

(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2009-523036

(P2009-523036A)

(43) 公表日 平成21年6月18日(2009.6.18)

(51) Int.Cl.
A61N 1/32 (2006.01)

F I
A61N 1/32

テーマコード(参考)
4C053

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願2008-544454 (P2008-544454)
 (86) (22) 出願日 平成18年12月5日 (2006.12.5)
 (85) 翻訳文提出日 平成20年7月31日 (2008.7.31)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2006/046452
 (87) 国際公開番号 W02007/067571
 (87) 国際公開日 平成19年6月14日 (2007.6.14)
 (31) 優先権主張番号 11/294, 237
 (32) 優先日 平成17年12月5日 (2005.12.5)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

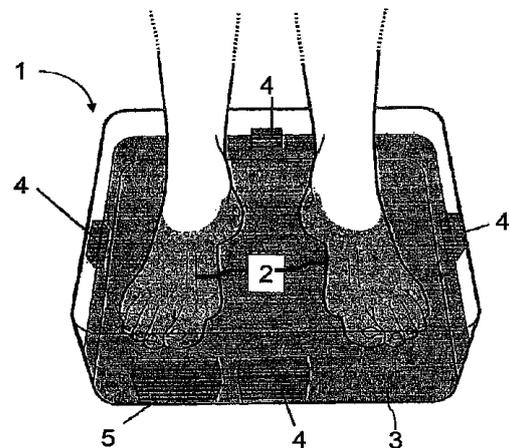
(71) 出願人 508167483
 ブローガン, マイケル・エス
 BROGAN, MICHAEL S.
 アメリカ合衆国、14220 ニュー・ヨ
 ーク州、バッファロー、ポター・ロード、
 125
 (71) 出願人 508167472
 エズバーグ, ローラ・イー
 EDSBERG, LAURA E.
 アメリカ合衆国、14108 ニュー・ヨ
 ーク州、ニューフェーン、チェスナット・
 ロード、4867

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 電気刺激ユニットおよび水浴

(57) 【要約】

感染領域を水溶液にさらすことと、水溶液に直流を印加して感染領域を治療することとを備える、患体の感染領域を治療する方法が、開示されている。感染領域をパルス電流で治療する装置もまた、開示されている。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患体の感染領域を治療する方法であって、前記方法が、
前記感染領域を水溶液にさらすことと；
前記水溶液にパルス電流を印加して前記感染領域を治療することと；
を備える、方法。

【請求項 2】

前記領域が、爪真菌症、伝染性軟属腫、乳頭腫ウイルス、いぼ、ゆうぜい様表皮発育異常症、ヘルペスウイルス、または真菌感染症などの感染症のうちの 1 つに感染している、
請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 3】

前記感染領域が前記患体の皮膚上にある、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記水溶液が過酸化水素を含んでいる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記水溶液が、約 0.01 から約 3.0 重量パーセントの過酸化水素を備える、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記パルス電流が、10 ボルトを超える大きさの振幅を備えた波形を有する、請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 7】

前記振幅が、約 10 ボルトと約 150 ボルトとの間である、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記パルス電流が、約 20 ミリアンペアと約 50 ミリアンペアとの間である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記パルス電流が、約 5 マイクロセカンドと約 50 マイクロセカンドとの間のパルス幅を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記パルス電流が、約 150 マイクロセカンドと約 330 マイクロセカンドとの間だけ離れたパルス対を備える、請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 11】

前記パルス電流が、約 100 ヘルツと約 200 ヘルツとの間の周波数を備えたパルス対を備える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記感染領域が、約 20 分と約 45 分との間の期間、前記パルス電流で治療される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

貯蔵器と；
前記貯蔵器にある水溶液と；
前記貯蔵器にある第 1 の電極と；
前記貯蔵器にある第 2 の電極と；
前記水溶液にパルス電流を印加する電圧源と；
を備える、患体の感染領域を治療する装置。

40

【請求項 14】

患体の感染領域が、水溶液に浸漬されている、請求項 13 に記載の装置。

【請求項 15】

前記第 1 の電極および第 2 の電極が、ステンレス鋼から形成されている、請求項 13 に記載の装置。

【請求項 16】

50

前記水溶液が過酸化水素を含んでいる、請求項 13 に記載の装置。

【請求項 17】

前記水溶液が、約 0.01 重量パーセントと約 3.0 重量パーセントとの間の過酸化水素を備える、請求項 16 に記載の装置。

【請求項 18】

前記パルス電流が、10 ボルトを超える大きさの振幅を備えた波形を有する、請求項 13 に記載の装置。

【請求項 19】

前記振幅が、約 10 ボルトと約 150 ボルトとの間である、請求項 18 に記載の装置。

【請求項 20】

前記パルス電流が、約 20 ミリアンペアと約 50 ミリアンペアとの間である、請求項 13 に記載の装置。

10

【請求項 21】

前記パルス電流が、約 5 マイクロセカンドと約 50 マイクロセカンドとの間のパルス幅を有する、請求項 13 に記載の装置。

【請求項 22】

前記パルス電流が、約 150 マイクロセカンドと約 330 マイクロセカンドとの間だけ離れたパルス対を備える、請求項 13 に記載の装置。

【請求項 23】

前記パルス電流が、約 100 ヘルツと約 200 ヘルツとの間の周波数を備えたパルス対を備える、請求項 13 に記載の装置。

20

【請求項 24】

水溶液に不透過性である材料でできており縁部を有する膜と；
前記膜の前記縁部に配置されている接着剤と；
前記膜内の水溶液と；前記膜に固定されている第 1 の電極と；
前記膜に固定されている第 2 の電極と；
前記水溶液にパルス電流を印加する電圧源と；
を備える、患体の感染領域の治療のための装着型の装置。

【請求項 25】

前記装置を前記感染領域に配置することができ、前記水溶液の量を保つことの可能なポケットを形成する液体充填用開口部をさらに備える、請求項 24 に記載の装置。

30

【請求項 26】

前記膜が、前記患体に装着されるように適合される、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 27】

前記第 1 の電極および第 2 の電極が、ステンレス鋼から形成されている、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 28】

前記水溶液が過酸化水素を含んでいる、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 29】

前記水溶液が、約 0.01 から約 3.0 重量パーセントの過酸化水素を備える、請求項 24 に記載の装置。

40

【請求項 30】

前記パルス電流が、10 ボルトを超える振幅を備えた波形を有する、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 31】

前記振幅が、約 10 ボルトと約 150 ボルトとの間である、請求項 30 に記載の装置。

【請求項 32】

前記パルス電流が、約 20 ミリアンペアと約 50 ミリアンペアとの間である、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 33】

50

前記パルス電流が、約 5 マイクロセカンドと約 50 マイクロセカンドとの間のパルス幅を有する、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 34】

前記パルス電流が、約 150 マイクロセカンドと約 330 マイクロセカンドとの間だけ離れたパルス対を備える、請求項 24 に記載の装置。

【請求項 35】

前記パルス電流が、約 100 ヘルツと約 200 ヘルツとの間の周波数を備えたパルス対を備える、請求項 124 に記載の装置。

【請求項 36】

感染領域に有効量のパルス電流を与えることによって、感染領域を治療することを備える、方法。

10

【請求項 37】

感染領域に医薬品を投与せずに有効量のパルス電流を与えることをさらに備える、請求項 36 に記載の方法。

【請求項 38】

有効量のパルス電流が感染区域に印加される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 39】

前記水溶液にパルス電流を印加して前記感染領域を治療するステップが、医薬品がない場合に行われる、請求項 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

技術分野

本願明細書に開示されている実施形態は、一般に、感染治療の分野に関し、より詳細には、趾爪の真菌、皮膚の菌類、真菌感染などを治療するための、改良された殺真菌性/静真菌性の治療システムに関する。

【背景技術】

【0002】

背景技術

趾爪の真菌だけで、米国の一般人口の 2 - 13% が罹患している。すなわち、60 歳を超える人口の 30% が罹患している。現在の全身治療は、高価な薬剤または医薬品の使用からなり、これらのうちの多くには、合併症および関連する相互作用がある。これらの薬品治療は、これらと関連したコストおよび危険性のために、多くの患者にとってはより理想的ではない。

30

【0003】

この疾患を治療するさまざまな手法が試みられて利用されており、ほとんどは、局所的に、または、系統的に適用される医薬品を含んでいる。たとえば、米国特許第 6,319,957 号は、レチノイン酸のグリコールまたはグリセロールエステルのグリコ-アルコール (glyco-alcohol) 溶液、ヒドロ-アルコール (hydro-alcohol) 溶液、またはグリコ-ヒドロ-アルコール (glyco-hydro-alcohol) 溶液を主成分とした組成物の使用を記載しており、好ましくは、レチノイン酸のエチルエステルおよびヒドロキノンに関連して、見苦しい皮膚障害（たとえば、にきび、しわ、癬痕、皮膚線条、黒い斑点など）を治療し、真菌性皮膚病および乾癬を治療するものである。

40

【0004】

米国特許第 6,303,140 号は、合成ゴムと；シリカまたはランダムなスチレン-ブタジエン共重合体を主成分とした補強剤と；粘着付与剤と；サリチル酸または真菌感染を治療するのに薬学的に許容可能な塩類またはそのエステルとを備える、プラスタの調製を教示している。

【0005】

50

米国特許第 6, 290, 950 号は、均質化された不活性酵母分芽胞子、および均質化された不活性皮膚糸状菌の小分生子または上記の胞子の抗原性材料を備える真菌症ワクチンの新規の種類と、これらの製造方法、ならびに、哺乳類、好ましくは人間の真菌症の予防および/または治療のためのこれらの使用を記載している。本発明によるワクチンは特に、皮膚真菌症、好ましくは皮膚糸状菌症および/またはカンジダ症および/または爪真菌症の予防および/または治療に有用である。

【0006】

米国特許第 6, 287, 276 号は、設定された深さの爪のノッチ機 (notcher)、および、真菌に感染している爪または趾または指の所定の深さまで切り目をあけて、ついで、趾または指に切り目を通して抗真菌性薬剤を局所的に塗布するために使用される、爪真菌を治療する方法を記載している。

10

【0007】

米国特許第 6, 281, 239 号は、患者の爪周辺の感染領域に、尿素を含有する組織柔軟化組成物、および抗真菌性組成物を、1つまたは分離した組成物に同時にまたは非同時に与えることによって、爪真菌症を治療する方法を教示している。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

いくつかの研究で報告されているのは、電気刺激が創傷治癒を増大させることである。電気刺激は、血流を改善させ、浮腫を減少させ、細菌の成長を阻止すると報告されている。数多くの研究が報告しているのは、高電圧パルス源 (HVPC) からの単相性パルス電流によって、創傷治癒が増大することである。さらなる研究によって、糖尿病の人の経皮的酸素分圧 (tCPO₂) が以下の電気刺激の使用に続いて有意に増加することが証明されている。HVPC は、糖尿病性の足の潰瘍を首尾よく治療するために使用されている。

20

【0009】

いくつかの研究が示しているのは、電流が生体に存在することである。細胞は、この電流の流路に従う。このことは、走電性効果と呼ばれている。電気刺激によって、体内にある内因性の生体電気システムが増大することが、理論化されている。電気刺激による創傷治癒率の増加はまた、異なる細胞タイプの誘引の結果であると理論化されている。研究によって示されているのは、マクロファージ、線維芽細胞、肥満細胞、好中球および表皮細胞の移動は電気刺激によって影響されることである。電気刺激はまた、線維芽細胞の増殖、およびタンパク質合成、ならびに神経突起の成長を増大させることを証明されている。これらの要因は、治癒において有意な役割を果たす。さらに、コラーゲンの抗張力は、このような電場の適用において増大し、したがって創傷の癒痕の強度が増大することが証明されている。これらの理由により、慢性創傷の治療への電気刺激が、ここ数年の間にますます使用されている。

30

【0010】

爪真菌症という用語は、爪母、爪床および爪甲からなる爪系のうちの1つ以上の要素のあらゆる真菌感染を意味する。いくつかの研究によって示唆されているのは、爪真菌症が、世界の人口の2%から18% (または、おそらくより多くの) に罹患していることである。北アメリカでは、爪真菌症が、すべての爪疾患の約50%の割合を占め、趾爪においては指の爪よりも感染が幾倍か一般的であり、最も一般的には老年期の人の間に見られる。いくつかの研究は、年齢70歳を超える人口のほとんど50%が罹患している可能性があることを示唆している。米国および他の先進国における爪真菌症の発生率は、近年増加している。このことは、おそらくいくつかの寄与因子の結果であると考えられ、この寄与因子は、人口の全般的な高齢化と; 糖尿病の起こりうる高発生率と; 免疫抑制薬および抗生物質の多量の使用と; 病因真菌に対する一般的な人口の増加した曝露と; HIVの流行とを含む。

40

【0011】

50

爪真菌症は、3つの異なる真菌の群、すなわち、皮膚糸状菌、酵母菌、および非皮膚糸状菌に起因する可能性がある。皮膚糸状菌は、最も一般的な病因であり、総症例の85%から90%の割合を占める。ほんの2つの皮膚糸状菌種である、紅色白癬菌(T. rubrum)および毛癬白癬菌(T. mentagrophytes)はそのものが、爪真菌症の総症例のほとんど80%の原因となっている。いくつかの異なる酵母菌種によってもまた、爪真菌症が生じる可能性がある。これらの種はともに、総症例の5%から10%の原因となっている。これらの症例の約70%において、病因物質は、カンジダアルピカンスである。最後に、非皮膚糸状菌のいくつかの異なる種によってもまた、爪真菌症が生じる可能性がある。1つの群として、これらは、総症例のほぼ3%~5%の原因となる。

【0012】

爪真菌症が、致命的な感染症でなく、かつ、ほとんどの悩んだ人において通常は極めて衰弱した状態でもなく、爪真菌症は、深刻な情動のおよび/または物理的な結果をさらに備えている可能性がある。状態は、かなりの痛みおよび不快感と関連している可能性があり、重症な症例においては、時には、外観を損なうことおよび/または様々な機能的損失度につながる恐れがある。物理的な障害に加えて、爪真菌症の心理的かつ社会的な結果が、有意となる可能性もある。したがって、爪真菌症は、悩まされた人にとっては単なる美容の問題よりもはるかに大きな意味があり、保健医療の提供者による専門治療が頻繁に求められている。

【0013】

しかし、爪真菌症の治療は、困難であることが立証されている。治療に対するこの3つの従来手法は、爪単位の壊死組織切除と、局所投薬法と、全身の化学療法とである。これらの手法のうち最も効を奏するものは、全身の抗真菌薬の使用である。ここ40年にわたって、経口的な全身の抗真菌剤は、爪真菌症療法の柱であった。しかし、薬物毒性、体内での抗真菌剤の他剤との起こりうる有害な相互作用、および、これらの抗真菌性治療療法の多くに必要とされる長期にわたる治療過程を含む、いくつかのマイナス要因のために、両方に有効であり最小の副作用を示す新規の代替となる治療の探求が、さらに重要な研究目標となる。

【課題を解決するための手段】

【0014】

概要

単に説明だけのためであり限定として意図されるものではなく、開示された実施形態の対応部分や一部分および表面を説明的に参照しつつ、本願明細書に開示されている実施形態は、概して、人間または動物の患体の感染症を治療する方法および装置を提供する。

【0015】

一態様において、感染領域を水溶液にさらし、水溶液に直流を印加して感染領域を治療するステップを備える、患体の感染領域を治療する方法が、開示されている。この治療の方法はまた、爪真菌症、伝染性軟属腫、乳頭腫ウイルス、いぼ、ゆうぜい様表皮発育異常症、ヘルペスウイルス、または他の真菌感染症を含む他の感染症を治療するために、使用されてもよい。この方法は、感染領域が患体の皮膚上にある場合の、感染領域を治療するために使用されてもよい。

【0016】

別の態様において、水溶液は、過酸化水素を含んでいてもよい。別の態様は、水溶液が約0.01~3.0重量パーセントの過酸化水素を備える場合である。

【0017】

ある態様において、約3ミリアンペア未満、または約50ミリアンペア未満の直流が印加されてもよい。ある実施形態において、直流が、約150ボルト未満の電圧源によって供給されてもよい。他の実施形態において、直流がパルス化されてもよい。さらに他の実施形態において、直流が、約5~50マイクロ秒のパルス幅を備えていてもよい。さらに付加的な実施形態において、感染領域が少なくとも約20~45分の期間、直流で治療されてもよい。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 8 】

別の一態様によると、貯蔵器と、貯蔵器内にあり感染領域にさらされる水溶液と、貯蔵器にある第1の電極と、貯蔵器にある第2の電極と、水溶液に電流を印加して感染領域を治療する回路とを備える、患体の感染領域を治療する装置が、提供されている。

【 0 0 1 9 】

一態様において、感染領域が、1つ以上の医薬品または薬剤を含んでもよいし含まなくてもよい水溶液に浸漬されてもよい。別の一態様において、第1の電極および第2の電極が、それぞれステンレス鋼を含んでいてもよく、またはステンレス鋼から形成されていてもよい。

【 0 0 2 0 】

さらなる一態様において、水溶液に不透過性である材料でできている膜を備え、周縁または縁部を備えている、患体の感染領域の治療のために装着型の装置が、開示されている。ある実施形態において、装着型の装置は、膜の周縁または縁部に配置されている接着剤を含んでいてもよい。他の実施形態において、装着型の装置はまた、患体の感染領域と接触している膜の水溶液と、膜に固定されている第1の電極と、膜に固定されている第2の電極と、水溶液に電流を印加して感染領域を治療するための回路とを含んでいてもよい。

10

【 0 0 2 1 】

別の一態様において、装置を感染領域に配置することができ、水溶液の量を保つことの可能なポケットを形成する液体充填用開口部が、提供されている。さらなる一態様において、患体に装着されるのに膜が適合される装置が、開示されている。別の一態様において、第1電極および第2電極が、それぞれステンレス鋼を含んでいてもよく、またはステンレス鋼から形成されていてもよい。

20

【 0 0 2 2 】

さらなる一態様において、感染領域を水溶液にさらすステップと；水溶液にパルス電流を印加して感染領域を治療するステップとを備える、患体の感染領域を治療するための方法が、開示されている。この方法はまた、爪真菌症、伝染性軟属腫、乳頭腫ウイルス、いぼ、ゆうぜい様表皮発育異常症、ヘルペスウイルス、または真菌感染症などの感染症を治療するために、使用されてもよい。この方法は、感染領域が患体の皮膚上にある場合の、感染領域を治療するために使用されてもよい。

【 0 0 2 3 】

別の一態様において、水溶液が過酸化水素を含んでいてもよい。さらに別の一態様において、水溶液が、約0.01~3.0重量パーセントの過酸化水素を備える。

30

【 0 0 2 4 】

別の一態様において、10ボルトを超える振幅を備えた波形のパルス電流が使用されてもよい。さらなる一態様は、約10ボルトと約150ボルトとの間の振幅を備えた波形のパルス電流を印加することである。別の一態様において、パルス電流が、約20ミリアンペアと約50ミリアンペアとの間にあってもよい。別の一態様において、パルス電流が、約5マイクロセカンドと約50マイクロセカンドとの間のパルス幅を有してもよい。さらに別の一態様において、パルス電流が、約150マイクロセカンドと約330マイクロセカンドとの間だけ離れたパルス対を備える。別の一態様において、パルス電流が、約10ヘルツと約200ヘルツとの間の周波数を備えたパルス対を備える。

40

【 0 0 2 5 】

一態様において、感染領域が、約20分と約45分との間の期間、パルス電流で治療されてもよい。

【 0 0 2 6 】

別の一態様によると、貯蔵器と、貯蔵器にある水溶液と、貯蔵器にある第1の電極と、貯蔵器にある第2の電極と、水溶液にパルス電流を印加する電圧源とを備える、患体の感染領域を治療する装置が、提供されている。一態様において、患体の感染領域が、水溶液に浸漬されてもよい。別の一態様において、第1の電極および第2の電極が、それぞれステンレス鋼を含んでいてもよく、またはステンレス鋼から形成されていてもよい。

50

【0027】

一態様において、水溶液が過酸化水素を含んでいてもよい。別の一態様において、水溶液が、約0.01から約3.0重量パーセントの過酸化水素を備える。

【0028】

さらなる一態様において、パルス電流が10ボルトを超える振幅を備えた波形を有する装置が、提供されている。別の一態様において、パルス電流が、約10ボルトと約150ボルトとの間の振幅を備えた波形を有していてもよい。別の一態様において、パルス電流が、約20ミリアンペアと約50ミリアンペアとの間であってもよい。さらに別の一態様において、パルス電流が、約5マイクロセカンドと約50マイクロセカンドとの間のパルス幅を有していてもよい。さらなる一態様において、パルス電流が、約150マイクロセカンドと約330マイクロセカンドとの間だけ離れたパルス対を備える。別の一態様において、パルス電流が、約100ヘルツと約200ヘルツとの間の周波数を備えたパルス対を備える。

10

【0029】

さらなる一態様において、水溶液に不透過性である材料でできており、縁部を有する膜と、上記の膜の上記の縁部に配置されている接着剤と、上記の膜内の水溶液と、上記の膜に固定されている第1の電極と、上記の膜に固定されている第2の電極と、上記の水溶液にパルス電流を印加するための電圧源とを有する、患体の感染領域の治療のための装着型の装置が、開示されている。

【0030】

さらなる一態様において、装置を感染領域に配置することができ、水溶液の量を保つことの可能なポケットを形成する、液体充填用開口部を備えた装置が、提供されている。別の一態様において、患体に装着されるのに膜が適合される装置が、開示されている。別の一態様においては、第1の電極および第2の電極が、それぞれステンレス鋼を含んでいてもよく、またはステンレス鋼から形成されていてもよい。

20

【0031】

別の一態様において、水溶液が過酸化水素を含んでいてもよい。別の一態様において、水溶液が、約0.01から約3.0重量パーセントの過酸化水素を備える。

【0032】

さらなる一態様において、パルス電流が10ボルトを超える振幅を備えた波形を有する装置が、設けられている。別の一態様において、パルス電流が、約10ボルトと約150ボルトとの間の振幅を備えた波形を有していてもよい。別の一態様において、パルス電流が、約20ミリアンペアと約50ミリアンペアとの間であってもよい。さらに別の一態様において、パルス電流が、約5マイクロセカンドと約50マイクロセカンドとの間のパルス幅を有していてもよい。さらなる一態様において、パルス電流が、約150マイクロセカンドと約330マイクロセカンドとの間だけ離れたパルス対を備える。別の一態様において、パルス電流が、約100ヘルツと約200ヘルツとの間の周波数を備えたパルス対を備える。

30

【0033】

別の一態様において、感染領域を治療するのにパルス電流の印加が効果的であるので、本願明細書において開示されている方法および装置が、医薬品または薬剤を用いずに、すなわち、医薬品または薬剤なしで、使用されてもよい。

40

【0034】

さらなる一態様において、感染領域に有効量のパルス電流を与えることによって感染領域を治療することを備える方法が、提供されている。ある実施形態において、方法は、感染領域に医薬品を投与せずに有効量のパルス電流を与えることをさらに備えていてもよい。

【0035】

さらなる特徴、態様、および実施形態を、以下により詳細に開示する。

【発明を実施するための最良の形態】

50

【 0 0 3 6 】

詳細な説明

高電圧源からの単相パルス電流（HVPC）および低電圧源からの直流の電気刺激（LVDc）の両方が、殺真菌性/静真菌性である。水浴でのHVPC電気刺激で治療される人間は、著しく減少した真菌感染を示し、通常の爪の成長を知らせる。毛癬白癬菌の真菌および紅色白癬菌の真菌の成長が、低電圧源からの直流の電気刺激によって抑制されることができる。趾爪の真菌、皮膚の真菌、および他の真菌感染に関する電気刺激の殺真菌性/静真菌性の特性が、実証されている。

【 0 0 3 7 】

実施例 1

これらの実験に基づき、また、電気刺激の殺真菌性/静真菌性の特性を利用して、小さな電気刺激ユニットおよび足の水浴システムからなる治療装置が形成され得ることは、論理的である。次に、図面、より詳細にはそのうちの図1を参照する。趾爪の真菌を治療するために使用される器具が、一方または両方の足（2）が快適に適合し、溶液（3）に浸漬されることのできるように設計されている水浴（1）を備える。浴の両側にある電極（4）によって、安全な電流が溶液（3）を通り、趾および爪の上や周囲に流れることができるようになる。電流は、電気刺激ユニット（5）によって供給され、この電気刺激ユニット（5）は、浴（1）に容易に取り付け可能であるか、または組み込まれる小さな装置である。電気刺激ユニット（5）は、リードを有し、このリードは電極（4）に付いている。趾爪の真菌を治療するために使用されるシステムは、浴の両側、すなわち外側および内側、または前後にリードを有する。治療装置は、たとえば手などの容易に浸漬されることの可能な体の他の部分を治療するように適合されるであろう。

【 0 0 3 8 】

装置は、0ボルトから最大で150ボルトの振幅を備えた、150～330マイクロ秒カド離れたパルス対の波形のパルス電流を供給する。パルス幅は、5～50マイクロ秒カドで、対の繰り返し周波数は100～200Hzである。この装置は、電極を用いて水浴と接続されているので、電流が溶液内で移動し患部を覆うことができるようになる。このユニットは、痛みの調節に現在使用されている経皮的刺激（TENS）ユニットと同じ程度に安全なものであるが、異なるタイプ電流を供給するために強化されるであろう。

【 0 0 3 9 】

両方のパルス化され直流の電気刺激の殺真菌性/静真菌性の特性の認識に基づき、多くのさらなる適用が可能となる。趾爪の真菌に加えて、皮膚の真菌、創傷の真菌、および真菌感染症が、このシステムによって治療されることのできるさらなる真菌である。また、動物に対する獣医学的適用も可能であり、真菌感染症の家畜が予想される。

【 0 0 4 0 】

実施例 2

次に、図面、より詳細にはそのうちの図2を参照する。装置が、患体に着用または取付けるために適合されることができる。装置は、水溶液に不透過性の材料でできている膜を含み、患体の感染領域と接触して水溶液で充填されている。膜の縁部または周縁は、水溶液が漏出しないようにするためにシールを提供する膜の上記の縁部に配置されている接着剤を有していてもよい。この装置は、膜に固定されている2つの電極を含み、感染領域を治療するべく電流を、水溶液を印加するための回路に、リードによって接続されている。この装着型の装置は、靴下であってもよい。

【 0 0 4 1 】

治療されるべき領域に、第1の電極手段および第2の電極手段をも組み込む装着型の流体貯蔵器を提供することによって、衣類状の装置が、真菌感染を治療するのに使用されてもよい。ある場合には、この装置は、貯蔵手段の周縁に沿って接着性の部分を備えて、治療されるべき接触領域にシールを提供する、包帯などの一般形状を有していてもよい。ついで、DC電源が、第1および第2の電極に引っ掛けられ、電極および治療されるべき表面にわたり電子場を提供することができる。この「包帯」状の装置によって、患者の活動

10

20

30

40

50

を制限することなく、治療方法を行うことができるようになる。このような装置で治療されている人は、治療中に活動することができ、したがって、よりおそらく高度な処理療法に参加することになるであろう。

【0042】

当業者には明らかなように、パッチの他に、「包帯」の貯蔵手段に類似した局所的な貯蔵器が、1枚の衣類の部分に製作されていてもよい。真菌感染の部位によって、衣類が、靴下、スウェットパンツ、またはシャツの形であってもよい。

【0043】

実施例3

さらにわかっているのは、貯蔵器内の水溶液への特定の添加物によって、治療計画の有効性を高めることができることである。たとえば、過酸化水素等の酸素添加源が爪真菌症の減少を促進することが、わかっている。好ましくは、過酸化水素の濃度は、0.01から約2重量パーセントの範囲内である。それらの濃度の溶液は、予め調製されることができるか、または、治療の直前に新たに調製されることができる。溶液は、塩濃度に対してそれらが等張となるように調整されることもでき、また、さらなる緩衝系は、溶液のpHが治療されている組織の生理学的条件に近い状態を維持するように追加されることができる。

10

【0044】

実施例4

爪真菌症の治療の臨床用途の抗真菌剤として、低電圧源からの直流(LVDC)または電子刺激(E-stim)の有効性を実証するために、固形の寒天培地で成長した紅色白癬菌および毛癬白癬菌の純粋培養を、臨床的に関連するLVDCの照射量にさらした。LVDCの殺菌性および/または静真菌性の活性による抗真菌性効果を測定するために、E-stimの後の真菌の成長がない電極の周囲の寒天のあらゆる領域の直径を、培養組織を制御するために測定し比較した。

20

【0045】

500マイクロアンペアから3ミリアンペアまでのLVDCの臨床的に関連する照射量を印加した場合、真菌の成長のない領域を、アノードおよびカソードの周囲の紅色白癬菌および毛癬白癬菌の両方のために観察した。この照射量の範囲において、LVDCは、照射量に依存する方法で殺菌的に作用した。

30

【0046】

ここ10年間で、あるタイプの創傷の治療において、電気刺激(E-stim)を利用する新規な処置プロトコルが、使用し始められている。このような治療の臨床的有効性を、次に十分に文書化する。E-stimがおそらく創傷治癒を強化する役割を果たす1つの方法は、その抗菌効果によるものである。いくつかのインビトロ(in vitro)での研究によって決定的に実証されているのは、E-stimの適用が、一般に創傷で見られるほとんどの病原細菌に対して抗菌性であることである。ここ10年間の創傷治療における、低電圧の直流電子刺激(LVDC E-stim)の臨床用途の過程で、創傷の治癒処理の強化に加えて、E-stimもまた、多くの趾爪の爪真菌症の症例を著しく改善すると考えられることが、明らかになった。続いて、爪真菌症の治療における物理療法の常用が、結果として臨床的な成功になった。

40

【0047】

爪真菌症の治療においてこの物理療法の認められた有効性の原因となる要因を測定し始めるために、インビトロの実験を実施して、爪真菌症の2つの主な病因、すなわち紅色白癬菌および毛癬白癬菌の抑制および/または根絶における、LVDC E-stimの抗真菌性効果を評価した。LVDC E-stimは、他の電流療法との組み合わせまたは代わりに、爪真菌症の治療に臨床的に有意である。

【0048】

材料および方法

生体：全真菌を培養するために用いられる培地は、Becton Dickinson

50

Microbiology Systems (Becton Dickinson Microbiology Systems, PO Box 243, Cockeysville, N. Mex. 21030) から入手される 100 ml のペトリ皿のサブローデキストロース寒天 (Sabouraud Dextrose Agar) (SDA) であった。皮膚糸状菌真菌の紅色白癬菌および毛癬白癬菌の純粋培養を、Presque Isle Cultures 社から入手した。ペトリ皿の SDA からなる固形の増殖培地上に生体を接種し、25 度で 7 日間これらの SDA プレートが続けて培養することによって、紅色白癬菌の永続的な保存培養を確立した。この期間後、各 SDA プレートを数多くの紅色白癬菌のコロニーによって覆い、このコロニーは合体して、寒天の全表面に沿って一様でありふわふわした菌類の「芝生 (lawn)」(または連続的な増殖の塊) になった。毛癬白癬菌の永続的な保存培養を、上述の紅色白癬菌のための方法で確立した。両方の真菌の保存培養を、これらの実験の全期間 4 度で維持し、増殖力を毎週観察した。

10

【0049】

実験手順および計装：

この報告に記載されているすべての LVDC E-stim 実験を、標準的な無菌技術を使用して、NUAIRE Class 11、A/B3 タイプの生物学的安全区画で行った。Rich-Mar VI LIDC Stimulator を使用して、すべての LVDC E-stim を行った。独立した電流の読取りは、IDynascon Corporation からの BK Precision の電流計 (amp-meter) でなされた。

20

【0050】

各 E-stim 実験のために、表面で成長している紅色白癬菌または毛癬白癬菌のいずれかを含有する寒天の 1.0 cm の部分を、無菌の解剖針を使用して、それぞれの SDA 保存培養プレートから無菌的に除去した。ついで、紅色白癬菌または毛癬白癬菌のいずれかを含有する 1.0 cm² の SDA の小片を、無菌の 0.9% の生理食塩水 5 ml に移した。真菌の菌糸、分生孢子および孢子を寒天の表面から取り除くために、無菌の生理食塩水チューブを、10 秒間渦流を起こす (vortexing) ことによって混合した。無菌マイクロピペッタを使用して、真菌の生理食塩水溶液 250 ml を、新しい無菌の SDA ペトリ皿に移した。複数の SDA プレートが所与の実験において接種されることになっている場合には、この手順を複数回、同じ真菌の生理食塩水溶液から行った。無菌のガラス散布棒を使用して、真菌の生理食塩水溶液を、それぞれの接種された SDA プレートの全表面にわたり均一に分散した。ついで、SDA プレートを、25 度で 24 時間培養した。この期間の終わりには、わずかに視認できる真菌の成長の薄膜が、SDA プレートの全体の増殖培地表面を覆った。培地の無菌性を保証するために、接種されていない抑制 SDA プレートを各実験グループに含めた。

30

【0051】

24 時間の培養後、Rich-Mar VI LIDC Stimulator によって、紅色白癬菌または毛癬白癬菌のいずれかを含有する各実験用の SDA プレートに電流を印加した。このことを達成するために使用する電極は、2 つのステンレス鋼 (直径 1 mm、および長さ 2.5 cm) からなるものであり、このステンレス鋼は、互いから 1.9 cm 離れて無菌のペトリ皿の頂部分から永続的に挿入され、エポキシ接合剤によって外表面上に固定された。実験前および実験の間に、電極を 95% のエタノールで消毒して保存した。各実験の直前に、電極を含有している頂部分を、95% エタノール保存ユニットから取り外し、エタノールを蒸発させることができるようにし、ペトリ皿の下部の上に頂部を閉じることによって、両方の真菌の 24 時間の成長を含有する SDA プレートの下端部の寒天に電極を挿入した。ついで、LVDC を印加せずに (0 アンペア)、または、上述の E-stim 装置を使用して LVDC を印加して、両方の電極を室温 (22 - 24 度) で 30 分間、寒天の中に維持した。500 マイクロアンペア、1 ミリアンペア、2 ミリアンペア、または 3 ミリアンペアのいずれかの LVDC 電流を、室温 (22 - 24 度) で 30 分間印加した。直列に接続される独立した電流計を用いて、全アンペア数を確認した。

40

50

各実験において、真菌の増殖力および培地安定度を確認するために、実験で使用するが E - s t i m または電極の侵入のいずれかを受けない、特定の真菌を含有する制御 S D A プレートもまた、含まれた。このプレートを、実験用のプレートと同じ方法で、かつ同じ生理食塩水チューブから、同時に接種した。

【 0 0 5 2 】

L V D C E - s t i m 後、各 S D A ペトリ皿を、25度で24時間培養し、ついで容易に視覚化することのできる、さらなる真菌の成長を可能にした。この24時間の培養に続き、正と負の両電極の位置で真菌の成長がない (E - s t i m を印加した後でもさらなる真菌の成長が生じない) あらゆる領域の直径を、ミリメートルの定規および解剖顕微鏡を使用して最短 0 . 1 m m まで測定した。ついで、S D A プレートを、付加的な観察および測定を毎日行い、さらに3~5日間培養した。

10

【 0 0 5 3 】

電極材料そのものが2つの真菌のどちらかに毒性があるか、あるいは、(真菌を殺すかその成長を抑制する可能性のある) E - s t i m の印加の間に、エタノール(消毒時に使用する)が電極に残留するかどうかを測定するために、S D A プレートを、紅色白癬菌または毛癬白癬菌のどちらかによって接種し、上述の通りに24時間培養した。これに続いて、真菌のどちらかを含有する S D A プレートに電極を挿入し、30分間維持することができたが(前述したように)、電流を印加しなかった(0アンペア)。ついで、S D A プレートを7日間前述のように培養し、ついで、これらの7日間のうちのそれぞれの間、真菌の成長がないあらゆる領域の存在を確認した。

20

【 0 0 5 4 】

電流を印加した結果として、毒性であるか抑制性のある抗真菌性代謝産物が S D A の成長培地内に生成されるかどうかを測定するために、紅色白癬菌または毛癬白癬菌のどちらかを接種する前に、3ミリアンペアまたは8ミリアンペアのどちらかの L V D C を30分間、S D A プレートに印加した(記載されているように)。これに続いてすぐに、紅色白癬菌または毛癬白癬菌のどちらかの真菌の生理食塩水溶液250マイクロリットルを、前に記載されているように表面にわたり均一に分散した。ついで、S D A プレートを25度で7日間培養し、電極接触の部位(または他の場所)の近くの真菌の成長がないあらゆる領域の存在を観察し、かつ/または、毎日測定した。

【 0 0 5 5 】

L V D C E - s t i m が主に静真菌性の方法(真菌の成長を抑制したが、真菌細胞を殺さなかった)、または、殺真菌性の方法(真菌細胞を殺した)で作用しているかどうかを測定するために、紅色白癬菌または毛癬白癬菌のどちらかでの各実験の間に、以下を行った。L V D C E - s t i m を上述の通りに印加し、25度で24時間培養した後、増殖可能な真菌細胞がこれらの領域に存在するかどうか測定するために、各電極の周囲の真菌の成長がない領域の試料採取を無菌の綿で慎重に行った。ついで、この綿を、新鮮な無菌の S D A プレートに接種するために使用した。これらのプレートを、25度で7日間培養し、実験用のプレートから新しい S D A プレートまであらゆる増殖可能な真菌の菌糸または孢子が移動する結果として生じるであろうあらゆる真菌の成長の存在を、毎日観察した。同じ実験用のプレートであるが、電極から離れており、真菌の成長を含有している領域から取られる真菌を接種される制御プレートもまた、これらの実験のそれぞれで含まれた。

30

40

【 0 0 5 6 】

結果：この治験では、臨床的に関連するいくつかの L V D C E - s t i m の照射量を、S D A プレートで成長している紅色白癬菌または毛癬白癬菌の24時間の純粹培養に与えた。これに続いて、真菌の成長がない各電極の周囲のあらゆる領域の直径を観察し、測定した。各真菌に対して、各実験を、規定の電流および時間設定で3回繰り返した。さまざまなアンペア数での L V D C E - s t i m の印加のために、紅色白癬菌または毛癬白癬菌の真菌の成長がない、各電極の周囲の領域のサイズを使用した。0アンペア以外の全アンペア数に対して、真菌の成長を欠いた円形であるか概略的に円形の領域を、正(アノ

50

ード)の電極および負(カソード)の電極の両方の周囲で観察した。さらに、両方の真菌に対するアンペア数の増加と共に、領域の直径の増加を観察した(図1)。電流を生成するために、各実験中に半固形の寒天表面に電極を1mm挿入したので、凹部が、寒天表面においてすべてのSDAプレート上のこれらの電極の位置で生じた。これは、おそらく、寒天の圧縮および/または液化によるものであった。結果的に、前に述べたように、この研究における各電極下で直接に観察される成長がないことは、殺真菌性または静真菌性の活性を示すと判断されなかった。

【0057】

この研究において観察される紅色白癬菌および毛癬白癬菌への抗真菌性効果が、LVDC E - s t i mの印加に起因し、他の原因に起因しないこと確認するために、以下の制御を行った。観察された抗真菌性効果が電極材料そのものに起因したという可能性を排除するために、実験の各回において、SDAプレートがどちらの真菌でも接種され、24時間培養した。この後に、LVDCを使用する典型的な実験におけるのと同様に、同じ期間、電極を挿入したが、電流を印加しなかった(0アンペア)。ついで、プレートを培養し、上述の通りに観察した。これらのSDAプレートには、いずれの電極の周囲に真菌の成長を欠くどんな領域も、紅色白癬菌または毛癬白癬菌によって決して観察されなかった。この同じ実験をまた使用して、2つの電極の周囲の真菌の成長のないことが、電極のあらゆる残留するエタノール(電極を実験の間で消毒するために使用する)に起因しているかどうかを測定した。この場合には、LVDCの印加なし(0アンペア)であっても、電極が寒天平板に挿入された領域の周囲で、真菌の成長を欠くいくつかの領域が観察されたであろう。このような領域は、観察されなかった。

10

20

【0058】

この治験で認められる抗真菌性効果の別の起こりうる理由は、LVDC E - s t i mを印加する結果として真菌の成長培地(SDA)において生じる変化が、もはや培地を真菌の成長に有効としないことであった。この可能性を調査するために、実験の以下の組の実験を行った。SDA培地にどちらの真菌をも接種する前に、3ミリアンペア(この研究で使用する最大の臨床的なアンペア数)または8ミリアンペア(使用する臨床的な範囲を超える)のいずれかのLVDCを、8枚のSDAプレートにそれぞれ30分間(4枚のプレートは3ミリアンペアで、4枚のプレートは8ミリアンペアので)印加した。ついで、紅色白癬菌を3ミリアンペアのプレートのうち2枚に、および8ミリアンペアのプレートのうちの2枚に接種し、7日間培養した。毛癬白癬菌を同様に接種した。培地がLVDC E - s t i mの印加によって真菌の成長を防ぐかまたは抑制するような方法で実際に変化する場合、これは、電極の周囲の領域にある寒天(または、おそらくいくつかの他の寒天の領域)での成長がないとして認められるべきである。3ミリアンペアのLVDC印加の後、真菌をSDAプレートに接種した場合、真菌の成長がないこのような領域は、どちらの電極も囲む領域(または、他のいかなる領域)における紅色白癬菌または毛癬白癬菌のどちらかにも観察されなかった。8ミリアンペアで、真菌の成長のない領域は、カソードのいずれの真菌にも観察されなかった。しかし、このアンペア数で、寒天のいくつかの変色、液化および続く凹部が、アノードが配置された領域に観察された。どちらの真菌も、この変色して、くぼんだアノード領域にわたり8ミリアンペアで、さほど十分に成長することができなかった。一方、プレートの残りの全体にわたって成長が発生した。

30

40

【0059】

これらの実験で使用するLVDC E - s t i mの印加の範囲が、主に殺真菌性物質または静真菌性物質として作用していたかを測定するために、真菌の成長のない各電極の周囲の領域を、増殖可能な真菌の細胞または胞子の存在のために無菌の綿でE - s t i mを印加した後、24時間試料採取した。合計で紅色白癬菌のための24の試料採取および毛癬白癬菌のための24の試料採取を行った。500マイクロアンペア、1ミリアンペア、2ミリアンペア、および3ミリアンペアの照射量を受ける全プレートの各電極の周囲の領域から、試料採取が行われた。実験用のプレートを試料採取した後に綿で接種される新鮮なSDAプレートでの成長が、観察された。残留する22の試料採取では、成長は観察さ

50

れなかった。

【0060】

最後に、すでに報告されているように、すべての実験中のカソードでの、また時々アノードでの、気泡の生成が認められた。さらに、おそらくはpHの変化に起因する青い変色が、カソードの周囲に認められた。

【0061】

考察：爪真菌症の治療におけるLVDC E-stimの臨床的に認められた有効性が、物理療法の抗真菌性効果に起因する（少なくとも部分に）かどうかを判断するために、この治験を行った。多くの一般的な細菌創傷病原体への抗菌効果は、低電圧の直流および高電圧のパルス電流の両方に対して、いくつかの研究においてインビトロで実証されている。しかし、一般的な真菌病原体への電流の効果に関するこのようなインビトロの文書類は、ごくわずかであり、酵母菌カンジダアルビカンスはそのわずかな例外の1つである。臨床的に関連するLVDC E-stimの照射量は、爪真菌症の2つの主因である真菌紅色白癬菌および毛癬白癬菌に対して、インビトロで抗真菌性である。LVDC E-stimの抗真菌効果は、照射量に依存する方法で、これらの試験管内実験において使用される臨床的に関連する範囲（500マイクロアンペアから3ミリアンペア）内で生じる。

10

【0062】

なされるべき第2の関連した測定は、使用する照射量範囲内のLVDC E-stimが、主に静真菌剤または殺真菌性剤として作用するかどうかであった。これを測定するために、各実験において電極の周囲にある真菌の成長を欠く領域を、E-stimの後、無菌の綿によって24時間、慎重に試料採取し、新しいSDAプレート上に真菌のコロニーを引き起こす可能性のある、あらゆる増殖可能な真菌細胞または孢子の分析をした。類似した方法を使用して、E-stimが殺菌性またはか静菌性であるかどうかを測定した。全試料採取48のうち46において、真菌の成長は、新しく接種されたSDAプレートに認められなかった。若干の成長を示した2枚のプレートは両方ともに、3ミリアンペアの照射量のプレートのカソード領域からであった。これらの領域は、最大の直径を有するものであって、試料採取の綿が領域の周縁でいくつかの増殖可能な真菌細胞に不注意に接触したかもしれない可能性がある。このように、これらは、おそらくは実際の殺菌力の欠如ではなく、これらの実験のアーチファクトを示すものである。したがって、データが強く示唆しているのは、LVDC E-stimが、この研究において使用するアンペア数の範囲において殺菌的に作用していることである。

20

30

【0063】

細胞死は多くの要因によってもたらされ得るものであり、その要因は、鍵となる細胞性酵素の損傷または変性；DNAへの損傷；細胞膜の損傷または破裂；鍵となる細胞の輸送系の損傷または破壊を含む。電気は、細胞膜の分子構造に影響を及ぼすことによって、おそらく細胞を殺すと考えられており、細胞の膜透過性の致命的な変化につながる。このような細胞膜の損傷は、インビボ(in vivo)およびインビトロで認められるLVDC E-stimの抗真菌効果を説明することができる。しかし、他の要因が役割を果たしてもよい。寒天培地に電流を印加することによって、結果として培地のpHの変化をもたらすことができ、温度および毒性の代謝産物の生成が増大する。これらすべて（および、おそらく他のものもさらに）が、多かれ少なかれ抗菌的に作用することができる。このような要因は、他の研究において、電気の抗菌効果に注目するものとみなされている。これらの要因は、この研究において個々に検査されず、この研究は、主にLVDC E-stimの印加そのものが抗真菌性であるかどうかの測定に関するものであった。趾爪または寒天表面で成長する真菌に対する電気の印加が、結果としてこれらの真菌細胞のすべてまたはいくつかの死になる場合、ついでその殺菌力が真菌細胞の細胞膜における致命的な変化、およびpHの変化、または細胞の温度の増加に起因するものであったかどうかは、本関与に対して2次的なものである。このような態様は、望ましくは、後続の治験で対処されるであろう。

40

【0064】

50

しかし、本実験は、爪真菌症の2つの大きな病因に対するLVDCE-stimのあらゆる抗真菌効果が、E-stimそのものの印加に起因する(電流効果に起因する)ものであって、実験的方法の結果として生じたあらゆるアーチファクトに起因しないものであったことを実証しようとしたものである。電極を挿入するが電流を印加しなかった(0アンペア)場合に、あらゆる試験の間、真菌の抑制がいずれの電極の周囲にも認められなかったので、電極材料(ステンレス鋼)そのものは、おそらく抗真菌性ではない。別の重要性は、電極を実験の前および間に殺菌するために使用されるエタノールの中には、SDA培地への挿入時に電極上に残留する可能性のあるものもあるということであった。エタノールが殺菌剤であるので、エタノールは、真菌および細菌の細胞を殺したり抑制したりすることができる。したがって、真菌の成長がない各電極の周囲の領域は、LVDCE-stimの抗真菌効果ではなく、おそらくエタノールの殺菌作用によるものである。この可能性を最小限に抑えるため、これらのエタノール保存装置(生物学的フードで保存されている)から電極を除去した後、電極をあらゆるSDA実験プレートに挿入する前に、電極を少なくとも30秒間乾燥することが許可された。どんな抗真菌活性も、上述の通りに設定した0アンペア数では認められず、不十分な(または全くない)エタノールが、あらゆるSDAプレートへの挿入時に電極に残留した。明らかなのは、エタノールがすべて蒸発し、真菌の成長がない観察された領域の原因とならなかったことである。

10

【0065】

あらゆる観察された領域が、いずれの電極の周囲でも真菌の成長がない別の起こりうる理由は、電流範囲のLVDCE-stimの印加が、何らかの方法でSDA培地を変化させたので、培地は紅色白癬菌または毛癬白癬菌のいずれの成長をもはや支えることができなかったことである。これは、結果として、LVDCEの印加の結果としての培地内の毒物およびまたは抑制性生成物の生成から、または、LVDCEによる培地のpHの変化から、または、真菌が成長することができない培地における必要な栄養分の変性および退化から生じ得るものであった。この可能性を調査するために、3ミリアンペアまたは8ミリアンペアのどちらかのLVDCE-stimを、いくつかのSDAプレートに、SDAプレートが紅色白癬菌または毛癬白癬菌のどちらかを接種される前に印加した。SDA培地が次に真菌の成長を防ぐかまたは抑制するように実際にLVDCEの印加によって変化する場合、これは、電極の周囲の領域(または、おそらく寒天のいくつかの他の領域)の寒天内/寒天上における成長がないものとして認められるべきである。データが示すように、このような領域は、3ミリアンペアでカソードまたはアノードの周囲、あるいはプレート上の他のどこにも認められなかった。成長は、各SDAプレートの全体にわたって生じた。この研究において使用される最大アンペア数の2倍以上である8ミリアンペアで、成長は、カソードで生じたがアノードでは生じず、アノードでは液化および凹部が認められた。おそらく、このアンペア数で成長がないのは、培地で生じたいくつかの物理変化(すなわち液化)に起因したものであり、または、毒性の代謝産物の生成、または、不可欠な栄養分の変性、または、いくつかの要因の結合に起因したことと思われる。しかし、3ミリアンペアがこれらの抗真菌性の研究において使用されるLVDCE-stimで最大照射量であったので、このアンペア数およびこれより小さなアンペア数では、いずれの真菌の成長にも否定的に影響を及ぼすように、培地は有意な方法で変更されなかった。さらにこの断定を支持するために、500マイクロアンペア、1ミリアンペア、2ミリアンペアおよび3ミリアンペアのLVDCE-stimを必要とする実験では、LVDCE印加によって真菌の成長がない寒天の領域は、両方の真菌の成長を支えることがまだ可能であった。これは、これらの寒天平板を25度で7~10日間培養した場合、最終的には殺菌性領域の直径の外側からの増殖可能な真菌は、固形の真菌の芝生をさらに全領域にわたり形成するまで、その領域に明らかに再びコロニーを作り(re-colonize)始めるであろう事実によって明示される。共に、これらの結果は、SDA培地において生じるあらゆる起こりうる変化が、この研究において使用したLVDCEの臨床的に関連する照射量の範囲において、電極の周囲の真菌の成長がない観察された領域の原因とならなかったという断定を、強く支持するものである。

20

30

40

50

【 0 0 6 6 】

実施例 5

実施例 4 で考察されている L V D C と同様に、高電圧パルス電源 (H V P C) からの単相パルス電流を、本発明の別の好ましい実施形態として使用してもよい。H V P C として、パルス電流が、約 1 5 0 ボルト未満の電圧源によって供給される。

【 0 0 6 7 】

パルス電流は、2 0 ミリアンペアと 5 0 ミリアンペアとの間であり、5 マイクロセカンドと 5 0 マイクロセカンドとの間のパルス幅を有する。各パルスは、多くとも 1 5 0 ボルトの「オン」の振幅まで上昇し、ついで、できる限り 0 ボルトに近い「オフの」状態に戻る。電圧源は、立ち上がりから立ち上がりまで 1 5 0 から 3 3 0 マイクロセカンドだけ離れたパルス対のパルス電流を提供する。この対は、1 0 0 ヘルツと 2 0 0 ヘルツとの間の周波数で繰り返す。

10

【 0 0 6 8 】

したがって、本発明の方法と装置のいくつかの好ましい形態を図面と共に記載し、そのいくつかの改変を考察してきたが、本技術の当業者は、以下の請求項によって定義され区別されるように、本発明の精神から逸脱することなく、さまざまなさらなる変更および改変がなされてもよいことを、容易に理解するであろう。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 6 9 】

【 図 1 】 高圧または低圧の電流源を備えた貯蔵器に浸漬されている、患体の感染領域を示す図である。

20

【 図 2 】 感染領域を水溶液と接触させ、かつ感染領域にわたり水溶液に直流を印加することによって、感染領域の治療が可能になる装置または衣類を示す図である。

【 図 1 】

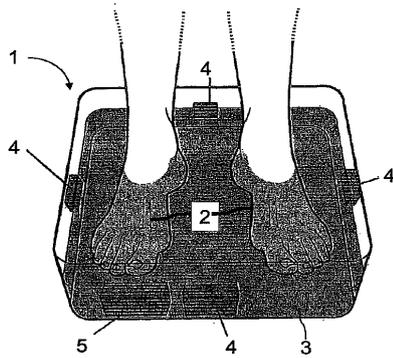


FIG. 1

【 図 2 】

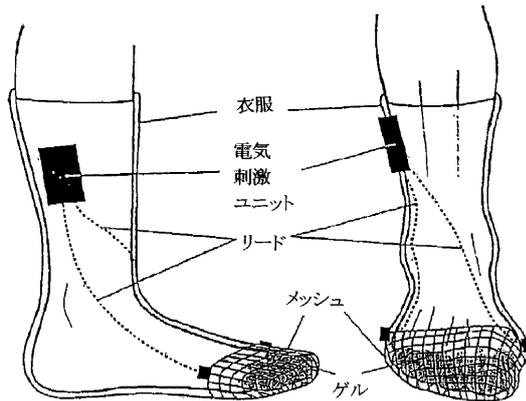


FIG. 2

【手続補正書】

【提出日】平成20年1月17日(2008.1.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

感染領域を治療する方法が、
前記感染領域を水溶液にさらすことと；
前記水溶液に20から50ミリアンペアの Puls 電流を印加して前記感染領域を治療することと；
を備える、方法。

【請求項2】

前記領域が、爪真菌症、伝染性軟属腫、乳頭腫ウイルス、いぼ、ゆうぜい様表皮発育異常症、ヘルペスウイルス、または真菌感染症などの感染症のうちの1つに感染している、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記感染領域が前記被検者の皮膚上にある、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記水溶液が過酸化水素を含んでいる、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記水溶液が、約0.01から約3.0重量パーセントの過酸化水素を備える、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

前記 Puls 電流が、10ボルトを超える大きさの振幅を備えた波形を有する、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

前記振幅が、約10ボルトと約150ボルトとの間である、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

前記 Puls 電流が、約5マイクロセカンドと約50マイクロセカンドとの間の Puls 幅を有する、請求項1に記載の方法。

【請求項9】

前記 Puls 電流が、約150マイクロセカンドと約330マイクロセカンドとの間だけ離れた Puls 対を備える、請求項1に記載の方法。

【請求項10】

前記 Puls 電流が、約100ヘルツと約200ヘルツとの間の周波数を備えた Puls 対を備える、請求項1に記載の方法。

【請求項11】

前記感染領域が、約20分と約45分との間の期間、前記 Puls 電流で治療される、請求項1に記載の方法。

【請求項12】

貯蔵器と；
前記貯蔵器にある第1の電極と；
前記貯蔵器にある第2の電極と；
前記貯蔵器内の水溶液に20から50ミリアンペアの Puls 電流を印加するように構成されている電圧源と；
を備える、被検者の感染領域を治療する装置。

【請求項13】

被検者の感染領域が、水溶液に浸漬されている、請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 1 4】

前記第 1 の電極および第 2 の電極が、ステンレス鋼から形成されている、請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 1 5】

前記水溶液が過酸化水素を含んでいる、請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 1 6】

前記水溶液が、約 0 . 0 1 重量パーセントと約 3 . 0 重量パーセントとの間の過酸化水素を備える、請求項 1 6 に記載の装置。

【請求項 1 7】

前記パルス電流が、10 ボルトを超える大きさの振幅を備えた波形を有する、請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 1 8】

前記振幅が、約 10 ボルトと約 150 ボルトとの間である、請求項 1 8 に記載の装置。

【請求項 1 9】

前記パルス電流が、約 5 マイクロセカンドと約 50 マイクロセカンドとの間のパルス幅を有する、請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 2 0】

前記パルス電流が、約 150 マイクロセカンドと約 330 マイクロセカンドとの間だけ離れたパルス対を備える、請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 2 1】

前記パルス電流が、約 100 ヘルツと約 200 ヘルツとの間の周波数を備えたパルス対を備える、請求項 1 3 に記載の装置。

【請求項 2 2】

水溶液に不透過性である材料でできており縁部を有する膜と；

前記膜に固定されている第 1 の電極と；

前記膜に固定されている第 2 の電極と；

前記膜内の水溶液に 20 から 50 ミリアンペアのパルス電流を印加する電圧源と；

を備える、被検者の感染領域の治療のための装着型の装置。

【請求項 2 3】

前記装置を前記感染領域に配置することができ、前記水溶液の量を保つことの可能なポケットを形成する液体充填用開口部をさらに備える、請求項 2 4 に記載の装置。

【請求項 2 4】

前記膜が、前記被検者に装着されるのに適合される、請求項 2 4 に記載の装置。

【請求項 2 5】

前記第 1 の電極および第 2 の電極が、ステンレス鋼から形成されている、請求項 2 4 に記載の装置。

【請求項 2 6】

前記水溶液が過酸化水素を含んでいる、請求項 2 4 に記載の装置。

【請求項 2 7】

前記水溶液が、約 0 . 0 1 から約 3 . 0 重量パーセントの過酸化水素を備える、請求項 2 4 に記載の装置。

【請求項 2 8】

前記パルス電流が、10 ボルトを超える振幅を備えた波形を有する、請求項 2 4 に記載の装置。

【請求項 2 9】

前記振幅が、約 10 ボルトと約 150 ボルトとの間である、請求項 3 0 に記載の装置。

【請求項 3 0】

前記パルス電流が、約 5 マイクロセカンドと約 50 マイクロセカンドとの間のパルス幅を有する、請求項 2 4 に記載の装置。

【請求項 3 1】

前記パルス電流が、約 1 5 0 マイクロセカンドと約 3 3 0 マイクロセカンドとの間だけ離れたパルス対を備える、請求項 2 4 に記載の装置。

【請求項 3 2】

前記パルス電流が、約 1 0 0 ヘルツと約 2 0 0 ヘルツとの間の周波数を備えたパルス対を備える、請求項 1 2 4 に記載の装置。

【請求項 3 3】

感染領域に有効量のパルス電流を与えることによって、感染領域を治療することを備える、方法。

【請求項 3 4】

感染領域に医薬品を投与せず有効量のパルス電流を与えることをさらに備える、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 5】

有効量のパルス電流が感染区域に印加される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記水溶液にパルス電流を印加して前記感染領域を治療するステップが、医薬品がない場合に行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3 7】

水溶液を備える貯蔵器内に真菌に感染している付属肢の部分を配置することと；
前記水溶液に 2 0 から 5 0 ミリアンペアのパルス電流を印加して、前記付属肢の真菌感染を治療することと；
を備える、真菌感染を治療する方法。

【請求項 3 8】

真菌感染に感染している部分を有する付属肢の治療を容易にする方法であって、前記方法が水容器を設けることを備え、前記水浴は、流体を受けるように構成されて前記付属肢を受けると構成されているハウジングと、前記水容器にあり前記ハウジング内の流体と連結されるように構成されている 1 組の電極とを備え、前記 1 組の電極は、電圧を受け、前記付属肢に 2 0 から 5 0 ミリアンペアのパルス電流を印加して前記真菌感染を治療するようにさらに構成されている、方法。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 06/46452
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(B) - C12M 1/42; 3/00 (2007.01) USPC - 435/285.2 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) USPC: 435/285.2 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC: 435/173.1 (text search-see search terms below)		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWEST(USPT,PGPB,EPAB,JPAB); DialogPRO(Engineering/Life Science Research); Google Scholar Search Terms Used: onychomycosis, electrotherapy disease treatment, mycotic infection treatment, peroxide ,fungal electrical stimulation, virus electrical stimulation, wart electrical stimulation		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2005/0149124 A1 (BROGAN et al.) 07 July 2005 (07.07.2005), entire document, especially para [0015]-[0024], [0029], [0057], [0060]; Fig. 1 and Fig. 2	1-39
<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 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "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 "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 "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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 04 September 2007 (04.09.2007)		Date of mailing of the international search report 17 OCT 2007
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. 571-273-3201		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpline: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

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

(71)出願人 508167461
カリノフスキー, ダグラス・ピィ
KALINOWSKI, DOUGLAS P.
アメリカ合衆国、14001 ニュー・ヨーク州、ニューステッド、ブラッカー・ロード、127
45

(74)代理人 100064746
弁理士 深見 久郎

(74)代理人 100085132
弁理士 森田 俊雄

(74)代理人 100083703
弁理士 仲村 義平

(74)代理人 100096781
弁理士 堀井 豊

(74)代理人 100098316
弁理士 野田 久登

(74)代理人 100109162
弁理士 酒井 将行

(74)代理人 100111246
弁理士 荒川 伸夫

(72)発明者 ブローガン, マイケル・エス
アメリカ合衆国、14220 ニュー・ヨーク州、バッファロー、ポター・ロード、125

(72)発明者 エズバーグ, ローラ・イー
アメリカ合衆国、14108 ニュー・ヨーク州、ニューフェーン、チェスナット・ロード、48
67

(72)発明者 カリノフスキー, ダグラス・ピィ
アメリカ合衆国、14001 ニュー・ヨーク州、ニューステッド、ブラッカー・ロード、127
45

Fターム(参考) 4C053 JJ02 JJ14 JJ21 JJ32