

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-65812

(P2004-65812A)

(43) 公開日 平成16年3月4日(2004.3.4)

(51) Int. Cl.⁷

A61N 1/04

A61N 1/30

F I

A61N 1/04

A61N 1/30

テーマコード(参考)

4C053

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2002-232390(P2002-232390)

(22) 出願日 平成14年8月9日(2002.8.9)

(71) 出願人 593001716

株式会社エロイカコーポレーション

兵庫県芦屋市公光町7番10-701号

(71) 出願人 500439168

株式会社鹿児島超音波総合研究所

鹿児島県鹿児島市武1丁目5番28号 琥珀ビル2階

(74) 代理人 100086933

弁理士 久保 幸雄

(72) 発明者 嶋原 学徳

兵庫県芦屋市公光町7番10-701号

株式会社エロイカコーポレーション内

Fターム(参考) 4C053 BB02 BB04 BB24 BB32 HH01
HH02

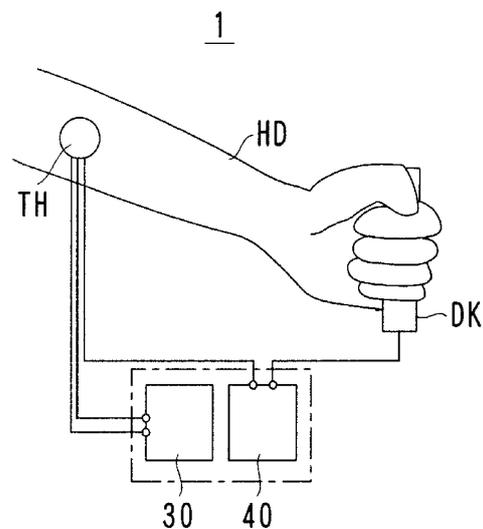
(54) 【発明の名称】 超音波振動を用いた薬物の経皮導入方法および装置

(57) 【要約】

【課題】超音波の作用とともに電圧または電流の作用によって薬物の皮膚の透過および血液中への吸収が効率的に行われるようにすること。

【解決手段】超音波で振動する金属製の振動体11を皮膚HFの表面に適用し、且つ振動体11と皮膚HFとの間に薬物YZが存在するように配置し、振動体11を一方の電極とし、振動体11が適用された部位以外の部位に接触した他方の電極DKとの間に電圧を印加することによって薬物YZをイオン化し、これによって振動体11による超音波振動を皮膚HFに与えた状態でイオン化した薬物YZを皮膚HFの内部に浸透させる。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

超音波で振動する金属製の振動体を皮膚の表面に適用し、且つ前記振動体と前記皮膚との間に薬物が存在するように配置し、
前記振動体を一方の電極とし、前記振動体が適用された部位以外の部位に接触した他方の電極との間に電圧を印加することによって前記薬物をイオン化し、
これによって前記振動体による超音波振動を皮膚に与えた状態でイオン化した薬物を皮膚の内部に浸透させる、超音波振動させた電磁作用を重畳させた振動電極法に基づく、
ことを特徴とする薬物の経皮導入方法。

【請求項 2】

前記振動体による超音波振動と前記電圧とを皮膚に加えた状態を一定時間持続する第 1 ステップと、
前記振動体による超音波振動と前記電圧とをオフにする第 2 ステップと、を設け、導入側における適合極性を選択切り替えて導入施術を行える、
前記第 1 ステップと前記第 2 ステップとを交互に実行する、
請求項 1 記載の薬物の経皮導入方法。

【請求項 3】

超音波で振動する金属製の第 1 の振動体を皮膚の表面に適用し、且つ前記第 1 の振動体と前記皮膚との間に薬物が存在するように配置し、
前記第 1 の振動体を一方の電極とし、前記第 1 の振動体が適用された部位以外の部位に接触した他方の電極との間に電圧を印加することによって前記薬物をイオン化し、
これによって前記第 1 の振動体による超音波振動を皮膚に与えた状態でイオン化した薬物を皮膚の内部に浸透させ、
超音波で振動する金属製の第 2 の振動体を、前記第 1 の振動体を適用した皮膚の表面とは異なる皮膚の表面の部位に適用し、且つ前記第 2 の振動体と皮膚との間に薬物が存在するように配置し、
前記第 2 の振動体を一方の電極とし、前記第 1 の振動体を他方の電極としてそれらの間に電圧を印加することによって前記薬物をイオン化し、
これによって前記第 2 の振動体による超音波振動を皮膚に与えた状態でイオン化した薬物を皮膚の内部に浸透させる、
ことを特徴とする薬物の経皮導入方法。

【請求項 4】

超音波で振動する金属製の第 1 の振動体を皮膚の表面に適用し、且つ前記第 1 の振動体と皮膚との間に薬物が存在するように配置し、
前記第 1 の振動体を一方の電極とし、前記第 1 の振動体が適用された部位以外の部位に接触した他方の電極との間に第 1 の電圧を印加し、
超音波で振動する金属製の第 2 の振動体を、前記第 1 の振動体を適用した皮膚の表面とは異なる皮膚の表面の部位に適用し、且つ前記第 2 の振動体と皮膚との間に薬物が存在するように配置し、
前記第 1 の振動体と前記第 2 の振動体との間に第 2 の電圧を印加する、
ことを特徴とする薬物の経皮導入方法。

【請求項 5】

前記第 1 の電圧は、前記第 1 の振動体がマイナスに、前記電極がプラスとなる電圧であり、
前記第 2 の電圧は、前記第 2 の振動体がマイナスに、前記前記第 1 の振動体がプラスとなる電圧である、
請求項 4 記載の薬物の経皮導入方法。

【請求項 6】

前記第 1 の振動体は板状であり且つ穴が設けられており、前記第 2 の振動体を前記穴の中に配置する、

10

20

30

40

50

請求項 4 または 5 記載の薬物の経皮導入方法。

【請求項 7】

皮膚の表面に適用するための超音波で振動する金属製の第 1 の振動体と、
前記第 1 の振動体とは異なる皮膚の表面に適用するための超音波で振動する金属製の第 2 の振動体と、
電極部材と、
前記第 1 の振動体と前記電極部材との間、および前記第 2 の振動体と前記第 1 の振動体との間にそれぞれ電圧を印加するための電圧発生回路と、
を有することを特徴とする薬物の経皮導入装置。

【請求項 8】

前記第 1 の振動体は板状であり且つ穴が設けられており、前記第 2 の振動体は前記穴の中に配置することが可能な形状である、
請求項 7 記載の薬物の経皮導入装置。

【請求項 9】

超音波で振動する振動体と皮膚の表面との間に適用される薬物保持材であって、
和紙状のペ - パテープの層内に薬物を保持させて乾燥状態としたことを特徴とする薬物保持材。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、超音波振動を利用した薬物の経皮導入方法および装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

従来より、薬物投与の一般的な方法として、経口投与、筋肉や静脈中への注射などが用いられている。注射は疼痛や組織傷害を引き起こす可能性があり、経口投与は食事などの要因によって薬効に差が生じる。また、これらの方法によって血液中に入った薬物のうちの一部しか患部に達しないため、必要量より多くの薬物を投与しなければならず、過剰量によって副作用を引き起こす要因となっている。

【0003】

そこで必要な場所に必要な量だけ薬物を送り込むために、皮膚から薬物を投与する方法、つまり経皮導入方法（経皮吸収方法）が提案されている。
従来の経皮導入方法では、皮膚の表面にのせた薬物に超音波を作用させ、超音波振動により薬物を移動させて皮膚を透過させる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

しかし、従来の経皮導入方法では、超音波の作用による薬物の移動によって、薬物が皮膚を透過するが、その透過の効率および血液中への吸収が必ずしも充分ではない。また、皮膚の活性化を図るといった副次的な効果を余り期待することはできない。

【0005】

本発明は、上述の問題に鑑みてなされたもので、超音波の作用とともに薬物をイオン化することによって皮膚の透過および血液中への吸収が効率的に行われるようにすることを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明に係る方法は、超音波で振動する金属製の振動体を皮膚の表面に適用し、且つ前記振動体と前記皮膚との間に薬物が存在するように配置し、前記振動体を一方の電極とし、前記振動体が適用された部位以外の部位に接触した他方の電極との間に電圧を印加することによって前記薬物をイオン化し、これによって前記振動体による超音波振動を皮膚に与えた状態でイオン化した薬物を皮膚の内部に浸透させる。このように、超音波振動させた電磁作用を重畳させた振動電極法に基づく方法である。

10

20

30

40

50

【0007】

好ましくは、前記振動板による超音波振動と前記電圧とを皮膚に加えた状態を一定時間持続する第1ステップと、前記振動板による超音波振動と前記電圧とをオフにする第2ステップと、を設け、前記第1ステップと前記第2ステップとを交互に実行する。このように、導入側における適合極性を選択切り替えて導入施術を行える。

【0008】

また、超音波で振動する金属製の第1の振動体を皮膚の表面に適用し、且つ前記第1の振動体と前記皮膚との間に薬物が存在するように配置し、前記第1の振動体を一方の電極とし、前記第1の振動体が適用された部位以外の部位に接触した他方の電極との間に電圧を印加することによって前記薬物をイオン化し、これによって前記第1の振動体による超音波振動を皮膚に与えた状態でイオン化した薬物を皮膚の内部に浸透させ、超音波で振動する金属製の第2の振動体を、前記第1の振動体を適用した皮膚の表面とは異なる皮膚の表面の部位に適用し、且つ前記第2の振動体と皮膚との間に薬物が存在するように配置し、前記第2の振動体を一方の電極とし、前記第1の振動体を他方の電極としてそれらの間に電圧を印加することによって前記薬物をイオン化し、これによって前記第2の振動体による超音波振動を皮膚に与えた状態でイオン化した薬物を皮膚の内部に浸透させる。

10

【0009】

また、超音波で振動する金属製の第1の振動体を皮膚の表面に適用し、且つ前記第1の振動体と皮膚との間に薬物が存在するように配置し、前記第1の振動体を一方の電極とし、前記第1の振動体が適用された部位以外の部位に接触した他方の電極との間に第1の電圧を印加し、超音波で振動する金属製の第2の振動体を、前記第1の振動体を適用した皮膚の表面とは異なる皮膚の表面の部位に適用し、且つ前記第2の振動体と皮膚との間に薬物が存在するように配置し、前記第1の振動体と前記第2の振動体との間に第2の電圧を印加する。

20

【0010】

好ましくは、前記第1の電圧は、前記第1の振動体がマイナスに、前記電極がプラスとなる電圧であり、前記第2の電圧は、前記第2の振動体がマイナスに、前記前記第1の振動体がプラスとなる電圧である。

【0011】

また、前記第1の振動体は板状であり且つ穴が設けられており、前記第2の振動体を前記穴の中に配置する。

30

本発明に係る装置は、皮膚の表面に適用するための超音波で振動する金属製の第1の振動体と、前記第1の振動体とは異なる皮膚の表面に適用するための超音波で振動する金属製の第2の振動体と、電極部材と、前記第1の振動体と前記電極部材との間、および前記第2の振動体と前記第1の振動体との間にそれぞれ電圧を印加するための電圧発生回路とを有する。

【0012】

好ましくは、前記第1の振動体は板状であり且つ穴が設けられており、前記第2の振動体は前記穴の中に配置することが可能な形状である。

また、経皮導入装置における施術の薬物の作用系配置において、従来型は、水溶液薬剤による直接塗布またはハイガーゼ法による、水溶液灌漑（がんしん）層を介して施術されており、量的な無駄や水溶液の化学的反応が速い欠点があったのであるが、本発明の装置によって、ドライ、ドラッグ、ペ-パテ-プ状の創薬手法により、必要直前に水に浸して、和紙状のペ-パテ-プはそのまま、薬剤水溶液含浸層として作用する創薬であり、且つ、和紙のテープは、超音波振動を表裏面によく伝搬し、且つ、電氣的導電層としても水溶液含有により、導電率が高く、且つ水溶液層としても皮膚を保護する層として、振動体および電極体の相方に直接皮膚上に接触されない、間接接触法を形成できる紙テ-プ化創薬を利用可能としたものである。（あらかじめ、薬剤を層間保持させたドライ・ドラッグ型の紙テ-プ剤）保存性およびコスト的に有利な薬材として用いられる。

40

【0013】

50

つまり、超音波で振動する振動体と皮膚の表面との間に適用される薬物保持材であって、和紙状のペ - パテープの層内に薬物を保持させて乾燥状態としたことを特徴とする。

【0014】

【発明の実施の形態】

〔第1の実施形態〕

図1は本発明に係る第1の実施形態の薬物の経皮導入方法を説明するための図、図2は超音波ヘッドTHを皮膚の表面に適用したときの状態を拡大して示す図、図3は超音波振動および電圧を印加するタイミングを説明する図である。

【0015】

図1および図2に示されるように、薬物の経皮導入のための装置1は、超音波ヘッドTH、握り電極DK、駆動回路30、および電圧発生回路40からなる。超音波ヘッドTHは、身体の適当な部位、例えば腕HDの皮膚HFの表面に振動板11を当てて押さえ、且つ振動板11と皮膚HFとの間に薬物YZが存在するように、振動板11または皮膚HFに塗布しまたは流し込んでおく。

10

【0016】

薬物YZとして、例えば、ビタミンA、ビタミンC、またはビタミンEなどのビタミン類、コラーゲン、または炭水化物など種々の栄養素の溶液、抗生物質、ホルモン、神経伝達物質などの生理活性物質の溶液、マグネシウムまたはナトリウムなど種々の物質の溶液、その他、薬理作用のある薬理生剤、麻酔薬、インシュリン、その他の種々の薬品を用いることができる。これらは、本実施形態の中で適用されることにより、イオン化された溶液または水溶液として存在する。

20

【0017】

握り電極DKは、鉄、銅、またはチタンなどの金属、またはカーボンなどからなる円柱状の棒体または筒体であり、例えば手で握ることによってその表面が皮膚HFと電氣的に接触する。このような握り電極DKに代えて、金属板を皮膚HFの表面に貼りつけたり、金属針を皮膚HFの表面から打ち込んだり、または皮下組織内に電極を埋め込んでもよい。

【0018】

超音波ヘッドTHに超音波信号（超音波駆動電力）を印加し、これによって振動板11を超音波振動させる。これとともに、振動板11と握り電極DKとの間に電圧を印加する。電圧として、正の直流電圧、負の直流電圧、交流成分を含んだ電圧などである。詳しくは後で説明する。

30

【0019】

超音波信号を印加する時間は、例えば、連続的に1～10分間程度、超音波信号と電圧を印加する。また、適当な時間毎に印加と休止とを複数回繰り返してもよい。つまり、図3に示すように、振動板11による超音波振動と電圧とを皮膚に加えた状態を一定の時間T1だけ持続する第1ステップと、振動板11による超音波振動と電圧とをオフにした状態を時間T2だけ持続する第2ステップとを、交互に繰り返す。この場合に、周期はTsである。例えば、0.1～2分毎に0.1～2分毎の休止を行ってこれを複数回繰り返す、5分毎に2分の休止を行って複数回繰り返すなどである。

【0020】

皮膚HFの表面に塗布された薬物YZはイオン化されている。マイナスイオン（アニオン）であることもあり、プラスイオン（カチオン）であることもある。これらのイオンは、振動板11と握り電極DKとの間に印加された電圧（または電流）に助けられて皮膚の内部に浸透していく。この現象自体は、イオントフォーシス（イオン導入法）として公知である。そして、イオン化した薬物YZは超音波振動によってより効果的に移動し、皮膚を透過して皮下組織の中に入っていく。これは超音波振動によって皮膚HFの浸透力が数倍ないし数十倍にも高められるためと考えられる。

40

【0021】

つまり、皮膚HFの表面に流れる電流によって、薬物YZは効果的に皮膚を透過し、有効成分が効率的に血液中に吸収される。皮膚HFに流れる電流によって、薬物YZのイオン

50

化またはエステル化が進み、薬物 Y Z が適用された皮膚 H F の表面の均一性がよくなり、また、薬物 Y Z の拡散性、分散性がよくなるからと考えられる。また、皮膚 H F が超音波振動し且つ皮膚 H F に刺激電流が流れることにより、皮膚の活性化が図られる。

【0022】

以下、さらに詳しく説明する。

図4は超音波ヘッド T H の正面断面図、図5は超音波ヘッド T H の分解斜視図である。

【0023】

図4および図5において、超音波ヘッド T H は、振動板 1 1、絶縁プレート 1 2、超音波振動子 1 3、カバー板 1 4、緩衝支持部材 1 5、取付け板 1 6、およびネジ 1 7 などからなる。

10

【0024】

振動板 1 1 は、円板状の底部 1 1 a 及び底部 1 1 a の周囲を取り囲む円筒状部 1 1 b、および、振動板 1 1 の開口部である円筒状部 1 1 b の上端の外周縁に設けられた鍔部 1 1 c からなる、略有底円筒状の碗形状を呈している。底部 1 1 a と円筒状部 1 1 b との境界部分は滑らかなアール状に形成されている。底部 1 1 a の直径の例を挙げると、20 ~ 50 ミリメートルである。

【0025】

振動板 1 1 の材料として、炭素鋼、ステンレス合金、アルミニウム合金、ニッケル合金、その他の種々の合金などの金属材料が用いられる。

具体的には、例えば三菱マテリアル社製のハステロイ超合金 C - 2 2 が好適に用いられる。この合金は、クロム Cr を含まず、耐蝕性に優れる。厚さとして、数分の 1 ミリメートル ~ 1 ミリメートル、例えば 0.5 ミリメートルまたは 0.6 ミリメートルのものが用いられる。

20

【0026】

振動板 1 1 は、超音波振動子 1 3 によって超音波で振動する。超音波振動子 1 3 が円周方向に順次駆動された場合に、振動板 1 1 の振動の中心が周方向に移動する。このように、振動板 1 1 は、回転波動振動体として作用する。振動板 1 1 は、皮膚 H F に電流を流すための 1 つの電極として用いられる。

【0027】

絶縁プレート 1 2 は、振動板 1 1 の底部 1 1 a よりも少し小さい外径を有した円板状である。絶縁プレート 1 2 の材料として、絶縁性の良好な弾性材料が用いられる。例えば、硬質のエポキシ樹脂などの合成樹脂、中でも高分子金属と呼称される合成樹脂を用いることができる。具体的には、例えば、G E 社製の「ケブラー」を用いることができる。

30

【0028】

絶縁プレート 1 2 は、その表面および裏面に、30 ミクロン厚程度の銅箔からなる導電性の良好な導電層が設けられている。表面と裏面の導電層は、電氣的に互いに独立している。このような導電層は、積層、メッキ、コーティング、貼り付け、その他の適当な方法によって形成される。

【0029】

絶縁プレート 1 2 は、振動板 1 1 の裏面に、構造用接着剤などによって接着されている。絶縁プレート 1 2 は、超音波振動子 1 3 を振動板 1 1 から電氣的に絶縁するとともに、音響的には超音波振動子 1 3 と振動板 1 1 とをほぼ完全に弾性結合させる。つまり、絶縁プレート 1 2 は、超音波振動子 1 3 に対し、電氣的絶縁層として作用し、且つ超音波振動の弾性整合層として作用する。

40

【0030】

超音波振動子 1 3 は、複数個設けられている。本実施形態では、8 個の超音波振動子 1 3 a ~ 1 3 h からなる。これら超音波振動子 1 3 a ~ 1 3 h は、それぞれ、例えば P Z T 系の円板状の圧電セラミックス板からなる。

【0031】

これら 8 個の超音波振動子 1 3 a ~ 1 3 h のうち、7 個の超音波振動子 1 3 b ~ 1 3 h は

50

、振動板 11 の底部 11 a の裏面側（内面側）に円周状に配置され、残りの 1 個の超音波振動子 13 a は、その円の中心位置に配置されている。これら超音波振動子 13 は、絶縁プレート 12 の表面にそれぞれの分極方向が同一の方向となるように配置され、構造用接着剤などによって接着されている。

【0032】

各超音波振動子 13 の一方の電極は、直接にまたはワイヤを介して絶縁プレート 12 の表面の伝導層に共通に接続されており、他方のそれぞれの電極は、ケーブルを介して個別に引き出されている。したがって、ケーブルは、各超音波振動子 13 の各電極に個別に接続される 8 本の電線と、絶縁プレート 12 の表面の伝導層に共通に接続される 1 本の電線との合計 9 本の電線からなる。なお、超音波振動子 13 の個数、接続方法、または駆動方法などによって、ケーブルの電線の本数は異なる。

10

【0033】

カバー板 14 は、ステンレス鋼などからなる環状の板である。振動板 11 の鏝部 11 c の外径と同じ外径を有し、中央にケーブルを挿通する穴 14 a が設けられ、その周囲に取付け用のネジ穴 14 b, 14 c, 14 d が設けられる。

【0034】

カバー板 14 は、振動板 11 の開口部に被せられ、緩衝支持部材 15 によって鏝部 11 c と一体的に弾性的に挟まれて支持される。ネジ穴 14 b, 14 c, 14 d にネジ 17 がねじ込まれることによって、超音波ヘッド TH が適当な取付け板 16 に取付けられる。

【0035】

緩衝支持部材 15 は、振動板 11 の開口部およびカバー板 14 の縁部の外周に嵌まり込むように環状に形成されており、それらを弾性的に挟んで支持する。緩衝支持部材 15 は、ニトリルゴム系、シリコンゴム系などの合成ゴム材料を用いた成型により製作することができる。

20

【0036】

取付け板 16 は、合成樹脂または金属材料などからなる。取付け板 16 は、医師または看護婦などが操作するための把持部材の一部として設けることもできる。取付け板 16 に、ネジ 17 によって超音波ヘッド TH が取付けられる。

【0037】

図 6 は駆動回路 30 の例を示す図、図 7 は電圧発生回路 40 の例を示す図である。図 6 に示す駆動回路 30 において、回路図の上方の回路で、インバータを用いた矩形波発信回路 T を構成する。抵抗 V1 を可変することにより、矩形波 S1 の周期が変化する。回路図の下方の回路で、インバータを用いた超音波発信回路 F を構成する。抵抗 V2 を可変することにより、またスイッチ S を切り換えてコンデンサの容量を選択することにより、超音波信号 S2 の周波数が変化する。周波数は、使用する超音波振動子 13 に応じて設定する。

30

【0038】

ゲート回路 G において、矩形波 S1 と超音波信号 S2 の論理積により、間歇的に発信する超音波信号 S3 が得られる。これがトランジスタ U により電力増幅され、超音波信号 SU として出力される。超音波信号 SU を、超音波振動子 13 a ~ 13 h に対し、それらが円周方向に順次駆動されるように順次加える。

40

【0039】

なお、超音波振動子 13 a ~ 13 h に加える超音波信号 SU の順序を逆にすることによって、振動板 11 の振動の回転方向を逆にすることができる。また、矩形波 S1 のデューティ比を可変調整するようにしてもよい。これら超音波振動子 13 a ~ 13 h を順次駆動するのではなく、同時に一斉に駆動してもよい。このように、超音波振動子 13 の個数、配置、接続方法などは、適宜決定することができる。例えば、1 個のみの超音波振動子 13 を設け、その 1 個の超音波振動子 13 によって振動板 11 を超音波振動させてもよい。また、2 個、3 個程度の超音波振動子 13 を設け、それらを同時に駆動して超音波振動させてもよい。その場合に、複数個の超音波振動子 13 を直線上に並ぶように配置してもよい

50

。

【0040】

超音波信号SUの時間幅T1、周期T2、(T1+T3)は、超音波振動子13および振動板11のコンプライアンス、皮膚の厚さなどに応じて選定することができる。また、振動板11の振動面に定在波を造らないように選定すればよい。

【0041】

図7に示す電圧発生回路40において、直流電源を用い、インダクタンスLと容量Cとの充放電作用をトランジスタTR-1でスイッチング駆動する。OSCによる発振周波数を、マイコン制御回路411からの制御信号により制御する。波形選択ボタンにより波形を選択可能である。トランジスタのブリッジ接続の回路によって、オンオフの間欠駆動を行い、電極Aと電極Bとに交互に電圧を発生させる。電極Aおよび電極Bは、超音波ヘッドTHの振動板11と握り電極DKとの間に接続される。

10

【0042】

その際に印加する電圧として、例えば0.8~3ボルト程度の電圧を印加する。交流成分の周波数は、例えば、10~200Hz程度とする。商用電源を全波または半波整流してその脈流分を残すことによって、交流成分を含んだ電圧を生成してもよい。その場合には、交流成分の周波数は、50、60、100、または120Hzとなる。1~200Hz程度の周波数のパルス印加してもよい。また、心臓の鼓動の3倍程度の周波数の刺激パルス印加してもよい。パルスに代えて、矩形波または方形波を印加してもよい。

【0043】

電圧の波形として、例えば図8および図9に示すような種々の波形が用いられる。

図8において、正弦波に近い交流成分電圧ACVと、その交流成分電圧ACVの振幅の半分よりも大きい電圧の直流電圧DCVとを重畳した電圧を印加する。

20

【0044】

図9には、上から順に、方形波、半波整流波、指数関数的漸増波、対照型漸増波、棘波が示されている。これらの波形の電圧を交流成分電圧とし、その交流成分電圧に直流電圧を重畳した電圧を印加する。なお、例えば方形波の波高値、デューティ比などは、種々適当なものとしてすることができる。

【0045】

上に述べた構成によって、振動板11の底部11aから、その面と垂直な方向に超音波振動を出力し、且つ、底部11aの円周に沿って走査して回転するように出力する。これによって、超音波振動が薬物YZに伝わり、超音波振動が皮膚HFに対して垂直に深く進入するとともに薬物YZが皮膚HFを透過する。皮膚HFの表面に流れる交流成分を含んだ電流によって、薬物YZは効果的に皮膚を透過して皮下組織の中に入って行く。超音波振動と刺激電流とによって美容効果も得られる。

30

【0046】

上に述べた実施形態によると、薬物YZが超音波振動によって経皮導入が行われるとともに、超音波振動電極法の併用により、電流によってイオン打ち込みが行われ、薬物YZは効果的に皮膚を透過して効率的に血液中に吸収される。

〔第2の実施形態〕

図10は本発明に係る第2の実施形態の薬物の経皮導入方法を説明するための図、図11は2つの超音波ヘッドTHB, THCを皮膚の表面に適用したときの状態を拡大して示す図である。

40

【0047】

図10および図11に示されるように、薬物の経皮導入のための装置1Bは、超音波ヘッドTHB, THC、握り電極DK、駆動回路30B, 30C、および電圧発生回路40Bからなる。

【0048】

超音波ヘッドTHBは、圧電セラミックスなどからなる超音波振動子13Ba, 13Bb、およびステンレス鋼などの金属からなる振動板11Bを備える。振動板11Bは、へら

50

状であり、先端縁部は滑らかな曲線を描いている。振動板 11B の先端部中央には穴 21 が設けられている。このような超音波ヘッド THB として、国際公開された WO 98 / 48764 に記載の振動機構を用いることが可能である。

【0049】

超音波ヘッド THC は、圧電セラミックスなどからなる超音波振動子 13C、およびステンレス鋼などの金属からなる振動体 11C を備える。振動体 11C は、単なる棒状であって先端部が滑らかなアール状になった形状、挟み部を有して先端部で脱脂綿などを挟むことが可能な形状など、種々の形状のものを用いることができる。

【0050】

駆動回路 30B、30B は、それぞれ、超音波ヘッド THB、THC に超音波振動信号を供給する。これによって振動板 11B および振動体 11C を、それぞれ独立して超音波振動させる。駆動回路 30B、30B の構成などは、基本的には上に述べた駆動回路 30 と同様である。

【0051】

電圧発生回路 40B は、超音波ヘッド THB、超音波ヘッド THC、および握り電極 DK に対して、互いに独立した電位を与えるような電圧を発生して供給する。つまり、電圧発生回路 40B は、超音波ヘッド THB の振動板 11B、超音波ヘッド THC の振動体 11C、および握り電極 DK にそれぞれ電圧を供給するための 3 つの端子 A、B、C を備える。それぞれの端子 A、B、C からは、モードを切り換えることによって種々の電圧を出力する。

【0052】

図 12 は電圧発生回路 40B の例を示す回路図、図 13 は電圧発生回路 40B による双極誘導法のしくみを示す図である。

図 12 において、定電流源からの電流をスイッチング素子によって制御し、端子 A ~ C に配分する。

【0053】

図 13 において、3 つの端子 A、B、C を有し、イオン解離用電源としてイオン導入における薬物 YZ のイオン化処理のための電流を供給する。

端子 A、B、C の出力電圧の一例を挙げると、端子 A = 0 ボルト、端子 B = マイナス 1 ボルト、端子 C = マイナス 2 ボルトである。また、端子 B をマイナス数ボルトとし、端子 C をそれよりも低いマイナス数ボルトないし十数ボルトとしてもよい。つまり、この場合には、振動板 11B が握り電極 DK に対してマイナスとなり、振動体 11C が振動板 11B に対してマイナスとなる。端子 AB 間の電圧が本発明の第 1 の電圧に、端子 BC 間の電圧が本発明の第 2 の電圧に、それぞれ相当する。

【0054】

電圧発生回路 40B として、定電流原を用いてもよい。この場合においても、電圧を発生し、電圧を供給することには変わらない。

図 11 において、超音波ヘッド THB の振動板 11B と皮膚 HF との間には薬物 YZ が適用されている。皮膚 HF を振動板 11B で押さえることによって、振動板 11B の穴 21 の部分の皮膚 HF は上方に盛り上がる。その盛り上がった部分に、超音波ヘッド THC の振動体 11C の先端で脱脂綿 DM を掴んだ状態のものを適用する。脱脂綿 DM には薬物 YZ が含浸されており、振動体 11C と皮膚 HF との間に薬物 YZ が適用されることとなる。振動板 11B と振動体 11C とは接触しない。

【0055】

したがって、振動板 11B に適用された薬物 YZ は、端子 AB に印加された電圧によってイオン化され、超音波振動によって経皮導入が効果的に行われる。しかも、振動板 11B の穴 21 の内部で盛り上がった局部については、振動体 11C に適用された脱脂綿 DM の薬物 YZ が、端子 BC に印加された電圧によってイオン化され、超音波振動によって経皮導入が効果的に行われる。したがって、特に治療を行いたい皮膚 HF の部分に穴 21 を合わせ、そこに振動体 11C と適用することにより、その部分を局部的に効率的に治療する

10

20

30

40

50

ことが可能である。

【0056】

なお、振動板11Bに適用する薬物YZと、振動体11Cに適用する薬物YZとを異ならせておいてよい。また同じでもよい。

振動板11Bおよび振動体11Cに対してそれぞれ端子B, Cから電圧を供給することによる効果は、次のように考えることもできる。

【0057】

図14(A)は1つの振動板のみを用いて端子Bのみから電圧を供給した場合の電流の状態を示し、図14(B)は2つの振動板を用いて端子B, Cから電圧を供給した場合の電流の状態を示す。

【0058】

図14(A)においては、荷流体キャリアCの速度、つまり電流の大きさは、落差である電圧と、勾配を作る距離(抵抗)によって固定的である。これに対して、図14(B)においては、電圧V1によって荷流体キャリアCに助走勾配を作り、電位の坂道に流し込む。同じ落差であっても助走加圧力の押し出しによって速度が速くなり、電流が持続的に流れる。電圧V1, V2を制御することにより、振動板11Bおよび振動体11Cからの電流を制御することができる。

【0059】

なお、端子A, B, Cからは、種々の電圧または電流を出力するように構成することができる。例えば、端子A, B, Cの順に電位が低くなる直流電圧、種々のスイッチング波形の電圧、交流成分を含んだ直流電圧などである。これらは、使用する薬物YZの種類、イオン化の状態などによって選定すればよい。

【0060】

図15はそのような種々の波形の電圧または電流を供給するための電圧発生回路の例のブロック図を示す。

図15に示す電圧発生回路によって、例えば次のような制御を行い、または電圧を出力する。

(1) 交番、脈流波動、直流の間欠断続などの速度波形の脈流パルス数を外部設定に依って1~31パルス数に設定配列する。

(2) 施術において、正、負の摺動掃引の移動極と生体電場極の二極性において、陽極と陰極性を外部切替により極性反転させて、施術目的に矯する極性対応とする。

(3) 通電率の動位、静止のデューティ比コントロール調整を行い効率の良い通電率の選択と媒質の飽和および生体組織の帯電および熱蓄積を静止放電させる間欠調整、設定が可能である。

(4) 直流の間欠周期の選択可変調整により、3~27KHの高周波パルス周波数域まで、切替可変を可能とする。

(5) 周期幅および周波数を広域にわたって可変設定させる。

【0061】

上に述べた実施形態では、2つの超音波ヘッドTHB, THCを用いたが、1つの超音波ヘッドTHBに2種類の電極を設けてもよい。例えば、超音波ヘッドTHBの振動板11Bの穴21に、セラミック材料などの絶縁体を介して電極を設け、その電極に端子Cからの電圧を印加する。電極は絶縁体を介して振動板11Bとともに超音波振動する。電極が、薬物YZを介して局部の皮膚HFに適用され、薬物YZのイオン化と皮膚HFの超音波振動を与えるようにする。このようにすると、構成が簡単であり、操作も容易である。

【0062】

また、本発明の方法の実施に用いられる薬物YZとして、和紙状のペ-パテープの層内に薬物YZを保持させ、乾燥状態とした薬物保持材(ドライ・ドラッグ型の紙テ-プ剤)を用いることができる。

【0063】

上の実施形態において、振動板11, 11B, 11Cの形状および材質、超音波振動子1

10

20

30

40

50

3, 13B, 13Cの個数、超音波ヘッドTH, THB, THCの構成、駆動回路30, 30B, 30Cおよび刺激電圧発生回路40, 40Bの構成、個数、駆動方法、電圧値、電流値、波形、周期などは、本発明の趣旨に応じて適宜変更することができる。

【0064】

【発明の効果】

本発明によると、超音波の作用とともに電圧または電流の作用によって薬物の皮膚の透過および血液中への吸収が効率的に行われる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係る薬物の経皮導入方法を説明するための図である。

【図2】超音波ヘッドを皮膚の表面に適用したときの状態を拡大して示す図である。 10

【図3】超音波振動および電圧を印加するタイミングを説明する図である。

【図4】超音波ヘッドの正面断面図である。

【図5】超音波ヘッドの分解斜視図である。

【図6】駆動回路の例を示す図である。

【図7】刺激電圧発生回路の例を示す図である。

【図8】交流成分を含んだ電圧の波形の例を示す図である。

【図9】交流成分を含んだ電圧の波形の例を示す図である。

【図10】本発明に係る第2の実施形態の薬物の経皮導入方法を説明するための図である。

。

【図11】2つの超音波ヘッドを皮膚の表面に適用したときの状態を拡大して示す図である。 20

【図12】電圧発生回路の例を示す回路図である。

【図13】電圧発生回路による双極誘導法のしくみを示す図である。

【図14】端子から電圧を供給した場合の電流の状態を示す。

【図15】種々の波形の電圧または電流を供給するための電圧発生回路の例のブロック図を示す。

【符号の説明】

1, 1B 経皮導入装置

11 振動板（振動体、一方の電極）

11B 振動板（振動体） 30

11C 振動体

30, 30B 駆動回路

40, 40B 電圧発生回路

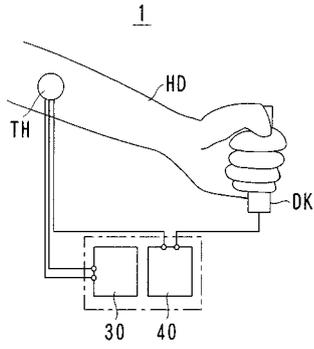
TH, THB, THC 超音波ヘッド

DK 握り電極（他方の電極）

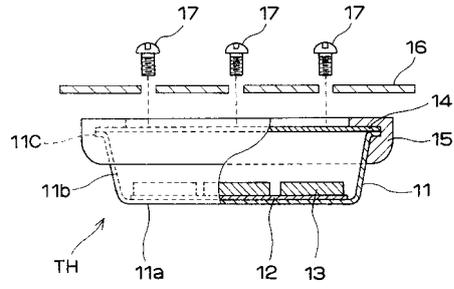
HF 皮膚

YZ 薬物

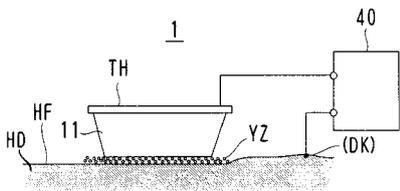
【 図 1 】



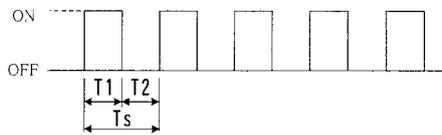
【 図 4 】



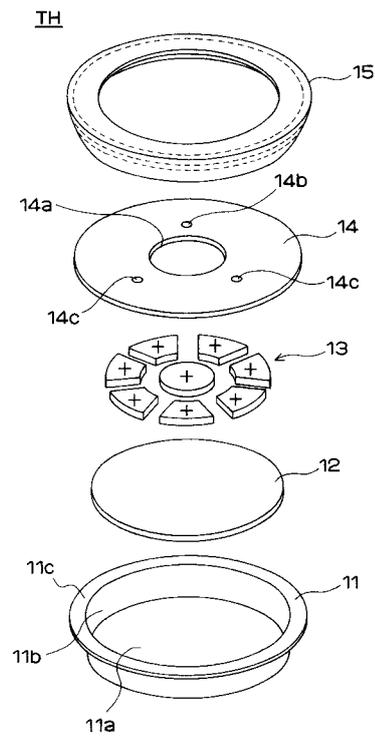
【 図 2 】



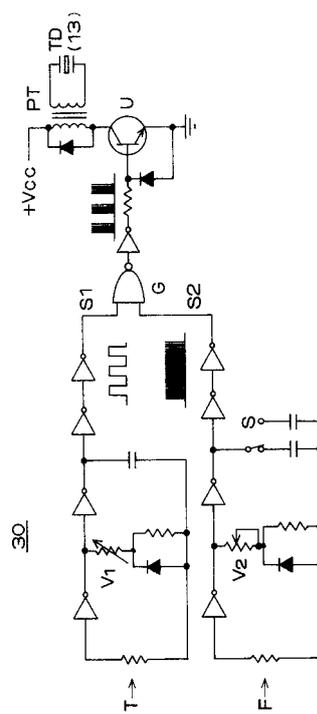
【 図 3 】



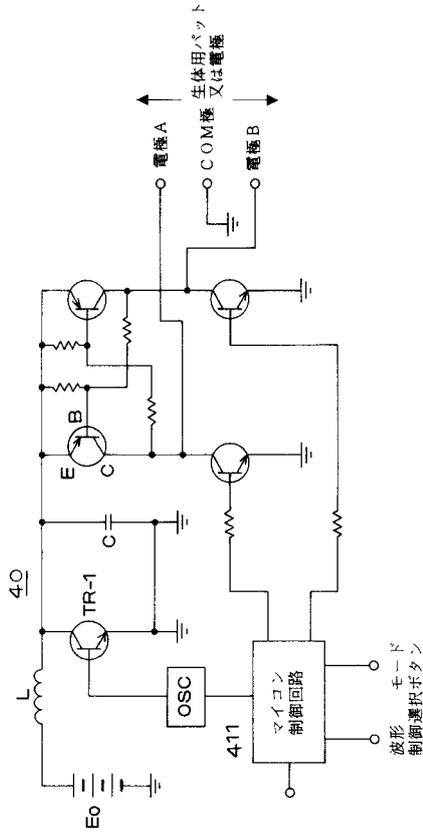
【 図 5 】



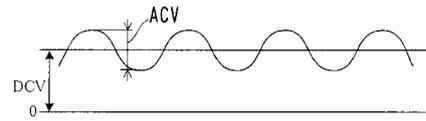
【 図 6 】



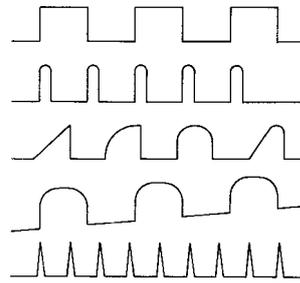
【 図 7 】



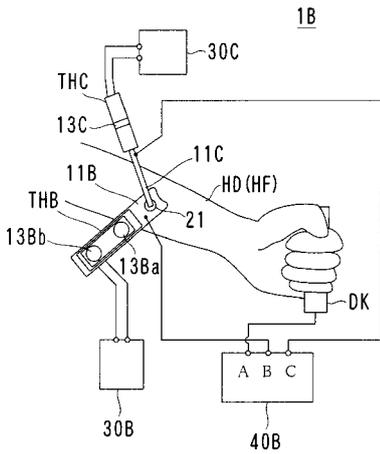
【 図 8 】



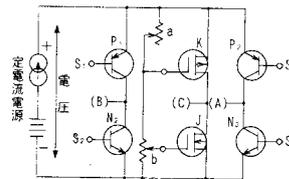
【 図 9 】



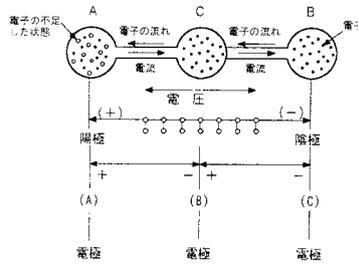
【 図 10 】



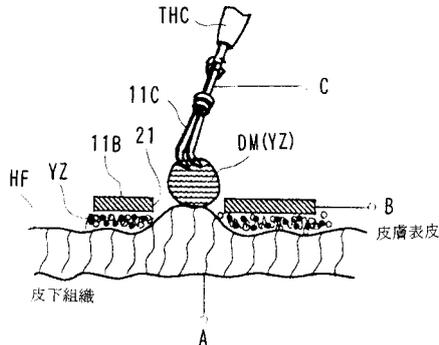
【 図 12 】



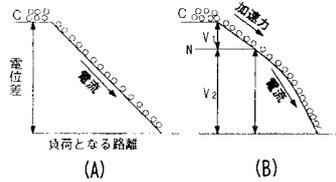
【 図 13 】



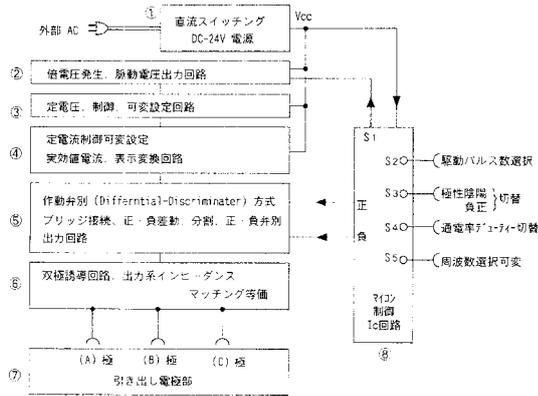
【 図 11 】



【 図 14 】



【 図 1 5 】



【 手続補正書 】

【 提出日 】 平成 14 年 8 月 20 日 (2002.8.20)

【 手続補正 1 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 請求項 1

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 請求項 1 】

超音波で振動する金属製の振動体を皮膚の表面に適用し、且つ前記振動体と前記皮膚との間に薬物が存在するように配置し、前記振動体を一方の電極とし、前記振動体が適用された部位以外の部位に接触した他方の電極との間に電圧を印加することによって前記薬物をイオン化し、これによって前記振動体による超音波振動を皮膚に与えた状態でイオン化した薬物を皮膚の内部に浸透させる、超音波振動させた電解作用を重畳させた振動電極法に基づく、ことを特徴とする薬物の経皮導入方法。

【 手続補正 2 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 0 0 0 6

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 0 0 0 6 】

【 課題を解決するための手段 】

本発明に係る方法は、超音波で振動する金属製の振動体を皮膚の表面に適用し、且つ前記振動体と前記皮膚との間に薬物が存在するように配置し、前記振動体を一方の電極とし、前記振動体が適用された部位以外の部位に接触した他方の電極との間に電圧を印加するこ

とによって前記薬物をイオン化し、これによって前記振動体による超音波振動を皮膚に与えた状態でイオン化した薬物を皮膚の内部に浸透させる。このように、超音波振動させた電解作用を重畳させた振動電極法に基づく方法である。