

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5138683号

(P5138683)

(45) 発行日 平成25年2月6日(2013.2.6)

(24) 登録日 平成24年11月22日(2012.11.22)

(51) Int.Cl.	F 1	
A 6 1 B 17/11	(2006.01)	A 6 1 B 17/11
A 6 1 M 35/00	(2006.01)	A 6 1 M 35/00
A 6 1 B 17/00	(2006.01)	A 6 1 B 17/00 3 2 0
A 6 1 L 24/00	(2006.01)	A 6 1 L 25/00 A

請求項の数 8 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2009-519276 (P2009-519276)	(73) 特許権者	000173555
(86) (22) 出願日	平成20年6月11日(2008.6.11)		一般財団法人化学及血清療法研究所
(86) 国際出願番号	PCT/JP2008/060686		熊本県熊本市北区大窪一丁目6番1号
(87) 国際公開番号	W02008/153059	(74) 代理人	100101454
(87) 国際公開日	平成20年12月18日(2008.12.18)		弁理士 山田 卓二
審査請求日	平成23年2月10日(2011.2.10)	(74) 代理人	100081422
(31) 優先権主張番号	特願2007-159047 (P2007-159047)		弁理士 田中 光雄
(32) 優先日	平成19年6月15日(2007.6.15)	(72) 発明者	井福 由泰
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		熊本県熊本市大窪一丁目6番1号 財団法人化学及血清療法研究所内
		(72) 発明者	藤原 圭介
			熊本県熊本市大窪一丁目6番1号 財団法人化学及血清療法研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 スプレーヘッド、生体組織接着剤塗布器具、および接着剤の塗布方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

一対のシリンジに收容されているそれぞれの溶液を噴霧し混合してなる生体組織接着剤を、患部に塗布する生体組織接着剤塗布器具のスプレーヘッドであって、

一方の上記シリンジから供給される第1の溶液の通路を構成する第1の液管と、

第1の液管の一端で構成され、上記一方のシリンジに收容された第1の溶液が所定の噴射方向に噴射される第1の噴射口と、

第1の液管が挿通され、中心軸を上記噴射方向に向けて配置された第1のガス噴射ノズルと、

他方の上記シリンジから供給される第2の溶液の通路を構成する第2の液管と、

第2の液管の一端で構成され、上記他方のシリンジに收容された第2の溶液が上記噴射方向と同一または略同一の方向に噴射される第2の噴射口と、

第2の液管が挿通され、中心軸を上記噴射方向と同一または略同一の方向に向けて配置された第2のガス噴射ノズルと、

第1及び第2のガス噴射ノズルにガスを供給するためのガス供給管と、を備え、

上記第2の噴射口が、上記第1の噴射口よりも上記噴射方向の前方に配置され、

上記第1の溶液および上記第2の溶液は、第1の溶液に少量の第2の溶液が混合されると激しい凝固が生じるが第2の溶液に少量の第1の溶液が混合されても激しい凝固が生じない溶液であることを特徴とするスプレーヘッド。

【請求項2】

10

20

上記第1のガス噴射ノズルの内部空間と上記第2のガス噴射ノズルの内部空間とに連通する内部空間を有し、上記ガス供給管からガスが供給される中空のハウジングを備えたことを特徴とする請求項1に記載のスプレーヘッド。

【請求項3】

一対の上記ガス供給管と、上記第1のガス噴射ノズルの内部空間に連通する内部空間を有し、一方の上記ガス供給管からガスが供給される中空の第1のハウジングと、

上記第2のガス噴射ノズルの内部空間に連通する内部空間を有し、他方の上記ガス供給管からガスが供給される中空の第2のハウジングとを備えたことを特徴とする請求項1または2に記載のスプレーヘッド。

【請求項4】

上記第1及び第2のガス噴射ノズルは、上記噴射方向または上記略同一の方向に伸びる筒状の壁部により構成され、

上記第1のガス噴射ノズルの少なくとも先端部の外周面が、上記第2のガス噴射ノズルの外周面から離間して配置されていることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載のスプレーヘッド。

【請求項5】

第1の成分を含む第1の溶液と、上記第1の成分の凝塊形成を促進する第2の成分を含む第2の溶液とを噴霧し混合してなる生体組織接着剤を、患部に塗布する生体組織接着剤塗布器具であって、

上記第1の溶液を収容する第1のシリンジと、

上記第2の溶液を収容する第2のシリンジと、

上記第1のシリンジから供給された上記第1の溶液と、上記第2のシリンジから供給された上記第2の溶液とを噴霧するスプレーヘッドとを備え、

該スプレーヘッドは、

上記第1のシリンジから供給される溶液の通路を構成する第1の液管と、

第1の液管の一端で構成され、上記第1の溶液が所定の噴射方向に噴射される第1の噴射口と、

第1の液管が挿通され、中心軸を上記噴射方向に向けて配置された第1のガス噴射ノズルと、

上記第2のシリンジから供給される溶液の通路を構成する第2の液管と、

第2の液管の一端で構成され、上記第2の溶液が上記噴射方向と同一または略同一の方向に噴射される第2の噴射口と、

第2の液管が挿通され、中心軸を上記噴射方向と同一または略同一の方向に向けて配置された第2のガス噴射ノズルと、

第1及び第2のガス噴射ノズルにガスを供給するためのガス供給管と、を備え、

上記第2の噴射口が、上記第1の噴射口よりも上記噴射方向の前方に配置され、

上記第1の溶液および上記第2の溶液は、第1の溶液に少量の第2の溶液が混合されると激しい凝固が生じるが第2の溶液に少量の第1の溶液が混合されても激しい凝固が生じない溶液であることを特徴とする生体組織接着剤塗布器具。

【請求項6】

上記スプレーヘッドは、

上記第1のガス噴射ノズルの内部空間と上記第2のガス噴射ノズルの内部空間とに連通する内部空間を有し、上記ガス供給管からガスが供給される中空のハウジングを備えたことを特徴とする請求項5に記載の生体組織接着剤塗布器具。

【請求項7】

上記スプレーヘッドは、

一対の上記ガス供給管と、

上記第1のガス噴射ノズルの内部空間に連通する内部空間を有し、一方の上記ガス供給管からガスが供給される中空の第1のハウジングと、

上記第2のガス噴射ノズルの内部空間に連通する内部空間を有し、他方の上記ガス供給

10

20

30

40

50

管からガスが供給される中空の第2のハウジングとを備えたことを特徴とする請求項5または6に記載の生体組織接着剤塗布器具。

【請求項8】

上記第1及び第2のガス噴射ノズルは、上記噴射方向または上記略同一の方向に伸びる筒状の壁部により構成され、

上記第1のガス噴射ノズルの少なくとも先端部の外周面が、上記第2のガス噴射ノズルの外周面から離間して配置されていることを特徴とする請求項5～7のいずれかに記載の生体組織接着剤塗布器具。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明は、動物性タンパク質等の第1の成分を含む第1の溶液と、第1の成分の凝塊形成を促進する第2の成分を含む第2の溶液とを同時に噴霧して混合し、この混合により得られる生体組織接着剤を患部に塗布する生体組織接着剤塗布器具、およびこの生体組織接着剤塗布器具のスプレーヘッドに関する。本発明はまた、生体組織接着剤等の接着剤を塗布する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

一般に、動物性タンパク質を主成分とする生体組織接着剤は、フィブリノゲンを含む溶液（第1の溶液）を、トロンピンを含む溶液（第2の溶液）と混合させることにより臨床現場で形成される。

20

【0003】

臨床現場において生体組織接着剤の簡便かつ効果的な使用を可能にするために、第1の溶液を第1のシリンジに収容し、第2の溶液を第2のシリンジに収容して、これら2つのシリンジにそれぞれ収容されている第1の溶液と第2の溶液を同時に射出して混合させながら患部に塗布する技術が、特許文献1～特許文献8等で提案されている。本出願人も、第1および第2の溶液と共にガスを噴射することにより、これらの溶液を霧化し混合する生体組織接着剤塗布装置（特許文献9参照）を開発し、実際の臨床現場に提供してきた。そして、このような塗布装置の開発および提供により、生体組織接着剤は様々な医療領域で接着剤または止血剤として広く利用されるようになった。

30

【特許文献1】

特開昭64-25843号公報

【特許文献2】

特開昭64-40040号公報

【特許文献3】

実公平3-47609号公報

【特許文献4】

特開平6-181979号公報

【特許文献5】

特許第2741323号公報

40

【特許文献6】

特許第2837099号公報

特許文献7：特開平8-281150号公報

特許文献8：特開平11-76245号公報

特許文献9：特許第2555549号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

【0004】

上述のような生体組織接着剤塗布装置では、第1の溶液と第2の溶液は個別のシリンジに収容されているため、シリンジから噴射されるまでは互いに接触、混合することはない

50

。したがって、理論的には、第1の溶液の噴射口、または第2の溶液の噴射口で、第1の溶液と第2の溶液との混合による凝固物の形成は発生せず、噴射口の詰まりは生じ得ない。しかしながら実際には、断続的な噴射を繰り返すうち、噴射後に塗布装置を放置しておく、第1の溶液と第2の溶液とを混合してなる接着剤が、溶液の噴射口（特にフィブリノゲン含有する第1の溶液の噴射口）の近傍に凝固物として付着する場合がある。凝固物が発生する原因としては、溶液噴射時に噴射口の近傍に形成される乱流の影響、噴射完了後の液だれ、患部からのはね返り等が考えられる。そして、このようにして形成された凝固物が噴射口を塞ぐと、以降の溶液噴射が不可能となる。

【0005】

そこで、本発明は、第1のシリンジに収容された第1の溶液と、第2のシリンジに収容された第2の溶液とを同時に噴霧し混合してなる生体組織接着剤を、患部に塗布する際、第1および第2の溶液が噴射される噴射口の閉塞を防止し、生体組織接着剤の断続的な塗布を確実に可能とすることを目的とする。

課題を解決するための手段

【0006】

上記課題を解決するため、本発明に係るスプレーヘッドは、
 一対のシリンジに収容されているそれぞれの溶液を噴霧し混合してなる生体組織接着剤を、患部に塗布する生体組織接着剤塗布器具のスプレーヘッドであって、
 一方の上記シリンジから供給される第1の溶液の通路を構成する第1の液管と、
 第1の液管の一端で構成され、上記一方のシリンジに収容された第1の溶液が所定の噴射方向に噴射される第1の噴射口と、
 第1の液管が挿通され、中心軸を上記噴射方向に向けて配置された第1のガス噴射ノズルと、

他方の上記シリンジから供給される第2の溶液の通路を構成する第2の液管と、
 第2の液管の一端で構成され、上記他方のシリンジに収容された第2の溶液が上記噴射方向と同一または略同一の方向に噴射される第2の噴射口と、
 第2の液管が挿通され、中心軸を上記噴射方向と同一または略同一の方向に向けて配置された第2のガス噴射ノズルと、

第1及び第2のガス噴射ノズルにガスを供給するためのガス供給管と、を備え、
 上記第2の噴射口が、上記第1の噴射口よりも上記噴射方向の前方に配置され、
上記第1の溶液および上記第2の溶液は、第1の溶液に少量の第2の溶液が混合されると激しい凝固が生じるが第2の溶液に少量の第1の溶液が混合されても激しい凝固が生じない溶液であることを特徴とする。

【0007】

本発明に係る生体組織接着剤塗布器具は、
 第1の成分を含む第1の溶液と、上記第1の成分の凝塊形成を促進する第2の成分を含む第2の溶液とを噴霧し混合してなる生体組織接着剤を、患部に塗布する生体組織接着剤塗布器具であって、

上記第1の溶液を収容する第1のシリンジと、
 上記第2の溶液を収容する第2のシリンジと、
 上記第1のシリンジから供給された上記第1の溶液と、上記第2のシリンジから供給された上記第2の溶液とを噴霧するスプレーヘッドとを備え、

該スプレーヘッドは、
 上記第1のシリンジから供給される溶液の通路を構成する第1の液管と、
 第1の液管の一端で構成され、上記第1の溶液が所定の噴射方向に噴射される第1の噴射口と、

第1の液管が挿通され、中心軸を上記噴射方向に向けて配置された第1のガス噴射ノズルと、

上記第2のシリンジから供給される溶液の通路を構成する第2の液管と、
 第2の液管の一端で構成され、上記第2の溶液が上記噴射方向と同一または略同一の方

10

20

30

40

50

向に噴射される第 2 の噴射口と、

第 2 の液管が挿通され、中心軸を上記噴射方向と同一または略同一の方向に向けて配置された第 2 のガス噴射ノズルと、

第 1 及び第 2 のガス噴射ノズルにガスを供給するためのガス供給管と、を備え、

上記第 2 の噴射口が、上記第 1 の噴射口よりも上記噴射方向の前方に配置され、

上記第 1 の溶液および上記第 2 の溶液は、第 1 の溶液に少量の第 2 の溶液が混合されると激しい凝固が生じるが第 2 の溶液に少量の第 1 の溶液が混合されても激しい凝固が生じない溶液であることを特徴とする。

発明の効果

[0 0 0 9]

10

本発明によれば、第 2 の噴射口が、第 1 の噴射口よりも噴射方向の前方に配置されているため、第 1 の噴射口から第 1 の溶液を噴射し、第 2 の噴射口から第 2 の溶液を噴射する場合、第 1 の噴射口において、第 1 の溶液に第 2 の溶液が混合することを回避でき、凝固物の発生による第 1 の噴射口の閉塞を防止できる。また、仮に第 2 の溶液に少量の第 1 の溶液が混合しても激しい凝固が発生しないように、第 1 の溶液として、第 1 の成分を含む溶液（例えばフィブリノゲン溶液）を用い、第 2 の溶液として、第 1 の成分の凝塊形成を促進する第 2 の成分を含む溶液（例えばトロンビン溶液）を用いることで、第 2 の噴射口の閉塞も防止できる。すなわち、本発明によれば、第 1 および第 2 の噴射口のいずれについても閉塞を防止でき、接着剤の断続的な塗布が確実に可能となる。

【図面の簡単な説明】

20

【 0 0 1 0 】

【図 1】第 1 の実施形態に係る生体組織接着剤塗布器具を示す分解斜視図である。

【図 2】図 1 に示す塗布器具を組み立てた状態を示す平面図である。

【図 3】図 1 に示す塗布器具を組み立てた状態を示す側面図である。

【図 4】第 1 の実施形態に係るスプレーヘッドを示す横断面図である。

【図 5】図 4 に示すスプレーヘッドの縦断面図である。

【図 6】第 2 の実施形態に係る生体組織接着剤塗布器具を示す分解斜視図である。

【図 7】図 6 に示す塗布器具を組み立てた状態を示す平面図である。

【図 8】第 2 の実施形態に係るスプレーヘッドを示す縦断面図である。

【図 9】図 8 に示すスプレーヘッドの横断面図である。

30

【図 10】試験 3 および試験 5 の従来例として用いた塗布器具を示す分解斜視図である。

【図 11】試験 2、試験 3 および試験 5 の実施例として用いた塗布器具を示す分解斜視図である。

【図 12】試験 4 の実施例として用いた塗布器具を示す分解斜視図である。

【符号の説明】

【 0 0 1 1 】

1 : 生体組織接着剤塗布器具、

2 a : 第 1 のシリンジ、

2 b : 第 2 のシリンジ、

3 0 , 8 0 : スプレーヘッド、

3 2 : ハウジング、

3 4 a : 第 1 のガス噴射ノズル、

3 4 b : 第 2 のガス噴射ノズル、

3 6 a : 第 1 のアダプタ、

3 6 b : 第 2 のアダプタ、

4 0 a : 第 1 の液管、

4 0 b : 第 2 の液管、

4 2 a : 第 1 の噴射口、

4 2 b : 第 2 の噴射口、

4 6 : ガス供給管、

40

50

82：ハウジング、

89：連結パイプ。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

以下、添付図面に基づいて本発明の実施形態を詳細に説明する。なお、以下の説明では、必要に応じて特定の方向や位置を示す用語（例えば、「上」、「下」、「右」、「左」及びそれらの用語を含む別の用語）を用いるが、それらの用語の使用は図面を参照した発明の理解を容易にするためであって、それらの用語の意味によって本発明の技術的範囲が限定されるものではない。

【0013】

先ず、本発明の第1の実施形態を、図1～図5を参照しながら説明する。

【0014】

図1～図3に示すように、第1の実施形態に係る生体組織接着剤塗布器具1は、フィブリノゲン（特許請求の範囲における第1の成分に対応。）を含むフィブリノゲン溶液（特許請求の範囲における第1の溶液に対応。）を収容した第1のシリンジ2aと、フィブリノゲンの凝塊形成を促進するトロンピン（特許請求の範囲における第2の成分に対応。）を含むトロンピン溶液（特許請求の範囲における第2の溶液に対応。）を収容した第2のシリンジ2bと、シリンジ2（2a, 2b）から別々に供給されたフィブリノゲン溶液とトロンピン溶液とを噴霧するスプレーヘッド30とを備えている。

【0015】

各シリンジ2は、バレル3とプランジャ7とを有する。バレル3は、円筒体4と、円筒体4一端部のノズル5と、円筒体4他端部の外側に突出するフランジ6とで構成されている。プランジャ7は、一端側に円筒体4の内径よりも僅かに大径の例えばゴムからなるパッキン8を有し、他端側に親指ヨーク9を一体的に有する。プランジャ7は、パッキン8を有する一端側がバレル3の円筒体4に挿入され、パッキン8が円筒体4の内面に密接している。プランジャ7は、シリンジ2に収容する溶液の種類に応じて着色することが好ましく、これにより、シリンジ2に収容された溶液の種類を容易に識別できる。具体的には、例えば、フィブリノゲン溶液を収容するシリンジ2aのプランジャ7が青色に着色され、トロンピン溶液を収容するシリンジ2bのプランジャ7が赤色に着色される。

【0016】

2本のバレル3は、シリンジ保持部材としてのホルダ10により一体的に保持される。ホルダ10は、好ましくはポリエチレン、ポリプロピレン、アクリロニトリルブタジエンスチレン共重合体、ポリカーボネート等の合成樹脂で一体的に構成されており、互いに平行な2つの溝部11が形成されている。これらの溝部11は、円筒体4の外形と略同一の形状のC状内面を有する。溝部11の上端開口部の幅は、円筒体4の外径よりも狭くなっており、これにより、溝部11に装着されたバレル3が、ホルダ10により確実に保持される。

【0017】

ホルダ10はまた、2つの溝部11に挟まれた連結部12の端面に所定距離の間隔を空けて対向するストッパ14と、溝部11の短手方向外側の壁部13に所定距離の間隔を空けて対向するストッパ16とを有し、ストッパ14, 16とこれに対向するホルダ端面18とによりフランジ固定溝20が構成されている。フランジ固定溝20には、溝部11に装着されたバレル3のフランジ6が挿入可能となっている。

【0018】

バレル3に装着されたプランジャ7は、作動部材22により一体的に作動可能となっている。作動部材22は、好ましくはホルダ10と同一の材料で構成されており、前壁24と、前壁24に所定距離の間隔を空けて対向する後壁26とを有する。前壁24と後壁26との間の間隔は、プランジャ7の親指ヨーク9の厚みと略同一の幅とすることが好ましい。前壁24には、上向きに開放する例えばU字形の2つの溝部28が形成されている。溝部28の中心間距離は、溝部11の中心間距離と等しくしてある。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 9 】

図4と図5に示すように、スプレーヘッド30は、扁平な中空のハウジング32を有する。ハウジング32は、その先端側に、筒状の壁部により構成された第1および第2のガス噴射ノズル34(34a, 34b)を備えている。2つのガス噴射ノズル34の内部空間はハウジング32の内部空間に連通している。2つのガス噴射ノズル34a, 34bは、それぞれの中心軸を同一または略同一の噴射方向に向けて配置されている。

【 0 0 2 0 】

第2のガス噴射ノズル34bは、第1のガス噴射ノズル34aよりも噴射方向の前方に配置されている。2つのガス噴射ノズル34a, 34bの外周面は互いに離間して配置され、2つのガス噴射ノズル34a, 34bの間には、噴射方向の後方へ凹入する凹部44が形成されている。このように、2つのガス噴射ノズル34a, 34bの外周面が互いに離間しているため、使用中断時等において、一方のガス噴射ノズル34の先端部に付着した溶液が、液だれによりガス噴射ノズル34の外周面を伝って、他方のガス噴射ノズル34の先端部まで移動し、第1の溶液と第2の溶液が混合される危険性を大きく軽減できる。なお、本発明において、2つのガス噴射ノズル34a, 34bは、必ずしもその全体の外周面が互いに離間している必要はなく、第1のガス噴射ノズル34aの少なくとも先端部の外周面が、第2のガス噴射ノズル34bの外周面に離間して配置されるようにすればよい。

【 0 0 2 1 】

ガス噴射ノズル34には、その内面から内方に向かって突出して且つノズル34の長手方向に伸びる複数のリブ35が形成され、これらのリブ35で囲まれた空間に、後述する液管40が挿通されている。

【 0 0 2 2 】

ハウジング32はまた、その後端側に一对のシリンジ連結口38(38a, 38b)を有する。一方のシリンジ連結口38aには、第1のシリンジ2aのノズル5を受ける第1のアダプタ36aが嵌め込まれ、他方のシリンジ連結口38bには、第2のシリンジ2bのノズル5を受ける第2のアダプタ36bが嵌め込まれている。シリンジ連結口38は、対応するシリンジ2のプランジャ7と同じ色に着色することが好ましく、これにより、スプレーヘッド30にシリンジ2を装着する際、各シリンジ連結口38に連結すべきシリンジ2を容易に識別できる。具体的には、例えば、一方のシリンジ連結口38aは、第1のシリンジ2aに合わせて青色に着色され、他方のシリンジ連結口38bは、第2のシリンジ2bに合わせて赤色に着色される。アダプタ36(36a, 36b)は、シリンジ2のノズル5がフィットする例えば略円錐状とされ、その先端に開口部を有する。

【 0 0 2 3 】

ハウジング32の内部には、第1および第2の液管40(40a, 40b)が配置されている。第1の液管40aは、その一端部が第1のアダプタ36aの先端開口部に接続され、他端部が第1のガス噴射ノズル34aに挿通されている。第2の液管40bは、その一端部が第2のアダプタ36bの先端開口部に接続され、他端部が第2のガス噴射ノズル34bに挿通されている。これらの液管40の上記他端部は、ガス噴射ノズル34から所定長さ突出しており、第1の液管40aの先端が、フィブリノゲン溶液を噴射する第1の噴射口42aとされ、第2の液管40bの先端が、トロンピン溶液を噴射する第2の噴射口42bとされている。ガス噴射ノズル34からの液管40の突出長さは、例えば0.1~10mmとすることが好ましく、この範囲に設定することにより、液管40から噴射される溶液が、ガス噴射ノズル34から噴射される無菌ガスにより均一密度の霧になる。

【 0 0 2 4 】

噴射方向から見た2つの噴射口42a, 42bの中心間の間隔は、例えば2mm~10mmとされ、好ましくは3mm~6mmとされている。ただし、本発明において、かかる噴射口42a, 42bの中心間の間隔は上記の範囲に限定されるものではなく、特に、液管40a, 40bの傾き等により2つの噴射口42a, 42bからの噴射方向にずれがある場合、噴射口42a, 42bの中心間の間隔の好適な範囲は、上記範囲よりも小さくな

10

20

30

40

50

るか又は大きくなる。また、2つの噴射口42a, 42bは、噴射方向に間隔を空けて配置され、第2の噴射口42bが、第1の噴射口42aよりも噴射方向の前方に配置されている。2つの噴射口42a, 42bの噴射方向の間隔は、噴射方向から見た両者の間隔、および第1の噴射口42aからの溶液の噴射角度等に基づき、第1の噴射口42aから噴射される溶液が第2の噴射口42bに付着しない間隔に決定され、具体的には、例えば5mm~16mmとされ、好ましくは6mm~8mmとされている。ただし、本発明において、2つの噴射口42a, 42bの噴射方向の間隔は上記の範囲に限定されるものではない。

【0025】

スプレーヘッド30はまた、ハウジング32の底部から斜め下方または下方に伸びるガス供給管46を備えている。ガス供給管46は、ハウジング32に一体に設けられているが、ハウジング32と別体のガス供給管をハウジング32の底部に接続するようにしてもよい。塗布器具1の使用時、ガス供給管46は、図示しないフィルタを介して図示しないガス供給源に接続され、ガス供給源から供給されフィルタで無菌化されたガスが、ガス供給管46からハウジング32の内部へ供給される。なお、フィルタとしては、例えば、ミリポア社製のマイレックスFGが用いられる。

10

【0026】

上記構成からなる塗布器具1を使用する際、第1のシリンジ2aにフィブリノゲン溶液を収容し、第2のシリンジ2bに例えば同量のトロンピン溶液を収容する。

【0027】

20

次に、シリンジ2のパレル3をホルダ10の溝部11に嵌め込み、各パレル3のフランジ6をフランジ固定溝20に挿入する。このとき、溝部11の上端開口部はパレル3の外径よりも狭くしてあるので、ホルダ10がパレル3から脱落することはない。

【0028】

続いて、プランジャ7の親指ヨーク9を、作動部材22の前壁24と後壁26との間に挿入するとともに、プランジャ7の親指ヨーク9近傍部を、前壁24の溝部28に挿入する。このとき、前壁24と後壁26との間の間隔は、親指ヨーク9の厚みと略同一とされているため、作動部材22がプランジャ7から脱落することはない。

【0029】

次に、フィブリノゲン溶液を収容した第1のシリンジ2aのノズル5を、スプレーヘッド30の第1のアダプタ36aに嵌め込み、トロンピン溶液を収容した第2のシリンジ2bのノズル5を、スプレーヘッド30の第2のアダプタ36bに嵌め込む。

30

【0030】

続いて、スプレーヘッド30のガス供給管46を、ガス供給源より伸びる図示しないチューブにフィルタを介して接続する。

【0031】

このようにして組み立てられた塗布器具1を使用する際、ガス供給源よりガス供給管46を介してスプレーヘッド30のハウジング32の内部に無菌ガスを供給し、この無菌ガスをガス噴射ノズル34から噴射する。

【0032】

40

一方、ホルダ10及び/又はフランジ6に人差し指と中指を掛け、親指を作動部材22の背面に当て、プランジャ7をパレル3に押し込んで、2つの液管40からそれぞれ溶液を噴射する。すると、液管40から噴射された溶液は、その周囲より噴射される無菌ガスに拡散して霧化し、霧化した2つの溶液が混合して患部に塗布される。なお、ガス噴射ノズル34に挿通された液管40は、周囲のリブ35で安定的に保持されているため、液管40の噴射口42(42a, 42b)からの溶液の噴射方向が一定となり、混合溶液を目標の患部に確実に塗布できる。

【0033】

このとき、第2の噴射口42bが、第1の噴射口42aよりも噴射方向の前方に配置されているため、第1の噴射口42aにおいて、第2の噴射口42bから噴射されるトロン

50

ピン溶液がフィブリノゲン溶液に混合することを確実に防止でき、凝固物の発生による第1の噴射口42aの閉塞を防止できる。

【0034】

一方、第2の噴射口42bでは、第1の噴射口42aからの噴射方向の間隔を上述のように決定することで、第1の噴射口42aから噴射されるフィブリノゲン溶液が付着することを防止できるが、乱流の影響等により、第1の噴射口42aから噴射されるフィブリノゲン溶液が付着し、トロンピン溶液にフィブリノゲン溶液が混合する恐れが懸念される。しかし、少量のフィブリノゲン溶液がトロンピン溶液に混合されても激しい凝固は発生しないため、第2の噴射口42bにおいて万が一トロンピン溶液にフィブリノゲン溶液が混合されても、第2の噴射口42bの閉塞を防止できる。

10

【0035】

このように、スプレーヘッド30は、第1および第2の噴射口42a, 42bのいずれにおいても詰まりが生じないため、生体組織接着剤を断続的に塗布することが可能である。

【0036】

また、2つのガス噴射ノズル34a, 34bの外周面が互いに離間しているため、使用中断時等において、一方のガス噴射ノズル34の先端部に付着した溶液が、液だれによりガス噴射ノズル34の外周面を伝って、他方のガス噴射ノズル34の先端部まで移動し、第1の溶液と第2の溶液が混合される危険性を大きく軽減できる。

【0037】

なお、スプレーヘッド30のハウジング32は、その先端部に例えば5~50cmの細長い延長部を設け、この延長部の先端に、一对のガス噴射ノズル34を上記と同様に配置した構成とすることもでき、この場合、生体の深遠部に対して溶液を均一に噴霧できる。

20

【0038】

また、生体組織接着剤塗布器具1を用いて接着剤を塗布する際、例えば特許第2555549号公報の図11等が開示されているようなガン・タイプの器具を併用してもよい。

【0039】

次に、本発明の第2の実施形態を、図6~図9を参照しながら説明する。

【0040】

図6と図7に示すように、第2の実施形態に係る生体組織接着剤塗布器具51は、第1の実施形態と同様、フィブリノゲン溶液を収容した第1のシリンジ2aと、トロンピン溶液を収容した第2のシリンジ2bと、シリンジ2から別々に供給されたフィブリノゲン溶液とトロンピン溶液とを噴霧するスプレーヘッド80とを備えている。シリンジ2の構成は、第1の実施形態と同様である。

30

【0041】

第1の実施形態と同様、塗布器具51は、2本のバレル3を一体的に保持するホルダ60を備える。ホルダ60には、第1の実施形態と同様の2つの溝部11が形成されている。ただし、本実施形態では、2つの溝部11の長さが相違し、一方の溝部11側のホルダ端面68と、他方の溝部11側のホルダ端面69とが、溝部11の長さ方向において位置ずれしている。これらのホルダ端面68, 69には、それぞれストッパ64, 66が対向して設けられ、ホルダ端面68, 69とこれに対向するストッパ64, 66とにより2つのフランジ固定溝70, 71が構成されている。これらのフランジ固定溝70, 71には、溝部11に装着されたバレル3のフランジ6が挿入可能となっている。2つのフランジ固定溝70, 71は、溝部11の長さ方向に位置ずれして配置されており、これにより、ホルダ60は、2本のバレル3を位置ずれした状態で保持可能となっている。

40

【0042】

バレル3に装着されたプランジャ7を一体的に作動可能とする作動部材72は、一对の前壁74, 75と一对の後壁76, 77とを有する。一对の前壁74, 75は、ホルダ60のフランジ固定溝70, 71の位置ずれに対応して位置ずれしており、一对の後壁76, 77も同様に位置ずれしている。前壁74, 75には、上向きに開放する例えばU字形

50

の溝部 78 がそれぞれ形成されている。2つの溝部 78 の中心間距離は、ホルダ 60 の溝部 11 の中心間距離と等しくしてある。

【0043】

スプレーヘッド 80 は、第 1 のシリンジ 2 a に装着される中空の第 1 のハウジング 82 a と、第 2 のシリンジ 2 b に装着される中空の第 2 のハウジング 82 b と、第 1 のハウジング 82 a に連結パイプ 89 を介して連結された第 1 のガス噴射ノズル 34 a と、第 2 のハウジング 82 b に連結パイプ 89 を介して連結された第 2 のガス噴射ノズル 34 b とを有する。かかる構成により、第 1 のガス噴射ノズル 34 a の内部空間は、第 1 のハウジング 82 a の内部空間に連通し、第 2 のガス噴射ノズル 34 b の内部空間は、第 2 のハウジング 82 b の内部空間に連通する。ただし、本発明には、ガス噴射ノズル 34 (34 a , 34 b) を、連結パイプ 89 を介することなく、ハウジング 82 (82 a , 82 b) に直接連結する構成も含まれる。

10

【0044】

図 8 と図 9 に示すように、第 1 のハウジング 82 a には、第 1 のアダプタ 36 a が嵌め込まれ、第 2 のハウジング 82 b には、第 2 のアダプタ 36 b が嵌め込まれている。ハウジング 82 (82 a , 82 b) は、対応するシリンジ 2 のプランジャ 7 と同じ色に着色することが好ましく、これにより、スプレーヘッド 80 にシリンジ 2 を装着する際、各ハウジング 82 に連結すべきシリンジ 2 を容易に識別できる。具体的には、例えば、第 1 のハウジング 82 a は、第 1 のシリンジ 2 a に合わせて青色に着色され、第 2 のハウジング 82 b は、第 2 のシリンジ 2 b に合わせて赤色に着色される。

20

【0045】

ガス噴射ノズル 34 は、筒状の壁部から構成され、その壁部の外周面から径方向外側へ張り出す複数のフランジ 86 (86 a , 86 b , 86 c , 86 d) を有する。フランジ 86 は、噴射方向に所定の間隔を空けて配置されている。実施形態では、噴射方向の前方から 1 番目のフランジ 86 a と 2 番目のフランジ 86 b との間隔が、噴射方向の前方から 3 番目のフランジ 86 c と 4 番目のフランジ 86 d との間隔と等しくなるように、4 つのフランジ 86 a ~ 86 d が配置されている。

【0046】

第 1 のガス噴射ノズル 34 a と、第 2 のガス噴射ノズル 34 b は、ノズルホルダ 90 により一体的に保持される。図 6 に示すように、ノズルホルダ 90 は、互いに平行な一对の溝部 91 を有し、各溝部 91 は、ガス噴射ノズル 34 の外周面と略同一の形状の C 状内面を有する。溝部 91 の上端開口部の幅は、ガス噴射ノズル 34 の外径よりも狭くなっており、これにより、溝部 91 に装着されたガス噴射ノズル 34 が、ノズルホルダ 90 により確実に保持される。このとき、2つのガス噴射ノズル 34 a , 34 b は、それぞれの中心軸を同一または略同一の噴射方向に向けて配置される。溝部 91 の長さは、溝部 91 に装着されるノズル部分のフランジ 86 間の距離と略等しい長さとなされ、これにより、溝部 91 に装着されたガス噴射ノズル 34 の噴射方向の移動を規制できる。したがって、ノズルホルダ 90 に 2 つのガス噴射ノズル 34 を装着することで、それらのガス噴射ノズル 34 の相対的な位置関係を決定できる。図 8 と図 9 に示すように、実施形態では、一方の溝部 91 に、第 1 のガス噴射ノズル 34 a の噴射方向の前方から 1 番目のフランジ 86 a と 2 番目のフランジ 86 b との間の部分を装着し、他方の溝部 91 に、第 2 のガス噴射ノズル 34 b の噴射方向の前方から 3 番目のフランジ 86 c と 4 番目のフランジ 86 d との間の部分を装着することで、所定の位置関係を満たすように 2 つのガス噴射ノズル 34 を位置決めできる。このようにノズルホルダ 90 により 2 つのガス噴射ノズル 34 を一体的に保持することで、第 2 のガス噴射ノズル 34 b は、第 1 のガス噴射ノズル 34 a よりも噴射方向の前方に配置される。

30

40

【0047】

連結パイプ 89 は、その一端部がハウジング 82 a , 82 b の先端開口部に接続され、他端部がガス噴射ノズル 34 に接続されている。第 1 のハウジング 82 a に接続された連結パイプ 89 に第 1 の液管 40 a が挿通され、第 2 のハウジング 82 b に接続された連結

50

パイプ 89 に第 2 の液管 40 b が挿通されている。連結パイプ 89 として、好ましくは可撓性を有する素材が用いられる。

【 0 0 4 8 】

第 1 の実施形態と同様、各液管 40 (40 a , 40 b) は、その一端部がアダプタ 36 の先端開口部に接続され、他端部がガス噴射ノズル 34 に挿通されている。これらの液管 40 の上記他端部は、ガス噴射ノズル 34 から所定長さ突出しており、その先端が噴射口 42 (42 a , 42 b) となっている。上述のようにノズルホルダ 90 に 2 つのガス噴射ノズル 34 を装着することで、2 つの噴射口 42 は、第 1 の実施形態と同様の位置関係となるように配置される。

【 0 0 4 9 】

各ハウジング 82 は、第 1 の実施形態と同様のガス供給管 46 を備えている。本実施形態において、ガス供給管 46 は、ハウジング 82 の底部から斜め下方に伸びるように設けられている。なお、ガス供給管 46 は、ハウジング 82 と別体に設けてもよい。

【 0 0 5 0 】

上記構成からなる塗布器具 51 を使用する際、第 1 の実施形態と同様、第 1 のシリンジ 2 a にフィブリノゲン溶液を収容し、第 2 のシリンジ 2 b に例えば同量のトロンピン溶液を収容した後、ホルダ 60 にシリンジ 2 のバレル 3 を装着し、作動部材 72 にプランジャ 7 の親指ヨーク 9 を装着する。

【 0 0 5 1 】

次に、各シリンジ 2 a , 2 b のノズル 5 をスプレーヘッド 80 のアダプタ 36 a , 36 b に嵌め込み、2 つのガス噴射ノズル 34 a , 34 b の所定部分をノズルホルダ 90 に装着する。

【 0 0 5 2 】

続いて、スプレーヘッド 80 のガス供給管 46 を、ガス供給源より伸びる図示しないチューブにフィルタを介して接続した後、第 1 の実施形態と同様の方法で生体組織接着剤を塗布する。

【 0 0 5 3 】

塗布器具 51 を用いて接着剤を塗布する際、第 1 の実施形態と同様、第 2 の噴射口 42 b が、第 1 の噴射口 42 a よりも噴射方向の前方に配置されているため、第 1 および第 2 の噴射口 42 a , 42 b のいずれにおいても詰まりは生じない。そのため、塗布器具 51 を用いて生体組織接着剤を断続的に塗布することが可能である。

【 0 0 5 4 】

なお、第 2 の実施形態において、その他の構成及び効果は第 1 の実施形態と同様であり、図 6 ~ 図 9 において、第 1 の実施形態と同様の機能を有する部材については同符号を付してある。

【 0 0 5 5 】

また、第 2 の実施形態において、溶液の噴射方向において、2 つの噴射口 42 a , 42 b を位置ずれさせるための構成は、上述のように、2 つのシリンジ 2 a , 2 b を位置ずれさせる構成に限定されない。具体的には、例えば、第 1 の液管 40 a を第 2 の液管 40 b よりも短くするとともに、第 1 の液管 40 a が挿通される連結パイプ 89 を、第 2 の液管 40 b が挿通される連結パイプ 89 よりも短くすることで、第 2 の噴射口 42 b が、溶液の噴射方向において第 1 の噴射口 42 a よりも前方に配置されるようにしてもよい。また、第 1 の液管 40 a と、第 1 の液管 40 a が挿通される連結パイプ 89 とを、可撓性を有する素材で構成し、それら第 1 の液管 40 a と連結パイプ 89 とを撓ませることで、第 2 の噴射口 42 b を、溶液の噴射方向において第 1 の噴射口 42 a よりも前方に配置させることもできる。

【 0 0 5 6 】

さらに、第 2 の実施形態では、ガス噴射ノズル 34 にフランジ 86 を設ける構成について説明したが、フランジ 86 は必ずしも設ける必要はない。ガス噴射ノズル 34 にフランジ 86 を設けない場合、ノズルホルダ 90 に 2 つのガス噴射ノズル 34 a , 34 b を装着

10

20

30

40

50

した後、少なくとも一方のガス噴射ノズル34をスライドさせることで、第2の噴射口42bを、溶液の噴射方向において第1の噴射口42aよりも前方に配置できる。第2の噴射口42bを、溶液の噴射方向において第1の噴射口42aよりも前方に配置できる。

【0057】

以上、上述の実施形態を挙げて本発明を説明したが、本発明は上述の実施形態に限定されるものではない。例えば、上述の実施形態では、第1の噴射口42aからフィブリノゲン溶液を噴射し、第2の噴射口42bからトロンビン溶液を噴射する構成について説明したが、本発明は、フィブリノゲン溶液またはトロンビン溶液以外の溶液を噴射する場合にも同様に適用可能である。

【実施例】

【0058】

(試験1)

フィブリノゲン溶液にトロンビン溶液が混合した場合と、トロンビン溶液にフィブリノゲン溶液が混合した場合について、凝固物の発生状況を確認する試験を行った。

【0059】

前者については、3mlのフィブリノゲン溶液が収容されたバイアルの中に1mlのトロンビン溶液を混合し、10分後の混合溶液の状態を目視で確認した。一方、後者については、3mlのトロンビン溶液が収容されたバイアルの中に1mlのフィブリノゲン溶液を混合し、10分後の混合溶液の状態を目視で確認した。

【0060】

試験1の結果、フィブリノゲン溶液にトロンビン溶液を混合した場合、混合溶液全体が凝固した。一方、トロンビン溶液にフィブリノゲン溶液を混合した場合、混合溶液の大部分は液状に維持され、フィブリノゲン溶液を加えた分だけ部分的に凝固した。

【0061】

この結果より、次のことを確認できた。スプレーヘッドの2つの噴射口を噴射方向に位置ずれさせて配置する場合、フィブリノゲン溶液の噴射口をトロンビン溶液の噴射口よりも噴射方向の前方に配置すると、後方に配置されたトロンビン溶液の噴射口では、トロンビン溶液にフィブリノゲン溶液が混合しないため、凝固物の発生を防止できる。しかし、前方に配置されたフィブリノゲン溶液の噴射口では、フィブリノゲン溶液に少量のトロンビン溶液が混合される恐れがあり、その場合、激しい凝固が生じて、噴射口が詰まる恐れがある。一方、トロンビン溶液の噴射口をフィブリノゲン溶液の噴射口よりも噴射方向の前方に配置すると、後方に配置されたフィブリノゲン溶液の噴射口では、フィブリノゲン溶液にトロンビン溶液が混合しないため、凝固物の発生を防止できる。また、前方に配置されたトロンビン溶液の噴射口では、トロンビン溶液に少量のフィブリノゲン溶液が混合しても激しい凝固は発生しない。すなわち、トロンビン溶液の噴射口をフィブリノゲン溶液の噴射口よりも噴射方向の前方に配置することで、いずれの噴射口においても詰まりを防止できることを確認できた。

【0062】

(試験2)

トロンビン溶液の噴射口を、フィブリノゲン溶液の噴射口よりも噴射方向の前方に配置したスプレーヘッド(実施例)を用いて、フィブリノゲン溶液とトロンビン溶液を噴霧したとき、噴霧されたそれら2つの溶液が良好に混合されるかどうかを確認する試験を行った。

【0063】

図11に示すように、実施例のサンプル101は、図10に示す財団法人化学及血清療法研究所製のボルヒールスプレーセットに用いられるスプレーヘッド100を2つ組み合わせさせて作製した。具体的には、従来品のハウジングの上面が平らになるようにハウジングの表面をヤスリで削った後、噴射口の位置が噴射方向に6~7mmずれるように2つのスプレーヘッドを接着した。

【0064】

10

20

30

40

50

実施例のサンプルにシリンジを装着する際、噴射方向の前方に位置するスプレーヘッドのアダプタに、トロンピン溶液を収容したシリンジを嵌め込み、噴射方向の後方に位置するスプレーヘッドのアダプタに、フィブリノゲン溶液を収容したシリンジを嵌め込んだ。このとき、2つのシリンジは、互いに干渉することを避けるため、別々のスプレーヘッドの対角線上に位置するアダプタに装着した。これにより、溶液が噴射される2つの噴射口は、噴射方向から見た中心間の間隔が約5mmとなった。

【0065】

このようにして実施例のサンプルに2つのシリンジを装着した状態で、約1～10cm離れた塗布面に対して2つの溶液を噴霧したところ、これらの溶液は良好に混合し、接着剤を塗布面に良好に塗布できた。この結果より、トロンピン溶液が噴射される噴射口を、

10

【0066】

(試験3)

試験2と同じ実施例のスプレーヘッドを用いる場合と、従来例のスプレーヘッド(図10に示すスプレーヘッド)を用いる場合について、噴射口の閉塞防止性能を比較する試験を行った。

【0067】

試験は、実施例と従来例のそれぞれについて、スプレーヘッドに2つのシリンジを装着した後、5分おきに断続的にスプレーを行い、スプレーを行うごとに閉塞防止性能を評価した。実施例のスプレーヘッドへのシリンジの装着は、試験2と同様に行った。閉塞防止性能の評価は、フィブリノゲン溶液およびトロンピン溶液のいずれも良好に噴出できた場合を「A」で表し、若干のスプレーヘッドの目詰まりはあるものの、フィブリノゲン溶液およびトロンピン溶液のいずれも噴出できた場合を「B」で表し、スプレーヘッドに目詰まりがあり、噴射の際に明らかな障害があった場合を「C」で表した(表1参照)。

20

【表1】

	1回目	2回目 (5分後)	3回目 (10分後)	4回目 (15分後)	5回目 (20分後)	6回目 (25分後)
従来例	A	A	B	C	B	-
実施例	A	A	A	A	A	A

30

【0068】

表1に示すように、従来例では、4回目(15分後)のスプレーの際、フィブリノゲン溶液の噴射口に詰まりが生じ、プランジャを強めに押すことで接着剤を塗布できた。その後、5回目(20分後)のスプレーの際は詰まりが生じなかったが、シリンジ内にトロンピン溶液がなくなってしまい、6回目(25分後)のスプレーを行うことができなかった。これに対して、実施例では、1回目から6回目にわたって詰まりが生じず、接着剤を良好に塗布できた。また、実施例では、トロンピン溶液の噴射口がフィブリノゲン溶液の噴射口よりも噴射方向の前方に位置するが、トロンピン溶液の噴射口の周辺部へのフィブリ

40

【0069】

試験3の結果より、トロンピン溶液の噴射口を、フィブリノゲン溶液の噴射口よりも噴射方向の前方に配置することで、それら2つの噴射口の詰まりを防止でき、接着剤の断続的な塗布が確実に可能となることを確認できた。

【0070】

(試験4)

試験2および試験3と同じ実施例のスプレーヘッドについて、試験3と条件を異ならせて、噴射口の閉塞防止性能を確認する試験を行った。

【0071】

50

具体的に、試験4では、図12に示すように、試験3よりも細いシリンジを使用し、それらのシリンジを別々のスプレーヘッドの隣接するアダプタに装着した。これにより、溶液が噴射される2つの噴射口は、噴射方向から見た中心間の間隔が約4mmとなった。また、試験4では、30分おきにスプレーを行い、スプレーを行うごとに試験3と同様の性能評価を行った。

【0072】

試験4の結果を表2に示す。

【表2】

	1回目	2回目 (30分後)	3回目 (60分後)
実施例	A	A	A

10

【0073】

表2に示すように、1回目から3回目にわたって詰まりは生じず、接着剤を良好に塗布できた。試験4の結果より、試験3と比べて、噴射方向から見た噴射口の中心間の間隔を約4mmに狭め、スプレーを行う時間間隔を30分に拡げても、噴射口の閉塞を防止できることを確認できた。

【0074】

(試験5)

試験2と同じ実施例のスプレーヘッドを用いる場合と、従来例のスプレーヘッド(図10に示すスプレーヘッド)を用いる場合について、接着性能を比較する試験を行った。

20

【0075】

実施例のスプレーヘッドには、試験2と同様にシリンジを装着した。生体組織接着剤を塗布する対象物としては、5-0針により複数の針穴を形成したPTFE製の人工血管を用いた。接着性能の評価は、接着剤の塗布により針穴形成部分を接着した人工血管の耐圧力を測定することで行った。耐圧力の測定には、日本電産コパル電子株式会社製のコパル圧力ゲージ(PG-208-102VH-S)を用いた。

【0076】

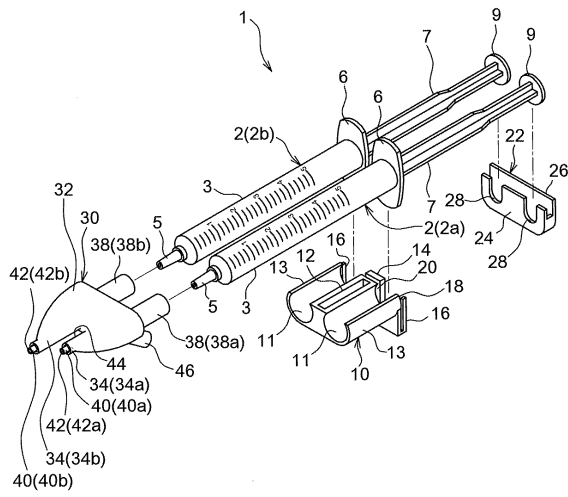
試験5の結果、従来例の耐圧力は 202.5 ± 7.5 mmHgであり、実施例の耐圧力は 247.25 ± 7.5 mmHgであった。すなわち、実施例のスプレーヘッドを用いる場合と、従来例のスプレーヘッドを用いる場合とを比較すると、接着性能は同等であった。

30

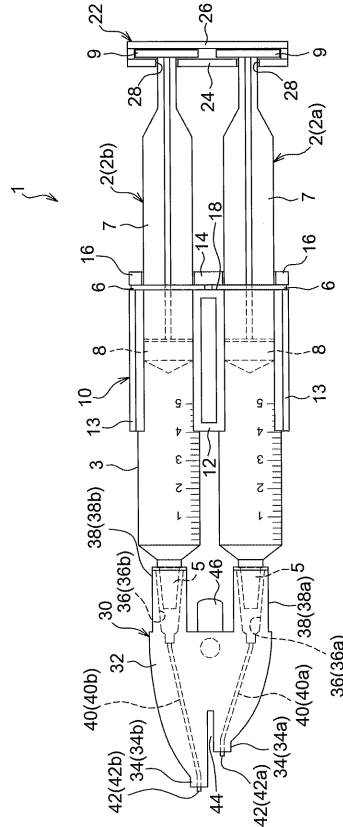
【0077】

試験5の結果より、トロンピン溶液の噴射口を、フィブリノゲン溶液の噴射口よりも噴射方向の前方に配置しても、従来と同等の接着性能を発揮できることを確認できた。

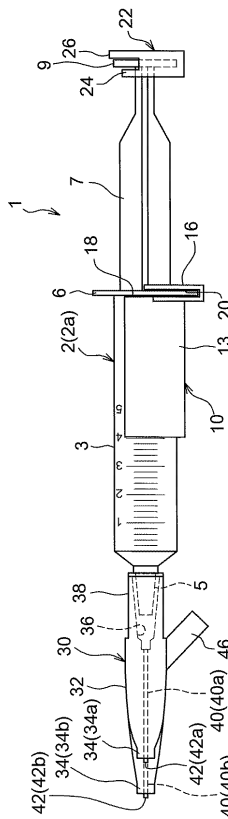
【 図 1 】



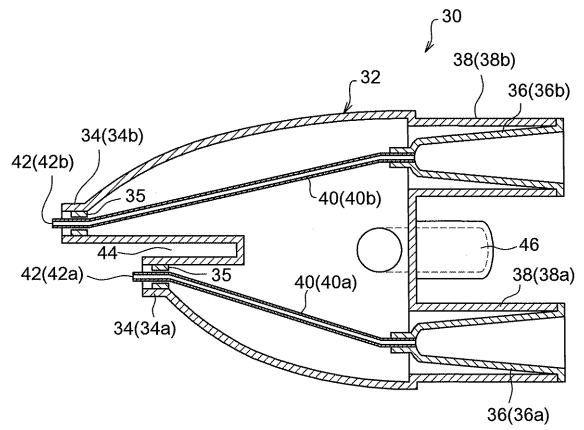
【 図 2 】



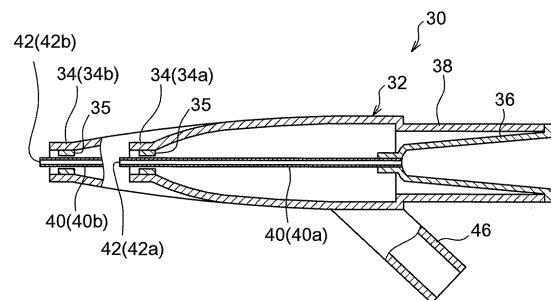
【 図 3 】



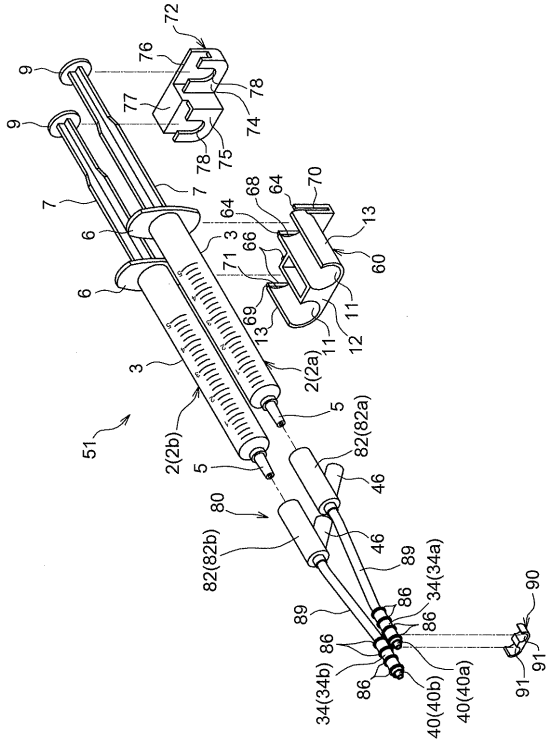
【 図 4 】



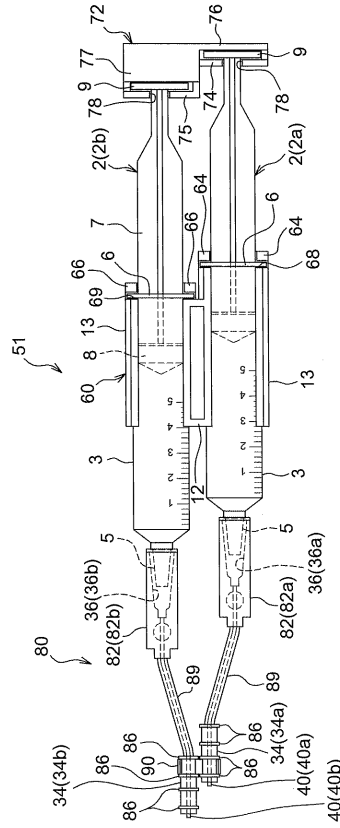
【 図 5 】



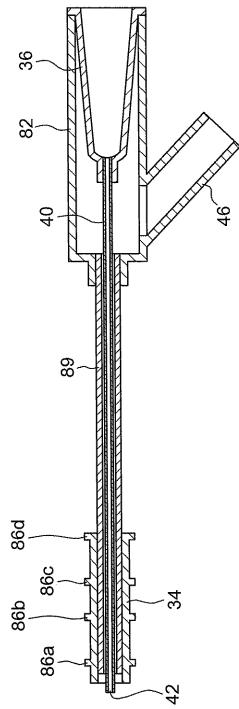
【 図 6 】



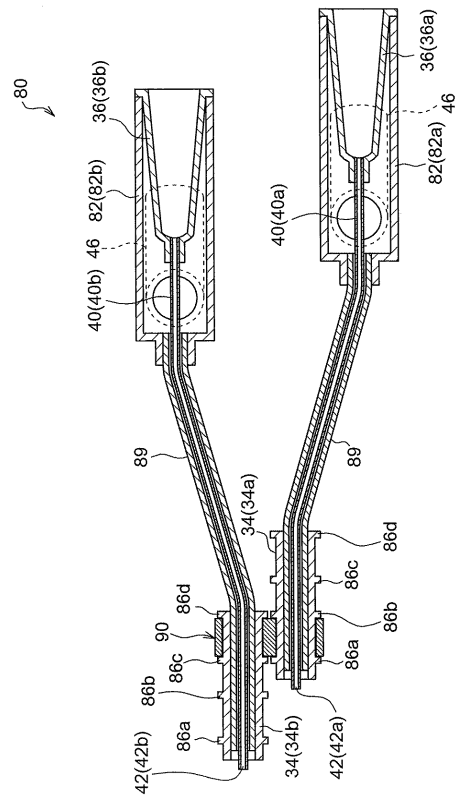
【 図 7 】




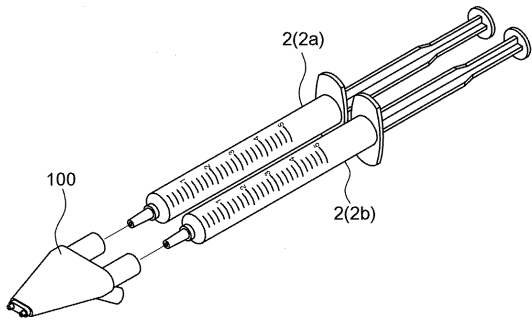
【 図 8 】




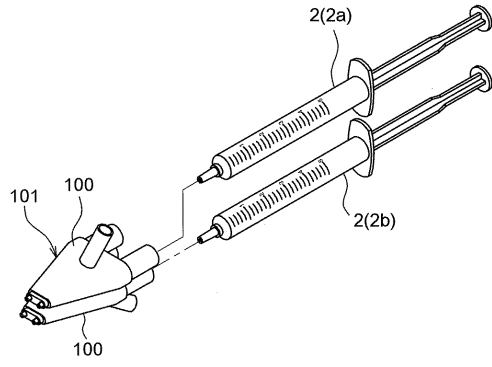
【 図 9 】




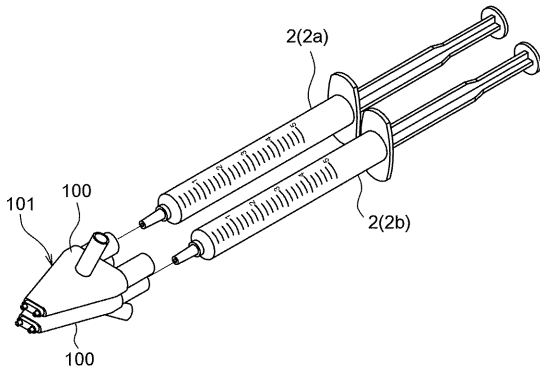
【 1 0】



【 1 2】



【 1 1】



フロントページの続き

- (72)発明者 貝原 徳保
熊本県熊本市大窪一丁目6番1号 財団法人化学及血清療法研究所内
- (72)発明者 宮崎 康成
熊本県熊本市大窪一丁目6番1号 財団法人化学及血清療法研究所内

審査官 津田 真吾

- (56)参考文献 特公平05-086222(JP, B2)
特許第255549(JP, B2)
米国特許第6723067(US, B2)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61B 17/11