

(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2005-523097

(P2005-523097A)

(43) 公表日 平成17年8月4日(2005.8.4)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

A 6 1 B 5/0408

A 6 1 B 5/05

F I

A 6 1 B 5/04

3 0 0 K

A 6 1 B 5/05

B

テーマコード (参考)

4 C 0 2 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 27 頁)

(21) 出願番号 特願2003-587018 (P2003-587018)  
 (86) (22) 出願日 平成15年4月17日 (2003.4.17)  
 (85) 翻訳文提出日 平成16年11月8日 (2004.11.8)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2003/011845  
 (87) 国際公開番号 W02003/090366  
 (87) 国際公開日 平成15年10月30日 (2003.10.30)  
 (31) 優先権主張番号 60/372,814  
 (32) 優先日 平成14年4月17日 (2002.4.17)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)  
 (31) 優先権主張番号 10/411,156  
 (32) 優先日 平成15年4月11日 (2003.4.11)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

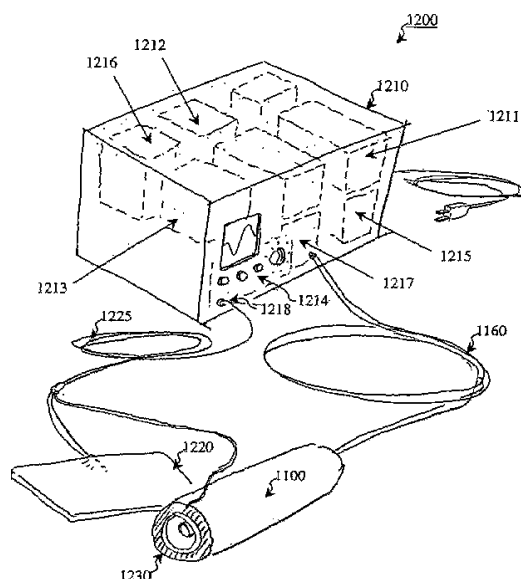
(71) 出願人 504388019  
 ソントラ・メディカル・インコーポレーテッド  
 アメリカ合衆国マサチューセッツ州02038,  
 フランクリン, フォージ・ブルヴァード 10  
 (74) 代理人 100089705  
 弁理士 社本 一夫  
 (74) 代理人 100076691  
 弁理士 増井 忠武  
 (74) 代理人 100075270  
 弁理士 小林 泰  
 (74) 代理人 100080137  
 弁理士 千葉 昭男

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 電気信号の伝送及び受信のための装置

## (57) 【要約】

本発明は、電気送信及び受信のために、細胞、組織及び器官を調整するための便利で且つ非侵襲的な手段を提供する。本発明の1つの実施形態においては、制御方法は、基準電極として少なくとも1つの皮膚電極(1220)と、調整部位における皮膚の導電率を周期的に又は連続的に測定するための電気センサー(1230)との使用を含んでいる。超音波が適用されている間に皮膚のコンダクタンスの動的変化が測定される。超音波エネルギーの適用を制御するために数学的な分析を行い且つ該分析の結果を使用することによって皮膚のインピーダンスの変化の測定及びレベルに対して信号処理がなされる。皮膚インピーダンスの所望のレベルは、所定の値に設定することができ又は皮膚の完全性、対象者の痛みの感覚若しくは超音波の適用の継続時間に基づくことができる。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

組織部位を介する電気信号の送信及び受信を促進するための方法であって、

前記組織部位のインピーダンスを低くするために該組織部位に超音波を適用するステップと、

前記組織部位の近くに電極を固定するステップと、を含む方法。

## 【請求項 2】

請求項 1 に記載の方法であって、

前記組織部位の電気パラメータを測定するステップを更に含んでいる、方法。

## 【請求項 3】

請求項 2 に記載の方法であって、

前記電気パラメータが前記組織部位のインピーダンス値に対応している、方法。

## 【請求項 4】

請求項 3 に記載の方法であって、

前記電極のインピーダンスを、前記組織部位の前記インピーダンス値に適合させるステップを更に含んでいる、方法。

## 【請求項 5】

請求項 2 に記載の方法であって、

前記組織部位の電気パラメータを測定する前記ステップが、超音波を適用する前記ステップ中に行われる、方法。

## 【請求項 6】

請求項 2 に記載の方法であって、

前記組織部位の電気パラメータを測定する前記ステップが、

第 1 の電気リードを前記組織部位に固定するステップと、

第 2 の電気リードを基準組織部位に固定するステップと、

前記第 1 の電気リードと前記第 2 の電気リードとの間に電位差を適用するステップと、を含む方法。

## 【請求項 7】

請求項 6 に記載の方法であって、前記電位差が交流電流電位である方法。

## 【請求項 8】

請求項 6 に記載の方法であって、前記電気パラメータが、前記組織部位と前記基準組織部位との間に流れる電流の量である、方法。

## 【請求項 9】

請求項 1 に記載の方法であって、

前記超音波を前記組織部位に適用する前記ステップが、

界面レセプタクルを前記適用組織部位に固定するステップと、

超音波発生源を前記界面レセプタクルに押し付けて保持するステップと、を含む方法。

## 【請求項 10】

請求項 9 に記載の方法であって、

前記超音波を前記組織部位に適用する前記ステップが完了したときに、前記電極が前記界面レセプタクルに固定される、方法。

## 【請求項 11】

請求項 2 に記載の方法であって、

前記電気パラメータが、電流値、特定の時間間隔中の電流値の変化、電流値の瞬間的な変化速度、前記組織部位におけるインピーダンス値、特定の時間間隔中の前記組織部位におけるインピーダンス値の変化、前記組織部位と前記基準組織部位との間のインピーダンス値の差からなる群から選択される、方法。

## 【請求項 12】

請求項 3 に記載の方法であって、

前記電気パラメータを分析するステップ、及び

10

20

30

40

50

該分析の結果に基づいて前記超音波の適用を制御するステップと、を更に含む方法。

【請求項 13】

請求項 12 に記載の方法であって、

前記分析するステップが、前記組織の調整部位の前記インピーダンス値を得るために、前記測定された電気パラメータを処理するステップを含んでいる、方法。

【請求項 14】

請求項 13 に記載の方法であって、

前記制御するステップが、前記得られたインピーダンス値が所定の値にほぼ等しいか又は同所定値を超えたときに、前記超音波の適用を停止するステップを含んでいる、方法。

【請求項 15】

請求項 1 に記載の方法であって、

前記電極を介して前記組織調整部位において生体電流信号を得るステップを更に含む方法。

【請求項 16】

組織界面レセプタクルであって、

超音波アプリータを受け入れるような構造とされている頂面と、

組織部位に固定できる構造とされている底面と、

前記頂面及び底面内に延びており、超音波が前記超音波アプリータから前記組織部位まで通過するのを可能にしている通路と、を含んでいる組織界面レセプタクル。

【請求項 17】

請求項 16 に記載の組織界面レセプタクルであって、硬質材料によって作られている、組織界面レセプタクル。

【請求項 18】

請求項 16 に記載の組織界面レセプタクルであって、半硬質材料によって作られている、組織界面レセプタクル。

【請求項 19】

請求項 19 に記載の組織界面レセプタクルであって、前記組織部位の表面輪郭に合致するようになされた、組織界面レセプタクル。

【請求項 20】

請求項 16 に記載の組織界面レセプタクルであって、

前記超音波アプリータが、前記組織部位に固定された該組織界面レセプタクルに対して押し付けて固定されたときに、前記頂面及び底面が、前記超音波アプリータと前記組織部位との間に流体密なキャビティを形成する、組織界面レセプタクル。

【請求項 21】

請求項 16 の組織界面レセプタクルであって、前記頂面が更に、電極を受け入れるような構造とされている、組織界面レセプタクル。

【請求項 22】

組織の調整及び感知装置であって、

超音波を組織部位に適用するための超音波アプリータと、

前記超音波アプリータを前記組織部位に結合する構造とされている組織界面レセプタクルと、

電極であって、前記組織界面レセプタクルが該電極を受け入れることができるような構造とされている電極と、を含んでいる組織の調整及び感知装置。

【請求項 23】

請求項 22 に記載の装置であって、

前記組織部位に固定することができる第 1 の電気リードと、

別の組織部位に固定することができる第 2 の電気リードと、

前記第 1 及び第 2 の電気リードに電氣的に結合されている電位発生器と、を更に含む装置。

【請求項 24】

10

20

30

40

50

請求項 2 2 に記載の装置であって、前記電位発生器が交流電流電位を発生する装置。

【請求項 2 5】

請求項 2 2 に記載の装置であって、

前記第 1 の電気リードと前記第 2 の電気リードとの間を流れている電流を測定する電流測定装置を更に含んでいる装置。

【請求項 2 6】

請求項 2 2 に記載の装置であって、

前記組織部位におけるインピーダンス値を測定するインピーダンス測定装置を更に含んでいる、装置。

【請求項 2 7】

請求項 2 4 に記載の装置であって、

前記測定された電流の数学的な分析を行う数学的分析論理を更に含んでいる、装置。

【請求項 2 8】

請求項 2 2 に記載の装置であって、前記電極がバイオセンサーを含んでいる、装置。

【請求項 2 9】

請求項 2 8 に記載の装置であって、前記バイオセンサーが使い捨て可能である装置。

【請求項 3 0】

請求項 2 9 に記載の装置であって、

前記バイオセンサーが、前記組織部位との電氣的接触を確立するためのヒドロゲル層を更に含んでいる、装置。

【請求項 3 1】

請求項 2 8 に記載の装置であって、前記電極が診断装置と接続されている装置。

【請求項 3 2】

請求項 3 1 に記載の装置であって、

前記診断装置が、E E G、E C G、E K G、E M G、E R P、S E M G、電子ソムノグラフィック装置、網膜電図記録法、電気外科ユニット、鼻咽装置、ホルター器具、E I T 装置、M F E I T 装置、心臓内視鏡、ポリグラフ、T E N S 装置、E M S 装置、N M E S 装置、ペースメーカー及び除細動器からなる群から選択される装置。

【請求項 3 3】

電極装置であって、

可変のインピーダンス設定を有する電気リードと、  
バイオセンサーと、を含む電極装置。

【請求項 3 4】

請求項 3 3 に記載の電極装置であって、

前記電気リードが、組織界面レセプタクルに取り付けることができるような構造とされている、電極装置。

【請求項 3 5】

請求項 3 3 に記載の電極装置であって、

前記電気リードが前記バイオセンサーを受け入れることができる穴を含んでいる、電極装置。

【請求項 3 6】

請求項 3 3 に記載の電極装置であって、前記バイオセンサーが使い捨て可能である、電極装置。

【請求項 3 7】

請求項 3 3 に記載の電極装置であって、

前記バイオセンサーが、

絶縁部材と、

該絶縁部材上に設けられている導電面と、

前記絶縁部材上に設けられ且つ前記導電面の一部を覆っているヒドロゲル層と、を含んでいる電極装置。

10

20

30

40

50

**【請求項 38】**

請求項 37 に記載の電極装置であって、前記ヒドロゲル層が化学薬品を更に含んでいる、電極装置。

**【請求項 39】**

請求項 37 に記載の電極装置であって、

前記電気リードが、プログラム可能なインピーダンスを有している電気回路を更に含んでいる、電極装置。

**【請求項 40】**

請求項 39 に記載の電極装置であって、

前記電気リードが、当該電極装置を電気信号分析器又は電気信号発生器に電氣的に接続するためのコネクタを更に含んでいる、電極装置。 10

**【請求項 41】**

生体電気信号を測定するための方法であって、

前記組織部位のインピーダンスを低下させるために、超音波を組織部位に適用するステップと、

前記組織部位の近くにバイオセンサーの電極を配置するステップと、

前記バイオセンサーの電極において発生された生体電気信号を測定するステップと、を含む方法。

**【請求項 42】**

請求項 41 に記載の方法であって、 20

前記バイオセンサーのインピーダンス値を測定するステップを更に含む、方法。

**【請求項 43】**

請求項 42 に記載の方法であって、

前記バイオセンサーの電極のインピーダンスを前記組織部位のインピーダンス値に適合させるステップを更に含む、方法。

**【請求項 44】**

請求項 42 に記載の方法であって、

前記組織部位のインピーダンス値を測定する前記ステップが、

前記組織部位に第 1 の電気リードを固定するステップと、

基準組織部位に第 2 の電気リードを固定するステップと、 30

前記第 1 及び第 2 の電気リードに電位差を適用するステップと、を含む方法。

**【請求項 45】**

請求項 41 に記載の方法であって、

前記組織部位に前記超音波を適用する前記ステップが、

界面レセプタクルを前記適用組織部位に固定するステップと、

超音波発生源を前記界面レセプタクルに押し付けて保持するステップと、を含む方法。

**【請求項 46】**

請求項 45 に記載の方法であって、

前記超音波を前記組織部位に適用する前記ステップが完了したときに、前記バイオセンサーの電極が前記界面レセプタクルに固定される、方法。 40

**【請求項 47】**

請求項 41 に記載の方法であって、

前記バイオセンサーの電極を介して前記組織調整部位において生体電気信号を得るステップを更に含む、方法。

**【発明の詳細な説明】****【発明の分野】****【0001】**

本発明は、電位及び電流の電氣的及び生体電氣的な伝送及び受信を増大させるのを容易にするために、生体細胞、組織及び器官を整える装置及び方法に関する。

**【関連技術の説明】**

## 【 0 0 0 2 】

電気信号は、生体物質の特性及び機能を調査し且つ作用するための有用な手段を提供する。電気信号はまた、これらの生体の電気特性を調べ且つシミュレーションするために、細胞、組織及び器官のような生体内へ伝送することもできる。細胞、組織及び器官からの生体信号の伝送は、これらの生体の状態及び機能についての有用な情報を提供する。この情報は疾患及び健康状態の診断において重要である。細胞、組織及び器官内への電気信号の伝送は、種々の病気及び疾患のための治療上有益な作用を有することができる。

## 【 0 0 0 3 】

生体電位及び生体電流のような生体電気信号は、皮膚に取り付けられた電極を使用して監視し且つ記録される。これらの信号は、種々の病気及び健康状態を診断し且つ治療するために使用しても良い。例えば、心電図（ E C G 又は E K G ）は、心臓の生体電気活動を記録する。脳電図（ E E G ）及び誘発反応電位（ E R P ）は、脳の生体電気活動を記録する。筋電図（ E M G ）は、筋肉の電氣的活動を記録する。更に、電気信号は、他の器官の機能、例えば、神経のシミュレーション及び興奮状態の測定を推定するために適用し且つ連続的に監視することができる。

10

## 【 0 0 0 4 】

電気信号は、生体器官を治療し、細胞、組織及び / 又は器官内に薬剤を供給し並びに動物及び人間の体内の種々の天然生体物質及び生体異物を破壊するために適用しても良い。更に、人体器官からの電気信号を、上記したように医療診断のために使用しても良く且つ生体人工器官のような外部の機械並びに自動車及び航空機のようなコンピュータ制御された車両の作動を改良するために使用しても良い。

20

## 【 0 0 0 5 】

人間の皮膚を介する電気信号の伝送及び受信は、角質層と呼ばれる皮膚の最も外側のバリアの存在によって妨げられる。例えば、皮膚を通して測定される生体電位及び生体電流の信号の忠実度は、角質層の高いインピーダンスによって低下せしめられる。従って、高いインピーダンスは、人体の細胞、器官及び組織からの生体電気信号の理想的な伝送及び測定に対して問題を惹き起こす。

## 【 0 0 0 6 】

角質層の除去によって、皮膚の高いインピーダンスを低下させ且つ人体の器官への及び器官からの電気信号の比較的良好な伝送及び受信を可能にすることは公知である。電氣的測定のための電極が配置されている皮膚の位置を比較的良好に整えるために、侵襲的な方法及び装置が考案されている。例えば、典型的な侵襲的な方法は、サンドペーパー及びブラシによって皮膚を擦過し、テープ及び毒性の化学薬品によって皮膚を剥がし、レーザー若しくは加熱剥離によって角質を除去し又は針によって皮膚を穿刺することを必要とする。これらの方法による皮膚の調整は、面倒であり、時間がかかり、極めて変化し易く、危険で、対象者に対して痛みがあり、概して不便である。

30

## 【 発明の概要 】

## 【 0 0 0 7 】

本発明は、便利で、迅速で、非侵襲的な装置及び動物又は人間の細胞、器官及び皮膚のような組織を介して電気信号を伝送し或いは受信するために皮膚を整える方法によって、関連技術のこれらの及びその他の欠点のうちの 1 以上を克服し又は低減させることを目的とする。

40

## 【 0 0 0 8 】

本発明の目的は、皮膚の電氣的インピーダンスを下げるために、皮膚の特性に対する接触媒体及び超音波の二次的な作用に対して適用される超音波エネルギーの適用を制御することである。

## 【 0 0 0 9 】

本発明の 1 つの実施形態においては、制御方法は、基準電極のような少なくとも 1 つの皮膚の電極又はハンドグリップアプリケーション電極と、整えるべき部位において皮膚の電気コンダクタンスを周期的に又は連続的に測定するための電気センサーとの使用を含んでい

50

る。超音波が適用されている間に、皮膚を介するコンダクタンスの動的な変化が測定される。信号の処理は測定時になされ、皮膚のインピーダンスの変化のレベルは、数学的な分析を行うこと及び超音波エネルギーの適用を制御するためにこのような分析の結果を使用することによって制御される。皮膚のインピーダンスの所望のレベルは、所定の値に設定するか又は皮膚の安全性、対象者の不快感若しくは超音波の適用時間に基づくことができる。

【0010】

本発明のもう一つ別の目的は、細胞、組織及び器官の電気インピーダンスを下げるために、コヒーレントな或いは非コヒーレントな電磁エネルギー、熱エネルギー及び磁気エネルギーのような他の形態のエネルギーの適用を制御することである。

10

【0011】

本発明の1つの実施形態においては、制御方法は、基準電極として少なくとも1つの皮膚電極と、細胞、組織及び器官の特別な又は一般的な位置においてインピーダンスの変化を周期的に又は連続的に測定するセンサーとを使用することを含んでいる。電子エネルギー、熱エネルギー及び/又は磁気エネルギーが適用されている間に、細胞、組織及び器官のインピーダンスの変化が監視される。上記したエネルギーの発生の適用を制御するために、信号の処理は測定時に行われ、数学的分析を行うこと及びこのような分析の結果を使用することによって、皮膚のインピーダンスの変化の程度が制御される。

【0012】

本発明の更に別の目的は、超音波によって整えられた皮膚の部位と適合するリードを提供することである。

20

本発明の1つの実施形態においては、リードは、超音波による皮膚の調整装置による皮膚の調整中に判定される皮膚のインピーダンス値を使用して校正される。該リードは、部位毎の皮膚のパラメータの変動によって、整えられた皮膚の部位のインピーダンス差を補償することができる。皮膚の部位は所定のインピーダンスを達成するために整えられるけれども、特定の部位のインピーダンスの最終的なレベルは、対象者の不快感のレベルのような他の変数に依存しても良い。リードは、E E G、E K G、E M G、E C G、E R P、エレクトロソムノグラフモニター及びホルターメーターのような診断装置の入力への信号の理想的な伝送のための特別なインピーダンスによってプログラムすることができる。更に、リードは、皮膚との電氣的接触を形成するためのヒドロゲルの層を有する使い捨て可能なスクリーン印刷されたバイオセンサーを含むことができる。

30

【0013】

本発明の更に別の目的は、改良された生体電気信号測定のために複数の皮膚部位を超音波によって整えるための装置を提供することである。

本発明の1つの実施形態においては、超音波アプリケーションの列を、胸部上に適用するための平らなシートの形体又は皮膚を整えるためのヘッドギヤの形体の被服内に組み入れることができる。これらの列は、生体電気信号の断層撮影による二次元及び三次元分析中に、胸部及び脳の写像を促進することができる。最終的に、これらの列は、インピーダンスの分光及びインピーダンス画像形成の性能及び忠実度を高めることができる。

【0014】

本発明の上記の及びその他の特徴及び利点は、以下の本発明の好ましい実施形態のより特別な説明、添付図面及び特許請求の範囲から明らかとなるであろう。

40

【好ましい実施形態の詳細な説明】

【0015】

本発明の好ましい実施形態及びその利点は、図1～14を参照することによって理解することができる。図1～14においては、同様の参照符号が同様の部材を示しており且つ電位及び電流の電氣的及び生体電氣的な伝送及び受信を高める助けとするために、生体細胞、組織及び器官を整えるための方法及び装置に関して説明されている。

【0016】

超音波に対して過剰に晒されると、高熱、高圧及びその他のファクタによって皮膚の損

50

傷が惹き起こされるかも知れない。皮膚組織は、図 1 に示されているものと似た R - C 回路を使用してモデル化することができる。この図に示された“皮膚回路”は、キャパシタ C に並列な抵抗  $R_1$  からなり、抵抗  $R_1$  とキャパシタ C との両方が抵抗  $R_2$  に直列に接続されている。約  $1.7 \text{ cm}^2$  の面積の通常の無活動な皮膚に対しては、 $R_1$  の値は約  $100 \text{ k}\Omega$  であり、C の値は約  $13 \mu\text{F}$  であり、 $R_2$  の値は約  $2 \text{ k}\Omega$  である。もちろん、これらの値は、皮膚のタイプ及び状態に応じて人体毎に変わるであろう。その性質によって、“皮膚回路”の反応（すなわち、周波数応答）は、種々の励起周波数にตอบสนองして変化する。例えば、通常の条件下では、この回路のインピーダンスは、周波数が例えば  $10 \text{ Hz}$  から  $1 \text{ kHz}$  へと変化すると、鋭く低下するであろう。すなわち、低い周波数においては、 $R_1$  と C との並列接続のインピーダンスの容量性成分は大きく、従って、回路の全インピーダンスは高い。しかしながら、より高い周波数においては、この並列接続のインピーダンスの容量性成分は減少し、従って、“皮膚回路”の全インピーダンスは低下する。

10

#### 【0017】

皮膚の透過度は、皮膚の 1 以上の種々の電気的パラメータ、例えば、インピーダンス、コンダクタンス、インダクタンス及びキャパシタンスの測定によって導き出され得る。特に、 $R_1$  の値は、皮膚が透過性になるにつれて著しく減少する。例えば、 $R_1$  は、約  $1.7 \text{ cm}^2$  の皮膚面積に対して  $5 \text{ k}\Omega$  近辺の値まで低下するかも知れない。従って、皮膚回路全体の周波数応答は、周波数が増すにつれて益々均一になる。すなわち、 $10 \text{ Hz}$  と  $1 \text{ kHz}$  とでの回路のインピーダンスの差は、 $10 \text{ Hz}$  単独におけるほど大きくはない。本発明の方法及び装置は、これが超音波に晒されている間に皮膚領域の 1 以上の電気的パラメータを測定することによって、皮膚の透過度を測定する。超音波の発生源は、所望の皮膚の透過度を達成するか及び / 又は越えないようにするために、測定された電気パラメータに基づいて調整される。

20

#### 【0018】

本発明の 1 つの実施形態に従って、皮膚の透過度の制御された増大方法を開示し且つ図 2 と組み合わせて説明する。典型的には、超音波装置のような皮膚を透過性化する装置が皮膚を横切る伝送特性を高めるために使用されているときには、皮膚を透過性にする装置は、皮膚の比較的小さな面積に適用される。ステップ 202 においては、ベースラインパラメータを決定するために、皮膚の透過性化が適用される皮膚領域に対してある電気パラメータのためのベースライン測定が決定されるであろう。1 つの実施形態においては、皮膚透過性化装置が適用される皮膚領域に対してベースラインインピーダンスが測定される。その他の実施形態においては、ベースラインコンダクタンス、ベースラインキャパシタンス、ベースラインインダクタンス又はベースラインキャパシタンスが測定されても良い。

30

#### 【0019】

ベースライン測定は、2 以上の電極を使用することによってなされるのが好ましい。図 3 に更に詳細に示されているように、電源電極 310 のような電極が超音波が適用される皮膚領域に結合される。電源電極 310 は、皮膚と直に接触を形成する必要はない。むしろ、超音波を伝送するために使用されている媒体を介して皮膚に電氣的に結合されても良い。導電性バンド 312 のような第 2 のすなわち反対側の電極を、皮膚透過性化装置が適用されない皮膚の第 2 の領域上に配置することができる。この皮膚の第 2 の領域は、皮膚透過性化装置が適用される皮膚領域に隣接させることができる又は該皮膚領域から離れて配置することができる。

40

#### 【0020】

1 つの実施形態においては、超音波を適用する超音波トランスジューサ及びホーンは、皮膚領域の電気パラメータが測定される電源電極として二重にし且つ超音波媒体として使用される食塩水のような導電性溶液を介して皮膚に結合されている。別の実施形態においては、別個の電極が、超音波が適用される皮膚領域に固定され且つ電源電極として使用される。更にもう 1 つ別の実施形態においては、皮膚領域に超音波を適用するために使用される装置のハウジングが電源電極として使用されても良い。電極は、例えば金属及び導電

50

性ポリマーを含んでいるあらゆる適当な導電性材料によって作ることができる。

【0021】

2つの電極が正しく配置されると、皮膚領域に電極を介して電気信号を適用することによってベースライン測定を行うことができる。供給される電気信号は、皮膚の電気パラメータを測定することができるのに十分な強度であるが、電気信号が皮膚に損傷か又はあらゆる重大な有害作用を起さないように適度に低い強度を有しているのが好ましい。1つの実施形態においては、10～100Hzの周波数を有する交流（AC）電源が電源電極と対電極との間に電位差を形成するために使用される。皮膚に対する永久的な損傷を避けるためには、供給される電圧は、500mVを超えず、100mVを超えないのが好ましい。もう1つ別の実施形態においては、電流もまた同様に制限することができる。実現方法が当業者に明らかである適当な回路を使用して電源が適用された後に、ベースライン測定がなされる。1つの実施形態においては、10～100Hzの周波数で皮膚領域のインピーダンスを測定するために抵抗センサーが使用される。もう1つ別の実施形態においては、1kHzの電源が使用される。他の周波数の電源もまた可能である。他の実施形態においては、回路は、インピーダンス、キャパシタンス、インダクタンス及び/又はコンダクタンスの測定間で切り換えるための多くの回路を有していても良い。

10

【0022】

図2を再び参照すると、ステップ204において、超音波供給装置のような皮膚透過性化装置が皮膚に適用される。的確な超音波パラメータは本発明の手段ではないけれども、皮膚透過性化装置として超音波装置を使用している1つの実施形態によれば、約55kHzの周波数と約10W/cm<sup>2</sup>の強度とを有する超音波を、皮膚を介する伝送のために使用される皮膚領域の透過率を高めるために使用しても良い。

20

【0023】

皮膚透過性化装置がオンされた後に、ステップ206において、皮膚領域の透過率が監視される。より特別には、上記したように、皮膚領域の電気パラメータが、皮膚透過率の尺度として使用される。すなわち、実際に監視されるのは、ステップ202においてベースライン測定がなされる電気パラメータである。監視測定は、ベースライン測定をするために使用されたものと同じ電極構成を使用して行われる。

【0024】

ステップ208においては、皮膚透過性化装置が、ステップ206において行われた監視に基づいて制御される。1つの実施形態においては、監視測定値は、皮膚透過性化装置を制御するために使用されるマイクロコントローラへとフィードバックされる。超音波が使用されている場合には、超音波を供給することによって得られる透過率の増大は制限される。すなわち、ひとたび一定の透過率に達すると、超音波を更に適用することによって皮膚の透過率を更に高めることはできないであろう。超音波への過剰な露呈又はそれによって生じるキャビテーションは、集中された圧力、温度上昇及び剪断応力によって皮膚への損傷が生じるかも知れない。従って、1つの実施形態においては、監視されているパラメータがその所定値に達すると、超音波発生装置はオフされる。監視されているパラメータが所定値に達していない場合には、該所定値に達するまで測定が繰り返される。

30

【0025】

該所定値は、個人の皮膚の特徴及び励起源の周波数を含む多数のファクタに依存するかも知れない。当業者に明らかであるように、使用されている電気パラメータと皮膚の透過率との間の特別な相関作用は、試験及び試験データを実施することによって決定することができる。次いで、全ての適当なファクタ及び実験データを考慮して対象者毎に該所定値を決定することができる。

40

【0026】

もう1つ別の実施形態に従って、皮膚透過性化装置の強度は、最大透過率増大点に近づくにつれて次第にだんだん元のように高くされても良い。1つの実施形態においては、監視されているパラメータが所定値の50%に達すると、強度がデューティサイクルが、50%のような所定の値だけ減じられても良い。これは、所定の値が“オーバーショット”

50

されて皮膚の損傷の危険性が増大されないように行われる。付加的な制御も可能である。例えば、もう1つ別の実施形態においては、強度は、監視されているパラメータが所定値の20%、50%及び75%に達したときに元のように大きくすることができる。

#### 【0027】

もう1つ別の実施形態に従って、透過率増大制御は、異なる周波数を有する2つの電源を使用して達成することができる。この方法は、皮膚の透過率が高くなるにつれて、皮膚の応答性がより平らになる上記した観察に依存している。この実施形態においては、超音波制御は2つの異なる励起周波数におけるパラメータの値間の差に基づいているので、ベースラインを測定する最初のステップ202は不必要である。それにもかかわらず、予期する値の範囲を決定するためには、ベースラインの測定が依然として望ましいかも知れない。この実施形態においては、電極の配置は、上記したものと同じであっても良い。そして、超音波の適用を開始するステップ204もまた上記したものと同じである。従って、これらのステップの詳細は繰り返して説明されないであろう。

10

#### 【0028】

皮膚の透過性化が始まった後に、ステップ206において、皮膚の透過率が監視される。この実施形態においては、皮膚の透過率もまた、皮膚から測定された電気パラメータを尺度として使用して監視されている。この実施形態は、電気パラメータが2つの周波数において測定されている点において第1の実施形態とは異なっている。1つの実施形態においては、皮膚のインピーダンスは、10~1kHzの周波数において測定される。次いで、これらの測定値が皮膚の透過性化装置を制御するために使用される。

20

#### 【0029】

この実施形態に従って、ステップ208において、第1の周波数におけるパラメータの測定値が、第2の周波数におけるパラメータの測定値と比較されて、2つの測定値が所定の差の範囲内である場合には、これは、皮膚の周波数応答が平らになったことの指示、従って、皮膚が高いレベルの透過率に達したことの指示を提供する。この時点で、皮膚透過性化装置はオフされる。1つの特別な実施形態においては、皮膚のインピーダンスが10Hz及び1kHzにおいて測定される。そして、2つのインピーダンス測定値が互いの20%以内にある場合には、皮膚の透過性化装置はオフされても良い。

#### 【0030】

パラメータ測定値の変化率はまた、皮膚透過性化装置が元の大きさにされるか又は停止される点を判定するためにも使用される。一方若しくは両方の変化率又はパラメータが使用されても良い。もう一つ別の実施形態においては、2つのパラメータの差の変化率もまた使用されても良い。変化率が所定の値に達すると、皮膚透過性化装置の強度は、上記した方法と似た方法で次第に元の大きさにされるか又は停止されても良い。

30

#### 【0031】

この実施形態の変形例においては、皮膚の透過性化装置の強度は、最大透過率増大点に達すると、次第に元の大きさに戻されても良い。例えば、2つのパラメータ測定値の差が所定の差の値の50%に達すると、強度又はデューティサイクルは、50%のような所定の値だけ減じられても良い。付加的な制御も可能である。例えば、もう1つ別の実施形態においては、強度は、監視されている2つのパラメータ間の差が所定の差の値の25%、50%及び75%に達したときに元の大きさに戻される。

40

#### 【0032】

上記した方法は、超音波発生装置を制御するために単一の電気パラメータを使用している。にもかかわらず、超音波発生装置の制御もまた、2以上の電気パラメータに基づいても良い。

#### 【0033】

本発明のもう1つ別の実施形態によれば、制御された超音波のための装置300が図3と組み合わせて説明されている。装置300は、皮膚透過性化装置として超音波発生装置を使用しており、皮膚の透過率を増すための他の装置を超音波発生装置の代わりに使用しても良いことは注目されるべきである。例えば、皮膚の透過率は、電磁場、化学物質、機

50

械的な力、針、熱切除、レーザー切除等の適用によって増大させても良い。

【0034】

装置300は、超音波トランスジューサ/ホーン結合体302、電源304、バンドパスフィルタ306、透過率監視回路308、電源電極310、戻り電極312及びマイクロコントローラ314を含んでいる。透過率監視回路308は、電流センサー315、増幅器316、アナログ-デジタル(A/D)変換器318及び抵抗320を含んでいる。

【0035】

超音波トランスジューサ/ホーン結合体302は、超音波を皮膚領域322に適用するために使用されている。トランスジューサ302は、圧電トランスジューサ、セラミックトランスジューサ又はポリマーブロックトランスジューサのようなあらゆる公知の超音波トランスジューサであっても良い。ホーンはいかなる公知の構造をも有することができる。1つの実施形態においては、ホーンは導電性材料によって作られている。

10

【0036】

上記したように、超音波が皮膚領域に供給されているけれども、皮膚の透過率を監視し且つ皮膚が超音波に対して過剰に晒されないように超音波の適用を制御することが重要である。装置300は、この監視及び制御を達成するために、上記した電気制御回路部材を含んでも良い。特に、電源304及びバンドパスフィルタ306が、電気制御回路を駆動するために提供されている。すなわち、電源304を制御するために使用される電気パラメータの測定値を得るために、小さい信号が皮膚領域を通過せしめられる。本発明の1つの実施形態においては、電源304は、装置300において皮膚の透過率を監視するために使用される10Hz AC矩形波電圧を供給する。この矩形波を正弦曲線に変換するためにバンドパスフィルタ306が設けられている。

20

【0037】

電源電極310及び戻り電極312は、皮膚領域322の電気パラメータが測定される電気経路を提供している。電源電極310は、トランスジューサ/ホーン結合体302内に組み込むことができ且つあらゆる適切な導電性材料によって作るのが好ましい。1つの実施形態においては、超音波ホーンは金属であり且つ電源電極として使用されている。戻り電極312は、導電性バンドであり且つ導電性ポリマーの経路又は金属箔によって作られるのが好ましい。

【0038】

透過率監視回路308は、皮膚の透過率の尺度として皮膚の電気パラメータを測定するように設計された回路を含んでいる。より特別には、本発明の1つの実施形態に従って、透過率監視回路308は、皮膚領域322を通る電流を測定し且つ該測定値をマイクロコントローラ314によって使用するのに適した形状に変換するように設計された回路を含んでいる。透過率監視回路308は、皮膚領域322のインピーダンスを測定するために作動することができる電流センサー315を含んでいる。電流センサー315は、電流を測定するために使用することができる如何なるセンサーであっても良く、電流センサー315は、発生される出力電圧が皮膚を流れる電流の1000倍である1k $\Omega$ 電流感知抵抗器である。電流センサー315の出力は、アナログ信号であり、これはマイクロコントローラ315によって使用される前にデジタル化されるべきである。増幅器316及び抵抗320は、A/D変換器318によってデジタル化されるように、電流センサー315の出力電圧を増幅するように作用する。A/D変換器318は、如何なる適当なA/D変換器であっても良い。

30

40

【0039】

次いで、A/Dコンバータ316からの信号がマイクロコントローラ314に供給される。マイクロコントローラ314は、いかなる適当なマイクロコントローラであっても良い。マイクロコントローラ314は、上記したように、トランスジューサ駆動回路324を制御するためにプログラムされている。1つの実施形態においては、マイクロコントローラ314は、透過率監視回路308からの信号がある所定値より大きいかなかを判定する。もしそうであるならば、マイクロコントローラ314は、トランスジューサ駆動回路

50

3 2 4 のための直流電流 ( D C ) の供給を遮断することによって、超音波をオフにしても良い。マイクロコントローラ 3 1 4 はまた、フェーズロックループ回路内のトランスジューサ駆動回路 3 2 4 のデューティサイクルを変えるような他の制御を提供するような構造とされていても良い。

#### 【 0 0 4 0 】

本発明の 1 つの実施形態に従って、付加的な制御及びユーザーインターフェースが設けられても良い。流体コントローラ 3 3 0 は、装置のためのポンプ及び流体を制御する。ポンプ 3 3 2 は、トランスジューサ 3 0 2 と皮膚の表面 3 2 2 との間のシールを提供するために設けられることができる。ポンプ 3 3 4 は、トランスジューサ 3 0 2 のチャンバを充填し且つ排出するために使用することができる。トランスジューサ 3 0 2 において使用される結合流体はカートリッジ 3 3 8 に設けられることができる。結合流体を提供するための他の装置及び方法もまた使用することができる。

10

#### 【 0 0 4 1 】

ユーザーインターフェースもまた設けることができる。例えば、ユーザーインターフェース 3 4 0 は、コンパレータ又は同様なレベル検知回路を含むことができる電圧低下センサー 3 4 2 を含んでいる。超音波発生回路をオン又はオフさせるためにスイッチ 3 4 4 を設けることができる。ユーザーが超音波の強度を調整することができるように入力 3 4 6 を設けることができる。超音波のレベルは、ディスプレイ 3 5 0 内に提供することができる。皮膚の透過率レベルは、ディスプレイ 3 5 2 内に提供することができる。インジケータ 3 5 4 及び 3 5 6 のような可視及び / 又は可聴インジケータを、バッテリーが低下したときのみならず超音波の動作のユーザーを変更するために設けることができる。ユーザーが有害な強度又は持続時間の超音波を適用しないように又は装置が準備される前に ( すなわち、トランスジューサ 3 0 2 等に対して結合流体が供給される前に ) 超音波が適用されないようにするために、必要に応じて付加的な制御装置及びディスプレイを設けても良い。

20

#### 【 0 0 4 2 】

上記した回路は、電気パラメータ測定が異なる方法で達成される場合には、他の要素と置換しても良い。2 つの周波数の電源を使用している上記した制御方法が使用されている場合は、図 4 及び 5 に示されている回路を、電源 3 0 4、バンドパスフィルタ 3 0 6 及び透過率監視回路 3 0 8 の代わりに使用することができる。図 4 は、このような皮膚透過率の 2 周波数制御に有用な回路の 1 つの実施形態を図示している。この回路は、電源  $F_1$  及び  $F_2$  を含んでおり、発生源  $F_1$  及び  $F_2$  は、超音波が適用されつつある皮膚領域に、2 つの別個の A C 信号を供給する。1 つの実施形態においては、電源  $F_1$  及び  $F_2$  は、各々、1 0 H z 及び 1 k H z の電流源からなる。これらの電流源は、マイクロプロセッサ制御スイッチによって皮膚領域に交互に適用される。図 3 に示された実施形態においては、マイクロコントローラ 3 1 4 は、電流源  $F_1$  及び  $F_2$  が皮膚を交互に励起させるようにスイッチを制御する。

30

#### 【 0 0 4 3 】

電流源のうちの 1 つによる励起の後に、電圧  $V_1$  を測定することによって皮膚のインピーダンスが測定される。すなわち、 $V_1$  は、ゲイン回路 4 0 2、ダイオード 4 0 4、キャパシタ  $C_1$  並びに出力抵抗  $R_{01}$  及び  $R_{02}$  を介してマイクロプロセッサ ( 例えば、図 3 におけるマイクロコントローラ 3 1 4 ) に伝送される。ダイオード 4 0 4 とキャパシタ  $C_1$  との結合体は、ゲイン回路 4 0 2 からのアナログ信号をマイクロプロセッサによる使用に適したデジタル信号へ変換するために A / D 変換器へ入力するのに適した A C - D C 変換器を含んでいる。出力抵抗  $R_{01}$  及び  $R_{02}$  は、各々、インピーダンスのマッチング及びマイクロプロセッサのための濾波を提供する。

40

#### 【 0 0 4 4 】

作動時には、適当にプログラムされたマイクロコントローラと組み合わせられた図 4 の回路が、皮膚に対して 1 0 H z と 1 k H z との A C 電源を交互に適用する。このマイクロプロセッサと組み合わせられた回路は、両方の周波数において皮膚のインピーダンスを測定する。マイクロコントローラは、上記したように、1 0 H z における皮膚のインピーダ

50

ンスと1kHzにおける皮膚のインピーダンスとの差に基づいて超音波発生装置に対して適切な調整を形成する。

【0045】

図5は、多数の周波数励起と共に使用するための透過率監視回路の更に別の実施形態を図示している。図5の回路においては、電源 $F_1$ 及び $F_2$ は、加算器502によって、超音波が適用されつつある皮膚領域に同時に適用される。次いで、皮膚からの出力信号が2つのバンドパスフィルタ504及び506に給送される。バンドパスフィルタ504の要素 $C_1$ 、 $C_2$ 及び $R_1$ は、電源 $F_1$ の周波数を中心とする通過帯域を形成するように選択されるのが好ましい。バンドパスフィルタ504及び506からの信号は、次いで、コンパレータ回路508内で減算されて、マイクロプロセッサのための差信号を形成する。次いで、適当な構造とされたマイクロプロセッサは、この差信号を使って超音波発生装置に対する適切な調整を行う。

10

【0046】

本発明の更に別の実施形態に従って、フィードバック装置を介して皮膚の透過性の度合いを調整するための装置及び方法が提供されている。この装置及び方法は、上記のものと似ており、皮膚の透過性の度合いの更なる調整が付加されている。しかしながら、この実施形態においては、皮膚透過性化装置の適用は、皮膚のコンダクタンスを表しているパラメータの所望の値が達成されたときに停止される。図6に関する説明が進むにつれて、上の説明はこの記載に対して関連があるかも知れないということに注目すべきである。

【0047】

20

図6を参照すると、この方法のフローチャートが提供されている。ステップ602においては、第1のすなわち電源電極が、透過性化が必要とされている皮膚の第1の領域に電氣的接触状態で結合されている。上記したように、電源電極は、皮膚と直接接触する必要はない。むしろ、これは超音波を伝送するために使用されている媒体を介して皮膚に結合されても良い。超音波発生装置が皮膚透過性化装置として使用されている1つの実施形態においては、超音波を適用するために使用される超音波トランスジューサ及びホーンは、皮膚の第1の領域の電気パラメータが測定することができ且つ超音波媒体として使用されている食塩水を介して皮膚に結合されている電源電極として二つに折り重なっている。別の実施形態においては、別個の電極が、皮膚の第1の領域に固定され且つ電源電極として使用されている。更に別の実施形態においては、皮膚の第1の領域に超音波を適用するために使用されている装置のハウジングは電源電極として使用され、又は該ハウジングは電源電極を保持することができる。電源電極は、例えば金属及び導電性ポリマーを含むあらゆる導電性材料によって作ることができる。

30

【0048】

次に、ステップ604において、第2のすなわち対電極が、別の選ばれた位置において皮膚の第2の領域に電氣的接続状態に結合される。この皮膚の第2の領域は、皮膚の第1の領域に隣接させることができ又は該皮膚の第1の領域から離して配置することができる。対電極は、例えば金属及び導電性ポリマーを含むあらゆる適切な導電性材料によって作ることができる。

【0049】

40

2つの電極が適正に配置されると、ステップ606において、2つの電極間の初期導電率が測定される。これは、電極を介して皮膚領域に電気信号を適用することによって達成しても良い。1つの実施形態においては、供給される電気信号は、皮膚の電気パラメータが測定できるように十分な強度を有していても良いが、電気信号が皮膚に永久的な損傷又はその他の如何なる有害な作用をも生じさせないように適度に低い強度を有していても良い。1つの実施形態においては、10~100Hzの周波数のAC電源が、電源電極と対電極との間に電位差を形成するために使用される。供給される電圧は、500mV好ましくは100mVを超えるべきではなく、又は皮膚を損傷させる危険性が存在するであろう。電流の大きさもまた適切に制限されても良い。初期導電率の測定は、適当な回路を使用して電源が適用された後に行われる。もう1つ別の実施形態においては、10~100H

50

z の周波数における皮膚領域のインピーダンスを測定するために使用される。もう 1 つ別の実施形態においては、両方の測定又は多数の測定が、同様の又は異なる励振を使用して行うことができる。他の周波数の電源もまた可能である。

#### 【 0 0 5 0 】

ステップ 6 0 8 においては、第 1 の部位に皮膚透過性化装置が皮膚に適用される。皮膚の透過率を増大させるあらゆる適切な装置を使用することができる。1 つの実施形態においては、第 1 の部位において超音波が皮膚に適用される。1 つの実施形態に従って、5 5 k H z の周波数と約  $10 \text{ W} / \text{cm}^2$  の強度とを有する超音波が経皮的伝送のために使用されるべき皮膚領域の透過率を高めるために使用されるが、他の周波数及び電力レベルが提供されても良いことは容易に理解されるであろう。

10

#### 【 0 0 5 1 】

ステップ 6 1 0 においては、2 つの部位間の導電率が測定される。該導電率は、周期的に測定されても良く又は連続的に測定されても良い。監視測定は、初期導電率測定を行うために使用されたものと同じ電極構成を使用して行われる。

#### 【 0 0 5 2 】

ステップ 6 1 2 においては、数学的な分析及び / 又は信号処理が、皮膚のコンダクタンスのデータの時間的变化によって行うことができる。超音波を透過性化方法として使用して、上記の方法に従って補助員に対して実験を行った。対象者が痛みを訴えるまで超音波を適用した。超音波の露呈中に、毎秒 1 回、皮膚の導電率を測定した。コンダクタンスのデータをプロットした後に、グラフは、次の一般的な正弦曲線方程式によって表すことができる制限曲線に似ていた。

20

#### 【 0 0 5 3 】

##### 【 数 1 】

$$C = C_i + \frac{(C_f - C_i)}{1 + e^{-S(t-t^*)}}$$

#### 【 0 0 5 4 】

式中、C は電流、 $C_i$  は  $t = 0$  のときの電流、 $C_f$  は最終的な電流、S は感知定数、t は変曲点に達するのに必要とされる露呈時間、 $t^*$  は露呈時間である。

30

試験によるデータを図 7 にプロットした。これは、時間に対する電流のプロットである。図 7 は、超音波に晒されている間の皮膚のコンダクタンスの時間に関する変動データを示している。上記したように、データ点は、正弦曲線に沿って下降しており且つ上記の方程式に適合させることができる。このプロットに示されているように、変曲点（すなわち、曲線の傾きの符号が変わる点）に達するのに必要とされる露出時間に対応する  $t^*$  の値は、およそ、全露出量の半分に達するのに必要とされる時間を示している。

#### 【 0 0 5 5 】

図 8 及び 9 を参照すると、超音波の適用を停止すべき時を決定する方法を示しているフローチャート及びこれに対応する例示グラフが提供されている。ステップ 8 0 2 においては、A / D 変換が導電率のデータによって行われる。これは、結果として図 9 の 9 A におけるものと似たグラフになる。次に、ステップ 8 0 4 において、濾波がデジタルデータによって行われる。図 9 の 9 B に示されているように、濾波されたデータは、図 9 の 9 A の未濾波データよりも滑らかな曲線を有している。次に、ステップ 8 0 6 において、曲線の傾きが計算される。ステップ 8 0 8 において、傾きの最大値が記憶される。引き続き測定中に得られる傾きに対する電流値が、記憶されている最大値より大きい場合に、最大値がこの電流値に置き換えられる。次に、ステップ 8 1 0 において、傾きが最大値以上か又は最大値に等しい場合には、プロセスはステップ 8 0 2 に戻りピークを待つ。傾きが最大値よりも小さいか等しい場合には、ステップ 8 1 2 において、プロセスはピークか又は図 9 の 9 C に示された変曲点を検知し、次いで、ステップ 8 1 4 において、皮膚への超音波の適用を停止する。

40

50

## 【 0 0 5 6 】

1つの実施形態においては、ピークの検知が正しいことを証明することができる。これは、ステップ 8 1 2 において検知された“ピーク”がノイズではなく実際のピークであることを確認するために提供されても良い。

## 【 0 0 5 7 】

他の実施形態においては、変曲点に達した後においてさえも超音波を適用しても良い。1つの実施形態においては、超音波は所定時間に亘って適用される。この所定の時間は、変曲点に達するための時間のパーセンテージに基づいても良い。例えば、ひとたび変曲点に達すると、超音波は、変曲点に達するのにかかる時間に更に 5 0 % 付加された時間に亘って適用され続ける。従って、変曲点に達するのに 1 4 秒かった場合には、超音波は更に 7 秒間適用される。他のパーセンテージを使用しても良く、このパーセンテージは、痛覚閾値及び皮膚の特性を含むファクタに基づくことができる。

10

## 【 0 0 5 8 】

もう1つ別の実施形態においては、傾きがある値へと低下するまで適用される。図 8 を再度参照すると、変曲点に達した後は、超音波が適用されるにつれて傾きは小さくなる。このようにして、超音波は、傾きが 5 0 % のようなパーセンテージだけ小さくなるか又は所定値へと低下するまで適用されても良い。上記したように、この決定は順応性であり且つ個人毎に変わっても良い。

## 【 0 0 5 9 】

もう1つ別の実施形態においては、変曲点における電流が測定され、次いで、この電流のあるパーセンテージが依然として適用される。例えば、変曲点が 4 0 マイクロアンペアに達した場合にはこれの 1 0 % が更に付加されて全体で 4 4 マイクロアンペアに達することができる。同様に、この決定は順応性で且つ個人毎に変動するかも知れない。

20

## 【 0 0 6 0 】

図 6 を再び参照すると、ステップ 6 1 4 において、皮膚のコンダクタンスの変化の動力学を表しているパラメータが計算される。これらのパラメータは、特に、皮膚のインピーダンス、皮膚のインピーダンスの時間による変化、最終的な皮膚のインピーダンス、変曲時における皮膚インピーダンス、最終的な電流、変曲時間に達するための露呈時間等を含んでいる。

## 【 0 0 6 1 】

ステップ 6 1 6 においては、ステップ 6 0 8 に適用された皮膚透過性化装置は、皮膚のコンダクタンスを表しているパラメータの所望の値が達成されたときに停止される。

30

図 1 0 は、本発明の実施形態による組織部位の調整を容易にするための人体界面装置 1 0 0 0 を示している。特に、人体界面装置 1 0 0 0 は、組織 1 0 2 0 例えば皮膚に当て付けて配置されている組織界面レセプタクル 1 0 1 0 を含んでいる。図 1 0 の 1 0 A は、組織界面レセプタクル 1 0 1 0 の頂面図であり、図 1 0 の 1 0 B は、断面 A A に沿って見た断面図である。例示的な実施形態においては、組織界面レセプタクル 1 0 1 0 は、約 0 . 3 1 7 5 センチ（約 0 . 1 2 5 インチ）の全厚み、約 3 . 8 1 センチ（約 1 . 5 インチ）の外径を特徴としている円筒形は又はディスク形状の中実部材であり、頂面 1 0 1 1 と底面 1 0 1 2 とを含んでいる。レセプタクル 1 0 1 0 の使用中に組織 1 0 2 0 に近接して配置される底面 1 0 1 2 は、レセプタクル 1 0 1 0 の全厚みに及ぶ約 1 . 0 1 6 センチ（約 0 . 4 インチ）の直径を有する同心状の円形通路 1 0 1 4 によって画成されている。円形リング 1 0 1 6 が、底面 1 0 1 2 から外方へ約 0 . 1 2 7 センチ（約 0 . 0 5 インチ）突出している。同様に、円形リング 1 0 1 8 は、頂面 1 0 1 1 から外方へ約 0 . 1 2 7 センチ（約 0 . 0 5 インチ）突出しており且つ通路 1 0 1 4 の円形リング 1 0 1 6 と反対の端部に配置されている。組織界面レセプタクル 1 0 1 0 は更に、頂面 1 0 1 1 から突出しているリング形状の外壁 1 0 1 9 を含み、これによって、深さが約 0 . 5 3 3 4 センチ（約 0 . 2 1 インチ）の環状の凹部を形成しているのが好ましい。外壁 1 0 1 9、中心のディスク形状部分及び円形リング 1 0 1 6 を含んでいる組織界面レセプタクル 1 0 1 0 の全深さは、例えば、約 0 . 9 7 7 9 センチ（約 0 . 3 8 5 インチ）であっても良いが、これよ

40

50

り深いか或いは浅い設計もまた使用することができる。組織界面レセプタクル１０１０は、限定的ではないが、組織１０２０に押し付けられたときに、如何なる痛みも生じないのが好ましいプラスチックのような硬質の材料によって構成することができる。本発明のもう１つ別の実施形態においては、組織界面レセプタクル１０１０は、限定的ではないが、組織１０２０の湾曲した輪郭を形成するように十分に撓むことができるゴム又はエラストマのような半硬質の材料から構成されていても良い。

#### 【００６２】

作動中は、厚みが０．１２７センチメートル（約０．０５インチ）であり且つ表面１１２０全体を覆うのが好ましい接着剤の円形の層１０３０が、組織界面レセプタクル１０１０を組織１０２０に固定するために採用されている。接着剤１０３０は、両面テープ、粘着性のゲル又はその他の適当な接着剤を含むことができ、これらの特定及び設置は当業者にとって明らかであり、これは、定位置にあるとき又は取り外しの際に組織１０２０を傷付けないことが好ましい。接着剤１０３０は、組織界面レセプタクル１０１０を組織１０２０に一時的に固定する。底面１０１２上の円形リング１０１６は、接着剤１０３０が通路１０１４へと流れ出すのを阻止する役目を果たす。本発明の代替的な実施形態においては、レセプタクル１０１０を皮膚１０２０に取り付ける際に接着剤１０３０が漏れるのを防止するために、組織界面レセプタクル１０１０の外周において底面１０１２上に外側円形リング（図示せず）を設けることができる。円形リング１０１８及び１０１９によって形成された環状の凹部は、以下の図に示されているように、超音波アプリータを受け入れることができる。更に、通路１０１４は、電極装置を受け入れることができる。

10

20

#### 【００６３】

当業者は、組織界面レセプタクル１０１０に関する上記の特別な寸法は例示的なものに過ぎないことを承知している。特に、種々のサイズ及び形状の超音波アプリータ、電極及び／又は組織の面積に適合するのに必要なものに関して、組織界面レセプタクル１０１０の他の寸法及び形状が可能である。

#### 【００６４】

図１１は、本発明の１つの実施形態による超音波アプリータ装置１１００を示している。特に、超音波アプリータ装置１１００は、超音波アプリータ１１１０と組織界面レセプタクル１０１０とを含んでいる。超音波アプリータ１１１０は、概して円筒形のハウジング１１１２を含んでおり、円形ハウジング１１１２は、同心状の円形金属共振器１１２０を支持している。超音波アプリータ１１１０は、人間工学的な手持ち装置の形状をしているのが好ましい。更に、ユーザーの親指によって作動することができる便利な位置例えば円筒形ハウジング１１１２の頂部にオン・オフボタン１１７０を設けても良い。

30

#### 【００６５】

例示的な構造においては、円筒形ハウジング１１１２は、人間の手で容易に把持できるように、約３．１７５センチ（約１．２５インチ）の外径、約１．５８７５センチ（約０．６２５インチ）の内径及び約１２．０６５センチ（約４．７５インチ）の長さの特徴としている。円筒形ハウジング１１１２は、プラスチックのような硬質材料によって作られるのが好ましい。共振器１１２０の長さ及び直径は、当業者が理解するように超音波の所望の周波数及び強度を吸収するように選択することができる。例えば、共振器１１２０の長さは、選択された励起超音波周波数の半波長の整数倍であるのが好ましい。同じく、好ましい実施形態においては、共振器１１２０は、共振器１１２０の基端に配置されたジルコン酸チタン酸鉛（ＰＺＴ）を含む圧電変換器１１３０によって励起される。特定の位置への圧電変換器１１３０の取り付けは、共振器１１２０の励起波長に基づく結節点位置によって決定される。共振器の負荷を適切に最少にするために、共振器１１２０と変換器１１３０とは円筒形ハウジング１１１２に取り付けられている。例示的な構造においては、共振器の末端から円筒形ハウジングの出口までの距離は約０．７６２センチ（約０．３インチ）である。更に、円筒形ハウジング１１１２の内壁に対する共振器１１２０の隙間は約１．５８７５センチ（約０．６２５インチ）である。円筒形ハウジング１１１２は、組

40

50

組織界面レセプタクル 1010 とこれに続く組織 1020 とに対して電氣的に接触することができる。

【0066】

本発明の 1 つの実施形態においては、円筒形ハウジング 1112 は、部分的に円筒形ハウジング 1112 によって形成されたチャンバ 1150 内への液体結合媒体 1140 の導入及び排出のための穴 1114 を含んでいる。結合媒体 1140 は、機械的な注射器又は自動真空ポンプを使用して流体導管 1160 を介してチャンバ 1150 内へ搬送することができ、このポンプの設置は当業者に明らかである。超音波アプリアータ 1110 が組織界面レセプタクル 1010 とかみ合っているとき、チャンバ 1150 は、漏れることなく結合媒体 1140 を受け取ることができる。超音波アプリアータ 1110 は、人間工学的な手持ち装置のような形状であるのが好ましい。

10

【0067】

本発明のもう一つ別の実施形態においては、超音波アプリアータ 1110 は、組織界面レセプタクル 1010 を使用することなく皮膚に適用することができる。

図 12 は、本発明の 1 つの実施形態による皮膚調整装置 1200 を示している。特に、装置 1200 は、持ち運び可能な制御ボックス 1210、超音波アプリアータ 1110、基準リード 1220 及び感知リード 1230 を含んでいる。制御ボックス 1210 は、電源 1211、マイクロコントローラ 1212、信号発生器 1213、ユーザーインターフェース 1214、結合媒体発生源 1215、任意的な廃棄物貯蔵所 1216 及び流体導管 1160 を介して流体を操作するためのポンプ 1217 を含んでいる。電源 1211 は、電源コード 1219 によって常置の又は固定の電源に接続することができる。感知リード 1230 は、図示されているように超音波アプリアータ 1110 に取り付けることができる。制御ボックス 1210 はまた、電気ケーブル 1225 を受け入れるための入力/出力 (I/O) ポート 1218 をも含んでおり、電気ケーブル 1225 は、基準リード 1220 と感知リード 1230 とを I/O ポート 1218 に結合している。本発明の実施形態においては、基準リード 1220 は、再使用可能で且つ矩形の刺激電極を含んでいる。別の実施形態においては、感知リード 1230 は、導電導管 1160 の中を又は流体導管 1160 に沿って通過するように経路を定められていても良く、さもなければ、基準リード 1220 に結合する電気ケーブル 1225 から分離されていても良い。もう一つ別の実施形態においては、電気部品、リード及びケーブルのような皮膚透過性化装置 1200 の種々の部品が、相対的な及び他の機器との無線周波混信を避けるためにシールドしても良い。

20

30

【0068】

図 13 は、本発明の 1 つの実施形態による電極装置 1300 を示している。特に、電極装置 1300 は、皮膚の調整後に皮膚界面レセプタクル 1010 に任意に取り付けるための電気リード 1310 を含んでいる。例示的な構造においては、リード 1310 は、約 3.4925 センチ (約 1.375 インチ) の直径と 0.3175 センチ (0.125 インチ) の厚みとを有している。リード 1310 は、使い捨て可能なセンサー又はバイオセンサーのような送信器 1320 を受け入れるための穴 1312 を含んでいる。バイオセンサー 1320 は、好ましくは銀及び/又は塩化銀によって作られた小型矩形の導電面 1324 を有している直径が約 1 センチメートルの絶縁部材 1322 を含んでいる。導電面 1324 は、インクジェット印刷又はスクリーン印刷のような公知の蒸着技術を使用して蒸着することができ、その設置は当業者に明らかである。更に、導電面 1324 は、所望の感度を得るために、種々の寸法のパターンとすることができる。限定的ではないが、金、白金及びロジウムのような金属材料の他の組み合わせを皮膚との電氣的な接触を形成する選択的なイオンの検知を高めるために使用することができる。ヒドロゲル層 1326 は、導電性層 1324 を覆うためにコーティングされるか又は絶縁部材 1312 上に印刷される。ヒドロゲル層 1326 は、超音波処理された皮膚との間に良好な電氣的接触を提供する。長期間に亘る皮膚の低いインピーダンスの継続時間を調整し且つ制御するために、ヒドロゲル層 1326 に化学薬品を更に添加しても良い。例えば、塩化ナトリウムのようなオスミウム薬品又は皮膚科薬品は、より長い期間に亘る超音波の適用中に皮膚を適正に水和

40

50

された状態に保つ助けとなる。

【0069】

リード40は更に、制御ボックス1210によって測定される処理された皮膚部位の最終的なインピーダンスに応じた特別な出力インピーダンスをプログラムするために、電子回路1314を含んでおり、この電子回路の設置は、当業者にとって明らかである。リード1310は、組織界面レセプタクル1010に取り付けられ且つバイオセンサーを取り付けるためのコネクタ（図示せず）を有しているのが好ましい。更に、リード1310は、バイオセンサー1320を種々の電気信号分析器の入力に接続するための永久の又は取り外し可能な電気ケーブル（図示せず）を更に含んでいる。

【0070】

作動時には、皮膚の調整は、対象者の掌側前腕上の皮膚のような選択された組織部位1020への組織界面レセプタクル1010の取り付けと共に開始される。組織界面レセプタクル1010は、好ましくは対象者の二頭筋上の別の選択された皮膚部位に取り付けられる。超音波アプリケーション1110は、組織界面レセプタクル1010の頂部に配置され、続いて該組織界面レセプタクルと同心状にかみ合うように挿入される。超音波アプリケーション1110は、皮膚調整プロセス中にユーザーによって手動で定位置に保持されるのが好ましい。ボタン1170を作動させると、ある量例えば5ccの結合媒体1140が制御ボックス1210によってチャンバ1150内に導入される。結合媒体1140は、選択された皮膚の部位を湿らせ且つ共振器1120の頂部を浸すために、通路1014及びチャンバ1150を充填する。本発明の実施形態においては、結合媒体1140は、pH 7のリン酸緩衝塩類溶液（PBS）と、1重量%のラウリル硫酸ナトリウム（SLS）と、タムジル（Tamsil）10（タムジル天然軟質けい石粒子、グレード10）とを含んでいる流体混合物である。この液体混合物は、超音波エネルギーを適用したときに急速な開始及びキャビテーションの形成を提供する。それにもかかわらず、その特定が当業者にとって明らかである他の適当な流体混合物を結合媒体1140に対して代用することができる。

【0071】

結合媒体1140を導入した後に、制御ボックス1210は、共振器1120に且つ続いて結合媒体1140に10ワット（W）の電気エネルギーを供給するのに十分な大きさの55kHzの正弦曲線信号によって圧電変換器1130を起動させることによって共振器1120を励起する。20kHz～20GHzの他の励起周波数及び0.001W～10,000Wのエネルギー振幅もまた結合媒体を励起させるのに適している。共振器1120からの超音波エネルギーは、キャビテーション及び結合媒体1140内の超音波の作用を促進して、選択された組織1020の部位のバリアー特性を破壊する。キャビテーション及びその他の超音波作用は、皮膚の部位の角質層部分に作用して、個々の角質細胞の脂質二重層に障害を起こすばかりでなく、汚れ且つ油で汚れ且つ死んだ細胞を浄化する。

【0072】

結合媒体1140への超音波エネルギーの供給中に、制御ボックス1210のマイクロコントローラ1212は、信号発生器1213を使用して振幅が100mVで10Hzの正弦曲線信号を基準リード1220及び感知リード1230を使用して対象者に適用する。矩形波形又はのこぎり歯波形、1Hz～100GHzの範囲の周波数及びナノボルト乃至キロボルトの範囲の振幅のような他の作動パラメータをマイクロコントローラ1212によって適用しても良い。マイクロコントローラ1212はまた、基準リード1220及び感知リード1230を使用して対象者の身体に多くの正弦曲線信号を適用することもできる。基準リード1220と感知リード1230との間における上で特定した電流又はその他のあらゆるパラメータをマイクロコントローラ1212によって監視して、リード1220と1230との間の電流の変化を判定する。任意的に、マイクロコントローラ1212は、測定値のノイズを減らすために、感知リード1230から得られた信号に対して信号処理を行うことができる。

【0073】

マイクロコントローラ 1212 は、数学的な分析を行って、基準リード 1220 と感知リード 1230 との間の電流の変化の特性プロファイルを判定する。時間に対する電流の直線状のプロファイル又は非直線状のプロファイルのような特定プロファイルを判定したときに、マイクロコントローラ 1212 は、プロファイルの特別な数学的パラメータの計算を行う。この数学的パラメータは、振幅、周波数、立ち上がり時間、初期値及び最終値とすることができる。これらのパラメータは、第 1 の導関数を計算すること、第 2 の導関数を計算すること及び第 n 次の導関数を計算することのような種々数学関数を適用することによって得ることができる。基準リード 1220 と感知リード 1230 との間の電流の変化の特性プロファイルの特別なパラメータを規定するために、他の数学関数を使用することができる。特性パラメータを判定するために、特性電流の変化に他の信号処理フィルタを適用することができる。フィルタのクラスとしては、限定的ではないが、有限インパルス応答 (FIR) 及び無限インパルス応答 (IRR) を含むことができる。結合媒体 1140 への超音波エネルギーの適用を停止するための適切な時間を決定するために、測定された特別なパラメータがマイクロコントローラ 1212 によって使用される。更に、マイクロコントローラ 1212 はまた、超音波処理された皮膚の部位の初期の及び最終的なインピーダンス又はコンダクタンスを判定することもできる。これはまた、処理された皮膚の部位の保護バリアーの高い破壊のレベルを計算するために、皮膚のコンダクタンス又はインピーダンスの情報をも使用することができる。マイクロコントローラ 1212 は、超音波処理中にリアルタイムで、共振器 1120 に対する励起の振幅、形態、周波数及び継続時間を変えることができる。

10

20

#### 【0074】

ユーザーは、既に説明したように、ユーザーインターフェース 1214 を使用して、皮膚の調整の停止時点を決断するために種々のパラメータによってプログラムすることができる。例えば、所望の最終的な皮膚コンダクタンス値又は特別な超音波適用継続時間を選ぶことができる。ユーザーはまた、結合媒体 1140 に適用される超音波エネルギーの所望の振幅を選択することもできる。同様に、対象物の情報に関する他のパラメータを制御ボックス 1210 に入力することができる。システムユーザーもまた、処理が完了した後に処理された部位における最終的な皮膚インピーダンスを尋ねることができる。

#### 【0075】

マイクロコントローラ 1212 による超音波エネルギーが自動的に停止したとき、結合媒体 1140 がチャンバ 1150 から排出される。次いで、超音波アプリケータ 1110 を組織界面レセプタクル 1010 から取り外すことができる。レセプタクル 1010 内に残っている結合媒体 1140 は、ガーゼパッド等を使用して取り除かれるのが好ましい。既に説明したように、リード 1310 は、使い捨て可能なバイオセンサー 1320 に結合され且つ可変のインピーダンス回路 (図示せず) を含んでおり、可変のインピーダンス回路 1310 は、超音波処理中に制御ボックス 1210 によって決定される皮膚のインピーダンスに適合させ又は関連付けるために特別なインピーダンスによってプログラムすることができる。代替的に、所望のインピーダンスのリードを、種々のインピーダンスを有している多数のリードの中から選択しても良い。インピーダンスの適合又は関連付けの選択は、本教示を参考にすれば当業者にとって明らかであろう。次いで、リード 1310 が、組織界面レセプタクル 1010 内に挿入され且つ E E G、E C G、E K G、E M G、E R P、表面 E M G (S E M G)、電子ソムノグラフィ装置、網膜電図記録法、電気外科ユニット、鼻咽装置、ホルター器具、電子インピーダンス断層撮影 (E I T) 装置、多周波数電気インピーダンス断層撮影 (M F E I T) 装置、心臓内視鏡、ポリグラフ等及び / 又は経皮的電子神経刺激装置 (T E N S) のような処理装置、電気筋肉刺激装置 (E M S)、神経筋電気刺激 (N M E S) 装置、ペースメーカー、除細動器等のような診断装置の入力に容易に接続できる状態となる。

30

40

#### 【0076】

本発明のもう 1 つ別の実施形態においては、電極装置 1300 は、単一の多目的装置を形成するために超音波アプリケータと一体化することができる。

50

皮膚上の多数の部位が、付加的な組織界面レセプタクル1010を使用して処理することができる。例えば、多数の組織界面レセプタクル1010を、列を形成するために対象者上に直線状に配置するか又は標準的な数の部位を必要とするEEG用途のためのヘッドギヤ内に組み入れられた体及び頭に亘って個々に配置することができる。制御ボックス1210は、特別か或いは特別でない波長及び強度を有するコヒーレントな或いは非コヒーレントな電磁エネルギーのような種々のエネルギー源の適用を制御するために他のハードウェアを組み込むことができる。制御ボックス1210は、オリフィス又は穴の列を切除又は形成する目的で、特別な細胞、組織領域又は1以上の器官上に集中させることができるレーザーを組み入れることもできる。インピーダンスのレベルの変化を監視し且つレーザーエネルギーの適用を制御するために、このような切除段階中に、基準リード1220及び感知リード1230を細胞、組織及び器官の適当な位置に適用することができる。更に、導電性を高めるための穴を形成するために、細胞、組織及び器官又はこれらの近辺にレーザーエネルギーを適用することができる。熱源のようなもう1つ別のエネルギー源が必要とされる場合には、適当なエネルギー要素の発生源が制御ボックス1210内に置換される。このような筋書きにおけるマイクロコントローラ1212の機能は超音波の適用のために記載されたものと似ているので、人間又は動物の対象物に制御された切除及びこれに続く選択された部位の調整を提供するために、細胞、組織及び器官のインピーダンスを監視するための基準リード1220及び感知リード1230を採用することができる。

10

#### 【0077】

図14は、典型的な非直線特性プロファイルを図示しており且つここに記載した電氣的測定を行うために皮膚を準備する便利な方法の例を提供している。特に、人間対象者の掌側前腕上の2つの皮膚部位が、上記した方法及び装置を使用して調整された。このグラフは、基準リード1220と感知リード1230との間の電流の非直線プロファイルを時間の関数として表示している。この曲線の初期における電流は、未処理の皮膚の通常のインピーダンス値を表している。皮膚のインピーダンスの計算は、初期の皮膚のインピーダンスが33,000オーム( $\Omega$ )であることを示している。最終の電流値における皮膚インピーダンスの計算は、処理された部位の皮膚のインピーダンスが4000 $\Omega$ まで低下したことを示している。

20

#### 【0078】

2つの銀/塩化銀電極を、前腕上で約5.08センチ(2インチ)隔てられた別個の組織界面レセプタクル1010内に導入した。2つの電極を装備した処理された部位に10Hz正弦曲線信号で100mVの振幅で10秒間適用することによって測定した。次いで、皮膚を流れる電流を測定した。2つの処理された部位のインピーダンスは、グラフ上でほぼ同じ最終的な電流値であった。10秒という短い適用時間は、この皮膚の調整方法が迅速であることを示している。対象者は、2つの部位に対する皮膚の調整中に概して痛みを感じなかった。

30

#### 【0079】

人間及び動物の体内への電気信号の容易な導通を可能にするために、細胞、組織及び器官を処理するための方法及び装置を提供することは、本発明の精神に含まれる。ここに記載された方法及び装置は、電気の送信及び受信のために細胞、組織及び器官を調整するための便利で且つ非侵襲的な手段を提供する。当業者は、人間及び動物の細胞、組織及び器官を通して及びその中への電気信号の送信及び受信を含む用途における上記した方法及び装置の特別な使用を思い描き且つ理解することができることは予想される。本発明は、限定的ではないが、電気ショック療法のために対象者の特別な部位の前処理、電氣的な刺激作用及びそれに続く磁気信号の検知、針鍼術部位の刺激作用、電氣的測定のための電気パッド及び面積の大きさの減少、心筋梗塞診断及び神経障害のような種々の医療診断方法のための弱電気信号の測定の促進、生物医学的データの収集の促進、ストレス試験のための運動アーチファクトの減少、電気リード内の信号の歪みの改良並びに人間及び動物の細胞、組織及び器官の内側に配置された移植器官の電氣的通信及び制御の改良のような用途に適用可能である。

40

50

## 【 0 0 8 0 】

以上、幾つかの好ましい実施形態を参照して本発明を特別に示し且つ説明したが、特許請求の範囲に規定された本発明の精神及び範囲から逸脱することなく、本発明に対して形態及び詳細の種々の変更を行うことができることは当業者に理解されるであろう。

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 0 0 8 1 】

本発明、本発明の目的及び利点をより完全に理解するために、添付図面と組み合わせてなされる以下の図面の説明を参考とする。

【 図 1 】 図 1 は、皮膚のための電氣的モデルを示している回路図である。

【 図 2 】 図 2 は、本発明の 1 つの実施形態による超音波の制御された適用方法のフローチャートである。 10

【 図 3 A 】 図 3 A は、本発明の 1 つの実施形態による皮膚の透過率を高め且つ皮膚の透過率の増大を監視する回路の回路図である。

【 図 3 B 】 図 3 B は、本発明の 1 つの実施形態による皮膚の透過率を高め且つ皮膚の透過率の増大を監視する回路の回路図である。

【 図 4 】 図 4 は、本発明のもう 1 つ別の実施形態による透過率監視回路の回路図である。

【 図 5 】 図 5 は、本発明の 1 つの実施形態による透過率監視回路の回路図である。

【 図 6 】 図 6 は、本発明の 1 つの実施形態による超音波の制御された適用方法のフローチャートである。

【 図 7 】 図 7 は、超音波に晒されている間の皮膚のコンダクタンスの時間による変化を示しているグラフである。 20

【 図 8 】 図 8 は、本発明の 1 つの実施形態による超音波の適用を停止するときを決定するための方法のフローチャートである。

【 図 9 A 】 図 9 A は、図 8 の方法の例示的なグラフである。

【 図 9 B 】 図 9 B は、図 8 の方法の例示的なグラフである。

【 図 9 C 】 図 9 C は、図 8 の方法の例示的なグラフである。

【 図 1 0 A 】 図 1 0 A は、本発明の 1 つの実施形態による人体界面装置を示している図である。

【 図 1 0 B 】 図 1 0 B は、本発明の 1 つの実施形態による人体界面装置を示している図である。 30

【 図 1 1 】 図 1 1 は、本発明の 1 つの実施形態による超音波アプリケータを示している図である。。

【 図 1 2 】 図 1 2 は、本発明の 1 つの実施形態による皮膚調整装置を示している斜視図である。

【 図 1 3 】 図 1 3 は、本発明の 1 つの実施形態による電極装置を示している図である。

【 図 1 4 】 図 1 4 は、対象となる人から得られた例示的な特性コンダクタンスのプロファイルを示しているグラフである。

【図 1】

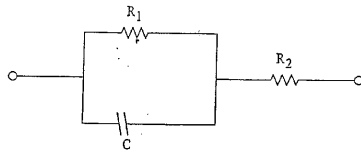
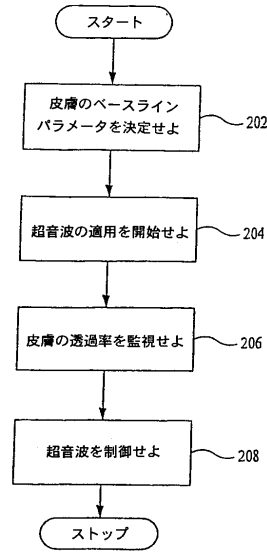
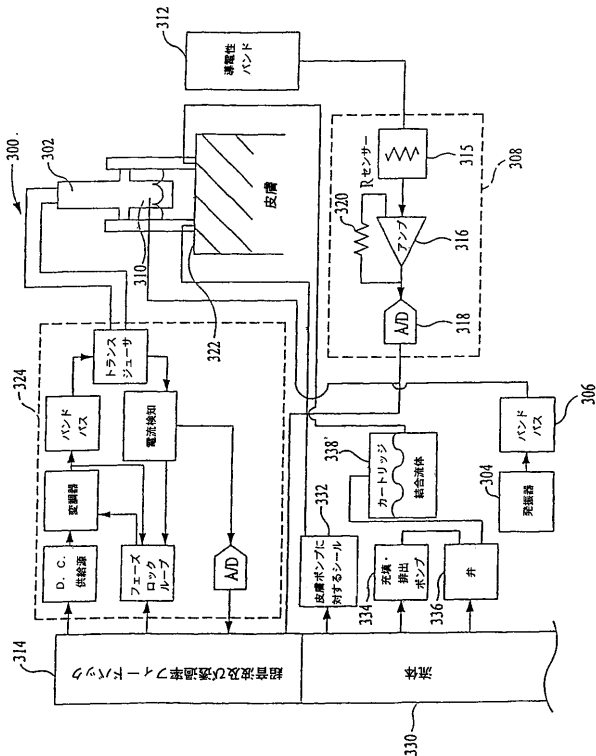


FIG. 1

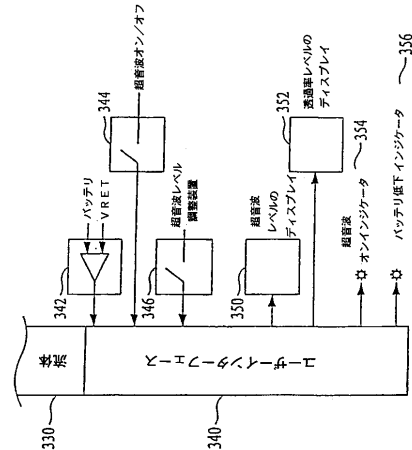
【図 2】



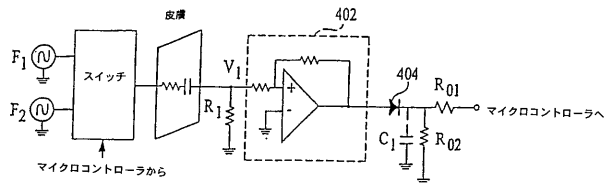
【図 3 A】



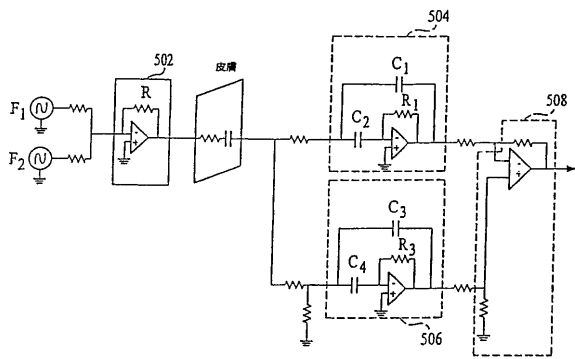
【図 3 B】



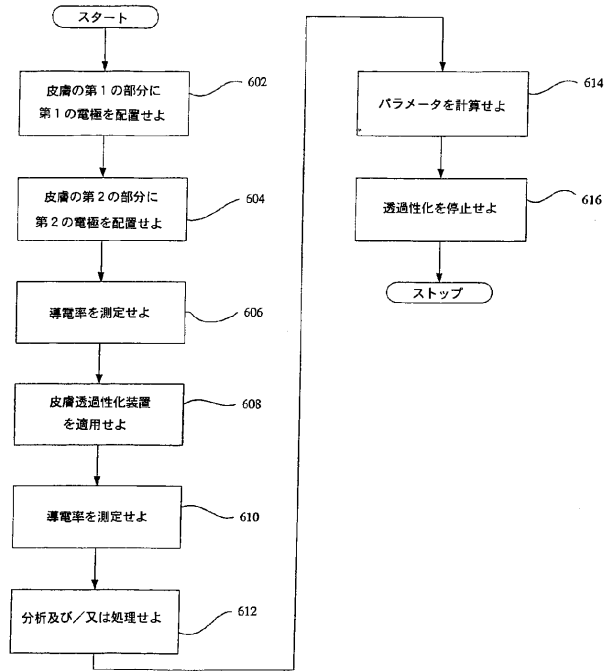
【図 4】



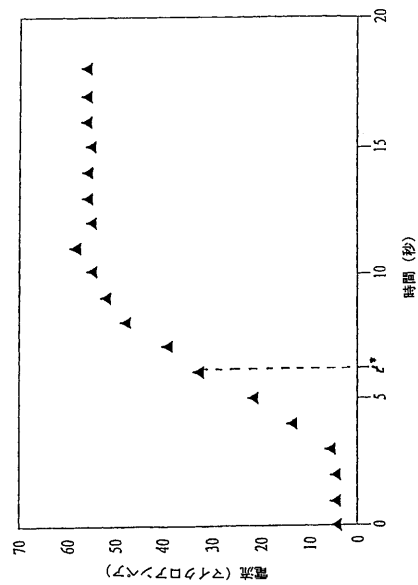
【図5】



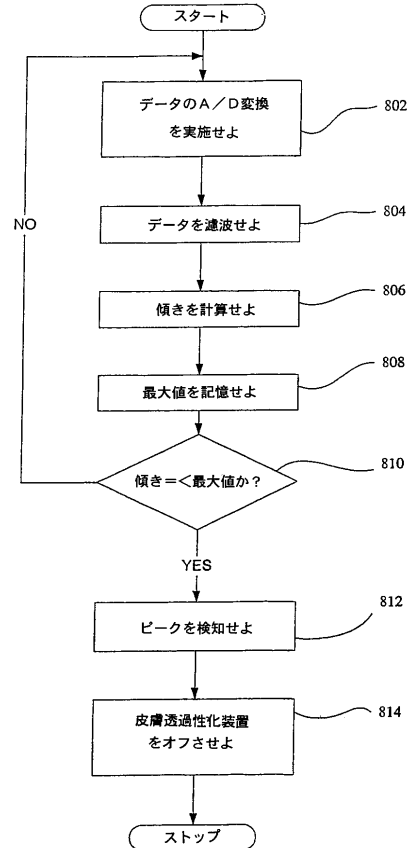
【図6】



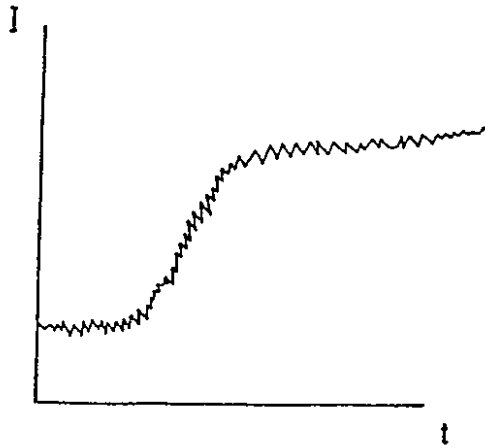
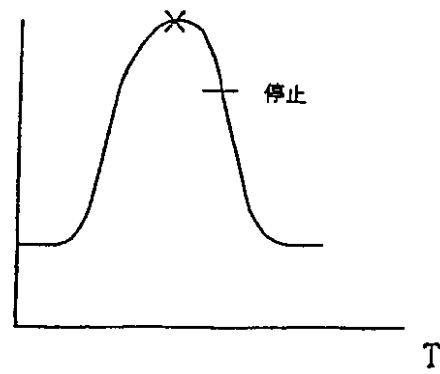
【図7】



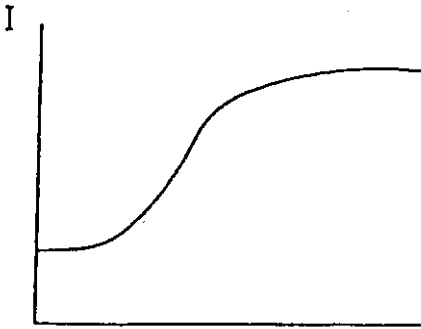
【図8】



【図 9 A】

【図 9 C】  
 $\Delta I$  ピーク /  $\Delta T$ 

【図 9 B】



【図 10 A】

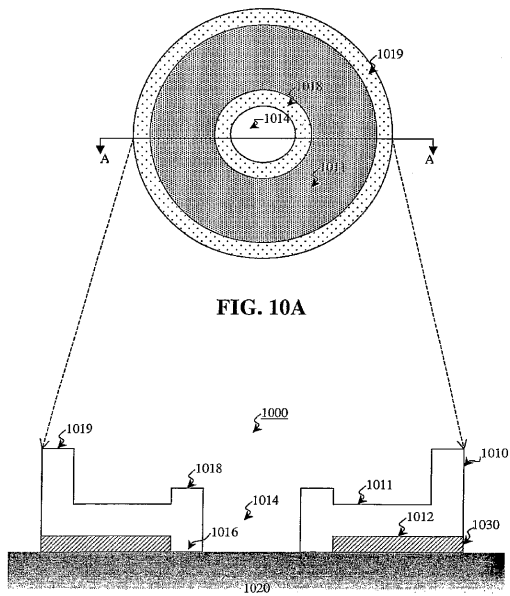


FIG. 10B

【図 10 B】

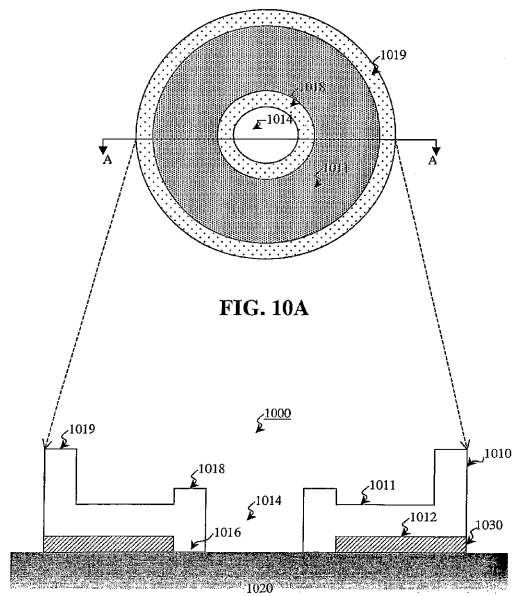
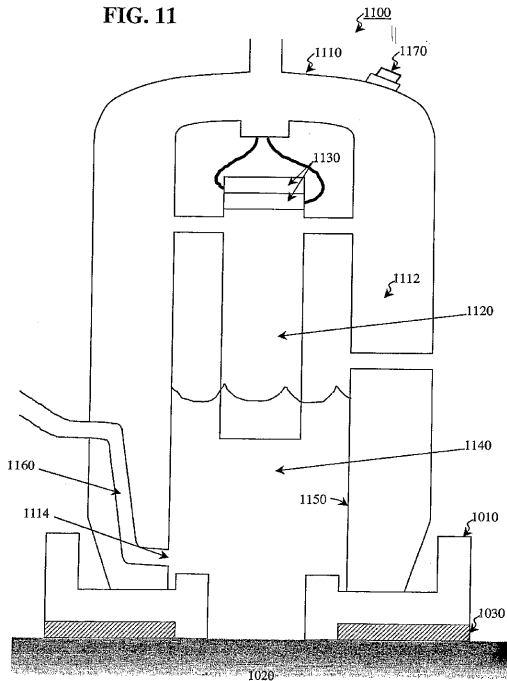


FIG. 10B

【図 1 1】

FIG. 11



【図 1 2】

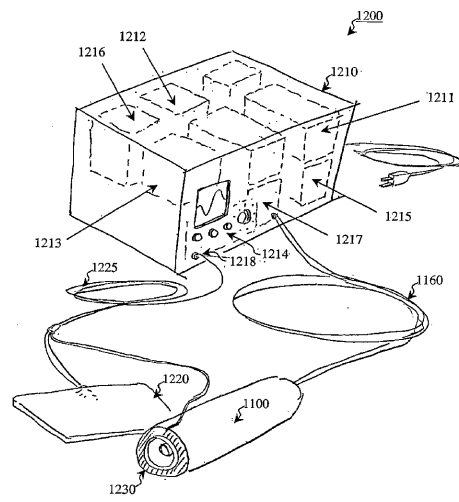


FIG. 12

【図 1 3】

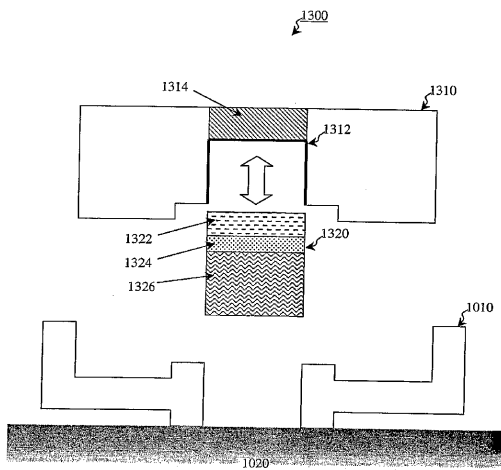
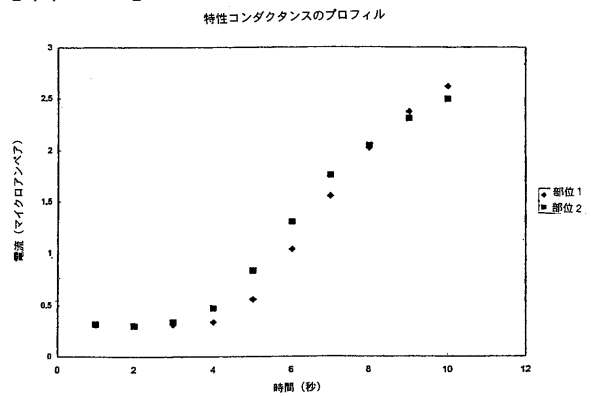


FIG. 13

【図 1 4】



## 【 国際調査報告 】

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                    |                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                    | International application No.<br>PCT/US03/11845                                             |
| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                    |                                                                                             |
| IPC(7) : A61H 1/00<br>US CL : 601/2,3; 606/27,28<br>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                    |                                                                                             |
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                    |                                                                                             |
| Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>U.S. : 601/2,3; 606/27,28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                    |                                                                                             |
| 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 practicable, search terms used)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                    |                                                                                             |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                    |                                                                                             |
| Category *                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No.                                                                       |
| Y,P                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | US 6,461,314 B1 (PANT et al.) 08 October 2002 (08.10.2002), see column 4-12        | 1,16,22,33,41                                                                               |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | US 6,234,990 B1 (ROWE et al.) 22 May 2001 (22.5.2001), see column 1-18             | 1-47                                                                                        |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | US 6,321,109 B2 (BEN-HAIM et al.) 20 November 2001 (20.11.2001), see column 1-11   | 1-47                                                                                        |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                    |                                                                                             |
| * Special categories of cited documents:<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"E" earlier application or patent published on or after the international filing date<br>"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)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>"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<br>"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<br>"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<br>"&" document member of the same patent family |                                                                                    |                                                                                             |
| Date of the actual completion of the international search<br>07 September 2003 (07.09.2003)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                    | Date of mailing of the international search report<br>08 OCT 2003                           |
| Name and mailing address of the ISA/US<br>Mail Stop PCT, Attn: ISA/US<br>Commissioner for Patents<br>P.O. Box 1450<br>Alexandria, Virginia 22313-1450<br>Facsimile No. (703)305-3230                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                    | Authorized officer<br>Linda Dvorak <i>Deane Russell for</i><br>Telephone No. (703) 308-0994 |

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(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,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ, EC,EE,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,M W,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100096013

弁理士 富田 博行

(74)代理人 100076691

弁理士 増井 忠武

(72)発明者 ケログ, スコット・シー

アメリカ合衆国マサチューセッツ州02169, クウィンシー, ケンドリック・アベニュー 155

(72)発明者 エルストロム, トゥアン・エイ

アメリカ合衆国イリノイ州60044, レイク・ブラフ, ウェスト・サンクチュアリ・レイン 12780

(72)発明者 コスト, ジョセフ

アメリカ合衆国マサチューセッツ州02141, ケンブリッジ, マサチューセッツ・アベニュー 931, アpartment 303

(72)発明者 ミトラゴトリ, サミール・エス

アメリカ合衆国マサチューセッツ州02176, アーリントン, マディソン・アベニュー 157

(72)発明者 ワーナー, ニコラス・エフ

アメリカ合衆国マサチューセッツ州02178, ベルモント, コンコード・アベニュー 296

(72)発明者 ディマテオ, スティーブ

アメリカ合衆国ロードアイランド州02885, ウォレン, チャイルド・ストリート 341

Fターム(参考) 4C027 AA07 CC00 EE01

|                |                                                                                                |         |            |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------------|
| 专利名称(译)        | 用于发送和接收电信号的装置                                                                                  |         |            |
| 公开(公告)号        | <a href="#">JP2005523097A</a>                                                                  | 公开(公告)日 | 2005-08-04 |
| 申请号            | JP2003587018                                                                                   | 申请日     | 2003-04-17 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 山茶医疗公司                                                                                         |         |            |
| 申请(专利权)人(译)    | Sontora医疗公司                                                                                    |         |            |
| [标]发明人         | ケロッグスコットシー<br>エルストロムトゥアンエイ<br>コストジョセフ<br>ミトラゴトリサミールエス<br>ワーナーニコラスエフ<br>デIMATEオスティーブ            |         |            |
| 发明人            | ケロッグ,スコット・シー<br>エルストロム,トゥアン・エイ<br>コスト,ジョセフ<br>ミトラゴトリ,サミール・エス<br>ワーナー,ニコラス・エフ<br>デIMATEオ,スティーブ  |         |            |
| IPC分类号         | A61B5/05 A61B5/04 A61B5/0408 A61B5/053 A61B8/00 A61N1/08 A61N7/00                              |         |            |
| CPC分类号         | A61B5/0048 A61B5/04 A61B5/0531 A61B8/4236 A61B8/4281 A61B8/4455 A61N1/0408 A61N1/0472 A61N7/00 |         |            |
| FI分类号          | A61B5/04.300.K A61B5/05.B                                                                      |         |            |
| F-TERM分类号      | 4C027/AA07 4C027/CC00 4C027/EE01                                                               |         |            |
| 代理人(译)         | 小林 泰<br>千叶昭夫                                                                                   |         |            |
| 优先权            | 60/372814 2002-04-17 US<br>10/411156 2003-04-11 US                                             |         |            |
| 外部链接           | <a href="#">Espacenet</a>                                                                      |         |            |

#### 摘要(译)

本发明提供了方便且非侵入性的方式来制备细胞，组织和器官以进行电传输和接收。在本发明的一个实施例中，一种控制方法包括使用至少一个皮肤电极作为参考电极，以及电传感器以在准备部位周期性地或连续地测量皮肤的电导率。在施加超声波的同时，测量通过皮肤的电导的动态变化。通过执行数学分析并使用这种分析的结果来控制超声能量的施加，对测量结果进行信号处理，并控制皮肤阻抗变化的水平。可以将期望的皮肤阻抗水平设置为预定值或基于所选的皮肤完整性，对象的不适感或超声应用的持续时间水平。

