

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5356499号  
(P5356499)

(45) 発行日 平成25年12月4日(2013.12.4)

(24) 登録日 平成25年9月6日(2013.9.6)

(51) Int.Cl.

A 61 F 2/24 (2006.01)

F 1

A 61 F 2/24

請求項の数 9 (全 13 頁)

(21) 出願番号 特願2011-504020 (P2011-504020)  
 (86) (22) 出願日 平成21年2月3日 (2009.2.3)  
 (65) 公表番号 特表2011-516206 (P2011-516206A)  
 (43) 公表日 平成23年5月26日 (2011.5.26)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2009/032916  
 (87) 國際公開番号 WO2009/126362  
 (87) 國際公開日 平成21年10月15日 (2009.10.15)  
 審査請求日 平成24年2月2日 (2012.2.2)  
 (31) 優先権主張番号 61/123,337  
 (32) 優先日 平成20年4月8日 (2008.4.8)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)  
 (31) 優先権主張番号 12/364,246  
 (32) 優先日 平成21年2月2日 (2009.2.2)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 507020152  
 メドトロニック、インコーポレイテッド  
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432  
 , ミネアポリス, メドトロニック パーク  
 ウエイ 710  
 (74) 代理人 100092093  
 弁理士 辻居 幸一  
 (74) 代理人 100082005  
 弁理士 熊倉 賢男  
 (74) 代理人 100088694  
 弁理士 弟子丸 健  
 (74) 代理人 100103609  
 弁理士 井野 砂里  
 (74) 代理人 100095898  
 弁理士 松下 满

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】複オリフィス移植可能心臓弁及び移植方法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

体腔に植込むための交換心臓弁ステント組立体であつて、  
 第1開口部(14)と、前記第1開口部(14)から離間して配置された第2開口部(16)と、前記第1及び第2開口部(14, 16)の間に配置された第1中間支柱部と、  
 を備えるステント・フレーム(12)を備え、

前記ステント・フレームは、第1及び第2の開口部(14, 16)それぞれに、組織弁(18, 20)を受け入れるように構成されている、  
 ことを特徴とするステント組立体。

## 【請求項 2】

前記中間支柱部が血流を透過させない、  
 請求項1に記載のステント組立体。

## 【請求項 3】

前記第1及び第2開口部(14, 16)の各々が組織弁(18, 20)を含む、  
 請求項1に記載のステント組立体。

## 【請求項 4】

前記第1及び第2開口部(14, 16)の各々が円形である、  
 請求項1に記載のステント組立体。

## 【請求項 5】

前記フレーム(12)が、前記フレーム(12)の第1側(24)から延在し、かつ前

記第1開口部(14)に隣接する少なくとも2つの交連ポスト(28)と、前記フレーム(12)の前記第1側(24)から延在し、かつ前記第2開口部(16)に隣接する少なくとも2つの交連ポスト(28)とをさらに備える、

請求項1に記載のステント組立体。

【請求項6】

前記第1開口部(14)のサイズが前記第2開口部(16)のサイズとは異なる、

請求項1に記載のステント組立体。

【請求項7】

前記ステント・フレーム(12)が患者への外科的移植のために比較的剛性である、

請求項1に記載のステント組立体。 10

【請求項8】

前記ステント・フレーム(12)が、移植される僧帽弁の形状と適合性のある外形を有する、

請求項7に記載のステント組立体。

【請求項9】

前記第2開口部(152)に隣接し、かつ前記第2開口部(152)から離間した第3開口部(156)と、前記第2及び第3開口部(152、156)の間に配置された第2中間支柱部とをさらに備えている、

請求項1に記載のステント組立体。

【発明の詳細な説明】 20

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般に心臓弁を修復するためのデバイス及び方法に関し、より詳細には僧帽弁の交換に用いるための人工心臓弁に関する。

【背景技術】

【0002】

心臓における2つの房室弁のうちの1つは、心臓の左側に位置し、弁輪及び弁尖を形成又は画定する僧帽弁である。僧帽弁は、左心房と左心室との間に位置し、肺からの酸素を含む血液を身体に分配するために心臓の左側を通して大動脈の中に導くように働く。心臓の他の弁と同様に、僧帽弁は、それがそれ自身ではいかなるエネルギーをも消費せず、いかなる能動的な収縮機能をも果たさないという点で、受動的構造体である。 30

【0003】

僧帽弁は、弁のいずれかの側における圧力差に応答して開閉する2つの移動可能な弁尖を含む。理想的には、弁尖は、弁が開位置にあるときに互いに離れるように動き、弁が閉位置にあるときに出合う、即ち「接合」するように動く。しかしながら、弁が適正に開かない狭窄症、又は弁が適正に閉じない閉鎖不全症(逆流とも呼ばれる)のいずれかとして一般に分類することができる弁に伴う問題が、生じことがある。狭窄症及び閉鎖不全症は、同じ弁に付随して起こりうる。弁の機能障害の影響は、患者への比較的深刻な生理的結果を典型的に有する僧帽弁逆流すなわちバックフローにより変化する。逆流は、僧帽弁の他の異常とともに、心臓にかかる作業負荷を増加させことがある。心臓及び患者に対するこの増加した応力の深刻さと、それに適応する心臓の能力が、特定の患者に対して利用可能な処置の選択肢を決める。幾つかの場合においては、それが実行可能であれば好ましい選択肢である薬物適用が患者を処置するのに十分であるが、しかしながら、多くの場合において、欠陥のある弁を、心臓の機能を適切に回復させるために修復され又は完全に置換しなければならない。 40

【0004】

僧帽弁の修復が、大抵、実行可能である1つの状況は、弁の能力を妨げるだけでなく弁オリフィスの正常な形状の歪みもたらす、弁に存在する欠陥が、弁輪の拡大と関連するときである。弁輪の再造形は、僧帽弁に対するこれらのタイプの再建手順の中心である。僧帽弁が修復されるときの結果は一般に、僧帽弁輪の後区のサイズの減少である。僧帽弁 50

修復の一部として、閉鎖時に弁尖が適正に接合することができ及び／又は術後の拡張が起ころるのを防止するために弁輪が安定化されるように、関係する弁輪のセグメントが縮小される（すなわち、収縮される）。いずれの結果も、弁輪上の位置での人工環又は人工帯の移植によってしばしば達成される。環又は帯の目的は、弁の閉鎖不全を修正及び／又は防止するために、弁輪を制限し、再造形し、及び／又は支持することである。こうした弁の修復は、技術的に可能であれば、比較的良好な長期結果をもたらすことができる。

#### 【0005】

しかしながら、弁修復は、問題が弁輪の拡大に関連するものではなく、弁置換が僧帽弁の動作を改善するための最も実行可能な選択肢として残るような場合には、不可能であるか、望ましくないか、又は失敗することがある。僧帽弁置換のために用いられる弁の2つの一般的なカテゴリは、機械的弁と、生体弁又は組織弁である。移植される特定の場所の血流要件に適応する多様な機械的弁が利用可能であるが、しかしながら、身体におけるこれらの機械的デバイスの使用は、血液の流れにおける凝血の恐れを増大させることがあり、それは心臓発作又は卒中につながることがある。したがって、機械的弁の受容者は、血液の凝血の可能性を最小にするために、彼らの人生の残りにわたって抗凝血薬を使わなければならない。組織弁の使用には、こうした抗凝血薬の必要性をなくす利点があるが、しかしながら、組織弁は、典型的には機械的弁ほど長く持ちこたえず、患者の人生における後の或る時点で置換しなければならない。機械的弁又は組織弁のいずれかを移植するために、患者の胸を開胸し、左心房を通って僧帽弁にアクセスし、次いで新しい弁を所定位置に移植することを含む外科的手順が、典型的に用いられる。

10

#### 【0006】

外科的手順を単純にし、患者の外傷を減少させるために、心臓弁の最小限に侵襲的な経皮的置換に最近関心が高まっている。心臓弁のこうした置換は典型的に、疾患のある又は損傷した本来の心臓弁の実際の物理的除去に関係しないが、その代わりに、拡張している本来の弁部位への置換弁の圧縮状態での送達を含む。肺動脈弁のためのこうした置換手順の1つの例は、バルーン・カテーテルの中に置換肺動脈弁を挿入することと、置換肺動脈弁を経皮的に脈管系を介して機能不全の肺動脈弁の場所に送達することを含む。そこで、バルーンによって置換弁が拡張されて、本来の弁尖が右室流出路に対して圧縮され、それにより置換弁が固定されシーリングされる。経皮的な肺動脈弁置換の状況において、両方ともTow er他により出願された米国特許出願公開番号第2003/0199971号A1及び第2003/0199963号A1は、置換肺動脈弁として用いるために拡張可能ステント内に設置された、ウシの頸静脈の弁付セグメントを記載している。「Per cutaneou s Insertion of the Pulmonary Valve」、Bonhoeffer他、Journal of the American College of Cardiology、2002年、39、pp.1664-1669、及び、「Transcatheter Replacement of a Bovine Valve in Pulmonary Position」、Bonhoeffer他、Circulation、2000年、102、pp.813-816の論文に記載されるように、弁付導管に位置する本来の肺動脈弁又は人工肺動脈弁を置換するために、置換肺動脈弁が移植してもよい。他の移植可能物及び移植送達デバイスがまた、公開された米国特許出願公開番号第2003/0036791号A1及び欧州特許出願第1,057,460号A1に開示されている。

20

30

40

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0007】

前述の経皮的な弁移植手順は典型的に、圧縮された弁を患者の脈管構造の少なくとも幾らかの部分を通じて送達部位に移動させることを含み、したがって肺動脈弁又は大動脈弁のような比較的小さい弁を移植するのに特に良く適している。置換僧帽弁は、本来の僧帽弁の領域に到達するまでそれを通じて移動する必要がある解剖学的部分と比べて典型的には比較的大きいので、上記の論文誌に記載された経皮的な弁移植手順は、僧帽弁のために

50

実行可能とすることはできない場合がある。しかしながら、僧帽弁を経皮的に交換するためのデバイス及び方法を提供することのような、心臓の手術中に患者に必要以上のストレスをかけることなく心臓の物理的構造に適応するための僧帽弁交換デバイス及び手順を改善できることへの要望が存続している。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明の1つの実施形態は、組織弁を各々収容することができる少なくとも2つのオリフィスを備えた弁フレームを有する、外科的に移植可能な複オリフィス心臓弁である。弁フレームの外周部の形状は、僧帽弁位置での移植のためにモデル化することができ、したがって、少なくとも2つの隣接するオリフィス又は開口部を備えたほぼ円形、橢円形、又は長円形の形状とすることができます。一実施形態におけるオリフィスはほぼ円形の形状であるが、それらは所望される場合、円形以外の異なる形状を有することができる。単一の弁フレーム内のオリフィスの各々は、その弁フレームの他のオリフィスの各々と同じサイズ及び形状を有することができ、又は、単一の弁フレーム内のオリフィスは、各々本来の弁開口部のサイズ及び形状に適合するように、そのフレームの他のオリフィスとは異なるサイズ及び/又は形状を有することができる。

【0009】

二尖弁、三尖弁、又は異なる構成にされた弁を、各開口部内に設置することができる。個々の弁の各々は、同じ弁フレームに設置された多数の弁のほぼ同時の開閉のために設計される。すなわち、提供された弁尖構造に関係なく、心臓弁の各々は、血流の変化に応答して、単一の弁フレーム内のすべての弁が心臓サイクル内ではほぼ同時に開閉できるように配向され設計されるべきである。このようにして、多数の弁は、患者における本来の弁又は単一の交換弁と一般に同じ方法で機能する。特に、両方の弁の弁尖が開位置にあるとき、血液がその中を流れることができ各オリフィスによって内部通路が画定され、両方の弁の弁尖が閉位置にあるとき、オリフィスを通る内部通路は、血液の流れが弁を通ることを可能にしない。特に僧帽弁に言及すると、複オリフィス心臓弁の弁尖は、弁尖が開位置にあるとき血液が左心室の方へ流れ、弁尖が閉位置にあるとき血液が左心房の方へ移動することが防止されるような方法で一般に機能することになる。

【0010】

患者の単一の弁開口部に用いられる弁構成の2又は3以上のオリフィスは、それらが互いに対し少なくとも僅かに動くことができるように独立したものとすることができることも本発明の範囲内である。すなわち、移植中に及び移植後にオリフィス構造体の互いに対する移動が可能となるような方法で、2又は3以上の別個のオリフィス構造体を単一の弁スペースの中に移植することができる。

【0011】

オリフィスのいずれかの内部に三尖弁が取り付けられる場合、3つの交連ポストが弁フレームの一方の側から延び、オリフィスの各々の周りに互いに離間して配置されることが可能である。交連ポストは、弁フレームに固定された隣接する組織及び/又は合成弁尖間の連結部を画定する。他の弁構成のために(例えば二尖弁のために)弁フレームから延びるあるいは弁フレームに取り付けられるように同様の又は異なる構造体を提供することができる。幾つかの実施形態において、1又は2以上の交連ポストは隣接する弁構造体によって共有されることが可能である。

【0012】

弁フレームは、修復され又は交換される本来の心臓弁に組み込まれる患者の本来の心臓弁オリフィス組織(例えば、本来の弁輪又は弁のリム)に人工心臓弁を固定する手段を提供する、複オリフィス心臓弁の構造体である。弁フレームは、心臓組織にプロテーゼを縫合するための縫合糸材料(例えば、布状材料)が周りに又は上に配置される基部を含む。縫合糸又は布状材料部分はまた、前述の交連ポストのようなあらゆる支持構造体を覆うことができる。

【0013】

10

20

30

40

50

本発明の弁フレームは、いかなる取り付けられた弁構造体もなしに最初に移植することを意図している。弁は、その後、最小限に侵襲的な方法で弁フレームのオリフィスに送達され合体クリップ（coalescent clips）又は他の手段を介して取り付けることができる。

#### 【0014】

取り付けられた弁構造体（例えば、前述のような多数のオリフィスを備えた人工心臓弁）を備えた弁フレームが患者内に移植されると、弁は、一定期間にわたって問題なく、ことによると数年の長さにわたって何の目立った懸案もなく機能することを期待することができる。しかしながら、複弁構造体の1又は2以上の弁における移植後の或る時点で欠陥が生じる場合、経カテーテル移植を介して新しい弁を経皮的に送達することによって、各々の欠陥のある弁を潜在的に交換することができる。これらの個々の弁の各々は、僧帽弁スペースを満たす適当な僧帽弁の経皮的移植のために要求される全体的な弁サイズと比べて比較的小さい。このようにして、付加的な外科的介入に關係する合併症及びリスクを最小にし、又は回避することができる。1つのより大直径の弁の代わりにより小さいサイズの多数の弁を用いることの別の利点は、ステント・フレームの突出部又は他の延長構造体を幾らか小さくすることである。したがって、突出部は、デバイスが移植されるときに心室の中にまでは延びず、それにより、心室、及び／又は、索又は乳頭筋のような本来の弁器官への障害又は損傷の可能性を低減させる。

#### 【0015】

本発明は、複オリフィス弁組立体を患者の僧帽弁領域に外科的に移植、次いで、ステント付弁のような交換弁を外科的に移植された弁組立体の少なくとも1つのオリフィスに経皮的に送達する方法をさらに含む。各々の経皮的に送達された交換弁は、外科的に移植された心臓弁のオリフィスに対する適正な配向及び配置のための機能を含むことができる。1つの例において、経皮的に送達された弁は、要素を互いに対してもしっかりと固定するために弁フレームの機能と協働するように設計され又は選択された結合機能を有するステントを含むことができる。したがって、複オリフィス弁組立体の弁フレームが、対応する機能を有する交換弁との或るタイプの係合を可能にする特定の機能又は要素を有することは、本発明の範囲内にある。これに関して、複オリフィス弁組立体及び交換弁は、キットとして提供することができる。前述の実施形態のいずれかにより、弁フレーム、ステント、及び他の対応する要素は、隣接する大動脈弁の機能への干渉が最小限となるように提供されるべきである。加えて、弁フレームにおいて2つのオリフィスを有する多くの実施形態が図示され説明されるが、弁フレームは、特に大きい僧帽弁開口部を有する患者の解剖学的形状部を収容する一助とすることができます、3又は4以上のオリフィスを含むことができることが理解される。

#### 【0016】

本発明は、幾つかの図面を通して同様の構造体が同様の番号によって参照される、添付の図面を参照しながらさらに説明される。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0017】

- 【図1】本発明に係る弁フレームの1つの実施形態の下部斜視図である。
- 【図2】閉位置にある例示的な弁尖を示す、図1の弁フレームの上部平面図である。
- 【図3】本発明の複オリフィス弁組立体の別の実施形態の上部平面図である。
- 【図4】本発明の複オリフィス弁組立体の別の実施形態の上部平面図である。
- 【図5】僧帽弁交換組立体の一部の1つのオリフィスに対して配置された送達システムの遠位部の斜視図である。

【図6】本発明の複オリフィス弁組立体の別の実施形態の概略的な上部平面図である。

【図7】本発明の複オリフィス弁組立体の別の実施形態の上部平面図である。

【図8】本発明の三オリフィス弁組立体の上部平面図である。

#### 【発明を実施するための形態】

#### 【0018】

10

20

30

40

50

ここで、幾つかの図面を通して構成要素に同様の符号が付される図面を参照すると、最初に図1及び図2では、本発明に係る二オリフィスの移植可能な心臓弁10の1つの実施形態が示されている。心臓弁10のような本発明の心臓弁は、僧帽弁交換に用いられるものとして一般に本明細書に記載されるが、これらの心臓弁の多くの機能は心臓の他の領域における弁のために用いることができる事が理解される。例えば、本発明の心臓弁は、比較的大きい単一の弁を用いるよりも比較的小さい多数の弁を用いる方がより有利な、心臓のあらゆる領域において用いることができる。いずれにしても、本発明の心臓弁は、心臓弁の正常な機能を望ましく回復させ、最小限に侵襲的な方法又はより慣習的な心臓切開の外科的な方法を含む外科的技術を用いて最初に移植される。さらに、本明細書を通して用いられる場合、「人工心臓弁」又は「心臓弁」は、合成弁尖材料又は他の材料と共に、生体材料（例えば、採取されたブタの弁尖、若しくはウシの又はウマの心膜の弁尖）からなる弁尖を有する生体心臓弁を包含することを意図される。

#### 【0019】

心臓弁10は、第1オリフィス14と第2オリフィス16とを有する弁フレーム12を含む。これらのオリフィス14、16は、互いにほぼ同じサイズ及び形状となるように図示され、それらの各内側部分に組織弁を取り付けるためのサイズにされることが好ましい。図2は、第1オリフィス14内にあるその閉位置にある第1三尖弁18と、第2オリフィス16内にあるその閉位置にある第2三尖弁20とを備えた弁フレーム12を示す。この弁18、20の三弁尖配置は例示的なものであり、代替的な構成は、両方のオリフィスに二尖弁が配置されたもの、および互いに異なる弁が各々のオリフィスにあるもの（例えば、一方のオリフィスが三尖弁を含み、他方のオリフィスが二尖弁を含む）とを含む。いずれにしても、本発明の複オリフィス弁構成は、さらに詳細に後述されるように、弁の1つのみが移植後の或る時点で機能しなくなる場合に（少なくとも1つの適正に機能する弁は作動できるままの状態で）弁の1つのみの交換を有利に可能にする。こうした弁交換が行われる場合、オリフィス内の弁尖の特定の回転方向の向きは、考慮されてもされなくてもよい。

#### 【0020】

再び図1を参照すると、弁フレーム12は、略楕円形又は長円形の形状である外周部を有し、第1側24と、反対側の第2側26とを有する。弁フレーム12は、該弁フレーム12が外科的に移植される弁スペースとほぼ適合する形状にされ又はほぼ適合するようにモデル化される。例えば、弁フレーム12が患者の僧帽弁スペースに配置される場合、該弁フレーム12が配置されることになる特定の僧帽弁スペースの特徴を考慮に入れることができる。したがって、弁フレーム12は、その第1及び第2側24、26においてほぼ平坦な表面を有することができ、又は一方又は両方の側において患者の解剖学的形状に適合する輪郭及び形状を有することができる。例えば、相対的に鞍型の形状であってもよい。弁フレーム12は、二オリフィスの移植可能な心臓弁10を、修復され又は交換されている本来の心臓弁に組み込まれている患者の本来の心臓弁オリフィス組織（例えば、本来の弁輪又は弁のリム）に固定するための手段を提供する。特に、心臓が停止され（例えば、心肺のバイパスの使用により）開かれ、その後、任意選択により損傷した又は疾患のある元の弁構造体が外科的に除去される、外科的移植技術を採用することができる。次いで、弁フレーム12が本来の弁輪又は弁のリムに接触している又はそこに置かれている状態に心臓弁10を本来の弁領域内で配向することができる。次いで、縫合糸を用いて弁フレーム12を生体組織に固定することができる。

#### 【0021】

本発明の種々の複弁組立体によれば、血流への障害を最小にするために、フレームのサイズに対してオリフィスの全面積を最大にすることが望ましい。したがって、ステント・フレームの構成構成要素のサイズを最小にしながらフレームの所望の構造強度を維持することが好ましい。

#### 【0022】

第1及び第2オリフィス14、16は、弁フレーム12の幅にわたって互いに離間して

10

20

30

40

50

配置され、オリフィス 14、16 の間隔及び正確な向きは、弁の所望の性能特性を与えるように選択することができる。例えば、オリフィス 14、16 は、略円形の形状とすることができる、オリフィス 14、16 の中心点が弁フレーム 12 の幅にわたって延びる中心軸とほぼ一致するように、それらの弁フレーム 12 に対して配置される。しかしながら、オリフィス 14、16 は、弁フレーム 12 の中心軸に対して少なくとも僅かにずれてもよく、及び／又は、それらは互いに対して少なくとも僅かに離間して配置することができ、それにより、2つのオリフィス 14、16 の間に弁フレーム 12 の中央領域を与える。オリフィス間の心臓弁組立体 10 の部分は、逆流に抵抗するために血流を透過させないことが好ましい。オリフィス 14、16 の間の図示された間隔は 1 つの例示的な構成であり、図示されたものよりも小さくすることも大きくすることもできる。代替的に、2つの隣接するオリフィス 14、16 の間にはスペースがなくてもよい。オリフィスを貫通して延びる（ほぼ血流方向に）縦軸は、オリフィスと対応する弁が同一平面内に位置するように互いにほぼ平行にすることができる。代替的に、オリフィスの縦軸は、オリフィスが弁フレーム内で互いに向かう方向に又は離れる方向に少なくとも僅かに傾けられ、すなわち傾斜されるように、互いに対して少なくとも僅かにずれていてもよい。

#### 【0023】

前述のように、図 1 及び図 2 の例示的な実施形態において、弁フレーム 12 は、2つの三尖弁 18、20 を含む。これらの弁の取り付けのための構造体を提供するために、弁フレーム 12 の第 1 側 24 から複数の交連ポスト 28 が延びる。特に、オリフィス 14、16 の各々の周りに 3 つの交連ポスト 28 が配置され、ポスト 28 は、オリフィス 14、16 の周りに互いにほぼ均等に離間して配置することができ、又はそれらはその対応する弁の特徴に応じて不均等に離間して配置することができる。交連ポストは、剛性でないながら幾らか可撓性の構造体とすることができる、布状材料で覆うことができる。交連ポストは、オリフィス内に固定される隣接する組織又は合成弁尖間の連結部を画定する。

#### 【0024】

本明細書に記載の弁フレームに与えられた弁は、前述の Bonhoeffer 他及び Towner 他の参考文献に記載されたタイプの保存されたウシの頸静脈を使用することができる。しかしながら、種々の理由のために他の管又は供与種 (donor species) を代替的に用いてもよい。例えば、心臓の僧帽弁領域に存在する比較的高圧条件での付加的な弁強度を与えるために、心膜の弁、ポリマーの弁、又は金属の弁を三尖の又は二尖の弁尖構成で代替的に用いてもよい。

#### 【0025】

図 3 は、弁フレーム 36 によって取り囲まれた 2 つの人工弁 32、34 を含む、二オリフィスの移植可能な心臓弁 30 の別の実施形態を示す。この実施形態において、弁 32、34 の各々は、肺動脈の弁のような比較的小さい円形の弁を収容する心臓の領域に用いられるタイプのステント構造体を含むことができる。弁フレーム 36 は、弁傍の漏れに対するシーリングを与え、心臓弁 30 の安定化のためのパンヌス内殖 (in-growth) を促進するために、弁 32、34 の最外周部を取り囲むガスケット又は他の部材であってもよい。弁フレーム 36 はまた、弁 32、34 を互いに対するそれらの所望の配置に位置決め維持するのに十分なだけの構造強度を与えることが好ましい。フレーム 36 は、弁 32、34 の互いに対するほとんどの又はすべての移動を防止するために比較的剛性とすることができる、又は、フレーム 36 は、弁 32、34 の互いに対する少なくとも幾らかの移動を可能にするために比較的可撓性とすることができます。

#### 【0026】

二オリフィスの移植可能な弁組立体 100 の別の実施形態が図 6 に示されている。弁組立体 100 は、そこから二対の交連ポスト 104 が延びるフレーム 102 を含む。各交連ポスト 104 は、そこから向こう側の、フレーム 102 のほぼ反対の側に配置されたもう 1 つの交連ポスト 104 と共に位置決めされる。交連ポスト 104 の各対は、二尖弁のための取り付け領域を提供し、フレーム 102 は、第 1 二尖弁 106 及び第 2 二尖弁 108

を示す。図示されるように、弁 106、108 は、それらがそれら独自のフレーム又はステントを有さないような方法でフレーム 102 に直接取り付けられる。したがって、弁は、図示されるように、ステント・フレームの中央領域において互いに少なくとも僅かに接触することができる。フレーム 102 の内部に付加的なステント構造体は存在しないので、フレーム 102 における開口部に対して弁のサイズを最大にすることができる。

#### 【0027】

本明細書に記載の二オリフィスの移植可能な心臓弁の個々の弁は、円筒形の形状として一般に図示され説明されるが、しかしながら、橢円形又は長円形の形状の弁のような多数の異なるステント形状も意図される。弁フレーム又はガスケット 56 によって双方ともに囲まれた第 1 人工弁 52 及び第 2 人工弁 54 を含む二オリフィスの移植可能な心臓弁 50 を備えた別の例示的な代替的構成が、図 4 に示される。これらの 2 つの弁 52、54 の各々は、僧帽弁の弁輪の端部の形状にほぼ適合するように設計することができる曲線表面、及び、平らな表面が曲線表面と出合う場所でより「方形化された」角部をもたらすほぼ平らな又は平坦な表面を有する。弁 52、54 の平らな表面は、中央領域 58 においてそれらの長さの少なくとも一部に沿って互いに接触する。この配置は、円形弁が用いられるときよりも小さいギャップ又は開口部を、複弁配置の個々の弁の間に与える。図 1 の心臓弁 10 は、幾らか D 字の形状にされた弁を用いるために、この実施形態の弁 52、54 と同様の形状にされるオリフィスを代替的に含むことができる。

#### 【0028】

本発明の移植可能な心臓弁組立体の別の例示的な構成は、互いに異なるサイズ及び/又は形状をもつ 2 又は 3 以上の個々の弁を有する弁フレームを含む。例えば、弁の一方又は両方は、それらの拡張状態にあるときに、少なくとも僅かに長円形、橢円形、D 字形、正方形、又は異なる断面形状とすることができます。別の例において、弁フレーム内の弁の 1 つは、そのフレームのもう 1 つの又はその他の複数の弁よりも少なくとも僅かに大きくすることができ、これは、それらが取り付けられるオリフィスに対応する。幾つかの場合において、異なるサイズ及び/又は形状にされたオリフィスは、複オリフィス心臓弁を本来の弁開口部に良好に適応させる一助とすることができる。弁の形状は、患者の解剖学的形状への適正なフィットを与えるように設計及び選択することができる。

#### 【0029】

別の例示的な複オリフィス弁組立体 120 が、図 7 に示される。弁組立体 120 は、両方ともステント・フレーム 126 内に配置された三尖弁である、第 1 弁 122 及び隣接する第 2 弁 124 を含む。ステント・フレーム 126 は、その表面の一方から延びて弁 122、124 の弁尖のための取付点として働く多数の交連ポストを含む。特に、弁 122 の弁尖は、交連ポスト 128、130、132 において取り付けられ、弁 124 の弁尖は、交連ポスト 132、134、136 において取り付けられる。したがって、相対的に中央にあるステント・ポスト 132 は、弁 122、124 の両方によって共有され、それにより、血流への障害を最小限としつつステント・フレーム 126 内部の比較的大きいオリフィス・サイズを与える。同様の構成は、組立体の交連ポストの 1 つが両方の弁に共通している、単一のステント・フレームにおける 2 つの二尖弁に、代替的に用いることができる。さらに別の代替的な実施形態において、ステント組立体は、両方の弁が 1 つの共通の交連ポストを共有する、1 つの二尖弁と 1 つの三尖弁とを含むことができる。

#### 【0030】

他の弁組立体配置は、本発明によって意図されるように、単一のステント・フレーム内に 3 以上の弁を含むことができる。1 つの例において、図 8 のステント・フレーム 156 内に 3 つの弁 150、152、154 が図示される。弁 150、152、154 は、2 つの隣接する弁の各々の間に中間ステント又は支柱部を有するものとして図示されるが、しかしながら、2 つの弁を備えたステント組立体に関して本明細書に記載された他の機能のいかなるものも、3 又は 4 以上の弁を備えたステント・フレームにおいて用いることができる。こうした複弁組立体は、二尖弁、三尖弁、中間支柱部を含まない二尖弁と三尖弁との組合せ、などを含むことができる。

10

20

30

40

50

**【 0 0 3 1 】**

取り付けられた弁構造体（例えば、前述の複オリフィスを備えた人工心臓弁の1つ）を有する本発明の弁フレームが患者内に移植されると、弁は、一定期間にわたって何の目立った懸案もなく機能することができます。しかしながら、複弁構造体の1つ又は2以上の弁における移植後のいずれかの時点での欠陥が生じた場合、経カテーテル移植を介して新しい弁を経皮的に送達することによって、各々の欠陥のある弁を交換することができる。本発明はさらに、複オリフィス弁組立体を患者の僧帽弁領域に外科的に移植、外科的に移植された弁組立体の少なくとも1つのオリフィスに交換弁を経皮的に送達する方法を含む。これらの個々の弁の各々は、僧帽弁スペースを満たすのに適当な僧帽弁の経皮的移植のために要求される全体的な弁サイズと比べて比較的小さく、それにより、種々のアクセス部位を通した経皮的移植をより都合のよいものとする。交換弁は、弁構造体が取り付けられる外側ステント構造体を含むステント付弁とすることができます。10

**【 0 0 3 2 】**

図5は、交換ステント付弁72（単なる弁のステントとして概略的に示される）を、2つの隣接する心臓弁74、76によって描かれる二オリフィス心臓弁80に送達するものとして、例示的な送達システム70の遠位部を示す。心臓弁74、76は、本発明の二オリフィス心臓弁80の2つのオリフィスである。これらの弁を互いに取り付けるデバイス又は構造体は、ガスケット又はフレーム78である。すなわち、心臓弁74、76は、患者にあらかじめ移植されている単一の構造体80の2つのオリフィスを表すことを意図され、単一の構造体は例えば僧帽弁を交換するために移植されている可能性がある。図5は、心臓弁74の弁尖の何らかの障害又は機能不全が起こり、それにより、該心臓弁の交換を必要とする状況を表す。本発明によれば、二弁システムのこの弁74のみを交換ステント付弁72と交換することが可能であるが、弁74、76を両方とも新しい交換ステント付弁と交換することが望ましい又は必要な場合がある。弁交換手順は、経皮的弁送達システムを用いて有利に達成することができる。20

**【 0 0 3 3 】**

本明細書に記載の弁フレームに対する潜在的応力を減少させ、関連付けられた弁輪への潜在的応力を減少させるために、単一の本来の開口部内で互いに対し少なくとも僅かに動くことができる複オリフィス構造体を提供することも可能である。特に、弁は、画定された平面に対して移動可能であってもよく、及び／又は、移植中及び移植後に、互いにより近くに又は互いからより遠くに位置決めされるように移動可能であってもよい。こうした実施形態において、ステント・フレームは、金属、（例えば、ニチノール）、ポリマー、又は組織ベースの材料のような可撓性の材料から形成することができる。30

**【 0 0 3 4 】**

本発明の方法を用いて欠陥のある弁を交換するのに用いられるステント付弁は、例えば前述のTower他及びBonhoeffer他の参考文献に記載されたタイプのステントに一般に対応することができるが、多様なステント構成を本発明に従って用いることができることが理解される。交換ステント付弁は、白金、ステンレス鋼、ニチノール、MP35Nの商品名で市販されるタイプの合金又は他の生物適合性の金属から作製されるステント構造体を含むことができる。交換ステント付弁は、代替的に前述のTower他の出願に記載されるようなワイヤ・ストックを用いて作製されてもよく、又はステント付弁は、ステントの製造において一般的に採用されるようにステントを金属管から機械加工又はレーザ切断することによって製造されてもよい。ワイヤの数、こうしたワイヤの位置決め、及びステントの種々の他の機能は、図面に示されたものから相当変化することができる。別の代替例において、欠陥のある弁を交換するのに用いられる弁は、ステンレス弁であってもよい。40

**【 0 0 3 5 】**

いずれにしても、本発明の方法において用いられる交換ステント付弁は、患者に挿入するためには比較的小さい直径に圧縮可能であるが、患者における所望の位置に配置されたときにこの圧縮状態からより大きい直径に少なくとも僅かに拡張可能でもあることが好まし50

い。ステント付弁を圧縮するプロセスは、その拡張が難しくなるか又は不可能となるような様態にステントを恒久的に変形させないことがさらに好ましい。

#### 【0036】

本明細書で説明されたどのステント組立体も、ステント組立体をあらかじめ移植された心臓弁のオリフィスに対するその所望の位置に固定するための固定化機能を与える構造体をさらに含むことができる。例えば、ステント組立体は、ステント組立体の留置後に弁才オリフィスの構造体に取り付けるフック、止め、などを含むことができる。

#### 【0037】

前述のタイプのステント付弁を植込むのに用いることができる例示的なシステムの一部は、カテーテルの長さを通して延びる管腔と流体連通するために接続される膨張可能なバルーンを有する細長いバルーン・カテーテルを含む。管腔は、ステント付弁を患者内に留置するプロセスの間に放射線不透過性流体のような流体によるバルーンの膨張及び収縮を与える。送達システムは、一般にカテーテルの長さに沿って延びる細いガイドワイヤを含むことができ、該ガイドワイヤは、カテーテルをその所望の移植場所に案内するための従来の方法で用いられてもよい。システムの構成要素が患者のオリフィスに対して配置されるとき、バルーンは、ステントをそれが配置されるオリフィスに対する所望のサイズに拡張せるように膨張することができる。こうしたステント拡張が完了した後で、バルーンを収縮させることができ、次いで、システムを患者から抜去することができる。

10

#### 【0038】

複数のバルーンを有する送達システムを用いて2又は3以上の経皮的弁を複オリフィスステントに同時に又は順次に送達することができるござるに意図される。例えば、二オリフィス弁の両方の弁が同時に交換されるべき場合、2つのバルーンを有する送達システムを用いて両方の弁を同時に送達することができる。

20

#### 【0039】

交換心臓弁は、本発明の複オリフィスの移植可能な心臓弁と共に、多くの異なる方法での導入を介して、心臓の所望の領域内に配置することができる。1つの例において、弁は、経心房的に(transatrially)挿入されてもよく、その場合、導入は、鼓動している心臓に対して経皮的に又は最小限に侵襲的な技術のいずれかでなされてもよく、そのアクセスは、心臓の側を通るか、又は説明されたデバイスが標準交換への代替として用いられる心臓-肺バイパス及び胸骨切開術を用いる標準切開心臓弁交換手順を通じてもなされる。別の例において、弁は経心尖で(transapically)挿入されてもよく、その場合もまた導入は、鼓動している心臓に対して経皮的に又は最小限に侵襲的な技術のいずれかでなされてもよく、そのアクセスは心臓の側を通る。さらに別の例において、弁は、経中隔で(transseptally)挿入されてもよく、その場合、導入は静脈系を介して右心房の中に入り、中隔の小さい孔を横切って左心房に入るよう経皮的になされてもよい。さらに別の例において、弁は、経大腿で(transfemorally)動脈系を通って挿入されてもよい。送達手法は、僧帽弁の交差(crossing)を行いやすくして、僧帽弁器官における交絡を回避するために用いられるバルーンを含むことも可能である。

30

#### 【0040】

本発明のステント付弁は、弁をその圧縮状態に維持するために圧力が要求され、こうした圧力の除去がこれらのステント付弁をそれらの所望のサイズに拡張せるように、自己拡張することも意図される。これらの場合においては、送達システムは、自己拡張しないステントに関して前述されたものとは幾らか異なり、代わりに、上行大動脈における動脈瘤のためのステント・グラフトの送達の場合のような、ステント付弁が拡張することを可能にする外圧(例えば、圧縮シース)の除去のみを要求するシステムを含む。これらのシステムはまた、所望する場合、ステント付弁の回収及び/又は再配置のための手段を組み入れてもよい。いずれにしても、実際のステント組立体を患者の心臓に設置する前に、或るタイプのスペーサを有する僧帽弁領域を測定することが望ましいであろう。

40

#### 【0041】

50

ステント付弁は、それらが移植されるオリフィスに対する組立体の配向を容易にする手段をさらに含むことができ、これはステント付弁が患者の解剖学的形状に対して適正に配向されなければならない非対称の機能及び構成を含む場合に特に有利とすることができます。そのためには、ステント付弁は、エコー源性コーティング、並びに放射線不透過性金属及びポリマーのような種々のイメージング技術で見たときに不透明な材料を有する部分を含むことができる。加えて又は代替的に、ステント自体を製作するのに用いられる材料は、ユーザが留置前及び留置中にデバイスの配向の明確な可視性を有するように、特定のイメージング技術を用いるとき良く見えるものであってもよい。

## 【0042】

本発明は、ここでその幾つかの実施形態を参照しながら説明されている。上記の詳細な説明及び例は、明快な理解のためにのみ与えられている。そこから理解されるべき不必要的制限はない。説明された実施形態において、本発明の範囲から逸脱することなく多くの変更を行うことができることが、当業者には明らかであろう。したがって、本発明の範囲は、本明細書に記載の構造体に限定されない。

10

【図1】

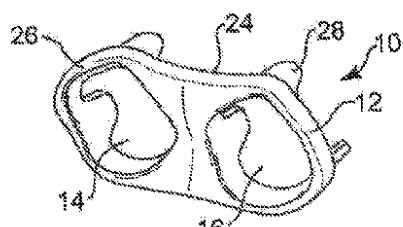


Fig. 1

【図3】

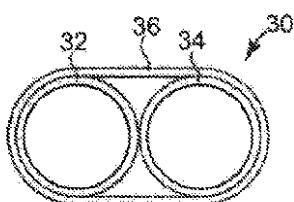


Fig. 3

【図2】

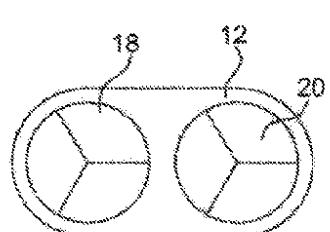


Fig. 2

【図4】

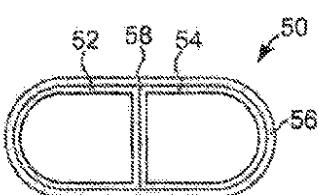


Fig. 4

【図 5】

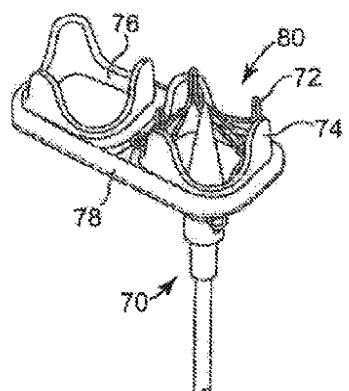


Fig. 5

【図 6】

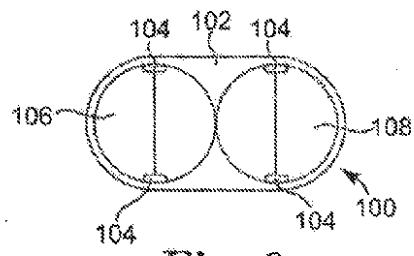


Fig. 6

【図 7】

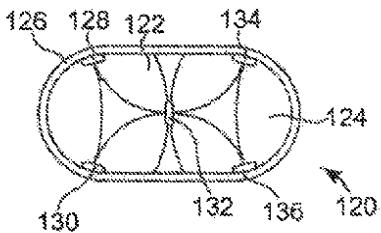


Fig. 7

【図 8】

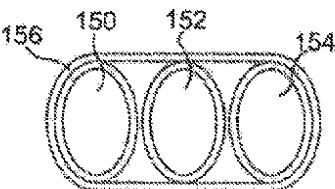


Fig. 8

---

フロントページの続き

(74)代理人 100098475

弁理士 倉澤 伊知郎

(72)発明者 ボンホッファー フィリップ

イギリス エヌダブリュー1 9エックスピー ユー ロンドン カンテローズ ロード カムデン アッパー フラット 14

審査官 川島 徹

(56)参考文献 特開昭62-240048(JP,A)

特開平02-005966(JP,A)

特表2000-516515(JP,A)

特開2003-230579(JP,A)

国際公開第2004/105651(WO,A1)

米国特許第04902291(US,A)

米国特許出願公開第2003/0036791(US,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 F 2 / 24