(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3660355号
(P3660355)
(45)発行日　平成17年6月15日(2005.6.15)　(24)登録日　平成17年3月25日(2005.3.25)

(51)Int.Cl.[7]　F I
A61M 29/00　A61M 29/00
A61F 2/06　A61F 2/06

請求項の数 28　(全 13 頁)

(21)出願番号　特願平7-506927
(86)(22)出願日　平成6年5月4日(1994.5.4)
(65)公表番号　特表平9-501584
(43)公表日　平成9年2月18日(1997.2.18)
(86)国際出願番号　PCT/US1994/004904
(87)国際公開番号　WO1995/005132
(87)国際公開日　平成7年2月23日(1995.2.23)
審査請求日　平成13年5月2日(2001.5.2)
(31)優先権主張番号　08/109,214
(32)優先日　平成5年8月18日(1993.8.18)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者
ダブリュ．エル．ゴア　アンド　アソシエイツ，インコーポレイティド
アメリカ合衆国，デラウェア　１９７１４，ニューアーク，ピー．オー．ボックス　９２０６，ペーパー　ミル　ロード　５５１
(74)代理人
弁理士　石田　敬
(74)代理人
弁理士　吉田　維夫
(74)代理人
弁理士　戸田　利雄
(74)代理人
弁理士　西山　雅也

最終頁に続く

(54)【発明の名称】管腔内ステント移植片

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

下記のａ）、ｂ）を含む管状の管腔内移植片。

ａ）外表面と内腔面と壁を有し、この壁を貫く多数の開口がある、直径方向に調整の可能な管状ステント。

ｂ）この直径方向に調整可能な管状ステントに張りつけられた、厚さが0.10mm未満であるカバーであって、おのおのがシームを形成する単一層の多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンのフィルムからなる１以上の層により構成された、多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンの管状カバー。

【請求項２】

前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンの管状カバーが前記直径方向に調整可能な管状ステントの外表面に張りつけられている、請求項１記載の管状の管腔内移植片。

【請求項３】

前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンの管状カバーが前記直径方向に調整可能な管状ステントの外表面に接着剤によって張りつけられている、請求項２記載の管状の管腔内移植片。

【請求項４】

前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンの管状カバーが前記直径方向の調整可能な管状ステントの内腔面に張りつけられている、請求項１記載の管状の管腔内移植片。

【請求項５】

前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンの管状カバーが前記直径方向に調整可能な管状ステントの内腔面に接着剤によって張りつけられている、請求項４記載の管状の管腔内移植片。

【請求項６】

前記管状カバーが、前記直径方向に調整可能な管状ステントの外表面に張りつけられた多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンの第一の管状カバー、並びに前記直径方向に調整可能な管状ステントの内腔面に張りつけられた多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンフィルムの第二の管状カバーを含む、請求項１記載の管状の管腔内移植片。

【請求項７】

前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンの第一の管状カバーが前記ステントの壁を貫く開口を通して前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンフィルムの第二の管状カバーに張りつけられている、請求項６記載の管状の管腔内移植片。

【請求項８】

前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンの第一の管状カバーが前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンフィルムの第二の管状カバーに接着剤によって張りつけられている、請求項７記載の管状の管腔内移植片。

【請求項９】

前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンが互いに対し実質的に平行な一軸配向フィブリルによりノードが相互につながれた微細構造を持ち、当該一軸配向フィブリルが前記直径方向に調整可能な管状ステントに関し周方向に配向されている、請求項1,2又は４記載の管状の管腔内移植片。

【請求項１０】

前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンが実質的に垂直な二つの方向に配向されたフィブリルによりノードが相互につながれた微細構造を持ち、当該実質的に垂直な二つの方向が前記直径方向に調整可能な管状ステントに関し周方向と長手方向に配向されている、請求項２記載の管状の管腔内移植片。

【請求項１１】

前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンの第一の管状カバーが前記直径方向に調整可能な管状ステントに関し周方向に配向された一軸配向フィブリルによりノードが相互につながれた微細構造を持ち、そして前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンの第二の管状カバーが前記直径方向に調整可能な管状ステントに関し長手方向に配向された一軸配向フィブリルによりノードが相互につながれた微細構造を持つ、請求項６又は７記載の管状の管腔内移植片。

【請求項１２】

当該管状の管腔内移植片が直径方向に調整可能な２以上の管状ステントに張りつけられた管状カバーを含む、請求項１記載の管状の管腔内移植片。

【請求項１３】

前記直径方向に調整可能な管状ステントがNitinol（登録商標）ステントである、請求項1,2,4又は６記載の管状の管腔内移植片。

【請求項１４】

前記ステントがバルーンで拡張可能なステントである、請求項1,2,4又は６記載の管状の管腔内移植片。

【請求項１５】

前記ステントが編組ワイヤーの自己拡張性ステントである、請求項1,2,4又は６記載の管状の管腔内移植片。

【請求項１６】

前記ステントが編組ワイヤーの自己拡張性ステントである、請求項６記載の管状の管腔内移植片。

【請求項１７】

前記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンの管状カバーが前記直径方向に調節可能

な管状ステントの外表面と内腔面とに張りつけられている、請求項１記載の管状の管腔内移植片。

【請求項１８】

前記管状カバーが接着剤により張りつけられている、請求項17記載の管状の管腔内移植片。

【請求項１９】

ａ）外表面と内腔面と壁を有し、この壁を貫く多数の開口のある、直径方向に調整の可能な少なくとも一つの管状ステントを選び、

ｂ）この直径方向に調整可能な管状ステントの外表面に、厚さが0.10㎜未満の管状カバーであって、おのおのがシームを形成する単一層の多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンのフィルムからなる１以上の層により構成される管状カバーを張りつけることを含む管状の管腔内移植片の製造方法。

【請求項２０】

前記管状カバーを接着剤で張りつける、請求項19記載の方法。

【請求項２１】

ａ）外表面と内腔面と壁を有し、この壁を貫く多数の開口のある、直径方向に調整の可能な少なくとも一つの管状ステントを選び、

ｂ）この直径方向に調整可能な管状ステントの内腔面に、厚さが0.10㎜未満の管状カバーであって、おのおのがシームを形成する単一層の多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンのフィルムからなる１以上の層により構成される管状カバーを張りつけることを含む管状の管腔内移植片の製造方法。

【請求項２２】

前記管状カバーを接着剤で張りつける、請求項21記載の方法。

【請求項２３】

ａ）外表面と内腔面と壁を有し、この壁を貫く多数の開口のある、直径方向に調整の可能な少なくとも一つの管状ステントを選び、

ｂ）上記外表面に第一の管状カバーを、そして上記内腔面に第二の管状カバーを張りつけ、これらの第一及び第二の管状カバーは一緒になって厚さが0.10㎜未満であり、且つこれらの第一及び第二の管状カバーは、おのおのがシームを形成する単一層の多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンのフィルムからなる１以上の層により構成されるものであることを含む管状の管腔内移植片の製造方法。

【請求項２４】

前記第一及び第二の管状カバーを接着剤で張りつける、請求項23記載の方法。

【請求項２５】

ａ）外表面と内腔面と壁を有し、この壁を貫く多数の開口のあるステントであって、しぼませた直径と拡張した直径とを持ち、この拡張した直径が当該しぼませた直径の少なくとも1.5倍であり、当該ステントがこの拡張した直径に直径方向に調整されている、直径方向に調整可能な少なくとも一つの管状ステントを選び、

ｂ）この直径方向に調整可能な管状ステントに、厚さが0.10㎜未満の管状カバーであって、おのおのがシームを形成する単一層の多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンのフィルムからなる１以上の層により構成される管状カバーを張りつけ、

ｃ）当該直径方向に調整可能な管状ステントを上記しぼませた直径近くまでしぼませることを含む管状の管腔内移植片の製造方法。

【請求項２６】

前記直径方向に調整可能な管状ステントを前記しぼませた直径近くまでしぼませる工程を、当該直径方向に調整可能な管状ステントをオリフィスを通して引っ張ることでなし遂げ、このオリフィスには入口直径と出口直径とがあって、この入口直径は当該出口直径より大きく、且つこのオリフィスは当該入口直径と出口直径との間でテーパー付きにされている、請求項25記載の方法。

【請求項２７】

ａ）１本のワイヤーを編組して編組ワイヤーステントを作り、
ｂ）この編組ワイヤーステントの周りに多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンテープの、厚さが0.10mm未満の外カバーを螺旋状に巻き、
ｃ）この編組ワイヤーステントをめくり返して上記多孔質延伸膨張ポリテトラフルオロエチレンテープの外カバーが内腔カバーになることを含む、管状の管腔内移植片の製造方法。

【請求項２８】
前記１本のワイヤーがこのワイヤーを編組して編組ワイヤーステントを作る前にポリテトラフルオロエチレンのカバーを有する、請求項27記載の方法。

【発明の詳細な説明】

発明の分野
この発明は、管腔内移植片の分野に関し、詳しく言えば血管又は他の身体導管のためのライニングとして有効な薄肉の管腔内移植片に関する。

発明の背景
人間や動物の血管の修復のためには、長いこと慣用の血管移植片（人工血管）が使用されている。これらの器具は典型的には、製織されたあるいは編成されたポリエチレンテレフタレートの又は多孔質ポリテトラフルオロエチレン（以下PTFE）の柔軟性チューブである。生物に由来する移植片も使用されており、これらは典型的には安定化された人間の臍帯又はウシの動脈である。これらの慣用の血管移植片は、通常、血管の修復しようとする部分の少なくとも両端を露出させる侵襲外科手術法を必要とする。血管部分の全長を露出させることがしばしば必要である。従って、これらのタイプの修復は患者に大きな外傷を負わせ、その回復には相応して長期間かかり、そしてその結果時には死に至ることがある。
調整可能なステント構造支持具の形態をした管腔内血管移植片、管状移植片、又は両者の組み合わせを使用する別法が開発されている。これらの器具は好ましくは、カテーテルタイプの供給システムを使って体腔内に遠隔操作で導入される。あるいはまた、それらは侵襲外科手術により直接移植してもよい。これらの方法の趣旨は、閉塞した血管をバルーンによる血管形成術、レーザーによる血管形成術、アセレクトミー（atherectomy）、回転切除（roto－ablation）、侵襲外科手術、あるいはこれらの処置の組み合わせを使用して再度開いた後の開通性を維持することである。
管腔内血管移植片（intraluminal vascular graft）は、動脈瘤血管を、特に大動脈を、人工器官が動脈瘤を生じさせる原因である血圧の力に耐えるように動脈瘤血管内に管腔内血管移植片を挿入することによって修復するのに使用することもできる。
管腔内血管移植片は、疾患のある生きている血管の内腔内に血液と接触する新しい表面を提供する。とは言え、管腔内移植片は血管に限定されず、このほかの用途には尿路、胆管、気道その他同様のものが含まれる。
使用する管腔内移植片が十分薄肉で且つ十分柔軟性のものであれば、それをしぼませて所期の修復部位から離れた直径がより小さい箇所で体管内へ挿入することができる。次いで、カテーテルタイプの供給システムを使ってこの管腔内移植片を修復部位へ移動させ、そして次にその直径を生きている血管の内面におおよそ一致するように拡張させる。侵襲外科手術の必要なしに所望の場所に管腔内移植片を固定するのに、調整可能なステントを用いるのを含めていろいろな結合方法を利用することができる。
管腔内血管移植片は、Alexis Carrelによる論文（Results of the permanent intubation of the thoracic aorta.Surg.,Gyn and Ob.1912;15:245－248）で早くも1912年に提案された。Ersekの米国特許第3657744号明細書には、１又は２以上の調整可能なステントを使って柔軟な布帛の血管移植片を管内に固定する方法が記載されており、この移植片とステントは末梢部から導入して別の供給システムを用いて所定の位置へ送られる。
Choudhuryの米国特許第4140126号明細書には、大動脈瘤を修復する同様の方法が記載されていて、それによればポリエチレンテレフタレートの血管移植片を金属の固定ピンを用いてその端部で固定し且つ長手方向にひだをつけて、移植片を末梢部から導入するのを可能とするのに十分小さな寸法までしぼませる。

Rhodesの米国特許第5122154号明細書とLeeの米国特許第5123917号明細書には、直径方向に拡張可能なステントを少なくとも二つ有するスリーブを含む、管腔内用途向けの血管内バイパス移植片が記載されている。Rhodesは、スリーブ材料は通常の血管移植片材料から、例えばGORE－TEX（登録商標）人工血管（アリゾナ州FlagstaffのW.L.Gore & Associates,Inc.）あるいはImpra（登録商標）移植片（アリゾナ州TempeのImpra,Inc.）といったようなものから製造されるべきことを教示している。GORE－TEX人工血管もImpra移植片も押出して長手方向に延伸膨張したPTFEチューブである。更に、GORE－TEX人工血管は多孔質延伸膨張PTFEフィルムの螺旋状の外側ラッピングを具備している。GORE－TEX人工血管あるいはImpra移植片のどちらかをスリーブ構成部材として使用する場合の難点は、押出して長手方向に延伸膨張したPTFEチューブの比較的厚くて扱いにくい壁が、血管内への挿入のためにチューブが収縮して小さな断面積になる能力を制限することである。例えば、内径6mmの薄肉GORE－TEX人工血管の壁の厚みは一般的に0.4mmである。壁の厚みは、均一な厚さの薄い壁を有する押出して長手方向に延伸膨張したチューブを製造することが困難であることにより制限される。

Bokrusの米国特許第4300244号明細書には、血管移植片として炭素被覆し螺旋状に巻かれた金属コイルスプリングを使用することが記載されている。これらのコイルスプリングには、随意に外側の布帛スリーブカバーを備えることができる。布帛スリーブカバーのための提案された材料は多孔質延伸膨張PTFEである。

ヨーロッパ特許出願公開第0010293号明細書には、糸シーラント又は管接合コンパウンドとして使用するためのキャリヤーとの混合物においてPTFE、FEP、ポリエチレン又はポリプロピレンにような合成繊維を含有する組成物が教示されている。この組成物は接着剤として使用することもできよう。

米国特許第3953566号明細書には多孔質延伸膨張PTFEフィルムの製造が教示されているが、そのようなフィルムからシームのある管状にテープを構成することは示唆されていない。管状の形態については、この特許明細書にはフィルムにあって可能であるよりも厚い壁の厚さを必要とする押出し成形されたシームレスの付形品が教示されている。

ヨーロッパ特許出願公開第0551179号明細書には、多数のステントを血管移植片と組み合わせて使用することができることが教示されている。

発明の概要

本発明は、外表面、内腔面、そして壁を有し、この壁を貫く多数の開口がある管状の、直径方向に調整可能なステントを含み、このステントが当該ステントに張りつけられた多孔質延伸膨張PTFEフィルムの管状のカバーを更に有しており、このカバーの厚さが約0.10mm未満である、管状の管腔内移植片である。

多孔質延伸膨張PTFEフィルムは、フィブリルにより相互接続されたノードの微細構造を持ち、米国特許第3953566号、同第4187390号及び同第4482516号各明細書により教示されたように製造される。更に説明されるように、フィブリルは一軸配向されていても、すなわち主として一つの方向に配向されていてもよく、あるいは多軸配向されていても、すなわち二つ以上の方向に配向されていてもよい。延伸膨張（expanded）という用語は、ここでは多孔質の延伸膨張PTFEに言及するのに使用される。拡張する（expand）、拡張性（expanding）及び拡張可能な（expandable）という用語は、ここでは直径方向に調整の可能な管腔内ステントに言及するのに使用される。もっと具体的に言うと、バルーンにより調整可能なという用語は、血管内でステントの直径を増大させるのにバルーンカテーテルを典型的に必要とする、米国特許第4776337号明細書により教示されたPalmazタイプのステントに関連している。自己拡張性という用語は、このほかのいろいろな手段によって直径が増大するステントに関連している。このタイプのステントには、Wallstenの米国特許第4544771号明細書によって教示されたように作られた編組ワイヤーのステントや、Gianturcoの米国特許第4580568号明細書により教示されたように作られた成形ワイヤーのステントが含まれる。このタイプのステントは、それらをより小さな直径に制限する束縛力から開放後により大きな直径に拡張する。自己拡張性ステントには、PCT US 92/03481により教示されたように製造されたNitinol（登録商標）ワイヤーから作られたステントも含まれ

る。これらのステントは、わずかな温度上昇にさらされると直径が広がる。
多孔質延伸膨張PTFEフィルムの管状カバーは、ステントの外表面かあるいは内腔面のどちらかに張りつけることができる。あるいはまた、多孔質延伸膨張PTFEフィルムの第一の管状カバーを直径方向に調整可能な管状ステントの外表面に張りつけることができ、且つ多孔質延伸膨張PTFEフィルムの第二の管状カバーを直径方向に調整可能な管状ステントの内腔面に張りつけることができる。多孔質延伸膨張PTFEフィルムの第一及び第二の管状カバーは、ステントの壁を貫く開口を通して互いに張りつけてもよい。
多孔質延伸膨張PTFEフィルムは接着剤でステントへ張りつけることができる。接着剤は熱可塑性接着剤でよく、より好ましくは熱可塑性フルオロポリマー接着剤、例としてフッ素化エチレンプロピレン（以下FEP）又はペルフルオロアルコキシ（以下PFA）といったようなものでよい。延伸膨張PTFEフィルムの第一及び第二の管状カバーをステントの壁の多数の開口を通して互いに張りつける場合には、これら二つのカバーをPTFEフィルムの結晶融点より高く加熱してそれらを十分熱的に付着させることで張りつけてもよく、あるいはまたそれらを例えばFEPといったような接着剤で張りつけてもよい。
【図面の簡単な説明】
第１図は、代表的な直径方向に調整可能なステントの側面図である。
第２図は、例１と３を構成するのに使用する一軸配向フィブリルによる微細構造を有する多孔質延伸膨張PTFEフィルムの微細構造を拡大し模式的に表現したものである。
第３図Ａ及び第３図Ｂは、例２を構成するのに使用する多軸配向フィブリルの微細構造を有する多孔質延伸膨張PTFEフィルムに微細構造を拡大し模式的に表現したものを表している。
第４図は、長手方向に配向したフィブリルを有する多孔質延伸膨張PTFEフィルムの内腔層と円周方向に配向したフィブリルを有する多孔質延伸膨張PTFEフィルムの外層とを持つ例１のステントの横断面図である。
第５図は、二軸配向フィブリルを有する多孔質延伸膨張PTFEフィルムの内腔層を持つ例２のステントの横断面図である。
第６図は、円周方向に配向したフィブリルを有する多孔質延伸膨張PTFEフィルムの外層を持つ例３のステントの横断面図である。
第７図は、前もって外向きに調整したバルーンにより拡張可能なステントをしぼませる方法を示している。
第８図は、単一の管状スリーブのステントの外表面と内腔面の両方への取りつけを示している。
第９図は、編組ワイヤーをめくり返すことで製造用のマンドレルからカバーをかけた自己膨張タイプの編組ワイヤーステントを取り外し、これによりカバーをステントの内腔面に配置するのを示している。
発明の詳しい説明
第１図は、代表的な直径方向に調整可能なステントの側面図である。このステントは、体管へ移植されたように見えるように示されていて、その直径は移植前のしぼませた直径以上に調整されている。図示したステントは金属ワイヤーから作られるとは言え、適当な形状、寸法及び数の開口を持つ孔空きのスリーブを使用することもできる。種々の適当なステントが、Palmazの米国特許第4776337号明細書及びHessのPCT US 92/03481に記載されている。これらのステントは、チタン、ステンレス鋼、又はNitinolといったような、移植可能な金属から製作することができる。
ステントは、多孔質延伸膨張PTFEフィルムの外カバー、あるいは多孔質延伸膨張PTFEフィルムの内腔カバー、あるいは外カバーと内腔カバーの両方を備えることができる。実質的に全部のフィブリルを互いに平行に配向させた一軸配向フィブリルの微細構造を持つ一軸配向フィルムを使用してもよい。フィブリルを互いに対し実質的に垂直な少なくとも二つの方向に配向させた二軸又は多軸配向フィブリルの微細構造を持つ多軸配向フィルムを使用することもできる。
第２図は、フィルム20のフィブリル12によりつながれたノード11の微細構造を拡大し模式

的に表したものを示しており、これらの一軸配向フィブリル12はお互いどうし実質的に平行である。第３図Ａと第３図Ｂは、本発明を実施するのに使用してもよい多孔質延伸膨張PTFEフィルムの別の微細構造を拡大し模式的に表したものを示している。これらの微細構造はフィブリルによってつながれたノードを有し、フィブリルは互いに対し実質的に垂直な少なくとも二つの方向に配向されている。第３図Ａはノード11とフィブリル13及び15の微細構造30を示しており、フィブリル13及び15は互いに対し実質的に垂直な二つの異なる方向に配向された二軸配向フィブリルである。それらの微細構造は、これらの二つの方向に配向されていないフィブリル17をいくらか含んでもよい。第３図Ｂはもう一つの別の微細構造35を示しており、フィブリル21はシート材料の平面内の実質的に全ての方向に配向された多軸配向フィブリルである。これらのフィルムのどちらも、互いに対し垂直な二つの方向に延伸膨張させて製造することができる。多軸配向フィブリル21の微細構造30は、第３図Ｂにより示されるように３以上の方向に延伸膨張させて製造することもできる。これらのフィルムの製造は、米国特許第3953566号、同第4198390号及び同第4482516号明細書により教示される。

ここに言及された多孔質延伸膨張PTFEフィルムのフィブリルの長さは、これらのフィルムの走査型電子顕微鏡写真の検討により得られた推定平均値であった。多軸配向フィルムについて言えば、これらの推定には全ての方向に配向されたフィブリルの検討を含めた。本発明の管腔内移植片を構成するのに用いられるフィルムの平均のフィブリル長さは約５～約120μｍの範囲内にあるのが好ましいが、とは言えこの範囲を超えるフィブリル長さも有効であろう。

管腔内移植片のステントカバーの壁の厚さの測定値は、ステントの壁を貫く開口を覆うカバーの部分を切り取って測定した。この試料部分の厚さを、部品番号7300のフレームを有するミツトヨのモデル番号804－10のスナップゲージのパッドの間に当該試料部分を配置し、そしてバネで動かされるスナップゲージパッドのいっぱいの力をかけてこれらのパッドが当該試料部分と完全に接触するまでパッドを試料部分と静かに接触させて測定した。フィルム密度の測定は、このスナップゲージの厚さ測定値を使用してフィルム試料の見かけ体積を基にした。

以下に掲げる管腔内ステント移植片の例は、説明だけを意図するものであって、本発明の範囲をこれらの例により記載された構成のみに限定しようとするものではない。

例１

第１図により示されたタイプのNitinolワイヤーステント10（マサチューセッツ州ボストンのNitinol Medical Technologies）に、延伸膨張PTFEフィルムの内腔カバーと外カバーの両方を備えつけた。この長さ3cmのステントは、直径0.25mmのNitinolワイヤーから組み合う六角形からなる管状のかっこうに成形された。内腔カバーと外カバーは両方とも、フィブリルが全てお互いどうし実質的に平行な実質的に単一方向に配向したフィブリルを有する一軸配向フィルムから製作した。内腔カバーは管状ステントの長軸に平行に配向したフィブリルを備え、外カバーは管状ステントに対し実質的に円周方向に配向したフィブリルを備えていた。内腔カバーと外カバーの両方のために使用したフィルムは、片側にFEPの不連続な多孔質コーティングを適用された多孔質延伸膨張PTFEフィルムであった。フィルムのFEPをコーティングした側の走査型電子顕微鏡検査による調査から、フィルム表面のノードとフィブリルのうちのわずかな部分にだけFEPがあることが明らかになった。フィルム表面に露出された利用可能なノード及びフィブリル表面のうちの10％未満がFEPによって被覆されていたと推定された。このように、FEP接着剤の存在は多孔質PTFEフィルムの多孔度に不利な影響をほとんどあるいは少しも及ぼさなかった。

このFEPコーティングした多孔質延伸膨張PTFEフィルムは、下記の工程ａ）～ｄ）を含む方法により製造された。

ａ）多孔質PTFEフィルムを好ましくはFEPかあるいはまた別の熱可塑性ポリマーのフィルムであるもう一つの層と接触させる工程。

ｂ）工程ａ）で得られた構成物を当該熱可塑性ポリマーの融点より高い温度に加熱する工程。

ｃ）工程ｂ）の加熱された構成物を当該熱可塑性ポリマーの融点より高い温度を維持しながら延伸する工程。
ｄ）工程ｃ）の製品を冷却する工程。
このコーティングしたフィルムを作るのに、FEPのほかに熱可塑性フルオロポリマーを含めて他の熱可塑性ポリマーを使用してもよい。多孔質延伸膨張PTFEフィルム上のこの接着剤コーティングは、主として延伸の量と速度、延伸中の温度、そして延伸前の接着剤の厚さに依存して、連続（非多孔質）であるかあるいは不連続（多孔質）であることができる。
この例を構成するのに使用したFEPで不連続コーティングした多孔質延伸膨張PTFEフィルムは、約0.01mmの厚さであり、そして密度が約0.3g/ccであった。この多孔質延伸膨張PTFEの微細構造には約50μｍの平均フィブリル長さのフィブリルが含まれていた。
一軸配向したフィブリルを有する3.0cmの長さのフィルム20を、第４図の断面図により示れるように非多孔質PTFEの外径1.5cmの中空管状のマンドレル43の周りに単一の層41として巻いてシーム45を形成した。シームの端45は、図示したように約3mm重なった。フィルムのフィブリルはマンドレルの長軸に平行に配向され、フィルムのFEPコーティングした側はマンドレル表面から遠くなる方に面した。マンドレルのフィルムを巻いた部分の上へNitinolステントを注意深く取りつけた。長さ3cmのステントをフィルムを巻いたマンドレルの3.0cmの長さの中央部に置いた。次に、ステントに上記のフィルムの幅3.0cmのテープの外カバー47を、マンドレルの外表面の周りにテープを円周方向に巻いてこの円周方向に巻いたテープの端が約3mm重なってシーム49を形成するようにして備えつけた。この円周方向に巻いたカバーは、テープのFEPコーティングした側が内側を向いてステントの外表面並びに、ステントの開口を通して露出した内腔層のフィルムの外側に面したFEPコーティングした面と接触するように配向させた。重なったシーム端49を除いて、この円周方向に巻いたカバーはフィルム１枚の層厚さであるに過ぎなかった。円周方向に巻いたテープの微細構造の一軸配向フィブリルは、外側のステント面の周囲に円周方向に配向させた。フィルムを巻いたマンドレル集成体を360℃に設定した炉に４分間入れ、その後このフィルムを巻いたマンドレルを炉から取り出して冷却させた。おおよそ周囲温度まで冷却後、フィルムを巻いたステントからマンドレルを取り外した。加えた熱の量は、多孔質延伸膨張PTFEフィルム上のFEPコーティングを溶融させてフィルムに隣合う層を互いに付着させるのに十分であった。こうして、フィルムの内腔層をステントの隣接ワイヤー間の開口を通して周囲方向に巻いた外側の層へ付着させた。内腔カバーと外カバーの一緒にした厚さは約0.025mmであった。
次に、このフィルムでカバーしたステントを氷水の浴でもって、人の指の間で回転させてステントを直径方向に横切る圧縮を加えながら冷やした。これでステントの外径は約0.3cmに低下した。次に、このしぼませたステントを約40℃の水に浸漬して加熱して、ステントの直径を約1.5cmに増大させた。このフィルムカバーは、ステントの直径を縮めそして増大させる処理に由来する目に見える不利な影響を示さなかった。
例２
例１のために使用したのと同じタイプのNitinolワイヤーステントに、第３図Ａにより示される二軸配向フィブリルの微細構造を有する多孔質延伸膨張PTFEフィルムの内腔カバーを備えつけた。これは、非多孔質PTFEの中空管状のマンドレルにFEPの連続（非多孔質）コーティングを有する多孔質延伸膨張PTFEフィルムの層をFEPをコーティングした側がマンドレル表面から遠くなる外側に面するようにして巻いて行った。このフィルムは厚さが約0.02mmであり、多孔質延伸膨張PTFEは一軸配向フィブリルの微細構造を持っていて、これらのフィブリルはマンドレルの外表面の周囲に円周方向に配向させた。マンドレルのフィルムを巻いた部分の上へNitinolステントを注意深く取りつけた。次の、このマンドレル集成体を360℃に設定した炉に４分間入れた。炉から取り出し続いて冷却してから、ステントからマンドレルを取り外して、巻いたフィルムはステントの内腔面に付着させておいた。次いで、このフィルムをステント内腔面から剥がして、FEPコーティングと残留多孔質延伸膨張PTFEの一部の小さな断片をステントワイヤーの内腔面に付着させておいた。

フィルムを取り除きそしてステント内腔面にFEP接着剤を残すことにより、このフィルムはステント表面へ接着剤を適用するための剥離基材としてのみ働いた。
第５図により示すように、次いでマンドレル43に二軸配向フィブリルの微細構造を有する多孔質延伸膨張PTFEフィルム35の単一層51のラッピングを施した。このフィルムは、フィブリル長さが約30μｍ、厚さが約0.08mm、密度が約0.3g/ccであって、FEPコーティングはなかった。この二軸配向フィブリルは、マンドレルの長軸とマンドレルの円周に対し実質的に平行であるように配向させた。
このフィルムは、マンドレルの長軸に平行な、長手方向に配向した幅2mmのシームライン45を形成するのに十分重ならせた。このシームの表面へポリアミドフィルムのシートを一時的にかぶせ、次いで400℃に設定した手持ち式のこての表面と接触させてPTFEフィルムのシームの端を互いに接着させた。幅2mmのシームの範囲を越える過剰の材料をトリミングして除き、廃棄した。このフィルムで覆われたマンドレルの上に該ステントを再び注意深く取りつけた。得られた集成体を380℃に設定した炉に３分間入れ、次いで取り出して冷却させ、その後ステントからマンドレルを取り外した。多孔質延伸膨張PTFEフィルムは、先に取り除いた第一のフィルムの層から残されたFEPコーティングによってワイヤーステントの内腔面へ十分に付着されているようであった。このPTFEフィルムカバーの壁の厚さは約0.08mmであった。
次に、このフィルムでカバーしたステントを氷水の浴でもって、人の指の間で回転させてステントを直径方向に横切る圧縮を加えながら冷やした。これでステントの外径は約0.3cmに低下した。次に、このしぼませたステントを約40℃の水に浸漬して加熱して、ステントの直径を約1.5cmに増大させた。このフィルムカバーは、ステントの直径を縮めそして増大させる処理に由来する目に見える不利な影響を示さなかった。
例３
バルーンで拡張可能なタイプのPalmazステント（部品番号PS30、ニュージャージー州WarrenのJohnson & Johnson Interventional Systems,Inc.）をテーパー付きのステンレス鋼のマンドレルを挿入し続いて真っ直ぐな径8.0mmのステンレス鋼のマンドレルを挿入することで、そのしぼませた3.4mmの外径から拡張した8.0mmの外径に調整した。次に、このステントに、例１のステントの外側ラッピングのために使用した不連続にFEPコーティングした同じ多孔質延伸膨張PTFEコーティングの単一層外側ラッピングを施した。これは、マンドレルの外表面の周りにフィルムをフィルム微細構造の一軸配向フィブリルがステントの長軸に平行に配向されるように巻いて行った。この外カバー61は第６図の横断面図で示される。多孔質延伸膨張PTFEフィルム20の重なった端部から、これらの端部の上へポリアミドフィルムの薄いシートを一時的にかぶせそして表面温度が約400℃の手持ちのこてから熱を加えることで、幅2mmのシーム45を形成した。次いで、このフィルムを巻いたステント65を380℃に設定した炉に３分間入れ、その後それを取り出して冷却させた。このフィルムは、ステントの外表面に十分付着されているようだった。このフィルムカバーの壁の厚みは約0.01mmであった。次に、この拡張したステントを下記の方法によりしぼませた。
長さ20cmの一組の６－０縫合糸を、ステントの一端に隣接した閉じた金属ステント開口のそれぞれに個々に結びつけた。上記のフィルムでカバーしたステントに、FEPがなく且つ一軸配向フィブリルの微細構造を持つ長手方向に配向したフィルムの一時的な追加の非付着ラッピングを施した。この一時的なラッピングは乾式潤滑剤とするつもりであった。次に、明示のために外側のフィルムカバーを省略する第７図により示されるように、拡張したステント71を丸い断面及び2.5cmの長さのテーパー付きダイ75を通してこれらの縫合糸77により引っ張った。このダイには、入口78に直径9.5mmの穴のあるテーパー付きオリフィスがあり、また出口79に直径4.5mmの穴があった。その結果、ステントはしぼまされて4.5mmの外径になった。多孔質延伸膨張PTFEフィルムの一時的カバーの潤滑性が、ステントをダイを通して引っ張るのを可能にする助けとなった。この一時的カバーは、このしぼませる処理の完了後に取り除いた。適切な大きさのより小さい径の出口穴を有するテーパー付きダイを用いると、ステントをその最初のしぼんだ直径までしぼませることになるであろ

うと予想される。このフィルムでカバーしたステントを、バルーンカテーテルを使い続いてテーパー付きのステンレス鋼のマンドレルを使って8mmの直径まで再び広げた。多孔質延伸膨張PTFEフィルムのカバーは、フィルムでカバーしたステントをしぼませそして広げた後に全く損なわれていないようであった。

この方法をいろいろに変えて、ステント表面にステントカバーを張りつけることができる。例えば、多孔質延伸膨張PTFEのフィルムから管状スリーブを作り、これを裏返し、そして第８図により示されるようにステントの内面と外面に取りつけることができる。管状スリーブ81の内側部分83と外側部分85は、ステントの壁の開口を通して互いに熱的に付着させてもよく、あるいはFEPのような接着剤によりステント表面へ付着させてもよく、あるいはチューブの開放端87を一緒に縫い合わせてステントに張りつけてもよい。

例４

１枚の多孔質延伸膨張PTFEフィルムから切り取った細いテープを直径0.07mmの単一ストランドの１本の長い304ステンレス鋼ワイヤーに螺旋状に巻いて、このワイヤーに多孔質延伸膨張PTFEフィルムのおよそ1mmが重なった単一層のカバーを施した。使用したテープは、幅が6mm、厚さが0.01mm、密度が0.3g/ccであり、そしてフィブリル長さ約50μｍの一軸配向フィブリルを持っていた。次に、このテープでカバーしたワイヤーを、400℃に加熱した2,5cmの長さのダイの直径0.14mmのオリフィスを通して1.5m/minの速度で引っ張ることで加熱し、それによりテープの重なった端部を一緒に付着させ、またテープをワイヤーに付着させた。それから、このワイヤーを切断してより短い長さにし、16のボビンに巻いた。これらのボビンを使ってワイヤーをモデルＤ－5600のSteeger編組機へ供給した。

次に、長さが12mの直径1.75mmの非多孔質PTFEマンドレルを編組機へ供給し、上記のワイヤーの編組カバーを約16本/cmの密度で適用した。次いで、１枚の多孔質延伸膨張PTFEフィルムから切り取ったテープの追加のカバーを上記のワイヤーを編組したPTFEマンドレルの表面へ螺旋状に巻いた。この螺旋状のラッピングのために使用したテープは、厚さが0.01mm、密度が0.3g/cc、フィブリル長さが約50μｍ、幅が12mmのものであった。螺旋状のラッピングの隣合う端部はおよそ1mm重ねた。次いで、このワイヤーを編組したPTFEのマンドレルを380℃に設定した炉に４分間入れ、その後それを取り出して冷却させた。次に、第９図により示されるように、多孔質延伸膨張PTFEテープの外カバーを備えたワイヤー編組ステント91を、編組ワイヤーの端95を折り返しそしてこれらのめくり返した端を引っ張るこれにより非多孔質延伸膨張PTFEのマンドレル93から取り外した。明示のために、多孔質延伸膨張PTFEフィルムの外カバーは第９図から省かれている。マンドレルの長軸に対して平行な方向に、めくり返した端から反対側のめくり返していない端に向かって、これらのめくり返した端に張力をかけることにより、編組した構造体の全体をめくり返しそして同時にマンドレルから取り外した。マンドレルから編組集成体を取り外すこのめくり返し処理の結果、フィルムの螺旋状のラッピングはステントの内腔に位置することになった。この構造体は、ステントに長手方向の張力をかけるとステントの長さが増加し、直径が減少するという点で、良好な自己拡張の特性をもたらした。張力を開放すると、ステントは以前のより短い長さとより大きな直径を即座に回復した。従って、フィルムでカバーしたこのステントは自己拡張性ステントとして有効であると期待される。

【図１】

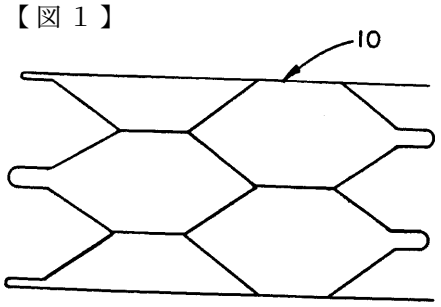


FIG. 1

【図２】

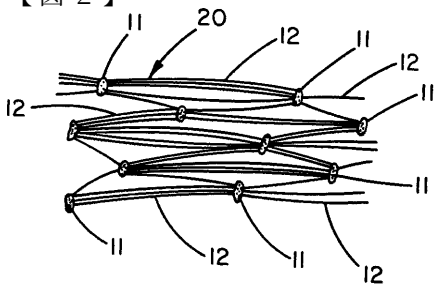


FIG. 2

【図３Ａ】

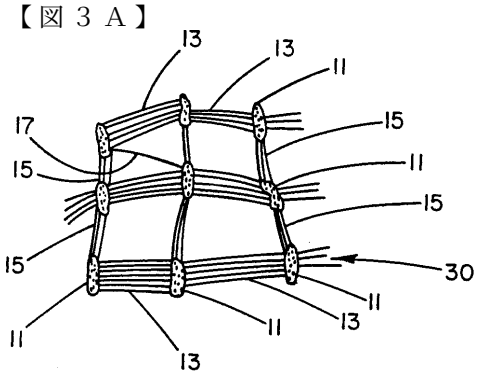


FIG. 3A

【図３Ｂ】

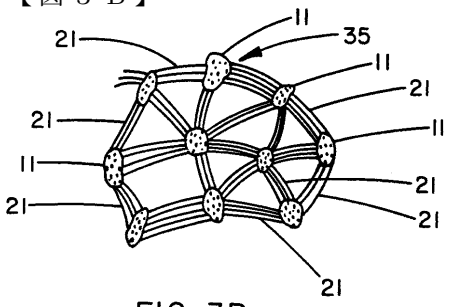


FIG. 3B

【図４】

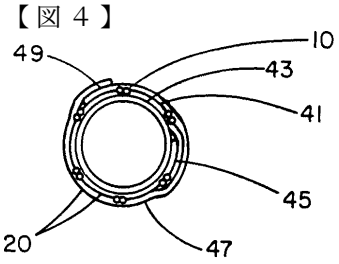


FIG. 4

【図５】

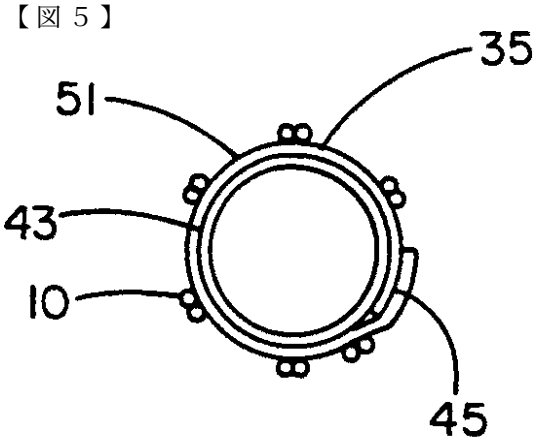


FIG. 5

【図８】

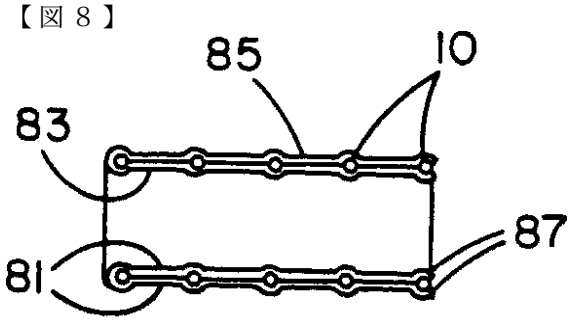


FIG. 8

【図６】

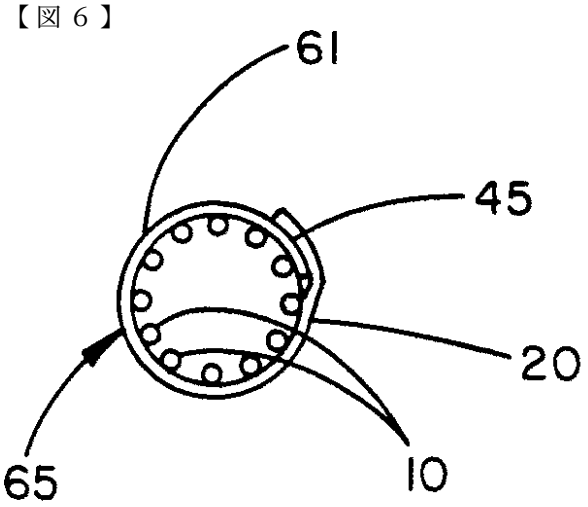


FIG. 6

【図７】

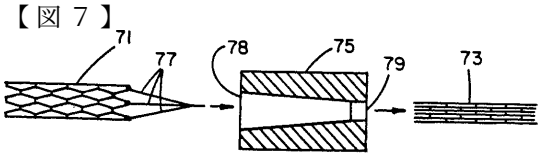


FIG. 7

【図９】

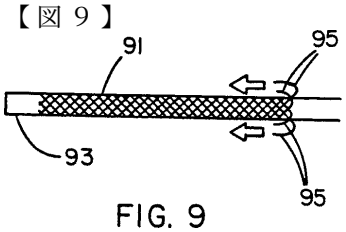


FIG. 9

フロントページの続き

(72)発明者 メイヤーズ, デビッド ジェイ.
アメリカ合衆国, アリゾナ ８６３２２, キャンプバード, ボックス ２４７６, エイチシー７５
(72)発明者 ルイス, ジェームス ディー.
アメリカ合衆国, アリゾナ ８６００１, フラグスタッフ, フォレスト ヒルズ ドライブ, ボックス ７７９, ルート ４
(72)発明者 ハウス, ウェイン ディー.
アメリカ合衆国, アリゾナ ８６００１, フラグスタッフ, ノース スノーボール ロード ７６５０
(72)発明者 シュワルツ, カール イー.
アメリカ合衆国, アリゾナ ８６００４, フラグスタッフ, ジェフリー ループ ２５３５

審査官 山口 直

(56)参考文献 米国特許第０５１２３９１７（ＵＳ, Ａ）
特開昭５５－０７５４３３（ＪＰ, Ａ）
特開平０５－３４４９８９（ＪＰ, Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.[7], ＤＢ名)
A61M 29/00 - 29/02
A61F 2/06