

(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2006-511275  
(P2006-511275A)

(43) 公表日 平成18年4月6日(2006.4.6)

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

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 31 頁)

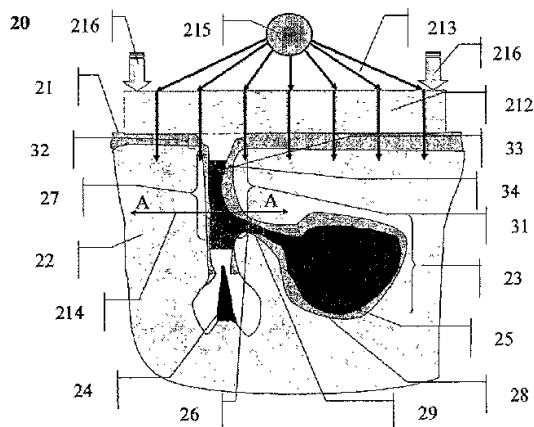
<p>(21) 出願番号 特願2004-563812 (P2004-563812)                  (86) (22) 出願日 平成15年12月19日 (2003.12.19)                  (85) 翻訳文提出日 平成17年8月17日 (2005.8.17)                  (86) 国際出願番号 PCT/US2003/040563                  (87) 国際公開番号 W02004/058352                  (87) 国際公開日 平成16年7月15日 (2004.7.15)                  (31) 優先権主張番号 60/435,340                  (32) 優先日 平成14年12月20日 (2002.12.20)                  (33) 優先権主張国 米国 (US)</p>	<p>(71) 出願人 504464748                  パロマー・メディカル・テクノロジーズ・                  インコーポレイテッド                  PALOMAR MEDICAL TEC                  HNOLOGIES, INC.                  アメリカ合衆国、01803 マサチュー                  セッツ州、バーリントン、ケンブリッジ・                  ストリート 82                  82 Cambridge Street                  , Burlington, MA 0180                  3, U. S. A.                  (74) 代理人 100066474                  弁理士 田澤 博昭                  (74) 代理人 100088605                  弁理士 加藤 公延</p>
---	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アクネ及び他の毛胞障害の光線治療装置

(57) 【要約】

本発明は、病変毛胞を3つの放射線パルスの少なくとも1つ、好ましくは2つまたは3つ全てに曝してアクネを治療する方法を提供する。3つの放射線パルスは、約360nm~700nmの範囲の波長成分を有する放射線パルス(PCパルス)と、約470nm~650nmの範囲及び/または約500nm~約620nmの範囲の波長成分を有する放射線パルス(PTVパルス)と、約900nm~約1800nmの範囲の波長成分を有する放射線パルス(PTIRパルス)である。照射される治療部位は、治療の効果を上げるために約38~43の温度に維持するのが好ましい。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

毛胞の治療方法であって、

皮膚表面の一部を電磁放射線の少なくとも1つのパルスで照射して前記毛胞の治療部位を前記電磁放射線に曝すステップであって、前記放射線が前記治療部位における細菌及び/または細胞に対して選択された光化学効果を与えるのに適した少なくとも1つの波長成分を有する、前記ステップと、

前記放射線パルスの照射前及び/またはその最中に、前記治療部位の温度を約38 ~ 約45 の範囲に維持するステップとを含むことを特徴とする方法。

## 【請求項 2】

更に、約380 nm ~ 約700 nmの範囲の波長成分を有するように前記放射線パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項1に記載の方法。

## 【請求項 3】

更に、約380 nm ~ 430 nmの範囲、約480 nm ~ 510 nmの範囲、及び約600 nm ~ 700 nmの範囲の少なくとも任意の1つの範囲の波長成分を有するように前記放射線パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項1に記載の方法。

## 【請求項 4】

更に、前記治療部位で光感作物質によって吸収される1または複数の波長成分を有するように前記放射線パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項1に記載の方法。

## 【請求項 5】

前記治療部位が、前記毛胞の皮脂腺、皮脂管、及び/または漏斗下部の何れかを含むことを特徴とする請求項1に記載の方法。

## 【請求項 6】

前記治療部位の温度を維持する前記ステップが前記治療部位を加熱するステップを含むことを特徴とする請求項1に記載の方法。

## 【請求項 7】

更に、前記治療部位を加熱するのに適した1または複数の波長成分を含むように前記放射線パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項6に記載の方法。

## 【請求項 8】

前記治療部位を加熱するのに適した前記波長成分が約900 nm ~ 約1800 nmの範囲であることを特徴とする請求項7に記載の方法。

## 【請求項 9】

前記治療部位の温度を維持する前記ステップが前記照射した皮膚部分を冷却しながら前記治療部位を加熱するステップを含むことを特徴とする請求項1に記載の方法。

## 【請求項 10】

更に、前記電磁放射線の第1のパルス及び第2のパルスを用いて前記皮膚部分を照射するステップを含み、前記第1のパルスが約380 nm ~ 約430 nm及び480 nm ~ 510 nmの範囲の波長成分を有し、前記第2のパルスが約600 nm ~ 約700 nmの範囲の波長成分を有することを特徴とする請求項1に記載の方法。

## 【請求項 11】

前記第1のパルス及び前記第2のパルスのそれぞれが更に、約900 nm ~ 約1800 nmの範囲の波長成分を含むことを特徴とする請求項10に記載の方法。

## 【請求項 12】

更に、前記第1のパルス及び前記第2のパルスを連続的に照射するステップを含むことを特徴とする請求項10に記載の方法。

## 【請求項 13】

更に、前記第1のパルス及び前記第2のパルスを同時に照射するステップを含むことを特徴とする請求項10に記載の方法。

## 【請求項 14】

10

20

30

40

50

更に、前記照射中に前記皮膚部分に圧力を加えるステップを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記加えた圧力により、前記照射された皮膚部分の光学エネルギーの減衰が軽減されることを特徴とする請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記加えた圧力により、前記照射された皮膚部分の表面から前記治療部位までの前記放射線パルスの移動距離が短縮されることを特徴とする請求項 14 に記載の方法。

【請求項 17】

更に、約 1 ミリ秒～約 20000 ミリ秒の範囲の継続時間を有するように前記パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。 10

【請求項 18】

更に、約 20 ミリ秒～約 1000 ミリ秒の範囲の継続時間を有するように前記パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 19】

前記パルスが約  $2 \text{ J} / \text{cm}^2$ ～約  $200 \text{ J} / \text{cm}^2$ の範囲の放射露光量を供給することを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

前記パルスが約  $2 \text{ J} / \text{cm}^2$ ～約  $20 \text{ J} / \text{cm}^2$ の範囲の放射露光量を供給することを特徴とする請求項 1 に記載の方法。 20

【請求項 21】

更に、前記治療部位を前記電磁放射線の別のパルスで照射して、前記毛胞の少なくとも一部の上皮細胞の温度を約 43～約 47 の範囲の値まで上昇させるステップを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 22】

更に、前記治療部位を前記電磁放射線の別のパルスで照射して、前記毛胞の皮脂腺における皮脂の生成を低減し、かつ角質化した細胞の増殖を抑制するステップを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 23】

更に、約 470 nm～約 650 nmの範囲の波長成分を有するように前記別のパルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項 22 に記載の方法。 30

【請求項 24】

更に、約 500 nm～約 620 nmの範囲の波長成分を有するように前記別のパルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項 22 に記載の方法。

【請求項 25】

更に、約 900 nm～約 1800 nmの範囲の波長成分を有するように前記別のパルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項 21 に記載の方法。

【請求項 26】

毛胞の治療方法であって、

前記毛胞の少なくとも一部の上皮細胞の温度がその細胞が機能不全になるのに十分な値まで上昇するように選択された波長スペクトル、継続時間、及び放射エネルギーを有する電磁放射線のパルスで前記毛胞を照射するステップと、 40

前記放射線パルスが前記毛胞に至る際に通過する皮膚の少なくとも一部を冷却するステップとを含むことを特徴とする方法。

【請求項 27】

前記温度の上昇により前記上皮細胞の分裂活性が低下することを特徴とする請求項 26 に記載の方法。

【請求項 28】

更に、約 900 nm～約 1800 nmの範囲となるように前記パルスの波長スペクトルを選択するステップを含むことを特徴とする請求項 26 に記載の方法。 50

## 【請求項 29】

更に、約 1000 nm ~ 約 1600 nm の範囲となるように前記パルスの波長スペクトルを選択するステップを含むことを特徴とする請求項 26 に記載の方法。

## 【請求項 30】

更に、約 1 ミリ秒 ~ 約 100 秒の範囲となるように前記パルスの継続時間を選択するステップを含むことを特徴とする請求項 26 に記載の方法。

## 【請求項 31】

前記パルスが約  $10 \text{ J} / \text{cm}^2$  ~ 約  $500 \text{ J} / \text{cm}^2$  の範囲の放射露光量を供給することを特徴とする請求項 26 に記載の方法。

## 【請求項 32】

前記温度上昇により、前記照射された上皮細胞のアポトーシスが加速することを特徴とする請求項 26 に記載の方法。

## 【請求項 33】

前記温度上昇により、前記照射された上皮細胞が壊死することを特徴とする請求項 26 に記載の方法。

## 【請求項 34】

前記パルスを前記毛胞の皮脂腺の上皮細胞に照射することを特徴とする請求項 26 に記載の方法。

## 【請求項 35】

前記パルスを前記毛胞の漏斗下部の上皮細胞に照射することを特徴とする請求項 26 に記載の方法。

## 【請求項 36】

毛胞の治療方法であって、

前記毛胞に血液を供給する 1 または複数の血管を、その血管の機能が低下するように選択された波長スペクトル、継続時間、及び放射エネルギーを有する少なくとも 1 つの電磁放射線のパルスで照射するステップと、

前記パルスが前記照射された血管に到達する際に通過する皮膚表面の少なくとも一部を冷却するステップとを含むことを特徴とする方法。

## 【請求項 37】

更に、約 470 nm ~ 約 650 nm の範囲の 1 または複数の波長成分を有するように前記パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項 36 に記載の方法。

## 【請求項 38】

更に、約 500 nm ~ 約 620 nm の範囲の 1 または複数の波長成分を有するように前記パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項 36 に記載の方法。

## 【請求項 39】

更に、約 0.1 ミリ秒 ~ 約 1000 ミリ秒の範囲の継続時間を有するように前記パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項 36 に記載の方法。

## 【請求項 40】

更に、約 1 ミリ秒 ~ 100 ミリ秒の範囲の継続時間を有するように前記パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項 36 に記載の方法。

## 【請求項 41】

更に、約  $10 \text{ J} / \text{cm}^2$  ~ 約  $100 \text{ J} / \text{cm}^2$  の範囲の総放射露光量を供給するように前記パルスを選択することを特徴とする請求項 36 に記載の方法。

## 【請求項 42】

更に、約  $10 \text{ J} / \text{cm}^2$  ~ 約  $50 \text{ J} / \text{cm}^2$  の範囲の総放射露光量を供給するように前記パルスを選択することを特徴とする請求項 36 に記載の方法。

## 【請求項 43】

更に、前記血管の前記照射中に前記放射線に曝される皮膚部分に圧力を加えるステップを含むことを特徴とする請求項 36 に記載の方法。

## 【請求項 44】

10

20

30

40

50

毛胞を治療するための皮膚用システムであって、

少なくとも1つの毛胞の治療部位を光化学電磁放射線に曝すように前記光化学電磁放射線の少なくとも1つのパルスで皮膚の一部を照射するための放射線生成源と、

前記治療部位の少なくとも一部を加熱するべく光熱放射線を生成するための源とを含むことを特徴とする皮膚用システム。

【請求項45】

更に、前記治療部位の前記照射中に前記皮膚の少なくとも一部を冷却するための冷却要素を含むことを特徴とする請求項44に記載の皮膚用システム。

【請求項46】

更に、前記照射された皮膚部分に結合してそこに圧力を加えることができる接触機構を含むことを特徴とする請求項44に記載の皮膚用システム。 10

【請求項47】

前記接触機構が、約 $10\text{ N/cm}^2$ ～約 $100\text{ N/cm}^2$ の範囲の圧力を加えるように適合されていることを特徴とする請求項46に記載の皮膚用システム。

【請求項48】

前記源の少なくとも一方が、

広域スペクトルを有する放射線を生成するランプと、

前記広域スペクトルから光化学波長成分または光熱波長成分の少なくとも1つを選択するために前記ランプに光学的に結合された1または複数のフィルターとを含むことを特徴とする請求項44に記載の皮膚用システム。 20

【請求項49】

前記1または複数のフィルターが、異なったスペクトル特性を有する時間的に分離した2つのパルスを生成するべく前記広帯域放射線源に連続的に光学的に結合するように構成された一对の異なったフィルターを含むことを特徴とする請求項48に記載の皮膚用システム。

【請求項50】

前記1または複数のフィルターが、スペクトルが異なる2つパルスを生成するべく前記広帯域放射線源に同時に光学的に結合するように構成された一对の異なったフィルターを含むことを特徴とする請求項48に記載の皮膚用システム。

【請求項51】 30

毛胞を治療するためのハンドヘルド皮膚用システムであって、

ハンドル及びエンクロージャを備えたハウジングと、

光化学電磁放射線の少なくとも1つのパルスで皮膚の一部を照射して少なくとも1つの毛胞の治療部位を前記光化学電磁放射線に曝すべく前記エンクロージャ内に配置された少なくとも1つの放射線生成源と、

前記治療部位の少なくとも一部を加熱するべく前記エンクロージャ内に配置された、少なくとも1つの光熱放射線生成源とを含むことを特徴とするハンドヘルド皮膚用システム。

【請求項52】

更に、充電可能なエネルギー源を含むことを特徴とする請求項51に記載のハンドヘルド皮膚用システム。 40

【請求項53】

前記少なくとも1つの光化学放射線源がLEDまたはアレイ状のLEDの何れかであることを特徴とする請求項51に記載のハンドヘルド皮膚用システム。

【請求項54】

前記少なくとも1つの光熱放射線源がハロゲンランプであることを特徴とする請求項51に記載のハンドヘルド皮膚用システム。

【請求項55】

更に、透明な窓を含むことを特徴とする請求項51に記載のハンドヘルド皮膚用システム。

## 【請求項 5 6】

更に、前記治療部位の照射の際に前記皮膚の少なくとも一部を冷却するための冷却要素を含むことを特徴とする請求項 5 1 に記載のハンドヘルド皮膚用システム。

## 【請求項 5 7】

更に、前記照射される皮膚部分に結合してそこに圧力を加えることができる接触機構を含むことを特徴とする請求項 5 1 に記載のハンドヘルド皮膚用システム。

## 【請求項 5 8】

皮膚を治療するための皮膚用装置であって、  
患者の体の露出した皮膚部分を受容するための受容部と、  
前記皮膚を放射線に曝すために前記受容部内に配置されたアレイ状の光要素とを含み、  
前記各光要素が、P C、P T I R、及び P T V から成る群から選択される少なくとも 2  
つの光線治療を施すように構成されていることを特徴とする皮膚用装置。

10

## 【請求項 5 9】

毛胞を治療するためのハンドヘルド皮膚用システムであって、  
ハンドル及びエンクロージャを備えたハウジングと、  
広帯域スペクトルを有する放射線を生成するハロゲンランプと、  
P C パルス、P T V パルス、または P T I R パルスの少なくとも 1 つに一致する少なく  
とも 1 つの波長範囲を前記広帯域スペクトルから選択するために前記ハロゲンランプに光  
学的に結合された 1 または複数のフィルターとを含むことを特徴とするハンドヘルド皮膚  
用システム。

20

## 【請求項 6 0】

更に、前記照射された皮膚部分に局所組成物を適用して前記放射線パルスの効果を高めるステップを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 6 1】

更に、光感作物質または少なくとも部分的に前記放射線を吸収する粒子の何れかとなるように前記局所組成物を選択するステップを含むことを特徴とする請求項 6 0 に記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【発明の詳細な説明】

## 【0 0 0 1】

30

関連出願

本願は、言及することを以ってその開示内容の全てを本明細書の一部とする、2 0 0 3 年 1 2 月 2 0 日出願の米国仮特許出願第 6 0 / 4 3 5 , 3 4 0 号 ( 名称 : 「アクネ及び他の毛胞障害の光線治療装置 ( Light Treatments for Acne and Other Disorders of Follicles ) 」 ) の優先権を主張するものである。

## 【0 0 0 2】

発明の分野

本願は、可視または不可視の電磁放射線を利用するアクネ治療用のシステム及び方法に関する。

## 【0 0 0 3】

40

発明の背景

アクネは、最も一般的な皮膚症状の 1 つである。アクネは、皮脂小胞 ( sebaceous follicles ) 及び / または毛胞 ( 殆どは、皮脂腺及び漏斗 ) の障害に係る。皮脂腺は、ヒトの皮膚に存在する皮脂を生成する小さな腺である。皮脂腺は通常、限定するものではないが皮脂管及び毛管を含む皮脂小胞 ( 毛胞の 1 つの種類 ) の一部である。毛胞は、縮毛 ( このような毛胞で最もアクネが起こり易い ) 、産毛 ( このような毛胞ではアクネが起こりにくい ) 、または通常の毛髪 ( 通常はこのような毛胞ではアクネが起こらない ) を含む得る。従って、本発明の開示は、限定するものではないが主に縮毛を含む毛胞の治療に関する。

## 【0 0 0 4】

50

図2に、表皮21及び真皮22を有する患者の皮膚に位置する例示的な萎縮毛胞(atrophic follicle)20が示されている。この図面における毛胞は、皮脂細胞(sebocytes)25を生成する基底膜または上皮壁28を有する皮脂腺23を含む。この皮脂腺は通常、皮膚表面から約0.7mm~2mmの深さに位置する。皮脂腺は、皮脂管26の上の毛胞管の一部である漏斗31及び上皮内層29を有する皮脂管26によって小胞管につながっている。漏斗の下側部分は、漏斗下部(infrainfundibulum)27と呼ばれ、にきびができることがある。にきびができるプロセスは、初めに角質化の異常及び上皮細胞(図面では、角質化した腐肉形成細胞33)の剥離が起こる。漏斗下部は上皮内層34を有する。この上皮内層34の上部は漏斗上部(acroinfundibulum)32である。萎縮毛胞は、皮脂管の底部に示されている毛髪24を有し得る。

10

## 【0005】

毛胞の異常は様々であり、最も重要な一般的な皮膚の悩みである尋常性座瘡が含まれる。アクネの形成は通常、非炎症性アクネ(面皰)の形成で始まる。この面皰は、皮脂腺から皮膚表面への出口が塞がれた時に発生し、これにより皮脂が皮脂腺、皮脂管、及び毛管に蓄積される。アクネの正確な病理は未だに議論されているが、面皰の形成が漏斗下部内の角質化細胞層の形成及び剥離の著しい変化に関係していることが立証されている。具体的には、面皰は、漏斗下部の上皮内層における細胞の剥離機構(異常な細胞の角質化)及び分裂の活性化(増殖の増大)の両方の異常から形成される。

## 【0006】

主に細菌の活動によって皮脂におけるトリグリセリドが化学分解されて遊離脂肪酸が放出され、これによりアクネの一般的な病巣を形成する炎症反応が始まる。毛胞皮脂腺単位の微生物群の中で、アクネ菌(学名:Propionibacterium Acnes (P. Acnes))が最も顕著である。このような細菌は炎症性アクネ形成の原因である。

20

## 【0007】

アクネには様々な薬がある。局所用または全身用の抗生物質が治療の主流である。経口イソトレチノインは、重度の場合に用いられる非常に効果的な薬剤である。しかしながら、アクネ菌(P. Acnes)の抗生物質耐性が強くなっていることが複数の研究者によって報告されており、またイソトレチノインの副作用が強いことから使用が制限される。従って、副作用があったとしても最小であり、好ましくは副作用のないアクネの効果的な治療法が引き続き研究されている。このために、光を利用する複数の方法が提案されてきた。例えば、このようなある方法では、皮脂腺の障害の治療にレーザー感受性染料を使用する。より具体的には、この方法は、発色団含有組成物を皮膚の表面部分に塗って、十分な量のこの組成物が皮膚の空間内に浸透するようにし、その皮膚部分に(光)エネルギーを照射して、その組成物を光化学的または光熱的に活性化させる。類似の方法では、アクネの患者に波長が320nm~350nmの範囲の紫外光を照射する。

30

## 【0008】

アクネの光治療に、青色光(波長が415nm)及び赤色光(波長が660nm)を使用することが報告されている。連続波(CW)モード及び660nmの波長で動作する少なくとも1つの発光ダイオードでのアクネの治療方法が知られている。この治療では、内因性光感作物質を用いた様々な光学的治療(PDT)が可能となる。具体的には、アクネ菌(P. Acnes)が、有効な光感作物質であるポルフィリン(主にコプロポルフィリン)を産生することが知られている。光感作物質によって著しく吸収される波長の光が照射されると、この分子が、一重項酸素を生成するとして知られているプロセスを引き起こす。一重項酸素は、周囲の分子に対して積極的な酸化剤として作用する。このプロセスにより、最終的に細菌が破壊され、症状が臨床的に改善される。

40

## 【0009】

ヒトの皮膚における皮脂の生成を低減する別の方法は、皮脂の脂質成分によって実質的に吸収される波長範囲のパルス光を利用する。作用の仮定機序は、分化した皮脂細胞及び成熟した皮脂細胞の光熱分解(photothermolysis)である。

## 【0010】

50

しかしながら、既存の光を利用した治療法には、少なくとも次の欠点がある。

1. ポルフィリンによって最も効率的に吸収される青色光(400~450nm)(図1を参照)は、正常な血液を含む皮膚への浸透深さが著しく限定されている。より厳密には、このような青色光の浸透深さは、300 $\mu$ m以下であり、アクネ菌(P. Acnes)(PDTの主な標的)の集団密度のピークは1.2mmまでの深さである。

2. 熱の影響により、PDT治療の最大の効果を得るのが困難になることがある。具体的には、軽度の高体温がPDTの効率を改善することが分かっている。しかしながら、43を超える温度上昇では、組織の凝固が始まり、治療の効率が低下してしまう。加えて、組織が過熱されると、治療に苦痛が伴うようになる。従って、標準状態で標的に照射する照射量に上限(CWまたは準CW治療では最大200mW/cm<sup>2</sup>)があるため、一重項酸素の生成割合が制限される。同時に、LEDによる通常の照射量レベル(10~30mW/cm<sup>2</sup>)は、一重項酸素を最高効率で生成するには最適ではなく、不当に長い治療時間が必要になる。

3. 皮脂の脂質成分によって大部分が吸収される波長の光での光熱治療では、皮脂細胞及びその成分が光凝固するだけであり、漏斗下部の上皮内層及び皮脂管における過剰増殖及び異常な角質化を軽減できない。従って、このような治療は、必ずしも面皰の形成の可能性を小さくするもではなく、詰まりが固化して逆効果となることさえある。

4. PDTだけではアクネの元の原因すなわち皮脂出口の詰まり及び皮脂管における皮脂の過剰な蓄積を解決することができない。同時に、加熱治療だけでは、疾患を再発させ得る細菌集団を必ずしも減らせるものではない。

#### 【0011】

従って、アクネの改善された治療法が要望されている。また、このような方法を容易に実施できるシステムも要望されている。

#### 【0012】

##### 発明の要約

一実施態様では、本発明は、毛胞の治療方法を提供する。この方法は、電磁放射線の1または複数のパルスで患者の皮膚表面の一部を照射して、毛胞の治療部位を放射線に曝すステップを含む。この放射線は、治療部位の細菌及び/または細胞に対して所望の光化学効果を与えてアクネなどの皮膚の症状を治療するのに適した1または複数の波長成分を有するように選択される。治療用の放射線の照射中に、照射される放射線の効果を高めるために治療部位の温度を約38~約43の範囲に維持される。

#### 【0013】

関連する実施態様では、ここでは光化学(PC)パルスとも呼ぶ照射する放射線パルスは、約380nm~約700nmの範囲の波長成分を有する。より具体的には、放射線パルスは、約380nm~430nm、480nm~510nm、及び600nm~700nmの範囲の少なくとも1つの波長成分を有する。放射線パルスは、上記した範囲内の温度に維持するべく、治療部位を加熱するのに適した、例えば約900nm~約1400nmの範囲の波長成分の波長成分も含むことができる。

#### 【0014】

別の実施態様では、パルス放射線は、パルス継続時間を、約1ミリ秒~約20000ミリ秒の範囲、より好ましくは約20ミリ秒~約1000ミリ秒の範囲になるように選択される。更に、パルスは、約2J/cm<sup>2</sup>~50J/cm<sup>2</sup>の範囲、より好ましくは約2J/cm<sup>2</sup>~20J/cm<sup>2</sup>の範囲の放射露光量を供給することができる。

#### 【0015】

別の実施態様では、治療部位には、毛胞の皮脂腺、皮脂管、及び/または漏斗下部の何れかが含まれる。それぞれが上記した範囲の1つの範囲内の波長成分を有する複数のパルスを用いて毛胞を治療することもできる。このようなパルスは、同時または連続的に治療部位に照射することができる。

#### 【0016】

別の実施態様では、治療中に照射される皮膚部分に、例えば約10N/cm<sup>2</sup>~約10

10

20

30

40

50



0 N / c m<sup>2</sup>の範囲の圧力を加えて、組織の不均一性を緩和し、皮膚の血管から血液を押し出し、かつ/または治療部位までの放射線の移動距離を短縮して照射される放射線の浸透深さを深くすることができる。

【0017】

別の実施態様では、本発明は、電磁放射線のパルスで毛胞を照射して毛胞を治療する方法を提供する。この電磁放射線は、毛胞の少なくとも一部の上皮細胞の温度を約43 ~ 約47 まで上昇させるように選択された波長成分、継続時間、及び放射エネルギーを有する。この方法はまた、パルスが毛胞まで伝達される際に通過する患者の皮膚の少なくとも一部を冷却するステップを含む。

【0018】

関連する実施形態では、ここでは光熱 赤外線 ( P T I R ) パルスとも呼ぶこのようなパルスの波長スペクトルは、約900 nm ~ 約1800 nm、より好ましくは約1000 nm ~ 約1600 nmの範囲に亘る。更に、パルスは、約1ミリ秒 ~ 約100秒の範囲の継続時間を有し、約10 J / c m<sup>2</sup> ~ 500 J / c m<sup>2</sup>の範囲の放射露光量を供給することができる。

10

【0019】

別の実施態様では、本発明は、毛胞の治療方法を提供する。この方法は、毛胞の皮脂腺における皮脂の生成が減少するように選択される波長スペクトル、継続時間、及び放射エネルギーを有する電磁放射線の少なくとも1つのパルスで、毛胞に血液を供給する1または複数の血管を照射するステップと、パルスが血管まで伝達される際に通過する皮膚表面の少なくとも一部を冷却するステップを含む。

20

【0020】

関連する実施形態では、ここでは光熱 可視 ( P T V ) パルスとも呼ぶこのパルスは、約470 nm ~ 約650 nmの範囲、より好ましくは約500 nm ~ 約620 nmの範囲の波長成分を有することができる。P T Vパルスは、約0.1ミリ秒 ~ 1000ミリ秒の範囲、より好ましくは約1ミリ秒 ~ 100ミリ秒の範囲の継続時間を有し、約10 J / c m<sup>2</sup> ~ 約50 J / c m<sup>2</sup>の範囲の総放射露光量を供給することができる。

【0021】

別の実施態様では、本発明は、本発明の上記した方法を実施するための皮膚用システムを提供する。ここで用いる皮膚用システムには、治療装置、または家庭用美容装置を含む美容装置も含まれる。本発明の開示に従ったこのような1つのシステムは、少なくとも1つの毛胞の治療部位を光化学電磁放射線に曝すために、光化学電磁放射線で少なくとも1つのパルスで皮膚の一部を照射するための放射線生成源と、治療部位の少なくとも一部を加熱するための光熱放射線の源とを含む。放射線のパルスを生成する源は本質的にパルスモードで動作する。別法では、この源は、本質的に連続的な放射線を生成することができる。この放射線から、例えばスイッチング電子機器などの装置のスイッチングによって1または複数のパルスを生成することができる。

30

【0022】

別の実施態様では、本発明は、毛胞を治療するためのハンドヘルド皮膚用システムを提供する。このシステムは、ハンドル及びエンクロージャを備えたハウジングと、少なくとも1つの毛胞の治療部位を光化学電磁放射線に曝すべく、その光化学電磁放射線の少なくとも1つのパルスで皮膚の一部を照射するための、エンクロージャ内に配置された少なくとも1つの放射線生成源と、エンクロージャ内に配置された、治療部位の少なくとも一部を加熱するための光熱放射線の少なくとも1つの源を含む。

40

【0023】

更に、添付の図面を参照しながら後述する説明を読めば本発明をより良く理解できるであろう。

【0024】

発明の詳細な説明

本発明は、光エネルギーを効率的に用いて上記した毛胞の障害をどのように治療するか

50

について開示する。光熱機構と光化学機構の組合せを用いて、3つの治療の内の少なくとも1つの治療でこの目的を達成する。これらの治療の1つは、光力学的効果の最適化であり、残りの2つは、制御下での標的組織の加熱の最適化である。

1. 皮膚表面に圧力を加えて、組織の不均一性を緩和し、光が透過しなければならない皮膚表面から皮脂腺までの距離を短縮し、皮膚の血管から血液を押し出す（通常は青色スペクトル領域の入射光エネルギーの最大30%を吸収する血液を皮膚神経叢から排除することが最も重要である）。

2. 皮膚表面を冷却して表皮の温度を低下させ（従って、火傷から表皮を保護する）、これにより血管を狭窄して真皮の血管を流れる血流を最小にする。

3. 光力学的プロセスの効果を上げるために厳密に熱管理する。

4. 光力学的プロセスの効果を上げるために治療の前に、選択した治療部位に高酸素組成物または他の方法で吸収を改善する局所組成物を塗布する。

5. 選択的に加熱するため、そして別の実施形態では皮脂腺、皮脂管、及び/または漏斗下部の周囲組織を光熱分解するためにパルスのパラメータを最適化する。

#### 【0025】

本発明の開示に従った光線治療は、少なくとも1つ、好ましくは2つ、最も好ましくは3つの実質的に異なる光パルスを用いた治療を含むことができる。このような1つ、2つ、または3つのパルス治療は、連続的に、同時に、または周期的に治療部位に照射することができる。これらのパルスは、スペクトル成分、エネルギー、及び継続時間（ある実施形態では）が異なる。毛胞及び光伝達の可能な技術の模式図が図2に例示されている。この図面において、例示的な接触機構20を、ビームの整形、冷却、圧力装置として、及び/または当分野で周知の他の機能を果たすために用いることができる。この接触機構は、例えば、少なくとも利用する周波数で光学的に透明であり、冷却に用いる場合は優れた熱特性を有するプレート、または同様の特性を有する導波管とすることができる。図2の参照番号215は、後述する好適な光放射源であり、213はその放射源からの放射線である。場合によっては、圧力要素216を用いて、制御下で接触機構を皮膚に押圧することができる。制御や冷却などのための他の構成要素も、必要に応じて設けることができる。接触機構が好適な実施形態に示されているが、特に圧力を加える場合に明らかに適しているが、これは本発明を限定するものではなく、非接触機構またはビームの整形や冷却を行う機構を用いる実施形態も可能である。

#### 【0026】

本発明の方法に用いることができるアクネ治療用の3つの光パルスを具体的に説明する。

#### 【0027】

##### 光化学（PC）パルス

「光化学」（PC）パルスと呼ぶ第1のパルスは、標的ポルフィリンまたは他の光感作物質の吸収スペクトルに一致するように最適化されている（図1Aを参照）。具体的には、ランプなどの広域スペクトル光源によって放射される元の広域スペクトルの一部を、光エネルギーの不所望の部分を排除するようにフィルタリングする。不所望の光エネルギーは、例えば、ポルフィリンの少なくとも一部の吸収帯と吸収体の間のエネルギー、及び治療する皮脂腺の上の表皮などの皮膚によって主に吸収される波長のエネルギーである。後者のエネルギーは、治療にはあまり寄与せず患者の皮膚に熱損傷を与える可能性がある。図1Bに、皮膚の主要な発色団の吸収スペクトルが例示されている。一実施形態では、PCパルスは、380nm～700nmの範囲の波長の光を含む。

#### 【0028】

より好適な実施形態では、PCパルスは、380nm～430nm（PC I）、480nm～510nm（PC II）、及び600nm～700nm（PC III）の少なくとも1つの波長の光を含む。

#### 【0029】

この実施形態では、入射スペクトルを標的の吸収スペクトルに適切に一致させて、表皮

10

20

30

40

50

及び真皮の上層に対する不所望の熱負荷を軽減するべく、430nm～480nmの間のスペクトル及び510nm～600nmの間のスペクトルをフィルタリングして除去する。PCパルス波長範囲の上限(700nm)は、700nm～900nmの範囲の波長はメラニン吸収によって表皮に強い熱の影響を与えるがポルフィリンにはそれほど吸収されないことから決定した。PC I、PC II、及びPC IIIの波長範囲は図3に例示されている。

#### 【0030】

本発明の方法の一実施態様に従えば、標的部位の温度は、PDTに最適な範囲(約38～約43の範囲)の温度に維持するべきである。従って、好適な実施形態では、PCパルスはまた、深く浸透する光の部分、好ましくは900nm～1800nmの範囲の波長の光も含む。PCパルスのこの部分のエネルギーは、組織中の水分及び脂質によって吸収され、熱として放散され、標的部位を所望の軽度の高体温にする。従って、最も好適な実施形態では、PCパルスは、毛胞の表面部分に主に効果のある380nm～430nmの範囲の波長の光(PC I)、毛胞の中間部分に主に効果のある480nm～510nmの範囲の波長の光(PC II)、毛胞の深部に浸透する600nm～700nmの範囲の波長の光(PC III)、及び標的部位を高体温にする900nm～1800nm(好ましくは900nm～1400nm)(PC H)の範囲の波長の光を含む。

#### 【0031】

全てではないが一部の皮膚のタイプに対して、光エネルギーが、上記した3つの波長帯域間にほぼ等しく分散することができるが、各波長帯域のエネルギーは所望の治療効果によって最終的に決定される。例えば、光化学効果を得るためには、治療部位を所望の温度範囲に上昇させ、この温度範囲に維持するために光エネルギーが必要である。代替の実施形態では、PCパルスを、一連の2つのサブパルス(PC A及びPC B)として伝達することができる。PC Aは、PC I、PC II、及びPC Hの範囲の波長を含み、PC Bは、PC III及びPC Hの範囲の波長を含む。ある実施形態では、PC Bパルスは、これらの波長におけるポルフィリンの低吸収率を補償するためにより高いエネルギーを有することができるが、他の因子も関係するため常にこのようにできるわけではない。

#### 【0032】

PCパルスのスペクトル成分は、組織での減衰が大きい可視光の範囲を多く含むはずであるため(図1A及び図1Bを参照)、治療中のこの光の浸透深さを最大にするのが望ましい。このために、少なくとも次に示す2つの方法を用いることができる。

1. 皮膚表面に圧力を加えて、組織の不均一性を緩和し、光が透過しなければならない皮膚表面から皮脂腺までの距離を短縮し、皮膚の血管から血液を押し出す。
2. 皮膚表面を冷却して、表皮の温度を低くし、皮膚の表面の血管を流れる血流を減少させる。

#### 【0033】

上記した有利な温度を維持するために、本発明の方法は、PDT作用の深さ(～1.2mm)における温度を正確に管理するために皮膚表面を冷却する。具体的には、所定の深さで軽度の高体温(好ましくは、38～43の範囲)にするように冷却パラメータを調節する。エネルギーのPCパルスと冷却を組み合わせ、PDTプロセスの効果を最大限にする。同時に、表面の冷却により、表皮の過熱及び熱損傷が防止される。

#### 【0034】

好適なPCパルス継続時間は1ミリ秒～2000ミリ秒、より好ましくは20ミリ秒～1000ミリ秒で、総放射露光量は $2\text{ J/cm}^2 \sim 50\text{ J/cm}^2$ 、好ましくは $2\text{ J/cm}^2 \sim 20\text{ J/cm}^2$ である。パルス継続時間及び放射露光量は、光化学効果が最適となる概ね約38～43の範囲の温度に治療する毛胞及び/または皮脂腺を維持し、ポルフィリンに十分なエネルギーを供給して光学的プロセスの最大の効果が得られるように選択される。放射露光量及び継続時間は、使用する光源のエネルギースペクトル、処置するポルフィリン、患者の皮膚の性質、及び他の因子によって変化する。所定の治療に適した放

10

20

30

40

50

射露光量及び継続時間は経験的に決定することができる。より好適な実施形態では、以下の関係が、このようなパラメータの決定に有用である。

$$\text{放射露光量 [J / cm}^2\text{]} = 2 + (6 - S) \times 3.6 \quad (\text{式 1})$$

$$\text{継続時間 [ミリ秒]} = 20 + (S - 1) \times 196 \quad (\text{式 2})$$

この式において、Sはフィッツパトリック・スケール (Fitzpatrick's scale) (1~6の6段階) に従った患者の皮膚のタイプである。式1及び式2が図4に例示されている。式1及び式2は、3つの波長範囲で実質的に等しい区分の放射露光量をとる。式1及び式2は本発明の範囲を限定するものではなく、式1及び式2によって決まる放射露光量及び継続時間を治療によって調節できることを理解されたい。

#### 【0035】

上記説明では、広帯域放射源を放射源として記載したが、様々な放射源 (ダイオードレーザー、垂直キャビティ表面放射レーザー (VCSELs)、及びファイバーレーザーなどのアレイ状のレーザーまたはLDEを含む) を用いて必要な特性を有する1または複数のパルスを生成することができる。しかしながら、1または複数の単色または制限された波長光源を用いてPCパルスを生成することができるが、広帯域パルスランプ (アーク放電、ハロゲン、メタルハライド、または白熱灯など) が好ましい。より好ましくは、Xeパルスフラッシュランプを、色温度が5,000K~10,000Kの範囲のPCパルスの光源として用いる。

#### 【0036】

ある実施形態では、治療の前に治療部位に高酸素局所組成物を塗布して、標的部位でPDTプロセスに利用できる酸素の濃度を高くし、PCパルスの効果を更に上げることができる。高酸素局所組成物は皮膚内に拡散する。例えば、過酸化コーンオイルをこのような組成物の活性成分として用い、この組成物を、ゲル、ワックス、または接着フィルム形態にすることができる。このような局所組成物は、例えば、治療の前や治療パルスの間に適用することができる。

#### 【0037】

各パルスの放射露光量を増大させ、かつ/または同じ部位に複数のパルスを当てて総線量を最大化することができる。これは、多数のパルス、または同じ治療部位に対して接触機構212を複数回通過させて実現することができる。例えば、PC Aパルスを第1の経路に伝達し、PC Bを第2の経路に伝達することができる。

#### 【0038】

##### 光熱可視 (PTV) パルス

光熱可視 (PTV) パルスは、皮脂腺の上皮、皮脂腺の他の部分、及び漏斗下部などを含む毛胞に供給する血管を標的にするようにデザインされている。血管系は、最も面胞が形成されやすい大きな毛胞の周りで特に発達している。目的は、皮脂腺における皮脂の生成を減少させ、角質化細胞の増殖を制限して面胞の形成を阻止または防止することである。PTVパルスの好適な波長範囲は、470nm~650nm、最も好ましくは500nm~620nmである。PTVパルスの好適な継続時間は、0.1ミリ秒~1000ミリ秒、より好ましくは1ミリ秒~100ミリ秒であり、総放射露光量は10J/cm<sup>2</sup>~100J/cm<sup>2</sup>、より好ましくは10J/cm<sup>2</sup>~50J/cm<sup>2</sup>である。所定の治療に適した放射露光量及び継続時間は経験的に決定することができる。以下の関係が、このようなパラメータの決定に有用である。

$$\text{放射露光量 [J / cm}^2\text{]} = 10 + (6 - S) \times 8 \quad (\text{式 3})$$

$$\text{継続時間 [ミリ秒]} = 1 + (S - 1) \times 20 \quad (\text{式 4})$$

この式において、Sはフィッツパトリック・スケール (Fitzpatrick's scale) (1~6の6段階) に従った患者の皮膚のタイプである。式3及び式4が図5に例示されている。式3及び式4は本発明の範囲を限定するものではなく、式3及び式4によって決まる放射露光量及び継続時間を治療によって調節できることを理解されたい。

#### 【0039】

PTVパルスは、PCパルスの生成に用いる光源と同じ光源または別の光源で生成する

10

20

30

40

50

ことができる。好適な一実施形態では、Xeフラッシュランプを用いて両方のパルスを生  
成する。必要なパルス特性は、電源の電気パラメータの変更や放射光の光学的フィルタリ  
ングによって得ることができる。

【0040】

PTVパルスの際に表面冷却を行うことにより、不所望の表皮及び真皮の熱損傷の防止  
、制御下での皮脂腺細胞の熱破壊のための最適条件の達成、及び標的部位へのより多くの  
エネルギーの伝達が可能となる。

【0041】

光熱赤外線 (PTIR) パルス

光熱赤外線 (PTIR) パルスは、皮脂腺の上皮内層 (図2の28)、皮脂管の上皮内  
層 (図2の29)、及び漏斗下部の上皮内層 (図2の34) 内に制御下で熱損傷を形成す  
るように最適化されている。PTIRパルスは、分裂活性を低下させ角質化機構を正常に  
するために、漏斗下部の上皮34の基底細胞を目標とする。目的は、上皮に温度が上昇し  
た部位 (「熱シェル」) を形成することである。これは、毛胞 (皮脂及びまとまっていな  
い細胞、及び細胞の断片) 内の物質と周囲の真皮の光学特性及び熱特性が異なるため可能  
となる。具体的には、吸収係数に対する散乱係数の比率が毛胞内で著しく高いため、柱管  
を通る光の導波管様伝達が可能となる。更に、毛胞内の物質の熱伝導率が低い。「熱シェ  
ル」の概念が図6 (平面A-Aが図2に例示されている) に例示されている。加えて、表  
皮細胞及び真皮細胞の方が上皮の細胞よりも高温に強いことが知られている (図6の62  
が、例えば、上皮61の光熱損傷に対するエネルギー閾値である)。これは、細胞の構造  
及び機能における生物学的な差異によるものである。従って、一定範囲の温度差が存在し  
、生物学的応答におけるこのような差異が上皮の細胞の不可逆的な損傷につながる一方で  
、表皮細胞及び真皮細胞は無傷に保たれる。この範囲の正確な温度は、様々な生理学的な  
因子から患者によって幾分異なり、たとえ同じ患者であっても体の部位によって異なる。  
この温度範囲は、通常は約43 ~ 約47 である。従来の方法とは異なり、本発明のP  
TIRパルスは皮脂細胞自体を標的にしない。従って、PTIRパルスの波長を、大部分  
が脂質によって吸収されるように選択する必要がない。PTIRパルスのスペクトル成分  
は、次の条件を満たすのが好ましいであろう。PTIRパルスを構成する波長における漏  
斗下部 (皮脂及び細胞残屑) の内腔の物質の単一散乱アルベドは、周囲組織よりも高くす  
べきである。更に、PTIRパルスを構成する波長における漏斗下部 (皮脂及び細胞残屑  
30) の内腔の物質の吸収係数を周囲組織よりも低くすべきである。

【0042】

更に、PTIRパルスは、好ましくは、十分な範囲の深さの「熱シェル」を形成してア  
クネになりそうな多数の毛胞の治療ができるように実質的に広帯域パルスにすべきである  
。

【0043】

好ましくは、IRパルスは、900nm ~ 1800nmのスペクトル域の広帯域パルス  
を有する。より好ましくは、IRパルスは1000nm ~ 1600nmのスペクトル域の  
広帯域パルス (より好ましくは、スペクトル幅 > 100nm) を有する。

【0044】

フィルタリンで除去されない波長は、皮脂腺の周囲組織の主な構成物である水によって  
最適に吸収されるため、この波長が上皮の加熱に最も有効である。このような波長はまた  
、皮脂腺の深さまで良好に浸透し、メラニンによってそれほど吸収されないため、他の周  
波数よりも皮膚が加熱されにくい。

【0045】

このパルスの継続時間は、例えば、好ましくは1ミリ秒 ~ 100秒であり、総放射露光  
量は  $10 \text{ J} / \text{cm}^2 \sim 500 \text{ J} / \text{cm}^2$  である。特定の治療の時間及び放射露光量は、所望  
の治療効果を得るのに十分な時間間隔で、概ね上記した範囲の値まで治療する上皮の温度  
を上げるように選択される。PTIRパルスの好適な波長範囲での光の吸収が皮膚の色素  
沈着に殆ど無関係であるため、通常はパルスのパラメータを調節して患者の皮膚のタイプ  
50

に合わせる必要がない。少なくとも3つの可能な所望の治療効果がある。パルス幅は、これらの効果のどの効果を達成するかによって決定まる。これらの3つの効果は、(放射露光量の増大、すなわち一定の放射量を維持したままパルス幅を大きくする順に)：皮脂腺での皮脂の生成の減少/停止、上皮細胞のアポトーシスの加速、瘢痕組織による置換のあとの壊死による上皮細胞の破壊である。皮脂腺及び他の因子にばらつきがあるため、1または複数のこれらの効果が所定の治療の際に様々な皮脂腺で起こり得る。

【0046】

P T I Rパルスの源は、P Cパルス及びP T Vパルスの源と同じでも別でも良い。源が同じ場合、別の光源、好ましくは別のフィルタリングを用いて、所望のスペクトル特性を達成する。好適な実施形態では、広帯域パルスランプ(アーク放電、ハロゲン、または白熱灯など)を用いる。より好適な実施形態では、ハロゲンランプを色温度が1,000K~4,000Kの範囲のP T I Rパルスの光源として用いる。好適な実施形態では、光源の出力を別にフィルタリングする。

10

【0047】

パルスが伝達される順序と、P Cパルス、P T Vパルス、及びP T I Rパルスでの治療の時間間隔はそれほど重要ではない(例えば、パルスの時間間隔は100ミリ秒から数時間とすることができる)。しかしながら、光力学治療及び光熱治療のそれぞれのパルスが実質的に別々であるため、時間間隔は更に長くすることができ、現在は好適ではないが数日にもできるであろう。それぞれの種類で複数のパルスを伝達して治療の効果を上げることができる。単一パルスと同様に、パルスの順序及びパルスの時間間隔はそれほど重要ではないが、パルス数、その順序、及び時間間隔がパルスの継続時間及び放射露光に影響を与え得る。

20

【0048】

通常はP T I Rパルスの際に表面を冷却して、不所望の表皮及び真皮の熱損傷を防止し、毛胞の細胞及び/または皮脂腺の制御下の熱破壊のための最適な条件を達成する。

【0049】

本発明のある実施形態では、1または複数のパルスの間に、より正確な温度管理のために音響エネルギー、無線周波エネルギー、またはマイクロ波エネルギーを用いることができる。例えば、このパルスのP C H部分に加えて或いは代わりに、P Cパルスの間にこのような供給源を用いて、標的組織を所望の温度範囲まで加熱することができる。

30

【0050】

上記した3つ全てのパルスの使用が、アクネを含む毛胞のある種の障害の治療に有利であるが、3つのパルスの任意の1つ、特にP Cパルス、または3つのパルスの任意の2つ以上の組合せを用いても有利な結果を得ることができる。冷却、圧力、及び/または有利な温度範囲での毛胞組織に対する処置によって強化されるP Cパルスの使用により、他のパルスを使用しなくても細菌を大幅に低減または根絶できる。同様に、P T I Rパルスによって「熱シェル」を標的にすることにより、皮脂生成及び/または面皰形成が低減/防止され、従ってアクネの治療におけるこのパルスの効果が改善される。

【0051】

様々な別のシステム及び装置を本発明の開示の実施に利用することができる。図7 図9に模式的に例示されている、本発明の方法を実施するのに好適な装置の例示的な実施形態を後述する。

40

【0052】

図7には、2、3のアクネ病巣または唯1つの病巣を含む小さな標的部70(例えば、直径が数cmまで)の治療に用いることができる装置700が模式的に例示されている。例えば、装置700は、一晩での迅速な炎症性アクネの治療や炎症の緩和に用いることができる。例示的な装置700は、リフレクタ72内に配置された光源71(好ましくはハロゲンまたはアークランプ)を含む。リフレクタ72は、光源71で生成された光をフィルター73に向ける。フィルター73は、例えば上記したP Cパルス、P T Vパルス、またはP T I Rパルスの何れかに一致する出力光の様々なスペクトル成分を得るように選

50

択することができる。一実施形態では、光源は、P C、P T V、またはP T I Rでの治療用の光を生成するために用いることができ、通常は最大エネルギーが600nm~2000nmのスペクトルを有するハロゲンランプとすることができる。透明要素74が、フィルター73を冷却し、場合によっては、フィルタリングされた放射線の更なるビームの整形に用いられる。

#### 【0053】

装置700は更に、P Cパルス及び/またはP T Vパルスを生成できる発光ダイオードを含む。更に、出力窓76が、照射される皮膚部分を光学的に結合し、場合によっては、その皮膚部分を冷却することもできる。窓76は、氷またはワックスなどの相変化物質を利用する、取付けられた加熱/冷却コンデンサ(不図示)によって冷却することができる。別法では、窓76は、循環水によって、またはその窓及び/または皮膚に相変化物質(例えば、フロン)をスプレーする機構によって冷却することができる。治療プロトコルの際に皮膚表面に制御された圧力を維持するべく、圧力誘導要素712を利用して窓76をばね付勢することができる。一般に、様々な冷却法を用いて、窓76と、場合によっては要素74を冷却することができる。一実施形態では、コード713によって電力が供給され、電子冷却を利用する冷却ベース79に窓76を熱結合することができる。

10

#### 【0054】

引き続き図7を参照すると、装置は、そのハンドルに配置された電源77、及びオペレータが装置を制御するための制御パネル78を含む。この実施形態では、装置700の様々な構成要素がハンドヘルド・エルゴノミック・エンクロージャ710内に収容されている。装置700は、好ましくはコードレスであって、エネルギー蓄積のために充電バッテリーを利用する。例えば、この実施形態では、ベース79は、冷却装置としてだけでなく充電装置としても機能する。別法では、装置700に、電源コード71で電力を供給することができる。

20

#### 【0055】

医療従事者が装置700を利用して本発明の方法を実施することができる。別法では、本発明の開示に従った治療計画は、この装置を用いて患者自身で実施することができる。例えば、光源のパラメータ及び治療計画は、標的病巣の迅速な(例えば、2、3時間以内)回復が達成されるように選択することができる。例示的な装置700は、炎症性の丘疹を透明な窓76に吸引して標的部位に効率的に光を伝達できるように吸引機構(不図示)を備えることができる。この実施形態では、窓76は、治療の度に滅菌しなくても良いように使い捨てである。

30

#### 【0056】

例示的な装置700は在宅治療に使用することができる。このような場合、装置は、眼に対して作動しないように皮膚接触センサなどのセンサを備える。このようなセンサは、機械センサ、光学センサ、電気センサ、または他のタイプのセンサとすることができる。ある実施形態では、センサは、特殊なローションが標的皮膚部分に塗布された場合にのみ装置が作動するようにデザインされている。他の実施形態では、この装置は、ここでは「アクネペン」とも呼び、アクネの炎症を検出するセンサを備えることができる。

#### 【0057】

図8Aは、例えば患者の顔全体などの大きな部分を標的にして本発明の治療方法を実施する別の装置800が模式的に示されている。例示的な装置800は、患者80が顔を入れる受容部81を含む。受容部81は、例えば光学的に透明な柔軟な壁部を有するエンクロージャとすることができる。光学的に透明なクーラントを、入口84及び出口86を介してエンクロージャ内を循環させることができる。受容部81は、複数の光源からなるマトリックス83を覆うスクリーン82に取り付けられている。例えば、図8Bに模式的に例示されているように、マトリックス83は、連続的、同時、または選択したパターンで作動させることができるフラッシュランプ、ハロゲンランプ、ダイオードレーザー、またはLEDなどのアレイ状の光源として形成することができる。マトリックスアレイ83の各セル87は、1つの光源または複数の光源を含む発光素子を提供する。ある実施形態で

40

50

は、マトリックス 83 からの光を、照射する皮膚部分を気流で冷却するまたは冷却しないで、空隙を介して治療部位に伝達することができる。

【0058】

再び図 8A を参照すると、スクリーン 82 が、染料が添加されたプラスチックなどのスペクトルのフィルタリング機能を有する材料から形成することができる。例えば、染料は、マトリックス 83 からの光を所望のスペクトルを有する光に変換する蛍光染料とすることができる。後述する方法により、各セルから光化学パルスと光熱パルスの所望の組合せを生成することができる。装置 800 は更に、電源、制御電子機器、冷却機構、及び当分野で周知の他の補助要素を含むことができるエンクロージャ 85 を含む。光源を連続的に作動させる場合は、電源を小型で軽量、そして安価に有利に製造することができる。更に、眼が傷つかないようにするために保護ゴーグルを用いることができる。更に、装置 800 は、眼、唇、及び/または毛髪が光に曝されるのを自動的に保護する機構を備えることができる。例えば、患者の眼がシールドによって保護されている場合にのみ装置が作動するようにセンサを利用することができる。加えて、アクネ診断センサ（例えば、蛍光センサ）を装置に組み込むこともできる。例えば、家庭で装置 800 を用いて、アクネ予防処置及び/またはアクネの治療と肌をきめ細かくする治療の組合せ治療を含むアクネ治療を行うことができる。

10

【0059】

図 9A 図 9D に、1つのアプリケーション（例えば、ハンドピース）から PC パルス、PTV パルス、及び PTIR パルスの所望の組合せを得るための具体的な方法が例示されている。例えば、図 9A に、広帯域光源 911 を用いる本発明の方法を実施するためのアプリケーションが模式的に例示されている。リフレクタ 912 が、光源 911 で生成された光を導波管 913 を介して治療部位 916 に向ける。一对の異なるフィルター 914 及び 915 が、それぞれリフレクタ 912 によって配向された光の一部を捕捉して、実質的に異なるスペクトルの出力パルスを同時に生成するように並んで配置されている。両方のパルスを同時に用いて標的皮膚部分に照射することができる。

20

【0060】

図 9B に、アプリケーションの別の実施形態が例示されている。このアプリケーションでは、フィルター 921 及び 922 が、時間的に分離されたパルスを生成するべく光源 911 で生成される光の経路に連続的に配置されている。これらのパルスはそれぞれ、対応するフィルターのフィルタリング特性によって決まるスペクトルを有する。従って、スペクトル成分の異なるパルスを、フィルターの切替え及び/または光路に対するフィルターの出し入れによって生成することができる。

30

【0061】

図 9C に、本発明の実施に用いるのに適した別のアプリケーションが例示されている。このアプリケーションでは、可能であれば異なる 2つの広帯域放射線源 931 及び 932 が、異なるスペクトル成分をもつパルスを生成するために実質的に異なる 2つのフィルター 933 及び 932 と組み合わせて用いられている。

【0062】

図 9D に、本発明の方法を実施するためのアプリケーションの更に別の実施形態が模式的に例示されている。このアプリケーションは、所望の波長成分を有するコヒーレント光 953 を生成するために広帯域光源 951 によってポンピングされるレーザー媒体 952 を含む。レーザー機構 953 の対向する 2の面を少なくとも部分的に反射する材料でコーティングしてレーザーキャビティを形成することができる。レーザー媒体 952 が、広帯域光源 951（例えば、PCパルス生成用）の出力光を所望にフィルタリングするスペクトルフィルターとして機能し得る。必要に応じて、別のフィルターも利用することができる。従って、コヒーレントな放射線が、レーザー媒体の性質によって PTV パルスまたは PTIR パルスとして機能し得る。当分野で周知の光学系を用いて、放射線 953 を治療部位に向けることができる。更に、非線形の有機結晶または無機結晶を用いて、レーザー媒体によって生成される光を周波数変換して、装置から放射されるスペクトルの範囲を拡大するこ

40

50



とができる。

【0063】

治療の改善

上記した方法は現在好適であるが、染料を毛胞に適用することを含む従来技術の改善も本発明の一部である。従来技術では、正常な毛胞を標的にし、染料が毛髪の周囲に移動するため、アクネ治療における損傷または破壊の第1の標的である漏斗下部及び皮脂腺の上皮に到達する染料の量が制限される。これとは対称的に、アクネ治療の第1の標的である萎縮毛胞は、皮脂管の上に毛髪がなく、正常な毛胞よりも漏斗の管が通常は大きい。アクネ治療の第2の標的である産毛毛胞もまた、漏斗に殆ど毛髪がない。従って、このような毛胞、特に漏斗、その漏斗下部、皮脂腺、及び皮脂管に、他の種類の毛胞に比べてより多くの染料を苦痛な脱毛を伴わずに導入することが可能である。漏斗下部の上皮内層の損傷または破壊は、面皰の形成を抑制し、これにより皮脂線を破壊せずにアクネを除去することができる。

10

【0064】

これを実施するには、少なくとも毛胞の漏斗から皮脂を初めに機械的に除去するのが好ましい。これは、治療する毛髪近傍の皮膚を押圧して皮脂を押し出して、または吸引などの他の方法で皮脂を除去して達成できる。皮脂はまた、例えば、皮脂と結合して除去/洗浄が容易な物質を形成する好適な局所組成物を治療部位に塗布して化学的に除去することもできる。上記方法及び他の機械的洗浄方法が当分野で良く知られている。

【0065】

次いで、治療部位における身体の構成要素/皮膚とは実質的に異なる吸収スペクトルを有する物質を治療部位に塗布する。様々な染料を開いた管に充填することができるが、このような染料は、例えば、食品染料、染料、または毛髪染料に用いる組成物などの毒性が低い生体適合性染料でなければならない。このような毛髪染料の例として、Grecian-5,5-minute Color Gel (Grecian Formula 16, 米国、COMBE Inc., Dist.)、Feria 21 (L'OREAL, パリ)、Feria 23 (L'OREAL, パリ)、Excellence Creme 3 (L'OREAL, パリ)、Preference 3 (L'OREAL, パリ)、Just for men (米国、COMBE Inc., Dist.)、Nice'n Easy 3 (米国、クレイロール)、Hydrience 3 (米国、クレイロール)、Lasting Color 2 (米国、クレイロール)、Loving Care, Color Creme (米国、クレイロール)、 $\text{KMnO}_4$ 、 $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NH}_2)_2\text{2HCl} + \text{H}_2\text{O}_2$ 、Strong tea +  $\text{FeCl}_3$ 、Universal black dye、TU 2389-0-001-27520934-94 (ロシア)、Gamma, TU 10-04-16-154-89 (ロシア)、Henna/Basma-natural dye, TU 9158-014-0033-5018-93 (ロシア)、Indian ink, TU 6-15-458-86 (ロシア)、Indian ink with casein, TU 6-15-458-86 (ロシア)、Chromogene black T (ロシア)、“Contrast”, TU-6-36-0204187-577-0-89 (ロシア)、Aniline black dye, TU 6-360204187-466-90, Ursol, Effect of Nature or dyes、及び刺青に用いられる組成物を挙げるることができる。強いプラスモン共鳴効果を有するAu、Ag、Cu、Pt、チタン系の化合物などの小さな金属粒子(1~100nm)を用意することもできる。別法では、フラーレン、カーボンナノチューブ、または金属コーティング誘電体粒子を用いることができる。一重項酸素を有する任意の他の生体適合性ナノ粒子またはアクティブでラジカルな光生成を用いることができる。磁性粒子または導電性粒子も用いることができ、磁界または電界を用いてこのような粒子を開いた管及び毛胞の脂腺に導入することができる。標的毛胞の大きな管は、ある種の従来技術で用いられる粘度よりも高い粘度の物質を用いて毛胞内における染料の維持を改善できることを意味する。

20

30

40

【0066】

第3のステップでは、前のステップで塗布された物質によって優先的に吸収される1または複数の波長を有する光を治療部位に照射する。この光の波長は、上皮を保護するためにメラニンにはそれ程吸収されず、毛胞の外側の組織の損傷を最小限にするべく水にそれ程吸収されないのが好ましい。用いる周波数は利用する染料によって異なるが、上皮の損傷を最小限にするには、好ましくは600nm~1250nmの範囲、より好ましくは800nm~1250nmの範囲である。使用する電力/エネルギーは、塗布する物質が分

50

解される或いは照射された放射線を効果的に吸収できなくなる閾値よりも低くすべきである。照射する光パルスの継続時間は、漏斗下部の上皮及び/または他の不所望の毛胞部分を凝固または他の方法で熱破壊するのに十分な長さとするべきである。この動作により、皮脂腺も収縮し得る。発色団/染料を水が蒸発しない約100にするのに好適な放射露光量は約 $10\text{ J/cm}^2 \sim 200\text{ J/cm}^2$ であり、パルスの継続時間は1ミリ秒～5秒、好ましくは10ミリ秒～1秒、最も好ましくは100ミリ秒～0.5秒である。

【0067】

高出力の振動磁界または電界（無線周波またはマイクロ波）または光を用いても、磁性粒子または電気粒子及び周囲の漏斗及び毛胞皮脂腺を加熱することができる。単極電極を用いて漏斗及び皮脂腺を治療することができる。この実施形態では、毛胞皮脂単位を、事前のステップで導電性の高いローションで満たすことができる。

10

【0068】

上記したように、好適な実施形態では、少なくとも一部の光エネルギーパルスの照射と共に患者の皮膚に圧力を加え、かつ/またはその皮膚を冷却するのが望ましいため、供給ヘッドは、例えば当分野で周知の好適な接触ヘッドの1つである接触ヘッドとするのが好ましい。当分野で周知の複数の好適な冷却技術を用いて患者の皮膚を冷却することができる。

【0069】

従って、多数の実施形態を用いて本発明を説明してきたが、当業者であれば、添付の特許請求の範囲によってのみ規定される本発明の概念及び範囲内で、形態及び細部における前記した変更及び他の変更を行うことができるであろう。

20

【図面の簡単な説明】

【0070】

【図1A】一般的なポルフィリンの吸収スペクトルを例示するグラフである。

【図1B】皮膚の主な発色団の吸収スペクトルを例示するグラフである。

【図2】毛胞及び本発明の開示に従った治療方法の模式的な表現図である。

【図3】標的深さを $1.2\ \mu\text{m}$ とした場合の、2つの例示的な光源（すなわち、メタルハライドとXeフラッシュランプ）の光化学機構の動作に関連した計算動作スペクトルを例示するグラフである。

【図4】光化学（PC）パルスについての、患者の皮膚のタイプに対する放射量及びパルス幅の例示的な依存関係を例示するチャートである。

30

【図5】光熱可視（PTV）パルスについての、患者の皮膚のタイプに対する放射量及びパルス幅の例示的な依存関係を例示するチャートである。

【図6】光熱放射線（PTIR）パルスについての、図2のA-A断面における吸収された光エネルギーの分布を例示するグラフである。

【図7】アクネ治療のために小さな皮膚部分を標的にする本発明の一実施形態に従った装置の模式図である。

【図8A】アクネ治療のために大きな皮膚部分（例えば、顔全体）を標的にする本発明の別の実施形態に従った装置の模式図である。

【図8B】図8Aの装置に用いられるマトリックスアレイ状の光源の模式的な表現図である。

40

【図9A】異なるスペクトル特性を有する2つのパルスが、1つの広帯域光源によって生成された光の選択的なフィルタリングによって同時に得られる、本発明の開示に従ったアクネ治療装置の模式的な線図である。

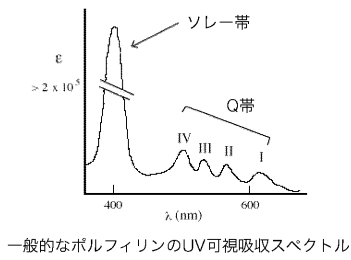
【図9B】スペクトルが異なる2つのパルスが、1つの広帯域光源によって生成された光から連続的に得られる、本発明の開示に従った別のアクネ治療装置の模式的な線図である。

【図9C】スペクトルが異なる2つのパルスが、2つの広帯域光源によって同時または連続的に生成される光を用いて得られる、本発明の別の実施形態に従ったアクネ治療装置の模式的な線図である。

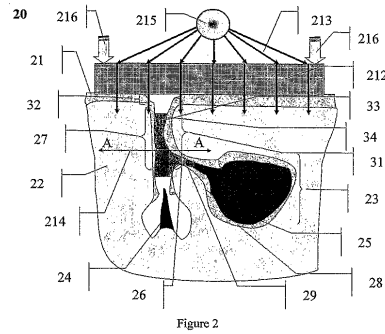
50

【図9D】スペクトルが異なる2つのパルスが、広帯域光源とその広帯域光源によってポンピングされるレーザー源の組合せから得られる、本発明の開示に従った更に別のアクネ治療装置の模式的な線図である。

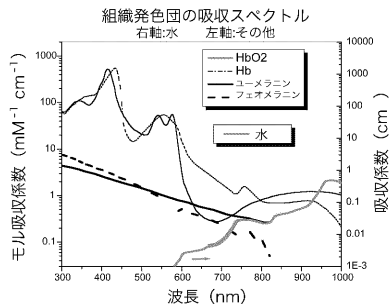
【図1A】



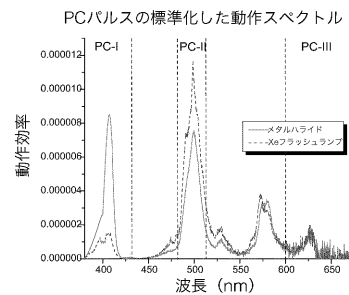
【図2】



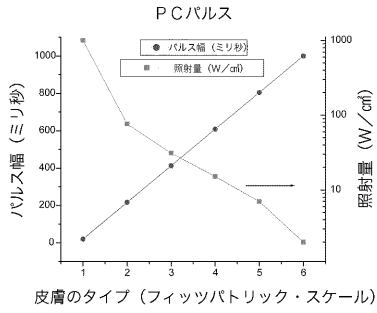
【図1B】



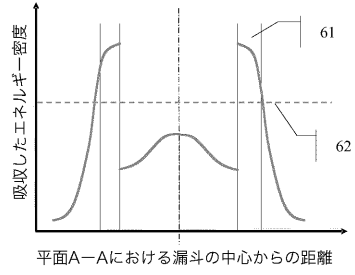
【図3】



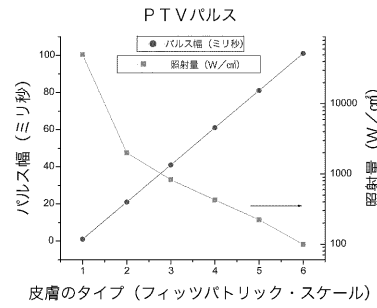
【 図 4 】



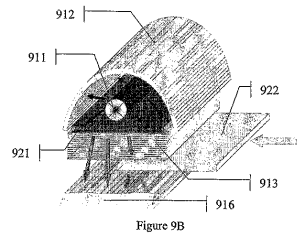
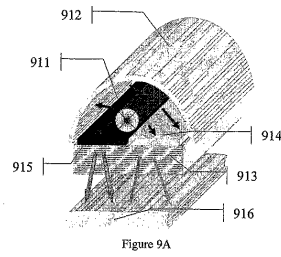
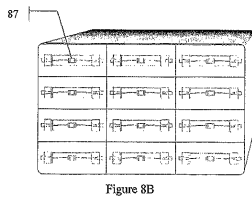
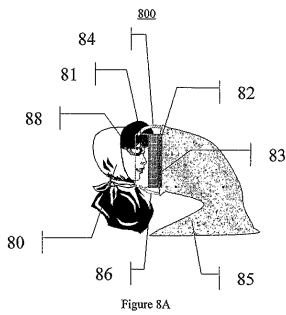
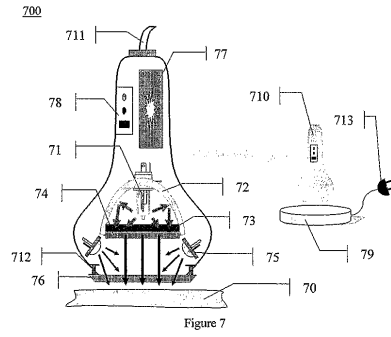
【 図 6 】



【 図 5 】



【 図 7 】



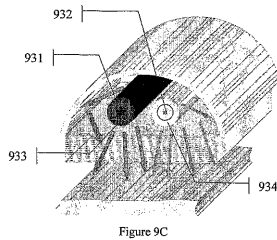


Figure 9C

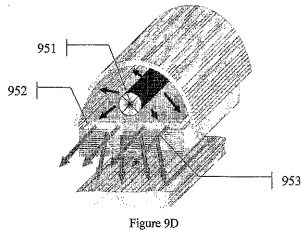


Figure 9D

## 【手続補正書】

【提出日】平成17年2月25日(2005.2.25)

## 【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】

毛胞を治療するための皮膚用システムであって、

約380nm～約700nmの範囲の1または複数の波長成分を有する光化学(PC)電磁放射線の少なくとも1つのパルスで皮膚の一部を照射して、少なくとも1つの毛胞の治療部位を前記光化学電磁放射線に曝すための光化学電磁放射線の生成源であって、前記パルスが約2J/cm<sup>2</sup>～約50J/cm<sup>2</sup>の範囲の放射露光量を供給する、前記光化学電磁放射線の生成源と、

前記治療部位の少なくとも一部を加熱するために、約900nm～約1800nmの範囲の1または複数の波長成分を有する光熱赤外線(PTIR)放射線の生成源とを含むことを特徴とする皮膚用システム。

【請求項2】

更に、前記治療部位の前記照射中に前記皮膚の少なくとも一部を冷却するための冷却要素を含むことを特徴とする請求項1に記載の皮膚用システム。

【請求項3】

更に、前記照射された皮膚部分に結合してそこに圧力を加えることができる接触機構を含むことを特徴とする請求項1に記載の皮膚用システム。

【請求項4】

前記接触機構が、約  $10\text{ N/cm}^2$  ~ 約  $100\text{ N/cm}^2$  の範囲の圧力を加えるように適合されていることを特徴とする請求項 3 に記載の皮膚用システム。

【請求項 5】

前記システムが更に、

広域スペクトルを有する放射線を生成するランプと、

前記光化学放射線生成源としてのスペクトル成分及び前記光熱放射線生成源としての別のスペクトル成分を前記広域スペクトルから選択するために前記ランプに光学的に結合された少なくとも 1 つのフィルターを含むことを特徴とする請求項 1 に記載の皮膚用システム。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つのフィルターが、異なったスペクトル特性を有する時間的に分離した 2 つのパルスを生ずるべく前記広帯域放射線源に連続的に光学的に結合するように構成された一対の異なったフィルターを含むことを特徴とする請求項 5 に記載の皮膚用システム。

【請求項 7】

前記少なくとも 1 つのフィルターが、スペクトルが異なる 2 つのパルスを生ずるべく前記広帯域放射線源に同時に光学的に結合するように構成された一対の異なったフィルターを含むことを特徴とする請求項 5 に記載の皮膚用システム。

【請求項 8】

前記皮膚用システムが更に、

ハンドル及びエンクロージャを備えたハンドヘルドハウジングを含み、

光化学電磁放射線の少なくとも 1 つのパルスで皮膚の一部を照射して少なくとも 1 つの毛胞の治療部位を前記光化学電磁放射線に曝すための少なくとも 1 つの前記光化学電磁放射線の生成源、及び少なくとも 1 つの前記光熱放射線の生成源が、前記エンクロージャ内に配置されていることを特徴とする請求項 1 に記載の皮膚用システム。

【請求項 9】

更に、充電可能なエネルギー源を含むことを特徴とする請求項 8 に記載の皮膚用システム。

【請求項 10】

前記少なくとも 1 つの光化学放射線源が LED またはアレイ状の LED の何れかであることを特徴とする請求項 8 に記載の皮膚用システム。

【請求項 11】

前記少なくとも 1 つの光熱放射線源がハロゲンランプであることを特徴とする請求項 8 に記載の皮膚用システム。

【請求項 12】

更に、透明な窓を含むことを特徴とする請求項 8 に記載の皮膚用システム。

【請求項 13】

更に、前記治療部位の照射の際に前記皮膚の少なくとも一部を冷却するための冷却要素を含むことを特徴とする請求項 8 に記載の皮膚用システム。

【請求項 14】

更に、前記照射される皮膚部分に結合してそこに圧力を加えることができる接触機構を含むことを特徴とする請求項 8 に記載の皮膚用システム。

【請求項 15】

更に、患者の体の露出した皮膚部分を受容する受容部を含み、

前記各生成源が、前記皮膚を放射線に曝すためのアレイ状の光要素として前記受容部内に配置されており、

前記各光要素が、PC、PTIR、及びPTVから成る群から選択される少なくとも 2 つの光線治療を施すように構成されていることを特徴とする請求項 1 に記載の皮膚用装置。

【請求項 16】

更に、ハンドル及びエンクロージャを備えたハウジングを含み、  
前記各生成源が前記エンクロージャ内に配置されており、前記各生成源の少なくとも一方が、

広帯域スペクトルを有する放射線を生成するハロゲンランプと、

PCパルス、PTVパルス、またはPTIRマルスの少なくとも1つに一致する少なくとも1つの波長範囲を前記広帯域スペクトルから選択するために前記ハロゲンランプに光学的に結合された1または複数のフィルターとを含むことを特徴とする請求項1に記載の皮膚用装置。

【請求項17】

アクネの治療方法であって、

皮膚表面の一部を電磁放射線の少なくとも1つのパルスで照射して皮膚治療部位を前記電磁放射線に曝すステップであって、前記放射線が前記皮膚部分のアクネの症状を改善するのに適した少なくとも1または複数の波長成分を有する、前記ステップと、

前記放射線パルスの照射前及び/またはその最中に、前記治療部位の温度を約38 ~ 約45 の範囲に維持するステップとを含むことを特徴とする方法。

【請求項18】

更に、約380nm ~ 約700nmの範囲の波長成分を有するように前記放射線パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項19】

更に、前記照射された皮膚部分に局所組成物を適用して前記放射線パルスの効果を高めるステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項20】

更に、光感作物質または少なくとも部分的に前記放射線を吸収する粒子の何れかとなるように前記局所組成物を選択するステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項21】

約380nm ~ 430nmの範囲、約480nm ~ 510nmの範囲、及び約600nm ~ 700nmの範囲の少なくとも任意の1つの範囲の波長成分を有するように前記放射線パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項22】

前記治療部位で光感作物質によって吸収される1または複数の波長成分を有するように前記放射線パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項23】

前記治療部位が、少なくとも1つの毛胞の皮脂腺、皮脂管、及び/または漏斗下部の何れかを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項24】

前記治療部位の温度を維持する前記ステップが前記治療部位を加熱するステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項25】

更に、前記治療部位を加熱するのに適した1または複数の波長成分を含むように前記放射線パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項26】

前記治療部位を加熱するのに適した前記波長成分が約900nm ~ 約1800nmの範囲であることを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項27】

前記治療部位の温度を維持する前記ステップが前記照射した皮膚部分を冷却しながら前記治療部位を加熱するステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項28】

更に、前記電磁放射線の第1のパルス及び第2のパルスを用いて前記皮膚部分を照射するステップを含み、前記第1のパルスが約380nm ~ 約430nm及び480nm ~ 5

10 nmの範囲の波長成分を有し、前記第2のパルスが約600 nm～約700 nmの範囲の波長成分を有することを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項29】

前記第1のパルス及び前記第2のパルスのそれぞれが更に、約900 nm～約1800 nmの範囲の波長成分を含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項30】

更に、前記第1のパルス及び前記第2のパルスを連続的に照射するステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項31】

更に、前記第1のパルス及び前記第2のパルスを同時に照射するステップを含むことを特徴とする請求項30に記載の方法。

【請求項32】

更に、前記照射中に前記皮膚部分に圧力を加えるステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項33】

前記加えた圧力により、前記照射された皮膚部分の光学エネルギーの減衰が軽減されることを特徴とする請求項32に記載の方法。

【請求項34】

前記加えた圧力により、前記照射された皮膚部分の表面から前記治療部位までの前記放射線パルスの移動距離が短縮されることを特徴とする請求項32に記載の方法。

【請求項35】

更に、約1ミリ秒～約20000ミリ秒の範囲の継続時間を有するように前記パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項36】

更に、約20ミリ秒～約1000ミリ秒の範囲の継続時間を有するように前記パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項37】

前記パルスが約2 J / cm<sup>2</sup>～約200 J / cm<sup>2</sup>の範囲の放射露光量を供給することを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項38】

前記パルスが約2 J / cm<sup>2</sup>～約20 J / cm<sup>2</sup>の範囲の放射露光量を供給することを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項39】

更に、前記治療部位を前記電磁放射線の別のパルスで照射して、毛胞の少なくとも一部の上皮細胞の温度を約43～約47の範囲の値まで上昇させるステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項40】

更に、前記治療部位を前記電磁放射線の別のパルスで照射して、毛胞の皮脂腺における皮脂の生成を低減し、かつ角質化した細胞の増殖を抑制するステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項41】

更に、約470 nm～約650 nmの範囲の波長成分を有するように前記別のパルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項40に記載の方法。

【請求項42】

更に、約500 nm～約620 nmの範囲の波長成分を有するように前記別のパルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項40に記載の方法。

【請求項43】

更に、約900 nm～約1800 nmの範囲の波長成分を有するように前記別のパルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項40に記載の方法。

【請求項44】



更に、1または複数の毛胞の少なくとも一部の上皮細胞の温度をその細胞を機能不全にするのに十分な値まで上昇させるのに適した波長、継続時間、及び放射エネルギーを有するように前記電磁放射線のパルスを選択するステップと、

前記放射線パルスが前記毛胞に至る際に通過する皮膚の少なくとも一部を冷却するステップとを含むことを特徴とする請求項40に記載の方法。

【請求項45】

前記温度の上昇により前記上皮細胞の分裂活性が低下することを特徴とする請求項44に記載の方法。

【請求項46】

更に、約900nm～約1800nmの範囲となるように前記パルスの波長スペクトルを選択するステップを含むことを特徴とする請求項44に記載の方法。

【請求項47】

更に、約1000nm～約1600nmの範囲となるように前記パルスの波長スペクトルを選択するステップを含むことを特徴とする請求項44に記載の方法。

【請求項48】

更に、約1ミリ秒～約100秒の範囲となるように前記パルスの継続時間を選択するステップを含むことを特徴とする請求項44に記載の方法。

【請求項49】

前記パルスが約10J/cm<sup>2</sup>～約500J/cm<sup>2</sup>の範囲の放射露光量を供給することを特徴とする請求項44に記載の方法。

【請求項50】

前記温度上昇により、前記照射された上皮細胞のアポトーシスが加速することを特徴とする請求項44に記載の方法。

【請求項51】

前記温度上昇により、前記照射された上皮細胞が壊死することを特徴とする請求項44に記載の方法。

【請求項52】

前記パルスを前記毛胞の皮脂腺の上皮細胞に照射することを特徴とする請求項44に記載の方法。

【請求項53】

前記パルスを前記毛胞の漏斗下部の上皮細胞に照射することを特徴とする請求項44に記載の方法。

【請求項54】

更に、前記治療部位における1または複数の毛胞に血液を供給する1または複数の血管を、その血管の機能が低下するのに適した波長スペクトル、継続時間、及び放射エネルギーを有するように前記電磁放射線のパルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項55】

更に、約470nm～約650nmの範囲の1または複数の波長成分を有するように前記パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項54に記載の方法。

【請求項56】

更に、約500nm～約620nmの範囲の1または複数の波長成分を有するように前記パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項54に記載の方法。

【請求項57】

更に、約0.1ミリ秒～約1000ミリ秒の範囲の継続時間を有するように前記パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項54に記載の方法。

【請求項58】

更に、約1ミリ秒～100ミリ秒の範囲の継続時間を有するように前記パルスを選択するステップを含むことを特徴とする請求項54に記載の方法。

【請求項59】

更に、約  $10 \text{ J} / \text{cm}^2$  ~ 約  $100 \text{ J} / \text{cm}^2$  の範囲の総放射露光量を供給するように前記パルスを選択することを特徴とする請求項 54 に記載の方法。

【請求項 60】

更に、約  $10 \text{ J} / \text{cm}^2$  ~ 約  $50 \text{ J} / \text{cm}^2$  の範囲の総放射露光量を供給するように前記パルスを選択することを特徴とする請求項 54 に記載の方法。

【請求項 61】

更に、前記血管の前記照射中に前記放射線に曝される皮膚部分に圧力を加えるステップを含むことを特徴とする請求項 54 に記載の方法。

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/US 03/40563
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61N5/06		
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 7 A61N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 273 884 B1 (ALTSCHULER GREGORY B ET AL) 14 August 2001 (2001-08-14) figures 1-5 column 6, line 1-31 column 7, line 50 -column 8, line 9 column 8, line 35-37 column 12, line 55 -column 13, line 3 column 13, line 33-55	46-48, 50
X	US 6 080 146 A (ALTSCHULER GREGORY ET AL) 27 June 2000 (2000-06-27) abstract; figure 1 column 2, line 28 -column 3, line 5 column 4, line 59 -column 5, line 9 column 7, line 29-43 column 8, line 23-41	46-48
--- /---		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* 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 document 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. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search  11 June 2004		Date of mailing of the international search report  22/06/2004
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2230 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Lahorte, P

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No  
 PCT/US 03/40563

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 814 008 A (CHEN JAMES C ET AL) 29 September 1998 (1998-09-29) abstract; figures 1-5 column 2, line 37 -column 3, line 3 column 7, line 10-22 -----	46
X	EP 0 726 083 A (ESC MEDICAL SYSTEMS LTD) 14 August 1996 (1996-08-14)  figures 1-5 column 2, line 28-47 column 4, line 17 -column 5, line 4 column 5, line 18 -column 6, line 4 column 6, line 49 -column 7, line 27 -----	46,47, 50,52, 53,57,58
X	EP 0 320 080 A (ALEXANDROU ALEX PANIKOS ;DIAMANTOPOULOS COSTAS (GB)) 14 June 1989 (1989-06-14) abstract; figures 3,6-8 page 5, line 27-43 -----	53,55
X	WO 00/02491 A (HARTH YORAM ;KORMAN AVNER (IL)) 20 January 2000 (2000-01-20) abstract; figures 1-4 page 3, line 9 -page 7, line 15 -----	60
X	DE 101 12 289 A (OPTOMED OPTOMEDICAL SYSTEMS GM) 26 September 2002 (2002-09-26) abstract; figures 1,2 column 3, line 37-57 column 4, line 59 -column 5, line 26 -----	61

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US 03/40563**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 1-45, 62-63  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy
2.  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:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  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.:
4.  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.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 03/40563

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
US 6273884	B1	14-08-2001	AU 3450799 A	27-09-1999
			CA 2323479 A1	16-09-1999
			EP 1062001 A1	27-12-2000
			US 2002128635 A1	12-09-2002
			WO 9946005 A1	16-09-1999
			US 2003032950 A1	13-02-2003
			US 2003065314 A1	03-04-2003
			US 6508813 B1	21-01-2003
			US 2003055414 A1	20-03-2003
			US 6517532 B1	11-02-2003
			US 6511475 B1	28-01-2003
			AU 7568698 A	08-12-1998
			EP 0991372 A2	12-04-2000
			JP 2002506362 T	26-02-2002
			JP 2003126277 A	07-05-2003
WO 9851235 A1	19-11-1998			
US 6080146	A	27-06-2000	AU 2670299 A	15-09-1999
			WO 9943264 A1	02-09-1999
US 5814008	A	29-09-1998	AU 3503997 A	20-02-1998
			WO 9804317 A1	05-02-1998
EP 0726083	A	14-08-1996	US 5643334 A	01-07-1997
			AU 4440296 A	15-08-1996
			CA 2168636 A1	08-08-1996
			EP 0726083 A2	14-08-1996
			FI 960539 A	08-08-1996
			JP 9000649 A	07-01-1997
EP 0320080	A	14-06-1989	US 4930504 A	05-06-1990
			AT 92351 T	15-08-1993
			CA 1329416 C	10-05-1994
			DE 3882933 D1	09-09-1993
			EP 0320080 A1	14-06-1989
			IN 167659 A1	01-12-1990
			JP 1136668 A	29-05-1989
			JP 2690952 B2	17-12-1997
			WO 0002491	A
EP 1100366 A1	23-05-2001			
WO 0002491 A1	20-01-2000			
JP 2002526128 T	20-08-2002			
US 2001023363 A1	20-09-2001			
DE 10112289	A	26-09-2002	DE 10112289 A1	26-09-2002

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, 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, IT, LU, MC, NL, 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, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100123434

弁理士 田澤 英昭

(74)代理人 100101133

弁理士 濱田 初音

(72)発明者 ヤロスラフスキー・イリヤ

アメリカ合衆国、01887 マサチューセッツ州、ウィルミントン、アバロン・ドライブ 92  
14

(72)発明者 アルトシューラー・グレゴリー・ビー

アメリカ合衆国、01887 マサチューセッツ州、ウィルミントン、マリオン・ストリート 1  
37

(72)発明者 タチン・バレリー・ブイ

ロシア国、410600、サラトフ、アパートメント 17、ボルスカヤ・ストリート 32 / 3  
4

Fターム(参考) 4C082 PA01 PA02 PC01 PE01 PE05 PE10 PG05 PG15 PG16 PJ01  
PJ03 PJ04 PJ11 PL05