

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-296629  
(P2005-296629A)

(43) 公開日 平成17年10月27日(2005.10.27)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>  
A61M 35/00

F I  
A61M 35/00

テマコード (参考)  
4C167

審査請求 未請求 請求項の数 29 O L 外国語出願 (全 99 頁)

(21) 出願番号 特願2005-47835 (P2005-47835)  
(22) 出願日 平成17年2月23日 (2005.2.23)  
(31) 優先権主張番号 10/784913  
(32) 優先日 平成16年2月24日 (2004.2.24)  
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 503365682  
マッティオリ エンジニアリング リミテ  
ッド  
イギリス国 ロンドン ミューズ 10  
(74) 代理人 100105647  
弁理士 小栗 昌平  
(74) 代理人 100105474  
弁理士 本多 弘徳  
(74) 代理人 100108589  
弁理士 市川 利光  
(74) 代理人 100115107  
弁理士 高松 猛  
(74) 代理人 100090343  
弁理士 濱田 百合子

最終頁に続く

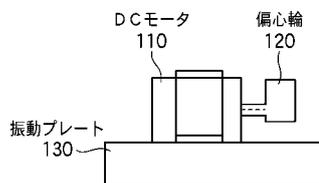
(54) 【発明の名称】 皮膚吸収を高めるため、および経皮薬剤投与のための方法および装置

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 電気パルスの印加により皮膚からの薬剤の吸収を高める装置並びに方法を提供すること。

【解決手段】 患者の皮膚表面へ吸収させるべき物質を提供するための治療方法および装置が、(i) 皮膚表面に対する電気パルスのバースト、および(ii) 皮膚表面に対する振動を同時に提供するプローブのヘッドを介して患者の皮膚の表面上へ物質を塗布することを含む。振動は、皮膚表面へ印加される電気パルスのバースト・レートと実質的に同一の周波数レート、当該同一の周波数レートの第1調波、および/または当該同一の周波数レートの第2調波において皮膚表面へ印加される。

【選択図】 図1 A



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

患者の皮膚上へ吸収させるべき物質を提供するための治療方法であって、

( a ) 前記物質を前記患者の皮膚表面上へ、( i ) 前記皮膚表面に対する電気パルスのバースト、および( i i ) 前記皮膚表面に対する振動を同時に提供するプローブのヘッドを介して塗布すること、

を包含し、それにおいて前記振動が、前記皮膚表面へ印加される電気パルスのバースト・レートと実質的に同一の周波数レート、前記同一の周波数レートの第 1 調波、および / または前記同一の周波数レートの第 2 調波において前記皮膚表面へ印加される治療方法。

**【請求項 2】**

前記電気パルスのバーストの印加は、

( a 1 ) 指数関数形状のパルスであって、隣り合うパルスに関して逆の極性を有する指数関数形状のパルスを獲得すること、および、

( a 2 ) 電気パルスのバースト内において前記指数関数形状のパルスを出力すること、を包含する、請求項 1 に記載の治療方法。

**【請求項 3】**

さらに、前記患者の皮膚へ前記物質を塗布する前に、

前記患者の皮膚を( i ) 無線周波信号、および( i i ) ランプのうちの 1 つによって暖めること、

を含み、それにおいて前記治療方法が、前記患者の皮膚表面の下にあるセルライトもしくは脂肪組織を低減するためのものである、請求項 1 に記載の治療方法。

**【請求項 4】**

患者の皮膚へ物質を塗布することによって患者を治療するためのデバイスであって、

前記患者の皮膚へ前記物質を塗布するべく構成されたプローブ、

第 1 のバースト・レートにおいて電気パルスのバーストを生成するべく構成された電気信号パルス・ジェネレータ、

第 1 の振動レートにおいて機械的振動を生成するべく構成された機械的振動ジェネレータ、

前記プローブ上に配置され、かつ前記機械的振動ジェネレータと結合される振動プレートであって、前記患者の皮膚へ前記機械的振動を提供するべく構成された振動プレート、および、

前記プローブ上に配置され、かつ前記電気信号パルス・ジェネレータと結合される複数の電極であって、前記患者の皮膚へ前記電気パルスのバーストを提供するべく構成された複数の電極、

を包含し、それにおいて前記第 1 のバースト・レートが、前記第 1 の振動レートと等しいかもしくは実質的に等しい治療デバイス。

**【請求項 5】**

前記第 1 の振動レートは、前記第 1 のバースト・レートの 10 % 内、または前記第 1 のバースト・レートの第 1、第 2、もしくは第 3 調波の 10 % 内である、請求項 4 に記載の治療デバイス。

**【請求項 6】**

さらに、

固定された無線周波において無線周波信号を生成するべく構成された無線周波ジェネレータ、および、

前記無線周波信号を前記患者の皮膚へ印加するための手段、

を包含する、請求項 4 に記載の治療デバイス。

**【請求項 7】**

前記電気パルスのバーストのそれぞれは、複数のパルスを包含し、それにおいては前記複数のパルスの隣り合うパルスが互いに関して逆の極性を有する、請求項 4 に記載の治療デバイス。

10

20

30

40

50

## 【請求項 8】

患者の皮膚表面上において提供される物質の吸収を高めるための治療方法であって、  
 ( a ) 皮膚剥削装置を用いて前記皮膚表面の領域に皮膚剥削治療を施すこと、  
 ( b ) その後、前記皮膚内における吸収が意図された物質を前記皮膚に塗布すること、  
 ( c ) 10 から 200 Hz までの間の振動を前記皮膚へ印加すること、および、  
 ( d ) 周波数が 50 から 15,000 Hz までの間、かつピーク電圧が 5 から 200 V までの間の電気パルスのバースト列を、前記皮膚上に置かれる電極のアレイへ印加すること、  
 を包含し、それにおいて前記電気パルスのバースト列および前記振動が、前記皮膚に塗布された前記物質の吸収を高めるために同時に前記皮膚へ印加される、治療方法。

10

## 【請求項 9】

さらに、  
 ( e ) 前記ステップ ( b ) ならびに ( c ) を実行するとき、前記皮膚内における実質的に均等な吸収を提供するために、前記皮膚へ真空が印加されること、  
 を包含する、請求項 8 に記載の治療方法。

## 【請求項 10】

前記電極は、交互に互いが接続され、かつ前記振動プレートの外側表面上に備えられた平行な金属帯である、請求項 8 に記載の治療方法。

## 【請求項 11】

前記電極は、交互に互いが電氣的に接続され、かつ前記振動プレートの外側表面上に備えられた円形の電極である、請求項 8 に記載の治療方法。

20

## 【請求項 12】

前記電極と、前記患者に接続されたグラウンド・プレートの間に DC 電流が印加される、請求項 8 に記載の治療方法。

## 【請求項 13】

前記塗布するステップ ( b ) は、前記プローブに組み込まれているローラを介して液体、ジェル、クリーム、またはローションを施与することによって達成される、請求項 8 に記載の治療方法。

## 【請求項 14】

前記電極と、前記患者に接続されたプレートの間に DC 電流が印加される、請求項 13 に記載の治療方法。

30

## 【請求項 15】

患者を治療するためのデバイスであって、  
 患者の皮膚の一部の皮膚剥削を行い、前記患者の皮膚から皮膚の上層を取り除くべく構成された皮膚剥削ユニット、  
 前記患者の皮膚へ物質を塗布するべく構成されたプローブ、  
 第 1 の振動周波数において前記患者の皮膚の前記部分へ振動を印加するべく構成された振動ユニット、および、  
 第 1 のバースト・レートにおいて前記患者の皮膚の前記部分へ電気パルスのバーストを印加するべく構成された電気パルス・バースト・ユニット、  
 を包含し、それにおいて前記電気パルスのバーストおよび前記振動が、前記プローブを介して前記皮膚に塗布された前記物質の吸収を高めるために同時に前記患者の皮膚の前記部分に提供される、治療デバイス。

40

## 【請求項 16】

さらに、  
 前記患者の皮膚の前記部分へ前記電気パルスのバーストおよび前記振動が提供されるとき、前記患者の皮膚の前記部分が前記プローブへ向かって吸引されるように、前記患者の皮膚の前記部分へ真空を印加するべく構成された真空ユニット、  
 を包含する、請求項 15 に記載の治療デバイス。

## 【請求項 17】

50

さらに、

前記プローブの皮膚と向かい合う表面上に備えられる複数の電極であって、前記電気パルス・バースト・ユニットと伝達可能に結合された複数の電極、を包含する、請求項 15 に記載の治療デバイス。

【請求項 18】

前記電極は、交互に互いが電氣的に接続され、かつ前記プローブの外側表面上に備えられた円形の電極である、請求項 17 に記載の治療デバイス。

【請求項 19】

さらに、

前記プローブ上に備えられ、前記患者の皮膚の前記部分上において転がるべく構成された少なくとも 1 つのローラ、を包含する、請求項 15 に記載の治療デバイス。

【請求項 20】

さらに、

固定された無線周波において無線周波信号を生成するべく構成された無線周波ジェネレータ・ユニット、および、

前記無線周波信号を前記少なくとも 1 つのローラへ引き渡すべく構成された同軸ケーブル、

を包含し、それにおいて前記無線周波信号は、1 MHz から 27 MHz までの間であり、前記患者の皮膚の前記部分の下側の患者の領域を暖めるために使用される、請求項 19 に記載の治療デバイス。

【請求項 21】

皮膚のセルライトを低減するための方法であって、

(a) 前記皮膚の領域に対して皮膚剥削を施すこと、

(b) ランプまたは無線周波信号を用いて前記皮膚を暖めること、

(c) プローブを用いて前記皮膚の前記領域へ機械的振動を印加すること、および、

(d) ステップ (c) において前記皮膚の前記領域へ機械的パルスが印加されるときと同時に前記プローブを用いて前記皮膚の前記領域へ電気パルスを印加すること、

を包含する方法。

【請求項 22】

さらに、

(e) ステップ (c) および (d) と同時に、前記プローブが前記皮膚の前記領域に沿って移動する間に、前記プローブにおいて、前記皮膚の前記領域の少なくとも一部を前記プローブへ向かって吸引する吸引力を生成すること、

を包含する、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

さらに、

ステップ (b) と (c) の間に、セルライト減少物質を前記皮膚へ塗布すること、を包含し、それにおいては前記振動を印加するステップが、前記皮膚内における前記物質の吸収を高め、かつ

前記吸引力を生成するステップが、前記皮膚内において前記物質を均等に分布する、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

患者のセルライトを減少するためのデバイスであって、

前記患者の皮膚の部分を、前記患者の皮膚の前記部分の角質層を取り除くことによって治療するべく構成された皮膚剥削ユニット、

ランプまたは無線周波信号を介して前記患者の皮膚の前記部分の下側の前記患者の領域を暖めるための手段、

前記患者の皮膚の前記部分の下側のセルライトを減少する物質を前記患者の皮膚の前記部分へ引き渡すべく構成されたプローブ、

10

20

30

40

50

前記患者の皮膚の前記部分に対して機械的振動を印加するべく構成された振動ユニット、および、

前記患者の皮膚の前記部分に対して電気パルスのバーストを印加するべく構成された電気パルス・バースト印加ユニット、

を包含し、それにおいては前記電気パルスのバーストが前記患者の皮膚の前記部分に対して、前記機械的振動が前記患者の皮膚の前記部分に対して印加されるときと同時に、かつ前記患者の皮膚の前記部分が暖められるときと同時に印加されるデバイス。

【請求項 25】

さらに、

前記プローブが前記患者の皮膚に沿って移動される間に、前記プローブにおいて、前記患者の皮膚の前記部分を前記プローブへ向かって吸引する吸引力を生成するべく構成された吸引ユニット、

を包含する、請求項 24 に記載のデバイス。

【請求項 26】

患者の皮膚表面の上に吸収されるべき物質を提供するための治療方法であって、

(a) 端面上に備えられた電極を有するプローブ・ヘッドであって機械的に振動することのできるプローブ・ヘッドへ、前記電極の上側にそれぞれ配置された複数の開口を有するアタッチメント・デバイスであって、前記複数の開口内に備えられる、薬剤が吸い込まれた複数の吸収ユニットを伴うアタッチメント・デバイスを嵌めること、および、

(b) 前記患者の前記皮膚表面の上へ薬剤を、前記患者の皮膚内において前記薬剤の吸収を生じさせるために (i) 電極を経由した前記皮膚表面に対する電気パルス、および (ii) 前記機械的に振動するプローブ・ヘッドを介した前記皮膚表面に対する機械的振動のうち少なくとも 1 つを提供する前記プローブ・ヘッドを介して塗布すること、を包含する治療方法。

【請求項 27】

前記複数の吸収ユニットは、スポンジ、ヒドロゲル・パッド、およびガーゼ・パッドのうち少なくとも 1 つである、請求項 26 に記載の治療方法。

【請求項 28】

患者の皮膚への薬剤の経皮投与のための装置であって、

複数の電極が配置されたヘッドを有するプローブ、

前記プローブの前記ヘッドに隣接して備えられた振動プレート、

複数の開口を有し、前記プローブの前記ヘッドへ取り外し可能に取り付けられるべく構成されたアタッチメント・デバイス、

前記アタッチメント・デバイスの前記複数の開口にそれぞれ適合するべく構成された複数の吸収ユニットであって、前記患者の皮膚へ塗布されるべき前記薬剤が吸い込まされている複数の吸収ユニット、

前記プローブ内に備えられ、前記複数の電極へ電気パルスのバーストを引き渡すべく構成されたパルス・ジェネレータ、および、

前記プローブ内に備えられ、前記プローブの前記ヘッドに機械的振動を発生させるべく構成された振動ユニット、を包含する装置。

【請求項 29】

前記複数の吸収ユニットは、ガーゼ・パッド、ヒドロゲル・パッド、およびスポンジのうち少なくとも 1 つである、請求項 5 に記載の治療方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連特許出願に対するクロスリファレンス

本件出願は、2001年4月6日に提出された米国特許仮出願第60/281,808号の優先権を主張するものであり、したがって本件出願は、2003年5月30日に提出

10

20

30

40

50

された米国特許出願第10/448, 468号の部分継続出願であり、それもまた2003年3月27日に出願された米国特許出願第10/397, 533号の部分継続出願であり、それもまた2002年7月24日に出願された米国特許出願第10/201, 644号の部分継続出願であり、それもまた2002年2月14日に出願された米国特許出願第10/074, 234号の部分継続出願であり、それもまた2001年8月30日に出願された米国特許出願第09/942, 044号の部分継続出願であり、それもまた2001年8月7日に出願された米国特許出願第09/922, 927号の部分継続出願であり、これらのそれぞれは、参照によって完全にこれに援用されている。

#### 【0002】

本発明は、電気パルスならびに機械的振動をコントロールされた態様で皮膚へ印加し、同時に皮膚へ塗布される物質の吸収を増加させることに関し、それにおいて物質は、アスコルビン酸、リドカイン、コラーゲン、あるいはそのほかのタイプの皮膚治療物質とする。

10

#### 【背景技術】

#### 【0003】

皮膚に対する電気パルスの印加は、前もって皮膚に塗布された物質の吸収を増加させるために有用であることが知られており、このテクニックは、エレクトロポレーション (electroporation) と呼ばれている。皮膚へ塗布されることになるその種の物質は、たとえば、液体、ジェル、ローション、またはクリームとすることができる。

#### 【0004】

皮膚へ塗布されることになる物質の吸収を増加するための装置ならびに方法を提供することは、皮膚へ塗布される物質の増加された (たとえば、潤いを与える) 作用を獲得することはもとより、皮膚に対するその物質の極めて均等な吸収を獲得するために望ましい。

20

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0005】

本発明は、皮膚へ塗布されることになる物質の吸収を高めるための装置ならびに方法へ向けられている。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0006】

これを達成するために、本発明は、皮膚と接触して配置される電極へ提供される電気パルス列 (好ましくはピークピーク値が5から200Vまでの間、好ましくは周波数が50から15,000Hzまでの間) を使用する。また皮膚への機械的振動の印加によって、対応する皮膚に対する表面振動も提供される。この機械的振動は、振動プレートを介して提供され、電極 (機械的振動が皮膚に対して提供されるときと同時に電氣的刺激を皮膚に対して提供する) もそこに含まれている。

30

#### 【0007】

皮膚によって吸収されるべき物質は、プローブもしくはシリンジによって皮膚へ塗布される。シリンジは、管を経由して物質を排出するが、この管はその一端がシリンジの出口に接続されており、管の他端は、電極のアレイの中心電極の周囲を囲むグループ (またはトラフ) と隣接して配置されている。この種の、皮膚へ提供される物質は、クリーム、液体、またはジェル (たとえば、コラーゲン、ココア・バター、日焼けオイル、あるいはそのほかのタイプの皮膚を高めるローション)、あるいは皮膚へ投与されるべき薬剤とすることができる。

40

#### 【0008】

本発明の一実施態様に従った方法は以下を含む：

(1) 装置が、次のエレメント、すなわち：

(a) プローブのヘッド部分に電極のアレイを有するプローブであって、中心電極がヘッド部分の中心位置に配置されており、その中心電極の周囲に複数の周囲電極が配置されているプローブ；

50

(b) 電極のアレイに接続されたパルス・ジェネレータ；

(c) プロープのヘッド部分上の電極のアレイに対して電気パルスが提供されるとき、同時にプロープのヘッド部分を振動するバイブレータ；

(d) 中心電極の周囲を囲むグループもしくはトラフへ物質が提供されるようにコントロールされた態様でシリンジから物質を排出するモータのコントロールの下に物質を皮膚へ提供するシリンジ；を含み、以下の治療を行うこと。

動作の間にプロープのヘッド上の電極を介して皮膚へ電気パルスを提供し、かつ、それと同時に、振動するヘッド部分を介して皮膚へ機械的振動を提供し、それにおいて中心電極の周囲を囲むトラフ内に配分された物質が皮膚へ塗布される。物質は、皮膚に対する電気パルスおよび機械的振動の同時的な印加の結果として皮膚の孔が開くことに起因して皮膚内へ吸収される。他の手段としては、皮膚へ電気パルスだけを提供するが、電気パルスおよび機械的振動をともに使用する場合ほど良好な皮膚吸収効果を提供しない。また、電極が配置されるプレートのトップ表面上にヒドロゲル・パッドのガーゼ・パッドを（シリンジの使用に代えて）備えてもよく、それにおいては当該ガーゼ・パッドに、患者の皮膚へ塗布される特定の溶液を吸い込ませる。

10

【0009】

以上示した本発明の利点ならびに特徴は、以下の詳細な説明ならびに添付図面を参照することによって明らかなものとなる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

20

次に、添付図面を参照して本発明の好ましい実施態様を考察する。

【0011】

皮膚への実験的なテストを基礎として、発明者は、皮膚上の2つのポイント間に1ないしは複数のパルスが印加された後に、皮膚上のこれら2つのポイント間のエリア内における毛孔拡張（または吸収）が増加することを発見した。最適結果をもたらすパルスは、皮膚上の少なくとも2つの離れたポイント上において放電される充電済みキャパシタによって生成される指数型パルスである。

【0012】

これらの実験的な結果は、皮膚の毛孔拡張を高レベルに維持する装置や方法を開発して、それによって皮膚へ塗布される、ジェル、液体、ローション、クリーム、または薬剤をその皮膚が容易に吸収できるようにするために、発明者によって使用された。薬剤は、たとえば、皮膚の黒色腫および/または皮膚表面の直下にあるガン細胞の治療に使用することができる。

30

【0013】

本発明の実施態様に従った装置は、皮膚と接触して配置される電極のアレイを使用することによって、エリアまたは皮膚にわたってパルス列を印加する。電極のアレイは、図5に示されているハンドヘルド・プロープ500等のプロープのヘッドにある振動プレート上に備えられている。この電極のアレイは、第1の実施態様においては図2Aに示されるとおりに構成することができ、それにおいては奇数行の電極が互いに電氣的に接続されており、パルス・ジェネレータ400（図4も併せて参照されたい）の第1の出力へ第1の電気接続を経由して接続される。偶数行の電極もまた互いに電氣的に接続され、パルス・ジェネレータ400の第2の出力へ第2の電気接続を経由して接続される。これに代えて振動プレート上の電極のアレイを、第2の実施態様においては図2Bに示されるとおりに構成することができ、それにおいては奇数行の円形電極が互いに電氣的に接続されており、パルス・ジェネレータ400の第1の出力へ第1の電気接続を経由して接続される。偶数行の円形電極もまた互いに電氣的に接続され、パルス・ジェネレータ400の第2の出力へ第2の電気接続を経由して接続される。

40

【0014】

本発明の方法によって得られる皮膚の毛孔拡張の増加は、皮膚にあてがわれる電極の間のエリア内における皮膚上に前もって提供された液体、クリーム、ローション、ジェル、

50

または皮膚治療薬剤（またはそのほかの種類薬剤）の吸収を増加させる効果を有する。

【0015】

皮膚の毛孔拡張を高めるために皮膚上に印加される電気パルスは、皮膚上のキャパシタの放電によって獲得されるパルスである。言い換えると、皮膚は、プローブが皮膚へあてがわれたときに容量性負荷として作用する。図4のトランス410の一次巻き線に対して入力される方形波パルスは、電極を介して皮膚と結合されているトランス410の二次巻き線の出力を伴って、放電キャパシタと同じ効果を提供する。しかしながら、キャパシタに代えてトランス410を使用することによって、皮膚の治療の間に皮膚へ印加される電流の量があらかじめ決定済みの最大電流値を超えることのないように皮膚へ印加される電気パルスに関する電流のコントロールを得ることが可能になる。

10

【0016】

指数型パルスは、方形波パルス・ジェネレータからトランス410へ入力される各方形波入力パルスの立ち上がりエッジの間ならびに立ち下がりエッジの間に生成され、互いに逆の符号を有する（方形波入力パルスの立ち上がりエッジに起因する正の指数型パルス、および方形波入力パルスの立ち下がりエッジに起因する負の指数型パルス）。この種の、図4に示されるようなパルス・ジェネレータ400を使用することによって、隣り合うパルスが逆の極性を有する分離されたパルスのバースト（たとえば、秒当たり500から1500）を皮膚へ印加することが可能になり、それが、皮膚へ単一パルスを単に提供するだけ、あるいは同一極性の多くのパルスを提供する場合に比べてより良好な毛孔拡張効果を提供する。

20

【0017】

また、パルスのバーストのそれぞれが同一バースト内に逆極性の隣接パルス（たとえば、+ + + + + ・ ・ ・）を含むパルスのバーストを皮膚に対して出力することによって、皮膚内における可能性のあるあらゆる電流蓄積が、逆極性の隣接パルスを使用することによって生じる相殺効果に起因して未然に防止される。これは、同一極性の電気パルスを出力する従来デバイスと対照的であり、それにおいては患者の皮膚内に電流の蓄積をもたらすことがあり、その電流の蓄積の結果として皮膚に生じる有害な効果を導くことがあり得る。

【0018】

前述したとおり、バースト・パルス・ジェネレータは、患者の皮膚へ印加されることになる電流のコントロールが可能となるように、キャパシタに代えて誘導性エレメント（たとえばトランス）を使用する。電気パルス・ジェネレータ用にキャパシタを使用する従来デバイスにおいては、キャパシタが患者の皮膚と結合されるとき、結果としてもたらされる回路が、第1のキャパシタ（パルス・ジェネレータのキャパシタ）およびそれに並列の第2のキャパシタ（負荷として作用する皮膚の容量性/抵抗性効果に起因するキャパシタ）と実質上等しい。電圧が電気パルスとして皮膚へ印加されるとき、第1のキャパシタから第2のキャパシタへの電圧の放電が、最初の短時間にわたって非常に大きな電流スパイクをもたらすが、この大きな電流スパイクは、容易にコントロールすることができない。この結果、大きな電流スパイクによって引き起こされるマイナスの効果が患者の皮膚にもたらされることがあり得る。図4に示されるように、容量性エレメントに代えて誘導性エレメント（たとえばトランス）をパルス・ジェネレータ内に使用することによって、電気パルスを提供する電極を伴うプローブを患者の皮膚と結合したときに電流スパイクがもたらされることはない（『容量性の皮膚』が『誘導性パルス・ジェネレータ』から電流ならびに電圧を滑らかに受け取ることから）。

30

40

【0019】

スイッチング・トランジスタ430は、図4Aに示されているような方形波パルスを、図4に示されているとおり、トランス410の一次巻き線へ提供する。図4のパルス・ジェネレータ400によって生成されるパルスは、負荷が純粋な抵抗（または誘導性もしくはそのほかのタイプのリアクタンス性負荷）の場合には、図4Bに示されているような逆対称極性の指数型減衰パルス列となる。パルス・ジェネレータ400を含むこの種の回路

50

は、皮膚のインピーダンスとの優れた結合を提供する。さらに、前述の電流コントロールに加えて、トランス 410 のインダクタンスは、皮膚のキャパシタンスとともに共振回路を構成し、皮膚の孔または膜組織の開放を達成するためにはこれが望ましい。

【0020】

電圧波形は、皮膚へ印加されたとき、皮膚の電氣的等価回路が抵抗およびキャパシタンスの並列に等しいという事実に起因して好都合に修正される。結果として得られる電圧波形は、より長い立ち上がり時間（RC 時定数に起因する）を有し、皮膚のキャパシタンスに依存するが、同一のピーク電流ならびに同一の指数型減衰波形を維持する。

【0021】

第 1 の実施態様に従ったこの種の回路は、あらかじめ定義済みの値ならびに電圧もしくは電流の形状のパルスを引き渡す伝統的なパルス・ジェネレータと比較して利点を提供する。第 1 の実施態様に従った方法によれば、より高いパルス当たりのエネルギー値を引き渡すことが可能であり、また同時に、高電流量が皮膚へ印加されたときに生じる皮膚に対する可能ダメージを回避することが可能である。第 1 の実施態様内に使用されている回路は、電流、電圧、および波形形状の値を自己調整する。特に、皮膚のインピーダンスが、その皮膚へ最初のパルスが印加された後に減少する。このように、最初のパルスが皮膚へ印加される時点における皮膚のインピーダンスがより高いことから、最初のパルスの電圧は、続くパルスより高くなる。2 番目およびその後続く皮膚へ印加されるパルスの電圧は、皮膚のインピーダンスの減少とともに減少するが、ピーク電流は、同一もしくはほぼ同一の値に維持される。

10

20

【0022】

代表的な電流ならびに電圧の値を次に示す。ケース 1：10 キロオームの負荷インピーダンス、100 V のピーク電圧、10 ミリアンペアのピーク電流、220 マイクロ秒のパルス幅。ケース 2：1 キロオームの負荷インピーダンス、10 V のピーク電圧、10 ミリアンペアのピーク電流、220 マイクロ秒のパルス幅。これらのパルスが、好ましくはバースト内において引き渡されるが、その場合のバースト・レートは、機械的振動レートと同一もしくはほぼ同一とする。バースト・レート（および機械的振動レート）の代表的な値は、40 Hz から 100 Hz までの間となる。

【0023】

本件出願の発明者は、電気パルスが皮膚へ印加されるときと同時に、かつパルスのバースト・レートと同一もしくはほぼ同一の周波数において機械的振動を使用することが、患者の皮膚へ印加される電気パルスの強度（電流ならびに電圧）に対してより大きな耐性を患者に持たせる結果となることも認識した。たとえば、50 Hz の電気パルス・バースト・レート（すなわち、パルスのバーストとバーストの間のレート）を使用し、40 から 60 Hz までの間の範囲で機械的振動を、皮膚への電気パルス・バーストの印加と同時に提供して『マスキング効果』を提供することができる。また発明者は、電気パルス・バースト・レートの基本周波数もしくはその近傍（たとえば、その + / - 10%）において、電気パルス・バースト・レートの第 1 調波もしくはその近傍において、電気パルス・バースト・レートの第 2 調波もしくはその近傍において、かつ / または電気パルス・バースト・レートの第 3 調波もしくはその近傍において機械的振動を使用することが、患者に『快い感覚』を与え、その結果、患者が同時にその患者の皮膚へ印加される、より高い強度の電気パルスに耐えられるようになることも発見した。したがって、50 Hz の電気パルス・バースト・レートについて言えば、40 から 60 Hz まで、90 から 110 Hz まで、140 から 160 Hz まで、かつ / または 190 から 210 Hz までのいずれかの機械的振動レートを伴う機械的振動を患者の皮膚に対して同時に印加すればよい。患者の皮膚に対する電気パルス・バーストの印加と同時にその患者の皮膚へ機械的振動を印加することによって、電気パルスのぴりぴりする感覚によって生じる患者の不快レベルが減少する（たとえば、いくぶんマスクされる）。

30

40

【0024】

通常、方形波が皮膚へ印加される場合に、皮膚の容量性効果に起因して、時定数が約 3

50

マイクロ秒の指数型減衰電流を獲得することが可能になる。これは、抵抗とキャパシタの並列に対応する回路へ方形波電圧が印加されるときに生じるものである。

【0025】

この種の回路を用いれば、トランス410の磁気エネルギーに等しい電気エネルギーを印加することによって、ピーク電流だけが高められ、最大許容電圧まで皮膚を充電する。この効果は、各パルスが皮膚へ印加されている期間だけにわたる細胞膜もしくは皮膚の孔の開放をもっとも提供しやすい（毛孔拡張効果を達成しやすい）。

【0026】

皮膚へプローブをあてがう効果は、電極のアレイによって印加される電気パルスに起因して皮膚が振動することである。電気パルスは、好ましくは200から10,000 Hz までの間の固定周波数（最適には、2,500から3,000 Hz までの間の周波数）において印加され、パルスのバーストにグループ化される（たとえば、各バーストが100から1000個の個別のパルスに対応し、そのそれぞれは、同一のパルスのバースト内において隣接パルスに関して逆極性を有する）。各バーストのオン時間は、5から50ミリ秒までの間の固定値となり、2つの連続的なバーストの間のオフ時間は、5から50ミリ秒までの間の固定値となる（好ましいバースト・オン時間は10ミリ秒であり、連続するバーストとバーストの間の好ましいバースト・オフ時間は10ミリ秒である）。

【0027】

前述したとおり、電極を介して皮膚へ印加される電気パルスは、好ましくはピークピーク電圧が160V、周波数が2,500から3,000 Hz までの間のいずれかに固定される指数型パルスとする。この種の電気パルスを提供する1つの方法は、図4に示されているようなパルス・ジェネレータ400に対応する電氣的構造を用いることであり、それにおいてはパルス・ジェネレータ400の要素としてトランス410が使用される。

【0028】

トランス410をはじめ、パルス・ジェネレータ400のそのほかの要素は、好ましくは図5に示したプローブ500内に収容されている。

【0029】

図4に戻るが、トランス410の一次巻き線420は、オン・オフを切り替えるトランジスタ430によって駆動され、トランス410の二次巻き線440は、電極のアレイ（図1Aまたは1B参照）と直接結合され、それらの間には電気抵抗450が備えられる。電気抵抗450は、200キロオームもしくはそれを含む所定の範囲内（たとえば、100キロオームから500キロオームまで）の値であり、電極のアレイが皮膚へあてがわれてなく、それが結果として開放回路として動作されることになる場合の高電圧を回避するために備えられる。その種の状況においては、ピークピーク電圧が400Vもしくはその近辺の値となる。

【0030】

皮膚へ印加される電気パルスとともに、第1の実施態様においては、皮膚上へ塗布される物質の吸収を増加させるために、機械的振動もまた皮膚に与えられる。

【0031】

吸収効果は、同時的な毛孔拡張の増加によって高められるが、それにおいては、位相ならびに周波数において機械的振動が電気パルスの印加と同期されるときに吸収効果が最大となる。したがって、前述した例では、電極のアレイを介して皮膚に、たとえば50 Hz とするバースト・オン/オフ周波数において電気パルス（2,200 Hz）のバーストが与えられている間にわたり、振動プレートによって皮膚がまた、同じ周波数、たとえば50 Hz で機械的に振動される。この機械的振動および電気パルスの印加は、皮膚の吸収効果を増加させるために、好ましくは互いに関して同相で提供される。この周波数ならびに位相の同期を達成する方法としては、いくつかのよく知られた方法がある。ここで述べている好ましい実施態様においては、機械的振動の提供に使用されるモータ（たとえば、図1Aおよび1Bを参照されたい）の偏心輪の運動を光学センサ（図示せず）によって検出

10

20

30

40

50

し、検出した運動に基づいて電気パルスのバーストをゲートしている。

【0032】

このように前述した例においては、電気パルスのバーストが電極のアレイを介して皮膚に与えられている間にわたり、振動プレートを介して皮膚が同じ周波数で機械的に振動される。この機械的振動ならびに電気パルスの印加は、皮膚の吸収効果を増加させるために、好ましくは互いに関して同相で提供される。

【0033】

それに加えて、皮膚の表面と直交して機械的振動が印加されるとき、吸収効果がさらに増加される。出願人は、いずれかの特定の動作理論に限定されることを意図していないが、本発明の1ないしは複数の実施態様における物理現象の1つの可能性のある説明は、電気パルスが皮膚を『引き伸ばし』、その結果、皮膚の孔の直径が周期的に増加する間に、同時に機械的振動が皮膚の内側へ（開いた孔を介して）物質（ジェル、液体、またはクリーム）を『送り込む』というものである。機械的刺激と電氣的刺激の同期は、（皮膚に対する電氣的刺激に起因して）孔が最大『開放』直径にある同じ瞬間に、（皮膚に対する機械的刺激に起因して）『送り込み』作用が生じる効果を達成する。

【0034】

本発明の第1の実施態様に従った装置は、次に示す2つの主要部分を有するプローブを含む：

（A）電源（たとえばバッテリー）ならびにパルス・ジェネレータを含むハンドル；および、

（B）振動を発生するためのコンポーネントを含み、かつ電極のアレイを含む振動ヘッド。

【0035】

第1の実施態様の好ましい構成においては、振動ヘッドが、皮膚に対する振動を発生するためのDC電気モータを含んでいる。図1Aおよび1Bは、DC電気モータ110を2つの異なる方向から示しており、DC電気モータ110の回転シャフトが、偏心運動を提供する偏心輪120になっている。この偏心運動は、DC電気モータ110の回転の間に振動プレート130（DC電気モータ110と直接結合されている）上に、DC電気モータ110の回転と同じ周波数（たとえば、50Hzもしくは60Hzまたはそのほかの望ましい周波数）の振動を発生する。このほかの電気パルスの提供に同期した振動を生じさせる方法も企図されるが、結局は本発明の範囲内に帰する。注意すべきは、前述したとおり、電気パルスのバースト・レートと同一もしくは略同一であるが、互いの同期を必須としない機械的パルスの使用が、皮膚に対する電気パルスだけを受けることによってもたらされるブーンという音を伴ったぴりぴりした感覚に関連付けされる患者の不快レベルを下げるという点において良好な効果を提供することである。また、各バースト内において互いに逆極性の隣接パルスを使用することは、患者の皮膚に対する電流の蓄積をまったくもたらさないが、同一極性の電気パルスを使用し、それが患者の皮膚へ与えられることとなる従来デバイスにおいては、それがその有害な効果となり得る。

【0036】

すでに説明したが、図4は、図2Aおよび2Bに示されている電極のアレイに対して電気パルスを提供するための回路を示している。図4の回路は、パルス・ジェネレータ400に対応しており、好ましくは図5のプローブ500のハウジング内に配置される。パルス・ジェネレータ400によって生成された電気パルスは、それらのパルスが皮膚へ与えられるとき、好ましくはピークピーク電圧が160V、周波数が2,500Hzから3,000Hzの間となる指数型パルスとなる。当然ではあるが、このほかのピークピーク電圧（たとえば、100V～200V）ならびに動作周波数（50Hz～15,000Hz）を採用してもよいが、結局はここで述べているとおり本発明の範囲内に帰する。それに代えて、鋸歯状波または正弦波パルスが電極へ提供されるようにしてもよいが、指数型パルスが、より良好な皮膚の毛孔拡張結果を提供すると見られる。

【0037】

10

20

30

40

50

図1 Aおよび1 Bには、DC電気モータ110と物理的に結合される振動プレート130が示されている。振動プレート130は、好ましくは50×50mmのサイズ(このほかのサイズも可能であるが結局は本発明の範囲内に帰する)であり、図2 Aに示されているとおり、その上には電極のアレイを形成するための平行金属帯が配置されている。振動プレート130は、皮膚の吸収効果を高めるために、電極のアレイ(振動プレート上に配置される)を介して皮膚に対して提供される電気パルスと同一の位相ならびに周波数において振動される。

#### 【0038】

図2 Aは、振動プレート130の皮膚側表面上に備えられる電極アレイ210の第1の実施態様を示しているが、これに示されているとおり、それぞれを好ましくは50mm×4mmのサイズとする5本の平行金属帯220が備えられている。5本の電極220のそれぞれの間には、隣接配置される電極から好ましくは6mmの間隔が設けられる。電極220は、交互に電氣的に接続される(たとえば、第1行、第3行、および第5行が、電気ライン250によって互いに電氣的に接続されており、第2行および第4行が、電気ライン260によって互いに電氣的に接続されている)。7もしくは8の電極を有するというように、2を超える数の電極を有するこのほかの電極アレイの構成も可能であるが、結局は本発明の範囲内に帰することになる。

10

#### 【0039】

図2 Bは、振動プレートの皮膚側表面上に備えられる電極アレイの第2の実施態様を示している。図2 Bにおいては、それぞれが4mmの直径を有する25個の円形電極230があり、それぞれは、隣接配置される円形電極から少なくとも6mmの間隔が設けられる。これらの円形電極230は、交互に互いに電氣的に接続される(たとえば、第1行、第3行、および第5行の電極が、電気ライン270によって互いに電氣的に接続されており、第2行および第4行の電極が、電気ライン280によって互いに電氣的に接続されている)。図2 Bに示されている円形電極230の間隔は1から20mmまでの間において多様なものとなり、また円形電極230のサイズは直径が1から20mmまでの間において多様なものとなり得る。

20

#### 【0040】

図2 Cは、本発明の第3の実施態様に従って、振動プレートの、皮膚に面する外側表面上に備えられた電極のアレイを示している。図2 Cにおいては、振動プレートの周縁に配置された電極233が示されており、それらは互いに電氣的に結合され、さらに第1の電気接続235を介してパルス・ジェネレータ400の第1の出力へ結合される。また図2 Cには、中心に配置された電極237も示されており、これはほかのいずれの電極とも電氣的に結合されることなく、第2の電気接続239を介してパルス・ジェネレータ400の第2の出力へ電氣的に結合される。

30

#### 【0041】

図3は、本発明の一実施態様に従って使用され、前もって皮膚へ塗布された物質をより良好に吸収させるために皮膚に対して電氣的および機械的刺激の両方を提供するプローブの振動ヘッド310の側面図である。図3に示されているとおり、振動ヘッド310は、皮膚側のその表面上に備えられる電極アレイ320を含む。電極アレイ320は、たとえば図2 Aまたは2 Bのいずれかに示されているような態様で備えることができる。電極アレイ320と皮膚330の間には、吸収させるべき物質340が提供されており、それにおいて物質340は、前もって皮膚330に塗布されている(たとえば、プローブが皮膚330へあてがわれる前の30秒から2分までの間に皮膚に塗布される)。機械的振動および電気パルスの印加は、皮膚330への物質340の吸収を高める。

40

#### 【0042】

図5は、本発明の1ないしは複数の実施態様に従って電氣的および機械的刺激をともに皮膚へ与えるために使用することのできるハンドヘルド・プローブ500の1つの構成を示している。プローブ500は、ユーザが片手で容易に持つことができるように構成されている。ユーザが手で握ってプローブ500を保持するプローブ500のボトム部分に

50

は、電気ケーブルを電気アウトレット（たとえば壁のアウトレット）へ結合し、AC電圧をプローブ500へ供給するためのアウトレット510を含めることができる。それに代えて、プローブ500のハウジング内に配置されるバッテリー（図示せず）を介してバッテリー電源を使用することもできる。バッテリー電源は、AC電源が容易に利用できない場合に使用することができる。また図4のパルス・ジェネレータ400は、好ましくはプローブ500のハンドル部分に収容される。

【0043】

プローブ500のヘッド部分は、振動プレート130（図1Aまたは1B参照）が備えられる部分であり、また振動プレート130へ機械的振動を提供するDC電気モータ110（同様に図1Aまたは1B参照）が好ましくは収容されている部分でもある。電極のアレイ（図2Aまたは2B参照）は、振動プレート130の外側表面に備えられ、その結果、プローブ500によって治療されるべきユーザの皮膚に面する。

10

【0044】

プローブを皮膚へあてがう一般的な時間は、数十秒台から数分台までとすることができる。

【0045】

第4の実施態様においては、図6に示されているとおり、パルス・ジェネレータ400の出力（図4参照）がDC電流ジェネレータ610へ接続され、それが、前述した皮膚吸収/毛孔拡張効果に加えてイオン導入効果を誘発する。イオン導入効果については、当業者に周知であり、DCもしくはパルス化DCのいずれのイオン導入電気ジェネレータも現在市販されているものがいくつかある。DC電流ジェネレータ610によるDC出力は、プローブの電極と、患者の身体に接続されたグラウンド・プレートの間に印加される。患者の皮膚へ吸収させるべき物質に依存して、患者グラウンド・プレートコネクションが、当業者に周知の方法でDC電流ジェネレータ610の正または負のいずれかと結合される。連続DC電流の使用に代えて、連続DC電流の場合に等しい平均電流値を有する、5から50%までの間のデューティ・サイクルを有し、10から5000Hzまでの間の周波数を有するDC電流パルスを提供することも可能である。その種の場合においては、DC電流パルスのピーク電流が、パルス（オン）されている時間にわたってより高くなる。

20

【0046】

第5の実施態様においては、図7および8に示されているとおり、クリームまたはジェル720を保持するべく構成されたディスベンサまたはチャンバ710が、プローブの振動ヘッド内に組み込まれる。ディスベンサまたはチャンバ710は、電極アレイ705と振動プレート130の間に備えられる。電気パルスのバーストは、液体を施与する導体ローラ740および電極アレイ705によって印加される。第3の実施態様における場合のように、電極アレイ705と患者身体の間にDC電流を追加して、さらにイオン導入効果を誘発することもできる。振動ヘッドが患者の皮膚上において移動されるとき、ローラ740が、液体もしくはクリームまたはジェル720を患者の皮膚へ施与する。

30

【0047】

振動ヘッド内のローラ740が配置されるチャンバ710には、液体、クリームまたはジェル物質720が、取り外し可能なキャップ（図示せず）を介して充填される。より詳細には、ユーザがこのキャップを取り外し（たとえば、キャップを開ける方向に回してプローブのヘッドから外し）、液体注ぎ口760を介して、患者の皮膚へ与えられることになる物質720をチャンバ710内へ充填する。その後ユーザは、キャップを閉じ（たとえば、キャップを閉じる方向に回して再び液体注ぎ口760に締め付け）、それによって、物質720がローラ740によって患者の皮膚へ塗布される準備が整うまで、プローブのチャンバ710内にそれを保持する。

40

【0048】

図8は、電極705の正面図を示しており、それにおいては電極が電気接続820によって互いに電氣的に接続された2本の電極の帯として示されている。当然ではあるが、それに代えて、図2Aならびに2Bに示されているような、このほかのタイプの電極アレイ

50

も、この第5の実施態様において使用することができる。図8を参照すると、ローラ740の、患者の皮膚へ物質を塗布する露出された表面830が示されている。施与ギャップ840もまた図8に示されており、これらの施与ギャップ840は、チャンバ710内の液体、クリームまたはジェル物質720が徐々にチャンバ710から出ることを可能にし、その結果、ローラ740によって患者の皮膚へ塗布されることが可能になる。

#### 【0049】

本発明の第6の実施態様においては、皮膚の吸収を高めるための装置が、電極のアレイ、および電極のアレイと電氣的に結合されるパルス・ジェネレータを含む。電極のアレイの配置には、たとえば図2A~2Cに示されている配置のいずれを用いてもよい。第6の実施態様の好ましい具体化においては、パルス・ジェネレータ400から電極のアレイに 10  
向けて出力された電気パルスが、図4Bに示されているパルス列等のような指数型パルス列になる。指数型電気パルスは、電極のアレイを介して皮膚へ印加され、図4、4A、4Bに示されているとおり、方形波電圧によって駆動される一次巻き線を伴う高電圧トランスの二次巻き線により生成される。

#### 【0050】

この第6の実施態様においては、これまでの実施態様とは異なり、振動ヘッドが使用されず、電極のアレイを介した皮膚への電気パルスの提供によってのみ、皮膚吸収の増加が得られる。第6の実施態様に従った電極のアレイは、プローブのヘッドにあるプレート上に備えられ、それにおいてはヘッドならびにプレートが振動しない。このように第6の実施態様においては、図1Aならびに1Bに示されているような構造が使用されないが、プレ 20  
ートだけは、プローブのヘッドの適正な位置に電極を保持するために必要となる。

#### 【0051】

第7の実施態様においては、第1~第5の実施態様の場合と同様に振動ヘッドが使用されるが、プローブに備えられるコントロール(たとえばスイッチ)によって振動ヘッドのオンまたはオフを行うことが可能である。このコントロールを、プローブのオペレータは、患者の治療を行うために容易に操作することができる。

#### 【0052】

次に、図9~11を参照して本発明の第8の実施態様を説明する。図9は、プローブのヘッド800の正面図を示しており、それにおいては、プローブの、患者の皮膚へあてがわれる部分が示されている。図10は、1つのベルト軸に沿って切断した断面図であり、 30  
図11は、プローブのヘッドの中心に沿って切断した断面図である。

#### 【0053】

第8の実施態様は、あらかじめ皮膚へ塗布される物質、たとえば前もって皮膚へ塗布されたコラーゲン等の物質の極めて均等な皮下吸収を提供する。第8の実施態様において、皮膚へあてがわれるプローブのヘッド800は、振動プレート810、真空チャンバ820、ローラ830、およびローラ830の周囲に配置されるベルト840を含む。ローラ830は、導体ローラであり、それにおいてローラ830は、振動プレート810上に備えられる電極(たとえば、図2A~2Cを参照されたい)と電氣的に結合されている。ほかの実施態様における場合と同様に、パルス・ジェネレータ(たとえば、図4を参照されたい)が、患者の皮膚へ電気パルスを(導体ローラを介して)与えるために、振動プレ 40  
ート810上の電極と電氣的に結合されている。

#### 【0054】

第8の実施態様においては、ローラ830が互いに約40mmだけ離隔されている。当然のことではあるが、このほかの離隔距離も可能であるが、結局は本発明の範囲内に帰する(たとえば、20mm~80mmの離隔)。ローラ830は、真空チャンバ820の一方の端に配置されており、それにおいて真空チャンバ820は開口を有し、そこにはパイプ845が結合され、さらにそれが真空ポンプ855へ結合されている。

#### 【0055】

真空ポンプ855が作動されると、真空チャンバ820が皮膚850上に吸引効果をもたらし、それによってローラ830と皮膚850の間のより強い接触が可能になり、さら 50

にそれによって、振動プレート 810 により生成される振動に加えて、皮膚 850 に対する追加のマッサージ効果が作り出される。ローラ 830 の両端にはベルト 840 が備わり、好ましくはそれをラバー・ベルトとする。ベルト 840 は、皮膚 850 と真空チャンバ 820 の本体の間における直接摩擦を回避するために使用されている。

【0056】

この第 8 の実施態様は、良好な皮膚吸収結果を提供し、セルライトを減少させるための物質を皮膚へ塗布した後の皮膚のセルライトを減少させる。この種の皮膚へ塗布できるセルライトを減少させるための物質は、たとえばジャルロン酸 (jarulonic acid) とすることができる。この種の物質は、皮膚上に前もって塗り広げておき、前述した実施態様の 1 つを使用して皮膚に吸収させることができる。

10

【0057】

また、第 8 の実施態様は、第 1 ~ 第 5 の実施態様における場合のように振動プレートを有するとして説明されているが、その代替構成の中では、第 6 の実施態様ならびに (振動プレートがオフのときの) 第 7 の実施態様における場合のように、非振動プレートを使用することができる。その場合においては、真空チャンバの上側に配置されるプレートが非振動となるが、そこに配置されている電極は含まれる。

【0058】

次に、図 12 ~ 14 を参照して第 9 の実施態様を詳細に説明する。第 9 の実施態様は、モータ 1、スクリュウ 2、スライド 3、フレーム 4、ピストン 5、シリンジ 6、パイプ (または管) 7、およびヘッド 10 上の中心電極 8 ならびに周囲電極 9 (中心電極 8 の外側に配置されている) を含む。ヘッド 10 は、プローブのヘッド部分、たとえば、前述の実施態様の図 5 に示されているプローブのヘッドである (第 5 の実施態様においては、電極プレートに隣接するヘッド内のチャンバ内に物質が収められ、その場合にはシリンジが不要になることから例外とする)。

20

【0059】

この第 9 の実施態様においては、シリンジ 6 が好ましくは、使い捨てタイプの一使用シリンジであり、プローブに隣接して配置される (図 12 には、プローブのヘッド 10 だけが示されており、プローブの残りの部分は、図 12 に提供されている図中のヘッド 10 の背後に隠れている)。シリンジ 6 は、フレーム 4 内に挿入もしくは嵌め込まれ、フレーム 4 との相対的な移動はない。たとえば、このフレーム 4 は、治療されることになる患者が位置するベッドに隣接するテーブル上に配置することができる。

30

【0060】

ピストン 5 は、フレーム 4 と相対的に移動可能であり、それにおいてその移動は、モータ 1、スクリュウ 2、およびスライド 3 によってもたらされ、それらは統一的に移動手段として作用する。図 12 に示されている構成を用いると、プローブが自立構造となり、フレーム 4 と相対的に (シリンジ 6 とプローブのヘッド 10 を結合する管 7 を介してシリンジ 6 との結合を維持しつつ) 所定量 (たとえば、管 7 の長さに依存するが、1 ~ 10 フィート) の移動を行うことが可能になる。すなわち、シリンジ 6 を含むフレームをベッドに隣接するテーブル上に配置した状態でプローブを動かして、ベッド上に横たわる患者の皮膚の異なるエリアを治療することができる。代替構成においては、プローブならびにシリンジ 6 をともに、単一ブロック構成としてフレーム 4 上にマウントすることができる。その構成においては、全体のフレームを患者の皮膚の異なるエリアへ移動させ、フレーム内に挿入されているプローブを介して患者の治療を行うことができる。プローブのヘッドは、患者の皮膚に対してそれを配置することができるように、フレームの一端から外側へ延びる。

40

【0061】

好ましい具体化においては、モータ 1 が、プローブへ供給される電源とは異なる電源によって電源供給される。しかしながら、別の具体化においては、モータ 1 およびプローブが同一の電源によって電源供給される。

【0062】

50

パイプまたは管7は、シリンジ6とプローブのヘッド10を接続するために使用される。管7は、好ましくは使い捨ての一回使用コンポーネントであり、たとえば柔軟なプラスチック製の管とすることができる。ヘッド10は、好ましくは、ほかの実施態様に関して前述したような振動ヘッドとする。代替構成においてはヘッド10が振動せず、その代替構成においては電気パルスだけが皮膚へ提供される（それにより皮膚のエレクトロポレーション（electroporation）が行われて、シリンジ6および管7を介して皮膚へ提供される物質が吸収される）。管7は、好ましくは直径が0.5～3ミリメートルであり、液体もしくはクリーム状の物質が管7を通して流れ、シリンジ6と結合される管7の第1の端部とは反対側の第2の端部において管7からそれを排出できるサイズに設定される。皮膚へ塗布されるこの種の物質としては、水性コラーゲン、水性エラスティン、およびそのほかのタイプの薬剤等、多数のものを含めることができる。

10

#### 【0063】

ここで図14を参照するが、ヘッド10の端部に配置され、かつ中心電極8の周囲を囲むグループ11に至るまでの間に提供されているグループ12によって、管7とヘッド10が結合される。グループ12は、管7を受け入れ、滑り嵌めを提供できるサイズに設定されており、それにおいて管7は、好ましくはグループ12の一端が配置されるヘッド10の端部からグループ12内へ管7を送り込むことによってグループ12内に嵌め込まれる。この第9の実施態様においては、管7がヘッド10の上側表面（電極8、9が配置されている表面）の上に達しないように、あるいは管7がヘッド10の上側表面（プレート）のわずかに下側まで達するようにグループ12のサイズが設定される。すなわち、治療の間に患者の皮膚に沿ってプローブのヘッド10を移動させるとき、患者が管7を知覚することがない。好ましくは、第9の実施態様に従った方法および/または装置を介して、患者の治療の間にわたり、管7が患者の皮膚と接触することがない。ヘッド10のトップ表面は、好ましくはプレート状の構成であり、患者の皮膚へ滑らかな感覚を提供する。

20

#### 【0064】

ヘッド10のトップ表面上には、1つの中心電極8、および中心電極8の周囲に配置された複数の周囲電極9が備えられている。中心電極8の周囲を囲むグループまたはトラフ11は、好ましくは幅が1mmであり、それにおいてグループ11は、管7の一部が配置されるグループ12の一つの端部と結合している。すなわち、シリンジ6から（モータ1、スクリュウ2、およびスライド3の動作を介して）物質が送出されると、その物質が管7（グループ12内に配置されている）を通して流れ、それによってグループ11内へ流れ込む。物質は、中心電極8の周囲を囲むグループ11内に集まり、第9の実施態様を介したエレクトロポレーション（electroporation）治療（電気パルスならびに機械的振動を使用する）を施す間に皮膚によって吸収される。ヘッド10のトップ表面（プレート）が患者の皮膚と接触するとき、グループ11内の物質が患者の皮膚と接触し、その皮膚によって吸収される。

30

#### 【0065】

図12には、8個の周囲電極9が示されているが、第9の実施態様に従った本発明は、異なる数の周囲電極9を伴って動作することが可能である。たとえば、異なる構成においては、互いに反対側に（それらの間に中心電極8を伴って）配置された最小限2つの周囲電極9を使用することができる。また、第9の実施態様の別の違った構成においては、4個の周囲電極9を使用すること、あるいは8を超える数の周囲電極9（たとえば、中心電極8の周りを囲む16個の電極、32個の電極、または3、5、もしくは7といった奇数の周囲電極）を使用することもできる。

40

#### 【0066】

図4（図4Aおよび4Bを併せて参照されたい）に示されているようなパルス・ジェネレータを使用して、プローブのヘッド10上に配置された電極8、9へ電気パルスを供給することができる。すでに説明したとおり、電気パルスの好ましい形状は、図4Bに示されているような指数関数形状である。それに代えて、正弦波もしくは鋸歯状波を供給してもよいが、指数型パルスの方が、より良好な皮膚の毛孔拡張効果を提供する。第9の実施

50

態様に使用できるパルス・ジェネレータの動作については、前述の第1の実施態様に関連して詳細に説明済みであり、簡明のため、ここではそれを繰り返さない。

【0067】

パルス・ジェネレータの2つの出力の一方(図4参照)が中心電極8に接続されており、パルス・ジェネレータの2つの出力の他方が周囲電極9の1つに接続されている。周囲電極9は、ヘッドの裏側において互いに電氣的に結合されており(図2Cの破線を参照されたい)、その結果、パルス・ジェネレータの2つの出力の当該他方の上に供給される電気パルスのそれぞれは、周囲電極9のすべてに対して同時に供給される。

【0068】

8つの周囲電極9のそれぞれから皮膚へ提供される電気パルスの電圧は、1つの中心電極8から皮膚へ提供される電気パルスの電圧に対する『グラウンド』と考えることができる。中心電極8が、8つの周囲電極9のそれぞれより多くの電流を運ぶことから、周囲電極9がグラウンド接続のように作用し、それにおいて8つの周囲電極9のそれぞれによって運ばれる電流は、中心電極8によって運ばれる電流の約8分の1となる。

【0069】

シリンジ6のピストン5は、モータ1によって駆動され、好ましい具体化においてはそれをDC電気モータとする。モータ1は、スクリュウ2に接続されており、それがスクリュウ2の特定の位置において、スクリュウ2に取り付けられているスライド3を介してピストン5を移動する。プローブのヘッド10が患者の皮膚上に置かれると、電気パルスが電極8、9へ引き渡され、シリンジ6のピストン5が、液体もしくはクリーム状の物質(または薬剤)をシリンジ6内から患者の皮膚へ引き渡すためにモータ1によって移動される。液体、クリーム、または薬剤は、好ましくは患者の皮膚へゆっくりとコントロールされた態様で供給され、それらの物質が適正に皮膚内へ適切に吸収されることを可能にする。たとえば第9の実施態様に従った方法または装置を介して、水性コラーゲン、水性エラストイン、麻酔薬、またはそのほかのタイプの薬剤をシリンジ6内へ供給し、その後(それらを吸収させるべき)患者の皮膚へ供給することができる。

【0070】

第9の実施態様の、皮膚への電気パルスの印加およびそれと同期した皮膚への機械的振動(ほかの実施態様に関する振動プレートの説明を参照されたい)の同時の印加による皮膚吸収の向上は、シリンジ6によって引き渡される薬剤もしくはそのほかのタイプの物質の吸収を可能にする。代表的な薬剤の吸収量は、1~5分当たり1立方センチメートルであり、第9の実施態様に従った方法および装置を使用する。これに関して言えば、ピストン5の移動が、患者の治療の間にわたってシリンジ6から適正な量の物質が排出されるようにタイミング設定され、それにおいては、プローブをオンにしたとき、そのイベントが、動作を開始するためのトリガ信号をモータ1へ提供することになる。続いてモータ1の動作がシリンジ6内の物質をシリンジ6から中心電極8の周囲を囲むグループ12内へ押し出す。

【0071】

物質は、前もってシリンジ内に取り入れられており、その結果、中に物質が供給済みのシリンジ6をフレーム4へ取り付け、管7を結合することによって、ヘッド10、すなわちそのプレートの外側表面上に電極8、9を伴うヘッド10を有するプローブを用いて薬剤および/またはそのほかの物質を患者の皮膚へ導くことのできる装置が提供される。すでに説明したとおり、ヘッド10が振動し、その結果、電氣的振動ならびに機械的振動の両方が患者の皮膚へ提供され、同時に薬剤またはそのほかの物質が患者の皮膚へ(患者の治療の間に患者の皮膚と接触するトラフまたはグループ12内に配分された物質として)提供される。機械的振動および電気パルスの両方を使用するほど良好ではないが、皮膚の毛孔拡張効果を提供する代替構成においては、電気パルスだけが患者の皮膚へ提供される(ヘッドが振動しない)。この構成は、より安価に作られ、場合によっては適切なこともある。

【0072】

モータ 1、スクリュー 2、スライド 3、ピストン 5、シリンジ 6、フレーム 4、および管 7 には、異なるタイプのプローブを結合し、皮膚吸収を高めるため、および経皮薬剤投与のための装置を提供することができる。たとえば、このほかの実施態様（プローブのヘッド内の容器に物質が蓄えられる実施態様を除く）に関して説明した任意のプローブを、上記のコンポーネントとともに使用してもよい。また、シリンジ 6 から物質を排出するための構造は、図 12 に関連して説明したスクリュー/スライド/モータ/の『移動手段』以外の方法によって達成することもできるが、結局は本発明の範囲に帰する。

#### 【0073】

図 13 は、ヘッド 10 の背面を示しており、この図 13 には、電極 8、9 をヘッドへ結合するために使用されるコンポーネント、および電極 8、9 へ電気接続を提供するために使用されるコンポーネントも示されている。モータ 1310 は、モータ 1310 の出力に結合されている偏心輪 1320 を含めてヘッド 10 へ機械的振動を提供するために使用され、その結果、この装置は、電氣的振動ならびに機械的振動の両方を同時に患者の皮膚へ提供する。機械的振動は、ほかの説明済みの本発明の実施態様に関して述べたとおり、好ましくは電気パルスと同期される。

#### 【0074】

電極 8、9 は、好ましくはヘッド 10 の正面プレート上に螺合される。ワッシャ 1330 およびねじ 1340 は、ワイヤ 1350、1355 と電極 8、9 を電氣的に結合するために使用される。特にワイヤ 1350（一端が、たとえば図 4 に示されているようなパルス・ジェネレータの 2 つの出力の一方へ結合される）は、中心電極 9 と電氣的に接続され、ワイヤ 1355（一端が、たとえば図 4 に示されているようなパルス・ジェネレータの 2 つの出力の他方へ結合される）は、周囲電極 8 と電氣的に接続される。好ましい構成においては、抵抗 1365 がワイヤ 1350 と 1355 の間に介挿される。図 13 には、ねじ 1380 を介してヘッド 10 と結合されるハウジング 1375 も示されている。偏心輪 1320 は、ハウジング 1375 内において運動し、それによってプローブのヘッド 10 へ伝達される振動をもたらす。

#### 【0075】

次に、図 15 および 16 を参照して本発明の第 10 の実施態様について説明する。第 10 の実施態様は、第 9 の実施態様に類似しているが、ヘッドについて異なる構成を使用していることをはじめ、複数のトランス（図 4、4A、および 4B 参照）を備える点が異なる。図 15 は、プローブのヘッド 1510 上に配置されている電極 1500 の背面図を、図 16 は、電極 1500 の正面（皮膚側）図をそれぞれ示しており、それにおいては各電極が、それぞれの周囲を囲むグループまたはトラフ 1530 を有している。各グループ 1530 は、ヘッド 1510 の縁に達するアウトレットを有し、それにより、それぞれの管 1550 をそこへ嵌め込み、シリンジ 6 からグループ 1530 へ所定量の物質を供給することが可能になる。その場合、管 1550 は、ヘッド 1510 のトップ表面より上に達しない。図 16 に示されている多ポート管構成の変形として、多数の、電極の数に等しい数のシリンジを、それぞれのシリンジとそれぞれの電極を結合する管とともに備えることもできる。

#### 【0076】

第 10 の実施態様においては、各電極 1500 がアクティブであり、それぞれ独自のパルス・トランス 1560A ~ 1560I と接続されている。シリンジ 6 からの物質は、それぞれの電極 1500 の周囲を囲むグループ 1530 へ供給される。電気パルスは、それぞれのパルス・トランス 1560A ~ 1560I からグループ 1530 へ供給され、それにおいては 9 電極構成の場合に、トランス 1560C、1560E、1560G、および 1560I が、対応するそれぞれの電極へ正のパルスを提供し、同時にトランス 1560A、1560B、1560D、1560F、および 1560H が、対応するそれぞれの電極へ負のパルスを提供する。より詳細に述べれば、トランス 1560C、1560E、1560G、および 1560I は、それらの一次巻き線と二次巻き線が同相結合されており、トランス 1560A、1560B、1560D、1560F、および 1560H は、そ

10

20

30

40

50

これらの一次巻き線と二次巻き線が180度の位相差で結合されている(図15におけるこれらのトランスについて反対側に配置されたドットを参照されたい)。これらすべてのトランスの一次巻き線に対して同時に方形波が印加される場合には、ローからハイへの正の遷移が生じると、一次巻き線と二次巻き線が互いに同相結合されているトランスが正の指数型パルスを出力することになり、一次巻き線と二次巻き線が互いに180度の位相差で結合されているトランスが負の指数型パルスを出力することになる。

#### 【0077】

第10の実施態様においては、電極の第1のグループが正のパルスを受け取るときと、電極の第2のグループ(好ましくは、第1のグループと数において等しいか、ほぼ等しい)が負のパルスを受け取るときが同時となることが、良好な皮膚の毛孔拡張を提供する上で好ましい。パルスのタイプ、バースト持続時間、周波数等については、すでに説明済みの実施態様に類似である。また第10の実施態様は、前述した方法に従って、患者の皮膚への電気パルスの印加と同時に患者の皮膚へ印加される機械的振動を含むこともできる。

10

#### 【0078】

第11の実施態様においては、プローブのヘッド部分に配置されている複数の電極に対して電気パルスを出力するべく複数のトランスがそれぞれ備えられ、それにおいて複数のトランスは、対応するそれぞれの電極へ、別々の独立したパルスのバーストを提供する。たとえば、第11の実施態様におけるそれぞれのパルス・ジェネレータは、0度から360度までの範囲内において異なる位相シフト量を有することができる。これについて、トランスからの出力パルスは互いに同期され、互いに関して特定の位相ずれ関係を有する。

20

#### 【0079】

第11の実施態様に従った電極アレイの一例を図17、18、および19に示す。この例は、中心電極を伴わない3電極構成を提供する。まず図17を参照するが、この図はヘッド10の正面側を示しており、電極1700が、それぞれ管1710を介してシリンジ6と結合されており、それぞれの電極1700の周囲を囲むグループ1720内において物質を受け取る。前述の実施態様と同様に、図14に示されているとおり、ヘッド10の端まで延びているグループまたはパスが、そこへ管1710を滑り嵌めするために備えられ、その結果、管1710は、患者の皮膚と接触するヘッド10の上側表面(プレート)の上まで達しない。

#### 【0080】

ここでヘッド10の背面を示した図18を参照すると、各トランス1810A、1810B、および1810Cが、極性は同一であるが、互いに特定量だけ遅延されているパルスを、それぞれのトランスと結合された電極1700の対応する1つへ提供している。図19は、それぞれのトランスへ供給される入力方形波パルスを示しており、それにおいてはトランス1810Cへ入力される方形波パルスが、トランス1810Bへ入力される方形波パルスに対して特定量(たとえば30度)だけ遅延されており、それもまたトランス1810Aへ入力される方形波パルスに対して特定量(たとえば30度)だけ遅延されている。これは、対応するそれぞれのトランス1810A、1810B、および1810Cへ適切なタイミングでトリガ『IN』信号を提供することによって容易に行うことができる。結果として、3つのパルス・ジェネレータのそれぞれから指数型パルスが出力されるが、それにおいてこれらの指数型パルスは、互いに関して一定量だけ位相シフトされている。

30

40

#### 【0081】

図17~19に示されているような3電極3相ジェネレータ構成を用いる場合に、3つのパルス・ジェネレータによって出力される信号について、120度の位相シフト(たとえば、0度において出力される1つの信号、120度において出力される1つの信号、および240度において出力される1つの信号)を提供することが可能になる。これは、3相モータの回転に伴って生じるものに類似の態様の電界の回転を電極1700の間に提供する。より一般的に述べれば、当業者は、『n』個の電極および『n』個のパルス・ジェネレータを使用する第11の実施態様において、第11の実施態様に従った装置を介して

50

治療される皮膚表面上に、所望の任意の特定タイプの電界分布を編み出すことが可能であると理解されることになる。

#### 【0082】

次に、図20を参照して第12の実施態様について説明する。第12の実施態様においては、プローブ2010が、皮膚吸収物質を皮膚へ提供するために使用される。それに関してプローブ2010は、この中ですでに説明した本発明の以前の実施態様のいずれかに従ったプローブとすることができる。図20に示されているとおり、プローブ2010は、振動ヘッド2020および振動ヘッド2020のエンド部分に備えられた電極アレイ2030を有する。第12の実施態様においては、プローブ2010のヘッド2020と患者の皮膚2040の間にガーゼ2033が備えられる。好ましくはガーゼ2033が、プローブ2010の振動ヘッド2020と同じサイズ（または実質的に同じサイズ）もしくはそれより大きいサイズを有するパッドであり、振動ヘッド2020が移動されると考えられる治療エリアをカバーする。好ましい具体化においては、ガーゼ2033が市販されているパッド（たとえば、厚さが0.1から1mmまでの間の矩形もしくは正方形）になる。ガーゼ2033をプローブ2010と患者の皮膚2040の間に備えた状態では、プローブ2010が患者の皮膚2040と直接接触しない。ガーゼ2033は、患者の皮膚2040にわたってプローブ2010が容易に、かつガーゼ2033が用いられない場合に比べて少ない摩擦で移動できることを考慮に入れている。また発明者は、ガーゼ2033の使用が、患者の皮膚2040に対する皮膚吸収物質2035のより均質な塗布を提供することを発見した。ガーゼの代替として、そのほかのタイプの、コットン・ティッシュまたは合成（たとえばナイロン）ティッシュ等のパッドを、患者の皮膚2040とプローブ2010の間に使用してもよい。これらのパッドはすべて、プローブ2010の振動ヘッド2020（その中の容器）から（プローブ2010のヘッド2020内に皮膚吸収物質2035が蓄えられている実施態様について）パッド2033を通して患者の皮膚2040上へ、皮膚吸収物質2035が引き渡されることを可能にする十分な多孔性の特徴を有する。

10

20

#### 【0083】

第12の実施態様に従った本発明における重要な特徴は、プローブのヘッドと患者の皮膚の間にガーゼが備えられることである。1つの可能性のある具体化においては、ガーゼが、患者の皮膚ではなくプローブのヘッドへ添えられる。別の可能性のある具体化においては、ガーゼが、プローブのヘッドではなく患者の皮膚へ添えられる。いずれの具体化を用いても、皮膚への皮膚吸収物質のより均等な（ガーゼが使用されない場合と比較して）分布が得られ、同時に、より少ない（ガーゼが使用されない場合と比較して）摩擦を伴って患者の皮膚にわたるプローブのヘッドの（患者の皮膚の特定の領域を治療するための）移動を可能にする。第12の実施態様の1つの可能性のある具体化においては、医療用テープを用いるといった多様な、外すことのできる方法で患者の皮膚へガーゼを添えることが可能である。第12の実施態様の別の可能性のある具体化においては、ラバー・バンドを用いてガーゼ・パッドをプローブのヘッドへ留める（プローブのヘッドの側壁の周囲をラバー・バンドがグリップする）、もしくは粘着テープを用いてプローブのヘッドの側壁へガーゼ・パッドの周縁を接着する、あるいはプローブのヘッド上へのガーゼ・パッドの容易な嵌め込みおよび取り外しを可能にする外側（たとえばプラスチック製）シースをガーゼ・パッドに備えるといった多様な、外すことのできる方法でプローブのヘッドへガーゼを添えることが可能である。これらのいずれの場合においても、患者の皮膚から、もしくはプローブのヘッドからガーゼを容易に取り外し、使用後に廃棄することができる。

30

40

#### 【0084】

図21～24を参照すると、第13の実施態様においては皮膚治療デバイスが、規定量のリドカイン、アスコルビン酸、もしくはそのほかの皮膚治療薬剤を皮膚内へ引き渡すべく構成される。第3の実施態様に関して説明したとおりの構成、すなわち中心電極2110および中心電極の周囲に配置される8つの周囲電極2120を伴い、中心電極2110がパルス・トランスの一方の出力へ接続され、8つの周囲電極2120がパルス・トラン

50

スの他方の出力へ接続される構成が可能なプローブのヘッド上において、プレート 2 2 1 0 がヘッドと結合されており（図 2 3 および 2 4 参照）、電極 2 1 1 0 および 2 1 2 0 は、プローブのヘッド 2 1 3 0 と患者の皮膚の間に備えられる。

#### 【 0 0 8 5 】

好ましくはプレート 2 2 1 0 をプラスチック層（好ましい具体化においては厚さが 3 0 0 ミクロン）とし、ヘッド上に配置される 9 個の電極に対応する 9 個のホールが穿設される。プレートは、好ましくは 6 0 m m × 6 0 m m のトップ表面エリアを有する（トップ表面エリア上の異なるポイントに電極が配置される）。プラスチック層 2 2 1 0 のトップには、非導体ラバーから作られた 2 つの同心正方形 2 2 3 0、2 2 4 0 が接着される（テーピング等のこのほかの接着方法も企図できるが、結局は本発明の範囲に帰する）。同心正方形 2 2 3 0、2 2 4 0 のそれぞれは、好ましくは 5 m m の幅および 5 m m の厚さを有する。外側の正方形 2 2 4 0 と内側の正方形 2 2 3 0 の間には、第 1 の（または外側）ガーゼ・パッド 2 2 6 0 が嵌め込まれる。内側の正方形 2 2 3 0 の内側には、第 2 の（または内側）ガーゼ・パッド 2 2 7 0 が嵌め込まれる。したがって外側ガーゼ・パッド 2 2 6 0 は 8 つの電極 2 1 2 0 と接触し、内側ガーゼ・パッド 2 2 7 0 は中心電極 2 1 1 0 と接触する。内側の正方形 2 2 3 0 は、内側ガーゼ・パッド 2 2 7 0 と外側ガーゼ・パッド 2 2 6 0 の間の電氣的な分離を提供し、外側の正方形 2 2 4 0 は、プレート 2 2 1 0 のトップ表面に対して正しい位置に外側ガーゼ・パッド 2 2 7 0 を保持する機能を提供する。内側ガーゼ・パッド 2 2 7 0 および外側ガーゼ・パッド 2 2 6 0 は、好ましくは内側の正方形 2 2 3 0 および外側の正方形 2 2 4 0 の厚さと同じ 5 m m の厚さを有する。

10

20

#### 【 0 0 8 6 】

第 1 3 の実施態様の好ましい具体化においては、外側ガーゼ・パッド 2 2 4 0 に約 2 m l の生理食塩水（1 % の N a C l ）を吸い込ませ、内側ガーゼ・パッドに 0 . 5 m l の 5 % 塩酸リドカイン水溶液を吸い込ませる。プレート 2 2 1 0 は、患者の皮膚とプローブの振動ヘッドの間に配置される。

#### 【 0 0 8 7 】

マウスに対して実施された実験では、マイクロ皮膚剥削治療の後に第 1 3 の実施態様に従ったシステムならびに方法によって、同じ電流 × 時間（『 × 』は乗算演算子）の積の値にセットされたイオン導入デバイスとの比較において同量の放射性リドカインが皮膚内へ渡されることが立証され、それにおいてはイオン導入デバイスの電流が、第 1 の正の相および第 2 の負の相において正となるようにセットされ、第 1 3 の実施態様に従ったシステムならびに方法の電流が、正のパルスの合計時間ごとのパルス当たりの積の平均電流がイオン導入デバイスの正の相と同じ値を持つように、かつ負のパルスの合計時間ごとのパルス当たりの積の平均電流がイオン導入デバイスの負の相と同じ値を持つようにセットされた。

30

#### 【 0 0 8 8 】

上記の実験は、第 1 3 の実施態様に従った本発明の利点を、イオン導入デバイスの使用との比較において立証した。本発明の 1 つの利点は、部分的には対称パルス電流の使用が貢献して電極に化学反応を生じないことである。これに対してイオン導入デバイスは、皮膚上における P H の変化を伴う電解を生じ、結果的にそれによって皮膚上に逆効果（たとえば、皮膚の赤み、皮膚の炎症、皮膚のやけど）をもたらす可能性がある。第 1 3 の実施態様に従った本発明の使用は、角質層（外気にさらされている皮膚の外側の層）を除去するマイクロ皮膚剥削を皮膚に施した後にその皮膚に対して皮膚吸収治療を提供することを可能にするが、イオン導入デバイスを使用して皮膚治療を提供すると、皮膚上に P H の変化を生じる場合には、より高いダメージをもたらす可能性がある。イオン導入デバイスに代えて本発明の第 1 3 の実施態様を使用するときにはこの問題が生じない。2 つのテクニックをともに使用することによって（マイクロ皮膚剥削およびその後の第 1 3 の実施態様に従ったシステムまたは方法の使用による治療）、マウスに対する実験によって立証されたとおり、より高い皮膚治療物質のフロー（約 5 0 % の増加）が得られる。

40

#### 【 0 0 8 9 】

50

イオン導入デバイスと比較した場合の、第13の実施態様に従った本発明の追加のさらなる利点は、第13の実施態様に従った本発明が、皮膚治療物質として任意タイプのイオン化水性物質を使用する可能性を考慮に入れていることであり、塗布された物質の化学特性を変化させるリスク、したがって皮膚への逆効果をもたらすことのある電極における化学反応のリスクを伴わない。皮膚への逆効果の惹起は、イオン導入治療において生じ得る状況であり、そのため多くの物質の皮膚への塗布が阻害される。それに代えて第13の実施態様に従ったシステムまたは方法が使用されるときは、この問題を生じない。

**【0090】**

第13の実施態様の代替具体化においては、2つのガーゼ・パッドが2つのヒドロゲル・パッドと置き換えられ、外側パッドに1%のNaClが含まれ、内側パッドに5%の塩酸リドカインが含まれる。NaClのほか、別のタイプの外側パッド用溶液として、このほかの水性イオン化導電性物質、あるいは、より大きい吸収表面を得るために、内側パッドに使用されている物質と同じ物質を含めることができる。塩酸リドカインのほかにも、別のタイプの内側パッド用の溶液として：アスコルビン酸、ジャルロン酸(jaluronic acid)、コラーゲン、エラスティン、コジック酸(cogic acid)、サリチル酸(salicylic acid)、リポソーム、消炎性ステロイド、あるいは局部麻酔剤を含めることができる。

10

**【0091】**

この実施態様の場合、パルスのバーストと同期された機械的振動の使用が、吸収レートの小さな増加をもたらし、さらに患者の、電流パルスによって生成される痛みに対する感覚を減少させ、それによって患者によって許容可能なパルス電流(すなわち、患者に身体的な不快感を生じさせないパルス電流レベル)を増加させることが可能になる。

20

**【0092】**

第13の実施態様については、前に説明した第3の実施態様に示されているような電極構成に関連して説明されているが、そのほかのタイプの電極構成を使用してもよく、その場合は、第1のセットの電極が、上に述べたような第1の溶液吸収パッドによって覆われ、第1のセットの電極と電気的に接続されていない第2のセットの電極が上に述べたような第2の溶液吸収パッドによって覆われる。

**【0093】**

これまで述べてきたいくつかの皮膚吸収装置の実施態様を皮膚に対して実験的に適用した結果、物質の吸収の結果ならびにレートに顕著な変化が生じていることが立証された。市場で入手可能な標準的なマイクロ皮膚剥削を用いて前もって皮膚剥削が施された皮膚のエリアならびに前もって皮膚剥削が施されなかった隣接エリアにわたって分析を行った。この分析から、皮膚剥削を施したエリア内において得られた結果が、極めて一定かつ再現性があるのに対し、皮膚剥削を施さなかったエリアは、変動的であり、いくぶん一貫性に欠けていることが立証された。この不調和は、皮膚の角質層(角質化した、あるいは死んだ表皮の最外被層)が、皮膚へ塗布される物質の吸収に対するバリアとして作用し、さらにそれが皮膚の電気抵抗を増加させ、その結果、本発明に従った皮膚吸収治療の吸収効果をいくぶん低下させることに起因する。

30

**【0094】**

角質層の厚さは、各個人によって異なり、さらに同一個人においても時間によって変動する。これが、本発明の各種実施態様に従った皮膚吸収装置の標準的な適用時間を見つけ出すことを困難にする変動性を惹起する。この理由から、本発明のさらに別の実施態様によれば、皮膚吸収治療方法が、皮膚吸収装置を適用する前にマイクロ皮膚剥削を施すことを含み、最初にマイクロ皮膚剥削を施さない実施態様に比較して、より一定かつ再現性のある結果を提供する。皮膚吸収治療に先行して行われるべきマイクロ皮膚剥削は、参照によりその全体がこれに援用されている米国特許第6,322,568号および米国特許第6,039,745号等のマティオリ・エンジニアリング(Mattiolli Engineering, Ltd.)に譲渡された様々な米国特許に記述されているもの、あるいはそのほかのタイプの従来から知られている皮膚剥削治療とすることができる。

40

50

## 【0095】

好ましくは、本発明の実施態様の1つに従った皮膚吸収増加デバイスを用いた治療がその後に行われることになるエリア内の皮膚の角質層を100ミクロンの厚さにわたって剥離するために、3分間の皮膚剥削治療が行われる。理想的に述べれば、皮膚剥削治療の完了の直後（たとえば5分以内）に皮膚吸収治療が行われる。当然ではあるが、このほかの皮膚剥削治療を施す時間的長さ、角質層を除去する深さ、および皮膚剥削治療から皮膚吸収治療までの時間間隔も企図されるが、前述したとおり、結局は本発明の範囲に帰する。

## 【0096】

次に、第14の実施態様について詳細に説明する。本発明の第14の実施態様は、皮膚吸収の増加ならびにセルライトの減少のための方法および装置に指向されており、前述した第5もしくは第8の実施態様の修正として使用することができる。第14の実施態様においては、発明者によって、セルライト減少の速さならびに効率を向上させるために、コントロールしながら皮膚表面およびセルライトならびに脂肪組織を有する皮膚表面の下側のエリアを暖めることが、皮膚へ（したがって、セルライトならびに脂肪組織を有する皮膚の下側の領域へ）導入されるべき物質の吸収レートを増加させることになると決定された。これは、結果として、患者のセルライトならびに脂肪組織のより迅速かつより効率的な減少をもたらしている。

## 【0097】

皮膚を暖めることは、少なくとも2つの異なる方法でもたらすことができる：すなわち（a）プローブのヘッドに配置されたローラの間配置される50Wの赤外線加熱ランプ、または（b）周波数13.54MHz、出力50Wの無線周波を使用し、プローブのヘッドに配置されたローラを経由してRFを皮膚に供給する。

## 【0098】

コントロールしながら皮膚を暖めることについて、限定の意図ではなく例示として述べれば、皮膚表面を好ましくは秒当たり5のレートで約50の温度まで暖める。より一般的に言えば、秒当たり2～40のレートで45～60の温度まで皮膚を暖めることができる。

## 【0099】

無線周波を介して暖める場合には、無線周波を好ましくは連続波（CW）とするが、それに代えて、特定のデューティ・サイクル（たとえば20%から80%までの間）を有する波とすることもできる。代替構成においては、温度センサがプローブのヘッドに備えられ、皮膚がいつ所望の温度に到達するかについての決定を行う。所望の皮膚温度に到達すると、その所望の皮膚温度が維持されるように（したがって、上昇しないように）皮膚への熱供給がコントロールされる。たとえば、患者の皮膚が50になったことが検出されると無線周波がコントロールされ、それがCW信号からパルス信号へ切り替えられて皮膚へ印加される熱が少なくなり、皮膚の治療の間にわたってその所望の皮膚温度が維持される。

## 【0100】

50Wの赤外線加熱ランプの使用のほかに、LED（発光ダイオード）もしくはレーザー・ダイオードをそれに代えて使用してもよく、また赤外線レンジに代えて、可視光レンジ（たとえば、300 $\mu$ m～10 $\mu$ m）を使用してもよい。さらに、ランプのパワー出力が、必ずしも50Wである必要もない（たとえば、それを25W～100Wの範囲内とすることができる）。

## 【0101】

13.54MHz、50Wの無線周波信号の使用のほかに、0.5MHzから27MHzまでの無線周波をそれに代えて使用してもよく、またパワー出力についても、1から100Wまでのいずれかを使用することができる。低い無線周波は、皮膚表面の下より深い部分を暖めることになり、高い無線周波は、皮膚表面の下より浅い部分を暖めることになる。したがって、使用する特定の無線周波は、患者の、治療されることになるエリアに依存する。

10

20

30

40

50

## 【0102】

ここで図25、26、および27を参照すると、第14の実施態様の1つの可能性のある具体化が示されている。赤外線発光ダイオード(LED)2510がプローブのヘッドに備えられており、それにおいてLED2510は、振動プレート810の皮膚と対向する表面上に配置されている。皮膚が真空チャンバ820ならびに真空ポンプ855を介してプローブのヘッド内へ吸い込まれるとき、その皮膚850が、LED2510を介して暖められ、それによって皮膚表面下のセルライト/脂肪組織が暖められる(可溶化を生じる)。プローブを介して物質が皮膚へ塗布されるとき、その物質は、暖められたセルライト/脂肪細胞へ容易にとりつくことができるようになり、それによってセルライト/脂肪細胞がより容易に患者によって代謝され、その結果、セルライトおよび脂肪が減少する。また図25、26、および27には、ローラ830のまわりに結合されたラバー・ベルト840も示されている。

10

## 【0103】

次に、図28、29、30、および31を参照すると、第14の実施態様の別の可能性のある具体化が示されている。図28、29、および30においては、ローラが導体ローラ830'になっており、それが、患者の皮膚へ印加されることになる電気パルスのバーストのための手段を提供する。また、これらの導体ローラ830'は、患者の皮膚へ直接印加される熱供給用の無線周波信号のためのメカニズムも提供する。ローラ830'は、好ましくは金属ローラもしくは導電性プラスチック・ローラとする。さらに図30には、同軸ケーブル3010も示されており、これらのケーブルが、プローブのヘッド上に配置されたローラ830'へ提供されることになる電気パルスのバーストならびに熱供給用の無線周波信号のための供給路を提供する。図31は、これらの信号をローラ830'へ供給できる1つの可能性のある方法を示しており、それにおいては無線周波ジェネレータ3110が無線周波信号を出力し、その後それが第1のフィルタ3120を通り、同軸ライン3010上へ出力される。電気信号バースト・ジェネレータ3130は、電気パルスのバーストを出力し、その後それが第2のフィルタ3140を通り、同軸ライン3010上へ出力される。第1のフィルタ3120は、電気パルスのバーストが無線周波ジェネレータ3110へ入り込むことを防止する帯域幅を有しており、第2のフィルタ3150は、熱供給用の無線周波信号が電気信号バースト・ジェネレータ3140へ入り込むことを防止する帯域幅を有している。電気信号バースト・ジェネレータ3140の1つの可能性のある回路実装は、たとえば図4に示されている。

20

30

## 【0104】

前述した実施態様に関連して述べたとおり、電気パルスのバースト内の各電気パルスの好ましい周波数は、2500から3000Hzまでの間であり、したがって第1のフィルタ3120は、この特定の周波数レンジを遮断する(ただし、1MHzを超える周波数は通過させる)べく構成することができる。同様に第2のフィルタ3150は、1MHzを超える周波数レンジを遮断するが、より低い信号の通過を可能にするべく構成することができる(たとえば、ローパス・フィルタ)。

## 【0105】

次に、図32A~C、33A、33B、および33A~Cを参照して本発明の第15の実施態様について説明する。この第15の実施態様は、患者の皮膚へ電気パルスおよび/または機械的振動を提供するプローブのヘッドに結合されるコンポーネントを経由して、患者の皮膚へ物質を供給する代替方法を提供する。これに関して、第15の実施態様は前述した第13の実施態様に類似しているが、皮膚治療物質を皮膚へ塗布する方法が異なる態様となる。

40

## 【0106】

図32Aは、ヘッド・アタッチメント3220に結合されたプローブのヘッド3210の横断面図を示している。ヘッド・アタッチメント3220は、好ましくはポリプロピレン(プラスチック・コンポーネントとすることができる)から作られ、9つの円筒状開口3222を有し、その中に独立した9つの円筒状スポンジを嵌め込むことができる。図3

50

2 Bは、ヘッド・アタッチメント3 2 2 0の正面図を示しており、図3 2 Cは、ヘッド・アタッチメント3 2 2 0の円筒状開口3 2 2 2の1つの横断面図を、円筒状開口3 2 2 2内に円筒状スポンジ3 2 2 4が嵌め込まれた状態として示している。円筒状スポンジの使用に代えて、コットン・ガーゼ、もしくはヒドロゲル・パッドを円筒状開口3 2 2 2内へ嵌め込み、あるいはこれらのコンポーネントの組み合わせを使用することもできる（たとえば、3つをガーゼ・パッド、3つをスポンジ、3つをヒドロゲル・パッドとする）。アタッチメント・ヘッド3 2 2 0は、プローブの正面に9つの電極が配置される場合について、9つの円筒状開口3 2 2 0を有するものとして示されており、図3 2 Aの側面図には、それらの電極3 2 3 0のうち3つが示されている（プローブの正面に備わる残りの電極はブロックされて示されていないが、9つの電極の配置については図2 Cを参照されたい）。

【0 1 0 7】

プローブの正面に備わる9つの電極のそれぞれは、円筒状開口3 2 2 2の一端に配置されており、それにおいてスポンジ3 2 2 4は、図3 2 Bにもっとも良好に示されているように、円筒状開口3 2 2 2の他端からわずかに突出している。このようにスポンジは、このプローブを介して治療されることになる患者の皮膚上のエリアと接触するように構成されている。各スポンジ3 2 2 2には、患者の皮膚へ塗布されることになる物質に浸漬され、たとえばヒドロゲル・パッドに4%のリドカインを吸い込ませることができる。電気パルス（これらは、間接的にスポンジ3 2 2 2を経由して患者の皮膚と接続される）を介して患者の皮膚へ電気パルスが印加され、かつ/または機械的振動によって、スポンジ3 2 2 2に供給された物質が患者の皮膚内へ容易に吸収される。

【0 1 0 8】

好ましい構成においては、アタッチメント・ヘッド3 2 2 0が使い捨てコンポーネントであり、患者の治療後に廃棄することができる。アタッチメント・ヘッド3 2 2 0は、スナップ嵌め結合、あるいはほかの実施態様に関連して説明済みの別の方法等の多様な方法を用いてプローブのヘッド3 2 1 0と取り外し可能に結合することができる。当然のことではあるが、プローブのヘッド3 2 1 0上における電極の配置ならびに数が異なる場合には、その特定の配置に適合するべくアタッチメント3 2 2 0上の開口の配置ならびに数が変更されることになる。

【0 1 0 9】

図3 3 Aおよび3 3 Bは、第2のタイプの電極配置を示しており、それにおいては中心電極3 3 1 0が中心に配置されたスポンジ3 3 2 0の下側に備えられ、周囲電極3 3 3 0が周囲に配置されたスポンジ3 3 4 0の下側に備えられる。この構成においてはプローブのヘッド3 3 0 5が円形であり、アタッチメント・ヘッド3 3 5 0は、中心に配置されるスポンジ3 3 2 0を収容するための内側円筒状開口3 3 6 0、および周囲に配置されるスポンジ3 3 4 0を収容するための外側円筒状開口3 3 7 0を有する。図3 3 Aは、アタッチメント・ヘッド3 3 5 0が結合された状態のプローブのヘッド3 3 0 5の横断面図を示しており、図3 3 Bは、アタッチメント・ヘッド3 3 5 0のそれぞれの開口の中にスポンジが嵌め込まれた状態のアタッチメント・ヘッド3 3 5 0の正面図を示している。

【0 1 1 0】

図3 4 A～3 4 Cは、プローブのヘッド3 4 0 5上における第3のタイプの電極配置を示している。この配置は、たとえば図1 7および1 8に示したものに対応しており、それにおいてはプローブのヘッド3 4 0 5上に中心配置される電極が存在しない。この構成においては、アタッチメント・ヘッド3 4 3 0の各3つの円筒状開口3 4 2 0の下側に3つの電極3 4 1 0が備えられており、アタッチメント・ヘッド3 4 3 0は、たとえばポリプロピレンから作ることができる。円筒状開口3 4 2 0のそれぞれには、患者の皮膚へ塗布される物質を吸い込ませたスポンジまたはガーゼを充填することができる。図3 4 Aは、アタッチメント・ヘッド3 4 3 0が取り外し可能に取り付けられた状態のプローブのヘッド3 4 0 5の横断面図を示し、図3 4 Bは、アタッチメント・ヘッド3 4 3 0の正面図（開口3 4 2 0内にスポンジが備えられていない状態）を示し、図3 4 Cは、スポンジ3 4



が印加されていないところを示した第 1 の断面図である。

【図 1 1】本発明の第 8 の実施態様に従ったプローブのヘッド部分の、皮膚に対して吸引が印加されているところを示した第 2 の断面図である。

【図 1 2】本発明の第 9 の実施態様に従ったエレクトロポレーション ( e l e c t r o p o r a t i o n ) デバイスの構造を示した説明図である。

【図 1 3】本発明の第 9 の実施態様に従ったエレクトロポレーション ( e l e c t r o p o r a t i o n ) デバイスのヘッドへ電極ならびにワイヤを結合するために使用されるコンポーネントを示した分解斜視図である。

【図 1 4】本発明の第 9 の実施態様に従った装置内に使用されるプローブのヘッドの側面図である。

10

【図 1 5】本発明の第 1 0 の実施態様に従った装置内のプローブのヘッドの背面をトランスとともに示した説明図である。

【図 1 6】本発明の第 1 0 の実施態様に従った装置内に使用されるプローブのヘッドの正面図である。

【図 1 7】本発明の第 1 1 の実施態様に従った装置内に使用される 3 つの電極を有するプローブのヘッドの正面図である。

【図 1 8】本発明の第 1 1 の実施態様に従った装置内に使用される 3 つの電極を有するプローブのヘッドの背面を、3 つの電極へ電気パルスを提供するトランスとともに示した説明図である。

【図 1 9】本発明の第 1 1 の実施態様に従った装置内に使用される 3 つのトランスについて、ずれのある方形波入力パルスおよび指数型パルスを示した波形図である。

20

【図 2 0】本発明の第 1 2 の実施態様に従ったプローブ ( 本発明の実施態様のいずれかに従ったプローブ ) と患者の皮膚の間に備えられるガーゼ・パッドを示した説明図である。

【図 2 1】本発明の第 1 3 の実施態様に従った皮膚治療デバイスを様々な方向から示した説明図である。

【図 2 2】本発明の第 1 3 の実施態様に従った皮膚治療デバイスを様々な方向から示した説明図である。

【図 2 3】本発明の第 1 3 の実施態様に従った皮膚治療デバイスを様々な方向から示した説明図である。

【図 2 4】本発明の第 1 3 の実施態様に従った皮膚治療デバイスを様々な方向から示した説明図である。

30

【図 2 5】本発明の第 1 4 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化の 1 つの可能性を示した説明図である。

【図 2 6】本発明の第 1 4 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化の 1 つの可能性を示した説明図である。

【図 2 7】本発明の第 1 4 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化の 1 つの可能性を示した説明図である。

【図 2 8】本発明の第 1 4 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化の別の可能性を示した説明図である。

【図 2 9】本発明の第 1 4 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化の別の可能性を示した説明図である。

40

【図 3 0】本発明の第 1 4 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化の別の可能性を示した説明図である。

【図 3 1】本発明の第 1 4 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化の別の可能性を示した説明図である。

【図 3 2 A】本発明の第 1 5 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化の 1 つの可能性を示した説明図である。

【図 3 2 B】本発明の第 1 5 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化の 1 つの可能性を示した説明図である。

【図 3 2 C】本発明の第 1 5 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化の 1 つの可能

50

性を示した説明図である。

【図 3 3 A】本発明の第 1 5 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化の別の可能性を示した説明図である。

【図 3 3 B】本発明の第 1 5 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化の別の可能性を示した説明図である。

【図 3 4 A】本発明の第 1 5 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化のさらに別の可能性を示した説明図である。

【図 3 4 B】本発明の第 1 5 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化のさらに別の可能性を示した説明図である。

【図 3 4 C】本発明の第 1 5 の実施態様に従った皮膚治療デバイスの具体化のさらに別の可能性を示した説明図である。 10

【符号の説明】

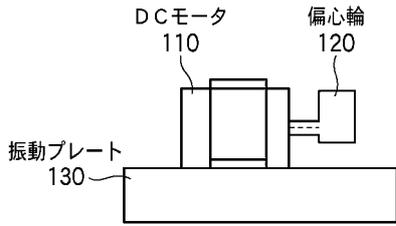
【 0 1 1 3 】

- |       |                        |    |
|-------|------------------------|----|
| 1     | モータ                    |    |
| 2     | スクリュー                  |    |
| 3     | スライド                   |    |
| 4     | フレーム                   |    |
| 5     | ピストン                   |    |
| 6     | シリンジ                   |    |
| 7     | パイプ (または管)             | 20 |
| 8     | 中心電極 ; 電極              |    |
| 9     | 周囲電極                   |    |
| 1 0   | ヘッド                    |    |
| 1 1   | グループまたはトラフ             |    |
| 1 2   | グループ                   |    |
| 1 1 0 | D C 電気モータ              |    |
| 1 2 0 | 偏心輪                    |    |
| 1 3 0 | 振動プレート                 |    |
| 2 1 0 | 電極アレイ                  |    |
| 2 2 0 | 電極 ; 平行金属帯             | 30 |
| 2 3 0 | 円形電極                   |    |
| 2 3 3 | 電極                     |    |
| 2 3 5 | 第 1 の電気接続              |    |
| 2 3 7 | 電極                     |    |
| 2 3 9 | 第 2 の電気接続              |    |
| 2 5 0 | 電気ライン                  |    |
| 2 6 0 | 電気ライン                  |    |
| 2 7 0 | 電気ライン                  |    |
| 2 8 0 | 電気ライン                  |    |
| 3 1 0 | 振動ヘッド                  | 40 |
| 3 2 0 | 電極アレイ                  |    |
| 3 3 0 | 皮膚                     |    |
| 3 4 0 | 物質                     |    |
| 4 0 0 | パルス・ジェネレータ             |    |
| 4 1 0 | トランス                   |    |
| 4 2 0 | 一次巻き線                  |    |
| 4 3 0 | トランジスタ ; スイッチング・トランジスタ |    |
| 4 4 0 | 二次巻き線                  |    |
| 4 5 0 | 電気抵抗                   |    |
| 5 0 0 | ハンドヘルド・プローブ ; プローブ     | 50 |

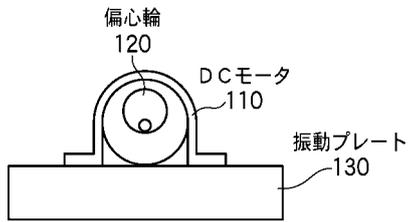
5 1 0	アウトレット	
6 1 0	D C 電流ジェネレータ	
7 0 5	電極アレイ	
7 1 0	チャンバ；ディスペンサまたはチャンバ	
7 2 0	クリームまたはジェル；物質	
7 4 0	ローラ；導体ローラ	
7 6 0	液体注ぎ口	
8 0 0	ヘッド；プローブのヘッド	
8 1 0	振動プレート	
8 2 0	真空チャンバ；電気接続	10
8 3 0	ローラ；露出された表面	
8 3 0'	導体ローラ	
8 4 0	ベルト；ラバー・ベルト；施与ギャップ	
8 4 5	パイプ	
8 5 0	皮膚	
8 5 5	真空ポンプ	
1 3 1 0	モータ	
1 3 2 0	偏心輪	
1 3 3 0	ワッシャ	
1 3 4 0	ねじ	20
1 3 5 0	ワイヤ	
1 3 5 5	ワイヤ	
1 3 6 5	抵抗	
1 3 7 5	ハウジング	
1 3 8 0	ねじ	
1 5 0 0	電極	
1 5 1 0	ヘッド	
1 5 3 0	グループ；グループまたはトラフ	
1 5 5 0	管	
1 5 6 0 A	パルス・トランス	30
1 5 6 0 B	パルス・トランス	
1 5 6 0 C	パルス・トランス	
1 5 6 0 D	パルス・トランス	
1 5 6 0 E	パルス・トランス	
1 5 6 0 F	パルス・トランス	
1 5 6 0 G	パルス・トランス	
1 5 6 0 H	パルス・トランス	
1 5 6 0 I	パルス・トランス	
1 7 0 0	電極	
1 7 1 0	管	40
1 7 2 0	グループ	
1 8 1 0 A	トランス	
1 8 1 0 B	トランス	
1 8 1 0 C	トランス	
2 0 1 0	プローブ	
2 0 2 0	振動ヘッド	
2 0 3 0	電極アレイ	
2 0 3 3	ガーゼ；パッド	
2 0 3 5	皮膚吸収物質	
2 0 4 0	患者の皮膚	50

2 1 1 0	中心電極	
2 1 2 0	周囲電極	
2 1 3 0	プローブのヘッド	
2 2 1 0	プラスチック層；プレート	
2 2 3 0	同心正方形；内側の正方形	
2 2 4 0	外側ガーゼ・パッド；外側の正方形；同心正方形	
2 2 6 0	外側ガーゼ・パッド；第1の（または外側）ガーゼ・パッド	
2 2 7 0	第2の（または内側）ガーゼ・パッド；内側ガーゼ・パッド	
2 5 1 0	赤外線発光ダイオード（LED）	
3 0 1 0	同軸ケーブル；同軸ライン	10
3 1 1 0	無線周波ジェネレータ	
3 1 2 0	第1のフィルタ	
3 1 3 0	電気信号バースト・ジェネレータ	
3 1 4 0	第2のフィルタ	
3 1 5 0	第2のフィルタ	
3 2 1 0	プローブのヘッド	
3 2 2 0	アタッチメント・ヘッド；ヘッド・アタッチメント	
3 2 2 2	スポンジ；円筒状開口	
3 2 2 4	円筒状スポンジ	
3 2 3 0	電極	20
3 3 0 5	プローブのヘッド	
3 3 1 0	中心電極	
3 3 2 0	中心に配置されたスポンジ	
3 3 3 0	周囲電極	
3 3 4 0	周囲に配置されたスポンジ	
3 3 5 0	アタッチメント・ヘッド	
3 3 6 0	内側円筒状開口	
3 3 7 0	外側円筒状開口	
3 4 0 5	プローブのヘッド	
3 4 1 0	電極	30
3 4 2 0	円筒状開口	
3 4 3 0	アタッチメント・ヘッド	
3 4 5 0	スポンジ	

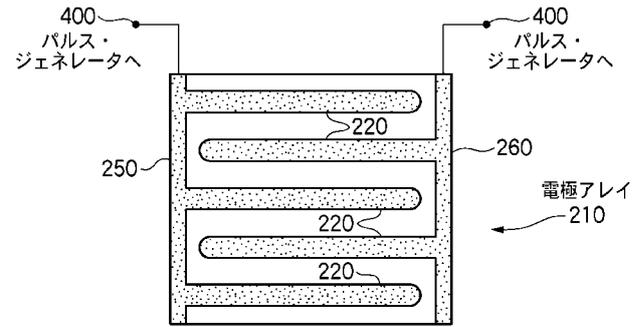
【図 1 A】



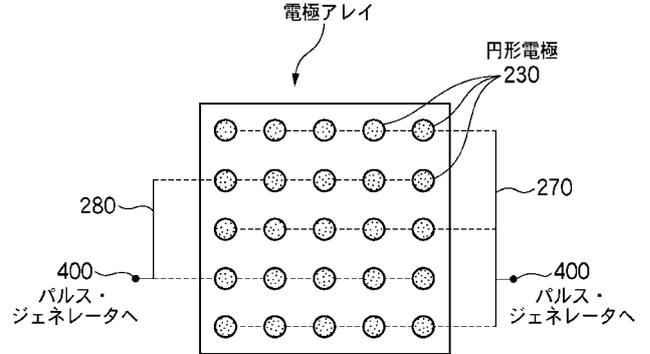
【図 1 B】



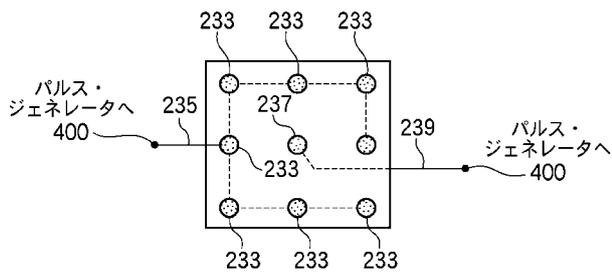
【図 2 A】



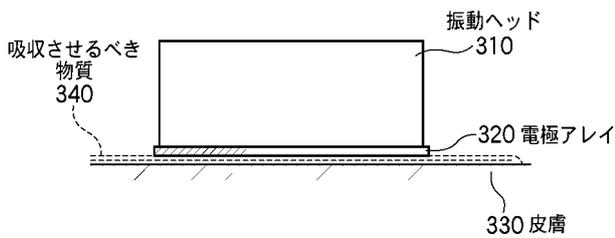
【図 2 B】



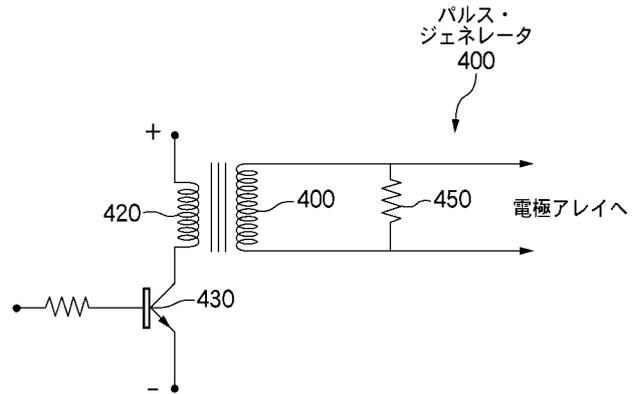
【図 2 C】



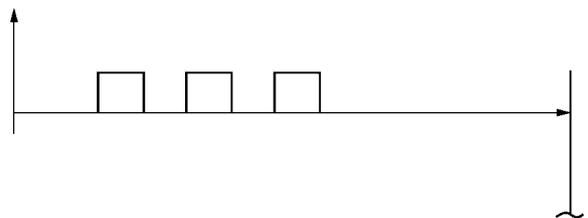
【図 3】



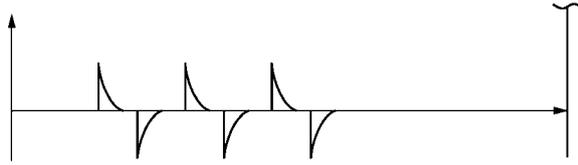
【図 4】



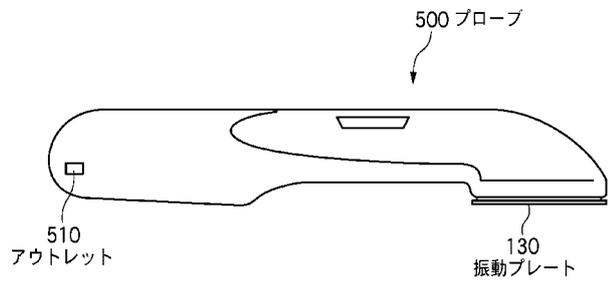
【図 4 A】



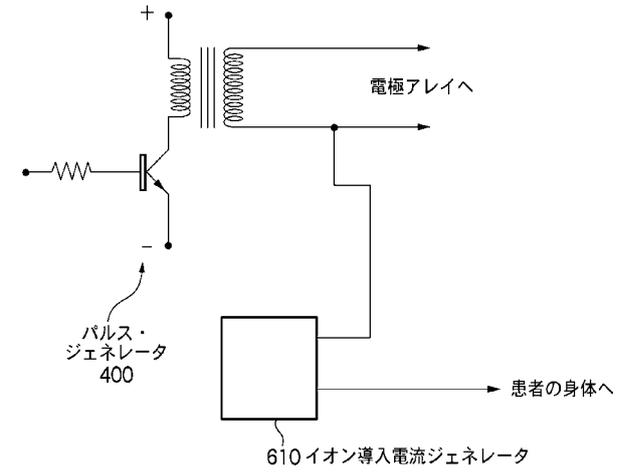
【図4B】



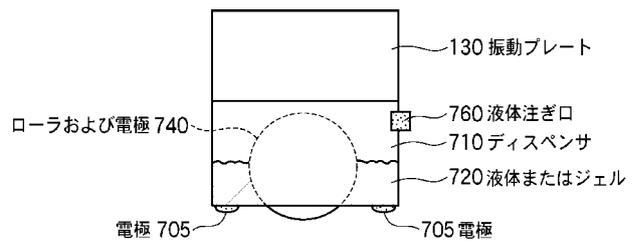
【図5】



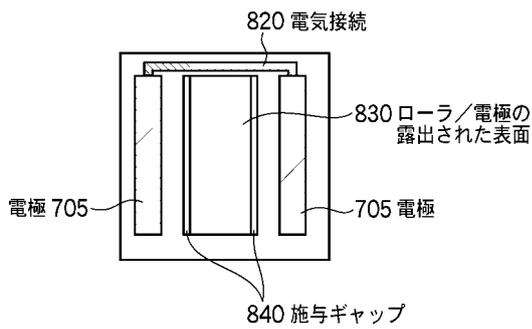
【図6】



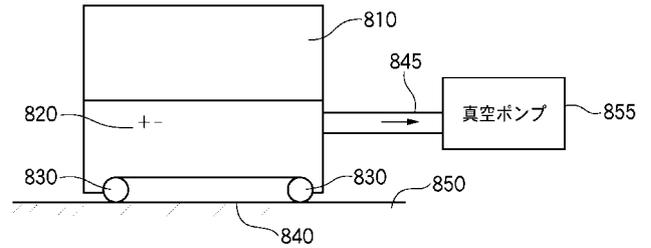
【図7】



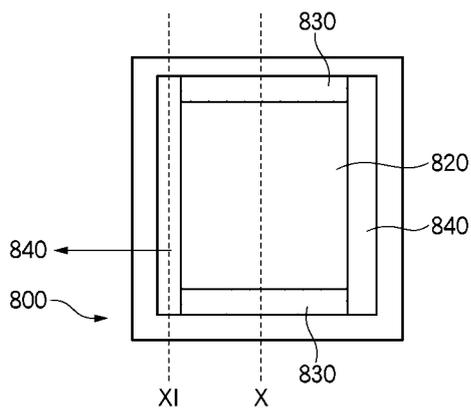
【図8】



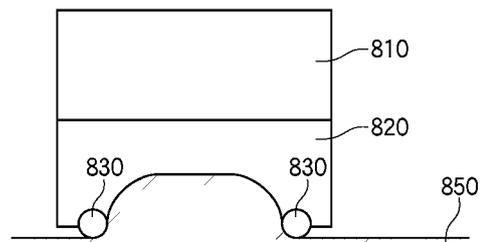
【図10】



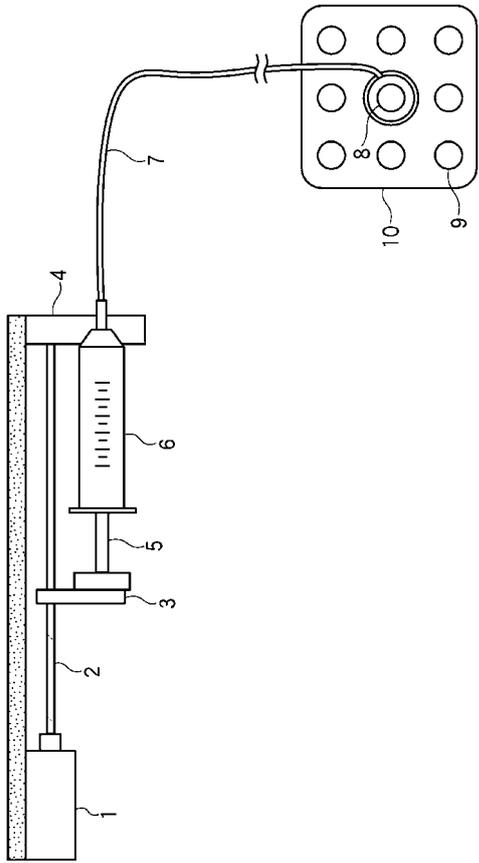
【図9】



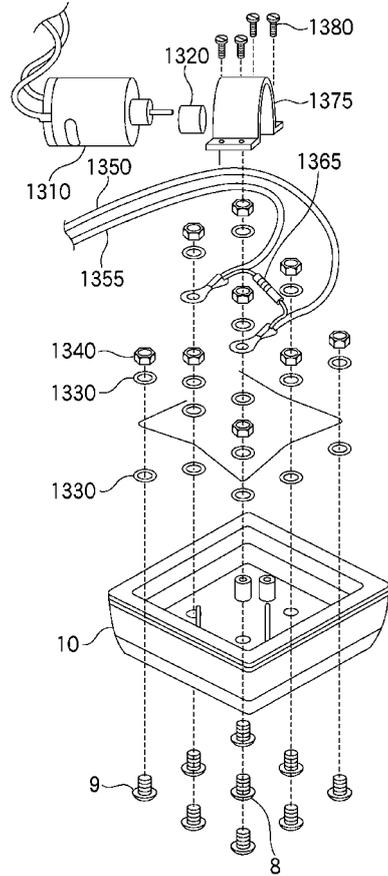
【図11】



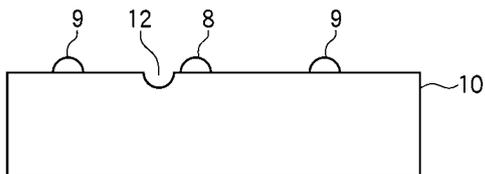
【 図 1 2 】



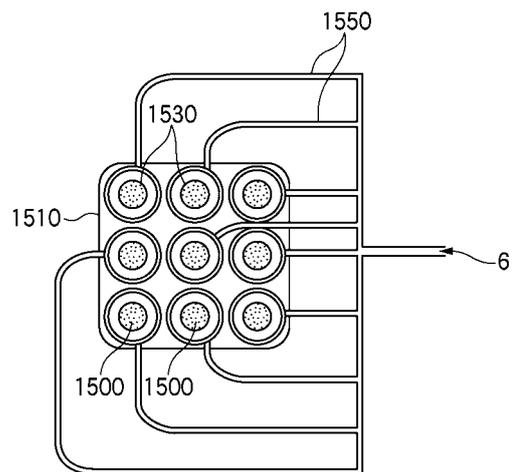
【 図 1 3 】



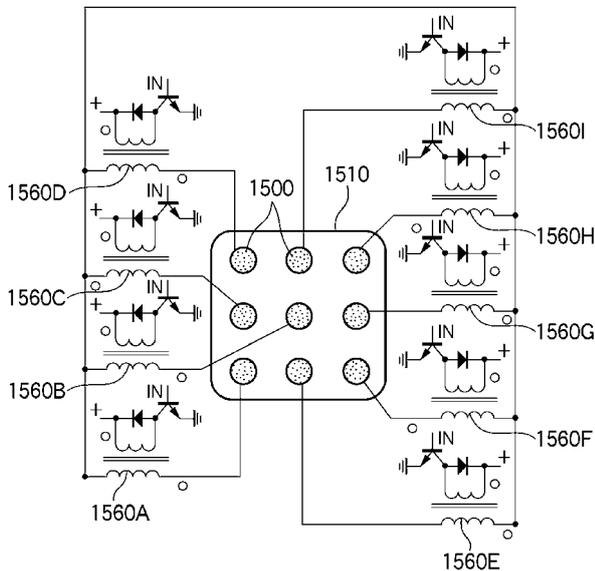
【 図 1 4 】



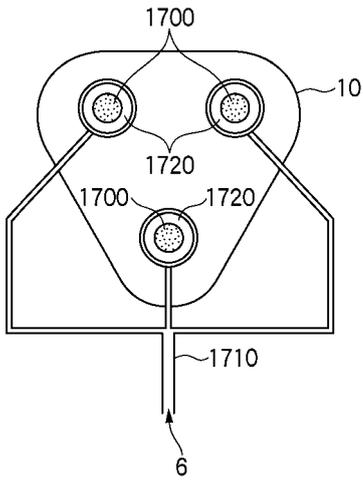
【 図 1 6 】



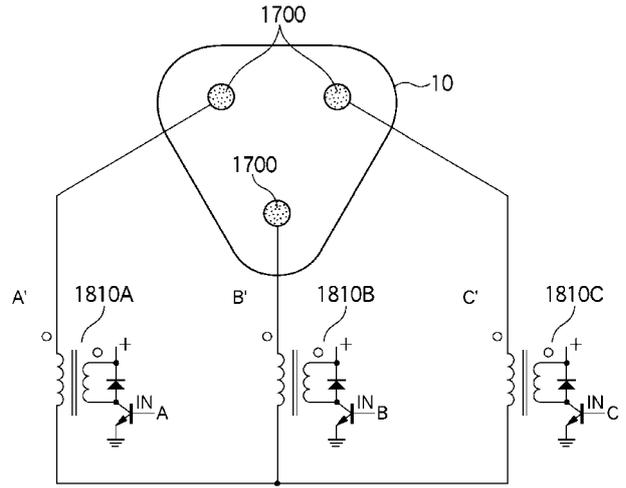
【 図 1 5 】



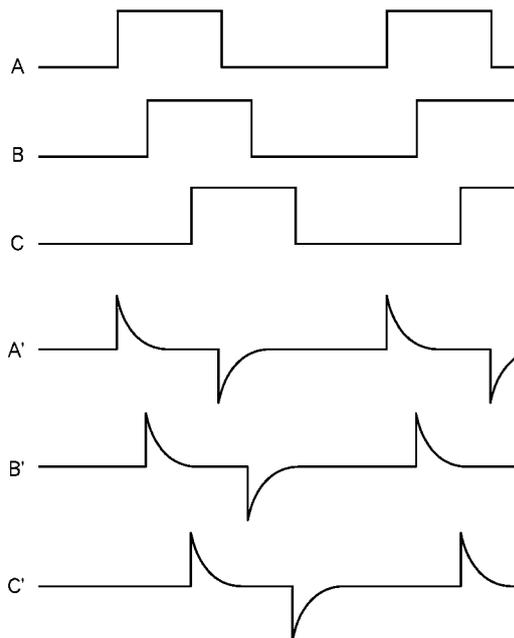
【 図 1 7 】



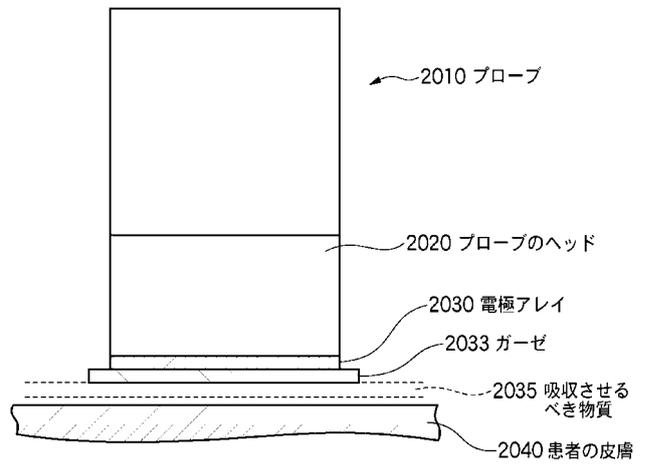
【 図 1 8 】



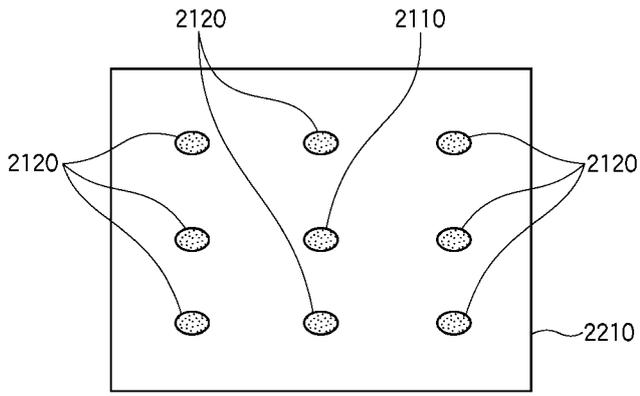
【 図 1 9 】



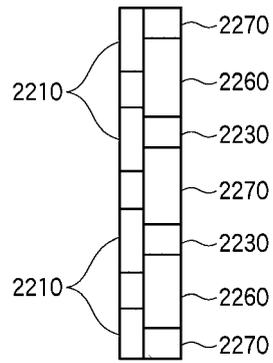
【 図 2 0 】



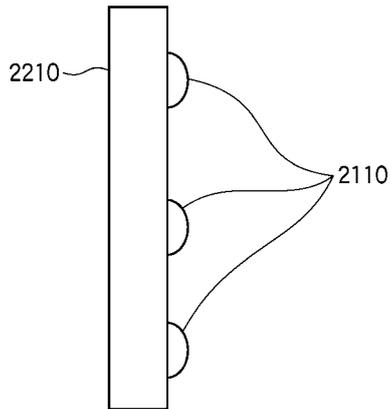
【図 2 1】



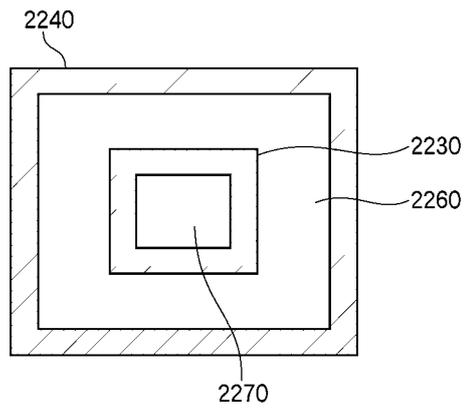
【図 2 3】



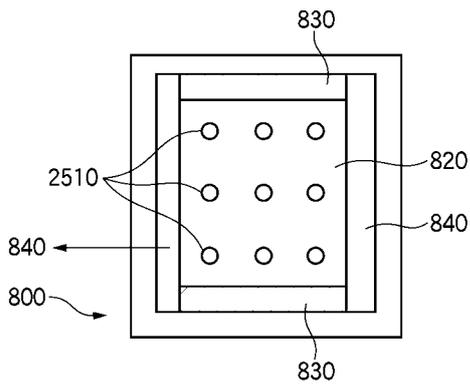
【図 2 2】



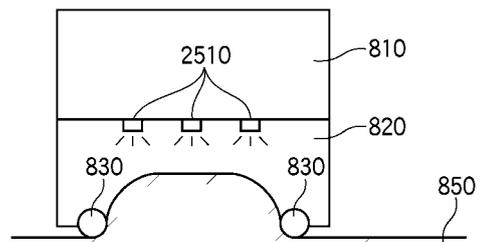
【図 2 4】



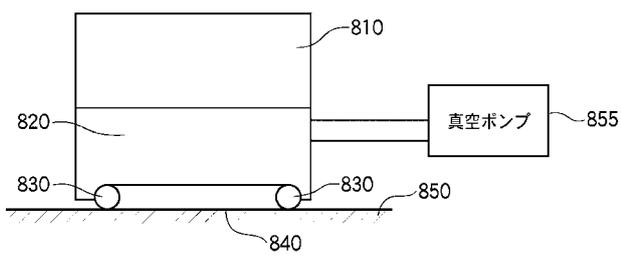
【図 2 5】



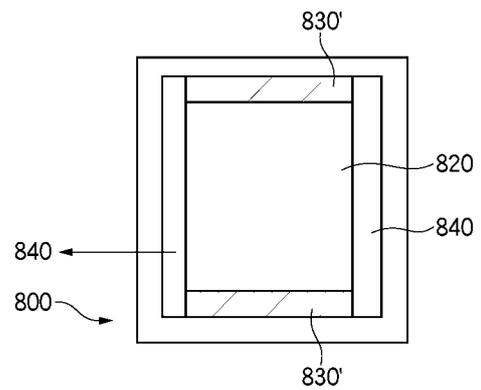
【図 2 7】



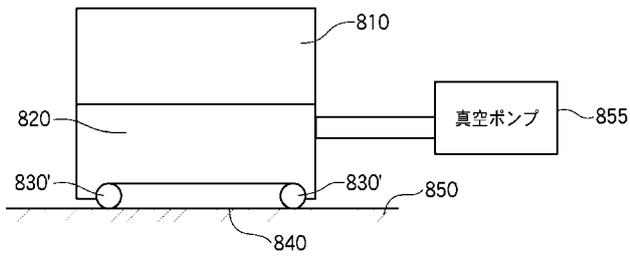
【図 2 6】



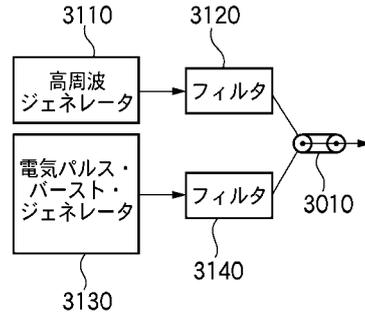
【図 2 8】



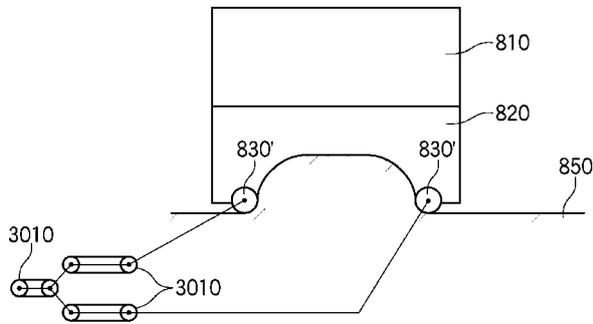
【図 29】



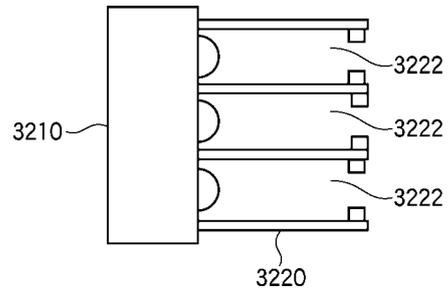
【図 31】



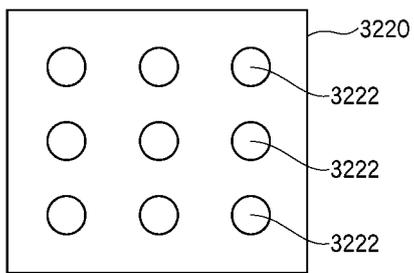
【図 30】



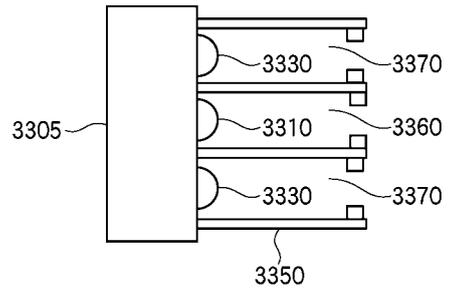
【図 32 A】



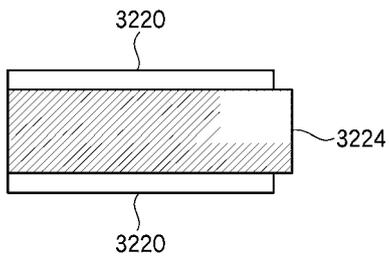
【図 32 B】



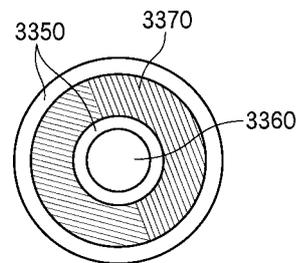
【図 33 A】



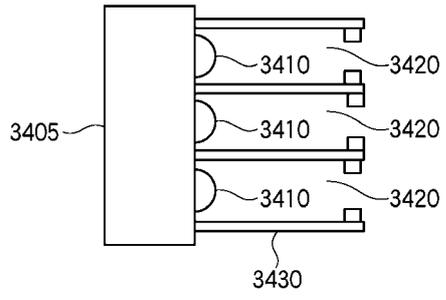
【図 32 C】



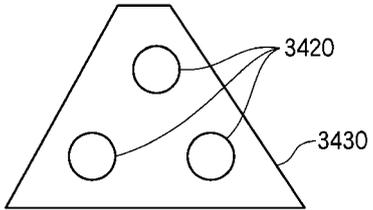
【図 33 B】



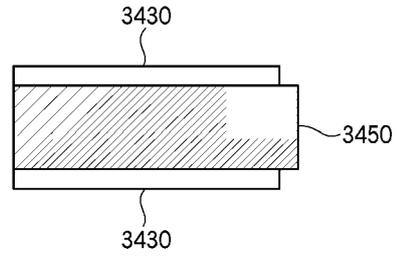
【 図 3 4 A 】



【 図 3 4 B 】



【 図 3 4 C 】



フロントページの続き

(72)発明者 ジャイアン フランコ ベルナベーイ  
イタリア国 5 0 1 2 9、フローレンス 1 4、ヴィア デリ マンテラテ  
Fターム(参考) 4C167 AA71 BB02 BB23 BB42 CC01 EE07

【外国語明細書】

## CROSS-REFERENCE TO RELATED PATENT APPLICATIONS

**[0001]** This application claims priority to U.S. Provisional Application 60/281,808, filed April 6, 2001, and whereby this application is a continuation-in-part of U.S. Patent Application 10/448,468, filed May 30, 2003, which in turn is a continuation-in-part of U.S. Patent Application 10/397,533, filed March 27, 2003, which in turn is a continuation-in-part of U.S. Patent Application 10/201,644, filed July 24, 2002, which in turn is a continuation-in-part of U.S. Patent Application 10/074,234, filed February 14, 2002, which in turn is a continuation-in-part of U.S. Patent Application 09/942,044, filed August 30, 2001, which in turn is a continuation-in-part of U.S. Patent Application 09/922,927, filed August 7, 2001, each of which is incorporated in its entirety herein by reference.

## BACKGROUND OF THE INVENTION

### A. FIELD OF THE INVENTION

**[0002]** The invention relates to application of electrical pulses and mechanical vibrations to the skin in a controlled manner, in order to increase the absorption of a substance that is applied at the same time to the skin, whereby the substance is an ascorbic acid, lidocaine, collagen, or other type of skin treatment substance.

### B. DESCRIPTION OF THE RELATED ART

**[0003]** It is known that an electrical pulse applied to the skin is useful in order to increase the absorption of a substance previously applied to the skin, whereby this technique is known as electroporation. Such a

substance to be applied to the skin may be a liquid, a gel, a lotion, or a cream, for example.

**[0004]** It is desired to provide an apparatus and a method to increase the absorption of a substance to be applied to the skin, in order to obtain an increased (e.g., moisturizing) affect of the substance applied to the skin, as well as to obtain a fairly even absorption of the substance to the skin.

### SUMMARY OF THE INVENTION

**[0005]** The present invention is directed to an apparatus and a method for enhancing the absorption of a substance to be applied on the skin.

**[0006]** To accomplish this, the present invention uses a sequence of electrical pulses (between 5 and 200V peak to peak, preferably, and between 50 and 15,000 Hz preferably) provided to electrodes that are placed in contact with the skin. There is also provided a corresponding surface vibration to the skin, by application of a mechanical vibration to the skin. The mechanical vibration is provided by way of a vibrating plate that also contains the electrodes (which provide the electrical stimulus to the skin at the same time the mechanical vibration is provided to the skin).

**[0007]** The substance to be absorbed by the skin may applied to the skin by way of a probe or by a syringe. The syringe outputs the substance by way of a tube that is connected to an output of the syringe at one end of the tube and where the other end of the tube is disposed adjacent to a groove (or trough) surrounding a central electrode of an array of electrodes. Such a substance that is provided to the skin may be a cream, liquid or gel (for example, collagen, or cocoa butter, or suntan

oil, or other types of skin enhancement lotions), or a drug to be administered into the skin.

**[0008]** The method according to an embodiment of the invention includes:

- 1) An apparatus which includes the following elements to perform the following treatment:
  - a) a probe having an array of electrodes on a head portion of the probe, with a central electrode disposed at a central location on the head portion and with a plurality of circumferential electrodes disposed around the central electrode.
  - b) a pulse generator connected to the array of electrodes.
  - c) a vibrator which vibrates the head portion of the probe at a same time the electrical pulses are provided to the array of electrodes on the head portion.
  - d) a syringe that provides a substance to the skin under control of a motor that outputs the substance from the syringe in a controlled manner, whereby the substance is provided to a groove or trough that surrounds the central electrode.

During operation, electrical pulses are provided to the skin by way of the electrodes on the head of the probe, and, at the same time, mechanical vibrations are provided to the skin by way of the vibrating head portion, whereby a substance to be applied to the skin is disposed within the trough surrounding the central electrode. The substance is absorbed within the skin due to the skin pores opening up as a result of the electrical pulses and mechanical vibrations being applied to the skin at

the same time. Alternatively, only electrical pulses are provided to the skin, which does not provide as good a skin absorption effect as using both electrical pulses and mechanical vibrations. Also, gauze pads of hydrogel pads may be provided on a top surface of a plate on which the electrodes are disposed (instead of using a syringe), whereby the gauze pads are soaked with particular solutions to be applied to the patient's skin.

### BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

**[0009]** The foregoing advantages and features of the invention will become apparent upon reference to the following detailed description and the accompanying drawings, of which:

**[0010]** Figure 1A is a side view of a vibration mechanism that is disposed within an apparatus according to the present invention;

**[0011]** Figure 1B is a front view of the vibration mechanism of Figure 1A;

**[0012]** Figure 2A shows an array of electrodes provided on an outer surface of the vibration plate that faces the skin, according to a first embodiment of the invention;

**[0013]** Figure 2B shows an array of electrodes provided on an outer surface of the vibration plate that faces the skin, according to a second embodiment of the invention;

**[0014]** Figure 2C shows an array of electrodes provided on an outer surface of the vibration plate that faces the skin, according to a third embodiment of the invention;

**[0015]** Figure 3 shows a side view of a head of a probe that is used to provide both electrical and mechanical stimulation to the skin, in order to have a substance previously applied to the skin to be absorbed better, according to the invention;

**[0016]** Figure 4 shows an electrical diagram of a pulse generator that provides electrical pulses to an array of electrodes disposed on a vibrating plate provided at a head-end of the probe, according to one possible configuration of an apparatus according to the invention;

**[0017]** Figure 4A shows a train of square-wave pulses that are input to the pulse generator of Figure 4;

**[0018]** Figure 4B shows a train of exponential pulses that are output from the pulse generator of Figure 4;

**[0019]** Figure 5 shows one configuration of a hand-held probe that is used to provide both electrical and mechanical stimulation to the skin, according to one or more embodiments of the invention;

**[0020]** Figure 6 shows a current generator connection according to a fourth embodiment of the invention;

**[0021]** Figure 7 shows elements provided at the head portion of a probe, according to a fifth embodiment of the invention; and

**[0022]** Figure 8 shows a front view of the head portion of the probe according to the fifth embodiment of the invention;

**[0023]** Figure 9 shows a front view of the head portion of the probe according to an eighth embodiment of the invention;.

**[0024]** Figure 10 shows a first section view of the head portion of the probe according to the eighth embodiment of the invention, whereby suction is not being applied to the skin;

**[0025]** Figure 11 shows a second section view of the head portion of the probe according to the eighth embodiment of the invention, in which suction is being applied to the skin;

**[0026]** Figure 12 shows a structure of an electroporation device according to a ninth embodiment of the invention;

**[0027]** Figure 13 shows components used to couple electrodes and wires to a head of the electroporation device according to the ninth embodiment of the invention;

**[0028]** Figure 14 shows a side view of the head of a probe used in an apparatus according to the ninth embodiment of the invention;

**[0029]** Figure 15 shows a back view of the head of a probe, along with transformers shown, in an apparatus according to a tenth embodiment of the invention;

**[0030]** Figure 16 shows a front view of the head of a probe used in an apparatus according to the tenth embodiment of the invention;

**[0031]** Figure 17 shows a front view of the head of a probe having three electrodes, which is used in an apparatus according to an eleventh embodiment of the invention;

**[0032]** Figure 18 shows a back view of the head of a probe having three electrodes, along with transformers providing electronic pulses to the three electrodes, which is used in an apparatus according to the eleventh embodiment of the invention;

**[0033]** Figure 19 shows staggered square-wave input pulses and exponential outputs pulses with respect to the three transformers which is used in an apparatus according to the eleventh embodiment of the invention; and

**[0034]** Figure 20 shows a gauze pad provided between a probe (according to any of the embodiments of the invention) and a patient's skin, according to a twelfth embodiment of the invention.

**[0034A]** Figures 21-24 show different views of a skin treatment device according to a thirteenth embodiment of the invention.

**[0034B]** Figures 25-27 show one possible implementation of a skin treatment device according to a fourteenth embodiment of the invention.

**[0034C]** Figures 28-31 show another possible implementation of a skin treatment device according to the fourteenth embodiment of the invention.

**[0034D]** Figures 32A, 32B and 32C show one possible implementation of a skin treatment device according to a fifteenth embodiment of the invention.

**[0034E]** Figures 33A and 33B show another possible implementation of a skin treatment device according to the fifteenth embodiment of the invention.

**[0034F]** Figures 34A, 34B and 34C show still another possible implementation of a skin treatment device according to the fifteenth embodiment of the invention.

#### DETAILED DESCRIPTION OF THE PREFERRED EMBODIMENTS

**[0035]** Preferred embodiments of the invention will be described in detail below, with reference to the accompanying drawings.

**[0036]** Based on experimental tests on the skin, it has been found by the inventor that after one or more pulses are applied between two points on the skin, transpiration (or absorption) in the area between the two points on the skin increases. The pulses that give optimal results are

exponential pulses that are generated by a charged capacitor that is discharged on at least two separate points on the skin.

**[0037]** These experimental results have been utilized by the inventor in order to develop an apparatus and method that maintains the transpiration of the skin at a high level, so that the skin can readily absorb a gel, liquid, lotion, cream, or drug that is applied to the skin. The drug may be used to treat skin melanoma and/or cancerous tumors located just below the skin surface, for example.

**[0038]** The apparatus according to an embodiment of the present invention applies a sequence of pulses over an area or skin, by using an array of electrodes that are placed in contact with the skin. The array of electrodes are provided on a vibrating plate at the head of a probe, such as a hand-held probe 500 as shown in Figure 5. The array of electrodes may be configured as shown in Figure 2A in a first embodiment, whereby odd rows of electrodes are electrically connected to each other, and thereby to a first output of a pulse generator 400 (see also Figure 4) via a first electrical connection. The even rows of electrodes are electrically connected to each other, and also to a second output of the pulse generator 400 via a second electrical connection. The array of electrodes on the vibrating plate may alternatively be configured as shown in Figure 2B in a second embodiment, whereby odd rows of round electrodes are electrically connected to each other, and thereby to the first output of the pulse generator 400 via a first electrical connection. The even rows of round electrodes are electrically connected to each other, and thereby to the second output of the pulse generator 400 via a second electrical connection.

**[0039]** The increase of the transpiration of the skin that is obtained by way of the present invention has the effect of increasing the absorption of liquids, creams, lotions, gels, or skin treatment drugs (or other kinds of

drugs) that have been previously provided on the skin in the area between where the electrodes are applied to the skin.

**[0040]** The electrical pulses that are applied on the skin in order to enhance the transpiration of the skin are pulses obtained by a discharge of a capacitor on the skin. That is, the skin acts as a capacitive load when a probe is applied to the skin. A square-wave pulse input to a primary winding of the transformer 410 of Figure 4, with an output of the secondary winding of the transformer 410 being coupled to the skin by way of the electrodes, provides the same effect as a discharging capacitor. However, by using a transformer 410 instead of a capacitor, one can obtain current control with respect to electrical pulses applied to the skin, so that the amount of current applied to the skin during treatment of the skin does not exceed a predetermined maximum current value.

**[0040A]** The exponential pulses are generated during the rising edge and falling edge of each square-wave input pulse that is input to the transformer 410 from a square-wave pulse generator, and have opposite sign (positive exponential pulse due to the rising edge of a square-wave input pulse, negative exponential pulse due to the falling edge of the same square-wave input pulse). With the use of such a pulse generator 400 as shown in Figure 4, it is possible to apply a burst of separate pulses (e.g., 500 to 1500 per second) to the skin, with adjacent pulses being of opposite polarity and which provides a transpiration effect better than just providing one pulse or many pulses of the same polarity to the skin.

**[0040B]** Also, by outputting bursts of pulses to the skin in which each burst of pulses includes adjacent pulses in the same burst of opposite polarity (e.g., + - + - + - + - + - . . .), any potential current buildup in the skin is obviated due to the cancellation effect cause by utilizing adjacent pulses of opposite polarity. This is in contrast to the

conventional devices that output electrical pulses of the same polarity, which may result in current buildup in a patient's skin, which may lead to damaging effects caused to the skin as a result of the current buildup.

**[0040C]** As explained above, a burst pulse generator utilizes an inductive element (e.g., a transformer) instead of a capacitor, so that the current-to-be-applied to a patient's skin can be controlled. In conventional devices that utilize a capacitor for their electrical pulse generator, when that capacitor is coupled to a patient's skin, the resultant circuit amounts to a first capacitor (that being the capacitor of the pulse generator) in parallel with a second capacitor (that being the capacitor due to the capacitive/resistive effect of a skin operating as a load). When a voltage is applied to the skin by way of an electrical pulse, the discharge of a voltage from the first capacitor to the second capacitor results in a very large current spike for an initial short period of time, whereby that large current spike cannot be readily controlled. This can result in negative effects to the patient's skin caused by the large current spike. By utilizing an inductive element (e.g., a transformer) instead of a capacitive element in the pulse generator, as shown in Figure 4 of the drawings, no current spike results when a probe with electrodes providing electrical pulses is coupled to a patient's skin (since the "capacitive skin" smoothly receives the current and voltage from the "inductive pulse generator").

**[0041]** Switching transistor 430 provides square-wave pulses as shown in Figure 4A to the primary winding of the transformer 410, as shown in Figure 4. The pulses generated by the pulse generator 400 of Figure 4, when the load is a pure resistance (or inductive or other type of reactive load), is a sequence of exponential decay pulses of opposite symmetrical polarities, as shown in Figure 4B. Such a circuit that includes the pulse generator 400 provides an excellent coupling to the impedance of the skin. Moreover, in addition to the current control described above, the

inductance of the transformer 410 together with the capacitance of the skin generates a resonant circuit, which is desirable to achieve an opening of the skin pores or membranes.

**[0042]** The voltage waveform is conveniently modified when applied to the skin due to the fact that the electrical equivalent circuit of the skin is a resistance and a capacitance in parallel. The resulting voltage waveform has a longer rise time (due to the RC time constant), and is dependent upon the capacitance of the skin, while maintaining the same peak current and the same exponential decay waveform.

**[0043]** Such a circuit according to the first embodiment gives an advantage in comparison to traditional pulse generators that deliver pulses of a predefined value and shape of tension or current. By way of the present invention according to the first embodiment, it is possible to deliver higher energy value per pulse, and also at the same time avoid possible damage to the skin that would occur if high current amounts were applied to the skin. The circuit utilized in the first embodiment self adjusts the value of the current, voltage and waveform shape. In particular, the impedance of the skin decreases after the first pulse is applied to the skin. In this way, the voltage of the first pulse is higher than subsequent pulses, since the impedance of the skin is higher at the time the first pulse is applied to the skin. The voltage of the second and following pulses applied to the skin decreases with the decreasing of the impedance of the skin, while maintaining the peak current at the same or almost the same value.

**[0044]** Typical values of current and voltage are provided herein. Case 1: load impedance of 10 kohm, peak voltage of 100 V, peak current of 10 milliamperes, pulse width of 220 microseconds. Case 2: load impedance of 1 kohm, peak voltage of 10 V, peak current of 10 milliamperes, pulse width of 220 microseconds. The pulses are preferably

delivered in bursts, where the burst rate is the same or nearly the same as the mechanical vibration rate. A typical value of the burst rate (and mechanical rate) is between 40 Hz and 100 Hz.

**[0044A]** The inventor of this application has also realized that the use of mechanical vibrations at the same time that the electrical pulses are applied to skin, and at a same or nearly the same frequency as the burst pulse rate, results in a patient having a greater tolerance to the strength (current and voltage) of the electrical pulses applied to the patient's skin. For example, using a electrical pulse burst rate of 50 Hz (that is the rate between bursts of pulses), mechanical vibrations may be provided at a range of between 40 to 60 Hz at the same time that the electrical pulse bursts are applied to the skin, to provide a "masking effect." The inventor has also found that utilizing mechanical vibrations at or around (e.g., +/- 10% of) the fundamental frequency of the electrical pulse burst rate, at or around the first harmonic of the electrical pulse burst rate, at or around the second harmonic of the electrical pulse burst rate, and/or at or around the third harmonic of the electrical pulse burst rate, gives the patient a "good sensation" so that he/she can tolerate a higher strength of electrical pulses being applied to his/her skin at the same time. Thus, for a 50 Hz electrical pulse burst rate, mechanical vibrations may be applied to the patient's skin at the same time, with the mechanical vibration rate being either 40 to 60 Hz, 90 to 110 Hz, 140 to 160 Hz, and/or 190 to 210 Hz. By having mechanical vibrations applied to the patient's skin at the same time that the electrical pulse bursts are applied to patient's skin, the patient's discomfort level caused by the tinging sensation of the electrical pulses is lessened (e.g., masked somewhat).

**[0045]** Normally, when a square wave is applied to the skin, due to the capacitive effect of the skin, it is possible to obtain about a three microsecond time constant exponential decay current. This is what

happens when a square wave voltage is applied to a circuit that corresponds to a resistor in parallel with a capacitor.

**[0046]** With such a circuit, only the peak current is enhanced, charging to a maximum allowable voltage the skin capacitance by applying an electrical energy equal to the magnetic energy of the transformer 410. This effect most likely provides for the opening of the cell membranes or pores of the skin (to achieve the transpiration effect) only during the time when each pulse is applied to the skin.

**[0047]** The effect of applying the probe to the skin is that the skin vibrates due to the electrical pulses applied by way of the array of electrodes. The electrical pulses are preferably applied at a fixed frequency between 200 and 10,000 Hz (optimally at a frequency value between 2,500 to 3,000 Hz), and are grouped in burst of pulses (e.g., each burst may correspond to 100 to 1000 separate pulses that have opposite polarities with respect to adjacent pulses in the same burst of pulses). The ON time of each burst is a fixed value between 5 to 50 milliseconds, and the OFF time between two consecutive bursts is a fixed value between 5 to 50 milliseconds (the preferred burst ON time is 10 milliseconds and the preferred OFF time between consecutive bursts is 10 milliseconds).

**[0048]** As described above, the electrical pulses applied to the skin by way of the electrodes are preferably exponential pulses with peak-to-peak voltage of 160 V at a fixed frequency between 2,500 to 3,000 Hz. One way of providing such electrical pulses is by an electrical structure that corresponds to a pulse generator 400 as shown in Figure 4, in which a transformer 410 is used as an element of the pulse generator 400.

**[0049]** The transformer 410, as well as the other elements of the pulse generator 400, are preferably housed within the probe 500 of Figure 5.

**[0050]** Referring back to Figure 4, the primary winding 420 of the transformer 410 is driven by a transistor 430 that is switched on and off, and the secondary winding 440 of the transformer 410 is directly applied to the array of electrodes (see Figures 1A or 1B) with an electrical resistance 450 provided therebetween. The electrical resistance 450 may be 200 Kohm or some value in that range (e.g., 100 Kohm to 500 Kohm), and is provided in order to avoid high voltages when the array of electrodes are not applied to the skin, so that in that case it operates as an open circuit. In such a situation, the peak-to-peak voltage is 400 V or thereabouts.

**[0051]** Along with the electrical pulses applied to the skin, a mechanical vibration is also provided to the skin in the first embodiment in order to increase the absorption of a substance that is applied on the skin.

**[0052]** The absorption effect is enhanced by the simultaneous increase of transpiration, whereby the absorption effect is greatest when the mechanical vibration is synchronized in phase and in frequency with the electric pulse application. Thus, in the example discussed above, while the electrical burst of pulses (at 2,200 Hz) are provided to the skin at a burst ON/OFF frequency, e.g., 50 Hz, by way of an electrode array, the skin is also mechanically vibrated at the same frequency, e.g., 50 Hz, by way of the vibrating plate. The mechanical vibration and the electrical burst application are also preferably provided in phase with respect to each other, in order to increase the skin absorption effect. There are several well known ways to achieve this frequency and phase synchronization. In the preferred embodiments described herein, an optical sensor (not shown) detects the movement of the eccentric of a motor that is used to provide the mechanical vibrations (see Figures 1A and 1B, for example), and gates the burst of electrical pulses based on the detected movement.

**[0053]** Thus, in the example discussed above, while the burst of electrical pulses are provided to the skin by way of the electrode array, the skin is also mechanically vibrated at the same frequency by way of the vibrating plate. The mechanical vibration and electrical pulse application is also preferably provided in phase with respect to each other, in order to increase the skin absorption effect.

**[0054]** Moreover, the absorption effect is further enhanced when the mechanical vibration is applied orthogonal to the surface of the skin. While Applicant does not intend to be tied down to any particular theory of operation, one possible explanation of the physical phenomena of one or more embodiments of the present invention is that, while the electrical pulses "stretch" the skin, thus increasing periodically the diameter of the pores of the skin, at the same time the mechanical vibration "pumps" the substances (gel, liquid or cream) inside the skin (through the opened pores). The mechanical and electrical synchronization achieves the effect that the "pumping" action (due to the mechanical stimulation of the skin) takes place at the same instant in time that the pores are at their maximum "open" diameter (due to the electrical stimulation of the skin).

**[0055]** The apparatus according to a first embodiment the present invention includes a probe having two main parts:

- A) a handle containing a power source (e.g., batteries) and a pulse generator; and
- B) a vibrating head containing components for generating the vibration and also containing an array of electrodes.

**[0056]** The vibrating head, in a preferred configuration of the first embodiment, includes a D.C. electrical motor for generating vibrations to the skin. Figures 1A and 1B show two different views of the D.C. electrical motor 110, the rotating shaft of the D.C. electrical motor 110 is

an eccentric 120 to thereby provide eccentric motion. The eccentric motion, during rotation of the D.C. electrical motor 110, generates a vibration onto the vibrating plate 130 (that is directly coupled to the D.C. electrical motor 110) that is at the same frequency of the rotation of the D.C. electrical motor 110 (e.g., 50 Hz or 60Hz or some other desired frequency). Other ways of causing vibrations in synchronization with the providing of electrical pulses to a patient may be contemplated while remaining within the scope of the invention. Note that the use of mechanical pulses at the same or nearly the same rate as bursts of electrical pulses, but not necessarily in synchronism with each other, as described earlier, provides a good effect in that it lessens the patient's discomfort level associated with the buzzing and tinging sensation caused by receiving electrical pulses to the skin alone. Also, the use of adjacent pulses in each burst of opposite polarity to each other results in no current buildup to the patient's skin, which can be a detrimental effect of conventional devices that use electrical pulses of the same polarity to be provided to a patient's skin.

**[0057]** As explained earlier, Figure 4 shows circuitry for providing electrical pulses to the array of electrodes shown in Figures 2A and 2B. The circuitry of Figure 4 corresponds to a pulse generator 400, and is preferably disposed within the housing of the probe 500 of Figure 5. The electrical pulses generated by the pulse generator 400, when those pulses are provided to the skin, preferably are exponential pulses with peak-to-peak voltage of 160 V at a frequency of between 2,500 Hz to 3,000 Hz. Of course, other peak-to-peak voltage values (e.g., 100 V to 200 V) and operating frequencies (50 Hz to 15,000 Hz) may be employed, while remaining within the scope of the invention as described herein. Alternatively, sawtooth or sinusoidal pulses may be provided to the

electrodes, but exponential pulses appear to provide better skin transpiration results.

**[0058]** Figures 1A and 1B show the vibrating plate 130 that is physically coupled to the D.C. electrical motor 110. The vibrating plate 130 preferably is 50 x 50 mm in size (other sizes are possible while remaining within the scope of the invention), where parallel metallic stripes are deposited on it as shown in Figure 2A, in order form the array of electrodes. The vibrating plate 130 is caused to vibrate at the same phase and frequency as the electrical pulses provided to the skin by way of the array of electrodes (disposed on the vibrating plate), in order to enhance the skin absorption effect.

**[0059]** As shown in Figure 2A, which shows a first embodiment of an electrode array 210 that is provided on a skin-side surface of the vibrating plate 130, five parallel metallic stripes 220 are provided, each preferably of a size of 50 mm x 4 mm. Each of the five electrodes 220 are preferably 6 mm apart from adjacently-positioned electrodes. The electrodes 220 are alternately electrically connected (e.g., the first, third and fifth row are electrically connected to each other by way of electrical line 250; and the second and fourth rows are electrically connected to each other by way of electrical line 260). Other electrode array configurations are possible while remaining within the scope of the invention, such having a number of electrodes greater than two, such as having seven or eight electrodes.

**[0060]** Figure 2B shows a second embodiment of an electrode array that is provided on a skin-side surface of a vibration plate. In Figure 2B, there are provided 25 round electrodes 230 each of 4 mm diameter, each separated at least 6 mm from adjacently-positioned round electrodes. The round electrodes 230 are alternately electrically connected to each other (e.g., the electrodes on the first, third and fifth rows are electrically

connected to each other by way of electrical line 270; and the electrodes on the second and fourth rows are electrically connected to each other by way of electrical line 280). The spacing between the electrodes 230 shown in Figure 2B may vary between 1 to 20 mm and the size of each of the electrodes 230 may vary between 1 to 20 mm in diameter.

**[0061]** Figure 2C shows an array of electrodes provided on an outer surface of the vibration plate that faces the skin, according to the third embodiment of the invention. In Figure 2C, there are provided electrodes 233 that are disposed on the periphery of the vibration plate, which are electrically coupled to each other, and which are electrically coupled to a first output of the pulse generator 400 by way of a first electrical connection 235. In Figure 2C, there is also provided a centrally-positioned electrode 237, which is not electrically coupled to any other of the electrodes, and which is electrically coupled to a second output of the pulse generator 400 by way of a second electrical connection 239.

**[0062]** Figure 3 shows a side view of a vibrating head 310 of a probe that is used to provide both electrical and mechanical stimulation to the skin according to an embodiment of the present invention, in order to have a substance previously applied to the skin be absorbed better. As shown in Figure 3, the vibrating head 310 includes the array of electrodes 320 provided on a skin-side surface thereof. The array of electrodes 320 may be provided in a manner such as shown in either Figures 2A or 2B, for example. Between the array of electrodes 320 and the skin 330 there is provided a substance 340 to be absorbed, whereby the substance 340 has been previously applied to the skin 330 (e.g., applied to the skin between 30 seconds to 2 minutes before the probe is to be applied to the skin 330). Application of mechanical vibrations and electrical pulses enhances the absorption of the substance 340 into the skin 330.

**[0063]** Figure 5 shows one configuration of a hand-held probe 500 that may be used to provide both electrical and mechanical stimulation to the skin, according to one or more embodiments of the invention. The probe 500 is configured to be readily held by one hand of a user. A bottom portion of the probe 500, at which a user's hand is gripped thereon to thereby hold the probe 500, may include an outlet 510 for coupling an electrical cable to an electrical outlet (e.g., wall outlet), so as to provide A.C. voltage to the probe 500 in that manner. Alternatively, battery power may be used, by way of batteries (not shown) disposed within the housing of the probe 500. Battery power may be utilized when A.C. power is not readily available. Also, the pulse generator 400 of Figure 4 is preferably housed at the handle portion of the probe 500.

**[0064]** The head portion of the probe 500 is where the vibrating plate 130 (see Figures 1A or 1B) is provided, and also where the D.C. electrical motor 110 (see also Figures 1A or 1B) that provides the mechanical vibrations to the vibrating plate 130 is preferably provided housed within. The array of electrodes (see Figures 2A or 2B) are provided on an outer surface of the vibrating plate 130, thereby facing the skin of a user to be treated with the probe 500.

**[0065]** A typical application time of the probe to the skin may be on the order to 10s of seconds up to several minutes.

**[0066]** In a fourth embodiment, as shown in Figure 6, the output of the pulse generator 400 (see also Figure 4) is connected to a D.C. current generator 610, which induces a iontophoresis effect in addition to the previously described skin absorption/transpiration effects. The iontophoresis effect is well known to those skilled in the art, and several iontophoresis electrical generators are currently available in the market, either D.C. or D.C. pulsed. A D.C. current output by the D.C. current generator 610 is applied between the electrodes of the probe and a

ground plate that is connected with the patient's body. Depending on the substance to be absorbed into the patient's skin, the patient ground plate connection is coupled to either the positive or the negative of the D.C. current generator 610, in a manner known to those skilled in the art. Instead of using continuous D.C. current, there can alternatively be provided D.C. current pulses that have the same average current value as the continuous D.C. current case, and which have a duty cycle between 5 and 50% and a frequency between 10 and 5000 Hz. In such a case, the peak current of the D.C. current pulses is higher during the pulsed (ON) times.

**[0067]** In a fifth embodiment, as shown in Figures 7 and 8, a dispenser or chamber 710, which is configured to hold liquid or cream or gel 720, is integrated in the vibrating head of the probe. The dispenser or chamber 710 is provided between an array of electrodes 705 and the vibrating plate 130. The burst of electrical pulses are applied by way of a conductive roller 740 that dispenses the liquid, and by the array of electrodes 705. A D.C. current as in the third embodiment can also be added between the array of electrodes 705 and the patient's body, to induce a iontophoresis effect as well. While the vibrating head is moved on the patient's skin, the roller 740 delivers the liquid or cream or gel 720 to the patient's skin.

**[0068]** The chamber 710 in which the roller 740 is disposed in the vibrating head can be filled with a liquid, cream or gel substance 720 by way of a removable cap (not shown). In particular, the cap is removed (e.g., screwed off of the head of the probe), and then a user fills the chamber 710, through the liquid inlet 760, with the substance 720 to be provided to the patient's skin. The user then closes the cap (e.g., screws it back onto the liquid inlet 760) to thereby keep the substance 720

within the chamber 710 of the probe until it is ready to be applied to the patient's skin by way of the roller 740.

[0069] Figure 8 shows a front view of the electrodes 705, which are shown as two stripe electrodes that are electrically connected to each other by way of electrical connection 820. Of course, other types of electrode arrays, such as those shown in Figures 2A and 2B, can alternatively be used in this fifth embodiment. The exposed surface 830 of the roller 740 that applies the substance to the patient's skin, is shown in Figure 8. Dispensing gaps 840 are also shown in Figure 8, whereby these gaps 840 allow the liquid, cream or gel substance 720 in the chamber 710 to gradually come out of the chamber 710 and thereby be applied to the patient's skin by way of the roller 740.

[0070] In a sixth embodiment of the invention, an apparatus for enhancing absorption of the skin includes an array of electrodes, and a pulse generator that is electrically coupled to the array of electrodes. The disposition of the array of electrodes may be any of the dispositions shown in Figures 2A - 2C, for example. In a preferred implementation of the sixth embodiment, electrical pulses outputted by the pulse generator 400 to the array of electrodes are a sequence of exponential pulses, such as the pulse train shown in Figure 4B. The exponential electrical pulses are applied to the skin by way of the array of electrodes and are generated by the secondary winding of a high voltage transformer with the primary winding driven by a square wave voltage, as seen by Figures 4, 4A and 4B.

[0071] In the sixth embodiment, unlike the previous embodiments, a vibrating head is not utilized, but rather skin absorption enhancement is obtained just by the providing of the electrical pulses to the skin by way of the array of electrodes. The array of electrodes according to the sixth embodiment are provided on a plate at the head of the probe, whereby

the head and the plate do not vibrate. Thus, in the sixth embodiment, the structure as shown in Figures 1A and 1B would not be utilized, but rather just a plate for holding the electrodes in place at the head of the probe would be needed.

**[0072]** In a seventh embodiment, a vibrating head is utilized, as in the first through fifth embodiments, but where the vibrating head is capable of being turned on or off, by way of a control (e.g., switch) provided on the probe. The control can readily be manipulated by an operator of the probe, in order to treat a patient.

**[0073]** An eighth embodiment of the invention is described below, with reference to Figures 9-11. Figure 9 shows a front view of a head 800 of a probe, whereby that view shows the portion of the probe that is applied to the skin of a patient. Figure 10 shows a section view taken along an axis of one belt, and Figure 11 shows a section view taken at the middle of the head of the probe.

**[0074]** The eighth embodiment provides for a fairly even absorption under the skin of a substance previously applied to the skin, such as collagen previously applied to the skin. In the eighth embodiment, a head 800 of a probe to be applied to the skin includes a vibrating plate 810, a vacuum chamber 820, rollers 830, and belts 840 disposed around the rollers 830. The rollers 830 are conductive rollers, whereby the rollers 830 are electrically coupled to electrodes (see Figures 2A through 2C, for example) provided on the vibrating plate 810. As in the other embodiments, a pulse generator (see Figure 4, for example) is electrically coupled to the electrodes on the vibrating plate 810, in order to provide electrical pulses to the patient's skin (by way of the conductive rollers).

**[0075]** In the eighth embodiment, the rollers 830 are separated from each other by around 40 mm. Of course, other separation distances are

possible, while remaining within the scope of the invention (e.g., 20 mm to 80 mm separation). The rollers 830 are disposed at one end of the vacuum chamber 820, whereby the vacuum chamber 820 includes an opening that is coupled to a pipe 845 that is in turn coupled to a vacuum pump 855.

**[0076]** When the vacuum pump 855 is operated, the vacuum chamber 820 generates a suction effect on the skin 850, thereby enabling a stronger contact between the rollers 830 and the skin 850, and thereby generating an additional massaging effect to the skin 850, in addition to the vibrations generated by the vibrating plate 810. On opposite ends of the rollers 830 are the belts 840, which are preferably rubber belts. The belts 840 are used in order to avoid direct friction between the skin 850 and the body of the vacuum chamber 820.

**[0077]** The eighth embodiment provides good skin absorption results and decreases the appearance of cellulite on the skin after application of a substance for reducing cellulite is applied to the skin. Such a substance for reducing cellulite that can be applied to the skin may be jarulon acid, for example. Such a substance could also be previously spread on the skin and absorbed by the skin utilizing one of the previously-described embodiments.

**[0078]** Also, while the eighth embodiment has been described as having a vibrating plate, as in the first through fifth embodiments, a non-vibrating plate as in the sixth and seventh embodiments (when the vibrating plate is turned off) may be utilized in an alternative configuration. In that case, the plate disposed above the vacuum chamber is non-vibrating, and contains electrodes disposed therein.

**[0079]** A ninth embodiment of the invention will be described in detail hereinbelow with reference to Figures 12-14. The ninth embodiment

includes a motor 1, a screw 2, a slide 3, a frame 4, a piston 5, a syringe 6, a pipe (or tubing) 7, a central electrode 8, and circumferential electrodes 9 (that are disposed outside of the central electrode 8) on a head 10. The head 10 is a head portion of a probe, such a probe shown in Figure 5 in the previous embodiments (except for the fifth embodiment, whereby the substance is disposed within a chamber within the head that is adjacent to the electrode plate, and thus a syringe would not be needed in that case), for example.

[0080] In the ninth embodiment, the syringe 6 is preferably a disposable, single-use syringe, which is positioned adjacent to the probe (only the head 10 of the probe is shown in Figure 12, whereby the rest of the probe is hidden behind the head 10 in the view provided in Figure 12). The syringe 6 is inserted or fitted onto the frame 4, and does not move relative to the frame 4. For example, the frame 4 may be placed on a table next to a bed on which a patient to be treated is located.

[0081] The piston 5 is operable to move relative to the frame 4, whereby the movement is caused by the motor 1, the screw 2, and the slide 3, which operate together as a moving means. With the configuration shown in Figure 12, the probe is free-standing and can be moved a certain amount (e.g., 1 to 10 feet, depending on the length of the tube 7) relative to the frame 4 (while maintaining a coupling to the syringe 6 by way of the tube 7 that couples the syringe 6 with the head 10 of the probe). That way, the probe can be moved around to treat different areas of a skin of a patient lying on a bed, while the frame containing the syringe 6 rests in place on a table next to the bed. In an alternative configuration, the probe and the syringe 6 can both be mounted on the frame 4, as a single-block construction. In this configuration, the entire frame is moved to different areas of the patient's skin, to thereby treat the patient by way of a probe that is inserted in the

frame. The head of the probe extends out from one end of the frame, so that it can be placed against the patient's skin.

**[0082]** In a preferred implementation, the motor 1 is powered by a different power source than the source providing power to the probe. However, in a different implementation, the motor 1 and the probe may be powered by the same power source.

**[0083]** A tube or pipe 7 is used to connect the syringe 6 with the head 10 of the probe. The tube 7 is preferably a disposable, single-use component, and may be a flexible plastic tubing, for example. The head 10 is preferably a vibrating head, such as described earlier with respect to other embodiments. In an alternative configuration, the head 10 does not vibrate, and only electrical pulses are provided to the skin (so as to electroporate the skin to thereby absorb the substance provided to the skin by way of the syringe 6 and tube 7) in this alternative configuration. The tube 7 is preferably 0.5 to 3 millimeters in diameter, and is sized so as to allow a liquid or cream-like substance to flow through the tube 7, and exit the tube 7 at a second end opposite a first end of the tube 7 that is coupled to the syringe 6. Such a substance to be applied to the skin may include water-based collagen, water-based elastine, and anesthetic, or other type of drug, just to name a few.

**[0084]** Referring now to Figure 14, the tube 7 couples to the head 10 by way of a groove 12 that is located at an end of the head 10 and that is provided all the way to a groove 11 that surrounds the central electrode 8. The groove 12 is sized so as to accept the tube 7 fitted therein to provide a snug fit, whereby the tube 7 is preferably fitted within the groove 12 by feeding the tube 7 within the groove 12 from the end of the head 10 where one end of the groove 12 is disposed. In the ninth embodiment, the size of the groove 12 is such that the tube 7 does not extend above the upper surface of the head 10 (where the electrodes 8, 9

are disposed), or whereby the tube 7 extends slightly below the upper surface (plate) of the head 10. That way, the tube 7 will not be felt by the patient when the head 10 of the probe is moved along the skin of the patient during a treatment. Preferably, the tube 7 will not be in contact with the skin of the patient during treatment of the patient by way of a method and/or apparatus according to the ninth embodiment. The top surface of the head 10 preferably has a plate-like configuration, so as to provide a smooth feeling to the patient's skin.

**[0085]** On the top surface of the head 10 there are provided one central electrode 8 and a plurality of circumferential electrodes 9 disposed around the central electrode 8. The groove or trough 11 surrounding the central electrode 8 is preferably 1 mm wide, whereby the groove 11 is coupled to one end of the groove 12 in which a portion of the tube 7 is disposed. That way, when a substance is flowed out of the syringe 6 (by way of action by the motor 1, the screw 2 and the slide 3), the substance flows through the tube 7 (disposed within the groove 12) and thereby into the groove 11. The substance collects within the groove 11 surrounding the central electrode 8, and is absorbed by the skin during an electroporation treatment (using electrical pulses and mechanical vibrations) by way of the ninth embodiment. When the top surface (plate) of the head 10 is placed in contact with the patient's skin, the substance within the groove 11 comes into contact with the patient's skin, and is absorbed by the skin.

**[0086]** Although eight circumferential electrodes 9 are shown in Figure 12, the invention according to the ninth embodiment can operate with different numbers of circumferential electrodes 9. For example, a minimum of two circumferential electrodes 9, disposed opposite from each other (with the central electrode 8 disposed therebetween), may be utilized in a different configuration. Also, four circumferential electrodes

9 and more than eight circumferential electrodes 9 may be utilized in other different configurations (e.g., 16 electrodes, 32 electrodes, or an odd number, such as three, five, or seven, circumferential electrodes surrounding the central electrode 8) of the ninth embodiment.

**[0087]** A pulse generator, such as the one shown in Figure 4 (see also Figures 4A and 4B), is used to provide electrical pulses to the electrodes 8, 9 disposed on the head 10 of the probe. As explained earlier, the preferred shape of the electrical pulses is an exponential shape, as shown in Figure 4B. Alternatively, sinusoidal or sawtooth waveforms may be provided, but exponential pulses provide a better skin transpiration effect. Operation of the pulse generator that may be utilized in the ninth embodiment has been described in detail with respect to the first embodiment described previously, and will not be described here for sake of brevity.

**[0088]** One of the two outputs of the pulse generator (see Figure 4) is connected to the central electrode 8, and the other of the two outputs of the pulse generator is connected to one of the circumferential electrodes 9. The circumferential electrodes 9 are coupled to each other electrically on the back side of the head (see dashed line in Figure 2C), so that each of the electrical pulses provided on the other of the two outputs of the pulse generator is provided to all of the circumferential electrodes 9 simultaneously.

**[0089]** The voltage of the electrical pulses provided to the skin from each of the eight circumferential electrodes 9 can be considered as a "ground" with respect to the voltage of the electrical pulse provided to the skin from the one central electrode 8. Since the central electrode 8 carries more electrical current than each of the eight circumferential electrodes 9, the circumferential electrodes 9 act like a ground connection, whereby the electrical current carried by each of the eight

circumferential electrodes 9 is approximately eight times less than the electrical current carried by the central electrode 8.

[0090] The piston 5 of the syringe 6 is moved by the motor 1, which is a DC electric motor in a preferred implementation. The motor 1 is connected to the screw 2, which moves the piston 5 by way of the slide 3 that is attached to the screw 2 at a particular location on the screw 2. When the head 10 of the probe is positioned on a patient's skin, electrical pulses are delivered to the electrodes 8, 9, and the piston 5 of the syringe 6 is moved by the motor 1 in order to deliver the liquid or cream-like substance (or drug) from within the syringe 6 to the patient's skin. The liquid, cream or drug is preferably provided to the patient's skin in a slow, controlled manner, to allow the substance to be properly absorbed within the skin. For example, a water-based collagen, a water-based elastine, an anesthetic, or other type of drug may be provided within the syringe 6, to then be provided to the skin of a patient (to be absorbed therein) by way of the method and apparatus according to the ninth embodiment.

[0091] The enhancement of the skin absorption by electrical pulses applied to the skin, and also by mechanical vibrations applied to the skin at the same time in a synchronous manner (see description of the vibrating plate with respect to other embodiments) of the ninth embodiment, enables the absorption of a drug or other type of substance delivered by way of the syringe 6. A typical drug absorption quantity is 1 cubic centimeter in one to five minutes, by using the method and apparatus according to the ninth embodiment. In this regard, the timing of the movement of the piston 5 is such that the correct amount of substance is output from the syringe 6 during a treatment of a patient, whereby when the probe is turned on, this event will provide a trigger signal to the motor 1 to start to operate. Operation of the motor 1 will in

turn cause the substance within the syringe 6 to be pushed out of the syringe 6, and into the groove 12 surrounding the central electrode 8.

**[0092]** The substance is introduced within the syringe at a previous time, so that the syringe 6 with the substance provided therein can then be attached to the frame 4, coupled to the tube 7, and thereby provide an apparatus that can introduce drugs and/or other substances to the skin of a patient, by way of a probe having a head 10 with electrodes 8, 9 provided on an outer surface or plate of the head 10. As explained earlier, the head 10 vibrates, so that both electrical and mechanical vibrations are provided to the patient's skin at a same time the drug or other substance is provided to the patient's skin (by way of the substance disposed within the trough or groove 12 being in contact with the patient's skin during a treatment of the patient). In an alternative configuration, which provides a skin transpiration effect not as good as using both mechanical vibrations and electrical pulses, only electrical pulses are provided to a patient's skin (the head does not vibrate). This configuration is cheaper to build, and may be suitable for certain instances.

**[0093]** The motor 1, screw 2, slide 3, piston 5, syringe 6, frame 4 and tube 7 may be coupled to different types of probes, in order to provide an apparatus for skin absorption enhancement and transdermal drug delivery. For example, any of the probes described with respect to the other embodiments (except those that have the substance stored in a container within the head of the probe) may be utilized with the components described above. Also, the structure for moving a substance out of the syringe 6 may be accomplished by ways other than the screw/slide/motor "moving means" described with respect to Figure 12, while remaining within the scope of the invention.

**[0094]** Figure 13 shows a back view of the head 10, whereby components used to couple the electrodes 8, 9 to the head and to provide an electrical connection to the electrodes 8, 9 are also shown in Figure 13. A motor 1310, which includes an eccentric 1320 coupled to an output of the motor 1310, is used to provide mechanical vibrations to the head 10, so that the apparatus provides both electrical and mechanical vibrations to a patient's skin at the same time. These mechanical vibrations are preferably synchronized with the electrical pulses, as described earlier with respect to other-described embodiments of the invention.

**[0095]** The electrodes 8, 9 are preferably screwed onto the front plate of the head 10. Washers 1330 and screws 1340 are utilized to electrically couple wires 1350, 1355 to the electrodes 8, 9. In particular, wire 1350 (that has one end coupled to one of the two outputs of the pulse generator as shown in Figure 4, for example) is electrically connected to the central electrode 9, and wire 1355 (that has one end coupled to the other of the two outputs of the pulse generator as shown in Figure 4, for example) is electrically connected to the circumferential electrodes 8. Resistor 1365 is provided between the wires 1350, 1355, in the preferred construction. Also shown in Figure 13 is a housing 1375 which is coupled to the head 10 by way of screws 1380. The eccentric 1320 moves within the housing 1375, thereby causing vibrations that are translated to the head 10 of the probe.

**[0096]** A tenth embodiment of the invention will be described herein with respect to Figures 15 and 16. The tenth embodiment is similar to the ninth embodiment, but utilizes a different configuration for the head, as well as providing a plurality of transformers (see Figures 4, 4A and 4B). Figure 15 shows a back view of the electrodes 1500 disposed on a head 1510 of a probe, and Figure 16 shows a front (skin-side) view of the

electrodes 1500, whereby each electrode has a groove or trough 1530 surrounding it. Each groove 1530 has an outlet that extends to an edge of the head 1510, to thereby allow a respective tube 1550 to be fitted therein, so as to provide an amount of substance from the syringe 6 to the grooves 1530. That way, the tubes 1550 do not extend above the top surface of the head 1510. As an alternative to the multi-port tube configuration shown in Figure 16, a number of syringes equal in number to the number of electrodes may be provided, with a tube provided to couple a syringe to an electrode.

[0097] In the tenth embodiment, each electrode 1500 is active and is connected to its own pulse transformer 1560A - 1560I. The substance from the syringe 6 is provided to grooves 1530 surrounding each of the electrodes 1500. The electronic pulses are provided to each of the electrodes 1530 from the respective pulse transformers 1560A - 1560I, whereby transformers 1560C, 1560E, 1560G and 1560I provide positive pulses to their respective electrodes, and whereby transformers 1560A, 1560B, 1560D, 1560F and 1560H provide negative pulses to their respective electrodes at the same time, for the nine electrode configuration. More particularly, transformers 1560C, 1560E, 1560G and 1560I have their primary and secondary windings connected in phase, and transformers 1560A, 1560B, 1560D, 1560F and 1560H have their primary and secondary windings connected 180 degrees out of phase (see oppositely-positioned dots for those transformers in Figure 15). If a square wave is applied to all of the primary windings of the transformers at the same time and when there is a positive transition from low to high, the transformers with their primary and secondary windings in phase with each other will output a positive exponential pulse, and the transformers with their primary and secondary windings 180 degrees out of phase with each other will output a negative exponential pulse.

**[0098]** In the tenth embodiment, it is preferable that a first group of electrodes receive a positive pulse at a same time a second group of electrodes (equal or nearly equal in number to the first group, preferably) receive a negative pulse, to provide a good skin transpiration effect. The type of pulses, the burst duration, the frequency, etc., are similar to the embodiments described earlier. Also, the tenth embodiment may include a mechanical vibration that is applied to the patient's skin at the same time the electrical pulses are applied to the patient's skin, in a manner described previously.

**[0099]** In an eleventh embodiment, a plurality of transformers are respectively provided to output electrical pulses to a plurality of electrodes disposed on a head portion of a probe, whereby the plurality of transformers provide separate and independent pulse bursts to their respective electrodes. For example, each of the pulse generators in the eleventh embodiment may have different phase shift amounts within a range of from 0 degrees to 360 degrees. In this regard, the output pulses from the transformers are synchronized with each other, to have a particular out-of-phase relationship with respect to each other.

**[0100]** One example of an electrode array according to the eleventh embodiment is shown in Figures 17, 18 and 19. This example provides a three electrode configuration, with no central electrode. Referring now to Figure 17, which shows a front side of the head 10, electrodes 1700 are respectively coupled via tube 1710 to a syringe 6, to receive a substance in a groove 1720 surrounding each of the electrodes 1700. Like the previously-described embodiments, as shown in Figure 14, a groove or path to an end of the head 10 is provided, in order to fit the tube 1710 snugly within it so that the tube 1710 does not extend above the upper surface (plate) of the head 10 that makes contact with a patient's skin.

**[0101]** Referring now to Figure 18, which shows a back side of the head 10, transformers 1810A, 1810B and 1810C respective provide pulses of the same polarity, but delayed from each other by a particular amount, to the corresponding one of the electrodes 1700 coupled to each transformer. Figure 19 shows the input square wave pulses that are provided to each transformer, whereby the square wave pulses that are input to transformer 1810C are delayed a certain amount (e.g., 30 degrees) with respect to the square pulses that are input to transformer 1810B, which in turn are delayed a certain amount (e.g., 30 degrees) with respect to the square wave pulses that are input to transformer 1810A. This can readily be done by providing the trigger "IN" signal to each of the respective transformers 1810A, 1810B, 1810C at the appropriate timings. The result are exponential pulses that are output from each of the three pulse generators, whereby the exponential pulses are phase-shifted a fixed amount with respect to each other.

**[0102]** With the three-electrode and three-pulse-generator configuration as shown in Figures 17-19, it is possible to provide a 120 degree phase shift with respect to the signals output by the three pulse generators (e.g., one signal output at 0 degrees, one signal output at 120 degrees, and one signal output at 240 degrees). This provides a rotation of the electric field between the electrodes 1700 in a manner similar to what happens with a rotation of a three-phase motor. More generally, in the eleventh embodiment, using a number "n" of electrodes and "n" pulse generators, one of ordinary skill in the art will understand that one can devise any particular type of electric field distribution on the skin surface to be treated by way of an apparatus according to the eleventh embodiment, as desired.

**[0103]** A twelfth embodiment of the invention will be described below with reference to Figure 20. In the twelfth embodiment, a probe 2010 is

used to provide a skin-absorbing substance to the skin. In that regard, the probe 2010 may be a probe according to any of the previous embodiments of the invention described earlier in this application. As shown in Figure 20, the probe 2010 has a vibrating head 2020 and an electrode array 2030 provided at an end portion of the vibrating head 2020. In the twelfth embodiment, gauze 2033 is provided between the head 2020 of the probe 2010 and the patient's skin 2040. Preferably, the gauze 2033 is a pad having a same size (or substantially the same size) as the head 2020 of the probe 2010 or larger in order to cover the treatment area where the head 2020 is supposed to be moved. In a preferred implementation, the gauze 2033 is a pad (e.g., rectangular or square shaped, with a thickness between 0.1 to 1 mm) that is commercially available on the market. With the gauze 2033 provided between the probe 2010 and the patient's skin 2040, the probe 2010 does not come into direct contact with the patient's skin 2040. The gauze 2033 allows for the probe 2010 to be moved over the patient's skin 2040 in an easier manner and with less friction than in a case where the gauze 2033 is not utilized. Also, the inventor has found out that the use of the gauze 2033 provides for a more even application of the skin-absorbing substance 2035 to the patient's skin 2040. As an alternative to gauze, other types of pads, such as a cotton tissue or a synthetic (e.g., nylon) tissue, may be used between the patient's skin 2040 and the probe 2010. All of these pads have a characteristic of sufficient porosity to allow the skin-absorbing substance 2035 to pass from (its container within) the head 2020 of the probe 2010 (for those embodiments in which the skin-absorbing substance 2035 is stored within the head 2020 of the probe 2010) and through the pad 2033 and thereby onto the patient's skin 2040.

**[0104]** In the present invention according to the twelfth embodiment, an important feature is that gauze is provided between the head of the probe and the patient's skin. In one possible implementation, the gauze is affixed to the head of the probe and not to the patient's skin. In another possible implementation, the gauze is affixed to the patient's skin and not to the head of the probe. With either implementation, one obtains a more even distribution of the skin absorbing substance to the skin (as compared to the case whereby no gauze is utilized), and at the same time allows the head of the probe to be moved across the patient's skin (to treat a particular region of the patient's skin) with less friction (as compared to the case whereby no gauze is utilized). The gauze can be releasably affixed to the patient's skin in one possible implementation of the twelfth embodiment in a variety of ways, such as by using medical tape. The gauze can be releasably affixed to the head of the probe in another possible implementation of the twelfth embodiment in a variety of ways, such as by rubber-banding the gauze pad to the head of the probe (with the rubber band gripped around the sidewalls of the head of the probe), or by using adhesive tape to adhere the peripheral edges of the gauze pad to the sidewalls of the head of the probe, or by providing a gauze pad with an outer (e.g., plastic) sheath that allows the gauze pad to be easily fitted onto and off of the head of the probe. In any of these cases, the gauze can be readily removed from the patient's skin or the head of the probe, and disposed after use.

**[0105]** In a thirteenth embodiment of the invention, with reference to Figures 21-24, a skin treatment device is configured to deliver a defined amount of lidocaine, ascorbic acid, or other type of skin treatment drug into the dermis. On the head of a probe which can be constructed as described with respect to the third embodiment, i.e., with a central electrode 2110 and eight electrodes 2120 disposed around the central

electrode, where the central electrode 2110 is connected to one output of the pulse transformer and the eight electrodes 2120 are connected to the other output of the pulse transformer, a plate 2210 is coupled to the head (see Figures 23 and 24), with the electrodes 2110, 2120 provided between the head 2130 of the probe and the patient's skin.

[0106] The plate 2210 is preferably a plastic layer (with a thickness of 300 microns in a preferred implementation), where there are drilled nine holes that correspond to the nine electrodes disposed on the head. The plate preferably has a top surface area of 60 mm x 60 mm (on which the electrodes are disposed at different points on the top surface area). On top of the plastic layer 2210 are glued (other methods of adhering may be contemplated while remaining within the scope of the invention, such as taping) two concentric squares 2230, 2240 made of non conductive rubber. Each of the concentric squares 2230, 2240 preferably has a 5 mm width and a 5 mm thickness. Between the outer square 2240 and the inner square 2230, a first (or outer) gauze pad 2260 is fitted. A second (or inner) gauze pad 2270 is fitted within the inside of the inner square 2230. The outer gauze pad 2260 is thereby in contact with the eight electrodes 2120, while the inner gauze pad 2270 is in contact with the central electrode 2110. The inner square 2230 provides an electrical separation between the inner gauze pad 2270 and the outer gauze pad 2260, and the outer square 2240 operates to hold the outer gauze pad 2270 in place against the top surface of the plate 2210. The inner gauze pad 2270 and the outer gauze pad 2260 preferably have the same thickness, 5 mm, as the thickness of the inner square 2230 and the outer square 2240.

[0107] In a preferred implementation of the thirteenth embodiment, the outer gauze pad 2240 is soaked with around 2 ml. of fisiological solution (1% NaCl) and the inner gauze pad is soaked with 0.5 ml. of 5% lidocaine

chloridrate water solution. The plate 2210 is disposed between the patient's skin and the vibrating head of the probe.

**[0108]** An experiment performed on a mouse demonstrated that the same amount of radioactive lidocaine is transported in to the skin, after a microdermabrasion treatment, by the system and method according to the thirteenth embodiment, as compared to an iontophoretic device set at the same value of the product of the current \* ("\*" is a multiplication operator) time, where the current of the iontophoretic device is set in order to be in a first positive phase positive and in a second negative phase and the current of the system and method according to the thirteenth embodiment is set such that the product average current per pulse per total time of the positive pulses has the same value as the positive phase of the iontophoretic device, and the product average current per pulse per total time of the negative pulses has the same value as the negative phase of the iontophoretic device.

**[0109]** The experiment described above demonstrated the advantages of the present invention according to the thirteenth embodiment as compared to the use of an iontophoretic device. One advantage of the present invention, thanks in part to the use of symmetrical pulsed current, is that it does not cause a chemical reaction at the electrodes. An iontophoretic device, on the other hand, causes electrolysis with change of PH on the skin and thereby can result in an adverse effect on the skin (e.g., redness on the skin, inflammation on the skin, burns on the skin). The use of the present invention according to the thirteenth embodiment allows one to provide skin absorption treatment to the skin after a microdermabrasion has been performed on the skin which removed the stratum corneum (the outer layer of the skin that is exposed to air), whereby the use of an iontophoretic device to provide skin treatment could cause higher damage if a change of PH on the skin occurs. This

problem does not occur when the thirteenth embodiment of the invention is utilized instead of an iontophoretic device. The use of the two techniques together (dermabrasion and then skin treatment by utilizing the system or method according to the thirteenth embodiment) gives a higher flow of a skin treatment substance (about 50% increase) as demonstrated by the experiment on the mouse.

**[0110]** A further advantage of the present invention according to the thirteenth embodiment as compared to an iontophoretic device is that the present invention according to the thirteenth embodiment allows for the possibility to use any type of ionic water-based substance as a skin treatment substance without the risk of chemical reaction at the electrodes that could change the characteristics of the applied substance and thereby cause an adverse effect on the skin. The causing of an adverse effect on the skin is a situation that could occur in an iontophoresis treatment and thereby prevents the use of many substances to be applied to the skin. This problem does not occur when the system or method according to the thirteenth embodiment is utilized instead.

**[0111]** In an alternative implementation of the thirteenth embodiment, the two gauze pads are substituted with two hydrogel pads, the outer pad with 1% NaCl and the inner pad with 5% Lidocaine Chloridrate. Besides NaCl, other types of solutions for the outer pad may include other water-based ionic conductive substances, or the same substance as used in the inner pad, for a larger absorption surface. Besides lidocaine chloridate, other types of solutions for the inner pad may include: ascorbic acid, jaluronic acid, collagen, elastin, cogic acid, salicilic acid, liposomes, anti-inflammatory steroids or local anesthetics.

**[0112]** In the case of this embodiment, the use of synchronous mechanical vibrations together with a burst of pulses give a small increase of absorption rate, and it also gives a decrease in the sensitivity of the

patient to the pain generated by the current pulse, thereby enabling the increase of the pulse current that is acceptable by the patient (that is, a pulse current level that does not cause any physical discomfort to the patient).

**[0113]** While the thirteenth embodiment has been described with respect to an electrode configuration such as shown in the third embodiment described previously, it may also be utilized with other types of electrode configurations, whereby a first set of electrodes are covered by a first solution-absorbing pad such as the ones described above, and whereby a second set of electrodes not electrically connected to the first set of electrodes) are covered by a second solution-absorbing pad such as the ones described above.

**[0114]** Experimental results of the application of the several embodiments of the skin absorption apparatus described hereinabove to the skin demonstrated that a noticeable variation of results and rate of absorption of substances occurred. The analysis was carried out over an area of skin previously dermabraded with a standard microdermabrader available on the market and an adjacent area not previously dermabraded. This analysis demonstrated that the results obtained in the dermabraded area are fairly constant and reproducible while the results in the non-dermabraded area are variable and somewhat inconsistent. This inconsistency is due to the fact that the stratum corneum (also referred to as the horny or dead outermost layer of the epidermis) of the skin acts like a barrier to the absorption of the substances applied to the skin, and moreover it increases the electrical resistance of the skin, thereby somewhat decreasing the absorption effect of the skin absorption treatment according to the invention.

**[0115]** The thickness of the stratum corneum is variable from person to person, and moreover it is variable from time to time in the same person.

This induces a variability that makes it difficult to come up with a standard application time of the skin absorption apparatus according to the various embodiments of the invention. For this reason, according to yet another embodiment of the invention, a skin absorption treatment method includes a microdermabrasion performed before the application of the skin absorption apparatus in order to give more reproducible and more constant results as compared to the embodiments in which a microdermabrasion is not first performed. The microdermabrasion to be performed prior to the skin absorption treatment may be one described in various U.S. patents assigned to Mattioli Engineering, Ltd., such as U.S. Patent Nos. 6,322,568 and 6,039,745, each of which are incorporated in their entirety herein by reference, or other types of dermabrasion treatments conventionally known.

[0116] Preferably, the dermabrasion treatment is performed for three minutes in order to remove a 100 micron layer of the stratum corneum layer of the skin in an area to be later treated with a skin absorption enhancement device according to one of the embodiments of the invention. Ideally, the skin absorption treatment is performed soon after (e.g., within 5 minutes) of the completion of the dermabrasion treatment. Of course, other time lengths of dermabrasion treatment, depth of stratum corneum removal, and time between the dermabrasion treatment and the skin absorption treatment, may be contemplated while remaining within the scope of the invention as described hereinabove.

[0117] A fourteenth embodiment of the invention will now be described in detail. The fourteenth embodiment of the invention is directed to a method and apparatus for skin absorption enhancement and cellulite reduction, and it can be used as a modification of the fifth or eighth embodiments described previously. In the fourteenth embodiment, in order to increase the speed and efficiency of the cellulite reduction, it has

been determined by the inventor that a controlled heating of the skin surface and the area beneath the skin surface having the cellulite and the fatty tissue, causes an increase in the absorption rate of a substance to be introduced into the skin (and thereby to the region beneath the skin having the cellulite and the fatty tissue). This results in a faster and more efficient reduction of cellulite and fatty tissue in the patient.

[0118] The heating of the skin may be effected in at least two different ways: a) a 50 W infrared heating lamp positioned between rollers positioned on the head of the probe, or b) a radio frequency at a frequency of 13.54 MHz, 50 W power, whereby the rf is provided to the skin by way of the rollers positioned on the head of the probe.

[0119] With respect to the controlled heating of the skin, by way of example and not by way of limitation, the skin surface is preferably heated to a temperature of 50 degrees C, at a rate of 5 degrees C per second. More generally, the skin may be heated to a temperature of between 45 degrees C and 60 degrees C, at a rate of between 2 degrees C per second and 40 degrees C per second.

[0120] If heating is to be effected by way of a radio frequency, the radio frequency is preferably a continuous wave (CW), but it may alternatively be a wave having a particular duty cycle (e.g., between 20% and 80%). In an alternative configuration, a temperature sensor is provided on the head of the probe, to determine when the skin reaches the desired temperature. When the desired skin temperature is reached, the heating of the skin is controlled so that the desired skin temperature is maintained (and thus not increased). Thus, when the patient's skin is detected to be at 50 degrees C, then the radio frequency is controlled so that it is changed from a CW signal to a pulsed signal, so that the heat applied to the skin is lessened so as to maintain the desired skin temperature during the skin treatment.

[0121] Besides using a 50 W infrared heating lamp, an LED (light emitting diode) or laser diode may be used instead, and also an optical light range (e.g., 300  $\mu\text{m}$  to 10  $\mu\text{m}$ ) may be used instead of the infrared range. Furthermore, the power output of the lamp need not necessary be 50 W (e.g., it can be in a range of from 25 W to 100 W).

[0122] Besides using a 13.54 MHz, 50 W radio frequency signal, a radio frequency of between 0.5 MHz and 27 MHz may be used instead, and a power output may be anywhere between 1 to 100 W. A lower radio frequency results in the heating of a deeper portion beneath the skin surface, and a higher radio frequency results in the heating of a shallower portion beneath the skin surface. Thus, the particular radio frequency to use may be dependent on the area within the patient to be treated.

[0123] Referring now to Figures 25, 26 and 27, one possible implementation of the fourteenth embodiment is shown. Infrared light emitting diodes (LEDs) 2510 are provided on a head of a probe, whereby the LEDs 2510 are positioned on a skin-facing surface of the vibrating plate 810. When the skin is sucked into the probe head by way of the vacuum chamber 820 and the vacuum pump 855, the skin 850 is heated by way of the LEDs 2510, thereby causing a heating (solubilizing) of the cellulite/fat tissue beneath the skin surface. When a substance is applied to the skin by way of the probe, that substance can readily attach to the heated cellulite/fat tissue, whereby the cellulite/fat tissue can be more easily metabolized by the patient, to thereby lose the cellulite and fat. Also shown in Figures 25, 26 and 27 is a rubber belt 840 that is coupled around the rollers 830.

[0124] Referring now to Figures 28, 29, 30 and 31, another possible implementation of the fourteenth embodiment is shown. In Figures 28, 29 and 30, the rollers are conductive rollers 830' that provide the means for the electrical pulse bursts to be applied to the patient's skin. Also, the

conductive rollers 830' provide the mechanism for the heating radio frequency signal to be directly applied to the patient's skin. The rollers 830' are preferably metal rollers or conductive plastic rollers. Also shown in Figure 30 are coaxial cables 3010 that provide the path for the electrical pulse bursts and the heating radio frequency signal to be provided to the rollers 830' disposed on the head of the probe. Figure 31 shows one possible way in which these signals can be provided to the rollers 830', whereby a radio frequency generator 3110 outputs a radio frequency signal, which then passes through a first filter 3120, and then on to the coaxial line 3010. A electrical signal burst generator 3130 outputs bursts of electrical pulses, which then pass through a second filter 3140, and then on to the coaxial line 3010. The first filter 3120 has a bandwidth such that it blocks the electrical pulse bursts from entering the radio frequency generator 3110, and the second filter 3150 has a bandwidth such that it blocks the heating radio frequency signal from entering the electrical signal burst generator 3140. One possible circuit implementation of the electrical signal burst generator 3140 is shown in Figure 4, for example.

[0125] As described with respect to an earlier embodiment, a preferred frequency of each of the electrical pulses in the bursts of electrical pulses is between 2500 and 3000 Hz, and thus the first filter 3120 may be configured to block out this particular frequency range (but to pass through frequencies greater than 1 MHz). Similarly, the second filter 3150 may be configured to block out frequency ranges greater than 1 MHz while allowing lower frequency signals to pass therethrough (e.g., it is a low-pass filter).

[0126] A fifteenth embodiment of the invention will be described below, with reference to Figures 32A - C, 33A, 33B, and 33A - C. The fifteenth embodiment provides an alternative way of providing a

substance to the skin of a patient by way of a component coupled to a head of a probe that provides electrical pulses and/or mechanical vibrations to the patient's skin. In that regard, the fifteenth embodiment is similar to the thirteenth embodiment described previously, but whereby the way that a skin-treating substance is applied to the skin is done in a different manner.

[0127] Figure 32A shows a side sectional view of a probe head 3210 that is coupled to a head attachment 3220. The head attachment 3220 is preferably made from polypropylene (it can be a plastic component), and it has nine cylindrical openings 3222 that allow nine separate cylindrical sponges to be fitted therein. Figure 32B shows a front view of the head attachment 3220, and Figure 32C shows a side sectional view of one of the cylindrical openings 3222 of the attachment head 3220, whereby a cylindrical sponge 3224 is fitted within the cylindrical opening 3222. Alternatively to using cylindrical sponges, cotton gauzes or hydrogel pads can be fitted within the cylindrical openings 3222, or a combination of these components may be used (e.g., three gauze pads, three sponges, and three hydrogel pads). The attachment head 3220 is shown having nine separate cylindrical openings 3220 for the case where there are nine electrodes disposed on the face of the probe, whereby Figure 32A shows three of the electrodes 3230 in a side view (the other electrodes on the face of the probe are blocked from view, but see Figure 2C for the disposition of the nine electrodes).

[0128] Each of the nine electrodes on the face of the probe is disposed at one end of the cylindrical opening 3222, whereby the sponge 3224 extends slightly out from the other end of the cylindrical opening 3222, as seen best in Figure 32B. That way, the sponge is made to be in contact with an area of the patient's skin to be treated by way of the probe. Each sponge 3222 is soaked with a substance to be applied to the

patient's skin, whereby one may have hydrogel pads soaked with 4% lidocaine, for example. With the electrical pulses being applied to the patient's skin by way of the electrical pulses (that are indirectly connected to the patient's skin by way of the sponges 3222) and/or by the mechanical vibrations, the substance provided on the sponges 3222 is readily absorbed within the patient's skin.

[0129] In a preferred configuration, the attachment head 3220 is a disposable component, that can be thrown away when after a patient has been treated. The attachment head 3220 may be detachably coupled to the probe head 3210 in any of a variety of ways, such as by using a snap-on coupling, or by other ways that have been described previously with respect to other embodiments. Of course, if the disposition and number of electrodes is different on the probe head 3210, the disposition and number of openings on the attachment 3220 will change to accommodate that particular disposition.

[0130] Figures 33A and 33B show a second type of electrode disposition, in which a central electrode 3310 is provided beneath a centrally-positioned sponge 3320, and in which peripheral electrodes 3330 are provided beneath a peripherally-positioned sponge 3340. In this configuration, the probe head 3305 has a circular shape, whereby the attachment head 3350 has an inner cylindrical opening 3360 for accommodating the centrally-positioned sponge 3320, and an outer cylindrical opening 3370 for accommodating the peripherally-positioned sponge 3340. Figure 33A shows a side sectional view of the probe head 3305 with the attachment head 3350 coupled thereto, and Figure 33B shows a front view of the attachment head 3350 with the sponges fitted within the respective openings of the attachment head 3350.

[0131] Figures 34A - 34C show a third type of electrode disposition on a probe head 3405. This disposition corresponds to the one shown in

Figures 17 and 18 of the drawings, for example, whereby there is not any centrally-positioned electrode on the probe head 3405. In this configuration, the three electrodes 3410 are provided beneath the respective three cylindrical openings 3420 of the attachment head 3430, whereby the attachment head 3430 may be made out of polypropelene, for example. Each of the cylindrical openings 3420 may be filled with a sponge or gauze that has been soaked with a substance to be applied to the patient's skin. Figure 34A shows a sectional side view of the probe head 3405 with the attachment head 3430 detachably attached thereto, Figure 34B shows a front view of the attachment head 3430 (without any sponges provided in the openings 3420), and Figure 34C shows a side sectional view of one cylindrical opening 3420 with a sponge 3450 fitted therein.

**[0132]** Different embodiments of the present invention have been described according to the present invention. Many modifications and variations may be made to the techniques and structures described and illustrated herein without departing from the spirit and scope of the invention. Accordingly, it should be understood that the apparatuses described herein are illustrative only and are not limiting upon the scope of the invention. For example, the frequency of the mechanical vibration and the frequency of the bursts of electronic pulses may be the same, as described above with respect to several different embodiments, or they may be an integer multiple or submultiple of each other. For example, an electronic pulse burst frequency of 50 Hz may be utilized together with a mechanical vibration of 100 Hz, and still one would achieve an effect of increased absorption and decrease in skin sensitivity (e.g., lowering of the pain) to the patient. Alternatively, an electronic burst frequency of 200 Hz may be utilized together with a mechanical vibration of 100 Hz, and still one would achieve an effect of increased absorption and decrease in

skin sensitivity. Also, the plate on which the electrodes are disposed on the probe may be a sterilized disposable part (e.g., removed from a sterilized container and then affixed to the head of the probe). In this implementation, when one is finished treating a patient, the disposable plate is removed from the probe and discarded, and then a new sterilized plate is affixed to the probe (with the electrodes provided thereon) in order to treat another patient. By such an implementation, this greatly reduces the possibility of contamination between different patients, since the portion of the probe directly in contact with each patient is discarded after treatment of each patient.

**WHAT IS CLAIMED IS:**

1. A treatment method for providing a substance to be absorbed onto a surface of a patient's skin, comprising:  
a) applying the substance onto the surface of the patient's skin by way of a probe head that provides, at the same time: i) bursts of electrical pulses to the skin surface, and ii) vibrations to the skin surface,

wherein the vibrations are applied to the skin surface at substantially a same frequency rate, a first harmonic of the same frequency rate, and/or a second harmonic of the same frequency rate, as a burst rate of electrical pulses being applied to the skin surface.

2. The treatment method according to claim 1, wherein the applying of the bursts of electrical pulses comprises:

a1) obtaining exponentially-shaped pulses having opposite polarity with respect to adjacent ones of the exponentially-shaped pulses;  
and

a2) outputting the exponentially-shaped pulses in bursts of electrical pulses.

3. The treatment method according to claim 1, further comprising, prior to applying the substance to the patient's skin:

heating the surface of the patient's skin by one of: i) a radio frequency signal, and ii) a lamp,

wherein the treatment method is for reducing cellulite or fatty tissue disposed beneath the surface of the patient's skin.

4. A device for treating a patient by applying a substance to a patient's skin, comprising:

- a probe configured to apply the substance to the patient's skin;
- an electrical signal pulse generator configured to generate bursts of electrical pulses at a first burst rate;
- a mechanical vibration generator configured to generate a mechanical vibration at a first vibration rate;
- a vibration plate disposed on the probe and coupled to the mechanical vibration generator, the vibration plate configured to provide the mechanical vibration to the patient's skin; and
- a plurality of electrodes disposed on the probe and coupled to the electrical signal pulse generator, the plurality of electrodes configured to provide the bursts of electrical pulses to the patient's skin,

wherein the first burst rate is the same or substantially the same as the first vibration rate.

5. The treatment device according to claim 4, wherein the first vibration rate is within 10 % of the first burst rate, or within 10 % of a first, second or third harmonic of the first burst rate.

6. The treatment device according to claim 4, further comprising:

- a radio frequency generator configured to generate a radio frequency signal at a fixed radio frequency; and
- means for applying the radio frequency signal to the patient's skin.

7. The treatment device according to claim 4, wherein each of the bursts of electrical pulses comprises a plurality of pulses in which

adjacent ones of said plurality of pulses are of opposite polarity with respect to each other.

8. A treatment method for enhancing absorption of substances provided on a skin surface of a patient, comprising:

a) applying a dermabrasion treatment to a region of the skin surface by way of a dermabrasion apparatus;

b) thereafter, applying a substance to the skin that is intended to be absorbed within the skin;

c) applying a vibration to the skin of between 10 to 200 Hz;  
and

d) applying a sequence of bursts of electrical pulses at a frequency between 50 to 15,000 Hz and peak voltage between 5 and 200 V to an array of electrodes that are placed on the skin,

wherein the sequence of bursts of electrical pulses and the vibration are provided to the skin at a same time in order to enhance absorption of the substance applied to the skin.

9. The treatment method according to claim 8, further comprising:

e) applying a vacuum to the skin when performing steps b) and c), in order to provide a substantially uniform absorption of the substance within the skin.

10. The treatment method according to claim 8, wherein the electrodes are parallel metallic stripes that are alternately connected to each other and that are provided on an outer surface of a vibrating plate.

11. The treatment method according to claim 8, wherein the electrodes are round electrodes alternately electrically connected to each other and that are provided on an outer surface of the vibrating plate.

12. The treatment method according to claim 8, wherein a D.C. current is applied between the electrodes and a ground plate connected to the patient.

13. The treatment method according to claim 8, wherein the applying step b) is accomplished by dispensing of liquid or gel or cream or lotion by way of a roller integrated in the probe.

14. The treatment method according to claim 13, wherein a D.C. current is applied between the electrodes and a plate connected to the patient.

15. A device for treating a patient, comprising:  
a dermabrasion unit configured to dermabrade a portion of the patient's skin so as to remove a top skin layer from the patient's skin;  
a probe configured to apply a substance to the patient's skin;  
a vibration unit configured to apply vibrations to the portion of the patient's skin at a first vibration frequency; and  
an electrical pulse burst unit configured to apply bursts of electrical pulses at a first burst rate to the portion of the patient's skin

wherein the bursts of electrical pulses and the vibrations are provided to the portion of the patient's skin at a same time in order to enhance absorption of the substance applied to the skin by way of the probe.

16. The treatment device according to claim 15, further comprising:

a vacuum unit configured to apply a vacuum to the portion of the patient's skin so as to suck the portion of the patient's skin towards the probe when the bursts of electrical pulses and the vibrations are provided to the portion of the patient's skin.

17. The treatment device according to claim 15, further comprising:

a plurality of electrodes provided on a skin-facing surface of the probe, the plurality of electrodes communicatively coupled to the electrical pulse burst unit.

18. The treatment device according to claim 17, wherein the electrodes are round electrodes alternately electrically connected to each other and that are provided on an outer surface of the probe.

19. The treatment device according to claim 15, further comprising:

at least one roller provided on the probe and configured to roll on the portion of the patient's skin.

20. The treatment device according to claim 19, further comprising:

a radio frequency generator unit configured to generate a radio frequency signal at a fixed radio frequency; and

a coaxial cable configured to deliver the radio frequency signal to the at least one roller,

wherein the radio frequency signal is between 1 MHz and 27 MHz and is used to heat a region within the patient beneath the portion of the patient's skin.

21. A method for reducing cellulite on skin, comprising:
- a) applying a dermabrasion treatment to a region of the skin;
  - b) heating the skin by way of a lamp or a radio frequency signal;
  - c) applying mechanical vibrations to the region of the skin by way of a probe; and
  - d) applying electrical pulses to the region of the skin, by way of the probe, at a same time the mechanical pulses are applied to the region of the skin in step c).

22. The method according to claim 21, further comprising:
- e) concurrently with steps c) and d), generating a suction at the probe to suck at least a portion of the region of the skin towards the probe while the probe is being moved along the region of the skin.

23. The method according to claim 22, further comprising:
- between steps b) and c), applying a cellulite-reducing substance to the skin,

wherein the vibrating applying step enhances absorption of the substance within the skin, and

wherein the suction generating step evenly distributes the substance within the skin.

24. A device for reducing cellulite of a patient, comprising:

a dermabrasion unit configured to treat a portion of the patient's skin by removing a stratum corneum layer of the portion of the patient's skin;

means for heating a region of the patient beneath the portion of the patient's skin by way of a lamp or a radio frequency signal;

a probe configured to deliver a substance to the portion of the patient's skin to reduce the cellulite beneath the portion of the patient's skin;

a vibration unit configured to apply mechanical vibrations to the portion of the patient's skin; and

a electrical pulse burst applying unit configured to apply bursts of electrical pulses to the portion of the patient's skin,

wherein the burst of electrical pulses are applied to the portion of the patient's skin at a same time the mechanical pulses are applied to the portion of the patient's skin and at a same time the portion of the patient's skin is being heated.

25. The device according to claim 24, further comprising;

a suction unit configured to generate a suction at the probe to suck the portion of the patient's skin towards the probe while the probe is being moved along the patient's skin.

26. A treatment method for providing a substance to be absorbed onto a surface of a patient's skin, comprising:

a) fitting an attachment device to a probe head that has electrodes provided on an end face and wherein the probe head is capable

of mechanically vibrating, the attachment device having a plurality of openings respectively positioned above the electrodes with a plurality of absorbing units with a drug soaked thereon provided in the plurality of openings; and

b) applying the drug onto the surface of the patient's skin by way of the probe head that provides at least one of: i) electrical pulses to the skin surface by way of the electrodes, and ii) mechanical vibrations to the skin surface by way of the mechanically vibrating probe head, in order to cause absorption of the drug within the patient's skin.

27. The treatment method according to claim 26, wherein the plurality of absorbing units are at least one of: sponges, hydrogel pads, and gauze pads.

28. An apparatus for transdermal delivery of a drug to a patient's skin, comprising:

a probe having a head with a plurality of electrodes disposed thereon;

a vibrating plate provided adjacent to the head of the probe;

an attachment device having a plurality of openings therein that is configured to be detachably attached to the head of the probe; and

a plurality of absorbing units configured to respectively fit within the plurality of openings of the attachment device, the plurality of absorbing units being soaked with the drug to be applied to the patient's skin;

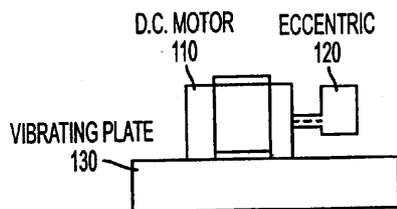
a pulse generator provided in the probe and configured to deliver bursts of electrical pulses to the plurality of electrodes; and

a vibrating unit provided in the probe and configured to cause the head of the probe to mechanically vibrate.

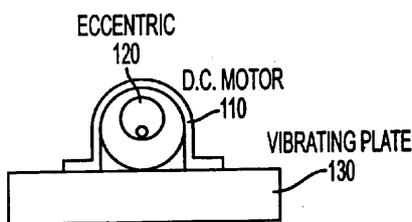
29. The apparatus according to claim 5, wherein the plurality of absorbing units are at least one of: gauze pads, hydrogel pads, and sponges.

A treatment method and apparatus for providing a substance to be absorbed onto a surface of a patient's skin, includes applying the substance onto the surface of the patient's skin by way of a probe head that provides, at the same time: i) bursts of electrical pulses to the skin surface, and ii) vibrations to the skin surface. The vibrations are applied to the skin surface at substantially a same frequency rate, a first harmonic of the same frequency rate, and/or a second harmonic of the same frequency rate, as a burst rate of electrical pulses being applied to the skin surface.

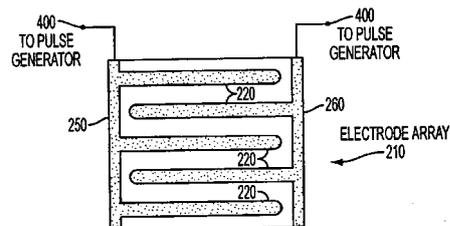
【 図 1 A 】



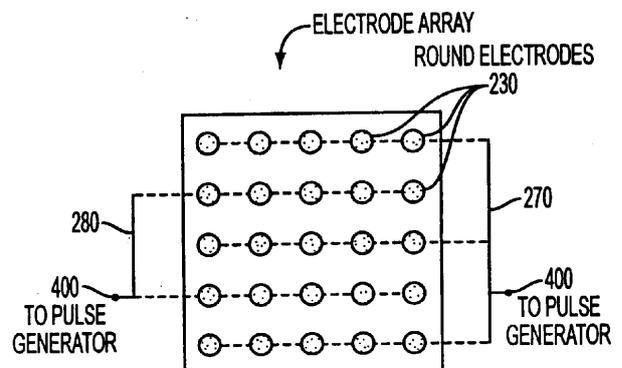
【 図 1 B 】



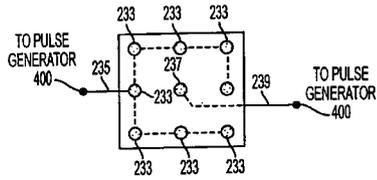
【 図 2 A 】



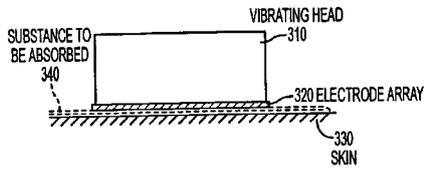
【 図 2 B 】



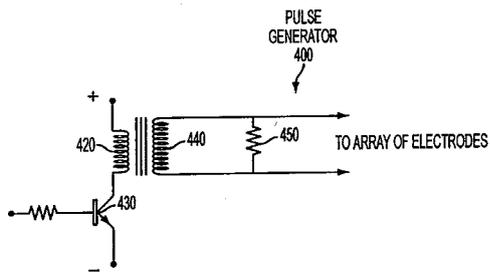
【 図 2 C 】



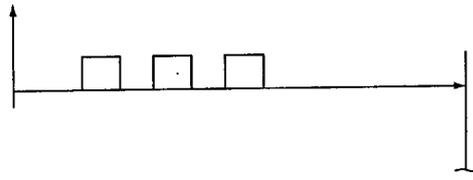
【 図 3 】



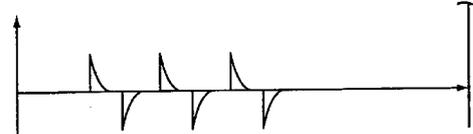
【 図 4 】



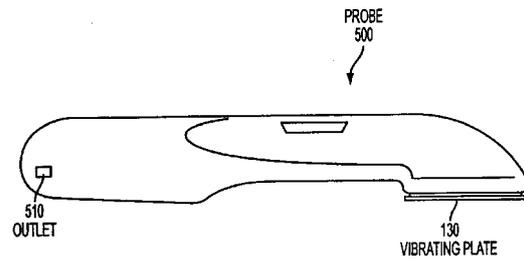
【 図 4 A 】



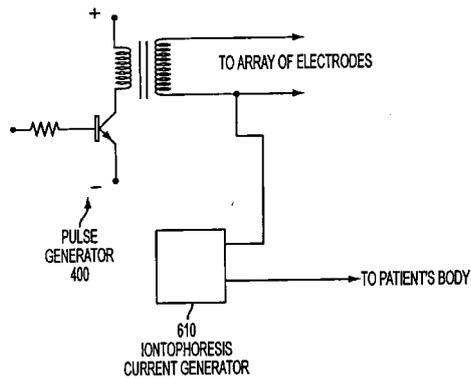
【 図 4 B 】



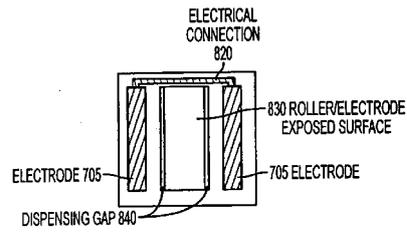
【 図 5 】



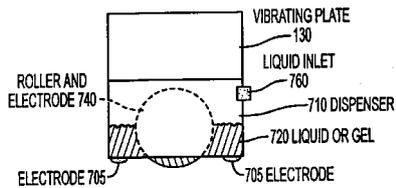
【 図 6 】



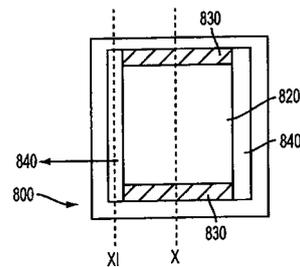
【 図 8 】



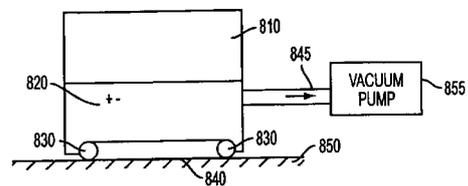
【 図 7 】



【 図 9 】

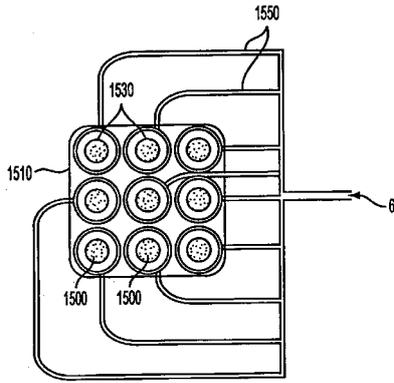


【 図 1 0 】

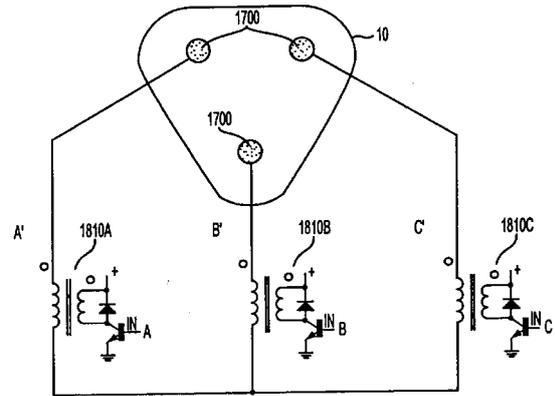




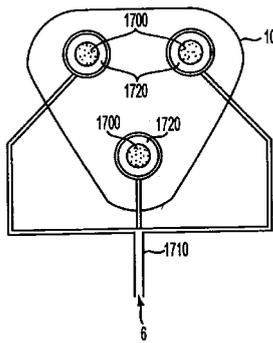
【 図 1 6 】



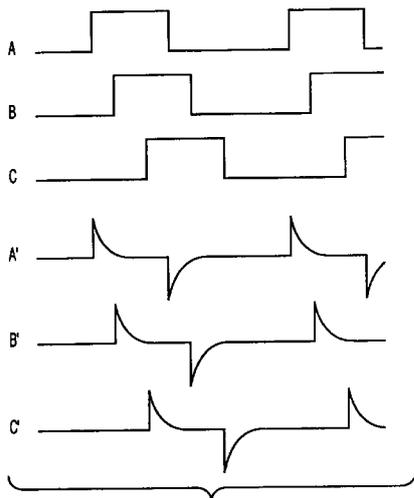
【 図 1 8 】



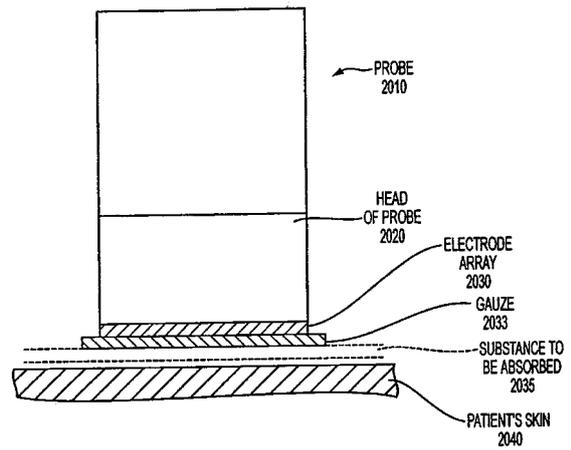
【 図 1 7 】



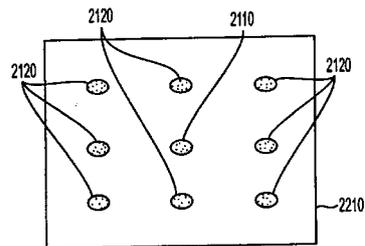
【 図 1 9 】



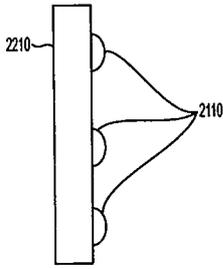
【 図 2 0 】



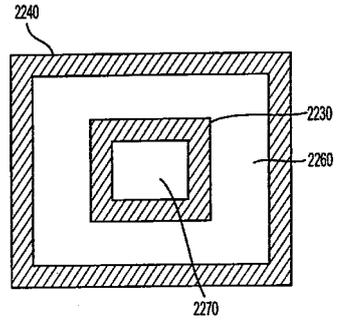
【 図 2 1 】



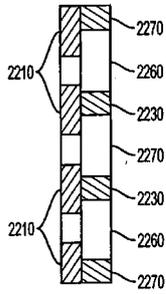
【 図 2 2 】



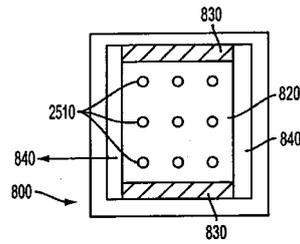
【 図 2 4 】



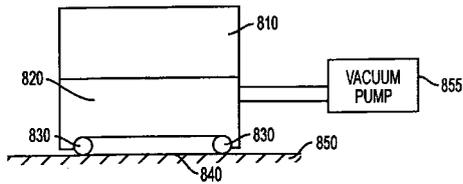
【 図 2 3 】



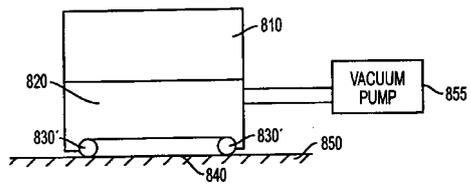
【 図 2 5 】



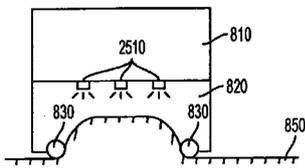
【 図 2 6 】



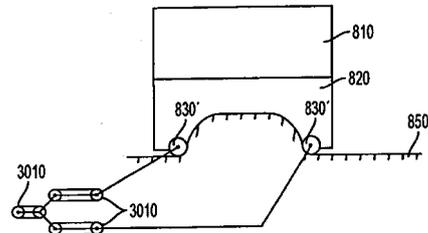
【 図 2 9 】



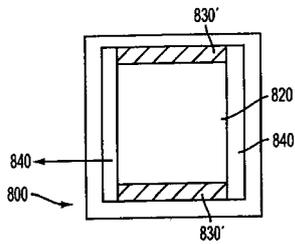
【 図 2 7 】



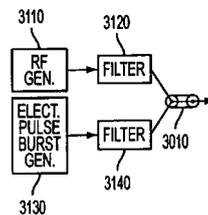
【 図 3 0 】



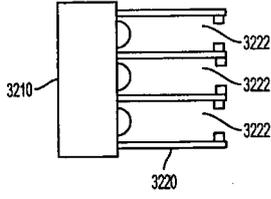
【 図 2 8 】



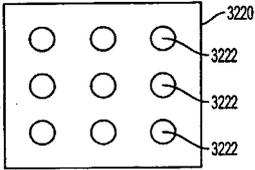
【 図 3 1 】



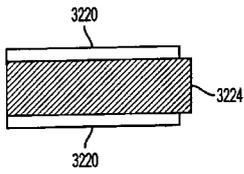
【 3 2 A 】



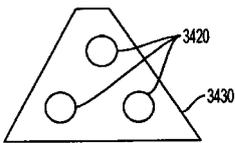
【 3 2 B 】



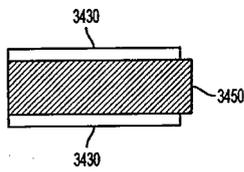
【 3 2 C 】



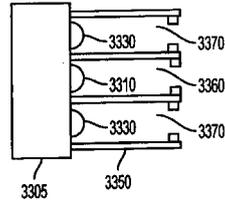
【 3 4 B 】



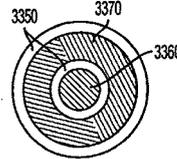
【 3 4 C 】



【 3 3 A 】



【 3 3 B 】



【 3 4 A 】

