

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5337024号  
(P5337024)

(45) 発行日 平成25年11月6日(2013.11.6)

(24) 登録日 平成25年8月9日(2013.8.9)

(51) Int. Cl.		F I	
A 6 1 L 27/00	(2006.01)	A 6 1 L 27/00	R
A 6 1 F 2/04	(2013.01)	A 6 1 F 2/04	
A 6 1 F 2/06	(2013.01)	A 6 1 F 2/06	
A 6 1 L 31/00	(2006.01)	A 6 1 L 31/00	Z

請求項の数 14 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2009-512135 (P2009-512135)	(73) 特許権者	500332814
(86) (22) 出願日	平成19年5月22日 (2007.5.22)		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2009-538193 (P2009-538193A)		バルバドス国 クライスト チャーチ ヘイスティングス ココナッツヒル #6
(43) 公表日	平成21年11月5日 (2009.11.5)		ピー.オー.ボックス 1317
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/012340	(74) 代理人	100078282
(87) 国際公開番号	W02007/139858		弁理士 山本 秀策
(87) 国際公開日	平成19年12月6日 (2007.12.6)	(74) 代理人	100062409
審査請求日	平成22年5月11日 (2010.5.11)		弁理士 安村 高明
(31) 優先権主張番号	11/439,844	(74) 代理人	100113413
(32) 優先日	平成18年5月24日 (2006.5.24)		弁理士 森下 夏樹
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロ焼結ノード e P T F E 構造体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ノードとフィブリルのマイクロ構造体を有する e P T F E 管状構造体であって、  
前記マイクロ構造体は、複数の特定のノードを含み、該複数の特定のノードが特定のノードの組を含み、該組の特定のノードの両方がフィブリルによって直接互いに連結され、  
前記組の特定のノードの両方は完全に焼結され、前記フィブリルは焼結されていない、  
e P T F E 管状構造体。

【請求項 2】

前記複数の特定のノードは、さらに、焼結されていない他の特定のフィブリルを含む、  
請求項 1 記載の e P T F E 管状構造体。

【請求項 3】

前記複数の特定のノードは焼結されており、焼結された前記特定のノードは前記 e P T F E 管状構造体に対して長手方向に配置されている、請求項 1 記載の e P T F E 管状構造体。

【請求項 4】

複数の特定のノードは焼結されており、焼結された前記特定のノードは前記 e P T F E 管状構造体に対して螺旋状に配置されている、請求項 1 記載の e P T F E 管状構造体。

【請求項 5】

e P T F E 管状構造体を生成する方法であって、  
該方法は、ノードとフィブリルのマイクロ構造体である、焼結されていない e P T F E

管状構造体を提供するステップと、

前記 e P T F E 管状構造体の、特定のノードの組を含む複数の特定のノードを識別するステップであって、該組の特定のノードの両方がフィブリルによって直接互いに連結されている、ステップと、

焼結した後に、前記フィブリルが焼結されていないように、前記組の特定のノードのそれぞれを焼結するステップと、を含む方法。

【請求項 6】

前記提供するステップは、

膨張されていない焼結されていない P T F E 押出成型体を提供するステップと、

前記焼結されていない P T F E 押出成型体を膨張させて、前記ノードとフィブリルのマイクロ構造体を有する e P T F E 管状構造体を提供するステップと、を含む請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

前記焼結するステップは、前記組の特定のノードのそれぞれを加熱するステップを含む、請求項 5 記載の方法。

【請求項 8】

前記焼結するステップは、前記焼結するステップの後に、前記組の特定のノードのうちの少なくとも 1 つの一部が焼結されていないように、十分に限定される、請求項 7 記載の方法。

【請求項 9】

前記複数の特定のノードは、さらに、焼結されていない他の特定のノードを含む、請求項 5 記載の方法。

【請求項 10】

前記提供するステップは、P T F E 未処理管押出成型体を含む e P T F E 管状構造体を提供するステップを含み、

前記焼結するステップは、さらに、前記 e P T F E 管状構造体に対して長手方向に配置された前記複数の特定のノードを焼結するステップを含む、請求項 9 記載の方法。

【請求項 11】

前記提供するステップは、P T F E 未処理管押出成型体を含む e P T F E 管状構造体を提供するステップを含み、

前記焼結するステップは、さらに、前記 e P T F E 管状構造体に対して螺旋状に配置された前記複数の特定のノードを焼結するステップを含む、請求項 9 記載の方法。

【請求項 12】

前記提供するステップは、P T F E 未処理管押出成型体を含む e P T F E 管状構造体を提供するステップを含む、請求項 5 記載の方法。

【請求項 13】

前記焼結するステップは、前記組の特定のノードのうちの少なくとも 1 つを完全に焼結するステップを含む、請求項 5 記載の方法。

【請求項 14】

前記焼結するステップは、前記組の特定のノードのうちの少なくとも 1 つを部分的に焼結するステップを含む、請求項 5 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、広義には、e P T F E ( 延伸ポリテトラフルオロエチレン : e x p a n d e d p o l y t e t r a f l u o r o e t h y l e n e ) を含む構造体およびその製造方法に関する。より詳細には、本発明は、そのノードとフィブリル ( f i b r i l ) のマイクロ構造体において 1 以上のノードを焼結して、他の隣接するノードとフィブリルは焼結しないで残す、e P T F E 構造体に関する。さらに、本発明は、かかる e P T F E 構造体の製造方法に関する。かかる e P T F E 構造体は、血管グラフトなどの血管内デバイスと

10

20

30

40

50

して使用するために管状でもよい。  
(関連出願のクロスリファレンス)

【0002】

本出願は、2006年5月24日出願の米国特許出願第11/439844号の出願日の利益を主張するものであり、これらの開示を参照により本明細書に援用する。

【背景技術】

【0003】

e P T F E の押出管状構造体を移植可能な腔内人工器官として、特に、血管、食道、尿管、腸管用途のグラフトとして、使用することは公知である。e P T F E は優れた生体適合性を有するため、移植可能な人工器官として特に好適である。e P T F E は血栓形成が  
10  
少ないので、e P T F E 管状構造体は、血管を置換する、または修復する血管グラフトとして使用してもよい。血管の用途では、微小孔性マイクロ構造体を有するe P T F E 管状構造体からグラフトを製造する。このマイクロ構造体を血管系に移植すると、自然組織の内方成長と細胞内皮化を可能とする。これは、グラフトの長期的な治癒と開存性に貢献する。e P T F E が形成する血管グラフトは、細長いフィブリルによって相互に連結された、離間したノードにより画定される繊維状態を有する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

薄壁または厚壁の移植可能なe P T F E 管の利点の課題の一つは、曲げる力または集中的に外部半径方向の力が加わると擦れやすいことである。移植している間または移植の後に擦れや管腔収縮が生じることがある。この擦れは、通常、患者にとって好ましくはなく、患者にリスクを負わせることになる。  
20

【0005】

したがって、擦れが起こりやすい用途では、血管グラフトは、擦れることのないように追加の支持構造体を有している。一部のケースでは、螺旋状コイルなどの外部支持構造体をe P T F E 管の外面の周りに接着する。あるいは、個々のリングをe P T F E 管の外面に射出成形によって接着してもよい。このような追加的な支持構造体は、いくつかの課題がある。例えば、追加的な支持構造体をe P T F E 管の外面に接着すると、支持構造体の部位でグラフトの外径が増加する。これによって、グラフトの管腔内移植は、例えば、  
30  
グラフトを移植するために組織をトンネルして通すことが必要となるなど、一層困難になることがある。

【0006】

追加的な支持構造体を有するグラフトのもう一つの課題は、支持構造体がグラフト壁の物質とは異なる物質からなることがしばしばあり、支持構造体をグラフトに接着するために熱接着などの追加の処理ステップまたは接着剤などの追加の物質が必要となることである。e P T F E 管に対して外部の支持構造体の収縮または膨張が異なることが、接着部の弱体化、および/またはグラフトの大きな擦れの原因となりうる。支持構造体がグラフトから分離することが望ましくないことは明らかである。さらに、擦れが起こると、通常、擦れた状態で移植が行われることのないように術者がグラフトの正しい配置を決定する  
40  
ために用いる、e P T F E 管の長さ方向に印刷された直線のガイドラインを歪める。この歪みによって、血管グラフトを患者に移植する前に、通常は長手方向である線形ガイドラインが螺旋状またはその他の非線形の形状になってしまい、ガイドラインの目的を果たせなくなってしまう可能性がある。

【0007】

他のe P T F E グラフトは、管腔を半径方向に支持するが、グラフトの外径と壁厚を増加させない、外部ポリマーリブを有していた。

【0008】

このため、コイルまたはリングなどの追加の支持構造体がなくとも擦れに対して耐性があり、管の外径を増加させることのない、P T F E 管が必要とされている。  
50

## 【課題を解決するための手段】

## 【0009】

本発明のe P T F E 構造体は、ノードとフィブリルのマイクロ構造体を有する。マイクロ構造体は、フィブリルと連結した特定のノードを含む。一実施例では、特定のノードの1以上は焼結されており、フィブリルは焼結されていない。

## 【0010】

他の実施例では、e P T F E 管状構造体は、少なくともその一部は焼結されていないフィブリルによって連結された1以上の焼結したノードを含んでもよい。

## 【0011】

他の実施例では、e P T F E 管状構造体は、少なくともその一部は焼結されていないフィブリルによって連結された、1以上の焼結されていないノードと、1以上の焼結したノードとを含んでもよい。

10

## 【0012】

焼結したノードは、焼結したノードが位置するe P T F E 構造体の部位を補強する。焼結されていないノードとフィブリルは、焼結されていないノードとフィブリルが位置するe P T F E 構造体の部位に柔軟性を与えることができる。

## 【0013】

e P T F E 構造体は、管状構造体の中に形成してもよく、また、血管グラフトなどの、管腔内グラフトとして使用してもよい。かかるグラフトは、複数の利点を有する。選択的に焼結したノードは、P T F E 管状構造体が擦れに耐えるための構造的支持となる。かかる構造的支持は、薄壁のP T F E 管状構造体および厚壁のP T F E 管状構造体に有利であり、特に、薄壁のP T F E 管状構造体に有利である。また、焼結したノードが、P T F E 管状構造体の外面を超えて半径方向に膨張することはないので、焼結したノードの部位で管状構造体の外面が増加することはない。

20

## 【0014】

さらに、焼結したノードはP T F E 管状構造体と一体の関係、すなわち、焼結したノードは、均一の材料からなるP T F E 管状構造体の一部であるので、焼結したノードがP T F E 管状構造体の他の部分に対して異なる収縮または膨張をする可能性は通常除去される。これによって、P T F E 管状構造体が擦れ、この擦れによって起こりうる、血管クラフトを患者に挿入する前にガイドラインが歪む可能性が大幅に減少する。焼結したノードがP T F E 管状構造体と一体の関係であることによって、通常、焼結したノードがP T F E 管状構造体から分離する可能性も除去される。

30

## 【0015】

一実施例では、1以上の特定のノードを選択的に焼結しながら、その他の特定のノードとフィブリルを焼結しないで残すステップを含む、e P T F E 管状構造体を生成する方法を提供する。

## 【0016】

これらの本発明の特徴およびその他の特徴は、添付の図面を参照する以下の本発明の特定の実施例の説明からより完全に理解される。以下の図面に記された同様の参照符号は同様の構成要素を示している。

40

## 【図面の簡単な説明】

## 【0017】

【図1】本発明の実施例に係わる、e P T F E 構造体のノードとフィブリルのマイクロ構造体の略図である。

【図2】図1のe P T F E 構造体が形成する管状構造体の斜視図である。

【図3】本発明の実施例に係わる、マイクロ焼結後の図1のe P T F E 構造体のノードとフィブリルのマイクロ構造体の概略図である。

【図4】本発明に係わる、長手方向の一部をマイクロ焼結したe P T F E 構造体が形成する管状構造体の斜視図である。

【図5】本発明に係わる、螺旋状の一部をマイクロ焼結したe P T F E 構造体が形成する

50

管状構造体を示す図である。

【図6】図4の管状構造体に対応する、ステント構造体で組み立てた管状構造体の斜視図である。

【図7】e P T F E 構造体の特定のノードを選択して焼結するステップを含む、本発明のe P T F E 構造体を生成する方法を示すブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【実施例】

【0018】

図面、特に図1に示すように、e P T F E 構造体20は、膨張したP T F Eを含む。かかるP T F Eは、ノードと、細長いフィブリル26によって相互に連結された離間したノード24によって画定されるノードとフィブリルのマイクロ構造体22を有する。通常、ノード24の向きは、膨張の方向に対して横断する方向である。また、通常、フィブリル26の向きは、膨張の方向とほぼ同一の方向である。図1のノード24の各々は、多くのフィブリル26と連結している。1以上のノードをわずか一つのフィブリル26に連結できるようにしてもよい。さらに、ノード24の一以上の組をわずか一つのフィブリル26によって他方と連結することができる。また、図1に示すように、個々のノードを直接他方に連結することもできる。

10

【0019】

図2に示すように、e P T F E 構造体20は、外壁面32と内壁面34を有する管状構造体28を形成してもよい。管状構造体28は、長手方向に膨張してもよく、半径方向に膨張してもよく、またはそれらの組み合わせでもよい。管状構造体28の長手方向の膨張は、通常、図1に示すように、フィブリル26が長手方向の向き、すなわち、管状構造体28の長手方向の軸に対して平行な向きを有する、ノードとフィブリルのマイクロ構造体22を生成する。管状構造体28の半径方向の膨張は、通常、ノード24が長手方向の向き、すなわち、管状構造体28の長手方向の軸に対して平行な向きを有ようになる。この半径方向の膨張は、通常、フィブリル26も管状構造体28の長手方向の軸に対して横断方向の向きを有ようになる。

20

【0020】

多軸型の膨張、すなわち、複数の方向への膨張は、フィブリルによって連結されたほぼ無作為のパターンのノードを有する、ノードとフィブリルの構造体を生成してもよい。このような場合の多くでは、ノードとフィブリルは、略長手方向にも半径方向にも向かず、それらの中間を向く。

30

【0021】

図1のノードとフィブリルのマイクロ構造体22をマイクロ焼結して、ノード40、42など1以上の特定のノードが焼結し、フィブリル64が焼結しない、ノードとフィブリルのマイクロ構造体38を有するe P T F E 構造体36を生成する。マイクロ焼結したマイクロ構造体38を有するe P T F E 構造体3を図3に示す。マイクロ構造体38は、細長いフィブリル64によって相互に連結された離間したノード40、42、44、50、56、62によって画定される。ノード62全体は焼結されていない。ノード40全体は完全に焼結されている。フィブリル26は焼結されていない。図4に示すように、ノードとフィブリルのマイクロ構造体38はノード40などの全体が完全に焼結された特定のノードと、ノード42などの全体が部分的に焼結されているノードとを有する。マイクロ構造体38はまた、ノード62などの全体が焼結されていないノードも含む。マイクロ構造体38はさらに、各々が個別に完全に焼結された部位、部分的に焼結された部位、または焼結されていない部位を有する、1以上のノードを含んでもよい。例えば、ノード44は、部分的に焼結された部位46と、焼結されていない部位48を有する。ノード50は、完全に焼結された部位52と、部分的に焼結された部位54を有する。ノード56は、完全に焼結された部位58と焼結されていない部位60を有する。

40

【0022】

e P T F E 構造体36は、図4に示すように、管状構造体66に組み込んでもよい。フ

50

ィブリル 6 4 は、管状構造体 6 6 の長手方向の軸に対して長手方向の向き 7 4 を有する。ノードとィブリルのマイクロ構造体 3 8 を管状構造体 6 6 の長手方向の膨張によって生成した場合、通常、この長手方向の膨張によりノード 4 0、4 2、4 4、5 0、5 6、6 2 も管状構造体 6 6 の長手方向の軸に対して横断方向の向きを有するようになる。マイクロ構造体 3 8 が管状構造体 6 6 の半径方向の膨張の結果である場合、ィブリル 6 4 は、管状構造体 6 6 の長手方向の軸に対して横断方向の向きを有する。この半径方向の膨張により通常、ノード 4 0、4 2、4 4、5 0、5 6、6 2 も長手方向、すなわち、管状構造体 6 6 の長手方向の軸に対して平行の関係となる。

【 0 0 2 3 】

ノード 4 0、4 2、4 4、5 0、5 6、6 2 は、管状構造体 6 6 の壁構造体 3 0 の内部の、外壁面 3 2 または内壁面 3 4 に対して横断方向または半径方向に異なる位置を有してもよい。また、ノード 4 0、4 2、6 2 などの全体が完全にまたは部分的に焼結された、あるいは焼結されていない特定のノードは、壁構造体 6 8 内部の特定の半径方向の位置または深さを有することもできる。さらに、部位 4 6、4 8、5 2、5 4、5 8、6 0 の配置は、壁構造体 6 8 内部の半径方向の位置または深さに対応してもよい。例えば、ノード 4 0 などの完全に焼結された特定のノードは、管状構造体 6 6 の外壁面 7 0 と隣接して、その特定の深さまで半径方向内側に延在してもよい。このような実施例では、完全に焼結されたノードは外壁面 7 0 と内壁面 7 2 の間の半径方向の位置または深さで、ノード 4 2、4 4、5 0 などの全部または一部が部分的に焼結されたノード、またはノード 6 2 などの焼結されていないノードへ遷移、またはそのようなノードと隣接してもよい。いくつかの実施例では、全部または一部が焼結され、外壁面 7 0 と隣接する特定のノードは、ノード 4 2、4 4、5 0 などのように部分的に焼結されていてもよい。この部分的に焼結されたノードは、壁構造体 6 8 を半径方向内側に外壁面 7 0 と内壁面 7 2 の間に特定の深さまたは位置まで延在してもよい。さらに、ノード 4 0、4 2、4 4、5 0、5 6 などの完全または部分的に焼結された特定のノードは壁構造体 6 8 を外壁面 7 0 から内壁面 7 2 まで半径方向に完全に延在することができる。

【 0 0 2 4 】

いくつかの実施例では、ノード 4 0、4 2、4 4、5 0、5 6 などの完全または部分的に焼結された特定のノードは、内壁面 7 2 と隣接し、半径方向外側に外壁面 7 0 の方向へ延在してもよい。完全または部分的に焼結されたノードは内壁面 7 2 から外側へ、連続して延在してもよいし、遷移して延在してもよい。例えば、完全または部分的に焼結されて内壁面 7 2 と隣接する特定のノードは、半径方向外側へ外壁面 7 0 と隣接した位置へ延在してもよい。あるいは、ノード 4 0、5 0、5 6 などの完全に焼結された、壁面 7 2 と隣接する特定のノードは、半径方向外側に内壁面 7 2 と外壁面 7 0 の間の位置に延在してもよい。このような完全に焼結されたノードはさらに内壁面 7 2 と外壁面 7 0 の間の位置で、ノード 4 2、4 4、5 0 などの部分的に焼結されたノードに遷移してもよい。かかる部分的に焼結されたノードはさらに、半径方向外側に内壁面 7 2 と外壁面 7 0 の間の深さまたは位置に延在してもよく、またはかかる部分的に焼結されたノードは延在し、図 4 に示すように、ノード 4 0、4 2、4 4、5 0、5 6、6 2 は、管状構造体 6 6 の長手方向の軸に対してほぼ長手方向に配置してもよい。ノード 4 0、4 2、4 4、5 0、5 6、6 2 は、管状構造体 6 6 に含まれてもよく、または管状構造体 6 6 の水平面に近接してもよい。あるいは、ノード 4 0、4 2、4 4、5 0、5 6、6 2 を複数の水平のバンドに配置して、ノードを含む縞状の帯を形成してもよい。これによって、複数の部位が完全または部分的に焼結されたノードによって補強される。

【 0 0 2 5 】

図 5 に代替の実施例の管状構造体 6 6 a を示す。図 5 において、図 4 に示した構成要素に対応する構成要素については、図 4 の同様の参照符号の末尾に「 a 」を付す。本代替の実施例では、ノード 4 0 a、4 2 a、4 4 a、5 0 a、5 6 a、6 2 a は、管状構造体 6 6 a の長手方向の軸に対して螺旋状の向き 7 6 を有する。ノード 4 0 a、4 2 a、4 4 a、5 0 a、5 6 a、6 2 a のかかる螺旋状の向きは、管状構造体 6 6 a の半径方向の強度

10

20

30

40

50

を強化するようにしてもよい。

【0026】

e P T F E 構造体 20、20a を集めてステント構造体 75 を形成してもよい。e P T F E 構造体 20 を管状構造体 66 に組み込んだこのような実施例の組立体を図 6 に示す。ステント構造体 77 が管状構造体の内部となるように、管状構造体 66 を管状ステント構造体 77 である実施例のステント構造体 75 と同軸に組み立てている。代替の実施例では、管状構造体がステント構造体の内部となるように管状構造体 66 をステント構造体と同軸に組み立ててもよい。かかる代替の実施例はさらに、ステント構造体 77 が第 2 の管状構造体の内部となるように、第 2 の管状構造体 66 と同軸に組み立ててもよい。管状構造体 66 とステント構造体 77 の組立体に対応するように組み合わせるステント構造体 77 を管状構造体 66 a に組み立ててもよい。

10

【0027】

ステント構造体 75 は、N P 3 5 N を含む、ニチノール、エルジロイ ( e l g i l o y )、ステンレス鋼、またはコバルトクロムなどの物質で構成してもよい。さらに、ステント構造体 75 は、ステンレス鋼、白金、金、チタニウム、およびその他の生体適合性金属などの物質で構成してもよく、ポリマーステントであってもよい。また、ステント構造体 75 は、エルジロイなどのコバルト基金属、白金、金、チタニウム、タンタル、ニオビウムおよびそれらの組み合わせ、その他の生体適合性物質を含む物質、およびポリマーで構成してもよい。さらに、ステント構造体 75 は、X 線不透過性または可視性を向上する合成部材として、タンタル、金、白金、インジウムまたはそれらの組み合わせからなる内部コアと、ニチノールの外部クラッドとを有する構成部材を含んでもよい。かかる合成部材の例は、参照により本明細書に組み込まれる、米国特許出願公報第 2002/0035396 号に開示されている。

20

【0028】

ステント構造体 75 は、様々な実施例を有することができる。例えば、ステント構造体 75 は、自己膨張してもよく、またはバルーンによって膨張してもよい。ステント構造体 75 は、1 以上のステンレス鋼のコイルバネ、感熱性物質を含む螺旋巻きのコイルバネ、またはジグザグパターンのステンレス鋼のワイヤでなる膨張ステンレス鋼ステントを含んでもよい。ステント構造体 75 は、ネストしたワイヤを含んでもよく、かかるワイヤは、ジグザグまたは鋸歯パターンを有してもよい。ステント構造体 75 は、半径方向または円周方向の拡張または変形などによって、半径方向に収縮または膨張可能でもよい。自己膨張ステントは、ステントを機械的に付勢して、半径方向の膨張させるステントと、特定の構成のステント材料の記憶特性により、1 以上の特定の温度で膨張するステントと、を含む。ニチノールは、機械的な付勢による場合も、または 1 以上の特定の温度に基づくニチノールの記憶特性による場合も、ステント構造体 75 を半径方向に膨張させるためにステント構造体 75 に含んでもよい材料である。ステント構造体 75 は、参照によりその全開示内容が本明細書に援用される、米国特許第 4,503,569 号、第 4,733,665 号、第 4,856,516 号、第 4,580,568 号、第 4,732,152 号、第 4,886,062 号に開示されたステントの 1 以上を含んでもよい。

30

【0029】

e P T F E 構造体 20、20a は、抗血栓性剤 (例えば、ヘパリン、ヘパリン誘導体、ウロキナーゼ、および P P a c k (デキストロ・フェニルアラニン・プロリン・アルギニン・クロロメチルケトン))、抗増殖剤 (例えば、エノキサピリン ( e n o x a p r i n )、アンジオペプチン、または、ヒルジン、アセチルサリチル酸および平滑筋細胞増殖をブロックすることができるモノクローナル抗体)、抗炎症薬 (例えば、デキサメタゾン、プレドニゾロン、コルチコステロン、ブデソニド、エストロゲン、スルファサラジンおよびメサラミン) 抗腫瘍 / 抗増殖 / 抗縮腫剤 (例えば、パクリタキセル、5 フルオロウラシル、シスプラチン、ピンブラスチン、ピンクリスチン、エポシロン ( e p o t h i l o n e s )、エンドスタチン、アンジオスタチンおよびチミジンキナーゼ阻害剤)、麻酔薬 (例えばリドカイン、プピバカインおよびロピバカイン)、抗凝血剤 (例えば、D P h

40

50

e P r o A r g クロロメチルケトン、R G D ペプチド含有化合物、ヘパリン、抗トロンピン化合物、血小板受容体拮抗剤、抗トロンピン抗体、抗血小板受容体抗体、アスピリン、プロスタグランジン阻害剤、血小板阻害剤、およびマダニ抗血小板薬ペプチド)、血管細胞増殖促進剤(例えば、成長因子阻害剤、成長因子受容体拮抗剤、転写活性化因子および翻訳促進剤)、血管細胞増殖阻害剤(例えば、成長因子阻害剤、成長因子受容体拮抗剤、転写抑制因子、翻訳抑制因子、複製阻害剤、阻害抗体、成長因子に対する抗体、成長因子と細胞毒素からなる二官能性分子、抗体と細胞毒素からなる二官能性分子)、コレステロール低下剤、血管拡張性剤、および内因性脈管同時活性(endogenous vasoactive)機構を妨げる薬剤で処理してもよい。

#### 【0030】

完全または部分的に焼結された特定のノードを一以上有するe P T F E 構造体36、36aなどのe P T F E 構造体を生成する方法78を図7に示す。方法78は、それぞれが管状構造体66、66aを有するe P T F E 構造体36、36aを生成する。しかしながら、方法78の代替の実施例は、e P T F E 構造体36、36aなどのe P T F E 構造体を、板状またはその他の非管状の形状の構造体に生成してもよい。方法78は、未焼結のP T F E 未処理(green)管押出成型物を用意するステップ(80)を含む。次に、P T F E 未処理管押出成型物を膨張させて、ノードおよびフィブリルのマイクロ構造体22、38を有する、構造体36、36aなどのe P T F E 構造体とする(82)。膨張ステップ(82)は、P T F E 未処理管押出成型体を長手方向に膨張させる、または、代替として、P T F E 未処理管押出成型体を半径方向に膨張させて行ってもよい。

#### 【0031】

膨張ステップ(82)に続いて、ノード24、40、42、44、50、56、62、40a、42a、44a、50a、56a、62aなどのe P T F E 構造体22、38、38aの特定のノードを識別する(84)。識別するステップ(84)は、例えば、特定のノードを識別し、フィブリルから見分けるために十分な倍率を有する電子顕微鏡によって行ってもよい。ノード24、40、42、44、50、56、62、40a、42a、44a、50a、56a、62aおよびフィブリル26、64、64aの外見の例については、図1~図3に示した。ノード24、40、42、44、50、56、62、40a、42a、44a、50a、56a、62aは、フィブリル26、64、64aに対して十分に大きな表面積を有して見えるので、視覚でノードをフィブリルと見分けることができる。この見分けるステップはさらに、ノード24、40、42、44、50、56、62、40a、42a、44a、50a、56a、62aなどのノードとフィブリル26、64、64aなど、ノードの外面の様々な位置に連結した多くのフィブリルを有するノード各々によって行ってもよい。比較すると、ノードは、フィブリルの端部の間の位置に連結するよりも、フィブリルの端部に連結することが通常である。このような連結の例は、ノード24、40、42、44、50、56、62、40a、42a、44a、50a、56a、62aなどのノードとフィブリル26、64、64aなどである。

#### 【0032】

あるいは、識別するステップ(84)を、他の部位の材料と比較して高い密度を有する部位の材料を識別することができる分光計によって行ってもよい。ノードはフィブリル26、64、64aと比較して高い密度を有するため、分光計は、ノード24、40、42、44、50、56、62、40a、42a、44a、50a、56a、62aなどのノードを識別することができる。

#### 【0033】

識別するステップ(84)に続いて、ノード40、42、44、50、56、40a、42a、44a、50a、56aなどの特定のノードを完全または部分的に焼結する(86)。焼結するステップ(86)では、ノード40、42、44、50、56、40a、42a、44a、50a、56aなどの特定のノードの全部または一部を、特定の継続期間である時間期間、特定のノードの温度が特定のレベルに上昇するように、加熱してもよい。焼結ステップ(86)では、華氏約600度から華氏約670度までの温度を略瞬間

10

20

30

40

50

から20分の期間加熱してもよい。この略瞬間の加熱とは、瞬間焼結により行ってもよい。瞬間焼結は華氏約600度から華氏約670度までの温度で実行してもよい。通常、焼結するステップ(86)で行う加熱に要する時間期間は、例えば、加熱する温度が高い時には通常、時間期間は短くなるというように、温度と反比例する。焼結するステップ(86)は、ステップの終了後、フィブリル64、64aなどのフィブリルと、ノード62などのノードの一部が未焼結となるように、十分に限定される。

【0034】

焼結するステップ(86)は、ノード40、42、40a、42aなどの特定のノード一以上に対して全部、またはノード44、50、56の一部46、52、54、58など、特定のノードの一部に対して行ってもよい。ノードの一部を焼結するステップ(86)は、ノード50、56の一部52、58など、一部を完全に焼結するために十分となるように実行してもよい。あるいは、焼結するステップ(86)は、ノード44、50の一部46、54など、焼結したノードの一部が部分焼結となるように、十分に限定して実行してもよい。さらに、焼結するステップ(86)は、ノード50の一部52など、ノードの一部を完全に焼結し、ノード50の一部54など、ノードの一部を部分的に焼結するように、十分に限定した程度で実行できる。さらに、焼結するステップ(86)は、ノード40など、ノード全部を完全に焼結するようにノード全体に行ってもよい。あるいは、焼結するステップ(86)は、ノード42など、ノード全部を部分的に焼結するように、十分に限定してノード全部に行ってもよい。

【0035】

焼結するステップ(86)は、管状構造体28、66、66aの外壁面32、70、70aなど、ePTFEを含む管状構造体の外壁面に行ってもよい。焼結するステップ(86)は、外壁面から内壁面まで延在するノードの全部または一部を完全焼結するように行ってもよい。実施例の外壁面と内壁面は、外壁面70、70aと内壁面72、72aを含む。実施例のノードの全部または一部は、ノード40またはノード50、56の一部52、58を含む。

【0036】

あるいは、焼結するステップ(86)は、外壁面と隣接するノードの全部または一部が完全に焼結され、内壁面と隣接するノードの全部または一部が部分的に焼結される、または焼結されないように限定してもよい。実施例の外壁面と内壁面は、外壁面70、70aと内壁面72、72aを含む。実施例の部分的に焼結される、または焼結されないノードは、ノード40、42、およびノード44、50、56の一部46、48、54、60を含む。実施例の完全に焼結されたノードは、ノード40と、ノード50、56の一部52、58を含む。

【0037】

一実施例は、外壁面と隣接するノードの全部または一部を完全に焼結し、内壁面と隣接するノードの全部または一部を焼結しない管状構造体を含み、この管状構造体は、外壁面と内壁面との間の全部または一部を部分的に焼結したノードを有してもよい。実施例の管状構造体は、管状構造体66、66aを含む。実施例の外壁面および内壁面は、外壁面70、70aおよび内壁面72、72aを含む。実施例の完全に焼結されたノードは、ノード40と、ノード50、56の一部52、58を含む。実施例の焼結されていないノードは、ノード62と、ノード44、56の一部48、50を含む。実施例の部分的に焼結されたノードは、ノード42と、ノード44、50の一部46、54を含む。

【0038】

あるいは、かかる管状構造体は、完全に焼結されたノードを有し、完全に焼結されたノードが内壁面へ延在するノードに隣接するようにして、外壁面から半径方向内側に延在させることもできる。実施例の管状構造体は管状構造体66、66aを含む。実施例の外壁面と内壁面は外壁面70、70aと内壁面72、72aを含む。実施例の完全に焼結されたノードはノード40と、ノード50、56の一部52、58を含む。実施例の焼結されていないノードは、ノード62と、ノード44、56の一部48、60を含む。実施例の内

10

20

30

40

50

壁面は、内壁面 7 2、7 2 a を含む。

【 0 0 3 9 】

焼結するステップ ( 8 6 ) は、ノード 4 0、4 2、またはノード 4 4、5 0、5 6 の一部 4 6、5 2、5 4、5 8 など、内壁面に隣接するノードの全部または一部が完全または部分的に焼結されるように、内壁面 7 2、7 2 a などの内壁面に行ってもよい。かかる完全または部分的に焼結されたノードから半径方向内側に延在するノードは、内壁面 7 2、7 2 a などの内壁面に行う焼結するステップ ( 8 6 ) の程度および期間に応じて、ノード 4 0、4 2、またはノード 4 4、5 0、5 6 の一部 4 6、5 2、5 4、5 8 など、その全部または一部が完全または部分的に焼結された、または焼結されていないノードでもよい。外壁面に隣接するノードの全部または一部は、内壁面に行う焼結するステップ ( 8 6 ) の程度および期間に応じて、完全または部分的に焼結されている、または焼結されていなくてもよい。内壁面および外壁面の実施例は、内壁面 7 2、7 2 a および外壁面 7 0、7 0 a を含む。完全に焼結された、部分的に焼結された、または焼結されていない実施例のノードは、ノード 4 0、4 2、6 2、およびノード 4 4、5 0、5 6 の一部 4 6、4 8、5 2、5 4、5 8、6 0 を含む。

10

【 0 0 4 0 】

外壁面または内壁面に実行する焼結するステップ ( 8 6 ) は選択的に、1 以上のノードの全部または一部を完全または部分的に焼成してもよい。実施例の外壁面と内壁面は、外壁面 7 0、7 0 a と内壁面 7 2、7 2 a を含む。実施例の、全部または一部を完全または部分的に焼結されたノードは、ノード 4 0、4 2、およびノード 4 4、5 0、5 6 の一部 4 6、5 2、5 4、5 8 を含む。

20

【 0 0 4 1 】

焼結するステップ ( 8 6 ) を、ノード 4 0、4 2、4 4、5 0、5 6 など、管状構造体 6 6 に対して長手方向に配設された特定のノードに行ってもよい。あるいは、焼結するステップ ( 8 6 ) を、ノード 4 0 a、4 2 a、4 4 a、5 0 a、5 6 a など、管状構造体 6 6 a などの管状構造体に対して螺旋状に配設された特定のノードに行ってもよい。

【 0 0 4 2 】

マイクロ焼結と考えることができる、特定のノードを焼結するステップ ( 8 6 ) は、レーザなどにより、熱を選択的に対象物に加えることによって行ってもよい。このようなレーザにより加熱するステップは、e P T F E 構造体 2 0、3 6、3 6 a を、ノードとフィブリルのマイクロ構造体 2 2、3 8、3 8 a が見ることができるよう、十分に拡大するステップを含んでもよい。このような加熱するステップは、完全または部分的に焼結する、または焼結しない特定のノードに行ってもよい。

30

【 0 0 4 3 】

あるいは、特定のノードを焼結するステップ ( 8 6 ) は、熱源からの放熱によって行ってもよい。かかる熱源は、高出力マイクロ波源、高出力赤外線源、または高出力電子分散によって提供してもよい。

【 0 0 4 4 】

焼結するステップ ( 8 6 ) は、プローブなどによる接触加熱で行ってもよい。かかる接触加熱では、e P T F E 構造体 2 0、3 6、3 6 a などの e P T F E 構造体を、その全部または一部を完全または部分的に焼結する特定のノードを識別する ( 8 4 ) ために好適な倍率で同時に観察する必要がある。プローブは e P T F E 構造体 2 0、3 6、3 6 a の焼結温度を上回るように過熱して、ノード 4 0、4 2、およびノード 4 4、5 0、5 6 の一部 4 6、5 2、5 4、5 8 など、ノードを完全にまたは部分的に焼結するために有効な期間ノードに当てる。

40

【 0 0 4 5 】

あるいは、かかる熱を対象物に加えるステップを、e P T F E 構造体 2 0、3 6、3 6 a などの e P T F E 構造体の特定の位置に電子ビームを導くことができる走査型電子顕微鏡によって行ってもよい。

【 0 0 4 6 】

50

焼結するステップ(86)に続いて、ノード40、42、44、50、56、40a、42a、44a、50a、56aなどの特定のノードの焼結を確認するステップ(88)を行う。確認するステップ(88)は、さらに、ノード44、56、62、44a、56a、62aなどその他の特定のノードが焼結されていないか、フィブリル64、64aなどのフィブリルが焼結されていないかを確認するステップを実行してもよい。確認するステップ(88)は、電子顕微鏡などで好適な倍率の下で外観検査によって行ってもよい。確認するステップ(88)では、ノードとフィブリルの外観から焼結している、または焼結していないかを確認してもよい。より詳細には、焼結したe P T F Eは不透明で曇って見えるが、焼結されていないe P T F Eは、光透過性はなく、真っ白に見える。

【0047】

10

あるいは、確認するステップ(88)を、確認するステップ(88)を自動化することができる、D S C (示差走査熱力測定: differential scanning calorimetry)によって行ってもよい。さらに代替の確認するステップ(88)は、特定のノードとフィブリルの焼結または未焼結に関する電子信号を処理するコンピュータソフトウェアを含んでもよい。コンピュータソフトウェアが処理する電子信号は、電子顕微鏡が提供してもよい。また、コンピュータソフトウェアが処理する電子信号は、ノードとフィブリルの密度に関するものでもよい。コンピュータソフトウェアと、コンピュータソフトウェアへの電子信号の提供は、確認するステップ(88)を自動化するために用いてもよい。

【0048】

20

焼結の深さまたは半径方向の広がりの確認(88)は、焼結するステップ(86)の後、管状構造体66、66aなどの管状構造体の一部を横断して薄切りにして、薄切りにした管状構造体の横断面を目視検査するなどの破壊試験によって行ってもよい。

【0049】

2004年12月31日出願の米国特許出願第11/026657号の全開示内容は、参照により全開示内容が本明細書に援用される。米国特許出願第11/026657号は、焼結するステップ(86)に含んでもよい、部分的な焼結の実施例を開示している。

【0050】

本発明を好ましい実施例を参照して説明したが、上述した本発明の技術的思想および技術的範囲内で多数の変更をなすことができることが理解されるべきである。したがって、本発明は、開示された実施例に限定されず、請求項の文言によって容認される全範囲を有するものとする。

30

本発明の好ましい実施形態によれば、以下が提供される。

(項1)

ノードとフィブリルのマイクロ構造体を有するe P T F E構造体であって、前記マイクロ構造体は、1以上のフィブリルと連結した特定のノードを含み、前記特定のノードは焼結され、前記1以上のフィブリルは焼結されていない、e P T F E構造体。

(項2)

前記特定のノードは、焼結された部分を有する、上記項1記載のe P T F E構造体。

40

(項3)

前記特定のノードは、焼結されていない部分を有する、上記項2記載のe P T F E構造体。

(項4)

前記マイクロ構造体は、各々が1以上のフィブリルと連結した、複数の特定のノードを含み、

前記複数の特定のノードの一つは焼結されており、前記複数の特定のノードの他方と前記1以上のフィブリルは焼結されていない、上記項1記載のe P T F E構造体。

(項5)

前記e P T F E構造体は管状であり、複数の特定のノードは焼結されており、焼結され

50

た前記複数の特定のノードは前記 e P T F E 構造体に対して長手方向に配置されている、  
上記項 1 記載の e P T F E 構造体。

(項 6)

前記 e P T F E 構造体は管状であり、複数の特定のノードは焼結されており、焼結された前記複数の特定のノードは前記 e P T F E 構造体に対して螺旋状に配置されている、請求項 1 記載の e P T F E 構造体。

(項 7)

前記 e P T F E 構造体は e P T F E 管状構造体を含む、上記項 1 記載の e P T F E 構造体。

(項 8)

前記特定のノードは完全に焼結されている、上記項 1 記載の e P T F E 構造体。

(項 9)

前記特定のノードは部分的に焼結されている、上記項 1 記載の e P T F E 構造体。

(項 10)

e P T F E 構造体を生成する方法であって、  
該方法は、ノードとフィブリルのマイクロ構造体である、焼結されていない e P T F E 構造体を提供するステップと、

前記 e P T F E 構造体の、1 以上のフィブリルと連結した特定のノードを識別するステップと、

焼結した後に、前記 1 以上のフィブリルが焼結されていないように、前記特定のノードを焼結するステップと、を含む方法。

(項 11)

前記提供するステップは、  
未処理の焼結されていない P T F E 押出成型体を提供するステップと、  
前記焼結されていない P T F E 押出成型体を膨張させて、前記ノードとフィブリルのマイクロ構造体を有する e P T F E 構造体を提供するステップと、を含む上記項 10 記載の方法。

(項 12)

前記焼結するステップは、前記特定のノードを加熱するステップを含む、上記項 10 記載の方法。

(項 13)

前記焼結するステップは、前記特定のノードの一部を焼結するステップを含む、上記項 10 記載の方法。

(項 14)

前記焼結するステップは、前記焼結するステップの後に、前記特定のノードの一部が焼結されていないように、十分に限定される、上記項 13 記載の方法。

(項 15)

加熱するステップは、特定の継続期間である時間期間にわたって、前記特定のノードの温度を特定のレベルに上昇させるステップを含む、上記項 14 記載の方法。

(項 16)

前記識別するステップは、前記 e P T F E 構造体の、各々が 1 以上のフィブリルと連結した、複数の特定のノードを識別するステップを含み、

前記焼結するステップが、該焼結するステップの後に、前記複数の特定のノードの他方と前記 1 以上のフィブリルは焼結されていないように、前記複数の特定のノードの一つを焼結するステップを含む、上記項 10 記載の方法。

(項 17)

前記提供するステップは、P T F E 未処理管押出成型体を含む e P T F E 構造体を提供するステップを含み、

前記焼結するステップは、さらに、前記 e P T F E 構造体に対して長手方向に配置された複数の特定のノードを焼結するステップを含む、上記項 16 記載の方法。

10

20

30

40

50

(項18)

前記提供するステップは、PTFE未処理管押出成型体を含むePTFE構造体を提供するステップを含み、

前記焼結するステップは、さらに、前記ePTFE構造体に対して螺旋状に配置された複数の特定のノードを焼結するステップを含み、上記項16記載の方法。

(項19)

前記提供するステップは、PTFE未処理管押出成型体を含むePTFE構造体を提供するステップを含み、上記項10記載の方法。

(項20)

前記焼結するステップは、前記特定のノードを完全に焼結するステップを含み、上記項10記載の方法。

10

(項21)

前記焼結するステップは、前記特定のノードを部分的に焼結するステップを含み、上記項10記載の方法。

(項22)

さらに、前記特定のノードの焼結を確認するステップを含み、前記確認するステップは、前記1以上のフィブリルが焼結されていないことを確認するステップを含み、上記項10記載の方法。

(項23)

さらに、前記特定のノードの焼結を確認するステップを含み、前記確認するステップは、さらに、前記複数の特定のノードの他方と前記1以上のフィブリルが焼結されていないことを確認するステップを含み、上記項16記載の方法。

20

【図1】

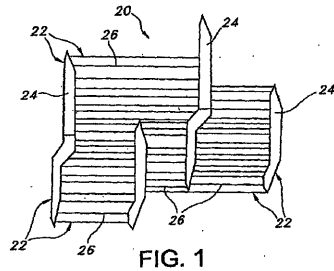


FIG. 1

【図2】

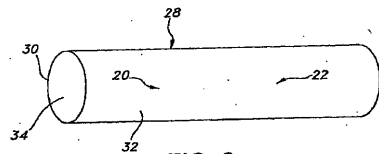


FIG. 2

【図3】

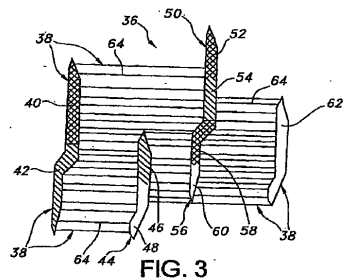


FIG. 3

【図4】

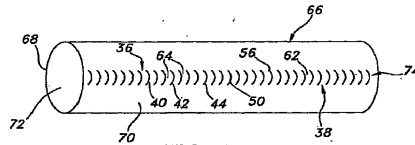


FIG. 4

【図5】

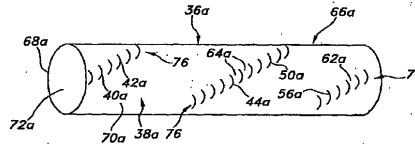


FIG. 5

【図6】

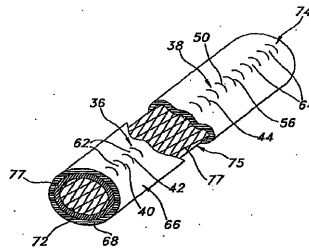
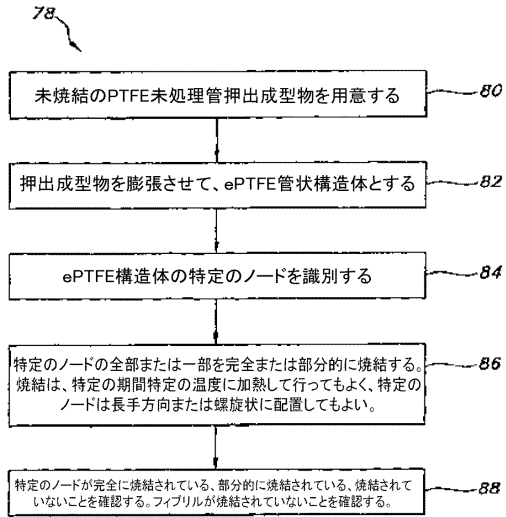


FIG. 6

【図7】



---

フロントページの続き

(72)発明者 ドゥラン ジュリオ

アメリカ合衆国 ニュージャージー州 モリス プレインズ ユニット 18 - 1ビー ルート  
10 2467

審査官 石井 裕美子

(56)参考文献 特表2000 - 503874 (JP, A)

特開平05 - 237141 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 15/00 - 33/00

A61F 2/00 - 4/00