



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0120935
(43) 공개일자 2015년10월28일

- | | |
|--|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 A61L 31/10 (2006.01) A61L 31/12 (2006.01)
 A61L 31/18 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 A61L 31/10 (2013.01)
 A61L 31/128 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2015-7014514
 (22) 출원일자(국제) 2013년10월31일
 심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2015년06월01일
 (86) 국제출원번호 PCT/NL2013/050779
 (87) 국제공개번호 WO 2014/070012
 국제공개일자 2014년05월08일</p> <p>(30) 우선권주장
 12190924.6 2012년10월31일
 유럽특허청(EPO)(EP)</p> | <p>(71) 출원인
 엔캡스 비.브이.
 네덜란드 피에이 엔체데 엔엘-7521 헨겔로세스트
 랏트 705</p> <p>(72) 발명자
 브리에젠타, 데니스 마뉴엘
 네덜란드, 엔엘-6515 제이엠 니즈메겐, 위프게위
 히트스트랏트 108
 아이레스, 리
 네덜란드 피에이 엔체데 엔엘-7521 헨겔로세스트
 랏트 705 내
 <i>(뒷면에 계속)</i></p> <p>(74) 대리인
 특허법인충현</p> |
|--|--|

전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **에코발생도 강화를 위한 코팅을 갖는 의료 기기**

(57) 요약

본 발명은 최적의 초음파 영상을 제공하는, 초음파 검출용의 개선된 코팅을 포함하는 의료기기를 제공한다. 이러한 기기의 제조방법이 또한 제공된다.

(52) CPC특허분류

A61L 31/18 (2013.01)

A61L 2400/12 (2013.01)

(72) 발명자

아스리안, 다비드

네덜란드, 엔엘 6681 피에스 베멜 세레스 42

옵스틴, 요한네스 안토니우스

네덜란드 피에이 엔체데 엔엘-7521 헨겔로세스트랏
트 705 내

명세서

청구범위

청구항 1

초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기으로, 상기 코팅이 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 10 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 450 입자/ mm^2 인 의료기기.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 22 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 450 입자/ mm^2 인 의료기기.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 22 내지 27 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 150 내지 450 입자/ mm^2 인 의료기기.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 27 내지 32 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 70 내지 450 입자/ mm^2 인 의료기기.

청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 32 내지 38 μm 이고, 상기 의료기기의 표면상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 225 입자/ mm^2 인 의료기기.

청구항 6

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 38 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 150 입자/ mm^2 인 의료기기.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 미립자가 중합체, 세라믹, 유리, 규산염, 유기 물질, 금속 및 그의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 물질로 제조되는 것인 의료기기.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 미립자가 유리 또는 규산염을 포함하는 것인 의료 기기.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 코팅이 중합체의 그룹으로부터 선택되는 매트릭스 물질을 포함하고, 바람직하게는 상기 중합체가 폴리(에테르 술폰); 폴리이소시아네이트; 폴리우레탄; 폴리테트라플루오로에틸렌; N-비닐-피롤리돈의 중합체 또는 공중합체, 예를 들어 부틸아크릴레이트와의 공중합체; 폴리(4-비닐 피리딘); 폴리아크릴아미드, 예를 들어 폴리(N-이소프로필아크릴아미드); 폴리(아미도-아민); 폴리(에틸렌이민); 에틸렌 옥사이드 및 프로필렌 옥사이드의 중합체 또는 블록 공중합체, 예를 들어 폴리(에틸렌 옥사이드-블록-프로필렌 옥사이드) 또는 폴리(에틸렌옥사이드-블록-프로필렌 옥사이드-블록-에틸렌옥사이드); 블록 공중합체 또는 스티렌, 예를 들어 폴리(스티렌-블록-이소부틸렌-블록-스티렌) 또는 폴리(히드록시스티렌-블록-이소부틸렌-블록-히드록시스티렌); 폴리디알킬실옥산; 다당류; 폴리스티렌, 폴리아크릴레이트; 폴리알칸, 예를 들어 폴리에틸렌, 폴리프로필렌 및 폴리부타디엔; 폴리(에테르 케톤), 예를 들어 폴리(에테르 케톤) 또는 폴리(에테르 에테르 케톤); 폴리에스테르, 예를 들어 폴리(에틸렌 테레프탈레이트), 폴리글리콜리드, 폴리(트리메틸렌 테

레프탈레이트), 폴리(에틸렌 나프탈레이트), 폴리(젯산), 폴리카프랄락톤 (polycaprolactone), 폴리(부틸렌 테레프탈레이트); 폴리아미드, 예를 들어 나일론-6,6, 나일론-6, 폴리프탈아미드 및 폴리아라미드; 폴리알킬메타크릴레이트, 예를 들어 폴리메틸메타크릴레이트 및 폴리(2-히드록시에틸메타크릴레이트); 및 그의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 바람직하게는 폴리(에테르 술폰), 폴리우레탄, 폴리아크릴레이트, 폴리메타크릴레이트, 폴리아미드, 폴리이소시아네이트 및 그의 조합으로부터 선택되는 것인 의료기기.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기기가 카테터, 바늘, 스텐트, 캐놀라, 기관절개도, 내시경, 확장기, 튜브, 삽입기, 마커, 탐침 (stylet), 스네어, 혈관성형 장치, 표지자 (fiducial), 투관침 (trocar) 및 겸자로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 것인 의료 기기.

청구항 11

하기 단계들을 포함하는 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 따른 의료기기의 제조방법:

- 의료기기를 제공하는 단계, 및
- 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 이용하여 상기 기기를 코팅하는 단계로서, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 10 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 450 입자/ mm^2 인 단계.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 기기가 초음파에 의해 가시화되는 미립자에 의해 코팅되고, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 22 내지 45 μm 이고, 상기 의료 기기 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 450 입자/ mm^2 인 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 의학, 물리학 및 생명 공학 분야에 관한 것이다.

[0002] 환자 내부 예를 들어 바늘 또는 카테터와 같은 의료 기기를 정확하게 배치하기 위해, 초음파 영상이 통상적으로 사용되고 있다. 초음파 영상은 음파가 재료들 사이의 계면으로부터 반사되는 여러 방식에 의존하고 있다. 일반적으로 20 kHz 내지 수 기가헤르츠의 통상 인간 청각의 가청 범위를 초과하는 주파수를 갖는 초음파는 밀도차의 영역에서 반사된다. 실제로는, 초음파를 방출하는 변환기가 사용되고, 그 후 반사된 음파의 일부가 진동을 전기 펄스로 바꾸는 변환기에 의해 검출된다. 이들 전기 펄스는 디지털 영상으로 처리하여 변환된다.

배경 기술

[0003] 의료 기기에서 초음파 영상의 사용은 당해 분야에 잘 알려져 있다. 의료기기의 초음파 영상의 화질을 향상시키기 위해, 이와 같은 기기의 표면은 일반적으로 홈이 생기거나 그렇지 않으면 거칠게 되며, 또는 초음파 코팅은 의료기기의 표면의 적어도 일부에 적용된다. 예를 들어, 미국특허 제5,289,831호 및 제5,081,997호는 부분적으로 구형 오목자극의 표면을 갖거나, 또는 초음파 신호를 산란하는 구형 입자의 표면을 갖는 에코발생 의료기기를 기술하고 있다. 국제특허출원 WO 00/51136은 초음파 신호를 강화하기 위해, 기포 또는 금속입자를 사용하는 것을 기술하고 있다. 또한 캐비티 또는 기포를 포함하는 에코발생 재료의 사용은 유럽특허 출원 제0624342호에 기술되어 있으며, 반면 국제특허출원 WO 98/18387 및 WO 00/66004는 초음파에 의해 가시화되는 포를 생성하는 포발생 수단을 갖는 의료기구를 기술하고 있다. 또한, 미국특허출원 제2004/0077948호는 기체를 포획하는 구조를 갖는 에코발생 표면으로서, 상기 포획된 기체는 상기 기기를 초음파에 의해 보이게 하는 에코발생 표면을 기술하고 있다.

[0004] 미국특허출원 제2005/0074406호는 기체가 충전된 코어를 캡슐화하는 막을 포함하는 초음파 코팅을 기술하고 있

다.

[0005] 유럽특허출원 제1118337호 및 미국특허 제6,506,156호는 다수의 빈 공간 또는 유리 미소구 입자 또는 이들 모두를 갖는 중합체 매트릭스를 포함하는 에코발생 층을 사용하고 있다. 미국특허출원 제2009/0318746호는 미립자를 포함하는 중합체 기체/액체를 포함하는 윤활성 에코발생 코팅을 기술하고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 그러나, 거친 표면은 일반적으로 환자의 신체 내부에서 기기를 이동시키기 위해 더 많은 힘이 필요하고, 단지 제한된 초음파 가시성 강화를 제공하기 때문에, 초음파 가시성을 강화하기 위해 거친 표면의 사용은 환자에 대한 불편감의 위험 증가를 수반한다. 초음파 가시성을 향상시키기 위해 기포를 사용하는 경우에는 생성 기포의 농도 및 크기의 조절이 어렵고, 코팅 사이에 변동을 초래하여 최적화된 초음파 영상화 코팅을 얻는 것이 더욱 어렵다는 단점들을 가지고 있다.

과제의 해결 수단

[0007] 따라서 에코발생 입자를 사용하는 것이 바람직하다. 미립자와 초음파 영상화를 위한 다양한 대안들이 이용가능하다고 할지라도, 얻어진 초음파 영상의 가시성 (즉, 정밀도)를 최적화하는 것이 유리하다. 초음파 검출을 위해 이와 같이 최적화된 코팅을 제공하는 것이 본 발명의 목적이다.

[0008] 본 발명은, 의료기기 상의 에코발생 미립자의 적어도 60%가 10 내지 45 μm 의 직경을 가지며, 상기 기기의 표면 상의 에코발생 미립자의 밀도가 45 내지 450 입자/ mm^2 인 경우에 초음파 영상이 최적화된다고 하는 통찰을 제공한다. 이것은 예를 들어 하기 실시예로부터 분명해진다: 10 내지 45 μm 의 직경을 갖는 입자가 사용되는 경우, 45 내지 450 입자/ mm^2 의 밀도는 코팅된 물체의 양호한 가시성을 제공하는 반면, 그 미만 또는 초과 밀도는 일반적으로 개체 크기에 바람직하지 않은 편차를 갖는 영상을 초래한다. 따라서 45 내지 450 입자/ mm^2 의 밀도가 사용되는 경우, 개체의 가시성은 최고이다. 바람직한 일 실시형태에서, 의료기기는 에코발생 입자에 의해 코팅되며, 여기서 의료기기상의 에코발생 미립자의 적어도 60%는 22 내지 45 μm 의 직경을 가지며, 상기 기기의 표면상의 에코발생 미립자의 밀도는 45 내지 450 입자/ mm^2 이거나 또는 바람직하게는 60 내지 450 입자/ mm^2 이다.

[0009] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 초음파로 측정된 개체의 가시성 (또한, 이른바 물체의 초음파 가시성으로도 불리움)은 상기 개체의 정확한 위치를 측정될 수 있는 정밀도로서 정의된다. 따라서 가시성은 얻어진 초음파 영상의 세밀도 또는 선명도에 비례하며, 영상의 세밀도가 높을 수록 (선명도가 클 수록), 사용자는 개체를 더 잘 배치할 수 있고, 따라서 개체의 가시성이 더욱 양호하게 된다. 흥미롭게도, 대략적으로, 0.1 내지 100%의 표면 패킹 (100%의 표면 패킹이란, 평면에서 구형 입자의 육각형 패킹이 가능한 한 최고로 달성되는 것을 의미함)에 해당하는, 0-1800 미소구/ mm^2 의 시험 밀도 범위 내에서, 최적치 이상의 표면 밀도 및 그에 따른 반사율을 갖는 개체는 초음파하에 개체 크기의 과대 평가를 초래하는 것으로 보인다. 따라서, 초음파의 반사율이 높다고 해서, 의료 객체의 가시성이 항상 더욱 좋아지는 것은 아니다. 반대로, 본 발명자들은 입자 크기에 따라 최적의 입자 밀도가 존재한다는 것을 발견하였다. 밀도가 너무 높은 경우, 반사율은 증가하나, 초음파 영상은 물체의 크기나에 대한 과대 평가를 제공하기 때문에, 기기의 정확한 위치를 결정하기 위한 사용자의 능력은 저하할 것이다. 개체와 환경 사이의 경계는 더욱 모호해지고, 이에 따라 개체의 가시성은 저하된다.

[0010] 어떠한 이론으로 구속받고 싶지 않지만, 표면상의 입자의 수가 증가할 수록, 더욱 많은 초음파가 산란되고, 변환기로 되돌아와서 반사율의 증가를 초래한다고 생각된다. 낮은 입자 밀도에서는, 반사율의 이런 증가는, 주변 매체의 신호와 비교하여, 초음파 기구 스크린상에 코팅된 기기의 신호의 콘트라스트 대 잡음비를 증가시키고, 또한 영상의 선명도를 증가시켜, 스크린상에 개선된 초음파 영상을 생기게 한다. 그러나, 입자의 수가 최적점 이상으로 증가하는 경우, 산란은 더욱 증가하지만, 기기의 초음파 영상은 더 크고 더 작게 나타나며, 따라서 스크린상의 영상은 윤곽이 불명확하거나 선명도가 저하되게 된다. 이것은 기기의 크기나에 대한 과대평가, 초음파

인공물(ultrasound artefact)의 출현 및 사용자에게 대해 더욱 불명확한 초음파 영상을 초래한다. 이로 인한 결과는 의료기기의 차선 최적 영상이고, 이에 따라 가시성 저하이다.

[0011]

본 발명의 이러한 통찰은 당해 분야의 일반적 교시와는 대조적이다. 예를 들어, Couture 등 (Ultrasound in Medicine 및 Biology, Vol. 32, No. 8, pp. 1247-1255, 2006)은 표면상의 미립자의 신호 강화 또는 반사율을 예측하기 위해 두 가지 수학적 모델을 기술하고 있다. 이른바 층 모델에서는, 초음파 입자는 입자 직경에 대응하는 두께로 표면을 피복하는 연속막으로 나타난다. 이 모델에 따르면, 반사율은 입자 밀도가 아닌, 필름 두께(입자 크기)에만 의존된다. Couture 등에 의해 제안된 두 번째 수학적 모델에서는, 낮은 표면 농도에서 초음파 조사에 대한 응답이 모든 입자의 개개의 임펄스 응답의 합계로서 모델링되고, 모든 상이 설명된다. Couture 등의 1249 페이지의 식 (5)에서는, 이 모델에 따르면, 반사율이 초음파 입자의 표면 밀도에 비례한다는 것이 분명하다. 그 후 실험 데이터는 이것이 실제로 200% 이하의 합류 분율(confluence fraction) (표면 패킹)의 경우 (Couture 등의 5 μm 입자 사용시, 대략적으로 최대 70.000 입자/ mm^2 의 입자 밀도가 포함될 것임)이라는 것을 실증한다. 실제적인 이유로, 이와 같은 높은 입자 밀도는 의료 기기에서 통상 사용되지 않고 있는데, 그 이유는 표면에 다량의 입자를 결합시키는 것이 문제가 될 수 있기 때문이다. 따라서, Couture 등은 에코발생 입자의 초음파 반사율을 조사하고, 70.000 입자/ mm^2 이하의 입자 밀도와 반사율 사이의 선형 관계를 교시하고 있다. 그러나 Couture 등이 깨닫지 못한 것은 초음파 입자의 반사량이 환자에서 기기의 가시성과 항상 상관관계가 있는 것은 아니라는 본 발명의 통찰이다. 본 발명은, 반사율이 너무 크면 실제로는 가시성이 저하하다는 통찰을 제공한다. 본 발명에 따르면, 반사율이 너무 높은 경우, 그후 신호 확장 및 인공물이 나타나기 시작하고, 사용자에게 보여지는 초음파 영상이 덜 세밀하게 된다(선명도가 저하된다). 이 경우에, 사용자는 기기의 크기를 과대 평가하고, 정밀성을 상실할 것이다. 따라서, 본 발명은 향상된 초음파 가시성을 갖는 코팅된 의료기기를 제공한다. 향상된 가시성을 갖는 초음파 영상을 얻기 위해, 에코발생 입자의 직경 및 밀도를 조절하는데, 이것은 사용자가 신체 내에서 의료기기의 위치를 정확하게 결정할 수 있다는 것을 의미한다.

[0012]

따라서, 본 발명은 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기로서, 상기 코팅은 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료기기상의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경은 10 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면상의 상기 미립자의 밀도는 45 내지 450 입자/ mm^2 인 의료 기기를 제공한다. 바람직하게는, 상기 의료기기상의 상기 미립자의 적어도 65%는 10 내지 45 μm 의 직경을 갖는다. 더욱 바람직하게는, 상기 의료기기상의 상기 미립자의 적어도 70%, 또는 적어도 75%는 10 내지 45 μm 의 직경을 갖는다. 더욱 바람직하게는, 상기 의료 기기의 상기 미립자의 적어도 80%, 또는 적어도 85%, 또는 적어도 90%는 10 내지 45 μm 의 직경을 갖는다. 가장 바람직하게는, 상기 의료 기기상의 상기 미립자의 적어도 95%는 10 내지 45 μm 의 직경을 갖는다. 직경이 10 내지 45 μm 이고, 표면 밀도가 45 내지 450 입자/ mm^2 인 입자를 높은 비율로 사용함으로써, 의료기기의 최적의 가시성이 얻어진다.

[0013]

특히 바람직한 일 실시형태에서는, 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기로서, 상기 코팅은 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료 기기의 상기 미립자의 적어도 60% (바람직하게는 적어도 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% 또는 95%)의 직경은 22 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면상의 상기 미립자의 밀도는 45 내지 450 입자/ mm^2 인 의료기기가 제공된다. 다른 바람직한 실시형태에서, 상기 밀도는 60 내지 450 입자/ mm^2 이다.

[0014]

일 실시형태에서, 개개 입자의 적어도 60%의 직경 크기가 10 내지 45 μm 사이에서 무작위로 분포한다. 다른 실시형태에서, 개개 입자의 적어도 60%의 직경 크기는 22 내지 45 μm 사이에서 무작위로 분포한다. 또한 더욱 좁은 하위 범위의 직경 크기를 갖는 입자를 높은 비율로 포함하는 입자들의 혼합물을 사용할 수 있다. 예를 들어, 바람직한 일 실시형태는 본 발명에 따른 의료기기를 제공하며, 여기서 상기 의료기기상의 미립자의 적어도 60%의 직경은 22 내지 27 μm 이다. 이 경우에, 150 내지 450 입자/ mm^2 의 입자 밀도는 의료기기의 최적 가시성을 제공하고, 따라서 바람직하다. 더더욱 바람직하게는, 상기 입자 밀도는 최적의 가시성을 위해서는 150 내지 300 입자/ mm^2 이다.

[0015]

따라서, 일 실시형태는 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기로서, 상기 코팅이 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 22 내지 27 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 150 내지 450 입자/ mm^2 이고, 바람직하게는 150 내지 300 입자/ mm^2 인 의료기기를 제공한다. 바람직하게는, 상기 의료 기기의 상기 미립자의 적어도 65%, 더욱 바람직하게는 적어도 70%, 더욱 바

람직하게는 적어도 75%, 더욱 바람직하게는 적어도 80%, 더욱 바람직하게는 적어도 85%, 더욱 바람직하게는 적어도 90%, 더욱 바람직하게는 적어도 95%는 22 내지 27 μm 의 직경을 갖는다.

[0016]

또 다른 실시형태에서, 의료기기는 초음파 입자에 의해 코팅되고, 여기서 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경은 27 내지 32 μm 이다. 이러한 경우, 27 내지 32 μm 의 입자 크기 및 70 내지 450 입자/ mm^2 의 밀도의 조합이 신체 내에서 의료기기의 가시성을 향상시키기 때문에, 70 내지 450 입자/ mm^2 의 입자 밀도가 특히 바람직하다. 더더욱 바람직하게는, 상기 입자 밀도는 최적의 가시성을 위해서는 80 내지 300 입자/ mm^2 이다.

[0017]

따라서, 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기로서, 상기 코팅이 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 27 내지 32 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 70 내지 450 입자/ mm^2 이고, 바람직하게는 80 내지 300 입자/ mm^2 인 의료 기기가 추가로 제공된다. 바람직하게는, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 65%, 더욱 바람직하게는 적어도 70%, 더욱 바람직하게는 적어도 75%, 더욱 바람직하게는 적어도 80%, 더욱 바람직하게는 적어도 85%, 더욱 바람직하게는 적어도 90%, 더욱 바람직하게는 적어도 95%가 27 내지 32 μm 의 직경을 갖는다.

[0018]

또 다른 실시형태에서, 의료기기는 초음파 입자에 의해 코팅되고, 여기서 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경은 32 내지 38 μm 이다. 이 경우에, 32 내지 38 μm 의 입자 크기 및 45 내지 225 입자/ mm^2 의 밀도의 조합이 신체 내에서 의료기기의 가시성을 향상시키기 때문에, 45 내지 225 입자/ mm^2 의 입자 밀도가 특히 바람직하다. 따라서, 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기로서, 상기 코팅이 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 32 내지 38 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 225 입자/ mm^2 인 의료기기가 추가로 제공된다. 또한, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 65%, 더욱 바람직하게는 적어도 70%, 더욱 바람직하게는 적어도 75%, 더욱 바람직하게는 적어도 80%, 더욱 바람직하게는 적어도 85%, 더욱 바람직하게는 적어도 90%, 더욱 바람직하게는 적어도 95%가 27 내지 32 μm 의 직경을 갖는 것이 바람직하다. 열거된 직경 및 열거된 표면 밀도의 입자를 높은 비율로 사용함으로써, 최적의 의료기기의 가시성이 얻어진다.

[0019]

또 다른 실시형태에서, 의료기기는 초음파 입자에 의해 코팅되고, 여기서 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경은 38 내지 45 μm 이다. 이 경우에, 38 내지 45 μm 의 입자 크기 및 45 내지 150 입자/ mm^2 의 밀도의 조합이 의료기기의 가시성을 향상시키기 때문에, 45 내지 150 입자/ mm^2 의 입자 밀도가 특히 바람직하다.

[0020]

따라서, 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기로서, 상기 코팅이 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 38 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 150 입자/ mm^2 인 의료 기기가 추가로 제공된다. 바람직하게는, 상기 의료 기기의 상기 미립자의 적어도 65%, 더욱 바람직하게는 적어도 70%, 더욱 바람직하게는 적어도 75%, 더욱 바람직하게는 적어도 80%, 더욱 바람직하게는 적어도 85%, 더욱 바람직하게는 적어도 90%, 더욱 바람직하게는 적어도 95%는 38 내지 45 μm 의 직경을 갖는다.

[0021]

본 발명의 통찰은, 특정량의 입자가 양호한 영상을 제공한다는 것을 제시하는 미국특허 제5,289,831호 및 제5,081,997호와 같은 선행기술의 교시 내용과는 대조적이다. 미국특허 제5,081,997호 (칼럼 6) 및 제5,289,831호 (칼럼 7)는 약 5 마이크론의 외부 직경을 갖는 한가지 유리 미소구가 허용가능한 대안이라고 교시하고 있다. 또한, 1-50 마이크론의 일반적 크기 범위가 제공된다. 미국특허출원 제 2009/0318746호는 에코발생 입자가 0.1-30 μm 의 크기 범위를 갖는 것이 바람직하다고 기술하고 있다. 또한, 유럽특허출원 제1118337호 및 미국특허 제6,506,156호는 20-200 μm 및 50-150 μm 의 일반적 크기 범위를 기술하고 있다. 따라서, 선행기술에 따르면, 에코발생 입자의 크기는 매우 중요하지 않다. 또한, 본 발명에서 제공된 바와 같이, 입자 크기와 최적 입자밀도 사이에는 상관 관계가 존재하지 않는다. 신체내에서 의료기기의 초음파 영상의 가시성을 향상시키는 것은 입자 크기 및 입자 밀도의 특정 조합에 대한 통찰이다. 본 발명에 의해 제공된 바와 같은 최적의 밀도 범위 및 입자 크기는 선행기술에 개시 또는 시사되어 있지 않다.

[0022]

본 발명에 따른 의료기기는 초음파에 의해 가시화되는 다양한 종류의 미립자에 의해 코팅될 수 있다. 이러한 미립자는 당업계에 공지되어 있다. 적절한 미립자는, 예를 들어 중합체, 세라믹, 유리, 규산염, 유기 물질, 금속 및 그의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 물질로 제조된다. 일 실시형태에서, 고품 미립자가

사용된다. 대안적으로, 기체 충전된 중공 미립자가 사용된다. 상기 기체는 바람직하게는 공기, 질소, 희기체, 탄화수소 및/또는 플루오르화 기체를 포함된다. 일 실시형태에서, 공기 충전된 입자가 사용된다.

[0023] 바람직한 일 실시형태에서, 상기 에코 발생된 미립자는 에코발생 미소구이다. 일 실시형태에서, 상기 미립자는, 이중 층 및 다층과 비교하여, 표면의 두께 및 거칠기가 감소되므로, 의료기기의 표면에 단층으로서 존재한다. 거칠기가 작은 표면은 일반적으로, 환자의 신체 내에서 기기를 이동시키기 위해 더 작은 힘이 필요하다. 코팅이 얇을 수록, 의료 기기 특성에 미치는 영향이 작게 된다.

[0024] 바람직하게는, 10 내지 45 μm 또는 22 내지 45 μm 의 직경을 갖는 에코발생 미립자가 사용된다. 이것은 입자의 적어도 60%, 바람직하게는 적어도 65%, 바람직하게는 적어도 70%, 바람직하게는 적어도 75%, 바람직하게는 적어도 80%, 바람직하게는 적어도 85%, 바람직하게는 적어도 90% 및 가장 바람직하게는 적어도 95%가 10 내지 45 μm 또는 22 내지 45 μm 의 직경을 갖는다는 것을 의미한다. 따라서, 대부분의 입자가 열거된 직경 범위 내의 직경을 갖는 한, 약간의 편차는 허용된다. 의료 기기 코팅용으로는 10 내지 45 μm 의 직경을 갖는 에코 발생 미립자가 바람직한데, 그 이유는 현저히 작은 입자는 초음파 산란능이 저하되고, 따라서 때때로 에코발생이 충분히 강화되지 않고, 콘트라스트 대 잡음비가 종종 너무 낮은 반면, 현저히 큰 입자는 종종 산란 효과가 매우 증가하고, 따라서 의료기기의 크기에 대해 과대 평가하게 되기 때문이다. 또한 입자가 45 이하의 직경을 갖는 경우, 코팅된 의료기기는 일반적으로 대상체에 대한 불쾌감을 피하기 위해 충분히 매끄러운데, 그 이유는 대상체의 신체내에서 표면이 거친 의료기기의 이동시, 경험되는 저항 때문일 것이다.

[0025] 의료기기(medical device)는 동물 또는 인간 신체에 사용될 수 있는 임의의 종류의 장치로서 본 명세서에서 정의된다. 상기 의료기기는 바람직하게는 상기 신체 내에 삽입 또는 이식될 수 있다. 바람직하게는, 이러한 의료기기는 수술, 치료 및/또는 진단에 사용되는 기구이다. 수술 기구는 당해 분야에 잘 공지되어 있다. 의료기기의 비제한적인 예에는 카테터, 바늘, 스텐트, 캐놀라, 기관절개도, 내시경, 확장기, 튜브, 삽입기, 마커, 탐침(stylet), 스네어, 혈관성형 장치, 투관침 및 겸자가 포함된다. 따라서, 본 발명에 따른 의료기기는 바람직하게는, 카테터, 바늘, 스텐트, 캐놀라, 기관절개도, 내시경, 확장기, 튜브, 삽입기, 마커, 탐침, 스네어, 혈관성형 장치, 표지자(fiducial), 투관침(trocar) 및 겸자로 이루어진 그룹으로부터 선택된다.

[0026] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 초음파 검출용 코팅은 인간 또는 동물 신체에서 허용되는 임의의 코팅을 포함하고 또한 초음파의 산란으로 인해, 가시화될 수 있는 미립자를 포함한다. 일반적으로, 이러한 코팅은 비독성이고, 저자극성이며, 안정한, 생체 적합형 물질을 포함한다.

[0027] 초음파 파동 (또한 이른바, "초음파 신호" 또는 "초음파"로도 불리움)은 일반적인 인간청각의 가청 범위 이상의 주파수를 갖는 음압파로서 정의된다. 일반적으로, 초음파는 20 kHz 이상의 주파수를 갖는다. 의료기기의 영상화에 있어서, 2 MHz 내지 50MHz의 주파수를 갖는 초음파 파동을 사용하는 것이 바람직하다.

[0028] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 "초음파 영상"은 초음파를 사용하는 개체의 임의 종류의 가시화를 의미한다. 일반적으로, 반사된 초음파 파동은 전기 펄스로 전환되고, 디지털 영상으로 처리되고 변환된다. 이러한 영상은 용어 "초음파 영상"에 포함된다.

[0029] 미립자는 본 명세서에서, 1000 μm 이하 (바람직하게는 1 μm 이상 및 1000 μm 이하)의 크기를 갖는 입자로서 정의된다. 미립자는 임의의 형태, 예를 들어 규칙적 형태 (예를 들어, 구형, 타원형 또는 입방체) 또는 불규칙 형태를 가질 수 있다.

[0030] 미소구는 본 명세서에서, 1000 μm 이하, 바람직하게는 500 μm 이하의 직경을 갖는 실질적으로 구형인 입자로서 정의된다. 용어 "실질적으로 구형"은, 적어도 70%, 바람직하게는 적어도 80%, 가장 바람직하게는 적어도 90%의 입자에서, 서로, 표면의 중심과 임의의 지점 사이의 거리의 차가 50% 이상, 더욱 바람직하게는 30% 이하가 다르지 않는 한, 입자가 완전하게 구형일 필요는 없다는 사실을 반영한다.

[0031] 단층, 또한 이른바 단일 층은 본 명세서에서 의료기기의 표면상의 1-입자 두께 층으로서 정의되며, 이것은 기기 표면에 수직인 축상에 평균적으로 하나 이하의 입자가 존재하는 것을 의미한다. 의료기기의 표면의 적어도 70%, 바람직하게는 적어도 80%, 가장 바람직하게는 적어도 90%가 입자의 단일층으로 코팅되는 한, 층 두께에서 약간의 변동은 허용된다.

[0032] 이중층은 본 명세서에서 의료기기의 표면 상의 입자의 2-입자 두께 층으로서 정의되며, 이것은 기기 표면에 수직인 축상에 평균적으로 2개 이하의 입자가 존재하는 것을 의미한다. 또한, 기기 표면의 적어도 70%, 바람직하게는 적어도 80%, 가장 바람직하게는 적어도 90%가 입자의 이중층으로 코팅되는 한, 층 두께에서 약간의 변동

은 허용된다.

- [0033] 에코발생 미립자는 본 명세서에서 초음파를 반사할 수 있는 미립자로서 정의된다.
- [0034] 본 발명에 따른 미립자의 직경은 본 명세서에서 상기 입자의 최대 크기로서 정의된다. 상기 입자는 실제로는 거의 구형인 입자가 바람직하다고 할지라도, 정확하게 구형일 필요는 없다.
- [0035] 주어진 범위내의 직경을 갖는 미립자는 본 명세서에서, 열거된 범위의 상한치 및 하한치를 포함하여, 상기 범위 내에 존재하는 직경을 갖는 미립자로서 정의된다. 예를 들어, 10 내지 45 μm 의 직경을 갖는 미립자는 직경이 10 μm 이거나 45 μm 이거나 또는 이 범위 내의 임의의 값일 수 있다.
- [0036] 규산염은 본 명세서에서 SiO_2 및/또는 SiO_4 그룹을 포함하는 임의의 화합물 또는 규산 또는 실리카로부터 유도되는 임의의 염으로서 정의된다.
- [0037] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 "유리"는 액체 상태로 가열될 경우, 유리전이를 나타내는 고형 물질을 의미한다. 바람직하게는, 유리를 포함하는 SiO_2 인 실리카 유리가 사용된다. 일반적으로, 가장 일반적인 종류의 유리인 소다 - 석회-실리카 유리가 사용된다. 이것은 SiO_2 , 탄산 나트륨, 산화 칼슘, 산화 마그네슘 및/또는 산화 알루미늄을 포함한다. 예를 들어, 석영, 붕규산 나트륨 또는 기타 붕규산염 유리, 산화 납 및/또는 알루미늄 규산염과 같은 다른 종류의 유리가 사용될 수 있다.
- [0038] 용어 "플라스틱"은 고분자량의 유기 중합체를 의미한다. 플라스틱의 비제한적인 예는 폴리(에테르 술폰), 폴리이소시아네이트, 폴리우레탄, 폴리테트라플루오로에틸렌, N-비닐-피롤리돈의 중합체 또는 공중합체 (예를 들어, 부틸아크릴레이트와의 공중합체), 폴리-(4-비닐 피리딘), 폴리아크릴아미드 (예를 들어, 폴리(N-이소프로필아크릴아미드)), 폴리(아미도-아민), 폴리(에틸렌 이민), 에틸렌 옥사이드 및 프로필렌 옥사이드의 블록 공중합체 (예를 들어, 폴리(에틸렌 옥사이드-블록-프로필렌 옥사이드) 또는 폴리(에틸렌 옥사이드-블록-프로필렌 옥사이드-블록-에틸렌 옥사이드)), 스티렌의 블록 공중합체 (예를 들어, 폴리(스티렌-블록-이소부틸렌-블록-스티렌) 또는 폴리(히드록시스티렌-블록-이소부틸렌-블록-히드록시스티렌)), 폴리디알킬실옥산, 다당류, 폴리스티렌, 폴리아크릴레이트, 폴리알킬아크릴레이트 (예를 들어, 폴리메틸메타크릴레이트 또는 폴리(2-히드록시에틸메타크릴레이트)), 폴리알칸 (예를 들어, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌 및 폴리부타디엔), 폴리(에테르 케톤) (예를 들어, 폴리(에테르 케톤) 또는 폴리(에테르 에테르 케톤)), 폴리에스테르 (예를 들어, 폴리(에틸렌 테레프탈레이트), 폴리글리콜리드, 폴리(트리메틸렌 테레프탈레이트) 또는 폴리(에틸렌 나프탈레이트), 폴리(젓산), 폴리카프랄락톤 (polycaprolactone), 폴리(부틸렌 테레프탈레이트), 폴리아미드 (예를 들어, 나일론-6,6, 나일론-6, 폴리프탈아미드 또는 폴리아라미드), 및 상기 조합의 하나 이상을 포함한다.
- [0039] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 "표면 피복률"은 에코발생 미립자에 의해 피복되는 표면의 백분율을 의미한다. 표면 피복률은 일반적으로 전체 표면의 총 치수에 의해, 미립자-피복 표면 부분의 합산 치수를 나눔으로써 결정된다.
- [0040] 용어 "표면 밀도"는 본 명세서에서 기기 표면의 입방 밀리미터 당 입자의 양으로서 정의된다. 일반적인 경우, 코팅된 개체의 실제 밀도와 명시된 밀도치 사이의 일부 비유의적인 편차는 보통 허용되고 있다. 예를 들어, 5-10% 차이는 일반적으로 비유의적인 것으로 간주된다.
- [0041] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 "반사율"은 일반적으로 표면 또는 계면으로부터 되돌아와서, 예를 들어 초음파 변환기에 의해 수신되는 초음파의 분율 또는 양을 의미한다.
- [0042] 용어 "콘트라스트 대 잡음비" (CNR)는 본 명세서에서 기술되는 바와 같은 하나의 (상기) 에코 발생 입자 (들)의 반사율과 주변 조직의 반사율 (배경 반사율) 사이의 차로써 본 명세서에서 정의된다. CNR의 계산 방법은, 예를 들어 문헌 [Song et al (Applied Optic, Vol. 43, No. 5 (2004); 1053-1062) 및 Baldelli et al (Eur. Radiol. 19 (2009); 2275-2285)]에 기술되어 있다.
- [0043] 바람직한 일 측면에서, 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료 기기로서, 상기 코팅이 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료기기의 미립자의 적어도 60%의 직경이 38 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기 표면상의 상기 미립자의 밀도가 150 입자/ mm^2 이하인 의료기기가 제공된다. 본 발명자들은, 상기 의료기기의 적어도 60%의 직경이 38 내지 45 μm 인, 150 입자/ mm^2 를 초과하는 직경을 갖는 에코 발생 입자에 의해 코팅된 의료기기를 사용하여 얻어진 초음파 영상이, 기기의 크기에 대한 과대 평가 및 인공물의 출현으로 인해, 정밀성이 떨어진다는 것을 밝혀냈다. 이것은 예를 들면 실시예 5 및 도 9에 나타낸다: 우측 영상은, 상기 의료기기의 미립자

의 적어도 60%의 직경이 38 내지 45 μm 이고, 상기 기기 표면의 에코발생 미립자의 밀도가 약 250 입자/ mm^2 인 코팅 기기에 의해 얻어진 것이고, 중앙의 영상은, 상기 기기 표면의 에코발생 미립자의 밀도가 약 180 입자/ mm^2 인 동일한 종류 및 크기의 입자에 의해 코팅된 기기를 사용하여 얻어진 것이고, 좌측 영상은 상기 기기 표면의 에코발생 미립자의 밀도가 약 130 입자/ mm^2 인 동일한 종류 및 크기의 입자에 의해 코팅된 기기를 사용하여 얻어진 것이다. 도 9의 우측 영상의 세밀도 (선명도)가 떨어지므로, 예를 들어 외과의사가 이러한 기기의 단부 또는 끝부분을 정확히 배치하는데 더욱 어려울 수 있다는 것이 분명해진다. 또한, 얻어진 영상의 화질과 정밀도가 한층 낮은, 기기의 좌측 단부에 얼룩이 나타날 수 있다. 또한, 도 9의 좌측 영상 (약 130 입자/ mm^2 의 밀도를 갖는 에코발생 입자에 의한 코팅)과 도 9의 중앙 영상 (약 180 입자/ mm^2 의 밀도를 갖는 에코발생 입자에 의한 코팅)을 비교해보면, 도 9의 좌측 영상의 세밀도 (선명도) 및 이에 따른 가시성이 도 9의 중앙 영상의 세밀도 (선명도)보다 더욱 양호하다는 것을 보여준다.

[0044] 또한, 예상과 반대로, 본 발명에 따른 반사율로 귀결되는 더 많은 에코발생 미립자의 존재가 기기 가시성을 향상 증가시키는 것은 아니라는 통찰을 제공한다. 반대로, 최적치 이상의 밀도가 사용되는 경우, 가시성이 저하된다.

[0045] 일 실시형태에서, 본 발명에 따른 의료기기는 플라스틱 표면을 포함한다. 비제한적인 예에는 폴리우레탄, 폴리비닐 클로라이드 및 실리콘 및 PEBAX로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 플라스틱이 있다. 대안적으로, 본 발명에 따른 의료 기기는, 예를 들어 스테인레스 스틸, 니티놀, 크로뮴, 금 또는 백금과 같은 금속 표면을 포함한다.

[0046] 전술된 바와 같이, 본 발명에 따른 의료기기에 적합한 미립자는, 예를 들어 중합체, 세라믹, 유리, 규산염, 유기 물질, 금속 및 그의 임의의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 물질로 제조된다. 바람직하게는, 유리 또는 규산염 미립자가 사용된다. 특히 바람직한 일 실시형태에서, 상기 미립자는 에코발생 미소구이다. 상기 미립자는 고형 미립자일 수 있다. 중공 미립자는 또한 적절한 것으로서, 특히 기체 충전 미립자 또는 미소구, 예를 들어 기체 충전된 유리 또는 규산염 입자이다. 일 실시형태에서, 상기 입자는 공기, 질소, 희 기체, 탄화수소 및/또는 플루오르화 기체에 의해 충전된다. 바람직하게는, 상기 입자는 공기 또는 플루오르화 기체에 의해 충전된다.

[0047] 원리적으로, 의료기기에 미립자를 적용할 수 있고, 생체내 사용에 적합한 임의의 코팅이 본 발명에 따른 의료기기에 적합하다. 이러한 코팅은 바람직하게는 비독성, 저자극성이고 안정하다. 본 발명에 따른 의료기기는 바람직하게는, 중합체의 그룹으로부터 선택되는 매트릭스 물질을 포함하는 코팅을 포함하고, 바람직하게는, 상기 중합체는 폴리(에테르 술폰); 폴리이소시아네이트; 폴리우레탄; 폴리테트라플루오로에틸렌; N-비닐-피롤리돈의 중합체 또는 공중합체, 예를 들어 부틸아크릴레이트와의 공중합체; 폴리(4-비닐 피리딘); 폴리아크릴아미드, 예를 들어 폴리(N-이소프로필아크릴아미드); 폴리(아미도-아민); 폴리(에틸렌 이민); 에틸렌 옥사이드 및 프로필렌 옥사이드의 블록 공중합체, 예를 들어 폴리(에틸렌 옥사이드-블록-프로필렌 옥사이드) 또는 폴리(에틸렌 옥사이드-블록-프로필렌 옥사이드-블록-에틸렌 옥사이드); 블록 공중합체 또는 스티렌, 예를 들어 폴리(스티렌-블록-이소부틸렌-블록-스티렌) 또는 폴리(히드록시스티렌-블록-이소부틸렌-블록-히드록시스티렌); 폴리디알킬실록산; 다당류; 폴리스티렌, 폴리아크릴레이트, 폴리알칸, 예를 들어 폴리에틸렌, 폴리프로필렌 또는 폴리부타디엔, 폴리(에테르 케톤), 예를 들어 폴리(에테르 케톤), 폴리(에테르 에테르 케톤), 폴리에스테르, 예를 들어 폴리(에틸렌 테레프탈레이트), 폴리글리콜리드, 폴리(트리메틸렌 테레프탈레이트), 폴리(에틸렌 나프탈레이트), 폴리(젯산), 폴리카프락톤, 폴리(부틸렌 테레프탈레이트), 폴리아미드, 예를 들어 나일론-6,6, 나일론-6, 폴리프탈아미드 또는 폴리아라미드, 폴리알킬메타크릴레이트, 예를 들어 폴리메틸메타크릴레이트, 폴리(2-히드록시에틸메타크릴레이트), 및 그의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 바람직하게는 폴리(에테르 술폰), 폴리우레탄, 폴리아크릴레이트, 폴리메타크릴레이트, 폴리아미드, 폴리카보네이트, 및 그의 조합으로부터 선택된다.

[0048] 일 실시형태에서, 본 발명에 따른 의료기기는 플라스틱 튜브를 포함한다. 이러한 기기에는 예를 들어 카테터가 포함된다.

[0049] 본 발명에 따른 의료기기의 제조방법이 추가로 제공된다. 에코발생 코팅의 제조 방법 및 의료기기에 이러한 코팅을 적용시킨 방법은 당해 분야에 잘 공지되어 있다. 예를 들어 중합체 마이크로캡슐의 공지된 제조방법에는 용매 증발법, 코아세르베이션, 계면 중합, 분무 건조법 및 유동층 코팅이 있다. 유리 마이크로캡슐은, 예를 들어 초음파 분무열분해법, 졸-겔 공정, 액체 적하 공정 또는 전기영동화 침전 (electrodispersion)

precipitation)을 사용하여 제조된다. 그 후 의료 기기는 침지 코팅, 분무 코팅, 페드 인쇄, 롤러 코팅, 인쇄, 페인팅 또는 잉크젯 인쇄에 의해 미립자로 코팅된다.

- [0050] 예를 들어, 에코발생 입자 및 코팅의 제조 방법을 개시하는 미국특허 제 5,289,831호, 제5,921,933호, 및 제 6,506,156호, 국제특허출원 WO 2007/089761 및 문헌 [Medicine 및 Biology, Vol. 32, No. 8, pp. 1247-1255, 2006]의 초음파를 참조할 수 있다. 이러한 코팅은 바람직하게는 생체적합형, 비독성, 저자극성이고 안정하다. 본 발명에 따른 의료기기는 바람직하게는, 본 발명에 따른 에코발생 미립자를 포함하는, 본 명세서의 상기 나열된 매트릭스 물질을 포함하는 코팅을 포함한다.
- [0051] 따라서, 일 측면은 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기의 제조방법으로서, 상기 코팅이 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 10 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 450 입자/ mm^2 이고, 하기 단계들을 포함하는 방법을 제공한다:
- [0052] - 의료기기를 제공하는 단계, 및
- [0053] - 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 이용하여 상기 기기를 코팅하는 단계로서, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 10 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 450 입자/ mm^2 인 단계.
- [0054] 바람직하게는, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%, 더욱 바람직하게는 적어도 65%, 더욱 바람직하게는 75%, 더욱 바람직하게는 적어도 80%, 더욱 바람직하게는 적어도 85%, 더욱 바람직하게는 적어도 90%, 더욱 바람직하게는 적어도 95%가 10 내지 45 μm 의 직경을 갖는다.
- [0055] 또한, 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기의 제조방법으로서, 상기 코팅이 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%가 22 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 450 입자/ mm^2 이고, 하기 단계들을 포함하는 방법이 제공된다:
- [0056] - 의료기기를 제공하는 단계, 및
- [0057] - 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 이용하여 상기 기기를 코팅하는 단계로서, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 22 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 450 입자/ mm^2 인 단계.
- [0058] 바람직한 일 실시형태에서, 상기 기기는 초음파에 의해 가시화되는 미립자에 의해 코팅되고, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경은 22 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도는 60 및 450 입자/ mm^2 이다.
- [0059] 바람직하게는, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%, 더욱 바람직하게는 적어도 65%, 더욱 바람직하게는 75%, 더욱 바람직하게는 적어도 80%, 더욱 바람직하게는 적어도 85%, 더욱 바람직하게는 적어도 90%, 더욱 바람직하게는 적어도 95%의 직경은 22 내지 45 μm 이다.
- [0060] 일 실시형태에서, 각 입자의 적어도 60%의 직경 크기는 10 내지 45 μm 사이에서 무작위로 분포한다. 다른 실시형태에서, 각 입자의 적어도 60%의 직경 크기는 22 내지 45 μm 사이에서 무작위로 분포한다. 또한, 더욱 좁은 하위 범위의 직경 크기를 갖는 입자를 높은 비율로 포함하는 입자들의 혼합물을 사용하는 것이 또한 가능하다. 예를 들어, 바람직한 일 실시형태는 본 발명에 따른 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 22 내지 27 μm 인 의료 기기를 제공한다. 이러한 경우, 150 내지 450 입자/ mm^2 의 입자 밀도가 특히 양호한 의료 기기 가시성을 제공하고, 따라서 이것이 바람직하다. 더욱더 바람직하게는, 입자 밀도는 150 내지 300 입자/ mm^2 이다.
- [0061] 따라서, 일 실시형태는 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기의 제조방법으로서, 상기 코팅이 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 22 내지 27 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 150 내지 450 입자/ mm^2 이고, 바람직하게는 150 내지 300 입자/ mm^2 이고, 하기 단계들을 포함하는 방법을 제공한다:
- [0062] - 의료기기를 제공하는 단계, 및

- [0063] - 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 이용하여 상기 기기를 코팅하는 단계로서, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 22 내지 27 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 150 내지 450 입자/ mm^2 , 바람직하게는 150 내지 300 입자/ mm^2 인 단계.
- [0064] 바람직하게는, 상기 의료 기기의 상기 미립자의 적어도 65%, 더욱 바람직하게는 적어도 70%, 더욱 바람직하게는 적어도 75%, 더욱 바람직하게는 적어도 80%, 더욱 바람직하게는 적어도 85%, 더욱 바람직하게는 적어도 90%, 더욱 바람직하게는 적어도 95%가 22 내지 27 μm 의 직경을 갖는다.
- [0065] 또 다른 실시형태에서, 의료 기기는 초음파 입자에 의해 코팅되고, 여기서 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경은 27 내지 32 μm 이다. 이러한 경우, 27 내지 32 μm 의 입자 크기 및 70 내지 450 입자/ mm^2 의 밀도의 조합이 신체 내에서 의료기기의 가시성을 향상시키기 때문에, 70 내지 450 입자/ mm^2 의 입자 밀도가 특히 바람직하다. 더더욱 바람직하게는, 상기 입자 밀도는 최적 가시성을 위해서는 80 내지 300 입자/ mm^2 이다.
- [0066] 따라서, 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기의 제조 방법으로서, 상기 코팅이 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 27 내지 32 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 70 내지 450 입자/ mm^2 이고, 바람직하게는 80 내지 300 입자/ mm^2 이고, 하기 단계들을 포함하는 방법이 추가로 제공된다:
- [0067] - 의료기기를 제공하는 단계, 및
- [0068] - 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 이용하여 상기 기기를 코팅하는 단계로서, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 27 내지 32 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 70 내지 450 입자/ mm^2 이고, 바람직하게는 80 내지 300 입자/ mm^2 인 단계.
- [0069] 바람직하게는, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 65%, 더욱 바람직하게는 적어도 70%, 더욱 바람직하게는 적어도 75%, 더욱 바람직하게는 적어도 80%, 더욱 바람직하게는 적어도 85%, 더욱 바람직하게는 적어도 90%, 더욱 바람직하게는 적어도 95%가 27 내지 32 μm 의 직경을 갖는다.
- [0070] 또 다른 실시형태에서, 의료기기는 초음파 입자에 의해 코팅되고, 여기서 상기 의료 기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경은 32 내지 38 μm 이다. 이 경우에, 32 내지 38 μm 의 입자 크기 및 45 내지 225 입자/ mm^2 의 밀도의 조합이 신체 내에서 의료 기기의 가시성을 향상시키기 때문에, 45 내지 225 입자/ mm^2 의 입자 밀도가 특히 바람직하다.
- [0071] 따라서, 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기의 제조방법으로서, 상기 코팅이 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료 기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 32 내지 38 μm 이고, 상기 의료 기기 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 225 입자/ mm^2 이고, 하기 단계들을 포함하는 방법이 추가로 제공된다:
- [0072] - 의료기기를 제공하는 단계, 및
- [0073] - 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 이용하여 상기 기기를 코팅하는 단계로서, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 32 내지 38 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 225 입자/ mm^2 인 단계.
- [0074] 바람직하게는, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 65%, 더욱 바람직하게는 적어도 70%, 더욱 바람직하게는 적어도 75%, 더욱 바람직하게는 적어도 80%, 더욱 바람직하게는 적어도 85%, 더욱 바람직하게는 적어도 90%, 더욱 바람직하게는 적어도 95%가 32 내지 38 μm 의 직경을 갖는다.
- [0075] 또 다른 실시형태에서, 의료기기는 초음파 입자에 의해 코팅되고, 여기서 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경은 38 내지 45 μm 이다. 이러한 경우, 38 내지 45 μm 의 입자 크기 및 45 내지 150 입자/ mm^2 의 밀도의 조합이 신체내에서 의료기기의 가시성을 한층 향상시키기 때문에, 45 내지 150 입자/ mm^2 의 입자 밀도가 특히 바람직하다.
- [0076] 따라서, 초음파 검출용 코팅을 포함하는 의료기기의 제조 방법으로서, 상기 코팅이 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 포함하고, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 38 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의

표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 150 입자/mm²이고, 하기 단계들을 포함하는 방법이 추가로 제공된다:

[0077]

- 의료기기를 제공하는 단계, 및

[0078]

- 초음파에 의해 가시화되는 미립자를 이용하여 상기 기기를 코팅하는 단계로서, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 60%의 직경이 38 내지 45 μm 이고, 상기 의료기기의 표면 상의 상기 미립자의 밀도가 45 내지 150 입자/mm²인 단계.

[0079]

바람직하게는, 상기 의료기기의 상기 미립자의 적어도 65%, 더욱 바람직하게는 적어도 70%, 더욱 바람직하게는 적어도 75%, 더욱 바람직하게는 적어도 80%, 더욱 바람직하게는 적어도 85%, 더욱 바람직하게는 적어도 90%, 더욱 바람직하게는 적어도 95%가 38 내지 45 μm 의 직경을 갖는다.

[0080]

본 발명은 하기 실시예에 의해 추가로 기술된다. 이들 실시예는 본 발명을 어떤 방법으로 제한하는 것이 아니고, 단지 본 발명을 명확하게 하는 역할을 한다.

도면의 간단한 설명

[0081]

도 1: 상이한 미소구체 크기에서, 표면 상의 미소구 밀도에 대한 CNR의 그래프.

도 2: 22 내지 27 μm 의 직경을 갖는 미소구에 있어서, 이차 y-축 상의 US 추정 오차와 함께, 미소구 밀도에 대한 CNR이 도시된다.

도 3: 27 내지 32 μm 의 직경을 갖는 미소구에 있어서, 이차 y-축 상의 US 추정 오차와 함께, 미소구 밀도에 대한 CNR이 도시된다.

도 4: 32 내지 38 μm 의 직경을 갖는 미소구에 있어서, 이차 y-축 상의 US 추정 오차와 함께, 미소구 밀도에 대한 CNR이 도시된다.

도 5: 38 내지 45 μm 의 직경을 갖는 미소구에 있어서, 이차 y-축 상의 US 추정 오차와 함께, 미소구 밀도에 대한 CNR이 도시된다.

도 6: 45 내지 53 μm 의 직경을 갖는 미소구에 있어서, 이차 y-축 상의 US 추정 오차와 함께, 미소구 밀도에 대한 CNR이 도시된다.

도 7: 38 내지 45 μm 의 범위의 직경을 갖는 고품 유리 미소구에 의해 코팅된 유리 및 플라스틱 표면의 CNR 값.

도 8: 고품 유리 미립자 및 중공 유리 미립자에 의해 코팅된 유리 슬라이드의 CNR 값.

도 9: 표면 상의 미소구 밀도의 영향. 250 입자/mm² 미만의 밀도를 갖는, 의료 기기 표면 상의 미립자는 고밀도보다 더욱 양호한 초음파 영상을 제공한다.

좌측 영상: 중공 유리 미소구, 표면 밀도 = 약 130 입자/mm²

좌측 영상: 중공 유리 미소구, 표면 밀도 = 약 180 입자/mm²

좌측 영상: 중공 유리 미소구, 표면 밀도 = 약 250 입자/mm²

주목할만한 것으로서, 각 영상의 좌측 부분은 튜브가 없는 닭의 가슴으로 이루어진 블랭크 (blank)를 나타내고; 각 영상의 우측 부분은 코팅 튜브가 존재하는 닭의 가슴에 의한 결과를 나타낸다.

도 10: 마커 밴드 (폭 1 cm)에 상이한 농도의 미소구 (크기 범위 38-45 μm)를 포함하는 Sono-Coat가 적용된 유리 슬라이드의 팬텀 겔에서 찍은 초음파 영상.

도 11: 27-32 μm 의 직경을 갖는 미소구에 의해 코팅된 유리 및 플라스틱 표면의 미소구 밀도에 대해 도시된 US 추정 오차.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

실시예

실시예 1

모두 밀도가 2.5 g/mL이고, 10 내지 22 μm , 22 내지 27 μm , 27 내지 32 μm , 32 내지 38 μm , 38 내지 45 μm 및 45 내지 53 μm 의 범위의 직경을 갖는 상업적으로 구입가능한 고품 유리 미소구(Cospheric)를 폴리우레탄 코팅 매트릭스를 통해 혼합하였다. 코팅 매트릭스에 0.5 내지 75.0 용적% 미소구를 포함하는 혼합물을 제조하기 위해, 상이한 양의 미소구를 첨가하였다. 이어서, 필름 어플리케이터를 사용하여 기관으로서, 유리 및 PEBAX 6233 슬라이드 두 종류 모두에 30 또는 60 μm 두께의 코팅 필름을 연신하였다. 미소구의 밀도는 2 내지 1831 입자/ mm^2 에서 변동되는 것으로 측정되었다.

6 MHz의 밝기 모드 (B-모드)에서 작동하는 33 mm 선형 배열형 탐촉자를 사용하여 초음파에 의해, 코팅 기관을 측정하였다. 매질로서 기능하는 상업적으로 구입가능한 초음파 팬텀 내부에 대략적으로 45 도 각도로 상기 기관을 배치하였다.

하기에 따라, 주변 매질에서 수득된 값에, 코팅 개체의 평균 화소 밝기 및 표준 편차를 비교함으로써, 기록 영상으로부터, 콘트라스트 대 잡음비 (CNR)를 측정하였다:

$$\text{CNR} = \frac{P_{\text{ROI}} - P_{\text{medium}}}{\sqrt{\frac{\sigma_{\text{ROI}}^2 - \sigma_{\text{medium}}^2}{2}}}$$

여기서,

P_{ROI} = 관심 대상 영역의 평균 화소밝기

$P_{\text{매체}}$ = 매체의 평균 화소밝기

σ_{ROI} = 관심 대상 영역의 표준편차

$\sigma_{\text{매체}}$ = 매체의 표준편차

측정된 CNR을 미소구 밀도 (입자/ mm^2)에 대해 도시하였다 (도 1).

도 1에서 확인할 수 있는 바와 같이, CNR은 표면 상 미소구의 양의 증가로 인해 대략 3.5에 근접된다. 10 내지 22 μm 범위의 미소구의 경우, 달성가능한 최대 CNR은 대략 2.5이다. 전 표면이 유리 미소구로 피복된 경우, 더 높은 CNR 값이 얻어질 수 없다. 상부에 미소구의 제2 층을 추가한 경우, CNR이 증가되지 않았다. 따라서, 22 내지 45 μm 의 직경을 갖는 입자가 더욱 바람직하다.

실시예 2

모두 밀도가 2.5 g/mL이고, 10 내지 22 μm , 22 내지 27 μm , 27 내지 32 μm , 32 내지 38 μm , 38 내지 45 μm 및 45 내지 53 μm 의 범위의 직경을 갖는 상업적으로 구입가능한 고품 유리 미소구를 폴리우레탄 코팅 매트릭스를 통해 혼합하였다. 코팅 매트릭스에 1.0 내지 75.0 용적% 미소구를 포함하는 혼합물을 제조하기 위해, 상이한 양의 미소구를 첨가하였다. 이어서, 필름 어플리케이터를 사용하여, 유리 슬라이드에 30 또는 60 μm 두께의 코팅 마커 밴드를 연신하였다. 코팅되지 않아야 할 영역을 차폐하고, 이들 마커 밴드를 적용하였다. 마커 밴드의 폭을 측정하였다.

6 MHz의 밝기 모드 (B-모드)에서 작동하는 33 mm 선형 배열형 탐촉자를 사용하여 초음파에 의해, 코팅 기관을 측정하였다. 매체로서 기능하는 상업적으로 구입가능한 초음파 팬텀 내부에 대략적으로 45 도 각도로 상기 기관을 배치하였다.

기록 영상으로부터, 초음파 하의 가시성에 따른 마커의 폭을 측정하였다. 초음파 하의 마커 밴드의 폭에 대한 과소 또는 과대 평가는 하기와 같이 표현된다:

- [0099]
$$\text{US 추정오차} = \frac{L_{\text{US}} - L_{\text{actual}}}{L_{\text{actual}}} \times 100\%$$
- [0100] 여기서,
- [0101] L_{US} =마커 밴드로부터 스테밍된 초음파 신호의 폭
- [0102] $L_{\text{실질}}$ =마커 밴드의 실질 폭
- [0103] 원칙적으로, 10% 이하의 US 추정오차는 허용가능한 것으로 간주된다. 바람직하게는, 상기 US 추정 오차는 0 내지 약 5%이다.
- [0104] 도 2에서, 22 내지 27 μm 의 직경을 갖는 미소구에 있어서, 이차 y-축 상의 US 추정오차와 함께, 미소구 밀도에 대한 CNR이 도시된다. 도 2에서 확인할 수 있는 바와 같이, 이들 미소구의 최적범위는 150 내지 450 입자/ mm^2 에 존재한다. 표면 상에 미소구가 적은 경우, 마커 밴드의 폭에 대한 과소평가로 이어지고, 반대로 상한 이상의 경우, 폭에 대한 과대 평가가 이루어진다. 이들 미소구의 가장 최적의 범위는 150 내지 300 입자/ mm^2 에 존재한다. 이러한 방식으로, 각각의 크기 범위에 대한 최적의 미소구 밀도를 확립하였다.
- [0105] 도 3에서, 27 내지 32 μm 의 직경을 갖는 미소구에 있어서, 이차 y-축 상의 US 추정 오차와 함께, 미소구 밀도에 대한 CNR이 도시된다. 도 3에서 확인할 수 있는 바와 같이, 이들 미소구의 최적 범위는 70 내지 450 입자/ mm^2 에 존재한다. 표면 상에 미소구체가 적은 경우, 마커 밴드의 폭에 대한 과소 평가로 이어지고, 반대로 상한 이상의 경우, 폭에 대한 과대 평가가 이루어진다. 이들 미소구의 특히 최적의 범위는 80 내지 300 입자/ mm^2 에 존재한다.
- [0106] 도 4에서, 32 내지 38 μm 의 직경을 갖는 미소구체에 있어서, 이차 y-축 상의 US 추정 오차와 함께, 미소구 밀도에 대한 CNR이 도시된다. 도 4에서 확인할 수 있는 바와 같이, 이들 미소구의 최적 범위는 45 내지 225 입자/ mm^2 에 존재한다. 표면 상에 미소구가 적은 경우, 마커 밴드의 폭에 대한 과소 평가로 이어지고, 반대로 상한 이상의 경우, 폭에 대한 과대 평가가 이루어진다.
- [0107] 도 5에서, 38 내지 45 μm 의 직경을 갖는 미소구에 있어서, 이차 y-축 상의 US 추정 오차와 함께, 미소구 밀도에 대한 CNR이 도시된다. 도 5에서 확인할 수 있는 바와 같이, 이들 미소구의 최적 범위는 45 내지 150 입자/ mm^2 에 존재한다. 표면 상에 미소구가 적은 경우, 마커 밴드의 폭에 대한 과소 평가로 이어지고, 반대로 상한 이상의 경우, 폭에 대한 과대 평가가 이루어진다.
- [0108] 한편, 45 내지 53 μm 의 직경을 갖는 미소구에 있어서, 전 범위의 입자 밀도에서 마커 밴드의 폭에 대해 과대 평가가 나타나기 때문에, 최적의 입자 밀도는 발견되지 않았다 (도 6).
- [0109] 실시예 3
- [0110] 밀도가 2.5 g/mL이고, 전술된 바와 같이, 38 내지 45 μm 의 범위의 직경을 고품 유리 미소구체를 폴리우레탄 코팅 매트릭스를 통해 혼합하였다. 이어서, 밀도가 상이한 이들 입자를 사용하여, 유리 슬라이드 및 플라스틱 (PEBAX 6233)을 코팅하였다. 6 MHz의 밝기 모드 (B-모드)에서 작동하는 33 mm 선형 배열형 탐촉자를 사용하여 초음파에 의해, 코팅 기관을 측정하였다. 매체로서 기능하는 상업적으로 구입가능한 초음파 팬텀 내부에 대략적으로 45 도 각도로 상기 기관을 배치하였다. 실시예 1에 개시된 바와 동일한 방식으로, 기록 영상으로부터 콘트라스트 대 잡음비 (CNR)를 측정하고, 측정된 CNR을 미소구 농도에 대해 도시하였다 (도 7).
- [0111] 도 7에서 확인할 수 있는 바와 같이, 동량의 입자에 의해 코팅된 유리 및 플라스틱의 CNR 값이 비교가능하다. 이것은, 사용된 표면 물질이 CNR에 현저하게 영향을 주지 않는다는 것을 입증한다.
- [0112] 실시예 4
- [0113] 전술된 바와 같이, 22 내지 27 μm 의 범위의 직경을 갖는 고품 유리 미소구 및 25 내지 27 μm 의 범위의 직경 및 0.14 g/mL 및 0.46 g/mL의 밀도를 갖는 중공 유리 미소구를 사용하여, 실시예 1을 반복하였다. 밀도가 상이

한 이들 입자를 사용하여 유리 슬라이드를 코팅하였다. 6 MHz의 밝기 모드 (B-모드)에서 작동하는 33 mm 선형 배열형 탐촉자를 사용하여 초음파에 의해, 코팅 기관을 측정하였다. 매체로서 기능하는 상업적으로 구입가능한 초음파 팬텀 내부에 대략적으로 45 도 각도로 상기 기관을 배치하였다. 실시예 1에 개시된 바와 동일한 방식으로, 기록 영상으로부터 콘트라스트 대 잡음비 (CNR)를 측정하고, 측정된 CNR을 미소구 농도에 대해 도시하였다 (도 8).

[0114] 도 8에서 확인할 수 있는 바와 같이, 고품 및 중공 입자의 CNR 값이 비교가능하고, 이것은 고품 및 중공 입자 두 종류 모두가 본 발명에 따른 의료기기의 가시성을 향상시키는데 적합하다는 것을 의미한다.

[0115] 실시예 5

[0116] Labo Groep로부터 상업적으로 구입가능한 코팅 매트릭스, Labo coat (Tilburg, The Netherlands)를 통해, 38 내지 45 μm 의 직경 및 0.46 g/mL의 밀도를 갖는 상업적으로 구입가능한 공기 충전 유리 미소구 (Cospheric)를 혼합하였다. 2.0, 3.0 및 4.0 중량% 미소구를 포함하는 혼합물을 제조하기 위해, 상이한 양의 미소구를 코팅 매트릭스에 첨가하였다. 폴리우레탄 튜브에 침지 코팅에 의해 코팅을 적용하여, 각각, 약 130 입자/ mm^2 (도 9의 좌측 영상), 약 180 입자/ mm^2 (도 9의 중앙 영상), 및 약 250 입자/ mm^2 (도 9의 우측 영상)의 미소구 밀도를 갖는 코팅 튜브를 생성시켰다.

[0117] 영상 기록을 위한 매체로서 닭의 가슴을 이용하여, 초음파에 의해, 코팅 튜브를 실험하였다.

[0118] 초음파를 이용한 상이한 튜브의 연구는, 튜브 표면에 극미립자의 양이 많을 수록, 거칠게 나타나기 시작하고, 양이 적을 수록, 표면은 매끄럽게 나타난다는 것을 시사하였다 (도 9 참조). 양이 적은 경우, 가시성 (영상의 선명도)이 향상된다.

[0119] 실시예 6

[0120] 실시예 1에서 전술된 바와 같이, 38 내지 45 μm 의 범위의 직경을 갖는 고품 유리 미소구를 폴리우레탄 코팅 매트릭스를 통해 혼합하였다. 코팅 매트릭스에 1.0 내지 75.0 용적% 미소구를 포함하는 혼합물을 제조하기 위해, 상이한 양의 미소구를 첨가하였다. 이어서, 필름 어플리케이터를 사용하여, 유리 슬라이드에 30 또는 60 μm 두께의 코팅 마커 밴드를 연신하였다. 코팅되지 않아야 할 영역을 차폐하고, 이들 마커 밴드를 적용하였다. 마커 밴드의 폭을 측정하였다.

[0121] 6 MHz의 밝기 모드 (B-모드)에서 작동하는 33 mm 선형 배열형 탐촉자를 사용하여 초음파에 의해, 코팅 기관을 측정하였다. 매체로서 기능하는 상업적으로 구입가능한 초음파 팬텀 내부에 대략적으로 45 도 각도로 상기 기관을 배치하였다.

[0122] 도 10은 마커 밴드 (폭 1 cm)에, 38 입자/ mm^2 , 125 입자/ mm^2 , 및 346 입자/ mm^2 의 농도에서, 미소구(크기 범위 38-45 μm)를 포함하는 Sono-Coat가 적용된 유리 슬라이드의 팬텀 겔에서 찍은 초음파 영상을 제시한다. 본 발명에 따른 45-150 입자/ mm^2 의 범위의 직경을 갖는 중앙 영상이, 마커 밴드 폭에 대한 정확한 측정을 제공하고, 최상의 가시성을 제공한다는 것이 분명하다. 그 이하의 영상 (346 입자/ mm^2 의 밀도)일 수록 더욱 모호하고, 마커 밴드 폭에 대한 과대 평가가 유발되나, 그 이상의 영상 역시 더욱 모호하고, 점선으로 나타나며, 마커 밴드 폭에 대해 과대 평가가 이루어진다.

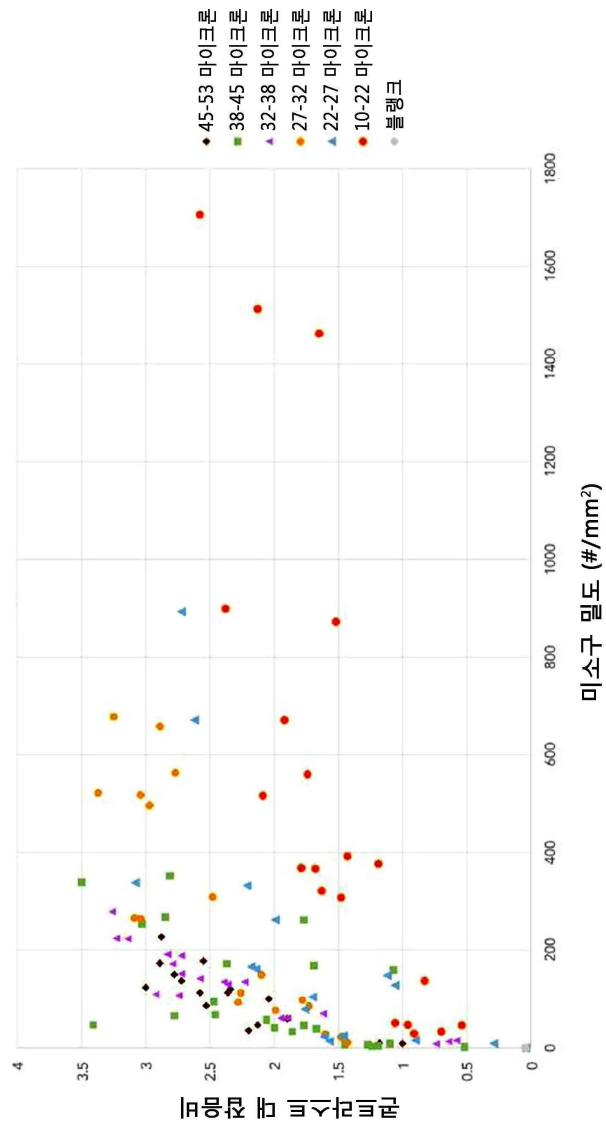
[0123] 실시예 7

[0124] 실시예 2와 동종의 실험을 반복하였다. 동종의 27-32 μm 미소구체가 사용되었다. 이들 미소구체를 플라스틱 (PEBAX) 표면뿐만 아니라 유리 슬라이드 상에 코팅하였다. 도 11에서, 미소구 밀도에 대한 US 추정 오차가 도시된다. 도 11로부터, 코팅 유리 및 코팅 플라스틱 표면 두 종류 모두에서, 최적의 미소구 밀도 범위가 동일하다는 것이 분명하다. 도 3에서와 같이, 이들 미소구의 최적의 범위는 70 내지 450 입자/ mm^2 이다. 따라서, 가시성은, 표면 자체가 아니라, 코팅의 산란 효과에 의존적이다.

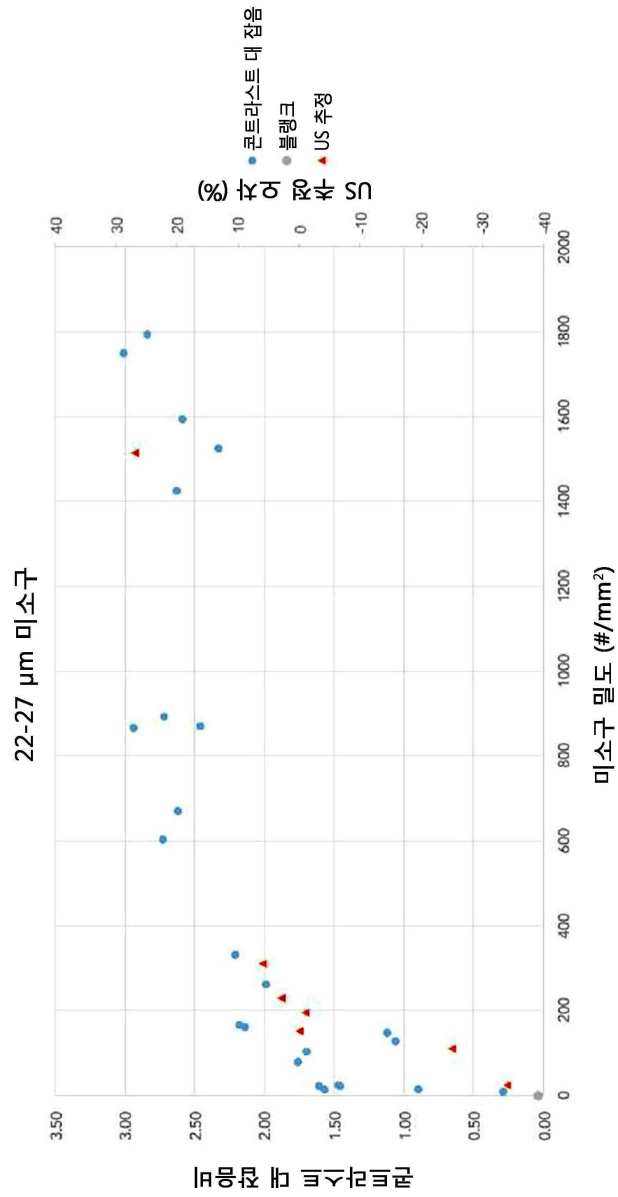
- [0125] 참조문헌
- [0126] Baldelli et al (Eur. Radiol. 19 (2009); 2275-2285)
- [0127] Couture et al., Ultrasound in Medicine and Biology, Vol. 32, No. 8, pp. 1247-1255, 2006
- [0128] Song et al (Applied Optic, Vol. 43, No. 5 (2004); 1053-1062)
- [0129] EP 0624342
- [0130] EP 1118337
- [0131] US 5,081,997
- [0132] US 5,289,831
- [0133] US 5,921,933
- [0134] US 6,506,156
- [0135] US 2004/0077948
- [0136] US 2005/0074406
- [0137] US 2009/0318746
- [0138] WO 98/18387
- [0139] WO 00/51136
- [0140] WO 00/66004
- [0141] WO 2007/089761

도면

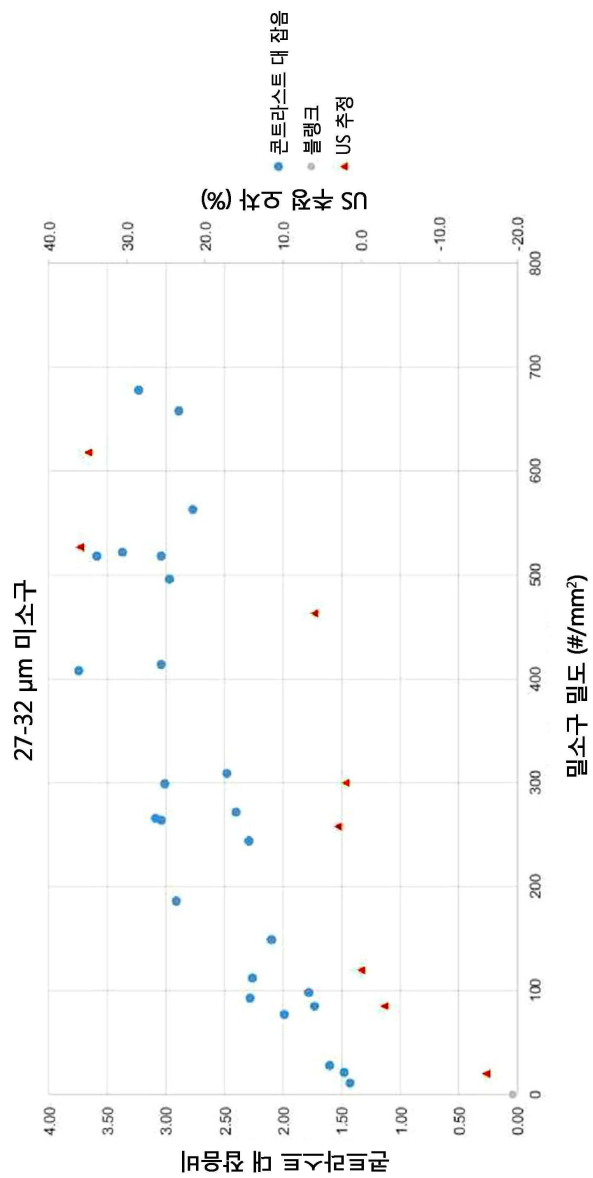
도면1



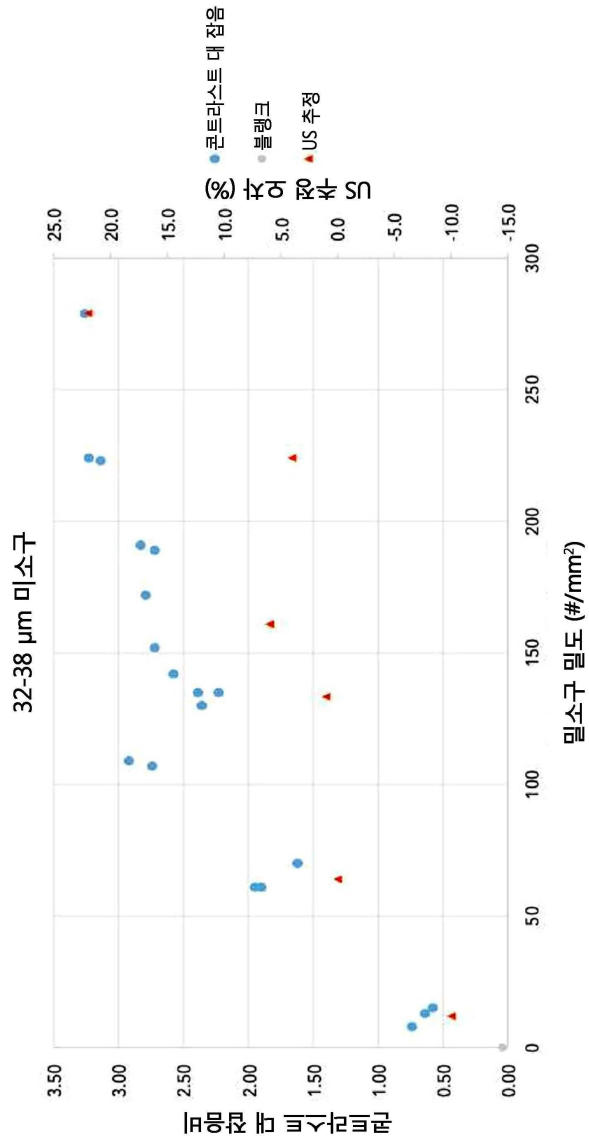
도면2



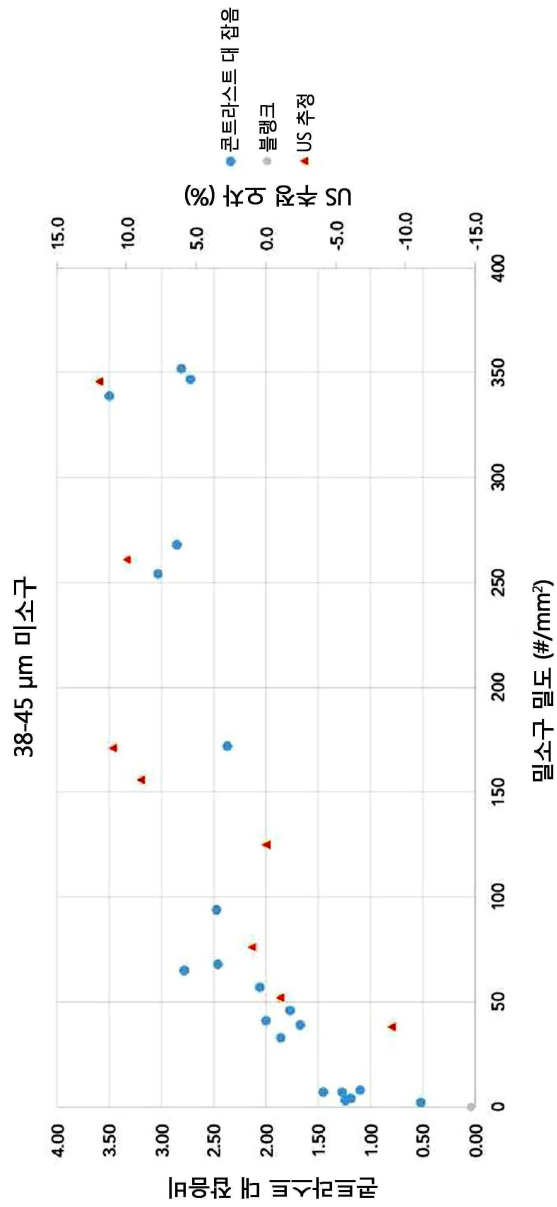
도면3



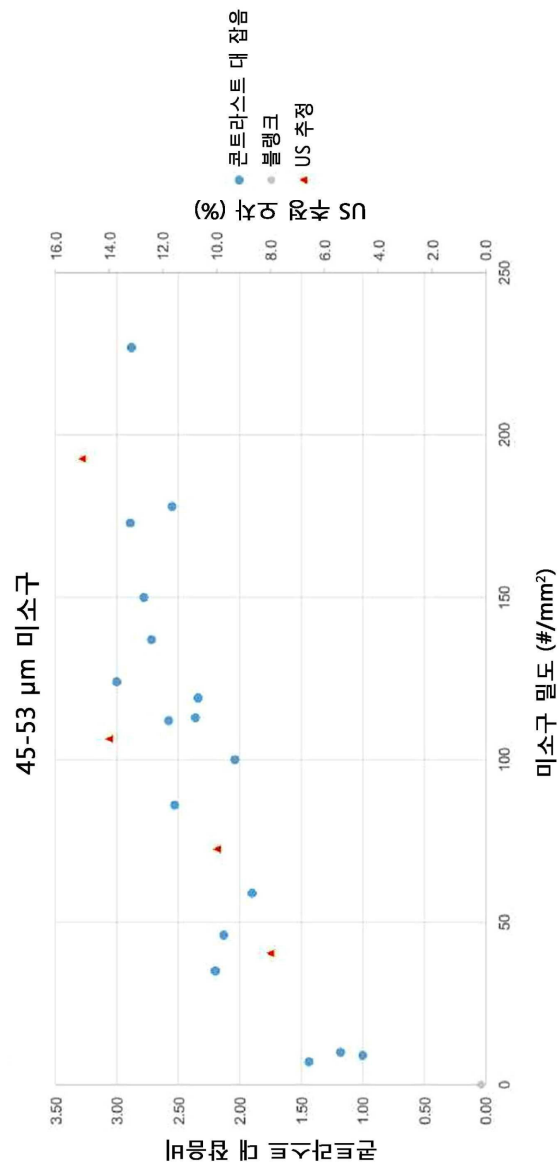
도면4



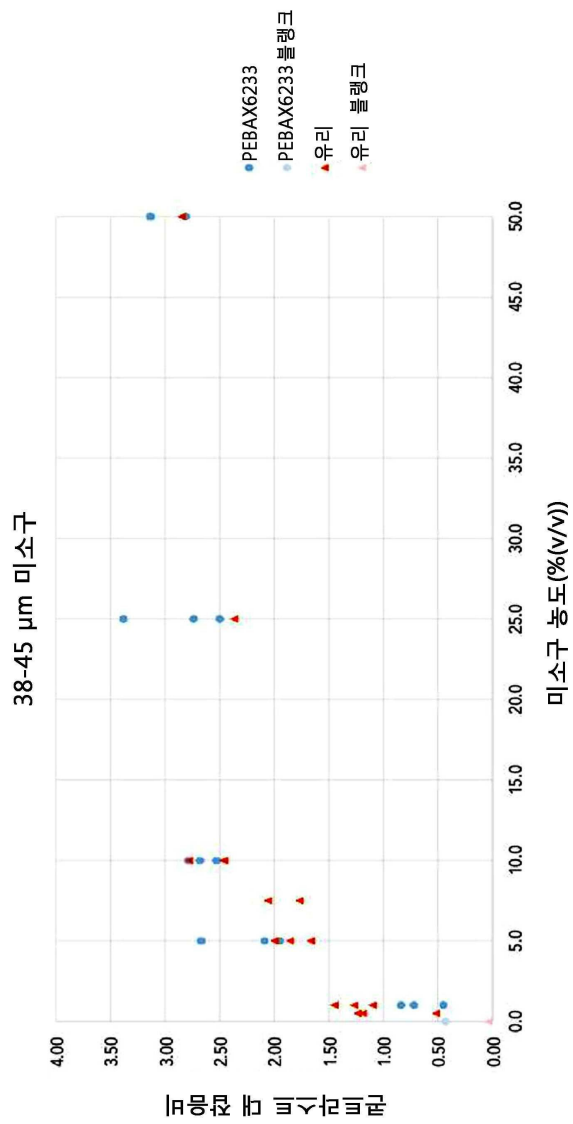
도면5



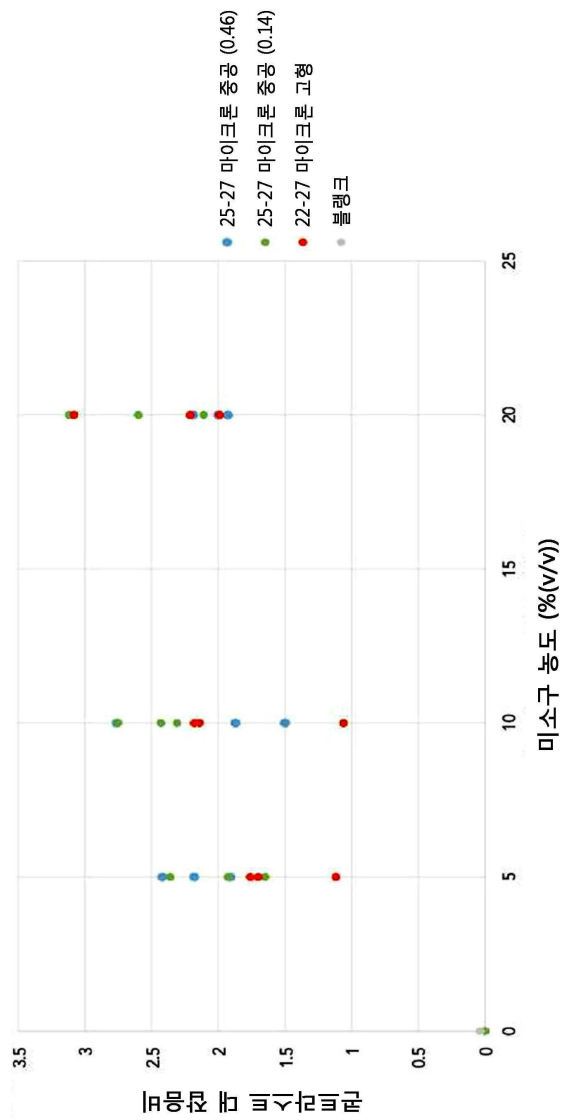
도면6



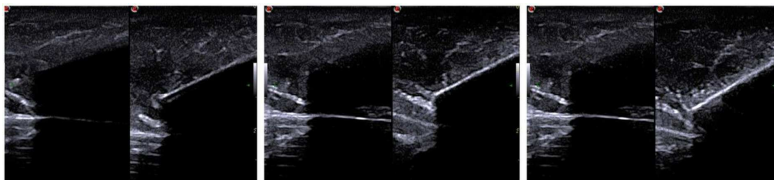
도면7



도면8



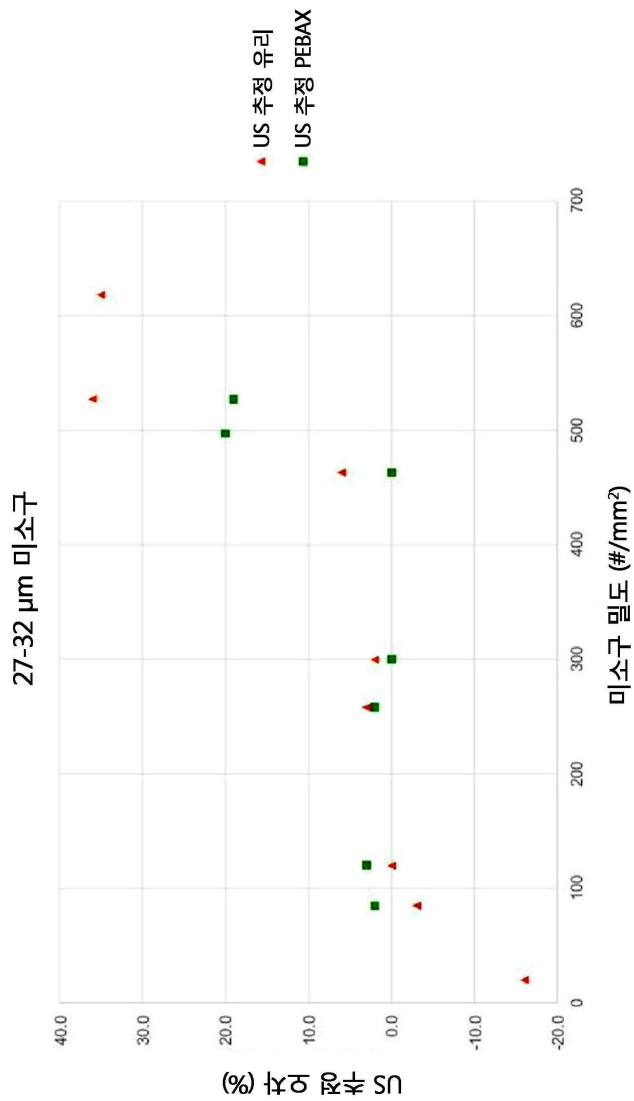
도면9



도면10



도면11



专利名称(译)	具有涂层的医疗装置，用于增强回声性		
公开(公告)号	KR1020150120935A	公开(公告)日	2015-10-28
申请号	KR1020157014514	申请日	2013-10-31
[标]申请(专利权)人(译)	恩克普森有限公司 这是캡贵的		
申请(专利权)人(译)	是캡.V.		
当前申请(专利权)人(译)	是캡.V.		
[标]发明人	VRIEZEMA DENNIS MANUEL 브리에젼마데니스마뉴엘 AYRES LEE 아이레스리 ASRIAN DAVID 아스리안다비드 OPSTEEN JOHANNES ANTONIUS 옵스틴요한네스안토니우스		
发明人	브리에젼마,데니스마뉴엘 아이레스,리 아스리안,다비드 옵스틴,요한네스안토니우스		
IPC分类号	A61L31/10 A61L31/12 A61L31/18 A61L31/08 A61L31/14 A61M25/01 A61B8/08 A61B17/29 A61B17/3205 A61B90/00 A61B17/34 A61B17/00		
CPC分类号	A61L31/10 A61L31/128 A61L31/18 A61L2400/12 A61B17/32056 A61B17/29 A61L31/088 A61B2017/00526 A61M25/0108 A61B2017/3413 A61L31/14 A61F2250/0096 A61B2090/3925 A61B8/481 A61L2420/02 A61B1/00 A61B17/34 A61L31/08 A61M16/0472 A61M25/104 A61M29/00		
优先权	2012190924 2012-10-31 EP		
其他公开文献	KR101990569B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明提供一种医疗装置，其包括用于超声波检测的改进涂层，其提供最佳超声图像。还提供了一种制造这种装置的方法。

$$CNR = \frac{P_{ROI} - P_{medium}}{\sqrt{\frac{\sigma_{ROI}^2 - \sigma_{medium}^2}{2}}}$$