(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[6]
A61M 25/01
A61L 29/00

(45) 공고일자 2002년10월04일
(11) 등록번호 10-0332015
(24) 등록일자 2002년03월27일

(21) 출원번호 10-1995-0704529
(22) 출원일자 1995년10월14일
번역문제출일자 1995년10월14일
(86) 국제출원번호 PCT/US1994/04011
(86) 국제출원일자 1994년04월12일
(81) 지정국 국내특허 : 오스트레일리아 바베이도스 불가리아 브라질 캐나다 중국 체코 헝가리 일본 북한 대한민국 스리랑카 마다가스카르 몽고 노르웨이 뉴질랜드 폴란드 루마니아 슬로바키아 우크라이나 미국 베트남 라트비아 슬로베니아 트리니다드토바고 우즈베키스탄 AP ARIPO특허 : 말라위 수단
EA 유라시아특허 : 벨라루스 카자흐스탄 러시아
EP 유럽특허 : 오스트리아 스위스 리히텐슈타인 독일 덴마크 스페인 핀랜드 영국 룩셈부르크 네덜란드 포르투칼 스웨덴
OA OAPI특허 : 부르키나파소 베넹 중앙아프리카 콩고 코트디브와르 카메룬 가봉 기네 말리 모리타니 니제르 세네갈 차드 토고

(65) 공개번호 특1996-0701674
(43) 공개일자 1996년03월28일
(87) 국제공개번호 WO 1994/23782
(87) 국제공개일자 1994년10월27일

(30) 우선권주장 08/047600 1993년04월14일 미국(US)
08086789 1993년07월02일 미국(US)

(73) 특허권자 파마시클릭스,인코포레이티드
미국 94086 캘리포니아 서니베일 이스트 아퀴스 애브뉴995
(72) 발명자 스튜어트더블유.영
미합중국94028캘리포니아포르톨라밸리라스피에드라스코오트45
리챠드에이.밀러
미합중국94028캘리포니아포르톨라밸리올론8
(74) 대리인 남상선

*심사관 : 이재정*

# (54) 자기영상가시도가향상된의료장치및재료

## *명세서*

<1> 본 발명은 환자의 신체상에 또는 그 내부에 삽입 또는 설치 가능한 자기영상 장치에 관한 것이다. 보다 상세하게는 본 발명은 자기공명영상 및 다른 영상 기술에 의해 가시화되는 경우, 그 영상을 개선시킬 수 있는 장치의 제조 및 사용방법에 관한 것이다.

<2> 환자의 신체내에서 내부구조 및 질병에 걸린 조직을 비침습적으로 영상으로 나타내는 기술은 현대의학 분야에서 필수불가결한 것으로 되었다. 이러한 비침습성 영상기술에는 X-선 영상, 초음파 영상, X-선 컴퓨터 단층촬영, 발광 단층 촬영 등의 기술이 포함된다. 본 발명은 특히, 자기공명영상이 환자 신체를 통해 종양, 부종, 경색, 감염 등과 같은 연조직의 컬러 또는 회색 스케일 대비 영상을 제공하는 2차원 단면 영상을 제공할 수 있다. 고화질에 부가하여, 자기공명영상은 환자가 유해한 방사선에 노출되지 않기 때문에 바람직하다.

<3> 흔히 자기공명 촬영을 하는 환자는 카테테르, 튜브, 삽입체, 및 기타 장치가 신체내에 존재할 수 있으며, 이러한 장치의 정확한 해부학적 위치가 임상학적으로 매우 중요하다. 그러나, 대부분의 카테테르 및 많은 다른 장치는 유기 중합체와 같은 물질로 이루어졌기 때문에 자기공명영상 기술에 의한 검출에 적합한 신호를 발생시킬 수 없다. 특히, 대부분의 중합체 카테테르는 높은 신호 강도를 가지는 조직에 의해 둘러싸이지 않으면 자기공명 영상의 선명도가 불확실하기 때문에 이 경우, 영상에 쓸모없는 결함이 남는다.

<4> 따라서, 자기공명을 사용하여 가시화하는 경우 주변 조직의 특성에 무관하게 증가된 검출능을 가지는 카테테르 및 다른 의료 장치를 제공하는 것이 바람직하다. 이를 위하여, 다양한 카테테르 장치에 사용되는 중합체 튜브내에 강자성 입자를 혼입하는 방법이 제안되었다. 강자성 입자는 이러한 튜브의 압출중에 혼입될 수 있으며, 자기공명영상하에 가시화될 때, 높은 조영 영상을 제공한다. 카테테르에 강자성 입자를 사용하면 가시도가 개선되지만, 이러한 개선은 영상에 사용되는 자기장에 대한 카테테르의 상대적 배향에 의존한다. 특히 영상의 개선은 카테테르가 주자기장에 대해 수직으로 배향될 때만 일어난다. 자기장에 평행하게 배향되는 경우, 영상이 개선되지 않는다. 강자성 입자를 이용하는 영상의 개선은 양성자와의 상호작용에 의존하지 않는다. 따라서, 카테테르 및 다른 의료 장치의 자기공명영상에는 개선의 여지가 있다.

<5> 또한, 카테테르 루멘내로 상자성 물질을 함유하는 액체 용액 및 겔을 도입하는 방법이 제안되었다. 상자성 물질은 자기장에 대한 배향과 무관하게 주변 조직에 대조를 이룰 것이다. 이것은 상기한 바와 같은 강자성 물질을 사용하는 바에 비해 한가지 면에서 개선되고 있지만, 카테테르내에 액체 또는 겔을 혼입하는 것은 제조면에서 어려움이 따르고, 카테테르의 가요성을 제한하며, 일반적으로 불편하다.

<6> 그러나, 상자성 물질을 카테테르 및 다른 의료장치의 중합 물질내로 직접 혼입시키는 것은 어려운데, 그 이유는 전이금속 이온과 같은 상자성 물질이 자기공명영상하에서 높은 대조 신호를 제공하도록 물 또는 그 밖의 양성자 함유 물질이 근처에 존재할 것을 필요로 하기 때문이다. 압출된 물질내로 수화된 전이 금속 이온을 도입하는 것은 특히 문제가 있는데, 그 이유는 수화되는 물이 고온 압출 동안 쉽게 손실되기 때문이다.

<7> 환자 신체내에 초상자성 입자의 현탁액을 주입함으로써 특정의 조직 예를 들어, 간암의 자기공명영상을 돋보이게 하는 방법이 제안되고 있다. 초상자성 입자는 등가의 상자성 용매가 제공하는 것보다 실질적으로 더 큰 대조를 제공하고, 초상자성 입자의 수용액이 형성되지 않으면서 물 인접된 양성자와 상호작용한다. 그러나, 입자는 영상의 증진을 이루기 위해 물 양성자와 직접 상호작용을 해야 한다.

<8> 이러한 이유로, 주자기장에 대한 장치의 배향과 무관하게 자기공명영상 및 다른 자기 영상하에서 가시화될 때 가시도가 향상되는 카테테르 및 그 밖의 의료장치를 제공하는 것이 바람직할 것이다. 이러한 카테테르 및 장치는 액체 또는 겔의 포획을 요하지 않아야 하며, 제조가 비교적 용이하여야 한다. 수화물의 손실 없이 카테테르 및 다른 의료 장치의 중합체 성분내로 수화된 전이 금속과 같은 상자성 물질을 혼입시키는 방법을 제공하는 것이 바람직할 것이다.

<9> 2. 배경 기술에 대한 설명

<10> 자기공명영상이 개선되도록 강자성 물질이 혼입되는 의료용 카테테르가 다음 참고문헌에 기재되어 있다[문헌: Rubin et al. (1990), Inves. Radiol. 25:1325-1332, 및 미국특허 제5,154,179호 및 제4,989,608호], 루빈(Rubin)등의 상기 참고 문헌에는 카테테르가 자기장에 평행하게 배향될 때에는 강자성 물질을 함유하는 카테테르의 자기 영상이 증진되지 않는다고 설명하고 있다. 미국특허 제5,154,179호 및 제4,989,608호에는 상자성 시약이 혼입된 수성 액체 및 겔을 카테테르 루멘내로 도입시켜 영상을 더 향상시키는 방법이 기재되어 있다. 미국특허 제5,122,363호에는 영상을 밝게하는 제제 또는 영상 조영제로서 상자성 이온을 함유한 제올라이트를 자기공명영상에 사용하는 방법이 기재되어 있다. 상기의 각 특허 문헌의 상세한 설명은 본 발명에서 참고문헌으로 인용된다. 또한, 문헌[Contrast Agents, Barry L. Engelstad and Gerald L. Wolf, in MPI, C.V. Mosby, St. Louis, Charter 9, pages 161-181(1988)]에는 간암을 돋보이게 하는 강자성 입자의 용도가 기재하고 있다. 초상자성 입자 및 기타 산화철 입자를 MRI 조영제로서 사용하는 용도가 용도가 문헌[Fahlvik et al. (1993) JMRI 3:187-194, and Chambron et al. (1993) Magn. Reson, Imaging 11:509-519]에 기재되어 있다.

<11> 발명의 요약

<12> 1. 상자성 이온 입자

<13> 본 발명에 따르면, 카테테르 및 그 밖의 의료 장치와 같은 제품이 고정적으로 혼입된 상자성 이온 입자를 가지는 비금속 부재를 포함한다. 본원에 사용된 용어 "상자성 이온 입자"는 이온 교환 수지 또는 미소캡슐과 같은 담체 입자내에 물 또는 다른 양성자 공여 유체와 함께 포획되거나 혼입된 상자성 양이온을 포함하는 입자를 의미한다. 비금속 부재는 일반적으로 유기 중합체로 이루어지며, 자기공명영상, 자기공명분광분석 영상 및 생체 자기측정과 같은 자기 영상 방법에 의해 가시화될 때, 상자성 이온 입자 없이는 잘 가시화될 수 없을 것이다. 이러한 비금속 부재의 자기공명 신호 강도는 비금속 부재의 전체 또는 일부에 상자성 이온 입자를 혼입시킴으로써 상당히 증진될 수 있다는 것이 밝혀졌다. 특히, 적합한 상자성 이온 입자는 상자성 금속을 통해 영상을 증진시키는데 필수적인 양성자 공여 유체의 실질적인 손실 없이 적합한 중합체 재료와 혼합되어 가요성 튜브와 같은 적합한 모양으로 압출될 수 있다는 것이 밝혀졌다.

<14> 특정의 관점으로, 본 발명은 유기 중합체로 이루어진 관형 부재를 포함하는 카테테르를 포함한다. 상자성 이온 입자는 자기 영상 기술에 의해 가시화되는 경우, 검출능을 증진시키는 소정의 농도로 관형 부재의 소정 부분에 고정적으로 혼입되어 분산된다. 상자성 이온 입자는 카테테르 전체에 균일하게 분산되거나, 관형 부재의 길이를 따라 일부 또는 전체적으로 연장되는 하나 이상의 원주형 밴드 또는 축방향 밴드와 같은 소정의 패턴으로 분산될 수 있다.

<15> 추가의 관점으로, 본 발명은 증진된 자기 영상을 가지는 기다란 중합체 튜브를 제조하는 방법을 포함한다. 이러한 방법은 본원에 정의된 상자성 이온 입자를 폴리에틸렌, 폴리우레탄, 폴리비닐 클로라이드, 나일론, 라텍스, 실리콘 고무, 할로겐화된 폴리에틸렌(예를 들어, 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE) 및 그 밖의 테플론? 재료(Teflon? material)), 또는 유기실리콘(예를 들어, 실라스틱? 재료(Silastic? Material))등과 같은 중합체 물질과 혼합시키는 것을 포함한다. 혼합된 입자와 중합체 재료는 이어서 고온에서 압출하는 방법과 같은 통상의 기술로 튜브로 형성될 수 있다. 놀랍게도, 상자성 이온 입자 중의 양성자 공여 유체는 그러한 압출 또는 그 밖의 제조 단계 동안에 손실되지 않는다는 것이 밝혀졌다.

<16> 또다른 견지에서, 본 발명은 증진된 자기 영상을 나타내는 제품을 형성시키는데 유용한 조성물을 포함한다. 이러한 조성물은 중합체 재료와 중합체 재료내에 고정적으로 혼입된 상자성 이온 입자를 포함한다. 현재 바람직한 상자성 이온 입자는 천연 제올라이트, 분자체, 및 점토와 같은 수화된 이온교환수지, 및 합성 이온교환수지내로 혼입된 상자성 금속이온이다. 이러한 조성물은 상기된 바와 같은 기다란 중합체 튜브 및 그 밖의 유기 중합체 제품을 제조하는데 적합하다.

<17> 본 발명에 따른 영상 방법은 내부에 고정적으로 혼입된 상자성 이온 입자를 가지는 비금속 부재를 포함한 제품을 환자 신체에 도입함을 포함한다. 신체는 자기공명영상 장치 및 생자기 영상 장치와 같은 자기 영상 장치를 사용함으로써 가시화되며, 제품은 영상 장치에 대한 모든 배향에서 증진된 가시도를 나타내는 영상을 생성시킨다. 제품은 카테테르, 이식체 또는 그 밖의 통상의 의료 장치를 포함할 수

있다. 일반적으로, 비금속 부재는 유기 중합체로 구성되며, 상자성 이온 입자는 이온 교환수지와 같은 담체 입자 중에 물과 같은 양성자 공여 유체와 함께 포획된 상자성 금속이온을 포함할 것이다.

<18> 상자성 이온 입자를 사용하면 자기공명영상을 증진시키기 위한 종래의 방법 및 조성물에 비해 많은 이점이 있다. 이러한 상자성 이온 입자를 혼입한 제품에 의해 생성된 영상 신호는 매우 강하고, 최소의 불투명 및 최소의 영상 코로나를 나타낸다. 반면, 강자성 입자를 사용하면 영상물내에 나타나는 코로나를 유발시킬 수 있어서, 영상 영역내에 제품을 정확하게 위치시키는 것을 어렵게 한다. 더욱이, 본 발명에 따라 생성된 영상물은 배향에 좌우되지 않으면서, 자기공명영상 장치에 대한 제품의 상대적인 배향과 관계없이 균일하게 동명한 영상을 얻을 수 있다. 상자성 이온은 매우 높은 신호 강도를 제공하며, 생성되는 영상물이 강자성 이온을 사용할 때와 같은 흑색이 아니라 백색이거나 밝을 것이다. 상자성 이온 입자는 상자성 이온 및 비교적 다량의 물 또는 그 밖의 양성자 공여 유체를 보유하며 또한, 그들 모드가 영상을 높은 수준으로 증진시킨다.

<19> 2. 작은 철 입자

<20> 본 발명의 또 다른 견지에서, 카테테르와 같은 장치 및 다른 의료 장치는 내부에 고정적으로 혼입된 20㎛ 이하의 아주 작은 철 입자, 바람직하게는 초상자성 입자를 지닌 비금속 부재를 포함한다. 비금속 부재는 일반적으로 유기 중합체로 구성되며, 자기공명영상, 자기공명분광분석 영상 및 생체 자기 측정법과 같은 자기영상 방법에 의해 가시화될 경우 철 또는 초상자성 입자의 부재하에는 불량하게 가시화될 것이다. 이러한 제품의 자기공명 신호 강도는 철 및/또는 초상자성 입자를 비금속 부재 전체 또는 일부에 혼입함으로써 상당히 증진될 수 있다. 특히, 중합체 재료에 혼입되어 가요성 튜브와 같은 바람직한 모양으로 압출된 적합한 작은 크기의 철 및/또는 초상자성 입자는, 환자의 신체에 삽입되는 경우, 주변의 물 양성자와 상호작용하여 영상을 증진시킨다는 것이 밝혀졌다. 생성되는 영상 증진은 자기장에 대한 튜브 또는 다른 제품의 상대적인 배향과 무관하다. 흔히, 입자의 농도는 입자와 주변 수성 유체 사이의 거리를 감소시키기 위하여 제품의 외부 또는 내부 노출면에 또는 그 근처에 집중되거나 한정되어서, 주변 물 양성자상의 이들의 작용을 강화시키고, 따라서 영상의 증진을 증가시키는 것이 바람직하다. 따라서, 본 발명의 바람직한 양태에 있어서, 입자는 적어도 제품의 노출면에 또는 그 근처에 분산된다. 본원에 사용된 용어 "노출면"은 표면이 장치의 정상적인 사용 동안에 수성 매질, 일반적으로 체액 또는 신체 조직에 노출되는 것을 의미한다.

<21> 본 발명의 한 견지에서, 본 발명은 유기 중합체로 이루어진 관형 부재를 포함한 카테테르를 포함한다. 초상자성 또는 작은 철 입자는, 관형 부재가 환자의 신체내에 있을 때, 자기장내의 관형 부재의 배향과 무관하게, 자기공명영상 기술에 의한 검출능을 증진시키도록 소정의 농도로 관형 부재의 소정의 부분에 고정적으로 혼입되어 분산된다. 입자는 카테테르 전체에 균일하게 분산되거나, 관형 부재의 길이를 따라 부분적으로 또는 전체적으로 연장되는 원주형 밴드 또는 축방향 밴드와 같은 소정의 패턴으로 분산될 수 있다. 입자의 분포가 카테테르의 외부 또는 내부 노출 표면에 또는 그 근처로 한정되거나 집중되는 것이 바람직하다. 따라서, 본 발명의 바람직한 양태에서는, 작은 철 입자가 적어도 노출 표면에 또는 그 근처에 분산되는 것에 바람직하다. 노출면은 체액 또는 카테테르의 루멘내에 위치된 유체에 노출되는 표면일 것이다.

<22> 또다른 견지에서, 본 발명은 증진된 자기 영상을 나타내는 기다란 중합체 튜브를 제조하는 방법을 포함한다. 이러한 방법은 작은 철 입자 및/또는 초상자성 입자를 폴리에틸렌, 폴리우레탄, 폴리비닐 클로라이드, 나일론, 라텍스, 실리콘 고무, 할로겐화된 폴리에틸렌(예를 들어, 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE) 및 그 밖의 테플론? 재료(Teflon? material)), 또는 유기실리콘(예를 들어, 실라스틱? 재료(Silastic? Material))등과 같은 중합체 재료와 혼합시킴을 포함한다. 혼합된 입자와 중합체 재료는 이어서 압출 방법과 같은 통상의 기술로 튜브로 형성될 수 있다. 또한, 입자를 제품내에 직접적으로 함침시키거나, 제조후에 제품의 외부에 피복하는 것이 가능할 수 있다. 놀랍게도, 튜브의 표면에, 또는 그 위에, 또는 아주 가까운 근처에 위치된 철 및/또는 초상자성 입자는 환자 신체 중의 주변 물 양성자와 상호작용하여, 초상자성 영상을 증진시키는 것으로 밝혀졌다. 또한, 이러한 영상의 증진은 자기장의 배향과 무관한 것으로 밝혀졌다.

<23> 또다른 견지에서, 본 발명은 증진된 자기 영상을 나타내는 제품을 형성시키는데 유용한 조성물을 포함한다. 이러한 조성물은 중합체 재료와 중합체 재료내에 고정적으로 혼입된 철 및/또는 초상자성 입자를 포함한다. 이러한 조성물은 상기된 바와 같은 기다란 중합체 튜브 및 그 밖의 유기 중합체 제품을 제조하는데 적합하다. 본 발명에 따른 영상화 방법은 내부 또는 위에 고정적으로 혼입된 작은 철 및/또는 초상자성 입자를 지닌 비금속 부재를 포함한 제품을 환자의 신체에 도입시킴을 포함한다. 신체는 자기공명영상 장치 및 생체자기영상 장치와 같은 자기 영상 장치를 사용함으로써 가시화되며, 제품은 영상 장치에 대한 모든 배향에서 가시도가 증진된 영상을 생성한다. 제품은 카테테르, 이식체 또는 그 밖의 통상의 의료 장치를 포함할 수 있다. 일반적으로, 비금속 부재는 유기 중합체로 구성될 것이며, 작은 철 및/또는 초상자성 입자가 유기 중합체내에 분산되는데, 바람직하게는 표면 근처에 집중되거나 표면상에 피복될 것이다.

<24> 작은 철 및/또는 초상자성 입자를 사용하면 자기영상을 증진시키기 위한 종래의 방법 및 조성물에 비해 많은 이점이 있다. 이러한 초상자성 입자가 혼입된 제품에 의해 생성되는 영상 신호는 매우 강하다. 또한, 본 발명에 의해 생성된 영상은 배향과 무관하면서, 자기공명영상장치에 대한 제품의 상대적인 배향과 무관하게 깨끗한 영상을 얻을 수 있다. 초상자성 거동은 아주 높은 신호 강도를 제공하며, 생성되는 영상 신호는, 보다 큰 강자성 입자를 사용함으로써 생성되는 백색과 어두운 신호가 아니라, 백색이거나 밝을 것이다. 제품의 표면에 또는 그 근처에 있는 초상자성 입자는 환자 체내의 주변 물 양성자와 상호작용하여, 상자성 이온으로 영상을 증진시키는데 요구되는 바로서 카테테르에 액체 용액 또는 겔을 혼입시켜야 하는 필요성을 제거한다.

<25> 이하에서, 본 발명의 이점 및 특성을 첨부되는 도면을 참고로 상세히 설명한다.

## 도면의 간단한 설명

<26> 제 1 도는 본 발명의 원리에 따라 구성되는 가요성 중합체를 포함한 간단한 배출 또는 관류 카테테르를 도시하는 도면이다.

<27> 제 2도는 상자성 이온 또는 철 입자가 전체에 균일하게 분산되지 않고 축방향 줄무늬로 집중되는 제 1 도의 카테테르의 단면도이다.

<28> 제 3 도는 자기공명영상하에서의 대조튜브(개방된 백색 화살표 위), 철 산화물을 함유한 3-인치 튜브(좌측, 화살표 없음), 및 철 산화물을 함유한 4-인치 튜브(우측, 실선 화살표)의 광방사선사진이다.

## 발명의 상세한 설명

<29> 본 발명은 자기 영상화 과정 동안에 식별하기 곤란할 수 있는 삽입 가능하고 이식 가능한 광범위하게 다양한 의료장치의 자기 영상을 증진시키는 데 유용하다. 자기 영상은 자기공명영상(MRI), 자기공명분광영상(MRSI) 및 생체자기측정과 같은 공지된 자기영상기술에 의해 생성될 것이다[문헌: Moshage et al., (1991) Radiology 180:685, and Scheider et al., (1990) Radiology 176:825]. 본 발명은, 환자 신체의 루멘 또는 조직에 일시적으로 도입될 수 있는 봉합 또는 생검용 개입 장치 뿐 아니라 특히, 종래의 카테테르, 공급 튜브, 배출 튜브, 분기관, 및 중합체 튜브를 포함하는 그 밖의 장치를 개선시키는 데 유용하다. 본 발명은 또한 관절 또는 그 밖의 보철과 같은 영구 이식 가능한 장치, 유방 이식체, 페이스 메이커, 약물 주입구, 소아 심장 질환 치료 장치, 약물 운반 장치 등과 같은 장치의 일부 또는 성분을 개조하는데 적합할 것이며, 이러한 장치의 존재 및 위치는 후속 자기 영상화 과정 중에 쉽게 식별 가능한 것이 바람직하다.

<30> 본 발명에 따른 제품 또는 장치는 일반적으로 장치의 주요 성분일 수 있는 비금속 부재를 포함한다. 간단한 관형 장치에 있어서, 비금속 부재는 일반적으로 장치의 주요 부분을 형성하는 중합체 튜브일 수 있다. 보다 복잡한 장치에 있어서, 비금속 부재는 자기 영상화하에 가시도를 증가시키는데 바람직한 임의의 성분일 수 있다. 이러한 비금속 성분은 일반적으로 유기 중합체로 구성되지만, 바람직하지 않은 자기공명영상을 생성하지 않으며 이하 상세히 설명되는 바와 같은 본 발명의 상자성 이온 입자 또는 작은 철 및/또는 초상자성 입자가 혼입되도록 개조될 수 있는 세라믹, 복합체, 또는 그 밖의 생체 적합성 재료일 수 있다. 예컨대, 유기 중합체에는 폴리에틸렌, 폴리우레탄, 폴리비닐 클로라이드, 나일론, 라텍스, 실리콘 고무, 할로겐화된 폴리에틸렌(예를 들어, 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE) 및 그 밖의 테플론? 재료), 또는 유기실리콘(예를 들어, 실라스틱? 재료)등이 포함된다. 그러나, 이러한 중합체로 한정되는 것이 아니며, 광범위하게 다양한 그 밖의 유기 중합체가 본 발명에 따른 비금속 부재를 제조하는데 사용될 수 있을 것이다.

<31> 본 발명의 한 견지에서, 중합체는 물이 약 0.001중량% 내지 약 50중량%, 바람직하게는 약 5 내지 20중량%로 함유된 수화된 중합체 재료이다. 이러한 수화된 중합체는 자기 영상 증진을 증가시키도록 혼입된 상자성 이온 또는 작은 철 및/또는 초상자성 입자에 근접되게 중합체 매트릭스내에 추가의 물을 제공한다.

<32> 본 발명에 따른 비금속 부재 및 제품은 일반적으로 강자성 입자, 특히 20㎛ 이상의 크기를 가지는 강자성 입자를 실질적으로 함유하지 않을 것이다. 이러한 강자성 입자는 본 발명에 따른 자기 영상 증진을 제공하는데는 불필요하며, 이러한 강자성 입자의 제거는 이들의 사용과 관련되어 관찰되는 영상 코로나 효과 및 흐림 효과를 감소시키거나 방지할 것이다(상기 Rubin et al. (1990) 참조).

<33> 본 발명에 따른 비금속 부재 및 장치는 형광투시법 및 컴퓨터 단층 촬영등과 같은 X-선 스캐닝 및 관련 기술로 그 영상을 개선시키기 위하여 방사선 불투과성 재료를 임의로 포함할 수 있다. 일반적으로, 방사선 불투과성 재료는 장치에 균일하게 또는 편재된 영역에 줄무늬 형상 또는 밴드 등으로 함침 또는 혼입될 수 있다. 적합한 방사선 불투과성 재료로는 바륨, 비스무스 및 다른 방사선 불투과성 염이 포함된다(미국특허 제3,529,633; 미국특허 제3,608,555호 및 미국특허 제2,857,915호). 상기 특허의 모든 설명은 본원에서 참조로 인용된다. 본 발명의 상자성 이온 입자와 완전히 조화되는 것으로 밝혀진 황산바륨 또는 그 밖의 바륨염을 사용하는 것이 바람직하다. 또한, 카테테르 튜브 주변에 위치된 방사선 불투과성 금 또는 백금 밴드와 같은 별도의 방사선 불투과성 마아커를 의료 장치에 위치시키는 것이 가능할 것이다.

<34> 본 발명에 따른 상자성 이온 입자는 담체 입자내에 양성자 공여 유체와 함께 혼입 또는 포획된 상자성 양이온을 포함할 수 있다. 상자성 이온은 상자성 특성을 나타내는 임의의 금속이온일 수 있으며, 전형적으로는 원자번호 21-29, 42, 44 및 58-70의 원소이다. 예시될 수 있는 전이금속 양이온에는 $Gd^{+3}$, $V^{+4}$, $V^{+3}$, $Cu^{+2}$, $Ni^{+2}$, $Cr^{+3}$, $Co^{+3}$, $Co^{+2}$, $Cr^{+3}$, $Fe^{+3}$, 및 $Fe^{+2}$ 등이 포함된다. 양이온은 일반적으로 짝이온으로서 황산염, 염화염, 아세트산염, 질산염 등을 포함한 염의 형태일 것이다.

<35> 본 발명에 사용하기에 적합한 양성자 공여 유체는 자기공명영상을 구성시키는데 관찰 가능한 양성자를 제공하는 유체 재료이다. 적합한 양성자 공여 유체에는, 이로 한정되는 것은 아니지만, 물, 글리콜(예컨대, 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜 및 에틸렌 글리콜)과 같은 알코올, 글리세롤, 술폰화된 화합물과 같은 세정제, 글림 및 디글림과 같은 에테르, 아민, 이미다졸 및 트리스가 포함된다. 본 발명의 한가지 바람직한 구체예에서, 양성자 공여 유체는 비점이 물의 비점과 동일하거나 그 보다 높다. 본 발명의 바람직한 양성자 공여 유체는 물과 폴리에틸렌 글리콜이다.

<36> 상자성 이온 입자를 포함하는 담체 입자는 본 발명의 방법에 따라 영상 증진된 제품을 제조하는 동안에 상자성 입자를 포함하고 보호하며, 상자성 입자를 양성자 공여 유체에 근접되게 유지시킬 것이다. 담체 입자는 일반적으로 제조 공정의 조건하에서 상자성 이온 및 유체와 결합할 수 있는 하전된 이온교환 수지일 것이다. 적합한 담체 입자에는 상자성 이온 및 양성자 공여 유체를 포획하고 이들과 결합할 수 있

는 천연 및 합성 제올라이트 및 다른 분자체, 점토 및 그 밖의 거대 그물형 이온교환수지가 포함된다.

<37> 특히, 본 발명을 실시하는데 특히 유용한 담체 입자로는 제올라이트가 있으며, 이들 중에는 상자성 이온을 포획하는데 사용될 수 있는 다양한 예가 있다. 특히 유용한 것으로는 제올라이트 타입 A, 타입 X, 타입 Y, 및 천연 제올라이트 ZSM-5가 있다[문헌: Breck, Zeolite Molecular Sieves, Krieger Publishing Company, Malabar, Florida(1984), 및 미국특허 제 4,388,285호]. 상기 문헌 및 특허의 모든 내용은 본원에서 참조로 인용된다. 제올라이트와 유사한 재료가 담체 입자로서 사용될 수 있다. 예컨대, 분자체는 제올라이트와 구조적으로 유사한 분자체, 특히 이온교환특성을 지닌 분자체가 제올라이트와 유사하게 사용될 수 있다.

<38> 담체로 사용하기에 특히 적합한 점토에는 일반적인 종류의 스멕타이트 점토(smectite clay)가 포함되는데, 이들 중 헥토라이트(Hectorite) 및 몬트모릴로나이트(montmorillonite) 점토를 예로 들 수 있다(미국특허 제5,277,896호). 본원에서는 상기 특허의 모든 내용을 참조로 인용한다.

<39> 합성 이온교환수지 입자가 미국특허 제4,297,270호; 제4,256,840호; 제4,224,415호; 제4,382,124호; 및 제4,501,826호에 기재되어 있으며, 본원에서는 상기 특허의 모든 내용을 참조로 인용한다.

<40> 제올라이트- 또는 점토 포획된 "유리" 상자성 금속 이온에 부가하여, 유용한 영상화 조성물이 제올라이트 또는 점토 포획된 금속이온 킬레이트 착물로부터 얻어질 수 있다는 것이 발견되었다. 상자성 이온 킬레이트가 동일 반응계내에서, 즉, 이온이 제올라이트 또는 점토내에 포획된 후에 형성되거나, 금속이온 착물이 제올라이트 또는 점토를 금속 이온 킬레이트 주위에 합성함으로서 포획될 수 있다. 나트륨 타입 A 및 타입 X 제올라이트는 8-히드록시퀴논, 디피코닐산 및 프탈산의 가돌리늄(III) 착물 주위에 용이하게 형성될 수 있다. 그 밖의 적합한 리간드에는 살리실아미드, 살리실산, 안트란산, 비피리딘, 터어피리딘, 페난트롤린, 에틸렌디아민, 비스(살리실알데히드)에틸렌디아민, 에틸렌디아민 디아세트산, 또는 텍사피린(미국특허 제 4,935,498호 및 제5,252,720호에 기재됨) 등이 포함될 수 있다. 일반적으로 킬레이트된 상자성 종들은 유리 이온 보다 크며, 그로 인해서, 제올라이트 구조내의 보다 큰 공간에 위치되어야 한다. 결과적으로, 상자성 이온은 보다 작은 공간에 위치된 이온 보다 물 또는 그 밖의 양성자 공여 유체에 더 접근 가능하게 된다(참조: 미국특허 제5,277,896호 및 PCT 공보 WO92/10213호; 본원에서는 상기 특허공보의 모든 내용을 참조로 인용한다).

<41> 상자성 이온 및 양성자 공여 유체를 함유하는 이온 교환 수지 담체 입자는 본 발명에 따른 장치 또는 제품을 제조하는 동안 상자성 이온 및 결합된 양성자 공여 유체를 추가로 함유하고 보호하도록 적합한 재료, 일반적으로 중합체로 임의로 피복되거나 캡슐화되어 셸 또는 필름이 형성될 수 있다. 코팅 재료로 사용하기에 적합한 중합체로는, 이에 한정되는 것은 아니지만, 히드록시프로필 셀룰로스 및 히드록시프로필 메틸셀룰로오스와 같은 셀룰로오스 에테르; 메트아크릴레이트 및 메틸메트아크릴레이트 공중합체와 같은 아크릴화합물, 및 산성 이온화 기를 가지는 메트아크릴산 에스테르 공중합체; 에틸셀룰로오스 단독 또는 이의 셀룰로오스 에테르와의 혼합물; 셀룰로오스 아세테이트; 히드록시프로필 메틸셀룰로오스 프탈레이트; 폴리비닐 아세테이트 프탈레이트; 셀룰로오스 아세테이트 프탈레이트; 셸락; 및 제인등이 포함될 수 있다. 코팅 방법은 중요하지는 않으며, 예를 들어, 분사 코팅, 스핀 코팅, 참착 코팅, 용매 증발, 코아세르베이션(coacervation) 및 그 밖의 캡슐화 과정 등과 같은 기술분야에 공지된 방법으로 코팅를 수행할 수 있다.

<42> 담체 입자는 미소캡슐일 수 있으며, 이는 얇은 코팅을 포함하고, 이러한 코팅은 상자성 이온 및 양성자 공여 유체의 소적을 둘러싸고 포함한다. 이러한 미소캡슐이 당해 기술분야에 공지되어 있다.

<43> 상자성 이온은 통상의 기술에 의해 담체 입자내로 혼입될 것이다. 예를 들어, 담체 입자가 이온 교환수지인 경우, 전형적으로, 상자성 이온은 온화한 온도, 전형적으로 40℃의 온도에서, 장시간 동안, 일반적으로 2시간 내지 24시간 동안 수성 또는 다른 양성자 공여 유체 용액 중에서 이온 교환 수지 담체와 혼합될 것이다. 혼합물을 교반시키고, 시간이 지남에 따라 이온교환수지의 다공성 구조내로 상자성 이온이 유입될 것이다. 전형적으로, 이온교환 수지는 0.1 내지 20중량%, 전형적으로 0.5 내지 15중량%, 통상적으로는 1 내지 10 중량%의 상자성 이온을 함유하도록 로딩(load)될 수 있다. 이온교환수지는 전형적으로 수지의 특성에 따라 10중량% 내지 30중량%의 물을 포함할 것이다. 생성되는 현탁액을 여과 및 세척하여 잔류되는 유리 상자성 이온 및/또는 양이온을 제거한다. 생성되는 상자성 이온 입자는 이하 기재되는 방법으로 본 발명의 제품내로 혼입되기에 적합하다.

<44> 담체 입자가 미소캡슐인 경우, 미소캡슐은 코아세르베이션, 상분리, 상호 중합반응 또는 정전방법과 같은 공지의 방법에 의해 제조될 수 있다. 예컨대, 상자성 이온 및 양성자 공여 유체를 함께 혼합하고, 이어서 용액을 실질적으로 두 개의 상 시스템이 형성되도록 이들과 실질적으로 혼화될 수 없는 액체에 고르게 분산시킨다. 따라서, 양성자 공여 유체가 물인 경우, 혼화 불가능한 액체는 유증수 에멀션을 생성시키는 유기 용매이다. 혼화 불가능한 액체는 벽을 형성할 수 있는 중합체 또는 다른 적합한 코팅 재료를 포함한다. 그 후, 시스템은 벽 형성 재료가 용액으로 변해서 이온/유체 방울 주변에 침작되도록 처리되어서, 고르게 분산된 이온 함유 내부상 주변에 캡슐이 형성되어, 미소캡슐이 얻어진다. 사용되는 벽 형성 재료에 따라, 가용성에서 불용성으로의 전이는 가열 및/또는 냉각, pH 조절, 벽 형성 재료와 반응하여 고분자량 생성물을 형성하는 치환체의 첨가, 또는 경화 촉매의 첨가와 같은 기술분야에 공지된 다양한 단계에 의해 개시되고 종결될 수 있다. 벽 형성 재료는 본원에 기재된 바와 같은 본 발명의 제품을 제조하는 조건에서 용융되거나 용해되지 않도록 선택되어야 한다.

<45> 특히 바람직한 상자성 이온 입자는 금속 이온이 약 2 내지 10중량%의 범위로 부하된 타입 Y의 합성 제올라이트에 혼합된 3가 가돌리늄이다. 바람직한 3가의 가돌리늄-타입 A, -타입 X 및 -타입 Y 제올라이트 응집체를 제조하는 특정의 방법이 미국특허 제5,122,363호에 기재되어 있는데, 본원에서는 상기 특허의 모든 내용을 참조로 인용한다.

<46> 상자성 이온 입자는 본 발명에 따른 제품의 제조 과정에서 그 제품의 비금속 부재에 고정적으로 혼입될 수 있다. 본원에 사용된 용어 "고정적으로 혼입"은 양성자 공여 유체를 함유한 상자성 이온 입자가 비금속 부재의 재료 매트릭스내로 직접 분산되는 것을 의미한다. 상기 과정은 주입, 적층화, 코팅, 또는 혼합 등과 같은 종래의 다양한 기술로 수행될 수 있다. 유기 중합체의 경우, 고정된 혼입은 바람직하

게는 상자성 이온 입자를 적합한 중합체 재료와 혼합한 후에, 전형적으로 압출 성형, 또는 주입 성형등으로 바람직한 제품을 형성시킴으로써 수행될 수 있다. 본 발명에 따른 상자성 이온 입자의 고정 혼입 방법은, 미국특허 제5,154,179호 및 제4,989,608호에서 교시되고 있는 바와 같이, 카테테르 자체의 중합체 재료내로 혼입시키는 것이 아니라 카테테르 루멘내로 도입될 수 있는 액체 또는 겔형의 상자성 재료의 일시적인 도입과는 대조를 이룬다.

<47> 상자성 이온 입자는 바람직한 영상 증진을 달성하기에 충분한 양 또는 농도로 비금속 부재 중에 혼입될 수 있다. 특정의 양 또는 농도는 담체 입자 중의 상자성 이온의 농도, 비금속 재료의 특성, 및 그 밖의 다양한 인자에 좌우되지만, 일반적으로 0.1 내지 20중량%, 더욱 일반적으로는 1 내지 10중량%, 바람직하게는 1 내지 5중량%의 범위일 것이다.

<48> 예시될 수 있는 가요성 튜브는 종래의 압출 성형 장치 및 기술을 사용함으로써 본 발명의 방법에 따라 제조될 수 있다. 종래의 압출 성형 장치는 중합성 재료를 사용하며, 열과 압력을 가함으로써, 재료를 바람직한 직경 및 벽 두께 등을 갖는 연속적인 길이의 튜브로 성형한다. 본 발명에 따른 상자성 이온 입자는 압출 전에 이온 입자를 중합체 출발물질과 혼합함으로써 간단하게 튜브에 혼입될 수 있다. 상자성 이온의 균일한 분산은 바람직한 중량 및 농도로 중합체 재료내에 이온 함유 담체 입자를 완전히 혼합하여 분산시키고, 혼합물을 통상의 방법(일반적으로, 132℃ 내지 193℃의 고온에서)으로 압출시켜서, 튜브 전체에 상자성 이온을 균일하게 분포시킴으로써 달성될 수 있다.

<49> 또한, 상자성 이온은 말단부 또는 튜브의 축방향으로 간격을 두고 위치하는 다수의 원주형 밴드와 같이 튜브의 일부분에만 제공될 수 있다. 상기 상자성 이온의 길이 및/또는 밴드는 상자성 이온 입자를 중합체 재료에 주기적으로 도입시킴으로써 달성될 수 있다. 또한, 상자성 이온은 압출이 진행됨에 따라 튜브의 원주 영역의 압출기내로 상자성 이온 입자를 도입함으로써 가요성 튜브의 축방향 라인 또는 줄무늬를 따라 제공될 수 있다.

<50> 종래의 방법(예를 들면, 미국특허 제5,154,179호에 기재된 방법 및 상기 Rubin et al., (1990)의 문헌에 기재된 방법)과는 대조적으로, 본 발명은 한가지 관점으로 초상자성 철 산화물 입자와 같은 20 μm 이하의 작은 철 입자($Fe_2O_3$, $Fe_3O_4$, 및 철 원소)의 혼입과 관련되어, 이러한 입자를 카테테르나 다른 기기의 내부나 외부 표면 근처에 다량(고농도)으로 존재하게 한다는 것이다. 충분히 많은 양의 입자가 이 부위에 존재하는 경우, 이러한 입자들은 근접한 물 양성자가 이완되는 시간을 현저하게 단축시킨다. 철 입자의 높은 표면 농도 효과는 카테테르 또는 그 밖의 장치의 루멘내에 및 이의 외부 표면에 인접되어 함유된 물의 신호 강도를 증가시키고, 증가된 신호 강도는 외부 자기장에 수직이든지 그와 평행하든지에 무관하게 카테테르의 모든 배향에서 보인다. 반면, 미국특허 제5,154,179호 및 루빈(Rubin, et al., 1990) 등의 문헌에 기재된 카테테르는 MR장에 평행하게 배향된 경우에 영상 증진이 발견되지 않는다. 따라서, 사용된 입자의 크기가 충분히 커서 강자성 철 산화물 입자의 표면 농도를 감소시키는 것으로 사료된다.

<51> 본 발명에 따라 1 μm 미만의 철 산화물 입자로 제조된 카테테르는 카테테르 루멘내에 있는 물의 신호 강도를 증가시키게 된다. 이러한 현상은 카테테르가 정전 자기장과 평행한 경우의 철 산화물 입자의 농도에 반비례하지만, 가장 강한 신호 강도는 카테테르가 외부 자기장에 수직인 경우의 0.5중량% 용적에서 발생되었다. 상기 현상은 카테테르가 외부 자기장에 수직일 경우에 관찰되는 증가된 감도 효과와 명백하게 관련되고 있다(참조: 이하 실험 부분의 표 2).

<52> 중요한 결정 요인은 카테테르의 표면에 분포되는 입자의 수라고 생각된다. 카테테르 벽 전체에 걸친 비교적 작은 입자의 균일한 분포는 카테테르 벽 자체내의 감도 효과를 완화시키는 작용을 한다(참조: 미국특허 제 5,154,179호 및 상기 루빈등의 문헌에 기재된 제조물). 또다른 중요한 차이는 카테테르를 확인하는데 유용한 신호가 카테테르의 표면에 인접한 물 양성자상의 작은 철 산화물 입자의 영향으로 생성된다는 것이다. 이러한 유용한 신호는 루빈 등의 문헌에 기재된 바와 같은 거대 강자성 철 입자로는 나타나지 않는다.

<53> 철 입자의 크기 분포가 명확하게 초 상자성의 단일 도메인(domain) 입자(예를 들면, < 50 nm)를 포함해도, 상기 효과는 1 μm 보다 작은 크기의 철 입자로도 발생된다. 적절한 방법을 사용한다면, 20 μm 정도의 크기의 입자까지도 상기 효과를 낼 수 있다. 본 발명에 따르면 입자 크기는, 예를 들어, 마이크로 미터 크기로 형성된 입자에 대한 레이저광 산란 및 나노미터 크기로 형성된 보다 작은 입자에 대한 X-레이 회절과 같은 통상의 기술로 측정된 평균 입자 크기를 나타낸다. 상기 측정 기술은 본 발명이 속하는 기술 분야에 널리 공지된 기술이다. 용이하게는, 바람직한 크기 범위에 있는 철 및 철 산화물 입자는 미국 위스콘신 53201 밀워키에 소재하는 알드리치 케미칼 컴퍼니(Aldrich Chemical Co.)과 같은 판매자로부터 구매할 수 있다.

<54> 거대한 크기의 철 입자는 각 센터에서의 자기 모멘트를 증가시켜서, 감도를 향상시킨다. 그러나, 대등한 중량에 대하여, 거대한 크기의 입자는 카테테르의 내부 또는 외부 표면을 따라 존재하는 입자의 수가 감소하여, 입자가 카테테르의 표면에 근접해 있는 물 양성자에 미치는 영향이 감소하게 된다. 초상자성 범위 및 약 20 μm까지의 작은 철 산화물 입자는 카테테르 벽내의 감도 차이를 줄이고, 카테테르의 표면을 따라 보다 많은 입자를 제공하여, 카테테르 표면에 근접해 있는 물 분자의 이완 시간을 단축시키는 기능이 증가해서, 주요 자기장에 대한 모든 배향에서 영상을 증진시킨다.

<55> 본 발명에 따른 바람직한 초상자성 입자는 초상자성 특성을 나타내는 어떠한 단일 도메인(domain) 크기 입자이며, 전형적으로는 철 산화물일 수 있다. 예시되는 화합물로는 $Fe_2O_3$, $Fe_3O_4$, 및 철 원소가 포함되며, 각 화합물의 결정 크기는 약 5 nm 미만, 바람직하게는 약 1 내지 3nm 범위이다. 바람직한 초상자성 입자를 제조하는 특정의 방법은 문헌[Chambron et al., (1993) Magnetic Resonce Imaging 11:509-519]에 기재되어 있으며, 본원에서는 상기 문헌의 모든 내용을 참조로 인용한다.

<56> 본 발명에 따른 제조 과정 동안에 초상자성 및/또는 그 밖의 작은 크기의 철 입자는 본 발명의 제품의 비금속 부재내에 또는 그의 표면 전체에 고정적으로 혼입된다. 본원에 기재된 용어 "고정적으로 혼입"은 입자가 비금속 부재의 재료 매트릭스내에 직접 분산 또는 혼입되거나, 그러한 재료 매트릭스 전체에 코팅되는 것을 의미한다. 상기 과정은 압출, 함침, 화합, 적층화, 코팅, 페인팅, 또는 화학 증착

(CVD) 등과 같은 다양한 통상의 기술로 수행될 수 있다. 유기 중합체의 경우, 재료 매트릭스내의 고정된 혼입은 바람직하게는 작은 철 및/또는 초상자성 입자를 적합한 중합체 재료와 혼합한 후에, 전형적으로 압출 성형, 또는 주입 성형 등으로 바람직한 제품을 형성시킴으로써 수행될 수 있다. 또한, 입자는 제품의 외부를 덮도록 건조되거나 경화(예, 가교 결합)될 수 있는 액체상에 입자를 현탁시키는 바와 같은 통상의 코팅 기술로 제품 전체에 코팅되거나 적층될 수 있다.

<57> 초상자성 입자 및/또는 그 밖의 작은 크기의 철 입자는 요구되는 영상 증진을 달성시키기에 충분한 양 또는 농도로 비금속 부재에 혼입될 수 있다. 특정의 양 또는 농도는 자성 입자의 농도, 비금속 부재의 특성 및 그밖의 다양한 인자에 좌우되는데, 일반적으로는, 입자가 균일하게 분산되는 경우, 0.001 내지 1중량% 범위, 보다 일반적으로는 0.01 내지 0.5중량% 범위, 바람직하게는 0.1 내지 0.5중량% 범위일 것이다. 보다 낮은 전체 농도는 입자가 제품의 외부 표면에 또는 그 근처에 적용되거나 집중되는 경우에 이용될 수 있다.

<58> 철 입자는 비금속 부재의 전체에 분산될 필요가 없는 데, 그 이유는 이들이 표면 또는 표면의 근처에서만 작용하기 때문이다. 특히, 초상자성 입자 및 작은 크기의 철 입자는 주변의 수성 유체 및 체액, 예를 들어, 혈액 및 유출물 등과 같은 체액 중의 수소원자의 이완시간을 짧게 함으로써 작용한다. 그러나, 이러한 효과는 제한된 거리에 걸쳐 작용하여, 외부 및/또는 내부 표면으로부터 약 5 ㎛, 바람직하게는 약 50 ㎚ 깊이에 존재하는 입자가 효과적일 것이다. 따라서, 특정의 구체예에서, 상기 초상자성 입자 및 작은 크기의 철 입자는 바람직하게는 비금속 부재의 외부 영역내에 편재되거나 집중된다.

<59> 예시될 수 있는 가요성 튜브는 종래의 압출 성형 장치 및 기술을 사용함으로써 본 발명의 방법에 따라 제조될 수 있다. 종래의 압출 성형 장치는 중합성 재료를 사용하며, 열과 압력을 가함으로써, 재료를 바람직한 직경 및 벽 두께 등을 갖는 연속적인 길이의 튜브로 성형한다. 본 발명에 따른 작은 철 및/또는 초상자성 입자는 압출 전에 입자를 중합체 출발물질과 혼합함으로써 간단하게 튜브에 혼입될 수 있다. 입자의 균일한 분산은 바람직한 중량 및 농도로 중합체 재료내에 입자를 완전히 혼합하여 분산시키고, 혼합물을 통상의 방법으로 압출시켜서, 튜브 전체에 작은 철 및/또는 초상자성 입자를 균일하게 분포시킴으로써 달성될 수 있다.

<60> 또한, 작은 철 및/또는 초상자성 입자는 단지 튜브의 말단부와 같은 일부에, 또는 튜브를 따라 이격된 다수의 원주형 밴드로, 또는 장치의 외부 표면 전체 또는 일부에 위치된 환형 필름 또는 층으로 제공되는 것이 가능하다. 상기 입자의 길이 및/또는 밴드는 작은 철 및/또는 초상자성 입자를 중합체 재료에 주기적으로 도입시킴으로써 달성될 수 있다. 또한, 작은 철 및/또는 초상자성 입자는 압출이 진행됨에 따라 튜브의 한 원주 영역의 압출기내로 입자를 도입함으로써 가요성 튜브의 축방향 라인 또는 줄무늬를 따라 도입될 수 있다. 환형 층은 압출과 동시에 도입되거나, 압출 후에 마무리된 튜브를 코팅함으로써 도입될 수 있다.

<61> 제 1 도는 본 발명의 방법에 따라 제조된 전형적인 카테테르 장치이다. 카테테르(10)는 가요성 중합체 튜브(12) 형태의 기다란 본체를 포함하고 있다. 튜브는 상기 설명한 어떠한 기술에 의해 형성될 수 있으며, 외부로 벌어진 원뿔형의 전단부(14)와 일반적으로 밀봉된 무늬 말단부(16)를 포함한다. 다수의 흡인/관류구(18)는 카테테르의 말단부에 근접해 형성되며, 축방향 루멘(20)은 유체가 말단부(14)를 거쳐 흡인/관류구(18)를 통해서 유입되거나 흡인되게 한다. 따라서 카테테르(10)는 배출 카테테르, 또는 관류 카테테르 등으로서 유용하다. 제 1 도에 따른 한가지 구체예에서, 상자성 이온입자는 카테테르(10)의 중합체 재료내에 고정적으로 혼입되어 분산된다. 또한, 제 1 도에 따른 다른 구체예에서는, 작은 철 및/또는 초상자성 입자가 적어도 카테테르(10)의 노출된 표면 또는 그 근처에서, 예를 들어, 카테테르의 외부 표면(13) 및/또는 주변 루멘(20)의 내부 표면(19) 또는 그 근처에서 중합체 재료 중에 고정적으로 혼입되고 분산된다.

<62> 제 2 도에서 나타낸 바와 같이, 제 1 도의 카테테르(10)는 길이부를 따라 축방향으로 형성된 상자성 이온 입자 또는 작은 크기의 철 및/또는 초상자성 입자의 단일의 스트라이프를 포함하도록 제조될 수 있다. 스트라이프(22)는 전술한 바와 같이 압출기의 원주에 대하여 선택적으로 입자를 도입시킴으로써 형성될 수 있다.

<63> 본 발명에 따른 가요성 튜브와 같은 의료 장치 및 이의 제조 방법은 혈관 성형술 카테테르, 동맥절제술(atherectomy) 카테테르, 삽입기 외피, 심장내 카테테르 등과 같이 다양한 형태의 장치에 사용될 수 있다.

<64> 하기 설명되는 본 발명에 따른 실시예는 본 발명의 설명을 돕고자 기재한 것으로 결코 발명의 범주를 제한하고자 기재된 것이 아님을 인지해야 할 것이다.

<65> 실시예 1

<66> 상자성 이온 입자의 제조

<67> 염화나트륨(29.2g)을 1 리터의 증류수에 용해시켰다. 50g의 LZ-Y54 제올라이트(UOP, Des Plaines, IL)를 용액에 첨가하고, 12 내지 24 시간 동안 교반시켰다. 수화된 제올라이트를 흡인 여과기로 수집하고, 여액이 클로라이드 이온에 대해 네가티브 반응을 나타낼 때까지 증류수로 세척하였다. 수화된 제올라이트를 1리터의 증류수에 옮기고, 0.1N HCl을 가하여 pH를 4.8로 조정하였다. $GdCl_3 \cdot 6H_2O$(16.0g)을 500㎖의 증류수에 용해시키고, 제올라이트 현탁액에 가한후, 3 내지 6 시간 동안 교반시켰다. 고체를 흡인 여과에 의해 수집하고 증류수로 세척하였다. 생성되는 상자성 이온 입자를 공기 건조시켰다. 샘플을 취하여 수분 함량 및 가돌리늄 함량을 분석하였다. 전형적으로, LZ-Y54 제올라이트는 약 8.5%의 갈돌리늄 및 20 내지 25%의 물을 함유하였다. CBV-720(PQ Corporation, Valley Forge, PA)와 같은 다른 제올라이트가 유사한 방법으로 제조될 수 있으나, 낮은 가돌리늄 함량을 제공하며, 전형적으로 약 1.5%의 가돌리늄 및 10 내지 15%의 물을 함유하는 것으로 밝혀졌다.

<68> 카테테르의 제조

<69> 카테테르의 제조는 상기에서 제조한 LZ-Y54 상자성 이온 입자를 저밀도 폴리에틸렌에 수작업으로

혼합함으로써 수행하였다. 혼합물을 280° F(138℃)에서 해럴 추출기(Harrel Extruder, Norwalk, CT)를 사용하여 압출시켜 관형 부재를 형성시켰다.

<70> 재료의 자기공명영상

<71> 상기 제조된 두 개의 카테테르를 시험 튜브 중의 물에 완전히 침지시키고, 1.5 테슬러 MRI 스캐너(GE Medical System, Milwaukee, WI)안에 있는 시험튜브 랙(rack)에 수직으로 놓았다. 대조표준 튜브(상자성 이온 입자가 없는), 및 물 및 공기 표준을 랙에 위치시켰다. 신호 강도 및 표준 편차를 목적 영역에서 측정하고(ROI's), 결과를 표 1에 나타내었다. 카테테르 재료를 평가하기 위하여 다음 세가지 펄스 서열이 사용되었다.

<72> (1) T1 서열 : TR/TE, 300/15/fr(분율/에코우), 16KHz, 22cm 가시장, 내부 슬라이스 스킵 없이 10mm 슬라이스 두께, 256×256 매트릭스, 1 NEX.

<73> (2) T2(스핀 에코우) 서열 : TR/TE, 2500/20/80, 16KHz, 22cm 가시장, 10mm 슬라이스 두께, 256x256 매트릭스, 1 NEX.

<74> (3) 그래스(GRASS: 경사 에코우) 서열 : TR/TE, 133/5/분율 에코우 60° 팁 각도, 16KHz, 22cm 가시장, 10mm 슬라이스 두께, 갭 없음, 256x256 매트릭스, 2 NEX.

<75> 표 1

| 펄스 서열 | 카 테 테 르 | | | 물 | 공기 |
|---|---|---|---|---|---|
| | 대조표준 | #1 | #2 | | |
| TI | 145.0±48.9 | 158.0±39.0 | 154.9±31.8 | 524.8±19.7 | 8.7±5.2 |
| T2(제 1) | 810.0±239.1 | 841.1±151.2 | 897.3±137.2 | 1751.1±11.9 | 9.8±4.9 |
| T2(제 2) | 650.2±205.9 | 705.1±141.2 | 730.0±113.5 | 1495.9±12.4 | 10.4±6.0 |
| GRASS | 208.1±136.4 | 249.9±109.0 | 264.0±80.3 | 670.6±13.3 | 6.3±4.1 |

<77> T1서열에서 대조표준 보다 신호 강도에 있어 9% 증가를 나타냈다. 스핀 에코우 서열의 제 2 에코우에서 대조표준 보다 신호 강도에 있어 12% 증가를 나타냈다. GRASS서열에서 대조표준 보다 신호 강도에 있어 27%증가를 나타냈다. 이러한 데이터는 신호강도가 카테테르 벽의 폴리에틸렌 구조에 상자성 이온 입자가 포함됨으로써 증가되는 것을 나타낸다.

<78> 실시예 2

<79> 평균 입자 크기가 1μm 이하인 산화철 입자($Fe_2O_3$)를 알드리치 케미칼 캄파니(Aldrich Chemical Co., Milwaukee, Wiscosin, 53201)로부터 얻고, 실시예 1의 과정을 따라, 1중량%, 0.5중량% 및 0.1 중량%의 농도로 1mm 직경을 가지는 폴리에틸렌 튜브로 균일하게 압출한다. 동일한 반경 및 조성을 가지나 철 산화물을 가지지 않는 것도 압출하였다. 철 산화물이 있고 없는 튜브의 다발을 실시예 1의 과정을 따라 1.5T(침수)에서 스캐닝하였다.

<80> 결과를 표 2에 나타내었다. 신호 강도는 0.1%의 철 산화물의 경우에 최고를 나타내었으며, 대조표준에 비해 47%이상 높았다. 그 밖의 두 농도의 경우는 각각 벽(Bo에 대해 평행)에서의 높은 농도에서 철 산화물 입자의 T2 증가 효과 때문에 낮았다. 높은 신호 강도는 Bo에 대해 평행 및 수직 배향(정전 자기장) 모두에서 관찰되었다. 신호강도는 튜브가 자기장에 대해 수직일 때 약간 낮았다. 이는 자화율 증가 현상 때문일 수 있다(참조: 상기 Rubin et al.(1990)).

<81> 표 2

| $B_o$ 배향에 대해 | 신 호 강 도 | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 0.1% | 0.5% | 1.0% | 대조표준 |
| 평 행 | 77.6±20.8 | 69.7±23 | 59.4±23.1 | 52.7±13.4 |
| 수 직 | 68.7±23.0 | 57.0±16.5 | 56.7±23.0 | 58.2±16.6 |

<83> T1=300/15(TR/TE), 1.5 테슬러(Tesla)

<84> 실시예 3

<85> 실시예 2에 따라, 폴리에틸렌 튜브를 압출하고, 3인치(7.6cm)의 직경을 가지고 철 산화물 입자(평균입자크기 80nm)를 포함하는 튜브가 0.5% w/w의 농도로 균일하게 분산되었다. 동일하나, 4인치(10.2cm)의 직경을 가지는 튜브도 압출시켰다. 조성이 동일하나, 철 산화물 입자를 가지지 않는 튜브도 대조표준으로서 제조하였다. 각각의 튜브의 견본을 시험관내의 물에 현탁시키고, 축방향 MRI 스캔을 수득하였다. 정전 자기장(B-0)에 평행한 장축으로 배향시켰다. 세가지 견본의 방사성분광사진를 제 3 도에 나타냈다. 대조표준 튜브(사진에서 개방된 흰색 화살표로 표시함), 산화철을 가지는 3인치 튜브(좌측 화살표 없음), 및 산화철을 가지는 4인치 튜브(우측 실선 화살표)의 MR 영상을 도시하였다. 벽내에 철 산화물

조영제을 가지는 카테테르의 중심에 있는 물은 증가된 신호 강도(긴 흰색 화살표에 의해 지적된 흰색점, 4인치 튜브) 및 물 신호 강도에서의 유사한 증가가 튜브의 주변(흑색 화살표)에서 관찰된다. 실제 튜브의 벽은 긴 흰색 화살표의 헤드에 의해 횡단되는 흑색 구조로 나타난다. 유사한 결과가 철 산화물을 포함하는 3 인치 튜브에서 관찰되고 있다. 대조표준(벽에 철 산화물을 포함하지 않는 조영제) 주위의 물은 그 벽의 내부에 함유된 조영 매질을 포함하는 튜브의 표면을 둘러싸고 있는 물 보다 훨씬 낮은 신호 강도를 나타내었다.

<86> MRI 영상은 T1 정량 펄스 서열(TR/TE, 300/15, 256×256, 2NEX, 16kHz 밴드폭)을 사용하여 1.5 테슬러에서 얻었다.

<87> 상기에서 본 발명이 특정 실시예에 의해 상세히 설명되었으나, 당해 기술분야의 숙련자는 첨부되는 특허청구의 범위에 따른 본 발명의 범주내에서 다양한 실시예가 가능함을 잘 알 수 있을 것이다.

## *(57) 청구의 범위*

### 청구항 1

내과학적 의료과정에 사용되는 장치로서, 수성 환경내에 존재할 때 자기 영상화에 의해 가시화되는 경우에, 자기장내의 장치의 배향과 무관하게 적어도 일부의 장치의 검출능을 증진시키기에 효과적인 농도로 상자성 이온 입자가 내부에 고정적으로 혼입된 비금속 부재를 포함하는 장치.

### 청구항 2

제 1 항에 있어서, 비금속 부재가 기다란 가요성 부재임을 특징으로 하는 장치.

### 청구항 3

제 2 항에 있어서, 기다란 가요성 부재가 유기 중합체로 구성됨을 특징으로 하는 장치.

### 청구항 4

제 3 항에 있어서, 기다란 가요성 부재가 관형 부재임을 특징으로 하는 장치.

### 청구항 5

제 4 항에 있어서, 관형 부재가 카테테르의 일부 또는 전부를 형성하고, 상자성 이온 입자가 자기 영상화에 의해 가시화되는 경우에 관형 부재의 소정 부분의 검출능을 증진시키기에 효과적인 농도로 소정 부분에 고정적으로 혼입됨을 특징으로 하는 장치.

### 청구항 6

제 1 내지 제 5 항 중의 어느 한 항에 있어서, 상자성 이온 입자가 비금속 부재 전체에 균일하게 혼입됨을 특징으로 하는 장치.

### 청구항 7

제 1 내지 제 5 항 중의 어느 한 항에 있어서, 상자성 이온 입자가 비금속 부재내에 불균일하게 혼입됨을 특징으로 하는 장치.

### 청구항 8

제 5 항에 있어서, 상자성 이온 입자가 관형 부재 전체에 실질적으로 균일하게 혼입되어, 전체 카테테르가 증진된 자기공명영상을 나타냄을 특징으로 하는 장치.

### 청구항 9

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서, 상자성 이온 입자가 비금속 부재내에 소정의 패턴으로 혼입되어, 장치의 일부만이 증진된 자기공명영상을 나타냄을 특징으로 하는 장치.

### 청구항 10

제 9 항에 있어서, 소정의 패턴이 비금속 부재내에 형성된 하나 이상의 축방향 밴드를 포함함을 특징으로 하는 장치.

### 청구항 11

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서, 상자성 이온 입자가 양성자 공여 유체와 함께 담체 입자내에 포획되는 상자성 금속 이온을 포함함을 특징으로 하는 장치.

### 청구항 12

제 11 항에 있어서, 포획된 이온이 원자번호 21-29, 42, 44 및 58-70의 원소로 이루어진 그룹으로부터 선택됨을 특징으로 하는 장치.

### 청구항 13

제 11 항에 있어서, 양성자 공여 유체가 물, 알콜, 글리세롤, 술폰화된 세정제, 에테르, 아민 또는 이미다졸임을 특징으로 하는 장치.

### 청구항 14

제 11 항에 있어서, 담체 입자가 천연 또는 합성 제올라이트, 분자체, 점토, 또는 합성 이온교환 수지임을 특징으로 하는 장치.

**청구항 15**

제 11 항에 있어서, 포획된 이온이 $Gd^{+3}$이며, 양성자 공여 유체가 물이며, 이온교환수지가 타입 Y 제올라이트임을 특징으로 하는 장치.

**청구항 16**

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서, 비금속 부재가 실질적으로 강자성 재료를 포함하지 않음을 특징으로 하는 장치.

**청구항 17**

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서, 비금속 부재가 방사선 불투과성 재료를 추가로 포함함을 특징으로 하는 장치.

**청구항 18**

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서, 상자성 이온 입자의 농도가 0.1 내지 20 중량%임을 특징으로 하는 장치.

**청구항 19**

중합체 매트릭스 재료 및 중합체 매트릭스 재료에 혼입된 상자성 이온 입자를 포함하며, 자기장에서의 장치의 배향과 무관하게 자기 영상화에 의해 가시화될 수 있고 증진된 검출능을 갖는 장치를 제조하기에 유용한 조성물.

**청구항 20**

제 19 항에 있어서, 중합체 재료가 폴리에틸렌, 폴리우레탄, 폴리비닐클로라이드, 나일론, 라텍스, 실리콘 고무, 플루오르화된 탄화수소 및 유기실란으로 구성된 그룹으로부터 선택된 재료를 포함함을 특징으로 하는 조성물.

**청구항 21**

제 19 항 또는 제 20 항에 있어서, 상자성 이온 입자가 양성자 공여 유체와 함께 담체 입자에 포획된 상자성 금속 이온을 포함함을 특징으로 하는 조성물.

**청구항 22**

제 21 항에 있어서, 포획된 이온이 원자번호 21-29, 42, 44 및 58-70의 원소로 이루어진 그룹으로부터 선택됨을 특징으로 하는 조성물.

**청구항 23**

제 21항에 있어서, 양성자 공여 유체가 물, 알콜, 글리세롤, 술폰화된 세정제, 에테르, 아민, 또는 이미다졸임을 특징으로 하는 조성물.

**청구항 24**

제 21 항에 있어서, 담체 입자가 천연 또는 합성 제올라이트, 분자체, 점토, 또는 합성 이온교환 수지임을 특징으로 하는 조성물.

**청구항 25**

제 21 항에 있어서, 포획된 이온이 $Gd^{+3}$이며, 이온교환수지가 타입 Y 제올라이트임을 특징으로 하는 조성물.

**청구항 26**

상자성 이온 입자와 중합체 재료를 혼합하는 단계, 및 혼합된 입자와 중합체 재료를 튜브로 성형하는 단계를 포함하여, 자기장내의 중합체 튜브의 배향과 무관하게 증진된 자기영상을 나타내는 기다란 중합체 튜브를 제조하는 방법.

**청구항 27**

제 26 항에 있어서, 입자가 연속적으로 혼합되어서 튜브내에 균일하게 분산됨을 특징으로 하는 방법.

**청구항 28**

제 26 항에 있어서, 입자가 주기적으로 혼합되어 튜브내에 불균일하게 분산됨을 특징으로 하는 방법.

**청구항 29**

제 26 항 내지 제 28 항중의 어느 한 항에 있어서, 성형 단계가 고온에서 혼합된 입자와 중합체 재료를 압출하는 단계를 포함함을 특징으로 하는 방법.

**청구항 30**

제 26 항 내지 제 28 항 중 어느 한 항에 있어서, 상자성 이온 입자가 담체 입자내에 양성자 공여 유체와 함께 포획된 상자성 이온을 포함하고, 압출이 양성자 공여 유체가 담체 입자내에 유지되는 조건하에 수행됨을 특징으로 하는 방법.

**청구항 31**

제 30 항에 있어서, 양성자 공여 유체가 물 또는 폴리에틸렌 글리콜임을 특징으로 하는 방법.

**청구항 32**

제 31 항에 있어서, 중합체 재료가 폴리에틸렌을 포함하고, 상자성 이온 입자가 제올라이트내에 물과 함께 존재하는 가돌리늄 이온을 포함함을 특징으로 하는 방법.

**청구항 33**

내과학적 의료과정에 사용되는 장치로서, 수성 환경내에 존재할 때 자기 영상화에 의해 가시화되는 경우에, 자기장내의 장치의 배향과 무관하게 적어도 일부의 장치의 검출능을 증진시키기에 효과적인 농도로 크기 20㎛ 이하의 철 입자가 비금속 부재의 노출 표면 또는 그 근처에 고정적으로 혼입된 비금속 부재를 포함하는 장치.

**청구항 34**

제 33 항에 있어서, 비금속 부재가 기다란 가요성 부재임을 특징으로 하는 장치.

**청구항 35**

제 34 항에 있어서, 기다란 가요성 부재가 유기 중합체로 이루어짐을 특징으로 하는 장치.

**청구항 36**

제 35 항에 있어서, 기다란 가요성 부재가 관형 부재임을 특징으로 하는 장치.

**청구항 37**

제 33 항에 있어서, 관형 부재가 카테테르의 일부 또는 전부를 형성하고, 철 입자가 자기 영상화에 의해 가시화되는 경우에 관형 부재의 소정 부분의 검출능을 증진시키기에 효과적인 농도로 소정 부분에 고정적으로 혼입됨을 특징으로 하는 장치.

**청구항 38**

제 33 항 내지 제 37 항중의 어느 한 항에 있어서, 철 입자가 비금속 부재 전체에 균일하게 혼입됨을 특징으로 하는 장치.

**청구항 39**

제 33 항 내지 제 37 항중의 어느 한 항에 있어서, 철 입자가 비금속 부재내에 불균일하게 혼입됨을 특징으로 하는 장치.

**청구항 40**

제 37 항에 있어서, 철 입자가 관형 부재 전체에 실질적으로 균일하게 혼입되어, 전체 카테테르가 증진된 자기공명영상을 나타냄을 특징으로 하는 장치.

**청구항 41**

제 33 항 내지 제 37 항 중 어느 한 항에 있어서, 철 입자가 비금속 부재내에 소정의 패턴으로 혼입되어, 장치의 일부만이 증진된 자기공명영상을 나타냄을 특징으로 하는 장치.

**청구항 42**

제 41 항에 있어서, 소정의 패턴이 비금속 부재내에 형성된 하나 이상의 축방향 밴드를 포함함을 특징으로 하는 장치.

**청구항 43**

제 33 항 내지 제 37 항 중 어느 한 항에 있어서, 철 입자의 농도가 0.001 내지 5 중량%임을 특징으로 하는 장치.

**청구항 44**

제 33 항 내지 제 37 항 중 어느 한 항에 있어서, 철 입자가 비금속 부재의 노출 표면 또는 그 근처에 존재함을 특징으로 하는 장치.

**청구항 45**

제 33 항 내지 제 37 항 중 어느 한 항에 있어서, 철 입자가 철 또는 철 산화물을 포함함을 특징으로 하는 장치.

**청구항 46**

제 45 항에 있어서, 철 입자가 50nm 미만의 평균 결정 크기를 가지고 초상자성임을 특징으로 하는 장치.

**청구항 47**

제 33 항 내지 제 37 항 중 어느 한 항에 있어서, 비금속 부재가 20μm 초과의 입자 크기를 가지는 강자성 물질을 실질적으로 포함하지 않음을 특징으로 하는 장치.

**청구항 48**

제 33 항 내지 제 37 항 중 어느 한 항에 있어서, 비금속 부재가 방사선 불투과성 물질을 추가로 포함함을 특징으로 하는 장치.

**청구항 49**

중합체 매트릭스 재료 및 중합체 매트릭스 재료에 혼입된 20μm 이하의 크기를 지닌 철 입자를 포함하며, 자기장에서의 장치의 배향과 무관하게 자기 영상화에 의해 가시화될 수 있고 증진된 검출능을 갖는 장치를 제조하기에 유용한 조성물.

**청구항 50**

제 49 항에 있어서, 중합체 재료가 폴리에틸렌, 폴리우레탄, 폴리비닐클로라이드, 나일론, 라텍스, 실리콘 고무, 플루오르화된 탄화수소 및 유기실란으로 구성된 그룹으로부터 선택된 재료를 포함함을 특징으로 하는 조성물.

**청구항 51**

제 49 항 또는 제 50 항에 있어서, 철 입자가 철 또는 철 산화물을 포함함을 특징으로 하는 조성물.

**청구항 52**

제 49 항 또는 제 50 항에 있어서, 철 입자가 50nm 미만의 평균 결정 크기를 가지고 초상자성임을 특징으로 하는 조성물.

**청구항 53**

20μm 이하의 크기를 가지는 철 입자와 중합체 재료를 혼합하는 단계, 및 혼합된 입자와 중합체 재료를 튜브로 성형하는 단계를 포함하여, 자기장내의 중합체 튜브의 배향과 무관하게 증진된 자기 영상을 가지는 기다란 중합체 튜브를 제조하는 방법.

**청구항 54**

제 53 항에 있어서, 입자가 연속적으로 혼합되어 튜브내에 균일하게 분산됨을 특징으로 하는 방법.

**청구항 55**

제 53 항에 있어서, 입자가 주기적으로 혼합되어 튜브내에 불균일하게 분산됨을 특징하는 방법.

**청구항 56**

제 53 항에 있어서, 입자가 튜브의 외부를 형성하는 중합체 재료와만 혼합됨을 특징으로 하는 방법.

**청구항 57**

제 53 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 성형 단계가 혼합된 입자와 중합체 재료를 압출하는 단계를 포함함을 특징으로 하는 방법.

**청구항 58**

제 53 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 철 입자가 철 또는 철 산화물을 포함함을 특징으로 하는 방법.

**청구항 59**

제 53 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 철 입자가 50nm 미만의 평균 결정 크기를 가지고 초상자성임을 특징으로 하는 방법.

**청구항 60**

제 53 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 중합체 재료가 폴리에틸렌, 폴리우레탄, 폴리비닐클로라이드, 나일론, 라텍스, 실리콘 고무, 플루오르화된 탄화수소 및 유기실란임으로 구성된 그룹으로부터 선택됨을 특징으로 하는 방법.

**청구항 61**

제 1 항 내지 제 5항 중 어느 한 항에 있어서, 비금속성 부재가 수화된 중합체를 포함함을 특징으로 하는 장치.

**청구항 62**

제 19 항 또는 제 20 항에 있어서, 중합체 재료가 수화됨을 특징으로 하는 조성물.

**청구항 63**

제 26 항 내지 제 28 항 중 어느 한 항에 있어서, 중합체 재료가 수화됨을 특징으로 하는 방법.

**청구항 64**

제 33 내지 제 37 항 중 어느 한 항에 있어서, 비금속성 부재가 수화된 중합체임을 특징으로 하는 장치.

**청구항 65**

제 49 항 또는 제 50 항에 있어서, 중합체 재료가 수화됨을 특징으로 하는 조성물.

**청구항 66**

제 53 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 중합체 재료가 수화됨을 특징으로 하는 방법.

*요약*

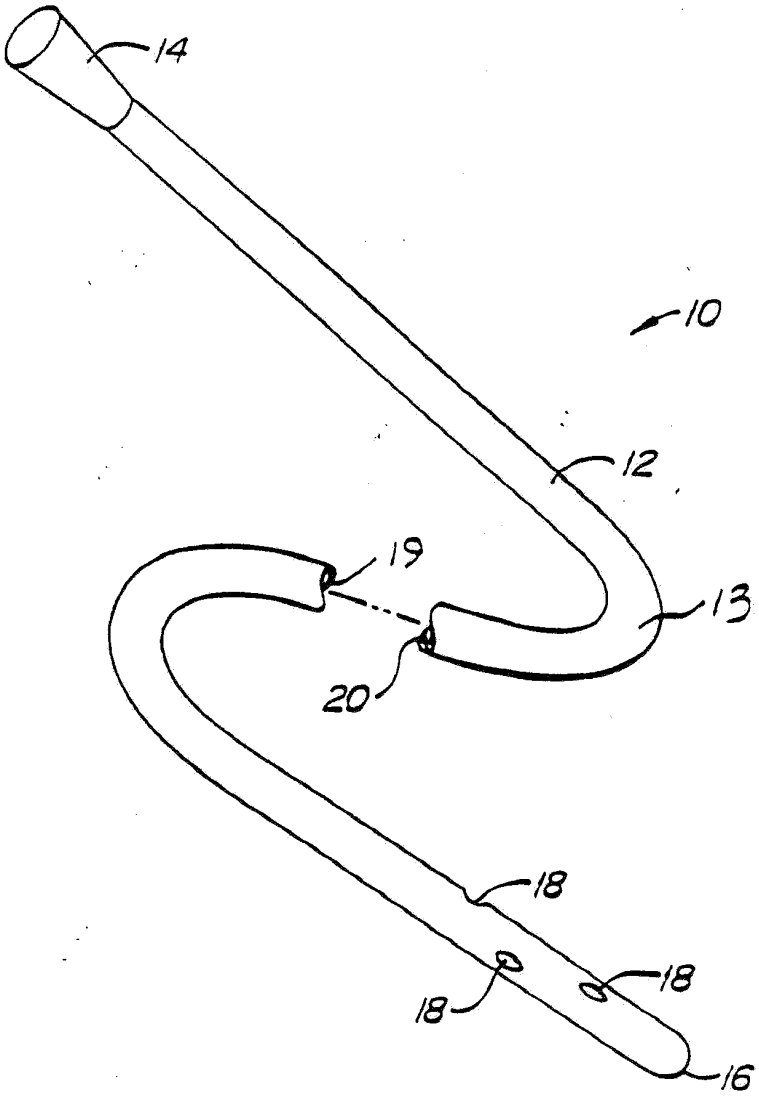
본 발명에 따른 카테테르 및 다른 의료 장치는 자기장에서의 비이온성 부재의 배향에 무관하게 전기장에서 가시화될 때 증가된 검출능을 제공하기 위하여 고정적으로 결합되는 상자성 이온 입자를 가지는 비이온성 부재를 포함한다. 카테테르는 일반적으로 중합체 튜브형으로 형성되며, 상자성 이온 입자는 일반적으로 물 또는 담체 입자에 수소를 공여하는 다른 유체와 결합된 상자성 이온으로부터 형성된다. 카테테르 및 다른 의료 장치는 소량의 철 및/또는 자기 화상에 의해 가시화될 때 증가된 검출능을 제공하기 위하여 고정적으로 결합되는 초상자성 입자를 포함한다. 카테테르는 일반적으로 중합체 튜브로 형성되며, 철 및/또는 상자성 입자는 자기장에서 중합체 또는 다른 비이온성 부재의 배향에 무관하게 개선된 화상을 제공하게위하여, 카테테르 또는 그 근처에서 환자의 신체 주위에 물 수소와 상호작용 한다.

*대표도*

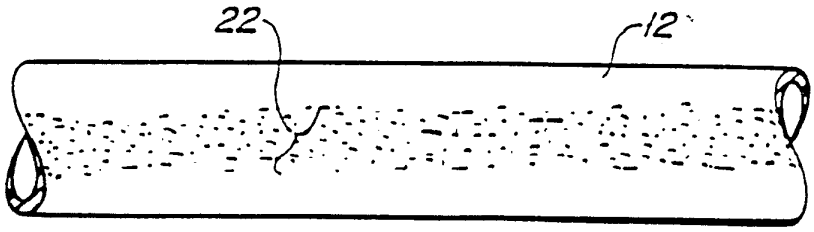
*도1*

*도면*

도면1




도면2



도면3

