

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4999704号  
(P4999704)

(45) 発行日 平成24年8月15日 (2012. 8. 15)

(24) 登録日 平成24年5月25日 (2012. 5. 25)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 F 2/84 (2006. 01)

A 6 1 M 29/00

A 6 1 M 25/00 (2006. 01)

A 6 1 M 25/00 4 O 5 B

A 6 1 F 2/06 (2006. 01)

A 6 1 M 25/00 4 O 5 H

A 6 1 F 2/06

請求項の数 17 (全 41 頁)

(21) 出願番号 特願2007-550555 (P2007-550555)  
 (86) (22) 出願日 平成18年1月9日 (2006. 1. 9)  
 (65) 公表番号 特表2008-526381 (P2008-526381A)  
 (43) 公表日 平成20年7月24日 (2008. 7. 24)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2006/000760  
 (87) 国際公開番号 W02006/076328  
 (87) 国際公開日 平成18年7月20日 (2006. 7. 20)  
 審査請求日 平成21年1月8日 (2009. 1. 8)  
 (31) 優先権主張番号 11/033, 479  
 (32) 優先日 平成17年1月10日 (2005. 1. 10)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)  
 (31) 優先権主張番号 11/241, 242  
 (32) 優先日 平成17年9月30日 (2005. 9. 30)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 509187613  
 タヘリ ラデュカ エルエルシー  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 950  
 60, サンタ クルース, ミッション  
 ストリート 2829  
 (74) 代理人 100078282  
 弁理士 山本 秀策  
 (74) 代理人 100062409  
 弁理士 安村 高明  
 (74) 代理人 100113413  
 弁理士 森下 夏樹  
 (72) 発明者 ラデュカ, ロバート  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 95  
 060, サンタクルース, ミッションスト  
 リート 2829

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 体内に埋設可能なデバイスを配備する装置および方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

遠位端と近位端とそれらの間の構造体とを有するステントを輸送および配備するシステムであって、前記構造体は、前記構造体の長さに沿って縮小可能な初期プロフィールを有し、

前記システムは、

前記初期プロフィールにおける前記ステントの直径よりも小さい直径を有する管腔を有するカテーテルであって、前記カテーテルの管腔は、縮小されたプロフィールのステントを受容するように構成されている、カテーテルと、

前記カテーテルに関連付けられ、かつ、前記ステントに解除可能に取り付けられるように構成された少なくとも1本の糸と、

前記ステントのプロフィールを選択的に増大し、前記ステントのプロフィールを選択的に縮小するように、前記少なくとも1本の糸を選択的に緊張させる機構と、

を含む、システム。

【請求項 2】

前記緊張させる機構は、前記糸を押し出すことによって、前記少なくとも1本の糸を選択的に緊張させる、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記緊張させる機構は、前記糸を引っ張ることによって、前記少なくとも1本の糸を選択的に緊張させる、請求項 1 に記載のシステム。

10

20

## 【請求項 4】

前記緊張させる機構は、前記カテーテルの近位端に配置されたハンドルに関連付けられている、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 5】

前記ハンドルは、前記カテーテルの遠位端を少なくとも方向に関して屈折 (articulate) する手段を含む、請求項 4 に記載のシステム。

## 【請求項 6】

前記緊張させる機構は、前記ハンドル上に回転可能なダイヤルを含む、請求項 4 に記載のシステム。

## 【請求項 7】

前記カテーテル部分は複数の管腔を含み、糸が少なくとも 1 本の管腔の中を移動可能である、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 8】

前記カテーテルは、前記カテーテルを流体で選択的に洗浄 (flushing) するための管腔を含む、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 9】

前記緊張させる機構は、前記ステントを部分的に配備することが可能である、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 10】

前記ステントの遠位端に解除可能に取り付けられるように構成された少なくとも 1 本の糸と、前記ステントの近位端に解除可能に取り付けられるように構成された少なくとも 1 本の糸とを含む、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 11】

前記ステント構造体は、主管腔と、前記主管腔から側方に延び、かつ、遠位端を有する少なくとも 1 本の側枝管腔とを含み、

前記システムは、

前記少なくとも 1 本の側枝管腔の遠位端に対する解除可能な取り付けに適合された少なくとも 1 本の糸と、

前記少なくとも 1 本の側枝を選択的に緊張させる機構と

をさらに含む、請求項 1 に記載のシステム。

## 【請求項 12】

少なくとも 1 本の主要血管および少なくとも 1 本の交差側枝を有する、体内の血管部位内にインプラントを輸送および配備するシステムであって、

前記インプラントは、主管腔と少なくとも 1 本の側枝管腔とを含み、前記主管腔は、それらの間の長さを規定する近位端および遠位端を有し、前記少なくとも 1 本の側枝管腔は、前記主管腔から延び、遠位端および長さを有し、

前記システムは、

前記主管腔の遠位端に解除可能に取り付けられた複数の第 1 糸と、

前記主管腔の近位端に解除可能に取り付けられた複数の第 2 糸と、

前記少なくとも 1 本の側枝管腔の遠位端に解除可能に取り付けられた複数の第 3 糸とを含む、

前記システムは、複数の取り付け糸の緊張を解除することによって、前記デバイスを選択的に配備するように、前記複数の糸のそれぞれを選択的に緊張させる手段を含む、システム。

## 【請求項 13】

前記主管腔の長さを選択的に調節するためのガイドワイヤと、

前記少なくとも 1 本の側枝管腔の長さを選択的に調節するためのガイドワイヤと

をさらに含む、請求項 12 に記載のシステム。

## 【請求項 14】

体内への配備前に、前記インプラントを内部に装填可能なカテーテルをさらに含む、請

10

20

30

40

50

求項 1 3 に記載のシステム。

【請求項 1 5】

体内の血管または管状構造内にインプラントを輸送および配備するシステムであって、  
前記インプラントは、遠位端と近位端と直径とを有し、前記インプラントの遠位端および近位端は、それらの間の長さを規定し、

前記システムは、

前記インプラントを内部に摺動可能に保持するように構成された第 1 カテーテルと、

前記第 1 カテーテルに対しほぼ軸的に整列する第 2 カテーテルと、

前記インプラントに対し解除可能に取り付けられるように構成された少なくとも 1 本の糸と

を含む、システム。

【請求項 1 6】

双方のカテーテルが追従可能 (trackable) なガイドワイヤをさらに含む、請求項 1 5 に記載のシステム。

【請求項 1 7】

前記インプラントの一端が解除可能に取り付けられる少なくとも 1 本の第 2 ガイドワイヤをさらに含む、請求項 1 6 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

相互参照

本出願は、2006 年 1 月 4 日登録の、米国特許仮出願第 60 / X X X X X の利益を主張する。本出願はまた、2005 年 12 月 29 日登録の米国特許仮出願第 60 / 752 , 128 号の利益も主張する。本出願は、2005 年 1 月 10 日登録の米国特許出願第 11 / 033 , 479 号の一部継続出願である、2005 年 9 月 30 日登録の米国特許出願第 11 / 241 , 242 号の一部継続出願である。本出願は、先行出願のいずれに対しても全く矛盾の無いように制御されており、これらの出願に対して米国特許法 120 条の下に優先権を主張することを注記して、これらの特許出願の全体を参照することにより本出願に含める。

【0002】

本発明は、例えば、動脈瘤、血管破裂、擬似動脈瘤を含む血管病の治療、摘出、過敏プラークの排除、および閉塞性病態の治療に関する。さらに詳細には、本発明は、そのような病態を治療するために、体内に埋設可能なデバイスを輸送し、配備するための装置および方法に関する。本発明は、動脈または他の血管において、2 本以上の交差血管を含む部位においてステント、移植片、およびステント移植片を埋め込むのに特に好適である。

【背景技術】

【0003】

埋設可能なステントおよび移植片によって血管病を治療することは従来技術においてよく知られている。例えば、動脈の狭窄部分または閉塞部分の中に、自己拡張可能な、または、バルーン拡張可能なステントを介入させることは従来技術においてよく知られている。同様に、血管の、特に動脈の高度に損傷を受けた、または過敏な部分を修復し、それによって血流を確保し、動脈瘤または破裂の危険を緩和するために移植片またはステント移植片を用いることも従来技術ではよく知られる。

【0004】

大きな動脈間の交差部位 (例えば、腹大動脈)、および 1 本以上の交差動脈部位 (例えば、腎動脈) またはその周辺にステント、移植片、またはステント移植片を使用することが好ましい場合、比較的厳しい状況が出現する。単一軸ステントまたは移植片の使用は、側枝供給を受ける器官、例えば腎臓に対する血流を実際上封印または閉鎖する可能性がある。米国特許第 6 , 030 , 414 号はこうした状況に対処するもので、ステント移植片が設置される一次血管から延びる、複数の側枝血流路と一致する軸を持つ側方開口を有す

10

20

30

40

50

るステント移植片の使用を開示する。この側方開口は、該開口が軸揃えされるべき側枝血管との相対的位置の特定に基づいてステント内にあらかじめ配置される。米国特許第6,099,548号は、複数分枝移植片と、それを配備するためのシステムを開示する。移植片の埋設は、移植片の各側枝を指定の動脈分枝の中に確保するために、それぞれについて別々の、バルーン展開性ステントを必要とするきわめて込み入ったものである。さらに、移植片を輸送するために複数のスタイレットが必要であり、血管の中でスペースを占めるので、このため、システムは、小型の血管への埋め込みには比較的不適とされる。さらに、移植片およびステントの輸送は、移植片が設置される各血管に対し、二次的動脈切開による接近および露出を必要とする。これらの技術は、効果的であるにしても、手間がかかり、場合によっては、採用および実行が困難である。特に、埋設部位が、一次血管に交差する2本以上の血管を含み、それらの全てが移植を必要とする場合はそうである。

10

#### 【0005】

腹大動脈動脈瘤(AAA)を治療するために分岐ステントを使用することは従来技術でよく知られている。これらのステントは、特に、分岐部またはその近傍における血管の傷害または疾患の治療時に生ずる問題に対処するために開発された。分岐ステントは、通常、「パンツ」設計の形を取る。すなわち、管状の本体または幹と、2本の管状の脚を含む。分岐ステントの例は、米国特許第5,723,004および5,755,735号に提示される。分岐ステントは、単位形または、ステントの成分同士が体内で相互接続される、モジュール形のどちらかの形を取ってもよい。特に、脚延長部の一方、または両方が、管状の本体に付着可能とされる。このモジュラシステムの輸送は、成分が比較的小型となるために、その困難は緩和されるが、漏洩を完全に回避するのに十分な正確性をもって脚部を主要管腔に軸揃えして接続することが困難である。一方、単位型ステントでは漏洩の確率は減るものの、それらが比較的大型であるために、制限された大きさの治療部位への輸送がしばしば困難となる。

20

#### 【0006】

従来の分岐ステントの使用は、AAA治療においてはいく分成功を納めたとはいうものの、埋設部位が動脈弓内部にある場合には適用できない。大動脈の弓状領域は、極めて高い血流および血圧に曝されるので、心臓を停止させ、従って、患者を心肺装置に委ねること無しにはステント移植片を設置することは困難である。さらに、例えば、ステント移植片を適正に設置することが可能な場合でも、そのステント移植片が移動したり、漏出したりするのを防止するために、長期に渡って暴露される、定常な、高い血流、圧、およびせん断力に耐えられる方法でステント移植片を確保しなければならない。さらに、大動脈は、血管拡張および血管収縮によってその直径が比較的著明な変化(約7%)を受ける。その場合、大動脈弓移植片が、そのような変化を受容するように拡張および収縮することができないならば、移植片と大動脈壁の間の封鎖が不十分となり、移植片を移動および/または漏出の危険に曝することになる。さらに、大動脈弓の解剖の複雑性(例えば、高度の曲線状形態)、および、ヒトによってまちまちな変動性が、大動脈弓をステント移植片の設置に困難な場所としている。弓部分から発する血管分枝の数はもっとも一般的には3本であるが、すなわち、左鎖骨下動脈、左総頸動脈、および無名動脈であるが、ある患者では、血管分枝の数は、1本、より一般的には2本であり、ある場合には、4本、5本、または場合によっては6本というものもある。さらに、血管分枝の間の間隔および角度方向は、ヒトによってまちまちである。

30

40

#### 【0007】

本体ステントの側枝ステントまたは側方開口と、血管分枝の軸揃えを実現するためには、各患者固有の寸法条件に従って設計、製造された特注ステントが必要となると考えられる。患者の固有の血管解剖に適合する、特注製造ステントを造るのに必要な測定値は、螺旋断層撮影法、X線断層撮影法(CT)、X線透視、またはその他の血管画像システムを用いて得ることが可能であろう。しかしながら、そのような測定値、および、それに伴う、そのような特注ステントの製造は実現可能とはいうものの、時間がかかり、高価なものになると考えられる。さらに、ステントの使用を含む即時の介入を必要とする患者の場合

50

、そのような特注ステントの作製は実行不可能である。このような状況では、埋設中その場で調整を可能とするステントがあれば、それは極めて望ましいと考えられる。同様に、ある一定数のステントをあらかじめ製造し、遭遇するサイズおよび形状の必要範囲を受け容れられるよう手近に準備しておくことができるほど十分な調整度を得られるのであれば、それは極めて望ましいと考えられる。

#### 【 0 0 0 8 】

従来のステントおよびステント移植片のもう一つの欠点は、一旦そのステントまたはステント移植片が配備されると、その位置の調整や、その後の回収に限界のあることである。ステントが配備中に、輸送ステントの最終位置が、所望の治療効果を実現するのに最適ではないと判断される場合がしばしばある。自己拡張性ステントの配備時、配備方式は、ステントを輸送カテーテルから押し出すか、または、より一般的には、ステントを血管に対して固定位置に保持しながら、外部シースを後退させるかのどちらかである。いずれの場合においても、ステントの遠位端は、カテーテルには付着せず、自由に最大径まで拡張することが可能であり、周囲の動脈壁を封鎖する。この自己拡張能力は、ステントを配備するには有利である一方で、ステントを取り出したい場合、または設置しなおしたい場合には、ユーザーに不便をかける。ある設計は、ステントの遠位端を、完全配備が望まれる時まで選択的に押さえこむために、トリガーワイヤ（単数または複数）を利用し、完全配備は、「トリガー」ワイヤまたは係留ワイヤ（単複）を解除することによって実現する。この設計の限界は、トリガーワイヤによって遠位端に向かってすぼんでいるためにステントを引っ張ることによってステント全長の直径を下げるできないことにある。設置しながら、かつ、係留ワイヤから解除すべきかどうかを判断しながら、ステントの直径を下げることは重要である。そうでないと、ステントの本体は完全拡張しているのに、遠位端が係留ワイヤによって開放を止められているために、血流はステント本体によって閉鎖されることになる。

#### 【 0 0 0 9 】

従来のステント移植片のもう一つの欠点は、血管を通過する血流の一次的遮断である。バルーン展開性ステントおよびステント移植片の場合、ステントまたはステント移植片を配備する際のバルーン自体の拡張が、血管を通る血流の遮断を引き起こす。さらに、ある種の運用では、ステントを設置する間血流を積極的に阻止するために、ステント輸送カテーテルの遠位端よりも遠位の部位で別のバルーンが使用される。自己拡張ステント移植片の場合、ステント移植片の設置ミスは、展開中の動脈流遮断によって起こることがあり、これは、血管の修復を完全にするために、さらに別のステント移植片を重複的に設置することを必要とする。血流が遮断されなくとも、動脈血流の強いモメントのために、部分的に展開されたステント移植片に進入する血液が、脈動的血压衝撃力によって、その部分的に開放されたステント移植片を下流に押しやる可能性がある。

#### 【 0 0 1 0 】

従来のステントおよびステント移植片の前述の欠点のいくつかに対処するためいくつかの試みがこれまでも為されてきた。例えば、米国特許第 6, 0 9 9, 5 4 8 号は、血管の第 1 開口を通じて挿入されたステントの遠位端を貫いて、該遠位端に付着される糸の使用を開示する。次に、糸の末端を血管の第 2 開口に通し、糸の末端が引っ張られると、ステントが血管の内部を移動されるようにする。付着糸の使用は、ステントの設置について新たな、若干の調節性を付与するものではあるが、当業者であれば、血管内部において第 2 開口に糸を通すことは処置的に困難であることが了解される。さらに、いずれの処置を実行する場合でも、手術開口の数を最小化することは患者の安心のために有利である。

#### 【 0 0 1 1 】

現在のステント移植片およびステント移植片設置技術には限界があるのであるから、従来技術の欠点に向けた、ステントまたは移植片を埋設するための、および、交差血管（すなわち、血管分枝）を冒す血管病および病態を治療するための改良手段および方法にたいしては明らかに需要がある。

#### 【 0 0 1 2 】

## 発明の要約

本発明は、埋設可能なデバイス、および、体内で該埋設可能デバイスを配備するためのシステムおよび方法を提供する。埋設可能デバイスは、近位端と遠位端を持つ少なくとも1本の主管腔を含むが、多くの場合、交差血管を持つ埋設部位に対処するために少なくとも1本の側枝を含む。デバイス、特に、ステント、移植片、およびステント移植片の形を取るデバイスは、デバイスの主管腔および側枝管腔の長さおよび直径を調整するよう選択的に操作される、相互接続セルから構成される。従って、本発明の特徴は、曲がりくねった血管解剖の不統一性、または、患者によってまちまちの変動性に対応できる、例えば、大動脈弓の血管分枝の間隔または角度方向における変動性を受容できる、変動性、または調節性ステント、移植片、またはステント移植片の提供である。

10

### 【0013】

一つの実施態様では、近位端と遠位端を持つ主管腔および、それから延びる少なくとも1本の側枝管腔を持つ、埋設可能な調節性ステントが提供される。側枝管腔は、主管腔の長さによって近位および遠位端に対して側方に調節可能であり、かつ、側枝管腔が主管腔と交差する角度に関しても調節が可能である。ステントは、第1、または非縮小サイズ“X”、および、第1サイズ“X”の2分の1以下から10分の1以下までの間の任意の大きさを持つ縮小サイズ“Y”を有する超弾性ワイヤ材料から構築される。サイズがステントの直径である大動脈応用の場合、縮小直径は、未縮小直径の10分の1により近くなると考えられる。ステントが埋め込まれる血管が小さければ小さいほど、必要な直径の低下はより小さくなる。

20

### 【0014】

本発明のシステムは、対象ステント、移植片、またはステント移植片デバイスを、体内の血管または管状構造体において、特に、埋設部位が2本以上の交差血管を含む場合には、該構造体の中を輸送・配備するのに特に好適である。一般に、本発明の輸送・配備システムは、埋設可能デバイスの管腔両端に解除可能に付着される、少なくとも1本の長尺部材または糸を、そして多くの実施態様では複数の長尺部材または糸を利用する。デバイスの主管腔の近位端および遠位端のそれぞれに、1本の糸または1組の糸が与えられ、かつ、各側枝管腔に、さらに1本の糸または1組の糸が与えられる。システムは、1本または複数本の付属糸のそれぞれを選択的に緊張させるための手段を含む。このため、デバイスは、付属糸に対する緊張を解除することによって選択的に配備される。輸送システムは、各種管腔の間隔、および、主管腔に対する、それらの管腔それぞれの放射角度方向を調節し、そのため、標的位置においてインプラントの設置時に、該間隔および角度方向を体内で変えることが可能である。解除可能な糸の使用以外にも、ステントの選択的展開に同様に好適な他の手段があってもよい。例えば、動脈瘤修復に使用される解除可能コイルの使用と同様、電流を用いてステント両端の接続点を電解によって侵食してもよい。言い換えると、埋設可能デバイスは部分的に展開可能であってもよい。その際、デバイスの全体が、もっとも一般的には、重複カテーテルおよび管腔の集合体の形を取る輸送システムから露出、または部分的に露出してもよい。埋設可能デバイスの各管腔末端を、必要に応じて個別に配備してもよい。その際、管腔末端のいくつか、または全てを同時に配備してもよいし、あるいは、埋設過程がもっともやり易くなるように、順番に配備してもよい。

30

40

### 【0015】

一つの実施態様におけるインプラント輸送および配備システムは、一連のガイドワイヤ、カテーテル遠位部分、および近位ハンドル部分を含み、その際、埋設可能デバイスは、標的部位への輸送前はカテーテル部分の中に負荷される。システムの少なくともカテーテル部分は、ステントまたはステント移植片、および各側枝を、埋設のために選ばれたそれぞれの標的血管を指示し、配置する、1本以上のガイドワイヤの上をなぞって進む。インプラントの管腔末端の選択的緊張印加および解除のために各種制御部が設けられる。その際、制御部は、ハンドル部、カテーテル部、またはその両方に配備されてもよい。好ましい実施態様では、カテーテル部分および/または輸送ガイドワイヤは、血管内部の操縦運行をやり易くするために、その遠位端において屈折可能とされる。

50

## 【 0 0 1 6 】

システムの一つの実施態様は、屈折性の輸送ガイドワイヤ、またはガイドカテーテルを含む。屈折性ガイドワイヤは、オペレータが、ガイドワイヤの近位点を操作することによってガイドワイヤの遠位部分の形状を変えることができるように、1個以上の接合点を持ってもよい。ガイドワイヤは、ガイドワイヤの近位部分の操作時に個々の接合点を調節することによってもたらされる、あらかじめ選ばれた、一定範囲の各種形状のどれかに直線形状を変えることができるよう、あらかじめある形状を与えられていてもよい。このようにして、ガイドワイヤは、血管のそれぞれ異なる領域に到達するように独自の仕様に合わせて造られてもよい。このことは、例えば、進入点からインプラントの標的部位まで“S”字型通路を要求する領域内部にインプラントを配置する際には特に重要となる。ガイドワイヤを、大腿動脈から、無名動脈のインプラント標的までガイドする導入試行は、困難が予想される“S”字型運行通路で、そのような屈折性ガイドワイヤが有利と思われる一つの例を示す。

10

## 【 0 0 1 7 】

本発明の方法は、方法の内のあるものが本発明のシステムの使用を含む、埋設可能デバイスの配備を含む。埋設可能デバイスの製造法も提供される。

## 【 0 0 1 8 】

本発明のもう一つの目的は、ステントが設置される血管の一次的閉塞を引き起こさないステント配備法を提供することである。

## 【 0 0 1 9 】

本発明のもう一つの目的は、単一の進入部位から血管に進入する、ガイドワイヤ、および関連輸送システムによるステント配備法を提供することである。

20

## 【 0 0 2 0 】

本発明のステント輸送システムの利点は、空間を占拠するスタイレットおよびバルーンカテーテルを必要としないことである。

## 【 0 0 2 1 】

本発明のシステムのもう一つの利点は、ステントの配備中、および配備後に、ステントの位置または設置調節の外に、その抜去も可能とすることである。

## 【 0 0 2 2 】

本発明はさらに、ステントを配備する能力、標準的画像法、例えば、放射性染料およびX線透視、またはその他の任意の画像システムによって得られた配備の適性を評価する能力、被われたステント壁と周囲の動脈壁との間の内部漏出をチェックする能力、適切なステント配備の後でステントを輸送システムから切り離す能力、または、配備が不十分な場合、ステントを新規位置に配置しなおし、ステントの輸送および解除を繰り返し調節することによって満足な結果を得るか、または、ステントを完全に抜去する能力を、ユーザーに供給するという点で有利である。

30

## 【 0 0 2 3 】

本発明はさらに、側枝管腔のセルを主要管腔のセルと一体化し、そうすることによって、側枝管腔のセルがそれぞれの血管側枝の中で展開された場合、「ロックとキー」機構によって主要管腔の移動を制限し、従って、ステントの血管内での移動を阻止することによってステントを確保する点で有利である。さらに詳細には、側枝管腔の主要管腔に対する相互接続は、側枝管腔と主要管腔とを同じ単一ワイヤで形成することによって実現され、その際、側枝管腔を主管腔に一体化させる結合メッシュを形成するために、特異なワイヤ包装パターンが用いられる。従って、側枝が内部で展開され、動脈側枝によって所定の場所に保持されると、ステントの本体は移動することができない。さらに、このような「受動的」固定機構は、インプラント部位の細胞構造を損傷し、平滑筋増殖、再狭窄、またはその他の血管合併症をもたらす可能性のある能動的固定手段、例えば、棘またはフックとは異なり、非傷害性である。

40

## 【 0 0 2 4 】

本発明の上記の目的および他の目的、利点、および特徴は、さらに詳しく後述される本

50

発明の詳細を読むことによって当業者には明白となろう。

本発明は、付属の図面と組み合わせて読んだ場合、下記の詳細な説明からもっともよく理解される。一般的慣行に従って、図面の各種形状は実尺ではないことを強調しなければならない。逆に、各種形状の大きさは、分り易くするために、任意に拡大、縮小されている。さらに明瞭さのために、本発明の特徴の内あるものは図面のいくつかに描きこまれていない。

【発明を実施するための最良の形態】

【0025】

本発明のデバイス、システム、および方法を記述する前に、本発明は、記載される特定の治療用途およびインプラント部位に、それらは変動するものであるから、限定されるものではないことを理解しなければならない。さらに、本明細書で用いる用語は、特定の実施態様のみを記述するためのものであって、本発明の範囲を限定することを意図するものではないことも理解しなければならない。なぜなら、本発明の範囲は、付属の特許請求項によってのみ限定されるものだからである。

【0026】

別様に定義しない限り、本明細書に使用される全ての技術および科学用語は、本発明の属する従来技術における当業者によって一般的に理解されるものと同じ意味を持つ。用語「近位」および「遠位」は、本発明の輸送および配備システムを指すのに用いられる場合、ユーザーに対する相対的位置または場所を示すものと理解しなければならない。すなわち、近位とは、ユーザーに対してより近い位置または場所を指し、遠位とは、ユーザーからより遠い位置または場所を指す。これらの用語は、本発明の埋設可能デバイスを参照しながら用いられる場合、該埋設可能デバイスが、輸送および配備システムの内部に動作的に配置されている時、該システムに対する相対的位置または場所を示すものと理解しなければならない。従って、近位とは、輸送および配備システムの近位端に対してより近い位置または場所を指し、遠位とは、輸送および配備システムの遠位端に対してより近い位置または場所を指す。本明細書で用いる「インプラント」または「埋設可能デバイス」という用語は、ステント、移植片、ステント移植片等を含む装置を含むが、ただしそれに限定されない。

【0027】

本明細書および付属の特許請求項で用いる場合、単数形「ある」および「該」は、文脈が明らかに別様に指定しない限り、複数の参照事物も含む。従って、例えば、「ある系」という言葉遣いは複数のそのような系を含み、また、「該管状部材」という言葉遣いは、1本以上のそのような管状部材、および当業者には既知のその等価物等も含む。

【0028】

ある数値範囲が与えられた場合、その範囲の上限と下限の間の各中間値も、文脈から明瞭に別様に指示されない限り、最低限の単位の10分の1まで特異的に開示されていることを理解しなければならない。ある言及された範囲における任意の言及数値または任意の中間値と、該言及範囲における他の任意の言及数値または中間値との間のさらに小さい範囲も、本発明の内部に含まれる。これらのより小さい範囲の上限および下限は、それぞれ独立に、該範囲内に含まれるか、または排除され、かつ、上限および下限のどちらか一方または両方が含まれるか、または両方が排除される各小範囲もまた、本発明の範囲に含まれる。ただし、言及範囲における特異的に排除された限界に従う。言及範囲が、上限および下限のどちらか一方または両方を含む場合、これらの含まれる限界のどちらか一方または両方を排除する範囲も本発明に含まれる。

【0029】

本明細書に言及される出版物は全て、引用することにより、該出版物がそれとの関連で引用された方法および/または材料を開示、記載するために本明細書に取り込まれる。本明細書で論じられる出版物は、ただ、それらの開示が、本出願の登録日より前になされたという理由によってのみ提示される。本明細書のいずれのものについても、それが、本発明が、これらの出版物が先行発明であるという理由で、これらの発明に対して時期的に



先行する資格を持たないということを認容するものと考えてはならない。さらに、提示される出版日付は、実際の出版日付と異なる場合があり、実際の日付は独立に確認する必要がある場合もある。ここで本発明は、本発明のデバイス、およびシステムに関する、下記の例示の実施態様および変異種の記述を通じてさらに詳細に説明される。本発明は、一般に、ステント、移植片、またはステント移植片の形を取る管状部材を含む埋設可能デバイスを含む。デバイスはさらに、本体または一次管状部材から側方に延びる、1本以上の分枝または横走管状部材を含んでもよい。本発明はさらに、体内の標的埋設部位に対して、埋設可能デバイスを経皮的、血管内輸送および配備するためのシステムを含む。埋設部位は、管状または中空の組織管腔または器官であればいずれのものであってもよい。しかしながら、もっとも典型的埋設部位は、血管構造体、特に大動脈である。本発明の特徴は、2本以上の交差管状構造を含む用途に対処しており、従って、血管分枝、例えば、大動脈弓および腎臓下大動脈の治療場面において特に好適であることである。

10

#### 【0030】

#### 本発明の埋設可能デバイス

ここで図面、特に図1Aおよび1Bを参照すると、本発明の埋設可能デバイスの例示の実施態様が描かれる。デバイスはそれぞれ、一次または本体管状部材、および、少なくとも1本の側方に延びる管状分枝を持つが、その一方、本発明の埋設可能デバイスは、側枝を持つ必要はない。

#### 【0031】

図1Aは、埋設可能デバイス2の一形態であって、一次管状部分、本体、または部材4、および、本体4に接続し、体内において本体4と側方開口を通じて液通する側枝6a、6b、および6cを持つ。主要管状部材4の近位および遠位端は、冠状部または頂上部8で終止する。冠状部または頂上部8の数は変動してよい。側枝6a、6b、および6cの遠位端は、それぞれ、冠状部または頂上部10a、10b、および10cに終止する。これら冠状部または頂上部の数は変動してよい。デバイス2は、特に、大動脈弓への埋設用の形状を取る。その際、一次管状部材4は、弓の壁内に配置が可能であり、管状分枝6a、6b、および6cは、それぞれ、無名動脈、左総頸動脈、および左鎖骨下動脈内に配置することが可能である。

20

#### 【0032】

下記にさらに詳細に説明するように、本発明の輸送および配備システムの配備または付着部材は、頂上部10a、10b、および10cを通じて、または、デバイス2の頂上部の遠位端から延びる目(図示せず)を通じてループを描く。本発明の付着部材は、ステントの各種管腔の遠位端に解除可能に付着される任意の長尺部材であって、例えば、任意の糸、フィラメント、線維、ワイヤ、撚り系ケーブル、管、またはその他の長尺部材を含む任意の長尺部材であってもよいが、ただし上記に限定されない。解除可能な付着手段は、電解侵食、熱エネルギー、磁気手段、化学的手段、機械的手段、またはその他の、任意の、調節可能な分離手段を含むが、ただしこれらに限定されない。

30

#### 【0033】

図1Bは、デバイス12の別の形態であって、一次管状部分、または部材14、および、本体14に接続し、体内において本体14と側方開口を通じて液通する側枝16aおよび16bを持つ。主要管状部材14の近位および遠位端は、図1Aに関して前述したように用いられる冠状部または頂上部18で終止する。一方、側枝16aおよび16bの遠位端は、それぞれ、冠状部または頂上部28aおよび18bに終止する。デバイス12は、特に、腎臓下大動脈への埋設に適した形状を取る。その際、一次管状部材14は、大動脈の壁内に配置が可能であり、管状分枝16aおよび16bは、それぞれ、右および左腎動脈内に配置することが可能である。

40

#### 【0034】

当業者であれば、本発明のインプラントは、任意の数および形の管腔(例えば、側枝管腔を全く持たない単一主管腔、単一主管腔と1本以上の側枝管腔)を持ってもよいことが認識されよう。その場合、前記1本以上の側枝管腔は、主管腔の長軸にそって任意の適当

50

な位置に、また、主管腔の長軸に対して任意の角度で配置されてもよく、かつ、2本以上の側枝管腔がある場合、それらの管腔は、インプラントが設置される標的血管に合致するように、軸方向に互いに隔たり、円周方向に角度を挟んでもよい。さらに、各インプラント管腔の長さ、直径、および形状（例えば、曲率半径）は、該管腔が配置される血管に合致するように必要に応じて変えてよい。通常、本幹管腔は、約1 cmから約2.5 cmの範囲の非縮小長（unconstrained length）、および、約2 mmから約4.2 mmの範囲の非縮小直径（unconstrained diameter）を持つ。側枝管腔は、約0.5 cmから約6 cmの範囲の非縮小長、および、約2 mmから約1.2 mmの範囲の非縮小直径を持つ。例えば、大動脈適用の場合、主管腔の非縮小長は通常約8 cmから約2.5 cmであり、非縮小直径は、約1.5 mmから約4.2 mmの範囲にあり、側枝管腔は、約2 cmから約6 cmの範囲の非縮小長を持ち、約5 mmから約1.2 mmの範囲の非縮小直径を持つ。腎動脈適用の場合、主枝管腔は、約2 cmから約5 cmの範囲の非縮小長、および、約3 mmから約9 mmの範囲の非縮小直径を持ち、側枝管腔は、約0.5 cmから約3 cmの範囲の非縮小長、および、約2 mmから約7 mmの範囲の非縮小直径を持つ。冠状動脈適用の場合、主枝管腔は、約1 cmから約3 cmの範囲の非縮小長、および、約2.0 mmから約5 mmの非縮小直径を持ち、側枝管腔は、約0.5 cmから約3 cmの範囲の非縮小長、および、約2 mmから約5 mmの範囲の非縮小直径を持つ。さらに小型の血管、例えば、神経血管に適用する場合には、これらのサイズは当然より小さくなる。本発明のインプラントの、様々な構造的および機能的局面についてはさらに精しく後述する。

#### 【0035】

治療的または診断的成分またはデバイスを、本発明のインプラントと一体化することも考慮の対象としてよい。そのようなデバイスとしては、バルブ代用品、例えば、心臓弁（例えば、大動脈弁または肺動脈弁）、および静脈弁を含む弁の代用品、血流、血圧、酸素濃度、グルコース濃度等を測定するセンサが挙げられるが、ただしこれらに限定されない。例えば、図1Eに示すように、大動脈基部を治療するためのインプラントであって、主管腔212の遠位端に用いられる機械的または生物学的代用バルブ216を含むインプラント210が提供される。デバイス210はさらに、2本の、より小さい、全体として対向する側枝管腔214aおよび214bを含む。これらの側枝は、それぞれ、右および左の冠状動脈口内に設置されるように、調節的に軸揃えされる。ステント移植片の長さは、選択された距離だけ延長するように、すなわち、ステント移植片が、大動脈弓の前、内部、またはその後の任意の場所で終止するように、例えば、ステント移植片が下行大動脈まで延長するように選択されてもよい。大動脈側枝血管を受け容れられるように、さらに任意の数の側枝を設けてもよい。

#### 【0036】

当業者であれば、2本以上の血管（例えば、二股分岐、三叉、四叉等）から成る交差部、またはその近傍の他の血管部位、例えば、大動脈 - 腸骨動脈接合部、大腿動脈 - 膝窩動脈接合部、腕頭動脈、後脊髄動脈、冠状動脈分岐部、総頸動脈、上および下腸管膜動脈、一般内臓および胃動脈、頭蓋動脈および神経血管分岐部を含む、ただしこれらに限定されない、交差部またはその近傍の血管部位を治療するために、任意の適当なステントまたは移植片形態を設けてよいことが了解されるであろう。

#### 【0037】

前述したように、本発明の埋設可能デバイスは、ステント、または移植片、または、両者の組み合わせを含んでもよい。この組み合わせは、ステント移植片、ステント用移植片、または移植ステントとも呼ばれる。本発明のステントおよび移植片は、適切なものであれば任意の、従来技術で既知の材料によって製造されてよい。ステントは、ワイヤで構築されることが好ましいが、適切であれば任意の材料によって置換されてよい。ワイヤステントは、弾性的に柔軟でなければならない。例えば、ステントは、ステンレススチール、エルジロイ、タングステン、白金、またはニチノールで製造されてもよいが、適切なものであれば、他の任意の材料を、これらの一般に使用される材料の代わりに、またはそれに加えて用いてもよい。

## 【 0 0 3 8 】

ステントは、適切であれば任意のワイヤ形パターンを持ってもよいし、または、管状または平坦シートから裁断されてもよい。一つの実施態様では、ステントの全体構造は、例えば、閉鎖された鎖状結合形を形成する、相互接続セルパターンに織り込まれた 1 本のワイヤから製造される。構造体は、真っ直ぐな円筒形、曲線的管状形態、テーパ型中空形状を持ってもよく、非対称的セルサイズを持ってもよく、例えば、セルサイズは、ステントの長軸にそって、または円周において変動してもよい。あるステントの実施態様では、側枝管腔のセルサイズは、遠位方向に漸減する。これは、側枝管腔の遠位端部を選択的に引っ張る能力を助長するので、これによって、医師が該側枝の遠位端を指定の血管にガイドすることがより易しくなる。主要ステント管腔および / または 1 本以上の側枝ステント管腔の末端は広がっていてもよい。ステントの支柱 (すなわち、セルを形成する要素部分) は、直径が変動してもよく (ワイヤ実施態様の場合)、あるいは、厚みまたは幅 (シートおよび裁断チューブ実施態様の場合) が変動してもよい。

10

## 【 0 0 3 9 】

ある特定の実施態様では、ステントは、単一ワイヤから構成される。単一ワイヤステント形態は、ステントの長軸にそう接続点の選択的編みこみによって、治療部の解剖における予想される変動に対する合致を可能とする選択範囲において、側枝ステント相互の、および、主要ステント管腔に対する角度方向の調節を可能とするという点で有利である。側枝管腔のこのような角度方向は、軸に沿うものでもよいし、円周に沿うものでもよいし、またはその両方であってもよい。図 1 C はインプラントデバイス 20 を示す。該インプラントデバイスにおいて、側枝管腔 24 および 26 は、主管腔 22 に対して角度 によって定義される角度方向を持ち、互いに対して角度 によって定義される角度方向を持つ。図 1 D は、インプラントデバイス 20 の端面図であり、側枝管腔 22 と 24 の間における角度 によって定義される円周方向性を示す。各種角度の典型的範囲は下記の通りである。すなわち、角度 については約 10° から約 170°、角度 については約 0° から約 170°、および、角度 については 0° から 360° である。これらの方向性は、製造過程によって与えられ、非縮小、展開前条件において、すなわち、中性状態において、自然に偏向された方向性を持つステントがもたされるようになっていてもよい。これらの方向性の内の 1 種以上が、側枝管腔が、それぞれの血管管腔内に輸送・配備される際に上述の角度範囲において選択的に調節されてもよい。この設計または、側枝ステント間の直線間隔を、ステントの主管腔を伸長および / または、あらかじめ短縮することによって調節可能とする。さらに、側枝部分を伸長可能とし、過剰な大きさのステントをより小さな分枝血管へ設置し、そうすることによってステントと血管壁の間の十分な密着を可能としてもよい。ステントの調節性は、ステントおよび / またはステント移植片を固定または固着し、かつ、移動と内部漏出を阻止するのに必要な放射方向の力を損なってはならないことに注意しなければならない。

20

30

## 【 0 0 4 0 】

ステント移植片の移植片部分は、布、ポリマー、ラテックス、シリコンラテックス、ポリテトラフルオロエチレン、ポリエチレン、ダクロンポリエステル、ポリウレタン、他の、または好適材料、例えば、生物組織から製造されてもよい。使用してよい生物組織としては、細胞外基質 (ECM)、無細胞化子宮壁、脱細胞化静脈洞管腔内膜または膜、無細胞尿道膜、臍帯組織およびコラーゲンが挙げられるが、ただしこれらに限定されない。本発明に使用するのに好適な細胞外基質としては、哺乳類の小腸、胃、膀胱粘膜下組織、ヒツジ、ウシ、ブタ、または任意の適切な哺乳類から得られた真皮または肝臓基底膜が挙げられる。移植材料は、設置および使用の作用に耐えるために屈曲性に富み、耐久性がなければならない。当業者ならば、本発明の移植片は、多様な既知の方法、例えば、織ることによって、または、基質を所望の材料に浸すことによって処方することが可能であることを了解するであろう。

40

## 【 0 0 4 1 】

温血脊椎動物の粘膜下組織 (ECM) は、組織移植材料として有用である。例えば、小

50

腸から得られる粘膜下組織移植組成物が、米国特許第4,902,508号(以後、'508特許と呼ぶ)および米国特許第4,956,178号(以後、'178特許と呼ぶ)に記載されており、膀胱から得られた粘膜下組織移植組成物が米国特許第5,554,389号(以後、'389特許と呼ぶ)に記載されている。これらの(E C M)組成物は全て一般に同じ組織層から構成され、同じ方法によって調製され、違いは、開始材料が一方では小腸であり、他方では膀胱であることである。'389特許に参照によって取り込まれた'508特許に詳述される過程、および、'178特許に詳述される過程は、'178特許に詳述されるように、小腸または膀胱の粘膜の少なくとも管腔部分、すなわち、粘膜固有層(上皮)および固有層を含む、組織の内層を取り出すための機械的剥離工程を含む。粘膜の剥離、削ぎ落とし、または掻き落としは、上皮細胞、および連結する基底膜、および固有層の大部分の層構造を、少なくとも組織的な、密な結合組織層、緻密層のレベルまで破壊する。従って、従来、軟部組織交換材料と認識されていた組織移植材料(E C M)は、上皮の基底膜を欠き、粘膜下組織および緻密層から成る。

10

#### 【0042】

(E C M)上皮基底膜は、上皮細胞の基底面に連続する、細胞外材料から成る1層の薄層シートの形を取ってもよい。同様のタイプの凝集した上皮細胞のシートが上皮を形成する。上皮細胞およびその連結する上皮基底膜は、粘膜の管腔部分に配置され、生体の、管状および中空の器官および組織の内面を構成する。上皮細胞およびその連結する上皮の基底膜はまた、生体の外表面、すなわち皮膚にも配置される。基底膜を持つ典型的上皮の例としては、皮膚の上皮、小腸、膀胱、食道、胃、角膜、および肝臓が挙げられるが、ただし上記に限定されない。

20

#### 【0043】

上皮細胞は、上皮基底膜の管腔または表層側、結合組織の反対側に配される。例えば、結合組織、粘膜下組織は、基底膜の、管腔遠隔側、または深部側に配される。上皮基底膜の管腔遠隔側に配されるE C Mを形成するために使用される結合組織の例としては、小腸および膀胱の粘膜下組織、および、皮膚の真皮および皮下組織がある。これらの材料は全て、本明細書では、E C Mまたは細胞外基質と呼ばれ、ステントの全てまたは任意の部分をコートするのに用いられる。

#### 【0044】

ステントは、機械的に、例えば、物理的または機械的手段(例えば、ねじ、セメント、締結器、例えば、縫合またはステーブル)、または摩擦を介して、移植片によって被覆されてもよいし、または移植片に固着されてもよい。さらに、機械的付着手段を用いて、例えば、ステントの設計に、ステントを周辺組織に締結するための手段を含めることによって、埋設部位への付着を実行してもよい。例えば、デバイスは、ステントを所定の場所に保持するために、金属スパイク、アンカー、フック、棘、ピン、クランプ、またはフランジまたはリップを含んでもよい。

30

#### 【0045】

ステントは、例えば、E C M材料から成るカバーが、ワイヤだけには接着するが、ワイヤセグメントの間、またはステントセル内部に広がることのないように処理されてもよい。例えば、E C Mが下部構造に接触している間、レーザービームの形でエネルギー、電流、または熱をワイヤステント構造に印加することも可能である。丁度熱いフライパンで肉を料理すると組織が脱離するように、同様にE C Mもステントに接着させることが可能であると考えられる。

40

#### 【0046】

本発明のステント、移植片、および/またはステント移植片は、疾患部位に対する治療剤または製剤の局所的輸送を実現するためにコーティングされてもよい。局所的輸送は、比較的小用量の治療剤または製剤が限局部位に輸送されることを要求する。これは、複数回の投与を要求し、標的疾患部位に達する前に物質が失われる全身投与とは対照的である。

#### 【0047】

50

粘膜下組織は、約 80 ミクロンの厚さを持ち、主に (98% を超える)、細胞性で、好酸性に染まる (H & E 染色) 細胞外基質物質から成る。散発的の血管および、線維細胞と一致する紡錘細胞が、組織全体にランダムに散在することがある。典型的には、UBS は生食液で濯ぎ、要すれば任意に、使用時まで凍結水和状態で保存される。

#### 【0048】

流動化 UBS は、米国特許第 5,275,826 号に記載されるように、流動化小腸粘膜下組織の調製と同様に調製が可能である。なお、この特許の開示を、引用することにより本明細書に含めることを明言する。UBS は、分離、切断、粉碎、せん断等によって磨砕される。凍結または凍結乾燥状態の UBS を磨砕することが好ましいが、粘膜下組織断片の懸濁液を、高速 (高いせん断力の) ブレンダーで処理し、要すれば任意に、遠心し、過剰の水を傾斜除去して脱水することによっても同様に良好な結果が得られる。さらに、磨砕され、流動化された組織は、該膀胱粘膜下組織をプロテアーゼ、例えば、トリプシンまたはペプシン、または他の適切な酵素によって十分な時間酵素的に消化することによって可溶化し、実質的に均一な溶液を形成することが可能である。

#### 【0049】

ステントのコーティングは、粉末形の UBS であってもよい。一つの実施態様では、粉末形の UBS は、膀胱粘膜下組織を液体窒素下に磨砕して、0.1 から 1 mm<sup>2</sup> の範囲の粒子を生成することによって調製される。次に、この粒状組成物を一晩凍結乾燥し滅菌して、固体の、実質的に無水の粒状組成物を形成する。それとは別に、粉末状 UBS は、磨砕 UBS の懸濁液または溶液を乾燥することによって、流動化 UBS から形成することも可能である。

#### 【0050】

本発明のステント、移植片、および/またはステント移植片は、一次層をその表面に塗布することによってコートされる。一次層は、治療剤または製剤を含むための貯留槽を規定する。一次層と活性成分との間の重複領域は、一次層の活性成分に対する透過性を増すように修飾されてもよい。例えば、一般的溶媒を塗布することによって、活性成分と表面層は一緒に混合され、活性剤は、一次層に吸収されるようになる。さらに、一次層は、不均一な、粗大な表面を生成するように処理されてもよい。この粗大領域は、活性成分を捕捉し、ステントが患者の体内に挿入された場合、該成分の拡散速度を高める。従って、インプラントは、調節可能な速度で薬剤またはその他の介在因子を拡散する能力を持つ。さらに当業者であれば、本発明は、複数のコーティングの組み合わせを与えてもよいこと、例えば、一次層は、それぞれが異なる活性成分を含む複数の領域に分割されてもよいことが理解されるであろう。

#### 【0051】

本発明のステント、移植片、および/またはステント移植片は、任意の治療物質、組成物、または薬剤、例えば、これらに限定されないが、デキサメタゾン、トコフェロール、デキサメタゾンリン酸塩、アスピリン、ヘパリン、クマディン、ウロキナーゼ、ストレプトキナーゼ、および TPA を含む薬剤、または、埋設部位において血栓症を阻止する、他の任意の適切な血栓崩壊性物質を含んでもよい。さらに別の治療剤および薬剤としては、天然の脱細胞血管支柱における埋設後動脈瘤発生を阻止するための手段として、タンパク分解に対する耐性を増すための、粘膜下組織ナノサイズ安定化剤として使用されるデンドリマーを模倣するタンニン酸、細胞接着ペプチド、コラーゲン様ペプチド、幹細胞増殖因子、増殖/抗細胞分裂剤、バクリタキセル、エビジポドフィロトキシン、抗生物質、アントラサイクリン、ミトザントロン、ブレオマイシン、プリカマイシンおよびマイトマイシン、酵素、抗血小板剤、非ステロイド剤、ヘテロアリアル酢酸、金化合物、免疫抑制剤、脈管形成剤、酸化窒素ドナー、アンチセンスオリゴヌクレオチド、細胞周期阻害剤、およびプロテアーゼ阻害剤が挙げられるが、ただしこれらに限定されない。

#### 【0052】

本発明インプラントには、インプラントと動脈壁の間の脈管形成を促進するために、任意のタイプの細胞、例えば、幹細胞を含む細胞を種付けしてもよい。方法は、インプラン

10

20

30

40

50

ト表面の隙間に組織の増殖を可能とするように、デバイスに多孔性コーティングを塗布することを含む。ホスト組織の増殖能力を高め、インプラントのホスト組織に対する接着性を向上させるための他の努力としては、デバイスの組織接触表面に荷電性すなわちイオン性物質を含めることがある。前述したように、本発明のステントおよび移植片にはカバーを設けてもよいし、または、その他のやり方で埋設されてよいし、または、完全に細胞外基質（ECM）材料から製造されてもよい。好適なECM材料は、哺乳類宿主供給源から得られるが、小腸粘膜下組織、肝臓基底膜、膀胱粘膜下組織、胃粘膜下組織、真皮等に限定されない。ECM材料の他の例としては、フィブロネクチン、フィブリン、フィブリノーゲン、線維性および非線維性コラーゲンを含むコラーゲン、接着性糖タンパク、プロテオグリカン、ヒアルロナン、酸性でシステインに富む分泌タンパク（SPARC）、トロ

10

#### 【0053】

インプラントのECM部分は、最終的に周辺組織によって再吸収され、それが吸収される組織、例えば、内皮、平滑筋、外膜の細胞特性を帯びようになる。それでもなお、選ばれ形態を持つECM支柱は、選ばれた場所において本発明のステントまたはステント移植片に動作的に付着し、その後、再編成を受けて、その選ばれた場所において元々の組織構造体を形成する。例えば、ECM支柱は、以前に除去された大動脈弁の開口に、大動脈弁の弁膜の構造的特性を形成するような形態として配置され、そのためインプラントが弁機能を果たすようになることも可能である。

20

#### 【0054】

本発明のステント、移植片、またはステント移植片はまた、血圧、血流、速度、濁度、およびその他の生理学的パラメータの外に、化学分子の濃度、例えば、グルコース濃度、pH、糖、血中酸素、グルコース、水分、放射性、化学的、イオン性、酵素活性、および酸素を監視するための1個のセンサーまたは複数のセンサーを含んでもよい。センサーは、血栓症および塞栓形成の危険度を最小とするように設計されなければならない。従って、管腔内部のいずれの点においても血流の遅滞または停止を抑えなければならない。センサーは、外面に直接付着させてもよいし、または、パケット内部に含めてもよいし、または、本発明のステント、移植片、またはステント移植片の内部に固定されてもよい。このバイオセンサーはさらに、埋設部位から体外の装置に情報を搬送するための無線手段を用いてもよい。

30

#### 【0055】

ステント、移植片、またはステント移植片は、埋設部位におけるステントの適正な軸揃えをやり易くするために、視像化物質で構成されていてもよく、あるいは、マーカー要素を含むように構成されていてもよい。放射線不透過性を与えることができる適切な物質であればいずれの物質を使用してもよく、そのような物質としては、例えば、硫酸バリウム、三酸化ビスマス、ヨウ素、ヨウ化物、酸化チタン、酸化ジルコニウム、金属、例えば、金、白金、銀、タンタル、ニオブウム、ステンレススチール、およびそれらの組み合わせが挙げられるが、ただしこれらに限定されない。ステント全体、またはその任意の部分、すなわちステントの頂上部分を、放射線不透過物質で製造またはマークしてもよい。

40

#### 【0056】

##### デバイス製造法

本発明のステントは様々な方法で製造することが可能である。ステントを製造する方法は、それぞれ、図13A - 13Cに描かれる、マンドレルデバイス320、330、および340のようなマンドレルデバイスの使用によるものである。各デバイスは、それぞれ、少なくとも1個のマンドレル主要成分322、332、および342、および、それぞれ、複数の選択的に配置されたピンホール324、334、および344を持つ。これらのピンホールの内部には、複数のピン（図示せず）が選択的に配置される、あるいは、ピンホールから複数のピンが延ばされる。さらに詳細に後述されるように、ステント構造は、ピンの周囲にワイヤを選択的に包囲することによって形成される。ステントが1

50

本以上の側枝管腔を持つべき場合、デバイス 340 のようなマンドレルデバイスには、主要マンドレル 342 を実質的に横切って延びる、少なくとも 1 本の側方マンドレル 346 が設けられる。その際、側方マンドレルの数は、ステントの、形成されるべき側枝の数に一致することが好ましい。マンドレルデバイスはモジュール式であって、様々の直径および長さの側枝マンドレルが、主要マンドレルに対し分離可能に取り付けられるようになっていてもよい。主要マンドレルのみならず側枝マンドレル（単複）の形も、所望のステント形態を形成するのに適切なものであれば、任意の形状、サイズ、長さ、直径等を持っていてもよい。一般に、マンドレル成分は、一定の断面を持つ、円筒直線状形態を持つ（図 13A および 13C 参照）が、長さ次元にそって直径が変動する円錐形（図 13B 参照）、円錐台であってもよいし、卵形断面、曲線形等を持っていてもよい。

10

#### 【0057】

ピンは、マンドレル成分に恒久的に取り付けられてもよいが、あるいは、自身取り外しが可能で、マンドレル成分に形成された穴の中に選択的に配置が可能とされる。さらにまた、マンドレルデバイスは、ピンを選択的に伸長および後退するように構成されていてもよい。ピンの数、およびピンの間の距離および空間は、特注のピン形態を実現できるように変動可能としてもよい。この特注仕様によって、限られた数のマンドレル成分を用いて、様々なサイズ、長さ、セルサイズ等を持つステントの製造が可能である。例えば、一つのバリエーションでは、ピンが、マンドレル成分の周囲に交互パターンで配置される、例えば、列当たり 8 個のピンホールの内 4 個がピンによって埋められる。別態様として、それぞれが独自のピンホールパターンを持ち、それが次に独自のステントセルパターンを決める、選ばれた一定数のマンドレルが設けられてもよい。

20

#### 【0058】

ステントを形成するには、選ばれた長さおよび直径を持つ形状記憶ワイヤ、例えば、ニチノールワイヤが準備される。一般に、ワイヤの長さは、約 9 から約 12 フィート長の範囲を持つが、要すればもっと長くてもよいし、実際の立場からすればもっと短くてもよい。ワイヤの直径は、典型的には、約 0.001 から約 0.020 インチの範囲にある。マンドレル成分の上の所望の点または場所に巻き取りピンを持つマンドレルデバイスを準備した後、ワイヤを、ピンの周囲に、選ばれた方向、選ばれた重複パターン、例えば、ジグザグパターンに巻きつけて、所望のセルパターンをもたらし一連の、連接波状リングを形成する。

30

#### 【0059】

例示のワイヤ巻きつけパターン 350 を図 14 に示す。主要マンドレルの一端からスタートして、ワイヤ 352 は、ピン 354 の周囲に、主要マンドレルの一端から他端へと往復しながらジグザグパターンを取るように巻きつけられ、最終的に、ステントの主管腔のセルが形成される。次に、マンドレルデバイスに依然として付着したままの、同じワイヤを用いて、側枝管腔（単複）を形成する。その場合、ワイヤは、側枝マンドレルの基部から遠位に延びる末端に向かい、次に戻りながらジグザグ形に包摂され、最終的に側枝のセルの全てが形成される。次に、このワイヤは、主要マンドレルの長軸にたいしてある角度を持つ経路にそって主要マンドレルの周囲に巻きつけられる。従って、その経路では、ワイヤは、あるセルセグメント 356 にそって自らの上に重ねられる。ここで、ステントの管腔が先ず製造され、次に他のものが製造されること、あるいは、巻きつけパターンは、各種管腔部分が断続的に形成されるように選ばれることに注意しなければならない。

40

#### 【0060】

次に、この形成されたワイヤステントパターンを有するマンドレルデバイスは、約 480 °C から約 520 °C（通常、約 490 °C）の範囲内の温度に約 20 分加熱される。ただし、この時間は、塩浴を用いることによって短縮されてもよい。加熱硬化工程の持続時間は、ワイヤ材料を、マルテンサイト相からオーステナイト相へ移行させるのに必要な時間に依存する。次に、このアッセンブリを空気乾燥するか、または水浴に移し 30 秒間以上急冷し、放置して空気乾燥する。一旦ステントが十分に乾燥したならば、ピンを、マンドレルデバイスから引き抜くか、または、ピンを、マンドレル外面のそれぞれの穴から

50

突出させる内部ピースを活性化することによって、該ピンをマンドレルの中空中心の中に押し戻す。次に、連接管腔を持つステントを、マンドレルデバイスから取り外すことが可能になる。それとは別に、マンドレル成分を互いに分離し、管腔の内の一つ、例えば、主要ステント管腔を先ず形成し、次いで、側枝マンドレルを主要マンドレルに付着させた後で側枝管腔を形成してもよい。

#### 【0061】

要すれば任意に、本体の選ばれた領域、または、側枝管腔を形成するワイヤ部分の直径を、エッチングまたは電解研磨によって選択的に減少させ、ワイヤ直径を減少させていないステントのワイヤ部分に比べて放射方向力がより小さくなるようにしてもよい。ステント本体のワイヤ直径の選択的減少の一つの例は、近位端および遠位端それぞれの1から2 cmの円周部分を残すことであって、そうすることによって、一方では、ステントが移動しないよう確保するのに十分な高い放射方向力がその領域に得られるようにし、他方では、これら高い放射方向力領域の間の中心部分では、ワイヤの断面直径の減少を可能とし、これによって、設置の際ステントの伸長がさらにやり易くなり、あるいは、ステントを、長い距離に渡って輸送シースの中に小さく納めることがやり易くなる。ワイヤの断面直径を選択的に減少させるもう一つの例は、側枝の支柱の直径をより小さくすることである。これは、製造時、側枝を酸の中に選択的に浸し、ステントの特定領域の金属量を減らすことによって実現される。側枝の長軸剛性および/または側枝成分の外方放射方向力を選択的に下げるといふ所望の結果を実現するもう一つの方法は、電解研磨装置の使用である。編みこんだ固体ワイヤステントを電解浴に移し、ステント自身が陽極となる陽極 - 陰極ギャップを横断して電圧電位を印加することによって、金属イオンが電解液に溶解される。それとは別に、またはその後で、過程を逆転させ、ステントを陰極とし、側枝または、ステントの他の選ばれた領域に、該選ばれた領域の機械的性質を変えるために、または、その放射線不透過性を強化するために、イオン液の中の類似の、または異なる金属、例えば、金または白金を電気メッキしてもよい。電気メッキおよび電気研磨の当業者ならば、基質に対する不同物質の接着を強化するために、基質に対する類似物質からなる「ストライク」層を用いる技術があることが認識されるであろう。一例として、ニッケルチタン（ニチノール）基質の上に純粋ニッケルのストライク層を用い、その後、該基質に対する金または白金コーティングを接着させる用法が考えられる。

#### 【0062】

ステントの、もう一つの製造法は、壁の薄い管状部材、例えば、ステンレススチール管を裁断し、ステント用の所望のパターンとなるように管部分を取り除き、ステントを形成すべき金属管の部分と比較的無傷で残すことである。ステントはまた、他の金属合金、例えば、タンタル、ニッケルチタン、コバルトクロム、チタン、形状記憶および超弾性合金、貴金属、例えば、金または白金から製造することも可能である。

#### 【0063】

本発明に従って、当業者ならば、本発明のステントを製造するには、異なるいくつかの方法を用いることが可能であること、例えば、いずれも現時点の従来技術でよく知られる方法であるが、様々なタイプのレーザー、化学的エッチング、放電加工、平坦シートを切断し、円筒に丸めるレーザー裁断を採用することが可能であることが分るであろう。

#### 【0064】

ステント移植片360を、移植材料362、例えば、ECMを本発明のステント364に加えることによって形成する場合、移植材料をワイヤ形状に付着させるのに任意の方法を用いてよい。一つのバリエーションでは、移植材料は縫合366によって付着される。その場合、移植材料の一端370が、ステント長軸にそってステント枠に長さ方向に縫い付けられる。その際、ステントの各頂点に少なくとも一つの結び目368が結いつけられて、移植片の一端をステントに固定する。次に、移植材料は、ステントの表面周囲に引き延ばされ、移植片の反対端372が、既に付着された前記端370と重ねられ、独立にステント枠に縫い合わされて、血液の脱出不能な漏れの無い表面を形成する。移植材料は引っ張られるが、それは、ステントが拡張状態になった場合にも皺がよらないように、ステ

10

20

30

40

50



ントのコンプライアンスに適合する程度に行われる。移植材料がステントに完全に付着されたならば、移植片は脱水される。これによって移植片は、丁度加熱されると管がそうなるように萎縮してステント枠にぴったり適合するようになる。

【 0 0 6 5 】

#### 本発明の輸送および配備システム

ここで図 2 A および 2 B を参照すると、本発明のデバイスを埋め込むための、本発明のシステム 3 0 が示される。システム 3 0 は、遠位のカテーテル部分 3 2 および近位またはハンドル部分 3 4 を含む。カテーテル部分 3 2 は、血管、または、埋設部位に至る他の通路内部に配置されるように構成され、複数の管腔を持つ様々の長尺部材を含む。これらの管腔の多くは多機能性であり、例えば、ガイドワイヤ、プルワイヤ、および、デバイスの一端から他端への流体通路用である。カテーテル部分 3 2 は、移動可能外面シース 3 8 を含み、シースは、その内部に中間部材 4 0 が受容される管腔を有する。外面シース 3 8 の近位端は、中間部分 4 0 の遠位ハブ 5 2 と結合するためのすり合わせ 5 0 を持つように構成される。すり合わせ 5 0 は、外面部材 3 8 の壁と中間部材 4 0 の間の管腔空間を液的に密封し、それによって血液の漏洩を阻止する、内部バルブ機構を持つように構成される。すり合わせ 5 0 は、カテーテル準備には一般的な残留空気を排出するための噴射ポート（図示せず）を含んでもよい。内部部材 4 2 は、中間部材 4 0 の管腔 1 3 8（図 6 A 参照）の内部に受容され、移動可能であり、ガイドワイヤ 4 8 の疎通のための本体ガイドワイヤ管腔 4 4 を定める。内部部材 4 2 は、円錐形遠位端 4 6 に終わる。この先端は、曲がりくねった血管を通過するデバイスの前進を助ける。外部部材、中間部材、内部部材チューブ（後述のカテーテル成分も同様に）は、従来の血管内シースおよびカテーテルを構築するために使用される材料、例えば、編み込み材料で強化した生体適合性プラスチック、または、他の任意の確かな屈曲性を持つ材料で製造してよい。ただし材料は上記に限定されない。

【 0 0 6 6 】

輸送および配備システム 3 0 の近位部 3 4 は、それぞれに対して軸方向に移動が可能な近位および遠位ハンドル部分 3 6 a、3 6 b を含む。内部部材 4 2 は、ハンドルの近位部分 3 6 a に固定され、中間部材 4 0 は、ハンドルの遠位部分 3 6 b に固定される。その固定は、下記にさらに詳しく説明するように、二つのハンドル部分のそれぞれに対する軸方向の分離および伸長が、輸送システムの内部に動作的に負荷されるステントの受ける伸長および短縮の量を調節するように行われる。

【 0 0 6 7 】

前述のように、本発明のインプラントの輸送および配備は、複数の指定の付着線、糸、ワイヤ、またはフィラメントを用いることによって行われる。インプラントの調節、およびインプラントの各自由端を輸送システムに解除可能に付着させるために、単一の糸、または、一組、または複数の糸が設けられる。埋設可能デバイスの主要管状部分を調節するために、2本の別々の糸、または2組の糸が用いられる。1本の、または1組の糸はデバイスの遠位端を調節するためで、他方の、または他方組みの糸は近位端を調節するためである。インプラントの各側枝には、さらに別の糸、または別の1組の糸が設けられる。各組における糸の数は、デバイスの、それぞれの末端（すなわち、主要ステント部分の近位端と遠位端、および、側枝部分の遠位端）に設けられる頂点または接続点の数と相関する。各糸は、指定の冠状部とループを形成し、その両端は、デバイスのハンドルに配置され、調節される。その際、各付着糸の一端は、輸送および配備システム 3 0 に対して恒久的に固定されるが、他端は、解除可能に輸送および配備システム 3 0 に付着させることが可能である。システム 3 0 内部に動作的に負荷されると、インプラントの管腔末端は、システム 3 0 の各種部分に解除可能に付着される。例えば、ステントの主管腔の遠位端は、内部部材 4 2 に解除可能に付着され、ステントの主管腔の近位端は、中間部材 4 0 に解除可能に付着され、各側枝ステントの遠位端は、指定の側枝カテーテル 1 5 0 に解除可能に付着される（図 6 A 参照）。

【 0 0 6 8 】

各付着系、または各組の付着系は、指定の制御機構によって制御される、すなわち、固定、解除、緊張、引っ張り、引き締められる。従って、本発明のシステムの例示の実施態様に設けられる制御機構の数は、付着系の組の数に一致する。しかしながら、系組の制御はまとめられて、より少ない数の制御機構に絞られてもよい。制御機構は様々のものが考えられるが、適切であれば、任意の形態を取ってもよく、システム 30 の任意の位置に取り付けてもよい。システムにおける制御機構の一つの例示の形態および位置が図 2 A に示される。特に、各制御機構は、例えば、ノブ、ダイヤル、スイッチ、またはボタンの形で一对の制御部を含み、その際、一方の制御部は、糸を直線的に移動する、すなわち、インプラントを配備しながら、配備システム 30 を通じて糸を、その固定末端を引っ張ることによって糸を直線的に移動するためのものである、他方の制御部は、インプラントの配備前に糸の自由端を選択的に解除し固定するためのものである。

10

#### 【0069】

インプラントの、それぞれ、遠位および近位管腔末端を制御するための、制御部 70 a、70 b および 72 a、72 b は、それぞれ、ハンドル部分 36 a および 36 b に設けられる。インプラントの各側枝管腔に連結する各組の付着系のための、別の一对の制御部が、中間部材 40 に解除可能に取り付けられたハブに設けられ、このようにして、収集ハブが、外面シース 38 の近位端 50 と、遠位ハンドル部分 36 b の遠位端の間に断続的に配される。例えば、3 個の側枝管腔 6 a、6 b、および 6 c を有する図 1 A のインプラント 2 に使用されるように、それぞれ、連結制御部ペアを備える 3 個のハブ 74、76、および 78 が設けられ、その際、制御部のもっとも遠位のペア 74 a、74 b は、ステント側枝管腔のもっとも遠位の管腔 6 a の付着系を制御し、制御部の第 2 または中間のペア 76 a、76 b は、中間のステント側枝管腔 6 b の付着位置を制御し、かつ、制御部のもっとも近位のペア 78 a、78 b は、ステント側枝管腔のもっとも近位管腔 6 c の付着系を制御する。

20

#### 【0070】

制御部の各ペアは、ここではノブの形をした、固定末端部材 70 a、72 a、74 a、76 a、および 78 a を含む。該部材に対して、付着系末端の内の 1 組、固定組が恒久的に固定されるが、糸末端自体はそれぞれのハンドル部分またはハブから取り外しが可能で、その場合、手で糸を引っ張ることができるようになっている。この制御部は、付着系に対し一定の張力を維持し、輸送システムが血管と接合されている間、インプラントが輸送システム内に拘束されるようにしている。図 2 B にもっともよく示されるように、各ノブは、該ノブがハンドルまたはハブから外される前、または外された後で、ハンドルまたはハブから流体、例えば、血液が逆流するのを阻止するように止血バルブ 80 の中に配置される。各制御部ペアはまた、ここではダイヤルまたはドライブねじの形をした解除可能末端部材またはクランプ 70 b、72 b、74 b、76 b、および 78 b を含む。該部材によって、系組の自由末端は解除可能にそれぞれのハンドル部分またはハブに固定される。インプラントの各管腔末端を配備する準備が整ったならば、ドライブねじが選択的に弛められ、それぞれの系組に対する緊張の解除が可能とされる。当業者であれば、各種制御機構の相対的位置取りおよび配置は、組織的、人間工学的設計プロフィールを与える意図とともに変動してもよいことが了解されるであろう。

30

40

#### 【0071】

ここで図 2 B、3 A、および 3 B を参照すると、各側枝コントロールハブ 74、76、および 78 は、それぞれ、遠位に配される側枝カテーテルハブ 84、86、および 88 と連結する（図 2 B では、もっとも近位に配されるハブ 78 と 88 のみが描かれる）。各ハブペアの間に延びるのは、それぞれ、側枝カテーテル 150 a、150 b、150 c の近位部分 94 a、94 b、94 c である（図 6 A 参照）。各側枝カテーテルは、各コントロールハブ 74、76、および 78 の背面における密封可能なポート 110 a、110 b、110 c（図 2 B 参照）から、中間部材 40 内部の（図 6 A 参照）それぞれの側枝カテーテル管腔 148 を通って遠位端に向かう。各側枝カテーテル 150 a、150 b、150 c の内部には、側枝ガイドワイヤ管腔 152 a、152 b、152 c がある（図 6 A 参照

50

）。ポート110a、110b、110cは、側枝ガイドワイヤ154a、154b、154cの、それぞれの側枝ガイドワイヤ管腔152を介しての（図6A参照）進入および通過を可能とする。側枝カテーテルおよび側枝ガイドワイヤの内の一方または両方が、変位可能となっていてよい。各コントロールハブ74、76、および78は、中間部材40に対し滑走可能に嵌合する。コントロールハブの下面は、部分的リング形態等を取るカフ96を持つ。これによって、ハブは、中間部材40から完全に解除が可能となるのみならず、その上を滑走することが可能になる。前述したように、各側枝ステント管腔は、1本の指定付着系、または1組の付着系を通じて、側枝カテーテル150a、150b、150cの遠位端に解除可能に結合する。側枝コントロールハブ74、76、78と連結側枝カテーテルハブ84、86、88との間の相対的位置とは無関係に、付着系は、図3Aおよび3Bに描かれる両形態において、それぞれの制御ノブ74b、76b、および78bによって解除されるまでは、完全な緊張状態に保持される。コントロールハブが、図2Aおよび3Bに描かれるように、カテーテルハブに対して遠位または接近位置にある場合、側枝カテーテル150a、150b、150cの近位部94a、94b、94cは、連結するカテーテルハブの中に完全に受容され、側枝ステントは部分的に配備した状態に保持される。この部分的に配備した状態では、側枝ステントは引き延ばされた状態に保持される。この時、伸長側枝ステントの頂上部または接続点の遠位端に取り外し可能に付着される、それぞれの引き延ばされた側枝カテーテル94a、94b、94cを通じて、側枝カテーテルのそれぞれの系または系組によって張力が印加される。各側枝ステントの遠位端に印加された張力は、該側枝ステントを通じて移行され、一方では長さを伸ばしながら、同時に他方では直径を低下させる。これによって、比較的小さい直径の側枝血管の中に比較的大きなステント直径を配置することが可能となる。この部分的配備状態によって、すなわち、側枝ステントの直径が、該ステントが設置される側枝血管よりも小さい場合、インプラント周囲の血流ばかりでなく、インプラント内の血流も可能とされるので、設置の間、下流血管および器官の還流が可能となる。影響を受ける下流器官に対する虚血症を回避するため、処置の間、血液が交差側枝血管の中を連続的に流れるようにすることが好ましい。側枝ステントは、側枝ステントの遠位端の冠状部に解除可能に付着される側枝カテーテルを延長することによって引き延ばされる。側枝ステントの伸長は、その次に、該ステントが、より小さい、標的側枝血管内へ設置されることを可能とする。通常、天然の、非縮小状態の側枝ステントの直径は、それが設置されるはずの側枝血管の直径よりも約5%から約50%大きい。逆に言うと、図2Bおよび3Aに示すように、コントロールハブが近位または後退位置にある場合、各側枝ステントは配備または非縮小状態に保持される。

#### 【0072】

側枝カテーテル150a、150b、150cは、その近位端94a、94b、94cにおいて、それぞれの側枝カテーテルハブ84、86、88、およびカテーテルハブの後端に配される止血バルブ92a、92b、92cを通じて滑走的に延びる。各側枝コントロールハブ74、76、78は、止血バルブ（図示せず）の装着を可能とするルアー接合部110a、110b、110c（110cのみが図示される）を持つ。止血バルブは、Yアームアダプター、または、Toughy-Borstアダプターであってもよい。このアダプターは、ガイドワイヤの密封導入を可能とする。Yアームアダプターでは、カテーテルを体内に挿入する前に、カテーテルに生食液を噴射することによって、ガイドワイヤ管腔から空気を取り除くことが可能である。その後の処置段階において、側枝動脈を通る血流を視像化するために、この管腔を用いて放射性造影染料を導入してもよい。

#### 【0073】

図4に示されるように、近位ハンドル部分36aの後端に配される本体ポート76は、中間部材40において中心管腔138（図6Aおよび6Bを参照）を貫いて延びるガイドワイヤ管腔44と液通する。ガイドワイヤ管腔44は、一次ガイドワイヤ48の通過および移動を実現する。一次ガイドワイヤ48は、システムの遠位部分32を血管内の標的埋設部位に向けて指示しガイドするばかりでなく、埋設可能デバイスの一次管腔の遠位端の

10

20

30

40

50

配置および埋設を助ける。本体ポート 7 6 は、側枝カテーテルコントロールハブに関連して前述したルーアー接合部 1 1 0 と類似のルーアー接合部を持つ。

【 0 0 7 4 】

図 4 にさらに示されるように、デバイス 3 0 のカテーテル遠位部分 3 2 を、配置される血管通過時に操縦するために、ハンドルの近位部分 3 6 a から遠位および下方に延びるレバー機構 5 6 が設けられる。このレバーは、図 9 A に示す別のハンドル実施態様 1 9 4 に見られるように、回転性コントロールノブ 1 9 3 によって置換されてもよい。操縦用引張りワイヤ、糸、またはフィラメント（図示せず）は、レバー 5 6 の近位端に固定され、カテーテル部分 3 2 を貫いて延び、その遠位端は、内部部材 4 2 の先端円錐部 4 6 に終止し付着される。レバー 5 6 は、ハンドル部分 3 6 a の内部に軸回転的に結合される。この結合によって、レバー 5 6 が下方（図 4 の矢印 6 5 a で示される）に回転されると、操縦用引張りワイヤは弛緩または弛み状態とされる。逆に、レバー 5 6 が上方に回転されると（矢印 6 5 b によって示される）、操縦用プルワイヤが引っ張られ、または緊張状態とされ、そのため、内部部材 4 2 の遠位端、従って、デバイス 3 0 の遠位端が曲げられる。任意の数の操縦用プルワイヤを用い、デバイス 3 0 の遠位端に選択的に張力を加え、埋設システムの長軸に対して直角な複数の方向に選択的に折れ曲げさせてもよい。通常、本発明の輸送および配備システムは、少なくとも 1 個の、多くの場合 2 から 4 個の、遠位屈折点を持つ。これらの屈折点は、カテーテルの遠位端において複合曲線を形成するように、カテーテル 3 2 の遠位端から 1 距離または数距離離れていてもよい。

【 0 0 7 5 】

ここで図 5 A - 6 C、6 A および 6 B を参照しながら、本発明の埋設システムの各種カテーテル、管腔、ガイドワイヤ、ポート、およびプルワイヤを備えた埋設可能デバイスの相対的配置および接触接合について説明する。図 5 A - 5 C は、外部シース 3 8 の遠位端 1 1 8 から部分的に配備した埋設可能デバイス 1 2 0 を示す。埋設可能デバイス 1 2 0 は、管状本体 1 2 2 を含み、かつ、1 本以上の管状側枝 1 2 4 を含んでもよい。本体 1 2 2 の冠状部または頂上部 1 2 6、および、側枝 1 2 4 の冠状部または頂上部 1 2 8 の遠位端には、付着系 1 3 2（図 5 C のみに示す）を受容するための、はと目ループ 1 3 0 があってもよい。側枝 1 2 4 の末端に付着ワイヤをループさせるためには、頂上部に終わるセル構造によって与えられる窓の中に付着系または複数の糸を通過させることを含む、任意の手段の使用が可能である。図 5 C に描かれるように、図 2 A のシステム 3 0 の中に動作的に負荷されると、デバイス 1 2 0 の主管腔 1 2 2 は、外部シース 3 8 と内部シース 4 2 の間に長軸方向に配され、中間部材 4 0 の遠位端 1 3 4 よりも遠位に配置される。

【 0 0 7 6 】

外部シース 3 8 の中にインプラントデバイスを負荷するために、ハンドル制御部は、中間部材の遠位端に対して内部部材 4 2 の遠位先端 4 6 を延長することによってステントを伸長するようにセットされる。図 8 D に示すように、ハンドルの近位部分および遠位部分 3 6 a、3 6 b が互いに引き離されると、ステントの主管腔は、伸長または緊張状態になる。逆に、図 8 E に示すように、ハンドルの近位部分および遠位部分 3 6 a、3 6 b が引き延ばされないままであると、ステントの主管腔は、引き延ばされず、または、緊張のない状態に置かれる。内部部材 4 2 および中間部材 4 0 の管腔の遠位端は、遠位および近位ステント主管腔開口部 1 2 2 に解除可能に付着される 1 本の糸または複数の糸のための接続点となる。前述したように、側枝ステント管腔の遠位端は、側枝カテーテルの遠位端に解除可能に付着される。

【 0 0 7 7 】

図 6 A は、図 5 C の直線 A - A に沿って取られた、埋設システムの遠位部の断面図を示す。具体的に言うと、この断面図は、中間部材 4 0 の遠位端において取られたものである。この図は、外部部材 3 8、中間部材 4 0、内部部材 4 2 の間の入れ子関係を示す。すなわち、内部部材 4 2 は、中間部材 4 0 の中心管腔 1 3 8 の中に配され、主要ガイドワイヤ 4 8 は、先端 4 6 から遠位方向に延びる、内部部材 4 0 の中央ガイドワイヤ管腔 4 4 の中に配される。

## 【 0 0 7 8 】

内部部材 4 2 は、心臓血管用の、3 から 8 フレンチの範囲の、極めて小径のカテーテルであって、中央ガイドワイヤ管腔 4 4 の外に、中央ガイドワイヤ管腔 4 4 の周囲の円周上に配された複数の付着系管腔 1 4 0 を有する。この付着系管腔は、主要ステント管腔の遠位端における接続点に対する付着系の軸揃えを指示するのに役立つ。複数管腔 1 4 0 は、部材 4 2 の遠位部分に配され、内部部材 4 2 の全長にそって延びる。管腔 1 4 0 は、輸送システムのハンドル部分において 1 個以上のフラッシュポートと交通してもよい。その場合、生食液が、周辺の血流の圧よりも高い圧で管腔 1 4 0 を通じて噴射することが可能で、それによって血流がデバイスの管腔の中に入るのが阻止される。管腔 1 4 0 はまた、デバイスを X 線透視による視像化の下に設置する際、放射性造影染料を輸送するのに用いてもよい。管腔 1 4 0 および出口ポート 1 8 6 は、後述するように、配備の各段階においてインプラントを通過して流れる染料の視像化を可能とし、そのために、ステントの設置が、所望のフローパターンおよび治療結果をもたらすかどうかを確認することが可能となる。

10

## 【 0 0 7 9 】

別の実施態様では、例えば、図 1 0 A、1 0 B、および 1 0 C に示したものでは、付着系管腔 1 4 0 は、内部部材 4 0 の長さのごく一部、例えば、遠位から近位にほんの数ミリメートル延びているだけでもよい。この実施態様は、複数のステント接続点に対してたった 1 本の付着系しか用いられていない場合には特に好適である。この場合、この単一系要素は、複数の遠位管腔の一つから脱け出し、ステント接合点を通り抜け、前記管腔の別の一つに遠位から近位に通過し、その管腔から近位で脱け出し、管腔の別の一つに遠位から近位に通過し、別のステント接続点を通り抜ける。この交差パターンは続き、最終的に、全てのステント接続点が、複数の円周管腔を通過する単一系によって編みこまれる。内部部材の長さのごく一部分しか延びない、この付着系管腔形態はまた、中間部材 4 0 および側枝カテーテル 9 4 a、9 4 b、9 4 c に用いてもよい。このような系管腔形態を用いる中間部材に関しては、中間部材 4 0 の近位部分は、内部部材 4 2 を含む単一管腔であり、比較的短い円周管腔は、側枝カテーテルの外に、主要ステント管腔の近位端用の付着ワイヤを含むことが考えられる。本実施態様および後述の実施態様から見て取れるように、個々のステント末端を、それが付着されるべきそれぞれのカテーテルに付着させるために、編み込みパターン同士の任意の組み合わせを使用してよい。

20

30

## 【 0 0 8 0 】

再び図 6 A の実施態様を参照すると、遠位付着系管腔 1 4 0 の数は、各遠位付着系 1 3 2 に対し一対の付着系管腔 1 4 0 a、1 4 0 b が設けられる場合、付着系 1 3 2 の数の倍である。従って、デバイス 1 2 0 が完全に配備システム内に負荷された場合、遠位付着系 1 3 2 の第 1 部分は管腔 1 4 0 a 内に滞在し、遠位付着系の第 2 または復帰部分は管腔 1 4 0 の中に滞在する。

## 【 0 0 8 1 】

付着系管腔 1 4 0 の外に、1 個以上の操縦用プルワイヤ管腔 1 4 2 がある。その機能は、図 4 を参照しながら上に説明した通りである。通常は、1 または 2 対の正反対向き（1 8 0 ° 離れた）の操縦用プルワイヤが用いられ、輸送システムの遠位端について、反対方向の直角転位を実現する。用いる操縦用プルワイヤペアの数が多ければ多いほど、輸送システムの屈折時における操縦方向が多くなる。

40

## 【 0 0 8 2 】

内部部材 4 2 がその中を移動する中心管腔 1 3 8 の外に、中間部材 4 0 は、複数の付着系管腔ペア 1 4 6 a、1 4 6 b を含む。管腔 1 4 6 a は、管腔 1 4 6 b よりも放射外方に置かれるところが図示される。デバイス 1 2 0 の主管腔 1 2 2 の近位冠状部（図示せず）に付着または通過される付着系は、管腔 1 4 6 を利用する。近位付着系管腔 1 4 6 の数は、各近位付着系に対し一対の付着系管腔 1 4 6 a、1 4 6 b が設けられる場合、近位付着系の数の倍である。すなわち、デバイス 1 2 0 が輸送および配備システムの中に完全に負荷された場合、近位付着系の固定末端部分は管腔 1 4 6 a 内に滞在し、近位付着系の遠位

50

または復帰部分は管腔 1 4 6 b の中に滞在する。

【 0 0 8 3 】

付着系管腔 1 4 6 の外に、中間部材 4 0 はまた、中心管腔 1 3 8 の周囲に円周上に、好ましくは近位付着系管腔ペア 1 4 6 の間に挟まれて配される複数の管腔 1 4 8 を設ける。その際、1 本以上の管腔 1 4 8 は、側枝カテーテル 1 5 0 ( 図 6 A では詳細を省略して示す ) を移動および輸送するのに用いられる。側枝カテーテル 1 5 0 は、側枝ガイドワイヤ 1 5 4 を輸送および移動するために側枝ガイドワイヤ中央管腔 1 5 2 を設ける。ハンドルフラッシュポート ( 図示せず ) から延びる別の管腔 1 4 8 が、輸送システム 3 0 から排気を行うために設けられる。この追加管腔 1 4 8 はまた、溶液および、有効と考えられる治療材、例えば、薬理的作用剤、幹細胞、またはその他の薬剤によって調剤する必要のある移植片カバーまたはその他のカバーの再水和を可能とする。これによって、ステント移植片、またはその他のデバイスを、乾燥脱水状態で輸送カテーテル内に拘束し、次いでパッケージに詰め、滅菌し、フラッシュによって再水和し、使用時にカテーテルを準備することが可能となる。仮に未使用の管腔 1 4 8 があったとしても、それは中間部材の屈曲性を、特に、デバイスの遠位端が複数の屈折点で転位可能な場合、高める。

10

【 0 0 8 4 】

図 7 A、7 B、および 7 C は、本発明の輸送システムと共に使用するのに好適な側枝カテーテルの、様々な可能な実施態様を示す。図 7 A の側枝カテーテル 1 6 0 は、中心管腔 1 6 2 周囲の円周上に配置された中央ガイドワイヤ管腔 1 6 2 と複数の付着系管腔 1 6 4 を提供する。管腔 1 6 4 は、デバイス 1 2 0 の側枝管腔 1 2 4 の遠位冠状部 1 2 8 を通してループとされる、または系通しされる付着系 ( 図示せず ) によって利用または占拠される ( 図 5 A を参照 ) 。側枝付着系管腔 1 6 4 の数は、側枝付着系の数の倍である。すなわち、各側枝付着系に対して 1 対の付着系管腔 1 4 6 a、1 4 6 b が設けられる、すなわち、デバイス 1 2 0 が埋設システムの中に完全に負荷された場合、側枝付着位置の近位部分は管腔 1 6 4 a 内に滞在し、側枝付着系の復帰部分は管腔 1 6 4 b の中に滞在する。

20

【 0 0 8 5 】

図 7 B の側枝カテーテル 1 7 0 は、中心管腔 1 7 4 と、その中に同心円的に配される内部部材 1 7 6 を有する外部部材 1 7 2 を設ける。内部部材 1 7 6 はまた、側枝ガイドワイヤ ( 図示せず ) を移動・輸送するための中心管腔 1 7 8 も有する。外部部材 1 7 2 はまた、複数の側枝付着系管腔 1 8 0 を設ける。この場合、側枝付着系管腔 1 8 0 の数と、側枝付着系 ( 図示せず ) の数との間には 1 対 1 の対応がある。この実施態様では、側枝付着系の近位部分は、外部部材 1 7 2 の内直径と、内部部材 1 7 6 の外直径の間の空間に滞在し、遠位付着はと目、冠状部、またはセルをループ状に通過した後、系の遠位または復帰部分は、外部部材 1 7 2 の管腔 1 8 0 の中を通過する。

30

【 0 0 8 6 】

図 7 C に示される側枝カテーテル 2 0 0 のもう一つの実施態様では、側枝カテーテルは、二つの同心円的の単一管腔から構成される。内径を定める単一管腔チューブ 2 0 2、および、外径を定める、もう一つの単一管腔チューブ 2 0 3 は、外部チューブ 2 0 2 の内径と、内部チューブ 2 0 3 の外径との間の空間 2 0 1 に含まれる側枝付着系を準備する。内部チューブの内径は、図 7 C に示されるように、付着系から分離された、側枝ガイドワイヤ管腔 2 0 4 の中をガイドワイヤ ( 図示せず ) を移動させるのに使用される。この管腔形態はまた、中間部材および内部部材について採用されてもよい。

40

【 0 0 8 7 】

図 6 B を参照すると、図 5 C の直線 B - B にそって得られる、具体的に言うと、内部部材 4 2 が終止する遠位先端 4 6 の近位端を通過する断面図が示される。遠位先端 4 6 は、ガイドワイヤ管腔 4 4 の遠位部分を設けるばかりでなく、内部部材 4 2 の遠位付着系管腔 1 4 0 の遠位管腔部分 1 8 2 を提供する。この断面では、前記複数の遠位管腔部分 1 8 2 は軸方向に揃えられ、内部部材付着系管腔 1 4 0 と 1 対 1 対応を持つ。従って、各遠位付着系 1 3 2 に対して、同じペアの隣接付着系管腔 1 8 2 a、1 8 2 b が設けられ、すなわち、遠位付着系 1 3 2 の固定末端部分は、管腔部分 1 8 2 a 内に滞在し、遠位付着系の、

50

解除可能または復帰部分は、管腔部分 1 8 2 b 内に滞在する。図 6 C にもっともよく描かれるように、管腔部分 1 8 2 a 内を通過した後、付着系 1 3 2 は、遠位先端 4 6 から放射方向に出て、指定の近位側面ポート 1 8 4 を通過する。次に、この付着系は、はと目 1 3 0、冠状部または頂上部 1 2 6 の周囲、または、主管腔 1 2 2 のごく遠位のセルの中をループ形成または通過し、遠位先端 4 6 の指定の側面ポート 1 8 4 を通って復帰する。その際、系は、それぞれの管腔部分 1 8 2 およびそれぞれの付着系管腔 1 4 0 の中に再び入る。従って、各付着系管腔ペアについて、半分の数の側面ポート 1 8 4 がある、すなわち、付着系 1 3 2 の数と、遠位先端側面ポート 1 8 4 の数との間には 1 対 1 の対応がある。遠位先端 4 6 はまた、インプラントを輸送システムに取り付けの際に系の負荷を易しくするために遠位側面ポート 1 8 6 を設ける。

10

#### 【 0 0 8 8 】

本発明のシステムと共に用いられるカテーテルおよび/またはガイドワイヤは、血管内超音波 ( I V U S ) 画像性能を含んでもよい。その際、1 個以上の小型化トランスジューサが、カテーテルまたはガイドワイヤの先端に搭載され電子信号を外部の画像システムに供給する。このようなトランスジューサアレイは回転して動脈管腔の画像を生成するようになっていてもよい。その際、画像は、接続側枝ステントを受容する接続側枝血管、またはその他の、カテーテルが挿入される管腔のスタート地点の正確な位置、血管組織、および/または、血管を取り囲む組織を示す。このようなシステムは、ステント輸送および配備時に視像化を助けるばかりでなく、通例の X 線血管造影では得られない重要な診断 ( すなわち、ステント設置前の ) 情報、例えば動脈瘤の位置とサイズを提供することによって診断および治療の有効性を強化する。血管内超音波 ( I V U S ) 画像カテーテルは、一般に、非分枝ステントを設置する前に、いくつかの理由で、例えば、側枝血管に対する対応が誤ってなされることがないかどうかの確認を含め、適当なサイズのステント移植片の選択過程の準備工程として使用される。ステント輸送カテーテルの先端に画像能力を組み合わせることは、カテーテル交換が回避されるので時間の節約になるという利点を有する。ステント輸送カテーテルと I V U S カテーテルとを進入部位を通じて交換することを回避するために一般的に取られる技術は、独立の I V U S カテーテルを導入するための別の進入ポイントを獲得することである。I V U S トランスジューサをステント輸送カテーテルの先端に組み込むことによって、画像用カテーテルが、両側鼠径部侵入部位の一方から輸送されなければならない場合には必要となる第 2 の血管侵入用外傷を無しで済ませることができ。さらに、あるステントを別のステントの中に設置する場合、第 2 ステントが、第 1 ステントの管腔の中で重複的に展開され、治療領域の所望の長さに延びているかどうかを確認するのに I V U S カテーテルが使用される。このような場合、第 1 ステントが設置された時、下流部分が大きな動脈瘤の嚢胞内で遊離浮遊することがある。そのような場合に備えて、第 2 ステントは、第 1 ステントの中に設置され、第 1 ステントの管腔の外に出ていないことを確かめるように注意しなければならない。その注意を怠ると、思いがけず血管を閉塞することになり、それは、処置を、誤って設置された第 2 ステントを取り出す手術に転換することが必要になる。

20

30

#### 【 0 0 8 9 】

##### デバイスの埋設法

40

次に、図 8 A - 8 H を参照しながら、ステント移植片の大動脈弓適用という背景の下に、本発明のデバイスの埋設過程を説明する。一つの主要管腔 4 および 3 本の側枝管腔 6 a、6 b、および 6 c を有する、図 1 A に描いたものと同様の、本発明のステント移植片 2 が、経皮的に大動脈弓 5 内に埋設される。図 8 H に示すように、埋設時、主要管腔 4 は、大動脈弓 5 内に滞留し、3 本の側枝管腔 6 a、6 b、および 6 c は、それぞれ、無名動脈 7 a、左総頸動脈 7 b、および左鎖骨下動脈 7 c 内に滞留する。

#### 【 0 0 9 0 】

左大腿動脈 8 経由、または腹大動脈切開による S e l d i n g e r 技術を用い、主要または大動脈ガイドワイヤ 4 8 を血管を介して、大動脈弓 5 から、最終的には、図 8 A に示すように、遠位先端 4 8 a が大動脈弁 1 0 を横断するまで進める。次に、ステント移植片

50

2を動作的に内部に負荷させた、本発明の埋設システム30のカテーテル部分32が、経皮的にガイドワイヤ48の上を通して患者の体内に導入される。

【0091】

ステント移植片、または、その他のやり方で材料、例えば、ECMによって被覆されるステントは、埋設処置を開始する前に、移植片または被覆部の再建または水和を必要とする場合のあることに注意すべきである。この再建または水和は、輸送システムカテーテルのガイドワイヤ管腔に、該カテーテルを体内に挿入する前に、生食液を噴射することによって達成される。別態様として、シースをはめる前に、開放空気の中で灌水することによっても実現される。

【0092】

ステント移植片2が、カテーテル32内部で負荷されて未展開状態にある間は、輸送システムのハンドルは後退位置にある、すなわち、ハンドルの近位部分34aおよびハンドルの遠位部分34bは互いに嵌合する。ハンドルが後退位置にある場合(図8Bおよび8Dに示す)、内部部材42は遠位側に進んで位置にあり、中間部材40は近位側に後退した位置にある。中間部材と内部部材の間の、この、軸方向の相対的位置関係は、ステント移植片2、または少なくともその主管腔4を、伸長または緊張状態に維持する。そのようになるのは、主管腔4の遠位冠状部が、内部部材42の遠位端に付着し、内部部材の方はハンドルの近位部分34aに固定されており、かつ、主管腔4の近位冠状部が、中間部材40の遠位端に付着し、中間部材の方はハンドルの遠位部分36bに固定されているためである。

【0093】

次に、カテーテル部分32は、操作レバー56によって必要に応じて操縦され、それによって、図4を参照しながら前記したように、カテーテル32の遠位先端は屈折され、下行大動脈へ、次に大動脈弓5に進められる。カテーテル部分は、ステント移植片2の側枝管腔6a、6b、および6cが、それぞれ、輸送されるべき動脈7a、7b、および7cに対して実質的に軸揃えされるように回転的に適切に配置されることが重要である。この目的のために、カテーテル32は回転運動可能であり、カテーテル部分32の輸送をさらに支援するためにX線透視ガイダンスを採用してもよい。特に、それぞれの動脈における最適設置を実現するために、ステント移植片管腔の冠状部におけるX線透視マーカー(図示せず)を追跡し、正確に位置づけを行ってもよい。ステントそのものがX線不透過であってもよい。カテーテルの先端も同様にX線不透過であってもよい。主要カテーテル32および側枝カテーテルの方向指示のために操縦可能なガイドワイヤを用いてもよい。なぜなら、引き延ばされた主要ステント本体および側枝ステント本体は、標的埋設部位に設置された転位可能な先端を持つガイドワイヤによって操縦されるからである。

【0094】

この輸送および配備処置を通じて、カテーテル部分32の様々な管腔が、動脈血圧よりも大きい、またはほぼ等しい圧において、(血流に対して)逆方向に、流体、例えば、生食液または造影剤によって連続的にフラッシュされる。これによって、システムからの血液の漏出が阻止されるばかりでなく、輸送工程の機能に対する妨害が阻止され、特に、ステント系管腔が血液の侵入を完全に免れるので、管腔内における血液凝固が根絶される。さらに、ステント移植片の各管腔末端(すなわち、主管腔4の近位および遠位端、および、側枝管腔の遠位端)は、本発明の輸送および配備システム30によって個別に制御される(一方、それらのいくつかまたは全てをまとめて制御してもよい)ので、ステントの相互接続セルは、軸方向に選択的に延長されるので、解剖的形態の内部で配備の際にもデバイスの周囲で連続的血流が可能である。この軸方向延長特性はまた、より大きな直径を持つ側枝ステントを、より小さな直径を持つ血管の中に埋め込むことを可能にする。

【0095】

カテーテル部分32が大動脈弓5の内部に動作的に配置されたならば、接合部50(図3A参照)を手動で引っ張ることによって外面シース38が引き戻され、図8Cに示すように、内部部材42の先端円錐部46の近位端が露出し、ステント移植片2の主要または

10

20

30

40

50



大動脈管腔 4 の遠位部分が上行大動脈内で部分的に配備される。ステント移植片 2 の部分的配備と共に、すなわち、主要大動脈管腔 4 が伸長または緊張状態に維持されている時、大動脈弁 10 を出た動脈血流は、主管腔 4 の中または周囲を流れる。主管腔 4 がこのように部分的に配備した状態にある場合、ステント移植片 2 はまだ血管壁と嵌合していないので、うっかりすると起こる可能性のある内皮の損傷および / またはブランク塞栓症を回避できることはもちろん、壁との接触がもたらす摩擦抵抗を受けることがないので、血管内部において簡単に再配置することが可能であることに注意することが重要である。

#### 【 0 0 9 6 】

ステント移植片 4 の各種側枝管腔 6 a、6 b、および 6 c は、任意の順序で次から次へと ( 1 回に一つ ) 配備してもよいし、あるいは、一緒に平行的に ( 同時に ) 配備してもよいが、もっとも遠位に配置されるステント管腔 ( 6 a ) からもっとも近位に配置されるステント管腔 ( 6 a ) に向かって順番に 1 回に一つずつ側枝ステント管腔を配備するのがもっとも容易である。この展開順序は、外部シース 3 8 をステント移植片の上を不要に、繰り返し移動させる無駄を無くす。すなわち、漸進的、一方向的 ( 近位方向 ) 移動のみが要求される。これは、移植材料に対する擦過傷を抑えるという点で有利である。このことは、ステントが、材料、例えば、細胞外基質または薬剤でコートされている場合には特に重要である。この展開順序はさらに必要な配備工程を低減し、従って埋設過程に必要な合計時間を短縮する。

#### 【 0 0 9 7 】

側枝ステント管腔、例えば、ステント管腔 6 a を配備するには、側枝ガイドワイヤ 1 5 4 が、それぞれのコントロールハブの側枝ポート 1 1 0 に、該コントロールハブが完全に遠位に進められた位置において挿入され ( あるいはあらかじめ負荷されていてもよい )、次いで、中間部材 4 0 の管腔 1 4 8 内に配置された側枝カテーテル 1 5 0 の管腔 1 5 2 の中 ( 図 6 A 参照 ) を進められる。同時に、外部シース 3 8 が近位方向に漸進的にゆっくりと引き抜かれる。これによって、ガイドワイヤ 1 5 4 の遠位端は、図 8 C に示すように、側枝カテーテル 1 5 0 の中を移動し、その遠位端から抜け出し、無名動脈 7 a に進入することが可能になる。次に、それぞれのコントロールハブ 7 4 は、中間部材 4 0 にそって遠位方向に移動し、連結カテーテルハブ 8 4 と完全に嵌合してもよい。この時、図 8 D に示すように、付属の付着系を介して、この側枝ステントセルに対して与えられる最大張力が印加され、側枝ステント 6 a が部分的に配備される。本体ステントセルが、接近形態のハンドルによって制御されるがままに、内部部材と中間部材の相対位置によって遠位から近位に向かって引っ張られている状態にある一方、側枝ステントも同様に、遠位方向に進められた側枝カテーテルによって伸長位置に維持されることに注意されたい。この過程は、残った数の側枝ステントに対しても、この場合は、図 8 D に示すように、それぞれ、左総頸動脈 7 b と左鎖骨下動脈 7 c に輸送される側枝ステント 6 b および 6 c に対しても必要なだけ繰り返される。この部分的に配備された状態では、血液は、付着系が、内部部材の出口ポート 1 8 4 に対してどれぐらい緊く、どのぐらいの長さに渡って引っ張られているかに応じて、デバイスの周囲ばかりでなく、インプラントの中にも流れる。血流は、デバイスの周囲のみで、デバイスの管腔を通じては起こらないようにすることが望ましいと思われるが、これは、付着長が最小となるように主管腔の遠位端の付着系を引き絞り、それによって、ステント移植片の主管腔が、遠位先端 4 6 または内部部材 4 2 に対して当接密着することによって実現される。主要ステントの遠位端と、内部部材にたいするその接続との間の距離は、系クランプ 7 0 b によって制御される遠位付着系の長さによって、クランプが遠位付着系にロックされる位置を調整し選択することによって制御が可能であることに注意することが重要である。この調整は、ステントが輸送されている際、生体につけたまま実行することが可能である。同様に、主ステントの近位端と、その中間部材に対する接続点との間の距離も、系クランプ 7 2 b によって制御される近位付着系の長さによって、クランプが近位付着系にロックされる位置を調整し選択することによって制御が可能である。この調整は、ステントが輸送されている際、生体につけたまま実行することが可能である。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 9 8 】

部分的に配備した状態で、側枝ステントの全てが分枝動脈内に設置されたならば、ステント移植片の完全配備のための準備が整ったことになる。これは、システムのハンドルを伸長位置に動かすことによって、すなわち、図 8 E に示すように、ハンドルの近位部分 3 4 a とハンドルの遠位部分 3 4 b を軸方向に互いに遠ざけることによって実現される。この作用によって、内部部材 4 2 は、固定された中間部材 4 0 に対して近位方向に移動させられ、次に、主管腔 4 のセルに印加された張力が緩和され、そのために、管腔の両末端は接近する。従って、ステントは短縮し、主管腔 4 にはそれに対応する直径の増加が生じ、そのため主管腔 4 は大動脈壁に対して固定される。

## 【 0 0 9 9 】

10

側枝カテーテルも同様に、それぞれのコントロールハブ 7 4、7 6、7 8 を、対応するカテーテルハブ 8 4、8 6、8 8 からある距離遠ざけることによって近位方向に移動させられ、そのため、側枝ステントのセルに印加される張力は緩和される。従って、管腔の両末端が短縮するにつれて、側枝管腔 6 a、6 b、6 c の直径には、対応する増加が生じる。ステント末端とカテーテル末端との間の距離は、固定端ノブ 7 0 a、7 2 a、7 4 a、7 6 a、7 8 a、および解除可能末端クランプ 7 0 b、7 2 b、7 4 b、7 6 b、7 8 b の間を横切る系の長さを調整することによって制御が可能であることに注意することは重要である。

## 【 0 1 0 0 】

20

ステントセルが、カテーテルハンドルおよび側枝カテーテルの移動によってその緊張を解除され、ステントが、周囲の動脈壁に当接するほど拡張した直径に開くと、全血流がデバイスの遠位端の中に進入し、その他の管腔全てから流出する。ステントが完全に配備した後は、血流は、ステント移植片の外側周辺から封鎖されることが好ましい。

## 【 0 1 0 1 】

図 8 E に示すようにステントそのものが完全に配備されている間も、ステントは、付着系セットによって、内部部材 4 2、中間部材 4 0、および各側枝カテーテル 1 5 0 a、1 5 0 b、1 5 0 c の各遠位端に依然として付着される。次に、ステント移植片の管腔端が、それぞれのカテーテルから外される。ステント移植片の管腔端は、任意の順序で次から次へと（1 回に一つずつ）、または平行に（同時に）解除されてもよい。図 8 E に示すように、側枝管腔 6 b および 6 c の管腔端が解除され、同時に、それぞれの付着系 1 9 0、側枝カテーテル 1 5 0 a、1 5 0 b、1 5 0 c、および、側枝ガイドワイヤ 1 5 4 が引き抜かれる。各側枝管腔端については、例えば、側枝管腔 6 a について具体的に説明すると、カテーテル分離は、それぞれのカテーテルハブ 7 4、7 6、7 8 における指定のコントロールクランプ 7 4 b、7 6 b、および 7 8 b を活性化し、カテーテルハブのねじクランプから系 1 9 0 の自由端を解除し、同時に、ハンドルからコントロールノブ 7 4 a、7 6 a、7 8 a を外し、かつ、系の自由端が、図 8 F の、それぞれのステント冠状部 1 2 8 からループを解かれる、または離れる程度に、系 1 9 0 を引っ張ることによって達成される。系 1 9 0 は、その自由端が冠状部を解除するまで引っ張ればよく、カテーテル部分 3 2 の遠位端の中に引き込まれてもよい。

30

## 【 0 1 0 2 】

40

図 8 G に示すように、主管腔 4 の遠位および近位端の配備について同様の過程を実行する。その際、どちらの末端を最初に配備してもよいし、両端を同時に配備してもよい。指定のコントロールクランプ 7 0 b、7 2 b を活性化して、系 1 9 2 の自由端を解除し、同時にコントロールノブ 7 0 a、7 2 a をハンドルから外し、系の自由端が、それぞれのステント冠状部 1 2 6 からループを解かれる、または離れる程度に系 1 9 2 を引っ張る。系 1 9 2 は、その自由端が冠状部を解除するまで引っ張ればよく、カテーテル部分 3 2 の遠位端の中に引き込まれてもよい。次に、図 8 H に示すように、カテーテル部分 3 2 の全体が血管から取り出され、一方ステント移植片 2 は、完全配備状態で大動脈弓 5 内に残される。

## 【 0 1 0 3 】

50

ここで図 1 1 を参照すると、前述の過程の部分的配備工程が、図 1 E のインプラント 2 1 0 の輸送および配備に関して描かれる。具体的に言うと、輸送システムのカテーテル部分 3 8 が大動脈内に配置され、主要ステント管腔 1 2 2 の遠位部分が大動脈根と上行大動脈 2 4 0 において部分的に配備され、側枝管腔 2 1 4 a および 2 1 4 b は、それぞれ、右および左の冠状動脈口 2 2 0 および 2 2 2 の内部で部分的に配備される。主要ガイドワイヤ 2 1 8 がカテーテル 3 8 から延び、天然の大動脈弁 2 2 4 の前の位置を横切り、一方、側枝ガイドワイヤ 2 2 6 および 2 2 8 は、それぞれ、側枝カテーテル 2 3 0 および 2 3 2 から冠状動脈口 2 2 0 , 2 2 2 の中に延びる。インプラントの主管腔の付着系の解除と同時に、代用大動脈弁 2 1 6 が天然の輪 2 2 4 の中に納まる。側枝管腔 2 1 4 a、2 1 4 b は、互いに、また主管腔 2 1 2 と同時に配備されてもよいし、あるいは、任意の順序で次から次へと配備されてもよい。

10

#### 【 0 1 0 4 】

どのような手術または、たった今記述したばかりのような血管内処置であれ、患者の体内に施す切創は少なければ少ないほどよい。もちろんこれは、高度に特殊化した装置、および、高度に熟練した外科医または内科医によって使用される道具を要する。このことを考慮して、輸送システム 3 2 のカテーテル部分 3 8 の、埋設部位に対する最初の輸送をやり易くし、該部位における配備時にステント移植片の適切な方向性を確保するために、前述の単一切開創デバイス埋設処置を、1 個以上の二次切開創の形成・使用を含めるように修飾してもよい。

#### 【 0 1 0 5 】

20

本発明の 2 箇所切創（または複数切創）処置は、一次切創、例えば、前述の輸送および配備システムがそれを通じて体内の第 1 血管、例えば、大動脈弓に導入される、前述の大動脈に対する切込み、および、第 1 血管と交差する少なくとも 1 本の血管、例えば、大動脈弓の側枝の内の一つへの接近を可能とする部位（単複）における二次切創（あるいはそれ以上）を含む。次に、この処置を、図 1 2 A - 1 2 F を参照しながら、本発明のステント移植片 2 を大動脈弓に埋め込むという背景で説明する。その際、埋設は、大動脈弓 5 に達するために左大腿動脈 8 に作製された一次切創、および、大動脈から発した 1 本以上の動脈に達するために腕頭動脈または撓骨動脈 1 5 に作製された、単一の二次切創を用いて行われる。

#### 【 0 1 0 6 】

30

第 1 および第 2 進入切創は、それぞれ、左大腿動脈 8 および左腕頭動脈 1 5 に作製される。Seldinger 技術により、二次または「係留」ガイドワイヤ 3 0 0 が左腕頭動脈 1 5 の中に進められ無名動脈 7 の中に導かれる。次に、図 1 2 A に示すように、ガイドワイヤ 3 0 0 はさらに、大動脈弓 5、下行大動脈 1 1、腹大動脈 1 3、および左大腿動脈 8 に進められ、そこで、ガイドワイヤは、大腿部の切創から体外へ抜け出す。次に、二次または「係留」ワイヤ 3 0 2 が、ガイドワイヤ 3 0 0 の大腿部末端 3 0 0 a の上から該ガイドワイヤの長軸にそって辿り、最終的にガイドワイヤ 3 0 2 は、図 1 2 B に示すように、腕頭切創から外へ出る。好適であれば、循環器用途の、どのような旧式システムでも、二次または係留ワイヤおよびカテーテルとして使用するために採用することが可能である。図示のもののような、カテーテル 3 0 2 の近位端に第 2 管腔を配置させる、二重管腔急速交換 (RX) カテーテルを用いてもよい。RX カテーテルの利点は、比較的短い距離、系（単複）（またはガイドワイヤ）を押していけば、最終的に管腔を脱け出すことができることで（ほとんど「押し出し性」が必要とされない）、もっと長い距離であれば、系は、その脆弱性ゆえに、ほとんど押すことは不可能と考えられるからである。別態様として、図 1 2 C に示すように、カテーテル 3 0 2 の末端そのものの壁に、貫通孔、または横断孔を設けてもよい。

40

#### 【 0 1 0 7 】

次に、その中にステント移植片 2 を動作的に負荷させた前述の埋設システム 3 0 が供給される。図 1 2 C に示すように、この処置のために、もっとも遠位に配される側枝ステント管腔 6 a（すなわち、無名動脈 7 a への埋め込みが意図されるステント管腔）を配備す

50

るために、それに付着される（１個以上のステント冠状部に）複数の側枝付着系１９０、または少なくともその中の１本が、一次またはステント輸送システムカテーテル３８の側鎖カテーテル１５０ a から延長され、次いで側鎖係留チューブ３５の中を通される。次に系は、近位方向にカテーテル１５０ a およびチューブ３５の中に引き戻されるのを防ぐために結ばれる３７ a。次に、系１９０の残余の遠位長が、係留カテーテル３０２の交換管腔３０４の中に通される。次に、系の末端が再び結ばれ３７ b、系が交換管腔３０４から近位方向に引き抜かれるのを阻止する。図１２ C' の二次カテーテル実施態様では、系は、主管腔３０２の中を通され、側面管腔３０５から排出される。次に、系の遠位端は結ばれる３７ b。

#### 【０１０８】

後ろに曳航する側枝カテーテル１５０ a の外に、一次または主要ガイドワイヤ４８を含むステントカテーテル３８全体を有する二次カテーテル３０２を、大腿切創から二次ガイドワイヤ３００上を後ろに戻し、最終的に、図１２ D に示すように、カテーテル３０２が上腕切創から完全に引き抜かれ、かつ、側枝カテーテル１５０ a の遠位端も上腕切創から飛び出すようにする。ここで、係留ガイドワイヤ３００が生体から取り出される。この時点で、系１９０は、側枝カテーテル１５０ a と二次カテーテル３０２の対向端との間のある場所３０７で切断され、係留カテーテル３０２をステント配備システムから解除する。

#### 【０１０９】

系１９０に印加される張力、および該系の移動により、ステント移植片４の側枝６ a は、図１２ E に描かれるように、部分的に配備した状態（すなわち、露出されるが引き延ばされた状態）で無名動脈７ a の中に引き込まれる。同時に、ステントガイドワイヤ４８が、大動脈弓５の上、さらに大動脈弁１０を横切って進められる。このため、先頭円錐部４６、従って部分的に配備した（すなわち、露出しているが、引き延ばされ、または緊張した）主ステント管腔４が、上行大動脈内に導入される。一方、ステントカテーテル３８は、ステントガイドワイヤ４８を辿り、大動脈弓５に入る。ステントカテーテル３８の連続前進は、部分的に配備した側枝管腔６ a によって阻止される。前述したように、主管腔４が、伸長または緊張状態にある場合（側枝管腔６ a 同様）様々な利点を得られる。すなわち、大動脈弁１０から流出する動脈血の、脳および体内への流入が可能とされる、ステント移植片２の再配置が可能である、および、内皮損傷、および／または、大動脈壁からのプラーク塞栓症の可能性が大きく抑制される。

#### 【０１１０】

図１２ F に示すように、２本以上の側枝管腔６ a、６ b、６ c を有するステントおよびステント移植片について、単一側枝管腔を持つステントの埋設に関して前述し、図１２ A - １２ E に描いた処置が、別々に指定される係留ガイドワイヤおよびカテーテル１５０ a、１５０ b、１５０ c によって同時に実行される。図１２ F に示されるように、主ステント管腔４の少なくとも遠位端が正確に配置され、上行大動脈の中で部分的に配備された場合、側枝管腔６ a、６ b、６ c は、それぞれ、無名動脈７ a、左総頸動脈７ b、および左鎖骨下動脈７ c の内部で配備される。別態様として、図１２ A - １２ F に関して前述したように、１本以上の側枝管腔が部分的に配備され、残余の側枝管腔が、もしあればの話であるが、図８ C および８ D に関連して前述したように配備されてもよい。最後に、側枝管腔６ a、６ b、６ c 全てが、それぞれの動脈内で部分的に配備された場合、図８ E - ８ F に関連して前述した処置工程を実行し、ステント移植片の全ての管腔を完全に配備し、輸送システムを体内から取り出してもよい。

#### 【０１１１】

本発明のインプラントを、長尺部材、すなわち、系によって配備可能として説明したが、本発明のインプラントは、一つの拡張可能部材、または複数の拡張可能部材による配備用に構成される形態をとってもよいことが理解される。例えば、負荷され、未展開状態の、インプラントの各末端（すなわち、主管腔および側枝管腔（単複）の末端）を、カテーテル（単複）に付属させた拡張可能バルーンの周囲に設置することによって１個以上の入れ子カテーテルに接続してもよい。部分的、または完全拡張状態のバルーンは、インプラ

ント末端に十分ぴったりと適合し、そのために、インプラントの管腔は、カテーテル成分を操作すると、その長さにそって選択的に伸長または引っ張られる。

【 0 1 1 2 】

これまでの説明は、単に、本発明の原理を具体的に述べたにすぎない。当業者であれば、本明細書にははっきりと記述され、図示されていないけれども、本発明の原理を体现し、本発明の精神と範囲内に含まれる、様々な配置を工夫することが可能であることが理解されよう。さらに、本明細書に記述された実施例および条件文は全て、基本的に、読者の、本発明の原理、および、本発明人達が従来技術をさらに発展させるために貢献した概念の理解を助けることを意図したものであり、この特異的に記述された実施例および条件への限定を意図したものではないと思慮すべきである。さらに、本発明の原理、局面、および実施態様を記述する本明細書の文章を始め、その特異的な実施例は、その構造的および機能的両方の等価物を含むことが意図される。さらに、そのような等価物は、現在既知の等価物と、将来開発される等価物の両方、すなわち、構造の如何によらず、同じ機能を果たす開発要素はどんなものでもこれを含むことが意図される。従って、本発明の範囲は、本明細書に図示し、記載した例示の実施態様に限定されることを意図するものではない。むしろ、本発明の範囲および精神は、付属の特許請求項によって体现される。

【図面の簡単な説明】

【 0 1 1 3 】

【図 1 A】図 1 A は、自然な、配備状態における本発明のインプラントの実施態様を示す。

【図 1 B】図 1 B は、自然な、配備状態における本発明のインプラントの別の実施態様を示す。

【図 1 C】図 1 C は、側枝管腔が角度を持つインプラントの別の実施態様を示す。

【図 1 D】図 1 D は、図 1 C のインプラントの端面図を示す。

【図 1 E】図 1 E は、本発明のインプラントの別の実施態様であって、心臓弁を動作的に結合させたインプラントを示す。

【図 2 A】図 2 A は、体内の管状組織構造内に本発明のインプラントを輸送し、配備するための本発明のシステムの斜視図である。

【図 2 B】図 2 B は、側枝コントロールおよびカテーテルハブを含む、図 2 A のシステムの部分の拡大斜視図である。

【図 3 A - 3 B】図 3 A および 3 B は、図 2 A および 2 B のシステムの、それぞれ、開放および閉鎖形態における側枝コントロールおよびカテーテルハブの側面図である。

【図 4】図 4 は、図 2 A のシステムのハンドル部分の側面図である。

【図 5 A】図 5 A は、本発明の輸送および配備システムの遠位端の側面図である。本発明の埋設可能デバイスが、埋設システムから抜け出て部分的に配備されるところが示される。

【図 5 B】図 5 B は、図 5 A のシステムおよび埋設可能デバイスの平面図である。

【図 5 C】図 5 C は、図 5 B の長軸断面図を示す。

【図 6 A】図 6 A は、図 5 C の直線 A - A にそって得られた断面図である。

【図 6 B】図 6 B は、図 5 C の直線 B - B にそって得られた断面図である。

【図 6 C】図 6 C は、図 5 C の輸送および配備システムのカテーテル先端部分の長軸断面図である。

【図 7 A - 7 C】図 7 A、7 B、および 7 C は、本発明の側枝カテーテルの、可能な実施態様の断面図である。

【図 8 A - 8 H】図 8 A - 8 H は、本発明の埋設システムによる本発明のステントを輸送するための本発明の方法の各種工程を図示する。

【図 9】図 9 は、本発明の輸送および配備システムのハンドル部分の別態様を示す。

【図 10 A】図 10 A は、本発明の輸送および配備システムのカテーテル部分の内部部材の実施態様の側面図を示す。

【図 10 B】図 10 B は、図 10 A の直線 B - B にそって得られた、図 10 A の内部部材

10

20

30

40

50

の断面図を示す。

【図 10 C】図 10 C は、図 10 A の直線 C - C にそって得られた、図 10 の内部部材の断面図を示す。

【図 11】図 11 は、大動脈根内における図 1 E のインプラントの部分的配備を示す。

【図 12 A - 12 F】図 12 A - 12 F は、本発明の埋設システムを用いて本発明のステントを輸送するための本発明の、もう一つの方法の様々な工程を示す。

【図 13 A - 13 C】図 13 A - 13 C は、本発明のステントおよびステント移植片を製造するための、様々な例示マンドレル設計を示す。

【図 14】図 14 は、本発明のステントを形成するための、例示のワイヤ巻きつけパターンを示す。

【図 15】図 15 は、本発明のステントに移植片を付着する一つのやり方を示す。

10

【図 1 A】

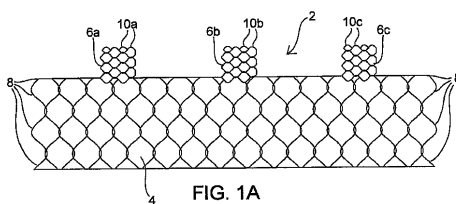


FIG. 1A

【図 1 B】

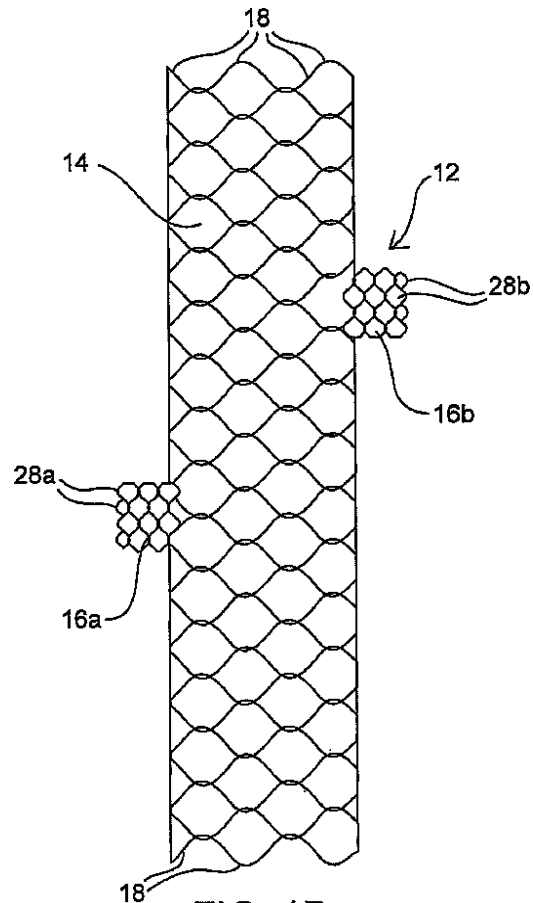
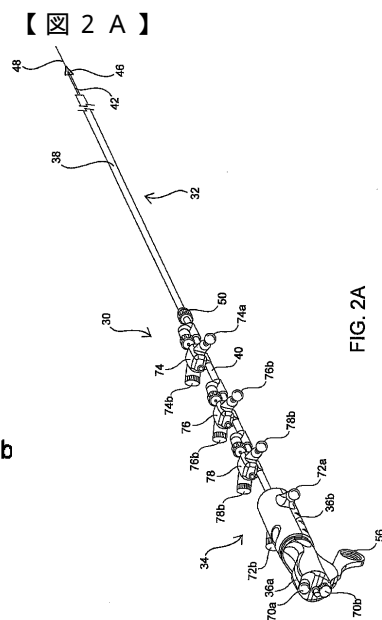
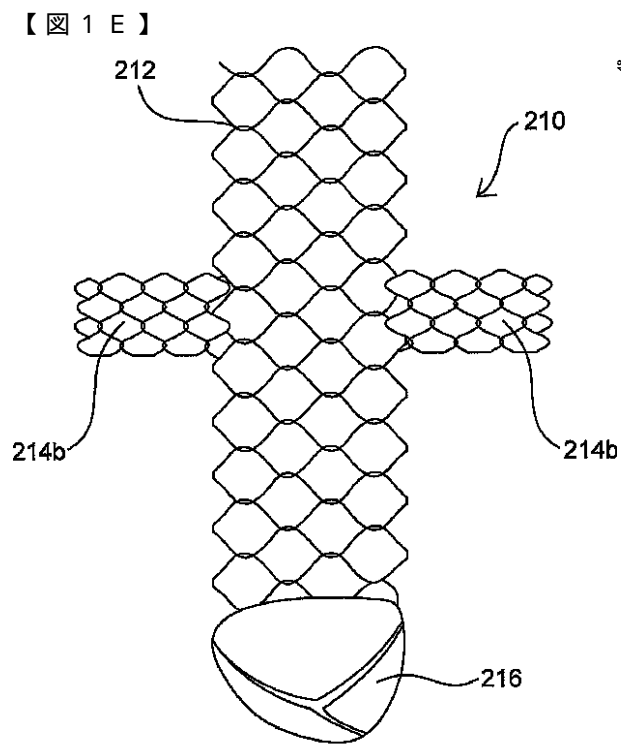
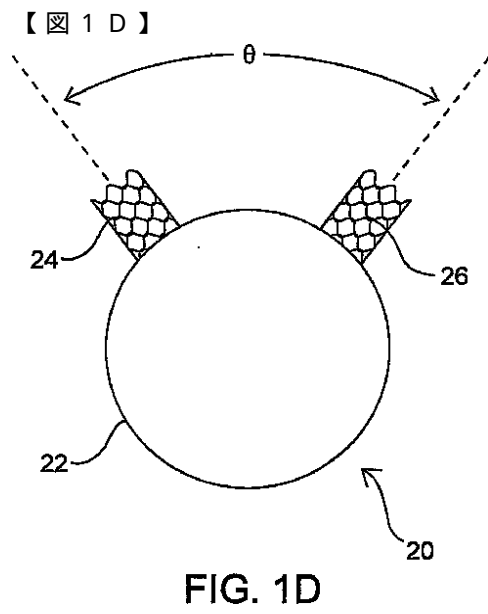
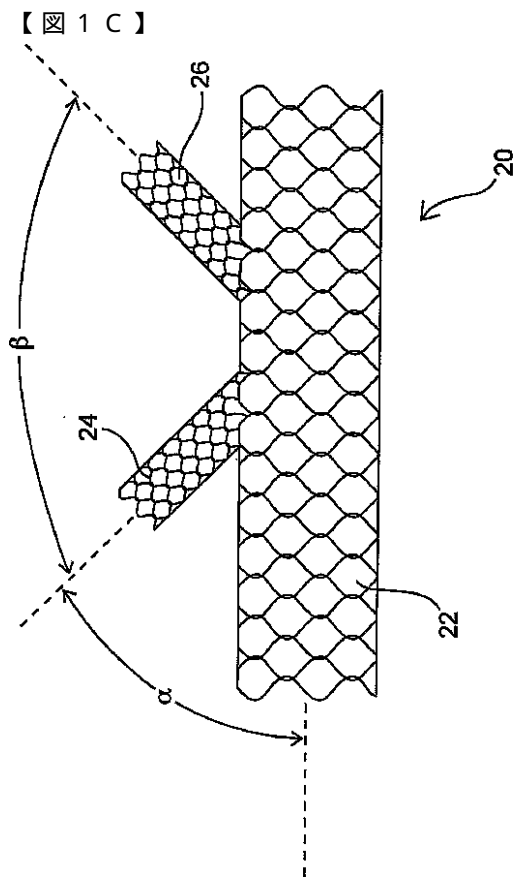


FIG. 1B



【図 2 B】

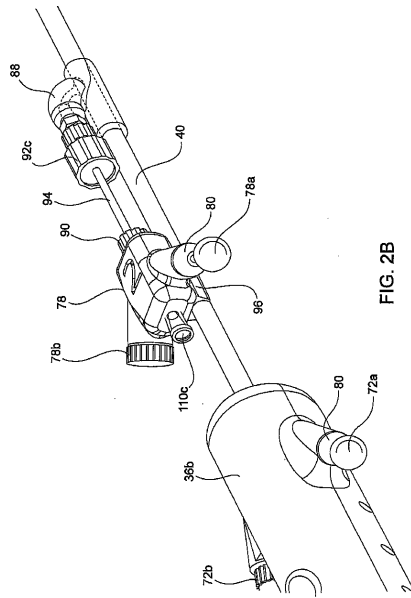


FIG. 2B

【図 3 A】

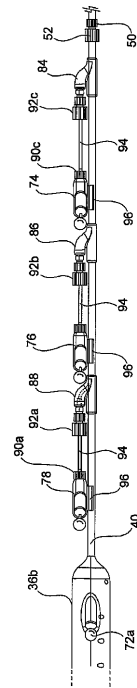


FIG. 3A

【図 3 B】

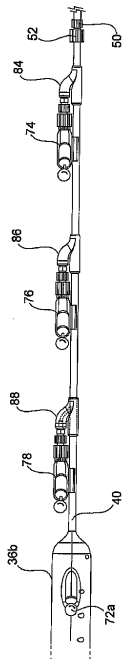


FIG. 3B

【図 4】

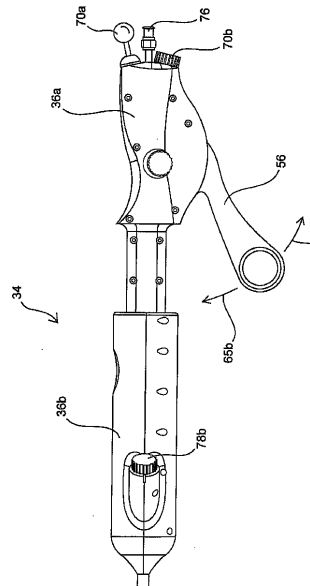


FIG. 4



【図 5 A】

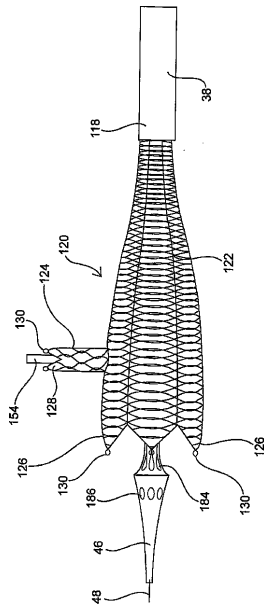


FIG. 5A

【図 5 B】

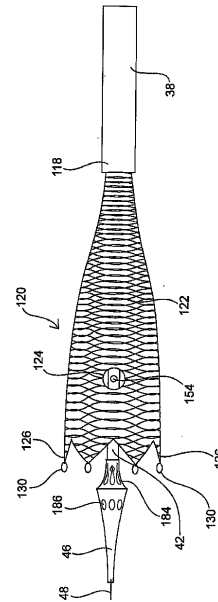


FIG. 5B

【図 5 C】

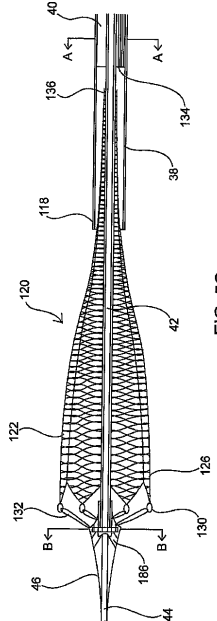


FIG. 5C

【図 6 A】

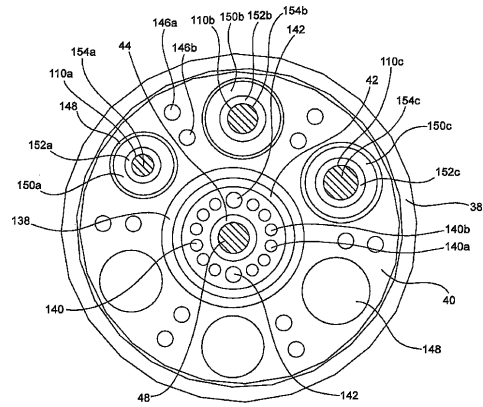


FIG. 6A

【図 6 B】

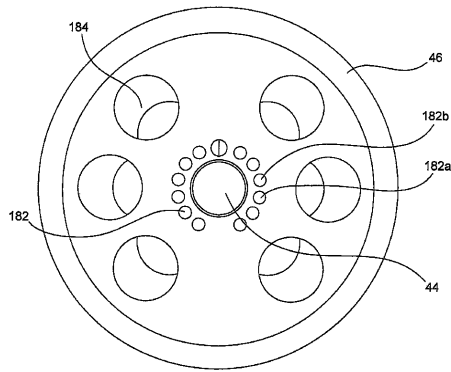


FIG. 6B

【図 6 C】

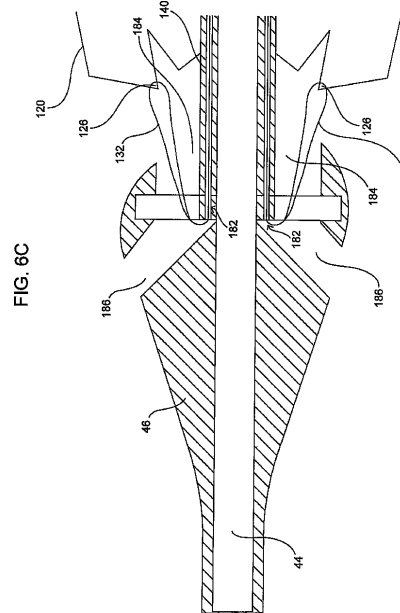


FIG. 6C

【図 7 A】

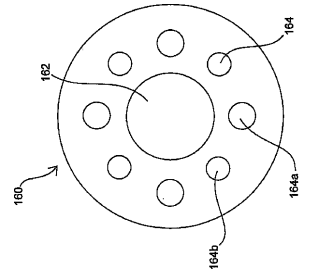


FIG. 7A

【図 7 B】

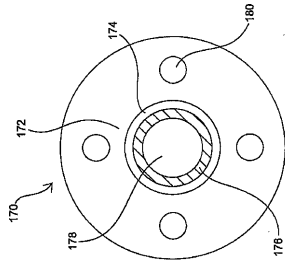


FIG. 7B

【図 7 C】

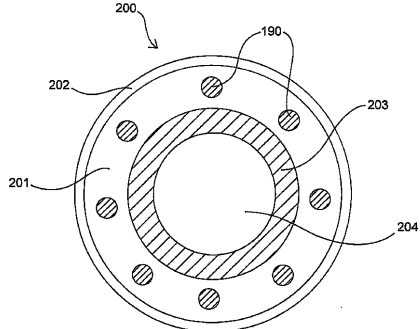


FIG. 7C

【図 8 A】

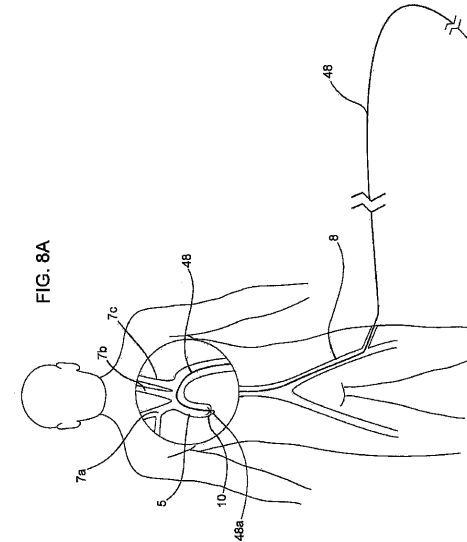
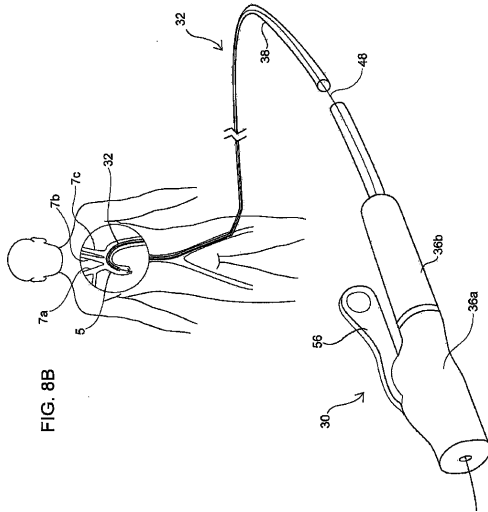
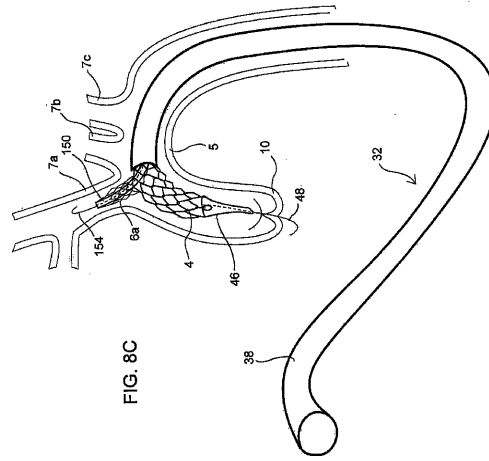


FIG. 8A

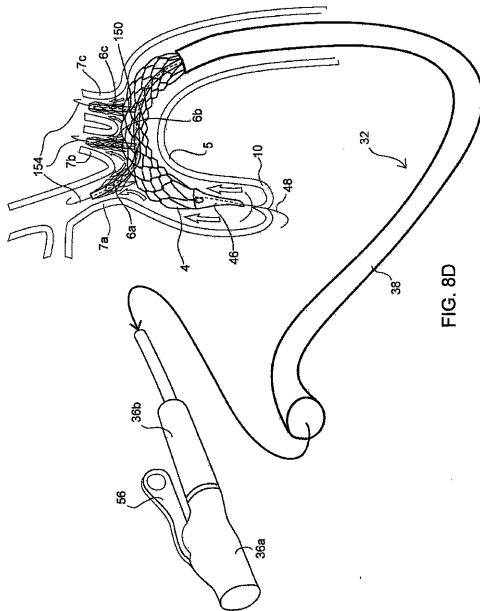
【図 8 B】



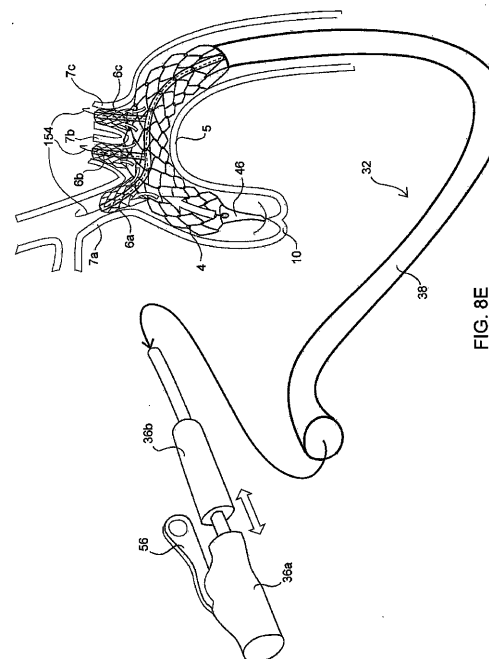
【図 8 C】



【図 8 D】



【図 8 E】



【図 8 F】

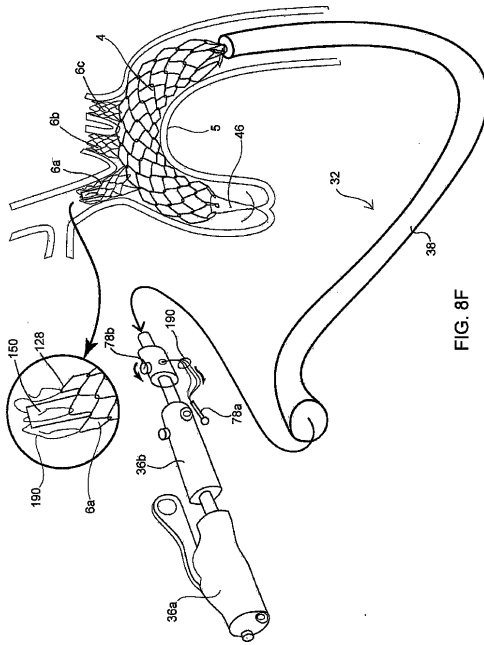


FIG. 8F

【図 8 G】

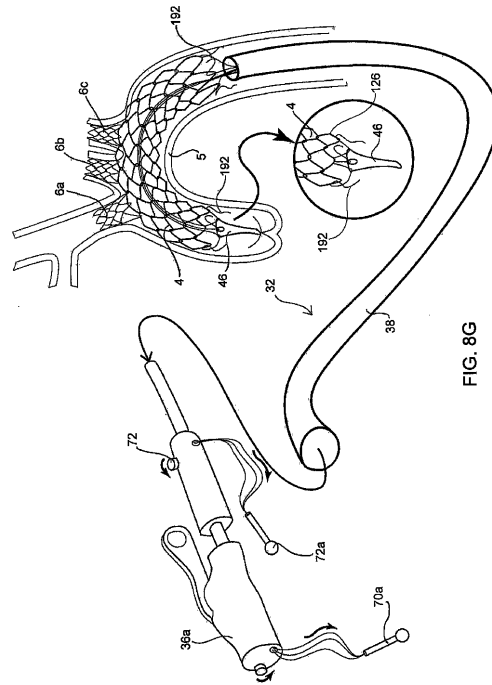


FIG. 8G

【図 8 H】

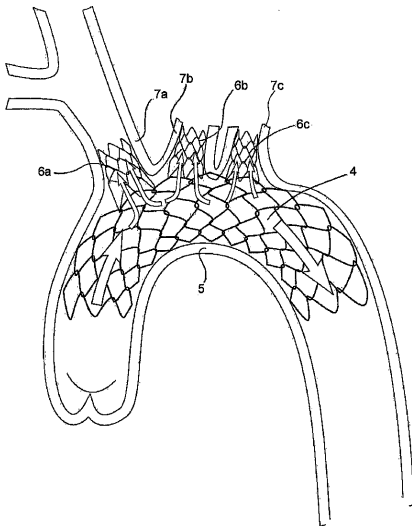


FIG. 8H

【図 9】

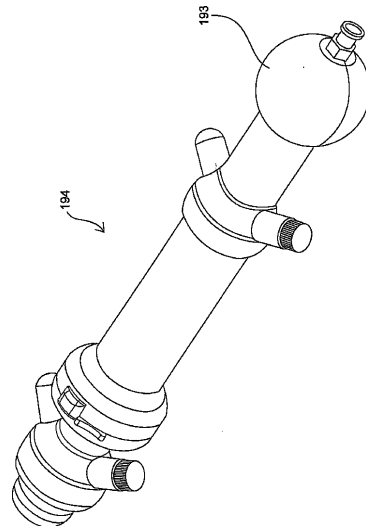
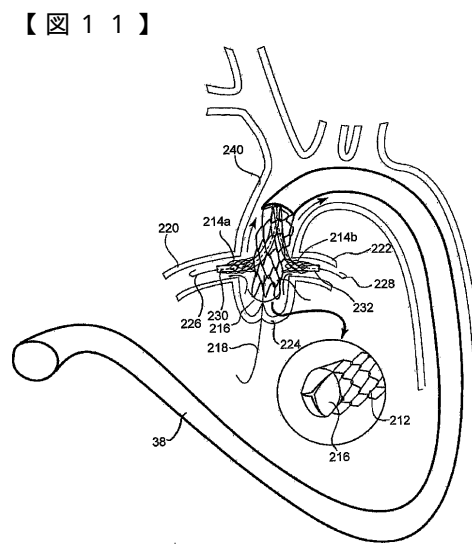
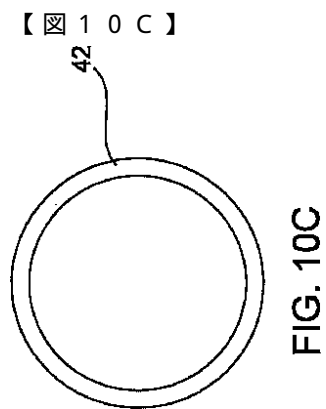
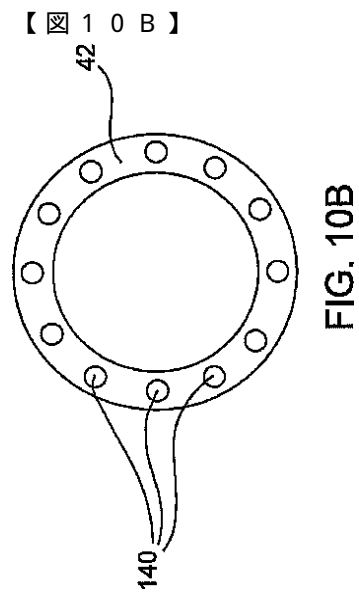
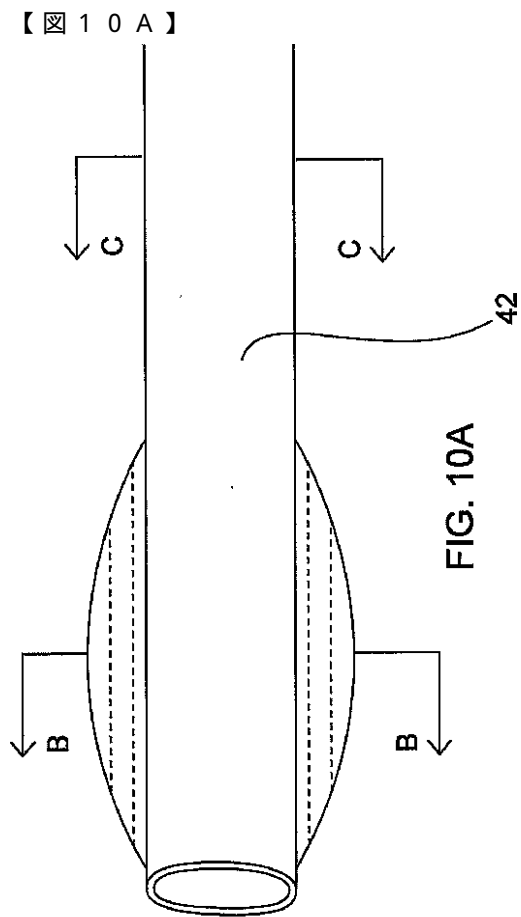
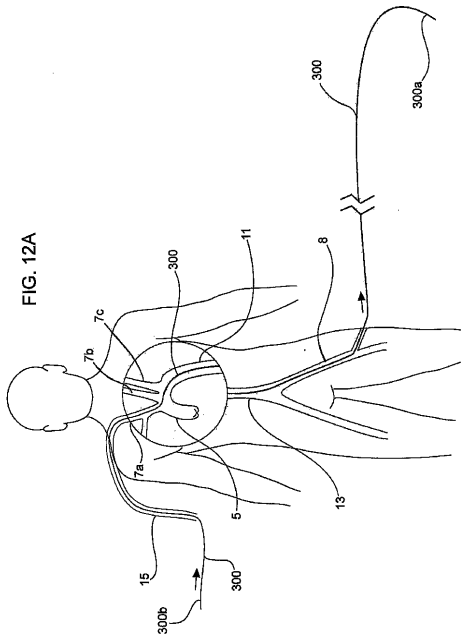


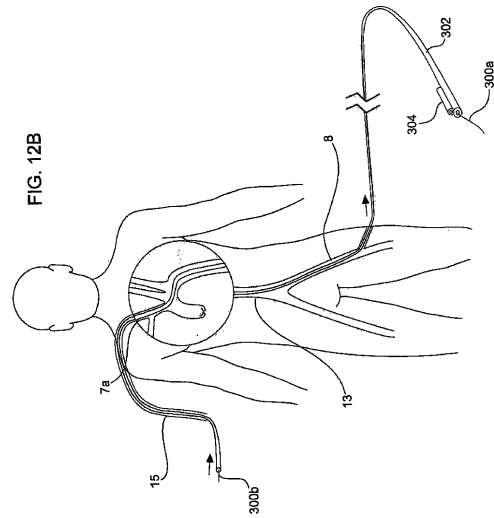
FIG. 9



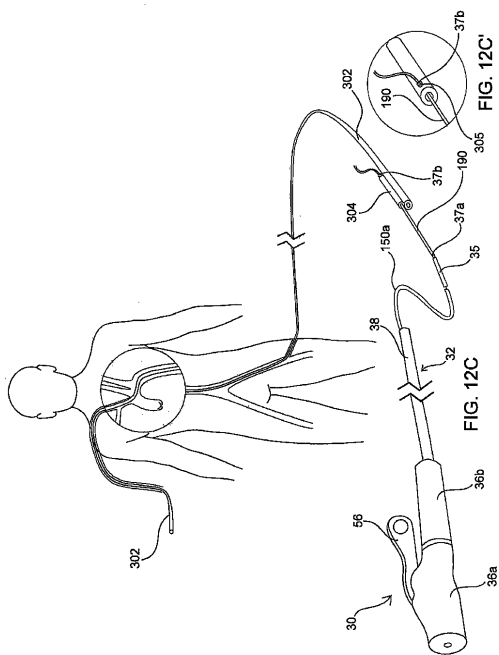
【図 12 A】



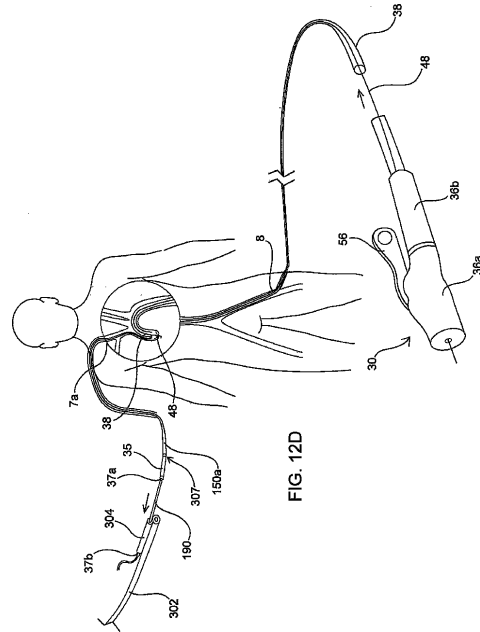
【図 12 B】



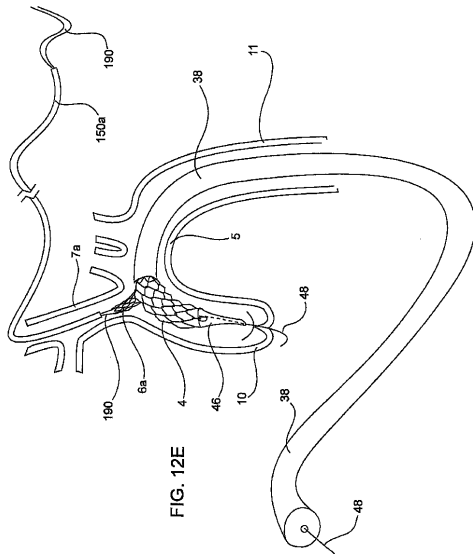
【図 12 C】



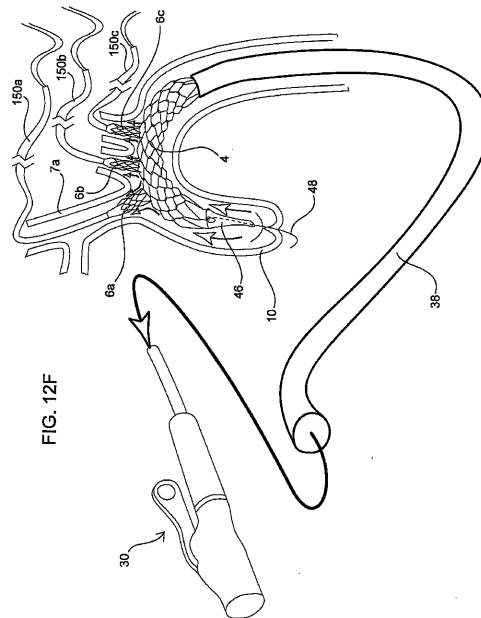
【図 12 D】



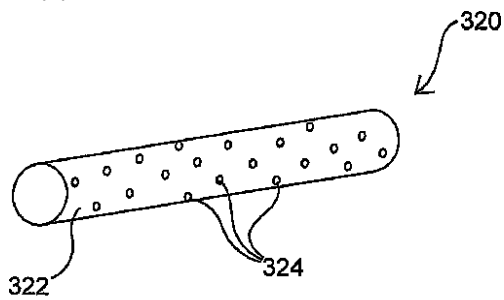
【図 12 E】



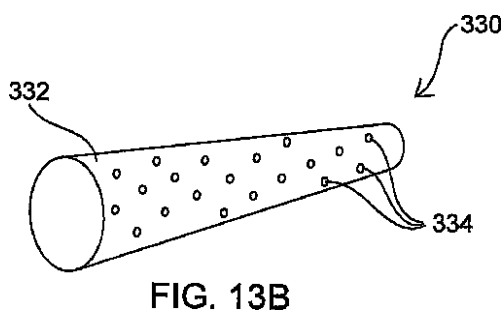
【図 12 F】



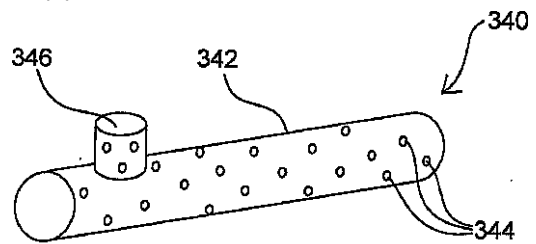
【図 13 A】



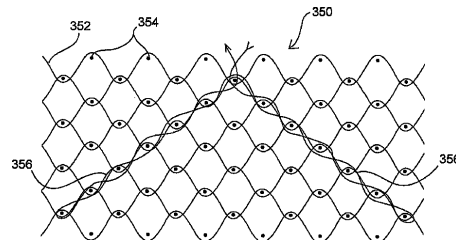
【図 13 B】



【図 13 C】



【図 14】



【図 15】

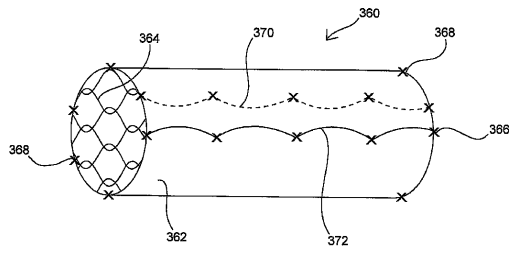


FIG. 15



---

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 60/752,128

(32)優先日 平成17年12月19日(2005.12.19)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 60/756,445

(32)優先日 平成18年1月4日(2006.1.4)

(33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 ラデュカ, ボール

アメリカ合衆国 ニューヨーク州 1 4 2 1 6 , バッファロー, ウェリントンロード 2 1 2

審査官 岩田 洋一

(56)参考文献 特表2002-535076(JP,A)

特開平11-019216(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 2/84

A61F 2/06

A61M 25/00