

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-275777
(P2004-275777A)

(43) 公開日 平成16年10月7日(2004.10.7)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 25/01	A 6 1 M 25/00	4 C 0 8 1
A 6 1 L 29/00	A 6 1 L 29/00	4 C 1 6 7
	A 6 1 L 29/00	Z

審査請求 有 請求項の数 9 O L (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2004-144230 (P2004-144230)	(71) 出願人	593197569 ターゲット セラピューティクス, インコーポレイテッド Target Therapeutics, Inc. アメリカ合衆国 カリフォルニア 94537, フレモント, レイクビュー ブールバード 47201
(22) 出願日	平成16年5月13日 (2004.5.13)	(74) 代理人	100078282 弁理士 山本 秀策
(62) 分割の表示	特願2000-7196 (P2000-7196)の分割	(74) 代理人	100062409 弁理士 安村 高明
原出願日	平成9年4月11日 (1997.4.11)	(74) 代理人	100113413 弁理士 森下 夏樹
(31) 優先権主張番号	08/640, 259		
(32) 優先日	平成8年4月30日 (1996.4.30)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

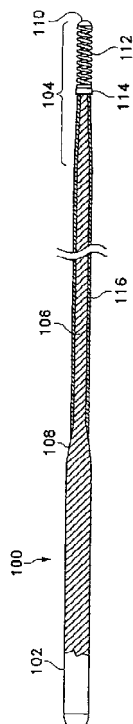
(54) 【発明の名称】 複合型編み組みガイドワイヤ

(57) 【要約】

【課題】 身体内の管腔系の標的部位、特に、末梢または軟組織の標的部位に到達させるに有用な複合型編み組みガイドワイヤを提供すること。

【解決手段】 カテーテルを身体管腔内で誘導するに適切なガイドワイヤであって、少なくともより近位のセクションおよびより遠位のセクションを有する細長い可撓性のあるワイヤコア、ならびに該ワイヤコアの少なくとも1部分を被覆する管状リボン編み組みを備える、ガイドワイヤ。好適な実施態様では、上記コアは超弾性合金を含む。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

カテーテルを身体管腔内に誘導するに適切なガイドワイヤであって、比較的堅い近位セクション、および比較的可撓性のある遠位セクションを有する金属コンポーネントのアセンブリである細長い可撓性のある複合型ワイヤコア、ならびに、複数のリボンから形成される管状リボン編み組みであって、各々のリボンは 0.00025 インチ (0.00635 mm) から 0.0035 インチ (0.0889 mm) の範囲の厚み、および 0.0025 インチ (0.0635 mm) から 0.012 インチ (0.3048 mm) の範囲の幅を有する長方形の断面を有し、該複数のリボンは内と外とに交互の様式で織られ、該ワイヤコアの 1 部分を被覆する管状リボン編み組みを備える、ガイドワイヤ。

10

【請求項 2】

前記ワイヤコアが、前記近位セクションと前記遠位セクションとの間に位置する中間セクションをさらに備える、請求項 1 に記載のガイドワイヤ。

【請求項 3】

前記ワイヤコアの近位セクションおよび該ワイヤコアの遠位セクションの各々がステンレス鋼を含む、請求項 1 に記載のガイドワイヤ。

【請求項 4】

前記ワイヤコアの中間セクションが、ニッケル/チタン合金を含む、請求項 2 に記載のガイドワイヤ。

【請求項 5】

前記管状リボン編み組みが、ニッケル/チタン合金、ステンレス鋼、ポリマー、または炭素繊維の 1 つを含む、請求項 1 に記載のガイドワイヤ。

20

【請求項 6】

前記管状リボン編み組みの 1 部分の外側に位置するポリマー製結合層をさらに備える、請求項 1 に記載のガイドワイヤであって、該結合層が、ナイロン、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリウレタン、およびポリエチレンテレフタレートのうち少なくとも 1 つを含む、ガイドワイヤ。

【請求項 7】

前記ポリマー製結合層の少なくとも 1 部分が、ポリビニルピロリドンとポリアクリルアミドとの混合物を含む潤滑性ポリマー材料でコーティングされている、請求項 6 に記載のガイドワイヤ。

30

【請求項 8】

前記ポリマー製結合層が、硫酸バリウム、三酸化ビスマス、炭酸ビスマス、タングステン、およびタンタルからなる群から選択される放射線不透過性材料をさらに含む、請求項 6 に記載のガイドワイヤ。

【請求項 9】

前記遠位セクションがステンレス鋼を含み、前記中間セクションがニッケル/チタン合金を含み、そして前記近位セクションがステンレス鋼を含む、請求項 2 に記載のガイドワイヤ。

【発明の詳細な説明】

40

【技術分野】**【0001】**

これは、1995年5月26日に提出された係属中の米国特許出願第08/451,917号の一部継続出願であり、この米国特許出願第08/451,917号は、1994年11月29日に提出された係属中の米国特許出願第08/346,143号の一部継続出願であり、この米国特許出願第08/346,143号は、1993年5月11日に提出された米国特許出願第08/062,456号の一部継続出願であり、現在、1995年4月25日発行の米国特許第5,409,015号である。

【0002】

本発明は、外科用器具に関する。これは、カテーテル内で使用するための複合型ガイドワイヤであり、そして被験体の体内の管腔系の標的部位に到達させるために使用される。

50

このガイドワイヤコアまたはガイドワイヤセクションは、ステンレス鋼、または好ましくは特定の物理的パラメータをも有する高弾性金属合金（好ましくはNi-Ti合金）でなり得る。この複合型ガイドワイヤアセンブリは、末梢または軟組織の標的に到達させるのに特に有用である。本発明は、コアの少なくとも1部分に沿って、超弾性合金またはステンレス鋼のリボン編み組み補強材を有するマルチセクションのガイドワイヤアセンブリを含む。本発明のガイドワイヤの変形例は、カテーテル内および血管管腔内部での使用のためのガイドワイヤの適性を高めるために、結合層を有するコアワイヤの外部の編み組みおよびその外部上の1種またはそれ以上の潤滑性ポリマーを含む。

【背景技術】

【0003】

身体の種々の管腔系、特に血管系を通して到達し得るヒト体内の内的部位へ診断用および治療用の薬剤を送達する手段として、カテーテルはますます使用される。カテーテルガイドワイヤは、身体内で血管を形成する、屈曲部、ループ部および分枝部を通してカテーテルを誘導するために用いられる。これらの管腔系の曲がりくねった経路を通してカテーテルを導くためにガイドワイヤを用いる1つの方法としては、大腿動脈などの人体のアクセス点から標的部位を含む組織領域まで1つのユニットとして導かれるトルク伝達可能なガイドワイヤの使用が挙げられる。ガイドワイヤは、代表的には、その遠位端で曲げられ、そして小さな血管経路に沿ってガイドワイヤを交互に回転させ前進させることにより、所望の標的まで誘導され得る。代表的には、ガイドワイヤおよびカテーテルは、以下のようにして前進させられる。すなわち、血管経路内のある距離に沿ってガイドワイヤを交互に動かし、ガイドワイヤを適所に保持し、次いで既にヒト体内のさらに奥に進んでいるガイドワイヤの1部分にカテーテルが到達するまで、ガイドワイヤの軸に沿ってカテーテルを前進させる。

【0004】

身体の遠隔領域、すなわち身体の末梢部または脳および肝臓のような軟組織への到達が困難であることは明白である。カテーテルおよびそれに付随するガイドワイヤは、この組合せが組織内を通る複雑な経路について行き得るように共に可撓性を有していなければならない。しかも医師がカテーテル遠位端を外部アクセス部位から操作し得るのに十分に堅くなければならない。カテーテルは、通常、1メートルまたはそれ以上の長さである。

【0005】

ヒトの血管系を通してカテーテルを誘導するのに用いられるカテーテルガイドワイヤは、多数の様々な可撓性構造を有する。例えば、米国特許第3,789,841号、第4,545,390号および第4,619,274号（特許文献1、2および3）は、ガイドワイヤの遠隔領域において高い可撓性を可能にするために、ワイヤの遠位端セクションを長手方向に沿ってテーパ形状にした(tapered)ガイドワイヤを示している。遠位領域は最も鋭く曲げられるところであるので、このワイヤはそのように構成されている。ワイヤのテーパ形状セクション(tapered section)は、ワイヤコイル、代表的には白金製コイル内にしばしば封入され、その領域内の可撓性を顕著に損なうことなく、テーパ形状のワイヤセクションの支柱強度(column strength)を増大させ、そしてさらに、血管系を通してガイドワイヤを微妙に操作し得るようにガイドワイヤの半径方向の能力を増大させる。

【0006】

別の有効なガイドワイヤの設計は、少なくとも2つのセクションを有するガイドワイヤを示している米国特許第5,095,915号（特許文献4）に見出される。その遠位部分は、細長いポリマースリーブに包まれており、そのスリーブには、スリーブの屈曲可撓性を増大させるために、軸方向に間隔をおいた溝が設けられている。

【0007】

その他にも、上記の機能面での要求のいくらかを成し遂げるための試みにおいて、種々の超弾性合金から作製されたガイドワイヤの使用が示唆されている。

【0008】

Sakamotoらの米国特許第4,925,445号（特許文献5）は、比較的堅い本体部分と比較的

10

20

30

40

50

可撓性のある遠位端部分とを有する、2つの部分でなるガイドワイヤの使用を示唆している。本体部分と遠位端部分のうち少なくとも一方の部分は、超弾性金属材料から形成される。49%～58%（原子(atm)）のニッケルを含むNi-Ti合金を包含する多数の材料が示唆されているが、この特許によれば、オーステナイトとマルテンサイトとの間の変態が10 またはそれ未満の温度で完結するNi-Ti合金が非常に好ましい。その理由について、「ガイドワイヤがヒト体内で使用可能であるために、ガイドワイヤは、低体温時における感覚喪失のため10～20の範囲でなくてはならない」と述べている。ヒトの体温は代表的には約37である。

【0009】

Ni-Ti超弾性合金と同一組成を有する金属合金を用いたガイドワイヤを開示する別の文献としては、W091/15152号（Sahatjianら、そしてBostonScientific Corp.所有）（特許文献6）がある。その開示内容は、Ni-Ti弾性合金に対する前駆体から作製されたガイドワイヤを示唆している。このタイプの超弾性合金は、代表的には、前駆体合金のインゴットを同時に加熱しながらそれを延伸することによって製造される。室温での無応力状態では、このような超弾性材料はオーステナイト結晶相において生じ、そしてこの材料は、応力がかかけられると、非線形性の弾性作用を生じる応力誘発オーステナイト-マルテンサイト（SIM）結晶変態を呈する。他方では、この公開された出願に記載されたガイドワイヤは、延伸工程の間に加熱を受けないと言われている。ワイヤは低温で延伸され、多大な労力をかけて、その製造の各段階の間、合金を300°F未満に十分維持することを確実にする。この温度制御は、ガイドワイヤを研磨して種々のテーパ状セクションを形成する工程の間、維持される。

【0010】

米国特許第4,665,906号（特許文献7）は、種々の異なる医療用具における構成要素として、応力誘発マルテンサイト（SIM）合金の使用を示唆している。このような用具は、カテーテルおよびカニューレを包含すると言われている。

Sugitaらの米国特許第4,969,890号（特許文献8）は、形状記憶合金部材を取り付けた本体を有し、そして加温した液体を供給して、その流体により加温されると形状記憶合金部材が元の形状に回復し得る液体注入手段を有する、カテーテルの製造を示唆している。

【0011】

Sticeの米国特許第4,984,581号（特許文献9）は、形状記憶合金のコアを有するガイドワイヤを示唆している。このガイドワイヤは、合金の二方向記憶特性を用いて、制御された熱刺激に応答してガイドワイヤが先端部偏向運動と回転運動との両方を提供する。この場合の制御された熱刺激は、RF交流の付与を通じて提供される。選択された合金は、36と45との間の転移温度を有する合金である。36という温度は、ヒトの体温から選択される。45は、より高温での操作により、体組織、特にいくつかの体内タンパク質が破壊され得るので選択される。

【0012】

Amplatzらの米国特許第4,991,602号（特許文献10）は、ニチノールとして知られているニッケル-チタン合金のような形状記憶合金から製造された可撓性のあるガイドワイヤを示唆している。このガイドワイヤは、その中間経路を通じて直径が単一であり、各端部に向かってテーパ形状になっており、そしてそれら端部の各々にビーズまたはボールを有するガイドワイヤである。ビーズまたはボールは、カテーテルを通して血管系内へ容易に動かし得るように選択される。医師がガイドワイヤのどちらの端をカテーテル内に挿入するか決める際に間違った選択をし得ないように、ガイドワイヤは対称形である。この特許は、ガイドワイヤ先端部に巻かれたワイヤコイルが望ましくないことを示唆している。さらに、この特許は、ポリマーコーティング（PTFE）および抗凝固剤の使用を示唆している。この特許は、特定のタイプの形状記憶合金、またはこれら合金の特定の化学的もしくは物理的な変形例が、ある方法において有利であることを示唆していない。

【0013】

Ni-Ti合金を用いた別のカテーテルガイドワイヤが、Yamauchiらの米国特許第5,06

9,226号(特許文献11)に記載されている。Yamauchiらは、ある量の鉄をさらに含有するNi-Ti合金を用いたカテーテルガイドワイヤを記載している。しかし、この合金は、代表的には、約37の温度で疑似弾性を示し、そして約80未満で可塑性を示す端部セクションを提供するように、約400~500の温度で熱処理される。変形例では、末端部分のみが80未満の温度で可塑性を有する。

【0014】

Sagaeらの米国特許第5,171,383号(特許文献12)は、超弾性合金から製造され、次いで、近位部分から遠位端部分へ連続的に可撓性が增大するように熱処理されるガイドワイヤを示している。熱可塑性コーティングまたはコイルスプリングが、ワイヤ材料の遠位部分上に配置され得る。一般的に言えば、ガイドワイヤの近位端部分は、比較的高い剛性を維持し、そして最遠位端部分は非常に可撓性に富む。請求の範囲では、近位端セクションは約5kg/mm²~7kg/mm²の降伏応力(yieldstress)を有するとされており、ガイドワイヤの中間部分は約11kg/mm²~12kg/mm²の降伏応力を有すると請求の範囲に示されている。

10

【0015】

欧州特許公開公報第0,515,201-A1号(特許文献13)もまた、少なくとも一部分が超弾性合金から製造されたガイドワイヤを開示している。この公報は、外科的手法に使用する直前に、医師が最遠位部分を所望の形状に屈曲またはカーブさせ得るガイドワイヤを記載している。ガイドワイヤのガイド先端部の近位部は、超弾性合金でなる。その開示内容に示されるクラスでは、ニッケル-チタン合金が最も望ましいとされるが、それらの合金の物理的な記載が、別の合金よりもより望ましいことは特に開示されていない。

20

【0016】

欧州特許公開公報第0,519,604-A2号(特許文献14)も同様に、ニチノールのような超弾性材料から製造され得るガイドワイヤを開示している。ガイドワイヤコアはプラスチック製のジャケットでコーティングされ、その一部分は親水性であり得、そして他の一部分は親水性ではない。

【0017】

Ni-Ti合金の例は、米国特許第3,174,851号、第3,351,463号、および第3,753,700号(特許文献15、16および17)に開示されている。

【0018】

これらの開示内容はいずれも、以下に記載のガイドワイヤの形状を示唆していない。

30

【特許文献1】米国特許第3,789,841号

【特許文献2】米国特許第4,545,390号

【特許文献3】米国特許第4,619,274号

【特許文献4】米国特許第5,095,915号

【特許文献5】米国特許第4,925,445号

【特許文献6】W091/15152号

【特許文献7】米国特許第4,665,906号

【特許文献8】米国特許第4,969,890号

【特許文献9】米国特許第4,984,581号

40

【特許文献10】米国特許第4,991,602号

【特許文献11】米国特許第5,069,226号

【特許文献12】米国特許第5,171,383号

【特許文献13】欧州特許公開公報第0,515,201-A1号

【特許文献14】欧州特許公開公報第0,519,604-A2号

【特許文献15】米国特許第3,174,851号

【特許文献16】米国特許第3,351,463号

【特許文献17】米国特許第3,753,700号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

50

【0019】

本発明は、身体内の管腔系の標的部位、（特に、末梢または軟組織の標的部位）への到達が可能な複合型編み組みガイドワイヤを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0020】

本発明は、カテーテルを身体管腔内に誘導するに適切なガイドワイヤであって、少なくともより近位のセクションおよびより遠位のセクションを有する細長い可撓性のあるワイヤコア、ならびに該ワイヤコアの少なくとも1部分を被覆する管状リボン編み組みを備える、ガイドワイヤである。

【0021】

好適な実施態様では、上記コアは超弾性合金を含む。

【0022】

好適な実施態様では、上記コアはステンレス鋼を含む。

【0023】

好適な実施態様では、少なくとも上記より近位のセクションはステンレス鋼を含む。

【0024】

好適な実施態様では、少なくとも上記より遠位のセクションは超弾性合金を含む。

【0025】

好適な実施態様では、上記管状編み組みは超弾性合金を含む。

【0026】

好適な実施態様では、上記管状編み組みはステンレス鋼を含む。

【0027】

好適な実施態様では、上記管状編み組みはポリマーを含む。

【0028】

好適な実施態様では、上記管状編み組みは炭素繊維を含む。

【0029】

好適な実施態様では、上記超弾性合金はニッケルとチタンとの合金を含む。

【0030】

好適な実施態様では、上記超弾性合金はニチノールを含む。

【0031】

好適な実施態様では、上記編み組みの少なくとも1部分の外側に位置するポリマー製結合層をさらに備える。

【0032】

好適な実施態様では、上記結合層は、ナイロン、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリウレタン、およびポリエチレンテレフタレートのうち少なくとも1つを含む。

【0033】

好適な実施態様では、上記結合層は、ポリエチレンテレフタレートまたはポリウレタンを含む。

【0034】

好適な実施態様では、上記結合層はポリウレタンである。

【0035】

好適な実施態様では、上記ポリマー製結合層の少なくとも1部分は、潤滑性ポリマー材料でコーティングされている。

【0036】

好適な実施態様では、上記潤滑性ポリマー材料は、少なくとも1つの親水性ポリマーを含む。

【0037】

好適な実施態様では、上記潤滑性ポリマー材料は、ポリビニルピロリドンとポリアクリルアミドとの混合物を含む。

【0038】

10

20

30

40

50

好適な実施態様では、上記結合層は、硫酸バリウム、三酸化ビスマス、炭酸ビスマス、タングステン、およびタンタルから選択される放射線不透過性材料をさらに含む。

【0039】

好適な実施態様では、カテーテルシースをさらに備える。

【0040】

本発明はまた、カテーテルを身体管腔内に誘導するに適切なガイドワイヤであって、

a) 少なくともより近位のセクションと、中間セクションと、ステンレス鋼のより遠位のセクションとを有する、細長い可撓性のあるワイヤコア、および

b) 該ワイヤコアの少なくとも1部分を被覆する管状リボン編み組み、を備える、ガイドワイヤである。

10

【0041】

好適な実施態様では、上記中間セクションは超弾性合金を含む。

【0042】

好適な実施態様では、上記より近位のセクションは超弾性合金を含む。

【0043】

好適な実施態様では、上記より近位のセクションはステンレス鋼を含む。

【0044】

好適な実施態様では、上記中間セクションはステンレス鋼合金を含む。

【0045】

好適な実施態様では、上記より近位のセクションは超弾性合金を含む。

20

【0046】

好適な実施態様では、上記より近位のセクションはステンレス鋼合金を含む。

【0047】

好適な実施態様では、上記管状編み組みは超弾性合金を含む。

【0048】

好適な実施態様では、上記管状編み組みはステンレス鋼を含む。

【0049】

好適な実施態様では、上記超弾性合金はニッケルとチタンとの合金を含む。

【0050】

本発明はまた、カテーテルを身体管腔内に誘導するに適切なガイドワイヤであって、

a) 少なくとも近位セクション、隣接する超弾性ニッケル/チタン合金の中間セクション、およびステンレス鋼の遠位セクションを有する、細長い可撓性のあるワイヤコアと、

b) 該ワイヤコアの少なくとも1部分を被覆する管状リボン編み組みと、を含む、ガイドワイヤである。

30

【0051】

好適な実施態様では、上記近位セクションは超弾性合金を含む。

【0052】

好適な実施態様では、上記近位セクションはステンレス鋼合金を含む。

【0053】

好適な実施態様では、上記管状編み組みは超弾性合金を含む。

40

【0054】

好適な実施態様では、上記管状編み組みはステンレス鋼合金を含む。

【0055】

本発明は、ガイドワイヤに関し、好ましくは、脳の血管系内への導入に適切なガイドワイヤおよびその使用方法に関する。ガイドワイヤは、2つの特定の構成要素から形成され、他のものを含み得る。第1の構成要素は、超弾性合金あるいはステンレス鋼のいずれかでなるコアワイヤである。第2の構成要素はまた、超弾性合金あるいはステンレス鋼のいずれかでなるリボン編み組みである。

【0056】

望ましい超弾性合金としては、Ni - Ti合金、および特に、特定の物理的特性を有す

50

る Ni - Ti 合金が挙げられる。例えば、応力 - ひずみの関係が 6 % のひずみまで測定されるとき、一方の応力 - ひずみのプラトーが約 75 ± 10 ksi であり、もう一方の応力 - ひずみのプラトーが 25 ± 7.5 ksi (各々 3 % のひずみで測定) である。

【0057】

本発明のガイドワイヤの非常に望ましい変形例は、近位セクション、中間セクションおよび遠位セクションを有する長いワイヤを備えている。ガイドワイヤはさらに、 1 ± 10^{-4} の偏心率を有し得る。遠位端セクションは、代表的には、最も可撓性のあるセクションであり、そしてしばしば、少なくとも約 3 cm の長さを有する。可撓性のある遠位端セクションは、部分的にテーパ形状になり得、そしてコイルアセンブリによって被覆され得る。コイルアセンブリは、ガイドワイヤの遠位端にその遠位先端部にて連結されている。コイルアセンブリは、場合によっては、金のような展性またはハンダ付け可能な金属で遠位端セクションをメッキまたはコーティングした後、ハンダ付けによって遠位先端に取り付けられ得る。

10

【0058】

カテーテル管腔を通過する能力を高めるために、編み組み被覆を備えたガイドワイヤは、ポリマーまたは他の材料でコーティングされるか、または被覆され得る。潤滑性ポリマーは、コアワイヤまたは「結合(tie)」層の上に直接配置され得る。結合層は、収縮被覆された管またはプラズマ堆積物であり得るか、もしくは、適切な材料の浸漬コーティング、スプレーコーティングまたは溶融スプレーコーティングであり得る。結合層もまた、放射線不透過性であり得る。

20

【0059】

1 つの望ましい複合体は、超弾性合金の遠位コア部分と、例えば、ステンレス鋼のワイヤまたはロッド、ステンレス鋼のハイポチューブ、超弾性合金の管、炭素繊維の管などの別の材料または形状の、より近位の 1 つまたは複数のセクションとを含む。

【0060】

理想的には、ガイドワイヤ上に(例えば、その遠位先端部に、および潜在的には中間セクションの長手方向に沿って)、1 つまたはそれ以上の放射線不透過性マーカーが配置される。これらのマーカーは、ガイドワイヤの放射線不透過性を高めること、および所望の可撓性を維持したままで、近位端から遠位端へのトルク伝達能力を高めることの両方に使用され得る。

30

【0061】

本発明はまた、ガイドワイヤコアと、所望の部位に配置するためのガイドワイヤに沿って血管系を通過して前進するように設計された、壁の薄いカテーテルとから形成されるカテーテル装置を包含する。

【発明の効果】

【0062】

本発明によれば、身体内の管腔系の標的部位に到達させるに有用な複合型ガイドワイヤアセンブリが提供される。本発明の複合型編み組みガイドワイヤは、特に末梢または軟組織の標的への到達を行うに有用である。

【発明を実施するための最良の形態】

40

【0063】

図 1 は、本発明により製造されたガイドワイヤの拡大側面図である。ガイドワイヤ(100)は、可撓性のあるトルク可能なワイヤフィラメント材料から形成されるワイヤコアから構成され、そしてその全長は、代表的には約 50 cm と 300 cm との間である。近位セクション(102)は、好ましくは、(その長手方向に沿って)約 0.010 インチから 0.025 インチ、好ましくは 0.010 インチから 0.018 インチの均一な直径を有する。比較的より可撓性のある遠位セクション(104)が、ガイドワイヤ(100)の遠位端の 3 cm から 30 cm またはそれ以上にわたって伸びている。中間セクション(106)が存在し得る。この中間セクションの直径は、この中間セクションに隣接するワイヤの 2 つの部分の直径の間の中間である。中間セクション(106)は、連続的にテーパ形状

50

になってもよく、多数のテーパ状セクションもしくは直径の異なるセクションを有してもよく、その長手方向に沿って均一な直径から構成されてもよい。中間セクション(106)がほぼ均一な直径でなる場合、ガイドワイヤコアは、(108)に見られるように直径が狭められている。ガイドワイヤ(100)の遠位セクション(104)は、代表的には、端部キャップ(110)、細いワイヤコイル(112)、およびハンダ付け接合部(114)を有する。細いワイヤコイル(112)は放射線不透過性であり得、そしてそれに限定されるわけではないが、白金およびその合金を含む材料から製造される。端部キャップ(110)は放射線不透過性であり得、カテーテルを挿入し、そして血管系を通じてガイドワイヤを通過させる工程の間にコイル(112)の位置がわかり得る。

【0064】

ガイドワイヤコアの少なくともある部分が、通常コアの外表面上に配置される編み組みをその上に含み、しばしば、コアの遠位端部にまで伸びている。この編み組みは、図1には見られないが、以下にさらに詳細に説明される。編み組みは、複数のリボンから構成され、一般的に、代表的には金属である。リボン材料として好ましいのは、ステンレス鋼および超弾性合金であるが、ポリアラミドのような高性能ポリマーがある状況下において有用である。

【0065】

ガイドワイヤの可撓性または形状性に不利に影響することなく、その潤滑性を向上させるために、ガイドワイヤの近位セクション(102)、中間セクション(106)および遠位セクション(104)の全部または一部は、ポリマー材料の薄層(116)でコーティングされ得る。本発明は、以下に記載の上記ポリマー結合層、および滑りやすい(例えば、親水性の)ポリマーコーティングをその上に有する、上記ガイドワイヤの部分またはセクションを備える。

【0066】

図2は、コアワイヤ(130)、支持リボン編み組み(132)、およびポリマー被覆(134)を示す、本発明のガイドワイヤ(100)の部分切取図である。非常に薄い層であるので、ポリマー被覆(134)の外側に付与されるポリマー(しばしば親水性ポリマー)コーティングは、図2に示されていない。他に記載のように、この構造体は、最終的なガイドワイヤアセンブリの任意の部分に配置され得る。

【0067】

<ガイドワイヤコア>

本発明のガイドワイヤアセンブリは、代表的には、近位端および遠位端を有する細長い管状部材から構成されるカテーテルにおいて使用される。カテーテルの長さは、約50cm~300cmであり、代表的には、約100cmと200cmとの間である。しばしば、カテーテルの管状部材は、カテーテルの長手方向の主要部分に沿って伸びる比較的堅い近位セクションと、1つまたはそれ以上の比較的可撓性のある遠位セクションとを有する。遠位セクションにより、カテーテルが血管系内に見出される曲がりくねった経路を通して前進させられるときに直面する鋭い屈曲部や曲がり目を通してガイドワイヤを追跡するカテーテルのより大きな能力が提供される。長手方向に沿って異なる可撓性を有する適切なカテーテルアセンブリの構造が、米国特許第4,739,768号に記載されている。

【0068】

超弾性合金、特にNi-Ti合金は、血管系内を通過する間、それらの超弾性特性を保持し、しかも十分に曲げ易い。そのため、ガイドワイヤを使用する医師にとっては、「感触(feel)」またはフィードバックが高められ、しかも使用中に「はねる(whip)」ことがない。すなわち、ガイドワイヤは、回転されると、1ひねりの間のエネルギーを蓄え、そして「はねる」ことで急激にエネルギーを放出して蓄えた応力を素早く回復する。好適な合金は、使用中にひずみが顕著に回復しないことがない。ワイヤの偏心(すなわち、ガイドワイヤ断面の「丸み(roundness)」(特に中間セクション)からのずれ)が非常に低い値に維持される場合は、ガイドワイヤは血管系を通じて前進させるか、または方向付けさせることが非常に容易であることもまた見出した。

10

20

30

40

50

【0069】

本発明のガイドワイヤに使用される材料は、超弾性/疑似弾性の形状回復特性を示す形状記憶合金である。これらの合金は公知である。例えば、米国特許第3,174,851号、第3,351,463号および第3,753,700号を参照のこと。米国特許第3,753,700号は、鉄の含有量の増量に起因する材料の高モジュラスを有する材料を記載している。これらの金属は、オーステナイト結晶構造から応力誘発マルテンサイト(SIM)構造へ特定の温度で転移され、そして、応力が除かれたときに弾性的にオーステナイト構造に戻るという能力により特徴付けられる。これらの交互の結晶構造は、合金に超弾性特性を提供する。このような周知の合金の一つであるニチノールは、ニッケル-チタン合金である。それは、市販により容易に入手可能であり、そして-20と30との間の様々な温度範囲において、オーステナイト-SIM-オーステナイト変態を受ける。

10

【0070】

これらの合金は、一旦応力が取り除かれると、ほとんど完全に初期の形態に弾性的に回復する能力を有するため、特に適切である。代表的には、たとえ比較的高いひずみにおいてさえも、ほとんど塑性変形がない。これにより、ガイドワイヤは、身体の血管系を通過する際に実質的に屈曲するようになり、しかも、一旦屈曲部を通過すると、ねじれ(kink)または屈曲の影響を保持することなく、元の形状に戻り得る。それにも関わらず、類似のステンレス鋼製ガイドワイヤに比べると、血管内の所望の経路に沿って本発明のガイドワイヤを変形させるために、血管内壁に対して働かす力はあまり必要としない。そのため、血管の内部に対する外傷を減らし、そして同軸方向のカテーテルに対する摩擦を軽減させる。

20

【0071】

ガイドワイヤは、標的部位に向かって血管系を通過する間に、数多くの屈曲および湾曲を受け得る。屈曲した遠位先端部を血管系の所望の分岐部に入れることを可能にするために、ガイドワイヤのねじり易さを増強することは、誇張ではなく、望ましい。このような使いやすさ、すなわちガイドワイヤの制御性を高める主要なファクターは、ガイドワイヤの中間部分の断面の偏心を制御することによることを見出した。ガイドワイヤの中間部分(図1の106)を偏心率 1 ± 10^{-4} に維持することで、ガイドワイヤは、この範囲外の率のものよりも非常に制御しやすくなることを見出した。「偏心」とは、ガイドワイヤに沿った任意の点において、その断面でのワイヤの最大直径と最小直径との比を意味する。

30

【0072】

医師が使用中のフィードバックを可能にする間でさえ、高い強度および強められた制御性のこれらの結果を達成するためには、合金の以下の物理的パラメータが適切であることを見出した。図3に見出されるような応力-ひずみ図に示される応力-ひずみ試験において、(例えば、試験の終点が約6%ひずみである場合、約3%ひずみのところで測定される)上方プラトー(upperplateau)(UP)の中間点において見出される応力は、75ksi(1平方インチ当たり1000ポンド) ± 10 ksiの範囲、より好ましくは、75ksi ± 5 ksiの範囲にあるべきである。さらに、この材料は、下方プラトー(lowerplateau)(LP)の中間点において測定された、25ksi ± 7.5 ksi、より好ましくは、20ksi ± 2.5 ksiの下方プラトーを示すべきである。この材料は、好ましくは約0.25%以下の残留ひずみ(RS)を有し(6%ひずみまで応力をかけ、戻した場合)、より好ましくは約0.15%以下の残留ひずみを有する。

40

【0073】

この好適な材料においては、名目上、50.6% ± 0.2 %がNiであり、残りはTiである。合金は、O、C、またはNのいずれかの100万個当たり約500部以下を含有するべきである。これらの合金はしばしば、例えば、Fe、Cr、Coなどの金属の鉄族の1つまたはそれ以上のメンバーを約7%まで含有する。代表的には、このような市販の材料は、連続して混合、キャスト、成形され、そして別々に30%~40%まで鍛えられ、アニールされ、延伸される。

【0074】

50

さらに説明すると、図3は、上記の種々のパラメータを示す定式化された応力 - ひずみ図と、その図におけるそれらの測定値を示している。応力が初期に材料のサンプルにかけられる場合、オステナイトからマルテンサイトへの相変化が (b) で始まるまで、ひずみは最初、(a) にて比例している。上方プラトー (UP) では、かけられた応力と共に導入されたエネルギーは、準安定マルテンサイト相または応力誘発マルテンサイト (SIM) の形成の間に蓄えられる。相変化が実質的に完了すると、応力 - ひずみの関係は (c) にて再び比例関係に近づく。ひずみが6%に達すると、応力はもはやかけられない。測定値 (UP) は、0%ひずみと6%ひずみとの間の中間点、すなわち3%ひずみのところで見出される。ひずみの別の最終状態が選択される場合 (例えば、7%の場合)、(UP) および (LP) の測定値は、3.5%にて見出される。

10

【0075】

UP値の高い材料は、非常に強度があり、そして格別のトルク伝達を可能にするガイドワイヤを作り出すが、得られたガイドワイヤの「真直性 (straightness)」については妥協的になる。高いLP値と共に高いUP値を有するガイドワイヤは真直ではないことを見出した。これらのガイドワイヤは、回転させられると、「はねる」傾向があるために使いにくい。さらに、すなわち、ガイドワイヤは、回転させられると、1ひねりの間のエネルギーを蓄えて、そしてそれを素早く放出する。明らかに、このようなはねるガイドワイヤの使用は困難である。上記のようなUP値を有する材料がガイドワイヤとして適切である。

【0076】

さらに、その上高いLP値を有する材料は真直とはならない。LP値を下げることにより、ガイドワイヤのトルクを伝達する能力は低下するが、真直なガイドワイヤを製造し得る容易さが向上する。しかし、LP値を下げ過ぎると、丸みはあるが触覚反応 (tactile response) に乏しいガイドワイヤが得られる。これは、使用中に幾分「漠然 (vague)」とした「スープのような (soupy)」感触を与える。上記で提供されるLP値により、優れたトルク伝達性、真直性、および有用な触覚反応が得られる。

20

【0077】

上記の残留ひずみの値により、ガイドワイヤとして使用される間、応力がかけられた後にねじれない、さもなければ「配置 (set)」または形態を保持する材料が規定される。

【0078】

超弾性合金から形成されるコアワイヤに加えて、本発明は、種々のステンレス鋼を含むガイドワイヤコアもまた被覆する。適切なステンレス鋼としては、代表的には、医療器具に使用されるステンレス鋼 (例えば、304SS、306SS、312SS、および316SS) が挙げられる。最も好ましいのは、304SSおよび316SSである。超弾性合金から形成されるガイドワイヤコアと比較して、それに匹敵するステンレス鋼のコアはトルクをより伝達し得、代表的にはより堅い。その代わりに、ステンレス鋼は、超弾性合金の弾性に対して劣るようである。

30

【0079】

コアは、図4および図5に示されるようなコンポーネントのアセンブリであり得る。これらの図は、本発明において意図される種々な配置のほんの数例を示す。図4は、超弾性合金部分 (142) およびステンレス鋼の遠位セクション (144) から形成される複合型コアを有するガイドワイヤアセンブリを示す。この場合における編み組み (146) は超弾性合金であり得る。放射線不透過性コイル (148) も、図に見られる。ポリマー被覆 (150) もまた、図に見られる。金属製コンポーネントのこの組み合わせは、以下の利点を有する：小さなステンレス鋼の遠位セクション (144) が、器具を使用する医師によって、容易に形成され得；超弾性編み組み (146) が、小さなステンレス鋼の遠位セクション (144) を含むガイドワイヤセクションのねじれを防止し；より近位の超弾性セクションが、ガイドワイヤを標的部位に導入するのに必要な操作中にねじれない。

40

【0080】

複合型コアワイヤ (152) の別の望ましい変形例を図5に示す。この変形例において

50

は、近位の堅さを提供するために、より近位のセクション(154)がステンレス鋼である。管状部材が示されているが、ある規定と共に、中身の詰まった(solid)コア部材が、隣接する超弾性合金セクション(156)への接合部に使用され得る。外部編み組み(158)もまた示す。その編み組みは、堅さのためにステンレス鋼であってもよく、ねじり耐性のために、(特に接合部領域(160)内で)超弾性合金であってもよく、身体内を通過する間、ガイドワイヤの観察を可能とするために、放射線不透過性の金属または合金でさえあってもよい。

【0081】

本発明は、大部分において個々の合金の様々な物理的パラメータの最適な特性の融合を包含し、その結果、より大きな全体的な有効性を備えたガイドワイヤになる。

10

【0082】

図6Aおよび図6Bは共に、本発明の好適な実施態様を示す。それは、様々な合金のセクションを有する複合型コアを含むガイドワイヤであり、特にステンレス鋼の遠位端部セクション(172)を有し、その端部が、使用者によって容易に形成され得る。ガイドワイヤの中間セクション(174)は、超弾性合金を含む。中間セクション(174)は、手順の間に、最も曲がりくねったかなりの長さの血管系を通過する。従って、これは、その合金を使用する最も重要な候補である。最近位セクション(176)は、主に押し出しおよび近位端と遠位端との間のねじれ(「トルク」)運動の伝達に使用される。その結果、より近位の端部(176)における材料には、しばしばステンレス鋼が選択される。血管系において、より可撓性のある経路に到達する場合には、より近位の端部(176)のための材料には、超弾性合金が選択され得る。図6Aおよび図6Bにおける好適な実施態様にも示されているように、リボン編み組み部材(178)がコアワイヤの回りに同心状に配置されている。編み組み(178)は、コアの完全な長さである必要はなく、増強した物理的特性を必要とする部分のみにわたる必要がある。例えば、主要な管(例えば、肝臓の血管系)付近で、大きく曲がっている血管系を通る手順においては、近位セクションは、編み組みで補強される必要がない。編み組みは、ニチノールのような超弾性合金、ステンレス鋼、本明細書の他の部分に記載されるようなポリマー材料、炭素繊維など様々あり得る。好ましくは、使用法に依存し、超弾性合金およびステンレスである。

20

【0083】

図6Aおよび図6Bに示されるコアアセンブリは、脳の血管系における標的に到達するために使用される代表的なガイドワイヤである。しかし、これは単に「代表的」なものであって、本発明の重要な部分を構成するものではない。コアアセンブリは、2つのテーパ状にされた領域(180、182)を有し、コアの様々な領域間の移行を助ける。コアワイヤは、かなりの領域または短い距離にわたって、テーパ状になり得る。このような決定は、ガイドワイヤの設計者の範囲内である。同様に、ポリマーコーティング(184)の選択も、設計者の選択事項である。遠位端部(186)および放射線不透過性コイル(188)は、現在のガイドワイヤにおいて比較的一般的な特徴である。

30

【0084】

<編み組み>

本発明に使用される編み組みは、ガイドワイヤコア表面の外側にあり、様々なタイプの特定の物理的強度(例えば、ねじり剛性、堅さ、ねじり耐性、複合弾性など)を提供するために使用される。編み組みは、ワイヤコア上に直接配置され得るか、または編み組みとコアワイヤとの間の薄層のポリマーと共に使用され得、これら2つの間のあるレベルの接着性を提供する。編み組みをコアに接着する他の方法(例えば、ニカワ付け、ハンダ付け、溶接など)が使用され得、接着は、連続的に、あるいはコア本体に沿って間隔をおいて行われ得る。

40

【0085】

最も望ましい編み組み(132)は図2に示され、そして単一サイズのリボンを有するが、この編み組みをそのように限定する必要はない：所望であれば、複数のサイズのリボンが用いられ得る。主に限定されるのは、単に、最終的に構築された編み組み全体のサイズ

50

(例えば、直径)、およびガイドワイヤに加えられるべき所望の堅さである。

【0086】

本発明において代表的に有用な編み組みは、偶数個のリボンを含む：リボンの半分の一方は一方向に巻かれており(すなわち、時計回り)、そして残りは別方向に巻かれている。代表的な編み組みは、8個から16個のリボンでなり得る。編み組みは、単一のピッチ、編み組みの軸に対して測定された構成要素であるリボンの角度を有してもよく、編み組みは、編み組みの軸に沿って変化するピッチを有していてもよい。

【0087】

好ましい超弾性合金は、ニチノール(the U.S. Navy Ordnance Laboratoryによって発見された合金)として知られるチタン/ニッケル材料のクラスを包含する。これらの材料は、Buehlerらの米国特許第3,174,851号、Roznerらの米国特許第3,351,463号、およびHarrisonらの米国特許第3,753,700号にて詳細に論議されている。1つまたはそれ以上の鉄族の他のメンバー(例えば、Fe、Cr、Co)を約5%まで含む市販の合金は、この使用(service)に適切な超弾性Ni/Ti合金のクラス内に包含されると考えられている。

10

【0088】

超弾性合金を使用する場合、堅い編み組みの形状を保護するために、さらなる工程が、所望され得る。例えば、1×4ミルのリボンへと巻かれ、16個の部材でなる編み組み(16-member braid)に形成されたCrを含むNi/Ti超弾性合金を用いる場合、いくらかの熱処理が所望され得る。編み組みは、適切なサイズのマンドレル(通常、金属製)上に配置される。次いで、編み組みは、数分間、650°Fから750°Fの温度に加熱され、できるかぎり(必ずしもではないが)構成要素のリボンがアニールされる。熱処理後、編み組みはその形状を保持し、合金は超弾性特性を保持する。編み組みはまた、所望であれば、コア上に直接巻かれ得る。

20

【0089】

本発明の使用に適切な金属製リボンにおいては、望ましくは、厚みが0.25ミルと3.5ミルとの間であり、そして幅が2.5ミルと12.0ミルとの間である。「リボン」という用語は、細長い形状と、正方形または円形ではなく、かつ代表的には、長方形、楕円形、または半楕円形であり得る断面とを含むことを意図する。これらは、少なくとも0.5のアスペクト比(厚み/幅)を有するべきである。とにかく、超弾性合金(特にニチノール)については、厚みおよび幅は幾分薄く、例えば、それぞれ0.25ミルおよび1.0ミルにまで薄くなり得る。現在入手可能なリボンとしては、1ミル×3ミル、1ミル×4ミル、2ミル×6ミル、および2ミル×8ミルのサイズが挙げられる。

30

【0090】

図2に示される編み組み(206)を構成するリボンもまた、少量の非超弾性材料を含み得る。金属製リボンが、その強度と重量との比ゆえに、補助材料として好ましいが、繊維状材料(合成および天然の両方)もまた使用され得る。費用、強度、および容易な入手性のため、ステンレス鋼(SS304、SS306、SS316など)およびタングステン合金が好ましい。特定の用途(特により小さな直径のカテーテルセクション)においては、より展性のある金属および合金(例えば、金、白金、パラジウム、ロジウムなど)が使用され得る。数パーセントのタングステンを含む白金合金が、その放射線不透過性ゆえに部分的には好ましい。

40

【0091】

適切な非金属製リボンとしては、ポリアラミド(例えば、KEVLAR)および炭素繊維から形成される材料のような高性能材料が挙げられる。

【0092】

本発明で用いられる編み組みは、市販の管状編み組み機を使用して製造され得る。本明細書中で、「編み組み」という用語が使用される場合、管状の構成要素であって、この構成要素を形成するリボンが、交差して単一の管腔を規定する管状部材を形成するように、内と外とに交互の様式(in-and-out fashion)で織られる、構成要素を意味する。編み組みは、適切な数のリボン(代表的には6個またはそれ以上)から形成され得る。市販の編み

50

組み機での製造の容易さにより、代表的には、8個または16個のリボンを有する編み組みが得られる。

【0093】

図2に示される編み組みは、45°の見掛けのピッチ角を有する。明らかに本発明は、そのように限定されない。20°から60°の他の編み組み角もまた適切である。本発明の重要な変形例は、編み組みが織られる時点、あるいは編み組みが1つまたはそれ以上のガイドワイヤセクションに含まれる時点のいずれかに、編み組みのピッチ角が変化する能力である。

【0094】

編み組み(132)は、被覆されないか、またはさらに加工されなければ、触るとざらざらし得る。ローリング(rolling)、サンディング(sanding)、または研磨のような手順が、所望であれば、編み組みの表面を滑らかにするために用いられ得る。生成微粒子の除去ももちろん必要である。編み組み(132)の外部表面が、滑らかであろうとなかろうと、編み組みの外側に潤滑性ポリマーの外部層を配置することが非常に望ましい。図2に示される変形例は、本明細書中の他の箇所でも説明した結合層(134)を用いており、そして結合層(134)の外側に配置された親水性ポリマー層の薄層を有する。親水性ポリマー層は、この層が代表的には薄すぎて見えないので、図面上には示されていない。結合層(134)およびその関連の親水性ポリマー層は、得られるガイドワイヤアセンブリ全体にわたって、同一の構成からなり得る(が、同一である必要はない)。

10

【0095】

<ガイドワイヤコアコーティング>

ガイドワイヤコアおよび編み組みの全部または一部は、ポリマー製材料の1つまたはそれ以上の層で被覆またはコーティングされ得る。コーティングは、代表的には、ガイドワイヤアセンブリがカテーテル管腔または血管壁を通過する間の潤滑性を向上させるために付与される。

20

【0096】

<コーティング材料>

上記のように、ガイドワイヤコアおよび編み組みの少なくとも一部分は、ポリスルホン；ポリフルオロカーボン(例えば、TEFLON)；ポリエチレン、ポリプロピレンのようなポリオレフィン、ポリエステル(ナイロン類のようなポリアミドを含む)、およびポリウレタン；それらのブレンドならびにポリエーテルブロックアミド(例えば、PEBAX)のようなそれらのコポリマー、のような材料で、浸漬法またはスプレー法により、あるいは同様の方法により簡単にコーティングされ得る。

30

【0097】

ガイドワイヤの近位部分で上記のようなコーティングを用い、そしてより遠位のセクションで下記のようなコーティングを用いることが、しばしば望ましい。ガイドワイヤ上に様々な配置されたコーティングの混合物が、手作業に対して選択する上で受容可能である。

【0098】

ガイドワイヤコアおよび編み組みはまた、エチレンオキサイドおよびそのより高級な同族体；2-ビニルピリジン；N-ビニルピロリドン；モノメトキシトリエチレングリコールモノ(メタ)アクリレート、モノメトキシテトラエチレングリコールモノ(メタ)アクリレート、ポリエチレングリコールモノ(メタ)アクリレートを包含するモノアルコキシポリエチレングリコールモノ(メタ)アクリレートのようなポリエチレングリコールアクリレート；2-ヒドロキシエチルメタクリレート、グリセリルメタクリレートのような他の親水性アクリレート；アクリル酸およびその塩；アクリルアミドおよびアクリロニトリル；アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸およびその塩のようなモノマーから生成されるポリマー、セルロース、セルロース誘導体(例えば、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、シアノエチルセルロース、セルロースアセテート)、多糖(例えば、アミロース、ペクチン、アミロペクチン、アルギン酸、および架橋ヘパリン

40

50

) ; 無水マレイン酸のようなモノマーから生成されるポリマー ; アルデヒドのようなモノマーから生成されるポリマー、を包含する他の親水性ポリマーで少なくとも部分的に被覆され得る。これらのモノマーは、ホモポリマーまたはブロックコポリマーもしくはランダムコポリマーに形成され得る。あるいは、これらのモノマーのオリゴマーをガイドワイヤのコーティングに用いてさらに重合させてもよい。好ましい前駆体としては、エチレンオキサイド ; 2-ビニルピリジン ; N-ビニルピロリドンならびにアクリル酸およびその塩 ; アクリルアミドおよびアクリロニトリルが挙げられ、それらは、ホモポリマーに、またはランダムコポリマーもしくはブロックコポリマーに (実質的に架橋して、または架橋しないで) 重合される。

【 0 0 9 9 】

さらに、得られたコポリマーの親水性が、実質的に相殺されない場合、疎水性モノマーは、得られるコポリマーの約 3 0 重量 % までの量でコーティングポリマー材料に含まれ得る。適切なモノマーとしては、エチレン、プロピレン、スチレン、スチレン誘導体、アルキルメタクリレート、ビニルクロライド、ビニリデンクロライド、メタクリロニトリル、およびビニルアセテートが挙げられる。エチレン、プロピレン、スチレン、およびスチレン誘導体が好ましい。

【 0 1 0 0 】

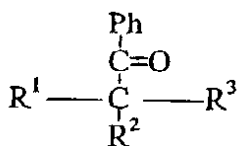
ポリマーコーティングは、種々の技術を用いて、例えば、紫外線のような光、熱、もしくは電離放射線により、または過酸化アセチル、過酸化クミル、過酸化プロピオニル、過酸化ベンゾイルなどの過酸化物またはアゾ化合物により架橋され得る。ジビニルベンゼン、エチレングリコールジメタクリレート、トリメチロールプロパン、ペンタエリトールジ - (またはトリ - もしくはテトラ -) メタクリレート、ジエチレングリコール、またはポリエチレングリコールジメタクリレートのような多官能性モノマー、およびモノマーと上記のポリマーとを結合し得る同様の多重官能性モノマー。

【 0 1 0 1 】

下記の手順を用いて適用されるポリマーまたはオリゴマーは、光学活性基または放射活性基によって活性化または官能化されて、ポリマーまたはオリゴマーと、基礎となるポリマー製表面とを反応させる。適切な活性化基としては、ベンゾフェノン、チオキサントンなど ; アセトフェノンおよび以下のように規定されるその誘導体が挙げられる :

【 0 1 0 2 】

【 化 1 】



ここで、 R^1 は H であり、 R^2 は OH であり、 R^3 は Ph である ; または R^1 は H であり、 R^2 は $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OC}_2\text{H}_5$ を包含するアルコキシ基であり、 R^3 は Ph である ; または $R^1 = R^2 =$ アルコキシ基であり、 R^3 は Ph である ; または $R^1 = R^2 =$ アルコキシ基であり、 R^3 は H である ; または $R^1 = R^2 = \text{Cl}$ であり、 R^3 は H または Cl である。他の公知の活性化剤も適切である。

【 0 1 0 3 】

次いで、ポリマーコーティングは、選択される活性化剤に基づいて選択される公知かつ適切な技術を用いて、例えば、紫外線、熱または電離放射線により基材に結合され得る。上記ポリマーまたはオリゴマーとの架橋は、過酸化アセチル、過酸化クミル、過酸化プロピオニル、過酸化ベンゾイルなどの過酸化物またはアゾ化合物を用いることによって成し遂げられ得る。ジビニルベンゼン、エチレングリコールジメタクリレート、トリメチロールプロパン、ペンタエリトールジ - (またはトリ - もしくはテトラ -) メタクリレート、ジエチレングリコール、またはポリエチレングリコールジメタクリレートのような多官能性モノマー、および上記のポリマーおよびオリゴマーを結合し得る同様の多重官能性

10

20

30

40

50

モノマーもまた本発明に適切である。

【0104】

ポリマーコーティングは、任意の種々の方法、例えば、ポリマー、またはモノマーのオリゴマーの溶液もしくは懸濁液をガイドワイヤコア上にスプレーすることにより、またはガイドワイヤコアをこのような溶液または懸濁液に浸漬させることにより、ガイドワイヤに付与され得る。開始剤は、溶液中に含有させ得るか、または個別の工程において添加され得る。ポリマーまたはオリゴマーをガイドワイヤに付与し、架橋させた後、ガイドワイヤは、連続してまたは同時に乾燥され、溶媒が除去され得る。

【0105】

ポリマーの非常に薄い層のみが付与されるべきなので、溶液または懸濁液は、非常に希薄であるべきである。溶媒中で0.25重量%と5.0重量%との間、好ましくは0.5重量%~2.0重量%の量のオリゴマーまたはポリマーが、薄くかつ完全な被覆を有するポリマーを得るのに優れていることを見出した。好ましいポリマーおよび手順を用いる場合、この手順に対して好ましい溶媒は、水、低分子量アルコール、およびエーテルであり、特に、メタノール、プロパノール、イソプロパノール、エタノール、およびそれらの混合物である。他の水混和性溶媒（例えば、テトラヒドロフラン、メチレンジクロライド、メチルエチルケトン、ジメチルアセテート、エチルアセテートなど）が、上記ポリマーに適切であり、そしてポリマーの特徴に応じて選択されなければならない。ポリマーおよびオリゴマーが親水性を有するのでこれらの溶媒は極性を有するべきであるが、これらの材料の末端基が反応性を有するために、酸素、水酸基などにより引き起こされる公知のクエンチング効果を、ポリマーおよび溶媒系を選択する際に、このプロセスを行う使用者が認識しなければならない。

【0106】

ポリエチレンオキサイド；ポリ2-ビニルピリジン；ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸、ポリアクリルアミド、およびポリアクリロニトリルのうち少なくとも1つのホモオリゴマーの物理的混合物が、本明細書中で議論されたガイドワイヤコアのコーティングとして特に好ましい。カテーテル本体または基材を、好ましくは、スプレーまたは浸漬し、乾燥し、そして照射することにより、重合かつ架橋した上記のオリゴマーのポリマー製皮膜が形成される。

【0107】

潤滑性親水性コーティングは、好ましくは、溶媒除去と架橋操作とをほぼ同時に用いることによって形成される。コーティングは、溶液が「シート状になり」得るような速度（例えば、「たるみ（runs）」がなく、視覚的に滑らかな層を形成するような速度）で付与される。下記のものを含む大抵のポリマー製基材と共に用いられる浸漬操作において、最適なコーティング速度は、0.25インチ/秒と2.0インチ/秒との間、好ましくは0.5インチ/秒と1.0インチ/秒との間の線形性の除去速度が見出される。

【0108】

溶媒の蒸発操作は、25 と、基礎となる基材のガラス転移温度（ T_g ）との間の温度で表面を維持するに適切な加熱チャンバーを用いて行われ得る。好ましい温度は、50 から125 である。上記かつ好ましい溶媒系に対して最も好ましくは、75 から110 の範囲である。

【0109】

ポリマー前駆体を基材に架橋させるために、紫外線源が用いられ得る。50 mW/cm² ~ 300 mW/cm²（好ましくは、150 mW/cm² ~ 250 mW/cm²）の照射密度を有する、90 nm ~ 375 nm（好ましくは、300 nm ~ 350 nm）の紫外線源を有する照射チャンバー中を3秒間から7秒間移動させることが、望ましい。3インチから9インチの長さを有するチャンバーにおいて、ガイドワイヤコアを0.25インチ/秒から2.0インチ/秒（0.5インチ/秒から1.0インチ/秒）の速度でチャンバー中を通過させることが適切である。電離放射線を用いる場合は、1 kRads/cm² から100 kRads/cm²（好ましくは、20 kRads/cm² から50 kRads/cm²）の放射密度が、ポリマー製基材上の溶液または懸濁液にかけられ

10

20

30

40

50

得る。

【0110】

得られたコーティングの優れた耐久性は、浸漬 / 溶媒除去 / 照射の工程を5回まで繰り返すことによって得られる。2回から4回繰り返すことが好ましい。

【0111】

< 結合層 >

外部ポリマー表面と編み組みとの間にコーティングとして「結合」層を設けて、外部ポリマー表面とガイドワイヤアセンブリとの全体的な接着性を高めることがしばしば望ましいことを見出した。もちろん、これらの材料は、他の製造工程の間、ガイドワイヤおよびそのコンポーネントが配置される種々の他の溶媒、洗浄剤、滅菌手順などに耐え得るものでなければならない。

10

【0112】

図2は、金属製コア(130)、編み組み(132)、および潤滑性コーティングが配置されるポリマー製結合層(134)を有する、本発明により製造された代表的なガイドワイヤコアセクション(100)を示す。

【0113】

このような結合層の材料の選択は、それらの機能性によって決定される。特に、材料は、外部ポリマーの潤滑性または親水性のコーティングに対する親和性または靱性について選択される。明らかに、結合層材料は可撓性と強度とを有していなければならない。結合層は、種々の方法でガイドワイヤの中心に配置され得る。ポリマー製材料は、押出し成形可能であり得、加熱によってガイドワイヤ上に取り付けるための収縮可能な管に成形され得る。これは、浸漬、スプレー、ポリマー製の管の収縮被覆、または他の手順によって、ガイドワイヤコア上に配置され得る。非常に望ましい1つの手順は、融着可能なポリマー(例えば、ポリウレタン)のポリマー製の管をガイドワイヤコア上に配置し、そして次に、ポリエチレンのような熱収縮性の管で被覆する工程を包含する。外側の管は収縮し、そして内側の管はガイドワイヤコア上に融着して、結合層を形成する。結合層は、好ましくは、0.0004インチから0.003インチの厚みを有する。結合層ポリマーの溶融温度は、望ましくは、外側の管の熱収縮温度で融着するように適切に選択される。次いで、外側の収縮管は容易に剥離され、潤滑性コーティングとの処理のために結合層を露出したままにする。

20

30

【0114】

種々のナイロン類、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリウレタン、およびポリエチレンテレフタレート(PET)が、優れた結合層を形成することを見出した。ポリウレタン(Shore80A~55D)およびPETが好ましい。最も好ましくは、ポリウレタンである。異なる硬度を有する多数のポリウレタンのセクションを用いることもさらに望ましい。例えば、遠位セクションは、Shore80Aポリウレタンの結合層を有し得、近位シャフトはShore D55ポリウレタンであり得る。これらの材料は、硫酸バリウム、三酸化ビスマス、炭酸ビスマス、タングステン、タンタルなどの放射線不透過性材料を含有するように配合またはブレンドされ得る。

【0115】

上記のように、結合層を付与する別の方法は、編み組み上に管を熱収縮させることである。ガイドワイヤコアおよびその外部の編み組みは、適切なサイズの管内に単に挿入される。この管は、いずれか一方の端部に少量の「コーキング(caulking)」をしばしば有し、管を密閉する。管は、長さに対して切断され、そして十分に小さいサイズになるまで加熱される。得られた管結合層は、望ましくは、約0.0005インチと0.015インチとの間の厚みを有する。より薄い層は、代表的には、ポリウレタンまたはPETから製造される。次いで、潤滑性ポリマーの層が、収縮した管の外表面に配置される。

40

【0116】

ポリマー、好ましくは潤滑性、生体適合性、および親水性を有するポリマーをその後コーティングする前にガイドワイヤを調製または前処理するための別の手順は、プラズマ流

50

を用いて炭化水素またはフルオロカーボン残基を堆積 (deposit) させることである。この手順は、以下のようにして行われる：ガイドワイヤコアおよび編み組みが、プラズマチャンパー内に配置され、そして酸素プラズマエッチングを用いて洗浄される。次いで、これは炭化水素プラズマに曝され、プラズマ重合した結合層をガイドワイヤコア上に堆積させて前処理を完了する。炭化水素プラズマは、メタン、エタン、プロパン、イソブタン、ブタンなどの低分子量（または気体の）アルカン；エテン、プロペン、イソブテン、ブテンなどの低分子量アルケン；テトラフルオロメタン、トリクロロフルオロメタン、ジクロロジフルオロメタン、トリフルオロクロロメタン、テトラフルオロエチレン、トリクロロフルオロエチレン、ジクロロジフルオロエチレン、トリフルオロクロロエチレンのような気体状フルオロカーボンおよび他のこのような材料を包含し得る。これらの材料の混合物もまた受容可能である。結合層は、明らかに、外部親水性ポリマーコーティングに対するその後の共有結合のための C - C 結合を提供する。炭化水素のプラズマチャンパーへの好ましい流速は、500 c.c./分から2000 c.c./分の範囲であり、そしてチャンパー内でガイドワイヤを保持する時間は、選択された炭化水素およびプラズマチャンパー操作パラメータに依存して、1分～20分の範囲である。プラズマチャンパーにセットする電力は、好ましくは200Wから1500Wの範囲である。

10

【0117】

10 μオーダーの厚みを有するプラズマ生成炭化水素残基の結合層は、編み組みとコーティングとの間に堆積される。この方法により、代表的には、厚みが約1000 μ未満、そしてより代表的には約100 μ未満の炭化水素残基の層が形成される。結合層は、ガイドワイヤの大きさをほんの少し増加させながら、外部層をガイドワイヤコアに効果的に結合させる。従って、本発明によって製造されるガイドワイヤにより、従来技術のガイドワイヤが有するサイズおよび操作性の問題が避けられる。

20

【0118】

前処理されたガイドワイヤは、上記のような手順を用いてポリマーによりコーティングされ得る。例えば、前処理されたガイドワイヤは、光学活性親水性ポリマー系、すなわち、親水性ポリマーに共有結合した潜在性光反応性結合基の溶液中に浸漬され得る。乾燥後、コーティングされたガイドワイヤは、UV光に曝することによって硬化される。UV光は、光学活性ポリマー系内の潜在性反応性基を活性化して、炭化水素残基の結合層内の架橋C-C結合と共有結合を形成する。浸漬および硬化の工程は、好ましくはしばしば十分に（代表的には2回）繰り返され、適切な厚みの親水性コーティング層が達成される。

30

【0119】

本発明の非常に好ましい変形例の1つは、好ましくは直径0.010インチから0.025インチのステンレス鋼または高弾性合金（例えば、ニチノール）の金属コアおよびステンレス鋼または高弾性合金の編み組みを有するガイドワイヤを含む。ガイドワイヤの外側表面は、光学活性結合剤に結合したポリアクリルアミド/ポリビニルピロリドン混合物の生体適合性コーティングである。

【0120】

好ましい光学活性親水性ポリマー系は、ポリアクリルアミドとポリビニルピロリドンとの混合物である。ポリアクリルアミド系は潤滑性を提供し、そしてポリビニルピロリドン系は、潤滑性と耐久性のための結合との両方を提供する。しかし、これに代わって、親水性生体適合性コーティングは、ポリアクリルアミド単独、ポリビニルピロリドン単独、ポリエチレンオキサイド、または当該分野において公知の任意の適切なコーティングであり得る。さらに、ヘパリン、アルブミン、または他のタンパク質のコーティングが、当該分野において公知の方法で、親水性コーティングを覆って堆積され、さらに生体適合性の特徴を提供し得る。

40

【0121】

ガイドワイヤは、酸素プラズマエッチングの代わりにアルゴンプラズマエッチングを用いて洗浄され得る。プラズマ重合した結合層の厚みはまた、本発明の範囲を逸脱することなく変化し得る。

50

【 0 1 2 2 】

本発明の好ましい実施態様を記載したが、様々な変更、適応、および改変が、本発明の精神および上記特許請求の範囲から逸脱することなく行われ得ることを理解するべきである。

【 産業上の利用可能性 】

【 0 1 2 3 】

外科用用具であって、被験体の体内の管腔系の標的部位に到達させるために使用されるカテーテル内で使用するための複合型ガイドワイヤが提供される。本発明によれば、身体内の管腔系の標的部位に到達させるに有用な複合型ガイドワイヤアセンブリが提供され、特に、末梢または軟組織の標的への到達を行うために有用である外科用用具が提供される。

10

【 図面の簡単な説明 】

【 0 1 2 4 】

【 図 1 】 本発明のガイドワイヤの主要な構成要素を示す略側面図（縮尺は一定せず）を示す。

【 図 2 】 遠位方位に編み組み被覆を有するガイドワイヤの部分切取側面図を示す。

【 図 3 】 本発明のガイドワイヤのための合金を選択する際の客観的基準を示す Ni - Ti 合金の代表的な応力 - ひずみ図を示す。

【 図 4 】 複合型コアを有する本発明により製造された様々なガイドワイヤの部分の部分切取側面図を示す。

20

【 図 5 】 複合型コアを有する本発明により製造された様々なガイドワイヤの部分の部分切取側面図を示す。

【 図 6 A 】 本発明により製造された複合型ガイドワイヤの 1 部分の部分切取側面図である。

【 図 6 B 】 本発明により製造された複合型ガイドワイヤの残りの部分の部分切取側面図である。

【 符号の説明 】

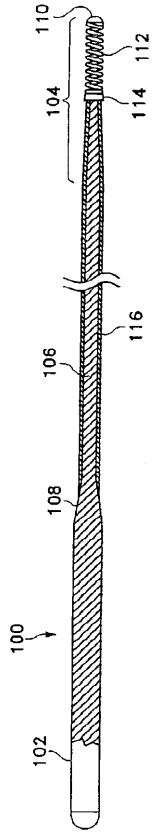
【 0 1 2 5 】

- 1 0 0 ガイドワイヤ
- 1 0 2、1 5 4 近位セクション
- 1 0 4、1 4 4 遠位セクション
- 1 0 6 中間セクション
- 1 1 0 端部キャップ
- 1 1 2 細いワイヤコイル
- 1 1 4 ハンダ付け接合部
- 1 1 6 薄層
- 1 3 0 ワイヤコア
- 1 3 2、1 4 6、1 7 8 編み組み
- 1 3 4 ポリマー被覆
- 1 4 2 超弾性合金部分
- 1 4 8 放射線不透過性コイル
- 1 5 8 外部編み組み
- 1 6 0 接合部領域
- 1 7 2 遠位端部セクション
- 1 7 4 中間セクション
- 1 7 6 最近位セクション
- 1 8 0、1 8 2 テーパ状にされた領域
- 1 8 4 ポリマーコーティング

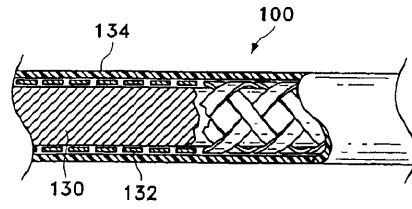
30

40

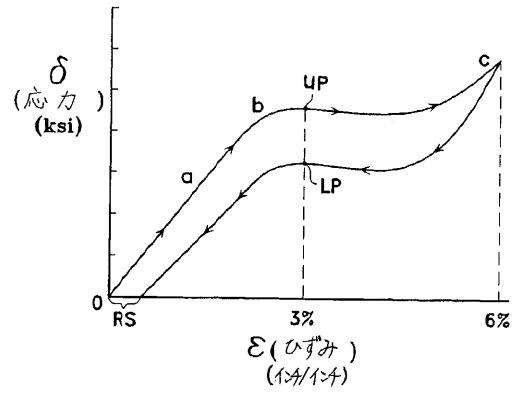
【 図 1 】



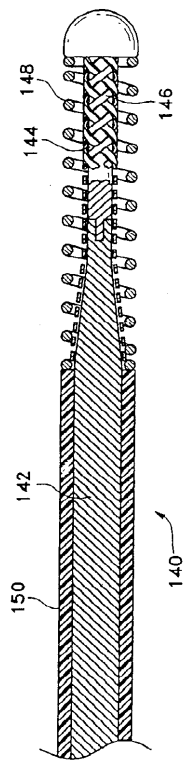
【 図 2 】



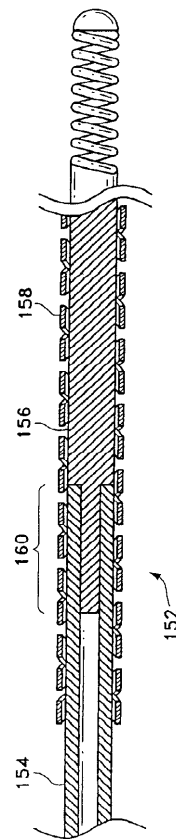
【 図 3 】



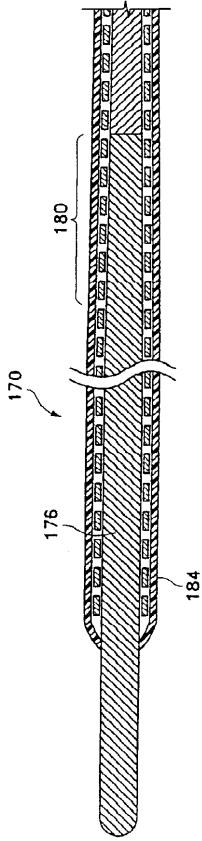
【 図 4 】



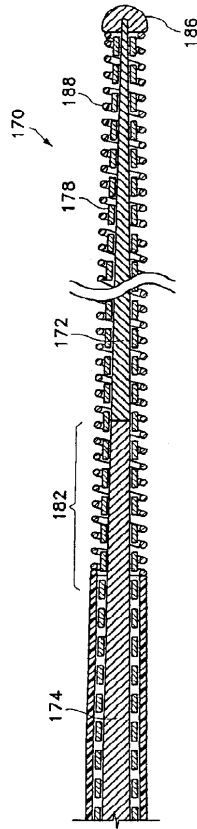
【 図 5 】



【 図 6 A 】



【 図 6 B 】



フロントページの続き

- (72)発明者 グレゴリー イー． ミリジャン
アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 5 3 9 , フレモント , シャニコ コモン 1 7 8
- (72)発明者 ハロルド エフ． カリソン
アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 5 6 6 , プレザントン , ドロレス コート 4 1 0
- (72)発明者 ローレント シャラー
アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 0 2 4 , ロス アルト , ベンベニュー アベニュー
5 9 5
- (72)発明者 エリック ティー． エンゲルソン
アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 4 0 2 5 , メンロ パーク , エンシナル アベニュー
4 0 1

F ターム(参考) 4C081 AC06 AC08 BB03 BB07 BB08 BC02 CA022 CA032 CA102 CA162
CA212 CA232 CF21 CF24 CG03 CG05 CG06 CG08 DA03 DA04
DA05 DB07 DC03 DC04 DC05 DC06 EA02 EA03
4C167 AA28 BB02 BB03 BB04 BB05 BB06 BB07 BB11 BB12 BB13
BB15 BB18 BB52 CC04 CC08 GG01 GG05 GG07 GG22 GG23
GG24 GG34 HH08