

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4376458号
(P4376458)

(45) 発行日 平成21年12月2日(2009.12.2)

(24) 登録日 平成21年9月18日(2009.9.18)

(51) Int.CI.

A 61 B 17/12 (2006.01)

F 1

A 61 B 17/12

請求項の数 12 (全 14 頁)

| | | | |
|---------------|-------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2000-545447 (P2000-545447) | (73) 特許権者 | 500285576 マイクロベンション インコーポレイテッド アメリカ合衆国 92656 カリフォルニア、アリゾ ヴィエホ、コロンビア75 、スイートエイ |
| (86) (22) 出願日 | 平成11年4月23日(1999.4.23) | (74) 代理人 | 100067817 弁理士 倉内 基弘 |
| (65) 公表番号 | 特表2002-512837 (P2002-512837A) | (72) 発明者 | ロバート エフ. ロゼンブルス アメリカ合衆国 92677 カリフォルニア、ラグーナ ニグエル、チエリー ヒルズ プレイス 24161 |
| (43) 公表日 | 平成14年5月8日(2002.5.8) | (72) 発明者 | ブライアン ジェイ. コックス アメリカ合衆国 92677 カリフォルニア、ラグーナ ニグエル、ノービラ 3 |
| (86) 國際出願番号 | PCT/US1999/007399 | | 最終頁に続く |
| (87) 國際公開番号 | W01999/055239 | | |
| (87) 國際公開日 | 平成11年11月4日(1999.11.4) | | |
| 審査請求日 | 平成16年4月15日(2004.4.15) | | |
| 審判番号 | 不服2007-5847 (P2007-5847/J1) | | |
| 審判請求日 | 平成19年2月23日(2007.2.23) | | |
| (31) 優先権主張番号 | 09/069,008 | | |
| (32) 優先日 | 平成10年4月28日(1998.4.28) | | |
| (33) 優先権主張国 | 米国(US) | | |

(54) 【発明の名称】血管塞栓形成のための装置及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

軸方向ルーメンを有するマイクロカテーテルを通して展開することができる血管塞栓形成のための装置であって、

近位端と遠位端を有し、前記マイクロカテーテルのルーメンを通して挿入することができるよう寸法づけされた可撓性で細長い中空の展開デバイスと、

前記展開デバイスの遠位端に脱着自在に取り付けられた近位端を有し、前記展開デバイス中における柔軟でしなやかな状態から目標サイトに展開後の剛性又は半剛性状態に制御自在に変性されるフィラメント状血管塞栓形成デバイスとを備えたことを特徴とする装置。

【請求項2】

前記血管塞栓形成デバイスは、柔軟で、しなやかな状態から剛性又は半剛性状態へ制御自在に変性可能なポリマー材を含むことを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項3】

前記ポリマー材は、血管内の血液との接触によって変性可能な物質であることを特徴とする請求項2に記載の装置。

【請求項4】

前記ポリマー材は、血管内の血液より低い温度の生体適合性液体との接触によって変性可能な物質であることを特徴とする請求項2に記載の装置。

【請求項5】

前記ポリマー材は、血管内の血液に可溶性の生体適合性可塑剤と混合された物質であることを特徴とする請求項 3 に記載の装置。

【請求項 6】

前記ポリマー材は、微晶ろう組成物を含むことを特徴とする請求項 3 に記載の装置。

【請求項 7】

前記ポリマー材は、酢酸セルロースポリマーと、ポリウレタン系コポリマーとのうちの少なくとも一つから成る群から選択されたものであることを特徴とする請求項 5 に記載の装置。

【請求項 8】

前記可塑剤は、ジメチルスルホキシドと、乳酸エチルと、エタノールとのうちの少なくとも一つから成る群から選択されたものであることを特徴とする請求項 7 に記載の装置。 10

【請求項 9】

軸方向ルーメンを有するマイクロカテーテルを通して展開することができる血管塞栓形成のための装置であって、

近位端と遠位端を有し、前記マイクロカテーテルのルーメンを通して挿入することができるよう寸法づけされた可撓性で細長い中空の展開デバイスと、

前記展開デバイスの遠位端に脱着自在に取り付けられた近位端を有し、前記展開デバイス中における柔軟でしなやかな状態から目標サイトに展開後の剛性又は半剛性状態に制御自在に変性される血管塞栓形成デバイスにして、生体適合性ポリマー材を収容する中空内部を有する細長い可撓性マイクロコイルからなる血管塞栓形成デバイスとを備えたことを特徴とする装置。 20

【請求項 10】

前記ポリマー材は、前記マイクロコイルの内部を実質的に満たすことを特徴とする請求項 9 に記載の装置。

【請求項 11】

前記マイクロコイルは近位端を有し、当該装置は、該マイクロコイルの近位端に、マイクロコイルを前記展開デバイスに着脱自在に取り付けるための取付け手段を更に備えたことを特徴とする請求項 9 又は 10 に記載の装置。

【請求項 12】

前記展開デバイスは、内部ルーメン及び遠位端を有する細長い可撓性の展開チューブから成り、前記取付け手段は、展開チューブのルーメンを通る流体圧力の適用によって展開チューブの遠位端から取り外されることを特徴とする請求項 11 に記載の装置。 30

【発明の詳細な説明】

【0001】

(技術分野)

本発明は、一般に、血管閉塞デバイス及び方法の分野に関し、特に、例えば動脈瘤のような血管の目標サイト（部位、局部）を塞栓化する（目標サイトに塞栓を形成する）ことによって血管を閉塞するための装置及び方法に関する。

【0002】

(背景技術)

血管内に塞栓を形成することは、いろいろな臨床治療において必要とされる。例えば、血管塞栓形成（血管に塞栓を形成すること）は、血管出血を制御するため、腫瘍への血液供給源を閉塞するため、あるいは動脈瘤、特に頭蓋内動脈瘤を閉塞するために用いられてきた。

【0003】

近年、動脈瘤治療のための血管塞栓の形成が非常な注目を集めている。この目的のために従来から幾つかの異なる治療様式が用いられてきた。例えば、米国特許第 4,819,637 号は、血管内カテーテルによって動脈瘤サイトへ送り込まれた脱着自在のバルーンを用いる血管塞栓形成方式を開示している。この方式では、バルーンをカテーテルのティップ（先端部）に取り付けて動脈瘤内へ運び入れ、動脈瘤内で凝固性流体（通常、重合性樹

脂又はゲル)で膨満させ(膨らませ)て動脈瘤を閉塞する。次いで、カテーテルに弱い牽引力を及ぼしてそのバルーンをカテーテルから引き離す。このようなバルーン式塞栓形成デバイスは、多くの種類の動脈瘤を効果的に閉塞することができるが、凝固性流体が硬化した後バルーンを引き抜く又は移動させることができ難であり、バルーンに対照的物質を充填しない限りバルーンを可視化することが困難である。又、膨満中バルーンが破裂したり、バルーンがカテーテルから早期に離脱したりするおそれもある。

【0004】

もう1つの方法は、液状ポリマー塞栓形成剤を閉塞すべき血管サイト内へ直接注入する方法である。直接注入法に用いられる液状ポリマーの一例は、目標サイトへ液体として送給し現場で重合させる、シアノアクリレート(アクリル系モノマーの強力瞬間接着剤)、特にイソブチルシアノアクリレートのような急速重合性液体である。

10

【0005】

あるいは別法として、目標サイトでキャリア溶液から析出(沈殿)させる液状ポリマーも用いられてきた。この種の塞栓形成剤の一例は、三酸化ビスマスと混合させ、ジメチルスルホキシド(DMSO)中に溶解させた酢酸セルロースポリマーである。他の種類として、DMSOに溶解させたエチレングリコールコポリマーがある。血液に接触すると、DMSOが拡散し、ポリマーが析出して急速に硬化し動脈瘤の形に合致する塞栓塊体となる。この「直接注入」法に用いられる物質のその他の例は、米国特許第4,551,132号、4,795,741号、5,525,334号及び5,580,568号に開示されている。

20

【0006】

しかしながら、液状ポリマー塞栓形成剤の直接注入は、実用上、難しいことが判明している。例えば、ポリマー材が動脈瘤から隣接する血管内へ移行することが、困った問題を提起する。更に、塞栓形成剤を可視化するには、それに対比剤(対照的に引き立たせる物質)を混合しなければならず、相互に適合性のある塞栓形成剤と対比剤を選択するために最適ではない性能上の妥協を強いられる場合もある。更に、ポリマー塞栓形成剤の展開部位を正確に制御することが困難であり、塞栓形成剤の不適切な位置付け及び、又は塞栓形成剤の早期固化を招くことがある。更に、塞栓形成剤は、一旦展開(装填)され、固化すると、移動又は抜き取ることが困難である。

【0007】

30

将来の有望性を示している更に他の方法は、トロンボゲン形成用マイクロコイルの使用である。そのようなマイクロコイルは、生体適合性合金(通常、プラチナとタングステンの合金)又は適当なポリマーで形成することができる。金属で形成する場合は、トロンボゲン形成性を高めるためにコイルにダクロン纖維を付与することができる。コイルは、マイクロカテーテルを通して血管サイトへ展開される。マイクロコイルの例は、米国特許第4,994,069号、5,133,731号、5,226,911号、5,312,415号、5,382,259号、5,382,260号、5,476,472号、5,578,074号、5,582,619号、5,624,461号、5,645,558号及び5,718,711号等に開示されている。

【0008】

40

マイクロコイル法は、狭い頸部を有する小さい動脈瘤を治療する上ではある程度の成功を収めてきたが、血管等の再疎通(recanalization)を招くおそれのあるコイルのずれ(移動、変位)を回避するためにコイルを動脈瘤内にきつくなし塞(挿入)しなければならない。マイクロコイルは、比較的広い頸部を有する大きい動脈瘤を治療するのには不適当であることが判明している。マイクロコイルの1つの欠点は、一旦装填されると、容易に回収する(抜き取る)とができないことである。コイルが動脈瘤から出たとすると、それを回収して再度所定位置に挿入し戻す余分の操作が必要とされる。更に、実用において、マイクロコイルを用いての動脈瘤の完全な塞栓を達成することが困難である。

【0009】

一定の成功を収めているマイクロコイルの一例は、ギュグリエルミ脱着自在コイル(略称

50

G D C) である。 G D C は、ステンレス鋼製のガイドワイヤにはんだ付けによって固定されたプラチナワイヤコイルを用いる。コイルを動脈瘤内に填塞した後、ガイドワイヤに電流を通してはんだ付け接合部を十分に加熱し、それによってコイルをガイドワイヤから離脱させる。この通電は、又、コイルに正の電荷を付与するので、コイルが負に帯電している血液細胞、血小板及びフィブリノゲン（線維素原）を吸引し、それによって、コイルのトロンボゲン形成性を高める。動脈瘤が完全にコイルで填塞されるまで異なる直径及び長さの幾つかのコイルを動脈瘤内へ填塞することができる。かくして、それらのコイルが動脈瘤内にトロンボゲンを形成して保持し、トロンボゲンの変位（移行）及び断片化を防止する。

【 0 0 1 0 】

10

G D C 法の利点は、コイルがその所望位置から移行した場合それを引き抜いて位置づけし直すことができることと、動脈瘤内に安定したトロンボゲンの形成を促進する能力が高いことである。にもかかわらず、この G D C 法の好適な使用は、やはり在来のマイクロコイル法の場合と同様に、狭い頸部を有する小さい動脈瘤の治療に実質的に限定されていた。

【 0 0 1 1 】

従って、サイズ及び形状が大きく、頸部の幅も大きい動脈瘤を、偶発的な動脈瘤破裂や血管壁の損傷する危険性を最少限にするような態様でトロンボゲン形成媒体で充填又は填塞することができる動脈瘤治療装置及び方法を求める要望が古くからあるが、まだその要望は満たされるに至っていない。又、そのような媒体の正確な位置的展開を可能にし、かつ、目標サイトからの位置ずれのおそれを最少限にする動脈瘤治療装置及び方法を求める要望もある。しかも、これらの基準を満たす動脈瘤治療装置及び方法は、臨床環境において比較的使用しやすいものでなければならない。そのような使用の容易性には、例えば、装置の、動脈瘤への展開中及び展開後に装置の可視化を良好にするための手段が含まれることが好ましい。

20

【 0 0 1 2 】

（発明の開示）

本発明の一側面によれば、柔軟でしなやかな状態で展開され、展開後、剛性又は半剛性状態に制御自在に変性されるトロンボゲン形成媒体から成る血管塞栓形成デバイスが提供される。

【 0 0 1 3 】

30

本発明の他の側面によれば、上記血管塞栓形成デバイスを用いて動脈瘤の内部に展開するための展開装置が提供される。

【 0 0 1 4 】

本発明の更に他の側面によれば、上記血管塞栓形成デバイスを血管サイト、特に動脈瘤に塞栓を形成するための方法が提供される。

【 0 0 1 5 】

好ましい実施形態では、上記血管塞栓形成デバイスは、柔軟で、自己接着性を有するしなやかな状態で動脈瘤内へ挿入されるポリマー「遷移材」（以下、単に「遷移材」とも称する）の連続したフィラメント状の押出物から成る。1つ又は複数の血管塞栓形成デバイスを挿入することにより、それが動脈瘤を実質的に填塞し、動脈瘤の内部形状に実質的に合致する塊体を形成する。使用される特定のポリマー材の種類に応じて、幾つかの仕組みのうちの任意の適当な仕組みを制御自在に用いてポリマー遷移材を剛性又は半剛性状態に変性させ、動脈瘤内に安定したトロンボゲン「プラグ」（栓）を形成する。例えば、ポリマー材は、体温より僅かに高い温度で注入し、患者の血液に接触することによって冷却させて剛性又は半剛性状態にすることができる。

40

【 0 0 1 6 】

あるいは別法として、ポリマー材をそれと物理的又は化学的に反応して剛性又は半剛性状態への変性を行う硬化剤に露呈させるようにしてよい。更に他の別法として、ポリマー材を血管内の血液に溶解する水溶性の生体適合性可塑剤と混合させ、剛性又は半剛性のポリマー構造体を残すようにすることもできる。

50

【0017】

別の好ましい実施形態では、前記血管塞栓形成デバイスは、内部に遷移材を収容した細長い可撓性マイクロコイルで構成する。このマイクロコイルを遷移材が柔軟でしなやかな状態にある間に動脈瘤内に展開し、次いで、その遷移材を上述したような適当な仕組みによつて剛性化し、それによってマイクロコイルを現場で剛性化する。

【0018】

更に別の好ましい実施形態では、前記血管塞栓形成デバイスは、動脈瘤内に装填するための柔弱な（グニャグニヤした）じゅずつなぎフィラメントを形成するようにじゅずつなぎ状に互いに連結された関節連結セグメントの細長い可撓性チェーンで構成する。このじゅずつなぎフィラメントを、そのセグメント（分節体）の素材に応じて幾つかの仕組みのうちの任意の適当な仕組みによってそれらのセグメントを互いに融着させることによって剛性化させる。例えば、セグメントが金属製である場合は、それらに電流を通すことにより電気化学的腐食（電解腐食、電食）によって融着させることができる。セグメントが、少くともその一部分がポリマー「遷移材」で製造されている場合は、該血管塞栓形成デバイス（各セグメント）の剛性又は半剛性への遷移は、上述した仕組みのうちの1つを用いて誘起することができる。

10

【0019】

更に別の好ましい実施形態では、前記血管塞栓形成デバイスは、複数の相互に連結された中空リンク又はセグメントから成る非常にしなやかなチェーン状構造体とする。各セグメントは、スロット付きマッシュルーム形ヘッド部分と、隣接するセグメントのヘッド部分を受容するように付形され寸法づけされたソケット部分（凹状部分）とから成る。これらの中空セグメントは、それらから構成された血管塞栓形成デバイスを所望ならばガイドワイヤ（図示せず）に被せて動脈瘤内へ挿入することを可能にする。器具を挿入したならば、ポリマー遷移材を柔軟なしなやかな状態のままで器具の中空内部に射出する。ポリマー遷移材の剛性又は半剛性への変性は、先に説明した態様で実施することができる。あるいは別法として、セグメントを金属で形成し、電解腐食によって融着させてもよい。

20

【0020】

好ましい実施形態では、前記血管塞栓形成デバイスを展開するための装置は、軸方向のルーメン（内腔、通路）を有し、遠位端（操作者から遠い側の端）にカップ形の保持部材を有する細長い可撓性の中空展開チューブから成る。この保持部材は、血管塞栓形成デバイスの近位端（操作者から近い側の端）を摩擦係合によって保持するように付形され寸法づけされており、軸方向のルーメンに連通する開口を備えたベースを有する。この展開チューブ（又は、少くともその遠位端）は、生体適合性合金のような放射線不透過性材料で形成することが好ましく、それによって、血管塞栓形成デバイスの展開中血管塞栓形成デバイス自体に放射線不透過性物質を包含させる必要なしに血管塞栓形成デバイスの展開中その可視化を容易にすることができる。

30

【0021】

この展開装置を用いて血管塞栓形成デバイスを展開する好ましい方法は、以下の通りである。血管塞栓形成デバイスを取付けた展開チューブを、外科分野において周知の手段によって予め血管内を通して動脈瘤サイトにまで挿入しておいたマイクロカテーテル内へ挿入して押し進める。可撓性展開チューブ及び柔弱な血管塞栓形成デバイスのマイクロカテーテルを通しての挿通は、マイクロカテーテルにチューブ及び器具の外周面の周りに流体（例えば食塩水）を通すことによって援助され、容易にされる。展開チューブは、血管塞栓形成デバイス全体が動脈瘤内に挿入されるまでマイクロカテーテルを通して押し進める。最後に、流体（例えば食塩水）を展開チューブの軸方向ルーメンを通して保持部材内へ注入し、流体の圧力によって血管塞栓形成デバイスを保持部材から押出し、それによって血管塞栓形成デバイスを展開チューブから離脱させる。次いで、展開チューブをマイクロカテーテルから引き抜く。動脈瘤を充填するために2つ以上の血管塞栓形成デバイスが必要とされる場合は、その動脈瘤が完全に充填されるまで上述した操作を繰り返せばよい。

40

【0022】

50

本発明は、従来技術の血管塞栓形成方法及び器具に比べて多くの利点を提供する。例えば、本発明の血管塞栓形成デバイスは、柔軟なしなやかな状態で動脈瘤内で展開することができるので、動脈瘤破裂や血管壁の損傷という危険性を最少限にすることができる。又、血管塞栓形成デバイスの設置位置をかなりの精度で制御することができ、血管塞栓形成デバイスを展開チューブから外すまでは、血管塞栓形成デバイスを展開方向を逆転して引き戻すことができる。血管塞栓形成デバイスが動脈瘤から移行する危険性は最少限にされる。更に、本発明の血管塞栓形成デバイスは、多種多様の形状及びサイズの動脈瘤に使用することができ、小さい動脈瘤又は狭い頸部を有する動脈瘤に限定されるものではない。

【0023】

本発明の上記目的及び発明の内容は、添付図を参照して以下に記述する本発明の実施形態の説明から一層明らかになろう。

10

【0024】

(発明を実施するための最良の形態)

図1及び2は、本発明による血管塞栓形成デバイス12を展開するための展開装置10の好ましい実施形態を示す。展開装置10は、軸方向のルーメン(内腔)15を有するマイクロカテーテル14と、マイクロカテーテル14のルーメン15内を通して挿入自在の展開チューブ(血管塞栓形成デバイス12を展開するためのチューブ)16とから成る。マイクロカテーテル14は、慣用構造のものであり、本発明の展開装置10に使用するのに適するマイクロカテーテルは、いろいろな種類のものが市販されている。マイクロカテーテル14の近位端は、後述するように展開チューブ16をマイクロカテーテル14に通すのを容易にするための流体(例えば、食塩水)の供給源(図示せず)に接続するための管継手18を備えている。マイクロカテーテル14又は少くともその遠位端は、生体適合性金属のような放射線不透過性材料で形成することができる。別法として、斯界において周知のように、適当なプラスチック材で形成し、遠位端に放射線不透過性インサート(図示せず)を挿入してもよい。

20

【0025】

展開チューブ16は、軸方向通路20を有する長くて細い、高可撓性(高い可撓性の)チューブであり、マイクロカテーテル14より若干長い全長を有する。展開チューブ16の近位端は、軸方向通路20に連通し、液体供給源(図示せず)に接続するための入口継手22に取り付けられている。この液体供給源は、後述する目的のために圧力下で入口継手22へ送給することができる生体適合性液体を収容している。展開チューブ16の遠位端は、血管塞栓形成デバイス12の近位端に摩擦係合するように付形された保持部材として機能するカップ状継手24を有する。保持部材24の内部は、軸方向内孔26を介して展開チューブ16の軸方向通路20に連通している。

30

【0026】

展開チューブ16の全長のうち、保持部材24から近位端の方向に延長している相当な長さの部分は、一定長の連續したらせん巻き金属ワイヤから成る高可撓性のしなやかな外側部分28として形成されている。外側部分28は、高可撓性のポリマー材で形成された内側部分30を同心的に囲繞する。内側部分30の内部は、保持部材24の軸方向内孔26に接続された軸方向通路20の遠位端部分を画定する。外側部分28及び内側部分30の近位端は、いずれも、内部遷移継手32の遠位端に接続されており、内部遷移継手32の近位端は、近位端側チューブセクション34の遠位端に接続されている。近位端側チューブセクション34は、可撓性ポリマー材で形成することができる。遷移継手32は、軸方向通路20の内側部分30内に位置する遠位端部分と、軸方向通路20の近位端側チューブセクション34内に位置する近位端部分との間に流体連通を設定する貫通軸方向内孔36を有する。上述した入口継手22は、近位端側チューブセクション34の近位端に接続されている。

40

【0027】

図1及び2に示されるように、血管塞栓形成デバイス12は、ポリマー「遷移材」の連続したフィラメント状の押出物から成る。この遷移材は、初期においては柔軟な、自己粘着

50

性のしなやかな状態にある。遷移材がこの状態にある間に血管塞栓形成デバイス12を動脈瘤内に挿入する。血管塞栓形成デバイス12を動脈瘤内に挿入すると、動脈瘤を実質的に充填する絡まった網状の塊体(図4参照)となり、動脈瘤の内部形状に実質的に合致する。

【0028】

次いで、使用されるポリマー材の種類に応じて、幾つかの機構の内の適当な機構を用いてその遷移材を動脈瘤内に安定したトロンボゲン「プラグ」(栓)を形成する剛性又は半剛性状態に変性する。例えば、血管塞栓形成デバイス12は、体温より僅かに高い温度で注入し、患者の血管内血液に接触することにより、又は、より低温の食塩水を注入することにより冷却されることによって剛性又は半剛性状態に変性させることができる。あるいは別法として、ポリマー遷移材を、それと化学的に又は物理的に反応して剛性又は半剛性状態に変性させる硬化剤に露呈させてもよい。更なる別法として、ポリマー遷移材を、血管内血液中に溶解して剛性又は半剛性ポリマー構造を残す水溶性の生体適合性可塑剤(後述する)と混合させてもよい。

【0029】

血管塞栓形成デバイス12の展開前、そのポリマー「遷移材」がその初期の柔軟で、しなやか状態にある間に、血管塞栓形成デバイス12の近位端を展開チューブ16の保持部材24内へ押し込み、摩擦係合によって保持部材24内に保持させる。マイクロカテーテル14の遠位端を目標動脈瘤36(図3、4)に近接したところに予め展開しておき、次いで、血管塞栓形成デバイス12の遠位端(図示せず)をマイクロカテーテル14の近位端の管継手18に挿入する。次いで、血管塞栓形成デバイス12と展開チューブ16をマイクロカテーテル14内を通して押し進めながら、食塩水のような液体を図2に矢印38で示されているようにマイクロカテーテル14内を通して通流させる。この液体の流れが、展開チューブ16の遠位端が動脈瘤36内に十分に挿入される(図3参照)まで血管塞栓形成デバイス12及び展開チューブ16をマイクロカテーテル14を通して挿入するのを助成する。展開チューブ16の遠位端が動脈瘤36内に十分に挿入された時点で血管塞栓形成デバイス12が動脈瘤内に絡まった網状のトロンボゲン塊体又はプラグ40を形成し始める。血管塞栓形成デバイス12の近位端は、展開チューブ16の軸方向通路20及び保持部材24の軸方向内孔26を通して流体(例えば、食塩水)を注入し、その流体圧力によって展開チューブ16から引き離すことができる。

【0030】

動脈瘤36がそれを完全に充填するのに2つ以上の血管塞栓形成デバイス12を必要とするようなサイズである場合は、展開チューブ16をマイクロカテーテル14内を通して引く抜き、その先端に別の血管塞栓形成デバイス12を取り付けて再度挿入し、動脈瘤36を完全に充填する(図4)のに必要なだけ上述した展開工程を繰り返す。次いで、図4に示されるように、最終の血管塞栓形成デバイス12を上述したようにして展開チューブ16から引き離し、展開チューブ16をマイクロカテーテル14から引き抜く。

【0031】

展開チューブ16及び血管塞栓形成デバイス12をマイクロカテーテル14を通して挿入するのに用いられる流体、及び血管塞栓形成デバイス12を展開チューブ16から引き離すのに用いられる流体(即ち、「展開用流体」)は、血管塞栓形成デバイス12をその柔軟状態から剛性又は半剛性状態の遷移を実行させないように選択される。例えば、遷移材が体温より僅かに高い温度(例えば、40°C)からほぼ正常な体温(例えば、37°C)にまで冷却されることによって遷移を行うものであるとすれば、展開用流体は、高い方の温度で注入し、早期に遷移が起こらないようにする。

【0032】

絡まった網状トロンボゲン塊体40が図4に示されるように動脈瘤36を完全に充填したならば、動脈瘤36内に設置された血管塞栓形成デバイス12の遷移材をその材料自体の性質に応じて上述した機構のうちの1つを用いて剛性又は半剛性状態に変性させることができる。例えば、所要温度の食塩水のような「遷移用流体」をマイクロカテーテル14を

10

20

30

40

50

通して注入して塊体 40 を浸漬させ、それによって所望の遷移を実行させることができる。

【 0 0 3 3 】

図 5 及び 6 は、本発明の好ましい第 2 実施形態による血管塞栓形成デバイス 50 を示す。この血管塞栓形成デバイス 50 は、中空金属製マイクロコイル 52 と、その内部に充填されたポリマー遷移材のコア 54 から成る。血管塞栓形成デバイス 50 は、上述したように温度変化を起こさせることによりコア 54 の材料をその柔軟、しなやか状態から剛性又は半剛性状態へ変性させることによって剛性化される。血管塞栓形成デバイス 50 の先に述べた実施形態の展開に用いられるのと基本的に同じ方法によって実行される。

【 0 0 3 4 】

血管塞栓形成デバイス 50 の変型例が、図 7 及び 8 に示されている。図 7 及び 8 に示された血管塞栓形成デバイス 50' は、遠位端を端部キャップ 56 によって閉鎖された中空金属製マイクロコイル 52' から成り、コアを具備していない。その代わりに、マイクロコイル 52' を動脈瘤内へ挿入したとき、それを展開チューブ 16 から引き離す前に、図 7 に矢印 58 で示されるように流動性の遷移材を展開チューブ 16 の軸方向通路 20 及び保持部材 24 の軸方向内孔 26 を通してマイクロコイル 52' 内へ注入する。動脈瘤内に設置されたマイクロコイル 52' が図 8 に示されるように撓曲することによりコイルの隣接する巻き間の間隙が開放され、遷移材を矢印 60 で示されるようにマイクロコイル 52' から流出させる。次いで、その遷移材を剛性又は半剛性状態に変性させ、それによってマイクロコイル 52' を剛性化させることができる。コイルの間隙から流出した露出遷移材は、より高い剛性を示し、デバイス 50' のトロンボゲン形成性を高める。

【 0 0 3 5 】

図 7 及び 8 の血管塞栓形成デバイス 50' の利点は、図 9 に示された別の変型例によつても達成することができる。図 9 の変型例においては、血管塞栓形成デバイス 50" は、遠位端を閉鎖する端部キャップ 56" を具備した中空金属製マイクロコイル 52" から成る。マイクロコイル 52" は、その長手に沿って複数個の孔 62 (図には 1 つだけが示されている) を有する。これらの孔 62 は、図 10 に矢印 64 で示されるように遷移材が流出するための追加の通路を形成する。

【 0 0 3 6 】

本発明の血管塞栓形成デバイスの好ましい第 3 実施形態が幾つかの変型例として図 11 - 16 に示されている。最初に図 11 - 16 を参照して説明すると、この実施形態による血管塞栓形成デバイス 70 は、各々一端にソケット 74 を有し、他端にスロット付きボール 76 を有する複数の相互に連結された金属リンク又はセグメント 72 から成るチェーン状構造体である。各ソケット 74 は、隣接するセグメント 72 のボール 76 を受容するよう寸法づけされている。ボール 76 のスロット付き形態は、それをソケット 74 内に嵌合させるために僅かに圧縮させることを可能にする。ボール 76 は、ソケット 74 内に弛く受容され、各セグメント 72 は、各々隣接するセグメント間に間隙ができるよう寸法づけされている。従って、デバイス 70 のチェーン状構造体は、撓み自在に変形させることができ、マイクロコイルのようにねじらせることもでき、上述した方法によって動脈瘤内に展開させたとき絡まった網状塊体 40 を形成する。

【 0 0 3 7 】

デバイス 70 を剛性化するには、それに電流を通して電解腐食によってソケット 74 内にボール 76 を融着させる。電流は、展開チューブ 16 (保持部材 24 を含む) を、血管塞栓形成デバイス 70 を電流源 (図示せず) に接続する適当な電極 (図示せず) を備えた導電性金属で形成しさえすれば、展開チューブ 16 を通して供給することができる。

【 0 0 3 8 】

第 3 実施形態の変型例が図 13 に示されている。この変型例の血管塞栓形成デバイス 70' は、各々一端にソケット 74' を有し、他端にスロット付きボール 76' を有する複数の相互に連結された金属リンク又はセグメント 72' から成るチェーン状構造体である。ボール 76' は、上述したようにソケット 74' 内に受容されている。この変型例では、

10

20

30

40

50

各セグメント 72' のソケット 74' の周りに、環状のカラー 78 が設けられている。カラー 78 は、ボール 76' を越えて軸方向に突出し、隣接するセグメント 72' に当接するか、少くとも密に近接するようになされている。カラー 78 は、デバイス 70' が動脈瘤内に挿入された初期には柔軟でしなやかな状態にあり、動脈瘤が充填された後上述した様で剛性又は半剛性状態に変性されるポリマー遷移材で形成される。カラー 78 は、剛性化されると、隣接するセグメント 72' を相互に連結する連結部材を構成するので、カラー 78 の素材の剛性又は半剛性状態への変性がデバイス 70' 全体を剛性化する。

【 0 0 3 9 】

図 14 に示される変型例の血管塞栓形成デバイス 70" では、1 つ置きのセグメント 72" にのみカラー 78 を設けることにより、コストを若干節減し、しかも、図 13 の変型例の血管塞栓形成デバイス 70' とほぼ同様の効果が得られる。

10

【 0 0 4 0 】

第 3 実施形態の更に別の変型例が図 15、16 に示されている。この変型例の血管塞栓形成デバイス 70'" は、各々中空の複数の相互に連結された金属リンク又はセグメント 72" から成る非常にしなやかなチェーン状構造体である。各セグメント 72" は、スロット付きマッシュルーム形ヘッド部分 80 と、隣接するセグメント 72" のヘッド部分 80 を受容するように付形され寸法づけされたソケット部分 82 を有する。これらの中空セグメント 72" は、血管塞栓形成デバイス 70'" を所望ならばガイドワイヤ（図示せず）を被うようにして動脈瘤内へ挿入することを可能にする。デバイス 70'" が動脈瘤内に挿入されたならば、遷移材 84（図 16 参照）をそれが流動可能な状態の間にデバイス 70'" の中空内部に注入する。このデバイス 70'" の柔軟でしなやかな状態から剛性又は半剛性状態への変性は、上述した様で実行することができる。あるいは別法として、セグメント 72" を金属製とすることもでき、その場合には上述したように電解腐食によって相互に融着させることができる。

20

【 0 0 4 1 】

動脈瘤を上述したように比較的柔軟な、半剛性の状態で充填した後、その動脈瘤を十分に剛性の状態で充填するために硬化させることができる本発明のための遷移材の選択に関しては、米国特許第 5,634,936 号に記載されている自己硬化性ポリマー材を参照されたい。一般的にいえば、米国特許第 5,634,936 号に記載されている材料は、架橋剤及び、又は架橋触媒の適切な添加により、カテーテルを通して導入される間は柔軟な、しなやかな状態にあり、動脈瘤内に填塞された後初めて硬化するポリマーである。又、米国特許第 5,725,568 号（その記載内容が本明細書に編入されているものとする）に記載されている材料も、本発明に使用するためのものとして選択することができる。

30

【 0 0 4 2 】

本発明に使用するための好ましい材料の一例は、体温より数°高い温度で適當なしなやかなコンシンテンシーを有するが、体温にまで冷却されると十分に剛性になる微晶ろう（蠟）組成物を構成する。周知のように、ろうは、一般的にいえば、12 個より多い炭素原子を有し、アルキル直鎖を有する脂肪酸である。微晶ろう材は、適當な遷移温度とするように現行技術の範囲内で容易に処方することができる。

【 0 0 4 3 】

40

本発明に使用するための好ましい材料の他の例は、乳酸エチル又はジメチルスルホキシド（DMSO）可塑剤で軟化される酢酸セルロースポリマーである。更に他の好ましい材料は、サーメディックス・コーポレーションから TECHOPHILIC という商標名で販売されているポリエチレン系のコポリマーの一例である。これらのコポリマーの特定の商品名を挙げると、HP-60D-60、SP-80A-150、SP-93A-100 等がある。これらのポリエチレン系コポリマーは、主として DMSO、エタノール及び乳酸エチルから選択された可塑剤又は可塑剤の混合物によって軟化されるが、DMSO は、ポリエチレン系コポリマー HP-60D-60 に使用するのに最も適しており、SP-80A-150 及び SP-93A-100 は、エタノール又は乳酸エチル又はそれらの混合物に使用するのに最も適している。上述した可塑剤は、十分な水溶性を有しているので、ポ

50

リマー材と可塑剤との緊密な混合物が動脈瘤内に填塞された後、血液の浸透によってポリマー材から可塑剤が徐々に洗い出され、ポリマー材を剛性化する。

【0044】

図7～10の中空金属製マイクロコイル型血管塞栓形成デバイス50'、50"に用いる遷移材、及び、図15、16の血管塞栓形成デバイス70"に用いる遷移材として好適な組成物は、シアノアクリレートである。シアノアクリレートは、血管塞栓形成デバイス70"内へセグメント72"間の間隙を通して浸透してくる血管血液によって接触されたとき、重合することによって剛性化する。

【0045】

上記の材料の他に、エチレンビニルアルコールコポリマー、ポリカーボネートウレタンコポリマー、及びヒドロゲル等のいろいろな種類のポリマー及びコポリマーを、それらを半剛性にし、本発明に従って上述したカテーテルを通して挿入するのに適するように、十分な量の生体適合性可塑剤と共に配合することができる。そのような材料は、浸透してくる血管血液によって可塑剤を除去されることにより動脈瘤内で十分に硬化する。

10

【0046】

以上、本発明を実施形態に関連して説明したが、本発明は、ここに例示した実施形態の構造及び形状に限定されるものではなく、いろいろな実施形態が可能であり、いろいろな変更及び改変を加えることができることを理解されたい。

【図面の簡単な説明】

【図1】 図1は、本発明による血管塞栓形成デバイスを展開するための装置の好ましい実施形態の立面図である。

20

【図2】 図2は、図1の線2-2に沿ってみた断面図であり、本発明の第1実施形態による血管塞栓形成デバイスと共に示す。

【図3】 図3は、図1及び2の装置によって動脈瘤内に展開中の本発明の血管塞栓形成デバイスの概念図である。

【図4】 図4は、図3と同様の図であるが、動脈瘤内への展開がほぼ完了した血管塞栓形成デバイスの概念図である。

【図5】 図5は、本発明の好ましい第2実施形態による血管塞栓形成デバイスの一部分の立面図である。

【図6】 図6は、図5の破線6で囲まれた部分の詳細図である。

30

【図7】 図7は、図5及び6の変型例である本発明の血管塞栓形成デバイスの一部分の断面図である。

【図8】 図8は、図7と同様の図であるが、展開工程の後段における血管塞栓形成デバイスを示す。

【図9】 図9は、図5及び6の更に他の変型例である本発明の血管塞栓形成デバイスの一部分の立面図である。

【図10】 図10は、図9の線10-10に沿ってみた断面図である。

【図11】 図11は、本発明の好ましい第3実施形態による血管塞栓形成デバイスの端面図である。

【図12】 図12は、図11の線12-12に沿ってみた断面図である。

40

【図13】 図13は、図10と同様の図であるが、本発明の血管塞栓形成デバイスの変型例を示す。

【図14】 図14は、図10と同様の図であるが、本発明の血管塞栓形成デバイスの他の変型例を示す。

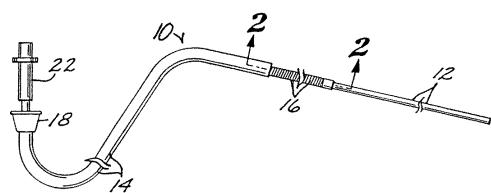
【図15】 図15は、図10と同様の図であるが、本発明の血管塞栓形成デバイスの更に他の変型例を示す。

【図16】 図16は、図10と同様の図であるが、本発明の血管塞栓形成デバイスの更に他の変型例を示す。

【符号の説明】

| | | |
|-----|------------------------|----|
| 1 2 | 血管塞栓形成デバイス | |
| 1 4 | マイクロカテーテル | |
| 1 5 | ルーメン | |
| 1 6 | 展開チューブ | |
| 1 8 | 管継手 | |
| 2 0 | 軸方向通路 | |
| 2 2 | 入口継手 | |
| 2 4 | カップ状継手、保持部材 | |
| 2 6 | 軸方向内孔 | |
| 2 8 | 外側部分 | 10 |
| 3 0 | 内側部分 | |
| 3 2 | 内部遷移継手、遷移継手 | |
| 3 4 | 近位端側チューブセクション | |
| 3 6 | 動脈瘤 | |
| 3 6 | 軸方向内孔 | |
| 4 0 | 網状トロンボゲン塊体、網状塊体、塊体、プラグ | |
| 5 0 | 血管塞栓形成デバイス | |
| 5 0 | " 血管塞栓形成デバイス | |
| 5 2 | マイクロコイル | |
| 5 2 | " マイクロコイル | 20 |
| 5 4 | コア | |
| 5 6 | 端部キャップ | |
| 6 2 | 孔 | |
| 7 0 | 血管塞栓形成デバイス | |
| 7 0 | " 血管塞栓形成デバイス | |
| 7 0 | " ' 血管塞栓形成デバイス | |
| 7 2 | セグメント | |
| 7 2 | " セグメント | |
| 7 4 | ソケット | |
| 7 6 | ボール | 30 |
| 7 8 | カラー | |
| 8 0 | マッシュルーム形ヘッド部分 | |
| 8 2 | ソケット部分 | |
| 8 4 | 遷移材 | |

【図1】



【図2】

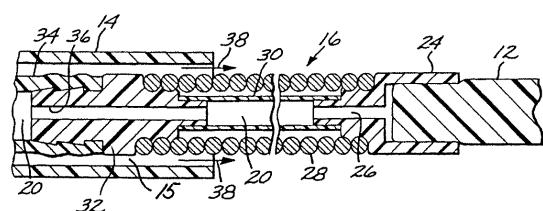
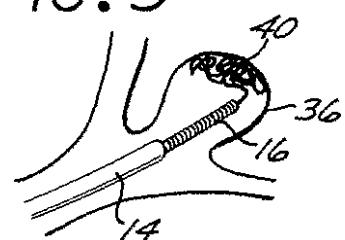


FIG. 3



【図6】

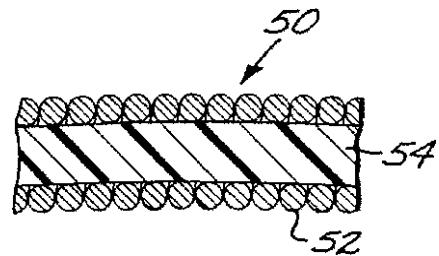


FIG. 6

FIG. 7

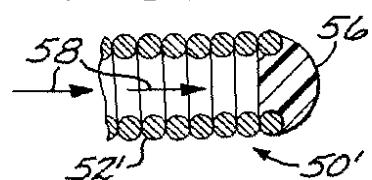


FIG. 8



【図4】

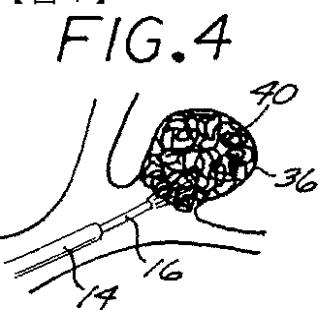
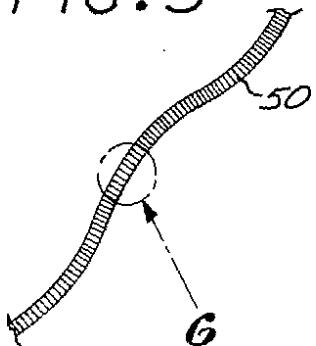
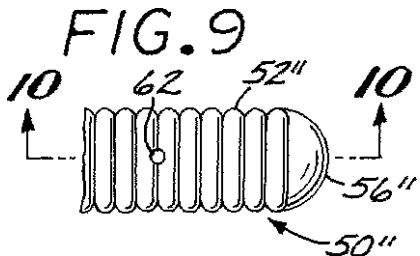


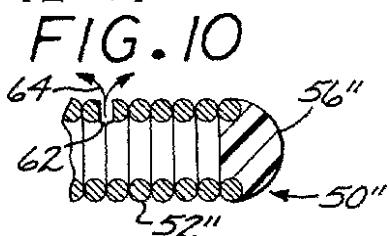
FIG. 5



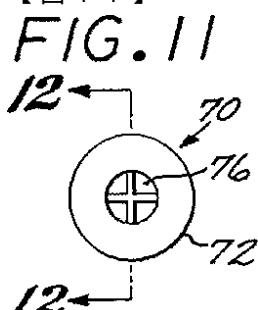
【図9】



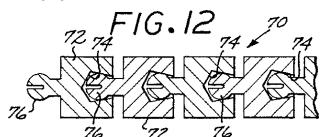
【図10】



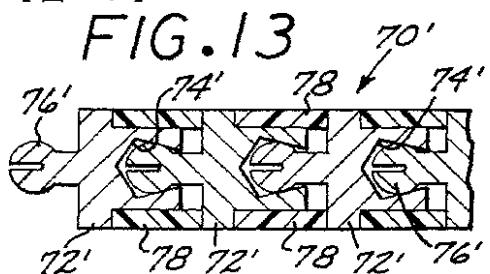
【図11】



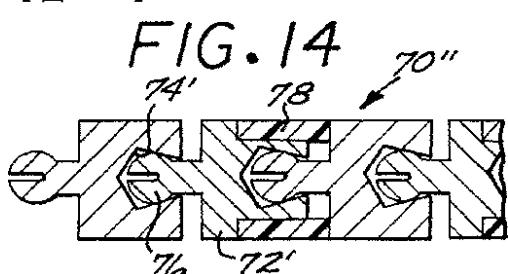
【 図 1 2 】



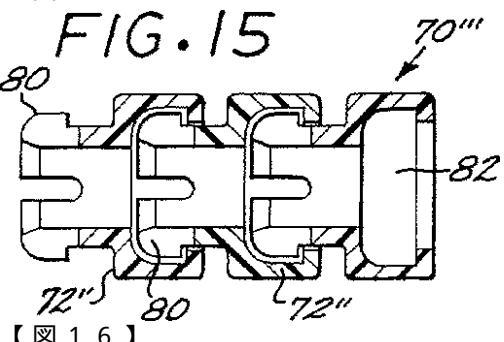
【図13】



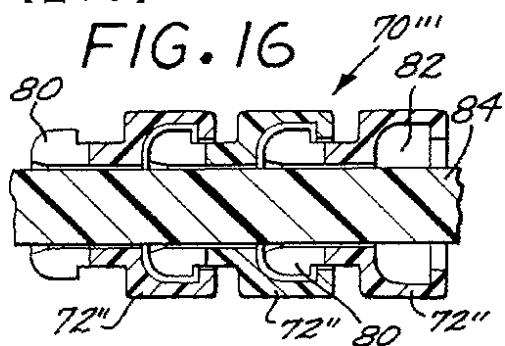
【図14】



【図15】



【図16】



フロントページの続き

(72)発明者 ジョージ アール. グリーン ジュニア
アメリカ合衆国 92626 カリフォルニア、コスタ メイサ、ジャーバ ロード 3019

合議体

審判長 横林 秀治郎

審判官 鈴木 洋昭

審判官 亀丸 広司

(56)参考文献 国際公開第97/01368 (WO, A1)
国際公開第98/04312 (WO, A1)
特開平8-336600 (JP, A)
特開平9-94300 (JP, A)
実開平7-37200 (JP, U)
国際公開第97/19643 (WO, A2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 17/12