

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6271015号
(P6271015)

(45) 発行日 平成30年1月31日(2018.1.31)

(24) 登録日 平成30年1月12日(2018.1.12)

(51) Int. Cl. F 1
A 6 1 F 2/24 (2006.01) A 6 1 F 2/24

請求項の数 11 (全 29 頁)

(21) 出願番号	特願2016-533519 (P2016-533519)	(73) 特許権者	500218127
(86) (22) 出願日	平成27年6月19日 (2015. 6. 19)		エドワーズ ライフサイエンス コーポレーション
(65) 公表番号	特表2016-527063 (P2016-527063A)		Edwards Lifesciences Corporation
(43) 公表日	平成28年9月8日 (2016. 9. 8)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 92614, アーバイン, ワン エドワーズ ウェイ
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/036806		One Edwards Way, Irvine, CALIFORNIA 92614, U. S. A.
(87) 国際公開番号	W02015/196152	(74) 代理人	100108453
(87) 国際公開日	平成27年12月23日 (2015. 12. 23)		弁理士 村山 靖彦
審査請求日	平成28年2月8日 (2016. 2. 8)	(74) 代理人	100110364
(31) 優先権主張番号	62/015, 290		弁理士 実広 信哉
(32) 優先日	平成26年6月20日 (2014. 6. 20)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 植込み後に識別可能な外科心臓弁

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

人工心臓弁であって、

貫通するフローオリフィスを画定する内部の支持フレームであって、植込み後に拡張するように構成された支持フレームと、

前記支持フレームに装着され、前記フローオリフィス中に広がり、前記フローオリフィス内で集合することで、前記フローオリフィスを通る一方向流を画定する複数の可撓性葉と、

前記フローオリフィスの植込み後の拡張に関する前記支持フレームの性能を表す弁タイプインジケータであって、外部撮像装置を使用して読み取り可能な弁タイプインジケータ

を備える、人工心臓弁。

【請求項 2】

前記人工心臓弁は、標識付けされた弁サイズを有し、前記弁タイプインジケータは、前記標識付けされた弁サイズを表示する弁サイズインジケータをさらに備える、請求項1に記載の人工心臓弁。

【請求項 3】

前記弁サイズインジケータは、ミリメートルでの前記標識付けされた弁サイズに等しい数値を備える、請求項2に記載の人工心臓弁。

【請求項 4】

10

20

前記内部の支持フレームは、前記外部撮像装置においてポジ像として現れる構造構成要素を備え、前記弁タイプインジケータは、前記構造構成要素と一体化された1つまたは複数の空所により形成され、前記1つまたは複数の空所は、前記外部撮像装置においてネガ像として現れる、請求項1から3のいずれか一項に記載の人工心臓弁。

【請求項5】

前記内部の支持フレームの前記構造構成要素は、植込み後に拡張可能である直径を有するほぼ管状のバンドを備える、請求項4に記載の人工心臓弁。

【請求項6】

前記弁タイプインジケータは、前記外部撮像装置においてポジ像として現れるインジケータ要素を備え、前記インジケータ要素は、前記人工心臓弁の構造構成要素に取り付けられており、前記弁タイプインジケータが前記外部撮像装置において前記構造構成要素と対照をなすように、前記外部撮像装置において区別可能な外観を有する、請求項1から5のいずれか一項に記載の人工心臓弁。

10

【請求項7】

前記構造構成要素は、前記人工心臓弁の流入端部を囲む軟質の封止リングを備え、前記インジケータ要素は、前記封止リングに装着される、請求項6に記載の人工心臓弁。

【請求項8】

前記弁タイプインジケータは、非数記号を備える、請求項1から7のいずれか一項に記載の人工心臓弁。

【請求項9】

20

前記人工心臓弁は前記内部の支持フレームの流入端部に装着された拡張可能な管状フレームをさらに備え、前記拡張可能な管状フレームの表面に前記弁タイプインジケータが位置する、請求項1から8のいずれか一項に記載の人工心臓弁。

【請求項10】

前記拡張可能な管状フレームは、一連の周方向ストラットおよび軸方向ストラットを備え、上方ストラットが、その外周部に峰状部および谷状部を有する形状とされ、外部撮像装置を使用して読み取り可能な第2のインジケータは、前記上方ストラットの下方でおよび前記軸方向ストラットのうちの1つに沿って前記管状フレームに一体化される、請求項9に記載の人工心臓弁。

【請求項11】

30

前記上方ストラットは、前記上方ストラットの拡張を可能にする一連の分散されたノッチを含む、請求項10に記載の人工心臓弁。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、心臓弁置換用の外科心臓弁に関し、より詳細には植込み後に体外から視認可能なインジケータを有する外科心臓弁に関する。

【背景技術】

【0002】

心臓は、4つのポンプ室と、4つの心臓弁すなわち大動脈弁、僧帽弁(または二尖弁)、三尖弁、および肺動脈弁とを有する、中空の筋肉器官である。心臓弁は、弁輪として知られている高密度線維輪と、弁輪に付着した弁葉または弁尖とから構成される。

40

【0003】

心臓弁疾患は、心臓の弁のうちの1つまたは複数が適切に機能できない広範に及ぶ症状である。罹患した心臓弁は、弁が十分な順方向血液流の通過を可能にするだけの十分な大きさに開かない狭窄症、および/または弁が完全には閉じないため弁の閉鎖時に弁を通る過度の血液の逆流が生じる機能不全に分類され得る。弁疾患は、極めて消耗性が高く、治療せずに放置された場合には致命的なものともなり得る。様々な外科技術が、罹患したまたは損傷を被った弁を置換または修復するために利用され得る。従来の弁置換手術では、典型的には損傷を被った弁葉が切除され、弁輪が置換人工弁を受けるように整形される。

50

【0004】

外科人工心臓弁は、典型的には支持構造体(フレーム、リング、および/またはステントなど)を備え、弁アセンブリがその中で展開される。支持構造体は、しばしば剛性であり、金属、プラスチック、セラミック等を含む様々な生体適合性材料から形成され得る。2つの主なタイプの心臓弁置換またはプロテーゼが知られている。1つは、Stobieらの米国特許第6,143,025号およびBrendzelらの米国特許第6,719,790号に示されるような、一方の血流をもたらすためにボールおよびケージ構成、またはベース構造体により支持された駆動機構クロージャを使用する機械タイプの心臓弁である。これらの特許文献の全開示が、参照により本明細書に明確に組み込まれる。他方は、ベース構造体により支持され流れの中に突出する、天然のヒト心臓弁と殆ど同様の機能を果たしそれらの自然な撓み動作を模倣することにより相互に接合し一方血液流を確保した可撓性弁葉を有する組織タイプの弁または「生体人工」弁である。

10

【0005】

組織タイプの弁では、異種生体弁(例えばブタ)全体または複数の異種生体弁葉(例えばウシ心膜)が、流体閉塞表面を形成し得る。合成弁葉が提案されており、したがって「可撓性弁葉弁」という用語は、天然および人工の両方の「組織タイプ」弁を指す。典型的な組織タイプ弁では、2つ以上の可撓性弁葉が、外周支持構造体内に取り付けられ、この外周支持構造体は、天然弁輪の天然線維交連を模倣するために流出方向に延在するポストまたは交連を通常備える。「ワイヤフォーム」または「ステント」としばしば呼ばれる金属製またはポリマー製の「支持フレーム」は、可撓性弁用の弁尖領域(例えば異種生体弁全体または3つの個別の弁用のいずれかなど)を支持する複数の(典型的には3つの)大径弁尖を有する。各対の隣接し合う弁尖の端部は、幾分か非対照的に収束して、先端部で終端する直立交連を形成する。各交連は、弧状弁尖として逆方向に延在し、比較的より小さな半径を有する。弁の構成要素は、通常は1つまたは複数の生体適合性繊維(例えばDacron(登録商標)ポリエチレンテレフタレート(PET))カバーを用いて組み立てられ、繊維で覆われた縫いリングが、外周支持構造体の流入端部に設けられる。

20

【0006】

可撓性弁葉弁の構造の一例は、Huynhらの米国特許第6,585,766号(2003年7月1日発行)に示されており、その図1の分解図は、繊維で覆われたワイヤフォーム54と、弁葉サブアセンブリ52の各側部の線維で覆われた支持ステント56とを示す。米国特許第6,585,766号の内容は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。弁および関連するアセンブリ/システムの他の例は、1978年4月18日に発行された米国特許第4,084,268号、2006年11月21日に発行された米国特許第7,137,184号、2009年12月10日に出願された米国特許第8,308,798号、2010年6月23日に出願された米国特許第8,348,998号、および2011年6月23日に出願された米国特許出願公開第2012/0065729号に見ることができる。これらの各特許文献の全内容は、参照によりそれらの全体が本明細書に組み込まれる。

30

【0007】

時として、患者がある弁に関して弁置換を以前に既に受けたその後に、その弁の完全な弁置換が必要となる場合がある。例えば、天然弁と置換するために首尾よく植え込まれた人工心臓弁自体が、初めの植込み後の長い年月で損傷および/または磨滅を被る場合がある。以前に植え込まれた人工心臓弁内に人工心臓弁を直接的に植え込むことは、実施できない場合がある。その一部の理由は、新しい人工心臓弁(支持構造体および弁アセンブリを含む)が、以前に植え込まれた心臓弁の弁輪内に位置しなければならないことになり、従来の人工心臓弁は、新しい弁のしっかりとした着座を可能にしつつ、適切な血流を支援するように新しい弁内に十分な大きさの弁輪をさらに有するように、かかるバルブ-ウィズイン-ア-バルブ(valve-within-a-valve)植込みを容易に受けるようには構成されていない場合があるからである。

40

【0008】

古い弁内に新しい弁を植え込む問題に対して、一部の注目が注がれてきた。特に、以下の特許文献、すなわち2008年9月19日に出願されたKonnoの米国特許出願公開第2010/00765

50

48A1号、および2011年7月7日に出願されたBonhoefferの米国特許第8,613,765号は、バルブ - イン - バルブシステムの様々な解決策を開示する。

【0009】

バルブ - イン - バルブの分野におけるいくつかの進歩にもかかわらず、以前に植え込まれた外科弁がバルブ - イン - バルブ手技に適したものであるか否かを含めた、以前に植え込まれた心臓弁の物理的特徴を迅速に識別する必要性が残されたままである。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0010】

【特許文献1】米国特許第6,143,025号

10

【特許文献2】米国特許第6,719,790号

【特許文献3】米国特許第6,585,766号

【特許文献4】米国特許第4,084,268号

【特許文献5】米国特許第7,137,184号

【特許文献6】米国特許第8,308,798号

【特許文献7】米国特許第8,348,998号

【特許文献8】米国特許出願公開第2012/0065729号

【特許文献9】米国特許出願公開第2010/0076548A1号

【特許文献10】米国特許第8,613,765号

【特許文献11】米国特許出願第14/136,318号

20

【特許文献12】米国特許出願公開第2011/0264207A1号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

本願は、植込み後における人工心臓弁の識別に関する複数の問題を解消する。これらの心臓弁は、植込み後に外部の撮像装置により体外から視認可能なインジケータを有する。このインジケータは、外科弁のサイズまたはオリフィス直径を伝達し、弁が植込み後の拡張性能を有することをさらに示し得る。また、このインジケータは、弁の製造業者および/またはモデル、弁葉を作製するために使用された生体適合性組織または他の材料のタイプ、ならびに他のタイプの弁との弁の適合性などの他の情報を伝達することも可能である。インジケータは、英数字記号、および/または例えば弁のサイズ番号および/または他の特徴などを表す他の記号であってもよい。

30

【課題を解決するための手段】

【0012】

本願は、バルブ - イン - バルブ(ViV)手技に対応する弁を製造業者が迅速に生産することを可能にする、既存の外科弁に対する特定の修正を開示する。具体的には、本願において開示されるいくつかの実施形態は、植込み後の拡張を可能にするために既存のタイプの外科弁内の構成要素を改装または修正することを含む。

【0013】

本願の一実施形態では、人工心臓弁が、貫通するフローオリフィスを画定する内部の支持フレームを備え、この内部の支持フレームは、植込み後に拡張するように構成されている。複数の可撓性弁葉が、支持フレームに装着されて、フローオリフィス中に広がり、オリフィス内で集合することで、オリフィスを通る一方向流をもたらす。人工心臓弁は、心臓弁の特徴に関する情報を提供し、外部撮像装置を使用して読み取り可能な弁タイプインジケータをさらに備える。弁タイプインジケータは、オリフィスの植込み後の拡張に関する支持フレームの性能を表し得る。

40

【0014】

好ましくは、人工心臓弁は、標識付けされた弁サイズを有し、弁タイプインジケータは、標識付けされた弁サイズを表し、外部撮像装置を使用して視認可能または読み取り可能な弁サイズインジケータを備える。例えば、弁サイズインジケータは、ミリメートルで標

50

識付けされた弁サイズに等しい数値を備える。一実施形態では、内部の支持フレームは、外部撮像装置においてポジ像として現れる構造構成要素を備え、弁タイプインジケータは、構造構成要素と一体化された1つまたは複数の空所により形成され、その空所は、外部撮像装置においてネガ像として現れる。例えば、内部の支持フレームの構造構成要素は、植込み後に拡張するように構成されたほぼ管状のバンドであってもよい。いくつかの実施形態では、弁タイプインジケータは、例えばバンド、ステント、および/またはワイヤフォームの一部としてなど、ポジ像をもたらす構造構成要素に一体化される。

【0015】

別の実施形態では、弁タイプインジケータは、外部撮像装置においてポジ像として現れるインジケータ要素を備え、このインジケータ要素は、弁サイズインジケータが外部撮像装置において構造構成要素と対照をなすように、外部撮像装置にとって明確には視認可能ではない人工心臓弁の構造構成要素に取り付けられる。例えば、構造構成要素は、心臓弁の流入端部を囲む軟質の封止リングを備え、インジケータ要素は、封止リングに取り付けられる。

10

【0016】

一態様では、人工心臓弁は、内部の支持フレームの流入端部に装着された拡張可能な管状フレームをさらに備え、拡張可能な管状フレームの表面に前記弁サイズインジケータが位置する。かかる構成では、拡張可能な管状フレームは、一連の周方向ストラットおよび軸方向ストラットを有してもよく、上方ストラットが、その外周部に峰状部および谷状部を有する形状とされ、弁タイプインジケータは、上方ストラットの下方でおよび軸方向ストラットのうちの1つに沿ってタグとしてフレームに一体化される。拡張可能な管状フレームは、望ましくは金属であり、レーザ切断により形成され、タグは、フレームと同一の材料であり、レーザ切断プロセス時に形成される。

20

【0017】

別の実施形態では、本明細書において開示される人工心臓弁は、貫通するフローオリフィスを画定する内部の支持フレームと、交連によって分離された流入端部に向かって湾曲する複数の弁尖とを備える。支持フレームは、支持フレームの流入端部に配設された環状要素を備え、環状要素が、峰状部および谷状部を有するように波形をなし、峰状部は、支持フレームの交連に対応する。複数の可撓性弁葉が、支持フレームに装着され、フローオリフィス中に広がり、オリフィス内で集合することで、オリフィスを通る一方向流を確保する。各弁葉は、支持フレームの弁尖および交連に沿って外周エッジに装着される。インジケータが、例えば環状要素の複数の峰状部のうちの少なくとも1つ、または複数の谷状部のうちの少なくとも1つになど、環状要素に位置し、弁タイプを表し、外部撮像装置を使用して視認可能または読み取り可能である。

30

【0018】

一形態では、環状要素は、重ね合わせた自由端部によって形成された少なくとも1つの拡張可能セグメントを備え、重ね合わせた自由端部が、支持フレームの弁尖のうちの1つに位置する。好ましくは、環状要素の周囲の各谷状部の中間の各峰状部に設けられた同一のインジケータが存在する。人工心臓弁は、標識付けされた弁サイズを有し、弁タイプインジケータは、ミリメートルで標識付けされた弁サイズに等しい数値またはミリメートルで標識付けされた弁サイズを表す非数値記号を備え得る。望ましくは、環状要素は、外部撮像装置においてポジ像として現れるほぼ管状の金属バンドを備え、弁タイプインジケータは、外部撮像装置においてネガ像またはポジ像として現れる、バンドに組み込まれた1つまたは複数の空所により形成される。

40

【0019】

心臓弁は、内部の支持フレームの流入端部に装着された拡張可能な管状フレームをさらに備え、拡張可能な管状フレームの表面に第2の弁タイプインジケータが位置してもよい。拡張可能な管状フレームは、一連の周方向ストラットおよび軸方向ストラットを備え、上方ストラットが、その外周部に峰状部および谷状部を有する形状とされ、弁タイプインジケータは、上方ストラットの下方でおよび軸方向ストラットのうちの1つに沿ってフレ

50

ームに一体化される。

【0020】

いくつかの実施形態は、貫通するフローオリフィスを画定する内部の支持フレームであって、植込み後に拡張するように構成された内部の支持フレームと、支持フレームに装着され、フローオリフィス中に広がり、オリフィス内で集合することで、オリフィスを通る一方向流を画定する複数の可撓性弁葉と、心臓弁の特徴に関する情報を提供する弁タイプインジケータであって、外部撮像装置を使用して読み取り可能な弁タイプインジケータとを備える、人工心臓弁を提供する。

【0021】

いくつかの実施形態は、貫通するフローオリフィスを画定する内部の支持フレームであって、支持フレームが、交連によって分離された流入端部に向かって湾曲する複数の弁尖を画定し、支持フレームが、支持フレームの流入端部に配設された環状要素を備え、環状要素が、峰状部および谷状部を有するように波形をなし、峰状部が支持フレームの交連に対応する、支持フレームと、支持フレームに装着され、フローオリフィス中に広がり、オリフィス内で集合することで、オリフィスを通る一方向流を確保する複数の可撓性弁葉であって、複数の可撓性弁葉のそれぞれが、支持フレームの弁尖および交連に沿って外周エッジに装着する、複数の可撓性弁葉と、環状要素における少なくとも1つの特徴を備えるインジケータであって、インジケータの少なくとも一部分が、環状要素の放射線不透過性とは異なる放射線不透過性を有し、インジケータが、弁タイプを示し、外部撮像装置を使用して視認可能である、インジケータとを備える、人工心臓弁を提供する。環状要素の少なくとも一部分が、放射線不透過性であり、インジケータは、環状要素の少なくとも1つの放射線不透過性部分を貫通して延在する少なくとも1つの開口を備える。

【0022】

いくつかの実施形態は、必要な人工弁を置換するための方法を提供する。この方法は、第1の人工弁の弁タイプインジケータを読み取るステップと、読み取られた情報に基づき第2の人工弁を選択するステップと、第1の人工弁内で第2の人工弁を展開するステップとを含む。任意には、この方法は、第2の人工弁を展開する前に、若しくは第2の人工弁を展開するのと同期間に、または第2の人工弁を展開するのと同時に、第1の人工弁の直径を拡張させるステップを含む。

【0023】

本発明の他の特徴および利点が、本発明の原理を例として示す添付の図面と組み合わせることで以下の詳細な説明を参照することにより明らかになる。

【図面の簡単な説明】

【0024】

【図1A】植込み後に拡張するように構成され、体外から視認可能な内部構成要素上に弁サイズインジケータを有した内方構造バンドを有する本願の例示の外科人工心臓弁の上面図である。

【図1B】植込み後に拡張するように構成され、体外から視認可能な内部構成要素上に弁サイズインジケータを有した内方構造バンドを有する本願の例示の外科人工心臓弁の部分破断斜視図である。

【図1C】植込み後に拡張するように構成され、体外から視認可能な内部構成要素上に弁サイズインジケータを有した内方構造バンドを有する本願の例示の外科人工心臓弁の斜視図である。

【図1D】植込み後に拡張するように構成され、体外から視認可能な内部構成要素上に弁サイズインジケータを有した内方構造バンドを有する本願の例示の外科人工心臓弁の部分詳細図である。

【図1E】植込み後に拡張するように構成され、体外から視認可能な内部構成要素上に弁サイズインジケータを有した内方構造バンドを有する本願の例示の外科人工心臓弁の側面図である。

【図2】本願の例示の外科人工心臓弁の側方立面図である。

10

20

30

40

50

【図3】図2と同様の配向で体外からX線撮像装置または他の撮像装置を使用して見た場合の、先行技術の人工心臓弁の画像の概略図である。

【図4】X線撮像装置または他の撮像装置を使用して体外から視認可能な内部フレーム構成要素上の弁サイズインジケータを有する本願の人工心臓弁の図3の画像と同様の画像の概略図である。

【図5A】様々な箇所に弁サイズインジケータを有する図1A～図1Eの弁で使用するための1つの外方支持バンドの立面図である。これらのバンドは、植込み後の拡張が可能になるように摩擦スリーブによって共に保持された、重ね合わせた自由端部を有する。

【図5B】様々な箇所に弁サイズインジケータを有する図1A～図1Eの弁で使用するための1つの外方支持バンドの立面図である。これらのバンドは、植込み後の拡張が可能になるように摩擦スリーブによって共に保持された、重ね合わせた自由端部を有する。

10

【図5C】様々な箇所に弁サイズインジケータを有する図1A～図1Eの弁で使用するための1つの外方支持バンドの立面図である。これらのバンドは、植込み後の拡張が可能になるように摩擦スリーブによって共に保持された、重ね合わせた自由端部を有する。

【図5D】様々な箇所に弁サイズインジケータを有する図1A～図1Eの弁で使用するための1つの外方支持バンドの立面図である。これらのバンドは、植込み後の拡張が可能になるように摩擦スリーブによって共に保持された、重ね合わせた自由端部を有する。

【図6A】バンドの弁輪のうちの1つに記号による弁サイズインジケータを有する代替的な外方支持バンドの立面図である。

【図6B】記号による弁サイズインジケータの意味を復号するための解説表である。

20

【図7】ミリメートルでの弁サイズと同じ個数からなる、外周部に形成された複数の穴を有するさらなる外方支持バンドの立面図である。

【図8A】交連のうちの1つに記号による弁サイズインジケータを有する別の外方支持バンドの立面図である。

【図8B】記号による弁サイズインジケータの意味を復号するための解説表である。

【図9A】交連のうちの1つに記号による弁サイズインジケータを有する別の外方支持バンドを示す図である。

【図9B】記号による弁サイズインジケータの意味を復号するための解説表である。

【図10】弁尖のうちの1つに設けられた複数の穴を有し、その個数が特定の弁サイズを表す、さらなる外方支持バンドの立面図である。

30

【図11A】弁尖のうちの少なくとも1つに形成された、特定の弁サイズを表す単一の幾何学的記号を有する支持バンドを示す図である。

【図11B】弁尖のうちの少なくとも1つに形成された、特定の弁サイズを表す単一の幾何学的記号を有する支持バンドを示す図である。

【図12】特定の弁サイズを表すパターンの放射線不透過性コーティングを有するさらなる外方支持バンドを示す図である。

【図13A】植込み後の拡張に関する示唆を有し、摩擦スリーブにより共に保持された、重ね合わせた自由端部を有する、さらなる人工心臓弁支持バンドの斜視図である。

【図13B】植込み後の拡張に関する示唆を有し、摩擦スリーブにより共に保持された、重ね合わせた自由端部を有する、さらなる人工心臓弁支持バンドの斜視図である。

40

【図13C】植込み後の拡張に関する示唆を有し、摩擦スリーブにより共に保持された、重ね合わせた自由端部を有する、さらなる人工心臓弁支持バンドの斜視図である。

【図13D】重ね合わせた自由端部の拡張を示す図である。

【図14A】弁サイズを示すために縫いリングに組み込まれ得る分解された放射線不透過性材料ストリップを示す、例示の縫いリングの内方コア部材の斜視図である。

【図14B】図14Aに示すような放射線不透過性ストリップを有する弁の、体外からX線撮像装置または他の撮像装置を使用して見た場合の概略上面図である。

【図15A】弁サイズインジケータを有する本願の例示の人工心臓弁の立面図である。

【図15B】弁サイズインジケータを有する本願の例示の人工心臓弁の部分破断斜視図である。

50

【図15C】弁サイズインジケータを有する本願の例示の人工心臓弁の部分的に仮想線で示された立面図である。

【図16】図15A～図15Cの弁サイズインジケータを有する下方フレームの斜視図である。

【発明を実施するための形態】

【0025】

本明細書において説明される人工心臓弁はいずれも、内部(補足要素とは対照的に、弁自体に組み込まれることを意味する)ステントまたはフレームを備え、このステントまたはフレームは、ほぼ管状の形状を有し、流入端部から流出端部に血液を流すためのフローオリフィスエリアを画定する。代替的には、内部ステントの形状は、長円形、楕円形、不規則形状、または任意の他の所望の形状であることが可能である。好ましくは、弁は、流体流を選択的に許容する可撓性弁葉を備える。したがって、フローオリフィスは、弁葉の移動により交互に開閉する。また、心臓弁は、軟質の縫合糸通過可能材料から形成された外方または外周部の縫いリングまたは封止リングを備えてもよい。この縫いリングまたは封止リングは、典型的には天然弁輪に弁を固定するためのアンカとして使用されるが、弁周囲逆流に対する封止を主な目的とすることも可能である。

【0026】

本明細書を参照すると、本発明のデバイスおよび方法に従って使用される人工心臓弁は、1つまたは複数の生体人工組織弁葉(例えばウシまたはブタの)を有する人工心臓弁、ポリマー弁葉を有する合成心臓弁、および天然のまたは以前に植え込まれた人工の心臓弁と置換するように構成された一般的に任意のものなどの、多様な種々の構成を備えることが可能である。本明細書において説明される人工心臓弁は、典型的には大動脈弁、僧帽弁、三尖弁、または肺動脈弁の置換を行うために使用されるが、静脈弁としても使用され得る。また、これらの置換用人工心臓弁は、ステントレス生体人工心臓弁と機能的に置換するためにも使用され得る。

【0027】

好ましい一実施形態では、本明細書において開示される内部弁ステントまたは支持フレームは、植込み後の拡張を可能にする「拡張可能セグメント」を有する。これは、拡張可能セグメントの裂開、塑性伸張、および/または弾性伸長により発生し得る。したがって、「拡張可能セグメント」は、バルーンがステント内で膨張された場合などに直径を拡大させ得るステント上の箇所を意味する。例としては、裂開し得る脆弱点、裂開または伸張する薄いエリア、弾性的または塑性的に伸長するアコーディオン状構造体、縫合糸、脆弱リンク、または点溶接部などの破断可能部材と共に保持されるステント中の破断部、および様々な他の手段が含まれる。したがって、「拡張可能セグメント」という用語は、これらの代替物の全てを包含する。例えば、2013年12月20日に出願された米国特許出願第14/136,318号、ならびに米国特許出願公開第2010/0076548A1号および米国特許出願公開第2011/0264207A1号は、拡張可能弁の様々な実施形態を開示しており、それらの内容は、参照により本明細書に明確に組み込まれる。

【0028】

図1A～図1Eは、推定される流れ軸22を中心として配向された本願の例示の人工心臓弁の斜視図および破断図である。心臓弁20は、波形ワイヤフォーム26および構造ステント28(図1E)により部分的に支持される複数の(通常は3つの)可撓性弁葉24を備える。ワイヤフォーム26および構造ステント28の組合せは、弁葉24用の支持フレームを画定する。ワイヤフォーム26は、Co-Cr-Ni合金(例えばElgiloy(登録商標)合金)などの適切な弾性金属から形成されてもよく、一方で構造ステント28は、金属、プラスチック、またはこれらの2つの組合せであってもよい。図1Bに最も良く示すように、ワイヤフォーム26およびステント28の支持構造体は、弁葉24が固定される交互の交連32および弁尖34の波形外周部を画定する。図1Dに示すように、隣接し合う弁葉24の外方タブ30が、ワイヤフォーム26の交連にて隣接し合うワイヤ同士の間で延在し、構造ステント28の一部分の周囲に巻き付く。布で覆われ縫合糸で固定されたこの構造が、流れ軸22に沿って流出方向に突出する弁の交連32を形成する。各交連32は、流入方向に湾曲した2つの弧状弁尖34の中間に位置する。軟質の

10

20

30

40

50

封止リングまたは縫いリング36が、弁尖34に隣接してまたは弁尖34から正に径方向に外方に人工心臓弁20の流入端部を囲み、縫合糸を用いてなど天然弁輪に弁を固定するために使用され得る。ワイヤフォーム26および構造ステント28は、破断図で視認可能であるが、通常は組立てを容易にするためにおよび植込み後の直接的な血液の露出を軽減するために図示するようにポリエステル繊維で覆われる。

【0029】

図1Eは、内方構造ステント28を示し、このステント28は、この図示する実施形態では2つの同心環状バンドのアセンブリを備える。すなわち、外方バンド40が、内方バンド42を囲み、それと接触状態にある。本明細書において説明されるインジケータは、複数の種々の人工心臓弁で使用し得るが、図示する構造ステント28は、ある特定の系列の心臓弁、すなわちEdwards Lifesciences(Irvine, CA)により製造される心膜心臓弁で使用されるものである。例えば、心膜弁葉24を使用するPerimount(登録商標)心臓弁は、図1Eに示すものと殆ど同様の内方ステント28を特徴として有する。環状支持バンド40、42は、軸方向寸法に比べて径方向寸法が比較的小さく、外周部の周囲で軸方向に上下に波形をなす合致した下方エッジを有する。外方バンド40は、3つの下方に湾曲した谷状部の間に3つの切頭峰状部を有する一方で、内方バンド42は、ほぼ同一形状を有するが、さらに交連ポスト44にて上方に延在する。図1Eに示すように、両バンド40、42に画定される下方に湾曲する谷状部は、典型的には弁尖46と呼ばれる。多数の市販の人工心臓弁が、環状要素を有する支持フレームを備えるが、それらは、本願のインジケータを含むように修正され得る点が当業者には理解されよう。

【0030】

例示のPerimount(登録商標)弁では、外方バンド40は、金属(Elgiloy(登録商標)Co-Cr-Ni合金など)であり、ほぼ円形の形状へと湾曲し共に溶接された自由端部を有する細長金属ストリップから形成される。対照的に、内方バンド42は、成形され得る、ならびにストリップとして形成され、円形状にされ、溶接または接合により閉じられ得る(図示せず)、ポリエステル(PET)またはDelrin(登録商標)ポリアセタールなどの生体適合性ポリマーから形成される。典型的には、外方バンド40および内方バンド42は共に、アセンブリが共に縫い上げられるように相互に位置合わせされる一連の貫通穴を特徴として有する。ワイヤフォーム26および内方バンド42の交連ポスト44は、弁の交連に可撓性を与え、この可撓性により、弁葉24の生体人工材料に対する応力が軽減される。しかし、縫いリング36により囲まれる弁20の流入端部またはベースは、構造ステント28の比較的剛性の円形部分を備える。金属外方バンド40およびプラスチック内方バンド42の組合せは、弁に比較的寸法安定的な外周ベースを与え、これは、典型的な使用にとって有利となる。しかし、外科弁に良好な安定性を与える構造ステント28のこれらの同特徴が、弁の植込み後の拡張を阻む。したがって、構造ステント28は、バルブ - イン - バルブ手技で使用するためにステント28の拡張を容易にするように修正されてもよい。

【0031】

以前に植え込まれた人工心臓弁の拡張性能は、常に知られているわけではない。実際に、この手技は、比較的新しく、したがって殆どの植え込まれた弁は、径方向拡張向けには設計されていない。さらに、今日ではより高い頻度で植え込まれる拡張可能弁は、バルブ - イン - バルブ手技を考慮中の外科チームにより容易には識別し得ない。各患者の外科手術ノートが、各手技時に記録されるが、記録保持上の不手際、医師と病院との間のコミュニケーション不足、別の州およびさらには別の国への患者の移転、緊急事態の発生、ならびに他の要因により、数年後には後続の外科チームにとってこれらの記録が入手不能となる場合がある。実際に、以前に植え込まれた人工心臓弁のサイズと同程度に表面的にでも確実な情報でさえもが、容易には入手可能でない場合があり、体外からの撮像により、弁サイズの正確な寸法が得られない場合がある。

【0032】

したがって、本願は、サイズおよびタイプに関して外科心臓弁を容易に識別するための様々な解決策を提供する。好ましい実施形態では、心臓弁の少なくともサイズが、植込み

10

20

30

40

50

後に体外から視認可能な様式でその弁の構成要素上に示される。本明細書において、「視認可能な」は、「読み取り可能な」、「視覚化可能な」、「検出可能な」、および「分析可能な」を含む。例えば、図1Eは、外方バンド40の弁尖46のそれぞれに形成されたサイズインジケータ50を示す。弁サイズインジケータ50は、放射線不透過性外方バンド40を貫通する穴もしくは空所を切り込むことによって(ネガ像)、または放射線透過性材料のバンドを形成し放射線不透過性インジケータを追加することによって(ポジ像)形成され得る。いくつかの例では、インジケータの全てまたは一部が、例えば外方バンド中に貫通しないデザインを切り込むまたは機械加工することによってなど、外方バンドのより薄いおよび/またはより厚い領域によって画定される。厚さの変化は、体外からのインジケータの視覚化を可能にするのに十分な変化をバンドの放射線透過性において与えるように選択される。いくつかの代替形態は、貫通穴および厚さの変化を含む。様々な代替的設計および符号化方式を以下で説明する。この例では、サイズインジケータ50は、弁オリフィスサイズが21mmであることを示す数字記号「21」を備える。心臓弁サイズは、19mmから始まりより大きな患者用の最大で31または33mmに及ぶミリメートル増分で長年にわたり規格化されてきた。本願は、この規定に倣った弁サイズインジケータを説明するが、他のサイズ規定が使用されてもよく、したがって本願はこれらの奇数ミリメートルサイズ増分に限定されるものと見なされるべきでない点を理解されたい。「弁サイズ」という用語に関して、各人工心臓弁は、弁サイズを表す標識付けされたサイズを有し(例えば2mm増分で19~33mmの間など)、弁のパッケージングに示されるある特定のタイプの僧帽弁などのある特定の弁モデルのものである。

【0033】

また、人工心臓弁内の構成要素は、弁が拡張可能であるか否かを示すようにコード化され得る。しかし、弁サイズインジケータは、拡張不能弁および植込み後の拡張が可能な弁に使用されてもよい点を理解されたい。あらゆる後の弁手術が、以前に植え込まれた心臓弁のサイズに関する情報から利益を享受する。弁の製造業者および/またはモデルならびに他のタイプの弁との弁適合性などの、以前に植え込まれた弁に関する追加情報もまた有利であり、人工心臓弁上にやはり符号化され得る。

【0034】

図2~図4は、外科弁上に弁サイズなどのインジケータを設けることの利点を示す。種々のタイプのインジケータが予期されるが、簡略化のために、以下では弁サイズインジケータのみを説明する。しかし、任意の種類の上方の識別を可能にするインジケータは、本明細書において説明される本発明の一部をなす点を理解されたい。図2は、組み立てられた外科弁60の側方立面図であり、この弁は、図1A~図1Eに示す例示の弁20であることが可能であるが、インジケータを有さない外科弁にも相当する。すなわち、本願の外科弁20の実施形態は、望ましくは、撮像の利用により視認可能であるが裸眼では視認できない1つまたは複数の内部構成要素上のサイズインジケータを有する。当然ながら、これは、弁の外部に放射線不透過性の弁サイズインジケータを追加することを除外するものではないが、本明細書において説明されるようないくつかの内部構成要素は、インジケータの配置により適している。例えば、弁の構造要素にインジケータを一体化することにより、インジケータを有さない弁に関して同様の組立て手順が可能となり、また同様のパーツ数を維持することが可能となる。また、内部にインジケータを組み込むことにより、弁の血行力学への物理的な影響が及ぶこともない。実際に、裸眼で視認可能な弁の外部上の弁サイズインジケータもまた除外されないが、かかるインジケータは、植込み後に撮像下で必ずしも表示されるわけではない。

【0035】

図3は、図2と同一の配向において体外からX線撮像装置または他の撮像装置を使用して見た場合の、先行技術の人工心臓弁の画像の概略図である。X線撮像装置は、X線スペクトル放射を阻止する典型的には金属の心臓弁内の構成要素を識別する。上述のものと同様の外科心臓弁である図示する実施形態では、X線撮像装置は、内部ワイヤフォーム62および支持バンド64を表示させる。X線ビームを阻止する部分は、他の部分よりも暗色で出現す

10

20

30

40

50

ることになる。図3の先行技術の弁は、サイズインジケータを有さず、したがって画像を見る外科医は、その特定の弁サイズに関して経験に基づいた予想を立てる必要がある。弁が、わずかに2ミリメートル増分のオリフィスサイズで製造される場合には、この任務は、幾分か困難になる。

【0036】

他方で、図4は、図1A～図1Eの人工心臓弁20のX線画像のスクリーンショットである。やはり、このX線撮像装置も、ワイヤフォーム26および外方バンド40の両方を浮かび上げさせるが、弁サイズインジケータ50もまた現れる。すなわち、インジケータ50は、バンド40の3つの弁尖46のそれぞれに切り込まれた数字「21」を備える。インジケータ50は、3つの弁尖の全てに設けられるため、異なる配向からでも視認可能であり好都合である。したがって、外科医は、弁のサイズが21mmであることを容易に識別し、それに応じて進めることが可能となる。以下に説明するように、拡張性を示唆し、図4に示すようにX線画像に現れる追加の特徴が、人工心臓弁20の放射線不透過性構成要素上に設けられてもよい。

10

【0037】

インジケータを検出するために体外から使用するための「撮像装置」(「外部撮像装置」という用語は、外部から体内の個別の要素を視覚化することが可能な任意のデバイスを、一般的にはかかる画像を生成し得る放射線医学の分野で使用される任意のデバイスを含む。これらの分野は、反射X線を見るX線撮像または蛍光透視法、磁気共鳴撮影法、医学的超音波検査または超音波、および陽電子放射断層撮影法などの核医学機能イメージング技術を含む。また、「撮像装置」という用語は、例えば超音波エミッタなどの、患者の体内に配設される少なくとも1つの構成要素を備えるデバイスまたはシステムを含む。

20

【0038】

既述のように、弁サイズインジケータの様々な代替形態が本明細書で説明される。図5A～図5Dは、様々な位置に弁サイズインジケータを有する、図1A～図1Eの弁において使用するための外方支持バンドの立面図である。図5Aは、3つの弁尖46の全てに弁サイズインジケータ50を有する上述の外方バンド40を示す。やはり、弁サイズインジケータ50は、金属バンド40の厚さにわたって切り込まれた「21」を備え、それによりその「21」の像は、X線においてバンドの残りの暗色の「ポジ」反射部分とは対比的にネガとして現れることになる。この場合には弁サイズ「21」mmである同一のインジケータが、3つの全ての箇所に表示される一方で、異なるインジケータもまた使用し得る点に留意されたい。したがって、それぞれ異なるタイプの識別情報を与える種々の記号を、バンドに沿った3つの異なる箇所に設けることが可能である。インジケータは、バンドに沿った任意の位置に配置されてもよく、したがって弁尖および/または交連のみに配置されなくてもよく、バンドは、任意の個数のインジケータを備え得る点を理解されたい。

30

【0039】

外方バンド40は、重ね合わせた2つの自由端部66を備えており、これらの自由端部は、摩擦スリーブ68により共に保持される。これは、バンド40およびしたがって弁20全体の拡張を可能にする1つの可能な実施形態である。この構成に関するさらなる詳細を以下に示す。しかし、好ましくは、内方バンド42(図1E)もまた外方バンドが拡張するのと同じ箇所に拡張特徴部を備える点に留意されたい。内方バンドに適した拡張特徴部の例には、拡張するまたは容易に裂開する構造体が含まれる。例えば、図1Eに示すように、内方バンド42は、バンド構造体の1つの弁尖46に位置するノッチ69などの破断点を特徴として備える。ノッチ69は、内側から十分な外方拡張力を印加することにより破断または伸張され得る小断面積を有する。例えば、外科弁内で二次人工弁を拡張させるために使用されるバルーンが、ノッチ69で内方バンド42を裂開または伸張させるのに十分な外方力を与えることが可能である。内方バンド42の材料は、過度の引張力によりノッチ69が破断されるように比較的脆性のものであってもよく、または材料は、タフィーのようにノッチ69を塑性的に伸張させ得るより可塑性のものであることが可能である。

40

【0040】

図5Bおよび図5Cは、単一のサイズインジケータ74、77を有する代替的な外方バンド70、

50

72をそれぞれ示す。前者の場合には、数字「21」の形態の単一のサイズインジケータ74は、バンド70の弁尖76のうちの1つに切り込まれる。後者の例では、単一のサイズインジケータ77が、バンド72の切頭交連78のうちの1つに移転されている。弁サイズインジケータ74、77は、いずれの位置に配置されてもよいが、若干より多量の材料が、交連78では利用可能である。さらに、バンド72のサイズインジケータ77は、バンドの厚さ全体にわたり貫通して切り込まれ、縫合糸を用いて内方バンドに外方バンドを装着するために交連部に通常設けられる穴または開口80の代替として同時に機能し得る。図5Dは、図5Cに示すものと同様のバンド82を示すが、弁サイズインジケータ84が、各切頭交連86に存在する。

【0041】

図6Aは、弁尖94のうちの1つに位置する記号による弁サイズインジケータ92を有する外方支持バンド90のさらなる例を示す。この場合には、弁サイズインジケータ92は、弁サイズを共に示唆する、バンド90に切り込まれた一对の幾何学形状を備える。図6Bは、弁と共に提供され、例えばウェブページまたは他の容易にアクセス可能な箇所などにおいて、インジケータを復号しようと試みる外科医が使用する場合に利用可能な、記号による弁サイズインジケータ92の意味を復号するための例示の解説表を示す。例えば、解説表の第1の列は、様々な幾何学的形状と一桁の数字との符合を示し、第1のすなわち左のインジケータ記号と、弁サイズ番号の第1の位置における数字との両方に対応する。同様に、第2の列は、第2のすなわち右のインジケータ記号と、弁サイズ番号の第2の位置における数字とに対応する。図示する実施形態では、左のインジケータ記号は、円形であり、右のインジケータ記号は、正方形である。したがって、円に対応する弁サイズ番号の第1の位置における数字は、2であり、正方形に対応する弁サイズ番号の第2の位置における数字は、1であるため、示唆される弁サイズは「21」すなわち21mmである。撮像時に相互に容易に識別され得る比較的大きく単純な幾何学的形状を使用することは、時として不明確さを被る数字記号(例えば「1」を「7」と識別する)よりも好ましい場合がある。例えばいずれの方向にも同一に読める回文方式などの情報を符号化するための他の方式が、他の実施形態で使用される。他の方式では、符号化は、逆読みされる一連の文字が各サイズを表すようにマッピングされないように選択される。

【0042】

「空所」という用語は、本明細書において説明される放射線不透過性支持バンドかまたは弁支持フレームの他の放射線不透過性内部要素に形成または切り込まれた、数字、穴、幾何学的記号、または他の記号を指す。他の部分では中実な要素に空所を切り込むことにより、インジケータは、外部撮像装置により視覚化された場合にネガ像として現れる。例えば、図5Aのバンド40に示す数文字「21」または図6Aのバンド90に形成される幾何学的形状は、バンドの他の部分では中実な外方プロファイルに空所を構成する。また、ポジ像は、適切な形状とされた切欠部を使用しても生成され得る。いくつかの実施形態は、例えば種々のタイプの情報を符号化するためにおよび/または第1の数字を第2の数字から明確に区別するためになど、ポジ像とネガ像との組合せを使用する。

【0043】

図7は、外周部の周囲に形成された複数の穴98を有する別の外方支持バンド96を示し、この穴98の個数は、ミリメートルでの弁サイズに相当する。すなわち、穴または開口98の個数を計数することにより、弁サイズが求められる。図示する実施形態では、全てが図示されるわけではないが、23個の穴が存在し、そのため弁のサイズは23mmとなる。バンド同士を共に装着するための交連の既存の穴99は、望ましくは混乱を回避するためにこの係数に含まれる。いずれの方式においても、開口は、バンドの周囲に等距離をおいて配設される必要はない。例えば、いくつかの方式のうちの一部では、バンドの周囲の箇所には、階層が割り当てられ、各階層は、次のレベルに進む前に満たされる。例えば、ある方式では、交連の3つの箇所が、初めに満たされ、続いて交連の時計回り方向の箇所が続き、等となり、それにより、開口が最大でも1つの開口によって異なり得る3つのセットへとグループ化される。かかる方式により、正確な開口数の判定が容易になる。

【0044】

10

20

30

40

50

図8Aは、交連104のうちの1つに記号インジケータ102を有する外方支持バンド100のさらなるバリエーションを示す。この例では、各サイズを表すために既存の縫合糸穴のうちの1つを組み込んだ幾何学的形状のパターンが、切り込まれる。図8Bは、記号による弁サイズインジケータ102の意味を復号するための解説表である。図示する実施形態では、パターンは、正方形および2つの円を含み、これは21mmに対応する。

【 0 0 4 5 】

図9Aは、交連114のうちの1つに位置する記号インジケータ112を有するさらなる外方支持バンド110である。この実施形態では、やはり既存の縫合糸穴のうちの1つを組み込んだ点および破線のパターン(モルス符号と同様の)が、各弁サイズを表すために使用される。図9Bは、記号による弁サイズインジケータ112の意味を復号するための解説表である。交連114に切り込まれた形状は、破線および2つの点を含み、これは21mmのサイズに対応する。破線および点の使用は、図8Aにおけるような種々の幾何学的形状を認識しようと努めるよりも判読がより容易であり得る。

【 0 0 4 6 】

図10では、外方支持バンド120が、ある特定の弁サイズを表す個数からなる、弁尖のうちの1つに設けられた複数の穴122を特徴として有する。図示しないが、記号を復号するために解説表が提供され得る。しかし、典型的には、心臓弁は、19mmから始まり2mmの増分で大きくなり、したがって19に対して1つの点を、21に対して2つの点を、等を使用する規定は、十分に理解されたものになり得る。したがって、図示する記号、すなわち2つの穴122は、約21mmのサイズまたは第2の最小弁サイズに対応する。同様に、3つの穴は、23mmの弁サイズに対応し、等となる。上記で論じたように、穴または開口は、隣接している必要はなく、例えばより迅速な識別のために分散および/またはグループ化されてもよい。

【 0 0 4 7 】

図11Aおよび図11Bは、支持バンド130、140をそれぞれ示し、これらはそれぞれ、ある特定の弁サイズを表す弁尖のうちの少なくとも1つに形成された単一の幾何学的記号を有する。特に、図11Aのバンド130は、19mmの弁サイズを示し得る円の形状の記号132を特徴として有し、一方で図11Bのバンド132は、は、21mmの弁サイズを示し得る正方形の形態の記号134を特徴として有する。やはり、解説表が提供されてもよく、または記号は、外科医がそれらの意味を迅速に認識するような当業界において一般的なものになり得る。

【 0 0 4 8 】

図12は、ある特定の弁サイズを表すパターンで放射線不透過性コーティング152を有する外方支持バンド150を示す。図示する実施形態では、コーティング152は、コーティングの残りの部分から単一ストリップ156を分離させる2つのギャップ154を除いては、バンド150の周囲全体に延在する。ギャップ154の個数は、図10のバンド120に設けられた穴122の個数と同様に弁サイズを示す。すなわち、図示する実施形態の2つのギャップ154は、21mmの弁サイズに対応し、一方で単一のギャップは、19mmのより小さな弁サイズに対応し、3つのギャップは、23mmに対応する。この実施形態では、バンド150の材料は、好ましくは金属である既述の他のバンドとは対照的に、本来的に放射線不透過性ではない。例えば、バンド150は、所要の強度を与えるために比較的剛性のポリマーから形成されてもよいが、X線では現れない。

【 0 0 4 9 】

図13A~図13Cは、サイズおよび拡張性能の両方に関するインジケータを有する、植込み後の拡張が可能なるさらなる人工心臓弁支持バンドの斜視図である。図13Aは、各弁尖164に数字による弁サイズインジケータ162を有する支持バンド160と、外部撮像を利用して視認可能であり各交連168に拡張性能を示す1つまたは複数の記号166とを示す。図示する実施形態では、記号166は、内方バンドおよび外方バンドを共に接合する既存の縫合糸穴を組み込んだ一連の3つの穴を備える。この方式により、置換手術を企図する外科医は、バルブ-イン-バルブ手技が可能であることを迅速に確認し、また既存の植え込まれた弁のサイズを確認することが可能となる。

【 0 0 5 0 】

10

20

30

40

50

図13Bは、切頭交連の峰状部に形成された小型のくぼみまたは凹部172を有する外方バンド170を示し、この小型のくぼみまたは凹部172は、本明細書の他の箇所では説明されるバンドの交連に見られるものなどの通常の凸型峰状部とは異なる。凹部172は、植込み後の弁拡張性能を示す。この変形例は、弁機能に影響を及ぼさずに、交連エリアにおける外方バンド170の比較的大きな表面積を活用する。

【0051】

最後に、図13Cでは、支持バンド180が、外部撮像により植込み後に体内で容易に識別されるように、交連部の周囲にサイズインジケータをやはり有する。バンド160とは対照的に、支持バンド180は、各交連に弧状の上方凸状スロット182を特徴として有する。やはり、このインジケータ182は、外部撮像を利用して容易に視覚化され、この特定の弁が拡張可能でありバルブ-イン-バルブ手技に適することを外科医に明確に示すことができる。

【0052】

図13Dは、相互に対して摺動し、対応する心臓弁の拡張を可能にする、本明細書において説明される任意のバンドの1つの弁尖に位置する、重ね合わせた2つの自由端部190、192間の相互作用を詳細に示す。自由端部190、192は、実質的に矩形の形状を有し、一方が径方向に他方の中におよび他方に対接して位置する。スリーブ194が、自由端部190、192を囲み、それらを径方向に共に保持する。スリーブ194は、望ましくはポリエステル(例えばPET)シュリンクラップチューブを備え、またはシリコンゴムなどの弾性材料であってもよく、対合する自由端部190、192を示すために透明で図示される。2つの自由端部190、192は、所定の距離だけ離間して摺動するが、依然として重ね合わせられ得る。可撓性スリーブ194は、最少量の摩擦をもたらすが、一般的には自由端部190、192の整列を維持する役割を果たす。各自由端部190、192は、末端部の手前で停止し、流体流に通路を与える周方向に配向されたスロット196をさらに備える。スロット196は、流体がスリーブ内の空間に常に進入し得るように、スリーブ194からさらに外方に延在する。保管時には、スロット196は、重ね合わせた自由端部190、192間の流体流を可能にすることにより、滅菌を可能にする。破開強度に関して、図13A~図13Bのスリーブ構成は、約1.2アトムのおよび約0.5アトム~約2.0アトムの範囲内の平均破壊圧力を必要とし得る。さらに、スリーブ194は、植込み後の期間にわたり2つの自由端部190、192の整列を維持し、次いでバンドの容易な拡張を可能にするように劣化するように、生物分解性であってもよい。

【0053】

ここで、拡張可能弁を識別するものとして本明細書において説明される弁タイプインジケータは、さらなる弁タイプ情報を与えるためにも使用され得る点に留意されたい。例えば、インジケータは、弁に使用されている生体人工組織または他の材料のタイプ、弁製造業者および/またはモデル、他のベントの弁適合性、等を示し得る。したがって、「弁タイプ」という用語は、弁が拡張し得るか否かだけでなく、任意の弁固有の情報を指す。

【0054】

図14Aは、弁サイズを示すために縫いリングに組み込まれ得る分解図で上方に示される放射線不透過性材料ストリップ202を有する、本明細書で説明されるような心臓弁で使用するための例示の縫いリングの内方コア部材200の斜視図である。図示する実施形態では、放射線不透過性材料ストリップ202は、単一の細長ストリップ204と、2つの比較的短いストリップ206とで形成される。心臓弁の残りの部分との組立て前に典型的には生体適合性繊維で覆われるコア部材200に対してこれらのストリップ204、206を組み付けることにより、それらは、弁サイズを示すように外部撮像を利用して視覚化され得る。例えば、図14Bは、図14Aに示すように、放射線不透過性ストリップ204、206を有する弁の、体外からX線撮像装置または他の撮像装置を使用して見た場合の概略上面図である。ストリップ204、206は、弁(弁輪)の同様に暗色の金属構成要素を囲む暗色として現れ、弁サイズを判定するために分析され得る。例えば、2つの短ストリップ206は、縫いリングの周囲に3つのギャップ208を生成し、これらは、23mmの弁サイズを表し得る(1つのギャップは19mmに相当し、2つのギャップは21mmに相当する、等)。代替的には、放射線不透過性ピースが、インジケータとして使用され得る。この実施形態は、弁サイズが本来的に放射線不透過性で

あるか否かに関わらず内部弁構成要素のいずれかを使用して弁にコード化され得る多数の他の方法を表す。いくつかの実施形態は、縫いリングの放射線不透過性ストリップまたは放射線不透過性ビーズと、バンドの切欠部との組合せを使用し、これにより、追加情報の符号化および/またはより重要な情報の冗長符号化が可能となる。

【 0 0 5 5 】

図15A～図15Cは、弁タイプインジケータ224が配設された拡張可能下方フレーム222を有する本願のさらなる外科人工心臓弁220を示す。心臓弁220は、下方フレーム222に連結された上方弁部分226を備える。弁タイプインジケータ224は、上方弁部分226もしくは下方フレーム222、またはそれらの両方の上に位置し得る。好ましい一実施形態では、心臓弁20およびフレーム222は、本明細書の他の箇所で説明されるようにバルブ - イン - バルブ手技を可能にするように拡張可能である。下方フレーム222は、弁220の初めの植込み時に拡張するように設計され、一方で弁部分226およびフレーム222は、後のバルブ - イン - バルブ手技時に拡張する。すなわち、上方弁部分226は、拡張するには意図されず、初めの植込みおよび機能時には典型的な収縮不能/拡張不能な外科弁と殆ど同様に機能するが、バルーンの拡張によってなど内側からの大きな径方向外方力を被った場合に限定的な拡張量を可能にする特徴部を備える。下方フレーム222は、ステンレス鋼もしくはコバルトクロム合金などの塑性拡張可能材料、またはニチノールなどの自己拡張可能材料から作製され得る。

【 0 0 5 6 】

望ましくは、上方弁部分226は、図15Bの破断図で部分的に図示される外周の内部支持フレームを備え、これは、3つの弧状弁尖232と交互する3つの直立交連ポスト230を画定する。交連ポスト230は、流出方向に突出し、図15Bに示されるが明瞭化のために図15Aでは除去された3つの可撓性弁葉234の外方エッジを支持する。望ましくは、弁葉234は、個別の生体人工弁葉であり、例えば処理されたウシ心膜のシートから切断されたものであり、それぞれが、支持フレームの弧状弁尖のうち1つに沿って装着された弧状弁尖エッジと、交連ポスト230に隣接して装着する2つの交連エッジまたはタブとを特徴として有する。各弁葉の自由エッジ236が、隣接し合う交連ポスト230間に懸架され、外周支持フレーム内に画定されるフローオリフィスの他の弁尖の自由エッジと接触状態になるかまたは接合して、一方向流弁が形成される。

【 0 0 5 7 】

好ましい一実施形態では、支持フレームは、交連ポスト230を画定しほぼ管状エリアの留意に延在する波形ワイヤフォーム240と、環状バンドを備え得る構造ステント242とにより部分的に画定され、これらのパーツは、図3の62および64で示すものと同様である。ワイヤフォーム240は、例えばElgiloy(登録商標)合金などのCo-Cr-Ni合金など、適切な弾性の金属から形成されてもよく、一方で構造ステント242は、金属、プラスチック、またはこれらの2つの組合せであってもよい。図15Bに示すように、隣接し合う弁葉234の外方タブ244は、ワイヤフォーム240の下方に延在し、交連ポスト230にて構造ステント242の一部の周囲に巻き付く。軟質の封止リングまたは縫いリング246が、人工心臓弁130の流入端部を囲み、典型的には縫合系などにより天然弁輪に弁を固定するために使用される。支持フレームのワイヤフォーム240および構造ステント242は、図15Bの破断図で部分的に視認可能であり、通常は組立てを容易にするためにおよび植込み後の直接的な血液の露出を軽減するためにポリエステル繊維248で覆われる。

【 0 0 5 8 】

人工心臓弁220は、圧縮または拡張されるようには通常は意図されない比較的安定的な直径を有する、典型的な外科弁と同様に作製された上方弁部分226を備える一方で、連結される下方フレーム222が、定位置に弁を固定するのを補助するように拡張可能である点で、「ハイブリッド」タイプと見なされる。このように作製される1つの具体的な市販の人工心臓弁は、Edwards Lifesciences(Irvine, CA.)のEdwards Intuity(登録商標)弁システムとの組合せで販売されるものである。このEdwards Intuity(登録商標)弁システムは、ステンレス鋼下方フレーム構造体を有する外科Perimount(登録商標)と同様の弁を組み

込んだ「ハイブリッド」弁を備える。しかし、典型的なEdwards Intuity(登録商標)弁とは対照的に、弁部分226は、バルブ - イン - バルブ手技で使用するために植込み後の拡張を可能にするように、本明細書において説明される様式のいずれかで修正される。さらに、心臓弁220は、かかる手技を容易にするためにサイズインジケータを備える。

【0059】

斜視図で下方フレーム222を示す図16を特に参照すると、下方フレーム222は、一連の離間された軸方向コラムストラットにより連結された複数の周方向行ストラットを備える。具体的には、上方行ストラットすなわち流出行ストラット250が、フレーム222の外周部の周囲に連続的に延在し、好ましくは上方弁部分226の下側の同様の形状に合致するように緩やかな波形をなす経路を辿る。図15Cに示すように、上方行ストラット250に沿った3つの峰状部251は、弁220の交連230の箇所に対応し、そこでステント242もやはり上方に直立する。一般的には、下方フレーム222は、上方弁部分226の流入端部に装着され、好ましくは内部の支持フレームに対して直接的にまたは内部の支持フレームを覆う繊維に対して装着される。下方フレーム222は、図面ではほぼ管状であり、展開時には幾分か裁頭円錐形になるように拡張し、上方弁部分226から最も遠くに位置する自由端部が外方に拡張するが、上方弁部分226から最も近い端部はほぼ同一直径のままに留まる。任意には、下方フレームは、自由端部が上方行ストラット250よりも小さな直径を有する状態でほぼ円錐形状へと事前にクリンプ加工されるが、この自由端部は、実質的には径方向に圧縮されない。

【0060】

上方行ストラット250は、複数の目穴252を備え、これらは、図示する実施形態では均等に離間され、上方行ストラット250の頂部エッジの直下に配置されるため、例えば縫合糸などを使用して弁部分226の下側の繊維にフレーム222を固定するのに有用である。一連の軸方向列ストラット254が、上方行ストラット250から、具体的には各目穴252から下方に垂下し、2つの下方行ストラット256に上方行ストラットを連結する。下方行ストラット256は、各2つの隣接し合う列ストラット254間に上下反転した「V字」形状を有するジグザグパターンでフレーム222を囲む。好ましくは、下方行ストラット256は、水平方向に延在し、したがって列ストラット254の長さは、波形上方行ストラット250と共に変化する。

【0061】

上述のように、下方フレーム222は、バルーン拡張などにより塑性的に拡張され、例えばステンレス鋼またはコバルトクロム合金から形成され得る。典型的なEdwards Intuity(登録商標)弁では、上方行ストラット250は、拡張性能を有さないほぼリング状のものである。他方で、図示するフレーム222では、拡張を可能にする一連の離間されたノッチ260が設けられる。すなわち、ストラット250の外周セグメントは、挿入および拡張されることとなる補足的な拡張可能弁を収容するために例えば直径約3mmなどの限定的な拡張量を可能にするV字形状ノッチ260によって中断される。

【0062】

さらに、3つの弁サイズインジケータなどの複数の弁タイプインジケータ224が、フレーム222の外周部の周囲の箇所においてフレーム222に組み込まれる。図示する実施形態では、弁サイズインジケータ224は、例えば図示する実施形態では21mmなど、mm数の弁サイズが彫刻された小型プレート状タグを備える。英文字、および/または弁のサイズおよび/または他の特徴を表す記号の任意の組合せの使用が予期される。フレーム222は、管状ブランクからレーザ切断されてもよく、プレート状サイズインジケータ224は、1つまたは複数のストラットに連結された状態のままに残される。図示するように、サイズインジケータ224は、対応する目穴252と下降列ストラット254との間に連結された波形上方行ストラット250の峰状部251の直下に配置される。したがって、フレーム222の周囲に約120°で離間された3つのサイズインジケータ224が存在する。峰状部251の下方の図示する箇所は、上方行ストラット250と隣接する下方行ストラット256との間に追加の空間を与える。さらに、フレーム222は、典型的には弁部分226のバンドよりも大きな、サイズインジケータ224を配置するための面積を有する。彫刻されたまたは切欠かれた弁サイズの数字は、X線、

経食道心エコー図(TEE)、または他の撮像技術で視覚化されるのに十分な大きさである。
一実施形態では、弁サイズの数字は、約1.5mm~約2mmの高さであり、例えば約1.75mmの高さである。

【0063】

タグに切り込まれた数字による弁サイズインジケータの代わりに、上記で参照したサイズインジケータの任意のものが同一位置で使用されてもよい点を理解されたい。これは、インジケータが別個の装着ステップを必要とする別個の付属品ではなく、既存の構造体に組み込まれる場合には特に有用である。これは、組立ての時間およびコストを削減するだけでなく、整列手順を必要とすることなく視覚化に理想的な箇所にインジケータが配置されるのをさらに確保する。例えば、本明細書において開示される様々なインジケータが、
10 各金属パーツにレーザ切断もしくはスタンプ加工され、またはこれらのパーツ上に反射コーティング等を施すことによって区別される。

【0064】

様々な実施形態の多数の組合せを含む上述の実施形態の多数のバリエーションが存在するが、それらはいずれも本発明の範囲内に含まれる点に留意されたい。例えば、弁サイズまたは弁タイプの様々な数字インジケータおよび記号インジケータは、縫いリングに対する放射線不透過性付加物として用意されるか、または一般的には必要と見なされる通りに混合および組み合わせられ得る。また、ある特定の支持構造体が、上記で論じ拡張可能部分の任意の組合せを有することが可能である。

【0065】

前述のように、少なくとも1つのサイズインジケータは、例えば放射線不透過性材料または放射線不透過性含浸材料などの任意の適切な材料から作製され得る。この目的で選択される放射線不透過性材料は、生体適合性であってもよい。かかる材料には、ステンレス鋼、タングステン、タンタル、白金、金、バリウム、ケイ酸塩、およびコバルトクロム(例えばElgiloy(登録商標)合金)または高性能ニッケル合金(例えばHastelloy(登録商標)合金などの合金が含まれる。

【0066】

かかる材料から放射線不透過性マーカを形成するための様々なプロセスが存在する。いくつかの実施形態では、エッチングプロセスが、マーカ物を生成するために使用され得る。このプロセスは、フォトリソグラフィプロセスであってもよく、その場合には、フォトリソグラフィコーティングが、低感度ポリマープレートにマスクとして塗布される。光が、このプレートに投影され、次いでプレートが、洗浄されて、マスクとして使用されたフォトリソグラフィ材料が除去される。次いで、追加の洗浄ステップが、露光された金属部分を化学的に除去するために利用されてもよい。他の実施形態では、フォトリソグラフィコーティングおよび露光された金属が、1つの洗浄ステップで除去され得る。当業者に知られているような他の同様のエッチングプロセスが利用されてもよい。

【0067】

既述のマーカで使用するための放射線不透過性物を生成するための別の方法は、放射線不透過性材料シートからこの放射線不透過性材料物を打ち抜き加工することを伴う。例えば、材料リボンが、文字をスタンプ加工する雄部分および雌部分を有する型セット内に送られてもよい。打ち抜き加工プロセスでは、それにより発生する粗いエッジおよび/またはバリが、除去、研磨、または洗浄される必要があり得る。

【0068】

放射線不透過性物を生成するためのさらに別の技術は、既述のようなレーザ切断技術の利用を伴う。レーザ切断は、非常に厳格な許容誤差および平滑なエッジをもたらし、それにより小型の放射線不透過性マーカの可読性を助長し得る。しかし、いくつかの材料は、この技術を利用して加工することが高額または困難な場合がある。特に、この技術は、より大量の生産レベルでは高額になり得る。

【0069】

放射線不透過性物を生成するためのさらに別のオプションは、焼結プロセスを伴う。こ

10

20

30

40

50

の技術によれば、接着剤と混合された粉末状放射線不透過性材料が、ある形状にプレス加工され、全ての接着剤が消失し放射線不透過性粒子が共に結合するまで焼成される。このタイプのプロセスは、ポリマーがポリマーの分子サイズに応じた孔によって受けられる度合いで、後の成形プロセス時に使用されるポリマーの分子に対してより容易に接着し得る多孔性構造体を生成する。

【0070】

また、金属射出成形が、放射線不透過性物を生成するために使用され得る。このシナリオでは、放射線不透過性の粉末またはスラリが、圧力下で型内に射出される。次いで、粉末またはスラリは、放射線不透過性粒子が相互に結合するまで焼成される。焼結と同様に、これは、比較的より高い多孔性の放射線不透過性物を生成し得る。

10

【0071】

人工弁は、例えば狭窄症、パルス成長、逆流、および/または機械的故障などの任意の個数の理由により、効果を喪失するまたは機能不全になる場合がある。かかる状況下においては、置換が望ましい場合がある。1つのオプションは、故障した人工弁を例えば外科的に除去し、その位置に新しい人工弁を植え込むことである。別のオプションは、故障した弁を除去することなく新しい弁がその中に植え込まれる、バルブ・イン・バルブ手技として知られているものを実施することである。新しい弁が、経カテーテル弁である場合には、この手技は、患者に対する外傷がより少ない低侵襲手技を利用して実施され得る。故障した弁が、実際には除去されなくても、この手技は、「置換」としばしば呼ばれる。なぜならば、新しい人工弁が、故障した弁の機能を置換するからである。

20

【0072】

必要な第1の人工弁を第2の人工弁と置換するための方法の一実施形態は、第1の人工弁の弁タイプインジケータを読み取ることと、読み取られた上方に基づき第2の人工弁を選択することと、第1の人工弁内で第2の人工弁を展開することとを含む。第1の人工弁は、本明細書において説明される任意の実施形態を含む、弁タイプインジケータを含む任意の人工弁を含む。弁タイプインジケータは、例えばサイズ、拡張性、メーカー、モデル、または所望の任意の他の情報など、本明細書において説明される任意のタイプまたはタイプの組合せであることが可能である。弁タイプインジケータは、上述のように読み取られ、撮像され、視覚化される。

【0073】

任意には、第1の人工弁の直径が、例えば第2の人工弁の展開の直前に、展開と同期間に、または展開と同時に拡張される。いくつかの例では、第1の人工弁は、例えばバルーンを使用してなど機械的に拡張され、その後第2の人工弁が展開される。他の例では、第2の人工弁自体の展開により、第1の人工弁の直径が拡張される。いくつかの実施形態では、第2の人工弁は、例えばバルーン拡張可能なまたは自己拡張可能な経カテーテル心臓弁などの経カテーテル心臓弁である。任意には、第2の弁は、第1の弁と第2の弁との間の係合を改善するために展開後に拡張される。

30

【0074】

本発明が、特定の実施形態を参照として説明されたが、本発明の範囲または本発明のコンセプトから逸脱することなく、様々な変更および追加の変形がなされてもよく、均等物が本発明の要素の代替となり得る点を理解されたい。さらに、本発明の本質的な範囲から逸脱することなく、多数の修正が、本発明の教示に特定の状況またはデバイスを適合化させるためになされてもよい。したがって、本発明は、本明細書において開示される特定の実施形態に限定されず、本発明は添付の特許請求の範囲内に含まれる全ての実施形態を含むように意図される。

40

【符号の説明】

【0075】

- 20 人工心臓弁
- 22 流れ軸
- 24 可撓性弁葉

50

26	波形ワイヤフォーム	
28	構造ステント	
30	外方タブ	
32	交連	
34	弧状弁尖	
36	軟質の封止リングまたは縫いリング	
40	外方バンド	
42	内方バンド	
44	交連ポスト	
46	弁尖	10
50	サイズインジケータ	
60	外科弁	
62	内部ワイヤフォーム	
64	支持バンド	
66	自由端部	
68	摩擦スリーブ	
69	ノッチ	
70	外方バンド	
72	外方バンド	
74	サイズインジケータ	20
76	弁尖	
77	サイズインジケータ	
78	切頭交連	
80	穴または開口	
82	バンド	
84	弁サイズインジケータ	
86	切頭交連	
90	外方支持バンド	
92	弁サイズインジケータ	
94	弁尖	30
96	外方支持バンド	
98	穴	
99	穴	
100	外方支持バンド	
102	記号インジケータ	
104	交連	
110	外方支持バンド	
112	記号による弁サイズインジケータ	
114	交連	
120	外方支持バンド	40
122	穴	
130	支持バンド	
132	円の形状の記号	
134	正方形の形態の記号	
140	支持バンド	
150	外方支持バンド	
152	コーティング	
154	ギャップ	
156	単一ストリップ	
160	記号	50

162	弁サイズインジケータ	
164	弁尖	
166	記号	
168	交連	
170	外方バンド	
172	小型のくぼみまたは凹部	
180	支持バンド	
182	上方凸状スロット	
190	自由端部	
192	自由端部	10
194	スリーブ	
196	スロット	
200	内方コア部材	
202	放射線不透過性材料ストリップ	
204	細長ストリップ	
206	ストリップ	
208	ギャップ	
220	外科人工心臓弁	
222	拡張可能下方フレーム	
224	弁タイプインジケータ	20
226	上方弁部分	
230	交連ポスト	
232	弧状弁尖	
234	可撓性弁葉	
236	自由エッジ	
240	波形ワイヤフォーム	
242	構造ステント	
244	外方タブ	
246	軟質の封止リングまたは縫いリング	
248	ポリエステル繊維	30
250	上方行ストラット、流出行ストラット	
251	峰状部	
252	目穴	
254	軸方向列ストラット	
256	下方行ストラット	
260	ノッチ	

【 1 A 】

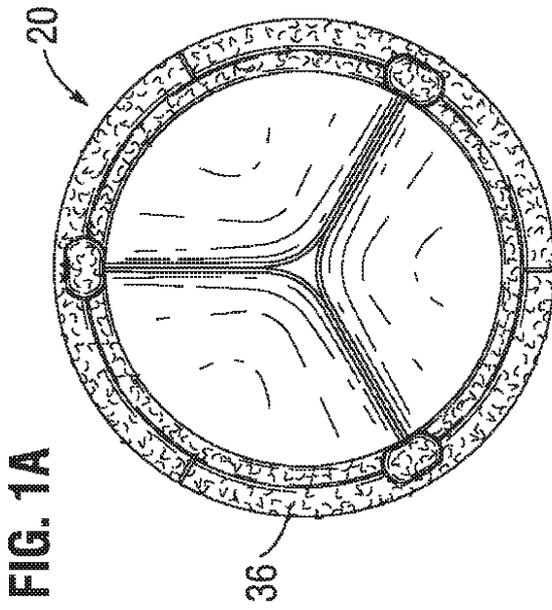


FIG. 1A

【 1 B 】

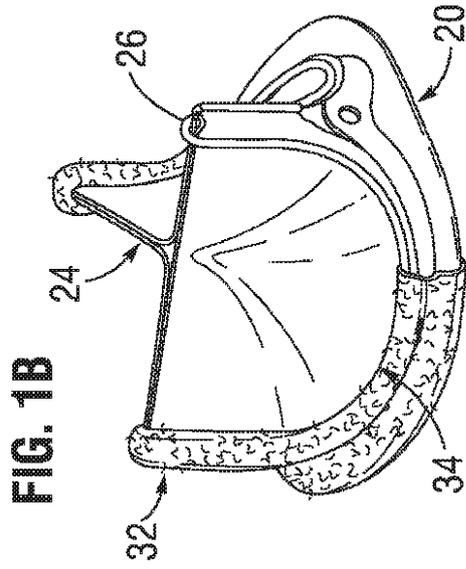


FIG. 1B

【 1 C 】

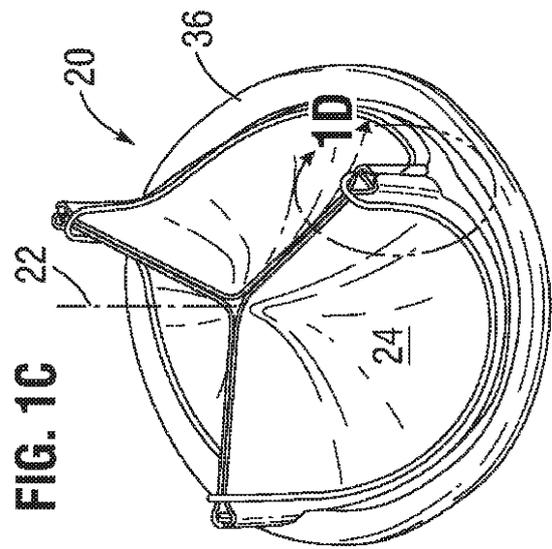


FIG. 1C

【 1 D 】

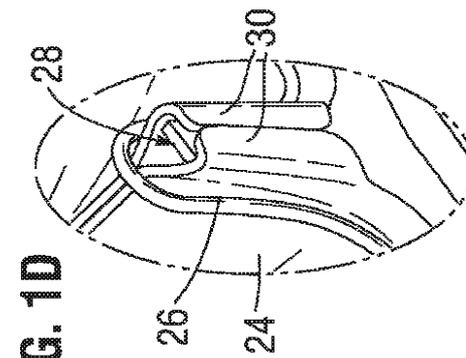
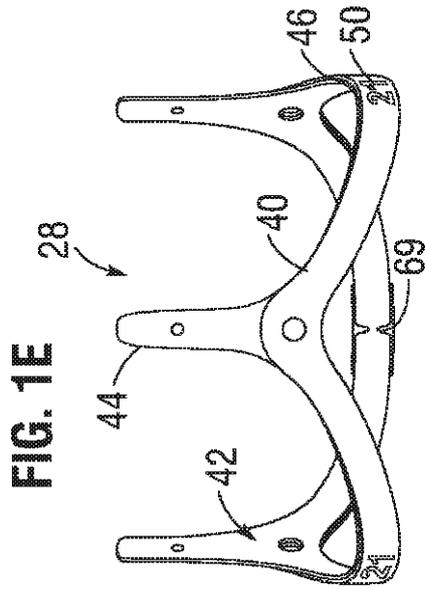
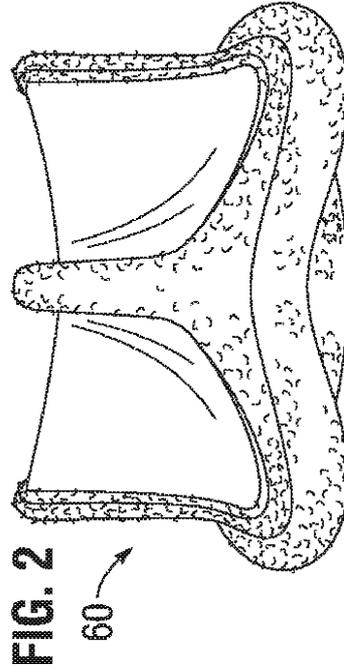


FIG. 1D

【 図 1 E 】

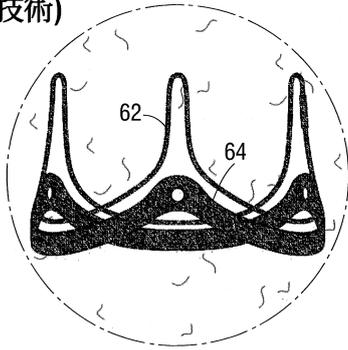


【 図 2 】



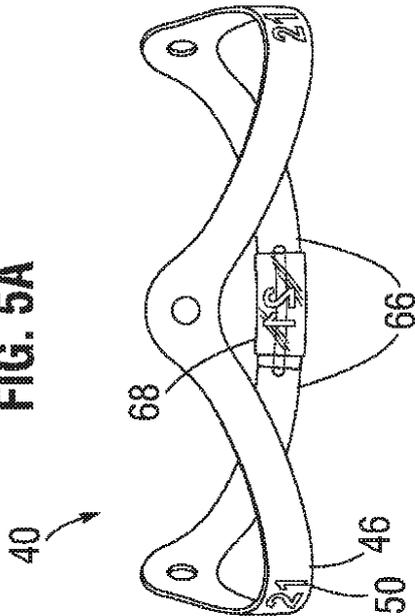
【 図 3 】

FIG. 3
(先行技術)



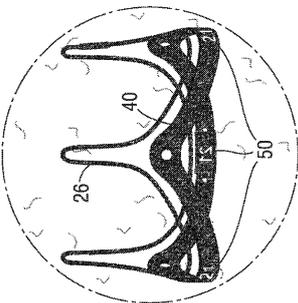
【 図 5 A 】

FIG. 5A



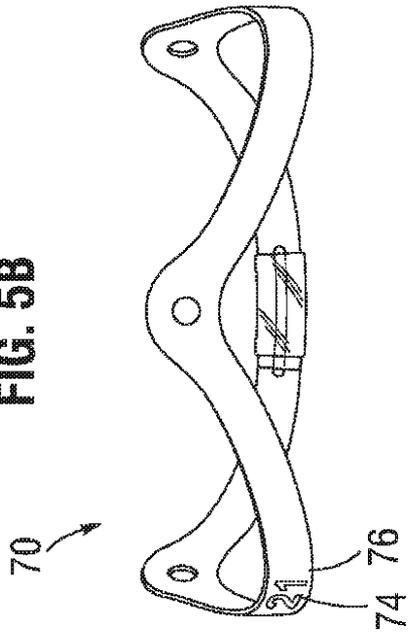
【 図 4 】

FIG. 4



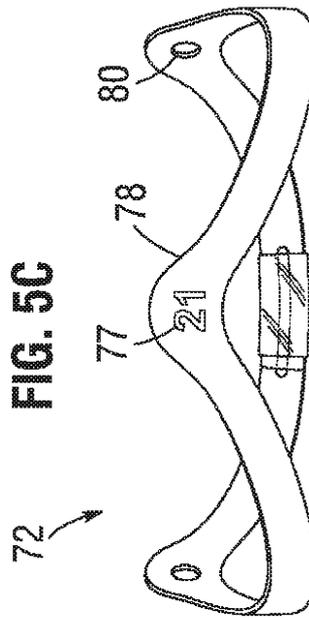
【 5 B 】

FIG. 5B



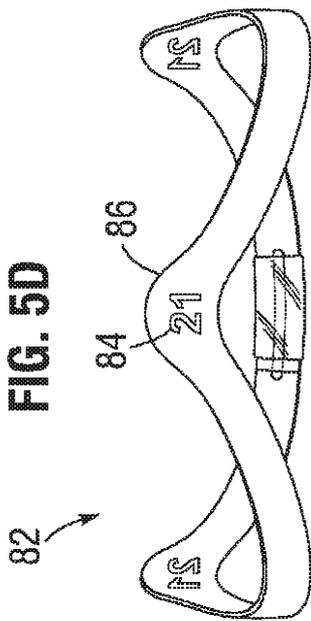
【 5 C 】

FIG. 5C



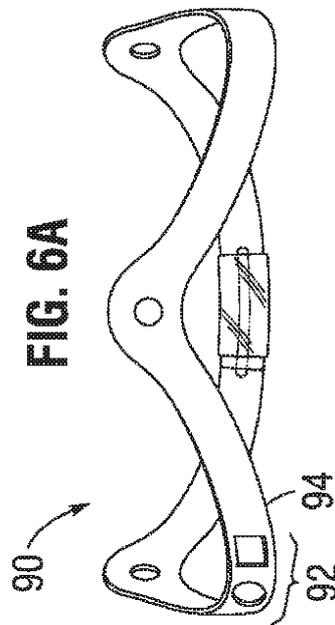
【 5 D 】

FIG. 5D



【 6 A 】

FIG. 6A

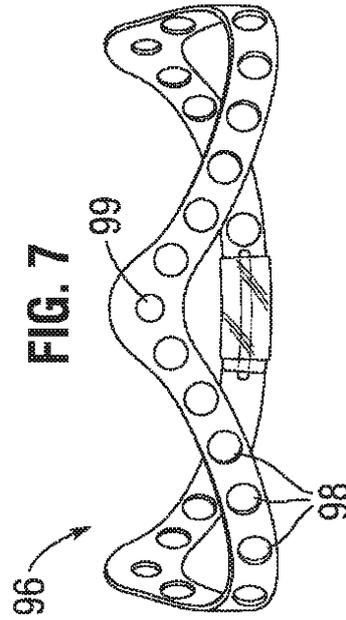


【 図 6 B 】

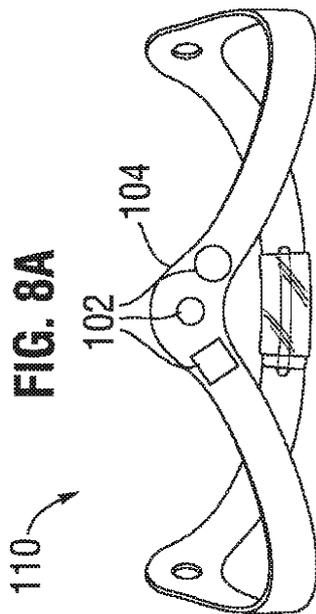
FIG. 6B

第1の位置	第2の位置
□ → 1	□ → 1
○ → 2	○ → 3
	△ → 5
	☆ → 7
	◇ → 9

【 図 7 】



【 図 8 A 】

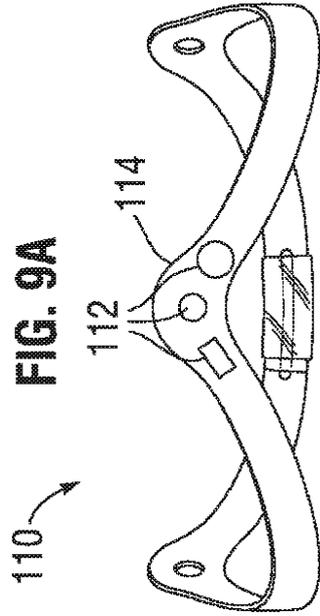


【 図 8 B 】

FIG. 8B

□ ○	19mm
□ ○ ○	21mm
○	23mm
○ ○ ○	25mm
□ ○ ○	27mm
○ ○	29mm

【 図 9 A 】

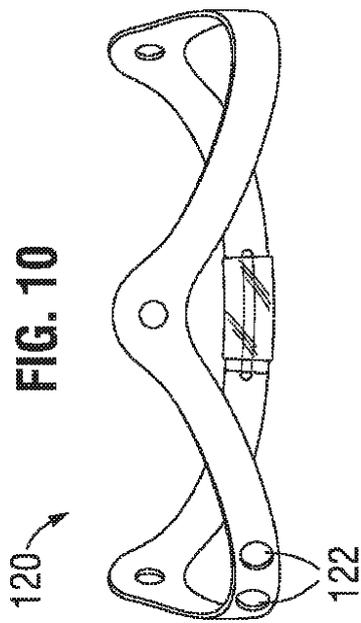


【 図 9 B 】

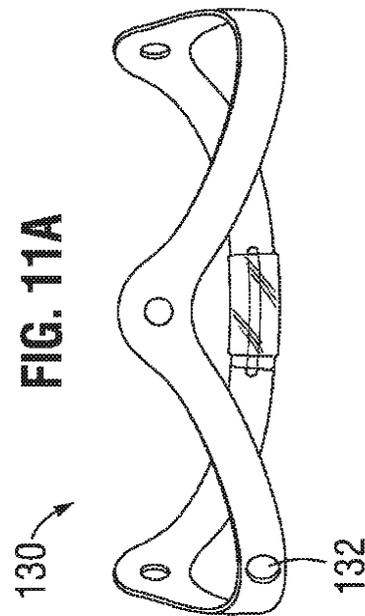
FIG. 9B

□ ○	19mm
□ ○ ○	21mm
○	23mm
○ ○ ○	25mm
□ ○ □	27mm
○ ○	29mm

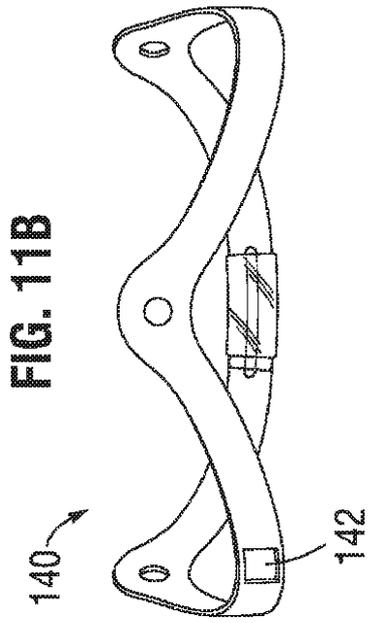
【 図 1 0 】



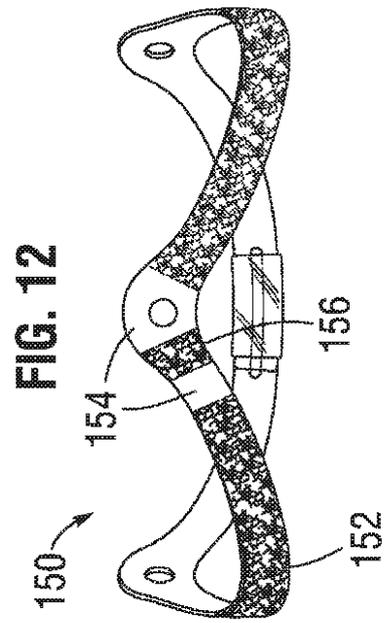
【 図 1 1 A 】



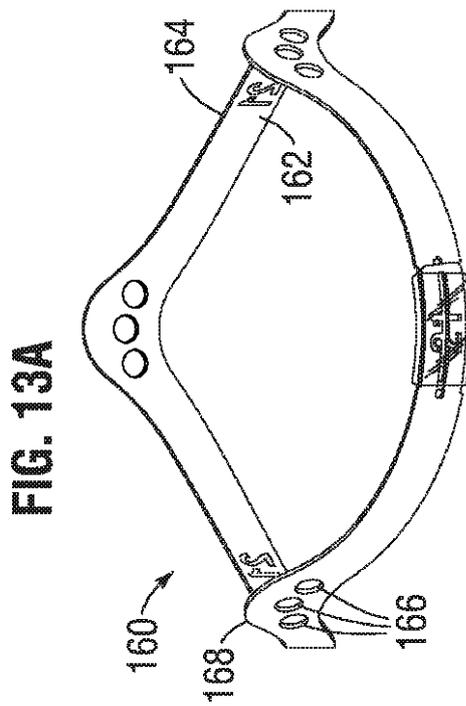
【 図 1 1 B 】



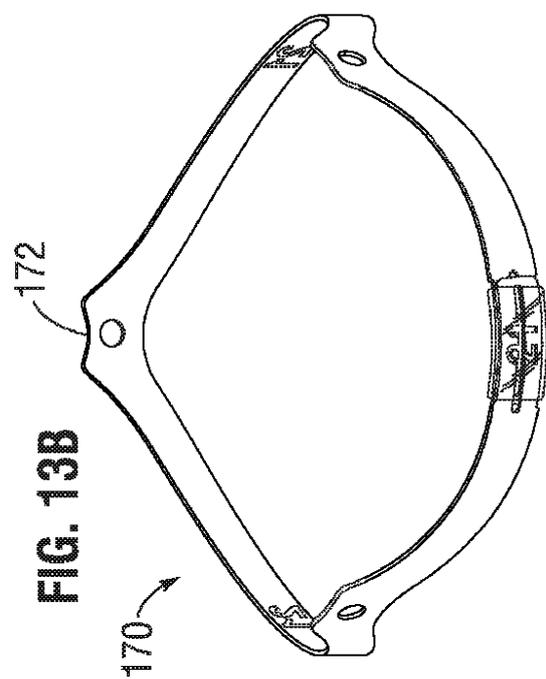
【 図 1 2 】



【 図 1 3 A 】



【 図 1 3 B 】



【 13 C 】

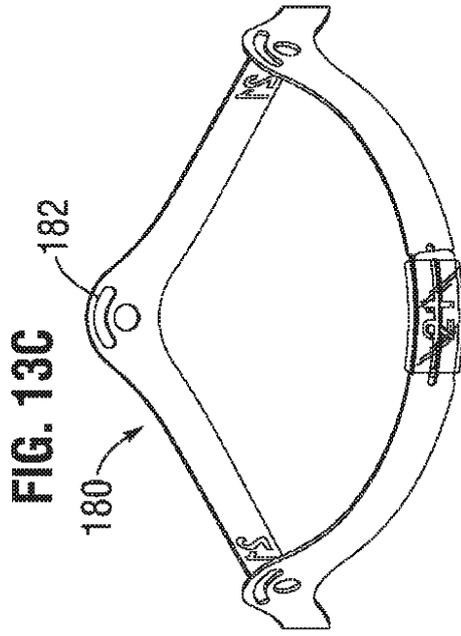


FIG. 13C

【 13 D 】

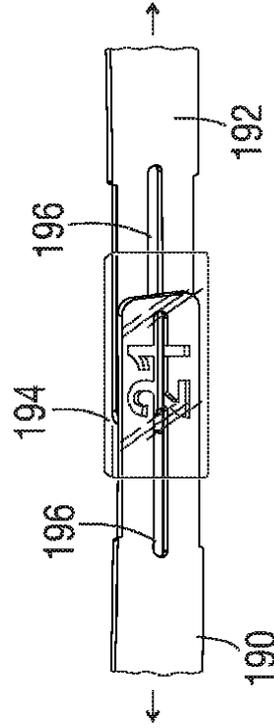


FIG. 13D

【 14 A 】

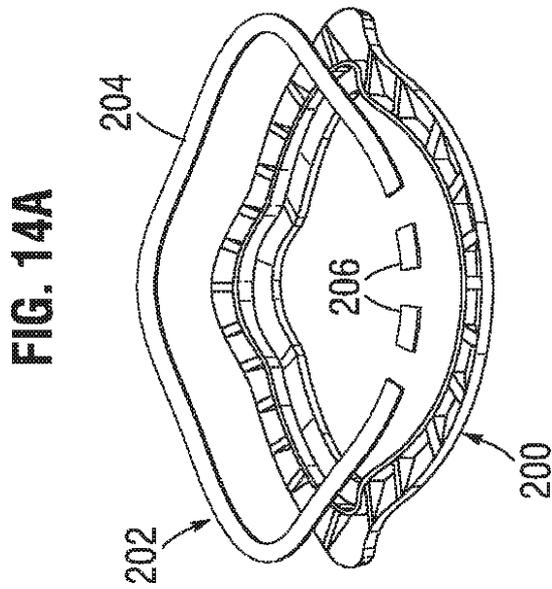


FIG. 14A

【 14 B 】

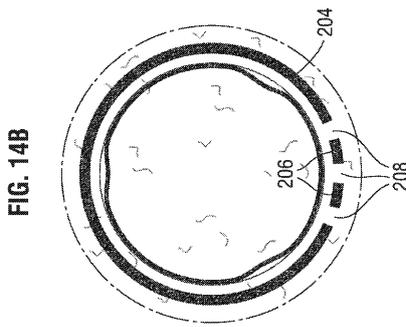
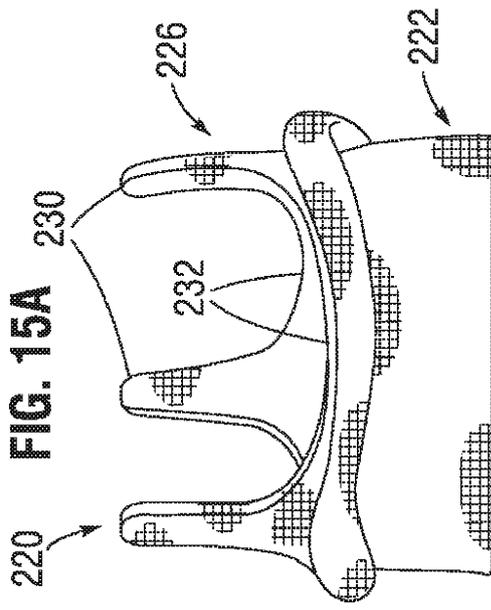
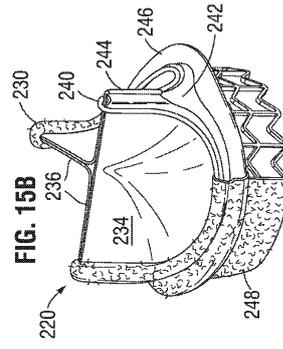


FIG. 14B

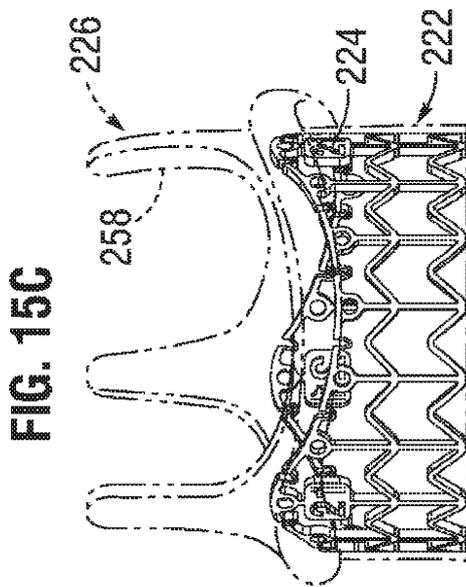
【 15 A 】



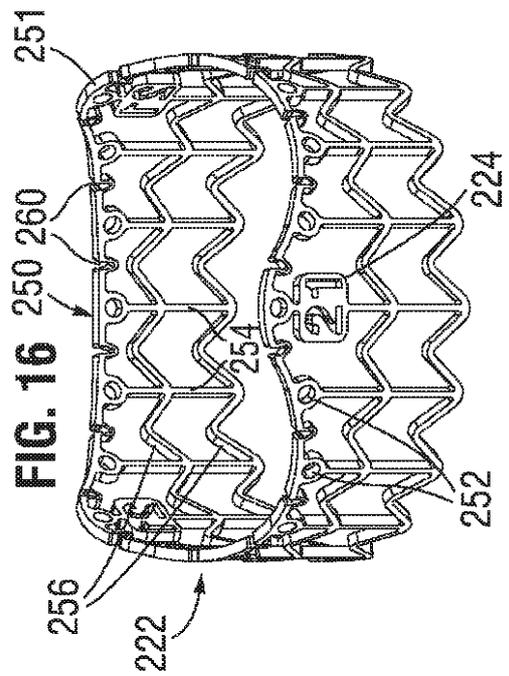
【 15 B 】



【 15 C 】



【 16 】



フロントページの続き

- (74)代理人 100133400
弁理士 阿部 達彦
- (72)発明者 ジェシカ・ガッテンバーグ
アメリカ合衆国・カリフォルニア・92614・アーバイン・ワン・エドワーズ・ウェイ・(番地なし)・リーガル・デパートメント・エドワーズ・ライフサイエンスーズ
- (72)発明者 ダ・ユ・チャン
アメリカ合衆国・カリフォルニア・92614・アーバイン・ワン・エドワーズ・ウェイ・(番地なし)・リーガル・デパートメント・エドワーズ・ライフサイエンスーズ
- (72)発明者 デリック・ジョンソン
アメリカ合衆国・カリフォルニア・92614・アーバイン・ワン・エドワーズ・ウェイ・(番地なし)・リーガル・デパートメント・エドワーズ・ライフサイエンスーズ
- (72)発明者 ブライアン・エス・コンクリン
アメリカ合衆国・カリフォルニア・92614・アーバイン・ワン・エドワーズ・ウェイ・(番地なし)・リーガル・デパートメント・エドワーズ・ライフサイエンスーズ
- (72)発明者 チンガン・ゼン
アメリカ合衆国・カリフォルニア・92614・アーバイン・ワン・エドワーズ・ウェイ・(番地なし)・リーガル・デパートメント・エドワーズ・ライフサイエンスーズ
- (72)発明者 マイロン・ハワネック・ジュニア
アメリカ合衆国・カリフォルニア・92614・アーバイン・ワン・エドワーズ・ウェイ・(番地なし)・リーガル・デパートメント・エドワーズ・ライフサイエンスーズ
- (72)発明者 グレース・ミョン・キム
アメリカ合衆国・カリフォルニア・92614・アーバイン・ワン・エドワーズ・ウェイ・(番地なし)・リーガル・デパートメント・エドワーズ・ライフサイエンスーズ

審査官 石川 薫

- (56)参考文献 特表2011-512922(JP,A)
特表2012-500056(JP,A)
特開平11-089940(JP,A)
国際公開第2012/018779(WO,A2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 2/24
A61B 17/00
A61M 25/00
A61M 34/00