

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2013 年 10 月 3 日(03.10.2013)



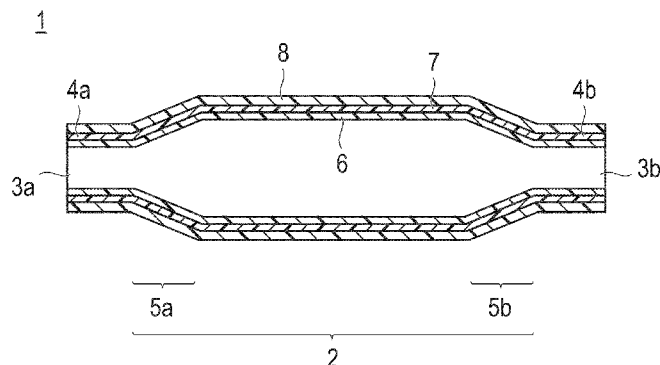
(10) 国際公開番号
WO 2013/145479 A1

- (51) 国際特許分類:
A61M 25/10 (2013.01) *A61M 25/14* (2006.01)
A61L 29/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/083333
- (22) 国際出願日: 2012 年 12 月 21 日(21.12.2012)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2012-073841 2012 年 3 月 28 日(28.03.2012) JP
- (71) 出願人: テルモ株式会社(TERUMO KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目 4 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 前田 直之(MAEDA, Naoyuki); 〒4180015 静岡県富士宮市舞々木町 1 5 0 番地 テルモ株式会社内 Shizuoka (JP). 濃沼 直貴(KOINUMA, Naoki); 〒4180015 静岡県富士宮市舞々木町 1 5 0 番地 テルモ株式会社内 Shizuoka (JP). 垣本 拓哉(KAKIMOTO, Takuya); 〒4180015 静岡県富士宮市舞々木町 1 5 0 番地 テルモ株式会社内 Shizuoka (JP).
- (74) 代理人: 八田国際特許業務法人(HATTA & ASSOCIATES); 〒1020084 東京都千代田区二番町 1 1 番地 9 ダイアパレス二番町 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: BALLOON FOR CATHETER, AND BALLOON CATHETER

(54) 発明の名称: カテーテル用バルーンおよびバルーンカテーテル

【図1】



(57) Abstract: The purpose of the present invention is to provide: a balloon for a catheter, the entire membrane of which having improved compliance characteristics; and a balloon catheter. This balloon for a catheter has a membrane-like body which can be expanded and contracted by fluid supplied from a catheter. The membrane-like body is provided with an intermediate layer which consists of a non-elastomer material, an outer layer which is disposed on the outer peripheral surface of the intermediate layer and which contains elastomer, and an inner layer which is disposed on the inner surface of the intermediate layer and which contains elastomer. The balloon is characterized in that the average membrane thickness of the intermediate layer is in the range of 30% to 70% of the membrane thickness of the entire balloon.

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2013/145479 A1



本発明は、膜全体のコンプライアンス特性が向上したカテーテル用バルーンおよびバルーンカテーテルを提供することを目的とする。本発明は、カテーテルから供給される流体により拡張収縮可能な膜状本体を有するカテーテル用バルーンであって、前記膜状本体は、非エラストマーからなる中間層と、中間層の外表面に配置されるエラストマーを含有する外層と、前記中間層の内面に配置されるエラストマーを含有する内層とを備え、前記中間層の平均膜厚が、前記バルーンの全体の膜厚の30%～70%であることを特徴とするバルーンである。

明 細 書

発明の名称：カテーテル用バルーンおよびバルーンカテーテル 技術分野

[0001] 本発明は、バルーンおよびバルーンカテーテルに関する。特に、体腔などに挿入するバルーンおよびバルーンカテーテルに関する。

背景技術

[0002] 血管や体腔（胆管、食道、気管、尿道、その他の臓器などの生体管腔）の狭窄部にステントを留置して体腔空間を確保する生体器官拡張法に使用する場合だけでなく、虚血性心疾患の治療、または排尿が困難な患者に対する導尿として、バルーンの付いたカテーテル（バルーンカテーテル）が使用されている。

[0003] そのため当該カテーテル用バルーンには、（１）トラッカビリティ（蛇行した血管や体腔に対するバルーンの追従性）、（２）血管などの狭窄部位への通過性、（３）石灰化した血管などの狭窄部位の拡張性、（４）低コンプライアンス（小さな圧力変化によって、大きなバルーン径の変化が生じない適度な非伸展性）、（５）バルーン拡張時の内圧や衝撃に耐えられる十分な強度、耐圧性などといった特性が要求されている。

[0004] カテーテルに使用されるバルーンは、血腫瘍や血管に対して出来る限りダメージを引き起こす可能性を最小限にする安全性が求められる観点から、特に耐圧性やコンプライアンス特性などが重要となるが、耐圧性を高めるとバルーン自体が硬質化するため、バルーンの柔軟性が損なわれ、血管などの狭窄部位へのバルーンの通過性が低下するという問題がある。

[0005] そこで、かかる問題点を解決する膜強度および柔軟性が高いバルーンに着目した技術としては、特開２００３－１４４５５３号公報が挙げられる。当該特開２００３－１４４５５３号公報には、直管部の両端がテーパ状であり、当該テーパ部上の至る所でのテーパ部の厚さが、前記直管部外径、直管部の膜厚、テーパ角度、および直管部とテーパ部との境界からの距

離の関係式（１）を満足するバルーンについて開示している。さらに、当該特許文献１によれば、バルーン全体の膜厚をその位置により変えることで、バルーン部分の高い耐圧強度および薄肉化と柔軟性を同時に実現することができるとしている。

[0006] また、バルーン拡張時において医師自身がバルーンの状態を直接見ることができないため、医師が気付かないうちにバルーンが膨らみ過ぎるという問題点がある。そのため、この問題点を解決するコンプライアンスに着目した技術としては、特開２００６－１１０３９２号公報がある。当該特開２００６－１１０３９２号公報には、６ a t m～１９ a t mの膨張圧力範囲で０．０２５～０．０４５ m m／a t mの順応性を示すポリウレタンブロック共重合体から形成された半順応性バルーン、および６ a t m～１４ a t mの膨張圧力範囲で０．０１～０．２５ m m／a t mの順応性を示すポリウレタンブロック共重合体から形成された軸方向非順応性バルーンが開示されている。

[0007] さらに、ナイロンなどの非順応性材料で形成されたバルーンは、そのコンプライアンス特性から収縮状態でも十分大きな径を有する必要があるため、ステントを配備して折り畳んだ状態のバルーンを患者の体内に導入するが、折り畳まれたバルーンはステントの不均一な膨張を引き起こすという問題がある。前記特開２００６－１１０３９２号公報に記載の発明は、この問題点を解決できるとしている。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] 上記特開２００３－１４４５５３号公報の図１や実施例に記載されているバルーンは、テーパ部におけるバルーンの膜厚が開口部側から直管部側に向かって膜厚が徐々に薄くなるように形成されている。そのため、当該特開２００３－１４４５５３号公報のバルーンの直管部は比較的薄肉化されていることから血管などの狭窄部位への通過性にはある程度期待はできる。しかしながら、実施例において実際に使用しているバルーンの素材は、ポリアミド系エラストマーだけであるため、耐圧性がＰＥＴなどより劣り（実施例で

は平均破壊圧が21.3 atm)、また直管部が薄肉化されているためピンホールの問題が生じる。さらに、特開2003-144553号公報の膜厚が均一ではないため、小さな圧力変化によって大きなバルーン径の変化が生じる虞があり、コンプライアンス特性に不安が残るという問題がある。

[0009] 一方、コンプライアンス特性に着目した特開2006-110392号公報の発明は、折り畳まれたバルーンがステントの不均一な膨張を引き起こすことを抑制・防止する観点で創作されたものであるため、ポリアミドなどの非伸展性を示す非順応性材料の代替として、半順応性のポリウレタン共重合体からなる単層膜を用いてバルーンを形成している。しかしながら、生体と接触する外壁はポリウレタン共重合体であるため、不均一な膨張を抑制する代わりに、バルーンの膜厚が大きくなりトラッカビリティが損なわれる。また、半順応性材料を使用しているため、生体内でのバルーン拡張の際に非伸展性が担保されなく、安全面でも不安が残る。

[0010] そこで、本発明は、かかる問題点を解決するために、コンプライアンスが向上し、かつ耐圧性能と通過性能とのバランスが取れたバルーンおよびバルーンカテーテルを提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0011] 上述の目的を達成するために、本発明者らは、バルーン膜全体を捉えた場合、当該バルーン膜を構成する各層の性質や膜厚が所定の条件であると、耐圧性能と通過性能とのバランスを損なうことなく優れたコンプライアンス特性に示す知見を見出し、本発明を完成させた。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]本発明に係るカテーテル用バルーンの一例を示す模式図である。

[図2]本発明に係るカテーテル用バルーンの成形金型の説明用の模式図である。

[図3]本発明に係るバルーンカテーテルの一例を示す模式図である。

[図4]本発明の実施例における特定圧力と当該圧力における膨張率との関係を示す実験結果である。

[0013] (発明の効果)

本発明のバルーンは、耐圧性能と通過性能とを維持したまま加圧によるバルーン部の伸びを劇的に抑えることが可能となる。

[0014] 本発明のバルーンは、生体と接触する外壁がエラストマーであるため、トラッカビリティおよび血管などの狭窄部位への通過性に優れている。

発明を実施するための最良の形態

[0015] 以下、本発明の詳細を次に説明する。さらに、本出願は、2012年3月28日に出願された日本国特許出願番号2012-073841号に基づいており、その開示内容は、参照され、全体として、組み入れられている。

[0016] 本発明の第一は、カテーテルから供給される流体により拡張収縮可能な膜状本体を有するカテーテル用バルーンであって、前記膜状本体は、非エラストマーを含有する中間層と、前記中間層の外表面に配置されるエラストマーを含有する外層と、前記中間層の内表面に配置されるエラストマーを含有する内層とを備え、前記中間層の平均膜厚は、前記バルーンの全体の平均膜厚の30%~70%であることを特徴とする、カテーテル用バルーンである。

[0017] すなわち、従来技術である前記特開2003-144553号公報および前記特開2006-110392号公報のように、ポリアミドからなる1層の膜や2層の膜でカテーテル用バルーンを形成する場合、どうしてもチューブ状のバルーンの内側と外側との間に製造工程の過程における延伸の拡張倍率の偏差がついたものになる。より詳細には、バルーン内側には大きな延伸がかかるため当該内側の部分には伸び代が少なくなるが、バルーンの外側には比較的延伸がかかりにくいためバルーン膜の外側と内側とでは延伸倍率の差が生じる。その結果、実質的には内側の部分でバルーンの形状を支えることになるため、バルーンの外側が耐圧性に寄与しないことが本発明の過程で確認された。また、バルーン膜の内側に大きな延伸がかかると、バルーン自体の耐圧性にばらつきが生じ、安定した耐圧性を示すバルーンを提供することができないことも確認された。そのため、バルーンの外側の耐圧性に寄与しない領域である外層にエラストマーを含み、バルーンの内側の耐圧性にば

らつきが生じやすい領域である内層にエラストマーを含み、かつ前記外層と前記内層との間の領域である中間層に耐圧性に寄与する非エラストマーを含むようにすることで、バルーン全体として耐圧性能と通過性能とを維持したまま加圧によるバルーン部の伸びを劇的に抑えるコンプライアンス特性に優れたバルーンを提供できることを確認した。

[0018] これにより、従来のものに比べて耐圧性能・通過性能を維持したまま、加圧によるバルーン部の伸びを劇的に抑えることによりコンプライアンス特性を低減することができるため、病変部をしっかりと拡張できる上に粘膜や血管内面への損傷を抑制できる。

[0019] 本発明に係る中間層の平均膜厚は、バルーンの全体の平均膜厚の30%～70%であり、平均膜厚の35%～60%であることが好ましい。

[0020] 当該バルーンの全体の平均膜厚の30%未満であると、耐圧性が低下するデメリットがあり、70%超であると、バルーン部の柔軟性が低下するデメリットがある。

[0021] なお、本明細書では径の膨らみやすさを示す「コンプライアンス」という用語は、内部圧力を加えた時の径の増大と圧力増加との関係を示したコンプライアンス曲線の傾きをいう。一方、公称圧力からある特定の内部圧力を加えた時の径の増大比率を、「特定圧力下のコンプライアンス」と規定する。また、ここで、「公称圧力」とは、バルーンを既定の直径まで膨張させるのに必要な圧力をいう。

[0022] 本発明に係るバルーンは、公称圧力以上公称圧力+約13atm以下の膨張圧力範囲内で、約6%以上約16%以下の半径方向の膨張率を有することが好ましく、公称圧力以上公称圧力+約13atm以下の膨張圧力範囲内で、約6%～約12%の半径方向の膨張率を有することがより好ましい。

[0023] 公称圧力から公称圧力+約13atmの膨張圧力範囲内（公称圧力以上公称圧力+約13atm以下の圧力範囲）で、約6%～約16%の半径方向の膨張率を有すると、コンプライアンスが十分低くなり、急激な半径方向の膨張を起こすことなく病変部の拡張、ステントの後拡張に適用できる。この際

の膨張率は $\{ (\text{公称圧力} + \text{約 } 1.3 \text{ atm のバルーン直管部直径}) - (\text{公称圧力のバルーン直管部の直径}) \} / (\text{公称圧力のバルーン直管部の直径}) \times 100 (\%)$ として計算する。

[0024] 本発明に係るバルーンは、バルーン成形のための３層共押出成形によるチューブを径方向に初期内径の６～９倍、かつ軸方向の２～４倍にまで膨張することにより成形されることが好ましく、バルーン成形のための３層共押出成形によるチューブを径方向に初期内径の７～８倍、かつ軸方向の２．５～３．５倍にまで膨張することにより成形されることがより好ましい。

[0025] 後述のバルーンの製造方法においても詳説するが、チューブ状の３層膜（いわゆる３層膜のパリソン）を、軸直角断面方向外方（または径方向外方）に向かって６～９倍膨張（または、径方向の延伸倍率６～９倍とも称する）したバルーンであると、コンプライアンスを小さくできるため、治療時の血管負荷の低減の観点で好ましい。また、当該チューブ状の３層膜を軸方向に向かって２～４倍膨張（または、軸方向の延伸倍率２～４倍とも称する）したバルーンであると、周方向の配向と軸方向の配向とのバランスに優れ、耐破裂性能の向上と安定性との観点で好ましい。

[0026] 本発明に係るバルーンは、前記公称圧力＋約１．３ atmの膨張圧力において耐破裂性能を有することが石灰化病変の拡張やステントの後拡張に適用する観点で好ましく、公称圧力以上公称圧力＋約１．３ atm以下の膨張圧力範囲において耐破裂性能を有することがより好ましい。破裂性能測定方法は、３７℃温水中に測定サンプルを浸漬し、所望の内圧を１分間かけてから１ atmまで減圧するという工程を１サイクルとし、所望の圧力を以下の通り１、６、８、１０、・・・２０、２１、・・・ atmとして上記のサイクルを繰返しバルーンが破裂するまで高圧をかけて行き、耐破裂性能を測定する。

[0027] 以下、本発明に係るバルーンの構造について図を用いて説明した後、当該バルーンの構成要素である内層、中間層、および外層を説明する。

[0028] 「バルーン」

図１は、本発明に係るバルーンが外層８、中間層７、および内層６の順で

順次積層された３層の膜状本体から形成された構造の一例の断面図であり、あくまでもバルーンの一例であり本発明の範囲はこれに限定されることはない。

[0029] 本発明に係るバルーン１は、カテーテル用に使用されるものが好ましく、当該バルーン１は、カテーテルから供給される流体により拡張収縮可能な筒状の膜状本体２と、前記膜状本体の軸方向両端から延伸され、かつ前記カテーテルと接続する接続部４a、４bと、から構成されていることが好ましい。また、前記両端の接続部４a、４bにはそれぞれカテーテルから挿通される開口部３a、３bが形成されている。一方の接続部の開口部３bは、他方の接続部の開口部３aより大径に形成されていることが好ましい。また、バルーン１は、血管、尿管、胆管などの体内管腔の狭窄部を拡張するためのほぼ均一外径を有する筒状の部分有している。

[0030] さらに、当該筒状の膜状本体の両端部の形状は、図１に示すように、それぞれテーパ状（先細状）であってもよい。そのため、本発明に係るバルーンは、両端が先細状に形成されたテーパ部５a、５bを備えた筒状の膜状本体と、前記テーパ部５a、５bのそれぞれと連設して、かつ軸方向外方に伸延されたカテーテルとの接続部４a、４bと、を有していることが好ましい。さらに、前記両端の接続部にはそれぞれカテーテルから挿通される開口部３a、３bが形成されている。

[0031] また、筒状の膜状本体の両端部の形状がテーパ状の場合、筒状の膜状本体の中央部は、バルーンの最大径部が続く部分であり、テーパ部５a、５bは、上記の筒状の膜状本体の中央部と連続し直径が連続的に端部に向かって縮小するように変化している部分である。

[0032] さらに、カテーテルとの接続部４a、４bは、上記テーパ部５a、５bとそれぞれ連続し、内径がほぼ同一な小径部となっている部分であり、カテーテルへのバルーンを取り付け部分となる部分であり、それぞれ開口部３a、３bが形成されている。そして、テーパ部５a、５bおよびカテーテルとの接続部４a、４bは、バルーンの筒状の膜状本体の両側にそれぞれあり

、それぞれのテーパ部およびそれぞれの接続部の形状は異なってもよい。

[0033] 本発明に係るバルーンの大きさとしては、公称圧力により拡張したときの筒状の膜状本体の外径が、1～6 mm、好ましくは、1.25～5.0 mmであり、当該筒状の膜状本体の長軸方向の長さは、5～40 mm、好ましくは、5～35 mmであり、当該バルーンの全体の長さ（筒状の膜状本体と接続部との長軸方向の合計長さ）が、8～50 mm、好ましくは、10～45 mmである。

[0034] 本発明に係るバルーンの軸直角の断面形状は、特に制限されることはなく、円、楕円、略楕円、多角柱状であってもよい。

[0035] 本発明に係るバルーンの収縮時の平均膜厚は、10～50 μm が好ましく、10～40 μm がより好ましい。

[0036] 当該バルーンの収縮時の平均膜厚が10～50 μm の範囲であると、トラッカビリティや血管や体腔などの狭窄部位への通過性の観点で好ましい。

[0037] 上述したように、本発明のバルーンは、3層を積層した膜から形成されたものであるため、上記図1に示すような膜状本体2の両端に形成されたカテーテルとの接続部は、膜状本体2と一体化されたもの（一体成形されたもの）であっても、別途筒状の膜状本体2より小径の略円筒状の膜体を接合したものであってもよい。そのため、本発明に係る接続部の常態の平均膜厚は、20～200 μm が好ましく、20～180 μm がより好ましい。

[0038] 本発明に係るバルーンは、カテーテルから供給される流体により拡張収縮可能な膜状本体を備えているため、折り畳み可能なものであり、収縮状態では、カテーテルの本体チューブの外周に折り畳まれた状態となることができるものが好ましい。

[0039] さらに、本発明に係る外層および／または内層の表面に生体適合性材料や抗血栓材料を必要により被覆してもよい。当該生体適合性材料や抗血栓材料としては、公知の各種の高分子を単独または混合して使用することができるが、例えば、天然高分子（コラーゲン、ゼラチン、キチン、キトサン、セル

ロース、ポリアスパラギン酸、ポリグルタミン酸、ポリリジン、カゼインなど）、合成高分子（リン脂質ポリマー、リン酸基を側鎖に持つMPC（メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン）ブロックポリマー、ポリヒドロキシエチルメタアクリレート、ヒドロキシエチルメタアクリレートとスチレンとの共重合体（例えば、HEMA-S t-HEMAブロック共重合体）、ポリメタクリル酸メチル、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、乳酸-グリコール酸共重合体、ポリエチレン、ポリプロピレンなど）が好適に使用できる。

[0040] また、本発明に係るカテーテル用バルーンを血管内さらにはガイドカテーテル内への挿入を容易にするために、バルーンや膜状本体の外面に血液等と接触したときに、潤滑性を呈するようにするための処理を施すことが好ましい。このような処理としては、例えば、ポリ（2-ヒドロキシエチルメタクリレート）、ポリヒドロキシエチルアクリレート、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルビニルエーテル無水マレイン酸共重合体、ポリエチレングリコール、ポリアクリルアミド、ポリビニルピロリドン、ジメチルアクリルアミド-グリシジルメタアクリレートのランダムもしくはブロック共重合体等の親水性樹脂を表面コーティング、または表面に固定する方法などが挙げられる。

[0041] また、上記中間層の表面に密着して外層および内層が形成されていることが好ましく、前記中間層の表面の全面にわたって前記外層および内層が密着して形成されていることが好ましい。これにより、耐圧性および通過性を維持したバルーンを提供することができる。

[0042] 以下、本発明に係るバルーンの構成要素である内層、外層、および中間層について説明する。

[0043] （中間層）

本発明に係る中間層は非エラストマーからなり、かつバルーンの全体の平均膜厚の30%～70%である。すなわち、外層と内層との間の領域を耐圧性に寄与する非エラストマーからなる中間層にするものであり、本発明に係るバルーンの中心部分を軸直角方向に切断した断面において、バルーン内表

面の位置（内層の内表面）を0とし放射方向外方に向かってバルーン外表面の位置（外層の外表面）を1とする軸を想定した場合、内表面（0）から0.1または0.2の領域においては延伸圧がかかりやすい領域であり、外表面（1）から0.5または0.8の領域においては延伸圧がかかりにくい領域である。そのため、内層は内表面（0）から0.1または0.2の領域とし、外層は0.5又は0.8から外表面（1）までとし、残りの領域（好ましくは0.1～0.8、より好ましくは0.2～0.5）を中間層とすることが好ましい。この中間層が占める領域は、必要とする耐破裂性能と通過性能に合わせて変更してもよい。

[0044] 本発明に係るバルーンを構成する膜状本体における中間層の平均厚さは、5～20 μm が好ましい。中間層の厚さはバルーン径と必要な耐破裂性能、通過性から適切な厚さにしてもよい。

[0045] 本発明に係るバルーンを構成する膜状本体における中間層の平均厚さの測定方法は、元チューブの設計寸法とバルーンの膜厚から換算して算出する。

[0046] 本発明に係る中間層は非エラストマーからなるということは、本発明に係る中間層にはエラストマーを含まないことをいい、当該中間層はポリアミドから形成されていることが好ましい。すなわち、本発明に係る中間層は、ポリアミドを有していることが好ましく、必要により公知の添加剤やX線等の造影剤を含んでもよく、またはポリアミドのみから構成されてもよく、当該中間層において、ポリアミドが1～100重量%含んでいれば、カテーテル用バルーンに必要な耐圧強度やコンプライアンスを確保することができる。

[0047] 本発明に係る中間層において好適に使用できるポリアミドは、主鎖に酸アミド結合（ $-\text{CO}-\text{NH}-$ ）を有するものであれば、特に限定されることはなく、通常、環構造のラクタムまたはアミノ酸の重合（単独重合）、あるいは、ジカルボン酸およびジアミンの縮重合により製造される。従って、このポリアミドとしては、ホモポリアミドを用いることが好ましい。単独で重合可能な単量体としては、 ϵ -カプロラクタム、アミノカプロン酸、エナントラクタム、7-アミノヘプタン酸、11-アミノウンデカン酸、12-アミ

ノドデカン酸、9-アミノノナン酸、ピペリドン等が挙げられる。

[0048] また、ジカルボン酸及びジアミンを縮重合させる場合のジカルボン酸としては、アジピン酸、セバシン酸、ドデカンジカルボン酸、グルタル酸、テレフタル酸、2-メチルテレフタル酸、イソフタル酸、ナフタレンジカルボン酸等が挙げられる。ジアミンとしては、テトラメチレンジアミン、ヘキサメチレンジアミン、ノナメチレンジアミン、デカメチレンジアミン、ウンデカメチレンジアミン、ドデカメチレンジアミン、パラフェニレンジアミン、メタフェニレンジアミン等が挙げられる。

[0049] また、前記ポリアミドとしては、ナイロン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等が挙げられる。

[0050] なお、ポリアミドの末端は、カルボキシル基、アミノ基等で封止されていてもよい。前記ポリアミド樹脂は、1種単独であるいは2種以上を組み合わせ用いることができる。

[0051] 本発明に係るポリアミドは、上記のうち特にナイロン11、ナイロン12が好ましい。

[0052] 本発明に係るポリアミドの重量平均分子量は、 $2.0 \times 10^4 \sim 5.0 \times 10^4$ であることが好ましく、 $3.0 \times 10^4 \sim 5.0 \times 10^4$ であることがより好ましく、 $4.0 \times 10^4 \sim 5.0 \times 10^4$ であることがさらに好ましい。

[0053] なお、本発明に係るポリアミドの重量平均分子量は、マススペクトル法、光散乱法、液体クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィーなどで公知の方法で測定することができ、本明細書では、ゲルパーミネーションクロマトグラフィーにより測定した分子量である。

[0054] 必要により中間層に含有される添加剤としては、高級アルコール、ヒドロキシ安息香酸エステル、芳香族スルホンアミドなど挙げることができるが必ずしもこれらに限定されることはない。

[0055] また、本発明において必要により中間層に含有される添加剤は、放射線に対して不透過であれば特に制限されず、公知の放射線不透過性物質が使用で

きる。具体的には、ヨウ素、バリウム、ビスマス、ホウ素、臭素、カルシウム、金、白金、銀、鉄、マンガン、ニッケル、ガドリニウム、ジスプロシウム、タングステン、タンタル、および硫酸バリウム等のこれらの化合物、ならびにこれらの溶液／分散液（例えば、生理食塩水）；アミドトリゾ酸（amidotrizoic acid、3, 5-diacetamino-2, 4, 6-triiodobenzoic acid）、アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン、アミドトリゾ酸メグルミン、イオタラム酸ナトリウム、イオタラム酸メグルミン、イオトロクス酸メグルミン、イオトロラン、イオキサグル酸、イオキシラン、イオパミドール、イオプロミド、イオヘキソール、イオベルソール、イオメプロール；ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル（例えば、炭素原子がヨウ素化されているケシ種油であるLipiodolTM）などが挙げられる。これらの放射線不透過性物質は、単独で使用されてもあるいは2種以上の混合物の形態で使用されてもよい。または、上記したような造影剤を基剤とする造影剤層をさらに膜状体に積層して設けてもよい。

[0056] これにより、X線透視下でバルーンの拡張度合いを確認できるため、確実かつ容易にバルーンの位置を確認できる。

[0057] 本発明に係るバルーンの軸方向中心部における軸直角断面において、中間層の断面積比率は、30～70%が好ましく、35～60%がより好ましい。

[0058] （外層）

本発明に係る外層はエラストマーを含む。また、エラストマーを含有する外層とは、エラストマーが1～100重量%含んでいればよく、必要により公知の添加剤やX線等の造影剤を含んでもよく、またはエラストマーのみから構成されてもよい。

[0059] 最表層にエラストマーを含む外層を形成すると、当該バルーンをカテーテルに装着して体内に挿入する場合、柔軟であるため血管または体腔内の通過性に優れる。

[0060] 本発明に係るバルーンを構成する膜状本体における外層の平均厚さは、5～15 μm が好ましく、5～10 μm がより好ましい。平均厚さが5～15 μm の範囲であると、石灰化病変などの硬質成分との擦過耐性が向上でき、より安全に手技を適用する事が可能となる。

[0061] 本発明に係る外層の材料は、本発明に係る内層の材料と同じであってもよく、本発明に係る外層のエラストマーと本発明に係る内層のエラストマーとが同一であってもよい。

[0062] 本発明に係る外層に含まれるエラストマーは層間剥離を起こさないようにするため、中間層のポリアミドと十分な接着性を持っているポリアミドエラストマーであることが好ましい。

[0063] 当該ポリアミドエラストマーは、ポリアミドブロック共重合体であることが好ましく、ハードセグメントとソフトセグメントを有する2元のブロック共重合体により好ましい。2元のブロック共重合体としては、例えばポリアミド（ハードセグメント）とポリエーテル（ソフトセグメント）のブロック重合体、具体的には、ナイロン11とポリテトラメチレングリコールのブロック共重合体、ナイロン12とポリテトラメチレングリコールのブロック共重合体が挙げられる。

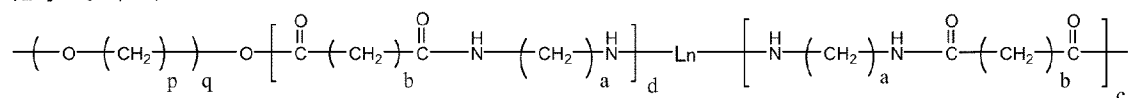
[0064] 本発明に係るポリアミドエラストマーのショアD硬度は、40～75が好ましく、55～65がより好ましい。

[0065] 本発明に係るポリアミドエラストマーの引張弾性率は、100～500 MPa が好ましく、100～250 MPa がより好ましい。より柔軟なポリアミドエラストマーを使用することで、通過性の向上が期待できる。

[0066] 本発明に係るポリアミドエラストマーは、以下の化学式（1）もしくは化学式（2）のブロック共重合体を高分子鎖に有することが好ましい。

[0067] [化1]

化学式（1）

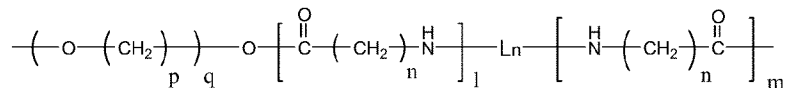


[0068] （上記化学式（1）中において、aは4～12の整数、bは4～10の整数

、cは0～100の整数、dは0～100の整数、pは2～4の整数、qは1～100の整数であり、 L_n は、リンカー部位であり、 $-C(O)-R-O-C(O)-$ であり、前記Rは、メチレン数が2～12からなるアルキレン基である。)

[0069] [化2]

化学式(2)



[0070] (上記化学式(2)中において、nは5～11の整数、lは0～100の整数、mは1～100の整数、pは2～4の整数、qは1～100の整数であり、 L_n は、リンカー部位であり、 $-C(O)-R-O-C(O)-$ であり、前記Rは、メチレン数が2～12からなるアルキレン基である。)

すなわち、本発明に係るポリアミドエラストマーは、上記の化学式(1)もしくは化学式(2)のポリアミドブロック共重合体自体であっても、上記の化学式(1)もしくは化学式(2)のポリアミドブロック共重合体を溶融重合によりさらに高分子化したものであってもよいが、本発明に係るポリアミドエラストマーは、上記の化学式(1)もしくは化学式(2)のポリアミドブロック共重合体を溶融重合によりさらに高分子化したものが好ましい。したがって溶融重合によりさらに高分子化した場合、上記の化学式(1)もしくは化学式(2)のポリアミドブロック共重合体がいわば“繰り返し単位”となる。

[0071] また、上記化学式(1)および化学式(2)中の前記Rは、メチレン数が2～12からなるアルキレン基としては、直鎖であっても、分岐であっても、環状であってもよく特に制限されないが、具体的には、テトラメチレン基、2-メチルプロピレン基、1,1-ジメチルエチレン基、n-ペンチレン基、n-ヘキシレン基、n-ノニレン基、1-メチルオクチレン基、6-メチルオクチレン基、1-エチルヘプチレン基、1-(n-ブチル)ペンチレン基、4-メチル-1-(n-プロピル)ペンチレン基、1,5,5-トリメチルヘキシレン基、1,1,5-トリメチルヘキシレン基、n-デシレン基

、１－メチルノニレン基、１－エチルオクチレン基、１－（ｎ－ブチル）ヘキシレン基、１，１－ジメチルオクチレン基、３，７－ジメチルオクチレン基、ｎ－ウンデシレン基、１－メチルデシレン基などが挙げられる。

[0072] さらに高分子化する場合は、上記の両末端が封止されていないポリアミドエラストマーを溶融重合することにより得ることができる。当該溶融重合は、冷却機能（冷却機：ＥＹＥＬＡ製ＵＴ－４０００Ｌ）を付属した真空乾燥機（ＥＹＥＬＡ製ＶＯＳ３０１ＳＤ）を用いて、一定時間（１２～７２時間）、真空ポンプ（ＵＬＶＡＣ製ＧＣＤ１３６ＸＮ）により真空下にして２２０～２５０℃で加熱することで行なうことができる。

[0073] また、本発明に係る外層に、上記の化学式（１）もしくは化学式（２）のポリアミドブロック共重合体を使用する場合は、上記の化学式（１）もしくは化学式（２）のポリアミドブロック共重合体を１種単独であるいは２種を組み合わせ用いてもよい。

[0074] 本発明に係るポリアミドエラストマーは、合成しても市販のものを購入してもよく、本発明に使用できるポリアミドエラストマーとしては、ＥＬＧ５６６０（ＥＭＳ社製、商品名；ＧｒｉｌｆｌｅｘＥＬＧ５６６０）、ＥＬＧ６２６０（ＥＭＳ社製、商品名；ＧｒｉｌｆｌｅｘＥＬＧ６２６０）、前記ＥＬＧ５６６０を溶融重合した高分子量体（溶融粘度１２６０～３４８９Ｐａ・ｓ）、前記ＥＬＧ６２６０を溶融重合した高分子量体（溶融粘度５２８２～７３９１Ｐａ・ｓ）などが挙げられる。

[0075] また、本発明に係るポリアミドエラストマーの末端は、カルボキシル基、アミノ基等で封止されていてもよい。

[0076] 本発明に係るポリアミドエラストマーの溶融粘度が５００以上であることが好ましく、５００～２００００Ｐａ・ｓであることがより好ましい。加圧に伴う伸びがより抑制され、バルーン全体としてより低いコンプライアンスを示すためである。なお、本発明において溶融粘度は、フロテスター「島津製 ＣＦＴ－５００Ｄ」を用いて測定した。

[0077] 必要により外層に含んでもよい添加剤やＸ線不透過性物質については、中

間層と同一であるのでここでは省略する。

[0078] 本発明に係るバルーンの軸方向中心部における軸直角断面において、外層の断面積比率は、20～50%が好ましく、25～50%がより好ましい。

[0079] この範囲であれば、耐破裂性能と石灰化病変などの硬質な病変部の拡張性能を両立することができる。

[0080] (内層)

本発明に係る内層はエラストマーを含む。また、エラストマーを含有する内層とは、エラストマーが1～100重量%含んでいればよく、必要により公知の添加剤やX線等の造影剤を含んでもよく、またはエラストマーのみから構成されてもよい。

[0081] 最内側にエラストマーを含む内層を形成すると、安定した耐圧性を示すカテーテル用バルーンを提供することができ、またバルーン全体として柔軟性を付与することができるため血管または体腔内の通過性に優れる。

[0082] 本発明に係るバルーンを構成する膜状本体における内層の平均厚さは、0.1～10 μ mが好ましく、0.1～7 μ mがより好ましい。

[0083] 平均厚さが0.1～10 μ mの範囲であるとバルーン全体の柔軟性と低コンプライアンス特性とのバランスがとれるため好ましい。

[0084] 本発明に係る内層に含まれるエラストマーは中間層との接着性が良く、層間剥離を起こさないポリアミドエラストマーであることが好ましい。

[0085] 当該本発明に係る内層に含まれるポリアミドエラストマーは、上記の外層におけるポリアミドエラストマーと同一の材料を使用することができるのでここではポリアミドエラストマーの説明を省略する。

[0086] 以上のことから、本発明に係るバルーンの好ましい一態様は、最内側にポリアミドエラストマーからなる内層が設けられ、かつ当該内層の表面にポリアミドからなる中間層が積層され、かつ前記中間層の外側にさらにポリアミドエラストマーからなる外層を設けられた膜状本体から形成されることが好ましい。

[0087] これにより、耐圧性能と通過性能とのバランスを損なうことなく優れたコ

ンプライアンス特性に示すバルーンを提供することができる。

[0088] 「バルーンの製造方法」

以下、本発明に係るバルーンの製造方法の好ましい実施形態について説明する。本発明のバルーンの製造方法は、常法の電線被覆法による共押出を行い、中間層が非エラストマーからなり、内層および外層がエラストマーからなる三層のポリマーチューブ（パリソン）を形成する工程（１）と、当該パリソンを両ポリマーの二次転移温度から一次転移温度までの範囲の温度下にて軸方向に延伸し、さらに延伸されたパリソンを半径方向に膨張させて二軸延伸する工程（２）と、膨張されたパリソンを両ポリマーの二次転移温度以下に冷却し、さらに冷却されたパリソンを収縮させて、内径がほぼ均一な筒状の膜状体、該膜状体の前後にそれぞれ設けられたテーパー部、および前記テーパー部の前後に設けられたカテーテルとの接続部を有する二軸延伸されたバルーンを形成する工程（３）と、必要により、二軸延伸されたバルーンのテーパー部を再延伸してテーパー部の肉厚を薄肉化し、当該再延伸されたバルーンを膨張させ、膨張状態を維持しながら、バルーンをポリマーの二次転移温度以上に加熱した後、バルーンをポリマーの二次転移温度以下の温度にまで冷却させる工程（４）と、を含むことが好ましい。

[0089] 本発明において、バルーン膜を構成する各層の厚さに着目したものであり、一般に二軸延伸法によりバルーンを製造すると、製造過程の延伸の際にかける圧力（バルーンの径方向および軸方向）による偏差により、製品であるバルーン自体の耐圧性や製品ごとの耐圧性のばらつきが確認された。後述する実施例でも示すように、バルーンを形成する膜状体の各層が所望の範囲の膜厚でないと、バルーンのコンプライアンス特性の低減、バルーンの破裂圧、またはバルーンの柔軟性が損なわれることが確認されている。しかし、以下の工程（１）～（３）の条件、特に、ブロー温度を $70\sim 100^{\circ}\text{C}$ 、アニール温度を $100\sim 130^{\circ}\text{C}$ 、ブロー、アニール圧力を $3.0\sim 4.5\text{ MPa}$ 、径方向延伸倍率を $6\sim 9$ 倍、軸方向延伸倍率を $2\sim 4$ 倍にすることで、各層が所望の範囲の膜厚を備えた膜状体を有するバルーンを製造することが

でき、結果的にコンプライアンス特性、柔軟性、または破裂圧に優れたバルーンを提供することができる。

[0090] また、内層、外層および中間層は同一系の材料からなることが好ましい。上記実施形態では、すべてポリアミド系材料としているが、例えばポリウレタン非エラストマーから成る中間層とポリウレタン系エラストマーから成る内外層のように、全てポリウレタン系材料とすることもできる。同一系の材料を使用することにより、バルーンの層間接着強度が高いものを得ることができる。

[0091] 以下、各工程（１）～（４）について詳説する。

[0092] 工程（１）

延伸可能なポリマーによりチューブ状パリソン（以下、チューブまたはパリソンとも称する）を形成する工程（１）は、ダイスを取り付けた汎用の押出成形機によって行うことができる。外層および内層の材料としてエラストマー、ならびに中間層の材料として非エラストマーを成形用ポリマーとする。当該成形用のポリマーをそれぞれ、非エラストマー１００重量部に対してエラストマーを４０～２４０重量部となるよう押出成形機内にて１５０～２７０℃で加熱溶融し、ダイスより前記ポリマーを共押出して、パリソン２７を成形する。この非エラストマー層にあたる中間層と、エラストマー層にあたる内層、外層の比率を制御することで最終的なバルーン成形物の中間層の膜厚が決定される。このときの押出成形温度は、前記ポリマーが溶融可能な温度であれば、特に制限はないが、好ましくは１６０～２６０℃、より好ましくは１７０～２６０℃であり、押出圧力が０．５～１０．０ＭＰaである。

[0093] 工程（２）

パリソンを半径方向に膨張させて二軸延伸する工程（２）は、バルーン成形金型を用いて行うことができる。具体的には、このチューブ状パリソン２７を、一例である図２に示す金型２０内に挿入し、チューブ２７の一端を閉塞する。閉塞は、加熱溶融、高周波によるシール、鉗子などを用いて行う。

図2は、バルーン成形金型20の断面図である。この金型20は、加温手段であるヒーター22と冷却手段である冷却管23とを有している。そして、金型20は分離型25、26となっており、分離型25、26を組み合わせた際に形成される内面形状が、形成するバルーンの基本外面形状となっている。

[0094] そして、図2に示すように、ヒーター22を作動させ、バルーン1を形成する部分のチューブ27をポリマー（チューブ27を形成している非エラストマーおよびエラストマー）のガラス転移温度30～60℃までの範囲の温度を少し越える温度（70～100℃）まで加熱する。チューブ27を加熱された状態に維持し、チューブ27を矢印X、Y方向に延伸し、さらに、矢印Z方向よりチューブ27内に気体を加圧しながら送り、金型20内で加熱されている部分のチューブ27を分離型25、26の内壁面に密着させる。ここで、延伸倍率はバルーンの軸直角断面方向（バルーン径方向）に6～9倍、軸方向（バルーン軸長手方向）に2～4倍かけることが好ましい。この際のZ方向からの加圧圧力によって、XY方向の延伸距離の程度が決まる。内圧が低すぎると延伸距離を延ばさないとバルーン成形できず、内圧が高すぎると軸方向延伸前にバルーンが成形されてしまう。軸方向の延伸距離が上記の延伸倍率程度で収まるようにチューブ内部に圧力をかけることが望ましい。

[0095] 工程（3）

筒状の膜状体と、該膜状体の前後にそれぞれ設けられたテーパ部と、前記テーパ部の前後に設けられたカテーテルと接続する接続部と、を有するバルーンを形成する工程（3）は、延伸処理により形成される。具体的には、冷却管23内に冷却液を循環して、チューブ27を二次転移温度以下に冷却する。また、この冷却は、冷却液を循環することなく、単に放置して自然冷却してもよい。その後チューブ27内部を常圧にし、金型20内より、チューブ27を抜去する。そして、チューブ27の先端部および後端部にてチューブ27を切断することにより、図1に示すようなバルーンの基本形状が

形成される。また、上記延伸処理を2回以上行うことによって、目的とする肉厚のバルーンを形成してもよい。

[0096] 工程（４）

バルーンを再延伸して肉厚を薄肉化し、バルーンをポリマーの二次転移温度以上に加熱した後、バルーンをポリマーの二次転移温度以下の温度にまで冷却させる工程（４）を必要により上記工程（３）の後に設けてもよい。

[0097] 具体的には、二軸延伸されたバルーンのテーパー部 5 a, 5 b を再延伸してテーパー部の肉厚を薄肉化して、当該再延伸されたバルーンを膨張させ、膨張状態を維持しながら、上記工程（２）と同様に、バルーンをポリマーの二次転移温度以上に加熱した後、バルーンをポリマーの二次転移温度以下の温度にまで冷却してもよい。

[0098] 「バルーンカテーテル」

本発明に係るバルーンカテーテルは、先端が開口している第１のルーメンを有する内管と、前記内管に同軸的に設けられ、前記内管の先端より所定長後退した位置に先端を有し、前記内管の外周との間に第２のルーメンを形成する外管と、先端部が前記内管に固定され、基端部が前記外管に固定され、内部が前記第２のルーメンと連通する折り畳み可能なバルーンと、を備える血管拡張用バルーンカテーテルであって、当該バルーンは本発明に係るバルーンであることが好ましい。

[0099] 本発明に係るカテーテル用バルーンの好適な一実施形態として、以下本発明に係るバルーンカテーテルについて図面を用いて説明するが、本発明の範囲は以下の実施形態や図面のみには制限されるものではない。なお、図面の説明において同一の要素には同一の符号を付し、重複する説明を省略する。また、図面の寸法比率は、説明の都合上誇張されており、実際の比率とは異なる場合がある。図３は、本発明に係るバルーンカテーテルの一例を示す模式図である。

[0100] 本発明のバルーンカテーテル１０の構造について説明する。当該バルーンカテーテル１０は、先端が開口している第１のルーメン１５０を有する内管

14と、当該内管14の先端より所定長基端側に後退した位置に当該内管14と同軸的に設けられ、かつ内管14の外表面との間に第2のルーメン120を形成する外管12と、カテーテルとの接続部（バルーンの先端部側）4a、カテーテルとの接続部（バルーンの基端部側）4bを有し、接続部4bが外管12に取り付けられ、接続部4aが内管14に取り付けられ、基端部近傍にて第2のルーメン120と連通する折り畳み可能なバルーン1と、を具備している。また、当該バルーンカテーテル10は、前記第2のルーメンと連通する開口部を備えたハブ13も具備していることが好ましい。さらに、バルーン1は、外管12の基端部近傍を覆い、かつ当該バルーン1の内部112が第2のルーメン120と連通している。

[0101] 本発明のバルーンカテーテル10の一形態である図3では、流体を移送可能な長尺状の外管12を備えたカテーテル本体101と、カテーテル本体101の先端に接続されたバルーン1と、カテーテル本体101の基端に取り付けられたハブ13とを有する。また、バルーンカテーテル10は、外管12内に形成された第2のルーメン120内を通る内管14と、内管14の先端に設けられた先端部材15と、を有する。先端とは使用の際に血管内に挿入される側に位置する端部（近位端）であり、基端とは使用の際にバルーンカテーテル10を操作する術者側に位置する端部（遠位端）である。

[0102] なお、図3では、カテーテルの基端部側がシングルルーメンとなっており、先端と基端との間にガイドワイヤーが挿入できるワイヤーポートが備えたラピッドエクスチェンジ型カテーテルを示しているが、カテーテルの基端部側が同軸の二重ルーメンになっており、内管がハブまで延びているオーバーザワイヤー型であってもよい。

[0103] このバルーンカテーテル10は、血管拡張用カテーテルに応用した一例であり、本発明のバルーンおよびバルーンカテーテルは尿道カテーテルなど他のカテーテルにも適用できる。

[0104] 当該カテーテルからバルーンに供給される流体としては、造影剤、ヘリウムガス、生理食塩水、CO₂ガス、O₂ガス、N₂ガス、空気など公知のものが

挙げられる。

[0105] 本発明のバルーンカテーテル10は、内管14および外管12を備えたカテーテル本体101と、ハブ13と、バルーン1とにより構成されている。内管14は、先端が開口した第1のルーメン150（内側のアウタールーメン）を有している。第1のルーメン150は、ガイドワイヤーを挿通するためのルーメンであり、ガイドワイヤーポートを形成する開口部であるワイヤーポート18と連通している。そして、ワイヤーポート18より、ガイドワイヤー17を挿通することができる。

[0106] 内管14としては、外径が0.30～2.50mm、好ましくは0.40～2.00mmであり、内径が0.20～2.35mm、好ましくは0.25～1.70mmである。内管14の形成材料としては、ある程度の可撓性を有するものが好ましく、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン-プロピレン共重合体、エチレン-酢酸ビニル共重合体などのポリオレフィン、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、ポリアミド、ポリアミドエラストマー、ポリエステルエラストマー等の熱可塑性樹脂が使用できる。

[0107] 外管12は、内部に内管14を挿通し、先端が内管の先端よりやや後退した位置に設けられており、この外管12の内面と内管14の外面とにより第2のルーメン120が形成されている。よって、第2のルーメン120は、十分な容積を有するルーメンとすることができる。そして、第2のルーメン120は、その先端において上述するバルーン1内とその後端部において連通し、第2のルーメン120の後端は、バルーンを膨張させるための流体（例えば、造影剤、ヘリウムガス、生理食塩水、CO₂ガス、O₂ガスなど）を注入するためのインジェクションポートを形成するハブ13の開口部130と連通している。外管12としては、外径が0.50～4.30mm、好ましくは0.60～4.00mmであり、内径が0.40～3.80mm、好ましくは0.50～3.00mmである。

[0108] また、必要によりバルーン拡張時にバルーン内に上記のX線不透過性物を注入してもよい。

- [0109] 外管 1 2 の形成材料としては、ある程度の可撓性を有するものが好ましく、例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン-プロピレン共重合体、エチレン-酢酸ビニル共重合体等のポリオレフィン、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、ポリアミド、ポリアミドエラストマー、ポリエステルエラストマー等の熱可塑性樹脂が使用できる。
- [0110] また、図 3 において、本発明のバルーンカテーテル 1 0 の先端には、血管に追従するのを助ける役割を果たすとともに、血管壁に損傷を与えないようにするため、球面状の先端部材 1 5 を有することが好ましい。
- [0111] バルーン 1 は、折り畳み可能なものであり、拡張させない状態では、内管 1 4 の外周に折り畳まれた状態となることができるものである。そして、バルーン 1 は、血管や体腔の狭窄部を容易に拡張できるように少なくとも一部が円筒状となっているほぼ同径の筒状本体を有する折り畳み可能なものである。そして、バルーン 1 1 は、その接続部 4 b が外管 1 2 の先端部に接着剤または熱融着などにより液密に固着されている。接続部 4 a も、内管 1 4 の先端部に同様に液密に固着されている。
- [0112] バルーン 1 は、図 3 に示すように、拡張時、バルーン 1 の内面と内管 1 4 の外面との間に空間 1 1 2 を形成する。この空間 1 1 2 の基端側ではその全周において第 2 のルーメン 1 2 0 と連通している。このように、バルーン 1 の基端側に比較的大きな容積を有する第 2 のルーメンを連通させているため、第 2 のルーメンよりバルーン 1 内への流体を注入するのが容易である。バルーン 1 としては、上述したものが使用される。また図 3 においては、バルーン 1 は 3 層の膜（外層、中間層、および内層）から構成されている。
- [0113] また、バルーン 1 の筒状の膜状本体の位置を X 線造影により確認できるようにするために、内管 1 4 の外面に、X 線マーカー 4 4 を一つ以上設けることが好ましい。X 線マーカー 4 4 は、図 3 に示すように、バルーン 1 の内管 1 4 との固着部より後端側近傍の位置およびバルーン 1 と外管 1 2 との固着部より先端側近傍の位置、つまり、バルーン 1 の筒状の膜状本体 2 の両端に位置する部分に設けることが好ましい。

- [0114] 当該X線マーカー44は、X線不透過材料（例えば、金、白金、イリジウム、タングステンあるいはそれらの合金等）により形成されることが好ましい。
- [0115] 本発明に係るハブ13は、第2のルーメン120と連通し、流体を注入排出する通路の入口であるインジェクションポートを形成する開口部130を有する。そのため、開口部130は、流路としての役割も担い、例えばインデフレーター、シリンジ、ポンプ等の流体給排部（不図示）に連通される。これらによって流体が開口部130および第2のルーメン120を経てバルーン1に供給され、またはバルーン1から排出される。すなわち、開口部130およびルーメン120は、バルーン1を拡張収縮させる駆動流体の供給、排出経路として機能する。
- [0116] 本発明に係るハブの形成材料としては、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリサルホン、ポリアリレート、メタクリレート-ブチレン-スチレン共重合体等の熱可塑性樹脂が好適に使用できる。

実施例

- [0117] 以下、本発明の具体的実施例について説明するが、本発明の範囲はこれに限定されることは無い。

- [0118] （以下、実施例）

「バルーンの作製」

（実施例1）

内層および外層に使用するエラストマーとして、ポリアミドエラストマー（EMS社製、商品名：GrilflexELG5660、）樹脂、および中間層としてナイロン12（EMS社製 商品名：GrilamidL25）を用いた3層チューブ（内径拡張倍率：8倍、軸方向拡張倍率：3倍、 ϕ 0.360×0.485×0.825×0.875mm、各径±0.03mm）を170～260℃で共押出成形した。その後、得られたチューブ内に90℃で乾燥窒素を3.8MPaの圧力で一定時間吹き込むことによりブロー成形を行い、外径（公称径）3.00mm、平均膜厚21 μ m、長さ15

mmのバルーンを作製した。中間層の平均膜厚は、 $14.5\mu\text{m}$ であり中間層の割合は70%であった。ここでいう平均膜厚とは、バルーンの任意の位置（6点）における相加平均をいい、その測定方法としてはミットヨ製デジマチックインジケータを用いて測定している。

[0119] （実施例2）

内層および外層に使用するエラストマーとして、ポリアミドエラストマー（EMS社製、商品名：Grilflex ELG5660、）樹脂、および中間層としてナイロン12（EMS社製 商品名：Grilamid L25、）を用いた3層チューブ（内径拡張倍率：8倍、軸方向拡張倍率：3倍、 $\phi 0.360 \times 0.485 \times 0.805 \times 0.875\text{mm}$ 、各径 $\pm 0.03\text{mm}$ ）を $170\sim 260^\circ\text{C}$ で共押出成形した。その後、得られたチューブ内に 90°C で乾燥窒素を 3.8MPa の圧力で一定時間吹き込むことによりブロー成形を行い、外径（公称径） 3.00mm 、平均膜厚 $21\mu\text{m}$ 、長さ 15mm のバルーンを作製した。（実施例1）と同様の方法により測定した中間層の平均膜厚は、 $13.5\mu\text{m}$ であり中間層の割合は65%であった。

[0120] （実施例3）

内層および外層に使用するエラストマーとして、ポリアミドエラストマー（EMS社製、商品名：Grilflex ELG5660、）樹脂、および中間層としてナイロン12（EMS社製 商品名：Grilamid L25、）を用いた3層チューブ（内径拡張倍率：8倍、軸方向拡張倍率：3倍、 $\phi 0.360 \times 0.485 \times 0.785 \times 0.875\text{mm}$ 、各径 $\pm 0.03\text{mm}$ ）を $170\sim 260^\circ\text{C}$ で共押出成形した。その後、得られたチューブ内に 90°C で乾燥窒素を 3.8MPa の圧力で一定時間吹き込むことによりブロー成形を行い、外径（公称径） 3.00mm 、平均膜厚 $21\mu\text{m}$ 、長さ 15mm のバルーンを作製した。（実施例1）と同様の方法により測定した中間層の平均膜厚は、 $12.5\mu\text{m}$ であり中間層の割合は60%であった。

[0121] （実施例4）

内層および外層に使用するエラストマーとして、ポリアミドエラストマー

(EMS社製 商品名: Grilflex ELG5660、) 樹脂、および中間層としてナイロン12 (EMS社製 商品名: Grilamid L25、) を用いた3層チューブ (内径拡張倍率: 8倍、軸方向拡張倍率: 3倍、 $\phi 0.360 \times 0.485 \times 0.765 \times 0.875$ mm、各径 ± 0.03 mm) を $170 \sim 260^{\circ}\text{C}$ で成形した。その後、得られたチューブ内に 90°C で乾燥窒素を 3.8 MPa の圧力で一定時間吹き込むことによりブロー成形を行い、外径 (公称径) 3.00 mm、平均膜厚 $21\text{ }\mu\text{m}$ 、長さ 15 mmのバルーンを作製した。(実施例1)と同様の方法により測定した中間層の平均膜厚は、 $11.5\text{ }\mu\text{m}$ であり中間層の割合は 55% であった。

[0122] (実施例5)

内層および外層に使用するエラストマーとして、ポリアミドエラストマー (EMS社製 商品名: Grilflex ELG5660) 樹脂、および中間層としてナイロン12 (EMS社製 商品名: Grilamid L25) を用いた3層チューブ (内径拡張倍率: 8倍、軸方向拡張倍率: 3倍、 $\phi 0.360 \times 0.485 \times 0.745 \times 0.875$ mm、各径 ± 0.03 mm) を $170 \sim 260^{\circ}\text{C}$ で共押出成形した。その後、得られたチューブ内に 90°C で乾燥窒素を 3.8 MPa の圧力で一定時間吹き込むことによりブロー成形を行い、外径 (公称径) 3.00 mm、平均膜厚 $21\text{ }\mu\text{m}$ 、長さ 15 mmのバルーンを作製した。(実施例1)と同様の方法により測定した中間層の平均膜厚は、 $10.5\text{ }\mu\text{m}$ であり中間層の割合は 50% であった。

[0123] (実施例6)

内層および外層に使用するエラストマーとして、ポリアミドエラストマー (EMS社製 商品名: Grilflex ELG5660) 樹脂、および中間層としてナイロン12 (EMS社製 商品名: Grilamid L25) を用いた3層チューブ (内径拡張倍率: 8倍、軸方向拡張倍率: 3倍、 $\phi 0.360 \times 0.485 \times 0.675 \times 0.875$ mm、各径 ± 0.03 mm) を $170 \sim 260^{\circ}\text{C}$ で成形した。その後、得られたチューブ内に 90°C で乾燥窒素を 3.8 MPa の圧力で一定時間吹き込むことによりブロー成形を

行い、外径（公称径）3.00 mm、平均膜厚 21 μ m、長さ 15 mm のバルーンを作製した。（実施例 1）と同様の方法により測定した中間層の平均膜厚は、7.5 μ m であり中間層の割合は 35 % であった。

[0124] （比較例 1）

比較例として、従来の 2 層のバルーンを使用した。内層はポリアミド、外層はポリアミドエラストマーから形成されている。バルーンの全膜厚に対するポリアミドからなる内層の膜厚の割合は 84 % である。

[0125] （比較例 2）

比較例として、従来の単層のバルーンを使用した。材料は、ポリアミドエラストマーの混合材料からなる。

[0126] 「バルーンの評価」

（耐圧性評価およびコンプライアンス特性評価）

上記実施例で得られたバルーンを、テルモ社製耐圧試験機を用いて加圧に対する直径変化量の測定を行い、各実施例 1～6 のバルーンおよび比較例 1 および 2 のバルーンそれぞれの各圧力下におけるバルーンの直径を算出した。

[0127] なお、前記加圧に対する直径変化量の測定の方法は、耐破裂性能測定と同様に、37℃温水中に測定サンプルを浸漬し、所望の内圧を 1 分間かけてから 1 atm まで減圧するという工程を 1 サイクルとし、所望の圧力を以下の通り 1、6、8、10、・・・20、21、・・・atm として上記のサイクルを繰返し、特定圧力下での直径を測定している。

[0128] 次に、バルーンの公称径に達する公称圧力（推奨拡張圧力）における直径を基準として、特定圧力下の膨張率（すなわち特定圧力下のコンプライアンスまたは直径の変化の割合）を算出した。その結果を表 1 に示す。

[0129]

[表1]

	公称圧からの圧力増加										
	(+)0atm	(+)2atm	(+)4atm	(+)6atm	(+)8atm	(+)10atm	(+)12atm	(+)14atm	(+)16atm	(+)18atm	(+)20atm
中層比率70%	0.00	1.01	2.00	3.01	4.03	5.32	6.64	8.09	9.75	11.45	13.53
中層比率65%	0.00	0.97	1.94	2.92	3.92	5.13	6.37	7.72	9.32	11.28	13.55
中層比率60%	0.00	0.98	1.98	3.00	4.02	5.32	6.63	8.13	9.99	12.35	14.82
中層比率55%	0.00	0.97	1.99	3.01	4.05	5.35	6.73	8.33	10.38	13.00	15.98
中層比率50%	0.00	1.00	2.01	3.05	4.10	5.45	6.90	8.64	10.81	13.58	
中層比率35%	0.00	1.42	2.72	4.06	5.42	7.32	9.33	11.92	14.39		
比較例1	0.00	1.09	2.11	3.13	4.19	5.24	6.61	8.09	9.86	12.06	
比較例2	0.00	3.00	5.00	7.00	9.00	11.00	14.00				

膨張率%

[0130] ここで特定圧力下の膨張率(%)は、それぞれのバルーンの特定圧力にお

ける直径からそれぞれの公称圧力における直径を引いた後、公称圧力における直径で割った値に 100 を掛けたものをいう。

[0131] 表 1 をグラフ化したものが図 4 である。実施例 1 ～ 6 のバルーンおよび比較例 1 のバルーンは、高い膨張圧力においても、低コンプライアンス性能および耐破裂性能を示した。

[0132] 図 4 を見ると中層比率を低減させながらも、実施例 1 ～ 5 のバルーンにおいては、公称圧力 + 約 13 atm における膨張率が 8 % 以下であり、実施例 6 のバルーンにおいても公称圧力 + 約 13 atm における膨張率が 11 % 以下であり、低コンプライアンスを実現している。これによりステントの後拡張などに適した拡張性能があることがわかる。

[0133] (柔軟性評価)

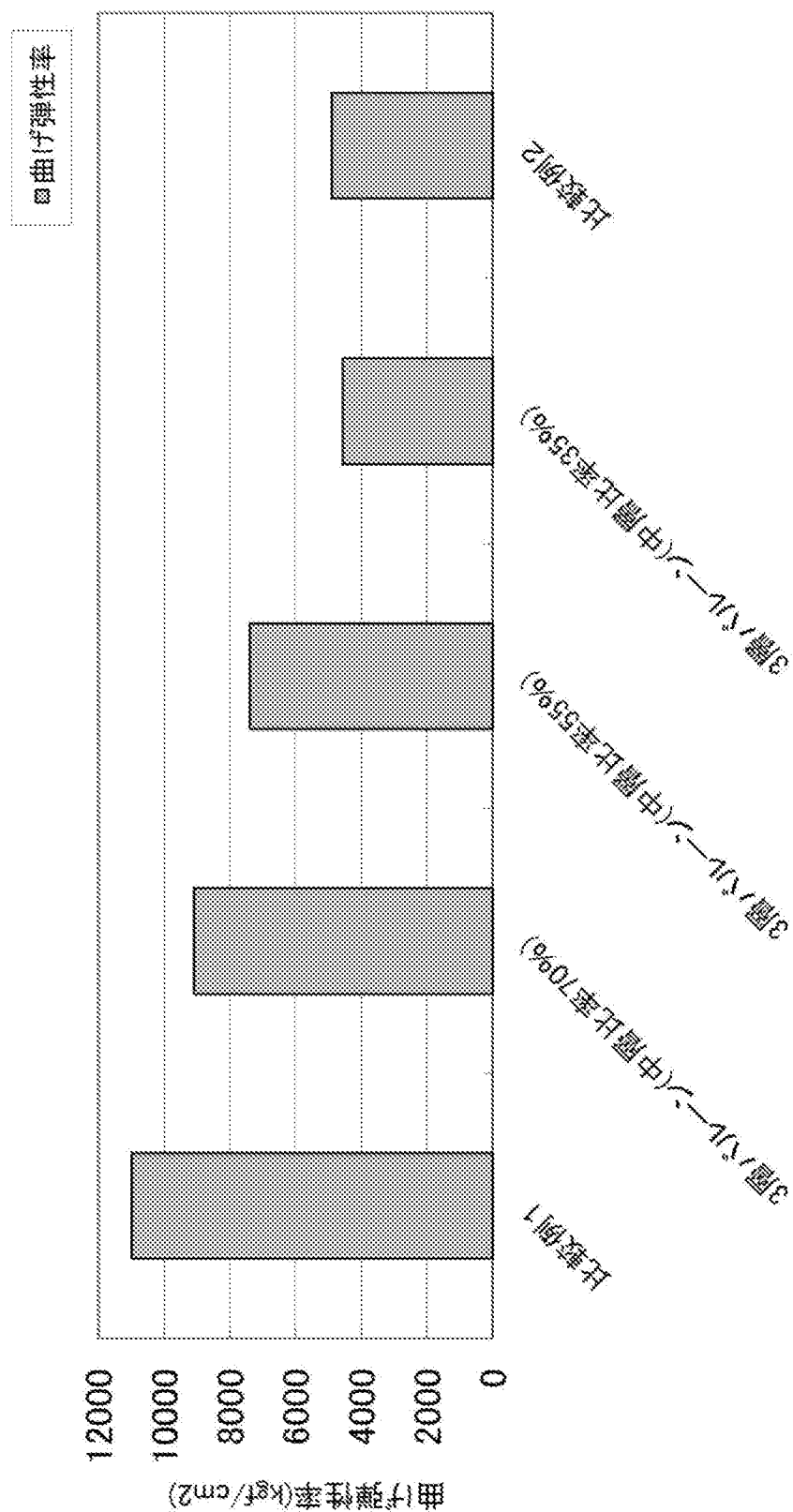
上記実施例で得られたバルーンを、アイコーエンジニアリング社製小型卓上荷重試験器 (MODEL 1305N) を用いて 3 点曲げの曲げ弾性率測定を行った。サンプル把持間隔を 25.4 mm、押込み長を 2 mm、押込み速度を 5 mm/min で行い、各実施例 1 ～ 6 のバルーンおよび比較例のバルーンそれぞれの曲げ弾性率 (kgf/cm²) を算出した。その結果を表 2 および表 3 に示す。

[0134] [表 2]

	曲げ弾性率 (kgf/cm ²)
比較例 1	11000
実施例 1 (中層比率 70%)	9100
実施例 4 (中層比率 55%)	7400
実施例 6 (中層比率 35%)	4567
比較例 2	4900

[0135]

[表3]



[0136] 表2および表3をみると、本発明に係る中間層の平均厚みの比率が35%

～70%であると、従来のバルーンの柔軟性の範囲内に属するものであり、通過性が良好であると考えられる。特に、本発明のバルーン全体の厚みに対して中間層の平均厚みが35%の場合の実施例6が特に通過性に優れていることが確認された。

(符号の説明)

1	バルーン
2	筒状の膜状体
3 a, 3 b	開口部
4 a, 4 b	カテーテルとの接続部
5 a, 5 b	テーパー部
6	エラストマーを含む内層
7	非エラストマーを含む中間層
8	エラストマーを含む外層
101	カテーテル本体
12	外管
13	ハブ
14	内管
18	第1の開口部（ガイドワイヤーポート）
130	第2の開口部（インジェクションポート）
120	第2のルーメン
150	第1のルーメン

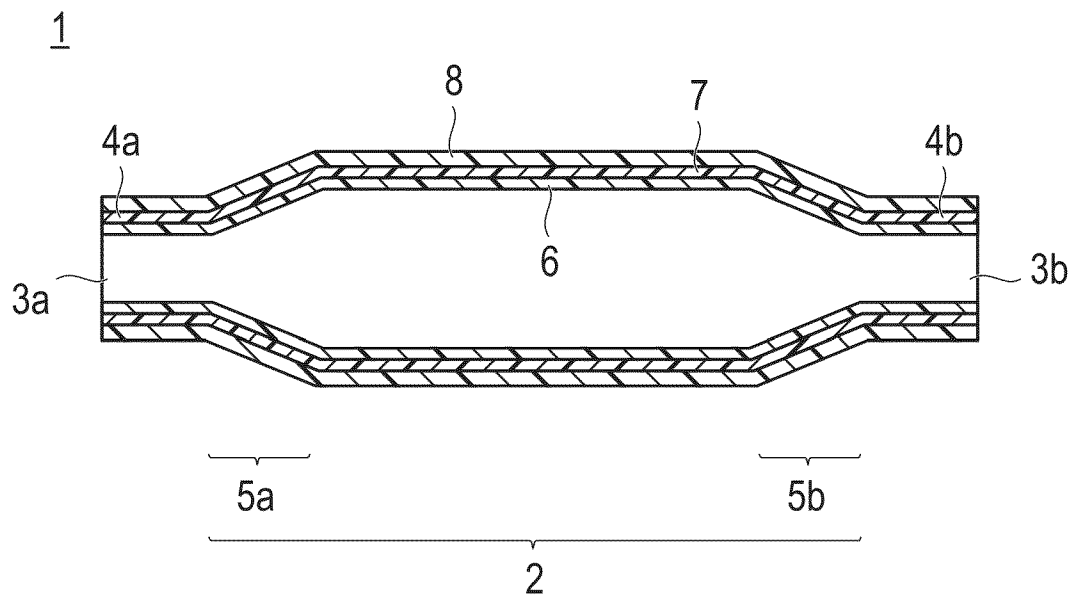
請求の範囲

- [請求項1] カテーテルから供給される流体により拡張収縮可能な膜状本体を有するカテーテル用バルーンであって、
- 前記膜状本体は、非エラストマーを含有する中間層と、前記中間層の外表面に配置されるエラストマーを含有する外層と、前記中間層の内表面に配置されるエラストマーを含有する内層とを備え、
- 前記中間層の平均膜厚が、前記バルーンの全体の平均膜厚の30%～70%であることを特徴とする、カテーテル用バルーン。
- [請求項2] 前記バルーンは、公称圧力以上当該公称圧力+約13atm以下の膨張圧力範囲内で、約6%～約16%の半径方向の膨張率を有する、請求項1に記載のカテーテル用バルーン。
- [請求項3] 前記バルーンは、バルーン成形のための3層共押出成形によるチューブを径方向に初期内径の6～9倍、かつ軸方向の延伸倍率は2～4倍にまで膨張されることにより成形される、請求項1または2のいずれか1項に記載のカテーテル用バルーン。
- [請求項4] 公称圧力+約13atmの膨張圧力において、耐破裂性能を有する、請求項1～3のいずれか1項に記載のカテーテル用バルーン。
- [請求項5] 前記中間層の外表面に配置される外層の材料と、前記中間層の内面に配置される内層の材料とは同じである、請求項1～4のいずれか1項に記載のカテーテル用バルーン。
- [請求項6] 前記中間層は、ポリアミドから形成される、請求項1～5のいずれか1項に記載のカテーテル用バルーン。
- [請求項7] 前記内層および前記外層は、ポリアミドエラストマーから形成される、請求項1～6のいずれか1項に記載のカテーテル用バルーン。
- [請求項8] 先端が開口している第1のルーメンを有する内管と、
- 前記内管に同軸的に設けられ、前記内管の先端より所定長後退した位置に先端を有し、前記内管の外周との間に第2のルーメンを形成する外管と、

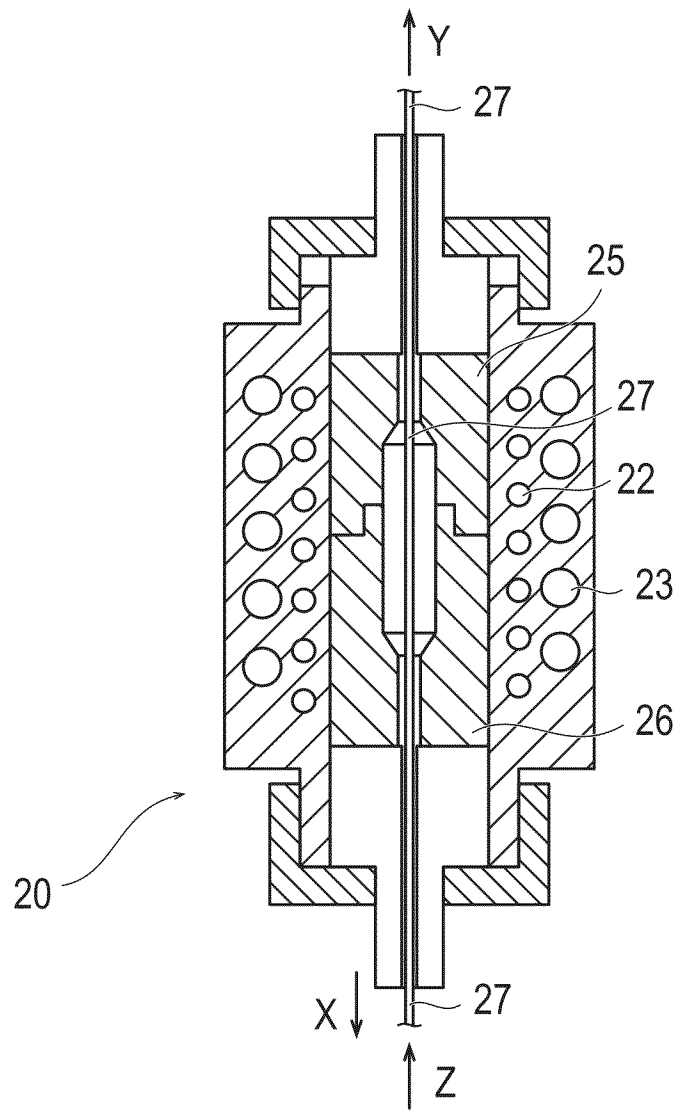
先端部が前記内管に固定され、基端部が前記外管に固定され、内部が前記第 2 のルーメンと連通する折り畳み可能なバルーンと、を備える血管拡張用バルーンカテーテルであって、

前記バルーンが、前記請求項 1 ないし 7 のいずれかに記載のカテーテル用バルーンであることを特徴とする血管拡張用バルーンカテーテル。

[図1]

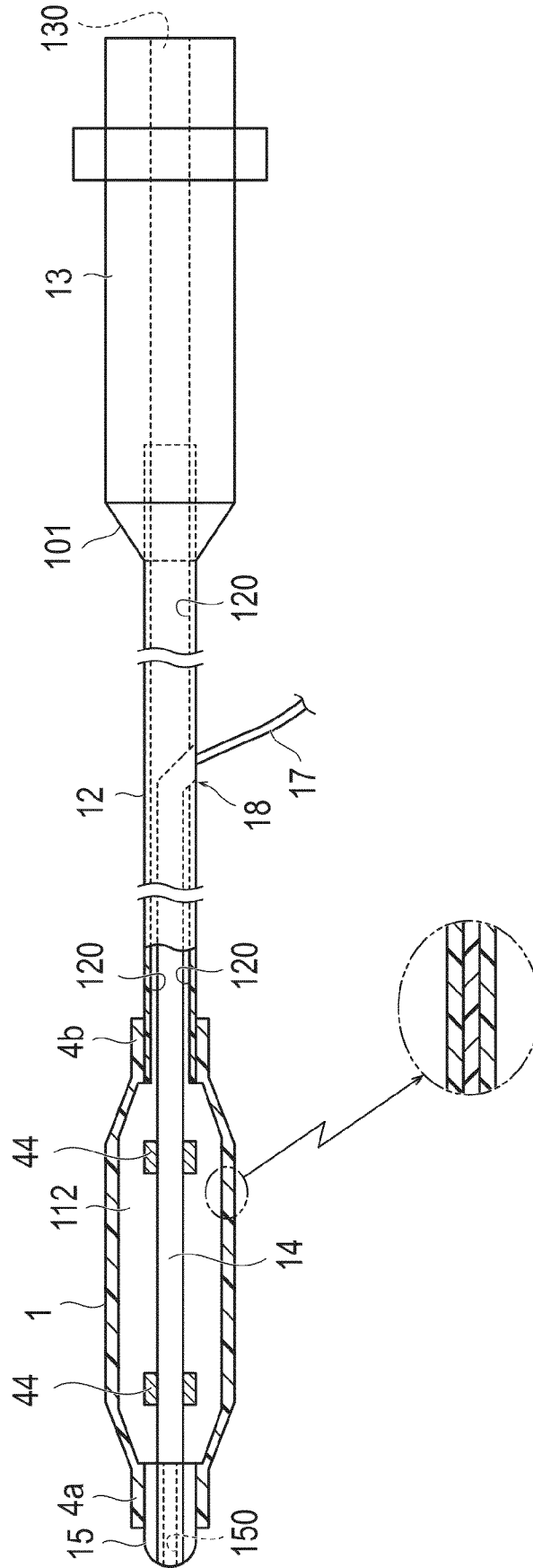


[図2]

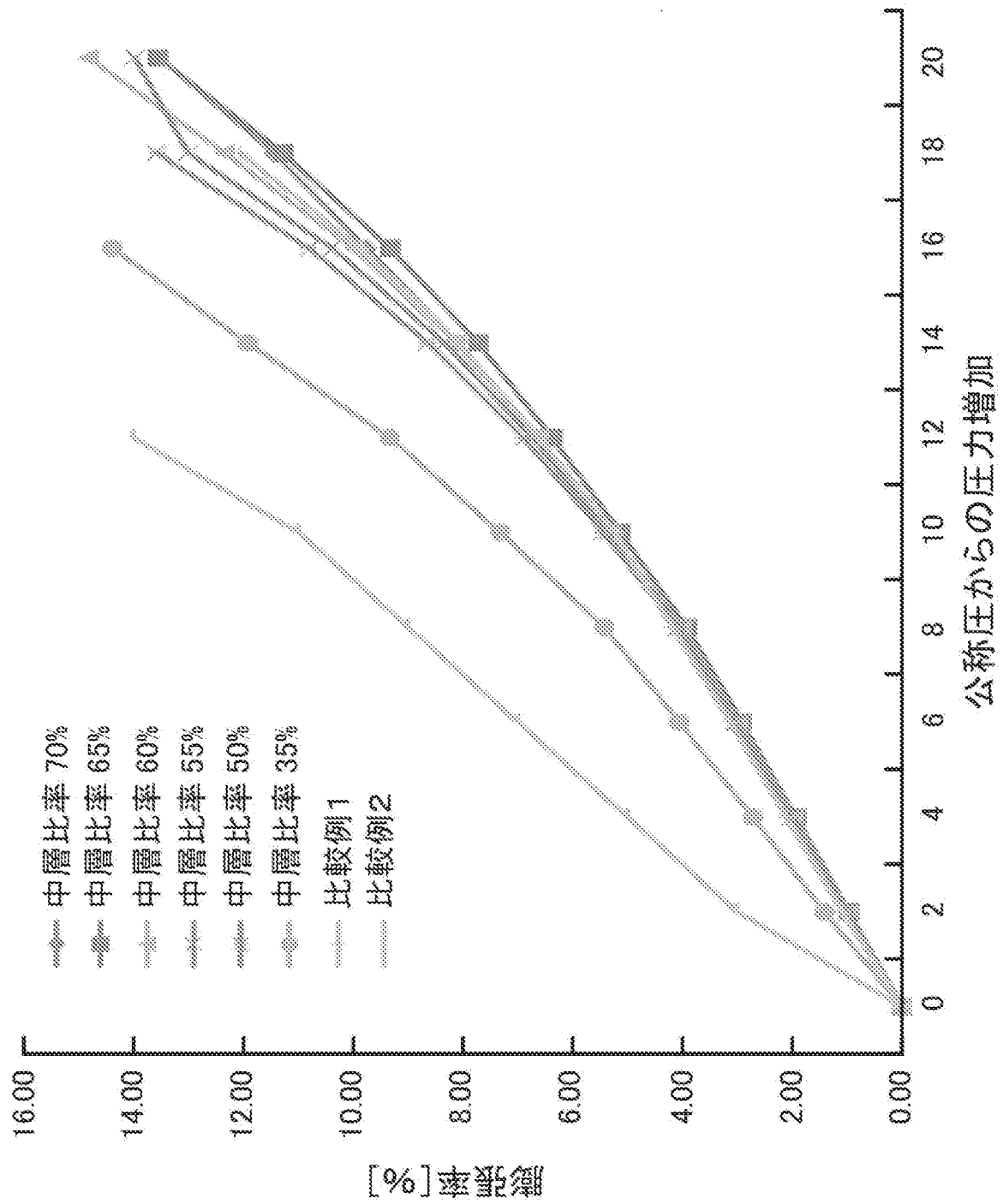


[図3]

10



[図4]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/083333

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61M25/10(2013.01)i, A61L29/00(2006.01)i, A61M25/14(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61M25/10, A61L29/00, A61M25/14

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2013

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2013 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2005-246097 A (Terumo Corp.), 15 September 2005 (15.09.2005), paragraphs [0021], [0024], [0041], [0059]; fig. 3, 7 & JP 9-164191 A & JP 2005-230578 A & JP 2005-230579 A & JP 2005-246095 A & JP 2005-246096 A & US 5879369 A & EP 1611917 A1 & EP 768097 A2	1, 3, 5-8 2, 4
A	JP 9-506008 A (Boston Scientific Corp.), 17 June 1997 (17.06.1997), fig. 2c & US 5797877 A & US 6086556 A & US 6896842 B1 & US 2005/0186370 A1 & US 2010/0318113 A1 & WO 1995/009667 A1	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
23 January, 2013 (23.01.13)Date of mailing of the international search report
05 February, 2013 (05.02.13)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61M25/10(2013.01)i, A61L29/00(2006.01)i, A61M25/14(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61M25/10, A61L29/00, A61M25/14

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 3 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 3 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 3 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X A	JP 2005-246097 A (テルモ株式会社) 2005.09.15, 段落【0021】, 【0024】, 【0041】, 【0059】, 図3, 図7 & JP 9-164191 A & JP 2005-230578 A & JP 2005-230579 A & JP 2005-246095 A & JP 2005-246096 A & US 5879369 A & EP 1611917 A1 & EP 768097 A2	1, 3, 5-8 2, 4
A	JP 9-506008 A (ボストン・サイエンティフィック・コーポレーション) 1997.06.17, Fig.2c & US 5797877 A & US 6086556 A & US 6896842 B1 & US 2005/0186370 A1 & US 2010/0318113 A1 & WO 1995/009667 A1	1-8

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

2 3 . 0 1 . 2 0 1 3

国際調査報告の発送日

0 5 . 0 2 . 2 0 1 3

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

佐々木 一浩

3 E

9 4 2 7

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 3 4 4