

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5671627号
(P5671627)

(45) 発行日 平成27年2月18日 (2015. 2. 18)

(24) 登録日 平成26年12月26日 (2014. 12. 26)

(51) Int. Cl. F 1
A 6 1 M 1/10 (2006.01) A 6 1 M 1/10 5 0 0

請求項の数 19 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2013-542140 (P2013-542140)	(73) 特許権者	510121444
(86) (22) 出願日	平成23年11月30日 (2011. 11. 30)		アビオメド インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2014-500093 (P2014-500093A)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ダ
(43) 公表日	平成26年1月9日 (2014. 1. 9)		ンバース チェリー ヒル ドライブ 2
(86) 国際出願番号	PCT/US2011/062664		2
(87) 国際公開番号	W02012/075152	(74) 代理人	100102978
(87) 国際公開日	平成24年6月7日 (2012. 6. 7)		弁理士 清水 初志
審査請求日	平成26年2月6日 (2014. 2. 6)	(74) 代理人	100102118
(31) 優先権主張番号	61/418, 743		弁理士 春名 雅夫
(32) 優先日	平成22年12月1日 (2010. 12. 1)	(74) 代理人	100160923
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 山口 裕孝
早期審査対象出願		(74) 代理人	100119507
			弁理士 刑部 俊
		(74) 代理人	100142929
			弁理士 井上 隆一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 放射線不透過性カニューレマーカー

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

放射線不透過性ポリマー材料のバンドを取得する段階；

形状記憶材料のコイルの周囲に形成されて該コイルによって支持された柔軟な管状の壁を含むカニューレの外径周囲に、バンドを配置する段階；

バンドおよびカニューレの周囲に、熱収縮チューブを配置する段階；

バンドを軟化させ、

熱収縮チューブを収縮させて、軟化したバンドにカニューレの方向へと力を加え、かつ

軟化したバンドをカニューレに溶着させて、管状の壁の一部分に放射線不透過性マーカーを形成する

ために、バンドおよびポリマーチューブを加熱する段階；ならびに

熱収縮チューブを取り除く段階

を含む、心臓内ポンプと共に用いるためのカニューレに放射線不透過性マーカーを適用する方法であって、放射線不透過性のバンドが、放射線不透過性材料と、放射線不透過性ではないポリマーとの混合物を含み、かつ該混合物が、少なくとも80重量%の放射線不透過性材料を含む、前記方法。

【請求項 2】

熱収縮チューブを取り除いた後に、放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の前記部分

10

20

が実質的になめらかな外表面を有する、請求項1記載の方法。

【請求項3】

放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の前記部分の外径が、放射線不透過性マーカーを含まない隣接部分の外径とは0.1%未満異なる、請求項2記載の方法。

【請求項4】

放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の前記部分の外径が、放射線不透過性マーカーを含まない隣接部分の外径とは0.01%未満異なる、請求項2記載の方法。

【請求項5】

放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の前記部分の外径が、放射線不透過性マーカーを含まない隣接部分の外径と実質的に同じである、請求項2記載の方法。

10

【請求項6】

放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の前記部分が、使用中に溶血または血栓を促進する表面のむらを実質的に有しない実質的になめらかな外表面を有する、請求項2記載の方法。

【請求項7】

放射線不透過性材料と、放射線不透過性ではないポリマーとを混合して混合物を形成することと；

混合物を押し出し成形することによって放射線不透過性チューブを形成することと；

放射線不透過性チューブを切断して少なくとも1つのバンドを形成することと

を含む、放射線不透過性バンドを形成する段階

20

をさらに含む、請求項2記載の方法。

【請求項8】

心臓内ポンプと共に用いるためのカニユーレに放射線不透過性マーカーを適用する方法であって、

放射線不透過性の金属要素を取得する段階；

形状記憶材料のコイルによって支持された柔軟な管状のポリマー壁を含むカニユーレの外径に、金属要素を含むマーカーを接触させて配置する段階；

放射線不透過性金属要素およびカニユーレの周りに、非金属材料のスリーブを配置する段階；

スリーブの周りに熱収縮チューブを配置する段階；

30

スリーブを軟化させ、

熱収縮チューブを収縮させて、軟化したバンドにカニユーレの方向へと力を加え、かつ

軟化したバンドを前記要素の周囲でカニユーレに溶着させて、管状の壁の一部分に放射線不透過性マーカーを形成する

ために、スリーブおよび熱収縮チューブを加熱する段階；ならびに

熱収縮チューブを取り除く段階

を含む前記方法。

【請求項9】

熱収縮チューブを取り除いた後に、放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の前記部分が、前記要素を取り囲んだ非金属材料の実質的になめらかな外表面を有する、請求項8記載の方法。

40

【請求項10】

放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の前記部分の外径が、放射線不透過性マーカーを含まない隣接部分の外径とは1.0%未満異なる、請求項9記載の方法。

【請求項11】

放射線不透過性マーカーを含む管状の前記部分の外径が、放射線不透過性マーカーを含まない隣接部分の外径とは0.1%未満異なる、請求項9記載の方法。

【請求項12】

マーカーの表面または縁が露出しないように、前記要素がなめらかな外層によって完全

50

に覆われる、請求項9記載の方法。

【請求項 13】

なめらかな外層が、覆われたマーカーに対応する外径のむらを実質的に有しない、請求項12記載の方法。

【請求項 14】

なめらかな外層が、使用中に溶血または血栓を促進する表面のむらを実質的に有しない、請求項12記載の方法。

【請求項 15】

前記要素が弾性部材を含み、かつ

カニユーレの外径に前記要素を接触させて配置する段階が、該要素をカニユーレに締め付けるために弾性部材の弾性力を用いることを含む、請求項12記載の方法。

10

【請求項 16】

前記要素がC字型の部分環を含む、請求項15記載の方法。

【請求項 17】

なめらかな外表面が、カニユーレの長さに沿って前記要素が移動するのを防止する、請求項15記載の方法。

【請求項 18】

請求項1記載の方法を用いて製造された、心臓内ポンプと共に用いるための放射線不透過性マーカーを有するカニユーレ。

20

【請求項 19】

請求項8記載の方法を用いて製造された、心臓内ポンプと共に用いるための放射線不透過性マーカーを有するカニユーレ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、その全内容が参照により本明細書に組み入れられる、2010年12月1日に提出された米国特許仮出願第61/418,735号の恩典を主張する。

【背景技術】

30

【0002】

背景

心臓内血液ポンプは、血液を心臓から動脈へと送達するために少なくとも部分的に心臓に導入される血液ポンプであり、該ポンプは心臓の外科的開口部を通じて突き出たものでありうる。典型的な心臓内血液ポンプは、約10～15 mmの最大外径を有する。心臓内血液ポンプの特殊な型は、血管内血液ポンプである。それは、患者の血管系を通じて心臓に導入され、切開部は心臓から離れている。典型的には、患者の体に経皮的に挿入される心臓内血液ポンプは、非常に小型であり、最大外径は8 mmまたはそれ未満である。

【0003】

心臓内および血管内血液ポンプの例は、その各々の全内容が参照により本明細書に組み入れられる、以下の参考文献において見いだされうる：2006年4月20日に公開された国際公開公報WO/2005/016416、2005年2月24日に公開された国際公開公報WO/2005/016416；2002年6月6日に公開された国際公開公報WO/2002/043791；2002年2月28日に公開された国際公開公報WO/2002/015963；2001年6月7日に公開された国際公開公報WO/2001/039817；および1999年11月18日に公開された国際公開公報WO/1999/058170。

40

【0004】

さらなる例には、Impella 2.5ポンプ、Impella 5.0ポンプ、およびImpella LDを含む、Impellaの商標でDanvers, MAのAbiomed, Inc. から入手可能な血液ポンプ系列が挙げられる。

【発明の概要】

50

【0005】

概要

多くの応用において、X線イメージング、透視検査等を含む医療用イメージング技術が、心臓内および血管内血液ポンプまたは他のデバイスの挿入および位置付けをガイドするために医師によって用いられる。そのような応用において、ポンプデバイスの可視性を改善することは有利である。特に、いくつかのポンプは、低い放射線不透過性を有し、それによってX線イメージングまたは透視イメージングに対して低い可視性を有する材料で作製されたカニユーレまたは他の部分を含む。しかし、これらの放射線不透過性が低い部分を正確に位置付けることは、デバイスの適切な機能にとって重要でありうる。そのような場合において、可視性を改善するためにカニユーレ（または他の放射線不透過性が低い部分）に放射線不透過性マーカーを提供することは有利である。

10

【0006】

本出願人は、本明細書において記述される技術が、医療用デバイスに放射線不透過性マーカーを提供するために用いられうることを認識している。いくつかの態様において、放射線不透過性マーカーは、医療用デバイスにおいて用いられるカニユーレに適用されうる。いくつかの態様において、カニユーレは、心臓内血液ポンプまたは血管内血液ポンプなどのデバイスに含まれる。

【0007】

有利には、いくつかの態様において、放射線不透過性マーカーは、カニユーレのサイズ、強度、柔軟性、および形状に有害な影響を及ぼすことなく、カニユーレに適用されうる。例えば、いくつかの態様において、マーカーは、カニユーレの外径を実質的に増加させることなく提供される。このことは、外径が限定された物体を導入するのに限って用いることができる導入用デバイスによってカニユーレを埋植する際に、特に有利でありうる。

20

【0008】

いくつかの態様において、マーカーは、埋植部位で溶血、血栓、および対象に対する潜在的な損傷、または他の望ましくない効果を促進する鋭い縁、粗さ、または他の外形を有しないまたは実質的に有しないなめらかなカニユーレ表面を維持しながら提供される。

【0009】

1つの局面において、心臓内ポンプと共に用いるためのカニユーレに放射線不透過性マーカーを適用する方法が開示され、該方法は、放射線不透過性ポリマー材料のバンドを取得する段階；形状記憶材料のコイルの周囲に形成されて該コイルによって支持された柔軟な管状の壁を含むカニユーレの外径周囲に、バンドを配置する段階；バンドおよびカニユーレの周囲に、熱収縮チューブを配置する段階；バンドを軟化させ、熱収縮チューブを収縮させて、軟化したバンドにカニユーレの方向へと力を加え、かつ軟化したバンドをカニユーレに溶着させて、管状の壁の一部分に放射線不透過性マーカーを形成するために、バンドおよびポリマーチューブを加熱する段階；ならびに熱収縮チューブを取り除く段階を含む。

30

【0010】

いくつかの態様において、熱収縮チューブを取り除いた後に、放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の部分は、実質的になめらかな外表面を有する。

40

【0011】

いくつかの態様において、放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の部分の外径は、放射線不透過性マーカーを含まない隣接部分の外径とは0.1%未満異なる。

【0012】

いくつかの態様において、放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の部分の外径は、放射線不透過性マーカーを含まない隣接部分の外径とは0.01%未満異なる。

【0013】

いくつかの態様において、放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の部分の外径は、放射線不透過性マーカーを含まない隣接部分の外径と実質的に同じである。

【0014】

50

いくつかの態様において、放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の前記部分は、使用中に溶血または血栓を促進する表面のむらを実質的に有しない実質的なめらかな外表面を有する。

【0015】

いくつかの態様において、放射線不透過性バンドは、放射線不透過性材料と放射線不透過性ではないポリマーとの混合物を含み、混合物は、少なくとも80重量%の放射線不透過性材料を含む。

【0016】

いくつかの態様は、放射線不透過性材料と、放射線不透過性ではないポリマーとを混合して、混合物を形成することと；混合物を押し出し成形することによって放射線不透過性チューブを形成することと；放射線不透過性チューブを切断して少なくとも1つのバンドを形成することとを含む、放射線不透過性バンドを形成する段階を含む。

【0017】

別の局面において、心臓内ポンプと共に用いるためのカニューレに放射線不透過性マーカーを適用する方法が開示され、該方法は、放射線不透過性の金属要素を取得する段階；形状記憶材料のコイルによって支持された柔軟な管状のポリマー壁を含むカニューレの外径に、マーカーを接触させて配置する段階；放射線不透過性金属要素およびカニューレの周りに、非金属材料のスリーブを配置する段階；スリーブの周りに熱収縮チューブを配置する段階；スリーブを軟化させ、熱収縮チューブを収縮させて、軟化したバンドにカニューレの方向へと力を加え、かつ軟化したバンドを前記要素の周囲でカニューレに溶着させて、管状の壁の一部分に放射線不透過性マーカーを形成するために、スリーブおよび熱収縮チューブを加熱する段階；ならびに熱収縮チューブを取り除く段階を含む。

【0018】

いくつかの態様において、熱収縮チューブを取り除いた後に、放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の部分は、要素を取り囲んだ非金属材料の実質的なめらかな外表面を有する。

【0019】

いくつかの態様において、放射線不透過性マーカーを含む管状の壁の部分の外径は、放射線不透過性マーカーを含まない隣接部分の外径とは1.0%未満異なる。

【0020】

いくつかの態様において、放射線不透過性マーカーを含む管状の部分の外径は、放射線不透過性マーカーを含まない隣接部分の外径とは0.1%未満異なる。

【0021】

いくつかの態様において、要素は、マーカーの表面または縁が露出しないように、なめらかな外層によって完全に覆われる。

【0022】

いくつかの態様において、なめらかな外層は、覆われたマーカーに対応する外径のむらを実質的に有しない。

【0023】

いくつかの態様において、なめらかな外層は、使用中に溶血または血栓を促進する表面のむらを実質的に有しない。

【0024】

いくつかの態様において、要素は弾性部材を含み、かつカニューレの外径に要素を接触させて配置する段階は、該要素をカニューレに締め付けるために弾性部材の弾性力を用いることを含む。

【0025】

いくつかの態様において、要素は、C字型の部分環を含む。

【0026】

いくつかの態様において、なめらかな外層は、カニューレの長さに沿って要素が移動するのを防止する。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 7 】

別の局面において、心臓内ポンプと共に用いるための放射線不透過性マーカを有するカニューレが開示される。いくつかの態様において、カニューレは上記の方法のいずれかを用いて作製される。

【 0 0 2 8 】

様々な態様は、上記の特徴のいずれかを単独または任意の適した組み合わせで含むうる。

【 0 0 2 9 】

[本発明1001]

心臓内ポンプと共に用いるためのカニューレに放射線不透過性マーカを適用する方法であって、

放射線不透過性ポリマー材料のバンドを取得する段階；

形状記憶材料のコイルの周囲に形成されて該コイルによって支持された柔軟な管状の壁を含むカニューレの外径周囲に、バンドを配置する段階；

バンドおよびカニューレの周囲に、熱収縮チューブを配置する段階；

バンドを軟化させ、

熱収縮チューブを収縮させて、軟化したバンドにカニューレの方向へと力を加え、かつ

軟化したバンドをカニューレに溶着させて、管状の壁の一部分に放射線不透過性マーカを形成する

ために、バンドおよびポリマーチューブを加熱する段階；ならびに

熱収縮チューブを取り除く段階を含む前記方法。

[本発明1002]

熱収縮チューブを取り除いた後に、放射線不透過性マーカを含む管状の壁の前記部分が実質的になめらかな外表面を有する、本発明1001の方法。

[本発明1003]

放射線不透過性マーカを含む管状の壁の前記部分の外径が、放射線不透過性マーカを含まない隣接部分の外径とは0.1%未満異なる、本発明1002の方法。

[本発明1004]

放射線不透過性マーカを含む管状の壁の前記部分の外径が、放射線不透過性マーカを含まない隣接部分の外径とは0.01%未満異なる、本発明1002の方法。

[本発明1005]

放射線不透過性マーカを含む管状の壁の前記部分の外径が、放射線不透過性マーカを含まない隣接部分の外径と実質的に同じである、本発明1002の方法。

[本発明1006]

放射線不透過性マーカを含む管状の壁の前記部分が、使用中に溶血または血栓を促進する表面のむらを実質的に有しない実質的になめらかな外表面を有する、本発明1002の方法。

[本発明1007]

放射線不透過性のバンドが、放射線不透過性材料と、放射線不透過性ではないポリマーとの混合物を含み、かつ該混合物が、少なくとも80重量%の放射線不透過性材料を含む、本発明1002の方法。

[本発明1008]

放射線不透過性材料と、放射線不透過性ではないポリマーとを混合して混合物を形成することと；

混合物を押し出し成形することによって放射線不透過性チューブを形成することと；

放射線不透過性チューブを切断して少なくとも1つのバンドを形成することとを含む、放射線不透過性バンドを形成する段階をさらに含む、本発明1002の方法。

[本発明1009]

心臓内ポンプと共に用いるためのカニユーレに放射線不透過性マーカを適用する方法であって、

放射線不透過性の金属要素を取得する段階；

形状記憶材料のコイルによって支持された柔軟な管状のポリマー壁を含むカニユーレの外径に、マーカを接触させて配置する段階；

放射線不透過性金属要素およびカニユーレの周りに、非金属材料のスリーブを配置する段階；

スリーブの周りに熱収縮チューブを配置する段階；

スリーブを軟化させ、

熱収縮チューブを収縮させて、軟化したバンドにカニユーレの方向へと力を加え、かつ

軟化したバンドを前記要素の周囲でカニユーレに溶着させて、管状の壁の一部分に放射線不透過性マーカを形成する

ために、スリーブおよび熱収縮チューブを加熱する段階；ならびに

熱収縮チューブを取り除く段階

を含む前記方法。

[本発明1010]

熱収縮チューブを取り除いた後に、放射線不透過性マーカを含む管状の壁の前記部分が、前記要素を取り囲んだ非金属材料の実質的になめらかな外表面を有する、本発明1009の方法。

[本発明1011]

放射線不透過性マーカを含む管状の壁の前記部分の外径が、放射線不透過性マーカを含まない隣接部分の外径とは1.0%未満異なる、本発明1010の方法。

[本発明1012]

放射線不透過性マーカを含む管状の前記部分の外径が、放射線不透過性マーカを含まない隣接部分の外径とは0.1%未満異なる、本発明1010の方法。

[本発明1013]

マーカの表面または縁が露出しないように、前記要素がなめらかな外層によって完全に覆われる、本発明1010の方法。

[本発明1014]

なめらかな外層が、覆われたマーカに対応する外径のむらを実質的に有しない、本発明1013の方法。

[本発明1015]

なめらかな外層が、使用中に溶血または血栓を促進する表面のむらを実質的に有しない、本発明1013の方法。

[本発明1016]

前記要素が弾性部材を含み、かつ

カニユーレの外径に前記要素を接触させて配置する段階が、該要素をカニユーレに締め付けるために弾性部材の弾性力を用いることを含む、
本発明1013の方法。

[本発明1017]

前記要素がC字型の部分環を含む、本発明1016の方法。

[本発明1018]

なめらかな外層が、カニユーレの長さに沿って前記要素が移動するのを防止する、本発明1016の方法。

[本発明1019]

本発明1001の方法を用いて製造された、心臓内ポンプと共に用いるための放射線不透過性マーカを有するカニユーレ。

[本発明1020]

10

20

30

40

50

本発明1001の方法を用いて製造された、心臓内ポンプと共に用いるための放射線不透過性マーカーを有するカニューレ。

前述の概要は、説明する目的に限られ、いかなるようにも限定するとは意図されない。上記の例証される局面、態様、および特徴に加えて、さらなる局面、態様、および特徴が、添付の図面および以下の詳細な説明を参照することによって明らかとなると考えられる。

【図面の簡単な説明】

【0030】

本明細書に組み入れられ、本明細書の一部を構成する添付の図面は、本明細書において記述される1つまたは複数の態様を図示し、本明細書の記述と共に、これらの態様を説明

10

【図1】放射線不透過性マーカーをカニューレに適用する方法を示す流れ図である。

【図2A】図1に示される放射線不透過性マーカーをカニューレに適用する方法を図示している。方法の様々な段階の各々におけるカニューレの断面を示す。

【図2B】図1に示される放射線不透過性マーカーをカニューレに適用する方法を図示している。方法の様々な段階の各々におけるカニューレの断面を示す。

【図2C】図1に示される放射線不透過性マーカーをカニューレに適用する方法を図示している。方法の様々な段階の各々におけるカニューレの断面を示す。

【図2D】図1に示される放射線不透過性マーカーをカニューレに適用する方法を図示している。方法の様々な段階の各々におけるカニューレの断面を示す。

20

【図2E】図1に示される放射線不透過性マーカーをカニューレに適用する方法を図示している。方法の様々な段階の各々におけるカニューレの断面を示す。

【図3】放射線不透過性バンドを作製する方法を示す流れ図である。

【図4】放射線不透過性マーカーをカニューレに適用する代替法を示す流れ図である。

【図5A】図4に示される放射線不透過性マーカーをカニューレに適用する方法を図示している。方法の様々な段階の各々におけるカニューレの断面を示す。

【図5B】図4に示される放射線不透過性マーカーをカニューレに適用する方法を図示している。方法の様々な段階の各々におけるカニューレの断面を示す。

【図5C】図4に示される放射線不透過性マーカーをカニューレに適用する方法を図示している。方法の様々な段階の各々におけるカニューレの断面を示す。

30

【図5D】図4に示される放射線不透過性マーカーをカニューレに適用する方法を図示している。方法の様々な段階の各々におけるカニューレの断面を示す。

【図6】放射線不透過性マーカーを有するカニューレを特徴とする心臓内血液ポンプの図である。

【図7】放射線不透過性マーカーを有するカニューレを特徴とする心臓内血液ポンプシステムの図である。

【図8】対象に配置された放射線不透過性マーカーを有するカニューレを特徴とする心臓内血液ポンプの透視検査画像の図である。

【発明を実施するための形態】

40

【0031】

詳細な説明

図1を参照すると、心臓内ポンプなどの医療用デバイスにおいて用いられるカニューレに放射線不透過性マーカーを適用するための方法100が開示されている。図2A~2Eは、例示的な態様の方法の段階を図示している。図2A~2Eの各々は、カニューレを端から端へと切り分けて、図の左側の流入末端から図の右側の流出末端まで通るカニューレの中心軸を含む平面に対応する、カニューレの断面を示す。

【0032】

段階101において、カニューレを取得する。図2Aは、カニューレ200の例を示す。カニューレ200は、形状記憶構造202（示されるように、ニチノールコイル）によって補強された

50

管状の壁201を含む。管状の壁は柔軟であり、ポリウレタン（PU）などのポリマー材料で形成されうる。いくつかの態様において、カニユーレ200は、有利には、高い程度の強度、柔軟性、および形状記憶特性を提供する。

【0033】

いくつかの態様において、カニユーレ200は、制御された溶液流延プロセスを用いて形成することができ、その結果、カニユーレ200の良好に制御された内径（ID）および外径（OD）が得られる。例えば、いくつかの態様において、管状の壁201の内表面203および外表面204は、非常になめらかでありうる。例えば、表面は、埋植技法におけるカニユーレの使用中に溶血または血栓を促進しうるいかなるむら、外形、粗い部分等も実質的に有しない。

10

【0034】

段階102において、放射線不透過性ポリマーバンド205を取得する。以下により詳細に説明するように、バンドは、放射線不透過性ではないかまたはごくわずかに放射線不透過性であるポリマー材料（例えば、PU）と、放射線不透過性材料（例えば、タングステン）との混合物で形成されうる。

【0035】

段階103において、図2Bに示されるように、バンド205は、カニユーレ200の外表面204の周囲に配置される。いくつかの態様において、バンド205は、カニユーレ200の外表面203に対して垂直な方向に沿って薄いものでありうる。例えば、この方向に沿ったバンドの厚さは、カニユーレ200のODの1%未満、0.1%未満、0.001%未満（例えば、ODの0.001%から1.0%の範囲またはそのうちの任意の部分的な範囲）でありうる。

20

【0036】

以下に詳述されるように、そのようないくつかの態様において、バンドがその薄さにもかかわらず放射線不透過性となることを確実にするために、バンドは、放射線不透過性材料を大量に添加した、放射線不透過性ではないかまたはごくわずかに放射線不透過性であるポリマー材料で作製されうる。

【0037】

段階104において、図2Cに示されるように、熱収縮材料のチューブ206は、バンド205とカニユーレ200の両方の周囲に配置される。熱収縮チューブ206は、例えば、フッ化エチレンプロピレン（FEP）またはポリテトラフルオロエチレン（PTFE）を含む、当技術分野において公知の任意の適した熱収縮材料で作製されうる。

30

【0038】

段階105において、例えば図2Cに示される構造を炉に入れることによって、熱収縮チューブ206およびバンド205に熱が加えられる。バンド205をその軟化点より上の温度まで加熱する。熱収縮チューブ206は、熱に反応して収縮し、軟化したバンド205にカニユーレ200の方向へと力を加える。軟化したバンドはそれによってカニユーレ200の外表面204に溶着されて、図2Dに示されるように放射線不透過性マーカ-210を形成する。

【0039】

段階106において、カニユーレ200を冷却させた後、熱収縮チューブ206を取り除いて、図2Eに示されるように、カニユーレ200の外表面204を露出させる。いくつかの態様において、熱収縮チューブ206は、マーカ-210を含むカニユーレ200の外表面204の部分が実質的なめらかであることを確実にする鑄型として作用する。いくつかの態様において、このなめらかな表面は、埋植技法におけるカニユーレの使用中に溶血または血栓を促進しうるいかなるむら、外形、粗い部分等も実質的に有しない。

40

【0040】

いくつかの態様において、例えば図2Eに示されるように、マーカ-210を含む外表面204の部分でのカニユーレの外径は、マーカ-210を含まない隣接部分と同じであるか、または実質的に同じである。言い換えれば、熱収縮チューブ材料206を用いることにより、マーカ-210がカニユーレ200の残りの外表面と面一になるように形成することを確実にすることができる。

50

【 0 0 4 1 】

いくつかの態様において、加熱の際に、カニユーレ200は、カニユーレ200のIDを維持する心棒または他の支持構造に取り付けられうる。

【 0 0 4 2 】

他の態様において、放射線不透過性マーカー210を含むカニユーレ200の部分の外径は、マーカーを有しない隣接部分の外径とは5%未満、1%未満、0.1%未満、0.01%未満、またはそれ未満（例えば、0.001%から10%の範囲またはそのうちの任意の部分的な範囲で）異なる。

【 0 0 4 3 】

様々な態様において、段階105の加熱温度および時間は、用いる特定の材料および目下の応用に基づいて選択されうる。1つの例において、カニユーレ200は、ニチノールによって支持されたPUチューブとして形成されうる。バンド205は、タングステンを添加したPU（例えば、少なくとも80重量%のタングステンを有する）で形成することができ、かつ熱収縮チューブは、FEP熱収縮チューブ材料で作製することができる。この例示的な態様において、適した加熱段階は、約183 で約3.5分間焼くことを含みうる。

10

【 0 0 4 4 】

様々な態様において、マーカー210をカニユーレ200に適用した後、さらなる処理段階を行ってもよい。例えば、いくつかの態様において、カニユーレ200は、所望のカニユーレ形状を得るために曲げプロセスを受ける。

【 0 0 4 5 】

20

図3は、上記のタイプの放射線不透過性バンド205を作製するための例示的なプロセス300を図示している。段階301において、放射線不透過性ではない材料を放射線不透過性材料と混合する。放射線不透過性ではない材料には、例えばプラスチックまたはポリマーが含まれうる。いくつかの態様において、PUを用いてもよい。様々な態様において、放射線不透過性材料には、例えばタングステン粉末などの金属粉末が含まれうる。様々な態様において、他の放射線不透過性材料（例えば、銀、タンタル、スズ等）を用いてもよい。いくつかの態様において、混合する段階は、二軸スクリー式押出機を用いて行われる。

【 0 0 4 6 】

段階302において、混合物は、押し出し成形または当技術分野において公知の他の任意の適したプロセスを用いてチューブへと形成される。いくつかの態様において、押し出し成形は二軸スクリー式押出機を用いて行われる。

30

【 0 0 4 7 】

段階303において、チューブを所望のサイズの小片に切断して、バンド205を形成する。バンドは、任意の所望のサイズを有しうる。いくつかの態様において、各バンド205は、1 mmから2 mmの範囲の幅を有し、かつ外径約4 mm（例えば、周知のフレンチカテーテルサイズの尺度で約12 Frのサイズを有するカニユーレの直径に対応する）を有する。

【 0 0 4 8 】

図4を参照すると、心臓内ポンプなどの医療用デバイスにおいて放射線不透過性マーカーをカニユーレに適用する別の方法400が開示されている。図5A~5Dは、例示的な態様の方法の段階を図示している。図5A~5Dの各々は、カニユーレを端から端へと切り分けて、図の左側の流入末端から図の右側の流出末端まで通るカニユーレの中心軸を含む平面に対応する、カニユーレの断面を示す。

40

【 0 0 4 9 】

段階401において、図5Aに示されるようにカニユーレ200を取得する。カニユーレ200は、図1および2A~2Eを参照して先に記述したタイプのカニユーレであってもよい。

【 0 0 5 0 】

段階402において、放射線不透過性要素505を取得する。いくつかの態様において、要素505は、金属要素であり、例えばタングステン、銀、タンタル、スズ、または他の任意の適した材料で作製される。

【 0 0 5 1 】

50

段階403において、図5Bに示されるように、放射線不透過性要素505は、カニューレ200の外表面204に配置される。例えば、いくつかの態様において、要素505は、カニューレ200を締め付ける（例えば、周知のCクランプと同様の）C字型の弾性金属環（すなわち、ギャップを有する環）でありうる。様々な態様において、要素505に関して他の適した形状を用いてもよい。

【0052】

段階404において、図5Bに示されるように、スリーブ506は、カニューレ200上の放射線不透過性要素505の上に配置される。スリーブ506は、例えばプラスチックまたはポリマーまたは他の材料で作製されうる。いくつかの態様において、スリーブ506は、放射線不透過性ではないかまたはわずかに放射線不透過性である材料で作製される。

10

【0053】

段階405において、図5Dに示されるように、熱収縮チューブ507は、カニューレ200上の放射線不透過性要素505およびスリーブ506の上に配置される。熱収縮チューブ507は、例えばフッ化エチレンプロピレン（FEP）またはポリテトラフルオロエチレン（PTFE）を含む、当技術分野において公知の任意の適した熱収縮材料で作製されうる。

【0054】

段階406において、例えば図5Dに示される構造を炉に入れることによって、熱収縮チューブ507およびスリーブ506に熱を適用する。スリーブ506を、その軟化点より上の温度まで加熱する。熱収縮チューブ507は、熱に反応して収縮し、軟化したシース507にカニューレ200の方向へと力を加える。軟化したスリーブ506は、それによってカニューレ200の外表面204に溶着されると同時に、放射線不透過性要素505の周囲を形成する。それによって、放射線不透過性要素はカニューレ200に付着して放射線不透過性マーカー510を形成する。いくつかの態様において、カニューレ200に溶着されると、スリーブ506は、例えば要素の表面または縁が露出しないように、要素505を完全に覆う。

20

【0055】

段階407において、カニューレ200を冷却した後、熱収縮チューブ507を取り除いて、図5Eに示されるように、カニューレ200の外表面204を露出させる。いくつかの態様において、段階406の際に、熱収縮チューブ507が鋳型として作用して、要素505の上に重なるカニューレ200の外表面204の部分はなめらかになる。いくつかの態様において、このなめらかな表面は、埋植技法におけるカニューレの使用中に溶血または血栓を促進しうるいかなるむら、外形、粗い部分等も実質的に有しない。

30

【0056】

いくつかの態様において（示していない）、マーカー510を含む外表面204の部分でのカニューレの外径は、マーカー210を含まない隣接部分と同じであるか、または実質的に同じである。言い換えれば、熱収縮チューブ材料507を用いることにより、マーカー210がカニューレ200の残りの外表面と面一に形成されるように、要素505をカニューレ200の中に埋め込むことができる。

【0057】

いくつかの態様において、例えば図5Dに示されるように、放射線不透過性要素550は、カニューレ200に完全には埋め込まれていない。しかし、溶着されたスリーブ506は、鋭い縁が露出しないように、要素505の上になめらかなカバーを形成する。

40

【0058】

いくつかの態様において、放射線不透過性マーカー510を含むカニューレ200の部分の外径は、マーカーを有しない隣接部分の外径とは5%未満、1%未満、0.1%未満、0.01%未満、またはそれ未満（例えば、0.001%～10%の範囲またはそのうちの任意の部分的な範囲で）異なる。

【0059】

いくつかの態様において、加熱の際に、カニューレ200を、カニューレのIDを維持する心棒または他の支持構造に取り付けてもよい。

【0060】

50

様々な態様において、マーカー510をカニューレ200に適用した後、さらなる処理段階を行ってもよい。例えば、いくつかの態様において、カニューレ200は、所望のカニューレ形状を得るために曲げプロセスを受ける。

【0061】

様々な態様において、本明細書において記述されるタイプの放射線不透過性マーカーを有するカニューレは、心臓内血液ポンプを含む任意の多種多様な医療用デバイスにおいて用いられうると理解されるべきである。先に記述したように、有利には、いくつかの態様において、カニューレは、血管内血液ポンプにおいて用いるために適した、小さい外径およびなめらかな表面を有する。様々な態様において、カニューレは、上記の背景の章で見いだされる参考文献のいずれかに記述されるタイプのデバイスに組み入れられうる。

10

【0062】

例えば、図6は、頭蓋内 (intracranial) ポンプデバイスにおける上記のタイプの放射線不透過性マーカー210を含むカニューレ200の使用について図示している。ポンプデバイスは、その全内容が参照により本明細書に組み入れられる、2008年4月10日に公開された米国特許出願公開第2008/0086027号に記述されるタイプのデバイスでありうる。心臓内ポンプデバイスは、駆動部分10と、それと同軸のポンプ部分11とを含む。駆動部分10は、モーター（示していない）を含む。駆動部分10の近位の末端は、血液ポンプを操作しかつ制御するための電気線を保持するカテーテル12に接続される。ポンプ部分11は、流入開口部15を有する吸入ヘッド14を遠位の末端に備えた細長い柔軟なホースの形状のカニューレ200に接続される。吸入ヘッド14に続いて、液圧式ではなく機械的にカニューレ200を延長させる柔軟い弾性の延長部16が存在する。この延長部16には、体組織上での非外傷性の支持を可能にするピグテール先端が備わっている。

20

【0063】

ポンプ部分11は、長手方向に延在するウェブ21によって駆動部分10に接続されているポンプリング20を有する。ウェブ21同士の間吐出口22が位置し、血液はその吐出口を通して放射状に出て、駆動部分10の外側に沿って流れる。いくつかの態様において、スクリーン25がポンプ部分11に提供される。これは、ポンプリング20上に置かれている環状のスリーブ26と、ポンプリングから近位方向に突出し、連続的に外に向かって広がっているガイド部分27とを含む。ガイド部分27の始まりは、吐出口22の上流の末端、すなわち、ポンプリング20に隣接している末端である。

30

【0064】

いくつかの態様において、駆動部分10およびポンプ部分11の外径は4.0 mmである。スクリーン25の外径は、5.6から6.0 mmである。スクリーンの肉厚は、0.1から0.2 mmである。スクリーンは、柔軟な材料、例えばポリウレタンで作製される。スクリーンは、カニューレ200と一体に形成されうる。示されるように、ガイドワイヤ35は、デバイスを対象内に位置付けるのに用いるためにデバイスの中に挿入されている（例えば、図7を参照して以下に記述される技術を用いて）。

【0065】

図7は、心臓内血液ポンプ701を有するカテーテルシステム700を示す。ポンプ701は、本明細書において記述されるタイプの放射線不透過性マーカーを有するカニューレを含む。ポンプ701は、例えば、本明細書において記述される放射線不透過性マーカー210を有するカニューレ200を含むように改変された、Danvers, MaのAbiomed Inc. から入手可能な Impe lla 2.5血液ポンプでありうる。

40

【0066】

血液ポンプ701は、例えば1分間あたり最大で2.5 Lの血液を左心室から全身循環に送ることができる、カテーテルを取り付けたマイクロアキシアルフローポンプである。モノレール型挿入プラットフォームを用いて、血液ポンプ701は、大腿動脈シース703（例えば、13 Frシース）を介して配置される。血液ポンプは、放射線不透過性マーカー210を特徴とするカニューレ200を含む。使用中に大動脈弁をまたいで置かれるデバイスのカニューレ部分は、カテーテルの最大直径部分（例えば、12 Frの）を含むモーター704とつながって

50

おり、かつ一体化している。再位置付けデバイス705により、配置後にシース703を取り除くと、動脈系に細めの（例えば、9Fの）カテーテルを残すことができる。ポンプ701は、制御コンソール（示していない）、例えばDanvers, MaのAbiomed Incから入手可能なImpeIIaシリーズの制御パネルによって電力を供給されて制御される。動脈注入ポンプ（示していない）は、腐食性の血漿がポンプ701のモーター区画に入らないように設計されたバージシステムを制御する。

【0067】

ポンプ701は、透視によって直接制御しながら修正モノレール技術を介して挿入される。モーターに隣接する電圧ルーメン708を用いる電圧モニタリングのみならず、モーター電流モニタリングを用いて、操作者に位置付けの確認を与える。デバイスは、透視による制御を用いて、カテーテルがねじれないようにおよびパージルーメンが損傷しないように配置される。動脈アクセスを得た後、13F peel-awayシースを位置付ける。冠動脈ガイディングカテーテル（例えば、JR-4カテーテル）および次に0.018"ワイヤを、大動脈弁をまたいで左心室に配置する。0.018"ワイヤが大動脈弁をまたいだら、ガイディングカテーテルを取り除いて、ポンプカテーテルを、0.018"ワイヤに被せて通す。デバイスを心室に位置付けた状態で（図8に示されるように）、ワイヤを取り除き、近位大動脈から心室へのカニューレ内の逆流をちょうど相殺するのに十分な最小レベルでポンプ701を作動させて、これによりカニューレが大動脈弁をまたいで配置されたことになる。

【0068】

ポンプ701を、大動脈弁をまたいで位置付けたら、制御パネルを利用して、デバイスの配置が適切かつ安定であることを確認することができる。この時点で、デバイスの性能レベルは、典型的には、より高い性能レベルに調節される。

【0069】

上記の技法を通して、カニューレ200上の放射線不透過性マーカー210は、ポンプ701の配置の際に医師を助けるために用いられうる。例えば、図8は、挿入の際のポンプ701の透視検査の図を示す。放射線不透過性マーカー801は、はっきりと目に見える。

【0070】

システム700の使用に関するさらなる詳細は、D.H. Raess and D.M. Weber, J. of Cardiovasc. Trans. Res. (2009) 2:168-172において見いだされうる。

【0071】

心臓内血液ポンプと共に用いられるカニューレのための放射線不透過性マーカーの提供に関連して、多数の例を上記で示してきたが、本明細書において適用される技術は、ヒトまたは動物対象に対して用いることが意図される他の任意の適したタイプの医療用デバイスを含む、他の応用のために用いられうると理解されるべきである。

【0072】

様々な態様において、本明細書において記述される放射線不透過性マーカーは、従来の透視検査条件ではっきりと目に見えるために十分な放射線不透過性を有する。

【0073】

本発明の範囲は、本明細書において上記で具体的に示され記述されている範囲に限定されない。当業者は、材料、形状、構造、および寸法に関して描写された例に対する適した代替物が存在することを認識するであろう。特許および様々な刊行物を含む多数の参考文献が、本発明の説明において引用および考察される。そのような参考文献の引用および考察は、単に本発明の説明を明確にするために提供されるのであって、いかなる参考文献も本明細書において記述される本発明に対する先行技術であると認めたわけではない。本明細書において引用および考察された全ての参考文献は、その全内容が参照により本明細書に組み入れられる。

【0074】

様々な本発明の態様を本明細書において記述および説明してきたが、当業者は、機能を行うため、ならびに／または結果および／または本明細書において記述される利点の1つまたは複数を得るために、多様な他の手段および／または構造を容易に想像するが、その

10

20

30

40

50

ような変更および／または改変の各々は、本明細書において記述される本発明の態様の範囲内であると考えられる。より一般的には、当業者は、本明細書において記述される全てのパラメータ、寸法、材料、および形状が例示的であることを意味しており、実際のパラメータ、寸法、材料、および／または形状は、本発明の教示が用いられる特異的応用または複数の応用に依存することを容易に認識するであろう。当業者は、単なるルーチンの実験を用いて、本明細書において記述される特異的な本発明の態様に対する多くの同等物を認識する、または確認することができるであろう。それゆえ、前述の態様は例として表されるに過ぎず、本発明の態様は、具体的に説明および請求される以外で実践されてもよく、それらも添付の特許請求の範囲およびその同等物の範囲内であると理解すべきである。本開示の本発明の態様は、本明細書において記述される各々の個々の特徴、システム、物品、材料、キットおよび／または方法に向けられる。さらに、そのような特徴、システム、物品、材料、キットおよび／または方法の2つまたはそれより多くの任意の組み合わせは、そのような特徴、システム、物品、材料、キットおよび／または方法が相互に相反しない限り、本開示の本発明の範囲に含まれる。

10

【0075】

上記の態様は、多数の任意の様式で実行することができる。例えば、態様は、ハードウェア、ソフトウェア、またはその組み合わせを用いて実行されうる。ソフトウェアにおいて実行される場合、1つのコンピューターに提供されるかまたは多数のコンピューターに分配されるかによらず、ソフトウェアコードを、任意の適したプロセッサまたはプロセッサの集合体において実行することができる。

20

【0076】

同様に、様々な本発明の概念は、その一例が提供されている1つまたは複数の方法として具体化されうる。方法の一部として行われる行為を、任意の適した様式で順序をつけてもよい。したがって、たとえ例証される態様において連続的な行為として示されている場合であっても、いくつかの行為を同時に行う段階を含みうる、例証される順序とは異なる順序で行為が行われる態様が構成されうる。

【0077】

本明細書において明細書および特許請求の範囲において用いられる不定冠詞「1つの(a)」および「1つの(an)」は、反対であることを明らかに示している場合を除き、「少なくとも1つ」という意味であると理解されるべきである。

30

【0078】

本明細書において明細書および特許請求の範囲において用いられる「または」という句は、そのように結びつけられた要素の「いずれかまたは両方」、すなわちある例では結びつけて存在するが、他の例では離れて存在する要素を意味すると理解されるべきである。「または」と共に記載される多数の要素は、同じように解釈されるべきであり、すなわち、そのように結びつけられた要素の「1つまたは複数」として解釈すべきである。具体的に同定されたそれらの要素に関係するまたは無関係であるかによらず、「または」という句によって具体的に同定された要素以外の他の要素が任意で存在してもよい。このように、非限定的な例として、「含む」などの限定のない言葉と共に用いる場合の「AまたはB」という言及は、1つの態様において、Aのみ(任意でB以外の要素を含む)；別の態様においてBのみ(任意でA以外の要素を含む)；なお別の態様において、AとBの両方(任意で他の要素を含む)等を意味することができる。

40

【0079】

本明細書において明細書および特許請求の範囲において用いられるように、「または」とは、先に定義した「または」と同じ意味を有すると理解されるべきである。例えば、リストにおける項目を分離する場合、「または」もしくは「または」は、含むと解釈され、すなわち少なくとも1つを含むが、要素の1つより多く、多数、またはリストを含み、および任意で記載されていないさらなる項目を含むと解釈される。「1つのみ」または「まさに1つのみ」または特許請求の範囲において用いられる「からなる」などの、反対であることが明らかに示されている用語のみが、多数のまたはリストの要素のまさに1つの要素

50

を含むことを意味する。一般的に、本明細書において用いられる「または」という用語は、「いずれか」、「その1つ」、「その1つのみ」、または「そのまさに1つ」などの排他的な用語がその前にある場合に限って、排他的代替物（すなわち、「1つまたは他方であるが、両方ではない」）を示すと解釈される。特許請求の範囲において用いる場合の「本質的にからなる」とは、特許法の分野において用いられるその通常の意味を有する。

【0080】

上記の明細書と同様に特許請求の範囲において、「含む」、「含む」、「持つ」、「有する」、「含有する」、「伴う」、「保持する」、「で構成される」およびその他の全ての接続的な句は、限定がない、すなわち含むがそれらに限定されないと理解すべきである。「からなる」および「本質的にからなる」という接続的な句のみが、米国特許庁の特許審査手順マニュアル2111.03章に記載されるようにそれぞれ、閉鎖的または半閉鎖的接続句である。

【0081】

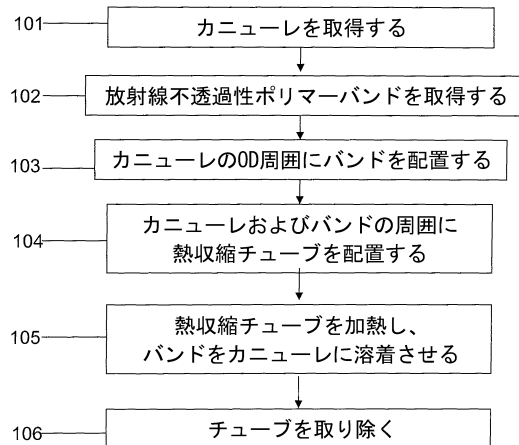
本明細書において定義され用いられる全ての定義は、辞書の定義、参照により組み入れられる文書での定義、および/または定義された用語の通常の意味に対して優先すると理解すべきである。

【0082】

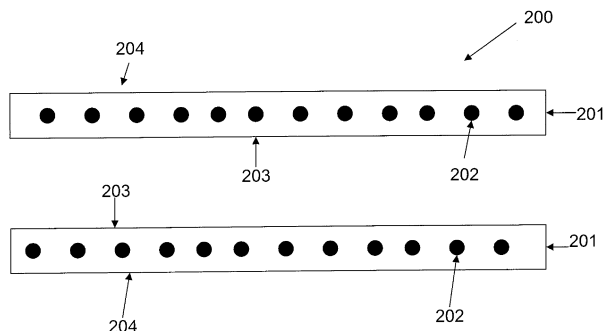
本明細書において記述される内容の変更、改変、およびその他の実行が、当業者に想起されるが、それらも本発明の趣旨および範囲に含まれる。本発明のある態様を示して説明してきたが、変更および改変を行ってもよく、それらも本発明の趣旨および範囲に含まれることは当業者に明らかであろう。前述の説明および添付の図面に記載された事象は例証として提供されるのであって、限定するとは解釈されない。

【図1】

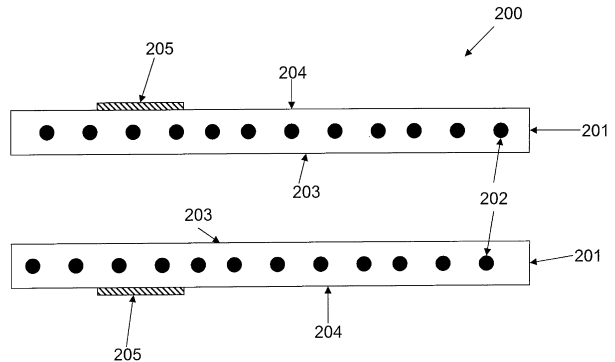
100



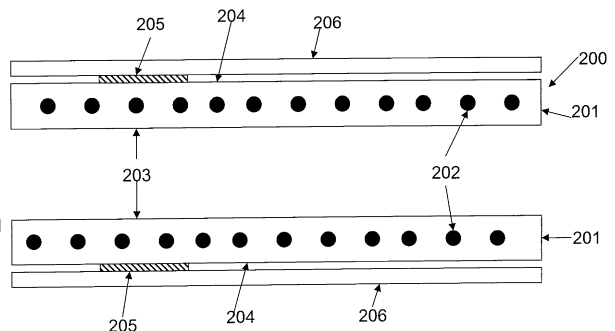
【図2A】



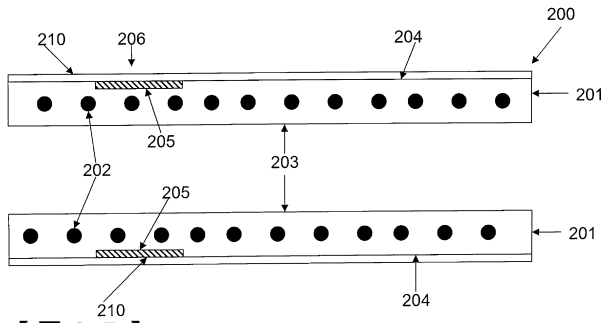
【図2B】



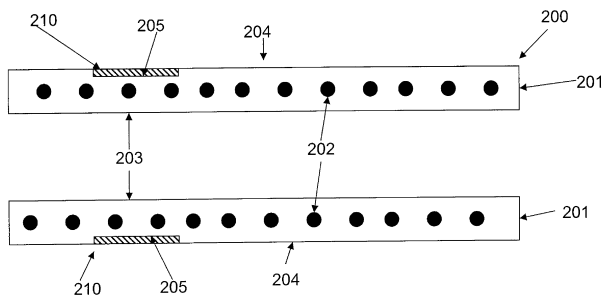
【図2C】



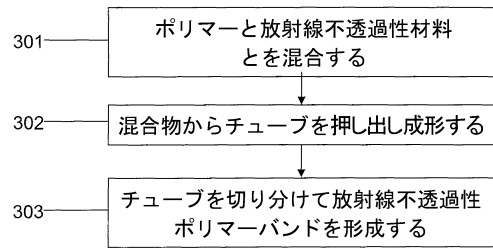
【図 2 D】



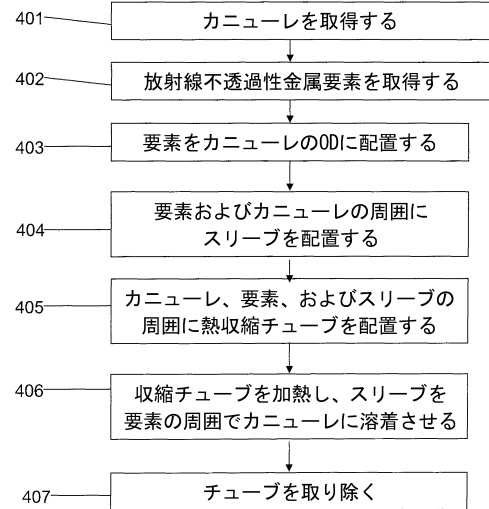
【図 2 E】



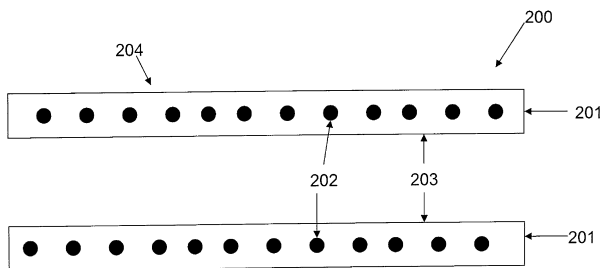
【図 3】



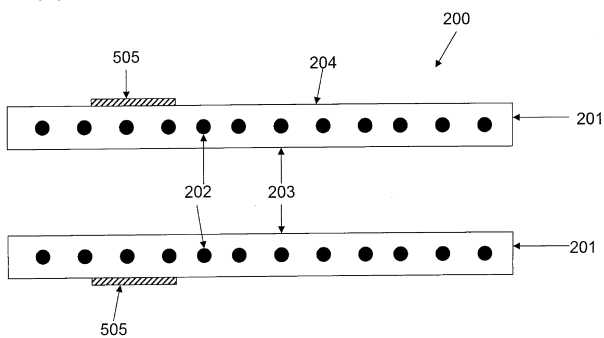
【図 4】



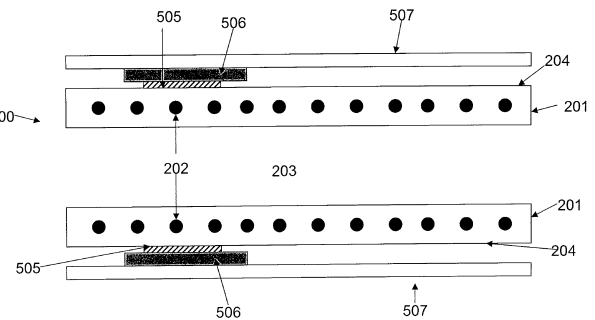
【図 5 A】



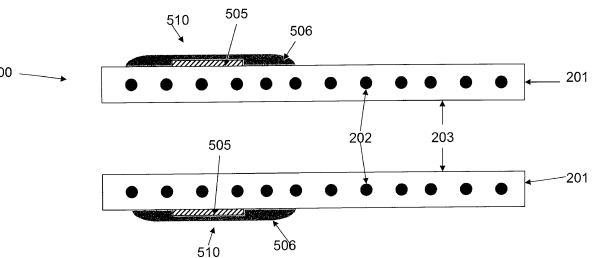
【図 5 B】



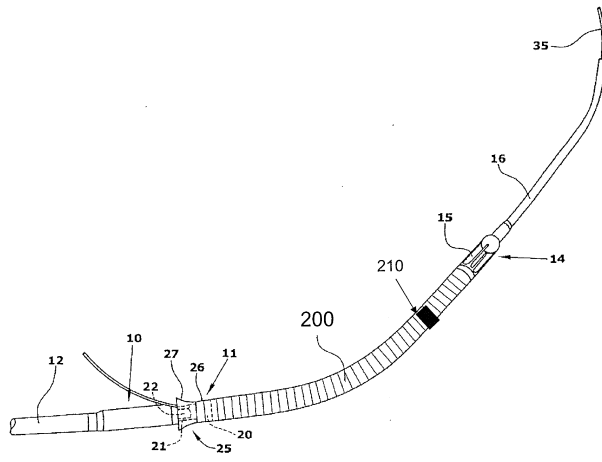
【図 5 C】



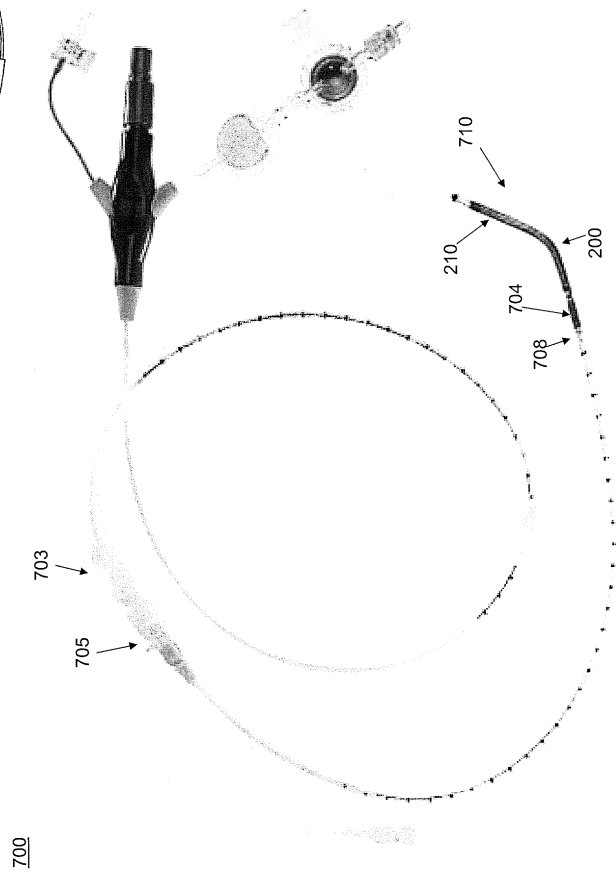
【図 5 D】



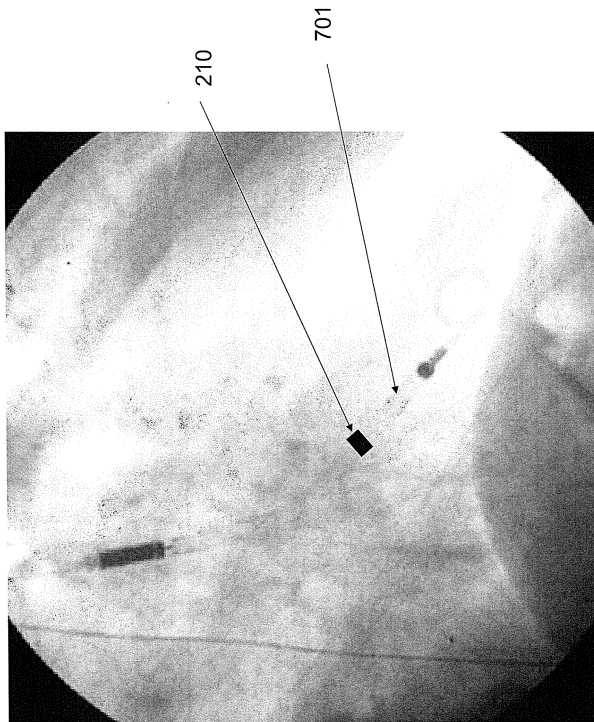
【図 6】



【図 7】



【図 8】



フロントページの続き

- (74)代理人 100148699
弁理士 佐藤 利光
- (74)代理人 100128048
弁理士 新見 浩一
- (74)代理人 100129506
弁理士 小林 智彦
- (74)代理人 100130845
弁理士 渡邊 伸一
- (74)代理人 100114340
弁理士 大関 雅人
- (74)代理人 100114889
弁理士 五十嵐 義弘
- (74)代理人 100121072
弁理士 川本 和弥
- (72)発明者 タオ ゼンホン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ウィンチェスター スクワイア ロード 43
- (72)発明者 ボーガン ステファン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 メドフォード ブルッキングス ストリート 38
- (72)発明者 モンゴー マリー イブ
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 マルデン ロックランド アベニュー 14

審査官 石田 宏之

- (56)参考文献 米国特許第6974436(US, B1)
特表2010-503495(JP, A)
米国特許出願公開第2009/171137(US, A1)
特開2008-229338(JP, A)
米国特許出願公開第2008/228170(US, A1)
特表2009-534110(JP, A)
米国特許出願公開第2007/124161(US, A1)
特開2008-307093(JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 1/10