斜めに切り落とされた表面は、先端から約0.1インチ上流の位置まで伸張している。

【0017】

切削端自体は弓状でもよい。即ち、スリーブスリーブを正面から見ると（先端又は遠位端より下流の地点から）、切削端はほぼ曲線状、望ましくは円形状に見える。

スリーブのルーメンは、通常、最大直径が0.03インチである。

【0018】

ルーメンの表面とスリーブの外側表面の間の半径方向の距離は、大抵は0.004イン

チから 0.009 インチの間にあり、より代表的には 0.004 インチから 0.007 インチの間にあり、多くの場合、0.005 インチから 0.007 インチの間、代表的には 0.006 インチ又は 0.007 インチである。

【0019】

スリーブの断面は、多くの場合、環の形状をしており、これは、スリーブの壁を断面で見ると、外側壁と内側壁が同軸の円として現れるという意味である。

スリーブ、特に先端又は切削端は、可撓性を有する金属で構成されているのが望ましい。

【0020】

実現可能性の研究で有用であることが判明している金属は、超弾性金属であり、この用語は産業界では既知であり、下に詳しく説明している。その様な特性に関連して、その様な金属の可撓性の測度はその A_f 温度である。約 35℃ から 45℃ の間、又は 36℃ から 44℃ の間、又は 36℃ から 43℃ の間、又は 37℃ から 42℃ の間の A_f 温度が、本発明の特定の実施形態によれば可能であり、35℃ から 45℃ の範囲の下半分に入る A_f 温度が最適に近いと判明する可能性が高い。

【0021】

金属は、ニッケルチタン（ニチノール）合金、ステンレス鋼、コバルト、クロム、ニッケル及びモリブデンの合金（Elgiloy）、チタンの合金、及びそれらの組み合わせから成る群より選択することができる。開示されている実施形態のスリーブの金属はニチノールである。

【0022】

装置は、ワイヤ外挿式（OTW）送達システム又はモノレール送達システムと共に使用することができる。OTW システムの場合には、スリーブは、モノレールシステムの場合よりもずっと長くなる。よって、本発明のスリーブは、約 2 cm から約 150 cm までの何れにあってもよい。モノレールシステムの場合には、スリーブの長さは、上記範囲の下端にあり、約 20 cm 以下のことが多い。スリーブの長さは、約 5 cm から 15 cm の間が極一般的である。

【0023】

本発明の装置は、スリーブの近位端（即ち、上流端）に固定されている中空の鞘を更に含んでいてもよい。その様な鞘は、中を貫いて中央通路が伸長し、通路はスリーブのルーメンと連通しており、鞘－スリーブの組み合わせを貫いてガイドワイヤを通せるようになっている。鞘は、一般に、スリーブとは異なる材料、例えば合成ポリマーであり、スリーブよりも更に可撓性になっている。

【0024】

スリーブと鞘を組み合わせた長さは、どの様な適した長さでもよく、典型的には最大約 40 cm である。モノレール送達システムと共に使用する場合、鞘－スリーブは、鞘の近位端に接続されることになる押し出しワイヤを更に含んでいる。押し出しワイヤは、外科医が、装置をガイドワイヤに沿って、例えば動脈閉塞部に押し出すのに使用する。

【0025】

スリーブは、更に、そのルーメン内側表面とガイドワイヤの間の摩擦を低減するための手段を含んでいてもよい。その様な手段は、低摩擦コーティングを含んでいてもよい。その様なコーティングは、パリレンポリマーでもよく、具体的には、ここで特定の実施形態で説明しているようにパリレン C でもよい。パリレンポリマーは、殆どの場合、蒸着によってスリーブルーメン表面に貼り付けられる。

【0026】

外科医が本発明の装置を操作するのを支援するために、スリーブは、少なくとも 1 つの放射線不透過性マーカーを含んでいてもよい。

別の実施形態では、本発明は、バルーンカテーテルのガイドワイヤを横断させることのできる閉塞部を有するヒトの動脈を治療するための装置である。この装置は、遠位端及び近位端と、ガイドワイヤを挿通させて受け入れるためのルーメンとを有する中空スリーブ

10

20

30

40

50

を含んでいる。スリーブの遠位端は、ガイドワイヤを横断させた閉塞部を貫いてスリーブを前進させる際に、前記閉塞部の周囲の部分を削ぎ落とす形状に作られている先端端となっている。

【0027】

この装置の特定の態様では、スリーブは、ルーメンの内側表面とスリーブの外側表面の間に画定されている壁を有している。壁は、平均厚さが0.006インチ以下であり、ルーメンは、内径が0.016インチから0.018インチの間にあり、スリーブの外径は、0.022インチから0.024インチの間にあり、スリーブの長さは、20mm以下であり、スリーブは、ニチノール又はニッケルチタン銅合金で作られている。

【0028】

別の態様では、スリーブは、一体構造であり、先端端から外向きに斜めに切り落とされた表面を有する側壁を含んでおり、外側の斜めに切り落とされた表面の表面積は、外側側壁の総表面積の10パーセント未満を占めている。

【0029】

更に別の態様では、先端端、即ち、スリーブの切削端は、厚さが約0.002インチ以下、望ましくは約0.001インチ以下である。

或る好適な態様では、先端端はスリーブの唯一の切削端であり、装置の残り部分は、動脈を通してスリーブを前進させ易くするため、比較的隆起や切削端などの無い滑らかな表面になっている。

【0030】

或る特定の装置では、側壁は、その長さの少なくとも85%、望ましくはその長さの少なくとも90%が、一定の断面になっている。

スリーブが、ニチノール又はニッケルチタン銅合金の金属である装置では、金属は、約35℃から45℃の間、又は36℃から44℃の間、又は36℃から43℃の間、又は37℃から42℃の間にあるA_f温度を有している。

【0031】

この装置は、特定の図示の実施形態でのように、スリーブに直接接続されていない場合でも、スリーブに取り外し可能に貼り付けるか一体に貼り付けられたガイドワイヤを含んでいてもよい。

【0032】

本発明は、慢性的に閉塞を生じている動物の管及び管腔を治療するための方法を含んでいる。この方法の第1段階は、ガイドワイヤに、閉塞を生じている動物の管を横断させる段階である。これに続き、先端切削端を有する可撓性のスリーブをガイドワイヤに外挿して前進させ、閉塞するか、そうでなければ狭くなっている脈管の組織の表層を削ぎ取る。次に、可撓性のスリーブを引き抜き、その後、血管形成術用バルーンカテーテル又はステント用カテーテルを装着する。必要に応じて、徐々に太くなっていくスリーブを、バルーン血管形成術用カテーテル又はステント用カテーテルが病変部を横断できるようになるまで、狭窄部を横切って前進させる。

【0033】

スリーブは、狭窄部を貫いてスリーブを前進させる際に、狭窄部を僅かに広げるように機能する先細遠位先端を含んでいてもよい。

別の態様では、本発明は、動脈の横断可能な閉塞部を治療する方法である。本方法は、ガイドワイヤに閉塞部を横断させる段階と、これに続き、ガイドワイヤに取り付けられ且つ先端切削端を有するスリーブを閉塞部に挿通して、閉塞部の一部を削ぎ落とす段階を含んでいる。

【0034】

スリーブは、本明細書に記載の何れのスリーブでもよい。

本発明の方法は、横断可能な閉塞部にバルーン血管形成術のための前処理を施すものでもよい。その様な方法は、(a) カテーテル送達システムのガイドワイヤを閉塞部の通路に挿通することにより閉塞部を横断させる段階と、(b) 本発明の第1スリーブをガイド

10

20

30

40

50

ワイヤ上に取り付ける段階と、(c) スリーブを閉塞部の近位端まで送達する段階と、(d) スリーブをガイドワイヤに沿って閉塞部を貫いて押し、閉塞部の少なくとも一部を削ぎ落とし、閉塞部の通路の直径を拡大する段階と、を含んでいる。

【0035】

別の態様では、本発明は、横断可能な動脈閉塞部にバルーン血管形成術のための前処理を施す方法であって、(a) モノレール送達システムのガイドワイヤを閉塞部の通路に挿通することにより閉塞部を横断させる段階と、(b) モノレール送達システムに使用するのに適した寸法に作られた第1スリーブをガイドワイヤに取り付ける段階と、(c) スリーブを閉塞部の近位端まで送達する段階と、(d) スリーブをガイドワイヤに沿って閉塞部を貫いて押し、閉塞部の少なくとも一部を削ぎ落として、閉塞部の通路の直径を拡大する段階、を含んでいる。

10

【0036】

この方法によれば、第1スリーブは、ルーメンの中心から第1距離だけ半径方向に間隔を空けて配置されている切削端を有していてもよく、追加の段階は、(e) スリーブをガイドワイヤから取り外す段階と、(f) ガイドワイヤ上に第2スリーブを取り付ける段階であって、第2スリーブは、そのルーメンの中心から第1距離よりも長い第2距離だけ半径方向に間隔を空けて配置されている切削端を有している、第2のスリーブを取り付ける段階と、(g) 段階(c)と(d)を繰り返す段階と、を含んでいる。

【0037】

本発明は、哺乳類の閉塞部の管腔内直径を拡大するための装置を製造する方法を含んでおり、この方法は、

20

ガイドワイヤを提供する段階と、

本発明のスリーブを提供する段階と、

ワイヤとスリーブを消毒する段階と、

スリーブとガイドワイヤを密封容器に詰める段階と、を含んでいる。

【0038】

現時点で発明者にとって既知である本発明の最適な形態を以下に説明するが、本発明のより広い態様の特許請求の範囲に含まれている。

【発明を実施するための最良の形態】

【0039】

30

本発明は、バルーン血管形成術用カテーテル又はステント用カテーテルに、石灰化が激しい病変部の様な複雑な病変部を横断させる処置の結果が改善されることを期待できる装置を提供している。本発明の装置は、外径が例えば0.014インチのガイドワイヤを横断させることのできる閉塞部の治療に使用できることが分かっているが、この場合、治療は、閉塞部を貫く通路を広げることにより改善されるわけである。本発明の関連では、閉塞部は、而して「横断可能な閉塞部」と呼ばれる。

【0040】

図面に移るが、第1の実施形態の装置を図1及び図2に示している。この装置は、遠位端12に先端端14を有する可撓性のスリーブ10を含んでいる。遠位端の断面直径は、先端端から近位端16に向かうにつれて大きくなり、先細区間18を形成している。外側表面20は、スリーブの近位端に向けて半径方向外向きに斜めに切り落とされている。先端先細部分の長さL1は、0.100インチであり、スリーブの中空部分の内径D1は、0.015インチである。先端区間18の外径は、而して、先端の遠位端に向けて小さくなっている。スリーブの遠位側区間は、先細の遠位先端を有しており、先端区間の上流側は外径が一定の近位側区間22になっている。外径D2は0.021インチである。スリーブの先端端14は、0.001インチの厚さD3を有する切削端になっている。スリーブの直径が近位端に向けて小さくなるように、区間22の上流に別の先細区間を設けることもできる。この後に、スリーブ全体の可撓性を増すため、先細区間の近位側に直径が一定の小径の区間を設けてもよい。第1実施形態のスリーブは、ワイヤ外挿(OTW)送達システムと共に使用するようになっており、意図する用途に適切な全長、例えば約55イ

40

50

ンチの長さを有している。

【0041】

使用時、ガイドワイヤを、動脈に設置して治療対象の病変部に挿通する。スリーブの先端をガイドワイヤに外挿して前進させ、病変部を横断してスリーブ自体を前進させる。この装置は、病変部を広げると共に、障害物のある病変部の表層物質を削ぎ落とし、その後の手術、例えば、バルーン横断又はステント留置の際の病変部の柔軟性を改善する。このスリーブは、例えば、完全に閉塞してはいないが、病変部を横断して血管形成術用バルーンカテーテルを前進させるのには困難を伴うような、重度に狭窄している動脈に使用することもできる。更に、スリーブは、ガイドワイヤの設置後に、狭くなっている動脈、即ち狭窄部のチャンネルを拡大するのに使用して、その狭窄部を横断してステントを配置できるようにすることもできる。これは、血管形成術用バルーンカテーテルを使用して拡張した後に、或いは、恐らくは血管形成術バルーンカテーテルによる拡張の代わりとして、行うことができる。

10

【0042】

この装置は、冠動脈に使用するために開発されたが、哺乳類、特に人体の狭窄がある他の部位に使用することもでき、例を挙げると、末梢動脈、例えば、腸骨動脈又は大腿動脈、又は膝窩動脈、腎動脈、頸動脈、椎骨動脈、又は尿管、卵管、胆管、又は狭くなっている動脈-静脈グラフト又は瘻の様な他の狭くなっている管様構造、に使用することもできる。

【0043】

スリーブの軸部は、例えば、ニッケルチタン合金、ニチノールで形成されている。内径は、通常同時に使用されることになる従来のガイドワイヤの外径（0.014インチ）よりも一般に大きく、ガイドワイヤを挿通して受け入れることに難なく対応することができる。最小スリーブの最小内径は、而して、約0.015-0.018インチであり、外径は0.021-0.024インチである。チャンネルを徐々に拡張することになる、より太いスリーブを使用してもよい。より太いスリーブの内径は、例えば、0.020インチ、0.025インチ、及び0.030インチである。対応する外径は0.026インチ、0.031インチ、0.036インチとなる。代わりに、軸部の一部又は全部を、血管形成術用バルーンカテーテルに使用されるものと同様のポリマー又は複合材料で構成された軸部にして、先端部だけを、ニチノール、ステンレス鋼、コバルトクロムモリブデン合金、コバルトクロムモリブデン-ニッケル合金（Elgiloy）、チタン合金、又は何か他の金属又は合金で作ってもよい。或る好適なスリーブでは、先端部は、コーティングされたワイヤ及びコーティングされていないワイヤを含め、適した直径の従来のあらゆるガイドワイヤと共に使用できるようになっている。

20

30

【0044】

スリーブは、中空であり、中を貫いて中央ポートが走っており、即ち、装置は、0.014インチ（直径）の血管形成術用ガイドワイヤを挿通させて受け入れるのに十分な中央通路を有する管状になっている。ここで説明している研究1及び2に使用されている試作品装置は、外径が0.021インチで、内径が0.015インチである。より最適な寸法は外径0.024インチ、内径0.017インチであると考えられる。

40

【0045】

Choice PT（米国マサチューセッツ州ナティックのBoston Scientific社）の様な或る特定のコーティングされたガイドワイヤで経験済みであるが、不都合なことに、スリーブがワイヤ上を動く際に、ガイドワイヤとスリーブのガイドワイヤポート又はルーメンの内側表面との間には摩擦が生じる。この問題は、例えば、ワイヤからコーティングの一部が剥ぎ取られることにより明らかになる。この問題は、チューブの内径をガイドワイヤの外径に比べ大きくすると、幾分軽減される。

【0046】

内側軸部の表面に処理を施して、ガイドワイヤに押し付けて移動させる表面の摩擦係数を下げ、問題を軽減することもできる。内側軸部の表面は、而して、カリフォルニア州ア

50

リサビエロのPara Tech Coating Inc.社から市販されているパリレンCの様なポリマーコーティングを含んでいる。パリレンCは、繰り返し単位がモノクロロ置換パラキシリレン単位： $-\text{CH}_2(\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl})\text{CH}_2-$ である、有機ポリマーである。パリレンCは、運動摩擦係数値が0.29であり、静止摩擦係数も同じ数値である。摩擦係数値とポリマー組成の参考文献は、Specialty Coating Systems, 7645 Woodland Drive, Indianapolis, IN, 46278 又はwww.scscoatings.com/parylene knowledge/specifications.cfm.から入手可能な製品パンフレット”SCS Parylene Specifications and Properties”に見い出すことができる。コーティングの存在による内径の減少を制限するために、チューブの内部には最大厚さ0.00025インチのコーティングを施すこともできるが、特に、スリーブの内径がもっと大きければ、少なくとも先細（遠位端）の、例えば、チューブの先細になっている端部の約3インチには、内側と外側に、より厚いコーティングを使用してもよい。

10

【0047】

コーティング厚さの特性付けは、スリーブの遠位端をアクリル又はエポキシ取り付け樹脂に封入し、スリーブのチューブ軸に対して直角にスリーブを切断し、次いで、較正された測定用オーバーレイ付の顕微鏡を使用してコーティングの厚さを測定する、ことを行することができる。パリレンCは、パラキシレンで作られた繰り返しモノマー単位に基づくポリマーであり、パラキシレンモノマー単位の芳香族水素の1つは、塩素原子に置換されている。他のパリレンポリマー類を以下に説明する。

【0048】

或る好適なスリーブは、患者の施術中に迅速交換するのに優れていると一般に考えられているモノレール型の送達システムで使用するのに適している。代わりに、ワイヤ外挿式（OTW）のものも考えられるが、モノレール型装置ほど好都合とは考えられない。

20

【0049】

スリーブの遠位先端区間18は、病変部を横断する際に病変部を切削又は削ぎ落とすのに適した鋭利な先端端となるように整形することができる金属又は金属合金製である。その様な材料の例には、例えば、ニッケルチタン合金（ニチノール）、ステンレス鋼、コバルトクロムモリブデン合金、チタン合金、又は何か他の金属又は合金が含まれる。スリーブのコーティングか遠位側先端区間の形成の何れかに使用するものとして、ポリマー及び複合材料も考えられる。

【0050】

スリーブの遠位先端は、先細であり、最初にガイドワイヤを通した小さなチャンネルを横断させるのに十分な強度を有している。このチャンネルを横断する際に、スリーブの先端は、チャンネルを拡大するために、線維質が多く或いは石灰化していることさえあるブラークの薄層を「削ぎ落とす」こともある。

30

【0051】

装置は、一体構造のスリーブ（単一チューブ）を含んでいてもよい。スリーブは、その上流側、即ち装置先端区間のスリーブに関して近位側の位置に、鞘がはんだ付け又は別のやり方で接合されていてもよい。この鞘は、一般にスリーブよりも可撓性に優れており、各部分を組み合わせたのと等価な長さの一個の金属スリーブを使用した場合よりも、ガイドワイヤに外挿して動かす際に遙かに動かし易いようになっている。

40

【0052】

スリーブの内側ルーメン（即ち、ガイドワイヤを受け入れる内部の表面）には、ポリマー又は他の物質をコーティングするか、又はガイドワイヤとの摩擦を低減するのに適した表面処理を施してもよい。

【0053】

例えば、金、プラチナ、イリジウム、パラジウム、ロジウム、又はこれら又は類似材料の組み合わせで作られた放射線不透過性マーカーを、スリーブの遠位先端に設置し、追加のマーカーを、先端から一定の間隔、例えば、10mm毎に、又は病変部の長さが測定できるように合計距離が40mmとなるように、設置してもよい。

【0054】

50

第 1 の実施形態のスリーブの写真を図 2 (a) 及び図 2 (b) に示している。

第 2 の実施形態のスリーブ 30 を図 3 に示している。ガイドワイヤルーメンの直径 D 1 は、0.017 インチであり、スリーブの最大外径 D 2 は 0.024 インチである。先端 32 の厚さ D 3 は、第 1 の実施形態と同じく 0.001 インチである。先端先細表面 34 は、長さ L 1 が 0.100 インチである。この次に、外径 D 4 が 0.022 インチの一定の断面で長さ L 2 が 12 インチの中間区間が続いている。この次に、0.300 インチの長さ L 3 を有する第 2 の先細表面 36 が続き、その次に、断面が一定で 43 インチの長さ L 4 を有する近位部分が続いている。

【0055】

モノレール送達システムで使用するための第 3 の実施形態の装置 40 を図 4 に示している。モノレール様式のカテーテルでは、ガイドワイヤ用のルーメンは、カテーテルの遠位部分だけを貫いて、通常は遠位先端孔からカテーテル本体の側壁に形成された近位側の孔まで伸張している。事前に位置決めされたガイドワイヤに外挿してカテーテルを前進させる際、ガイドワイヤの近位端は側壁孔から現れていて、カテーテルをその所望の手術部位まで前進させるとき、ガイドワイヤの近位部分がカテーテル本体の外側に留まるようになっている。ガイドワイヤに外挿して送り込まなければならないカテーテルの長さは、モノレール型の装置では短縮されるので、施術者がガイドワイヤを手動で安定化させるのは一般に容易になる。

【0056】

スリーブ 42 は、ここでもやはり、内径 D 1 が 0.017 ± 0.0005 インチで、最厚位置の外径 D 2 が 0.022 ± 0.0005 インチのニチノールチューブを含んでいる。スリーブの遠位先端の外径 D 3 は 0.019 ± 0.0015 インチであり、スリーブの先端又は切削端の厚さは約 0.001 インチになっている。スリーブの先端部分の先細表面 20 は、先端 12 から上流に 0.120 ± 0.050 インチの距離 L 1 だけ伸張している。スリーブの近位部分 44 は、先端先細部分より上流に長手方向距離 L 2 の 11.4 cm (約 4.5 インチ) だけ伸長しており、従って、スリーブの全長は約 4.6 インチ (約 11.7 cm) となる。

【0057】

チューブの内側軸部の表面は、ポリマーのコーティング、例えば第 1 の実施形態のスリーブに関連して説明したパリレンポリマーのコーティングの様なコーティング 45 を有していてもよい。

【0058】

スリーブ 42 は、ガイドワイヤルーメンチューブ、鞘 46 内に、その近位端 44 で固定されている。図示のように、近位端 44 は、鞘 46 の内部通路内に入れるのに適した先細になっており、必要であると思われる場合は、各部材は適した接着剤で取り付けられている。ガイドワイヤルーメンチューブ 46 は、Medtronic (米国ミネソタ州ミネアポリスの Medtronic, Inc. 社) から入手可能な、冠動脈ステント送達バルーンカテーテルチューブの様なポリマーチューブである。ガイドワイヤルーメンチューブ 46 は、外径 D 4 が約 0.024 インチで、内径 D 5 が約 0.018 インチである。ポリマーチューブは、患者の動脈系にモノレールガイドワイヤを挿通するのに適した可撓性を有している。図示の試作品装置では、近位端スリーブ 44 は、チューブ 46 の遠位端内にぴったりと嵌って受け入れられている。ガイドワイヤルーメンチューブ 46 とスリーブ 42 の近位部分は、共に外筒管 48 内に受け入れられている。外筒管 48、即ち、外径が約 0.041 インチで内径が約 0.031 インチのポリマーチューブは、チューブ 46 の全長に亘って装置の剛性を強化しており、その近位端 50 は押し出しワイヤ 52 に接続されている。押し出しワイヤ 52 は、外径約 0.022 インチのステンレス鋼ワイヤ、ステンレス鋼チューブなどでもよい。熱収縮チューブ 54 は、ガイドワイヤルーメンチューブ 46 とスリーブ 42 の接合部を覆い、外側ケーシングチューブ 48 を覆い、そしてチューブ 48 の遠位端を越えてスリーブ 42 の外側表面と直接接触する位置まで長手方向に伸張するように、装着されている。熱収縮チューブ 54 は、ポリマー系熱収縮材料、例えば、収縮温度範囲が 85 °C から 1

90℃、代表的な収縮温度が150℃、融点=235℃、のポリエチレンテレフタレート（PET）である。代表的な収縮量は直径の約15%である。材料は、エチレン酸化物又はガンマ線照射によって殺菌することができる。この試作品に使用された公称壁厚は0.0005インチで、内径（収縮前）は0.043インチ+/-0.002インチであった。試作品の製作に使用した熱収縮チューブは、Advanced Polymers Inc., 29 Northwestern Drive, Salem, NH 03079-2838から入手した。スリーブ42と筒管48が十分な強度と耐久性を有する接着剤で一体に接着されていれば、熱収縮チューブ54又は等価な要素が不要であると理解頂けるであろう。

【0059】

血管内の摩擦を低減するために、スリーブ42の外側表面を覆いその長さに沿って、熱収縮チューブ（図示せず）を被せた。この熱収縮チューブは、収縮前直径が0.024インチ+/-0.001インチで壁厚が0.0005インチ+/-0.0001インチであることを除き、外筒管48をスリーブ42に締結するのに使用したものと同一である。

【0060】

放射線不透過性マーカー56は、外科医が装置を使用するのを支援するために、スリーブの遠位端から上流側に好都合な、例えば5mmの位置に設けられている。ガイドワイヤ出口58は、押し出しワイヤの取り付け点に隣接しており、ガイドワイヤルーメンの全長は、遠位端12と口58の間を伸長している。

【0061】

第3の実施形態の装置の変型例を図4（a）に示しており、この図では、熱収縮材料54'が押し出しワイヤ52と筒管48を取り付けられている。押し出しワイヤの近位端には、プラスチックハンドル59が概略的に示されている。

【0062】

押し出しワイヤとスリーブは互いにしっかりと取り付けて、押し出しワイヤを使用してガイドワイヤに沿ってスリーブを確実に前進させることができるように、十分な強度を保証しなければならない。装置試作品の熱収縮チューブは、この様にすると、筒管48と押し出しワイヤの遠位端を封入するポリマーホルダに置き換えることもできる。

【0063】

同様にモノレール送達システムで使用するように考えた第4の実施形態の装置60を図5に示している。この実施形態は、第3の実施形態の試作品の簡略化バージョンである。ニチノールスリーブの先端又は遠位端12の寸法と先細形状は、図4の実施形態のものと同様である。ニチノールスリーブ62の全長L5は、約26cmであり、スリーブは、その近位端がステンレス鋼押し出しワイヤ64の遠位端に、適した取り付け手段で取り付けられている。ワイヤとスリーブの重なり部分の長さL6は、約3.8cmである。図示の実施形態では、スリーブと押し出しワイヤは、はんだ接合により互いに取り付けられている。スリーブ60は、スリーブの先端端の上流側に、それぞれ2cmと21.7cmの間隔を空けて配置されている一対の放射線不透過性マーカーを含んでいる。外径が約0.015インチのステンレス鋼製押し出しワイヤが適している。押し出しワイヤは、主に治療対象の病変部の所在位置によって決まる、装置の意図する目的に適した長さ、例えば127cmである。

【0064】

ここに説明した発明の実現可能性は、後で説明する研究で立証されており、最適な寸法と材料は、本明細書の教示を与えられた当業者であれば、開発することができるものと理解されたい。

【0065】

例えば、図4（a）の実施形態の外筒管48とガイドワイヤルーメン管46の組み合わせは、スリーブ42に接続させてガイドワイヤを容易に滑動させるのに適切な大きさとなるような寸法の内径と、外筒管48とガイドワイヤルーメンチューブ46の組み合わせに匹敵する剛性を与える外径と、を有する1つのより厚いポリマーチューブに置き換えてもよい。

10

20

30

40

50

【0066】

図示のスリーブは、それぞれ、切削端又は他の隆起物となるものが比較的無い外側側壁を有しているものと理解されたい。図示の実施形態のスリーブは、断面が環状であり、即ち、スリーブのルーメンの表面とスリーブの外側表面の間に画定される壁は、2つの同心円で画定されている。好適な実施形態では、スリーブの1つ又は複数の先細部分は、スリーブの長さに占める割合が比較的小さく、長さのゼロパーセント（先細部分無し）から最大約20パーセントであるが、典型的にはスリーブの長さの約10パーセント未満又は約5パーセント未満である。最後のこの様な実施形態では、スリーブは、ニチノールの単一片から形成されており、而して一体構造物であって、その全長に亘って環状断面を有し、その近位端（又は上流端）ではその長さの少なくとも95パーセントが一定の断面となっている。本明細書の図4の試作品の実施形態では、一定の断面を有しているのは、スリーブの露出している近位端である。

10

【0067】

上で説明したように、本発明のスリーブは、代表的には、ニチノール、ステンレス鋼、コバルトクロムモリブデン合金、チタン合金、又は何か他の金属又は合金であるが、ポリマー又は複合材料でもよい。材料は、望ましくは金属であり、通過させねばならないヒトの血管を貫いて送り込むのに適した可撓性を有している。ここに説明している試作品の材料は、超弾性「ニッケルチタン（ニチノール）」合金である。「超弾性」については、2004年11月20日にPeltonに発行された米国特許第6,824,560号に記載されており、同特許を参考文献としてここに援用する。Peltonが記述しているように、「疑似弾性」は、ニッケルチタン合金の、応力を加えられたときに8パーセント又はそれ以上の程度の大きな弾性歪を呈し、且つ応力が取り除かれると全ての歪が実質的に完全に回復する、能力である。実質的に完全な回復とは、通常、永久歪又は記憶喪失としても知られている回復しない歪が0.5パーセント未満であることと理解されている。疑似弾性は、更に2つの副分類：「線形」疑似弾性と「非線形」疑似弾性に分けられる。「非線形」疑似弾性は、時々、業界人には「超弾性」と同意語として使用されている。線形疑似弾性は、冷間加工でのみ得られる。非線形疑似弾性は、冷間加工とその後の熱処理により得られる。非線形疑似弾性は、その理想的な状態では、大量の回復可能な歪を応力が殆ど増加しない状態で作り出せる、比較的平坦な加重水平域を呈する。この平坦な水平域は、合金の応力歪ヒステリシス曲線に見られる。線形疑似弾性は、その様な平坦な水平域を呈することはない。非線形疑似弾性は、オーステナイトからマルテンサイトへの可逆的相変態のために起こることが知られており、マルテンサイトは、より正確には「応力誘発マルテンサイト」（S I M）と呼ばれている。線形疑似弾性は、その様な相変態を伴わない。線形疑似弾性の更なる議論については、例えば、T.W. Duerigらによる“Linear Superelasticity in Cold-Worked Ni-Ti” Engineering Aspect of Shape Memory Alloys, pp. 414-19(1990)に見い出すことができる。

20

30

【0068】

ニチノールチューブは、センタレス研削機を使って先細に加工した。ここで使用した第3の実施形態のスリーブの場合、試作品の製造に使用したチューブに3点曲げ試験を実施し、その結果を図6に示している。この試験の曲げ支点間距離は14mmであり、即ちスリーブの支点は14mmの間隔を空けて配置した。購入したニチノールチューブは、真っ直ぐな超弾性ニチノールチューブとして受け、加重水平域応力は最小60,000psi、最終引張強度は最小165,000psi、8%伸長後の永久歪は最大0.5%、最小伸び率10%であり、全て20℃から25℃の温度範囲で測定した。ニチノールチューブには、380℃で30分間の熱処理を施した。金属の受容可能な可撓性は、金属の A_f 温度（オーステナイト変態完了温度）が35℃から45℃の範囲にあるときに実現されるものと予想される。第3の実施形態のニチノールチューブの A_f 温度は約35℃と測定されたが、これより少し上の A_f 温度が最適により近いことが判明するであろうと考えられる。

40

【0069】

本発明のスリーブとして考えられるもう一つの金属は、1997年11月4日にSachde

50

va他に発行された米国特許第5,683,245号に記載されているNiTiCu合金である。その様なNiTiCu合金は、 A_f 温度の許容差変動がニチノールより小さく、従って、材料ロット毎の剛性の変動が小さいという利点が見込めるものと思われる。力を加えるときと除くときの応力／力の水平域は、NiTiの場合よりもNiTiCuの場合の方が互いにより接近しており（即ち、機械的ヒステリシスが小さい）、完全な超弾性を維持しながらもNiTiに比べ剛性が低いことになる。

【0070】

上で説明したように、本発明のスリーブでは、スリーブをガイドワイヤ上で移動させ易くするために、スリーブのガイドワイヤルーメンの表面をポリマーでコーティングするのが好都合であると分かっている。上で説明したバリレンCは、例えば、1991年12月24日にPileに発行された米国特許第5,075,014号、及び1999年3月9日にWaryらに発行された米国特許第5,879,808号に記載のバリレンポリマー類の特定のものである。バリレンポリマーは、米国特許第5,879,808号に記載されている気相蒸着法により貼り付けるのが好都合である。

10

実現可能性研究

本発明の第1及び第3の実施形態を使用して病変部横断の成果を改善することの実現可能性を立証するために、研究を行った。研究1及び2は図1の実施形態の使用を伴っており、一方、研究3は図8の実施形態の使用を伴っている。

研究1

先に説明したようにウサギの大腿動脈閉塞モデルを作り出した（35）。閉塞期間9週間の閉塞部において、0.014インチ血管形成術用ガイドワイヤ[ATW, Cordis]を、従来の直径1.5mm、長さ15mmのワイヤ外挿式バルーン血管形成術用カテーテルのガイドワイヤポート内に配置し、閉塞部80の開始部に向かわせた、図7（a）と（b）。次いで、ガイドワイヤ82を、全閉塞部を横断して前進させ、首尾よく遠位側動脈84の中まで前進させた、図7（c）から（e）。全閉塞部を横断させてバルーンカテーテルを前進させるという積極的な試みは不成功であった、図7（f）。ガイドワイヤとカテーテルを動物から取り出し、ガイドワイヤを上記述べた設計のニチノール試作品スリーブの中に挿入し、スリーブを越えて伸張するように通した。ガイドワイヤースリーブを、慢性全閉塞部の開始部まで進め、ガイドワイヤを、首尾よく全閉塞部を横断させて遠位側動脈の中へと前進させた、図7（g）と（h）。次いで、スリーブを、ガイドワイヤに外挿して全閉塞部を横断させて前進させた、図7（i）から（k）。ガイドワイヤースリーブを取り出した。血管造影図により、閉塞を生じている動脈区間を横断する大きくなっているチャンネルが実証された。次いで、ガイドワイヤを血管形成術用バルーンカテーテルの内側に戻し、閉塞を生じていた動脈の中に進めた。ガイドワイヤを、閉塞部を横断させて遠位側動脈の中へと前進させた。このとき、血管形成術用のバルーンカテーテル86は、ガイドワイヤに外挿して遠位側動脈の中へと容易に前進した、図7（l）。血管造影図、図8（a）と（b）を得たが、これは、閉塞を生じていた動脈を通る流れを示しており、閉塞部を横断するチャンネルがスリーブを使用する前よりも大きくなっていることが確認され、離断の痕跡は無かった。動物を犠牲にし、動脈を取り出した。組織学的検査により、閉塞部を貫いて開いているチャンネルが首尾よく作成できたことが確認された。

20

30

40

研究2

この研究では、1000分の1インチの1/4（6.35ミクロン）のポリマーコーティング、バリレンC（カリフォルニア州アリサビエホのPara Tech Coating Inc社）を有するニチノールチューブを使用した。コーティングは、スリーブチューブの内側及び外側に、チューブ先端（遠位）端数インチに亘って施した。内部コーティングは、チューブの長さに沿って近位方向に厚さを徐々に薄くしていき、最大厚さはチューブの遠位端付近であった。バリレンCは、ニチノール（管状）基板に接着しているのが分かった。コーティングは、それ自体は水中透視性ではないが、ガイドワイヤポリマー表面層上に吸着された水の層の上を滑走することができる。

【0071】

50

閉塞期間が12週の閉塞部をウサギの大腿動脈に作り出し、この閉塞部は図9(a)の2つの矢印の間にある。0.014インチの血管形成術用ガイドワイヤ[Wisdon, Cordis]を、従来の直径1.5mm、長さ12mmの迅速交換バルーン血管形成術用カテーテル(Maverick, Boston Scientific社)のガイドワイヤポート内に配置し、図9(b)に矢印で示す閉塞部の開始部まで向かわせた。次いで、ガイドワイヤを、全閉塞部を横断させ、首尾よく遠位側動脈の中へと前進させた(図9(c))。バルーンカテーテルを、全閉塞部を横断させて前進させるという積極的な試みは不成功であった(図9(c))。ガイドワイヤとカテーテルを動物から取り出し、ガイドワイヤを上で説明した設計の、0.0025インチのパリレンCポリマーがコーティングされた試作品スリーブの中に挿入し、ガイドワイヤがスリーブを越えて伸張するように通した。ガイドワイヤスリーブを、慢性全閉塞部の開始部まで向かわせ、ガイドワイヤを、全閉塞部を横断させて遠位側動脈の中へと首尾よく前進させた。次いで、スリーブを、ガイドワイヤに外挿して全閉塞部を横断して前進させた。このときのスリーブの遠位端を図9(d)に矢印で示し、ガイドワイヤの遠位端を矢じりで示している。ガイドワイヤスリーブを取り出した。血管造影図により、閉塞を生じている動脈区間を横断する大きくなったチャンネルが実証された。次いで、ガイドワイヤを血管形成術用バルーンカテーテルの内側に戻し、閉塞を生じている動脈の中へと向かわせた。ガイドワイヤを、閉塞部を横断させて遠位側動脈の中へと前進させた。次に、血管形成術用のバルーンカテーテルを、ガイドワイヤに外挿して、図9(e)に矢印で示すように、遠位側動脈の中へと前進させた。ガイドワイヤと血管形成術用バルーンカテーテルを取り出した後、血管造影図は、閉塞を生じていた動脈を通る流れを示しており、離断の痕跡成しに、閉塞部を横断するチャンネルが処置前よりも大きくなっていることが確認された(図4(f))。動物を犠牲にし、動脈を取り出した。

【0072】

組織学的検査により、閉塞部を貫いて開いているチャンネルを首尾よく作成できたことが確認された。図10(a)－(e)は、第2の実現可能性研究の慢性全閉塞を生じている大腿動脈の、ガイドワイヤ、スリーブ、及び血管形成術用バルーンカテーテルを横断させた後の組織構造を示している。図面には、造影剤90、動脈管腔92、内膜94が確認できる。図10(a)は、閉塞部の直ぐ近位側の大腿動脈を示している。図10(b)、10(c)、10(d)は、それぞれ、閉塞を生じている動脈の近位部、中間部、及び遠位部であり、図10(e)は、閉塞部の直ぐ遠位側の大腿動脈である。内弾性層は矢印96で示されている。閉塞部内では、ガイドワイヤと血管形成術用バルーンを挿通させた結果として、管腔が開通している。この処置の結果として、血管壁の中間層に対する明かな損傷はなかった。

研究3

第3の研究を、第2の研究の処置に従って、但し図4の実施形態の装置を使用して、実施した。得られた結果を図11(a)から図11(j)に示している。図11(a)は、閉塞期間が8か月の、ウサギの右大腿動脈閉塞部(2つの矢印の間)を示している血管造影図であり、側副路が閉塞部を超えて遠位側大腿動脈に伸びている。左大腿動脈は広く開通している。図11(b)は、0.014インチガイドワイヤを、矢印で示す閉塞部の終わり付近まで前進させた状態を示している。本図並びにこれ以降の全ての血管造影図では、ガイドワイヤの放射線不透過性先端を番号「1」で示している。図11(c)は、ガイドワイヤが、閉塞区間を横断して、遠位側動脈の中まで前進した状態を示している。直径2.0mmのワイヤ外挿式バルーンカテーテルを、閉塞を生じている区間を横断して前進させることはできなかった。図11(d)は、閉塞の開始部まで前進させたスリーブを示している。本図並びにこれ以降の全ての血管造影図では、スリーブの遠位端の放射線不透過性マーカーを矢じりで示している。図11(e)から11(h)は、閉塞を生じている区間を横断するスリーブの進行を示している。図11(i)は、スリーブが閉塞部を完全に横断して遠位側血管の中に入った状態を示している。図11(j)は、ガイドワイヤとガイド鞘を取り出した後に撮影された血管造影図であり、閉塞を生じていた区間(2つの矢印の間)の再建を示している。右腸骨動脈には少なからず明らかな痙攣があった。

【0073】

上記研究は本発明の実現可能性を立証しているが、図4の実施形態の装置よりも僅かに可撓性が高いスリーブであれば、もっと最適な成果を実現できると考えられる。

本明細書に引用した全文献の内容を参考文献としてここに援用すると共に、出願人は、その様な内容をそのまま明細書に援用する権利を留保する。

【図面の簡単な説明】

【0074】

【図1】本発明の第1の実施形態のスリーブを断面図で示している。

【図2】図2(a)は、本発明の第1の実施形態のスリーブ試作品の側面部を示す写真である。図2(b)は、第1の実施形態のスリーブ試作品の先端の端面図を示す写真である。

10

【図3】本発明の第2の実施形態のスリーブの縦断面を示している。

【図4】図4及び図4(a)は、モノレール送達システムと共に使用するガイドワイヤカテーテルチューブの遠位側送達端に設置された本発明の第3の実施形態のスリーブ試作品を示している。

【図5】モノレール送達システムと共に使用する第4の実施形態のスリーブを示している。

【図6】本発明のスリーブを製造するのに使用されるにニチノールチューブの3点曲げ試験を使って得られた結果を示している。

【図7】図7(a)は、第1の実施可能性研究に記載されているウサギの大腿動脈閉塞部の写真である。閉塞部は2つの矢印の間に在る。図7(b)は、閉塞部の始まり(近位端)に向けて方向決めされたガイドワイヤを示している。ガイドワイヤは、矢印で示されている。図7(c)は、支持のためにバルーンが取り付けられているガイドワイヤが閉塞部に挿入された状態を示している。バルーンの遠位端は矢印で示されている放射線不透過性ラベルを有している。図7(d)は、閉塞部を横断しているガイドワイヤを示している。図7(e)は、閉塞部を横断しているガイドワイヤであって、図7(d)よりも更に遠位方向に前進しているガイドワイヤを示している。ワイヤの遠位端は、ワイヤの追従端よりも放射性不透過性が高くなっている。図7(f)は、本発明による、閉塞部の治療に先立ち、バルーンをガイドワイヤに沿って前進させることのできる範囲を示している。

20

図7(g)と図7(h)は、閉塞部の遠位端まで前進させた本発明のスリーブ試作品を示しており、スリーブの近位端を矢印で示しており、スリーブはガイドワイヤよりも放射線不透過性がわずかに高くなっている。図7(i)から図7(k)は、閉塞部を通して様々な範囲まで前進させたスリーブを示している。図7(l)は、本発明による、閉塞部の治療に続いて、ガイドワイヤに沿って閉塞部を横断して前進させたバルーンを示しており、バルーンの遠位端は、矢印により示されている放射線不透過性の点により強調表示されている。

30

【図8】図8(a)及び図8(b)は、バルーンとガイドワイヤを取り出した後に得られた血管造影図である。

【図9】図9(a)は、第2の実現可能性研究の開始時のウサギの大腿動脈閉塞部の血管造影図である。閉塞部は2つの矢印の間に在る。図9(b)は、閉塞部の始まり(近位端)に向けて方向決めされた巧妙なガイドワイヤを示している。巧妙なガイドワイヤの遠位先端は、矢印で示されている。図9(c)は、血管形成バルーンカテーテル(2つのバルーンマーカーは矢印で示されている)を横断させられないことが判明した閉塞部を横断させた後の巧妙なガイドワイヤを示している。図9(d)は、血管形成術用バルーンカテーテルを取り外し、ガイドワイヤスリーブをその中通して前進させた後の閉塞部を示している。ガイドワイヤは、ワイヤの遠位端(矢じりとして示している)の放射線不透過性が高い。スリーブは、下にあるガイドワイヤの放射線不透過性の低い部分よりも放射線不透過性が僅かに高くなっており、スリーブの遠位先端は矢印で示されている。図9(e)は、閉塞部の治療に続き、ガイドワイヤに沿って閉塞部を横断して前進させたバルーンを示しており、バルーンの遠位端は、矢印で示す放射線不透過性の点により強調表示され

40

50

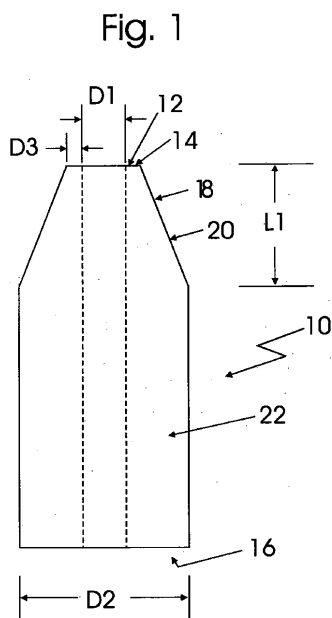
ている。図 9 (f) は、バルーンとガイドワイヤを取り出した後に得られた血管造影図である。

【図 10】図 10 (a) - (e) は、第 2 の実現可能性研究の慢性全閉塞を生じている大腿動脈の、ガイドワイヤ、スリーブ、及び血管形成術用バルーンカテーテルを横断させた後の同動脈の組織構造を示している。図 10 (a) は、閉塞部の直ぐ近位側の大腿動脈である。図 10 (b)、図 10 (c)、及び図 10 (d) は、それぞれ、閉塞を生じている動脈の近位部、中間部、及び遠位部であり、図 10 (e) は、閉塞部の直ぐ遠位側の大腿動脈である。内部弾性層は、矢印で示されている。閉塞部内で、管腔は、ガイドワイヤと血管形成術用バルーンを挿通させた結果、開通している。処置の結果として脈管壁の中間層に傷は見当たらない。

【図 11】図 11 (a) から図 11 (j) は、第 3 の実現可能性研究で得られた結果を示している血管造影図である。

10

【図 1】



【図 2 a】

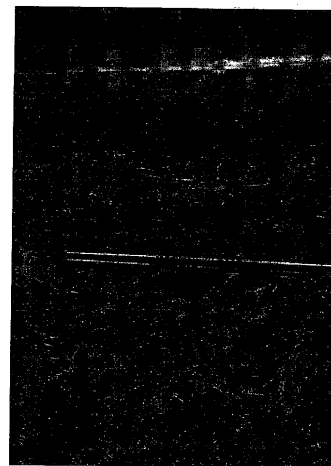


Figure 2(a)

【図 2 b】

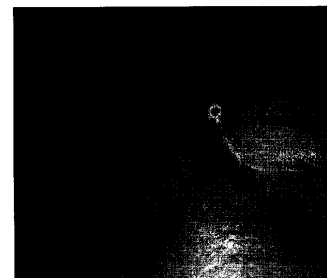
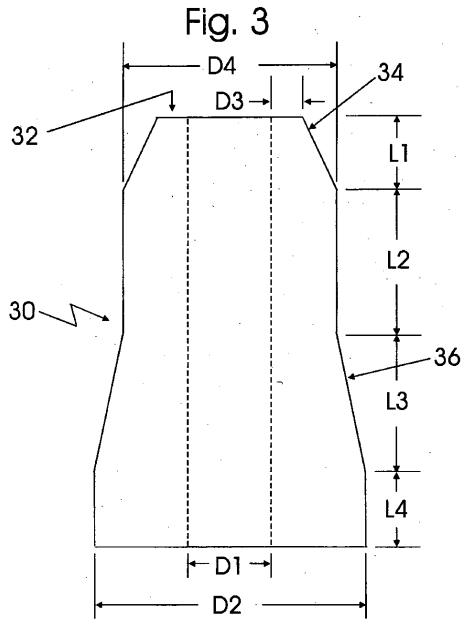
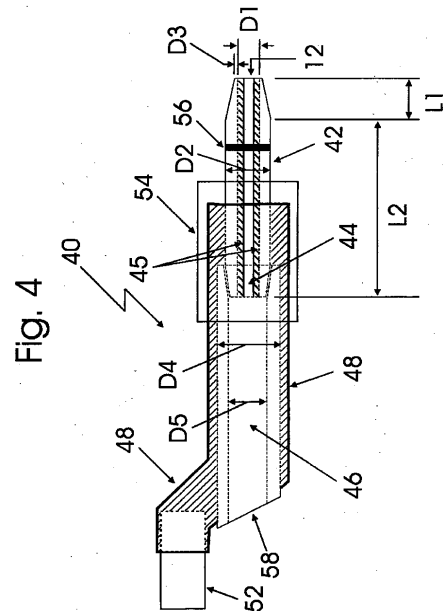


Figure 2(b)

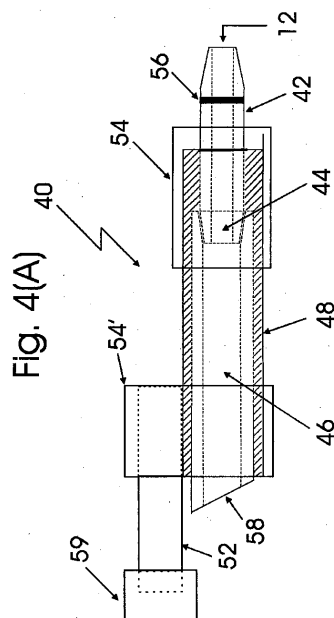
【図 3】



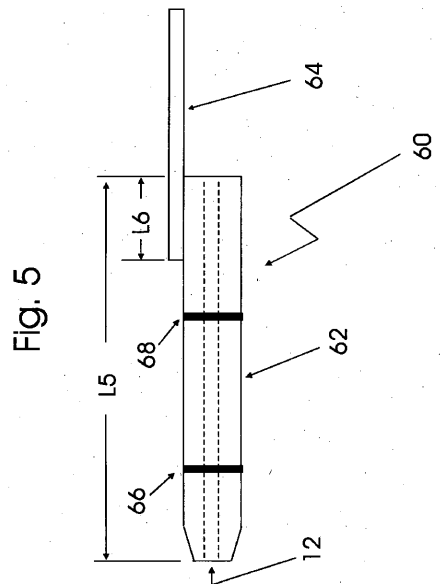
【図 4】



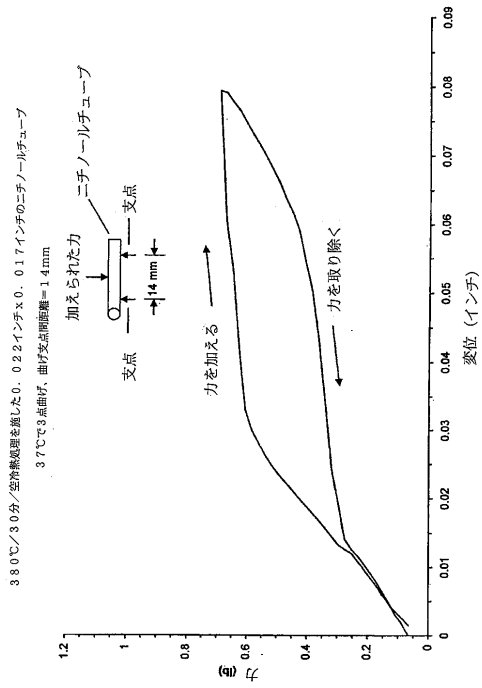
【図 4 A】



【図 5】



【図 6】



【図 7 a - 7 f】

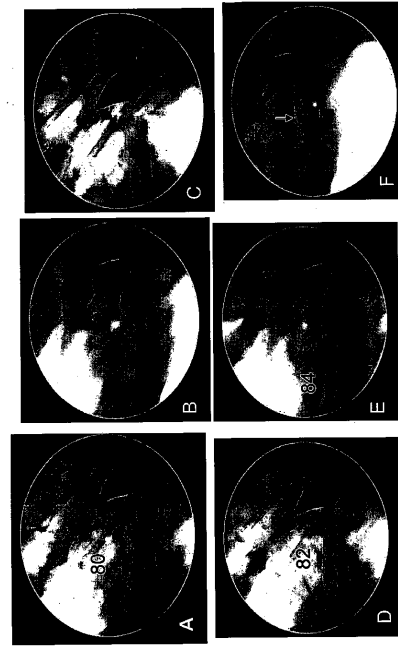
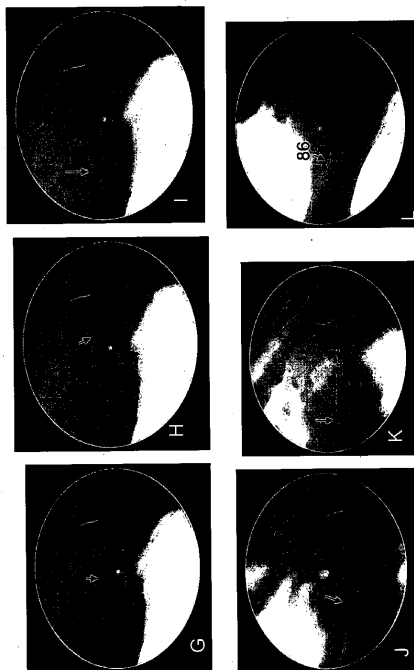


Fig. 7(a) to Fig. 7 (f)

【図 7 g - 7 l】



Figures 7 (g) to 7(l)

【図 8 a】

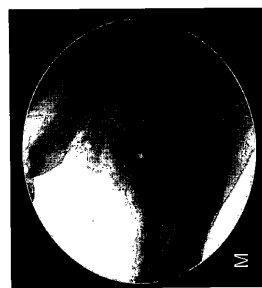


Figure 8 (a)

【図 8 b】

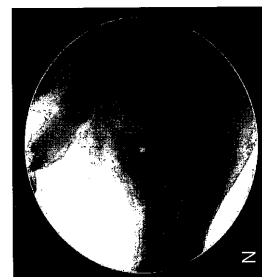


Figure 8 (b)

【図 9 a】

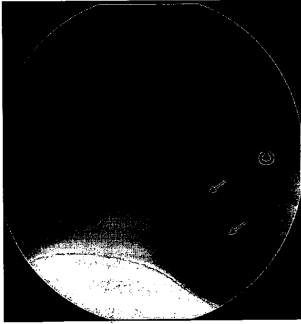


Fig 9(a)

【図 9 b】

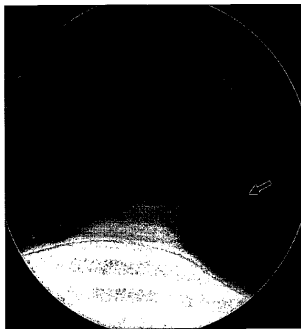


Fig 9(b)

【図 9 c】

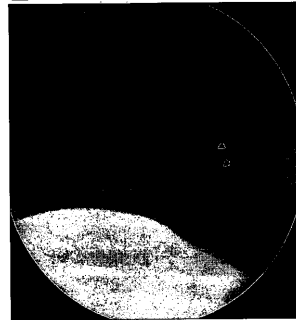


Fig 9(c)

【図 9 d】

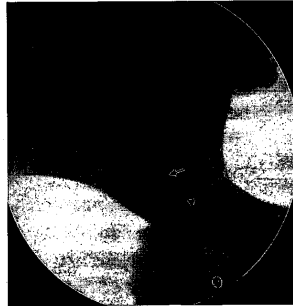


Fig 9(d)

【図 9 e】

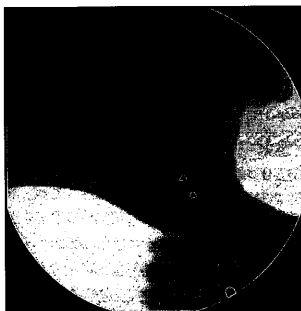


Fig 9(e)

【図 9 f】

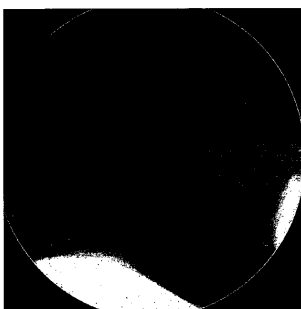
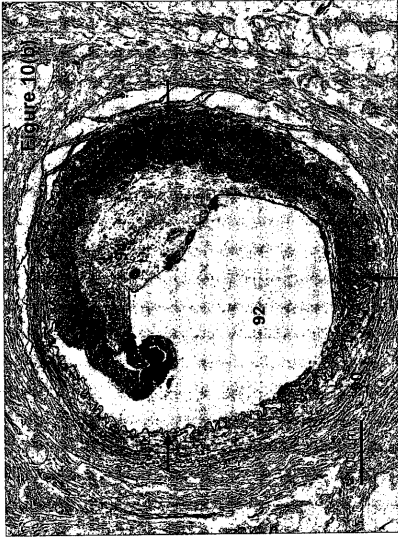


Fig 9(f)

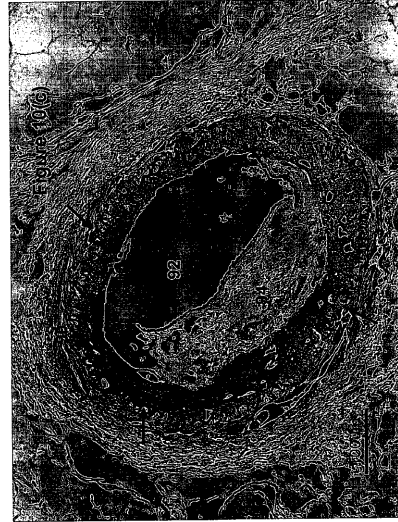
【図 10 a】



【図 10 b】



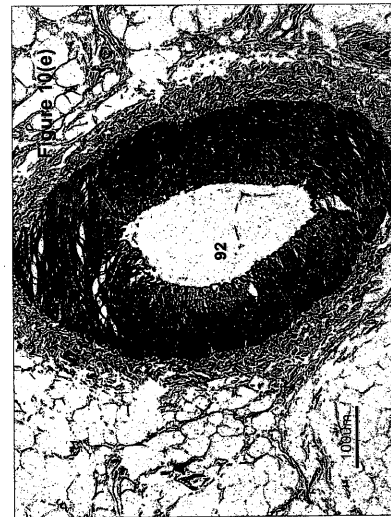
【図 10 c】



【図 10 d】



【図 10 e】



【図 11 a - 11 f】

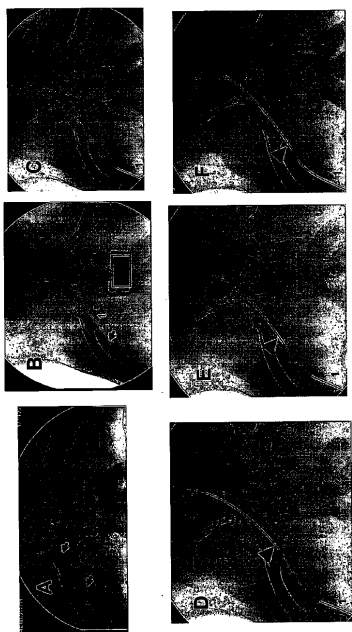


Fig. 11

【図 11 g - 11 j】

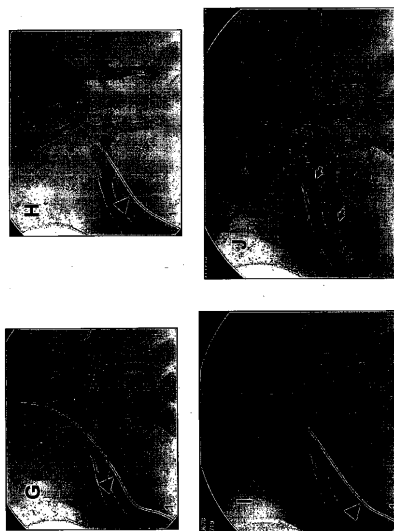


Fig. 11

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CA2007/000285

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC: A61B 17/3207 (2006.01) , A61F 2/84 (2006.01) , A61L 29/02 (2006.01) , A61L 29/08 (2006.01) , A61L 29/18 (2006.01) , A61M 25/10 (2006.01) According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(2007.01): A61B 17/3207; A61F 2/84; A61L 29/02; A61L 29/08; A61L 29/18; A61M 25/10 CPC: 128/113; 167/335 USPC: 600/420; 600/435; 604/19; 604/95.05; 604/96.01; 604/103.1; 604/244; 604/265; 604/523; 604/529; 606/108; 606/167; 606/170; 606/194; 623/1.11; 623/1.12; 623/1.13; 623/1.15 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic database(s) consulted during the international search (name of database(s) and, where practicable, search terms used) Canadian Patent Database, Delphion, USPTO		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CA 1299953 C (SHIBER) 05May 1992 (05-05-1992) *entire document*	1,2,14,15,32,38,45,51
A	US 6514217 B1 (SELMON et al.) 04 February 2003 (04-02-2003) *entire document*	1,32,44,45
A	CA 2511028 A1 (JORDAN et al.) 29 December 2005 (29-12-2005) *entire document*	1,32,44,45
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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) "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 "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 "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 "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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 5 April 2007 (05-04-2007)		Date of mailing of the international search report 18 May 2007 (18-05-2007)
Name and mailing address of the ISA/CA Canadian Intellectual Property Office Place du Portage I, C114 - 1st Floor, Box PCT 50 Victoria Street Gatineau, Quebec K1A 0C9 Facsimile No.: 001-819-953-2476		Authorized officer Hillary Morrow 819- 953-0576

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/CA2007/000285
--

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of the first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons :

1. ☒ Claim Nos. : 39-43, 57 and 58
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely :

Claims 39-43, 57 and 58 relate to methods of medical treatment.
2. ☐ Claim Nos. :
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically :
3. ☐ Claim Nos. :
because they are dependant claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows :

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claim Nos. :
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim Nos. :

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
 Information on patent family members

 International application No.
 PCT/CA2007/000285

Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date
CA1299953	05-05-1992	CA1325151 C	14-12-1993
		CA1325571 C	28-12-1993
		CA1329531 C	17-05-1994
		CA2005817 A1	19-06-1990
		CA2005818 A1	13-09-1990
		CA2010895 A1	13-09-1990
		CA2016577 A1	12-11-1990
		CA2061853 A1	29-08-1992
		DE254414 T1	02-05-1991
		DE347098 T1	11-04-1991
		DE353087 T1	11-04-1991
		DE358825 T1	02-05-1991
		DE375381 T1	11-04-1991
		DE387451 T1	11-04-1991
		DE69026860 D1	13-06-1996
		DE69026860 T2	10-10-1996
		EP0254414 A1	27-01-1988
		EP0347098 A2	20-12-1989
		EP0353087 A2	31-01-1990
		EP0358825 A1	21-03-1990
		EP0375381 A1	27-06-1990
		EP0387451 A1	19-09-1990
		EP0387980 A1	19-09-1990
		EP0393834 A2	24-10-1990
		EP0448859 A2	02-10-1991
		EP0501772 A1	02-09-1992
		EP0680730 A2	08-11-1995
		JP1131653 A	24-05-1989
		JP2104371 A	17-04-1990
		JP2232042 A	14-09-1990
		JP2279149 A	15-11-1990
		JP3047276 A	28-02-1991
		JP3080872 A	05-04-1991
		JP5076537 A	30-03-1993
		JP6319745 A	22-11-1994
		MX172042 B	30-11-1993
		US4732154 A	22-03-1988
		US4754755 A	05-07-1988
		US4819634 A	11-04-1989
		US4842579 A	27-06-1989
		US4883458 A	28-11-1989
		US4886490 A	12-12-1989
		US4894051 A	16-01-1990
		US4909781 A	20-03-1990
		US4957482 A	18-09-1990
		US4979939 A	25-12-1990
		US5002553 A	26-03-1991
		US5007896 A	16-04-1991
		US5024651 A	18-06-1991
		US5041082 A	20-08-1991
		US5135531 A	04-08-1992
		US5306244 A	26-04-1994
		US5334211 A	02-08-1994
		US5443443 A	22-08-1995
		US5653696 A	05-08-1997
		US6106538 A	22-08-2000
		US6440148 B1	27-08-2002
		US6730105 B2	04-05-2004
		US7104966 B2	12-09-2006
		US2003216761 A1	20-11-2003
		US2005027309 A1	03-02-2005
		US2005143768 A1	30-06-2005
		US2005177073 A1	11-08-2005
		WO8900835 A1	09-02-1989

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CA2007/000285

Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date
US6514217	04-02-2003	AT353686 T	15-03-2007
		AU745116 B2	14-03-2002
		AU1831599 A	02-08-1999
		AU5590099 A	17-04-2000
		BR9814588 A	24-10-2000
		BR9914165 A	19-06-2001
		CA2318470 A1	22-07-1999
		CA2341414 A1	06-04-2000
		DE69935149 D1	29-03-2007
		EP1047344 A1	02-11-2000
		EP1119387 A2	01-08-2001
		JP2002508987 T	26-03-2002
		JP2002525163 T	13-08-2002
		US6217527 B1	17-04-2001
		US6221049 B1	24-04-2001
CA2511028	29-12-2006	CA2553505 A1	27-01-2007
		EP1611914 A1	04-01-2006
		EP1747793 A1	31-01-2007
		JP2006021039 A	26-01-2006
		JP2007029736 A	08-02-2007
		US7166100 B2	23-01-2007
		US2006030835 A1	09-02-2006

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100123629

弁理士 吹田 礼子

(72)発明者 ブラッドリー・エイチ・ストラウス

カナダ国オンタリオ エム6ビー 1ティー4, トロント, ビューマウント・アベニュー 50

(72)発明者 トーマス・シー・ワラム

カナダ国オンタリオ エル9エイチ 5イー1, ダンダス, ハイウェイ8 296

Fターム(参考) 4C081 AC06 BA02 CA012 CG03

4C167 AA14 AA28 AA32 BB02 BB04 BB11 BB26 CC04 GG02 GG21

GG22 GG24