



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0020008
(43) 공개일자 2018년02월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61M 35/00 (2006.01) A61K 38/18 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01) A61M 37/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61M 35/003 (2013.01)
A61K 38/1841 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0104427
(22) 출원일자 2016년08월17일
심사청구일자 2016년08월17일

(71) 출원인
(주)오스힐
서울특별시 구로구 가마산로 226, 4층(구로동, 고려구로빌딩)
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
송주영
서울특별시 강남구 삼성로 150, 210동 907호 (대치동, 한보미도맨션)
(74) 대리인
특허법인충현

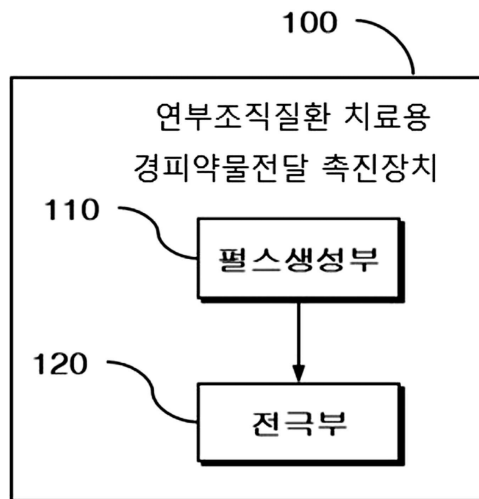
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치

(57) 요약

본 발명은 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치에 관한 것으로서, 소정의 주파수를 가지는 펄스를 생성하는 펄스생성부, 및 상기 생성된 펄스를 방출하는 복수의 전극부를 포함하고, 상기 펄스생성부에 생성되는 펄스는, 피부에 도포된 또는 피부부착물에 담지된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키기 위하여, 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 커지며, 상기 피부 표면으로 이동된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키기 위하여, 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 작아지는 것을 특징으로 하는바, 다중 주파수를 이용하는 복수의 펄스에 의하여 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시킨 후, 이어서 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수를 촉진시키는 2단계를 거침으로써 연부조직질환의 치료효과를 크게 향상시킬 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 38/1858 (2013.01)

A61K 38/1866 (2013.01)

A61K 9/0014 (2013.01)

A61K 9/7007 (2013.01)

A61K 9/7023 (2013.01)

A61M 37/00 (2013.01)

A61M 2037/0007 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

소정의 주파수를 가지는 펄스를 생성하는 펄스생성부; 및

상기 생성된 펄스를 방출하는 복수의 전극부를 포함하고,

상기 펄스생성부에 생성되는 펄스는,

피부에 도포된 또는 피부부착물에 담지된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키기 위하여, 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 커지며,

상기 피부 표면으로 이동된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키기 위하여, 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 작아지는 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는데 이용되는 펄스는, 3 개의 서로 다른 주파수 크기를 가지는 펄스로 구성되고, 주파수가 큰 펄스부터 상기 피부에 인가되어 피부 내부에 전기천공을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 3 개의 펄스 중 주파수가 가장 높은 주파수를 갖는 제 1 펄스는 피부 각질층에 작용하고, 중간 주파수를 갖는 제 2 펄스는 피부 표피층에 작용하며, 가장 낮은 주파수를 갖는 제 3 펄스는 진피층에 작용하여 지질 이중층에 세포간극을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치.

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는데 이용되는 펄스는, 3 개의 서로 다른 주파수 크기를 가지는 펄스로 구성되고, 주파수가 작은 펄스부터 피부의 도포물 또는 피부부착물에 인가되어 피부 방향으로 전기적 파동을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 펄스생성부는,

부스트업에 의해 승압된 전압을 H 브리지를 통해 침투치를 두 배로 형성하는 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 전극부는,

2 개 이상으로 형성되어 바이폴라 형태의 두 개의 접점을 가지도록 두 개씩 쌍을 이루도록 형성되는 것을 특징

으로 하는 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 전극부는,

반원형, 반타원형, 원형, 돌기형, 또는 브러쉬 형태로 형성되는 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치.

청구항 8

제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 연부조직질환은 아킬레스 건염, 회전근개 건염, 슬개 건염 또는 염좌, 손목인대염, 발목 인대염, 슬개 인대염, 또는 퇴행성 또는 염증성 관절염인 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치.

청구항 9

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 연부조직질환 치료용 약물은 TGF-alpha, TGF-beta, TGF-beta 1, TGF-beta 2, TGF-beta 3, PDGFA, PDGFB, PDGFC, PDGFD, bFGF, FGF2, FGF-beta, VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, IGF-1, IGF-2, BMP-7, 아세트아미노펜(acetaminophen), 트라마돌(tramadol), 콜키친(colchicine), 프레드니솔론(prednisolone), 메틸프레드니솔론(methylprednisolone), 데플라자코트(deflazacort), 트리암시놀론(triamcinolone), 텍사메타손(dexamethasone), 인도메타신(indomethacin), 아스피린(Aspirin), 피록시캄(piroxicam), 이부프로펜(ibuprofen), 나프록센(naproxen), 케토프로펜(ketoprofen), 록소프로펜(loxopropen), 메페남산(mefenamic acid), 디클로페낙(diclofenac sodium), 아세클로페낙(aceclofenac), 멜로시캄(meloxicam), 나부메톤(nabumetone), 세레콕시브(celecoxib), 로페콕시브(rofecoxib), 에토리콕시브(etoricoxib), 폴마콕시브(polmacoxib), 심바스타틴(simvastatin), 아트로바스타틴(Atrovastatin), 플루바스타틴(Fluvastatin), 로바스타틴(Lovastatin), 로슈바스타틴(rosuvastatin), 카퍼펩타이드(Copper-peptide), 프로스타글란딘(prostaglandin), 글루코사민(glucosamine), 콘드로이틴(chondroitin), 디아세린(diacerein), 히알루로닉산(hyaluronic acid), 메토크세이드(methotrexate), 설파살라진(Sulfasalazine), 하이드록시클로로퀸(hydroxychloroquine), 골드(gold), 디페니실라민(D-penicillamine), 브실라민(bucillamine), 레플로노미드(leflunomide), 아우라노핀(auranoffin), 사이클로스포린(cyclosporine), 아자씨오프린(azathioprine), 사이클로포스파마이드(cyclophosphamide), 사라졸설파피리딘(SASP), 인플리시맵(infliximab), 에타넬셉트(etanercept), 아다림맵(adalimumab), 골리무맵(golimumab), 셀톨리주맵(certolizumab), 아나킨라(anakinra), 토실리주맵(tocilizumab), 유스테키무맵(ustekimumab), 아바타셉트(abatacept), 리톡시맵(Rituximab), 토파시티닙(tofacitinib), 데노수맵(denosumab), 안티프라민 2(antiflammin 2), 커큐민(curcumin), 락토페린(lactoferin), 카르토게닌(kartogenin) 또는 그들의 혼합물을 포함하는 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치.

청구항 10

제 1 항 또는 제 4 항에 있어서,

상기 피부부착물은 필름, 패치, 스펀지 또는 하이드로젤 시트 형태인 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치.

청구항 11

주파수 차이를 갖는 복수의 펄스를 이용하여 피부에 도포된 또는 피부부착물에 담지된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는 단계; 및

주파수 차이를 갖는 복수의 펄스를 이용하여 상기 피부 표면으로 이동된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는 단계를 포함하고,

상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는데 이용되는 펄스는 시간 순서에 따라 다음 펄스가

이전 펄스보다 주파수가 커지며,

상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는데 이용되는 펄스는 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 작아지는 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 약물의 피부흡수를 촉진시키는 방법.

청구항 12

제 11 항에 있어서,

상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는데 이용되는 펄스는, 3 개의 서로 다른 주파수 크기를 가지는 펄스로 구성되고, 주파수가 큰 펄스에서 상기 피부에 인가되어 피부 내부에 전기천공을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 약물의 피부흡수를 촉진시키는 방법.

청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 3 개의 펄스 중 주파수가 가장 높은 주파수를 갖는 제 1 펄스는 피부 각질층에 작용하고, 중간 주파수를 갖는 제 2 펄스는 피부 표피층에 작용하며, 가장 낮은 주파수를 갖는 제 3 펄스는 진피층에 작용하여 지질 이중층에 세포간극을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 약물의 피부흡수를 촉진시키는 방법.

청구항 14

제 11 항에 있어서,

상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는데 이용되는 펄스는, 3 개의 서로 다른 주파수 크기를 가지는 펄스로 구성되고, 주파수가 작은 펄스에서 피부의 도포물 또는 피부부착물에 인가되어 피부 방향으로 전기적 파동을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 약물의 피부흡수를 촉진시키는 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 다중 주파수를 이용하는 복수의 펄스에 의하여 2단계에 걸쳐 연부조직의 질환을 치료하기 위한 약물을 피부에 흡수시킴으로써, 피부를 통한 약물의 전달을 촉진하는 장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 일반적으로 인체의 연부조직을 비롯한 근골격계 질환의 치료를 위해서는 구강 투여 약물의 지속적인 복용이 필요하지만 위 또는 간 등의 장애가 따르는 부작용으로 인하여 최근에는 피부를 통한 약물전달 시스템(Transdermal drug delivery system, TDS)이 각광을 받고 있다. 특히, 피부를 통하여 약물이 전달 및 흡수되는 TDS에 있어서는 패치, 플라스타, 파스타, 카타플라즈마, 젤, 연고, 로션 또는 크림 등 다양한 형태의 제형으로 설계되어 적용되고 있으며, 약물의 흡수를 보다 촉진시키기 위하여 전기이온영동법(Iontophoresis), 초음파영동법(sonophoresis) 또는 전기천공법(electrophoresis) 등을 이용하는 전기적인 자극장치에 대한 개발이 활발하게 수행되고 있다.

[0003] 그러나 TDS 분야에서 지금까지 공지된 기술들은 대부분 약물의 유효성분이 담지되는 매트릭스 소재의 개발 또는 제형 설계가 주류를 이루고 있고, 경피 흡수를 촉진시키기 위한 전기자극장치에 있어서도 단지 통상의 초음파를 이용함으로써 피부를 통하여 약물의 흡수가 촉진될 수 있음을 개시한 정도이지, 그러한 경피약물전달 촉진장치가 어느 정도의 치료효과를 나타내는지에 대해서는 통상의 기술자 입장에서 예측하기 어려운 문제점이 있었다.

[0004] 따라서 본 발명자 등은 건, 인대, 회전 근개 등을 비롯한 연부조직의 손상에 따른 질환의 치료에 관하여 오랜 기간 연구를 거듭한 결과, TDS를 근간으로 하면서 연부조직의 질환을 치료하고자 다중 주파수를 이용하는 복수의 펄스에 의하여 2단계에 걸쳐 약물의 유효성분을 피부에 흡수시키는 장치를 개발할 수 있으면, 종래 경피약물 전달 장치에 비하여 피부를 통한 약물의 흡수를 훨씬 촉진시킬 수 있고, 그에 따라 연부조직질환의 치료효과를

크게 향상시킬 수 있음에 착안하여 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0005] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제10-1275145호
(특허문헌 0002) 한국공개특허 제10-2006-0114338호
(특허문헌 0003) 한국공개특허 제10-2004-0005915호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 감안하여 안출된 것으로, 본 발명의 제1 목적은피부를 통한 약물의 흡수를 촉진시킴으로써 연부조직질환의 치료효과를 크게 향상시킬 수 있는 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치를 제공하는 것이다.
- [0007] 또한, 본 발명의 제2 목적은 상기 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치를 이용하여 연부조직질환 치료용 약물의 피부흡수를 촉진시키는 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0008] 본 발명은 상기 제1목적을 달성하기 위하여, 소정의 주파수를 가지는 펄스를 생성하는 펄스생성부; 및 상기 생성된 펄스를 방출하는 복수의 전극부를 포함하고, 상기 펄스생성부에 생성되는 펄스는, 피부에 도포된 또는 피부부착물에 담지된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키기 위하여, 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 커지며, 상기 피부 표면으로 이동된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키기 위하여, 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 작아지는 것을 특징으로 하는 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치를 제공한다.
- [0009] 본 발명의 일 실시예에 의하면, 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는데 이용되는 펄스는, 3 개의 서로 다른 주파수 크기를 가지는 펄스로 구성되고, 주파수가 큰 펄스부터 상기 피부에 인가되어 피부 내부에 전기천공을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는 것을 특징으로 하는 장치일 수 있다.
- [0010] 본 발명의 일 실시예에 의하면, 상기 3 개의 펄스 중 주파수가 가장 높은 주파수를 갖는 제 1 펄스는 피부 각질층에 작용하고, 중간 주파수를 갖는 제 2 펄스는 피부 표피층에 작용하며, 가장 낮은 주파수를 갖는 제 3 펄스는 진피층에 작용하여 지질 이중층에 세포간극을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는 것을 특징으로 하는 장치일 수 있다.
- [0011] 본 발명의 일 실시예에 의하면, 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는데 이용되는 펄스는, 3 개의 서로 다른 주파수 크기를 가지는 펄스로 구성되고, 주파수가 작은 펄스부터 피부의 도포물 또는 피부부착물에 인가되어 피부 방향으로 전기적 파동을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는 것을 특징으로 하는 장치일 수 있다.
- [0012] 본 발명의 일 실시예에 의하면, 상기 펄스생성부는, 부스트업에 의해 승압된 전압을 H 브리지를 통해 첨두치를 두 배로 형성하는 것을 특징으로 하는 장치일 수 있다.
- [0013] 본 발명의 일 실시예에 의하면, 상기 전극부는, 2 개 이상으로 형성되어 바이폴라 형태의 두 개의 접점을 가지도록 두 개씩 쌍을 이루도록 형성되는 것을 특징으로 하는 장치일 수 있다.
- [0014] 본 발명의 일 실시예에 의하면, 상기 전극부는, 반원형, 반타원형, 원형, 돌기형, 또는 브러쉬 형태로 형성되는 것을 특징으로 하는 장치일 수 있다.
- [0015] 상기 연부조직질환은 아킬레스 건염, 회전근개 건염, 슬개 건염 또는 염좌, 손목인대염, 발목 인대염, 슬개 인대염, 또는 퇴행성 또는 염증성 관절염일 수 있다.

[0016] 상기 연부조직질환 치료용 약물은 TGF-alpha, TGF-beta, TGF-beta 1, TGF-beta 2, TGF-beta 3, PDGFA, PDGFB, PDGFC, PDGFD, bFGF, FGF2, FGF-beta, VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, IGF-1, IGF-2, BMP-7, 아세트아미노펜(acetaminophen), 트라마돌(tramadol), 콜키친(colchicine), 프레드니솔론(prednisolone), 메틸프레드니솔론(methylprednisolone), 데플라자코트(deflazacort), 트리암시놀론(triamcinolone), 텍사메타손(dexamethasone), 인도메타신(indomethacin), 아스피린(Aspirin), 피록시캄(piroxicam), 이부프로펜(ibuprofen), 나프록센(naproxen), 케토프로펜(ketoprofen), 록소프로펜(loxoprofen), 메페남산(mefenamic acid), 디클로페낙(diclofenac sodium), 아세클로페낙(aceclofenac), 멜로시캄(meloxicam), 나부메톤(nabumetone), 세레콕시브(celecoxib), 로페콕시브(rofecoxib), 에토리콕시브(etoricoxib), 폴마콕시브(polmacoxib), 심바스타틴(simvastatin), 아트로바스타틴(Atrovastatin), 플루바스타틴(Fluvastatin), 로바스타틴(Lovastatin), 로슈바스타틴(rosuvastatin), 카퍼펩타이드(Copper-peptide), 프로스타글란딘(prostaglandin), 글루코사민(glucosamine), 콘드로이틴(chondroitin), 디아세린(diacerein), 히알루로닉산(hyaluronic acid), 메토틱세이드(methotrexate), 설파살라진(Sulfasalazine), 하이드록시클로로퀸(hydroxychloroquine), 골드(gold), 디페니실라민(D-penicillamine), 브실라민(bucillamine), 레플로노미드(leflunomide), 아우라노핀(auranoffin), 사이클로스포린(cyclosporine), 아자씨오프린(azathioprine), 사이클로포스파마이드(cyclophosphamide), 사라줄설파피리딘(SASP), 인플리시맵(infliximab), 에타넬셉트(etanercept), 아다림맵(adalimumab), 골리무맵(golimumab), 셀톨리주맵(certolizumab), 아나킨라(anakinra), 토실리주맵(tocilizumab), 유스테키무맵(ustekimumab), 아바타셉트(abatacept), 리툭시맵(Rituximab), 토파시티닙(tofacitinib), 데노수맵(denosumab), 안티프라민 2(antiflammin 2), 커큐민(curcumin), 락토페린(lactoferin), 카르토게닌(kartogenin) 또는 그들의 혼합물을 포함하는 것일 수 있다.

[0017] 상기 피부부착물은 필름, 패치, 스펀지 또는 하이드로젤 시트 형태일 수 있다.

[0018] 또한, 본 발명은 상기 제2 목적을 달성하기 위하여, 주파수 차이를 갖는 복수의 펄스를 이용하여 피부에 도포된 또는 피부부착물에 담지된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는 단계; 및 주파수 차이를 갖는 복수의 펄스를 이용하여 상기 피부 표면으로 이동된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는 단계를 포함하고, 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는데 이용되는 펄스는 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 커지며, 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는데 이용되는 펄스는 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 작아지는 것을 특징으로 하는, 연부조직질환 치료용 약물의 피부흡수를 촉진시키는 방법을 제공한다.

발명의 효과

[0019] 본 발명에 따르면, 다중 주파수를 이용하는 복수의 펄스에 의하여 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시킨 후, 이어서 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수를 촉진시키는 2단계를 거침으로써 연부조직질환의 치료효과를 크게 향상시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0020] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치의 블록도이다.

도 2는 본 발명의 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치가 작용하는 도포물/피부부착물과 피부 내부에 대한 그림이다.

도 3은 본 발명의 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치에 의해 피부 내부에 전기천공이 형성되는 것을 나타낸 것이다.

도 4는 본 발명의 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치의 펄스생성부의 회로도이다.

도 5는 본 발명의 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치의 전극부의 형태를 나타낸 것이다.

도 6 내지 7은 본 발명의 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치를 나타낸 것이다.

도 8은 본 발명의 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치에 의해 전기자극이 인가된 것과 인가되지 않은 것의 차이를 나타낸 것이다.

도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 약물의 피부흡수를 촉진시키는 방법의 흐름도이고, 도

10은 본 발명의 다른 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 약물의 피부흡수를 촉진시키는 방법의 흐름도이다.

도 11은 본 발명에 따른 아킬레스 손상 동물모델의 제작 과정을 나타낸 사진.

도 12는 본 발명에 따른 아킬레스 손상 정상식이 동물의 조직학적 검사결과를 나타낸 이미지.

도 13은 본 발명의 실험예에 따른 정상식이 동물의 아킬레스 건염 치료효과를 나타낸 조직학적 검사결과 이미지.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0021] 본 발명에 관한 구체적인 내용의 설명에 앞서 이해의 편의를 위해 본 발명이 해결하고자 하는 과제의 해결 방안의 개요 혹은 기술적 사상의 핵심을 우선 제시한다.
- [0022] 본 발명의 일 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치는, 소정의 주파수를 가지는 펄스를 생성하는 펄스생성부, 및 상기 생성된 펄스를 방출하는 복수의 전극부를 포함하고, 상기 펄스생성부에 생성되는 펄스는, 피부에 도포된 또는 피부부착물에 담지된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키기 위하여, 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 커지며, 상기 피부 표면으로 이동된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키기 위하여, 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 작아지는 것을 특징으로 한다.
- [0023] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 발명을 용이하게 실시할 수 있는 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이에 의하여 제한되지 않는다는 것은 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 자명할 것이다.
- [0024] 본 발명이 해결하고자 하는 과제의 해결 방안을 명확하게 하기 위한 발명의 구성을 본 발명의 바람직한 실시예에 근거하여 첨부 도면을 참조하여 상세히 설명하되, 도면의 구성요소들에 참조번호를 부여함에 있어서 동일 구성요소에 대해서는 비록 다른 도면상에 있더라도 동일 참조번호를 부여하였으며 당해 도면에 대한 설명시 필요한 경우 다른 도면의 구성요소를 인용할 수 있음을 미리 밝혀둔다. 아울러 본 발명의 바람직한 실시예에 대한 동작 원리를 상세하게 설명함에 있어 본 발명과 관련된 공지 기능 혹은 구성에 대한 구체적인 설명 그리고 그 이외의 제반 사항이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우, 그 상세한 설명을 생략한다.
- [0025] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치의 블록도이다. 본 발명의 일 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치(100)는 펄스생성부(110) 및 전극부(120)를 포함한다. 펄스생성부(110)는 소정의 주파수를 가지는 펄스를 생성한다.
- [0026] 보다 구체적으로, 피부에 연부조직질환 치료용 약물을 흡수시키기 위하여, 펄스를 이용한다. 펄스생성부(110)에서 생성되는 펄스를 이용하여 피부에 연부조직질환 치료용 약물을 흡수시키는 단계는 2 단계로 이루어진다.
- [0027] 도 2 와 같이, 연부조직질환 치료용 약물이 포함된 도포물 또는 피부부착물에 펄스를 가하여 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는 단계와 피부 표면으로 이동된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는 단계로 이루어진다.
- [0028] 먼저, 피부에 도포된 또는 피부부착물에 담지된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키기 위해 펄스를 이용한다. 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 최대한 이동시키기 위한 전기이동의 1 단계로 방출부스팅(release-boosting)이라할 수 있다.
- [0029] 피부에 도포된 또는 피부부착물에 담지된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키기 위하여, 피부의 도포물 또는 피부부착물에 펄스를 가한다. 전기 펄스 자극이 도포물 또는 피부부착물에 가해짐으로써 연부조직질환 치료용 약물을 함유하고 있는 매질 전도체가 전류밀도가 높은 전극표면에서 반대방향인 피부 표면쪽으로 미세한 전기적 파동을 형성하고, 이를 통해 매질 전도체 내부의 연부조직질환 치료용 약물을 피부의 표면으로 이동시킬 수 있다.
- [0030] 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는데 이용되는 펄스는 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 커지도록 생성한다. 하나의 펄스가 아닌 복수의 펄스를 인가함으로써 연부조직질환 치료용 약물 이동의 효율을 높일 수 있다.
- [0031] 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는데 이용되는 펄스는 3 개의 서로 다른 주파수 크기

를 가지는 펄스로 구성되고, 주파수가 작은 펄스부터 피부의 도포물 또는 피부부착물에 인가되어 피부 방향으로 전기적 파동을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시킬 수 있다. 펄스에 대한 일 실시예로 3 개의 주파수를 가지는 펄스를 이용할 수 있다.

[0032] 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는데 이용되는 펄스는 주파수와 외부로 방출되는 시간이 미리 설정되어 있거나 조절될 수 있다. 예를 들어, 주파수가 서로 다른 3 개의 펄스를 이용하는 경우, 주파수가 가장 낮은 펄스는 8 kHz를 가지며 1 내지 100 ms 시간 동안 펄스가 생성되어 방출될 수 있고, 주파수가 중간인 펄스는 16 kHz를 가지며 1 내지 100 ms 시간 동안 펄스가 생성되어 방출될 수 있으며, 주파수가 가장 높은 펄스는 40 kHz를 가지며 1 내지 100 ms 시간 동안 펄스가 생성되어 방출될 수 있다. 또는 주파수가 가장 낮은 펄스는 0 초과 8 kHz, 중간 펄스는 8 내지 16 kHz, 가장 높은 펄스는 16 내지 40 kHz 내일 수 있다. 또한, 주파수가 높은 펄스일수록 방출되는 시간이 길어질 수 있다. 이동이 어느 정도 이뤄지면 피부 표면쪽 농도가 높아지는바, 주파수 높은 펄스를 장시간 가함으로써 이동효율을 높일 수 있다.

[0033] 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시킨 이후에는 상기 피부 표면으로 이동된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키기 위하여 펄스를 이용한다. 표피로 이동된 연부조직질환 치료용 약물을 각질층-표피층-진피층으로 흡수시키기 위한 전기천공의 2 단계로 전달 부스팅(delivery-boosting)이라할 수 있다.

[0034] 상기 피부 표면으로 이동된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키기 위하여, 펄스를 피부에 가한다. 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는데 이용되는 펄스는 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 작아질 수 있다. 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시킬 때 사용되는 펄스와 반대로 가해지는 펄스의 주파수는 점차 작아진다. 펄스의 주파수 차이에 따라 피부에 침투하는 깊이가 달라지는데, 이를 이용하여 원하는 피부의 깊이까지 순차적으로 연부조직질환 치료용 약물을 흡수시킬 수 있다. 펄스에 대한 일 실시예로 3 개의 주파수를 가지는 펄스를 이용할 수 있다.

[0035] 3 개의 서로 다른 주파수 크기를 가지는 펄스로 구성되고, 주파수가 큰 펄스부터 상기 피부에 인가되어 피부 내부에 전기천공을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시킬 수 있다. 3 개의 펄스를 이용하는 경우, 3 개의 펄스 중 주파수가 가장 높은 주파수를 갖는 제 1 펄스는 피부 각질층에 작용하고, 중간 주파수를 갖는 제 2 펄스는 피부 표피층에 작용하며, 가장 낮은 주파수를 갖는 제 3 펄스는 진피층에 작용하여 지질 이중층에 세포간극을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시킬 수 있다.

[0036] 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는데 이용되는 펄스는 1~90kHz 영역의 주파수와 외부로 방출되는 시간이 미리 설정되어 있거나 조절될 수 있다. 예를 들어, 주파수가 서로 다른 3 개의 펄스를 이용하는 경우, 주파수가 가장 높은 제 1 펄스는 8 kHz를 가지며 1 내지 100 ms 시간동안 펄스가 생성되어 방출될 수 있고, 주파수가 중간인 펄스는 4 kHz를 가지며 1 내지 100 ms 시간동안 펄스가 생성되어 방출될 수 있으며, 주파수가 가장 낮은 펄스는 2 kHz를 가지며 1 내지 100 ms 시간동안 펄스가 생성되어 방출될 수 있다. 8 kHz의 주파수는 상대적으로 주파수가 높아서 피부에 침투하는 깊이가 매우 얕아서 피부 각질층에 주로 작용하게 되며 곧 이어 공급되는 4 kHz의 주파수는 8 kHz보다는 피부에 침투하는 깊이가 보다 깊어서 표피층까지 작용하며, 마지막 순서로 공급되는 2 kHz는 상대적으로 4 kHz 및 8 kHz보다 낮아서 진피층까지 깊숙이 작용한다. 도 3과 같이, 8 kHz의 제 1 펄스는 각질층에 전기천공을 가할 수 있고, 4 kHz의 제 2 펄스는 표피층에 전기천공을 가할 수 있으며, 2 kHz의 제 3 펄스는 진피층에 전기천공을 가할 수 있다. 상기 제 1 내지 3 펄스는, 제 1 펄스는 4 내지 8 kHz, 제 2 펄스는 2 내지 4 kHz, 제 3 펄스는 0 초과 2 초과 kHz 내일 수 있다. 또한, 주파수가 낮은 펄스일수록 방출되는 시간이 길어질 수 있다. 피부 깊은 깊이까지 충분히 연부조직질환 치료용 약물을 흡수시키기 위하여, 주파수 낮은 펄스를 장시간 가함으로써 흡수율을 높일 수 있다.

[0037] 상술한 예 이외에도 제1 내지 제3 펄스가 갖는 주파수를 1~90kHz 범위에서 연부조직질환의 특성에 맞게 각각 순차적으로 하향 조절함으로써 연부조직질환 치료용 약물의 경피흡수를 촉진시킬 수 있다.

[0038] 연부조직질환 치료용 약물을 흡수시키고자 하는 피부 내 깊이가 정해져 있는 경우에는 해당 깊이까지 침투하는 주파수를 가지는 펄스만을 가하도록 조정할 수 있다.

[0039] 펄스생성부(110)는, 부스트업에 의해 승압된 전압을 H 브리지를 통해 침투치를 두 배로 형성할 수 있다. 부스트업에 의해 승압된 15~20V의 DC 전압을 H브리지에 의해 침투치를 두 배로 형성하여 최종적으로 피부에 전달되는 펄스는 30~40V의 전압크기를 갖도록 생성된다.

[0040] 펄스생성부(110)의 구체적인 회로의 실시예는 도 4와 같이 형성할 수 있다. Q0의 게이트단에 포트를 통해 10 kHz의 5 V의 펄스가 인가되면, L1 인덕터에 의해 증폭된 펄스가 D1을 통과하여 반파정류 파형으로 바뀌고 C1 커패시터에 의해 평활화된다.

패스터를 통해 5V의 입력 교류펄스가 15~20V의 직류 전압으로 변환되며, 15~20V의 직류전압은 H브리지 회로에 의해 증폭된 DC 전압의 두 배 크기의 첨두치를 가지는 펄스로 변환된다.

- [0041] P1과 P3이 HIGH 상태로, P4와 P2가 LOW 상태로 되면서 +15~20 V의 펄스를 생성하고, 이후에 P1과 P3가 LOW 상태로, P4와 P2가 HIGH 상태로 되면서 -15~20 V의 펄스가 생성되어 최종적으로 첨두치 30~40V를 가지는 펄스가 생성된다.
- [0042] 전극부(120)는 펄스생성부(110)에서 생성된 펄스를 방출한다. 보다 구체적으로, 전극부(120)는 피부의 도포물 또는 피부부착물에 펄스를 가하거나 피부 내부에 펄스를 가한다. 전극부(120)는 2 개 이상으로 형성되어 바이폴라 형태의 두 개의 접점을 가지도록 두 개씩 쌍을 이루도록 형성될 수 있다. 전기적 도통을 위하여, 두 개 이상의 전극으로 형성되며, 바이폴라 형태로 두 개의 접점을 가지도록 형성된다. 2 개 이상의 전극으로 형성될 수 있으며, 2 개씩 쌍을 이루도록 할 수 있다.
- [0043] 전극부(120)는 반원형, 반타원형, 원형, 돌기형, 또는 브러쉬 형태로 형성될 수 있다. 도 5와 같이, 원형 또는 타원형을 두 개로 나눈 형태로 형성되거나 전극의 일단에 돌기를 형성하거나 브러쉬 형태로 형성될 수 있다. 일부 면이 돌출된 돌기 형상을 나타내어 넓은 부위뿐만 아니라 돌기 형상의 전극을 이용하면 좁은 주름 부위에도 적용이 가능하다. 또한, 평면 형상이 아니라 브러쉬 형상으로 되어 두피케어용으로도 적용이 가능하다.
- [0044] 본 발명의 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치는 사용자가 파지, 휴대, 및 사용을 쉽게 할 수 있도록 도 6 내지 7의 형태로 구현될 수 있다. 도 6은 완성된 실시예로 배터리를 통해 전원을 가하고, 장치를 제어하는 버튼이 형성되며, 펄스를 가하는 전극1 및 전극 2가 형성된다. 도 7은 장치의 내부구조도로, top 사출물, 버튼, 펄스를 생성하는 회로기판, 전원공급을 위한 배터리, bottom 사출물, 배터리커버, 전극1 및 전극 2로 구성될 수 있다. 1.5 V AAA 배터리 전원을 부스트업 컨버터를 이용하여 30 내지 40 V의 첨두치를 가지는 펄스를 생성할 수 있다.
- [0045] 본 발명의 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치를 이용하여 실험한 결과는 도 8과 같다. 전기자극을 인가한 경우와 비인가한 경우를 비교하면, 전기자극을 인가하는 경우가 흡수율에서 많은 차이가 있는 것을 알 수 있다.
- [0046] 상술한 바와 같은 본 발명의 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치가 적용될 수 있는 연부조직질환의 대상은 아킬레스 건염, 회전근개 건염, 슬개 건염 또는 염좌, 손목인대염, 발목 인대염, 슬개 인대염, 또는 퇴행성 또는 염증성 관절염일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0047] 또한, 상기 연부조직질환 치료용 약물은 형질전환성장인자(Transforming growth factor) 계열의 TGF-alpha, TGF-beta, TGF-beta 1, TGF-beta 2 또는 TGF-beta 3, 혈소판유래성장인자(Platelet derived growth factor) 계열의 PDGFA, PDGFB, PDGFC 또는 PDGFD, 염기성 섬유모세포성장인자(basic fibroblast growth factor) 계열의 bFGF, FGF2 또는 FGF-beta, 혈관표시성장인자(vascular endothelial growth factor) 계열의 VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C 또는 VEGF-D, 인슐린 유사 성장인자(Insulin like growth factor) 계열의 IGF-1 또는 IGF-2, 골형성단백질-7[BMP-7(bone morphogenic protein-7)], 아세트아미노펜(acetaminophen), 트라마돌(tramadol), 콜키친(colchicine), 스테로이드 계열의 프레드니솔론(prednisolone), 메틸프레드니솔론(methylprednisolone), 데플라자코트(deflazacort), 트리암시놀론(triamcinolone), 덱사메타손(dexamethasone), 비스테로이드성 소염진통제인 인도메타신(indomethacin), 아스피린(Aspirin), 피록시캄(piroxicam), 이부프로펜(ibuprofen), 나프록센(naproxen), 케토프로펜(ketoprofen), 록소프로펜(loxoprofen), 메페남산(mefenamic acid), 디클로페낙(diclofenac sodium), 아세클로페낙(aceclofenac), 멜로시캄(meloxicam), 나부메톤(nabumetone), 세레콕시브(celecoxib), 로페콕시브(rofecoxib), 에토리콕시브(etoricoxib), 폴마콕시브(polmacoxib), 심바스타틴(simvastatin), 아트로바스타틴(Atrovastatin), 플루바스타틴(Fluvastatin), 로바스타틴(Lovastatin), 로슈바스타틴(rosuvastatin), 카퍼펩타이드(Copper-peptide), 프로스타글란딘(prostaglandin), 골관절염 경과조절 약제인 글루코사민(glucosamine), 콘드로이틴(chondroitin), 디아세린(diacerein), 히알루론산(hyaluronic acid), 향류마티스 약물인 메토타렉세이드(methotrexate), 설파살라진(Sulfasalazine), 하이드록시클로로퀸(hydroxychloroquine), 골드(gold), 디페니실라민(D-penicillamine), 브실라민(bucillamine), 레플로노미드(leflunomide), 아우라노핀(auranoffin)), 면역억제제인 사이클로스포린(cyclosporine), 아자씨오프린(azathioprine), 사이클로포스파마이드(cyclophosphamide), 사라졸설파피리딘(SASP), TNF 알파 억제제인 플리시맙(infliximab), 에타넨셉트(etanercept), 아다림맙(adalimumab), 골리무맙(golimumab), 셀톨리주맙(certolizumab), 인터류킨 1 억제제인 아나킨라(anakinra), 인터류킨 6 억제제인 토실리주맙(tocilizumab), 인터류킨 17 억제제인 유스테키무맙(ustekimumab), T세포 이차신호억제제인 아바타셉트(abatacept), B 세포 제

거제인 리툽시맵(Rituximab), 야누스 키나아제 억제제인 토파시티닙(tofacitinib), 항RANKL 단클론항체인 데노수맵(denosumab), 안티프라민 2(antiflammin 2), 커큐민(curcumin), 락토페린(lactoferin), 카르토게닌(kartogenin) 또는 그들의 혼합물을 포함하는 것일 수 있으며, 상기 약물은 피부에 도포 가능한 통상의 크림 제제 등과 함께 혼용하는 것이 바람직하다.

[0048] 아울러 상기 약물은 피부부착물에 담지된 것일 수도 있는바, 이러한 피부부착물은 필름, 패치, 스펀지 또는 하이드로젤 시트 형태일 수 있다.

[0049] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 약물의 피부흡수를 촉진시키는 방법의 흐름도이다. 910 단계 내지 920 단계에 대한 상세한 설명은 도 1 내지 도 8에 대한 상세한 설명에 대응하는바, 이하 중복된 설명은 생략하도록 한다.

[0050] 910 단계는 주파수 차이를 갖는 복수의 펄스를 이용하여 피부에 도포된 또는 피부부착물에 담지된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는 단계이다. 보다 구체적으로, 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는데 이용되는 펄스는 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 커진다. 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시키는데 이용되는 펄스는 3 개의 서로 다른 주파수 크기를 가지는 펄스로 구성되고, 주파수가 작은 펄스부터 피부의 도포물 또는 피부부착물에 인가되어 피부 방향으로 전기적 파동을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시킬 수 있다.

[0051] 920 단계는 주파수 차이를 갖는 복수의 펄스를 이용하여 상기 피부 표면으로 이동된 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는 단계이다. 보다 구체적으로, 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는데 이용되는 펄스는 시간 순서에 따라 다음 펄스가 이전 펄스보다 주파수가 작아진다. 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시키는데 이용되는 펄스는 3 개의 서로 다른 주파수 크기를 가지는 펄스로 구성되고, 주파수가 큰 펄스부터 상기 피부에 인가되어 피부 내부에 전기천공을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시킬 수 있으며, 상기 3 개의 펄스 중 주파수가 가장 높은 주파수를 갖는 제 1 펄스는 피부 각질층에 작용하고, 중간 주파수를 갖는 제 2 펄스는 피부 표피층에 작용하며, 가장 낮은 주파수를 갖는 제 3 펄스는 진피층에 작용하여 지질 이중층에 세포간극을 형성함으로써 상기 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시킬 수 있다.

[0052] 도 10은 본 발명의 다른 실시예에 따른 연부조직질환 치료용 약물의 피부흡수를 촉진시키는 방법의 흐름도로, 승압 펄스를 출력하고, 승압된 펄스를 H브리지를 통해 출력함으로써 방출 부스팅 펄스를 생성하고, 해당 펄스는 8 kHz → 16 kHz → 40 kHz의 순서로 가해짐으로써 연부조직질환 치료용 약물을 피부 표면으로 이동시킨다. 이후 다시 승압된 펄스를 H브리지를 통해 출력함으로써 투입 부스팅 펄스를 생성하고, 해당 펄스는 8 kHz → 4 kHz → 2 kHz의 순서로 피부에 가해짐으로써 연부조직질환 치료용 약물을 피부 내부로 흡수시킨다.

[0053] 이하에서는 상술한 바와 같은 본 발명의 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치를 이용하여 연부조직질환의 치료효과를 시험한 실험예를 첨부된 도면과 함께 구체적으로 설명한다.

[아킬레스 손상 동물모델의 제작]

[0055] 아킬레스 연부조직을 손상시켜 아킬레스 건염이 유발된 마우스 동물모델을 제작하였는바, 도 11의 사진에 나타난 것처럼 마우스의 아킬레스 부위에 20mg/ml 농도의 콜라게네이즈(collagenase)를 주사기로 100 μ l씩 피부 위에 분주한 다음, 본 발명의 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치를 이용하여 매일 3분씩 10일 동안 처리함으로써 피부를 통해 콜라게네이즈를 흡수시켜 아킬레스 건을 손상시켰다.

[0056] 또한, 상기 아킬레스 손상 동물모델의 제작과정을 따르되, 본 발명의 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치로 최초 1일만 3분간 처리하여 10일 동안 콜라게네이즈를 흡수시킨 아킬레스 손상 동물모델 및 본 발명의 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치를 이용하지 않은 동물모델을 따로 제작하였다.

[조직학적 검사]

[0058] 정상식이 동물에 아킬레스 손상을 유발시킨 후, 아킬레스가 그대로 유지되는 10일에 시험동물을 치사시킨 다음, 동물의 아킬레스를 10% 포르말린으로 2주 동안 고정시키고 파라핀으로 블록을 만들었다. 관절 절편(5 μ m)을 준비하고 아킬레스 손상 정도를 확인하기 위하여 메이슨 트리크롬(Masson's Trichrome) 염색으로 조직학적 검사를 실시한 결과, 도 12에서 확인할 수 있는 바와 같이 메이슨 트리크롬 아킬레스의 모양이 대조군에 비해 그 형태가 무너져 있으므로 이는 염증에 의한 현상으로 나타나는 결과임을 알 수 있다[도 12의 (a): 대조군(정상 조

직), (b): 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치로 매일 3분씩 10일 동안 처리하여 콜라게네이즈를 흡수시킨 것, (c): 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치를 이용하지 않은 것, (d): 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치로 최초 1일만 3분간 처리하여 10일 동안 콜라게네이즈를 흡수시킨 것]

[0059] [실험예]

[0060] 먼저, 마우스의 아킬레스 부위에 20mg/ml 농도의 콜라게네이즈를 주사기로 100 μ l씩 피부 위에 분주한 다음, 본 발명의 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치를 이용하여 매일 3분씩 3일 동안 처리함으로써 피부를 통해 콜라게네이즈를 흡수시켜 아킬레스 건을 손상시켰다(매일 3분씩 3일 동안만 처리하여도 아킬레스 건이 충분히 손상됨을 조직학적 검사로 확인할 수 있었다(도 13의 (a) 참조).

[0061] 그 후, 아킬레스 건염을 치료하기 위하여 통상의 크림 제제에 rh-oligopeptide-1(EGF), rh-Oligopeptide-2(IGF-1) 및 rh-Polypeptide-1(bFGF)가 혼합된 약물 100 μ l를 본 발명의 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치로 매일 3분씩 10일 동안 처리하여 피부에 침투시켰다.

[0062] 상술한 조직학적 검사 방법과 동일한 과정을 수행하여 아킬레스 건염의 치료효과를 확인하였으며, 그 결과를 도 13에 나타내었다. 도 13의 (b)에서 보는 바와 같이 메이슨 트릭롬 아킬레스의 형태가 재생된 것으로부터 염증이 치료된 것을 확인할 수 있었다[도 13의 (a): 아킬레스 손상 조직, (b): 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치로 매일 3분씩 10일 동안 처리한 것].

[0063] 이상과 같이 본 발명에서는 구체적인 구성 요소 등과 같은 특정 사항들과 한정된 실시예, 실험예 및 도면에 의해 설명되었으나 이는 본 발명의 보다 전반적인 이해를 돕기 위해서 제공된 것일 뿐, 본 발명은 상기의 실시예 및 실험예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 분야에서 통상적인 지식을 가진 자라면 이러한 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다.

[0064] 따라서, 본 발명의 사상은 설명된 실시예 및 실험예에 국한되어 정해져서는 아니되며, 후술하는 특허청구범위뿐 아니라 이 특허청구범위와 균등하거나 등가적 변형이 있는 모든 것들은 본 발명 사상의 범주에 속한다고 할 것이다.

부호의 설명

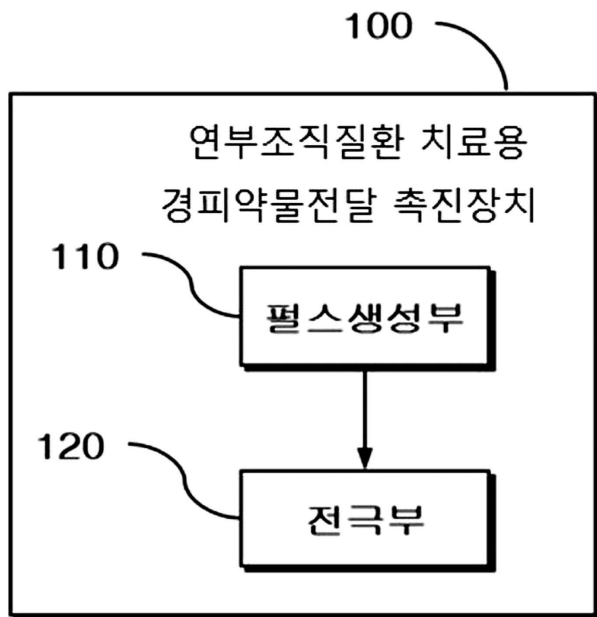
[0065] 100: 연부조직질환 치료용 경피약물전달 촉진장치

110: 펄스생성부

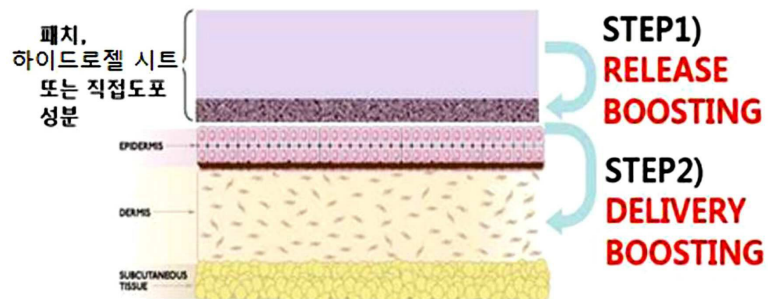
120: 전극부

도면

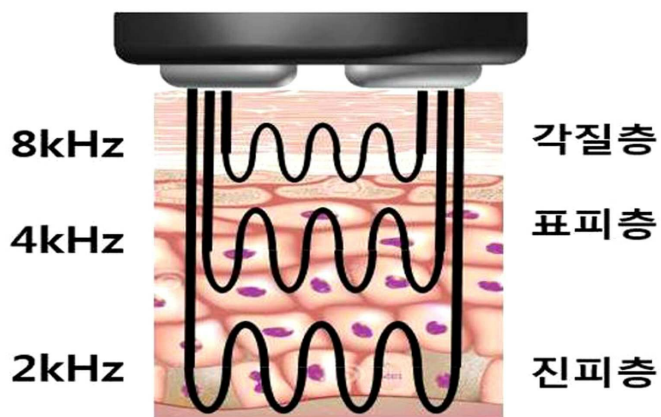
도면1



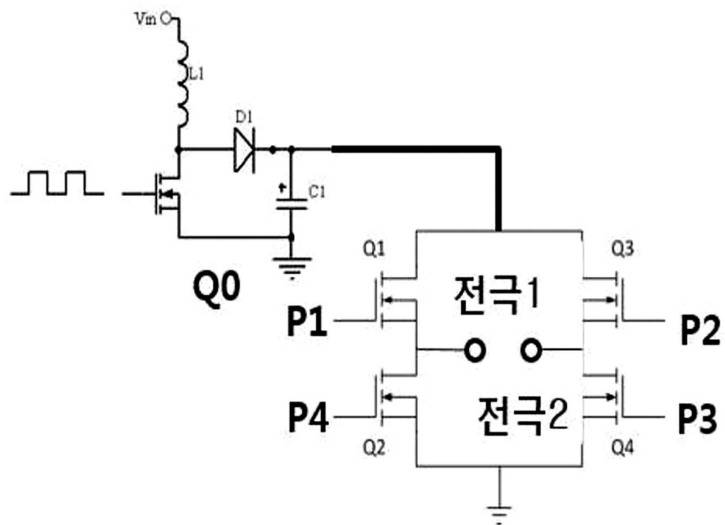
도면2



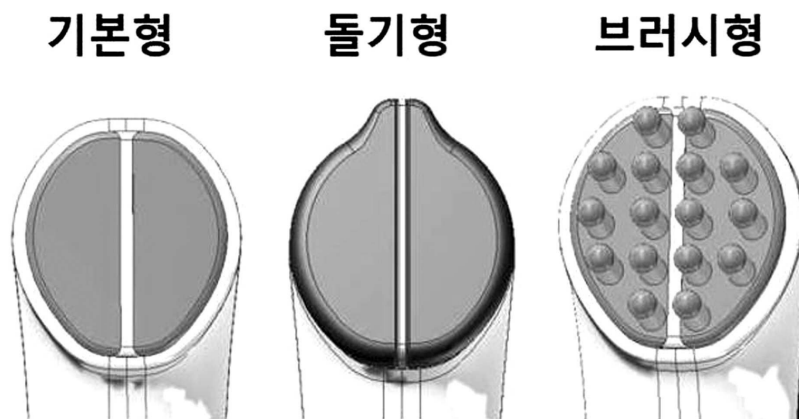
도면3



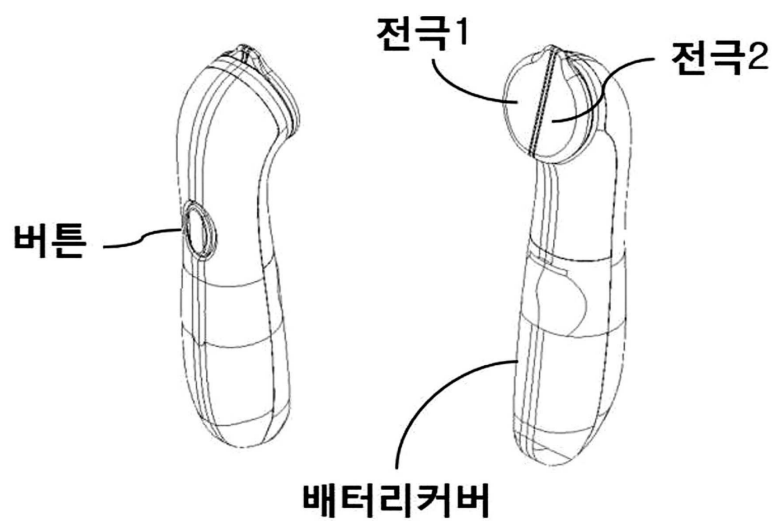
도면4



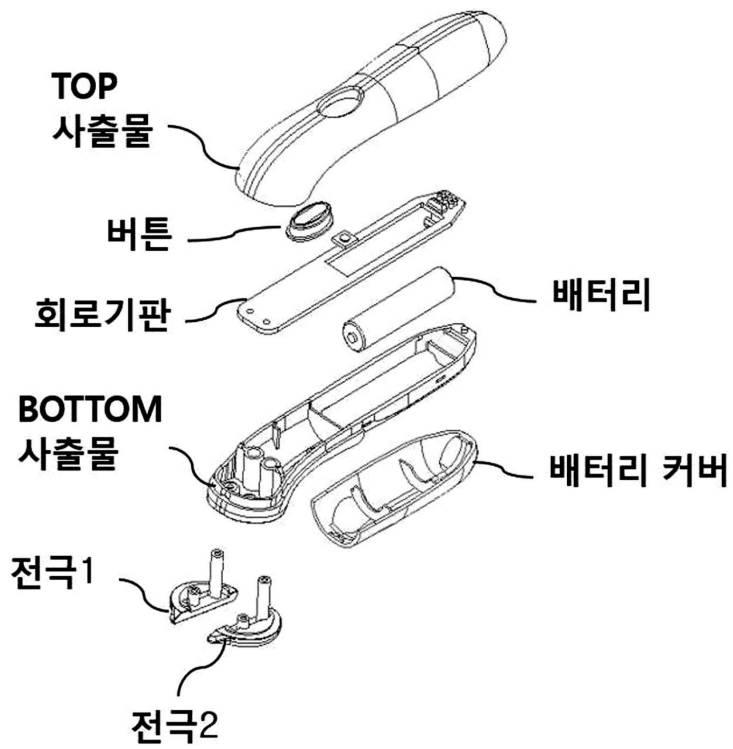
도면5



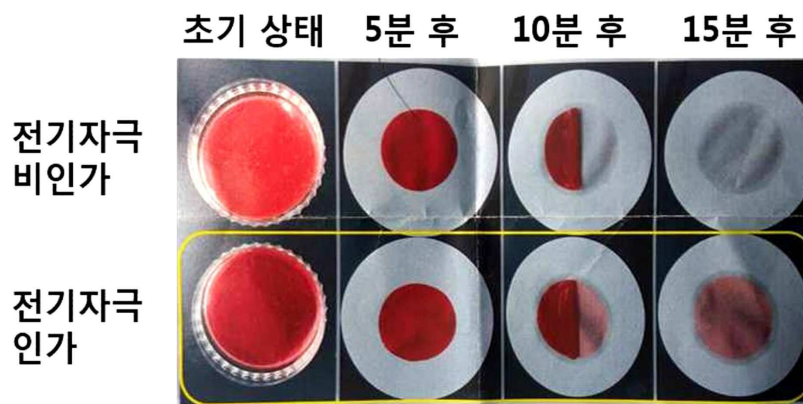
도면6



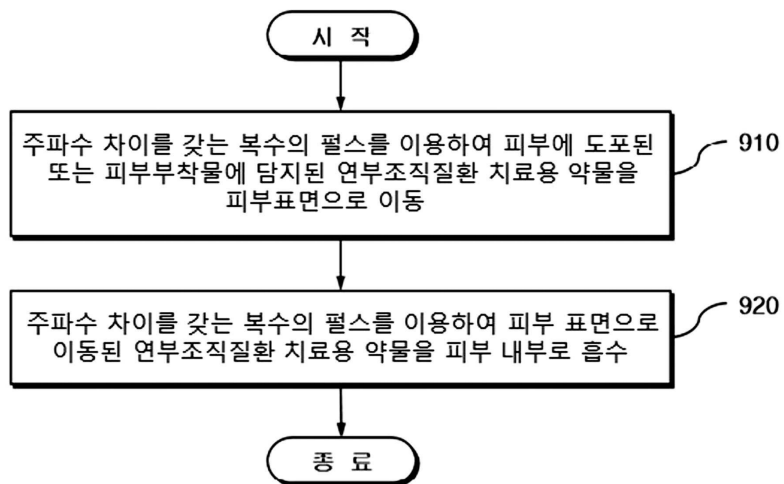
도면7



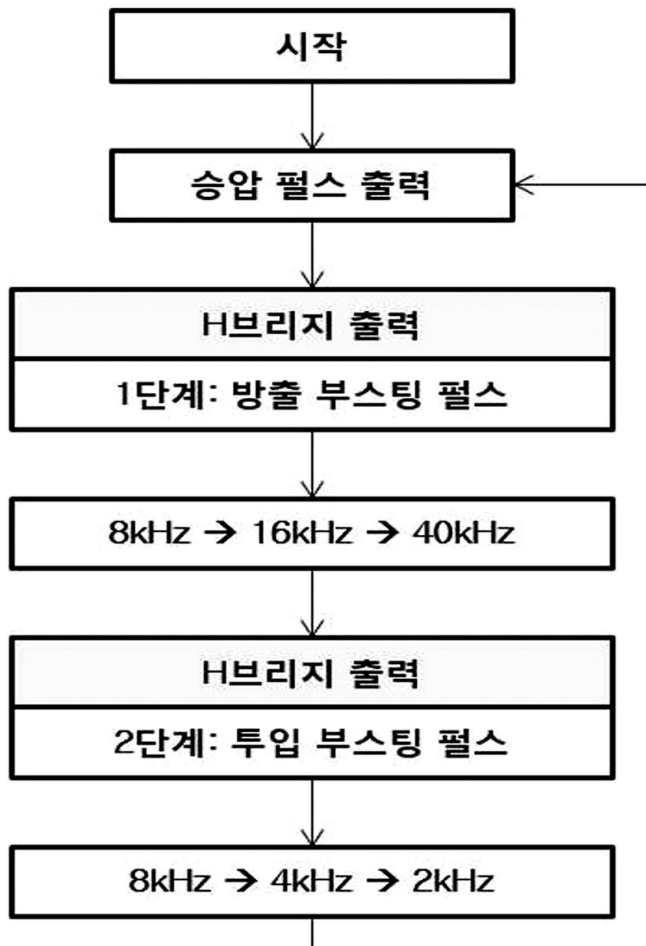
도면8



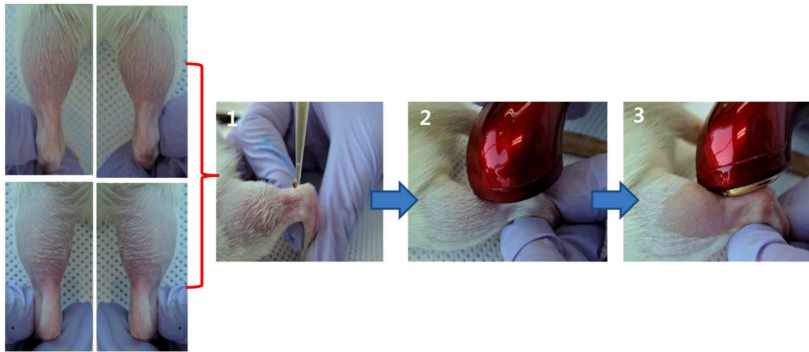
도면9



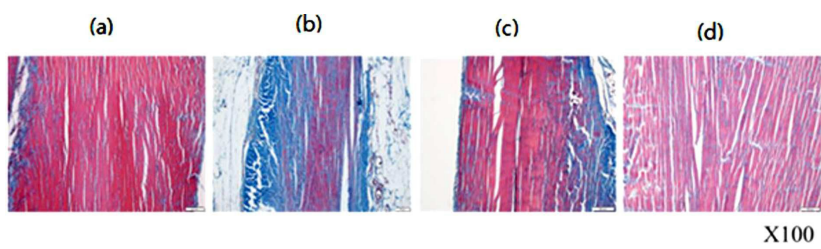
도면10



도면11



도면12



도면13

