

(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2016-105750

(P2016-105750A)

(43) 公開日 平成28年6月16日(2016.6.16)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 F 2/89 (2013.01)	A 6 1 F 2/89	4 C 1 6 7
A 6 1 F 2/915 (2013.01)	A 6 1 F 2/915	

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 12 頁)

(21) 出願番号	特願2013-79331 (P2013-79331)	(71) 出願人	000109543 テルモ株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目4番1号
(22) 出願日	平成25年4月5日(2013.4.5)	(74) 代理人	110000671 八田国際特許業務法人
		(72) 発明者	馬場 猛士 静岡県富士宮市舞々木町150番地 テルモ株式会社内
		Fターム(参考)	4C167 AA44 AA45 AA47 CC09 FF05 GG21 GG22 GG24 HH08

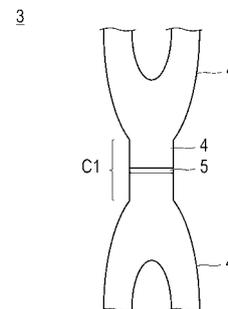
(54) 【発明の名称】 ガルバニック腐食ステント

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 拡張後初期には十分なラジアルフォースを発生するが、拡張後一定時間が経過した後、生体管腔への余計なストレスを解放することができるステントを提供する。

【解決手段】 線状構成要素により構成され、生体内への留置操作時に変形することにより生体管腔に密着するガルバニック腐食ステントであって、前記ステントは、前記線状構成要素により環状に形成された環状体が、軸方向に複数配列するとともに、隣り合う環状体が連結部により連結されたものであり、前記環状体は、第1の金属材料4により形成されており、前記連結部の少なくとも一部は、前記第1の金属材料より貴な第2の金属材料5により形成され、生体内に留置された後、ガルバニック腐食によって前記連結部が切断される、ガルバニック腐食ステント。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

線状構成要素により構成され、生体内への留置操作時に変形することにより生体管腔に密着するガルバニック腐食ステントであって、

前記ステントは、前記線状構成要素により環状に形成された環状体が、軸方向に複数配列するとともに、隣り合う環状体が連結部により連結されたものであり、

前記環状体は、第 1 の金属材料により形成されており、

前記連結部の少なくとも一部は、前記第 1 の金属材料より貴な第 2 の金属材料により形成され、

生体内に留置された後、ガルバニック腐食によって前記連結部が切断される、ガルバニック腐食ステント。

10

【請求項 2】

前記第 1 の金属材料と、前記第 2 の金属材料の自然浸漬電位の差が 200 mV を超えて 1000 mV 以下である、請求項 1 に記載のガルバニック腐食ステント。

【請求項 3】

前記第 2 の金属材料が、金、白金、銀、パラジウムおよびそれらを主成分とする合金のいずれかである、請求項 1 または 2 に記載のガルバニック腐食ステント。

【請求項 4】

前記第 1 の金属材料が、ステンレス鋼、Co-Cr 系合金、Ni-Ti 系合金のいずれかである、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のガルバニック腐食ステント。

20

【請求項 5】

前記環状体が、波状環状体である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のガルバニック腐食ステント。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ステント、特に生体内に留置された後、ガルバニック腐食によって連結部が切断される、ガルバニック腐食ステントに関する。

【背景技術】

【0002】

従来より、患者への侵襲が低いため、狭心症や心筋梗塞などの虚血性心疾患は、冠動脈の狭窄部に対する経皮経管的冠動脈形成術 (PTCA) 等により、大腿動脈や頸動脈の虚血性疾患などは狭窄部に対する経皮経管的血管形成術 (PTA) 等により治療が行われている。これらの治療法はいずれも、先端に小さく折りたたまれたバルーンを装着したカテーテルを用いて、狭窄または閉塞してしまった血管を拡張することにより、血液の流れを確保、再開させる手技である。また、拡張した血管が再狭窄または閉塞するのを防止するため、金属製のステントを留置して血管の開存性を確保する治療が行われている。ステントは、一般的には 1 本の金属パイプから切り出されたものや、金属線からなるメッシュ状、コイル状等のものがあるが、いずれも縮径可能な管状構造を有し、縮径状態でカテーテルにより血管内に挿入され、狭窄部において血管内腔を機械的に支持するよう拡張され留置されるものである。また、X 線透視下でステントの位置を良好に確認できるように、ステント端部に X 線不透過性金属材料がマーカーとして設置されているものもある。

30

40

【0003】

一般にステントには、例えば、特許文献 1 に示されるように、隣り合う円筒要素同士をつなぐ相互連結要素 (連結部) と呼ばれる部位が存在する。この連結部はステントの長手方向の形状を確保し、拡張後の血管のリモデリングを防ぐラジアルフォースを発生させるため必要である。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

50

【特許文献1】特開平6 - 181993号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

血管拡張後、一定期間は血管のリモデリングを防ぐラジアルフォースが必要であるが、その後、ラジアルフォースは必要なくなる。むしろ、この時期にはそのリジッドな特性が血管への余計なストレスを生じさせる恐れすらある。

【0006】

本発明はこのような実情に鑑みてなされたものであり、その目的とするところは、拡張後初期には十分なラジアルフォースを発生するが、拡張後一定時間が経過した後、そのリジッドな特性による血管等の生体管腔への余計なストレスを解放することができるステントを提供することである。

10

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者は、上記の問題を解決すべく、鋭意研究を行った。その結果、連結部の少なくとも一部に、環状体を構成するステント材料よりも電位的に貴な金属を設け、その金属と、ステント材料との間でガルバニック腐食（異種金属間腐食）を生じさせ、その連結部を切断することができるステントを提供することによって、上記課題を解決することができることを見出した。

【0008】

20

すなわち、線状構成要素により構成され、生体内への留置操作時に変形することにより生体管腔に密着するガルバニック腐食ステントであって、前記ステントは、前記線状構成要素により環状に形成された環状体が、軸方向に複数配列するとともに、隣り合う環状体が連結部により連結されたものであり、前記環状体は、第1の金属材料により形成されており、前記連結部の少なくとも一部は、前記第1の金属材料より貴な第2の金属材料により形成され、生体内に留置された後、ガルバニック腐食によって前記連結部が切断される、ガルバニック腐食ステントを提供することによって上記課題を解決することができることを見出し、本発明を完成するに至った。

【発明の効果】

【0009】

30

本発明によれば、拡張後初期には十分なラジアルフォースを発生するが、拡張後一定時間が経過した後、生体管腔への余計なストレスを解放することができるステントを提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】本発明の実施形態に係るガルバニック腐食ステントを示す図である。

【図2】実施形態1による、図1に示されるガルバニック腐食ステントにおける点線で囲まれた部分3の部分拡大図である。

【図3】実施形態2による、図1に示されるガルバニック腐食ステントにおける点線で囲まれた部分3の部分拡大図である。

40

【図4】実施形態3による、図1に示されるガルバニック腐食ステントにおける点線で囲まれた部分3の部分拡大図である。

【図5】ガルバニック電流を測定するための装置を示す図である。

【図6】参考例2におけるガルバニック電流の測定結果を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0011】

以下、本発明の実施の形態を説明する。なお、本発明は、以下の実施の形態のみには限定されない。また、図面の寸法比率は、説明の都合上誇張されており、実際の比率とは異なる場合がある。また、本明細書において、範囲を示す「X～Y」は「X以上Y以下」を意味し、「重量」と「質量」、「重量%」と「質量%」および「重量部」と「質量部」は

50

同義語として扱う。また、特記しない限り、操作および物性等の測定は室温（20～25）/相対湿度40～50%の条件で測定する。

【0012】

本発明は、線状構成要素により構成され、生体内への留置操作時に変形することにより生体管腔に密着するガルバニック腐食ステントであって、前記ステントは、前記線状構成要素により環状に形成された環状体が、軸方向に複数配列するとともに、隣り合う環状体が連結部により連結されたものであり、前記環状体は、第1の金属材料により形成されており、前記連結部の少なくとも一部は、前記第1の金属材料より貴な第2の金属材料により形成され、生体内に留置された後、ガルバニック腐食によって前記連結部が切断される、ガルバニック腐食ステントである。なお、本明細書において「ガルバニック腐食ステント」を単に「ステント」とも称する。

10

【0013】

上記述べたように、血管拡張後、一定期間は血管のリモデリングを防ぐラジアルフォースが必要であるが、その後、ラジアルフォースは必要なくなる。むしろ、この時期にはそのリジッドな特性が血管への余計なストレスを生じさせる恐れすらある。したがって、このリジッドな特性による血管への余計なストレスを解放する方が望ましい。本発明においては、このストレスの解放を、ガルバニック腐食を利用して行う。

【0014】

より詳しく説明すると、金属はそれぞれ固有の電位を持つ。種類の異なる金属を接触させて、電解質溶液に浸漬すると、両者の電位が異なるため、卑な金属（イオン化傾向の大きい金属）と貴な金属（イオン化傾向の小さい金属）との間に電位差（ガルバニック電位）が生じ電池（局部電池、ガルバニック電池）が形成され、電流が流れ（局部電流）、腐食が生じる。このような異種金属を電極とした局部電池の形成による電気化学的反応で生じる腐食を、ガルバニック腐食（異種金属間腐食または局部電池腐食と呼ばれることもある）と呼ぶ。本発明のガルバニック腐食ステントは、線状構成要素により環状に形成された環状体が、軸方向に複数配列するとともに、隣り合う環状体が連結部により連結されるが、この連結部をガルバニック腐食の原理を利用して切断することによって、ステントが有するラジアルフォースを減少させ、そのリジッドな特性による血管への余計なストレスを解放する。なお、本明細書における「一定期間」の具体的な期間としては、1～数ヶ月程度であることが好ましく、例えば、1～6ヶ月、2～5ヶ月、あるいは3～4ヶ月程度を想定している。これ以上の期間をかけて切断させてもよいが、ただ1年、2年以上になると血管への余計なストレスが必要以上に続いてしまうため好ましくない場合がある。なお上記期間は一般的なものであり、患者の重篤度、年齢などによって必ずしも上記とはならない場合があることは言うまでもない。

20

30

【0015】

本発明のステントにおいては、このガルバニック電位を生じさせるため、第1の金属材料と、第2の金属材料とを含んで構成される。より具体的には、第1の金属材料で形成された線状構成要素が環状に形成されてなる環状体が、軸方向に複数配列するとともに、隣り合う環状体が、前記第1の金属材料より貴な第2の金属材料で形成された連結部により連結されている。そして、第1の金属材料と、第2の金属材料との間に自然浸漬電位の差が存在することによって局部電流が発生しガルバニック腐食が起こり、生体内においてその連結部を切断することができる。電位差が大きいほど、流れる局部電流が増大して、腐食も促進されることになる。この際の自然浸漬電位の差にも特に制限はないが、上記一定期間後に切断されるような自然浸漬電位の差が好ましく、例えば、第1の金属材料と、第2の金属材料の自然浸漬電位の差が200mVを超えて1000mV以下であると好ましく、210～800mV程度であるとより好ましい。200mV以下であると電流が流れにくくガルバニック腐食が起こりにくい場合がある。1000mVを超えると、腐食が早く進みすぎて血管のリモデリングを防ぐことができない場合がある。

40

【0016】

なお、本明細書において、「自然浸漬電位」は、JIS T 0302：2000に記載

50

される方法によって測定され、具体的には、下記方法によって測定された値 (mV) である。すなわち、まず、試料 (第1の金属材料および第2の金属材料) をそれぞれ適当なサイズに切断する。切断時の影響を除去するため、試料を耐水研磨紙を用いて流水下で研磨する。この際、研磨紙は、目の粗いもの (150番) から始め、最終的に600番まで使用する。研磨後、試料を蒸留水中で5分間超音波洗浄する。洗浄後、試料に導線を接続する。なお、試料と導線の接続方法は、試料の形状により、半田付け、ドータイト、クリップ、ネジ止めなどから適宜選択する。次に、試料が1平方cmのみ露出するように、導線との接続部を含めてシール剤で被覆する。被覆後、24時間以内に、以下の評価に供する。PBS溶液 (組成: 8.0g/L NaCl、0.2g/L KCl、1.15g/L Na_2HPO_4 、0.2g/L KH_2PO_4 、pH 7.2~7.6) を入れた電解セルを恒温浴槽内に入れ、PBS溶液の温度を37℃に保持する。PBS溶液に高純度窒素ガスを30分以上バブリングする。その後、上記で調製した試料をPBS溶液に浸漬させる。試料に生じる電位をエレクトロメーター (北斗電工株式会社製、商品名: HE-104) で測定する。なお、測定は、37℃で1時間浸漬した状態で行い、1時間後の値を自然浸漬電位 (mV) とする。

【0017】

また、本明細書におけるガルバニック電流は、参照極として飽和カロメル電極 (saturated calomel electrode, SCE) を使用した際の値とする。

【0018】

ここで、本発明のガルバニック腐食ステント (環状体、連結部) の厚みは、狭窄部に留置するために必要なラジアルフォースを有し、血流を阻害しない程度であれば特に限定されないが、例えば1~1000 μm の範囲が好ましく、50~300 μm の範囲がより好ましい。

【0019】

また、本発明のガルバニック腐食ステントは、従来使用されるステントと同様に、バルーンエクspandableステント (balloon-expandable stent) (バルーン拡張型ステント) またはセルフエクspandableステント (self-expandable stent) (自己拡張型ステント) のいずれであってもよい。

【0020】

そして、本発明のガルバニック腐食ステントの形状は、特に制限されないが、血管等の生体管腔内に安定して留置するに足る強度を有することが必要である。この点、本発明は連結部として金属材料から構成される第2の金属材料を用いるため、同じく金属材料から構成される第1の金属材料との接合強度を十分高く設計することができ血管等の生体管腔内に安定して留置することができる。一方、連結部として生分解性ポリマー (例えばポリ乳酸) を使用した場合、ポリ乳酸は延性に乏しいため埋め込み完了前に破断する可能性がある。これに対して本発明によれば連結部を構成する材料として第2の金属材料を選択することによって埋め込み完了前に破断する可能性を低くすることができる。ステントの具体的な形状としては、例えば、繊維を編み上げて円筒状に形成したものや、管状体に開口部を設けたもの等が挙げられる。

【0021】

以下では、本発明のガルバニック腐食ステントの一実施形態として、バルーン拡張型ステントの例を挙げて、図1に示されるステントを説明する。図1に示されるように、ステント1は、線状構成要素2により環状に形成された波状環状体が、軸方向に複数配列するとともに、隣り合う波状環状体が連結部C (第1連結部C1、第2連結部C2) により連結され、両末端部が開口し、該両末端部の間を長手方向に延在して構成される、円筒体である。本実施形態において波状環状体であると大きな拡張率が得られ、実使用上において良く求められる過拡張に対応できるとの効果を有する。

【0022】

隣り合う波状環状体同士は、相対的に短い第1連結部C1あるいは相対的に長い第2連結部C2により連結されている。円筒体の側面は、その外側面と内側面とを連通する多数

10

20

30

40

50

の切欠部を有し、この切欠部が変形することによって、円筒体の径方向に拡張可能な構造になっている。そして、血管等の生体管腔内に留置されると、その形状を維持する。図 1 に示す形態において、ステント 1 は、内部に切欠部を有する略菱形の要素 A を基本単位とする。略菱形の要素 A は、線状構成要素 2 と、第 1 連結部 C 1 とにより構成される。また、略菱形の要素 A がその短軸方向に連続して配置され結合することによって、環状に形成された環状体 B をなしている。環状体 B は、軸方向に複数配列されており、隣り合う各環状体 B は、第 2 連結部 C 2 によりさらに連結されている。これにより隣り合う各環状体 B は、互いに一部が結合した状態でその軸方向に連続して配置される。ステント 1 は、このような構成により、両末端部が開口し、該両末端部の間を長手方向に延在する円筒体をなしている。そして円筒体の側面は、略菱形の切欠部を有しており、この切欠部が変形することによって、円筒体の径方向に拡張可能な構造になっている。

10

【0023】

本実施形態におけるステントは、線状構成要素 2 により環状に形成された環状体（波状環状体）が、軸方向に複数配列するとともに、隣り合う環状体が連結部 C（第 1 連結部 C 1、第 2 連結部 C 2）により連結されたものであり、環状体は、第 1 の金属材料により形成されており、連結部 C（第 1 連結部 C 1、第 2 連結部 C 2）の少なくとも一部は、当該第 1 の金属材料より貴な第 2 の金属材料により形成されている。このように、連結部 C（第 1 連結部 C 1、第 2 連結部 C 2）の少なくとも一部が、第 2 の金属材料により形成されていると、第 1 の金属材料と第 2 の金属材料との間に電位差（ガルバニック電位）が生じることによって電流が流れ（局部電流）、腐食が生じ、一定期間後にその連結部は切断され、リジッドな特性による血管への余計なストレスが解放される。

20

【0024】

図 2 は、好ましい実施形態である実施形態 1 による、図 1 に示されるガルバニック腐食ステントにおける点線で囲まれた部分 3 の部分拡大図である。図 2 に示されるように、本実施形態のステントにおいては、第 1 連結部 C 1 の中央部が、第 2 の金属材料 5 によって形成されている。そして、第 1 連結部 C 1 の中央部以外の部分は、その第 2 の金属材料 5 を介するようにして、第 1 の金属材料 4 によって形成されている。つまりは、第 1 の金属材料 4 によって形成されている第 1 連結部 C 1 を分断するように、第 2 の金属材料 5 が設けられており、本実施形態においては、第 1 連結部 C 1 を構成する第 1 の金属材料 4 と、同じく第 1 連結部 C 1 を構成する第 2 の金属材料 5 との間において電位差（ガルバニック電位）が生じることで電流が流れ（局部電流）、隙間腐食が生じ、一定期間後にその連結部は切断され、リジッドな特性による血管への余計なストレスが解放される。

30

【0025】

また、本実施形態において、第 2 の金属材料が第 1 の金属材料よりも比重が重く、X 線不透過性が高い場合、このように第 2 の金属材料が設けられることによって X 線透視下でステントの位置を良好に確認できるという効果がある。つまり、通常のステントには、X 線透視下でステントの位置を良好に確認できるように、ステント端部に X 線不透過性金属材料がマーカーとして特別に設置されていることがある。しかし、端部にのみに X 線不透過性マーカーが設けられているステントでは、ステント全体の形状までは把握できず、留置部位付近に存在する分岐血管の全部または一部をステント本体で塞いでしまう場合があるという問題がある。これに対し本実施形態において、第 2 の金属材料として第 1 の金属材料よりも比重が重く、X 線不透過性が高い金属を使用することにより、第 2 の金属材料に、ガルバニック腐食をさせて連結部を切断するための作用の他に、別途のマーカーを設けることなくステントの位置の視認性に優れるという効果を付与し、それだけでなく、第 2 の金属材料がステントを構成する全体の連結部に設けられているため、生体管腔内により安全に留置させることができる。すなわち埋め込みの際に優れた X 線不透過性によりステントの位置が明確に分かり手術が容易になる。また、実施形態 1 は、後述の実施形態 2、3 と比較して、血液等の体液と接触する第 2 の金属材料の表面積が小さいため、隙間腐食を生じさせる速度（腐食速度）を遅くする効果があり、第 1 の金属材料と第 2 の金属材料の組み合わせが速すぎる腐食速度をもたらす場合に、本実施形態を選択すれば適切な腐食

40

50

速度が得られるとの効果もある。

【0026】

図3は、別の好ましい実施形態である実施形態2による、図1に示されるガルバニック腐食ステントにおける点線で囲まれた部分3の部分拡大図である。図3に示されるように、本実施形態のステントにおいては、第1連結部C1の両端部が第2の金属材料5によって形成されている。そして、第1連結部C1の両端部以外の部分は、第1の金属材料4によって形成されている。本実施形態においても、第1連結部C1を構成する第1の金属材料4と、同じく第1連結部C1を構成する第2の金属材料5との間において電位差（ガルバニック電位）が生じることで電流が流れ（局部電流）、隙間腐食が生じ、一定期間後にその連結部は切断され、リジッドな特性による血管への余計なストレスが解放される。また、本実施形態においても、上記の好ましい実施形態で説明したものと同様に、第2の金属材料が第1の金属材料よりも比重が重く、X線不透過性が高い場合、X線透視下でステントの位置を良好に確認できるという効果がある。特に本実施形態においては、1つの連結部に2箇所、第2の金属材料が設けられているためさらに視認性が向上する。また、切断後に残留する連結部の体積が小さくなるとの効果もある。なお、本実施形態の変形例としては、第1連結部C1の両端部の他に、中央部にさらに第2の金属材料が設けられていてもよいし、それ以上第2の金属材料が設けられていてもよい。ただし作製上の観点を考慮すると、第2の金属材料が設けられる箇所は、一つの連結部に5個までが好ましい。このように第2の金属材料の設置数、幅などによってストレス解放時期を容易に調節することができる。

10

20

【0027】

図4は、さらに別の好ましい実施形態である実施形態3による、図1に示されるガルバニック腐食ステントにおける点線で囲まれた部分3の部分拡大図である。図4に示されるように、本実施形態のステントにおいては、第1連結部C1はすべて第2の金属材料5によって形成されている。本実施形態においては、波状環状体（線状構成要素2）を構成する第1の金属材料4と、第1連結部C1を構成する第2の金属材料5との間において電位差（ガルバニック電位）が生じることで電流が流れ（局部電流）、隙間腐食が生じ、一定期間後にその連結部は切断され、リジッドな特性による血管への余計なストレスが解放される。また、本実施形態においても、上記の好ましい実施形態で説明したものと同様に、第2の金属材料が第1の金属材料よりも比重が重く、X線不透過性が高い場合、X線透視下でステントの位置を良好に確認できるという効果がある。特に、第1連結部C1全体が第2の金属材料5によって形成されているという観点からさらに視認性が向上するという効果がある。また作製が容易という効果もある。

30

【0028】

実施形態1～3では、各第1連結部C1における第2の金属材料5についていくつかの形態について説明したが、この第1の金属材料4より貴な第2の金属材料5の、血液等の体液に接している表面積（つまり露出している表面積）を変化させることにより腐食速度を調整でき、およその切断までに要する時間を調整することもできる。その表面積としては、表面に露出している第1の金属材料4と第2の金属材料5の各接合界面部位の長さに0.05～20程度乗じたものが好ましく、0.1～10程度乗じたものがより好ましい。この場合の表面積は、実施形態2のように1つの連結部に複数の第2の金属材料5で構成される部分が含まれる場合、その合計とする。また、より具体的には、例えば第2の金属材料として金を、第1の金属材料としてL605を、それぞれ選択した場合、0.1～10程度乗じたものが好ましく、0.2～5程度乗じたものがより好ましい。無論、上記の表面積等は、第1の金属材料、第2の金属材料の種類や、ステント全体の大きさ等に応じて適宜調整が可能であり、上記の範囲を逸脱するような値が選択されてももちろん構わない。

40

【0029】

なお、実施形態1～3では、第1連結部C1の少なくとも一部が第2の金属材料により形成されている形態について説明したが、第2連結部C2の少なくとも一部についても第

50

2の金属材料により形成されていても無論よいし、第1連結部C1、第2連結部C2のいずれかであってもよい。また、連結部の長さが2種類である形態について説明したが、連結部の長さがすべて実質的に等しいステントであっても無論よいし、連結部の長さが3種類以上であってもよい。また、実施形態1~3では、1つの連結部(第1連結部C1)のみに着目して説明したが、好ましくは1つのステントの中に含まれるすべての連結部に、第2の金属材料5で構成される部分が存在し、あるいはすべての連結部でなくても1つのステントの連結部の総数の20~90%、あるいは30~80%存在することでラジアルフォースを有意に減少させリジッドな特性による血管への余計なストレスを解放することができる。

【0030】

続いて、第1の金属材料および第2の金属材料などの本発明のステントを構成する成分の具体例について説明する。

【0031】

[第1の金属材料]

第1の金属材料は、通常医療分野においてステントとして使用されるものと同様の金属が使用でき、具体的には、ステンレス鋼、コバルト系合金、ニッケル-チタン系合金(Ni-Ti系合金)、タンタル、タンタル系合金、モリブデン、モリブデン系合金などが挙げられる。上記のうち、ステンレス鋼、コバルト系合金、ニッケル-チタン系合金が好ましい。ここで、ステンレス鋼としては、通常医療分野において使用できるステンレス鋼が同様に使用できるが、例えば、SS304、SS316L、SS420J2、SS630などが挙げられる。これらのうち、生体内での使用実績の観点から、SS316L(組成:炭素0.035重量%以下、リン0.04重量%以下、硫黄0.03重量%以下、マンガン2.00重量%以下、ケイ素0.75重量%以下、クロム16.00~18.00重量%、ニッケル12.00~15.00重量%、モリブデン2.00~3.00重量%、残部鉄)が好ましい。また、コバルト系合金としても、通常医療分野において使用できるコバルト系合金が同様に使用できるが、例えば、L605等のコバルト-クロム合金(Co-Cr合金)、コバルト-ニッケル-クロム合金、MP35N等のコバルト-ニッケル-クロム-モリブデン合金、コバルト-クロム-モリブデン合金などが挙げられる。これらのうち、強度、生体内での使用実績の観点から、L605(組成:クロム19.00~21.00重量%、ニッケル9.00~11.00重量%、タングステン14.00~16.00重量%、鉄最大3.00重量%、マンガン1.00~2.00重量%、炭素0.05~0.15重量%、ケイ素最大0.40重量%、リン最大0.040重量%、硫黄最大0.030重量%、残部コバルト)、MP35N(組成:炭素最大0.025重量%、リン最大0.015重量%、硫黄最大0.010重量%、マンガン最大0.15重量%、ケイ素最大0.15重量%、クロム19.00~21.00重量%、ニッケル33.00~37.00%重量、モリブデン9.00~10.50%重量、チタン最大1.00重量%、ホウ素最大0.01重量%、鉄最大1.00重量%、残部コバルト)が好ましく、特に、L605等のCo-Cr合金は、高強度・高延性を有するため薄肉かつ過拡張が容易に可能となり非常に好ましい。また、ニッケル-チタン系合金としても、通常医療分野において使用できるニッケル-チタン系合金が同様に使用できるが、例えば、約50重量%~約60重量%のニッケルを含有し、残部がチタンであるニッケル-チタン合金、ニッケル-チタン合金に銅を添加したニッケル-チタン-銅合金などが挙げられる。これらのうち、生体内での使用実績、超弾性特性の観点から、上記約50重量%~約60重量%のニッケルを含有し残部がチタンであるニッケル-チタン合金(ニチノール)が好ましい。

【0032】

[第2の金属材料]

第2の金属材料は、前記第1の金属材料より貴な金属であり、連結部の少なくとも一部を形成する。第2の金属材料は、第1の金属材料と同様に、通常医療分野においてステントとして使用されるものと同様の金属が使用でき、具体的には、金、白金、銀、パラジウ

10

20

30

40

50

ムおよびそれらを主成分とする合金のいずれかであると好ましく、特に金、白金およびそれらを主成分とする合金のいずれかであると好ましい。特に、金、白金は高い延性を持つため、埋め込み完了前に破断する恐れが少ない。また、その柔軟さ（低弾性、高延性）により、埋め込み後の血管形状に柔軟に追従し優れたコンフォーマビリティを発揮するという効果を有する。なお、本明細書において「主成分」とは全成分のうち質量%が最も多いものを意味する。

【0033】

また、上記で列挙した第2の金属材料を用いれば第1の金属材料に対して比重が有意に高いため、高いX線不透過性を実現でき、X線透視下で良好に視認できるため、生体血管内に安全に留置することができる。本発明において、第2の金属材料の比重としては、
10

【0034】

なお、第2の金属材料は、第1の金属材料より貴な金属であるように選択されればよいが、両者の関係は相対的なものであるので、例えば、上記で列挙した第2の金属材料から、異なる二種の金属材料を選択し、そのうち相対的に卑な金属材料であるものを第1の金属材料として使い、貴な金属材料であるもの第2の金属材料として使ってもよい。ただし比重が相対的に高いような金属材料を環状体を形成する線状構成要素として使うと硬くて脆い場合もあり、その観点においては上記の第1の金属材料で列挙したような金属材料を環状体を形成する線状構成要素として用いることが好ましい。

【0035】

ところで、本発明におけるステントの構造は、図1で示された形態に限定されず、線状構成要素により環状に形成された環状体が、軸方向に複数配列するとともに、隣り合う環状体が連結部により連結されたものであれば良い。また、ステントを構成する線材（すなわち、線状構成要素）の断面形状についても、矩形、円形、楕円形、其の他の多角形等が挙げられるが、他の形状であってもよい。

【0036】

また、上記で説明した、ステントの大きさは、特に制限されず、適用箇所に応じて適宜選択すればよい。拡張前（バルーンに装着された状態）におけるステントの外径は、0.3～5mm程度が好ましく、0.4～4.5mm程度がより好ましく、0.5～1.6mm程度が特に好ましい。また、ステントの長さもまた、特に制限されず、処置すべき疾患によって適宜選択できる。例えば、ステントの長さは、5～100mm程度が好ましく、6～50mm程度がより好ましい。または、ステントの長さは、1.5～4mm程度が好ましく、2～3mm程度がより好ましい場合もある。

【0037】

続いて、本発明のステントの製造方法の好ましい形態を説明する。本発明のステントは、第1の金属材料からなるステント部材と、第2の金属材料からなるステント部材とを、公知の固相接合の方法を適宜参照し、あるいは組み合わせることによって作製することができる。公知の固相接合の方法としては、(1)圧接(2)拡散接合(3)摩擦溶接(摩擦圧接)(4)超音波溶接などがある。このような公知の固相接合を適用して、第1の金属材料からなるステント部材と第2の金属材料からなるステント部材との所望の部位を固相接合し、接合体(ロッド)を作製する。このようにして作製したロッドを切削加工により中心部を繰り抜き、パイプ形状にする。その後、第2の金属材料により形成されている部分が連結部に入るように位置あわせを行ってレーザー加工によりステントのパターンにカットし、さらに化学研磨、電解研磨を施しステントを作製することができる。

【実施例】

【0038】

本発明の効果を、以下の参考例・実施例を用いて説明する。

【0039】

<参考例1>

市販のステント(Nobori(登録商標)、テルモ株式会社製)を構成する金属であ

10

20

30

40

50

るSS316L、市販のステント（Kaname（商標）、テルモ株式会社製）を構成する金属であるL605（Co-Cr合金）および金について、自然浸漬電位を測定した。その結果を下記表1に示す。この場合、SS316L及びL605が、第1の金属材料に相当し、金が第2の金属材料に相当する。結果を表1に示す。

【0040】

【表1】

表1

	自然浸漬電位 (mV v.s.SCE, PBS, 37°C)	自然浸漬電位の差 (mV)	
		SUS316L	L605
Au	122.57	213.4	233.3
SUS316L	-90.80	-	-
L605	-110.75	-	-

10

【0041】

上記表1より、金（Au）の、SS316LまたはL605に対する自然浸漬電位の差が有意に大きく、ガルバニック腐食を起こして、本発明の連結部を切断することが期待される。

【0042】

<参考例2>

図5の装置を用いて、下記方法によって、ガルバニック電流を測定した。結果を図6に示す。すなわち、第2の金属材料である、試料（金）を適当なサイズ（2cm×2cm）に切断した。切断後、試料を耐水研磨紙を用いて流水下で研磨した。この際、研磨紙は、目の粗いもの（150番）から始め、最終的に600番まで使用した。研磨後、試料を蒸留水中で5分間超音波洗浄した。洗浄後、試料に導線をクリップにより接続した。次に、試料が1平方cmのみ露出するように、導線との接続部などを含めてシール剤で被覆した。これを試料極（電極S2）として使用した。同様に、市販のステント（Kaname（商標）、テルモ株式会社製）を構成する金属であるL605（Co-Cr合金）を第1の金属材料として使い、上記と同様に、導線接続、シール剤での被覆を行い、これを対極（電極S1）として使用した。被覆後、24時間以内に、以下の評価に供した。この際、参照極（標準電極）として、飽和カロメル電極（saturated calomel electrode, SCE）S3を使用し、参照極S3と電極S1、S2との間にエレクトロメーター（図5中の「E」）を設置した。PBS溶液（組成：8.0g/L NaCl、0.2g/L KCl、1.15g/L Na₂HPO₄、0.2g/L KH₂PO₄、pH 7.2~7.6）を入れたセルDを恒温浴槽（図示せず）内に入れ、PBS溶液の温度を37に保持した。PBS溶液に高純度窒素ガスを30分以上バブリングした。その後、上記で調整した電極S1、S2をPBS溶液中に浸漬させた。対極（電極S1）及び試料極（電極S2）間に流れる電流を無抵抗電流計（図5中の「I」）で測定した。なお、この際の測定温度は、37に調節した。

20

30

40

【0043】

図6に示されるように、第2の金属材料である金は、第1の金属材料であるL605に対してガルバニック電流（局部電流）が生じ、腐食していることが分かる。

【0044】

<実施例1>

直径2mm、長さ0.9mmのL605パイプと、直径2mm、長さ0.1mmのAuパイプを中心軸が揃うようにセラミック製の治具にセットする。これを各14回繰り返し、最後に直径2mm、長さ50mmのL605パイプをセラミック製治具にセットする。これらのパイプの集合体の両側を、セラミック製のロッドで固定することにより各パイプを密着させる。これを治具ごとArガス雰囲気の中熱処理炉内で950、6時間処理し各

50

パイプを拡散接合させる。治具からパイプを取出し、レーザカットする際、パイプの片端をつかんでパイプを回転させたり、軸上に移動させたりするが、そのつかみ代の部分とするため、若干長い、長さ50mmのL605の部分をレーザカット機のチャック部で固定する。次にレーザカット機のステージにより、Auパイプ部がステント連結部にくるように正確に位置決めし、レーザカットによりステントパターンを形成する。これを化学研磨処理、電解研磨処理を施しステントを作製する。

【符号の説明】

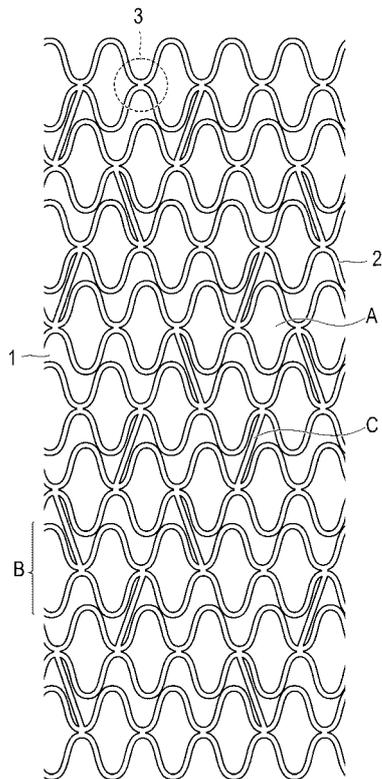
【0045】

- 1 ステント、
- 2 線状構成要素、
- A 略菱形の要素A、
- B 環状体B
- C 連結部、
- C1 第1連結部、
- C2 第2連結部、
- 4 第1の金属材料、
- 5 第2の金属材料、
- L1 第1連結部C1の幅、
- L2 第2の金属材料5の幅、
- S1 対極、
- S2 試料極、
- S3 参照極、
- D セル、
- I 無抵抗電流計、
- E エレクトロメーター。

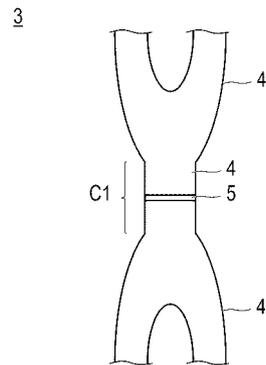
10

20

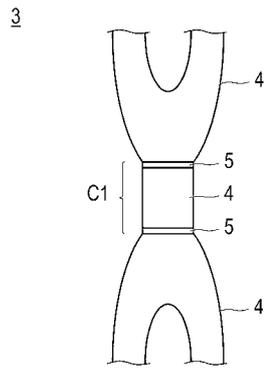
【図1】



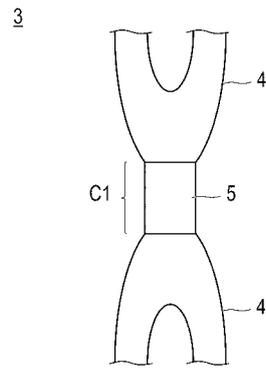
【図2】



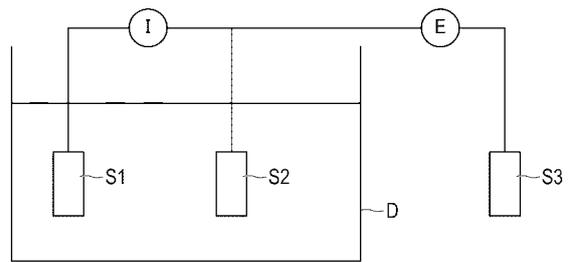
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】

