圖1

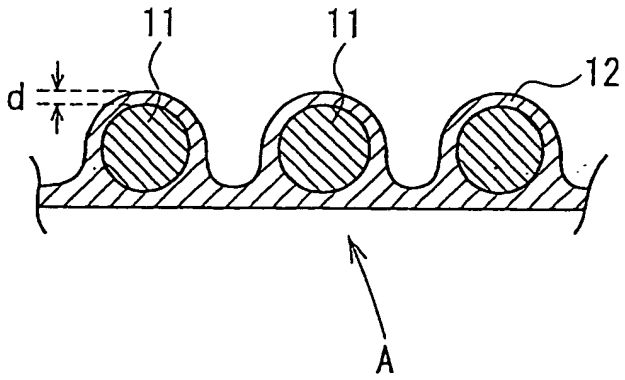


圖2

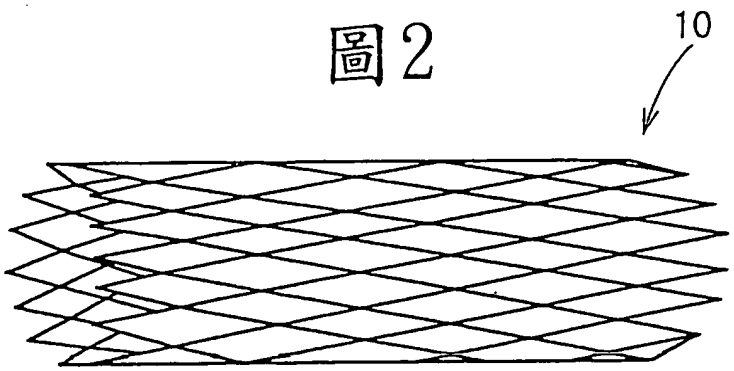


圖3

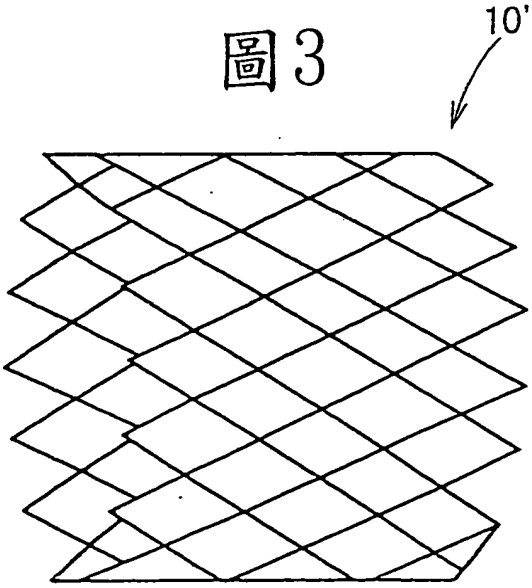


圖4

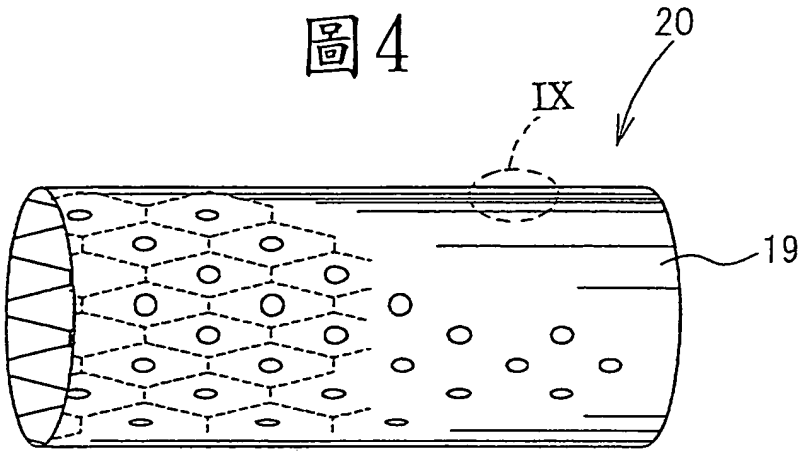


圖5

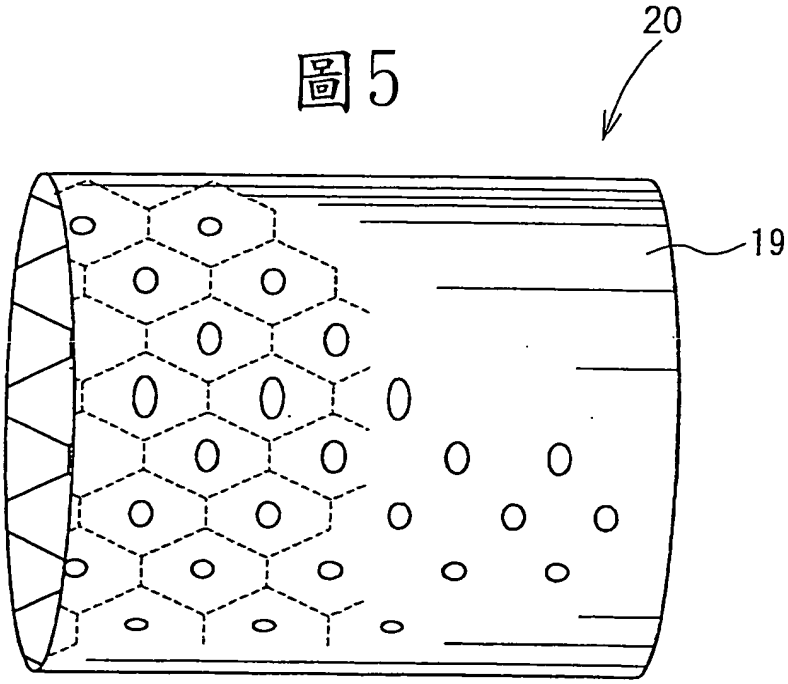


圖6

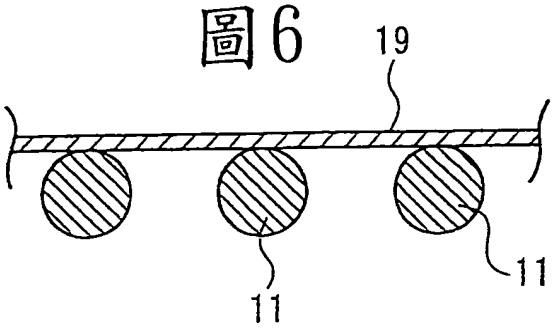


圖7

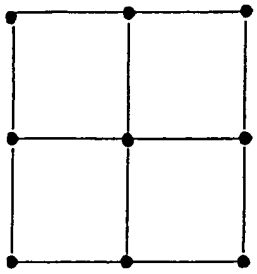
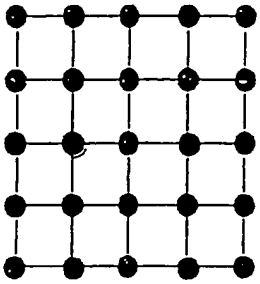
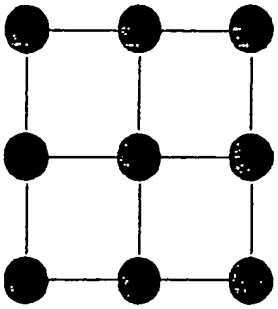
	模式A	模式B	模式C
			
孔直徑 (um)	30	50	100
配置間隔 (um)	250	125	250
孔密度 (%)	1.1	12.6	12.6

圖8

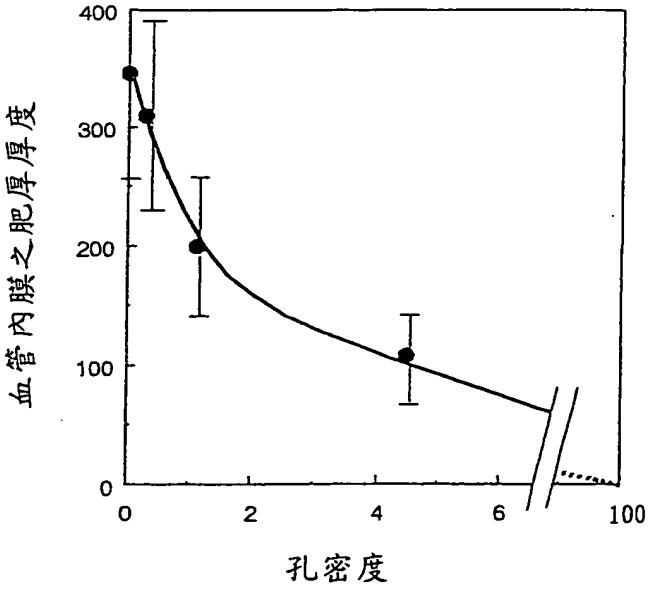


圖9

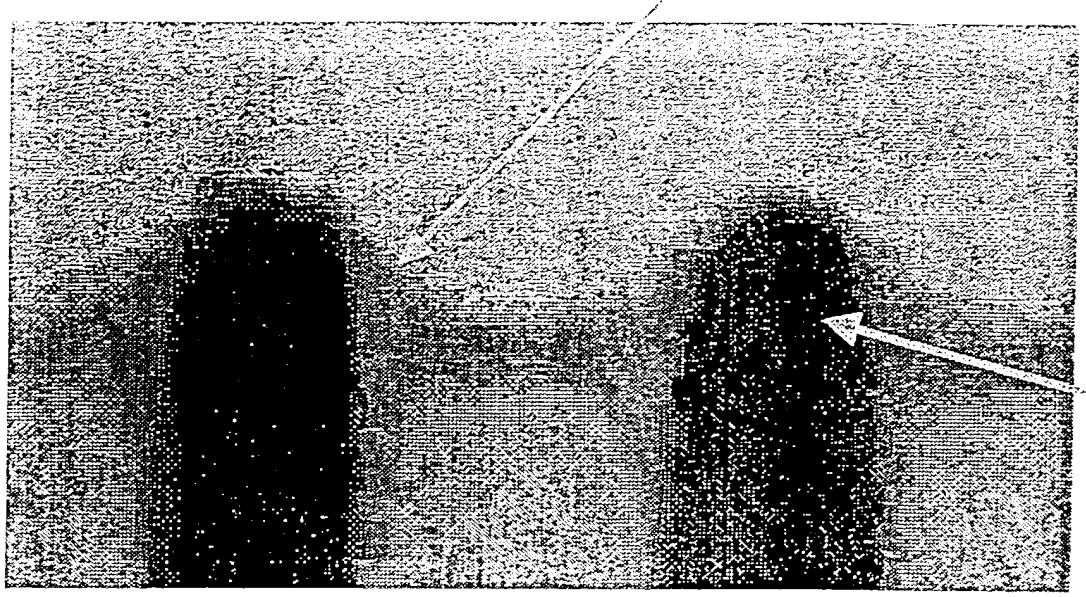


圖10

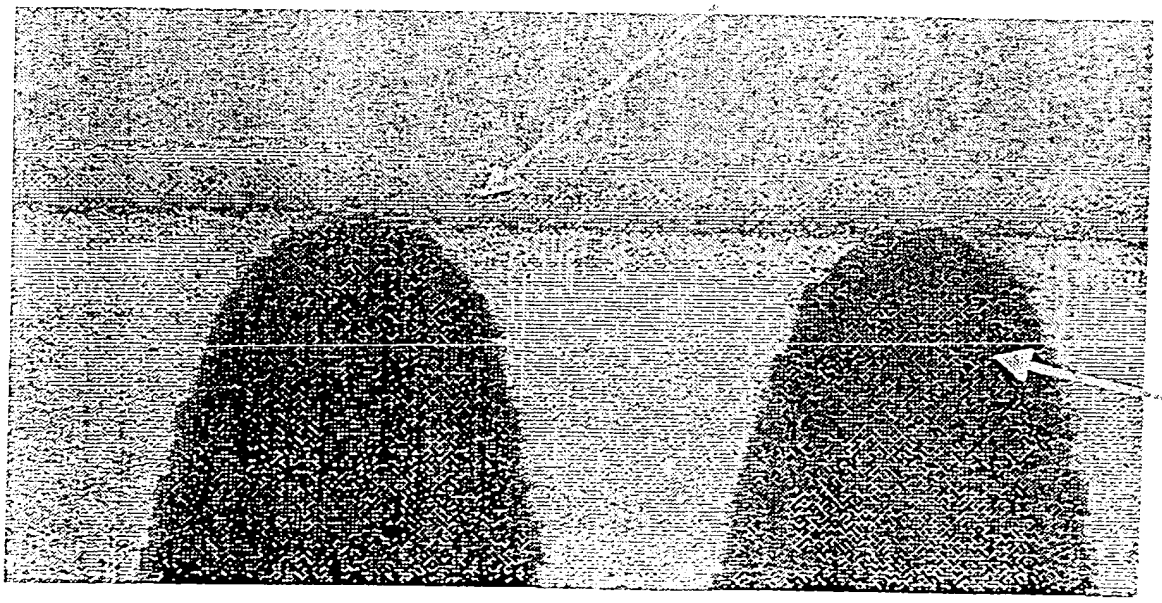


圖11a

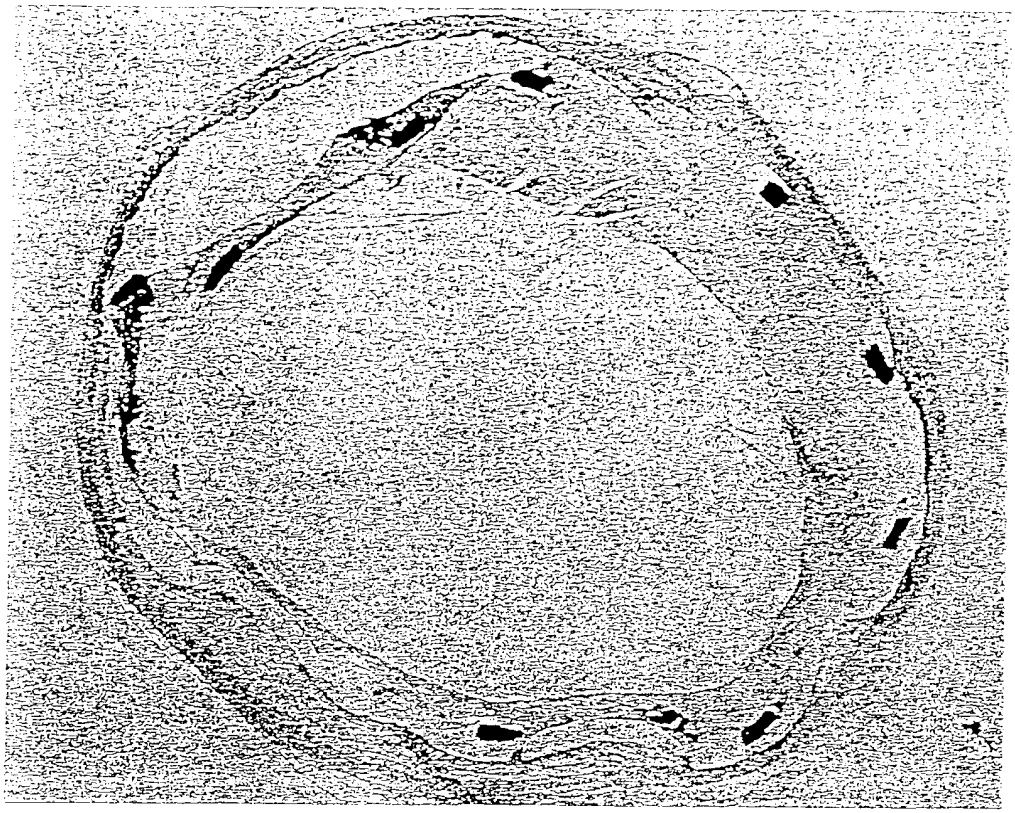


圖11b

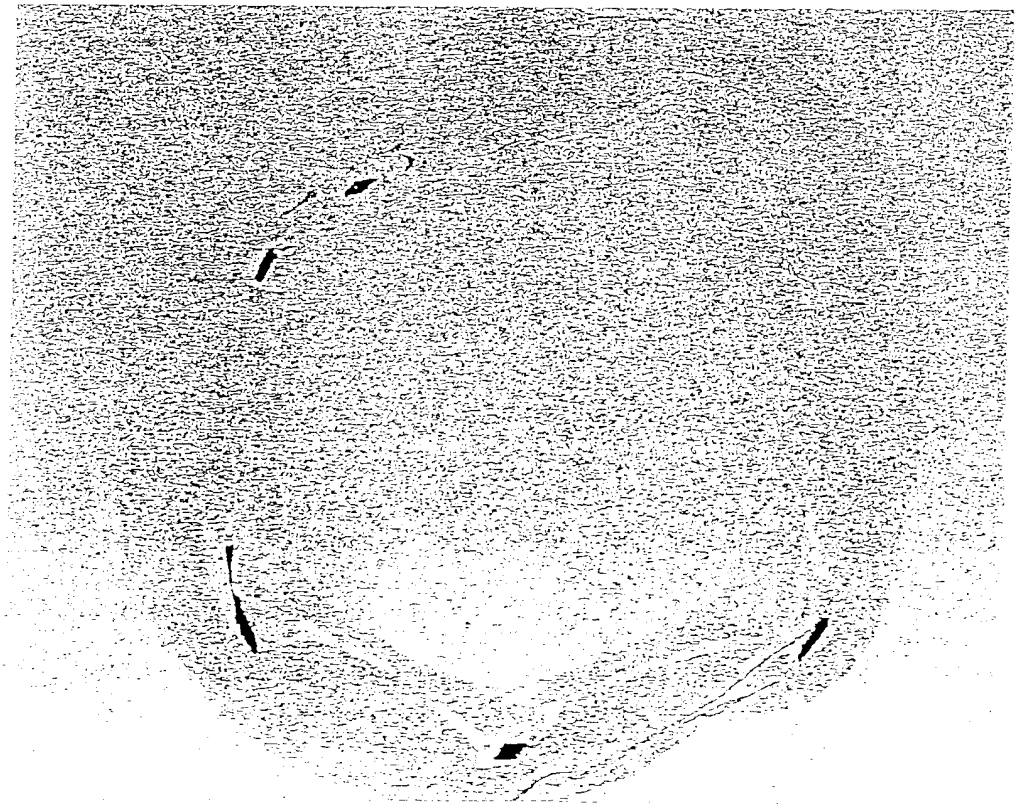


圖12

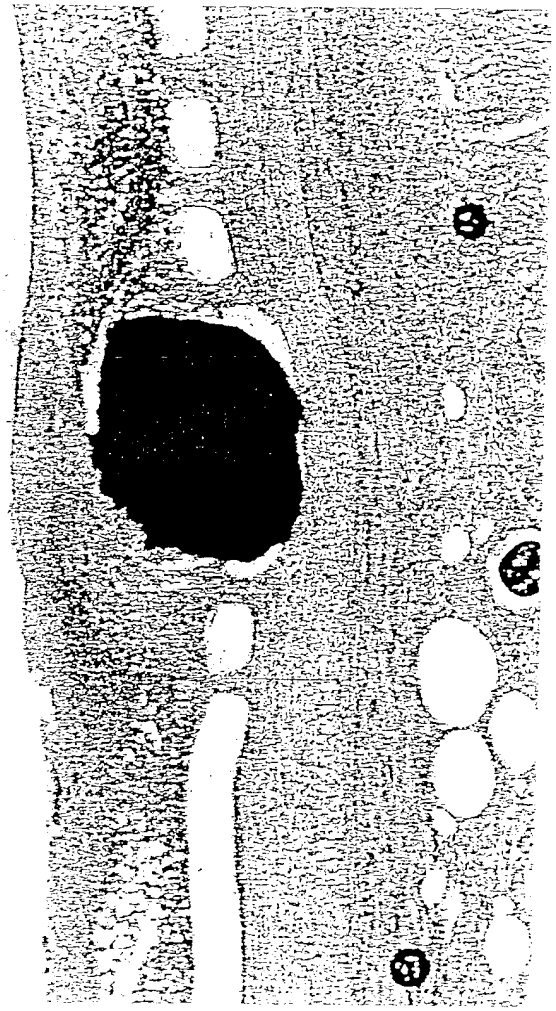


圖13

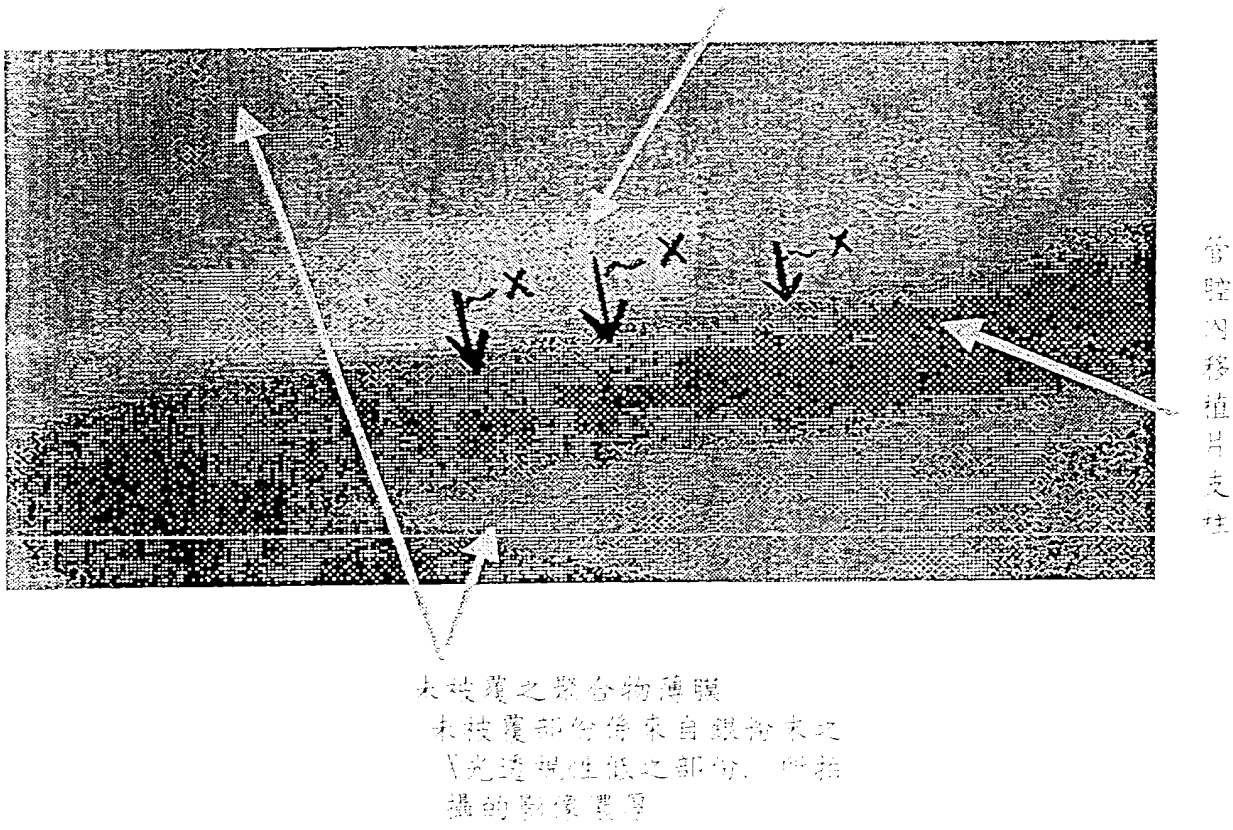


圖14a

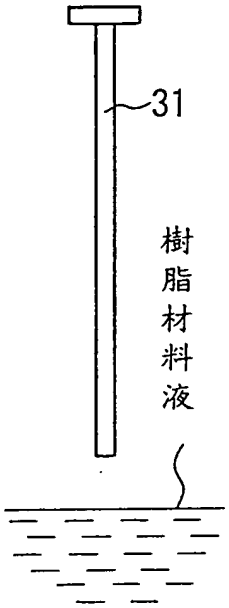


圖14b

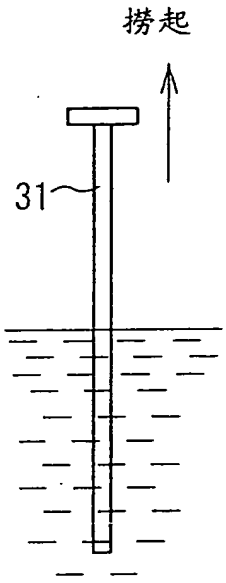


圖14c

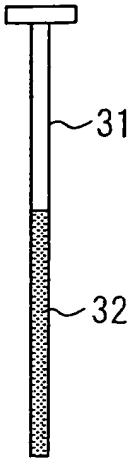


圖14d

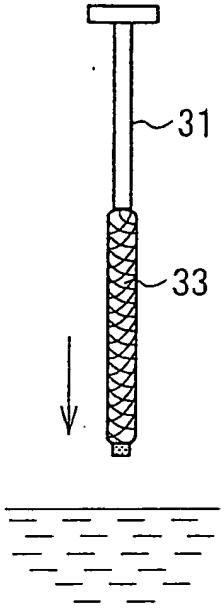


圖14e

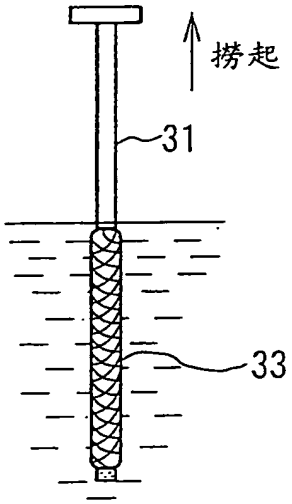


圖14f

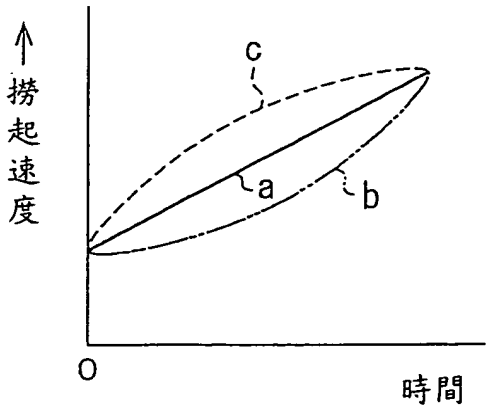


圖15

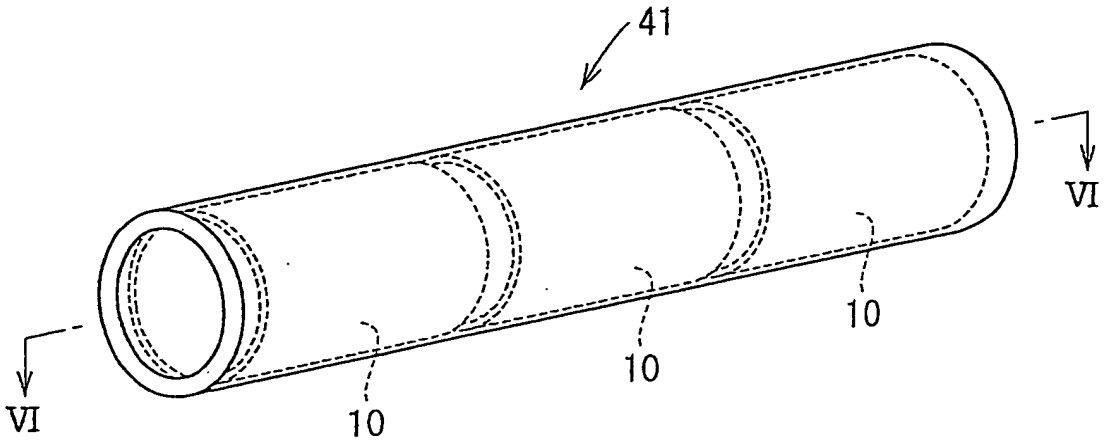


圖16a

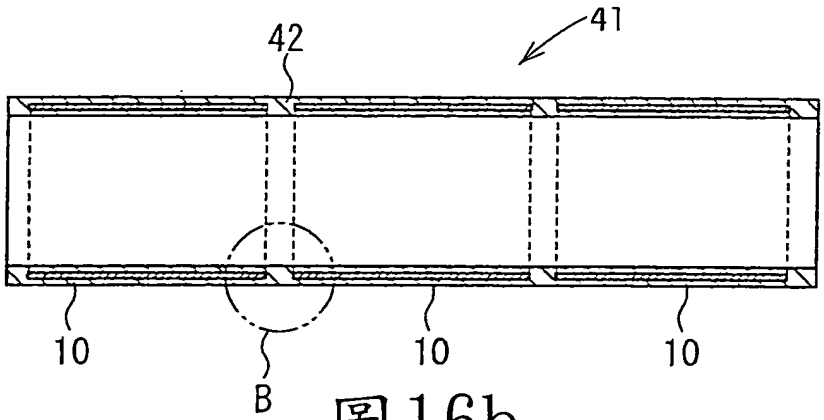


圖16b

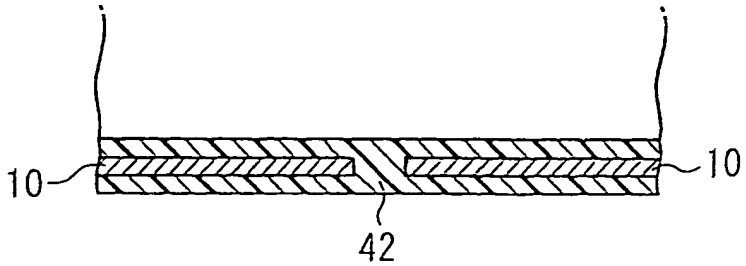


圖17a

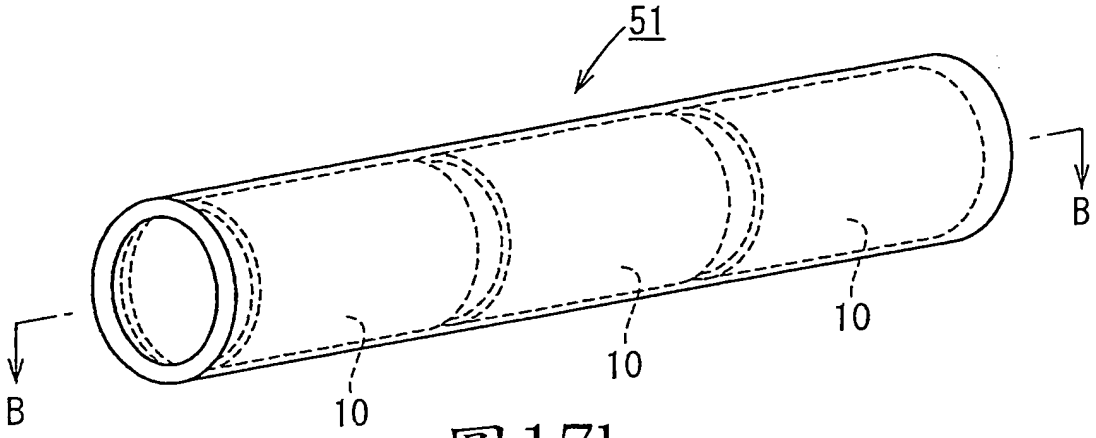


圖17b

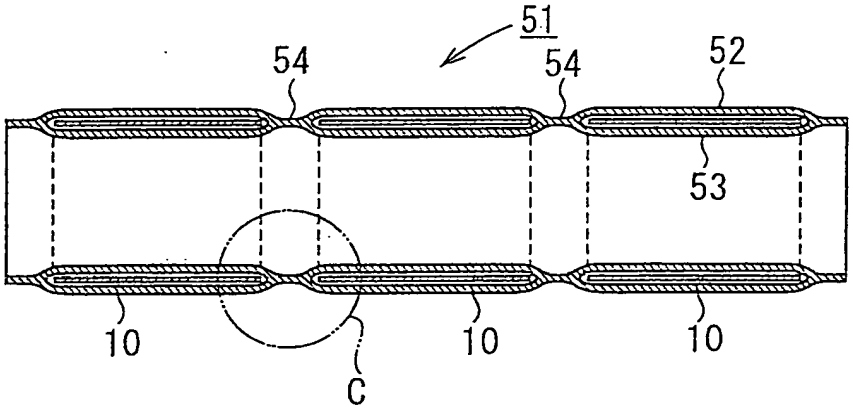


圖17c

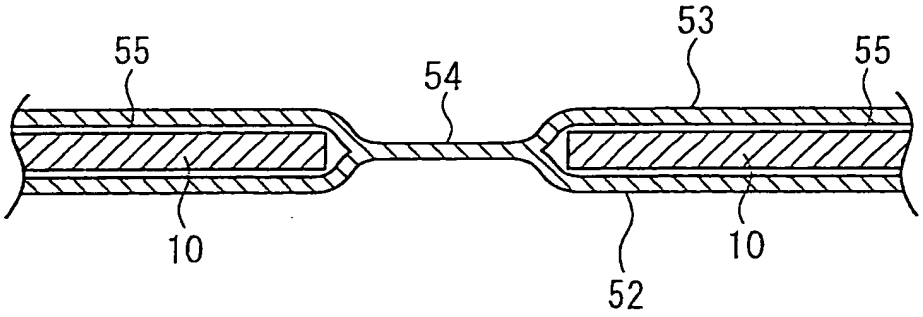


圖18a

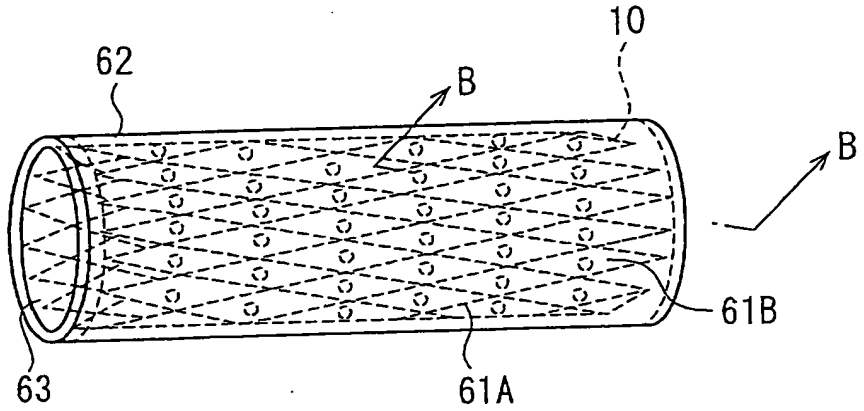


圖18b

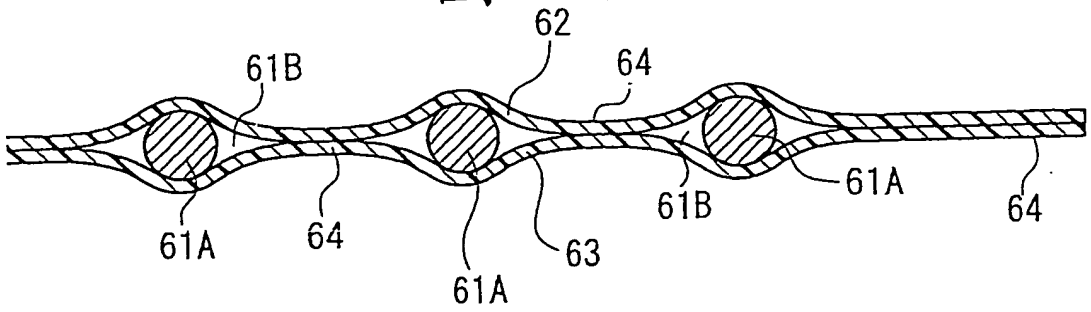
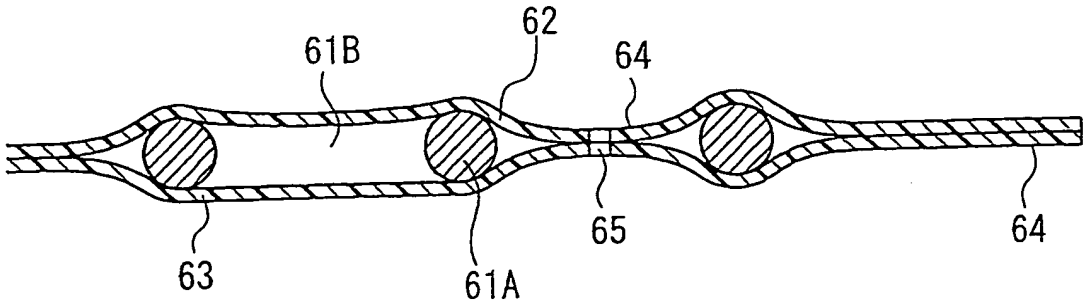


圖18c



第 92123220 號專利申請案
中文說明書修正頁 98年11月17日修(更)正替換頁 民國 98 年 11 月 17 日修正

（此處由本局於收文時黏貼條碼）

749867

發明專利說明書

（本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※申請案號： 92123220

※申請日期： 92 年 08 月 22 日　　**※IPC 分類：** A61F 2/013、A61K 38/36

壹、發明名稱：

(中) 管腔內移植片之製造方法
(英)

貳、申請人：(共 2 人)

1.**姓　名：**（中）國立循環器病中心
（英）
代表人：（中）1.北村惣一郎
（英）
地　址：（中）日本國大阪府吹田市藤白台五丁目七番一號
（英）
國籍：（中英）日本　　JAPAN

2.**姓　名：**（中）石橋股份有限公司
（英）
代表人：（中）1.渡邊惠夫
（英）
地　址：（中）日本國東京都中央區京橋一丁目一〇番一號
（英）
國籍：（中英）日本　　JAPAN

參、發明人：(共 4 人)

1.**姓　名：**（中）中山泰秀
（英）
地　址：（中）日本國大阪府豐中市緑丘三丁目一一番一五號
（英）

2.**姓　名：**（中）西正吾
（英）
地　址：（中）日本國大阪府寢屋川市国松町二七－八
（英）

98年11月17日修(更)正替換頁

3.姓　名：（中）根本泰
（英）
地　址：（中）日本國神奈川縣橫浜市戶塚區柏尾町一番地　石橋股份有限公司橫浜工場內
（英）

4.姓　名：（中）岡本吉弘
（英）
地　址：（中）日本國神奈川縣橫浜市戶塚區柏尾町一番地　石橋股份有限公司橫浜工場內
（英）

肆、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家（地區）申請專利□主張國際優先權：
【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數　順序註記】

1.日本　；2002/08/23；2002-243871 ☑有主張優先權
2.日本　；2003/04/14；2003-109167 ☑有主張優先權
3.日本　；2003/04/14；2003-109168 ☑有主張優先權
4.日本　；2003/04/14；2003-109169 ☑有主張優先權
5.日本　；2003/06/13；2003-169510 ☑有主張優先權
6.日本　；2003/07/24；2003-201201 ☑有主張優先權
7.日本　；2003/07/25；2003-201836 ☑有主張優先權
8.日本　；2003/08/05；2003-286901 ☑有主張優先權

玖、發明說明

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於近年來血管內療法或外科手術、尤其是冠狀動脈狹窄、頸動脈狹窄、膽管及食道之擴張，以及動脈瘤阻塞時所使用之管腔內移植片（stent）及其製造方法。詳細而言，係關於將複數個可擴徑之管狀管腔內移植片本體，於此等之長邊方向間隔排列，以聚合物薄膜（polymer film）覆蓋，並且形成一體化之管腔內移植片及其製造方法。

【先前技術】

傳統之缺血性心臟病的治療，一般爲冠狀動脈氣球擴張術（PTCA），亦即將氣球導管(balloon catheter)通過血管內的管腔，例如運至狹窄部位後，氣球以如生理食鹽水之液體擴張而治療的方法。然而此方法，急性期之冠狀動脈阻塞或 PTCA 實施部位的再度狹窄（即再狹窄）之發生吡率高。爲解決此等問題，開發稱爲 stent 之管腔內移植片，最近急速地實用化而普及。依據最近的數據，顯示將近 75% 之依據氣球導管之手術已改爲使用管腔內移植片之手術。

依據管腔內移植片本體通過血管等之管腔內而運送至管腔治療部位，擴張其直徑，來自內側的作用而支持之管腔內移植片。現在主要多使用於上述之冠狀動脈手術，所以於此雖以冠狀動脈手術爲主體作說明，但管腔內移植片

亦可使用於膽管、食道、氣管、前立腺、尿管、輸卵管、大動脈瘤、末梢動脈、腎動脈、頸動脈及腦血管等之人體其他管腔部位。尤其，管腔內移植片之利用範圍益漸擴大，因此可預測將來管腔內移植片將使用於狹窄部位擴張術、動脈瘤閉塞術及癌症療法等多種手術，尤其隨著腦外科領域之使用，將提高極細管腔內移植片之重要性。

因爲使用管腔內移植片手術的普及，而可突破性地防止再狹窄。然而，另一方面，因爲金屬製管腔內移植片本體於體內爲異物，插入管腔內移植片本體後數週內，血栓症發病。此爲金屬管腔內移植片本體暴露於血液中，不僅因引起血纖維蛋白原等之血漿蛋白的吸附或血小板的粘著凝集而發生血栓，有時亦發生血小板凝集於金屬管腔內移植片骨架之凹凸部份而發生血栓。另外，亦指出於金屬管腔內移植片本體周圍，由凝集血小板所放出之細胞激素而引起血管內膜肥厚之問題。在此，於特開平 11－299901 號公報中記載，金屬製管腔內移植片本體之外周面，以具有微細孔之柔軟聚合物薄膜被覆。

圖 2 係表示如此之管腔內移植片所使用之濾網上之金屬製管腔內移植片本體之斜視圖，圖 3 係表示使圖 2 之管腔內移植片本體 10 成擴徑狀態 10' 之斜視圖。另外，圖 4 係表示將如此之管腔內移植片本體 10 外周面，以具有微細孔之柔軟聚合物薄膜 19 被覆之管腔內移植片 20 之斜視圖，圖 5 係表示此管腔內移植片 20 成擴張狀態之斜視圖。

活體組織中，血管等之內表面，亦即與血液接觸的部份，被稱爲內皮細胞之細胞層所覆蓋。此內皮細胞係其表面以糖覆蓋，以及內皮細胞本身分泌如前列腺素之抑制血小板活性化之物質，所以於活體組織難以引起血栓等。上述特開平 11－299901 號公報之管腔內移植片係以聚合物薄膜被覆金屬製管腔內移植片本體之外周面，可適當地促進細胞的內皮化，降低血栓性。

另外，於特開平 11－299901 號公報中，被覆金屬製管腔內移植片本體外周面之聚合物薄膜係如下述所形成。亦即，首先，將覆蓋條帶用心軸含浸於聚合物溶液後，乾燥及穿孔，之後，取去心軸而作成薄膜之覆蓋條帶（袋狀之覆蓋薄膜）。於此袋狀之覆蓋薄膜內，送入氣體，使覆蓋薄膜成充份打開的狀態，將管腔內移植片本體插入袋狀之覆蓋薄膜內，之後，停止氣體送風，使覆蓋薄膜收縮，於管腔內移植片本體之外周面，形成聚合物薄膜之外皮膜。

【發明內容】

發明目的

（1）若爲特開平 11－299901 號公報之管腔內移植片，以具有微細孔之柔軟聚合物薄膜被覆金屬製之管腔內移植片本體之外周面，存在其外周面之薄膜表面上生長內皮，而可降低血栓發生性，但特開平 11－299901 號公報之管腔內移植片係因爲管腔內移植片本體之內周面並未被覆

聚合物薄膜，金屬製管腔內移植片本體直接露出，所以於管腔內移植片之內周面，有血栓發生、金屬過敏、因金屬刺激細胞以及生銹之問題。尤其管腔內移植片之內周面，構成濾網狀管腔內移植片本體之管腔內移植片支柱係突出成凸條，血流紊亂而容易發生血栓。所發生的血栓剝離飛向下流（隨著血流流下末梢方向），阻塞下流之細小血管，由血栓中之血小板放出血小板源生長因素等，刺激血管細胞，引起內膜肥厚，於此部份之血栓所發生的問題大。

而且，將管腔內移植片本體插入袋狀之覆蓋薄膜內，僅收縮袋狀之覆蓋薄膜，於管腔內移植片本體之外周面，形成聚合物薄膜之外皮膜，有如下之不宜狀況。亦即，如圖 2 及 3 所示，特開平 11－299901 號公報所使用之管腔內移植片本體 10 係斜交叉格子狀之濾網狀，於如此之濾網狀之管腔內移植片本體 10，以上述之方法形成聚合物薄膜之外皮膜時，此外皮膜，如圖 6 所示，於濾網狀管腔內移植片本體外周面，對於構成濾網狀管腔內移植片本體之各管腔內移植片支柱 11 之接點部份爲固定者，聚合物薄膜 19 與管腔內移植片本體之一體性低。

因此，管腔內移植片本體擴徑時，此管腔內移植片支柱 11 與聚合物薄膜 19 之接點部份將滑動。亦即，管腔內移植片本體擴張時，被覆管腔內移植片本體外周面之聚合物薄膜 19 的位置錯位。

於特開平 11－299901 號公報，聚合物薄膜 19 上，以略成均等間隔配置微細孔。認爲該微細孔係爲抑制於管腔

內移植片內壁生長內皮細胞而發生血栓或內膜肥厚之目的而穿孔，避免管腔內移植片骨架正上方的位置而穿孔，如此地管腔內移植片擴張時，對於管腔內移植片本體之聚合物薄膜的位置錯位時，因管腔內移植片支柱，有阻塞微細孔的可能性，若阻塞時，則此微細孔的配置設計幾乎沒有意義。

於特開平 11－299901 號公報中雖又記載，被覆活體分解性聚合物或藥物於此聚合物薄膜，但被覆如此機能劑於管腔內移植片本體內周面時，即使聚合物薄膜之內周面中，濾網狀管腔內移植片之支柱所存在的部份，即使機能劑之被覆層未形成，管腔內移植片擴張時，對於管腔內移植片本體之聚合物薄膜的位置錯位，露出未被覆機能劑面，此被覆亦無意義。

特開平 11－299901 號公報之第[0040]段落，雖記載以覆蓋條帶被覆管腔內移植片本體時，送出加熱氣體，以熱融著密著於管腔內移植片本體 10 之外周部之確實又佳之要點，雖依此操作，聚合物薄膜 19 與構成濾網狀管腔內移植片本體之管腔內移植片支柱 11 之接點之密著力提高，但不能以聚合物薄膜 19 面狀被覆此管腔內移植片支柱 11。因爲一般管腔內移植片本體係將金屬管以雷射加工而作成，所切削之管腔內移植片支柱部份之銳利邊緣係以化學拋光或音速處理變圓，所以管腔內移植片本體自身表面亦多成鏡面。樹脂材料連接於平滑表面之金屬材料係困難的，同樣地，管腔內移植片本體與聚合物薄膜之黏著

不容易。以聚合物薄膜 19 面狀被覆此管腔內移植片支柱 11，爲更提升聚合物薄膜 19 之密著性，即使一瞬間溶融覆蓋條帶，加壓於管腔內移植片本體係必要的，因此，必須供給相當高溫的氣體，另一方面，係薄膜且具有微細孔者，供給可溶融聚合物薄膜之高溫氣體，不能維持聚合物薄膜的形狀，以致於發生破裂、破損、針孔及龜裂等之缺陷。

第 1 發明係以提供解除如此之特開平 11－299901 號公報之管腔內移植片之缺點，將管腔內移植片本體以聚合物層密著性優異地被覆，更確實地防止血栓的發生，並且亦解除管腔內移植片本體與被覆層之錯位問題之管腔內移植片爲目的。

第 2 至 4 發明係以提供製造降低如此血栓發生性之管腔內移植片之方法爲目的。

第 5 發明係以提供更加降低血栓發生性，並且屈折性優異之管腔內移植片爲目的。

近年，管腔內移植片之適用領域可更擴大，管腔內移植片本體，爲通過彎曲脈管而以可變形成弓形之柔軟且具形狀記憶性之材質作成，另外，要求追隨欲留置之脈管部位之形狀（彎曲成弓形之部位等）而變形、擴徑，而開發可變形成弓形等，可擴張之管腔內移植片本體。

第 6 發明係以提供更降低血栓發生性，並且可柔軟地彎曲，更可柔軟地隨著管腔內移植片本體之變形、擴張之管腔內移植片爲目的。

第 7 發明係以提供被覆管腔內移植片本體之聚合物薄膜，可柔軟地隨著管腔內移植片本體之變形、擴張之管腔內移植片爲目的。

發明之概要

（Ⅰ）第 1 發明之管腔內移植片係具有可擴徑之管狀管腔內移植片本體，及被覆該管腔內移植片本體之柔軟聚合物層之管腔內移植片中，該聚合物層係與管腔內移植片本體之全外表面密著，將其覆蓋爲特徵者。

有關第 1 發明之管腔內移植片，不僅管腔內移植片本體之外周面，其全外表面均爲柔軟聚合物層密著覆蓋，幾乎沒有金屬過敏、因金屬刺激細胞及生銹之問題，而且，因爲管腔內移植片之內周面係以聚合物層所覆蓋之平滑面，無管腔內移植片基材之凸條突出，血流亦不紊亂，可充份地抑制血栓的發生。另外，亦無管腔內移植片擴張時之管腔內移植片本體與聚合物層之位置錯位之問題，維持擴張前後之管腔內移植片本體與聚合物層之位置關係。

（Ⅱ）第 2 發明之管腔內移植片之製造方法係製造可擴徑之管狀管腔內移植片本體，及於該管腔內移植片本體之內周面及外周面雙方被覆著具有複數個微細孔之柔軟聚合物薄膜之管腔內移植片之方法，以具有將具有圓筒形內孔之成形型以其軸心周圍轉動，並且將樹脂材料供給於該成形型內，成形外層用之聚合物薄膜之步驟，以及其次於該成形型內供給上述管腔內移植片本體之步驟，以及其次

將該成形型以其軸心周圍轉動，並且將樹脂材料供給於該成形型內，成形內層用之聚合物薄膜之步驟，之後，由該成形型脫模之步驟爲特徵。

有關第 2 發明方法所製造之管腔內移植片，不僅管腔內移植片本體之外周面，其內周面亦以柔軟聚合物薄膜覆蓋，可充份地抑制血栓的發生。

依據第 2 發明方法時，依據離心成形，可容易地成形均勻厚度之外層用及內層用之各聚合物薄膜。

（Ⅲ）第 3 發明之管腔內移植片之製造方法係製造可擴徑之管狀管腔內移植片本體，及於該管腔內移植片本體之內周面及外周面雙方被覆著具有複數個微細孔之柔軟聚合物薄膜之管腔內移植片之方法，係以具有形成該聚合物薄膜用之樹脂材料液中，浸漬心軸，撈起此心軸而形成該聚合物薄膜之步驟，而且依據使該心軸筆直，控制撈起速度而使聚合物薄膜之膜厚度均等化爲特徵者。

有關第 3 發明方法所製造之管腔內移植片，不僅管腔內移植片本體之外周面，其內周面亦以柔軟聚合物薄膜覆蓋，可充份地抑制血栓的發生。

依據第 3 發明，控制撈起軸心速度時，可使管腔內移植片之長邊方向（即軸心之撈起方向）之聚合物薄膜之膜厚度均等化。

另外，此撈起速度爲一定時，所撈起軸心之越下側，因上方下垂之樹脂材料液而膜厚度越大。於第 3 發明，逐漸減低撈起軸心速度時，可使軸心長邊方向全體之聚合物

薄膜之膜厚度均等化。

（Ⅳ）第 4 發明之管腔內移植片之製造方法係製造可擴徑之管狀管腔內移植片本體，及於該管腔內移植片本體之內周面及外周面雙方被覆著具有複數個微細孔之柔軟聚合物薄膜之管腔內移植片之方法，係以於該管腔內移植片本體，內嵌內層用之聚合物薄膜，並且外嵌外層用之聚合物薄膜，其次將各聚合物薄膜熔敷於管腔內移植片本體爲特徵者。

有關第 4 發明方法所製造之管腔內移植片，不僅管腔內移植片本體之外周面，其內周面亦以柔軟聚合物薄膜覆蓋，可充份地抑制血栓的發生。

依據第 4 發明方法，以聚合物薄膜可容易地形成均勻厚度之外層用及內層用之各聚合物薄膜。而且，各聚合物薄膜因熔敷而緊密地被覆於管腔內移植片本體。

（Ⅴ）第 5 發明之管腔內移植片係具有可擴徑之管狀管腔內移植片本體，及於該管腔內移植片本體之內周面及外周面雙方被覆著具有多數微細孔之柔軟聚合物薄膜之管腔內移植片，以多數個管腔內移植片本體配列於此等之長邊方向，以該聚合物薄膜而一體化爲特徵者。

有關第 5 發明之管腔內移植片，不僅管腔內移植片本體之外周面，其內周面亦以柔軟聚合物薄膜覆蓋，可充份地抑制血栓的發生。第 5 發明之管腔內移植片係具備複數個管腔內移植片本體，因爲管腔內移植片本體彼此間柔軟地彎曲，所以曲折性優異。

（VI）第 6 發明之管腔內移植片係複數個可擴徑之管狀管腔內移植片本體，於此等之長邊方面間隔排列，依據重疊於該複數個管腔內移植片本體之外周面之筒狀之外側聚合物薄膜及重疊於該複數個管腔內移植片本體之內周面之筒狀之內側聚合物薄膜而一體化之管腔內移植片，該外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜係以於該管腔內移植片本體擴徑時，該聚合物薄膜與管腔內移植片本體可錯位移動，於各管腔內移植片本體彼此間之部份，該外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜係黏著爲特徵者。

第 6 發明之管腔內移植片係於該管腔內移植片本體擴徑時，外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜與管腔內移植片本體可錯位移動，管腔內移植片擴張時，因爲管腔內移植片本體係於外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜間滑動而擴張，所以聚合物薄膜不會扭轉或破損。另外，因爲於各管腔內移植片本體彼此間之部份，該外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜爲黏著，所以管腔內移植片擴張時，內側聚合物薄膜會因此黏著部份拉開而隨著整體擴張。因此，即使於任何構造之管腔內移植片，其外周面及內周面均以聚合物薄膜被覆，減低血栓發生性，並可得到良好的曲折性、脈管追隨性及柔軟性。

第 6 發明中，管腔內移植片本體擴徑時，爲使外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜與管腔內移植片本體可錯位移動，係以外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜對於管腔內移植片本體爲非黏著爲宜。另外，外側聚合物薄膜及內側聚

合物薄膜對於管腔內移植片本體亦可部份地黏著，以點狀黏著爲宜。

（Ⅶ）第 7 發明係具備可擴徑之管狀濾網所形成之管腔內移植片本體，及重疊於該管腔內移植片本體之外周面之筒狀之外側聚合物薄膜，及重疊於該管腔內移植片本體之內周面之筒狀之內側聚合物薄膜所形成之管腔內移植片，係以該外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜對於該管腔內移植片本體爲非接者，而且，該濾網狀管腔內移植片本體之至少部份的網目部份互相黏著爲特徵。

第 7 發明之管腔內移植片係因爲被覆管腔內移植片本體之外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜，對於該管腔內移植片本體爲非黏著，所以管腔內移植片本體擴徑時，外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜與管腔內移植片本體可錯位移動，管腔內移植片擴張時，因爲管腔內移植片本體於外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜間滑動而擴張，所以聚合物薄膜不會扭轉或破損。另外，因爲於濾網狀管腔內移植片本體之網目部份，該外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜黏著，所以管腔內移植片擴張時，內側聚合物薄膜會因此黏著部份拉開而隨著整體擴張。因此，即使於任何構造之管腔內移植片本體，其外周面及內周面均以聚合物薄膜被覆，減低血栓發生性，並可得到良好的屈折性、脈管追隨性及柔軟性。

【實施方式】

詳細說明

（Ｉ）第１發明之說明

構成第１發明之管腔內移植片之管腔內移植片本體係以長度爲２至40mm程度，直徑爲長度之1/10至1/2程度之管狀爲宜。另外，管腔內移植片本體之厚度（管狀部份之厚度）係以11至2000μm爲宜，以51至500μm尤佳，以101至300μm最好。此管腔內移植片本體係以可柔軟地擴徑之濾網狀爲宜，尤其以如圖２之斜交叉格子狀且格子之延伸方向成螺旋方向爲宜。

此管腔內移植片本體係以具有活體適合性之金屬製爲宜。具有此活體適合性之金屬，可舉例如不銹鋼、鈦、鉭、鋁、鎢、鎳鈦合金及鈷鉻鎳鐵合金等。另外，由鎳鈦合金及鈷鉻鎳鐵合金所形成之管腔內移植片本體，爲使其形狀記憶，施以熱處理爲宜。此熱處理係例如使用鎳鈦合金之一種 Nitinol 於管腔內移植片本體時，於擴張形狀中，結晶結構由麻田散體（Martensite）轉換爲沃斯田體（austensite）而記憶形狀，可賦予自我擴張性於管腔內移植片本體。另外，金屬以外，亦可使用聚醚醚酮、芳香族聚醯胺及聚醯亞胺等之機械強度優異之樹脂於管腔內移植片基材。

作爲柔軟性聚合物層使用之材料係以柔軟性高之高分子橡膠爲宜，可使用如聚苯乙烯系、聚鏈烯烴系、聚酯系、聚醯胺系、聚矽氧烷系、胺基甲酸乙酯系、含氟樹脂系及天然橡膠系等之各種橡膠及此等之共聚物或此等之塑膠

合金（polymer alloy）。此等中以片斷化聚胺基甲酸乙酯、聚鏈烯烴系聚合物及聚矽氧烷系聚合物爲宜，尤其以柔軟性高、強度亦強之片斷化聚胺基甲酸乙酯最適宜。

片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物係具有軟片斷之柔軟聚醚部份及硬片斷之芳香環及胺基甲酸乙酯鍵結之豐富部份，此軟片斷及硬片斷互相分離，製作成微細結構者。此片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物係抗血性優異。另外，強度及伸展度等之特性優異，管腔內移植片擴徑時亦不會破裂而可充份伸長。

此片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物等之聚合物層之被覆厚度（後述圖1之d）爲1至100μm，以5至50μm爲宜，以20至50μm之厚度尤佳。

此聚合物層係設有複數個微細孔爲宜。此微細孔雖可無規律地配置，但以略爲均等間隔進行穿孔成微細孔爲宜。所謂以略均等間隔進行穿孔成微細孔，並非係指間隔相同，而是指以控制微細孔間隔的方法，大約一定的間隔配置。因此，略爲均等間隔，亦包含乍見時爲無規律地配置之傾斜狀、圓狀及橢圓狀之配置等。所謂微細孔係只要內皮細胞可以進出的大小即可，任何大小或形狀均可。適合的是直徑爲5至500μm，以10μm至100μm爲宜，以20至100μm之圓形尤佳。當然亦包含橢圓形、正方形及長方形等之其他形狀。此等爲擴張前之狀態，管腔內移植片本體擴張，留置於管腔內時，圓形變形成長橢圓形，直徑亦隨之而變化。另外，作爲微細孔之配置間隔爲51至

10000μm，以 101 至 8000μm 爲宜，以 201 至 5000μm 尤佳之間隔，配置複數個直線上。此等複數個直線係管腔內移植片之軸線方向以所定的一定角度間隔配置，例如 10 至 50 條直線所形成。

但是最適合之微細孔之直徑及配置間隔互相爲從屬關係，該關係若考慮聚合物層上之孔密度時就容易明白。亦即，例如若將圖 7 所示之 3 種模式之略成圓形的孔，以略成一定間隔配置時，當然，單位面積之密度係依微細孔的直徑及配置間隔而定。

因此，此孔密度及管腔內移植片留置於血管內時所形成之血管內膜之肥厚厚度之關係爲圖 8。

由圖 8 可知，適合之微細孔之直徑與配置間隔係有關於孔密度。但是，不論密度多麼適宜，孔的直徑過小時，內皮細胞增殖於內側將不夠，相反地，孔的直徑過大時，聚合物層之強度降低，並且過度侵入內膜組織，當然亦不適宜。

聚合物層亦可由活體內分解性聚合物（活體吸收性聚合物）所被覆。如此之活體內分解性聚合物係可舉例如明膠、聚乳酸、聚乙二醇酸、己內酯、乳酸－乙二醇酸共聚物、polydioxanone 及甲殼質等。

另外，此活體內分解性聚合物亦可含有抗血小板劑、抗血栓劑、增殖促進劑、增殖阻止劑及免疫抑制劑等之治療藥。此治療藥係隨著活體內分解性聚合物之分解放出於體內，有效地抑制血栓生成、抑制平滑肌細胞之增殖而預

防狹窄、抑制癌化細胞之增殖及促進內皮細胞之增殖而得到早期內皮化。

作爲此治療藥，可舉例如肝素、低分子量肝素、水蛭素、阿加班（Argatroban）、甲醛膽鹼、vapiprost、prostamoulin、prostachilin同系物、糊精、lopheproargchloromethylketone、dipyridamole、糖蛋白之血小板膜接受器抗體、基因重組型水蛭素、凝血酵素抑制劑、脈管peptin、脈管tensin轉換酵素抑制劑、類固醇、纖維母細胞生長素拮抗劑、魚油、omega-3脂肪酸、組織胺、拮抗劑、HMG－CoA還原酵素抑制劑、seramin、阻止血清素抗體、thioproteases inhibitor、trimoxazol pyridin、干擾素、血管新生調節因子（VEGF）、雷帕黴素（rapamycin）及FK506等之藥物。另外，亦可爲具有溶解齒垢作用之Mevalotin或Fluvastatin等之Statin類之藥物（降膽固醇類之藥物）。

另外，爲使管腔內移植片之外周面側之聚合物層，於人體內之微細血管內滑順地移動，可以潤滑性物質被覆外表面。作爲該覆潤滑性物質，可舉例如甘油之低分子量親水性物質、透明質酸或明膠之活體親和性物質、聚乙二醇、聚丙烯醯胺、聚二甲基丙烯醯胺及聚乙烯基吡咯烷酮等之合成親水性聚合物等。

管腔內移植片本體之全部外表面以聚合物層密著而被覆之第1發明之管腔內移植片雖可以如下述之（1）或（2）之方法製造，但第1發明之管腔內移植片本體之製造方

法，並不局限於任何以下（1）或（2）之方法。

（1）遵循第 2 發明方法，將具有圓筒形內孔之成形型，以其軸心周圍轉動，並且將聚合物溶液供給於此成形型內，成形外側聚合物層，其次，於此成形型內供給管腔內移植片本體後，將此成形型以其軸心周圍轉動，並且將聚合物溶液供給於該成形型內，成形內側聚合物層，之後，由該成形型脫模之方法。

此方法中，首先，內周面以成爲圓筒形爲宜，所以使用圓筒形狀之成形型，將此成形型以其軸心周圍轉動，並且於其中供給外側聚合物層用之聚合性溶液，離心成形外側聚合物層。

此聚合物溶液可爲聚合物之溶液，亦可爲單體等之聚合性溶液。作爲此聚合物溶液，例如可使用二噁烷及四氫呋喃等之有機溶劑所形成之片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物溶液。作爲單體等之聚合性溶液，例如可使用脫丙酮型、脫醇型及脫肟型之聚合硬化系矽膠等。

聚合物溶液之供給及成形型之轉動雖任一方優先均可，但以轉動中之成形型中，供給聚合物溶液爲宜。另外，使聚合物溶液之注入位置沿著成形型之軸心方向移動，以均勻地供給聚合物溶液於成形型內之廣泛範圍爲宜。

外層用聚合物溶液之膜形成成形型之內周面後，將管腔內移植片本體供給於成形型內部，其次，供給成形內側聚合物層用之聚合物溶液於成形型內，離心成形。之後，以乾燥、紫外線照射及加熱處理等之硬化處理後，將管腔

內移植片初胚由成形型脫模，對於此管腔內移植片初胚施以穿孔處理。

另外，沿著成形型內周面形成外層用聚合物溶液之膜後，係以將施以乾燥及紫外線照射等之硬化處理後之管腔內移植片本體，供給於成形型內爲宜。將管腔內移植片本體供給於成形型內時，管腔內移植片本體可直接供給於成形型內，亦可浸漬於樹脂材料液預濕（prewetting）後供給於成形型內。

將上述活體內分解性聚合物之被覆層形成於外側聚合物層時，亦可將此活體內分解性聚合物溶液供給於成形型內，形成第 1 層後，將上述之片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物等之聚合物溶液供給於成形型內，離心成形第 2 層。同樣地，亦可於內側聚合物層上形成活體內分解性聚合物之被覆層時，以上述之片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物等之聚合物溶液，離心成形第 1 層後，將活體內分解性聚合物用聚合物溶液供給於成形型內，形成第 2 層。

形成活體內分解性聚合物之被覆層時，亦可使用片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物等之聚合物層形成用聚合物溶液，作成如上述之管腔內移植片初胚，脫模後，將管腔內移植片初胚浸漬於活體內分解性聚合物用聚合物溶液中，形成被覆層。此時，亦可浸漬於活體內分解性聚合物溶液，撈起後，以紫外線等促進聚合，形成被覆層。

另外，若於上述之活體內分解性聚合物溶液中配合治療藥時，可形成含有治療藥之被覆。依據調整此活體內分

解性聚合物之種類、分子量及被覆厚度等，而可設定治療藥放出於體內之時間或期間。

如上所述，對於由成形型脫模之管腔內移植片初胚，以雷射等穿孔成微細孔。活體內分解性聚合物或潤滑性聚合物之被覆層之形成及雷射加工之微細孔穿孔，任一項優先進行均可，在此係記載以雷射加工之微細孔穿孔後進行之方法。

（2）遵循後述之第 3 發明方法，將心軸浸漬於聚合物溶液中後，垂直方向撈起形成內側聚合物層，其次，具有此內側聚合物層之心軸上，外嵌般地安裝管腔內移植片本體，將安裝此管腔內移植片本體之心軸浸漬於聚合物溶液中後，撈起而形成外側聚合物層後，取出心軸。

亦即，爲不使心軸捲入氣泡，緩慢地浸漬於聚合物溶液中後，垂直上方撈起，因應需要，施以乾燥或紫外線照射等之硬化處理，形成內側聚合物層。此聚合物溶液爲聚合物之溶液時，以乾燥作爲硬化處理爲宜，此聚合物溶液爲單體之聚合性溶液時，以紫外線照射或加熱硬化作爲硬化處理爲宜。

其次，具有此內側聚合物層之心軸上，外嵌般安裝管腔內移植片本體，將安裝此管腔內移植片本體之心軸緩慢地浸漬於聚合物溶液中後，垂直上方撈起而形成外側聚合物層。硬化處理外側聚合物層後，取出心軸而製造管腔內移植片初胚。另外，所製造之管腔內移植片初胚中，因爲內側聚合物層及外側聚合物層通常比管腔內移植片本體之

兩端長而露出，所以切除多餘露出之聚合物層。

另外，形成活體內分解性聚合物層時，優先形成內側聚合物層，或於形成外側聚合物層後，將心軸浸漬於活體內分解性聚合物溶液，與上述同樣地進行被覆處理即可。此活體內分解性聚合物溶液中，若配合治療藥，可形成含有治療藥之被覆，依據調整此活體內分解性聚合物之種類、分子量及被覆厚度等，可設定治療藥放出體內的時期或期間。另外，關於潤滑性聚合物層亦可同樣地形成。

聚合物層之微細孔係於上述心軸之取出前或取出後，如貫通內側聚合物層及外側聚合物層般地，可以雷射加工等設置。

由成形之管腔內移植片初胚取出心軸時，使管腔內移植片表面所形成之聚合物薄膜略微膨潤，適合的是浸漬於具有以 10% 以下之體積膨脹率膨脹之有機溶媒，將可容易地取出心軸。雖依聚合物薄膜之材質而異，例如使用片斷化聚胺基甲酸乙酯樹脂爲聚合物薄膜時，係以預先將心軸浸漬於低級醇，以甲醇及乙醇爲宜，以甲醇中尤佳，時間爲 1 至 30 小時，以 5 至 20 小時尤佳。依此將可容易地取出心軸。此理由並不明朗，但推測係因爲聚合物薄膜略微膨潤，與心軸之密接變弱時，具有金屬及聚合物層雙方之親和性，而且表面張力低之液體之低級醇滲入金屬製之心軸及內側聚合物層之界面，減輕心軸表面及聚合物層之附著力，同時提升摺動性。

如此所製造之第 1 發明之管腔內移植片，例如圖 1 所

示之其斷面圖，構成濾網狀之管腔內移植片本體之管腔內移植片支柱 11 之全部外表面，以聚合物層 12 密著而被覆，管腔內移植片之內周面 A 係以聚合物層 12 而成平滑面，如此之管腔內移植片，因爲金屬製管腔內移植片本體之露出面幾乎沒有，所以解除金屬過敏、因金屬刺激細胞以及生銹之問題。另外，亦防止血栓的發生，尤其內周面爲無凹凸之平滑面，解除血栓發生於凹凸部份。而且，管腔內移植片之擴張前後，無聚合物層及管腔內移植片本體錯位之問題。

另外，所謂上述之聚合物層之被覆厚度係如圖 1 中以 d 所表示之直接被覆管腔內移植片支柱 11 之聚合物層 12 之厚度部份。

實施例 1

作爲管腔內移植片本體，採用如圖 2 所示之直徑 4mm、長度 20mm 及厚度 0.2mm 之濾網狀之管腔內移植片本體 10。

圖 3 爲擴張後之金屬製管腔內移植片本體 10' 之側面圖。此金屬製管腔內移植片本體 10' 爲直徑 8mm、長度 20mm 及厚度 0.2mm。

製造於此金屬製管腔內移植片本體 10 之全部外表面，被覆片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物層所形成之管腔內移植片。具體上，將 SUS316 製之心軸，浸漬於聚胺基甲酸乙酯溶液，於心軸之圓筒形內面被覆聚胺基甲酸乙酯層，

於其上強力重疊稍擴張之金屬管腔內移植片本體，再浸漬於聚胺基甲酸乙酯溶液，使被膜化而兩面被覆，再雷射加工後，將兩端之薄膜切離，浸漬於乙醇，將管腔內移植片初胚由心軸取出。

聚胺基甲酸乙酯溶液係於四氫呋喃及二噁烷之混合溶液中之 Capdiomat（商標）SPU：片斷化聚胺基甲酸乙酯（Kontoron Cardiovascular Inc.製）之 10 重量%溶液。

所形成之聚胺基甲酸乙酯聚合物層係以準分子雷射(Excimer laser)，以大致上均等的 200μm 的間隔，穿成直徑爲 100μm 的孔穴。於長軸方向穿成一列孔穴後，將管腔內移植片初胚，以圓周方向，每 15°轉動，於全圓周上穿成 24 列之孔穴。

如此所得之管腔內移植片係以 X 光顯微鏡系統（Skyscan 社製，Model 1072）攝影之 X 光透視影像爲圖 9，被覆厚度 d 爲 25μm。另外，圖 9 係相當於擴大圖 4 所示之管腔內移植片之 IX 部份。

如圖 1 所示，此管腔內移植片係將管腔內移植片本體之格子狀支柱 11 之全部外表面，密接性良好地被覆聚胺基甲酸乙酯聚合物層 12 者，明白即使因管腔內移植片本體擴張而管腔內移植片骨架移動，聚胺基甲酸乙酯聚合物層亦追隨之，保存聚合物層及管腔內移植片之位置關係。另外，明白妨礙血液之管腔內移植片支柱之凸條突出構造係以聚合物薄膜積層而成平滑。

比較例 1

上述之特開平 11－299901 號公報所記載之方法，僅管腔內移植片本體之外周面設有聚胺基甲酸乙酯聚合物薄膜之被膜，與實施例 1 同樣地形成微細孔。所得之管腔內移植片以與實施例 1 同樣的手法攝影之 X 光透視影像爲圖 10。此管腔內移植片如圖 6 所示，可知聚合物薄膜係以點線接觸嵌裝於管腔內移植片本體之外周面，僅以接點部份固定。顯示管腔內移植片擴張時，此接點係滑動的。

將此等之管腔內移植片移植於兔子頸動脈，於 1 個月後進行觀察。其結果如表 1 及圖 11（a），（b）及圖 12 所示。

圖 11（a）係表示比較例 1，圖 11（b）係表示實施例 1。聚合物層之外側係舊內膜，內側係新生內膜。由圖 11 明顯顯示，實施例 1（（b）圖）係比比較例 1（（a）圖）內膜肥厚較薄。如圖 12 所示，比較例 1 中，因管腔內移植片支柱飛出血流面，於支柱周圍引起血栓形成，放出血小板源生長因素等，容易引起內膜肥厚。相對於此，因實施例 1 中血流面爲平滑之聚合物層面，抑制血栓形成。

表 1

內膜肥厚之比較

	內膜肥厚之厚度（μm）	新生內膜/舊內膜面積比（%）
比較例 1	304.6（n=7）	302.9
實施例 1	239.9（n=7）	266.7

比較例 2

調製含有 5%之 Spiron 二苯甲酮（benzophenone）系之光反應性明膠、2.5%之肝素及 0.1%之銀粉末之混合水溶液。將比較例 1 所作成之管腔內移植片水平地靜置，於每 $1cm^2$ 之管腔內移植片內壁，滴下 20μL 相當量之混合水溶液，以四氟乙烯（PTFE）製圓棒，均質地延展後，進行光照射固定。重覆此操作 2 次。如此操作後，內壁經被覆之管腔內移植片，於空氣中，以氣球導管擴張後，以 X 光顯微鏡觀察。所攝影之 X 光透視影像爲圖 13。

由上可知，擴張前，存在管腔內移植片支柱的部份，未塗佈藥劑，擴張時管腔內移植片支柱與聚合物薄膜間，發生滑動現象，未塗佈藥劑之部份露出於表面。在此，比較例 1 中所穿孔的微細孔係於管腔內移植片支柱擴張時，管腔內移植片支柱如箭頭方向 X，滑動至聚合物層上，微細孔的位置係移動至 X 光不透視性之管腔內移植片支柱

之內側的結果，未能於圖 13 之 X 光透視影像觀察出。亦即，微細孔受阻塞。因此，嚴密地設計之孔的直徑及配置間隔係依管腔內移植片本體的擴張而變化，如圖 8 所示，顯示孔密度亦改變，有引起內膜肥厚問題之可能性。

若爲第 6 發明之管腔內移植片，因爲於管腔內移植片本體之全部外表面，密著聚合物層，將其被覆，所以可給予管腔內移植片優異的活體適合性，可防止如金屬過敏或血栓作用對人體組織造成不良影響。而且，亦無管腔內移植片擴張時之管腔內移植片本體及聚合物層錯位之問題。

（Ⅱ）第 2 發明之說明

第 2 發明之管腔內移植片之製造方法所使用之管腔內移植片本體之尺寸、形狀及材質係與適合於第 1 發明之管腔內移植片本體相同。

另外，柔軟性聚合物薄膜之材料及其厚度、以及微細孔、外層用聚合物薄膜之外周面及內層用聚合物薄膜之內周面所被覆之活體內分解性聚合物，以及其形成方法，含有此活體內分解性聚合物之治療藥，另外，關於被覆外層用聚合物薄膜之外表面之潤滑性物質，適用與第 1 發明中之柔軟性聚合物層之說明同樣的說明。

第 2 發明之管腔內移植片之製造方法中，任一種外層用聚合物薄膜及內層用聚合物薄膜均以離心分離成形法而形成。

亦即，內周面以成爲圓筒狀爲宜，使用圓筒狀之成形

型，將此成形型以其軸心周圍轉動，並且於其中供給外層用聚合物薄膜之樹脂材料液，離心成形外層用聚合物薄膜。

此樹脂材料液可爲聚合物之溶液，亦可爲單體等之聚合性樹脂材料液。

樹脂材料液之供給及成形型之轉動雖任一方優先均可，但以轉動時之成形型中，供給樹脂材料液爲宜。另外，使樹脂材料液之注入位置沿著成形型之軸心方向移動，以均勻地供給樹脂材料液於成形型內之廣泛範圍爲宜。

外層用樹脂材料液之膜形成成形型之內周面後，將管腔內移植片本體供給於成形型內部，其次，供給成形內層用聚合物薄膜之樹脂材料液於成形型內，離心成形。之後，以乾燥、紫外線照射及加熱處理等之硬化處理後，將管腔內移植片初胚由成形型脫模，對於此管腔內移植片初胚施以穿孔處理。

另外，沿著成形型內周面形成外層用樹脂材料液之膜後，係以將施以乾燥或紫外線照射等之硬化處理後之管腔內移植片本體，供給於成形型內爲宜。將管腔內移植片本體供給於成形型內時，管腔內移植片本體可直接供給於成形型內，亦可浸漬於樹脂材料液預濕（prewetting）後供給於成形型內。

將上述活體內分解性聚合物之被覆層形成於外層聚合物薄膜時，亦可將此活體內分解性聚合物用樹脂材料液供給於成形型內，形成第 1 層後，將上述之片斷化聚胺基甲

酸乙酯聚合物等之橡膠用樹脂材料液供給於成形型內，離心形成第 2 層。同樣地，亦可於內層用聚合物薄膜上形成活體內分解性聚合物之被覆層時，依據上述之片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物等之樹脂材料液，離心形成第 1 層後，將成形用樹脂材料液供給於成形型內，形成第 2 層。

形成活體內分解性聚合物之被覆層時，亦可使用片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物等之基材樹脂材料液，形成管腔內移植片初胚，脫模後，將管腔內移植片初胚浸漬於活體內分解性聚合物用樹脂材料液中，形成被覆層。

如上所述，對於由成形型脫模之管腔內移植片初胚，穿孔成微細孔。

若活體內分解性聚合物之被覆層之活體內分解性聚合物中含有治療藥時，此治療藥係以預先配合於上述之活體內分解性聚合物溶液中爲宜。依據調整此活體內分解性聚合物之種類、分子量及被覆厚度等，而可設定治療藥放出於體內之時期或期間。

形成活體內分解性聚合物或潤滑性聚合物之被覆層，係於形成此被覆層後，雷射加工穿孔而成微細孔。

另外，第 2 發明亦可 1 個管腔內移植片中，配置 2 個以上爲同軸且彼此間有若干間隔之管腔內移植片本體。如此之管腔內移植片係管腔內移植片本體彼此間之部份爲柔軟地彎曲著。

實施例 2

作爲管腔內移植片本體，採用如圖 2 所示之直徑 3.2mm、長度 20mm 及厚度 0.2mm 之濾網狀之管腔內移植片本體 10。

圖 3 爲擴張後之金屬製管腔內移植片本體 10' 之側面圖。此金屬製管腔內移植片本體 10' 爲直徑 8mm、長度 20mm 及厚度 0.2mm。

製造於此金屬管腔內移植片本體 10 之內周面及外周面，被覆片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物薄膜 19 所形成之管腔內移植片。具體上，使內徑爲 3.5mm 之成形型以 6000ppm 轉動，移動注入位置往成形型之軸心方向，供給聚胺基甲酸乙酯溶液於其中，其次，以 60℃ 加熱，形成厚度爲 50μm 之外層用聚合物薄膜。供給管腔內移植片本體於其中，同樣地轉動成形型，供給聚胺基甲酸乙酯溶液使之被膜化而成形兩面被覆之管腔內移植片初胚。內層用聚合物薄膜之厚度爲 30μm。脫模後雷射加工之管腔內移植片。

聚胺基甲酸乙酯溶液係於四氫呋喃及二噁烷之混合溶液中溶解商標名爲 Capdiomat 之片斷化聚胺基甲酸乙酯（Kontoron Cardiovascular Inc.製）之 10 重量%溶液。

作爲雷射加工，係以準分子雷射 (Excimer laser)，以大致上均等的 200μm 的間隔，穿成直徑爲 100μm 的孔穴。於長軸方向穿成一列孔穴後，將管腔內移植片初胚，以圓周方向，每 15°轉動，於全圓周上穿成 24 列之孔穴。

將此管腔內移植片移植於兔子頸動脈，於 1 個月後進行觀察。其結果認爲內膜肥厚較薄，而且抑制血栓形成。

第 2 發明方法所製造之金屬製管腔內移植片，可防止因金屬之抗血栓作用而對人體組織造成不良影響。尤其，因爲將聚合物薄膜被覆於管腔內移植片之內周面及外周面，所以可給予管腔內移植片優異的活體適合性。

（Ⅲ）第 3 發明之說明

第 3 發明之管腔內移植片之製造方法所使用之管腔內移植片本體之尺寸、形狀及材質係與適合於第 1 發明之管腔內移植片本體相同。

另外，柔軟性聚合物薄膜之材料及其厚度、以及微細孔、外層用聚合物薄膜之外周面及內層用聚合物薄膜之內周面所被覆之活體內分解性聚合物，以及其形成方法，含有此活體內分解性聚合物之治療藥，另外，關於被覆外層用聚合物薄膜之外表面之潤滑性物質，適用與第 1 發明中之柔軟性聚合物層之說明同樣的說明。

第 3 發明之管腔內移植片之製造方法係如圖 14（a）及（b）所示，爲不使心軸 31 捲入氣泡，緩慢地浸漬於樹脂材料液中後，垂直上方撈起，因應需要，施以乾燥或紫外線照射等之硬化處理，形成圖 14（c）所示之內層聚合物薄膜 32。

此樹脂材料液爲聚合物之溶液時，以乾燥作爲硬化處理爲宜，此樹脂材料液爲單體液時，以紫外線照射或加熱

硬化作爲硬化處理爲宜。

本發明中，撈起時，撈起速度逐漸降低時，使心軸31長邊方向之內層聚合物薄膜32之膜厚度分佈均等化。此撈起速度係可如圖14（f）之實線a之直線性地減少，亦可如二點一長線b之加速度減少。另外，亦考慮如虛線c之減速程度逐漸變小，通常係以實線a或二點一長線b之減速模式爲宜。減速係連續地進行爲宜，但並不排除階段性減速者。

其次，如圖14（d）所示，具有此內層聚合物薄膜32之心軸31，如外嵌般地安裝管腔內移植片本體33，如圖14（e）所示，將此管腔內移植片本體33緩慢地浸漬於樹脂材料液中後，垂直撈起而形成外層聚合物薄膜。此撈起速度亦與上述之內層聚合物薄膜32時同樣地爲逐漸減少之模式。

硬化處理外層聚合物薄膜後，取出心軸31而製造管腔內移植片。另外，所製造之管腔內移植片中，因爲內層聚合物薄膜及外層聚合物薄膜通常比管腔內移植片本體33之兩端長而露出，所以切除多餘露出之聚合物薄膜。

如上所述，形成聚合物薄膜用之樹脂材料液雖然可爲聚合物溶液，亦可爲單體之液，但聚合物溶液不需聚合處理，被膜形成簡單，所以適宜。

第3發明與第2發明同樣地，於上述之活體內分解性聚合物溶液中，預先配合治療藥，依據被覆此活體內分解性聚合物溶液，可形成含有治療藥之活體內分解性聚合物

之被覆層。依據調整此活體內分解性聚合物之種類、分子量及被覆厚度等，而可設定治療藥放出於體內之時期或期間。

硬化外層聚合物薄膜後，將心軸 31 取出前或取出後，如貫通內層聚合物薄膜及外層聚合物薄膜般地，設置複數個微細孔。此微細孔係以雷射加工穿孔爲宜。

第 3 發明中，由成形之管腔內移植片取出心軸時，與第 1 發明中之說明同樣地，使管腔內移植片表面所形成之聚合物薄膜略微膨潤，適合的是浸漬於具有以 10% 以下之體積膨脹率膨脹之有機溶媒，將可容易地取出心軸。雖依聚合物薄膜之材質而異，例如使用片斷化聚胺基甲酸乙酯樹脂爲聚合物薄膜時，係以預先將心軸浸漬於低級醇，以甲醇及乙醇爲宜，以甲醇中尤佳，時間爲 1 至 30 小時，以 5 至 20 小時尤佳。依此將可容易地取出心軸。

上述之實施型態中，如圖 14（a）所示，將 1 個管腔內移植片本體 33 外嵌於心軸 31，但亦可外嵌 2 個以上彼此間有若干間隔之管腔內移植片。如此所製造之管腔內移植片係管腔內移植片本體彼此間爲柔軟地彎曲著。

實施例 4

作爲管腔內移植片本體，採用如圖 2 所示之直徑 4mm、長度 20mm 及厚度 0.2mm 之濾網狀之管腔內移植片本體 10。

圖 3 爲擴張後之金屬製管腔內移植片本體 10' 之側

面圖。此金屬製管腔內移植片本體 10' 爲直徑 8mm、長度 20mm 及厚度 0.2mm。

製造於此金屬管腔內移植片本體 10 之內周面及外周面上，被覆片斷化聚胺基甲酸乙酯所形成之管腔內移植片。具體上，將直徑 3.8mm 之不銹鋼製之心軸，浸漬於聚胺基甲酸乙酯溶液，撈起、乾燥，被覆聚胺基甲酸乙酯成厚度 30μm 之圓筒形，於其上強力重疊稍擴張之金屬管腔內移植片本體，再浸漬於聚胺基甲酸乙酯溶液，撈起、乾燥，使被膜化成厚度 50μm 而兩面被覆，再雷射加工後，將兩端之薄膜切離，浸漬於乙醇 12 小時，將管腔內移植片由心軸取出。

聚胺基甲酸乙酯溶液係於四氫呋喃及二噁烷之混合溶液中溶解商標名爲 Capdiomat 之片斷化聚胺基甲酸乙酯（Kontoron Cardiovascular Inc.製）之 10 重量%溶液。

心軸之撈起速度，最初爲 10mm/分，最後爲 5 mm/分，其間撈起速度係直線性地減少。以高級不銹鋼切斷直徑方向之斷面，以顯微鏡撮影，測定厚度之結果可知，浸漬時相當於心軸上端之斷面爲 78.6±4.3μm，相當於下端之斷面爲 80.1±2.4μm，達成均質薄膜之形成。

此聚胺基甲酸乙酯聚合物薄膜上，以準分子雷射(Excimer laser)，以大致上均等的 200μm 的間隔，穿成直徑爲 100μm 的孔穴。於長軸方向穿成一列孔穴後，將圓筒狀聚合物薄膜，以圓周方向，每 15°轉動，於全圓周上穿成 24 列之孔穴。

比較例 3

使心軸之撈起速度爲一定之 10mm/分，其他與實施例 4 同樣地製造管腔內移植片。與實施例同樣地測量直徑方向斷面厚度的結果可知，浸漬時相當於心軸上端之斷面爲 77.1±3.1μm，相當於下端之斷面爲 89.3±4.2μm，因上下位置關係所形成之厚度不同。依此，依據本發明之聚合物薄膜之膜厚度爲均勻的。

第 3 發明之設有聚合物薄膜覆蓋之金屬製管腔內移植片，可防止因金屬之抗血栓作用而對人體組織造成不良影響。尤其，因爲將聚合物薄膜被覆於管腔內移植片本體之內周面及外周面，所以可給予管腔內移植片優異的活體適合性。依據本發明時，可均勻化此聚合物薄膜之膜厚度。

（Ⅳ）第 4 發明之說明

第 4 發明之管腔內移植片之製造方法所使用之管腔內移植片本體之尺寸、形狀及材質係與適合於第 1 發明之管腔內移植片本體相同。

另外，柔軟性聚合物薄膜之材料及其厚度、以及微細孔、外層用聚合物薄膜之外周面及內層用聚合物薄膜之內周面所被覆之活體內分解性聚合物，以及其形成方法，含有此活體內分解性聚合物之治療藥，另外，關於被覆外層用聚合物薄膜之外表面之潤滑性物質，適用與第 1 發明中之柔軟性聚合物層之說明同樣的說明。

第 4 發明之管腔內移植片之製造方法中，首先於管腔內移植片本體內嵌管狀內層用聚合物薄膜，以及外嵌管狀外層用聚合物薄膜。之後，將各聚合物薄膜熔敷於管腔內移植片本體。

此熔敷時，供予熱能於管腔內移植片本體及聚合物薄膜。作爲供予熱能之手段可採用由外部加熱方法、高周波介電加熱方法之外，管腔內移植片本體由金屬等導電性材料所構成時，依據以通電電流或高周波誘導電流之焦耳熱之加熱方法、超音波振動所產生之摩擦熱之加熱方法等。

此熔敷時，係以加壓而使管腔內移植片本體及各聚合物薄膜互相推擠爲宜。進行此加壓時，管狀之內層用聚合物薄膜內，通過心軸，對於外層用聚合物薄膜之縮徑方向，施加壓力爲宜。此時，亦可採用以熱收縮薄膜加壓之方法。

施加壓力時，亦可壓擠筒狀的加壓型的方法，但以液體（例如油、水等）或氣體（例如空氣、氮氣及氬等）之壓力媒體之壓力，作用於聚合物薄膜之內及外周面爲宜。作爲此一型態，可舉例熱間靜水壓加壓（Hot Isostatic Pressing）。

另外，片斷化聚胺基甲酸乙酯所形成之內層用聚合物薄膜及外層用聚合物薄膜所嵌合之管腔內移植片本體，內嵌心軸，使內層及外層聚合物薄膜之端部不滲入熱媒體而密著，加熱加壓時，溫度爲 100 至 300℃程度，壓力爲 1 至 20Mpa 程度，加熱加壓時間爲 0.5 至 10 分鐘程度爲宜

。

如上所述，對於被覆聚合物薄膜於管腔內移植片本體之內外兩周面之管腔內移植片初胚，穿孔成微細孔。

第 4 發明中，若活體內分解性聚合物之被覆層中含有治療藥時，此治療藥係以預先配合於上述之活體內分解性聚合物溶液中爲宜。依據調整此活體內分解性聚合物之種類、分子量及被覆厚度等，而可設定治療藥放出於體內之時期或期間。另外，形成活體內分解性聚合物或潤滑性聚合物之被覆層時，係於形成此被覆層後，雷射加工穿孔而成微細孔。

另外，第 4 發明中，亦可 1 個管腔內移植片中，配置 2 個以上爲同軸且彼此間有若干間隔之管腔內移植片本體。如此之管腔內移植片係管腔內移植片本體彼此間之部份爲柔軟地彎曲著。

實施例 5

作爲管腔內移植片本體，採用如圖 2 所示之內徑 3.1mm、外徑 3.2mm 及長度 20mm 之金屬製之濾網狀之管腔內移植片本體 10。

圖 3 爲擴張後之管腔內移植片本體 10’ 之側面圖。此管腔內移植片本體 10’ 爲外徑 8mm 及長度 20mm。

另外，內層用聚合物薄膜係採用內徑 2.9mm、外徑 3.1mm 及長度 40mm 之管狀片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物製薄膜，作爲外層用聚合物薄膜係採用內徑 3.2mm、外徑

3.4mm 及長度 40mm 之管狀片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物製薄膜。

於此管腔內移植片本體，內嵌內層用聚合物薄膜，並且外嵌外層用聚合物薄膜，再於此內層用聚合物薄膜，內嵌直徑爲 2.9mm 之心軸。其次，將此整個心軸安裝於具有半圓筒形之內孔之金屬模型內，於其上被覆具有半圓筒形之內孔之金屬模型，以溫度爲 160℃，壓力爲 2Mpa，加熱加壓 2 分鐘，而得一體成形。脫模後，雷射加工爲管腔內移植片。

作爲雷射加工，係以準分子雷射 (Excimer laser)，以大致上均等的 200μm 的間隔，穿成直徑爲 100μm 的孔穴。於長軸方向穿成一列孔穴後，將管腔內移植片初胚，以圓周方向，每 15°轉動，於全圓周上穿成 24 列之孔穴。

實施例 6

取代以金屬模型加壓加熱，改以熱間靜水壓加壓而加壓熔敷聚合物薄膜於管腔內移植片本體。亦即，使熱媒體不滲入內層及外層聚合物薄膜之端部而熱熔敷內層、外層端部，將安裝聚合物薄膜之管腔內移植片本體，放入以油爲媒體之壓力溶器，於 160℃，10Mpa 下進行加溫加壓 3 分鐘，於內周面及外周面被覆聚合物薄膜。其他則與實施例 5 同樣地製造管腔內移植片。

移植各實施例之管腔內移植片於兔子頸動脈，於 1 個

月後進行觀察。其結果認爲內膜肥厚較薄，而且抑制血栓形成。

第 4 發明方法所製造之管腔內移植片，可防止因金屬之血栓作用而對人體組織造成不良影響。尤其，因爲將聚合物薄膜被覆於管腔內移植片之內周面及外周面，所以可給予管腔內移植片優異的活體適合性。

（Ｖ）第 5 發明之說明

圖 15 及 16 係第 5 發明之管腔內移植片之說明圖。另外，圖 15 及 16 爲模型圖，尤其關於厚度係表示比實際上明顯爲厚。

如圖 15 及 16 所示，有關第 5 發明之實施型態之管腔內移植片 41 係同軸地排列著複數個管腔內移植片本體 10，以聚合物薄膜 42 被覆內外周面，而且以該聚合物薄膜 42 所一體化者。

第 5 發明之管腔內移植片所使用之管腔內移植片本體之尺寸、形狀及材質係與適合於第 1 發明之管腔內移植片本體相同。

第 5 發明中，此管腔內移植片本體爲複數個，以 2 至 10 個爲宜，以 2 至 5 個尤佳，排列於此等之長邊方向，管腔內移植片本體彼此間，所形成之間隔係以管腔內移植片本體之直徑之 0.1 至 1000％程度爲宜，以 1 至 500％程度尤佳，以 1 至 100％最好之程度。

管腔內移植片本體彼此間係以互相獨立，彼此間僅以

被覆之聚合物薄膜連接爲宜。但是，亦可管腔內移植片本體端部之圓周方向之一處彼此間以與管腔內移植片同樣材料之線狀材料相連接爲宜。圓周方向之 1 處彼此間即使連接，幾乎不阻礙管腔內移植片之曲折性。依據以此線狀體連接管腔內移植片本體彼此，可提高管腔內移植片之長邊方向之抗拉強度（ Tensile Strength）。但是，此線狀體省略時，管腔內移植片之屈折性明顯地變高。

複數個管腔內移植片本體係以高精度地排列成同軸 1 列爲宜，內外兩周面被覆著柔軟的聚合物薄膜，成爲連續筒狀。此聚合物薄膜於管腔內移植片本體之連接點彼此間成筒狀存在，管腔內移植片 41 之內周面及外周面之雙方中，由一端至他端，聚合物薄膜 42 成連續存在。

第 5 發明之柔軟性聚合物薄膜材料及其厚度，以及微細孔、外層側聚合物薄膜之外周面及內層側聚合物薄膜之內周面所被覆之活體內分解性聚合物，以及其形成方法，含有此活體內分解性聚合物之治療藥，另外，關於被覆外層側聚合物薄膜之外表面之潤滑性物質，適用與第 1 發明中之柔軟性聚合物層之說明同樣的說明。

第 5 發明中之聚合物薄膜之微細孔係將聚合物薄膜被覆於管腔內移植片本體之內外兩周面後，以雷射等穿孔而設置爲宜。

第 5 發明中，活體內分解性聚合物之被覆層係將管腔內移植片浸漬於活體內分解性聚合物溶液而可形成。亦可浸漬於聚合物溶液，撈起後，以紫外線等促進聚合。有關

上述之第 2 發明之以離心成形法形成聚合物薄膜時，活體內分解性聚合物層亦可以離心成形法形成。於此上述之活體內分解性聚合物溶液中，配合上述之治療藥時，形成含有治療藥之被覆。依據調整此活體內分解性聚合物之種類、分子量及被覆厚度等，而可設定治療藥放出於體內之時期或期間。

製造第 5 發明之管腔內移植片，遵循上述之第 3 發明方法，將心軸浸漬於聚胺基甲酸乙酯等之聚合物溶液被覆聚合物成圓筒狀，於其上強力重疊稍擴張之金屬管腔內移植片本體，再浸漬於聚合物溶液，使被膜化而兩面被覆，黏著再雷射加工後，將兩端之薄膜切離，取出管腔內移植片即可。

另外，製造一端封住之筒狀之覆蓋條帶，將其被覆於管腔內移植片本體之外周面及內周面即可。將此覆蓋條帶被覆於管腔內移植片本體之外周面時，於此覆蓋薄膜內，送入氣體，使覆蓋薄膜成充份打開的狀態，將管腔內移植片插入該覆蓋條帶內，停止氣體送風，使覆蓋條帶收縮，密著於管腔內移植片本體之外周面即可。於管腔內移植片本體之內周面，被覆覆蓋條帶時，將覆蓋條帶插入管腔內移植片本體，黏著，供給氣體於覆蓋條帶內而擴徑，密著於管腔內移植片本體之內周面即可。由管腔內移植片本體超出多餘的覆蓋條帶係以切除爲宜。

第 5 發明之管腔內移植片係可依據有關上述之第 2 發明之離心成形法而成形。

亦即，將圓筒狀之成形型，預先以其軸心周圍高速轉動，供給聚合物薄膜用樹脂材料液，成形外層用聚合物薄膜。此樹脂材料液可爲聚合物之溶液，亦可爲單體等之聚合性樹脂材料液。因應需要，施以乾燥或紫外線照射等之硬化處理後，插入複數個管腔內移植片本體，使與成形型中之外層用聚合物薄膜成同心狀。其次，高速轉動成形型，供給內裝用聚合物薄膜之樹脂材料液於其內部，成形內裝用聚合物薄膜。將此內裝用聚合物薄膜，以乾燥或紫外線照射等硬化後，脫模而製造管腔內移植片。

實施例 7

作爲管腔內移植片本體，採用如圖 2 所示之直徑 4mm、長度 13mm 及厚度 0.2mm 之濾網狀之管腔內移植片本體 10。

圖 3 爲擴張後之金屬製管腔內移植片本體 10’ 之側面圖。此金屬製管腔內移植片本體 10’ 爲直徑 8mm、長度 13mm 及厚度 0.2mm。

製造於 3 個此金屬製管腔內移植片本體 10 之內周面及外周面，被覆片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物薄膜 42 所成之管腔內移植片。具體上，將心軸浸漬於聚胺基甲酸乙酯溶液，被覆聚胺基甲酸乙酯成圓筒形，於其上，將 3 個稍擴張之金屬管腔內移植片本體，以各管腔內移植片本體間爲 2mm 之間隔強力重疊，再浸漬於聚胺基甲酸乙酯溶液，使被膜化而兩面被覆，再雷射加工後，於聚合物薄膜

上穿設微細孔後，切離兩端之薄膜，浸漬於乙醇，將管腔內移植片由心軸取出。依此，可得內周面之聚合物薄膜之厚度爲 30μm，外周面之聚合物薄膜之厚度爲 50μm 之筒狀成形體（管腔內移植片初胚）。

聚胺基甲酸乙酯溶液係於四氫呋喃及二噁烷之混合溶液中溶解商標名爲 Capdiomat 之片斷化聚胺基甲酸乙酯（Kontoron Cardiovascular Inc.製）之 10 重量%溶液。

對於上述之管腔內移植片初胚，以準分子雷射(Excimer laser)，以大致上均等的 200μm 的間隔，穿成直徑爲 100μm 的孔穴。於長軸方向穿成一列孔穴後，將圓筒狀聚合物薄膜，以圓周方向，每 15°轉動，於全圓周上穿成 24 列之孔穴。

比較例 4

僅使用 1 個長度爲 40mm 之管腔內移植片本體，其他與實施例同樣地製造管腔內移植片。

水平地配置此等實施例 7 及比較例 4 之管腔內移植片，固定其一端，另一端加上 5g 之垂直向下之負重時，相對於實施例 7 爲 5mm 之移位，比較例 4 之移位停於 0mm。

另外，移植實施例 7 之管腔內移植片於兔子頸動脈，於 1 個月後進行觀察。其結果認爲內膜肥厚較薄，而且抑制血栓形成。

設有第 5 發明之聚合物薄膜覆蓋於內外兩周面之金屬

製管腔內移植片係可以柔軟地彎曲，並且防止因金屬之抗血栓作用而對人體組織造成不良影響。

（VI）第6發明之說明

上述之第5發明中，如圖15及16所示，複數個管腔內移植片本體10係以高精度地排列成同軸1列爲宜，內外兩周面被覆著柔軟的聚合物薄膜42，成爲連續筒狀。此聚合物薄膜42於管腔內移植片本體之連接點彼此間成筒狀存在，管腔內移植片41之內周面及外周面之雙方中，由一端至他端，聚合物薄膜42成連續存在。

如此之管腔內移植片41，以複數個管腔內移植片本體10所構成，因爲管腔內移植片本體10，10彼此間之部份可柔軟地彎曲，所以曲折的脈管內亦容易地通過，但有如下之問題。

亦即，第5發明之管腔內移植片，因爲將管腔內移植片本體，由內周及外周以柔軟的聚合物薄膜完全密著而被覆，所以管腔內移植片本體擴張時，於該聚合物薄膜發生扭轉，而有起皺或破裂等之問題。尤其，排列幾何學上變形而往半徑方向擴張之管腔內移植片本體者時，各管腔內移植片本體之變形複雜時或變形之程度大時，此問題顯著。

第6發明係解除此問題者。

圖17（a）係表示第6發明之管腔內移植片之實施型態之斜視圖，圖17（b）係沿著圖17（a）之B－B線斷

面圖，圖 17（c）係圖 17（b）之 C 部份擴大圖。另外，圖 17（b）及（c）爲模型圖，尤其關於厚度係表示比實際上明顯爲厚。

如圖 17 所示，有關第 6 發明之實施型態之管腔內移植片 51 係將複數個可擴徑之管狀管腔內移植片本體 10，以此等之長邊方向間隔排列，以外側聚合物薄膜 52 及內側聚合物薄膜 53 被覆內外兩周面，而且以該聚合物薄膜 52 及 53 所一體化者。

第 6 發明之管腔內移植片所使用之管腔內移植片本體之尺寸、形狀及材質係與適合於第 1 發明之管腔內移植片本體相同。

另外，有關管腔內移植片本體之配置個數及管腔內移植片本體彼此間之間隔係與第 5 發明相同。

另外，柔軟性聚合物薄膜材料及其厚度，以及微細孔、外層用聚合物薄膜之外周面及內層用聚合物薄膜之內周面所被覆之活體內分解性聚合物，以及其形成方法，含有此活體內分解性聚合物之治療藥，另外，關於被覆外層側聚合物薄膜之外表面之潤滑性物質，適用與第 1 發明中之柔軟性聚合物層之說明同樣的說明。

第 6 發明之管腔內移植片本體係如上所述，外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜間之管腔內移植片本體可錯位移動，因此，因爲彎曲性及變形追隨性爲優異者，所以管腔內移植片本體其整體形狀不一定爲直管狀，構成管腔內移植片之複數個管腔內移植片本體中之 1 個或複數個可略呈

L 字形及略呈く字形之彎曲之彎管形狀。亦即，手術醫生可選擇適合留置時之脈管形狀的整體形狀。

複數個管腔內移植片本體係以高精度地配置成同軸 1 列爲宜，內外兩周面被覆著柔軟的聚合物薄膜，成爲連續筒狀。此聚合物薄膜於管腔內移植片本體之連接點彼此間成筒狀存在，管腔內移植片 51 之內周面及外周面之雙方中，由一端至他端，聚合物薄膜成連續存在。

圖 17 之管腔內移植片 51 中，外側聚合物薄膜 52 及內側聚合物薄膜 53 係於管腔內移植片本體 10 擴徑時，聚合物薄膜 52 及 53 與管腔內移植片本體 10 可錯位移動，外側聚合物薄膜 52 及內側聚合物薄膜 53 對於管腔內移植片本體 10 爲非黏著，僅於管腔內移植片本體 10，10 彼此間之部份及未存在於管腔內移植片本體 10 之兩端部份，與外側聚合物薄膜 52 及內側聚合物薄膜 53 黏著。圖 17 中，54 係表示聚合物薄膜 52 及 53 之黏著部份。

如此地，外側聚合物薄膜 52 及內側聚合物薄膜 53 與管腔內移植片本體 10 爲非黏著，僅於管腔內移植片本體 10，10 彼此間及兩端部份，與外側聚合物薄膜 52 及內側聚合物薄膜 53 黏著之系統 1 係例如應用上述之第 4 發明之方法而可製造。亦即，將複數個管腔內移植片本體，以 2 支管狀之聚合物薄膜夾住，於金屬模型內，僅於管腔內移植片本體 10，10 彼此間及兩端部份，與外側聚合物薄膜 52 及內側聚合物薄膜 53 熱融著之方法。

另外，聚合物薄膜之微細孔係可以上述製造方法，將

外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜被覆於管腔內移植片本體後，以雷射等穿孔而設置。

如此之管腔內移植片中，管腔內移植片本體 10 中存在部份之外側聚合物薄膜 52 及內側聚合物薄膜 53 間之空間 55，可單純爲空隙，亦可填充藥劑及其他填充劑。僅作爲空隙時，此部份以空氣膨脹時，可防止聚合物薄膜 52 及 53 彼此間之貼附。

另外，填充藥劑時，作爲填充物，可舉例如含有肝素、低分子量肝素、水蛭素、阿加班（Argatroban）、甲醛膽鹼、vapiprost、prostamoulin、prostachilin 同系物、糊精、lopheproargchloromethylketone、dipyridamole、糖蛋白之血小板膜接受器抗體、基因重組型水蛭素、凝血酵素抑制劑、脈管 peptin、脈管 tensin 轉換酵素抑制劑、類固醇、纖維母細胞生長素拮抗劑、魚油、omega-3 脂肪酸、組織胺、拮抗劑、HMG－CoA 還原酵素抑制劑、seramin、阻止血清素抗體、thioproteases inhibitor、trimoxazol pyridin、干擾素、血管新生調節因子（VEGF）、雷帕黴素（rapamycin）及 FK506 等之藥劑之生理食鹽水等之水溶液，甘油、乙二醇及醇類等之親水性溶媒之溶液，無規性(atactic)聚丙烯、乙烯－醋酸乙烯酯共聚物（EVA）、低分子量聚乙烯（PE）、矽油、明膠、膠原蛋白、透明質酸及普路蘭(pullulan)等。此等之填充物係可賦予由聚合物薄膜之微細孔緩緩放出之徐放性。另外，亦可填充放射性物質或磁性粉體等，此時，於癌化脈管部位

之治療中，可進行以放射線抑制癌症進展，以電磁誘導發熱之癌症之溫熱療法。另外，填充磁性體時，留置管腔內移植片於狹窄血管後之治療中，印加來自體外的磁力之電磁誘導，振動管腔內移植片，刺激患處，將血管平滑肌細胞，由合成型形質轉換及/或分化誘導成收縮型，而可抑制平滑肌細胞之過度增殖。任一種如此之以電磁誘導之管腔內移植片發熱、振動及微弱電流處理，均可稱爲低侵襲性之預後管理方法。

如此之填充物係以上述一例之方法製造管腔內移植片時，將管腔內移植片本體，以 2 支管狀之聚合物薄膜夾住，僅於一方之最末端所設置之管腔內移植片本體 10 之最末端部位，熱融著外側聚合物薄膜 52 及內側聚合物薄膜 53 所形成袋狀之口袋部份，注入填充物，熱融著相接之管腔內移植片本體 10 彼此間之外側聚合物薄膜 52 及內側聚合物薄膜 53，依次地重覆注入此填充物及熱融著操作，可填充於外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜之間。填充物亦可隨著每個上述袋狀之口袋改變，使用複數種類之填充物。

第 6 發明之管腔內移植片中，於不阻礙管腔內移植片本體擴徑時之聚合物薄膜與管腔內移植片本體之錯位移動之範圍下，外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜對於管腔內移植片本體，亦可部份地黏著。此時，舉例如設置散點狀之直徑爲 1 至 1000 μm 程度之點狀黏著部份，如此部份地將聚合物薄膜連接於管腔內移植片本體，可提高管腔內

移植片擴張時內側聚合物薄膜之擴張追隨性。

如此地設有點狀連接部份時，可舉例如於外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜與管腔內移植片本體間之預定黏著部份，填充光硬化性樹脂，照射將光徑縮小成與點狀連接部位之直徑同等大小之雷射光等，硬化光硬化性樹脂而黏著之方法。

另外，於如此所形成之黏著部份，亦可再進行雷射穿孔。例如於直徑 50μm 之點狀黏著部份之約中央部份，形成直徑爲 30μm 程度之穿孔，依據設置如此的穿孔，如上所述，促進血管內皮細胞之生長。

另外，於第 6 發明之管腔內移植片，於不阻礙管腔內移植片本體擴徑時之聚合物薄膜與管腔內移植片本體之錯位移動之範圍下，外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜亦可於濾網狀管腔內移植片本體之網目部份中，部份地互相黏著。此時，舉例如將直徑爲 1 至 1000μm 程度之點狀黏著部份，點狀地設置於濾網狀管腔內移植片本體之網目部份，亦即，管腔內移植片孔穴（slot）部份，如此地於管腔內移植片孔穴部份，點狀黏著（針點黏著）內外聚合物薄膜彼此間，亦可提高管腔內移植片擴張時內側聚合物薄膜之擴張追隨性。

如此地，於管腔內移植片孔穴部份設有點狀黏著部份時，亦如上所述，可舉例如於外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜間之黏著預定部份，填充光硬化性樹脂，照射將徑縮小成與點狀連接部位之直徑同等大小之雷射

化光硬化性樹脂而黏著之方法。另外，亦可採用使用於外周面上突出設有複數個針之加熱滾輪，將於管腔內移植片本體被覆內外聚合物薄膜者，安裝於心軸，以加熱滾輪加熱加壓心軸，將內外聚合物薄膜於管腔內移植片孔穴部份點狀熱融著之方法。

另外，於如此所形成之連接部份，亦可再進行雷射穿孔。例如於直徑 50μm 之點狀黏著部份之約中央部份，可形成直徑爲 30μm 程度之穿孔，依據設置如此的穿孔，如上所述，促進血管內皮細胞之生長。

實施例 8

作爲管腔內移植片本體，採用如圖 2 所示之直徑 4mm、長度 7mm 及厚度 0.1mm 之濾網狀之管腔內移植片本體 10。圖 3 爲擴張後之金屬製管腔內移植片本體 10'之側面圖。此金屬製管腔內移植片本體 10'爲直徑 8mm、長度 7mm 及厚度 0.1mm。

製造將 3 個此金屬製管腔內移植片本體 10 之內周面及外周面，分別被覆 30μm 厚之片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物薄膜而一體化之管腔內移植片。

具體上，將外徑 3.8mm 之熱可塑性聚胺基甲酸乙酯樹脂（日本 Mirakutoran 製 MirakutoranE980）製之管，嵌裝於以外徑爲 3.5mm，長度爲 1mm 之 SUS440 之部份及長度爲 7mm 之 PTFE 部份，互相無凹凸地所配置之心軸，保管於 4℃之冷藏庫。將 3 個管腔內移植片本體以略爲

1mm 之間隔排列，通過嵌裝上述之樹脂管之心軸於此內側。

其次，將外徑 4.3mm 之熱可塑性聚胺基甲酸乙酯樹脂（日本 Mirakutoran 製 MirakutoranE980）製之管，嵌裝於外徑爲 4.1mm 之 PTFE 製心軸，將此端部積層上述之 3 個管腔內移植片本體及樹脂管，配合與所嵌裝之心軸之端部中心而連接，於甲醇中印加超音波，使外徑 4.3mm 之管由心軸滑動，配置於 3 個管腔內移植片本體上。

如此情況下，由外側將外徑爲 4.3mm 之樹脂管、3 個管腔內移植片本體、外徑 3.8mm 之樹脂管及外徑 3.5mm，長度 1mm 之 SUS440 部份及長度 7mm 之 PTFE 部份互相無凹凸地積層於所所配置之心軸，以此狀態，可壓著管腔內移植片本體 10 及管腔內移植片本體 10 彼此間及兩端部份之構造之金屬模型內，僅於管腔內移植片本體 10 及管腔內移植片本體 10 彼此間及兩端部份，熱融著外側聚合物薄膜 52 及內側聚合物薄膜 53，於管腔內移植片本體之外周面，被覆外側聚合物薄膜，並且於管腔內移植片本體之內周面，被覆內側聚合物薄膜。管腔內移植片本體彼此間之間隔爲 1.0mm。

比較例 5

於實施例 8 中，作爲管腔內移植片本體，採用如圖 2 所示之直徑 4mm、長度 25mm 及厚度 0.1mm 之濾網狀之管腔內移植片本體 10。以內徑 4.1mm 之 PTFE 製成形型

爲中心，於軸上 6000rpm 轉動，將注入位置往成形型之軸心方向移動，供給聚胺基甲酸乙酯樹脂之 10% THF 溶液於其中，黏著以 60℃加熱而形成厚度 30μm 之外層用聚合物薄膜。於其中，以 1mm 間隔配置 3 個管腔內移植片本體，同樣地轉動成形型，供給聚胺基甲酸乙酯樹脂之 THF 溶液，使之被膜化，使管腔內移植片本體與存在之外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜全體地黏著以外，與實施例 8 同樣地製造管腔內移植片。內層用聚合物薄膜之厚度爲 30μm。

將實施例 8 與比較例 5 所製造之管腔內移植片分別擴張時，可確認實施例 8 之管腔內移植片係因爲管腔內移植片本體於聚合物薄膜間滑動而擴徑，所以於聚合物薄膜不發生扭轉或皺紋，可順利地擴張，但是比較例 8 之管腔內移植片係因爲聚合物薄膜與管腔內移植片本體完全地密著，所以於聚合物薄膜發生扭轉或皺紋，不能承受管腔內移植片的擴張或大的變形、彎曲。

依據第 6 發明，係以聚合物薄膜被覆外周面及內周面，減少血栓發生性之管腔內移植片，提供可柔軟地彎曲，無論管腔內移植片本體如何地變形或擴張，亦可柔軟地追隨之管腔內移植片。

（Ⅶ）第 7 發明之說明

圖 18（a）係表示第 7 發明之管腔內移植片之實施型態之斜視圖，圖 18（b）係沿著圖 18（a）之 B－B 線斷

面擴大圖，圖 18（c）係表示其他實施型態之斷面圖。

如圖 18 所示，有關此實施型態之管腔內移植片 61 係由可擴徑之管狀濾網所形成管腔內移植片本體 10 之內外兩周面，以外側聚合物薄膜 62 及內側聚合物薄膜 63 所被覆者。

第 7 發明之管腔內移植片所使用之管腔內移植片本體之尺寸、形狀及材質係與適合於第 1 發明之管腔內移植片本體相同。

另外，第 7 發明之管腔內移植片係如上所述，外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜間之管腔內移植片本體可錯位移動，因此，因爲彎曲性及變形追隨性爲優異者，所以管腔內移植片本體不一定其整體形狀爲直管狀，亦可略呈 L 字形及略呈く字形之彎曲之彎管形狀。亦即，手術醫生可選擇適合留置時之脈管形狀的整體形狀。

如圖 18 中，僅 1 個管腔內移植片本體 10，以聚合物薄膜 62 及 63 被覆爲管腔內移植片 61。此管腔內移植片本體爲複數個，例如 2 至 10 個，以 2 至 5 個爲宜，配列於此等之長邊方向，管腔內移植片本體彼此間，所形成之間隔係以管腔內移植片本體之直徑之 0.1 至 1000% 程度爲宜，以 1 至 500% 程度尤佳，以 1 至 100% 最好之程度。亦可以外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜一體化者。

圖 18（a）及（b）之管腔內移植片 61 中，對於構成管腔內移植片本體 10 之濾網之管腔內移植片支柱 61A（管腔內移植片本體 10 之格子狀部份），外側聚合物薄膜

62 及內側聚合物薄膜 63 爲非黏著，管腔內移植片孔穴 61B，亦即管腔內移植片本體 10 之網目部份，外側聚合物薄膜 62 及內側聚合物薄膜 63 爲黏著。圖 18（a）中之管腔內移植片孔穴 61B 部份，以虛線所表示之小圓形係表示黏著部份 64。另外，內側聚合物薄膜 63 及外側聚合物薄膜 62 係於管腔內移植片 61 之兩端部份之不存在管腔內移植片本體 10 部份黏著成環帶狀。

形成於管腔內移植片孔穴 61B 部份之黏著部份 64 係直徑爲 5 至 500μm 程度，以 50 至 300μm 程度之點狀黏著部份爲宜。

外側聚合物薄膜 62 及內側聚合物薄膜 63 之柔軟性聚合物薄膜之材料及其厚度，以及微細孔、外側聚合物薄膜之外周面及內側聚合物薄膜之內周面所被覆之活體內分解性聚合物，以及其形成方法，含有此活體內分解性聚合物之治療藥，另外，關於被覆外側聚合物薄膜之外表面之潤滑性物質，適用與第 1 發明中之柔軟性聚合物層之說明同樣的說明。

外側聚合物薄膜 62 及內側聚合物薄膜 63 與管腔內移植片本體 10 爲非黏著，於管腔內移植片孔穴 61B 部份爲點狀，另外於兩端部份爲帶狀之與外側聚合物薄膜 62 及內側聚合物薄膜 63 黏著之管腔內移植片 61 係例如應用如上述之第 4 發明之方法而可製造。

亦即，將管腔內移植片本體以 2 支管狀之聚合物薄膜夾住，於金屬模型內，僅於兩端部份，外側聚合物薄膜

62及內側聚合物薄膜63熱融著之方法，此時，設計爲點狀之黏著部份之外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜間之預定黏著部份，預先填充光硬化性樹脂，照射將光徑縮小成與點狀連接部位之直徑同等大小之雷射光等，硬化光硬化性樹脂而連接之方法。或亦可採用使用於外周面上突出設有複數個針之加熱滾輪，將於管腔內移植片本體被覆內外聚合物薄膜者，安裝於心軸，以加熱滾輪加熱加壓心軸，將內外聚合物薄膜於管腔內移植片孔穴部份點狀熱融著之方法。

另外，聚合物薄膜之微細孔係依據上製造方法，將外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜被覆於管腔內移植片本體後，可設有以雷射等而穿孔。

於第7發明中，黏著部份不需設置於管腔內移植片本體之全部之管腔內移植片孔穴，可僅設一部份之管腔內移植片孔穴61B。例如，亦可於相鄰之管腔內移植片孔穴不形成黏著部份，隔1個或隔2個管腔內移植片孔穴設置。另外，如上述所形成黏著部份，可再進行雷射穿孔，設有如此的穿孔，如上所述，可促進血管內皮細胞之生長。作爲設置如此穿孔的方法，例如可於直徑50μm之點狀黏著部份之約中央部份，形成直徑爲30μm程度之穿孔，或設置直徑50μm之點狀黏著部份時，亦可使用直徑爲50μm之波長1064nm之YAG雷射（雅格雷射）及使用直徑爲30μm之波長266nm之4倍波YAG雷射之混合2種波長雷射，同時進行黏著及穿孔。

圖 18（c）係表示將黏著部份 64 設於一部份之管腔內移植片孔穴 61B，另外，於黏著部份 64 形成微細孔 65 者。

如此之管腔內移植片中，管腔內移植片本體 10 中之管腔內移植片孔穴 61B 部份之與外側聚合物薄膜 62 及內側聚合物薄膜 63 之非黏著部份，可單純爲空隙，亦可填充藥劑及其他填充劑。僅作爲空隙時，此部份以空氣膨脹時，可防止聚合物薄膜 62 及 63 彼此間之貼附。

另外，填充藥劑等時，可舉例如作爲第 6 發明中之填充物所例示者，分別可得到與第 6 發明中同樣的效果。

如此之填充物係以上述一例之方法製造管腔內移植片時，將管腔內移植片本體，以 2 支管狀之聚合物薄膜夾住，僅於一方之末端部份，熱融著外側聚合物薄膜 62 及內側聚合物薄膜 63 所形成袋狀之口袋部份，注入填充物，可填充於外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜之間。

實施例 9

作爲管腔內移植片本體，採用如圖 2 所示之直徑 4mm、長度 7mm 及厚度 0.1mm 之濾網狀之管腔內移植片本體 10。圖 3 爲擴張後之金屬製管腔內移植片本體 10’之側面圖。此金屬製管腔內移植片本體 10’爲直徑 8mm、長度 7mm 及厚度 0.1mm。

將此金屬管腔內移植片本體 10 之內周面及外周面，分別以 30μm 厚之片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物薄膜被

覆而製造管腔內移植片。

具體上，將外徑 3.8mm 之熱可塑性聚胺基甲酸乙酯樹脂（日本 Mirakutoran 製 MirakutoranE980）製之管，嵌裝於外徑爲 3.5mm，兩端上具有長度 1mm 之 SUS440 部份，此等之間配置長度 7mm 之 PTFE 部份之心軸，保管於 4℃之冷凍庫。將上述之嵌裝樹脂管之心軸通過於 1 個管腔內移植片本體之內側。

其次，將外徑爲 4.3mm 之熱可塑性聚胺基甲酸乙酯樹脂（日本 Mirakutoran 製 MirakutoranE980）製之管，嵌裝於外徑爲 4.1mm 之 PTFE 製之心軸，將此端部積層上述之管腔內移植片本體及樹脂管，配合與所嵌裝之心軸之端部中心而連接，於甲醇中印加超音波，使外徑 4.3mm 之管由心軸滑動，配置於管腔內移植片本體上。

如此情況下，由外側將外徑爲 4.3mm 之樹脂管、管腔內移植片本體、外徑 3.8mm 之樹脂管及外徑 3.5mm 之心軸，以此狀態，可壓著兩端部份之構造之金屬模型內，僅於兩端部份，熱融著外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜。

其次，使用於外周面上突出設有複數個針之加熱滾輪，將於管腔內移植片本體被覆內外聚合物薄膜者，安裝於心軸上，加熱加壓心軸，將內外聚合物薄膜於管腔內移植片孔穴部份點狀熱融著。此熱融著部份之直徑約爲 50μm，熱融著部份係形成於管腔內移植片本體之全部管腔內移植片孔穴部份。

比較例 6

於實施例 9 中，作爲管腔內移植片本體，採用如圖 2 所示之直徑 4mm、長度 25mm 及厚度 0.1mm 之濾網狀之管腔內移植片本體 10。以內徑 4.1mm 之 PTFE 製成形型爲中心，於軸上 6000rpm 轉動，將注入位置往成形型之軸心方向移動，供給聚胺基甲酸乙酯樹脂之 10% THF 溶液於其中，黏著以 60℃ 加熱而形成厚度 30μm 之外層用聚合物薄膜。於其中，配置管腔內移植片本體，同樣地轉動成形型，供給聚胺基甲酸乙酯樹脂之 THF 溶液，使之被膜化，對於管腔內移植片本體，全體地黏著外側聚合物薄膜及內側聚合物薄膜以外，與實施例 9 同樣地製造管腔內移植片。內層用聚合物薄膜之厚度爲 30μm。

將實施例 9 與比較例 6 所製造之管腔內移植片分別擴張時，可確認實施例 9 之管腔內移植片係因爲管腔內移植片本體於聚合物薄膜間滑動而擴徑，所以於聚合物薄膜不發生扭轉或皺紋，可順利地擴張，但是比較例 6 之管腔內移植片係因爲聚合物薄膜與管腔內移植片本體完全地密著，所以於聚合物薄膜發生扭轉或皺紋，不能承受管腔內移植片的擴張或大的變形、彎曲。

依據第 7 發明，係以聚合物薄膜被覆外周面及內周面，減少血栓發生性之管腔內移植片，提供無論管腔內移植片本體如何地變形或擴張，亦可柔軟地追隨之管腔內移植片。

【圖式簡單說明】

圖 1 係表示依據第 1 發明之管腔內移植片之聚合物層之被覆狀態之模型式斷面圖。

圖 2 係表示管腔內移植片本體之斜視圖。

圖 3 係擴徑後管腔內移植片本體之斜視圖。

圖 4 係管腔內移植片之斜視圖。

圖 5 係擴徑後管腔內移植片之斜視圖。

圖 6 係表示依據特開平 11－299901 號公報之管腔內移植片之聚合物薄膜之被覆狀態之模型式斷面圖。

圖 7 係表示聚合物層之微細孔模式，及微細孔直徑及配置間隔及孔密度之關係之說明圖。

圖 8 係表示聚合物層之孔密度及留置管腔內移植片於血管時所形成之血管內膜之肥厚厚度之關係圖。

圖 9 係實施例 1 之管腔內移植片之 X 光透視影像。

圖 10 係比較例 1 之管腔內移植片之 X 光透視影像。

圖 11（a）係比較例 1 中移植 1 個月後之管腔內移植片之顯微鏡照片，圖 11（b）係實施例 1 中移植 1 個月後之管腔內移植片之顯微鏡照片。

圖 12 係比較例 1 之移植管腔內移植片之活體組織之斷面顯微鏡照片。

圖 13 係被覆比較例 2 之管腔內移植片內壁後，使之擴張者之 X 光透視影像。

圖 14 係第 3 發明方法之說明圖。

圖 15 係有關第 5 發明之實施型態之管腔內移植片之模型式斜視圖。

圖 16（a）係圖 15 之 VI－VI 線斷面圖，圖 16（b）係圖 16 之（a）之 B 部份擴大圖。

圖 17（a）係表示第 6 發明之管腔內移植片之實施型態之斜視圖，圖 17（b）係沿著圖 17（a）之 B－B 線斷面圖，圖 17（c）係圖 17（b）之 C 部份擴大圖。

圖 18（a）係表示第 7 發明之管腔內移植片之實施型態之斜視圖，圖 18（b）係沿著圖 18（a）之 B－B 線斷面擴大圖，圖 18（c）係表示其他實施型態之斷面圖。

主要元件對照表

10：管腔內移植片本體

10'：擴張後之管腔內移植片

11：管腔內移植片支柱

12：聚合物層

19：聚合物薄膜

20：管腔內移植片

31：心軸

32：內層聚合物薄膜

33：管腔內移植片本體

41：管腔內移植片

42：聚合物薄膜

51：管腔內移植片

52：外側聚合物薄膜

53：內側聚合物薄膜

54：黏著部份

55：空間

61A：管腔內移植片支柱

61B：管腔內移植片孔穴

62：外側聚合物薄膜

63：內側聚合物薄膜

64：黏著部份

65：微細孔

61：管腔內移植片

98年11月17日修(更)正替換頁
第1~8頁

拾、申請專利範圍

第92123220號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國 98 年 11 月17 日修正

1. 一種管腔內移植片之製造方法，其爲具有可擴徑之管狀，具有複數開口之管腔內移植片本體、於該管腔內移植片本體內周面全體密著且被覆此之柔軟內側聚合物層、於該管腔內移植片本體之外周面全體密著且被覆此之柔軟外側聚合物層、與於該開口部分貫穿該外側聚合物層及內側聚合物層的微細孔之管腔內移植片的製造方法，其特徵爲於外周面具有內側聚合物層的心軸上裝上該管腔內移植片，將該心軸浸漬於樹脂材料液中，經撈起形成該外側聚合物層，其後拉離該心軸，於該心軸的拉離前或拉離後形成前述微細孔。

2. 如申請專利範圍第 1 項之管腔內移植片的製造方法，其中該管腔內移植片本體係由濾網狀金屬構件所形成。

3. 如申請專利範圍第 2 項之管腔內移植片的製造方法，其中該濾網狀金屬構件係由鈷・鉻・鎳・鐵合金所形成。

4. 如申請專利範圍第 2 項之管腔內移植片的製造方法，其中該濾網狀金屬構件係由鎳・鈦合金所形成。

5. 如申請專利範圍第 1 項之管腔內移植片的製造方

法，其中藉由雷射形成前述微細孔。

6. 如申請專利範圍第 5 項之管腔內移植片的製造方法，其中該微細孔係以略爲均勻的間隔下配置。

7. 如申請專利範圍第 6 項之管腔內移植片的製造方法，其中該微細孔係以 51 至 10000μm 之間隔下設置，而且具有 5 至 500μm 之直徑。

8. 如申請專利範圍第 1 項至第 3 項中任一項之管腔內移植片的製造方法，其中該聚合物層係由片斷化聚胺基甲酸乙酯所形成。

9. 如申請專利範圍第 1 項至第 3 項中任一項之管腔內移植片的製造方法，其中該聚合物層係由聚鏈烯烴系聚合物所形成。

10. 如申請專利範圍第 1 項至第 3 項中任一項之管腔內移植片，其中該聚合物層係由聚矽氧烷系聚合物薄膜所形成。

11. 如申請專利範圍第 1 項至第 3 項中任一項之管腔內移植片的製造方法，其中該聚合物層所被覆之厚度爲 10 至 100μm。

12. 如申請專利範圍第 1 項至第 3 項中任一項之管腔內移植片的製造方法，其中該聚合物層係再以活體內分解性聚合物所被覆。

13. 如申請專利範圍第 12 項之管腔內移植片的製造方法，其中該活體內分解性聚合物含有藥物。

14. 如申請專利範圍第 13 項之管腔內移植片的製造

方法，其中該藥物係選自肝素、低分子量肝素、水蛭素、阿加班（Argatroban）、甲醛膽鹼、vapiprost、prostamoulin、prostachilin同系物、糊精、lopheproargchloromethylketone、dipyridamole、糖蛋白之血小板膜接受器抗體、基因重組型水蛭素、凝血酵素抑制劑、脈管peptin、脈管tensin轉換酵素抑制劑、類固醇、纖維母細胞生長素拮抗劑、魚油、omega-3脂肪酸、組織胺、拮抗劑、HMG－CoA還原酵素抑制劑、seramin、阻止血清素抗體、thioproteases inhibitor、trimoxazol pyridin、干擾素、血管新生調節因子（VEGF）、雷帕黴素（rapamycin）、FK506、Mevalotin及Fluvastatin所成群者。

15. 一種管腔內移植片之製造方法，其爲具有可擴徑之管狀，且具有複數個開口的管腔內移植片本體、於該管腔內移植片本體之內周面及外周面雙方經被覆之柔軟聚合物薄膜、與於該開口部分貫穿該聚合物薄膜的微細孔的管腔內移植片之製造方法，其特徵爲具有將具有圓筒形內孔之成形型以其軸心周圍進行轉動之同時，將樹脂材料供給於該成形型內並成形外層用聚合物薄膜之步驟、繼續於該成形型內供給該管腔內移植片本體之步驟、繼續將該成形型於其軸心周圍進行轉動的同時，於成形型內供給樹脂材料液，成形內層用聚合物薄膜的步驟、其後，由該成形型進行脫模之步驟、與其後穿孔前述微細孔之步驟。

16. 如申請專利範圍第15項之管腔內移植片之製造

方法，其中將外層用聚合物薄膜僅以基材聚合物成形。

17. 如申請專利範圍第 15 項之管腔內移植片之製造方法，其中成形外層用聚合物薄膜之步驟中，首先以活體內分解性聚合物成形第 1 外層用聚合物薄膜，之後，於其內周側，成形由基材聚合物所形成之第 2 外層用聚合物薄膜。

18. 如申請專利範圍第 15 項至第 17 項中任一項之管腔內移植片之製造方法，其中將內層用聚合物薄膜僅以基材聚合物成形。

19. 如申請專利範圍第 15 項至第 17 項中任一項之管腔內移植片之製造方法，其中成形內層用聚合物薄膜之步驟中，首先以基材聚合物成形第 1 內層用聚合物薄膜後，於其內周側，成形由活體內分解性聚合物所形成之第 2 內層用聚合物薄膜。

20. 如申請專利範圍第 15 項之管腔內移植片之製造方法，其中將外層用聚合物薄膜及內層用聚合物薄膜，分別僅以基材聚合物成形，脫模後，浸漬於活體內分解性聚合物用樹脂材料液中，形成活體內分解性聚合物之被覆層。

21. 如申請專利範圍第 20 項之管腔內移植片之製造方法，其中該活體內分解性聚合物含有藥物。

22. 如申請專利範圍第 21 項之管腔內移植片之製造方法，其中該藥物係選自肝素、低分子量肝素、水蛭素、阿加班（Argatroban）、甲醛膽鹼、vapiprost、

prostamoulin、prostachilin同系物、糊精、lopheproargchloromethylketone、dipyridamole、糖蛋白之血小板膜接受器抗體、基因重組型水蛭素、凝血酵素抑制劑、脈管peptin、脈管tensin轉換酵素抑制劑、類固醇、纖維母細胞生長素拮抗劑、魚油、omega-3脂肪酸、組織胺、拮抗劑、HMG－CoA還原酵素抑制劑、seramin、阻止血清素抗體、thioproteases inhibitor、trimoxazol pyridin、干擾素、血管新生調節因子（VEGF）、雷帕黴素（rapamycin）、FK506、Mevalotin及Fluvastatin所成群者。

23. 如申請專利範圍第16項或第17項之管腔內移植片之製造方法，其中基材聚合物係片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物。

24. 如申請專利範圍第15項之管腔內移植片之製造方法，其中以雷射進行穿孔。

25. 如申請專利範圍第15項之管腔內移植片之製造方法，其中將該微細孔，以略均等的間隔下進行穿孔。

26. 如申請專利範圍第25項之管腔內移植片之製造方法，其中該微細孔係以51至10000μm之間隔下進行配置，而且具有5至500μm之直徑。

27. 一種管腔內移植片之製造方法，其爲具有可擴徑之管狀，且具有複數個開口的管腔內移植片本體、於該管腔內移植片本體之內周面及外周面雙方經被覆之柔軟聚合物薄膜、與於該開口部分貫穿該聚合物薄膜的微細管的管

腔內移植片之製造方法，其特徵爲具有形成該聚合物薄膜用之樹脂材料液中浸漬心軸，藉由撈起此心軸而形成該聚合物薄膜之步驟、與其後於所形成的聚合物薄膜形成前述微細孔的步驟、且聚合物薄膜形成步驟中，使該心軸呈筆直，藉由控制撈起速度而使聚合物薄膜之膜厚度均等化。

28. 如申請專利範圍第 27 項之管腔內移植片之製造方法，其中逐漸減低撈起該心軸之速度。

29. 如申請專利範圍第 27 項或第 28 項之管腔內移植片之製造方法，其中將該聚合物薄膜僅以基材樹脂材料形成。

30. 如申請專利範圍第 27 項或第 28 項之管腔內移植片之製造方法，其中以將該聚合物薄膜以基材樹脂材料所形成之基材層、以及被覆該基材層表面之活體內分解性聚合物層形成。

31. 如申請專利範圍第 29 項之管腔內移植片之製造方法，其中基材樹脂材料液係片斷化聚胺基甲酸乙酯聚合物之溶液。

32. 如申請專利範圍第 27 項之管腔內移植片之製造方法，其中該微細孔係以雷射加工而形成。

33. 一種管腔內移植片之製造方法，其爲具有可擴徑之管狀，且具有複數個開口的管腔內移植片本體、於該管腔內移植片本體的內周面全體密著且被覆此之柔軟內側聚合物層、於該管腔內移植片本體的外周面全體密著且被覆此之柔軟外側聚合物層、與於該開口部分貫穿該外側聚合

物層及內側聚合物層的微細孔的管腔內移植片的製造方法，其特徵於該管腔內移植片本體，內嵌內層用之聚合物薄膜之同時，外嵌外層用之聚合物薄膜，在將各聚合物薄膜熔敷於管腔內移植片本體，其後形成前述微細孔。

34. 如申請專利範圍第 33 項之管腔內移植片之製造方法，其中藉由加熱各聚合物薄膜進行熔敷。

35. 如申請專利範圍第 33 項之管腔內移植片之製造方法，其中藉由以高周波介電加熱而加熱管腔內移植片本體，而熔敷各聚合物薄膜於管腔內移植片本體。

36. 如申請專利範圍第 33 項之管腔內移植片之製造方法，其中將管腔內移植片本體，藉由以焦耳熱發熱，而熔敷各聚合物薄膜於管腔內移植片本體。

37. 如申請專利範圍第 33 項之管腔內移植片之製造方法，其中超音波熔敷各聚合物薄膜及管腔內移植片本體。

38. 如申請專利範圍第 33 項之管腔內移植片之製造方法，其中以熱間靜水壓加壓，熔敷聚合物薄膜於管腔內移植片本體。

39. 如申請專利範圍第 33 項之管腔內移植片之製造方法，其中使用熱收縮薄膜，熔敷聚合物薄膜於管腔內移植片本體。

40. 如申請專利範圍第 33 項至第 39 項中任一項之管腔內移植片之製造方法，其中熔敷時，加壓而使各聚合物薄膜及管腔內移植片本體互相推擠。

41. 如申請專利範圍第 40 項之管腔內移植片之製造方法，其中加壓時，於內層用聚合物薄膜通過軸心，對於外層用聚合物薄膜施予縮徑方向之壓力。

42. 如申請專利範圍第 33 項之管腔內移植片之製造方法，其中以雷射進行穿孔。

43. 如申請專利範圍第 33 項至第 39 項中任一項之管腔內移植片之製造方法，其中聚合物薄膜爲管狀。

44. 如申請專利範圍第 33 項至第 39 項中任一項之管腔內移植片之製造方法，其中該聚合物薄膜係以活體內分解性聚合物進行被覆。

45. 如申請專利範圍第 15 項至第 17 項、第 27 項、第 28 項、第 33 項至第 39 項中任一項之管腔內移植片之製造方法，其中該聚合物薄膜之厚度爲 10 至 100 μ m。

46. 如申請專利範圍第 15 項至第 17 項、第 27 項、第 28 項、第 33 項至第 39 項中任一項之管腔內移植片之製造方法，其中該管腔內移植片本體係由濾網狀金屬構件所形成。

98年11月17日修(更)正替換頁

伍、中文發明摘要

發明之名稱：管腔內移植片之製造方法

具有可擴徑之管狀管腔內移植片本體，及被覆該管腔內移植片本體之柔軟聚合物層之管腔內移植片。聚合物層係密著管腔內移植片本體之全部外表面，將其覆蓋。因爲不僅管腔內移植片本體之外周面，其全外部表面均爲柔軟聚合物層所密著覆蓋，所以幾乎沒有金屬過敏、因金屬刺激細胞及生銹之問題，而且，因爲管腔內移植片之內周面係以聚合物層所覆蓋之平滑面，所以可充份地抑制血栓的發生。亦無管腔內移植片擴張時之管腔內移植片本體與聚合物層錯位之問題，維持擴張前後之管腔內移植片本體與聚合物層之位置關係。

陸、英文發明摘要

發明之名稱：

96 11 16 — 第4~62頁

柒、（一）、本案指定代表圖為：第 1 圖

（二）、本代表圖之元件代表符號簡單說明：

11：管腔內移植片支柱

12：聚合物層

d：被覆厚度

A：內周面

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：