

(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2016-187436

(P2016-187436A)

(43) 公開日 平成28年11月4日(2016.11.4)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 F 2/90 (2013.01)	A 6 1 F 2/90	4 C 0 8 1
A 6 1 F 2/966 (2013.01)	A 6 1 F 2/966	4 C 0 9 7
A 6 1 F 2/04 (2013.01)	A 6 1 F 2/04	4 C 1 6 7
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 31/00 Z B P Z	
	A 6 1 L 31/00 T	

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2015-68742 (P2015-68742)
 (22) 出願日 平成27年3月30日 (2015. 3. 30)

(71) 出願人 504132272
 国立大学法人京都大学
 京都府京都市左京区吉田本町 3 6 番地 1
 (74) 代理人 110000796
 特許業務法人三枝国際特許事務所
 (72) 発明者 仲瀬 裕志
 京都府京都市左京区吉田本町 3 6 番地 1
 国立大学法人京都大学内
 (72) 発明者 樋口 浩和
 京都府京都市左京区吉田本町 3 6 番地 1
 国立大学法人京都大学内
 Fターム(参考) 4C081 AC09 CD021 CG08 DA03 DB08
 4C097 AA14 BB01 CC02 EE17
 4C167 AA44 AA45 AA47 CC20 CC22
 CC23 GG21 GG43

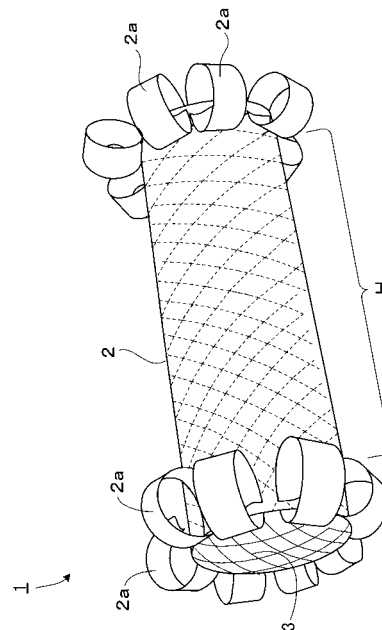
(54) 【発明の名称】 スtent、当該Stentを消化管に留置する方法

(57) 【要約】

【課題】 消化管に炎症が生じることを防止可能であるとともに、消化管における再狭窄のリスクを低減可能なStentを提供する。

【解決手段】 本発明のStent 1 は、消化管 8 に留置されるものであって、筒体 2 と、編目状のストラット 3 とを備える。筒体 2 は、生分解性高分子シートから形成されるものであって、両端に開口を有する。編目状のストラット 3 は、生分解生線材から形成されるものであって、筒体 2 の内面に積層される。

【選択図】 図 1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

消化管に留置されるステントであって、
生分解性高分子シートから形成されて、両端に開口を有する筒体と、
生分解生線材から形成されて、前記筒体の内面に積層される編目状のストラットとを備えるステント。

【請求項 2】

前記生分解性高分子シートは、セルロース誘導体からなる請求項 1 に記載のステント。

【請求項 3】

前記生分解生線材は、消化管内でイオン化して分解されるマグネシウム又はマグネシウム合金からなる請求項 1 又は 2 に記載のステント。

10

【請求項 4】

前記筒体の両端部は、前記筒体の開口周りに並ぶ複数の切片に分割されており、
前記複数の切片は、前記筒体の外側に突出する輪状を呈する請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載のステント。

【請求項 5】

請求項 4 に記載のステントを消化管に留置する方法であって、
前記生分解性高分子シートの両端部に、切れ込みを間隔をあけて形成することで、前記生分解性高分子シートの両端部を、前記複数の切片に分割するステップと、
前記生分解性高分子シートに前記網目状のストラットを積層するステップと、
前記生分解性高分子シートと前記ストラットとの積層体を筒状に湾曲させることで、両端が開口する前記筒体を形成するとともに、前記筒体の内面に前記ストラットが積層され、前記筒体の開口周りに前記複数の切片が並ぶ状態を形成するステップと、
前記複数の切片を前記筒体の外側に向けて巻き返すことで、前記複数の切片を、前記筒体の外側に突出する輪状とするステップと、
輪状とされた前記複数の切片を前記筒体の内側に向けて引き返すことで、前記複数の切片を伸展させるステップと、
前記複数の切片が伸展された状態で、前記筒体及び前記ストラットからなる筒状の積層体を内視鏡のチューブに挿入するステップと、
前記内視鏡のチューブが前記消化管内に挿入された状態で、前記内視鏡のチューブから前記筒状の積層体を出して、前記筒状の積層体を前記消化管に留置させるステップとを備え、
前記筒状の積層体が前記消化管に留置された際には、前記筒体を構成する前記生分解性高分子シートが形状記憶性を有することで、前記複数の切片が前記筒体の外側に突出する輪状に復帰する留置方法。

20

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、消化管に留置されるステント、及び当該ステントを消化管に留置する方法に関する。

40

【背景技術】

【0002】

近年、我が国における炎症性腸疾患の患者が増加しており、特に潰瘍性大腸炎の患者の数は世界で 2 番目に多い数となっている。このような患者は、消化管狭窄を発生させる虞れがあり、この消化管狭窄が生じた場合には、内視鏡で消化管を拡張する措置が取られる。しかしながら、内視鏡は一時的な開通性（パテンシー：patency）を維持するものによらず、また、内視鏡による拡張で消化管に炎症が生じる虞れがある。そこで、一定期間、拡張径・拡張圧を維持可能なステントが使用されており、このようなステントの例として、編目状の金属ステントがある（例えば特許文献 1）。しかしながら、該編目状の金属ステントは、悪性疾患に伴う悪性消化管狭窄には適用されていたものの、手術による合部狭

50

窄やクローン病等を原因とする良性消化管狭窄には適用されていなかった。つまり、編目状の金属ステントを消化管に留置する場合には、ステントの編目が消化管の粘膜を挟み込むことで、粘膜の蠕動に伴い粘膜に炎症が生じたり、金属ステントの永久留置で再狭窄が生じる虞れがある。悪性消化管狭窄では、これらの問題よりも患者の生命を救済することが優先されることで適用があったものの、良性消化管狭窄では、上記の問題が重大視されることで適用がなかった。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】特表2014-534844号公報

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明は、上記事項に鑑みてなされたものであって、その目的は、消化管に留置されるステントであって、消化管に炎症が生じることを防止可能であるとともに、消化管における再狭窄のリスクを低減可能であるステント、及び当該ステントを消化管に留置する方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の第1観点に係るステントは、消化管に留置されるステントであって、生分解性高分子シートから形成されて、両端に開口を有する筒体と、生分解性線材から形成されて、前記筒体の内面に積層される編目状のストラットとを備える。

20

【0006】

好ましくは、前記生分解性高分子シートは、セルロース誘導体からなる。

【0007】

好ましくは、前記生分解性線材は、消化管内でイオン化して分解されるマグネシウム又はマグネシウム合金からなる。

【0008】

好ましくは、前記筒体の両端部は、前記筒体の開口周りに並ぶ複数の切片に分割されており、前記複数の切片は、前記筒体の外側に突出する輪状を呈する。

30

【0009】

本発明の第2観点に係る留置方法は、前記ステントを消化管に留置する方法であって、前記生分解性高分子シートの両端部に、切れ込みを間隔をあけて形成することで、前記生分解性高分子シートの両端部を、前記複数の切片に分割するステップと、前記生分解性高分子シートに前記網目状のストラットを積層するステップと、前記生分解性高分子シートと前記ストラットとの積層体を筒状に湾曲させることで、両端が開口する前記筒体を形成するとともに、前記筒体の内面に前記ストラットが積層され、前記筒体の開口周りに前記複数の切片が並ぶ状態を形成するステップと、前記複数の切片を前記筒体の外側に向けて巻き返すことで、前記複数の切片を、前記筒体の外側に突出する輪状とするステップと、輪状とされた前記複数の切片を前記筒体の内側に向けて引き返すことで、前記複数の切片を伸展させるステップと、前記複数の切片が伸展された状態で、前記筒体及び前記ストラットからなる筒状の積層体を内視鏡のチューブに挿入するステップと、前記内視鏡のチューブが前記消化管内に挿入された状態で、前記内視鏡のチューブから前記筒状の積層体を出して、前記筒状の積層体を前記消化管に留置させるステップとを備え、前記筒状の積層体が前記消化管に留置された際には、前記筒体を構成する前記生分解性高分子シートが形状記憶性を有することで、前記複数の切片が前記筒体の外側に突出する輪状に復帰する。

40

【発明の効果】

【0010】

本発明のステントによれば、筒体の内面に網目状のストラットが積層されることで、拡張径・拡張圧が維持される。したがって、消化液等の体液がステントに付着したとしても

50

、一定期間、ステントの形状を保持することができる。そして、網目状のストラットが筒体の内面に積層されることで、ストラットの編目が消化管の粘膜を挟み込むことを防止できる。したがって、従来の網目状の金属ステントとは異なり粘膜に炎症が生じない。さらに、筒体やストラットが生分解性材料から形成されるので、ステントを消化管に留置して一定期間経過した後、ステントが分解するので、ステントは消化管に永久留置されない。したがって、消化管における再狭窄のリスクを低減できる。

【図面の簡単な説明】

【0011】

【図1】本発明の実施形態に係るステントを示す斜視図である。

【図2】本実施形態のステントを消化管に留置する手順を説明する概略図である。

10

【図3】本実施形態のステントを消化管に留置する手順を説明する概略図である。

【図4】本実施形態のステントを消化管に留置する手順を説明する概略図である。

【図5】本発明の変形例に係るステントを示す斜視図である。

【発明を実施するための形態】

【0012】

以下、本発明の実施形態について、添付図面を参照しながら説明する。図1は、本発明の実施形態に係るステントを示す斜視図である。本実施形態に係るステント1は、食道、胃、十二指腸、小腸、大腸、胆管、膵管等の消化管に留置されることにより、消化管の開通性を一定時間維持するものである。

【0013】

20

図1に示すように、本実施形態のステント1は、両端が開口する筒体2と、筒体2の内面に積層される網目状のストラット3とを備える。

【0014】

筒体2は、ステント1の外郭を構成するものであって、生分解性高分子シートから形成され、少なくとも両端部は形状記憶性を有することが好ましい。当該生分解性高分子シートを構成する生分解性高分子としては、特に限定されるものではないが、例えば、ポリ乳酸、ポリカプロラクトン、乳酸-グリコール酸共重合体、乳酸-カプロラクトン共重合体、グリコール酸-カプロラクトン共重合体、ポリグリコール酸、変性でんぷん、カゼイン、キチン、キトサン、セルロース等が挙げられる。その他に、アセチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等のセルロース誘導体が挙げられる。

30

【0015】

筒体2の両端部は、それぞれ複数の切片2aに分割されている。複数の切片2aは、筒体2の開口周りに並んでおり、それぞれ筒体2の外側に突出する輪状を呈する。図1では、切片2aが360°程度巻き返されることで、切片2aの先端が筒体2の側面まで達する例を示しているが、切片2aの先端は筒体2の側面まで達しなくてもよく、或いは、切片2aは渦状に巻き回されていてもよい。

【0016】

編目状のストラット3は、ステント1の拡張径・拡張圧を維持するために設けられるものであり、切片2aを除く筒体2の範囲Hの内面に積層されている。このストラット3は、生分解性線材から形成される。この生分解性線材を構成する材料としては、例えば、上述した生分解性高分子や、生体吸収性金属等が挙げられる。生体吸収性金属としては、消化管内で一部または全てがイオン化されるような金属が好ましく、より具体的には、消化管内でイオン化して分解されるマグネシウム又はマグネシウム合金等が好ましい。

40

【0017】

上述したステント1は、内視鏡を用いて消化管内に留置される。以下、図2～図4を参照して、本実施形態のステント1を消化管に留置する手順について説明する。なお以下に説明する手順は、消化管への留置と同時に切片2aを輪状とするものであり、これを実現するために、少なくとも両端部が形状記憶性を有する生分解性高分子シートが使用されて、筒体2が形成される。以下では、生分解性高分子シートの符号として、筒体と同じ「2

50

」を適宜記す。

【0018】

まず、図2(a)に示すように、生分解性高分子シート2の両端部に、複数の切れ込み5を間隔をあけて形成することで、生分解性高分子シート2の両端部を、複数の切片2aに分割する。

【0019】

ついで、図2(b)に示すように、切片2aを除く生分解性高分子シート2の範囲Hに、網目状のストラット3を積層する。

【0020】

なお上記とは逆に、まず、生分解性高分子シート2にストラット3を積層し、この後、ストラット3の外側に延び出した生分解性高分子シート2の両端部に、切れ込み5を形成するようにしてもよい。

【0021】

ついで、図2(c)に示すように、生分解性高分子シート2とストラット3との積層体6を筒状に湾曲させる。この湾曲は、生分解性高分子シート2を外側とし、ストラット3を内側として、生分解性高分子シート2でストラット3を囲むように行う。これにより、両端が開口する筒体2が形成されるとともに、筒体2の範囲Hの内面にストラット3が積層された状態や、筒体2の開口周りに複数の切片2aが並ぶ状態が形成される。なお、積層体6の筒状は、例えば、生分解性高分子シート2の両側縁を重ね合わせ、これら両側縁を接着材で接着したり超音波溶着すること等によって、維持される。

【0022】

ついで、図3(a)に示すように、複数の切片2aを筒体2の外側に向けて巻き返すことで、複数の切片2aを、筒体2の外側に突出する輪状とする。

【0023】

ついで、図3(b)に示すように、輪状とされた複数の切片2aを筒体2の内側に向けて引き伸ばすことで、複数の切片2aを伸展させる。

【0024】

ついで、図3(c)に示すように、複数の切片2aが伸展された状態で、筒体2及びストラット3からなる筒状の積層体6を、内視鏡のシース7に挿入する。

【0025】

ついで、図4(a)に示すように、内視鏡のシース7が消化管8内に挿入される。そして、例えば、押圧具や空気等を内視鏡のシース7内に進入させて積層体6を押圧することで、内視鏡のシース7から積層体6を出して、当該積層体6を消化管8の患部8aに留置する(図4(b))。この際、筒体2を構成する生分解性高分子シートが形状記憶性を有することで、複数の切片2aが筒体2の外側に突出する輪状に復帰する。これにより、図1に示すステント1が消化管8内で形成されて、ステント1が消化管8に留置された状態となる。

【0026】

本実施形態のステント1によれば、筒体2の内面に網目状のストラット3が積層されることで、ステント1の拡張径・拡張圧が維持される。したがって、消化液等の体液がステント1に付着したとしても、一定期間、ステント1の形状を保持することができる。

【0027】

また、網目状のストラット3が筒体2の内面に積層されることで、ストラット3の編目が消化管8の粘膜を挟み込むことを防止できる。したがって、従来の網目状の金属ステントとは異なり、粘膜の炎症が生じない。

【0028】

さらに、筒体2やストラット3が生分解性材料から形成されるので、ステント1を消化管8に留置して一定期間経過した後、例えば、術後の粘膜が再生される8週間程度を経過した後に、ステント1の一部又は全部が分解する。このため、ステント1を消化管8から抜き去る手間を要せず、ステント1の一部又は全部を消化管8から除去することが可能で

10

20

30

40

50

ある。したがって、ステント 1 の永久留置による再狭窄のリスクを低減できる。なお、ステント 1 は完全に分解されなくとも、消化管 8 の患部 8 a から外れる程度に分解されればよく、残存したステント 1 の一部は、消化管 8 を介して体外へ排出される。このため、再狭窄のリスクを低減できる。また上述のようにステント 1 を消化管 8 から除去できるので、万一、再狭窄が生じたとしても、ステント 1 を再び消化管 8 に留置することができる。

【0029】

以上のことから、本実施形態のステント 1 は、悪性消化管狭窄のみならず、良性消化管狭窄にも適用可能である。なお、悪性消化管狭窄とは、例えば、上部、下部消化管（小腸を含む）、胆管、膵管等の悪性疾患に伴い生じる消化管狭窄である。また、良性消化管狭窄とは、例えば、外科手術による消化管の術後狭窄（吻合部狭窄）、良性食道狭窄、炎症性腸疾患に伴う腸管狭窄、良性胆道狭窄、良性膵管狭窄である。

10

【0030】

また筒体 2 の両端に形成される輪状の切片 2 a が、消化管 8 に食い込み、ストッパーとして機能する。このため、消化管 8 の蠕動に伴いステント 1 が揺れ動くことを小さく抑えられる。したがって、ステント 1 を消化管 8 の患部 8 a に留めることができるので、患部 8 a の開通性を維持できる。

【0031】

また、筒体 2 の径・幅や、切片 2 a の輪の径等を適宜設定することで、ステント 1 を様々な消化管に留置できる。例えば、以下の表 1 に示すように、ステント 1 を留置する消化管に応じて、筒体 2 の径・幅や、切片 2 a の輪の径を設定することで、消化管の蠕動に伴うステント 1 の揺動を小さく抑えたり、消化管内の流動物をステント 1 内部に通過させることが可能となる。

20

【0032】

【表 1】

ステント 1 を留置する消化管	筒体 2 の径	筒体 2 の幅	切片 2 a の輪の径
食道	18mm～23mm	80mm～150mm	1mm～2mm
胆管	6mm～12mm	40mm～100mm	0.5mm～1mm
十二指腸	20mm～22mm	60mm～100mm	5mm
小腸	18mm～22mm	60mm～120mm	3mm～5mm

30

【0033】

また、本実施形態のステント 1 の留置方法によれば、少なくとも両端部が形状記憶性を有する生分解性高分子シートが使用されることで、図 3 (c) に示したように、切片 2 a を伸展させた状態で、積層体 6 を内視鏡のシース 7 に挿入できる。したがって、切片 2 a がシース 7 に引っ掛かることを防止できるので、積層体 6 をシース 7 に挿入する作業が容易である。また、生分解性高分子シートの形状記憶性により、積層体 6 をシース 7 から出して消化管 8 に留置させた際に、切片 2 a を輪状に復帰させることができる。したがって、切片 2 a を、揺動を防止するストッパーとして機能させることができる。なお内視鏡のシース 7 の径が大きい場合などには、図 3 (b) に示すような、切片 2 a を引き伸ばす作業は省略されて、図 3 (a) に示す作業により、切片 2 a が輪状とされたステント 1 が内視鏡のシース 7 に挿入されて、このステント 1 が消化管 8 に留置される。

40

【0034】

本発明は、上記実施形態に限定されず、種々改変することができる。

【0035】

例えば図 1 では、切片 2 a を除く筒体 2 の範囲 H に、網目状のストラット 3 を積層する

50

例を示したが、筒体 2 がセルロース誘導体から形成される場合などには、図 5 に示すように、切片 2 a にもストラット 3 が積層されてもよい。この場合、ストラット 3 の両端部が複数の切片 3 a に分割される。そして、これら切片 3 a が筒体 2 の切片 2 a に重ね合わされて、切片 2 a , 3 a が筒体 2 の外側に突出する輪状とされる。以上のようにする場合には、輪状とされた切片 2 a , 3 a が、ステント 1 の揺動を防止するストッパーとして機能する。また、切片 2 a の剛性によって、切片 2 a , 3 a の輪状を維持することができる。さらに、切片 2 a を除くストラット 3 の大半の範囲が筒体 2 の内側に位置するので、ストラット 3 の編目が消化管の粘膜を挟み込むことを極力防止できる。したがって、粘膜に炎症が生じることを極力抑えることができる。

【 0 0 3 6 】

また、筒体 2 を形成する生分解性高分子シートや、ストラット 3 を形成する生分解性線材には、生理活性物質が含有されてもよい。この、生理活性物質を消化管内に徐放させることができ、ステント 1 を留置させている一定の期間、生理活性物質による効果を得ることができる。生理活性物質としては、内膜肥厚を抑制する薬剤、抗癌剤、免疫抑制剤、抗生物質、抗炎症剤、抗アレルギー剤、抗酸化剤、脂質改善薬、DNA 合成阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、生物学的製剤等が挙げられる。これらの生理活性物質は、単独で使用してもよく、また 2 種以上を混合して用いてもよい。

【 符号の説明 】

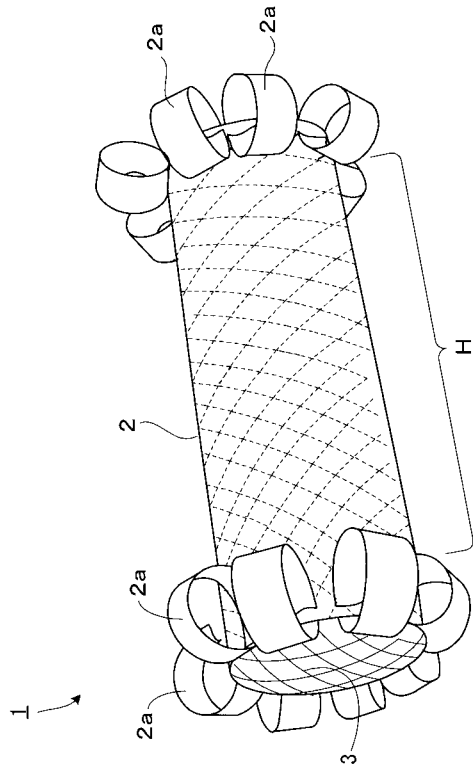
【 0 0 3 7 】

- 1 ステント
- 2 筒体 (生分解性高分子シート)
- 2 a 切片
- 3 ストラット
- 6 積層体
- 7 シース
- 8 消化管

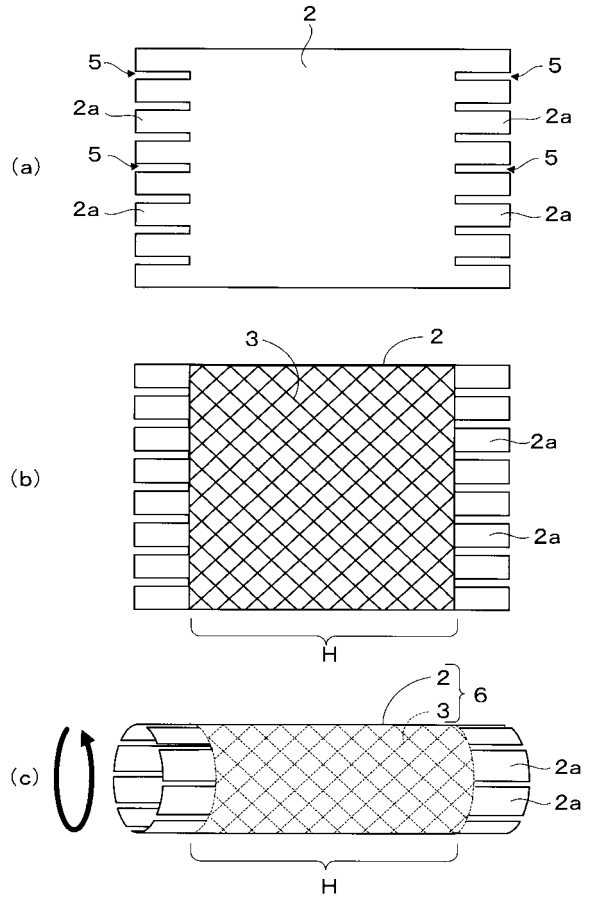
10

20

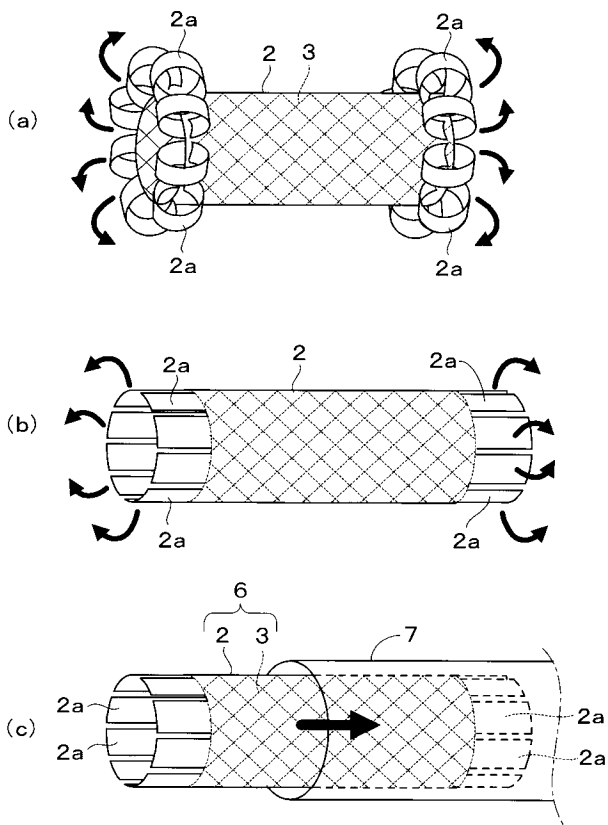
【 図 1 】



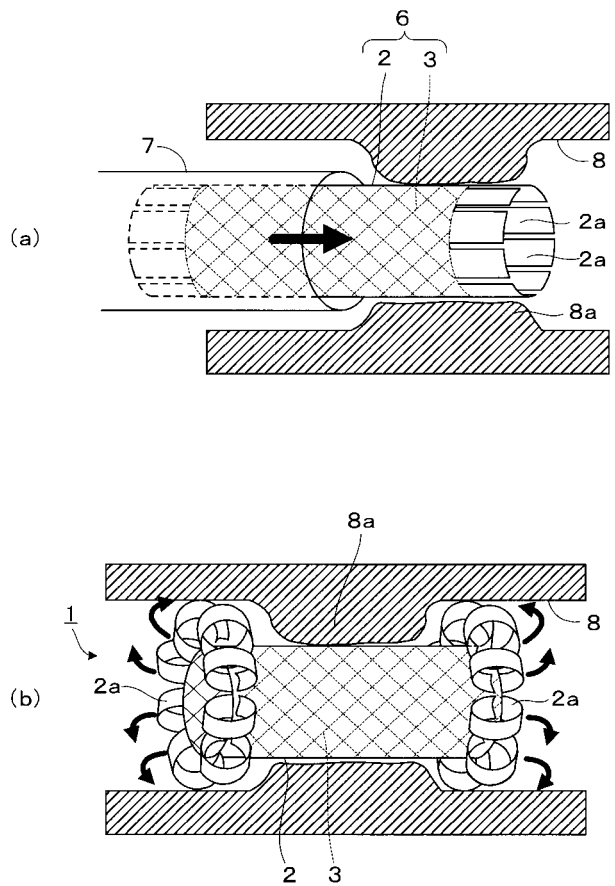
【 図 2 】



【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】

