

(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2005-87520

(P2005-87520A)

(43) 公開日 平成17年4月7日(2005.4.7)

(51) Int.Cl.⁷

A61M 5/158

A61M 5/14

F I

A61M 5/14 369

A61M 5/14 345

テーマコード (参考)

4C066

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願2003-326022 (P2003-326022)

(22) 出願日 平成15年9月18日 (2003.9.18)

(71) 出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(74) 代理人 100072349

弁理士 八田 幹雄

(74) 代理人 100102912

弁理士 野上 敦

(74) 代理人 100110995

弁理士 奈良 泰男

(74) 代理人 100111464

弁理士 齋藤 悦子

(74) 代理人 100114649

弁理士 宇谷 勝幸

(74) 代理人 100124615

弁理士 藤井 敏史

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬液注入装置

(57) 【要約】

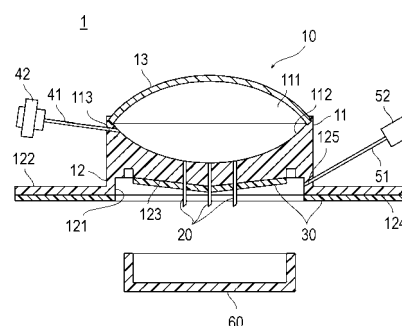
【課題】 痛みを軽減しつつ針を皮膚に穿刺できるとともに、針が皮膚から外れることを防止でき、十分かつ正確な量の薬液を経皮的に皮内へ注入することが可能な薬液注入装置を提供する。

【解決手段】 薬液注入装置1は、薬液を収容可能な容器11と、先端側に開口する凹状部121を備え容器11を保持するための保持体12と、容器11内と連通され保持体12を貫通して凹状部121の内側底面123から外方へ突出する複数の中空の針20と、容器11内の薬液を針20を介して経皮的に皮内へ注入するための駆動力を提供すべく容器11内の薬液を押圧するための板ばね13と、凹状部121の内側底面123と皮膚とを相互に近接移動させて接触させるために凹状部121内の空気を吸引するための吸引口125とを有する。

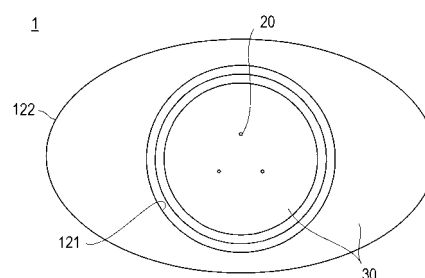
【選択図】

図1

(A)



(B)



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

薬液を収容可能な容器と、
前記容器を保持するための保持体と、
前記容器内と連通され前記保持体を貫通して当該保持体から外方へ突出する複数の中空の針と、
前記容器内の薬液を前記針を介して経皮的に皮内へ注入するための駆動力を提供する薬液駆動手段とを有し、
前記薬液駆動手段は、前記容器内の薬液を押圧するための板ばねを有することを特徴とする薬液注入装置。

10

【請求項 2】

薬液を収容可能な容器と、
前記容器を保持するための保持体と、
前記容器内と連通され前記保持体を貫通して当該保持体から外方へ突出する複数の中空の針と、
前記容器内の薬液を前記針を介して経皮的に皮内へ注入するための駆動力を提供する薬液駆動手段とを有し、
前記薬液駆動手段は、前記容器内に挿入されるガスケットを押圧するためのコイルばねを有することを特徴とする薬液注入装置。

20

【請求項 3】

薬液を収容可能な弾性材料からなるバルーンと、
前記バルーン内と連通する通路を備えた接続部と、
前記接続部を保持するための保持体と、
前記通路と連通され前記保持体を貫通して当該保持体から外方へ突出する複数の中空の針と、
を有することを特徴とする薬液を経皮的に皮内へ注入するための薬液注入装置。

【請求項 4】

薬液を送出可能な電動ポンプと、
前記電動ポンプと連通する通路を備えた接続部と、
前記接続部を保持するための保持体と、
前記通路と連通され前記保持体を貫通して当該保持体から外方へ突出する複数の中空の針と、
を有することを特徴とする薬液を経皮的に皮内へ注入するための薬液注入装置。

30

【請求項 5】

前記保持体は、先端側に開口する凹状部と、当該凹状部内の空気を吸引するための吸引口とを有し、
前記針は、前記凹状部の内側底面から外方へ突出しており、
前記吸引口から空気を吸引することにより、前記凹状部の内側底面に皮膚を引き寄せて接触させることを特徴とする請求項 1～4 のいずれか 1 つに記載の薬液注入装置。

【請求項 6】

前記保持体の皮膚に接触可能な端面に形成された粘着剤を含む粘着層をさらに有することを特徴とする請求項 1～5 のいずれか 1 つに記載の薬液注入装置。

40

【請求項 7】

前記針の先端の外径は、0.1 mm 以上かつ 0.25 mm 以下であり、
前記針の基端の外径は、先端の外径よりも大きいことを特徴とする請求項 1～6 のいずれか 1 つに記載の薬液注入装置。

【請求項 8】

前記針は、外径が先端から基端に向かって漸増している部分を有することを特徴とする請求項 7 に記載の薬液注入装置。

【請求項 9】

50

前記針は、基端から前記保持体の端面に対応する位置までの基部と、前記保持体の端面から突出し、生体内に穿刺可能な部分である穿刺部とからなり、

前記穿刺部の全長は、1 mm以上かつ2.5 mm以下であることを特徴とする請求項1～8のいずれか1つに記載の薬液注入装置。

【請求項10】

前記保持体は、当該保持体の先端近傍の側方に設けられ皮膚に当接可能な翼部を備えることを特徴とする請求項1～9のいずれか1つに記載の薬液注入装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、薬液注入装置に関し、より詳しくは、薬液を、人または動物の皮膚表面より、針を介して経皮的に皮内へ注入するための薬液注入装置に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、バイオテクノロジーの進歩により、インスリン、成長ホルモン、インターフェロン、カルシトニン等に代表される高分子量医薬品の生産量が増大している。これらは蛋白製剤であるため、従来の医薬品のように内服すると消化管内で多くが分解されてしまう。したがって、高分子量医薬品の薬効量を得るためには、消化管内での分解を回避する必要がある。このため、高分子量医薬品を投与する場合には、非経口投与である皮下注射や筋肉注射に頼らざるを得ない。しかし、注射に対する患者の恐怖感は一層強いものがあり、注射時の針の穿刺による痛みを軽減する手段が強く要望されている。特に、糖尿病患者のように毎日繰り返しインスリンを投与する必要がある者にとっては、この注射時の針の穿刺による痛みは切実な問題である。

【0003】

皮膚は、一般的に、死んだ表皮細胞層からなる角質層、生きた表皮細胞層、真皮層、および皮下脂肪組織層からなり、この皮膚が筋膜を介して筋肉層と接している。最も汎用される注射として皮下注射があるが、この注射方法は、角質層、生きた表皮細胞層、および真皮層を貫いて皮下脂肪組織に薬液を投与するものである。しかし、真皮層や皮下脂肪組織層には痛みの刺激を受容する自由神経終末や血管が豊富にあるため、針先が神経を傷つけたり血管を損傷したりすることによってブラジキニンなどの発痛物質の産生を促し、痛みを引き起こしてしまう。針の穿刺による痛みを軽減する最も簡便な方法は、神経や血管に対する損傷を最小限に抑えることである。具体的には、針を細くすることと、短くすることが有効である。インスリンの自己注射用の針は、時代とともに細く短くなり、最近では、針の外径が0.25 mm(31G針)で長さが5 mmのものが登場してきた。しかし、未だ、穿刺痛に関して、患者の満足は十分には得られてはいない。

【0004】

このように針をさらに細くすれば、穿刺痛は軽減される。しかし、針を細くすれば、針体の腰が弱くなるために針が曲がり易くなって刺しづらくなること、および薬液の針内を流れる抵抗が上昇し薬液を押し出しにくくなることといった問題が生じる。このため、インスリン用としては、31G針よりも細い一様な針は実現されていない。

【0005】

かかる問題を解決するために、近年、外径が先端で細く先端から基端に向かって太くされ、内径もそれに応じて変化させた針が提案されている(特許文献1、2参照)。これにより、細い針の腰の弱さと流路抵抗の上昇という問題が同時に解決される。しかし、特許文献2に示されるように、提案された針は、主として全長5 mm以上の単針であり、皮下注射を意図したものである。つまり、特許文献1、2は、薬液を皮内に確実にかつ容易に、かつ穿刺痛を軽減しつつ投与する技術を提示するものではない。

【0006】

一方、針の長さを短くすると新たな問題が生じる。皮膚の表皮および真皮層は、皮下脂肪組織層と異なり、細胞が密で硬い。このため、薬液を表皮あるいは真皮層に投与する場

10

20

30

40

50

合、１本の針で多量の投与はできない。一般に、皮膚の表皮と真皮層の間、あるいは真皮層へ投与する皮内投与の場合、ツベルクリン反応検査では０．１ｍｌ、アレルギーテストや抗生物質などの薬物過敏性テストでは０．０２ｍｌの薬液が注入される。しかし、０．１ｍｌ以上の薬液が皮内に注入されると、狭い細胞間隙に基づく薬液収容能力の限界や、血管を通しての生体内への薬液吸収が追いつかないという理由で、皮膚が膨れ上がり、ついには皮膚における針の刺し口から薬液が漏れ出してしまう。このように現行の皮内投与では、薬液の投与量に制限がある。また、皮内に針先を位置させるために、一般的には、長い針を皮膚に略平行に刺さなければならない等の技術的な難しさも存在する。

【０００７】

かかる問題を解決するために、近年、長さが最高１ｍｍ（特に１～５００μｍ）の中空の複数の針を皮膚面に垂直に刺して電場をかけることによって、薬物を投与する経皮システムが提案されている（特許文献３参照）。しかし、皮膚には弾力があり、さらに前述したように表皮および真皮は細胞が密で硬いため、針を押し付けてもある距離までは刺さらずに凹む傾向がある。このため、上記文献に記載のシステムにおける複数の針は、長さが短いこと、および皮膚との接点が点でないことから、皮膚に刺さりにくいことが予想される。しかも、針が短いため、たとえ刺さっても外れやすい。すなわち投与された多くの薬液が生体内に入らずに漏れてしまう恐れがある。また、上記システムの複数の針は、写真リトグラフィのようなマイクロ領域加工方法により一体的に製造されるものであるため、製造することが技術的に難しいという問題もある。

【０００８】

また、薬液の注入中に装置を皮膚に固着させるために真空を作り出す手段を備えた注入装置が提案されている（特許文献４参照）。しかし、この注入装置は、使用者がプランジャ機構を押圧する動作によって薬液の注入作用と装置の皮膚への固着作用とが発揮される構成とされているため、薬液を注入する間、装置の皮膚への固着を確実に維持することが難しい。このため、複数の針のうち１本でも皮膚から外れると、流路抵抗の低い外れた針から薬液が漏れてしまう恐れがある。

【特許文献１】特開２００２－１５９５７６号公報

【特許文献２】特開２００２－２９１８８４号公報

【特許文献３】特表平１０－５１０１７５号公報

【特許文献４】特表平８－５０８９０１号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００９】

本発明は、上述の課題を解決するためになされたものであり、本発明の目的は、痛みを軽減しつつ針を皮膚に穿刺できるとともに、十分かつ正確な量の薬液を経皮的に皮内へ注入することが可能な薬液注入装置を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【００１０】

本発明の目的は、下記する手段により達成される。

【００１１】

（１）薬液を収容可能な容器と、先端側に開口する凹状部を備え、前記容器を保持するための保持体と、前記容器内と連通され前記保持体を貫通して前記凹状部の内側底面から外方へ突出する複数の中空の針と、前記容器内の薬液を前記針を介して経皮的に皮内へ注入するための駆動力を提供する薬液駆動手段とを有し、前記薬液駆動手段は、前記容器内の薬液を押圧するための板ばねを有することを特徴とする薬液注入装置。

【００１２】

（２）薬液を収容可能な容器と、先端側に開口する凹状部を備え、前記容器を保持するための保持体と、前記容器内と連通され前記保持体を貫通して前記凹状部の内側底面から外方へ突出する複数の中空の針と、前記容器内の薬液を前記針を介して経皮的に皮内へ注入するための駆動力を提供する薬液駆動手段とを有し、前記薬液駆動手段は、前記容器内

10

20

30

40

50

に挿入されるガスケットを押圧するためのコイルばねを有することを特徴とする薬液注入装置。

【0013】

(3) 薬液を収容可能な弾性材料からなるバルーンと、前記バルーン内と連通する通路を備えた接続部と、先端側に開口する凹状部を備え、前記接続部を保持するための保持体と、前記通路と連通され前記保持体を貫通して前記凹状部の内側底面から外方へ突出する複数の中空の針と、を有することを特徴とする薬液を経皮的に皮内へ注入するための薬液注入装置。

【0014】

(4) 薬液を送出可能な電動ポンプと、前記電動ポンプと連通する通路を備えた接続部と、先端側に開口する凹状部を備え、前記接続部を保持するための保持体と、前記通路と連通され前記保持体を貫通して前記凹状部の内側底面から外方へ突出する複数の中空の針と、を有することを特徴とする薬液を経皮的に皮内へ注入するための薬液注入装置。 10

【0015】

(5) 前記保持体は、前記凹状部内の空気を吸引するための吸引口を有し、前記吸引口から空気を吸引することにより、前記凹状部の内側底面に皮膚を引き寄せて接触させることを特徴とする上記(1)～(4)のいずれか1つに記載の薬液注入装置。

【0016】

(6) 前記保持体の皮膚に接触可能な端面に形成された粘着剤を含む粘着層をさらに有することを特徴とする上記(1)～(5)のいずれか1つに記載の薬液注入装置。 20

【0017】

(7) 前記針の先端の外径は、0.1mm以上かつ0.25mm以下であり、前記針の基端の外径は、先端の外径よりも大きいことを特徴とする上記(1)～(6)のいずれか1つに記載の薬液注入装置。

【0018】

(8) 前記針は、外径が先端から基端に向かって漸増している部分を有することを特徴とする上記(7)に記載の薬液注入装置。

【0019】

(9) 前記針は、基端から前記凹状部の内側底面に対応する位置までの基部と、前記凹状部の内側底面から突出し、生体内に穿刺可能な部分である穿刺部とからなり、前記穿刺部の全長は、1mm以上かつ2.5mm以下であることを特徴とする上記(1)～(8)のいずれか1つに記載の薬液注入装置。 30

【0020】

(10) 前記保持体は、前記凹状部の開口端近傍の側方に設けられ皮膚に当接可能な翼部を備えることを特徴とする上記(1)～(9)のいずれか1つに記載の薬液注入装置。

【発明の効果】

【0021】

本発明の薬液注入装置によれば、複数の針を使用することにより針を細くして痛みを軽減しつつ皮膚に穿刺できるとともに、正確な量の薬液を注入することができる。したがって、たとえば経口投与の難しい高分子医薬品などの薬液を、経皮的に皮内へ確実に注入することができる。 40

【発明を実施するための最良の形態】

【0022】

以下、図面を参照して、本発明の実施の形態を説明する。

【0023】

図1は、本発明の第1実施形態に係る薬液注入装置を示す図であって、(A)は概略断面図、(B)はキャップを外した状態の底面図である。図2は、図1に示される針の概略拡大図である。

【0024】

図1に示されるように、本実施形態に係る薬液注入装置1は、本体10と針20とを有 50

している。

【 0 0 2 5 】

本体 1 0 は、薬液を収容可能な容器 1 1 と、容器 1 1 を保持するための保持体 1 2 と、容器 1 1 内の薬液を針 2 0 を介して経皮的に皮内へ注入するための駆動力を提供する薬液駆動手段としての板ばね 1 3 とを有する。

【 0 0 2 6 】

本明細書において、皮内とは、真皮層をいい、皮膚の表皮細胞層と真皮層の間の部位も含む。なお、本実施形態の薬液注入装置 1 は、薬液の皮内投与を意図したものであるが、結果的に皮下等の他の部位に薬液が注入される場合がある装置も含む。

【 0 0 2 7 】

容器 1 1 は、略皿状を呈しており、板ばね 1 3 との間で内部空間 1 1 1 を形成している。また、容器 1 1 は、当該容器 1 1 の内部空間 1 1 1 内に薬液を充填するための充填口 1 1 3 を有する。充填口 1 1 3 には、チューブ 4 1 を介して、流路を開閉可能なバルブ 4 2 が取り付けられている。バルブ 4 2 には、薬液を供給するための図示しないシリンジ等の薬液供給装置を接続することができる。

【 0 0 2 8 】

保持体 1 2 は、先端側（図中下側）に開口する凹状部 1 2 1 を備える。また、凹状部 1 2 1 の開口端近傍の側方には、皮膚に当接可能な翼部 1 2 2 が設けられている。翼部 1 2 2 を設けることにより、薬液注入装置 1 は皮膚上に安定して支持され得る。ただし、本実施形態では、翼部を省略することも可能である。翼部 1 2 2 は、図 1（B）に示されるように楕円板形状を呈しているが、略平板形状であれば任意の形状を採ることができる。

【 0 0 2 9 】

保持体 1 2 の凹状部 1 2 1 の内側底面 1 2 3 は、先端側に向かって凸形状に形成されることが好ましい。このような構成にすれば、内側底面 1 2 3 は後述するように針 2 0 が外方に突出する領域であるため、複数の針 2 0 が皮膚に均等に刺さりかつ刺さった状態を維持し易くなる。内側底面 1 2 3 の凸形状は、図 1 に示すような略円錐形状に限られるものではなく、たとえば球面形状の一部であってもよい。ただし、内側底面 1 2 3 は平面であってもよい。

【 0 0 3 0 】

本実施形態においては、容器 1 1 と保持体 1 2 とは、好ましくは、一体成形される。しかし、容器 1 1 と保持体 1 2 とを別部材として形成し、接着あるいは溶着等の手段によって、保持体 1 2 を容器 1 1 の端部に固着することも可能である。あるいは、容器 1 1 を、螺合もしくは嵌合によって、保持体 1 2 に着脱可能に接続する構成を採用することも可能である。

【 0 0 3 1 】

保持体 1 2 の皮膚に接触可能な端面には、粘着剤を含む粘着層 3 0 が形成されている。粘着層 3 0 は、凹状部 1 2 1 の内側底面 1 2 3 と、翼部 1 2 2 の端面 1 2 4 とに形成されるのが好ましいが、いずれか一方に形成されていてもよい。なお、粘着層 3 0 を省略する構成を採用することも可能である。凹状部 1 2 1 の内側底面 1 2 3 に粘着層 3 0 を形成することにより、針 2 0 の突出箇所近傍を皮膚にしっかりと粘着させることができ、また、翼部 1 2 2 の端面 1 2 4 に粘着層 3 0 を形成することにより、薬液注入装置 1 の保持体 1 2 を皮膚上にしっかりと固定することができる。これにより、針が皮膚から外れることをより確実に防止できる。粘着層 3 0 の外表面には、図示しない剥離シートが貼付されており、使用時に剥がされる。

【 0 0 3 2 】

粘着層 3 0 の粘着剤としては、一般的な粘着剤であれば使用可能であり、たとえば天然ゴム系粘着剤やアクリル系粘着剤が使用され得る。なお、粘着層には、たとえば皮膚を冷却するための物質等、粘着以外の目的の物質が含まれていてもよい。

【 0 0 3 3 】

また、保持体 1 2 は、凹状部 1 2 1 内の空気を吸引するための吸引口 1 2 5 を有する。

吸引口 1 2 5 には、チューブ 5 1 を介して、空気を吸引可能な図示しないシリンジ等の吸引装置を接続するためのコネクタ 5 2 が取り付けられている。吸引口 1 2 5、チューブ 5 1、コネクタ 5 2 および吸引装置は、凹状部 1 2 1 の内側底面 1 2 3 と皮膚とを相互に近接移動させて接触させるための接触手段として機能する。具体的には、吸引装置により吸引口 1 2 5 から空気を吸引することにより、凹状部 1 2 1 の内側底面 1 2 3 に皮膚を引き寄せて接触させることが可能となる。したがって、針を皮膚に確実に刺して針が皮膚から外れることを防止することができる。保持体 1 2 に接続されているチューブ 5 1 には、空気の逆流を防止するための逆止弁が設けられていてもよい。

【 0 0 3 4 】

板ばね 1 3 の周縁部は、容器 1 1 の開口 1 1 2 の端部近傍に、揺動可能に取り付けられている。この板ばね 1 3 は、外方（図中上方）に凸形状を呈するように取り付けられる。板ばね 1 3 の外表面が使用者により押されることにより、板ばね 1 3 は、その中央部分が保持体 1 2 に向かって移動して内方（図中下方）に凸形状となり、容器 1 1 内の薬液を前方に押し出すことができる。つまり、凸形状に反って配置された板ばね 1 3 の凸面を押すことにより、板ばね 1 3 が初期と反対方向に凸形状となるときに力が利用される。なお、板ばね 1 3 と容器 1 1 との接続部は、薬液が漏れないようにシールされる。

【 0 0 3 5 】

内部空間 1 1 1 は、板ばね 1 3 が外方に凸形状を形成する場合に最大となり、所望の薬液量を貯留することができる。外方に凸形状の板ばね 1 3 が内方に凸形状と変形することにより、内部空間 1 1 1 はほぼゼロとなり、所定量の薬液が注入されたことになる。

【 0 0 3 6 】

板ばね 1 3 は、ばね鋼などの所定の弾性係数を有する板材で作られるが、たとえば樹脂板等の他の板材が使用されてもよい。容器 1 1 および保持体 1 2 は、ポリプロピレンやポリエチレンなどのプラスチックあるいはガラス等の材料を使用して、成形加工によって製造される。なお、容器 1 1 と保持体 1 2 は、透明なプラスチックが望ましい。

【 0 0 3 7 】

針 2 0 は、容器 1 1 内の内部空間 1 1 1 と連通しており、保持体 1 2 を貫通して凹状部 1 2 1 の内側底面 1 2 3 から外方へ突出している。針 2 0 は、中空形状を呈しており、複数本設けられる。図 1（B）では、3本の針 2 0 が示されている。針の本数は、複数であれば薬液の投与量を効果的に増やすことができるため、2～100本の範囲が好ましく、針穿刺の確実性や製造コストの観点を検討すれば、2～10本の範囲がより好ましい。

【 0 0 3 8 】

図 2 に示すように、針 2 0 の先端の外径 D_1 は、0.1 mm 以上かつ 0.25 mm 以下であり、針 2 0 の基端の外径 D_2 は、先端の外径 D_1 よりも大きく設定されている（かかる形状の針を「異径針」とも呼ぶ）。したがって、針の先端側を細くしたことにより穿刺痛が軽減されるだけでなく、基端側を太くしたことにより皮膚に穿刺するための針の強度を確保するとともに流路抵抗の上昇を防止することが可能である。また、針 2 0 が保持体 1 2 から先端側に脱落することを防止できる利点もある。

【 0 0 3 9 】

針 2 0 は、基端から凹状部 1 2 1 の内側底面 1 2 3 に対応する位置までの基部 2 1 と、凹状部 1 2 1 の内側底面 1 2 3 から突出し、生体内に穿刺可能な部分である穿刺部 2 2 とから構成される。なお、外径 D_2 を有する太い部分の一部が凹状部 1 2 1 の内側底面 1 2 3 から外方に突出する構成であってもよい。

【 0 0 4 0 】

ここで、皮膚の角質層の厚さは一般に、個人、性別、年齢、身体の部位、生活環境によって異なっていて一定ではないが、人の腕においては、通常 10～30 μm である。また、生きた表皮細胞層の厚さも種々の要因により一定ではないが、人の上腕部においては、通常 30～100 μm である。また、真皮層の厚さも一定ではないが、通常 1～3 mm である。

【 0 0 4 1 】

したがって、皮内投与を試みる場合、針 20 の皮膚内に穿刺される部分の長さは、好ましくは 0.04 ~ 2.5 mm、より好ましくは 0.5 ~ 2.0 mm の範囲内である。結果的に、針 20 のうち凹状部 121 の内側底面 123 から突出している部分、すなわち穿刺部 22 の全長 L (皮膚に入らない部分も含めての全長) は、皮膚の柔軟性により穿刺部 22 の根元まで完全に押入されない場合があり得ることを考慮して、好ましくは 0.1 ~ 3 mm、より好ましくは 1 ~ 2.5 mm の範囲内である。

【0042】

また、針 20 の穿刺部 22 は、その先端側において、第 1 研削角で斜めにカットすることにより刃面が形成された主傾斜面 23 と、第 2 研削角で斜めにカットすることにより刃面が形成された一对の先端傾斜面 24 とを有している。これにより、針 20 の先端は皮膚に穿刺し易い点形状を呈する。

10

【0043】

図 3 に示すように、針は外径が先端から基端に向かって漸増していてもよい。図 3 に示す針 20 a は、図 2 に示す針 20 よりも強度が大きく、流路抵抗の変化も滑らかとなる利点がある。一方、図 2 に示す針 20 は、図 3 に示す針 20 a よりも製造が容易である。

【0044】

図 3 に示す針 20 a もまた、基部 21 a と穿刺部 22 a とから構成されており、先端の外径 D_1 、および穿刺部 22 の全長 L は、図 2 に示す針 20 と同様である。なお、針の全長にわたってではなく、針の長手方向の一部において、外径が先端から基端に向かって漸増していてもよい。

20

【0045】

針 20 は、一般的には、ステンレス鋼を使用して、例えば、塑性加工によって製造される。但し、チタンなどの他の金属あるいはプラスチック等の材料から、針 20 を製造することも可能である。針 20 の本体 10 への固着は、例えば、インサート成形あるいは接着によって達成される。

【0046】

また、薬液注入装置 1 には、針 20 の先端を保護するためのキャップ 60 が備えられていることが好ましい。これにより、針 20 の先端が誤って曲げられてしまうことを防止できるとともに、患者に恐怖感を与えないようにすることができる。キャップ 60 は、保持体 12 に対して、たとえば螺合もしくは嵌合等の方法により装着される。

30

【0047】

図 1 では、針 20 の先端は、翼部 122 の粘着層 30 が形成された端面 124 よりも突出しているが、端面 124 よりも基端側に位置されていてもよい。このようにすれば、針 20 を誤って皮膚に穿刺したり先端が誤って曲げられたりする事態をより防止できる。この場合、吸引口 125 から空気を吸引することによって、凹状部 121 の内側底面 123 に皮膚を引き寄せることにより、針 20 を皮膚に穿刺することが可能である。

【0048】

このように構成された薬液注入装置 1 の使用方法について説明する。

【0049】

まず、キャップ 60 を薬液注入装置 1 から外す。針 20 の先端を上に向けた状態で、容器 11 に接続されたバルブ 42 を開け、バルブ 42 に接続されたシリンジ等の薬液供給装置を使用して、容器 11 内に薬液を充填する。薬液の充填後、容器 11 内にある空気を抜く。次いで、バルブ 42 を閉じる。

40

【0050】

そして、薬液注入装置 1 を皮膚の注射部位に、翼部 122 の端面 124 に形成された粘着層 30 によって接着させる。保持体 12 が皮膚にしっかりと接着されたことを確認した後、保持体 12 の吸引口 125 に接続されたチューブ 51 を介して凹状部 121 内の空気を吸引する。こうして凹状部 121 内に負圧が発生することにより、凹状部 121 の内側底面 123 に皮膚が引き寄せられ、針 20 が穿刺部 22 の根元近傍まで皮膚に刺さる。このとき、凹状部 121 の内側底面 123 に形成された粘着層 30 に皮膚が接着される。し

50

たがって、針 20 が皮膚から外れることを確実に防止できる。保持体 12 の凹状部 121 の内側底面 123 に皮膚が接着されていたら、板ばね 13 の外表面を押して容器 11 内の薬液を皮内に注入する。

【0051】

薬液注入装置 1 で使用される薬液は、薬剤を含有する溶液、ゲルまたは懸濁液である。使用可能な薬剤は、経皮的な投与に適さない薬剤以外であるならば、実質的に制限されない。

【0052】

主な薬剤としては、たとえば、抗菌薬、抗ウイルス薬、ワクチン、抗腫瘍薬、免疫抑制薬、ステロイド薬、抗炎症薬、抗リウマチ薬、関節炎治療薬、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬、糖尿病治療薬、ホルモン剤、骨・カルシウム代謝薬、ビタミン、血液製剤、造血薬、抗血栓薬、抗高脂血症薬、抗不整脈薬、血管拡張薬、プロスタグランジン、カルシウム拮抗薬、ACE 阻害薬、ブロッカー、降圧薬、利尿薬、キサンチン誘導体、アゴニスト、抗喘息薬、鎮咳薬、去痰薬、抗コリン薬、止瀉薬、健胃消化薬、抗潰瘍薬、下剤、睡眠薬、鎮静薬、解熱剤、かぜ薬、抗てんかん薬、抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬、中枢神経刺激薬、副交感神経作用薬、交感神経作用薬、制吐剤、中枢興奮薬、抗パーキンソン病薬、筋弛緩薬、鎮痙薬、麻酔薬、鎮痒薬、抗片頭痛薬、診断薬、オリゴヌクレオチド、遺伝子薬などが挙げられる。ただし、薬剤は、好ましくは、経口投与で効果を表さないかあるいは減弱してしまうタンパク、ペプチド、多糖類、オリゴヌクレオチド、DNA 等であり、具体的には、インスリン、成長ホルモン、インターフェロン、カルシトニン等の高分子量医薬品である。 10 20

【0053】

このように第 1 実施形態の薬液注入装置によれば、複数の針を使用することにより針を細くして痛みを軽減しつつ皮膚に穿刺できるとともに、針が皮膚から外れることを防止することができ、しかも薬液の注入作用が自動的に行われる。したがって、十分かつ正確な量のたとえば経口投与の難しい高分子医薬品などの薬液を、経皮的に皮内へ確実に注入することができる。

【0054】

図 4 は、本発明の第 2 実施形態に係る薬液注入装置を示す図であって、(A) は概略断面図、(B) はキャップを外した状態の底面図である。以下、第 1 実施形態と相違する点を中心に説明する。なお、第 1 実施形態と共通する機能を有する部材には同一の符号を用いる。 30

【0055】

第 2 実施形態に係る薬液注入装置 1a は、容器 11 内の薬液を針 20 を介して経皮的に皮内へ注入するための駆動力を提供する薬液駆動手段が、第 1 実施形態と相違している。

【0056】

具体的には、薬液駆動手段は、容器 11 内に挿入されるガスケット 131 を押圧するためのコイルばね 132 を有する。

【0057】

図 4 に示すように、容器 11 の基端側の開口 112 には、カバー部材 134 がたとえば 40 螺合により取り付けられる。コイルばね 132 は、ガスケット 131 とカバー部材 134 との間に圧縮状態で介装される。

【0058】

また、容器 11 の中心軸に沿ってプランジャー 133 が配置されている。プランジャー 133 の先端部は、ガスケット 131 に固着される。一方、プランジャー 133 の基端部は、後述するラッチ部材 135 の先端部が内方に入り込んで係合する係合面を有している。ラッチ部材 135 は所定の弾性を有しており、外力により先端部が外方に変形可能である。したがって、スタートボタン 136 を押すと、ラッチ部材 135 の先端部を外方に移動させることができ、プランジャー 133 の基端部の係合面からラッチ部材 135 の先端部を離脱させることができる。なお、ガスケット 131 およびプランジャー 133 の移動 50

を制御するためのラッチ部材 135 を用いた上記構成は、一例であり適宜変更可能である。ガスケット 131 は、ブチルゴム、シリコンゴム、あるいはエラストマー等の材料を使用する成形加工によって製造される。プランジャー 133 に使用される材料としては、例えば、プラスチック、ガラス、金属等が挙げられる。

【0059】

このように構成された薬液注入装置 1a を使用する場合、まず、キャップ 60 を薬液注入装置 1 から外す。針 20 の先端を上に向けた状態で、容器 11 に接続されたバルブ 42 を開け、バルブ 42 に接続されたシリンジ等の薬液供給装置を使用して、容器 11 内に薬液を充填する。薬液の充填後、容器 11 内にある空気を抜く。次いで、バルブ 42 を閉じる。

10

【0060】

そして、薬液注入装置 1 を皮膚の注射部位に、翼部 122 の端面 124 に形成された粘着層 30 によって接着させる。保持体 12 が皮膚にしっかりと接着されたことを確認した後、保持体 12 の吸引口 125 に接続されたチューブ 51 を介して凹状部 121 内の空気を吸引する。こうして凹状部 121 内に負圧が発生することにより、凹状部 121 の内側底面 123 に皮膚が引き寄せられ、針 20 が穿刺部 22 の根元近傍まで皮膚に刺さる。このとき、凹状部 121 の内側底面 123 に形成された粘着層 30 に皮膚が接着される。したがって、針 20 が皮膚から外れることを確実に防止できる。保持体 12 の凹状部 121 の内側底面 123 に皮膚が接着されていたら、薬液注入装置 1 の上部にあるスタートボタン 136 を押すことにより、コイルばね 132 の弾発力が解放されガスケット 131 が前方に押圧されて、容器 11 内の薬液を皮内に注入する。

20

【0061】

このように第 2 実施形態の薬液注入装置によっても、上記の第 1 実施形態と同様の効果を得ることが可能である。

【0062】

図 5 は、本発明の第 3 実施形態に係る薬液注入装置を示す図であって、(A) は概略断面図、(B) はキャップを外した状態の底面図である。以下、第 1 実施形態と相違する点を中心に説明する。なお、第 1 実施形態と共通する機能を有する部材には同一の符号を用いる。

【0063】

第 3 実施形態に係る薬液注入装置 1b は、薬液を収容可能な弾性材料からなるバルーン 11a と、バルーン 11a 内に連通する通路 114 を備えた接続部 11b とを有する点で、第 1 実施形態と相違している。

30

【0064】

バルーン 11a は、ゴム等の伸縮可能な弾性材料から作られており、通常時には萎んだ状態であり、薬剤を充填することにより図 5 (A) に示すように膨張する。接続部 11b には、三方活栓 115 が設けられている。この三方活栓 115 により、バルーン 11a への通路、針 20 への通路、およびコネクタ 116 への通路の連通状態の切り替えが可能となる。コネクタ 116 には、薬液を供給するための図示しないシリンジ等の薬液供給装置を接続することができる。保持体 12 には、接続部 11b の通路 114 と針 20 との間を繋ぐ分配通路 128 が形成されている。

40

【0065】

このように構成された薬液注入装置 1b を使用する場合、三方活栓 115 のコネクタ 116 に薬液を供給するためのシリンジを装着する。この後、三方活栓 115 のバルブを回して薬液の供給口を針 20 に連通させ、薬液を針 20 の先端まで満たす。次いで、三方活栓 115 のバルブを回して薬液の供給口をバルーン 11a に連通させ、バルーン 11a 内に薬液を充填する。薬液の充填後、バルブを閉じる。

【0066】

そして、薬液注入装置 1 を皮膚の注射部位に、翼部 122 の端面 124 に形成された粘着層 30 によって接着させる。保持体 12 が皮膚にしっかりと接着されたことを確認した

50

後、保持体 12 の吸引口 125 に接続されたチューブ 51 を介して凹状部 121 内の空気を吸引する。こうして凹状部 121 内に負圧が発生することにより、凹状部 121 の内側底面 123 に皮膚が引き寄せられ、針 20 が穿刺部 22 の根元近傍まで皮膚に刺さる。このとき、凹状部 121 の内側底面 123 に形成された粘着層 30 に皮膚が接着される。したがって、針 20 が皮膚から外れることを確実に防止できる。保持体 12 の凹状部 121 の内側底面 123 に皮膚が接着されていたら、三方活栓 115 のバルブを回してバルーン 11a と針 20 を連通させることによって、バルーン 11a 自身の弾性力により、バルーン 11a 内の薬液を皮内に注入する。つまり、薬液が充填されて膨張したバルーン 11a が縮むときの力が利用される。

【0067】

10

このように第 3 実施形態の薬液注入装置によっても、上記の第 1 実施形態と同様の効果を得ることが可能である。

【0068】

図 6 は、本発明の第 4 実施形態に係る薬液注入装置を示す図であって、(A) は概略断面図、(B) はキャップを外した状態の底面図である。以下、第 1 実施形態と相違する点を中心に説明する。なお、第 1 実施形態と共通する機能を有する部材には同一の符号を用いる。

【0069】

第 4 実施形態に係る薬液注入装置 1c は、薬液を送出可能な電動ポンプ 11c と、電動ポンプ 11c に連通する通路 114a を備えた接続部 11d とを有する点で、第 1 実施形態と相違している。

20

【0070】

電動ポンプ 11c は、着脱可能な図示しないシリンジを有している。電動ポンプ 11c のシリンジは、チューブ 117 を介して、接続部 11d に設けられたコネクタ 116a に接続可能である。保持体 12 には、接続部 11d の通路 114a と針 20 との間を繋ぐ分配通路 128 が形成されている。

【0071】

このように構成された薬液注入装置 1c を使用する場合、キャップ 60 を外し、コネクタ 116a に、チューブ 117 を介して、薬液を充填してあるシリンジを接続する。この後、シリンジのプランジャーを押して薬液を送り、シリンジ内、チューブ 117 内、針 20 内の空気を抜く。次いで、シリンジを電動ポンプ 11c の本体に装着する。

30

【0072】

そして、薬液注入装置 1 を皮膚の注射部位に、翼部 122 の端面 124 に形成された粘着層 30 によって接着させる。保持体 12 が皮膚にしっかりと接着されたことを確認した後、保持体 12 の吸引口 125 に接続されたチューブ 51 を介して凹状部 121 内の空気を吸引する。こうして凹状部 121 内に負圧が発生することにより、凹状部 121 の内側底面 123 に皮膚が引き寄せられ、針 20 が穿刺部 22 の根元近傍まで皮膚に刺さる。このとき、凹状部 121 の内側底面 123 に形成された粘着層 30 に皮膚が接着される。したがって、針 20 が皮膚から外れることを確実に防止できる。保持体 12 の凹状部 121 の内側底面 123 に皮膚が接着されていたら、電動ポンプ 11c を作動させることによって、シリンジ内の薬液を皮内に持続注入する。

40

【0073】

このように第 4 実施形態の薬液注入装置によっても、上記の第 1 実施形態と同様の効果を得ることが可能である。

【0074】

次に、薬液の皮内投与に関する実験を行ったので、以下に説明する。

【0075】

実験 1

インスリンを皮内に投与したときの血中動態が、従来実施されている皮下投与と同等であるか否かを確認する実験を実施した。

50

【0076】

(方法)

雄性ラット(Crj:Wister、11週齢)を使用した。麻酔下で頸動脈にカテーテルを留置し、薬液投与部位を毛刈りした。一夜絶食させた後、実験に供した。ラットを2群に分け、無麻酔拘束下でインスリンを、一方の群のラットに皮下、他方の群のラットに皮内投与した。注射には29G針(外径0.33mm)の付いたインスリンの用シリンジ(マイジェクター;テルモ株式会社製)を使用した。インスリン(ヒューマリンR注;塩野義製薬製)の投与量は、0.5U/kgであり、投与容量が約20μlになるように生理食塩水で希釈して使用した。インスリンを投与した後、5分、15分、30分、1時間、2時間および4時間後に、頸動脈から血液を採取して、それぞれの血中インスリン量を酵素免疫測定法を用いたインスリン測定用のキット(グラザイムInsulin-EIA TEST;和光純薬工業株式会社製)で測定した。

10

【0077】

(結果)

実験1の結果を図7に示す。図示のように、インスリン0.5U/kgを皮内投与すると、5分~15分の間で血中インスリン濃度が最大になり、1時間持続する血中動態が得られた(図7中の破線)。これは、皮下注射したときの結果(図7中の実線)とほぼ同じであり、皮内投与しても皮下投与と同様の薬効を得ることができることがわかった。なお、図中の点は平均値、点から延びる縦線の長さは標準偏差を示す。

【0078】

実験2

次に、1本あるいは3本の針で、どの程度の容量を皮内投与できるかを検討した。

20

【0079】

(方法)

約10kgのブタを使用した。麻酔下で横腹を毛刈りし、チューブの先に取り付けた異径針を、ブタ横腹に垂直に深さ1.0mm~1.2mmになるように穿刺した。穿刺部位を固定した後、チューブの他端を生理食塩水を含む10mlのシリンジに接続し、シリンジポンプ(STC-531;テルモ株式会社製)を用いてブタの皮内に生理食塩水を持続注入した。単位時間当たりの投与量は、1時間当たり0.05ml、0.15ml、0.5ml、5mlの4通りとした。チューブには側枝を設け、この側枝にコモカーディオ連続心拍出量モニター(CO-203;テルモ株式会社製)を接続して、注入圧を連続的に測定できるようにした。皮膚からの漏れは、生理食塩水に青インクを混合することにより肉眼で判断した。また、ポンプの注入圧が安定せずに異常に上昇した場合は、その時点で実験を終了した。観察時間は、1本の針を用いた場合は1時間、3本の針を用いた場合は30分とした。本実験には、先端の外径が0.18mm(内径0.08mm)、チューブ側(基端)の外径が0.35mm(内径0.25mm)の全長12mmのステンレス製の異径針を用いた。また、針の先端には、第1研削角で斜めにカットすることにより刃面が形成された主傾斜面と、第2研削角で斜めにカットすることにより刃面が形成された一対の先端傾斜面とを設けた。

30

【0080】

(結果)

実験2の結果を図8に示す。図示のように、1本の針で投与量が1時間当たり0.15ml以下である場合、比較的安定的に生理食塩水を投与することができた。しかし、0.5ml/hrの投与量では、注入圧が上昇し、1時間後には皮膚も若干膨らんでいた。さらに5ml/hrの投与量では、0.1~0.2ml注入後、投与不能になった。5ml/hrの実験結果が示すように、1本の単回投与ならば0.1~0.2ml程度は皮内投与可能であることがわかった。さらに、3本の針による実験結果が示すように、針の本数を増やせば投与量も増やせる可能性のあることもわかった。

40

【0081】

上記実験1および2の結果から、本発明の薬液注入装置を使用して薬液を経皮的に皮内

50

へ注入することにより、所望の薬効を得ることが可能となることがわかる。

【0082】

なお、本発明は、上述した実施形態に限定されるものではなく、特許請求の範囲内で種々改変することができる。

【0083】

上述した実施形態では、保持体の吸引口から空気を吸引することにより、凹状部の内側底面に皮膚を引き寄せて接触させる場合について説明したが、本発明の接触手段はかかる場合に限定されるものではない。たとえば、保持体の翼部は皮膚面と平行に内側（半径方向内方）に移動可能な少なくとも一対の翼片を有し、翼片が皮膚に当接された状態で当該翼片を内側にずらすことにより、皮膚を当該翼片で挟んで持ち上げ凹状部の内側底面に引き寄せて接触させる構成が採用されてもよい。ここで、翼片は、側壁を介して保持体の基部に接続されており、これらは、たとえば樹脂により一体成形されることによって、各接続部分においてヒンジ結合される。また、翼部は皮膚面と平行に外側（半径方向外方）に移動可能な少なくとも一対の翼片を有し、翼片が皮膚に当接された状態で当該翼片を外側にずらすことにより、凹状部の側壁がつぶれて略平坦になって凹状部の内側底面に皮膚を接触させる構成が採用されてもよい。

10

【図面の簡単な説明】

【0084】

【図1】本発明の第1実施形態に係る薬液注入装置を示す図であって、（A）は概略断面図、（B）はキャップを外した状態の底面図である。

20

【図2】図1に示される針の概略拡大図である。

【図3】針の他の例を示す概略拡大図である。

【図4】本発明の第2実施形態に係る薬液注入装置を示す図であって、（A）は概略断面図、（B）はキャップを外した状態の底面図である。

【図5】本発明の第3実施形態に係る薬液注入装置を示す図であって、（A）は概略断面図、（B）はキャップを外した状態の底面図である。

【図6】本発明の第4実施形態に係る薬液注入装置を示す図であって、（A）は概略断面図、（B）はキャップを外した状態の底面図である。

【図7】皮内投与および皮下投与の場合の血中インスリン濃度を示すグラフである。

【図8】1本あるいは3本の針で皮内投与できる容量を確認するための実験結果を示す図である。

30

【符号の説明】

【0085】

- 1、1 a、1 b、1 c 薬液注入装置、
- 10 本体、
- 11 容器、
- 11 a バルーン、
- 11 b、11 d 接続部、
- 11 c 電動ポンプ
- 111 内部空間、
- 113 充填口、
- 12 保持体、
- 121 凹状部、
- 122 翼部、
- 123 内側底面、
- 125 吸引口、
- 131 ガスケット、
- 132 コイルばね、
- 20、20 a 針、
- 21、21 a 基部、

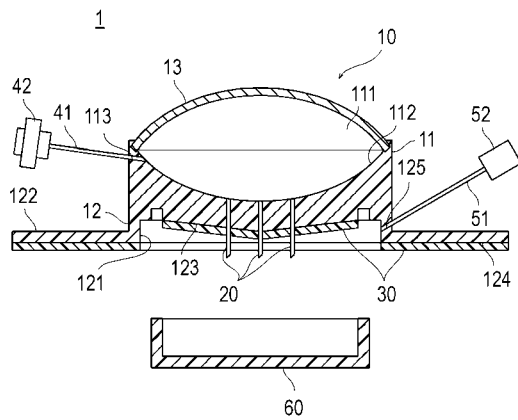
40

50

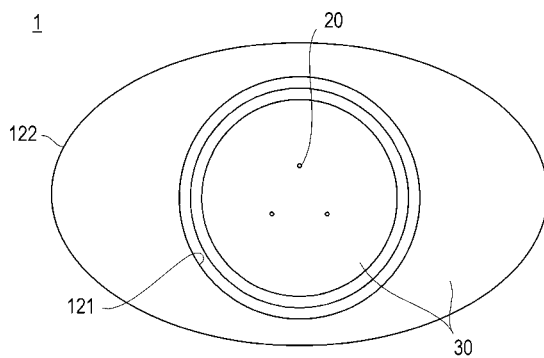
22、22a 穿刺部、
 30 粘着層、
 60 キャップ、
 D_1 、 D_2 針の外径、
 L 穿刺部の全長。

【図1】

(A)

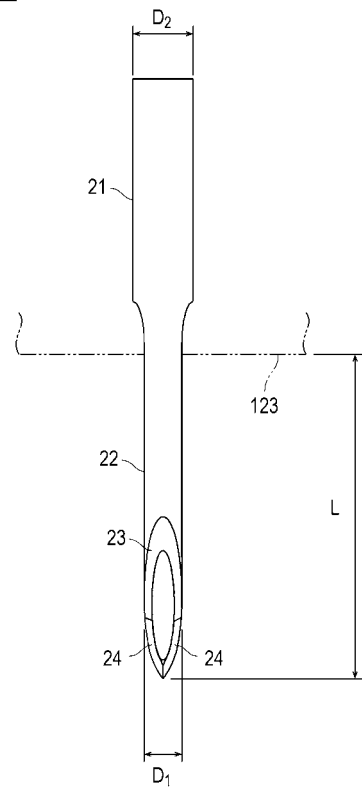


(B)



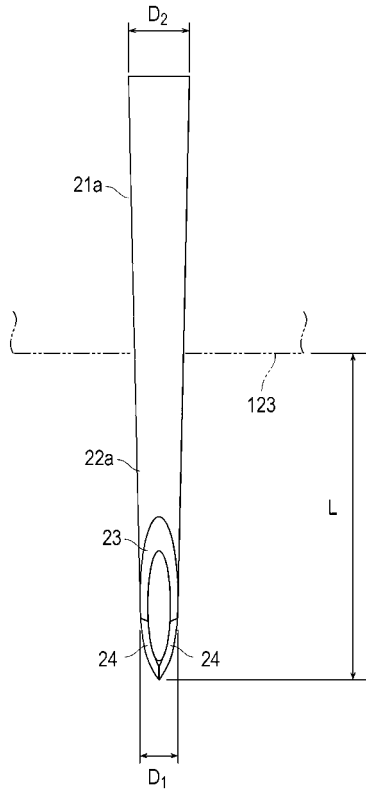
【図2】

20



【 図 3 】

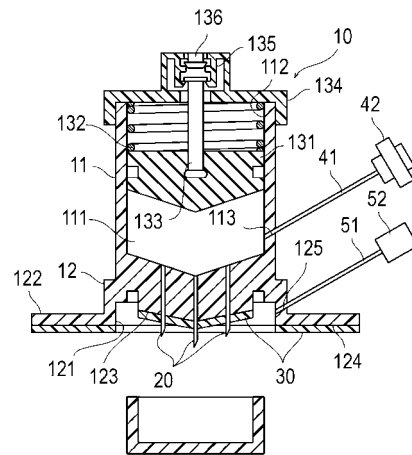
20a



【 図 4 】

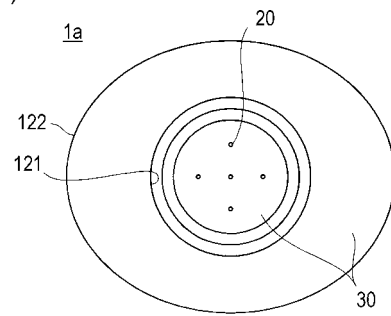
(A)

1a



(B)

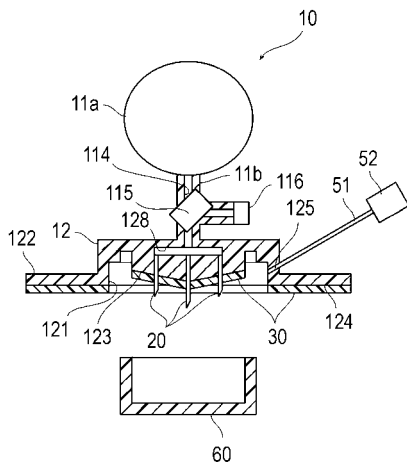
1a



【 図 5 】

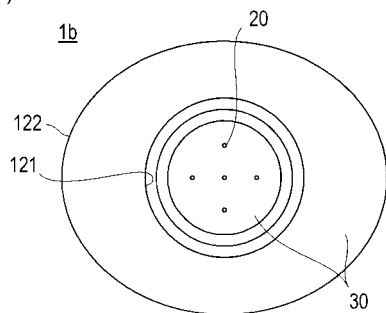
(A)

1b



(B)

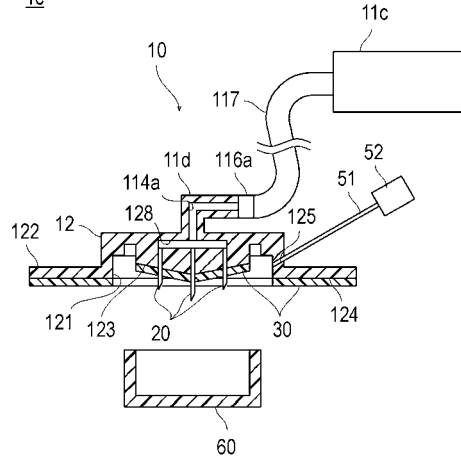
1b



【 図 6 】

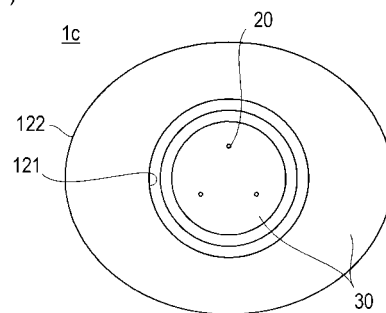
(A)

1c

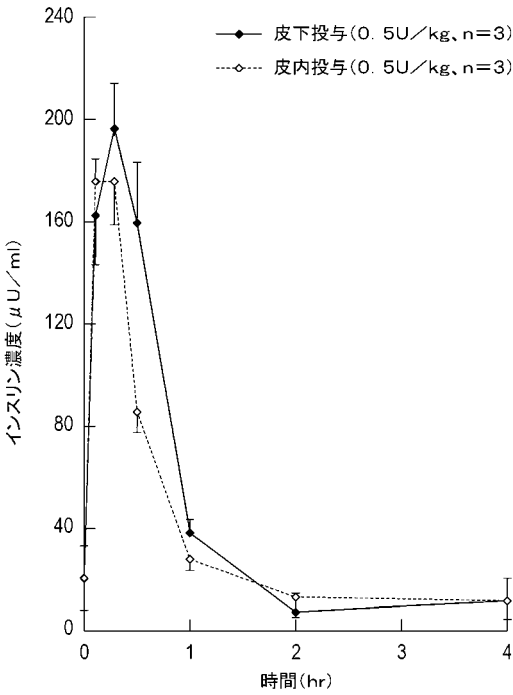


(B)

1c



【 図 7 】



【 図 8 】

単位時間当たりの投与量 (ml/hr)	針1本で皮内投与				針3本で皮内投与	
	0.05	0.15	0.5	5	0.5	30~40
注入圧力 (mmHg)	45	50~60	190~240	>410		
結果	・皮膚変化なし ・1時間で50μl投与可能	・皮膚変化なし ・1時間で150μl投与可能	・若干皮膚膨らむ ・1時間で500μl投与可能 ・漏れはなかった	・皮膚膨らむ ・2~3分で圧が測定限界を超え投与不可 ・推定投与量 0.1~0.2ml	・皮膚変化なし	

フロントページの続き

(72)発明者 石井 竹夫

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口 1 5 0 0 番地 テルモ株式会社内

Fターム(参考) 4C066 AA09 BB01 CC01 DD09 EE02 FF08 GG01 GG12 HH08 JJ07
JJ08 KK03 KK06 KK15 LL16