

(19)대한민국특허청(KR)

(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl.⁷
A61B 8/00

(11) 공개번호 10-2005-0010792
(43) 공개일자 2005년01월28일

(21) 출원번호	10-2004-7018090		
(22) 출원일자	2004년11월09일		
번역문 제출일자	2004년11월09일		
(86) 국제출원번호	PCT/EP2003/004834	(87) 국제공개번호	WO 2003/094710
(86) 국제출원출원일자	2003년05월08일	(87) 국제공개일자	2003년11월20일

(30) 우선권주장	60/378,640	2002년05월09일	미국(US)
	60/428,145	2002년11월21일	미국(US)

(71) 출원인 울트라스트 엘엘씨
미국 뉴욕 11572 오션사이드 발삼 스트리트 107

(72) 발명자 데지글러도미니크
스위스 체하-1293 벨비 헤민 데스 몰리어스 22

(74) 대리인 차윤근

심사청구 : 없음

(54) 초음파, 내시경 및 기타 의학적 검사의 조영 증강이나편의를 위한 매질

요약

본 발명은 영상화 검사, 방사선촬영 검사, 가시화 검사 또는 다른 유사 의학적 검사, 예컨대 초음파, 내시경 검사, MRI, x선, 자궁난관조영상, CT 스캔, 및 기타 유사 절차 동안 피검자의 체강 또는 기관강을 조영 증강 및/또는 확장시키기 위한 특히 편리한 매질에 관한 것이다. 본 발명은 조영 증강을 제공하고(또는) 매질의 지속적 누출 또는 그 결과 필요한 추가 매질의 연속 또는 반복적 주입 없이 체강이나 기관강을 확장시킨다. 이러한 매질은 처음에는 영상 절차의 완료에 일반적으로 충분한 시간 동안 체강이나 기관강 내에 잔존되기에 충분한 점도 또는 점조도를 보유하고(고체, 반고체, 겔, 점성 유체 등의 여부를 불문하고), 그 다음에는 체강이나 기관강으로부터 용이하게 제거 또는 방출되도록(바람직하게는 액화 또는 점도 상실을 통해)를 보유하도록 고안한 것을 특징으로 한다. 영상화 및 방사선촬영 검사를 위해, 매질은 조영 증강은 물론 체강 또는 기관강의 확장을 제공하는 것일 수 있다. 가시화 검사를 위해, 매질은 일반적으로 광학적으로 투명하지만 편리하게는 확실한 확장을 제공하는 것일 수 있다. 상 변화 또는 점도 변화는 다양한 요인, 예컨대 시간 경과, 온도 또는 pH 변화, 다른 물질의 첨가 또는 체강이나 기관강으로부터 조성물의 용이한 제거 또는 방출을 촉진하거나 조성물을 액화시키는 기타 다른 임의의 자극을 통해 유발될 수 있다.

색인어

초음파, 내시경, 조영, 체강, 기관강, 매질, 영상화, 방사선촬영

명세서

기술분야

본 발명은 신체 또는 기관의 '가상' 공동(이하, '체강 또는 기관강'으로 지칭함)을 수반하는 영상화 검사, 방사선촬영

검사, 육안 검사 또는 다른 유사한 의학적 검사 및 절차, 예컨대 초음파, 내시경 검사, MRI, x선, CT 스캔, 및 기타 유사 절차(통합하여, '의학적 영상화 절차') 동안 조영 증강 또는 확장을 제공하기 위한 특히 편리한 매질에 관한 것이다. 본 발명은 조영 증강을 제공하고(또는) 매질의 지속적 누출 또는 그 결과 누출된 조영 조성물의 연속적, 반복적 또는 심지어 빈번한 대체를 필요로 함이 없이, 일반적으로 가상인 체강이나 기관강을 확장시킨다. 이러한 매질은 처음에는 영상화 절차의 완료에 일반적으로 충분한 시간 동안 체강이나 기관강 내에 잔존되기에 충분한 점조도를 보유하고(고체, 반고체, 젤, 점성 유체 등의 여부를 불문하고), 그 다음에는 체강이나 기관강으로부터 용이한 제거 또는 방출을 촉진하는 액화 또는 점도 상실이 이루어지도록 고안한 것을 특징으로 한다. 영상화 및 방사선촬영 검사 시에, 매질은 조영 증강은 물론 체강 또는 기관강의 확장을 제공하는 것일 수 있다. 육안 검사 시에는, 매질은 일반적으로 광학적으로 투명하지만 내시경 시야에 필요한 확장을 제공하는 것이어야 한다.

본 발명은 또한 편리한 매질을 사용하여 영상화, 방사선촬영, 가시화 또는 다른 유사 의학적 검사를 수행하는 방법에 관한 것이다.

배경기술

초음파 및 내시경 검사는 흔히 각종 체강에 위치하거나 그 부근에 위치한 각종 기관의 의학적 관찰에 사용된다. 예를 들어, 자궁은 초음파 영상화로 쉽게 접근할 수 있다. 본래 시험관내 수정(IVF)에서 난검색의 용이를 위해 고안된 신규 질 경유 프로브는 자궁 초음파 영상화의 품질과 유용성을 더욱 증강시켰다. 이러한 증강은 분석되는 기관(여기서는 자궁)과 질로 삽입된 프로브 사이의 근접성을 통해 가능해진 고주파 고해상 초음파 프로브의 직접적인 결과였다.

자궁의 초음파 영상화가 필요한 임상적 상황으로는 2가지 주요 부류가 있다. 임신 중 초음파는 태아의 성장과 안녕을 평가하기 위해 흔히 사용되고 있다. 가임 여성이 아닌 경우에는 흔히 섬유종이나 용종(polyp)과 같은 자궁의 병리 상태를 확인하고, 특히 그 결과 나타나는 중후군, 예컨대 출혈 질환(기능장애 자궁 출혈, 'DUB'), 경련 및 불임 등을 조사하기 위해 초음파가 종종 사용되기도 한다.

가임 여성과 비가임 여성의 자궁을 영상화한 초음파 사이의 현격한 1가지 차이는 가임 여성의 자궁에는 양수가 존재하는 점이다. 임신 동안, 자궁내 유체(양수)는 초음파 영상의 해상능을 현저하게 향상시키는 놀라운 조영 증강제로서 작용한다. 양수가 제공하는 조영 증강의 가장 큰 영향을 받는 구조는 중추신경계 구조와 같은, 유체 계면에 바로 접촉 있는 구조이다.

이와 같이 임신 중 초음파 영상화의 고유한 잇점과 조영 증강제로서 양수의 작용 역할을 알게 됨으로써, 몇몇 연구자들은 비가임 여성의 자궁을 검사하기 위한 목적에 상기 기술한 잇점을 재현하기 위해 시도하였다. 따라서, 비가임 여성의 자궁에 대한 초음파 영상화 시 화질을 유사하게 향상시키기 위하여, 연구자들은 최종 영상의 음성(흑색) 또는 양성(백색) 조영 증강을 각각 제공하는 용도의 초음파 투과액 또는 초음파 불투과액을 자궁강에 주입하였다.

가장 일반적으로는, 음성 조영을 제공하는 초음파 투과 용액인 0.9% 염화나트륨(NaCl 또는 식염수) 약 10 내지 40 밀리리터(ml)를 자궁강에 주입하여 초음파 검사 시 자궁을 확장시키는 적당한 압력을 유지시켰다. 주입은 보통 배아 전이용으로 고안된 플라스틱 카테터 또는 다른 다양한 카테터 모델로 수행한다. 유체는 개방 용기에 임의의 가압 유체를 통해 일어나는 것처럼, 여기서는 경부 및/또는 자궁관을 통해 지속적으로 누출되기 때문에 연속적 또는 반복적으로 주입되어야 한다. 때로, 카테터에는 자궁관에서의 누출은 감소시키지 못하지만 경부 말단에서의 누출은 감소시키는 팽창 풍선 또는 다른 밀봉 기구가 구비될 수도 있다.

현재, 자궁 초음파 검사 동안 유체 주입을 수반하는 절차를 부르는 가장 일반적인 용어는 '자궁초음파조영술'이며, 다른 용어, 즉 자궁난관-조영 초음파촬영술(HyCoSY), 식염수 자궁초음파조영술 등이 있다.

초음파 조영 증강제로서 NaCl 또는 다른 용액의 자궁내 주입의 이용은 원리는 간단하지만 실행하기는 복잡하고 번거롭다. 구체적으로 설명하면, 먼저 NaCl 주사기에 연결된 자궁내 카테터를, 검경을 배치한 후에 자궁목관을 통해 자궁 안으로 도입시켜야 한다. 그 다음, 질내 초음파 프로브를 수용하기 위하여 검경은 카테터가 자궁 안에 머물러 있는 동안에는 제거해야 할 필요가 있다. 마지막으로, 카테터가 이동되지 않게 주의하면서 한 손으로 프로브를 질에 삽입하고, 다른 한 손으로는 주사기와 카테터를 고정하고, 플런저를 밀어 자궁내 유체 흐름을 개시시킨다. 따라서, 초음파기에 필요한 임의의 조절을 수행하고 도해 기록을 저장하기 위한 '제3의 손'이 필요하다.

또한, 초음파 검사 동안 조영액은 계속적으로 누출되기 때문에 자궁강을 통해 조영액을 끊임없이 채워야 하는 필요성은 검사 테이블을 비롯한 검사 구역에 불편하고 지저분한 유체 웅덩이가 생기게 하여 환자에게 불편함을 주는 또 다른 이유가 될 수 있다. 말할필요도 없이, 자궁초음파조영술은 부인과전문의에게는 시간소모적 절차로 간주되어, 과도한 불편과 불쾌를 참아내야 할 필요가 있다고 생각되는 특정 상황에서만 마지못해 사용하는 경향이 있다. 이러한 실질적인 어려움에도 불구하고 자궁초음파조영술을 통해 나타나는 초음파 영상의 화질 증강은 중요한 것으로서, 단순

초음파로는 검사가 불가능하거나 어려운 자궁 섬유증 및 용종과 같은 자궁의 병리상태를 보다 정확하게 진단할 수 있도록 한다.

증강된 조영 초음파는 자궁내 병리상태를 보다 잘 나타내는 영상을 제공한다(예컨대, 도 1 내지 4 참조). 도 1A, 2A, 3A 및 4A에는 4명의 환자 각각에 대한 단순 자궁 초음파 결과를 도시하였다. 도 1B, 2B, 3B 및 4B에는 상기와 동일한 4명의 환자 각각에 대한 본 발명의 매질을 사용한 증강된 조영 초음파 결과를 도시하였다. 본 발명에 의해 달성되는 실질적으로 향상된 조영 및 가시도는 일반적인 자궁초음파조영술(이하에 논의되는 본 발명의 편리성과 잇점을 제공하지는 못함)에 의 해 달성되는 조영 및 가시도와 유사한 수준이었다.

단순 자궁 초음파촬영술에 비해 자궁내 조영제 첨가 시 제공되는 개선은 수많은 연구들을 통해 확인된 바 있다. 구체적으로, 자궁내 병리상태를 확인하기 위한 식염수 자궁초음파조영술의 양성 및 음성 예측치는 단순 자궁 초음파의 결과 및 성능에 비해 우수함이 수많은 자료들을 통해 입증되어 있다. 자궁초음파조영술에 의해 용이하게 확인된 병리상태에는 기능장애 자궁출혈의 2가지 공통 원인인 점막하 섬유증과 자궁내막 용종이 있다. 그러나, 다수의 학술적 연구를 통해 증명된 수많은 임상적 결과에도 불구하고, 그 절차의 어려움과 시간소모성으로 인해 비교적 제한을 받고 있는 상태이다. 이러한 실질적인 이유로 인해, 자궁초음파조영술이 일상적인 부인과학에 일반적으로 사용되지 않고 있다.

식염수 자궁초음파조영술의 1가지 변형술은 자궁강을 낮은메아리성('흑색') 대신에 과다메아리성('백색')이 되게 하기 위해, 일반 식염수와 같은 초음파투과 용액 대신에 Echovist[®] -200, Albunex[®] 또는 유사 제품 등의 초음파 불투과 용액을 사용한다. 식염수와 같은 '흑색' 낮은메아리성 제품에 비해 '백색' 과다메아리성 조영의 가치는 논쟁중이다.

과다메아리성('백색') 매질을 이용한 자궁초음파조영술에서, 사용된 제품(Echovist 및 유사 제품)은 혈관내 주사와 심장 초음파의 조영 증강에 사용된 바 있는 것으로서, 산부인과에서 이 제품의 사용은 부수적인 착상이었다. 이 제품은 모두 유체로서 NaCl이나 다른 '흑색' 낮은메아리성 제품과 똑같이 영상화 절차 전 반에 걸친 주입을 필요로 한다. 주장된 과다메아리성 또는 양성 조영 절차를 이용할 때의 한가지 장점은, 이와 같은 영상화를 위해 음성 조영(식염수 등) 자궁초음파조영술을 사용할 때 나타나는 비교적 부족한 조영과 비교했을 때, 자궁관, 특히 자궁관 근위 분절에서 증강된 조영 영상이 얻어진다는 것이다.

하지만, 오늘날 많은 의사들은 자궁관 열림을 확인하기 위하여 양성 조영 자궁초음파조영술을 이용할 수 있음을 알고 있지만, x선 촬영을 이용하는 검사인 고전적인 자궁난관촬영술(HSG)을 자궁관 분석 연구 시의 기본 방법으로 삼고 있는데, 그 이유는 수득되는 자궁관 영상의 화질이 우수하기 때문이다. HSG가 일반적으로 자궁관 분석 판단 시에 양성 조영 자궁초음파조영술에 비해 우수하다는 점에는 동의하지만 자궁관 기능(연동 수축) 검사 시에는 양성 조영 자궁초음파조영술이 바람직한 역할을 할 것으로 생각된다.

증상들에 관계없이, 양성 조영 자궁초음파조영술은 음성 자궁초음파조영술 만큼 번거로운 '3손(3 hand)' 절차이다. 또한, 이 조영술은 조영액의 주입, 초음파 프로브의 유지 및 초음파 기기에 필요한 조절을 동시에 필요로 한다. Echovist-200과 같은 양성 조영 제제는 주입가능한 유체 제제이므로, 일반적으로 이 제품 역시 검사 동안 계속적 또는 주기적인 주입을 필요로 한다. 따라서, 이 절차에도 역시 매질을 지속적 또는 빈번하게 보충하기 위한 자궁강 내 카테터가 절차 동안 유지되어야 하고, 일반적으로 검사 테이블 위에 불편한 축축한 누출을 초래하게 된다.

초음파 절차와 달리 자궁경검사는 조영상 보다는 직접 가시화하도록 고안된 자궁 내시경 검사이다. 따라서, 이 검사는 일반적으로 조영 증강제의 이용을 필요로 하지 않으나, 가상 공동, 즉 '수축'되어 가시화하기가 어려운 공동인 자궁을 확장시키기 위해 '영상 증강용' 매질을 사용한다. 이러한 유형의 검사는 유익하지만, 광범위한 사용을 방해하는 결정적인 단점을 갖고 있다. 이 단점으로는 검사 동안 환자가 느끼는 통증과 불안감 및 각 검사 후 고가 장비의 재살균 필요성 등이 있다.

자궁경검사 동안 자궁경은 자궁경부 입구를 통해 자궁강에 도입된다. 수술 중 자궁경검사에서는 마취하에 이 절차를 수행하는데, 마취는 일반 마취가 보편적이거나, 척추 마취 또는 국소(자궁경부 차단) 마취도 가능하다. 이 절차는 일반적으로 비교적 큰 기구, 즉 수술용 자궁경의 삽입을 허용하는 약 7 내지 9mm의 자궁경부의 확장을 필요로 한다. 이와 같은 자궁강의 지속적인 확장 및 출혈 방출에는 NaCl 용액, 링거액 또는 글리신(단극 응고가 예상되는 경우)과 같은 용액이나 CO₂ 와 같은 기체의 지속적인 주입이 필요로 된다.

몇몇 상황에서는 Hyscon[™]과 같은 농축 용액이 자궁경 검사 동안 주입된다. 식염수 보다 점성이고 약간 더 농축성이지만, Hyscon은 가압하에 주입되지 않고는 자발적으로 자궁강을 확장시키지 못한다. Hyscon 역시 누출되는 바, 이 검사에도 또 다시 지속적이거나 주기적인 주입이 필요로 된다.

자궁경은 일반적으로 필요한 경우 용종, 자궁내막하 섬유증 및 흉터 조직(유착) 등의 비정상적 구조를 절단하여 제거하거나 전기응고 또는 레이저빔을 이용하여 연소제거하기 위한 목적의 소형 수술 기구를 그 자궁경을 통해 삽입할 수 있게 제조한다. 따라서, 수술중 자궁경은 소형인 것 외에는 임의의 것일 수 있다.

오피스 자궁경검사는 단지 진단용으로만 수행되는 단순화된 형태이다. 오피스 자궁경검사에 사용되는 기구의 크기가 작을수록(직경 3 내지 5mm) 의사는 자궁경부 확장 및 마취를 피할 수 있다. 그럼에도 불구하고 이 검사 동안에도 통증과 불안감이 여전히 수반되어 이 검사는 마지못해 사용하는 다소 제한적인 상태이다. 수술중 자궁경검사에서도 같이, 검사 동안 자궁강을 확장시켜 가시화를 확보하기 위한 용액이나 가스가 주입되어야 한다. 물론, 주입 자체(가압하에 수행됨)와 일반적으로 수반되는 누출 유체의 더러움은 환자에게 불안감을 주는 또 다른 요인이다.

따라서, (1) 초음파 검사 동안 누출이 일어나지 않아 지속적인 유체 관류를 필요로 함이 없이 조영 계면(interphase)을 제공하기 위해 자궁강을 약간 확장시키고 음성 또는 양성 자궁내 조영 증강제의 초음파 조영 증강성을 제공하는 제품 또는 (2) 광학적 투명도를 유지하면서 자궁경 검사에 필요한 확장을 제공하지만 매질을 지속적으로 관류시켜야 하는 부피가 큰 장치가 필요 없는 제품, 또는 (1)과 (2)를 모두 충족시키는 제품은 이 기술 분야의 양 측면에서 엄청난 진보를 제공하는 것이다. 즉, 이와 같은 제품은 어렵지 않고, 불안감과 불쾌감을 주지 않으며, 편리하고 효용성이 뛰어난 검사법을 제공할 것이다.

이와 같은 제품은 겔과 같은 점도를 갖거나, 그렇지 않으면 검사 기간 동안 자궁내 주입 후 자궁강 내에 잔존될 수 있어야 한다. 이러한 특성은 주입 후 의사가 자궁내 카테터와 검경을 제거할 수 있게 하고 검사 동안 제품의 지속적 주입을 필요로 하지 않아 자유롭게 초음파 또는 자궁경 검사를 수행할 수 있게 한다. 또 다른 한가지 잇점은 나타나는 영상에 자궁내 카테터 유래의 인위적 영상이 존재하지 않는다는 점이다. 이러한 이상적인 제품은 적당한 시간이 경과한 후에 액화하거나, 그렇지 않으면 용이한 제거를 도모하여 영구적으로 잔존되지 않고 초음파 검사 완료 후에 자궁강에서 방출되어야 한다. 점성 겔 점도도를 유지하는 물질의 자궁내 잔류는 수정에 방해가 될 가능성이 있기 때문에 바람직하지 않을 것이다.

본 명세서에 사용된 '영상 증강용' 매질은 초음파 또는 내시경과 같은 절차 중에 체강이나 기관강을 확장시키고(또는) 초음파와 같은 영상화 절차 중에 향상된 조영을 제공하는 등을 통해 의학적 검사 절차 중에 조영 및/또는 직접적 가시화를 증강시키거나 용이하게 하는 매질을 의미한다. 즉, 본원에 사용된 조영 증강은 조영상의 단순한 증강이나 향상을 나타내는 순수 의미 보다 더 광범위하게 사용되고 있다. 본 명세서에서 이 용어는 문맥상 적당하다면 문자 그대로 조영 증가에 의해서든지 또는 검사받는 표면의 확장을 촉진해서든지 또는 이 두가지 모든 작용을 통해서든지 간에 상관 없이 일반적으로 영상화, 방사선촬영, 가시화 및 유사 기술의 증강이나 촉진을 의미하는 것으로 사용하고 있다.

본 명세서에 사용된, '상 변화' 또는 '상 전이' 매질은 의학적 검사 절차 동안에 체강이나 기관강 내에서 처음에는 고체 또는 반고체(예, 겔)이나, 그 이후에, 바람직하게는 절차 완료 후에는 체강이나 기관강으로부터의 제거 또는 방출을 촉진하는 액체로 변화 또는 전이하는 것이다. 이에 반해, '점도 변화' 또는 '점도 전이' 매질은 의학적 검사 절차 동안에 체강이나 기관강에 사용 시 보다 더 점성이 강하지만, 그 이후에, 바람직하게는 절차 완료 후에는 체강이나 기관강으로부터의 제거 또는 방출이 용이하도록 점성이 보다 감소되기 시작하는 것이다.

본 명세서에 사용된 '고체', '반고체' 또는 '겔' 상태 또는 상에 있는 매질은 물리적으로 충분히 안정한 형태(즉, 유체 또는 기체인 것 보다는 비교적 고체 또는 점성인 형태)이어서, 의학적 검사 절차 동안에 일반적으로 지속적이거나 빈번한 보충을 필요로 함이 없이 체강이나 기관강 내에 실질적으로 잔존되는 것이다.

본 명세서에 사용된, 의학적 검사 절차를 수행하기에 '충분한 시간'이란 일반적으로 적어도 수 분 정도, 보통 약 3분 내지 10분, 바람직하게는 약 5 내지 7분 정도인 것이다. 본 발명의 조성물이 이와 같은 충분한 시간 동안 현 위치에 잔존될 때까지는 의학적 절차가 일반적으로 종결된다. 그 다음에는 조성물의 액화 또는 점도 감소 여부에 관계없이 조성물을 체강이나 기관강으로부터 누출시키거나 또는 신속하고 용이하게 제거한다. 일반적으로, 체강이나 기관강에는 최초 주입 이후 약 7 내지 20분 이내, 바람직하게는 약 10분 내지 15분 이내에 조성물이 대부분이 제거되어야 한다.

본 명세서에 사용된, '의학적 영상화'라는 용어는 예방책으로 간단하게든지 또는 특정 통양(痛瘍)이나 증후에 의해 촉발적이든지에 관계없이 평가, 진단, 관찰, 치료 등을 비롯한 다양한 목적으로 체강이나 기관강 또는 근접 조직을 검사하기 위한 영상화, 방사선촬영, 가시화 또는 다른 유사 절차를 의미한다. 이러한 절차로는, 예컨대 초음파, 내시경 절차, MRI, x선 촬영, 자궁난관조영상(HSG) 및 CT(컴퓨터단층촬영술) 스캔(각각 '의학적 영상화 절차'임) 등이 있다. 이와 유사하게, 의학적 영상화 조성물 또는 매질도 이와 같은 의학적 영상화 절차에 사용하기 위한 것이다.

발명의 상세한 설명

발명의 개요

본 발명은 체강이나 기관강을 수반하는 의학적 영상화 절차에 사용되는 의학적 영상화 조성물에 관한 것이다. 이 조성물은 일반적으로 체강이나 기관강 내에 도입된 즉시 또는 도입된 후 영상화 절차가 완료되기에 충분한 시간 동안

체강이나 기관강 내에 실질적으로 잔존되기에 충분한 초기 점도 또는 점조도를 보유하는 영상 증강성, 점도 전이형 매질을 포함한다. 이 조성물은 이후에는 체강이나 기관강으로부터 매질의 용이한 방출이나 제거가 이루어질 수 있도록 충분히 감소된 점도 또는 점조도를 갖는 것이 유리하다.

본 발명의 일 구체예에서, 매질은 체강이나 기관강에 도입 즉시 또는 도입 후 초기에는 고체, 반고체 또는 겔이어서 영상화 절차 동안 매질의 지속적 또는 빈번한 투여를 필요로 하지 않는다. 이 구체예에서, 매질은 일반적으로 소정의 시간 후에는 액화하거나 점도가 감소하여 체강이나 기관강으로부터 용이하게 방출 또는 제거될 수 있는 것이다.

본 발명의 특정 구체예에서, 매질은 질 초음파 검사에 사용하기에 적합한 조성물을 만드는 성질을 보유하도록 고안된 것이다.

또 다른 구체예에서, 매질은 조성물 온도의 특정 변화에 대한 반응으로 액화하거나 점도 감소를 일으키는 것이다.

매질은 1종 또는 그 이상의 중합체와 선택적으로 1종 또는 그 이상의 보조제 또는 치료제를 함유할 수 있다. 일반적으로 사용되는 보조제 또는 치료제로는 항감염제 또는 방사선 불투과제가 있다.

또한, 본 발명은 체강이나 기관강에 대하여 의학적 영상화 절차를 수행하는 방법에 관한 것이다. 일 구체예로서, 이 방법은 (a) 본 발명의 조성물을 체강이나 기관강, 예컨대 자궁에 배치하는 단계, (b) 영상화 절차를 수행하는 단계, 및 그 다음 (c) 체강이나 기관강으로부터 조성물을 제거하거나 방출시키는 단계를 포함한다.

본 발명은 또한 체강이나 기관강을 수반하는 의학적 영상화 절차에 사용하기 위한 영상 증강용 조성물을 제조하는데 있어서 본 발명의 매질을 사용하는 방법에 관한 것이다. 일반적으로 사용되는 매질은 그 절차 동안 지속적 또는 빈번한 투여가 필요하지 않을 정도로 충분한 점도를 보유하고, 절차가 일반적으로 완료되기에 충분한 시간이 경과한 다음에는 체강이나 기관강으로부터 용이하게 방출 또는 제거되는 것이다.

이러한 임의의 구체예들에서, 초기 점성 상태 또는 고체, 고체형 또는 겔 상태는 매질의 중합체 또는 다른 성분을 통해 부분적으로 또는 전적으로 제공되는 것일 수 있다.

본 발명의 매질은 보다 적은 가압하에서 체강이나 기관강을 확장시키고, 추가 매질의 동시적이고 지속적인 주입 없이 체강이나 기관강의 의학적 영상화를 제공한다. 양호한 화질 관찰은 일반적으로 매질의 상실이나 시야 붕괴로 인해 검사가 불가능할 수 있는 매질 액화 시까지 가능하다. 매질은 임의의 지속적 주입을 필요로 함이 없이도 자궁강을 철저히 탐색하기에 충분한 시간을 제공할 수 있는 것이지만, 보다 오랜 시간 동안 검사할 필요가 있다면 제2 또는 추가 적용도 일반적으로 이용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

도 1A 및 도 1B는 환자 #1에 대해 각각 단순 초음파와 본 발명의 초음파 검사를 실시한 결과를 도시한 것이다. 도 1B는 도 1A에서는 관찰되지 않는 자궁내막 용종(10)의 양성 결과를 나타내고 있다. 조직검사로 용종의 존재를 확인했다.

도 2A 및 도 2B는 환자 #2에 대해 각각 단순 초음파와 본 발명의 초음파 검사를 실시한 결과를 도시한 것이다. 도 2B는 도 2A에서는 관찰되지 않는 자궁내막 용종 또는 섬유종(11)을 나타내는 양성 결과를 보이고 있다. 조직검사로 용종의 존재를 확인했다.

도 3A 및 도 3B는 환자 #3에 대해 각각 단순 초음파와 본 발명의 초음파 검사를 실시한 결과를 도시한 것이다. 도 3B는 도 3A에서는 관찰되지 않는 자궁내막 용종(10)을 암시하는 양성 결과를 나타내고 있다. 조직검사로 용종의 존재를 확인했다.

도 4A 및 도 4B는 환자 #4에 대해 각각 단순 초음파와 본 발명의 초음파 검사를 실시한 결과를 도시한 것이다. 도 4B는 도 4A에서는 관찰되지 않는 자궁내막 용종 또는 섬유종(11)을 암시하는 양성 결과를 나타내고 있다. 조직검사로 용종의 존재를 확인했다.

도 5 및 도 6은 본 발명을 이용하여 다른 2명의 환자를 자궁경검사한 결과를 도시한 것이다. 도 5에는 자궁 용종(12)이 보이고, 도 6에는 자궁 유착 또는 흉터(13)가 보인다. 이러한 발견은 모두 후속 실시한 수술중 자궁경검사로 확인하였다.

본 발명의 상세한 설명

본 발명은 체강이나 기관강을 검사, 평가, 진단, 치료, 관찰 및 총검사(check-up)할 목적의 의학적 영상화 절차(예, 영상화, 방사선촬영, 가시화 또는 다른 유사 의학적 절차)에 매질로서 사용하기 위한 편리한 조영 증강용 조성물을 제공한다. 여기서 체강이나 기관강은 팽창되어 개방되기 보다는 비어있는 빈 풍선과 같이 수축되어 겹쳐지는 경향이 있다는 점에서, 일반적으로 '가상 공동'이다.

이와 같은 영상화 절차에는, 예컨대 초음파 및 내시경 절차, MRI, x선 촬영, 자궁난관조영상 및 CT 스캔이 있다. 매질은 특정 절차에 필요하고 적당한 경우에 식염수 또는 유사 주입액의 조영 증강성을 제공할 수 있다. 조영 증강 효과는 식염수 또는 유사 용액에 의해 제공되는 것과 같은 '흑색' 계면 또는 Echovist와 같은 과다메아리 용액에 의해 제공되는 것과 같은 '백색' 계면을 통해 얻어지는 것일 수 있다. 두 경우 모두, 매질에 의해 제공되는 계면은 다양한 음영의 회색으로 나타나는 주위 구조물로부터 구분된다. 조영 증강이 필요한지에 관계없이, 매질은 또한 절차 동안에 유의적 누출이나 지속적 또는 주기적 보충의 필요 없이 현 위치에 잔존하는 성질을 보유하는 반면, 절차가 완료되기에 충분한 시간이 경과한 후에는 상이나 점도가 변화하거나 또는 그렇지 않으면 체강이나 기관강으로부터 용이하고 쉽게 방출 또는 제거되는 성질을 보유하는 것이다.

이러한 매질을 주입하는데 필요한 감소된 압력은 환자의 불안감을 줄일 수 있다. 본 발명의 매질은 일반적으로 자궁 경부 및 난관을 통한 지속적 누출을 극복해야 할 필요가 없는 낮은 압력과, 종래 기술의 매질 보다 훨씬 적은 시간 동안 체강이나 기관강을 적당히 확장시키면서 가압하에 주입될 수 있다. 이러한 압력 및 가압 지속 기간의 감소는 환자의 불안감을 최소화하는데 도움이 될 것이다. 또한, 절차 동안 난관을 통해 골반강으로의 대량 유출의 결여는 본 발명의 절차로 인한 불안감의 정도를 더욱 감소시킬 것이다.

본 발명은 관찰용, 진단용, 치료용 또는 기타 다른 용도 여부에 관계없이 다양한 종류의 의학적 영상화 절차 동안 유용하게 사용될 수 있으며, 그 예로는 x선 촬영, 초음파, CT 스캔 또는 MRI와 같은 고전적 '영상화' 절차; HSG 또는 CT 스캔과 같은 방사선촬영 조사; 또는 내시경과 같은 직접적 가시화 기술 등이 있으며, 이에 국한되는 것은 아니다.

전술한 바와 같이, 임신 여성에게 수행되는 초음파에서, 양수는 음성 또는 '흑색' 초음파 계면을 제공하는 자궁내 조영 증강제로서 작용한다. 비임신 여성의 자궁에서는, 조영 계면의 부족으로 인해 자궁강의 가시화가 용이하지 않다. 즉, 자궁의 수축된 주름과 작은 공기 포켓은 세부적 영상을 제공하지 못한다. 따라서, 일반적 영상 및 병리학적 영상(예, 용종, 또는 점막하 섬유증)은 결정적 진단을 내릴 수 있는 선명도가 종종 불충분하다.

자궁초음파조영술은 임신 여성에 대한 초음파 조건을 모방하여 우수한 화질의 영상을 제공한다. 하지만, 자궁초음파조영술은 까다롭고 시간 소모적이며 불편 하고, 일반적으로 수행하는데 한 사람 이상이 필요하다. 본 발명은 이러한 주요 문제점을 해결하면서 자궁초음파조영술의 주요 잇점을 제공하고자 한 것이다.

과다메아리성('백색') 매질을 이용한 자궁초음파조영술은 자궁 병리 상태와 난관 해부(열림) 연구에 사용되고 있다. 사용된 제품(Echovist 및 유사 제품)은 혈관내 주사용 및 심장 초음파의 조영 증강용으로 고안된 것이었다. 산부인과에서 이 제품의 사용은 부수적인 착상이었다. 이 제품은 유체로서 NaCl 용액과 똑같이 영상화 절차 전반에 걸친 주입을 필요로 한다.

이 제품은 경험상 용종 및 점막하 섬유증과 같은 자궁내 병리상태를 확인하는 데에는 NaCl 용액 보다 우수하지 않다는 것을 발견하였다. 일부 의사들은 이 제품이 음영 효과를 발생시키는 경향이 있어, 식염수 보다 바람직하지 못하다고 생각하기도 한다. 하지만, 난관 평가 시에는, 식염수와 같은 음성('흑색') 매질 보다 백색 조영이 다소 우수한 것으로 밝혀졌다. 이와 같은 발견에도 불구하고, 난관 해부를 평가하는 목적에 있어서 이 제품의 가치는 HSG(x선 촬영)가 매우 우수하게 사용되고 있기 때문에 논란이 되고 있다. 본 발명자들은 '백색' 제품이 난관 기능성 연구에 유용한 역할을 한다는 것을 입증할 수 있다고 생각한다.

본 발명의 특정 일 구체에는 일반적인 질 초음파 사용의 단순성과 상당한 용이성을 보유하면서 자궁초음파조영술에 의해 수득되는 자궁 영상의 화질을 달성할 수 있는 상 전이형 자궁 조영제(PSCM)를 사용한다. 예를 들어, 이하에 제시되는 실시예 1을 참조하라. 본 발명의 매질은 일반적인 배아 전이 카테터를 통해 자궁에 주입하는 경우, 그 농도가 진하여 체강이나 기관강을 중간 수준으로 확장시킨다. 사용된 특정 PSCM은 물의 초음파 특성을 보유하는 것으로서, 자궁내막 용종 및/또는 점막하 섬유증과 같은 체강이나 기관강 내에 돌출된 구조를 우수하게 가시화하는 음성 또는 '흑색' 조영을 제공한다. 본래 상 전이 특성이 있는 PSCM은 이어서 온도가 상승하여 체온에 도달하게 되면 액화한다. 일단 유체가 되면, 자궁 확장이 종결되고 PSCM은 방출된다.

따라서, 본 발명의 특정 일 구체에는 '백색' 또는 '흑색' 조영 증강성이 있는 자궁 초음파 절차용의 수성 겔인 것이다. 이 겔은 초음파 검사 동안에는 자궁강 내에 잔존할 수 있다. 일정 시간, 일반적으로 약 3 내지 10분 후에는 이 겔은 액화하고 자궁 연동에 의해 자궁강으로부터 방출된다. 이러한 방출은 자궁초음파조영술 동안과 같은 종래 기술의 식염수 주입 동안에 자궁에서 누출되지 못한 잔존량의 방출과 유사한 것이다.

일 구체예에서, 시간 제한적 점도는 온도 의존적이다. 이러한 조성물은 예컨대 실온이나 그 이하의 온도에서 자궁에 주입된 경우 높은 초기 점도를 나타내지만, 체온에 도달하면 점도를 상실하여 보다 더 액체가 되고, 용이하게 방출된다. 이에 따라 자궁내 정액주입(IUI) 및 모든 자궁내 절차에 일반적으로 적용되는 세척 절차 및 예방조치를 통해 IUI 동안의 배아 전이용으로 사용되는 카테터와 유사한 단순 플라스틱 카테터를 이용하여 자궁내막강 내에 약 2 내지 7cc의 자궁겔을 주입시킬 수 있다.

초음파 절차 동안에는 카테터와 검경을 제거하고, 일반적으로 모든 질 초음파 및 복부 초음파 검사 시 사용되는 것과 같은 방식으로 초음파 검사를 실시한다. 이 자궁 겔은 초음파 검사의 완료에 충분한 시간 동안 점성을 유지하면서, 종래 복잡한 '3손' 자궁초음파조영술 절차에 의해서만 획득되었던 동일한 조영 증강의 혜택을 준다.

자궁경검사 절차 동안에는 보통 동일한 일반적 형태의 매질이 사용될 수 있지만, 일반적으로 조영 증강을 제공할 필요는 없다. 대신, 이 매질은 일반적으로 광학적 투명성인 것이어야 한다.

자궁경검사는 자궁강의 내면을 직접적으로 가시화한다. 자궁이 수축되어 주름진 벽을 단순히 관찰하기 보다 전경을 가시화하기 위하여, 절차 동안 자궁을 인위적으로 확장시킬 필요가 있다. 사용된 기구(자궁경)는 자궁강을 확장하기에 충분한 압력의 용액이나 기체를 주입하는 기구와 함께, 조명을 제공하고 자궁강 내면을 관찰할 수 있게 하는 광학 섬유 시스템을 결합시킨 것으로서, 자궁벽을 관찰할 수 있다. 진단용으로만 사용되는 오피스 자궁경검사는 소형 기구를 사용하여 자궁경부관을 통한 삽입 시의 불안감을 최소화한다. 하지만, 소형화는 현재의 자궁경의 복잡성으로 인해 한계가 있는데, 특히 광학 시스템과 주입 장치를 결합시켜야 하는 필요성으로 인해 한계가 있다. 이러한 조작상의 한계는 오피스 자궁경검사의 통증을 상당히 유지시켜 일상적이며 빈번한 사용을 어렵게 한다.

자궁경을 소형화하고 절차가 덜 고통스럽게 하기 위한 노력의 하나로, 접촉 자궁경검사가 개발되었다. 접촉 자궁경검사는 자궁강의 확장 없이 자궁경관내 및 자궁내막의 점막을 직접 가시화하는 것으로 이루어지며, 따라서 자궁강의 전경을 확인할 수는 없다. 이 검사에는 자궁경관내 및 자궁내막의 점막을 직접 가시화하기 위한, 주입 장치를 둘러싼 집(sheath) 없이 단일 유리 컬럼을 특징으로 하는 경질 검경이 사용된다. 이 검사는 확대 광학 시스템을 통해 관찰하는 경우에는 점막(자궁경관내 또는 자궁내막)의 조직학적 진단을 어느 정도 할 수 있다. 따라서, 접촉 자궁경검사는 암과 출혈의 조직학적 원인 및 아마도 자궁내막의 기능적 연령을 선별하는 작용을 한다. 하지만, 접촉 자궁경검사에서는 자궁강이 확장되지 않기 때문에, 수술중 제거를 요하는 기능장애 자궁 출혈(DUB)의 가장 일반적인 해부학적 원인 자궁내막 용종 또는 점막하 섬유증의 진단에 필요한 전경을 확인하지는 못한다.

자궁강의 내시경 검사에서 확장용 유체 또는 기체의 주입 필요성을 없애기 위한 목적으로, 광학적 투명성인, 상 전이형 매질(PSM)을 사용할 수 있다. 이러한 신규 매질은 예컨대 내시경 검사 동안 자궁강을 확장시키면서, 실온에서 다소 점성인 특성을 보유할 수 있다. 이후, 이 매질은 수 분이 경과한 후 체온에 도달하면 액화하여 자궁강으로부터 자발적으로 방출된다.

이러한 일시적 겔 상이거나, 또는 점성 성질의 다른 유용한 매질은 전술한 바와 같이 감열성이거나 또는 그렇지 않으면 소정 시간 후 보다 액체성인 조성물로 변화하는 것일 수도 있다. 바람직하게는, 매질은 반고체 또는 고체(예, 겔)에서부터 보다 액체성인 형태로 변화하는 상 또는 점도 전이 특성을 갖는 것이 좋다. 이와 같은 매질의 물리적 특성에 변화를 일으키는 성질, 즉 시간 및 변화의 자극은 1가지 또는 그 이상의 요인에 따라 좌우될 수 있다. 예를 들면, 형태 변화를 자극할 수 있는 요인은 각종 조건, 예컨대 pH, 온도, 전단 또는 압력의 변화; 추가 제제(예, 염 용매, 산성 또는 염기성 물질) 제공; 전위 적용; 또는 단순한 시간의 경과에 의한 것일 수 있다. 변화된 특성의 매질은, 즉 보다 더 유체가 되면 상 전이 과정의 완료 시 임의의 다른 유체처럼 방출될 것이다.

매질의 특정 조성물에 따라서, 이 매질은 초음파 영상화에 수반되는 음성(흑색) 또는 양성(백색) 조영을 제공할 수 있다. 이 매질의 상 전이 또는 점도 전이 특성은 자궁과 같은 체강이나 기관강의 초음파 영상화 또는 내시경 검사 시 조영 증강제로서 사용하기에 바람직하다.

본 발명의 감열성 또는 다른 일시적 점도는 약학적 조성물에 유용한 특정 성분의 특이적 겔 형성 성질에 의한 것일 수 있다. 이러한 방식으로 '일시적' 점도를 제공하는 특정 성분으로는, 예컨대 카르보머(carbomer) 934P 또는 카르보머 974P와 같은 중합체가 유용하다. 이와 같은 중합체 또는 기타 다른 성분은 예컨대 저온에서 점성이지만 체온이나 그 부근에서 액화하는 조성물에서 일시적으로 점성일 수 있는 배합물, 또는 액화하기 전에 짧은 시간 동안 점성인 배합물을 제공하는데 유용한 것으로 알려져 있다. 또한, 필요하다면 항감염제, 방사선불투과제, 조성물의 과립도를 감소시키거나 또는 그렇지 않으면 미적 감각을 향상시키는 제제, 또는 보존제 등과 같은 다른 제제 또는 보조제를 조성물에 첨가할 수도 있다.

물론, 본 발명은 당업자라면 쉽게 알 수 있는 바와 같이 보다 더 광범위한 분야에 적용할 수 있다. 예를 들어, 다른 체강이나 기관(질강 또는 자궁강 이외에)의 초음파 또는 내시경 검사가 본 발명의 이용을 통해 용이해질 수 있다. 이와 마찬가지로, x선 촬영이나 MRI와 같은 다른 의학적 영상화 절차도 본 발명의 이용을 통해 혜택을 볼 수 있다.

또한, 일시적 점도 또는 고형성은 본 발명의 대부분 구체예들에서 중요한 점이지만 조성물을 액화하거나 또는 그렇지 않으면 전환시키는 정확한 기작이나 수단 자체는 중요하지 않다. 액화 또는 다른 상 또는 점도도 변환은, 매질이 투입 후 초기에는 점성인 다음, 비교적 짧은 예상 시간 이내에 액화하거나 그렇지 않으면 절차의 완료에 충분한 시간 후에 제거가 용이해지기만 한다면, 예컨대 전술한 바와 같이 일정 온도 변화 또는 단순히 일정 시간의 경과 후, 또는 다른 제제의 첨가를 통해 나타날 수 있다. 물론, 본 발명은 필요하다면 현 위치에 잔존하기에 충분하게 점성이지만, 점도 또는 점도도의 변화 없이 방출 또는 제거될 수 있는 조성물로도 수행될 수 있다.

자궁경검사에 유용한 본 발명이 제공하거나 지지하는 특별한 잇점은 다음과 같다:

1. 용액이나 기체의 지속 주입을 수반할 필요가 없는 자궁경검사;
2. 일회용 기구 개발을 가능하게 할 수 있는 플라스틱이나 다른 재료의 사용을 가능케 하는, 주입 장치(관, 집 등)가 없는 보다 작은 직경의 자궁경 기구의 개발. 이와 같이 단순화된 신규 오피스 자궁경(일회용이든 아니든)은 영상이나 연속 영상을 즉시 관찰하고 기록할 수 있는 관찰 카메라에 연결할 수 있다.

매질은 체강에 유입되기 전에는 고체이거나 반고체일 수 있고, 또는 체강에 유입시 고체 또는 반고체 상으로 변이하는 것일 수 있다. 이러한 매질은 또한 배치 전이나 후에 반고체 또는 고체이지만, 상 전이를 일으켜 매질을 액화시키는 다른 물질(예, 염, 산성 또는 염기성 물질 또는 용매)의 도입 시, 상 전이되는 것일 수 있다.

필요한 상 또는 점도 성질을 갖도록 하기 위해 매질 조성물에 유용한 성분으로는, 중합체(예, 카르보머류, 메틸셀룰로스, 젤라틴, 아가, 펙틴, 전분, 고분자량 폴리에틸렌 글리콜), 공중합체(예, 폴록사머) 및 콜로이드성 점토(예, 벤토나이트 또는 트라가칸트) 등이 있으며, 이에 국한되는 것은 아니다. 요변성 혼합물도 매질로서 특히 유용한 것으로 생각된다. 이러한 무기 물질의 혼합물은 가시화를 증강시키기 위한 확장제로서 사용될 수 있다.

영상 증강용 제품은 자궁 점막 및 생식세포에 대해 가능한 한 비독성인 것이 이상적이다. 이 제품의 변형물은 초음파 절차와 같은 영상화 절차에 유용한 '음성' 및 '양성' 조영 증강성을 각각 제공할 수 있는 것으로 개발되어야 한다.

음성 조영 증강제는 일반적으로 종종 기능장애 자궁출혈이나 불임을 유발할 가능성이 있는 자궁내막하 섬유증, 자궁 내막용종 및 자궁유착 및 기형과 같은 자궁강 내에 돌출된 자궁 병리상태를 확인하는데 가장 바람직할 수 있다. 양성 조영 증강제는 일반적으로 예컨대 자궁관의 영상화에 유용할 수 있다. 또한, 특정 상황에서 필요할 수 있는 이중-조영 영상화를 위하여 연속적으로 또는 그렇지 않으면 함께 작용하도록 음성 및 양성 조영 증강제를 모두 이용할 수도 있다.

양성 조영 제품의 가능한 임상적 적용범위는 양성 초음파 조영 증강제(예컨대 Echovist)의 본래 제안된 용도 이상일 수 있다. Echovist는 자궁관 해부를 가시화하는데 사용되었었지만, 본 발명의 양성 초음파 조영 증강제는 자궁난관 생리학 연구, 예컨대 주기 중기에서 나타나는 주로 역행 수축성에 의한 정자 수송(즉, 질에서 멀어지는, 자궁경부에서부터 기저/난관으로의 이동)을 연구하는데 유용할 것으로 생각한다. 본 발명의 양성 조영 증강제의 또 다른 용도로는, 예컨대 자궁 연동에 의한 자궁 함유물의 방출이 일반적으로 주로 선방향으로 이루어져야만 할 때인(자궁경부 쪽으로), 월경 시의 자궁 수축성을 연구하기 위한 용도도 있다. 또 다른 자궁 초음파 조영 증강제의 변형물은 주기 중기에 자궁과 자궁관 쪽으로 정자의 정상적 이동을 평가하는 시도에서, 질에서 난관으로의 이동을 연구하기 위한 용도도 이용될 수도 있다. 물론, 당업자라면 또 다른 용도들도 분명하게 알 수 있을 것이다.

이와 마찬가지로, 용액이나 기체의 지속적 주입 없이 오피스 자궁경검사를 수행할 수 있는 특성은 당해 기술분야에서 새로운 가능성을 제시하는 것으로서, 예컨대 기존 기구 보다 훨씬 작은 기구의 개발 등이 개시될 수 있다. 검사 절차 동안에 경험하는 통증과 불안감이 수행 검사의 횟수를 제한하는 주요 원인인 바, 크기를 현저하게 감소시킨 기구의 이용 가능성은 중요한 역할을 한다. 현재, 기구 크기(직경)의 약 절반은 주입 시스템을 수용하고 있으며, 주입 관으로부터 광학 섬유를 분할하기 위한 동축 집도 필요로 하고 있다.

자궁경검사 절차가 지속적인 주입 시스템(용액 또는 기체)을 필요로 하지 않는다면, 자궁강을 가시화하는 혁신적인 신규 기술 옵션들이 보다 더 용이하게 개발될 수 있을 것이다. 즉, 환자 마다 재살균을 필요로 하는 값비싼 비일회성 제품 보다는 저렴한 일회성 자궁내 기구 또는 부속장치가 될 수 있는, 기구용 플라스틱 광학 섬유만을 이용하는 시스템이 개발될 수 있다. 이러한 보다 작은 신규 기구는 현 재 자궁내 정액주입용으로 사용되는 플라스틱 카테터의 크기와 유사한 정도가 될 수 있어서, 매질로 충전된 다음 자궁강에 비교적 고통없이 유입될 수 있다. 이러한 잇점은 이 자궁경검사 절차를 보다 더 통상적으로 사용할 수 있게 하여, 예컨대 용종이나 자궁내막하 섬유증과 같은 일반적인 자궁내 병리상태를 조사하기 위한 진단적 진찰이나 또는 불임 여성의 가능한 자궁내막 이상(용종 등)에 대한 검사에 사용할 수 있게 한다.

따라서, 확장용 용액이나 기체의 지속적 또는 빈번한 주입을 필요로 함이 없이 자궁경검사를 수행할 수 있는 본 발명

은 자궁경검사가 진정으로 무통성이 되게 하여 자궁경검사를 쇠신시킬 수 있는 가능성을 보유한 것으로서, 보다 통상적으로 사용할 수 있게 한다. 또한, 새롭고 현저히 간편하고 소형이며 아마도 1회성인 기구로 발전시킬 수 있어서 보다 편리하고 유용한 기구를 제공할 수 있다.

도 1 내지 6은 초음파 및 내시경 절차에서 본 발명의 사용을 통해 수득되는 결과를 도시한 것이다. 도 1A, 도 2A, 도 3A 및 도 4A는 4명의 다른 환자들에게 수행한 단순 초음파(조영제 없이) 검사시 수득되는 영상이다. 도 1B, 2B, 3B 및 4B는 본 발명을 이용한 자궁초음파조영술을 통해 상기와 동일한 환자로부터 수득한 영상이다. 각 경우마다, 본 발명은 고전적 자궁초음파조영술의 어려움 및 불편함 없이 단순 초음파에서 관찰되지 않은 용종이나 섬유종을 나타내었다.

도 5 및 도 6은 본 발명을 이용한 자궁경검사 동안에 2명의 환자에서 수득되는 영상을 도시한 것이다. 이 절차는 자궁경검사 절차에 일반적으로 수반되는 어려움, 불안감 및 불편함 없이 고전적 자궁경검사의 명료함만큼 유의적인 생리적 이상을 나타내었다.

실시에

시료 배합물은 다음과 같이 제조할 수 있다. 실온에서 교반되는 정제수 900ml에 카르보머 934P 3g을 체질하여 첨가하였다. 모든 카르보머가 물에 혼합되면, 그 즉시 입도 감소를 위해 소르비톨 10g을 첨가할 수 있다. 이 혼합물에 적당량의 정제수(충부피를 1000ml로 만드는데 필요한 양)와 염화나트륨(등장성 및 등삼투압성 최종 제품을 제공하는 양)을 첨가한다. 형성되는 점액을 그 다음 저전단하에 15 내지 30분 동안 빠르게 혼합한다. 임의의 기포를 붕괴시키는 교반 없이 혼합물을 30분 동안 방치한다. 수산화나트륨으로 pH7.4로 조정한다. 혼합물을 탈기시킨다.

하기 실시예 1과 2는 시판되는 유사 조성물을 사용한 연구를 기술한 것이다. Lacryvisc™은 0.3% 카르보머 934P, 소르비톨, 수산화나트륨(pH 완충액), 벤즈알코늄 클로라이드(보존제) 및 정제수를 함유하는, 안과용 겔(알콘 제품)이다. 절차 상 이 Lacryvisc를 자궁에 주입하기 전에 약 35 내지 40°F로 냉각하였다. 하지만, 일반적으로 (1) 사용 전 냉각을 필요로 하지 않고 (2) 궁극적으로 살균되어 보존제를 필요로 하지 않는 제제를 사용하는 것이 바람직하다.

실시예 1: 조영 초음파 - 환자 53명

디자인 - 기능장애 자궁출혈(DUB)이 있는 여성과 불임 여성에 대한 전향 예비 가능성 연구.

재료 및 방법 - 불임(n=27) 또는 DUB(b=26) 진찰을 받는 53명의 여성을 대상으로 조사했다. 통상적인 질 초음파를 수행한 후, 조영 초음파 검사를 모든 여성에게 실시했다. 이 검사를 위해, 음성(흑색) 상 전이형 자궁 조영제('PSCM') 3 내지 7cc를 3.5 Frydman 배아 전이 카테터를 이용하여 자궁강으로 주입했다. 그 다음 자궁 카테터를 제거하고, 다시 질 초음파를 수행했다.

결과 - 모든 여성들에서 자궁강은 3분 이상 동안 확장된 상태를 유지했고, 자궁강 내에 두께가 3.5mm 이상인 '흑색' 계면이 나타났다. 모든 환자들에서 자궁 확장과 매질은 10분 후에 소멸되었다. DUB로 인해 참석한 26명의 여성 중 21명에서 조영 초음파 결과 자궁내 병리상태가 관찰되었고, 이어서 자궁경검사와 조직검사로 확인하였다. 이 중 14명에서는 통상적인 질 초음파 시 결정적 진단을 얻지 못했었다.

토론 - 본 발명의 겔을 이용한 이 검사는 통증이 없었다. 환자들은 불안감의 불만이 없었고 통증 치료제를 필요로 하지 않았다.

결론 - 본 실험을 통해 초음파 투과성('흑색') 계면을 제공하면서 보통 수준의 시간 제한적 자궁강 확장을 유발하는 신규 PSCM을 확인할 수 있었다. 이 제제는 용종 및 섬유종과 같은 자궁내 구조의 양성 진단을 매우 용이하게 하는 '조영 초음파' 관찰을 제공한다. PSCM을 이용한 자궁의 조영 초음파는 일반적인 질 경유 초음파의 이용 용이성과 간편성을 보유하면서 자궁초음파조영술의 영상 화질을 제공하는 바 자궁 초음파촬영술을 쇠신시킬 수 있다.

실시예 2: 자궁강의 내시경 관찰 - 환자 7명

디자인 - 광학 투과성 상 전이형 매질('PSM')를 이용한, 수술중 자궁경검사가 계획된 여성에 대한 예비 가능성 연구.

재료 및 방법 - 계획된 수술중 자궁경검사 직전의 7명의 여성을 대상으로 PSM을 테스트하였다. 환자에게 자궁경관 확장을 수행한 후, 일반적인 배아 전이 카테터를 이용하여 자궁강으로 7 내지 10cc의 PSM을 주입하였다. 배아 전이 카테터를 제거한 후, 통상적인 자궁경을 도입하여 주입 시스템의 연결 없이 내시경 검사를 수행하였다. 직접적인 가시화를 완료한 후, 확장 용액의 주입을 통해 통상적인 자궁경검사를 수행하였다.

결과 - 주입시 PSM의 점성 성질로 인해 약간 확장된 자궁강은 파노라마식 내시경을 통해 용이하게 탐색할 수 있었다. PSM의 점성 성질은 또한 선명하지 않은 시야를 제공할 수 있는 자궁 점막 유래의 혈액과의 혼합을 방지했다. 용종과 돌출성 점막하 섬유증은 각각 1번 환자와 3번 환자에서 확인되었다. 한 환자에서는 뜻밖의 자궁 유착이 확인되었다. 나머지 두 환자에서는 뚜렷한 병리상태가 관찰되지 않았다. 점차, PSM의 온도가 상승하여 정상 체온에 도달했을 때 (>3분 후), 자궁강의 점도와 확장은 상실되어 자궁강의 내시경 관찰이 더 이상 가능하지 않았다. 모든 환자에 대해 통상적인 자궁경검사를 후속으로 실시하여 내시경 관찰을 확인하였다.

토론 - 자궁강 전체가 양호하게 관찰되어, 모든 환자에 존재하는 병리상태를 철저히 탐색하고 양성을 확인할 수 있었다. 그 결과를 기록하기 위하여 모든 환자들의 사진을 촬영하였다. 모든 환자에 대해 그 즉시 후속되는 수술중 자궁경검사를 수행하여 결과를 확인하였다. 이 실험은 본 발명자들이 아는 한도 내에서 동 시적 주입용 또는 확장용 용액이나 기체 없이 파노라마식(접촉 보다는) 자궁경검사를 수행한 최초 사례이다.

결론 - 이러한 결과는 확장용 유체 또는 기체의 동시적 주입을 필요로 함이 없이 자궁강을 내시경 관찰하는데 있어서 PSM의 이용 가능성을 확인한 것이다. 이러한 새신은 자궁의 오피스 내시경을 개혁할 수 있는 가능성도 제시한다.

기본 매질은 자궁경부 확장 및 마취없이 수행되는(매질의 불필요한 방출을 최소화함) 오피스 자궁경검사를 통해 테스트하였다.

실시예 3: 양성 및 음성 조영 자궁 겔

음성 조영 겔은 자궁 초음파의 조영을 증강시키기 위한 용도에 특히 적당할 것이다. 이러한 음성 매질은 자궁 병리상태, 예컨대 점막하 섬유증, 자궁내막 용종, 자궁내막 협착(흉터), 자궁 기형 및 자궁내막 구산을 나타내는 모든 자궁 병리상태의 진단 및/또는 초음파 발현을 용이하게 한다. 음성 겔은 아마도 한쪽 난관이나 양쪽 난관의 일부 또는 전체를 영상화할 수 있을 것이다.

경구 피임에 의한 것과 같은 프로세스테론이나 프로세스틴에 대한 자궁 노출은 프로세스테론과 프로세스틴의 자궁-이완성으로 인해 겔의 존재를 연장시킬 가능성이 있다. 다른 가능한 용도로서, 자궁 및 난관을 영상화하는 다른 유형, 예컨대 MRI 및 CT 스캔 등의 음성 조영을 증강시키는 용도에도 사용될 수 있을 것이다.

양성 매질 또한 유용하다. 양성 조영 제제는 아마도 마이크로스피어, 마크로폴리사카라이드/전분 등과 같은 초음파굴절 입자 또는 크기조정된 기포로 인한 양성 초음파 조영 특성을 수득할 수 있다.

Echovist와 같은 다른 양성 초음파 조영 제품에서와 같이, 본 발명에 따른 양성 조영 감열성 겔은 특히 자궁관의 근접 부위를 가시화하는데 유용할 것이다. 하지만, 기존 제품과 달리, 본 발명의 양성 조영 자궁 조영 겔은 자궁관 유닛의 수축성에 대한 생리학 및 병태생리학을 보다 용이하게 평가할 수 있게 할 것이다. 예컨대, 배아 전이 카테터의 이용 시 자궁강에 침적된 양성 겔은 겔의 메아리발생을 부여하기 위해 보유된 공기 입자 또는 다른 물질의 난관 이동을 측정함으로써 자궁관에 실제 배치되었는지를 모니터할 수 있다. 정자 이동을 관찰하기 위한 용도의 기포 또는 마이크로입자의 최적 크기 측정도 각종 검사를 통해 쉽게 수행할 수 있다.

양성 조영 겔의 다른 가능한 용도들은 예컨대 음성 대조 겔과 관련된 각종 형태, 예컨대 자궁 함유물의 역행 이동의 가시화를 향상시키는 용도 등을 통해 드러날 수 있다. 양성 조영 증강을 이용하여 초음파 영상화를 수행할 수 있는 용도로는 자궁내막증 또는 월경통과 같은 특정 유형의 자궁 운동이상, 및 아직 밝혀지지 않은 각종 유형의 출산 문제들과 관련된 증상을 조사하고 치료하는 용도를 포함한다.

진단적 자궁 겔(양성 또는 음성 조영)은 배아독성이 없게 디자인되어야 한다. 매질의 pH, 삼투압 및 다른 관련 물리적 특성을 확인한 다음, 2세포 마우스 배아 시스템과, 필요하다고 판단되는 경우에는 인간 배아 시스템을 통해 배아 독성을 검사한다. 배아 독성이 없다면, 의사는 자궁 난관 기능성의 기능 검사 시, 예컨대 자궁 수축성의 기능 검사 시 자궁 겔로서 사용할 수 있을 것이다. 이러한 검사의 예로는 배란 시 역행 수축성 검사, 황체기 중의 자궁 무활동 검사 및 난포기(월경) 초기 동안 일반적으로 우세한 배출 선방향 수축 검사 등이 있다. 임신 여성에게 절대적으로 안전하게 겔을 만들 수 없다면, 비임신 여성에게 수정에 악영향을 미치지 않으면서 안전하게 사용할 수 있는지 확인하는 검사를 수행할 수 있다. 본 발명자들은 어떤 방식으로든지 이러한 겔을 안전하게 사용할 수 있게 용이하게 제조할 수 있을 것으로 생각한다.

실시예 4: 자궁 초음파 검사 시 본 발명을 이용하는데 필요한 기본 특성

매질의 물리적 특성(고체, 반고체 또는 겔형)은 일반적으로 단지 '가상' 공동인 자궁강을 상대적으로 확장시켜 자궁강 표면의 영상화를 향상시킬 수 있다. 이러한 매질의 특성은 실제 사용되는 방식에 따라서 매우 중요하다. 고체/반고체 특성은 초음파 검사가 완료되기에 충분한 시간 동안 자궁강의 상대적 확장을 유지한다. 이어서 매질의 액화 또는 다른

배출을 통해, 월경 등과 같은 임의의 다른 유체처럼 자궁으로부터 자발적으로 방출된다.

매질의 초음파촬영에 미치는 특징(메아리발생 감소 또는 '음성 조영'이나 '메아리발생 증가' 또는 '양성 조영')은 다양한 음영의 회색으로 초음파에서 나타나는 주위 구조(자궁내막 및 자궁근육층)와의 조영을 증강시킨다.

따라서, 자궁 및 자궁관의 영상 화질은 다음과 같이 증강시킬 수 있다:

1. 검사 시간 동안 조영액의 충분한 잔존과 함께 자궁강의 확장을 통해.
2. 자궁강 내에서 음성 조영액(흑색) 또는 양성 조영액(백색)을 이용한 조영의 증강을 통해.

본 발명은 예컨대, 다음과 같은 상황에서 자궁을 검사하는데 사용하기에 특히 적합할 것이다:

1. 자궁 용종 및/또는 점막하 섬유종과 같은 자궁강에 존재하는 해부적 병리상태의 동정.
2. 자궁관의 해부학적 병리상태의 동정과 이의 열림 측정(특히, '양성' 자궁 상 전이 조영액 사용시).
3. a) 결손성 정자 이동 및 불임/수정능력부족과 관련된 난포기 후기에서의 역행 수축성의 이상; 및
b) 자궁 수축이 자궁 함유물(월경 혈액)의 전향 배출에 주요 역할을 할 때 월경 시의 수축 이상으로 인해 초래될 수 있는 역행 출혈 및 자궁내막증, 또는 이와 관련된 이상을 비롯한, 이상 수축 패턴과 자궁 함유물의 이동과 관련된 자궁 및 난관의 기능적 병리상태의 동정.
4. 자궁강 확장용 유체 또는 기체 용액의 지속적 또는 산발적 주입이 필요하지 않아, 기체 또는 유체 주입이 없는 진정한 비접촉 자궁경검사를 허용하는 진단적 자궁경검사의 수행.
5. 초음파 이외의 다른 형태의 자궁 영상화 기술, 예컨대 자궁난관조영상(HSG), CT(컴퓨터 단층촬영술) 스캔 및 MRI 절차의 수행. HSG의 경우에는 X선 촬영 조영액(요오드계 등)과 상전이형 조영액의 혼합물을 사용함으로써 용액을 주입할 필요없이 자궁강에 직접 침적된 용액을 통해 절차를 수행할 수 있다.

실시예 5: 자궁 이외의 다른 기관에 대한 본 발명의 이용

본 발명은 예컨대 다음과 같은 상황에서 자궁 이외의 다른 기관을 검사하는 용도로 사용하기에 적당하다:

1. 검사 기간 동안 조영 증강성을 지속시키면서, 자궁 및 자궁관 이외의 다른 기관을 영상화하기 위한 조영 증가제(양성 또는 음성)로서.
2. 정상 체강, 예컨대 공동, 또는 이상 공동, 예컨대 누출관 및/또는 다른 수집관의 영상화를 위한 일시적 확장용 제제로서.
3. 초음파 및 다른 형태의 의학적 영상화 절차, 예컨대 CT 스캔, MRI 및 X선 촬영으로 다른 체강을 조사하기 위한 조영 증강제로서.
4. 누출관과 같은 정상 또는 이상 체강 내면의 내시경 검사용 제제로서.

실시예 6: 본 발명의 매질을 사용할 수 있는 다른 가능한 용도

본 발명은 또한 다른 형태의 조영액과 배합물로서 사용될 수도 있다. 예컨대, 본 발명의 매질은 요오드 및 다른 형태의 X선 조영제와 배합될 수 있다. 이러한 배합물은 자궁강 및 자궁관과 같은 체강이나 기관강 내에 연장된 잔류와, 외부 가압원 및 기체 또는 액체의 진행 주입을 유지할 필요 없이 체강이나 기관강의 확장을 제공할 수 있다.

본 명세서에 제시된 모든 공개 문헌 및 특허 출원은 본 발명이 속하는 당해 기술분야에 속하는 당업자의 기술 수준을 나타낸다. 본 명세서에 제시된 모든 공개문헌 및 특허출원은 각 문헌이나 출원이 특이적이고 개별적으로 참고 인용되고 있지만 동일한 정도로 참고인용되는 것이다.

본 발명은 본 명세서에 기술하고 설명한 것과 동일한 형태에만 제한되지 않는다는 것은 자명한 것이다. 따라서, 본 명세서에 기술한 상세한 설명으로부터 당업자가 용이하게 달성할 수 있거나 통상적인 실험을 통해 달성할 수 있는 모든 편의적 변형은 첨부되는 청구의 범위에 한정된 바와 같은 본 발명의 취지와 범위 내에 속하는 것으로 간주되어야 한

다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

체강이나 기관강에 유입 시 또는 유입 후, 영상화 절차의 완료에 충분한 시간 동안 이 강 내에 실질적으로 잔존되기에 충분한 초기 점도(viscosity) 또는 점조도(consistency)인 영상 증강성, 점도 변이형 매질을 포함하여, 체강이나 기관강을 수반하는 의학적 영상화 절차에 사용하기 위한 의학적 영상화 조성물로서, 후속적으로는 상기 체강이나 기관강으로부터 상기 매질이 용이하게 방출되거나 제거되어지도록 충분히 감소된 점도 또는 점조도를 갖는 것이 특징인 의학적 영상화 조성물.

청구항 2.

제1항에 있어서, 매질이 질 초음파 검사에 사용하기에 적합한 조성물이 되게 하는 성질을 보유하는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 3.

제1항에 있어서, 매질이 조성물의 특정한 온도 변화에 대한 반응으로 액화하거나 점도 감소하는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 4.

제2항에 있어서, 매질이 음성(negative) 조영(contrast) 증강을 제공하는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 5.

제3항에 있어서, 매질이 양성(positive) 조영 증강을 제공하는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 6.

영상 증강성, 상 전이형 매질을 포함하여, 체강이나 기관강을 수반하는 의학적 영상화 절차에 사용하기 위한 의학적 영상화 조성물로서, 상기 매질이

(a) 체강이나 기관강에 유입 시 또는 유입 후, 초기에는 영상화 절차 동안 매질의 연속 투여 또는 빈번한 투여를 필요로 하지 않는 고체, 반고체 또는 겔이고,

(b) 그 다음 일정 시간 후에는 액화하거나 점도가 감소하여 상기 체강이나 기관강으로부터 용이하게 방출되거나 제거될 수 있는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 7.

제6항에 있어서, 매질이 질 초음파 검사에 사용하기에 적합한 조성물이 되게 하는 성질을 보유하는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 8.

제6항에 있어서, 매질이 조성물의 특정한 온도 변화에 대한 반응으로 액화하거나 점도 감소하는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 9.

제7항에 있어서, 매질이 음성 조영 증강을 제공하는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 10.

제8항에 있어서, 매질이 양성 조영 증강을 제공하는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 11.

영상 증강용 매질을 포함하여, 체강이나 기관강을 수반하는 의학적 영상화 절차에 사용하기 위한 의학적 영상화 조성물로서, 상기 매질이

(a) 영상화 절차 동안 연속 투여 또는 빈번한 투여가 필요하지 않을 정도로 충분한 점도를 보유하고,

(b) 영상화 절차의 완료에 충분한 시간이 경과한 이후에는 상기 체강이나 기관강으로부터 용이하게 방출되거나 제거 되는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 12.

제1항에 있어서, 매질이, 전달되었을 때 일정 시간 동안 초기 점도를 제공하고, 그 이후에는 온도 변화에 대한 반응으로 다른 점도를 제공하는, 중합체를 포함하는 것이 특징인 의학적 영상화 조성물.

청구항 13.

제12항에 있어서, 중합체의 점도가 온도 증가에 따라 감소하는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 14.

제1항에 있어서, 조성물이 추가로 1종 또는 그 이상의 보조제 또는 처리제를 포함하는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 15.

제14항에 있어서, 보조제 또는 처리제가 항감염제 또는 방사선불투과제를 포함하는 것이 특징인, 의학적 영상화 조성물.

청구항 16.

(a) 제1항에 기재한 의학적 영상화 조성물을 체강이나 기관강에 배치하는 단계, (b) 영상화 절차를 수행하는 단계 및 그 다음 (c) 체강이나 기관강으로부터 상기 조성물을 제거하거나 방출시키는 단계를 포함하여, 체강이나 기관강에 대한 의학적 영상화 절차를 수행하는 방법.

청구항 17.

(a) 제1항에 기재한 의학적 영상화 조성물을 자궁에 배치하는 단계, (b) 질 초음파 검사를 수행하는 단계, 및 그 다음 (c) 자궁으로부터 상기 조성물을 제거하거나 방출시키는 단계를 포함하여, 질 초음파 검사를 수행하는 방법.

청구항 18.

(a) 제3항에 기재한 의학적 영상화 조성물을 자궁에 배치하는 단계, (b) 질 초음파 검사를 수행하는 단계, 및 그 다음 (c) 자궁으로부터 상기 조성물을 제거하거나 방출시키는 단계를 포함하여, 질 초음파 검사를 수행하는 방법.

청구항 19.

(a) 제4항에 기재한 의학적 영상화 조성물을 자궁에 배치하는 단계, (b) 질 초음파 검사를 수행하는 단계, 및 그 다음 (c) 자궁으로부터 상기 조성물을 제거하거나 방출시키는 단계를 포함하여, 질 초음파 검사를 수행하는 방법.

청구항 20.

(a) 제6항에 기재한 의학적 영상화 조성물을 체강이나 기관강에 배치하는 단계, (b) 영상화 절차를 수행하는 단계 및 그 다음 (c) 체강이나 기관강으로부터 상기 조성물을 제거하거나 방출시키는 단계를 포함하여, 체강이나 기관강에 대한 의학적 영상화 절차를 수행하는 방법.

청구항 21.

(a) 제6항에 기재한 의학적 영상화 조성물을 자궁에 배치하는 단계, (b) 질 초음파 검사를 수행하는 단계, 및 그 다음 (c) 자궁으로부터 상기 조성물을 제거하거나 방출시키는 단계를 포함하여, 질 초음파 검사를 수행하는 방법.

청구항 22.

(a) 제8항에 기재한 의학적 영상화 조성물을 자궁에 배치하는 단계, (b) 질 초음파 검사를 수행하는 단계, 및 그 다음 (c) 자궁으로부터 상기 조성물을 제거하거나 방출시키는 단계를 포함하여, 질 초음파 검사를 수행하는 방법.

청구항 23.

(a) 제9항에 기재한 의학적 영상화 조성물을 자궁에 배치하는 단계, (b) 질 초음파 검사를 수행하는 단계, 및 그 다음 (c) 자궁으로부터 상기 조성물을 제거하거나 방출시키는 단계를 포함하여, 질 초음파 검사를 수행하는 방법.

청구항 24.

(a) 제11항에 기재한 의학적 영상화 조성물을 체강이나 기관강에 배치하는 단계, (b) 영상화 절차를 수행하는 단계 및 그 다음 (c) 체강이나 기관강으로부터 상기 조성물을 제거하거나 방출시키는 단계를 포함하여, 체강이나 기관강에 대한 의학적 영상화 절차를 수행하는 방법.

청구항 25.

체강이나 기관강을 수반하는 의학적 영상화 절차에 사용하기 위한 조성물의 제조에 유용한 영상 증강용 매질의 용도로서, 상기 매질이

(a) 체강이나 기관강에 유입 시 또는 유입 후, 초기에는 영상화 절차 동안 매질의 연속 투여 또는 빈번한 투여가 필요하지 않을 정도로 점성이고,

(b) 그 다음 영상화 절차의 수행에 충분한 시간이 경과한 이후에는 액화하거나 점도 감소하여 상기 체강이나 기관강으로부터 용이하게 제거되거나 방출되는 것이 특징인, 영상 증강용 매질의 용도.

청구항 26.

체강이나 기관강을 수반하는 의학적 영상화 절차에 사용하기 위한 조성물의 제조에 유용한 영상 증강용 매질의 용도로서, 상기 매질이

(a) 체강이나 기관강에 유입 시 또는 유입 후, 초기에는 매질의 연속 투여 또는 빈번한 투여를 필요로 하지 않는 고체, 반고체 또는 겔이고,

(b) 그 다음 일정 시간 후에는 액화하거나 점도가 감소하여 상기 체강이나 기관강으로부터 방출되거나 용이하게 제거되는 것이 특징인, 영상 증강용 매질의 용도.

청구항 27.

체강이나 기관강을 수반하는 의학적 영상화 절차에 사용하기 위한 영상 증강 용 조성물의 제조에 유용한 영상 증강용 매질의 용도로서, 상기 매질이

(a) 처음에는 영상화 절차 동안 연속 투여 또는 빈번한 투여가 필요하지 않을 정도로 충분한 점도를 보유하고,

(b) 그 다음 영상화 절차의 완료에 일반적으로 충분한 시간이 경과한 이후에는 상기 체강이나 기관강으로부터 용이하게 방출되거나 제거되는 것이 특징인, 영상 증강용 매질의 용도.

청구항 28.

체강이나 기관강을 수반하는 의학적 영상화 절차에 사용하기 위한 제제로서, 이 제제가 영상 증강용 매질이고, 이 매질이

(a) 체강이나 기관강에 유입 시 또는 유입 후, 초기에는 영상화 절차 동안 매질의 연속 투여 또는 빈번한 투여가 필요하지 않을 정도로 점성이고,

(b) 그 다음 영상화 절차의 수행에 충분한 시간이 경과한 이후에는 액화하거나 점도 감소하여 상기 체강이나 기관강으로부터 용이하게 제거되거나 방출되는 것이 특징인, 제제.

청구항 29.

체강이나 기관강을 수반하는 의학적 영상화 절차에 사용하기 위한 제제로서, 이 제제가 영상 증강용 매질이고, 이 매질이

(a) 체강이나 기관강에 유입 시 또는 유입 후, 초기에는 영상화 절차 동안 매질의 연속 투여 또는 빈번한 투여를 필요로 하지 않는 고체, 반고체 또는 겔이고,

(b) 그 다음 일정 시간 후에는 액화하거나 점도가 감소하여 상기 체강이나 기관강으로부터 방출되거나 용이하게 제거되는 것이 특징인, 제제.

청구항 30.

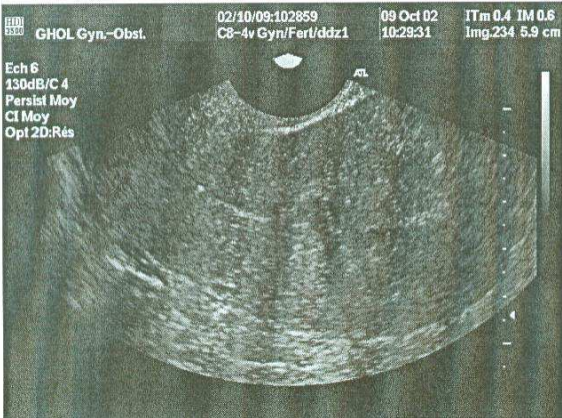
체강이나 기관강을 수반하는 의학적 영상화 절차에 사용하기 위한 제제로서, 이 제제가 영상 증강용 매질이고, 이 매질이

(a) 연속 투여 또는 빈번한 투여가 필요하지 않을 정도로 충분한 점도를 보유하고,

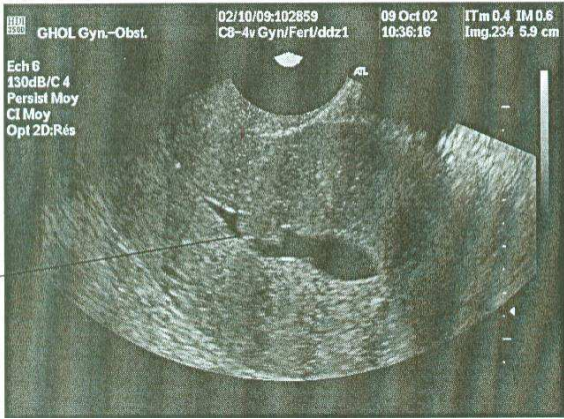
(b) 그 다음 영상화 절차의 완료에 일반적으로 충분한 시간이 경과한 이후에는 상기 체강이나 기관강으로부터 용이하게 방출되거나 제거되는 것이 특징인, 제제.

도면

도면1A



도면1B



도면2A



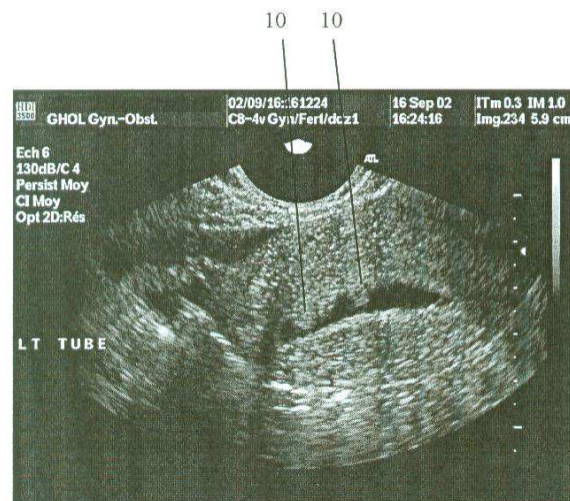
도면2B



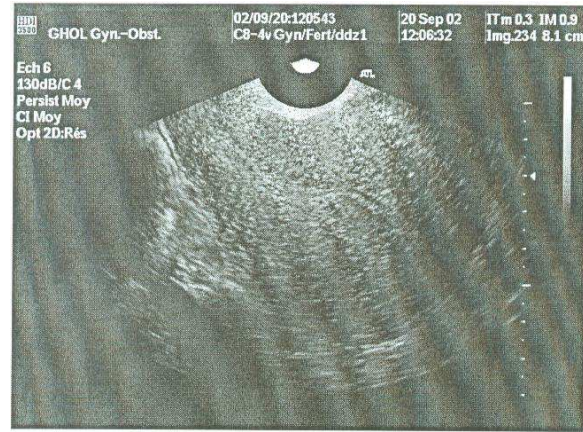
도면3A



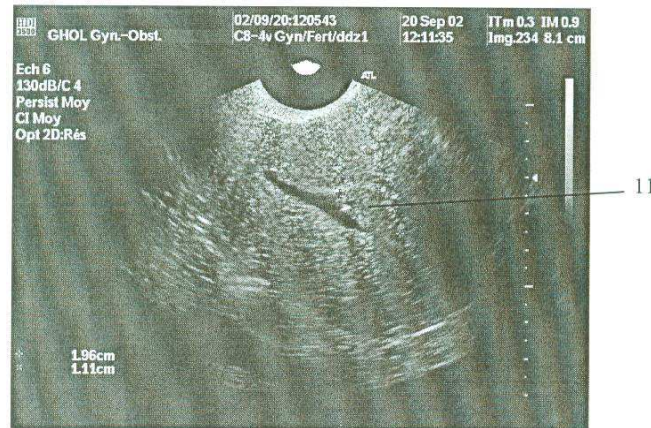
도면3B



도면4A



도면4B



도면5



도면6

13



专利名称(译)	超声波，内窥镜检查和其他用于成像增强或方便的介质		
公开(公告)号	KR1020050010792A	公开(公告)日	2005-01-28
申请号	KR1020047018090	申请日	2003-05-08
[标]申请(专利权)人(译)	超微		
申请(专利权)人(译)	最后的埃尔埃尔先生		
当前申请(专利权)人(译)	最后的埃尔埃尔先生		
[标]发明人	DEZIEGLER DOMINIQUE		
发明人	DEZIEGLER,DOMINIQUE		
IPC分类号	A61B8/06 A61B1/00 A61B5/055 A61B8/14 A61B A61B8/00 A61B5/05 A61K49/22 A61K49/00 A61B8/12 A61B8/02 A61B5/00		
CPC分类号	A61K49/226		
优先权	60/378640 2002-05-09 US 60/428145 2002-11-21 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明是一种成像检查，放射线检查，可见检验或其他类似的医疗检查，如超声，内窥镜检查，MRI，X射线，子宫输卵管造影，CT扫描，和其它这样的过程加强对体腔或器官钢的主题的和/或本发明提供对比度增强和/或扩展身体或气管，而不连续或重复输注由于介质的持续释放或因此而需要的额外介质。此介质最初是足够的粘度或保留的一致性，并成为图像处理留在体腔或器官钢的完成通常足够的时间（无论是否包括固体，半固体，凝胶，粘性流体），然后到（优选通过液化或粘度损失）以便容易地从身体或气管中移除或释放。对于成像和放射线照相检查，介质可以是提供体腔或器官的增强，以及增强图像。对于可视化检查，介质通常是光学透明的，但可以方便地提供可靠的延伸。一种相变或粘度的变化是由许多因素，如时间，温度或pH的变化，以及其他任意的刺激，以促进所述组合物的从添加的不同材料的容易移除或释放，或体腔或器官钢或液化的组合物引起的它可以是。指数方面 超声，内窥镜检查，对比，体腔，气管，介质，成像，放射线照相

