

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5925120号  
(P5925120)

(45) 発行日 平成28年5月25日 (2016. 5. 25)

(24) 登録日 平成28年4月28日 (2016. 4. 28)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 M 25/098 (2006.01)

A 6 1 M 25/098

請求項の数 7 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2012-519700 (P2012-519700)	(73) 特許権者	512006435
(86) (22) 出願日	平成22年7月7日 (2010. 7. 7)		ゴフ, トーマス ジー.
(65) 公表番号	特表2012-532677 (P2012-532677A)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 940
(43) 公表日	平成24年12月20日 (2012. 12. 20)		41, マウンテン ビュー, ブライア
(86) 国際出願番号	PCT/US2010/041237		ント ストリート 108, ナンバー6
(87) 国際公開番号	W02011/005877	(74) 代理人	100078282
(87) 国際公開日	平成23年1月13日 (2011. 1. 13)		弁理士 山本 秀策
審査請求日	平成25年6月17日 (2013. 6. 17)	(74) 代理人	100113413
審査番号	不服2015-10015 (P2015-10015/J1)		弁理士 森下 夏樹
審査請求日	平成27年5月29日 (2015. 5. 29)	(74) 代理人	100181674
(31) 優先権主張番号	61/223, 640		弁理士 飯田 貴敏
(32) 優先日	平成21年7月7日 (2009. 7. 7)	(74) 代理人	100181641
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 石川 大輔
		(74) 代理人	230113332
			弁護士 山本 健策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 一時的放射線放射線不透過性要素の送達および移動のためのデバイスおよび方法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

内腔部位をマーキングするカテーテルであって、該カテーテルは、  
 近位端および遠位端を有するカテーテル本体と、  
 該カテーテル本体の遠位部分上の拡張可能部材と、  
 該拡張可能部材の外部表面上に放出可能に担持される放射線不透過性材料であって、該材料が該拡張可能部材に連結されて、該部材が該材料の中において拡張されるときに該材料の少なくとも一部分が内腔表面の移植部位に移動することにより、該放射線不透過性材料が一時的に該移植部位を表現し、それにより、該移植部位での人工弁の移植を補助する、放射線不透過性材料と  
 を備え、  
 該拡張可能部材は、バルーンであり、  
 該バルーンは、ヒトの大動脈内において弁形成術を行うために適合される、カテーテル。

## 【請求項 2】

前記バルーンは、非伸張性であり、10 mm乃至60 mmの範囲の膨張した直径、15 mm乃至80 mmの範囲の長さを有し、0.1気圧乃至20気圧の範囲の圧力に膨張可能である、請求項1に記載のカテーテル。

## 【請求項 3】

前記放射線不透過性材料は、前記拡張可能部材の表面の少なくとも一部分を覆って塗膜

される、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載のカテーテル。

【請求項 4】

前記放射線不透過性材料は、前記拡張可能部材の多孔性構造内に配置される、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載のカテーテル。

【請求項 5】

前記放射線不透過性材料は、前記拡張可能部材の外部表面上に形成されるウェル内に配置される、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載のカテーテル。

【請求項 6】

前記放射線不透過性材料は、複数のマイクロドットとして前記外部表面上に存在する、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載のカテーテル。

【請求項 7】

前記放射線不透過性材料は、膜の下の前記外部表面上に存在する、請求項 1 ~ 2 のいずれか 1 項に記載のカテーテル。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

多くの複雑な医療介入は、低侵襲的手段を通して内部身体構造を撮像し、直接的な可視化を伴わずに、構造を識別し、手技を行うことに依存する。そのような間接的な可視化手段として、X線蛍光透視法、心エコー検査、超音波、核磁気共鳴撮像、および断層撮影法等のX線撮像が挙げられる。医療技法が、継続的に低侵襲的に進化することに伴って、これらの撮像技法はより必要となる。

【0002】

X線蛍光透視法は、多くの経皮的な天然オリフィス外科手技および血管内心血管手技の際に使用される。経皮的な経カテーテル手技は、多くの心血管病状の治療の基準となりつつある。これらの手技は、循環系の構造および経路を可視化するために、放射線不透過性染料の注入と組み合わせられたX線蛍光透視法に依存する。最近、進歩によって、弁プロテーゼの経皮的な経カテーテル留置が可能となった。

【0003】

経カテーテル手技の際の弁プロテーゼの正確な留置は、非常に困難であって、実質的なリスクを伴う。経カテーテル大動脈弁置換(TAVR)の間、術者は、急速心室ペースング(RVP)を行い、心臓の運動を制限し、正確な弁展開の機会を改善する。これらの手技は、蛍光透視法下において行われる。弁プロテーゼの留置に先立って、バルーン大動脈弁形成術(BAV)が行われ、罹患大動脈弁を開放させる。これらのデバイスによる初期の経験において、弁プロテーゼの正確な留置の失敗は、左室内への弁の塞栓、大動脈への弁の塞栓、および弁による冠動脈の閉塞を含む、重篤な合併症をもたらす可能性があることが十分に立証されている。これらの合併症は、手技関連の死亡の高発生率と関連付けられる。大動脈構造の幾何学形状によって、弁を有効に定置する区域が制限される。この制限された標的領域は、鼓動する心臓の動きと連動されると、高合併症率を伴う困難な手技をもたらす。進行性血管疾患はさらに留置を複雑化する。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明は、例えば、以下を提供する：

(項目 1)

内腔部位をマーキングする方法であって、該方法は、

拡張可能部材を提供することであって、該拡張可能部材は、その外部表面上に放出可能に担持される放射線不透過性材料を有する、ことと、

該内腔部位内において該拡張可能部材を拡張させることであって、それにより、該放射線不透過性材料の少なくとも一部分を該内腔部位に移動する、ことと

を含む、方法。

(項目 2)

前記内腔部位は、大動脈基部、大動脈弁、および大動脈弁輪のうちの少なくとも 1 つを含む大動脈弁部位を備える、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

人工大動脈弁の留置の間に、蛍光透視的に前記大動脈弁部位を撮像することをさらに含み、前記放射線不透過性材料は、前記埋込部位の輪郭を描く、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記拡張可能部材を拡張することは、前記大動脈弁部位内においてバルーンを膨張させることを含む、項目 3 に記載の方法。

(項目 5)

前記バルーン膨張は、弁尖を開放し、該弁尖上またはその間に存在する石灰化を破壊する、項目 4 に記載の方法。

(項目 6)

前記バルーンは、0 . 1 気圧乃至 2 0 気圧の範囲の圧力まで膨張させられる、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

前記放射線不透過性材料は、前記拡張可能部材の表面の少なくとも一部分を覆って塗膜される、項目 1 に記載の方法。

(項目 8)

前記放射線不透過性材料は、前記拡張可能部材の多孔性構造内に配置される、項目 1 に記載の方法。

(項目 9)

前記放射線不透過性材料は、前記拡張可能部材の外部表面上につくられるウェル内に配置される、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 0)

前記放射線不透過性材料は、複数のマイクロドットとして前記外部表面上に存在する、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 1)

前記放射線不透過性材料は、拡張可能膜の下の前記外部表面上に存在する、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 2)

内腔部位をマーキングするカテーテルであって、該システムは、  
近位端および遠位端を有するカテーテル本体と、  
該カテーテル本体の遠位部分上の拡張可能部材と、  
該拡張可能部材の外部表面上に放出可能に担持される放射線不透過性材料であって、該材料が、該拡張可能部材に連結されることにより、該部材が該材料の中において拡張されると、該材料の少なくとも一部分が、内腔表面に移動する、放射線不透過性材料とを備える、カテーテル。

(項目 1 3)

前記拡張可能部材は、バルーンである、項目 1 2 に記載のカテーテル。

(項目 1 4)

前記バルーンは、ヒトの大動脈内において弁形成術を行うために適合される、項目 1 2 に記載のカテーテル。

(項目 1 5)

前記バルーンは、非伸張性であり、1 0 mm 乃至 6 0 mm の範囲の膨張した直径、1 5 mm 乃至 8 0 mm の範囲の長さを有し、0 . 1 気圧乃至 2 0 気圧の範囲の圧力に膨張可能である、項目 1 4 に記載のカテーテル。

(項目 1 6)

前記放射線不透過性材料は、前記拡張可能部材の表面の少なくとも一部分を覆って塗膜される、項目 1 2 に記載のカテーテル。

10

20

30

40

50

(項目 17)

前記放射線不透過性材料は、前記拡張可能部材の多孔性構造内に配置される、項目 12 に記載のカテーテル。

(項目 18)

前記放射線不透過性材料は、前記拡張可能部材の外部表面上に形成されるウェル内に配置される、項目 12 に記載のカテーテル。

(項目 19)

前記放射線不透過性材料は、複数のマイクロドットとして前記外部表面上に存在する、項目 12 に記載のカテーテル。

(項目 20)

前記放射線不透過性材料は、膜の下の前記外部表面上に存在する、項目 12 に記載のカテーテル。

本発明は、バルーン大動脈弁形成術 (BAV) および蛍光透視撮像下において行われる他の手技のために有用な新規デバイスを提供する。デバイスは、放射線不透過性材料、構成要素、または要素 (以下、「放射線不透過性材料」と称される) によって塗膜、含浸、またはそれを別様に担持するバルーンを備える。BAVの間、この放射線不透過性材料は、患者の生来の大動脈弁および弁輪の壁および表面に移動させられ、それによって、蛍光透視法の下において、人工弁の留置のための標的領域を明確に可視化する。そのような改善された撮像および標的化は、人工大動脈弁の正確な設置のための多くの有意な利点を提供する。方法は、大部分は、改良された弁形成術バルーンを使用して行われるが、また、弁形成術に先立って他のカテーテルまたはデバイスによって行われ得る。しかしながら、弁形成術手技と同時にを行うことによって、付加的なステップが必要とされず、その効果は、手技の最小合併症を伴って得られる。

**【0005】**

本発明の第1の側面では、大動脈基部、大動脈弁、および大動脈弁輪のうちの少なくとも1つを含む、大動脈弁部位等の内腔部位をマーキングする方法は、自身の外部表面上に放出可能に担持される放射線不透過性材料を有する拡張可能部材を提供するステップを備える。前述のように、拡張可能部材は、通常、弁形成術カテーテル上の膨張可能弁形成術バルーンであるが、また、大動脈弁部位内において拡張され、所望のマーキングを提供するために十分な寸法を有する他の機械的に拡張可能な包体、足場、コイル、編組等も備え得る。拡張可能部材は、内腔部位内において拡張されて、放射線不透過性材料の少なくとも一部分を内腔部位に移動することにより、蛍光透視法または他のX線ベースの撮像技法下において、その部分の可視性が向上される。経血管大動脈弁置換術 (TAVR) の場合、大動脈弁部位のマーキングは、以前に達成されていたものより遥かに優れた正確性を伴って人工弁の留置を可能にする。

**【0006】**

内腔部位内における拡張可能部材の拡張は、弁形成術または任意の他の介入プロトコルと別個に行うことが可能であるが、通常、生来の弁切除および/または人工弁埋込に先立って実施される初期弁形成術手技と同時に行われるであろう。当技術分野において周知のように、弁形成術は、弁尖が不動化されるように、弁尖上または間に存在する石灰化を破壊するための弁尖内におけるバルーンの膨張に依存する。通常、弁形成術バルーンは、0.1気圧乃至2.0気圧、一般的には、3気圧乃至5気圧の範囲の圧力に膨張され、拡張可能部材上に担持される放射線不透過性材料は、これらの圧力範囲内での膨張に応じて、内腔壁に放出および移動されるように、膨張可能部材の外部表面に塗膜、取着、貯留、または別様に放出可能に連結されるであろう。

**【0007】**

放射線不透過性材料は、種々の方法で、拡張可能部材の外部表面上に貯留または別様に不動化され得る。例えば、放射線不透過性材料は、本明細書に後述されるように、好適な担体化合物を伴うか、または伴わずにいずれかにおいて、バルーンの表面の一部を覆って塗膜され得る従来の放射線不透過性染料であってもよい。他の事例では、放射線不透過

10

20

30

40

50

性材料は、材料がバルーン膨張時に放出されるように、送達カテーテル上につぶされたバルーンとして、バルーンの突出部または他の層内に折り畳まれ得る。なおも他の事例では、放射線不透過性材料は、拡張可能部材自体の壁内または壁上に塗布された多孔性塗膜内のいずれかである、拡張可能部材の多孔性構造内に配置されてもよい。なおも他の実施形態では、放射線不透過性材料は、拡張可能部材の外部表面上に形成される複数のウェルまたは「ディンプル」内に配置されてもよい一方、なおも他の実施形態では、放射線不透過性材料は、複数のマイクロドットとして、外部表面上に存在してもよく、多くの場合、表面上に貯留された微小カプセル化小球またはビードの形態である。なおもさらなる実施形態では、放射線不透過性材料は、所定の圧力および/または直径までのバルーンの膨張に応じて材料を放出する、多孔性または脆弱性（易破壊性）膜下、拡張可能部材の外部表面に固定されてもよい。材料を貯留するための種々の他の技法もまた、採用されてもよい。

10

#### 【0008】

本発明の第2の側面では、内腔部位をマーキングするためのカテーテルは、近位端および遠位端を有するカテーテル本体と、遠位端上の拡張可能部材とを備える。放射線不透過性材料は、拡張可能部材の外部表面上に放出可能に担持され、材料は、部材がその中で拡張されると、材料の少なくとも一部分が、内腔表面に移動させられるように表面に連結される。一般的には、拡張可能部材は、膨張可能バルーンであって、より一般的には、弁形成術のために使用される種類のバルーンであって、通常、非伸張性であって、 $3Fr$  ( $1Fr = 0.33mm$ ) 乃至  $20Fr$  の範囲、通常、 $9Fr$  乃至  $14Fr$  の範囲の非膨張直径、 $10mm$  乃至  $60mm$  の範囲、通常、 $22mm$  乃至  $30mm$  の範囲の膨張直径、 $15mm$  乃至  $80mm$  の範囲、通常、 $40mm$  乃至  $60mm$  の範囲の長さ、および  $0.1$  気圧乃至  $20$  気圧の範囲、通常、 $3$  気圧乃至  $10$  気圧の圧力に膨張可能であるであらう。

20

#### 【0009】

放射線不透過性染料または他の材料は、概して、前述または後述の技法およびプロトコルのいずれかを使用して、拡張可能部材の表面の少なくとも一部分を覆って、塗膜される。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0010】

【図1】図1は、ヒト患者の大動脈基部の生体構造を例示する。

30

【図2】図2は、大動脈基部内で拡張される、本発明の原理に従って、放射線不透過性材料によって塗膜された、弁形成術バルーンを例示する。

【図3】図3は、図2に例示されるように、弁形成術バルーンの膨張に応じて生じる、放射線不透過性材料の移動を例示する。

【図4】図4は、その上に放射線不透過性材料を有さない、先行技術弁形成術バルーンを例示する。

【図5】図5は、その外部表面を覆って塗膜された放射線不透過性材料を有する、改良された弁形成術バルーンを例示する。

【図6-1】図6および6A~6Cは、本発明の原理に従って、放射線不透過性材料を貯留するための種々の他の表面改良を有する、弁形成術バルーンを例示しており、特定の修正の詳細が、図6A-6Cに示される。

40

【図6-2】図6および6A~6Cは、本発明の原理に従って、放射線不透過性材料を貯留するための種々の他の表面改良を有する、弁形成術バルーンを例示しており、特定の修正の詳細が、図6A-6Cに示される。

【図7】図7Aおよび7Bは、バルーン改良を例示しており、バルーンは、非拡張構成（図7A）では、放射線不透過性染料を担持し、拡張構成（図7B）では、染料を放出する、スポンジ状孔を備える。

【図8】図8Aは、外側穿孔表面下に放射線不透過性材料を担持する、バルーン構造の断面を例示する。バルーン拡張は、図8Bに例示されるように、材料の放出を生じさせる。

【図9】図9Aおよび9Bは、収縮バルーンの折畳部または突出部内の放射線不透過性材

50

料の貯留を例示しており、図 9 B は、図 9 A の線 9 B - 9 B に沿った断面図である。

【図 10】図 10 ~ 12 は、前述の改良弁形成術バルーン以外の代替拡張可能部材構成を例示する。

【図 11】図 10 ~ 12 は、前述の改良弁形成術バルーン以外の代替拡張可能部材構成を例示する。

【図 12】図 10 ~ 12 は、前述の改良弁形成術バルーン以外の代替拡張可能部材構成を例示する。

【発明を実施するための形態】

【0011】

図 1 は、大動脈基部 A R の幾何学形状を示す。着目すべきは、人工弁のための狭小な定置区域 L Z である。この区域は、上方を大動脈 A および冠動脈 C A によって、下方を左室 L V によって境界される。この狭小な作業空間は、人工大動脈弁の経皮的留置を非常に困難にする。

【0012】

図 2 は、大動脈基部 A R 内におけるバルーン大動脈弁形成術の際の、放射線不透過性染料 1 2 または他の放射線不透過性材料によって塗膜されたバルーン 10 を示す。この膨張の間、放射線不透過性材料は、周囲組織に移動され、図 3 は、放射線不透過性材料の移動領域 R T を示す。人工弁は、弁輪または最狭小の領域に留置されることが所望されるので、放射線不透過性要素は、拡張バルーンが最狭小の領域に最初に係合するときに、所望の移動領域に移動されることになるであろう。

【0013】

図 4 は、標準的な弁形成術バルーンを示す。そのような弁形成術バルーンは、T o r a y M e d i c a l C o . , L t d . , T o k y o , J a p a n ; C o r d i s C o r p o r a t i o n , M i a m i L a k e s , F L ; M e d i - t e c h D i v i s i o n , B o s t o n S c i e n t i f i c , N a t i c k , M A ; E d w a r d s L i f e S c i e n c e s , I r v i n e , C A 等のいくつかの製造業者から利用可能であって、前述の寸法および特色を有するであろう。図 4 は、直線円筒形バルーンを示すが、実際は、多くの弁形成術バルーンは、図 4 の破線に示されるように、若干の腰部または中心により狭小の領域を有し、弁の幾何学形状に適應する。そのようなバルーン外形は、本発明の実施形態のいずれかにおいて採用され得、いくつかの事例では、バルーンを弁輪内に設置またはその中心に置くために有用であって、弁輪の表面への放射線不透過性材料の移動を改善し得る。

【0014】

従来のバルーンの表面は、図 5 に例示されるように、通常、バルーン 10 の円筒形中心領域 16 の大部分または全部において、放射線不透過性材料によって塗膜されるか、または別様にそれを担持するように改良され得る。中央の円筒形区画 16 全体を塗膜することによって、膨張に先立って、バルーンを軸方向に整列する必要性が大幅に低減されるので、放射線不透過性材料が実際に移動領域 R T (図 3) に移動される可能性が、非常に向上される。

【0015】

図 6 および 6 A - 6 C は、放射線不透過性材料の送達および移動を向上させるための 3 種類の潜在的バルーン表面処理を示す。図 6 A に示されるように、凹凸のあるウェル 30 は、バルーン表面の中心区画 16 の上に形成され、放射線不透過性材料を含有可能である。図 6 B に示されるように、隆起点 32 は、放射線不透過性材料とのゲル混合から成り得る。そのような点またはマイクロドットは、バルーン表面上に液滴として塗布され、乾燥または硬化に伴って表面に固着する接着混合物に形成可能である。図 6 C に示されるように、放射線不透過性材料は、膜 34 を使用して、バルーンの外部表面上に維持可能である。放射線不透過性材料は、放射線不透過性材料のマイクロドット 32 あるいは他の層または源を備えてもよい。

【0016】

次に、図 7 A および 7 B を参照すると、外側バルーン表面またはバルーン表面を覆って塗布される材料の別の層は、放射線不透過性材料 4 2 を保持するスポンジ状孔 4 0 によって形成可能である。バルーンが非拡張であるとき、図 7 A に示されるように、放射線不透過性材料 4 2 は、孔内にしっかりと保持される。しかしながら、バルーンが拡張されると、図 7 B に示されるように、孔は広がり、放射線不透過性材料を露出して、その放出を促進する。

【 0 0 1 7 】

図 8 A および 8 B に示されるように、放射線不透過性材料 5 0 は、図 8 A に示されるように、放射線不透過性材料を適所に保持する外側穿孔層 5 2 とともに、バルーン 1 2 を覆って層化されてもよい。バルーンが拡張すると、図 8 B に示されるように、内側バルーン層 1 2 は、図 8 B に示されるように、拡張し、放射線不透過性材料 5 0 を外側層内の穿孔 5 4 を通して付勢し、放射線不透過性染料を放出する。

10

【 0 0 1 8 】

図 9 A および 9 B は、送達のために折り畳まれた弁形成術バルーン 6 0 を示す。バルーン 6 0 は、製造の間に、折り畳まれ得る。放射線不透過性材料 6 2 は、バルーン 6 0 の折り畳み部または「突出部」 6 4 の間に貯留される。この構成は、他の表面との接触によって喪失されずに、放射線不透過性材料 6 2 を標的部位に送達させる。次いで、材料 6 2 は、バルーンが膨張すると、放出される。

【 0 0 1 9 】

図 1 0 は、内側内腔 7 2 を含み、拡張されている間、デバイスを通る血流を可能にする拡張可能部材 7 0 の実施形態を示す。放射線不透過性材料 7 4 は、部材 7 0 の外部表面上に塗膜される。

20

【 0 0 2 0 】

図 1 1 は、内側内腔 8 2 を含み、心周期の間、適切な血流を補助する内側一方向弁 8 4 の追加によって、拡張されている間、デバイスを通る血流を可能にする拡張可能部材 8 0 の実施形態を示す。放射線不透過性材料は、前述の方法のいずれかで提供されてもよい。

【 0 0 2 1 】

図 1 2 は、膨張手段によって作動されない自己拡張可能な環状リング部材 9 0 を示す。外部表面 9 2 は、前述の方法のいずれかで放射線不透過性材料によって塗膜可能である。

【 0 0 2 2 】

30

放射線不透過性材料は、従来の医療造影剤、ならびにゲル、粉末、粉塵、粒子、ナノ粒子、液体、染色剤、接着剤等の他の放射線不透過性材料を備えてもよい。材料は、5 - 95 % の放射線不透過性のうちのいずれかであるが、好ましくは、70 - 90 % の範囲内の放射線不透過性であり得る。放射線不透過性材料は、単層または多重層で塗膜あるいは別様に塗布され得る。そのような多重層は、蛍光透視法下、体内の表面とのより完全な接触が、より暗色かつより放射線不透過性のマークをもたらすように、異なる密度の放射線不透過性材料を有し得る。この放射線不透過性マーキングの勾配は、術者に、拡張最大制限および抵抗の解剖学的面積に関する付加的情報を与えるであろう。放射線不透過性材料は、ヨウ素、イオプロミド、金属イオン、金、硫酸バリウムを含むが、それらに限定されない、薬剤中で現在使用されている多くのうちの 1 つであり得る。放射線不透過性材料は、生体適合性接着剤と混合され、標的部位への接着を促進し得る。多くの生体適合性放射線不透過性染料および粒子は、現在、循環系において使用されている。放射線不透過性材料は、これらのうちの 1 つまたは類似機能特性を有する新しく識別された材料の一部から選択され得る。染料または他の放射線不透過性材料の持続は、性質上、永久ではなく、一時的であるが、手技を補助するために十分長時間継続するように設計されるだろう。

40

【 0 0 2 3 】

バルーンは、ラテックス、ポリイソプレン、ゴム、ポリウレタン、合成物、織布繊維、ナイロン、ポリエチレン、PET、それらの組み合わせ等の従来の材料から作製され得る。しかしながら、また、弁形成術のために使用されるとき、材料は、通常、非伸張性であるだろう。バルーンの表面の少なくとも一部分は、治療部位へのバルーンを送達の際、放

50

放射線不透過性要素を安全に抱有するように設計された、折畳み部または小型折畳み部によって処理され得る。代替として、バルーンまたは送達要素の表面は、標的部位における添加まで、放射線不透過性要素を実質的に適所に保持するように設計される、表面幾何学形状を有するように処理され得る。この表面処理は、放射線不透過性要素で充填されたウェルまたは微小ウェルを含み得る。表面処理はまた、放射線不透過性要素で塗膜され、放射線不透過性要素の表面接触および移動を最適化するように設計された、微細な毛髪状構造を含み得る。さらに、これらの微細な毛髪状構造は、放射線不透過性材料から成り、バルーンから分離し、標的組織に附着するように設計され得る。バルーン表面は、放射線不透過性要素の隆起したマイクロドットをゲル形態として有し得る。これらの放射線不透過性ゲルのマイクロドットは、体内の接触表面に附着するのに有用である接着特性を含み得る。

10

#### 【 0 0 2 4 】

代替として、バルーンは、いくつかの層の材料から構築され得、内側層は、所望の拡張特性を提供し、バルーンの最外層は、放射線不透過性要素で予装填された吸収性材料から成り得る。この材料は、スポンジ状特色を有し得る。送達要素のテクスチャ加工された表面は、するスポンジ状、入れ子状、クモの巣状材料を含有し得る。また、放射線不透過性染料で充填された「孔」を含有し得る。これらの孔は、弛緩織布の一部であって、バルーンが送達のために非膨張であるとき、放射線不透過性ゲルを封入するであろう。膨張に応じて、この織布層の繊維が伸展し、孔を圧縮し、放射線不透過性染料をそこから体内の接触表面に付勢するであろう。前述の図 7 A および 7 B を参照されたい。

20

#### 【 0 0 2 5 】

一好ましい実施形態は、放射線不透過性染料で充填されたプリスタを有するであろう。バルーンまたは送達要素の外側表面の一部分は、放射線不透過性染料で充填されたこれらのプリスタで被覆され、感圧膜によって被覆されるであろう。バルーンまたは送達要素が拡張されると、圧力の上昇が、膜を破裂させ、放射線不透過性染料を放出させるであろう。圧力膜は、バルーンの上昇内部圧力によって、またはバルーンと体内の接触表面との間の圧力によって、起動され得る。前述の図 6 C を参照されたい。

#### 【 0 0 2 6 】

別の好ましい実施形態はバルーン材料の 2 つ以上の層間に挟入される放射線不透過性染料を伴う。内側層は、正常弁形成術バルーンとして機能するであろう。外側層は、多孔性である、または、微小穿孔を含有するであろう。これらの穿孔は、治療部位へのカテーテルの導入および送達の際、層内の放射線不透過性染料が、大部分、影響を受けずに保たれるように、面積の一部を被覆する。内側バルーン層が膨張されると、穿孔は、放射線不透過性染料を、外側層を通して、接触表面に通過させる。前述の図 8 A および 8 C を参照されたい。

30

#### 【 0 0 2 7 】

別の実施形態では、放射線不透過性要素で被覆されたバルーンおよびその表面は、保護シース内側の標的部位へ送達され得る。保護シースは、送達の際、放射線不透過性要素を適所に維持するであろう。標的部位に来ると、保護シースは、後方に牽引され、展開のための用意ができたその染料塗膜とともに、バルーンを曝露し得る。代替として、保護シースは、バルーンの拡張によって誘発される、所定の様式で機能しなくなるように設計された薄い材料から成り得る。シースは、制御方式で分裂し、その中に含有された放射線不透過性染料を曝露し、バルーンを完全拡張させ得る。分裂したシースは、バルーンカテーテルアセンブリによる牽引のために、バルーンに係留されたままである。

40

#### 【 0 0 2 8 】

デバイスへの放射線不透過性塗膜の塗布は、単純に、体内への導入直前に、バルーンカテーテルを放射線不透過性染料中に沈降させ、デバイスを完全に塗膜することによって達成され得る。同様に、放射線不透過性要素は、挿入直前に、バルーンの表面に塗料のように塗布され得る。

#### 【 0 0 2 9 】

50



好ましい実施形態では、より進化した製造技法が、放射線不透過性染料要素をバルーンまたは送達要素上に堆積させるために採用されるであろう。放射線不透過性要素は、製造の際、表面に塗布される水溶液中に懸濁され、乾燥させ（水を蒸発させ）、放射線不透過性染料を適所に残留させ得る。同様に、アセトンに基づく溶液または、イソプロピルアルコールが、蒸発プロセスを加速させるために使用され得る。放射線不透過性塗料、ニス、樹脂、ラッカー、ポリマーは、デバイスに塗布され得る。放射線不透過性要素はまた、蒸着または静的堆積技法を使用して、塗布され得る。放射線不透過性要素はまた、制御浸漬、成形、または加熱プロセスの際、塗布され得る。代替として、放射線不透過性要素は、紫外線感応基板と組み合わせられ、デバイスに塗布され、UV硬化プロセスを使用して、定置に硬化され得る。

10

#### 【0030】

別のアプローチでは、放射線不透過性材料のシートが、別個のプロセスにおいて加工され、次いで、シートは、接着剤、高周波溶接、熱接合、または類似技法を使用して、バルーンに取着され得る。

#### 【0031】

なおも別のアプローチでは、放射線不透過性材料は、特異的または優先的に、標的組織、例えば、大動脈基部の内部表面に結合する物質と組み合わせられ得る。

#### 【0032】

代替として、放射線不透過性染料は、生体適合性ヒドロゲル内に懸濁され、次いで、凍結乾燥可能である。これは、バルーンに取着可能な固体をもたらす。流体との十分な組み合わせおよび体内の加熱に応じて、固体は、液化し、放射線不透過性剤を標的表面上に放出するであろう。

20

#### 【0033】

加えて、放射線不透過性要素は、バルーンの表面に塗布される、粒子、粉塵、または薄片であり得る。

#### 【0034】

流入実施形態。送達要素は、その拡張モードに展開されると、血液を流動させる中心内腔を生成するように、性質上、環状に作製され得る。この中心環状内腔内には、治療される弁の基本機能を果たすための弁が存在し得る。例えば、大動脈弁の経カテーテル治療の場合、送達要素は、要素が拡張され、生来の生体構造をマーキングする間、血流を可能にする内部弁を含有するであろう。これは、心臓がその正常収縮リズムを継続し得るため、急速心室ペーシングの必要性を軽減し得る。これは、患者の快適性を改善し、手技の複雑性を低減し、より長い治療/移動時間を可能にし得る。そのような義務を果たし得る構造は、ステントに類似する薄い足場から構築される、環状バルーンおよび拡張可能リング構造を含む。そのようなリング構造は、形状記憶材料または類似物が、横架管から放出されると、拡張し得る。代替として、リング構造は、内側摺動可能部材が、構造の遠位と近位係留点との間の距離を短縮するように、近位に引張されると、拡張し得る。

30

#### 【0035】

放射線不透過性要素による大動脈弁輪のマーキングは、弁プロテーゼの安全かつ正確な留置を提供する。これは、術者による、弁を留置すべき場所の当て推量の量を低減させる。生来の弁構造のより優れた可視性は、弁埋込手技のための改善された使いやすさを提供する。より容易な手技は、新人術者にとって、短期間習得につながる。これらの新しい経皮的弁手技が、熟練術者の手から離れ、一般的使用に移行するのに伴って、そのような使いやすさの利点は、転帰に及ぼす影響を増幅させる。本発明は、弁プロテーゼの誤留置による、手技関連合併症の数を低減させるのに有用となるはずである。加えて、染料によってより良好に可視化された大動脈弁の構造によって、可視化の手技の際の造影剤注入量が減少されるはずである。これは、腎臓および他の器官への放射線不透過性染料の有害な負荷を低減させる。有意には、本発明によって提供される改善された可視化によって、経食道心エコー検査（TEE）および経胸壁心エコー検査（TTE）を通した付加的可視化の必要性が、大幅に低減されるはずである。これは、デバイスおよび心エコー検査技師によ

40

50

る専門サービスを含む、有意なコストの節約を提供する。

【 0 0 3 6 】

好ましい実施形態が、本明細書に説明されるが、当業者によって企図可能な類似結果を達成する、いくつかのより複雑な手段が存在する。これらのうち、以下が挙げられる。放射線不透過性要素を送達する B A V デバイス、例えば、バルーンの穿孔浸出外側表面への内腔の追加。別のより複雑な手段は、放射線不透過性要素が、展開のための電気制御の起動を通して、術者によって、選択的に展開される、システムの提供を伴うであろう。当然ながら、ステープルまたは蛍光透視法下視認可能な他の単純マーカ等、小型放射線不透過性移植片も同様に送達され得る。しかしながら、これは、永久的移植という付加的不利点を有する。この不利点を克服するために、小型放射線不透過性移植片は、生体吸収性材料から作製され、一定時間期間内において、跡もなく、完全吸収されるように設計され得る。

10

【 0 0 3 7 】

さらなる実施形態は、音波を発生する材料の展開を伴い得る。多くの場合、経カテーテル介入の際、心エコー検査を使用して、心臓構造および血管系の付加的可視化を提供する。放射線不透過性染料の代わりに、またはそれに加えて、デバイスは、心エコー検査上に表出するであろう染料を送達し得る。そのような材料の 1 つは、微小気泡であろう。代替として、デバイスは、全身に導入された微小気泡を誘引する、薬剤物質を内部標的構造上に展開し得る。

【 0 0 3 8 】

20

本発明のカテーテルは、他の内部構造の治療において有用であってもよく、異なる幾何学形状デバイスが、放射線不透過性要素を送達するために好ましくあってもよい。例えば、僧帽弁疾患および障害の治療において、弁の腱索は、多くの場合、治療デバイスの送達を困難にする。時として、デバイスは、腱索内でもつれ、それらに損傷を及ぼす可能性がある。これらの理由から、放射線不透過性要素によって腱索をマークし、術者により視認可能にすることが有利となり得る。本明細書のいずれかに説明されたバルーンに加え、偏向可能かつ操向可能な綿棒またはブラシ要素を伴うデバイスは、放射線不透過性要素を選択的に塗布し得る。この要素は、軟性の球状先端の形態を有し、放射線不透過性要素によって含浸され得る。また、放射線不透過性要素がその先端に送達され得る、内腔を有し得る。代替として、要素の先端は、全方向に構造をマークするように拡張可能なリングの形態を有し得る。

30

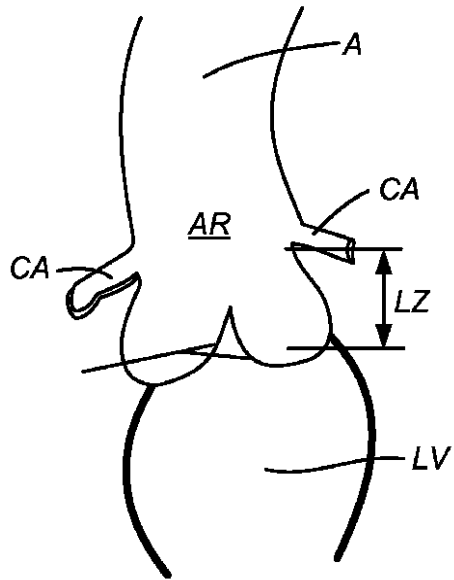
【 0 0 3 9 】

弁腱索の可視化の向上は、治療の容易性を改善し、構造への損傷を防止するのに有用となるであろう。

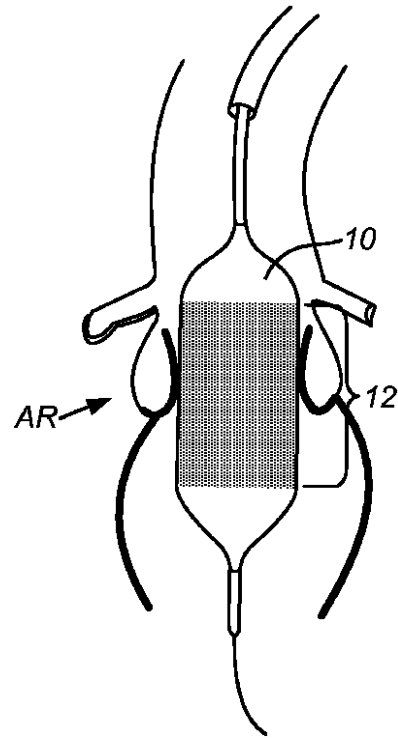
【 0 0 4 0 】

本発明のマーキングカテーテルは、胃腸、一般外科手術、E N T 手術、整形外科、および内視鏡下手技を含む、多くの手技の際、より良好な可視化のために、他の内腔表面を内部的にマークするために使用され得る。

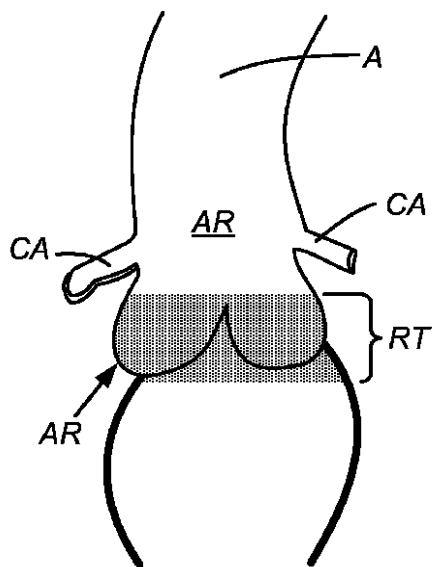
【図 1】

**FIG. 1**

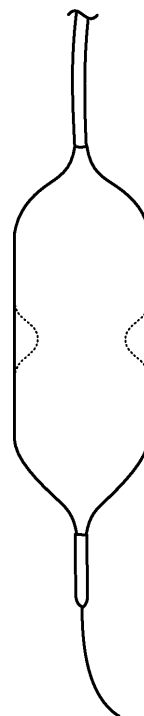
【図 2】

**FIG. 2**

【図 3】

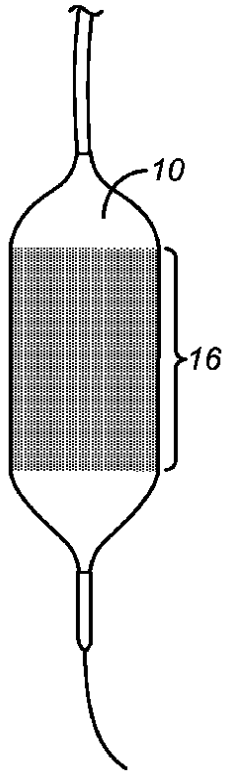
**FIG. 3**

【図 4】

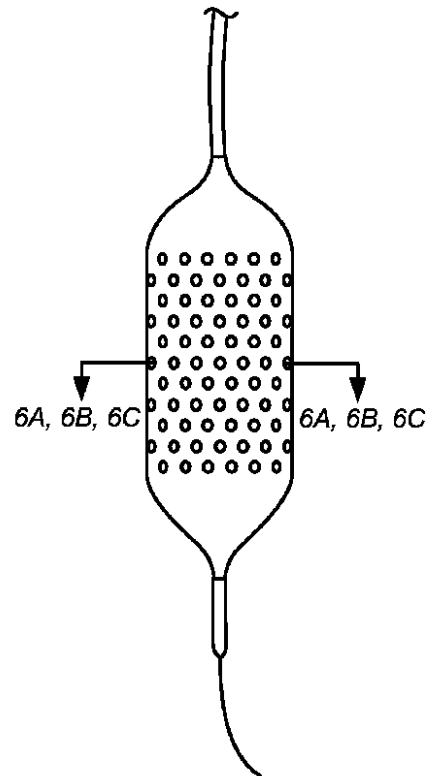
**FIG. 4**

( 従来技術 )

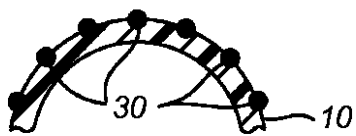
【図 5】

**FIG. 5**

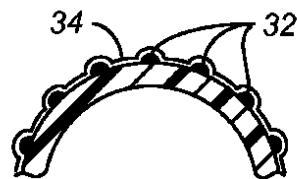
【図 6】

**FIG. 6**

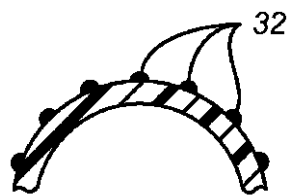
【図 6 A】

**FIG. 6A**

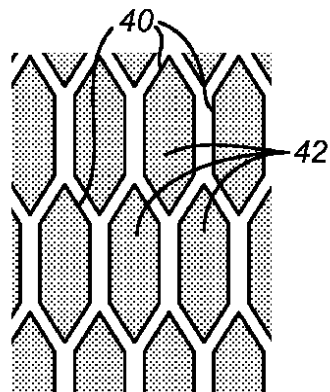
【図 6 C】

**FIG. 6C**

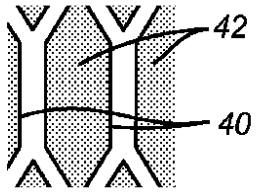
【図 6 B】

**FIG. 6B**

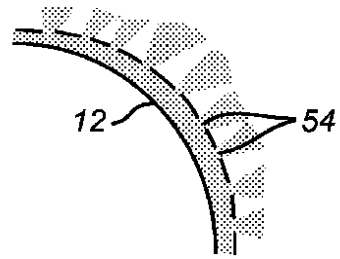
【図 7 A】

**FIG. 7A**

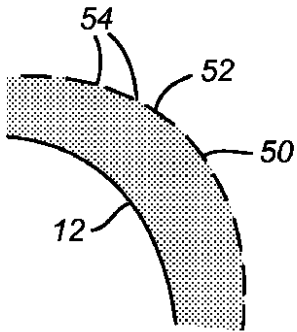
【図 7 B】

**FIG. 7B**

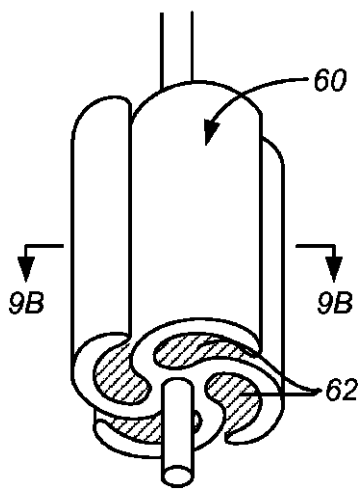
【図 8 B】

**FIG. 8B**

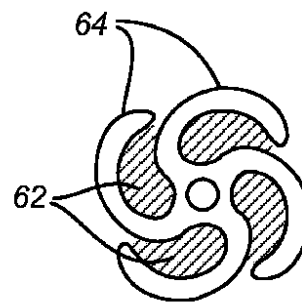
【図 8 A】

**FIG. 8A**

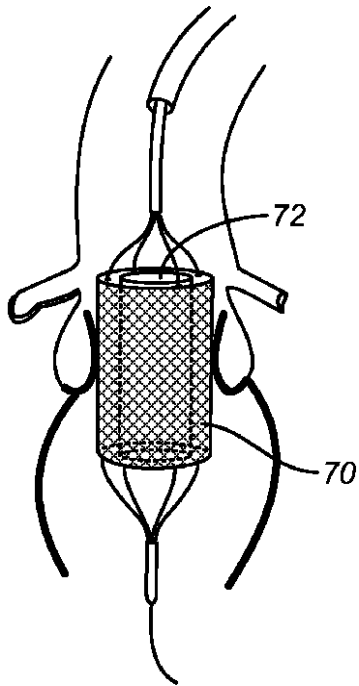
【図 9 A】

**FIG. 9A**

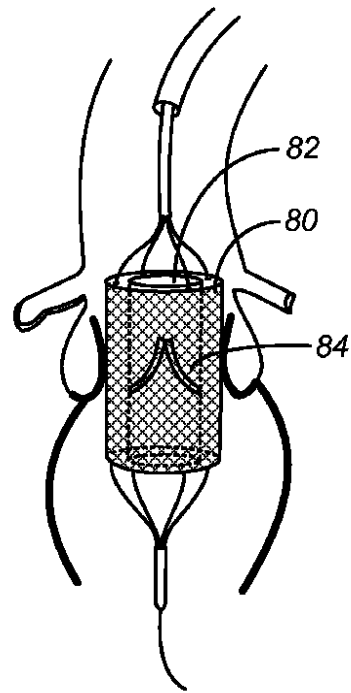
【図 9 B】

**FIG. 9B**

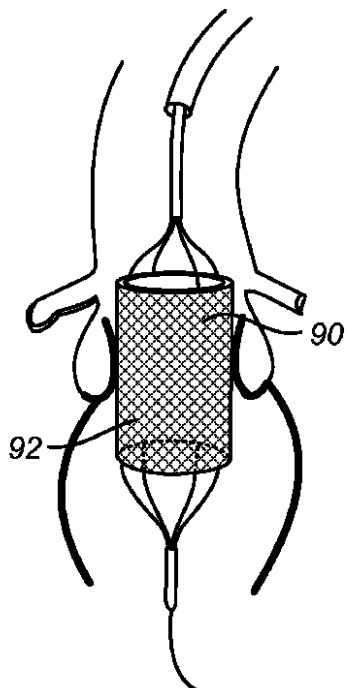
【図 10】

**FIG. 10**

【図 11】

**FIG. 11**

【図 12】

**FIG. 12**

---

フロントページの続き

(72)発明者 ゴフ, トーマス ジー .  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94041, マウンテン ビュー, ブライアント ストリ  
ート 108, ナンバー6

合議体

審判長 山口 直

審判官 長屋 陽二郎

審判官 平瀬 知明

(56)参考文献 特表平05-505132(JP,A)  
米国特許出願公開第2008/0009746(US,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61M 25/00