

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5518737号

(P5518737)

(45) 発行日 平成26年6月11日(2014.6.11)

(24) 登録日 平成26年4月11日(2014.4.11)

(51) Int.Cl.

A 6 1 L 17/00 (2006.01)

F I

A 6 1 L 17/00

請求項の数 20 (全 20 頁)

|               |                               |           |                     |
|---------------|-------------------------------|-----------|---------------------|
| (21) 出願番号     | 特願2010-539899 (P2010-539899)  | (73) 特許権者 | 512278227           |
| (86) (22) 出願日 | 平成20年12月19日(2008.12.19)       |           | エシコン・エルエルシー         |
| (65) 公表番号     | 特表2011-507634 (P2011-507634A) |           | Ethicon, LLC        |
| (43) 公表日      | 平成23年3月10日(2011.3.10)         |           | アメリカ合衆国、プエルトリコ米国自治連 |
| (86) 国際出願番号   | PCT/US2008/087788             |           | 邦区、00754 サン・ロレンソ、ハト |
| (87) 国際公開番号   | W02009/086172                 |           | ・インダストリアル・エリア、ロード18 |
| (87) 国際公開日    | 平成21年7月9日(2009.7.9)           |           | 3・ケイエム8.3           |
| 審査請求日         | 平成23年12月19日(2011.12.19)       |           | Road 183 KM 8.3, Ha |
| (31) 優先権主張番号  | 61/015,143                    |           | to Industrial Area, |
| (32) 優先日      | 平成19年12月19日(2007.12.19)       |           | San Lorenzo, Commo  |
| (33) 優先権主張国   | 米国 (US)                       |           | nwealth of Puerto R |
|               |                               |           | ico 00754           |
|               |                               | (74) 代理人  | 100088605           |
|               |                               |           | 弁理士 加藤 公延           |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 熱接触媒介リテーナを備えた留置縫合糸

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

組織に適用される外科的処置で使用するための縫合糸の形成方法であって、以下の工程

、

(a) 細長い縫合糸本体を用意する工程、及び

(b) 前記細長い縫合糸本体を1つ以上の加熱要素と一時的に接触させることによって、前記細長い縫合糸本体上にリテーナを形成する工程、

を含み、

工程(b)が、前記細長い縫合糸本体を複数の加熱要素と接触させることによって、複数の前記リテーナを同時に形成する工程を含み、前記複数の加熱要素の少なくとも一部が、通常の熱伝導体から伸長する熱伝導要素であり、かつ前記熱伝導体加熱されると前記熱伝導要素が加熱されることを特徴とする、方法。

【請求項2】

工程(b)が、以下の工程、

(b-1) 前記細長い縫合糸本体と前記加熱要素の少なくとも一方を、相互の関係で、前記加熱要素が前記細長い縫合糸本体と接触し、前記細長い縫合糸本体の一部を融解するように動かす工程、及び

(b-2) 前記細長い縫合糸本体と前記加熱要素の少なくとも一方を、相互の関係で、前記加熱要素が前記細長い縫合糸本体ともはや接触しなくなるように、かつ前記細長い縫

合糸本体の前記融解部分の少なくとも一部が前記細長い縫合糸本体から突出し、冷却すると前記リテーナを形成するように動かす工程、

を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

工程 (b) において、前記リテーナが、前記縫合糸本体に対して鋭角をなして形成され、かつ前記細長い縫合糸本体の第 1 の端部の方向を向くように、前記細長い縫合糸本体を 1 つ以上の加熱要素と一時的に接触させる工程を行い、その結果、前記リテーナは、前記細長い縫合糸本体が前記細長い縫合糸本体の第 2 の端部で引かれたときには前記組織内で前記細長い縫合糸本体の動きに実質的に従い、かつ前記細長い縫合糸本体が前記第 1 の端部で引かれたときには前記組織内で前記細長い縫合糸本体の動きに抵抗する、請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 4】

工程 (b) が、以下の工程、

(b-1) 前記加熱要素が前記細長い縫合糸本体と接触し、前記細長い縫合糸本体の一部を融解するように、前記加熱要素を前記細長い縫合糸本体の方向に動かすが、前記細長い縫合糸本体は動かない工程、及び

(b-2) 前記加熱要素が前記細長い縫合糸本体ともはや接触しなくなるように、かつ前記細長い縫合糸本体の前記融解部分の少なくとも一部が、前記細長い縫合糸本体から突出し、冷却すると前記リテーナを形成するように、前記加熱要素を動かして前記細長い縫合糸本体から離す工程、

20

を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

工程 (b) が、以下の工程、

(b-1) 前記細長い縫合糸本体を第 1 の方向に動かす工程、

(b-2) 前記加熱要素が前記細長い縫合糸本体と接触し、前記細長い縫合糸本体の一部を融解するように、前記細長い縫合糸本体を前記第 1 の方向に動かしながら、前記第 1 の方向に対して角度をなす第 2 の方向に前記加熱要素を前記細長い縫合糸本体に向けて動かす工程、及び

(b-3) 前記加熱要素が前記細長い縫合糸本体ともはや接触しなくなるように、かつ前記細長い縫合糸本体の前記融解部分の少なくとも一部が、前記細長い縫合糸本体から突出し、冷却すると前記リテーナを形成するように、前記加熱要素を動かして前記細長い縫合糸本体から離す工程、

30

を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記第 2 の方向が、前記第 1 の方向に垂直である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記第 2 の方向が、前記第 1 の方向に対して鈍角又は鋭角を成す、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 8】

工程 (b) が、前記加熱要素が前記細長い縫合糸本体と接触する速度及び／若しくは加速度並びに／又は前記加熱要素を離脱する速度及び／若しくは加速度を制御して、前記加熱要素を用いて形成される前記リテーナの形状及び／又はサイズに影響を及ぼす工程を含む、請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 9】

工程 (b) が、前記加熱要素と前記細長い縫合糸本体との接触の持続時間を制御して、前記加熱要素を用いて形成される前記リテーナの形状及び／又はサイズに影響を及ぼす工程を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

工程 (b) が、前記加熱要素が前記細長い縫合糸本体と接触する圧力を制御して、前記加熱要素を用いて形成される前記リテーナの形状及び／又はサイズに影響を及ぼす工程を

50

含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 1】

前記加熱要素の温度を制御して、前記加熱要素を用いて形成される前記リテーナの形状及び／又はサイズに影響を及ぼす工程を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 2】

組織に適用される外科的処置で使用するための縫合糸の形成方法であって、以下の工程、

細長い縫合糸本体を用意する工程、

前記細長い縫合糸本体を加熱要素と係合させて、前記細長い縫合糸本体の一部を融解する工程、及び

前記細長い縫合糸本体の融解部分が突出し、冷却するとリテーナを形成するように、前記加熱要素を前記細長い縫合糸本体から引き離す工程、

を含むことを特徴とする方法。

【請求項 1 3】

前記細長い縫合糸本体が、一緒に編まれ、縫られ、又は織られた複数のフィラメントを含む、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

組織に適用される手順に使用できる縫合糸であって、

請求項 1 2 に記載の方法で形成されたことを特徴とする縫合糸。

【請求項 1 5】

前記リテーナが、前記細長い縫合糸本体の加熱及び再形成された部分で形成されている、請求項 1 4 に記載の縫合糸。

【請求項 1 6】

前記リテーナが、前記細長い縫合糸本体が第 1 の方向に引かれたときには前記組織内で前記細長い縫合糸本体の動きに実質的に従い、かつ前記第 1 の方向と反対の第 2 の方向の前記細長い縫合糸本体の動きに抵抗する、請求項 1 4 に記載の縫合糸。

【請求項 1 7】

前記細長い縫合糸本体が、一緒に編まれ、縫られ、又は織られた複数のフィラメントを含む、請求項 1 4 に記載の縫合糸。

【請求項 1 8】

前記細長い縫合糸本体が、第 1 及び第 2 の長手方向部分を含み、

前記第 1 の長手方向部分から伸長する第 1 グループの前記リテーナが、前記細長い縫合糸本体が第 1 の方向に引かれたときには前記組織内で前記細長い縫合糸本体の動きに実質的に従い、かつ前記第 1 の方向と反対の第 2 の方向の前記細長い縫合糸本体の動きに抵抗し、及び

前記第 2 の長手方向部分から伸長する第 2 グループの前記リテーナが、前記細長い縫合糸本体が前記第 2 の方向に引かれたときには前記組織内で前記細長い縫合糸本体の動きに実質的に従い、かつ前記第 1 の方向の前記細長い縫合糸本体の動きに抵抗する、

請求項 1 4 に記載の縫合糸。

【請求項 1 9】

組織に適用される外科的処置で使用するための縫合糸の形成方法であって、以下の工程、

(a) 第 1 の材料で形成されたコア部分と、第 2 の材料で形成された外側部分とを含む二重押出された細長い縫合糸本体であって、前記第 2 の材料が前記第 1 の材料より高い弾性定数及び／又は大きい塑性域を有する細長い縫合糸本体を用意する工程、及び

(b) 前記細長い縫合糸本体の前記外側部分を 1 つ以上の加熱要素と一時的に接触させることによって、前記細長い縫合糸本体上にリテーナを形成する工程、

を含むことを特徴とする方法。

【請求項 2 0】

組織に適用される外科的処置で使用するための縫合糸であって、

第1の材料で形成されたコア部分と、第2の材料で形成された外側部分とを含む二重押出された細長い縫合糸本体であって、前記第2の材料が前記第1の材料より高い弾性定数及び／又は大きい塑性域を有する細長い縫合糸本体、及び

前記細長い縫合糸本体の少なくとも一部に沿って配置され、かつ前記第2の材料で形成された複数の熱接触媒介リテーナ、

を含むことを特徴とする縫合糸。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(発明の分野)

10

本発明は、一般的に外科的処置用留置縫合糸、外科的処置用留置縫合糸の製造方法及びその使用に関する。

【背景技術】

【0002】

(背景)

縫合糸(suture)は、一般的にヒト又は動物の組織、例えば皮膚、筋肉、腱、内臓、神経、及び血管などの創傷を閉じるか又は結合するために使用される。例えば絹、ナイロン、ポリプロピレン、又は綿などの非吸収性材料から縫合糸を形成するか、或いは限定するものではないが、グリコリド、ラクチド、p-ジオキサノン及びε-カプロラクトンのホモポリマー及び／又はコポリマー等の生分解性材料から縫合糸を形成することができる。

20

縫合糸は、典型的にフィラメント状縫合スレッドと鋭い先端を有する針とから成る(縫合糸と外科用針の連結については、米国特許第3,981,307号明細書、第5,084,063号明細書、第5,102,418号明細書、第5,123,911号明細書、第5,500,991号明細書、第5,722,991号明細書、第6,012,216号明細書、第6,163,948号明細書、並びに米国特許出願公開第2004/0088003号明細書に記載されている)。

留置(self-retaining)縫合糸(留置縫合糸)(多くの場合「有棘縫合糸(barbed suture)」と呼ばれる)は、配置後に周囲組織内に係留することによって、隣接組織と一緒に取り付けるための結び目の必要を排除する多数の微小リテーナ(retainer)(多くの場合棘)を有する点で通常の縫合糸と異なり、例えば、米国特許第6,848,152号明細書及び欧州特許1075843号明細書に記載されている。このようなリテーナは縫合糸の外周部から突出し、ある方向(リテーナの突出方向に対して)に引かれたときは留置縫合糸が通過できるが、逆方向に引かれたときは留置縫合糸の動きに抵抗するように配置される。リテーナは、少なくとも縫合糸に沿った方向で縫合糸の滑りを低減することができ、場合によっては縫合糸の結節を不必要にすることができる。

30

【0003】

留置縫合糸は、縫合スレッドの長さに沿った単方向に向けられた1つ以上のリテーナを有する単方向性であってよく；或いは典型的には、スレッドの一部に沿って単方向に向けられた1つ以上のリテーナがあり、次に残余のスレッド上の別の(多くの場合逆)方向に向けられた1つ以上のリテーナを有する双方向性であってよい(米国特許第5,931,855号明細書及び第6,241,747号明細書の有棘リテーナの文脈に記載されているように)。いずれの数の連続的又は間欠的構造のリテーナも可能であるが、最も一般的な形態は、一端に針を含み、次に、縫合糸の遷移点(多くの場合、中点)に達するまで針から「離れて」突出する棘を含み；遷移点では、反対端で第2の針に付着する前に縫合スレッドの残存長に沿って棘の構造が180°逆転する(即ち、今や棘は反対方向に面している)。本明細書で言及する全ての特許及び特許出願の開示内容は、参照によって本明細書に引用したものと

40

【0004】

単方向性留置縫合糸は、その端部で引かれると組織を貫いて侵入及び通過できるように向けられた一端と、最初の挿入点で組織と係合して縫合糸の動きを制限するためのアンカーを含む反対端とを含むことができる。或いは、双方向性留置縫合糸は、縫合糸の一部分

50

に沿った一方向にグループ化されて伸長するリテーナと、縫合糸の別部分に沿って反対方向にグループ化されて伸長する反対リテーナとを含むことができる。両グループのリテーナが組織と係合するように移植されると、リテーナはどちらかの方向の組織を貫く縫合糸の動きに抵抗しうる。

外科医は、縫合糸（滑らかなモノフィラメントであるか又はマルチフィラメントであてよい）が取り付けられた外科用針を用いて創傷の対向面上で組織に交互に刺し通して創傷を縫って閉じることができる。創傷を閉じるか又は結合するため組織内に留置縫合糸を置くための手法は、ジグザグのような直線パターン、並びに例えばアルファ、正弦曲線、及びらせん状などの曲線パターンで留置縫合糸を通す工程を含むことができる。外科医は、顔、首、腹部又は胸部域その他の美容整形等の手順において、創傷のない組織を留置縫合糸を用いて配置及び支持することもできる。

#### 【0005】

更に詳細には、ほんの数例を挙げれば、創傷を閉じるため、外傷性損傷若しくは欠陥を修復するため、組織をつなぎ合わせる〔数組織を接近させるか、解剖学的空間を閉じるか、単一若しくは複数組織層を結合するか、2つの中空（管腔）構造間に吻合を創るか、組織に隣接するか、組織をそれらの正しい解剖学的位置に付着若しくは再付着させる〕ため、外来要素を組織に付着させる（医療用インプラント、デバイス、プロステシス及び他の機能性若しくは支持性デバイスを取り付ける）ため、及び組織を新しい解剖学的位置に再配置するため（修復、組織挙上、組織移植及び関連手順）、ヒト及び動物の表面及び深部の外科的処置で留置縫合糸を使用することができる。

縫合糸は典型的に、先鋭な針に付着したフィラメント状縫合スレッドから成る（縫合スレッドと縫合針の付着については米国特許第3,981,307号明細書、第5,084,063号明細書、第5,102,418号明細書、第5,123,911号明細書、第5,500,991号明細書、第5,722,991号明細書、第6,012,216号明細書、第6,163,948号明細書、及び米国特許出願公開第US2004/0088003号明細書に記載されている）。古典的には、針が創傷の片側の所望組織を通して進行し、次に創傷の隣側を通してから縫合糸に結び目を作ることによって完成される「ループ」を形成する。

#### 【0006】

縫合糸材料は、腸線、グリコリドポリマー及びコポリマー、ラクチドポリマー及びコポリマー、ポリエーテル-エステルで構成されるもののような生体吸収性である（即ち、体内で経時的に完全に分解する）として、或いはポリアミド、ポリテトラフルオロエチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリウレタン、合金、金属（例えば、ステンレス鋼線材）、ポリプロピレン、ポリエチレン(polyethylene)、絹、及び綿で作られるもののような非吸収性（永続的；非分解性）であるとして広範に分類されている。縫合糸の除去が修復を危うくする可能性があるか又は自然治癒プロセスが、縫合糸材料によって与えられた支持を創傷治癒が完了した後に不要にする状況；例えば、単順な皮膚閉鎖を完了するなどの場合では、吸収性縫合糸が特に有用であることが分かっている。治癒が遅延すると予想されるか又は縫合糸材料が、長期間創傷に物理的支持を与える必要がある創傷では、例えば、深部組織修復、高張力創傷、多くの整形外科的修復及びいくつかのタイプの吻合術などの場合には、非分解性（非吸収性）縫合糸が使用される。

留置縫合糸は、それが組織内で最初に配置された方向以外の方向に縫合糸が引かれたときに組織と係合させるために設計される。以前に、例えば、棘様突起を有するアーム付きアンカーを開示する米国特許第5,374,268号明細書において、結び目のない組織近似デバイスが記載された。一方では、米国特許第5,584,859号明細書及び第6,264,675号明細書において、有棘側面部材を有する縫合糸アセンブリーが記載された。有棘縫合糸を記載する初期の特許の1つは米国特許第3,716,058号であり、この特許は、その反対端に1つ以上の比較的硬い棘を有する縫合糸を開示しており；縫合糸のちょうど末端に棘があるので棘の有効性を制限するであろう。縫合糸のより大きい部分に配置された複数の棘を有する縫合糸が、米国特許第5,931,855号明細書（単方向性有棘縫合糸を開示する）、及び米国特許第6,241,747号（双方向性有棘縫合糸を開示する）に記載されている。縫合糸本体内に棘

を切り込むことによって縫合糸上に棘を形成するための方法及び装置は、例えば、米国特許第6,848,152号明細書及び第7,225,512号明細書に記載されている。フラスト円錐台状(frusto-conical)リテーナを備えた縫合糸の製造方も、例えば、欧州特許1075843及び米国特許出願公開第2007/0038429号明細書に記載されている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

現存する留置縫合糸の利点にもかかわらず、新規かつ好ましくは改良された留置縫合糸、及びその製造方法に対する必要性及び要望が未だに存在する。

【課題を解決するための手段】

【0008】

(概要)

本明細書では、組織に適用される手順で使用するための縫合糸及び該縫合糸の形成方法を提供する。縫合糸は、細長い(elongated)縫合糸本体と、この縫合糸本体からそれに沿って伸長する複数の熱接触媒介リテーナとを含むことができる。細長い縫合糸本体を1つ以上の加熱要素と一時的に接触させることによって熱接触媒介リテーナを形成することができる。

以下の説明で1つ以上の実施形態の詳細を述べる。該説明、図面、及び特許請求の範囲から他の特徴、目的及び利点が明白であろう。更に、本明細書で参照する全ての特許及び特許出願は、参照によってその内容全体を本明細書に引用したものとする。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】縫合糸本体内に切り込まれたリテーナを有する従来の留置縫合糸の部分斜視図である。

【図2A】縫合糸本体から伸長する複数の熱接触媒介リテーナを含む、本発明の実施形態の留置縫合糸の部分斜視図である。

【図2B】図2Aの留置縫合糸の部分側面図である。

【図2C】外腔内に内腔を含む加熱要素の部分斜視図である。

【図3A】本発明の実施形態により、細長い縫合糸本体の外周部に加熱要素を一時的に接触させることによって、どのようにしてリテーナが作られるかを示す。

【図3B】本発明の実施形態により、細長い縫合糸本体の外周部に加熱要素を一時的に接触させることによって、どのようにしてリテーナが作られるかを示す。

【図3C】本発明の実施形態により、細長い縫合糸本体の外周部に加熱要素を一時的に接触させることによって、どのようにしてリテーナが作られるかを示す。

【図3D】本発明の実施形態により、細長い縫合糸本体の外周部に加熱要素を一時的に接触させることによって、どのようにしてリテーナが作られるかを示す。

【図4】本発明の実施形態の留置縫合糸を作製するために使用できる、そこから伸長する複数の熱伝導要素を含む熱伝導性ブロックの側面図である。

【図5A】加熱要素と縫合糸本体が、どのようにして相互の関係で異なる方向に動いて本発明の実施形態の留置縫合糸を形成できるかを示す。

【図5B】加熱要素と縫合糸本体が、どのようにして相互の関係で異なる方向に動いて本発明の実施形態の留置縫合糸を形成できるかを示す。

【図6】本発明の実施形態の、さまざまなサイズの熱接触媒介リテーナを含む留置縫合糸の部分側面図である。

【図7】本発明の実施形態の留置縫合糸の形成方法を要約するために使用する高レベル流れ図である。

【発明を実施するための形態】

【0010】

(発明の詳細な説明)

本発明を説明する前に、以降使用する特定用語の定義をまず説明することが本発明の理

10

20

30

40

50

解に役立つであろう。

「留置システム」は、留置縫合糸と該縫合糸を組織内に配置するための手段とを合わせて表す。該配置手段としては、限定ではなく、縫合針及び他の配置デバイスのみならず、縫合糸自体の、組織に侵入するために十分硬くかつ鋭い端部が挙げられる。

「留置縫合糸」は、外科的処置の間に、配置されるその位置を維持するためにその末端に結び目又は縫合糸アンカーを必要としない縫合糸を表す。これらはモノフィラメント縫合糸又は編み縫合糸であってよく、二段階、即ち配置及び取付けで組織内に位置づけられ、少なくとも1つの組織リテーナを含む。

「組織リテーナ」（又は単に「リテーナ」若しくは「棘」）は、縫合糸本体から突出するリテーナ本体と、組織に侵入するのに適合したリテーナ端部とを有する縫合糸要素を表す。実質的に配置方向の方を向くように方向づけることによって、外科医が縫合糸を組織内に配置した方向以外の方向に縫合糸が動くのに抵抗するように各リテーナを適合させる。配置中に組織を通して動く各リテーナの組織侵入端部は、配置方向（配置中に縫合糸が通過する方向）から見て外方に向くので、この局面では組織リテーナは組織を捕らえ又はつかまないだろう。一旦、留置縫合糸が配置されたら、適所に縫合糸を取り付けるため、別の方向（多くの場合、実質的に配置方向の反対）に及ぼされた力が、リテーナを実質的に縫合糸本体に沿ったままのそれらの配置位置から移動させ、リテーナ端部を組織内に侵入させ、結果として、リテーナと縫合糸本体の間に組織を捕らえることとなる。

「リテーナ構造」は、組織リテーナの構造を指し、サイズ、形状、表面特性などの特徴を包含しうる。これらは、時には「棘構造」とも呼ばれる。

#### 【0011】

「双方向性縫合糸」は、一端の一方向に方向づけられたリテーナと、他端の他方向に方向づけられたリテーナとを有する留置縫合糸を表す。双方向性縫合糸は、典型的に縫合スレッドの各端部に針を備える。多くの双方向性縫合糸は2つの棘の方向間に位置する遷移セグメントを有する。

「遷移セグメント」は、一方向に方向づけられた第1セットのリテーナ（棘）と、別方向に方向づけられた第2セットのリテーナ（棘）との間に位置する、双方向性縫合糸のリテーナのない（棘のない）部分を表す。

「縫合スレッド(suture thread)」は、縫合糸のフィラメント体成分を指し、針配置が必要な縫合糸では、縫合針を含まない。縫合スレッドはモノフィラメント状、又はマルチフィラメント状であってよい。

「モノフィラメント縫合糸」は、モノフィラメント状縫合スレッドを含む縫合糸を意味する。

「編み縫合糸」は、マルチフィラメント状縫合スレッドを含む縫合糸を意味する。該縫合スレッド中のフィラメントは典型的に一緒に編まれ、縊られ、又は織られている。

「分解性（「生分解性」又は「生体吸収性」とも呼ばれる）縫合糸」は、組織内への導入後に分解して生体によって吸収される縫合糸を表す。典型的に、分解プロセスは少なくとも部分的に生体によって媒介され、或いは生体系内で遂行される。「分解」は、ポリマー鎖がオリゴマー及びモノマーに開裂される鎖切断プロセスを意味する。鎖切断は、例えば、化学反応（例えば、加水分解、酸化／還元、酵素メカニズム又はその組合せ）によって、又は熱プロセス若しくは光分解プロセスによって等の種々のメカニズムを介して起こりうる。例えば、浸食及び分解中のポリマー分子量の変化をモニターするゲル浸透クロマトグラフィー（GPC）を用いて、ポリマー分解を特徴づけることができる。分解性縫合糸材料としては、ポリマー、例えばポリグリコール酸、グリコリド及びラクチドのコポリマー、トリメチレンカーボネート及びグリコリドのジエチレングリコールとのコポリマー（例えば、MAXON<sup>TM</sup>, Tyco Healthcare Group）、グリコリド、トリメチレンカーボネート、及びジオキサンで構成されるターポリマー（例えば、BIOSYN<sup>TM</sup> [グリコリド(60%)、トリメチレンカーボネート(26%)、及びジオキサン(14%)], Tyco Healthcare Group）、グリコリド、カプロラクトン、トリメチレンカーボネート、及びラクチドのコポリマー（例えば、CAPROSYN<sup>TM</sup>, Tyco Healthcare Group）が挙げられる。これらの縫合糸は、編みマル

10

20

30

40

50

チフィラメント形態又はモノフィラメント形態のいずれかであってよい。本発明で使用するポリマーは、線形ポリマー、分岐ポリマー又は多軸ポリマーであってよい。縫合糸で使用する多軸ポリマーの例は、米国特許出願公開第20020161168号明細書、第20040024169号明細書、及び第20040116620号明細書に記載されている。分解性縫合糸は、例えば、限定するものではないが、ポリビニルアルコール部分脱アセチル化ポリマー等の溶解性ポリマー製の溶解性縫合糸をも包含しうる。分解性縫合糸材料製の縫合糸は、該材料が分解するにつれて引張り強さを失う。

#### 【0012】

「非分解性（「非吸収性」とも呼ばれる）縫合糸」は、化学反応プロセス（例えば、加水分解、酸化／還元、酵素メカニズム又はこれらの組合せ）等の鎖切断によって又は熱プロセス若しくは光分解プロセスによって分解されない材料を含んでなる縫合糸を表す。非分解性縫合糸材料としては、ポリアミド（ナイロン、例えばナイロン6及びナイロン6.6としても知られる）、ポリエステル（例えば、ポリエチレンテレフタレート）、ポリテトラフルオロエチレン（例えば、拡張(expanded)ポリテトラフルオロエチレン）、ポリエーテル-エステル、例えばポリブテステル(polybutester)（ブチレンテレフタレートとポリテトラメチレンエーテルグリコールのブロックコポリマー）、ポリウレタン、合金、金属（例えば、ステンレス鋼線材）、ポリプロピレン、ポリエチレン、絹、及び綿が挙げられる。非分解性縫合糸材料製の縫合糸は、縫合糸が永続的に残留するように意図されているか又は生体から物理的に除去されるように意図されている用途に適している。

「縫合糸径」は、縫合糸本体の直径を意味する。当然のことながら、本明細書に記載の縫合糸では種々の縫合糸長を使用してよく、かつ用語「直径」は円周と関連づけられることが多いが、本明細書では、いずれの形状の周囲と関連する断面寸法をも示すものと理解すべきである。縫合糸の寸法は直径に基づく。縫合糸サイズの米国薬局方（「USP」）記号表示は、より大きい範囲では0～7の値をとり、より小さい範囲では1-0～11-0の値をとり；より小さい範囲では、ハイフンで結んだゼロに先行する値が高いほど、縫合糸径が小さい。縫合糸の実直径は縫合糸材料によって決まるであろう。その結果、例として、サイズ5-0かつコラーゲン製の縫合糸は0.15mmの直径を有し、一方で同じUSPサイズ記号表示を有するが合成吸収性材料又は非吸収性材料製の縫合糸はそれぞれ0.1mmの直径を有するであろう。個々の目的のための縫合糸サイズの選択は、縫合すべき組織の性質及び美容上の関心事の重要性などの要因によって決まり、より小さい縫合糸は、より容易に密接した手術部位を通して操作しうるし、付随する瘢痕がより小さいが、所定材料製の縫合糸の引張り強さは、サイズが小さくなるにつれて減少する傾向がある。当然のことながら、本明細書で開示する縫合糸及び縫合糸の製造方法は、限定ではなく、7、6、5、4、3、2、1、0、1-0、2-0、3-0、4-0、5-0、6-0、7-0、8-0、9-0、10-0及び11-0などの種々の直径に適している。

#### 【0013】

「縫合糸配置端部」は、縫合糸の、組織内に配置される端部を指し；縫合糸の一方又は両方の端部が縫合糸配置端部でありうる。縫合糸配置端部を縫合針などの配置手段に取り付けてよく、或いは縫合糸配置端部自体が組織に侵入するのに十分に鋭くかつ硬くてもよい。

「アーム付き縫合糸」は、少なくとも一方の縫合糸配置端部に縫合針を有する縫合糸を意味する。

「針取付け」は、組織内に配置するために針が必要な縫合糸に針を取り付けることを表し、例えば、圧着する、スウェージ加工する(swaging)、接着剤を利用する等の方法が挙げられる。縫合糸の、針への取付け点は、スウェージ(swage)として知られる。

「縫合針」は、多くの異なった形状、形態及び組成の中に入る、組織内に縫合糸を配置するために使用する針を表す。2つの主タイプの針、外傷針と非外傷針がある。外傷針は導管又は穿孔端(drilled end)（即ち、穴又は目）を有し、縫合スレッドとは別に供給され、現場で糸が通される。非外傷針は目がなく、かつ工場で、スウェージ加工することによって、縫合糸材料を針の平滑末端で導管内に挿入してから縫合糸と縫合針と一緒に保持

するための最終形状に変形させることによって縫合系に取り付けられる。非外傷針は、それ自体、現場では糸を通すための余分な時間が不要であり、針取付け部位における縫合糸端部は針本体より小さい。外傷針では、両側の針の穴から糸が出てくる。そして縫合糸が組織を通過するときに縫合糸が組織をある程度引き裂くことが多い。最新の縫合糸は非外傷針がスウェージ加工されている。非外傷針を縫合糸に永続的にスウェージ加工してよく、或いは鋭くまっすぐに強く引くと縫合糸から外れるように設計してもよい。中断(interrupted)縫合糸ではこれらの「ポップオフ(pop-off)」が一般的に使用され、この場合、各縫合糸を一回だけ通してから結ぶ。中断されない(uninterrupted)有棘縫合糸では、これらの非外傷針が理想的であろう。

#### 【0014】

縫合針をそれらの先端形状に応じて分類することもできる。例えば、針は、(i)「テーパー付き」(そのため針本体は円形であり、かつ先端に向かって滑らかに先細になる)；(ii)「切削」(そのため針本体は三角形であり、かつ尖った切削縁が内側にある)；(iii)「逆切削」(そのため切削縁が外側にある)；(iv)「外套針先端」又は「テーパーカット」(そのため針本体は円形であり、先細であるが、小さい三角形の切削先端となる)；(v)脆弱な組織を縫うための「平滑」先端；(vi)「側面切削」又は「スパチュラ先端」(そのため針は上下に平坦であり、一方の側への前面に沿って切削縁がある(これらは典型的に眼科手術のために使用される))でありうる。

縫合針はいくつかの形状のものでもよく、(i)直線、(ii)半湾曲又はスキー板、(iii)1/4円、(iv)3/8円、(v)1/2円、(vi)5/8円、及び(v)複合曲線が挙げられる。

縫合針は、例えば、米国特許第6,322,581号明細書及び第6,214,030号明細書(Mani, Inc., Japan)；及び第5,464,422号明細書(W.L. Gore, Newark, DE)；及び第5,941,899号明細書；第5,425,746号明細書；第5,306,288号明細書及び第5,156,615号明細書(US Surgical Corp., Norwalk, CT)；及び第5,312,422号明細書(Linvatec Corp., Largo, FL)；及び第7,063,716号明細書(Tyco Healthcare, North Haven, CT)に記載されている。他の縫合針は、例えば、米国特許第6,129,741号明細書；第5,897,572号明細書；第5,676,675号明細書；及び第5,693,072号明細書に記載されている。種々の針のタイプ(限定ではなく、湾曲、直線、長い、短い、微小などが挙げられる)、針の切削面(限定ではなく、切削、テーパー付き等が挙げられる)、及び針の取付け技法(限定ではなく、穿孔端、圧着などが挙げられる)を利用して、本明細書に記載の縫合糸を配置することができる。更に、本明細書に記載の縫合糸自体が、配置針全体の必要をなしで済ますのに十分に硬くかつ鋭い端部を含んでもよい。

「針径」は、縫合糸配置針の、当該針の最も広い点の直径を意味する。用語「直径」は円周に関係する場合が多いが、本明細書では、当然のことながら、いずれの形状の外周に関係する断面寸法をも示す。

#### 【0015】

「創傷閉鎖」は、創傷を閉じるための外科的処置を意味する。損傷、特に皮膚又は別の外面若しくは内面が、切断され、裂かれ、突き刺され、又は他のやり方で破壊された場合の損傷が創傷として知られる。創傷は、一般的にいずれの組織の完全性が損なわれた場合にも生じる(例えば、皮膚が破壊又は焼灼し、筋肉が裂け、又は骨折する)。銃撃、落下、又は外科的処置などの作用によって；感染症によって；又は根底にある医学的状态によって、創傷が生じることもある。外科的創傷閉鎖は、組織が裂かれ、切断され、又は他のやり方で分離された当該創傷の縁を繋ぎ、又は密接に近づけることによって、治癒という生物学的事象を促進する。外科的創傷閉鎖は組織層を直接並置するか又は近づけて、創傷の2つの縁間の間隙を架橋するために必要な新組織形成量を最小限にするのに役立つ。閉鎖は、機能的及び審美的の両目的に役に立ちうる。これらの目的には、皮下組織を近づけることによる死腔の排除、慎重な表皮アラインメントによる瘢痕形成の最小化、及び皮膚縁の正確な外返しによる陥没瘢痕の回避が含まれる。

「組織挙上手順」は、より低い高度からより高い高度に組織を再配置する(即ち、組織を重力の方向と反対の方向に移動する)外科的処置を表す。顔の保持靱帯は、顔の軟組織

10

20

30

40

50

を正常な解剖学的位置で支持する。しかし、年齢とともに、重力作用がこの組織及び根底にある靱帯に下方牽引をもたらし、表層及び深部の顔筋膜間の平面内に脂肪が下降し、ひいては顔の組織をたるませる。フェースリフト(face-lift)手順は、これらのたるみ組織を持ち上げるように設計され、組織挙上手順として知られる更に一般的分類の医療手順の一例である。更に一般的には、組織挙上手順は、経時的な重力作用、及び遺伝作用のような組織をたるませる他の一時的作用に起因する外観の変化を逆転させる。挙上せずに組織を再配置することもできることに留意すべきであり；手順によっては、対称性を回復させるため、組織を外側に（正中線から離して）、内側に（正中線に向けて）又は下方に（降下）再配置する（即ち、体の左右を「調和させる」ように再配置する）。

#### 【0016】

「医療デバイス」又は「インプラント」は、身体機能を回復させ、疾患に伴う症状を軽減／緩和し、及び／又は損傷若しくは罹病器官及び組織を修復／交換する目的で体内に置くいずれの物体をも意味する。一般的に、外来性である生体適合性合成材料（例えば、医療グレードステンレススチール、チタン及び他の金属：ポリマー、例えばポリウレタン、シリコン、PLA、PLGA及び他の材料）で構成されるが、動物（例えば、全動物器官のような「異種移植片」；心臓弁のような動物組織；天然に存在するか又は化学修飾した分子、例えばコラーゲン、ヒアルロン酸、タンパク質、炭水化物その他）由来、ヒトドナー（例えば全器官のような「同種移植片」；骨移植片、皮膚移植片その他のような組織）由来、又は患者自身（例えば、伏在静脈移植片、皮膚移植片、腱／靱帯／筋肉移植片のような「自家移植片」）由来の材料を包含する医療デバイス及びインプラントもある。本発明とともに手順で利用できる医療デバイスとして、限定するものではないが、整形用インプラント（人工関節、靱帯及び腱；スクリュー、プレート、及び他の移植可能ハードウェア）、歯科インプラント、血管内インプラント（動脈及び静脈血管バイパス移植片、血液透析継続移植片；自家性と合成の両方）、皮膚移植片（自家性、合成）、チューブ、ドレイン、移植可能組織充填剤(bulking agent)、ポンプ、シャント、シーラント、外科用メッシュ（例えば、ヘルニア修復メッシュ、組織スキャフォールド）、フィステル(fistula)処置、脊髄インプラント（例えば、人工椎間板、脊椎固定デバイス等）などが挙げられる。

#### 【0017】

##### A. 留置縫合糸

留置縫合糸（有棘縫合糸を含む）は、配置後に組織内に係留し、リテーナが向いている方向と反対の方向に縫合糸が動くことに抵抗し、それによって隣接組織と一緒に張りつけるための結び目をつくる必要を排除する（「結び目のない(knotless)」閉鎖）、多数の小さい組織リテーナ（例えば棘）を有する点で通常の縫合糸と異なる。糸結びを排除することによって、限定するものではないが、(i)スピitting(spitting)（皮下閉鎖後に縫合糸、通常は結び目が皮膚を通じて押す状態）、(ii)感染（結び目によってできた空間内に細菌が付着して成長することが多い）、(iii)バルク／腫瘍（創傷内に残された相当量の縫合糸材料が結び目を含む部分である）、(iv)スリッページ(slippage)（結び目は、滑るか又はほどけうる）、及び(v)刺激作用（結び目が創傷内の大量「異物」として働く）といった付随合併症が排除される。糸結びに付随する縫合糸ループが血流不全（結び目が組織を括約してその領域への血流を制限しうる張力点を生じさせる）及び外科創傷における離開又は破裂につながることもある。糸結びは労働集約的でもあり、外科創傷の閉鎖に費やす時間の相当な割合を占めうる。追加の手術手順時間は患者によくないのみならず（麻酔下で過ごす時間とともに合併症を起こす確率が上昇する）、手術の全体費用をも増大する（多くの外科的処置は手術時間1分当たり15\$～30\$の費用がかかると推定される）。従って、結び目のない縫合糸は、患者が改良された臨床成果を経験できるのみならず、延長外科手術及び追跡処置に伴う時間と費用をも節約する。

#### 【0018】

また、創傷閉鎖用の留置縫合システムは、創傷縁のより良い接近をもたらし、創傷の長さに沿って均等に張力を分配し（破壊するか又は血流不全をもたらしうる張力の領域を減らす）、創傷内に残存する縫合糸材料のバルクを減らし（結び目を排除することによって

10

20

30

40

50

）、かつスティッピング（縫合糸材料、典型的には結び目の、皮膚の表面を通じた突出）を低減する。これらの全ての特徴は、単純な縫合糸又はステープルで達成される創傷閉鎖に比べて瘢痕を減少させ、美容術を改善し、かつ創傷強度を増すと考えられる。

縫合糸に張力を加えない場合でさえ適所に組織を係留かつ保持する留置縫合糸の能力は、単純な縫合糸を超える優位性をも提供する特徴である。張力下で創傷を閉鎖する場合、いくつかの点でこの利点が現れる：(i)多様なリテーナが縫合糸の全長に沿って張力を消散させ（張力が離散点に集中する、結び目をつくって中断された縫合糸とは対照的に、数百の「アンカー」点を提供し；これが優れた美容上の結果をもたらす、縫合糸が「すべる」か又は乗り越える機会を少なくする）；(ii)中断された縫合糸で達成できるより高精度かつ正確な均一様式で複雑な創傷形状を閉鎖することができ（円形、弓形、ギザギザの縁）；(iii)留置縫合糸は、伝統的な縫合及び糸結びの際に、創傷を横切る張力を維持するため（糸結び中、張力を直ちに解放するときの「スリページ」を防止するため）に必要なことが多い「第3の手」の必要性を排除し；(iv)留置縫合糸は、糸結びが技術的に困難な、例えば深部創傷における手順又は腹腔鏡下手順で優れ；かつ(v)留置縫合糸を用いて、最終的閉鎖前に創傷を近づけて保持することができる。結果として、留置縫合糸は、解剖学的に緊密又は深い場所（例えば骨盤、腹部及び胸部）においてより容易な取扱いを可能にし、かつ腹腔鏡下及び最小限侵襲手順で組織を近づけることを容易にし；全て、結び目によって閉鎖を固定しなくてよい。単純な縫合糸で達成できるより複雑な閉鎖（直径のミスマッチ、より大きい欠陥又は巾着縫合のある当該閉鎖のような）のために、より高精度な留置縫合糸を使用することができる。

#### 【0019】

留置縫合糸は、種々の特殊な徴候にも役立つ；例えば、留置縫合糸は、組織をその以前の位置から動かして新しい解剖学的位置に再配置する組織挙上手順（これは典型的に、「垂れ下がっている」組織をより「若々しい」位置に上昇させて固定するか；又は「適所をはずれた」組織をその正しい解剖学的位置に戻す美容手順で行われる）に適している。このような手順としては、フェースリフト、眉リフト、胸部リフト、臀部リフト等が挙げられる。

留置縫合糸は、縫合スレッドの長さに沿って一方向に方向づけられた1つ以上のリテーナを有する単方向性であってよく；或いは典型的に、スレッドの一部に沿って一方向に方向づけられた1つ以上のリテーナ、続いてスレッドの残りにわたって別の（多くの場合、逆）方向に方向づけられた1つ以上のリテーナを有する双方向性であってよい（米国特許第5,931,855号明細書及び第6,241,747号明細書で有棘リテーナについて記載されているように）。

いずれの数の連続的又は間欠的構造のリテーナも可能であるが、通常の形態は、一端に針、続いて縫合糸の遷移点（多くの場合、中点）に達するまで針から「離れて」突出する棘を含み；遷移点では、反対端で第2の針に取り付ける前は、棘の構造が縫合スレッドの残存長に沿って約180°逆転（棘が今や反対方向を向いているように）している（その結果、縫合糸のこの部分の棘も最も近い針から離れた方を向く）。別の言い方をすると、双方向性留置縫合糸の両「ハーフ」の棘は中心の方向を指し、それらの間に遷移セグメント（リテーナを欠いている）があり、かつどちらかの端部に針が取り付けられている。

#### 【0020】

上述したように、留置縫合糸の多数の利点にもかかわらず、種々の一般的制限を排除できるように、該縫合糸の設計を改良するための必要性及び要望が依然として残っている。例えば、縫合糸本体に切り込むことによって形成されたりテーナは、時には平らになる、即ち、所望どおりに起立しないか又は広がらない傾向がある。更に、留置縫合糸を製造するための多くの現存する技術（例えば、切削技術）は、以下に説明するように、縫合糸の引張り強さを低減する。

#### 【0021】

B. 従来法で形成したリテーナ

図1は、典型的な留置縫合糸100の部分斜視図を示し、縫合糸本体102と、縫合糸本体102

10

20

30

40

50

から突出する棘様リテーナ104とを含む。ここで、例えば、切刃を用いて、縫合糸本体102に切込み106を形成することによってリテーナ104を形成した。図1から明らかなように、リテーナ104が縫合糸本体102から切り込まれた（即ち、切込み106が形成されている）、縫合糸本体102に沿った位置では、縫合糸本体102の直径がd1からd2に減少している。その最弱リンクと同じ強さでしかない鎖と同様に、直径の減少及び各切込み106の尖部108に集中した応力のため縫合糸100の引張り強さは低減しうる。

#### 【0022】

##### C. 熱接触媒介リテーナ

図2Aは、本発明の実施形態の留置縫合糸200の部分斜視図を示し、細長い糸状の縫合糸本体202と、縫合糸本体202から突出する複数のリテーナ204とを含む。図2Bは、留置縫合糸200の側面図である。ここで、リテーナ204は、細長い縫合糸本体202の外周部203の部分を1つ以上の加熱要素（要素220として示す）と一時的に接触させることによって形成される。該加熱要素220が縫合糸本体202と接触すると、それは縫合糸本体202の局所融解を引き起こすだろう。換言すれば、加熱要素220と接触している、縫合糸本体202の部分が融解し、接触点に近い縫合糸本体の小部分も融解しうる。その後、加熱要素220を動かして縫合糸本体202から離し（及び／又は縫合糸本体202を動かして加熱要素から離し）、融解した縫合糸本体の一部を局所的に、例えば、一般的に円錐形棘の形状にホイップアップし(whip up)、冷却する（積極的に冷却するか又は周囲温度に冷ます）とリテーナ204を形成する。リテーナを形成する方法のため、リテーナ204を熱接触媒介リテーナ204と呼ぶこともできる。

#### 【0023】

図2A及び2Bでは、縫合糸本体202の外周部203と一時的に接触する、加熱要素220の部分でありうる最遠位部分又は先端222を含むように、加熱要素220を示してある。先端222の形状及び／又はサイズは、加熱要素220を用いて形成されるリテーナ204の形状及びサイズに影響を及ぼしうる。例えば、全ての他の条件が同じ場合、先端222の直径が小さいほど、該先端を用いて形成されるリテーナ204の直径は小さく、先端222の直径が大きいほど、該先端を用いて形成されるリテーナ204の直径は大きい。先端222を用いて形成されるリテーナ204の形状に影響を及ぼしうる、先端222の典型的形状としては、円形、四角形、三角形、V形、0形が挙げられるが、それらに限定されない。その先端222以外の、加熱要素220の部分が細長い縫合糸本体202と一時的に接触してリテーナ204を形成することも可能である。

#### 【0024】

図2Cを参照すると、外腔230b内の内腔230aによって0形先端222がもたらされうる。外腔230bを加熱することができ、かつ加熱要素220が縫合糸本体と接触していない時間には高圧の空気又は何らかの他の気体を分配するように内腔230aを構成することによって、内腔230aを用いて先端222を浄化することができる。これとは別に、或いは更に、内腔230aが真空吸引をもたらして、縫合糸本体の融解部分を引き上げるのを補助して、リテーナ204の形成を助けることができる。更に別の実施形態では、内腔230aが溶融材料を分配し、外腔230bを加熱し（又は外腔230bが溶融材料を分配し、内腔230aを加熱し）、かつ溶融材料の分配中、又は分配直前に縫合糸本体204の外周部203に接触させることができる。このような加熱外腔230b（又は加熱内腔230a）が縫合糸本体202と接触すると、それは縫合糸本体202の局所融解を引き起こすだろう。その後、加熱外腔（又は内腔）を動かして縫合糸本体202から離し（及び／又は縫合糸本体202を動かして加熱外腔（又は内腔）から離し）、分配された溶融材料（他方の腔によって分配された）で融解縫合糸本体の一部を融解して、縫合糸本体と、形成されたリテーナ204との間に強い結合をもたらすことができる。このような二重腔実施形態は、他の形状の腔（例えば、三角形、楕円形、四角形等）を使用できるので、0形先端222の使用に限定されない。それは、内腔と外腔が異なる形状を有し、結果として混合形状の先端222となることも可能である。

#### 【0025】

一実施形態では、加熱要素220（加熱する要素と呼ぶこともできる）は、例えば、ジュ

ール加熱プロセスを介して電気を熱に変換する抵抗素子を含む。加熱要素220は、例えば、ニクロム製でよく、又はセラミック上に沈着した金属であってよいが、これらに限定されない。加熱要素220は、例えば、強靱な金属シェル内に密封されたセラミックバインダー内のニクロム線のファインコイルであるCalrodであってよい。或いは、加熱要素220を正温度係数(Positive Thermal Coefficient) (PTC) セラミック、例えば、チタン酸バリウム又はチタン酸鉛コンポジットで作製してよい。或いは、加熱要素220を新種の材料、例えば白金、ケイ化モリブデン、及び炭化ケイ素などで作製することができる。これらは、ほんの数例であり、限定する意図ではない。

結果として生じるリテーナ204の形状及びサイズも影響されうるので、加熱要素220の接触と離脱の速度及び／又は加速度、加熱要素220の温度、接触中の圧力、並びに接触の持続時間によってそれらを制御することができる。

10

2つのリテーナ204のみを示してあるが、これは簡単に説明する目的だけのためである。図2A及び2Bの縫合糸200、並びに残りの図の縫合糸は、多かれ少なかれ可能であるが、数百のリテーナ204を含むことができそうである。リテーナ204の周期性及び配列はランダムであってよく、或いは組織化して組織係合強度を最大限にするか又はそうでなくても調整することができる。図は必ずしも縮尺比に従って描かれていないことにも留意すべきである。即ち、リテーナ204は、縫合糸本体202との関係で、図示しているほど大きくないと思われる。

#### 【0026】

加熱要素220が細長い縫合糸本体202の外周部203と接触し、細長い縫合糸本体202の一部を局所的に融解するように、細長い縫合糸本体202及び／又は加熱要素220を相互の関係で動かすことによって、加熱要素220と縫合糸本体202を相互に接触させることができる。換言すると、加熱要素220を縫合糸本体202の方向に向けて動かし、縫合糸本体202を加熱要素220の方向に向けて動かし、或いは両者を相互の方向に向けて動かすことができる。その後、加熱要素220が細長い縫合糸本体202の外周部203ともはや接触しないように、かつ細長い縫合糸本体の融解部分の少なくとも一部が外周部203から突出し、冷却するとリテーナ204を形成するように、細長い縫合糸本体202及び／又は加熱要素220を相互の関係で動かす（例えば、一方を他方から離す）。

20

図3A～3Dを参照して、上記プロセスを更に詳細に説明する。即ち、図3Aは、細長い縫合糸本体202の方向に向かって動いている加熱要素220を示す。図3Bは、細長い縫合糸本体202の外周部203と接触している、加熱要素220の先端222を示しており、これが接触点に局所的な、縫合糸本体202の一部を融解させる。図3Cは、加熱要素220が動いて縫合糸本体202から離れ、融解した縫合糸本体材料の一部が外周部203から引き離されて、リテーナ204を形成し始めるのを示す。図3Dは、加熱要素220が動いて更に縫合糸本体202から離れるにつれて、融解した縫合糸本体材料が加熱要素220から分離するのを示す。結果として生じる局所的にホイップアップされ又は引っ張られた縫合糸材料が、冷却されると最終的なリテーナ204を形成する。一部の実施形態では、刃などを用いて、融解した縫合糸本体（例えば、リテーナを形成するために使われた部分）を、例えば、加熱要素から該材料を切り取ることによって、加熱要素220から分離することができる。また、刃などを用いて加熱要素220から溶融材料を落とすこともできる。縫合糸本体202は円形断面を有しうるが、これは必須ではなく、外周という用語の使用は、円形断面を意味するつもりではない。例えば、縫合糸本体202の断面は、円形とは別に、楕円形、四角形、三角形、八角形、又は他のいずれの規則的な幾何形状であってよい。或いは、縫合糸本体の断面は、組織へのより良い係合を容易にするように縫合糸本体の長さに沿って変動するランダムな形状の断面であってよい。

30

40

#### 【0027】

加熱要素が縫合糸本体202に接近し、及び／又は縫合糸本体202から離れる角度は、結果として生じるリテーナ204の角度に影響を及ぼしうる。図3Dから分かるように、例えば、縫合糸本体202が静止し、加熱要素220が鋭角 $\alpha$ で縫合糸本体202の方向に向けて動き、かつ縫合糸本体202から離れる場合、結果として生じるリテーナ204は一般的に、細長い縫合

50

糸本体202の縦軸に対して $\alpha$ の角度を有するであろう。

全てのリテーナ204を形成するために同一の加熱要素を繰り返し用いて複数のリテーナ204を形成することができる。或いは、複数の加熱要素を使用することによって、同時に複数のリテーナ204を形成することができる。例えば、図4を参照すると、複数の加熱要素220の少なくとも一部が、通常の熱伝導体402から伸長する熱伝導要素420であってよく、熱伝導体402が加熱されると、熱伝導要素420が加熱される。例えば、熱伝導性金属、又は他の何らかの熱伝導性材料から、熱伝導要素420及び熱伝導体402を作製することができる。

特有の実施形態では、一時的に細長い縫合糸本体202と接触させるため、加熱要素220を細長い縫合糸本体202の方向に向けて動かし、かつ縫合糸本体202から離すが、細長い縫合糸本体202は動かさない。他の実施形態では、細長い縫合糸本体202を第1の方向に（図5A及び5B中、矢印502で示す）動かし、かつ細長い縫合糸本体を第1の方向502に動かしながら、加熱要素220を細長い縫合糸本体202の方向に向けて第2の方向に（図5A及び5B中、矢印504で示す）、即ち第1の方向502に対して、ある角度を成して動かす。第2の方向504は、図5Aに示すように、第1の方向502に対して一般的に垂直である。或いは、第2の方向504は、図5Bに示すように、第1の方向502に対して鈍角又は鋭角を成してよい。このような実施形態では、上述した他の要因（例えば、接触持続時間、接触圧力、加熱要素の接触部分の形状及びサイズ、加熱要素の移動の速度及び／又は加速度など）と同様に、細長い縫合糸本体202を動かす速度も、結果として生じるリテーナ204のサイズと形状に影響を及ぼしうる。

#### 【0028】

本発明の実施形態の利益は、比較的小さい直径を有し、従来の切削技術を用いて縫合糸本体202に切込みリテーナを形成するのが困難でありうる縫合糸本体202上にリテーナ204を形成できることである。更に、リテーナの位置では縫合糸本体202の直径が減少しうるが（リテーナを作るために縫合糸本体202の一部が使用されるため）、直径の減少は、リテーナを縫合糸本体202に切り込んだ場合より少なそうである。更に、熱接触媒介リテーナを有する縫合糸は、より滑らかでもあり、かつ切込み及び切込みに起因する応力点（応力集中領域）を含まず、上記すべてが縫合糸の高い引張り強さを維持するのに役立つ。換言すれば、切込み、及び切込みの尖部が無いことが、そうでなければ存在するであろう応力集中作用を排除し、更に縫合糸本来の引張り強さを保持するのに役立つ。

さまざまなサイズの熱接触媒介リテーナ204を含む留置縫合糸200の側面図を図6に示す。例えば、リテーナ204aは相互に間隔が狭く、かつリテーナ204bに比べて相対的に短い長さで相対的にサイズが小さく、リテーナ204bは、相対的に長い長さでサイズが相対的に大きいリテーナ204cに比し、相対的に中間の長さでサイズが相対的に中間である。該リテーナの周期性はランダムであってよく、或いは例えばリテーナ204aが一連のグループで現れてから次にリテーナ204bが一連のグループで現れ、続いてリテーナ204cが現れるように組織化されていてもよい。グループの出現順序及びサイズを変えて、組織係合強度を最大にすることができる。異なるサイズの加熱要素220、異なる温度、異なる接触と離脱の速度及び／又は加速度、異なる接触圧力及び／又は接触持続時間などを利用して、図6の留置縫合糸200を作製することができる。種々の外科適用に合わせて異なるサイズの熱接触媒介リテーナ204を設計する。リテーナサイズが横方向に変動してもよく、それによって、リテーナの基部が短く、中間の長さ、又は長くてよく、とにかく、縫合糸基部は典型的に縫合糸径の約1/4未満である。例えば、平坦かつ軟らかい組織を連結するためには相対的に大きいか又は長い熱接触媒介リテーナ204cが望ましいが、線維組織を連結するためには相対的に小さいか又は短い熱接触媒介リテーナ204aが望ましい。同一縫合糸上で大きい、中間、及び／又は小さいサイズのリテーナの併用は、各組織層に合わせてリテーナサイズをカスタマイズする場合に、最大のアンカー特性を保証するのに役立つ。意図した最終用途に応じて、2種だけの異なるサイズのリテーナセット（図示せず）を縫合糸本体202に形成し、或いは図示した3種のサイズより多くの4、5、6、又はそれより多くの異なるサイズセットのさらなるリテーナセット（図示せず）を形成してよい。

#### 【0029】

熱接触媒介リテーナ204の形成後、例えば、リテーナ204の適切なアニーリングサイクル（一定温度への加熱及び一定速度での冷却）によって、例えば、参照によってその内容を本明細書に引用したものとする米国特許第5,007,922号明細書で教示された当該技術と同様の技術を利用して、熱接触媒介リテーナ204を処理してリテーナの剛性及び強度を高めることができる。

生体吸収性材料（その例は提供した）でリテーナ204と縫合糸本体202の両者を作製することができる。或いは、リテーナ204及び縫合糸本体202を両方とも非吸収性材料（この例も上述した）で作製することができる。この発明の別の実施形態では、リテーナ204及び縫合糸本体202が部分的に生体吸収性であってよい。

一方の縫合糸配置方向に縫合糸200が引かれたとき、リテーナが組織内で細長い縫合糸本体202の動きに実質的に従い、かつ反対の縫合糸配置方向に縫合糸200が引かれた場合には動きに抵抗するように、熱接触媒介リテーナ204を曲げるか又は傾けることができる。留置縫合糸は単方向性又は双方向性である熱接触媒介リテーナ204を有しうる。単方向性の場合、留置縫合糸は、その端部によって引かれたときには組織を貫いて侵入及び通過できるように向けられているか又は針を有する端部と、一部の実施形態では最初の挿入点で組織と係合させて、縫合糸の動きを制限するためのアンカーを含む反対端部とを含むことができる。双方向性の場合、留置縫合糸は、グループ化され、かつ縫合糸の一部分に沿って、ある配置方向に向けて伸長するリテーナと、グループ化され、かつ縫合糸の別の部分に沿って、反対配置方向に向けて伸長するリテーナとを含むことができる。従って、このような双方向性縫合糸が移植されると、両グループのリテーナが組織と係合し、リテーナはどちら方向にも組織を通る縫合糸の動きに抵抗しうる。また、双方向性縫合糸は、縫合スレッドの各端部で針を備えることができる。双方向性縫合糸は、2グループのリテーナ間に位置する遷移セグメントを有することもある。

#### 【0030】

図7の高レベル流れ図は、本発明の特有の実施形態によって、どのようにして縫合糸を製造できるかを要約する。図7を参照すると、工程702では、細長い縫合糸本体を用意する。この細長い縫合糸本体は、第1の端部、第2の端部及び外周部を有する。工程704では、細長い縫合糸本体の外周部を1つ以上の加熱要素と一時的に接触させることによって、細長い縫合糸本体上にリテーナを形成する。或いは、熱接触媒介リテーナを細長い縫合糸本体の一方又は両方の端部に形成して、例えば、アンカー型リテーナを形成することができる。

上述したように、リテーナが、第1の方向に細長い縫合糸本体が引かれたときには組織内で細長い縫合糸本体の動きに実質的に従い、かつ第1の方向と反対の第2の方向の細長い縫合糸本体の動きに抵抗するように、リテーナ204を形成することができる。特有の実施形態では、双方向性縫合糸を形成することができる。更に具体的には、細長い縫合糸本体は、第1及び第2の長手方向部分を含むことができる。工程704は、第1の長手方向部分から該部分に沿って伸長する第1グループの熱接触媒介リテーナを形成する工程を含むことができ、その結果、第1グループの熱接触媒介リテーナは、細長い縫合糸本体が第1の方向に引かれたときには組織内で細長い縫合糸本体の動きに実質的に従い、かつ第1の方向と反対の第2の方向の細長い縫合糸本体の動きに抵抗する。工程704は、第2の長手方向部分から該部分に沿って伸長する第2グループの熱接触媒介リテーナを形成する工程をも含むことができ、その結果、第2グループの熱接触媒介リテーナは、細長い縫合糸本体が第2の方向に引かれたときには組織内で細長い縫合糸本体の動きに実質的に従い、かつ第1の方向の細長い縫合糸本体の動きに抵抗する。

#### 【0031】

限定ではなく、射出成形、押出し等を含め、いずれの適切な方法によっても細長い縫合糸本体202を作製することができる。細長い縫合糸本体202は、モノフィラメント構造、又は編み構造を有してよい。上で説明したように、編み構造は、マルチフィラメント縫合スレッドを意味し、該縫合スレッド中のフィラメントは典型的に一緒に編まれ、縫られ、又は織られている。本発明の実施形態の利点は、このような型の縫合糸に（従来様式でリテ

ーナを形成するため) 切り込むことは、フィラメント内の個々のストランドのサイズが小さいため不可能な場合には困難であるのに対して、このようなマルチフィラメント型縫合糸上にリテーナ204を形成できることである。

縫合糸本体202と熱接触媒介リテーナ204とを含む縫合糸200は、いずれの適切な生体適合性材料製でもよく、かついずれの適切な生体適合性材料で更に処理して、縫合糸の強度、弾力性、長寿命、又は他の品質を増強させるか、それとも組織と一緒に連結すること、組織を再配置すること、又は組織に外来要素を取り付けることに加えてさらなる機能を果たせるようにしてもよい。

#### 【0032】

本発明の特有の実施形態では、2種の材料を共押出することによって複合縫合糸フィラメントを作製して、第1又は内側材料製のコア部分と、第2又は外側材料製の外側部分とを有する、共押出された細長い縫合糸本体を形成する。内側材料は、好ましくはそれが優れた引張り特性及び弾性特性を有するように選択され、かつ外側材料は、所望の剛性を有する熱接触媒介リテーナの形成を可能にするように選択される。特有の実施形態では、外側材料が内側材料より高い弾性定数を有して、外側材料を1つ以上の加熱要素と一時的に接触させて熱接触媒介リテーナを形成することによって相対的に堅いリテーナを形成することができる。外側材料が内側材料より大きい塑性域を有して、外側材料のより容易な永久変形を可能にすることもできる。単一材料フィラメントからリテーナを切削することによって形成された同様の縫合糸に比し、熱接触媒介リテーナを有する縫合糸においてリテーナ特徴、縫合糸の可撓性及び引張り強さの組合せが向上するように、内側材料は好ましくは外側材料より弾力性がある。

#### 【0033】

本明細書に記載の縫合糸200は、更に組織係合を促進する材料を組み入れることもできる。例えば、組織係合促進材料の縫合糸200を形成すると、適所に縫合糸が留まる能力を高めることができる。該分類の1つの組織係合促進材料は、押し出して縫合糸本体を形成できる多孔性ポリマーであり、微孔性ポリマー及び発泡させて押し出せるポリマーの両者を包含する(生体吸収性であろうと非生体吸収性であろうと)。該材料で合成された縫合糸200は、組織係合表面積を増やす三次元格子構造を有することができ、かつ縫合糸本体自体中への組織の浸入を可能にし、それ故に良好な縫合糸の使用を促す一次構造を有する。更に、孔サイズを最適化することによって、線維芽細胞の内方成長を促すことができ、組織内におけるリテーナ204の係留を更に容易にする。これとは別に、原線維性(profibrotic)コーティング又は薬剤を用いて、リテーナ204のより多くの線維組織被包、ひいてはより良い係合を促進することができる。リテーナ204を形成するために使用可能であり及び/又はリテーナ204に適用することができる、組織の成長を促進するための典型的な原線維性材料は、参照によってその内容を本明細書に引用したものとする、発明の名称が「医療インプラント及び線維症誘導剤(“Medical implants and fibrosis-inducing agents”)」の米国特許第7,166,570号明細書に開示されている。

該微孔性ポリマーの1つは、ePTFE(拡張ポリテトラフルオロエチレン(expanded polytetrafluoroethylene))である。ePTFE(及び関連微孔性材料)を組み入れた留置縫合糸は、縫合糸の組織浸入の結果、縫合糸と周囲組織の固定及び生着を改善し、それによってリフトのより優れた保持及びより長い長寿命を可能にするので、強力かつ永続的リフトを必要とする用途(例えば、胸部リフト、フェースリフト、及び他の組織再配置手順)に良く適合する。

#### 【0034】

更に、本明細書に記載の留置縫合糸は、治癒を促進し、及び瘢痕形成、感染、痛み等のような望ましくない作用を阻止するための組成物を備えてよい。これは種々の方法で達成されるが、例えば、(a)縫合糸に製剤を直接添加することによって(例えば、縫合糸にポリマー/薬物フィルムを噴霧することによって、又は縫合糸をポリマー/薬物溶液に浸漬することによって)、(b)組成物を次々に吸収するであろうヒドロゲルのような物質で縫合糸をコーティングすることによって、(c)製剤をコーティングした糸(又は糸の中に形

成されたポリマー自体)を織り合わせることによって、(d) 製剤で構成されているか、又は製剤でコーティングされたスリーブ又はメッシュ内に縫合糸を挿入することによって、或いは(e)縫合糸自体を組成物で構築する方法が挙げられる。該組成物として、限定ではなく、抗増殖剤、血管新生阻害剤、抗感染剤、線維症誘導剤、抗瘢痕剤、潤滑剤、エコー発生剤、抗炎症剤、細胞周期阻害剤、鎮痛剤、及び微小管阻害剤が挙げられる。例えば、リテーナを形成する前に組成物を縫合糸に適用することができ、そうすると、リテーナが係合したとき、係合面は実質的にコーティングがない。このようにして、縫合糸が導入されると、縫合される組織が縫合糸のコーティング面と接触するが、リテーナが係合すると、リテーナの非コーティング面が組織と接触する。或いは、例えば、選択的コーティング縫合糸よりむしろ完全コーティングが望ましい場合、縫合糸上でのリテーナの形成後又は形成中に縫合糸をコーティングすることができる。更に別の代替実施形態では、縫合糸の選択した部分だけをコーティングにさらすことによって、リテーナの形成中又は形成後のどちらかに縫合糸を選択的にコーティングすることができる。縫合糸を置こうとする目的又は組成物が、完全コーティング若しくは選択的コーティング縫合糸のどちらが適切かを決定しうる。例えば、潤滑性コーティングの場合、例えば、縫合糸の組織係合面を未コーティングのままにして、当該表面の組織係合機能が損なわれるのを防止するため、縫合糸を選択的にコーティングするのが望ましいだろう。他方、抗炎症剤のような化合物を含む当該コーティングのようなコーティングは、縫合糸全体に適用するのが適切であり、線維化剤を含む当該コーティングのようなコーティングは、縫合糸の全体又は一部(例えば組織係合面)に適用するのが適切であろう。縫合糸の目的は、縫合糸に適用するコーティングの種類をも決定しうる。例えば、抗増殖剤コーティングを有する留置縫合糸は、腫瘍切除部位の閉鎖に使用してよく、線維化コーティングを有する留置縫合糸は組織再配置手順で使用してよく、かつ抗瘢痕剤を有する当該コーティングは皮膚の創傷閉鎖のために使用してよい。同様に、縫合糸の構造はコーティングの選択及び範囲に影響しうる。例えば、膨張セグメントを有する縫合糸は、その膨張セグメント上に線維症誘導組成物を含有して、該セグメントを組織内の適所に更に固定することができる。コーティングが、複数の組成物をどれも一緒に、又は縫合糸の異なる部分に含んでもよい。この場合、複数の組成物を異なる目的のため(例えば鎮静剤、抗炎症剤及び抗瘢痕剤の組合せ)、又はそれらの相乗効果のために選択することができる。

#### 【0035】

#### D. 臨床用途

前記セクションで述べた一般的な創傷閉鎖及び軟組織修復適用に加えて、種々の他の徴候で留置縫合糸を使用することができる。

本明細書に記載の留置縫合糸は、種々の歯科手順、即ち、口腔及び顎顔面外科的処置で使用するもので、「留置歯科用縫合糸」と呼ぶことができる。上記手順としては、限定するものではないが、口腔外科(例えば、埋伏歯又は破壊歯の除去)、骨増生をもたらす手術、歯牙顔面変形を修復するための手術、外傷後の修復(例えば、顔面骨の骨折及び損傷)、歯原性及び非歯原性腫瘍の外科的処置、再建手術、口唇裂又は口蓋裂の修復、先天性頭蓋顔面変形、及び美容顔面手術が挙げられる。留置歯科用縫合糸は分解性又は非分解性であってよく、典型的にサイズがUSP 2-0~USP 6-0の範囲である。

本明細書に記載の留置縫合糸は、組織再配置外科的処置でも使用するもので、「留置組織再配置縫合糸」と呼ぶことができる。該外科的処置として、限定ではなく、フェースリフト、ネックリフト、眉リフト、大腿リフト、胸部リフトが挙げられる。組織再配置手順で使用する留置縫合糸は、再配置する組織によって変動しうる。例えば、より大きいか又は更に間隙を介したリテーナを備えた縫合糸は、脂肪組織のような相対的に軟らかい組織で使用するのに好適でありうる。

本明細書に記載の留置縫合糸は、手術用顕微鏡下で行う顕微手術手順でも使用する(従って「留置マイクロ縫合糸」と呼ぶことができる)。該外科的処置としては、限定するものではないが、末梢神経の再付着及び修復、脊髄顕微手術、手の顕微手術、種々の形成性顕微手術手順(例えば、顔面再建)、男性又は女性の生殖器系の顕微手術、及び種々の

タイプの再建顕微手術が挙げられる。顕微手術再建は、一次閉鎖、二次企図による治癒、皮膚移植、局部内皮移植(local flap transfer)、及び遠位内皮移植(distant flap transfer)等の他の選択肢が妥当でない場合の複雑な再建手術問題のために使用される。留置マイクロ縫合糸は非常に小さい直径を有し、多くの場合USP 9-0又はUSP 10-0ほど小さく、対応するサイズの針が取り付けられている。それらは分解性又は非分解性であってよい。

#### 【0036】

本明細書に記載の留置縫合糸は、眼科手術手順のため同様に小さい直径範囲で使用されるので、「眼科用留置縫合糸」と呼ぶことができる。該手順としては、限定するものではないが、角膜移植、白内障、及び硝子体網膜顕微手術手順が挙げられる。眼科用留置縫合糸は分解性又は非分解性であってよく、対応して小さい直径の針が取り付けられている。

動物の健康における多数の外科目的及び外傷目的のための種々の獣医用途で留置縫合糸を使用することができる。

#### 【0037】

本発明のほんの数例の実施形態について本発明を示して述べたが、当業者は、開示された特有の実施形態に本発明を限定する意図でないことを理解すべきである。本発明の新規な教示及び利点から実質的に逸脱することなく、特に前記教示に照らして、開示実施形態に種々の修正、省略、及び付加を行うことができる。従って、以下の特許請求の範囲で定義される本発明の精神及び範囲内に含まれる限り、全ての該修正、省略、付加、及び均等物を包含するものとする。

【図 1】

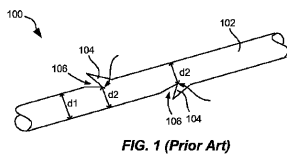


FIG. 1 (Prior Art)

【図 2 A】

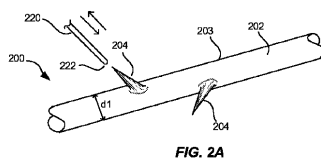


FIG. 2A

【図 2 B】

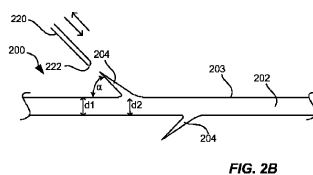


FIG. 2B

【図 2 C】

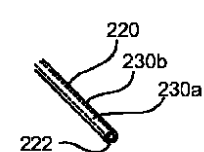


FIG. 2C

【図 3 A】

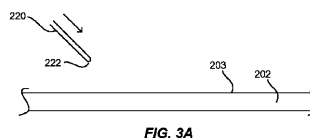


FIG. 3A

【図 3 B】

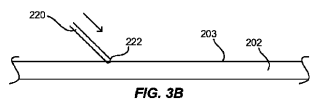


FIG. 3B

【図 3 C】

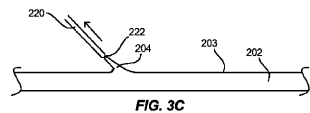


FIG. 3C

【図 3 D】

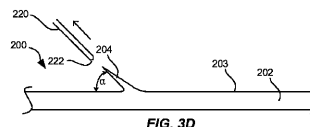


FIG. 3D

【図 4】

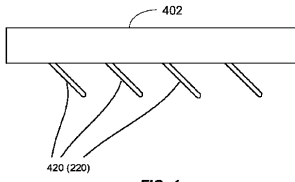


FIG. 4

【図 5 A】

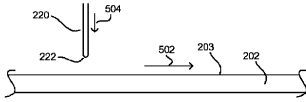


FIG. 5A

【図 5 B】

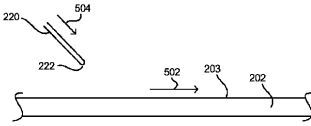


FIG. 5B

【図 6】

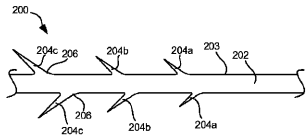


FIG. 6

【図 7】

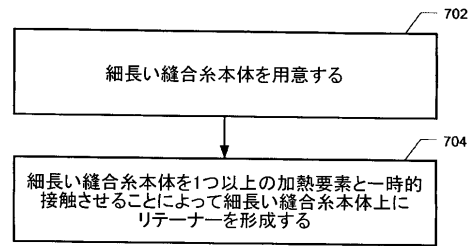


FIG. 7

フロントページの続き

(74)代理人 100130384

弁理士 大島 孝文

(72)発明者 ゴラルトチョウク アレクセイ

カナダ ヴィー６ワイ ３ゼット１ ブリティッシュ コロンビア リッチモンド ジョーンズ  
ロード ８８８０ #３１４

(72)発明者 ドルベツキー レブ

カナダ ヴィー３イー ２エス９ ブリティッシュ コロンビア コキットラム ウォーターフォ  
ード プレイス ２９４８

(72)発明者 カミングス ジェラルド エフ

カナダ ヴィー３エイチ ３ヴィー３ ブリティッシュ コロンビア ポート ムーディー エイ  
プリル ロード ２３９

(72)発明者 ヘルマン ロバート エイ

カナダ ヴィー６ビー １エックス９ ブリティッシュ コロンビア バンクーバー シーモア  
１５０８－１０８２

(72)発明者 ナイマゴン アレクサンダー

カナダ ヴィー６ワイ １エイチ３ ブリティッシュ コロンビア リッチモンド ジェネラル  
カーリック ロード １１－８７９９

審査官 浅野 美奈

(56)参考文献 米国特許出願公開第２００７／０００５１１０ (US, A1)

米国特許出願公開第２００３／０１４９４４７ (US, A1)

米国特許出願公開第２００６／０１３５９９５ (US, A1)

米国特許出願公開第２００７／０００５１０９ (US, A1)

米国特許出願公開第２００７／０２０８３５５ (US, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L １７／００