

ライン又は送脱血管であることを特徴とするものである。

【発明の効果】

【0021】

本発明のカフ部材及びカフ部材ユニットにあつては、カフ部材に挿通されたドライブライン又は送脱血管などの生体刺入体に沿つてカフ部材をスライドさせ、所望の位置に停止させ、次いで固定部材によつてカフ部材を生体刺入体に固定するようにして用いられる。従つて、本発明によると、患者の体表面における生体刺入体の出口部の位置に合わせてカフ部材を配置することができる。

【0022】

この固定部材として収縮性チューブを用いると、固定を容易に行うことができる。

10

【0023】

本発明のカフ部材のフランジ部が連通性のある多孔性三次元網状構造を有している場合、この網状構造の内部に生体皮下組織から細胞が容易に侵入、生着し、毛細血管が構築されることにより、該カフ部材と皮下組織とが頑強に癒着する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0024】

以下に図面を参照して本発明の実施の形態について説明する。

【0025】

第1図(a)は実施の形態に係るカフ部材の斜視図、第1図(b)はカフ部材ユニットの縦断面図、第2図はこのカフ部材の使用例を示す断面図、第3図は別の実施の形態を示す断面図である。

20

【0026】

第1図の通り、カフ部材ユニット1は、カフ部材2と、このカフ部材2に挿通された生体刺入体としてのドライブライン6と、ドライブライン6をカフ部材に固定する固定部材5とを有する。カフ部材2は、フランジ部3と、このフランジ部3の一方の面から立設された筒状部4とを有する。フランジ部3の中央には直径が5～100mm程度の円形の開口3aがフランジ部3を厚み方向に貫通するように設けられている。なお、この実施の形態では、生体刺入体としてドライブラインを用いているが、送脱血管であってもよい。

【0027】

該フランジ部3は、後述する生体組織との癒着性に優れた多孔性樹脂材料により形成されている。

30

【0028】

フランジ部3は円形、楕円形、レンズ形、涙滴形等の平面視形状を有するものが使用可能であるが、通常、皮膚をメスで直線に切開した場合には、楕円形に生体組織が露出されるので、該露出部位を効率良く被覆できる楕円形であることが好ましい。

【0029】

フランジ部3の厚さは、該フランジ部3の物理的強度以外に、後述する多孔性樹脂材料の平均孔径やその傾斜性（これらは組織浸潤深度や分化程度へ影響する）など複雑な因子が関連するが、通常は0.05～2.0mm程度が好適である。

【0030】

フランジ部3が円形の場合、その直径は10～200mm程度が好適である。フランジ部3が楕円形、レンズ形、涙滴形等の場合、長径が10～200mmであり、短径が長径の5～80%程度であることが好ましい。

40

【0031】

この実施の形態では、筒状部4はシリコーン樹脂、ポリエステルエラストマー、ポリウレタンエラストマー、水添ラバー、フッ素樹脂などの軟質合成樹脂にて構成されている。この筒状部4は、ドライブライン6が挿通される孔4aを有している。筒状部4の底面は平坦であり、フランジ部3に固着されている。筒状部4はフランジ部3に対し、高周波融着、熱融着、レーザー融着、超音波融着、接着剤等により接着されるのが好ましい。

【0032】

50

筒状部 4 は、この実施の形態ではその軸心線方向がフランジ部 3 に対し斜めとなるように傾斜しているが、フランジ部 3 に対し直立するように設けられてもよい。

【0033】

筒状部 4 の基端側は、先端側よりも拡径している。筒状部 4 の底面は円形であることが好ましいが、楕円形などであってもよい。

【0034】

筒状部 4 の高さは、筒状部 4 の底面の平均直径の 1 ～ 50 倍程度が好ましい。

【0035】

固定部材 5 を装着する前の段階では、開口 3 a 及び筒状部 4 の孔 4 a に挿通されたドライライン 6 は、カフ部材 2 とスライド自在である。そのため、人工心臓等と体表面との距離に合わせてカフ部材 2 を所望の位置に配置することができる。

10

【0036】

カフ部材 2 を所望の位置に配置した後、固定部材 5 によってドライライン 6 とカフ部材 2 とを固定する。

【0037】

固定部材 5 としては収縮性チューブが好適である。この収縮性チューブをドライライン 6 から筒状部 4 の先端側にかけて被せ、収縮させてドライライン 6 と筒状部 4 とを固定するのが好ましい。

【0038】

収縮性チューブを用いてドライライン 6 をカフ部材 2 に固定する具体的な方法としては、次の (A) ～ (D) の方法が例示されるが、これに限定されるものではない。

20

(A) 物理的な応力で拡径させたチューブ（例えばシリコンチューブを指などで引っ張って広げたもの）を被せて応力をキャンセルする方法

(B) 熱収縮チューブを被せ、温風送風機や赤外線などで加温して収縮させる方法

(C) 熱可塑性ポリウレタンチューブをエタノール又は 2-プロパノールに浸漬して 10 % 程度膨潤させ（エタノール又は 2-プロパノールに浸漬するだけで膨潤する樹脂であれば何でも可）、これを被せた後に乾燥させることで収縮させる方法

(D) 単純にほぼ同一径のチューブを被せ、タイバンドや縫合糸で締める方法

【0039】

このカフ部材 2 を用いてドライライン 6 を生体に装着するには、第 2 図の通り皮膚を切開して生体組織を露出させる。また、生体組織を切開し、カフ部材 2 に挿通されたドライライン 6 を生体組織に挿入し、カフ部材 2 をドライライン 6 に沿ってスライドさせ、フランジ部 3 を生体組織の外面に重ね合わせる。ドライライン 6 の周囲の生体組織切開部は必要に応じ縫合される。フランジ部 3 を患者体表へ固定するための縫合を行うために、フランジ部 3 に数個の孔を予め設けておくと、縫合針でフランジ部 3 を貫通穿孔させる必要がなく楽に縫合が行える。さらに、カフ部材ユニットのフランジ部 3 とその周囲の皮膚に跨るようにして、通気性及び遮水性を有した粘着テープ（図示略）を貼着することにより、水等の浸入を防止することも可能である。この縫合の後、固定部材 5 を用いてドライライン 6 とカフ部材 2 とを固定する。ただし、場合によっては、この縫合に先立って、又は縫合の途中で固定部材 5 によってドライライン 6 とカフ部材 2 とを固定してもよい。

30

【0040】

この実施の形態では、ドライライン 6 から生体に加えられる応力がこの筒状部 4 によって分散されるので、ドライライン 6 の周囲の生体組織に加えられる刺激が緩和される。

【0041】

このカフ部材 2 にあつては、フランジ部 3 の網状構造内部に生体皮下組織から細胞が容易に侵入、生着し、毛細血管が構築されることで皮下組織との癒着が頑強に得られる。

【0042】

また、このカフ部材 2 にあつては、フランジ部 3 の厚みが小さいので、該フランジ部 3

50

の下側の皮下組織から該フランジ部 3 を貫通して表皮に達する血管がより密に構成されるようになり、高い感染抑制効果が得られる。

【0043】

なお、本発明のカフ部材には複数の生体刺入体を通すように複数の筒状部 4 を設けてもよい。例えば、補助人工心臓療法では送血管及び脱血管を患者へ刺入するが、この場合には 2 個の筒状部 4 を設け、1 個のカフ部材ユニットにて送血管及び脱血管を刺入するようにしてもよい。送血管と脱血管をそれぞれ独立に 2 個のカフ部材にて刺入した方が良く、1 個のカフ部材で送血管及び脱血管を同時に刺入する方が良いかは、臨床学的意義、患者の状態、侵襲程度を考慮して当業者によって適宜使い分ければ良いし、あるいは、送血管及び脱血管をこれらよりも太い 1 本のチューブ内へ挿入し、当該 1 本のチューブをカフ部材を介して生体へ刺入する、いわゆるダブルルーメン式でチューブを挿入することも可能である。もちろん、補助人工心臓療法以外でも 1 本のチューブ内に人工心臓のポンプ用の電源コード、制御用コード、測定用コード、DDS 用の細チューブなど複数の線状構造物を一本のチューブ内にまとめてカフ部材を介して刺入することも可能である。

10

【0044】

第 3 図を参照して別の実施の形態について説明する。この実施の形態では、カフ部材 2 のフランジ部 3 に台状部 3 b を設け、この台状部 3 b に筒状部 4 を固着している。

【0045】

台状部 3 b の高さは、台状部 3 b 以外の部分におけるフランジ部 3 の厚みの 10～100% 特に 10～90% とりわけ 20～40% 程度が好ましい。台状部 3 b の平均直径は、フランジ部 3 の平均直径（フランジ部 3 が円形の場合はその直径、フランジ部 3 が楕円形又はそれに近似する形状の場合、長径と短径との平均）の 5～95%、特に 20～60% 程度が好ましい。

20

【0046】

第 3 図のその他の構成は第 2 図と同一であり、同一符号は同一部分を示している。

【0047】

本発明では、フランジ部 3 の屈曲強度を高め、フランジ部 3 がダウングロース作用などによって屈曲変形することを防止するための補強部材として、傘の骨のように、該フランジ部 3 の内周側から外周側へ向って放射状に複数の線状体を延設してもよい。

【0048】

この線状体の材質としては、該フランジ部 3 がダウングロース作用や生体の動きなどによって屈曲変形することを防止するのに十分な強度を確保することができるものであればよく、特に制限はないが、セグメント化ポリウレタン、ポリプロピレン、ポリテトラフルオロエチレン等の樹脂や、チタン、ステンレス等の金属材料を用いることができる。なお、フランジ部 3 を前記の多孔性樹脂材料にて構成した場合、それとの密着性から、線状体 10 の材質としては特にセグメント化ポリウレタン樹脂が好ましい。

30

【0049】

この線状体の太さは、0.1～1.0 mm、特に 0.5～2 mm 程度であることが好ましい。線状体の先端は、フランジ部 3 の周縁の近傍にまで達していることが望ましい。線状体の先端を球状にして、線状体の突き出しを防ぐようにしてもよい。

40

【0050】

線状体は、フランジ部 3 の周方向に間隔をおいて 2～36 本程度設けられるのが好ましい。なお、線状体同士の間隔は、等間隔であってもよく、等間隔でなくてもよい。

【0051】

このようにフランジ部 3 の内周側から外周側に向って放射状に線状体を延設するのに加え、該フランジ部 3 の周方向にも線状体を延設し、全体として蜘蛛の巣状となるように線状体を設けてもよい。各線状体の放射方向先端同士を繋ぐ環状の線状体を設けてもよい。このようにすれば、線状体の先端の突き出しを防ぐことができる。

【0052】

線状体をフランジ部 3 中に埋め込む代わりに、該フランジ部 3 の外面に線状体を重ね合

50

わせ、接着剤等によりこれらを接合するようにしてもよい。ただし、線状体のフランジ部 3 への設置方法はこれに限定されるものではない。

【0053】

次に、カフ部材のフランジ部 3 の好適な材料について説明する。

【0054】

本発明のカフ部材のフランジ部 3 は、熱可塑性樹脂又は熱硬化性樹脂からなり、連通性のある三次元網状構造を有することが好ましく、特に平均孔径が  $50 \sim 1,000 \mu\text{m}$ 、見掛け密度が  $0.01 \sim 0.5 \text{ g/cm}^3$  の多孔性三次元網状構造を有することが好ましい。なお、部分的に平均孔径や見掛け密度が変化するものであっても良く、例えば、一方の面側から他方の面側に向けて平均孔径や見掛け密度が徐々に変化する、所謂、異方性を有していても良い。厚み方向に平均孔径が同一でないカフ部材を使用する場合には、生体組織との接触面側を大きくし深部において小さい孔径とすることが好ましい。この理由としては、生体組織との接触面から浸潤した組織は、通常厚み方向へ  $10 \text{ mm}$  程度の深度までは安定して到達するが、多孔体内に形成される新生血管が成熟していても深部の細胞は壊死したり分化が不十分となる危険性があるため、 $10 \text{ mm}$  程度よりも深い部分では孔径を小さくして組織の浸潤を抑制することが好ましいのである。

10

【0055】

また、生体組織との接触面側には平均孔径を大きく外れる大孔径の孔が存在しても構わない。このような孔としては  $500 \sim 2,000 \mu\text{m}$  程度の孔が好ましく、これらが生体組織側の表層近くに存在することでコラーゲンなどの細胞外マトリックスを深部まで均質に含浸させること容易となり、また、組織からの細胞の侵入や毛細血管の構築などに有利に働くこととなる。ただし、このような大孔径の孔は、本発明でいう多孔性三次元網状構造の平均孔径の計算の概念に導入されるものではない。

20

【0056】

多孔性三次元網状構造を有した多孔質体の平均孔径は  $50 \sim 1,000 \mu\text{m}$  で、乾燥状態における見掛け密度が  $0.01 \sim 0.5 \text{ g/cm}^3$  であるが、好ましい平均孔径は  $200 \sim 600 \mu\text{m}$ 、より好ましくは  $200 \sim 500 \mu\text{m}$  である。見掛け密度としては  $0.01 \sim 0.5 \text{ g/cm}^3$  範囲内であれば、細胞生着性が良好で、優れた物理的強度を維持し、細胞が侵入、生着し、組織化した際に皮下組織と近似した弾性特性が得られるが、好ましくは  $0.05 \sim 0.3 \text{ g/cm}^3$ 、より好ましくは  $0.05 \sim 0.2 \text{ g/cm}^3$  である。

30

【0057】

この平均孔径及び見掛け密度の測定方法は次の通りである。

【0058】

[平均孔径の測定]

両刃カミソリで切断した試料の平面（切断面）を電子顕微鏡（トプコン社製、SM200）にて撮影した写真を使用して、同一平面上の個々の孔を三次元網状構造の骨格から包囲された図形として画像処理（画像処理装置はニレコ社のLUZEX APを使用し、画像取り込みCCDカメラはソニー株式会社のLEN50を使用。）し、個々の図形の面積を測定する。これを真円面積とし、対応する円の直径を求め孔径とする。ただし、多孔体形成時の相分離の効果によって、多孔体の骨格部分に穿孔されている微細孔は無視して同一平面上の連通孔のみを測定する。

40

【0059】

[見掛け密度の測定]

多孔質構造体を約  $10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$  の直方体に両刃カミソリで切断し、投影機（Nikon, V-12）にて測定して得た寸法より体積を求め、その重量を体積で除した値から見掛け密度を求める。

【0060】

また、平均孔径が同一であっても孔径の分布としては、細胞の侵入に重要な孔径サイズである  $150 \sim 400 \mu\text{m}$  の孔の寄与率が高いことが望ましく、孔径  $150 \sim 400 \mu\text{m}$

50



の孔の寄与率が10%以上、好ましくは20%以上、より好ましくは30%以上、更に好ましくは40%以上、特に好ましくは50%以上であると、細胞が侵入し易く、また、侵入した細胞が接着、成長しやすいため、好ましい。

【0061】

なお、多孔性三次元網状構造の平均孔径における孔径150～400 $\mu\text{m}$ の孔の寄与率とは、上述の平均孔径の測定方法における、全孔の数に対する孔径150～400 $\mu\text{m}$ の孔の数の割合を指す。

【0062】

このような平均孔径、見掛け密度及び孔径分布の多孔性三次元網状構造であれば、細胞が容易に空孔部分へ浸透し、多孔性三次元網状構造部へ細胞が接着、成長し易く、毛細血管の構築がなされ、刺入部において皮下組織とカテーテルやカニューレとの癒着が頑強で良好なカフ部材を得ることができる。

10

【0063】

このような多孔性三次元網状構造部を構成する熱可塑性樹脂又は熱硬化性樹脂としては、ポリウレタン樹脂、ポリアミド樹脂、ポリ乳酸樹脂、ポリオレフィン樹脂、ポリエステル樹脂、フッ素樹脂、尿素樹脂、フェノール樹脂、エポキシ樹脂、ポリイミド樹脂、アクリル樹脂及びメタクリル樹脂並びにそれらの誘導体の1種又は2種以上が例示できるが、好ましくはポリウレタン樹脂であり、中でもセグメント化ポリウレタン樹脂が好適である。

【0064】

セグメント化ポリウレタン樹脂は、ポリオール、ジイソシアネート及び鎖延長剤の3成分から合成され、いわゆるハードセグメント部分とソフトセグメント部分を分子内に有するブロックポリマー構造によるエラストマー特性を有するため、このようなセグメント化ポリウレタン樹脂を使用した場合に得られる弾性特性は、患者やカテーテル又はカニューレが動いた場合や、消毒作業時等に刺入部周辺の皮膚を動かした場合に皮下組織とカフ部材の界面に生じる応力を減衰させる効果が期待できる。

20

【0065】

本発明では、カフ部材のフランジ部のうち、下層側（生体側）を、上記特定の多孔性三次元網状構造を形成した層を第1の層とし、この第1の層に更に異なる構造の第2の層を積層した構造のものとする事も可能である。この第2の層としては、繊維集合体や可撓性フィルム、更には、第1の層の多孔性三次元網状構造とは平均孔径や見掛け密度が異なる多孔性三次元網状構造層が使用可能である。

30

【0066】

不織布又は織布の有孔性としては100～5,000 $\text{cc}/\text{cm}^2/\text{min}$ の範囲のものであれば可撓性、皮下組織との縫合強度など点で好ましい。なお、この有孔性は、JIS L 1004により測定される値で、通気性や通気量ということもある。

【0067】

繊維集合体としては、ポリウレタン樹脂、ポリアミド樹脂、ポリ乳酸樹脂、ポリオレフィン樹脂、ポリエステル樹脂、フッ素樹脂、アクリル樹脂及びメタクリル樹脂並びにこれらの誘導体よりなる群から選択される1種又は2種以上からなる合成樹脂製であっても良く、また、フィブロイン、キチン、キトサン及びセルロース並びにこれらの誘導体から選択される1種又は2種以上のような天然物由来の繊維からなるものも使用可能である。合成繊維と天然物由来の繊維とを併用したのもであっても良い。

40

【0068】

また、可撓性フィルムとしては、熱可塑性樹脂フィルム、具体的には、ポリウレタン樹脂、ポリアミド樹脂、ポリ乳酸樹脂、ポリオレフィン樹脂、ポリエステル樹脂、フッ素樹脂、尿素樹脂、フェノール樹脂、エポキシ樹脂、ポリイミド樹脂、アクリル樹脂及びメタクリル樹脂並びにこれらの誘導体よりなる群から選択される1種又は2種以上よりなるフィルムが例示でき、好ましくは、ポリエステル樹脂、フッ素樹脂、ポリウレタン樹脂、アクリル樹脂、塩化ビニル、フッ素樹脂及びシリコン樹脂よりなる群から選択される1種又

50

は2種以上よりなるフィルムである。

【0069】

可撓性フィルムとしては中実フィルムのみならず多孔膜や発泡体も使用可能である。中実の可撓性フィルムと積層した場合には、細菌バリア性が大きく、感染管理に有利なカフ部材が得られる。

【0070】

平均孔径や見掛け密度が第1の層の多孔性三次元網状構造とは異なる多孔性三次元網状構造を第2の層とする場合、この多孔性三次元網状構造としては、平均孔径0.1~200 $\mu\text{m}$ で見掛け密度0.01~1.0 $\text{g}/\text{cm}^3$ 程度の多孔性三次元網状構造を用いることができる。

10

【0071】

これらの第2の層を多孔性三次元網状構造層に積層する方法としては、該第2の層が繊維集合体、可撓性フィルム、第1の層の多孔性三次元網状構造とは平均孔径や見掛け密度が異なる多孔性三次元網状構造層の場合には、粘着剤を使用して接着する方法、特にホットメルト不織布を第1の層と第2の層との間に挟みこんで積層し、加熱下で圧着する方法などが挙げられる。このようなホットメルト不織布としては、例えば、日東紡社製PA1001のようなポリアミド型熱粘着シートなどが使用可能である。他にも、溶剤を使用して接触表面の表層部を溶解して接着する方法、熱によって表層部を溶融して接着する方法、超音波や高周波を利用する方法などが例示できる。また、第1の層の製造時に、ポリマードーブと繊維集合体や可撓性フィルムを積層して成形するなど、連続的に積層形成することができる。

20

【0072】

なお、第2の層としては、繊維集合体、可撓性フィルム、多孔性三次元網状構造層が2層以上設けられていても良く、また、第2の層を介して第1の層の多孔性三次元網状構造層が積層された3層構造であっても良い。

【0073】

本発明のカフ部材の多孔性三次元網状構造部には、コラーゲンタイプI、コラーゲンタイプII、コラーゲンタイプIII、コラーゲンタイプIV、アテロ型コラーゲン、フィブロネクチン、ゼラチン、ヒアルロン酸、ヘパリン、ケラタン酸、コンドロイチン、コンドロイチン硫酸、コンドロイチン硫酸B、エラスチン、ヘパラン硫酸、ラミニン、トロンプスポンジン、ピトロネクチン、オステオネクチン、エンタクチン、ヒドロキシエチルメタクリレートとジメチルアミノエチルメタクリレートの共重合体、ヒドロキシエチルメタクリレートとメタクリル酸の共重合体、アルギン酸、ポリアクリルアミド、ポリジメチルアクリルアミド及びポリビニルピロリドンよりなる群から選択される1種又は2種以上が保持されていても良く、更に血小板由来増殖因子、上皮増殖因子、形質転換増殖因子 $\alpha$ 、インスリン様増殖因子、インスリン様増殖因子結合蛋白、肝細胞増殖因子、血管内皮増殖因子、アンジオポイエチン、神経増殖因子、脳由来神経栄養因子、毛様体神経栄養因子、形質転換増殖因子 $\beta$ 、潜在型形質転換増殖因子 $\beta$ 、アクチビン、骨形質タンパク、繊維芽細胞増殖因子、腫瘍増殖因子 $\beta$ 、二倍体繊維芽細胞増殖因子、ヘパリン結合性上皮増殖因子様増殖因子、シュワノーマ由来増殖因子、アンフィレグリン、ベーターセルリン、エピグレリン、リンホトキシン、エリスロエポイエチン、腫瘍壊死因子 $\alpha$ 、インターロイキン-1 $\beta$ 、インターロイキン-6、インターロイキン-8、インターロイキン-17、インターフェロン、抗ウイルス剤、抗菌剤及び抗生物質よりなる群から選択される1種又は2種以上が保持されていても良く、更に、胚性幹細胞（分化されていても良い）、血管内皮細胞、中胚葉性細胞、平滑筋細胞、末梢血管細胞、及び中皮細胞よりなる群から選択される1種又は2種以上の細胞が接着されていても良い。

30

40

【0074】

また、本発明のカフ部材は、その多孔性三次元網状構造層を構築する熱可塑性樹脂又は熱硬化性樹脂からなる骨格自体にも微細な孔を設けることが可能である。このような微細孔は、骨格表面を平滑な表面でなく複雑な凹凸のある表面とし、コラーゲンや細胞増殖因

50

子などの保持にも有効であり、結果として細胞の生着性を上げることが可能である。また、このような微細孔は、多孔性三次元網状構造層の全体へ細胞が浸潤、生着することで所謂目詰まり状態となっても多孔体骨格に穿孔した微細孔が電解質やアルブミンなどの無形栄養分や酸素などの供給ルートなり、かつ、細胞老廃物の拡散ルートとしても機能するため器質化へ有利となる。ただし、この場合の微細孔は、本発明でいう多孔性三次元網状構造層の平均孔径の計算の概念へ導入されるものではない。

【0075】

以下に、本発明のカフ部材を構成する熱可塑性ポリウレタン樹脂よりなる多孔性三次元網状構造体の製造方法の一例を挙げるが、本発明のカフ部材の製造方法は何ら以下の方法に限定されるものではない。

【0076】

熱可塑性ポリウレタン樹脂よりなる多孔性三次元網状構造体を製造するには、まず、ポリウレタン樹脂と、孔形成剤としての後述の水溶性高分子化合物と、ポリウレタン樹脂の良溶媒である有機溶媒とを混合してポリマードープを製造する。具体的には、ポリウレタン樹脂を有機溶媒に混合して均一溶液とした後、この溶液中に水溶性高分子化合物を混合分散させる。有機溶媒としては、N、N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリジノン、テトラヒドロフランなどがあるが、熱可塑性ポリウレタン樹脂を溶解することができればこの限りではなく、また、有機溶媒を減量するか又は使用せずに熱の作用でポリウレタン樹脂を融解し、ここに孔形成剤を混合することも可能である。

【0077】

孔形成剤としての水溶性高分子化合物としては、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、アルギン酸、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロースなどが挙げられるが、熱可塑性樹脂と均質に分散してポリマードープを形成するものであればこの限りではない。また、熱可塑性樹脂の種類によっては、水溶性高分子化合物でなく、フタル酸エステル、パラフィンなどの親油性化合物や塩化リチウム、炭酸カルシウムなどの無機塩類を使用することも可能である。また、高分子用の結晶核剤などを利用して凝固時の二次粒子の生成、即ち、多孔体の骨格形成を助長することも可能である。

【0078】

熱可塑性ポリウレタン樹脂、有機溶媒及び水溶性高分子化合物などより製造されたポリマードープは、次いで熱可塑性ポリウレタン樹脂の貧溶媒を含有する凝固浴中に浸漬し、凝固浴中に有機溶媒及び水溶性高分子化合物を抽出除去する。このように有機溶媒及び水溶性高分子化合物の一部又は全部を除去することにより、ポリウレタン樹脂からなる多孔性三次元網状構造材料を得ることができる。ここで用いる貧溶媒としては、水、低級アルコール、低炭素数のケトン類などが例示できる。凝固したポリウレタン樹脂は、最終的には、水などで洗浄して残留する有機溶媒や孔形成剤を除去すれば良い。

【0079】

さらに多孔質体は、好ましくは、その多孔構造を構築している骨格基材自体にも微細な孔を設けていることが好ましい。特に、平均孔径が $100 \sim 650 \mu\text{m}$ 、乾燥状態における見かけ密度が $0.10 \text{ g/cm}^3$ 以下の連通性の三次元網状構造を形成しており、かつ、該多孔性三次元網状構造層を構築するポリウレタン樹脂からなる骨格自体が空隙率70%以上の多孔質体であり、かつ、該骨格自体の表層は微細孔が点在する緻密な層であることが好ましい。このような微細孔は、骨格表面を平滑な表面でなく複雑な凹凸のある表面とし、コラーゲンや細胞増殖因子などの保持にも有効であり、結果として細胞の生着性を上げることが可能である。また、このような微細孔は、多孔性三次元網状構造層の全体へ細胞が浸潤、生着することで所謂目詰まり状態となっても多孔体骨格に穿孔した微細孔が電解質やアルブミンなどの無形栄養分や酸素などの供給ルートなり、かつ、細胞老廃物の拡散ルートとしても機能するため器質化へ有利となる。ただし、この場合の微細孔は、本発明でいう多孔性三次元網状構造部の平均孔径の計算の概念に導入されるものではない。

【0080】

上記実施の形態は、本発明の一例であり、本発明は上記実施の形態に限定されるものではない。本発明では、フランジ部3に筒状部4とは反対側に延出する第2の筒状部をさらに設けてもよい。この第2の筒状部の内孔は開口3aと同軸かつ同径であり、ドライブライン6が挿通される。

【図面の簡単な説明】

【0081】

【図1】実施の形態に係るカフ部材の構成図である。

【図2】図1のカフ部材の使用例を示す断面図である。

【図3】カフ部材の別例を示す断面図である。

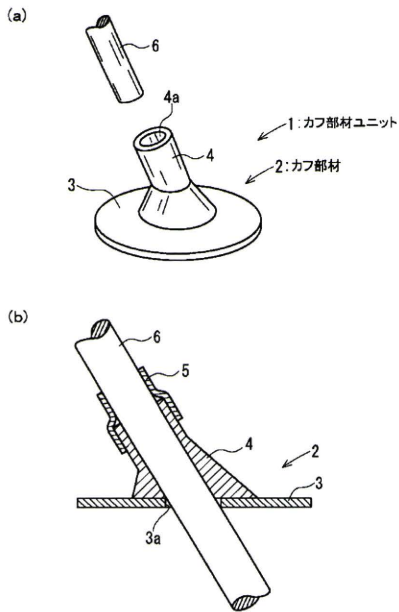
【符号の説明】

【0082】

- 1 カフ部材ユニット
- 2, 2' カフ部材
- 3 フランジ部
- 4 筒状部
- 5 固定部材
- 6 ドライブライン

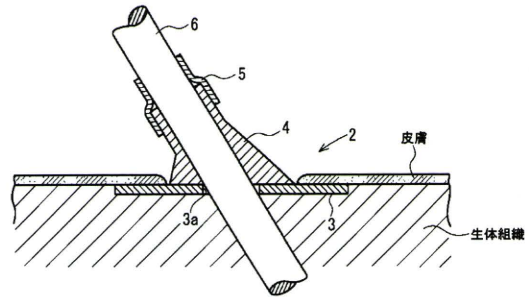
【図1】

第1図



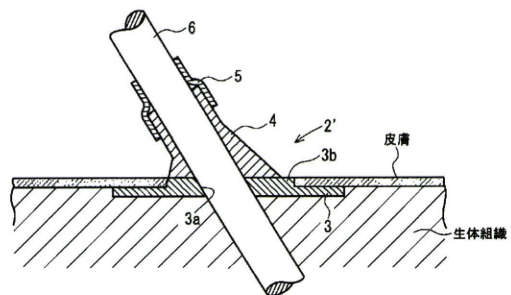
【図2】

第2図



【図3】

第3図





---

フロントページの続き

(72) 発明者 根本 泰

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町1番地 株式会社ブリヂストン横浜工場内

(72) 発明者 岡本 吉弘

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町1番地 株式会社ブリヂストン横浜工場内

Fターム(参考) 4C077 AA04 AA06 DD20 DD30 EE01 EE03

4C167 AA04 AA33 BB19 BB23 CC01 GG31 GG45 HH08

(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2010-88792

(P2010-88792A)

(43) 公開日 平成22年4月22日(2010.4.22)

(51) Int. Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 M 1/10 (2006.01)	A 6 1 M 1/10	4 C 0 7 7
A 6 1 M 25/02 (2006.01)	A 6 1 M 25/02	L 4 C 1 6 7

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2008-264174 (P2008-264174)	(71) 出願人	591108880 国立循環器病センター総長 大阪府吹田市藤白台5丁目7番1号
(22) 出願日	平成20年10月10日(2008.10.10)	(71) 出願人	000005278 株式会社ブリヂストン 東京都中央区京橋1丁目10番1号
		(74) 代理人	100086911 弁理士 重野 剛
		(72) 発明者	水野 敏秀 大阪府高槻市塚原二丁目1-8
		(72) 発明者	巽 英介 大阪府吹田市千里山西2-11-16
		(72) 発明者	妙中 義之 大阪府豊中市東泉丘4丁目1番5-101号

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 カフ部材及びカフ部材ユニット

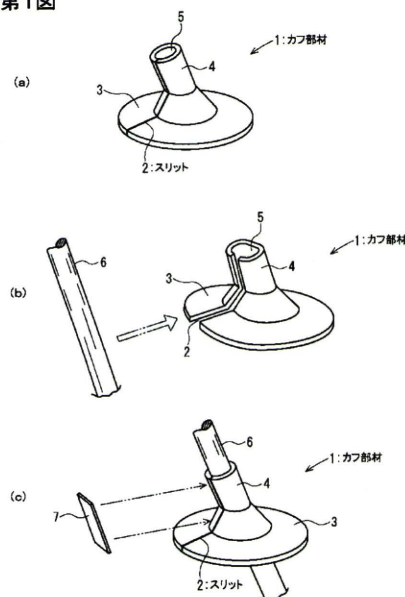
(57) 【要約】

【課題】 生体刺入体とカフ部材との位置合わせを自在に行うことができるカフ部材及びこのカフ部材を用いたカフ部材ユニットを提供する。

【解決手段】 カフ部材1は、フランジ部3と、このフランジ部3の一方の面から立設された筒状部4とを有する。フランジ部3及び筒状部4には、生体刺入体（ドライプライン6）を挿通させるための挿通孔5に沿ってスリット2が設けられている。スリット2を押し開けてドライプライン6にカフ部材1を装着した後、閉止部材7を貼り付けてスリット2を閉止する。

【選択図】 図1

第1図



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

生体刺入体が挿通される挿通孔を有するカフ部材において、  
該挿通孔の長手方向に沿ってスリットが設けられ、該スリットを押し開けて生体刺入体が挿通孔に出し入れ可能となっていることを特徴とするカフ部材。

## 【請求項 2】

請求項 1 において、生体の外面に重なるフランジ部と、  
該フランジ部に設けられた開口と、  
該フランジ部の一方の板面のうち該開口の縁部に連なる筒状部と  
を有することを特徴とするカフ部材。

10

## 【請求項 3】

請求項 2 において、前記フランジ部は連通性のある多孔性三次元網状構造よりなることを特徴とするカフ部材。

## 【請求項 4】

請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項のカフ部材と、該カフ部材の前記挿通孔に挿通された生体刺入体とを有することを特徴とするカフ部材ユニット。

## 【請求項 5】

請求項 4 において、前記スリットに被さる閉止部材を備えたことを特徴とするカフ部材ユニット。

20

## 【請求項 6】

請求項 4 又は 5 において、前記生体刺入体はドライプライン又は送脱血管であることを特徴とするカフ部材ユニット。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、カニューレやカテーテル類を皮下刺入する療法である補助人工心臓による血液循環法、腹膜透析療法、中心静脈栄養法、経カニューレ D D S 及び経カテーテル D D S、人工心臓のドライプラインなどの生体皮膚刺入部に有用なカフ部材とカフ部材ユニットに関する。

## 【背景技術】

30

## 【0002】

近年発達した補助人工心臓や腹膜透析などの療法で使用されるカニューレやカテーテルは、外界へ開放された脈管へ挿入・留置される尿道カテーテル、経消化管の栄養法及び気道確保術などと異なり、皮下組織を切開した上で刺入を行って生体内に留置する必要がある。生体内への留置が長期間に及ぶ場合、生体内と外界を隔て、生体内への細菌の侵入や体液水分の揮発を防止するためにカフ部材（スキンカフなどともいう）を利用して疑似的に刺入部を密閉することが行われている。従来、補助人工心臓による血液循環法では、主としてポリエステル繊維からなるファブリックペロアを刺入カニューレに巻き付け、刺入部において該ファブリックペロアと皮下組織を縫合することで固定し、カニューレを留置している。腹膜透析療法においても、ポリエステル繊維からなるファブリックペロアなどをカフ部材としてカテーテルの皮膚刺入位置に固定し、このカフ部材を圧迫するように皮下組織を縫合することでカテーテルを留置している。これらファブリックペロアにはコラーゲンなどを含浸させ、より頑強な癒着を狙ったものもある。また、生体適合性に優れた部材からなるカフ部材を刺入部の皮下組織に固定させる方法もある。

40

## 【0003】

しかしながら、補助人工心臓による血液循環法は、患者体外に設置された脈動ポンプによって血液循環を補助する療法であるため、約 1.5 Hz に相当する脈動ポンプの振動がカニューレに伝達している。即ち、カニューレの刺入部は、常時、振動による力学的負荷を受けている。更に、患者自身の体位の変化、刺入部の消毒作業時などにカニューレが動くことによっても皮下組織とカフ部材の接着界面にはこれを剥離しようとする応力が生じ

50

ている。これらの応力負荷によってカフ部材と皮下組織の癒着性が低下することが要因と判断されるトラブルの代表例に、トンネル感染などの感染トラブルがあり、補助人工心臓療法の症例の中でも、これら感染トラブルの経験数は非常に多くなっている。細菌感染による合併症や心不全への影響を考慮すれば、本療法においては感染を防止できるカフ部材の開発が急務であるといえる。

#### 【0004】

同様に、皮下刺入を行ってカテーテルを長期間留置する腹膜透析療法においても、カフ部材に大きな課題がある。即ち、この療法では、透析液を注排液するためにカテーテルを腹腔内に留置するが、生体がカテーテルを異物と認識することによりカテーテルを排除しようとする作用が働き、皮下組織とカテーテルが癒着せず、表皮がカテーテルに沿って腹腔内へ入り込むダウングロース現象が生じてしまう。このダウングロースのポケットは、消毒液の到達を困難なものとし、表皮炎症やトンネル感染の要因となり、最終的には腹膜炎の誘発にも繋がっている。緑膿菌性の腹膜炎を頻繁に経験した患者においてSEP（硬化性被菌性腹膜炎）の発症率が高いという報告もあることを考慮すれば、カフ部材の改良による感染防止は腹膜透析療法の大きな課題であるといえる。

#### 【0005】

このようなことから、上述の如く、コラーゲンを主成分とするカフ部材などが開発されているが、このようなカフ部材の場合、生理食塩水、アルコール、イソジン、血液、体液など液体を吸収することで体積が減少し、カテーテル刺入部に皮下組織を増殖させることが困難であり、その結果、ダウングロースの抑制効果は得られていない。

#### 【0006】

下記特許文献1～5には、生体外面に重なるフランジ部と、該フランジ部から立設された筒状部とを備え、これらが、連通性のある多孔性三次元網状構造を有しているスキンカフ部材が記載されている。

#### 【0007】

これらのカフ部材にあつては、フランジ部の網状構造の内部に生体皮下組織から細胞が容易に侵入、生着し、毛細血管が構築されることにより、該カフ部材と皮下組織とが頑強に癒着する。また、この際、フランジ部が筒状部の周囲の広い範囲にわたって皮下組織と癒着するため、表皮のダウングロース作用が筒状部に及びにくく、効果的にダウングロースを抑制することができる。

【特許文献1】WO 2005/084742 A1号公報

【特許文献2】特開2007-98116

【特許文献3】特開2008-104847

【特許文献4】特開2008-104848

【特許文献5】特開2008-114041

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

#### 【0008】

上記特許文献1～5には、生体刺入管への固定方法として、接着剤、熱融着、超音波融着などが開示されているが、いずれも生体刺入管を留置する手術現場では行い難いものである。従って、上記特許文献1～5のカフ部材では、カフ部材を手術前に予め生体刺入管へ固定しておくことが必要となるが、これではカフ部材が固定されている位置に合わせて生体刺入管を留置して、患者出口部の位置を決めることとなる。従って切開箇所が広く（多く）なり、患者への侵襲が大きい。

#### 【0009】

このようなことは、人工心臓の場合、大きな問題となる。人工心臓には大きく分けて、患者自身の心臓を残し、生体心臓の弁、大動脈、大静脈などをそのまま利用して血液の循環のみを補助する補助循環装置と、心臓を摘出してそのスペースへ人工心臓本体を埋入する完全置換型人工心臓がある。

#### 【0010】



まず、完全置換型人工心臓の場合であるが、人工心臓本体を駆動・制御するための電線やセンサーケーブルなどを束ねたドライブラインが体内から体外の装置（バッテリーや制御装置）へと繋がっている。このドライブラインには伸縮性はまったくない。従って、スキнкаフ部材が正確に出口部に配置されていなければ、ドライブラインにはその位置関係を緩衝する要素が全くない。一方で、出口部と人工心臓本体との位置関係は、患者の体格、胸骨の太さ、心臓の寸法、心臓摘出後にできる空腔の体積、空腔の形状などによってさまざまであり、移植手術の際に初めて決定されるものである。

【0011】

次に補助循環装置の場合であるが、生体心臓へチタンなど硬い材料からなる心尖カニューレを挿入し、この心尖カニューレへe-P T F Eなどの柔軟な人工血管を接続し、この人工血管が送脱血管と接続される。体外へ配置された循環用のポンプと接続された送脱血管は塩化ビニルやポリウレタンなどの樹脂製のソリッドのチューブであり、可撓性はあるものの耐キック・耐潰れ性に優れることを要件としているため前記ドライブラインと同様に伸縮性は全くない。

10

【0012】

以上の通り、人工心臓システムのドライブライン及び／又は送脱血管へ装着するスキнкаフ部材は、留置する現場で（すなわち手術中に）ドライブライン及び／又は送脱血管に沿ってスライド可能となっており、生体内で正負のいずれのテンションもかからないように正確な位置に固定でき、固定後はドライブライン及び／又は送脱血管を無菌的にシールできるものでなければならない。

20

【0013】

また、手術の現場では、ドライブライン及び／又は送脱血管は生理食塩水、血液、体液が付着しており、部材の接着は困難である。また、生体に有害な成分を含む強力な接着剤は、手術現場では使用できない。

【0014】

本発明は、生体刺入体とカフ部材との位置合わせを自在に行うことができるカフ部材及びこのカフ部材を用いたカフ部材ユニットを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0015】

請求項1のカフ部材は、生体刺入体が挿通される挿通孔を有するカフ部材において、該挿通孔の長手方向に沿ってスリットが設けられ、該スリットを押し開けて生体刺入体が挿通孔に出し入れ可能となっていることを特徴とするものである。

30

【0016】

請求項2のカフ部材は、請求項1において、生体の外面に重なるフランジ部と、該フランジ部に設けられた開口と、該フランジ部の一方の板面のうち該開口の縁部に連なる筒状部とを有することを特徴とするものである。

【0017】

請求項3のカフ部材は、請求項2において、前記フランジ部は連通性のある多孔性三次元網状構造よりなることを特徴とするものである。

【0018】

請求項4のカフ部材ユニットは、請求項1ないし3のいずれか1項のカフ部材と、該カフ部材の前記挿通孔に挿通された生体刺入体とを有することを特徴とするものである。

40

【0019】

請求項5のカフ部材ユニットは、請求項4において、前記スリットに被さる閉止部材を備えたことを特徴とするものである。

【0020】

請求項6のカフ部材ユニットは、請求項4又は5において、前記生体刺入体はドライブライン又は送脱血管であることを特徴とするものである。

【発明の効果】

【0021】

50

本発明のカフ部材及びカフ部材ユニットにあつては、カフ部材のスリットを押し開けて、ドライライン又は送脱血管などの生体刺入体の所望の位置にカフ部材を装着するようにして用いられる。また、スリットを少し開くようにすると、カフ部材を生体刺入体に沿ってスムーズにスライドさせることができる。従つて、本発明によると、患者の体表面における生体刺入体の出口部の位置に合わせてカフ部材を配置することができる。なお、生体刺入体にカフ部材を装着した後、スリットを閉止部材で閉止するのが好ましい。

【0022】

本発明のカフ部材のフランジ部が連通性のある多孔性三次元網状構造を有している場合、この網状構造の内部に生体皮下組織から細胞が容易に侵入、生着し、毛細血管が構築されることにより、該カフ部材と皮下組織とが頑強に癒着する。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0023】

以下に図面を参照して本発明の実施の形態について説明する。

【0024】

第1図(a)は実施の形態に係るカフ部材の斜視図、第1図(b)はカフ部材の生体刺入体への装着方法を示す斜視図、第1図(c)はカフ部材を装着した生体刺入体の斜視図、第2図は閉止部材を貼着したカフ部材の斜視図、第3図はカフ部材ユニットの生体への適用例を示す断面図である。

【0025】

第1図の通り、カフ部材1はスリット2を有しており、このスリット2を押し開けるようにして生体刺入体としてのドライライン6が挿通孔5に装着可能とされている。この実施の形態では、カフ部材1は、フランジ部3と、このフランジ部3の一方の面から立設された筒状部4とを有する。フランジ部3の中央には直径が5～100mm程度の円形の開口3aがフランジ部3を厚み方向に貫通するように設けられている。なお、この実施の形態では、生体刺入体としてドライライン6を用いているが、送脱血管であってもよい。

20

【0026】

フランジ部3の開口3aと、筒状部4の筒孔とにより、挿通孔5が構成されている。スリット2は、筒状部4の筒軸心線と平行方向に延在し、かつ筒状部4の内周面から外周面にまで達しており、筒状部4を縦割りしている。また、スリット2は、フランジ部3の開口3aの内周縁から放射方向に延在し、その外周縁にまで達している。

30

【0027】

該フランジ部3は、後述する生体組織との癒着性に優れた多孔性樹脂材料により形成されている。

【0028】

フランジ部3は円形、楕円形、レンズ形、涙滴形等の平面視形状を有するものが使用可能であるが、通常、皮膚をメスで直線に切開した場合には、楕円形に生体組織が露出されるので、該露出部位を効率良く被覆できる楕円形であることが好ましい。

【0029】

フランジ部3の厚さは、該フランジ部3の物理的強度以外に、後述する多孔性樹脂材料の平均孔径やその傾斜性（これらは組織浸潤深度や分化程度へ影響する）など複雑な因子が関連するが、通常は0.05～20mm程度が好適である。

40

【0030】

フランジ部3が円形の場合、その直径は10～200mm程度が好適である。フランジ部3が楕円形、レンズ形、涙滴形等の場合、長径が10～200mmであり、短径が長径の5～80%程度であることが好ましい。

【0031】

この実施の形態では、筒状部4はシリコーン樹脂、ポリエステルエラストマー、ポリウレタンエラストマー、水添ラバー、フッ素樹脂などの軟質合成樹脂にて構成されている。筒状部4の底面は平坦であり、フランジ部3に固着されている。筒状部4はフランジ部3

50

に対し、高周波融着、熱融着、レーザー融着、超音波融着、接着剤等により接着されるのが好ましい。

【0032】

筒状部4は、この実施の形態ではその軸心線方向がフランジ部3に対し斜めとなるように傾斜しているが、フランジ部3に対し直立するように設けられてもよい。

【0033】

筒状部4の基端側は、先端側よりも拡径している。筒状部4の底面は円形であることが好ましいが、楕円形などであってもよい。

【0034】

筒状部4の高さは、筒状部4の底面の平均直径の1～50倍程度が好ましい。

10

【0035】

このカフ部材1を用いてドライブライン6を生体に装着するには、皮膚を切開して生体組織を露出させる。また、生体組織を切開し、第3図の通り、ドライブライン6を生体組織に挿入し、カフ部材1をドライブライン6に装着し、フランジ部3を生体組織の外面に重ね合わせる。

【0036】

カフ部材1をドライブライン6に装着するには、第1図(b)の通りスリット2を押し開け、ドライブライン6を挿通孔5内に導き入れた後、押し開けていた力を解除し、カフ部材1の素材の弾性力によってスリット2を閉じる。次いで、必要に応じ、スリット2を少し開くようにして、カフ部材1をドライブライン6に沿ってスライドさせてカフ部材1の位置を調整する。その後、第1図(c)及び第2図の通り、筒状部4のスリット2に被さるようにシート状ないしフィルム状の閉止部材7を筒状部4の外周面に付着させ、筒状部4のスリット2を閉止する。フランジ部3のスリット2については、縫合によりスリット2の両側部分同士を連結するのが好ましい。第2図の符号8は縫合の縫糸を示している。なお、閉止部材7としては、上記筒状部4と同様の材料よりなるものが好ましい。閉止部材7は筒状部4に対し接着剤などによって固着されるのが好ましい。

20

【0037】

このようにスリット2を押し開けてカフ部材1をドライブライン6に装着するので、人工心臓等と体表面との距離に合わせてカフ部材1を所望の位置に配置することができる。また、生体に刺入されたドライブライン6に対してもカフ部材1をスライドさせ、体表面部位に容易に装着することができる。

30

【0038】

上記の如くしてドライブライン6にカフ部材1を装着した後、ドライブライン6の周囲の生体組織切開部を必要に応じ縫合する。フランジ部3を患者体表へ固定するための縫合を行うために、フランジ部3に数個の孔を予め設けておくと、縫合針でフランジ部3を貫通穿孔させる必要がなく楽に縫合が行える。さらに、フランジ部3とその周囲の皮膚に跨るようにして、通気性及び遮水性を有した粘着テープ(図示略)を貼着することにより、水等の浸入を防止することも可能である。なお、この縫合の後に閉止部材7を筒状部4に付着させてもよく、この縫合に先立って、又は縫合の途中で閉止部材7を筒状部4に付着させてもよい。

40

【0039】

この実施の形態では、ドライブライン6から生体に加えられる応力がこの筒状部4によって分散されるので、ドライブライン6の周囲の生体組織に加えられる刺激が緩和される。

【0040】

このカフ部材1にあつては、フランジ部3の網状構造内部に生体皮下組織から細胞が容易に侵入、生着し、毛細血管が構築されることで皮下組織との癒着が頑強に得られる。

【0041】

また、このカフ部材1にあつては、フランジ部3の厚みが小さいので、該フランジ部3の下側の皮下組織から該フランジ部3を貫通して表皮に達する血管がより密に構成される

50

ようになり、高い感染抑制効果が得られる。

【0042】

閉止部材としては第4図のように収縮性チューブよりなる閉止部材9を用いてもよい。この収縮性チューブをドライライン6から筒状部4の先端側にかけて被せて収縮させると、ドライライン6及び筒状部4を締め付け、ドライライン6と筒状部4とを固定することができる。

【0043】

なお、収縮性チューブよりなる閉止部材9は、筒状部4にのみ装着されてもよい。

【0044】

収縮性チューブを筒状部4等に装着する具体的な方法としては、次の(A)～(D)の方法が例示されるが、これに限定されるものではない。

(A) 物理的な応力で拡張させたチューブ（例えばシリコンチューブを指などで引っ張って広げたもの）を被せて応力をキャンセルする方法

(B) 熱収縮チューブを被せ、温風送風機や赤外線などで加温して収縮させる方法

(C) 熱可塑性ポリウレタンチューブをエタノール又は2-プロパノールに浸漬して10%程度膨潤させ（エタノール又は2-プロパノールに浸漬するだけで膨潤する樹脂であれば何でも可）、これを被せた後に乾燥させることで収縮させる方法

(D) 単純にほぼ同一径のチューブを被せ、タイバンドや縫合糸で締める方法

【0045】

なお、閉止部材として、金属など塑性変形可能な材料で筒状に形成したものをを用いてもよい。この筒状閉止部材は、筒状部4に外嵌させ、カシメによって筒状部4を締め付けるように用いる。

【0046】

本発明のカフ部材には複数の生体刺入体を通すように複数の筒状部4を設けてもよい。例えば、補助人工心臓療法では送血管及び脱血管を患者へ刺入するが、この場合には2個の筒状部4を設け、1個のカフ部材ユニットにて送血管及び脱血管を刺入するようにしてもよい。送血管と脱血管をそれぞれ独立に2個のカフ部材にて刺入した方が良いか、1個のカフ部材で送血管及び脱血管を同時に刺入する方が良いかは、臨床学的意義、患者の状態、侵襲程度を考慮して当業者によって適宜使い分ければ良いし、あるいは、送血管及び脱血管をこれらよりも太い1本のチューブ内へ挿入し、当該1本のチューブをカフ部材を介して生体へ刺入する、いわゆるダブルルーメン式でチューブを挿入することも可能である。もちろん、補助人工心臓療法以外でも1本のチューブ内に人工心臓のポンプ用の電源コード、制御用コード、測定用コード、DDS用の細チューブなど複数の線状構造体を一本のチューブ内にまとめてカフ部材を介して刺入することも可能である。

【0047】

第5図を参照して別の実施の形態について説明する。この実施の形態では、カフ部材1のフランジ部3に台状部3bを設け、この台状部3bに筒状部4を固着している。

【0048】

台状部3bの高さは、台状部3b以外の部分におけるフランジ部3の厚みの10～100%特に10～90%とりわけ20～40%程度が好ましい。台状部3bの平均直径は、フランジ部3の平均直径（フランジ部3が円形の場合はその直径、フランジ部3が楕円形又はそれに近似する形状の場合、長径と短径との平均）の5～95%、特に20～60%程度が好ましい。

【0049】

第5図のその他の構成は第3図と同一であり、同一符号は同一部分を示している。なお、第5図においても、シート状の閉止部材7の代わりに収縮チューブよりなる閉止部材9等を用いてもよい。

【0050】

本発明では、挿通孔5の内周面や、スリット2の切り口面、あるいは、生体刺入体の外周面に、尿道カテーテルの留置術で使用される抗菌性の摺動性に優れるゲル（ゼリーと呼



ばれることが多い)を付着させてもよい。

【0051】

本発明では、筒状部4と閉止部材との一方又は双方に光硬化性樹脂のペーストを塗布し、術後に硬化させて密閉性を高めるようにしてもよい。

【0052】

本発明では、スリット2の切り口面にアクリル樹脂系接着剤や脱メタノール型シリコンコーキング材などを塗布してより確実なシール性を得るようにしてもよい。

【0053】

本発明では、フランジ部3の屈曲強度を高め、フランジ部3がダウングロス作用などによって屈曲変形することを防止するための補強部材として、傘の骨のように、該フランジ部3の内周側から外周側へ向って放射状に複数の線状体を延設してもよい。

10

【0054】

この線状体の材質としては、該フランジ部3がダウングロス作用や生体の動きなどによって屈曲変形することを防止するのに十分な強度を確保することができるものであればよく、特に制限はないが、セグメント化ポリウレタン、ポリプロピレン、ポリテトラフルオロエチレン等の樹脂や、チタン、ステンレス等の金属材料を用いることができる。なお、フランジ部3を前記の多孔性樹脂材料にて構成した場合、それとの密着性から、線状体10の材質としては特にセグメント化ポリウレタン樹脂が好ましい。

【0055】

この線状体の太さは、0.1~1.0mm、特に0.5~2mm程度であることが好ましい。線状体の先端は、フランジ部3の周縁の近傍にまで達していることが望ましい。線状体の先端を球状にして、線状体の突き出しを防ぐようにしてもよい。

20

【0056】

線状体は、フランジ部3の周方向に間隔をおいて2~36本程度設けられるのが好ましい。なお、線状体同士の間隔は、等間隔であってもよく、等間隔でなくてもよい。

【0057】

このようにフランジ部3の内周側から外周側に向って放射状に線状体を延設するのに加え、該フランジ部3の周方向にも線状体を延設し、全体として蜘蛛の巣状となるように線状体を設けてもよい。各線状体の放射方向先端同士を繋ぐ環状の線状体を設けてもよい。このようにすれば、線状体の先端の突き出しを防ぐことができる。

30

【0058】

線状体をフランジ部3中に埋め込む代わりに、該フランジ部3の外面に線状体を重ね合わせ、接着剤等によりこれらを接合するようにしてもよい。ただし、線状体のフランジ部3への設置方法はこれに限定されるものではない。

【0059】

次に、カフ部材のフランジ部3の好適な材料について説明する。

【0060】

本発明のカフ部材のフランジ部3は、熱可塑性樹脂又は熱硬化性樹脂からなり、連通性のある三次元網状構造を有することが好ましく、特に平均孔径が50~1,000 $\mu\text{m}$ 、見掛け密度が0.01~0.5 $\text{g}/\text{cm}^3$ の多孔性三次元網状構造を有することが好ましい。なお、部分的に平均孔径や見掛け密度が変化するものであっても良く、例えば、一方の面側から他方の面側に向けて平均孔径や見掛け密度が徐々に変化する、所謂、異方性を有していても良い。厚み方向に平均孔径が同一でないカフ部材を使用する場合には、生体組織との接触面側を大きくし深部において小さい孔径とすることが好ましい。この理由としては、生体組織との接触面から浸潤した組織は、通常厚み方向へ10mm程度の深度までは安定して到達するが、多孔体内に形成される新生血管が成熟していても深部の細胞は壊死したり分化が不十分となる危険性があるため、10mm程度よりも深い部分では孔径を小さくして組織の浸潤を抑制することが好ましいのである。

40

【0061】

また、生体組織との接触面側には平均孔径を大きく外れる大孔径の孔が存在しても構わ

50

ない。このような孔としては $500 \sim 2,000 \mu\text{m}$ 程度の孔が好ましく、これらが生体組織側の表層近くに存在することでコラーゲンなどの細胞外マトリックスを深部まで均質に含浸させること容易となり、また、組織からの細胞の侵入や毛細血管の構築などに有利に働くこととなる。ただし、このような大孔径の孔は、本発明でいう多孔性三次元網状構造の平均孔径の計算の概念に導入されるものではない。

#### 【0062】

多孔性三次元網状構造を有した多孔質体の平均孔径は $50 \sim 1,000 \mu\text{m}$ で、乾燥状態における見掛け密度が $0.01 \sim 0.5 \text{ g/cm}^3$ であるが、好ましい平均孔径は $200 \sim 600 \mu\text{m}$ 、より好ましくは $200 \sim 500 \mu\text{m}$ である。見掛け密度としては $0.01 \sim 0.5 \text{ g/cm}^3$  範囲内であれば、細胞生着性が良好で、優れた物理的強度を維持し、細胞が侵入、生着し、組織化した際に皮下組織と近似した弾性特性が得られるが、好ましくは $0.05 \sim 0.3 \text{ g/cm}^3$ 、より好ましくは $0.05 \sim 0.2 \text{ g/cm}^3$  である。

10

#### 【0063】

この平均孔径及び見掛け密度の測定方法は次の通りである。

#### 【0064】

##### [平均孔径の測定]

両刃カミソリで切断した試料の平面（切断面）を電子顕微鏡（トプコン社製、SM200）にて撮影した写真を使用して、同一平面上の個々の孔を三次元網状構造の骨格から包囲された図形として画像処理（画像処理装置はニレコ社のLUZEX APを使用し、画像取り込みCCDカメラはソニー株式会社のLEN50を使用。）し、個々の図形の面積を測定する。これを真円面積とし、対応する円の直径を求め孔径とする。ただし、多孔体形成時の相分離の効果によって、多孔体の骨格部分に穿孔されている微細孔は無視して同一平面上の連通孔のみを測定する。

20

#### 【0065】

##### [見掛け密度の測定]

多孔質構造体を約 $10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$ の直方体に両刃カミソリで切断し、投影機（Nikon, V-12）にて測定して得た寸法より体積を求め、その重量を体積で除した値から見掛け密度を求める。

#### 【0066】

また、平均孔径が同一であっても孔径の分布としては、細胞の侵入に重要な孔径サイズである $150 \sim 400 \mu\text{m}$ の孔の寄与率が高いことが望ましく、孔径 $150 \sim 400 \mu\text{m}$ の孔の寄与率が10%以上、好ましくは20%以上、より好ましくは30%以上、更に好ましくは40%以上、特に好ましくは50%以上であると、細胞が侵入し易く、また、侵入した細胞が接着、成長しやすいため、好ましい。

30

#### 【0067】

なお、多孔性三次元網状構造の平均孔径における孔径 $150 \sim 400 \mu\text{m}$ の孔の寄与率とは、上述の平均孔径の測定方法における、全孔の数に対する孔径 $150 \sim 400 \mu\text{m}$ の孔の数の割合を指す。

#### 【0068】

このような平均孔径、見掛け密度及び孔径分布の多孔性三次元網状構造であれば、細胞が容易に空孔部分へ浸透し、多孔性三次元網状構造部へ細胞が接着、成長し易く、毛細血管の構築がなされ、刺入部において皮下組織とカテーテルやカニューレとの癒着が頑強で良好なカフ部材を得ることができる。

40

#### 【0069】

このような多孔性三次元網状構造部を構成する熱可塑性樹脂又は熱硬化性樹脂としては、ポリウレタン樹脂、ポリアミド樹脂、ポリ乳酸樹脂、ポリオレフィン樹脂、ポリエステル樹脂、フッ素樹脂、尿素樹脂、フェノール樹脂、エポキシ樹脂、ポリイミド樹脂、アクリル樹脂及びメタクリル樹脂並びにそれらの誘導体の1種又は2種以上が例示できるが、好ましくはポリウレタン樹脂であり、中でもセグメント化ポリウレタン樹脂が好適である

50

## 【0070】

セグメント化ポリウレタン樹脂は、ポリオール、ジイソシアネート及び鎖延長剤の3成分から合成され、いわゆるハードセグメント部分とソフトセグメント部分を分子内に有するブロックポリマー構造によるエラストマー特性を有するため、このようなセグメント化ポリウレタン樹脂を使用した場合に得られる弾性特性は、患者やカテーテル又はカニューレが動いた場合や、消毒作業時等に刺入部周辺の皮膚を動かした場合に皮下組織とカフ部材の界面に生じる応力を減衰させる効果が期待できる。

## 【0071】

本発明では、カフ部材のフランジ部のうち、下層側（生体側）を、上記特定の多孔性三次元網状構造を形成した層を第1の層とし、この第1の層に更に異なる構造の第2の層を積層した構造のものとする 것도可能である。この第2の層としては、繊維集合体や可撓性フィルム、更には、第1の層の多孔性三次元網状構造とは平均孔径や見掛け密度が異なる多孔性三次元網状構造層が使用可能である。

10

## 【0072】

不織布又は織布の有孔性としては100～5,000 cc/cm<sup>2</sup>/minの範囲のものであれば可撓性、皮下組織との縫合強度など点で好ましい。なお、この有孔性は、JIS L 1004により測定される値で、通気性や通気量ということもある。

## 【0073】

繊維集合体としては、ポリウレタン樹脂、ポリアミド樹脂、ポリ乳酸樹脂、ポリオレフィン樹脂、ポリエステル樹脂、フッ素樹脂、アクリル樹脂及びメタクリル樹脂並びにこれらの誘導体よりなる群から選択される1種又は2種以上からなる合成樹脂製であっても良く、また、フィブロイン、キチン、キトサン及びセルロース並びにこれらの誘導体から選択される1種又は2種以上のような天然物由来の繊維からなるものも使用可能である。合成繊維と天然物由来の繊維とを併用したのものであっても良い。

20

## 【0074】

また、可撓性フィルムとしては、熱可塑性樹脂フィルム、具体的には、ポリウレタン樹脂、ポリアミド樹脂、ポリ乳酸樹脂、ポリオレフィン樹脂、ポリエステル樹脂、フッ素樹脂、尿素樹脂、フェノール樹脂、エポキシ樹脂、ポリイミド樹脂、アクリル樹脂及びメタクリル樹脂並びにこれらの誘導体よりなる群から選択される1種又は2種以上よりなるフィルムが例示でき、好ましくは、ポリエステル樹脂、フッ素樹脂、ポリウレタン樹脂、アクリル樹脂、塩化ビニル、フッ素樹脂及びシリコン樹脂よりなる群から選択される1種又は2種以上よりなるフィルムである。

30

## 【0075】

可撓性フィルムとしては中実フィルムのみならず多孔膜や発泡体も使用可能である。中実の可撓性フィルムと積層した場合には、細菌バリア性が大きく、感染管理に有利なカフ部材が得られる。

## 【0076】

平均孔径や見掛け密度が第1の層の多孔性三次元網状構造とは異なる多孔性三次元網状構造を第2の層とする場合、この多孔性三次元網状構造としては、平均孔径0.1～200 μmで見掛け密度0.01～1.0 g/cm<sup>3</sup>程度の多孔性三次元網状構造を用いることができる。

40

## 【0077】

これらの第2の層を多孔性三次元網状構造層に積層する方法としては、該第2の層が繊維集合体、可撓性フィルム、第1の層の多孔性三次元網状構造とは平均孔径や見掛け密度が異なる多孔性三次元網状構造層の場合には、粘着剤を使用して接着する方法、特にホットメルト不織布を第1の層と第2の層との間に挟みこんで積層し、加熱下で圧着する方法などが挙げられる。このようなホットメルト不織布としては、例えば、日東紡社製PA1001のようなポリアミド型熱粘着シートなどが使用可能である。他にも、溶剤を使用して接触表面の表層部を溶解して接着する方法、熱によって表層部を溶融して接着する方法

50

、超音波や高周波を利用する方法などが例示できる。また、第1の層の製造時に、ポリマードープと繊維集合体や可撓性フィルムを積層して成形するなど、連続的に積層形成することができる。

【0078】

なお、第2の層としては、繊維集合体、可撓性フィルム、多孔性三次元網状構造層が2層以上設けられていても良く、また、第2の層を介して第1の層の多孔性三次元網状構造層が積層された3層構造であっても良い。

【0079】

本発明のカフ部材の多孔性三次元網状構造部には、コラーゲンタイプI、コラーゲンタイプII、コラーゲンタイプIII、コラーゲンタイプIV、アテロ型コラーゲン、フィブロネクチン、ゼラチン、ヒアルロン酸、ヘパリン、ケラタン酸、コンドロイチン、コンドロイチン硫酸、コンドロイチン硫酸B、エラスチン、ヘパラン硫酸、ラミニン、トロンボスポンジン、ピトロネクチン、オステオネクチン、エンタクチン、ヒドロキシエチルメタクリレートとジメチルアミノエチルメタクリレートの共重合体、ヒドロキシエチルメタクリレートとメタクリル酸の共重合体、アルギン酸、ポリアクリルアミド、ポリジメチルアクリルアミド及びポリビニルピロリドンよりなる群から選択される1種又は2種以上が保持されていても良く、更に血小板由来増殖因子、上皮増殖因子、形質転換増殖因子 $\alpha$ 、インスリン様増殖因子、インスリン様増殖因子結合蛋白、肝細胞増殖因子、血管内皮増殖因子、アンジオポイエチン、神経増殖因子、脳由来神経栄養因子、毛様体神経栄養因子、形質転換増殖因子 $\beta$ 、潜在型形質転換増殖因子 $\beta$ 、アクチビン、骨形質タンパク、繊維芽細胞増殖因子、腫瘍増殖因子 $\beta$ 、二倍体繊維芽細胞増殖因子、ヘパリン結合性上皮増殖因子様増殖因子、シュワノーマ由来増殖因子、アンフィレグリン、ベーターセルリン、エピグレリン、リンホトキシン、エリスロエポイエチン、腫瘍壊死因子 $\alpha$ 、インターロイキン-1 $\beta$ 、インターロイキン-6、インターロイキン-8、インターロイキン-17、インターフェロン、抗ウイルス剤、抗菌剤及び抗生物質よりなる群から選択される1種又は2種以上が保持されていても良く、更に、胚性幹細胞（分化されていても良い。）、血管内皮細胞、中胚葉性細胞、平滑筋細胞、末梢血管細胞、及び中皮細胞よりなる群から選択される1種又は2種以上の細胞が接着されていても良い。

【0080】

また、本発明のカフ部材は、その多孔性三次元網状構造層を構築する熱可塑性樹脂又は熱硬化性樹脂からなる骨格自体にも微細な孔を設けることが可能である。このような微細孔は、骨格表面を平滑な表面でなく複雑な凹凸のある表面とし、コラーゲンや細胞増殖因子などの保持にも有効であり、結果として細胞の生着性を上げることが可能である。ただし、この場合の微細孔は、本発明でいう多孔性三次元網状構造層の平均孔径の計算の概念へ導入されるものではない。

【0081】

以下に、本発明のカフ部材を構成する熱可塑性ポリウレタン樹脂よりなる多孔性三次元網状構造体の製造方法の一例を挙げるが、本発明のカフ部材の製造方法は何ら以下の方法に限定されるものではない。

【0082】

熱可塑性ポリウレタン樹脂よりなる多孔性三次元網状構造体を製造するには、まず、ポリウレタン樹脂と、孔形成剤としての後述の水溶性高分子化合物と、ポリウレタン樹脂の良溶媒である有機溶媒とを混合してポリマードープを製造する。具体的には、ポリウレタン樹脂を有機溶媒に混合して均一溶液とした後、この溶液中に水溶性高分子化合物を混合分散させる。有機溶媒としては、N、N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリジノン、テトラヒドロフランなどがあるが、熱可塑性ポリウレタン樹脂を溶解することができればこの限りではなく、また、有機溶媒を減量するか又は使用せずに熱の作用でポリウレタン樹脂を融解し、ここに孔形成剤を混合することも可能である。

【0083】

孔形成剤としての水溶性高分子化合物としては、ポリエチレングリコール、ポリプロピ