

(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2019-502425
(P2019-502425A)

(43) 公表日 平成31年1月31日(2019.1.31)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 N 5/067 (2006.01)	A 6 1 N 5/067	4 C 0 8 2
A 6 1 N 5/06 (2006.01)	A 6 1 N 5/06 Z	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 49 頁)

(21) 出願番号 特願2018-525412 (P2018-525412)
 (86) (22) 出願日 平成28年11月10日 (2016.11.10)
 (85) 翻訳文提出日 平成30年6月29日 (2018.6.29)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2016/061423
 (87) 国際公開番号 W02017/083579
 (87) 国際公開日 平成29年5月18日 (2017.5.18)
 (31) 優先権主張番号 14/937,858
 (32) 優先日 平成27年11月10日 (2015.11.10)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 15/348,793
 (32) 優先日 平成28年11月10日 (2016.11.10)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 518164663
 バイオレージェンテック
 BIOREGENTECH
 アメリカ合衆国、カリフォルニア州 95
 001、アプトス、ピー.オー.ボックス
 901
 P. O. Box 901 Aptos,
 CA 95001 (US)
 (71) 出願人 316005030
 カルメタ, マーガレット
 KALMETA, Margaret
 アメリカ合衆国、95001、カリフォル
 ニア州、アプトス、私書箱 901
 P. O. Box 901, Aptos
 , CA 95001 (US)
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 レーザ支援の創傷治癒のプロトコルおよびシステム

(57) 【要約】

0.001から1.2ワットのレーザー出力で電磁スペクトルの可視領域(400nm~700nm)の波長を有する光ビームを生成するダイオード・レーザーを使用して、創傷を治癒させると共に病変組織を治療する方法であって、ダイオード・レーザーは、基質と共にまたは基質がなく使用される際に、組織温度を制御し上皮の再生を生体刺激するために断続的に停止させながら使用される、方法。0.001Wから5Wのレーザー出力で緑色波長域(520~570nm)のレーザー光を利用して病変組織を治療する方法。0.001Wから5Wのレーザー出力でIR波長域(700nm~1400nm)のレーザー光を使用して病変組織を治療する方法。

Fig. 1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(a) ハンドピースを含み、ダイオード・レーザが通って配置される少なくとも1つの開口をさらに含む、器具を提供することであって、前記ダイオード・レーザは、約400nmから約700nmまでの波長を有する光ビームを生成し、前記光ビームは、前記少なくとも1つの開口を通して器具を出ることこと、

(b) 前記器具を操作するための電源を提供すること、および

(c) 前記器具の前記ハンドピースから、個体の組織の損傷に直接的にまたは近接して、前記少なくとも1つの開口を配置することを含む、創傷の形態の組織の損傷を治療する方法。

10

【請求項 2】

前記光ビームは、約520nmから約570nmまでの波長を有し、前記電源は、約0.5Wから約1.2Wまでの幅の出力を前記器具に伝達する、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

損傷された前記組織は歯肉組織である、請求項2に記載の方法。

【請求項 4】

前記光ビームは、約520nmから約570nmまで、約620nmから約750nmなど、および約570nmから約590nmまでからなる群から選択される波長を有し、さらに、前記電源は、約0.0001Wから約5Wまでの幅の出力を前記器具に伝達する、請求項1に記載の方法。

20

【請求項 5】

前記電源は、約0.002Wから約4Wまで、約0.003Wから約3Wまで、および約0.005Wから約2Wまでからなる群から選択される幅の出力を前記器具に伝達する、請求項4に記載の方法。

【請求項 6】

急性または慢性の個体の負傷の後に軟部組織の損傷を修復するために使用するためのシステムであって、

(a) 光源が光ビームを通して発する少なくとも1つの開口を有するハンドピースを含む器具を提供することであって、さらに前記器具は、電源に接続されること、

(b) 少なくとも1つの基質を提供することであって、前記基質は、前記軟部組織の損傷に適用される際に生体刺激応答を誘導することが可能であること、

30

(c) 前記ハンドピースを前記軟部組織の損傷に直接的にまたは近接して適用すること、

(d) 前記軟部組織全体にわたって縦方向および横方向に前記ハンドピースを動かすこと、および

(e) 前記少なくとも1つの基質を直接的に軟部組織損傷上に適用することを含むシステム。

【請求項 7】

前記急性または慢性の負傷由来の前記軟部組織の損傷は、前記個体の皮膚表面に位置する、請求項6に記載のシステム。

40

【請求項 8】

前記急性または慢性の負傷由来の前記軟部組織の損傷は、前記個体の皮膚表面の真下に位置する、請求項6に記載のシステム。

【請求項 9】

前記光源は、ダイオード・レーザまたは発光ダイオード(LED)からなる群から選択されるものである、請求項6に記載のシステム。

【請求項 10】

前記電源は、10W以下の出力を前記LED光に伝達し、前記LEDの光ビームは、約700nmから約1400nmまでの波長である、請求項9に記載のシステム。

【請求項 11】

50

(a) 少なくとも 1 つの開口を有するハンドピースを含み、無線周波数 (R F) 波がその開口を通過して伝達される、器具を提供することであって、

(b) 前記器具を操作するための電源を提供すること、

(c) 前記器具の前記ハンドピースから、個体の軟部組織の損傷に直接的にまたは近接して、前記少なくとも 1 つの開口を配置することを含む、軟部組織を浄化し治療させる際に使用するためのシステム。

【請求項 1 2】

前記電源は、前記器具に出力するために 1 0 W 以下を使用する、請求項 1 1 に記載のシステム。

【請求項 1 3】

搬送波を前記 R F 波と併せて使用する、請求項 1 1 に記載のシステム。

【請求項 1 4】

前記搬送波は、正弦波であり、非正弦の波形を個体の前記軟部組織に移送する、請求項 1 3 に記載のシステム。

【請求項 1 5】

前記搬送波周波数は、約 0 . 1 M H z から約 2 0 M H z までであり、前記非正弦の波形周波数は、約 0 K H z から約 4 0 K H z まで約 2 4 G H z までである、請求項 1 4 に記載のシステム。

【請求項 1 6】

前記 R F 波は単一の正弦波である、請求項 1 1 に記載のシステム。

【請求項 1 7】

前記 R F 波は、1 つを越える正弦波であり、さらに、前記 1 つを越える正弦波は、倍音パターンで伝達される、請求項 1 1 に記載のシステム。

【請求項 1 8】

(a) 有効量のリン酸三カルシウム、

(b) 石灰化コラーゲンおよび非石灰化コラーゲンのうち少なくとも 1 つ、

(c) 有効量の H C l または N a C l および少なくとも 1 つの金属

を含む、軟部組織の損傷を治療する際に使用するための基質。

【請求項 1 9】

前記少なくとも 1 つの金属は、銅、金、銀、鉄、および白金、またはそれらの任意の組合せからなる群から選択される、請求項 1 8 に記載の基質。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

相互参照

本出願は、2016年11月10日出願の一部継続特許出願第15/348,793号への優先権を主張する国際出願であり、上記国際出願は、2015年11月10日出願の米国特許出願第14/937,858号からの米国特許法120条下の優先権の利益を主張し、上記米国出願は、現在特許第9,180,319号として公開されている2013年4月16日出願の米国特許出願第13/864,226号からの優先権の利益を主張し、上記米国出願は、現在放棄されている2011年4月4日出願の米国特許出願第13/078,757号からの優先権の利益を主張し、これらの全ての内容は、参照により本明細書に組み入れられている。

【0002】

本発明は、概して、電磁スペクトルの可視領域(400nm~700nm)の波長を有する光ビームを産生するダイオード・レーザを使用して、歯肉疾患を治療する方法に関する。任意選択的に、レーザ光は、レーザ出力0.001Wから5Wの緑色波長域(520

10

20

30

40

50

～570nm)を利用して、創傷を治療する。また、記載されるのはダイオード・レーザを使用して病変組織を治療する方法が想定される。任意選択的に、レーザ光は、.001Wから5Wのレーザ出力でIR波長域(700nm～1400nm)を利用して、創傷を治療する。任意選択的に、LED光は、IR波長域を利用して、創傷を治療する。

【背景技術】

【0003】

レーザ支援の歯周組織および骨の再生法(LAPOR)は、以下に限定されないがLAPOR歯周溶液、LAPOR歯周ゲルやLAPOR基質などの基質の使用を伴う、レーザ支援によるプロトコルであり、そのために上皮細胞、歯肉線維芽細胞、PDL線維芽細胞の細胞付着と、骨形成細胞の接着の増加とを引き起こす。PDL線維芽細胞、歯肉線維芽細胞、および骨芽様細胞を使用し、細胞の遊走および増殖を増進させることによって、*in vitro*で創傷の埋まる速さが加速されるものと思われる。

10

【0004】

LAPORプロトコルに使用されるLAPOR歯周溶液、LAPOR歯周ゲル、およびLAPOR基質などの基質は、タンパク質合成全体と特定の細胞外マトリックス分子の合成とを刺激する。骨リモデリング調節システムを評価する研究では、タンパク質がこの調節システムに影響を与えることが示されており、したがって骨リモデリング過程への間接的な関与を示す。3つの特別に配合された歯周病および創傷の治癒基質とLAPORゲル歯根調整剤とが併せて使用される際に、LAPORは、組織および骨の合成全体を刺激し、歯肉の付着、歯肉の高さ、骨密度、骨の高さを増加させることが示されてきたが、このことは、*in vivo*で創傷の埋まる速さが加速されることを示す。

20

【0005】

使用されるダイオード・レーザは、電磁スペクトルの可視領域(400nm～700nm)の波長を有する光ビームを産生する。任意選択的に、0.5から1.2Wのレーザ出力で緑色波長域(520～570nm)の波長を有する光ビームが、LAPORプロトコルに使用される。新しい骨およびその支持因子の生体刺激を含めて、歯周組織の治癒および再生の過程を生体刺激することが、LAPORプロトコルによって示されてきた。LAPORプロトコルに使用されるダイオード・レーザは、歯周組織の治癒応答を非外科処置的に生体刺激し、歯周組織の組織再生を非外科処置的に生体刺激し、長い接合上皮が溝内を下方に遊走することを防止し(組織治癒の生体力学的な一側面)、それによって組織の高さを保持する。LAPORプロトコルに使用されるダイオード・レーザは、以下に限定されないがタンパク質などの基質が、タンパク質合成全体と細胞外マトリックス分子の合成とを非外科処置的に刺激することを助長する。

30

【0006】

代替的には、LAPORプロトコルは、0.001Wから5W、好ましくは0.002Wから4W、さらに好ましくは0.003Wから4W、最も好ましくは0.005Wから2Wの代替的なワット数を有する、緑色波長域(520～570nm)、赤色波長域(620～750nm)、または黄色波長域(570～590nm)の波長を有する光ビームを使用してもよい。使用されるダイオード・レーザは、創傷の治癒応答および骨/組織の再生およびその支持因子を生体刺激することによって、基質が組織および骨の合成全体を刺激することを助長する。

40

【0007】

本発明を使用して組織の損傷および創傷を治療してもよいことが、さらに想定される。すなわち、溶液、LATORゲル、およびLATOR基質を使用するレーザ支援の組織および骨の再生法(LATOR)によって、細胞の遊走および増殖が増進され、創傷の埋まる速さが加速される。プロトコルを、6つの特別に配合された組織および創傷の治癒基質とゲル調整剤との併用で使用して、組織および骨の合成全体を刺激し、組織の付着、組織の高さ、骨密度、および骨の高さを増加させて、それによってLAPORプロトコルのように創傷の埋まる早さが加速されることが示される。

【発明の概要】

50

【0008】

本発明の例示的な一実施形態では、開示されるのは、電磁スペクトルの可視領域（400 nm ~ 700 nm）の波長を有する光ビームを生成するダイオード・レーザを使用する、歯肉疾患およびスケリング/ルート・プレーニング後の歯肉組織を含めた創傷を治療する方法である。任意選択的に、0.5ワットから1.2ワットのレーザ出力で緑色域（520 ~ 570 nm）の波長を有する光ビームを使用して、歯肉組織を浄化すると共に、治癒を生体刺激して歯周組織（歯根表面のセメント質を含む）を再生し、そうして長い接合上皮が溝内を下方に遊走するのを防止し、それによって組織の高さを保持する。代替的には、0.001 Wから5 Wの代替的なワット数を有する、緑色波長域（520 ~ 570 nm）、赤色波長域（620 ~ 750 nm）、または黄色波長域（570 ~ 590 nm）の波長を有する光ビームを使用して、治癒を生体刺激し、創傷部位、その組織および骨を再生してもよい。好適な実施形態では、ワット数は、0.002 Wから4 Wの領域にあり、さらに好適には0.003から3 Wの領域にあり、最も好適には0.005 Wから2 Wの領域にある。また、ダイオード・レーザは、基質、すなわちLAPOR歯周および創傷治癒溶液、LAPOR歯周ゲル、およびLAPOR歯周および創傷治癒基質によって誘導される治癒および再生の応答を生体刺激し、方法は、1) 溝内部にレーザを配すること、2) 溝全体にわたってレーザ光を断続的に縦方向および横方向に動かすことによって溝全体に行き渡らせること、および3) 血餅が形成される（次いで細胞の付着、接着、遊走、および増殖が増加する）前に基質を溝に配すること、を含む。好適な実施形態では、LATORプロトコールは、上記のパラメータに従ってダイオード・レーザを使用して、全体の創傷部位を治療することがある。任意選択的に、レーザ光は、.001 Wから5 Wのレーザ出力でIR波長域（700 nm ~ 1400 nm）を利用して創傷を治療する。

10

20

【0009】

代替的な一実施形態では、LAPORプロトコールは、LED光を使用して、治癒を生体刺激し、歯周組織および全体の創傷組織を再生することがある（LATORプロトコール）。LED光を10 W以下で創傷に使用して、新しい細胞の組織化とそれによる組織再生の際に支援する。任意選択的に、LED光は、IR波長域を利用して創傷を治療する。任意選択的に、レーザ光は、IR波長域（700 nm ~ 1400 nm）を.001 Wから5 Wのレーザ出力で利用して創傷を治療する。

30

【0010】

代替的な一実施形態では、LAPORおよびLATORのプロトコールは、無線周波数（RF）波を使用して、歯肉組織を浄化し、治癒を生体刺激し、歯周組織を再生することがある。RFビームを10 W以下で創傷に使用して、新しい細胞の組織化とそれによる組織の再生の際に支援する。搬送波（正弦波）は、非正弦波形を処置の場所に移送する。搬送波周波数は、0.1 MHzから20 MHzの領域にあることがあり、一方で、非正弦波形は、0から40 KHz、または代替的に0.24 GHzの領域にあることがある。好適な実施形態では、搬送波周波数は、0.2 MHzから10 MHzの、好ましくは0.3 MHzから5 MHzの領域にある。任意選択で、0.001 Wから10ワットの幅を、好ましくは0.001 Wから3 Wの幅を40 Hzから24 GHzのヘルツ幅に利用する。さらに代替的な実施形態では、RF波は単一の正弦波である。さらに代替的な実施形態では、RF波は、1つを越える正弦波であり、ここで、この1つを越えるものは、倍音のパターンを示す。好適な実施形態では、LATORプロトコールは、上記のパラメータに従ってRF波を使用して、全体の創傷部位を治療することがある。任意選択的に、非正弦波形は、搬送波の非存在下で上記のパラメータの領域にあることがある。

40

【0011】

本発明の別の実施形態では、開示されるのは、EDTA 15%、グルコン酸カルシウム20%、メチルパラベン、プロピルパラベン、緩衝剤としてエタノールアミン、カルボキシメチルセルロース、および食用緑色着色剤、滅菌水を含む、歯根/骨/軟骨調整剤である。

【0012】

50

本発明のさらに別の実施形態では、開示されるのは、ナトリウム含量 11 mg / 100 g の溶液中でのリン酸ナトリウムまたはリン酸二ナトリウムと水酸化ナトリウムとの組合せ；60%の水；9%のリジン；9%のプロリン；イソロイシン、ロイシン、メチオニン、フェニルアラニン、スレオニン、トリプトファン、バリン、ヒスチジン、アスパラギン、およびセレノシステインからなる群から選ばれる、9%の他の全ての必須アミノ酸；アラニン、アルギニン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、セリン、チロシン、およびピロリシンからなる群から選ばれる、2%の他の全ての非必須アミノ酸；アデノシン、ウリジン、グアノシン、イリジン、およびシチジンからなる群から選ばれる、6.9%の遊離塩基；ADP、ATP、およびアセチルコリンからなる群から選ばれる、2%のリン酸エステル；ならびに1%の安息香酸から構成される、第1の基質である。

10

【0013】

本発明のさらに別の実施形態では、開示されるのは、水酸化カルシウム/クロー油を用いて沈降されたリン酸三カルシウム、およびハイドロキシアパタイト結晶で構成される、第2の基質である。

【0014】

本発明のさらに別の実施形態では、開示されるのは、5.1%のヒアルロン酸；リノール酸(LA)、アルファ-リノール酸(ALA)からなる群から選ばれる、8%の脂肪酸；マンノース、ガラクトース、N-アセチルガラクトサミン、N-アセチルグルコサミン、N-アセチルノイラミン酸、フコース(6位のカルボキシル基のないL立体配置)、およびキシロースからなる群から選ばれる、4.4%の糖；2.2%のグルコースとフコース(6位のカルボキシル基のないL立体配置)との混合物；ビタミンA、ビタミンD2、D3、ビタミンE、ビタミンK1、K2、ビタミンB12(メチルコバラミン、ヒドロキソコバラミン)、コレステロール、およびジアグリセロールからなる群から選ばれる、3%の脂質；ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB3、ビタミンB5、ビタミンB6、ビタミンB7、ビタミンB9、ビタミンC、およびパントテン酸からなる群から選ばれる、2.7%のビタミン；塩化カルシウム、塩化コリン、硫酸マグネシウム、塩化カリウム、リン酸カリウム(一塩基性)、重炭酸ナトリウム、塩化ナトリウム、およびヨウ化ナトリウムからなる群から選ばれる、4.5%の電解質源；Agナノ粒子およびAuナノ粒子からなる群から選ばれる、6%の金属；銅、亜鉛、セレン、鉄、マンガン、コバルト、クロム、ホウ素、およびモリブデンからなる群から選ばれる、3.9%のイオン性金属；ならびにホウ素、ケイ素、ニッケル、およびバナジウムからなる群から選ばれる、4%の他のイオン性金属から構成される、第3の基質である。

20

30

【0015】

本発明の別の実施形態では、開示されるのは、カルボマー、塩化カリウム、塩化物、ナトリウム、カリウム、マンガン、リン酸三カルシウム、硫酸塩、炭酸塩、カタツムリ血清、カタツムリ分泌物濾過物、HA、Au、Ag、Cu、Fe、Pt、コラーゲン、グリシンHCl、およびフコースから構成される第4の基質である。

【0016】

本発明の別の実施形態では、開示されるのは、リン酸三カルシウムおよび/または石灰化コラーゲンおよび/または非石灰化コラーゲンから構成される、第5の基質である。

40

【0017】

本発明の別の実施形態では、開示されるのは、リン酸三カルシウム、および/または石灰化コラーゲン、および/または非石灰化コラーゲン、および/またはHCl、および/またはNaCl、および/または金属から構成される、第6の基質であって、ここでは、金属は、銅、Au、Ag、鉄、および白金、またはそれらの任意の組合せからなる群から選ばれる。

【0018】

本発明のさらに重要な特長は、それゆえ、以降のさらに詳細な記載がより良く理解されるように、および当技術分野へのここでの貢献がいつそう認識されるように、略述される

50

。本発明の追加の特長は、のちに本明細書に記載され、以降の特許請求の範囲の主題を形成することになる。

【0019】

本発明の少なくとも1つの実施形態を詳細に説明する前に、本発明は、本願において、以下の記載に記述されるかまたは図面に示されている、構成成分の構成および配列の詳細に限定されないことは理解されよう。本発明は、他の実施形態で行うこと、ならびに様々な方法で実践および実施することが可能である。また、本明細書に採用される言い回しおよび用語は、記載の目的のものであって、限定することとみなされるべきではないことは、理解されよう。

【0020】

そのようにして、当業者は、この開示の基づく概念が、本発明の複数の目的を実施するための他の構造、方法、およびシステムの設計のための基盤として容易に利用される場合があることを認識することになる。それゆえ、特許請求の範囲は、本発明の趣旨および範囲から逸脱しない限り、そのような等価の構築物を含むものとみなされるべきであるということが重要である。

【0021】

当業者が以降の本発明の詳細な記載をより良く理解するように、上記は、本発明の好適な特長をむしろ幅広く略述している。本発明の特許請求の範囲の主題を形成する、本発明の追加の特長は、下記に記載されよう。本発明の同じ目的を実施するために他の構造を設計または変更するための基盤として、開示される概念および具体的な実施形態を容易に使用できること、およびそのような他の構造は、その最も広い形で本発明の趣旨および範囲から逸脱しないことを、当業者は認識するべきである。

【0022】

本発明の他の態様、特長、および利点は、以下の詳細な記載、別添の請求項、および添付の図面から、さらに十分に明らかになってゆくことになる。図面中では、類似の要素は類似の参照数字が与えられている。

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図1】図1は、基質を適用する前にダイオード・レーザで処置する前の患者の歯のX線像を示す図である。

【図2 - 7】図2 ~ 図7は、基質で処置した後にダイオード・レーザで処置した後の図1の下の歯のX線像を示す図である。

【図8】図8は、基質で処置した後にダイオード・レーザで処置する前の上の歯のX線像を示す図である。

【図9】図9は、基質で処置した後にダイオード・レーザで処置した後の図8の上の歯のX線像を示す図である。

【図10】図10は、本発明の原理に従って、ダイオード・レーザを使用して歯肉疾患を治療する方法のフロー図である。

【図11】図11は、患者の歯15について、ダイオード・レーザおよび基質で処置した後の歯の12箇所における骨密度の測定値を、経時で示す図である。

【図12】図12は、患者の歯28について、ダイオード・レーザおよび基質で処置した後の歯の17箇所における骨密度の測定値を、経時で示す図である。

【図13】図13は、患者の歯2、歯3、および歯15について、ダイオード・レーザおよび基質で処置した後の歯の3箇所における骨密度の測定値を、経時で示す図である。

【図14】図14 a、図14 bは、図11に示される測定値を収集した、患者の歯15のX線を示す図であり、(a)は、処置前の歯15を示し、(b)は、3回の処置後の2011年10月の測定時の歯15を示す。

【図15】図15 a、図15 bは、図12に示される測定値を収集した、患者の歯28のX線を示す図であり、(a)は、処置前の患者の歯28のX線を示す図であり、(b)は、4回の処置後の2011年1月の測定時の歯28を示す。

10

20

30

40

50

【図16】図16a、図16bは、図13に示される測定値を収集した、患者の歯2、歯3、および歯15のパノラマX線を示す図である処置前の歯を示し、(a)は処置前の歯を示し、(b)は2011年7月の測定時の歯を示す。

【図17】図17a~図17fは、本発明のダイオード・レーザの第1の実施形態の様々な図であり、(a)は、右側面図、(b)は、背面側面図、(c)は、左側面図、(d)は、正面側面図、(e)は、上面図、(f)は、レーザ・ハウジングのクローズアップである。

【図18】図18a~図18cは、図17のダイオード・レーザの立体分解図であり、(a)は、立体分解図、(b)は、組立図、(c)は、底面図を示す。

【図19】図19a~図19gは、本発明のダイオード・レーザの第2の実施形態の様々な図であり、(a)は、上面斜視図であり、(b)は、背面図、(c)は、左側面図、(d)は、上面図、(e)は、正面斜視図、(f)は、右側面図、(g)は、底面図を示す。

10

【図20】図20a、図20bは、図19のダイオード・レーザの立体分解図であり、(a)は、分解図、(b)は、レーザ・ハウジングのクローズアップを示す。

【図21】図21a~図21cは、本発明のダイオード・レーザの第3の実施形態の様々な図であり、(a)は、側面斜視図、(b)は、分解図、(c)は、レーザ・ハウジングのクローズアップを示す。

【図22】図22a~図22cは、本発明の光ファイバのレーザを示す図であり、(a)は、組立図、(b)は、立体分解図、(c)は、完全に組み立てられたレーザを示す。

20

【図23】図23は、本発明のレーザを使用するためのプロトコールのフローチャートである。

【図24】図24は、処置前後の顎のプロファイルの測定値を示す図である。

【図25】図25は、処置前後のつま先のしわの長さの測定値を示す図である。

【図26】図26a~図26cは、処置の前と後の歯肉の創傷の治癒および組織の再生の測定値を示す図であり、(a)は、処置前の創傷を示し、(b)は、処置後の組織の再生を示し、(c)は、処置前後の組織の高さの測定値を示す。

【図27】図27は、処置前後の手のしわの長さの測定値を示す図である。

【図28】図28は、処置前後の創傷の新しい皮膚の成長の測定値を示す図である。

【図29】図29は、処置前後の(肛門の)瘢痕の幅の低減の測定値を示す図である。

30

【図30】図30は、処置前後の(肛門の)瘢痕の長さの低減の測定値を示す図である。

【図31】図31は、処置前後の嚙下の強さの測定値を示す図である。

【図32】図32は、処置前後の乳房の硬さの測定値を示す図である。

【図33】図33a~図33eは、本発明のRFハンドピースの様々な図であり、(a)は、上面図、(b)は、側面図、(c)は、RFチップの斜視図、(d)は、立体分解側面斜視図、(e)は、本発明のRFハンドピースの代替的な側面斜視図を示す。

【図34】図34a~図34fは、本発明の第4の代替的なダイオード・レーザの様々な図であり、(a)は、右側面図、(b)は、正面図、(c)は、左側面図、(d)は、左側面斜視図、(e)は、上面図、(f)は、右側面斜視図を示す。

【図35】図35a~図35fは、光ファイバのハンドピースおよび交換可能なチップに用いるレーザ源の様々な図である。

40

【図36】図36a~図36fは、本発明の携帯可能なRF送信器の様々な図であり(a)は、上面図、(b)は、側面図、(c)は、底面図、(d)は、左側面図、(e)は、左正面斜視図、(f)は、右正面斜視図である。

【図37】図37a、図37bは、本発明の代替的な光ファイバ・レーザを示す図であり、(a)平坦チップ、(b)は、ガラス分散チップを示す

【図38】図38は、処置前後の上皮の創傷の再生を示す図である。

【図39】図39は、処置前後のアキレス腱の創傷の再生を示す図である。

【図40】図40は、処置前後の足首上皮の創傷の再生を示す図である。

【図41】図41は、処置前後の足首の創傷のサイズの低減を示す図である。

50

【図 4 2】図 4 2 は、処置前後の口腔の創傷の再生を示す図である。

【図 4 3】図 4 3 a は、処置前後の静脈創傷の再生を示す図、図 4 3 b は、懐中電灯式赤外線レーザーを示す図である。

【発明の詳細な説明】

【0024】

定義

本明細書に使用される際に、用語「歯肉疾患」とは、歯の損失および/または他の健康の問題を引き起こす可能性がある歯周疾患を意味する。歯周疾患の例としては、歯肉炎、侵襲性の歯周炎、慢性の歯周炎、全身性の疾患の徴候としての歯周炎、および壊死性の歯周疾患が挙げられる。

【0025】

本明細書に使用される際に、用語「組織疾患」とは、肢の切断など他の健康の問題を引き起こす可能性がある、負傷および/または創傷に起因する組織および/または上皮の損失を意味する。

【0026】

本明細書に使用される際に、用語「患者」とは、歯肉の疾患に罹患し、前記歯肉疾患のための処置を必要とする任意の個体を意味する。

【0027】

本明細書に使用される際に、用語「箇所」とは、溝またはその直近の周囲の範囲内にある、測定 of 正確な地点を意味する。

【0028】

本明細書に使用される際に、用語「基質混合物」とは、歯肉疾患および/または組織疾患および/または創傷を処置するための、本明細書に開示される第 1 の基質および/または第 2 の基質および/または第 3 の基質および/または第 4 の基質および/または第 5 の基質および/または第 6 の基質の混合物を意味する。

【0029】

本明細書に使用される際に、用語「骨再生」とは、溝内またはその周りの具体的な箇所でカルシウムの密度が増加することを意味する。

【0030】

本明細書に使用される際に、用語「カルシウム密度」とは、所与の箇所の周囲のカルシウム量の測定値を意味する。

【0031】

本明細書に使用される際に、用語「創傷」とは、任意の本来の組織もしくは骨または名付けのない任意の他の構造を喪失している任意の範囲を意味し、この範囲は、健康で非創傷で無損傷かつ老化していない形態を喪失している。

【0032】

LAPOR プロトコルは、特殊レーザーの使用を伴う最も有効な処置の方法と組み合わせることによって、歯肉疾患および創傷の処置に使用することができる。米国国民のおよそ 66% が、何らかの形の歯肉疾患を有している。しかし、しばしば歯肉手術の結果として不快さがあるために、多くが処置を得ようとするのを避ける。LAPOR は、新しい選択肢を提供する。LAPOR プロトコルは、旧来の歯周手術としてより有効な処置であり、短期間および長期間の両方で患者にとってはるかに有益である。LAPOR プロトコルは、組織疾患および創傷の処置のために同様に使用することができる。

【0033】

LAPOR プロトコルは、たった約 1 時間のおよびたった 2 回の短期の事後の来院を要するのみである。患者は、ダウンタイムを経ず、回復にたった 24 時間がかかるのみである。このことによって、仕事への速やかな復帰が可能かつ快適なものとなる。

【0034】

LAPOR プロトコルを実施した後、歯肉の後退は、通常の歯周手術後の殆どの場合に比べてゼロである。これは、歯根の上の新しいセメント質の形成と組み合わせられて、以

10

20

30

40

50

前に損なわれた骨形成、歯周靱帯の形成、および歯の損失なし。L A T O R プロトコールを実施した後、創傷の線維増多は、通常の処置の後の殆どの場合に比べてゼロであり、新しい組織の形成が多方向に起こり、移植することなく創傷が閉じる。

【0035】

本発明のL A P O R プロトコールを使用して、最も有効な処置の方法をレーザー、LED、無線周波数エネルギー、および基質と組み合わせることによって、または別々に使用することによって、創傷部位を治癒させることができる。処置プロトコールを実施した後、創傷部位からの組織の後退は観察されなかった。好適な実施形態では、RFエネルギー波は10Wまでとしてもよい。搬送波周波数は、0.1MHzから20MHzの領域にあることがある一方で、非正弦波形は、0から40KHz、または0から24GHzまでの領域にあることがある。好適な実施形態では、搬送波周波数は、0.2MHzから10MHz、好ましくは0.3MHzから5MHzの領域にある。任意選択で0.001Wから10Wの領域のRFエネルギーが、好ましくは0.001Wから3Wの領域が、40Hzから24GHzのヘルツ幅で利用される。さらに代替的な実施形態では、RF波は1つを超える正弦波であり、ここでは、1つを超えるものが倍音のパターンを示す。

10

【0036】

L A P O R プロトコールおよびL A T O R プロトコールで使用される特殊なタイプのレーザーは、ダイオード、sに使用される半導体コヒーレント光ビームである。使用されるレーザー光は、電磁スペクトルの可視領域の波長である400nm~700nmの間の波長を有する。任意選択的に、可視スペクトルの緑色域(520~570nm)が0.5から1.2ワットのレーザー出力で利用されるが、これによって、その部位が除菌されて歯肉組織が細菌不含のままとなり、治癒が生体刺激される。;基質を用いる処置との併用で、レーザーは歯周組織の再生を生体刺激する。旧来の歯周治療は、歯の組織の高さを除去してポケットの深さを低減する。L A P O R プロトコールは再生の術式である。患者は組織体積を失わない。組織体積が増加され、骨が再生される。全般的な組織疾患については、レーザーは、組織の再生を生体刺激するが、ここで、旧来の治療は、組織の高さを除去して疾患を低減する。任意選択的に、レーザー光は、IR波長域(700nm~1400nm)を、0.001Wから5Wレーザー出力で利用して、創傷を治療する。任意選択的に、LED光が10W以下で使用される。

20

【0037】

定型のスクレーリングおよびルート・プレーニングと併用するダイオード・レーザーの使用は、スクレーリングおよびルート・プレーニング単独よりも有効である。それは、患者の歯肉の治癒のスピードおよび程度、ならびに術後の快適さを増進する。これは、レーザーによる細菌の低減と、電磁スペクトルの可視領域ある波長、すなわち400nm~700nmの間の波長を有するレーザー光を用いる生体刺激とを通じて達成される。任意選択的に、可視スペクトルの緑色域(520~570nm)が、0.5から1.2ワットのレーザー出力で利用される。代替的には、レーザー出力ワット数は、0.001Wから5W、好ましくは0.002Wから4W、さらに好ましくは0.003Wから3W、および最も好ましくは0.005Wから2Wの領域にある場合がある。

30

【0038】

図10を参照すると、開示されるのは、光ビームを産生するダイオード・レーザーを使用する方法10であり、この光ビームは、断続的に使用され、電磁スペクトルの可視領域の波長、すなわち400nm~700nmの波長を有する。任意選択的に、可視スペクトルの緑色域(520~570nm)が、歯肉疾患を治療するために0.5から1.2ワットのレーザー出力で使用される。ブロック12で開始すると、ペリオプローブが、過剰ポケットの深さの程度を決定し、それゆえに歯科医が病変組織および細菌感染の範囲をより良く特定する助けとなる。歯科医は、超音波スクレーラーおよび手用器具を使用して歯根表面から歯石を除去する、ブロック14。歯科医によるこの動作は、スクレーリング時に毛細血管を開くことによって、溝中の治癒応答を刺激する助けとなる。ブロック18に進むと、レーザー・チップを溝内部に配し、溝全体にわたって縦方向および横方向にチップを動かすこ

40

50

とにより、組織温度の制御のために断続的に停止しつつ継続する光ビームを、溝全体に行き渡らせることが可能になる。レーザ・チップは、第1路の間は45度の角度で切り欠かれている。レーザは、第2路の間は逆45度の角度で切り欠かれている。このことによって、現存する歯周組織にレーザ・ビームが行き渡り、標的レーザ光の熱が細菌を死滅させるために、組織を浄化することが可能になる。また、このことによって、溝の内容物を生体刺激することが可能になる。ブロック20では、歯科医が、溝範囲および歯根表面をもう一度スケーリングし、復活した血流を通じて治癒応答を誘導する。ブロック22に進むと、次いで、少なくとも1つの基質、例えば、以下に限定されないが、マトリックスタンパク質などが、血餅の形成前に歯の溝に配され、ブロック24では、患者が口を5分間開けることを穏やかに助けることによって、血餅がじっくりと形成されて、基質を無傷に保つ。任意選択的に、レーザ光は、創傷を治療するために、.001Wから5Wのレーザ出力でIR波長域(700nm~1400nm)を利用する。

10

【0039】

代替的には、レーザ・チップは、創傷溝全体にわたって光エネルギーを分散させる特別に設計されたチップである。それによって、現存する組織にレーザ・ビームが行き渡り、標的レーザ光の熱により細菌が死滅するために、組織を浄化することが可能になる。その結果、ブロック20が除外されて直接的にブロック22に進む。

【0040】

LAPORプロトコルは、旧来の手術よりもはるかに侵襲性が低く、その相当物を超える利点およびメリットをもたらす。回復時間ははるかに早く、それはなぜなら、全てではないが殆どの健康な組織の損傷が、このさらに進んだ技術の使用を介して回避されているためである。LAPORプロトコルは、健康な組織を無傷のままとすることから、歯肉の高さそれ自体は、歯の周囲に増し、より良好に保持される。LAPORプロトコルは、長い接合上皮が溝内を下方に遊走するのを防止し、それによって組織の高さを保持し、歯周組織の再生を可能にする。

20

【0041】

図17a~図17fを参照すると、示されているのは、本発明の基質および方法と併せて使用するためのデバイス100の第1の実施形態の様々な角度像である。図18aおよび図18bは、第1の実施形態におけるデバイス100の斜視図を示す。具体的には、図18aは、ハンドル109に一体化して接続されているコード101、放熱板102にさらに接続されているハンドル109を含む、デバイス100の立体分解図を示す。筐体103は、放熱板102に堅固に連結し、それによって、筐体103と放熱板102との間に空洞が作り出される。レーザ104は、筐体103と放熱板102との間の空洞内に配置される。雄コネクタ105は、RF源108を筐体103に連結し、ここでは、ねじ込みインサート106が、その間の連結をカバーする。キャップ107は、筐体103を覆って配置され、ハンドル109を固定する。図18cは、放熱板102、レーザ104、筐体103、および雄コネクタ105の詳細な図を互いに関連付けて示す。好適な実施形態では、デバイス100は、複数のRF源108を有することがあり、ここでは、複数とは、少なくとも2つのチップ(すなわち双極)として定義される。処置を受けている創傷の場所に応じて使用し易くするため、RF源108がx軸に対して上下45°で調整されるように、筐体103は動くことができる。

30

40

【0042】

レーザエネルギーは、0.001Wから5Wのワット数を有する緑色波長域(520~570nm)、赤色波長域(620~750nm)、または黄色波長域(570~590nm)の波長を有することがある。好適な実施形態では、レーザエネルギーは、.001W to 5Wのワット数を有する。ワット数は、0.001Wから4Wの領域に、さらに好適には0.003から3Wの領域に、最も好適には0.005Wから2Wの領域にある。RFエネルギーは、10ワット以下の出力を有することがある。搬送波の周波数は、0.1MHzから20MHzの領域にある場合があり、一方、非正弦波形は、0から40KHz、または0から24GHzまでの領域にある場合がある。好適な実施形態では、搬送波

50

の周波数は、0.2 MHz から 10 MHz、好ましくは 0.3 MHz から 5 MHz の領域にある。任意選択で、0.001 W から 10 W の領域の、好ましくは 0.001 W から 3 W の領域の RF エネルギーが、40 Hz から 24 GHz のヘルツ領域に利用される。さらに代替的な実施形態では、RF 波は 1 つを超える正弦波であり、ここでは、この 1 つを超える正弦波は倍音のパターンを示す。任意選択的に、非正弦波形が、搬送波の非存在下で上記のパラメータの領域にあることがある。

【0043】

図 19 a ~ 図 19 g を参照すると、示されているのは、本発明の基質および方法と併せて使用するためのデバイス 200 の第 2 の実施形態の様々な角度像である。図 20 a は、第 2 の実施形態のデバイス 200 の斜視図を示す。具体的には、図 20 a は、ハンドル 209 に一体化して接続されているワイヤー・グロメット 201、放熱板 202 をさらに含むハンドル 209 を含む、デバイス 200 の立体分解図を示す。筐体 203 は、放熱板 202 に堅固に連結し、それによって、筐体 203 と放熱板 202 との間に空洞が作り出される。レーザ 204 は、筐体 203 と放熱板 202 との間の空洞内に配置される。雄コネクタ 205 は、RF 源 208 を筐体 203 に連結し、ここでは、ねじ込みインサート 206 が、その間の連結をカバーする。図 20 b は、レーザ 204 および筐体 203 の詳細な図を互いに関連付けて示す。

10

【0044】

図 21 a ~ 図 21 c を参照すると、示されているのは、本発明の基質および方法と併せて使用するためのデバイス 300 の第 3 の実施形態である。図 21 a は、第 2 の実施形態のデバイス 300 の斜視図を示す。具体的には、図 21 b は、筐体 303 に一体化して接続されているワイヤー・グロメット 301、放熱板 302 をさらに含む筐体 303 を含む、デバイス 300 の立体分解図を示す。筐体 303 は、放熱板 302 に堅固に連結し、それによって、筐体 303 と放熱板 302 との間に空洞が作り出される。レーザ 304 は、筐体 303 と放熱板 302 との間の空洞内に配置される。雄コネクタ 305 は、RF 源 308 を筐体 303 に連結し、ここでは、ねじ込みインサート 306 が、その間の連結をカバーする。図 21 c は、レーザ 304 および筐体 303 の詳細な図を互いに関連付けて示す。一例に過ぎないが、デバイスは、5 つまたは 6 つのチップを有することがある。

20

【0045】

図 22 a および図 22 b を参照すると、示されているのは、本発明の基質および方法と併せて使用するための光ファイバ・デバイス 400 である。光ファイバ・デバイス 400 は、第 1 の端部と第 2 の端部との間に配されるハンド・グリップ・アセンブリ 401 を含む。第 1 の端部は、ハンド・グリップ・アセンブリ 401 と取り外し可能な突出部アセンブリ 404 との間に配置される突出部インサート 402 をさらに含む。屈曲ファイバ管 405 は、取り外し可能な突出部アセンブリ 404 から伸びている。第 2 の端部は、ハンド・グリップ・アセンブリ 401 とゴム製被覆 407 との間に位置する基部インサート 406 をさらに含む。ゴム製被覆 407 から伸びているのは、鞘状ファイバ 408 であり、SMA コネクタ 409 をゴム製被覆 407 の反対側の端部に有する。図 22 c は、レーザ源を収容するための胴部をさらに有する、完全に組み立てた光ファイバ・デバイス 400 を示す。

30

【0046】

まず、調整剤が歯根または骨の表面に適用される。歯根調整剤は、表 1 にある以下を含む。

40

【0047】

【表 1】

構成成分	
EDTA	20～25 g.
グルコン酸カルシウム	10～20 g.
メチルパラベン	.1～.9 g.
プロピルパラベン	.01～.1 g.
エタノールアミン	2～8 mLs.
カルボキシメチルセルロース	2～10 g.
食用緑色着色剤	1～2 滴
滅菌水	100 mLs.

【0048】

20

調整剤は、任意選択で、追加の基質またはレーザ光を適用する前にリンスで除かれる。代替的には、調整剤は、任意の基質を適用する前にレーザ光を適用している際に、歯根または骨の表面の上に残される。代替的な一実施形態では、調整剤は、レーザ光を任意で適用する前に、適用されるただ1つの基質と共に中に残される。任意選択的に、調整剤は溝に残され、レーザ光を任意で適用する前に基質が添加される。

【0049】

冷光を発する血液を含有する基質を溝内に配することによって、冷光を発する血液を基質上に凝固させることができる。

【0050】

任意選択的に、液体基質または基質1は、溶液1Lあたり、表2にある以下から構成される。

30

【0051】

【表 2】

必須アミノ酸類	%	
イソロイシン	1.125	
ロイシン	1.125	
メチオニン	1.125	
フェニルアラニン	1.125	
スレオニン	1.125	
トリプトファン	1.125	
バリン	1.125	
ヒスチジン	1.125	10
リジン	9	
非必須アミノ酸類	%	
アラニン	0.25	
アルギニン	0.25	
アスパラギン酸	0.75	
グルタミン酸	0.25	
グリシン	0.25	
セリン	0.25	
プロリン	9	
リン酸エステル類	%	20
ADP	0.667	
ATP	0.667	
アセチルコリン	0.667	
遊離塩基類	%	
アデノシン	1.725	
ウリジン	1.725	
グアノシン	1.725	
シチジン	1.725	
安息香酸	1	30
塩化ナトリウム	1.1	
滅菌水	60	
計	100	

【0052】

任意選択的に、所望の到達させる粘度に応じて、滅菌水の総構成成分を20%の上下に調整する。

【0053】

代替的な一実施形態では、液体基質または基質1は、表3にある以下から構成される。

【0054】

10

20

30

40

【表 3】

必須アミノ酸類	グラム	
イソロイシン	11.25	
ロイシン	11.25	
メチオニン	11.25	
フェニルアラニン	11.25	
スレオニン	11.25	
トリプトファン	11.25	
バリン	11.25	
ヒスチジン	11.25	10
リジン	90	
非必須アミノ酸類	グラム	
アラニン	2.5	
アルギニン	2.5	
アスパラギン酸	7.5	
グルタミン酸	2.5	
グリシン	2.5	
セリン	2.5	
プロリン	90	20
リン酸エステル類	グラム	
ADP	7~8	
ATP	7~8	
アセチルコリン	6~7	
遊離塩基類	グラム	
アデノシン	13~14	
ウリジン	13~14	
グアノシン	13~14	
シチジン	13~14	
イリジン	13~14	30
安息香酸	20	
塩化ナトリウム	.1~.9	
滅菌水	.9~1.2L	

【0055】

代替的な一実施形態では、追加の基質が適用されてもよく、追加の基質である基質 2 は、水酸化カルシウム / クロー油を用いて沈殿させたリン酸三カルシウム、およびヒドロキシアパタイト結晶から構成される。

【0056】

代替的な一実施形態では、追加の基質が適用されてもよく、追加の基質である基質 3 は、表 4 にある以下から構成される。

【0057】

10

20

30

40

【表 4 - 1】

ヒアルロン酸	200mg から 5.1g	
<hr/>		
脂肪酸類	グラム	
リノール酸 (L A)	4	
アルファ-リノール酸 (A L A)	4	
	8	10
<hr/>		
糖類 (グルコース及びフ コースを除く)	グラム	
マンノース	0.6	
ガラクトース	0.6	
N-アセチルガラクトサ ミン	0.6	
N-アセチルグルコサミ ン	0.6	
N-アセチルノイラミン 酸	0.6	20
フコース (L 立体配座かつ 6 位にカルボキシルがな い)	0.6	
キシロース	0.6	
	4.2	
グルコース	1.1	
フコース (L 立体配座かつ 6 位にカルボキシルがな い)	1.1	30
<hr/>		
脂質類	グラム	
A	0.3	
D 2	0.3	
D 3	0.3	
E	0.3	
K 1	0.3	
K 2	0.3	
B 1 2 (メチルコバラミン)	0.3	
B 1 2	0.3	40

【表 4 - 2】

ニドロキソコバラミン)		
コレステロール	0.3	
ジアグリセロール	0.3	
	3.0	
ビタミン類	グラム	
B 1	0.3	
B 2	0.3	10
B 3	0.3	
B 5	0.3	
B 6	0.3	
B 7	0.3	
B 9	0.3	
C	0.3	
パントテン酸	0.3	
	2.7	
電解質源類	グラム	
塩化カルシウム	.5	20
塩化コリン	.5	
硫酸マグネシウム	.5	
塩化カリウム	.5	
リン酸カリウムー塩基性	1	
重炭酸ナトリウム	.5	
塩化ナトリウム	.5	
ヨウ化ナトリウム	.5	
	4.5	
金属	グラム	30
A g ナノ粒子	0.3	
A u ナノ粒子	0.3	
	0.6	
イオン性金属	グラム	
銅	0.3	
亜鉛	0.3	
セレン	0.3	
鉄	0.3	
マンガン	0.3	40
コバルト	0.3	

【表 4 - 3】

クロム	0.3	
ホウ素	0.3	
モリブデン	0.3	
	2.7	10
他のイオン性金属	グラム	
ホウ素	0.3	
ケイ素	0.3	
ニッケル	0.3	20
バナジウム	0.3	
	1.2	
安息香酸	10.1 まで	30
塩化ナトリウム	.1~.9	
滅菌水	60~300mL	

【0058】

任意選択的に、所望の到達させる粘度に応じて、滅菌水の総構成成分は、20%の上下に調整される。

【0059】

代替的な一実施形態では、追加の基質が適用されてもよく、追加の基質である基質4は、表5にある以下から構成される。 40

【0060】

【表 5】

構成成分	グラム	Notes	
カルボマー	10-40	急性の創傷(図 39 を参照)には 10~20 を使用 慢性の創傷(図 38 を参照)には 25~40 を使用	
電解質類	グラム		
塩化カリウム	0.5~3		10
塩化物	0.1~1		
ナトリウム	0.1~1		
カリウム	0.1~1		
マンガン	0.1~1		
カルシウム三リン酸	0.5~4	1 サイズまたは種々のサイズ:4~50 μm 、50~150 μm 、100~300 μm 、500~1000 μm 、1~3mm、および 3~6mm の結晶を用いる;稠密でも多孔性でもよい。	20
硫酸塩	0.1~1		
重炭酸塩	0.1~1		
カタツムリ血清		50~50mL;慢性の創傷には基質 6 を組み込む(図 41 を参照);基質 6 の体積に応じて減らす	
カタツムリ分泌物濾過物	50~150mg		
HA	3~6		
Au	0.1~1		30
Ag	0.1~1		
Cu	0.1~1		
Fe	0.1~1		
Pt	0.1~1		
コラーゲン	50~150		
フコース	0.5~1		
グリシンHCl	0~0.4		40

【0061】

金属は、慢性の創傷には 50% 増加させててもよい(図 40 を参照)。

【0062】

任意選択的に、所望の到達させる粘度に応じて、滅菌水の総構成成分は、20%の上下に調整される。

【0063】

基質 1、2、および 3 は、異なるデリバリ様式を有していてもよく、そのような様式としては例えば、同じ成分を有する滴下、スプレー、注射、または静脈内、ならびに舌下、肛門、フォーム、および軟膏の製剤、または飲用可能な液体がある。

【0064】

代替的な一実施形態では、追加の基質が適用されてもよく、追加の基質である基質 5 は、以下から構成される。

1. コラーゲンであって、石灰化したものおよび/または
2. コラーゲンであって、石灰化していないものおよび/または
3. コラーゲンであって、1サイズまたは種々のサイズ：4～50 μm、50～150 μm、100～300 μm、500～1000 μm、1～3 mm、および3～6 mmを有する多孔性のリン酸三カルシウム結晶が補充されたもの。リン酸三カルシウム結晶は、稠密でも多孔性でもよい。任意選択的に、基質 5 は、他の基質の非存在下で使用されてもよい。

【0065】

代替的な一実施形態では、追加の基質が適用されてもよく、追加の基質である基質 6 は、以下から構成される。

1. コラーゲンであって、石灰化したものおよび/または
2. コラーゲンであって、石灰化していないものおよび/または
3. HCl および/または
4. NaCl および/または
5. Cu、Ag、Fe、Au、Pt、またはそれらの任意の組合せおよび/または
6. コラーゲンであって、1サイズまたは種々のサイズ：4～50 μm、50～150 μm、100～300 μm、500～1000 μm、1～3 mm、および3～6 mmを有する多孔性のリン酸三カルシウム結晶が補充されたもの。リン酸三カルシウム結晶は、稠密でも多孔性でもよい。任意選択的に、基質 6 は、他の基質の非存在下で使用されてもよい。

【0066】

追加の基質が適用されてもよく、追加の基質は以下：リン酸三カルシウムとハイドロキシアパタイト結晶との混合物から構成される。リン酸三カルシウムは、好適な実施形態では、CaOH/デビルズクロー油を用いて沈殿させる。任意選択的に、追加の基質は、50%多孔性ハイドロキシアパタイト結晶で沈殿させた50%リン酸三カルシウム/デビルズクロー油を含む。使用されるリン酸三カルシウム結晶は、以下のサイズ：4～50 μm、50～150 μm、100～300 μm、500～1000 μm、1～3 mm、および3～6 mmの顆粒である。リン酸三カルシウム結晶は、稠密でも多孔性でもよい。

【0067】

追加の基質は、ハイドロキシアパタイト結晶の顆粒から構成されていることがあり、この顆粒は以下のサイズ：10～50 μm、50～150 μm、100～300 μm、500～1000 μm、1～3 mm、および3～6 mmを含有する。ハイドロキシアパタイト結晶は、稠密でも多孔性でもよい。

【0068】

以下の実施例では、調整剤を適用して、その後にリンスで除く。任意選択的に、調整剤によって歯の構造内の微小孔が開いたままとなるように、調整剤を溝に放置する。

【0069】

調整剤を適用した後、レーザー光を用いて溝を生体刺激する。これが起こった後、液体基質を適用する。任意選択的に、追加の基質を適用する。口腔以外の腔には、IVを介して摂取されるかまたは採られることが必要ではないものの有益である際に、希釈基質が処置を支援する。

【0070】

代替的な一実施形態では、任意選択のスプレー基質であるスプレー 1 が適用されてもよく、スプレーは、以下：Au、Ag、Cu、Fe、Pt、および滅菌水から構成される。

【0071】

代替的な一実施形態では、任意選択のスプレー基質であるスプレー 2 が適用されてもよく、スプレーは、以下：Cl、Na、K、Mg、リン酸塩、硫酸塩、重炭酸塩、および滅菌水から構成される。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 2 】

本発明の光ファイバのデバイスは、処置のために溝の内部に配される唯一のデバイスである。溝はまた、レーザ、RF、またはRFを伴うレーザを用いて処置される。開示される残りのデバイスの実施形態は、創傷部位および創傷の重症度に応じて、基質と併せて創傷の処置に使用されてもよい。本明細書に開示される基質は、以下に限定されないが、液体、錠剤、浣腸、ゲル、注射、またはフォームを含む形態としてもよい。

【 0 0 7 3 】

代替的なRFおよび/またはレーザ支援の創傷組織の再生：

- 1．スケーリング/ルート・プレーニングを行い、
- 2．歯根をエッチングし、
- 3．生理食塩水でリンスし、
- 4．レーザのチップを溝の創傷内に配し、レーザを5秒間オンにし、
- 5．ステップ4を、溝の創傷全体がレーザ・エネルギーによって飽和するまで、歯の周囲で縦方向および横方向に円周方向に繰り返し、
- 6．基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5をガラスダッペン皿内に配し、
- 7．所望の量の基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5をダッペン皿中で混合し、
- 8．骨/組織の損失が起きている溝の創傷内に所望の混合物を配し、
- 9．数秒待ち、
- 10．骨/組織損傷が起きている溝の創傷内にさらに多くの混合物を配し、
- 11．数秒待ち、
- 12．全ての欠損が埋まるまでステップ8を繰り返し、
- 13．1分待ち、
- 14．RFチップおよび/またはLEDチップを備え、かつレーザを備えているかまたは備えていないハンドピースを、創傷に垂直に配し、オンにして、所定の配置に1分間保ち、
- 15．10秒待ち、
- 16．創傷全体がRFエネルギーで、レーザと共にまたはレーザなしでカバーされるまで、RFステップ14を繰り返す。

10

20

30

【 0 0 7 4 】

代替的なRFおよび/またはレーザ支援の創傷組織の修復：

- 1．創傷を生理食塩水で清浄化し、
- 2．基質1および/または3を創傷上に配し、
- 3．RF/レーザ、RFまたはレーザエネルギーを、創傷に1分間向け、
- 4．別の層の基質1、および/もしくは2、および/もしくは3、および/もしくは4、および/もしくは5、またはそれらの任意の組合せを創傷上に配し、
- 5．10秒待ち、
- 6．創傷床がカバーされるまでステップ2～5を繰り返し、
- 7．代替的に、ステップ2～6の間で1週間待ち、創傷床を徐々にカバーする。

40

【 0 0 7 5 】

口腔、頭/頸部、舌、肛門、膣の領域およびさらに深い範囲の処置は、これらが処置されている間は、基質を伴う（基質を適用するかまたは水と共に飲む）RF、基質を伴わないRF、基質を伴う（基質を適用するかまたは水と共に飲む）RFとレーザとの足し合わせ、基質を伴わないRFとレーザとの足し合わせ、および基質を伴う（基質を適用するかまたは水と共に飲む）レーザ、基質を伴わないレーザを用いて実施される。記載される処置は、胃腸管、頭/頸部、および肛門の全体にわたって利用されてもよい。口腔および周囲の構造、肛門腔およびその周囲の構造、頭頸部領域およびその周囲の構造に適用されるレーザ、RFまたはLEDによる処置は、それらの構造のさらに深い範囲にメリットをもたらす。対応の構造のそれらのさらに深い範囲は、それゆえ処置部位の一部である。周囲

50

の構造としては、以下に限定されないが、全ての骨、軟骨、筋肉、腱、神経、血管、上皮、および筋膜が挙げられる。

【0076】

RFおよび/またはレーザー支援の頭頸部の創傷組織の修復：

1. 希釈基質1を4オンス飲み、
 2. 15分待ち、
 3. 希釈基質3を4オンス飲み、
 4. 15分待ち、
 5. RF/レーザー、RFまたはレーザーエネルギーを、創傷の起こった頭頸部の場所および周囲の構造に向け、
 6. 所望の効果が達成されるまで、所定の位置にエネルギーを保つか、または所望の範囲にわたって動かし、
 7. 所望の結果が達成されるまで、次の部位に移動する
- 周囲の構造としては、以下に限定されないが、全ての骨、軟骨、筋肉、腱、神経、血管、および上皮が挙げられる。

10

【0077】

頭頸部としては、以下に限定されないが、食道およびその周囲の構造を含む頭頸部の全ての構造；舌（舌の全範囲であり、以下に限定されないが、前方、後方、背側、腹側、および舌下が挙げられる）など、口の内部の全ての構造を含む口；以下に限定されないが、動脈床および神経床、白線、頬粘膜、頬床翼、舌床翼を含む口腔底；鼻；鼻の内部（以下に限定されないが、上皮内層が挙げられる）、舌および舌周囲の全ての筋肉および他の構造；眼および眼周囲の全ての筋肉および他の構造；眼および眼周囲の全ての動脈床、静脈床、および神経床が挙げられる。頭頸部の全ての筋肉、神経、静脈、全ての腺および組織、ならびに頭頸部の任意の他の構造。

20

【0078】

RFおよび/またはレーザー支援の膣の創傷の修復：

1. 希釈基質1を4オンス飲み、
 2. 15分待ち、
 3. 希釈基質2を4オンス飲み、
 4. 15分待ち、
 5. RF/レーザー、RFまたはレーザーエネルギーを、膣およびその周囲の構造に向け、
 6. 10～20分間、または所望の効果が達成されるまで、所定の位置にエネルギーを保ち、
 7. ハンドピースを回転させて、
 8. 所望の結果が達成されるまで、ステップ5～7を繰り返す。
- 周囲の構造としては、以下に限定されないが、全ての骨、軟骨、筋肉、腱、神経、血管、および上皮が挙げられる。

30

【0079】

RFおよび/またはレーザーおよび/またはLED支援型創傷/組織の修復 - 外肛門括約筋：

1. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5を4オンス飲み、
2. 15分待ち、
3. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5を4オンス飲み、
4. 15分待ち、
5. RF/レーザー、RFまたはレーザーエネルギーを、膣およびその周囲の構造に向け、
6. 10～20分間、または所望の効果が達成されるまで、所定の位置にエネルギーを保ち、
7. ハンドピースを回転させて、

40

50

8. 所望の結果が達成されるまで、ステップ5～7を繰り返す。

周囲の構造としては、以下に限定されないが、全ての骨、軟骨、筋肉、腱、神経、血管、および上皮、ならびに任意の他の肛門腔の構造が挙げられる。

【0080】

RFおよび/またはレーザー支援の創傷/組織の修復 - 乳房：

1. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5を4オンス飲み、

2. 15分待ち、

3. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5を4オンス飲み、

4. 15分待ち、

5. RF/レーザー、RFまたはレーザーエネルギーを、乳房および乳房に関連する構造に向け、

6. 10～20分間、または所望の効果が達成されるまで、所定の位置にエネルギーを保ち、

7. ハンドピースを回転させて、

8. 所望の結果が達成されるまで、ステップ5～7を繰り返す。

関連構造としては、以下に限定されないが、全ての骨、軟骨、筋肉、腱、神経、血管、リンパ節、および上皮が挙げられる。

【0081】

RFおよび/またはレーザー支援の創傷/組織の修復 - 嚥下機構における舌およびその支持構造：

1. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5を4オンス飲み、

2. 15分待ち、

3. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5を4オンス飲み、

4. 15分待ち、

5. RF/レーザー、RFまたはレーザーエネルギーを、舌およびその周囲の構造に向け、

6. 10～20分間、または所望の効果が達成されるまで、所定の位置にエネルギーを保ち、

7. ハンドピースを回転させて、

8. 所望の結果が達成されるまで、ステップ5～7を繰り返す。

周囲の構造としては、以下に限定されないが、全ての骨、軟骨、筋肉、腱、神経、血管、および上皮が挙げられる。

【0082】

RFおよび/またはレーザー支援の創傷の再生：

1. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5、および/または6を4オンス飲み、

2. 15分待ち、

3. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5、および/または6を4オンス飲み、

4. 15分待ち、

5. RF/レーザー、RFまたはレーザーエネルギーを、創傷およびその周囲の構造に向け、

6. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5、および/または6を適用し、

7. RF/レーザー、RFまたはレーザーエネルギーを、創傷およびその周囲の構造に向け、

8. 10～20分間、または所望の効果が達成されるまで、所定の位置にエネルギーを

10

20

30

40

50

保ち、

9. 必要に応じて、エネルギー源を回転させ、

10. 所望の結果が達成されるまで、ステップ5～9を繰り返す。

11. 代替的に、ステップ5～9の間で1週間待ち、創傷床を徐々にカバーする。

周囲の構造としては、以下に限定されないが、全ての骨、軟骨、筋肉、腱、神経、血管、および上皮が挙げられる。

【0083】

RFおよび/またはレーザー支援の孔の修復：

1. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5を4オンス飲み、

2. 15分待ち、

3. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5を4オンス飲み、

4. 15分待ち、

5. RF/レーザー、RFまたはレーザーエネルギーを、孔およびそれらの周囲の構造に向け、

6. 10～20分間、または所望の効果が達成されるまで、所定の位置にエネルギーを保ち、

7. ハンドピースを回転させて、

8. 所望の結果が達成されるまで、ステップ5～7を繰り返す。

周囲の構造としては、以下に限定されないが、全ての骨、軟骨、筋肉、腱、神経、血管、および上皮が挙げられる。

【0084】

RFおよび/またはレーザーおよび/またはLED支援の口腔の創傷の修復：

1. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5、および/または6を4オンス飲み、

2. 15分待ち、

3. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5、および/または6を4オンス飲み、

4. 15分待ち、

5. RF/レーザー、RFまたはレーザーエネルギーを、口腔およびその周囲の構造に向け、

6. 希釈基質1、および/または2、および/または3、および/または4、および/または5、および/または6を適用し、

7. RF/レーザー、RFまたはレーザーエネルギーを、創傷およびその周囲の構造に向け、

8. 10～20分間、または所望の効果が達成されるまで、所定の位置にエネルギーを保ち、

9. エネルギー源を回転させ、

8. 所望の結果が達成されるまで、ステップ5～9を繰り返す。

周囲の構造としては、以下に限定されないが、全ての骨、軟骨、筋肉、腱、神経、血管、および上皮が挙げられる。

【0085】

さらに、創傷の処置は、追加的な状態のために利用してもよく、そのようなものとしては、以下に限定されないが、腔の創傷の修復、乳房の創傷の修復/再生/生成、肛門の創傷の修復、加齢によるしみの修復、孔の修復、皮膚および組織の修復、および全身の創傷の修復が挙げられる。

【0086】

図33a～33eを参照すると、示されているのは、本発明の基質および方法を併せて使用するためのデバイス500の第4の実施形態である。図33aは、第4の実施形態の

10

20

30

40

50

デバイス 500 の上面図を示す。図 33b は、側面図を示し、図 33c は、デバイス 500 のチップのクローズアップを示す。特に、図 33d は、筐体 503、チップ 505、およびエネルギー源 507 を含むデバイス 500 の立体分解図を示す。エネルギー源 507 は、接続された際に RF エネルギーを筐体 503 に提供する。図 33e は、組み立てられたデバイス 500 の側面斜視図を示す。任意選択的に、デバイス 500 は、基質の非存在下で使用されてもよい。

【0087】

図 34a ~ 34f を参照すると、示されるのは、本発明の基質および方法を併せて使用するためのデバイス 600 の第 5 の実施形態である。図 34d および図 34f は、デバイス 600 の側面斜視図を示す。図 34a は、デバイス 600 の側面図を示し、ここで、デバイス 600 は、半球形を有し、半球面の反対側の平坦面をさらに含む。平坦面は、急性の創傷の処置のためにダイオード・レーザエネルギーをデリバリするための複数のミニ・レーザ 605 をさらに含む。ミニ・レーザ 605 は、デバイス 600 内に内蔵される。好適な実施形態では、処置のために使用されるレーザ出力は、およそ 6 ~ 24 mW であることがある。

10

【0088】

図 35a ~ 35f を参照すると、示されるのは、光ファイバ用の出力デバイス 700 が、本発明の基質および方法を併せて使用するためのピースを有したことである。図 35a は、ポケット出力デバイス 700 の構成部品を示し、ポケット出力デバイス 700 は、基部 701、バッテリー台 702、再充電可能なバッテリー 703、光ファイバ・レーザ 704 のためのハンドル、および上部 705 をさらに含む。図 35b ~ 35f は、ポケット出力デバイス 700 の様々な図を示す。ハンドル 704 は、光ファイバ線 706 が取り付けられた内蔵型ユニットであり、その上に光ファイバ・レーザ・ヘッド（示さず）が接続されている。さらに、ダイオード・レーザ・モジュールがポケット出力デバイス 700 中に収容されている。

20

【0089】

図 36a ~ 36f を参照すると、示されるのは、本発明の基質および方法を併せて使用するための携帯可能な RF 送信器 800 である。図 36e および図 36f は、RF 送信器 800 の側面斜視図を示す。図 36a は上面図を示し、図 36b は正面図を示し、図 36c は底面図を示し、図 36d は左側面図を示す。任意選択的に、RF 送信器 800 は、基質の非存在下で使用されてもよい。

30

【0090】

図 37a ~ 37b を参照すると、示されるのは、本発明の基質および方法を併せて使用するためのレーザに用いる交換可能な光ファイバ・チップの代替的な実施形態である。図 37a は、突出部片 900 および平坦チップ 901 を有する、レーザ用の交換可能な光ファイバ・チップを示す。図 37b は、突出部片 900 およびガラス分散チップ 902 を有する、レーザ用の交換可能な光ファイバ・チップを示す。

【実施例】

【0091】

I. 特有の 12 箇所における歯 # 15 の分析

40

患者の歯 15 でのポケットの深さを、別々の 12 箇所測定した。次いで、歯根をスケーリングおよびプレーニングして、歯根表面にこびり付いた歯石を除去した。スケーリングおよびプレーニング後、溝に出血が起こる。溝を風乾させて、その後直ちに調整剤を溝に適用し、30 秒間放置した後、生理食塩水でリンスした。次に、歯を再度スケーリングおよびプレーニングして、血流を復活させた。溝に血液を貯留させつつ、45°レーザ・チップを溝内に配した。使用したレーザ光は、電磁スペクトルの可視領域の波長である 400 nm ~ 700 nm の間の波長を有する。レーザは、組織温度の制御のため、断続的にのみ停止させながら継続的に発された。溝全体にわたって縦方向および横方向にチップを 30 秒間動かすことによって、レーザを溝全体に行き渡らせた。レーザを現存する歯周組織に行き渡らせて、浄化しかつ溝の内容物を生体刺激することを可能にするために、レ

50

ーザ・チップは、溝内で第2路について逆の角度で45°に、第3路では90°で切り欠かれていた。

【0092】

その間に、第1の基質と第2の基質とをガラス皿中で混合した。レーザ光を用いて溝内を治療されている患者の血液もいくらかガラス皿中に混合した。次いで、混合して直ちにこの混合物を溝内に配した。十分な混合物を溝内に配して溝を埋め、一方で、確実に混合物を歯肉縁の頂の3mm下に留まらせ、かつ血液中に浸ったままとなるようにした。患者の口を5分間開けて保ち、無傷のままの基質混合物を含有する血餅を確実に新しく形成させる。

【0093】

処置を以降4回、歯15上で繰り返し、その際、各箇所ポケットの深さを処置前に測定した。測定値を図11に示す。データは、特定の箇所でカルシウム密度が増加したことを示す。

【0094】

II. 特有の17箇所における歯#12の分析

患者の歯28でのポケットの深さを、別々の17箇所で測定した。本明細書に開示される処置を以降5回実施し、その際、各箇所ポケットの深さを処置前に測定した。測定値を図12に示す。データは、全ての箇所にわたってカルシウム密度が増加したことを示す。

【0095】

III. 歯1本あたり特有の3箇所における歯#2、#3、および#15の分析

患者の歯2、歯3、および歯15でのポケットの深さを、歯1本あたり別々の3箇所で測定した。本明細書に開示される処置を、最初の処置の3ヶ月後に実施し、その際、各箇所ポケットの深さを処置前に測定した。測定値を図13に示す。データは、骨再生が進行したことを示す。

【0096】

IV. 顎のプロファイルの分析

患者の顎のプロファイルを測定した。最初の測定後、本明細書に開示される処置を1回実施し、処置後に測定を繰り返した。測定値を図24に示す。データは、単回の処置後に顎のプロファイルが全体的に増加したことを示す。

【0097】

V. つま先のしわの分析

患者のつま先のしわの長さを測定した。最初の測定値を得た後に本明細書に開示される処置を実施し、処置後に測定を繰り返した。測定値を図25に示す。データは、処置後にしわのサイズが全体的に71%減少したことを示す。

【0098】

VI. 歯肉の創傷組織の分析

患者の歯肉の創傷を、歯肉線から歯肉頂まで測定した。本明細書に開示される処置を実施し、処置後に測定を繰り返した。歯肉の創傷の画像を、処置前後で図26aおよび26bに示す。測定値を図26cに示す。データは、単回の処置後に、創傷が50%以上低下したことを示す。

【0099】

VII. 手のしわの分析

患者の手のしわの長さを測定した。最初の測定後に本明細書に開示される処置を実施し、処置後に測定を繰り返した。測定値を図27に示す。データは、処置後にしわの長さが全体的に減少したことを示す。

【0100】

VIII. 新しい皮膚の成長の分析

患者の皮膚の脚部創傷を測定した。最初の測定後に本明細書に開示される処置を実施し、処置後に測定を繰り返した。測定値を図28に示す。データは、処置後に新しい皮膚の

10

20

30

40

50

成長が全体的に増加したことを示す。好適な実施形態では、肢の慢性の創傷は、三面LEDシステムを使用して治療されてもよい。ここで、処置ユニットは、3つの面上で肢の周囲に配され、LEDエネルギーをより大きな表面範囲に印加する。LEDシステムは、60mW未満のエネルギー源を使用する。

【0101】

IX．肛門の癒痕の低減の分析

患者の肛門の癒痕の組織を測定した。最初の測定後に本明細書に開示される処置を実施し、処置後に測定を繰り返した。測定値を図29および図30に示す。データは、処置後に癒痕組織の長さと同幅がどちらも低減したことを示す。

【0102】

X．舌の強さの分析

舌の強さおよび嚥下を、3人の患者について評価した。最初の評価を行った後、本明細書に開示される処置を実施し、処置後に舌の強さおよび嚥下を再度評価した。測定値を図31に示す。データは、各患者が処置後に舌の強さの増加を経験したことを示す。

【0103】

XI．乳房の硬さの分析

乳房の硬さを2人の患者について記録した。最初の評価を行った後、本明細書に開示される処置を実施し、処置後に乳房の硬さを再度評価した。硬さの比較を図32に示す。データは、患者が処置後にそれぞれ75%および66.7%の硬さの増加を経験したことを示す。

【0104】

XII．上皮の創傷の再生の分析

患者の上皮の創傷の再生を評価した。最初の創傷の測定の後、本明細書に開示される処置を実施し、処置後に創傷サイズを再度測定した。測定値の比較を図38に示す。上皮の再生は、処置後1日で170%に増加したことが見出された。

【0105】

XIII．踵骨腱の創傷の再生の分析

患者の踵骨腱の創傷の再生を評価した。最初の創傷の測定の後、本明細書に開示される処置を実施し、処置後に創傷サイズを再度測定した測定値の比較を図39に示す。腱弓のサイズは、最初の測定から3回目および最後の測定までに4倍増加した。

【0106】

XIII．足首上皮の創傷の再生の分析

患者の足首上皮の創傷の再生を評価した。最初の創傷の測定の後、本明細書に開示される処置を実施し、処置後に創傷サイズを再度測定した。2つの処置範囲についての測定値の比較を図40に示す。上皮の再生は、処置後5ヶ月で264%に面積が増加したことが見出された。

【0107】

XIV．足首の創傷サイズの減少の分析

患者の足首上皮の創傷サイズの減少を評価した。最初の創傷の測定の後、本明細書に開示される処置を実施し、処置後に創傷サイズを再度測定した。2つの処置範囲についての測定値の比較を図41に示す。上皮の創傷サイズは、処置後5ヶ月で72%に面積が減少したことが見出された。

【0108】

XV．口腔の創傷の再生の分析

患者の口腔上皮の創傷の再生を評価した。最初の創傷の測定の後、本明細書に開示される処置を実施し、処置後に創傷サイズを再度測定した。測定値の比較を図42に示す。上皮の再生のサイズは、最初の測定から4回目および最後の測定までに1.34cm²増加した。

【0109】

XVI．静脈の創傷の再生の分析

10

20

30

40

50

患者の静脈の創傷の再生を評価した。最初の創傷の測定の後、本明細書に開示される処置を実施し、処置後に創傷サイズを再度測定した。測定値の比較を図43aに示す。上皮の再生のサイズは、最初の測定から最後の測定までに 2.9 cm^2 増加した。処置は、図43bに示されるように、懐中電灯式赤外線レーザーを使用して実施した。ここでは、LEDビームは、皮膚および静脈に適用される濃縮された平坦な光線である。この懐中電灯式レーザーは、内蔵型のモジュール方式のレーザーであり、処置の間、創傷の周囲の皮膚を巧く扱うことを可能にする。代替的に、LEDパネルを使用してもよい。

【0110】

本発明の一実施形態は、本明細書に記載される方法による創傷を治療するためのデバイスを提供し、このデバイスは、緑色波長域(520~570nm)、赤色波長域(620~750nm)、または黄色波長域(570~590nm)の波長を有するレーザー、光ビームを発生し、上記波長は、0.001Wから5W、好ましくは0.002Wから4W、さらに好ましくは0.003Wから3W、最も好ましくは0.005Wから2Wの代替的なワット数を有する。任意選択的に、レーザー光は、0.001Wから5Wのレーザー出力でIR波長域(700nm~1400nm)を利用して、創傷を治療する。任意選択的に、LED光は、IR波長域を利用して、創傷を治療する。

10

【0111】

本発明の別の実施形態は、本明細書に記載される方法による創傷を治療するためのデバイスを提供し、このデバイスは、0.1MHzから20MHzの領域の搬送波周波数、および0から40kHzの領域の非正弦波形を含む、10WまでのRFビームを発生する。好適な実施形態では、搬送波周波数は、0.2MHzから10MHz、好ましくは0.3MHzから5MHzの領域にある。任意選択で、0.001Wから10Wの範囲のRFエネルギー、好ましくは0.001Wから3Wの範囲が、40Hzから24GHzのヘルツ範囲で利用される。さらに代替的な実施形態では、RF波は、1つを超える正弦波であり、ここで、この1つを超えるものは、倍音のパターンを示す。任意選択的に、非正弦波形は、搬送波の非存在下で上記のパラメータの領域にあってもよい。

20

【0112】

本発明のさらに別の実施形態は、本明細書に記載される方法による、創傷の処置のためのデバイスを提供し、このデバイスは、レーザー・ビーム、RFビーム、またはそれらの組み合わせを発生する。

30

【0113】

本発明のさらに別の実施形態は、本明細書に記載される方法による、口腔内の創傷の処置のためのデバイスを提供し、このデバイスは、光ファイバ・レーザー・ビームを発生する。好適な実施形態では、光ファイバ・デバイスは、全体の創傷および口腔の創傷を治療するために、レーザーおよびRFデバイスと併せて使用されてもよい。任意選択的に、本デバイスは、LED光を発生する。

【0114】

好適な実施形態に適用されたように、本発明の根本的な新規の特長が示され、記載され、指摘される一方で、上述は本発明の原理の例証に過ぎないものと考えられ、網羅的であること、または開示されたまさにその形態に本発明を限定することを意図しないことが理解されよう。

40

【0115】

自明な改変および変形は、上記の教示を考慮すれば可能である。議論された実施形態は、本発明の原理の最良の例証およびその実際的な適用を提供するために選ばれて記載され、当業者は、本発明を、想定される具体的な使用に適するように様々な実施形態でかつ様々な改変と共に利用することができる。そのような改変および変形は全て、別添の特許請求の範囲の権利化された幅に従って解釈される際に、この特許請求の範囲によって定められるように本発明の範囲内にある。

50

【 図 1 】

Fig. 1



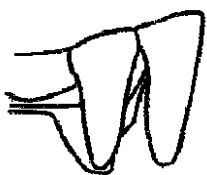
【 図 3 】

Fig. 3



【 図 2 】

Fig. 2



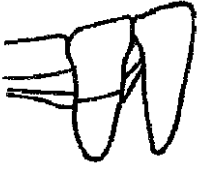
【 図 4 】

Fig. 4



【 図 5 】

Fig. 5



【 図 7 】

Fig. 7

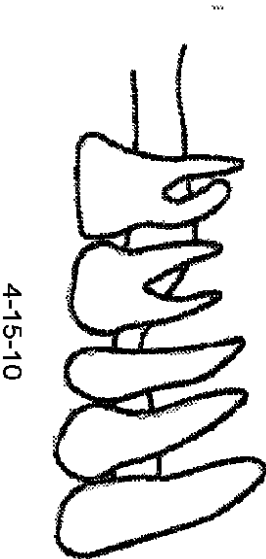


【 図 6 】

Fig. 6



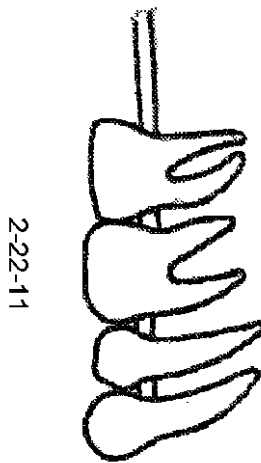
【 図 8 】



4-15-10

Fig. 8

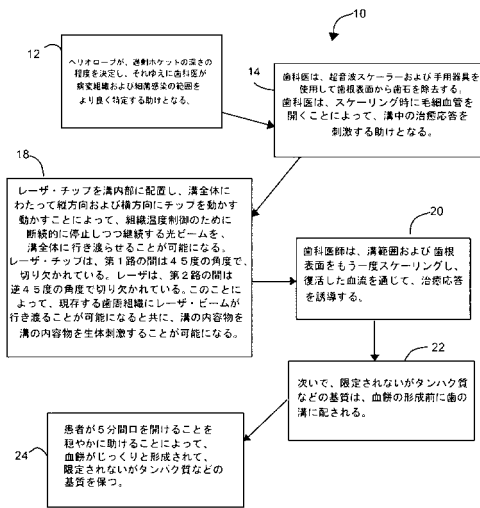
【 図 9 】



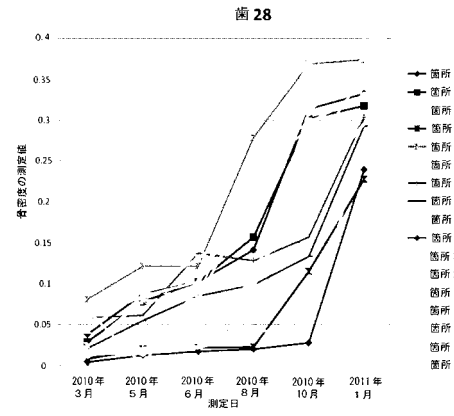
2-22-11

Fig. 9

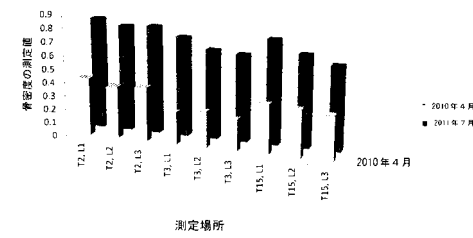
【図 10】



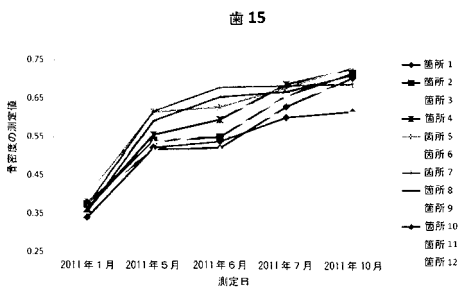
【図 12】



【図 13】



【図 11】



【図 14 a】



Fig. 14a

【図 15 a】



Fig. 15a

【図 14 b】

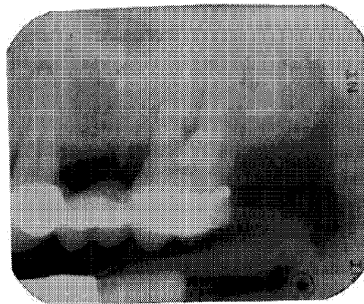


Fig. 14b

【 図 1 5 b 】

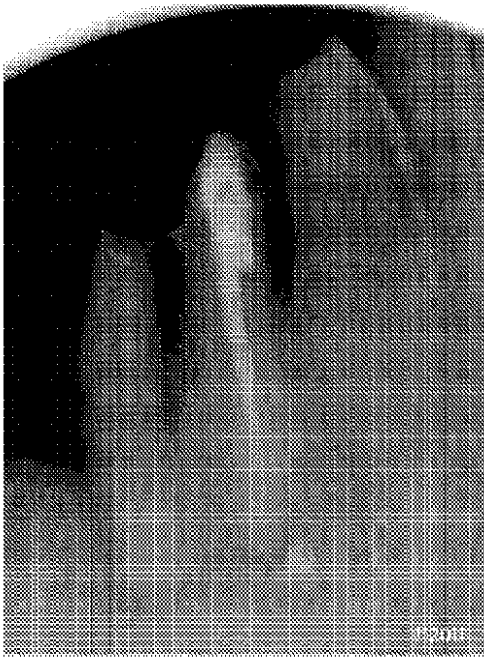


Fig. 15b

【 図 1 6 a 】

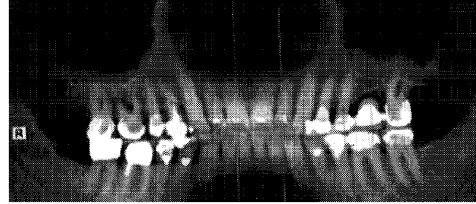


Fig. 16a

【 図 1 6 b 】

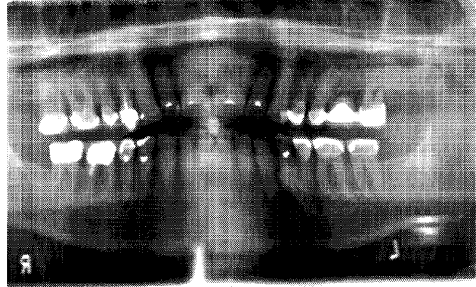


Fig. 16b

【 図 1 7 A 】

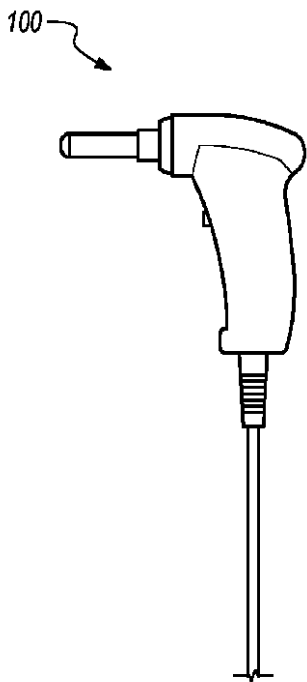


FIG. 17A

【 図 1 7 B 】



FIG. 17B

【 図 17 C 】

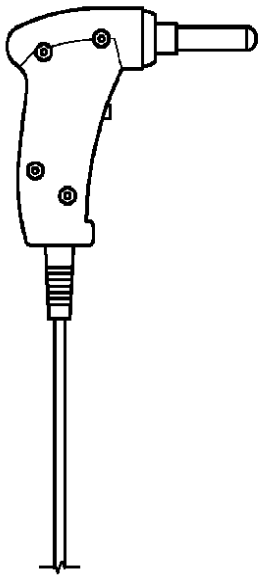


FIG. 17C

【 図 17 D 】



FIG. 17D

【 図 17 E 】

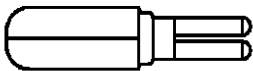


FIG. 17E

【 図 17 F 】



FIG. 17F

【 図 18 A 】

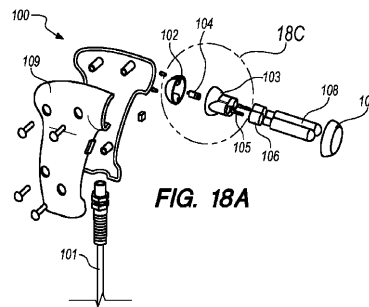


FIG. 18A

【 図 18 B 】

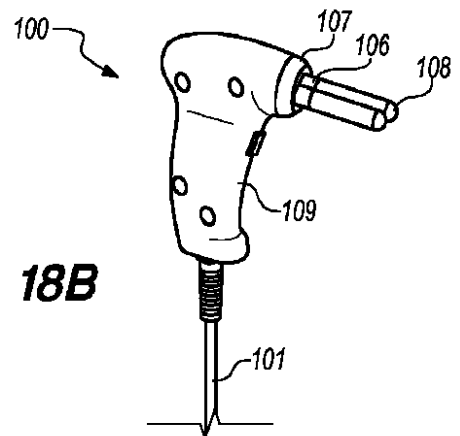


FIG. 18B

【 図 18 C 】

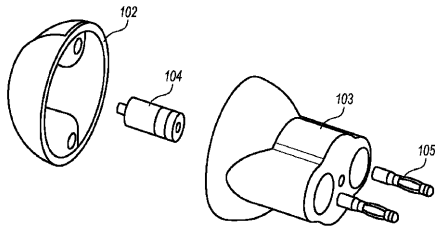


FIG. 18C

【 図 19 A 】

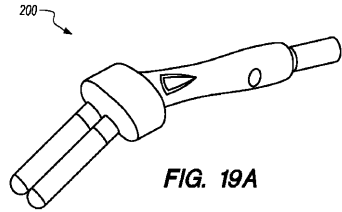


FIG. 19A

【 図 19 B 】

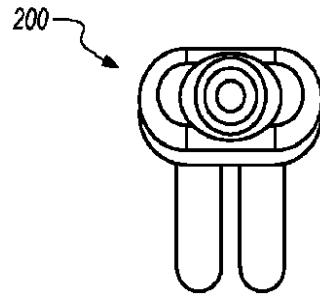


FIG. 19B

【 図 19 C 】

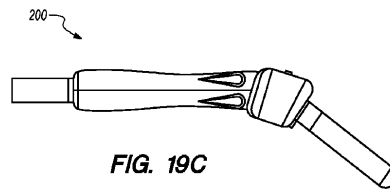


FIG. 19C

【 図 19 D 】

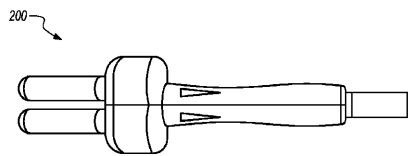


FIG. 19D

【 図 19 F 】

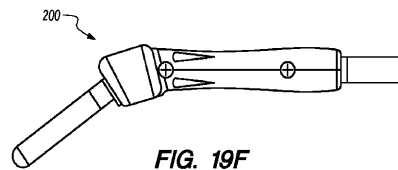


FIG. 19F

【 図 19 E 】

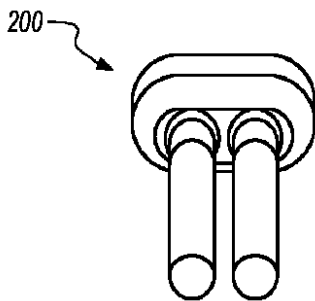


FIG. 19E

【 図 19 G 】

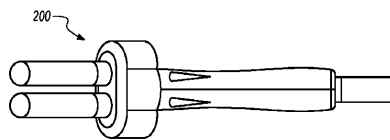


FIG. 19G

【 20 A 】

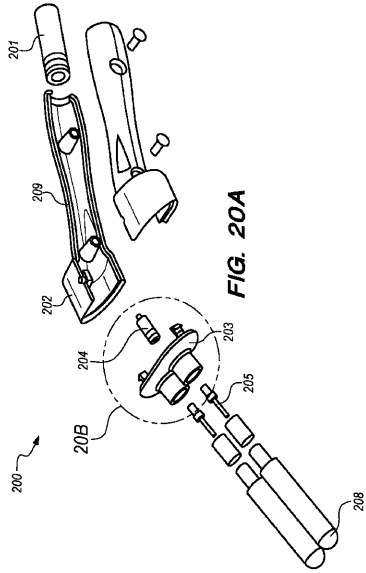


FIG. 20A

【 20 B 】

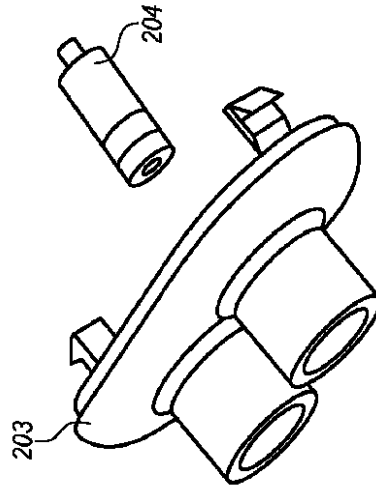


FIG. 20B

【 21 A 】

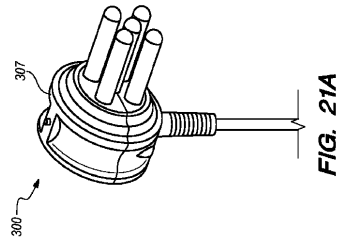


FIG. 21A

【 21 B 】

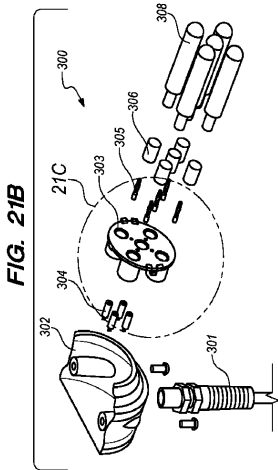


FIG. 21B

【 21 C 】

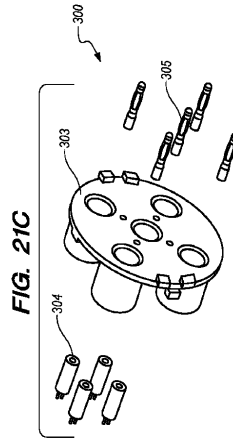
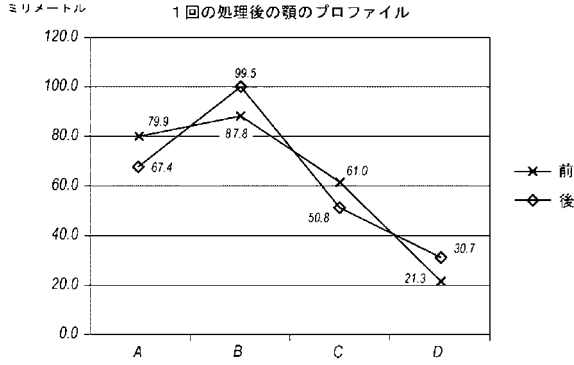
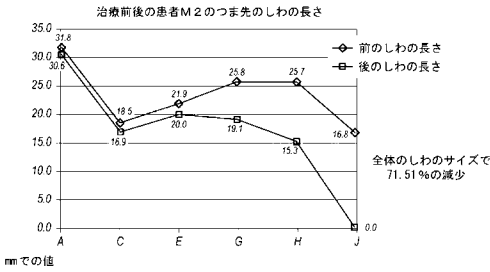


FIG. 21C

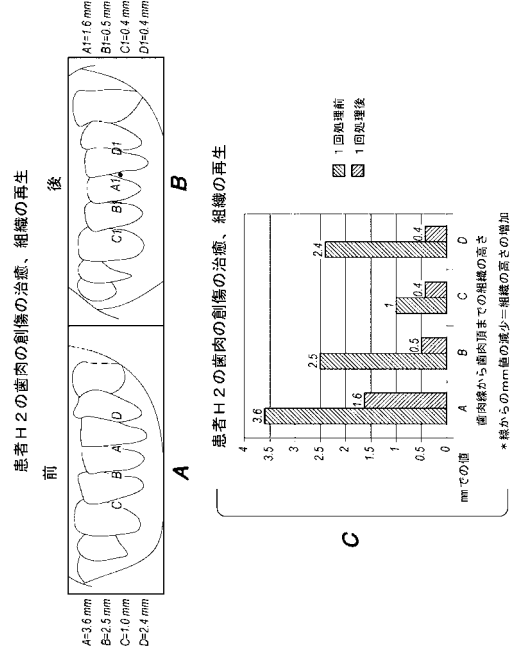
【 図 2 4 】



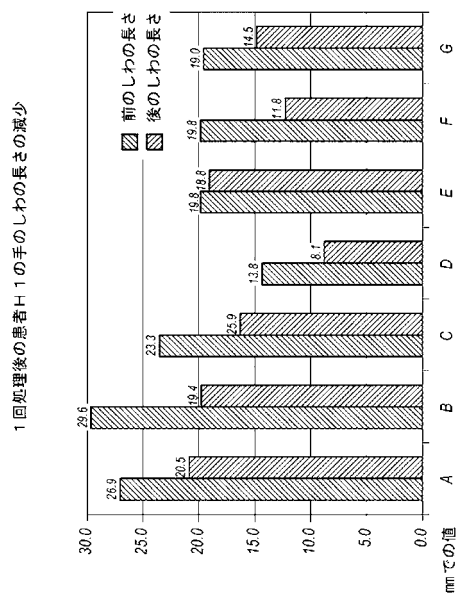
【 図 2 5 】



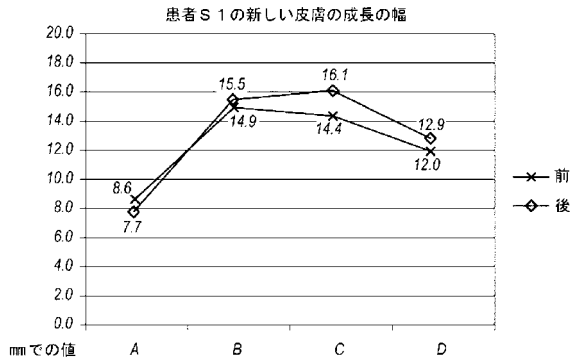
【 図 2 6 】



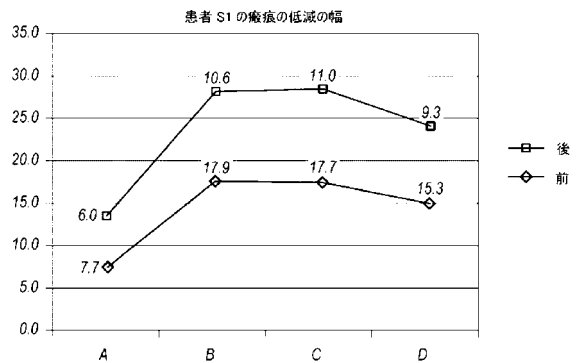
【 図 2 7 】



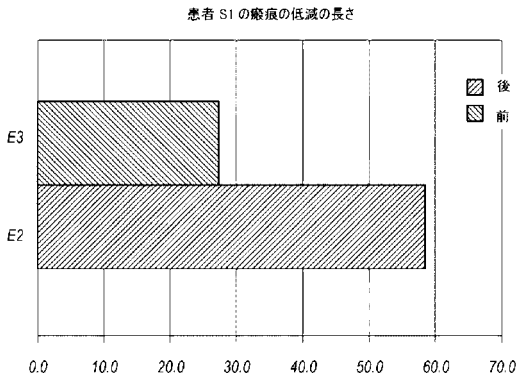
【 図 2 8 】



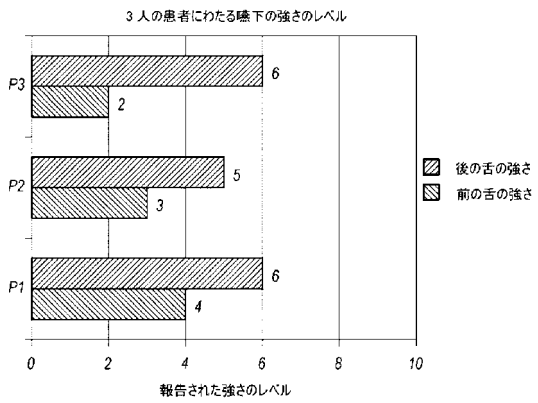
【 図 2 9 】



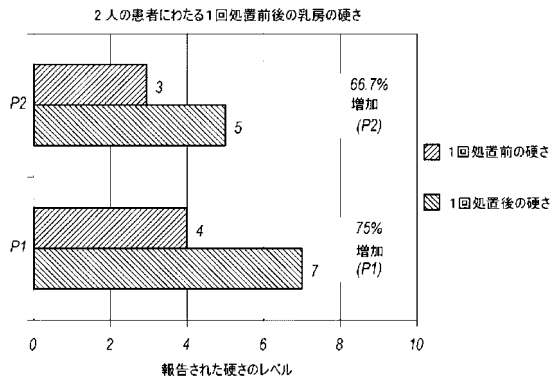
【 図 3 0 】



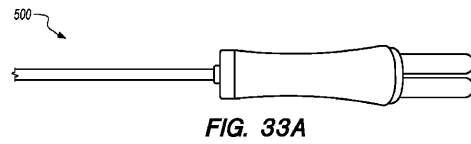
【 図 3 1 】



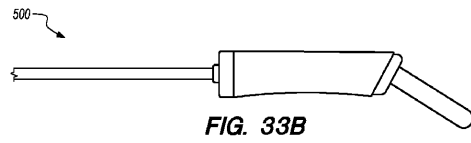
【 図 3 2 】



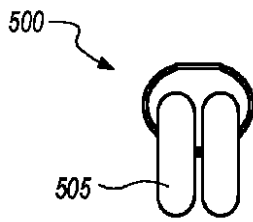
【 図 3 3 A 】



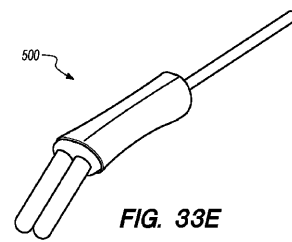
【 図 3 3 B 】



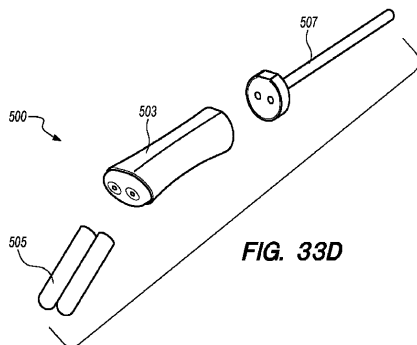
【 図 3 3 C 】



【 図 3 3 E 】



【 図 3 3 D 】



【 図 3 4 A 】

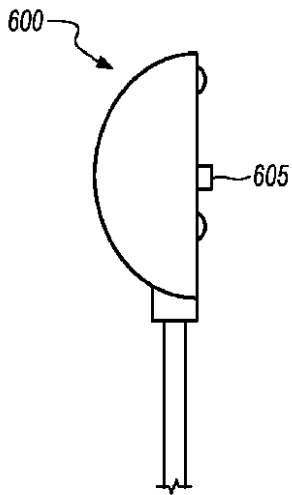


FIG. 34A

【 図 3 4 B 】

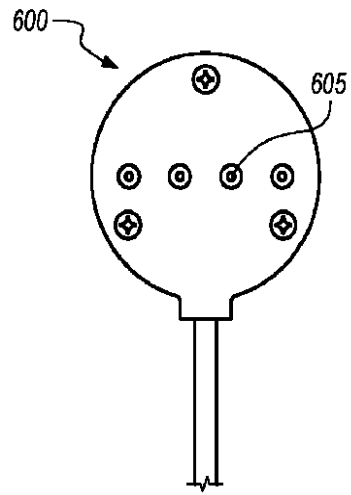


FIG. 34B

【 図 3 4 C 】

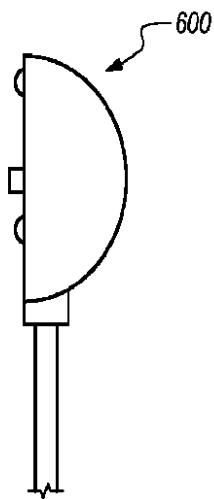


FIG. 34C

【 図 3 4 D 】

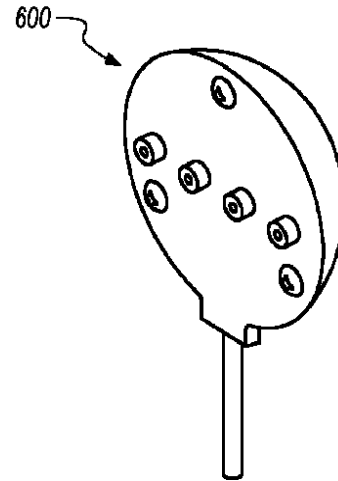


FIG. 34D

【 図 3 4 E 】

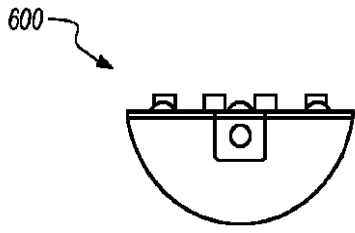


FIG. 34E

【 図 3 4 F 】

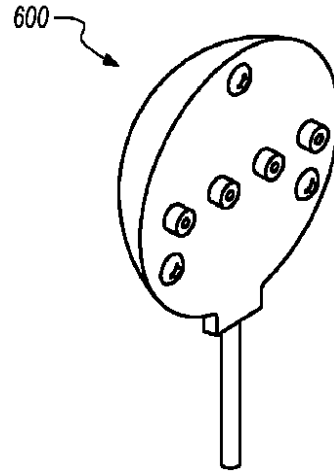


FIG. 34F

【 図 3 5 A 】

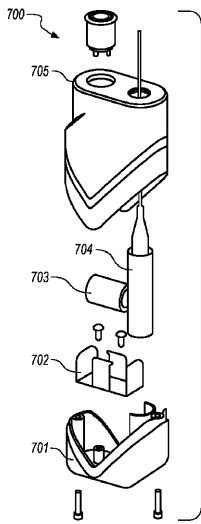


FIG. 35A

【 図 3 5 B 】

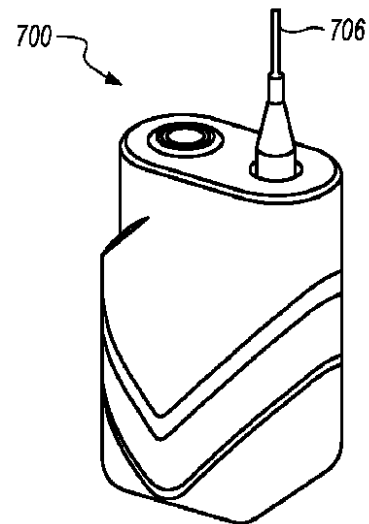


FIG. 35B

【 図 3 5 C 】

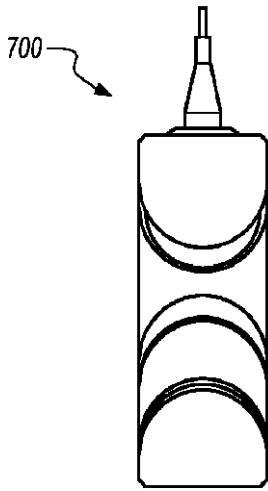


FIG. 35C

【 図 3 5 D 】

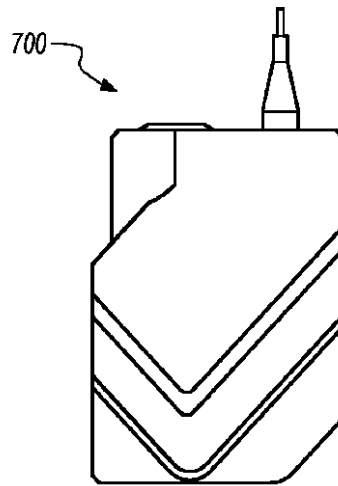


FIG. 35D

【 図 3 5 E 】

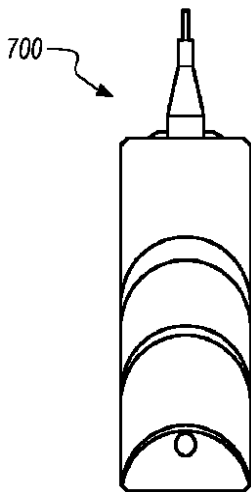


FIG. 35E

【 図 3 5 F 】

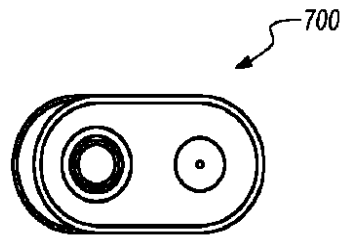


FIG. 35F

【 図 3 6 A 】

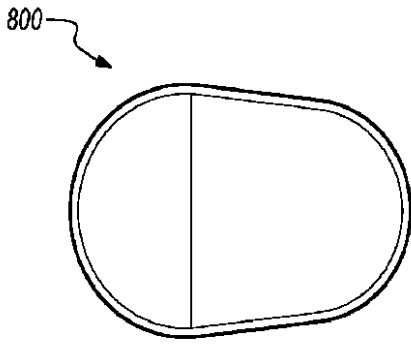


FIG. 36A

【 図 3 6 B 】

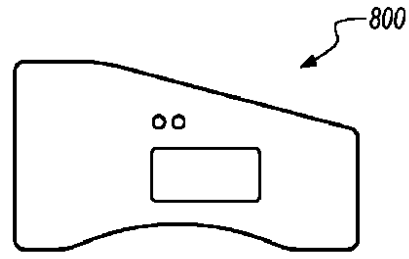


FIG. 36B

【 図 3 6 C 】

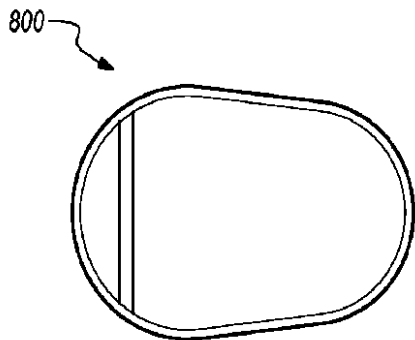


FIG. 36C

【 図 3 6 D 】

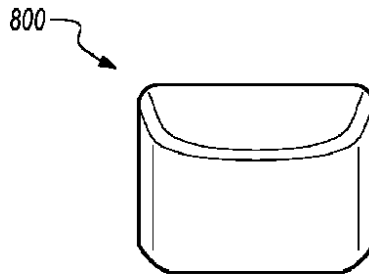


FIG. 36D

【 図 3 6 E 】

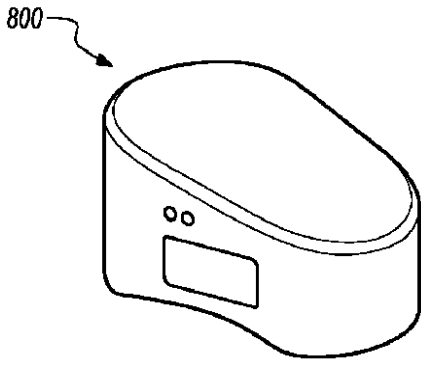


FIG. 36E

【 図 3 6 F 】

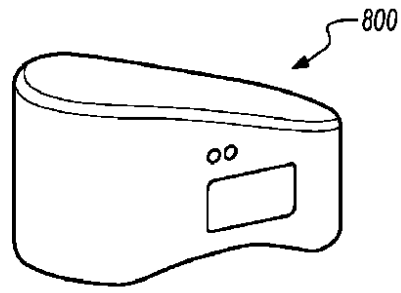


FIG. 36F

【 図 3 7 A 】

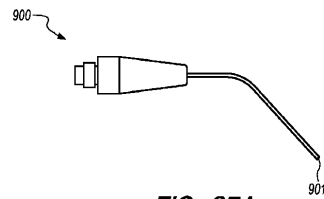


FIG. 37A

【 図 3 7 B 】

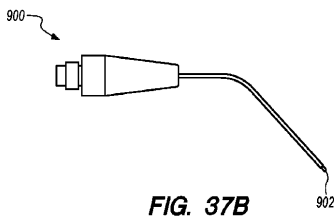
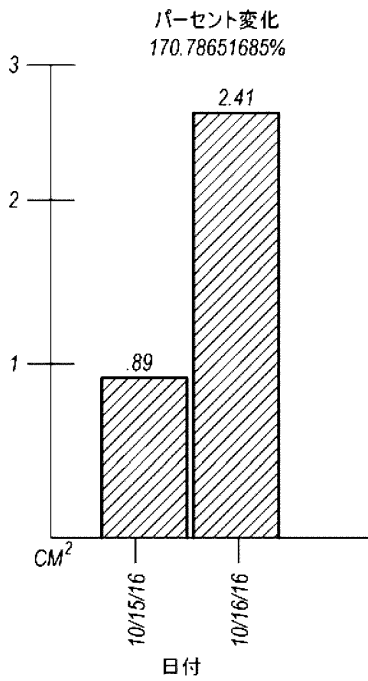
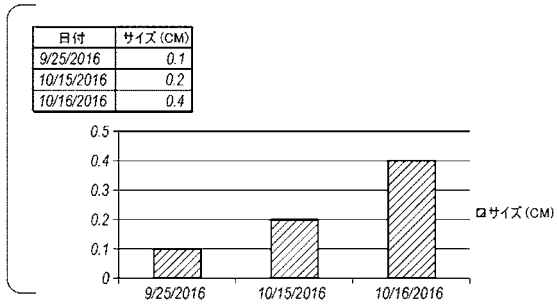


FIG. 37B

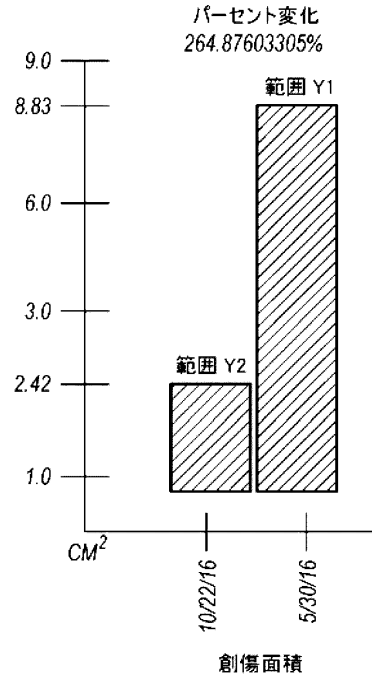
【 図 3 8 】



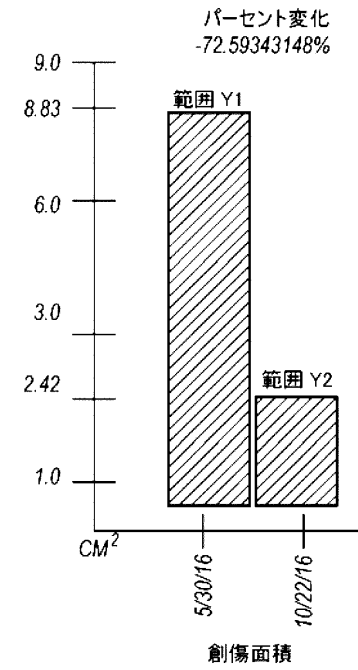
【 図 3 9 】



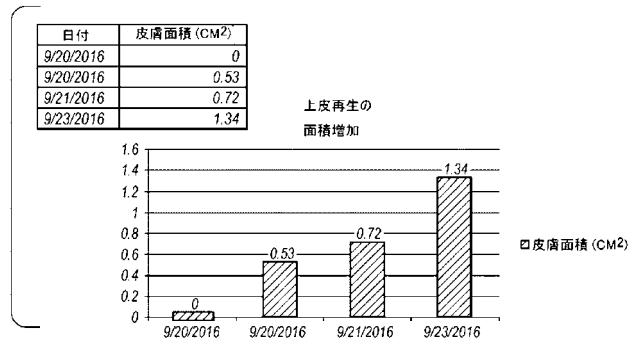
【 図 4 0 】



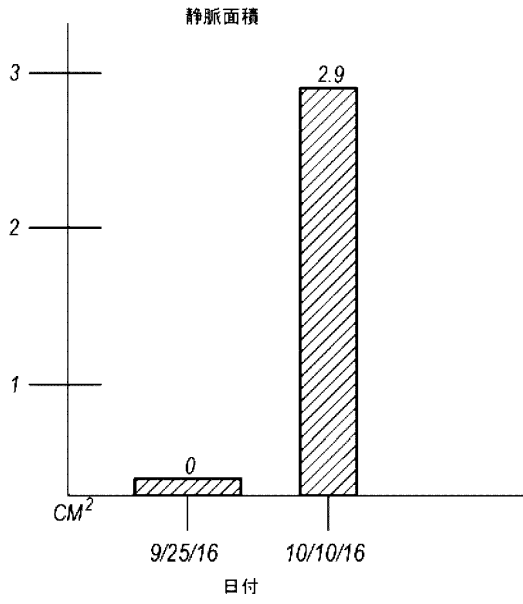
【 図 4 1 】



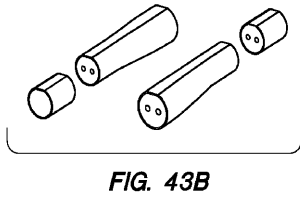
【 図 4 2 】



【 図 4 3 A 】



【 図 4 3 B 】



【 国際調査報告 】

PCT/US2016/061423 03.04.2017

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US 16/61423

Box No. II	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)
<p>This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:</p> <p>1. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:</p> <p>2. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).</p>	
Box No. III	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)
<p>This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows: This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.</p> <p>Group I: Claims 1-5, directed to a method of treating damage to tissue in the form of a wound, comprising utilizing a diode laser having a wavelength from about 400nm to about 700nm</p> <p>Group II: Claims 6-10, directed to a method of repairing soft tissue damage subsequent to an acute or chronic injury, comprising moving the handpiece vertically and horizontally throughout the soft tissue, wherein the substrate is capable of inducing a biostimulatory response when applied to the soft tissue damage</p> <p>Group III: Claims 11-17, directed to a system for use in decontaminating and healing soft tissue, utilizing a radiofrequency wave.</p> <p>--- see extra sheet ---</p> <p>1. <input type="checkbox"/> As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.</p> <p>2. <input type="checkbox"/> As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.</p> <p>3. <input type="checkbox"/> As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:</p> <p>4. <input checked="" type="checkbox"/> No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1-5</p> <p>Remark on Protest</p> <p><input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.</p> <p><input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.</p> <p><input type="checkbox"/> No protest accompanied the payment of additional search fees.</p>	

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (January 2015)

PCT/US2016/061423 03.04.2017

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 16/81423

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(B) - A61N 5/067 (2017.01) CPC - A61N 2005/0606, A61N 5/0616, A61N 5/0625, A61N 2005/0644, A61N 2005/0651, A61N 2005/0662 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(B) - A61N 5/067 (2017.01) CPC - A61N 2005/0606, A61N 5/0616, A61N 5/0625, A61N 2005/0644, A61N 2005/0651, A61N 2005/0662 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched CPC - A61N 2005/0663, A61N 2005/067, A61N 2005/063, A61C 1/0046, A61B 18/20; USPC - 607/89 (Search term limited; see below) Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWest (PGPB, USPT, EPAB, JPAB); Google; PatBase (All); Search Terms: Phototherapy, photo, photon, light, diode, laser, nm, nanometer, w, watt, milliwatt, mw, dental, oral*, mouth, gum, wound, damage, bleeding, injur*, hear*, substrate, drug, agent, medicine, pharmaceutical, hole, aperture, opening		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2008/0060148 A1 (PINYAYEV) 13 March 2008 (13.03.2008) Entire document, especially Abstract, para[0003]- para[0005], para[0040], para[0051], para[0069]- para[0070], para[0256]- para[0258] and FIG. 4.	1-5
A	US 2004/0199227 A1 (ALTSHULER et al.) 07 October 2004 (07.10.2004) Entire document.	1-5
A	US 2015/0164618 A1 (HEACOCK et al.) 18 June 2015 (18.06.2015) Entire document.	1-5
A	US 2003/0232303 A1 (BLACK) 18 December 2003 (18.12.2003) Entire document.	1-5
A	US 2014/0113243 A1 (BOUTOUSOV et al.) 24 April 2014 (24.04.2014) Entire document.	1-5
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* Special categories of cited documents:		
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E"	earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
21 February 2017		03 APR 2017
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

PCT/US2016/061423 03.04.2017

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 16/61423

----- Continuation of Box III: Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet) -----

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I: Claims 1-5, directed to a method of treating damage to tissue in the form of a wound, comprising utilizing a diode laser having a wavelength from about 400nm to about 700nm

Group II: Claims 6-10, directed to a method of repairing soft tissue damage subsequent to an acute or chronic injury, comprising moving the handpiece vertically and horizontally throughout the soft tissue, wherein the substrate is capable of inducing a biostimulatory response when applied to the soft tissue damage

Group III: Claims 11-17, directed to a system for use in decontaminating and healing soft tissue, utilizing a radiofrequency wave.

Group IV: Claims 18-19, directed towards an effective amount of tricalcium phosphate, collagen limed or collagen unlimed, and effective amount of HCl or NaCl and at least one metal.

The inventions listed as Groups I-IV do not relate to a single inventive concept under PCT Rule 13.1 because under PCT Rule 13.2 they lack the same or corresponding technical features for the following reasons:

Special Technical Features

See above

Common Technical Features

Group IV and Groups I, III share no special features

Group IV and Group II share the special technical feature of a substrate. However, a substrate is well known in the art as shown by US 2008/0060148 A1 to Pinyayev et al. (hereinafter: Pinyayev). Pinyayev describes a substrate (substrate, para[0105]-[0106]).

Group I-III share the special technical features of (a) providing an instrument comprising a hand piece, further comprising at least one opening through which energy exits the instrument (b) providing a power source to operate the instrument; and (c) positioning the at least one opening from the hand piece of the instrument directly or in close proximity to the damage to the tissue of an individual. However, said features are well known in the art as shown by US 2003/0232303 A1 to Black. Black describes (a) providing an instrument (device 1100, FIG. 11) comprising a hand piece (handle 920, FIG. 11; para[0043],[0046]), further comprising at least one opening through which energy exits the instrument (openings 960, FIG. 11; para[0043],[0046]) (b) providing a power source to operate the instrument (power supply 940, FIG. 11; para[0043],[0046]); and (c) positioning the at least one opening from the hand piece of the instrument directly or in close proximity to the damage to the tissue of an individual (FIGS. 1-4; para[0035]-[0038],[0044]-[0046]).

Thus, Groups I-IV lack unity of invention because they do not share a same or corresponding special technical feature providing a contribution over the prior art.

フロントページの続き

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

(74)代理人 100109634

弁理士 舛谷 威志

(74)代理人 100129263

弁理士 中尾 洋之

(72)発明者 カルメータ, マーガレット

アメリカ合衆国、カリフォルニア州 95001、アプトス、ピー・オー・ボックス 901

Fターム(参考) 4C082 PA02 PC03 PC06 PC08 RA07 RE22