

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4638448号  
(P4638448)

(45) 発行日 平成23年2月23日 (2011.2.23)

(24) 登録日 平成22年12月3日 (2010.12.3)

|                         |                     |
|-------------------------|---------------------|
| (51) Int. Cl.           | F I                 |
| A 6 1 F 2/06 (2006.01)  | A 6 1 F 2/06        |
| A 6 1 F 2/82 (2006.01)  | A 6 1 M 29/02 Z B P |
| A 6 1 L 27/00 (2006.01) | A 6 1 L 27/00 S     |
| A 6 1 L 31/00 (2006.01) | A 6 1 L 31/00 Z     |

請求項の数 17 (全 11 頁)

|               |                               |           |                      |
|---------------|-------------------------------|-----------|----------------------|
| (21) 出願番号     | 特願2006-544117 (P2006-544117)  | (73) 特許権者 | 505424055            |
| (86) (22) 出願日 | 平成16年12月10日 (2004.12.10)      |           | ボストン サイエントフィック リミテッド |
| (65) 公表番号     | 特表2007-513719 (P2007-513719A) |           | バルバドス クライスト チャーチ ヘイ  |
| (43) 公表日      | 平成19年5月31日 (2007.5.31)        |           | スティングス シーズトン ハウス ピー  |
| (86) 国際出願番号   | PCT/US2004/041918             |           | オーボックス 1 3 1 7       |
| (87) 国際公開番号   | W02005/058382                 | (74) 代理人  | 100082005            |
| (87) 国際公開日    | 平成17年6月30日 (2005.6.30)        |           | 弁理士 熊倉 禎男            |
| 審査請求日         | 平成19年11月29日 (2007.11.29)      | (74) 代理人  | 100067013            |
| (31) 優先権主張番号  | 10/734, 785                   |           | 弁理士 大塚 文昭            |
| (32) 優先日      | 平成15年12月12日 (2003.12.12)      | (74) 代理人  | 100065189            |
| (33) 優先権主張国   | 米国 (US)                       |           | 弁理士 穴戸 嘉一            |
|               |                               | (74) 代理人  | 100088694            |
|               |                               |           | 弁理士 弟子丸 健            |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 移植可能な血液不透過性テクスタイル材料およびその製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

移植可能な血液不透過性テクスタイル材料の製造方法において、  
多孔質構造を有する非改質テクスタイル材料を形成する段階と、  
多糖類に水およびエタノールを配合して、非コロイド状モノポリマー配合物を形成する段階と、

実質的に非多孔質にすべく前記非改質テクスタイル材料の前記多孔質構造内に前記非コロイド状モノポリマー配合物を飽和させる段階とを有し、

前記非コロイド状モノポリマー配合物は生吸収性を有し、前記非改質テクスタイル材料が、最初は血液不透過性であるが、時間の経過につれて前記非コロイド状モノポリマー配合物が体内で分解して、細胞の内成長を可能にするように多孔質となる、

ことを特徴とする製造方法。

【請求項 2】

前記非改質テクスタイル材料は、織物、編物、組物、ベロアおよびフェルトからなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 記載の製造方法。

【請求項 3】

前記非改質テクスタイル材料は、多孔質織成構造を有することを特徴とする請求項 2 記載の製造方法。

【請求項 4】

前記非コロイド状モノポリマー配合物は、前記多孔質織成構造の空隙を飽和することを

10

20

特徴とする請求項 3 記載の製造方法。

【請求項 5】

前記非改質テクスタイル材料は、人工血管移植片であることを特徴とする請求項 1 記載の製造方法。

【請求項 6】

前記多糖類はアルギン酸であることを特徴とする請求項 1 記載の製造方法。

【請求項 7】

前記アルギン酸は、含浸後に体内に生吸収されることを特徴とする請求項 6 記載の製造方法。

【請求項 8】

前記移植可能な血液不透過性テクスタイル材料は、 $1.0 \text{ ml} / \text{分} / \text{cm}^2$ より小さい含浸空隙率を有することを特徴とする請求項 1 記載の製造方法。

【請求項 9】

前記非コロイド状モノポリマー配合物は、前記非改質テクスタイル材料の空隙内に前記配合物をマッサージすることにより、前記非改質テクスタイル材料内に飽和されることを特徴とする請求項 8 記載の製造方法。

【請求項 10】

哺乳動物に移植可能な血液不透過性テクスタイル材料において、

多孔質構造を有する非改質テクスタイル材料と、

実質的に非多孔質にすべく前記非改質テクスタイル材料の前記多孔質構造内に飽和された非コロイド状モノポリマー配合物とを有し、該非コロイド状モノポリマー配合物は多糖類、エタノールおよび水を含み、

前記非コロイド状モノポリマー配合物は生吸収性を有し、前記非改質テクスタイル材料が、最初は血液不透過性であるが、時間の経過につれて前記非コロイド状モノポリマー配合物が体内で分解して、細胞の内成長を可能にするように多孔質となる、

ことを特徴とする血液不透過性テクスタイル材料。

【請求項 11】

前記多糖類はアルギン酸であることを特徴とする請求項 10 記載の血液不透過性テクスタイル材料。

【請求項 12】

前記血液不透過性テクスタイル材料は、管状構造を有する血管移植片であることを特徴とする請求項 10 記載の血液不透過性テクスタイル材料。

【請求項 13】

前記非改質テクスタイル材料は、織物、編物、組物、ベロアおよびフェルトからなる群から選択されることを特徴とする請求項 10 記載の血液不透過性テクスタイル材料。

【請求項 14】

前記非改質テクスタイル材料は、多孔質織成構造を有することを特徴とする請求項 13 記載の血液不透過性テクスタイル材料。

【請求項 15】

前記非コロイド状モノポリマー配合物は、前記多孔質織成構造の空隙を飽和することを特徴とする請求項 14 記載の血液不透過性テクスタイル材料。

【請求項 16】

前記多糖類はアルギン酸ナトリウムを含むことを特徴とする請求項 10 記載の血液不透過性テクスタイル材料。

【請求項 17】

前記移植片は、前記管状構造の内部で周方向に配置されるステントを更に有することを特徴とする請求項 12 記載の血液不透過性テクスタイル材料。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

10

20

30

40

50

本発明は、広くは移植可能な医療用プロテーゼに関し、より詳しくは、優れた血液不透過性および低空隙率を有するテクスタイル材料の創成および移植可能な材料のより簡単化された製造方法に関する。

#### 【背景技術】

#### 【0002】

移植可能なプロテーゼは、医療用途によく使用されている。より一般的なプロテーゼ構造の1つとして、損傷を受けた血管または罹病した血管の置換または修復するための血管移植片として使用できる管状プロテーゼがある。このようなプロテーゼの有効性を最大にするためには、プロテーゼは、修復または置換すべき生体の体管腔の特性に厳格に似た特性をもつように設計すべきである。

10

血管移植片に特に使用されている慣用管状プロテーゼの一形態として、合成繊維を管状形態に織成 (weaving) し、編成 (knitting) しまたは組み織 (braiding) することにより形成されるテクスタイル管状構造がある。管状テクスタイル構造は、所望組織の体内への内成長および同化を可能にする本来的に多孔質であることが有利である。周囲組織の内成長を可能にするこの空隙は、初期移植段階での漏洩を最小にするため、流体不透過性とバランスしなければならない。

#### 【0003】

移植片の空隙率を制御すると同時に十分な流体バリエーションを形成する試みは、テクスタイル構造の厚さを増大させること、より緻密なステッチ構造を得ること、および移植片構造にペロアのような特徴を付与することに注力されてきた。また、ポリテトラフルオロエチレン (PTFE) 等のポリマーから、プロテーゼ、特に管状移植片を形成することも知られている。管状移植片は、PTFEを延伸させかつ発泡ポリテトラフルオロエチレン (ePTFE) と呼ばれる構造に発泡させることにより形成できる。ePTFEから形成される移植片は、テクスタイル移植片に特有の或る欠点、例えば流体不透過性が大きいという欠点を解消できる。しかしながら、ePTFE移植片は、テクスタイル移植片のようにはなやかではない。

20

或いは、血液不透過性をより高めるために、コラーゲンまたはゼラチン等の生体コーティングをテクスタイル移植片に付与できる。グラフトのコラーゲンまたはゼラチンの含浸は、移植片を血液不透過性にする他の方法である。移植中の血液の損失を防止するには、血管移植片は究極的に十分な血液不透過性を有するのが望ましい。一方、移植片を宿主組織に取付けかつ宿主体内での成功裏の移植および適合を確保するには、線維芽細胞および円滑な筋細胞の内成長を可能にするのに十分な多孔質であることが望ましい。

30

#### 【0004】

コラーゲン強化移植片は、牛 (cattle) の深部屈曲腱から得られるコラーゲンを有している。腱から得たコラーゲンは、一般に、高度に架橋されており、特許に開示された酵素消化法で加工するのは困難である。コラーゲンの加工の困難性は、長い製造時間を必要として費用が高みかつ商業的可能を低下させる。

コラーゲン原線維は、移植片を血液不透過性にする可塑剤と混合することもできる。これは、織成または編成できるダクロン (Dacron<sup>(R)</sup>) 血管移植片材料で行うのが好ましい。コラーゲン源は、高純度の原線維分散を得るため酸消化により加工された牛属 (bovine) の皮膚から得るのが好ましい。この加工段階も、コラーゲンコーティングを使用することの欠点を有する。

40

コラーゲンに関連する上記欠点に加え、材料の源に関する問題もある。コラーゲンは、一般に動物源、主として雌牛 (cows) から得る。雌牛および他の牛属からの源に対する強い要望から、このようなコーティングに使用する生体適合性材料の他の源を提供する必要がある。特に、牛属の海綿状脳障害 (Bovine Spongiform Encephalopathy) および牛に対してもつ全世界的な恐怖から、牛属源の供給は制限される。

#### 【0005】

他の例として、移植片を体内に導入する前に、多孔質血管移植片材料が血液で予処理される。このような予処理により移植片全体に亘って凝固因子が導入され、患者への血液の

50

大きい損失が生じる前に血液を凝固させることにより、手術中の出血を減少させる補助用具がなされる。一般に、これらの移植片は、この表面を予凝固するため、患者の新鮮血液中に浸漬されるか、新鮮血液と同一液面に浸される。これらの方法は、時間を消費し、患者からの輸血を必要とし、および患者からの血液損失量を増大させるという制限を受ける。かくして、このような方法は、患者が多量の血液を損失したような緊急医療状況または時間が重要なファクタであるような緊急医療状況では利用できない。また、このような方法は、ヘパリンまたはワルファリン等の抗凝固薬を服用する患者には有効に使用することができない。

#### 【0006】

最初は血液不透過性を有し、次に徐々に多孔質になって、治癒および移植された移植片内への内成長を容易にする材料を開発することに関してかなりの量の研究が集中している。これらの研究の非常に多くは、多孔質移植片材料の表面を細胞外マトリックス (extracellular matrix: ECM) タンパク質でコーティングして、このような移植片材料を血液不透過性にするが、時間の経過につれて生分解され、移植片内への組織の内成長を促進させることに集中している。前述のように、多孔質血管移植片用の生吸収性シーラントとして、コラーゲン、アルブミン、ゼラチン、エラスチンおよびフィブリンが使用されている。

また、生体適合性のある生分解性材料として、ゲル、ヒドロゲルおよびゾルーゲルも説明されている。ゲルは、液体状と固体状との間の中間の特性をもつ物質である。ゲルは弾性的に変形しかつ復元するが、しばしば、高い応力で流動する。ゲルは、3次元網状構造で増量し、高度に多孔質になる。従って、多くのゲルは、固体に対し非常に高い割合の液体を含有している。網状構造は永久的または一時的のいずれでもよく、かつ基本的にコロイド溶液から形成されるポリマー分子に基いている。かくして、ヒドロゲルはゲルとして説明でき、その液体成分は水である。これとは異なり、ゾルはコロイド溶液、すなわち液体中のコロイドの大きさの固体粒子の懸濁液であり、例えば下記非特許文献1を参照されたい。

#### 【0007】

分離した組織を接合し、または組織表面またはプロテアーゼ材料にコーティングすることにより水不透過性シールを形成することも知られている。第一タンパク質成分はコラーゲンが好ましく、第二タンパク質サポート成分にはプロテオグリカン、糖類またはポリアルコールを使用できる。この組成では、第二成分は、マトリックス、ゾルまたはゲルを第一成分で形成することにより第一成分をサポートできる。かくして、形成されたマトリックス、ゾルまたはゲルは、タンパク質成分と、タンパク質、糖類またはポリアルコールで形成されるタンパク質サポート成分とを含む混成組成物である。タンパク質成分は、シーリングまたは接合機能を有し、一方、タンパク質サポート成分はタンパク質のサポートマトリックスを形成する。

ヒドロゲルは、創傷分泌物吸収材として使用するか、創傷分泌物を吸収する創傷包帯に組込むことができる。これらの発明のヒドロゲル組成物は、20～70%の多価アルコール (例えばグリセロール)、10～35%の少なくとも1つの生体ポリマー増粘剤、0.05～10%の架橋剤および0～50%の水または生理食塩水からなる。

#### 【0008】

このようなヒドロゲルは、ゼラチン単独でもよいし、或いは多糖類 (特にアルギン酸塩) と結合したゼラチンでもよい。ヒドロゲルは、タンパク質ヒドロゲルまたはタンパク質-多糖類混成ヒドロゲルでもよい。ゼラチン以外に、コラーゲンおよびペクチンもヒドロゲル材料中の好ましいタンパク質成分である。しかしながら、タンパク質材料は、シーリング機能を有することが要求され、ヒドロゲルはタンパク質のキャリアとして使用される。

このような混成コーティング組成物は容易に製造することはできない。例えば、混成コーティング組成物のタンパク質成分は、ヒドロゲルコーティングされた材料の製造中、殺菌中または保管中に変性される。ひとたび変性されると、これらの混成コーティング組成

10

20

30

40

50

物は機能を喪失する。このような混成コーティング組成物に付随する他の問題は、例えば創傷包帯または移植具等の基板材料の表面は、このような組成物を例えば血管移植片の表面に有効に結合するため、例えばプラズマで予処理しなければならない。また、このような混成組成物は、基板材料の表面上にコーティングとして付着される。このような表面コーティングは、身体の分解性酵素に容易に接触し、従って急速に劣化される。

#### 【0009】

例えば多糖類が含浸された血管移植片を製造することにより、コラーゲンまたは他のタンパク様材料以外の物質を用いて血液不透過性移植片を製造する試みがなされている。しかしながら、この試みは、移植片を化学的または物理的に予処理して、移植片を改質しかつ親水性にする必要がある。移植片の予処理として、硫酸または過塩素酸による化学的処理、または移植片のファブリック表面をプラズマまたはコロナ放電で処理する物理的処理がある。この処理の目的は、イオン電荷を帯電させ、またはファブリック表面にヒドロキシル基を導入することにより移植片を親水性にすることにある。予処理後に、移植片には多糖類がコーティングまたは含浸される。この方法は、例えば血管移植片の製造中、殺菌中および保管中のタンパク質変性の問題を緩和できるが、このような移植片の表面は、多糖類コーティングを移植片の表面に結合させるため、例えば、移植片の表面に多糖類溶液を含浸させる前に、硫酸または過塩素酸で多孔質血管移植片の表面を化学的に酸化させることにより、化学的または物理的に変質させなくてはならない。或いは、このような移植片の表面は、プラズマまたはコロナ放電を用いて物理的に変質させることもできる。いずれの場合でも、これらの方法は、このような血管移植片の表面を化学的または物理的に予処理することにより、このような加工に不必要な段階を付加するものである。

移植可能なプロテアーゼ用の既知の生体吸収性シーラント組成物として、プロテアーゼに本質的な血液不透過性バリアを付与するヒドロゲルを形成する少なくとも2つの多糖類の組合せがある。これは、少なくとも2つの多糖類を組合せて、または多糖類とタンパク質とを組合せてヒドロゲルを形成する必要がある。

#### 【0010】

【非特許文献1】Larouse Directory of Science and Technology 470（第543頁、1995年）

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0011】

本発明は、哺乳動物に移植可能な血液不透過性テクスタイル材料を提供する。血液不透過性テクスタイル材料は、多孔質構造を有する非改質テクスタイルで形成できる。生体適合性非コロイド状モノポリマー配合物は、テクスタイル材料の多孔質構造内で飽和され、実質的に非多孔質にすることができる。非コロイド状生体適合性配合物は、多糖類と、アルコールと、水とで構成できる。生体適合性配合物は、空隙内で配合物をマッサージする（massaging）ことによりテクスタイル材料内で容易に飽和されまたは含浸されるスラリを形成する。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0012】

本発明により、移植可能な血液不透過性テクスタイル材料も提供される。最初に、非改質テクスタイル材料が作られる。多糖類に水およびアルコールを配合して配合物を形成することにより、生体適合性非コロイド状モノポリマー配合物が形成される。配合物は多孔質テクスタイル材料内で飽和され、移植可能なテクスタイル材料を形成する。好ましい実施形態では、移植可能なテクスタイルは管状構造でありかつ血管移植片として使用される。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0013】

本発明は多くの異なる形態をなす実施形態により満たすことができるが、ここでは本発明の好ましい実施形態を詳細に説明する。本明細書の開示は本発明の原理の一例と考える

10

20

30

40

50

べきであり、本発明は、例示しかつ説明する実施形態に限定されるものではない。

本発明は、血液不透過性の移植可能なテクスタイル材料およびその簡単化された製造方法に関する。より詳しくは、本発明の移植可能な血液不透過性テクスタイル材料は、多孔質構造を有する非改質テクスタイル材料で形成できる。生体適合性非コロイド状配合物は、テクスタイル材料の多孔質構造内で飽和され、テクスタイル材料を実質的に非多孔質かつ血液不透過性にする。生体適合性配合物は、多糖類、アルコールおよび水からなる。アルコールはエタノールが好ましい。生体適合性配合物は、多孔質構造内で配合物をマッサージすることによりテクスタイル材料内で容易に飽和または含浸されたスラリを形成する。

#### 【0014】

本明細書で使用される語句「非コロイド状モノポリマー」は、単一のポリマーのみを含有する配合物をいう。より詳しくは、非コロイド状配合物には、ゲル、ヒドロゲル、ゾル、ゾルーゲルまたは2種類以上のポリマーを含有する任意の組成物は含まれない。好ましい実施形態では、多糖類にアルコールおよび水を配合して、テクスタイル材料の多孔質構造内で容易にマッサージされるスラリが作られる。本明細書で用語「非改質テクスタイル材料」は、テクスタイル材料をより親水性にするのに、物理的または化学的に処理されていないテクスタイル材料をいう。

本発明のテクスタイル材料は、多数の異なるテクスタイル構造から選択できる。テクスタイルは、一般に、テクスタイルが内皮細胞等により宿主身体内に適合できるようにするため、特に管腔の外面上での実質的な内成長を可能にするのに十分な空隙を有する共通のクオリティを共有している。しかしながら、本質的な欠点は、多孔質構造が最初は血液不透過性がなく、出血が生じる。本発明は、テクスタイル材料を実質的に無空隙で血液不透過性にする生体適合性配合物を提供することによりこの問題に対処する。本発明に用いることができるテクスタイル材料の例として、織成テクスタイル、編成テクスタイル、組み織テクスタイル、ペロアおよびフェルトがある。

#### 【0015】

ここで図面を参照すると、図1は、織成二重ペロア血管移植片の顕微鏡写真である。二重ペロア構造内に微孔10を見ることができる。図1に示す二重ペロア移植片は、血液不透過性テクスタイル材料、プロテゼ、より詳しくは血液不透過性人工血管移植片を提供するため、微孔10を飽和する非コロイド状配合物で飽和または含浸されている。

図2は、本発明に使用される織成テクスタイル構造を有する血管移植片を示す斜視図である。図3は、図2の移植片の織成パターンを示す拡大図である。簡単織、バスケット織、綾織、ペロア織等を含む、ファブリック層用の任意の既知のパターンを使用できる。織成パターンとして、織成パターンは、織成製品の長手方向長さ(L)に沿って走る経糸12と、織成製品の周囲(C)に沿って走る緯糸14とを有している。経糸および緯糸は互いに約90°の角度をなしており、ファブリックは、機械から経糸方向に流れる。

#### 【0016】

例えば図4および図4A～図4Cに示すように、組み織を使用することもできる。糸の組み織には、例えば、糸のパスがファブリック供給方向に対して傾斜しておりかつ平構造または管状構造をなす2つの糸系(yarn systems)のインターレースがある。有効な組み織として、インターロッキング3次元組み織およびソリッド3次元組み織がある。多層組み織構造も考えられ、これは、複数の異なる別々の層を有する組み織により形成される構造として定義される。これらの層は、糸のインターロッキング、接着積層、縫合等により結合できる。

また、図5および図5Aに示すような編成ファブリックをテクスタイル材料として使用することもできる。編成には、1つの糸系を、それぞれウェールおよびコースと呼ばれる縦列および横列にインタールーピング(inter-looping)する方法を含み、この方法ではファブリックは機械からウェール方向に出る。

#### 【0017】

材料のテクスタイルの糸は、ポリエステル、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリウレ

10

20

30

40

50

タン、ポリナフタレン、ポリテトラフルオロエチレン等を含む熱可塑性プラスチック材料から作られるのが好ましいが、これらに限定されるものではない。好ましい実施形態は、テクスタイル材料としてポリエチレンテレフタレート（PET）を使用する。糸は、マルチフィラメント、モノフィラメントまたはスパンタイプで形成できる。殆どの血管用途には、フレキシビリティが大きいことからマルチフィラメントが好ましい。高い耐クラッシュ性が望まれる場合には、モノフィラメントの使用が有効であることが判明している。良く知られているように、選択される糸の種類およびデニールは、しなやかで柔軟な組織プロテーゼ、より詳しくは血管構造を形成するものが選択される。

本発明のテクスタイル材料の血液不透過性の特性は、血管移植片以外の用途にも使用できる。この移植可能な血液不透過性材料は、本来的に血液不透過性を必要とする多くの用途で使用されるが、更に、生分解性含浸材料として宿主身体内での同化が可能である材料は体内で生分解する。好ましい実施形態は血管パッチである。血管パッチは、一般に細長く平らな形状である移植可能なテクスタイル材料の薄い層膜として構成できる。良く知られているように、血管パッチは、血管壁の亀裂部のシールまたは体内の柔らかい組織領域の修復に使用できる。テクスタイル表面は、細胞の内成長および治癒を促進させる用途に望ましい。ヘルニアパッチを考えることもできる。

#### 【0018】

本発明の好ましい実施形態では、非コロイド状モノポリマー配合物として、多糖類、アルコールおよび水がある。アルコールは、水溶液中での多糖類の溶解性に優れたエタノールが好ましい。本発明に使用できる多くの多糖類として、アルギン、タラギーナン（tarrageenan）、ファーセララン（furcellaran）、アガロース、グア（guar）、イナゴマメガム、アラビアガム、カルボキシメチルセルロース、ヒドロプロピルセルロース、メチルセルロース等があるがこれらに限定されるものではない。好ましい実施形態では、多糖類としてアルギン酸ナトリウムが使用される。

海草から容易に得られるため、アルギン酸ナトリウムは特に好ましい。アルギン酸およびその誘導体は、イオン交換反応を用いて、海草からの抽出および精製を含む幾つかの作業により商業的に製造される。

#### 【0019】

非コロイド状ポリマー配合物は生吸収性を有するものが好ましい。移植可能なテクスタイルは、最初は血液不透過性であるが、時間の経過につれて非コロイド状モノポリマー配合物が体内で分解して、テクスタイル材料が同化すなわち体内に吸収、すなわち多孔質構造内で内成長して宿主身体内に組み込まれることが好ましい。人体はアルギン酸を無害に分解しかつ取込むことができる。一般に、アルギン酸は4週間以内に体内に吸収され、コラーゲンは6週間以内に体内に吸収される。これは、コラーゲンおよびタンパク様誘導体に較べ、アルギン酸の有効性を強調する他の有利な特徴である。

他の実施形態では、アルギン酸は、除去不可能材料を形成するように化学的に架橋させることができる。架橋は、体内に容易には吸収されず、長時間経過後に体内に吸収されるより安定した成分を形成する。成分の架橋量は、移植可能な材料を、所望の分解時間に適合させることができる。本発明の配合物は、幾つかの方法で架橋させることができる。例えば、多糖類マトリックス内のクララバレント結合（claravalent bonds）は、一般に不可逆架橋を作ることができる。或いは、本発明の配合物は、多糖類内のイオン結合の形成により架橋させることができる。他の例では、架橋は、例えば水素結合および特殊なファンデルワールス相互作用等のより弱い分子間相互作用により、本発明の多糖類から形成できる。

#### 【0020】

本発明の目的から、材料の特定空隙率は、Wesolowski空隙率テスターにより測定できる。この装置では、移植片はその一端が結び付けられ、自由端が空隙率テスターの弁に取付けられて、移植片が垂直位置に自由に吊下げられるようにする。次に、移植片に1分間通水し、移植片から逃散する全ての水を収集して測定する。次に、移植片の特定空隙率が、次の公式

10

20

30

40

50

$$D = V / A$$

に従って計算される。ここで、Vは収集された水の体積（m l / 分）、Aは水に露出された移植片の表面積（c m<sup>2</sup>）である。1．0 m l / 分 / c m<sup>2</sup>以下の特定空隙率は、移植可能な血管移植片の許容できる漏洩量であると考えられる。従って、本発明の目的から、実質的に血液不透過性の移植片とは、1．0 m l / 分 / c m<sup>2</sup>より小さい含浸がなされた特定空隙率を有する移植片を意味する。

#### 【0021】

以上、本発明の例示実施形態を添付図面を参照して説明したが、本発明はこれらの正確な実施形態に限定されないこと、および当業者ならば本発明の範囲または精神から逸脱することなく種々の他の変更をなし得ることを理解すべきである。

10

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0022】

【図1】本発明により考えられたテクスタイル材料である織成二重ペロア血管移植片を示す顕微鏡写真である。

【図2】本発明に使用されたテクスタイル構造を有する血管移植片を示す斜視図である。

【図3】本発明のテクスタイル構造に有効な慣用の織成パターンを示す概略図である。

【図4】本発明の組み織血管移植片を示す側面図である。

【図4A】本発明のテクスタイル材料として使用できるダイヤモンド組み織を示す概略図である。

【図4B】本発明のテクスタイル材料として使用できるレギュラー組み織を示す概略図である。

20

【図4C】本発明のテクスタイル材料として使用できるヘラクレス組み織を示す概略図である。

【図5】本発明のテクスタイル材料として考えられた編成血管移植片を示す側面図である。

【図5A】図5の拡大詳細図である。

#### 【符号の説明】

#### 【0023】

10 微孔

12 経糸

14 緯糸

30

【図 1】

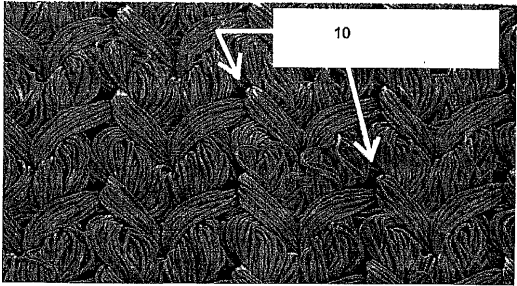


FIG. 1

【図 2】

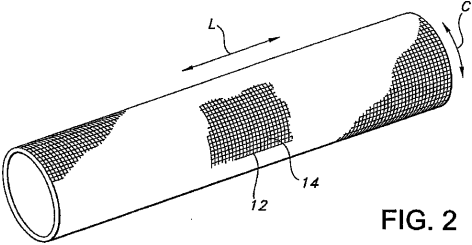


FIG. 2

【図 3】

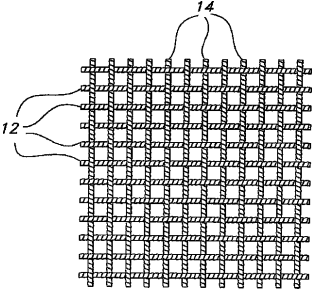


FIG. 3

【図 4】

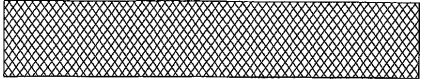


FIG. 4

【図 4 A】

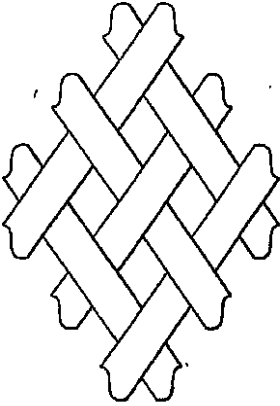


FIG. 4A

【図 4 B】

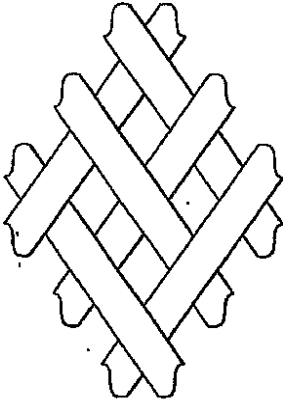


FIG. 4B

【図 4 C】

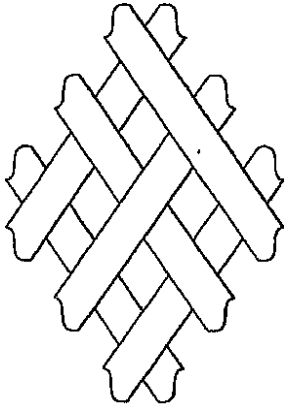


FIG. 4C

【図 5 A】

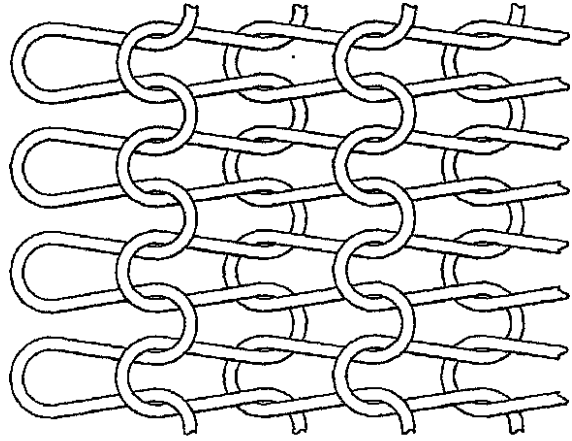


FIG. 5A

【図 5】

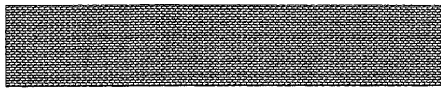


FIG. 5

---

フロントページの続き

(74)代理人 100103609

弁理士 井野 砂里

(72)発明者 キーナン スティーヴ

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 02472 ウォータータウン プレザント ストリート  
480

審査官 津田 真吾

(56)参考文献 特表2003-530158 (JP, A)

特表2001-506512 (JP, A)

特開昭61-092672 (JP, A)

特表2003-508158 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 2/06

A61F 2/82

A61L 27/00

A61L 31/00