

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2017年7月27日(27.07.2017)



(10) 国際公開番号  
WO 2017/126676 A1

- (51) 国際特許分類:  
A61M 5/307 (2006.01) A61B 17/3203 (2006.01)  
A61M 5/155 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2017/001974
- (22) 国際出願日: 2017年1月20日(20.01.2017)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願 2016-009728 2016年1月21日(21.01.2016) JP
- (71) 出願人: 国立大学法人東北大学(TOHOKU UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒9808577 宮城県仙台市青葉区片平二丁目1番1号 Miyagi (JP).
- (72) 発明者: 川口 奉洋(KAWAGUCHI Tomohiro); 〒9808577 宮城県仙台市青葉区片平二丁目1番1号 国立大学法人東北大学内 Miyagi (JP). 中川 敦寛(NAKAGAWA Atsuhiko); 〒9808577 宮城県仙台市青葉区片平二丁目1番1号 国立大学法人東北大学内 Miyagi (JP). 富永 悌二(TOMINAGA Teiji); 〒9808577 宮城県仙台市青葉区片平二丁目1番1号 国立大学法人東北大学内 Miyagi (JP).

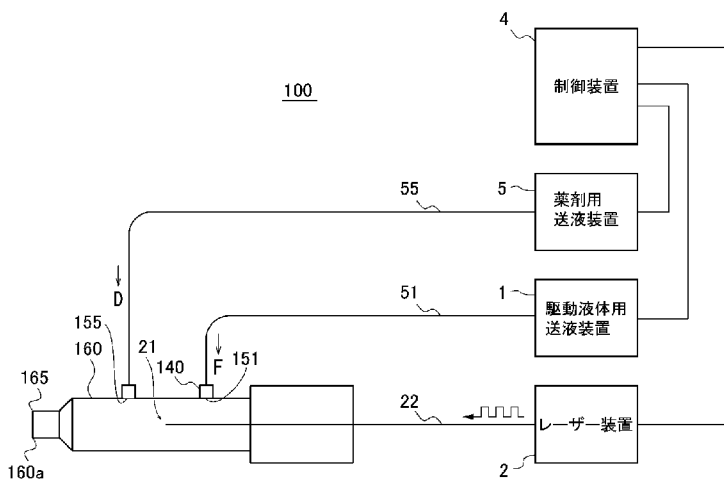
金田 道寛(KANEDA Michihiro); 〒2060014 東京都多摩市勾当台1-1-5 スパークリングフoton株式会社内 Tokyo (JP).

- (74) 代理人: 特許業務法人 英知国際特許事務所(EI-CHI PATENT & TRADEMARK CORP.); 〒1120011 東京都文京区千石4丁目4番13号 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,

[続葉有]

(54) Title: DRUG JET GENERATION DEVICE, AND DRUG JET GENERATION METHOD FOR DRUG JET GENERATION DEVICE

(54) 発明の名称: 薬剤噴流生成装置、及び薬剤噴流生成装置の薬剤噴流生成方法



- 1 Driving liquid feed device
- 2 Laser device
- 4 Control device
- 5 Drug feed device

(57) Abstract: Provided is a drug jet generation device capable of spraying a drug at a high speed and delivering the drug to a deep-tissue site while suppressing the thermal degradation of the drug. A drug jet generation device (100, 100b) comprises: a tubular liquid chamber (160); a nozzle (165) formed at an end of the liquid chamber (160); a driving liquid feed device (1) that supplies a driving liquid into the interior of the liquid chamber (160); a drug feed device (5) that supplies a drug in the vicinity of the nozzle (165) on the interior of the liquid chamber (160); a laser light irradiation unit (21) that irradiates the interior of the liquid chamber (160) with pulsed laser light, vaporizes the driving liquid on the interior of the liquid chamber (160), and sprays the drug from the nozzle (165) by means of the driving liquid; and a laser light source (2) that generates pulsed laser light. The liquid chamber (160) comprises a driving liquid introduction port (151) through which the driving liquid supplied from the driving liquid feed device (1) is introduced into the interior of the liquid chamber (160), and a drug introduction port (155) which is positioned further towards the nozzle (165) side than the driving liquid introduction port (151) and through which the drug supplied from the drug feed device (5) is introduced into the interior of the liquid chamber (160). The laser light irradiation unit (21) is disposed between the driving liquid introduction port (151) and the drug introduction port (155).

through which the drug supplied from the drug feed device (5) is introduced into the interior of the liquid chamber (160). The laser light irradiation unit (21) is disposed between the driving liquid introduction port (151) and the drug introduction port (155).

(57) 要約:

[続葉有]

WO 2017/126676 A1



ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, 添付公開書類:

MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,  
SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,  
GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

規則 4.17 に規定する申立て:

- 出願し及び特許を与えられる出願人の資格に  
関する申立て (規則 4.17(ii))

薬剤の熱劣化を抑えつつ、薬剤を高速に噴射し、体組織の深い位置へ薬剤を到達させることができる薬剤噴流生成装置を提供する。薬剤噴流生成装置(100、100b)は、筒状の液体室(160)と、液体室(160)の端部に形成されたノズル(165)と、液体室(160)内に駆動用の液体を供給する駆動液体用送液装置(1)と、液体室(160)内のノズル(165)付近に薬剤を供給する薬剤用送液装置(5)と、液体室(160)内にパルスレーザー光を照射して、該液体室(160)内の駆動用の液体を気化させ、薬剤を駆動用の液体を介してノズル(165)から噴射させるレーザー光照射部(21)と、パルスレーザー光を発生するレーザー光源(2)と、を有する。液体室(160)は駆動液体用送液装置(1)から供給される駆動用の液体を液体室(160)内に導入する駆動液体導入口(151)と、駆動液体導入口(151)よりもノズル(165)側に配置され、薬剤用送液装置(5)から供給される薬剤を液体室(160)内に導入する薬剤導入口(155)とを備える。レーザー光照射部(21)は、駆動液体導入口(151)と薬剤導入口(155)との間に配置されている。

## 明 細 書

発明の名称：

薬剤噴流生成装置、及び薬剤噴流生成装置の薬剤噴流生成方法

### 技術分野

[0001] 本発明は、薬剤噴流生成装置、及び薬剤噴流生成装置の薬剤噴流生成方法に関するものである。

### 背景技術

[0002] 光ファイバーがチューブ内に挿入され、レーザー発振器から光ファイバーを介して出射されたレーザー光により、チューブ内に充填された水などの液体を急激に加熱して液体噴流（液体ジェット）を発生させ、この液体噴流の力により血栓などを破碎し除去する手術用器具（パルスジェットメス）が知られている（例えば、特許文献1参照）。

[0003] 詳細には、特許文献1に記載のレーザー誘起液体噴流発生デバイスは、光ファイバーの先端部に形成されたレーザー照射部を内部に収容し、液体噴流を生じさせるジェット発生管部を有する。このレーザー誘起液体噴流発生デバイスは、Yコネクター及びYコネクターをレーザー発振器に連結する連結部材を有し、連結部材はレーザー発振器から突設された連結突部と螺合されるスリーブ部材を備え、レーザー発振器とYコネクターが脱着可能に連結している。Yコネクターの所定のポートには光ファイバーが挿通され、光ファイバーを樹脂などの固定部材によりスリーブ部材に一体的に固定した構造となっている。

[0004] ところで、薬剤などを生体に投与したい場合がある。詳細には、術中に、薬剤として、抗癌剤、血液凝固促進剤、血栓溶解剤、抗凝固剤、血管収縮剤などや、遺伝子、細胞、再生細胞薬などを生体に投与したい場合がある。

[0005] 薬剤投与の方法としては、脈管経路による投与方法、穿刺針（注射針）による対象部位への直接投与方法などが知られている。

### 先行技術文献

## 特許文献

[0006] 特許文献1：特開2007-209465号公報

## 発明の概要

### 発明が解決しようとする課題

[0007] しかしながら、脈管経路による注射針を用いた投与方法では、比較的大量の薬剤を要する。また、脈管経路で薬剤が投与されるため、対象部位以外の部分（全身など）で意図しない副作用が生じる虞がある。

[0008] 穿刺針による対象部位への直接投与方法では薬剤を限局投与することができ、対象部位以外の部分における副作用が少ない。しかしながら、穿刺針を用いた直接投与方法では、対象部位への薬剤の到達率が比較的小さい、注射針で体組織が傷つく、などの虞がある。

[0009] また、例えば、特許文献1に記載のレーザー誘起噴流発生デバイスにおいて、単純に、薬剤を液体に溶解させて、その液体にレーザー光を照射させた場合、薬剤がレーザー光の照射により熱劣化する、薬剤と液体の混合により薬剤が希釈して変質する、などの虞がある。

[0010] また、例えば、高圧ポンプを用いて液体の連続流ジェットを噴射する連続流ジェット噴射装置にて、薬剤を溶解させた液体の連続流ジェットを噴射させた場合、大量の薬剤を要する、薬剤投与量をコントロールできない、などの問題がある。

[0011] また、内視鏡や顕微鏡を用いた手術では、術野が非常に狭く、大型の手術器具を使用することができないという問題がある。

### 課題を解決するための手段

[0012] 本発明の薬剤噴流生成装置は、以下の構成を少なくとも具備するものである。

薬剤を噴射する薬剤噴流生成装置であって、  
筒状の液体室と、  
前記液体室の端部に形成されたノズルと、

前記液体室内に駆動用の液体を供給する駆動液体用送液装置と、  
前記液体室内のノズル付近に薬剤を供給する薬剤用送液装置と、  
前記液体室内にパルスレーザー光を照射して、該液体室内の駆動用の液体を気化させ、前記薬剤を駆動用の液体を介して前記ノズルから噴射させるレーザー光照射部と、

前記パルスレーザー光を発生するレーザー光源と、を有し、

前記液体室は、前記駆動液体用送液装置から供給される前記駆動用の液体を前記液体室内に導入する駆動液体導入口と、前記駆動液体導入口よりもノズル側に配置され、前記薬剤用送液装置から供給される前記薬剤を前記液体室内に導入する薬剤導入口とを備え、

前記レーザー光照射部は、前記駆動液体導入口と前記薬剤導入口との間に配置されていることを特徴とする。

[0013] また、本発明の薬剤噴流生成装置の薬剤噴流生成方法は、以下の構成を少なくとも具備するものである。

薬剤を噴射する薬剤噴流生成装置の薬剤噴流生成方法であって、

薬剤噴流生成装置は、

筒状の液体室と、

前記液体室の端部に形成されたノズルと、

前記液体室内に駆動用の液体を供給する駆動液体用送液装置と、

前記液体室内の前記ノズル付近に薬剤を供給する薬剤用送液装置と、

前記液体室内にパルスレーザー光を照射して、該液体室内の駆動用の液体を気化させ、前記薬剤を駆動用の液体を介して前記ノズルから噴射させるレーザー光照射部と、

前記パルスレーザー光を発生するレーザー光源と、を有し、

前記液体室は、前記駆動液体用送液装置から供給される前記駆動用の液体を前記液体室内に導入する駆動液体導入口と、前記駆動液体導入口よりもノズル側に配置され、前記薬剤用送液装置から供給される前記薬剤を前記液体室内に導入する薬剤導入口とを備え、

前記レーザー光照射部は、前記駆動液体導入口と前記薬剤導入口との間に配置され、

前記駆動液体用送液装置が、前記液体室内に駆動用の液体を供給するステップと、

前記薬剤用送液装置が、前記液体室内の前記ノズル付近に薬剤を供給するステップと、

前記レーザー光照射部が前記液体室内にパルスレーザー光を照射して、該液体室内の駆動用の液体を気化させ、前記薬剤を駆動用の液体を介して前記ノズルから噴射させるステップと、を有することを特徴とする。

### 発明の効果

[0014] 本発明によれば、針を使用せず、限局投与が可能で標的への薬剤導入の効率が高い薬剤噴流生成装置を提供することができる。

また、本発明によれば、薬剤の熱劣化を抑えつつ、薬剤を高速に噴射し、体組織の深い位置へ薬剤を到達させることが可能な薬剤噴流生成装置を提供することができる。

また、本発明によれば、薬剤噴流生成装置の薬剤噴流生成方法を提供することができる。

### 図面の簡単な説明

[0015] [図1]本発明の実施形態に係る薬剤噴流生成装置の一例を示す全体構成図。

[図2]図1に示した薬剤噴流生成装置の部分拡大図。

[図3]薬剤噴流生成装置の動作の一例を示す図、(a)は駆動液体の充填時、(b)は薬剤装填時、(c)はノズルまで薬剤を装填した時をそれぞれ示す図。

[図4]薬剤噴流生成装置の動作の一例を示す図、(a)はパルスレーザー光照射時、(b)は駆動液体の充填時をそれぞれ示す図。

[図5]薬剤噴流生成装置の動作の一例を示すタイミングチャート、(a)はレーザー光強度を示す図、(b)は駆動液体送出量を示す図、(c)は薬剤送出量を示す図、(d)は噴流初速(噴流速度)を示す図。

[図6]薬剤噴流生成装置による薬剤投与の動作の一例を示す図、(a)は薬剤の非噴射時、(b)は薬剤噴射時、(c)は投与部位に薬剤の到達時、(d)は生体内に薬剤の液溜りが生じた状態を示す図、(e)は噴射停止後をそれぞれ示す図。

[図7]比較例の注射針による薬剤投与の動作の一例を示す図、(a)は注射針を生体に刺す前の状態、(b)は注射針を生体に刺した状態、(c)は薬剤投与部位まで注射針の先端部が到達した状態、(d)は薬剤を投与した時、(e)は注射針を抜いた時をそれぞれ示す図。

[図8]本発明の一実施形態に係る薬剤噴流生成装置(光ファイバー位置を自動調整する機能を有する)の一例を示す全体構成図。

[図9]図8に示した薬剤噴流生成装置の動作の一例を示す図、(a)はノズルとレーザー光照射部との間の距離が長い場合、(b)はノズルとレーザー光照射部との間の距離が短い場合をそれぞれ示す図。

[図10]図8に示した薬剤噴流生成装置の動作の一例を示すタイミングチャート、(a)はレーザー光強度を示す図、(b)は駆動液体送出量を示す図、(c)は薬剤送出量を示す図、(d)は光ファイバーの位置を示す図、(e)は噴流初速(噴流速度)を示す図。

[図11]図8に示した薬剤噴流生成装置の動作の一例を示す図、(a)は噴射前、(b)は第1回目噴射時、(c)は第1回目噴射停止時、(d)は第2回目噴射時、(e)は第2回目噴射停止時をそれぞれ示す図。

### 発明を実施するための形態

[0016] 本発明の一実施形態に係る薬剤噴流生成装置(噴流生成装置ともいう)は、端部にノズルを有する液体室(細管)内に、光吸収性を有する液体(駆動用液体又は駆動液体ともいう)を充填させ、ノズル付近に液状の薬剤(薬液)を配置し、液体室(細管)内の駆動液体にレーザー光を照射して、気化ガスを発生させ、気化ガスの膨張により、駆動液体をノズル側に向かって高速に移動させ、駆動液体が薬剤を押し出すように、ノズルから薬剤を噴射する。

レーザー光照射時、レーザー光は液体に吸収され、薬剤には照射されない。このため、薬剤噴流生成装置は、薬剤の熱変性や光化学的変性を防ぐことができる。また、薬剤噴流生成装置は、細管の液体室を有するので、駆動液体と薬剤との接触面積が小さく、駆動液体と薬剤とが混合しにくい構造となっている。

[0017] この噴流生成装置により噴射される薬剤としては、例えば、抗癌剤、血液凝固促進剤、血栓溶解剤、抗凝固剤、血管収縮剤などの各種薬剤を採用することができる。また、上記薬剤に限られるものではなく、この噴流生成装置により噴射される溶液としては、遺伝子、核酸、細胞、再生細胞液、放射性同位元素などを含有する液性媒体（液性治療媒体、治療溶液、射出治療溶液、液性射出物質などともいう）であってもよい。

以下の実施形態では、治療時に噴流生成装置を用いているが、この形態に限られるものではなく、例えば、治療以外の診断時やその他の状況下でこの噴流生成装置を用いてもよいし、何らかの医学的行為に対して補助的に噴流生成装置を用いてもよい。

[0018] 以下、図面を参照しながら本発明の一実施形態を説明する。本発明の実施形態は図示の内容を含むが、これのみに限定されるものではない。尚、以後の各図の説明で、既に説明した部位と共通する部分は同一符号を付して重複説明を一部省略する。

[0019] 本発明の実施形態に係る薬剤噴流生成装置100を、ジェットメスなどの医療器具に適用した例を説明する。

図1に示したように、本発明の一実施形態に係る薬剤噴流生成装置100は、液体室160、レーザー装置2（レーザー光源）、駆動液体用送液装置1、薬剤用送液装置5、制御装置4（制御部）、などを有する。制御装置4は、各構成要素と有線式通信路又は無線式通信路を介して通信可能に接続されている。

[0020] 図1、図2に示したように、液体室160は、内部に液体F（駆動液体）や薬剤Dを保持可能に構成されている。液体室160は、術者により把持さ

れる把持部を有していてもよい。液体室160（膨張室）は筒状に形成されている。本実施形態では、液体室160は円筒形状に形成されている。詳細には、液体室160は外径P<sub>o</sub>、内径P<sub>z</sub>の円筒形状に形成されている。円筒形状の液体室160は、金属材料などの大きい強度を有する材料により形成されている。液体室160の形成材料としては、ステンレス、チタン、金、銀などの金属、又は、セラミックスなどの材料を挙げることができる。本実施形態では、液体室160としての金属細管の内径P<sub>z</sub>が0.5mm~3.0mm程度、好ましくは1.0mm程度である。

[0021] 液体室160には、送液チューブなどの管状部材51を介して駆動液体用送液装置1が接続されている。また、管状部材51と液体室160との間に、フィルタ（不図示）が設けられていてもよい。

[0022] また、液体室160の一方の端部には、光ファイバー22を介してレーザー装置2（レーザー光源）が接続されている。

光ファイバー22は、液体室160内に挿入され、その光ファイバー22の先端が筒状の液体室160である金属細管内の所定位置に配置される。

[0023] 駆動液体用送液装置1は、制御装置4（制御部）の制御により、液体F（駆動液体）を管状部材51を介して金属筒状部材などの筒状の液体室160に供給する。液体室160内の液体Fとしては、水、生理食塩水、電解質輸液などを挙げることができる。

[0024] レーザー光源としてのレーザー装置2（レーザー発振器）は、制御装置4（制御部）の制御によりパルスレーザー光を発生する。レーザー装置2から出力されたパルスレーザー光は、光ファイバー22を介して、光ファイバー22の先端部のレーザー光照射部21から筒状の液体室160内に射出される。レーザー装置2は、レーザー光強度とレーザー光パルス幅を独立に制御することができる。詳細には、制御装置4（制御部）は、レーザー光照射部21によるパルスレーザー光のレーザーエネルギー、パルス幅及びパルス繰り返し周波数の少なくとも1つを変化させるようにレーザー装置2を制御する。

[0025] レーザー装置2（レーザー光源）は、本実施形態では、例えば、1パルス当たり最大1000mJ程度のパルスレーザー光を照射可能である。レーザー装置2としては、例えば、ホルミウムヤグレーザー装置（Ho：YAGレーザー：波長2.1 $\mu$ m）、トリウムヤグレーザー装置（Tm：YAGレーザー：波長2.01 $\mu$ m）、トリウムファイバーレーザー装置（Tmファイバーレーザー：波長2.01 $\mu$ m）、などのレーザー発振器を採用することができる。水、生理食塩水、電解質輸液、などの液体Fは、レーザー装置2からのパルスレーザー光のエネルギーの吸収性を有する。尚、レーザー装置2は、上記レーザー発振器に限られるものではない。

[0026] 薬剤用送液装置5は、制御装置4（制御部）の制御により、薬剤Dを管状部材55を介して金属筒状部材などの筒状の液体室160に供給する。薬剤Dは、例えば、液状体であり、レーザー光に対して非吸収性を有するものが望ましい。薬剤Dとしては、例えば、抗癌剤、血液凝固促進剤、血栓溶解剤、抗凝固剤、血管収縮剤、遺伝子、細胞、再生細胞薬などの各種薬を採用することができる。また、薬剤Dは、溶液に粉末薬が溶解したものであってもよい。

[0027] 液体室160の端部160aには開口形状のノズル165が形成されている。ノズル165は、液体室160内に注入された薬剤Dを外部に噴射可能に構成されている。

[0028] 詳細には、図2に示すように、ノズル165の直径Nzは、筒状の液体室160の内径Pzよりも小さい。薬剤用送液装置5に接続された管状部材55の端部は、金属細管の液体室160に設けられた薬剤導入口155に連通されている。駆動液体用送液装置1に接続された管状部材51は、金属細管の液体室160に設けられた駆動液体導入口151に連通されている。

[0029] 図2に示したように、液体室160において、ノズル165とレーザー光照射部21の間に、薬剤室160Dと膨張室160Eが連通するように設けられている。薬剤室160Dはノズル165側に設けられ、膨張室160Eはレーザー光照射部21側に設けられている。膨張室160Eは、駆動液体

にレーザー光が照射された場合、発生した気化ガスが膨張する領域である。薬剤室160Dは薬剤Dが供給される領域である。

また、図2に示すように、液体室160（細管）には、薬剤室160Dに薬剤Dを供給するための薬剤導入口155が設けられている。つまり、ノズル165と駆動液体導入口151との間に、薬剤導入口155が設けられている。

レーザー光照射部21は、液体室160内で薬剤導入口155と駆動液体導入口151との間に配置されている。ノズル165と薬剤導入口155との間の距離NDは、ノズル165とレーザー光照射部21との間の距離L1よりも短い。

薬剤導入口155とレーザー光照射部21との間の距離LD2は、薬剤導入口155と駆動液体導入口151との間の距離DFよりも短い。

[0030] 具体的には、例えば、ノズル165とレーザー光照射部21との間の距離L1は、50～150mm程度であり、好ましくは100mm程度である。この距離L1は、レーザー光照射により液体室160内で発生して膨張する気泡が、液体室160の端部160aに形成されたノズル165よりも外にでない距離に設定されている。

[0031] 本実施形態では、液体室160（細管）の薬剤室160D、膨張室160Eの内径は1mm程度であり、断面積が0.785mm<sup>2</sup>程度である。噴流生成装置は、薬剤室160Dへ薬剤Dを導入した時から1秒以内に薬剤Dを噴射するように構成されているので、薬剤Dから駆動液体F、又は、駆動液体Fから薬剤Dへの拡散は無視できる。つまり、噴流生成装置100は、薬剤Dと駆動液体Fを混合しない構造を有する。

[0032] 薬剤導入口155とレーザー光照射部21との間の距離LD2は、レーザー光により薬剤Dが熱劣化しない距離に規定されている。距離LD2が比較的短い場合、薬剤Dがレーザー光により熱劣化する。距離LD2が比較的長い場合、薬剤Dとレーザー光照射部21との間の駆動液体Fの量が多くなり、駆動液体Fが大きな抵抗力となり、その結果、気泡の膨張により駆動液体

Fを押し出す力が弱くなり、薬剤Dの噴流速度が低下する。

このため、距離LD2は、薬剤Dがレーザー光により熱劣化することなく、且つ、噴流速度が規定値以上となる距離に規定されている。

[0033] 図2に示したように、筒状の液体室160には、ノズル165に対して反対側の端部から光ファイバー22が挿入されている。この光ファイバー22の先端部はレーザー光照射部21として機能する。液体室160内の液体Fは、レーザー光照射部21から照射されるパルスレーザー光に対してエネルギー吸収性を有する。レーザー高照射部は、パルスレーザー光を液体室160内に照射して、液体Fを加熱、気化させる。

[0034] 光ファイバー22の直径Azは、筒状の液体室160の内径Pzよりも小さい。光ファイバー22と筒状の液体室160の内面との間には隙間が形成されており、その隙間は液体供給路140として機能する。液体Fは、この液体供給路140を介して液体室160内に供給される。

[0035] 図2に示した例では、光ファイバー22は、液体室160に挿入された状態で、液体室160の端部1601（後端部）に配置されたリングなどの封止部材169、固定部材168により固定されている。

[0036] 筒状の液体室160の内面は、レーザー光照射部21から出射したパルスレーザー光を反射する鏡面160kを有する。パルスレーザー光が鏡面160kで反射した場合、パルスレーザー光のエネルギー損失が非常に小さい。

このため、レーザー光照射部21から出射されたパルスレーザー光は、直接、及び、筒状の液体室160の内面の鏡面160kに1回又は複数回反射して、気泡の境界面（気液界面）に照射可能である。

[0037] ここでいう液体Fと気泡の境界面（気液界面）とは、筒状の液体室160内の気泡における、筒状の液体室160の開口側（ノズル165側）の境界面（気液界面）のことである。

[0038] 尚、この鏡面160kは、筒状の液体室160の内面のうち、光ファイバー22の先端部のレーザー光照射部21近傍、及び、レーザー光照射部21近傍からノズル165までの間の全部又は一部分に形成されていることが好

ましい。

[0039] この鏡面160kは、電解研磨処理、リーマ加工処理、メッキ処理、蒸着処理、研磨剤吹き付け処理、などのいずれかによって処理された面である。具体的には、筒状の液体室160として、ステンレスやチタンなどの金属細管を採用した場合、鏡面160kは、金属細管の内面を光学研磨することで形成されてもよい。また、鏡面160kは、金属細管の内面をパルスレーザー光のレーザー波長に対して反射率が高い素材でコーティングを行うことにより形成されてもよい。具体的には、鏡面160kは、金属細管の内面を金コートしたり、金メッキを施したりすることによって形成されてもよい。また、鏡面160kは、金属細管内に、高反射材である薄厚細管（金）を圧入することで形成されてもよい。研磨剤吹き付け処理としては、研磨剤を付着させた微細粒子（微細樹脂粒子など）を筒状の液体室160内に高速に吹き付ける処理などを挙げることができる。

また、液体室160の内面の鏡面160kは、レーザー光照射部21により照射されるパルスレーザー光に関して、規定値以上の反射率であることが好ましい。

[0040] <薬剤噴流生成装置100の動作>

次に、薬剤噴流生成装置100の動作の一例を、図1～図5を参照しながら説明する。薬剤噴流生成装置100は、薬剤Dを毎秒数パルス程度で噴射可能である。初期状態では、薬剤噴流生成装置100はレーザー光を照射していない。

[0041] 先ず、液体室160内に新しい駆動液体Fを満たし、古い駆動液体Fを新しい駆動液体Fに置換することにより液体室160内を洗浄する。

詳細には、図5（b）に示したステップST1において、制御装置4（制御部）は、駆動液体用送液装置1を制御して、液体室160を液体F（駆動液体）で満たすように、液体Fを送液する処理を行う。図3（a）に示したように、液体室160内が液体F（駆動液体）で満たされた状態となる。

[0042] 図5（c）に示したステップST2において、制御装置4（制御部）は、

薬剤用送液装置 5 を制御して、設定された量  $D V 1$  の薬剤  $D$  を液体室 160 の薬剤室 160D に送液する処理を行う。詳細には、図 3 (b) に示したように、薬剤  $D$  は、薬剤用送液装置 5 から管状部材 55、薬剤導入口 155 を介して液体室 160 の薬剤室 160D に流入する。

[0043] 図 5 (b) に示したステップ  $S T 3$  において、制御装置 4 (制御部) は、駆動液体用送液装置 1 を制御して、液体室 160 に液体  $F$  (駆動液体) を送液する。図 3 (c) に示したように、駆動液体  $F$  により薬剤  $D$  がノズル 165 側に移動する。制御装置 4 (制御部) は、薬剤  $D$  の量に応じて駆動液体  $F$  の量を決定する。

[0044] 図 5 (a) に示したステップ  $S T 4$  において、制御装置 4 (制御部) は、設定されているレーザーエネルギー (レーザー光強度及びレーザーパルス幅) に基づいて、レーザー装置 2 によりレーザー光を照射する処理を行う。図 5 (a) に示した例では、レーザー光強度が  $I a$ 、レーザーパルス幅が  $T I a$  に設定されている。レーザー出力 (エネルギー) は  $P 1 (J) = I a \times T I a$  に設定されている。

[0045] 図 5 (d) に示した  $S T 5$  において、ノズル 165 から薬剤  $D$  の噴流が吐出される (図 4 (a) 参照)。詳細には、噴流初速度が  $V a$  で、レーザーパルス幅 ( $T I a$ ) に対応した所定時間だけ薬剤  $D$  が吐出される。具体的には、レーザー光照射部 21 から照射されたパルスレーザー光により、レーザー光照射部 21 近傍の液体  $F$  (駆動液体) が加熱及び気化し、気化ガス  $G$  (気泡) の膨張により液体  $F$  が薬剤  $D$  をノズル 165 側に加圧して、液体  $F$  により薬剤  $D$  を押し出し、ノズル 165 から薬剤  $D$  が噴射する。

[0046] そして、レーザー光照射部 21 のレーザー光強度がゼロになった場合、薬剤  $D$  の噴流速度が低下してゼロとなる。

[0047] そして、液体室 160 内に新しい駆動液体  $F$  を満たし、古い駆動液体  $F$  を新しい駆動液体  $F$  に置換することにより液体室 160 内を洗浄する。

詳細には、図 5 (b) に示したステップ  $S T 6$  において、制御装置 4 (制御部) は、駆動液体用送液装置 1 を制御して、液体室 160 を液体  $F$  (駆動

液体)で満たすように、液体Fを送液する処理を行う。図4(b)に示したように、液体室160内が液体F(駆動液体)で満たされた状態となる。

[0048] そして、図5(c)に示したステップST7において、制御装置4(制御部)は、薬剤用送液装置5を制御して、液体室160に薬剤Dを送液する処理を行う。薬剤Dは、薬剤用送液装置5から管状部材55、薬剤導入口155を介して液体室160内に流入する。

[0049] 図5(b)に示したステップST8において、制御装置4(制御部)は、駆動液体用送液装置1を制御して、液体室160に液体F(駆動液体)を送液する。駆動液体Fにより薬剤Dがノズル165側に移動する。制御装置4(制御部)は、薬剤Dの量に応じて駆動液体Fの量を決定する。

[0050] 以下、薬剤噴流生成装置100は、ステップST4~ST8の動作を、設定されたレーザー光強度(パワー)とレーザー光パルス幅に基づいて、設定された周波数で、所定回数だけ繰り返す。このように、薬剤噴流生成装置100は、短時間に所定回数、パルス状の液状の薬剤Dを噴射することができる。尚、薬剤噴流生成装置100は、単発でパルス状の液状の薬剤Dを噴射してもよい。

[0051] 次に、図6を参照しながら、薬剤噴流生成装置100が体組織内の特定の深度に薬剤Dを投与する動作の一例を説明する。

[0052] 図6(a)に示すように、薬剤Dの非噴射時、体組織9の投与部位の近傍に、薬剤噴流生成装置100のノズル165が配置される。この際、ノズル165からの薬剤Dの噴射方向が投与部位に向くように、ノズル165が配置される。

[0053] 図6(b)に示したように、ノズル165から薬剤Dが噴射される。薬剤Dの噴流には、体組織9に対して穿孔作用があり、体組織9の表面から体組織9の内部へ孔が形成される。穿孔の深さは噴流の強度により制御することができる。

[0054] そして、穿孔が進むにつれて薬剤Dの噴流の運動エネルギーが小さくなり、図6(c)に示したように、噴流の強度に対応する深さZ1まで孔が形成

される。噴流の強度はパルスレーザー光の出力（エネルギー）P 1 に比例する。

[0055] 後続の薬剤Dの噴流は、図6（d）に示したように、孔の底部位置に滞留して液溜り8を形成する。

[0056] そして、図6（e）に示したように、レーザー光の照射が停止し、後続の薬剤Dの噴流が途切れた時点で、孔が体組織の内圧により閉孔し、その跡9 1が形成される。薬剤Dの液溜り8は所定の時間、その状態で持続した後、ゆっくりと体組織9内に拡散される。

[0057] 上述した薬剤噴流生成装置100による薬剤Dの噴流による穿孔では、噴流の薬剤Dの圧力（薬剤Dの内圧）が体組織9内の機械的強度の弱い部位に集中して拡散するため、針を用いた場合と比較して、穿孔途中においても薬剤Dの拡散作用を伴っている。このため、孔の跡9 1の近傍の体組織9にも薬剤Dを拡散することができる。

[0058] 図7（a）～図7（e）を参照しながら、比較例として、注射針による薬剤Dを投与する動作の一例を説明する。

図7（a）～図7（c）に示したように、注射針Nの先端部を体組織9の深部位置の投与部位まで突き刺す。注射針Nを突き刺している途中では、薬剤Dの投与が行われない。その後、図7（d）に示したように、注射針Nの先端部から薬剤Dを投与する。投与部位には薬剤Dの液溜り8'が形成される。

[0059] そして、図7（e）に示したように、注射針Nを体組織9から抜き取った場合、注射針Nによる孔が体組織の内圧により閉孔し、その跡9 1'が形成される。薬剤Dの液溜り8は所定の時間、その状態で持続した後、ゆっくりと体組織9内に拡散される。孔の跡9 1'は注射針Nにより傷つけられており、傷の治りが比較的遅い。

[0060] また、注射針Nを突き刺している途中では、薬剤Dの投与が行われないので、注射針の通った孔の跡9 1'の近傍の体組織には、薬剤Dが拡散しない。

[0061] <薬剤噴流生成装置 100b>

次に、図8に示した、本発明の一実施形態に係る薬剤噴流生成装置100bについて説明する。薬剤噴流生成装置100bは、ノズル165から噴射される薬剤Dの噴射速度と噴射時間を独立で制御することができる。また、薬剤噴流生成装置100bは、設定された薬剤Dの噴射速度と噴射時間に応じて、ノズル165とレーザー光照射部21との間の距離L1、レーザー光強度（パワー）とレーザー光パルス幅、薬剤Dを液体室に導入するタイミングと薬剤Dの量、駆動液体Fを液体室160に導入するタイミングと駆動液体Fの量、などを自動調整する調整手段を有する。

[0062] 詳細には、薬剤噴流生成装置100bは、液体室160（膨張室）、レーザー装置2（レーザー光源）、ファイバー駆動装置170、駆動液体用送液装置1、薬剤用送液装置5、設定部45、制御装置4b（制御部）、などを有する。制御装置4bは、各構成要素と有線式通信路又は無線式通信路を介して通信可能に接続されている。

[0063] 設定部45は、操作ボタンやタッチパネルなどの操作入力装置などにより構成され、オペレータの操作に応じて薬剤Dの噴射速度（噴流初速）と噴射時間の設定値を設定する。

記憶部46は、RAM、ROM、HDD、SSDなどの記憶装置で構成されている。記憶部46は、テーブル47、制御プログラムなどを記憶する。

[0064] 記憶部46のテーブル47は、例えば、ノズル165とレーザー光照射部21との間の距離L1、薬剤Dの噴射速度（噴流初速）と噴射時間の設定値、レーザー光強度（パワー）とレーザー光パルス幅、薬剤Dを液体室160に導入するタイミングと薬剤Dの量、駆動液体Fを液体室160に導入するタイミングと駆動液体Fの量を予め関連付けて記憶している。

[0065] 制御装置4b（制御部）は、制御プログラムを実行することにより、本発明の実施形態に係る機能を制御装置（コンピュータ）に実現する。制御装置4bは、読出部40、自動制御部41などを有する。

[0066] 読出部40は、記憶部46のテーブル47を参照して、設定部45により

設定された薬剤Dの噴射速度（噴流初速）と噴射時間の設定値に対応する、ノズル165とレーザー光照射部21との間の距離を示す情報、レーザー光強度（パワー）とレーザー光パルス幅、薬剤Dを液体室160に導入するタイミングと薬剤Dの量、駆動液体Fを液体室160に導入するタイミングと駆動液体Fの量パルスレーザー光強度とレーザー光パルス幅に関する情報を記憶部46から読み出す。

[0067] 制御装置4bの自動制御部41は、読出部40により記憶部46から読み出された、パルスレーザー光強度とレーザー光パルス幅に関する情報に応じたレーザー出力制御信号をレーザー装置2に出力する処理を行う。レーザー装置2は、そのレーザー出力制御信号に基づいて、パルスレーザー光強度とレーザー光パルス幅のパルスレーザー光を所定のタイミングで出力する。

[0068] また、自動制御部41は、読出部40により記憶部46から読み出された、ノズル165とレーザー光照射部21との間の距離を示す情報を示すファイバー駆動制御信号をファイバー駆動装置170に出力する処理を行う。ファイバー駆動装置170は、そのファイバー駆動制御信号に基づいて、ノズル165とレーザー光照射部21との間の距離を設定する。

[0069] また、自動制御部41は、読出部40により記憶部46から読み出された、駆動液体Fのタイミング及び駆動液体Fの量を示す送液制御信号を駆動液体用送液装置1に出力する処理を行う。駆動液体用送液装置1は、その送液制御信号に基づいて、駆動液体用送液装置1から液体F（駆動液体）を液体室160に導入するタイミング及び駆動液体Fの量を自動調整する。

[0070] また、自動制御部41は、読出部40により記憶部46から読み出された、駆動液体Fのタイミング及び駆動液体Fの量を示す制御信号を薬剤用送液装置5に出力する処理を行う。薬剤用送液装置5は、その制御信号に基づいて、薬剤用送液装置5から薬剤Dを液体室160に導入するタイミング及び薬剤Dの量を自動調整する。

[0071] ファイバー駆動装置170は、制御装置4bによる制御により、ノズル165とレーザー光照射部21との間の距離を設定する。

[0072] ファイバー駆動装置170は、図9(a)、図9(b)に示したように、液体室160の端部1602(後端部)に、リングなどの封止部材1709、固定部材1603により固定されている。液体室160の端部1602と固定部材1603は、螺合部1602a、1603aにより螺合するように構成されている。

[0073] ファイバー駆動装置170には、モータ1702が設けられている。モータ1702としては、DCモータ、ACモータなど各種モータを採用することができる。

モータ1702の固定子であるモータフランジ1701の先端部に設けられた突起部1701aは固定部材1603に係合し、内部に貫通した光ファイバー22を摺動自在に支持した構造となっている。

[0074] モータ1702の回転子1703は、モータフランジ1701から後方に向けて延出した筒形状部を有し、筒形状部の内部に、軸方向に沿って移動自在な可動部材1704、可動部材1705を収容している。光ファイバー22の周囲に配置された筒状形状の可動部材1704、可動部材1705は、内部にリングなどの封止部材1708を収容した状態で、螺合部1704b、1705aにより螺合されており、光ファイバー22を支持、固定している。

また、筒状形状の可動部材1704は、モータフランジ1701から後方に延出したガイド部1701bが貫通する孔部を有し、ガイド部1701bに沿って移動自在に構成されている。また、可動部材1704とモータ1702の回転子1703は、螺合部1704a、1703aにより螺合した構造となっている。

[0075] 詳細には、モータ1702の回転子1703が回転することにより、筒状形状の可動部材1704、可動部材1705により支持された光ファイバー22が軸方向に移動自在に構成されている。

つまり、ファイバー駆動装置170は、制御装置4bの制御により、モータ1702の回転子1703を回転させることにより、ノズル165と、光

ファイバー 22 の先端部に設けられたレーザー光照射部 21 との間の距離  $L_1$  を調整可能に構成されている。

[0076] 液体室 160 としての膨張室は細管で構成され、パルスレーザー光の照射により発生する気化ガスは細管内で光ファイバー出射点（レーザー光照射部 21）を起点としてノズル 165 側へ膨張する。手術において気化ガスの噴出は高温高圧であるので危険であり、ノズル 165 側気液界面（境界面 FG）は液体室 160（細管）内に確実に留まる必要がある。

よって、レーザーエネルギーの最大値に対応する膨張体積（最大膨張体積に対応した細管内気化ガス長  $G_1$ ）を想定して、液体室 160（細管）内の残留液体長  $W_1$  と光ファイバー出射端位置（レーザー光照射部 21）との間の距離  $L_1$  を決定して固定する必要がある（図 9（a）参照）。

[0077] 例えば、比較例として図 9（b）に示したように、この条件下でレーザーエネルギーを絞る（小さくする）場合、ノズル 165 側気液界面（境界面 FG）とレーザー光照射部 21 との間の距離  $G_A$  を  $G_1$  よりも小さくする。

ここで、細管内における流体抵抗は、液体室 160（細管）内の液体 F と細管内周面との接触面積（細管内面積）に比例する。一方、細管内面積は、細管径及びノズル 165 と境界面 FG との間の距離にそれぞれ比例する。また、細管内における液体 F の体積は、細管半径の 2 乗及びノズル 165 と境界面 FG との間の距離にそれぞれ比例する。したがって、ノズル 165 から一定量の液体 F を噴射しようとする場合には、細管径を小さくすると、それだけノズル 165 と境界面 FG との間の距離を大きくせざるを得ず、流体抵抗が大きくなってしまう。以上より、レーザーエネルギーの変更に伴って効率よく噴流を生成するためには、レーザーエネルギーによらず、 $W_1$  を維持する必要がある。そのため、本発明の一実施形態に係る薬剤噴流生成装置では、光ファイバー 22 の出射点（レーザー光照射部 21）をレーザーエネルギーに応じて移動可能に構成している（図 9（a）、図 9（b）参照）。

[0078] <薬剤噴流生成装置 100b の動作>

次に、薬剤噴流生成装置 100b の動作の一例を説明する。本実施形態で

は、先ず、薬剤Dの噴射速度（噴流初速）を $V_a$ 、薬剤Dの噴射時間を $T_{Da}$ に設定し、レーザー発振条件として、レーザー光強度 $I$ （パワー）を $I_a$ 且つレーザー光パルス幅 $T_l$ を $T_{la}$ に設定された場合を説明する。

[0079] オペレータにより設定部45で設定された薬剤Dの噴射速度（噴流初速）を $V_a$ 、薬剤Dの噴射時間 $T_{Da}$ に応じて、制御装置4bはレーザー装置2、駆動液体用送液装置1（送液ポンプ）、薬剤用送液装置5、ファイバー駆動装置170を制御する処理を行う。

[0080] 詳細には、図10（d）に示したステップST11において、制御装置4bの読出部40は、設定部45により設定された薬剤Dの噴射速度（噴流初速）及び薬剤Dの噴射時間に応じて、記憶部46に記憶されているテーブル47から薬剤Dの噴射速度（噴流初速）及び薬剤Dの噴射時間に対応する、ノズル165とレーザー光照射部21との間の距離を示す情報、レーザー光強度（パワー）とレーザー光パルス幅、薬剤Dを液体室160に導入するタイミングと薬剤Dの量、駆動液体Fを液体室160に導入するタイミングと駆動液体Fの量を記憶部46から読み出す。

自動制御部41は、読出部40により記憶部46から読み出された、ノズル165とレーザー光照射部21との間の距離 $L_1$ を示す情報を含むファイバー駆動制御信号をファイバー駆動装置170に出力する処理を行う。ファイバー駆動装置170は、ファイバー駆動制御信号により、設定値とテーブルに基づいて決定された距離となるように、ノズル165とレーザー光照射部21との間の距離を自動で調整する。詳細には、制御装置4bは、レーザーエネルギーに対応する位置に、光ファイバー出射端（レーザー光照射部21）をファイバー駆動装置170cにより移動して固定する処理を行う。つまり、レーザー光照射部21をノズル165から距離 $L_a$ の位置に設定する。

[0081] 図10（b）に示したステップST12において、制御装置4bは、駆動液体用送液装置1により、液体室160（膨張室）に液体Fを送り、液体室

160を液体Fで満たす処理を行う。

[0082] 図10(c)に示したステップST13において、制御装置4bは、薬剤用送液装置5(送液ポンプ)により、設定された所定の量の薬剤Dを液体室160に送る処理を行う。

[0083] 図10(b)に示したステップST14において、制御装置4bは、駆動液体用送液装置1を制御して、液体室160に液体F(駆動液体)を送液する。駆動液体Fにより薬剤Dがノズル165側に移動する。制御装置4(制御部)は、薬剤Dの量に応じて駆動液体Fの量を決定する。

[0084] 図10(a)に示したステップST15において、制御装置4bは、設定されたレーザーエネルギー(レーザー光強度= $I_a$ 、レーザー光パルス幅= $T_{Ia}$ )となるようにレーザー装置2によりレーザー光を照射する処理を行う。

[0085] 図10(e)に示したステップST16において、薬剤Dの噴流がノズル165より出射される。詳細には、噴流初速度(噴流速度)が $V_a$ で、薬剤Dの噴射時間が $T_{Da}$ となるように薬剤Dが出射される。具体的には、レーザー光照射部21から照射されたパルスレーザー光により、レーザー光照射部21近傍の液体F(駆動液体)が加熱及び気化し、気化ガスG(気泡)の膨張により液体Fが薬剤Dをノズル165側に加圧して、液体Fにより薬剤Dを押し出し、ノズル165から薬剤Dが噴射する。

[0086] 図10(d)に示したステップST17において、制御装置4bは、次発のレーザーエネルギー(レーザー光強度(パワー)小( $I_a$ )×レーザー光パルス幅大( $T_{Ib}$ ))に対応する位置に光ファイバー出射端(レーザー光照射部21)をファイバー駆動装置170により移動して固定する処理を行う。詳細には、レーザー光照射部21をノズル165から距離 $L_b$ の位置に設定する。

[0087] 図10(b)に示したステップST18において、制御装置4bは、前射出噴流量及びファイバー移動に伴う容積変化量を算出し、駆動液体用送液装置1(送液ポンプ)により、液体室160(膨張室)に適量の液体F(駆動

液体)を送り、液体室160を液体F(駆動液体)で満たす処理を行う。

[0088] 図10(c)に示したステップST19において、制御装置4bは、薬剤用送液装置5(送液ポンプ)により、設定された所定の量の薬剤Dを液体室160に送る処理を行う。

[0089] 図10(b)に示したステップST20において、制御装置4b(制御部)は、駆動液体用送液装置1を制御して、液体室160に液体F(駆動液体)を送液する。駆動液体Fにより薬剤Dがノズル165側に移動する。制御装置4b(制御部)は、薬剤Dの量に応じて駆動液体Fの量を決定する。

[0090] 以下、ステップST15~ST20の動作を、図10に示したように、設定された薬剤Dの噴射速度(噴流初速)及び薬剤Dの噴射時間、詳細には、薬剤Dの噴射速度が小( $V_a$ )且つ薬剤Dの噴射時間が長い( $T_{D_b}$ )場合、薬剤Dの噴射速度が大( $V_b$ )且つ薬剤Dの噴射時間が短い( $T_{D_a}$ )場合、薬剤Dの噴射速度が大( $V_b$ )且つ薬剤Dの噴射時間が長い( $T_{D_b}$ )場合について、設定された周波数で繰り返す。

[0091] 次に、図11を参照しながら、薬剤噴流生成装置100bが体組織内の特定の深さ $Z_1$ 、 $Z_2$ に薬剤Dを投与する動作の一例を説明する。但し、 $Z_1 > Z_2$ である。

[0092] 図11(a)に示すように、薬剤Dの非噴射時、体組織9の投与部位の近傍に、薬剤噴流生成装置100bのノズル165が配置される。この際、ノズル165からの薬剤Dの噴射方向が投与部位に向くように、ノズル165が配置される。設定された量 $DV_1$ の薬剤Dが薬剤室に供給される。パルスレーザー光がレーザー光照射部21から出力される。レーザーの出力(エネルギー)は $P_1$ である。レーザー光照射部21近傍の液体F(駆動液体)が加熱及び気化し、気化ガスG(気泡)の膨張により液体Fが薬剤Dをノズル165側に加圧して、液体Fにより薬剤Dを押し出し、図11(b)に示したように、ノズル165から薬剤Dが噴射する。

[0093] 薬剤Dの噴流により、体組織9の表面から体組織9の内部へ孔が形成される。穿孔の深さは噴流の強度により制御することができる。そして、穿孔が

進むにつれて薬剤Dの噴流の運動エネルギーが小さくなり、噴流の強度に対応する深さZ1まで孔が形成される。噴流の強度はパルスレーザー光の出力（エネルギー）P1に比例する。そして、薬剤Dが拡散して、液溜り8a（8）が形成される。

[0094] 図11（c）に示したように、レーザー光の照射が停止し、後続の薬剤Dの噴流が途切れた時点で、孔が体組織の内圧により閉孔し、その跡91a（91）が形成される。

[0095] 次に、設定された量DV2の薬剤Dが薬剤室に供給される。DV2<DV1に設定されている。駆動液体Fを液体室160へ供給し、駆動液体Fにより薬剤Dをノズル側へ移動させる。この駆動液体Fの供給量は、薬剤室160Dに供給された薬剤Dの量に応じて決定される。

[0096] そして、パルスレーザー光がレーザー光照射部21から出力される。レーザーの出力（エネルギー）はP2である。P2<P1である。レーザー光照射部21近傍の液体F（駆動液体）が加熱及び気化し、気化ガスG（気泡）の膨張により液体Fが薬剤Dをノズル165側に加圧して、液体Fにより薬剤Dを押し出し、図11（d）に示したように、ノズル165から薬剤Dが噴射する。レーザー光の出力（エネルギー）P2に対応した深さZ2に薬剤Dの液溜り8b（8）が形成される。P2<P1であり、Z2<Z1である。

[0097] 図11（e）に示したように、レーザー光の照射が停止し、後続の薬剤Dの噴流が途切れた時点で、孔が体組織の内圧により閉孔し、その跡91b（91）が形成される。

[0098] そして、薬剤Dの液溜り8a（8）、8b（8）は所定の時間、その状態で持続した後、ゆっくりと体組織9内に拡散される。

[0099] 上述した実施例では、体組織9内の深さの異なる任意の位置にそれぞれ、薬剤Dの液溜りを容易に形成することができる。

[0100] 尚、上述した実施例では、薬剤噴流生成装置100bは、体組織の深さ方向（Z軸方向）に複数の液溜りを形成したが、この形態に限られるものでは

ない。

例えば、薬剤噴流生成装置は、複数のノズルを所定方向（X軸方向）に所定間隔で1次元的に配置することにより、X軸方向に所定間隔で、Z軸方向に体組織の所定の深さの位置に薬剤Dの液溜りを容易に形成することができる。

[0101] また、例えば、薬剤噴流生成装置は、複数のノズルを、2次元的にX軸方向及びY軸方向に所定間隔で配置することにより、薬剤Dの液溜りをX軸方向、Y軸方向に所定間隔で、かつ、Z軸方向の所定位置（体組織の所定の深さの位置）に3次元的に分布させることができる。

[0102] また、薬剤噴流生成装置の制御装置（制御部）は、供給する薬剤Dの量を制御することにより、体組織内に形成される各液溜りの薬剤Dの量を容易に規定することができる。

[0103] 以上、説明したように、本発明の実施形態に係る薬剤噴流生成装置100、100bは、筒状の液体室160（膨張室）と、液体室160の端部に形成されたノズル165と、液体室160内に駆動用の液体F（駆動液体）を管状部材51を介して供給する駆動液体用送液装置1と、液体室160内のノズル165付近に薬剤Dを管状部材55を介して供給する薬剤用送液装置5と、液体室160内にパルスレーザー光を照射して、その液体室160内の駆動用の液体Fを気化させ、薬剤Dを駆動用の液体Fを介してノズル165から噴射させるレーザー光照射部21と、パルスレーザー光を発生するレーザー光源（レーザー装置2）と、を有する。液体室160は、駆動液体用送液装置1から供給される駆動用の液体Fを液体室160内に導入する駆動液体導入口151と、駆動液体導入口151よりもノズル165側に配置され、薬剤用送液装置5から供給される薬剤Dを液体室160内に導入する薬剤導入口155とを備える。レーザー光照射部21は、駆動液体導入口151と薬剤導入口155との間に配置されている。

[0104] 駆動液体用送液装置1が、液体室160内に駆動用の液体Fを供給し、薬剤用送液装置5が、液体室160内のノズル165付近に薬剤Dを供給し、

レーザー光照射部 21 が液体室 160（細管）内の駆動液体 F にレーザー光を照射して、気化ガスを発生させる。気化ガスの膨張により、駆動液体 F をノズル 165 側に向かって高速に移動させ、駆動液体 F が薬剤 D を押し出すように、ノズル 165 から薬剤 D が噴射する。

[0105] すなわち、薬剤 D を高速に噴射し、体組織の深い位置へ薬剤 D を到達させることができる薬剤噴流生成装置 100、100b を提供することができる。

つまり、針を使用せず、限局投与が可能で標的への薬剤導入の効率が高い薬剤噴流生成装置 100、100b を提供することができる。

また、上述したように、薬剤噴流生成装置 100、100b の薬剤噴流生成方法を提供することができる。

[0106] また、レーザー光の波長として駆動液体 F に吸収性の良い波長帯を採用しているため、レーザー光照射時、レーザー光は駆動液体 F に吸収され、薬剤 D には照射されないため、薬剤 D の熱劣化が抑えられる。

また、気化ガスの膨張時の熱伝導による薬剤 D への伝熱は、レーザー照射からジェット噴射までの時間が数ミリ秒と短時間であるため、気化ガスと薬剤 D との間の駆動液体 F により遮断される。

[0107] また、本発明の実施形態に係る薬剤噴流生成装置 100、100b は、細管の液体室 160 にノズル 165 が形成されているので、術野の狭い内視鏡や顕微鏡を用いた手術にも、容易に使用することができる。

[0108] また、本発明の実施形態に係る薬剤噴流生成装置 100、100b は、細管（直径）の液体室 160（膨張室）を有するので、薬剤 D と駆動液体 F とが混合されにくい構造となっている。

[0109] また、本発明の実施形態に係る薬剤噴流生成装置 100、100b のレーザー光照射部 21 は、駆動液体導入口 151 と薬剤導入口 155 との間に配置され、液体室 160 内の薬剤 D に対してパルスレーザー光による熱的影響の及ばない位置に配置されている。このため、薬剤 D の熱劣化をさらに低減することができる薬剤噴流生成装置 100、100b を提供することができる。

る。

[0110] また、本発明の実施形態に係る薬剤噴流生成装置100bのレーザー装置2（レーザー光源）は、制御装置4bにより、レーザー光強度とレーザー光パルス幅を独立に制御するものである。また、薬剤噴流生成装置100bは、設定部45により設定された、薬剤Dの噴射速度と噴射時間のいずれか一方又は両方に応じて、レーザー光強度とレーザー光パルス幅、及び、ノズル165とレーザー光照射部21との間の距離を自動調整する調整手段（制御装置4b、ファイバー駆動装置170）を有する。

このため、設定部45により設定された薬剤Dの噴射速度と噴射時間に応じて、薬剤Dを噴射可能な薬剤噴流生成装置100bを提供することができる。

[0111] また、本発明の実施形態に係る薬剤噴流生成装置100、100bは、薬剤Dの噴射速度を最適に調整することで、体組織の組成の違い（弾性率の違い、体組織間の結合率の違いなど）により、必要な体組織を傷つけることなく、選択的に体組織の深い位置（1mm～20cm程度）まで薬剤Dを到達させることができる。

[0112] また、本発明の実施形態に係る薬剤噴流生成装置100、100bは、短時間に連続してパルス状に薬剤Dをノズルから噴射することができる。例えば、体組織の深部に向けて短時間に複数回噴射することで、単発で噴射した場合と比較して、体組織の深い位置まで薬剤Dを容易に到達させることができる。

[0113] また、本発明の実施形態に係る薬剤噴流生成装置100、100bは、上述した薬剤Dを噴射する薬剤噴射モードと、液体噴射モード（薬剤Dを液体室160内に充填せずに、液体噴流で切開などの手術を行うモード）とを切り替え可能に構成されていてもよい。この場合、薬剤噴流生成装置100、100bの制御部は4、薬剤噴射モード、液体噴射モードに応じて、レーザー光照射部21の位置を自動調整する。

[0114] 本発明の実施形態に係る薬剤噴流生成装置100、100bは、吸引装置

を有していてもよい。詳細には、例えば、薬剤噴流生成装置100、100bが、筒状の液体室160の外周側に、同軸状に設けられた吸引管を有していてもよい。薬剤噴流生成装置100、100bは、余分な薬剤Dや液体F（駆動液体）を必要に応じて吸引装置により吸引することができる。

[0115] また、本発明に係る薬剤噴流生成装置を手術支援ロボットなどの医療用装置に適用してもよい。この手術支援ロボットは、薬剤噴流生成装置を備えたアームや内視鏡カメラを備え、術者の操作装置による遠隔操作で、所定の手術を行うように構成されている。

[0116] 以上、本発明の実施形態について図面を参照して詳述してきたが、具体的な構成はこれらの実施形態に限られるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲の設計の変更等があっても本発明に含まれる。

また、上述の各図で示した実施形態は、その目的及び構成等に特に矛盾や問題がない限り、互いの記載内容を組み合わせることが可能である。

また、各図の記載内容はそれぞれ独立した実施形態になり得るものであり、本発明の実施形態は各図を組み合わせた一つの実施形態に限定されるものではない。

## 符号の説明

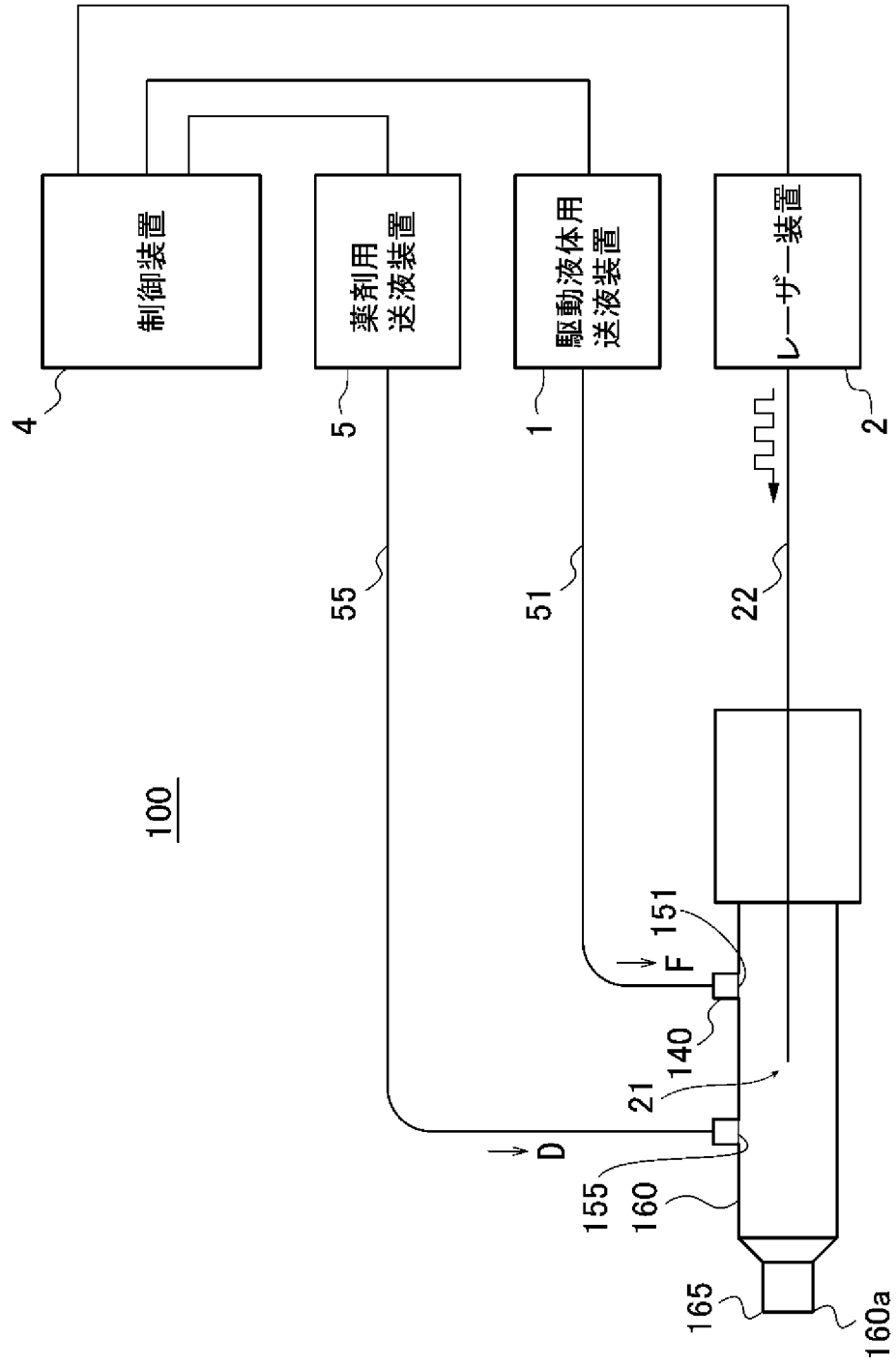
- [0117] 1…駆動液体用送液装置  
2…レーザー装置（レーザー光源：レーザー発振器）  
4、4b…制御装置（制御部）  
40…読出部  
41…自動制御部（調整手段）  
100、100b…薬剤噴流生成装置  
160…液体室（膨張室、細管）  
165…ノズル  
170…ファイバー駆動装置（調整手段）

## 請求の範囲

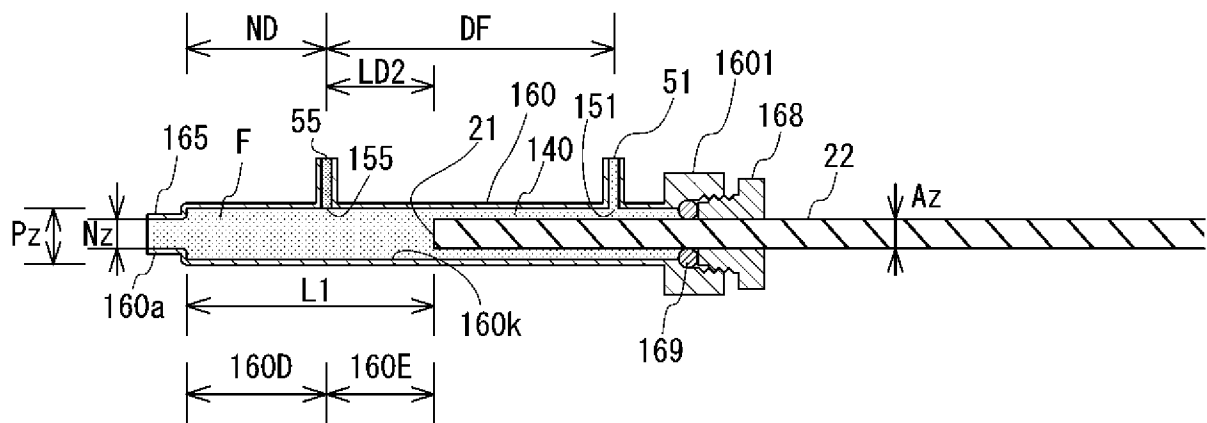
- [請求項1] 薬剤を噴射する薬剤噴流生成装置であって、  
筒状の液体室と、  
前記液体室の端部に形成されたノズルと、  
前記液体室内に駆動用の液体を供給する駆動液体用送液装置と、  
前記液体室内のノズル付近に薬剤を供給する薬剤用送液装置と、  
前記液体室内にパルスレーザー光を照射して、該液体室内の駆動用の液体を気化させ、前記薬剤を駆動用の液体を介して前記ノズルから噴射させるレーザー光照射部と、  
前記パルスレーザー光を発生するレーザー光源と、を有し、  
前記液体室は、前記駆動液体用送液装置から供給される前記駆動用の液体を前記液体室内に導入する駆動液体導入口と、前記駆動液体導入口よりもノズル側に配置され、前記薬剤用送液装置から供給される前記薬剤を前記液体室内に導入する薬剤導入口とを備え、  
前記レーザー光照射部は、前記駆動液体導入口と前記薬剤導入口との間に配置されていることを特徴とする  
薬剤噴流生成装置。
- [請求項2] 前記レーザー光照射部は、前記液体室内の薬剤に対してパルスレーザー光による熱的影響の及ばない位置に配置されていることを特徴とする請求項1に記載の薬剤噴流生成装置。
- [請求項3] 前記レーザー光源は、レーザー光強度とレーザー光パルス幅を独立に制御するものであって、  
薬剤の噴射速度と噴射時間のいずれか一方又は両方に応じて、レーザー光強度とレーザー光パルス幅、及び、前記ノズルと前記レーザー光照射部との間の距離を自動調整する調整手段を有することを特徴とする請求項1または請求項2に記載の薬剤噴流生成装置。
- [請求項4] 薬剤を噴射する薬剤噴流生成装置の薬剤噴流生成方法であって、  
薬剤噴流生成装置は、

筒状の液体室と、  
前記液体室の端部に形成されたノズルと、  
前記液体室内に駆動用の液体を供給する駆動液体用送液装置と、  
前記液体室内の前記ノズル付近に薬剤を供給する薬剤用送液装置と、  
、  
前記液体室内にパルスレーザー光を照射して、該液体室内の駆動用の液体を気化させ、前記薬剤を駆動用の液体を介して前記ノズルから噴射させるレーザー光照射部と、  
前記パルスレーザー光を発生するレーザー光源と、を有し、  
前記液体室は、前記駆動液体用送液装置から供給される前記駆動用の液体を前記液体室内に導入する駆動液体導入口と、前記駆動液体導入口よりもノズル側に配置され、前記薬剤用送液装置から供給される前記薬剤を前記液体室内に導入する薬剤導入口とを備え、  
前記レーザー光照射部は、前記駆動液体導入口と前記薬剤導入口との間に配置され、  
前記駆動液体用送液装置が、前記液体室内に駆動用の液体を供給するステップと、  
前記薬剤用送液装置が、前記液体室内のノズル付近に薬剤を供給するステップと、  
前記レーザー光照射部が前記液体室内にパルスレーザー光を照射して、該液体室内の駆動用の液体を気化させ、前記薬剤を駆動用の液体を介して前記ノズルから噴射させるステップと、を有することを特徴とする  
薬剤噴流生成装置の薬剤噴流生成方法。

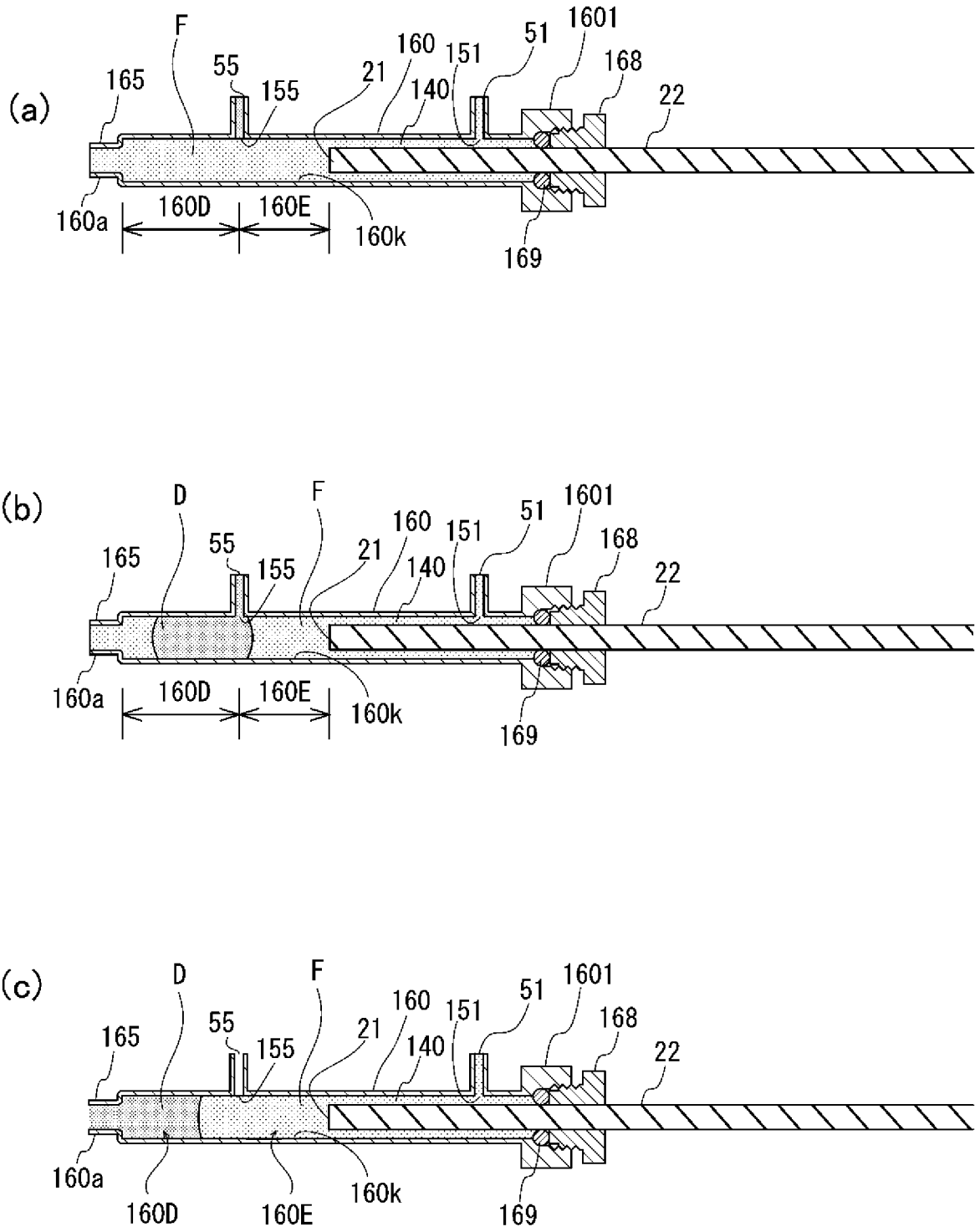
[図1]



[図2]

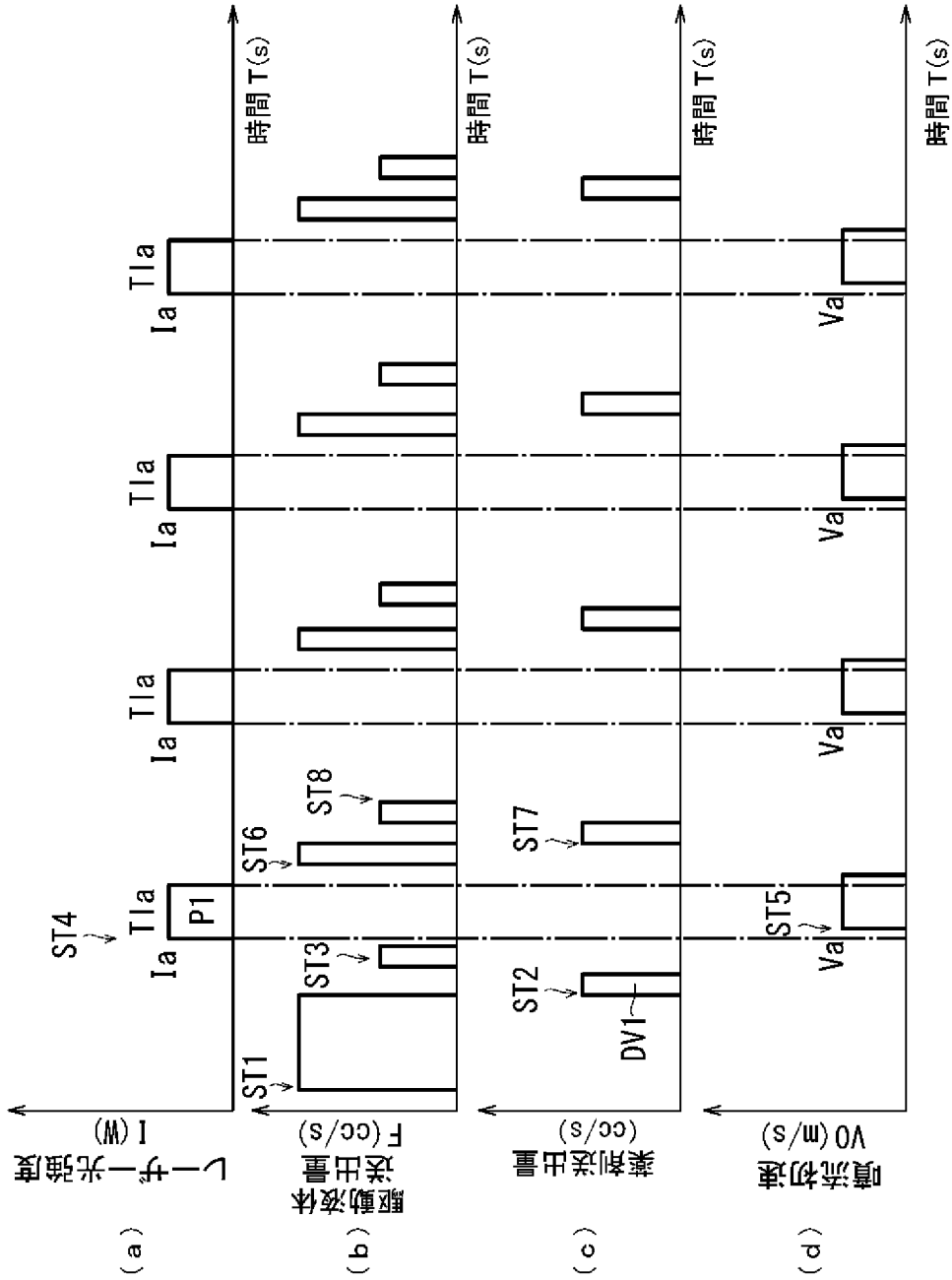


[図3]

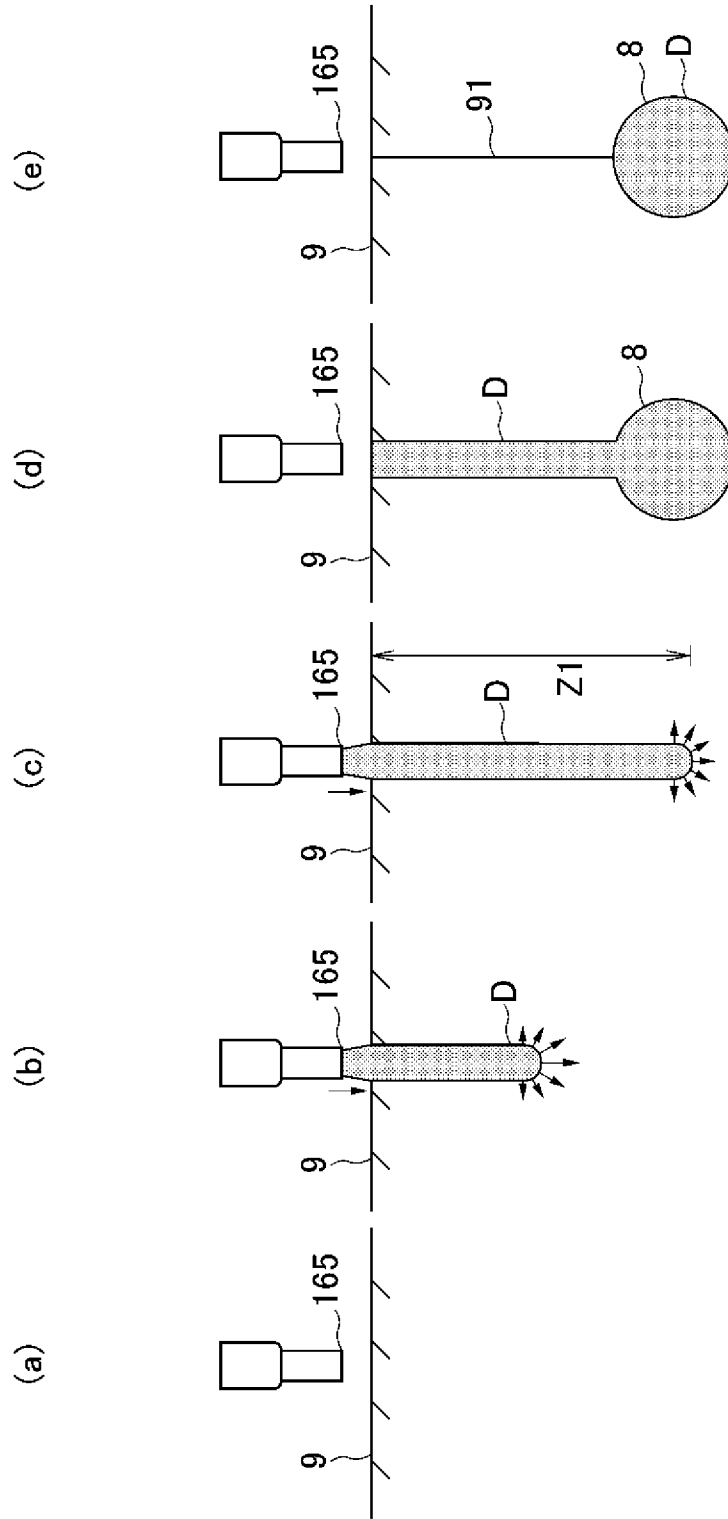




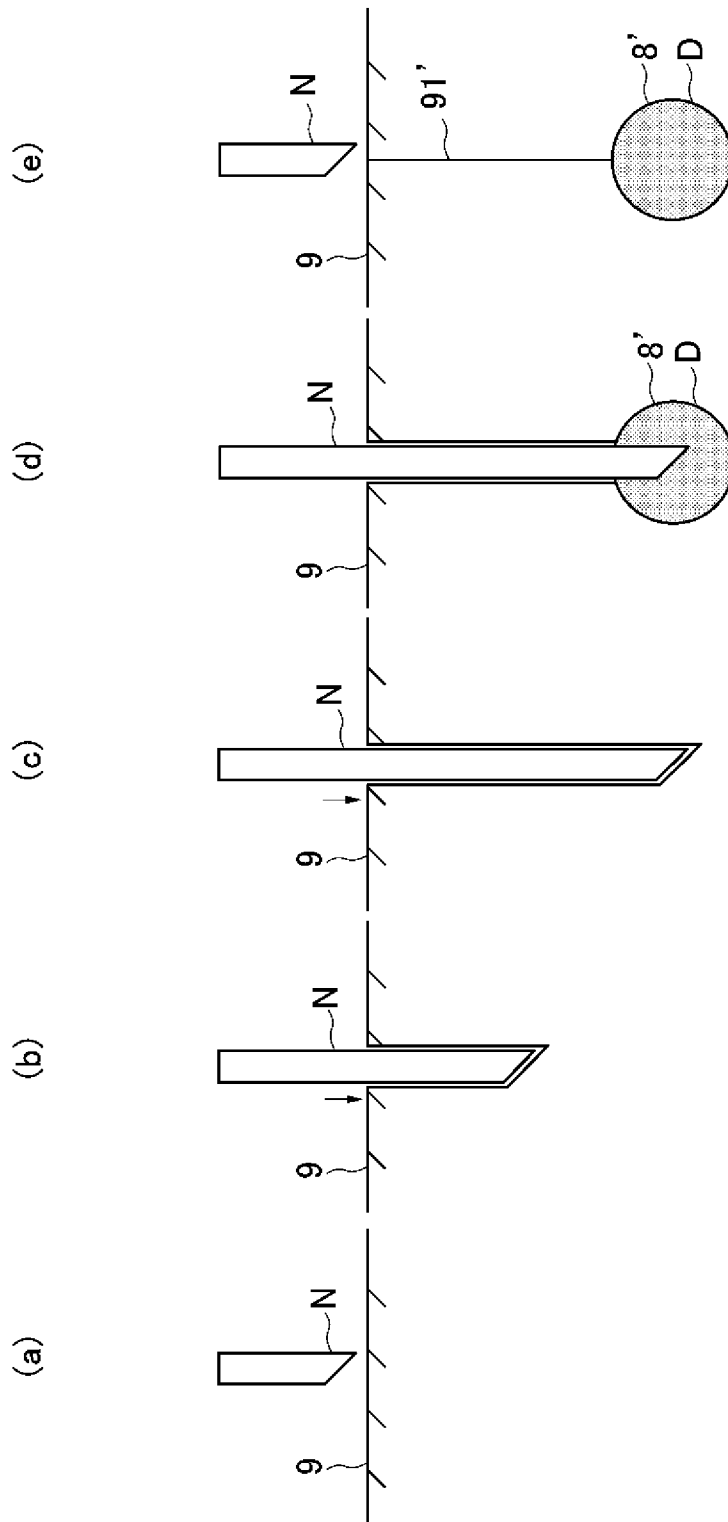
[図5]



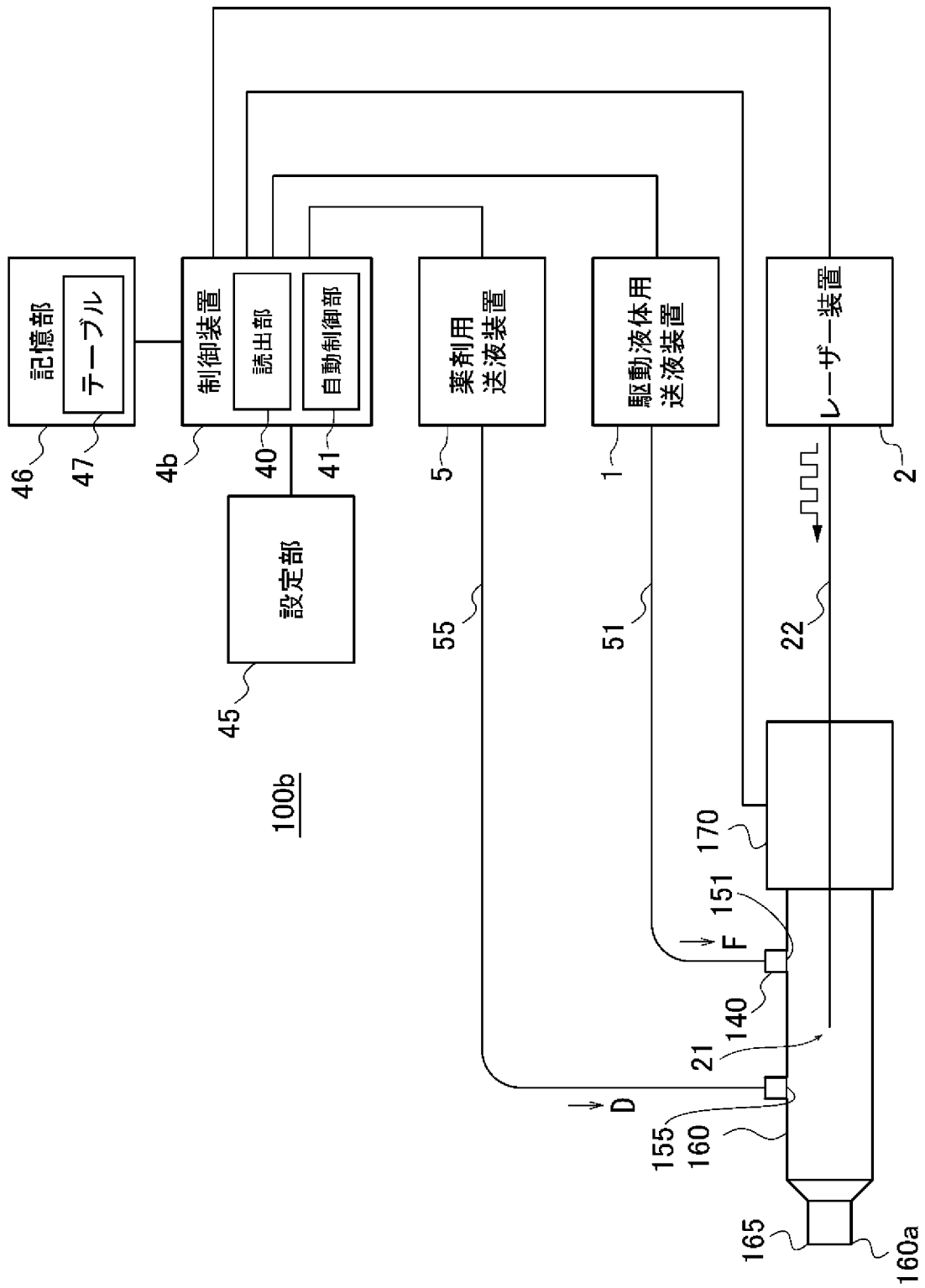
[図6]



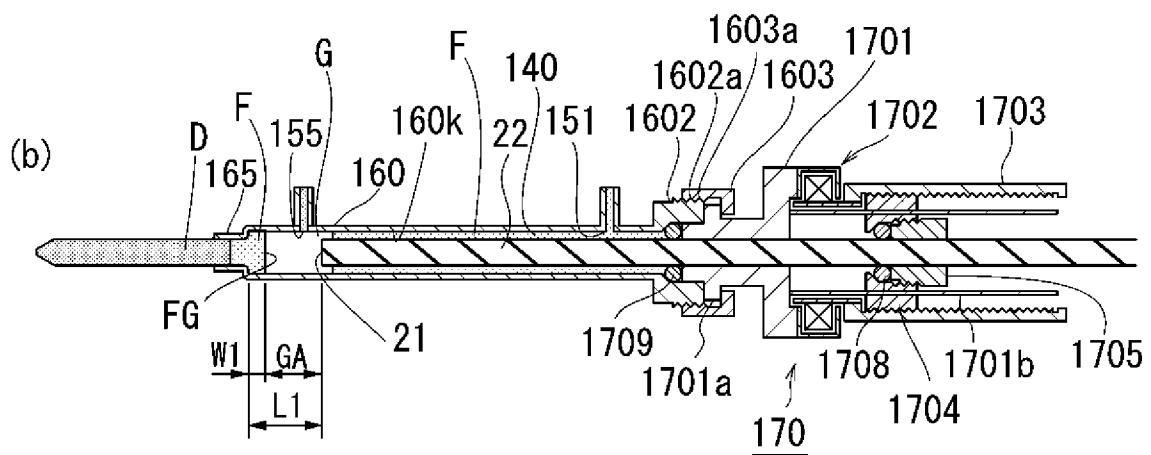
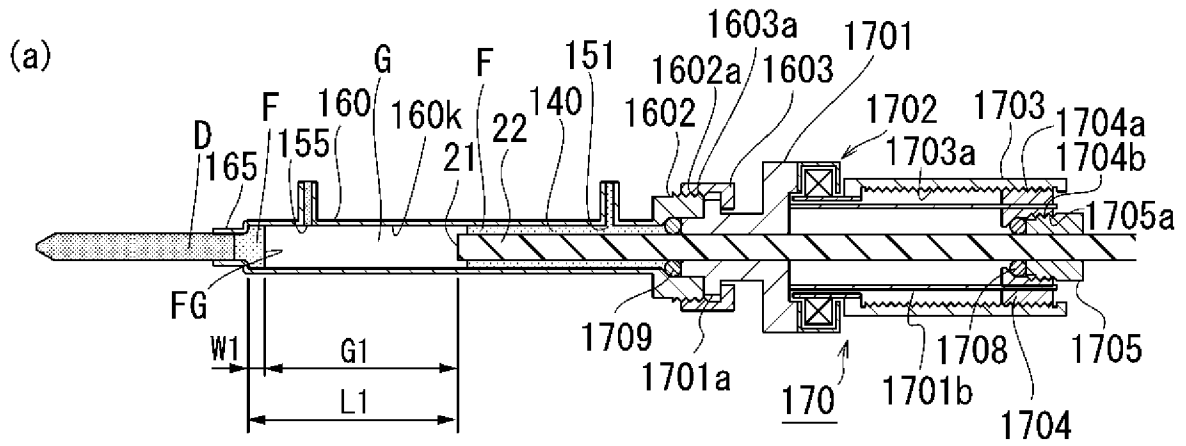
[図7]



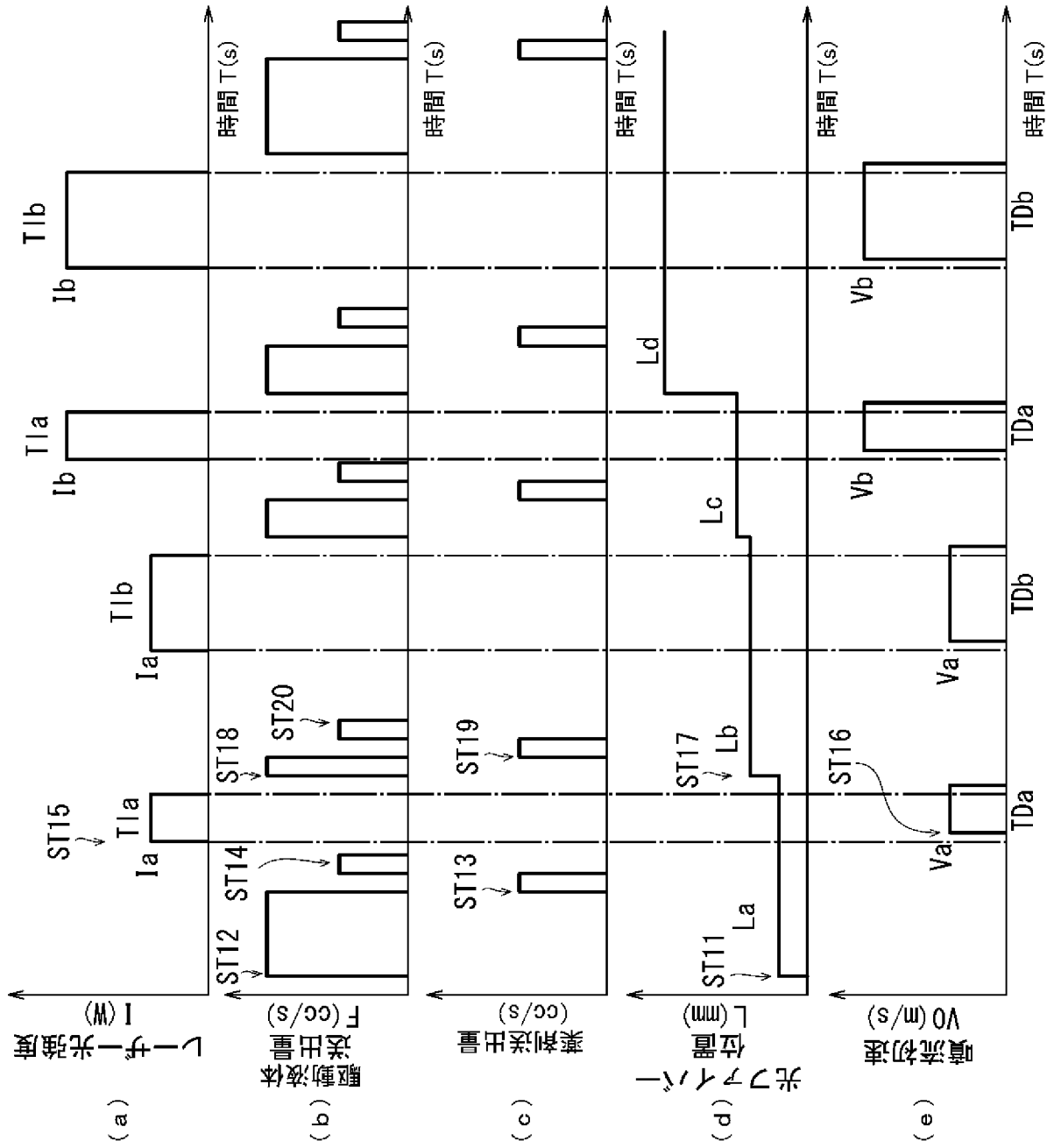
[図8]



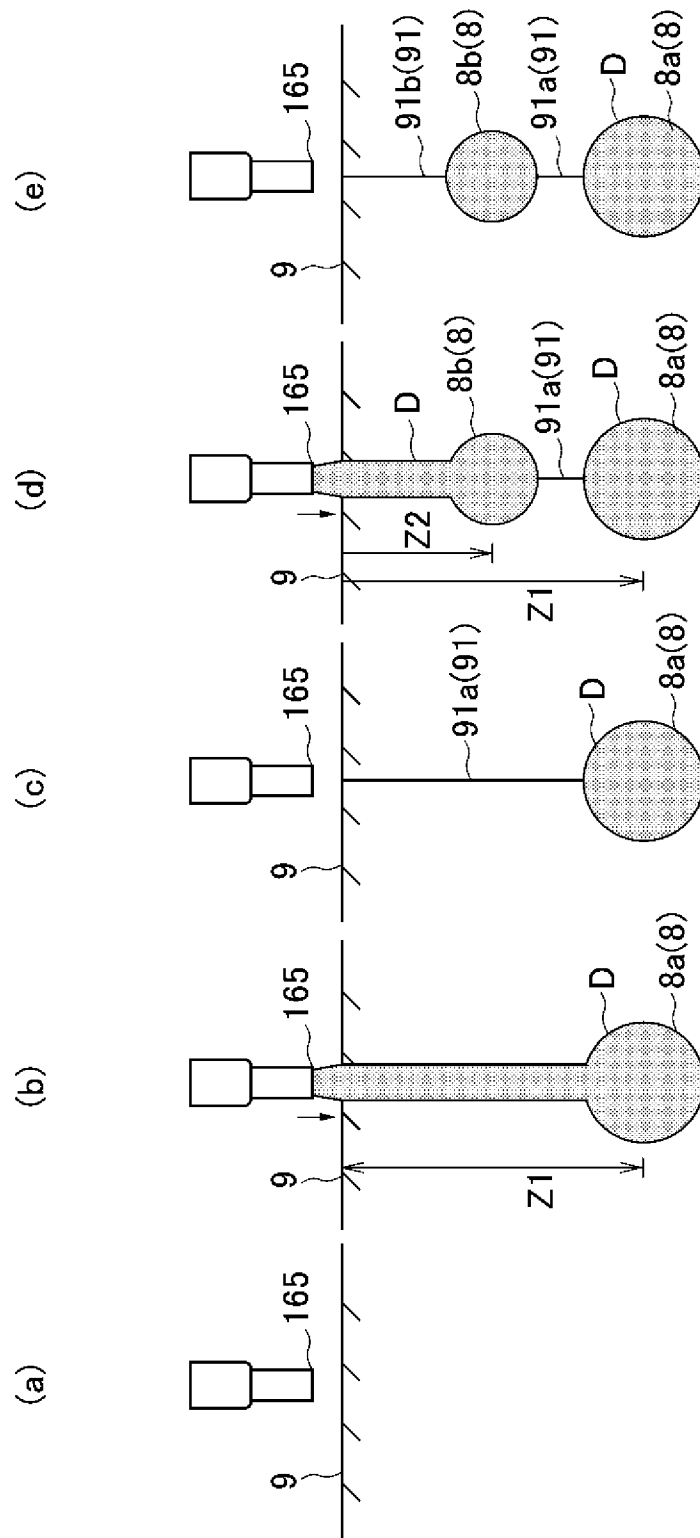
[図9]



[図10]



[図11]



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.  
PCT/JP2017/001974

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
A61M5/307(2006.01)i, A61M5/155(2006.01)i, A61B17/3203(2006.01)n

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
A61M5/307, A61M5/155, A61B17/3203

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2017	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2017

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2011/0230826 A1 (SNU R&DB FOUNDATION), 22 September 2011 (22.09.2011), paragraphs [0034] to [0073]; fig. 1 to 5 & US 2013/0066263 A1 & WO 2011/115328 A1 & WO 2011/115422 A2 & KR 10-2011-0104409 A	1-4
A	CN 102397621 A (Nanjing University of Science and Technology), 04 April 2012 (04.04.2012), paragraphs [0012] to [0013]; drawings (Family: none)	1-4
A	JP 2006-325700 A (Sparkling Photon Inc.), 07 December 2006 (07.12.2006), paragraphs [0013] to [0019]; fig. 1 to 4 (Family: none)	1-4

Further documents are listed in the continuation of Box C.  See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 04 April 2017 (04.04.17)	Date of mailing of the international search report 18 April 2017 (18.04.17)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer  Telephone No.
--	---

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2017/001974

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2015/125394 A1 (Tohoku University), 27 August 2015 (27.08.2015), paragraphs [0030] to [0124]; fig. 1 to 12 & US 2017/0056042 A1 paragraphs [0088] to [0213]; fig. 1 to 12 & EP 3108830 A1	1-4

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61M5/307(2006.01)i, A61M5/155(2006.01)i, A61B17/3203(2006.01)n

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61M5/307, A61M5/155, A61B17/3203

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2017年
日本国実用新案登録公報	1996-2017年
日本国登録実用新案公報	1994-2017年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	US 2011/0230826 A1 (SNU R&DB FOUNDATION) 2011.09.22, 段落 [0034] - [0073], Fig.1-5 & US 2013/0066263 A1 & WO 2011/115328 A1 & WO 2011/115422 A2 & KR 10-2011-0104409 A	1-4
A	CN 102397621 A (南京理工大学) 2012.04.04, 段落 [0012] - [0013], 図面 (ファミリーなし)	1-4

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

04.04.2017

国際調査報告の発送日

18.04.2017

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)  
郵便番号 100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

武内 大志

3E

3318

電話番号 03-3581-1101 内線 3346

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2006-325700 A (スパークリングフォトン株式会社) 2006.12.07, 段落 [0013] - [0019], 図 1-4 (ファミリーなし)	1-4
A	WO 2015/125394 A1 (国立大学法人東北大学) 2015.08.27, 段落 [0030] - [0124], 図 1-12 & US 2017/0056042 A1, 段落 [0088] - [0213], Fig. 1-12 & EP 3108830 A1	1-4