

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2009-273928

(P2009-273928A)

(43) 公開日 平成21年11月26日(2009.11.26)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 17/12 (2006.01)	A 6 1 B 17/12	4 C 0 8 1
A 6 1 B 17/00 (2006.01)	A 6 1 B 17/00 3 2 0	4 C 1 6 0
A 6 1 L 29/00 (2006.01)	A 6 1 L 29/00 W	

審査請求 有 請求項の数 21 O L (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2009-195206 (P2009-195206)
 (22) 出願日 平成21年8月26日 (2009. 8. 26)
 (62) 分割の表示 特願2001-531033 (P2001-531033)
 の分割
 原出願日 平成12年9月29日 (2000. 9. 29)
 (31) 優先権主張番号 09/410, 970
 (32) 優先日 平成11年10月4日 (1999. 10. 4)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 09/542, 145
 (32) 優先日 平成12年4月4日 (2000. 4. 4)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 500285576
 マイクロベンション インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 9 2 6 5 6 カリフォル
 ニア、アリソ ヴィエホ、コロンビア75
 、スイートエイ
 (74) 代理人 100067817
 弁理士 倉内 基弘
 (72) 発明者 ジョージ アール. グリーン ジュニア
 アメリカ合衆国 9 2 6 2 6 カリフォル
 ニア、コスタ メイサ、ジャーバ ロード
 3 0 1 9

最終頁に続く

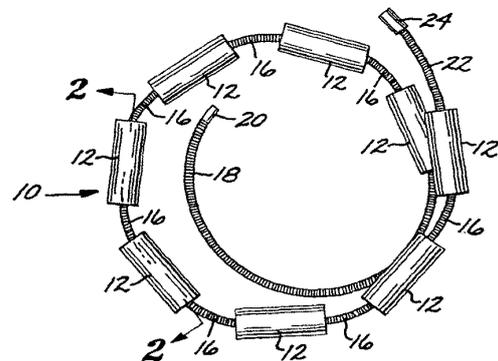
(54) 【発明の名称】 拡開要素を備えたフィラメント状の塞栓装置

(57) 【要約】

【課題】従来のマイクロコイル式装置の長所の多くを有し、しかも寸法形態の異なる数多くの動脈瘤、特にネックの広い動脈瘤の治療に有効に使用し得るマイクロコイル式の血管塞栓装置を提供することである。

【解決手段】複数の湾曲セグメントを含む最小エネルギー状態の二次形態に形成したマイクロコイルを含み、各湾曲セグメントが個別の軸を確定する血管塞栓装置が提供される。装置は前記最小エネルギー状態の二次形態下に多数の軸を確定する。好ましい実施例では二次形態には、複数の個別の軸を確定する相互に連結した複数の閉じたループが含まれる。第2の実施例では二次形態が、複数の個別の軸を確定する、横方向に交互する開いたループ列を含む波状構造を確定する。

【選択図】 図 1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

血管部位を塞栓するための装置であって、
細長の、フィラメント状の多重ループ構造のマイクロコイルと、
該マイクロコイルの表面上の所定位置に、マイクロコイルの長さの少なくとも一部分を
包囲する状態で非積放的に連結した拡張性の塞栓要素と、
を含む血管部位を塞栓するための装置。

【請求項 2】

塞栓要素が親水性のヒドロゲル発泡材料から形成される請求項 1 の装置。

【請求項 3】

ヒドロゲル発泡材料が、整泡剤と、約 10 重量%までのマルチオレフィン機能架橋剤に
架橋させた遊離基重合性のオレフィンモノマーのポリマーあるいはコポリマーとを含む微
孔質の固形物として形成した水膨張性の発泡マトリクスを含む請求項 2 の装置。

【請求項 4】

塞栓要素が、ポリビニル発泡アルコール、発泡コラーゲン、ポリ(2-ヒドロキシエチ
ルメタクリレート)から成る群から選択した材料から形成される請求項 1 の装置。

【請求項 5】

塞栓要素はその初期直径が約 0.5 mm より大きくなく、また、少なくとも約 3.0 m
m の直径に拡張し得る請求項 1 の装置。

【請求項 6】

塞栓要素は、所定の初期容積を有し、該初期容積を少なくとも約 2.5 倍に拡大するべく
拡張自在である請求項 1 の装置。

【請求項 7】

塞栓要素は第 1 の塞栓要素であり、塞栓装置は、マイクロコイル上の、前記第 1 の塞栓
要素から離れた所定位置に機械的に連結した拡張性の第 2 の塞栓要素を少なくとも含んで
いる請求項 1 の装置。

【請求項 8】

マイクロコイル上で第 1 の塞栓要素と第 2 の塞栓要素との間に位置付けたマイクロコイ
ルスペーサを更に含む請求項 7 の装置。

【請求項 9】

マイクロコイルが、多重ループ形態に形成される薄く且つ柔軟な金属製のワイヤを含む
請求項 1 の装置。

【請求項 10】

ワイヤが、良好な弾性記憶特性を有する、ニッケル及びチタンの合金から形成される請
求項 9 の装置。

【請求項 11】

マイクロコイルが、多重ループ形態に形成される薄いフィラメント状のポリマーを含む
請求項 1 の装置。

【請求項 12】

マイクロコイルが、弾性記憶を有する可撓性材料から形成され、初期において多重ルー
プ形態に形成され、塞栓要素が、該マイクロコイルの長手方向に沿って間隔を置いて位置
付けた複数の、拡張性の塞栓要素の 1 つである請求項 1 の装置。

【請求項 13】

マイクロコイルが、拡張性の塞栓要素を位置付ける中間位置と、近接部分と、遠方部分
とを有する請求項 12 の装置。

【請求項 14】

マイクロコイルの中間位置が、概略第 1 の直径を有する少なくとも 1 つのループに形成
され、近接部分が概略前記第 1 の直径を有する少なくとも 1 つのループに形成され、遠方
部分が前記第 1 の直径よりも大きい概略第 2 の直径を有する少なくとも 1 つのループに形
成される請求項 13 の装置。

10

20

30

40

50

【請求項 15】

マイクロコイルの近接部分上に拡張性のリンク要素を更に含む請求項 13 の装置。

【請求項 16】

拡張性のリンク要素が塞栓要素と同じ材料から形成される請求項 15 の装置。

【請求項 17】

塞栓要素が親水性のヒドロゲル発泡材料から形成される請求項 12 の装置。

【請求項 18】

ヒドロゲル発泡材料が、整泡剤と、約 10 重量%までのマルチオレフィン機能架橋剤に架橋させた遊離基重合性のオレフィンモノマーのポリマーあるいはコポリマーとを含む微孔質の固形物として形成した水膨張性の発泡マトリクスを含む請求項 17 の装置。

10

【請求項 19】

塞栓要素が、ポリビニル発泡アルコール、発泡コラーゲン、ポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)から成る群から選択した材料から形成される請求項 12 の装置。

【請求項 20】

塞栓要素はその初期直径が約 0.5 mm より大きくなく、また、少なくとも約 3.0 mm の直径に拡張し得る請求項 12 の装置。

【請求項 21】

塞栓要素は、所定の初期容積を有し、該初期容積を少なくとも約 2.5 倍に拡大するべく拡張自在である請求項 12 の装置。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

本件出願は 1999 年 10 月 4 日付けの米国特許出願第 09/410,970 号の部分継続出願である。

本発明は動脈瘤及び類似の脈管異常部位を塞栓するための方法及び装置に関し、詳しくは、本発明は、動脈の、例えば瘤のような部位に挿通してその内部に塞栓を創出するための装置並びに、この装置を使用して動脈部位を塞栓する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

血管を塞栓することが望ましい臨床状況が数多くある。例えば、管出血の制御、腫瘍への血液供給の閉塞、また、動脈瘤、特に頭蓋内動脈瘤への血液供給の閉塞のために動脈塞栓が用いられている。近年、動脈瘤を治療するための血管塞栓が大きな注目を集めている。従来より幾つかの異なる治療様式が採用され、例えば米国特許第 4,819,637 号には、血管内カテーテルにより瘤部位に送られる着脱式バルンを用いる血管塞栓システムが記載される。バルンは、血管内カテーテルの先端位置で瘤内に入れ、瘤内で瘤閉塞用の凝固流体(代表的には重合性樹脂あるいはゲル)を使用して水膨張させた後、血管内カテーテルを静かに引き出して血管内カテーテルから脱着させる。このバルン形式の塞栓装置によれば多くの形式の動脈瘤を有効に閉塞させることができるが、凝固流体が固化するとバルンを回収若しくは移動するのは難しく、また、造影剤を充填しないと見ずらく、更にはバルンが水膨張の最中に破裂したり血管内カテーテルから早期に脱落する恐れもある。

30

40

【0003】

血管を塞栓する別の方法は、動脈の被閉塞部位に直接、液体ポリマーの塞栓物質を注入するものである。この直接注入法で使用する液体の 1 つの形式のものは、例えばシアノアクリレート樹脂、特に、イソブチルシアノアクリレートである。この樹脂は液状で目標部位に運ばれ、部位位置で重合する。別の塞栓物質例は、目標部位位置でキャリア溶液から析出させる液体ポリマーである。この形式の塞栓物質は、ビスマストリオキシドにセルロースアセテートポリマーを混合したものをジメチルスルフォキシド(DMSO)に溶解させたものである。その他の形式のものには、DMSO にエチレンビニルアルコールを溶解させたものがある。血液と接触すると DMSO が放散してポリマーが析出する。このポリマーは急速に硬化して動脈瘤の形状と一致する塞栓塊となる。“直接注入”方式で使用する

50

る塞栓物質のその他の例には、米国特許第 4, 551, 132 号、第 4, 795, 741 号、第 5, 525, 334 号、第 5, 580, 568 号に記載されるものがある。

【0004】

液体ポリマー形式の塞栓物質を直接注入するのは実際には困難であることが分かった。例えば、動脈瘤から隣り合う血管中へと、このポリマー形式の塞栓物質が移動することにより問題が生じた。加えて、塞栓物質を可視化するために造影剤を混入する必要があるが、選択する塞栓材料及び造影剤には互換性が求められる結果、最適とは言い難い性能で妥協せざるを得ないことにもなり得る。更には、ポリマー形式の塞栓物質の配置を精密に制御するのは難しく、それが、配置不正及びあるいは早期固化の恐れを招く。また塞栓物質は、配置され固化すると移動あるいは回収するのが困難である。

10

【0005】

有望なその他の方法はトロンボゲン形成性のマイクロコイルを使用する方法である。マイクロコイルは生体適合性の金属合金（代表的にはプラチナやタングステン）あるいは好適なポリマーで作製することができる。金属で作製する場合、マイクロコイルにはトロンボゲン形成性を高めるダクロン繊維を設けることができる。マイクロコイルはマイクロカテーテルを介して血管部位に配置される。マイクロコイルの例には、米国特許第 4, 994, 069 号、第 5, 133, 731 号、第 5, 226, 911 号、第 5, 312, 415 号、第 5, 382, 259 号、第 5, 382, 260 号、第 5, 476, 472 号、第 5, 578, 074 号、第 5, 582, 619 号、第 5, 624, 461 号、第 5, 645, 558 号、第 5, 658, 308 号、第 5, 718, 711 号に記載されるものがある。

20

【0006】

マイクロコイル方式は狭窄部の狭い小さな動脈瘤の治療に対してはある程度の成功を収めたが、再疎通を招き得るシフティングを回避するために動脈瘤内にマイクロコイルを密植しなければならない。マイクロコイルは、大きな動脈瘤、特に狭窄部が比較的幅広の動脈瘤の治療ではあまり成功していない。マイクロコイルには、動脈瘤外に移動した場合の回収が容易ではなく、マイクロコイルを回収して元の位置に戻す別の手順が必要となるといった欠点がある。更には、マイクロコイルで動脈瘤を完全充填するのは実際には困難であり得る。

【0007】

ある程度成功した特定形式のマイクロコイルは、米国特許第 5, 122, 136 号に記載される Guglielmi Detachable Coil (GDC) である。GDC は、プラチナ製のワイヤコイルをはんだ連結部を介してステンレス鋼製の電線に固着させたものである。GDC を動脈瘤内に配置した後、電線に電流を印加すると電線のはんだ連結部を溶かすに十分に加熱されてワイヤコイルが分離される。電流を印加することによりワイヤコイルには正の電荷も生じ、この正の電荷が、負に帯電した血球、血小板、フィブリノゲンを引き寄せるのでワイヤコイルのトロンボゲン形成性が高くなる。直径及び長さの異なる幾本かのワイヤコイルを、動脈瘤を完全に充填するまで動脈瘤内に充填させることができる。かくして、ワイヤコイルは動脈瘤内部に血栓を創出し及び保持し、ずれや断片化が抑制される。

30

40

【0008】

GDC 方式の利点は、ワイヤコイルを、それが所望の位置からずれた場合でもこれを引き出して再配置することができることであり、また、動脈瘤内に安定した血栓の形成を促進する能力が高いことである。にもかかわらず、従来のマイクロコイル技法と同様に、GDC 方式を成功裏に使用することのできる動脈瘤は狭窄部の狭い小さなものに実質上限られる。

【0009】

血管異常部位を塞栓するための更に別の方法は、そうした部位に生物適合性のヒドロゲル、例えば、ポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート) (“pHEMA” あるいは “PHEMA”)、あるいは発泡ポリビニルアルコール (“PAF”) を注入するものであ

50

る。Horak 他 の “ Hydrogels in Endovascular Embolization. II. Clinical Use of Spherical Particles ” Biomaterials Vol. 7 の 467 ~ 470 頁 (11 月、1986)、Rao 他 の、 “ Hydrolysed Microspheres from Cross-Linked Polymethyl Methacrylate ”, J. Neuroradiol., Vol. 18 の 第 61 ~ 69 頁 (1991)、Latchhaw 他 の、 “ Polyvinyl Foam Embolization of Vascular and Neoplastic Lesions of the Head, Neck, and Spine ”, Radiology, Vol. 131 の 第 669 ~ 679 頁 (6 月、1979) を参照されたい。これらの材料は、血管部位に注入するキャリア流体内の微粒子として送られる。

10

【 0 0 1 0 】

更に別の方法は、マイクロカテーテルのような手段を使用して血管部位に組み込んだ型インプラントあるいは型プラグ内にヒドロゲル物質を形成することである。米国特許第 5, 258, 042 号を参照されたい。これらの形式のプラグあるいはインプラントは主に、動脈瘤の管状の血管若しくは狭窄部を通る血流を閉塞させるために設計されたものであることから、袋状の血管構造、例えば動脈瘤の内部に精密に移植し、この血管構造の全容積を実質上充填させるように適合させるのは容易ではない。

【 0 0 1 1 】

米国特許第 5, 823, 198 号には、ガイドワイヤの端部位置で動脈瘤に送り込まれる発泡 PVA 製の水膨張性プラグが記載される。この水膨張性プラグは動脈瘤内で流体に触れると拡開して開放セル構造化して動脈瘤を塞栓する複数のペレットあるいは粒状物を含む。各ペレットは、動脈瘤に達するまで加圧状態に維持され且つガイドワイヤに付着したままのように溶血性の抑制物質でコーティングされる。しかしながら、各ペレットとガイドワイヤ間には機械的連結部がない (抑制物質の提供する比較的弱い一時的な連結の他には) ことから、ペレットの幾つかが早期に釈放されて移動する可能性は尚ある。

20

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 1 2 】

【 特許文献 1 】 米国特許出願第 09 / 410970 号

30

【 特許文献 2 】 米国特許第 4819637 号明細書

【 特許文献 3 】 米国特許第 4551132 号明細書

【 特許文献 4 】 米国特許第 4795741 号明細書

【 特許文献 5 】 米国特許第 5525334 号明細書

【 特許文献 6 】 米国特許第 5580568 号明細書

【 特許文献 7 】 米国特許第 4994069 号明細書

【 特許文献 8 】 米国特許第 5133731 号明細書

【 特許文献 9 】 米国特許第 5226911 号明細書

【 特許文献 10 】 米国特許第 5312415 号明細書

【 特許文献 11 】 米国特許第 5382259 号明細書

40

【 特許文献 12 】 米国特許第 5382260 号明細書

【 特許文献 13 】 米国特許第 5476472 号明細書

【 特許文献 14 】 米国特許第 5578074 号明細書

【 特許文献 15 】 米国特許第 5582619 号明細書

【 特許文献 16 】 米国特許第 5624461 号明細書

【 特許文献 17 】 米国特許第 5645558 号明細書

【 特許文献 18 】 米国特許第 5658308 号明細書

【 特許文献 19 】 米国特許第 5718711 号明細書

【 特許文献 20 】 米国特許第 5122136 号明細書

【 特許文献 21 】 米国特許第 5258042 号明細書

50

- 【特許文献 2 2】米国特許第 5 8 2 3 1 9 8 号明細書
- 【特許文献 2 3】米国特許第 5 5 7 0 5 8 5 号明細書
- 【特許文献 2 4】米国特許第 5 7 6 6 2 1 9 号明細書
- 【特許文献 2 5】米国特許第 5 6 9 0 6 7 1 号明細書
- 【特許文献 2 6】米国特許第 5 9 1 1 7 3 1 号明細書
- 【特許文献 2 7】米国特許第 5 9 8 0 5 1 4 号明細書
- 【特許文献 2 8】米国特許第 4 6 6 3 3 5 8 号明細書
- 【特許文献 2 9】米国特許第 5 4 5 6 6 9 3 号明細書
- 【特許文献 3 0】米国特許第 5 1 2 0 3 4 9 号明細書
- 【非特許文献】

10

【0013】

【非特許文献 1】Horak 他、“Hydrogels in Endovascular Embolization.II.Cinical Use of Spherical Particles”Biomaterials Vol.7、467～470頁（1986年11月）

【非特許文献 2】Rao 他、“Hydrolysed Microspheres from Cross-Linked Polymethyl Methacrylate”,J.Neuroradiol.,Vol.18、第61～69頁（1991年）

【非特許文献 3】Latchaw 他、“Polyvinyl Foam Embolization of Vascular and Neoplastic Lesions of the Head,Neck,and Spine”,Radiology,Vol.131、第669～679頁（1979年6月）

【非特許文献 4】Thanoo 他、“Radiopaque Hydrogel Microspheres”,J.Microencapsulation,Vol.6、No.2、第233～244頁（1989年）

20

【非特許文献 5】Horak 他、“New Radiopaque PolyHEMA-Based Hydrogel Particles”,J.Biomedical Materials Research,Vol.34、第183～188頁（1997年）

【非特許文献 6】Vacanti 他、“Tissue Engineering:The Design and Fabrication of Living Replacement Devices for Surgical Reconstruction and Transplantation”,The Lancet(Vol.354、Supplement1)、第32～34頁（1999年7月）

【非特許文献 7】Langer、“Tissue Engineering:A New Field and Its Challenges”,Pharmaceutical Reserach,Vol.14、No.7、第840～841頁（1997年7月）

【非特許文献 8】Persidis、“Tissue Engineering”Nature Biotechnology,Vol.17、第508～510頁（1999年5月）

【発明の概要】

30

【発明が解決しようとする課題】

【0014】

広汎な寸法、形、狭窄部幅の動脈瘤を、動脈瘤の不慮の破裂あるいは血管壁損傷の恐れを最小とする状態下にトロンボゲン形成性の媒体で実質的に充填することのできる動脈瘤治療装置及び方法に対する、長く、しかも尚、満たされない需要がある。そうした媒体を、同じく、目標位置から移動する恐れを最小とする状態下に精密に配置することのできるそうした方法及び装置に対する需要もある。更には、こうした条件に合致する方法や装置は臨床環境下に比較的容易に使用することが出来るべきでもある。例えばそうした使用の容易性には、動脈瘤内に配置する間及びその後における良好な視認性を提供することが含まれるべきであるのが好ましい。

40

【課題を解決するための手段】

【0015】

本発明の第 1 の様相によれば、フィラメント状のキャリア上でこのキャリアの長手方向に沿って間隔を置いて非積放的に担持された 1 つ以上の、拡張性の、親水性の塞栓要素を含む塞栓装置が提供される。好ましい実施例において、キャリアは、極めて薄く且つ柔軟性に富む好適な長さのニッケル/チタン合金製のフィラメントである。塞栓要素はキャリア上で、放射線不透過性のスペーサにより相互に分離される。このスペーサは、先に説明したような従来技術におけるトロンボゲン形成性のマイクロコイルのような、プラチナあるいはプラチナ/タングステン合金から作製した非常に柔軟なマイクロコイルの形態を有する。

50

【0016】

好ましい実施例において塞栓要素は、親水性の、微孔質の、高分子の、発泡ヒドロゲル材料、詳しくは、整泡剤と、約10重量%までのマルチオレフィン機能架橋剤に架橋させた遊離基重合性のオレフィンモノマーのポリマーあるいはコポリマーとを含む微孔質の固形物として形成した水膨張性の発泡マトリクスから作製される。そのような材料は米国特許第5,570,585号に記載される。

【0017】

本発明の方法参考例には、血管部位を塞栓するための方法であって、

(a) 血管内でマイクロカテーテルを、該マイクロカテーテルの遠方端が目標血管部位内に導入されるように送ること、

(b) マイクロカテーテル内で脈管閉塞装置を、該脈管閉塞装置が目標血管部位の容積の一部分を充填する3次元形態を取るよう目標血管部内に送ること、

(c) フィラメント状のキャリアに非釈放自在に連結した拡張性の少なくとも1つの塞栓要素を含む血管塞栓装置を提供すること、

(d) マイクロカテーテル内で該血管塞栓装置を、該血管塞栓装置がマイクロカテーテルの遠方端を出て目標血管部位内に入るように送ること、

(e) 単数あるいは複数の血管塞栓要素とキャリアとの間の連結を維持しつつ、目標血管部位位置で該単数あるいは複数の血管塞栓要素を拡開させ、該目標血管部位の残部容積を血管塞栓要素で実質的に充填すること、

を含む血管部位を塞栓するための方法がある。

【0018】

この形式の脈管閉塞装置は、初期状態では、マイクロカテーテル内を送るための細長の、可撓性の繊維状要素形式のものであり、目標血管部位に設置されるに際しては3次元の形態を取ることが好ましい。そうした装置の1例は前記米国特許第5,122,136号に記載される。その他の装置例は、例えば、米国特許第5,766,219号、第5,690,671号、第5,911,731号に記載される。

【0019】

本発明のまた別の方法参考例は、

(a) 血管内で血管内装置を、目標血管部位に隣り合う位置に配置すること、

(b) フィラメント状のキャリアに非釈放自在に連結した少なくとも1つの拡張性の塞栓要素を含む血管塞栓装置を提供すること、

(c) 血管内でマイクロカテーテルを、該マイクロカテーテルの遠方端が血管内装置を通して目標血管部位に送られるように送ること、

(d) マイクロカテーテル内で血管塞栓装置を、該血管塞栓装置がマイクロカテーテルの遠方端を出て目標血管部位入るよう送ること、

(e) 目標血管部位位置で、単数あるいは複数の血管塞栓要素とキャリアとの間の連結を維持しつつ、該単数あるいは複数の血管塞栓要素を拡開させ、該目標血管部位の残部容積に血管塞栓要素を実質的に充填すること、

を含む血管部位を塞栓するための方法である。

【0020】

血管塞栓装置を提供する段階の後に、血管内でマイクロカテーテルを送る段階が実施されることを理解されよう。

この参考例の場合、血管内装置は米国特許第5,980,514号に記載される形式のものですることができる。この血管内装置は、マイクロカテーテルにより動脈瘤その他の接合部に導入され、動脈瘤の狭窄部に隣り合うコイル形態を取る、繊維状要素を含む。

【0021】

幾つの場合、マイクロカテーテル内で脈管閉塞装置若しくは血管内装置を目標血管部位に送る手順を省略することができる。

好ましい参考例における塞栓要素は、小さく、実質的に円筒状の、マイクロカテーテル内に貫入するに十分外径の小さい“マイクロペレット”形態の初期形状を有する。これら

10

20

30

40

50

の塞栓要素は血管部位を実質的に一致する状態で充填する拡開形態へと親水的に拡張自在である。

【0022】

本発明によれば数多くの有意の利益が得られる。詳しくは、本発明によれば、位置制御性に優れ、血管破裂や組織損傷の恐れが小さく、あるいは従来装置におけるそれよりもずれを生じる恐れが少ない、血管部位内に配置することのできる有効な血管塞栓装置が提供される。更には本発明による血管塞栓装置によれば、血管部位内に共形的に嵌合することにより塞栓の有効性が高められ、しかも尚、マイクロカテーテルを通して目標部位に送られる能力により、正確且つ高制御下での配置が容易化される。加えて、血管塞栓装置は、その初期形状が本来フィラメント状であることにより血管部位の内側形状寸法と容易に合致し、それ故、広汎且つ種々の寸法、形態及び（特定ケースの動脈瘤での）狭窄部幅を有する血管部位を塞栓するために有効に使用することが可能である。

10

【発明の効果】

【0023】

位置制御に優れ、血管破裂や組織損傷の恐れが小さく、あるいは従来装置におけるそれよりもずれを生じる恐れが少なく、血管部位内に配置することのできる有効な血管塞栓装置が提供される。更には本発明による血管塞栓装置によれば、血管部位内に共形的に嵌合することにより塞栓の有効性が高められ、しかも尚、マイクロカテーテルを通して目標部位に送られる能力により、正確且つ高制御下での配置が容易化される。加えて、本発明の血管塞栓装置は、その初期形状が本来フィラメント状であることにより、血管部位の内側形状寸法と容易に合致し、それ故、広汎且つ種々の寸法、形態及び（特定ケースの動脈瘤での）狭窄部幅を有する血管部位を塞栓するために有効に使用することが可能である。

20

【図面の簡単な説明】

【0024】

【図1】図1は、本発明の好ましい実施例に従う血管塞栓装置の斜視図である。

【図2】図2は、図1を線2-2で切断した断面図である。

【図3】図3は、図2を線3-3で切断した断面図である。

【図4】図4は、本発明の塞栓方法参考例に従い血管部位（特に動脈瘤）を塞栓する状況の1段階を示す概略図である。

【図5】図5は、本発明の塞栓方法参考例に従い血管部位（特に動脈瘤）を塞栓する状況の1段階を示す概略図である。

30

【図6】図6は、本発明の塞栓方法参考例に従い血管部位（特に動脈瘤）を塞栓する状況の次の1段階を示す概略図である。

【図7】図7は、本発明の塞栓方法参考例に従い血管部位（特に動脈瘤）を塞栓する状況の次の1段階を示す概略図である。

【図8】図8は、本発明の血管塞栓装置を配置機器の遠方端に好ましく取り付け機構の詳細を示す斜視図である。

【図9】図9は、配置機器から分離された本発明の血管塞栓装置を示す図8と類似の斜視図である。

【図10】図10は、図4～7に引き続く段階を示す概略図である。

40

【図11】図11は、図10の次の段階を示す概略図である。

【図12】図12は、図11の次の段階を示す概略図である。

【図13】図13は、本発明の血管塞栓方法参考例を具体化した別態様に従う1段階を示す概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0025】

血管塞栓装置：

図1、図2、図3には本発明に従う血管塞栓装置10が示される。好ましい実施例において血管塞栓装置10は、フィラメント状のキャリア14に沿って間隔を置いて位置付けた実質的に円筒状の“マイクロペレット”12として各々形成した複数の塞栓対を含む。

50

塞栓要素 1 2 の数はキャリア 1 4 の長さに基づき、キャリア 1 4 の長さは血管の被塞栓部位の寸法に依存する。例えば血管部位が大きい場合は、8 ~ 1 2 個のマイクロペレットが使用され得るが、必要であれば更に多くのマイクロペレットを使用することができる。ある適用例（例えば非常に小さい動脈瘤）では、使用されるマイクロペレット数は 1 つあるいは 2 つといった少なさである。

【 0 0 2 6 】

キャリア 1 4 には複数の、高柔軟性のマイクロコイルスペーサ 1 6 も担持される。マイクロコイルスペーサ 1 6 は一対の塞栓要素 1 2 間に配置されてこのマイクロペレット対を分離させる。キャリア 1 4 は、遠方保持部材 2 0 により然るべく保持される比較的長い遠方マイクロコイルセグメント 1 8 を担持した遠方部分を有する。またキャリア 1 4 は、比較的長い近接マイクロコイルセグメント 2 2 を担持する近接部分を有する。血管塞栓装置 1 0 の近接端は以下に説明するヒドロゲルリンク要素 2 4 で終端する。マイクロコイルスペーサ 1 6、遠方マイクロコイルセグメント 1 8、近接マイクロコイルセグメント 2 2 は全て高柔軟性を有し、生物適合性及び放射線不透過性の利益を有するプラチナあるいはプラチナ/タングステン製のワイヤから作製するのが好ましい。塞栓要素 1 2 はキャリア 1 4 上で被積放的に担持され、このフィラメント状のキャリア 1 4 上で機械的にかもしくは、生物適合性の、不水溶性の好適な接着剤の何れかにより然るべく固着され、あるいは、引き続くマイクロコイルスペーサ 1 6 間でキャリア 1 4 上に単に緩く紐止めされ得る。

10

【 0 0 2 7 】

塞栓要素 1 2 は生物適合性の、微孔質の、親水性のヒドロゲル発泡材料、詳しくは、整泡剤と、約 1 0 重量 % までのマルチオレフィン機能架橋剤に架橋させた遊離基重合性のオレフィンモノマーのポリマーあるいはコポリマーを含む微孔質の固形物として形成した水膨張性の発泡マトリクスから作製される。この形式の好適な材料は米国特許第 5, 5 7 0, 5 8 5 号に記載される。

20

【 0 0 2 8 】

塞栓要素 1 2 として好適なその他の材料は、米国特許第 4, 6 6 3, 3 5 8 号に記載されるような、水及び水混和性の有機溶剤から成る混合溶剤中でポリビニルアルコール溶液から調製した多孔質の含水ポリビニルアルコール (P V A) の発泡ゲルである。別の好適な P V A 構造は米国特許第 5, 8 2 3, 1 9 8 号及び第 5, 2 5 8, 0 4 2 号に記載される。別の好適な材料は米国特許第 5, 4 5 6, 6 9 3 号に記載される発泡コラーゲンである。

30

【 0 0 2 9 】

前記米国特許第 5, 5 7 0, 5 8 5 号に記載されるような好ましい発泡材料は、少なくとも約 9 0 % の空隙比を有し、完全に水和された場合の含水量は少なくとも約 9 0 % であるような親水特性を有する。好ましい実施例において、塞栓要素 1 2 の各々は目標部位位置で拡張するに先立ち、約 0 . 5 mm よりも大きくない初期直径を有する。そうした小さい寸法を実現するために、塞栓要素 1 2 はかなり大きい初期形態から所望の寸法に圧縮することができる。そうした圧縮は、好適な機器あるいはフィクスチャを使用して塞栓要素 1 2 をしごく、あるいはけん縮し、次いで加熱及びあるいは乾燥して圧縮形態に“固める”ことにより実施される。各塞栓要素 1 2 は、一次的には、水溶液（例えば、固有の血小板及びあるいは注入塩水）から水分子を親水的に吸収することにより、また二次的にはその孔が血液で充填されることにより、何度も（少なくとも約 2 5 回、好ましくは 7 0 回、また、約 1 0 0 回まで）水膨張あるいは拡張自在である。塞栓要素 1 2 は、遅延水膨張を提供するために澱粉のような（図示されない）水溶性コーティングでコーティングすることができる。あるいは別法では塞栓要素 1 2 を、人間の通常体温に応答して分解する感温性コーティングでコーティングすることができる。米国特許第 5, 1 2 0, 3 4 9 号を参照されたい。

40

【 0 0 3 0 】

塞栓要素としての塞栓要素 1 2 は、血管塞栓装置 1 0 を従来からの映像技法で見えるようにするために有益に改変する、即ち、添加剤を加えることができる。例えば、T h a n

50

oo他の、“Radiopaque Hydrogel Microspheres”, J. Microencapsulation, Vol. 6, No. 2の第233~244頁(1989)に記載されるような硫酸バリウムのような水溶性の放射線不透過材料で気泡を充填することができる。あるいは別法として、Horak他の、“New Radiopaque PolyHEMA-Based Hydrogel Particles”, J. Biomedical Materials Research, Vol. 34の第183~188頁(1997)に記載されるように、ヒドロゲルモノマーを放射線不透過材料と共重合させることができる。

【0031】

塞栓要素12は随意的には、血栓症、細胞内殖及びあるいは上皮化を促進する生物活性化物質あるいは治療薬を含み得る。Vacanti他の“Tissue Engineering: The Design and Fabrication of Living Replacement Devices for Surgical Reconstruction and Transplantation”, The Lancet (Vol. 354, Supplement I)の第32~34頁(7月、1999); Langerの“Tissue Engineering: A New Field and Its Challenges”, Pharmaceutical Research, Vol. 14, No. 7の第840~841頁(7月、1997); Persidisの、“Tissue Engineering” Nature Biotechnology, Vol. 17の第508~510頁(5月、1999)を参照されたい。

10

20

【0032】

フィラメント状のキャリア14は商標名“Nitinol”として販売されるようなニッケル/チタン合金製の長いワイヤであるのが好ましい。この合金製のワイヤは高柔軟性であり且つ“弾性記憶”に優れ、それ故、変形後に復帰するところの所望の形状に形成することが可能である。本発明の好ましい実施例において、キャリア14を形成するワイヤは直径が約0.04mmであり、加熱処理により、例えば米国特許第5,766,219号に記載されるような球形あるいは卵形に渦巻く種々の3次元形状を取り得る多重ループ構造の形態とされる。キャリア14の中間部分(即ち、塞栓要素12を含む部分)と、近接部分(即ち、近接マイクロコイルセグメント22を担持する部分)とは、直径約6mmのループ状に形成され、一方、遠方端(即ち、遠方マイクロコイルセグメント18を担持する部分)は幾分直径が大きくされる(例えば凡そ8~10mm)。キャリア14は一本のワイヤから形成し得、あるいは、幾本かの極細のワイヤから成るケーブル構造あるいは網状構造に形成することもできる。

30

【0033】

他の実施例においてキャリア14は、ループ構造に形成した好適な高分子、例えばPVAの薄いフィラメントから作製することができる。この高分子には、放射線不透過材料(例えば、硫酸バリウムあるいは金、タンタルあるいはプラチナの粒状物)を含浸し得、若しくは、ニッケル/チタン製のワイヤから成るコアを含ませ得る。あるいはまたキャリア14は、拡張性ポリマー、例えばポリビニルアルコール(PVA)から成る繊維を含む高分子繊維から構成され、塞栓要素12から離隔させた“ケーブル”として構成され得る。

40

【0034】

更に他の構造においてキャリア14は連続する長いマイクロコイルである。この場合、塞栓要素12は長いキャリア14に沿って間隔を置いて取り付けられる。図1、図8、図9に示されるように、ヒドロゲルリンク要素24は有益には塞栓要素12と同じ材料で作製される。實際上、塞栓要素12の最近接部はこのヒドロゲルリンク要素24として機能し得る。ヒドロゲルリンク要素24は好適な生物適合性接着剤を使用してキャリア14の近接端に取り付けられる。このヒドロゲルリンク要素24は、血管塞栓装置10を配置機器30(図8及び図9)に脱着自在に取り付けるためのものである。この配置機器30は、プラチナあるいはプラチナ/タンゲステン製の長いマイクロコイルから成る外側部分32と、同一あるいは類似の金属材料製の可撓性のワイヤコア34とを含む。この配置機器30

50

の遠方部分 36 ではマイクロコイルの外側部分 32 は距離間隔が大きくなっている（即ち、ピッチが大きい）。

【0035】

図 8 に示されるように、血管塞栓装置 10 は先ず、ヒドロゲルリンク要素 24 により配置機器 30 に取り付けられる。詳しくは、ヒドロゲルリンク要素 24 は、血管塞栓装置 10 の近接端及び配置機器 30 の遠方端 36 の両方を包囲し且つ係合するように圧縮した状態下に組み込まれる。かくして、ヒドロゲルリンク要素 24 はこの圧縮状態下に配置機器 30 と血管塞栓装置 10 とを相互に連結する。図 9 に示されるように、また以下に詳しく説明するように、血管塞栓装置 10 を血管部位に配置した後、ヒドロゲルリンク要素 24 が大きく拡開されると配置機器 30 の遠方端 36 の係合が緩み、かくして血管塞栓装置 10 は、配置機器 30 をヒドロゲルリンク要素 24 から手前側に引き離すことで配置機器 30 から分離される。

10

【0036】

血管部位の塞栓方法参考例：

図 4 から図 7 には血管塞栓装置 10 を使用する血管部位の塞栓方法の参考例が例示される。先ず図 4 を参照するに、既知の方法でマイクロカテーテル 40 が、その遠方端が目標血管部位（ここでは目標血管部位 42）の内部に位置付けられるまで、血管内に挿通される。略述すると、この挿通は先ず、所望のマイクロカテーテル通路に沿ってカテーテルガイドワイヤ（図示せず）を導入し、次いで、このマイクロカテーテル 40 が動脈瘤のドーム部分の遠方側面に隣り合って位置決めされるまで、カテーテルガイドワイヤを越えて図 4 に示されるように送られる。次いでカテーテルガイドワイヤを除去し、図 5 及び図 6 に示されるように先に説明したように配置機器 30 の遠方端に取り付けた血管塞栓装置 10 を、配置機器 30 を使用してマイクロカテーテル 40 を通して軸方向に送り、この血管塞栓装置 10 がマイクロカテーテル 40 の遠方端を出て目標血管部位 42 内で完全に配置され（図 6）て動脈瘤をその遠方側面から充填するまで押し出す。この配置手順は、先に説明したような放射線不透過部品により容易に実現されるところの血管塞栓装置 10 の可視化により容易化される。

20

【0037】

塞栓要素としての塞栓要素 12 の圧縮時の最大外径は、マイクロカテーテル 40 内に血管塞栓装置 10 を通過させ得るようにマイクロカテーテル 40 の内径よりも小さくする。塞栓要素 12 は血管塞栓装置 10 をマイクロカテーテル 40 に挿入する以前に、先に説明したように圧縮及び“固め”しておくのが好ましい。血管塞栓装置 10 をマイクロカテーテル 40 に挿入するに際しては、マイクロカテーテル 40 に、生物適合性の、実質的に非水溶性の、例えばポリエチレングリコールを注入して、水和化による血管塞栓装置 10 の早期水膨張を防止し、また、マイクロカテーテル 40 内の摩擦を減少させることができる。

30

【0038】

図 6 に示されるように、血管塞栓装置 10 はマイクロカテーテル 40 から出て目標血管部位 42 に入り込み、塞栓要素 12 や近接マイクロコイルセグメント 22 の各孔がこの目標血管部位 42 内部の血管から水溶液を吸収して“固められた”状態から釈放されて水膨張形態を取り始める。この水膨張は、マイクロカテーテル 40 を通して塩水を注入することで増長及び加速される。ヒドロゲルリンク要素 24 が水膨張することにより、血管塞栓装置 10 は先に説明したように配置機器 30 から分離され、配置機器 30 は除去される。同様に、キャリア 14 はその弾性記憶により、マイクロカテーテル 40 による拘束が無くなると元のループ形態に復帰する。かくして、塞栓装置は目標血管部位 42 内で釈放されると殆ど直ぐに、目標血管部位 42 の容積の大部分を占有するようになる。

40

【0039】

塞栓要素 12 は、親水性材料である場合は、孔に血液が充填されることによるのみならず、材料の親水的な水和化によりその場で水膨張し続ける。もし塞栓要素 12 が非親水材料であると水膨張は前者によるのみとなる。何れにせよ、図 7 に示されるような最終結果において、目標血管部位 42 の内部は水膨張した塞栓要素 12 で実質的に完全に充填され

50

、例えば動脈瘤であるこの目標血管部位 4 2 の内部を実質的に充填する、実質的に合致する塞栓移植片が形成される。キャリア 1 4 上に非釈放自在に且つ然るべく固定された状態で担持された塞栓要素 1 2 は、水膨張する間はキャリア 1 4 上に止まっている。かくして、塞栓要素 1 2 がこの血管部位からずれたりキャリアから分離したりする恐れは最小化される。

【 0 0 4 0 】

先に説明した各段階を実施するに先立ち、従来手段を使用して目標血管部位 4 2 を予め可視化し、その容積を計測（あるいは少なくとも概算）しておくのが有益である。そして後、算出あるいは概算した容積を充填し得る適宜の寸法の血管塞栓装置 1 0 を選択することができる。

10

【 0 0 4 1 】

血管塞栓装置 1 0 を使用して目標血管部位を塞栓する好ましい方法参考例を、先に議論した図 4 ~ 図 7 と共に図 1 0 ~ 図 1 2 を参照することにより理解されよう。本参考例において、マイクロカテーテル 4 0 をその遠方端が目標血管部位内に導入されるまで送る段階の後、このマイクロカテーテル 4 0 内に脈管閉塞装置 5 0 を、この脈管閉塞装置 5 0 が図 1 0 に示されるように目標血管部位 4 2、例えば動脈瘤の内側容積の一部分を充填する 3 次元形態を取るようして目標血管部位 4 2、例えば動脈瘤に送る段階が実施される。配置された脈管閉塞装置 5 0 は、目標血管部位 4 2 内で塞栓要素、即ち塞栓要素 1 2 の締着を改善するマトリクスを提供する“籠”を形成する。次いで、先に説明したように、また図 1 1 に示すように血管塞栓装置 1 0 をマイクロカテーテル 4 0 を通して送り、目標血管部位 4 2 の、脈管閉塞装置 5 0 の残した空隙内に入れる。最後に、塞栓要素、即ち塞栓要素 1 2 が、先に説明し、また図 1 2 に示されるように拡開され、かくして目標血管部位 4 2 の残部の内側容積を実質的に充填する、この内側容積と実質的に合致する塞栓用の移植片 4 4 ' が形成される。

20

【 0 0 4 2 】

脈管閉塞装置 5 0 は、初期状態では、マイクロカテーテル内を送るための細長の、可撓性の繊維状要素の形式のものであり、目標血管部位に設置されるに際しては 3 次元の形態を取る（弾性的挙動かもしくは形状記憶により）ことが好ましい。そうした装置の 1 例は前記米国特許第 5, 1 2 2, 1 3 6 号に記載される。その他の装置例は、例えば、米国特許第 5, 7 6 6, 2 1 9 号、第 5, 6 9 0, 6 7 1 号、第 5, 9 1 1, 7 3 1 号に記載される。斯界に既知の更に他の形式の脈管閉塞装置もまた、本方法において満足裡に使用され得る。例えば、米国特許第 5, 9 8 0, 5 5 4 号に示されるようなステント様の装置を用いることができる。あるいはまた脈管閉塞装置 5 0 は、動脈瘤の開口部或は“狭窄部”付近の空間にのみ入るよう設計形状あるいは組み込むことができる。何れにせよ、この脈管閉塞装置 5 0 は、目標血管部位内部の然るべき位置に血管塞栓装置 1 0 を保持する上で役立つ構造枠体を提供することを目的とするものである。

30

【 0 0 4 3 】

本発明の別態様における方法参考例が図 1 3 を参照して説明される。この方法参考例では血管内装置 6 0 を、目標血管部位 4 2 に隣り合う血管 6 2 内に位置決めする先行段階が含まれる。マイクロカテーテル 4 0 ' が血管内装置 6 0 内を送られ、その遠端部が血管内装置 6 0 を貫いて目標血管部位 4 2 に入る。血管塞栓装置 1 0 がマイクロカテーテル 4 0 ' を通して送られ、このマイクロカテーテル 4 0 ' の遠方端を出て目標血管部位 4 2 に入り、次いで塞栓要素 1 2 がこの目標血管部位位置で拡張されて、この目標血管部位 4 2 の容積を実質的に充填する（図 7 及び図 1 2 参照）。

40

【 0 0 4 4 】

血管内装置を目標血管部位に隣り合う血管内の位置に配置する段階には、そうした配置上必要な副段階が含まれ得ることを理解されたい。そうした副段階には例えば、もし血管内装置 6 0 が米国特許第 5, 9 8 0, 5 1 4 号に記載される形式のものである場合の配置段階における、(i) マイクロカテーテルをその遠方端が目標血管部位に隣り合って位置付けられるように血管内を送ること、(i i) マイクロカテーテル内で血管内装置を、マ

50

マイクロカテーテルの遠方端から出現するまで送ること、(i i i) 血管内装置が目標血管部位に隣り合って3次元形態を取ることができるようにすること、と言ったものがあり得る。この場合、血管内装置を配置するために使用したマイクロカテーテルは、これを取り除き、次いで塞栓装置を組み込むための別のマイクロカテーテルを使用するか、若しくは、塞栓装置を組み込むために再位置決めすることができる。

【 0 0 4 5 】

この別態様の方法参考例では血管内装置は、目標血管部位と血管（例えば動脈瘤の狭窄部）との間の接合部を少なくとも部分的に閉塞する障害物となる。従って、この血管内装置は塞栓装置を目標血管部位内の正しい位置に保持する上で役立つ。

【 0 0 4 6 】

血管塞栓装置 1 0 を動脈瘤塞栓のためのものとして説明したが、血管塞栓装置 1 0 はその他の適用例に容易に用いることができる。例えば、血管塞栓装置 1 0 は広汎な血管異常、例えば動静脈奇形や動静脈瘻を治療するために使用することができる。脈管腔その他の、柔組織内腔を本発明を使用しての塞栓により治療することも可能である。

【 0 0 4 7 】

以上、本発明を実施例及び参考例を参照して説明したが、本発明の中で種々の変更をなし得ることを理解されたい。例えば、塞栓要素 1 2 の初期の形状及び数、のみならずキャリア 1 4 の長さは多様なものであり得る。更には、配置用のワイヤに血管塞栓装置 1 0 を着脱自在に取り付けるためのその他の機構を使用することができる。そうした取り付け機構の 1 つは、血液と接触して加熱されるあるいは低レベルの電流で加熱された場合に緩む転移ポリマーであり得る。

【 符号の説明 】

【 0 0 4 8 】

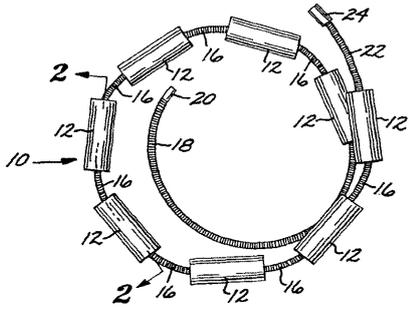
- 1 0 血管塞栓装置
- 1 2 塞栓要素
- 1 4 キャリヤ
- 1 6 マイクロコイルスペーサ
- 1 8 遠方マイクロコイルセグメント
- 2 0 遠方保持部材
- 2 2 近接マイクロコイルセグメント
- 2 4 ヒドロゲルリンク要素
- 3 0 配置機器
- 3 2 外側部分
- 3 4 ワイヤコア
- 3 6 遠方部分
- 4 0 マイクロカテーテル
- 4 2 目標血管部位
- 5 0 脈管閉塞装置
- 6 0 血管内装置

10

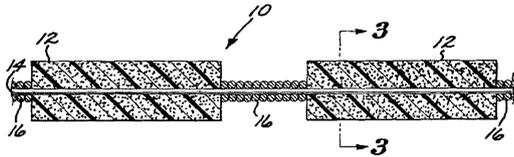
20

30

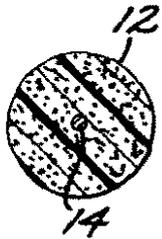
【 図 1 】



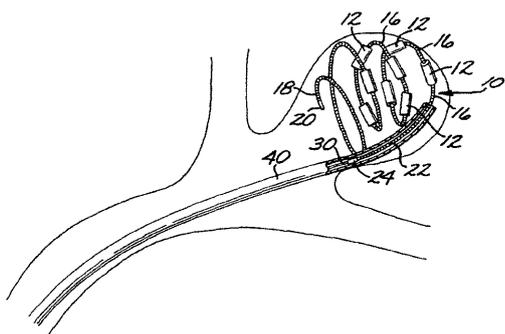
【 図 2 】



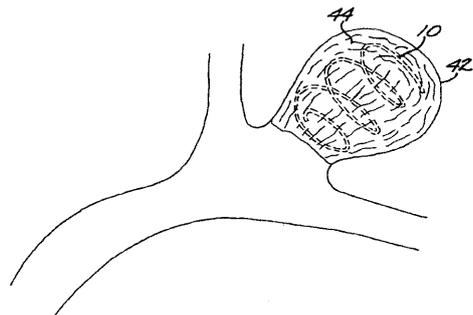
【 図 3 】



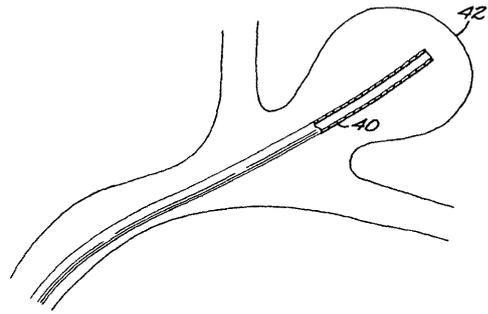
【 図 6 】



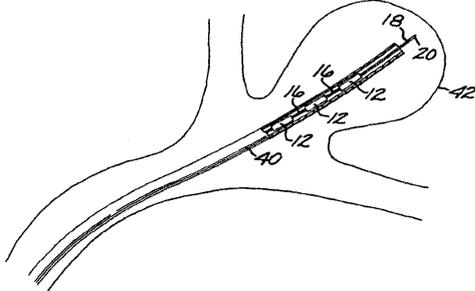
【 図 7 】



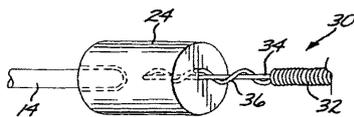
【 図 4 】



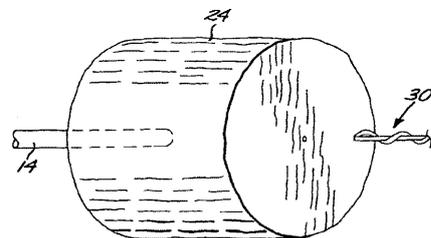
【 図 5 】



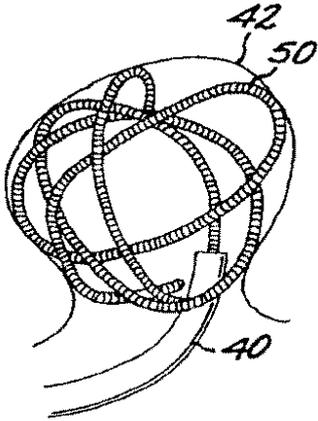
【 図 8 】



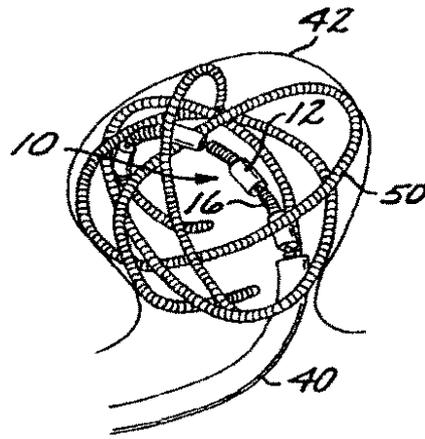
【 図 9 】



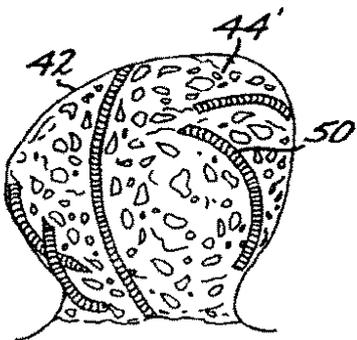
【図10】



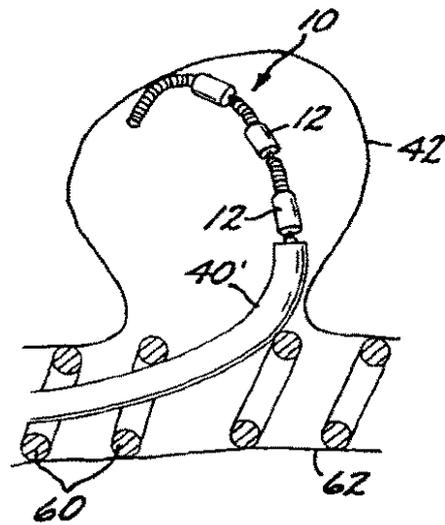
【図11】



【図12】



【図13】



フロントページの続き

(72)発明者 ロバート エフ . ロゼンブルス

アメリカ合衆国 9 2 6 7 7 カリフォルニア、ラグーナ ニグエル、チェリー ヒルズ プレイ
ス 2 4 1 6 1

(72)発明者 ブライアン ジェイ . コックス

アメリカ合衆国 9 2 6 7 7 カリフォルニア、ラグーナ ニグエル、ノービラ 3

Fターム(参考) 4C081 AC10 BA11 BB01 CA02 CA08 CB04 CC01 CC05 CD12 CG03

DA12 DB03

4C160 DD03 DD53 DD63 MM33