

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4083683号  
(P4083683)

(45) 発行日 平成20年4月30日(2008.4.30)

(24) 登録日 平成20年2月22日(2008.2.22)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 B 17/00 (2006.01)

A 6 1 B 17/00 3 2 0

請求項の数 20 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2003-526265 (P2003-526265)	(73) 特許権者	504088197
(86) (22) 出願日	平成14年9月6日(2002.9.6)		マーディル, インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2005-501638 (P2005-501638A)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 921
(43) 公表日	平成17年1月20日(2005.1.20)		28, サン ディエゴ, オークビュー
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/028372		ウェイ 12132
(87) 国際公開番号	W02003/022131	(74) 代理人	100078282
(87) 国際公開日	平成15年3月20日(2003.3.20)		弁理士 山本 秀策
審査請求日	平成17年9月6日(2005.9.6)	(74) 代理人	100062409
(31) 優先権主張番号	60/318,172		弁理士 安村 高明
(32) 優先日	平成13年9月7日(2001.9.7)	(74) 代理人	100113413
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 森下 夏樹
		(72) 発明者	ラマン, ジャイシャンカー
			アメリカ合衆国 イリノイ 60637,
			シカゴ, サウス ドーチェスター 5
			825, アパートメント 6イー
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 外部心臓固定のための方法および装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

心底の外部安定器としての使用に適切なデバイスであって、該デバイスは、上部縁部、下部縁部および中央部分を備えるストリップの構成の、生体適合性移植可能材料を備え；

ここで、

該上部縁部の外側と該下部縁部の外側との間の距離が、2 cmと5 cmとの間であるか；または

該デバイスの幅が、 $1/2 X$ 以下であり、 $X$ が、該心底と心尖の底との間の距離であるか；のいずれかであり、

該デバイスが、該心底への外部適用のために適合され、そして

該デバイスが、使用において：

該心底を完全に取り囲み；

該心臓の房室弁の上に延在し；そして

心臓周期の全ての相において、所定サイズを超える該心底の寸法を減少させ、そして/またはその寸法の増加を防止する、  
デバイス。

【請求項 2】

請求項 1 に記載のデバイスであって、前記上部縁部の外側と前記下部縁部の外側との間の距離が、2 cmと5 cmとの間である、デバイス。

【請求項 3】

10

20

請求項 1 に記載のデバイスであって、前記デバイスの幅が、 $1/2X$  以下であり、 $X$  が、該心底と心尖の底との間の距離である、デバイス。

【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のデバイスであって、使用において、前記心底の周りで心外膜に配置される、デバイス。

【請求項 5】

請求項 4 に記載のデバイスであって、使用において、房室溝に配置される、デバイス。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のデバイスであって、前記中央部分が、開口メッシュをさらに備える、デバイス。

10

【請求項 7】

請求項 6 に記載のデバイスであって、前記開口メッシュが、その最長の軸に沿って測定した場合に、 $2\text{ mm} \sim 2\text{ cm}$  の間の開口サイズをさらに備える、デバイス。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載のデバイスであって、前記上部縁部および下部縁部が、金属をさらに含む、デバイス。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のデバイスであって、前記中央部分が、ポリエステルメッシュをさらに備える、デバイス。

【請求項 10】

20

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のデバイスであって、取り付け手段をさらに備える、デバイス。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のデバイスであって、取り付け部材をさらに備える、デバイス。

【請求項 12】

請求項 11 に記載のデバイスであって、前記取り付け部材が、アイレットをさらに備える、デバイス。

【請求項 13】

ヒトまたは動物の身体の処置方法において使用するための、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のデバイス。

30

【請求項 14】

心底の弁の拡張の処置において使用するための、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 15】

僧帽弁および/または三尖弁の不全の処置において使用するための、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 16】

僧帽弁および三尖弁の逆流の処置において使用するための、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のデバイス。

40

【請求項 17】

僧帽弁の逆流の処置において使用するための、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 18】

心底の進行性拡張の処置において使用するための、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 19】

さらなる心底の拡張または膨張を防止するための予防的使用のための、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のデバイス。

【請求項 20】

50

拡張した心底のサイズを減少させるための処置において使用するための、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載のデバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、仮特許出願 60 / 318 , 172 ( 2001 年 9 月 7 日出願 ) に対する、米国特許法第 119 条第 ( e ) 項のもとでの優先権を主張し、この内容は、本明細書中に参考として援用される。

【0002】

( 発明の分野 )

本発明は、心底の外部固定による、心底における弁の拡張を処置するためのデバイスおよび方法に関する。このデバイスおよび方法は、心臓の房室弁の範囲を定める。

【背景技術】

【0003】

心底の拡張は、心臓の種々の疾患とともに起こり、そしてしばしば心不全の原因となる機構である。いくつかの場合では、その原因に依存して、この拡張は、心底の一部に限局され得 (例えば、心臓の左心室の下壁および基壁に影響を与える心臓発作の結果としての僧房弁閉鎖不全症)、それにより、その領域の弁に影響を与える。他の場合 (例えば、心筋症) では、その状態は、いっそう多くの心臓およびその心底に全体的に影響し得、特に僧房弁および三尖弁の漏出を起こす。僧房弁の構造が異常である他の状態が存在し、これは、漏出、および弁輪 ( valve annulus ) ( 弁の心臓へ付着する領域 ) の進行性拡張の素因となる。これは、心室によって拍出 ( pump out ) される血液量を減少させ、それによりさらに心臓の機能を害する。

【0004】

心不全および重篤な僧帽弁閉鎖不全に罹患した患者において、僧帽弁および三尖弁を積極的に直接に修復すること (これは、心臓切開外科手術を必要とする) によって、良好な結果が達成されている ( Bolling ら )。僧帽弁の弁輪は、種々のプロテーゼリング ( Duran Ring , Medtronic Inc ) またはプロテーゼバンド ( Cosgrove - Edwards Annuloplasty Band , Edwards Lifesciences Inc ) によって内部で補強される。従って、僧帽弁の再構築の現在の概念図式は、プロテーゼバンドまたはプロテーゼリングの移植によって弁輪を支持 ( buttress ) または補強 ( reinforce ) する、心臓の内側からの修復である。これは、腔内再構築を伴う主要な心臓切開外科手術であるので、僧帽弁外科手術に関連する合併症および死亡の危険性が伴う。別のアプローチは、僧帽弁を置換することであり、これは、問題を処置するが、これもまた、全てのその結果として、心臓切開外科手術を必要とし、そしてかさ高い人工のプロテーゼ弁の移植を伴う。主要な外科手術を実施するための各決定は、幾分の危険性 対 利益を考慮することを必要とするので、患者は、顕著に症状が現われているか、または患者の僧帽弁が、重篤に漏出している場合にのみ、危険性のある外科手術に頼る。

【0005】

上記で考察したより侵襲的なアプローチと対照的に、僧帽弁の逆流を起こす下左心室壁の傷跡の特定の場合において、Levine および共働者らは、心臓の下壁の隆起した傷跡の、外側からの局所的な圧迫または支持を提案している。

【0006】

全体的な心臓の拡張を予防するための別のさほど侵襲的でないアプローチは、カスタムメイドのポリエステルメッシュまたは心臓支持デバイス ( 米国特許第 6077218 号および同 6123662 号 ) を用いた心室の封じ込め ( containment ) である。これらのデバイスは、心臓の両方の心室の周りに受動的な圧迫を提供するように設計され、そして心臓の弛緩期の膨張 ( diastolic expansion ) を圧迫する。他のデバイスとしては、心室補助デバイス (これは、収縮期の間の心臓の補助を提供する

10

20

30

40

50

）および力学的心室低減デバイス（これは、心臓のサイズを積極的に低減する）が挙げられる。しかし、この技術は、弁の漏出に本質的に取り組まず、心臓周期の全ての相において心底を補強するデバイスを使用する。

【 0 0 0 7 】

従って、心底およびその内在する弁（僧帽弁および三尖弁）を、外側から修復、補強、低減または固定する、さほど侵襲的でない簡単な技術を提供する必要性がある。

【 発明の開示 】

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 8 】

本発明は、特定の心臓障害（具体的には、僧帽弁閉鎖不全および／または三尖弁閉鎖不全）の処置のためのデバイスを提供することによって、上記で考察した問題に取り組む。このデバイスは、これらの弁構造を含む心底のサイズを低減することを目指す。さらに、本発明は、心臓の任意の局部的領域（例えば、心房または心室の心筋層、あるいは心底）の進行性拡張に取り組むために使用され得る。このことは、心底の外側の補強または再構築を提供することによってなされる。本明細書中で使用される場合、デバイスを移植するための外科的手順は、外部からの心底の環状形成（*ibasal annuloplasty of the cardia externally*）（「BACE」）と呼ばれ、そしてこのデバイスは、外部心臓心底環状形成系（*external cardiac basal annuloplasty system*）（「ECBAS」）またはB ASE系と呼ばれる。

【 0 0 0 9 】

1つの実施形態において、特注生産された生体適合性ストリップまたは特別に構築された生体適合性ストリップが、房室溝（*atrio-ventricular groove*）レベルで心底にそって移植される。このストリップまたはメッシュは、2 cmと5 cmとの間の幅であり、そして2列のクリップまたは縫合（一方は、房室溝心房側であり、他方は房室溝の心室側である）によって固定される。回旋の冠状動脈および冠状静脈洞ならびに右の冠状動脈および冠状静脈洞への損傷を避けるために、特別な注意が払われる。この手順は、単独型手順または他の心臓外科手術の補助のいずれかとして実施され得る。さらに、これは、心肺バイパスの補助を用いて、または用いずに実施され得る。

【 0 0 1 0 】

このアプローチの別の実施形態は、デバイスまたはストリップであり、これらは、一旦、特定のサイズで移植されると、装着されたチャンバーの膨張によってか、使用された材料の予備成形サイズ（弾性または既存の記憶に基づく）へ戻るようにプログラムされることによって、長期にわたって締め付けられ得る。

【 0 0 1 1 】

このデバイスの別の実施形態は、心底を、外部から固定する一方、収縮機能を改善するために、心底の任意のセグメントに沿った局所的な収縮の増強を提供する。これは、収縮性金属あるいは改変された筋肉細胞または他の細胞の補助を用いて達成され得る。

【 0 0 1 2 】

このデバイスのバリエーションとしては、心底の完全な固定、または生体適合性ストリップによる僧帽弁および三尖弁の拡張部分の周りの部分的な固定が挙げられる。

【 0 0 1 3 】

別のバリエーションは、特殊な薬物、遺伝子治療剤、増殖因子などの送達を促進する、デバイスに沿ったポートを使用することを模索する。

【 0 0 1 4 】

特定のバリエーションは、BACE - Sysと共に移植される心外膜二心室ペーシング電極の使用を取り入れ、ここで、複数部位ペーシングが示され得る。

【 0 0 1 5 】

本発明はまた、移植の方法を提供する。この方法は、縫合により固定されるストリップを用いた従来の全正中胸骨切開（*full median sternotomy*）、ま

10

20

30

40

50

たは最小に侵襲性のアプローチを介し得、これにより、デバイス/ストリップが、接着剤、自己発火 ( s e l f - f i r i n g ) クリップ、縫合などを使用した特殊な移植系によって移植され得る。

【 0 0 1 6 】

この技術の別の改変は、心臓瘢痕を固定化してこれらの拡大を防止する ( 局所心室固定化 ) ための人工器官材料の局所適用である。

【 0 0 1 7 】

代替の実施形態において、このデバイスは、心室の再構築領域または新たな梗塞領域もしくは古い瘢痕領域に局所支持体を提供するように協働してか、またはそのためのエクステンション ( e x t e n s i o n ) として使用される、さらなるストリップを組み込んでいる。

10

【 0 0 1 8 】

( 好ましい実施形態の説明 )

本発明は、心底の外側支持体に関する。この支持体は、所定サイズを超えた底部 ( 特に、房室接合部 ) の寸法を減少させるように、および / またはこの寸法の増加を防止するように機能する。このデバイスは、内部弁形成バンドまたは内部弁形成リングと類似の様式で心底サイズを減少させるように設計されている。

【 0 0 1 9 】

本発明は、僧帽弁および三尖弁の逆流において使用するのに特に適している。このデバイスをまた、心不全外科手術において予防的に使用して、根底にある僧帽弁および三尖弁が完全性である場合でさえ、心底のさらなる拡張または拡大を防止し得る。このデバイスを中程度の心不全または進行した心不全において使用して、底部の拡張の進行を防止し得るかまたはその拡張した底部のサイズを減少させ得る。

20

【 0 0 2 0 】

本明細書中で使用される場合、用語「心底」とは、心臓の心房と心室との間の接合部をいい、これはまた、房室溝によって外部から顕著である房室接合部としても知られている。これは、心筋の外見の変化、ならびに動脈および弁の存在によってもまた、容易に同定される。

【 0 0 2 1 】

心臓は、心膜として知られている二重壁の囊に囲まれている。この心膜囊の内層は、臓側心膜または心外膜である。この心膜囊の外層は、壁側心膜である。用語「心内膜表面」とは、心臓の内壁をいう。用語「心外膜表面」とは、心臓の外壁をいう。

30

【 0 0 2 2 】

僧帽弁および三尖弁は心底にあり、血液が漏出して心房または集合房 ( c o l l e c t i n g c h a m b e r ) に戻るのを防止する。図 1 を参照のこと。僧帽弁逆流は、血液が僧帽弁を通して漏出して左心房に戻る状態である。時間が経つと、これは、肺において血液の堰止を生じ、息切れの症状を引き起こす。左心、特に左心室は、この室に対してより多くのひずみが生じた結果として、大容量の血液をポンピングしなければならない。

【 0 0 2 3 】

僧帽弁輪の拡張は、この輪の後部において最大に生じ、この部分は、心臓の繊維骨格によって支持されない。図 2 は、心底の解剖図であり、それらに接触した弁およびその構造を示している。図 3 は、心底における弁の概略図を示す。

40

【 0 0 2 4 】

現在の僧帽弁修復および僧帽弁交換は、常々、心肺バイパスの補助とともに、心臓の内側から行われている。輪は、僧帽弁輪および三尖弁輪の全体または拡張性部分の内面に沿って移植される ( 図 4 )。あるいは、僧帽弁機能不全が重篤である場合、人工器官弁での弁の交換が指示され得る。

【 0 0 2 5 】

( 概要 )

本発明の心底心室固定化は、人工器官材料 ( 例えば、房室溝レベルにおいて心底に固着

50

または縫合されたポリエステルメッシュ)を使用することによって働く。これは、外側から僧帽弁輪および三尖弁輪を固定化するのを補助する(図5)。この技術は、手順の複雑さを低減し、侵襲的性質および弁に対する作業による合併症を最小にする。この技術は、環状拡張を伴う形態学的に正常な弁を有する患者にとって、特に利益がある。このデバイスは、心肺バイパスの補助なしで、心臓を拍動させたままで、心底に適用および固着され得る。

#### 【0026】

中程度の僧帽弁逆流を有する多くの患者は、外科手術によって処置されない。なぜなら、その外科手術に対する危険性が、この患者の群における潜在的な利点に勝っているからである。しかし、慢性心不全のような状態を有する患者は、中程度の僧帽弁逆流を有する患者と同じぐらい高い症候性となる傾向がある。これらの群の患者は、本発明の目的である、侵襲性の少ない手順による恩恵を受ける。従って、集団が加齢し、そしてさらなる患者が心不全の症状を示す場合、最小の侵襲性手順としての、僧帽弁逆流を処置する際のこの技術の可能性が大きく要求される。これはまた、心肺機器の補助なしに、冠動脈手術を受ける患者に途中で適用され得る。

#### 【0027】

(デバイスパラメーター)

本発明のデバイスは、任意の適切な移植可能材料から構成され得る。このような材料の例は、当該分野で周知であり、そしてこれには、例えば、合成ポリマー(例えば、ポリエステル、ポリテトラフルオロエチレン、ポリプロピレン、テフロン(登録商標)フェルトなど)、ならびに金属材料(例えば、ステンレス鋼)が挙げられる。このような金属は、「記憶」を提供し得、その結果、この金属は、変形後に特定の形状に戻り、そしてこのようにして、動的収縮の要素を提供する。さらに別の実施形態において、このデバイスは、天然材料(例えば、ポリグリコール酸または圧縮および/もしくは架橋コラーゲン)により部分的かまたは完全にかのいずれかで構成され得、この材料は、合成ポリマーまたは他の手段で強化されていてもいなくてもよい。生体適合性で移植可能であり、好ましくは、心臓壁よりも低いコンプライアンスを有する任意の材料が、適切である。他のバリエーションとしては、弾性材料またはエラスチン内殖の生体材料への組み込みが挙げられる。

#### 【0028】

図6に示されるように、好ましいデバイスは、「ストリップ」構成であり、そして2つの縁部材および中央部分から構成され、これらの各々は、同じかまたは異なる材料から構成され得る。一実施形態(図示せず)において、この縁部材と中央部材との間に区別はなく、そしてこのデバイスは、上部から底部まで完全に均一である。

#### 【0029】

このデバイスの中央部分は、中実の単層シートまたは多層シートの形態であり得るが、好ましくは、開口メッシュ(open mesh)、多孔性または編まれた設計であり、その結果、心臓の外側は、完全には覆われず、従って、周辺組織に曝されたままである。このメッシュ中の開口のサイズは、例えば、2mmから2cmまで変わり得、そして任意の形状(例えば、円形、正方形、八角形、三角形または不規則な形状)をとり得る。好ましい実施形態において、このデバイスの中央部分は、図6に示されるようなメッシュである。

#### 【0030】

この中央部分はまた、種々の治療剤(例えば、増殖因子または血漿タンパク質)の送達に適合し得る。さらに、この中央部分は、細胞増殖を促進するように適合され得、このことは、後に、このデバイスの固定を容易にし得る。

#### 【0031】

このデバイスは、心底を完全に取り巻くように設計され得るか、またはこのデバイスは、「C」型であり得、この場合、このデバイスは、特に、大動脈および肺動脈を通る血流を妨害しないように、設計および移植される。

#### 【0032】

10

20

30

40

50

このデバイスが構成される生体材料はまた、蛍光透視法を使用して、リアルタイムで心底の動きをモニタリングするため、および移植を容易にするために、ラジオルーセントであるか、ラジオオパークであるか、または間隔をあけてラジオオパークマーカを有し得る。

#### 【0033】

このデバイスは、移植前には完全に剛性であり得るか、または種々の剛性を有し得る。しかし、このデバイスが、その機能を損なうことなく、心臓の拡張および収縮と共に動くのに十分可撓性であることが重要である。しかし、このデバイスは、予め決定されたサイズまでの心臓の拡張期充満の間、心底の拡張を防止するように設計されなければならない。拍動している心臓のサイズ拡張パラメーターは、周知であるので、これは、心臓の拡張を模倣する力を適用することによりインビボでこのデバイスを試験することによって、達成され得る。

10

#### 【0034】

このデバイスの縁部（これは、図6に示され、そしてこの縁部に取り付けられた固定アイレットを有する）は、より剛性の材料（例えば、カーボンファイバチューブ）から構成され得る。さらに、デバイスまたはその一部（例えば、一方もしくは両方の縁部および/または中央部分）を作製する手段である、幾分剛性のポストインプラント（*post-implantation*）もまた、本発明の範囲内である。例えば、この中央部分は、部分的に生分解性の材料から構成され得、そしてこの生分解性の材料が周辺組織または流体により加水分解された場合、移植後により可撓性になり得る。あるいは、これらの縁部には、移植前にこの縁部をより硬くまたは柔らかくするための手段（例えば、膨張/収縮閉鎖チャンバ）が設けられ得る。このデバイスまたはその一部の剛性/可撓性を調整するための多くの代替の手段は、外科分野で公知の他のメカニズムから容易に適合される。

20

#### 【0035】

（デバイスの取り付け）

このデバイスは、任意の公知の方法によって、心底の外側に取り付けられ得る。例えば、取り付けは、生物学的、化学的または機械的であり得る。生物学的取り付けは、このデバイスと周辺組織または細胞との相互作用によってもたらされ得、そして組織成長の適切なエンハンサーを提供することによって、促進され得る。あるいは、化学的取り付けは、このデバイスまたはその一部の、心臓の外表面への化学的取り付けのためのメカニズムを供給することによって提供され得る。さらに別の実施形態において、心臓の周りにおけるこのデバイスの剛性および密接性は、他の取り付け手段の必要なく、このデバイスに対する心臓の力に起因して、十分な機械的取り付けを提供し得る。しかし、好ましい実施形態において、図6に示されるように、このデバイスは、取り付け部材（例えば、本明細書中に示されるアイレット）をさらに含む。任意の生体適合性の移植可能な材料から作製される特定のアンカーポイントまたはループは、縁部もしくは中央部分またはその両方に取り付けられ、固定を容易にする。適切な材料としては、とりわけ、ポリエステル、ポリプロピレンまたは複合ポリマーが挙げられる。代替の取り付け部材は、縫合材料、縫合または吻合のための部位として働く突出部、ならびに心臓の表面への取り付けを容易にする他の構造的部材を含み得る。

30

40

#### 【0036】

（デバイスのサイズ）

このデバイスのサイズは、これが移植される目的に依存するが、このデバイスは、心房-心室の溝（*groove*）の有効な支持を提供するのに、（第1縁部すなわち上部縁部（すなわち、心底縁部（*base edge*））の外側から、第2縁部すなわち下部縁部（すなわち、心尖縁部（*apex edge*））の外側まで測定する場合）十分に幅広であることが企図される。従って、1つの実施形態において、このデバイスは、2 cmと5 cmとの間の幅である。他の実施形態において、このデバイスは、心臓のより広い領域にわたって支持を提供するように適合され得る。このデバイスは、特に、心筋の運動障害に侵された領域におけるような瘢痕または筋肉脆弱の領域の補強を提供する。

50

## 【0037】

図1に示されるように、心底と心尖の底との間の距離は、距離「X」として表され得る。本発明のデバイスの焦点は、心底の固定化(stabilization)であるので、このデバイスの幅が $1/2X$ 以下であり、そして先端の、距離Xの上半分(すなわち、心尖の底よりも心底により近い)の周りに配置するために適合され得ることが、一般的に好ましい。

## 【0038】

(移植)

ECBASシステムまたはBASEシステムは、従来の正中線全胸骨切開(midline total sternotomy)、準最大胸骨切開、または部分的上部胸骨切開もしくは部分的下部胸骨切開により、移植され得る。あるいは、このデバイスは、開胸切開術、または小さな切開術を使用するビデオ補助下胸腔鏡(Video Assisted Thoracoscopic: VAT)アプローチを介して、移植され得る。このBASEシステムはまた、肋下手動補助心臓外科(Sub-Costal Hand-Assisted Cardiac Surgery: SHACS)におけるような肋下切開術によって移植され得る。さらに、このBASEシステムは、心外膜上への縫合によってか、または心臓上にこのデバイスをしっかりと固定し得るクリップ、ステーブル、もしくは接着物質を用いて、移植され得る。このデバイスはまた、心底の背側面(posterior aspect)に沿ってこのデバイスのロボット配置を使用して移植され得る。

## 【0039】

移植の方法および外部輪状形成術の妥当性は、手術中の経食道心エコー検査、心外膜心エコー検査、または経胸壁心エコー検査によって、動的に評価され得る。このデバイスのサイズは、完全負荷を懸けた拍動する心臓の状態における、心底の外周測定値に基づき、評価される。

## 【0040】

(BACEシステムのバージョン)

a. 完全BACE 対 部分的BACE

このECBASは、心底を完全に囲み得るか、または心底の僧帽弁部分および三尖弁部分をほんの部分的に支持し得る。

## 【0041】

b. エクステンションを備えたBACE

1つの実施形態において、ECBASの限定されたエクステンションまたはリモートパッチは、動脈瘤または瘢痕を排除するために再構築された心筋層の領域を補強するために適用され得る。

## 【0042】

c. ペースを備えたBACE

別の実施形態において、ECBASは、心不全のための多重部位心室性のペーシング(pacing)を促進し得る、心外膜ステロイド溶出ペーシングワイヤーを、このECBASの近位またはこの中に取り付けた。

## 【0043】

d. 動的BACE

この実施形態において、デバイスは、流体で満たしたチャンバを有し、このチャンバは経時的に徐々に膨張し、心底サイズを徐々に低減し得る。これらのチャンバはまた、エネルギーの受動的輸送をもたらす、閉じた心膜と共に、拡張期または収縮期の支持を容易にし得る。

## 【0044】

e. 洗練された動的なBACE

この実施形態において、生体材料は、材料の記憶またはいくつかの他のプログラム可能な特性に基づき、ある期間にわたって予め形成されたサイズまで収縮する能力を有する。これは、心底の、ある期間にわたる、制御された縮小を達成する。



## 【 0 0 4 5 】

f . 細胞 B A C E

この実施形態において、生体材料は、利用可能なマトリクス技術そして適切な細胞の播種を使用して、心底に対して、動的な縮小および補助を提供する。

## 【 0 0 4 6 】

( 参考文献 : )

## 【 0 0 4 7 】

## 【 数 1 】

1. Pai RG, Silvet H, Amin J, Padmanabhan S : Prognostic importance of mitral regurgitation at all levels of LV systolic function: Results from a cohort of 8931 patients. Circulation 2000;102(18) Suppl. II: 369.

10

2. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS: Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:381-8.

3. Timek TA, Dagum P, Lai DT, Liang DH, Daughters GT, Ingels NB, Miller DC : Pathogenesis of mitral regurgitation in tachycardia induced cardiomyopathy (TIC) . Circulation 2000;102(18) Suppl. II:420.

4. Liel-Cohen N, Guerrero JL, Otsuji Y, Handschumacher M, Rudski L, Hunziker PR, Tanabe H, Scherrer-Crosbie M, Sullivan S, Levine RA : Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation: insights from 3-dimensional echocardiography. Circulation 2000;101(23):2756-63.

20

5. Lamas GA, *et al*: Poor survival in patients with mild to moderate mitral regurgitation. Circulation 1997;96:827.

## 【 実施例 】

## 【 0 0 4 8 】

( 実施例 1 : B A C E 手順 )

( 概略 ) 12 ヶ月間に亘って、10 人の患者が、中程度の僧帽弁逆流を矯正するために、心臓外部の心底輪状形成術 ( Basal Annuloplasty of the Cardia Externally ) ( B A C E ) を受けた。この技術は、心房 - 心室溝のレベルで、心底の心外膜表面に、特別に構成されたポリエステルのメッシュ様デバイスを固定する工程を包含する。これらの手順を、全ての患者において、冠状動脈手術と組み合わせ実施した。全ての患者が、機能的状態、生活の質、僧帽弁逆流および心機能において、劇的な改善を実証した。B A C E は、従来の心臓手術に対する補助として、良好な臨床結果の予測を伴って、安全に実施され得る。

30

## 【 0 0 4 9 】

( 臨床的アプローチおよび経験 )

注意深い手術前のスクリーニングは、左心室駆出率、詳細な経胸郭心エコー図、冠状動脈造影図、およびほとんどの場合には、心筋の能力を探索するストレスタリウムおよび / または陽電子放射断層撮影走査を記録するために、放射性核種心室造影を含んだ。患者の機能的状態を、心不全の心臓病専門医および看護師が注意深く記録した。

40

## 【 0 0 5 0 】

通常、中程度の僧帽弁逆流を有する、心臓機能が低下した、従来の心臓手術を受けた10 人の患者を、登録した。これら全ての患者は、冠状動脈バイパス手術を受けた。これらの患者は、全て、手術前および手術中に、少なくとも中程度の僧帽弁逆流を有した ( 経食道エコー検査によって確認した )。これらの患者に、全て、心底の測定された外周に基づいて、手術中に構成されたポリエステルメッシュを用いて、心臓外部の心底輪状形成術 ( B A C E ) を実施した。

50

## 【 0 0 5 1 】

## ( 外科的技術 )

心房 - 心室溝のレベルでの心底の外周を、患者が心肺バイパス ( C P B ) に接続される前に測定した。これらの測定値に基づいて、幅 2 . 5 ~ 3 c m のポリエステルメッシュのストリップを、その長さが約 2 . 5 ~ 4 . 5 c m だけ、心底の外周よりも短くなるような大きさおよび様式で、切断した。患者が一旦心肺バイパスに接続されると、冠状動脈バイパス移植が実施された。左心室の再構築を、示された時点で実施した。

## 【 0 0 5 2 】

構築された B A C E メッシュを、4 / 0 T i c r o n <sup>T M</sup> 縫合糸およびヘルニアステープルの組み合わせ ( これらは、約 1 . 5 ~ 2 c m 離れて配置される ) を用いて、心房側および心室側で、心房 - 心室溝のレベルで後部に固定した。このメッシュを、側方にも固定した。B A C E システムの張力および固定の最終的な評価を、C P B 前レベルまで心臓が満たされた、心肺バイパスを離脱させた患者で実施した。次いで、このメッシュを、僧帽弁の逆流が、経食道心エコー検査によるモニタリングでちょうど消失するように、締め付け、そして固定した。

## 【 0 0 5 3 】

## ( 手術後の過程 )

これら全ての患者は、この手順の完了時に、僅か ~ 弱い僧帽弁逆流を有した。手術後 3 ヶ月、6 ヶ月および 1 2 ヶ月の追跡時に、これら全ての患者は、改善された心臓機能 ( 左心室駆出率によって測定される ) 、改善された機能状態および生活の質を実証し、そして僧帽弁逆流の程度において改善を維持することができた。放射性核種心室造影を使用して、手術前および手術後に左心室駆出率を決定した。

## 【 0 0 5 4 】

$25 \pm 3.1\%$  (  $n = 8$  ) の手術前の値と比較して、駆出率は、手術の 3 ヶ月後および 6 ヶ月後に、それぞれ、 $40 \pm 14.2\%$  および  $39.3 \pm 5.7\%$  まで改善した (  $p < 5$  ) 。同様に、New York Heart Association ( N Y H A ) の分類を、機能的な心臓状態の指標として使用した。 $3.11 \pm 0.33$  (  $n = 8$  ) の手術前の値と比較して、N Y H A は、手術の 3 ヶ月後に  $1.17 \pm 0.41$  に改善した (  $p < 5$  ) 。僧帽弁逆流 ( グレード 1 ~ 4 ) もまた、手術前の 3 . 0 1 から手術の 6 ヶ月後の 0 . 1 へと、劇的に改善したことが観察された (  $p < 5$  ) 。さらに、三尖弁逆流にも改善が見られた。

## 【 0 0 5 5 】

## ( 考察 )

心底の拡張は、しばしば、心不全を伴う。これは、過重負荷の容量および左心室壁応力の増加に起因する、二次的な発症であり得る。僧帽弁または三尖弁の心臓疾患の場合、輪状拡張が、逆流病変の代償障害と共に生じる。重篤な輪状拡張は、重篤な逆流を伴う。しかし、有意な心底拡張は、中程度の心房心室弁逆流または中程度に重篤な心房心室弁逆流と共存し得る。これらの状態の修復は、罹患した輪の空洞内修復を必要とするので、外科医のほとんどは、中程度の僧帽弁および / または三尖弁の逆流ならびに中程度に重篤な僧帽弁および / または三尖弁の逆流をそのままにする傾向がある。本発明の方法および装置を使用して、これらの状態は、心臓の外側から矯正され得る。さらに、この矯正は、経食道心エコー検査のガイダンスの下で調節され得る。これは、空洞内の操作を回避する。選択された場合、この手順は、心臓が拍動したままで、そしてまた心肺機器を使用しないで実施され得、このことが、この手順を「ポンプなしの ( o f f - p u m p ) 」手順にしている。

## 【 0 0 5 6 】

上記の説明で言及される全ての刊行物および特許は、本明細書中で参考として援用される。本発明の記載された方法およびシステムの種々の改変およびバリエーションは、本発明の範囲および精神から逸脱することなく、当業者に明らかである。本発明は、特定の好ましい実施形態と関連して記載されてきたが、本発明が、このような特定の実施形態に過

10

20

30

40

50

度に限定されるべきではないことが、理解されるべきである。実際、血液学、外科科学、輸血医療、移植、または任意の関連分野の当業者に明らかである、本発明を実施するための記載された様式の種々の改変が、添付の特許請求の範囲内であることが意図される。

# 【 0 0 5 7 】

( 実施例 2 : B A C E 手順を使用する、比較研究および長期研究 )

1 2 人の患者を、実施例 1 に記載されるように B A C E 手順で処置した。全ての患者は、手術前および手術後 3 ヶ月、6 ヶ月、1 2 ヶ月および 1 8 ヶ月に、心機能、僧帽弁逆流の量および心臓のサイズを見るために、心エコー検査法および放射性核種心室造影を含む研究を経た。1 2 人全ての患者は、非常に症候性であり、大多数が、New York Heart Association ( N Y H A ) クラス I I I 状態であった。平均左心室駆出率 ( L V E F ) は、手術前に 2 5 % であり、そして全ての患者が、中程度の僧帽弁逆流を有した。

# 【 0 0 5 8 】

B A C E 手順を、心臓減圧を用いて、心肺バイパスで実施した。この手順には、約 1 5 分間の余分なバイパス時間および約 5 分間の余分な交差クランプ時間がかかった。

# 【 0 0 5 9 】

これらの結果を以下の表 1 に示す。示されるように、B A C E 手順は、心機能を劇的に改善し、そして手術後 1 8 ヶ月での僧帽弁の修復と少なくとも等価であった。

# 【 0 0 6 0 】

( 表 1 )

( B A C E 手順の結果 )

# 【 0 0 6 1 】

# 【 表 1 】

	手術前	6 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月
NYHA 機能的状態	3.11	1.14	1.2	-----
左心室駆出率 (%)	25.0	39.3	43.1	44.5
僧帽弁逆流の 程度 BACE 患者	2.8	-----	-----	.3
僧帽弁逆流の 程度— 僧帽弁置換 患者	3.7	-----	-----	.7

# 【 図面の簡単な説明 】

# 【 0 0 6 2 】

【 図 1 】 図 1 は、心臓の断面図を示し、本発明のデバイスの代表的な実施形態のおよその配置を点線によって示す。

【 図 2 】 図 2 は、図 1 で示された点線の間での心底の断面図を示す。

【 図 3 】 図 3 は、心底の断面概略図を示す。図中で示されるように、P V は、肺動脈弁であり、M V は、僧帽弁であり、A V は、大動脈弁であり、そして T V は、三尖弁である。

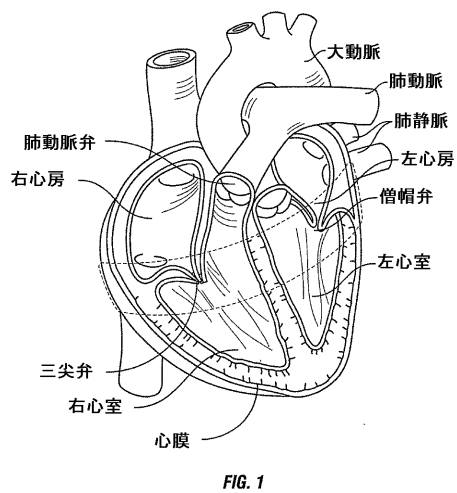
【 図 4 】 図 4 は、心臓内部で、M V および T V をバンドで修復する従来方法を示す。

【 図 5 】 図 5 は、外側からの心臓の心底血管形成術を示す。

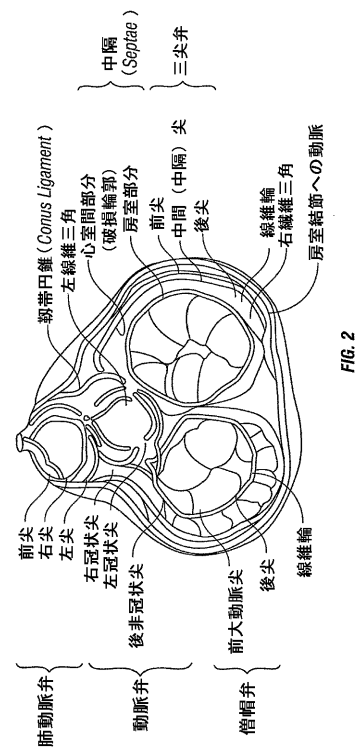
【図 6】図 6 は、本発明のデバイスの代表的な実施形態を示す。

【図 7】図 7 は、代表的なデバイスを設置した心臓の概略図を示す。

【図 1】



【図 2】



【図 3】

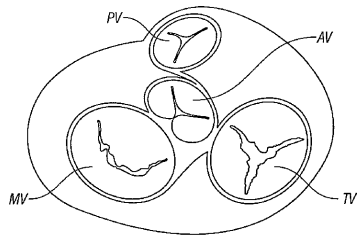


FIG. 3

【図 4】

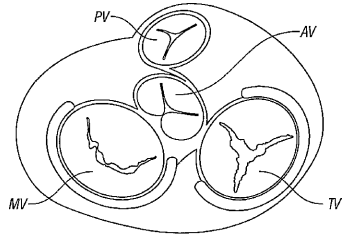


FIG. 4

【図 5】

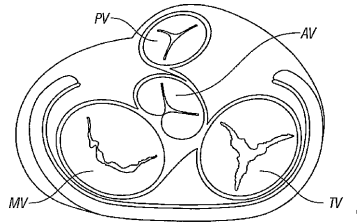


FIG. 5

【図 7】

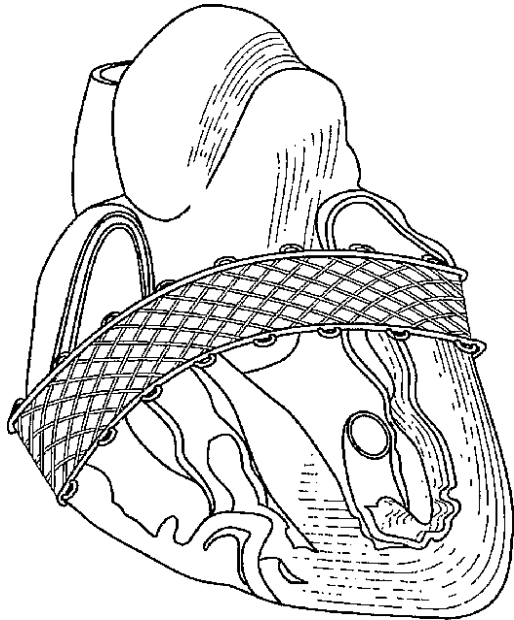


FIG. 7

【図 6】

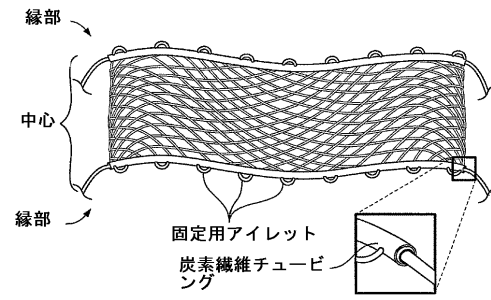


FIG. 6

---

フロントページの続き

(72)発明者 ラオ, スリラマ ピー .  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 2 1 2 8 , サン ディエゴ, オークビュー ウェイ 1  
2 1 3 2

審査官 川端 修

(56)参考文献 米国特許第 0 6 1 2 3 6 6 2 ( U S , A )  
米国特許第 0 6 1 2 6 5 9 0 ( U S , A )  
米国特許第 0 6 2 6 4 6 0 2 ( U S , B 1 )

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)  
A61B 17/00