



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2007년11월28일
(11) 등록번호 10-0778020
(24) 등록일자 2007년11월14일

(51) Int. Cl.

A61F 2/06 (2006.01) *A61M 29/00* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2005-0100276

(22) 출원일자 2005년10월24일

심사청구일자 2005년10월24일

(65) 공개번호 10-2007-0044223

공개일자 2007년04월27일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020040050915 B1

(뒷면에 계속)

(73) 특허권자

사회복지법인 삼성생명공익재단

서울 용산구 한남동 742-3

(72) 발명자

박정의

서울 송파구 오금동 현대아파트 31동 703호

리 리차드 상원

미국 캘리포니아 92808 애너하임 힐스 써니힐 웨이 553 에스

(74) 대리인

리엔목특허법인

전체 청구항 수 : 총 9 항

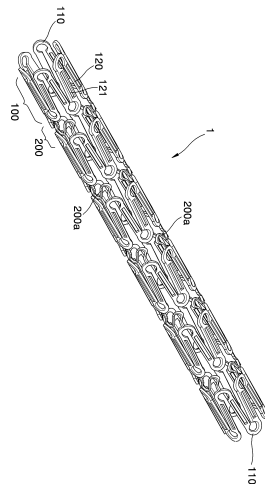
심사관 : 김상우

(54) 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관스텐트

(57) 요약

본 발명에 따른 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트는 경피적 관상동맥 중재술에 사용되는 혈관 스텐트(1)로서, 지그재그(zigzag) 형으로 연결되어 배치된 복수 개의 스트러트들(120)이 원통형으로 고리(loop)를 이루어 형성된 링구조(100)를 상기 스텐트(1)의 길이방향을 따라 복수 개 포함하며, 상기 링구조들(100)의 사이마다 형성되어 상기 링구조들(100)을 상기 스텐트(1)의 길이방향으로 서로 연결하는 링크구조들(200)을 상기 스텐트(1)의 길이방향을 따라 복수 개 포함하고, 상기 각 링구조(100)내의 스트러트(120)는 같은 링구조(100) 내의 인접한 스트러트(120)와 연결단부(110)를 통하여 연결되며, 상기 스트러트(120)에는 그 길이방향을 따라 약물저장슬롯(121)이 형성되어 그 안에 복수 개의 약제들이 층들을 이루어 다중 적재되는 것이 가능하다. 본 발명의 혈관 스텐트는 재협착 방지를 위한 다량의 약물을 단층(單層) 또는 다층식(多層式)으로 저장하여 오랜 시간 동안 약물방출의 효과를 거둘 수 있는 장점이 있으며, 매우 높은 유연성으로 굽은 혈관내에 쉽게 설치될 수 있고, 오픈형의 미러 타입(mirror-type) 링크구조를 제공하여 혈관의 분지부분에서 스텐트 막힘(stent jail)을 일으킴이 없이 분지혈관내로 관상동맥 중재술을 다시 시술할 수 있도록 하는 장점이 있다.

대표도 - 도3



- (56) 선행기술조사문헌
KR1020040066409 B1
US20040024444 A1
US6375677 B1
US6599316 B2
US6955688 B2
WO2001087372 A1
WO2004064910 A1
US05913895 A1
-

특허청구의 범위

청구항 1

경피적 관상동맥 중재술(percutaneous coronary intervention)에 사용되는 혈관 스텐트(1)에 있어서,

지그재그(zigzag) 형으로 연결되어 배치된 복수 개의 스트러트들(120)이 원통형으로 고리(loop)를 이루어 형성된 링구조(100)를 상기 스텐트(1)의 길이방향을 따라 복수 개 포함하며,

상기 링구조들(100)의 사이마다 형성되어 상기 링구조들(100)을 상기 스텐트(1)의 길이방향으로 서로 연결하는 링크구조들(200)을 상기 스텐트(1)의 길이방향을 따라 복수 개 포함하고,

상기 각 링구조(100)내의 스트러트(120)는 같은 링구조(100) 내의 인접한 스트러트(120)와 연결단부(110)를 통하여 연결되며, 상기 스트러트(120)에는 그 길이방향을 따라 약물저장슬롯(121)이 관통 형성되고, 상기 약물저장슬롯(121)의 내부에는 하나 이상의 약제들이 각각 구분된 층들을 이루어 다중 적재되는 것이 가능하며, 이때 상기 약물저장슬롯(121)의 내측(內側) 입구에는 베이스층(122)이 형성되고 상기 베이스층(122)위에 복수 개의 약물층들이 적층되며 상기 복수 개의 약물층들의 사이에는 각각 격리층들이 형성되고,

상기 연결단부(110)는 상기 스트러트(120)의 전체적인 두께 보다 작은 두께로 형성되고, 상기 링크구조(200)는 상기 스트러트보다 얇은 두께를 가진 복수 개의 굴곡된 링크들을 포함하여, 상기 혈관 스텐트(1)가 혈관 내에서 팽창될 때에는 상기 연결단부(110)와 상기 링크구조(200)가 상기 스트러트(120)보다 쉽게 변형됨으로써 상기 스트러트(120)의 변형이 최소화되도록 하는 것을 특징으로 하는, 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 링크구조들(200)은 복수 개의 S자형 링크들(200a)을 포함하며, 상기 각 S자형 링크(200a)의 일단은 상기 S자형 링크(200a)를 기준으로 상기 스텐트(1)의 원위부쪽에 위치한 링구조(100)의 연결단부(110)에 연결되고, 상기 S자형 링크(200a)의 타단은 상기 S자형 링크(200a)를 기준으로 상기 스텐트(1)의 근위부쪽에 위치한 링구조(100)의 연결단부(110)에 연결되는 것을 특징으로 하는, 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 링크구조(200)는 그 원주방향으로 서로 인접한 위치에 놓인 S자형 링크들(200a)이 서로 반사적 대칭형태를 이룸으로써 그 사이에 열린 틈(open gap)을 갖는 것을 특징으로 하는, 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 링크구조들(200)은 복수 개의 N자형 링크들(201a)을 포함하며, 상기 각 N자형 링크(201a)의 일단은 상기 N자형 링크(201a)를 기준으로 상기 스텐트(1)의 원위부쪽에 위치한 링구조(100)의 연결단부(110)에 연결되고, 상기 N자형 링크(201a)의 타단은 상기 N자형 링크(201a)를 기준으로 상기 스텐트(1)의 근위부쪽에 위치한 링구조(100)의 연결단부(110)에 연결되는 것을 특징으로 하는, 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 링크구조(200)는 그 원주방향으로 서로 인접한 위치에 놓인 N자형 링크들(201a)이 서로 반사적 대칭형태를 이룸으로써 그 사이에 열린 틈을 갖는 것을 특징으로 하는, 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 링크구조들(200)은 복수 개의 V자형 링크들(202a)을 포함하며, 상기 각 V자형 링크(202

a)의 일단은 상기 V자형 링크(202a)를 기준으로 상기 스텐트(1)의 원위부쪽에 위치한 링구조(100)의 연결단부(110)에 연결되고, 상기 V자형 링크(202a)의 타단은 상기 V자형 링크(202a)를 기준으로 상기 스텐트(1)의 근위부쪽에 위치한 링구조(100)의 연결단부(110)에 연결되는 것을 특징으로 하는, 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 링크구조(200)는 그 원주방향으로 서로 인접한 위치에 놓인 V자형 링크들(202a)이 서로 반사적 대칭형태를 이룸으로써 그 사이에 열린 틈을 갖는 것을 특징으로 하는, 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 링크구조들(200)은 복수 개의 W자형 링크들(203a)을 포함하며, 상기 각 W자형 링크(203a)의 일단은 상기 W자형 링크(203a)를 기준으로 상기 스텐트(1)의 원위부쪽에 위치한 링구조(100)의 연결단부(110)에 연결되고, 상기 W자형 링크(203a)의 타단은 상기 W자형 링크(203a)를 기준으로 상기 스텐트(1)의 근위부쪽에 위치한 링구조(100)의 연결단부(110)에 연결되는 것을 특징으로 하는, 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 링크구조(200)는 그 원주방향으로 서로 인접한 위치에 놓인 W자형 링크들(203a)이 서로 반사적 대칭형태를 이룸으로써 그 사이에 열린 틈을 갖는 것을 특징으로 하는, 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

- <32> 본 발명은 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트에 관한 것으로서, 특히 경피적 관상동맥 중재술(PCI; percutaneous coronary intervention)에 사용되는 스텐트(stent)의 스트러트에 다수의 홈을 만들어서 다량의 약물을 로딩하거나 각기 다른 여러 가지 종류의 약물들을 층층이 로딩시켜 스텐트로부터 혈관 내로 방출되는 약물의 방출시간을 조절할 수 있어서 재협착발생 억제효과가 뛰어나며, 매우 유연해서 혈관의 굵은 부분에도 쉽게 설치할 수 있는 혈관스텐트에 관한 것이다.
- <33> 경피적 관상동맥 중재술은 심근경색, 협심증, 관상동맥 협착 등에 의해 기인한 심혈관질환이 발생하였을 때 손목 또는 다리의 동맥을 통하여 동맥내로 가이드와이어(guidewire) 및 풍선도자(balloon catheter)를 삽입하여 관상동맥까지 이르게 한 다음 풍선을 부풀려 관상동맥의 막힌 부분을 넓히는 시술법으로서, 심혈관질환의 가장 효과적인 치료방법으로 널리 인정되고 있다. 현재, 경피적 관상동맥 중재술은 미국에서는 연간 100만건 이상, 일본에서는 연간 10만건 이상, 그리고 우리나라에서는 연간 1만 5천건 이상 시술되고 있는 실정이다.
- <34> 경피적 관상동맥 중재술은 단순히 풍선카테타를 이용하여 동맥혈관벽을 넓히는 것으로 마치는 경우도 있으나, 시술받는 환자 중 약 70%는 주로 스테인레스강으로 만든 얇은 금속망인 스텐트를 혈관벽에 삽입설치하여 혈관벽을 확장된 상태로 계속적으로 지지한다.
- <35> 도1a 내지 도1d를 참조하여, 풍선도자 및 스텐트를 이용한 경피적 관상동맥 중재술의 개략적인 시술과정을 설명한다.
- <36> 우선, 협착병변의 길이, 혈관의 직경 등 제반 조건에 맞는 최적의 스텐트(1a)를 장착한 풍선도자(2)를 선택하여 협착병변(L)의 위치까지 도달하도록 밀어넣는다(도1a 참조). 협착병변의 정확한 위치에 도달한 후에 풍선도자(2)의 풍선(2a)을 팽창시키면, 풍선(2a)에 실려진 스텐트(1a) 역시 소성변형하여 팽창된 상태로 된다(도1b 참조). 이어 풍선(2a)을 수축시키고 풍선도자(2)를 제거하면, 스텐트(1a)만이 동맥혈관내에 남겨져 환부의 혈관(CA)을 확장상태로 떠받침으로써 이후 혈관이 좁아지는 것을 방지한다(도1c 참조). 그러나, 스텐트 자체는 인체

에 대해서 이물질임을 부정할 수 없으며, 스텐트(1a)가 확장된 상태로 혈관벽을 떠 받치고 있는 관계로 스텐트(1a)에 의해 눌러져 압력을 받는 혈관벽(CA)의 조직세포는 압력상해(barotrauma)를 받아 급격한 세포증식을 일으키게 된다. 이와 같이 증식된 세포들이 스텐트 위에 과잉으로 덮이면, 혈관벽이 다시 막히는 재협착(restenosis)(L')이 일어날 수 있다(도1d 참조). 재협착은 스텐트 길이가 길수록, 스텐트 내경이 작을 수록 많이 일어나며, 스텐트 삽입례의 약 17~25%에서 발생하고 있다. 그리고, 재협착은 스텐트 삽입후 1~3개월 사이에 주로 일어나고, 6개월이 지나서 발생하는 경우는 드물다.

- <37> 재협착이 발생하면 경피적 관상동맥 중재술의 시술 효과가 반감된다고 할 수 있다. 따라서, 이러한 재협착을 예방하기 위한 다양한 방법이 개발되어 시술되고 있는데, 최근에는 재협착 방지 약제가 도포된 스텐트를 이용하여 경피적 관상동맥 중재술을 시술함으로써 시술후의 재협착율을 현저히 줄이는 시술법이 큰 호응을 받고 있다.
- <38> 시술후의 재협착을 예방하기 위하여 스텐트에 도포하는 약물은 주로 라파마이신(Rapamycin)이나 패클리탁셀(Paclitaxel)과 같은 항암제 성분인데, 약물을 도포한 스텐트로 시술하였을 경우 근위부(近位部, proximal end)(P)의 재협착 발생률은 약 4% 정도이고 원위부(遠位部, distal end)(D)의 재협착 발생률은 약 2~3%인 것으로 나타났다. 이와 같이, 근위부(P)의 재협착 발병률이 상대적으로 높게 나타나는 이유는 스텐트에 도포된 재협착 방지 약제가 혈류(血流)에 의하여 원위부(D) 쪽으로 씻겨 내려감으로써 근위부의 약제의 농도가 상대적으로 낮아지게 되기 때문인 것으로 추정된다.
- <39> 앞으로의 관상동맥 중재술에 있어서는 사전에 재협착 방지약제가 코팅되어 있는 스텐트가 더욱 더 많이 사용될 것으로 예상된다. 현재도 재협착 방지약제가 코팅된 스텐트가 사용되고는 있으나, 지금까지 소개된 스텐트들은 재협착 방지약제의 코팅을 위하여 특별히 디자인되었다기 보다 기존에 사용되어 온 스텐트 위에다 단순히 고분자 물질을 입히고 그 위에 약제를 코팅한 것에 불과하여, 충분히 많은 약물을 얻을 수 없었고 혈관의 구불구불한 부분에 설치하기가 어려운 단점이 있었다.
- <40> 따라서, 스텐트가 충분히 많은 양의 재협착 방지약제를 함유하고 장기간에 걸쳐 약제를 천천히 방출할 수 있도록 스텐트의 디자인을 개선할 필요성이 있는 것이다.
- <41> 이와 같은 스텐트 디자인의 개선 필요성을 인식하여 본 출원발명의 공동발명자들 중 1인은 본 발명에 앞서 "혈관 재협착 방지 약제가 코팅된 경피적 관상동맥 중재술용 스텐트"에 관한 발명을 특허출원 제2003-3465호로서 출원한 바 있으며, 그 스텐트의 구조는 도2a 및 도2b에 도시된 바와 같다.
- <42> 도2a는 상기 경피적 관상동맥 중재술용 스텐트(1b)의 팽창된 상태를 도시한 사시도이고, 도2b는 상기 스텐트(1b)를 개방형(open form)으로 펼쳐 도시한 것인데, 스텐트(1b)는 전체적으로 제1링구조(10)와 제2링구조(10)의 패턴이 스텐트의 길이방향을 따라 수차 반복된 형태로 만들어진다. 제1링구조(10)는 지그재그형으로 연결된 복수개의 스트러트(11)들이 스텐트(1b)의 원주방향으로 둥글게 하나의 고리(loop)를 이룸으로써 형성된다. 그리고, 각 스트러트(11)들이 만나는 점에 형성된 둥근 끝(round end, 12)에는 스텐트(1b)의 중심축을 향하여 관통된 약제장입공(12a)이 형성되어 있으며, 스트러트(11)의 표면에는 그 길이방향으로 약제장입홈(11a)이 형성되어 있다.
- <43> 한편, 제2링구조(20)는 산(22)과 골(23)을 이루면서 지그재그형으로 연결된 복수개의 스트러트(21)들이 스텐트(1)의 원주방향으로 둥글게 하나의 고리를 이룸으로써 형성된다. 그리고, 제1링구조(10)의 스트러트(11)의 한 점과 제2링구조(20)의 산(22)을 연결한 브릿지(bridge, 30)가 다수 형성된다. 이 브릿지(30)에 의하여 제1링구조(10)와 제2링구조(20)는 서로 연결되어 전체가 하나의 망(網)을 형성하며, 상기 브릿지(30)의 중간부분에는 N자형의 굴곡링크(serpentine link, 31)가 형성되어 있다.
- <44> 위와 같이 본 발명의 발명자에 의해 기 발명된 스텐트(1b)는 혈관 재협착 방지 약제를 얻어서 혈관내에서 배출하는 효과가 우수한 것이었지만, 관상동맥 중재술 시술 후의 혈관재협착을 방지하고자 하는 목적을 보다 충분히 달성하기 위해서는 스텐트에 좀 더 많은 약물들을 얻을 수 있으면서 각각의 약물들을 여러 개의 층들로 구분하여 좀 더 오랜 기간 동안 방출할 수 있고 약물 방출 시간을 조절할 수 있는 구조를 가진 스텐트를 새롭게 개발할 필요가 있었다.
- <45> 또한, 스텐트의 유연성이 뛰어나 구불구불한 관상동맥 혈관내에 삽입과 설치가 용이하며, 스텐트가 혈관의 분지(分枝) 위치에 설치된 경우에도 스텐트의 각 셀이 오픈 셀(open cell) 형태로 되어 있음으로 인해 풍선도자와 스텐트를 기 설치된 스텐트의 망 사이를 통해 분지혈관으로 삽입하는 것이 가능한 새로운 구조의 혈관스텐트를 개발할 필요가 있었다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

- <46> 본 발명은 상기 첫째 문제점을 해결하기 위하여 혈관 스텐트의 스트러트에 슬롯형 홈을 만들어서 더 많은 약물을 저장할 수 있도록 하고 약물들을 서로 다른 층으로 적재하여 오랜 시간 동안 약물방출의 효과를 거둘 수 있도록 하는 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트를 제공하는 것을 목적으로 한다.
- <47> 또한, 본 발명은 상기 둘째 문제점을 해결하기 위하여 유연성이 매우 뛰어나고 설치된 스텐트의 망 사이를 또 다른 풍선도자와 스텐트가 통과할 수 있을 정도로 망의 열린 틈을 크게 형성한 오픈 셀 형태의 혈관 스텐트를 제공하는 것을 목적으로 한다.

발명의 구성 및 작용

- <48> 상기 목적을 달성하기 위하여 본 발명에 의해 개발된 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트는, 지그재그(zigzag) 형으로 연결되어 배치된 복수 개의 스트러트들(120)이 원통형으로 고리(loop)를 이루어 형성된 링구조(100)를 상기 스텐트(1)의 길이방향을 따라 복수 개 포함하며, 상기 링구조들(100)의 사이마다 형성되어 상기 링구조들(100)을 상기 스텐트(1)의 길이방향으로 서로 연결하는 링크구조들(200)을 상기 스텐트(1)의 길이방향을 따라 복수 개 포함하고, 상기 각 링구조(100)내의 스트러트(120)는 같은 링구조(100) 내의 인접한 스트러트(120)와 연결단부(110)를 통하여 연결되며, 상기 스트러트(120)에는 그 길이방향을 따라 약물저장슬롯(121)이 형성되어 그 안에 복수 개의 약제들(121a, ..., 121e)이 층들을 이루어 다중 적재되는 것이 가능한 것을 특징으로 한다.
- <49> 이하, 첨부한 도면들을 참고하여 본 발명에 따른 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트의 구조 및 작용효과를 상세히 설명한다.
- <50> 도3은 본 발명에 따른 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트(1)의 팽창되지 않은 상태의 사시도이고, 도4는 도3의 혈관 스텐트(1)를 개방형으로 펼쳐 도시한 것이며, 도5는 스텐트(1)의 팽창된 상태를 개방형으로 펼쳐 도시한 것이다.
- <51> 도3을 참고하면, 본 발명의 스텐트(1)는 스트러트(120)와 연결단부(110)가 지그재그 형으로 연결된 링구조들(100)과 상기 링구조들(100)의 사이를 연결하는 S자형 링크들(200a)로 구성된 링크구조(200)가 반복적으로 결합된 형태로 구성된다. 이때, 상기 링구조(100)는 스트러트(120)의 길이방향을 따라 그 안에 약물저장슬롯들(121)이 직사각형 모양으로 관통하여 형성되며, 각 스트러트(120)의 양 단부는 한 쪽이 열린 고리 형상의 연결단부(110)와 연결된다.
- <52> 스텐트(1)의 링구조들(100)을 서로 연결하는 링크구조(200)는 S자형 링크들(200a)의 양 끝이 각각 위 아래의 링구조(100)의 연결단부(110)와 일체로 연결되며, 링크들(200a)은 상기 스트러트(120)의 폭보다는 작은 두께로 제작하여 유연하게 굴곡되거나 팽창할 수 있도록 하는데, 이러한 링크구조(200)의 특성으로 인하여 혈관의 굽은 부분에 본 발명의 스텐트를 설치하는 것이 용이하게 된다.
- <53> 상기 스텐트(1)는 길이에 따라 링 구조(100) 및 링크구조(200)의 개수가 달라지지만, 통상적으로 6-8개 정도의 링구조(100)를 갖도록 하는 것이 바람직하며, 스텐트(1)의 양 단부는 링구조(100)로 마감되도록 한다. 도3에 도시된 스텐트(1)는 총 6개의 링구조(100)와 5개의 링크구조(200)로 구성되어 있다.
- <54> 도3 및 도4를 참고하면, 링구조(100)에 있어서 스트러트(120)의 폭 보다 연결단부(110)의 폭이 좁게 형성되어 있는데, 이는 풍선의 팽창으로 인한 스텐트의 팽창시에 연결단부(110)의 양쪽이 쉽게 벌어짐으로써 스텐트가 쉽게 팽창할 수 있도록 하고 그 대신 스트러트(120) 부분은 될 수 있는 한 변형이 적게 일어나도록 하기 위함이다. 왜냐하면, 스텐트의 팽창시에 스트러트(120)가 비틀리거나 휘게 되면 약물저장슬롯(121)안의 약물들이 슬롯(121)으로부터 이탈되어 빠져나오는 일이 발생할 수 있기 때문에 이를 방지할 필요가 있는 것이다.
- <55> 또한, 본 발명의 스텐트(1)는 종전의 스텐트들에 비해 더 많은 약물들을 함유할 수 있도록 스트러트(120)안에 직사각형 모양의 약물저장슬롯(121)을 관통하여 형성하였는데, 이 약물저장슬롯(121)안에는 하나의 약물만을 얻을 수도 있고, 필요에 따라 복수 개의 약물들을 층층이 얻을 수도 있다(도7b 및 도9a 참조). 본 발명의 스텐트(1)에 있어 약물저장슬롯(121)의 크기는 스텐트의 크기 및 길이에 따라 차이가 있지만, 보통 크기는 0.20인치(5.0mm) x 0.008인치(0.2mm)의 사이즈에서 작게는 0.05인치(1.27mm) x 0.002인치(0.05mm)의 면적으로 하는 것이 바람직하다.
- <56> 본 발명의 스텐트(1)에 있어서 하나의 링구조(100)안에 몇 개의 스트러트들(120)을 넣을 것인가는 스텐트(1)가

팽창되었을 때의 지름의 크기를 고려하여 결정하는 것이 바람직하다. 즉, 상기 스텐트(1)의 팽창된 상태에서의 지름이 3.0~3.5 mm 정도가 된다고 가정할 경우에는 직사각형 모양의 약물저장슬롯들(121)이 1개의 링구조(100) 당 약 12 개~14 개 정도 있는 것이 바람직하므로 스트러트(120)의 개수를 그와 동수(同數)로 구성하여야 하며, 스텐트(1)의 지름이 이것보다 더 커질 경우에는 스트러트의 개수도 그에 맞춰 증가시킬 필요가 있다.

<57> 도3 내지 도5를 참고하면, 본 발명의 스텐트(1)는 링크구조(200)의 S자형 링크(200a)의 디자인에 있어서도 혈관 내 스텐트의 설치에 지장을 주지 않게 하기 위해 S자형 링크(200a)의 폭을 0.05mm 정도로 작게 만든다. 도3 내지 도5에서는 본 발명의 제1실시예로서 링크(200a)의 모양을 S자형으로 하였지만, S자형 이외에도 이하 도14 내지 도15에 도시된 바와 같이 "N"자형, "V"자형 및 "W"자형으로 할 수도 있다.

<58> 또한, 본 발명의 스텐트(1)는 각각의 링크구조(200)의 디자인에 있어서 각 링크들(200a)이 모두 같은 방향으로 형성되어 있지 않고 서로 짝을 이루어 마주보고 있는 모양(mirror-type)으로 형성되어 있는데, 이는 각 링크들(200a)의 사이에 되도록 넓은 틈을 확보할 수 있도록 하기 위함이다. 이와 같이 각 링크들(200a)의 사이에 넓은 틈새를 두는 이유는, 이하 도11a 내지 도11d에서 설명하는 바와 같이 관상동맥혈관안에 1차로 스텐트를 설치한 후에 그 분지혈관(side branch)내의 병변을 치료하기 위하여 추가로 스텐트를 또 설치할 필요가 있을 경우에 기 설치된 스텐트의 링크들 사이의 틈새를 통하여 분지혈관안으로 풍선도자와 스텐트가 쉽게 삽입할 수 있도록 할 필요가 있기 때문이다.

<59> 도6은 도4의 혈관스텐트(1)의 일부 확대도이다. 도6의 절단선 VII-VII선을 따라 스텐트(1)의 스트러트(120)를 절단한 단면도가 도7a 및 도7b에 도시되어 있는데, 도7a는 약물저장슬롯(121) 안에 1가지 약물이 로딩된 상태를 보이며, 도7b는 약물저장슬롯(121) 안에 복수 개의 약물들이 층층이 로딩된 상태를 보인다.

<60> 도7a에서 위쪽이 혈관벽에 접하는 부분이고, 아래쪽이 혈관의 내강(內腔)을 향한 부분이라고 할 때, 혈관내로 약물이 소실되지 않도록 혈관의 내강을 향한 아래쪽의 구멍에 베이스층(122)을 형성하고 그 위에 약물1(D1)을 로딩한 다음 혈관벽에 접하는 위쪽 구멍에 격리층(122d)을 형성한다. 도6 및 도7a에서는 도시하지 않았지만, 이후 도8a 및 도9a에 도시된 바와 같이, 스텐트(1)의 외부 표면 전체에 대해서 또 다른 약물을 코팅할 수 있기 때문에 그 약물과의 간섭을 막기 위해 약물저장슬롯(121)의 위쪽 부분(즉, 혈관벽에 접촉하는 부분)에도 격리층(122d)을 형성하는 것이다.

<61> 도7b에는 약물저장슬롯(121)안에 다층식(multi-layer type)으로 복수 개의 약물들을 저장한 것이 도시되어 있다. 도7b에서 스트러트(120)의 약물저장슬롯(121)의 아래 쪽(즉, 혈관 내강을 향한 쪽)의 구멍에는 베이스층(122)이 형성되며, 그 위쪽으로 차례대로 약물4(D4), 격리층(122a), 약물3(D3), 격리층(122b), 약물2(D2), 격리층(122c), 약물1(D1) 및 격리층(122d)이 형성된다. 약물들을 층층이 로딩하면 각 층의 순서대로 약물들이 차례 차례 방출되므로 약물의 방출시간을 조절할 수 있고 결과적으로 약물의 방출효과를 오랜 기간 유지할 수 있는 장점이 있다.

<62> 도8a는 본 발명에 따른 스텐트(1)의 약물저장슬롯(121)안에 1가지 약물(B약물)을 장입하고 스텐트(1)의 외부 표면에 또 다른 1가지의 약물(A약물)을 코팅한 상태를 개략적으로 도시한 것이며, 도8b는 도8a에 도시된 코팅 약물들이 방출되는 시간-농도 관계의 그래프이다. 도8a와 같은 경우에 스텐트(1)의 외부 표면에 코팅된 A약물이 먼저 방출된 다음에 B약물이 방출되게 되므로, 설치후 시간이 경과함에 따른 혈관내 약물들의 방출 농도는 도8b에 도시된 바와 같이 A약물의 방출농도((a)곡선 참조)가 초기에 높았다가 A약물의 농도가 줄어들 즈음에 B약물의 방출효과((b)곡선 참조)가 발생하게 된다.

<63> 도9a는 상기 스텐트(1)의 약물저장슬롯(121)안에 복수 개의 약물들(C,D,E,F약물)을 층층이 장입하고 스텐트(1)의 외부 표면에 1가지 약물(A약물)을 코팅한 상태를 단면도로서 도시한 것이며, 도9b는 도9a에 도시된 코팅 약물들이 방출되는 시간-농도 관계의 그래프이다. 도9b에 도시된 바와 같이, 스텐트의 외부 표면에 코팅된 A약물의 농도가 처음에 제일 높게 나타나며((a)곡선 참조), 이후 F약물, E약물, D약물 및 C약물의 순서로 방출효과가 나타나게 된다((f)곡선, (e)곡선, (d)곡선 및 (c)곡선 참조).

<64> 도10은 본 발명에 따른 스텐트(1)의 일부 확대사시도로서, 링크구조(200)의 S자형 링크들(200a)의 사이에는 열린 공간(210)이 마련되어 있다.

<65> 다음으로, 도11a 내지 도11d는 동맥혈관(CA)과 분지혈관(BA)에 각각 병변들(L1,L2)이 발생하여 스텐트를 설치해야 할 경우에 동맥혈관(CA)에 설치된 스텐트(1')의 S자형 링크(200a)의 사이에 형성된 열린 공간(210)을 통해 분지혈관(BA)안에 풍선도자(2)를 넣어 스텐트(1'')를 설치하는 과정을 도시한다.

<66> 도11a에 도시된 바와 같이 관상동맥 혈관(CA)이 분지혈관(BA)과 만나는 부분(400) 근처에서 여러 개의 협착병변

들(L1, L2)이 발생할 수 있다. 이와 같이 여러 개의 협착병변이 발생한 경우에, 먼저 제1병변(L1)을 치료하기 위하여 도11a와 같이 관상동맥 혈관(CA)안에 풍선도자(2)와 스텐트(1')를 넣은 다음 풍선(2a)을 팽창시켜 스텐트(1')를 설치하면 도11b와 같이 된다. 이때, 분지혈관(BA)에 발생한 제2병변(L2)을 치료하기 위해서는 다시 풍선도자와 스텐트를 분지혈관(BA) 안으로 삽입하여야 하는데, 도11c와 같이 기 설치된 스텐트(1')의 링크구조(200)의 링크들(200a) 사이에 마련된 열린 공간(210)의 틈새를 통해 새로운 풍선도자(2)와 스텐트(1')를 분지혈관(BA)내로 삽입할 수 있다. 이어서 풍선(2a)을 팽창시켜 스텐트(1')를 설치하면 도11d와 같이 된다.

- <67> 이와 같이 본 발명에 따른 새로운 디자인의 스텐트는 링크구조(200)를 오픈 셀(open cell) 타입으로 구성하는 한편 각 링크들(200a)을 미러 타입(mirror-type)으로 구성함으로써 링크들(200a) 사이의 열린 공간(210)을 기존의 스텐트에 비해 넓게 확보할 수 있는 장점이 있다.
- <68> 도12는 본 발명에 따른 스텐트(1)가 굽은 혈관안에 설치된 상태를 도시하는데, 스텐트(1)의 링크들(200a)이 얇은 두께로 제작되어 있기 때문에 유연성(flexibility)이 뛰어나서 이와 같이 굴곡된 혈관내에 잘 설치될 수 있는 장점이 있다.
- <69> 도13a 및 도13b는 본 발명에 따른 스텐트(1)의 각 부의 사양을 나타내는데, 스텐트의 재질은 스테인레스 강(stainless steel) 또는 코발트-크롬(cobalt-chrome)이 모두 가능하며, 원통형 통체의 재료를 레이저 커팅하여 스텐트의 형상을 만든다.
- <70> 본 발명의 하나의 실시예로서 스텐트(1)의 각 부의 크기를 설명하면, 6개의 링구조(100)와 5개의 링크구조(200)로 이루어진 스텐트의 전체 길이(X1)는 0.7087인치가 바람직하며, 이때 1개의 링구조(100)의 길이(X2)는 0.0931인치가 되고 팽창되지 않은 상태의 링구조(100)의 펼친 너비(Y1)는 0.2041인치가 된다. 그리고, 인접한 연결단부들(110)끼리의 거리(Y2)는 0.0340인치가 바람직하고, 링크구조(200)의 길이(X3)는 0.03 인치가 바람직하다(도13a 참조).
- <71> 한편, 도13b를 참고하면, 스텐트의 팽창되지 않은 상태의 외경(外徑, Z1)은 1.65mm(0.065inch)이고, 스트러트의 두께(Z2)는 0.004인치로 하는 것이 바람직하다.
- <72> 상술한 스텐트의 사양은 여러 가지 요인과 용도에 의해 변경될 수 있는 것이며, 본 발명의 스텐트의 크기가 이 수치들에 한정되는 것은 아니다.
- <73> 현재 나와 있는 스텐트 제품들은 90% 이상이 코발트-크롬 합금으로 된 스텐트를 사용하고 있는데, 이는 코발트-크롬 스텐트가 기존의 스테인레스 강 스텐트와 비교하여 약물 코팅이 없이도 혈관 협착을 방지하는 효과가 우수하고, 재질 자체에 있어서도 높은 내부식성(耐腐蝕性)과 긴 피로수명(fatigue life)을 갖고 있어 스테인레스 강 스텐트에 비해 치료 효과가 우수하기 때문이다.
- <74> 본 발명에 따른 스텐트를 제조하는 공정을 설명하면, 우선 스테인레스 강 또는 코발트-크롬의 원통형 재료를 레이저 커팅으로 깎아서(금속을 태워서 제거하는 방식으로 커팅함) 스텐트 형상을 만들고, 이후 폴리싱 공정(polishing process)을 거쳐 표면을 매끄럽게 다듬는다. 폴리싱 공정은 화학적 식각(chemical etching)을 이용하여 금속표면을 가공하는 것으로서, 레이저 커팅후에 스텐트의 표면이 매끄럽지 못하므로, 이것을 좀 더 상처 없이 깨끗한 표면으로 처리하는 공정을 말한다.
- <75> 스텐트의 금속 표면이 사람의 혈관에 직접 접촉하는 관계로 표면 자체가 매끄러우면 매끄러울수록 좋기 때문에 폴리싱 공정은 스텐트의 품질에 매우 중요한 영향을 미친다. 본 발명자들이 실제로 레이저 커팅 후의 스텐트에 대한 폴리싱 공정을 3회 반복, 5회 반복 및 8회 반복한 샘플들을 서로 비교한 결과, 폴리싱 공정을 많이 거칠수록 표면이 매끄러워지는 효과는 있으나 제품단가가 비싸지고 금속 두께나 너비가 작아지는 단점이 있었다. 따라서, 경제성과 품질이 절충될 수 있는 정도에서 폴리싱을 하는 것이 바람직하다고 판단되며, 폴리싱 공정에서 깎여나가는 금속의 양을 고려하여 처음에 레이저 커팅할 때의 스텐트 크기에 여유를 두어야 한다.
- <76> 다음으로 스텐트의 약물저장슬롯 및 외부 표면에 약물을 코팅하여야 하는데, 주로 항암제 성분의 재협착 방지약제(예를 들어, 라파마이신(rapamycin) 또는 파클리탁셀(paclitaxel) 등)들을 약물로서 사용한다. 이러한 항암제 성분의 약제를 관상동맥 중재술의 시술 후 손상된 혈관벽에 투여하면 혈관세포의 증식 주기를 억제하여 재협착을 방지하는 효과가 있다. 그 외에 염증억제제(예를 들어 텍사메타존(dexamethasone)) 및 유전자치료제 등이 재협착 방지약제로서 사용되고 있으며, 여성호르몬의 일종인 에스트로겐 계열의 약제도 함께 사용되고 있다. 또한, 세포증식 과정 중 교원질섬유(collagenous fiber)의 생성에 관여하는 메탈로프로테이나제(metalloproteinase) 효소를 불활성화하는 약제도 사용되고 있다. 본 발명에 따른 혈관 스텐트는 어떤 종류의 혈관재협착 방지약제이건 가능한 한 많이 함유하여 장기간에 걸쳐 서서히 방출할 수 있도록 기존의 스텐트의 구

조를 개선한 것이므로, 상술한 바와 같은 현재까지 개발된 약제 뿐만 아니라 앞으로 개발될 모든 혈관 재협착 방지 약제도 코팅하여 사용할 수 있다.

- <77> 한편, 약물을 스텐트에 코팅하는 데 있어서는 스프레이(spray) 방식 또는 기타 방법들을 사용한다. 다만, 스프레이 방식은 유체의 표면장력이 발생하기 때문에 좁은 슬롯 안에 약물을 넣기가 쉽지 않은 문제가 있는데, 약물 코팅을 위한 기존의 방법 및 장치 개발될 다양한 방법들을 본 발명의 스텐트의 제조공정에 적용할 수 있다.
- <78> 이상, 본 발명의 제1실시예로서의 스텐트(1)의 구조를 설명하였는데, 이후의 제2실시예 내지 제4실시예로서는 스텐트의 링크구조를 S자형 외에 "N"자형, "V"자형 및 "W"자형 등으로 변형한 것을 제시한다.
- <79> 도14는 본 발명의 제2실시예에 따른 스텐트(1)의 개방형 평면도로서 N자형 링크구조(201)가 도시되어 있으며, 도15는 본 발명의 제3실시예에 따른 스텐트(1)의 개방형 평면도로서 V자형 링크구조(202)가 도시되어 있고, 도16은 본 발명의 제4실시예에 따른 스텐트(1)의 개방형 평면도로서 W자형 링크구조(203)가 도시되어 있다.
- <80> 이와 같이 각각 다른 링크구조를 가진 본 발명의 스텐트들은 모두 링크구조들이 쉽게 팽창하고 유연하게 굴곡되어 혈관내에 쉽고 안전하게 설치될 수 있는 장점이 있다.

발명의 효과

- <81> 상술한 바와 같이, 본 발명에 따른 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트는, 혈관 스텐트의 스트러트에 관통형의 직사각 슬롯을 형성하여 재협착 방지를 위한 다량의 약물을 저장할 수 있으며, 각 약물들을 서로 다른 층으로 적재하여 오랜 시간 동안 약물방출의 효과를 거둘 수 있는 장점이 있다.
- <82> 또한, 본 발명에 따른 혈관 스텐트는 링크 구조와 연결단부의 디자인을 개선하여 매우 높은 유연성을 발휘할 수 있도록 함으로써 구불구불한 혈관내에도 쉽게 설치될 수 있는 장점이 있다.
- <83> 그리고, 본 발명의 혈관스텐트는 스텐트의 링크구조를 오픈형의 미러 타입(mirror-type)으로 개선하여 기존의 스텐트에 비해 망 사이의 틈새를 넓게 확보함으로써 혈관의 분지부분에 스텐트가 기 설치된 경우에도 스텐트 막힘(stent jail)을 일으키지 않고 분지혈관내로 다시 관상동맥 중재술을 시술할 수 있도록 하는 장점이 있다.

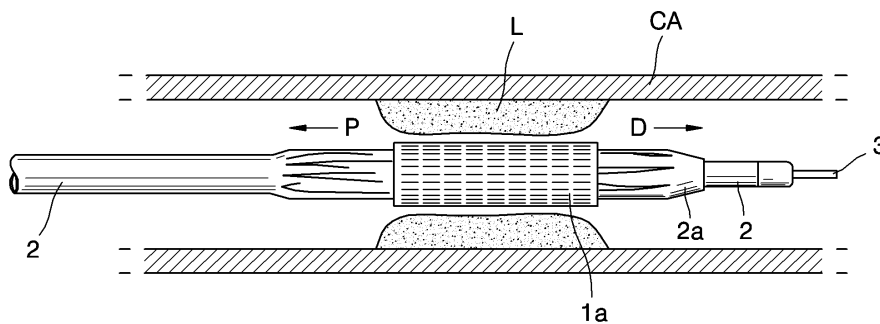
도면의 간단한 설명

- <1> 도1a 내지 도1d는 종래의 스텐트를 이용한 경피적 관상동맥 중재술(percutaneous coronary intervention)의 시술과정 및 재협착(restenosis)이 발생하는 것을 보인 혈관내의 개략적 단면도이다.
- <2> 도2a는 본 출원의 발명자가 종전에 발명하여 출원한 경피적 관상동맥 중재술용 스텐트(1b)의 팽창된 상태를 도시한 사시도이고, 도2b는 상기 스텐트(1b)를 개방형(open form)으로 펼쳐 도시한 것이다.
- <3> 도3은 본 발명에 따른 다중 약물 적재 및 보다 효과적인 약물 방출을 위한 혈관 스텐트(1)의 팽창되지 않은 상태의 사시도이다.
- <4> 도4는 도3의 혈관 스텐트(1)를 개방형으로 펼쳐 도시한 것이고, 도5는 도3의 혈관 스텐트(1)가 팽창된 상태를 개방형으로 펼쳐 도시한 것이다.
- <5> 도6은 도4의 혈관스텐트(1)의 일부 확대도이다.
- <6> 도7a 및 도7b는 도6의 VII-VII선을 따라 스텐트(1)의 스트러트(120)를 절단한 단면도로서, 도7a는 약물저장슬롯(121) 안에 1가지 약물이 장입된 상태를 보이며, 도7b는 약물저장슬롯(121) 안에 복수 개의 약물들이 층층이 장입된 상태를 보인다.
- <7> 도8a는 본 발명에 따른 스텐트(1)의 약물저장슬롯(121)안에 1가지 약물을 장입하고 스텐트(1)의 외부 표면에 1가지 약물을 코팅한 상태를 개략적으로 도시한 것이며, 도8b는 도8a에 도시된 코팅 약물들이 방출되는 시간-농도 관계의 그래프이다.
- <8> 도9a는 본 발명에 따른 스텐트(1)의 약물저장슬롯(121)안에 복수 개의 약물들을 층층이 장입하고 스텐트(1)의 외부 표면에 1가지 약물을 코팅한 상태를 단면도로서 도시한 것이며, 도9b는 도9a에 도시된 코팅 약물들이 방출되는 시간-농도 관계의 그래프이다.
- <9> 도10은 본 발명에 따른 스텐트(1)의 일부 확대사시도로서, 링크구조(200)의 S자형 링크들(200a)의 사이에는 열린 공간(210)이 마련되어 있다.

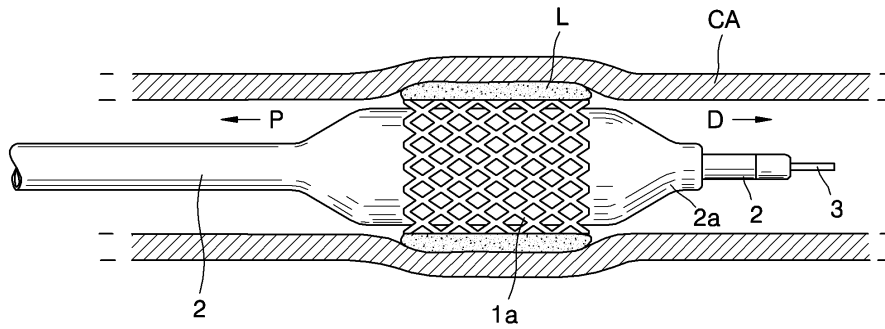
- <10> 도11a 내지 도11d는 동맥혈관(CA)과 분지혈관(BA)에 각각 병변들(L1,L2)이 발생하여 스텐트를 설치해야 할 경우에 동맥혈관(CA)에 설치된 스텐트(1')의 S자형 링크(200a)의 사이에 형성된 열린 공간(210)을 통해 분지혈관(BA)안에 풍선도자(2)를 넣어 스텐트(1'')를 설치하는 과정을 도시한다.
- <11> 도12는 본 발명에 따른 스텐트(1)가 굽은 혈관안에 설치된 상태를 도시한다.
- <12> 도13a 및 도13b는 본 발명에 따른 스텐트(1)의 각 부의 사양을 나타낸다.
- <13> 도14는 본 발명의 제2실시예에 따른 스텐트(1)를 개방형으로 도시한 것이다.
- <14> 도15는 본 발명의 제3실시예에 따른 스텐트(1)를 개방형으로 도시한 것이다.
- <15> 도16은 본 발명의 제4실시예에 따른 스텐트(1)를 개방형으로 도시한 것이다.
- <16> *도면 중 주요부분에 대한 부호의 설명*
- <17> 1, 1a, 1b, 1c, 1', 1'': 스텐트 2: 풍선도자
- <18> 2a: 풍선 3: 가이드와이어(guidewire)
- <19> 10: 제1링구조 11, 21: 스트러트
- <20> 12: 둥근끝 12a: 약제장입공
- <21> 20: 제2링구조 22: 산
- <22> 23: 골 30: 브릿지
- <23> 31: 굴곡링크 100: 링크구조
- <24> 110: 연결단부 120: 스트러트
- <25> 121: 약물저장슬롯 121a, 121b, 121c, 121d, 121e: 약제
- <26> 200, 201, 202: 링크구조 210: 열린 틈
- <27> 400: 분지부 C: 스텐트의 1개 셀(cell)
- <28> L: 협착병변 L': 재협착병변
- <29> L1: 1차 병변 L2: 2차 병변
- <30> CA: 동맥혈관 BA: 분지동맥혈관
- <31> D: 원위부 P: 근위부

도면

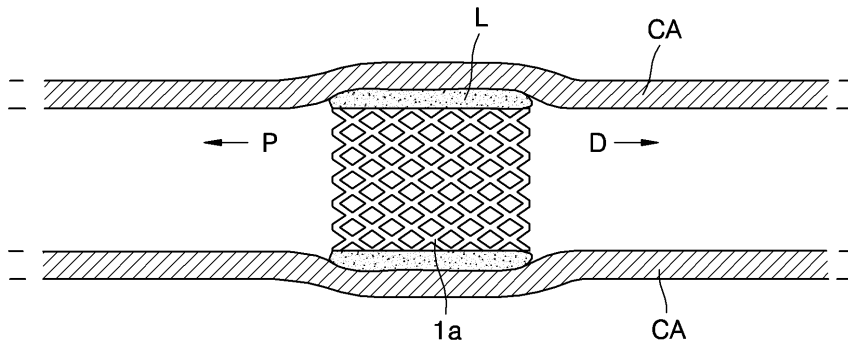
도면1a



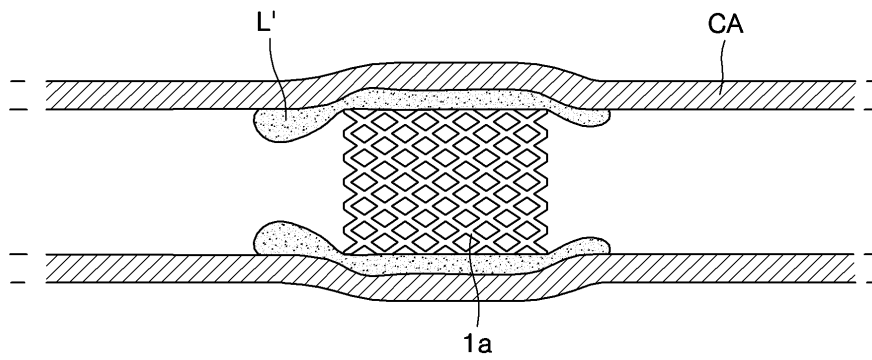
도면1b



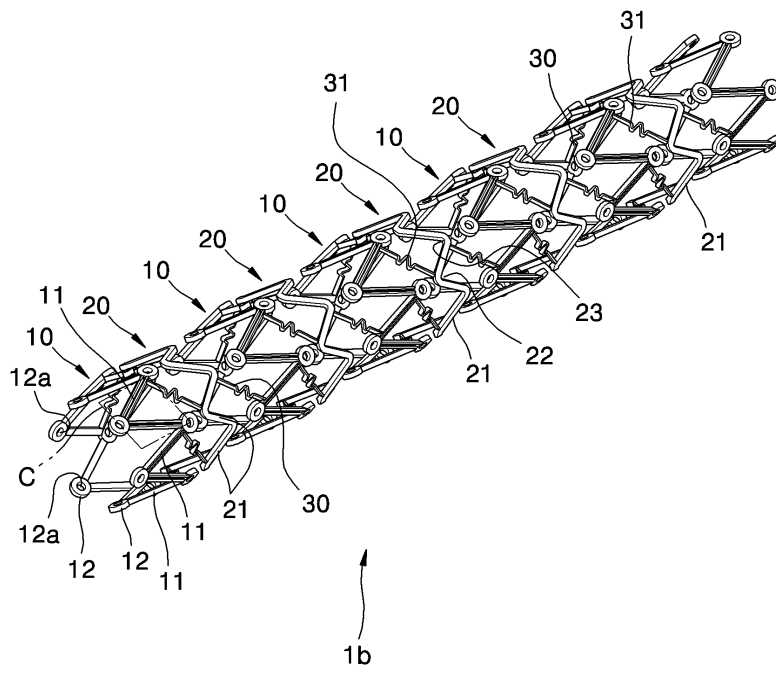
도면1c



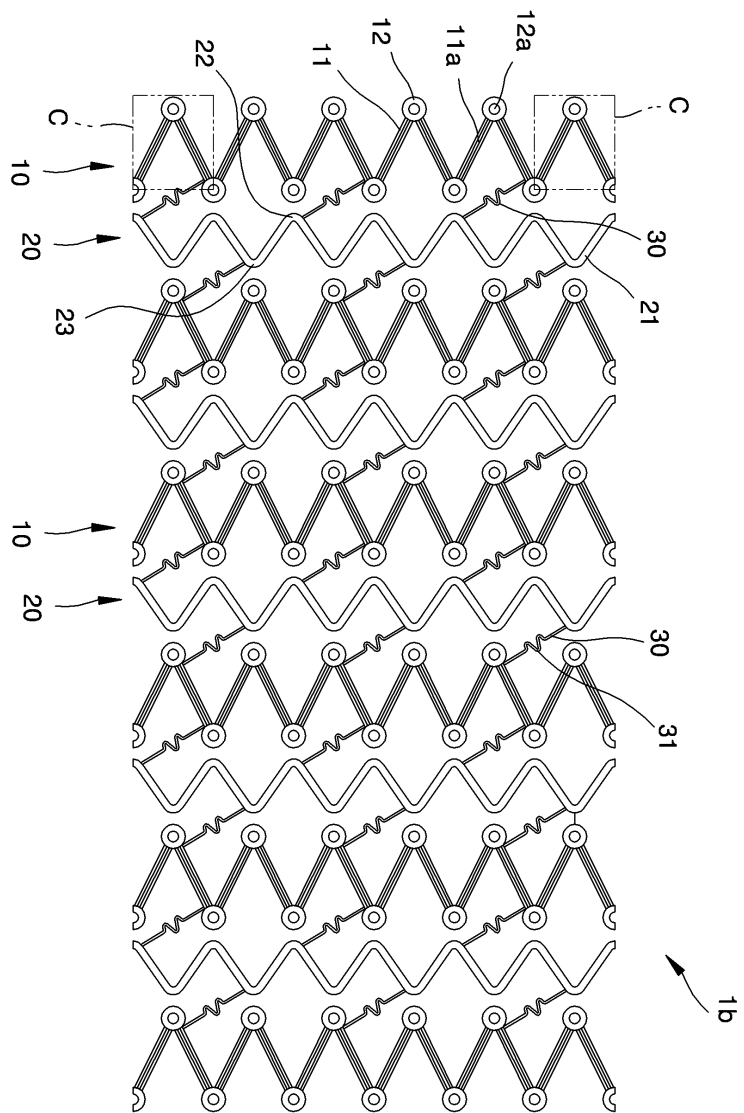
도면1d



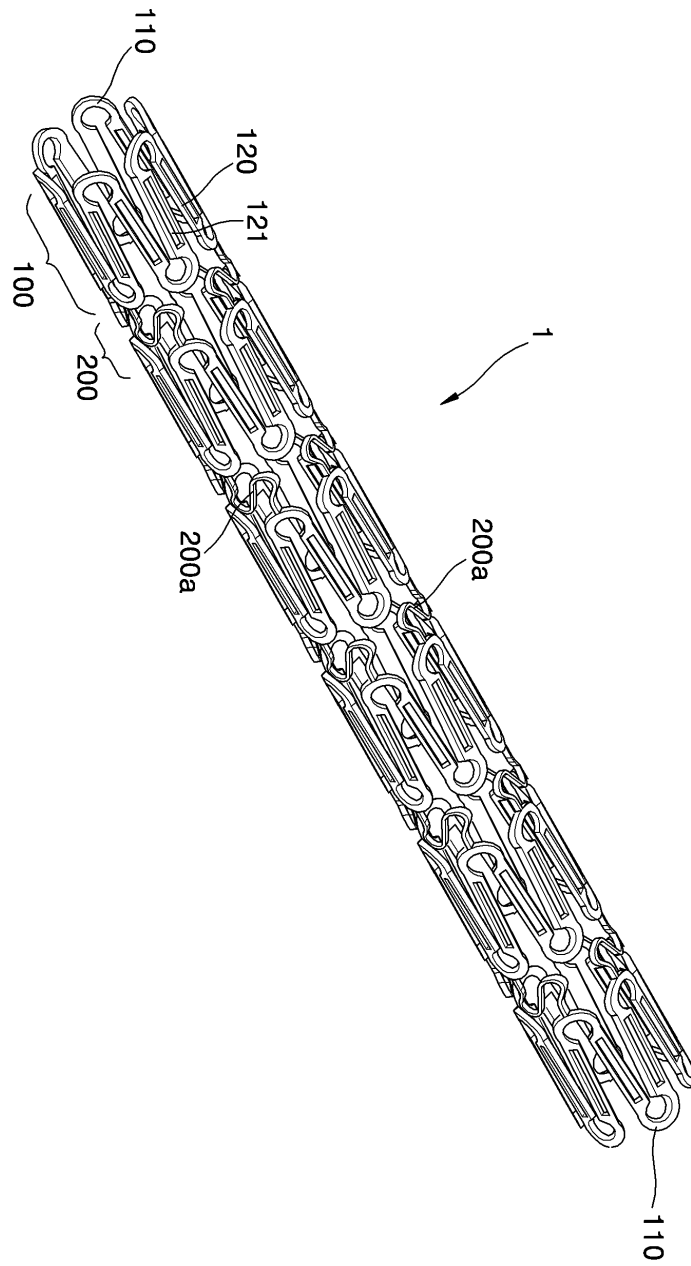
도면2a



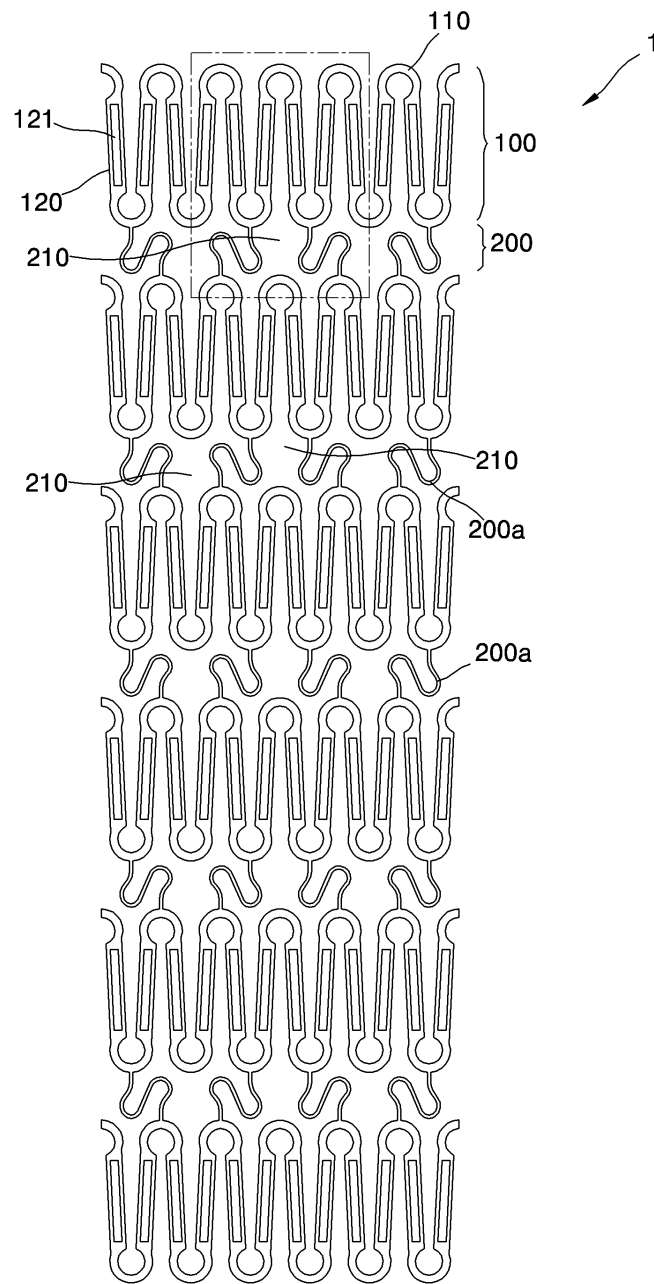
도면2b



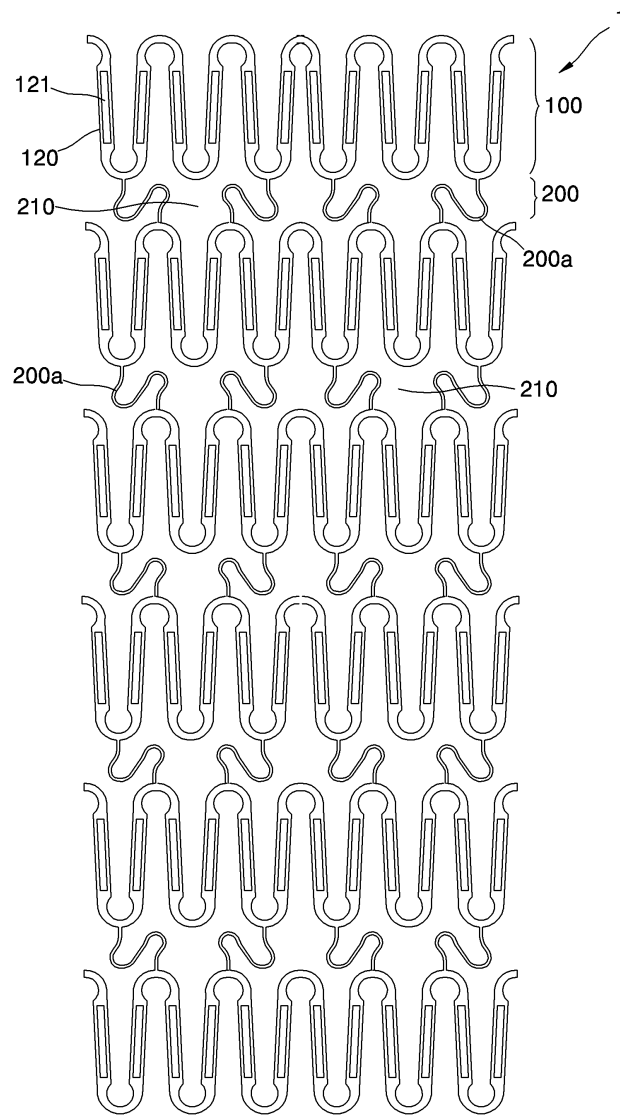
도면3



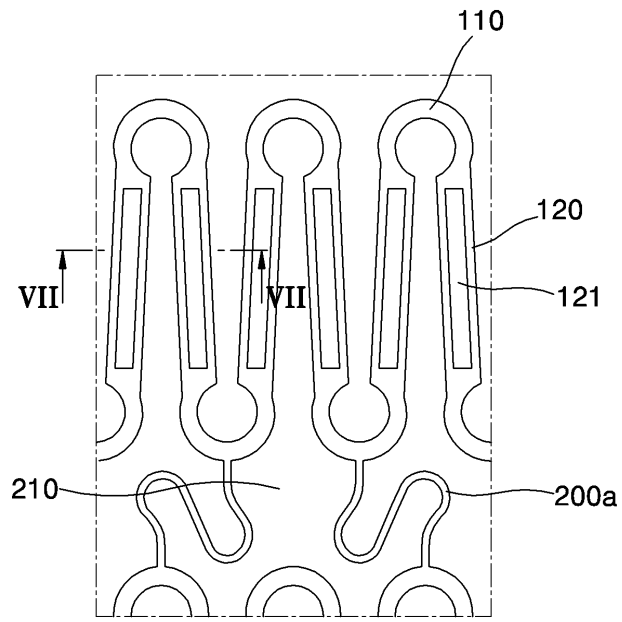
도면4



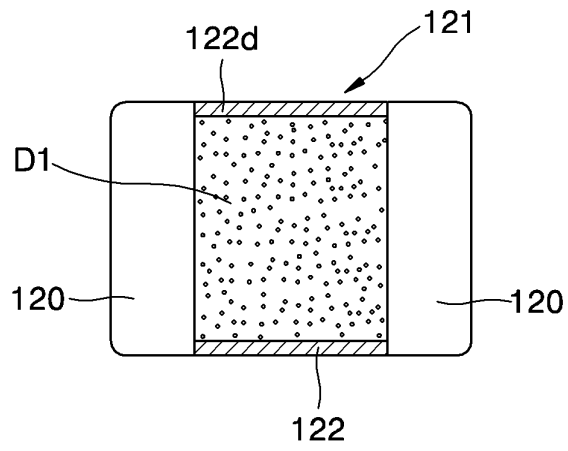
도면5



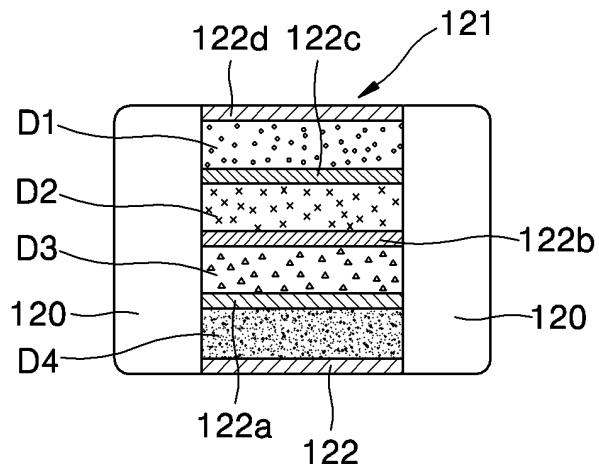
도면6



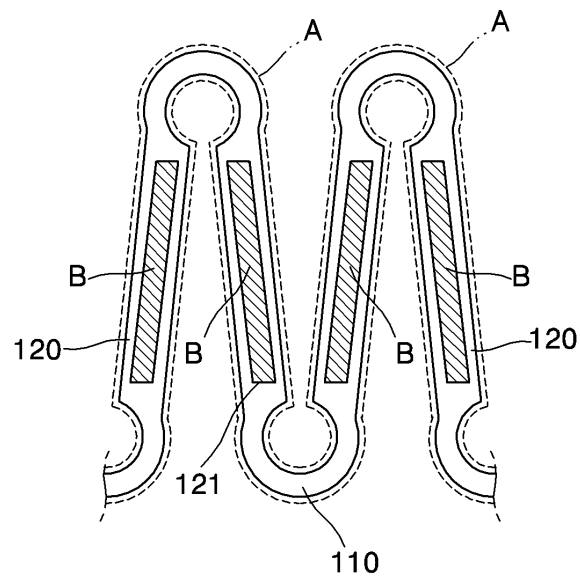
도면7a



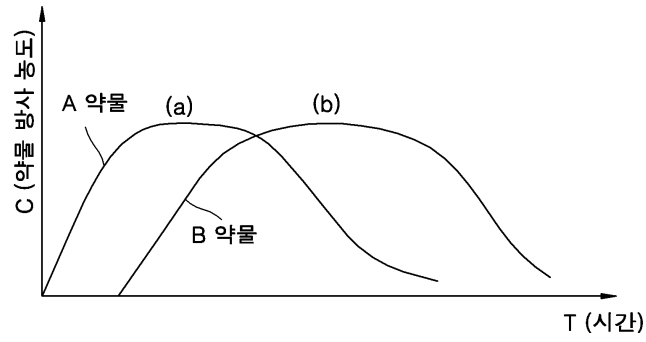
도면7b



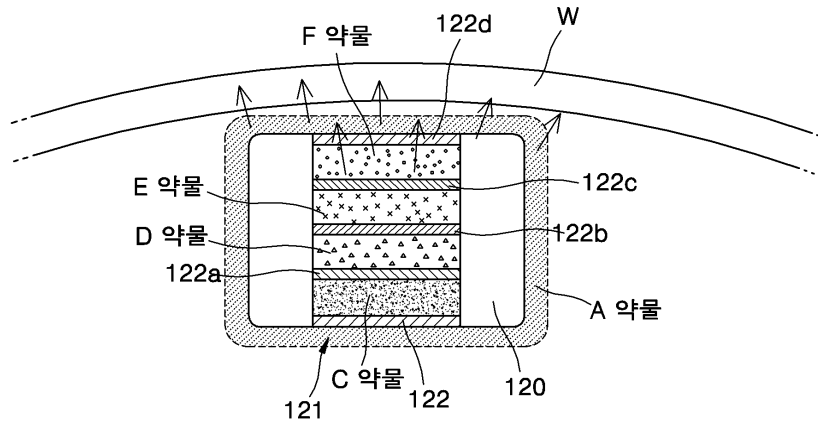
도면8a



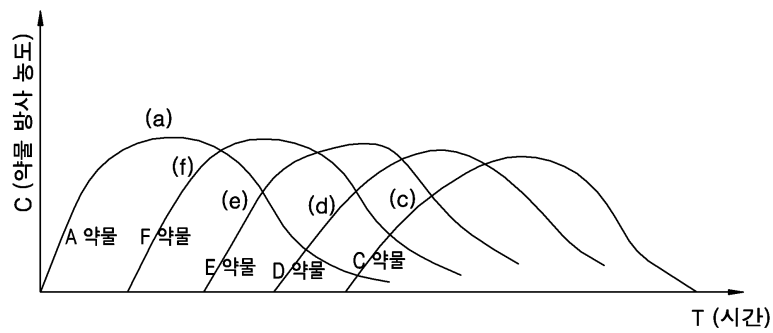
도면8b



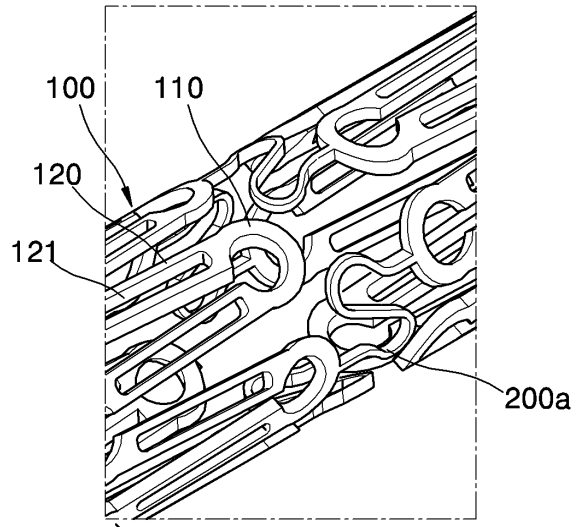
도면9a



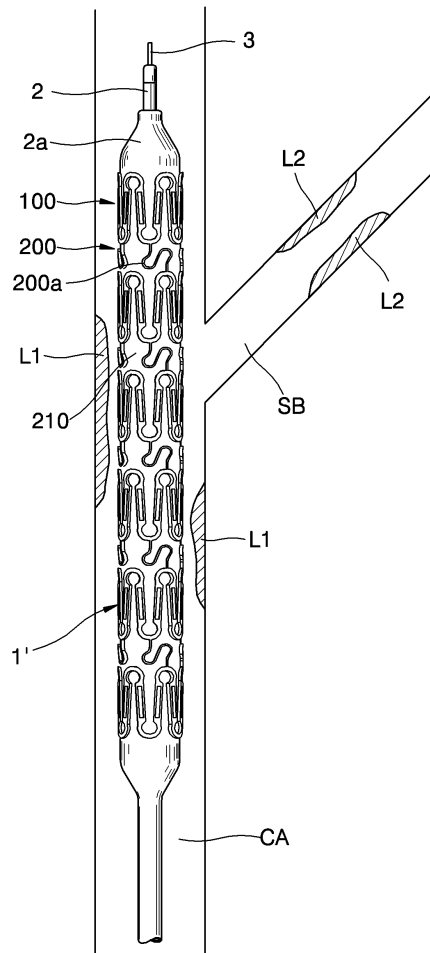
도면9b



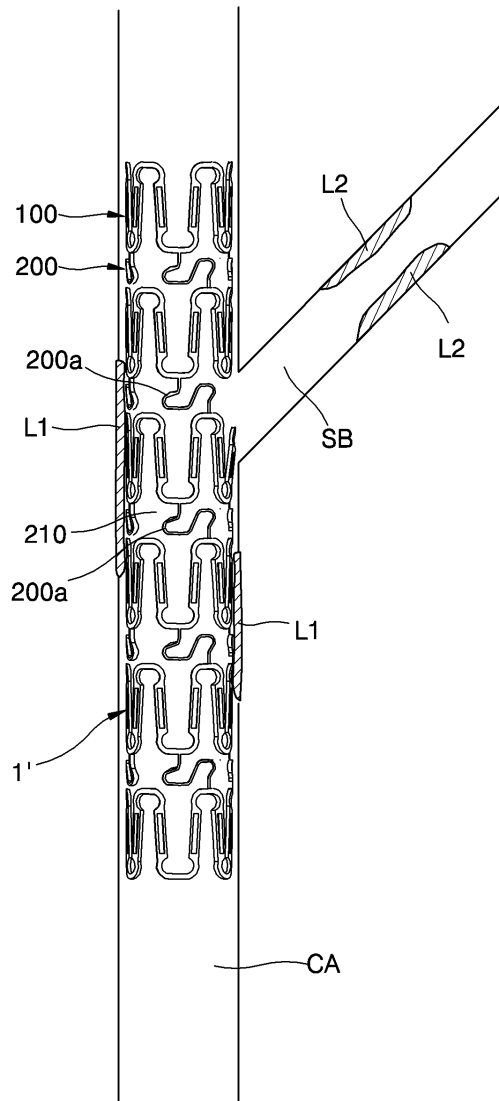
도면10



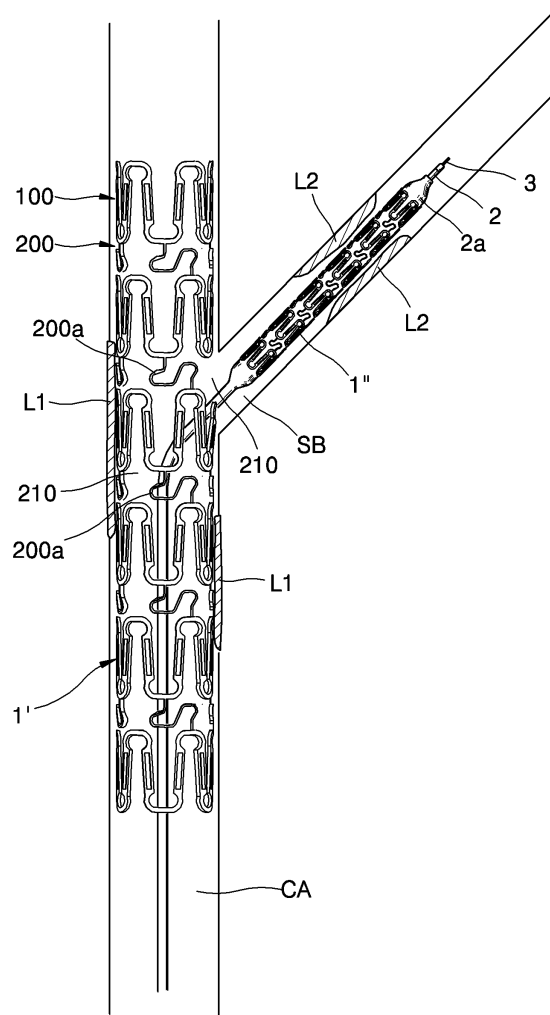
도면11a



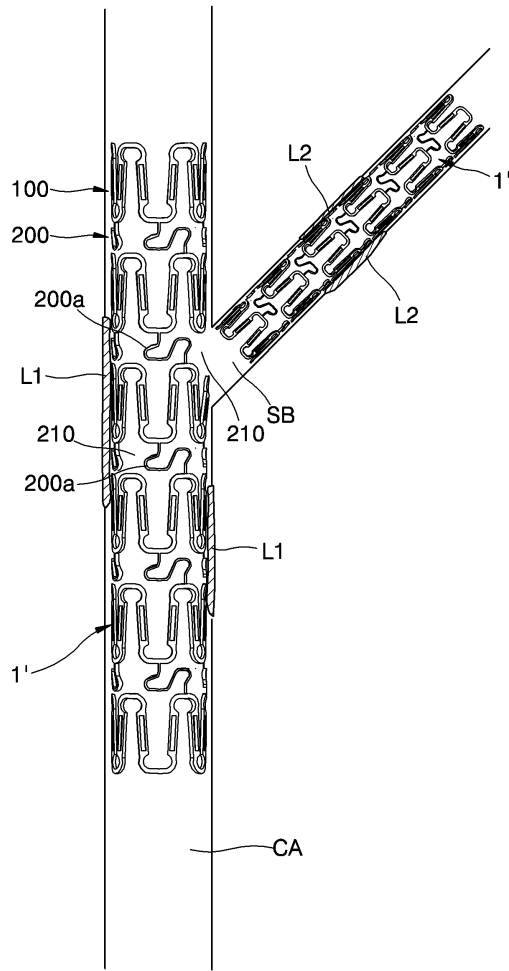
도면11b



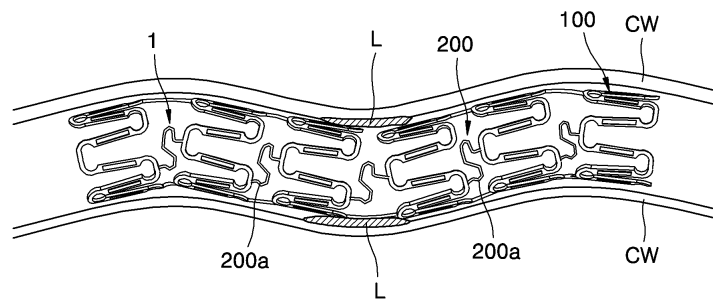
도면11c



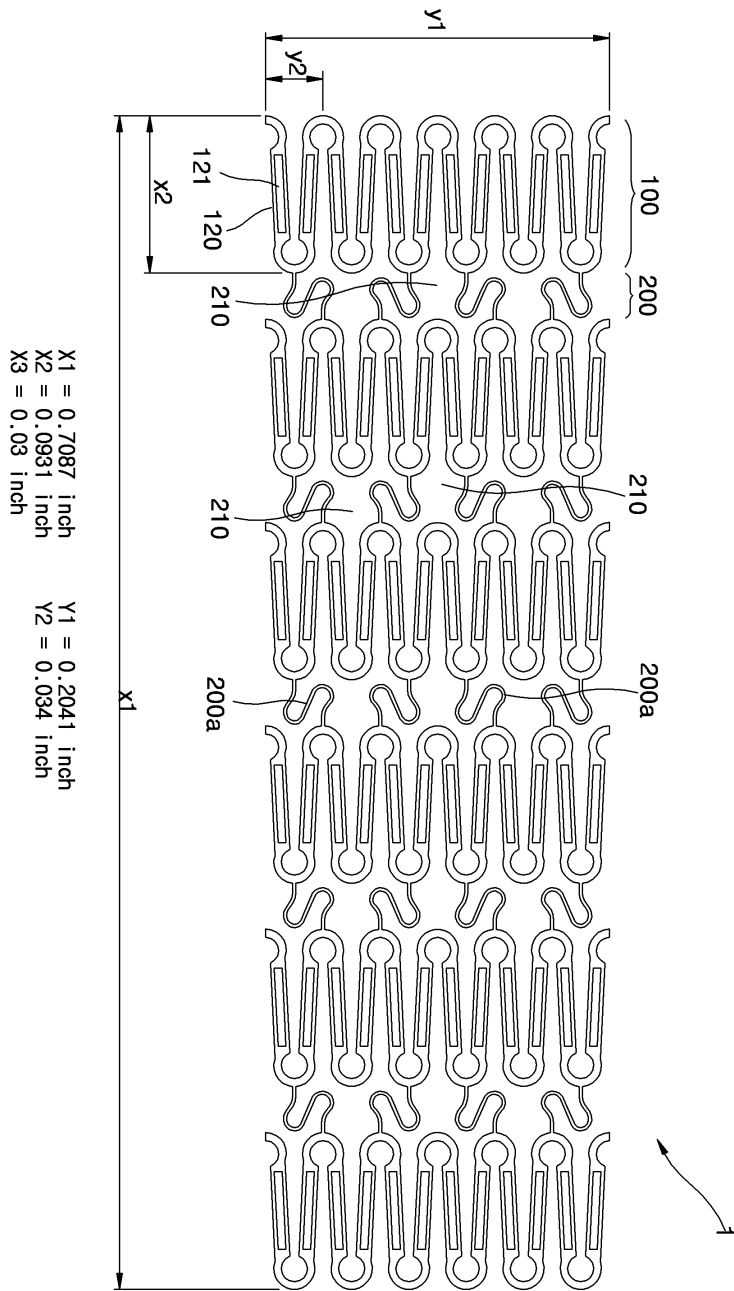
도면11d



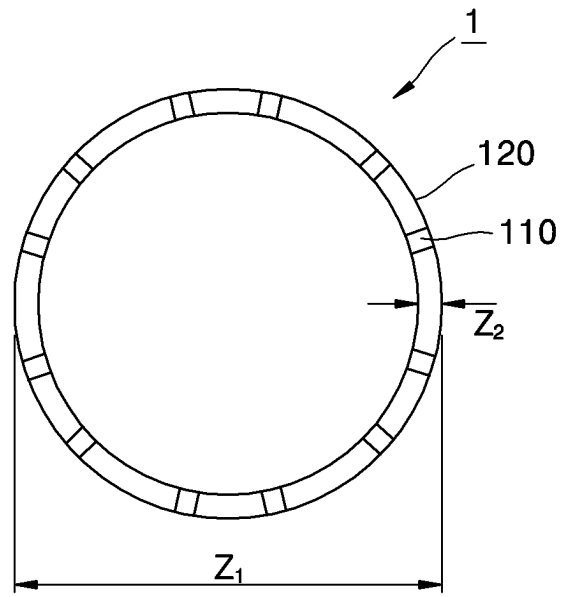
도면12



도면13a

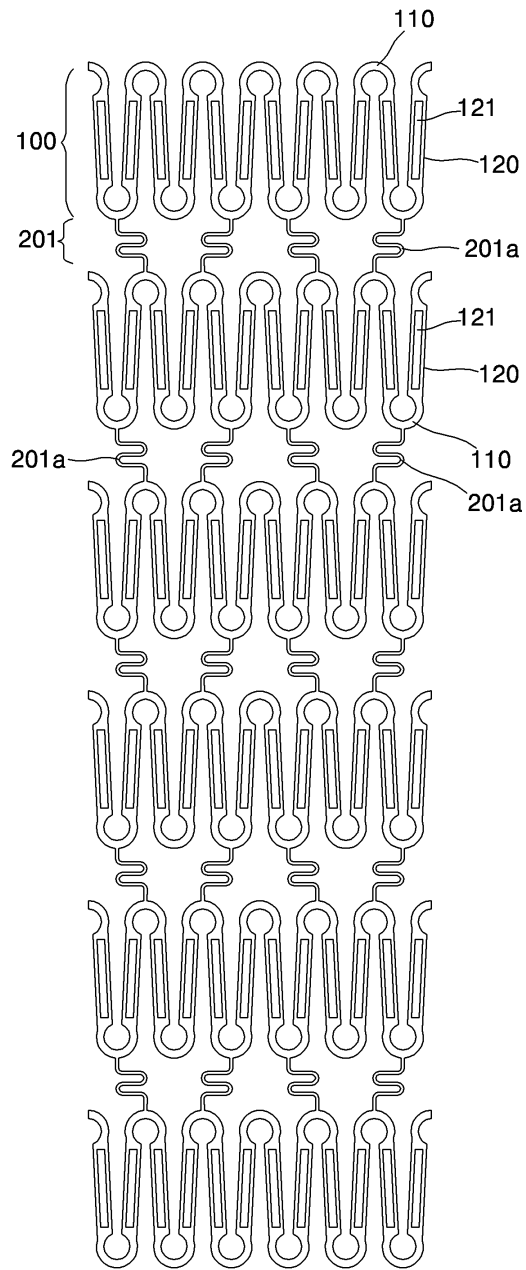


도면13b

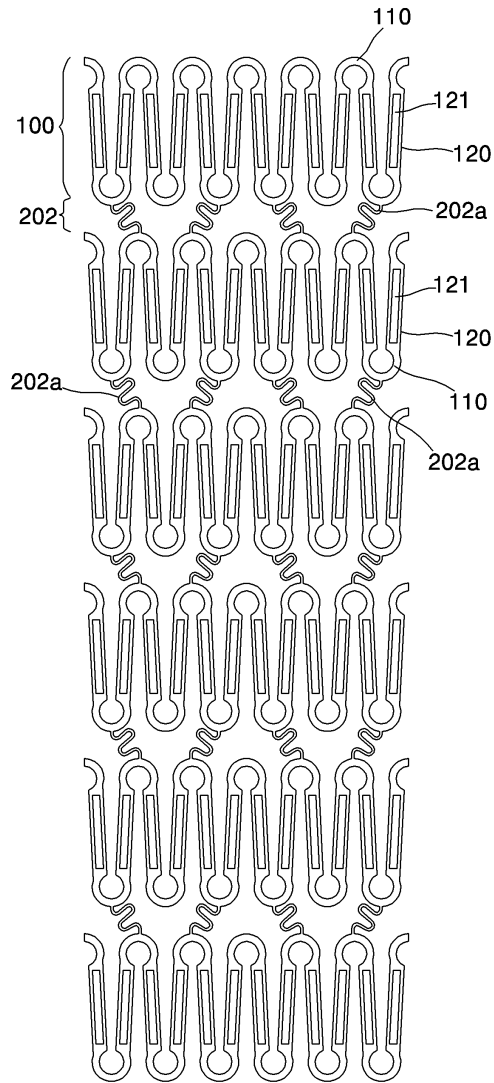


$Z_1 = 0.065$ inch
 $Z_2 = 0.004$ inch

도면14



도면15



도면16

