(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0139556
(43) 공개일자 2023년10월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 17/122 (2006.01) *A61B 17/00* (2022.01)
(52) CPC특허분류
A61B 17/122 (2013.01)
A61B 2017/00004 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0038036
(22) 출원일자 2022년03월28일
심사청구일자 2022년03월28일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
서울대학교병원
서울특별시 종로구 대학로 101(연건동)
(72) 발명자
구자현
서울특별시 성북구 안암로 145, 하나과학관 B동 468호
조원상
서울특별시 강남구 선릉로126길 22, 105동 504호
김성은
경기도 안양시 동안구 학의로 20, 133동 1101호
(74) 대리인
정은열, 김태훈

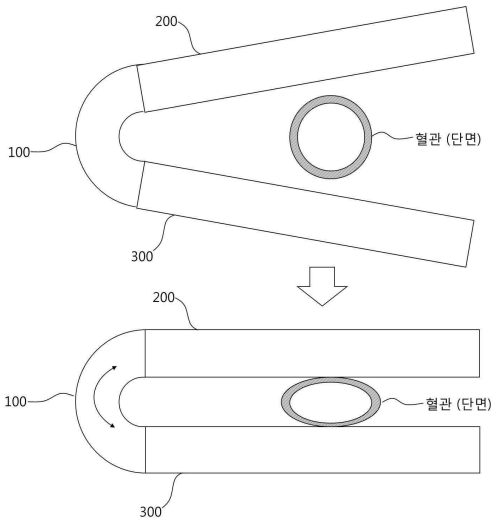
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **혈류조절용 혈관클립**

(57) 요 약

본 발명은 혈류조절용 혈관클립에 관한 것으로, 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립은 접힘 중심부(100), 및 접힘 중심부(100)의 일단에 연결된 제1 가압부(200), 및 혈관을 사이에 두고 제1 가압부(200)와 마주보도록, 접힘 중심부(100)의 타단에 연결된 제2 가압부(300)를 포함하되, 접힘 중심부(100)는, 체내 온도에 대응하는 형상복원으로, 혈관이 압축되도록 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300)를 서로 맞물리는 방향으로 가압하는 제1 형상기억 폴리머로 형성된다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61B 2017/00871 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711138258
과제번호	KMDF_PR_20200901_0137-01
부처명	다부처
과제관리(전문)기관명	(재단)범부처전주기의료기기연구개발사업단
연구사업명	범부처전주기의료기기연구개발사업(R&D)
연구과제명	(주관)뇌혈관질환 환자의 두개내압 실시간 감시를 위한 시한성 무선 뇌압센서 개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	고려대학교 산학협력단
연구기간	2021.03.01 ~ 2022.02.28

명 세 서

청구범위

청구항 1

접힘 중심부;

상기 접힘 중심부의 일단에 연결된 제1 가압부;

혈관을 사이에 두고 상기 제1 가압부와 마주보도록, 상기 접힘 중심부의 타단에 연결된 제2 가압부;를 포함하되,

상기 접힘 중심부는, 체내 온도에 대응하는 형상복원으로, 상기 혈관이 압축되도록 상기 제1 가압부와 상기 제2 가압부를 서로 맞물리는 방향으로 가압하는 제1 형상기억 폴리머로 형성되는 혈류조절용 혈관클립.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 제1 가압부, 및 상기 제2 가압부 각각은,

상기 접힘 중심부에 연결되고, 상기 혈관에 접촉하여 압축하는 본체; 및

상기 본체의 내부에 배치되고, 상기 혈관이 압축 해제되도록, 상기 체내 온도보다 높은 반응 온도에 대응하는 형상복원으로, 상기 본체를 서로 벌어지는 방향으로 가압하는 제2 형상기억 폴리머로 형성된 코어;를 포함하는 혈류조절용 혈관클립.

청구항 3

청구항 2에 있어서,

상기 제1 가압부, 및 상기 제2 가압부에 배치되고, 체외로부터 인가되는 외부자극에 반응하여 상기 반응 온도까지 상기 코어를 가열하는 열원;을 더 포함하는 혈류조절용 혈관클립.

청구항 4

청구항 3에 있어서,

상기 외부자극은,

자기장, 전자기파, 및 무선주파수 중 적어도 어느 하나를 포함하는 혈류조절용 혈관클립.

청구항 5

청구항 4에 있어서,

상기 열원은,

상기 코어의 내부에 분산되고, 상기 자기장 또는 상기 전자기파에 의해 발열하는 나노입자, 또는

상기 코어의 외면에 코팅되고, 상기 전자기파에 의해 발열하는 폴리머인 혈류조절용 혈관클립.

청구항 6

청구항 4에 있어서,

상기 열원은,

상기 코어의 외면에 배치되고, 상기 무선주파수에 의해 발열하는 마이크로 히터인 혈류조절용 혈관클립.

청구항 7

청구항 1에 있어서,

상기 제1 가압부, 및 상기 제2 가압부 각각은,

제3 형상기억 폴리머로 형성되어, 상기 혈관이 압축 해제되도록, 상기 체내 온도에 대응하여 서로 벌어지는 형태로 형상복원되되,

상기 접힘 중심부의 형상복원 속도보다 느린 혈류조절용 혈관클립.

청구항 8

청구항 1에 있어서,

상기 제1 가압부, 및 상기 제2 가압부 각각은,

상기 접힘 중심부에 연결되는 지지대; 및

상기 지지대의 외면에 배치되고, 상기 혈관에 접촉하여 압축하되, 소정의 시간이 경과한 후에 생분해되어 상기 혈관을 압축 해제하는 분해층;을 포함하는 혈류조절용 혈관클립.

청구항 9

청구항 8에 있어서,

상기 지지대는,

상기 분해층보다 느리게 생분해되는 혈류조절용 혈관클립.

청구항 10

청구항 9에 있어서,

상기 분해층은,

다공성 또는 메쉬 구조로 형성되는 혈류조절용 혈관클립.

청구항 11

청구항 1에 있어서,

상기 접힘 중심부는,

상기 제1 가압부와 상기 제2 가압부 사이의 이격 공간에서부터 내측으로 오목하게 함몰된 벌림홈을 구비하는 혈류조절용 혈관클립.

청구항 12

청구항 1에 있어서,

상기 제1 가압부, 및 상기 제2 가압부 각각은,

상기 혈관에 접촉하는 접촉면이 상기 혈관을 향해 볼록하게 형성된 혈류조절용 혈관클립.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 혈류조절용 혈관클립에 관한 것으로, 보다 상세하게는 형상기억 폴리머를 기반으로 체내의 혈관을 압축 및 압축해제하여 정상적인 혈류 유동을 유도하는 외과용 클립에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 단일질환으로는 국내 사망률 1, 2위를 다투는 뇌혈관질환은 보건, 사회, 경제적으로 큰 문제를 야기하여 특별법하에 관리되는 질환군이다. 고령화로 인하여 뇌혈관질환의 환자 수가 지속적으로 증가하고 있기에, 이로 인한 문제는 더 심화될 전망이다. 뇌혈관질환의 80% 정도를 차지하는 허혈성 뇌혈관질환은 예방과 치료를 위해 약물을 일차적으로 사용하며, 약물로 조절이 안 되는 경우 수술 내지 혈관 내 시술을 통해 치료하고 있다. 경동맥이나 뇌혈관 협착증이 심한 경우에 경동맥 내막절제술이나 스텐트 삽입술, 뇌혈관문합술이라는 방법으로 치료를 한다. 본래 뇌혈관은 자동조절능력이 있어서 뇌에 공급되는 혈류가 부족하거나 과한 경우에도 혈관 직경을 스스로 조절하여 뇌혈류를 일정하게 유지할 수 있다. 그러나 허혈성 뇌혈관질환으로 인해 만성적으로 혈류가 부족한 상태가 지속되면, 뇌혈류를 최대한 증가시킬 목적으로 뇌혈관이 최대한 확장되어 있고 자동조절능이 감소된 상태에 처하게 된다. 이렇게 만성적인 뇌 허혈상태에서 자동조절능을 소실한 채 확장되어있던 뇌혈관은 수술 및 시술 직후 복원된 정상혈류에 반응하지 못하고, 과관류(과도하게 증가된 뇌혈류)가 유발되고, 1-2주에 걸쳐 서서히 자동조절능이 회복되면서 그 후에 적절한 수준으로 뇌혈류가 조절된다. 이때, 수술 직후 1-2주 시기에 과관류로 인해 뇌세포에 과부하가 걸리게 되면서 두통, 마비, 뇌출혈과 같은 임상적인 증상이 유발되는데, 이 경우를 과관류증후군(cerebral hyperperfusion syndrome)이라 한다.

[0004] 만성 허혈성 뇌혈관질환 환자에게 수술 내지 혈관 내 시술을 시행한 뒤에는 과관류증후군을 포함하여 여러 가지 합병증이 발생할 수 있다. 근본적인 문제는 뇌혈관 자동조절능의 상태를 평가할 수 있는 방법이 아직까지 없다는 점이며, 따라서 수술(시술) 직후부터 약 2주까지 밤낮을 가리지 않고 발생할 수 있어 지속적인 의료진의 감시와 여러 검사를 통해 감별 진단할 수 있는 것이 현실이다. 이에 치료의 적기를 놓치면, 사망률 40%에 달하는 치명적인 출혈성 뇌졸중으로 발전할 수 있다.

[0005] 과관류증후군을 예방 및 치료하기 위해서 종래에 가장 많이 사용되는 방법으로는, 하기 선행기술문헌의 비특허문헌에 개시된 바와 같이 약물을 통한 혈압 조절이 있다. 이 경우 약물을 통해 치료(시술) 전과 비슷하거나 조금 낮은 수준으로 혈압을 조절한다. 그러나 혈압이 너무 낮게 조절되면 오히려 뇌경색이 유발될 수 있고, 높게 조절되면 과관류증후군이 발생할 수 있어서, 지속적인 혈압 감시와 그에 따른 약물투여 및 조절이 필요하다. 이는 의료비용의 증가, 의료인력의 피로도 증가, 환자의 고통 불안 증가를 초래한다.

[0006] 경동맥 협착증에 대하여 혈관 내 스텐트 삽입술을 할 때, 과관류증후군이 발생할 가능성이 높은 환자에서는 처음부터 크게 넓히지 않고, 혈관의 반 정도만 넓히고 약 1-2주 후에 완전히 넓히는 단계적 시술(staged angioplasty)을 하기도 한다. 이러한 방법은 예방 효과가 좋지만 일부 스텐트술을 받은 환자에게만 적용될 수 있을 뿐, 수술 (혈관 문합술, 경동맥내막절제술)을 시행한 환자에는 적용하지 못한다는 단점이 있다.

[0007] 이에 과관류증후군을 효과적으로 예방할 수 있는 의료기기의 개발이 절실히 요구되고 있다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0009] (비특허문헌 0001) Yeon Soo Ha, MD, Hee-Kwon Park, MD. "Pre-Procedural Evaluation and Peri-Procedural Management in Carotid Artery Stenting". J Korean Neurol Assoc Volume 32 No. 2, 2014

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명은 상술한 종래기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 본 발명의 일 측면은 형상기억 폴리머를 기반으로, 자동조절능이 불완전하여 과도한 혈류가 흐르는 혈관을 일부 결찰하여 정상적인 혈류를 유도하고, 자동조절능이 회복되는 시기에 그 결찰이 해제되는 혈류조절용 혈관클립을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0012] 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립은 접힘 중심부; 상기 접힘 중심부의 일단에 연결된 제1 가압부; 혈관을 사이에 두고 상기 제1 가압부와 마주보도록, 상기 접힘 중심부의 타단에 연결된 제2 가압부;를 포함하되, 상기 접힘 중심부는, 체내 온도에 대응하는 형상복원으로, 상기 혈관이 압축되도록 상기 제1 가압부와 상기 제2 가압부를 서로 맞물리는 방향으로 가압하는 제1 형상기억 폴리머로 형성된다.

[0013] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립에 있어서, 상기 제1 가압부, 및 상기 제2 가압부 각각은, 상기 접힘 중심부에 연결되고, 상기 혈관에 접촉하여 압축하는 본체; 및 상기 본체의 내부에 배치되고, 상기 혈관이 압축 해제되도록, 상기 체내 온도보다 높은 반응 온도에 대응하는 형상복원으로, 상기 본체를 서로 벌어지는 방향으로 가압하는 제2 형상기억 폴리머로 형성된 코어;를 포함할 수 있다.

[0014] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립에 있어서, 상기 제1 가압부, 및 상기 제2 가압부에 배치되고, 체외로부터 인가되는 외부자극에 반응하여 상기 반응 온도까지 상기 코어를 가열하는 열원;을 더 포함할 수 있다.

[0015] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립에 있어서, 상기 외부자극은, 자기장, 전자기파, 및 무선주파수 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.

[0016] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립에 있어서, 상기 열원은, 상기 코어의 내부에 분산되고, 상기 자기장 또는 상기 전자기파에 의해 발열하는 나노입자, 또는 상기 코어의 외면에 코팅되고, 상기 전자기파에 의해 발열하는 폴리머일 수 있다.

[0017] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립에 있어서, 상기 열원은, 상기 코어의 외면에 배치되고, 상기 무선주파수에 의해 발열하는 마이크로 히터일 수 있다.

[0018] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립에 있어서, 상기 제1 가압부, 및 상기 제2 가압부 각각은, 제3 형상기억 폴리머로 형성되어, 상기 혈관이 압축 해제되도록, 상기 체내 온도에 대응하여 서로 벌어지는 형태로 형상복원되되, 상기 접힘 중심부의 형상복원 속도보다 느릴 수 있다.

[0019] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립에 있어서, 상기 제1 가압부, 및 상기 제2 가압부 각각은, 상기 접힘 중심부에 연결되는 지지대; 및 상기 지지대의 외면에 배치되고, 상기 혈관에 접촉하여 압축하되, 소정의 시간이 경과한 후에 생분해되어 상기 혈관을 압축 해제하는 분해층;을 포함할 수 있다.

[0020] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립에 있어서, 상기 지지대는, 상기 분해층보다 느리게 생분해될 수 있다.

[0021] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립에 있어서, 상기 분해층은, 다공성 또는 메쉬 구조로 형성될 수 있다.

[0022] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립에 있어서, 상기 접힘 중심부는, 상기 제1 가압부와 상기

제2 가압부 사이의 이격 공간에서부터 내측으로 오목하게 함몰된 벌림홈을 구비할 수 있다.

[0023] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립에 있어서, 상기 제1 가압부, 및 상기 제2 가압부 각각은, 상기 혈관에 접촉하는 접촉면이 상기 혈관을 향해 볼록하게 형성될 수 있다.

[0025] 본 발명의 특징 및 이점들은 첨부도면에 의거한 다음의 상세한 설명으로 더욱 명백해질 것이다.

[0026] 이에 앞서 본 명세서 및 청구범위에 사용된 용어나 단어는 통상적이고 사전적인 의미로 해석되어서는 아니되며, 발명자가 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해 용어의 개념을 적절하게 정의할 수 있다는 원칙에 입각하여 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야만 한다.

발명의 효과

[0028] 본 발명에 따르면, 형상기억 폴리머를 소재로 하여 체온에 반응하여 수 분 이내에 스스로 혈관을 감싸 장착이 편리하고, 1-2주 동안 혈관을 감싸 직경을 감소시키고, 기대(기능적)수명이 다하고 난 후 스스로 그 구조가 풀려 혈관에서 해체되므로, 과관류증후군의 1차 원인인, 혈관의 소실된 자동조절능을 대신 수행하는 의료기기로 적용되어 과관류증후군을 사전에 방지함으로써 과관류증후군으로 인해 발생하는 문제점을 해결할 수 있다.

[0029] 또한, 본 발명은 비침습적으로 혈관클립의 구조가 풀리고, 생분해성 형상기억 폴리머를 사용함으로써, 제거수술의 위험성을 제거하여 환자의 안전 및 편의성을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0031] 도 1 내지 도 3은 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립 및 그 작동과정을 설명하는 도면이다.

도 4는 본 발명의 제2 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립 및 그 작동과정을 설명하는 도면이다.

도 5 내지 도 6은 본 발명의 제3 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립을 개략적으로 도시한 도면이다.

도 7은 본 발명의 제4 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립 및 그 작동과정을 설명하는 도면이다.

도 8은 본 발명의 제5 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립 및 그 작동과정을 설명하는 도면이다.

도 9는 실험예에 따른 실험방법을 나타내는 사진이다.

도 10은 실험예의 결과를 나타내는 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0032] 본 발명의 목적, 특정한 장점들 및 신규 특징들은 첨부된 도면들과 연관되어지는 이하의 상세한 설명과 바람직한 실시예들로부터 더욱 명백해질 것이다. 본 명세서에서 각 도면의 구성요소들에 참조번호를 부가함에 있어서, 동일한 구성 요소들에 한해서는 비록 다른 도면상에 표시되더라도 가능한 한 동일한 번호를 가지도록 하고 있음에 유의하여야 한다. 또한, "제1", "제2" 등의 용어는 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하기 위해 사용되는 것으로, 구성요소가 상기 용어들에 의해 제한되는 것은 아니다. 이하, 본 발명을 설명함에 있어서, 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있는 관련된 공지 기술에 대한 상세한 설명은 생략한다.

[0033] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시형태를 상세히 설명하기로 한다.

[0035] 도 1 내지 도 3은 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립 및 그 작동과정을 설명하는 도면이다.

[0036] 도 1 내지 도 3에 도시된 바와 같이, 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립은 접힘 중심부(100), 및 접힘 중심부(100)의 일단에 연결된 제1 가압부(200), 및 혈관을 사이에 두고 제1 가압부(200)와 마주보도록, 접힘 중심부(100)의 타단에 연결된 제2 가압부(300)를 포함하되, 접힘 중심부(100)는, 체내 온도에 대응하는 형상복원으로, 혈관이 압축되도록 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300)를 서로 맞물리는 방향으로 가압하는 제1 형상기억 폴리머로 형성된다.

[0038] 본 발명은 혈류조절용 혈관클립으로서, 허혈성 뇌혈관질환을 치료하기 위해 시행하는 뇌혈관문합술 내지 경동맥 내막절제술 이후 흔히 발생하는 과관류증후군을 예방할 목적으로, 공여 혈관을 부분적으로 그리고 일시적으로 (예를 들면, 1-2주) 결찰하는 용도로 사용될 수 있다. 다만, 본 발명이 반드시 과관류증후군 예방 목적에만 사용되는 것이 아니고, 혈관을 압축하여 혈관 내 혈류량 조절이 필요한 경우에 널리 사용될 수도 있다.

[0039] 여기서, "결찰"은 혈관을 완전히 동여매어 혈액이 흐르지 않게 하는 경우가 아니라 혈관을 압축하여 혈관 내 혈류 방향에 대해 수직인 단면적을 줄이는 것을 의미한다(이하에서도 동일한 의미로 사용됨).

[0040] 구체적으로, 본 발명의 제1 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립은, 접힘 중심부(100), 제1 가압부(200), 및 제2 가압부(300)를 포함한다.

[0042] 접힘 중심부(100)는 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300)를 지지하는 부재로서, 일단이 제1 가압부(200)와 연결되고, 타단이 제2 가압부(300)와 연결된다. 여기서, 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300)가 소정의 각도를 이루고 서로 마주보도록, 접힘 중심부(100)가 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300)를 지지한다.

[0043] 접힘 중심부(100)는 제1 형상기억 폴리머로 형성된다. 형상기억 폴리머는 온도(열), 빛, 전자기파, 초음파, pH 등 자극에 반응하여, 일시적으로 변형된 2차 형상에서 본래의 1차 형상으로 형상이 복원되는 성질을 가진다. 접힘 중심부(100)를 이루는 제1 형상기억 폴리머는, 35℃ ~ 40℃ 부근의 체내 온도에 대응하여 형상복원이 이루어지는 소재이다. 이러한 제1 형상기억 폴리머로 이루어진 접힘 중심부(100)는, 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300) 사이에 혈관이 삽입될 수 있을 정도로 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300) 사이의 각도가 벌어지도록 변형되어 있으나, 본래는 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300)가 혈관을 압축할 수 있을 정도의 사잇각을 유지하도록 1차 형성된다. 따라서, 접힘 중심부(100)가 체내 온도에 반응하게 되면, 형상복원되면서, 혈관이 압축되도록 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300)를 서로 맞물리는 방향으로 가압하게 된다. 즉, 접힘 중심부(100)의 일단과 타단을 잇는 곡선의 곡률이 감소하는 형태로 변형되었다가, 체내 온도에 대응하여 그 곡률이 증가하는 형태로 형상복원된다.

[0044] 이러한 접힘 중심부(100)의 형상복원에 의해, 어떠한 외력의 작용 없이 본 발명에 따른 혈류조절용 혈관클립이 혈관을 결찰할 수 있다.

[0045] 여기서, 체내 온도에서의 접힘 중심부(100)의 형상복원은 수 분 이내에 이루어지는데, 이러한 형상복원 능력을 가지는 제1 형상기억 폴리머는 NOA63, PGS-UPy, poly(tert-buty acrylate), PMM, MP3510, MDI-PBA-BDO, IPDI-PCL-BDO, POSS-PDLLA-, MM3520로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함할 수 있다. 다만, 제1 형상기억 폴리머가 반드시 이에 한정되는 것은 아니고, 체내에서 그 온도에 의해 형상복원이 일어나는 온도반응성 형상기억 폴리머이기만 하면 특별한 제한이 없다.

[0047] 제1 가압부(200) 및 제2 가압부(300)는, 접힘 중심부(100)의 형상복원에 따라, 서로 맞물리는 방향으로 움직이면서, 그 사이에 배치된 혈관을 압축하는 부재이다.

[0048] 제1 가압부(200) 및 제2 가압부(300) 각각은 혈관에 접촉하는 접촉면을 가지는데, 그 접촉면의 형상은 혈관벽의 두께에 따라, 혈관을 향해 볼록하거나 또는 평평하게 형성될 수 있다.

[0049] 도 2를 참고로, 볼록한 형태의 접촉면은 타겟 혈관의 혈관벽이 얇은 경우에 적합하다. 즉, 타겟 혈관의 혈관벽이 얇아 클립의 결찰에 따른 응력의 집중과 그에 따른 난류의 발생으로, 혈관 손상의 우려가 있을 경우에 사용될 수 있다. 볼록한 형상의 접촉면을 가진 혈관클립을 선택하여 적용하면, 결찰된 클립의 혈관 접촉면에서 혈관 단면적이, 혈액이 흐르는 방향을 따라 점차적으로 감소되었다가 점차적으로 증가되도록 하고, 넓은 면적의 혈관벽에 고르게 응력을 분포시키므로, 혈관벽에 가해지는 부담을 최소화할 수 있다.

[0050] 평평한 형태의 접촉면은 두꺼운 혈관벽을 가지는 혈관에 적합하다. 타겟 혈관의 두꺼운 혈관벽으로 인해, 혈관 클립의 결찰로 원하는 만큼의 혈류량을 감소시키기 위해서는 혈관클립의 강한 압축력이 필요하므로, 평평한 접촉면을 가지는 혈관클립을 사용하는 것이 바람직하다.

[0051] 결국, 혈관의 종류마다, 환자마다 혈관벽의 두께가 다르므로, 각 타겟 혈관의 혈관벽 두께에 따라 다른 형상의

혈관 접촉면을 가지는 클립을 선택하여 안정적이고 효과적으로 혈관을 결찰할 수 있다.

[0053] 도 3을 참고로, 혈관의 직경에 따라서, 접힘 중심부(100)는 벌림홈(110)을 구비할 수 있다. 벌림홈(110)은 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300) 사이의 이격 공간에서부터 접힘 중심부(100)의 내측으로 오목하게 함몰되어 형성된다. 혈관의 종류마다, 환자마다 혈관의 직경이 다르므로, 각 타겟 혈관의 직경에 맞추어, 다른 크기의 벌림홈(110)을 구비하거나, 벌림홈(110)이 없는 혈관클립을 선택하여 적용할 수 있다.

[0054] 접힘 중심부(100)에 벌림홈(110)이 있는 경우는 큰 직경의 혈관을 타겟으로 하는 경우에 적합하다. 혈관에 클립을 배치할 때, 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300) 사이가 많이 벌어져야 한다. 이때, 접힘 중심부(100)가 늘어나며(곡률 감소) 변형이 일어나는데, 벌림홈(110)을 형성됨으로써 그 변형이 용이해진다. 또한, 클립이 결찰될 때 완전 차폐가 아닌, 결찰된 혈관의 단면적이 일부분만 줄어들도록 해야 하기 때문에, 벌림홈(110)이 형성된 경우에, 결찰된 클립의 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300) 사이에 충분한 이격 공간을 제공하여, 원하는 정도의 혈류량 감소가 가능하다.

[0055] 접힘 중심부(100)에 반드시 벌림홈(110)이 형성되어야 하는 것은 아니다. 직경이 작은 혈관을 타겟으로 하는 경우에는 벌림홈(110)이 구비되지 않은 클립을 사용할 수 있다. 직경이 작은 혈관에 클립을 배치할 때, 클립의 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300) 사이가 조금만 벌어져도 되기 때문에, 접힘 중심부(100)에 벌림홈(110)이 형성되지 않아도 변형이 용이다. 또한, 클립이 결찰될 때 접힘 중심부(100)에 벌림홈(110)이 있으면, 클립의 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300) 사이에 이격 공간이 너무 커서, 충분한 압축력이 혈관에 제공되지 못하고 원하는 정도의 혈류량 감소를 달성하지 못할 수 있다. 따라서, 직경 1㎜ 이하의 혈관을 타겟으로 하는 경우, 접힘 중심부(100)에 벌림홈(110)이 없는 클립을 선택하여 적용하는 것이 바람직하다.

[0057] 한편, 본 발명에 따른 혈류조절용 혈관클립은 혈관에 대한 압축(결찰)을 스스로 해제할 수 있는데, 이하에서는 혈관 압축해제에 대한 실시예를 중심으로 본 발명을 설명한다.

[0058] 도 4는 본 발명의 제2 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립 및 그 작동과정을 설명하는 도면이다. 이를 참고로, 본 발명의 제2 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립의 제1 가압부(200), 및 제2 가압부(300) 각각은, 본체(10), 및 코어(20)를 포함할 수 있다.

[0059] 본체(10)는 접힘 중심부(100)에 연결되고, 혈관에 접촉하여 혈관을 직접 압축하는 부재이다. 이러한 본체(10)는 유연성 부재로서, 내부에 배치된 코어(20)의 형상 변화에 대응하여 휘어질 수 있다. 본체(10)는 접힘 중심부(100)와 동일한 제1 형상기억 폴리머로 형성될 수 있다. 다만, 본체(10)는 그 1차 형상 및 2차 형상이 동일하므로, 체내 온도에 대응하여 형태적 변화가 유발되지는 않는다.

[0060] 코어(20)는 소정의 길이를 가지는 부재로서, 본체(10)의 길이방향을 따라, 본체(10)의 내부에 배치된다. 코어(20)는 온도에 반응하는 제2 형상기억 폴리머로 형성되는데, 체내 온도보다 높은 온도에 대응하여 형상복원된다. 여기서, 제1 가압부(200)의 본체(10)에 배치된 코어(20)와, 제2 가압부(300)의 본체(10)에 배치된 코어(20)는 서로 벌어지는 방향으로 형상복원된다. 따라서, 제1 가압부(200) 및 제2 가압부(300)의 형상복원되는 코어(20)는 제1 가압부(200)의 본체(10)와 제2 가압부(300)의 본체(10)를 서로 벌어지는 방향으로 가압하게 되고, 이로 인해 제1 가압부(200)와 제2 가압부(300) 사이의 이격 공간이 넓어지면서 혈관이 압축해제된다. 코어(20)의 형상복원이 일어나는 온도는 접힘 중심부(100)의 형상복원 온도보다 높은 45℃ 내외가 적합하지만, 반드시 이에 한정되는 것은 아니고, 접힘 중심부(100)의 형상복원과 구별될 수 있는 온도이기만 하면 충분하다. 이러한 제2 형상기억 폴리머는 poly-l-lactic acid (PLA), polyurethanes (PU), 및 poly(ε-caprolactone) (PCL)으로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0062] 제1 형상기억 폴리머, 및 제2 형상기억 폴리머는 생분해성 폴리머일 수 있다. 위에서 예시한 제1 내지 제2 형상기억 폴리머 중 PGS-UPy, polyurethanes (PU), poly-l-lactic acid (PLA), polyesters, poly(ε-caprolactone) (PCL) 등이 생분해성 폴리머에 해당한다. 생체 이식 의료용 장치가 체내에 영구적으로 남아있는 경우, 의료장치는 이동(migration) 하며 주변 조직을 손상시키거나, 외부물질(영구 임플란트)에 대한 면역반응이 과도하게 활성화되어 foreign body reaction, chronic inflammation 등이 일어나는 문제가 있다. 이에 영구 임플란트를 제거하는 2차 수술을 시행하지만, 수술 유발 감염, 제거의 어려움, 주변 조직의 손상 등의 위험이

있고, 특히, 뇌혈관 주변에 임플란트 된 의료장치를 제거하는 수술은 주변의 뇌조직을 2차 손상할 수 있는 치명적인 부작용이 발생할 수 있다. 이에 반해, 본 발명에 따라 생분해성 형상기억 폴리머로 혈관클립이 형성되는 경우, 기능을 한 후, 분해되어 생체에 흡수 또는 배출되므로, 제거수술의 위험성을 제거하여 환자의 안전 및 편의성을 제공할 수 있다.

[0064] 한편, 코어(20)의 형상복원을 위해서는 그 형상복원에 필요한 반응 온도까지 코어(20)를 가열하는 수단으로서, 열원(400)이 채용될 수 있다.

[0065] 도 5 내지 도 6은 본 발명의 제3 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립을 개략적으로 도시한 도면으로, 이를 참고로 열원(400)에 대해 설명한다.

[0066] 열원(400)은 제1 가압부(200), 및 제2 가압부(300)에 배치되고, 체외로부터 인가되는 외부자극에 반응하여, 코어(20)가 형상복원할 수 있는 반응 온도까지 코어(20)를 가열할 수 있다. 여기서, 외부자극은 자기장, 전자기파, 및 무선주파수 중 적어도 어느 하나를 포함할 수 있다.

[0067] 일례로, 열원(400)은 코어(20)의 내부에 분산되는 나노입자일 수 있다. 이러한 나노입자는 산화철 등과 같은 자성 나노입자일 수 있다. 자성 나노입자가 코어(20)의 내부에 분산된 경우, 체외에서 자기장을 인가하면, 자성 나노입자가 진동하여 열을 발생하므로, 코어(20)의 온도가 상승되어 형상복원되고, 이로 인해 클립 결찰이 해제될 수 있다. 다만, 상기 나노입자는 반드시 자성 나노입자에 한정되는 것은 아니고, 체외에서 인가되는 근적외선 등과 같은 전자기파에 반응하여 열을 발생하는 나노입자일 수도 있다. 이러한 나노입자는 금(Au), 그래핀, 그래핀 옥사이드 등의 나노입자로서, 광열효과(photothermal effect)에 의해 빛에너지를 흡수하여 열에너지로 방출한다.

[0068] 다른 예로, 도 5와 같이, 전자기파를 받으면 열이 발생하는 폴리머로 열원(400)이 구현될 수 있다. 구체적으로, 광열효과를 내는 폴리머가 코어(20)의 외면에 코팅되어 폴리머층(410)을 형성함으로써, 열원(400)을 제공할 수 있다.

[0069] 또 다른 예로, 도 6과 같이, 열원(400)은 마이크로 히터(420)일 수 있다. 이러한 마이크로 히터(420)가 코어(20)의 외면에 배치되고, 외부에서 인가되는 RF 등의 무선주파수에 의해 작동하여, 코어(20)에 열을 공급할 수 있다.

[0070] 한편, 열원(400)에 의해 코어(20)가 가열되는 경우에, 본체(10)가 코어(20)를 감싸고 있기 때문에, 본체(10)가 단열층으로 작용하여 생체조직의 열 손상을 방지한다.

[0072] 본 발명은 전술한 외부자극에 의해 가동되는 열원(400)에 의하지 않고도, 혈관클립의 결찰 해제가 가능한 바, 이하에서 이에 대해 설명한다.

[0073] 도 7은 본 발명의 제4 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립 및 그 작동과정을 설명하는 도면이다. 도 7에 도시된 바와 같이, 본 발명의 제4 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립의 제1 가압부(200), 및 제2 가압부(300) 각각은 제3 형상기억 폴리머로 형성될 수 있다. 여기서, 제3 형상기억 폴리머는 온도반응성 형상기억 폴리머로서, 체내 온도에 대응하여 형상복원된다. 이러한 제3 형상기억 폴리머로 이루어진 제1 가압부(200), 및 제2 가압부(300)는 체내 온도에 대응하여, 서로 벌어지는 형태로 형상복원됨으로써, 혈관을 압축 해제할 수 있다. 다만, 그 형상복원 속도가 접힘 중심부(100)의 형상복원 속도보다 느리다. 일례로, 접힘 중심부(100)는 체내에서 수분 내에 형상복원되어 혈관을 결찰하고, 제1 가압부(200) 및 제2 가압부(300)는 수일이 경과한 후에 서서히 형상복원되면서 그 결찰을 해제할 수 있다. 이러한 제3 형상기억 폴리머는 40℃ ~ 60℃의 온도 범위에서 형상복원이 일어나는 형상기억 폴리머 중에서 가교밀도, 가교제의 종류, 단량체 사슬 길이 및 농도, 변형 온도(deformation temperature) 등의 조건을 조절함으로써, 2주 내외의 시간 동안 천천히 형상복원하도록 만들(tailoring) 수 있다. 그 예로는, DEGDMA 10 wt% 이하 poly(tert-buty acrylate), Poly(ε-caprolactone) Polyurethane, MDI-PEA-BDO, IPDI-PCL-BDO, PDLCL, PEU, MM4510, MM4520, MM5520 (SMP Technologies 사), Veriflex styrene (Cornerstone Research Group 사) 등을 들 수 있다.

[0074] 결국, 본 발명의 제4 실시예는 제1 형상기억 폴리머 및 제3 형상기억 폴리머의 형상복원 속도 조절을 통해, 전술한 열원(400, 도 5 내지 도 6 참조) 없이 클립의 결찰 해제를 유도한다. 선형 사슬구조를 가지는 단량체(linear monomer) 함량을 증가하여 합성하면 형상기억 폴리머의 형상복원 속도를 감소시킬 수 있고, 이와 반대

로, 다른 종류의 가교제(crosslinker)를 사용하여 유리전이온도(glass transition temperature)를 높게 하거나, 함량 등을 조절하여 가교 밀도(crosslinking density)를 낮게 하거나, 형상 변형 온도(deformation temperature)를 높게 함으로써 형상복원 시간(recovery time)을 증가시킬 수 있으므로, 이를 통해 제1 형상기억 폴리머 및 제3 형상기억 폴리머의 형상복원 속도를 조절할 수 있다.

[0076] 도 8은 본 발명의 제5 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립 및 그 작동과정을 설명하는 도면이다. 도 8을 참고로, 본 발명의 제5 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립은 생분해성 소재를 이용하여, 열원(400, 도 5 내지 도 6 참조) 없이도 클립의 결찰을 해제할 수 있다.

[0077] 구체적으로, 본 발명의 제5 실시예에 따른 혈류조절용 혈관클립의 제1 가압부(200), 및 제2 가압부(300) 각각은, 지지대(30), 및 분해층(40)을 포함할 수 있다. 여기서, 지지대(30)는 접힘 중심부(100)에 연결되는 부재이다. 일례로, 지지대(30)는 접힘 중심부(100)와 동일 소재로서, 접힘 중심부(100)의 일단 및 타단으로부터 각각 연장되어 형성될 수 있다. 분해층(40)은 지지대(30)의 외면에 배치되어 혈관에 직접 접촉하여 혈관을 압축한다. 이러한 분해층(40)은 생분해성 소재로서, 소정의 시간이 경과한 후에 생분해됨으로써, 혈관을 압축 해제할 수 있다.

[0078] 또한, 지지대(30)도 생분해성 소재로 이루어질 수 있는데, 지지대(30)는 분해층(40)보다 느리게 생분해될 수 있다. 이 경우, 분해층(40)이 생분해되면서 혈관이 1차 압축 해제되고, 지지대(30)가 생분해되면서 혈관이 완전 압축 해제될 수 있다. 다만, 반드시 지지대(30)의 분해를 통해 혈관이 완전 압축 해제되어야 하는 것은 아니며, 분해층(40)의 분해에 의해 완전 압축 해제되고 그 다음 지지대(30)의 분해에 의해 클립이 소멸되는 것이어도 무방하다.

[0079] 생분해성 소재들은 각각 다른 생분해 속도를 가지고 있으며, 소재가 분해되어 파편화되기까지 그것의 구조를 유지할 수 있는 기한(생분해 수명)은 수 일 ~ 수 개월로 다양하다. 또한, 생분해성 소재가 다공성 구조, 메쉬(mesh) 구조를 갖도록 하거나, 부분적으로 두께를 다르게 하여 (얇은 두께 빠르게 분해되어 사라짐) 생분해 속도 및 수명을 조절할 수 있다.

[0080] 한편, 지지대(30) 및 접힘 중심부(100)가 비생분해성 폴리머인 경우, 클립의 결찰 해제 과정이 도 8의 3번째(왼쪽에서부터) 단계까지 진행된다. 이때, 클립의 제1 가압부(200) 및 제2 가압부(300) 사이의 이격 공간이 넓어지며 혈관이 클립으로부터 빠져나올 수 있다. 이러한 비생분해성 폴리머의 예시로는 NOA 63, PMM, poly(tert-buty acrylate) 등을 들 수 있다.

[0081] 지지대(30) 및 접힘 중심부(100)가 생분해성 폴리머인 경우, 클립의 결찰 해제 과정이 도 8의 5번째(왼쪽에서부터) 단계까지 진행된다. 이러한 생분해성 폴리머로의 예로는 PGS-UPy, MP3510, MP3520 등을 들 수 있다.

[0082] 지지대(30)보다 빠르게 생분해되는 분해층(40)의 경우에, 그 자체의 생분해 속도가 느린 소재를 사용하더라도, 다공성 구조, 메쉬 구조 등을 취하여 생분해 속도를 빠르게 조절할 수 있다. 일례로, MP3510을 포함하는 PU, PGS-UPy 등 형상기억 특성을 가지는 생분해성 폴리머, 또는 PLGA, PGS, PLLA, PGA, poly(vinyl alcohol)(PVA), PBTPA를 포함하는 polyanhydride 등 형상기억 특성이 없는 생분해성 폴리머로 분해층(40)을 형성할 수 있다. 지지대(30) 및 접힘 중심부(100)가 생분해성 폴리머인 경우, 분해층(40)의 소재도 이와 같은 종류를 사용하되, 메쉬 구조, 다공성 구조 등을 가짐으로써 빠르게 생분해되어 수 주 이내에 제1 가압부(200) 및 제2 가압부(300)가 먼저 분해되어 두께가 얇아지고, 따라서 혈관의 결찰이 해제되도록 구현할 수 있다.

[0084] 이하에서는 실험예를 통해 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.

[0086] 1. 실험방법

[0087] 도 9는 실험예에 따른 실험방법을 나타내는 사진이다. 도 9를 참고로, PDMS mold에 NOA 63 pre polymer를 주입하고, UV (365nm 파장)을 1시간 쪼여주어 경화시켜, 접힘 중심부을 중심으로 제1 가압부와 제2 가압부가 맞물려 있는 형태의 혈관 클립을 제조하였다(i 단계). 다음에, 35℃ 열을 가하며 클립의 접힘 중심부를 늘려 곡률을 감소시키는 변형을 가하고, 이러한 일시적 변형을 고정시키기 위해 4℃ 냉장고에 넣어 두었다(ii 단계). 제1 가압부와 제2 가압부 사이가 벌어진 변형된 형태의 클립을 다시 35℃ 온도 조건에 두면, 영구적 형상으로 복원이

일어나면서 클립이 인공혈관을 결찰하는 실험을 진행하였다(iii 단계). 여기서, 왼쪽 사진(iii-1)은 직경 2㎜ 인공혈관을 결찰한 작은 크기의 혈관 클립이고, 오른쪽 사진(iii-2)은 직경 4㎜ 인공혈관을 결찰한 비교적 큰 크기의 혈관 클립이다. 이러한 실험을 통해 35℃ 온도조건에서 접힘 중심부 소재의 빠른 형상복원으로 인해, 혈관에 배치 및 장착의 편의성 증진 및 결찰 유효성을 평가하였다.

[0089] 2. 실험결과

[0090] 도 10은 실험예의 결과를 나타내는 사진이다. 도 10을 참고로, 일시적으로 변형(제1 가압부와 제2 가압부 사이가 벌어진 형상)이 고정된 클립을 35℃ 핫플레이트 위에 두고, 클립의 제1 가압부와 제2 가압부 사이에 인공혈관을 배치하고, 그 형상복원 능력을 관찰하였다. 그 결과, 직경 2㎜ 인공혈관을 결찰하는 작은 크기의 클립은 35℃ 조건에서 2분만에 혈관을 결찰하였으며, 직경 4㎜ 인공혈관을 결찰하는 비교적 큰 크기의 클립은 35℃ 조건에서 1분 이내에 혈관을 결찰하여 신속한 형상복원 능력을 가지는 것을 확인하였다.

[0092] 이상 본 발명을 구체적인 실시예를 통하여 상세히 설명하였으나, 이는 본 발명을 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명은 이에 한정되지 않으며, 본 발명의 기술적 사상 내에서 당 분야의 통상의 지식을 가진 자에 의해 그 변형이나 개량이 가능함이 명백하다.

[0093] 본 발명의 단순한 변형 내지 변경은 모두 본 발명의 영역에 속한 것으로 본 발명의 구체적인 보호 범위는 첨부된 특허청구범위에 의하여 명확해질 것이다.

부호의 설명

[0095] 10: 본체 20: 코어

30: 지지대 40: 분해층

100: 접힘 중심부 110: 벌림홈

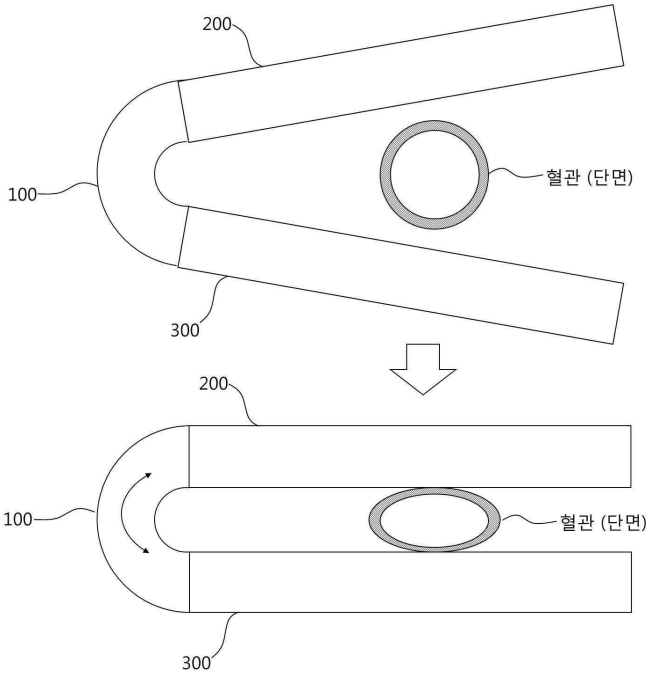
200: 제1 가압부 300: 제2 가압부

400: 열원 410: 폴리머층

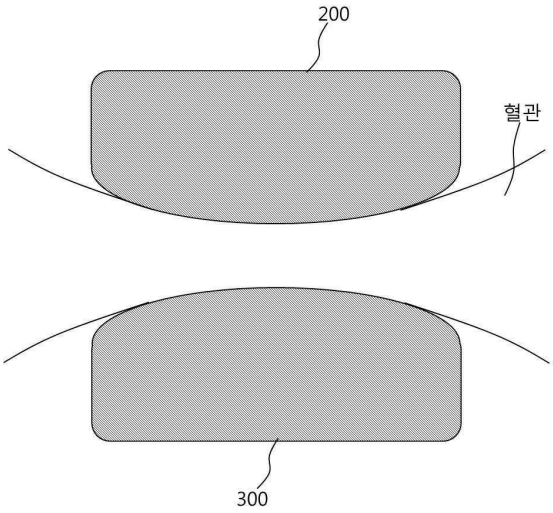
420: 마이크로 히터

도면

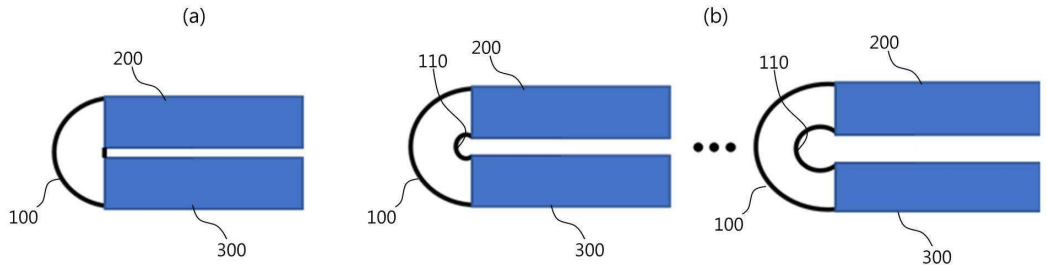
도면1



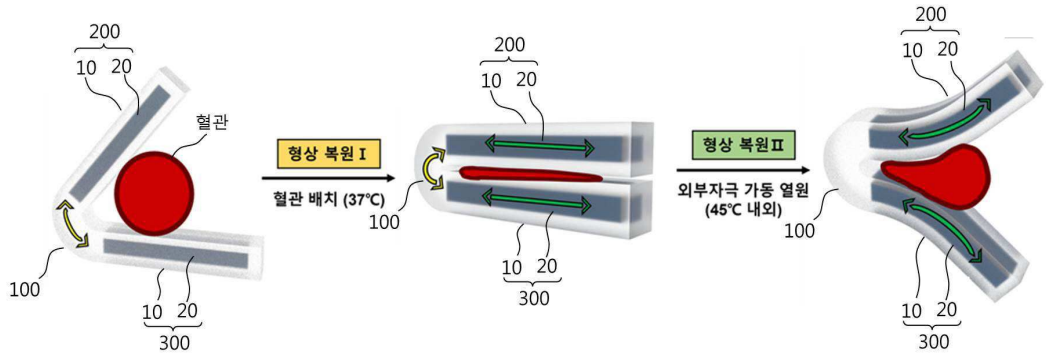
도면2



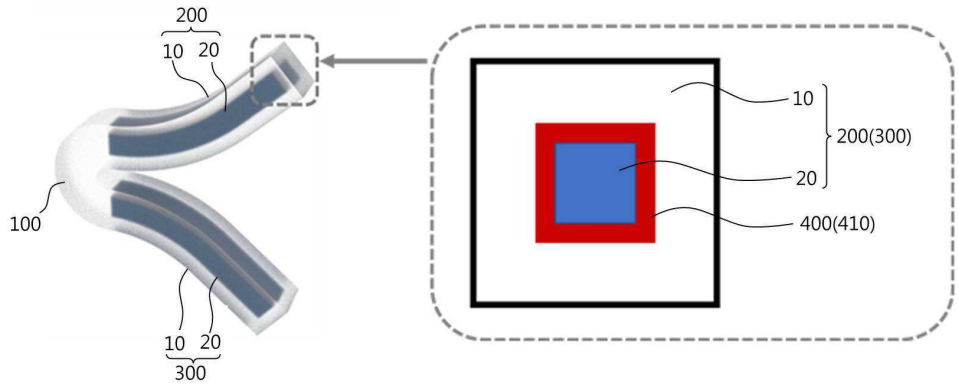
도면3



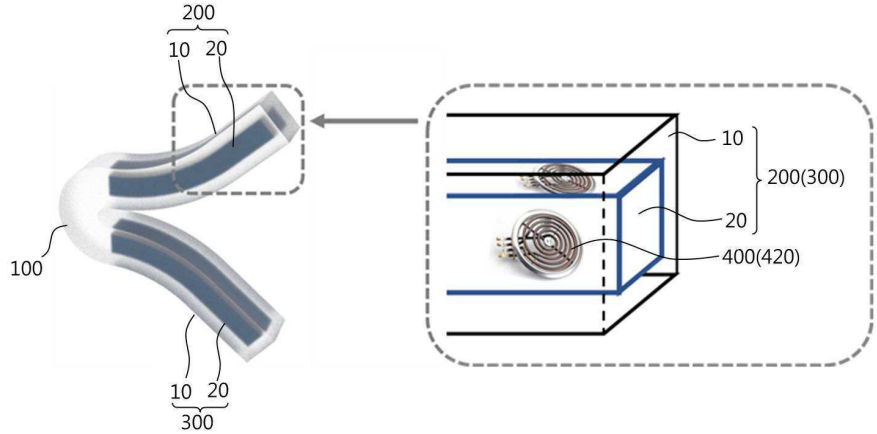
도면4



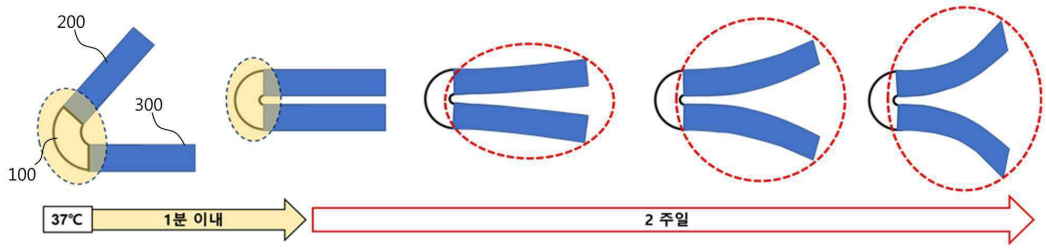
도면5



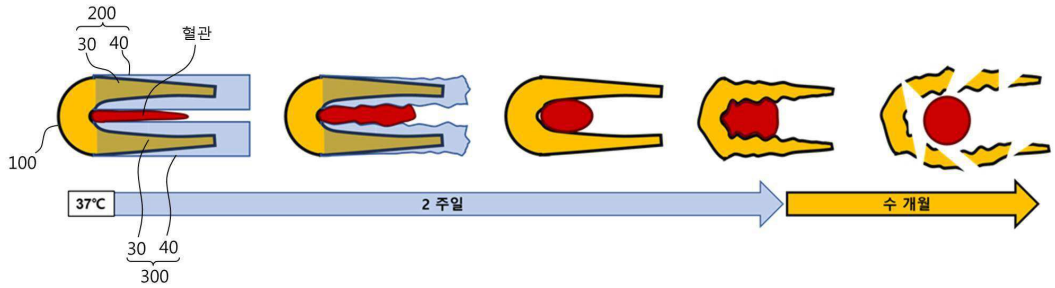
도면6



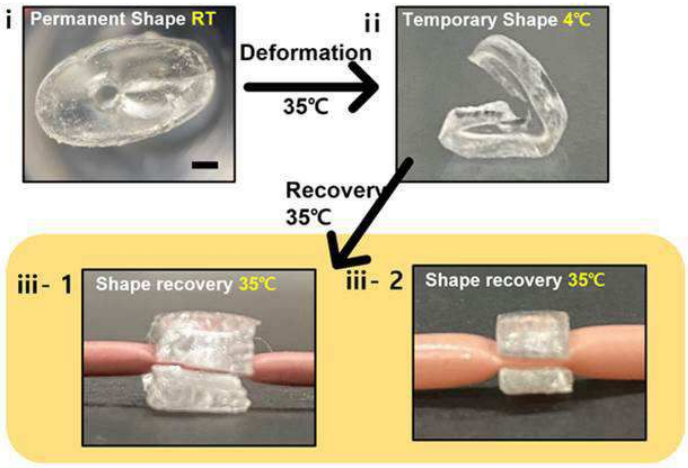
도면7


200
300
100
37℃
1분 이내
2 주일

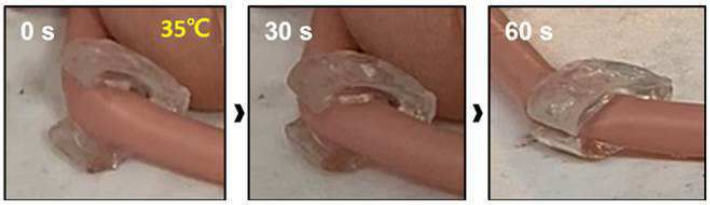
도면8


200
30 40
혈관
100
37℃
2 주일
수 개월
30 40
300

도면9


i
Permanent Shape RT
ii
Temporary Shape 4℃
Deformation
35℃
Recovery
35℃
iii- 1
Shape recovery 35℃
iii- 2
Shape recovery 35℃

도면10

- 인공혈관 2mm OD

- 인공혈관 4mm OD