

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2014-500048
(P2014-500048A)

(43) 公表日 平成26年1月9日(2014.1.9)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 F 2/93 (2013.01)	A 6 1 F 2/93	4 C 0 8 1
A 6 1 F 2/958 (2013.01)	A 6 1 F 2/958	4 C 1 6 7
A 6 1 F 2/86 (2013.01)	A 6 1 F 2/86	
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 31/00	P
A 6 1 F 2/848 (2013.01)	A 6 1 F 2/848	

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 40 頁)

(21) 出願番号	特願2013-535239 (P2013-535239)	(71) 出願人	513103232
(86) (22) 出願日	平成22年11月12日 (2010.11.12)		上海交通大学医学院附属新华医院
(85) 翻訳文提出日	平成25年4月24日 (2013.4.24)		中華人民共和国 上海市、200092
(86) 国際出願番号	PCT/CN2010/078664		楊浦区 控江路 1665号
(87) 国際公開番号	W02012/061992	(74) 代理人	100071010
(87) 国際公開日	平成24年5月18日 (2012.5.18)		弁理士 山崎 行造

(74) 代理人	100118647	弁理士 赤松 利昭
(74) 代理人	100138438	弁理士 尾首 巨聰
(74) 代理人	100138519	弁理士 奥谷 雅子
(74) 代理人	100123892	弁理士 内藤 忠雄

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 一種新型のスライド・ロック式生体吸収性ステント及びその使用

(57) 【要約】

本発明は心血管系もしくは管腔狭窄疾患に用いられる心血管系ステントもしくは管腔ステントにおける一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントの使用。本発明の利点は以下の通りである。スライド・ロック式生体吸収性ステントは良好な分解性及び生物親和性を備え、小児科血管ステントにより適している。植え込み後に後発のステント内血栓が生じることが無いため、長期的に抗血小板薬物を服用する必要が無く、またその後生じる外科手術に支障を与えることもない。サポート力が高く、心血管系統ステントもしくは管腔ステントとして心血管または管腔狭窄疾患中で広範に使用できる。製作しやすく、薬物の搭載に便利で、薬物もしくはDNA治療のキャリアーとすることができる。ステントは同時に輸送システムを備えており、手術操作の難度が減少する。大量の動物実験により、スライド・ロック式生体吸収性ステントは使用時の成功率が比較的高く、治験が顕著で、良い臨床応用将来性を備えていることが証明されている。

【選択図】 図 1

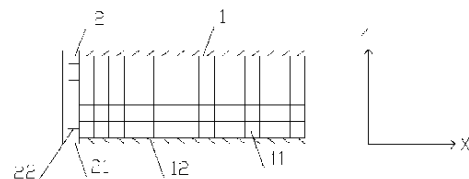


图 4 / Fig. 4

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

心血管系もしくは管腔狭窄疾患に用いられる心血管系ステントもしくは管腔ステントにおける一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントの使用。

【請求項 2】

前記請求項 1 で述べる一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントの使用に基づき、その特徴として、心血管系狭窄疾患とは冠状動脈狭窄、頸動脈狭窄、腎動脈狭窄、肺動脈及びそのブランチ狭窄、主動脈及びそのブランチ狭窄または体肺静脈の狭窄を指す。

【請求項 3】

前記請求項 1 で述べる一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントの使用に基づき、その特徴として、管腔狭窄疾患とは気管、食道、胆道、尿道もしくは腸道狭窄疾患を指す。

10

【請求項 4】

前記請求項 1 で述べる一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントの使用に基づき、その特徴として、前記ステントには扁平なステント本体、ステント頭部、ステントボタンが含まれ、

前記扁平なステント本体は、メッシュ状構造を持ち、

前記ステント頭部は、前記ステント本体の一端に位置し、ステント本体とワンショットで形成され、その大きさがステント本体と適応し、かつ、ステントを巻きつけるプロセスにおいて、スライド・ロックの作用を果たしており、

20

前記ステントボタンは、前記ステント本体とワンショットで形成され、ステントを巻きつけるプロセスにおいて、ステントを管状に固定するのに使用される。

【請求項 5】

前記請求項 1 で述べる一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントの使用に基づき、その特徴として、ステント材料はポリディオキサノン(PDO)、ポリ乳酸(PLA)、ポリディオキサノン(PDO)、ポリカプロラクトン(PCL)、ポリグリコール酸(PGA)もしくはポリヒドロキシ酪酸(PHB)高分子ポリマーである。

【請求項 6】

前記請求項 5 で述べる一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントの使用に基づき、その特徴として、ステント材料はポリディオキサノン(PDO)である。

30

【請求項 7】

前記請求項 4 で述べる一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントの使用に基づき、その特徴として、前記ステントには輸送装置を含み、当該輸送装置には、外套管、内鞘管、バルーンカテーテルが含まれ、

外套管は近端一つ、遠端一つ及び二端の間に伸びる内腔を備え、

内鞘管は近端一つ、遠端一つ及び二端の間に伸びる内腔を備え、当該内鞘管の外径は外套管の管腔中にスライドさせて挿入するのに適しており、

バルーンカテーテルは、近端一つ、遠端一つ及び二端の間に伸びる内腔を備え、当該バルーンカテーテルの外径は前記内鞘管の管腔中にスライドさせて挿入するのに適しており、バルーンカテーテルの遠端にはバルーンが付いていて、薄いチップ状の一体化スライド・ロック式ステントをバルーン上に取り付け、カテーテルにより狭窄管腔内に送ることができる。

40

【請求項 8】

一種新型生体吸収性ステントで、その特徴として、前記ステントには、バックルタイプ、エッジスライド・ロックタイプ、中間スライド・ロックタイプ及びダブルロックタイプステントが含まれ、そのうち、

ダブルロックタイプステントには、扁平なステント本体、ステント頭部、ステントボタンが含まれ、

前記扁平なステント本体は、メッシュ状構造を持ち、

前記ステント頭部は、前記ステント本体の一端に位置し、前記ステント本体とワンシ

50

ョットで形成され、その大きさが前記ステント本体と適応し、かつ、前記ステントを巻きつけるプロセスにおいて、スライド・ロックの作用を果たしており、前記ステントボタンは、前記ステント本体とワンショットで形成され、ステントを巻きつけるプロセスにおいて、ステントを管状に固定するのに使用される。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

【技術分野】

【0002】

本発明は医療機器に関わるもので、具体的に言えばある一種新型のスライド・ロック式生体吸収性ステント及びその使用である。

10

【背景技術】

【0003】

先天性心疾患（以下「先天性心疾患」という）は小児時期に最もよく見られる心血管の疾患で、発病率は生きて生まれた嬰兒の0.678%である。乳幼児の先天性心疾患では、先天性の肺動脈及び肺静脈の狭窄、体静脈と主動脈及びそのブランチの狭窄を伴うものが先天性心疾患の7% - 15%を占めるが、これに対して後天性の外科手術後の右心室 - 肺動脈の人工管道(RV - PA 管道)狭窄、肺動脈と肺静脈手術後の再狭窄、体静脈と主動脈及びそのブランチの再狭窄及びFontan通路の狭窄等を罹患する患者の数は、先天性心疾患の手術能力の上昇に伴って増えつつある。

20

【0004】

乳幼児の先天性もしくは外科術後の肺動脈狭窄、肺動脈ブランチ狭窄及び主動脈縮窄等の疾患に対して、経皮的バルーン血管成形術と血管ステント植え込み術はともに安全な治療方法だとされているが、前者の合併症併発症の発生率は特に嬰兒ではかなり高いため、ステントの植え込みは良い選択肢だと考えられている。しかし、乳幼児の特殊な生理的特徴に鑑み、理想的な小児科の血管ステントは以下を備えることが求められる。即ち、安全性、有効性、分解性、初期直径が小さいこと及び伝送性。ステントの安全性とは、良好な血液親和性（血栓の形成や溶血等を招かない）、組織親和性（高純度、無毒、無刺激、発がん性が無い、変異原性が無い、抗原性が無い）を備えていることを指す。次に、ステントの有効性とはステントが血管に対してサポート作用を果たし、十分な径方向強度を備えていることを指す。乳幼児の血管は成長発育段階にあるため、血管の更なる成長発育に有利に働くように、ステントには分解性が求められる。同時にまた乳幼児の血管は小さいため、ステントの初期直径は小さいことが求められる。輸送性とX線の不透性により、ステントを容易く狭窄標的病変部位に送ることができる。

30

【0005】

ステントの植え込み後、早期は血管壁に対するサポート作用により退縮を防止する。ステントの内皮化及び後期血管壁の再構築に伴い、実際にはステントは臨時的サポート作用を果たすだけで良い。現在良く使用されている血管ステント等はいずれも金属により構成されている。しかし金属製ステントは植え込み後寸法が固定されてしまい、血管の成長に伴って変化せず、後期になると血管の寸法にマッチングしないことで人為的な狭窄を招きやすく、特に成長特徴がある子供の小児科血管ステントには向いていない。

40

【0006】

金属製ステントにはまた以下の欠陥がある。(1)血栓が形成されやすく、長期的な抗血小板治療が必要である。(2)終身体内に留まり、その後発生しうる外科手術の治療に支障を与える。(3)核磁気共鳴及びCT検査時に偽影が現れる(4)血管の幾何構造型を変え、ブランチが詰まる可能性がある。(5)管腔の後続再生及び拡張を阻害する。(6)金属製ステントが管壁とぴったり合っていないと、植え込み後に小さな隙間が生じやすい。このため、性能が金属製ステントと同じで、その使命の完了後に完全な生体吸収性ステントを研究開発して、金属製ステントの上記の弱点を克服することができれば、必ず先天性心疾患の新たな治療法につながると期待される。

50

【0007】

心血管の疾患における生体吸収性ステントの使用は国内外ですでに研究が始まっており、生体吸収性ステントに使用される材料は、現在主にポリL乳酸が研究されているが、ポリパラジオキサノンとポリカプロラクトンもある。これらの材料はすでにアメリカFDAにより体内への植え込みが認可されている。生体吸収性ステントの設計にはIgaki-Tamai ステント、REVA ステントと四葉構造ステントがあり、これらのステントに共通する特徴は、広がる前はどれも完全な円柱形だということである。しかしどのステントにも、サポート力が足りなくてステントの弾性退縮が発生しやすく、ステントの製造過程が複雑でコストが高く、かつサポート力等の制限により、血管以外のその他の管腔狭窄疾患に広範に使用することができないという問題点がある。

10

【0008】

中国特許公開号CN 101484195Aは、一種の“複合ステント”を開示している。当該発明は一種の生分解または生体吸収性の多層あるいは複合ステントを示しており、述べられているステントには生分解のポリマー材料に覆われた生体吸収性のセラミック材料が含まれている。しかし高いサポート力を供え、かつ製造・使用しやすいスライド・ロック式生体吸収性ステント及びそれを心血管システムステントもしくは管腔ステントとした心血管または管腔狭窄疾患における使用は現在まだ報道されていない。

【発明の概要】

【0009】

本発明の目的は既存技術中の不足点に対して、一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントの用途を提供することである。

20

【0010】

本発明のもう一つの目的は、一種ダブルロックタイプステントを提供することである。

【0011】

上記の目的を実現するため、本発明は以下の技術方案をとる。

【0012】

心血管系もしくは管腔狭窄疾患に用いられる心血管系ステントもしくは管腔ステントにおける一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントの使用。

【0013】

心血管系狭窄疾患とは、冠状動脈狭窄、頸動脈狭窄、腎動脈狭窄、肺動脈及びそのブランチの狭窄、主動脈及びそのブランチの狭窄もしくは体肺静脈狭窄を指す。

30

【0014】

管腔狭窄疾患とは気管、食道、胆道、尿道もしくは腸道の狭窄疾患を指す。

【0015】

前記ステントには、扁平なステント本体、ステント頭部、ステントボタンが含まれる。

【0016】

扁平なステント本体は、メッシュ状構造を持つ。

【0017】

ステント頭部は、ステント本体の一端に位置し、ステント本体とワンショットで形成され、その大きさがステント本体と適応し、かつ、当該ステント頭部はステントを巻きつけるプロセスにおいて、スライド・ロックの作用を果たす。

40

【0018】

ステントボタンは前記ステント本体ともワンショットで形成され、ステントを巻きつけるプロセスにおいて、ステントを管状に固定するのに使用される。

【0019】

前記ステント材料はポリディオキサノン(PDO)、ポリ乳酸(PLA)、ポリディオキサノン(PDO)、ポリカプロラクトン(PCL)、ポリグリコール酸(PGA)もしくはポリヒドロキシ酪酸(PHB)の高分子ポリマーである。

【0020】

前記ステントの材料はポリディオキサノン(PDO)である。

50

【0021】

前記ステントには、輸送装置が含まり、当該輸送装置には、外套管、内鞘管、バルーンカテーテルが含まれる。

【0022】

外套管は、近端一つ、遠端一つ及び二端の間に伸びる内腔を備える。

【0023】

内鞘管は、近端一つ、遠端一つ及び二端の間に伸びる内腔を備え、当該内鞘管の外径は外套管の管腔中にスライドさせて挿入するのに適している。

【0024】

バルーンカテーテルは、近端一つ、遠端一つ及び二端の間に伸びる内腔を備え、当該バルーンカテーテルの外径は前記内鞘管の管腔中にスライドさせて挿入するのに適しており、バルーンカテーテルの遠端にはバルーンが付いていて、薄いチップ状の一体化スライド・ロック式ステントをバルーンに取り付け、カテーテルにより狭窄管腔内に送ることができる。

10

【0025】

上記第二の目的に本発明では以下の技術方案をとる。

【0026】

一種の新型生体吸収性ステントで、ステントには、バックルタイプ、エッジスライド・ロックタイプ、中間スライド・ロックタイプ及びダブルロックタイプステントが含まれる。

20

【0027】

そのうち、

ダブルロックタイプステントには、扁平なステント本体、ステント頭部、ステントボタンが含まれる。

【0028】

扁平なステント本体は、メッシュ状構造をもつ。

【0029】

ステント頭部はステント本体の一端に位置し、ステント本体とワンショットで形成され、その大きさがステント本体と適応し、かつ、ステントを巻きつけるプロセスにおいて、スライド・ロックの作用を果たす。

30

【0030】

ステントボタンは、ステント本体とワンショットで形成され、ステント本体両側に位置する歯構造とステント頭部のボタンを含み、ステントを巻きつけるプロセスにおいて、ステントを管状に固定するのに使用される。

本発明の利点

1、新型スライド・ロック式生体吸収性ステントは良好な分解性及び生物親和性を備え、小児科血管ステントにより適している。植え込み後に後発のステント内血栓が生じることが無いため、長期的に抗血小板薬物を服用する必要が無く、またその後生じる外科手術に支障を与えることもない。

【0031】

2、サポート力が高い。心血管系統ステントもしくは管腔ステントとして心血管または管腔狭窄疾患中で広範に使用できる。

40

【0032】

3、製作しやすく、薬物の搭載に便利で、薬物（薬物ステント）もしくはDNA治療のキャリアーとすることができる（DNAステント）。

【0033】

4、ステントは同時に輸送システムを備えており、手術操作の難度が減少する。

5、大量の動物実験により、新型スライド・ロック式生体吸収性ステントは使用時の成功率が比較的高く、治験が顕著で、良い臨床応用の将来性を備えていることが証明されている。

50

【図面の簡単な説明】

【0034】

図1は本発明の一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントのバックルタイプステントの略図である。

【0035】

図2は本発明の一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントのエッジスライド・ロックタイプステントの略図である。

【0036】

図3は本発明の一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントの中間スライド・ロックタイプステントの略図である。

10

【0037】

図4は本発明の一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントのダブルロックタイプステントの略図である。

【0038】

添付図5は本発明の一種の新型スライド・ロック式生体吸収性ステントの輸送システムの略図である。

発明の詳細な説明

【発明を実施するための形態】

【0039】

以下に実施例をあわせて本発明についてさらに説明する。

20

【0040】

以下に添付図をあわせて本発明で提供する具体的な実施方法について詳しく説明する。

【0041】

添付図中の添付図表示及び構成部分は以下の通りである。

【0042】

- | | |
|------------|--------------|
| 1. ステント本体 | 2. ステント頭部 |
| 11. メッシュ | 12. 歯 |
| 21. フレーム | 22. ステントボタン |
| 23. ボタン構造 | 3. 外套管 |
| 4. 内鞘管 | 5. パルーンカテーテル |
| 31. Y型アダプタ | 41. Y型アダプタ |
| 51. パルーン | 52. 錐状体 |

30

実施例1 生体吸収性ステントの構造設計と比較

現在の臨床上の血管ステント構造と生体吸収性材料の性能に基づき、PDO材料により三種類の構造のステントを設計する。

【0043】

(1) 自動膨張式メッシュ管ステント ステンレスの円柱形の金型を利用してメッシュ管ステントを得る。金型の直径は必要とされるステントの直径と一致し、金型の両端の円周上に均一に一回りの穴を開けて鋼針を挿入する。上下鋼針の数量は一致し、かつ相互に行端がそろっている。PDO繊維を金型上を何度も編んで巻きつけるが、編む時の順序に注意すれば、繊維と繊維の間が相互に交錯し、相互に制約しあう円筒形を直接編み出すことが可能で、その後ヒートセット(90℃、4時間)によりこのような形状を維持させる。メッシュの密度と繊維の角度は随意に調節できる。

40

【0044】

(2) 自動膨張式Zigzagステント 高分子繊維ヒートセット方法によりZigzagステントを得る。厚み3mmのスチール板で、線切割の方法で穴を開けてから、鋼針を挿入する。鋼針によりPDO繊維が正弦波の形状になるように固定し、それから適切なセット条件下に置く。繊維はZigzag形状を持ち、形状記憶効果を備える。ステントの直径要求に基づいて、若干の繊維をより合わせ、円筒状のステントを得る。

【0045】

50

(3) スライド・ロック式ステント 三Dジェット自由成型技術によりPDO粒料でスライド・ロック式ステントを作成する。植え込み前のステントは薄いチップ状で、外形はメッシュ構造のステント体部、スライド・ロック作用を果たすステント頭部とステントボタンから構成される。ステントをバルーンに巻き付け、一端をもう一端の特殊設計のシャックル(“ベルトバックル”に似ている)に挿入して、円筒状ステントを形成する。ステントはバルーンの拡張にともなって広がり、バルーンをはずした後ステントは留置され、それ以上内向きにスライドできなくなってサポート作用を果たす。同時にステントがX線下で表示できるように、いずれもスライド・ロック式ステントのメッシュ状構造の中間にX線を通さない金属表示を行う。

【0046】

ファスナーの位置によって、スライド・ロック式ステントはバックルタイプ、エッジスライド・ロックタイプ、中間スライド・ロックタイプとダブルロックタイプの四種類の形状に分けられる。

【0047】

(1) バックルタイプ 添付図1は、本発明の一種の実施方法のスライド・ロック式生体吸収性ステントを示している。同ステントには、扁平状のステント本体1と本体の一端に位置するステント頭部2が含まれる。ステント頭部2にはステントボタン22とフレーム21が含まれ、ステント本体部分上には列になったメッシュ11が分布しており、各メッシュ11の大きさは同じでも違っていても良い。本発明のある実施方法では、各メッシュ11の大きさは均一に分布している。たとえばメッシュ11の大きさは0.5-3mmである。メッシュ11は円形、楕円形、正方形、長方形、三角形、多角形等、どのような形状でも良い。本発明のある実施方法では、メッシュ11は円形である。ステントボタン22はステント頭部2の付近にあり、2-4個の突出したボタン含む。これらの突起したボタンはフレーム21とともに本発明のスライド・ロック装置を構成する。また突起したボタンがもっと多くあっても良いが、これは主に必要とされるステントの大きさ和使用によって決まる。突起したボタンの長さは0.5-1mmで、ステント平面と相対して一定の角度を構成するが、通常は20-40度である。ただし本領域の技術者は、その他いかなる角度でもかまわないことを理解しなければならない。フレーム21の大きさはステント本体1の大きさと適応し、これによりステントを巻き付ける過程で、内部の突起したボタンが薄いチップの長手方向に沿ってしっかりとスライドでき、位置ずれの発生を防止することを保証する。突起のボタンはスライド過程で任意の1列のメッシュ11に挿入することができ、それにより薄いチップを管状に固定することができる。

【0048】

(2) エッジスライド・ロックタイプ 図2は、本発明の別の実施方法のスライド・ロック式生体吸収性ステントを示している。同ステントは扁平状のステント本体1と本体の一端に位置するステント頭部2を含み、ステント頭部2は一フレーム21を含んで、その大きさはステント本体1と適応し、ステント本体1の両側には若干の歯12がついている。ステントは、図2で示す通りステント頭部2に平行して伸びる縦軸線Zとステント頭部2と垂直に伸びる横軸線Xを含む。ステント本体1部分には列になったメッシュ11が分布しており、各メッシュ11の大きさは同じでも違っていても良い。本発明のある実施方法では、各メッシュ11の大きさは均一に分布している。たとえばメッシュ11の大きさは0.5-3mmである。メッシュ11は円形、楕円形、正方形、長方形、三角形、多角形等、どのような形状でも良い。本発明のある実施方法では、メッシュ11は円形である。添付図2で示す実施方法では、ステントボタンはステント本体1両側の歯12で現され、ステントを巻き付ける過程においてステント本体は1フレーム21を通ることができ、また両側の歯12構造はフレーム21の両側のエッジに沿ってスライドできる。スライドの過程で、歯12はフレーム21を留置し、薄いチップを管状に固定することができる。ある実施方法において、歯12の大きさは0.1mmである。全ての歯12はいずれもステント頭部に背を向けて伸びており、ステント横軸線に対して一定の角度、たとえば30-60度の角を構成する。本発明のある実施方法において、歯12はステント横軸線に対して30度角となる。

10

20

30

40

50

【0049】

(3) 中間スライド・ロックタイプ 図3は本発明のもう一つの実施方法のスライド・ロック式生体吸収性ステントを示している。当該ステントには扁平状のステント本体1と本体の一端に位置するステント頭部2が含まれ、ステント頭部2はフレーム21とフレーム中間のあるボタン構造23を含む。ボタン構造23の両端はいずれもフレーム21と接続しており、ステント本体1にはボタン構造23と相対する歯12が含まれる。これらの歯12はステント頭部2に背を向けて伸びている。図3で示す通り、ステントにはステント頭部2に平行して伸びる縦軸線Zとステント頭部2と垂直に伸びる横軸線Xが含まれる。ステント本体1部分には列になったメッシュ11が分布しており、各メッシュ11の大きさは同じでも違っていても良い。本発明のある実施方法では、各メッシュ11の大きさは均一に分布している。たとえばメッシュ11の大きさは0.5-3mmである。メッシュ11は円形、楕円形、正方形、長方形、三角形、多角形等、どのような形状でも良い。本発明のある実施方法では、メッシュ11は円形である。ある実施方法中において、ステント頭部2中のボタン構造23の長さは0.5-1mmである。ある実施方法において、ステント本体1上の歯12の大きさは0.1mmである。歯12はステント横軸線に対して一定の角度、たとえば30-60度の角を構成する。本発明のある実施方法において、歯12はステント横軸線と相対して30度の角を構成する。ステントを巻き付ける過程では、歯12構造はステント頭部のフレーム21内のボタン構造23に沿って両側にスライドし、スライドする過程において、歯12はフレーム21中のボタン構造23を留置し、薄いチップを管状に固定することができる。

10

20

【0050】

(4) ダブルロックタイプ 添付図4は、本発明の一種の実施方法のスライド・ロック式生体吸収性のダブルロックタイプステントを示す。当該ステントには、扁平状のステント本体1と本体の一端に位置するステント頭部2が含まれる。ステント頭部2はステントボタン22とフレーム21を含み、ステント本体1には列になったメッシュ11が分布しており、各メッシュ11の大きさは同じでも違っていても良い。ステント本体1の両側には若干の歯12がある。ステントボタン22はステント頭部2の付近に位置し、2-4個の突出したボタンが含まれる。これらの突起したボタンはステント本体の歯12及びフレーム21とともに本発明のスライド・ロック装置を構成する。また突起したボタンがより多くあってもよいが、これは主に必要とされるステントの大きさとその使用によって決まる。突起ボタンの長さは0.5-1mmで、ステント平面に対して一定の角度を構成するが、通常は20-40度である。ただし本領域の技術者は、その他いかなる角度でもかまわないことを理解しなければならない。フレーム21の大きさはステント本体1の大きさと適応して、これによりステントの巻き付け過程において、内部の突起ボタンが薄いチップの長手方向に沿ってしっかりとスライドでき、位置ずれの発生を防止することを保証する。突起のボタンはスライド過程で任意の1列のメッシュ11に挿入することができ、それにより薄いチップを管状に固定することができる。ステント本体1両側の歯12は、ステントを巻き付ける過程でステント本体1はフレーム21を貫くことができ、かつ両側の歯12構造はフレーム21の両エッジに沿ってスライドすることができる。スライドする過程において、歯12はフレーム21を留置し、薄いチップを管状に固定することができる。ある実施方法では、歯12の大きさは0.1mmである。全ての歯12はいずれもステント頭部に背を向けて伸びており、ステント横軸線Xに対して、たとえば30-60度といった一定の角度を構成する。本発明のある実施方法において、歯12はステント横軸線に対して30度の角を構成する。ダブルロックタイプステントにはバックルを備え、またエッジファスナーも備えており、使用過程でステントはよりサポート力を持ち、またステントの留置も保障できる。

30

40

【0051】

図2、図3及び図4で示す実施方法において、全ての歯12はいずれも同じ方向を向いているため、ステントが留置された後再度退縮することはできない。体内に向けた輸送過程において、ステントは輸送装置のバルーンにしっかりと巻きつき、指定箇所到達した後、バルーンの拡張によりステントがスライドして直径が広がり、バルーンを吸い戻す。血管壁の圧力を受けるためステントは留置され、血管壁に対してサポート作用を果たす。

50

【 0 0 5 2 】

1. ステントの力学性能の測定

異なる構造、厚み、直径のステントサンプル各10個を選択する。測定内容は、径方向強度、ステント表面被覆率、ステント軸向収縮率、ステント拡張率などを含む。

【 0 0 5 3 】

ステントの力学性能の測定結果は表1を参照する。自動膨張式メッシュ管ステントとZigzagステントの径方向強度はどちらも臨床要求（一般需要は80-120Kpa）を満たすことができないため、実験用には適していない。四種類のバルーン拡張式スライド・ロック式ステントの径方向強度はいずれも80Kpa以上にあり、エッジスライド・ロックタイプステントはすでに金属製ステントの径方向強度に達している。同時にスライド・ロック式ステントにはいずれも軸向の収縮率が無く、金属製ステント(5%)より優れている。しかし、拡張率(29%)は金属製ステント(25%)に若干劣る。表面被覆率は金属製ステント(20%)を明らかに上回る。

10

表1 厚み0.3mm異なる構造のステント力学性能測定結果

	N	直径 (mm)	長さ(m m)	径方向強度(Kpa)	表面被覆率 (%)	軸向収縮 率(%)	拡張率(%)
ステンレス ステント	5	8	20	135±5.80	21±2.00	5±1.20	22±3.00
Zigzagステ ント	1 0	8	20	22.5±3.70	26±3.00	2±0.30	20±2.00
メッシュ 管ステン ト	1 0	8	20	32±4.30	30±3.00	3±0.50	25±3.00
バックル タイプ	1 0	8	20	110.8±16.90	24±3.00	0	30±3.00
中間スラ イド・ロッ クタイプ	1 0	8	20	125.1±15.70	39±4.00	0	29±2.00
エッジフ ァスナー タイプ	1 0	8	20	139.6±15.50	40±4.00	0	29.5±2.00
ダブルロ ックタイ プ	1 0	8	20	135.5±15.50	31±4.00	0	30±3.00

20

30

40

【 0 0 5 4 】

異なる厚み、直径のPDOエッジスライド・ロックタイプステントの径方向強度の結果は表2の通りである。同一の厚みのステントは、直径の拡大に伴って、その径方向強度は次第に減少する。同時に同一直径のステントはその厚みが増すに伴い、径方向強度も次第に上がる。厚み0.20mmでは直径4-8mmのステントの径方向強度要求を満たすことができる。

表2 異なる厚み、直径のPDOエッジスライド・ロックタイプステントの径方向強度 (Kpa)

	4mm n=5	6mm n=5	8mm n=5	10mm n=5
0.20mm	163±18.50	153±14.60	107±14.30	81±7.50
0.25mm	187±21.70	168±16.50	125±15.60	104±14.20
0.30mm	211±30.20	182±22.60	159.6±16.50	123±14.70

【 0 0 5 5 】

2. 体外シミュレーション

(1) シミュレーションで選択する人造血管の直径は6mm、ステントと血管の比率は1.3:1である。まず圧力ポンプで輸送システムのバルーンを吸ってマイナス圧をかけた後、外鞘管をはずし、四種類のスライド・ロック式ステントをそれぞれ輸送システムのバルーンに巻きつけ、前に向けて外鞘管を押し出して錐形体でステントを包み込み、輸送システムをゴム管に挿入して、10atm*30秒拡張させてからステントを放出する。

【 0 0 5 6 】

(2) 観測指標

急性弾性退縮率 ステントの急性弾性退縮率=(ステントを十分に拡張した時の直径-バルーンをはずした後のステントの直径/ステントを十分に拡張した時の直径)*100%。

【 0 0 5 7 】

留置成功率 留置成功率の評価基準は次の通りである。成功とは、バルーンをはずした後ステントボタンがすぐにロックされ、血管に対してサポート作用を果たすことである。失敗とは、バルーンをはずした後ステントが留置されず、ステント頭端が内向きに巻き込まれて、血管を支えることができないことである。

【 0 0 5 8 】

四種類の異なるスライド・ロック式ステントの体外シミュレーションの結果は表3を参照する。中間スライド・ロックタイプ、エッジスライド・ロックタイプとダブルロックタイプステントはいずれも留置に成功し、血管壁に対してサポート作用を果たしたが、バックルタイプでは一例失敗した。四種類のスライド・ロック式ステントにはいずれもごく小さな急性弾性退縮率(0.40±0.10%)があった。

表3 四種類のスライド・ロック式ステントの体外シミュレーションの結果

	n	放出時の圧力(atm)	留置率(%)	急性弾性退縮率(%)
バックルタイプ	10	8±2.00	90	0.50±0.10
中間スライド・ロックタイプ	10	10±2.00	100	0.40±0.10
エッジスライド・ロックタイプ	10	10±2.00	100	0.30±0.05
ダブルロックタイプ	10	10±2.00	100	0.25±0.05

【 0 0 5 9 】

3. まとめ

PDO材料の各種ステント力学性能に対する測定を通して、自動膨張式メッシュ管ステントと自動膨張式Zigzagステントの径方向強度は要求に到達しないが、四種類のスライド・

ロック式ステントの径方向強度はいずれも臨床需要を満たすことが実証された。エッジスライド・ロックタイプと中間スライド・ロックタイプステントはいずれも留置に成功し、設計が実施可能なことが証明された。四種類のスライド・ロック式ステントは低い弾性退縮率を備え、軸向の縮短率が無いこと、良好な追跡性等の利点がある。しかし、比較的良好的な径方向強度は若干大きい表面被覆率によって決まる。同時にスライド・ロック式ステントの拡張性は金属製ステントを若干下回る。

【 0 0 6 0 】

実施例2 四種類のPDOスライド・ロック式ステントの体外シミュレーションの放出状況

(1) ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察 10

一、材料と方法

材料 ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステント20*8mm各10個、直径6cmのゴム管、ステント輸送システムと圧力ポンプ。

【 0 0 6 1 】

方法

1、まず圧力ポンプで輸送システムのバルーンを吸ってマイナス圧をかけた後、外鞘管をはずし、スライド・ロック式ステントをそれぞれ輸送システムのバルーンに巻きつけ、前に向けて外鞘管を押し出して錐形体でステントを包み込む。

【 0 0 6 2 】

2、ガイドワイヤーに沿ってステント輸送システムを人造血管の標的部位に挿入して、12atm*30秒拡張させてからステントを放出する。

【 0 0 6 3 】

3、バルーンを吸い戻してマイナス圧をかけた後、バルーンをはずす。

【 0 0 6 4 】

二、観測指標

1、血管腔の直径 バルーンをはずした後、ステント箇所血管腔内の直径を測定する。

【 0 0 6 5 】

2、急性弾性退縮率 30

ステント急性弾性退縮率=(ステントを十分に拡張した時の直径-バルーンをはずした後のステントの直径/ステントを十分に拡張した時の直径

3、留置成功率

評価基準 成功とは、バルーンをはずした後ステントボタンがすぐにロックされることである。失敗とは、バルーンをはずした後ステントが留置されず、管腔内にスライドすることである。

【 0 0 6 6 】

三、結果

PDOバックルタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(10-14atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(0.5%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

表4 PDOバックルタイプステントの結果 40

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所 の管腔 直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
バック ルタイ プ	10	12±2	7.79±0.2	0.5±0.1	100

【 0 0 6 7 】

(2) ポリディオキサノン(PDO)エッジスライド・ロックタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察 10

一、材料と方法

材料 ポリディオキサノン(PDO)エッジスライド・ロックタイプステント20*8mm各10個、直径6cmのゴム管、ステント輸送システムと圧力ポンプ。

【 0 0 6 8 】

方法 (ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。

【 0 0 6 9 】

二、観測指標

(ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。 20

【 0 0 7 0 】

三、結果

PDOエッジスライド・ロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(10-14atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(0.3%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

表5 PDOエッジスライド・ロックタイプステントの結果

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所 の管腔 直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
エッジスラ イド・ロッ クタイプ	10	12±2	7.82±0.2	0.3±0.1	100

【 0 0 7 1 】

(3) ポリディオキサノン(PDO)中間スライド・ロックタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察 40

一、材料と方法

材料 ポリディオキサノン(PDO)中間スライド・ロックタイプ型ステント20*8mm各10個、直径6cmのゴム管、ステント輸送システムと圧力ポンプ。

【 0 0 7 2 】

方法 (ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。

【 0 0 7 3 】

二、観測指標

(ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステント体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。 50

【 0 0 7 4 】

三、結果

PDO中間スライド・ロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(10-16atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(0.43%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

表6 PDO 中間スライド・ロックタイプステントの結果

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所 の管腔直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
中間スライド・ ロック タイプ	10	13±3	7.83±0.2	0.43±0.1	100

10

【 0 0 7 5 】

(4) ポリディオキサノン(PDO)ダブルロックタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察

一、材料と方法

材料 ポリディオキサノン(PDO)ダブルロックタイプステント20*8mm各10個、直径6cmのゴム管、ステント輸送システムと圧力ポンプ。

20

【 0 0 7 6 】

方法 (ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。

【 0 0 7 7 】

二、観測指標

(ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステント体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。

【 0 0 7 8 】

三、結果

PDOダブルロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(10-14atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(0.3%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明している。

30

表7 PDOダブルロックタイプステントの結果

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所 の管腔直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
ダブルロック タイプ	10	12±2	7.67±0.3	0.25±0.1	100

40

【 0 0 7 9 】

(4)まとめ

四種類のPDOスライド・ロック式ステントの体外放出シミュレーションの状況によれば、四種類のPDOスライド・ロック式ステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはないことが証明された。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明し

50

ている。そのうちバックルタイプステントのボタンは一定の角度を必要とし、角度があつてこそメッシュ中に挿入されて留置されることが保証される。もちろんステントが留置されないリスクもあり、設計の整備が必要である。エッジスライド・ロックタイプステントの設計はバックルタイプステントの不足を補足しており、ステントの留置は保証されるが、ステント両側の小歯は精密に設計されていなければならない。ステントの拡張に支障を与えてはならない。ただしステントの長さはステントの最大サポート力を保証することを前提としなければならない。足りない箇所は長いステントに適用することはできない。中間スライド・ロックタイプステントもまたエッジスライド・ロックタイプステントの不足を補足しており、2つのエッジスライド・ロックタイプステントを連結したものに似ており、エッジファスナーもあれば、中間のファスナーもあり、長病変のステントに適している。ダブルロックタイプステントにはバックルもあれば、エッジファスナーもあり、使用過程ではステントがよりいっそうのサポート力を持ち、またステントの留置も保障することができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 8 0 】

実施例3 五種類の材料のエッジスライド・ロックタイプステントの体外放出シミュレーションの状況

(1) ポリディオキサノン(PDO)エッジスライド・ロックタイプステント体外放出シミュレーション状況の観察

一、材料と方法

材料 ポリディオキサノン(PDO)エッジスライド・ロックタイプステント20*8mm各10個、直径6cmのゴム管、ステント輸送システムと圧力ポンプ。

【 0 0 8 1 】

方法 (ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステント体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。

【 0 0 8 2 】

二、観測指標

(ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステント体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。

【 0 0 8 3 】

三、結果

PDO エッジスライド・ロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(10-14atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(0.3%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明している。

表8 PDO エッジスライド・ロックタイプステントの結果

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所の管腔直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
エッジスライド・ロックタイプ	10	12±2	7.82±0.2	0.3±0.1	100

【 0 0 8 4 】

(2) ポリカプロラクトン(PCL)エッジスライド・ロックタイプステント体外放出シミュレーション状況の観察

一、材料と方法

材料 ポリカプロラクトン(PCL)エッジスライド・ロックタイプステント20*8mm各10個、直径6cmのゴム管、ステント輸送システムと圧力ポンプ。

【 0 0 8 5 】

方法 (ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察を参考)。

【0086】

二、観測指標

(ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察を参考)。

【0087】

三、結果

PCL エッジスライド・ロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(11-15atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(0.35%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

10

表9 PCL エッジスライド・ロックタイプステントの結果

	n	放出時の 圧力(atm)	ステント箇所管腔 直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
エッジファ スナー タイプ	10	13±2	7.82±0.2	0.35±0.1	100

20

【0088】

(3) ポリグリコール酸 (PGA)エッジスライド・ロックタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察

一、材料の方法

材料 ポリグリコール酸 (PGA)エッジスライド・ロックタイプステント20*8mm各10個、直径6cmのゴム管、ステント輸送システムと圧力ポンプ。

【0089】

方法 (ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。

30

【0090】

二、観測指標

(ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。

【0091】

三、結果

PGAエッジスライド・ロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(11-15atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(0.35%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

40

表10 PGAエッジスライド・ロックタイプステントの結果

	n	放出時の 圧力(atm)	ステント箇所の管腔 直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
エッジファ スナー タイプ	10	13±2	7.82±0.2	0.35±0.1	100

【0092】

50

(4) ポリヒドロキシ酪酸(PHB)エッジスライド・ロックタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察

一、材料と方法

材料 ポリヒドロキシ酪酸(PHB)エッジスライド・ロックタイプステント20*8mm各1個、直径6cmのゴム管、ステント輸送システムと圧力ポンプ。

【0093】

方法 (ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。

【0094】

二、観測指標

(ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。

【0095】

三、結果

PHBエッジスライド・ロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(11-15atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(0.35%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

表11 PHBエッジスライド・ロックタイプステントの結果

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所 の管腔直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
エッジスライド・ ロックタイプ	10	13±2	7.82±0.2	0.35±0.1	100

【0096】

(5) ポリL乳酸(PLLA)エッジスライド・ロックタイプステントの体外放出シミュレーション状況の観察

一、材料と方法

材料 ポリL乳酸(PLLA)エッジスライド・ロックタイプステント20*8mm各10個、直径6cmのゴム管、ステント輸送システムと圧力ポンプ。

【0097】

方法 (ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステント体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。

【0098】

二、観測指標

(ポリディオキサノン(PDO)バックルタイプステント体外放出シミュレーション状況の観察を参照)。

【0099】

三、結果

PLLAエッジスライド・ロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(11-15atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(0.35%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

表12 PLLAエッジスライド・ロックタイプステントの結果

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所 の管腔直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
エッジスライド・ロックタイプ	10	13±2	7.82±0.2	0.35±0.1	100

【 0 1 0 0 】

五種類の材料のエッジスライド・ロックタイプステントの体外放出シミュレーションの状況によれば、五種類の材料のエッジスライド・ロックタイプステントいずれも通常放出時の圧力にて放出することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率は極めて低かった。そのうち、PDOエッジスライド・ロックタイプステントの急性弾性退縮率(0.3%)は最も低く、エッジスライド・ロックタイプステントを製造するためには最良の材料である。

10

【 0 1 0 1 】

実施例4

中国特許公開号CN 101484195Aは、“複合ステント”を開示している。当該発明が公開しているのは一種の生分解あるいは生体吸収性の多層または複合ステントであり、ステントには生分解できるポリマー材料(ポリ乳酸PLA、ポリ乳酸と/またはポリグリコール酸PGA、ポリグリコール酸と/もしくは乳酸・グリコール酸共重合体PLGA等)で包まれた生体吸収性のセラミック材料(燐酸カルシウム、生物活性ガラス等)が含まれている。その不足点は、当該複合ステントの製作材料であるPLAとPLGAは分解速度は遅くて、完全に分解するには2年以上かかるが、PGAの分解速度は速くて2週間で70%-80%が分解されてしまい、製作されたステントは変形して滑りやすく、サポート効果が低いこと、また細菌抵抗能力が低くて、空気中で湿気を吸収して分解しやすく、保存に適しておらず、少数の患者では非感染性の炎症が発症するなどである。複合ステントは複数の材料から製作されているため、ステント層の数が比較的多く、製作過程が複雑である。複合ステントバックルの設計は少なく、複合ステントの巻き付き程度が制限されるためにステントの使用範囲が限定される。バックルは角度が比較的大きいため、拡張過程でステントの抵抗力が増し、放出時の圧力が増加して、合併症の発生リスクが高くなる。同時に当該ステントのボタンは両端のみにあり、中間にはボタンが無い場合、中間のサポート力が明らかに下がっている。

20

30

【 0 1 0 2 】

PDOダブルロックタイプステント 当該ステントはポリディオキサノン(PDO)を材料として製作される。その繊維は良好な物理機械強度、化学安定性、生物親和性と安全性を備え、生分解が可能で、加工成型しやすい等の利点がある。PDO単繊維構造の表面は滑らかで、編み構造の表面摩擦係数が大きいため、繊維が組織を損傷しやすいという欠点を克服している。PDOは親和性が高く、組織反応が軽くて、細胞反応が無く、分解吸収作用を経て、180日後には次第に機体に完全に吸収され、二酸化炭素と水に分解されて体外に排出され、安全性と信頼性が高い。そのチェーン中にエーテル結合があるため、分子鎖のフレキシビリティが高く、各種サイズの単繊維縫合線の作成に適している。PDOが引き起こす組織反応は小さく、体内組織の中では水により分解され、強度保留率が高く、縫合後癒着時間が長い傷口には特に役に立つ。フレキシビリティ、強度保留率が高いという角度から考えると、PDOはステントの製作に非常に適した高分子ポリマーである。

40

【 0 1 0 3 】

PDOダブルロックタイプステントは3Dジェット自由成型技術により製作され、コンピューターの補助設計を利用し、事前に設計された3D模型に従ってプログラムどおりに製作されるもので、非常に正確で技術の融通性が高く、様々な要求に従ってステントメッシュの大きさ、ステントの厚みやファスナーの長さ等を変更することができる。また薬物の搭載にも便利で、製作工程が簡単である。

50

【0104】

PDOダブルロックタイプステント体部には列になった均一なメッシュが分布しており、大きさは1mm、ステント頭部は一フレームで、フレーム内には2-5個のバックルが設置されており、ステント体の両側にはバックル歯が設けられ、バックル歯の大きさは0.1mm、角度は30度で、ステント頭部に背を向けている。全ステント体の両側には均等に小歯が分布しており、当該ステントは使用時に植え込み部分の直径のサイズに基づき、合理的に巻きつけ程度を調整することが可能で、適用範囲が広い。バックル歯の角度は比較的小さくて、拡張過程におけるステントの抵抗力を減少しており、放出時の圧力は小さめで、合併症発生リスクを低減している。同時にステント頭部のバックルは、使用時にステントのメッシュ中に挿入することが可能で、ステントが強く、均等なサポート力を持つことを保障できる。

10

【0105】

また、PDOダブルロックタイプステントにはさらに関連のステント輸送システムが設置されており、手術過程がより簡単になっている。

【0106】

当該輸送装置は外套管3、内鞘管4とバルーンカテーテル5から構成されており、構造は図4の通りである。外套管3は近端一つ、遠端一つ及び二端の間に伸びた内腔を備える。内鞘管4も近端一つ、遠端一つ及び二端の間に伸びた内腔を備え、内鞘管4の外径はスライドさせて外套管3腔に挿入するのに適しており、内鞘管4は外套管3より約4-6cm長い。バルーンカテーテル5も近端一つ、遠端一つと内腔を備え、当該バルーンカテーテル5の外径はスライドさせて内鞘管4の管腔に挿入するのに適している。バルーンカテーテル5の遠端は錐状体52とバルーン51で、バルーン51の長さ、直径はステントの要求に基づいて選択することができる。バルーン51の両端にはそれぞれ金属製マーカがあり、ステントの位置決めを助けることができる。輸送装置にはさらに2つのY型アダプタが含まれ、Y型アダプタ41は内鞘管4の近端に入っており、その内腔とつながっている。もう一つのY型アダプタ31は外套管3の近端に入っており、その内腔とつながっている。この二つのY型アダプタの作用はスライド・ロック式ステントの輸送過程で、それぞれ管腔内に必要な液体を注入し吸い出すことである。ステントをバルーン51に巻き付け、バルーン51の遠端錐状体52と近端内鞘管4の間に固定すると、ステントの位置移動を防止できる。同時にステントの外表面を外套管3の中にかぶせ、ステントの外層が広がるのを防止する。ステントがついた輸送装置をガイドワイヤーに沿って狭窄血管箇所を送り、バルーン51の金属製マーカに基づいて正確に位置決めした後外套管3をはずし、それからバルーン5に空気を入れて拡張すると、ステントが広がって、狭窄血管の内壁にぴったり貼りつく。それからまた内鞘管4と外套管3を一緒にはずすと、ステントの植え込みを完成できる。

20

30

【0107】

実施例5 新型生体吸収性ステント動物実験

一、材料と方法

材料 生後2-3ヶ月の幼年の健康な家ブタ（体重25-30kg程度、雄雌は問わず）41頭（上海交通大学農学院）、PDOエッジスライド・ロックタイプステント45個（6×20mm、厚み0.28mm）、ステント輸送システム

40

計器設備 手術パック（上海児童医学センター）、7F動脈鞘管、圧力ポンプ、ガイドワイヤー（アメリカCordis社）、穿刺針、造影カテーテル（アメリカDiag社）、圧力測定器（S&W Medico Tekikls）、GE LC/LP型DSA（アメリカGE社）、EGGモニター、呼吸機（Phillip社）、Leicaスライスマシン、Leica顕微鏡及び画像分析システム（Leica社）、電界放出走査電子顕微鏡（JEOL Ltd, Japan（JSW-7401F））。

【0108】

方法

（1）麻酔 手術の1日前は食事を禁止し、ケタミン8-10mg/Kgを皮膚から注入して麻酔誘導を行う。アトピン0.02mg/Kgを皮膚から注入した後、静脈通路を作る。静脈に塩化スキサメトニウム2mg/Kgを注射し、動物の気管に直ちにチューブを挿し、呼吸器で呼吸を

50

助け、心電をモニタリングする。フェンタニル2ug/Kg、ケタミン2mg/Kgとベクロニウム臭化物0.1mg/Kg間隔をあけて静脈に与えて維持する。

(2) 固定 特殊な木枠により、動物を心臓カテーテル操作台上に固定する。

【0109】

(3) 無菌布巾で通常どおり消毒し、左側の頸動脈を分離し、刺し通した後7F動脈鞘管を置く。

【0110】

(4) 6Fの造影カテーテルを挿入して左右総腸骨動脈の血管造影を行い、植え込み血管を選択する。ステントの直径と血管直径の比率は1.20-1.25:1であること。

【0111】

(5) まず圧力ポンプにより輸送システムのバルーンを吸ってマイナス圧をかけてから、外鞘管をはずし、スライド・ロック式ステントをそれぞれ輸送システムバルーンに巻きつけ、前に向かって外鞘管を錐状体まで押し込んでステントを包み込む。7F鞘管をはずし、ガイドワイヤーに沿ってステント輸送システムを標的部位まで挿入し、12atm*30秒でステントを拡張放出する。手術中のヘパリンは200U/Kg、手術時間が1時間を超えたら、ヘパリン2000Uを追加する。

【0112】

(6) 手術後傷口を縫合し、圧迫して半時間以上止血し、完全に止血できたら実験ブタを飼育センターに送り返して飼育を継続する。セファゾリン50mg/kg/日で3日間注射、フラクシペリン5000u皮膚下/1回/日で5日間注射、バミル5mg/kg/日で死ぬまで注射する。

二、測定指標

1. 介入成功率と合併症の発生率

介入成功率 ステントが標的部位での拡張放出に成功し、ステントのはずれ、位置ずれ、血管の破裂、大出血等その他合併症が無い。

【0113】

合併症の発生率 ステントと輸送システムステントが引き起こす血管の破裂、大出血、動脈の穿孔、死亡等を挿す。

【0114】

2. 生体吸収性ステント治験の追跡評価

手術後すぐ、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月後にステント植え込みの手術治験評価を行い、心臓カテーテル造影の再検査によりステントの直径を測定する。

【0115】

ステント植え込み後の標的血管の直径 コンピュータでステントの近端、中段、遠端を測定し、測定結果の平均値をとる。

【0116】

ステント両端の参考血管直径 ステント血管の両端外0.5cm箇所の参考血管直径を3回測定して平均値をとり、両端の参考血管直径に加えた後平均値を取る。

【0117】

3. ステントの生物親和性、分解率

手術後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月に実験ブタを殺し、ステントの2頭及び中間部分とステント端の組織を取ってHE染色を行い、ステント内及び周囲の炎症反応、肉芽組織の成長状況、ステント表面の内皮の成長状況、ステントの分解状況等を観察する。

【0118】

4. ステント植え込み後の離体標本の走査型電子顕微鏡による観察と評価

ステントを両端0.5mm長さの血管組織とともに取出し、標本を作製して、走査型電子顕微鏡でステントの内皮化程度を観察する。

三、結果

1. 一般状況

全部で41頭のブタに、ステント45枚を植え込んだところ、2例に手術後に麻酔異常が発生したほか、2例の出術中に血管破裂が生じて大出血により死亡、2例ではステントが充分

10

20

30

40

50

に拡張せず、1例ではステントの放出過程でバルーンが破裂してステントが充分放出されなかった。その他の実験ブタの手術後の状況は良好で、正常に食事をとり、精神状態も良かった。自由に活動し、片麻痺、異常行為、下痢、発熱、便血、肉眼血尿等は無かった。

【0119】

2. 新型スライド・ロック式ステントの植え込み資料の特徴

新型スライド・ロック式ステント植え込み資料の特徴については表13を参照する。ステント植え込みの成功率は88.90%、輸送システムの輸送成功率は93.30%、合併症の発生率は11.10%であった。

表13 新型スライド・ロック式ステントの植え込み資料の特徴

変化量	n(%)
実験ブタ	41
体重(Kg)	25.17±1.82
雌性	16 (39%)
雄性	25 (61%)
左総腸骨動脈	41(91.10%)
右総腸骨動脈	5 (8.90%)
参考血管直径(mm)	4.68±0.17
放出時の圧力(atm)	16.10±2.20
介入成功率	40 (88.90%)
合併症の発生率	2 (4%)
輸送システム成功率	42 (93.30%)
介入失敗率	5(11.10%)

10

20

【0120】

3. 新型スライド・ロック式ステントの治験

(1) ステント植え込み後の追跡過程における標的血管の管腔直径の変化は、表14を参照。

表14 ステント術後の標的血管の管腔直径の変化

	植え込み後n=9	一ヶ月n=9	三ヶ月n=9	六ヶ月n=9
血管直径 (mm)	5.92±0.06	5.85±0.04	4.86±0.09*●	4.84±0.11*●

30

【0121】

*植え込み後と比較するとP<0.01。一ヶ月と比較するとP<0.01。

【0122】

表13によれば、ステント手術後一ヶ月と植え込み直後と比較すると、標的血管の管腔直径には明らかな変化はなく、P>0.05で統計学的な意義は無い。しかし手術後三ヶ月、六ヶ月になると管腔直径は若干失われて、管腔がわずかに減少し、植え込み後直後と手術後一ヶ月を比較するとP<0.01で、明らかな統計学的差異がある。しかし手術後三ヶ月と六ヶ月の管腔直径には明らかな変化は無くP>0.05で、統計学的な意義は無い。

40

【0123】

4. ステントの生物親和性、分解

(1) 組織親和性

ステント手術後一ヶ月の状況は次の通りである。生体吸収性PDOステントはすでに内皮細胞に覆われ、ステントシャフトは完全に保たれて、ほとんど分解されていない。ステントの周囲は少量の炎症細胞で侵されており、炎症細胞はリンパ細胞、プラズマ細胞と好酸性顆粒球が主である。ステント手術後三ヶ月の状況は次の通りである。生体吸収性のPDOステント表面の内皮細胞が集まって成熟し、ステントシャフト構造が破壊され、一部はすでに分解されている。ステントシャフト周囲にはなお炎症細胞が集まっており、炎症細胞

50

はリンパ細胞、好酸性顆粒球が主で、かなり多くの異物マクロファージを伴っている。ステント術後六ヶ月でステントシャフトの大部分はすでに分解されている。ステント周囲にはなお少量の炎症細胞があり、炎症細胞は異物マクロファージ、リンパ細胞とプラズマ細胞が主である。同時にステントシャフトの分解吸収に伴って炎症細胞は次第に減少しており、ステント血管は徐々に正常な血管を回復している。

【0124】

(2) 細胞親和性

生分解PDOステントをブタの総腸骨動脈箇所へ植え込んで、肉眼で観察したところ、ステント表面は1ヶ月で非常に薄い内膜で覆われたのが見え、3ヶ月立つとステント全部が新生内膜で覆われ、6ヶ月立つとステント表面は滑らかで光沢ある新生内膜に覆われた。走査型電子顕微鏡で見たところ、1ヶ月でステントはすでに内皮細胞でところどころ覆われ、3ヶ月たつとすでに内皮細胞が緻密に覆っており、6ヶ月たつと完全に内膜が形成されていた。これは当該ステントが比較的良い細胞親和性を備えていることを示している。

10

【0125】

(3) 分解性

手術後1ヶ月では、ステントシャフトはなお完全に保持されており、ほとんど分解されていなかった。3ヶ月たつとステントシャフト構造はすでに破壊され、一部はすでに分解されていた。6ヶ月たつとステントシャフトはその大部分が分解されていた。これはPDOステントが比較的良い分解性を備えていることを示している。

20

【0126】

5. 結論

生体吸収性のPDOスライド・ロック式ステントは輸送システムによるブタ総腸骨動脈への植え込みに成功し、技術的に実行可能である。ステントと輸送システムは比較的高い成功率と比較的低い合併症の発生率を備え、設計は実行可能である。PDOステントは短期的(1ヶ月)には比較的良い治験を上げ、中期には血管直径が若干失われ、これは主に内膜の増生により引き起こされたものであったが、血管はなおも比較的スムーズであった。ステントの分解に伴って炎症細胞が集まったが、材料が次第に完全に分解されるのに伴って、炎症反応も段々と消失した。PDOステントは1ヶ月で内皮細胞を完全に覆い、比較的良い細胞親和性を備える。PDOステントは6ヶ月で大部分が分解され、比較的良い分解性を備える。

30

【0127】

実施例6 ステントの冠脈狭窄疾患中における使用

1. 材料と方法

材料 18-20Kg小型ブタ4頭、目標冠脈血管腔直径 2.2 ± 0.2 mm、PDOエッジスライド・ロックタイプステント(ステント長さ20mm*ステント直径2.5-2.75mm)各4個、ガイドワイヤー、ステント輸送システムと圧力ポンプ。

【0128】

方法

(1) 手術前にアスピリン0.3g、クロピドグレル75mgを服用、手術の30分前にアトピン0.02mg/kg、ケタミン10mg/Kgを肌へ注入して麻酔を行う。

40

【0129】

(2) 麻酔後に皮膚を切開して皮下組織を分離し、右股動脈を露出させた後刺して6F動脈鞘を置き、200 u/kgヘパリンナトリウムにより凝固を防止し、6Fの造影カテーテルを挿入して左右総腸骨動脈の血管を造影して植込む血管を選択する。ステント直径と血管直径の比率は1.10-1.20:1が要求される。

【0130】

(3) まず圧力ポンプを使用して輸送システムのバルーンを吸ってマイナス圧をかけた後、外鞘管をはずし、スライド・ロック式ステントをそれぞれ輸送システムバルーンに巻きつけた、前に向けて外鞘管を押し出して錐形体でステントを包み込む。鞘管をはずし、ガイドワイヤーに沿ってステント輸送システムを標的部位まで挿入し(前下行枝中間)

50

、10-15atm*15-20秒でステントを拡張放出する。

【0131】

(4) バルーンを吸い戻してマイナス圧をかけた後バルーンをはずし、ガイドワイヤーにそって全輸送システムをはずす。

【0132】

2. 観測指標

(1) 手術後の血管腔直径 バルーンをはずした後、ステント箇所血管腔内の直径を測定する。

【0133】

(2) 急性弾性退縮率 ステント急性弾性退縮率=(ステントを十分に拡張した時の直径-バルーンをはずした後のステントの直径)/ステントを十分に拡張した時の直径。

10

【0134】

(3) 留置成功率 評価基準は次の通りである。成功とは、バルーンをはずした後ステントボタンがすぐにロックされる。失敗とは、バルーンをはずした後ステントが留置されず、血管腔内に滑る。

【0135】

3. 結果

(1) ステント治験 表15を参照する。

表15 新型スライド・ロック式ステントの治験

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所の血管腔直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
PDOステント	4	13±2	2.65±0.2	2±0.5	100

20

【0136】

表から見て取れる通り、PDOエッジスライド・ロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(10-15atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(2%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

30

【0137】

実施例7 ステントの外周血管狭窄疾患における使用

1. 材料と方法

材料 生後2-3ヶ月の幼年の健康な家ブタ(体重25-30kg程度、雌雄は問わない)4頭、目標外周血管腔の直径は4.5±0.2、PDOダブルロックタイプステント4個(ステント長さ20mm*ステント直径6mm)、ステント輸送システム。

【0138】

方法

40

(1) 麻酔 手術の1日前から食事を禁止し、ケタミン8-10mg/Kgを皮膚から注入して麻酔誘導を行い、アトピン0.02mg/Kgを皮膚に注入した後、静脈通路を作る。静脈に塩化スキサメトニウム2mg/Kgを注射した後、動物の気管に直ちにチューブを挿し、呼吸器で呼吸を助け、心電をモニタリングする。フェンタニル2ug/Kg、ケタミン2mg/Kgとベクロニウム臭化物0.1mg/Kgを間隔をあけて静脈に与えて維持する。

(2) 固定 特殊木枠により、動物を心臓カテーテル操作台上に固定する。

【0139】

(3) 無菌布巾で通常どおり消毒し、左側の頸動脈を分離し、刺した後7F動脈鞘管を入れ込む。

【0140】

50

(4) 6Fの造影カテーテルを挿入して外周血管の造影を行って植込む血管を選択する。ステントの直径と血管の直径の比率は1.20-1.25:1であること。

【0141】

(5) まず圧力ポンプにより輸送システムのパルーンを吸ってマイナス圧をかけた後外鞘管をはずし、ダブルロックタイプステントをそれぞれ輸送システムパルーン上に巻きつけ、前に向かって外鞘管を錐状体まで押し込んでステントを包み込む。7F鞘管をはずし、ガイドワイヤーに沿ってステント輸送システムを標的部位まで挿入し、12atm*30秒でステントを拡張放出する。手術中のヘパリンは200U/Kg、手術時間が1時間を超えたら、ヘパリン2000Uを追加する。

【0142】

(6) パルーンを吸い戻してマイナス圧をかけた後パルーンをはずし、ガイドワイヤーにそって全輸送システムをはずす。

【0143】

2. 観測指標

(1) 手術後の外周血管腔の直径 パルーンをはずした後、ステント箇所の外周血管腔内の直径を測定する。

【0144】

(2) 急性弾性退縮率 $\text{ステント急性弾性退縮率} = (\text{ステントを十分に拡張した時の直径} - \text{パルーンをはずした後のステントの直径}) / \text{ステントを十分に拡張した時の直径}$ 。

【0145】

(3) 留置成功率 評価基準は次の通りである。成功とは、パルーンをはずした後ステントボタンがすぐにロックされることである。失敗とは、パルーンをはずした後ステントが留置されず、血管腔内に滑ることである。

【0146】

3. 結果

(1) ステントの治験は表16を参照。

表16 ダブルロックタイプステント治験

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所の管腔直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
PDOステント	4	12±2	5.9±0.5	2±0.5	100

【0147】

表から見て取れる通り、PDOダブルロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(10-14atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(2%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

【0148】

実施例8 ステントの食道狭窄疾患における使用

一、食道狭窄実験ブタのモデリング

材料 18-20Kg小型ブタ4頭、ケタミン、アトピン注射液、ジアゼパム注射液、ガイドワイヤー、ウログラフィン、パルーン、圧力ポンプ及びGE-2005血管造影機。

【0149】

具体的な手順方法

1、手術の30分前にアトピン 0.02mg/kgを皮膚に注入し、ケタミン10mg/Kgでブタに麻酔をかけて、手術台に固定する。

【0150】

2、製作変更したパルーンカテーテルを経口で挿入し、X-ray下でその頭端を食管中段

10

20

30

40

50

に挿入してバルーンを拡張し、4%NaOH溶液1mlをバルーン上方に注入し、30秒後にバルーンの空気を放って、20mlのきれいな水で1minゆっくり洗浄する。

【0151】

3、モデリングから2週間後にX-rayウログラフィンで造影する。モデリングの成功基準は、食管狭窄が45%以上。

【0152】

二、PDOエッジスライド・ロックタイプステントのブタ食道腔中への植え込み実験

1. 材料と方法

材料 PDOエッジスライド・ロックタイプステント（ステント長さ20mm*ステント直径8-12mm）各4個、ガイドワイヤー、ステント輸送システムと圧力ポンプ、食道狭窄実験ブタ4匹、実験ブタのもとの食道腔径は10±2mm、モデリング後の食道腔径は6±0.5mm。 10

【0153】

方法

(1) 手術の6時間前から食事を禁止し、手術の30分前にアトピン 0.02mg/kg、ケタミン10mg/Kgを皮膚から注入して麻酔をかける。

【0154】

(2) ウログラフィンで造影し、狭窄部分の位置、狭窄部分の直径及び長さを確定して、適切なステントを確定する。

【0155】

(3) X光のモニタリング下で操作し、PDOスライド・ロック式ステントを搭載した輸送システムをガイドワイヤーに沿って経口で食道標的部に置き、正確に位置決めした後15atm*30秒でステントを拡張放出する。 20

【0156】

(4) バルーンを吸い戻してマイナス圧をかけた後バルーンをはずし、ガイドワイヤーにそって全輸送システムをはずす。

【0157】

2. 観測指標

(1) 手術後の食道腔の直径 バルーンをはずした後、ステント箇所食道腔内の直径を測定する。

【0158】

(2) 急性弾性退縮率 ステント急性弾性退縮率=(ステントを十分に拡張した時の直径-バルーンをはずした後のステントの直径)/ステントを十分に拡張した時の直径。 30

【0159】

(3) 留置成功率 評価基準は次の通りである。成功とは、バルーン後ステントをはずした後ステントボタンすぐにロックされることである。失敗とはバルーンをはずした後ステントが留置されず、食道腔内に滑ることである。

【0160】

3. 結果

(1) ステントの治験 表17を参照

表17 新型スライド・ロック式ステントの治験 40

	n	放出時の圧力(atm)	ステント処管腔直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
PDOステント	4	15±2	9.5±0.5	2±0.5	100

【0161】

表から見て取れる通り、PDOエッジスライド・ロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(13-17atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された 50

管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(2%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

【0162】

実施例9 ステントの気管狭窄疾患中における使用

一、気管狭窄実験ブタのモデリング

(1)手術の6時間前より食事を禁止し、手術の30分前にアトピン 0.02mg/kg、ケタミン10mg/Kgを皮膚から注入して麻酔をかけ、操作台に固定する。

【0163】

(2)層を追って皮膚、皮膚下を分離し、気管を露出させる。外科局部切除縫合法により、気管を45%以上狭窄させてから、層ごとに縫合する。

10

【0164】

二、PDOダブルロックタイプステントのブタの気管腔中における植え込み実験

1. 材料と方法

材料 PDOダブルロックタイプステント(ステント長さ20mm *ステントの直径15mm)各4個、多機能カテーテル、ガイドワイヤー、ステント輸送システムと圧力ポンプ、気管狭窄実験ブタ4匹、実験ブタのものの気管腔径は $14 \pm 1.5\text{mm}$ 、モデリング後の気管腔径は $7 \pm 1\text{mm}$ 。

【0165】

方法

(1)手術前に胸部X線検査正面像及び胸部CT、気道の3D再構築、気管支鏡検査を行って、初步的に気管狭窄の箇所と範囲、狭窄段の直径及び長さを理解して、適切なステントを選択する。

20

【0166】

(2)手術前に皮膚下にアトピン0.5mgを注射して呼吸道の分泌物を減らし、4%のリドカインを喉の局部にスプレーして麻酔をかけ、鼻または口から気管支ファイバースコープを挿入する。気管内に2%のリドカインと1%のアドレナリン2mlを注入して気管内に局部麻酔をかけ、気管の血管を収縮させて手術中の咳き込み反応及び出血を抑える。

(3)透視下で多機能カテーテルを滑らかなガイドワイヤーにあわせ、声門を経て気管に入り、その後金属強化ガイドワイヤーに交換してカテーテルとともに狭窄段を越え、ガイドワイヤーを狭窄部分の遠端に残してカテーテルをはずす。

30

【0167】

(4)ステントを搭載した輸送システムをガイドワイヤーに沿って狭窄段に送り、 $14\text{atm} \times 30\text{秒}$ でバルーンを拡張してステントを放出する。バルーンを吸い戻してマイナス圧をかけた後バルーンをはずし、ガイドワイヤーにそって全輸送システムをはずす。

【0168】

2. 観測指標

(1)ブタ気管腔の直径 バルーンをはずした後、ステント箇所の気管腔内の直径を測定する。

【0169】

(2)急性弾性退縮率 ステント急性弾性退縮率=(ステントを十分に拡張した時の直径-バルーンをはずした後のステントの直径)/ステントを十分に拡張した時の直径。

40

【0170】

(3)留置成功率 評価基準は次の通りである。成功とは、バルーンをはずした後ステントボタンがすぐにロックされることである。失敗とは、バルーンをはずした後ステントが留置されず、気管腔内に滑ることである。

【0171】

3. 結果

(1)ステント治験は表18を参照。

表18 ダブルロックタイプステントの治験

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所 の管腔直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
PDOステント	4	14±2	12.75±1.25	3±0.7	100

【0172】

表から見て取れる通り、PDOダブルロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(12-14atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(3%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

10

【0173】

実施例10 ステントの胆道狭窄疾患中における使用

一、胆道狭窄実験ブタのモデリング

(1) 手術の6時間前から食事を禁止し、手術の30分前にアトピン 0.02mg/kg、ケタミン10mg/Kgを皮膚から注入して麻酔をかけ、操作台に固定する。

【0174】

(2) 右上腹筋縁の下から腹を弧形に切り、総胆管を分離する。局部縫縮法により胆総管を50%狭窄させ、層ごとに複合して腹を閉じる。手術後は通常の抗生物質で治療する。

20

【0175】

二、PDO中間スライド・ロックタイプステントのブタ胆道腔中における植え込み実験

1. 材料と方法

材料 PDO中間スライド・ロックタイプステント(ステント長さ25 mm *ステントの直径6-8mm)各4個、ゴム管、ステント輸送システムと圧力ポンプ、胆道狭窄実験ブタ4匹、実験ブタの胆道腔径は7.5±0.5mm、モデリング後の胆道直径は4±0.3mm。

【0176】

方法

(1) 手術前に十二指腸鏡の逆行を使用して膵管の造影を行い、胆道狭窄の性質と範囲、狭窄箇所の直径及び長さを明確にして、適切なステントを選択する。

30

【0177】

(2) 手術の6時間前より水を飲むことを禁止し、手術の30分前に皮膚からアニソダミン10mg、ペチジン50mg、ジアゼパム10mgを注入して腸の蠕動を減らして、操作しやすいように十二指腸を低張状態にする。

【0178】

(3) 十二指腸鏡の逆行を使用して膵管の造影を行い、胆道の狭窄箇所を明確にして、ガイドワイヤーを造影管を通して左肝管もしくは右肝管に挿し、ガイドワイヤーに沿ってステント輸送システムを胆道の標的部位に挿入し、12-14atm*30秒でステントを拡張放出する。

40

【0179】

(4) バルーンを吸い戻してマイナス圧をかけた後バルーンをはずし、ガイドワイヤーにそって全輸送システムをはずす。

【0180】

2. 観測指標

(1) ブタ胆道腔の直径 バルーンをはずした後、ステント箇所の胆道腔内の直径を測定する。

【0181】

(2) 急性弾性退縮率 ステント急性弾性退縮率=(ステントを十分に拡張した時の直径-バルーンをはずした後のステント直径)/ステントを十分に拡張した時の直径。

50

【 0 1 8 2 】

(3) 留置成功率 評価基準は次の通りである。成功とは、バルーンをはずした後ステントボタンがロックされることである。失敗とは、バルーンをはずした後ステントが留置されず、胆道腔内に滑ることである。

【 0 1 8 3 】

3. 結果

(1) ステント治験は表19を参照

表19 新型中間スライド・ロックタイプステントの治験

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所 の管腔直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
PDOステント	4	12±2	7.5±0.5mm	3±0.5mm	100

10

【 0 1 8 4 】

表から見て取れる通り、PDO中間スライド・ロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(12-14atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(3%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

20

【 0 1 8 5 】

実施例11 ステントの尿道狭窄疾患中における使用

一、尿道狭窄実験犬のモデリング

(1) 手術の6時間前から食事を禁止し、手術の30分前にアトピン 0.02mg/kg、ケタミン10mg/Kgを皮膚から注入して麻酔し、操作台に固定する。

【 0 1 8 6 】

(2) 陰茎包皮腹側を切開し、尿道外口を十分に露出させる。尿道外口からF6カテーテルを挿入してカテーテルの設置深さは1cmとし、760g/Lのウログラフィンに生理食塩水を加え、150g/L濃度に希釈して逆行尿道の造影を行い、10 F小児用レゼクトスコープを入れる。スコープの設置深さは5-6cm、レゼクトパワーは30W、5%のブドウ糖を洗浄液とし、尿道鏡の視野内の5-7箇所の位置に置いて、直視下で直径2mmの環状電極により犬の前尿道電気切開手術を行い、面積約2mm×3mmの尿道全層に及ぶ手術傷を作る。尿道を50%狭窄させ、層ごとに縫合する。手術後は通常の抗生物質で治療する。

30

【 0 1 8 7 】

二、PDOエッジスライド・ロックタイプステントの犬尿道腔中への植え込み実験

1. 材料と方法

材料 PDOエッジスライド・ロックタイプステント(ステント長さ20 mm*ステントの直径10mm)各4個、ガイドワイヤー、ゴム管、ステント輸送システムと圧力ポンプ、尿道狭窄実験犬数匹、実験犬のもとの尿道腔径は10-12mm、モデリング後の尿道腔径は5-6mm。

【 0 1 8 8 】

方法

(1) 手術前に尿道外口から1%のリドカイン5mlを注入して尿道粘膜表面に麻酔をかけ、DSAの誘導によりカテーテルを通して造影剤を注入して尿道の造影を行って狭窄箇所の位置、狭窄箇所の直径及び長さを確認し、適切なステントを選択する。

40

【 0 1 8 9 】

(2) 手術前に抗生物質で3-5日治療し、1%のリドカインにより尿道粘膜に麻酔をかけ、DSAの誘導により尿道を経てガイドワイヤーを膀胱に入れる。尿道の造影結果に基づき、ガイドワイヤーに沿ってステント輸送システムを尿道標的部位に挿入し、12atm*30秒でステントを拡張放出する。

50

【 0 1 9 0 】

(3) バルーンを吸い戻してマイナス圧をかけた後バルーンをはずし、ガイドワイヤーにそって全輸送システムをはずす。

【0191】

2. 観測指標

(1) 犬尿道腔の直径 バルーンをはずした後、ステント箇所尿道腔内の直径を測定する。

【0192】

(2) 急性弾性退縮率 $\text{ステント急性弾性退縮率} = (\text{ステントを十分に拡張した時の直径} - \text{バルーンをはずした後のステントの直径}) / \text{ステントを十分に拡張した時の直径}$ 。

【0193】

(3) 成功留置率 評価基準は次の通りである。成功とは、バルーンをはずした後ステントボタンがすぐにロックされることである。失敗とは、バルーンをはずした後ステントが留置されず、尿道腔内に滑ることである。

【0194】

3. 結果

(1) ステント治験は表20を参照。

表20 新型スライド・ロック式ステントの治験

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所の管腔直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
PDOステント	4	12±2	10±2	5±1	100

【0195】

表から見て取れる通り、PDOエッジスライド・ロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(10-14atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(5%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

【0196】

実施例12 ステントの腸道狭窄疾患における使用

一、腸道狭窄実験ブタのモデリング

(1) 手術の6時間前から食事を禁止し、手術の30分前にアトピン 0.02mg/kg、ケタミン10mg/Kgを皮膚に注入して麻酔をかけ、操作台に固定する。

【0197】

(2) 腹の左側から切開して、下行結腸を分離する。局部縫縮法により下行結腸を50%狭窄させ、層ごとに複合して腹を閉じ、手術後は通常の抗生物質により治療を行う。

【0198】

二、PDO中間スライド・ロックタイプステントのブタ腸道腔における植え込み実験

1. 材料と方法

材料 PDO中間スライド・ロックタイプステント(ステント長さ40mm *ステントの直径20mm)各4個、ゴム管、ガイドワイヤー、ステント輸送システムと圧力ポンプ、腸道狭窄実験ブタ4匹、実験ブタのもとの腸道腔径は 20 ± 18 、モデリング後の腸道腔径は 10 ± 2 mm。

【0199】

方法

(1) 手術前に通常注射654-2を10mg、ジアゼパム注射液を10mg通常注射して、腸鏡の直視のもとで滑らかなガイドワイヤーを結腸狭窄箇所から遠端結腸まで挿入し、ガイドワイヤーに沿って二腔カテーテルを引き入れ、X線のモニタリング下で60%ウログラフィン

10

20

30

40

50

注射液を注入して、造影により狭窄部分の状況を観察し、適切な寸法のステントを選択する。

【0200】

(2) カテーテルを更に深く狭窄部分遠端まで差込み、かつソフトヘッドのもっとも硬いガイドワイヤーに交換して、X光のモニタリングのもとでガイドワイヤーに沿ってステント輸送システムを腸道標的部位まで挿入し、12-14atm*30秒でステントを拡張放出する。

【0201】

(3) バルーンを吸い戻してマイナス圧をかけた後バルーンをはずし、ガイドワイヤーにそって全輸送システムをはずす。

10

【0202】

2. 観測指標

(1) プタ腸道腔の直径 バルーンをはずした後、ステント箇所 of 腸道腔内の直径を測定する。

【0203】

(2) 急性弾性退縮率 ステント急性弾性退縮率=(ステントを十分に拡張した時の直径-バルーンをはずした後のステントの直径)/ステントを十分に拡張した時の直径。

【0204】

(3) 留置成功率 評価基準は次の通りである。成功とはバルーンをはずした後ステントボタンがすぐにロックされることである。失敗とは、バルーンをはずした後ステントが留置されず、腸道腔内に滑ることである。

20

【0205】

3. 結果

(1) ステントの治験は表21を参照

表21 新型中間スライド・ロックタイプステントの治験

	n	放出時の圧力(atm)	ステント箇所の管腔直径(mm)	急性弾性退縮率(%)	留置率(%)
PDOステント	4	12±2	18±2	5±2	100

30

【0206】

表から見て取れる通り、PDO中間スライド・ロックタイプステントはいずれも通常放出時の圧力にて放出(10-14atm)することができ、ステントはいずれも留置に成功して、ステントが管腔内に巻き込まれることはなかった。ステントは基本的に前もって設定された管腔直径を維持し、急性弾性退縮率(5%)は極めて低かった。このステントの設計操作が実行可能であることを証明されている。

以上に述べたのは本発明の優先的な実施方法のみであり、本技術領域の普通の技術者であれば、本発明方法から乖離しないことを前提に、更に若干の改善と補足を行うことが可能であり、これらの改善と補足も本発明の保護範囲とみなすべきことを指摘しておく。

40

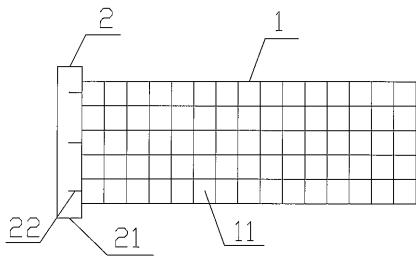
【符号の説明】

【0207】

- | | |
|------------|--------------|
| 1. ステント本体 | 2. ステント頭部 |
| 11. メッシュ | 12. 歯 |
| 21. フレーム | 22. ステントボタン |
| 23. ボタン構造 | 3. 外套管 |
| 4. 内鞘管 | 5. バルーンカテーテル |
| 31. Y型アダプタ | 41. Y型アダプタ |
| 51. バルーン | 52. 錐状体 |

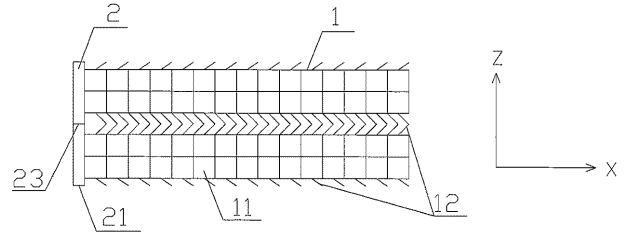
【 図 1 】

図1



【 図 3 】

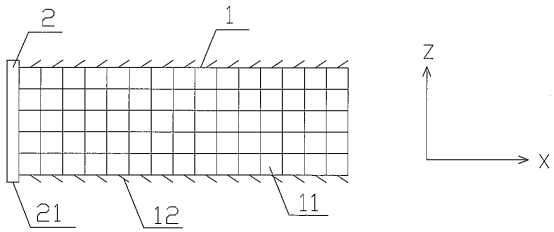
図3



43

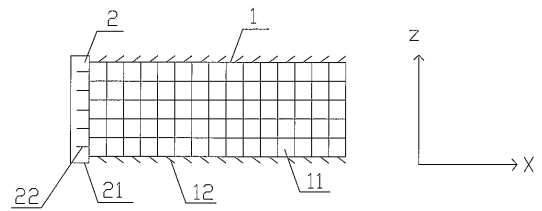
【 図 2 】

図2



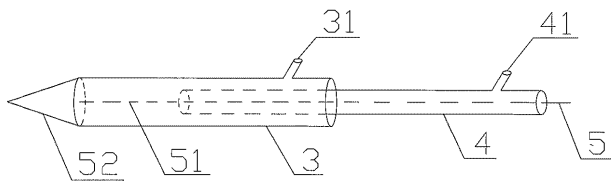
【 図 4 】

図4



【 図 5 】

図5



【 国际调查报告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/CN2010/078664
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
See extra sheet		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
IPC:A61F2/-; A61L31/-		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
WPI, EPODOC, CNPAT, CNKI: stent, slide, fastener, lock, snap, support		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 101262835 A (REVA MEDICAL INC.) 10 Sep. 2008 (10.09.2008) paragraph 6 of page 7 of the Description, Fig. 2	8
X	CN 101247778 A (REVA MEDICAL INC.) 20 Aug. 2008 (20.08.2008) line 17 of page 11 of the Description, Figures 3, 28A, 28B, 28C	8
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family	
Date of the actual completion of the international search 18 Jul. 2011 (18.07.2011)		Date of mailing of the international search report 18 Aug. 2011 (18.08.2011)
Name and mailing address of the ISA/CN The State Intellectual Property Office, the P.R.China 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China 100088 Facsimile No. 86-10-62019451		Authorized officer WANG Cuiping Telephone No. (86-10)82245013

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2010/078664

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2003/0055495 A1 (PEASE, Matthew L. et al.) 20 Mar. 2003 (20.03.2003) the whole document	8
E	CN 201727614 U (XIN HUA HOSPITAL AFFILIATED TO SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE) 02 Feb.2011 (02.02.2011) Claims 2, 5 and 7, Figures 1-3	8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2010/078664

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 1-7
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT – Method for treatment of the human or animal body by therapy. Claims 1-7 define an application of a slide fastener bioabsorbable stent as a cardiovascular system stent or a lumen stent in the disease of cardiovascular or narrow lumen. Said claims are considered as defining a method for treatment of the human body by therapy.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2010/078664

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 101262835 A	10.09.2008	WO 2007/016409 A1	08.02.2007
		EP 1909711 A1	16.04.2008
		US 2007/0032857 A1	08.02.2007
		JP 2009502428 T	29.01.2009
		AU 2006275662 A1	08.02.2007
		CA 2615708 A1	08.02.2007
		RU 2008107557 A	10.09.2009
		US 7914574 B2	29.03.2011
		US 2009/0030501 A1	29.01.2009
		CN 101247778 A	20.08.2008
EP 1827309 A2	05.09.2007		
US 2007/0032854 A1	08.02.2007		
WO 2006/086069 A2	17.08.2006		
JP 2008523914 T	10.07.2008		
AU 2005327112 A1	17.08.2006		
CA 2590672 A1	17.08.2006		
CN 101083957 A	05.12.2007		
RU 2007125518 A	27.01.2009		
WO 2007/149081 A1	27.12.2007		
EP 2029066 A1	04.03.2009		
EP 2029066 B1	16.03.2011		
JP 2009540919 T	26.11.2009		
CA 2628491 A1	27.12.2007		
DE 602006020788 E	28.04.2011		
US 2003/0055495 A1	20.03.2003	AU 2006319006 A1	10.01.2008
		AT 501692 T	15.04.2011
		US 7374571 B2	20.05.2008
		US 2002/0138138 A1	26.09.2002
		US 6733525 B2	11.05.2004
		WO 2002/076348 A1	03.10.2002

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2010/078664

Continuation of: patent family annex: Information on patent family members

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
		US 2003/0050694 A1	13.03.2003
		US 7556646 B2	07.07.2009
		WO 2003/022183A1	20.03.2003
		US2006/0173537 A1	03.08.2006
		US 7276084 B2	02.10.2007
		US 2007/0255398 A1	01.11.2007
		US 7947072 B2	24.05.2011
		US 2009/0254177 A1	08.10.2009
		US 2011/0137409 A1	09.06.2011
CN 201727614 U	02.02.2011	None	

Continuation of: second sheet: A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61F2/92 (2006.01) i

A61F2/90 (2006.01) i

A61L31/06 (2006.01) i

国际检索报告		国际申请号 PCT/CN2010/078664
A. 主题的分类		
参见附加页 按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类		
B. 检索领域		
检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)		
IPC:A61F2/-; A61L31/-		
包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献		
在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))		
WPI, EPODOC, CNPAT, CNKI: 支架,滑扣,插扣,锁紧,锁,支撑, stent, slide, fastener, lock, snap, support		
C. 相关文件		
类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	CN 101262835 A (雷瓦医药公司) 10.9 月 2008 (10.09.2008) 说明书第 7 页第 6 段, 附图 2	8
X	CN 101247778 A (雷瓦医药公司) 20.8 月 2008 (20.08.2008) 说明书第 11 页第 17 行, 附图 3, 28A, 28B, 28C	8
A	US 2003/0055495 A1 (PEASE, Matthew L.等) 20.3 月 2003 (20.03.2003) 全文	8
E	CN 201727614 U (上海交通大学医学院附属新华医院) 02.2 月 2011 (02.02.2011) 权利要求 2、5 和 7, 附图 1-3	8
<input type="checkbox"/> 其余文件在 C 栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型:		“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件
“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件		“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性
“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利		“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性
“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)		“&” 同族专利的文件
“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件		
“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件		
国际检索实际完成的日期 18.7 月 2011 (18.07.2011)	国际检索报告邮寄日期 18.8 月 2011 (18.08.2011)	
ISA/CN 的名称和邮寄地址: 中华人民共和国国家知识产权局 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 100088 传真号: (86-10)62019451	受权官员 王翠平 电话号码: (86-10) 82245013	

国际检索报告

国际申请号 PCT/CN2010/078664

第II栏 某些权利要求被认为是不能检索的意见(续第1页第2项)

根据条约第17条(2)(a), 对某些权利要求未做国际检索报告的理由如下:

1. 权利要求: 1-7

因为它们涉及不要求本单位进行检索的主题, 即:

PCT 实施细则第39.1 (iv) 规定的对人体或动物体的治疗的处置方法。权利要求 1-7 限定了一种滑扣生物可吸收支架作为心血管系统支架或者管腔支架在心血管或者管腔狭窄疾病中的应用, 这些权利要求被认为是限定了对人体的治疗的处置方法。

2. 权利要求:

因为它们涉及国际申请中不符合规定的要求的部分, 以致不能进行任何有意义的国际检索,

具体地说:

3. 权利要求:

因为它们是从属权利要求, 并且没有按照细则 6.4(a)第2句和第3句的要求撰写。

第III栏 缺乏发明单一性的意见(续第1页第3项)

本国际检索单位在该国际申请中发现多项发明, 即:

1. 由于申请人按时缴纳了被要求缴纳的全部附加检索费, 本国际检索报告涉及全部可作检索的权利要求。

2. 由于无需付出有理由要求附加费的劳动即能对全部可检索的权利要求进行检索, 本单位未通知缴纳任何附加费。

3. 由于申请人仅按时缴纳了部分被要求缴纳的附加检索费, 本国际检索报告仅涉及已缴费的那些权利要求。具体地说, 是权利要求:

4. 申请人未按时缴纳被要求缴纳的附加检索费。因此, 本国际检索报告仅涉及权利要求书中首先提及的发明; 包含该发明的权利要求是:

关于异议的说明: 申请人缴纳了附加检索费, 同时提交了异议书, 适用时, 缴纳了异议费。

申请人缴纳了附加检索费, 同时提交了异议书, 但未在通知书规定的时间期限内缴纳异议费。

缴纳附加检索费时未提交异议书。

国际检索报告 关于同族专利的信息		国际申请号 PCT/CN2010/078664	
检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN 101262835 A	10.09.2008	WO 2007/016409 A1	08.02.2007
		EP 1909711 A1	16.04.2008
		US 2007/0032857 A1	08.02.2007
		JP 2009502428 T	29.01.2009
		AU 2006275662 A1	08.02.2007
		CA 2615708 A1	08.02.2007
		RU 2008107557 A	10.09.2009
		US 7914574 B2	29.03.2011
		US 2009/0030501 A1	29.01.2009
		CN 101247778 A	20.08.2008
EP 1827309 A2	05.09.2007		
US 2007/0032854 A1	08.02.2007		
WO 2006/086069 A2	17.08.2006		
JP 2008523914 T	10.07.2008		
AU 2005327112 A1	17.08.2006		
CA 2590672 A1	17.08.2006		
CN 101083957 A	05.12.2007		
RU 2007125518 A	27.01.2009		
WO 2007/149081 A1	27.12.2007		
US 2003/0055495 A1	20.03.2003	EP 2029066 A1	04.03.2009
		EP 2029066 B1	16.03.2011
		JP 2009540919 T	26.11.2009
		CA 2628491 A1	27.12.2007
		DE 602006020788 E	28.04.2011
		AU 2006319006 A1	10.01.2008
		AT 501692 T	15.04.2011
		US 7374571 B2	20.05.2008
		US 2002/0138138 A1	26.09.2002
		US 6733525B2	11.05.2004
WO 2002/076348 A1	03.10.2002		
US 2003/0050694 A1	13.03.2003		
US 7556646 B2	07.07.2009		
WO 2003/022183A1	20.03.2003		
US2006/0173537 A1	03.08.2006		
US 7276084 B2	02.10.2007		
US 2007/0255398 A1	01.11.2007		
US 7947072 B2	24.05.2011		
US 2009/0254177 A1	08.10.2009		

国际检索报告

国际申请号 PCT/CN2010/078664

续：同族专利附件：关于同族专利的信息

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN 201727614 U	02.02.2011	US 2011/0137409 A1 无	09.06.2011
<p>续：第 2 页：A. 主题的分类</p> <p>A61F2/92 (2006.01) i</p> <p>A61F2/90 (2006.01) i</p> <p>A61L31/06 (2006.01) i</p>			

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100169993
弁理士 今井 千裕

(74)代理人 100161539
弁理士 武山 美子

(74)代理人 100166637
弁理士 木内 圭

(74)代理人 100177356
弁理士 西村 弘昭

(72)発明者 スン、クン
中華人民共和国 上海市、200092 楊浦区 控江路 1665号

(72)発明者 スン、カン
中華人民共和国 上海市、200127 東川路 800号

(72)発明者 フォン、チーモウ
中華人民共和国 上海市、200092 楊浦区 控江路 1665号

Fターム(参考) 4C081 AC09 AC10 BA16 CA172 CB012 DA03 DA06 DC03 EA06
4C167 AA42 AA45 AA46 AA47 AA48 AA55 AA56 BB12 BB19 BB20
BB27 BB31 BB40 CC09 CC20 CC21 CC22 CC26 GG02 GG12
GG42 GG43 HH08