

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2009-529355
(P2009-529355A)

(43) 公表日 平成21年8月20日(2009.8.20)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 31/00 (2006.01)	A 6 1 M 31/00	4 C 0 6 6
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 31/00	T 4 C 0 8 1
	A 6 1 L 31/00	P
	A 6 1 L 31/00	C

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2008-554908 (P2008-554908)
 (86) (22) 出願日 平成19年2月15日 (2007. 2. 15)
 (85) 翻訳文提出日 平成20年9月19日 (2008. 9. 19)
 (86) 国際出願番号 PCT/IL2007/000217
 (87) 国際公開番号 W02007/094004
 (87) 国際公開日 平成19年8月23日 (2007. 8. 23)
 (31) 優先権主張番号 173762
 (32) 優先日 平成18年2月16日 (2006. 2. 16)
 (33) 優先権主張国 イスラエル (IL)

(71) 出願人 508246630
 ブラバー デイビット
 イスラエル 9 5 3 1 4 エルサレム マ
 ハナイム ストリート 1 0
 (74) 代理人 100081053
 弁理士 三俣 弘文
 (72) 発明者 ブラバー デイビット
 イスラエル 9 5 3 1 4 エルサレム マ
 ハナイム ストリート 1 0
 Fターム(参考) 4C066 AA02 BB05 CC10
 4C081 AC06 BB06 CA021 CA161 CA231
 CA271 CD021 CD091 CD111 CE01
 CE02 DA03 DC03

最終頁に続く

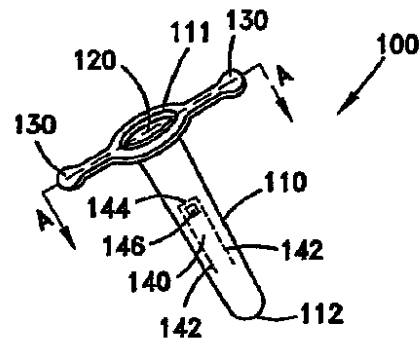
(54) 【発明の名称】 体腔へ活性薬剤を長期にわたり投与する装置と方法

(57) 【要約】

【課題】 活性薬剤を体腔内に長期に渡り投与する方法と器具を提供すること。

【解決手段】 本発明の体腔内に挿入される器具は、(a) 細長い形状の非吸収性のフレキシブルなチューブと、(b) 前記チューブ内に配置される除去可能なコア要素と、(c) 前記器具を前記体腔内に保持する保持機構とを有する。本発明の活性薬剤を長期に渡り体腔に投与する方法は、(a) 上記の器具を用意するステップと、(b) 前記器具を前記体腔に挿入するステップと、(c) 前記コア要素を前記チューブから取り出す(これにより前記チューブが前記体腔内で収縮する)ステップとを有する。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

体腔内に挿入される器具において、

- (a) 細長い形状の非吸収性のフレキシブルなチューブと、
- (b) 前記チューブ内に配置される除去可能なコア要素と、
- (c) 前記器具を前記体腔内に保持する保持機構と、

を有する

ことを特徴とする体腔へ挿入される器具。

【請求項 2】

体腔内に挿入され、活性薬剤を体腔内に長期に渡り投与する器具において、

- (a) 細長い形状の非吸収性のフレキシブルなチューブと、
- (b) 前記チューブ内に配置される除去可能なコア要素と、
- (c) 活性薬剤と、
- (d) 前記器具を前記体腔内に保持する保持機構と、

を有する

ことを特徴とする活性薬剤を体腔内に長期に渡り投与する器具。

【請求項 3】

前記チューブは、非透水性である

ことを特徴とする請求項 2 記載の器具。

【請求項 4】

前記チューブは、半透水性である

ことを特徴とする請求項 2 記載の器具。

【請求項 5】

前記チューブは、a. セルロース、b. キトサン、c. ポリ(乳酸)、d. ポリ(グリコール酸)、e. シリコン、ポリアミド、f. ポリペプチド、g. ポリオレフィンからなるグループから選択されたポリマーを含む

ことを特徴とする請求項 2 記載の器具。

【請求項 6】

前記チューブは、円筒形状である

ことを特徴とする請求項 2 記載の器具。

【請求項 7】

前記コア要素は、剛性材料あるはガス状物質から形成される

ことを特徴とする請求項 2 記載の器具。

【請求項 8】

前記チューブは、前記コア要素が取り出される開口を有する

ことを特徴とする請求項 7 記載の器具。

【請求項 9】

前記剛性材料は、人体外では固体状態にあり、人体内に配置された時には液体状態になる

ことを特徴とする請求項 7 記載の器具。

【請求項 10】

前記活性薬剤は、a. 鎮痛剤、b. 駆虫剤、c. 抗菌剤、d. 抗ウイルス剤、e. 抗原生動物剤、f. 止瀉剤、g. 痔の治療剤、h. 止血剤、i. 抗炎症剤、j. 診断器具、k. 脱毛剤、l. 消毒剤、m. 抗真菌剤、n. アルキル化剤、o. 筋弛緩剤、p. 制酸剤、q. 鎮静剤、r. ムコ多糖類加水分解酵素、s. 対比薬剤、t. 解毒剤、u. 代謝/内分泌薬剤、v. 抗ガン剤からなるグループから選択される

ことを特徴とする請求項 2 記載の器具。

【請求項 11】

前記活性薬剤は、以下のいずれかの位置に配置される

- (a) チューブの外側表面

10

20

30

40

50

(b) チューブの内側表面

(c) チューブが有する穴の網目構造内

ことを特徴とする請求項 2 記載の器具。

【請求項 1 2】

前記活性薬剤は、チューブと一体に形成された要素である

ことを特徴とする請求項 2 記載の器具。

【請求項 1 3】

前記保持機構は、

(a) 外部部分

(b) 内側部分

(c) それらの組み合わせからなるグループ

のいずれかを有する

ことを特徴とする請求項 8 記載の器具。

【請求項 1 4】

前記外側部分は、チューブの解放端から伸びるウイングを有し、

前記ウイングの少なくとも一部の表面は、前記ウイングを患者に接着する接着剤を含む

ことを特徴とする請求項 1 3 記載の器具。

【請求項 1 5】

前記内側部分は、細長いチューブに沿って軸方向に配置されたフラップ部分を有し

前記フラップは、前記チューブと一体であり、

前記フラップの外側表面は、前記外側表面を体腔の内側壁に接着する接着剤を含む

ことを特徴とする請求項 1 3 記載の器具。

【請求項 1 6】

前記フラップの内側表面は、接着剤を含む

ことを特徴とする請求項 1 5 記載の器具。

【請求項 1 7】

前記内側部分は、チューブ内に配置された膨張可能な物体を有し、

前記膨張可能な物体は、膨張した時には、体腔の開口の最大直径よりも大きな寸法を有する

ことを特徴とする請求項 1 3 記載の器具。

【請求項 1 8】

前記膨張可能な物体は、膨張可能なリングあるいは膨張可能なアームのいずれかである

ことを特徴とする請求項 1 7 記載の器具。

【請求項 1 9】

前記器具は、生物分解性あるいは非生物分解性のいずれかである

ことを特徴とする請求項 2 記載の器具。

【請求項 2 0】

前記体腔は、a. 直腸、b. 大腸、c. 小腸、d. 食道、e. 胃、f. 気管、g. 気管支、h. 外耳管、i. 内耳管、j. 鼻管、k. 空気（副鼻）洞、l. 膈、m. 子宮頸部、n. 子宮、o. 卵管、p. 尿道（前立腺を含む）、q. 嚢、r. 内部アンティキュア・キャビティからなるグループから選択される

ことを特徴とする請求項 2 記載の器具。

【請求項 2 1】

前記器具は、局所治療用あるいは全身治療用のいずれかである

ことを特徴とする請求項 2 記載の器具。

【請求項 2 2】

活性薬剤を長期に渡り体腔に投与する方法において、

10

20

30

40

50

- (a) 以下を含む器具を用意するステップと、
 - (i) 細長い形状の非吸収性のフレキシブルなチューブと、
 - (ii) 前記チューブ内に配置される除去可能なコア要素と、
 - (iii) 活性薬剤と、
 - (iv) 前記器具を前記体腔内に保持する保持機構と
- (b) 前記器具を前記体腔に挿入するステップと、
- (c) 前記コア要素を前記チューブから取り出すステップと、
これにより前記チューブが前記体腔内で収縮する

を有する

ことを特徴とする長期に渡り体腔へ活性薬剤を投与する方法。

10

【請求項 23】

肛門裂傷の患者の局所的治療方法において、
請求項 2 に記載した器具を、患者に投与するステップ

を含む

ことを特徴とする肛門裂傷の患者の局所的治療方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

20

本発明は、体腔に活性薬剤を長期に渡り投与する装置（器具）と方法に関する。薬剤の投与は、局所的あるいは全身的な治療のためである。

【背景技術】

【0002】

【特許文献 1】特許公開第 2003 - 062007 号明細書

【非特許文献 1】Schoeten WR, Briel JW, Auwerda JJA et al. Anal fissure: new concepts in pathogenesis and treatment. Scand J. Gastroenterol 1996; 31 suppl. 218: 78-81

【非特許文献 2】Lund JN, Scholefield JH. Aetiology and treatment of anal fissure. Br. J. Surg. 1996; 83: 1335-1344

30

【非特許文献 3】Klosterhalfen B., Vogel P., Rixen H. et al. Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic primary anal fissure. Dis. Colon Rectum 1989; 32: 43-52

【非特許文献 4】Lund JN, Scholefield JH. A randomized, prospective, double blind, placebo controlled trial of glyceryl trinitrate ointment of anal fissure. Lancet 1997; 349: 11-14

【非特許文献 5】Regadas FSP, Batista Lk de O, Albuquerque JLA et al. Pharmacological study of the internal anal sphincter in patients with chronic anal fissure. Br J. Surg. 1993; 80: 799-801

【非特許文献 6】Bacher H., Mischinger HJ, Werkgartner G., et al. Local nitroglycerin for treatment of anal fissure: an alternative to lateral internal sphincterotomy? Dis Colon Rectum 1997; 40: 894-854

40

【非特許文献 7】Hananel N., Gordon PH. Lateral internal sphincterotomy for fissure in anorevisited. Dis Colon Rectum 1997; 40: 597-602

【非特許文献 8】Winter GD. Formation of scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. Nature 1962; 193: 293-294

【非特許文献 9】Breitman RS. Outpatient wounds treatment with polychlorvinyl film dressings. Orthoped Traumatol (Moscow) 1963; No. 2: 67-68 (RUS)

【非特許文献 10】Hinman CD & Maibach H. Effect of air exposure and occlusion on

50

experimental human skin wound. Nature 1963; 200: 377-378

【非特許文献 1 1】Winter GD. Movement of epidermal cells over the wound surface. In Montagna W & Billingham RE (eds) "Wound Healing". Proceeding of the Brown University symposium on the Biology of Skin, 1963. Pergamon Press, Oxford et al., 1964, pp. 113-127

【非特許文献 1 2】Carver N. & Leigh IM. Synthetic dressing. Int. J. Dermatol 1992; 31: 10-18

【非特許文献 1 3】James JH & Watson ACH. The use of Op Site, a vapor permeable dressing, on skin graft donor sites. Br J. Plast. Surg. 1975; 28: 107-110

【0003】

活性薬剤を体腔内に挿入するのが必要となる多くの症例がある。その一例は、直腸疾患、特に肛門裂傷である。

【0004】

広く知られている訳ではないが、人が医者を訪問する多くの共通した理由は、直腸疾患の治療である。この共通の疾患の一例は、老若男女を問わず肛門裂傷である（非特許文献 1、2）。肛門裂傷とは、粘膜が小さく裂けることであり、排便の際痛みを伴ったり出血をしたりする。肛門裂傷は、幼児でも一般的であり、如何なる年代でも発症する。ある研究によれば、幼児の 80% が 1 歳までに肛門裂傷にかかる。多くの裂傷は、自然治癒したり最小治療で治癒したりするが、ある種の裂傷は、より大がかりの治療を必要とする。

【0005】

肛門裂傷の発症は、歳と共に急速に減少する。肛門裂傷は、幼児よりも学童の方が一般的ではない。大人では、肛門裂傷は、便秘、特に長時間便座に座っていたり、長期の下痢症状で引き起こされることがある。老年においては、肛門裂傷は、その領域への血流の減少により引き起こされる（非特許文献 3）。肛門裂傷は、また子供を産んだ女性やクローン病 ("Crohn's disease") の人にとっても、一般的である。

【0006】

肛門裂傷による痛みにより、肉体的・精神的なストレスが発生する（非特許文献 4、5）。これは、そして排便の間、肛門の収縮を引き起こし、これによりその領域がさらに収縮する。ある症例では、肛門裂傷により、患者は家に居ざるを得ず、さらには入院しなければならない場合もある。

【0007】

肛門裂傷は、従来の治療法で治療しても成功するが、再発率は 30 - 70% である（非特許文献 2）。以下に急性と慢性の肛門裂傷を治療する従来の方法を示す。

【0008】

急性の肛門裂傷を治療するもっとも単純な方法は、お湯につかり食物繊維に富んだ食事をすることである。急性の肛門裂傷の患者の約 80% は、この方法で 3 週間以内に治癒する。さらなる手段、例えば、ステロイドクリーム、麻酔、拡張等は、回復の速度を速めることはなく、必ずしも最良の治療方法ではない（非特許文献 2）。

【0009】

別の治療方法として、急性の肛門裂傷を治療する方法は、一酸化窒素のクリームを肛門の周りに塗ることである。このクリームは、肛門内部の括約筋を弛緩させる。一酸化窒素のクリームを用いた人の 92% は、わずか 2 週間以内で治癒している（非特許文献 6）。

【0010】

上記の治療法の何れも、肛門裂傷患者の治癒には繋がらない。慢性の肛門裂傷を治療する方法の全ては、肛門圧力を低下させることである。1つの方法は、内部括約筋の切開である。内部括約筋の切開手術を受けた患者の治癒の成功率は、極めて高い。しかし、このような手術は、患者の便意の抑制の減少に繋がる。それ故に、常に推奨されるものではない。さらに、外科手術では、ある種の健康上のリスクが発生し、肛門のような感染症

10

20

30

40

50

を起こし易い領域を治療する時には、特にそうである。また術後の痛みも予想される（非特許文献2、7）。

【0011】

肛門の拡張は、慢性の肛門裂傷のもう一つの治療法である。この治療法は、原始的でかつ痛みを伴い、順次直径が大きくなる一連のチューブを直腸内に挿入して、括約筋の口を拡張する。しかしこの方法には、いくつかの欠点がある。例えば、開口最終サイズを制御できない点、失禁の機会が、内部括約筋切開よりも大きくなる点である。さらに、肛門の拡張の成功率は低い（非特許文献2）。

【0012】

局所用のニトログリセリン（TN）は、慢性肛門裂傷の治療に用いられるクリームである。その成功率は、8週間以内で68 - 85%である。その欠点は、治療を受けた患者の58%が頭痛を訴えており、病状の再発の可能性は高い。この利点は、失禁の報告がない点である（非特許文献7）。

10

【0013】

慢性肛門裂傷を治療する別の方法は、ボツリヌス毒素（BT）を患者の括約筋の内外に注入して、括約筋を麻痺させることである。これは、外科手術ではないが、侵襲性である。短期では成功率は80%であるが、長期では再発が一般的である。局所用ニトログリセリン（TN）に比べて、ボツリヌス毒素（BT）の治療法は、高価である（非特許文献2）。

【0014】

定常的に便意を抑制をしている人、例えば、老人、糖尿病患者、腸の疾患患者、複数回の出産を経験した女性、内部括約筋切開手術あるいは形成外科手術後回復した患者に対しては、肛門弁を前進させる形成手術が、推奨される。しかしこの手術は、内部括約筋切開と同様に、危険が伴い、手術が行われる領域ゆえに、それに関連する幾つかの欠点がある（非特許文献8）。

20

【0015】

肛門裂傷を治療する上記の方法の何れも、肛門裂傷の完全な治癒には結びつかず、また欠点がある。治癒のプロセスは何週間もかかり、その間痛みと不快感が継続する。

【0016】

別の直腸の疾患は痔核であり、これは肛門領域に医薬を塗ることにより治療される。特許文献1は、痔核の治療薬の効果を長引かせる装置を開示する。この装置は、棒状のコアとそれを包囲する吸収性のシート部材とを有する。医薬を含有し肛門に挿入される装置は、シート部材の表面上から突起した形状をしている。この装置が患者の肛門内に挿入されて、外部から患者の臀部に接着される。この接着は、シート部材の外側の弁上の表面上に配置された接着剤を用いて行われる。このコア部材は、熱で柔らかくなる材料で形成されて、日々活動する患者に快適性を与える。しかしこのコア部材は、直腸内で装置の突起形状をそのまま維持する。コアが直腸壁に押し付けられることにより、排便を行う力を引き起こし、挿入された装置を直腸から押し出してしまう。さらなる研究結果によれば、患部が、湿った環境にあり、活性薬剤による内部流体と分泌物を含む時には、治癒プロセスのペースが遅くなる。特許文献1では、吸収性の外側層を具備させて、内部流体と分泌物が医薬との組み合わせた装置にアクセスしないようにして、治癒プロセスを助ける。

30

40

【0017】

傷の上皮化に対する湿った環境の重要性に関する研究が、1960年代から行われ、発表されて来た。このデータは、実験状態（非特許文献8）と治療状態（非特許文献9、10）の両方を含む。モルモットで行われた試験によれば、湿った傷の完全な上皮化は、3日間かかり、一方露出した（オープンな）表皮の傷においては、完全な上皮化は、6 - 7日かかる。湿った傷口と露出した上皮の傷における上皮細胞遊走の速度は、それぞれ21 μm / 時間と7 μm / 時間である（非特許文献11）。

【0018】

現在わかっていることは、包帯を巻いて密封することは、真皮と表皮の洗浄と、脈

50

管化と、回復とを促進する（非特許文献12）。53人の患者のドナー・サイトで、包帯用のOp-Site（商標）を用いることによる最初の臨床実験によれば、全体的な治癒時間は従来の方法よりも速かった。これによる主な発見点は、Op-Site（商標）でカバーされた傷口における痛みや看護が完全にいらぬ点である（非特許文献13）。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0019】

そのため本発明の目的は、活性薬剤の使用の有無にかかわらず、体腔内に挿入される方法と装置を提供することである。

【0020】

本発明の他の目的は、局所的あるいは全身的に活性薬剤を投与するために、活性薬剤を体腔内に長期に渡り投与する方法と装置を提供することである。

【0021】

本発明の目的は、活性薬剤を長期に渡り直腸に投与する方法と装置を提供することである。

【0022】

本発明の目的は、湿潤環境においても活性薬剤を投与する方法と装置を提供することである。

【0023】

本発明の目的は、従来技術に関連する欠点を克服して、直腸の疾患の治療を行う方法と装置を提供することである。

【0024】

本発明の目的は、副作用を最小にしながら、直腸の疾患の治療を行う方法と装置を提供することである。

【0025】

本発明の目的は、肛門裂傷の治療を行う方法と装置を提供することである。

【0026】

本発明の目的は、以下の説明を参照することによりさらに明らかとなるであろう。

【課題を解決するための手段】

【0027】

本発明の第1実施例では、体腔内に挿入される器具は、
 (a) 細長い形状の非吸収性のフレキシブルなチューブと、
 (b) 前記チューブ内に配置される除去可能なコア要素と、
 (c) 前記器具を前記体腔内に保持する保持機構と、
 を有する。

【0028】

本発明の第1実施例では、体腔内に挿入され、活性薬剤を体腔内に長期に渡り投与する器具は、

- (a) 細長い形状の非吸収性のフレキシブルなチューブと、
- (b) 前記チューブ内に配置される除去可能なコア要素と、
- (c) 活性薬剤と、
- (d) 前記器具を前記体腔内に保持する保持機構と、

を有する。

【0029】

前記チューブは、非透水性、あるいは少なくとも半透水性である。

【0030】

前記チューブは、a. セルロース、b. キトサン、c. ポリ（乳酸）、d. ポリ（グリコール酸）、e. シリコン、ポリアミド、f. ポリペプチド、g. ポリオレフィンからなるグループから選択されたポリマーを含む。

【0031】

10

20

30

40

50

前記チューブは、円筒形状である。

【0032】

前記コア要素は、剛性材料あるはガス状物質から形成される。

【0033】

前記チューブは、前記コア要素が取り出される開口を有する。

【0034】

本発明の一態様によれば、前記剛性材料は、人体外では固体状態にあり、人体内に配置された時には液体状態になる。

【0035】

前記活性薬剤は、a.鎮痛剤、b.駆虫剤、c.抗菌剤、d.抗ウイルス剤、e.抗原生動物剤、f.止瀉剤、g.痔の治療剤、h.止血剤、i.抗炎症剤、j.診断器具、k.脱毛剤、l.消毒剤、m.抗真菌剤、n.アルキル化剤、o.筋弛緩剤、p.制酸剤、q.鎮静剤、r.ムコ多糖類加水分解酵素、s.対比薬剤、t.解毒剤、u.代謝/内分泌薬剤、v.抗ガン剤からなるグループから選択される。

10

【0036】

前記活性薬剤は、

(a)チューブの外側表面

(b)チューブの内側表面

(c)チューブが有する穴の網目構造内

のいずれかの位置に配置される。

20

【0037】

前記活性薬剤は、チューブと一体に形成された要素である。

【0038】

前記保持機構は、

(a)外部部分

(b)内側部分

(c)それらの組み合わせからなるグループ

のいずれかを有する。

【0039】

前記外側部分は、チューブの解放端から伸びるウイングを有し、

前記ウイングの少なくとも一部の表面は、前記ウイングを患者に接着する接着剤を含む。

30

【0040】

前記内側部分は、細長いチューブに沿って軸方向に配置されたフラップ部分を有し、前記フラップは、前記チューブと一体であり、前記フラップの外側表面は、前記外側表面を体腔の内側壁に接着する接着剤を含む。前記フラップの内側表面は、接着剤を含む。

【0041】

前記内側部分は、チューブ内に配置された膨張可能な物体を有し、前記膨張可能な物体は、膨張した時には、体腔の開口の最大直径よりも大きな寸法を有する。前記膨張可能な物体は、膨張可能なリングあるいは膨張可能なアームのいずれかである。

40

【0042】

前記器具は、生物分解性あるいは非生物分解性のいずれかである。

【0043】

前記体腔は、a.直腸、b.大腸、c.小腸、d.食道、e.胃、f.気管、g.気管支、h.外耳管、i.内耳管、j.鼻管、k.空気(副鼻)洞、l.腔、m.子宮頸部、n.子宮、o.卵管、p.尿道(前立腺を含む)、q.囊、r.内部アンティキユア・キャビティからなるグループから選択される。

【0044】

前記器具は、局所治療用あるいは全身治療用のいずれかである。

【0045】

50

活性薬剤を長期に渡り体腔に投与する方法は、

- (a) 以下を含む器具を用意するステップと、
 - (i) 細長い形状の非吸収性のフレキシブルなチューブと、
 - (ii) 前記チューブ内に配置される除去可能なコア要素と、
 - (iii) 活性薬剤と、
 - (iv) 前記器具を前記体腔内に保持する保持機構と
- (b) 前記器具を前記体腔に挿入するステップと、
- (c) 前記コア要素を前記チューブから取り出すステップと、
これにより前記チューブが前記体腔内で収縮する

を有する。

10

【実施例】

【0046】

本発明は、体腔内に薬剤を投与する方法と装置、特に活性薬剤を体腔内に長期に渡り投与する装置と方法に関する。以下本発明を、活性薬剤を特に肛門裂傷内に長期に渡り投与する装置の実施例を参照して、以下説明する。

【0047】

肛門裂傷は、老若男女問わずかかる直腸疾患である。肛門裂傷の治療法は、温浴から外科手術までその疾患の度合いに応じて様々である。ある治療法は、他の治療法よりも成功率が高いが、全ての治療法に、失禁と再発のような副作用がある。本発明は、活性薬剤を直腸に長期に渡り投与する装置（器具）を提供し、その治療プロセスが急速なものであり、肛門裂傷の治療に関わる副作用を最小にする。

20

【0048】

本発明は、肛門裂傷の治療を例に説明するが、本発明の装置は、様々な直腸疾患にも採用できる。このような疾患の一例には次のものがある。痔、肛門近傍の膿症、肛門近傍の囊、腸の炎症、胃腸のポリープ（Peutz-Jager Syndrome）の発症、若年性ポリープの発症である。さらに一般的に本発明は、活性薬剤を局所的／全身的に直腸に投与する。好ましくは、湿潤環境で長期に渡り投与することに関する。全身的な投与には、活性薬剤を結腸等に投与することも含む。

【0049】

より一般的には、本発明は、活性薬剤を他の体腔内に長期に渡り投与するためにも用いられる。他の体腔の例は、大腸、小腸、気管、気管支、外耳管、内耳管、鼻管、空気洞、膈、頸、子宮、ファロピアン管、尿道（前立腺を含む）、囊、内部関節孔である。本発明の実施例は、器具が挿入される体腔により若干変わる。外科手術は、本発明の器具（装置）を、上記の体腔に挿入するのに必要となることもある。

30

【0050】

本発明の一実施例を図1に示す。同図に示すように、本発明の挿入装置100は、フレキシブルで中空のチューブ110と、このチューブ内に挿入され留置／配置されるコア要素120とを有する。チューブ110は、解放端111と閉鎖端112とを有する。このコア要素120は、チューブ110の細長い円筒形状を維持する。

【0051】

チューブ110は、コア要素120がその中に挿入されている時には、円筒形状を維持している。チューブ110の形状と構造は、図に示したものに限定されない。

40

【0052】

挿入装置100は、直腸内に挿入可能であり、この挿入装置を挿入後に直腸内に保持する保持機構をする。一実施例においては、保持機構は、内部部分と外部部分とを有するが、他の実施例においては、それら内部部分と外部部分の一方のみを有する。

【0053】

図2は、図1の線A-Aに沿った挿入装置100の軸方向断面図である。図1、2を参照すると、保持機構の外側部分は、ウイング130を有する。このウイング130は、チューブ110の解放端111から外側に伸びる。ウイング130は、チューブ110

50

の解放端 111 からの延長部分と一体となっている。図に示す実施例によれば、挿入装置 100 は、2 個のウイング 130 を有する。各ウイングは、互いに反対方向にチューブ 110 の解放端 111 から伸びる。別の構成として、さらなるウイングを有することも、またこのウイングが、チューブ 110 の解放端 111 から全ての方向に伸びる連続するシートを含んでもよい。ウイング 130 の下側表面 132 は、接着材 134 を有する。挿入装置 100 の閉鎖端 112 が直腸内に挿入されると、ウイング 130 は、臀部の皮膚に接着材 134 を介して接着される。かくして内圧が挿入装置 100 にかかった時に、挿入装置 100 が直腸から押し出されるのを阻止する。

【0054】

図 1、2 を参照すると、保持機構の内部部分は、少なくとも 1 つのフラップ 140 を有する。本発明の挿入装置 100 は、4 個のフラップ 140 を有する。フラップ 140 は、チューブ 110 に軸方向に配置された穴の空いた（切られた）細長い部分である。そのフラップの側面壁 142 とトップ・エッジ 144 は、下方向にすなわちチューブ 110 の閉鎖端 112 の方向に剥くことが可能である。接着材 146 は、接着剤またはボンディング材料であるが、フラップ 140 の上部部分の近傍に配置され、挿入装置 100 が挿入された時に、直腸の壁に接着される。接着材 146 は、フラップ 140 の外側表面の長さ方向に沿って伸びるのが好ましい。接着材 148 は、フラップ 140 の内側表面 150 に沿って配置されて、外側方向へ押し出す力が掛かった時に直腸の壁への接着を提供する。

【0055】

図 2 に、フラップ 140 のトップ・エッジ 144 が若干剥がされた状態を示す。一般的に、チューブ 110 は、ほぼ連続する外側表面を最初は有する。しかしある場合には、フラップ 140 は、若干捲れた形状で提供するのが好ましいこともある。

【0056】

図 3a は、直腸 116 内に配置された挿入装置 100 の A - A 断面図である。コア要素 120 とウイング 130 は、示していない。同図に示すように、挿入後は、接着材 146 は直腸壁 118 に自然と接着する。図 3b に示すように、内圧が上がって、挿入装置 100 が肛門の方向に矢印 102 で示すように押し出される時には、フラップ 140 は、穴に沿って捲れる。十分な力が掛かると、フラップ 140 は、ひっくり返り、接着材 148 が直腸壁 118 に接着する。かくして好ましい実施例においては、挿入装置 100 は、2 箇所直腸の内側に接触する。すなわち接着材 146 と接着材 148 の位置で接着し、外側では接着材 134 の位置で接着する。

【0057】

本発明の第 1 の態様によれば、コア要素 120 は、剛性材料を含む（図 1、2）。好ましくは、剛性材料は、硬質のプラスチック材料であり、例えば、ポリオレフィンとポリプロピレンである。挿入装置 100 を直腸内に挿入した後、コア要素 120 が取り除かれる。ひも、タブ、その他の突起物が、コア要素 120 の上部表面でチューブ 110 の解放端に結合される。突起物を外側に引くと、チューブ 110 が直腸内に残る。好ましくは、コア要素 120 は、Teflon（商標）のような非接着剤でコーティングされており、その結果、コア要素 120 は、チューブ 110 から取り出される。

【0058】

本発明の第 2 の態様によれば、コア要素 120 は、身体外にある時には固体状態にあり、身体内にある時には液体状態に変わるような材料から形成される。例えば、コア要素 120 は、少なくとも周囲温度に曝された時には固体状態であり、それよりも高い温度、特に体温に曝された時には液体状態に変わる。挿入装置 100 が直腸内に挿入された後に、コア要素 120 は液体状態に変わる。一実施例においては、チューブ 110 の解放端 111 には、コア要素 120 が溶けた時には、それを吸収する吸収性のスポンジ材料を具備する。この第 2 態様にれば、コア要素 120 は、個体状態のゲル、個体状態の液体、あるいは圧縮された粉末である。例えば、コア要素 120 は、少なくとも一部に糖類と充填材と他の水溶性材料を含む。これらは公知の技術で製造できる。

【0059】

10

20

30

40

50

本発明の第3の態様によれば、コア要素120は、ガス状材料を有し、チューブ110内の薄いハウジング内にシールされる。このガス状材料は、空気、窒素のような不活性ガスである。このガス状物質には圧力がかけられて、チューブ110を細長い円筒形状に保持する。直腸内に挿入されると、コア要素120が含むガス状物質が、チューブ110の解放端111から解放される。これは、例えば、チューブ110を絞ることにより、シールされたハウジングを破損する（孔を開ける）ことにより行われる。別の構成としてガス状物質は、チューブ内に配置され、チューブをその両端（図示せず）でシールしてもよい。チューブを絞ると、チューブの一端好ましくは身体外の方向に配置される端部が破損し、これにガス状物質が放出される。

【0060】

上記3つの態様の何れか一つにより、好ましくは第3の態様により、内部保持機構は、肛門出口よりもより大きな直径のリングを有する。このリングは、チューブ110内に配置されて、チューブ110が直腸から飛び出すのを阻止する。別の構成として、チューブ110を絞ることにより、ガス状物質は、少なくとも膨張可能な部材（例えば、アーム、リング等）内に入り、これによりこの膨張可能な部材を膨張させて、チューブ110が直腸から押し出されるのを阻止する。

【0061】

図4aは、直腸116内に挿入された挿入装置100の断面図A-Aを示し、コア要素120が、チューブ110から一部取り出されようとしている。同図に示すように、コア要素120がチューブ110から取り出されると、チューブ110はその元の円筒形状を失い、矢印104で示すように、内側に収縮する。チューブ110が収縮すると、フラップ140は、接着材146により直腸壁118に接着されているが、チューブ110の本体から剥がれる。

【0062】

図4bに示すように、コア要素120が完全にチューブ110から取り除かれると、チューブ110は完全に収縮し、直腸壁118への接触は、接着材146により維持される。内部圧力がチューブ110を肛門の方向（矢印102）に押し出すと、フラップ140は、ひっくり返り、接着材148の場所で直腸壁118に接着する。チューブ110が直腸116内で収縮することにより、患者は、チューブ110の存在に起因する排便を強いられない。それ故に、チューブ110と活性薬剤は、直腸116内に保持され、活性薬剤は長期に渡り投与される。

【0063】

上記したコア要素120の取り出しに関し、その異なる3つの態様でコア要素120で説明した。特にコア要素120を除去することは、剛性体の除去、剛性体の溶解、ガス状物質の放出を含み、これにより挿入装置100が収縮する。それ以外のことは上記したとおりである。

【0064】

チューブ110は、ちくちくしない特性の非吸収性材料で形成されるか、あるいはそのような材料でコーティングされる。チューブ110は、無毒性のフレキシブルなポリマー材料製でもよく、これにより本発明の挿入装置（器具）100が体腔内に安全かつスムーズに挿入できる。このようなポリマー材料の一例には次のものがある。セルロースやキトサンのようなポリサッカライド類、ゼラチンのようなポリペプチド類、ポリ（乳酸）、ポリ（グリコール酸）、シリコン、ポリアミド、ポリオレフィンと混合物のような合成ポリマーとその誘導体。チューブ110は、他の生理学上適用可能な人工あるいは天然の材料を含んでもよい。例えば、ポリマー、ファイバー、組織、膜、ホイル等である。本発明の一実施例においては、チューブ110は、透析用チューブで形成される。好ましくは、チューブ110は、多孔性もしくは微細多孔性の網目構造で、その中に活性薬剤が含有される。別の構成として、活性薬剤は、チューブ110の構成要素と一体に構成される、例えば、活性薬剤をチューブ110内に溶かし込み、これが活性薬剤のマトリックスとして機能する。活性薬剤は、チューブ110の外側表面/内側表面に固着される希釈したべ

10

20

30

40

50

ーストからなる。チューブ110は、好ましくは非透水性であるが、活性薬剤がチューブの内側表面に固着された場合には、チューブ110は、半透水性で、活性薬剤が周囲領域に解放される。

【0065】

本発明の装置は、活性薬剤を有さない場合でも、肛門裂傷の患者に利点がある。

【0066】

本発明で使用される活性薬剤には次のものがある。鎮痛剤、駆虫剤、抗菌剤、抗ウイルス剤、抗原生動物剤、止瀉剤、止血剤、抗炎症剤、診断器具、脱毛剤、消毒剤、抗真菌剤、アルキル化剤、筋弛緩剤、制酸剤、鎮静剤、ムコ多糖類加水分解酵素、対比媒体、解毒剤、又は新陳代謝/内分泌の薬剤や抗がん剤のような多種多様の薬剤。チューブ110は、生物分解性ではなく、これゆえに患者に排便があった時に、取り出すことができる。チューブ110は、別の構成として、生物分解性でもよい。

10

【0067】

実験例1

肛門裂傷の治療

肛門裂傷の3人の患者を本発明の内部密封包帯（以下「器具」と称する）で治療した。この本発明の器具に、組織成長ファクター（TGF）と、フィブリン生成剤と、ホメオパシーの調剤と、下記から選択された天然オイルとをコーティングした。天然オイルは、次のとおりである。ティーツリー油、カレンデュラ油、プロポリス抽出物とハマメリス抽出物。その症例を次に説明する。

20

【0068】

症例1

出産直後の33歳の女性患者。彼女は、肛門裂傷と便秘による痛みと出血を伴う排便を患っている。この患者は、ステロイド軟膏、ニトログリセリン・スプレー、温座浴と特殊な食事を含む広範囲の治療を受けていた。この患者は、別の医学的治療を求めている。最初の検査において、患者は、非常に不安でパニック状態にあった。肛門検査により肛門裂傷が15mmの長さであった。残りの肉体的検査は、良好であった。この患者を本発明の器具を用いて治療した。この本発明の器具は、スリーエム（3M）社のMicropore（商標）製の紙製の外科用テープで外側面を形成し、アセチル・セルロースで内側面を形成し組織に固定した。患者は、本発明の器具を使用するよう指示され、この本発明の器具を肛門内に入れて、次の排便までそこに留置し、次の排便の際排出された。本発明の器具を使用した10分後に診療した結果、患者は痛みが消えたと報告した。3日後の検査において、以前見えていた肛門裂傷の領域は、完全に上皮化されていた。この患者は、さらに2日間、本発明の器具で治療を継続した。次の年は痛みはなかった。その後、患者は同一原因すなわち肛門裂傷から生じたと思われる痛みがあった。患者は、本発明の器具で直ちに治療を開始した。良好な回復が再び見られた。患者は、3日間で治療を中止した。2002年以来、他の痛みはない。

30

【0069】

症例2

この患者は、66歳で健康状態は良好であったが、過去30年間便秘歴があり、その結果、痔核になり痛みと出血が伴った。便を軟らかくするための特殊な食事と痔核治療用の軟膏と腰湯治療を行った。この患者が異なる質の強い痛みを訴え、これは排便の後も続いた。検査によると、肛門裂傷が20mmの長さのうっ血性の外痔核であった。患者は、本発明の器具で治療し、この器具を7日間着けるよう指示された。この患者によれば、数時間後に痛みはなくなった。24時間後、患者は、うっ血性の痔核による自然排膿を報告し、同時に痛みが完全になくなった。この患者は、さらに5日間治療を継続した。6年間のフォロー・アップの結果、うっ血性の痔核の一つの事象が示されたが、本発明の器具により治療が成功し、肛門裂傷のさらなる再発はなかった。

40

【0070】

症例3

50

29歳の健康状態が良好な出産後2ヶ月の経産婦が診療所を訪れた。彼女は、出産後行われる肛門周囲の縫合に関連する深刻な痛みを患っていた。彼女は、過去2ヶ月便秘に悩み、授乳し十分に水分を補給していなかった。検査結果、腹側の周囲(6時の位置)で12mmの長さの深い肛門裂傷があった。患者の残りの検査では、心配と恐怖以外、全体的に健康状態は良好であった。直腸の検査は、痛みがあるため行われなかった。患者は、この治療当初は協力的ではなかった。4日目に鎮痛ゲルを用いて本発明の器具を挿入することに成功した。痛みが1日で和らいだ。患者は、この治療を7日間受けた。フォロー・アップは、患者が再度訪問しなかったためにできなかった。

【0071】

これら上記の3つの症例は、本発明の器具で得られた良好な結果を示し、その結果、本発明は、肛門裂傷と痔核治療と治癒に効果があることがわかった。

10

【0072】

以上の説明は、本発明の一実施例に関するもので、この技術分野の当業者であれば、本発明の種々の変形例を考え得るが、それらはいずれも本発明の技術的範囲に含まれる。特許請求の範囲の構成要素の後に記載した括弧内の番号は、図面の部品番号に対応し、発明の容易なる理解の為に付したものであり、発明を限定的に解釈するために用いてはならない。また、同一番号でも明細書と特許請求の範囲の部品名は必ずしも同一ではない。これは上記した理由による。

【図面の簡単な説明】

【0073】

20

【図1】本発明の一実施例の斜視図。

【図2】図1の線A-Aに沿った軸方向断面図。

【図3a】患者の直腸内に挿入された初期位置における本発明の器具の一部を表す図。

【図3b】患者の直腸内に挿入された外側に押し出す力が掛かった時の本発明の器具の一部を表す図。

【図4a】コア要素が一部取り出された状態の本発明の器具を表す図。

【図4b】コア要素が取り除かれて収縮した状態にある本発明の器具を表す図。

【符号の説明】

【0074】

100 挿入器具

30

110 チューブ

111 解放端

112 閉鎖端

116 直腸

118 直腸壁

120 コア要素

130 ウイング

132 下側表面

134 接着剤

140 フラップ

40

142 側面壁

144 トップ・エッジ

146 接着剤

148 接着剤

150 内側表面

【 図 1 】

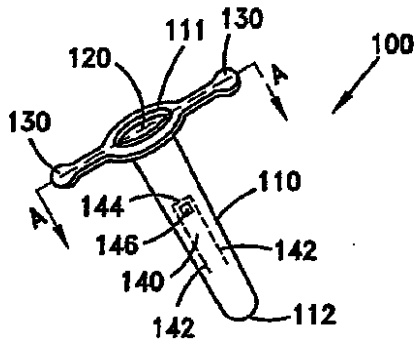


Fig. 1

【 図 2 】

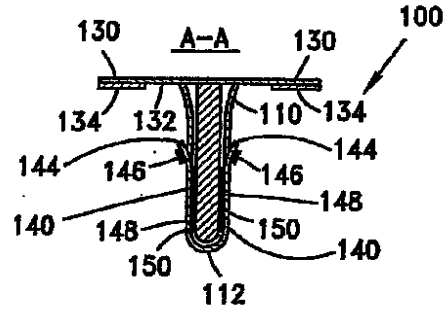


Fig. 2

【 図 3 a 】

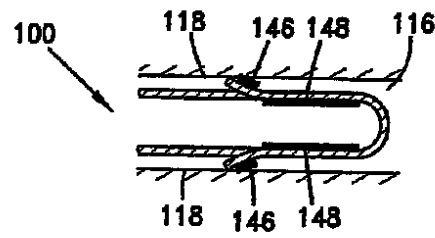


Fig. 3a

【 図 3 b 】

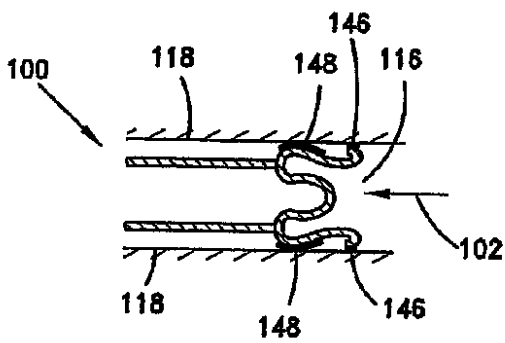


Fig. 3b

【 図 4 a 】

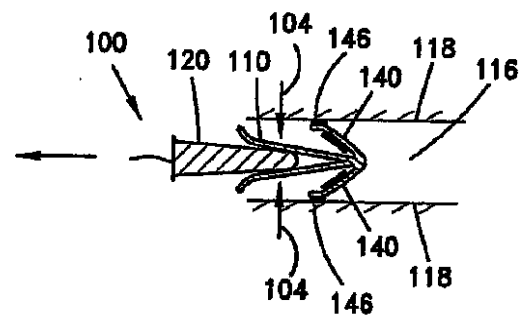


Fig. 4a

【 図 4 b 】

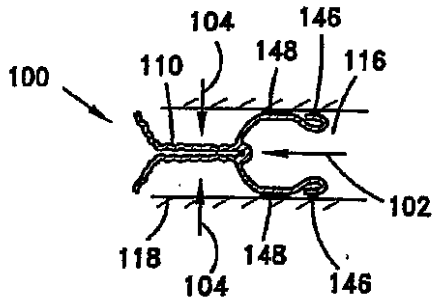


Fig. 4b

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW