

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5264475号
(P5264475)

(45) 発行日 平成25年8月14日(2013.8.14)

(24) 登録日 平成25年5月10日(2013.5.10)

(51) Int.Cl.		F I	
A 6 1 F	6/14	(2006.01)	A 6 1 F 5/47
A 6 1 B	8/00	(2006.01)	A 6 1 B 8/00
A 6 1 M	31/00	(2006.01)	A 6 1 M 31/00

請求項の数 7 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2008-504789 (P2008-504789)	(73) 特許権者	507331379
(86) (22) 出願日	平成18年4月4日(2006.4.4)		バイエル オイ
(65) 公表番号	特表2008-534197 (P2008-534197A)		フィンランド国、エフアイー20210
(43) 公表日	平成20年8月28日(2008.8.28)		ツルク、パンシオンティエ 47
(86) 国際出願番号	PCT/FI2006/050123	(74) 代理人	100116838
(87) 国際公開番号	W02006/106180		弁理士 渡邊 潤三
(87) 国際公開日	平成18年10月12日(2006.10.12)	(72) 発明者	トゥーダー、タイナ
審査請求日	平成21年1月16日(2009.1.16)		フィンランド国、エフアイー20660
(31) 優先権主張番号	20050345		リトイネン、ウントランティエ 2 ビー
(32) 優先日	平成17年4月5日(2005.4.5)		7
(33) 優先権主張国	フィンランド(FI)	(72) 発明者	ハイノネン、サラ
			フィンランド国、エフアイー37100
			ノキア、カンカーンターンカトゥ 31
			ビー 22

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波的に検知可能な子宮内用システム及び超音波検知を改善する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

子宮腔内に長期間挿入される超音波的に検知可能な子宮内用システムであって、垂直腕と水平腕を含むポディー、及び該システムの超音波画像形成を改善するための少なくとも1つの画像質向上手段を有し、該向上手段が、

(a) 子宮内用システムのポディーに固定され且つ一部が該ポディーに埋設されている少なくとも1つの、銅を除く不活性金属製のピン及びノ又はリング、ならびに

(b) 子宮内用システムのポディーの垂直腕の下端部に固定された、銅を除く不活性金属製ループ、

よりなる群から選ばれることを特徴とする上記子宮内用システム。

10

【請求項 2】

上記少なくとも1つの該金属製のピン及びノ又はリングが子宮内用システムの垂直腕の端部又は垂直腕及び水平腕の両者の端部に位置していることを特徴とする請求項1に記載の子宮内用システム。

【請求項 3】

子宮内用システムの垂直腕の下端部に該金属製のピン又はリングを設けてなることを特徴とする請求項1に記載の子宮内用システム。

【請求項 4】

該不活性金属が銀、金、チタン、タングステン、ピスマス、白金及びパラジウムよりなる群から選ばれることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の子宮内用システム。

20

【請求項 5】

子宮内用システムを挿入、使用及び除去する操作の間、薬剤カプセルが正しい位置に保たれるように少なくとも2つのロック手段を設けてなることを特徴とする請求項1～4のいずれかに記載の子宮内用システム。

【請求項 6】

子宮腔内での超音波検査における子宮内用システムの可視性を改善する方法であって、該システムは垂直腕と水平腕を含むポディーを有し、該方法は、

子宮内用システムのポディーに少なくとも1つの、銅を除く不活性金属製のピン及び/又はリングを設けて、ピン及び/又はリングの一部を該ポディーに埋設する工程、および

子宮内用システムのポディーの垂直腕の下端部に銅を除く不活性金属製ループを固定する工程、

よりなる群から選ばれる少なくとも1つの工程を行なうことを含む、ことを特徴とする上記の方法。

10

【請求項 7】

該不活性金属が銀、金、チタン、タングステン、ビスマス、白金及びパラジウムよりなる群から選ばれることを特徴とする請求項6に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、超音波的に検知可能な子宮内用システム及び該システムの超音波検知を改善する方法に関する。

20

【背景技術】

【0002】

子宮内用システム (intrauterine system) は、一般に IUS と略称されて前から知られており、沢山の形状と大きさに作成され、その材料もいろいろである。IUS は普通は、T字型または7字型の形状のプラスチック製枠体よりなるが、その形状としてはS字型や字型の形状とすることも可能である。医薬を含有する IUS は、医薬を子宮に対して局所的に、長期間にわたって制御された割合で投与する目的で用いることができる。避妊及びホルモン治療に十分用いることができるとされている、薬品を用いる子宮内用具 (intrauterine device, IUD) は、銅付加用具 (copper device) 及びホルモン付加用具 (hormonal device) に分類することができる。銅付加子宮内用具 (copper intrauterine device, 銅付加 IUD) においては、銅線または銀芯を有する銅線を枠体の垂直胴体部の周りに巻回し、これに対して、ホルモンを用いる IUS では、ホルモン含有のエラストマー製カプセルを垂直胴体部に配置する。このカプセルは、ホルモン含有カプセルからの薬剤放出を制御する作用を有するエラストマー又は重合体の膜で被覆することができる。使用期間の終りが来ると IUS 除去のために用いられるモノフィラメント (monofilament) 製の糸を、IUS の垂直胴体部の端部においてループに結ぶ。

30

【0003】

IUS の使用に伴って起きる望ましくない面倒なこととしては、感染、出血、子宮穿孔、子宮頸管の切裂、敗血症による流産、非正常的妊娠、および IUS の排出などを挙げることができる。IUS の排出が起きると、IUS はもはや妊娠を避ける働きをすることができないから好ましくない。おそらく、銅付加 IUD の最も一般的な副作用は、異常出血であり、それは、月経過多や子宮出血、またはその両者の形で現われる。月経過多症の治療に現実に用いることができるホルモン付加 IUS では、この副作用はみられない。子宮腔及び IUS との間のサイズ及び/又は形状の違い、ならびに IUS の挿入時の子宮底部以外の部分への不正確な配置は、その両方が、IUS によって誘起される子宮出血の増加に関係している。

40

【0004】

好ましいデザインと組成に加えて、IUS を適切な位置に配置することは大切である。多くの面倒なことが起きる度に、検査医師達は、問題を的確に診断して更なる面倒が起き

50

るのを防ぐために、IUSの位置決めと配置ができなければならない。

【0005】

現在、子宮中のIUSの存在とその位置を確認するために数種の方法がある。その1つはX線を用いる方法である。しかし、子宮や卵巣でX線を使うことはできる限り避けるべきである。他の1つは、音波を用いる方法である。医師達は又しばしば、IUSに取付けてあるマーカーとしてのひもを検査してIUSの存在と位置を調べ、そしてIUSの使用期間の終りの時期にはそれを取り除く。又、子宮をX線透視検査 (fluoroscopic examination) にかけるのも別の方法である。或る場合には、第2のIUSを子宮内に入れ、失われたIUSの相対位置を調べるための子宮内用マーカーとして働かせることもある。

【0006】

人体内の諸構造物を外から非侵襲的に観察するために超音波画像を用いることは医学分野で広く用いられている。人体内の構造物及び組織の像映化に加え、患者の組織や体内通路部に挿入した医療器具を超音波像映法を用いて像映化することも行なわれている。

【0007】

IUSの位置を子宮の位置と調和させることによって、子宮を超音波で見ることが出来る。子宮及びIUSの相対位置を調和させる際に、検査医師はIUSが子宮内に適切に配置されているかどうかを確認することができる。又、医師は子宮又は子宮頸部にIUSによって孔があいたかどうかを確認することができる。もしもIUSが部分的又は全体的に子宮又は子宮頸部に孔をあけていれば、IUSの位置を知ることによって、IUSを取り除くための適切なやり方を考えることができる。

【0008】

典型的な画像形成システムにおいては、超音波エネルギーの短射撃をトランスデューサーをつけた患者の身体へ向けて発射する。帰ってくる反射超音波エネルギー、即ち反響は、上記のトランスデューサーが受け、電気信号に変換される。反射されたエネルギーを示す信号は処理されて、目標帯域のビデオ画像に変換される。この超音波を用いる診断方法は安全であって患者に受け入れられ易く、他のデジタルな画像形成法に較べて安価であるので、医療のための画像形成法としては特に価値のあるものである。又、用いる器具類も容易に入手可能であり、画像モリアルタイムで得ることができる。

【0009】

医療器具の殆んどは、それを挿入する組織 (tissue) の音響インピーダンス (acoustic impedance) に類似の音響インピーダンスを有している。その結果、該医療器具の画像の可視性 (visibility) は乏しくて、不可能ではないにしろ、正確な配置を知ることは非常に難しい。器具の可視性に影響を与える他の問題は散乱角度である。例えば、ステンレススチール針状体の音響インピーダンスは上記組織のそれとは有意に異なっており、ステンレススチール針状体が超音波ビームの平面にあれば、それらの針状体は超音波画像において非常によく見える。もしその針状体が軸からはずれた別の角度に動けば、超音波ビームはトランスデューサーと異なる方向へ散乱し、超音波画像には、針状体は見えにくく、又或る場合には全く見えなくなることもある。

【0010】

上記した問題の両者を解決すべく、子宮内用器具の位置が超音波ビームの平面内に完全にはなくても該器具が見えるように、その器具の散乱力を増すための種々研究が行なわれてきた。そこで、該器具の反射表面の諸特性を改変することによって超音波画像をより鮮明にするための種々の考案が提案されている。例えば、多孔性で均一サイズの凝集していない粒子のような、超音波映像のコントラスト増強剤が種々知られている。確かに、これらのコントラスト増強剤は、それらの増強剤が中に注入された目的組織の可視性を改善はするが、しかし、挿入される医療器具の超音波画像の可視性を向上させることはできない。

【0011】

米国特許第5,201,314号には、身体の組織または通路部に挿入可能であり、又音波像映装置を用いて見ることが出来る医療器具が開示されている。該医療器具は、画像

10

20

30

40

50

を作るための音波に応答する形状の界面を持つ長形の挿入可能な部材 (elongated insertable member) を含んでいる。この部材は、球状などの幾何学形状を有する微粒子類を含み、それらはあらかじめ定められた外殻形状を有していて上記の界面を形成できるものである。そのような外殻形状を有する物質は、該長形の部材の材料中に含まれていてもよく、あるいは又、上記部材の外表面に貼付したり又は埋め込むこともできる。1つの実施態様では、上記界面の層は、チタニウム、タングステン、バリウム、ピスマス、白金、銀、金またはパラジウムのような高密度の金属を含むことができる。

【 0 0 1 2 】

米国特許第 6, 3 0 6, 1 2 5 号の発明は、処理すべき組織へ挿入物 (implant) を移送するためのシステムに関するものである。挿入物が像映システムでよく見えるように反響コントラスト向上剤を挿入物へ加えることができる。又、その代わりに、X線不透過性を挿入物に付与するのに十分な原子量又は分子量を有する元素、分子、化合物または組成物を挿入物に含ませることができる。特に好ましいX線不透過性を有する材料は、例えば、バリウム、金、白金、タンタル、ピスマス及びヨウ素である。X線不透過性付与剤は種々の方法によって挿入物へ含ませることができる。生体適合性 (biocompatible) であって免疫原性を有さない金属、例えば、金及び白金を、数ミクロンより小さい大きさの微粒子サイズの分散物として含有させることができる。他の重金属は、例えば、硫酸バリウムのような無機塩として含ませることができる。

【 0 0 1 3 】

医療器具の表面を改変することによってその反響特性を改良する努力が種々なされている。米国特許第 4, 8 6 9, 2 5 9 号には、50ミクロン微粒子によるブラスト処理 (blasting) によって表面を均一に粗面化して、針状体の反響特性を改善する技術が開示されている。米国特許第 4, 9 7 7, 8 9 7 号には、針状体を加工して入射ビームの波長に合うように小孔群 (apertures) を作ることににより、音波による可視性を改良する技術が開示されている。米国特許第 5, 2 8 9, 8 3 1 号には、カテーテル又はその他の器具に、0.5 ~ 100ミクロンのガラス球体又は高密度金属の微粒子を添加したり、或いは部分的球状のくぼみを形成することによってその反響特性を改変する技術が開示されている。米国特許第 5, 3 2 7, 8 9 1 号には、マイクロバブル (microbubbles) を含む媒体を羽根部 (vanes) 及び/又は路部 (tracks) に含有せしめて、カテーテルの反響特性を改良する技術が開示されている。又、米国特許第 5, 7 5 9, 1 5 4 号には、子宮内用器具の周囲部分の表面に四角形部 (squares) とダイヤモンド形部 (diamonds) の交互列よりなるくぼみ (depressions) を作るマスキング (masking) 技術が開示されている。

【 0 0 1 4 】

われわれの研究では、これまで知られている IUS の内部の改良技術 [中空ガラス微小球を用いたり (compounding with hollow glass microspheres)、導溝を形成したり (channelling)、又は子宮内用器具のボディー (body) に金属芯を挿入したりする)] は所望の効果、即ち、超音波検査において IUS の可視性の改善効果を発揮しなかった。図 1 参照。図 1 において、金属芯を有する T 字型ボディー (図 1 A の左側) と表面を改変した T 字型ボディー (図 1 B) との差異を示す。超音波検査用探触子と超音波反響特性改善材料との間に物質が存在すると、超音波反響特性改善材料の明瞭な反響特性は部分的に又は完全に消失する。それに対し、本発明により、IUS の表面を不活性金属で改変すると、IUS の可視性 (visibility) は確実に改善されることが知見された。一般に、超音波検査において金属を用いると反響特性が改善されることは知られているが、従来の方法で金属を用いているのは、金属による避妊効果を狙ったり、又は、X線を用いる検知方法における増強効果を狙ったものである。それに対し、本発明は超音波検知を改善する手段に関するものであって、同じ検査技師が見ても、製品の T 字型ボディー (body) の或る部分が他の部分よりも可視性が高まり、子宮内における IUS の場所と配置を素早く観察することができる。

【 発明の概要 】

【 0 0 1 5 】

本発明によれば、子宮腔内に比較的長期間挿入される改良された超音波的に検知可能な子宮内用システム (intrauterine system, IUS) が提供される。本発明による IUS は、該システムの超音波画像形成を改善するための少なくとも 1 つの画像質向上手段を有している。該画像質向上手段は、

(a) 子宮内用システムのボディー (body) に固定され且つ少なくとも一部が該ボディーに埋設されている少なくとも 1 つの不活性金属製のクリップ (clip)、ピン (pin)、リング (ring) 及び / 又はスリーブ (sleeve)、ならびに

(b) 子宮内用システムのボディーの垂直腕に通常のループの代わりに固定された金属製ループ又は金属被覆を有するループ、
よりなる群から選ばれる。

10

【0016】

又、本発明によれば、超音波検査において子宮腔内の子宮内用システム (IUS) の視覚化を改善する方法も提供される。この方法は、

子宮内用システム (IUS) のボディーに少なくとも 1 つの不活性金属製のクリップ、ピン、リング及び / 又はスリーブを設ける工程、

IUS のボディーの少なくとも一部に不活性金属被覆を形成する工程、または

IUS のボディーの垂直腕に金属製ループを固定する工程、
を含む。

【0017】

超音波検査における IUS の可視性の改善によって、検査をする人に、子宮内における装置の位置をより容易に検知させることができ、それは、装置を配置する際の種々の問題のみならず装置自体の種々の問題の両者を的確に容易に知ることが可能にする利点を有する。

20

【0018】

本発明の IUS 及び方法の他の利点は、身体において装置が挿入されている部分に物理的に何かを更に挿入しないで IUS の場所を正確に知ることができる点である。IUS の位置確認のために膣や腹部に超音波を用いることは、外来患者に行なわれるルーチン検査手順であり、X線検査に殆んど完全に取って代わっている。超音波検査によって IUS を確認できることは、例えば出血、痛み又は IUS が動いてとび出してしまうなどの IUS の使用の際の不都合事の場合には非常に大切なことである。超音波検査において、IUS の垂直腕の上端と子宮底部の表面との間の距離を測定することによって、IUS の正確な配置を知ることができる。X線による検査では子宮は識別できないが、例えば、IUS の装置が部分的にとび出たような場合に、超音波を用いることによって、X線検査よりも正確に、IUS の正しい配置を知ることができる。更に注意すべきことは、IUS の一般の使用ユーザー、即ち出産可能年齢の女性の場合には、X線の使用を厳に避けて、生殖器の X線被曝を最小限に抑えなければならない。特に、卵巣は X線によって突然変異を受け易いという危険があるが、超音波検査にはそのような危険はない。即ち、本発明は安全でしかもより信頼性の高い検査法を提供することができるものである。

30

【発明の詳細な説明】

【0019】

図 1 A には、左側には金属芯を有する T 字型ボディーのものを示し、右側には参考 IUS のものを示す。図 1 B には、金属で表面を改変した T 字型ボディーのものを示す。表面改変によって、T 字型ボディーの反響特性は著しく向上する。各図の写真は、コンベックス型探触子 (convex probe) (コンベックス型プローブ) を用いてインビトロの媒体中で撮ったものである。

40

【0020】

通常は、医療分野においては 2 次元の図が用いられる。かくして、コンベックス型プローブ (convex probe) を用いる時には、水平腕 (横断面図) 又は垂直腕 (サジタル縦断面図) (sagittal view) のみを見ることができ (図 2 A)。経膣探触子 (vaginal probe) (経膣プローブ) を用いる時には、時々垂直腕も見ることができ (図 2 B)。

50

【 0 0 2 1 】

即ち、図 2 A には、コンベックス型プローブを用いて水中で見た T 字型ボディーの横断面図を示す。図解的に示したのは、T 字型ボディーの見えるところである。図 2 B は、経膣プローブを用いて、水中で T 字型ボディーを底から見た図である（又、垂直腕も見える）。

【 0 0 2 2 】

図 3 の左側には、通常型のホルモン付加 I U S の垂直腕のサジタル縦断面図 (sagittal view) を示す。図 3 の右側には、金属 (金) で被覆した T 字型ボディーを有するホルモン付加 I U S のそれを比較のために示す。コンベックス型プローブをジャガイモデンプン増粘剤の中で用いた。

10

I U S のホルモンカプセルはその下の材料の反響を消失させてしまうことはよく知られている。T 字型ボディーを金で被覆加工するとその反響特性を改善し、T 字型ボディーが明るい像としてホルモンカプセルの内側に見える。

【 0 0 2 3 】

図 4 は、T 字型ボディーの垂直腕のサジタル縦断面 (sagittal view) [該 T 字型ボディーの上部及び下部には金属 (銀製リング) がある] を示す図 (A) であり、通常の T 字型ボディー (B) のものと比較して示す。金属製リングは垂直腕の後に明るいエコーとして見える。経膣プローブ (vaginal probe) をジャガイモデンプン増粘剤中で用いた。

【 0 0 2 4 】

図 5 に反響増強装置の好ましい場所を示す。場所 A 又は場所 A - B の反響は子宮底からの I U S の距離を見つけるために最も重要である。子宮内の水平腕の位置を適切に見極めるためには、場所 C - D の反響が重要である。

20

【 0 0 2 5 】

図 6 に示すのは、ホルモンを用いる避妊具であり、T 字型ボディーは金で被覆加工されている。

【 0 0 2 6 】

図 7 の A は、ホルモンを用いる I U S の上端及び下端に銀製リングを埋設せずに固定しているものである。図 7 の B は、ホルモンを用いる I U S 垂直腕の上端及び下端にダブルリングを埋設しているものである。

【 0 0 2 7 】

図 8 には、ミレーナ™ (MIRENA™) の水平腕の後側に音響陰影 (acoustic shadowing) が見える。水平腕の最も厚い部分は 3 倍の陰影がある。ミレーナ™ は、レボノルゲストレル (levonorgestrel) を放出する I U S であり、それは、T 字型ボディーに設けられたホルモン含有エラストマー製カプセルよりなり、該カプセルはそこからのレボノルゲストレルの放出を調節する不透明なチューブでカバーされている。

30

【 0 0 2 8 】

図 9 には、ガラス微小球で改変した 7 字型枠体を標準 T 字型枠体と比較して示す。該 7 字型枠体と T 字型枠体はコーンデンプン増粘剤からなる媒体中で経膣探触子 (経膣プローブ) を用いて調べた。7 字型枠体の水平腕の全体が見えるが、T 字型枠体はその 3 つの最も厚い部分とそれらの音響陰影のみが見ることができただけである。

40

【 0 0 2 9 】

図 10 には、金で被覆した T 字型ボディーの球状端 (矢印で示した) がスポンジ - 水系媒体から見る事ができた。

【 0 0 3 0 】

図 11 には、垂直腕の銀リングの明るさを示す比較図を示す (経膣プローブの横断面図)。A は埋設された 1 本のリングのものであり、B はリングを使っていない参照図であり、C は埋設されたダブルリングのものである。

【 0 0 3 1 】

図 12 は、垂直腕の各端部に金属リングを埋設するための T 字型ボディーのデザインを示す。

50

【 0 0 3 2 】

図 1 3 は、異なったループデザイン及び、垂直腕の各端部に金属クリップを設けるための T 字型ボディーのデザインを図解的に示したものである。

【 0 0 3 3 】

子宮内用具 (intrauterine device) の超音波による可視性又は反響性は、隣り合う物質の密度差、隣り合う物質に於ける音の伝播速度差、表面の粗面性及び周囲物質の反響特性に依存する。IUS の物質による異なった改変様式の超音波による可視性は、計算される反射エネルギーから該物質の反響性を評価することにより類推することができる。

【 0 0 3 4 】

音は、音圧の影響下にある物質を通過していく。分子又は原子は弾性的に互いに結合しているため、過剰の圧力は固体を通過していく波となる。音響インピーダンス、 Z ($10^5 \text{g/cm}^2 \text{s}$)、から、隣り合う物質の境界における音響の透過及び反射が決まる：

$$Z = \rho \cdot V$$

式中、 ρ は密度 (g/cm^3)

V は伝播速度 ($\text{mm}/\mu\text{s}$)。

【 0 0 3 5 】

反射エネルギー R は、隣り合う物質の音響インピーダンス (Z_1 及び Z_2) から計算することができる：

【 0 0 3 6 】

【 数 1 】

$$R = \left(\frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \right)^2$$

【 0 0 3 7 】

透過音エネルギーは、 $T = 1 - R$ で与えられる。

これら上記の式を用いて、IUS の異なった改変様式の超音波可視性を求めることができる。反射エネルギーが高いほど、物質の反響性は良くなる。

【 0 0 3 8 】

次の表 1 に、種々の物質の組合せにおける音の反射エネルギーと透過エネルギーを比較して示す。

表 1 異なった物質組合せの比較

物質 1 - 物質 2	反射音エネルギー、R	透過音エネルギー、T
人組織 - 銅	0.860	0.140
人組織 - MED 4 3 7 5 チューブ	0.032	0.996
人組織 - PDMS 3 7 3 TW チューブ	0.020	0.980
人組織 - PE - LD	0.004	0.997
人組織 - ガラス管 (ソーダ石灰管)	0.625	0.375

(PDMS = ポリジメチル シロキサン)

(PE - LD = 低密度ポリエチレン)

【 0 0 3 9 】

表 1 から次のことがわかる。即ち、銅付加 IUD の銅ワイヤー及びガラスは、音エネルギー

ギーの殆んどを反射して、良好な反響特性と明るい画質を提供する。エラストマーとか IUS のボディーに通常用いられてきた材料 (PE-LD に 20 - 24 % の BaSO₄ を含んだもの) の反響特性は悪く、音エネルギーの殆んどが材料を透過してしまう。

【0040】

本発明の子宮内用システムは、該システムの超音波画像形成を改善するための少なくとも 1 つの画像質向上手段を有している。該画像質向上手段は、

(a) 子宮内用システムのボディー (body) に固定され且つ少なくとも一部が該ボディーに埋設されている少なくとも 1 つの不活性金属製のクリップ (clip)、ピン (pin)、リング (ring) 及び / 又はスリーブ (sleeve)、ならびに

(b) 子宮内用システムのボディーの垂直腕に通常のループの代わりに固定された金属製ループ又は金属被覆を有するループ、
よりなる群から選ばれる。

【0041】

金属は、隣り合う物質の境界における反射エネルギーが可能な限り高くなるように選ぶのが有利である。好ましくは、金属は、銀、金、チタン、タングステン、ビスマス、白金及びパラジウムのような不活性金属からなる群から選ばれる。人体と適合性のあること (即ち、人体に不活性 (physically inert) であること) が知られている銀、金、チタン及び白金がより好ましい金属である。しかし、銅も又使用することができる。

【0042】

本発明の好ましい実施態様においては、金属被覆加工又は金属製のクリップ、ピン、リング又はスリーブは、T字型又は7字型の形状を有する IUS の垂直腕の端部にある。こうすることによって、操作技師をして、IUS の子宮底部からの距離を確実に測ることを可能にする。又、IUS の垂直腕の端部にあるループを被覆加工することや、金属製のリング、ピン又はスリーブをループの足部 (foot) (すなわち、垂直腕の下端部) に固定することが可能になる。更に好ましい実施態様においては、金属被覆加工する場所とか或いは金属製のクリップ、ピン、リング又はスリーブの固定場所を IUS の垂直腕の上端のみとする。

【0043】

時として、T字型ボディーの水平腕の位置を特定することも重要である。このことは、T字型ボディー全体を金属被覆加工したり、水平腕の端部にも (球状端部の前) (図5を参照) 金属製クリップ、リング又はスリーブを組み込むことにより達成される。

【0044】

金属の被覆加工の厚さは、典型的には、約 0.1 nm (ナノメートル) と約 500 nm の間にあり、好ましくは約 1 nm ~ 約 50 nm の間にある。しかし、厚い被覆加工の場合、約 0.1 mm (ミリメートル) も可能である。

【0045】

金属製のクリップ、ピン、リング又はスリーブは、IUS のボディー中に埋め込まれていなくても、又は、少なくとも部分的に埋設されていてもよい。リングの場合、部分的に埋設することによって IUS の表面を円滑にすることができ、その際、可視性は埋め込まない場合と比較しても悪くはならない。リングの場合には、ダブルリングを用いることが反響性を高める意味で有利である。クリップ及びスリーブの場合、巾の広いクリップ又はスリーブを用いることで可視性は良くなる。金属製のクリップ、ピン、リング又はスリーブの巾は、例えば、0.2 mm (ミリメートル) から数ミリメートル、好ましくは約 1 mm である。又、ダブルリングの場合には、約 0.5 mm である。更なる実施態様にあっては、適切な大きさの金属製ピンをループを通して固定する。その場合、ループの直径よりもサイズの大きいピン両端部が可視化する。

【0046】

本発明の子宮内用システムは又、ロック手段を有することができ、一般には、少なくとも 2 つのロック部材を有することができ、その間に、薬の入っているカプセルを取り付ける。このロック部材により、IUS の挿入、使用及び除去の間を通して、カプセルを正し

10

20

30

40

50

い位置に保つ。該ロック部材は、異なった形状、例えば、錐台 (truncated cone) 形状をしていてもよい。又、その部材は、IUSのボディー材料と同じでも異なってもよい、例えば重合材料でよい。又、他の材料でもよく、例えば、超音波検査の際に可視性を向上させる不活性金属で作られていてもよい。

【0047】

本発明の子宮内用システムは、子宮腔内に比較的長期間挿入されるように作られる。しかし、その挿入期間の長さは、例えば2週間から数年と大きく変えることができる。最も長い期間は、普通は5年までである。

【0048】

更に、本発明は又、超音波検査において子宮腔内の子宮内用システム (IUS) の視覚化を改善する方法にも関する。この方法は、

子宮内用システム (IUS) のボディーの少なくとも一部に不活性金属被覆を形成する工程、

子宮内用システム (IUS) のボディーに少なくとも1つの不活性金属製のクリップ、ピン、リング及び/又はスリーブを設ける工程、および

子宮内用システム (IUS) のボディーの垂直腕に金属製ループを固定する工程、よりなる群から選ばれる少なくとも1つの工程を行なうことを含み、そして

このようにして得られる子宮内用システム (IUS) を子宮腔内に挿入し、そして子宮腔内の子宮内用システム (IUS) の位置を適切な時点で超音波検査で調べることを含む、

ことを特徴とする上記の方法である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0049】

実験

【0050】

インビトロ (in vitro) 条件下での実験であって、その条件は：

・ポリエチレン (PE) 製容器に水、コーンデンプン増粘剤又はジャガイモデンプン増粘剤を充填する

スポンジの中に置き、この系を水中に浸漬する。

装置：

- ソノサイト (Sonosite) 180PLUSであって、コンベックス型プローブ (2 ~ 4 MHz) 及び経膈プローブ (4 ~ 7 MHz) が備わっているもの、又は

- アロカ (Aloka) SSD900であって、コンベックス型プローブ (3 . 5 MHz) 及び経膈プローブ (7 . 5 MHz) が備わっているもの。

【0051】

研究対象の種々の改変物：

・グループ1：中空ガラス微小球を枠体 (ボディー) の原料中に組み込んだもの。密度が高くそして空気を内部に捕捉しているため、反響性は改善されている筈である。

・グループ2：中空ガラス微小球をホルモン放出カプセルに組み込んだものである。

・グループ3：T字型ボディー全体に金の被覆加工をしたもの。金の被覆加工は、Jeol Fine Coating sputter JFC - 1100装置を用いて電圧1kVで電流1mAの条件で20分間被覆加工を行なう。金の被覆層の厚みは数ナノメートルであった (図6を参照)。

・グループ4：0 . 5mmの厚さの銀線のリング又はダブルリングをT字型ボディーの垂直腕の端部の隣接部に設けた。その際、リングを埋設して固定したもの及び埋設しないで固定したものの両者をT字型ボディーを用いて作成して調べた。その際、粗な埋設を、約0 . 25mmの深さの溝を掘り込むことによって行なった (図7を参照)。

【0052】

他のインビトロ (in vitro) 条件：

・ジャガイモデンプン及びコーンデンプンの増粘剤は両者とも超音波検査では同様な挙

10

20

30

40

50

動を示した。

・音波の散乱及び減衰ならびにスポンジ系中の空気存在が大きくて、垂直腕であるノバT™(NOVA T™)380のみが見分けられた(ノバT™はT字型のプラスチック製棒体であり、銅線又は銀芯の銅被覆線がT字型棒体の垂直腕の周りを巻回している)。

・インビトロ媒体としての水を使うのは、テスト試料の水中での反響特性がその他の媒体を用いる場合より良すぎて、好ましくない。調べたテスト試料には、反響特性には差はなかった。音波は水中を容易に進行し、雑音となる反響はなかった。音響陰影はIUD及びIUSの典型的な現象であるが、超音波検査では水中には検出されなかった。その理由は、超音波検査では水は黒く見えるからである(図8には、ジャガイモデンプン増粘剤中のミレーナ™の音響陰影の例を示す)。

【0053】

検査した種々の改変物の比較：

・7字型棒体中のガラス微小球が反響特性を僅かに向上させた(図9参照)。図9では、ガラス微小球を含有する7字型棒体と標準のT字型棒体を、コーンデンプン増粘剤中で比較したものである。

・金で被覆加工するとT字型ボディの反響特性が向上した。図3において、T字型ボディが明るい像に見える。非常に難しいインビトロ媒体であることがわかったスポンジ系においても、球状端部は見つめられた(図10参照)。

・0.5mmの太さの銀線を垂直腕の上端部及び下端部に設けたものにおいて、反響特性が向上した(図4参照)。金属リングが明るく白いスポットとして見え、そして検査する際にそれを見つけることは容易であった。リングを部分的に埋設したものは、埋設されていないどのような突起形状物と比較しても可視性は劣っていなかった。しかし、シングルリングよりダブルリングの方が好ましい挙動を示すことは明らかである。即ち、超音波検査ではダブルリングの方がシングルリングよりも大きく且つ明るく見える。比較図面を示す図11参照。図11には、シングルリング、ダブルリング、リング無しのそれぞれの場合が示されている。

【図面の簡単な説明】

【0054】

【図1A】左側には金属芯を有するT字型ボディのものを示し、右側には参考IUSのものを示す図である。コンベックス型探触子(convex probe)(コンベックス型プローブ)を用いてインビトロの媒体中で撮った写真である。

【図1B】金属で表面を改変したT字型ボディのものを示す図である。表面改変によって、T字型ボディの反響特性は著しく向上する。コンベックス型探触子(convex probe)(コンベックス型プローブ)を用いてインビトロの媒体中で撮った写真である。

【図2A】コンベックス型プローブを用いて水中で見たT字型ボディの横断面図を示すものである。図解的に示したのは、T字型ボディの見えるところである。

【図2B】経膈プローブを用いて、水中でT字型ボディを底から見た図である(又、垂直腕も見える)。

【図3】左側には、通常型のホルモン付加IUSの垂直腕のサジタル縦断面図(sagittal view)を示し、右側には、金属(金)で被覆したT字型ボディを有するホルモン付加IUSのそれを比較のために示す図である。コンベックス型プローブをジャガイモデンプン増粘剤の中で用いた。

【図4】T字型ボディの垂直腕のサジタル縦断面(sagittal view)[該T字型ボディの上部及び下部には金属(銀製リング)がある]を示す図(A)であり、通常のT字型ボディ(B)のものと比較して示す。金属製リングは垂直腕の後に明るいエコーとして見える。経膈プローブ(vaginal probe)をジャガイモデンプン増粘剤中で用いた。

【図5】反響増強装置の好ましい場所を示す図である。場所A又は場所A-Bの反響は子宮底からのIUSの距離を見つけるために最も重要である。子宮内の水平腕の位置を適切に見極めるためには、場所C-Dの反響が重要である。

【図6】ホルモンを用いる避妊具を示す図である。T字型ボディは金で被覆加工されて

10

20

30

40

50

いる。

【図7】図7のAは、ホルモンを用いるIUSの上端及び下端に銀製リングを埋設せずに固定しているものである。図7のBは、ホルモンを用いるIUS垂直腕の上端及び下端にダブルリングを埋設しているものである。

【図8】ミレーナ™ (MIRENA™) の水平腕の後側に音響陰影 (acoustic shadowing) が見える図である。水平腕の最も厚い部分は3倍の陰影がある。

【図9】ガラス微小球で改変した7字型枠体を標準T字型枠体と比較して示す図である。該7字型枠体とT字型枠体はコーンデンブンプ増粘剤からなる媒体中で経膈探触子 (経膈プローブ) を用いて調べた。

【図10】金で被覆したT字型ボディーの球状端 (矢印で示した) がスポンジ - 水系媒体から見ることを示す図である。

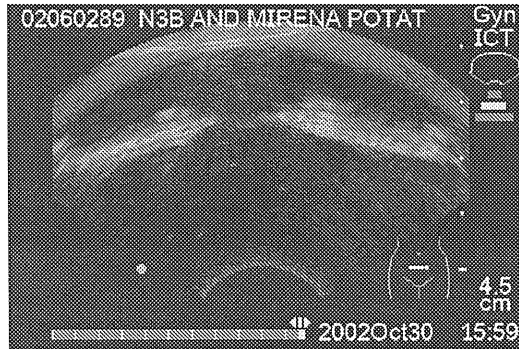
10

【図11】垂直腕の銀リングの明るさを示す比較図を示す図である (経膈プローブの横断面図)。Aは埋設された1本のリングのものであり、Bはリングを使っていない参照図であり、Cは埋設されたダブルリングのものである。

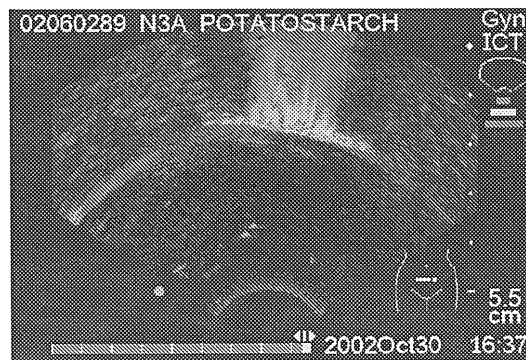
【図12】垂直腕の各端部に金属リングを埋設するためのT字型ボディーのデザインを示す図である。

【図13】異なったループデザイン及び、垂直腕の各端部に金属クリップを設けるためのT字型ボディーのデザインを図解的に示した図である。

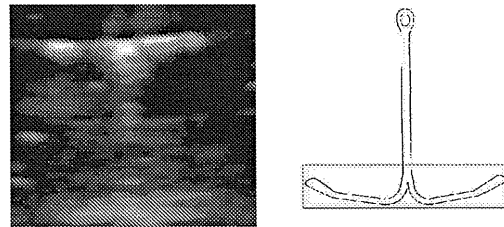
【図1A】



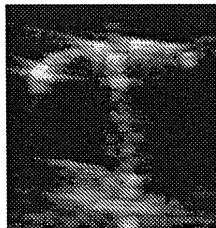
【図1B】



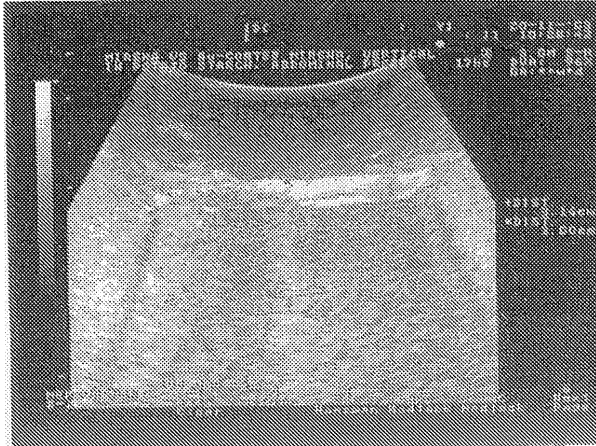
【図2A】



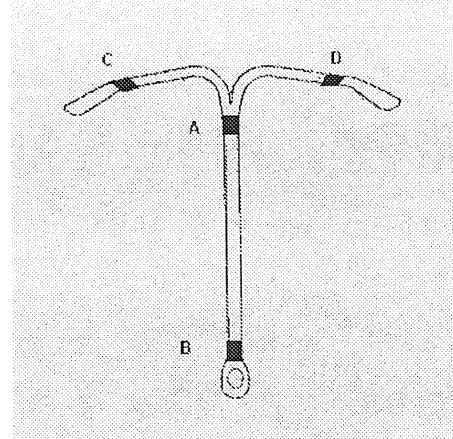
【図2B】



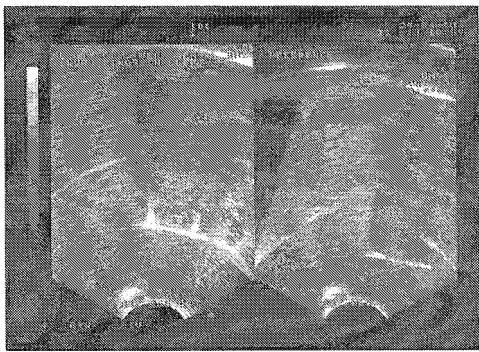
【 図 3 】



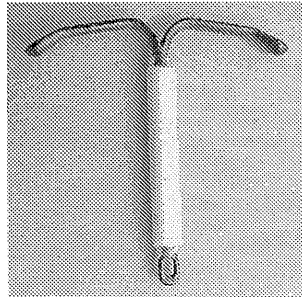
【 図 5 】



【 図 4 】



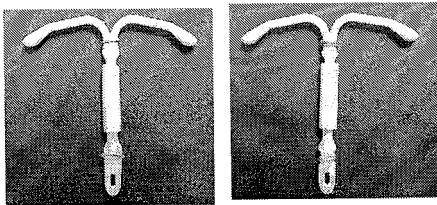
【 図 6 】



A

B

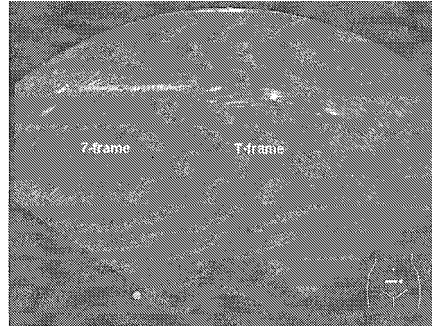
【 図 7 】



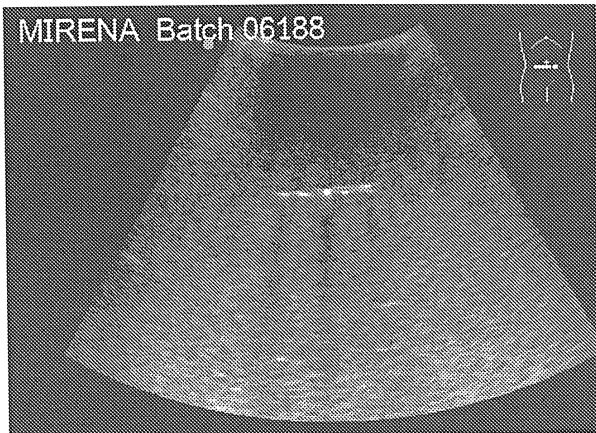
A

B

【 図 9 】



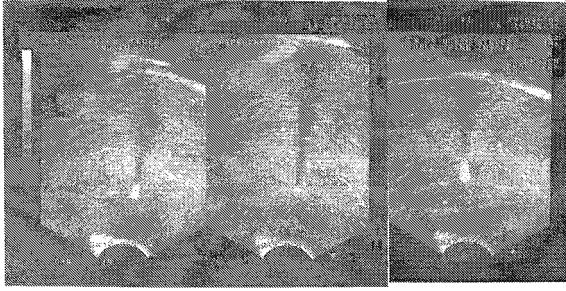
【 図 8 】



【 図 10 】



【図 1 1】

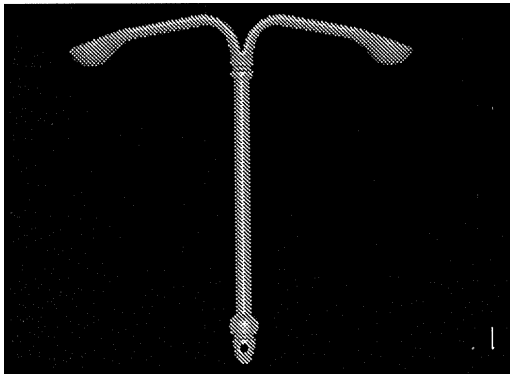


A

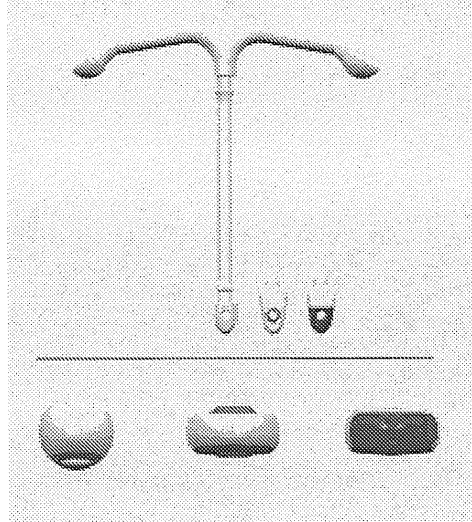
B

C

【図 1 2】



【図 1 3】



フロントページの続き

審査官 佐藤 高弘

- (56)参考文献 カナダ国特許出願公開第01178864(CA, A1)
西独国特許出願公開第02207939(DE, A)
国際公開第2004/026196(WO, A1)
特表2004-511269(JP, A)
米国特許第03533406(US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 F	6 / 1 4
A 6 1 B	8 / 0 0
A 6 1 M	3 1 / 0 0

专利名称(译)	超声检测的子宫内系统和改善超声检测的方法		
公开(公告)号	JP5264475B2	公开(公告)日	2013-08-14
申请号	JP2008504789	申请日	2006-04-04
[标]申请(专利权)人(译)	拜耳先灵医药Oy公司		
申请(专利权)人(译)	拜耳先灵医药Oy公司		
当前申请(专利权)人(译)	拜耳Oy公司		
[标]发明人	トエーダータイナ ハイノネンサラ		
发明人	トエーダー,タイナ ハイノネン,サラ		
IPC分类号	A61F6/14 A61B8/00 A61M31/00 A61F		
CPC分类号	A61F6/144 A61B8/0841 A61B8/481 A61M31/002		
FI分类号	A61F5/47 A61B8/00 A61M31/00		
审查员(译)	佐藤孝弘		
优先权	2005000345 2005-04-05 FI		
其他公开文献	JP2008534197A JP2008534197A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

公开了超声检测的子宫内系统和用于改善系统的超声检测的方法。此外，在子宫内系统主体的至少一部分上形成惰性金属涂层，或固定在子宫内系统主体上的至少一个惰性金属夹，销，环或套管。披露。

$$R = \left(\frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \right)^2$$