



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2011-0016940  
(43) 공개일자 2011년02월18일

(51) Int. Cl.

A61B 18/18 (2006.01) A61B 18/22 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2010-7028093

(22) 출원일자(국제출원일자) 2009년05월15일

심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2010년12월14일

(86) 국제출원번호 PCT/US2009/003029

(87) 국제공개번호 WO 2009/139900

국제공개일자 2009년11월19일

(30) 우선권주장

61/127,918 2008년05월15일 미국(US)

(71) 출원인

세람옵텍 인더스트리스, 인크.

미국 메사추세츠 이스트 롱메도우 웨이커 로드  
515 (우:01028)

(72) 발명자

로페즈 드'암보라, 조지, 오.

아르헨티나 씨피:5500 멘도자 구텐베르크 138

소락요, 조지, 이.

아르헨티나 씨피:씨1025에이비1 캐피탈 페데랄 피  
소 2 디피토 에이 리오밤바 451

노이베르거, 볼프강

아르헨티나 두바이 주머리아 레이크 타워스 그린  
레이크 타워스 에스3 아파트먼트 2306

(74) 대리인

남상선

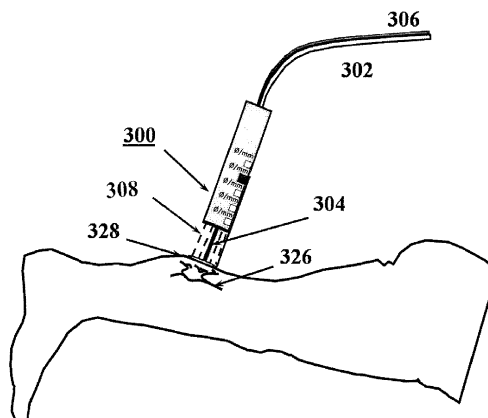
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 경피성 혈관 치료에 대한 방법 및 장치

(57) 요약

장치 및 경피성 방법은 정맥계, 예컨대 하지정맥류의 안전하고 효과적인 치료적 처리를 제공한다. 본 발명은 하지정맥류 및 거미정맥류를 치료하기 위한 비-침습적이며 침습을 최소화한 경피성 방법을 제공하며, 이 방법은 화학적 유체/조성물과 함께 방사선 공급원을 이용하여 정맥벽을 안전하고 더욱 효과적으로 축소 또는 닫히게 하는 것을 포함하고, 지금까지 수술적 또는 혈관내 레이저 치료로만 치료되어 온 하지정맥류에 대한 경피성 치료적 방법을 제공한다. 바람직한 구체예에서, 장치는 방사선 공급원, 바람직하게는 처리된 정맥의 축소를 유발하는데 효과적인 약 980 nm 내지 1940 nm의 파장의 방사선 공급원을 포함한다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 방법은 패치 또는 겔 또는 화학적 유체, 바람직하게는 고장성 용액을 치료하에 있는 정맥에 투여하여 화학적 조성물을 경피성 전달시키고; 휴지 기간과 동시에, 또는 후에, 방사선 공급원으로 경피적으로 조사하는 것을 포함한다. 본 발명으로 수행된 치료는 혈관벽 손상을 줄이고, 결론적으로 치료 중에 및 후에 환자에게 실질적으로 고통 또는 불편함 없이, 더 짧은 시간에 정맥을 닫히게 한다.

대표도 - 도3b



## 특허청구의 범위

### 청구항 1

약 980 nm 내지 1940 nm의 범위에서 미리 선택된, 하나 이상의 파장 및 1 와트(Watt) 이상의 전력 수준에서 레이저 방사선을 제공할 수 있는 방사선 공급원; 상기 방사선을 전달하기 위한 수단; 냉각 시스템; 및 상기 방사선 및 상기 냉각 시스템을 치료 부위에 경피적(transdermally)으로 지향(direction)시키기 위한 수단을 포함하는, 정맥 장애를 경피적으로 치료하기 위한 장치(device).

### 청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 방사선을 전달하기 위한 수단이 광학 도파관(optical waveguide)인, 장치.

### 청구항 3

제 2항에 있어서, 상기 방사선 및 냉각 시스템을 지향시키기 위한 수단이, 상기 도파관에 의해 상기 방사선 공급원에 광학적으로 연결된 핸드피스(handpiece)인, 장치.

### 청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 미리 선택된 파장이 약  $1470 \pm 50$  nm인, 장치.

### 청구항 5

제 2항에 있어서, 상기 광학 도파관이 광섬유인, 장치.

### 청구항 6

제 3항에 있어서, 상기 냉각 시스템이 냉각 유체(cool fluid)를 상기 핸드피스를 통해 상기 치료 부위에 경피적으로 전달하는, 장치.

### 청구항 7

제 1항에 있어서, 상기 방사선 및 냉각 시스템을 지향시키기 위한 수단이 핸드피스이고, 공간 제약 부속물(space limiting accessory); 스케일(scale); 온도 감지 변환기(temperature sensing transducer)를 추가로 포함하는, 장치.

### 청구항 8

제 7항에 있어서, 상기 공간 제약 부속물이 고정장치(lock)를 이용해 치료 부위로부터 원하는 거리에 고정될 수 있는 동시에, 치료 부위로부터의 상기 거리가 핸드피스 상의 스케일을 이용해 측정될 수 있는, 핸드피스.

### 청구항 9

제 7항에 있어서, 상기 온도 감지 변환기가 상기 치료 부위에서의 피부의 온도를 연속적으로 모니터링하는, 핸드피스.

### 청구항 10

화학적 조성물을 투여하는 단계; 및

약 980 nm 내지 1940 nm의 범위에서 미리 선택한, 하나 이상의 파장 및 1 와트(Watt) 이상의 전력 수준에서 방사선을 제공할 수 있는 방사선 공급원으로 치료 부위를 경피적으로 조사하는 단계를 포함하는,

혈관 장애(vascular disorders)를 경피적으로 치료하기 위한 방법.

### 청구항 11

제 10항에 있어서, 상기 치료 부위를 냉각시키고, 상기 치료 부위를 초음파 검사장치 영상(echographic image)

을 이용하여 평가하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

#### 청구항 12

제 10항에 있어서, 상기 조사 단계에서 핸드피스를 이용하는, 방법.

#### 청구항 13

제 10항에 있어서, 상기 화학적 조성물이 겔, 패치 및 주사기 중 한가지를 이용하여 피부를 통해 투여되는, 방법.

#### 청구항 14

제 10항에 있어서, 상기 화학적 조성물이 고장성 용액(hypertonic solution) 및 고장성 용액과 리도카인(lidocaine) 용액으로 이루어진 군에서 선택된 것인, 방법.

#### 청구항 15

제 14항에 있어서, 상기 고장성 용액이 20% 고장성 용액인, 화학적 조성물.

#### 청구항 16

제 14항에 있어서, 상기 리도카인 용액이 1% 리도카인 용액인, 화학적 조성물.

#### 청구항 17

제 11항에 있어서, 상기 치료 부위의 냉각이 수성 냉각 겔(aqueous cold gel)을 피부에 경피적으로 도포시키는 것인, 방법.

#### 청구항 18

제 11항에 있어서, 상기 치료 부위의 냉각이 상기 핸드피스에 의해 전달된 냉각 시스템을 이용해 이루어지는 것인, 방법.

#### 청구항 19

제 10항에 있어서, 상기 미리 선택된 파장이 약  $1470 \pm 50$  nm인, 방법.

#### 청구항 20

제 12항에 있어서, 상기 핸드피스가 광섬유를 이용하여 상기 방사선 공급원에 광학적으로 연결된, 방법.

### 명세서

#### 기술 분야

##### 1. 본 발명의 분야

본 발명은 정맥학 분야, 주로, 정맥계의 치료적 처리에 관련된 것에 관한 것이다. 더욱 특히, 본 발명은 정맥 장애, 예컨대, 하지정맥류(varicose veins) 및 모세혈관 확장증(telangiectasias)의 화학적 치료와 결합하여 광원의 이용을 포함하는 비-침습적 방법에 관한 것이다.

#### 배경 기술

##### 2. 개시 명세서의 정보

자주, 상당한 수의 남성 및 여성이 하지정맥류 및 거미정맥류(spider veins)를 포함하는 정맥계 병상을 앓고 있다. 하지정맥류만은 노인 중 최대 60 퍼센트에 영향을 미친다.

하지정맥류는 확장되고, 비틀어지고, 점진적으로 혈관벽 탄성을 잃어가는 혈관을 지칭한다. 혈관의 확장으로 인해, 정맥 판막(vein valves)은 완전히 닫힐 수 없고, 정맥은 혈액을 다시 심장으로 운반하는 능력을 잃는다. 이것은 혈관 안으로 혈액의 축적을 야기하고, 정맥을 더욱더 확대시키고 비튼다. 더욱이, 하지정맥류는 항상

파랗거나 보라색을 가지며, 피부 표면 위로 튀어나와, 이들의 특징적인 비매력적인 외관을 담당한다. 이들은 흔히 서 있을 때 높은 압력을 겪는 다리의 표재성 정맥(superficial veins)에서 형성된다. 다른 유형의 하지정맥류는 망상 정맥, 정맥 확장증(phlebectasias), 및 모세혈관 확장증을 포함한다. 이러한 정맥 장애는 일반적으로, 피부 표면에 근접하여 있는, 얇고, 어두운 색의 조금 팽창된 혈관으로 이루어져 있다. 팽창된 작은 혈관은 종종 웹 또는 선상 울혈(sunburst pattern)을 가지나, 또한 무작위 선 단절(random line segments)로 보일 수 있다. 이들은 신체의 어느 곳에서나 발달할 수 있으나, 대부분 흔히 하지, 일반적으로 상단 허벅지, 무릎 관절 아래, 및 발목 주위, 및 또한 코, 뺨, 및 턱 주변의 얼굴 및 손등에서 발달할 수 있다.

[0006] 하지정맥류 및 거미정맥류와 연관된 다수의 증상, 예컨대, 쑤심, 가려움, 버닝(burning), 부종, 다리의 무거움 증, 두근거림, 및 근육 경련이 존재한다. 일부 환자가 무증상일지라도, 이들은 하지정맥류 또는 거미정맥류를 미용적 이유로 치료한다. 그럼에도 불구하고, 일부 경우에, 하지정맥류는 혈전 정맥염, 피부염, 출혈, 염증과 궤양을 포함하는 더욱 심각한 합병증을 갖는다. 보통, 하지정맥류와 함께, 정맥염은 자발적으로 발생할 수 있거나, 손상에 기인하여 발생할 수 있다. 더욱이, 가려움 경우의 긁음은 출혈 또는 치료되지 않은 고통스러운 궤양의 발달을 야기할 수 있다.

[0007] 이러한 종류의 혈관 병상을 근절하기 위해 의도된 다양한 치료법이 존재한다. 이러한 치료법 중 일부는 증상을 완화시키지만 새로운 하지정맥류가 형성되는 것을 예방하지 않는다. 이러한 치료법은 누워서 다리를 올리거나, 앉아있을 때 휴대용 발판(footstool)을 이용하는 것, 탄력 양말의 이용 및 운동을 포함할 수 있다.

[0008] 수술적 치료는 대안적으로 이용가능한 치료법이다. 일부 수술적 치료법은 1) 일련의 절개를 만들고, 후크를 삽입하고, 그립핑(gripping)하고, 영향을 받은 정맥을 적출하는, 자상 적출 정맥절제술(stab avulsion phlebectomy); 2) 두개의 절개를 만들고 와이어를 이용해 정맥축을 밖으로 끄는 것을 포함하는 절차의, 정맥 제거법(vein stripping); 3) 카테터를 정맥에 삽입하여 정맥을 치료하는, 카테터-이용한 절차(catheter-assisted procedures)(카테터의 팁(tip)을 가열시키고, 다음 카테터를 밖으로 빼고, 열이 정맥 제거를 유발함)에 의한 정맥의 제거로 이루어진다.

[0009] 수술적 치료의 이용은 다른 접근법에 비해 몇가지 단점을 갖는다. 단점 중 한가지는 전신, 국소 또는 정맥의 마취를 필요로 한다는 것이다. 더욱이, 이러한 절차는 정맥의 끝가지에 손상을 입힐 수 있는데, 이에 따른 출혈, 혈종이 생기게 할 수 있거나, 다른 합병증, 예컨대, 혈액 손실, 고통, 감염, 신경 손상 또는 부종을 유발할 수 있다. 더욱이, 치료 부위에 생긴 손상에 의해, 환자는 수술 후에 수 시간 또는 수일 동안 고통과 불편함을 겪을 수 있다. 다행히도, 혈관내 레이저 치료에 대한 또다른 수술적 대안, 즉, 다이오드 레이저 장비 때문에 개선된, 레이저 수술이 존재한다. 혈관내 레이저 수술은 레이저 방사선을 적용하고, 열적(또는 광-열적) 에너지를 광섬유를 이용하여 정맥벽에 제공하는 것으로 이루어진다. 광섬유가 빼내어지는(withdrawn) 동안, 정맥은 닫히고, 혈관은 비가역적으로 섬유 조직으로 발달한다.

[0010] 그러나, 수술이 유일한 대안은 아니다. 거의 150년 동안 하지정맥류의 치료에 이용되어온, 경화요법과 같은 몇가지 비-수술적 치료가 존재한다. 스피츠(Spitz)에 의해 "비요망되는 정맥을 치료하기 위한 장치 및 방법"이란 제목으로 출원된 미국 특허출원 제 2006/0106350A1호에서, 비요망되는 정맥을 치료하기 위한 방법 및 장치가 개시되어 있다. 일반적인 치료 세션은 경화제(sclerosing agent)를 치료될 정맥 내로 도입하는 것으로 이루어진다. 경화제가 정맥 내에 있을 경우, 이는 혈관의 내부 라이닝(lining)을 자극하기 시작하고, 염증을 유발하며, 결국, 혈액 응고 및 상흔을 야기한다. 경화제의 농도 및 강도에 따라, 30 내지 40 주사기(syringes)가 필요할 수 있다. 경화요법 치료의 주요 단점 중 한가지는, 주사기의 이용과 관련된 고통 및 이에 따른 환자의 불편함이다.

[0011] 최근, 혈관 병상을 치료하기 위해 이용가능한 치료법을 개선하기 위해, 경화요법과 레이저 치료 둘 모두를 포함하는 몇가지 치료법이 존재한다. 표재성 정맥성 병리의 치료에서 경화요법과 레이저 광의 조합을 개선하기 위한 시도에서, 나바로(Navarro et al.)는 "거미정맥류 및 다른 표재성 정맥성 병상의 치료를 위한 미용적 방법 및 키트"라는 제목으로 미국 특허 출원 제 2007/0282248 A1 및 국제특허출원 제 2007/131199 A2호에서 거미정맥류; 및 "하지정맥류 및 다른 표재성 정맥성 병상의 치료를 위한 방법 및 키트"라는 제목으로 미국특허출원 제 US2007/0260229A1에서 하지정맥류에 대한 치료법을 기재하였다. 상기 절차는 치료될 정맥을 경피적으로 뚫는 단계, 경화요법 치료 후 또는 휴지 시간 후, 상기 뚫는 단계에 의해 영향을 받은 환자의 피부 영역에 레이저 광을 쏘는 단계로 이루어진다. 다중 비-고장성(Multiple non-hypertonic) 경화제 및/또는 발색단(chromophores) 주입이 이용될 수 있다. 치료법의 조합에도 불구하고, 이들의 주요 단점 중 하나는 이 발명에서 사용된 경화제가 알려지 반응을 일으킬 수 있어 이들의 이용에 제한이 따른다는 점이다. 더욱이, 효과적인 치료를 얻기

위해, 상기 치료 부위가 반상 출혈(ecchymosis)을 나타낼 것을 필요로 한다. 이는 전신 중에 멍과 관련된 고통 및 부종 때문에 불쾌한 환자의 불편함을 야기한다. 더욱이, 빛을 쏜 후에, 표적 정맥이 분해될 뿐 아니라, 어혈을 지닌 전체 영역 또한 분해되며, 절차가 완료된 후, 상기 영역은 상처 드레싱(wound dressings)을 필요로 한다.

[0012] 경화제를 이용하는 대신, 발색단으로서 인도시아닌 그린(indocyanine green)과 함께 다리에 보이는 정맥을 제거하기 위한 장치가, 아벨(Abels et al)에 의해 "성장하는, 팽창된 또는 기형의 혈관을 치료하기 위한 장치 및 생물학적 물질을 치료하기 위한 방법"이란 제목으로 출원된 미국특허출원 제 US 6,491,715호에 기재되어 있다. 상기 장치는 환자 내의 발색단의 농도에 따라 레이저 전력(power)을 조절하는 조절 유닛을 지닌다. 이러한 치료법의 주요 단점 중 한가지는, 발색단은 레이저 치료 이전에, 치료되길 원하는 영역만이 아니라, 전체 혈관계에 비균일적으로 분포되는 것을 필요로 한다는 점이다. 더욱이, 상업상 인도시아닌 그린은 알리지 반응을 유발할 수 있어, 이의 포괄적 이용에 제한이 따른다. 더욱이, 상기 치료는 100 내지 800 와트(Watts)만큼 높은 전력의 레이저 방사선 펄스의 전달을 필요로 하며; 따라서 기형 혈관이 가열될 뿐만 아니라, 치료된 혈관 주변의 조직 또한 손상될 수 있다. 더욱이, 상기 장치는 치료를 위한 레이저 및 발색단 농도를 측정하기 위한 레이저 인 두개의 레이저를 필요로 하여, 값이 비싸지며, 부피가 큰 장치는 작동 현장에 배기되기가 쉽지 않다.

[0013] 레이저 방사선 및 광역학적 경화증 조성물을 이용하여 하지정맥류를 제거하는 또 다른 시도는 특허 발명자와 동일한 양수인을 가진 카스트로(Castro et al.)에 의해 "광역학적 발포 조성물 및 경화증 치료"라는 제목으로 출원된 국제특허출원 제 2007/133525 A2호에 기재되어 있다. 광역학적 경화증 조성물은 광감제, 세정제 및 글루코스 용액을 포함하는 발포제(foam)이다. 상기 방법은 광역학적 경화증 조성물을 치료될 정맥에 도입하는 단계 및 충분한 시간 후, 조성물에 의해 흡수될 적절한 파장의 방사선을 적용하여, 광감제를 활성화시키는 단계로 이루어진다. 상기 특허에 따라, 상기 발명은 정맥 내로의 약물 농도의 충분한 조절, 경화제와 내피 사이의 향상된 접촉 시간, 증가된 내막 파괴(intimae destruction) 및 하지정맥류를 섬유증 코드(fibrotic cord)로의 빠른 변화 및 식균작용에 의한 이의 뒷부분 제거가 가능케 한다. 그럼에도 불구하고, 광역학적 경화증 조성물의 효과적인 치료제는 폴리도데카놀로 공지된 세정제 용액, 작은 혈관의 경우(예컨대, 모세혈관확장증(telangiectasia)) 더 자주, 종종 어두운 피부 침착을 유도할 수 있는 경화제를 포함한다.

[0014] 따라서, 정맥 병상, 예컨대 하지정맥류 및 거미정맥류를 치료하기 위해 현재 사용될 수 있는 다른 치료법의 주요 단점을 극복할 수 있는 효과적인 치료법에 대한 필요성이 존재한다. 더욱이, 심각한 잠재적 부작용을 생성하지 않고, 알리지 반응을 발생시키지 않으며, 마취의 필요가 없는, 빠른 회복 및 개선된 치료적 결과를 제공할 수 있는 통원성 무통증 치료(ambulatory painless treatment)에 대한 필요성이 존재한다. 본 발명은 이러한 필요성에 관한 것이다.

## 발명의 내용

[0015] **본 발명의 목적 및 간략한 요약**

[0016] 가장 넓은 의미에서, 본 발명의 목적은 정맥계, 예컨대, 하지정맥류 및 거미정맥류의 치료를 위한 장치 및 비침습적이며 침습을 최소화한 방법을 제공하는 것이다.

[0017] 본 발명의 또 다른 목적은 정맥계의 치료적 경피성 치료를 위한 장치 및 방법을 제공하는 것이다.

[0018] 또 다른 목적은 정맥계, 예컨대, 하지정맥류의 치료를 위해 광원 및 화학적 유체/조성물의 이용을 포함하는 경피성 방법을 제공하는 것이다.

[0019] 또 다른 목적은 전자기적 방사선(electromagnetic radiation)을 정맥에 쏘기 전에, 경피적으로 전달되기 위한 화학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0020] 추가적 목적은 화학적 유체가 치료될 정맥 내로 주입되는 동안 발생하는, 전자기적 방사선 중에 전달되기 위한 화학적 유체를 제공하는 것이다.

[0021] 추가적 목적은 정맥벽 또는 내피를 손상시키고/손상시키거나 자극할 수 있는 화학적 유체/조성물, 예컨대, 전달된 전자기적 방사선을 흡수하는 발색단, 고장성 용액 및/또는 이 둘의 조합을 제공하는 것이다.

[0022] 또 다른 목적은 경피성 치료를 위한 장치를 제공하는 것으로, 전자기적 방사선 공급원은 바람직하게는 레이저, 바람직하게는 다이오드 레이저이고, 이러한 장치에 의해 전달된 방사선 파장은 본 발명에서 사용된 화학적 유체/조성물에 의해 효과적으로 흡수된다.



[0023] 간략하게 언급된 본 발명은 정맥계, 예컨대, 하지정맥류의 안전하고 효과적인 치료성 치료를 위한 장치 및 경피성 방법을 제공한다. 본 발명은 하지정맥류 및 거미정맥류를 치료하기 위한, 비-침습적 및 침습을 최소화한 경피성 방법을 제공하는데, 이는 정맥벽을 안전하고 더욱 효과적으로 단거나 축소시키기 위해 화학적 유체/조성물과 공동으로 방사선 공급원의 이용을 포함하고, 지금까지 수술적 또는 혈관내 레이저 치료만으로 치료된, 하지정맥류를 위한 경피성 치료 방법을 제공한다. 바람직한 구체예에서, 장치는 바람직하게는, 약 980 내지 1940 런(run) 사이의 파장의 방사선 공급원을 포함하며, 이는 치료된 정맥의 축소를 발생시키기에 효과적이다. 또 다른 바람직한 구체예에서, 방법은 치료하에서 및 미리 선택된 휴지기간과 동시에 또는 후에, 경피적으로 방사선 공급원을 조사하며, 화학적 조성물의 패치 또는 겔 또는 화학적 유체, 바람직하게는, 고장성 용액의 주입을 통한 정맥으로의 경피성 전달을 포함한다. 본 발명에서 수행된 치료는 치료 중 및 후에 환자에게 실제로 고통 또는 불편함이 없도록, 적은 시간에 혈관벽 손상을 유발하고, 결국 정맥이 단힌다.

[0024] 본 발명의 상기 및 기타 목적, 특징 및 이점은 첨부된 도면과 관련하여 관독되는 하기 설명에 의해 더 명확해질 것이다(상기한 도면에 동일한 참조 번호는 동일한 구성요소를 가르킨다).

### 도면의 간단한 설명

[0025] 도 1은 하지정맥류의 경피성 치료에 대한 장치의 구체예를 나타낸다.

도 2a는 치료된 부위로 레이저 방사선을 전달하는 핸드피스(handpiece)의 구체예를 나타낸다.

도 2b는 치료된 부위로 레이저 방사선을 전달하는 도 2a의 핸드피스의 선단부(distal end)로부터 구체예의 앞에서 본 모습을 나타낸다.

도 3a는 화학적 조성물이 치료 부위로 경피적으로 전달되는, 전체적인 비-침습적 경피성 방법의 구체예를 나타낸다.

도 3b는 핸드피스를 이용하여, 레이저 에너지를 치료 부위로 경피적으로 전달하는 구체예를 나타낸다.

도 3c는 LED 램프를 이용하여, 레이저 에너지를 치료 부위로 경피적으로 전달하는 또 다른 구체예를 나타낸다.

도 4a는 주사기를 이용해 화학적 유체를 치료되기 위한 정맥으로 주입하고, 핸드피스를 이용해 레이저 에너지를 경피적으로 전달하는, 침습을 최소화한 경피성 방법의 또 다른 구체예를 나타낸다.

도 4b는 주사기를 이용해 화학적 유체를 주입하고, LED 램프를 이용하여, 레이저 에너지를 경피적으로 전달하는, 침습을 최소화한 경피성 방법의 또 다른 구체예를 나타낸다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0026] 본 발명은 적합한 화학적 유체/조성물과 결합하여 경피적으로 하지정맥류를 치료하기 위한 장치 및 방법을 포함하며, 이는 하지정맥류의 부분적 축소 또는 완전한 단절을 유발한다. 본 발명으로, 하지정맥류 혈관벽은 손상되며, 이의 직경이 축소되고, 일부 세션에서, 이는 섬유조직으로 변하여, 정맥을 단는다. 결과적으로, 섬유 조직은 체내에 흡수된다. 더욱이, 본 발명은 환자의 불편함을 감소시키고, 절차 소비에 더 적은 시간이 제공되는, 종래 기술보다 월등한 하지정맥류 치료를 위한 통원성 경피성 치료를 제공한다. 더욱이, 이는 지금까지 수술적 또는 혈관내 레이저 치료로만 치료된, 직경을 갖는 하지정맥류 및 거미정맥류의 치료를 가능케하는, 효과적인 경피성 방법을 제공한다.

[0027] 바람직한 구체예에서, 경피성 치료를 위한 장치는 방사선 공급원, 약 980 내지 1940 런 파장의 방사선 공급원을 포함한다. 이 범위는 바람직한데, 이러한 파장 내에서 방사선 에너지는 물 및 조직 멜라닌 둘 모두에서 알맞은 흡수를 가지며, 관(vessels) 내에서 물을 가열시키고, 표적 정맥벽에서 단백질, 예컨대, 콜라겐을 변성시키기에 충분한 에너지를 이용해, 적당한 조직 투과를 제공하기 때문이다. 추가적으로, 표적 관 내에서 물 흡수는 표적 정맥의 조사 이전에 전달된 화학적 유체/조성물에 의해 강화될 수 있다. 더욱이, 980 내지 1940 nm에서 멜라닌에 의한 방사선 에너지의 저흡수 때문에, 하지정맥류 및 모세혈관 확장증의 경피성 치료를 수행하는 동안 및 후에, 피부의 반상출혈, 혈종 또는 과다-색소침착이 존재하지 않는다. 방사선 공급원은 간섭성 및 비간섭성 방사선 공급원, 예컨대, 레이저 방사선 공급원, 발광 다이오드 공급원, 램프 방사선 공급원(백열등, 크세논 아크 및 금속 할라이드 램프) 및/또는 환경(이의 방출은 선택된 스펙트럼창(spectral window) 내에서 조절되거나 조절될 수 있음)으로부터의 방사선 공급원을 포함한다.

[0028] 또 다른 구체예에서, 경피성 치료에 대한 장치는 방사선 공급원(100), 바람직하게는 약 980 내지 1940 nm의 파

장의 레이저 방사선 공급원 및 경피성 레이저 에너지 전달을 위한 핸드피스를 포함한다(도 1 및 2를 참조). 레이저 방사선은 도파관(waveguide)(102), 예컨대, 레이저 광섬유를 이용해 레이저 공급원에서 핸드피스로 전달된다. 휴지 기간과 동시에 또는 이후에, 레이저 방사선(104)은 핸드피스(200)을 이용하여 치료 부위로 전달된다. 바람직하게는, 핸드피스(200)는 레이저 동안 피부를 냉각시키기 위한 것과 관련된 냉각 시스템(106)을 지닌다. 바람직하게는, 냉각 시스템(106)은 냉각 유체(108)를 핸드피스(200)를 통해 레이저 방사선(104)으로 집중적으로 전달한다. 도 2a는 레이저 방사선(204) 및 냉각 유체(208)을 피부상으로 전달하기 위해 이용된 핸드피스(200)의 바람직한 구체예를 나타내며, 여기서 바람직한 유체는 공기이다. 핸드피스(200)는 도파관(202), 바람직하게는 광섬유, 및 냉각 시스템(206)에 연결된다. 핸드피스(200)는 피부에 대한 거리를 조절하여, 원하는 레이저 스팟(laser spot)을 측정할 수 있는, 공간 제약 부속물(216)을 포함한다. 이는 공간 제약 부속물(216)의 근위 끝(proximal end)을 핸드피스의 외부 케이스(210)에 위치한 임의의 슬롯(212)에 고정(locking)시켜 수행될 수 있다. 바람직하게는, 핸드피스(200) 상의 스케일(218)은 핸드피스(200)의 방사 끝(emitting end)에서 치료 부위 및/또는 레이저 방사선(204)의 스팟 직경까지의 거리를 나타내는데 이용된다. 또 다른 구체예에서, 치료부위에서 피부의 온도를 계속적으로 모니터링하기 위해, 핸드피스(200)는 공간 제약 부속물(216)의 근위 끝에 온도 감지 변환기(temperature sensing transducer)를 포함할 수 있다. 도 2b에서, 앞에서 본 핸드피스(200)는 냉각 매체, 예컨대, 공기를 전달하기 위한 냉각 시스템(206)에 의해 사용된 냉각 시스템 도관(cooling system canal)(220)을 나타낸다. 냉각 시스템 도관(220)은 바람직하게는 핸드피스 외부 케이스(210)과 도파관(202), 예컨대, 레이저 광섬유 사이에 위치한다. 냉각 시스템 도관(220)은 레이저 방사선(204) 주변에 냉각 매체를 균일하게 전달하도록 한다. 또 다른 구체예에서, 공간 제약 부속물(216)은 핸드피스 외부 케이스(210)에 부착된 스프링을 이용해, 공간 제약 부속물(216)의 근위 끝에서 피부까지 거리를 계속적으로 조절할 수 있고, 핸드피스(200) 상의 연속적 스케일(218)은 핸드피스(200)의 방사 끝에서 치료 부위 및/또는 레이저 방사선(204)의 스팟 직경까지의 거리를 나타낸다.

[0029] 또 다른 구체예에서, 경피성 치료를 위한 장치는 방사선 공급원, 바람직하게는, 두개의 상이한 파장 범위를 지닌 레이저 방사선 공급원을 포함한다. 표적 관 내에서 물을 가열시키고, 단백질, 예컨대, 콜라겐을 변형시키는 데 충분한 에너지를 이용해, 적당한 조직 투과를 제공하기 위해, 980 내지 1940 nm의 범위로 미리 선택된 한 레이저 파장이 바람직하다. 세포 생존력에 영향을 미치지 않고 피부 침투율 증가를 유도하기 위해서, 경피성 레이저 장치에 바람직한 또 다른 레이저 파장 범위는 광기계적 파의 생성에 사용될 수 있는, 레이저 파장을 포함한다. 980 내지 1940 nm의 범위의 레이저 방사선은 도파관, 예컨대, 광섬유를 이용해 레이저 공급원에서 핸드피스까지 전달되는 반면, 광기계적 파를 생성하는데 이용된 파장의 레이저 방사선은 동일하거나 다른 도파관, 예컨대 광섬유를 이용하여 레이저 공급원에서 피부까지 전달된다. 피부 침투율을 증가시키고, 화학적 조성물 전달을 증가시키기 위해, 화학적 조성물을 포함하는 패치 또는 겔을 표적 물질로 덮었다. 표적 물질은 광기계적 파를 생성하는데 이용된 파장의 레이저 방사선을 완전히 흡수하여, 피부의 각질층을 상기 레이저에 의해 생성된 광기계적 파에만 노출되도록 한다.

[0030] 도 3a 및 b에 도시된 바람직한 구체예에서, 하지정맥류를 치료하기 위한 경피성 방법은 치료되기 위한 하지정맥류 정맥(326)위에 놓인 겔 또는 패치(324)를 이용한 화학적 조성물(322)의 경피성 전달을 포함한다. 그 다음, 처리된 부위를 레이저 조사중에 핸드피스(300)에 연결된 냉각 시스템(306)에 의해 생산된 냉각 매질(308)을 이용하거나, 화학적 조성물(322)에 포함된 수성 냉각 겔을 이용하여 냉각시킨다. 피부(328)을 통한 화학적 조성물(322)의 흡수와 동시에 또는 직후에, 약 980 내지 1940 nm의 파장의 레이저 방사선(304)이 도파관(302)에 연결된 핸드피스(300)를 이용하여 치료부위로 경피적으로 전달되고, 이는 처리된 하지정맥류 정맥(326)의 축소 또는 완전한 단합을 유발한다. 특히 1470 + 50 nm에서 레이저 작동이 이용된다. 처리된 하지정맥류 정맥(326)의 축소 퍼센트 또는 단합은 처리 전 및 후에 측정된다. 바람직하게는, 피부를 통해 전달된 화학적 조성물의 주성분은 고장성 식염수 용액, 발색단 및/또는 방사된 방사선을 흡수할 수 있고/있거나, 관 상피를 손상시킬 수 있는 임의의 다른 물질을 포함한다. 화학적 조성물의 주성분으로서의 고장성 용액의 중요한 이득은 환자의 전신 조건에 따라, 이의 함량을 변화시킬 가능성에 기인하는, 이의 제한된 금기(limited contraindications)이다. 더욱이, 흔히 사용되는 경화제와 달리, 고장성 용액은 피부를 손상시키지 않거나, 주입 부위에서 색소침착을 발생시키지 않고, 환자에게 알러지 반응을 유발하지 않으며, FDA에 의해 승인된 이점을 갖는다. 방사선은 각각의 특정 임상적 경우의 요건에 따른 조사도로 펄스에 의해 전달될 수 있다.

[0031] 도 3c에 도시된 또 다른 바람직한 구체예에서, 하지정맥류를 치료하기 위한 경피성 방법은 치료되기 위한 하지정맥류 정맥(326) 위에 놓인 겔 또는 패치를 이용하여, 화학적 조성물(322)의 경피성 전달을 포함한다. 그 다음, 처리된 부위를 냉각 매질(308), 예컨대 화학적 조성물(322)에 포함된 수성 냉각 겔을 이용하여 냉각시킨다. 피부(328)을 통한 화학적 조성물(322)의 흡수와 동시에 또는 직후에, 약 980 내지 1940 nm의 파장의 방사선 에

너지(332)가 LED 램프(334)를 이용하여 처리된 부위로 경피적으로 전달되고, 이는 처리된 하지정맥류 정맥(326)의 축소 또는 완전한 단합을 유발한다.

[0032] 도 4a에 도시된 또 다른 바람직한 구체예에서, 상기 방법은 주사기(430)를 이용하여, 치료되기 위한 하지정맥류 정맥(426)으로 화학적 유체(422)의 직접적 경피성 전달을 포함한다. 그 다음, 치료 영역을 수성 냉각 겔을 이용하여, 레이저 조사 중에 핸드피스(400)에 연결된 냉각 시스템(406)에 의해 생산된 냉각 매질(408)을 이용하여 냉각시킨다. 화학적 유체(422)의 주입과 동시에 또는 직후에, 980 내지 1940 nm의 파장의 레이저 방사선(404)을 도파관(402)을 통해 핸드피스(400)로 이끌고, 치료 부위의 피부(428) 상으로 경피적으로 전달하고, 이는 처리된 하지정맥류 정맥(426)의 축소 또는 완전한 단합을 유발한다. 다시, 처리된 하지정맥류 정맥의 축소 퍼센트 또는 단합을 처리 전 및 후에 평가 및 임상 평가에 따라 평가될 수 있다. 바람직하게는, 화학적 유체는 20%의 고장성 식염수 용액, 발색단 및/또는 방사된 방사선을 흡수할 수 있고/있거나, 관 상피를 손상시킬 수 있는 임의의 다른 물질로 이루어진다. 방사선은 각각의 특정 임상적 경우의 요건에 따른 조사도로 펄스에 의해 전달될 수 있다. 치료부위로 전달된 총 레이저 에너지가 선행 기술에 비해 감소되기 때문에, 본 발명은 더 적은 시간으로 더 좋은 결과를 달성하면서 인접 부위에 손상을 피하는 방법 및 장치를 제공한다.

[0033] 도 4b에 도시된 또 다른 바람직한 구체예에서, 상기 방법은 주사기(430)를 이용하여, 치료되기 위한 하지정맥류 정맥(424)으로 화학적 유체(422)의 직접적 경피성 전달을 포함한다. 그 다음, 치료 영역을 수성 냉각 겔을 이용하여, 냉각 매질(408)을 이용하여 냉각시킨다. 화학적 유체(422)의 주입과 동시에 또는 직후에, 980 내지 1940 nm의 파장의 방사선 에너지를 LED 램프(434)를 이용하여, 치료 부위의 피부(428) 상으로 경피적으로 전달하고, 이는 처리된 하지정맥류 정맥(424)의 축소 또는 완전한 단합을 유발한다.

[0034] 도시된 또 다른 구체예에서, 하지정맥류 및 모세혈관 확장증을 치료하기 위한 경피성 방법은: 1) 치료되기 위한 부위의 표면을 벗기는(exfoliating) 단계; 2) 수성 냉각 겔 또는 냉각 매질을 이용하여 치료될 부위를 냉각시키는 단계; 3) 처리된 하지정맥류 정맥 또는 모세혈관 확장증의 축소 또는 완전한 단합을 유발하는, 방사선 에너지를 치료 부위의 표면에 경피적으로 전달하는 단계를 포함한다. 약 980 내지 1940 nm의 파장의 방사선 에너지는 바람직하게는 도파관을 통해 이끌어지고, 핸드피스를 이용해 전달되거나, 발광 다이오드 램프, 백열, 크세논 아크 및 금속 할로겐화물 램프를 이용하여 전달된다. 다시한번, 약 980 및 1940의 펄라닌에 의한 레이저 방사선의 낮은 흡수에 기인하여, 거미정맥류 및 모세혈관 확장증의 경피성 치료를 수행하는 동안, 피부의 반상출혈, 혈종 또는 높은 색소침착이 존재하지 않는다.

[0035] 바람직한 구체예에서, 경피성 전달을 위한 화학적 유체는 수성 용액, 더 바람직하게는 증류수에 기초한 고장성 또는 등장성 용액이다. 바람직하게는 100 ml의 용액에 기초하여, 약 171.1 내지 427.75 mmol의 나트륨, 약 171.1 내지 427.75 mmol의 염화물 및 주사용 수 cps 100 ml를 포함하는 수성 고장성 용액, pH 4.5-7 및 약 3.42 내지 8.55 Osm/l의 삼투압을 갖는 용액; 더 바람직하게는, 100 ml의 용액에 기초하여, 342 mmol의 나트륨, 342 mmol의 염화물 및 주사용 수 cps 100 ml를 포함, pH 4.5-7 및 6.84 Osm/l의 삼투압을 갖는 용액. 이는 상한이 약 10% 이며 하한이 약 25%인 고장성 용액의 범위에 상응한다. 바람직한 농도는 약 20%에 상응한다.

[0036] 또 다른 바람직한 구체예에서, 경피성 전달을 위한 화학적 조성물은 방사된 방사선을 흡수할 수 있는(즉, 발색단) 및/또는 관 상피를 손상시킬 수 있는(즉, 고장성 식염수 용액), 활성 물질을 포함한다. 화학적 조성물 제형은 인간 피부를 통해 활성물질의 유동(flux)을 증가시킬 수 있는, 부형제 및 화학적 강화제, 예컨대, 탄화수소, 실록시드, 지방산, 계면활성제, 에스테르 및 알코올을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 인간 피부를 통한 경피성 전달을 증가시키기 위해, 활성 물질은, 이온-쌍 화합물, 포화되거나 과포화된 용액, 공융 시스템(eutectic systems) 및/또는 다른 물질과의 복합체를 이에 제한되지 않고 포함할 수 있거나; 소포, 예컨대, 리포솜, 트랜스퍼솜(transfersomes) 또는 나노입자 내로 캡슐화될 수 있다. 경피성 전달을 증가시키기 위해 추가 물리적 강화 기술, 예컨대, 이온영동법(iontophoresis), 전기천공법, 초음파, 광기계적 파, 고주파, 자기장, 미세-바늘, 제트-추진법(jet propulsion) 또는 임의의 기타 방법이 이용될 수 있다.

[0037] 본 발명은 몇가지 이점을 갖는다. 주로, 본 발명은 화학적 조성물의 경피성 전달 및 경피성 광 조사의 경우, 완전히 비-침습적 기법; 및 화학적 유체의 주입 및 경피성 광 조사로 이루어진, 침습을 최소화한 기법을 이용한, 하지정맥류의 경피성 통원성 치료를 제공한다. 더욱이, 본 발명은 지금까지 수술적 또는 혈관내 레이저 치료에 의해서만 치료될 수 있었던, 직경을 갖는 하지정맥류 혈관의 경피성 치료를 가능케 하는, 단일 방사선 공급원을 이용한 방법을 제공한다. 더욱이, 본 발명에서 이용된 낮은 에너지 에너지로 인하여, 치료 부위의 주변 조직이 실질상 비손상된채 유지된다. 따라서, 본 발명은 비가역적 섬유증을 혈관벽에 발생시키는 처리된 하지정맥류를 효과적으로 축소 또는 닫고, 환자의 불편함을 감소시키는 경피성 방법 및 장치를 제공하는, 하지



정맥류 치료에 대해, 선행기술 기법을 강화시킨다.

[0038] 본 발명은 하기 실시예에 의해 추가 상술되나 이에 제한되지 않는다.

[0039] 실시예 1:

[0040] 첫째로, 수성 냉각 겔을 치료될 영역에 두었다. 그 다음 1-2 cc의 화학적 용액을 0.8-1 mm의 직경을 갖는 하지정맥류 정맥에 주입하였다. 상기 화학적 조성물은 100 ml의 용액에 기초하여, 342.2 mmol의 나트륨, 342.2 mmol의 염화물, 및 주사용 수 cps 100 ml를 포함하는 수성 고장성 용액, pH 4.5-7 및 삼투압 6.84 Osm/l을 갖는 용액으로 구성되었다. 핸드피스를 이용하여 주입한 직후, 1470 nm의 레이저 방사선이 1 mm 스팟 사이즈를 지닌 펄스 및 0.45 s ON 및 0.045 s OFF 폭의 펄스에 의해 치료 부위에 전달되었다. 전달된 총 에너지는 1 W의 전력 수준으로 16s 동안 20J을 전달하였다. 초음파 검사장치 영상(echographic images)을 이용하여, 처리 직후, 0.8 mm에서 0.2 mm로의 정맥 감소가 관찰되었다.

[0041] 실시예 2:

[0042] 첫째로, 치료될 영역을 냉각시켰다. 그 다음, 1-2 cc의 화학적 용액을 1.3-1.4 mm의 직경을 갖는 하지정맥류 정맥에 주입하였다. 상기 화학적 조성물은 100 ml의 용액에 기초하여, 342.2 mmol의 나트륨, 342.2 mmol의 염화물, 및 주사용 수 cps 100 ml를 포함하는 수성 고장성 용액, pH 4.5-7 및 삼투압 6.84 Osm/l을 갖는 용액으로 구성되었다. 핸드피스를 이용하여 주입한 직후, 1470 nm의 레이저 방사선이 1 mm 스팟 사이즈를 지닌 펄스 및 0.45s ON 및 0.045s OFF 폭의 펄스에 의해 치료 부위에 전달되었다. 전달된 총 에너지는 1 W의 전력 수준으로 41s 동안 44J을 전달하였다. 초음파 검사장치 영상을 이용하여, 처리 직후, 완전한 정맥 단합이 관찰되었다.

[0043] 실시예 3:

[0044] 화학적 용액을 대략 피부 아래 10mm에 위치하는, 3-4 mm의 직경을 갖는 하지정맥류 정맥에 주입하였다. 상기 화학적 조성물은 100 ml의 용액에 기초하여, 342.2 mmol의 나트륨, 342.2 mmol의 염화물, 및 주사용 수 cps 100 ml를 포함하는 수성 고장성 용액, pH 4.5-7 및 삼투압 6.84 Osm/l을 갖는 용액으로 구성되었다. 주입한 직후, 1470 nm의 레이저 방사선이 1 mm 스팟 사이즈를 지닌 펄스 및 0.45 s ON 및 0.045 s OFF 폭의 펄스에 의해 치료 부위에 전달되었다. 레이저 방사선을 전달하기 위해 및 조사되는 동안 치료 부위를 냉각시키기 위해 핸드피스가 사용되었다. 전달된 총 에너지는 2 W의 전력 수준으로 178s 동안 210J을 전달하였다. 완전한 정맥 단합이 관찰되었고, 모세혈관 확장증 영양성 정맥(telangiectasia nutritive vein)이 축소되었다.

[0045] 실시예 4:

[0046] 치료하려는 영역을 벗긴 후, 극저온 겔을 피부에 도포하였다. 그 다음 1470 nm의 레이저 방사선이 1 mm 스팟 사이즈를 지닌 펄스 및 10ms ON 및 0.6s OFF 폭의 펄스에 의해 치료 부위에 전달되었다. 모세혈관 확장증을 제거하는데 이용된 전력은 14W였다. 완전한 모세혈관 확장증 제거 정맥 단합이 관찰되었다.

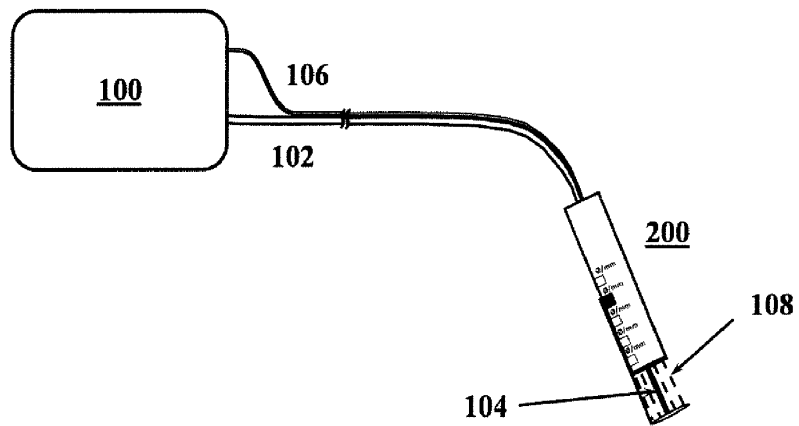
[0047] 실시예 5:

[0048] 화학적 용액을 3-4 mm의 직경을 갖는 하지정맥류 정맥에 주입하였다. 상기 화학적 조성물은 100 ml의 용액에 기초하여, 342.2 mmol의 나트륨, 342.2 mmol의 염화물, 및 주사용 수 cps 100 ml를 포함하는 수성 고장성 용액, pH 4.5-7 및 삼투압 6.84 Osm/l을 갖는 용액으로 구성되었다. 주입한 직후, 1470 nm의 레이저 방사선이 1 mm 스팟 사이즈를 지닌 펄스 및 0.45 s ON 및 0.045 s OFF 폭의 펄스에 의해 치료 부위에 전달되었다. 레이저 방사선을 전달하기 위해 그리고 조사되는 동안 치료 부위를 냉각시키기 위해 핸드피스를 사용하였다. 전달된 총 에너지는 2 W의 전력 수준으로 178s 동안 210J이었다. 완전한 정맥 단합이 관찰되었고, 모세혈관 확장증 영양성 정맥이 축소되었다.

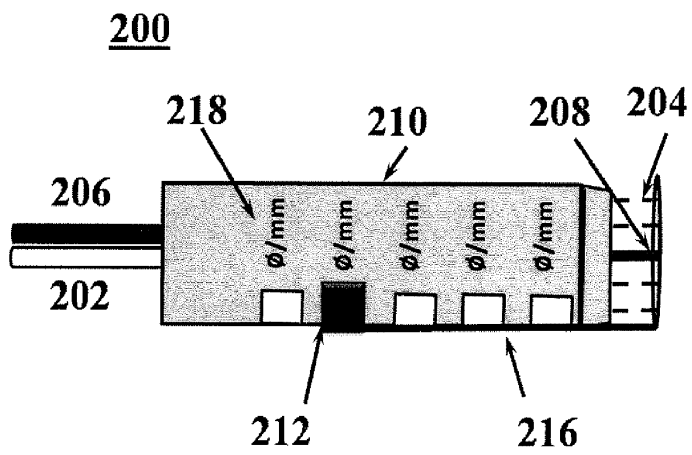
[0049] 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 바람직한 구체예를 설명하였지만, 본 발명은 정확한 구체예에 제한되지 않고, 후속하는 청구범위에서 정의된 본 발명의 범위 또는 사상으로 부터 벗어나지 않고 당업자에 의해 다양한 변화 및 개질이 가능할 것이다.

도면

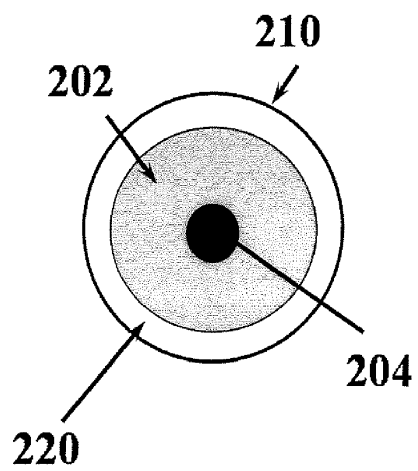
도면1



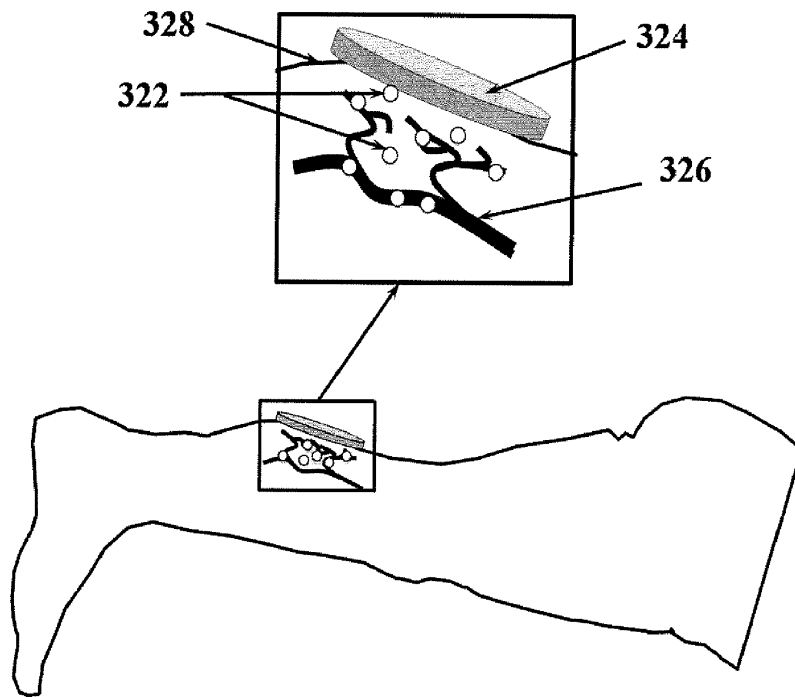
도면2a



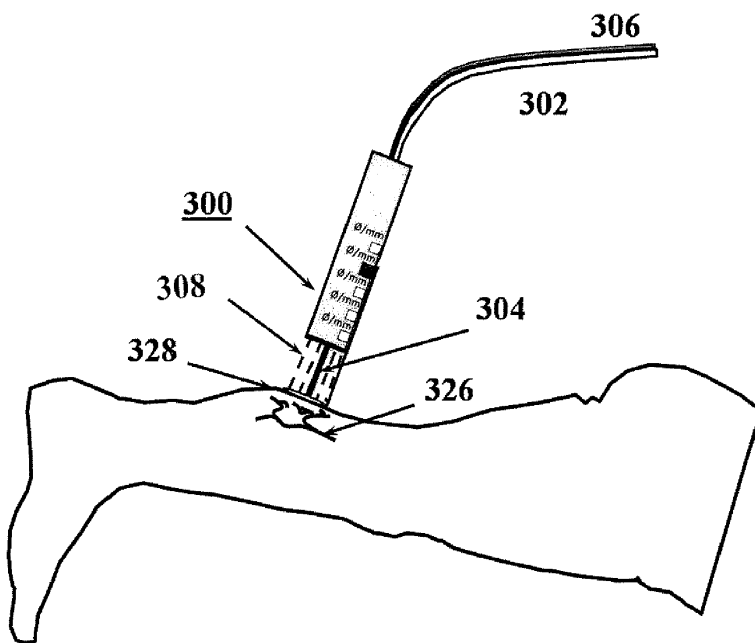
도면2b



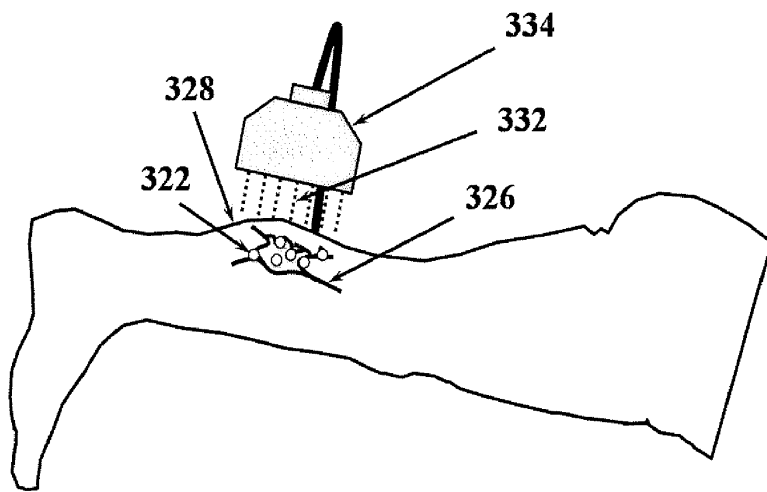
도면3a



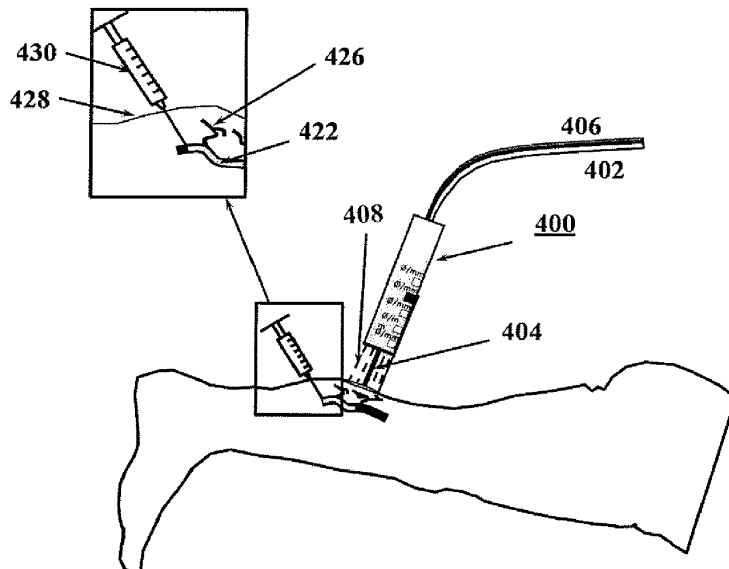
도면3b



도면3c



도면4a



도면4b

