

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-503295

(P2008-503295A)

(43) 公表日 平成20年2月7日(2008.2.7)

(51) Int.Cl.

**A 61 N 5/06 (2006.01)**

F 1

A 61 N 5/06  
A 61 N 5/06

テーマコード(参考)

4 C 0 8 2

Z

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 23 頁)

(21) 出願番号 特願2007-517443 (P2007-517443)  
 (86) (22) 出願日 平成17年6月21日 (2005.6.21)  
 (85) 翻訳文提出日 平成19年2月21日 (2007.2.21)  
 (86) 國際出願番号 PCT/GB2005/002433  
 (87) 國際公開番号 WO2006/000757  
 (87) 國際公開日 平成18年1月5日 (2006.1.5)  
 (31) 優先権主張番号 0414113.1  
 (32) 優先日 平成16年6月24日 (2004.6.24)  
 (33) 優先権主張国 英国(GB)

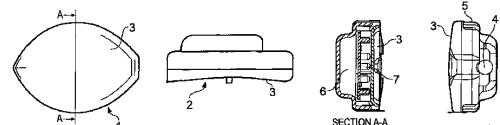
(71) 出願人 506427554  
 ヴィルライト・ディストリビューション・  
 リミテッド  
 イギリス国、ダーラム ディーエイチ1・  
 2ティーエヌ、ハブグッド・ドライヴ 5  
 3  
 (74) 代理人 100099623  
 弁理士 奥山 尚一  
 (74) 代理人 100096769  
 弁理士 有原 幸一  
 (74) 代理人 100107319  
 弁理士 松島 鉄男

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】電磁放射線の美容における使用

## (57) 【要約】

哺乳類の皮膚の表面領域をその皮膚に 900 nm から 1500 nm の間の発散電磁放射線源を照射することによって美容治療する方法、及び特定波長の電磁放射線の使用に関する。この美容治療は、皺又は小皺を低減、緩和、除去、又は縮小し、皮膚を若返らせ、老化の明らかな徵候を遅らせ又は回復させ、皮膚の弾性、色調、肌理、及び外観を改善し、及び顔、胸、腕、臀部、太腿、腹、又は首の皮膚を美化する。



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

哺乳類の皮膚の表面領域を美容治療する方法において、前記皮膚に 900 nm から 1500 nm の間の発散電波放射線源を照射する方法。

**【請求項 2】**

前記美容治療は、皺又は小皺を低減、緩和、除去、又は縮小し、皮膚を若返らせ、老化の明らかな徵候を遅らせ又は回復させ、皮膚の弹性、色調、肌理、及び外観を改善し、及び皮膚を美化する治療である請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記皮膚は、顔、胸、腕、臀部、太腿、腹、又は首の最外表皮、基底層、及び真皮を含む請求項 1 又は 2 に記載の方法。10

**【請求項 4】**

前記分散光は、10° から 50° の間にある請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 つに記載の方法。。10

**【請求項 5】**

前記電磁放射線は、約 10 nm から 120 nm の帯幅を有する請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 つに記載の方法。

**【請求項 6】**

前記電磁放射線の波長は、940 nm、950 nm、1040 nm、1060 nm、1072 nm、及び 1267 nm を含む群から選択される 1 つ又は多数の特定波長を中心とする請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 つに記載の方法。20

**【請求項 7】**

前記電磁放射線は、連続波又はパルス波である請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 つに記載の方法。

**【請求項 8】**

前記電磁放射線が連続波であるとき、その強度は、少なくとも 500 μ ワット / cm<sup>2</sup> から 500 m ワット / cm<sup>2</sup> 以下である請求項 7 に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記電磁放射線がパルス波であるとき、その強度は、ピーク電力が少なくとも 500 μ ワット / cm<sup>2</sup> であり、平均電力が 500 m ワット / cm<sup>2</sup> 以下である請求項 7 に記載の方法。30

**【請求項 10】**

前記電磁放射線がパルス波であるとき、その強度の平均電力は、50 ~ 100 μ ワット / cm<sup>2</sup> の範囲内にある請求項 9 に記載の方法。

**【請求項 11】**

前記電気放射線がパルス波であるとき、前記電磁放射線は、少なくとも 10 ~ 15 μ 秒の期間にわたって照射される請求項 7、9 又は 10 に記載の方法。

**【請求項 12】**

前記電気放射線がパルス波であるとき、周波数 / 繰返し率は、300 ~ 900 Hz の範囲内にある請求項 7 及び 9 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。40

**【請求項 13】**

前記周波数 / 繰返し率は、600 Hz 又は約 600 Hz である請求項 12 に記載の方法。。40

**【請求項 14】**

前記電磁放射線は、前記皮膚に少なくとも 30 秒から数分以下にわたって照射される請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 15】**

前記電磁放射線源は、発光ダイオードである請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 16】**

50

前記放射線源の放射体は、940 nm、950 nm、1040 nm、1060 nm、1072 nm、及び1267 nmを含む群から選択される1つ又は多数の波長又はその近傍の波長を中心とする波長を有する放射線を放射するように構成された少なくとも1つ又は多数のPN接合を含む請求項1～15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

前記特定の波長又はその近傍の波長を中心とする波長は、10 nmから120 nmの間の狭帯幅を有する請求項1～16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項18】

前記特定の波長又はその近傍の波長を中心とする波長は、約50 nmの狭帯幅を有する請求項1～17のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項19】

哺乳類の皮膚の表面領域の弾性特性を改善する方法において、前記皮膚に900 nmから1500 nmの間の発散電磁放射線源を照射する方法。

【請求項20】

哺乳類の皮膚の表面領域の表面積と体積を減少させる方法において、前記皮膚に900 nmから1500 nmの間の発散電磁放射線源を照射する方法。

20

【請求項22】

哺乳類の皮膚の表面領域のUV光又は光老化によって生じる皮膚損傷を阻止、低減又は回復させる方法において、前記皮膚に900 nmから1500 nmの間の発散電磁放射線源を照射する方法。

【請求項23】

請求項3～19の1つ又は多数の特徴をさらに含む請求項20、21又は22に記載の方法。

【請求項24】

表面皮膚の領域を美容治療するための900 nmから1500 nmの間の分散電磁放射線の使用。

【請求項25】

請求項3～19の1つ又は多数の特徴をさらに含む請求項24に記載の使用。

【請求項26】

免疫細胞の生存率を改善する生体外方法において、末梢血単核細胞を1072 nmの波長を中心とする狭帯幅の発散電磁放射線に露光させる方法。

30

【請求項27】

前記末梢血単核細胞は、リンパ球である請求項26に記載の方法。

【請求項28】

前記末梢血単核細胞は、フィトヘマグルチニン(PHA)によって刺激される請求項26又は27に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、皺又は小皺、特に制限はされないが、顔や首の皺、及び他の老化の徵候を低減、緩和、除去又は縮小させるための電磁放射線の美容における使用に関する。また、本発明は、皮膚を全般的に若返らせ、老化の徵候を遅らせ、皮膚の弾性、色調、及び外観を改善するための電磁放射線の使用を提供する。また、本発明は、老化の明らかな徵候を低減、緩和、遅延、又は回復させ、皮膚を美化するように皮膚を治療する方法、及びこのような美容治療を実行する装置を提供する。

40

【背景技術】

【0002】

若い皮膚では、その皮膚の表面の直下のコラーゲンは、良好な弾性と柔軟性とを有する有機的に構造化された格子をなす。女性が更年期に入り、男性が歳を取ると、いずれも皮膚の皺が増え、皮膚の厚みが薄くなる。老化中に、コラーゲンの組織が変化し、皮膚の美

50

容外観に悪影響を与える。コラーゲンの変化は、太陽の紫外線に長期間晒されることによっても促進される。美容業界に、数十億ポンドが年間に費やされ、平均的な女性は、年間に約800ポンドをスキンケア商品や化粧品に使っていると見込まれている。

#### 【0003】

皺を阻止又は緩和させるために、又は抗老化剤として、化学的な皮膚の剥離剤又は典型的にはクリームの形態にある美容調合品を用いることが、従来技術から知られている。このような調合品は、合成品、又は天然の植物生成物、及び／又は動物生成物を含むことができる。組成物は、それらの効果を可能な限り大きくするために、局部的に、かつ通常は規則正しく、適用される。しかし、このような組成物を持続的に用いても、老化の明らかな徵候を緩和させるには、それを示す証拠に限界がある。

10

#### 【0004】

美容調合品や美容整形の代替案として、生理学的刺激と一般的に呼ばれる皮膚内における光化学的応答を達成するために、低レベルの電磁放射線源を用いることが知られている。美容刺激は、複製と合成を高め、その結果、コラーゲンの生成を増大させ、纖維芽細胞の刺激を増大させ、又はDNA合成を増大させるという考え方によ存している。光エネルギーは、細胞のミトコンドリア内のシトクロム及びボルフィリンと細胞膜とに吸収され、わずかな量の一重項酸素を生成する。典型的には、患者は、急性の状態の場合、4～6回の診療期間を必要とし、慢性の状態の場合、6～8回の治療を必要とする。この種の治療は、長引くと共に、費用が高い。

20

#### 【0005】

1990年代以降、レーザが、皮膚の再生や皺の除去に用いられてきた。この皺の除去は、組織を層ごとに除去し、真皮に侵入し、第2度熱傷を有効にもたらすという侵襲性の強い技術である。熱は、真皮に滞留し、コラーゲンを収縮させ、皮膚を引き締める。レーザは、真皮内のコラーゲンの変性と架橋の形成を誘発し、その結果、皮膚を伸張させる引締め効果をもたらし、これによって、皺を低減又は除去する。このプロセスは、熱分解(Thermolysis)と呼ばれ、組織の加熱は、治療の必須条件である。熱分解の熱的な閾値は、約70であると考えられている。しかし、従来のレーザ治療に関連する問題は、患者が熱傷を受け、治療後の数週間の間に、滲出性皮膚、瘡蓋、及び発赤が生じる可能性がある点にある。加えて、CO<sub>2</sub>レーザによる皺除去治療の後に、皮膚の色素増加が多発することが報告されている。

30

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0006】

従って、皺又は小皺を低減、緩和、除去、又は縮小させ、皮膚を若返らせ、老化の徵候を遅らせ、皮膚の弾性、色調、及び外観を改善し、及び皮膚を全般的に美化する効果的で安全な代替的方法が、必要とされている。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0007】

本発明の第1態様によれば、哺乳類の皮膚の表面領域を美容治療する方法において、この皮膚に900nmから1500nmの間の発散電波放射源を照射することを特徴とする方法が提供される。

40

#### 【0008】

ここで「美容治療する」と呼ばれる用語は、皺又は小皺を低減、緩和、除去、又は縮小し、皮膚を若返らせ、老化の明らかな徵候を遅らせ又は回復させ、皮膚の弾性、色調、肌理、及び外観を改善し、及び皮膚を美化することを含んでいる。

#### 【0009】

ここで「皮膚」と呼ばれる用語は、顔、胸、腕、臀部、太腿、腹、または首の最外表皮、基底層、及び真皮を含んでいる。

#### 【0010】

この明細書の説明及び特許請求の範囲の全体にわたって、「comprise(備える)」や「

50

contain(含む)」という用語及びこれらの用語の変形、例えば、「comprising」や「comprises」は、「含むが、制限はされない」ことを意味し、他の部分、追加物、構成要素、整数、又はステップを排除することを意図するものではない。

【0011】

この明細書の説明及び特許請求の範囲の全体にわたって、単数は、文脈が他のことを要求しない限り、複数を含むものとする。特に、数値の確定されていない物品が用いられる場合、本明細書は、文脈が他のことを要求しない限り、単数と共に複数も考慮していると理解されるべきである。

【0012】

本発明の特定の態様、実施形態、又は実施例と関連して記載される特徴、整数、特性、化合物、又は化学成分や化学基は、互換性がない限り、ここに記載されるどのような他の態様、実施形態、又は実施例にも適用可能であることが理解されるべきである。

10

【0013】

好ましくは、分散光は、10°から50°の間にある。「分散」という用語は、電磁源から放射される電磁放射線が、少なくとも5°の分散半角を有することを意味している。好ましくは、電磁放射線の分散は、15°から25°の分散半角の範囲内にある。

【0014】

従って、本発明の方法は、電磁放射線源としてレーザの使用を含まないことが理解されるだろう。

20

【0015】

驚くことだか、小さい帯幅(好ましくは、約10nmから120nmの間、さらに好ましくは、50nm)の低強度の電磁放射線が、皮膚を美容治療するのに有効であることが、確認されている。電磁放射線は、細胞成分/細胞小器官、及び酵素、例えば、制限はされないが、誘導型一酸化窒素合成酵素(iNOS)を通じエネルギー伝達によって、その作用を果たすことが前提とされている。様々な波長の電磁放射線が通過する水分子が、いくつかの伝達ピークを生成する。これらの伝達ピークは、本発明の好ましい治療用の電磁放射線の波長範囲と関連し、従って、作用の一般的な機構における役割を水分子に担わせている。

【0016】

好ましくは、電磁放射線の波長は、940nm、950nm、1040nm、1060nm、1072nm、及び1267nmを含む群から選択される1つ又は多数の特定波長を中心としている。

30

【0017】

本発明者らの研究によれば、前述のように特定された波長を中心とする波長、特に、1072nm又は1267nmを中心とする单一の狭帯幅の波長の光が、皺の長さ及び面積を低減させるのに特に効果的であることが判明している。これらの2つの波長は、水分子の光伝達プロフィルのピーク放射波長に対応していることに留意されたい。従って、本発明者らは、電磁放射線の作用の機構は、水膜と場合によっては細胞膜とに関連していると考えている。

【0018】

また、本発明者らの研究によれば、1072nmと880nmは、リンパ球、生存能力、生体外応答に相反する効果をもたらし、前者の波長が保護機能を果たし、後者の波長が細胞毒性を呈することが判明している。さらに、本研究者らは、1072nmが紫外線の介在するリンパ球毒性を防止する証拠を得ている。

40

【0019】

好ましくは、電磁放射線は、連続波又はパルス波である。

【0020】

好ましくは、電磁放射線が連続波であるとき、その強度は、少なくとも500μワット/cm<sup>2</sup>から500mワット/cm<sup>2</sup>以下である。

【0021】

50

好ましくは、電磁放射線がパルス波であるとき、その強度は、ピーク電力が少なくとも $500\text{ }\mu\text{ワット}/\text{cm}^2$ であり、平均電力が $500\text{ mワット}/\text{cm}^2$ 以下である。平均電力は、放射線が照射される全時間の比率をピーク電力に掛けた値である。例えば、ピーク電力が $500\text{ }\mu\text{ワット}/\text{cm}^2$ で、 $600\text{ Hz}$ の周波数のパルスが $10\text{ }\mu\text{秒間}$ 放射された場合、平均電力は、 $30\text{ }\mu\text{ワット}/\text{cm}^2$ である。

【0022】

加温に依存する従来の方法は、下限値を $0.5\text{ ワット}/\text{cm}^2$ に特定しているが、熱的な効果を避けることを意図する本発明では、このレベルよりも低い電力で操作される。

【0023】

好ましくは、電磁放射線がパルス波であるとき、その強度の平均電力は、 $50 \sim 100\text{ }\mu\text{ワット}/\text{cm}^2$ の範囲内にある。10

【0024】

本発明者らによって、皮膚に照射されるとき、 $500\text{ }\mu\text{ワット}/\text{cm}^2$ ピーク電力から $500\text{ mワット}/\text{cm}^2$ 連続電力又はピーク電力の範囲内にある電力が適切であることが見出されている。典型的には、 $20\text{ mワット}/\text{cm}^2$ が皮膚に対して用いられるが、この値は、患者がいかに肥満体又は筋肉質であるか、従って、いかに皺が深く刻まれているかに依存している。

【0025】

好ましくは、電磁放射線がパルス波であるとき、その電磁放射線は、少なくとも $10 \sim 15\text{ }\mu\text{秒}$ の期間にわたって照射され、さらに好ましくは、 $300 \sim 900\text{ Hz}$ の範囲内の周波数／繰返し率、さらに好ましくは、 $600\text{ Hz}$ 又は約 $600\text{ Hz}$ の周波数／繰返し率で照射される。20

【0026】

本発明者らの研究によれば、電磁放射線は、コヒーレント又はインコヒーレントのいずれであってもよく、臨床結果は、このパラメータによって影響されないことが判明している。

【0027】

好ましくは、電磁放射線は、少なくとも $30\text{ 秒}$ から数分以下にわたって、患部に照射される。典型的な露光時間は、 $3\text{ 分}$ の範囲内にあるが、より深い皺の場合、この時間は、被検者の脂肪層の深さによって増加され、この場合、露光は、 $10\text{ 分}$ 以下とすることができる。30

【0028】

電磁放射線を放射する電源は、臨床結果にとって必要な強度よりも大きい強度をもたらさなければならないことが理解されるべきである。何故なら、本発明者らによれば、照射される治療光量の約 $99\%$ が、治療中に皮膚の表面を横切って失われることが判明しているからである。従って、照射される放射線の強度は、治療を実行するとき、矯正されねばならない。

【0029】

前述の説明から、電磁放射線は、連続方式又は切換方式（パルス方式）で目的部位に向けられることを理解されたい。切換の主な利点は、電力節約を可能にし、より高いピーク電力の出力を容易にし、これによって、美容応答を改善することにある。40

【0030】

好ましくは、電磁放射線の治療源は、治療部位に入射する大気の放射線の量を低減する手段を含んでいる。

【0031】

好ましくは、電磁放射線源は、発光ダイオードである。このような装置からの放射線は、電気的に操作されてもよく、又は光ファイバ送達システムを介して、照射装置に送達されてもよい。

【0032】

好ましくは、放射線の放射体は、前述した特定の波長又はその近傍の波長を中心とする

10

20

30

40

50

波長を有する放射線を放射するように構成された P N 接合を含んでいる。単一の光ダイオードアセンブリは、複数の配向された接合を備えていてもよい。赤外線放射ダイオードは、特定の周波数の放射線を放射するのみならず、高強度発散ビームを放射するように構成されてもよい。発散光は、光放射ポリマーから放射されてもよい。

#### 【 0 0 3 3 】

本発明は、可視光から赤外線の範囲内において、940 nm、950 nm、1040 nm、1060 nm、1072 nm、又は1267 nmを中心とする波長を有する分散電磁放射線によって、皮膚を美容治療する方法に関する。電磁放射線は、熱損傷又は加熱が皮膚又はその治療領域の近傍の他の組織や器官に生じないように、低強度で照射される。このように、本発明の方法は、その効果が非熱的でかつ熱分解を避けているので、従来技術と異なっている。加えて、本発明は、直感的に判断しても、生理学的刺激とは逆である。何故なら、複製と合成を向上させる考え方が、積極的に避けられているからである。実際、本発明者らによれば、本発明に用いられる波長が、特に、DNA合成を阻止し、コラーゲンの生成を抑止し、纖維芽細胞の複製を阻止することが判明している。本発明者らによる結果によれば、所望の効果を達成するために、従来技術のようにコラーゲン密度を増加させるよりもむしろコラーゲンの生成を抑止することによって、細胞間の結合組織の品質が驚くほど改良されることが判明している。

10

#### 【 0 0 3 4 】

本発明の第2態様によれば、哺乳類の皮膚の表面領域の弾性特性を改善する方法において、この皮膚に900 nmから1500 nmの間の発散電磁放射線源を照射することを特徴とする方法が提供される。

20

#### 【 0 0 3 5 】

本発明者らによれば、本発明の方法を用いることによって、弾性繊維は、破碎され難く、より均一になり、従って、皮膚の弾性特性を改良することが判明している。例えば、胸の皮膚を治療するとき、本発明者らによって、皮膚の弾性のみならず、組織の色調も改善されることが見出されている。また、本発明者らによれば、本発明の方法は、細胞の生存率を改善することも見出されている。

#### 【 0 0 3 6 】

本発明の第3態様によれば、哺乳類の皮膚の表面領域の組織の表面積及び体積を低減させる方法において、この皮膚に900 nmから1500 nmの間の発散電磁放射線源を照射することを特徴とする方法が提供される。

30

#### 【 0 0 3 7 】

本発明の方法によって得られた結果として、目の上及び目の下の皮膚の体積を低減することによって、顔の両側の垂れの外観を低減し得ることが実証されている。本発明者らによれば、このように弾性特性を改善すると共に皮膚の組織の体積及び表面積を低減することによって、所望の美容効果が得られることが判明している。

#### 【 0 0 3 8 】

本発明の方法の第4態様として、本発明の方法が、紫外線又は光老化によって生じた皮膚の損傷を阻止、低減、又は回復するのに用いられてもよいことが理解されるだろう。

40

#### 【 0 0 3 9 】

本発明の第5態様によれば、表面皮膚の領域を美容治療するための900 nmから1500 nmの間の分散電磁放射線の使用が提供される。

#### 【 0 0 4 0 】

好ましくは、本発明の第2、第3、第4、及び第5態様は、本発明の第1態様の前述したどのような1つまたは多数の特徴をもさらに含んでいる。

#### 【 0 0 4 1 】

レーザやLEDによる光治療は、多くの治療領域において臨床的な利得をもたらすことが分かっている。様々な単一又は多数の照射手順を用いる1072 nm及び880 nmの波長を中心とする光は、フィトヘマグルチニン(PHA)によって刺激された新たに準備されたヒトのリンパ球に対して、独自の影響を及ぼすことが検証されている。5日間にわ

50

たって毎日1回の照射の後、生存する細胞の数は、未治療のものと比較して、1072nmの放射線を照射した後では、著しく高く維持され、880nmの放射線を照射した後では、著しく低くなっている。加えて、1072nmの予備治療と紫外線の露光を行なった後、紫外線のみによって治療されたものと比較して、細胞の数が著しく高くなっている。収穫後の3日目に種々の波長で2回照射した細胞について、5日目に、1072nmの照射及び1072nmと1268nmの交互の照射の後では、細胞生存率%が増加し、880nmの照射のみの後では、細胞生存率%が減少することが、確認されている。これらの観察によって、本発明者らは、1072nmの波長を中心とする光は、免疫細胞の生存率を改善する生体外の方法に有用であると考えるに至っている。

## 【0042】

本発明の第6の態様によれば、免疫細胞の生存率を改善する生体外方法において、末梢血単核細胞を1072nmの波長を中心とする狭帯幅の発散電磁放射線に露光させることを特徴とする方法が提供される。

## 【0043】

好ましくは、末梢血単核細胞は、リンパ球である。

## 【0044】

好ましくは、末梢血単核細胞は、フィトヘマグルチニン（PHA）によって刺激される。

## 【0045】

細胞は、次いで、免疫系を増強するために、収穫されたヒト内に再び導入されてもよいことが理解されるだろう。

## 【0046】

本発明のさらに他の態様によれば、皮膚を美容治療するための携帯発光装置が提供される。この装置は、電力を900nmから1500nmの間の分散電磁放射線を生じる発光手段に供給する電力手段と、光が通過する柔軟な又は成形されたパネルと、柔軟な又は成形されたパネルが取り付けられたハウジングとを備え、美容治療を必要とする人体の部分の周りに適合されるようになっているとよい。

## 【0047】

好ましくは、電力手段は、バッテリ又は電源コード線である。

## 【0048】

好ましくは、発光装置は、LED、さらに好ましくは、複数のLEDである。本発明の装置は、レーザ装置ではないことが理解されるだろう。

## 【0049】

好ましくは、装置は、940nm、950nm、1040nm、1060nm、1072nm、及び1267nmを含む群から選択される1つ又は多数の波長又はその近傍の波長を中心とする波長を有する放射線を放射するように構成された少なくとも1つ又は多数のPN接合を含んでいる。

## 【0050】

本発明を、以下の図面に基づいて説明する。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0051】

青、黄、又は赤の波長の非熱光を利用して、小皺や皺を治療するのに有効であると主張するいくつかの製品がある。本発明において、発明者らは、波長に依存するどのような生理学的な応答をも確認する試みを行なった。660nmから1268nmの範囲内の波長を用いて、種々の狭帯幅について、単独で又は組合せて、検討した。本発明者らは、1072nmを中心とする单一の狭帯幅の光が、ヒトのリンパ球に好ましい効果をもたらすことを見出した。この波長の光は、知られている光老化因子である紫外線の悪影響に対してヒトのリンパ球を保護することが、判明した。

## 【0052】

本発明の方法を実行する好ましい装置は、バッテリ又は電源コードのいずれかによって

10

20

30

40

50

作動される携帯発光装置 1 である。この装置は、治療される領域、すなわち、顔、目、腕、太腿、又は胸の外形に追従する外形 2 を有している。

#### 【0053】

図 1A、図 1B、及び図 1C、1D は、それぞれ、目にとて使い勝手のよい形状を有する携帯発光装置の平面図、側面図、及び断面図である。赤外線が、透明パネル 3 を介して、治療されるべき皮膚を通過する。領域 4 を介して、電源がユニットに接続され、装置は、本体 5 によって、適所に保持される。パネル 3 は、治療されるべき領域の外形に追従するために、また眼窓の上に配置されたときに過度の圧力が眼に加えられるのを避けるために、わずかに凹んでいる。スペーサ 6 は、治療サイクルの強さと期間を制御する制御電子機器を含んでいる。また、装置は、LED 7 を収容している。図 2 は、皮膚の大きな部分の上に配置するための装置の代替的実施形態を示している。

10

#### 【0054】

添付の図面の図 3～5 を参照すると、本発明による第 2 実施形態は、多重パネル狭波長放射線源の形態にある。この場合、複数のパネル 7 が、ヒンジ 8 によって、互いに並んで取り付けられ、これらのヒンジ 8 は、アーム 10、11 によって、スタンド 9 に接続されている。この装置は、パネルが互いに對して移動することができ、スタンドが照射の方向を変更するように調整され得るように構成されている。スタンドは、床から延在させるか又は椅子やベッドに取り付けられる。

20

#### 【0055】

各パネル 7 の前壁は、透明であり、この前壁の下に、列をなす放射線を放射する装置 1 2 が、取り付けられている。

#### 【0056】

前述の装置の実施形態と同様に、本発明のこの実施形態も、放射線を照射する時間を制限と共に、大気の放射線を監視し、その大気の放射線が閾値を越えたときに警報を鳴らす制御電子機器を備えている。

#### 【0057】

本発明の装置は、臀部や脚に溜まる脂肪や胸部の組織の色調を美容改善するのに用いることができ、また顔を全般的に治療するのに用いられてもよい。

#### 【0058】

30

#### 「方法及び材料」

##### [細胞の調製]

健康な志願者からヘパリンを添加したヒトの全血を得て、末梢血単核球細胞 (PBMC) をリンパ球分離液 (Axis-Shield Poc AS、オスロ、ノルウェー) を用いて分離し、400×g を 25 分間遠心分離した。PBMC を界面層から隔離し、L-グルタミンを含まない RPMI 洗浄液 (Gibco<sup>TM</sup>) 中で 2 回洗浄し、RPMI cm (RMP1 洗浄液 + 10 体積% のウシ胎仔血清 + 1 体積% のペニシリン / ストレプトマイシン + 1 体積% の L-グルタミン) 内に再懸濁させた。細胞の密度は、RPMI cm によって、 $1 \times 10^6$  細胞数 / ml に調整した。100 μl の PHA (「レクチン (Lectin)」、Sigma) を細胞に添加し、PHA 母細胞を作製した。細胞は、37 の 5% CO<sub>2</sub> 内において培養した。

40

#### 【0059】

##### [実験の準備]

5 つの手順を以下のように設定した。

#### 【0060】

1. 収穫後、3 日目、4 日目、及び 5 日目に、PHA 母細胞を赤外線源 IR1072 に露光させた。35 mm の培養皿を用いて、全ての細胞を 1 回 × 3 分の治療条件で赤外線に露光させた。毎日の治療の後、5 日目に、個々の複製細胞試料を細胞生存率 % に関して分析した。

#### 【0061】

2. PHA 母細胞を 3 日目と 5 日目に 5 回 × 3 分の治療条件で IR1072 & IR880 に露光させ、5 日目に分析した。細胞生存率と iNOS の発現を 5 日目の各治療の後に

50

測定した。

【0062】

3. PHA母細胞を1日目から継続して毎日1回×3分の露光量でIR1072及びIR880に露光させた。毎日の照射の後、細胞を細胞生存率に関して分析した。

【0063】

4. PHA母細胞を3日目に4回×3分の治療条件でかつ4日目に1回×3分の治療条件でIR1072に露光させた。次いで、細胞を4時間放置した後、紫外線に40分露光させ、細胞生存率を測定した。

【0064】

5. 細胞を3日目まで組織培養チューブ内で培養し、3日目に2回×3分の治療条件で種々の帯幅の光に露光させた。帯幅は、IR660nm、IR880nm、IR950nm、IR1267nm、IR1072nm、IR1072とIR1268nmを交互、IR1072+IR1267nm、1μsパルスのIR1072nm、及び7μsパルスのIR1072nmとした。照射の直後に、細胞を細胞生存率%に関して分析した。

10

【0065】

用いた手順の全てにおいて、皿の全ての温度は、IR治療及び未治療の全体を通して、室温に維持されたことに留意されたい。

【0066】

[アネキシンV細胞自然死(アポトーシス)検出キット]

細胞生存率は、アネキシン(Annexin)V細胞自然死検出キット(Autogen Bioclear、英国)を用いて、分析した。細胞自然死は、細胞膜内のホスファチジルセリン(PS)の位置の変化によって、検出することができる。自然死していない細胞では、殆どのPS分子は、形質膜の内層に局部的に集中している。しかし、細胞が自然死するやいなや、PDは、形質膜の外層に再分布される。露出したPSは、アネキシンVによって、容易に検出することができる。束縛されているアネキシンVと一緒に存在する細胞は、その形質膜に緑の染色を呈する。しかし、膜の一体性を失った細胞は、細胞質の全体にわたって、赤の染色(PI)を呈すると共に、細胞の表面(形質膜)に緑の円光を呈する。1皿当たり $1 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 個の細胞を洗浄し、分析用結合バッファに再懸濁させた。5μlのアネキシンVと10μlのヨウ化プロピジウム(PI)を細胞に加えた後、室温の暗室において、15~30分間培養した。FITC\$ローダミン用の二重フィルタセットによって、蛍光顕微鏡検査法を用いて、細胞を観察し、少なくとも二人の検査の目的を知らない観察者によって、個数を数えた。

20

30

40

【0067】

[ウエスタンプロティング分析]

解凍した細胞ペレット検査液をダウンスホモゲナイザ(Dounce homogeniser)によって、氷上で均質化した。細胞検査液におけるタンパクレベルは、ウシ血清アルブミンを標準として用いるローリ法(Lowry Assay)によって、測定した。タンパクレベルを10μgに調整し、タンパクを各レーンに装填した。6%のポリアクリルアミドゲルを用いる標準的な電気泳動を行なった。電気泳動の後、タンパクは、50Vで2.5時間の間にニトロセルロース(NC)膜に移動した。0.2%のツイーン20(Tween 20)(sigma、英国)を含む1・トリス緩衝サリン(TBS)内に5%の無脂肪乾燥ミルクを含ませたものによって、NC膜を室温で1時間ブロッキングした。NC膜を一次抗体であるiNOS(1:2500で希釈)と共に4度で一晩培養した。NC膜を洗浄緩衝液(2.5%無脂肪乾燥ミルク又はトリス緩衝液に含まれる0.2%ツイーン20)によって、4回×10分間洗浄し、抗ウサギホースラディッシュペルオキシダーゼが結合された二次抗体(1:2000で希釈)と共に、1時間培養した。NC膜を、洗浄緩衝液で4回×10分間洗浄した。NCからのタンパクバンドを、68mMのルミノール、1.25mMのp-カーラム酸(p-couramic acid)、30%の過酸化水素の基質を用いて視覚化した。免疫プロットを、室温のフィルムカセット内において3分間ハイパーフィルム(Hyperfilm™)に晒し、現像し、定着した。タンパクバンドは、フィルムの線状範囲において、イメージクアント

50

(ImageQuant (登録商標))濃度計を用いて、定量化し、相対的なiNOSの発現を測定した。(アクチンによって標準化された)光学的な密度値を、有意水準値pをp<0.05とする多重ANOVA(分散分析)を用いて比較した。データは、3人(n=3)のヒトの繰り返し実験から得た。

#### 【0068】

##### [統計]

細胞自然死は、細胞生存率%、すなわち、

細胞生存率% = [(生存細胞の数)/(全細胞の数)] × 100  
を用いて、測定した。データは、平均値+標準偏差として、得た。未治療細胞と治療細胞との比較は、信頼区間を95%とする多重ANOVAによって行い、平均値+標準偏差として表した。統計分析は、ブリズム3.2(Prism 3.2)を用いて行なった。  
10

#### 【0069】

##### [光源]

880nm及び1072nmの光源は、50nm未満の帯幅のマルチモード光を5mW/cm<sup>2</sup>の連続モードの光電力で放射するものとした。

#### 【0070】

##### [ヒトを対象とする研究]

660nmから1268nmの範囲内の波長を用いて、種々の狭帯幅について、単独で及び組合せて、検討した。

#### 【0071】

一般集団から、40人の志願者、具体的には、45歳から65歳の間の年齢の38人の女性と2人の男性を採用した。照明と距離を固定して、各志願者の写真を撮影した。写真は、顔の中心の左、顔の中心の右、顔の左側面、及び顔の右側面とした。距離と照明を一定にすることによって、「治療前」と「治療後」の写真を直接的に比較するのが容易になった。

#### 【0072】

「治療後」の写真を撮影するとき、「治療前」の写真と比較して、眼と同じ開度で開けることを確実にした。これによって、眼の上の皮膚の襞と眼の下の眼袋を比較することが可能になった。志願者に、写真を撮影するとき、笑わないように又は顔にどのような表情も造らないように、特に指示した。志願者の各々に使える状態の装置を与え、各日に眼の周囲の皮膚領域を略30分間(各眼の領域ごとに15分間)治療するように指示した。眼の周囲の皮膚として、より動きがあると共に皮膚の弾性の改善をはっきりと示しやすい個所の皮膚を選択した。  
30

##### [実施例]

#### 【0073】

##### [実施例1]

様々な手順を用いることによって、IR1072による治療は、一貫して、PHA母細胞の生存に著しい保護効果を誘発した。対照的に、IR880は、一貫して、未治療細胞及びIR1072によって治療された細胞と比較して、細胞毒性をもたらした。

#### 【0074】

3日目と5日目に1回×3分と5回×3分の治療を行なう手順の後、IR1072の照射を行なった場合、未治療のデータと比較して、5日目の細胞生存率%(p<0.05)が著しく増加した(図6)。次の手順では、細胞にIR1072とIR880を5回×3分照射した後、IR880による治療を行なった場合、IR1072によって治療した細胞と比較して、5日目の治療の後の細胞生存率%(p<0.01)が著しく減少した(図6)。毎日行なう治療手順では、8日間にわたってIR880によって治療した細胞の細胞生存率は、並行実験においてIR1072を照射した細胞と比較して、著しい減少を示した(1日目(p<0.01)、3日目(p<0.01)、4日目(p<0.05)、5日目(p<0.05)、及び8日目(p<0.05))(図7)。IR1072によって予備治療した後、続いて、紫外線に露光した場合、紫外線のみによって治療した細胞と比  
40

10

20

30

40

50

較して、細胞生存率%は、著しく高く維持された（ $p < 0.01$ ）（図8）。種々の帯幅で照射した後、再び、IR880に露光した細胞は、細胞生存率%が著しく減少し（ $p < 0.01$ ）、IR1072による治療（ $p < 0.01$ ）及び代替的なIR1072/IR1268の帯幅の光による治療（ $p < 0.01$ ）の場合、細胞生存率%は、高かった（図9）。なお、これらは、全て、未治療のものと比較した。試験された他の全ての波長及び条件では、細胞生存率に著しい影響を及ぼさなかった。

#### 【0075】

855nm～905nmの範囲の波長は、纖維芽細胞の増殖を刺激し得るが、本発明者らは、この範囲内の光がリンパ毒性を呈することを見出した。細胞に及ぶ細胞毒性と保護効果は、分析をIR光への露光の2時間以内に行なっているように、急速に現われる。また、これらの効果は、後治療の少なくとも2日目にも観察されるように、長期にわたって継続される。本発明者らの研究は、1050nm～1100nmの範囲の光が、一回及び多数回の治療手順に従って、細胞生存率を改良することを明らかに示している。また、菌体内毒素や菌体外毒素及び白血球毒因子のような副作用の存在下において、リンパ球の生存率を維持することに意義がある。すなわち、1072nm±25nmの光による炎症性細胞への照射によって、これらの毒素の影響を低減することができる。IR光が紫外線に対して保護効果を有することは、古くから認められているが、その正確な波長の範囲は、知られていなかった。本発明によるこれらの結果は、1072nm±25nmの光が紫外線の損傷をもたらす影響のいくつかに対して保護効果を有することを示唆している。

10

#### 【0076】

##### [実施例2]

酸化窒素は、様々な種類の細胞における細胞自然死（アポトーシス）の有力な阻止物質であることが分かっている。NO（一酸化窒素）は、水膜及び細胞膜の両方を通って極めて急速に拡散し、iNOS（誘導型NO合成酵素）がeNOS（血管内皮型NO合成酵素）やnNOS（神経型NO合成酵素）よりも急速かつ効率的に生成される。iNOSは、細胞内カルシウムレベルを上昇させることなく機能することができ、シトキンや微生物代謝産物に晒された後、その活性は、免疫細胞、例えば、一次的に活性化された単核白血球やマクロファージ内に急速に誘導可能である。

20

#### 【0077】

IR1072への露光によって誘発される長期にわたって観察される細胞保護機能の基礎をなす有力な機構を説明するために、未治療及びIR880nmによる治療の場合と比較して、iNOSの発現を検出の手段とする定量的な免疫プロティングを行なった。IR1072による予備的な治療を行なった結果、未治療の場合と比較して、5日目に4.9±2.1倍（ $p < 0.05$ ）まで著しく増加したiNOSの免疫活性が検出された。対照的に、並行実験でなされたIR880の場合、iNOSの著しい増加は、観察されなかつた（5日目に、2.1±2.2倍）（ $p < 0.05$ ）（図10）。

30

#### 【0078】

生物化学的に、本発明のこれらの結果は、未治療の場合と比較して、iNOSが波長に依存して上昇したことを示している。NOは、2つの異なる機構によって、細胞自然死の阻止物質として作用すると考えられる。第1の機構は、NOが、カスパーゼ-3様プロテアーゼの活性レベルで作用するか又はこの上流側でプロテアーゼの活性を阻止するように作用するcGMP依存機構である。第2の機構は、NOが、酵素のS-ニトロソ化によって、カスパーゼ-3様プロテアーゼの活性を阻止する機構である。従って、カスパーゼ-3様プロテアーゼの活性を抑止することが、遺伝的なプログラムによる細胞の死を救済することになる。

40

#### 【0079】

##### [実施例3]

光源による顔と眼の皮膚の治療に続いて、本発明者らは、皺の深さ、長さ、及び面積が減少することを観察した。また、本発明者らは、眼の上の皮膚の表面積が減少し、眼の下の眼袋の出っ張りが減少することを観察した。人為性の減少を最小限にすることを確実に

50

するために、一定の照度のライトボックスを用いた。これによって、被検者からカメラのレンズまでの距離と露出とを一定するのが容易になった。被検者には、同一点に焦点を合せ、かつ個々の写真間での回転を最小限にするのを確実にするために、鼻を糸に接触させて顎を固定点に載せるように指示した。次いで、被検者に光源を与え、1日に少なくとも1回、好ましくは、1日に2回、治療を行なうように指示した。一ヶ月後に、最初の追跡写真を撮り、その後、2ヶ月目に他の一連の写真を撮影した。写真を撮影するとき、いかなる場合でも常に、顔に表情を造らず、眼の上の皮膚を直接的に比較することを可能とするために、眼は同じ開度で開き、かつ視線をいかなる場合でもライトボックスにおける同一点に向けることを、必須事項とした。4枚の写真、すなわち、左正面、右正面、左側面、及び右側面の写真を撮影した。これによって、眼の下の目袋と皺の長さ及び深さを直接比較するのが容易になった。垂直面又は水平面にない皺は、わずかな回転の差を考えれば検出できるが、そのようなわずかな回転の差は人為的な回転になるので、検出しなかった。また、本発明者らは、電磁的美容治療が施された人体の様々な他の部分における組織及び筋肉の色調の改善を観察した。これらの結果は、老化の明らかな徴候を低減させ、上眼蓋に影響を与える余分な皮膚を減少させ、かつ顔の組織の色調を維持し、従って、若々しい鼻唇溝と顔の輪郭を維持する点において、質的な改善を示している。

10

## 【0080】

本発明の方法によれば、皮膚の肌理及び輪郭が改善され、その結果、滑らかな皮膚が得られた。これらの効果は、治療が中断された後、1~3ヶ月にわたって維持することができ、場合によっては、10年に至る長期にわたって、老化の明らかな徴候を回復することができる。

20

## 【0081】

光を太腿及び臀部に照射することによって、目立った皮下脂肪が著しく改善され、重力の影響による臀部の垂れの程度が低減された。

## 【0082】

図11Aを参照すると、IR1072nmによって2ヶ月間毎日治療した効果が、治療をする前の同一の被検者(図11B)と比較して示されている。図11Cは、治療前の写真と、同一の被検者をIR1072nmによって1ヶ月治療した後の写真とを重ね合わせた写真を示している。本発明者らは、1ヶ月の治療の後、上眼蓋が角膜と同じ場所で切っていること、及び角膜での光の反射が未治療の場合と試験の場合のいずれにおいても同じであることから、眼蓋の上の皮膚の襞を直接比較することができる効果を観察した(図11C)。本発明者らは、治療の後、上眼蓋の垂れが少なくなっているのを観察した。この垂れは、2ヶ月の治療の後、さらに改善されている(図11A)。

30

## 【0083】

## [実施例4]

図13Aを参照すると、治療前の被検者の側面が示されている。図13Bでは、治療後の同一の被検者が示されている。被検者は、角膜の縁の下方に着色傷からなる識別可能な指標を有している。黒色の標識ラインと直交するラインを描き、以下の測定を行なった。

40

## 【0084】

## 【表1】

		図13A	図13B
1	鼻の先端	34.2 mm	38.3 mm
2	ラインから着色傷まで	20.3 mm	28.6 mm
3	ラインから眼袋(眼蓋の7mm下)まで	18 mm	23.2 mm

## 【0085】

(鼻までの距離を基準とする)尺度の変更による調整を行い、ラインから着色傷までの距離を(38.3 / 34.2) × 20.3 = 22.7 mmとし、ラインから眼袋までの距

50

離を $((38.3 / 34.2) \times 18 = 20.2\text{ mm}$ とした。

【0086】

【表2】

補正結果

	治療前	治療後
ラインから着色傷まで	22.7 mm	28.6 mm
ラインから眼袋まで	20.2 mm	23.2 mm

10

【0087】

8人の志願者に対して、前述の技術を利用して、眼袋の減少を測定した。その内、7人が、眼の下の眼袋の大きさの減少を示した。

【0088】

【実施例5】

治療前と治療後の両方において、眼の開度を確実に同じにすることによって、図14Cでは、「治療前」の写真(図14A)における片方の眼の一部を切って、「治療前」の写真(図14B)の眼の相補的な側部と合せた。これによって、皮膚の品質の改善を容易に見分けることができる。

【0089】

結果指標、眼袋の大きさ、及び弛んだ皮膚の測定では、年配者の場合、眼の周辺の皺を単に判断するときのバラツキは排除した。

【0090】

【表3】

	皺	眼の下の眼袋	眼蓋の上の弛んだ皮膚
改善されている	n = 18	n = 6	n = 14
改善されていない	n = 2	n = 1	n = 2
	p = 0.0004	p = 0.1	p = 0.004

20

30

【0091】

この研究に参加した20人の志願者のうち、19人は、1072nmの光による治療が有効である(p = 0.0004)であることに満足した。

【0092】

基準となる写真を美容試験の制御の側面として利用することによって、上記のデータは、発明の方法と装置が有効であることを実証している。治療を毎日行なうことによって、多数の志願者が、さらに若々しい外観を呈する好ましい成果を達成した。

【図面の簡単な説明】

【0093】

【図1】本発明の方法を実行する装置の1つの平面図(1A)、側面図(1B)、及び断面図(1C、1D)である。

【図2】本発明の方法を実行する装置の代替品の側面図である。

【図3・4・5】本発明の方法を実行する装置のさらに他の代替品の正面図(図3)、側面図(図4)、及び後面図(図5)である。

【図6】柱1及び2は、3日目と5日目のIR1072による1回×3分の治療に続いて、5日目に細胞自然死の試験を行なった後のPHA母細胞の細胞生存率%を示している。データは、それぞれ、未処理のものと比較し、分散分析(ANOVA)を用いて分析した(\*p < 0.05)。柱3、4、5は、3日目と5日目のIR1072 & IR880による5回×3分の治療に続いて、5日目に細胞生存率の試験を行なった後のPHA母細胞の

40

50

細胞生存率%を示している。データは、それぞれ、5日目の各未処理のものと比較し、ANOVAを用いて分析した(<sup>\*\*</sup>p < 0.01)。

【図7】IR1072又はIR880のいずれかを照射する1回×3分の治療を毎日行なった後のPHA母細胞の細胞生存率%を示している。細胞生存率は、アネキシンV細胞自然死検出キットを用いて測定した。ANOVAを用いて、IR1072のデータを、それぞれ、IR880のデータと比較して分析した。1日目、3日目、4日目、及び5日目において、有意差が見られ、(<sup>\*</sup>p値 < 0.01)、2日目において、有意性の傾向が見られた。

【図8】IR1072によって3日目に4回×3分、4日目に1回×3分の予備治療を行い、4時間の培養を行なった後、紫外線に40分露光させたPHA母細胞を示している。試料を細胞生存率に関して分析した。データは、紫外線のみで治療したものと比較して、ANOVAを用いて分析した(<sup>\*\*</sup>p < 0.01)。

【図9】3日目に2回×3分の治療を施したPHA母細胞に及ぼす種々の帯幅の影響を分析した結果を示している。データを、未治療のものと比較して、多重ANOVAを用いて分析した(<sup>\*</sup>p < 0.01)。

【図10】iNOSタンパクの発現レベルに及ぼすIR治療の効果を示すウエスタンプロティングを示している。PHA母細胞を1回×3分の条件で赤外源であるIR1072又はIR880に毎日露光させ、3日目と5日目に分析した。iNOSタンパクの発現は、定量的な免疫プロットを用いて、選択的なiNOS抗体(Autogen Bioclear、英国)によって分析した。免疫プロットは、再検定し、-アクチン抗体(Sigma、英国)によって標準化した。レーン1は、未治療細胞(5日目)であり、レーン2は、IR1072によって治療された細胞(5日目)であり、レーン3は、IR880によって治療された細胞(5日目)である。データを、多重ANOVAによって、比較した。有意性のレベルは、p < 0.01に設定した。

【図11】図11Aは、2ヶ月間毎日1072nmで治療した効果を同一の被検者の治療の前(図11B)と比較した結果を示し、図11Cは、治療前の写真を同一の被検者に1072nmで治療した1ヶ月後の写真と重ね合わせた写真を示している。

【図12】ヒトを対象とする研究のための手順の概略図である。

【図13】図13Aは、治療前を示し、図13Bは、多数回の治療を行なって目の下の眼袋が減少した効果を示している。

【図14】同じ手順を行なった図12とは異なる被検者を示している。

10

20

30

【図 1】

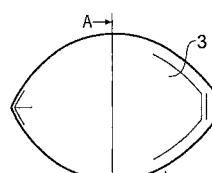
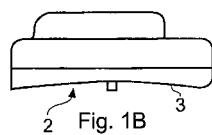


Fig. 1A

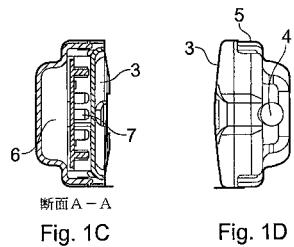


Fig. 1C

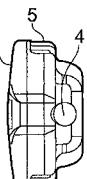


Fig. 1D

【図 3】

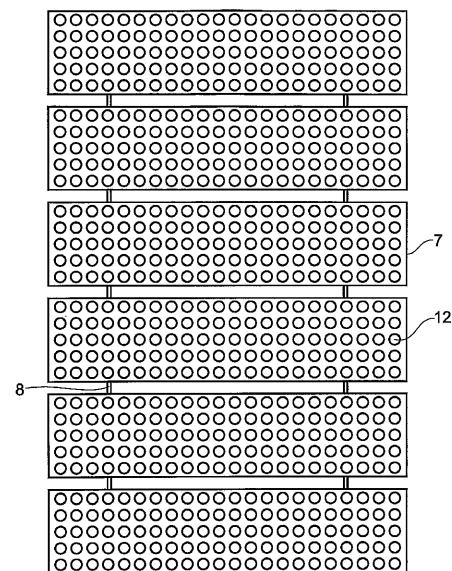


Fig. 3

【図 2】

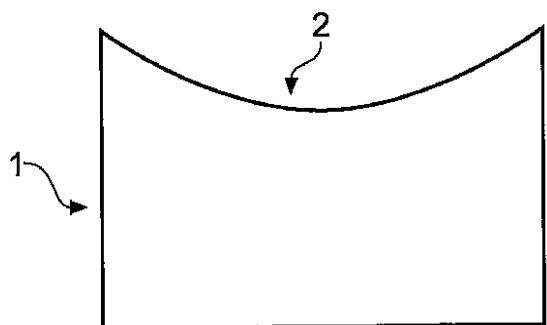


Fig. 2

【図 4】

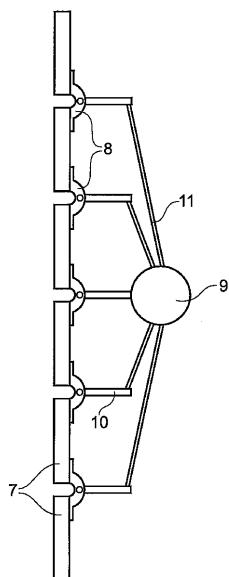


Fig. 4

【図 5】

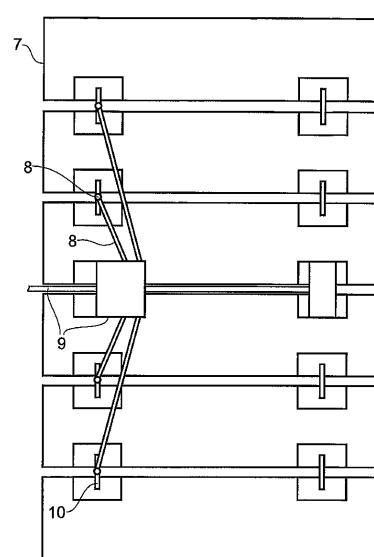
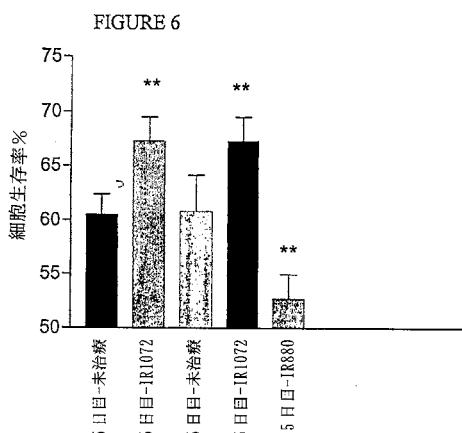
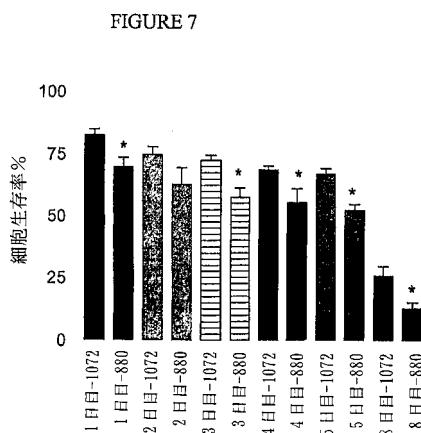


Fig. 5

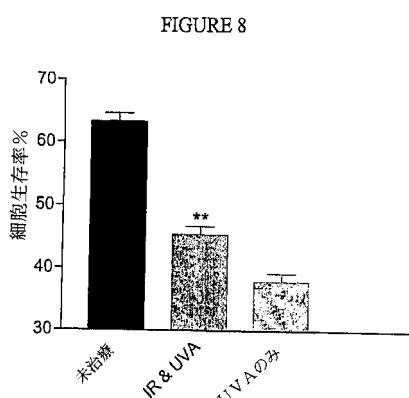
【図6】



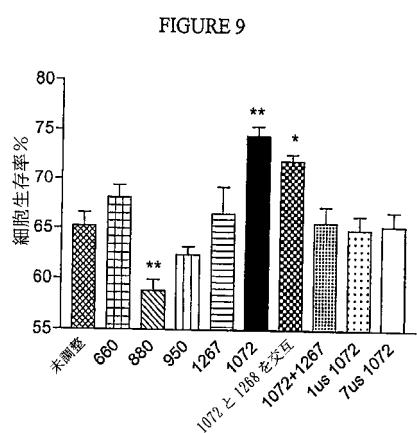
【図7】



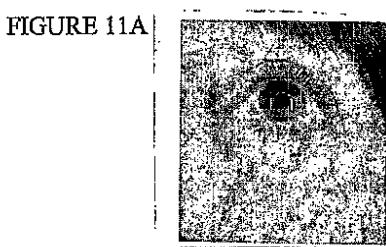
【図8】



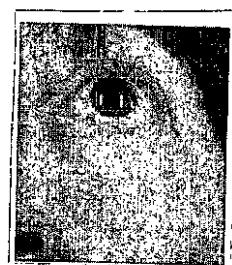
【図9】



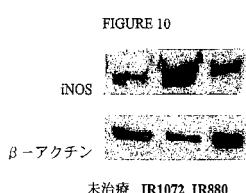
【図11A】



【図11B】



【図10】



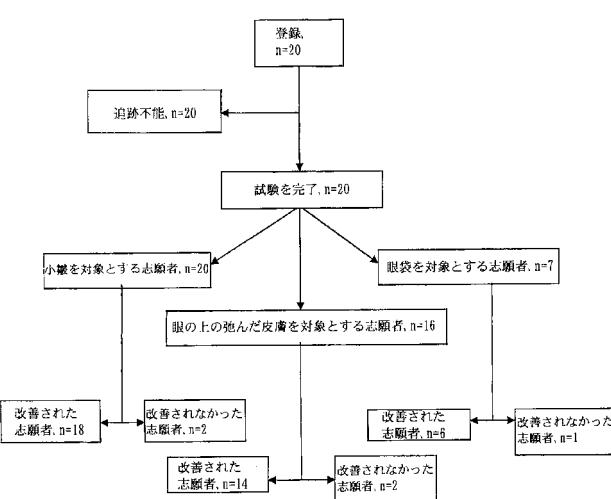
【図 11C】

FIGURE 11C



【図 12】

FIGURE 12



【図 13A】

FIGURE 13A



FIGURE 13B

【図 13B】

FIGURE 13A

FIGURE 13B



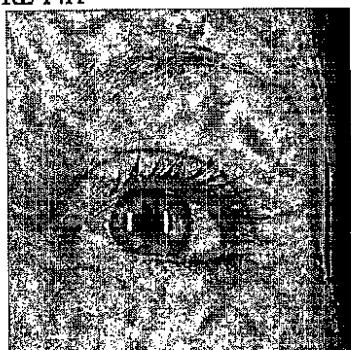
【図 14B】

FIGURE 14B



【図 14A】

FIGURE 14A



【図 14C】



FIGURE 14C

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No PCT/GB2005/002433
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61N5/06		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99/19024 A (VIRULITE LIMITED; DOUGAL, GORDON, REX, PATERSON) 22 April 1999 (1999-04-22) the whole document	1-20,24, 25
X	DOUGAL G. AND KELLY P.: "A pilot study of treatment of herpes labialis with 1072 nm narrow waveband light" CLINICAL AND EXPERIMENTAL DERMATOLOGY, vol. 26, no. 2, 1 March 2001 (2001-03-01), pages 149-154, XP002339589 the whole document	1,3,5-7, 9-20, 23-25
		-/-
<input checked="" type="checkbox"/>	Further documents are listed in the continuation of box C.	<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents :		
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		
*E* earlier document but published on or after the International filing date		
*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		
*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		
*P* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed		
*T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention		
*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone		
*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.		
*&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the International search report	
8 August 2005	18/08/2005	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Lahorte, P	

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No.  
PCT/GB2005/002433

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	AGAIBY A.D. ET AL.: "Laser modulation of angiogenic factor production by T-lymphocytes" LASERS IN SURGERY AND MEDICINE, vol. 26, 2000, pages 357-363, XP002339590 abstract -----	26,27
A	MOHANTY S K ET AL: "COMET ASSAY MEASUREMENTS OF DNA DAMAGE IN CELLS BY LASER MICROBEAMS AND TRAPPING BEAMS WITH WAVELENGTHS SPANNING A RANGE OF 308 NM TO 1064 NM" RADIATION RESEARCH, ACADEMIC PRESS INC, US, vol. 157, no. 4, April 2002 (2002-04), pages 378-385, XP008010850 ISSN: 0033-7587 the whole document -----	26-28

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.  
PCT/GB2005/002433

**Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 22-23 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
**Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy**
2.  Claims Nos.: because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple Inventions in this International application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International Application No  
PCT/GB2005/002433

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 9919024	A	22-04-1999		AT 280619 T		15-11-2004
				AU 737699 B2		30-08-2001
				AU 9547498 A		03-05-1999
				CA 2304774 A1		22-04-1999
				DE 69827286 D1		02-12-2004
				EP 1021223 A1		26-07-2000
				ES 2230718 T3		01-05-2005
				GB 2344532 A ,B		14-06-2000
				WO 9919024 A1		22-04-1999
				JP 2001519217 T		23-10-2001

---

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,MC,NL,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ドゥーガル , ゴードン・レックス・パターソン  
イギリス国 , ダーラム ディーエイチ1・2ティーエヌ , ハブグッド・ドライヴ 53  
F ターム(参考) 4C082 PA01 PC09 PE10 PJ21