

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2013年8月1日(01.08.2013)



(10) 国際公開番号
WO 2013/111848 A1

- (51) 国際特許分類:
A61L 29/00 (2006.01) A61L 27/00 (2006.01)
A61F 9/007 (2006.01) A61M 25/14 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/051561
- (22) 国際出願日: 2013年1月25日(25.01.2013)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2012-014592 2012年1月26日(26.01.2012) JP
- (71) 出願人: 株式会社カネカ (KANEKA CORPORATION) [JP/JP]; 〒5308288 大阪府大阪市北区中之島2-3-18 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 松本 真梨子 (MATSUMOTO Mariko); 〒5660072 大阪府摂津市鳥飼西5-1-1 株式会社カネカ内 Osaka (JP). 松村 陽一 (MATSUMURA Yoichi); 〒5660072 大阪府摂津市鳥飼西5-1-1 株式会社カネカ内 Osaka (JP). 宮内 偉一 (MIYAUCHI Hidekazu); 〒5660072 大阪府摂津市鳥飼西5-1-1 株式会社カネカ内 Osaka (JP).
- (74) 代理人: 柳野 隆生 外 (YANAGINO Takao et al.); 〒5320003 大阪府大阪市淀川区宮原1-15-1、ノスクマードビル Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: MEDICAL TUBE

(54) 発明の名称: 医療用チューブ

(57) Abstract: This medical tube is formed by sequentially laminating an intermediate layer comprising a composition containing (a), (b) and (c1) below, and a lubricant layer comprising a composition containing (a), (b) and (c2) below, on a surface of an insertion member to be inserted in a living body. (a) At least one of an aromatic diisocyanate, an aliphatic diisocyanate and an alicyclic diisocyanate in an amount of 1 to 35 wt%. (b) Three or more functional polyols in an amount of 1 to 35 wt%. (c1) A polyalkylene glycol and/or monomethoxy polyalkylene glycol in an amount of 30 to 98 wt%. (c2) A polyalkylene glycol (wherein a polyalkylene glycol having a weight average molecular weight greater than that of the polyalkylene glycol of (c1) is included) and/or a monomethoxy polyalkylene glycol (wherein a monomethoxy polyalkylene glycol having a weight average molecular weight greater than that of the monomethoxy polyalkylene glycol of (c1) is included) in an amount of 30 to 98 wt%. (However, each glycol in (c1) and (c2) is a diol).

(57) 要約: 生体内へ挿入される挿入部材の表面に、下記 (a)、(b)、(c1) を含有する組成物からなる中間層と、下記 (a)、(b)、(c2) を含有する組成物からなる潤滑層とが順次積層された医療用チューブ; (a) 芳香族ジイソシアネート、脂肪族ジイソシアネート、および脂環族ジイソシアネートの少なくとも1種1~35重量%、(b) 3官能以上のポリオール1~35重量%、(c1) ポリアルキレングリコール及び/又はモノメトキシポリアルキレングリコール30~98重量%、(c2) ポリアルキレングリコール (重量平均分子量が(c1)のポリアルキレングリコールよりも大きいものが含まれる) 及び/又はモノメトキシポリアルキレングリコール (重量平均分子量が(c1)のモノメトキシポリアルキレングリコールよりも大きいものが含まれる) 30~98重量%、(但し、(c1)、(c2)に関し、各グリコールはジオールである。)

WO 2013/111848 A1

明 細 書

発明の名称：医療用チューブ

技術分野

[0001] 本発明は、例えば涙道や血管等の生体内に挿入される医療用チューブに関する。

背景技術

[0002] 従来より、体内管腔等の生体内に挿入される医療用チューブでは、生体内に挿入される挿入部材の表面に潤滑性を有する層（潤滑性層）を形成することが広く採用されている。このような層を設けることで、生体内に挿入された挿入部材が生体等と接触した時の抵抗が低減され、医療用チューブの挿入性を向上させたり、患者への苦痛や生体への損傷を軽減することができると思われる。

[0003] 以下では、前記の潤滑性層が形成された治療用チューブが用いられることがある涙道閉塞及び血管内疾患の治療等を例にして、これらの治療等で用いられる涙道チューブ及びオクリュージョンカテーテルの背景技術について説明する。

[0004] 先ず、涙道チューブについて説明する。この涙道チューブは、流涙症をもたらす涙道閉塞の治療に用いられる治療用チューブである。

ところで、この涙道閉塞の治療には、(i) 涙道ブジーによるプロービング、(ii) 涙道チューブの留置、(iii) 涙嚢鼻腔吻合術（DCR）、(iv) 涙小管形成術、(v) 鼻涙管形成術、(vi) 涙丘移動術などがある。

[0005] 前記(i) 涙道ブジーによるプロービングは、ブジーと呼ばれる細管を涙道内に挿入することで閉塞部位を開通させ、涙液の流路を再建するものである。その後使用する(ii) 涙道チューブは、流路の維持と組織の再建を図るために留置する涙道内挿管器具である。これらの治療は容易で低侵襲であることから第一治療として行われる場合が多い。

[0006] これに対して(iii) 涙嚢鼻腔吻合術（DCR）、(iv) 涙小管形成術、（

v) 鼻涙管形成術、(vi) 涙丘移動術は、効果は高いが、顔に切開を入れたり骨に穴をあけたりするので相対的に侵襲度が高く、最終手段として行われる。

[0007] (ii) において使用される涙道チューブとしては、いわゆるヌンチャク型涙道チューブと称されるものが広く普及している（特許文献1）。このヌンチャク型涙道チューブは、チューブとチューブの両側の切れ目から挿入された一对のブジーからなり、ブジーを操作して涙道チューブを涙道内へと誘導し留置する。尚、図2に示すように、涙道は、涙点（21、22）、涙小管（23、24）、涙嚢（26）、鼻涙管（27）などからなっている。この涙道内にヌンチャク型涙道チューブが挿入される。

[0008] 従来から一般的に行われている涙道チューブの留置方法では、涙道内での操作を手探り状態で行わなければならない、涙道チューブに挿入されているブジーは盲目的に操作されるため、湾曲または閉塞した涙道内へ正しく挿入する事は容易ではない。挿入時に大きな抵抗を感じた場合に、それが閉塞部の涙道壁と涙道チューブの摩擦に起因するものか、ブジーによる涙道チューブの突き抜けに起因するものか、仮道の形成（正常な涙道以外に穴を開ける事）に起因するものか等の判断が難しく、実際に仮道形成するケースは少なくはない。

[0009] 近年ではこれを回避するために、涙道内視鏡を用いて涙道内を目視により確認しながら涙道チューブを涙道内へ挿入する操作が普及しつつあり、挿入位置を確認しながら閉塞した涙道に正しく涙道チューブを挿入出来るようになってきている。また、内視鏡を用いた処置が行われるケースが増えるに従い、正しく涙道内へ留置する場合と仮道へ留置した場合では、治療成績に差が有ることが分かってきており、涙道チューブを正しく留置することの重要性が再認識されている。このように、涙道チューブの涙道内への挿入に際し、涙道内視鏡を使用した操作は大変有用であることが認識されてきつつあるものの、機器が高額である等の理由から、未だ一部の病院にしか涙道内視鏡が設置されていないのが現状である。

[0010] また、容易に涙道チューブを正しく留置するために、挿入部材であるチューブの表面に滑り性を付与するコーティングを設け、挿入時の抵抗を低減して挿入性を向上させた涙道チューブが提案されている（特許文献2、非特許文献1）。しかし、特許文献2、非特許文献1に記載のコーティングを用いても、必ずしも、実用上満足のいく挿入性等を実現するには至っていないのが現状である。

[0011] 次に、オクリュージョンカテーテルについて説明する。このオクリュージョンカテーテルは、例えば、（i）胸部や腹部の大動脈瘤破裂時の血管閉塞、（ii）血管内病変部位への薬剤投与時の血流遮断、（iii）術前術中の一時止血、（iv）血流調整による心拍圧測定等各種心機能検査、（v）脳血管を一時的に閉塞し脳の血流の予備能力を測定するバルーンオクリュージョンテスト、等に用いられる医療用カテーテルである（一例として、特許文献3参照。）。オクリュージョンカテーテルは、長尺のチューブと、その遠位側端部付近に膨張、収縮が可能なバルーン、その近位側端部にハブを備える。そして、ハブを介して流体を注入、除去して、バルーンを膨張、収縮させることができる。このバルーンを血管内で膨張させることで、血管の閉塞や血流コントロールを行うことができる。

[0012] このようにオクリュージョンカテーテルは、胸部や腹部の大動脈、心臓血管、脳血管等に挿入され、病変部位の治療や検査が行われる。その場合、オクリュージョンカテーテルは、大腿、肘、手首の血管から、心臓、脳等の病変部近くにバルーンが位置するように挿入される。その際、カテーテルの体外部分を術者が操作することによって、屈曲した血管内で相応の距離だけオクリュージョンカテーテルを移動させる必要がある。しかし、長尺のチューブを体外での操作によって屈曲した血管内の所望の部位に誘導することは容易ではない。そこで、カテーテルの挿入性を向上させる目的で、長尺のチューブの軸方向硬さを遠位側に向かって連続的又は段階的に柔軟にしたり、チューブ表面に潤滑層を設けて挿入時の抵抗を低減したりして、カテーテルの挿入性を向上させることが一般に行われている。

[0013] 一方、潤滑性と耐久性に優れた表面コーティングとして、医療器具の基材表面にコーティングされる、湿潤時に潤滑性を有する特定のコーティング組成物、及び、それを用いたコーティング方法などが提案されている（特許文献4）。この特定のコーティング組成物を用いることで、挿入性が向上することは期待できるものの、体内で長期留置する時や、血管の屈曲部の通過時に相応の距離だけ挿通させる時にコーティングが部分的に脱落する等の可能性が全くないわけではなく、例えば、涙道チューブのように長期的に体内に留置されたり、オクリュージョンカテーテルのように屈曲した血管内を相応の距離だけ移動させる医療器具への適用には、耐久性の更なる向上が期待されている。

先行技術文献

特許文献

- [0014] 特許文献1：特許第2539325号公報
特許文献2：特開2011-200601号公報
特許文献3：特開2001-104485号公報
特許文献4：国際公開第2008/156132号公報

非特許文献

- [0015] 非特許文献1：矢部比呂夫ら、「親水性ヘパリン化ポリウレタン涙道チューブの生体適合性とその留置システム試作」、眼科手術、2008年、第21巻、p237-242

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0016] 本発明の目的は、例えば湾曲又は閉塞した涙道や屈曲した血管等の生体内に容易に挿入、留置でき、且つ、従来より耐久性の向上した潤滑層が形成された医療用チューブを提供することにある。

課題を解決するための手段

- [0017] 本発明者らは、前記課題に鑑みて、鋭意検討を行った結果、表面に特定の

組成物からなる中間層と潤滑層とが順次積層された医療用チューブにより、例えば湾曲又は閉塞した涙道や屈曲した血管等の生体内へ容易に挿入可能で、耐久性が向上した潤滑層が形成された医療用チューブを提供可能であることを見出し、本発明を完成させるに至った。

[0018] 本発明の要旨は以下のとおりである。

〔1〕生体内へ挿入される挿入部材の表面に、下記（a）、（b）、（c 1）を含有する組成物からなる中間層と、下記（a）、（b）、（c 2）を含有する組成物からなる潤滑層とが順次積層された医療用チューブ；

（a）芳香族ジイソシアネート、脂肪族ジイソシアネート、および脂環族ジイソシアネートの少なくとも1種1～35重量%、

（b）3官能以上のポリオール1～35重量%、

（c 1）ポリアルキレングリコール及び／又はモノメトキシポリアルキレングリコール30～98重量%、

（c 2）ポリアルキレングリコール（重量平均分子量が（c 1）のポリアルキレングリコールよりも大きいものが含まれる）及び／又はモノメトキシポリアルキレングリコール（重量平均分子量が（c 1）のモノメトキシポリアルキレングリコールよりも大きいものが含まれる）30～98重量%、

（但し、（c 1）、（c 2）に関し、各グリコールはジオールである。）

。

〔2〕前記（c 2）の成分として、前記（c 1）の成分が10～50重量%含まれる前記〔1〕記載の医療用チューブ。

〔3〕前記（a）、（b）、（c 1）の成分及び溶媒を含有する中間層用コーティング液、並びに、前記（a）、（b）、（c 2）の成分及び溶媒を含有する潤滑層用コーティング液を塗布、乾燥させて得られる前記〔1〕又は〔2〕記載の医療用チューブにおいて、前記中間層用コーティング液における（a）、（b）、（c 1）の成分の合計濃度が、潤滑層用コーティング液における（a）、（b）、（c 2）の成分の合計濃度以下である医療用チューブ。

〔４〕前記中間層用コーティング液における（a）、（b）、（c 1）の成分の合計濃度が0.1～10重量%であり、前記潤滑層用コーティング液における（a）、（b）、（c 2）の成分の合計濃度が、1.0～10重量%である前記〔３〕記載の医療用チューブ。

〔５〕前記中間層の組成物が、前記（a）、（b）、（c 1）の成分の少なくとも一部を反応させたプレポリマーを含有してなる、及び／又は、前記潤滑層の組成物が前記（a）、（b）、（c 1）、（c 2）の成分の少なくとも一部を反応させたプレポリマーを含有してなる前記〔１〕～〔４〕の何れかに記載の医療用チューブ。

〔６〕前記中間層の組成物が、前記（a）、（b）、（c 1）の成分を反応させた反応生成物である、及び／又は、前記潤滑層の組成物が前記（a）、（b）、（c 1）、（c 2）の成分を反応させた反応生成物である前記〔１〕～〔５〕の何れかに記載の医療用チューブ。

〔７〕前記挿入部材を構成する材質が、シリコーン樹脂、イソブチレン系ブロック共重合体、熱可塑性ポリウレタン系樹脂、ポリアミド系樹脂からなる群から選択された少なくとも１種を含む前記〔１〕～〔６〕の何れかに記載の医療用チューブ。

〔８〕前記医療用チューブが、涙道内に挿入され、留置される涙道チューブである前記〔１〕～〔７〕の何れかに記載の医療用チューブ。

〔９〕前記挿入部材を構成する材質が、イソブチレン系ブロック共重合体を含有した熱可塑性ポリウレタン系樹脂を含む前記〔８〕記載の医療用チューブ。

〔１０〕前記〔１〕～〔９〕の何れかに記載の医療用チューブの製造方法であって、前記（a）、（b）、（c 1）の成分及び溶媒を含有する中間層用コーティング液を調製した後、該中間層用コーティング液を10～50重量%含むように前記（a）、（b）、（c 2）の成分及び溶媒を含有する潤滑層用コーティング液を調製する工程を含む医療用チューブの製造方法。

〔１１〕前記（a）、（b）、（c 1）の成分及び溶媒を含有する中間層

用コーティング液を前記挿入部材に塗布し、乾燥させた後、前記（a）、（b）、（c2）の成分の合計濃度が前記中間層用コーティング液の（a）、（b）、（c1）の成分の合計濃度以上である潤滑層用コーティング液を塗布し、乾燥させて、前記挿入部材の表面に中間層と潤滑層を順次積層する工程を含む、前記〔9〕記載の医療用チューブの製造方法。

〔12〕前記中間層用コーティング液における（a）、（b）、（c1）の成分の合計濃度が0.1～10重量%であり、前記潤滑層用コーティング液における（a）、（b）、（c2）の成分の合計濃度が、1.0～10重量%である前記〔11〕記載の医療用チューブの製造方法。

〔13〕前記中間層用コーティング液及び／又は前記潤滑層用コーティングを前記留置部材に塗布する工程が、ディッピング、中間層用コーティング液及び／又は前記潤滑層用コーティングを含むスポンジによる塗布、中間層用コーティング液及び／又は前記潤滑層用コーティングを含む刷毛による塗布、又は、噴霧である前記〔10〕～〔12〕の何れかに記載の医療用チューブの製造方法。

発明の効果

[0019] 本発明によれば、特定の組成物からなる潤滑層は、挿入部材の表面が湿潤時に十分な潤滑性を有するため、医療用チューブを生体内に容易に挿入でき、従来より耐久性が向上しているため、挿入部材表面から潤滑層が脱落することを抑制することができる。

また、医療用チューブが例えば涙道チューブである場合は、涙道チューブの表面が湿潤時に十分な潤滑性を有するため、涙道壁とチューブとに生じる摩擦を軽減することができ、仮道を形成するほどの力がかかる場合には、手元の抵抗が大きくなることから、手元にかかる抵抗の違いにより仮道の形成を認識できるため、過負荷をかけることがなくなり、涙道チューブの突き抜けや仮道形成なく、湾曲又は閉塞した涙道内へ容易に正しく涙道チューブを

挿入し、留置することが可能である。また、留置部材の表面に特定の組成物からなる中間層と潤滑層を順次積層していることから、耐久性が向上しており、長期的（例えば、2週間～2ヶ月程度）な留置が想定されている涙道チューブとして好適である。

更に、医療用チューブが例えばオクリュージョンカテーテル等の屈曲した血管等に挿入されるカテーテルである場合は、オクリュージョンカテーテルの表面が湿潤時に十分な潤滑性を有していることから血管壁等との接触抵抗が低減されることで挿入性が向上し、また、耐久性が向上していることから、血管の屈曲部の通過時に相応の距離だけ挿通させた場合でも、潤滑層が脱落することを抑制することができる。

図面の簡単な説明

[0020] [図1]涙道チューブを示す図である。

[図2]涙道の解剖学的な構造を示す説明図である。

[図3] (a) オクリュージョンカテーテルを示す図である。(b) 図3 (a) のI-I断面を示す図である。

発明を実施するための形態

[0021] 以下、本発明を詳細に説明する。

本発明は、生体内へ留置される挿入部材の表面に、下記 (a)、(b)、(c 1) を含有する組成物からなる中間層と、下記 (a)、(b)、(c 2) を含有する組成物からなる潤滑層とが順次積層された医療用チューブであり、下記 (c 1)、(c 2) に関しては、各グリコールはジオールである。

(a) 芳香族ジイソシアネート、脂肪族ジイソシアネート、および脂環族ジイソシアネ

ートの少なくとも1種1～35重量%、

(b) 3官能以上のポリオール1～35重量%、

(c 1) ポリアルキレングリコール及び/又はモノメトキシポリアルキレングリコール30～98重量%、

(c 2) ポリアルキレングリコール（重量平均分子量が(c 1)のポリア

ルキレングリコールよりも大きいものが含まれる) 及び/又はモノメトキシポリアルキレングリコール(重量平均分子量が(c 1)のモノメトキシポリアルキレングリコールよりも大きいものが含まれる) 30~98重量%。

尚、以下では、(a)、(b)、(c 1)、(c 2)を含有する組成物を「コーティング組成物」と称する場合がある。

[0022] 本発明では、このように、特定の組成物からなる中間層の表面に、当該中間層の(c 1)の成分とは重量平均分子量が異なる(c 2)の成分を含有する組成物からなる潤滑層を形成して、中間層と潤滑層とを積層している。

特に、潤滑層のポリアルキレングリコールとモノメトキシポリアルキレングリコールの重量平均分子量が、中間層のそれより大きいものを含むことで、潤滑層は、湿潤時には、(c 2)成分による十分な潤滑性を有する。また、中間層では、(c 1)成分であるポリアルキレングリコール及び/又はモノメトキシポリアルキレングリコールの重量平均分子量が相対的に小さいものを用いることで、潤滑層との親和性を保持しつつ、(a)及び(b)成分に基づく、挿入部材の表面との接合強度を向上させることが可能となる。

[0023] このように、特定の組成物からなる中間層を挿入部材と潤滑層との間に配することで、潤滑層が挿入部材から剥離することが効果的に抑制される。即ち、挿入部材の表面に形成された潤滑層及び中間層(以下、両者を含めて、「コーティング層」と称する場合がある。)の接合強度が向上し、医療用チューブが、例えば、涙道チューブである場合は、涙道内に長期間留置された場合でも、コーティング層の剥離が長期に亘り抑制され、耐久性の向上した涙道チューブが得られる。また、涙道チューブを涙道内に挿入する際に、潤滑層が湿潤時に十分な潤滑性を有するため、涙道壁とチューブとの間に生じる摩擦を軽減することが可能である。また、湾曲又は閉塞した涙道内へ盲目的に挿入した時に、涙道チューブと涙道壁との間に不意に負荷がかかった場合でも、接合強度が向上していることから、コーティング層の剥離の可能性も低減することが可能となる。そのため、挿入してそのまま長期期間、留置していても、コーティング層が剥離しにくく、コーティング層が残存してい

るため、治療完了後の涙道チューブの抜去も容易となる。また、医療用チューブが、例えば、オクリュージョンカテーテルである場合も潤滑層及び中間層の接合強度が向上し、屈曲した血管内を挿通させる時でも、潤滑層により挿入性が向上し、かつ、耐久性が向上していることから、オクリュージョンカテーテルと血管壁等との間の接触による潤滑層の脱落が抑制される。

[0024] 本発明では、潤滑層は、1層の単層構造であっても良いし、2層以上の多層構造であっても良く、何れの場合であっても、同様の性能の発揮が期待できる。

[0025] 前記(a)について説明する。

[0026] (a)で使用する、芳香族ジイソシアネート、脂肪族ジイソシアネート、および脂環族ジイソシアネートとは、一分子中に2個のイソシアネート基を有する官能基を有するイソシアネート化合物であり、コーティング組成物にはこれらのうち少なくとも1種のジイソシアネートが含まれる。

[0027] 芳香族ジイソシアネートとしては、本発明の効果が発揮される限り、特に限定はなく、例えば、2,4-トリレンジイソシアネート、2,6-トリレンジイソシアネート、4,4'-ジフェニルメタンジイソシアネート、p-フェニレンジイソシアネート、3,3'-ジメチルフェニル4,4'-ジイソシアネート、メタキシリレンジイソシアネート、ジアニジンジイソシアネート、テトラメチルキシリレンジイソシアネート、1,5-ナフタレンジイソシアネート等が挙げられる。

[0028] 脂肪族ジイソシアネートとしては、本発明の効果が発揮される限り、特に限定はなく、例えば、trans-ビニレンジイソシアネート、2,2,4-トリメチルヘキサメチレンジイソシアネート、リシレンジイソシアネート、1,6-ヘキサメチレンジイソシアネート等が挙げられる。

[0029] 脂環族ジイソシアネートとしては、本発明の効果が発揮される限り、特に限定はなく、例えば、trans-1,4-シクロヘキサンジイソシアネート、cis-1,4-シクロヘキサンジイソシアネート、4,4'-ジシクロヘキシルメタンジイソシアネート、イソフォロンジイソシアネート等が挙

げられる。

[0030] 本発明では、これら各イソシアネートの1種または2種以上を組み合わせ
て用いることが可能である。

[0031] 本発明では、中間層における、コーティング組成物中の上記のジイソシア
ネート成分の含有量は、1～35重量%であり、好ましくは5～30重量%
、より好ましくは、10～25重量%である。ジイソシアネート成分の含有
量がこの範囲より小さいと、留置部材との接着力が低下したり、中間層の摩
擦時の耐久力が低下して好ましくなく、ジイソシアネート成分の含有量がこ
の範囲より大きいと、中間層が脆くなり好ましくない。

[0032] また、湿潤層における、コーティング組成物中の上記のジイソシアネート
成分の含有量は、1～35重量%であり、好ましくは3～30重量%、より
好ましくは5～20重量%である。ジイソシアネート成分の含有量がこの範
囲より小さいと、中間層との接着力が低下したり、湿潤層の摩擦時の耐久力
が低下して好ましくなく、ジイソシアネート成分の含有量がこの範囲より大
きいと、湿潤層が脆くなり好ましくない。

[0033] 前記(b)成分について説明する。

[0034] (b)で用いる3官能以上のポリオールとは、2官能よりも多いヒドロキ
シ基を有する実質3官能以上のポリオールである。本発明では、特に3官能
以上のポリオールを必須成分としている。3官能以上のポリオールを含むこ
とで、コーティング層の耐久性、特に潤滑層と涙道壁とが接触した時の摩擦
荷重の上昇を顕著に抑制することができる。

[0035] 3官能以上のポリオールとしては、本発明の効果が発揮される限り、特に
限定はなく、例えば、ポリエステル系ポリオール、ポリ(オキシプロピレン
エーテル)ポリオール、ポリ(オキシエチレン-プロピレンエーテル)ポリ
オール、ポリテトラメチレングリコール等のポリエーテルポリオール、アク
リルポリオールなど高分子ポリオールの分岐誘導体、ひまし油およびその誘
導体、グリセリン、トリメチロールプロパン、トリメチロールエタン、1,
2, 6-ヘキサントリオール、ペンタエリスリトール、ソルビトール、マン

ニトール等が挙げられる。

[0036] 本発明では、中間層における、コーティング組成物中の上記の3官能以上のポリオール成分の含有量は、1～35重量%であり、好ましくは3～25重量%、より好ましくは5～15重量%の範囲である。中間層における3官能以上のポリオールの含有量がこの範囲より小さいと、留置部材との接着力が低下したり、中間層の摩擦時の耐久力が低下して好ましくなく、3官能以上のポリオール含有量がこの範囲より大きいと、中間層がべたつきを生じてタッキングが生じるなど好ましくない。

[0037] また、湿潤層における、コーティング組成物中の上記の3官能以上のポリオール成分の含有量は、1～35重量%であり、好ましくは2～25重量%、より好ましくは3～15重量%の範囲である。潤滑層における3官能以上のポリオールの含有量がこの範囲より小さいと、中間層との接着力が低下したり、潤滑層の摩擦時の耐久力が低下して好ましくなく、3官能以上のポリオール含有量がこの範囲より大きいと、潤滑層がべたつきを生じてタッキングが生じるなど好ましくない。

[0038] 尚、(a)成分のジイソシアネート、(b)成分の3官能以上のポリオール、(c1)成分の特定のグリコール、(c2)成分の特定のグリコールは、予めその一部を反応させてなるウレタンプレポリマー等として添加することも可能である。この場合、各成分(a)、(b)、(c1)、(c2)の成分の割合は、反応前の各成分の量を元に計算するものとする。(a)成分と反応させプレポリマーを形成させる(b)成分、(c1)、(c2)成分の量は本発明の範囲のコーティング組成物が得られれば特に限定されるものではないが、それぞれ使用する(a)成分の100重量%以下、(b)成分の0～75重量%、(c1)、(c2)成分の0～50重量%からなるプレポリマーであることが好ましい。(a)/(b)の比率は重量比で3/1～1/3が好適に用いられる。(b)成分の比率がこの範囲以上であるとプレポリマー自体の硬化が進むため(a)成分のイソシアネート基と(c1)、(c2)成分との反応が減るため好ましくなく、これ以下であると反応性のプ

レポリマーのハンドリングが悪化するために好ましくない。(a) / (c 1) 及び (a) / (c 2) の比率は共に重量比で 3 / 1 ~ 1 / 30 の範囲が好適に用いられる。(c 1)、(c 2) 成分の量がこの範囲より多いと (b) 成分と反応する (a) 成分のイソシアネート基が少なくなり 3 次元架橋が減少する為に好ましくなく、これ以下であると反応性のプレポリマーのハンドリングが悪化するために好ましくない。(a) 成分、(b) 成分、(c 1)、(c 2) 成分を同時に添加してプレポリマーを形成する場合はそれぞれについて上記の範囲が好適に用いられる。

[0039] 前記 (c 1)、(c 2) 成分について説明する。

[0040] (c 1)、(c 2) で用いることができるポリアルキレングリコールとしては、本発明の効果が発揮される限り、特に限定はなく、例えば、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール等が挙げられる。

また、(c 1)、(c 2) で用いることができるモノメトキシポリアルキレングリコールとしては、本発明の効果が発揮される限り、特に限定はなく、例えば、モノメトキシポリエチレングリコール、モノメトキシポリプロピレングリコールが挙げられる。

また、これらの誘導体としては、本発明の効果が発揮される限り、特に限定はなく、例えば、グリセリンのトリポリエチレングリコールエーテル、ジグリセリンのテトラポリエチレングリコールエーテル、ペンタエリスリトールのテトラポリエチレングリコールエーテル等が挙げられる。

また、本発明では、(c 1)、(c 2) で用いるポリアルキレングリコール及びモノメトキシポリアルキレングリコールは、上記の誘導体を含めてジオールである。

[0041] 本発明では、中間層における、コーティング組成物中の上記 (c 1) のポリアルキレングリコール及び/又はモノメトキシポリアルキレングリコールの重量平均分子量としては、潤滑層の (c 2) のものより小さければ特に限定はないが、500 以上 50000 以下が好ましく、より好ましくは 1000 以上 40000 以下であり、さらに好ましくは 2000 以上 30000 以

下である。重量平均分子量がこれより大きいとコーティング層の耐久性が低下する傾向にある。また、重量平均分子量がこれより小さいと中間層と潤滑層での重量平均分子量の差が大きくなり、潤滑層の耐久性が低下する傾向にある。

[0042] 本発明では、潤滑層における、コーティング組成物中の上記(c2)のポリアルキレングリコール及び／又はモノメトキシポリアルキレングリコールの重量平均分子量としては、中間層の(c1)のものより大きいものが含まれれば、特に限定はないが、10000以上60000以下が好ましく、より好ましくは15000以上50000以下、さらに好ましくは20000以上40000以下である。重量平均分子量がこれより小さいと湿潤時の潤滑性が低く、これよりも大きいとコーティング層の耐久性が低下する傾向にある。

[0043] また、本発明では、前記のように、潤滑層の(c2)の各グリコールとして、その重量平均分子量が、中間層の(c1)の各グリコールの重量平均分子量より大きいものを含む。そして、この重量平均分子量の関係としては、潤滑層の各グリコールの重量平均分子量が中間層の各グリコールの重量平均分子量の2～12倍であることが好ましく、より好ましくは3～10倍、更に好ましくは4～8倍である。これにより、潤滑性と耐久性を有したコーティングとなる。

[0044] 本発明では、中間層における、コーティング組成物中の上記(c1)のポリアルキレングリコール及び／又はモノメトキシポリアルキレングリコール成分の含有量は、30～98重量%であり、好ましくは40～95重量%、より好ましくは50～90重量%の範囲である。ポリアルキレングリコール及び／又はモノメトキシポリアルキレングリコール成分の含有量がこの範囲より小さいと、ポリアルキレングリコール及び／又はモノメトキシポリアルキレングリコールと反応すべきイソシアネート基が残りやすい傾向にあり、この範囲より大きいとコーティング層の摩擦時の耐久力が低下する傾向にある。

[0045] 本発明では、潤滑層における、コーティング組成物中の上記（c 2）のポリアルキレングリコール及び／又はモノメトキシポリアルキレングリコール成分の含有量は、30～98重量%であり、好ましくは40～95重量%、より好ましくは50～90重量%の範囲である。ポリアルキレングリコール及び／又はモノメトキシポリアルキレングリコール成分の含有量がこの範囲より小さいと、潤滑層の潤滑性が低下する傾向にあり、この範囲より大きいとコーティング層の摩擦時の耐久力が低下する傾向にある。

[0046] 本発明では、前記潤滑層の（c 2）の各グリコールには、その重量平均分子量が前記中間層の（c 1）の各グリコールの重量平均分子量より大きいものが含まれる。そして、潤滑層の各グリコールの全てが、重量平均分子量が中間層のものより大きくても良いし、一部に中間層のものと同程度以下の重量平均分子量のものを含んでも良い。

また、後者の場合は、例えば、潤滑層の（c 2）のポリアルキレングリコール及び／又はモノメトキシポリアルキレングリコール成分には、中間層の（c 1）のそれ（又はそれら）が、好ましくは10～50重量%、より好ましくは15～45重量%、更に好ましくは20～40重量%含まれるように構成してもよい。これにより、中間層と潤滑層の耐久性が保持されることとなる。

[0047] 本発明では、挿入部材の表面に中間層と潤滑層を形成する際に、中間層用コーティング液と潤滑層用コーティング液を調製する。そして、中間層用コーティング液における、上記（a）、（b）、（c 1）、の合計濃度、潤滑層用コーティング液における、（a）、（b）、（c 2）の合計濃度、即ち、コーティング組成物の濃度の関係として、中間層用コーティング液の濃度が、潤滑層用コーティング液の濃度以下が好ましい。これにより、最終的に形成される潤滑層の膜厚を確保して、十分な潤滑性を保持し、中間層の膜厚を小さくして、潤滑層と留置部材表面との接合強度を確保することができる。

また、この際の、各コーティング液中のコーティング組成物の濃度は、上

記の関係を維持できれば、特に限定はないが、中間層用コーティング液の濃度が、好ましくは0.1～10重量%であり、より好ましくは0.15～9.0重量%、更に好ましくは0.2～8.0重量%の範囲であり、潤滑層用コーティング液の濃度が、好ましくは1.0～10重量%であり、より好ましくは1.1～9.0重量%、更に好ましくは1.2～8.0重量%の範囲である。ただし涙道チューブは、長期的な留置が想定されるため、より薄い濃度である事が望ましく、中間層用コーティング液の濃度が、好ましくは0.20～5.0重量%であり、より好ましくは0.60～4.0重量%、更に好ましくは0.70～3.0重量%の範囲であり、潤滑層用コーティング液の濃度が、好ましくは1.0～10重量%であり、より好ましくは1.1～9.0重量%、更に好ましくは1.2～8.0重量%の範囲である。上記の濃度の大小関係を保持しつつ、それぞれのコーティング液をこのような濃度範囲とすることにより、中間層と潤滑層の耐久性かつ潤滑層の潤滑性が保持されることとなる。

[0048] 本発明の医療用チューブを構成する挿入部材の材質について説明する。挿入部材は、医療用チューブのうち、生体内に挿入し、必要により留置される部分だけでなく、生体内には位置しないが、生体又は生体由来の液体と接触する部分を構成する部材を意味する。

本発明で使用可能な挿入部材の材質は、医療用チューブとして一般的に使用可能な材質を用いることができ、例えば、ポリオレフィン系樹脂、ポリウレタン系樹脂、ポリアミド系樹脂、シリコーン系樹脂、ポリエステル系樹脂、イソブチレン系共重合体、ポリカーボネート、ポリ塩化ビニル、及び、これらのアロイ等を含む樹脂組成物が挙げられる。

[0049] 本発明の医療用チューブが涙道チューブである場合を例に、涙道チューブを構成する挿入部材の材質について説明する。尚、以下では、涙道チューブを構成する挿入部材を「留置部材」と称して説明する。また、後述する材質は、涙道チューブに限らず、医療用チューブの用途に応じて使用することができる。涙道チューブにおいて、留置部材とは、後述の涙道チューブを構成

する全ての部材を意味する。後述するヌンチャク型涙道チューブの場合を例にすると、筒形状又はロッド形状の中央部、中央部の両端にそれぞれ連設される筒形状の部材が含まれる。

本発明の涙道チューブで用いる留置部材の材質は特に限定されず、例えば、シリコーン樹脂、ポリウレタン、ポリウレタン系樹脂、イソブチレン系共重合体、及び、これらのアロイ等を含む樹脂組成物を用いることが可能である。

本発明では、イソブチレン系共重合体とポリウレタン系樹脂とのアロイを含む樹脂組成物を好適に用いることができる。中でも、イソブチレン系共重合体としてイソブチレン系ブロック共重合体、ポリウレタン系樹脂として熱可塑性ポリウレタン系樹脂を用いた樹脂組成物を用いるのが好ましい。

イソブチレン系ブロック共重合体（A）と熱可塑性ポリウレタン系樹脂（B）からなる樹脂の場合、イソブチレン系ブロック共重合体（A）と、熱可塑性ポリウレタン系樹脂（B）との割合を調整することで、留置部材（以下、単に「チューブ」と称する場合がある。）の硬さを調整できる。例えば、熱可塑性ポリウレタン系樹脂（B）の割合を大きく設定するほど、チューブの硬度を大きくすることができる。

このように、（A）と（B）の混合割合は、適宜設定することができるが、抗血栓性、表面滑り性、柔軟性の観点からは、イソブチレン系ブロック共重合体（A）が1重量%以上（イソブチレン系ブロック共重合体（A）と熱可塑性ポリウレタン系樹脂（B）の割合が、重量比で $(A) / (B) = 1 / 99$ 以上）含まれていることが好ましい。耐摩耗性の観点からは、イソブチレン系ブロック共重合体（A）と熱可塑性ポリウレタン系樹脂（B）の割合が、重量比で $(A) / (B) = 1 / 99 \sim 70 / 30$ であることが好ましい。圧縮応力の観点からは、イソブチレン系ブロック共重合体（A）と熱可塑性ポリウレタン系樹脂（B）の割合が、重量比で $(A) / (B) = 1 / 99 \sim 50 / 50$ であることが好ましい。

[0050] 本発明では、留置部材に用いられる材質として、イソブチレン系ブロック

共重合体（A）と熱可塑性ポリウレタン系樹脂（B）のみからなるものでもよいが、更に薬効成分、血液抗凝固剤、崩壊剤、薬効成分の吸収促進剤、可塑剤、安定化剤、放射線吸収剤および所望により上記以外の高分子化合物などこの分野において通常用いられる種々の配合剤が配合されてもよい。

[0051] イソブチレン系ブロック共重合体（A）としては、例えば、スチレンーイソブチレンーstyreneブロック共重合体（以下、SIBSという場合がある）であるカネカ社製の「SIBSTAR（登録商標）102T」を用いることができるが、これに限定されるものではない。

熱可塑性ポリウレタン系樹脂（B）としては、例えば、エーテル系芳香環式ポリウレタンである日本ミラクトラン社製の「ミラクトラン（登録商標）E385PNAT」、Lubrizol社製「テコタンTT1074A」、エーテル系脂環式ポリウレタンであるLubrizol社製の「テコフレックスEG100A」、「テコフレックスEG85A」、ポリカーボネート系ポリウレタンであるLubrizol社製「カルボタンPC3575A」などを用いることができるが、これらに限定されるものではない。

[0052] 本発明では、特定のコーティング組成物からなる中間層を採用することで、留置部材へのコーティング層の接合強度が向上したものであるが、留置部材と中間層との接合強度をより向上させる観点からは、中間層のコーティング組成物に含まれる成分の官能基と、涙道チューブを構成する留置部材の材質に含まれる官能基とが共通する部分を有することが好ましい。これにより、留置部材表面と中間層との親和性が向上し、両者の接合強度、ひいてはコーティング層の耐久性が向上する。また、このような観点から、中間層のコーティング組成物に含まれる官能基と留置部材を構成する材質に含まれる官能基は、同一であることがより好ましい。このような官能基は、上述したコーティング組成物と留置部材を構成する材質とを適宜組み合わせればよく、例えば、カルボキシル基、アミド結合を含む基、ウレタン結合を含む基、などが挙げられる。中でも、水素結合の観点からは、カルボキシル基が好ましく、アミド結合を含む基がより好ましく、ウレタン結合を含む基が更に好ま

しい。尚、中間層のコーティング組成物と留置部材に含まれる官能基の関係については、涙道チューブに限らず、後述するオクルージョンカテーテル等の他の医療用チューブについても当てはまる。

[0053] 以下に、本発明の涙道チューブの構造の一実施形態を簡単に説明するが、その説明に先立ち、本発明の涙道チューブが挿入、留置される涙道について図面をもとに簡単に説明する。図2は、涙道の解剖学的な構造を模式的に示したものである。涙道とは、図2に示すように、上/下涙点(21/22)、上/下涙小管(23/24)、総涙小管(25)、涙嚢(26)、鼻涙管(27)、鼻腔管(図示せず)、Hanserv valve(図示せず)から構成され、涙腺(図示せず)から産出された涙液を眼表面から下鼻道(28)へと導く管(眼球付属器)である。尚、上涙点(21)から、上涙小管(23)、総涙小管(25)を経て下鼻道(28)へと導く管を上涙道といい、下涙点(22)から下涙小管(24)、総涙小管(25)、を経て下鼻道(28)へと導く管を下涙道という。

[0054] 本発明の涙道チューブの構造は、上記のような涙道に挿入、留置可能であれば、特に限定はなく、例えば、前記のいわゆるヌンチャク型の涙道チューブを採用することができる。このヌンチャク型の涙道チューブについて図面に基づき簡単に説明する。

図1は、ヌンチャク型の涙道チューブ1(ブジーを挿入した状態のもの)の一例を示したものである。このヌンチャク型の涙道チューブ1は、略中央部分に、涙点、涙小管、総涙小管、涙嚢に留置される部位となる、筒形状またはロッド形状の中央部4、中央部4の一端に連設され、涙嚢、鼻涙管、Hanserv valve、下鼻道に留置される部位となる、筒形状の第1筒状部5a、中央部4の他端に連設され、涙嚢、鼻涙管、Hanserv valve、下鼻道に留置される部位となる、筒形状の第2筒状部5bから構成される。中央部4は、第1筒状部5aおよび第2筒状部5bよりも細く形成され、いわゆるヌンチャク型を形成している。

[0055] 本例では、第1筒状部5aの第1末端6および第2筒状部5bの第2末端

8は盲端となっており、その先端はとがった形状となっているが、内視鏡を用いて涙道内を確認するため、各筒状部の末端は開口していてもよい。また、第1末端6を含む先端部分は、第2末端8を含む先端部分と術者が見分けることを容易にするために、着色されている。また、第1筒状部5 aの第1末端6から所定位置に2つのマーク9 aが付されており、挿入深度を術者が視認できるようになっている。第2筒状部5 bにも、同様に、マーク9 bが付されている。

[0056] また、第1筒状部5 aおよび第2筒状部5 bの中央部4の近傍の側壁には、それぞれブジー挿入用の切れ目7 aおよび7 bが配され、切れ目7 aおよび7 bを介して、第1ブジー2 aおよび第2ブジー2 bが、それぞれ第1筒状部5 aおよび第2筒状部5 bの中空部に挿通されている。中央部4には、ヌンチャク型の涙道チューブ1の略中央となる位置に中点のマーク3を設け、挿入位置や留置位置の確認を容易とすることができる。

[0057] 更に、第1筒状部5 a及び第2筒状部5 b、並びに、必要により中央部4の表面に、前記のコーティング層（図示せず）が形成されている。

[0058] 本発明の医療用チューブがオクリュージョンカテーテルである場合を例に、オクリュージョンカテーテルを構成する挿入部材の材質について説明する。

オクリュージョンカテーテルにおいて挿入部材とは、血管内に挿入され、血管壁等と接触する部分を構成する部材であり、後述する実施形態では、内管（特に遠位側端部）、外管及びバルーンの基材である。

オクリュージョンカテーテルで用いる挿入部材の材質は、特に限定されず、例えば、ポリオレフィン、ポリオレフィンエラストマー等のポリオレフィン系樹脂、ポリウレタン、ポリウレタンエラストマー等のポリウレタン系樹脂、ポリアミド、ポリアミドエラストマー等のポリアミド系樹脂、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル系樹脂、シリコーン系樹脂、スチレンエラストマー等のスチレン系樹脂等の合成樹脂が挙げられ、これらを1種又は2種以上用いることができる。また、これらの材質は、挿入部材の用途に

応じて適宜選択することができる。

また、内管及び外管の基材を多層構造にする場合は、これらの合成樹脂を含む層が中間層と接するように、挿入部材の表面に配置するのが好ましい。また、このように多層構造にする場合に、内管及び／又は外管を補強するために、補強層を設けても良い。補強層を構成する材質は、例えば、ステンレス、タングステン、C-Mn-Si-P-S-Cr-Mo-Ni-Fe-X (X=Au, Os, Pd, Re, Ta, Ir, Ru) 合金、C-Mn-Si-P-S-Cr-Mo-Ni-X (X=Au, Os, Pd, Re, Ta, Ir, Ru) 合金、銅、ニッケル、チタン、ピアノ線、Co-Cr合金、Ni-Ti合金、Ni-Ti-Co合金、Ni-Al合金、Cu-Zn合金、Cu-Zn-X合金 (例えば、X=Be, Si, Sn, Al, Ga) のような合金、アモルファス合金等の各種金属が挙げられる。更に、内管の内側にはガイドワイヤの挿通性を向上させるために内層を設けても良い。内層を構成する材質は、潤滑性を有する材質が好ましく、例えば、ポリテトラフルオロエチレン等のフッ素系樹脂、ポリエチレン等のポリオレフィン系樹脂等の合成樹脂が挙げられる。

更に、内管及び／又は外管の軸方向の硬さを変化させるために、オクリュージョンカテーテルの軸方向に沿って硬度が異なる樹脂を複数配置してもよい。

[0059] 以下に、オクリュージョンカテーテルの構造の一実施形態を図面に基づき簡単に説明する。

図3 (a) は、オクリュージョンカテーテル30の構造を模式的に示した図であり、図3 (b) は、図3 (a) のI-I断面を模式的に示した図である。図3に示すように、本実施形態のオクリュージョンカテーテルは、内管31と外管32とで構成される長尺のチューブと、バルーン33と、ハブ34とを備える。

バルーン33は円筒状の構造を有し、円筒状の内部を内管31が貫通している。そして、バルーン33の遠位側端部は、内管31の遠位側端部近傍部

に接合され、バルーン33の近位側端部は、外管32の遠位側端部に接合されている。

内管31は、遠位端と近位端で開口して、遠位端から近位端に亘って連通する内腔部36を備え、ガイドワイヤの挿通、薬液の注入、体内液の排出などに利用される。

外管32は、遠位端と近位端で開口して、遠位端から近位端に亘って連通する内腔部を備える。そして、この内腔部に内管31が配置されることで、内管31の外周面と外管32の内周面とで構成される部分(図3(b)の符号35)が形成される。この部分が、バルーン33を膨張させるための流体を通すバルーン用ルーメン35として機能する。

ハブ34は、内管31の内腔部36と連通し、ガイドワイヤ挿通、薬剤注入等に使用する第1開口部41を備える。また、ハブ34は、バルーン用ルーメン35と連通し、バルーン33を膨張させるためのバルーン用流体を注入、除去するために使用する第2開口部42を備える。

[0060] 図3(b)に示すように、本実施形態では、内管31の基材は内層37と外層38の2層構造を有する。内層37を構成する材質は、前記のように、ガイドワイヤの挿通性を向上させる材質を選択するのが好ましい。また、外層38を構成する材質は、前記の各種樹脂を用いることができる。また、必要により、外層38の軸方向の硬さを変化させるために、遠位側から近位側に向かうに従い、硬度が漸次大きくなるように異なる硬度を有する複数の樹脂を配置しても良い。また、内層37と外層38の間に更に補強層を設けてもよい。

また、図示しないが、オクリュージョンカテーテル30の遠位側端部及び、バルーン33の位置をX線透視下で確認するため、内管31の基材の遠位側端部やバルーン33の内腔部43に配置される部分にX線不透過マーカを配置しても良い。X線不透過マーカは、公知の金属材料を用いることができる。

更に、内管31の遠位側端部でバルーン33と外管32とで覆われていな

い部分 4 4 には、コーティング層が設けられている。

- [0061] 外管 3 2 の基材 3 9 は、本実施形態では単層であるが、内管 3 1 の基材と同様に多層構造にしても良いし、補強層を設けても良い。また、内管 3 1 の基材と同様にして、軸方向の硬さを変化させても良い。さらに、軸方向の外径を近位側に向かうに従い大きくしても良い。

基材 3 9 の外周面には前記の特定の間層と潤滑層とが順次積層されたコーティング層 4 0 が形成される。

- [0062] バルーン 3 3 の基材は、オクリュージョンカテーテル 3 0 の軸方向に直交する断面の構造は、単層でも良いし、多層でも良い。また、バルーン 3 3 は、バルーン 3 3 の内腔部 4 3 への流体の注入量に応じて外径が変化するコンプライアントバルーンであることが好ましい。従って、バルーン 3 3 の基材の材質は、柔軟な材質を用いるのが好ましく、例えば、ポリウレタンエラストマー、シリコン樹脂、ポリアミド樹脂等が挙げられる。バルーン 3 3 の基材の外周面には前記の特定の間層と潤滑層とが順次積層されたコーティング層が形成される。

- [0063] 尚、本発明の医療用チューブにつき、涙道チューブ及びオクリュージョンカテーテルを例にその構成を詳細に説明したが、これらに限らず、前記のコーティング層は各種の医療用チューブに適用可能である。

- [0064] 本発明の医療用チューブの製造方法の実施形態を簡単に説明する。

本発明に係る製造方法の一実施形態では、先ず、所望の構造を有する挿入部材を備えた医療用チューブを作製する。医療用チューブが涙道チューブであれば、例えば図 1 に示す構造（但し、コーティング層を除く）を有する涙道チューブを作製し、オクリュージョンカテーテルであれば、例えば図 3 に示す構造（但し、コーティング層を除く）を有するオクリュージョンカテーテルを作製する。次に、この医療用チューブの挿入部材の表面に中間層及び潤滑層を順次形成して得ることができる。

また、他の実施形態としては、医療用チューブを構成する各部材を作製する段階で、各部材の表面に中間層及び潤滑層を順次形成し、その後、各部材

を組立て、医療用チューブを作製してもよい。例えば、図1に示す涙道カテーテルの場合、第1筒状部5 a、第2筒状部5 b、中央部4の各製造段階で、中間層及び潤滑層を順次形成し、その後、これらを組立てて、涙道チューブ1を製造することができる。このようにすることで、第1、2筒状部、中央部を予め多数製造することができ涙道チューブの生産効率を高めることができる。また、例えば図3に示すオクリュージョンカテーテル30の場合も同様に構成部材を作製する段階で、生体と接することになる部材（例えば、図3中の外管32、バルーン33、内管31の先端部分）の表面に中間層及び潤滑層を順次形成し、その後、各部材を組立て、オクリュージョンカテーテル30を作製してもよい。

[0065] 中間層及び潤滑層を形成する方法としては、特に限定されるものではなく、例えば、前述の(a)、(b)、(c1)の成分を含むコーティング組成物と溶媒とを混合した中間層用コーティング液、及び、前述の(a)、(b)、(c2)（必要により更に(c1)）の成分を含むコーティング組成物と溶媒とを混合した潤滑層用コーティング液を調製し、中間層用コーティング液を挿入部材の表面に塗布し、乾燥させた後、その表面に潤滑層用コーティング液を塗布し、乾燥させることで、挿入部材の表面に中間層と潤滑層を順次積層したコーティング層を形成することができる。

[0066] 本発明では、コーティング層を形成する際に、中間層用コーティング液及び潤滑層用コーティング液を調製する。この際、中間層用コーティング液を10～50重量%含むようにして、潤滑層用コーティング液を調製してもよい。また、所定のコーティング組成物の濃度の中間層用コーティング液と、この中間層用コーティング液のコーティング組成物の濃度以上のコーティング組成物の濃度の潤滑層用コーティング液を調製し、それらを用いて所望のコーティング層を形成してもよく、また、その際のコーティング組成物の濃度として、中間層用コーティング液を0.1～10.0重量%とし、かつ、潤滑層用コーティング液を1.0～10重量%としてもよい。

[0067] 挿入部材の表面に、各コーティング液を塗布する方法としては、特に限定

はなく、例えば、コーティング液を挿入部材の表面に接触させて挿入部材表面にコーティング組成物を吸着させることで塗布する方法、各コーティング液をスポンジ又は刷毛に染みこませ、例えば挿入部材の長さ方向にスポンジ又は刷毛を移動させながら、挿入部材の表面にコーティング液を塗布する方法、コーティング液を挿入部材の表面に噴霧して塗布する方法、ディッピングにより塗布する方法などが挙げられるが、これらに限定されるものではない。

[0068] 各コーティング液を調製する際に用いる溶媒としては、特に限定はないが、例えば、(a)成分と(b)成分が反応して生成されるポリウレタン系樹脂の経時劣化を防ぐために活性水素を有さず、挿入部材の表面と適度な親和性を有する溶解性パラメーター値 δ が $8 \sim 13$ [$(\text{cal}/\text{cm})^{1/2}$]の非水溶媒が好ましい。より好ましくは、溶解性パラメーター値 δ が $9 \sim 12$ の非水溶媒である。また、コーティング層の均一性、溶媒除去の容易性の観点から、揮発性の非水溶媒、特に有機溶媒を用いるのが好ましい。このような溶媒としては、例えば、アセトニトリル、テトラヒドロフラン(THF)、アセトン、酢酸エチル、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素などが例示出来る。尚、例えばTHF、アセトンは溶解性パラメーター値 δ が $9 \sim 12$ の非水溶媒である。

[0069] 本発明では、中間層及び/又は潤滑層のコーティング組成物を反応させて反応生成物を得る場合、特にその添加順序や反応順序が限定されるものではなく、上記(a)、(b)、(c1)、(c2)の成分の少なくとも一部を予め反応させたプレポリマーとして含み、これらのプレポリマーと未反応の(a)、(b)、(c1)、(c2)の成分を反応させて反応生成物としてもよいし、未反応の(a)、(b)、(c1)、(c2)の成分の混合物を反応させて反応生成物としてもよいが、原料の入手のし易さの点から、特に(a)の成分の各ジイソシアネートと(b)の成分の3官能以上のポリオールとの反応性生物に、(c1)、(c2)の成分のポリアルキレングリコール及び/又はモノメトキシポリアルキレングリコールを加えて反応させて作成

することが好ましい。(a)の成分に少量の(b)の成分を添加した材料が市販されており、これを好適に使用できる。

[0070] 一方、これらの反応の際に反応が不十分であると、形成されたコーティング層中にイソシアネート基が残存することとなり、コーティングを施した表面同士や、コーティングを施した尿道チューブとパッケージや保護部材との間で貼り付きや粘着を起こす虞がある。その為、(a)の成分の各ジイソシアネート、(b)の成分の3官能以上のポリオール、更に(c1)、(c2)の成分のポリアルキレングリコール及び/又はモノメトキシポリアルキレングリコールを加えて反応させる方法としては、所期の反応生成物が得られれば特に限定されるものではないが、反応が不十分となることを低減する上で、更には反応速度と組成の均一分散の観点から、特に溶液系での反応が好適に用いられる。このとき用いられる溶媒としては、イソシアネート基と反応する活性水素を有さない有機溶媒を用いることが好ましい。このような溶媒としては、上述した所定の溶解性パラメーター値 δ が $8 \sim 13$ [(ca1/cm)^{1/2}]の非水溶媒が好ましく用いることができる。

[0071] 尚、活性水素化合物として水を用いると不溶性のウレアが形成されたりウレア結合生成による発泡などが生じ、溶液の安定性や潤滑性が低下したりするため好ましくない。

[0072] 以上のようにして得られた、挿入部材の表面に特定組成の中間層と湿潤時に潤滑性を示す潤滑層を順次積層した医療用チューブは、湿潤時に良好な潤滑性を有して挿入性が良好で、コーティング層の耐久性がより向上し、生体内で長期的に留置する場合や屈曲した血管などの生体内を相応の距離だけ移動させる場合に特に好適に使用可能である。

実施例

[0073] 以下、実施例によって発明を具体的に説明するが、本発明はこれらによって限定されるものではない。

[0074] [初期特性]

(1) 摩擦荷重の測定

実施例及び比較例で作製したコーティング層を形成した挿入部材（チューブ）を用い、HEIDON社製摩擦試験機（型番：TYPE-14DR）で、速度5 [mm/sec]、ストローク20 [mm]、摩擦子に直径10 [mm]の硬質塩化ビニル製摩擦子を用いて、100 [gf]（1 [N]）荷重でRO水に浸して摺動を行い、20～1000往復後の摩擦荷重を測定し、潤滑性を評価した。荷重値は40～60往復した時の各往復での最大荷重値を測定し、それらの平均値として算出した。評価基準は、以下のとおりである。

○：摩擦荷重が10 gf（0.1 N）以下である。

×：摩擦荷重が10 gf（0.1 N）より大きい。

[0075] （2）外観

実施例及び比較例で作製したコーティング層を形成した挿入部材（チューブ）を用い、コーティング層表面に対して、基材は染色されないがコーティング組成物のみ染色されるエヴァンスブルーを水に溶かし1重量%とした溶液を塗布して、目視によりコーティング層の状態を観察した。評価基準は、以下のとおりである。

○：コーティング塗布直後にコーティング組成物の塗りむらが認められない。

×：コーティング塗布直後にコーティング組成物の塗りむらが認められる。

[0076] [耐久性]

<1>長期留置耐久性

実施例及び比較例で作製したコーティング層を有するチューブを37℃の生理食塩水に浸漬させて、1週間後に取り出して、下記（1）摩擦荷重の測定及び（2）外観の観察を行った。評価方法及び基準は、以下のとおりである。

（1）摩擦荷重の測定

[初期特性]の（1）と同様にして測定を行い、同じ基準により評価した

。

(2) 外観の観察

[初期特性] の (2) と同様にして、目視によりコーティング層の状態を観察した。評価基準は以下のとおりである。

○：コーティング組成物の剥がれが認められない。

×：コーティング組成物の剥がれが認められる。

[0077] <2> 摩擦耐久性 (摩擦荷重の推移)

[初期特性] の (1) と同様にして測定を行い、100および1000往復時の荷重値の2往復時の荷重値に対する比を算出した。

[0078] (実施例1)

<コーティング液の製造>

(1) A液の調製

10L 反応器に以下の物質を仕込んだ。

4, 4'-ジフェニルメタンジイソシアネート 6.0 [kg]

窒素気流下で攪拌しつつ70℃まで加熱し、さらに攪拌を続けながら次の物質を2時間かけて連続的に滴下した。

ひまし油 3.2 [kg]

さらに窒素気流下で70℃に保ちつつ2時間攪拌を続けてポリウレタンプレポリマーを得た。

[0079] (2) B液の調製

前記A液4.8g、ひまし油1.2gとTHF34gを加え、よく攪拌してB液を得た。

[0080] (3) C液の調製

B液5gに対して、ポリエチレングリコール4000 (PEG4000) の10重量%THF溶液25gを加え、40℃に昇温して、3時間攪拌してC液を得た。得られたC液中のTHF以外の成分 (コーティング組成物) の濃度は10.8重量%である。得られた液をC液(1)とする。

このC液(1)の一部に対して、THFを加えて4倍に希釈し、コーティ

ング組成物の濃度が2.7重量%となるC液(1/4)を得た。また、C液(1)の一部に対して、THFを加えて8倍に希釈し、コーティング組成物の濃度が1.4重量%となるC液(1/8)を得た。

[0081] (4) D液の調製

B液1.25gに対して、ポリエチレングリコール35000(PEG35000)の10重量%THF溶液25gを加え、40℃に昇温して3時間攪拌して、D液を得た。得られたD液中のTHF以外の成分(コーティング組成物)の濃度は10.2重量%である。得られた液をD液(1)とする。

このD液(1)の一部に対して、THFを加えて4倍に希釈し、コーティング組成物の濃度が2.6重量%となるD液(1/4)を得た。

[0082] (5) E液の調製

(3)及び(4)で調製したコーティング組成物の希釈倍率が同じであるC液とD液を1:2の比率(重量基準)で混合させて、E液を調製した。C液(1/4)とD液(1/4)とをこの比率で混合したものをE液(1/4)とした。

[0083] 上記(1)～(5)の各液うち、コーティング組成物について、C液(1)及びD液(1)の組成/組成比並びにE液の組成比を表1に示す。

[0084] <スポンジ塗りによる中間層及び潤滑層の形成>

エーテル系脂環式ポリウレタン(Lubrizol社製、テコフレックスEG85A)とSIBS(株式会社カネカ製、SIBSTAR102T)の重量比が90/10である樹脂組成物を用いて、外径1.0mm、内径0.5mm、の挿入部材(チューブ)を作製した。

中間層用コーティング液として前記(3)で得られたC液(1/8)をスポンジ(ウレタンスポンジ、E-16(白)、有限会社真船エンジニアリング社製、縦×横×高さ=25mm×25mm×25mm)に含ませて、四方から上記のチューブを挟みスポンジをチューブの長さ方向に所定長さ平行に動かし、C液(1/8)をチューブの表面に塗布した。その後、40℃で6分間乾燥させてチューブの表面に中間層を形成した。

潤滑層用コーティング液として前記（５）で得られたＥ液（１／４）をスポンジに含ませて、四方から中間層が形成されたチューブを挟みスポンジをチューブの長さ方向に平行に動かし、Ｅ液（１／４）を塗布した。その後、４０℃で６分間乾燥させて、チューブの表面に中間層と潤滑層とが順次積層されたチューブを得た。

得られたチューブについて、上記の各評価試験を行った。評価結果を表２に示した。

[0085] （実施例２）

<コーティング液の製造>

実施例１における（１）～（５）と同様にして、Ａ液、Ｂ液、Ｃ液（１）、Ｃ液（１／４）、Ｃ液（１／８）、Ｄ液（１）、Ｄ液（１／４）、Ｅ液（１／４）を調製した。

また、実施例１における（３）と同様にして、Ｃ液（１）の一部にＴＨＦを加えて１６倍に希釈し、コーティング組成物の濃度が０．５７重量％となるＣ液（１／１６）、及び、同様に３２倍に希釈して、コーティング組成物の濃度が０．２９重量％となるＣ液（１／３２）を調製した。

[0086] <スポンジ塗りによるコーティング層の形成>

表４に示すように、中間層用コーティング液としてＣ液（１／３２）、Ｃ液（１／１６）及びＣ液（１／８）を用い、潤滑層用コーティング液としてＥ液（１／４）を用いて、実施例１と同様にして、チューブの表面に中間層と潤滑層とが順次積層されたチューブを得た。得られたそれぞれのチューブについて、上記の各評価試験を行った。評価結果を表４に示した。

[0087] （実施例３）

<コーティング液の製造>

実施例１における（１）～（４）と同様にして、Ａ液、Ｂ液、Ｃ液（１）、Ｃ液（１／２）、Ｄ液（１）、Ｄ液（１／２）を調製した。コーティング組成物の希釈倍率が同じであるＣ液（１／２）とＤ液（１／２）の同量を混合して４０℃で１時間攪拌し、Ｈ液（１／２）を得た。Ｈ液の組成比を表１

に示す。

[0088] <ディッピングによるコーティング層の形成>

外径1.0mm、長さ200mmのP e b a x製のチューブを使用した。

中間層用コーティング液のC液(1/2)に浸漬し、10mm/secの一定速度でチューブの長さ方向に平行に引き上げ、C液(1/2)をチューブ表面に塗布した。その後、室温にて1時間乾燥させて、チューブ表面に中間層を形成した。

潤滑層用コーティング液のH液(1/2)に浸漬し、10mm/secの一定速度でチューブの長さ方向に平行に引き上げ、H液(1/2)をチューブ表面に塗布した。その後、室温にて1時間乾燥させて、チューブの表面に中間層と潤滑層とが順次積層されたチューブを得た。

得られたチューブについて、上記の各評価試験を行った。評価結果を表3に示した。

[0089] (比較例1)

<コーティング液の製造>

(1) F液の調製

実施例1と同様にして、A液を調製した。

前記A液1.2g、ひまし油0.3gとTHF8.5gを加え、よく攪拌した。次に、ポリエチレングリコール20000(PEG20000)の10重量%THF溶液80.1gを加えて、40℃に昇温して、3時間攪拌し、F液を調製した。

[0090] <スポンジ塗りによる潤滑層の形成>

実施例1と同様にしてチューブを作製した。

得られたF液をスポンジに含ませて、四方から上記チューブを挟みスポンジをチューブの長さ方向に平行に動かし、F液を塗布した。その後、40℃にて6分間乾燥させてチューブ表面に潤滑層のみが形成されたチューブを得た。

得られたチューブについて、上記の各評価試験を行った。評価結果を表2

に示した。

[0091] (比較例 2)

<コーティング液の製造>

比較例 1 と同様にして F 液を調製した。

<ディッピングによるコーティング層の形成>

実施例 1 と同様にしてチューブを作製した。

得られた F 液を浸漬用容器（深さ約 70 mm）に入れ、上記のチューブを、5 mm/sec の一定の速度で降下させて F 液に所定部分を浸漬した後、直ちに同じ速度でチューブの長さ方向に平行に引き上げ、室温にて 5 秒間乾燥させた。この一連の操作を 5 回繰り返した後、40℃にて 6 分間乾燥させて、チューブの表面に湿潤層のみが形成されたチューブを得た。

得られたチューブについて、上記の各評価試験を行った。評価結果を表 2 に示した。

[0092] (比較例 3)

<コーティング液の製造>

比較例 1 と同様にして F 液を調製した。

<刷毛塗りによるコーティング層の形成>

実施例 1 と同様にしてチューブを作製した。

得られた F 液を刷毛に含ませて、上記チューブの四方から挟み刷毛をチューブの長さ方向に平行に動かし、F 液を塗布した。その後、40℃にて 6 分間乾燥させてチューブ表面に潤滑層のみが形成されたチューブを得た。

得られたチューブについて、上記の各評価試験を行った。評価結果を表 2 に示した。

[0093] (比較例 4)

<コーティング液の製造>

(1) G 液の調製

実施例 1 と同様にして、A 液を調製した。

前記 A 液 0.9 g、ひまし油 0.6 g と THF 8.5 g を加え、よく攪拌

した。次にポリエチレングリコール20000の10重量%THF溶液80gを加えて、40℃に昇温して、3時間攪拌し、G液を調製した。

<ディッピングによるコーティング層の形成>

実施例1と同様にしてチューブを作製した。

得られたG液を浸漬用容器（深さ約70mm）に入れ、上記チューブを、5mm/secの一定の速度で降下させてG液に所定部分を浸漬した後、直ちに同じ速度でチューブの長さ方向に平行に引き上げ、室温にて5秒間乾燥させた。この一連の操作を5回繰り返した後、40℃にて6分間乾燥させて、チューブの表面に湿潤層のみが形成されたチューブを得た。評価結果を表2に示した。

[0094]（比較例5）

<コーティング液の製造>

比較例1と同様にしてF液を調製した。また、実施例1における（3）と同様にして、F液（1）の一部にTHFを加えて2倍に希釈し、コーティング組成物の濃度が5.3重量%となるF液（1/2）を調製した。

[0095] <ディッピングによるコーティング層の形成>

得られたF液（1/2）に対して、外径1.0mm、長さ200mmのPebax製のチューブを浸漬し、10mm/secの一定速度でチューブの長さ方向に平行に引き上げ、室温にて1時間乾燥し、チューブの表面に潤滑層のみが形成されたチューブを得た。

得られたチューブについて、上記の各評価試験を行った。評価結果を表3に示した。

[0096]

[表1]

		C液(1)		D液(1)		E液	F液		G液		H液
		[g]	[%]	[g]	[%]	[%]	[g]	[%]	[g]	[%]	[%]
(a)	4,4'-MDI*	0.39	12.0	0.10	3.7	8.2	0.85	8.9	0.59	6.2	8.2
(b)	ひまし油	0.36	11.0	0.09	3.3	7.6	0.75	7.8	0.91	9.6	7.6
(c1) (c2)	PEG4000	2.50	76.9	0	0	42.1	0	0	0	0	42.1
	PEG35000	0	0	2.50	92.9	42.1	0	0	0	0	42.1
	PEG20000	0	0	0	0	0	8.00	83.3	8.00	84.2	0
	小計	2.50	76.9	2.50	92.9	84.2	8.00	83.3	8.00	84.2	84.2
合計		3.25	100.0	2.69	100.0	100.0	9.60	100.0	9.50	100.0	100.0

*: 4, 4'-ジフェニルメタンジイソシアネート

[0097] [表2]

塗布方法			実施例1	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4
			スポンジ	スポンジ	ディッピング	刷毛	ディッピング
評価項目	初期特性	摩擦荷重	○	○	○	○	○
		外観	○	○	○	×	○
	耐久性	摩擦荷重	○	○	—	—	—
		外観	○	×	×	×	×

[0098] [表3]

塗布方法			実施例3	比較例5	
			ディッピング	ディッピング	
評価項目	初期特性	摩擦荷重	○	○	
		外観	○	○	
	耐久性	摩擦荷重の推移	100往復時	1.7	3.7
			1000往復時	2.5	4.9

[0099] 表2、3より、実施例1と比較例1との対比、および、実施例3と比較例5との対比から、中間層と湿潤層との2層のコーティング層を備えたチューブの場合、その評価結果が、潤滑層の1層のみの場合よりも優れており、所定の中間層を備えることで、耐久性が向上していることが分かる。また、実施例1の結果より、生体内に長期留置が必要な用途に用いられる医療用カテーテルへの適用が期待でき、実施例3の結果より、例えば生体内の屈曲部を挿通させる必要がある用途に用いられる医療用カテーテルへの適用が期待できる。尚、比較例1～3によれば、塗布方法により初期特性の外観の評価結果に違いはあるものの、初期特性の摩擦荷重は何れも良好な結果であり、何

れの塗布方法でも初期の摩擦荷重に対する影響はなく、2層のコーティング層を形成する場合も同様の結果になることが示唆された。

[0100] [表4]

評価項目		中間層用コーティング液		
		C(1/32)	C(1/16)	C(1/8)
初期特性	摩擦荷重	○	○	○
耐久性	摩擦荷重	○	○	○
	外観	○	○	○

[0101] 表4より、中間層用コーティング液より潤滑層用コーティング液の濃度が高い場合に、耐久性が良好であることが分かった。

符号の説明

- [0102] 1 涙道チューブ
 2 a 第1ブジー
 2 b 第2ブジー
 3 マーク
 4 中央部
 5 a 第1筒状部
 5 b 第2筒状部
 6 第1末端
 7 ブジー挿入用の切れ目
 8 第2末端
 2 1 上涙点
 2 2 下涙点
 2 3 上涙小管
 2 4 下涙小管
 2 5 総涙小管
 2 6 涙嚢
 2 7 鼻涙管
 2 8 下鼻道

- 30 オクリュージョンカテーテル
- 31 内管
- 32 外管
- 33 バルーン
- 34 ハブ
- 35 バルーン用ルーメン
- 36 内腔部
- 37 内層
- 38 外層
- 39 基材
- 40 コーティング層
- 41 第1開口部
- 42 第2開口部
- 43 内腔部

請求の範囲

- [請求項1] 生体内へ挿入される挿入部材の表面に、下記（a）、（b）、（c 1）を含有する組成物からなる中間層と、下記（a）、（b）、（c 2）を含有する組成物からなる潤滑層とが順次積層された医療用チューブ；
- （a）芳香族ジイソシアネート、脂肪族ジイソシアネート、および脂環族ジイソシアネートの少なくとも1種1～35重量%、
- （b）3官能以上のポリオール1～35重量%、
- （c 1）ポリアルキレングリコール及び／又はモノメトキシポリアルキレングリコール30～98重量%、
- （c 2）ポリアルキレングリコール（重量平均分子量が（c 1）のポリアルキレングリコールよりも大きいものが含まれる）及び／又はモノメトキシポリアルキレングリコール（重量平均分子量が（c 1）のモノメトキシポリアルキレングリコールよりも大きいものが含まれる）30～98重量%、
- （但し、（c 1）、（c 2）に関し、各グリコールはジオールである。）。
- [請求項2] 前記（c 2）の成分として、前記（c 1）の成分が10～50重量%含まれる請求項1記載の医療用チューブ。
- [請求項3] 前記（a）、（b）、（c 1）の成分及び溶媒を含有する中間層用コーティング液、並びに、前記（a）、（b）、（c 2）の成分及び溶媒を含有する潤滑層用コーティング液を塗布、乾燥させて得られる請求項1又は2記載の医療用チューブにおいて、前記中間層用コーティング液における（a）、（b）、（c 1）の成分の合計濃度が、潤滑層用コーティング液における（a）、（b）、（c 2）の成分の合計濃度以下である医療用チューブ。
- [請求項4] 前記中間層用コーティング液における（a）、（b）、（c 1）の成分の合計濃度が0.1～10重量%であり、前記潤滑層用コーティ

ング液における (a)、(b)、(c2) の成分の合計濃度が、1.0～10重量%である請求項3記載の医療用チューブ。

[請求項5] 前記中間層の組成物が、前記(a)、(b)、(c1)の成分の少なくとも一部を反応させたプレポリマーを含有してなる、及び/又は、前記潤滑層の組成物が前記(a)、(b)、(c1)、(c2)の成分の少なくとも一部を反応させたプレポリマーを含有してなる請求項1～4の何れかに記載の医療用チューブ。

[請求項6] 前記中間層の組成物が、前記(a)、(b)、(c1)の成分を反応させた反応生成物である、及び/又は、前記潤滑層の組成物が前記(a)、(b)、(c1)、(c2)の成分を反応させた反応生成物である請求項1～5の何れかに記載の医療用チューブ。

[請求項7] 前記挿入部材を構成する材質が、シリコン樹脂、イソブチレン系ブロック共重合体、熱可塑性ポリウレタン系樹脂、ポリアミド系樹脂からなる群から選択された少なくとも1種を含む請求項1～6の何れかに記載の医療用チューブ。

[請求項8] 前記医療用チューブが、涙道内に挿入され、留置される涙道チューブである請求項1～7の何れかに記載の医療用チューブ。

[請求項9] 前記挿入部材を構成する材質が、イソブチレン系ブロック共重合体を含有した熱可塑性ポリウレタン系樹脂を含む請求項8記載の医療用チューブ。

[請求項10] 請求項1～9の何れかに記載の医療用チューブの製造方法であって、
前記(a)、(b)、(c1)の成分及び溶媒を含有する中間層用コーティング液を調製した後、該中間層用コーティング液を10～50重量%含むように前記(a)、(b)、(c2)の成分及び溶媒を含有する潤滑層用コーティング液を調製する工程を含む医療用チューブの製造方法。

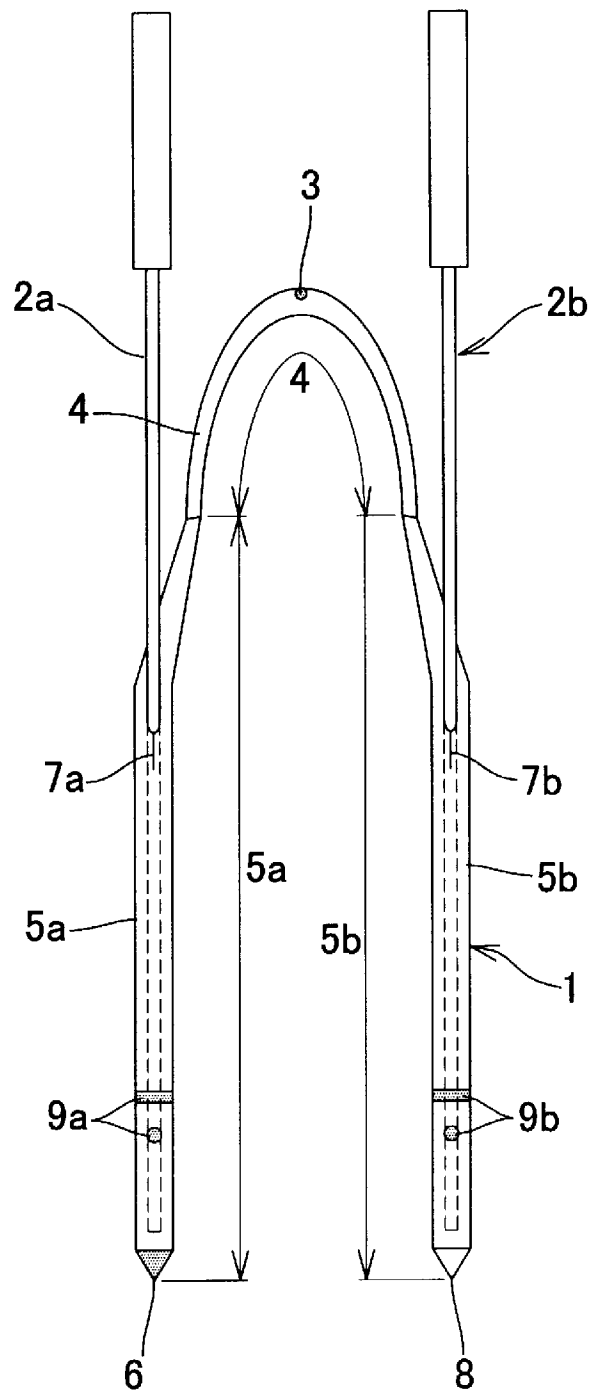
[請求項11] 前記(a)、(b)、(c1)の成分及び溶媒を含有する中間層用

コーティング液を前記挿入部材に塗布し、乾燥させた後、前記（a）、（b）、（c2）の成分の合計濃度が前記中間層用コーティング液の（a）、（b）、（c1）の成分の合計濃度以上である潤滑層用コーティング液を塗布し、乾燥させて、前記挿入部材の表面に中間層と潤滑層を順次積層する工程を含む、請求項10記載の医療用チューブの製造方法。

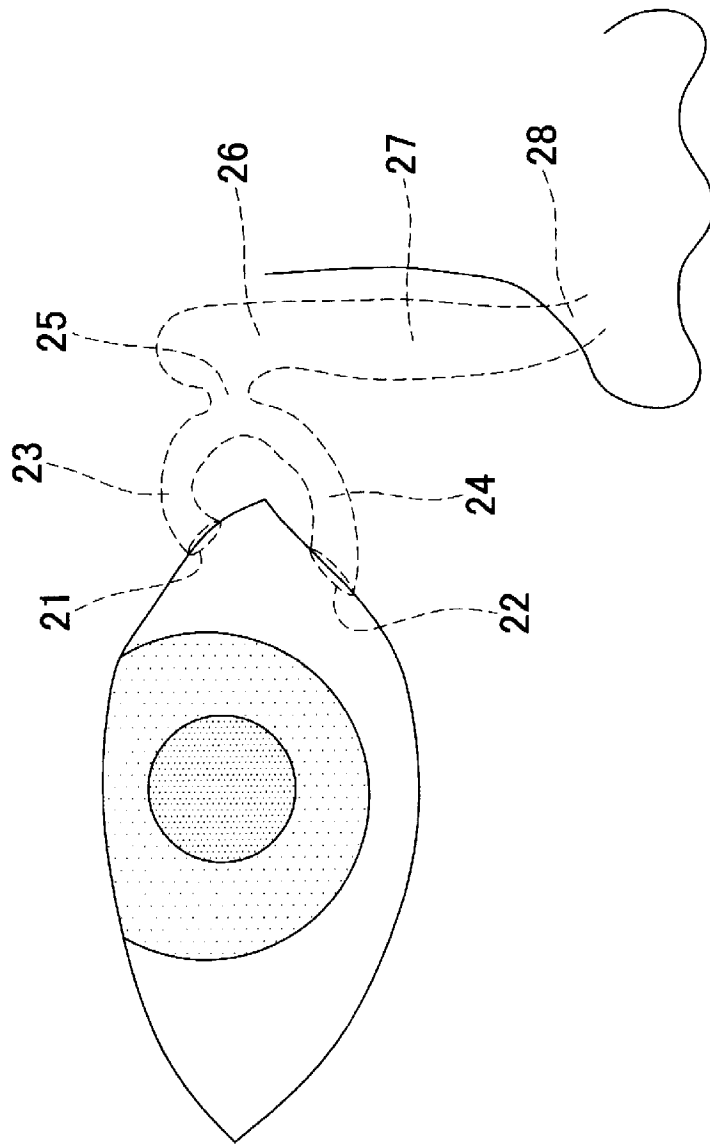
[請求項12] 前記中間層用コーティング液における（a）、（b）、（c1）の成分の合計濃度が0.1～10重量%であり、前記潤滑層用コーティング液における（a）、（b）、（c2）の成分の合計濃度が、1.0～10重量%である請求項11記載の医療用チューブの製造方法。

[請求項13] 前記中間層用コーティング液及び／又は前記潤滑層用コーティングを前記挿入部材に塗布する工程が、ディッピング、中間層用コーティング液及び／又は前記潤滑層用コーティングを含むスポンジによる塗布、中間層用コーティング液及び／又は前記潤滑層用コーティングを含む刷毛による塗布、又は、噴霧である請求項10～12の何れかに記載のチューブの製造方法。

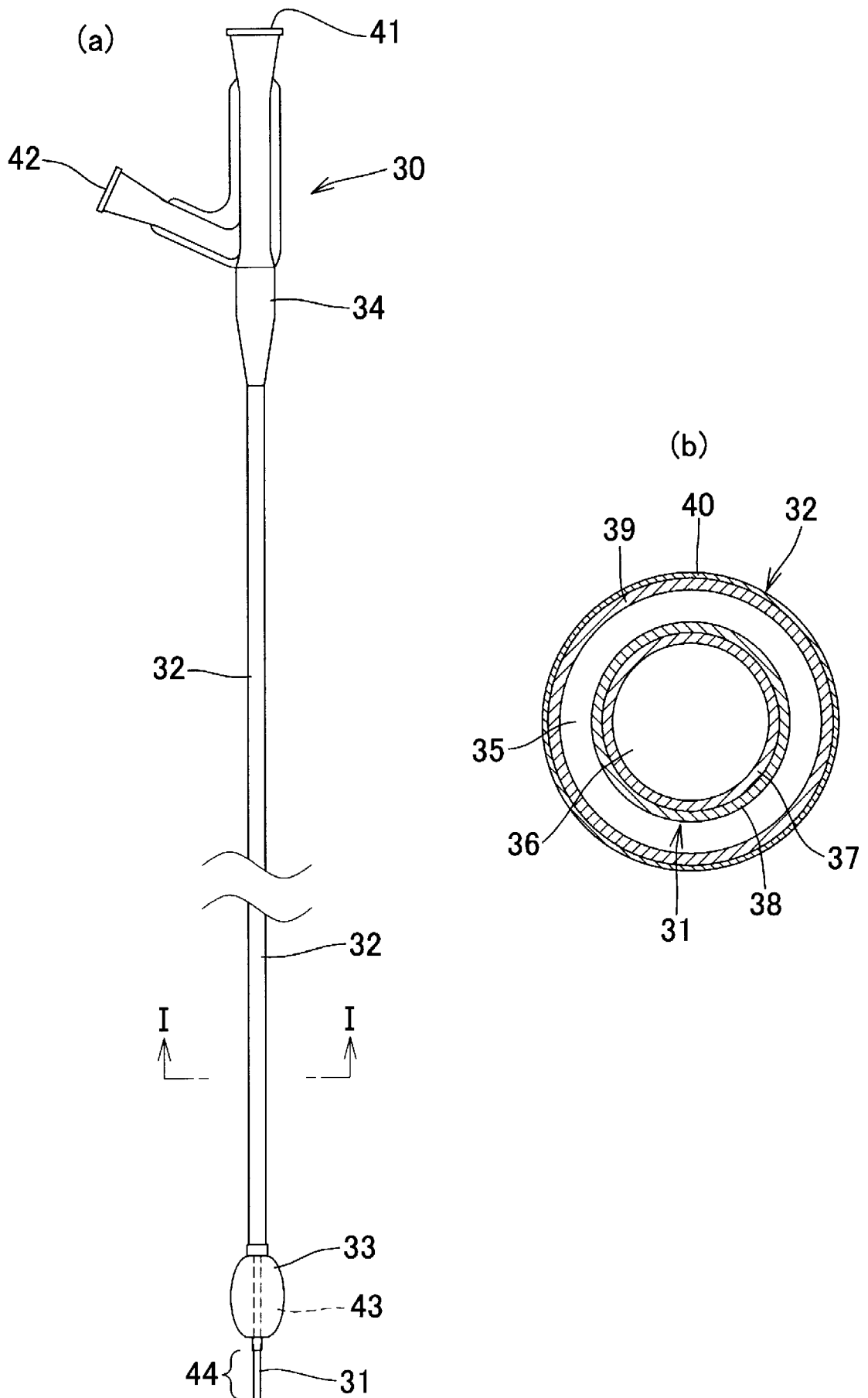
[図1]



[図2]



[図3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/051561

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61L29/00(2006.01)i, A61F9/007(2006.01)i, A61L27/00(2006.01)i, A61M25/14(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61L29/00, A61F9/007, A61L27/00, A61M25/14

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2010-246857 A (Kaneka Corp.), 04 November 2010 (04.11.2010), claims 1, 2; paragraphs [0033] to [0047], [0050], [0057] to [0076] (Family: none)	1-13
A	WO 2008/156132 A1 (Kaneka Corp.), 24 December 2008 (24.12.2008), claims 1 to 13; entire text & EP 2172232 A1	1-13

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
28 February, 2013 (28.02.13)

Date of mailing of the international search report
19 March, 2013 (19.03.13)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/051561

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 4-227671 A (C.R. Bard, Inc.), 17 August 1992 (17.08.1992), claims 1 to 12; paragraphs [0021] to [0022] & US 5077352 A & US 5179174 A & EP 454293 A2 & DE 69117093 C & DE 69117093 D & ES 2083520 T & HK 1007491 A & IE 911354 A & IE 911354 A1	1-13
A	JP 11-506375 A (Jeremy Watson), 08 June 1999 (08.06.1999), claims 1 to 11 & US 6020071 A & GB 9511233 A & GB 2301596 A & GB 9511233 A0 & EP 830150 A & WO 1996/039204 A1 & DE 69617231 D & DE 69617231 T & DK 830150 T	1-13
A	WO 2008/023696 A1 (Kaneka Corp.), 28 February 2008 (28.02.2008), paragraphs [0036] to [0040], [0056], [0060] & US 2010/0174235 A1 & EP 2055342 A1 & KR 10-2009-0060260 A	1-13
A	WO 2006/095766 A1 (Kaneka Corp.), 14 September 2006 (14.09.2006), claims 1 to 6 & JP 4952578 B & US 2009/0270291 A1 & EP 1857274 A1 & KR 10-2007-0112463 A & AT 523333 T	1-13

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A61L29/00(2006.01)i, A61F9/007(2006.01)i, A61L27/00(2006.01)i, A61M25/14(2006.01)i

B. 調査を行った分野
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A61L29/00, A61F9/007, A61L27/00, A61M25/14

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの
 日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2013年
 日本国実用新案登録公報 1996-2013年
 日本国登録実用新案公報 1994-2013年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
 JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2010-246857 A (株式会社カネカ) 2010. 11. 04, 請求項 1, 2, [0033]-[0047]、[0050]、[0057]-[0076] (ファミリーなし)	1-13
A	WO 2008/156132 A1 (株式会社カネカ) 2008. 12. 24, 請求項 1-13、全文 & EP 2172232 A1	1-13
A	JP 4-227671 A (シー・アール・バード・インコーポレーテッド) 1992. 08. 17, 請求項 1-12、[0021]-[0022] & US 5077352 A & US 5179174 A & EP 454293 A2 & DE 69117093 C	1-13

C 欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 28. 02. 2013
 国際調査報告の発送日 19. 03. 2013

国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 川口 裕美子 電話番号 03-3581-1101 内線 3439	4U	9829
---	---	----	------

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
	& DE 69117093 D & ES 2083520 T & HK 1007491 A & IE 911354 A & IE 911354 A1	
A	JP 11-506375 A (ジェレミー ワトソン) 1999.06.08, 請求項 1-11 & US 6020071 A & GB 9511233 A & GB 2301596 A & GB 9511233 A0 & EP 830150 A & WO 1996/039204 A1 & DE 69617231 D & DE 69617231 T & DK 830150 T	1-13
A	WO 2008/023696 A1 (株式会社カネカ) 2008.02.28, [0036]-[0040]、 [0056]、[0060] & US 2010/0174235 A1 & EP 2055342 A1 & KR 10-2009-0060260 A	1-13
A	WO 2006/095766 A1 (株式会社カネカ) 2006.09.14, 請求項 1 - 6 & JP 4952578 B & US 2009/0270291 A1 & EP 1857274 A1 & KR 10-2007-0112463 A & AT 523333 T	1-13