



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103764181 A

(43) 申请公布日 2014. 04. 30

(21) 申请号 201280042334. 4

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2012. 09. 24

A61L 29/06 (2006. 01)

(30) 优先权数据

2011-214496 2011. 09. 29 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 02. 28

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2012/074419 2012. 09. 24

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/047449 JA 2013. 04. 04

(71) 申请人 泰尔茂株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 藤田阳太郎 大西诚人 前田直之

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

代理人 杨宏军

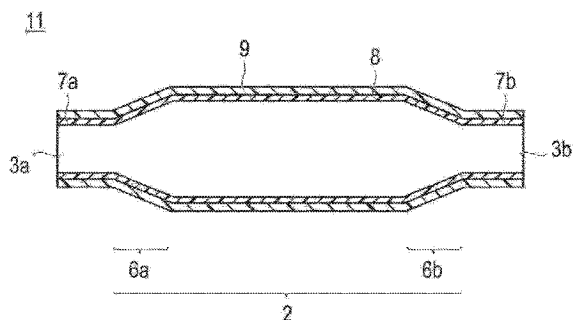
权利要求书1页 说明书17页 附图7页

(54) 发明名称

导管用球囊及球囊导管

(57) 摘要

本发明的目的在于提供一种提高膜整体的耐压性的导管用球囊(11)及球囊导管(10),导管用球囊(11)为由如下的膜形成的筒状,该膜由聚酰胺弹性体层(8)及聚酰胺层(9)构成且由至少两个以上的层层叠而成,该导管用球囊的特征在于:在上述聚酰胺层(9)的内侧设有上述聚酰胺弹性体层(8),上述聚酰胺层(9)内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r1}$  比上述聚酰胺弹性体层(8)内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r2}$  大,且上述折射率  $n_{r1}$  与上述折射率  $n_{r2}$  的差为 0.01 以上。



1. 一种导管用球囊,其为由如下的膜形成的筒状,所述膜由聚酰胺弹性体层及聚酰胺层构成且由至少两个以上的层层叠而成,该导管用球囊的特征在于,  
在所述聚酰胺层的内侧设有所述聚酰胺弹性体层,  
所述聚酰胺层内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r1}$  比所述聚酰胺弹性体层内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r2}$  大,且所述折射率  $n_{r1}$  与所述折射率  $n_{r2}$  的差为 0.01 以上。
2. 如权利要求 1 所述的导管用球囊,其特征在于,  
所述聚酰胺弹性体层的内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r2}$  为 1.520 以下。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的导管用球囊,其特征在于,  
所述聚酰胺层的内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r1}$  为 1.520 ~ 1.540。
4. 如权利要求 1 至 3 中任一项所述的导管用球囊,其特征在于,  
在所述聚酰胺层的外侧还设有聚酰胺弹性体层。
5. 一种球囊导管,其具有权利要求 1 至 4 中任一项所述的导管用球囊。

## 导管用球囊及球囊导管

### 技术领域

[0001] 本发明涉及导管用球囊及球囊导管。尤其涉及插入到生物体内的管腔等中的球囊及球囊导管。

### 背景技术

[0002] 带有球囊的导管(球囊导管)不仅用于在血管、胆管、食道、气管、尿道、其他脏器等生物体内的管腔的狭窄部中留置支架来确保管腔空间的生物体器官扩张法,还用于缺血性心脏病的治疗、或对排尿困难的患者进行导尿。

[0003] 因此,对球囊导管要求如下特性:(1)追踪能力(球囊对弯曲的血管等的追随性);(2)血管等的狭窄部的通过性;(3)钙化的血管等的狭窄部的扩张性;(4)顺应性(compliance)(一旦扩张至期望的直径后,不会进一步膨胀的适当的非伸展性);(5)能够承受球囊扩张时的内压、冲击的足够的强度、耐压性等。

[0004] 其中,对球囊部分要求顺应性、耐压性、柔软性及薄膜性,作为满足这样的特性的导管用球囊的材料,一直以来使用聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚烯烃类、聚酰胺等。但是,例如日本特开 2008 - 253786 号公报中记载的那样,在选择脂肪族-芳香族聚酰胺作为基础聚合物、并为了提高顺应性、耐压特性而对碳链短的脂肪族聚酰胺进行聚合物合金化的以往的球囊中,由于在主链中具有芳香族环而观察到耐压性及顺应性的提高,但赶不上聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)的球囊,并且在柔软性方面比脂肪族聚酰胺差。因此,该日本特开 2008 - 253786 号公报中公开了使聚合物中含有无机结晶的球囊的技术。

[0005] 另外,作为其他的提高耐压性及柔软性的技术,可以列举日本特开 2005 - 319289 号公报。在该日本特开 2005 - 319289 号公报中,公开了如下技术:将具有聚酰胺类的硬链段、和二醇类的软链段的嵌段共聚物作为球囊膜的材料并通过双轴拉伸吹塑成型制造球囊,使球囊扩张时的压力中的计算弹性模量为 1300MPa 以上。

### 发明内容

[0006] 若如上述日本特开 2008 - 253786 号公报所记载的那样,使聚合物中含有无机结晶,则球囊的耐压性、顺应性确实提高,但在提高柔软性、薄膜性的观点方面未得到改善。另外,导管用球囊通过医疗行为而被进行扩张和收缩的反复操作,因此在上述日本特开 2008 - 253786 号公报所记载的由仅将无机结晶和聚合物混合的膜构成的球囊中,由于聚合物和无机结晶之间的粘接力小,并且无机结晶自身难以伸缩,所以在扩张时,在膜内部聚合物与无机结晶的界面剥离而形成间隙。该间隙在无机结晶和聚合物的混合物即膜整体中作为裂纹发挥作用,因此存在球囊膜以该间隙为起点而被破坏的隐患。特别是,球囊通常为筒状体,是通过内压而扩张的构造,因此从力学观点来看,施加于最内周的应力最大,存在若膜内存在间隙则球囊膜容易从内周方向开始断裂的问题。

[0007] 另外,若如上述日本特开 2005 - 319289 号公报那样,将具有聚酰胺类的硬链段、和二醇类的软链段的嵌段共聚物作为球囊膜的材料并仅进行双轴拉伸吹塑成型,则耐压性

不足。特别是,如上所述,从力学的观点来看,施加于球囊的最内周的应力最大,因此无法解决球囊膜容易从内周方向开始断裂的问题。

[0008] 因此,本发明的目的在于,为了解决这样的问题点,关注球囊膜中的高分子的取向,提供一种通过将施加于最内周的最大应力转换为伸展而提高膜整体的耐压性的导管用球囊及球囊导管。

[0009] 为了实现上述目的,本申请发明人等发现通过如下的导管用球囊能够解决上述课题,该导管用球囊为由如下的膜形成的筒状,上述膜由聚酰胺弹性体层及聚酰胺层构成且由至少两个以上的层层叠而成,该导管用球囊的特征在于,在上述聚酰胺层的内侧设有上述聚酰胺弹性体层,上述聚酰胺层内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r1}$  比上述聚酰胺弹性体层内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r2}$  大,且上述折射率  $n_{r1}$  与上述折射率  $n_{r2}$  的差为 0.01 以上。

[0010] 关于本发明的其他目的、特征及特质,通过参考以后的说明及附图中例示的优选实施方式而得以明确。

### 附图说明

[0011] 图 1A 是表示本发明的导管用球囊的一例的示意图。

[0012] 图 1B 是表示本发明的导管用球囊的其他例子的示意图。

[0013] 图 2 是用于说明本发明的导管用球囊的成型模具的示意图。

[0014] 图 3 是表示本发明的球囊导管的一例的示意图。

[0015] 图 4 是表示本发明的实施例的说明及实验数据的图。

[0016] 图 5 是表示本发明的实施例的实验数据的图。

[0017] 图 6 是表示本发明的实施例的实验数据的图。

[0018] 图 7 是表示本发明的实施例的实验数据的图。

[0019] 图 8 是表示本发明的比较例的实验数据的图。

### 具体实施方式

[0020] 以下,详细说明本发明的实施方式。

[0021] 另外,本申请基于 2011 年 9 月 29 日提出申请的日本专利申请 2011-0214496 号,参照其公开内容,并将其作为整体组入。

[0022] 本发明的第一方案为,一种导管用球囊,其为由如下的膜形成的筒状,所述膜由聚酰胺弹性体层及聚酰胺层构成且由至少两个以上的层层叠而成,该导管用球囊的特征在于,在上述聚酰胺层的内侧设有上述聚酰胺弹性体层,上述聚酰胺层内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r1}$  比上述聚酰胺弹性体层内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r2}$  大,且上述折射率  $n_{r1}$  与上述折射率  $n_{r2}$  的差为 0.01 以上。

[0023] 由此,能够提供耐压性能比以往的导管用球囊提高了的导管用球囊。另外,能够在维持着以往的球囊的柔软性和通过性能的情况下,抑制由加压导致的球囊部的伸长,能够可靠地扩张病变部,并且能够抑制对粘膜、血管内表面的损伤。因此,本发明的球囊在球囊扩张时的追随性优异,能够抑制成为破坏起点的裂纹、裂缝,得到机械强度和柔软性优异的球囊导管。

[0024] 另外,本发明的球囊的、表示直径的膨胀难易程度的顺应性较低,为 0.012mm/atm 以下,能够在维持着以往的球囊的柔软性和通过性能的情况下显著抑制由加压导致的球囊部的伸长。

[0025] 在使用附图说明本发明的导管用球囊的构造后,以下说明该球囊的特性和各结构,图 1A 及图 1B 分别为导管用球囊的一例,本发明的范围不限于此。

[0026] 图 1A 是本发明的导管用球囊为由聚酰胺层及聚酰胺弹性体层构成的 2 层构造的一例的剖视图,图 1B 是本发明的导管用球囊为聚酰胺弹性体层 8、聚酰胺层 9、及聚酰胺弹性体层 8 依次层叠而成的 3 层构造的一例的剖视图。

[0027] 本发明的导管用球囊 11 优选由如下部分构成:筒状的膜状主体 2,其通过从导管供给的流体能够扩张收缩;和连接部 7a、7b,其从上述膜状主体的轴向两端延伸,并且与上述导管连接。另外,在上述两端的连接部 7a、7b 上分别形成有供导管穿插的开口部 3a、3b。优选一方的连接部的开口部 3b 的直径形成得比另一方的连接部的开口部 3a 的直径大。另外,导管用球囊 11 具有筒状的部分,该筒状的部分用于使血管、尿管、胆管等生物体内管腔的狭窄部扩张且具有大致均匀的外径。

[0028] 另外,如图 1A 及图 1B 所示,该筒状的膜状主体 2 的两端部的形状可以分别为锥形(带有梯度的部分)。即,本发明的球囊优选具有:筒状的膜状主体 2,其具有以两端侧变细的方式形成的(大致)圆锥台(或大致棱锥台)的锥部 6a、6b;和与导管的连接部 7a、7b,其分别与上述锥部 6a、6b 连接设置,并且向轴向外侧延伸。另外,在上述两端的连接部 7a、7b 上分别形成有供导管穿插的开口部 3a、3b。

[0029] 另外,在筒状的膜状主体的两端部的形状为锥形的情况下,筒状的膜状主体的中央部为球囊的最大径部连续的部分,锥部 6a、6b 为与上述筒状的膜状主体的中央部连续、且直径以朝向端部连续地缩小的方式变化的部分。

[0030] 另外,与导管的连接部 7a、7b,是分别与上述锥部 6a、6b 连续、且外径为大致相同的小径部的部分,是成为球囊向导管的安装部分的部分,分别形成有开口部 3a、3b。而且,锥部 6a、6b 及与导管的连接部 7a、7b 分别位于球囊的筒状的膜状主体的两侧,各锥部及各连接部的形状可以不同。

[0031] 本发明的导管用球囊由多层构造的膜形成,该多层构造的膜由聚酰胺弹性体层及聚酰胺层构成且由至少两个以上的层层叠而成,优选的是,由具有 1~3 层上述聚酰胺弹性体层、且具有 1~2 层上述聚酰胺层的膜形成,更优选的是,由具有 2 层上述聚酰胺弹性体层、且具有 1 层上述聚酰胺层的膜形成。

[0032] 通过像这样层叠聚酰胺弹性体和聚酰胺,能够通过共挤出容易地成型为后述的型坯,并且,能够使作为导管用球囊的柔软性、通过性能与耐压性能并存。

[0033] 关于上述聚酰胺弹性体层 8 及上述聚酰胺层 9 层叠的顺序,只要是具有在最内侧设有聚酰胺弹性体层 8、且在该聚酰胺弹性体层 8 的外表面层叠有聚酰胺层 9 的层叠构造,则其他层的层叠顺序没有特别限制。

[0034] 另外,本发明的导管用球囊特别优选为由聚酰胺弹性体层 8、聚酰胺层 9、及聚酰胺弹性体层 8 依次层叠而成的 3 层构造的膜构成。

[0035] 若在最外层形成聚酰胺弹性体层,则在将该球囊安装于导管上并插入体内的情况下,由于是柔软的所以在血管等生物体内的管腔中的通过性优异。

[0036] 另外,可以在设置为最外层的聚酰胺弹性体层或聚酰胺层的表面根据需要进行被覆生物体适应性材料、抗血栓材料。作为该生物体适应性材料、抗血栓材料,能够单独或混合使用公知的各种高分子,例如能够优选使用天然高分子(胶原、明胶、甲壳质、壳聚糖、纤维素、聚天冬氨酸、聚谷氨酸、聚赖氨酸、酪蛋白等)、合成高分子(磷脂聚合物、在侧链上具有磷酸基的 MPC (甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱) 嵌段共聚物、聚甲基丙烯酸羟乙酯、甲基丙烯酸羟乙酯与苯乙烯的共聚物(例如,HEMA — St — HEMA 嵌段共聚物)、聚甲基丙烯酸甲酯、聚乳酸、聚乙醇酸、乳酸—乙醇酸共聚物、聚乙烯、聚丙烯等)。

[0037] 另外,为了使本发明的导管用球囊容易地插入血管内、进而插入引导导管(guide catheter)内,优选在该球囊、膜状主体的外表面实施用于使球囊、膜状主体的外表面在与血液等接触时呈现润滑性的处理。作为这样的处理,能够列举将例如聚(甲基丙烯酸 2-羟乙酯)、聚甲基丙烯酸羟乙酯、羟丙基纤维素、甲基乙烯基醚马来酸酐共聚物、聚乙二醇、聚丙烯酰胺、聚乙烯吡咯烷酮、二甲基丙烯酰胺—甲基丙烯酸缩水甘油酯的无规共聚物或嵌段共聚物等亲水性高分子进行表面涂覆、或将其固定于表面的方法等。

[0038] 另外,优选与上述聚酰胺层的表面紧贴地形成有聚酰胺弹性体层,优选在上述聚酰胺层的表面的整个面范围内紧贴地形成有上述聚酰胺弹性体层。由此,能够提供提高了耐压性的导管用球囊。

[0039] 本发明的导管用球囊是如上所述地在聚酰胺层的内侧设有聚酰胺弹性体层的筒状的膜体,并且,上述聚酰胺层内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r1}$  比上述聚酰胺弹性体层内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r2}$  大,且上述折射率  $n_{r1}$  与上述折射率  $n_{r2}$  的差为 0.01 以上。另外,优选的是,上述聚酰胺层的内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r1}$  与上述聚酰胺弹性体层的内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r2}$  的差为 0.01 以上 0.02 以下,更优选的是,上述聚酰胺层的内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r1}$  与上述聚酰胺弹性体层的内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r2}$  的差为 0.01 以上 0.015 以下。

[0040] 若如上所述地在聚酰胺层的内侧设置聚酰胺弹性体层,并且使聚酰胺层的内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r1}$  与聚酰胺弹性体层的内侧表面的轴垂直截面周向的折射率  $n_{r2}$  的差为 0.01 以上,则聚酰胺弹性体层中的聚酰胺弹性体分子沿圆周方向取向的数量较少,因此在聚酰胺弹性体层中存在伸展余量。因此,认为能够将施加于最内周的应力转换为聚酰胺弹性体层的伸展。

[0041] 更详细地说明,在内压施加于导管用球囊这样的圆筒体的系统中,公知的是理论上施加于该圆筒体的轴垂直截面的最内周的应力最大,且应力朝向轴垂直截面的放射方向而减少(圆筒模型),实际上也确认到在对导管用球囊施加内压的情况下,多是从最内周侧开始破坏的情况。因此认为,在本发明中,通过将高分子的圆周方向的取向较少的柔软的聚酰胺弹性体层配置在最大应力所施加的最内周侧,施加于最内周的最大应力被转换为柔软的聚酰胺弹性体层的伸展,因此导管用球囊的系统中能够高效率地吸收施加于球囊的内压。

[0042] 另一方面,认为通过将与该柔软的聚酰胺弹性体层相比高分子的圆周方向的取向较多的硬的聚酰胺层配置在聚酰胺弹性体层的外侧,能够保持作为导管用球囊整体的强度。此外,在本发明的球囊膜中,在分子的圆周方向的取向较多的硬的聚酰胺层中,由于结晶化的高分子链较多,所以也具有显示良好的顺应性的效果。

[0043] 根据以上内容可知,通过控制构成导管用球囊的、由聚酰胺层和聚酰胺弹性体层构成且由至少两个层层叠而成的膜的各层的高分子链的取向状态,与以往的导管用球囊相比,从内侧开始的破坏减少从而耐压性能提高。

[0044] 这样的高分子链的取向状态通常能够通过测定双折射率而得知。例如在单轴拉伸的高分子膜中,分子链沿拉伸方向取向,因此拉伸方向的折射率与垂直方向的折射率产生差异,光的折射率各向异性,能够将其以双折射率的形式进行测定。作为这样的双折射率的测定方法,存在(1)强度法、(2)补偿法、及(3)偏振光颜色的观察等。在本发明中,在如下所述地通过(2)补偿法测定双折射率后,算出球囊的轴垂直截面(圆)周方向的折射率( $n_r$ )、球囊的长轴方向的折射率( $n_l$ )、及球囊的轴垂直截面放射方向的折射率( $n_d$ )。

[0045] 在本发明中使用的相对折射率通过基于偏光显微镜的三维分析而算出。在偏光显微镜下观察切成厚度  $16\mu\text{m}$  的薄片且在球囊直管部的中央部切成圆片而得的切片的截面、和沿长轴方向切成薄片而得的切片的截面,使用补偿器(compensator)测定相位差,通过下述式(1)~式(3)算出双折射率  $\Delta n$  圆、双折射率  $\Delta n$  长。

[0046] 式(1):

$$[0047] \quad \Delta n = R/t$$

[0048] 式(2):

$$[0049] \quad R = C \times f(i)$$

[0050] 式(3):

$$[0051] \quad f(i) = \sin^2(1+0.2041 \times \sin^2 i + 0.0627 \times \sin^4 i)$$

[0052] (在上述式(1)~(3)中,

[0053]  $R$ :相位差(nm), $t$ :试样的厚度  $16(\mu\text{m})$ , $C$ :依赖于安装在补偿器上的结晶的厚度的常数、 $0.822 \times 10^4$ , $i$ :补偿器的修正角度(Radian)。

[0054] 接着,将上式(1)~(3)中算出的双折射率  $\Delta n$  圆和双折射率  $\Delta n$  长分别代入下述的方程式(1)~(3),分别算出轴垂直截面周向(圆周方向)的折射率( $n_r$ )、长轴方向的折射率( $n_l$ )、轴垂直截面放射方向(厚度方向)的折射率( $n_d$ )的解。

[0055] 方程式(1):

$$[0056] \quad \Delta n(\text{圆}) = |n_r - n_d|$$

[0057] 方程式(2):

$$[0058] \quad \Delta n(\text{长}) = |n_l - n_d|$$

[0059] 方程式(3):

$$[0060] \quad n^2 = (n_r + n_l + n_d) \div 3$$

[0061] 解:

$$[0062] \quad n_r = \frac{-b + \sqrt{b^2 - 12c}}{6}$$

$$[0063] \quad n_l = n_d + \Delta n(\text{长})$$

$$[0064] \quad n_d = n_r - \Delta n(\text{圆})$$

$$[0065] \quad b = 2 \Delta n(\text{长}) - 4 \Delta n(\text{圆})$$

$$[0066] \quad c = 2(\Delta n(\text{圆})) + (\Delta n(\text{长})) - 2 \Delta n(\text{圆}) \times \Delta n(\text{长}) - 3n^2$$

[0067] (在上述方程式(1)~(3)及解中,

[0068]  $\Delta n$  (圆):切成圆片方向的双折射率,  $\Delta n$  (长):长轴方向的双折射率,  $n_r$ :圆周方

向的折射率,  $n_L$ :长轴方向的折射率,  $n_d$ :厚度方向的折射率,  $n$ :1.51(平均折射率。)

[0069] 由此,如后述的实施例中的实验结果所示,能够利用偏光显微镜通过上述测定方法而算出多层构造的导管用球囊的各层的任意位置的轴垂直截面周向的折射率( $n_r$ )、长轴方向的折射率( $n_L$ )、及轴垂直截面放射方向的折射率( $n_d$ )。

[0070] 而且,通过利用上述方法算出轴垂直截面周向的折射率( $n_r$ )、长轴方向的折射率( $n_L$ )、及轴垂直截面放射方向的折射率( $n_d$ ),能够确定各方向的高分子链的取向状态。例如,若  $n_r$  大则表示向圆周方向的取向强,若  $n_L$  大则表示向长轴方向的取向强,若  $n_d$  小则表示面取向强,若  $n_r$  和  $n_L$  为相同的值则表示各向同性。在本发明的情况下,聚酰胺弹性体层的  $n_{r2}$  比聚酰胺层的  $n_{r1}$  小 0.01 以上,因此聚酰胺弹性体层向圆周方向的取向弱,在球囊的最内周存在伸展余量。

[0071] 需要说明的是,在本说明书中,使设在球囊最内侧的聚酰胺弹性体层的内侧表面的各折射率为,轴垂直截面周向的折射率( $n_{r2}$ )、长轴方向的折射率( $n_{L2}$ )、及轴垂直截面放射方向的折射率( $n_{d2}$ ),使层叠在该聚酰胺弹性体层的表面上的聚酰胺层的内侧表面的各折射率为,轴垂直截面周向的折射率( $n_{r1}$ )、长轴方向的折射率( $n_{L1}$ )、及轴垂直截面放射方向的折射率( $n_{d1}$ )。

[0072] 另外,在此,聚酰胺层的内侧表面的各折射率是指,聚酰胺层的内表面(与聚酰胺弹性体层的界面)附近的聚酰胺层区域的折射率,例如聚酰胺层的内侧表面的轴垂直截面周向的折射率是指,相对于聚酰胺层整体的壁厚,与聚酰胺层的内表面的距离为三分之一以下的区域的周向的折射率。

[0073] 另外,在此,聚酰胺弹性体层的内侧表面的各折射率是指,聚酰胺弹性体层的内表面附近的聚酰胺弹性体层区域的折射率,例如,聚酰胺弹性体层的内侧表面的轴垂直截面周向的折射率是指,相对于聚酰胺弹性体层整体的壁厚,与聚酰胺弹性体层的内表面的距离为二分之一以下的区域的周向的折射率。

[0074] 作为本发明的导管用球囊的大小,扩张时的筒状的膜状主体的外径为 1 ~ 35mm,优选为 1.5 ~ 30mm,该筒状的膜状主体的长轴方向的长度为 3 ~ 80mm,优选为 10 ~ 75mm,该球囊的整体长度(筒状的膜状主体和连接部的长轴方向的合计长度)为 5 ~ 120mm,优选为 15 ~ 100mm。

[0075] 本发明的球囊的轴垂直截面的形状没有特别限制,可以是圆形、椭圆形、大致椭圆形、大致圆形、棱柱状,本发明的球囊优选为圆筒状。

[0076] 本发明的导管用球囊的收缩时的平均厚度(壁厚)优选为 5 ~ 50  $\mu\text{m}$ ,更优选为 10 ~ 30  $\mu\text{m}$ 。

[0077] 若该导管用球囊的收缩时的平均厚度为 5 ~ 50  $\mu\text{m}$  的范围,则从追踪能力、在血管等的狭窄部的通过性的观点来看优选。

[0078] 本发明的导管用球囊的连接部可以如上述图 1A、图 1B 所示那样与膜状主体 2 一体化(一体成型),也可以另外接合直径比筒状的膜状主体 2 小的大致圆筒状的膜体而成。本发明的连接部的常态的平均厚度优选为 5 ~ 50  $\mu\text{m}$ ,更优选为 10 ~ 30  $\mu\text{m}$ 。

[0079] 本发明的导管用球囊具有通过从导管供给的流体而能够扩张收缩的膜状主体,因此能够折叠,在收缩状态下,能够成为折叠于导管主体的外周的状态。

[0080] 构成本发明的导管用球囊的聚酰胺层的平均厚度优选为 0.5 ~ 49.5  $\mu\text{m}$ ,更优选



为 5 ~ 25  $\mu\text{m}$ 。这是为了能够使作为导管用球囊的柔软性、通过性能与耐压性能并存。

[0081] 本发明的聚酰胺层具有聚酰胺,可以根据需要而含有公知的添加剂、X 射线不透过性物质,或者可以仅由聚酰胺构成,在该聚酰胺层中,只要含有 50 ~ 100 重量%的聚酰胺,就能够在导管用球囊中确保必要的耐压强度、顺应性。

[0082] 能够适合在本发明的聚酰胺层中使用的聚酰胺只要在主链上具有酰胺键(—CO—NH—),则没有特别限定,通常通过环构造的内酰胺或氨基酸的聚合(均聚)、或者二羧酸及二胺的缩聚而制造。因此,作为该聚酰胺,优选使用均聚酰胺。作为能够均聚的单体,可以列举  $\epsilon$ -己内酰胺、氨基己酸、庚内酰胺(Enantholactam)、7-氨基庚酸、11-氨基十一烷酸、12-氨基十二烷酸、9-氨基壬酸、哌啶酮等。

[0083] 另外,作为使二羧酸与二胺缩聚的情况下的二羧酸,可以列举己二酸、癸二酸、十四烷双酸、戊二酸、对苯二甲酸、2-甲基对苯二甲酸、间苯二甲酸、萘二甲酸等。作为二胺,可以列举四亚甲基二胺、六亚甲基二胺、九亚甲基二胺、十亚甲基二胺、十一亚甲基二胺、十二亚甲基二胺、对亚苯基二胺、间亚苯基二胺等。

[0084] 另外,作为上述聚酰胺,优选不具有聚酯、聚醚等其他链段的物质,另外,该聚酰胺可以使用市场出售的聚酰胺,也可以进行合成,作为市场出售的聚酰胺,可以列举例如尼龙 4、6、7、8、11、12、6.6、6.9、6.10、6.11、6.12、6T、6/6.6、6/12、6/6T、6T/6I 等。此外,聚酰胺的末端可以用羧基、氨基等封端。上述聚酰胺树脂能够单独使用 1 种或组合 2 种以上使用。本发明的聚酰胺优选上述中的尼龙 11、尼龙 12。

[0085] 本发明的聚酰胺的重均分子量优选为 10,000 ~ 500,000,更优选为 15,000 ~ 400,000,进一步优选为 20,000 ~ 300,000。

[0086] 若在本发明的聚酰胺层中使用的聚酰胺的分子量为 10,000 ~ 500,000,则具有使耐压性能提高所需的足够的机械强度。

[0087] 此外,本发明的聚酰胺的重均分子量能够通过 MS 光谱法、光散射法、液相色谱法、气相色谱法等公知的方法进行测定,在本说明书中,使用通过凝胶渗透色谱法测定的分子量。测定条件为,流动相:六氟异丙醇(+添加剂 5mmol/L  $\text{CF}_3\text{COONa}$ ),标准物质:标准 PMMA/对苯二甲酸二甲酯,注入量:100  $\mu\text{L}$ ,流速:1mL/min,色谱柱温度:40 $^{\circ}\text{C}$ ,浓度:0.1w/v%DS-4,色谱柱:Shodex GPC HFIP-806M-2+HFIP-803,检测器:Shodex RI-71。

[0088] 关于本发明的聚酰胺层的内侧表面(聚酰胺层与聚酰胺弹性体层的界面)的各折射率,轴垂直截面周向的折射率( $n_{r1}$ )优选为 1.520 ~ 1.540,长轴方向的折射率( $n_{l1}$ )优选为 1.500 ~ 1.520,轴垂直截面放射方向的折射率( $n_{d1}$ )优选为 1.480 ~ 1.510,轴垂直截面周向的折射率( $n_{r1}$ )更优选为 1.525 ~ 1.535,长轴方向的折射率( $n_{l1}$ )更优选为 1.505 ~ 1.515,轴垂直截面放射方向的折射率( $n_{d1}$ )更优选为 1.485 ~ 1.500。

[0089] 此外,上述聚酰胺层的内侧表面(聚酰胺层的内周面)的各折射率根据上述补偿法及算出方法求出。因此,当然也存在与通过其他方法求出的各折射率不同的情况。

[0090] 作为根据需要而包含在聚酰胺层中的添加剂,能够列举高级醇、羟基苯甲酸酯、芳香族磺酰胺等,但不必限于此。

[0091] 另外,在本发明中根据需要而包含在聚酰胺层中的 X 射线不透过性物质只要相对于 X 射线是不透过的,则没有特别限制,能够使用公知的 X 射线不透过性物质。具体而言,可以列举碘、钡、铋、硼、溴、钙、金、铂、银、铁、锰、镍、钆、镉、钨、钼、不锈钢、镍钛合金、硫酸钡、

或它们的化合物、以及它们的溶液 / 分散液(例如生理盐水);泛影酸(amidotrizoic acid、3,5 - diacetamino - 2,4,6 - triiodobenzoic acid)、泛影葡胺钠、泛影葡胺、碘他拉酸钠、碘他拉葡胺、碘曲西葡胺、碘曲仑、碘克沙酸、碘昔兰、碘帕醇、碘普胺、碘海醇、碘佛醇、碘美普尔;碘化芥子油脂肪酸乙酯(例如,碳原子被碘化的芥菜籽油即 Lipiodol™)等。这些 X 射线不透过性物质可以单独使用或者也可以以 2 种以上的混合物的形态使用。或者,也可以将以上述那样的物质为基剂的造影层进一步层叠设置在膜状体上。

[0092] 由此,能够在 X 射线透视下确认球囊的扩张程度,因此能够可靠且容易地确认球囊的位置。

[0093] 本发明的聚酰胺弹性体层具有聚酰胺弹性体,可以根据需要而含有公知的添加剂、X 射线不透过性物质,或者仅由至少 1 种以上的聚酰胺弹性体构成。因此,聚酰胺弹性体可以单独使用 1 种也可以组合 2 种以上使用。在该聚酰胺弹性体层中,只要含有 50 ~ 100 重量%的聚酰胺弹性体,则能够确保导管用球囊所需的追踪能力、血管等的狭窄部的通过性、及钙化的血管等的狭窄部的扩张性所需的柔软性。

[0094] 构成本发明的导管用球囊的聚酰胺弹性体层的平均厚度优选为 0.5 ~ 10 μm,更优选为 1 ~ 5 μm。若平均厚度为 0.5 ~ 10 μm,则能够使作为导管用球囊的柔软性、通过性能与耐压性能并存。

[0095] 适合在本发明的聚酰胺弹性体层中使用的聚酰胺弹性体优选为聚酰胺嵌段共聚物,更优选为具有硬链段和软链段的 2 元嵌段共聚物。作为 2 元嵌段共聚物,可以列举例如聚酰胺(硬链段)和聚醚(软链段)的嵌段共聚物,具体而言,可以列举尼龙 11 和聚丁二醇的嵌段共聚物、尼龙 12 和聚丁二醇的嵌段共聚物。

[0096] 本发明的聚酰胺弹性体的软链段的含有率优选为 1 ~ 50wt%,更优选为 10 ~ 30wt%。

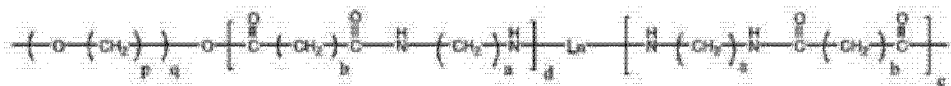
[0097] 本发明的聚酰胺弹性体的肖氏 D 级硬度优选为 50 ~ 80,更优选为 55 ~ 63。

[0098] 本发明的聚酰胺弹性体的拉伸弹性模量优选为 200 ~ 600MPa,更优选为 230 ~ 500MPa。

[0099] 本发明的聚酰胺弹性体优选在分子链中具有以下的化学式(1)或化学式(2)的嵌段共聚物。

[0100] 化学式(1)

[0101]



[0102] (在上述化学式(1)中, a 是 4 ~ 12 的整数, b 是 4 ~ 10 的整数, c 是 0 ~ 100 的整数, d 是 0 ~ 100 的整数, p 是 2 ~ 4 的整数、q 是 1 ~ 100 的整数,

[0103] Ln 是连接部位,是 - C (O) - R - O - C (O) -, 上述 R 是亚甲基数为 2 ~ 12 个的亚烷基。)

[0104] 化学式(2)

[0105]



[0106] (在上述化学式(2)中,  $n$  是 5 ~ 11 的整数,  $l$  是 0 ~ 100 的整数,  $m$  是 0 ~ 100 的整数,  $p$  是 2 ~ 4 的整数,  $q$  是 1 ~ 100 的整数,

[0107]  $Ln$  是连接部位, 是  $-C(O)-R-O-C(O)-$ , 上述  $R$  是亚甲基数为 2 ~ 12 个的亚烷基。)

[0108] 即, 本发明的聚酰胺弹性体可以是上述的化学式(1)或化学式(2)的聚酰胺嵌段共聚物本身, 也可以是通过将上述的化学式(1)或化学式(2)的聚酰胺嵌段共聚物熔融聚合而进一步高分子化而得到的物质, 但本发明的聚酰胺弹性体优选是通过将上述的化学式(1)或化学式(2)的聚酰胺嵌段共聚物熔融聚合而进一步高分子化而得到的物质。因此, 在通过熔融聚合进一步高分子化的情况下, 上述的化学式(1)或化学式(2)的聚酰胺嵌段共聚物换言之成为“重复单元”。

[0109] 另外, 上述化学式(1)及化学式(2)中的上述  $R$  只要是亚甲基数为 2 ~ 12 个的亚烷基, 则可以是直链状, 也可以是分支状, 也可以是环状, 没有特别限制, 具体而言, 可以列举四亚甲基、2-甲基亚丙基、1,1-二甲基亚乙基、正亚戊基、正亚己基、正亚壬基、1-甲基亚辛基、6-甲基亚辛基、1-乙基亚庚基、1-(正丁基)亚戊基、4-甲基-1-(正丙基)亚戊基、1,5,5-三甲基亚己基、1,1,5-三甲基亚己基、正亚癸基、1-甲基亚壬基、1-乙基亚辛基、1-(正丁基)亚己基、1,1-二甲基亚辛基、3,7-二甲基亚辛基、正亚十一烷基、1-甲基亚癸基等。

[0110] 上述进一步高分子化的物质能够通过将两末端未封端的聚酰胺弹性体熔融聚合而得到。该熔融聚合能够通过使用带有冷却功能(冷却机: EYELA 制 U T - 4000L)的真空干燥机(EYELA 制 VOS301SD), 在一定时间(12 ~ 96 小时)内, 通过真空泵(ULVAC 制 GCD136XN)成为真空并进行加热而进行。

[0111] 另外, 在本发明的聚酰胺弹性体层中使用上述的化学式(1)或化学式(2)的聚酰胺嵌段共聚物的情况下, 可以单独使用上述的化学式(1)或化学式(2)的聚酰胺嵌段共聚物中的 1 种或组合 2 种使用。

[0112] 本发明的聚酰胺弹性体的重均分子量优选为 10,000 ~ 500,000, 更优选为 15,000 ~ 400,000, 进一步优选为 20,000 ~ 300,000。需要说明的是, 该聚酰胺弹性体的分子量的测定方法通过与聚酰胺相同的方法进行测定。

[0113] 若聚酰胺弹性体的重均分子量为 10,000 ~ 500,000, 则伸展粘度高, 能够抑制伴随加压的伸长, 因此作为球囊整体显示低的顺应性。

[0114] 本发明的聚酰胺弹性体可以合成也可以购买市场出售的商品, 作为能够在本发明中使用的聚酰胺弹性体, 可以列举 ELG5660 (EMS 公司制, 商品名: Grilflex)、ELG6260 (EMS 公司制, 商品名: Grilflex)、将上述 ELG5660 熔融聚合得到的高分子量体(熔融粘度 1260 ~ 3489 Pa·s)、将上述 ELG6260 熔融聚合得到的高分子量体(熔融粘度 5282 ~ 7391 Pa·s)等。

[0115] 另外, 本发明的聚酰胺弹性体的末端可以用羧基、氨基等封端。

[0116] 本发明的聚酰胺弹性体的熔融粘度优选为 500 以上, 更优选为 500 ~ 20000 Pa·s。这是为了进一步抑制伴随加压的伸长从而作为球囊整体显示更低的顺应性。需要说明的是, 在本发明中, 熔融粘度使用 Flow Tester (岛津制 CFT - 500D) 进行测定。

[0117] 关于可以根据需要包含在聚酰胺弹性体层中的添加剂、X 射线不透过性物质, 与聚酰胺层中的相同, 因此在此省略。

[0118] 本发明的导管用球囊的材料的特别优选的实施方式为,聚酰胺的重均分子量为 20,000 ~ 50,000,并且聚酰胺弹性体的重均分子量为 20,000 ~ 500,000,并且,若作为上述聚酰胺而选择尼龙 12,作为聚酰胺弹性体而选择尼龙 12 和聚丁二醇的嵌段共聚物,则能够容易地使折射率差为 0.01 以上。

[0119] [导管用球囊的制造方法]

[0120] 以下,说明本发明的导管用球囊的制造方法的优选实施方式。本发明的导管用球囊的制造方法优选包括:工序 1,形成对聚酰胺层和聚酰胺弹性体层进行共挤出而成的二色(二层)或三色(三层)的聚合物软管(型坯);工序 2,将该型坯在从两聚合物的二次转变温度到一次转变温度的范围的温度下沿轴向拉伸,并进一步使拉伸后的型坯沿半径方向膨胀而进行双轴拉伸;以及工序 3,将膨胀后的型坯冷却至两聚合物的二次转变温度以下,形成双轴拉伸的球囊,该球囊具有:内径大致均匀的筒状的膜状主体、分别设在该膜状主体的前后的锥部、以及分别设在上述锥部的前后的与导管的连接部。

[0121] 以下说明各工序。

[0122] (工序 1)

[0123] 通过能够拉伸的聚合物来形成管状型坯的工序 1 能够通过安装有挤出模(dice)的通用的挤出成型机进行。将通过上述的方法将聚酰胺弹性体熔融聚合而高分子化了的聚酰胺弹性体或未高分子化的聚酰胺弹性体本身、以及聚酰胺作为成型用聚合物,将该成型用的聚合物分别在挤出成型机内加热熔融,通过挤压模将上述聚合物共挤出,成型为管状型坯 27。此时的挤出成型温度只要是上述聚合物能够熔融的温度,则没有特别限制,但优选为 180 ~ 300℃,更优选为 200 ~ 280℃。

[0124] (工序 2)

[0125] 然后,将该软管 27 插入图 2 所示的模具 20 内,并将软管 27 的一端封闭。封闭是利用加热熔融、基于高频的密封、钳子等而进行的。该图 2 是球囊成型模具 20 的剖视图,该模具 20 具有作为加温机构的加热器 22 和作为冷却机构的冷却管 23。而且,模具 20 由分离模具 25、26 构成,将分离模具 25、26 组合时形成的内表面形状为要形成的球囊的基本外表面形状。

[0126] 然后,如图 2 所示,使加热器 22 工作,将形成球囊 11 的部分的软管 27 加热至从聚合物(形成软管 27 的聚酰胺及聚酰胺弹性体)的二次转变温度到一次转变温度的范围的温度,具体而言,加热至稍微超过二次转变温度的温度。使软管 27 维持被加热的状态,将软管 27 沿箭头 X、Y 方向拉伸,进而从箭头 Z 方向向软管 27 内边对气体进行加压边输送气体,使在模具 20 内被加热的部分的软管 27 与分离模具 25、26 的内壁面紧贴。

[0127] (工序 3)

[0128] 然后,使冷却液在冷却管 23 内循环,将软管 27 冷却至二次转变温度以下。另外,该冷却可以不使冷却液循环而是仅进行放置而自然冷却。之后使软管 27 内部为常压,从模具 20 内将软管 27 拔出。然后,在软管 27 的前端部及后端部将软管 27 切断,由此形成图 1 所示那样的球囊的基本形状。另外,也可以通过进行 2 次以上的上述拉伸处理,来形成目标壁厚的球囊。

[0129] 作为本发明的优选实施方式,以下说明本发明的球囊导管,但不是仅限于以下的实施方式。需要说明的是,在附图的说明中对同一要素标注同一附图标记,并省略重复的说

明。另外,附图的尺寸比例为了说明的方便而夸张,存在与实际比例不同的情况。

### [0130] [球囊导管]

[0131] 使用附图说明本发明的球囊导管。图3是表示本发明的球囊导管的一例的示意图。另外,在图3中,作为球囊11的一例而示出了图1B所示的3层层叠型球囊,但也能够适当地使用图1A的2层构造的球囊或其他本发明的球囊,因此本发明的球囊导管的范围不局限于此。

[0132] 如图3所示,本发明的球囊导管10具有:具备能够运送流体的长条状的外管12的导管主体1;与导管主体1的前端连接的球囊11;和安装在导管主体1的基端的毂部13。另外,导管主体1具有:与形成在外管12内的管腔120连通的內管14;和设在內管14的前端的前端部件15。前端是指使用时位于插入至血管内的一侧的端部(远位端),基端是指使用时位于操作球囊导管10的操作员侧的端部(近位端)。

[0133] 需要说明的是,在图3中示出了导管的基端部侧为单腔、且在前端与基端之间具有能够供导丝插入的导丝端口的快速交换(Rapid exchange)型导管,但也可以是导管的基端部侧为同轴的双层管腔、且內管延伸至毂部的整体交换(Over-The-Wire)型。

[0134] 该球囊导管10是用于血管扩张用导管的一例,本发明的球囊及球囊导管也能够适用于尿道导管等其他导管。

[0135] 作为从该导管向球囊供给的流体,可以列举造影剂、氦气、生理盐水、CO<sub>2</sub>气体、O<sub>2</sub>气体、N<sub>2</sub>气体、空气等公知的流体。

[0136] 更详细地说明本发明的球囊导管10的构造,如图3所示,该球囊导管10具备:內管14,其具有前端开口的第1管腔150;外管12,其在从该內管14的前端以规定长向基端侧后退的位置与该內管14同轴地设置,并且在该外管12与內管14的外表面之间形成第2管腔120;能够折叠的球囊11,其具有与內管14的连接部(球囊的前端部侧)7a、和与外管12的连接部(球囊的基端部侧)7b,连接部7b安装在外管12上,连接部7a安装在內管14上,且该球囊11在基端部附近与第2管腔120连通;以及毂部13,其具有与上述第2管腔连通的开口部。

[0137] 本发明的球囊导管10由具有內管14及外管12的导管主体1、毂部13、和球囊11构成。內管14具有前端开口的第1管腔150(內侧的外腔)。第1管腔150是用于穿插导丝的管腔,与形成导丝端口的开口部即导丝端口18连通。而且,通过导丝端口18,能够穿插导丝17。

[0138] 作为內管14,外径为0.30~2.50mm,优选为0.40~2.00mm,內径为0.20~2.35mm,优选为0.25~1.70mm。作为內管24的形成材料,优选具有一定程度的挠性的材料,例如能够使用聚乙烯、聚丙烯、乙烯-丙烯共聚物、乙烯-乙酸乙烯酯共聚物等聚烯烃、聚氯乙烯、聚氨酯、聚酰胺、聚酰胺弹性体、聚酯弹性体等热塑性树脂。

[0139] 外管12在内部穿插內管14,前端设在从內管的前端稍微后退的位置,通过该外管12的内表面和內管14的外表面形成第2管腔120。因此,能够使第2管腔120成为具有足够的容积的管腔。而且,第2管腔120在其前端与上述的球囊11内在球囊11的基端部连通,第2管腔120的基端与毂部13的开口部130连通,该开口部130形成用于注入使球囊膨胀用的流体(例如,造影剂、氦气、生理盐水、CO<sub>2</sub>气体、O<sub>2</sub>气体等)的注入口。作为外管12,外径为0.50~4.30mm,优选为0.60~4.00mm,內径为0.40~3.80mm,优选为0.50~

3.00mm。

[0140] 另外,也可以根据需要在球囊扩张时向球囊内注入上述的 X 射线不透过性物质。

[0141] 作为外管 12 的形成材料,优选具有一定程度的挠性的材料,例如能够使用聚乙烯、聚丙烯、乙烯-丙烯共聚物、乙烯-乙酸乙烯酯共聚物等聚烯烃、聚氯乙烯、聚氨酯、聚酰胺、聚酰胺弹性体、聚酯弹性体等热塑性树脂。

[0142] 另外,在图 3 中,在本发明的球囊导管 10 的前端,为了发挥有助于追随血管的作用、并且不会给血管壁带来损伤,优选具有球面状的前端部件 15。

[0143] 球囊 11 能够折叠,在未扩张的状态下,能够成为折叠于内管 14 的外周的状态。而且,球囊 11 是具有至少一部分呈圆筒状的大致相同直径的筒状主体且能够折叠的部件,以使得能够容易地扩张血管、体腔的狭窄部。而且,球囊 11 的连接部 7b 通过粘接剂或热熔接等而液密地固定于外管 12 的前端部。连接部 7a 也同样地液密地固定于内管 14 的前端部。

[0144] 如图 3 所示,在球囊 11 扩张时,在球囊 11 的内表面与内管 14 的外表面之间形成空间 112。在该空间 112 的基端侧,在其整周范围内与第 2 管腔 120 连通。这样,由于使具有较大容积的第 2 管腔与球囊 11 的基端侧连通,所以能够容易地从第 2 管腔向球囊 11 内注入流体。作为球囊 11,使用上述的球囊。另外在图 3 中,球囊 11 由 3 层的膜构成,但只要如上所述地由至少 2 层以上的膜构成则没有特别限制,其中该膜由聚酰胺层和聚酰胺弹性体层构成。

[0145] 另外,为了能够通过 X 射线造影确认球囊 11 的筒状的膜状主体的位置,优选在内管 14 的外表面上设置一个以上的 X 射线标记 44。如图 3 所示, X 射线标记 44 优选设在位于比球囊 11 与内管 14 的固定部更靠基端侧附近的位置及比球囊 11 与外管 12 的固定部更靠前端侧附近的位置、即位于球囊 11 的筒状的膜状主体 2 的两端的部分。

[0146] 该 X 射线标记 44 优选由 X 射线不透过材料(例如,金、铂、铀、钨或它们的合金等)形成。

[0147] 本发明的毂部 13 具有开口部 130,该开口部 130 与第 2 管腔 120 连通,且形成用于注入排出流体的通路的入口即注入口。因此,开口部 130 也承担作为流路的作用,例如与加压器、注射器、泵等流体给排部(未图示)连通。由此,流体经由开口部 130 及第 2 管腔 120 而供给至球囊 11,或从球囊 11 排出。即,开口部 130 及管腔 120 作为使球囊 11 扩张收缩的驱动流体的供给、排出路径发挥作用。

[0148] 作为本发明的毂部的形成材料,能够适当地使用聚碳酸酯、聚酰胺、聚砜、聚芳酯、甲基丙烯酸酯-丁烯-苯乙烯共聚物等热塑性树脂。

[0149] 实施例

[0150] 以下,说明本发明的具体实施例。

[0151] (实施例 1)

[0152] 制作通过聚酰胺弹性体(EMS 公司制 Grilamid ELG5660,肖氏 D 级硬度 56)的熔融聚合而得到的聚酰胺弹性体(熔融粘度 1,260Pa·s)树脂(PAE1),成型为在内层和外层使用 PAE1、在中层使用聚酰胺(EMS 公司制 Grilamid L25)的 3 层软管(内径扩张倍率:8.2 倍,  $\phi 0.37 \times 0.47 \times 0.82 \times 0.88 \text{mm}$ )。然后,通过向得到的软管内以 110℃、3.9MPa 的压力吹入干燥氮气 30 秒而进行吹塑成型,制作外径 3.00mm、壁厚 22.4  $\mu\text{m}$  的球囊,其结果是,该球囊的耐压(球囊的破裂压力)为 37.1atm,顺应性为 0.010mm/atm。

[0153] 需要说明的是,本发明中使用的表示直径的膨胀难易程度的顺应性这一术语,表示顺应性曲线的斜率,该顺应性曲线表示在从 12atm 到 22atm 的工作范围内向球囊施加内部压力时的压力与球囊外径的增大之间的关系。

[0154] 将得到的球囊沿切成圆片方向和长轴方向切断,实施它们的截面的偏光显微镜观察,测定图 4 的(a)所示的 5 处的相位差而算出双折射率。然后,将算出的双折射率代入上述方程式(1)~(3),其结果是,中层的聚酰胺层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r1}$  为 1.532,内层的聚酰胺弹性体层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r2}$  为 1.517。

[0155] 此外,实施例及比较例中的各折射率的测定部位如图 4 的(a)所示。在 3 层膜的球囊的情况下,在图 4 的(a)所示的 5 处测定各位置的相位差,在 2 层膜的球囊的情况下,在图 4 的(a)所示的 4 处测定各位置的相位差。另外,图 4 的(b)~图 8 所示的实施例及比较例的曲线图表示球囊中的 5 处或 4 处位置与该位置的折射率之间的关系,  $n_r$  表示圆周方向的折射率,  $n_l$  表示长轴方向的折射率,  $n_d$  表示厚度方向的折射率。即,如图 4 的(a)所示,在 3 层膜的球囊的情况下,如下所述地规定实施例 1~9 及比较例 1~2 的各自合计 5 处的相对于导管用球囊的内周面的距离,即,使导管用球囊的截面的最内周的聚酰胺弹性体层的内侧表面附近为 0,使与该最内周的聚酰胺弹性体层相邻的聚酰胺层的内侧表面附近为 1,使该聚酰胺层的外侧表面附近为 2,使该聚酰胺层的内侧表面与外侧表面的中间为 1.5,使导管用球囊的截面的最外周的聚酰胺弹性体层的外侧表面附近为 3。另外,在 2 层膜的球囊的情况下,如下所述地规定比较例 3~4 的各自合计 4 处的相对于导管用球囊的内周面的距离,即,使球囊的截面的最内周的聚酰胺层的内侧表面附近为 0,使该聚酰胺层的外侧表面附近为 1,使该聚酰胺层的内侧表面与外侧表面的中间为 1.5,使导管用球囊的截面的最外周的聚酰胺弹性体层的外侧表面附近为 2。

[0156] (实施例 2)

[0157] 制作通过聚酰胺弹性体(EMS 公司制 Grilamid ELG5660,肖氏 D 级硬度 56)的熔融聚合而得到的聚酰胺弹性体(熔融粘度 1,260Pa·s)树脂(PAE1),成型为在内层和外层使用 PAE1、在中层使用聚酰胺(EMS 公司制 Grilamid L25)的 3 层软管(内径扩张倍率:8.6 倍,  $\phi 0.35 \times 0.46 \times 0.77 \times 0.83\text{mm}$ )。然后,通过向得到的软管内以 110℃、3.9MPa 的压力吹入干燥氮气 120 秒而进行吹塑成型,制作外径 3.00mm、壁厚 22.1  $\mu\text{m}$  的球囊,其结果是,该球囊的耐压(球囊的破裂压力)为 36.8atm,顺应性为 0.010mm/atm。

[0158] 将得到的球囊沿切成圆片方向和长轴方向切断,实施它们的截面的偏光显微镜观察,测定图 4 的(a)所示的 5 处的相位差而算出双折射率。然后,将算出的双折射率代入上述方程式(1)~(3),其结果是,中层的聚酰胺层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r1}$  为 1.533,内层的聚酰胺弹性体层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r2}$  为 1.520。

[0159] (实施例 3)

[0160] 制作通过聚酰胺弹性体(EMS 公司制 Grilamid ELG5660,肖氏 D 级硬度 56)的熔融聚合而得到的聚酰胺弹性体(熔融粘度 3,489Pa·s)树脂(PAE1),成型为在内层和外层使用 PAE1、在中层使用聚酰胺(EMS 公司制 Grilamid L25)的 3 层软管(内径扩张倍率:8.6 倍,  $\phi 0.35 \times 0.47 \times 0.82 \times 0.88\text{mm}$ )。然后,通过向得到的软管内以 100℃、4.0MPa 的压力吹入干燥氮气 30 秒而进行吹塑成型,制作外径 3.00mm、壁厚 22.6  $\mu\text{m}$  的球囊,其结果是,该球

囊的耐压(球囊的破裂压力)为 32.7atm,顺应性为 0.009mm/atm。

[0161] 将得到的球囊沿切成圆片方向和长轴方向切断,实施它们的截面的偏光显微镜观察,测定图 4 的(a)所示的 5 处的相位差而算出双折射率。然后,将算出的双折射率代入上述方程式(1)~(3),其结果是,中层的聚酰胺层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r1}$  为 1.531,内层的聚酰胺弹性体层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r2}$  为 1.517。

[0162] (实施例 4)

[0163] 制作通过聚酰胺弹性体(EMS 公司制 Grilamid ELG6260,肖氏 D 级硬度 62)的熔融聚合而得到的聚酰胺弹性体(熔融粘度 5,282Pa·s)树脂(PAE1),成型为在内层和外层使用 PAE1、在中层使用聚酰胺(EMS 公司制 Grilamid L25)的 3 层软管(内径扩张倍率:8.6 倍,  $\phi 0.35 \times 0.47 \times 0.82 \times 0.88\text{mm}$ )。然后,通过向得到的软管内以 110℃、3.7MPa 的压力吹入干燥氮气 120 秒而进行吹塑成型,制作外径 3.00mm、壁厚 22.8  $\mu\text{m}$  的球囊,其结果是,该球囊的耐压(球囊的破裂压力)为 29.9atm,顺应性为 0.011mm/atm。

[0164] 将得到的球囊沿切成圆片方向和长轴方向切断,实施它们的截面的偏光显微镜观察,测定图 4 的(a)所示的 5 处的相位差而算出双折射率。然后,将算出的双折射率代入上述方程式(1)~(3),其结果是,中层的聚酰胺层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r1}$  为 1.530,内层的聚酰胺弹性体层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r2}$  为 1.516。

[0165] (实施例 5)

[0166] 制作通过聚酰胺弹性体(EMS 公司制 Grilamid ELG6260,肖氏 D 级硬度 62)的熔融聚合而得到的聚酰胺弹性体(熔融粘度 5,282Pa·s)树脂(PAE1),成型为在内层和外层使用 PAE1、在中层使用聚酰胺(EMS 公司制 Grilamid L25)的 3 层软管(内径扩张倍率:7.7 倍,  $\phi 0.39 \times 0.50 \times 0.82 \times 0.92\text{mm}$ )。然后,通过向得到的软管内以 130℃、3.2MPa 的压力吹入干燥氮气 30 秒而进行吹塑成型,制作外径 3.00mm、壁厚 21.9  $\mu\text{m}$  的球囊,其结果是,该球囊的耐压(球囊的破裂压力)为 28.1atm,顺应性为 0.010mm/atm。

[0167] 将得到的球囊沿切成圆片方向和长轴方向切断,实施它们的截面的偏光显微镜观察,测定图 4 的(a)所示的 5 处的相位差而算出双折射率。然后,将算出的双折射率代入上述方程式(1)~(3),其结果是,中层的聚酰胺层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r1}$  为 1.530,内层的聚酰胺弹性体层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r2}$  为 1.517。

[0168] (实施例 6)

[0169] 制作通过聚酰胺弹性体(EMS 公司制 Grilamid ELG6260,肖氏 D 级硬度 62)的熔融聚合而得到的聚酰胺弹性体(熔融粘度 7,391Pa·s)树脂(PAE1),成型为在内层和外层使用 PAE1、在中层使用聚酰胺(EMS 公司制 Grilamid L25)的 3 层软管(内径扩张倍率:8.6 倍,  $\phi 0.35 \times 0.47 \times 0.82 \times 0.88\text{mm}$ )。然后,通过向得到的软管内以 110℃、3.6MPa 的压力吹入干燥氮气 30 秒而进行吹塑成型,制作外径 3.00mm、壁厚 22.2  $\mu\text{m}$  的球囊,其结果是,该球囊的耐压(球囊的破裂压力)为 30.9atm,顺应性为 0.011mm/atm。

[0170] 将得到的球囊沿切成圆片方向和长轴方向切断,实施它们的截面的偏光显微镜观察,测定图 4 的(a)所示的 5 处的相位差而算出双折射率。然后,将算出的双折射率代入上述方程式(1)~(3),其结果是,中层的聚酰胺层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r1}$  为 1.531,内层的聚酰胺弹性体层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r2}$  为 1.517。



[0171] (实施例 7)

[0172] 成型为在内外层使用聚酰胺弹性体(EMS 公司制 Grilamid ELG5660, 肖氏 D 级硬度 56)、在中层使用聚酰胺(EMS 公司制 Grilamid L25)的 3 层软管(内径扩张倍率:8.5 倍,  $\phi 0.36 \times 0.50 \times 0.84 \times 0.88 \text{mm}$ )。然后,通过向得到的软管内以  $90^\circ\text{C}$ 、4.2MPa 的压力吹入干燥氮气 30 秒而进行吹塑成型,制作外径 3.00mm、壁厚  $20.4 \mu\text{m}$  的球囊,其结果是,该球囊的耐压(球囊的破裂压力)为 33.1atm,顺应性为 0.013mm/atm。

[0173] 将得到的球囊沿切成圆片方向和长轴方向切断,实施它们的截面的偏光显微镜观察,测定图 4 的(a)所示的 5 处的相位差而算出双折射率。然后,将算出的双折射率代入上述方程式(1)~(3),其结果是,中层的聚酰胺层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r1}$  为 1.526,内层的聚酰胺弹性体层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r2}$  为 1.514。

[0174] (实施例 8)

[0175] 成型为在内外层使用聚酰胺弹性体(EMS 公司制 Grilamid ELG5660, 肖氏 D 级硬度 56)、在中层使用聚酰胺(EMS 公司制 Grilamid L25)的 3 层软管(内径扩张倍率:8.2 倍,  $\phi 0.37 \times 0.51 \times 0.84 \times 0.88 \text{mm}$ )。然后,通过向得到的软管内以  $90^\circ\text{C}$ 、4.2MPa 的压力吹入干燥氮气 30 秒而进行吹塑成型,制作外径 3.00mm、壁厚  $19.6 \mu\text{m}$  的球囊,其结果是,该球囊的耐压(球囊的破裂压力)为 33.3atm,顺应性为 0.016mm/atm。

[0176] 将得到的球囊沿切成圆片方向和长轴方向切断,实施它们的截面的偏光显微镜观察,测定图 4 的(a)所示的 5 处的相位差而算出双折射率。然后,将算出的双折射率代入上述方程式(1)~(3),其结果是,中层的聚酰胺层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r1}$  为 1.528,内层的聚酰胺弹性体层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r2}$  为 1.513。

[0177] (实施例 9)

[0178] 成型为在内外层使用聚酰胺弹性体(EMS 公司制 Grilamid ELG5660, 肖氏 D 级硬度 56)、在中层使用聚酰胺(EMS 公司制 Grilamid L25)的 3 层软管(内径扩张倍率:7.9 倍,  $\phi 0.38 \times 0.52 \times 0.85 \times 0.89 \text{mm}$ )。然后,通过向得到的软管内以  $100^\circ\text{C}$ 、4.0MPa 的压力吹入干燥氮气 30 秒而进行吹塑成型,制作外径 3.00mm、壁厚  $19.4 \mu\text{m}$  的球囊,其结果是,该球囊的耐压(球囊的破裂压力)为 33.0atm,顺应性为 0.015mm/atm。

[0179] 将得到的球囊沿切成圆片方向和长轴方向切断,实施它们的截面的偏光显微镜观察,测定图 4 的(a)所示的 5 处的相位差而算出双折射率。然后,将算出的双折射率代入上述方程式(1)~(3),其结果是,中层的聚酰胺层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r1}$  为 1.525,内层的聚酰胺弹性体层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r2}$  为 1.515。

[0180] (比较例 1)

[0181] 成型为在内外层使用聚酰胺弹性体(Arkema 公司制 PEBAX5533, 肖氏 D 级硬度 55)、在中层使用聚酰胺(EMS 公司制 Grilamid L25)的 3 层软管(内径扩张倍率:8.2 倍,  $\phi 0.37 \times 0.48 \times 0.82 \times 0.90 \text{mm}$ )。然后,通过向得到的软管内以  $110^\circ\text{C}$ 、3.0MPa 的压力吹入干燥氮气 30 秒而进行吹塑成型,制作外径 3.00mm、壁厚  $22.3 \mu\text{m}$  的球囊,其结果是,该球囊的耐压(球囊的破裂压力)为 26.0atm,顺应性为 0.018mm/atm。

[0182] 将得到的球囊沿切成圆片方向和长轴方向切断,实施它们的截面的偏光显微镜观

察,测定图 4 的(a)所示的 5 处的相位差而算出双折射率。然后,将算出的双折射率代入上述方程式(1)~(3),其结果是,中层的聚酰胺层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r1}$  为 1.528,内层的聚酰胺弹性体层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r2}$  为 1.522。

[0183] (比较例 2)

[0184] 成型为在内层使用聚酰胺弹性体(EMS 公司制 Grilamid ELG5930,肖氏 D 级硬度 59)、在中层使用聚酰胺(EMS 公司制 Grilamid L25)、在外层使用聚酰胺弹性体(EMS 公司制 Grilamid ELG5660,肖氏 D 级硬度 56)的 3 层软管(内径扩张倍率:8.6 倍,  $\phi 0.35 \times 0.47 \times 0.82 \times 0.88 \text{mm}$ )。然后,通过向得到的软管内以  $90^\circ\text{C}$ 、4.2MPa 的压力吹入干燥氮气 30 秒而进行吹塑成型,制作外径 3.00mm、壁厚  $23.2 \mu\text{m}$  的球囊,其结果是,该球囊的耐压(球囊的破裂压力)为 21.3atm,顺应性为 0.015mm/atm。

[0185] 将得到的球囊沿切成圆片方向和长轴方向切断,实施它们的截面的偏光显微镜观察,测定图 4 的(a)所示的 5 处的相位差而算出双折射率。然后,将算出的双折射率代入上述方程式(1)~(3),其结果是,中层的聚酰胺层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r1}$  为 1.532,内层的聚酰胺弹性体层内侧表面的圆周方向的折射率  $n_{r2}$  为 1.527。

[0186] (比较例 3)

[0187] 实施泰尔茂公司制球囊 Hiryu ( $\phi 3.00 \text{mm} \times 15 \text{mm}$ ,膜厚  $19.8 \mu\text{m}$ ,耐压 28.0atm,顺应性 0.016mm/atm)(内层:聚酰胺、外层:聚酰胺弹性体的 2 层球囊)的截面的偏光显微镜观察,测定图 4 的(a)所示的 4 处的相位差,其结果为,聚酰胺层内侧表面的圆周方向( $n_r$ )的折射率为 1.531,在最内层不存在聚酰胺弹性体,并且最内层表面的  $n_r$  不为 1.520 以下。

[0188] (比较例 4)

[0189] 实施泰尔茂公司制球囊 Kongou ( $\phi 3.00 \text{mm} \times 15 \text{mm}$ ,膜厚  $23.4 \mu\text{m}$ ,耐压 27.9atm,顺应性 0.015mm/atm)(内层:聚酰胺、外层:聚酰胺弹性体的 2 层球囊)的截面的偏光显微镜观察,测定图 4 的(a)所示的 4 处的相位差,其结果为,聚酰胺层内侧表面的圆周方向( $n_r$ )的折射率为 1.529,在最内层不存在聚酰胺弹性体,并且最内层表面的  $n_r$  不为 1.520 以下。

[0190] 另外,表示上述实施例 1~9 及比较例 1~4 的各折射率、与相对于球囊的内周面的距离之间的关系的实验数据如图 4 的(b)~8 所示。

[0191] 以下,示出实施例 1~9 及比较例 1~4 的圆周方向的折射率  $n_r$ 。

[0192] [表 1]

[0193] 表 1

[0194]

	内层内侧表面 $n_{r2}$ (A)	中层内侧表面 $n_{r1}$ (B)	(B) - (A)
实施例 1	1.517	1.532	0.015
实施例 2	1.520	1.533	0.013
实施例 3	1.517	1.531	0.014
实施例 4	1.516	1.530	0.014
实施例 5	1.517	1.530	0.013
实施例 6	1.517	1.531	0.014
实施例 7	1.514	1.526	0.012
实施例 8	1.513	1.528	0.015
实施例 9	1.515	1.525	0.010
比较例 1	1.522	1.528	0.006
比较例 2	1.527	1.532	0.005
比较例 3	无 PAE 层	1.531	无法算出
比较例 4	无 PAE 层	1.529	无法算出

- [0195] 附图标记说明
- [0196] 1 导管主体
- [0197] 2 筒状的膜状主体
- [0198] 3a、3b 开口部
- [0199] 7a、7b 与导管的连接部
- [0200] 8 聚酰胺弹性体层
- [0201] 9 聚酰胺层
- [0202] 10 球囊导管
- [0203] 11 导管用球囊
- [0204] 12 外管
- [0205] 13 毂部
- [0206] 14 内管
- [0207] 130 开口部(注入口)
- [0208] 120 第 2 管腔
- [0209] 150 第 1 管腔

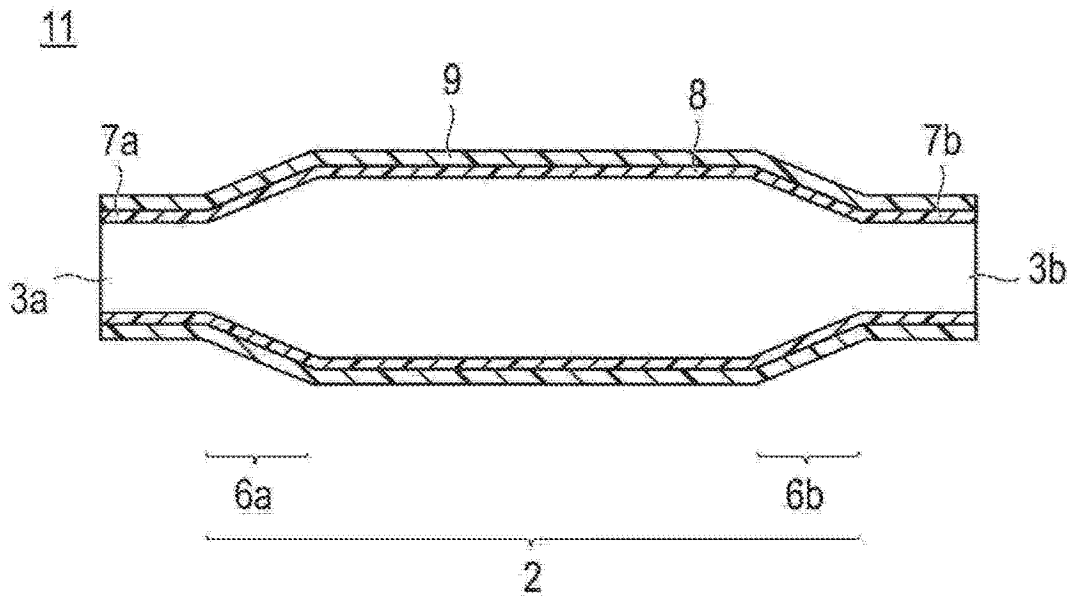


图 1A

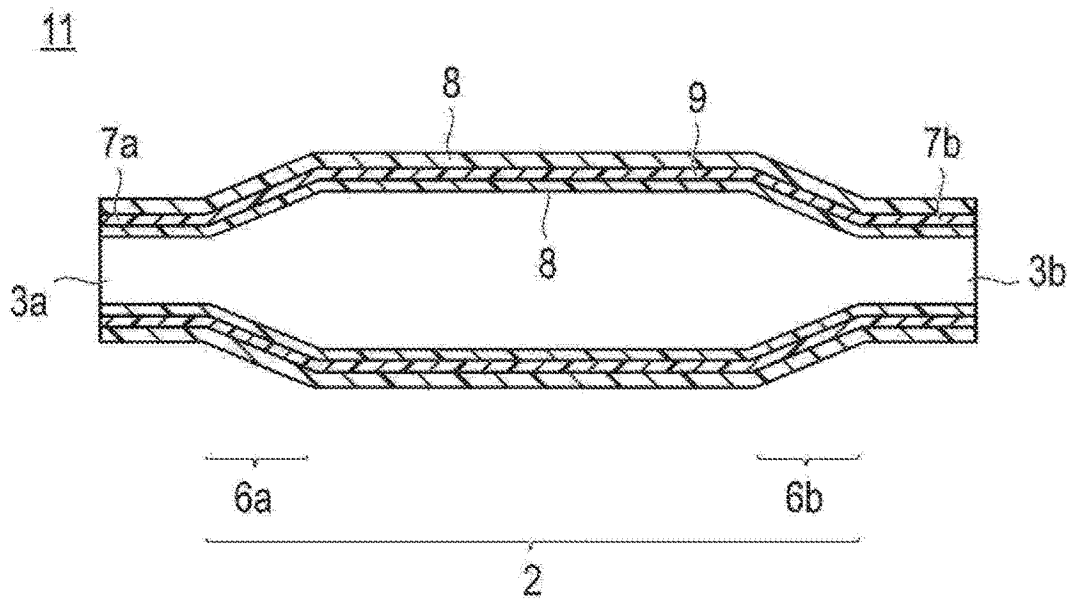


图 1B

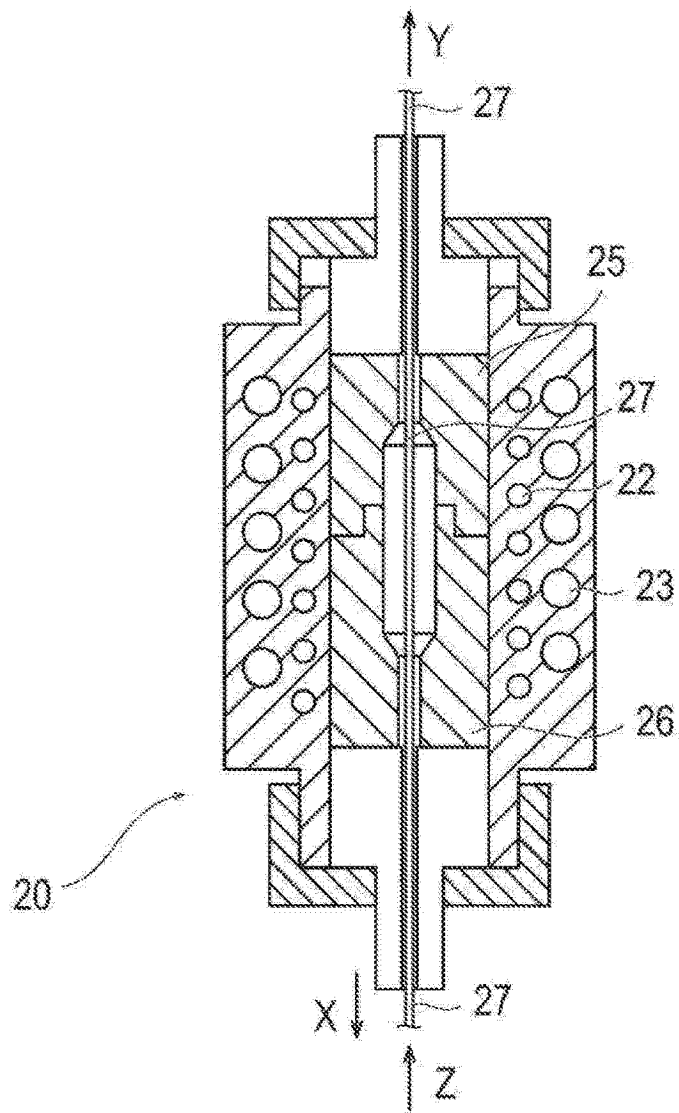


图 2

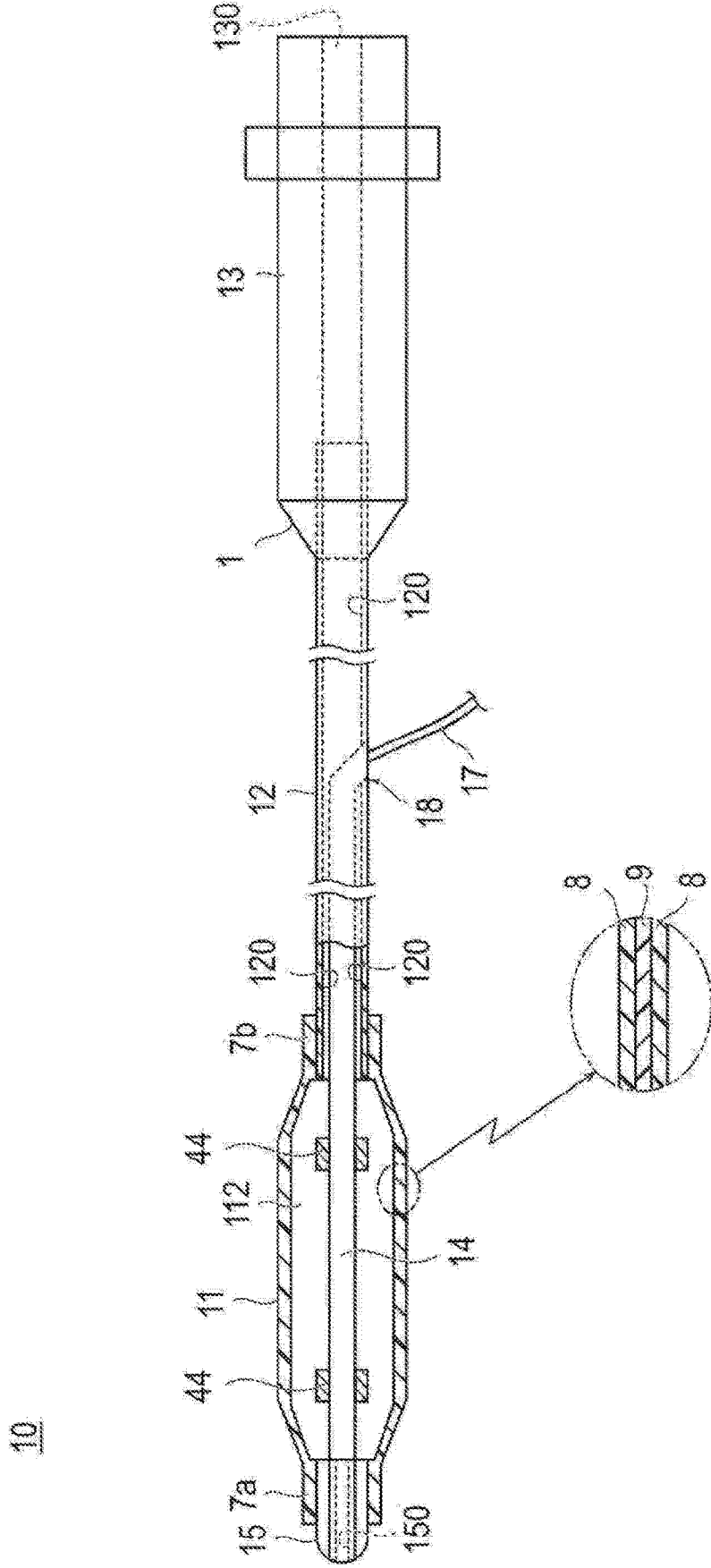


图 3

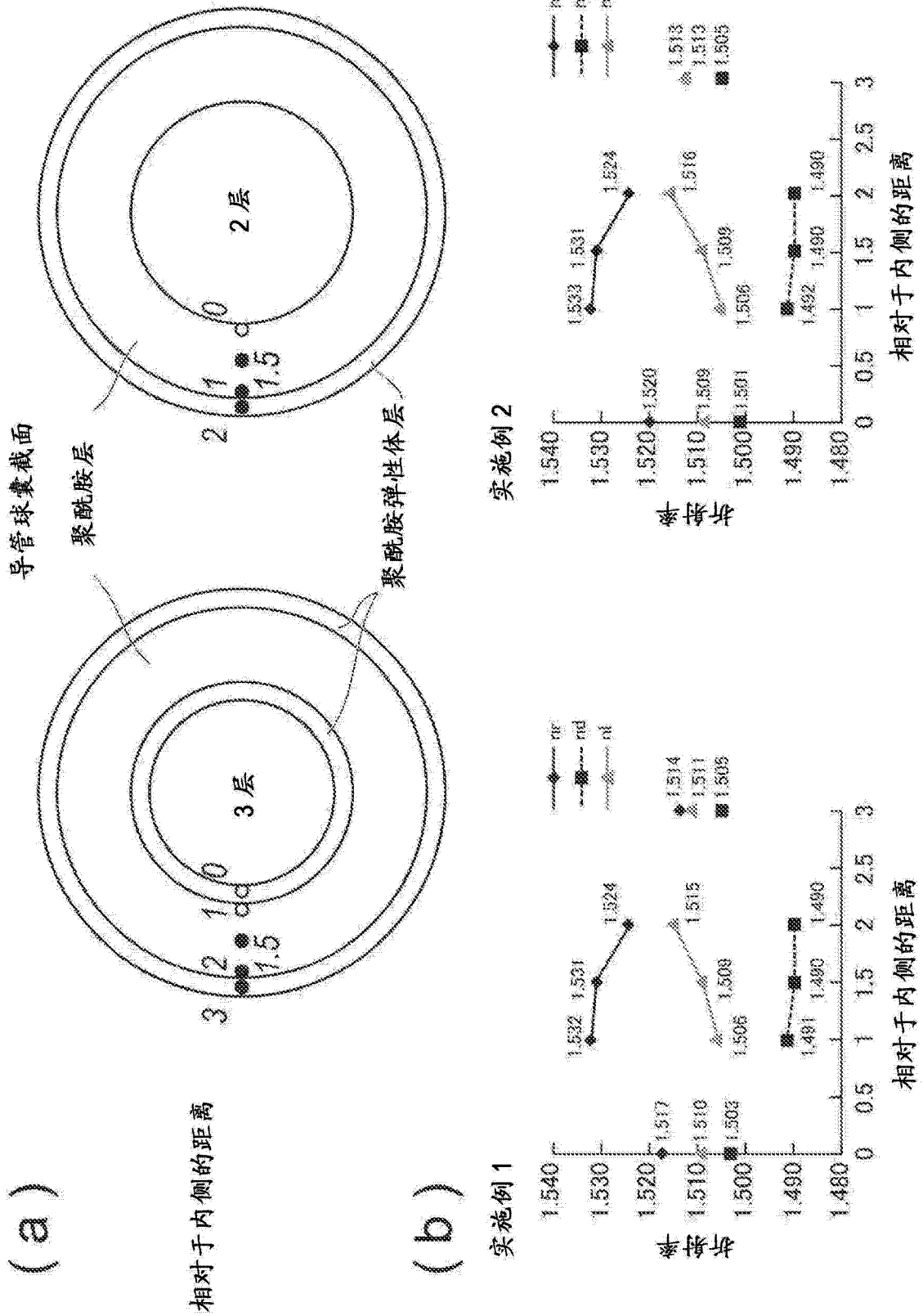


图 4

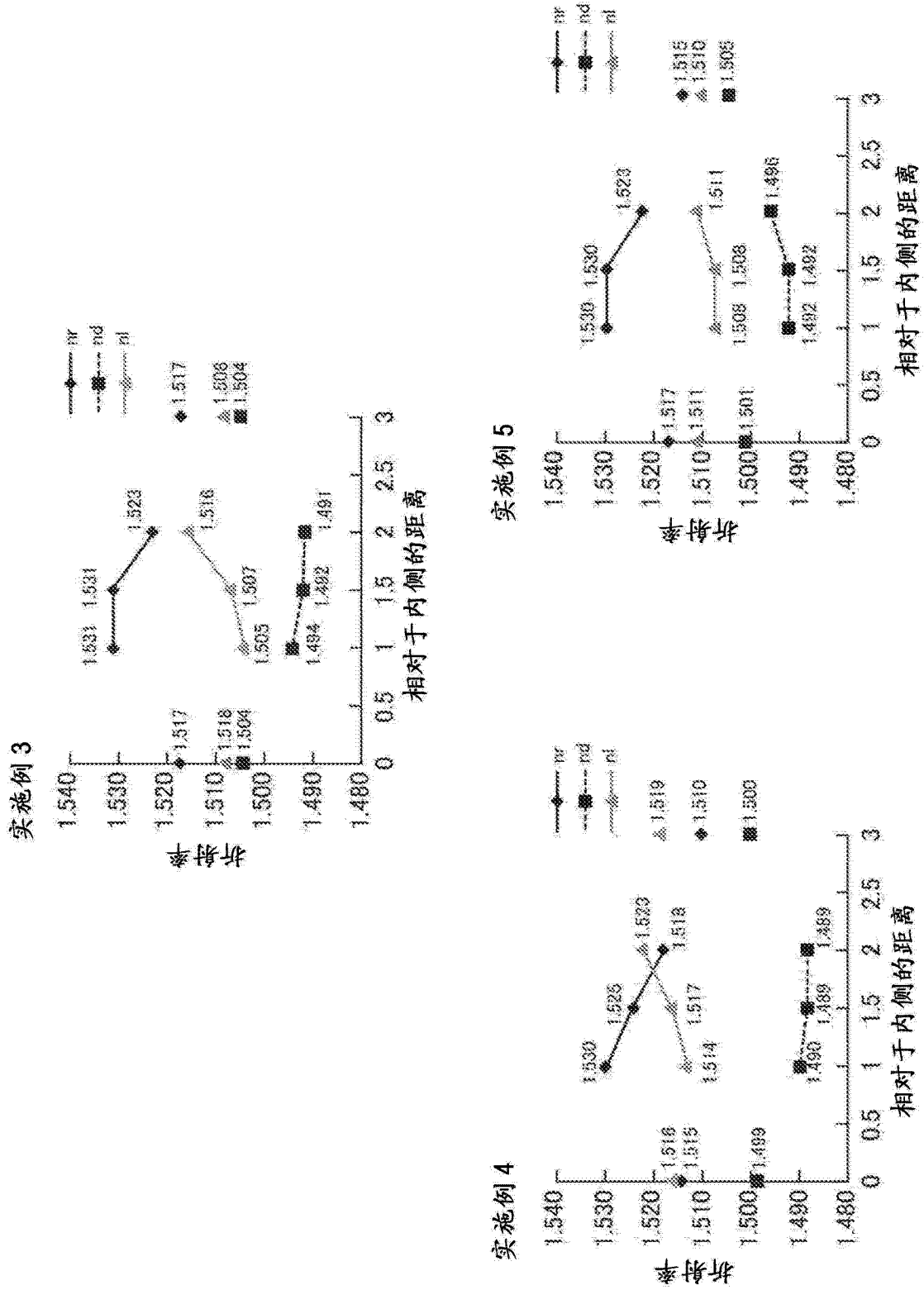


图 5



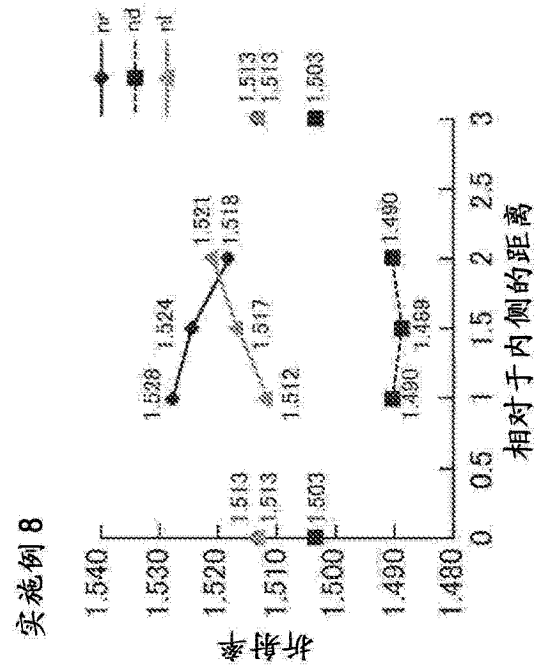
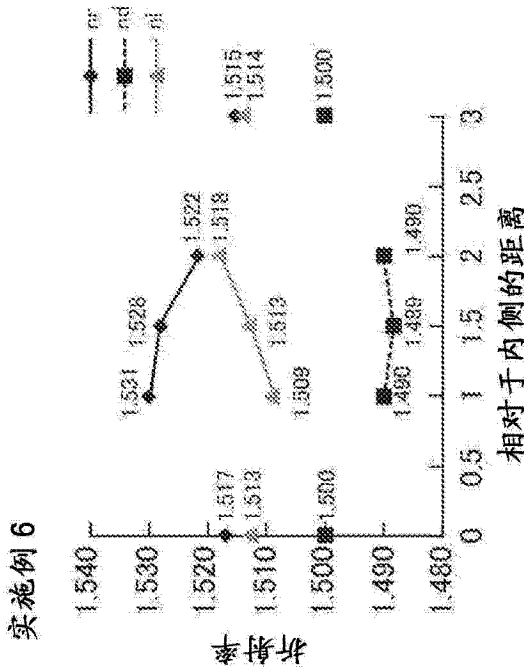
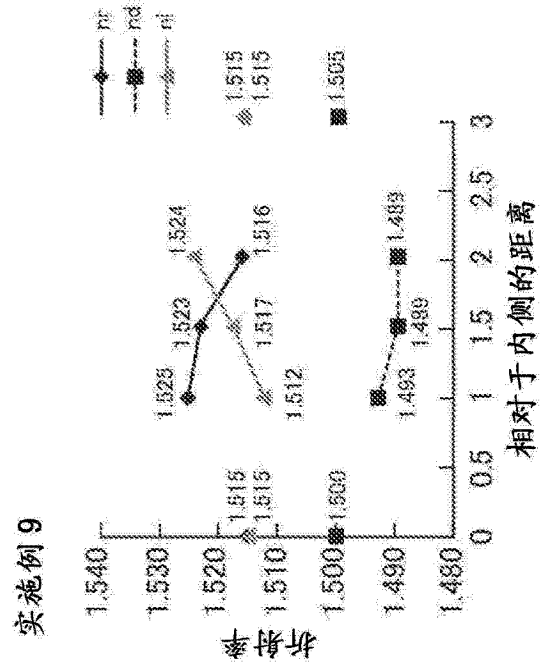
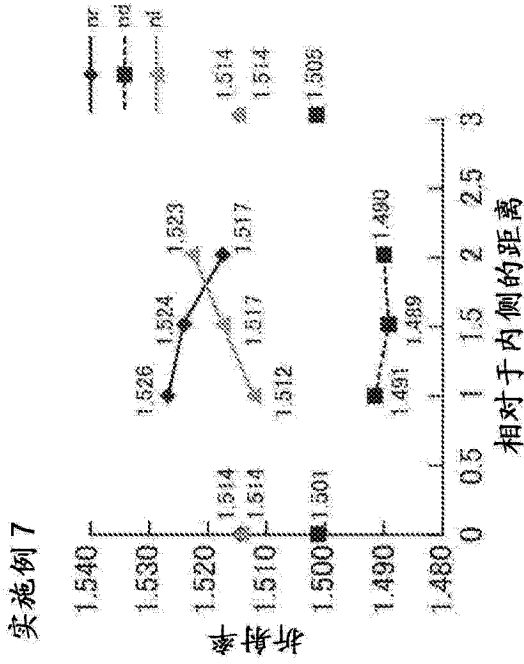


图 6

图 7

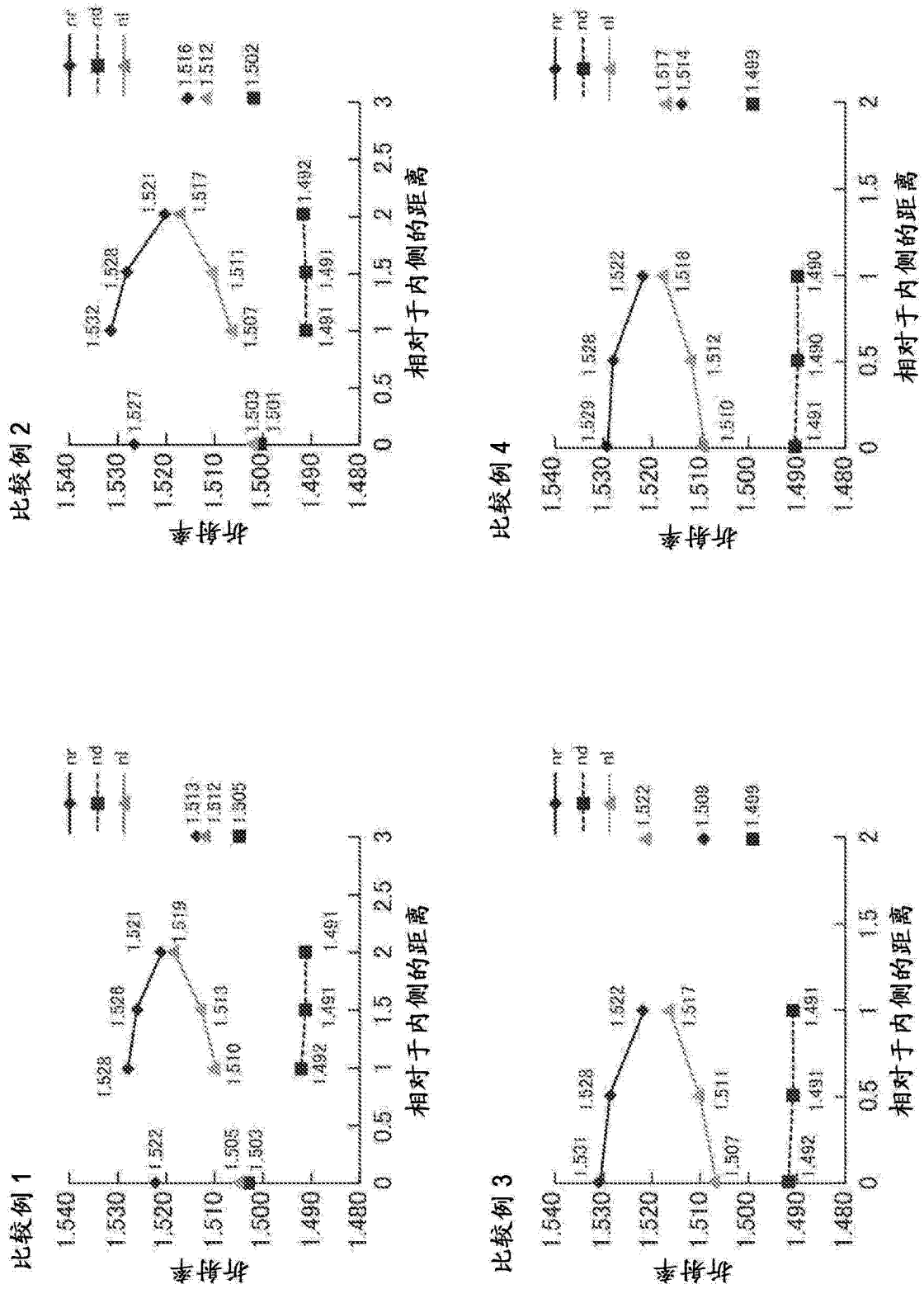


图 8