

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第6025756号
(P6025756)

(45) 発行日 平成28年11月16日 (2016. 11. 16)

(24) 登録日 平成28年10月21日 (2016. 10. 21)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 N 5/06 (2006. 01)

A 6 1 L 2/10 (2006. 01)

A 6 1 N 5/06 B

A 6 1 L 2/10

請求項の数 15 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2013-557814 (P2013-557814)	(73) 特許権者	513203956
(86) (22) 出願日	平成24年3月7日 (2012. 3. 7)		ザ トラスティーズ オブ コロンビア
(65) 公表番号	特表2014-508612 (P2014-508612A)		ユニバーシティ イン ザ シティ オブ
(43) 公表日	平成26年4月10日 (2014. 4. 10)		ニューヨーク
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/027963		アメリカ合衆国、ニューヨーク州 100
(87) 国際公開番号	W02012/122210		27、ニューヨーク、ウェスト 116番
(87) 国際公開日	平成24年9月13日 (2012. 9. 13)		ストリート 535、ロー メモリアル
審査請求日	平成27年1月26日 (2015. 1. 26)		ライブラリ 412
(31) 優先権主張番号	61/450, 038	(74) 代理人	110000383
(32) 優先日	平成23年3月7日 (2011. 3. 7)		特許業務法人 エビス国際特許事務所
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(72) 発明者	ゲルハルト ランダーズーピアソン
			アメリカ合衆国、10562、オシニング
			、ホークス アベニュー 113

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 殺菌装置、及び、殺菌装置の作動方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも1つの放射線を発生する装置であって、
約190ナノメートル (nm) ～約230 nmの範囲内で提供される1つ又は複数の波長を有する前記少なくとも1つの放射線を発生する放射線源第1装置と、
前記少なくとも1つの放射線が前記範囲外の波長を有することを実質的に防止する少なくとも1つの第2装置と
を備え、
前記1つの放射線は、身体の細胞への危害を実質的に回避しつつ、前記身体上又は前記身体内の少なくとも1つのバクテリアに選択的に作用するとともに／又は破壊することを特徴とする殺菌装置。

【請求項 2】

請求項1の装置において、前記放射線源第1装置は、エキシランプを含むことを特徴とする殺菌装置。

【請求項 3】

請求項2の装置において、前記エキシランプは、クリプトン-臭素ランプ及び／又はクリプトン-塩素ランプを含むことを特徴とする殺菌装置。

【請求項 4】

請求項3の装置において、前記放射線源第1装置は、更に、前記範囲内で提供される単一波長を有する前記少なくとも1つの放射線を発生するとともに、前記少なくとも1つの

第2装置は、更に、前記少なくとも1つの放射線が前記単一波長以外の波長を有することを防止することを特徴とする殺菌装置。

【請求項5】

請求項4の装置において、前記単一波長は、約207nmであることを特徴とする殺菌装置。

【請求項6】

請求項4の装置において、前記単一波長は、約222nmであることを特徴とする殺菌装置。

【請求項7】

請求項1の装置において、前記少なくとも1つの第2装置は、化学フィルタ及び／又は誘電体を含むことを特徴とする殺菌装置。

10

【請求項8】

放射線源第1装置と、第2装置とを備え、少なくとも1つのバクテリアを選択的に殺菌する殺菌装置の作動方法であって、

約190ナノメートル(nm)～約230nmの範囲内の少なくとも1つの波長を有する少なくとも1つの放射線を発生する前記放射線源第1装置が動作し、

前記少なくとも1つの放射線が前記範囲外の波長を有することがないように実質的な防止を図る少なくとも1つの前記第2装置が前記範囲外の波長を実質的に防止し、

前記殺菌装置は、前記実質的な防止が図られることにより、身体の細胞への危害を実質的に回避しつつ、前記少なくとも1つのバクテリアに選択的に作用するか又は破壊するようにされた前記少なくとも1つの放射線を、所定の領域に出射する、

20

ことを特徴とする殺菌装置の作動方法。

【請求項9】

請求項8の作動方法において、前記少なくとも1つの放射線は、エキシランプにより向けられることを特徴とする殺菌装置の作動方法。

【請求項10】

請求項9の作動方法において、前記エキシランプは、クリプトン-臭素ランプ及び／又はクリプトン-塩素ランプを含むことを特徴とする殺菌装置の作動方法。

【請求項11】

請求項8の作動方法において、前記少なくとも1つの放射線は、前記範囲内で提供される単一波長を有するとともに、前記防止は、前記少なくとも1つの放射線が前記単一波長以外の波長を有することを防止することを特徴とする殺菌装置の作動方法。

30

【請求項12】

請求項11の作動方法において、前記単一波長は、約207nmであることを特徴とする殺菌装置の作動方法。

【請求項13】

請求項11の作動方法において、前記単一波長は、約222nmであることを特徴とする殺菌装置の作動方法。

【請求項14】

請求項8の作動方法において、前記第2装置は、化学フィルタ及び／又は誘電体を含むことを特徴とする殺菌装置の作動方法。

40

【請求項15】

少なくとも1つの放射線を発生する装置であって、

(イ) 約190ナノメートル(nm)～約230nmの範囲内で提供される1つ又は複数の波長を有する少なくとも1つの放射線を提供するとともに、(ロ) 前記少なくとも1つの放射線が前記範囲外の波長を有することを防止する少なくとも1つの装置を備え、

前記1つの放射線は、身体の細胞への危害を実質的に回避しつつ、前記身体上又は前記身体内の少なくとも1つのバクテリアに選択的に作用するとともに／又は破壊することを特徴とする殺菌装置。

【発明の詳細な説明】

50

【技術分野】

【0001】

[先行出願の相互参照]

本願は、2011年3月7日に出願された米国仮出願第61/450,038号に対して優先権を主張するものであり、本明細書にその全体を参照により援用する。

【0002】

本開示の実施例は、バクテリアに選択的に作用するとともに／又は殺菌することに関し、特に、紫外線放射を用いて、ヒト細胞を害することなくバクテリアに選択的に作用するとともに／又は殺菌することができる殺菌装置及び殺菌装置の作動方法に関する。

【背景技術】

10

【0003】

清潔手術の2%から5%において手術部位感染（SSI:surgical site infection）が起こると推定されている。SSI感染した患者は、集中治療室（ICU）に入る可能性が60%高く、再入院の可能性は5倍、死亡率は非感染患者の2倍、入院期間は平均で7日長く、平均で約3000ドル余計に費用が掛かる場合がある。SSIの約40～60%は予防可能であると推定されている（例えば、バリー・ピーエス（Barie PS）、イーケムパティ・エスアール（Eachempati SR）、「手術部位感染（Surgical site infections）」、Surg Clin North Am 2005;85(6):1115-35, viii-ixを参照）。

20

【0004】

デューク大学のデリル・ハート（Deryl Hart）等により、手術創を紫外線（UV:ultraviolet）照射することで手術創感染率を非常に効果的に減少できることが明らかにされてから約50年になる（例えば、ハート・ディー（Hart D）、「手術室における殺菌性紫外線放射 感染管理に関する29年間の研究（Bactericidal ultraviolet radiation in the operating room. Twenty-nine-year study for control of infections）」、J Am Med Assoc 1960;172:1019-28参照）。しかし、UV放射は患者及び術者チームの双方にとって危険であるうえ、更に防護服、防護フード、防護眼鏡を使用するので煩わしく費用

30

【0005】

UV放射は殺菌に極めて効果的であり、UV放射がバクテリア並びにヒト細胞を突然変異させて殺すメカニズムは十分に確立されている（例えば、ミッチェル・ディエル（Mitchell DL）、ネアン・アールエス（Nairn RS）、「(6-4)光生成物の生態（The biology of the (6-4) photoproduct）」、Photochem Photobiol 1989;49(6):805-19、ウィトキン・イーエム（Witkin EM）、「大腸菌における紫外線突然変異生成及び誘導DNA修復（Ultraviolet mutagenesis and inducible DNA repair in Escherichia coli）」、Bacteriol Rev 1976;40(4):869-907、コッホーパイズ・シーエー（Koch-Paiz CA）、アムンゾン・エスエー（Amundson SA）、ビットナー・エムエル（Bittner ML）、メルツァー・ピーエス（Meltzer PS）、フォルナーチェ・エージェー・ジュニア（Fornace AJ, Jr.）、「ヒト細胞における紫外線放射応答の機能的ゲノミクス（Functional genomics of UV radiation responses in human cells）」、Mutat. Res. 2004;549(1-2):65-78、及びハーム・ダブリュー（Harm W）、「紫外線放射の生物学的影響（Biological effects of ultraviolet radiation）」、Cambridge, UK:Cambridge Univer

40

50

sity Press, 1980参照)。紫外線殺菌照射(UVGI:ultraviolet germicidal irradiation)を用いて、食品、空気及び浄水中の微生物を分解することが行われている。UVGIは、典型的にはUVの短波長、典型的にはUVB又はUVC域の短波長を用いて、微生物中の核酸を破壊し、その繁殖能力を取り除くものである。UV照射光(UVGIを含む)は、典型的には低圧水銀灯で発生させる。低圧水銀灯は、UVA(波長400~320nm)~UVB(波長320~290nm)~UVC(波長290~100nm)の範囲のUV波長を発生できる。図1に、典型的な水銀UVランプが放出するUV波長のスペクトルを示す。UVGIは、典型的には約254nmで発光する水銀蒸気灯で発生させる。但し、UVGIランプは、人間及び他の生物にとって危険であるため、遮蔽したり露出の限られた環境に置いたりするのが一般的である。

10

【0006】

UVランプは、エキシランプと呼ばれる装置を用いることで、励起分子錯体(例えば、クリプトン-臭素又はクリプトン-塩素等のエキシプレックス)から容易にUVを放出させることができる。エキシプレックスのUV発光の基本原理は、1970年代に開発された(例えば、ローレンツ・ディーシー(Lorents DC),「希ガスエキシマ形成及び減衰並びにそのvuvレーザーへの応用のモデル(A model of rare-gas excimer formation and decay and its application to vuv lasers)」,Radiat. Res. 1974;59(2):438-40及びメジャース・アールエム(Measures RM),「エレクトロルミネッセンスに基づくレーザーの開発についての眺望(Prospects for developing a laser based on electrochemiluminescence)」,Appl Opt 1974;13(5):1121-33参照)。エキシマレーザが最初に作られたのは1980年代で、現在では、例えばLASIK眼科手術(例えば、パリカリス・アイジー(Pallikaris IG),パバツァナキ・エムイー(Papatzanaki ME),スタティス・イーゼット(Stathi EZ),フレンショク・オー(Frenschock O),ゲオルギアディス・エー(Georgiadis A),「レーザーによるイン・シチュ角膜曲率形成術(Laser in situ keratomileusis)」,Laser Surg Med 1990;10(5):463-8参照)等、一般的に使用されている。ただし、現在のエキシマレーザは、典型的には、ビーム径(例えば、エキシマレーザビームは非常に細い)の点からも高コストという点からも、創傷殺菌に適したものではない。過去には、ロシアにおいてエキシマランプ(エキシランプ)が開発されている(例えば、ソスニン・イーエー(Sosnin EA),オッペンランダー・ティー(Oppenlander T),タラセンコ・ブイエフ(Taraseenko VF),「光科学における容量性及び障壁放電エキシランプの応用(Applications of capacitive and barrier discharge excilamps in photoscience)」,J. Photochem. Photobiol C:Photochem. Rev. 2006;7:145-63参照)。このエキシマランプは、幅の広い高輝度の単一波長UV放射ビームを発生できる。こうしたランプは、小型、安価(例えば、1000ドル以下)、高出力(例えば、数秒で創傷照射が可能)且つ長寿命(例えば、1000~10000時間)であり得る。ランプの殺菌特性(予想通り極めて有効である)に関する論文(例えば、ソスニン・イーエー(Sosnin EA),アヴデーエフ・エスエム(Avdeev SM),クヅネツォワ・イーエー(Kuznetsova EA),ラウレンテワ・エルブイ(Lavrent'eva LV),「細菌の障壁放電KrBrエキシランプ(A bacterial barrier-discharge KrBr Excilamp)」,Instr. Experiment. Tech. 2005;48:663-66、マタフォノワ・ジョージー(Matafonova GG),バトエフ・ブイビー(Batoev VB),アシュタコワ・エスエー(Astakhova SA),ゴメス

20

30

40

50

・エム (Gomez M), クリストフィ・エヌ (Christofi N), 「懸濁液中の細菌の不活性化用 KrCl エキシランプ (222 nm) の性能 (Efficiency of KrCl excilamp (222 nm) for inactivation of bacteria in suspension)」, Lett Appl Microbiol 2008; 47 (6): 508-13 及びワン・ディー (Wang D), オッペンランダー・ティー (Oppenlander T), エルーディン・エムジー (El-Din MG), ボルトン・ジェイアール (Bolton JR), 「172, 222 及び 254 nm における水懸濁液中の枯草菌に対する真空 UV (VUV) 及び UV 光の殺菌効果の比較 ("Comparison of the disinfection effects of vacuum-UV (VUV) and UV light on Bacillus subtilis spores in aqueous suspensions at 172, 222 and 254 nm)」, Photochem Photobiol 2010; 86 (1): 176-81 参照) も発表されているが、こうしたランプがヒト細胞を殺さずにバクテリアを殺菌するという考えは記載されていない。

10

【0007】

従って、上述した従来のシステム及び方法に関して現在まで残る欠点及び／又は問題点の少なくともいくつかに対処する必要があるだろう。

【発明の概要】

【0008】

20

よって、上述の欠点の少なくともいくつかに対処できる装置、方法及びシステムの実施例を提供できる。例えば、装置、方法及びシステムの実施例では、紫外線放射を用いて、ヒト細胞を害することなく選択的にバクテリアに作用するとともに／又は殺菌することができる。

【0009】

特に、本開示のある実施例では、ヒト細胞に害を及ぼすことなくバクテリアに作用するとともに／又は殺菌することができる UV 照射器、例えばエキシランプが提供できる。この例示的システム、方法及び装置は、バクテリアが典型的にはヒト細胞より物理的にはるかに小さいことを考慮して、UV 波長を適切に選択することで (例えば、約 207 nm ~ 220 nm)、好ましくはバクテリアを貫通して殺菌しつつ、好ましくはヒト細胞の生物学的に敏感な核に侵入できなくするものである。従って、この特別な例示的 UV 放射線で創傷を照射することにより、例えば、患者及びスタッフにとって安全であるとともに、好ましくは防護服、防護フード、防護眼鏡等を必要としない UV 殺菌ができるという利点が得られる。本開示の別の実施例によると、病院環境において、(創傷に対して) 室内気又は面 (例えば、壁、床、天井、カウンター上面、備品、設備等) を、この例示的 UV ランプに露出することができる。

30

【0010】

本開示の更なる実施例によると、典型的には広い波長域で発光する標準的な水銀 UV ランプとは対照的に、単一波長で発光する例示的 UV ランプを提供できる。この例示的ランプは、エキシランプと呼ばれる励起分子錯体 (例えば、クリプトン-臭素又はクリプトン-塩素等のエキシプレックス) が発する UV を含むことができ、本開示のある実施例に従って変形することにより、単一波長を有する UV を発生できる。これにより、バクテリアを貫通して殺菌するのに十分ではあるがヒト細胞の核には侵入できない範囲のエネルギーを有する様に、UV 照射線を変形することが容易になる。こうした変形は、ある実施例に基づいて、例えば、1 つ又は複数の変調器や波長変更マスク (wavelength-effecting mask) を用いて行うことができる。

40

【0011】

本開示のある実施例は、例えば、in vitro (実験室) ヒト皮膚システム (例えば、ベリヤコフ・オーブイ (Belyakov OV), ミッチェル・エスエー (Mitchell SA), パリック・ディー (Parikh D), ランダースーペールソン

50

・ジー (Randers-Pehrson G), マリノ・エス (Marino S), アムンゾン・エスエー (Amundson SA) 他, 「1mmまでの離間位置における放射線障害により誘発された未照射ヒト組織における生物学的影響 (Biological effects in unirradiated human tissue induced by radiation damage up to 1 mm away)」, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2005; 102: 14203-08 及び スー・ワイ (Su Y), メドー・ジェイ (Meador JA), ゲラード・シーアール (Gearard CR), バラジェー・エーエス (Balajee AS), 「三次元ヒト皮膚モデルシステムにおけるイオン化放射-誘起 DNA 損傷と修復の解析 (Analysis of ionizing radiation-induced DNA damage and repair in threedimensional human skin model system)」, Exp Dermatol 2010; 19 (8): e16-22 参照)、in vitro 創傷感染モデル (例えば、ジャンニーニ・ジーティー (Giannini GT), ブースバイ・ジェイティー (Boothby JT), サーベルマン・イーイー (Sabelman EE), 「微小透析をへる微生物活動及び殺菌処理の研究のための in vitro 生体材料保護創傷感染モデルの開発 (Infected wound model development of an in vitro biomaterial-protected wound infection model to study microbial activity and antimicrobial treatment through microdialysis)」, Adv Skin Wound Care 2010; 23 (8): 358-64 参照)、臨床に関する手術創感染のマウスモデル (例えば、マクローリン・アールエム (McLoughlin RM), ソリング・アールエム (Solinga RM), リッチ・ジェイ (Rich J), ザレスキ・ケー・ジェイ (Zaleski KJ), コッチャロ・ジェイエル (Cocchiaro JL), リズレー・エー (Risley A) 他, 「CD4+T 細胞及び CXCL1 ケモカインは黄色ブドウ球菌殺菌感染の発症を調節する (CD4+ T cells and CXCL1 chemokines modulate the pathogenesis of Staphylococcus aureus wound infections)」, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2006; 103 (27): 10408-13 参照)、in vivo 安全性基準のヌードマウスモデル、大型動物の研究、又は臨床研究において試験することができる。この例示的エキシラップ創傷照射により、実用的且つ安価な方法で手術部位感染を著しく減らすことが容易になる。

【0012】

本開示のある実施例によると、例えば、ヒト細胞と比べて、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus) を区別して損傷するとともに／又は殺菌することができる約 207 nm ~ 220 nm の UV 放射線を提供できる。従来の殺菌 UV ランプでは、MRSA とヒト細胞をほぼ同程度に殺菌することが可能である。一方、エキシラップからの波長 207 ~ 220 nm の UV 例では、ヒト細胞に比べて約 5000 倍効果的に MRSA を殺菌できる。

【0013】

本開示のある実施例によると、少なくとも 1 つの放射線を発生する装置及び方法を提供できる。ある実施例によると、この例示的装置及び／又は方法は、少なくとも 1 つのバクテリアを選択的に殺菌するとともに／又はこれに作用することができる。例えば、約 190 ナノメートル (nm) ~ 約 230 nm の範囲内で提供される 1 つ又は複数の波長を有する少なくとも 1 つの放射線を発生する放射線源第 1 装置と、前記少なくとも 1 つの放射線が前記範囲外の波長を有することを実質的に防止する少なくとも 1 つの第 2 装置とを設けることができる。前記放射線は、身体の細胞への危害を実質的に回避しつつ、前記身体上

又は身体内の少なくとも1つのバクテリアに選択的に作用するか又は破壊することができる。前記放射線源は、クリプトン-臭素ランプ又はクリプトン-塩素ランプを含むことができる。また、前記放射線源第1装置は、更に、前記範囲内で提供される単一波長を有する前記少なくとも1つの放射線を発生できるとともに、前記少なくとも1つの第2装置は、更に、前記放射線が前記単一波長以外の波長を有することを防止できる。前記単一波長は、約207 nm及び／又は約222 nmであってよい。更に、前記第2装置は、少なくとも1つの化学フィルタ又は誘電体を含むことができる。

【0014】

更に別の実施例によると、少なくとも1つの放射線を発生する殺菌装置及び殺菌装置の作動方法を提供できる。例えば、放射線源第1装置又は別の装置を用いて、約190ナノメートル (nm) ～約230 nmの範囲内で提供される1つ又は複数の波長を有する放射線を発生できる。更に、少なくとも1つの第2装置及び／又は同様の装置を用いて、前記放射線が前記範囲外の波長を有することを実質的に防止できる。

10

【0015】

前記放射線は、身体の細胞のいずれにも危害を与えることを実質的に回避しつつ、前記身体上又は身体内の少なくとも1つのバクテリアに選択的に作用するか又は殺菌することができる。前記放射線源は、エキシランプ、クリプトン-臭素ランプ及び／又はクリプトン-塩素ランプを含むことができる。前記放射線源第1装置は、更に、前記範囲内で提供される単一波長を有する放射線を発生できるとともに、前記第2装置は、更に、前記放射線が前記単一波長以外の波長を有することを防止できる。前記単一波長は、約206 nm、207 nm及び／又は222 nmであってよい。前記第2装置は、化学フィルタ及び／又は誘電体を含むことができる。

20

【0016】

本開示の上記目的、他の目的、特徴及び利点は、添付の特許請求の範囲とともに読まれる以下の本開示の実施形態の詳細な説明から明らかになるであろう。

【0017】

本開示の更なる目的、特徴及び利点は、本開示の例示的な実施形態を示す添付の図面と併せて以下の詳細な説明から明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0018】

30

【図1】図1は、典型的な水銀UVランプが発生するUV波長のスペクトル例のグラフである。

【図2】図2は、本開示の一実施例に係るヒト細胞及びバクテリアに対する低波長UV放射線の貫通例を示す図である。

【図3】図3は、本開示の一実施例に係る単一波長又は特定の波長域のUV放射線を提供できる例示的エキシランプを示す図である。

【図4】図4は、本開示のある実施例に係るエキシランプが発生するUV放射線のスペクトル分布例のグラフである。

【図5】図5は、本開示の特定の実施例に係る装置のブロック図例である。

【図6】図6 (a) 及び図6 (b) は、本開示のある実施例に係る例示的エキシランプのスペクトルグラフである。

40

【図7】図7は、本開示のある実施例に係る、紫外線フルエンスに対するヒト細胞の生存率のグラフである。

【図8】図8は、本開示のある実施例に係るエキシランプフルエンスに対するMRSAの生存率のグラフである。

【0019】

図中、同様の参照符号及び記号は、特に断らない限り、図示した実施形態の同様の特徴、要素、構成部材又は部分を示す。以下、本開示を図面を参照しつつ詳細に説明するが、例示的な実施形態に基づいて説明を行うものであり、本開示は図面及び添付の特許請求の範囲に示す特定の実施形態に限定されるものではない。

50

【発明を実施するための形態】

【0020】

UV放射線は、波長によって細胞の貫通力が異なる。典型的には、高波長ほど放射線の貫通力が大きく、低波長ほど放射線の貫通力が小さい。例えば、約200nmと低波長のUV放射線は、非常に効率良く水を通過するものの、ヒト細胞の外側部分（細胞質、例えば図2を参照）による吸収が大きく、生物学的に敏感な細胞核に到達するのに十分なエネルギーを有さない場合がある。

【0021】

200nmまでのUV放射線の限られた貫通力を利用できるのは、図2に示すように、バクテリアが典型的にはヒト細胞よりも物理的にはるかに小さいからである。具体的には、典型的なバクテリア細胞が直径約1μm（マイクロメートル）未満であるのに対し、ヒト細胞は、種類や部位にもよるが、典型的には直径約10～30μmである。

【0022】

図2に、球面形状202又は扁平形状204を有する典型的なヒトの細胞核を示すとともに、波長200nm付近のUV放射線によるヒト細胞への侵入の様子を示す。図2に示すように、この波長のUVは、好ましくは、放射線に敏感なDNAを含む細胞核202、204にほとんど到達しない。従って、この波長のUV放射は、典型的には、ヒト細胞に対して、つまりヒトに対して有害ではない。こうした形状的な理由に加えて、波長200nm付近のUVがヒトにとって典型的には有害ではない生物学的な理由も考えられる。約185nm以下では、UVは、酸素により非常に効率的に吸収されて、オゾン及び酸化ダメージを生ずる可能性がある。約240nmを超えると、UVは、DNA塩基の酸化ダメージを引き起こすと考えられる（例えば、クヴァム・イー（Kvam E）、タイレル・アールエム（Tyrell RM）、「UV及び近可視光放射によるヒト皮膚細胞における酸化的DNA塩基損傷の誘発（Induction of oxidative DNA base damage in human skin cells by UV and near visible radiation）」、Carcinogenesis 1997;18(12):2379-84及びパティソン・ディーアイ（Pattison DI）、デイヴィース・エムジェイ（Davies MJ）、細胞構造に対する紫外光の作用（Actions of ultraviolet light on cellular structures）、EXS 2006(96):131-57参照）。従って、波長200nmのUVは、UVの狭い「安全帯」と言える。それに対して、バクテリアの大きさは、典型的にはヒト細胞に比べて物理的にはるかに小さいので、波長200nm付近のUV放射線でバクテリアを貫通することにより殺菌が可能である。

【0023】

本開示の実施例によると、標準的なUVランプとは異なり、特定の波長、例えば200nm付近のUV放射線を発生可能な1つ又は複数のUVエキシランプを利用できる。こうした波長例（例えば、本明細書に記載の単一波長又は特定の波長域）付近のUV放射線は、バクテリアを貫通して殺菌することができる上、好ましくはヒト細胞の核に侵入せず、従って患者及びスタッフの双方にとって安全であることが期待できる。

【0024】

[エキシランプUV照射器例]

エキシランプ技術例としては、シベリアのトムスクにあるIHCE（the Institute of High Current Electronics）で開発された概念例（例えば、ソスニン・イーエー（Sosnin EA）、オッペンランダー・ティー（Oppenlander T）、タラセンコ・ブイエフ（Tarasenko VF）、「光科学における容量性及び障壁放電エキシランプの応用（Application of capacitive and barrier discharge excilamps in photoscience）」、J. Photochem. Photobiol C:Photochem. Rev. 2006;7:145-6

3 参照) が利用できる。本開示の実施例に利用可能な別の例示的エキシランプとしては、ドイツのヘレウス社 (Heraeus Noblelight) 製のものがある。IHCE ランプの実施例であるランプ 302 を図 3 に示す。IHCE ランプは、小型、頑丈で、価格は 1000 ドル以下であり、様々な単一波長の UV 放射線を発生させることができる。以上に基づき、本開示の実施例では、例えば、約 207 nm で UV を発生可能なクリプトン-臭素ランプ又は約 222 nm で UV を発生可能なクリプトン-塩素ランプ (図 3) を使用できる。別の例示的エキシランプでは、約 206 nm で UV を発生できる。これらのランプのスペクトル例を図 4 のグラフに示す。図 4 に示すように、スペクトル分布 402 はクリプトン-臭素ランプで発生でき、スペクトル分布 404 はクリプトン-塩素ランプで発生した。更に、本開示の更なる実施例によると、ある特徴例を含むことにより (例えば、多層誘電体フィルタや化学フィルタ等のスペクトルフィルタ素子)、不要な波長や、好ましい波長域外の波長を除去できる。例えば、吸収及び/又は反射素子をランプと照射面の間に設けることで、不要な波長をフィルタリングできる (例えば、帯域通過フィルタや長波長阻止フィルタ等)。ある実施例では、吸収材に蛍光材を用いて、UV 放射線を吸収したら可視光を発してランプが動作中であることを示してもよい。別法として、あるいは更に、別のガスをランプに添加して、不要な波長を抑制してもよい。例えば、クリプトン-塩素ランプにアルゴンを添加すると、228 nm の UV の発生を抑制できる。

【0025】

空冷エキシランプの出力は、典型的には約 $7.5 \sim 20 \text{ mW/cm}^2$ であるが、水冷システムを用いてより高い出力としてもよい。約 20 mW/cm^2 の場合、ほんの数秒の被曝で、典型的な殺菌線量となる約 20 mJ/cm^2 を施すことができる。

【0026】

本開示の実施例では、約 207 nm 又は約 222 nm の単一波長 UV 放射線を発するエキシランプを設けることで、隣接するヒト細胞を害することなくバクテリアを区別して殺菌できる。更に、本開示の更なる実施例に係る UV 放射線の波長を、約 190 ナノメートル (nm) ~ 約 230 nm の範囲とすることができる。本開示の実施例を実現する実験例としては、*in vitro* (実験室) 3D ヒト皮膚システム (例えば、ベリヤコフ・オーブイ (Belyakov OV), ミッチェル・エスエー (Mitchell SA), パリック・ディー (Parikh D), ランダースーペールソン・ジー (Randers-Pehrson G), マリノ・エス (Marino S), アムンズン・エスエー (Amundson SA) 他, 「1mm までの離間位置における放射線障害により誘発された未照射ヒト組織における生物学的影響 (Biological effects in unirradiated human tissue induced by radiation damage up to 1 mm away)」, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2005; 102: 14203-8 及びスー・ワイ (Su Y), メドー・ジェイエー (Meador JA), ゲラード・シーアール (Gerald CR), バラジェー・エーエス (Balajee AS), 「三次元ヒト皮膚モデルシステムにおけるイオン化放射線誘起 DNA 損傷と修復の解析 (Analysis of ionizing radiation-induced DNA damage and repair in threedimensional human skin model system)」, *Exp Dermatol* 2010; 19 (8): e16-22 参照)、*in vivo* 安全性基準のヌードマウスモデル、*in vitro* 創傷感染モデル (例えば、ジャンニーニ・ジーティー (Gianini GT), ブースバイ・ジェイティー (Boothby JT), サーベルマン・イーイー (Sabelman EE), 「微小透析をへる微生物活動及び殺菌処理の研究のための *in vitro* 生体材料保護創傷感染モデルの感染創傷モデルの開発 (Infected wound model development of an *in vitro* biomaterial-protected wound infection model to study microbial activity and antimicrobial treatment through micr

odialysis)」、Adv Skin Wound Care 2010;23(8):358-64参照)、臨床に関する手術創感染のマウスモデル(例えば、マクローリン・アールエム(McLoughlin RM)、ソリング・アールエム(Solinga RM)、リッチ・ジェイ(Rich J)、ザレスキ・ケージェイ(Zaleski KJ)、コッチャロ・ジェイエル(Cocchiaro JL)、リズレー・エー(Risley A)他、「CD4+T細胞及びCXCケモカインは黄色ブドウ球菌殺傷感染の発症を調節する(CD4+ T cells and CXC chemokines modulate the pathogenesis of Staphylococcus aureus wound infections)」、Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2006;103(27):10408-13参照)、より大型の動物モデルの研究及び臨床研究が挙げられる。本開示の更に別の実施例によると、創傷、室内気及び／又は面(例えば、壁、床、天井、カウンター上面、備品、設備等)にエキシランプ照射を行うことができる。これにより、実用的且つ安価な方法で手術創感染を著しく減らすことが容易になる。

【0027】

本開示のある実施例を実現する一実験例では、例えば、例示的UV光源から予備殺菌効果例を収集するためのテストベンチ例を開発した。例えば、テストベンチ例は、a)遮光ボックスと、b)シャッタ制御部と、c)フィルタホルダと、d)時間、距離及び波長の可変露光パラメータとを含むことができる(例えば、207nmKrBrエキシランプ、222nm、KrClエキシランプ及び254nmの標準的な殺菌ランプ)。更に、カスタムフィルタ例を設計することにより、エキシランプ発光スペクトル内の高波長成分を除去し、最適な単一波長で露光を行うことができる。UV分光計及び重水素ランプ(例えば、機器校正用)を用いて、例えば図6(a)及び図6(b)に示すように、フィルタの有効性を検証できる。図6(a)及び図6(b)に、KrBr及びKrClエキシランプのそれぞれについて、エキシランプの放射光(赤:602a及び602b)とフィルタ付きエキシランプの放射光(青:604a及び604b)を比較する正規化スペクトルを示す。このテストベンチ例により、例えば、バクテリア及び健康なヒト細胞の双方をフィルタ付きエキシランプで照射する場合の生物学知見(後述)が容易に得られた。この生物学的テスト実験例により、フィルタ付きKrBr及びKrClエキシランプを用いて最適な臨床用装置を開発するためのパラメータ例が詳細に得られた。

【0028】

[生物学的結果例]

以下、本開示のある実施例を実現するある実験例を説明する。これらの実験例は、例えば、例示的フィルタ付きエキシランプからのUVに、正常なヒト細胞を害することなくバクテリアを殺菌する効果があるかを調べたものである。

【0029】

実験例において、ヒトの線維芽細胞を、例えば標準的な殺菌UVランプ(例えば、254nm)からの3mJ/cm²で露光したところ、生存率は約10⁻⁴未満であった。一方、例示的フィルタ付きKrBr又はKrClエキシランプ(例えば、それぞれ207及び222nm)からの150mJ/cm²の高フルエンスで露光した場合、生存率は約1~約10⁻¹の範囲であった(図7参照)。図7に、正常なヒト皮膚の線維芽細胞(AG1522)を、例示的フィルタ付きKrBr(207nm)又はKrCl(222nm)エキシランプあるいは従来の殺菌ランプ(254nm)で露光した場合のクローン原性生存率(clonogenic survival)を示す例示的グラフを示す。

【0030】

実験例では、例えば、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)について、例示的エキシランプの殺菌効果を試験した。MRSAは、手術創感染の約25%の原因となり、米国では、主に医療分野において年間約20000人の死亡に関与していると考えられる。MRSA及び抗生物質感性黄色ブドウ球菌は、典型的には、従来の殺菌ランプのUVに対して同等の感受性を有する(例えば、コナーカー・ティーエー(Conner-Ker

r TA), サリバン・ピーケー (Sullivan PK), ゲラルド・ジェイ (Gillard J), フランクリン・エム・ヒー (Franklin ME), ジョーンズ・アールエム (Jones RM), 「in vitroでの抗生物質耐性バクテリアにおける紫外放射の影響 (The effects of ultraviolet radiation on antibiotic-resistant bacteria in vitro)」, Ostomy Wound Manage. 1998; 44 (10): 50-6 参照)。結果例を、例えば図8に示す。図8から、約100mJ/cm²のエキシランプフルエンスにおいて、MRSA生存レベルを10⁻⁴にできることがわかる。例えば、図8に、例示的フィルタ付きKrBr又はKrClエキシランプ(それぞれ207nm及び222nm)によるUVで露光した後のMRSA (US300株)の不活性化の例示的グラフを示す。

10

【0031】

図7及び図8の結果例の比較によると、207nm及び222nmのフィルタ付きエキシランプのUV放射線例は、ヒト細胞に比べて、MRSAを区別してこれに作用するとともに／又は殺菌することができる。例えば、約100mJ/cm²のフィルタ付きエキシランプのフルエンス例におけるヒト細胞の生存レベルが例えば約0.1~1の範囲内であるのに対し、MRSAの生存レベルは約10⁻⁴の範囲にある。こうした知見例は、バクテリア及びヒト細胞を同程度に殺す従来の殺菌UVランプ (GUVL: germicidal UV lamp) の場合と著しい対比をなすものである。例えば、従来の殺菌UVランプの場合、バクテリアの生存率が10⁻⁴となるGUVLのUVフルエンスにおけるヒト細胞のGUVLによる生存率は約0.3×10⁻⁴であり、ヒト細胞の生存優位性は0.3である。207nm又は222nmの例示的エキシランプの場合、207nm又は222nmの例示的フィルタ付きエキシランプによるバクテリアの生存率が10⁻⁴となるUVフルエンスにおける例示的フィルタ付きエキシランプによるヒト細胞の生存率は約0.1~1の範囲であり、ヒト細胞の生存優位性は5000前後となる。

20

【0032】

図5に、本開示に係るシステムの一実施例の例示的ブロック図を示す。例えば、本明細書に記載の本開示に係る手順例は、UV発生源580及び／又はハードウェア処理装置及び／又は計算装置510により、単独で且つ互いに関連して実行するか又は制御することができる。この例示的処理／計算装置510は、例えば、コンピュータ／プロセッサ520の全体又は一部であるか、あるいはこれを含むことができるが、これに限定されるものではない。コンピュータ／プロセッサ520は、例えば、1つ又は複数のマイクロプロセッサを含むとともに、コンピュータアクセス可能媒体(例えば、RAM、ROM、ハードドライブ又は他の記憶デバイス)に格納された命令を使用することができる。

30

【0033】

図5に示すように、例えば、コンピュータアクセス可能媒体530(例えば、本明細書に上述したように、ハードディスク、フロッピーディスク、メモリスティック、CD-ROM、RAM、ROM等の記憶デバイス又はその集合)を(例えば処理装置510と通信可能に)設けることができる。コンピュータアクセス可能媒体530は、実行可能命令540を記憶できる。さらに、あるいは別法として、コンピュータアクセス可能媒体530とは別に、記憶装置550を設けてもよい。コンピュータアクセス可能媒体530は、処理装置510に命令を提供して、ある例示的手順、プロセス及び方法を、例えば本明細書に上述した通りに実行するように処理装置を構成することができる。

40

【0034】

更に、例示的処理装置510は、入出力装置570を備えるか又は含むことができる。入出力装置570は、例えば、有線ネットワーク、無線ネットワーク、インターネット、イントラネット、データ収集プローブ、センサ等を含むことができる。図5に示すように、例示的処理装置510は、例示的ディスプレイ装置560と通信してもよい。例示的ディスプレイ装置560は、本開示のある実施例によると、例えば処理装置からの情報を出力することに加えて、処理装置へ情報を入力するよう構成されたタッチスクリーンであっ

50

てよい。更に、例示的ディスプレイ 560 及び／又は記憶装置 550 を用いて、ユーザアクセス可能なフォーマット及び／又はユーザ可読フォーマットでデータを表示及び／又は格納することができる。

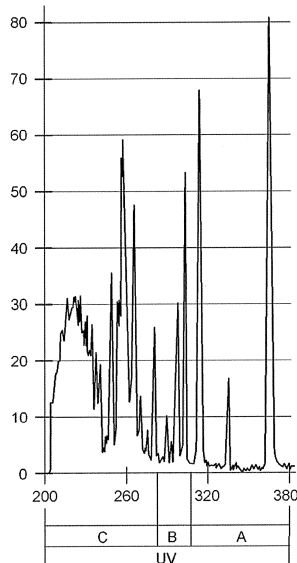
【0035】

以上は、本開示の原理を例示したに過ぎない。記載された実施形態に対する種々の修正や変更は、本明細書の教示に照らして当業者には明らかであろう。数多くのシステム、装置及び手順を当業者が案出し得ることは言うまでもなく、それらについては、本明細書に明示的に図示説明しない場合であっても、本開示の原理を実施するものであり、従って本開示の精神及び範囲に含まれるものである。また、上に参照した全ての刊行物及び参考文献は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれるものである。本明細書に記載の手順例は、ハードドライブ、RAM、ROM、リムーバブルディスク、CD-ROM、メモリスティック等をはじめとするいかなるコンピュータアクセス可能媒体にも格納可能であり、ハードウェアプロセッサ、マイクロプロセッサ、ミニ／マクロ／メインフレーム等、並びにその複数及び／又は組み合わせであるか又はそれを含むことができる処理装置及び／又は計算装置により実行可能である。また、明細書、図面及び請求の範囲を含む本開示に用いられるある用語については、例えば、データや情報をはじめとするとともにこれらに限られない特定の場合において、同義語として使用されることがある。こうした語句及び／又は他の互いに同義であり得る語句については、本明細書において同義語として使用することもあり、場合によっては同義語として使用しないこともある。更に、上に参照により本明細書に明示的に組み込まれなかった先行技術の知識に関しては、その全体をここに明示的に組み込むことができる。参照した全ての刊行物については、参照によりその全体を本明細書に組み込むことができる。

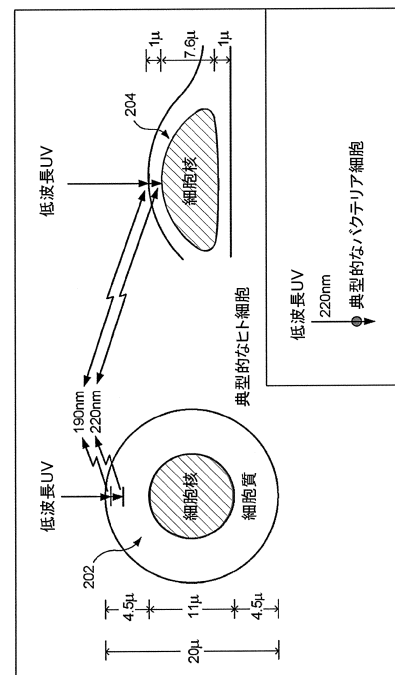
10

20

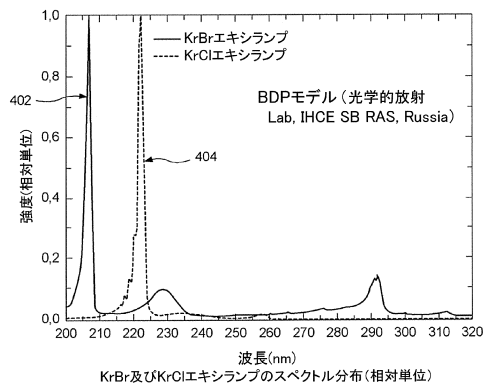
【図 1】



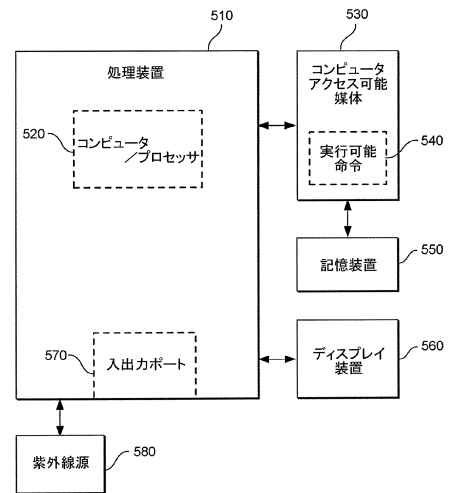
【図 2】



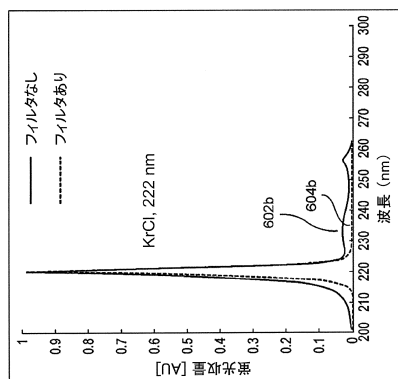
【図 4】



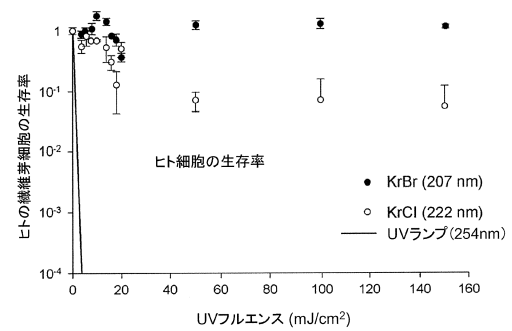
【図 5】



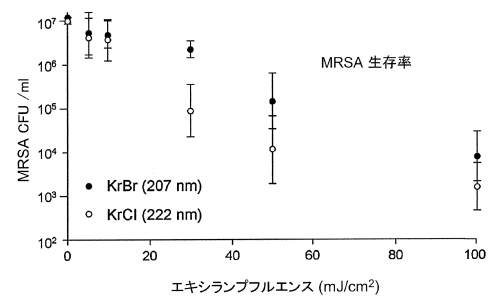
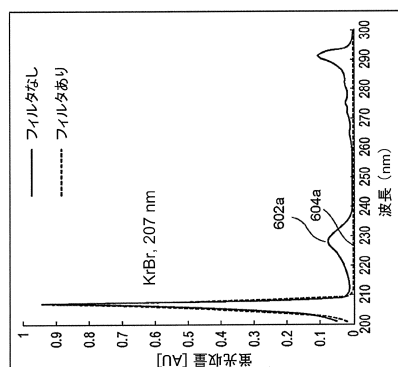
【図 6】



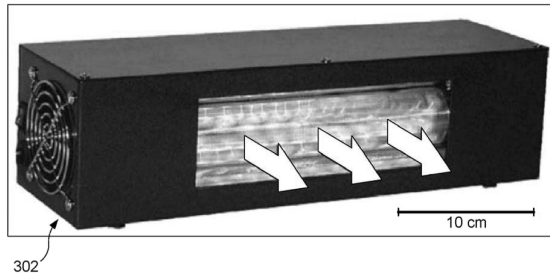
【図 7】



【図 8】



【図 3】



フロントページの続き

- (72)発明者 ブレナー ディヴィッド ジョナサン
アメリカ合衆国、ニューヨーク州 10024、ニューヨーク、ウエスト 82番 ストリート
139、アパート 9ジー
- (72)発明者 ビゲロー アラン
アメリカ合衆国、ニューヨーク州 10075、ニューヨーク、イースト 77番 ストリート
117、アパート 5シー

審査官 寺澤 忠司

- (56)参考文献 特開2007-159785 (JP, A)
特表昭63-501622 (JP, A)
米国特許出願公開第2007/0135874 (US, A1)
特表2007-524801 (JP, A)
国際公開第2004/054050 (WO, A1)
特開2010-276486 (JP, A)
特開平07-094383 (JP, A)
特表2005-508664 (JP, A)
OPPENLANDER Thomas, Mercury-free Vacuum-(VUV) and UV Excilamps: Lamps of the Future?,
IUVA NEWS, 2005年12月, Vol.7, No.4, pg.16-pg.20

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61N 5/00- 5/10
A61L 2/10