

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4824260号
(P4824260)

(45) 発行日 平成23年11月30日(2011.11.30)

(24) 登録日 平成23年9月16日(2011.9.16)

(51) Int.Cl.	F 1
A 6 1 B 17/00 (2006.01)	A 6 1 B 17/00 3 1 0
A 6 1 B 18/00 (2006.01)	A 6 1 B 17/36 3 3 0

請求項の数 15 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2002-516964 (P2002-516964)	(73) 特許権者	503044846
(86) (22) 出願日	平成13年7月30日(2001.7.30)		エル. アール. アールアンドディー リ
(65) 公表番号	特表2004-505660 (P2004-505660A)		ミテッド
(43) 公表日	平成16年2月26日(2004.2.26)		イスラエル, 84965 オメル, ハ
(86) 国際出願番号	PCT/IL2001/000703		ルドーフ ストリート 13
(87) 国際公開番号	W02002/011624	(74) 代理人	100103816
(87) 国際公開日	平成14年2月14日(2002.2.14)		弁理士 風早 信昭
審査請求日	平成20年6月13日(2008.6.13)	(74) 代理人	100120927
(31) 優先権主張番号	137689		弁理士 浅野 典子
(32) 優先日	平成12年8月3日(2000.8.3)	(72) 発明者	リオル, ローゼンベルグ
(33) 優先権主張国	イスラエル(IL)		イスラエル, 84965 オメル, ハ
			ルドーフ ストリート 13
		審査官	菅家 裕輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 増強した化学的デブリドマンのためのシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(a) 超音波放散を生成するための超音波源; 及び
(b) 前記超音波源に結合された容器を含む、創面切除される皮膚の領域のデブリドマンのための装置であって、

前記容器は創面切除される皮膚の領域上に置かれるように適応されており、前記容器は創面切除剤及び音響媒体を含有し、さらに前記容器は前記創面切除剤が創面切除される皮膚の領域に接触できるための開口及び創面切除される皮膚の領域に対して前記容器の周囲をシールするためのシールを含み、

創面切除される皮膚の領域のデブリドマンが前記超音波放散の効果と創面切除剤の効果の組み合わせによって実施される装置。

【請求項 2】

前記容器が入口をさらに含む請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記入口が前記創面切除剤、前記音響媒体又は溶媒、又はそれらの組み合わせの少なくとも 1 つを少なくとも挿入するためのものである請求項 2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記容器が出口をさらに含む請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の装置。

【請求項 5】

前記出口が前記創面切除剤、前記音響媒体又は溶媒、又はそれらの組み合わせの少なく

10

20

とも１つを少なくとも除去するためのものである請求項４に記載の装置。

【請求項６】

前記出口が前記皮膚の領域に対して前記開口をシールするために少なくとも減圧を作るためのものである請求項４に記載の装置。

【請求項７】

前記超音波源が圧電超音波源ユニットを含む請求項１に記載の装置。

【請求項８】

創面切除される皮膚の領域からある距離に前記超音波源を維持するためのスペーシング手段をさらに含む請求項１に記載の装置。

【請求項９】

前記スペーシング手段が前記容器と組み合わされる請求項８に記載の装置。

【請求項１０】

前記創面切除剤及び前記音響媒体が組み合わされて液体創面切除剤を形成する請求項１に記載の装置。

【請求項１１】

前記音響媒体が前記創面切除剤のための溶媒を含む請求項１に記載の装置。

【請求項１２】

前記創面切除剤が化学的創面切除剤又は酵素的創面切除剤の少なくとも１つを含む請求項１に記載の装置。

【請求項１３】

前記創面切除剤が少なくとも１種のプロメライン誘導体を含む請求項１２に記載の装置。

【請求項１４】

前記少なくとも１種のプロメライン誘導体がデブリダーゼを含む請求項１３に記載の装置。

【請求項１５】

創面切除される皮膚の領域のデブリドマンのための装置であって、前記装置は超音波放散を生成するための超音波源と前記超音波源に結合された容器を含み、前記容器は創面切除される皮膚の領域上に置かれるように適応されている装置において、

前記容器は創面切除剤及び音響媒体を含有し、さらに前記容器は前記創面切除剤が創面切除される皮膚の領域に接触できるための開口及び創面切除される皮膚の領域に対して前記容器の周囲をシールするためのシールを含み、

創面切除される皮膚の領域のデブリドマンが前記超音波放散の効果と創面切除剤の効果の組み合わせによって実施される装置。

【発明の詳細な説明】

【０００１】

発明の分野

本発明は熱死及び／又は壊死組織の如き死んでいる組織の除去のための手段に関する。特に、本発明はかかる組織の除去のための装置、及び前記装置の製造方法及びかかる目的のためのその使用に関する。

【０００２】

発明の背景

冒された皮膚、特に病んでいる皮膚領域及び熱傷の治療のための様々な方法、特徴及び組成物が公知である。

【０００３】

ＵＳＰ４３７２２９６は硫酸亜鉛及びアスコルビン酸及び超音波振動のために有効な結合剤である医薬用担体からなる組成物の適用とともに、ざ瘡で冒された皮膚に超音波振動を局所的に投与することによってざ瘡を治療する方法をクレームする。この治療は瘢痕を治す際にコラーゲンの生成を刺激することができる。

【０００４】

10

20

30

40

50

USP 5656015は超音波治療システムを記載し、そのシステムは複数の離間された超音波圧電変換器を準備することを含み、その変換器は患者の冒された領域に及びそのまわりに固定されて連続的又は間欠的刺激を実現することができ、それによって患者の冒された領域を異なる面から刺激することができる。各変換器は柔らかい人間の組織に合致する波長インピーダンスを有する材料体を介してその超音波エネルギーを送出する。

【0005】

フランス特許出願2762791はメディカル、パラメディカル、エステティック治療の目的のために、超音波及び電気刺激の同時適用を可能にするプローブを開示する。

WO 98/32379は、液体媒体を保持する容器を含み、その容器が超音波ビームを超音波発生要素から所望の適用位置へ案内する、患者の体に対する焦点を合わせた超音波ビームの適用のための超音波システムを記載する。

USP 4982730は、環状変換器、前記変換器を通して延びる軸孔を含み、それを通して緩和剤と混合された液体が治療される表面の方に流れることができる超音波創傷清浄装置を記載する。

【0006】

Plastic and Reconstructive Surgery, 1980年7月, 66(1), 34-37の論文においてS.F.Schoenbachらは超音波治療によって感染した十分な厚さの熱傷創の細菌数を減少させるためにラットについて実施された試験を記載する。

【0007】

“A review on the nonoperative removal of necrotic tissue from burn wounds”、Burns 26(2000)、207-222において、H.J. Klasenは熱傷の全ての非外科的治療の見解を与え、酵素的デブリドマンが一見したところ魅力的な治療形態であるが不幸にもその結果は極めて変動しやすいと結論づけている。特に、彼はスチレイン(sutlains)、コラゲナーゼ、植物起源の酵素及び他の薬剤を含む蛋白質分解酵素に関する発展を記載する。

【0008】

何らかの理由で人の皮膚上に形成された病んでいる又は壊死した組織又は熱死組織は、以下において簡単に“死んでいる組織”として明示され、全てのかかる種類の組織は前記明示に含まれるものとして理解されるべきである。その除去は現在の技術では、創面切除剤の使用によって助けられうるデブリドマンと称される手術における機械的手段によって実施される。しかしながら、従来技術は死んでいる組織の除去のために有効でありかつ外科的デブリドマンを要求しない装置又は手段を全く開示しない。

【0009】

従って、本発明の目的は外科的デブリドマンなしで、人の組織上/中に形成された死んでいる組織、特に壊死及び/又は熱死組織を除去するのに有効な装置を提供することである。

【0010】

本発明の別の側面は死んでいる組織、特に壊死組織の除去のための新規な装置の使用に関する。

【0011】

本発明の他の目的及び利点は記載が進むに従って明らかになるだろう。

【0012】

発明の概要

本発明は人からの死んでいる組織の除去のための装置であって、液体保持手段、前記液体保持手段によって保持される液体創面切除剤、及び前記保持手段に結合された超音波プローブを含む装置を提供する。前記装置は超音波と化学的創面切除剤の新規な組合せを提供する。

【0013】

液体保持手段は少なくともデブリドマンを必要とする領域に適用された後に液体創面切除剤を周囲に保持するように適応されている音響室又はゲルブロック又は他の構造手段であ

10

20

30

40

50

ることができる。液体保持手段は創面切除剤を死んでいる組織に自由に接触させることができる。液体保持手段は創面切除剤を死んでいる組織に自由に接触させることができる。医療分野で現在知られているか、あるいは将来知られるであろう。装置の“底部”は装置が使用されるときに死んでいる組織に接触する部分を意味する。即ち、装置は患者の組織の治療された部分が実質的に又はほぼ水平であるかのように記載されるだろう。

【0014】

液体創面切除剤は有効な創面切除剤から選択されることができる。医療分野で現在知られているか、あるいは将来知られるであろう。装置の“底部”は装置が使用されるときに死んでいる組織に接触する部分を意味する。即ち、装置は患者の組織の治療された部分が実質的に又はほぼ水平であるかのように記載されるだろう。

【0015】

プロメライン誘導体(即ち、デブリダーゼ(Debridase)、アナナイン(Ananaim)、コモサイン(Comosain)、パパイン誘導体、細菌誘導酵素、例えばストレプトキナーゼ(Varidase(著作権))、スチレイン(Travase(著作権))、コラゲナーゼ、トリプシン、フィブロリシン-デオキシリボヌクレアーゼ又は化学的組合せ、例えば“Aserbin cream(著作権)”、酸、例えばピルリック(Piruric)酸又はリン酸。

【0016】

特に、本発明の装置は下記の構成要素を有する：

- a) 電力源に接続された圧電/超音波源ユニット(以下、簡単にUSSと言う)；
- b) 治療される組織から適切な距離にUSSを維持するためのスペーシング手段；
- c) 創面切除剤及び音響媒体を含有する音響室；
- d) 音響室の下縁と患者の組織の間のシール手段(“接着剤バリアー”)；
- e) 死んでいる組織上に装置を保持し、その望ましくない変位を防止するための位置決め手段；
- f) 音響室に保持される化学的又は酵素的創面切除剤；及び
- g) 超音波の伝播を促進するために音響媒体として作用する、音響室に流体又はゲルの形の創面切除剤のための溶媒。

【0017】

スペーシング手段はUSSを組織から適切な距離に維持するためにUSSのための外部支持体であってもよく又は音響室自体によって構成されてもよい。

【0018】

音響室は硬質又は軟質、例えば可撓性プラスチック体であってもよい。それは創面切除剤及び/又は溶媒のための入口及び/又は所望により減圧を生成して音響室を組織に固定するための及び/又は音響室から流体を除去するための出口を有してもよい。溶媒は音響媒体としても作用するので、以下においてそれは溶媒音響媒体、又は簡単に溶媒媒体と称されるだろう。

【0019】

シール手段は治療中の音響室の望ましくない変位を防止するために十分な接着性を持たなければならない。本発明の一例では、それらはシール体、例えばポリウレタンフォーム要素又は膨張可能なクッションなどによって構成されてもよい。それらはアクリル接着剤又は増粘ゲル状物質の如き生態適合性接着剤を与えて、皮膚に対するシール体の接着を増加し、音響室をシールしてもよい。

【0020】

位置決め手段はシール手段と同じであってもよく又は異なってもよい。本発明の一例では、それらは音響室のまわりに位置された幾つかの吸引ベントース(suction ventoses)又は音響室全体をカバーする単一の大きなベントースによって構成されるか又は音響室の縁のまわりに丸い弾性漏斗を構成する。あるいは、音響室全体が吸引カップを構成してもよい。さらなる代替例として、弾性帯、ストラップ又は接着テープなどの機械的手段を使用して音響室を位置決めすることができる。位置決め手段がシール手段と同じであるとき、シール手段の下に接着剤層が音響室を適所に保持してもよい。

【0021】

溶媒媒体は装置が使用される前に装置の一部として与えられてもよく、又は音響室が治療

10

20

30

40

50

される領域に位置決めされシールされた後に入口を通して音響室中に導入されてもよい。

【 0 0 2 2 】

超音波プローブはHzで測定される周波数（例えば20KHz）及び W/cm^2 で測定される電力を有する超音波を送出しなければならず、例えば $10W/cm^2$ を有する超音波を送出するべきである。本発明の別の側面は患者の体から死んでいる組織の除去のための、保持手段に保持されている液体創面切除剤及び電力源に接続された超音波プローブを含む装置の使用である。保持手段は既述したように液体を周囲に保持し、その底部を開放しており、おそらく上部も同様に開放している。

【 0 0 2 3 】

本発明の装置が死んでいる組織の除去以外の目的にも使用されうことは明らかである。

【 0 0 2 4 】

図面の簡単な記述

図において、

図1～4は本発明の様々な例を示す概略的な垂直横断面である。ここで“垂直横断面”は治療される領域の表面に実質的に垂直でありかつ装置の対称面である面上の横断面を意味する。

図5～9は乾燥熱死組織によってカバーされる熱傷領域が治療の様々な段階で示される、本発明の一例を示す写真である。

【 0 0 2 5 】

好ましい例の詳細

図1では、10は本発明の一例による装置を一般に示す。装置は丸い形状であり、全ての垂直横断面は同じであり、図1～4はいずれかのかかる横断面を表わす。図1の装置はいずれかの好適な材料、例えばプラスチックから作られる丸いカップ11を含み、そのカップは12で示される音響室を規定する。カップ11の底部及びその周囲には13で一般に示されるシールが位置される。このシールは好ましくは弾性フォームから作られた本体14、及び装置の使用時に患者の皮膚に接触しかつ十分な接着強度でその適切な位置に保持する接着剤層15を含む。説明の目的のため、患者の皮膚は16で概略的に示され、死んでいる組織は17で概略的に示されている。明らかに、装置は死んでいる組織17の上に置くように位置される。皮膚及び死んでいる組織の概略図は以下の図面で繰り返されないが、全ての図示例と同じ装置の使用に照らして明らかに暗示しているとして考えるべきである。

【 0 0 2 6 】

カップ11は上部で閉じられ、図示されていない電力源にカップ11の上部の開口（所望によりシールされる）を通過する導体19によって接続されたUSS18を音響室12の上部で支持する。この例では入口管20は創面切除剤及び溶媒音響媒体を音響室へ導入するために示されている。管は逆止め弁20Aを有してもよい。しかしながら、創面切除剤は音響室中に挿入されるユニット21として与えられることができる。22は患者の体に対して保持するために所望により音響室に減圧を作るための出口であり、逆止め弁22Aを含有してもよい。USS18は容器11の上部の内側に接続されているので、瘢痕組織17からのその距離は音響室の高さによって決定される。

【 0 0 2 7 】

図2はいずれかの可撓性フィルムから作られることができるカップ24が周囲接着剤バリアー23を与えられる装置を概略的に示す。USS28（導体29によって電力源（図示せず）に接続されている）はスペーサ26によって支持されている。スペーサ26は図2には三脚として示されているが、他のいずれかの好都合な構造を持つことができる。スペーサは治療される死んでいる組織からのUSSの距離を決定する。この例はその上部に適用される弾性包帯又はテープによって適所に保持されることができる。

【 0 0 2 8 】

図3は30で一般に示されかつ図1の装置10と同様の構造を有する装置がオーバーレイ（overlay）要素31によって適所に保持される例を示す。オーバーレイ要素31は固定ベ

10

20

30

40

50

ントースと称されることができ、出口 3 2 を通して減圧を適用することによって治療される領域上に位置される。固定要素 3 1 はシール手段 3 3 を与えられ、その中で減圧を確立することができることが好ましい。装置 3 0 は図 1 の装置 1 0 のようにカップ 3 7 を含み、カップ 3 7 は音響室 3 8 を規定し、導体 3 5 を与えられた U S S 3 4 を支持し、図 1 のシール 1 3 と同様の周囲シール 3 6 を与えられる。周囲シール 3 6 は減圧が作られる、オーバーレイ要素 3 1 とカップ 3 7 の間の区画から音響室 3 8 を隔離する。

【 0 0 2 9 】

図 4 は導体 4 3 で U S S 4 2 を保持しかつカップ 4 1 によって規定された音響室 4 0 を示す。入口 4 4 は創面切除剤及び溶媒媒体を音響室 4 0 中に導入することを可能にする。この例のシール及び位置決め手段はカップ 4 1 の底部の周囲の環状キャビティ 4 6 によって与えられ、そこでは減圧は出口 4 7 を通して作られることができ、かくして前記環状キャビティは装置を適所に固定するためのベントースとして作用する。

【 0 0 3 0 】

本発明の装置はその構成要素の全てをそのまま含んでもよい。U S S はそれに装着されてもよく、創面切除剤及び溶媒音響媒体は例えば多孔質又はゲル状支持体に保持された堅い構成要素の形でそこに保持されてもよい。しかしながら、それはその様々な構成要素を好都合に組合せることによって使用時に生成させてもよい。従って、U S S は装置の一部ではないが、除去される死んでいる組織から適切な距離にそれを置くことを可能にする外側支持体によって支持されてもよく、及び / 又は創面切除剤及び溶媒音響媒体は使用時に入口を通して音響室中に導入されてもよい。

【 0 0 3 1 】

図 5 ~ 9 は本発明を図示する “ インピボ ” 動物研究の写真を提示する。実験のモデルは慢性乾燥熱死組織(酵素的 - 化学的デブリドマンのための最も悪いケースのシナリオ)を表わすように設計された。試験動物は 2 0 - 2 5 K g の重量の若い豚であった。一般的な麻酔及び適切な監視 (G A P による) の下、背骨に沿った剛毛を剃った。様々な試験領域をマークし、写真をとった。一連の深い閃光熱傷 (直径 2 c m) は 3 日間乾燥させ、典型的な古い慢性創傷熱死組織に極めて似た乾燥熱死組織を作った。直径 3 c m の円形室を各領域のまわりに接着した。各熱死組織部位の半分をカバーする 1 . 2 c m の直径を有する U S S 円形プローブを、その表面で据え付け、 3 m m の距離で熱死組織の下部をカバーした。この段階において、円形室は試験材料 (デブリダーゼ及び塩水) 又はコントロール (塩水) で満たされた。第 3 コントロール部位は U S S の使用なしで密封包帯において水和デブリダーゼで治療された同様の熱死組織だった。

【 0 0 3 2 】

図 5 は熱死組織の下部をカバーする場所に U S S プローブを有する室の内側の熱傷領域を表わす。

【 0 0 3 3 】

図 6 は 2 0 分の U S S 活動後に デブリダーゼ及び塩水 に浸漬された場所に U S S プローブを有する室の内側の熱傷領域を表わす (血で染められたデブリダーゼ溶液) 。

【 0 0 3 4 】

図 7 は デブリダーゼ及び塩水、並びに U S S での 3 0 分の治療後の熱傷領域を表わす。完全に創面切除された下部領域 A は U S S プローブの下で見られることができ、プローブがカバーせずかつ熱死組織が残る上部極 B とは対照的である。

【 0 0 3 5 】

図 8 は塩水及び U S S での 6 0 分の治療後の熱傷領域を表わす。見られるように、熱死組織はデブリドマンの形跡が全くなく完全に無傷である。

【 0 0 3 6 】

図 9 は密封包帯における水和デブリダーゼでの 6 0 分の治療後の熱傷領域を表わす。幾らかの初期デブリドマンが縁 (矢印 C によってマークされる) で見られることができ、そこでは熱死組織は薄い が、中央に厚い熱死組織が残っている。

【 0 0 3 7 】

この動物研究は（デブリダーゼによって表わされる）創面切除剤の使用単独では特定の薬剤について予想されているような限定したデブリドマンを生じたことを示した。創面切除剤の全くなしでのUSSの使用は創面切除効果を全く有さない。しかしながら、酵素創面切除剤と局所的に適用された超音波の組合せは明確でかつ速い結果を生じた（30分の短期間）。

【0038】

本発明の例を図面によって記載したが、本発明の精神から逸脱したり又は特許請求の範囲を越えたりせずに多くの変形、変更及び適応がその中でなしうることが明らかであるだろう。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の例を示す概略的な垂直横断面である。

【図2】 本発明の例を示す概略的な垂直横断面である。

【図3】 本発明の例を示す概略的な垂直横断面である。

【図4】 本発明の例を示す概略的な垂直横断面である。

【図5】 乾燥熱死組織によってカバーされる熱傷領域が治療の段階で示される、本発明の一例を示す写真である。

【図6】 乾燥熱死組織によってカバーされる熱傷領域が治療の段階で示される、本発明の一例を示す写真である。

【図7】 乾燥熱死組織によってカバーされる熱傷領域が治療の段階で示される、本発明の一例を示す写真である。

【図8】 乾燥熱死組織によってカバーされる熱傷領域が治療の段階で示される、本発明の一例を示す写真である。

【図9】 乾燥熱死組織によってカバーされる熱傷領域が治療の段階で示される、本発明の一例を示す写真である。

【図1】

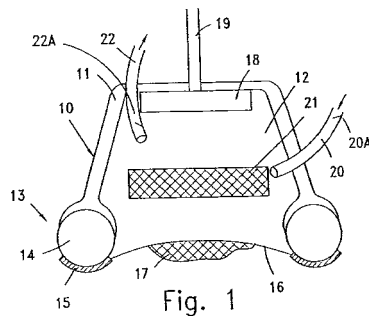


Fig. 1

【図3】

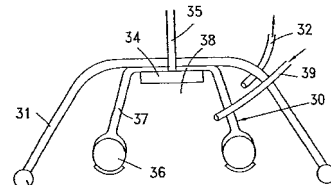


Fig. 3

【図2】

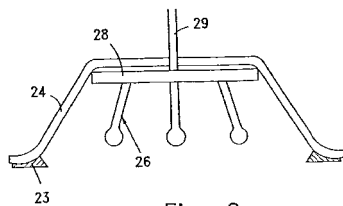


Fig. 2

【図4】

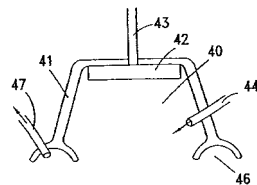
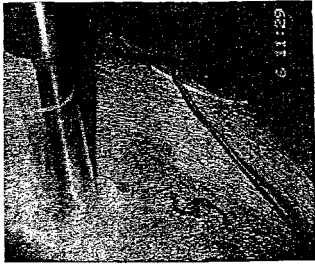


Fig. 4

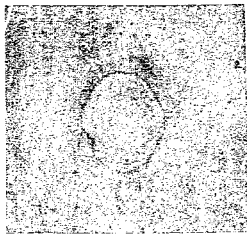
【図 5】

*Fig. 5*

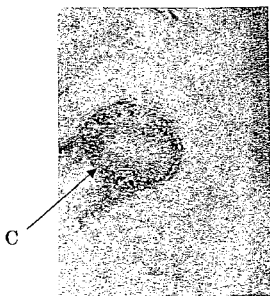
【図 6】

*Fig. 6*

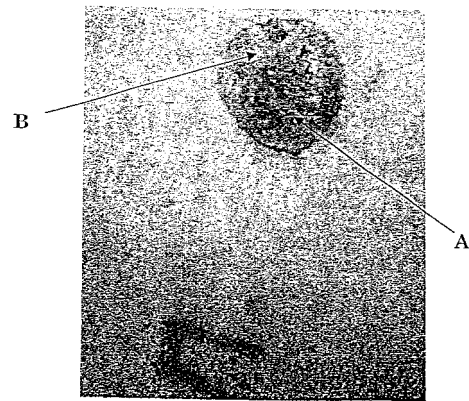
【図 8】

*Fig. 8*

【図 9】

*Fig. 9*

【図 7】

*Fig. 7*

フロントページの続き

- (56)参考文献 国際公開第98/032379(WO,A1)
国際公開第98/053850(WO,A2)
国際公開第99/034870(WO,A1)
国際公開第98/029134(WO,A1)
特表2000-511092(JP,A)
特開平3-267053(JP,A)
W.W.K.King, Debridement of burn wounds with a surgical ultrasonic aspirator, Burns, 1
996年, Vol.22, No.4, p.307-309

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 17/00

A61B 18/00