

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61N 1/30 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 01823191.8

[45] 授权公告日 2009年5月27日

[11] 授权公告号 CN 100490919C

[22] 申请日 2001.4.27 [21] 申请号 01823191.8

[86] 国际申请 PCT/US2001/013431 2001.4.27

[87] 国际公布 WO2002/087691 英 2002.11.7

[85] 进入国家阶段日期 2003.10.27

[73] 专利权人 生物原子导电治疗系统公司

地址 美国马萨诸塞州

[72] 发明人 张国伟

[56] 参考文献

US5019034A 1991.5.28

CN1105887A 1995.8.2

US5042975A 1991.8.27

US5676648A 1997.10.14

US594684A 1999.9.21

GB1485170A 1977.9.8

US5961482A 1999.10.5

US5551953A 1996.9.3

5908401A 1999.6.1

US5135478A 1992.8.4

审查员 高黎黎

[74] 专利代理机构 北京金信立方知识产权代理有限公司

代理人 张金海

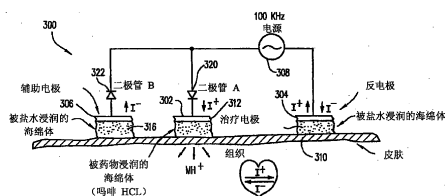
权利要求书3页 说明书10页 附图4页

[54] 发明名称

用于物质动电传输的方法和系统

[57] 摘要

一种输送物质到组织中的动电系统包括一个预定频率的交流电源。第一电极连接至交流电源的第一接线端，第二电极连接至交流电源的第二接线端。整流电路连接于第一电极和交流电源的第一接线端之间。第一和第二电极之一适于和物质传输位置电接触。当第一和第二电极之一处于和物质传输位置电接触时，经过整流电路整流的电流在第一和第二电极之间的电流通路中流动，从而实现将物质输送进组织中。



1、一种用于传输物质到组织中的动电系统，所述系统包括：

一具有预定频率的交流电源；

连接到所述交流电源的第一接线端上的第一和第二电极，和连接到所述交流电源的第二接线端上的第三电极；和

一连接在所述第一电极和所述交流电源的第一接线端之间的第一整流电路和一连接在所述第二电极和所述交流电源的第一接线端之间的第二整流电路，

其中，

所述第一电极适于和物质传输位置电接触，和

当所述第一电极处于和所述物质传输位置电接触时，

在所述交流电源产生的电流的第一循环部分期间，经所述第一整流电路整流的电流在所述第一和第三电极之间的电流通路中流动，从而实现将物质传输到组织中，和

在所述交流电源产生的电流的第二循环部分期间，经所述第二整流电路整流的电流在所述第二和第三电极之间的电流通路中流动。

2、如权利要求1所述的系统，其特征是物质传输位置是动物皮肤。

3、如权利要求2所述的系统，其特征是动物皮肤是人体皮肤。

4、如权利要求1所述的系统，其特征是物质传输位置是细胞膜。

5、如权利要求 1 所述的系统，其特征是物质传输位置是粘膜。

6、如权利要求 1 所述的系统，其特征是所述交流电源的预定频率为 100 千赫。

7、如权利要求 1 所述的系统，其特征是所述交流电源的预定频率是在 1 千赫和 1 兆赫之间。

8、如权利要求 1 所述的系统，其特征是经所述第一整流电路整流的电流的大小为 1 毫安。

9、如权利要求 1 所述的系统，其特征是经所述第一整流电路整流的电流的大小是在 10 微安和 1 毫安之间。

10、如权利要求 1 所述的系统，其特征是第一和第二整流电路是二极管。

11、如权利要求 1 所述的系统，其特征是所述第二电极的面积小于所述第一电极的面积。

12、如权利要求 1 所述的系统，其特征是物质是药物。

13、一种用于非治疗目的的传输物质到组织中的动电方法，该方法包括：

在物质传输位置提供物质；和

利用权利要求 1 中所述的动电系统对来自交流电源的电流进行整流并使整流电流流经物质将物质传输到组织中。

-
- 14、如权利要求 13 所述的方法，其特征是物质传输位置是动物皮肤。
 - 15、如权利要求 14 所述的方法，其特征是动物皮肤是人体皮肤。
 - 16、如权利要求 13 所述的方法，其特征是物质传输位置是细胞膜。
 - 17、如权利要求 13 所述的方法，其特征是物质传输位置是粘膜。
 - 18、如权利要求 13 所述的方法，其特征是所述交流电源的预定频率为 100 千赫。
 - 19、如权利要求 13 所述的方法，其特征是所述交流电源的预定频率是在 1 千赫和 1 兆赫之间。
 - 20、如权利要求 13 所述的方法，其特征是整流电流的大小为 1 毫安。
 - 21、如权利要求 13 所述的方法，其特征是整流电流的大小是在 10 微安和 1 毫安之间。
 - 22、如权利要求 13 所述的方法，其特征是使用一个二极管产生整流电流。
 - 23、如权利要求 13 所述的方法，其特征是所述物质不包括用于治疗疾病的物质。

用于物质动电传输的方法和系统

相关申请

本申请要求 1999 年 3 月 12 日提交的美国专利申请号 No.60/123,934 的优先权，其内容全文引用如下。

技术领域

本发明主要涉及物质动电传输输入组织，并且特别是用于此种传输的方法和系统，该方法和系统满足和人体皮肤保持直接接触的医疗设备的某些风险标准。使用本发明的大多数应用是用于施用药物到治疗位置，因此名词“药物”被用于整个说明书中代替名词“物质”。

背景技术

动电传输机理的一个种类是离子电渗疗法。离子电渗疗法是利用电流将离子试剂传输输入组织中的方法。药物的活性成分，或者被直接离子化或者附着于运载离子上，并且或者是带正电或者是带负电，通过一种恰当的有偏压电极透过诸如动物（包括人类）皮肤、细胞和粘膜及其它阻挡层表面的阻挡层被推入组织中。除了别的以外，离子电渗疗法已经被用于传送用于减轻手术后疼痛的吗啡 HCL、用于透皮麻醉的表面麻醉剂（例如利多卡因）、用于治疗疱疹感染的抗病毒制剂以及用于运动员脚部的抗真菌药物。离子电渗疗法透皮或透过粘膜的传输技术消除了对于许多药物的皮下注射的需要，从而消除了随之而来的病人的损伤、疼痛和感染风险的问题。该传输技术也可以被用于有控制的或者局部的治疗，特别是当药物的大量的全身性的使用是不希望或者有害的时候。

无论要施用的药物的电荷是怎样的，常规离子电渗疗传输设备典型地使用两个电极（一个阳极和一个阴极）。与病人的皮肤或者粘膜结合时，第一（敷药器或者治疗）电极放置于皮肤或者粘膜上的治疗位置，第二（反）电极被粘附在皮肤或者粘膜上的第二位置。这些电极形成一个电流通路，可以增强药物渗透入靠近敷药器电极的治疗位置的渗透率。常规离子电渗疗法传输系统 100 如图 1 中所示。系统 100 包括一个治疗电极（阳极）102 和一个与 DC 电源 106 连接的反电极（阴极）104。电极 102 和 104 分别通过导电层 110 和 112 与皮肤或者粘膜形成电接触。这种导电层可以是单体药物运载基片的一部分。药物运载基片通常是一次性的和不可重用的并且可以可被移除地附着于病人的治疗位置和/或电极 102 和 104 上。导电层 110 和 112 如图 1 中所示，分别包含被药物浸润的海绵体（例如被吗啡 HCL 浸润的海绵体）和被盐水浸润的海绵体。在使用中，离子电渗疗设备 100 被开启（例如通过一个开关，未显示），并且从治疗电极 102 流出一个电流，通过导电层 110 和皮肤及皮下组织 108，到达反电极 104，从而驱动药物通过治疗位置进入皮肤和皮下组织。

虽然已经报告有使用交流电的情况（例如，见美国专利号 5,224,927），但直流电在离子电渗疗法中仍然是优选的。如在美国专利号 5,224,927 中所述，在 AC（交流）频率高于大约 10Hz 时，不发生实质有效的药物传送。药物和其它离子仅仅是来回往复地运动，缺少任何的纯单向运动。对于 DC（直流）离子电渗疗法，所使用的电流量从 0.2 到 1 毫安培变化，此电流量超过了 10 微安培的可和病人保持直接接触的医疗装备的风险电流极限值。因此如果在离子电渗疗期间产生的电流偶然地通过病人的心脏时存在和心室纤维颤动和心搏停止相关的潜在危险。在离子电渗疗法中，药物传输率随电流的增加而增加。因此，较高的电流在原理上总是有利的，因

为治疗时间可以成比例地减少。然而，对于超过 0.5 到 1 毫安培的电流，病人将会感到令人不适的烧灼感。甚至在 0.5 到 1 毫安培的范围时，当治疗面积过小时，导致的高电流密度可以产生剧烈的疼痛和实际的灼伤并且造成皮肤组织的破坏。

在任何情况下，为了保持有效，现有的离子电渗疗设备可以使用超出确定的风险电流极限值的治疗电流。为了减小心室纤维颤动的风险，一些设备限制治疗电极和反电极之间的间隔距离从而使心脏不直接处于电流通路上，从而使心脏有更小的可能性被包含在电极产生的边缘电场内。然而，因为电流总是流过电阻最小的路径，所以电极间隔距离需要大到足以使电流在电极的最接近的边之间（即图 1 中的边缘 120 和 130 之间）不会短路或者会聚，从而使治疗电极下的电流分布比较均匀，以便形成高效的药物传送，并且没有热点或者高电流密度的区域导致不舒适和疼痛。这种避免心脏风险的方法可以进入另外的危及安全的局面，当病人用手指或者手接触接近电极的皮肤表面时，使得治疗电流被转向并由手臂通过心脏。一些电渗疗法设备使用大的间隔距离以获得均匀的电流分布，仅仅是把反电极放置在很少可能被触及的地方，诸如病人的后背或者后肩部。

用自给药把药物输入人体皮肤的有效方法公开于美国专利号 5,676,648 中，该方法使用一个小的圆柱形的探针，其中的治疗敷药器电极被置于反电极的远端，反电极包含圆周触觉金属带，它提供了和人体手指和手的电连接。人体完成了一个长的电流路径（通过手臂和躯干），从而确保均匀的电流分布和有效的药物输送。

发明内容

值得使用能减小和引入电流到人体或者动物体相关的危险的动电输送药物到组织中的系统和方法。

按照本发明的一个方面，一种输送物质到组织中的动电系统包括一个预定频率的交流电源。第一电极连接至交流电源的第一接线端，第二电极连接至交流电源的第二接线端。整流电路连接于第一电极和交流电源的第一接线端之间。第一和第二电极之一适于和物质传输位置电接触。当第一和第二电极之一处于和物质传输位置电接触时，经过整流电路整流的电流在第一和第二电极之间流动，从而实现将物质输送进组织。

按照本发明的另一方面，一种输送物质到组织中的动电方法包括供应物质到治疗位置。一整流电流产生于交流电源并且该整流电流流经物质并输送物质到组织中。

作为动电传输机理的一个示例，上述实现的离子电渗疗法满足确定的风险电流极限值需求并且消除了心室纤维颤动的危险。另外，可以获得如同DC方法的单向离子电渗疗法。

引入并构成本说明书一部分的附图，说明本发明的各种实施例，并且和上述的概要说明以及下面提供的详细说明一起用于解释本发明的原理。

附图说明

图1所示为常规离子电渗传输系统100。

图2是风险电流(RMS)(微安培)和频率之间的关系曲线，显示基于纤维颤抖临界值的风险电流极限值。

图 3 所示为按照本发明的实施例的离子电渗传输系统 300。

图 4 所示为本发明的实施例的电路元件的方块图。

图 5 所示为手持式设备及其电和电子元件的设置。

具体实施方式

本发明以有代表性的实施例进行说明。然而，本发明的范围并不限定为说明书中所描述的特定的范例和实施例。可以说，说明书仅仅反映了某些实施例并且用于说明本发明的原理和特征。本领域的技术人员将能意识到，在不脱离本发明的精神和范围的前提下，可以进行各种修改和细化。

动电传输系统的安全应用的方法和系统，例如离子电渗疗法，参照图 2 到 5 进行说明。该方法和系统基于使用和三个电极相连的高频整流电流，这里的三个电极指的是治疗电极、反电极和辅助电极。为说明的目的，吗啡的透皮输送被用来作为一个示例。当然可以理解的是，这里所说明的方法可以被应用的相关物质通常包括普通的或者同种治疗的产品，可以是药物定义之外的以及药物（例如用于透皮麻醉的利多卡因、用于治疗疱疹感染的抗病毒制剂以及用于运动员脚部的抗真菌药物），和与除皮肤之外的阻挡层相关的（例如细胞膜、粘膜等）。药物指的是任何化学的或生物的可被用于或者施用于人类或者动物以帮助诊断、治疗或者防止疾病，或者其它异常或美容状况，或者用于减缓疼痛，或者去控制或改善任何的生理或者病理状态。

如上所述，离子电渗疗法包括使用电流传输物质到组织。在常规的系统，如果在离子电渗治疗期间产生的电流偶然经过病人的心脏，则有和心室纤维颤抖和心搏停止有关的潜在危险。心室纤维颤抖风险的标准电流极限值随频率增长。图 2 是风险电流（RMS）（微安培）和频率的关系曲线，

显示了基于纤维颤抖极限值的风险电流极限值。对于直流电流 (DC), 极限值是 10 微安培。对于从 1 千赫到 100 千赫的频率, 风险电流极限值从 10 微安培到 1 微安培变化。对于 100 千赫以上但在 1 兆赫以下的频率, 风险电流极限值保持在 1 毫安培。例如参见 AAMI (医疗设备发展协会) 标准, “安全电流极限值标准”。

图 2 所示为按照本发明的实施例的离子电渗传输系统 300。系统 300 包括和 100 千赫交流电源 308 相连的一个治疗电极 302、一个反电极 304 以及一个辅助电极 306。电极 302、304 和 306 分别通过导电层 312、314 和 316 和病人的皮肤电接触。这样的导电层可以是诸如药物运载基片或者是垫片的一部分。药物运载基片或者垫片通常是一次性的和不可重用的并且可以可被移除地附着于病人的皮肤和/或电极 302、304 和 306 上。导电层 312 如图 3 中所示包含被药物浸润的海绵体或者其它多孔开放细胞材料, 例如棉花, 并且导电层 314 和 316 如图 3 中所示分别包含被盐水浸润的海绵体或者其它这样的材料。

例如, 导电层 312 可以是具有尺寸为在细胞结构的边界内可容纳粘性流体的垂直细胞的筛孔样结构。包含在许多细胞内的粘性流体包括形式上适合在电流影响下传送的药物。导电层 314 和 316 可以是筛孔样可触摸导电部分, 其中含有导电凝胶或流体。每一导电层具有一面向皮肤的下表面和一面面向电极的上表面。细胞在面向皮肤的下表面和面向电极的上表面之间形成缝隙。电极的面向设备表面可以进一步包括一施加在上面的粘附层, 用于合适地可被移除地将电极粘附在离子电渗疗设备上。

辅助电极 306 被置于治疗电极 302 的侧面、后面或者附近。辅助电极 306 和治疗电极 302 可以彼此非常接近并且辅助电极 306 的面积与治疗电极 302 的面积相比非常小。这些特征使尽管有额外的辅助电极仍然可以设

计紧凑型的手持装置。在一个特定的实施例中，通过将金属网形式的辅助电极 306 放置在治疗电极 302 的前面，总面积可以被减小到最小。开放的网孔可以使药物和离子自由通过往返于治疗电极 302。当然，辅助电极 306 可以被置于任何其它位置并且本发明对此方面并没有限制。

治疗电极 302 通过一电流通路被连接到 AC 电源 308 上，该电流通路包括第一整流元件 320，用于将来自 AC 电源 308 的电流传递到皮肤（和组织）310 并且阻断从皮肤（和组织）310 到 AC 电源 308 的电流。在说明图 3 实施例中，第一整流元件 320 是一个二极管，它的阳极连接到 AC 电源 308，它的阴极连接到治疗电极 302。辅助电极 306 通过一电流通路被连接到 AC 电源 308 上，该电流通路包括第二整流元件 322，用于将来自皮肤（和组织）310 的电流传递到 AC 电源 308 并且阻断从 AC 电源 308 到皮肤（和组织）310 的电流。在说明图 3 的实施例中，第二整流元件 322 是一个二极管，它的阳极连接到辅助电极 306，它的阴极连接到 AC 电源 308。反电极 304 通过一双向电流通路被连接到 AC 电源 308 上，通过该电流通路，电流可以从 AC 电源 308 流到皮肤（和组织）310 和从皮肤（和组织）310 流到 AC 电源 308。

在使用中，治疗电极 302、反电极 304、辅助电极 306 分别通过导电层 312、314 和 316 和皮肤 310 电接触放置。导电层 312、314 和 316 使用诸如可移除粘合剂可被移除地粘附在电极和/或皮肤 310 上。然后，离子电渗疗系统 300 通过诸如开关（图 3 中未显示）被开启。在 AC 电源 308 的正循环部分，成份电流 I^+ 从治疗电极 302 流向病人的皮肤和组织以及从病人的皮肤和组织流向反电极 304。这样，例如吗啡 HCL 离子 (MH^+) 就被输送到病人皮肤覆盖的组织中。在 AC 电源 308 的负循环部分，成份电流 I^-

反电极 304 流向病人的皮肤和组织以及从病人的皮肤和组织流向辅助电极 306。

图 4 是按照本发明的实施例的高频单向离子电渗疗敷药器的说明性实施例中使用的电子电流设计元件的方块图。在此示例中，电源 402 是包括一或多个串联或并联的 AAA 号原电池的电池。反电极 304 被连接到电流驱动器 408 的输出端（见图 4 和 5）。可有可无的导电层 314（诸如导电凝胶或盐水浸润的海棉体）被用来便于电流流进和流出病人的皮肤。一个内部的机械或电子开关 404，通过一个磁体或者磁性材料 520 外部激活，控制设备的开关状态。一个增压器电路 406 将低电池电压（例如 1.5 到 3VDC）转换成大约 30VDC 的高电压。高电压或者高电势优选地让电流驱动器 408 去克服任何组织电阻。振荡电路 410 产生带有选择的工作频率（例如 100 千赫）的方波或者正弦曲线 AC 信号。伺服控制放大器 412，和振荡信号同步，控制基于来自电流感应器 414 的电流反馈信号的电流大小。电流驱动阶段 408 控制偏压并且保持理想的电流到治疗电极 302。冗余电流限幅器 416 用于提供治疗电流的安全上限。低电池电压指示器 418（例如 LED）在电池容量低时发出信号。

图 5 表示手持设备 500，图 4 的各种电路元件可以被包含入本设备中。当然，很显然图 4 的电路元件可以被结合进大量的各种设备中并且图 5 的设备通过说明的方式提供，并不是限制于此。如图 5 中的手持设备依美国专利号 5,676,648、5,879,323 和 5,908,401 中所示的手持设备的轮廓来配置，它们每一个的内容通过参照的形式引用在此。为了说明方便，不是图 4 中显示的所有元件都显示在图 5 中。手持设备的外壳优选为塑料形成并且形成的外形要舒适地配合使用者的手。被药物浸润的海绵体 312 和治疗电极 306 电接触。网或格状的辅助电极 306 是，举一个例子，被置于治疗

电极 306 和病人之间。负电池接线端 502 通过电连接件 508 被连接到电子预装件 516，并且在电子预装件 516 中的电流驱动电路的输出端连接到作为围绕外壳 506 外周（连续或不连续）形成的金属带 510 提供的反向电极 304。对于药物的自给药，使用者用他的/她的皮肤（例如手指）接触反电极。电连接件 508 包括用于固定电源（电池）402 位置的弹簧部分 512。正电池接线端 504 被连接到一个开关 404（例如机械簧片开关或者由 520 表示的外部磁头激活的电子开关）。图 5 中的元件 516 标明的电子预装件至少包含振荡器 410、放大器 412、电流驱动器 408，冗余安全电流限幅器 416、电流感应器 414 和整流元件 320 和 322。外壳 506 中的全部部件的一部分可以被包含在环氧树脂 518 中。

如上所述，如果在没有医疗专家的监督的情况下由病人掌管离子电渗治疗处理（例如在家中），电流可偶然通过病人的心脏。使用常规的设备，直接穿过病人心脏的电流的部分会达到导致心室纤维颤抖的水平。按照本发明的上述实施例，电子驱动电路的频率从 0（DC）增加到 100 千赫。正如图 2 中所见，在这种情况下，电流可以安全地增加直到 1 毫安培（RMS）。这导致药物有效地传输给病人。因此，如上所述的整流高频离子电渗疗法的使用满足了确定的风险电流极限值需要并且消除了心室纤维颤抖的危险。另外，可以实现如同 DC 方法那样的单向离子电渗疗法的目的。因此，虽然 AC 电流在治疗位置得到整流以获得类似 DC 的单向离子电渗疗法，但是任何通过心脏的电流保持带有高频的确定的双向和交流性质，足以符合风险电流要求。

在应用 AC 离子电渗疗法的极少的案例中，和心室纤维颤抖有关的危险也可以通过使用大约 100 千赫的高频电流源得到消除。在特殊的案例中，

整流元件和辅助电极 102 不再需要，因为 AC 离子电渗疗法是理想的。用于单向 AC 电渗疗法（图 4）的相同的电路设计可以直接应用。

尽管本发明已经对什么是目前被认为是最实用的和优选的实施例进行了说明，但是应该理解，本发明并不仅限于公开的实施例，相反，意图是保护包含在所附权利要求的精神和范围内的各种修改和等同安排。

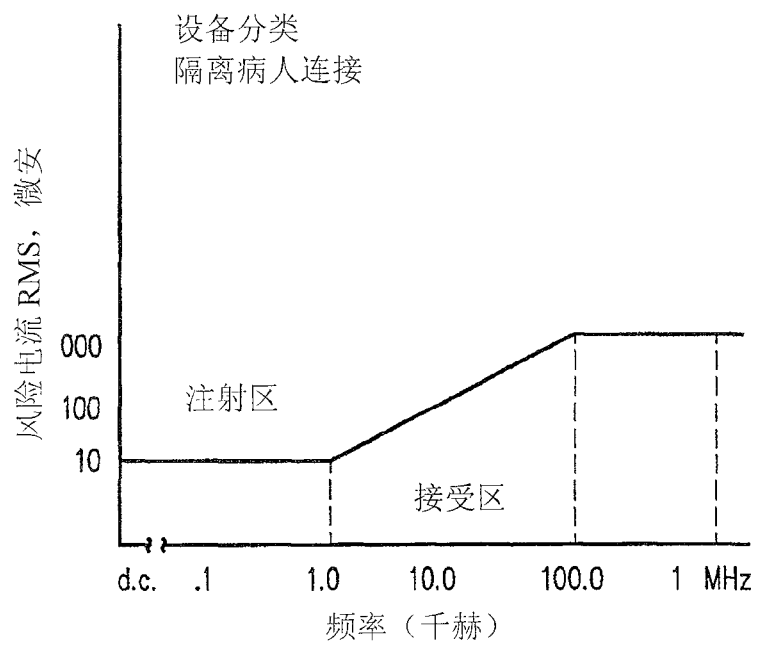


图 2

电源风险电流极限值

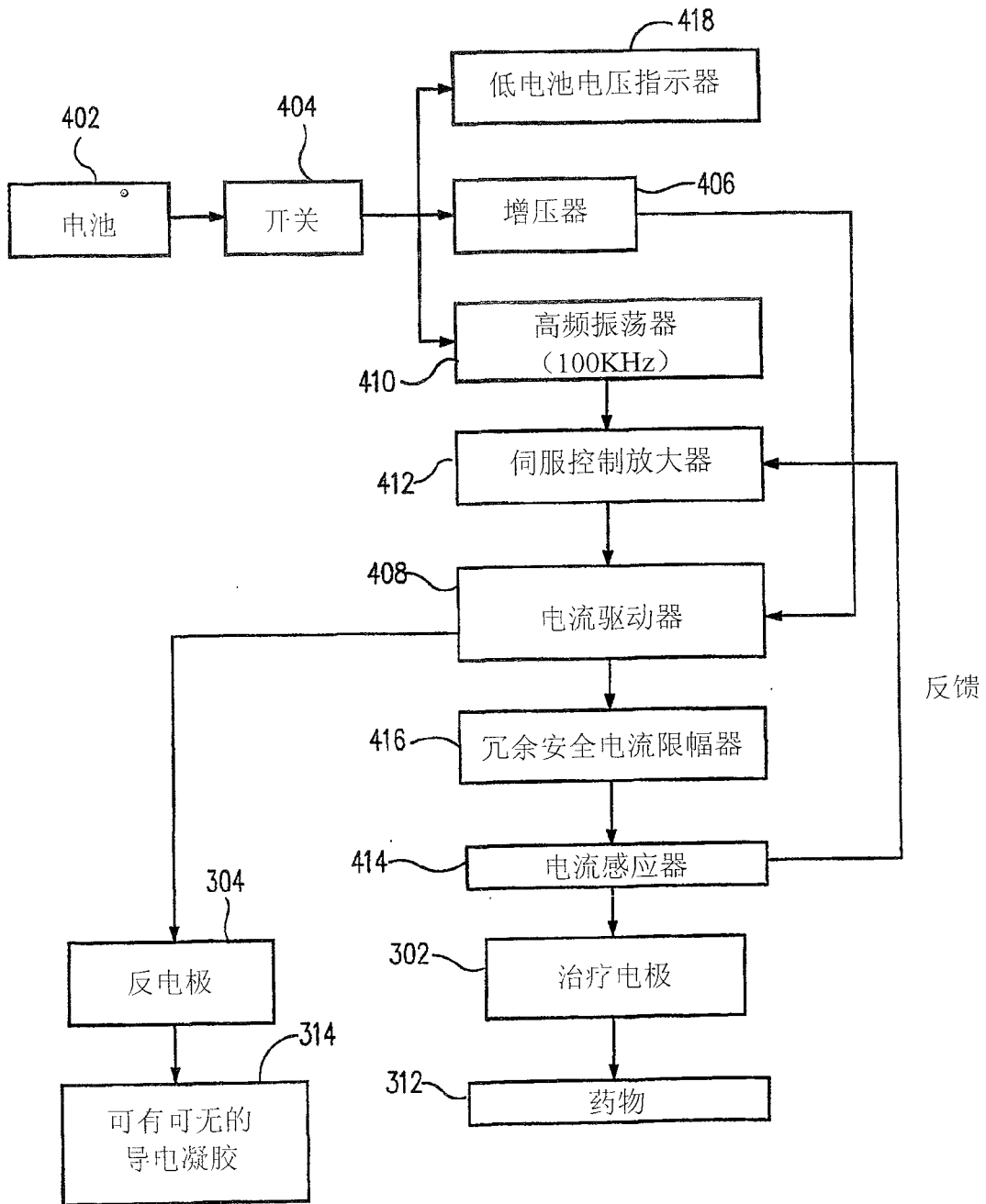


图 4

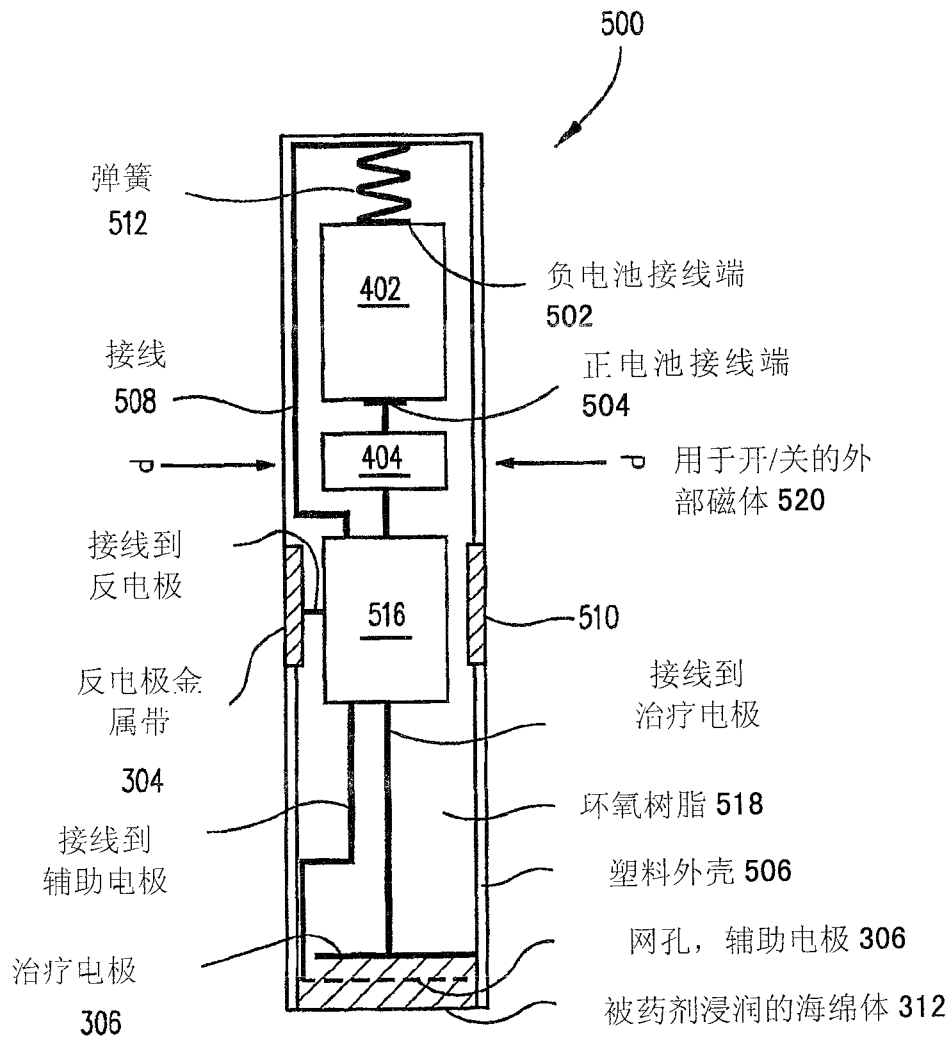


图 5