

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5302891号
(P5302891)

(45) 発行日 平成25年10月2日(2013.10.2)

(24) 登録日 平成25年6月28日(2013.6.28)

(51) Int.Cl. F I
A 6 1 F 2/848 (2013.01) A 6 1 F 2/848

請求項の数 12 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2009-533472 (P2009-533472)	(73) 特許権者	511152957
(86) (22) 出願日	平成19年10月16日(2007.10.16)		クック メディカル テクノロジーズ エルエルシー
(65) 公表番号	特表2010-506685 (P2010-506685A)		COOK MEDICAL TECHNOLOGIES LLC
(43) 公表日	平成22年3月4日(2010.3.4)		アメリカ合衆国 47404 インディアナ州, ブルーミントン, ノース ダニエルズ ウェイ 750
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/081460		
(87) 国際公開番号	W02008/115271	(74) 代理人	100083895
(87) 国際公開日	平成20年9月25日(2008.9.25)		弁理士 伊藤 茂
審査請求日	平成22年10月15日(2010.10.15)	(72) 発明者	ドゥシャーム, リチャード, ダブリュー,
(31) 優先権主張番号	60/852,034		アメリカ合衆国 27106 ノースカロライナ州, ウィンストン セーレム, クラウン オーク サークル 317
(32) 優先日	平成18年10月16日(2006.10.16)		最終頁に続く
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

(54) 【発明の名称】 非拡張性ステント

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

非拡張性ステントにおいて、

遠位部分と、近位部分と、前記遠位部分と前記近位部分の間の長手方向中央部分と、実質的に非拡張性の直径と、を有する管状本体を備えており、

前記管状本体は、前記管状本体と一体的に形成された少なくとも1つの固定要素を含み、前記管状本体はポリマーからなり、前記固定要素は、前記ポリマーに埋め込まれたニッケル - チタン合金の形状記憶材料からなる補強部材を含み、前記補強部材は前記管状本体の長さの少なくとも一部に沿って延在しており、

前記固定要素は、身体の管腔内の治療部位への送達を支援する補強部材の第1形態と、前記治療部位での配備を支援する補強部材の第2形態と、を備え、前記補強部材は、前記第1形態では前記ニッケル - チタン合金がマルテンサイト相を有し、前記第2形態では前記ニッケル - チタン合金がオーステナイト相を有しており、

前記固定要素は、前記補強部材が前記第1形態にある時は、当該ステントを前記身体の管腔を通して動かし易くするように構成されているステント。

【請求項 2】

前記固定要素は、前記補強部材が前記第2形態にある時は、前記ステントが前記身体の管腔に対して動くことを阻止するように構成されている、請求項1に記載のステント。

【請求項 3】

前記固定要素は、前記管状本体の前記遠位部分と前記近位部分の内の少なくとも一方に

10

20

配置されている、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 4】

前記補強部材が前記第 1 形態にある時は、前記固定要素は前記長手方向中央部分の方向に伸張している、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 5】

前記補強部材が前記第 2 形態にある時は、前記固定要素は前記長手方向中央部分から離れる方向に伸張している、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 6】

前記補強部材が前記第 2 形態にある時は、前記固定要素は湾曲部を有している、請求項 5 に記載のステント。

【請求項 7】

前記固定要素はフラップである、請求項 5 に記載のステント。

【請求項 8】

前記補強部材が前記第 2 形態にある時は、前記固定要素は、前記長手方向中央部分の曲がり部である、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 9】

2 つ又はそれ以上の補強部材を備えている、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 10】

前記ポリマーはソラロン (Thoralon) である、請求項 1 に記載のステント。

【請求項 11】

非拡張性ステントを製作する方法において、
ニッケル - チタン合金の形状記憶材料からなる少なくとも 1 つの補強部材であって、前記補強部材の長さに沿ってマンドレルと間隔を取った状態で、前記マンドレルに隣接して保持されるように補強部材を用意する段階と、

被覆用溶液を前記補強部材と前記マンドレルに塗布する段階と、

前記被覆用溶液を硬化させて、前記補強部材と前記マンドレル上にポリマー層を形成し、それによって、該管状本体と一体的に形成された少なくとも 1 つの固定要素であって、前記補強部材が前記ポリマー層に埋め込まれている固定要素を備え、実質的に非拡張性の直径を有する管状本体を形成する段階と、

前記マンドレルを取り出し、それによって、前記固定要素が、身体の管腔内の治療部位への送達を支援する補強部材の第 1 形態と、前記治療部位での配備を支援する補強部材の第 2 形態と、を備え、前記補強部材は、前記第 1 形態では前記ニッケル - チタン合金がマルテンサイト相を有し、前記第 2 形態では前記ニッケル - チタン合金がオーステナイト相を有しており、前記固定要素は、前記補強部材が前記第 1 形態にある時は、当該ステントを前記身体の管腔を通して動かし易くするように構成されている、非拡張性ステントを形成する段階と、から成る方法。

【請求項 12】

前記マンドレルを取り出す段階の前に、前記塗布して硬化させる段階を順次繰り返し、前記補強部材と前記マンドレル上に次々に重ねられたポリマー層を形成する、請求項 11 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願)

本特許文献は、35 U.S.C. 第 119 条 (e) に基づき、2006 年 10 月 16 日出願の米国仮特許出願第 60/852,034 号の出願日の恩典を主張し、同仮特許出願を参考文献としてここに援用する。

【0002】

本開示は、概括的には医療装置に、より具体的にはステントに関する。

【背景技術】

【0003】

胆道及び膵臓の癌は、患者に、黄疸の様な、胆管及びノ又は膵管何れかの、閉塞の特徴を示す特有の症状が出て、それと診断されることが多い。通常、患者に症状が現れた時には、胆管又は膵管の腫瘍が進行した段階にあり、従って手術することができない。必然的に、癌の管理は、大抵、症状の苦痛緩和に焦点が当てられる。苦痛緩和のための外科的なバイパス手術に代わるものとして、ステント又は内部人工器官を、閉塞領域を貫いて配置し、液流が閉塞部を通過して流れることができる経路を維持する場合がある。

【0004】

一般的に、胆道のドレナージに用いられるステントは、生体適合性ポリマーから作られた非拡張性の管状構造体である。挿入時、ステントの一端を管閉塞部の遠位側に配し、他端を十二指腸の中へ突き出させてもよい。胆管又は膵管ステントを所定の位置に錨着するため、一端又は両端は、湾曲した「ピグテール」形状を有しているか又はフラップを含んでいる場合がある。

10

【0005】

管の中へ送達するため、ステントを管の閉塞部位の遠位側に配置されたワイヤガイドに外挿して前進させてもよい。ステントは、十二指腸内に配置された内視鏡を通過して管の内部へと進められてもよい。ワイヤガイドに外挿したステントの通路は、ステント内のどのような湾曲（例えばピグテール）も、管内へ送達するために一時的に真っ直ぐにされることが多い。ワイヤガイドを引き出してしまえば、ステントは、元の湾曲した形状になり得る。

20

【0006】

胆管又は膵管ステントの湾曲形状は、一般的には、ステントを高温で押出成形した後に熱成形することにより実現される。必然的に、製作及び成形をやり易くするため、ステントは、一般的に、加熱すると軟化するか又は流動化する熱可塑性材料で作られるのが望ましい。熱可塑性プラスチックでないポリマーは、押出成形及び熱成形による加工で巧く整形できない。

【0007】

他方で、所望の特性（例えば、生体適合性、低いデュロメータ硬度）を有するポリマーの中には熱可塑性でないものがある。その様なポリマーを、胆管又は膵管ステントを形成するのに使用できることが望ましい。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

【特許文献1】米国仮特許出願第60/852,034号

【特許文献2】米国特許第4,675,361号

【特許文献3】米国特許第6,939,377号

【発明の概要】

【0009】

非拡張性ステント、及び同ステントを製作及び配備する方法を本明細書に開示する。本開示のステントは、例えば、ソラロン(Thoralon)の様な、所望の特性を有する広範囲の様々なポリマーから作ることができる。

40

【0010】

1つの実施形態によれば、ステントは、遠位部分と、近位部分と、遠位部分と近位部分の間の長手方向中央部分を有する管状本体を含んでいる。管状本体は、実質的に非拡張性の直径を有しており、少なくとも1つの固定要素を備えている。固定要素は、形状記憶材料を備えた補強部材を含んでいる。固定要素は、身体の管腔内の治療部位への送達を支援する補強部材の第1形態と、治療部位での配備を支援する補強部材の第2形態を備えている。

【0011】

50

更に、非拡張性ステントを配備する方法を説明する。本方法を実施するに当たり、遠位部分と、近位部分と、遠位部分と近位部分の間の長手方向中央部分と、実質的に非拡張性の直径を有する管状本体を備えたステントを用意する。管状本体は、少なくとも1つの固定要素を備えている。固定要素は、形状記憶材料を備えた補強部材を含んでいる。ステントを、身体の管腔の治療部位へ送達する。固定要素は、ステントが送達される時には、補強部材の第1形態を備えている。その後、ステントを治療部位に配備する。固定要素は、ステントが配備される時には、補強部材の第2形態を備えている。

【0012】

更に、非拡張性ステントを製作する方法を開示する。本方法を実施するに当たり、形状記憶材料を備えた少なくとも1つの補強部材を用意する。補強部材を、その長さに沿ってマンドレルとの間に間隔を取った状態で、マンドレルに隣接して保持する。補強部材とマンドレルに被覆用溶液を塗布し、マンドレルを取り出すと、非拡張性ステントが形成される。

10

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1】膀胱内の狭窄部での1つの実施形態によるステントの概略図である。

【図2A】1つの実施形態による、配備形態を取っている図1のステントの固定要素の概略図である。

【図2B】図2Aに示している断面2B-2Bの断面図である。

【図3】別の実施形態による、配備形態を取っているステントの固定要素の概略図である

20

。【図4】別の実施形態による、配備形態を取っているステントの固定要素の概略図である

。【図5A】1つの実施形態による、2つの固定要素を含んでいるステントの概略図である

。【図5B】1つの実施形態による、図5Aに示しているステントの固定要素の遠位部分の断面概略図である。

【図6】別の実施形態による、2つの固定要素を含んでいるステントの断面概略図である

。【図7A】1つの実施形態による、ワイヤーを含んでいるステントの一部分の断面図である。

30

【図7B】1つの実施形態による、ワイヤーを含んでいるステントの一部分の断面図である。

【図8】別の実施形態による、ワイヤーを含んでいるステントの一部分の断面図である。

【図9】代表的な形状記憶材料の、合金のオーステナイト化最終温度より高い温度における応力対歪のグラフである。

【図10】代表的な形状記憶材料の変態温度曲線である。

【図11】代表的な形状記憶材料の歪対温度のグラフである。

【図12A】1つの態様による、ステントを配備する方法を示している。

【図12B】1つの態様による、ステントを配備する方法を示している。

40

【図12C】1つの態様による、ステントを配備する方法を示している。

【図12D】1つの態様による、ステントを配備する方法を示している。

【図13A】別の態様による、ステントを配備する方法を示している。

【図13B】別の態様による、ステントを配備する方法を示している。

【図13C】別の態様による、ステントを配備する方法を示している。

【図13D】別の態様による、ステントを配備する方法を示している。

【図13E】別の態様による、ステントを配備する方法を示している。

【図14A】1つの態様による、ステントを送達及び配備する方法を示している。

【図14B】1つの態様による、ステントを送達及び配備する方法を示している。

【図14C】1つの態様による、ステントを送達及び配備する方法を示している。

50

【図 1 4 D】1つの態様による、ステントを送達及び配備する方法を示している。

【発明を実施するための形態】

【0014】

(定義)

以下の明細書、及び特許請求の範囲において使用される時、次の各用語は、以下に割り当てられた意味を有するものとする。

【0015】

マルテンサイト化開始温度 (M_s) は、形状記憶材料がマルテンサイト相変態を呈するように冷却した際、マルテンサイト相変態が始まる温度である。

【0016】

マルテンサイト化終了温度 (M_f) は、冷却した結果、マルテンサイトへの相変態が終結する温度である。

【0017】

オーステナイト化開始温度 (A_s) は、形状記憶材料がオーステナイト相変態を呈するように加熱した際、オーステナイトへの相変態が始まる温度である。

【0018】

オーステナイト化終了温度 (A_f) は、加熱の結果、オーステナイトへの相変態が終結する温度である。

【0019】

図 1 は、1つの実施形態による本開示の非拡張性ステント 5 の概略図である。ステント 5 は、膵管 60 内で治療部位又は狭窄部 80 を縦断して配備された状態が示されている。ステントを狭窄部 80 への経路に方向決めする内視鏡 90 は、十二指腸 75 内に配置された状態が示されている。

【0020】

ステント 5 は、実質的に非拡張性の直径を有する管状本体 10 を含んでいる。管状本体 10 は、近位部分 15 と、遠位部分 20 と、近位部分 15 と遠位部分 20 の間の長手方向中央部分 25 を有している。管状本体 10 は、少なくとも 1 つの固定要素 30 を含んでいる。固定要素 30 は、形状記憶材料で作られている少なくとも 1 つの補強部材 35 を含んでいる。補強部材 35 は、ワイヤーであるのが望ましい。代わりに、補強部材 35 は、管状構造体であってもよい。図 2 A と図 2 B には、固定要素 30 と補強部材 35 を、1つの

【0021】

図 1 に示している様に、固定要素 30 は、ステント 5 を身体の管腔又は通路の治療部位に配備するのを支援する、補強部材 35 の配備形態を有している。該配備形態では、固定要素 30 は、身体の管腔に対するステント 5 の動きを阻止する構成にされている。固定要素 30 は、ステント 5 を、例えば、胆管又は膵管内の所定位置に錨着する。固定要素 30 は、該配備形態では、管状本体 10 の長手方向中央部分 25 から離れる方向に伸張しているのが望ましい。1つの実施形態によれば、補強部材 35 の形状記憶材料は、ニッケル - チタン合金であり、補強部材 35 は、該配備形態時はニッケル - チタン合金のオーステナイト相を備えているが、それについては下で更に論じる。

【0022】

ステント 5 を体内の通路に送達するため、固定要素 30 は、例えば、図 1 2 A と図 1 3 A に示すように、補強部材 35 の送達形態を有している。送達形態では、固定要素 30 は、ステント 5 を身体の管腔を通して動かし易くするように構成されている。固定要素 30 は、送達形態では、管状本体 10 の長手方向に伸張しているのが望ましい。1つの実施形態によれば、補強部材 35 の形状記憶材料はニッケル - チタン合金であり、補強部材 35 は、送達形態時は、ニッケル - チタン合金のマルテンサイト相を備えているが、それについては下で更に論じる。

【0023】

固定要素 30 は、管状本体 10 の遠位部分 20 と近位部分 15 と長手方向中央部分 25

10

20

30

40

50

の内の少なくとも1つに配置されている。固定要素30は、管状本体10の遠位部分20と近位部分15の内の少なくとも一方に配置されているのが望ましい。

【0024】

1つの実施形態によれば、固定要素30は、補強部材35が配備形態にある時は、湾曲又は「ピグテール」32を含んでいる。例えば、固定要素は、配備された時、約180度から約270度の間の湾曲又はピグテール32を含んでいてもよい。一例として、図2Aには、約270度の湾曲又はピグテール32aを示している。一例として、図3には、約180度の湾曲又はピグテール32bを示している。代わりに、湾曲又はピグテール32は、配備された時、270度から約360度の間にあってもよい。一例として、図4には、約360度の湾曲又はピグテール32cを示している。別の例では、固定要素が360度より大きい湾曲又はピグテールを含んでいる場合もある。

10

【0025】

別の実施形態によれば、固定要素30は、図5A及び図5Bに示している様に、1つ又は複数のフラップ34であってもよい。フラップ34の形態は、補強部材35の向きによって決まる。配備された時、フラップ34は、約2度から約60度の範囲の開先角度で長手方向中央部分25から離れて張り出しているのが望ましい。フラップ34は、配備された時、約5度から約45度の範囲の開先角度で長手方向中央部分25から離れて張り出しているのが更に望ましい。フラップ34は、通常、長さが約0.5mmから約5mmである。

【0026】

20

別の実施形態によれば、補強部材35が、例えば図5に示している配備形態を取っている時、固定要素30は、長手方向中央部分25内の曲がり部40であってもよい。曲がり部40は、約95°から約175°の範囲の開先角度を有していてもよい。曲がり部40は、約105°から約165°の範囲の開先角度を有しているのが望ましい。

【0027】

代わりに、固定要素30は、フラップ34とピグテール32の様な要素の組み合わせを含んでいてもよい。一例として、図6を参照すると、遠位部分20と近位部分15の内の一方の固定要素30はピグテール32であってもよく、他方の部分の固定要素は1つ又は複数のフラップ34であってもよい。本開示のステント5には、他の固定要素30を使用することもできる。固定要素30は、例えば、フックの様な又はコルクスクリューの様な形状など、ステント5を管内の所望部位で所定位置に錨着するのに適した何れの形状であってもよい。ステント5の管状本体10は、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、又はそれ以上の固定要素30を含んでいてもよい。

30

【0028】

補強部材35は、固定要素30の或る長さの少なくとも一部に沿って伸張しているのが望ましい。1つの実施形態によれば、補強部材35は、例えば、図6に示している様に、固定要素30の全長に沿って伸張していてもよい。補強部材35は、補強部材35の形態が変化することによって固定要素30の形態が変わるように配置されているのが望ましい。その結果、補強部材35が或る特定の形態を取ると、固定要素30は同じ形態を取る。補強部材35は、管状本体10の或る長さの少なくとも一部に沿って伸張していてもよい。例えば、補強部材35は、管状本体10の遠位部分20から近位部分15まで伸張していてもよい。代わりに、補強部材35は、固定要素30の長さに沿って、管状本体10の遠位部分20と近位部分15の内の一方まで伸張していてもよい。或る代替実施形態によれば、補強部材35は、固定要素30に沿ってその長さ分だけ伸張していてもよい。

40

【0029】

ステント5は、1つ又は複数の補強部材35を含んでいてもよい。例えば、ステント5は、図7Aと図7Bに表されている様に、2つ、3つ、4つ、又は5つの補強部材35を含んでいてもよい。断面で見ると、補強部材35は、管状本体10の周囲に沿って対称的に配置されていてもよい。代わりに、補強部材35は、管状本体10の周囲に沿って非対称的に配置されていてもよい。1つの実施形態によれば、ステント5が配備されていない

50

時、(単数又は複数の)補強部材35は、管状本体10の長手方向に伸張していてもよい。補強部材35は、管状本体10の周方向にも伸張している場合がある。一例として、補強部材35は、図8に示している螺旋状の構成で配置されていてもよい。別の例では、(単数又は複数の)補強部材35は、網状の構成を有していてもよい。

【0030】

補強部材35は、ワイヤーであるのが望ましい。例えば、補強部材35は、断面が円形の丸ワイヤーであってもよい。代わりに、補強部材35は、断面が矩形の平ワイヤーであってもよい。他に湾曲状又は多角形状の断面もあり得る。補強部材35は、代わりに、管状構造体であってもよい。補強部材35の直径又は幅(管状構造体の場合、具体的には外径)は、管状本体10の壁の厚さより小さいのが望ましい。1つの実施形態によれば、補強部材35の直径又は幅は、管状本体10の壁の厚さのほぼ半分である。一例として、補強部材35の直径又は幅は、約0.1から約0.5mmの範囲にあってもよいが、他の値もあり得る。ステント5は、一例として、外径が約3.4mm、内径が約2.5mm、壁厚が約(3.4mm - 2.5mm) / 2 ~ 0.45mmの10フレンチステントであってもよい。この例では、補強部材35が、約0.23mmの直径を有しているのが好都合であり得る。代わりに、ステント5は、外径が約1mm、内径が約0.056mm、壁厚が約(1mm - 0.056mm) / 2 ~ 0.47mmの3フレンチステントであってもよい。この場合、補強部材35は、約0.24mmの直径を有しているのが好都合であり得る。

【0031】

ステント5は、ポリマーを備えていてもよい。ステント5の管状本体10は、1つ又は複数のポリマーで作ることができる。ポリマーは、熱可塑性ポリマーであってもよいし、熱硬化性ポリマーであってもよい。1つの実施形態によれば、ポリマーは、ソラロンの様な生体適合性ポリウレタンである。ソラロンは、Thoratec社(カリフォルニア州プレザントン)から入手可能であり、米国特許第4,675,361号及び同第6,939,377号に記載されており、両特許を、参考文献としてここに援用する。ソラロンは、ポリウレタンを基材とするポリマー(BPS-215と呼ばれている)にシロキサン含有表面改質添加剤(SMA-300と呼ばれている)を配合したものである。表面改質添加剤の濃度は、基材ポリマーの0.5重量%から5重量%の範囲にある。SMA-300の成分は、ポリジメチルシロキサンをソフトセグメントとして、ジフェニルメタンジイソシアネート(MDI)と1,4-ブタンジオールの反応生成物をハードセグメントとして備えているポリウレタンである。他の様々な生体適合性ポリウレタン類がポリマーとして使用できる。これらの中には、望ましくはソフトセグメントを含んでおり、ジイソシアネートとジアミンから形成されたハードセグメントを含んでいるポリウレタン尿素類が含まれる。例えば、酸化ポリテトラメチレン、酸化ポリエチレン、酸化ポリプロピレン、ポリカーボネート、ポリオレフィン、ポリシロキサン(即ち、ポリジメチルシロキサン)の様なソフトセグメント、及びジオール類の高位同族列から作られた他のポリエーテルソフトセグメントを有するポリウレタン尿素類を用いてもよい。該ソフトセグメントの何れかの混合物を使用してもよい。

【0032】

補強部材35は、ポリマーに埋め込まれているのが望ましい。ステント5の管状本体10は、管の中から外へのドレナージのため、体液がステント5のルーメンに流れ込み易くなるように、その長さに沿ってドレナージ穴45を含んでいてもよい。代表的なドレナージ穴45を図2A、図3、及び図4に示している。

【0033】

通常、ステントとワイヤーガイドと押出カテーテルが、ステントを身体の管腔又は管内に送達するためのステント導入システムの要素である。案内カテーテルを用いてもよい。ステントは、外径が約3フレンチから約12フレンチの範囲にあり、内径は、ワイヤーガイド、及び幾つかの実施形態では案内カテーテル、を受け入れることができる大きさを有している。一般的に、案内カテーテルは、大径ステントと共に用いられる。案内カテーテ

10

20

30

40

50

ルは、ステントの内径内に収まる外径又はフレンチ寸法を有していればよい。ステントは、案内カテーテルがステントに挿入された時に、遠位側停止部の役目を果たす、内径が縮小された遠位領域を含んでいてもよい。案内カテーテルは、挿入カテーテルの外径と同じ外径を有していてもよい。案内カテーテルを使用しない場合、ステントの外径は、挿入カテーテルの外径と同じであってもよい。ワイヤーガイドは、直径が約 0.89 mm (約 0.035 インチ) 又は他の適した寸法であってもよい。

【0034】

ステントは、対象の管内に設置及び固定するのに適した長さを有していてもよい。1つの実施形態によれば、ステントの長さは、固定要素間又は一端と固定要素の間で測定した長さが、十二指腸から管内の治療部位又は狭窄部までの距離より長くなっていてもよい。通常、ステントの長さは、十二指腸から狭窄部の近位側の端までの距離より約 1 cm 長くなっている。例えば、狭窄部が十二指腸から約 6.0 cm 離れて膵管内に位置している場合は、長さが約 6.5 cm 又は 7.0 cm のステントが適当であり得る。別の実施形態によれば、長さは、十二指腸から管の末端又は尾部までの距離より長い場合もあり得る。例えば、膵管が、長さが約 16.0 cm である場合は、長さが約 16.5 cm 又は 17.0 cm のステントが適当である。

【0035】

補強部材 35 の形状記憶材料には、以前の形状が「記憶」され、別の形状から回復させることができる可逆的相変態が起こり得る。補強部材 35 を含んでいる固定要素 30 は、補強部材 35 の形状記憶材料に相変態が起こると、或る形態 (例えば、送達形態) から別の形態 (例えば、配備形態) に変わり得る。例えば、形状記憶材料では、低温のマルテンサイト相と高温のオーステナイト相の間で変態が起こり得る。1つの実施形態によれば、形状記憶材料は、ニッケル - チタン合金である。

【0036】

或る好適な実施形態によれば、補強部材 35 の送達形態は、形状記憶材料のマルテンサイト相を備えている。補強部材 35 の配備形態は、形状記憶材料のオーステナイト相を備えている。オーステナイトは、より頑丈な相を特徴としており、マルテンサイトは、回復可能歪み約 8% まで変形可能である。固定要素 30 の送達形態を実現するためにマルテンサイト相の補強部材 35 に生じた歪は、オーステナイトへの逆の相変態が完了すると回復するので、補強部材 35、ひいては固定要素 30 は、以前に画定されていた形状 (配備形態) に戻ることができる。順及び逆の相変態は、応力の印加と除去 (超弾性効果) 及び/又は温度の変化 (形状記憶効果) によって引き起こされる。或る代替実施形態によれば、補強部材 35 の送達形態は形状記憶材料のオーステナイト相を備えていてもよく、補強部材 35 の配備形態はマルテンサイト相を備えていてもよい。

【0037】

図 9 の応力 - 歪グラフは、代表的なニッケルチタン合金での、合金のオーステナイト化最終温度 (A_f) より高い温度における超弾性効果を示している。第 1 形態の合金に応力 σ_a を掛けると、オーステナイトからマルテンサイトへの変態が始まる。合金のマルテンサイト相は、ほぼ一定の応力の数パーセントの歪を受け入れることができる。この例では 8% の歪に相当する応力 σ_b で、マルテンサイト変態が完了し、合金は第 2 形態に変形した。応力が取り除かれると、マルテンサイトは変態を開始してオーステナイトに戻り、合金はより低いプラトー応力 σ_c の歪みを回復する。ニッケル - チタン合金は、而して、第 1 形態に戻る。

【0038】

図 10 は、代表的なニッケル - チタン形状記憶合金の典型的な変態温度曲線を示しており、同図で、y 軸は合金中のマルテンサイトの量を表し、x 軸は温度を表している。 A_f 又はそれより高い温度では、ニッケル - チタン合金は全オーステナイト構造を有している。矢印に従い、合金を温度 M_s まで冷却し得、この温度でマルテンサイト相への変態が始まる。更に冷却すると、材料中のマルテンサイトの割合が増加し、最終的に図 10 に示す温度 M_f で全マルテンサイト構造になる。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 9 】

次に、代表的なニッケル - チタン形状記憶合金の歪対温度を示している図 1 1 を参照すると、温度 M_f で獲得された全マルテンサイト構造は、(応力記号 で示されているように) 歪みが増加して第 1 形態から第 2 形態になり得る。合金は、数パーセントの回復可能な歪 (この例では 8 %) には対応することができる。相変態を逆転させ歪を回復するには、合金の温度を上昇させねばならない。ここでまた矢印に従い、ニッケル - チタン合金を温度 A_s まで加熱し得、この温度で合金はオーステナイト相への変態を開始する。更に加熱すると、オーステナイトへの変態が進行し、合金は徐々に第 1 形態を回復する。最終的に、 A_f 又はそれより高い温度で、材料は、オーステナイト相への復帰変態を完了し (0 % マルテンサイト相)、8 % の歪を完全に回復した。

10

【 0 0 4 0 】

一般的に、形状記憶の記憶効果は一方向に限られており、それは、1 つの形態から別の形態への自発的变化が、加熱時に限って生じることを意味する。図 1 1 に示しているように、遷移温度より低い温度で第 2 形態を得るには、一般に、応力を加えることが必要である。しかしながら、形状記憶材料が加熱時のみならず冷却時にも自発的に形状を変化させる二方向形状記憶効果を得ることは可能である。1 つの態様によれば、補強部材 3 5 の形状記憶材料は、二方向の形状記憶挙動を呈してもよい。例えば、固定要素 3 0 の送達形態は、 M_f 又はそれより低い温度まで冷却すれば、外から応力を掛けなくても獲得することができる。

【 0 0 4 1 】

図 1 2 A から図 1 2 D を参照すると、ステント 5 を配備するのに超弾性効果が利用されていてもよい。換言すると、形状記憶材料は、掛けられら応力が取り除かれたことに反応して、マルテンサイト相から、ステント 5 の配備のため、オーステナイト相へ変態してもよい。この態様によれば、ステント 5 は、各図に示しているようにステント 5 に内挿された硬いワイヤーガイド 5 5 か又はステントに外挿されたシースの様な拘束部材 5 0 によって、送達形態に維持することができる。(単数又は複数の) 固定要素 3 0 が、管状本体 1 0 と一体化されているピグテール 3 2 又は同様の構造である場合は、内挿されたワイヤーガイド 5 5 で充分であるが、(単数又は複数の) 固定要素がフラップ 3 4 である場合には外挿されたシースが必要となるかもしれない。形状記憶材料は、拘束部材 5 0 によって拘束されている時は、マルテンサイト相を備え得るのが望ましい。ステント 5 の補強部材 3 5、ひいては固定要素 3 0 は、図 1 2 A から図 1 2 D に示している様に、治療部位で、拘束部材 5 0 が取り出されるか又は引き戻され、マルテンサイトがオーステナイトに変態した時、送達形態から配備形態 (例えば、ピグテール) に変化してもよい。補強部材 3 5 の形状記憶材料は、ステント 5 が治療部位に配置されたら、拘束部材 5 0 (ワイヤーガイド 5 5) を取り出すだけでオーステナイト相への変態が引き起こされるように、体温 (3 7) 以下のオーステナイト化最終温度 (A_f) を有しているのが望ましい。一例として、形状記憶材料は、約 2 7 から 3 7 の範囲の A_f 値を有しているのもよい。代わりに、 A_f は、約 3 2 から 3 7 の範囲にあってもよい。 A_f が 2 7 未満ということもあり得る。更に、 A_s が周囲温度 (例えば、約 2 0) より高い場合は、ステント 5 の形状記憶材料は室温ではマルテンサイトであり得る。

20

30

40

【 0 0 4 2 】

図 1 3 A から図 1 3 E を参照すると、ステント 5 を配備するのに形状記憶効果が利用されていてもよい。この態様によれば、拘束部材 5 0 は使用しなくてもよい。補強部材 3 5 には、体温 (3 7) より高く、但し組織を傷つける可能性がある温度より低い A_f 値を有する形状記憶材料が選定されてもよい。例えば、形状記憶材料は、約 3 8 から約 5 8 の範囲の A_f 値を有しているのもよい。或いは、 A_f は、約 3 8 から約 5 0 の範囲にあってもよい。従って、ステント 5 は、体内を進められている時は、マルテンサイト構造を有している。ステント 5 が治療部位で所定位置にある時、ステント 5 (補強部材 3 5) は、 A_f 又はそれより高い温度まで加温される。その結果、マルテンサイトはオーステナイトに変態し得、(単数又は複数の) 固定要素 3 0 は配備形態に至り、ステント 5 を管内

50

に錨着し得る。加温作業は、図13Aから図13Eに示している様に、例えば、ワイヤーガイド55を取り出し、生体適合性を有する温かい流体（例えば、温かい生理食塩水）をステントのルーメンに流す作業を伴うものでもよい。代わりに、ワイヤーガイド55又は随意的案内カテーテルが、流体を流せるように対応したルーメンを含んでいてもよい。この態様によれば、ワイヤーガイド55は、ステント5を配置するためのガイドとして利用されていてもよいが、送達形態を維持する拘束部材50としては必要とされていない。配備形態が得られると、加熱は中止され、ステント5は、管内で配備形態を取ったままになり得る。ステント5が管内の所定位置にある間、形状記憶合金のオーステナイト構造を維持するために、 M_f 、望ましくは M_s が体温より低い形状記憶合金を選定してもよい。オーステナイトはマルテンサイトより頑丈で変形し難いので、ステント5が第2形態で配備された時、形状記憶合金のオーステナイト相を保持することが望ましいこともある。 M_f と M_s が体温以上である場合は、配備中、ステント5を継続的に加熱して、望まれていないマルテンサイトへの相変態を阻止する必要があるかもしれない。

10

【0043】

代わりの或る態様によれば、補強部材35の形状記憶材料は、補強部材35が体温程度に温められるとオーステナイト構造に変態して配備形態（例えば、ピグテール）を取るように、体温（37）以下の値 A_f を有していてもよい。例えば、形状記憶材料は、約27から約37の範囲の A_f 値を有していてもよい。代わりに、 A_f は、約32から約37の範囲にあってもよい。 A_f が27未満ということもあり得る。この態様によれば、ステント5（補強部材35）は、マルテンサイト構造が、時期を早めてオーステナイトに変態するのを防止するため、送達中の冷却が必要になるかもしれない。冷却には、ステント5を体内で進めながら、例えば、生体適合性を有する低温流体（例えば、低温の生理食塩水）を送達システムを通して流すことによって、補強部材35を A_s より低い温度に維持することが伴う場合もある。流体を流せるように対応するため、ワイヤーガイド55又は案内カテーテルはルーメンを含んでいてもよい。

20

【0044】

更に別の実施形態によれば、補強部材35は、高い降伏応力と低い弾性係数を有する弾性材料で形成されていてもよい。材料の応力-歪み線図は、曲線の直線状（弾性）部分の下に大きな面積を含んでいることがある。そのような材料であれば、弾性的に変形できる量が、一般的な金属及び合金より多くなり得る。弾性材料の一例として高炭素ばね鋼がある。この実施形態によれば、弾性材料は、応力の印加と除去により、或る形態から別の形態に変化させることができる。例えば、ステントは、管の中へ送達する場合、拘束部材（例えば、内挿された硬いガイドワイヤー又は外挿されたシース）によって送達形態に保持されていてもよい。上で指摘したように、弾性材料の弾性のおかげで、送達形態は柔軟であるため、送達中は管腔又は管内の起伏及び/又は蛇行に対応するように変化することができる。ステントは、治療部位で所定位置にある時、拘束部材が取り出されるか引き戻されると、配備形態に復帰し得る。

30

【0045】

ここでは非拡張性ステントを体内通路に配備する方法を説明する。遠位部分と近位部分と遠位部分と近位部分の間の長手方向中央部分を含む管状本体を有するステントを用意する。管状本体は、少なくとも1つの固定要素を含んでいる。固定要素は、形状記憶材料を備えた補強部材を含んでいる。ステントを治療部位に配置するため、対象の管腔又は管の中へ送達する。固定要素は、ステントの治療部位への送達を支援する、補強部材の送達形態を有している。補強部材の送達形態は、管腔又は管内の起伏及び/又は蛇行に対応するため柔軟であるのが望ましい。或る好適な実施形態によれば、補強部材は、送達形態では、形状記憶材料のマルテンサイト相を含んでいてもよい。

40

【0046】

ステントを治療部位に送達するのに、内視鏡、ワイヤーガイド、随意的案内カテーテル、及び押出カテーテルを含んでいる導入システムを用いてもよい。本方法の幾つかの態様によれば、ステントに体内を通過させる際、補強部材の送達形態を維持するために、拘束

50

部材（例えば、シース又はワイヤーガイド）が必要とされる場合がある。

【0047】

図14Aを参照すると、ワイヤーガイド55は、十二指腸75内に配置された内視鏡90を通して進められ、対象の管60の中へ誘導され得る。ワイヤーガイド55の遠位端を、治療部位（例えば、狭窄部）80の遠位側に置くことができる。次いで、ステント5をワイヤガイド55に外挿して内視鏡90を通して進め、図14Bに示しているように、管60内の治療部位80の付近に設置する。同処置は、ステント5及び/又は案内カテーテルに取り付けられた放射線不透過性マーカーを使って蛍光透視法誘導下に行ってもよい。

【0048】

図14Cは、管60内の配備位置にあるステント5を示している。ステントを配備するに当たり、ワイヤーガイド55と随意的案内カテーテル（図では確認できない）を取り出してもよい。ステント5を配備するため、1つ又はそれ以上の補強部材35と、ひいては1つ又は複数の固定要素30は、図14Dに示す配備形態を獲得する。本方法の1つの態様によれば、配備には、補強部材35の形状記憶材料のマルテンサイトからオーステナイトへの相変化が含まれる。ステント5は、1つの態様によれば、拘束部材30を取り出すことによって、超弾性的に配備されてもよい。例えば、ステント5に外挿されたシース又はステント5に内挿された硬いワイヤーガイド55を引き戻して、1つ又は複数の固定要素30の配備が引き起こされるようにしてもよい。別の実施形態によれば、ステント5は、補強部材35の形状記憶材料の温度変化によって配備されてもよい。ステント5は、補強部材35の形状記憶材料が A_s 又は望ましくは A_f の温度に到達するか又は超えるように加温されてもよい。 A_s 又は A_f が体温以下である実施形態によれば、補強部材35は、身体の管腔又は管の温度により温められて配備形態になってもよい。代わりに、 A_s 又は A_f が体温より高い実施形態によれば、補強部材35の加温は、加温用の流体をステント5の送達システムを通して循環させることにより起こしてもよい。ステント5がひとたび配備されてしまうと、固定要素30は、例えば、フラップ34又はピグテール32を含んだ配備形態を有している。

【0049】

形状記憶材料は、等価原子の又はほぼ等価原子の二元ニッケル-チタン合金（例えば、ニチノール）であるのが望ましい。その様なニッケル-チタン組成物は、当技術では知られており、スペシャル・メタルズ社（Special Metals Corp）（ニューヨーク州ニューハートフォード）、メモリー社（Memry Corp.）（コネチカット州ベスル）、及びジョンソン・マッセイ社（Johnson Matthey, Inc.）（ペンシルベニア州ウエストチェスター）を含め多くの市販品供給業者から入手することができる。形状記憶材料は、更に、三元又は四元添加物の様な添加合金化元素を含んでいてもよい。その様な添加合金化元素は、アルミニウム、ホウ素、クロム、コバルト、銅、金、ハフニウム、鉄、マンガン、ニオブウム、パラジウム、プラチナ、タンタル、タングステン、バナジウム、及びジルコニウムから成るグループから選択することができる。

【0050】

ここで、更に、本開示による非拡張性ステントを製作する方法を説明する。形状記憶材料を備えている少なくとも1つの補強部材（例えば、ワイヤー）を提供してもよい。ステントを成形する前に、形状記憶/超弾性の特性を補強部材に付与するのが望ましい。例えば、所望の最終形状の「記憶」を付与するため、及び補強部材の形状記憶/超弾性の特性を最適化するために、熱処理を採用してもよい。当業者には知られているように、熱処理の回数、時間、及び温度によって、形状記憶材料の変態温度が変わり得る。通常は、350から550の熱処理温度が採用される。

【0051】

次に、補強部材を、その長さに沿ってマンドレルとの間に所望の間隔を取った状態で、マンドレルに隣接して保持してもよい。補強部材を、所望の間隔と所望の配置でマンドレルに隣接して保持するために、固定具を採用してもよい。補強部材をマンドレルに隣接し

10

20

30

40

50

て配置する前に、補強部材を形状記憶材料の M_f より低く冷却して、補強部材の変形し易さ及び拘束し易さが改善されるようにするのが好都合であり得る。マンドレルと補強部材の間隔は長さに沿って可変であっても一定であってもよい。間隔は、ステントの所望の壁厚及びステントの壁内の補強部材の好適な配置によるが、一例として、約0.01mmから約2mmの範囲にあってもよい。補強部材は、形成されたステントの外壁と内壁の間に、等距離に配置されているのが望ましい。1つの実施形態によれば、マンドレルと補強部材の間隔は、約0.05mmから約1mmの範囲にある。

【0052】

非拡張性ステントを形成するため、次に、被覆用溶液を補強部材及びマンドレルに塗布してもよい。1つの実施形態によれば、被覆用溶液は、浸漬により塗布されてもよい。代わりに、被覆用溶液は、吹き付け、スピニング、又は当技術で知られている他の被覆法によって塗布してもよい。被覆用溶液は、周囲温度で塗布してもよい。

10

【0053】

被覆用溶液は、補強部材とマンドレルに塗布された後、硬化し、それらの表面にポリマー層を形成し得る。硬化は、当技術で知られている何れの硬化方法により実施してもよい。硬化は、例えば、加熱、放射線（例えば、紫外線、電子ビーム）、又は薬品を使って実施することができる。被覆用溶液を塗布し硬化させる段階を順次繰り返して、補強部材とマンドレルの表面に次々に重ねられたポリマー層を形成するのが望ましい。例えば、浸漬と硬化の段階を10回から20回連続して使用してもよい。この様にして、所望の壁厚を有する非拡張性ステントが形成され得る。所望の壁厚が得られた後、マンドレルを取り出し、これによりステントのルーメンを形成してもよい。補強部材は、所望の長さに切断してもよい。

20

【0054】

ステントの長さを切り揃える際、補強部材の端は、ステント内に埋まっているかステントの端と面一になっているのが望ましい。必要に応じて、UV硬化性接着剤をステントの一端又は両端に塗布して、補強部材の露出部を覆うようにポリマー層を形成し、それにより、ステント送達中に補強部材と管腔又は管の壁の間の外傷の可能性を低減するようにしてもよい。補強部材の露出部分を覆う手段として、切断したステントを別のポリマーでオーバーモールドすることも可能である。

【0055】

非拡張性ステント及び同ステントを製作及び配備する方法を開示した。ステントは、形状記憶材料で形成された補強部材を備えた少なくとも1つの固定要素を有している。ステントは、固定要素の形態を送達形態から配備形態へ変化させることによって、腓管の様な体内通路の狭窄部付近に配備される。1つの態様によれば、応力及び/又は温度の変化に起因する形状記憶材料の相の変化によって、ステントの配備が誘起される。本開示の非拡張性ステントは、安価な周囲温度被覆法によって形成することができる。対照的に、従来の腓管又は胆管ステントは、一般的に、高温で押出成形し、続いて熱成形し、配備形態に固化させることにより製造されている。従って、従来の腓管又は胆管ステントは、概して、熱可塑性ポリマーに限定される。対照的に、本開示のステントは、例えば、ソラロンの様な、望ましい特性を有する広範囲の様々なポリマーから形成することができる。

30

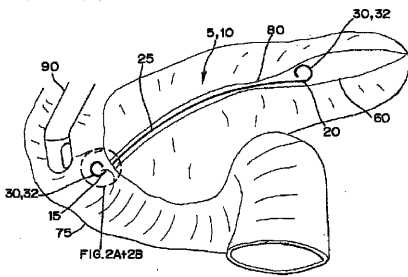
40

【0056】

従って、前述の詳細な説明は、限定ではなく説明を目的としたものであると見なされるものとし、本発明の精神及び範囲を定義することを目的としているのは、特許請求の範囲並びに全ての等価物であると理解されるものとする。

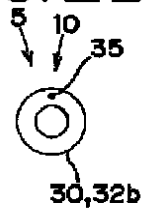
【 図 1 】

FIG.1



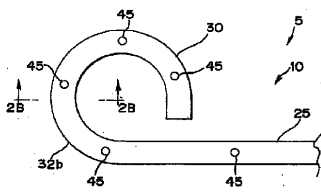
【 図 2 B 】

FIG. 2B



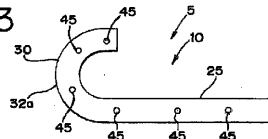
【 図 2 A 】

FIG. 2A



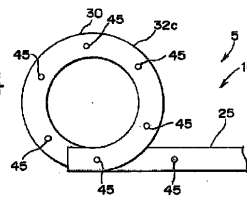
【 図 3 】

FIG. 3



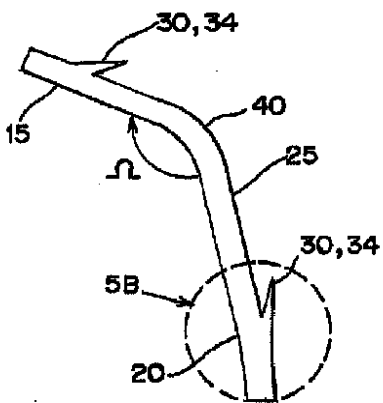
【 図 4 】

FIG. 4



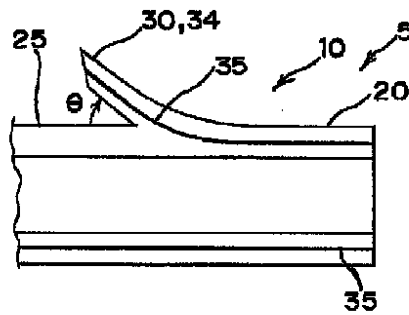
【 図 5 A 】

FIG. 5A

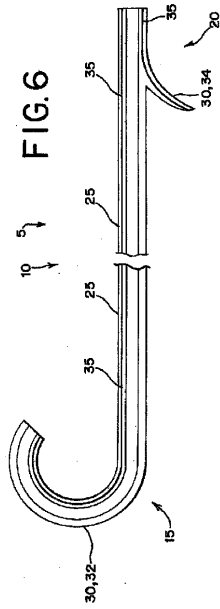


【 図 5 B 】

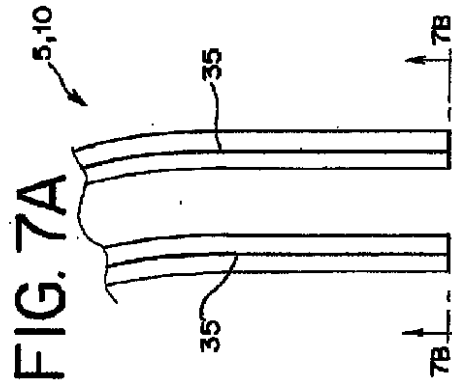
FIG. 5B



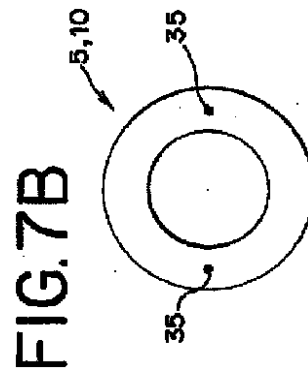
【 図 6 】



【 図 7 A 】



【 図 7 B 】



【 図 8 】

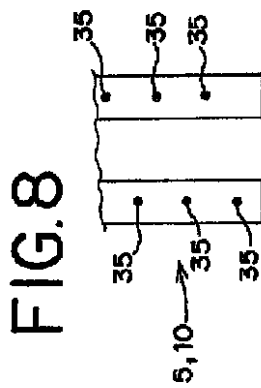
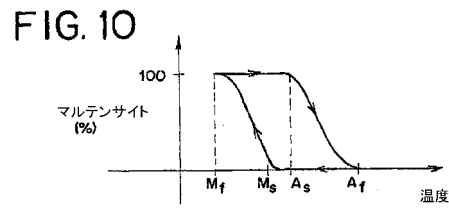
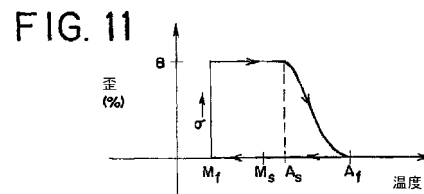


FIG. 8

【 図 1 0 】

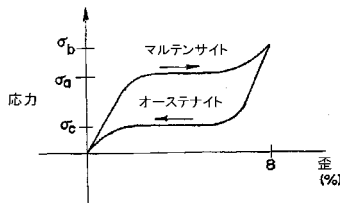


【 図 1 1 】

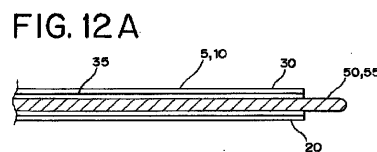


【 図 9 】

FIG. 9

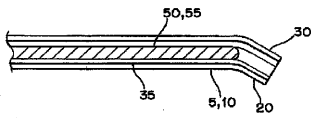


【 図 1 2 A 】



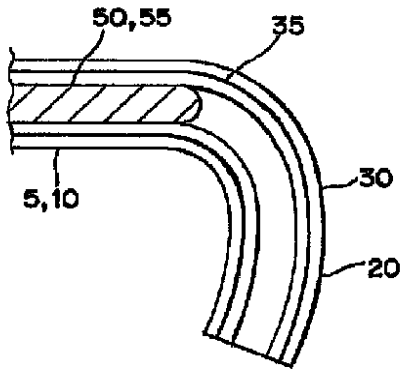
【 1 2 B 】

FIG.12B



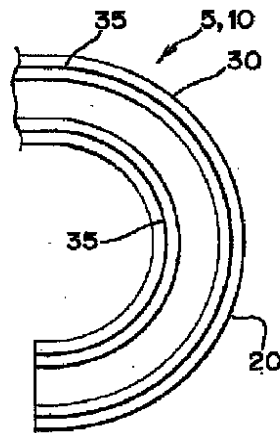
【 1 2 C 】

FIG.12C



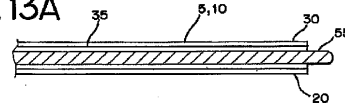
【 1 2 D 】

FIG.12D



【 1 3 A 】

FIG.13A



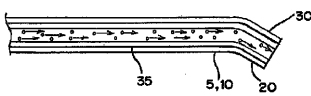
【 1 3 B 】

FIG.13B



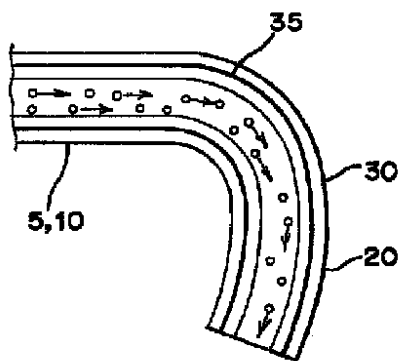
【 1 3 C 】

FIG.13C



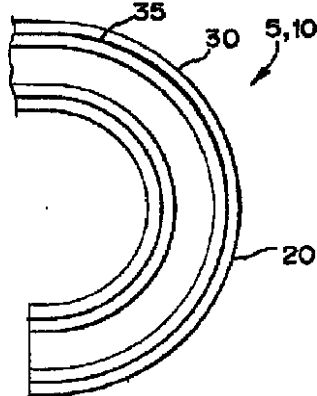
【 1 3 D 】

FIG.13D



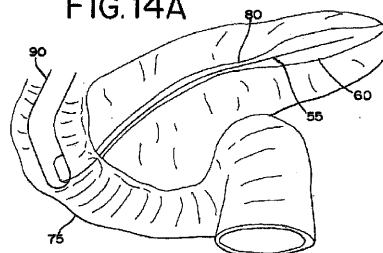
【 1 3 E 】

FIG.13E



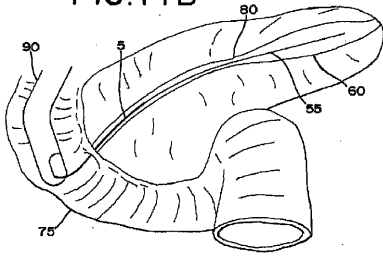
【 1 4 A 】

FIG.14A



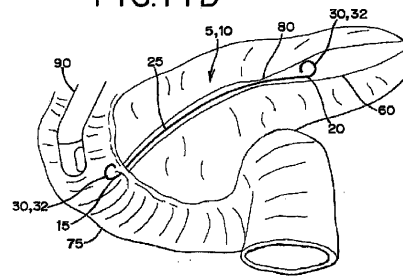
【 14 B 】

FIG.14B



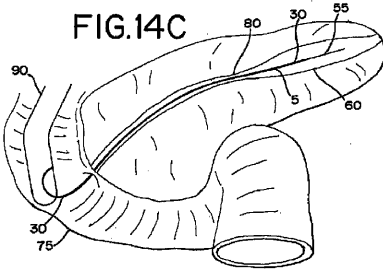
【 14 D 】

FIG.14D



【 14 C 】

FIG.14C



フロントページの続き

審査官 松田 長親

(56)参考文献 国際公開第96/011721(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 2/848