

(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2018-99630
(P2018-99630A)

(43) 公開日 平成30年6月28日(2018.6.28)

(51) Int.Cl.
A61B 17/3207 (2006.01)

F I
A61B 17/3207

テーマコード(参考)
4C160

審査請求 有 請求項の数 1 O L 外国語出願 (全 26 頁)

(21) 出願番号 特願2018-68017(P2018-68017)
(22) 出願日 平成30年3月30日(2018.3.30)
(62) 分割の表示 特願2016-187045(P2016-187045)
の分割
原出願日 平成21年2月20日(2009.2.20)
(31) 優先権主張番号 61/030,838
(32) 優先日 平成20年2月22日(2008.2.22)
(33) 優先権主張国 米国(US)

(71) 出願人 501289751
コヴィディエン リミテッド パートナー
シップ
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O
2048 マンスフィールド ハンプシャ
ー ストリート 15
(74) 代理人 100107489
弁理士 大塩 竹志
(72) 発明者 アール ハワード スリー
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 92
677 ラグーナ ニゲル ホワイト セ
イル 7

最終頁に続く

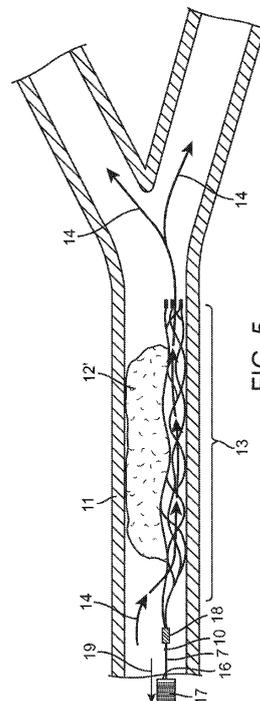
(54) 【発明の名称】 血流回復のための方法及び装置

(57) 【要約】

【課題】 血流回復のための方法及び装置の提供。

【解決手段】 非拘束状態では重畳構造をとるようにあらかじめ形成されているが、マイクロカテーテル及び近端に配置された押出ワイヤによる送り込みを可能にする体積縮小形態をとるようにつくることができる自動展開式遠位セグメントを有し、遠位セグメントが重畳構造において軸方向開放管の形態をとり、相互接続されたストリングまたはフィラメントまたは支材のメッシュ構造を有する、装置を用いて閉塞された血管内の血流を回復させるための方法。好ましい実施形態において、遠位セグメントはストリングまたはフィラメントまたは支材が連結点に収斂する近端において先細り構造を有する。

【選択図】 図5



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

装置またはシステムまたは方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の説明)

【0002】

本出願は、米国特許法第 119 条 e 項の下に、2008 年 2 月 22 日に提出された米国仮特許出願第 61/030838 号の恩典を主張する。この特許出願の明細書はその全体が本明細書に参照として含まれる。

10

【0003】

本発明は閉塞された血管、特に閉塞された大脳動脈において、血流を迅速にまたは即時に回復させるための方法及び装置に関する。さらに、本発明はそのような装置の血栓除去及び/または血栓溶解への適用に関する。

【背景技術】

【0004】

血栓によって閉塞された大脳動脈を処置するための現行技術では、動脈内の血流の回復に数時間かかり得る。さらに、大脳血栓を処置するための既知の装置及び方法は血栓の溶解に有効ではないかまたはある程度しか有効ではなく、さらに遠位血栓形成または無関係の動脈の血栓形成をおこすことがあり得る。神経学的永久欠損のリスク及び程度は、症状発生から血流回復までの時間が長くなるとともに急速に高くなる。

20

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明は血栓で閉塞された血管部位における局所血流を回復させる方法に向けられる。本発明の方法は血栓で閉塞された大脳動脈の血管再生の速度及び有効性を向上させると考えられる。

【0006】

一実施形態において、閉塞された動脈内の血流を、装置を展開すると即時に、生じさせる(または回復させる)ための方法及び装置が提供される。一態様において、自動展開式装置が血栓に径方向に隣接する部位に送り込まれ、装置が展開して血流を回復させる。

30

【0007】

別の実施形態において、本発明は血栓によって閉塞された血管内の血流を、血管からの血栓の引剥し及び血栓の除去における効率を高めて、回復させる方法及び装置に向けられる。この実施形態においては、自動展開式装置が血栓に径方向に隣接する部位に送り込まれ、次いで展開する。次いで展開した装置が血流を回復させ、回復した血流が血管壁からの血栓の引剥しを補助する。一実施形態において、装置が血栓に絡み付き、次いで血栓を閉塞部位から除去することができる。

【0008】

また別の実施形態において、本発明は閉塞された動脈内の血流を、血管から血栓の一部または全てを溶解する効率を高め、必要に応じて装置を引き戻して、回復させる方法及び装置に向けられる。この実施形態においては、自動展開式装置が血栓に径方向に隣接する部位に送り込まれ、次いで展開する。展開してしまうと、装置は次いで閉塞された部位に血流を回復させ、この高められた血流が血栓を溶解させるかあるいはある程度または実質的に溶解させることができ、次いで装置 - 血栓複合体が以前は閉塞されていた部位から除去される。

40

【0009】

さらにまた別の実施形態において、本発明は閉塞された動脈内の血流を、血管から血栓の一部または全てを溶解する効率を高め、装置の一部を埋め込んで、回復させる方法

50

及び装置に向けられる。この実施形態においては、装置が血栓の少なくとも一部分に絡み付き(あるいは埋め込まれるかまたは一体化して)、除去可能な、一体化された装置 - 血栓複合体を形成する。この除去可能な一体化された装置 - 血栓複合体が閉塞部位から取り出される。

【0010】

いくつかの実施形態において、本発明の方法は血栓で閉塞されていた血管内の血流の回復を撮像するための方法に向けられる。本方法は、(a)血栓に径方向に隣接して配置された自動展開式装置の画像を取り込む工程及び(b)装置の展開及びこれによる血流の回復の画像を取り込む工程を含む。

別の実施形態において、本発明の方法は血管内に張り付いた血栓をある程度または実質的に溶解させる方法に向けられる。本方法は、a)血栓に径方向に隣接して配置された自動展開式装置の画像を取り込む工程、及びb)装置の展開、およびそれによる血管を通る血液の増大の画像を取り込む工程を包含し、増大した血流が、ある程度または実質的に血栓を溶解させる。

【0011】

さらにまた別の実施形態において、本発明の方法は血管内に張り付いた血栓の引剥しの撮像のための方法に向けられる。本方法は、(a)血栓に径方向に隣接して配置された自動展開式装置の画像を取り込む工程、(b)装置の展開及びこれによる血栓の少なくとも一部分への絡み付きの画像を取り込む工程及び(c)装置の遠位または近位への移動及びこれによる血栓の引剥しの画像を取り込む工程を含む。

【0012】

数多くの自己展開式装置が本発明の方法に有用であると考えられる。一実施形態において、装置は可逆自動展開式である。別の実施形態において、装置は、完全に引戻しまたは引込みが可能である。一実施形態において、自動展開式装置は、第1の複数のメッシュセルをもつ、近端及び遠端を有する、メッシュ構造、第2の複数のメッシュセルをもつ、メッシュ構造の近端に向けて配置された、先細り部分、及び、先細り部分の近端に配置された、先細り部分が収斂する連結点を有し、装置は体積拡大形態をとるようあらかじめ形成され、体積拡大形態において装置は連結点に向けて先細りになる軸方向開口管の形態をとる。

【0013】

本発明の別の実施形態は、血管内の血栓の除去のための、第1の複数のメッシュセルをもつ、近端及び遠端を有し、遠端が血栓の少なくとも一部分に絡み付いて、除去可能な、一体化された装置 - 血栓複合体を形成するように適合された、メッシュ構造、第2の複数のメッシュセルをもつ、メッシュ構造の近端に向けて配置された、先細り部分、及び、先細り部分の近端に配置された、先細り部分が収斂する連結点を有する、自動展開式装置であり、装置は体積拡大形態をとるようあらかじめ形成され、体積拡大形態において装置は連結点に向けて先細りになる軸方向開口管の形態をとる。

【0014】

メッシュ構造の遠端は、メッシュ構造支持力を強めることにより、及び血栓保持力を強めることにより、血栓回収を補助するように構成されることが考えられる。

【0015】

本発明の別の実施形態において、少なくとも一部分が装置に絡み付かれた血栓からなる、除去可能な、一体化された装置 - 血栓複合体が提供され、装置は、第1の複数のメッシュセルをもつ、近端及び遠端を有し、遠端が血栓の少なくとも一部分に絡み付くように構成された、メッシュ構造、第2の複数のメッシュセルをもつ、メッシュ構造の近端に向けて配置された、先細り部分、及び、先細り部分の近端に配置された、先細り部分が収斂する連結点を有し、装置は体積拡大形態をとるようあらかじめ形成され、体積拡大形態において装置は連結点に向けて先細りになる軸方向開口管の形態をとる。

【0016】

本発明はまた、以下の項目を提供する。

(項目1) 血栓で閉塞された血管部位における局所血流を回復させる方法であって、上記方法は、

上記血栓に径方向に隣接する部位に、自動展開式装置を送り込む工程、および上記装置を展開し、それによって血流を回復させる工程を包含し、

上記装置は、

第1の複数のメッシュセルを含むメッシュ構造であって、上記メッシュ構造は、近端および遠端を有する、メッシュ構造と、

第2の複数のメッシュセルを含む先細り部分であって、上記先細り部分は、上記メッシュ構造の近端に向けて配置される、先細り部分と、

上記先細り部分が収斂する、上記先細り部分の近端に配置された、連結点とを備え、上記装置は、体積拡大形態をとるようにあらかじめ形成され、上記体積拡大形態において上記連結点に向けて先細りになる、軸方向開放管の形態をとる、方法。

(項目2) 血管内に張り付いた血栓をある程度または実質的に溶解させる方法であって、上記方法は、

上記血栓に径方向に隣接する部位に、自動展開式装置を送り込む工程、および上記装置を展開し、それによって上記血管を通る血液を増大させる工程を包含し、上記増大した血流はある程度または実質的に上記血栓を溶解させ、

上記装置は、

第1の複数のメッシュセルを含むメッシュ構造であって、上記メッシュ構造は、近端および遠端を有する、メッシュ構造と、

第2の複数のメッシュセルを含む先細り部分であって、上記先細り部分は、上記メッシュ構造の近端に向けて配置される、先細り部分と、

上記先細り部分が収斂する、上記先細り部分の近端に配置された、連結点とを備え、上記装置は、体積拡大形態をとるようにあらかじめ形成され、上記体積拡大形態において上記連結点に向けて先細りになる、軸方向開放管の形態をとる、方法。

(項目3)

血管内に張り付いた血栓を引剥がす方法であって、上記方法は、

上記血栓に径方向に隣接する部位に、自動展開式装置を送り込む工程、上記装置を、上記血栓の少なくとも一部分に絡み付くように展開する工程、および上記装置を、近位に、または遠位に動かして、上記血栓を引剥がす工程を包含し、

上記装置は、

第1の複数のメッシュセルを含むメッシュ構造であって、上記メッシュ構造は、近端および遠端を有する、メッシュ構造と、

第2の複数のメッシュセルを含む先細り部分であって、上記先細り部分は、上記メッシュ構造の近端に向けて配置される、先細り部分と、

上記先細り部分が収斂する、上記先細り部分の近端に配置された、連結点とを備え、上記装置は、体積拡大形態をとるようにあらかじめ形成され、上記体積拡大形態において上記連結点に向けて先細りになる、軸方向開放管の形態をとる、方法。

(項目4) 上記装置が、可逆自動展開式である、上記項目のいずれか1項に記載の方法。

(項目5) 上記装置が、近端および遠端を有する送り込みデバイスによって送り込まれる、上記項目のいずれか1項に記載の方法。

(項目6) 上記装置が、上記送り込みデバイス内に含まれている間は展開されない、項目5に記載の方法。

(項目7) 上記装置が、上記送り込みデバイスを近位に、かつ/または上記装置を遠位に動かすことによって、展開される、項目6に記載の方法。

10

20

30

40

50

(項目 8) 上記連結点は押出ワイヤに固定される、上記項目のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 9) 上記装置は、上記押出ワイヤを遠位に動かすことによって展開され得る、項目 8 に記載の方法。

(項目 10) 上記送り込みデバイスは、上記血栓に径方向に隣接するように配置される、項目 5 に記載の方法。

(項目 11) 上記送り込みデバイスの遠端は、上記血栓に対して遠位にある、項目 10 に記載の方法。

(項目 12) 上記送り込みデバイスは近位に動かされ、それによって上記装置が上記血栓に径方向に隣接するように上記装置が展開される、項目 9 に記載の方法。

(項目 13) 上記血栓に、有効量の血塊退治薬剤を送り込む工程をさらに包含する、上記項目のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 14) 項目 3 に記載の方法であって、さらに上記血栓を上記血管から除去する工程を包含する、項目 3 に記載の方法。

(項目 15) 上記自動展開式装置は、上記血栓に対して遠位に送り込まれる、項目 14 に記載の方法。

(項目 16) 上記メッシュ構造の遠端は、上記血栓の少なくとも一部分に絡みつき、除去可能な、一体化された装置 - 血栓複合体を形成するように構成されている、項目 15 に記載の方法。

(項目 17) 上記除去可能な、一体化された装置 - 血栓複合体は、上記血管を通して近位に動かされる、項目 16 に記載の方法。

(項目 18) 上記除去可能な、一体化された装置 - 血栓複合体は、上記血管から引き出される、項目 17 に記載の方法。

(項目 19) 上記装置は、上記血管における血流を回復させるのに十分な時間、展開される、上記項目のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 20) 血栓で閉塞された血管における血流の回復の撮像のための方法であって、該方法は、

- a) 血栓に径方向に隣接して配置された自動展開式装置の画像を取り込む工程、及び
- b) 上記装置の展開、およびそれによる血流の回復の画像を取り込む工程を包含する、方法。

(項目 21) 血管内に張り付いた血栓をある程度または実質的に溶解させる方法であって、上記方法は、

- a) 血栓に径方向に隣接して配置された自動展開式装置の画像を取り込む工程、及び
- b) 上記装置の展開、およびそれによる上記血管を通る血液の増大の画像を取り込む工程を包含し、増大した血流が、ある程度または実質的に上記血栓を溶解させる、方法。

(項目 22) 血管内に張り付いた血栓の引剥がしの撮像のための方法であって、上記方法は、

- a) 血栓に径方向に隣接して配置された自動展開式装置の画像を取り込む工程、
 - b) 上記装置の展開、およびそれによる上記血栓の少なくとも一部分への絡み付きの画像を取り込む工程、および
 - c) 上記装置の遠位または近位への移動、およびそれによる上記血栓の引剥がしの画像を取り込む工程
- を包含する、方法。

(項目 23)

血管内の血栓の除去のための自動展開式装置であって、

第 1 の複数のメッシュセルを有するメッシュ構造であって、上記メッシュ構造が近端及び遠端を有し、上記メッシュ構造の上記遠端が上記血栓の少なくとも一部分に絡み付いて除去可能な一体化された装置 - 血栓複合体を形成するように構成された、メッシュ構造、

第 2 の複数のメッシュ構造を有する先細り部分であって、上記先細り部分が上記メッシュ構造の上記近端に向けて配置される、先細り部分、及び

10

20

30

40

50

上記先細り部分が収斂する、上記先細り部分の近端に配置された、連結点、
を有し、

上記装置が、体積拡大形態をとるようにあらかじめ形成され、上記体積拡大形態において上記連結点に向けて先細りになる、軸方向開放管の形態をとる、
ことを特徴とする装置。

(項目 2 4)

上記メッシュ構造の上記遠端がコイルまたはアイレットの形状をもつ X 線不透過性マーカーを有することを特徴とする項目 2 3 に記載の装置。

(項目 2 5)

上記メッシュ構造の上記遠端が、上記体積拡大形態において上記体積拡大形態における上記メッシュ構造の上記近端より大きな直径を有することを特徴とする項目 2 3 に記載の装置。

10

(項目 2 6)

上記メッシュ構造の上記遠端が第 3 の複数のメッシュセルを有し、上記第 3 の複数のメッシュセルが上記第 2 の複数のメッシュセルより小さいセル寸法を有することを特徴とする項目 2 3 に記載の装置。

(項目 2 7)

上記メッシュ構造の上記遠端が 1 つ以上のペグ及び / またはフックを有することを特徴とする項目 2 3 に記載の装置。

(項目 2 8)

上記メッシュ構造の上記遠端がファイバを有することを特徴とする項目 2 3 に記載の装置。

20

(項目 2 9)

上記メッシュ構造の上記遠端が強められた径方向力を与えるに十分な時間加熱されることを特徴とする項目 2 3 に記載の装置。

(項目 3 0)

上記メッシュ構造が抗血液凝固性または抗血小板性の薬剤でコーティングされることを特徴とする項目 2 3 に記載の装置。

(項目 3 1)

上記メッシュ構造がさらに生分解性 / 生体適合性の高分子材でコーティングされて上記抗血液凝固性または抗血小板性の薬剤の徐放を提供することを特徴とする項目 3 0 に記載の装置。

30

(項目 3 2)

上記メッシュ構造が抗血液凝固性または抗血小板性の薬剤を保持するための貯槽を有することを特徴とする項目 2 3 に記載の装置。

(項目 3 3)

装置に少なくともある程度絡み付かれた血栓を有する除去可能な一体化された装置 - 血栓複合体であって、上記装置が、

第 1 の複数のメッシュセルを有するメッシュ構造であって、上記メッシュ構造が近端及び遠端を有し、上記メッシュ構造の上記遠端が上記血栓の少なくとも一部分に絡み付くように構成された、メッシュ構造、

40

第 2 の複数のメッシュ構造を有する先細り部分であって、上記先細り部分が上記メッシュ構造の上記近端に向けて配置される、先細り部分、及び

上記先細り部分が収斂する、上記先細り部分の近端に配置された、連結点、
を有し、

上記装置が、体積拡大形態をとるようにあらかじめ形成され、上記体積拡大形態において上記連結点に向けて先細りになる、軸方向開放管の形態をとる、
ことを特徴とする装置 - 血栓複合体。

本明細書に組み込まれて本明細書の一部をなす添付図面は、本発明の例示的实施形態を示し、上で与えられた全般的説明及び以下に与えられる詳細な説明とともに本発明の特徴

50

の説明に役立つ。

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】図1は本発明の方法に有用な装置を示す。

【図2a】図2aは、本発明によって処置されることになる、標的の閉塞または血栓を示す。

【図2b】図2bは本発明にしたがう配置方法を示す。

【図3】図3は本発明にしたがう配置方法を示し、マイクロカテーテル8が隠れ線で示される。

【図4】図4は本発明にしたがう配置方法を示す。

10

【図5】図5は本発明にしたがう血栓の引剥し及び可動化を示す。

【図6】図6は本発明にしたがう血栓溶解方法を示す。

【図7】図7は本発明にしたがう血栓溶解方法を示す。

【図8】図8は本発明にしたがう装置引戻し方法を示し、マイクロカテーテルが隠れ線で示される。

【図9】図9は本発明にしたがう装置引戻し方法を示し、マイクロカテーテルが隠れ線で示される。

【図10】図10は本発明にしたがう装置埋込方法を示す。

【図11】図11は本発明にしたがう装置埋込方法を示す。

【図12】図12は本発明にしたがう装置埋込方法を示す。

20

【図13】図13は、ハニカム構造を有する、本発明の一実施形態にしたがう装置である。

【図14】図14は、ハニカム構造を有する、本発明にしたがうステントの別の実施形態である。

【図15】図15は、ハニカム構造を有する、本発明にしたがうステントの第3の実施形態である。

【図16】図16は本発明にしたがう装置に用いることができるような縦編み構造である。

【図17a】図17aは本発明の一実施形態にしたがう装置の略図であり、装置は重畳形状で示される。

30

【図17b】図17bは本発明の一実施形態にしたがう装置の略図であり、装置は体積縮小形状で示される。

【図18a】図18aは、本発明にしたがう装置の最遠位セグメントに用いることができる、マーカー素子を有する実施形態である。

【図18b】図18bは、本発明にしたがう装置の最遠位セグメントに用いることができる、マーカー素子を有する実施形態である。

【図18c】図18cは、本発明にしたがう装置の最遠位セグメントに用いることができる、マーカー素子を有する実施形態である。

【図18d】図18dは、本発明にしたがう装置の最遠位セグメントに用いることができる、マーカー素子を有する実施形態である。

40

【図18e】図18eは、本発明にしたがう装置の最遠位セグメントに用いることができる、マーカー素子を有する実施形態である。

【図19a】図19aは、本発明にしたがう装置を誘導ワイアに取外し可能な態様で連結することができる、取外し場所の略図である。

【図19b】図19bは、本発明にしたがう装置を誘導ワイアに取外し可能な態様で連結することができる、図19aとは異なる、取外し場所の略図である。

【発明を実施するための形態】

【0018】

別途に定義されない限り、本明細書に用いられる技術用語及び科学用語は全て本発明が属する技術分野の当業者によって普通に理解される意味と同じ意味を有する。本明細書に

50

説明される方法及び材料と同様であるかまたは等価ないかなる方法及び材料も本発明の実施または試験に用いられ得るが、好ましい方法、デバイス及び材料がここで説明される。本明細書に引用される刊行物及び特許出願明細書は全て、それぞれの全体が本明細書に参照として含まれる。本明細書における引用のいずれも、先行発明によるそのような開示よりも先願である資格が本発明に与えられないことの自認と解されるべきではない。

【0019】

本明細書に及び添付される特許請求の範囲に用いられるように、単数形の冠詞，‘ a ’，‘ an ’ 及び ‘ the ’ は、そうではないことが別に明白に規定されていない限り、複数の指示対象を含むことに注意しなければならない。

【0020】

方法

発明は閉塞された血管部位に局所血流を回復させる方法に向けられる。血管部位、すなわち血管は、血栓によって閉塞され得る。本発明の方法に用いられる装置は、マイクロカテーテル及び、必要に応じて、誘導カテーテルにより、血管部位に配置することができる。本発明の方法は完全に引戻し可能な装置を用いることができ、これは方法が永久的に患者に埋め込まれる装置を必要とする技術に優る改善である。装置が永久的に患者に埋め込まれる場合、患者には生涯続く抗血液凝固治療が必要となる。したがって、引き戻し可能な装置を用いることで、生涯続く抗血液凝固治療を回避できると考えられる。

【0021】

血栓 12 (図 2 a) で閉塞された大脳動脈 11 において血流を回復させるための方法及び装置が提供される。そのような方法は、遠端 2，近端 3 及び本体部分 4 を有する、自動展開可能であり、必要に応じて可逆自動展開可能である、遠位セグメント 1 を有し、本体部分 4 は、非拘束状態では重畳構造 5 をとるようにあらかじめ形成されるが、近端 3 及びマイクロカテーテル 8 に取り付けられた押出ワイヤ 7 による送込みを可能にする体積縮小形態 6 をとるようにすることができ、遠位セグメント 1 は重畳構造 5 において軸方向開放管の形態をとり、相互接続されたストリングまたはフィラメントまたは支材からなるメッシュ構造を有する(図 1 及び 3)。一実施形態において、遠位セグメント 1 は、ストリングまたはフィラメントまたは支材が連結点 9 で収斂する、近端 3 において先細り構造を有する。押出ワイヤ 7 は連結点 9 にまたは連結点 9 に隣接して取り付けられることが好ましい。そのような取付機構 10 は永久的であるかまたは取外し可能な機構とすることができる。本明細書に開示される方法は、米国特許第 7300458 号明細書に説明される医用遠位セグメント 1 (または装置またはステント：これらの用語は全て互換で用いられる) によって実施することができる。この特許明細書はその全体が本明細書に参照として含まれる。

【0022】

本発明にしたがえば、装置の自動展開式遠位セグメント 1 は血栓 12 で閉塞された血管 11 内に、近端 3 が血栓の上流側にあり、遠端 2 が血栓の下流側にあつて、本体部分 4 が血栓 12 に径方向に隣接して配置されるように、マイクロカテーテル 8 内の押出ワイヤ 7 で前進させることによって体積縮小形態 6 で配置される(図 1 及び 3)。図 3 に示されるように、遠位セグメント 1 の遠端 2 は血栓の遠位境界より遠位に配置され、遠位セグメントの近端 3 は血栓の近位境界より近位に配置される。遠位セグメント 1 は押出ワイヤ 7 を静止させておくことによって固定位置に保持されるが、遠位セグメント 1 はマイクロカテーテル 8 を遠位セグメント 1 より手前に引き戻すことによって体積縮小形態 6 から解放される(図 4)。遠位セグメント 1 は非拘束状態 13 において少なくとも一部分が重畳構造 5 をとり、よって、展開して本体部分の少なくとも一部分を血栓 12' に侵入接触させ、血栓 12' に径方向に外向きの力をかけて血栓 12' の断面積を縮小させ、即時に、血栓 12' を抜けて血管 11 を流過する血流 14 を回復させる。

【0023】

血栓の部位に、例えば組織プラスミノゲン賦活剤 (tPA) のような、血塊退治薬剤の有効量の投与も本発明によって考えられる。この薬剤の投与は血塊の溶解をさらに強めるように作用するであろう。

10

20

30

40

50

【0024】

この配置方法により、本発明の方法は遠位セグメント1を血栓12の遠端より先方に配置するから、マイクロカテーテルの到達距離より遠位の脈管内空間を必要とする装置を通した処置が望ましい患者の人口が拡大する。さらに、この配置方法により、ユーザが既に習熟しているマイクロカテーテル技術を用いて装置を送り込むことができ、装置の迅速な配置が容易になるから、方法を成功裏に実施することができる医師の人口が拡大する。血流14の即時回復は血栓12で閉塞された大脳動脈11の処置に対して、既知の装置及び方法では血流14の回復に数時間かかり得るし、神経学的永久欠損のリスク及び程度は症状発生から血流回復までの時間が長くなるとともに急速に高くなるのが十分確立されているから、既知の装置及び方法に優る重要な利点である。

10

【0025】

一実施形態において、血管からの血栓12'の引剥しを血栓12'及び装置の患者からの取出しと合わせて高められた効率で閉塞された動脈11において血流を回復させる、血栓除去方法及び装置が提供される。好ましい実施形態において、閉塞された動脈11において血流14を回復させる工程は、マイクロカテーテル8の遠位先端16が血栓12の遠端より先になるようにマイクロカテーテルを配置する工程を含み、遠位先端16は血栓12の遠端より、約0mmより大きく約10mmないしさらに先まで、あるいは約3mmから約5mmまで(図2b)にある。自動展開式遠位セグメント1は、体積縮小形態6でマイクロカテーテル8内を押し出すワイヤ7によって遠端2が血栓12の遠端をちょうどこえるまで進められる(図3)。

20

【0026】

適切な配置の可視化はX線透視法によって行うことができる。特に、これは遠位セグメントの遠端上のX線不透過性マーカー15をX線不透過性マイクロカテーテル遠位マーカー17と位置合せすることによって達成することができる(図3)。上述したように、本発明はプロセスの画像を取り込む様々な方法にも向けられる。一般に用いられる撮像方法は、(装置の適切な配置を確認できる)X線透視法または(血流回復を確認できる)造影剤注入法である。しかし、当業者には既知の数多くの撮像方法も考えられる。

【0027】

次いで、遠位セグメント1が解放された非拘束状態13になるまで、押し出すワイヤ7を固定したままマイクロカテーテル8を手前に引き戻すことによって、遠位セグメント1が血栓12'内にまた血栓12'にわたって展開される(図4)。完全展開の指標は、遠位セグメント1の近端3を定めるX線不透過性マーカー18がX線不透過性マイクロカテーテル遠位マーカー17と、またはその遠端と、位置合せされたこと診療医による視認である。あるいは、患者からマイクロカテーテル8を完全に取出すことができる。遠位セグメント1が展開されて非拘束状態13になると直ちに、血栓12'にかけて血流14が回復され、造影剤注入によって回復確認を視認することができる。これは血栓12'及び解剖学的血管構造に対する適切な遠位セグメント位置の指標である。

30

【0028】

本装置は、約0分から約120分ないしさらに長くすることができる遠位セグメント1の拘束状態13への展開後の定められた時間の経過、血栓12'にわたる血流14の停止の観測、あらかじめ定められた最大血流維持時間の経過の、いずれが最初におきるとしても、その1つの後に、血栓12'を除去するために用いることができる。

40

【0029】

血栓12'の除去は多くの様々な変形形態のいずれかによって達成することができる(図5)。例えば、体積縮小形態6の遠位先端は血栓の先に移動されるから、展開に対して受ける抵抗が小さくなり、図5に示されるように血栓に絡み付いている部分に比べて、径方向に一層大きな力を与えるであろう。すなわち、遠位先端2は血栓12'の先で展開して血栓の少なくとも一部分に絡み付かれている遠位セグメントの直径より大きな直径を有する遠位先端2を形成することができる。いくつかの実施形態において、これはフック様遠位形状とすることができる。血栓への絡み付き及び血栓除去にさらに役立たせるために用

50

いることができるであろう別の構造改変が以下で説明される。押出ワイヤ 7 を用いれば、展開されて非拘束状態 13 にある遠位セグメント 1 を引っ張る力 19 が、フック形状が血栓を捕らえるように作用するから、血栓をカテーテル内に引き込むであろう。その後のカテーテルの取出しの結果、閉塞部位から血栓が除去されるであろう。

【0030】

装置を引き戻す前に、以下のいずれかの態様でマイクロカテーテル 8 を操作することができる：

X 線不透過性マイクロカテーテル遠位マーカー 17 を X 線不透過性遠位セグメント近端マーカー 18 にまたはその近傍に残すことができ、あるいは患者から完全に取り出すことができる；

遠位セグメント 1 に対するあらかじめ定められた位置までマイクロカテーテル 8 を前進させることができ、これは、X 線不透過性マイクロカテーテル遠位マーカー 17 が X 線不透過性遠位セグメント近端マーカー 18 と所望通りに位置合せされた場合、X 線不透過性マイクロカテーテル遠位マーカー 17 が X 線不透過性遠位セグメント近端マーカー 18 の遠端と所望通りに、例えば約 0.5 mm から約 10 mm または約 5 mm から約 10 mm の範囲で、位置合せされた場合、マイクロカテーテル 8 の座屈によって明らかになるようにマイクロカテーテル 8 の前進に対してかなりの抵抗を受けた場合の、所望の位置合わせまたはかなりの抵抗のいずれが初めにおころうとも、その場合とすることができる。展開されて非拘束状態 13 にある遠位セグメント 1 を誘導カテーテルに向けてまたは誘導カテーテル内に移動させている間、以下のいずれかがおこり得る；

誘導カテーテル内腔近端が加圧バッグまたはその他の陽圧流体源と通じる；または
誘導カテーテル内腔近端が吸引源またはその他の陰圧源と通じる。

【0031】

本発明の血栓除去方法は既知の血栓除去方法に優る独特の利点を有する。血栓にかけて展開されたときに、遠位セグメント 1 は血栓 12' にかけて流路を形成する(図 4)ことによって内部処置による血流 14 を生じさせる。このようにすれば、非拘束状態 13 にある遠位セグメント 1 は血栓 12' にかけての圧力降下をかなり小さくし、したがって、そうでなければ血栓 12 の除去に抵抗するであろう圧力をかなり下げる(図 5)。さらに、展開されて非拘束状態 13 にある遠位セグメント 1 が血栓 12' の周縁のかなりの部分を血管壁から引き離すことによって流路が形成される。加えて、体積縮小形態 6 の展開が、血栓内にメッシュが埋め込まれている、一体化された複合体を形成する。上述したように、体積縮小形態 6 の遠位部分は大きな径方向力を発生することができ(また展開時にフック形状をとることができる)、よって血栓の除去を容易にすることができる。

【0032】

遠位セグメント 1 が展開されて非拘束状態 13 にされた後に、元の血栓 12 の周縁の約 10% ~ 約 60% が血管壁から引き離されると推定され、したがって展開後に血栓 12' が付着または摩擦によって血管壁に張り付く力が減じられる。さらにまた、展開されて非拘束状態 13 にされた遠位セグメント 1 によって元の血栓 12 の断面積がかなり減少させられる結果、血栓 12' の断面積は元の断面積の約 30% ~ 約 95% になり、さらに一般には元の断面積の約 50% ~ 約 80% になる。この全ての結果、本明細書で後に説明される機能によって示されるように、血栓を引き剥がして可動化する力が減じて血栓を移動させる引張り力 19 がさらに有効になる結果として、血管再生処置が一層有効になる。さらなる利点には、血栓 12' の全長に沿って、またはすくなくとも非拘束状態 13 にある遠位セグメント 1 の全長に沿って、減じられた血栓移動力が分散され、装置が血栓を滑り抜けるかまたは、残留血栓、遠位塞栓形成または関わりのない領域における塞栓形成を生じさせ得るであろう、血栓細分化をおこす機会が減じられる。

【0033】

標的閉塞は、断面積 A (図 2 a) を有し、付随して血栓にかけて圧力降下 P を生じさせ、血管接触周縁面積 C を有し、f が血栓付着力と摩擦力 / 接触面積の比に比例する量である、元の血栓 12 によって表される。この血栓を、血栓にかけて内部処置による血流を確立

10

20

30

40

50

せず、血栓周縁のかなりの部分を血管壁から引き離さない、既知の方法によって引き剥がすかまたは可動化するに必要な力は、関数：

$$(A \cdot P) + C \cdot f$$

で表すことができる。

【0034】

本発明の血栓除去方法については、すなわち遠位セグメント1が血栓12'内で展開されて非拘束状態13にある場合(図4)には、縮小された断面積' a '($a < A$)、減じられた血栓にかかる圧力降下' p '($p < P$)、かなり低減された血管接触周縁面積 c ($c < C$)を血栓12'が有し、 f は血栓付着力と摩擦力/接触面積の比に比例する量である。本明細書に説明される方法にしたがって血栓12'を引き剥がし、可動化するに必要な力は関数：

$$(a \cdot p) + c \cdot f$$

で表すことができ、既知の方法による元の血栓12の引剥し及び可動化に必要な力よりもかなり小さくなるであろう(図5)。

【0035】

血管からの血栓の一部(図7)または全て(図6)の溶解及び装置の引戻し(図8及び9)の効率を高めて、閉塞された動脈において血流14を回復させる血栓溶解方法及び装置も本発明によって考えられる。先に説明したように、遠位セグメントは、血栓12'内で血栓12'にかけて展開されて、閉塞動脈における血流14を回復させる(図4)。即時の血流14の確立は、血栓で閉塞された大脳動脈の処置のための既知の装置及び方法では血流の回復に数時間かかり得るから、既知の装置及び方法に優る重要な利点である。特定の利点には、虚血組織を灌流するため及び元の閉塞の遠位にあり得る塞栓の破砕に役立たせるための、元の閉塞の遠位での順行流の回復がある。さらなる利点は、血流にさらされる血栓12'の表面積の増大、したがって血栓12'への血液の自然溶解作用の効率の向上及び医師によって投与される、それらの全てが血栓溶解を容易にする、血栓崩壊剤、抗血液凝固剤、抗血小板剤またはその他の医薬品の有効性の向上から得られる。血栓が完全に溶解したか(図6)、または再開塞は起こりそうもないほど十分に小さい血栓12''(図7)になれば、遠位セグメント1は、遠位セグメント1が動脈内で軸方向に移動しないように押出ワイヤ7を固定位置に保持しながら、マイクロカテーテル8を前進させて遠位セグメント1の全体に被せることによって、引戻し状態20にされる(図8及び9)。装置は次いでマイクロカテーテル8を通して取り出されるか、あるいは装置の遠位セグメント1を内部に収めたままでマイクロカテーテル8を取り出すことができる。

【0036】

さらに、本発明の方法は、血管からの血栓の一部または全ての溶解及び遠位セグメント1の埋込の効率を高めて、閉塞動脈における血流を回復させることができると考えられる。遠位セグメント1の埋込を含む方法には、遠位セグメント1と押出ワイヤ7の間に解放可能な取付機構をもつ装置の使用が必要である。先に説明したように、遠位セグメント1は、閉塞動脈における血流14を回復させるために、血栓12'内で血栓12'にかけて展開される(図4)。次いで遠位セグメント1は、解放可能な取付機構によって、押出ワイヤから取り外され得る。そのような取外しは、血流の回復時に直ちに(図10)、血栓12''が、再開塞が起こりそうもないほど小さくなったときに(図11)、または血栓が完全に溶解したときに(図12)、行うことができる。

【0037】

本発明の別の実施形態において、血栓の除去または溶解はマイクロカテーテル及び/または誘導カテーテルを吸引することで補助される。

【0038】

遠位セグメントと押出ワイヤの間の解放可能な機構から得られる有用性には、本明細書に開示される方法の全てに対して1つの装置で対応でき、ユーザに処置の選択肢を提供できることがある。さらなる利点の内では、解放可能な機構により、患者からの取出しが可能ではないと判断された場合に、ユーザによる非拘束状態の遠位セグメントの解放が可能

10

20

30

40

50

になる。

【0039】

本発明のいくつかの実施形態は、血流を回復させ、次いで装置を切り離して装置をその場に残す(図12)方法を含む。これは、装置をもはや引き戻せないと診療医が判断した場合に行うことができる。この実施形態においては、装置は抗血液凝固剤または抗血小板剤でコーティングされるか、そうではなくとも抗血液凝固剤または抗血小板剤に埋め込まれるであろうと考えられる。これは以下でさらに詳しく論じられる。

【0040】

装置

上述したように、本発明の方法によっていずれか適する自動展開式装置を用いることができる。装置の様々な実施形態を米国特許第7300458号明細書に見ることができる。この明細書はその全体が本明細書に参照として含まれる。

【0041】

図13によれば、遠位セグメント1は、一実施形態において、レーザ溶接法で相互接続された複数本のフィラメントからなる、メッシュ構造またはハニカム構造を有する。遠位セグメント1はさらに機能構造A及び先細り近位構造Bに分けることができ、これらの2つの構造は、とりわけ異なるメッシュサイズによって、弁別することができる。機能構造Aによる機能の実施を可能にするため、メッシュセル23は、血栓12への埋込に適するように、比較的狭く保たれる。一般に、メッシュ幅は0.5~4mmの範囲にあり、セグメント内で変わり得る。

【0042】

本発明の一態様において、遠位セグメント1は、遠位セグメント1が送り込まれる血管の壁との密な接触を確立することができる軸線方向開口物体の形をとるように巻き上げられる、平らなまたは二次元の構造である。

【0043】

遠位セグメント1の先細り近位構造Bには最小展開効果を有するように最適化された幅広のメッシュセル24構造が備えられている。先細り構造22の領域においては、遠位セグメント1が送り込まれて所定の位置に配置されるときに連結点9にかけられる誘導ワイアの推力及び張力を機能構造Aに効率よく伝達することができるように、フィラメントの太さ及び/または幅が大きくなっている。先細り構造領域において、血管壁に対する支持及び血管壁の掩蔽は通常必要ではないが、他方で、張力及び推力の増大にしたがう必要がある。機能構造Aにおけるフィラメントの太さは一般に0.02mmと0.076mmの間の範囲にあり、近位構造部Bにおけるフィラメントの太さは0.076mmより大きい。

【0044】

近位構造は連結点9において45°~120°の角度、特に約90°の角度をなす。メッシュの寸法及び形状は安定性、可撓性、等に関して変化する要件に適合するように広い範囲にわたって変わり得るが、フィラメントの太さ(またはストリング幅)は同じである。近位構造Bも血管壁に接触し、したがって血管内の血流を妨害しないことは当然である。

【0045】

遠端において、フィラメント22は、遠位セグメント1の位置決めを容易にする白金マーカーを保持するに適する種類の、一連のテール2で終端する。

【0046】

遠位セグメント1は、縁端27及び28が少なくとも互いに密接し、末端領域で重なることができるような態様で巻き上げられる。この体積縮小形態において、ワイアメッシュロールと同様の、遠位セグメント1は、そのように形成されたロールが、マイクロカテーテルに送り込まれて、カテーテル内を移動させられ得るような大きさまで、巻き上げられる。マイクロカテーテルから解放されると、巻き上げられた構造が弾けて開き、前もって刷り込まれた重畳構造をとろうとし、そうしている間に処置されるべき血管の内壁に密に寄り添い、よって、その場所に存在する血栓を表面から覆い、次いで血栓内に潜り込む。この場合、「巻き上げ」の程度は血管容積に左右される。血管が細くなるほど遠位セグメ

10

20

30

40

50

ント1の縁端27及び28の重なりは大きくなるであろう。一方、血管が太くなるほど重なりは小さくなるか、または「未然重なり」さえ必要になるであろうが、それでも遠位セグメント1が残留張力を示すことを確実にするために当然の注意が払われなければならない。

【0047】

デバイスに用いられ得る適切な材料には、形状記憶特性を有する合金がある。最終製品は、刷り込まれた構造が永久的に確立されるように材料に従来印加される温度において、焼戻し処理を受ける。

【0048】

遠位セグメント1は相互に連結されたストリングまたはフィラメントからなるメッシュ様構造を有する。ストリングは、遠位セグメント1が、例えば、冠動脈ステントにしばしば利用されるような、カット構造である場合に用いられ、フィラメントからなるメッシュ様構造は、遠位セグメント1がメリヤス編みまたはモール編みの構造を有するマットの形態または相互に溶接された個々のフィラメントの形態で存在する場合に見られる。

10

【0049】

図14は、先細り近位構造Bが中央領域だけでなく周縁領域においても追加フィラメント29によって機能構造部Aと連結されている上述したハニカム構造を有する、本発明にしたがう遠位セグメント1の別の実施形態を示す。追加フィラメント29及び30により、近位構造Bから機能構造部Aへの張力及び推力のさらに一様な伝達が達成される。この結果、特にステントを再位置決めしなければならないことからステントをマイクロカテーテル内に引き戻さなければならない場合に、張力をより効率的に伝えることができる。追加フィラメント29、30はステントの再度の巻き上げを容易にする。同様に、ステントが送り出されて所定の位置に配置されるときに生じる推力を、ステントが穏やかにあてがい得るように、伝達することが容易になる。

20

【0050】

図15は、直線フィラメント29で形成されている縁端27及び28をもつハニカム構造を有する、本発明にしたがう遠位セグメント1の別の実施形態を示す。この実施形態にしたがえば、連結点9において誘導ワイヤにより加えられる推力または圧力が機能構造部Aの縁端27及び28に直接に伝えられて、図14を参照して説明した効果をさらに高める。

30

【0051】

図15による実施形態は、図13及び14で説明した実施形態と同様に、カットホイールに基づくことができる。すなわち、個々のフィラメント22、29及び30は、カッティング法を用いて処理されたホイールの残余要素である、個々のストリングによって置き換えられる。中空円筒構造を有するステントの作成のためのレーザカッティング法は既知である。ステントに適するパターンの作成のためのホイールの処理は類似の態様で実施される。重畳構造の刷込みはフィラメント構造に対して用いられる方法と同様の方法で行われる。

【0052】

一実施形態において、それぞれのストリング幅が同じ大きさの展開金属ホイールを用いることができる。一実施形態において、全てのストリングが同じ平面上に確実に配置されるように、続いてホイールを平滑化することが考えられる。ホイール厚は通常、0.02mmと0.2mmの間の範囲にある。さらに厚いホイールにより、例えば冠動脈ステントとしての、あるいは、例えば胆管または尿管を含む身体別の領域における、別の適用分野でのステントの使用も可能になる。

40

【0053】

カッティング法を用いて加工されたホイールは、バリ及びその他の不整を除去して平滑な表面及び丸められたエッジを得るために電気化学的手段によって仕上げられる。当業者であれば、そのような電気化学プロセスは医用技術で既に用いられているから、そのような電気化学プロセスがわかるであろう。この状況において、後から三次元構造が刷り込まれた二次元形状に基づく、本発明にしたがうステントが、作成中に既に三次元構造を有して

50

おり、精巧で費用がかかる加工プロセス及び加工装置を必要とする、従来の「中空円筒」ステントより容易に作成及び処理できることに注意すべきである。

【0054】

上で指摘したように、本発明にしたがう遠位セグメント1のメッシュ構造は個々のフィラメントのモール編みで形成することができる。そのような編み上げ構造が、個々のフィラメント22がメッシュ様構造31を形成する個々のループ23を有する「シングルジャージー編布」の形態に編み込まれている、図16に示される。このタイプのシングルジャージー品は、一列の編み針から既知の方法で作成される。シングルジャージー品は見た目の異なる2つの面、すなわち編み目の表面及び裏面を有する。シングルジャージー編布材料は、横方向には延びにくく、非常に軽いのが特徴である。

10

【0055】

個々のストランドのモール編みからなり、ロープの形につくられたフィラメントを用いることもできる。合計太さが0.02mmの12本から14本のストランドでつくられたモール編みを用いることができる。フィラメントのための材料として、白金、白金合金、金及びステンレス鋼を用いることができる。一般に、該当要件を満たす、医用技術で知られている永久的な遠位セグメント1の材料の全てを用いることができる。

【0056】

一実施形態において、本明細書で扱われている重畳構造及び用途に関して有益である、ドイツ語の、いわゆる「フルーゼ(Fluse)」織で知られているように巻き上げられている編み上げ構造の織縁を有することが有利である。この場合、重畳構造は編み上げプロセスを用いて刷り込むことができる。しかし、この場合も形状記憶合金の使用が可能であり、有用である。

20

【0057】

そのような編み上げ構造の作成に対し、既知の編み上げプロセス及び手法を用いることができる。しかし、本発明にしたがう遠位セグメントは寸法が極めて小さい、-例えば2×1cm-から、例えば横編みまたは縦編みの編布がそこから始まるかまたはそのような編布から広がるそれぞれの金属フィラメントからなる縁の形態で、非金属フィラメントである紡織繊維の従来の縦編みまたは横編みの編布の枠組みにおいて遠位セグメントを作成することが有益であることがわかった。横編みまたは縦編みの編布の金属部分の縁への配置によって上述した巻き上げ効果が達成される。編布の非金属部分は最終的に、灰化、化学分解または適する溶剤を用いる溶解によって除去される。

30

【0058】

図1は、誘導ワイヤ7と誘導ワイヤ7に取り付けられた、溶接によって相互に連結されたフィラメントからなる、遠位セグメント1の組合せを示す。縁端2及び、遠位セグメント1のフィラメントが先細り構造に収斂し、同時に誘導ワイヤ7との結合場所に相応する、連結点9が示される。誘導ワイヤ7は従来品のマイクロカテーテル8に送り込まれる。

【0059】

カテーテル8内で誘導ワイヤ7を移動させると、遠位セグメント1はカテーテルから押し出されるかまたはカテーテルに引き込まれるであろう。ステントがマイクロカテーテル8から押し出されるとメッシュ様構造は刷り込まれている重畳構造をとろうとし、引き込まれるときにメッシュ構造は利用できる内部空間に適合するように折り畳まれてマイクロカテーテル8内に戻る。

40

【0060】

メッシュ構造の剛性の結果、遠位セグメント1は、血管系内で最適に位置決めされるまで、事実上拘束されずに誘導ワイヤ7によって前後に移動させることができる。

【0061】

先述したように、従来のマイクロカテーテルを用いることができる。しかし、本発明にしたがう遠位セグメント1及び本発明にしたがう遠位セグメント1と誘導ワイヤの組合せの一点は、従来の誘導ワイヤ/マーカースystemによってマイクロカテーテルを所定の位置に配した後に、本発明にしたがう誘導ワイヤ7と遠位セグメント1の組合せをマイク

50

ロカテールに送り込み、埋込部位に向けてマイクロカテールを通して移動させ、次いで、外に出してその部位にあてがい得ることである。あるいは、より小径の第2のマイクロカテールに誘導ワイヤ7及び遠位セグメント1を収め、初めに配置されたマイクロカテール内でこの第2のマイクロカテールによって誘導ワイヤ7及び遠位セグメント1を埋込部位に移動させることが可能であろう。いずれの場合にも、遠位セグメント1を両方向に容易に誘導することができる。

【0062】

図17a及び17bは、重畳形状すなわち体積拡大形状及び体積縮小形状にある本発明の遠位セグメント1の略図を示す。図17aに示されるように、展開形状において、遠位セグメント1は縁端27及び28が若干重なるリング形構造をとる。図17aにおいて、遠位セグメント1は、近端から見た、連結点9が縁端27及び28にほぼ対向して配置されている上面図として示される。本発明にしたがう組合せにおいて、誘導ワイヤ7は連結点9に取り付けられる。

10

【0063】

図17bは、例えば巻き上げられた状態でマイクロカテール内に配置されているような、体積縮小形態6にある同じ遠位セグメント1を示す。図示されている場合において、巻き上げられた遠位セグメント1の総巻き数は2であり、連結点9が近位側に配置され、2つの横縁27及び28がロールまたはコイルの出発点及び最終点である。この構造は体積縮小形態でマイクロカテール8によって保持され、遠位セグメント1がマイクロカテール8から押し出されるとゼンマイと同様に弾けて、図17aに示されるように、展開形状になる。

20

【0064】

図18aは本発明にしたがう遠位セグメント1に適するマーカー素子15を示し、マーカー素子15は遠位セグメント1の遠端に配置することができる。マーカー素子15はラグ33を有し、ラグ33はラグ33の内部に平らに、すなわち突き出す要素は全くなしに遠位セグメント1の平面と同一面に、配置された小さなマーカープレート35を備える。プレート35はX線反射性材料、例えば白金または白金-イリジウムでつくられる。マーカープレート35は既知のレーザ溶接法によって周囲の遠位セグメント1に結合させることができる。図18bに示されるように、マーカー素子15は遠位セグメント1の遠端に配置される。

30

【0065】

上述したように、一実施形態において装置は、除去可能な、一体化された装置-血栓複合体が得られるように構成される。この構成は様々な態様でなされ得る。例えば、図18cに見られるように、マーカー素子15'はコイルにして設けることができ、よってメッシュ構造の遠端の支持強度を高め、血栓取出しを補助することができる。また図18dに見られるように、マーカー素子15''はコイルマーカー15'と同様の態様で機能するアイレット形として設けることができる。図18eは、除去中の血栓保持力をさらに与えるために付加することができるフックまたはペグの形状で示される、マーカー素子15'''を示す。マーカー素子15'''は必要に応じてX線不透過性であるか、あるいはメッシュ構造と同じ形状記憶合金で作成することができる。

40

【0066】

除去可能な、一体化された血栓-装置複合体を得るために考えられる別の構造形状には、(1)メッシュ構造の近端に比較して直径が大きい遠位セグメント1の最も遠位の位置におけるメッシュ構造(または遠位セグメント1の遠端の巻きテーパ)、(2)遠位セグメント1の最も遠位に配置された第3の複数のメッシュセル、この第3の複数のメッシュセルのメッシュ寸法は第1の複数のメッシュセルに比較して小さい、(3)メッシュ構造への合成高分子材または高分子ファイバの付加、及び(4)より良好な血栓保持のために強められた径方向力を与えるに十分な時間をかけた遠位セグメント1の遠端の加熱、がある。

【0067】

上述したように、ファイバをメッシュ構造に付加することができる。ファイバは、メッ

50

シュ構造を包み込むかまたはメッシュ構造に巻き付けることができる。ファイバは無固定端を有することができ、あるいは遠位セグメント 1 全体にわたって完全に編み込むことができる。

【0068】

適するファイバは米国特許出願公開第 2006/0036281 号明細書に教示され、この明細書はその全体が本明細書に参照として含まれる。いくつかの実施形態において、ファイバは高分子材料からなることができる。高分子材料には身体へのインプラントとしての使用が認可されているかまたはそのように認可され得るであろう材料を含めることができる。そのような材料は、ポリエチレン、ポリアクリル、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ナイロン、例えばナイロン 6.6 のようなポリアミド、ポリウレタン、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリ酢酸ビニル、酢酸セルロース、ポリスチレン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリエチレンテレフタレート(ダクロン)のようなポリエステル、絹、綿、等のような、非生分解性高分子材とすることができる。いくつかの特定の実施形態において、高分子材コンポーネントのための非生分解性材料には、ポリエステル、ポリエーテル、ポリアミド及びポリフルオロカーボンを含めることができる。

10

【0069】

高分子材は生分解性とすることもできる。代表的な生分解性高分子材には、ポリグリコール酸/ポリ乳酸(PGLA)、ポリカプロラクトン(PCL)、ポリヒドロキシブチレート酪酸吉草酸(PHBV)、ポリオルトエステル(POE)、ポリエチレンオキシド/ポリブチレンテレフタレート(PEO/PBTP)、ポリ乳酸(PLA)、ポリグリコール酸(PGA)、ポリ(p-ジオキサノン)、ポリ(バレロラクトン)、ポリ(タルトロン酸)、ポリ(マロン酸)、ポリ(プロピレンフマレート)、ポリ(無水物)及びチロシンベースポリカーボネートがある。考えられる別の高分子材にはポリグリコリド及びポリ-L-ラクチドがある。

20

【0070】

上述した材料のいずれかの立体異性体を含むが、これらには限定されない、他の等価な材料も用いることができる。

【0071】

図 19 a 及び 19 b は、本発明にしたがう遠位セグメント 1 が取外し可能な態様で誘導ワイア 7 に連結される、2 種の分離機構のそれぞれを示す。それぞれの場合に、分離機構は、電解質に接していると電気エネルギーの影響の下で溶解する亜鈴形素子 43 を有する。図 19 a によれば、亜鈴形分離素子 43 の近端(誘導ワイア側)において、誘導ワイア 7 の補強コイル 46 と相互作用するコイル構造 45 が配置される。遠端には、レーザ溶接法を用いて白金コイル 48 に結合された球形素子 47 が配置され、白金コイル 48 はさらに遠位セグメント 1 の近端にある連結点 9 に連結される。白金コイル 48 は遠位セグメント 1 の X 線反射性近端マーカーとしてもはたらく。

30

【0072】

球形素子 47 と連結点 9 の間の結合を補強するため、補強ワイア 49 を備えることができる。あるいは、白金コイル 48 にかかる張力及び推力に白金コイル 48 が耐えるような態様に白金コイル 48 を構成することもできる。

【0073】

分離素子 43 は、電解質内では電気エネルギーの影響の下で腐蝕されやすい鋼材を有することができる。腐蝕を加速し、分離に要する時間を短縮するため、亜鈴形素子 43 の、例えば研削法または熱処理を加えることによる、構造的または化学的な弱化が有益であり得る。

40

【0074】

一般に、電解質に接し得る亜鈴形素子 43 の部分の長さは 0.1 ~ 0.5 mm であり、特に 0.3 mm である。

【0075】

コイル構造 45 は、亜鈴形素子 43 及び誘導ワイア 7 の補強コイル 7 のいずれにも、溶接によって確実に取り付けられる。誘導ワイア 7 自体はマイクロカテーテル 8 内に滑動可

50

能な態様で収められる。

【0076】

図19bは図19aに関して説明した実施形態とは垂鈴形素子43がそれぞれの末端に球形素子47を有する点において異なる第2の実施形態を示す。球形素子47は、遠端においてコイル48によって遠位セグメント1の連結点9に結合され、近端においてコイル46によって誘導ワイヤ7に結合される。

【0077】

例えば機械的原理またはプラスチック連結素子の溶解に基づく、別の分離原理も適用できることは当然である。

【0078】

コーティングされた装置

本発明では抗血液凝固性及び/または抗血小板性の薬剤で装置をコーティングすることも考えられる。薬剤は単独でまたは別の薬剤と組み合わせて用いることができると考えられる。

【0079】

抗血液凝固剤または抗凝固剤は血塊形成を防止する作用物質である。抗血液凝固剤の例には、トロンビン選択性阻害薬、第IXa因子、第Xa因子、第XI因子、第XIa因子、第XIIa因子または第VIIa因子、ヘパリン及びヘパリン誘導体、ビタミンK拮抗薬、及び抗組織因子抗原があり、さらにP-セレクチン及びPSGL-1の阻害薬もあるが、これらには限定されない。トロンビン選択性阻害薬の例には、ヒルジン、ビバリルジン(Angiomax(登録商標))、アルガトロパン、キシメラガトラン(Exanta(登録商標))、ダビガトラン、及びレピルジン(Refudan(登録商標))がある。ヘパリン及びヘパリン誘導体の例には、未分画ヘパリン(UFH)、エノキサパリン(Lovenox(登録商標))、ダルテパリン(Fragmin(登録商標))及びダナパロイド(Organon(登録商標))のような低分子量ヘパリン(LMWH)、及び、フォンダパリナックス(Arixtra(登録商標))、イドラパリナックス及びビオチン化イドラパリナックスのような合成五糖類がある。ビタミンK拮抗薬の例には、ワルファリン(Coumadin(登録商標))、フェノクマロール、アセノクマロール(Sintrom(登録商標))、クロリンジオン、ジクマロール、ジフェナジオン、エチルビスクムアセテート、フェンプロクモン、フェニンジオン、及びチオクロマロールがある。

【0080】

抗血小板剤または血小板阻害薬は血小板の凝集を防止することにより血塊の形成を妨げる作用物質である。アブシキシマブ(ReoPro(登録商標))、エピチフィバチド(Integrilin(登録商標))及びチロフィバン(Agrasta(登録商標))のようなGPIIb/IIIa拮抗薬、クロピドグレル(Plavix(登録商標))、チクロピジン(Ticlid(登録商標))、カングレロール、チカグレロール及びプラスグレレルのようなP2Y₁₂受容体拮抗薬、シロスタゾール(Pletal(登録商標))、ジピリダモール(Persantine(登録商標))及びAggrenox(登録商標)(アスピリン/徐放ジピリダモール)のようなホスホジエステラーゼIII(PDEIII)阻害薬、フレグレラート、オザグレレル、リドグレレル及びイスボグレレルのようなトロンボキサン合成酵素阻害薬、イフェトロパン、ラマトロパン、テルボグレレル、(仏国クールブボア(Courbevoie), deRecherchesInternationalesServierのServier S 18886としても知られる)3-{6-[(4-クロロフェニルスルホニル)アミノ]-2-メチル-5,6,7,8-1-テトラヒドロナフチル}プロピオン酸のようなトロンボキサンA₂受容体拮抗薬(TP拮抗薬)、(米国特許出願公開第2004/0192753A1号明細書及び第2004/0176418A1号明細書に説明され、非緊急経皮冠動脈介入を受ける被験者でSCH530348の安全性を評価するための、多施設/無作為/二重盲検/偽薬対照治験のような、臨床試験において試験されている(ClinicalTrials.govID番号NCT00132912)、米国ニュージャージー州, ScheringPloughCorp.の、化学名がエチル(1R,3aR,4aR,6R,8aR,9S,9aS)-9-((E)-2-(5-(3-フルオロフェニル)-2-ピリジニル)ビニル)-1-メチル-3-オキソドデカヒドロナフト[2,3-C]-6-フラニルカルバメートの)SCH530348のようなトロンビン受容体拮抗薬、(米国ニュージャージー州, WyethのPSI-697としても

10

20

30

40

50

知られる) 2-(4-クロロベンジル)-3-ヒドロキシ-7,8,9,10-テトラヒドロベンゾ[H]キノリン-4-カルボン酸のようなP-セレクチン阻害薬、及び、アセチルサリチル酸(アスピリン(登録商標))、レスベラトール、イブプロフェン(Advil(登録商標), Motrin(登録商標))、ナプロキセン(Aleve(登録商標), Naprosyn(登録商標))、スリダク(Clinoril(登録商標))、インドメタシン(Indocin(登録商標))、メフェナム酸、ドロキシカム、ジクロフェナク(Cataflam(登録商標), Voltaren(登録商標))、スルフィンピラゾン(Anturane(登録商標))及びピロキシカム(Feldene(登録商標))のような非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)を含む、それぞれの作用に基づく、抗血小板剤のいくつかの種別がある。NSAIDsの中では、アセチルサリチル酸(ASA)、レスベラトール及びピロキシカムが好ましい。アスピリン及びイブプロフェンのようないくつかのNSAIDsは、シクロオキシゲナーゼ-1(cox-1)及びシクロオキシゲナーゼ-2(cox-2)のいずれをも阻害する。cox-2を弱くしか阻害しない可逆的cox-1阻害薬である、レスベラトールのようないくつかのNSAIDsは、cox-1を選択的に阻害する。

10

20

30

40

50

【0081】

一実施形態において、薬剤の制御された送出手は薬剤の細胞溶解効果を制御でき、虚血性脳梗塞及び多くのその他の血管病を処置することができる。放出速度は、薬剤の約50%を約1分から約120分内に血栓に送ることができるように制御することができる。この制御された送出手は以下の態様の内の1つないしさらに多くで達成することができる。第1に、薬剤と高分子材の混合物をステントに塗布することができ、高分子材の量を増やすかまたは混合物塗布層を厚くすることができる。第2に、初めにステントを高分子材でコーティングし、次に薬剤と高分子材の層でコーティングし、次に高分子材の表面コーティングを施すことができる。薬剤の放出速度はそれぞれの層の厚さを調節することで変更することができる。第3に、薬剤を保持するための貯槽を備えるようにステントを作成することができる。この実施形態において、薬剤はステントの表面につくられた小貯槽に満たされる。貯槽は、レーザカッティング、機械/電気化学加工、機械加工または化学処理によって作成することができる。

【0082】

説明したばかりの実施形態において、高分子材は生体適合性及び生分解性である。そのような高分子材は技術上周知である。

【0083】

さらに、ステントは高分子材と医薬品の組合せのような薬剤溶出コーティングでコーティングすることができる。そのようなコーティングは、浸漬、スプレー、塗装及び刷毛塗りのような、技術上十分に確立された方法を用いて施すことができる。米国特許第6214115号明細書、米国特許第6153252号明細書、米国特許出願公開第2002/0082679号明細書、米国特許第6306166号明細書、米国特許第6517889号明細書、米国特許第6358556号明細書、米国特許第7318945号明細書、米国特許第7438925号明細書を参照されたい。

【0084】

例えば、チュジック(Chudzik)等(米国特許第6344035号明細書)は、医薬品または薬剤がポリ(ブチルメタクリレート)及びポリ(エチレン酢酸ビニル共重合体)のような高分子材の混合物と組み合わせて施される方法を教示している。グルワイヤ(Gueuwaya)等は、医薬品が乾燥し超微粉碎された形態で粘着性の下塗層上に施される、ステントをコーティングするための方法を開示している(米国特許第6251136号明細書)。ディング(Ding)等は、高分子材と医薬品の実質的に均一な複合層を形成するためにスプレーまたは浸漬によって溶液がデバイス上に順次にまたは同時に与えられる、溶剤を用いる薬剤放出高分子材コーティングを施す方法を教示している(米国特許第5980972号明細書)。

【0085】

本発明の様々な例示的实施形態を開示したが、本発明の利点のいくつかを本発明の精神及び範囲を逸脱することなく達成するであろう変更及び改変がなされ得ることが当業者には明らかであろう。同じ機能を実施する別のコンポーネントで適切に置き換え得ることが

当業者には明らかであろう。

【符号の説明】

【0086】

- 1 遠位セグメント
- 2 遠位セグメント遠端
- 3 遠位セグメント近端
- 4 本体部分
- 5 重畳構造
- 6 体積縮小形態
- 7 押出ワイア
- 8 マイクロカテーテル
- 9 連結点
- 10 取付機構
- 11 大脳動脈
- 12, 12' 血栓
- 13 非拘束状態
- 14 血流
- 15 X線不透過性遠位セグメント遠端マーカー
- 16 マイクロカテーテル遠位先端
- 17 X線不透過性マイクロカテーテル遠位マーカー
- 18 X線不透過性遠位セグメント近端マーカー
- 19 引張力

10

20

【図1】

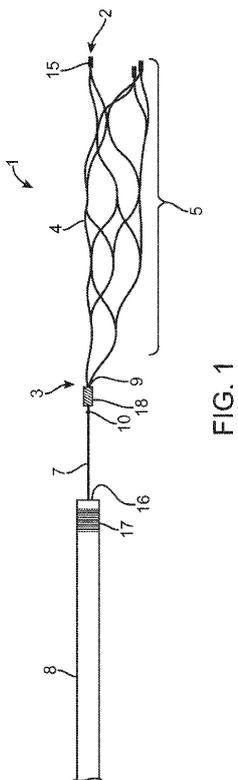


FIG. 1

【図2a】

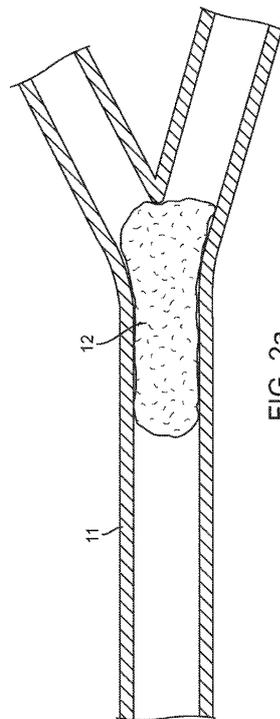


FIG. 2a

【 図 2 b 】

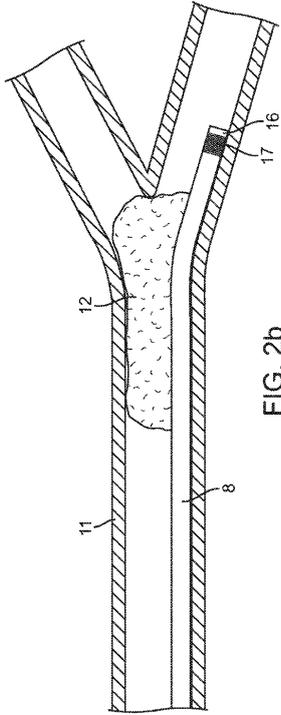


FIG. 2b

【 図 3 】

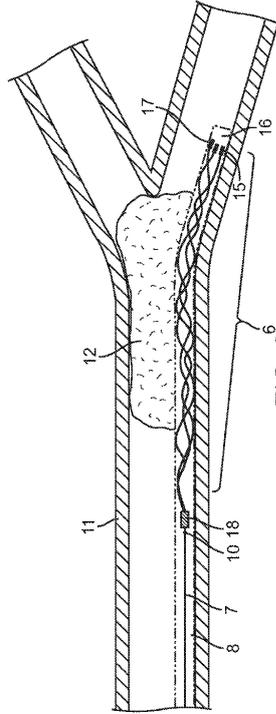


FIG. 3

【 図 4 】

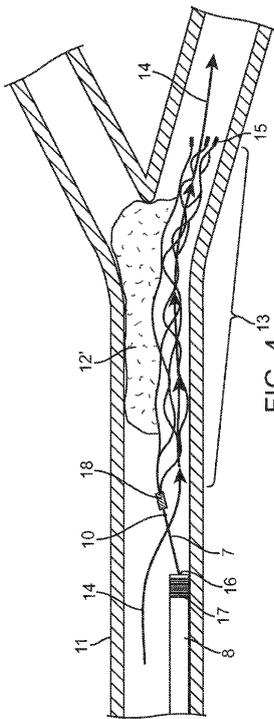


FIG. 4

【 図 5 】

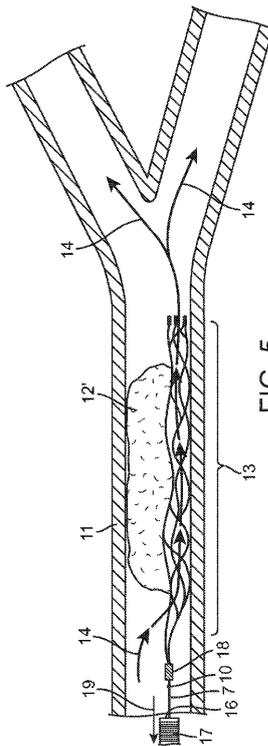


FIG. 5

【 図 6 】

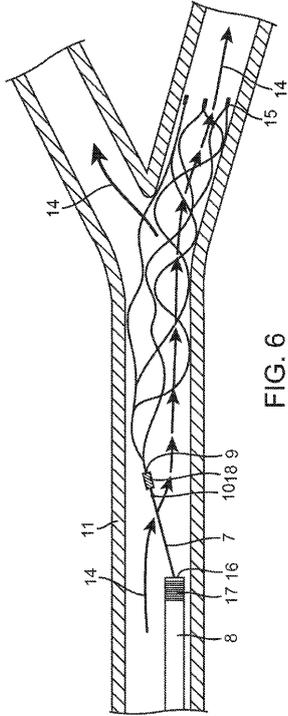


FIG. 6

【 図 7 】

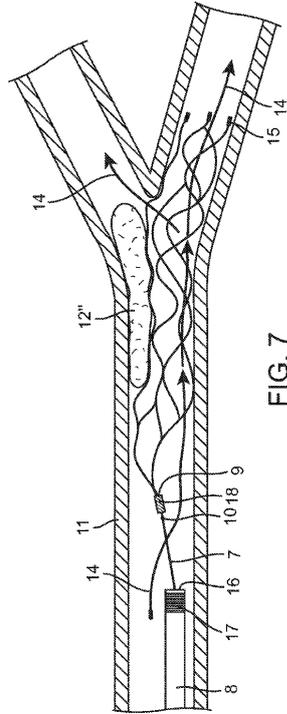


FIG. 7

【 図 8 】

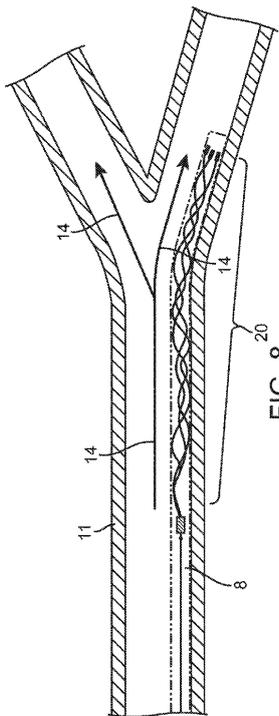


FIG. 8

【 図 9 】

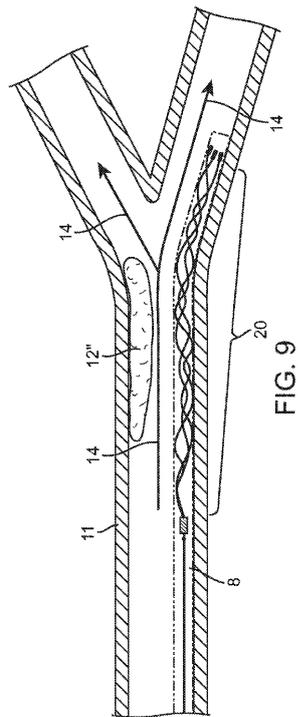


FIG. 9

【 図 1 0 】

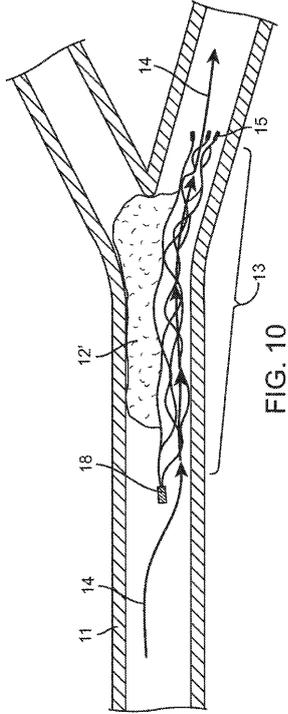


FIG. 10

【 図 1 1 】

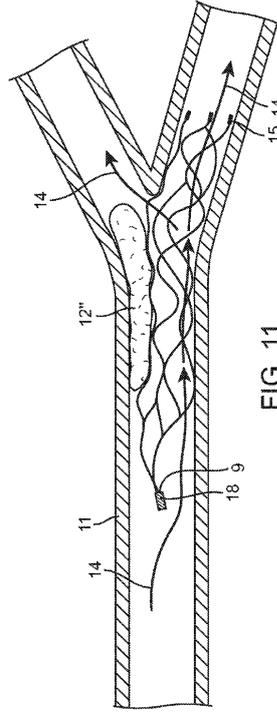


FIG. 11

【 図 1 2 】

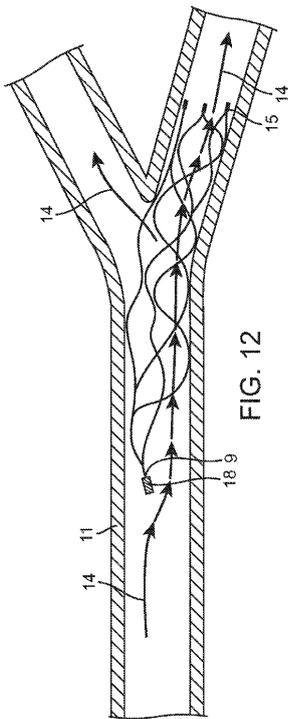


FIG. 12

【 図 1 3 】

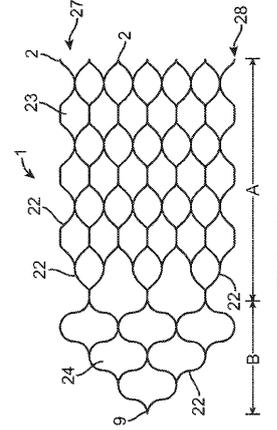


FIG. 13

【 図 1 4 】

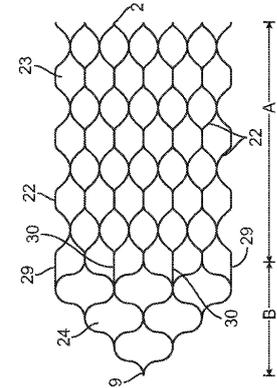


FIG. 14

【 図 1 5 】

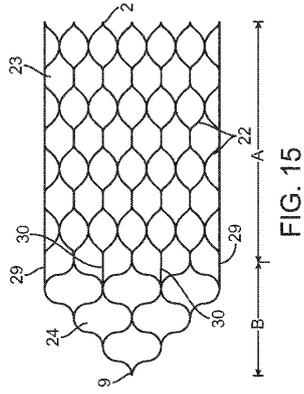


FIG. 15

【 図 1 6 】

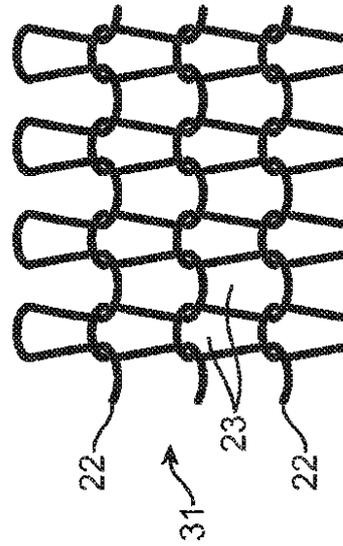


FIG. 16

【 図 1 7 a 】

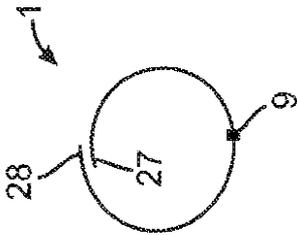


FIG. 17a

【 図 1 8 a 】

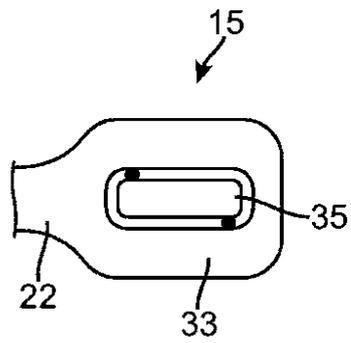


FIG. 18a

【 図 1 7 b 】

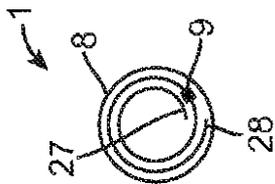


FIG. 17b

【 図 1 8 b 】

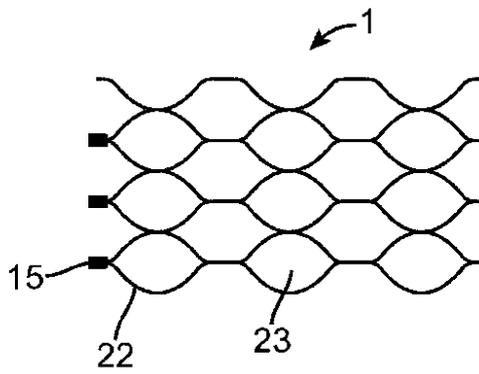


FIG. 18b

【 図 1 8 c 】

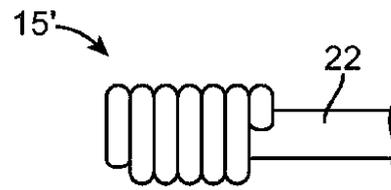


FIG. 18c

【 図 1 8 d 】

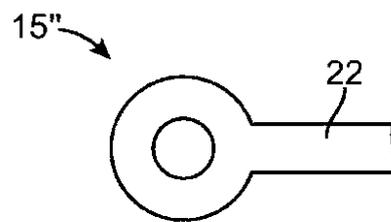


FIG. 18d

【 図 1 8 e 】

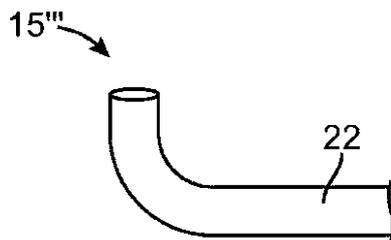


FIG. 18e

【 図 1 9 b 】

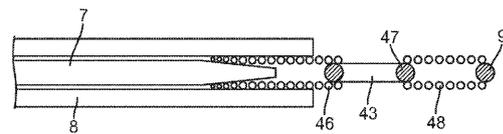


FIG. 19b

【 図 1 9 a 】

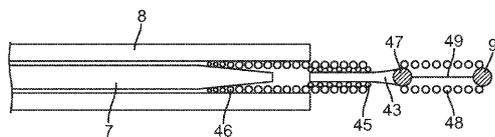


FIG. 19a

フロントページの続き

- (72)発明者 トーマス ワイルダー サード
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 2 6 6 0 ニューポート ビーチ ポート シェフィール
ド ブレイス 1 8 4 1
- (72)発明者 トーマス マッカーシー
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 2 6 7 3 サン クレメンテ カレ グアダラジャラ 2
8 5 0
- (72)発明者 デイヴィッド フランコ
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 2 6 1 8 アーヴァイン トレド ウェイ 9 7 7 5 ケ
アオブ イーヴィー3 ニューロヴァスキュラー
- (72)発明者 マーク フィリップ アシュビー
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 2 6 7 7 ラグーナ ニゲル フリゲート ドライヴ 2
3 9 6 2
- (72)発明者 サンジャイ シュリヴァスタヴァ
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 2 6 0 3 アーヴァイン ティアドロップ 1 6
- Fターム(参考) 4C160 EE22 EE30 MM36

【外国語明細書】

2018099630000001.pdf