

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5620403号  
(P5620403)

(45) 発行日 平成26年11月5日 (2014. 11. 5)

(24) 登録日 平成26年9月26日 (2014. 9. 26)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 B 18/02 (2006. 01)

A 6 1 B 17/36 3 1 0

A 6 1 B 17/00 (2006. 01)

A 6 1 B 17/00 3 1 0

請求項の数 3 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2011-542582 (P2011-542582)  
 (86) (22) 出願日 平成21年12月22日 (2009. 12. 22)  
 (65) 公表番号 特表2012-513256 (P2012-513256A)  
 (43) 公表日 平成24年6月14日 (2012. 6. 14)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2009/069304  
 (87) 国際公開番号 W02010/075448  
 (87) 国際公開日 平成22年7月1日 (2010. 7. 1)  
 審査請求日 平成24年12月20日 (2012. 12. 20)  
 (31) 優先権主張番号 61/139, 829  
 (32) 優先日 平成20年12月22日 (2008. 12. 22)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 507381732  
 ミオサイエンス インコーポレーティッド  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 レッ  
 ドウッド シティ チェサピーク ドライ  
 ブ 5 2 5  
 (74) 代理人 100102978  
 弁理士 清水 初志  
 (74) 代理人 100102118  
 弁理士 春名 雅夫  
 (74) 代理人 100160923  
 弁理士 山口 裕孝  
 (74) 代理人 100119507  
 弁理士 刑部 俊  
 (74) 代理人 100142929  
 弁理士 井上 隆一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 美容的および他の処置のための皮下極低温リモデリングのための皮膚保護の方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の段階を含む、近位領域および遠位領域を有するプローブと、該近位領域に隣接して配置されているヒーター要素とを含む極低温装置における温度の制御方法：

(a) 遠位プローブ領域が標的領域と係合している時に、該極低温装置が、該近位領域の現在の温度および計測時刻を、計測および記録する段階、

(b) 該極低温装置が、該現在の温度および計測時刻によって規定される第一の点と、近位領域温度の以前の計測値および計測時刻によって規定される第二の点とを通過する線の傾きを決定する段階、

(c) 該傾きが傾きしきい値未満である場合に、該極低温装置が、処置フラグをアクティブ化し、かつ該処置フラグがアクティブ化された時に処置開始時刻を記録する段階、

(d) 該処置フラグがアクティブ化している場合に、該極低温装置が、該ヒーター要素を加熱する段階、

(e) 経過処置時間が持続時間しきい値を超えている場合に、該極低温装置が、加熱を停止し、かつ該処置フラグを非アクティブ化する段階。

【請求項 2】

ヒーター要素が、プローブを介して標的処置組織と熱的に連通している、請求項1記載の方法。

【請求項 3】

ヒーター要素が、標的処置組織と直接的に熱的に連通している、請求項1記載の方法。

10

20

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

## 発明の背景

本発明は概して、特に冷却によって誘発される組織のリモデリングのための医療装置、システムおよび方法に関する。本発明の態様は、皮膚の露出表面に沿う、および／またはその下にある一つまたは複数の標的組織を選択的にリモデリングするために極低温冷却を皮膚科学的組織に適用するための装置、システムおよび方法を含む。態様は、皮膚または他の周囲組織における望ましくないおよび／または外観の悪い効果（たとえばすじ、しわ、またはセルライトのくぼみ）を任意で抑えることにより、多様な美容的状態のために使用することができる。他の態様は、広範な医学的適応症に対して用途を見いだすことができる。標的組織のリモデリングは、標的組織の動きまたは構成における所望の変化を達成することができ、筋肉の収縮に伴う顔のすじおよびしわの出現を減らすように、該筋肉の収縮を一時的に抑制することができる。

10

## 【背景技術】

## 【0002】

変形部を修正する、または単に人の外観を改善するために、人体の様々な特徴を再形成したいという望みは一般的である。これは、毎年実施される美容外科手術の増加によって証明されている。

## 【0003】

20

多くの処置は、すじおよびしわを減らすことによって皮膚表面の外観を変化させることを意図する。これらの処置のいくつかは、充填材を注入すること、またはコラーゲン産生を刺激することを含む。ごく最近には、しわの軽減および他の美容用途のための薬理ベースの治療法が人気を博している。

## 【0004】

A型ボツリヌス毒素（BOTOX（登録商標））が、美容用途に使用される薬理ベースの治療法の一例である。これは通常、顔面筋に注入されて筋収縮を阻止し、その結果、筋肉の一時的な神経衰弱または麻痺を生じさせる。ひとたび筋肉が不能になると、望ましくないしわの形成に寄与する運動が一時的に除かれる。薬学的美容処置の別の例が、ホメオパシー薬、ビタミンおよび／または他の適応症に認可されている薬物のカクテルを皮膚に注入して体の特定領域に治癒的または修正的処置を施す、メソセラピーである。様々なカクテルが、脂肪組織を溶解させることによる身体改造およびセルライト減少、またはコラーゲン増強による皮膚再生を生じさせることを意図している。また、非薬理ベースの美容処置の開発も続いている。たとえば、エンダモロジーは、真空吸引を利用して、セルライトのでこぼこした外観に関与する線維性結合組織を伸ばす、または緩める機械ベースの治療法である。

30

## 【0005】

BOTOX（登録商標）および／またはメソセラピーは、一時的にはすじおよびしわを減らす、脂肪を減らす、または他の美容的恩典を提供することができるが、欠点がないわけではなく、特に、公知の毒性物質の患者への注入に伴う危険、未知および／または未試験のカクテルを注入する潜在的危険などがある。さらには、エンダモロジーの作用は潜在的に危険性があるとは知られていないが、その作用は短期間であり、軽いものにすぎない。

40

## 【0006】

上記を鑑みて、特にしわ、脂肪、セルライトおよび他の美容的欠点の処置のために、極低温手法を利用して組織を処置する改良された医療装置、システムおよび方法が発案された。これらの新たな技術は、公知の生体活性的および他の美容的治療法に取って代わって、および／またはそれを補完して、理想的には、患者が毒素および有害なカクテルの注入を減らす、またはなくすことを可能にしながらも、類似の、または改善された美容的結果を提供する代替的な外見改善機構を提供することができる。これらの新たな技術はまた、局所麻酔のみを使用するかまたは麻酔を使用せずに経皮的に実施することができ、皮膚の

50

切開が最小限かまたはなく、縫合または他の閉止法の必要がなく、広範な包帯なしで、および回復または患者の「ダウンタイム」の長期化に影響する打撲傷または他の要因が限定的であるかまたはないため、有望である。さらには、極低温処置は、他の美容的および／または皮膚科学的状態（および潜在的に他の標的組織）の処置にも使用できるため、特に、処置がより高い精度および制御、より少ない付随的な組織損傷および／または疼痛、ならびにより良い使いやすさを提供する場合、望ましい。

#### 【 0 0 0 7 】

これらの新規な極低温処置は有望であるが、標的処置領域において所望の結果を得て、隣接領域における望ましくない組織外傷を避けるためには、極低温プローブに沿った温度の綿密な制御が必要である。ひとたびプローブが標的処置領域に導入されると、冷媒（本明細書においては冷却流体とも呼ぶ）がプローブを通して流れ、プローブの長手に沿って近位方向にプローブハブに向かってプローブ温度が下がる。プローブおよびハブの近位部分は皮膚と接触し、皮膚を穿刺する。ハブは、プローブに沿って固定位置に配置されることもできるし、またはプローブとは独立して動いて、皮膚接触を保持しながらプローブが可変の深度まで挿入するのを可能にすることもできる。プローブのこの領域は非常に冷たくなることがあり、それが、水疱形成または色素沈着の損失という形で皮膚を損傷することがある。したがって、プローブに沿って温度を制御するのに役立つ、それによって望ましくない組織冷却および損傷を最小限にする極低温装置を提供することが望ましいであろう。さらには、望ましくない組織冷却を最小限にするのに役立つ、極低温プローブに沿って温度を制御する方法を提供することが望ましいであろう。また、そのような温度制御機能が費用対効果が大きく、製造しやすく、操作しやすいならば、それが望ましいであろう。

#### 【 発明の概要 】

#### 【 0 0 0 8 】

本発明は概して、冷却によって誘発される組織のリモデリングのための医療装置、システムおよび方法に関する。より具体的には、本発明は、極低温装置の加熱および冷却を容易にするために使用される方法および装置に関する。

#### 【 0 0 0 9 】

本発明の第一の局面において、極低温装置における温度を制御するための方法は、プローブとヒーター要素とを含む極低温装置を提供する段階を含む。プローブは近位領域および遠位組織穿刺領域を有し、ヒーター要素は近位領域に沿っておよび／または隣接して配置されている。遠位プローブ領域を皮膚表面に挿入すると、プローブが標的組織と係合する。近位プローブ領域の現在の温度を計測し、計測時刻とともに記録する。第一の点を現在の温度および計測時刻によって規定し、第二の点を、近位領域温度の以前の計測値および計測時刻によって規定して、二つの点を通過する線の傾きを決定する。算出された傾きが、傾きしきい値未満である場合に、処置フラグがアクティブ化され、処置開始時刻が記録される。処置フラグがアクティブ化している場合、プローブの近位領域がヒーター要素によって加熱される。加熱パラメータは変化させることができ、熱を加える前の遅延時間および処置中に適用される熱の変化を含むことができる。経過処置時間が持続時間しきい値を超えている場合は、加熱は打ち切られ、処置フラグは非アクティブ化される。処置時間は、冷媒の送り出しが停止されたのちプローブを定位置に維持するのに、特に取り出し前にプローブを融解させるのに所望される時間を含むことができる。

#### 【 0 0 1 0 】

前記方法はさらに、極低温装置がオンである限り往々にして、上記段階を繰り返す段階を含むことができる。極低温装置はさらに、プローブと流体連通した冷却流体供給源を含むことができる。冷却流体供給源は、約1グラム～約35グラムの冷却流体、たとえば亜酸化窒素を含有するキャニスタを含むことができる。

#### 【 0 0 1 1 】

標的組織は皮膚または筋肉を含むことができ、プローブは針を含むことができ、遠位プローブ領域を挿入する段階は、該針によって皮膚表面を標的組織内まで穿刺することを含

むことができる。

【0012】

いくつかの態様において、計測する段階は、近位領域に隣接するサーモスタット、たとえばサーミスタからの出力を記録することを含む。傾きしきい値は、毎秒約 - 5 ~ 毎秒約 - 80 の範囲であることができ、より好ましくは、毎秒約 - 30 ~ 毎秒約 - 57 の範囲である。近位領域を加熱する段階は、経過処置時間および/または現在の近位領域温度に基づいてヒーター要素への電力を調節することを含むことができる。持続時間しきい値は約15秒~約60秒の範囲であることができる。

【0013】

前記方法はさらに、標的組織をリモデリングしまたはその機能に影響を与えて、組織リモデリングにより皮膚表面の形状が変化するように、標的組織を冷却する段階を含むことができる。これは、標的組織を少なくとも0℃まで冷却することを含むことができる。ときには、標的組織を冷却する段階は、標的組織において壊死を誘発することができる。方法はまた、近位領域温度が温度しきい値未満である場合に、処置フラグをアクティブ化し、処置フラグがアクティブ化された時に処置開始時刻を記録する段階を含むことができる。温度しきい値は約0℃~約10℃の範囲であることができる。ときには、方法はまた、標的組織をリモデリングして、組織リモデリングにより皮膚表面の形状が変化するように、標的組織を冷却する段階を含むことができ、冷却は、最終的に、プローブの近位領域を遠位領域よりも高い温度に維持するヒーター要素の能力を圧倒する。方法はさらに、筋肉と生理学的に結合している標的組織を冷却する段階を含むことができ、該冷却する段階は、筋肉の収縮に伴う顔のすじおよびしわの出現を減少させるように、筋肉の収縮を一時的に抑制することができる。

【0014】

本発明の別の局面において、極低温装置における温度を制御するための方法は、近位領域および遠位領域を有するプローブと、近位領域に隣接して配置されているヒーター要素とを含む極低温装置を提供する段階を含む。遠位プローブ領域が標的領域と係合する。近位領域の現在の温度を計測し、計測時刻とともに記録する。第一の点および第二の点を通過する線に関して傾きが決定される。第一の点は現在の温度および計測時刻によって規定され、第二の点は、近位領域温度の以前の計測値および計測時刻によって規定される。傾きが、傾きしきい値未満である場合、処置フラグがアクティブ化され、処置開始時刻が記録される。処置フラグがアクティブ化している場合、近位領域がヒーター要素によって加熱される。経過処置時間が持続時間しきい値を超えている場合、加熱は停止され、処置フラグは非アクティブ化される。ヒーター要素は、標的組織と直接的に熱的に連通していてもよいし、または熱的連通はプローブを介していてもよい。

【0015】

本発明のさらに別の局面において、患者における標的組織を処置するためのシステムは、少なくとも一つの冷却流体供給路を有するボディ、および近位部分と、遠位組織穿刺部分と、それらの間の管腔とを有する少なくとも一つのプローブを含む。管腔は、冷却流体供給路と流体連通しており、少なくとも一つのプローブは、ボディから遠位に延び、患者の皮膚表面を介して標的組織内に挿入可能である。冷却流体供給源は冷却流体を含有し、冷却が開始された場合に、冷却流体が管腔の中を流れて、それによりプローブおよび任意の隣接する標的組織を冷却するように、管腔と流体的に結合している。ヒーター要素が近位部分に隣接して配置され、プロセッサシステムがコンピュータ読み取り可能な有形媒体を含む。コンピュータ読み取り可能な有形媒体は、ヒーター要素を制御して、それにより処置の少なくとも一部期間の間、プローブの近位部分を遠位部分とは異なる温度に維持するように構成されたプログラムを有する。

【0016】

プログラムは、第一の点および第二の点を通過する線の傾きが、傾きしきい値未満である場合に、ヒーター要素を作動させることができる。第一の点は、現在の温度の読み取り値および読み取りの時刻によって規定されることができ、第二の点は、以前の温度の読み

10

20

30

40

50

取り値および読み取りの時刻によって規定されることができる。現在の温度の読み取り値および以前の温度の読み取り値は、プローブの近位領域に隣接していることができる。経過処置時間が持続時間しきい値を超えている場合に、プログラムはヒーターを作動しないようにすることができる。ヒーター要素はプローブに対して可動であることができる。プローブに対するヒーター要素の動きを可能にするために、ばね要素、たとえばコイルばね、または弾性エラストマーが、ヒーター要素と動作可能に結合されてもよい。プローブは複数の組織貫入針を含むことができる。

#### 【0017】

本発明のさらに別の局面において、患者における標的組織を処置するためのシステムは、少なくとも一つの冷却流体供給路を有するボディ、および近位部分と、遠位組織穿刺部分と、それらの間の管腔とを有する組織と熱的に係合するための手段を含む。管腔は、冷却流体供給路と流体連通しており、組織と熱的に係合するための手段は、ボディから遠位に延び、患者の皮膚表面を介して標的組織内に挿入可能である。システムはまた、冷却が開始された場合に、冷却流体が管腔の中を流れて、それにより該組織と熱的に係合するための手段および任意の隣接する標的組織を冷却するように、管腔と流体的に結合した、冷却流体を含有するための手段を含み、加熱するための手段が、近位部分に隣接して配置されてもよい。プロセスシステムは、加熱するための手段を制御して、それにより処置の少なくとも一部期間の間、近位部分を遠位部分とは異なる温度に維持するように構成されたプログラムを有するコンピュータ読み取り可能な有形媒体を含む。

#### 【0018】

線の傾きが、傾きしきい値未満である場合に、プログラムは加熱するための手段を作動させることができる。線は、第一の点および第二の点を通過することができ、第一の点は、現在の温度の読み取り値および読み取りの時刻によって規定され、第二の点は、以前の温度の読み取り値および読み取りの時刻によって規定されることができる。現在の温度の読み取り値および以前の温度の読み取り値は、近位領域に隣接していてもよい。経過処置時間が持続時間しきい値を超えている場合、プログラムは加熱するための手段を作動しないようにすることができる。

#### 【0019】

添付図面に関連する以下の説明においてこれらおよび他の態様をさらに詳細に説明する。

#### [本発明1001]

以下の段階を含む、極低温装置における温度を制御するための方法：

- (a) 近位領域および遠位組織穿刺領域を有するプローブと、該近位領域に隣接して配置されているヒーター要素とを含む極低温装置を提供する段階、
- (b) 遠位プローブ領域を、標的組織と係合するように、皮膚表面に挿入する段階、
- (c) 該近位領域の現在の温度および計測時刻を、計測および記録する段階、
- (d) 該現在の温度および計測時刻によって規定される第一の点と、近位領域温度の以前の計測値および計測時刻によって規定される第二の点とを通過する線の傾きを決定する段階、
- (e) 該傾きが傾きしきい値未満である場合に、処置フラグをアクティブ化し、かつ該処置フラグがアクティブ化された時に処置開始時刻を記録する段階、
- (f) 該処置フラグがアクティブ化している場合に、該近位領域を該ヒーター要素によって加熱する段階、
- (g) 経過処置時間が持続時間しきい値を超えている場合に、加熱を停止し、かつ該処置フラグを非アクティブ化する段階。

#### [本発明1002]

段階c~gを繰り返す段階をさらに含む、本発明1001の方法。

#### [本発明1003]

極低温装置が、プローブと流体連通した冷却流体供給源をさらに含む、本発明1001の方法。

[本発明1004]

冷却流体供給源が、約1グラム～約35グラムの冷却流体を含有するキャニスタを含む、  
本発明1003の方法。

[本発明1005]

冷却流体が亜酸化窒素または二酸化炭素を含む、本発明1003の方法。

[本発明1006]

標的組織が皮膚を含む、本発明1001の方法。

[本発明1007]

標的組織が筋肉または神経を含む、本発明1001の方法。

[本発明1008]

プローブが針を含み、かつ遠位プローブ領域を挿入する段階が、該針によって皮膚表面  
を標的組織内まで穿刺することを含む、本発明1001の方法。

[本発明1009]

計測する段階が、近位領域に隣接するサーミスタからの出力を記録することを含む、本  
発明1001の方法。

[本発明1010]

傾きしきい値が每秒約 - 5 ～ 每秒約 - 80 の範囲である、本発明1001の方法。

[本発明1011]

近位領域を加熱する段階が、経過処置時間および現在の近位領域温度に基づいてヒー  
ター要素への電力を調節することを含む、本発明1001の方法。

[本発明1012]

持続時間しきい値が約15秒～約60秒の範囲である、本発明1001の方法。

[本発明1013]

極低温装置がオフになるまで段階c～gを繰り返す、本発明1002の方法。

[本発明1014]

標的組織をリモデリングし、組織リモデリングにより皮膚表面の形状が変化するよう  
に、該標的組織を冷却する段階をさらに含む、本発明1001の方法。

[本発明1015]

冷却する段階が、標的組織を少なくとも0℃まで冷却することを含む、本発明1014の方  
法。

[本発明1016]

標的組織を冷却する段階が、該標的組織内で壊死を誘発する、本発明1015の方法。

[本発明1017]

近位領域温度が温度しきい値未満である場合に、処置フラグをアクティブ化し、かつ処  
置フラグがアクティブ化された時に処置開始時刻を記録する段階をさらに含む、本発明10  
01の方法。

[本発明1018]

温度しきい値が約0℃～約10℃の範囲である、本発明1017の方法。

[本発明1019]

標的組織をリモデリングし、組織リモデリングにより皮膚表面の形状が変化するよう  
に、該標的組織を冷却する段階  
をさらに含む方法であって、冷却が、最終的に、プローブの近位領域を遠位領域よりも高  
い温度に維持するヒーター要素の能力を圧倒する、本発明1001の方法。

[本発明1020]

筋肉と生理学的に結合している標的組織を冷却する段階をさらに含む方法であって、該  
冷却する段階が、該筋肉の収縮に伴う顔のすじおよびしわの出現を減少させるように、該  
筋肉の収縮を一時的に抑制する、本発明1001の方法。

[本発明1021]

以下の段階を含む、極低温装置における温度を制御するための方法：

(a) 近位領域および遠位領域を有するプローブと、該近位領域に隣接して配置されて

10

20

30

40

50

いるヒーター要素とを含む極低温装置を提供する段階、

(b) 遠位プローブ領域を標的領域と係合させる段階、

(c) 該近位領域の現在の温度および計測時刻を、計測および記録する段階、

(d) 該現在の温度および計測時刻によって規定される第一の点と、近位領域温度の以前の計測値および計測時刻によって規定される第二の点とを通過する線の傾きを決定する段階、

(e) 該傾きが傾きしきい値未満である場合に、処置フラグをアクティブ化し、かつ該処置フラグがアクティブ化された時に処置開始時刻を記録する段階、

(f) 該処置フラグがアクティブ化している場合に、該近位領域を該ヒーター要素によって加熱する段階、

(g) 経過処置時間が持続時間しきい値を超えている場合に、加熱を停止し、かつ該処置フラグを非アクティブ化する段階。

[本発明1022]

ヒーター要素が、プローブを介して標的処置組織と熱的に連通している、本発明1021の方法。

[本発明1023]

ヒーター要素が、標的処置組織と直接的に熱的に連通している、本発明1021の方法。

[本発明1024]

少なくとも一つの冷却流体供給路を有するボディ、

近位部分と、遠位組織穿刺部分と、それらの間にあり該冷却流体供給路と流体連通した管腔とを有する少なくとも一つのプローブであって、該ボディから遠位に延び、かつ患者の皮膚表面を介して標的組織内に挿入可能である、少なくとも一つのプローブ、

冷却が開始された場合に、冷却流体が該管腔の中を流れ、それにより該プローブおよび任意の隣接する標的組織を冷却するように、該管腔と流体的に結合している、冷却流体を含有する冷却流体供給源、

該近位部分に隣接して配置されたヒーター要素、ならびに

コンピュータ読み取り可能な有形媒体を含むプロセッサシステムであって、該ヒーター要素を制御して、それにより処置の少なくとも一部期間の間、該プローブの該近位部分を該遠位部分とは異なる温度に維持するように構成されたプログラムを、該コンピュータ読み取り可能な有形媒体が有する、プロセッサシステム

を含む、患者における標的組織を処置するためのシステム。

[本発明1025]

現在の温度の読み取り値および読み取りの時刻によって規定される第一の点と、以前の温度の読み取り値および読み取りの時刻によって規定される第二の点とを通過する線の傾きが、傾きしきい値未満である場合に、プログラムがヒーター要素を作動させる、本発明1024のシステム。

[本発明1026]

現在の温度の読み取り値および以前の温度の読み取り値が、プローブの近位領域に隣接している、本発明1025のシステム。

[本発明1027]

経過処置時間が持続時間しきい値を超えている場合に、プログラムがヒーターを作動しないようにする、本発明1024のシステム。

[本発明1028]

ヒーター要素がプローブに対して可動である、本発明1024のシステム。

[本発明1029]

プローブに対するヒーター要素の動きを可能にするために、該ヒーター要素と動作可能に結合したばね要素をさらに含む、本発明1024のシステム。

[本発明1030]

ばね要素が弾性エラストマーを含む、本発明1029のシステム。

[本発明1031]

10

20

30

40

50

プローブが複数の組織貫入針を含む、本発明1024のシステム。

[本発明1032]

少なくとも一つの冷却流体供給路を有するボディ、

近位部分と、遠位組織穿刺部分と、それらの間にあり該冷却流体供給路と流体連通した管腔とを有する、組織と熱的に係合するための手段であって、該ボディから遠位に延び、かつ患者の皮膚表面を介して標的組織内に挿入可能である、組織と熱的に係合するための手段、

冷却が開始された場合に、冷却流体が該管腔の中を流れ、それにより該組織と熱的に係合するための手段および任意の隣接する標的組織を冷却するように、該管腔と流体的に結合している、冷却流体を含有するための手段、

該近位部分に隣接して配置された加熱するための手段、ならびに

コンピュータ読み取り可能な有形媒体を含むプロセッサシステムであって、加熱するための手段を制御して、それにより処置の少なくとも一部期間の間、該近位部分を該遠位部分とは異なる温度に維持するように構成されたプログラムを、該コンピュータ読み取り可能な有形媒体が有する、プロセッサシステムを含む、患者における標的組織を処置するためのシステム。

[本発明1033]

現在の温度の読み取り値および読み取りの時刻によって規定される第一の点と、以前の温度の読み取り値および読み取りの時刻によって規定される第二の点とを通過する線の傾きが、傾きしきい値未満である場合に、プログラムが加熱するための手段を作動させる、本発明1032のシステム。

[本発明1034]

現在の温度の読み取り値および以前の温度の読み取り値が近位領域に隣接している、本発明1033のシステム。

[本発明1035]

経過処置時間が持続時間しきい値を超えている場合に、プログラムが加熱するための手段を作動しないようにする、本発明1032のシステム。

**【図面の簡単な説明】**

**【 0 0 2 0 】**

**【図 1】** 図1Aは、本発明の態様の自蔵式皮下極低温リモデリングプローブおよびシステムの斜視図である。図1Bは、極低温リモデリングシステムの内部コンポーネントを示し、使い捨てプローブと共に使用するための交換用処置針を概略的に示す、図1Aの自蔵式プローブの部分透視斜視図である。

**【図 2】** 処置システムに含めることができるコンポーネントを概略的に示す。

**【図 3】** 加熱要素を有する針プローブの例示的態様を示す。

**【図 3 A】** 浮動式ヒーター要素の例示的態様を示す。

**【図 3 B】** 浮動式ヒーター要素の例示的態様を示す。

**【図 3 C】** 浮動式ヒーター要素の例示的態様を示す。

**【図 3 D】** 浮動式ヒーター要素の例示的態様を示す。

**【図 3 E】** ばね要素の例示的態様を示す。

**【図 3 F】** ばね要素の例示的態様を示す。

**【図 4】** 図3の針プローブを加熱するための例示的アルゴリズムを示すフローチャートである。

**【図 5】** 図1Bの使い捨て極低温プローブおよびシステムを使用する処置の方法を概略的に示すフローチャートである。

**【図 6】** 患者の皮膚を介して標的組織内に挿入された図1Bの極低温プローブを示す。

**【発明を実施するための形態】**

**【 0 0 2 1 】**

**発明の詳細な説明**

本発明は、改良された医療装置、システムおよび方法を提供する。本発明の態様は、任

10

20

30

40

50



意で美容的欠陥、病変、疾病状態を処置する、および／または上を覆う皮膚表面の形状を変化させるために、皮膚および皮膚よりも下に位置する組織のリモデリングを容易にする。

#### 【 0 0 2 2 】

本発明のもっとも直接的な用途としては、患者の外観を改善するための、特に美容的欠陥に関連する筋収縮を抑制することによる、すじおよびしわの軽減を挙げることができる。本発明の多くの態様は、薬理学的毒素などに完全に依存して筋肉を不能にして一時的麻痺を誘発するのではなく、少なくとも部分的に、冷気を使用して筋肉を不動化する。有利な点として、神経、筋肉および関連する組織は、10 ~ - 5 という中程度に低い温度を使用することにより、組織構造を永久的に不能にすることなく、一時的に不動化させることができる。心房細動に関連する構造を特定するために用いられる手法と類似した手法を使用すると、針プローブまたは他の処置装置を、診断用モードにおいてこれらの中程度の温度で使用して、標的組織構造を特定することができ、同じプローブ（または異なるプローブ）を使用して、任意で標的組織ゾーンを切除する、および／または約 - 5 ~ 約 - 50

の温度でアポトーシスを誘発することにより、より長期的または永久的な処置を提供することもできる。いくつかの態様においては、炎症および骨格筋衛星修復細胞の動員を制限または回避する永久的な処置を任意で提供するために、約 - 1 ~ 約 - 15 または約 - 1 ~ 約 - 19 の処置温度を使用してアポトーシスを誘発することもできる。したがって、そのような皮下極低温処置の処置効能の持続時間を選択し、制御することができ、より低い温度、より長い処置時間および／または標的組織のより大きな体積もしくは選択パターンによって処置の寿命が決定される。美容的および他の欠陥の処置のための極低温冷却のさらなる説明は、それらの全ての開示がいずれも参照により本明細書に組み入れられる、2005年12月5日に出願された「Subdermal Cryogenic Remodeling of Muscle, Nerves, Connective Tissue, and/or Adipose Tissue (Fat)」と題する米国特許公開公報第2007/0129717号（代理人ドケット番号025917-000110US）および2007年6月28日に出願された「Subdermal Cryogenic Remodeling of Muscles, Nerves, Connective Tissue, and/or Adipose Tissue (Fat)」と題する米国特許公開公報第2008/0183164号（代理人ドケット番号025917-000120US）に見いだすことができる。

#### 【 0 0 2 3 】

すじ、しわなどの美容的処置に加えて、本発明の態様はまた、皮下脂肪細胞、良性病変、前悪性病変、悪性病変、アクネおよび広範の他の皮膚科学的状態（極低温処置が提唱されている皮膚科学的状態およびその他の皮膚科学的状態を含む）などの処置にも用途を見いだすことができる。本発明の態様はまた、その全ての開示が参照により本明細書に組み入れられる、2008年11月14日出願の「Pain Management Using Cryogenic Remodeling」と題する同時係属中の米国特許出願第12/271,013号（代理人ドケット番号025917-000810US）に開示されているように、筋痙攣に関連する疼痛を含む疼痛の軽減にも用途を見いだすことができる。

#### 【 0 0 2 4 】

まず図1Aおよび1Bを参照すると、ここでの極低温リモデリングのためのシステムは、一般に近位端12および遠位端14を有する自蔵式プローブハンドピースを含む。ハンドピースボディまたはハウジング16は、外科医の手または他のシステム操作者に把持および支持されるのに適したサイズおよび人間工学的形状を有する。図1Bで非常によく見てとれるように、入力24の作動にตอบสนองして自蔵式システム10によって適用される冷却を制御するためのプロセッサを有する回路22とともに、極低温冷却流体供給源18、供給弁32および電源20がハウジング16内に見られる。または、遠隔電源からコードを介して電力を適用することもできる。電源20はまた、プローブ26の近位領域を加熱して、それにより望ましくない皮膚損傷を防ぐのに役立つために、ヒーター要素44に電力を供給し、プローブ26の近位領域に隣接する温度センサ48は、プローブ温度をモニタリングするのに役立つ。ヒーター44および温度センサ48に関するさらなる詳細は、以下でより詳細に記載される。供給弁32は、作動すると、流体供給源18からの極低温冷却流体の流れを制御する。いくつかの態様は、少

なくとも部分的に、手動で、たとえば手動供給弁および／または同等の物の使用によって作動させることができ、そのため、プロセッサ、電源などが必要でない。

【 0 0 2 5 】

ハウジング16の遠位端14からは、組織貫入極低温冷却プローブ26が遠位に延びている。プローブ26は、冷却流体供給源18から延びる冷却流体路に熱的に結合し、例示的なプローブは、冷却流体供給源からの冷却流体の少なくとも一部分をその中に受ける管状ボディを含む。例示的なプローブ26は、軸方向に封止された鋭利な遠位端を有する30g（ゲージ）針を含む。プローブ26は、ハウジング16の遠位端14と針の遠位端との間の軸方向の長さが約0.5mm～5cm、好ましくは約3mm～約10mmの長さであってよい。このような針は、約0.006インチの内径および約0.012インチの外径を有するステンレス鋼管を含むことができ、一方、代替のプローブは、約0.006インチ～約0.100インチの外径（または他の横断面寸法）を有する構造を含んでもよい。一般に、針プローブ26は、16gまたはそれより小さいサイズの針、多くの場合には20gまたはそれより小さい針、典型的には25gまたはそれより小さい針を含む。いくつかの態様において、プローブ26は、その全ての開示が参照により本明細書に組み入れられる、2007年6月28日に出願された「Subdermal Cryogenic Remodeling of Muscles, Nerves, Connective Tissue, and/or Adipose Tissue (Fat)」と題する米国特許公開公報第2008/0183164号（代理人ドケット番号025917-000120US）に開示されているような、線形アレイで配置された二つまたはそれ以上の針を含むことができる。多数の針を有するプローブの別の例示的態様が、以下に説明する図3に示されている。多針プローブ構造は、極低温処置を、より大きいまたはより特定の処置領域に適用することを可能にする。針貫入の深度を制御しやすくする他の針構造および断熱針態様は、その全ての内容が参照により本明細書に組み入れられる、2007年2月16日に出願された「Replaceable and/or Easily Removable Needle Systems for Dermal and Transdermal Cryogenic Remodeling」と題する米国特許公開公報第2008/0200910号（代理人ドケット番号025917-000500US）に開示されている。多数の針のアレイはまた、代替構造、たとえば三角形または正方形のアレイで配列されることもできる。アレイは、組織の特定の領域を処置する、または特定の領域内で均一な処置を提供する、またはその両方のために設計されてもよい。いくつかの態様において、針26は、使用後、より鋭利な針と（点線で示すように）または異なる構造を有する針と交換することができるよう、解放可能にボディ16と結合している。例示的な態様において、針は、ボディに通すこともできるし、ボディの開口にプレス嵌めすることもできるし、あるいは針をボディと係合させるための、戻り止め機構またはパヨネット式コネクタのような迅速交換部（quick disconnect）を有することもできる。逆止め弁を備えた迅速交換部は、過度な冷却材の放出を伴わずにいつでもボディからの針の切り離しを可能にするため、有利である。これは、装置が動作中に故障した場合（たとえば弁の故障）に有用な安全機能であり、システムが減圧したとき、患者を冷却材に曝露することなく、操作者が針および装置を患者の組織から係合解除することを可能にし得る。この機能はまた、処置の最中に操作者が鈍った針を鋭利な針と容易に交換することを可能にするため、有利である。当業者は、他の結合機構を使用することもできることを理解するであろう。

【 0 0 2 6 】

ハウジング16内のコンポーネントのいくつかに関して、例示的な冷却流体供給源18は、好ましくは37 未満の沸点を有する加圧下の液体を含有する、本明細書においてはカートリッジとも呼ばれるキャニスタを含む。流体が組織貫入プローブ26に熱的に結合し、プローブが患者内に配置されて、プローブの外面が標的組織に隣接している場合、標的組織からの熱により液体の少なくとも一部分が気化し、気化のエンタルピーにより標的組織が冷却される。冷却材の流れを制限して、それにより温度、処置時間、温度変化率または他の冷却特性を調整するために、供給弁32が、冷却流体流路に沿ってキャニスタ18とプローブ26との間に、またはプローブの後に冷却流体路に沿って配置されることができる。弁は、多くの場合、プロセッサ22の指示にしたがって電源20によって電氣的に駆動されるが、なくとも部分的には、手動で駆動されることもできる。例示的な電源20は再充電可能また

は単回使用のバッテリーを含む。弁32に関するさらなる詳細は以下に開示される。

【0027】

例示的な冷却流体供給源18は単回使用キャニスタを含む。有利な点として、キャニスタおよびその中の冷却流体は、室温（またはさらに室温を超える温度）で貯蔵および／または使用することができる。キャニスタは、脆いシールを有することもできるし、再充填可能であることもでき、例示的なキャニスタは液体亜酸化窒素 $N_2O$ を含む。また、多様な代替の冷却流体を使用することもでき、例示的な冷却流体としては、フルオロカーボン冷媒および／または二酸化炭素がある。キャニスタ18によって含まれる冷却流体の量は、通常、少なくとも患者の有意な領域を処置するのに十分な量であるが、多くの場合は、二人またはそれ以上の患者を処置するのに十分な量よりも少ない。例示的な液体 $N_2O$ キャニスタは、たとえば、約1グラム～約40グラムの範囲の液体、より好ましくは約1グラム～約35グラムの液体、さらにより好ましくは約7グラム～約30グラムの液体を含むことができる。

10

【0028】

プロセッサ22は、通常、本明細書に記載される処置法の一つまたは複数を実施するための機械読み取り可能なコンピュータコードまたはプログラミング命令を実行するプログラム可能な電子マイクロプロセッサを含む。マイクロプロセッサは通常、それによって使用されるコンピュータコードおよびデータを記憶するメモリ（たとえば不揮発性メモリ、フラッシュメモリ、読み取り専用メモリ（「ROM」）、ランダムアクセスメモリ（「RAM」）など）を含むか、もしくはそれに結合し、および／または記録媒体（磁気記録媒体、たとえばハードディスク、フロッピーディスクなど、または光学記録媒体、たとえばCDまたはDVDを含む）が提供されてもよい。また、適当なインタフェース装置（たとえばデジタル／アナログまたはアナログ／デジタル変換器など）および入出力装置（たとえばUSBまたはシリアルI/Oポート、ワイヤレス通信カード、グラフィカルディスプレイカードなど）が提供されてもよい。多種多様な市販または専用のプロセッサ構造を様々な態様で 사용할ことができ、適当なプロセッサは、多種多様なハードウェアの組み合わせおよび／またはハードウェア／ソフトウェアの組み合わせを使用することができる。たとえば、プロセッサ22は、単一のプロセッサボード上に集積させてもよく、単一のプログラムを実行することもできるし、多種多様な代替分散データ処理またはコードアーキテクチャにおいて多数の異なるプログラムモジュールを実行する複数のボードを使用することもできる。

20

30

【0029】

次に図2を参照すると、流体供給源18からの極低温冷却流体の流れは供給弁32によって制御される。供給弁32は、制御装置22からの制御信号に応答して作動する電動ソレノイド弁、モーター作動弁などを含んでもよく、および／または手動弁を含んでもよい。例示的な供給弁は、オン／オフの弁動作に適した構造を含むことができ、冷却流が停止したとき、残留する極低温流体の気化および冷却を制限するために、流体供給源および／または弁よりも下流の冷却流体路のガス抜きを提供することができる。さらには、弁は、例えば悪性病变などにおける組織の壊死を促進することが望ましい場合には高速の冷却を提供するように、または壊死が望まれない場合には細胞内ではなく細胞間の氷形成を促進する低速冷却を提供するように、冷却材の流量を調節するために、制御装置によって作動させることもできる。他の態様においては、より複雑な流量調節弁構造を使用することもできる。たとえば、他の適用可能な弁態様が、先に参照により本明細書に組み入れられた米国特許公開公報第2008/0200910号に開示されている。

40

【0030】

さらに図2を参照すると、任意のヒーター（図示せず）を使用して冷却流体供給源18を加熱して、加熱された冷却流体が弁32および冷却流体供給管36の管腔34を通過して流れるようにすることもできる。供給管36は、少なくとも部分的に針26の管腔38内に配置されて、針の近位端40から遠位端42に向けて遠位方向へ延びている。例示的な供給管36は、ポリマーコーティングを有し、針管腔38の中にカンチレバー式に延びる石英ガラス管状構造（図示せず）を含む。供給管36は、約200  $\mu m$ 未満、多くの場合には約100  $\mu m$ 未満、典型的に

50

は約40  $\mu\text{m}$ 未満の有効内径を有する内部管腔を有することができる。供給管36の例示的な態様は、約15～50  $\mu\text{m}$ 、たとえば約30  $\mu\text{m}$ の内部管腔を有する。供給管36の外径またはサイズは、典型的には約1000  $\mu\text{m}$ 未満、多くの場合には約800  $\mu\text{m}$ 未満であり、例示的な態様は、約60～150  $\mu\text{m}$ 、たとえば約90  $\mu\text{m}$ または105  $\mu\text{m}$ である。小さな径の供給管は、針26への冷却流体流の計量分の大部分（または、まさに実質すべて）を提供し得るため、供給管36の管腔内径の許容差は、好ましくは比較的厳しく、典型的には約 $\pm 10 \mu\text{m}$ またはそれ以下、多くの場合には $\pm 5 \mu\text{m}$ またはそれ以下、理想的には $\pm 3 \mu\text{m}$ またはそれ以下である。針26の様々な局面に関するさらなる詳細ならびに動作の代替態様および原理は、その全ての内容が参照により本明細書に組み入れられる、2006年12月21日に出願された「Dermal and Transdermal Cryogenic Microprobe Systems and Methods」と題する米国特許公開公報第2008/0154254号（代理人ドケット番号025917-000300US）でさらに詳細に開示されている。先に参照により本明細書に組み入れられた米国特許公開公報第2008/0200910号（代理人ドケット番号025917-000500US）もまた、針26に関するさらなる詳細ならびに動作の様々な代替態様および原理を開示している。

10

#### 【0031】

針26の管腔38に注入される冷却流体は通常、液体を含むが、いくつかの気体が注入されてもよい。液体の少なくとも一部は針26の中で気化し、気化のエンタルピーにより針および針と係合した周囲組織が冷却される。以下でより詳細に説明するように、この領域における望ましくない皮膚損傷を防ぐために、任意のヒーター44（図1Bに示す）を使用して針の近位領域を加熱することができる。針26の中の気体／液体混合物の圧力の制御が、管腔38内の温度、ひいては組織の処置温度範囲を実質的に制御する。比較的単純な機械的圧力リリーフ弁46を使用して針の管腔内の圧力を制御することができ、例示的な弁は、パイアスばねによって弁座に対して付勢される弁体、たとえばボールベアリングを含む。このように、リリーフ弁は、針におけるより良好な温度制御を可能にして、過渡的温度を最小限にする。排出容量に関するさらなる詳細が、先に参照により本明細書に組み入れられた米国特許公開公報第2008/0200910号に開示されている。

20

#### 【0032】

排出容量の制限に代えて、またはそれとともに、冷却サイクルの始めに過度に低い過渡的温度を抑制するための代替方法を用いることもできる。たとえば、気化ガスだけ（または、針管腔温度の過度な低下を避けるために十分に制限された量の液体）が針管腔に到達するように、通常は制御装置22により、冷却流体の流れを制限するタイミングシーケンスで、供給弁にオフ／オフを繰り返させることもできる。ひとたび排出容量の圧が十分になったならば、このサイクルは終了させて、定常状態流の間、冷却温度が所望の限度内に入るようにすることもできる。冷却流を予測するために使用することができる分析モデルが、先に参照により本明細書に組み入れられた米国特許公開公報第2008/0154254号（代理人ドケット番号025917-000300US）でさらに詳細に記載されている。

30

#### 【0033】

次に図3を参照すると、多数の針302を有するプローブ300の例示的な態様が記されている。図3において、プローブハウジング316は、プローブを極低温装置のハウジング16と螺合させることを可能にするねじ山306を含む。Oリング308が、プローブハウジング316を装置ハウジング16と合わせて流体的に封止し、二つのコンポーネントの間の境界の周囲から冷却材が漏れることを防ぐ。プローブ300は、それぞれが鋭利な組織貫入先端304を有する遠位に延びる二本の針302を含む。二本の針の使用は、一本の針の場合と比較して、より大きな組織面積を処置することを可能にする。使用中、冷却材が管腔310を通して針302の中に流れて、それによって針302を冷却する。理想的には、標的組織だけが極低温処置を受けるように、針302の遠位部分だけが冷却される。しかし、冷却流体がプローブ316を通して流れるにつれて、針302の長手に沿って近位方向にプローブハブ318に向かってプローブ温度が低下する。針302の近位部分およびプローブハブ318が皮膚と接触し、非常に冷たくなり（たとえば -20 ～ -25 ）、これによって、水疱形成または色素沈着の損失という形で皮膚を損傷するおそれがある。したがって、針302の近位部分およびハブ318が、針30

40

50

2の遠位部分よりも温かいままであることを保証することが望ましい。この課題に対して提案される解決手段は、針302の近位部分を加熱することができるヒーター要素314およびこの領域の温度をモニタリングするための温度センサ312を含めることである。

#### 【0034】

図3の例示的態様においては、抵抗ヒーター要素314が針ハブ318の近く、かつ針302の近位領域の近くに配置されている。ヒーター要素の抵抗は、好ましくは1 ~ 1K、より好ましくは5 ~ 50 である。さらには、温度センサ312、たとえばサーミスタまたはサーモカップルが同じ付近に配置されている。したがって、処置中、針が冷えると、ヒーター314がオンになってハブ318および針302の近位領域を加熱して、それにより、装置のこの部分が針302の残りの部分と同じくらい冷えることを防ぐ。温度センサ312は制御装置22にフ  
ィードバックを提供することができ、フィードバックループを使用してヒーター314を制  
御することができる。亜酸化窒素の冷却力は最終的にヒーターの効果に打ち勝ち、したが  
って、マイクロプロセッサには、皮膚損傷が起こる前に冷却処置を停止するために警告灯  
および/または自動停止時間をプログラムすることもできる。そのようなヒーター要素を  
使用することの追加的な恩典は、熱が、針302に流れ込む冷却流体の流れを和らげて、針3  
02へのより均一な冷却材の質量流量を提供することに役立ち、その結果、より均一な冷却  
が得られるということである。

#### 【0035】

図3の態様は、プローブハブに固定されたヒーターを示す。他の態様において、ヒーターは浮動して、それにより、適した皮膚接触および皮膚への適切な熱伝達を保証すること  
もできる。たとえば、図3Aは、ばね作動式浮動式ヒーターを示し、図3Bは、A-A線から見た図3Aの断面を示す。プローブハブ322は、エポキシ350（図3Bでよく見える）または当技  
術分野において公知の他の接着剤もしくは取り付け手段によってプローブハブ322に接着  
された二つの組織穿刺針326を有する。伝導性のヒーターブロック328は、好ましくは、高  
熱伝導性材料、たとえばアルミニウムから製造され、その熱伝導性を損なうことなくそれを  
電氣的に絶縁するための電気絶縁コーティング、たとえばタイプIII陽極酸化コーティ  
ングを有する。ヒーターブロック328は、熱伝導性接着剤、たとえばエポキシ352によって  
ヒーターブロック328に接着された抵抗器330または他の加熱要素（たとえばカートリッジ  
ヒーター、ニクロム線など）によって加熱され、同じく熱伝導性エポキシ352によってアル  
ミニウムブロックに接着されたサーミスタ334が温度モニタリングを可能にする。サー  
モカップルのような他の温度センサを使用してもよい。抵抗器330およびサーミスタ334は、  
輪郭を最小限にするため、ヒーターブロック328の側壁中の切り欠き部332の中に配置さ  
れている。浮動式ヒーター328は針326に沿って直線的に滑動し、ばね342が、ヒーターブ  
ロック328がプローブハブ322の遠位端に対して動くことを可能にして、それにより針326  
が皮膚表面336に貫入し、組織338に入るとき、ヒーターブロックは皮膚との安定した接触  
を維持する。フレキシブル回路（flex circuit）324が、抵抗器およびサーミスタをハン  
ドピース中の電源および制御装置ユニットと電氣的に結合し、ワイヤをからませることな  
く、ヒーターブロックの動きを可能にする。この態様に示されるばねはコイルばねである  
が、当業者は、任意の圧縮部材、たとえば弾性部材、フォームスペーサまたは他のばね様  
機構を使用することができることを理解するであろう。使用中、ひとたび針326が組織338  
に挿入され、定常または脈動性の冷媒流によって針が冷却されると、組織中にアイスボール  
340が形成される。しかし、ヒーターブロック328が、皮膚を加熱し、針の近位部分を加熱  
して、それによって過冷却を防ぐことにより、組織が過冷却されて損傷することを防ぐ。  
図3Bは、いかにして、亜酸化窒素のような冷媒が、346から、針326の中に配置されたシリ  
カチューブ344に流れ込み、その後、その冷媒が針326の外に排出される348のかを示す。  
さらには、停止要素354が、ヒーターブロック328が針326の遠位端から脱落することを  
防ぐ。

#### 【0036】

この例示的態様においては二本の針が示されている。当業者は、一本の針しか使用しな  
くてもよいし、三本、四本、五本、六本、またはそれ以上の針を使用してもよいことを理

10

20

30

40

50

解するであろう。複数の針が使用される場合、それらの針は、いくつかのパターンで配置することができる。たとえば、一つの線形アレイを使用することもできるし、または二次元もしくは三次元アレイを使用することもできる。二次元アレイの例は、任意の本数の針の行および列を含み（たとえば長方形アレイ、正方形アレイ、楕円形、円形、三角形など）、三次元アレイの例は、針の先端がプローブハブから異なる距離にある、たとえば逆ピラミッド形状のアレイを含む。

#### 【 0 0 3 7 】

図3C～3Dはヒーターブロックの例示的態様を示す。たとえば、図3Cにおいて、ヒーターブロック380は、皮膚と係合するための平坦な遠位面382を有するほぼ長方形のボディを有する。ボディは、サーミスタおよび抵抗器を取り付けるための一对の切り欠き部386なら  
10  
びに針が挿入される一对の縦方向の導管384を有する。図3Dは、先細りした遠位端394と平坦な皮膚接触面396とを有するほぼ長方形のボディを有するヒーターブロック390の別の例示的態様を示す。ボディは、抵抗器およびサーミスタを保持するための一つまたは複数の切り欠き部392ならびに針が挿入される一对の縦方向の導管398を有する。

#### 【 0 0 3 8 】

図3E～3Fは、ヒーターの動きを制御するために使用されるばね要素のさらに他の例示的態様を示す。たとえば、図3Eにおいて、弾性エラストマー342aが、ヒーター要素328aとハブ322aの遠位部分との間に配置されている。エラストマー342aのデュロメータは、ヒーター要素328aが針326の上を滑動するための所望の圧縮および伸展特性を提供するように選  
20  
択されることができる。図3Fは、針326の様々な位置に沿って配置された多数のコイルばね342bを有するさらに別の例示的態様を示す。第一のばね要素342bがハブ322bの遠位面とヒーター要素328bの近位面との間に配置されている。第二のばねがヒーター要素中に配置されている。

#### 【 0 0 3 9 】

ヒーター要素314を制御するための例示的なアルゴリズム400が図4に示されている。図4において、割り込みサービスルーチン（ISR）の開始402は、針ハブの近くに配置された温度センサ、たとえばサーミスタまたはサーモカップルを使用して現在の針ハブ温度を読み取ること404から始まる。また、計測時刻が記録される。このデータは制御装置22にフィードバックされ、そこで、二つの点を結ぶ線の傾きが算出される。線上の第一の点は、現在の針ハブ温度およびその計測時刻によって規定され、第二の点は、以前の針ハブ温度計  
30  
測値およびその計測時刻からなる。ひとたび針ハブ温度曲線の傾きが算出されると406、それは時刻および温度データとともに記憶される408。そして、針ハブ温度の傾きが、傾きしきい値と比較される410。針ハブ温度の傾きが、しきい値未満であるならば、処置フラグがアクティブ化され412、処置開始時刻が記録および記憶される414。針ハブ傾きが、傾きしきい値より大きいまたは等しければ410、任意の第2のチェック416を使用して、冷却が開始していないことを検証することができる。ステップ416において、絶対針ハブ温度が温度しきい値と比較される。ハブ温度が温度しきい値未満であるならば、前記のように処置フラグがアクティブ化され412、処置開始時刻が記録される414。代替として、傾きの形状を標準と比較し、標準状態から外れる場合には、エラーフラグをアクティブ化すること  
40  
もできる。そのような状態は、システムが十分に加熱または冷却していないことを示すことができる。エラーフラグは、エラーインジケータライトとともに処置の自動停止を引き起こすことができる。潜在的なエラー状態を特定し、おそらくは処置を中止することは、組織に対する過度な加熱または過度な冷却という形での近位組織の損傷を防ぐことができる。アルゴリズムは、好ましくは、処置フラグをアクティブ化するためのトリガとして、傾きの比較を使用する。というのも、傾きの比較は、極低温装置が使用されているときの冷却状況に対して、単に絶対温度を計測するよりも高感度であるからである。たとえば、冷温環境に曝露された針プローブは、徐々に針が冷却され、これにより、たとえ極低温冷却処置が実施されていなかったとしても、ヒーターを起動してオンにすることがある。傾きは、極低温処置中に一般にみられるような針温度の急速な低下をより正確に捕らえる。  
50

## 【0040】

処置フラグがアクティブ化している場合418、針ヒーターは使用可能になり420、経過処置時間および現在の針ハブ温度に基づいてヒーターの電力を調節することができる422。したがって、より多くの熱が必要であるならば、電力を増し、より少ない熱しか要らないならば、電力を減らす。処置フラグがアクティブ化されているか、されていないかにかかわらず、さらなる安全機構として、処置持続時間を使用してヒーター要素を制御することができる424。上述したように、最終的に、針の極低温冷却はヒーター要素の効果に打ち勝つ。その場合に、プローブの近位領域が冷たくなりすぎて、皮膚損傷を生じさせることのないよう、冷却処置を打ち切ることが望ましい。したがって、ステップ424において、処置持続時間を持続時間しきい値と比較する。処置持続時間が持続時間しきい値を超えるならば、処置フラグはクリア、すなわち非アクティブ化され426、針ヒーターは作動しないようにされる428。持続時間が持続時間しきい値を超えていないならば424、割り込みサービスルーチンは終了する430。そして、アルゴリズムは開始ステップ402から再び始まる。極低温装置がオンである限り、このプロセスは続く。

10

## 【0041】

傾きしきい値の好ましい範囲は、毎秒約 - 5 ~ 毎秒約 - 80 の範囲であり、より好ましくは、毎秒約 - 30 ~ 毎秒約 - 57 の範囲であることができる。温度しきい値の好ましい範囲は、約15 ~ 約0 の範囲であることができ、より好ましくは、約0 ~ 約10 の範囲であることができる。処置持続時間しきい値は、約15秒 ~ 約75秒の範囲であることができ、より好ましくは、約15秒 ~ 約60秒の範囲であることができる。

20

## 【0042】

図4に示す具体的なステップは、本発明の態様にしたがって極低温プローブを加熱する特定の方法を提供するということが理解されよう。代替態様にしたがって、他の順序のステップを実行することもできる。たとえば、本発明の代替態様は、上記で概説したステップを異なる順序で実行することもできる。さらに、図4に示す個々のステップは、個々のステップに適切であるような様々な順序で実行することができる多数のサブステップを含むことができる。さらには、特定の用途に依存して、さらなるステップを追加する、または削除することができる。当業者は、多くの変形、改変および代替を認めるであろう。

## 【0043】

前記加熱アルゴリズムは、患者を処置するための方法と組み合わせることができる。次に図5を参照すると、方法100は、自蔵式であってもよいし、または外部から駆動されてもよい使い捨てまたは再使用可能なハンドピースを、交換可能な針、たとえば図1Bの針、および限られた容量のバッテリーまたは計量供給電源とともに有する、極低温冷却システムを使用して患者を処置することを容易にする。方法100は一般に、所望の組織治療法および結果、たとえば顔の特定の表面的なしわの軽減、特定の部位からの疼痛の抑制、外観の悪い皮膚病変または美容的欠陥についての顔の領域からの軽減などの、決定110から始まる。処置に適切な標的組織（たとえば、しわを誘発させる皮下筋肉、痛みのシグナルを伝達する組織または病変を誘発する感染組織）を特定して112、標的処置の深度、標的処置の温度プロファイルなどを決定する114。処置アルゴリズムの適用114は、処置領域の冷却または融解のための多数のパラメータ、たとえば温度、時間、サイクル、パルスおよびランプレートの制御を含むことができる。そして、標的組織の処置に適した針の長さ、皮膚表面冷却チャンバ、針アレイおよび/または他のコンポーネントを任意で有する適切な針アセンブリをハンドピースに取り付けることができる116。より単純なシステムは、ハンドピースに取り付けられた一つの針タイプおよび/または第一の針アセンブリのみを含んでもよい。

30

40

## 【0044】

挿入120ならびに針および関連する標的組織の極低温冷却122の前、最中ならびに/または後に、圧力、加熱、冷却またはそれらの組み合わせを、針挿入部位に隣接する皮膚表面に適用することができる118。極低温冷却サイクルが完了すると、神経、筋肉、血管または結合組織を非限定的に含む標的組織の物理的破壊を伴わずにプローブの安全な除去を可

50

能にするために、針には、内部に形成されたアイスボールから融解するためのさらなる「融解」時間123を要する。この融解時間は、冷媒弁遮断によってできるだけ短い期間、好ましくは15秒未満、より好ましくは5秒未満に手動で設定することができ、または自動的に弁を遮断したのち、処置完了の音響的または視覚的通知があるまで選択された時間間隔だけ休止するように制御装置中にプログラムすることができる。

#### 【0045】

前記装置および方法を使用すると、針の加熱を使用して望ましくない皮膚損傷を防ぐことができる。その後、針を標的組織から抜き取ることができる124。処置が完了しておらず126、針がまだ鈍っていないならば128、圧力および/または冷却を次の針挿入位置の部位に適用し118、さらなる標的組織を処置することができる。しかし、小さなゲージの針は、皮膚に数回挿入されただけで鈍くなり得るため、処置中に鈍くなった（または、そうでなくても、1回の挿入後、5回の挿入後などであるかどうかにかかわらず、交換を正当化するのに十分なくらい使用されたと判断された）針はいずれも、次の圧力/冷却の適用118、針の挿入120などの前に新たな針と交換することができる116。ひとたび標的組織が完全に処置された、またはひとたび自蔵式ハンドピースに含まれる冷却供給キャニスタが涸渇したならば、使用済みキャニスタおよび/または針を処分することができる130。任意で、ハンドピースを廃棄してもよい。図6は、針26を、患者の皮膚Sを介して隣接する処置組織T内へと穿刺した後の、図1A～1Bおよび図2の針26を示す。極低温冷却流体が加熱され、供給管36を介して針26に注入されたのち、標的組織Tの領域99は、標的組織の少なくとも一部分の所望のリモデリングを生じさせるのに十分に冷却される。冷却される領域99を制御し、成形して、様々な組織量を処置することができる。

#### 【0046】

所望のリモデリングを達成するために、多様な標的処置温度、時間およびサイクルを様々な標的組織に適用することができる。たとえば、いずれも先に参照により本明細書に組み入れられた米国特許公開公報第2007/0129714号および第2008/0183164号にさらに詳細に記載されている。

#### 【0047】

アポトーシスを誘発することができる温度領域がある。アポトーシス効果は、一時的、長期的（少なくとも数週間、数ヶ月または数年続く）またはさらに永久的であることができる。壊死効果は長期的または永久的であり得るが、アポトーシスは、実際、壊死よりも長く続く美容的恩典を提供することができる。アポトーシスは非炎症性細胞死を示し得る。炎症を伴わず、正常な筋肉治癒過程が阻害され得る。多くの筋肉損傷（壊死を含む多くの損傷を含む）ののち、骨格筋衛星細胞が炎症によって動員され得る。炎症を伴わないと、そのような動員は限られるか、または回避され得る。アポトーシス細胞死は、筋肉量を減らすこともできるし、および/またはコラーゲンとエラスチンとの結合鎖を分断することもできる。また、アポトーシスと壊死の組み合わせを発生させる温度範囲は、長期的または永久的な恩典を提供することができる。脂肪組織の減少については、永久的な効果が有利であるかもしれない。驚くことに、脂肪細胞は筋肉細胞とは異なるふうに再生するため、アポトーシスおよび壊死はいずれも脂肪組織において長期的またはさらに永久的な結果を生じさせることができる。

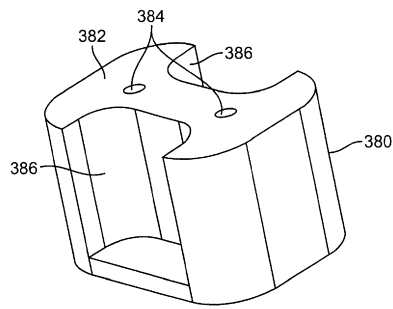
#### 【0048】

例示的な態様を、理解を明確にするためいくらか詳細に、および実例により記載したが、数多くの改変、変更および適応が実施されることができ、および/または当業者には明らかであろう。したがって、本発明の範囲は独立の特許請求の範囲によってのみ限定される。

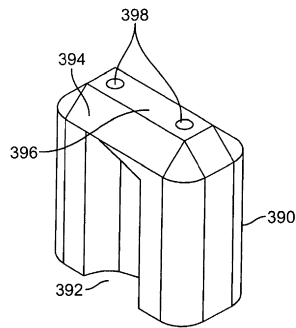




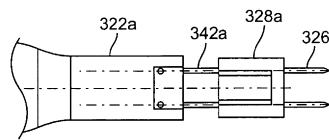
【図 3 C】



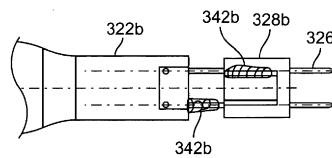
【図 3 D】



【図 3 E】

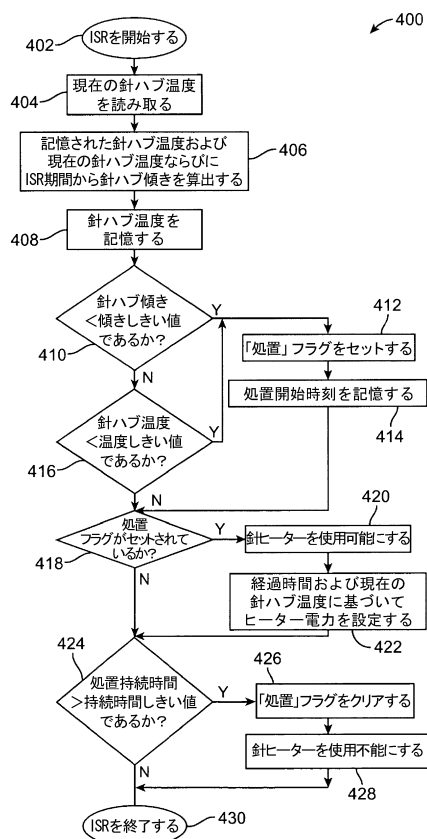


【図 3 F】

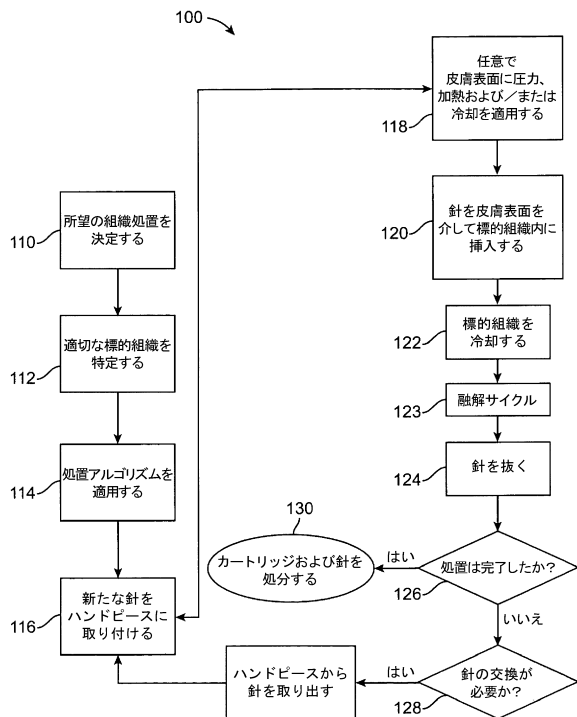


【図 4】

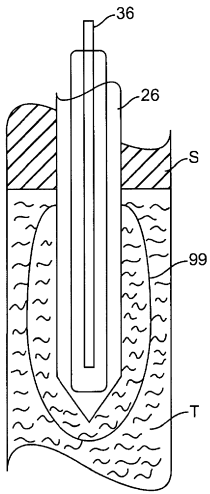
針ハブ温度制御アルゴリズム



【図 5】



【図 6】



## フロントページの続き

- (74)代理人 100148699  
弁理士 佐藤 利光
- (74)代理人 100128048  
弁理士 新見 浩一
- (74)代理人 100129506  
弁理士 小林 智彦
- (74)代理人 100130845  
弁理士 渡邊 伸一
- (74)代理人 100114340  
弁理士 大関 雅人
- (74)代理人 100114889  
弁理士 五十嵐 義弘
- (74)代理人 100121072  
弁理士 川本 和弥
- (72)発明者 フォーカス マイケル  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 サニーベール クウェッタ アベニュー 862
- (72)発明者 ウィリアムズ ロナルド  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 メンロ パーク カンポ ベロ レーン 149
- (72)発明者 ゴベンジ ブーニット  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 ロス アルトス ヒルズ ルビン ロード 27765
- (72)発明者 レイノルズ パイロン  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 ギルロイ ニュー アベニュー 11016
- (72)発明者 オルセン フィリップ  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 クパチーノ オーク バレー ロード 23655

審査官 井上 哲男

- (56)参考文献 特表2008-545462(JP,A)  
特開平02-299647(JP,A)  
特開2002-102268(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61B 18/02