

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2014-339

(P2014-339A)

(43) 公開日 平成26年1月9日(2014.1.9)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 H 23/02 (2006.01)	A 6 1 H 23/02 3 4 1	4 C 0 7 4
A 6 1 B 8/00 (2006.01)	A 6 1 B 8/00	4 C 0 7 6
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	4 C 0 8 4
A 6 1 P 9/08 (2006.01)	A 6 1 P 9/08	4 C 0 8 6
A 6 1 K 41/00 (2006.01)	A 6 1 K 41/00	4 C 2 0 6
審査請求 有 請求項の数 6 O L (全 12 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2012-139251 (P2012-139251)
 (22) 出願日 平成24年6月20日 (2012. 6. 20)

(71) 出願人 512162580
 有限会社ネオインベント
 佐賀県佐賀市富士町下熊川64番1号
 (74) 代理人 100095407
 弁理士 木村 満
 (74) 代理人 100109449
 弁理士 毛受 隆典
 (74) 代理人 100138955
 弁理士 末次 渉
 (74) 代理人 100139262
 弁理士 中嶋 和昭
 (72) 発明者 佐藤 勇治
 佐賀県佐賀市富士町下熊川64番1号 有
 限会社ネオインベント内
 Fターム(参考) 4C074 BB05 CC03 DD05 FF05
 最終頁に続く

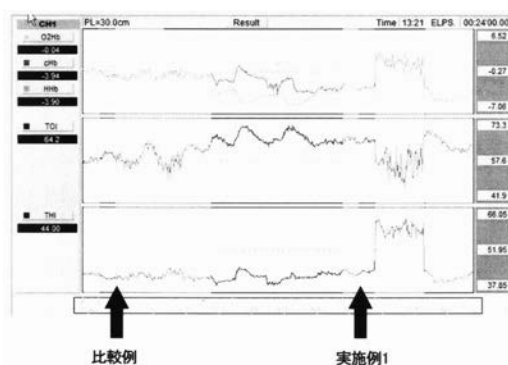
(54) 【発明の名称】 超音波治療器用外用組成物およびその製造方法

(57) 【要約】

【課題】超音波の伝達効率に優れ、安価で製造可能であると共に安全な超音波治療器用外用組成物およびその製造方法を提供する。

【解決手段】超音波治療器用外用組成物は、水溶性多糖類と、水溶性多価アルコールと、血管拡張剤と水を含み、水溶性多価アルコールと水溶性多糖類と血管拡張剤とを混合し、混合物を調製する第1工程と、前記混合物に水を混合する第2工程とを含む方法により製造される。

【選択図】図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

水溶性多糖類と、水溶性多価アルコールと、血管拡張剤と水を含むことを特徴とする超音波治療器用外用組成物。

【請求項 2】

前記水溶性多価アルコール 100 重量部に対し、前記水溶性多糖類が 1 ~ 100 重量部、水が 50 ~ 2000 重量部の割合で含有されていることを特徴とする請求項 1 記載の超音波治療器用外用組成物。

【請求項 3】

前記水溶性多糖類が、デンプン、キトサン、カチオン化セルロース、水溶性セルロースエーテル、カルボキシメチルセルロース、およびカルボキシエチルセルロースからなる群より選択される 1 または複数であることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の超音波治療器用外用組成物。

10

【請求項 4】

前記水溶性多価アルコールが、エチレングリコール、1,2-プロパンジオール、1,3-プロパンジオール、グリセリン、およびトリエタノールアミンからなる群より選択されることを特徴とする請求項 1 から 3 のいずれか 1 項記載の超音波治療器用外用組成物。

【請求項 5】

前記血管拡張剤が、サリチル酸メチル、メントール、フタリド誘導体、ニフェジピンおよびジルチアゼムからなる群より選択されることを特徴とする請求項 1 から 4 のいずれか 1 項記載の超音波治療器用外用組成物。

20

【請求項 6】

水溶性多価アルコールと水溶性多糖類と血管拡張剤とを混合し、混合物を調製する第 1 工程と、前記混合物に水を混合する第 2 工程とを含むことを特徴とする超音波治療器用外用組成物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、超音波治療器を用いて施術を行う場面で使用する外用組成物に関する。

【背景技術】

30

【0002】

皮膚を通して超音波を人間や動物の体内に入射させ、非侵襲的に診断や治療を行う超音波診断および超音波治療が広く行われている。超音波診断は、超音波の指向性および直進性の高さを利用して、体内に照射した超音波の反射波を画像化し、病変部位の大きさや深達度などをリアルタイムで計測できる。また、超音波治療は、体内に照射した超音波のエネルギー変換による温熱効果や振動等の作用により、疼痛の緩和、骨折の治癒の促進、軟膏の経皮吸収の促進等の治療効果を有しており、先端医療の分野でも注目を集めている。

【0003】

超音波の音波振動は、液体や固体中を伝播しやすいのに対し、気相中を伝播しにくいという性質がある。したがって、超音波を発生させる探触子（プローブ）と皮膚との間に空気の層が介在すると伝播しにくい。そこで、探触子と皮膚表面との間の隙間を埋めるための音響媒体を介在させることが行われている。音響媒体としては、含水高分子ゲルの成形体をシート状に加工したもの等の皮膚に貼付するタイプ（例えば、特許文献 1、2 参照）のものや、含水組成物等からなるジェル等の皮膚に塗布するタイプ（例えば、特許文献 3 参照）のものがある。

40

【0004】

一方、後者の皮膚に塗布するタイプのものは、通常、水、水溶性高分子および 1 価または多価アルコール等の水溶性溶剤を含んでおり、必要に応じて、保湿剤や防腐剤等の添加剤をさらに含んでいる。現在市販されている超音波治療用ジェルの大部分において、水溶性高分子として、カルボキシビニルポリマー等のビニル系ポリマーを用いているが、ビニル

50

系ポリマーは皮膚への馴染みが悪く、探触子より発せられる超音波が均一に照射されづらい傾向が伺える。また、厚手のペーパー等を用いて使用後の超音波治療用ジェルを拭き取る際に、ビニル系ポリマーの一部が残渣として皮膚の表面に残留しやすく、拭き取り後の不快感の原因となっている。また、カルボキシビニル系ポリマーを使用した超音波治療用ジェルの場合、超音波照射後に一過性の過敏症を起こすことがある。

【0005】

上記の課題に鑑みて、本発明者は、非ビニル系の水溶性高分子としてカルボキシメチルセルロースナトリウムを含有することを特徴とする、超音波照射用の外用組成物を提案した（特許文献4参照）。

【先行技術文献】

10

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】特開平5 - 228143号公報

【特許文献2】特開2004 - 237010号公報

【特許文献3】特開2006 - 36856号公報

【特許文献4】特開2003 - 305040号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

これらの音響媒体のうち、特許文献1、2記載の、皮膚に貼付するシート状のものは、高齢者の皮膚のように皺が形成されていたりするような皮膚表面の場合に密着性が低下するため、超音波の伝播効率が不十分となる問題がある。また、特許文献2記載の医療用ゲル化剤製剤の製造時には、粉末状の増粘多糖類を水分中に溶解する際にダマになってしまったり、気泡が混入したりすることが懸念される。固形化させる必要がないためこれらの難解点は回避することができる。

20

【0008】

また、超音波照射にあたり、過度な蓄熱を防ぐため施術者は探触子を常に動かす必要がある。特許文献1および2記載のゲルを使用した場合、出力をかなり落とし、施術時間に設定時間の3倍近い時間を取らざるを得ない。長時間の施術を避けるには探触子を動かすことが必須となるが、これらの特許文献記載のゲルは、照射時の細かい探触子の動きに追従できない。

30

【0009】

また、特許文献3記載の超音波治療用ジェルを用いて超音波治療を行う場合、照射効率が不十分であるため、施術結果を出すには長時間の照射が必要となり、一人当たりの所要時間が長くなる。

【0010】

従来の超音波治療用ジェルは、直接的に外用物が薬効作用を示すものではないため、製造者には内容物や組成を明らかにする義務がなく、原材料が分からぬまま使用されている背景がある。上述のとおり、市販品の大半はビニル系水溶性高分子を含んでおり、万が一誤飲してしまった場合に対処の方法が確立されておらず、それによる健康被害が懸念される状況もある。

40

【0011】

本発明は、上記課題に鑑みてなされたものであり、超音波の伝達効率に優れ、安価で製造可能であると共に安全な超音波治療用外用組成物およびその製造方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0012】

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討を重ね、複数のモデルで実験を重ねていたところ、グリセリン等の水溶性多価アルコール、水溶性多糖類および水を原料として製造することのできる組成物が、皮膚表面に塗布され皮膚表面と探触子との間を埋めることで

50

探触子から発せられた超音波をうまく体内に導くことができ、更に、皮膚から容易に除去することができると共に安価に製造することができることを見だし、本発明を完成するに至った。

【0013】

即ち、本発明は、下記の超音波治療用外用組成物およびその製造方法を提供するものである。

〔1〕 水溶性多糖類と、水溶性多価アルコールと、血管拡張剤と水を含む超音波治療器用外用組成物。

〔2〕 前記水溶性多価アルコール100重量部に対し、前記水溶性多糖類が1～100重量部、水が50～2000重量部の割合で含有されている上記〔1〕記載の超音波治療用外用組成物。

〔3〕 前記水溶性多糖類が、デンプン、キトサン、カチオン化セルロース、水溶性セルロースエーテル、カルボキシメチルセルロース、およびカルボキシエチルセルロースからなる群より選択される1または複数である上記〔1〕または〔2〕記載の超音波治療用外用組成物。

〔4〕 前記水溶性多価アルコールが、エチレングリコール、1,2-プロパンジオール、1,3-プロパンジオール、グリセリン、およびトリエタノールアミンからなる群より選択される上記〔1〕から〔3〕のいずれか1項記載の超音波治療用外用組成物。

〔5〕 前記血管拡張剤が、サリチル酸メチル、メントール、フタリド誘導体、ニフェジピンおよびジルチアゼムからなる群より選択される上記〔1〕から〔4〕のいずれか1項記載の超音波治療用外用組成物。

〔6〕 水溶性多価アルコールと水溶性多糖類と血管拡張剤とを混合し、混合物を調製する第1工程と、前記混合物に水を混合する第2工程とを含む超音波治療用外用組成物の製造方法。

【発明の効果】

【0014】

本発明の超音波治療用外用組成物において水溶性高分子成分として添加された水溶性多糖類は、ビニル系ポリマーよりも超音波の伝播効率に優れており、人体に対する安全性も高い。本発明の超音波治療用外用組成物は、さらに血管拡張剤を含んでいるため、従来の超音波治療用ジェルを用いた場合よりも短時間の照射で照射部位の血行を促進できる。そのため、より短時間の照射で高い治療効果を達成できる。また、本発明によると、経年劣化が起こりにくく、長期間にわたって性能を保持できる超音波治療外用組成物の製造方法を提供できる。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】血流量測定装置の測定結果の一例を示すグラフである。

【図2】ブラインドテスト1における血流量測定装置の測定結果を示すグラフである。

【図3】ブラインドテスト2における血流量測定装置の測定結果を示すグラフである。

【図4】ブラインドテスト2における血流量測定装置の測定結果を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0016】

続いて、本発明を具体化した実施の形態につき説明し、本発明の理解に供する。

【0017】

本発明の一実施の形態に係る超音波治療外用組成物（以下、「組成物」と略称する場合がある。）は、水溶性多糖類と、水溶性多価アルコールと、血管拡張剤と水を含んでおり、水溶性多価アルコールと水溶性多糖類と血管拡張剤とを混合し、混合物を調製する第1工程と、このようにして得られた混合物に水を混合する第2工程とを含む方法を用いて製造される。

【0018】

水溶性多糖類としては、任意のものを特に制限なく用いることができるが、好ましい水溶

10

20

30

40

50

性多糖類の具体例としては、デンプン、キトサン、カチオン化セルロース、水溶性セルロースエーテル、カルボキシメチルセルロース（またはその塩）、およびカルボキシエチルセルロース（またはその塩）が挙げられる。これらはそれぞれ単独で用いてもよいが、任意の２種以上を任意の割合で混合して用いてもよい。水溶性多糖類の分子量についても特に制限はないが、水への溶解性、得られる組成物の粘度、皮膚への刺激性等を考慮の上適宜決定することができる。

また、水溶性多糖類の含有量は、水溶性多価アルコール１００重量部に対し１～１００重量部である。

【００１９】

特に好ましい水溶性多糖類の具体例としては、カルボキシメチルセルロース（ＣＭＣ）ナトリウム塩が挙げられる。ＣＭＣナトリウム塩の水溶液はチキソトロピー性を有しているので、探触子と皮膚との空隙を埋める上で好ましい。

【００２０】

水溶性多価アルコールとしては、常温常圧で液体であり、水溶性を有する任意の多価アルコールを用いることができる。水溶性多価アルコールは、組成物の粘度の維持や、脂溶性の多い血管拡張剤を水性の組成物中に溶解させるための共溶媒としても作用する。水溶性多価アルコールの具体例としては、エチレングリコール、１，２－プロパンジオール、１，３－プロパンジオール、グリセリン、およびトリエタノールアミンが挙げられる。これらはそれぞれ単独で用いてもよいが、任意の２種以上を任意の割合で混合して用いてもよい。入手の容易さ、価格、人体への安全性等の観点から、グリセリンが、水溶性多価アルコールとして特に好ましく用いられる。

【００２１】

血管拡張剤としては、経皮吸収され、動脈、静脈および／または末梢毛細血管の拡張作用を有する限りにおいて任意のものを特に制限なく用いることができる。血管拡張剤の具体例としては、サリチル酸メチル、メントール、フタリド誘導体、ミノキシジル、ニトログリセリン、ニフェジピンおよびジルチアゼム等のＣａ拮抗剤が挙げられる。これらはそれぞれ単独で用いてもよいが、任意の２種以上を任意の割合で混合して用いてもよい。好ましい血管拡張剤としてはサリチル酸メチルが挙げられるが、アスピリン喘息の持病を有する者に対しては、メントール等の他の血管拡張剤を用いるのがよい。

また、血管拡張剤の含有量は、水溶性多価アルコール１００重量部に対し０．０６～４０重量部である。

【００２２】

上記の成分以外に、組成物は、保湿剤、防腐剤、香料、界面活性剤等の添加剤を適宜用いることができる。これらの添加剤については、皮膚外用剤や化粧品に通常用いられる任意の成分を適宜選択して用いることができる。

【００２３】

組成物の製造に際しては、水溶性多糖類および血管拡張剤を水、または水と水溶性多価アルコールとの混合溶媒に溶解するのではなく、これらを水溶性多価アルコールに溶解後、水を加えることがより好ましい。すなわち、まず、水溶性多糖類および血管拡張剤を水溶性多価アルコールに溶解する（第１工程）。溶解には、攪拌、超音波照射等の任意の公知の方法および装置を用いることができる。脂溶性の添加剤を加える場合には、この段階で水溶性多価アルコールに溶解させておくのがよい。次いで、このようにして得られた混合物に水を混合する（第２工程）。

【００２４】

このようにして得られる組成物は、超音波治療を行う際に、探触子を押し当てる部位の皮膚の表面に塗布することにより用いられる。塗布量は、液だれ等が生じず、適当な厚さの塗布膜が得られるよう適宜調節される。超音波の照射に用いられる超音波治療器および探触子としては、用途や使用部位に応じて適当な周波数および出力のものを、特に制限なく適宜選択して用いることができる。治療終了後、皮膚表面に残留した組成物は、ペーパーや布等で拭うことにより、容易に除去できる。

10

20

30

40

50

【実施例】

【0025】

次に、本発明の作用効果を確認するために行った実施例について説明する。

実施例1：超音波治療外用組成物の製造

容量約300mLの円筒形の容器に、グリセリン80mL(101g)を取り、カルボキシメチルセルロースナトリウム(丸石製薬株式会社製「カルメロースナトリウム CMC Na」を用いた。)3.75gおよびサリチル酸メチル0.1mLを加え、室温で十分攪拌した。上記のようにして得られた混合物に、室温の水120mLを加えて十分攪拌し、本組成物を得た。この水を加えて混合する工程が、第1ステップにより調製された前記混合物に水を混合した。得られた組成物は、粘稠なジェル状の液体で、皮膚表面に比較的厚く塗布されることができ、皮膚表面と超音波治療器の探触子との空隙をうまく埋めることで探触子から照射された超音波を効率よく皮膚に導くことができるものであった。

【0026】

実施例2：超音波治療時の血中ヘモグロビン量及び組織中酸素量の変化に及ぼす超音波治療外用組成物の効果

実施例1で調製した超音波治療外用組成物および市販の超音波治療外用組成物(比較例)について、超音波治療時の血中ヘモグロビン量及び組織中酸素量の変化を検討した。超音波治療器として、株式会社伊藤超短波製

US-700を、血中ヘモグロビン量及び組織中酸素量のモニタリングには、浜松ホトニクス株式会社製血流量測定装置(ニロモニタ Nirx 300)を、それぞれ使用した。本実施例で使用した血流量測定装置は、近赤外線を斜めに照射し、筋組織から反射される近赤外線量を測定することで、その測定野における血液中のヘモグロビン(酸化型・還元型)量および組織中酸素量を測定するものである。近赤外線の最大深度は、皮下3cmである。

【0027】

超音波(1MHz、0.7W/cm²、ゲルモード)は腕橈骨筋橈側外側より照射し、掌側部側面3cmで血中ヘモグロビン量及び組織中酸素量を測定した。コントロールとして静止位で1分間計測後、照射部位に超音波治療外用組成物を塗布し、導師を動かしながら超音波は照射せず1分間測定した。次いで、超音波を3分間照射し、照射後3分間静止位で計測した。

【0028】

図1に、血流量測定装置の測定結果の一例を示す。上段、中段および下段に示したグラフおよび各測定値は、上から順に下記のとおりである。

上段

- ・O₂Hb：酸化型ヘモグロビンの始点を0とする相対量
- ・cHb：ヘモグロビンの総量の始点を0とする相対量
- ・HHb：還元型ヘモグロビンの始点を0とする相対量

中段

- ・TOI：組織中酸素量

下段

- ・THI：ヘモグロビンの組織中絶対量

【0029】

ブラインドテスト1

19歳男性を被験者とし、最初に比較例の超音波治療外用組成物を用いて超音波照射および測定を行い、血流安定後、同一部位で実施例1の超音波治療外用組成物を用いて超音波照射および測定(O₂Hb、cHb、TOI、THI)を行った(超音波治療外用組成物の使用順序は被験者および施術者に知らせず、使用容器等から区別がつかないようにした。)。測定結果を図2、表1～4に示す。なお、表1～4において、最も右の列は、各平均値から対照の平均値を引いた値を示す。また、図2において、矢印と「比較例」または

「実施例 1」という文字を表示した位置は、それぞれ、比較例の超音波治療外用組成物および実施例 1 の超音波治療外用組成物を塗布し、超音波照射を開始した時点を示す。

【0030】

【表 1】

O2Hb		区間最大値	区間最小値	平均値	振幅	※
比較例	対照	0.75	-0.37	0.309	1.12	
	ゲル塗布	-0.81	-1.94	-1.519	1.13	-1.828
	照射時	2.57	-1.34	0.305	3.91	-0.003
	照射後	2.52	-0.6	1.031	3.12	0.723
実施例 1	対照	1.86	0.66	1.347	1.2	
	ゲル塗布	1.15	0.5	0.820	0.65	-0.527
	照射時	5.39	0.41	2.684	4.98	1.337
	照射後	1.85	-2.02	-0.630	3.87	-1.977

10

【0031】

【表 2】

HHB		区間最大値	区間最小値	平均値	振幅	※
比較例	対照	0.07	-0.86	-0.446	0.93	
	ゲル塗布	-0.81	-1.94	-1.519	1.13	-1.073
	照射時	0.04	-3.23	-1.420	3.27	-0.974
	照射後	0.06	-3.39	-1.916	3.45	-1.470
実施例 1	対照	-3.51	-4.6	-1.928	1.09	
	ゲル塗布	-3.53	-3.98	-3.800	0.45	-1.872
	照射時	0.6	-3.41	-1.563	4.01	0.365
	照射後	-2.68	-5.15	-3.747	2.47	-1.819

20

【0032】

【表 3】

TOI		区間最大値	区間最小値	平均値	振幅	※
比較例	対照	59.3	54.9	57.64	4.4	
	ゲル塗布	61.7	57.7	59.81	4	2.16
	照射時	65.6	52.8	58.95	12.8	1.31
	照射後	66.3	49.9	60.02	16.4	2.37
実施例 1	対照	67	63.2	65.44	3.8	
	ゲル塗布	66.2	63.1	64.65	3.1	-0.79
	照射時	66.5	44.5	56.11	22	-9.33
	照射後	69.1	59.8	64.01	9.3	-1.43

30

【0033】

【表 4】

THI		区間最大値	区間最小値	平均値	振幅	※
比較例	対照	44.4	43.2	43.85	1.2	
	ゲル塗布	44.1	42	42.71	2.1	-1.15
	照射時	47	41.5	42.99	5.5	-0.86
	照射後	46.3	41.5	43.48	4.8	-0.37
実施例 1	対照	45.6	43.3	44.46	2.3	
	ゲル塗布	51.3	43.7	44.89	7.6	0.43
	照射時	63.7	54.3	59.03	9.4	14.56
	照射後	45.3	40.9	42.70	4.4	-1.76

40

【0034】

ブラインドテスト 2

22 歳男性を被験者とし、実施例 3 とは逆に、最初に実施例 1 の超音波治療外用組成物を用いて超音波照射および測定を行い、血流安定後、同一部位で比較例の超音波治療外用組成物を用いて超音波照射および測定（O2Hb、cHb、TOI、THI）を行った（超

50

音波治療外用組成物の使用順序は被験者および施術者に知らせず、使用容器等から区別が付かないようにした。)。測定結果を図3（実施例1の超音波治療外用組成物使用時。矢印は照射開始時を示す）、図4（比較例の超音波治療外用組成物使用時。矢印は照射開始時を示す）、表5～8に示す。なお、表5～8において、最も右の列は、各平均値から対照の平均値を引いた値を示す。

【0035】

【表5】

O2Hb		区間最大値	区間最小値	平均値	振幅	※
実施例1	対照	1.3	0	0.839	1.3	
	ゲル塗布	0.98	-0.97	-0.330	1.95	-1.170
	照射時	4.69	-2.32	1.188	7.01	0.349
	照射後	4.38	2.38	3.499	2	2.660
比較例	対照	0.32	-1.11	-0.380	1.43	
	ゲル塗布	-0.76	-1.99	-1.368	1.23	-0.989
	照射時	0.54	-3.21	-1.091	3.75	-0.711
	照射後	1.14	-1.37	0.208	2.51	0.587

10

【0036】

【表6】

HHb		区間最大値	区間最小値	平均値	振幅	※
実施例1	対照	0.53	-0.4	-0.014	0.93	
	ゲル塗布	0.36	-1.03	-0.380	1.39	-0.366
	照射時	3.69	-4.44	-0.510	8.13	-0.496
	照射後	1.24	-0.96	0.631	1.11	0.645
比較例	対照	0.89	-0.09	0.341	0.98	
	ゲル塗布	0.72	-0.2	0.284	0.74	-0.057
	照射時	2.05	-1.61	0.297	3.66	-0.044
	照射後	1.14	-0.52	0.241	1.66	-0.100

20

【0037】

【表7】

TOI		区間最大値	区間最小値	平均値	振幅	※
実施例1	対照	68.4	60.6	64.72	7.8	
	ゲル塗布	66.9	59.8	63.20	7.1	-1.51
	照射時	94.5	36.1	67.34	58.4	2.62
	照射後	73	59.2	67.27	13.8	2.56
比較例	対照	79.4	65.4	72.00	14	
	ゲル塗布	75.4	64.1	69.96	11.3	-2.04
	照射時	82.7	55.1	70.00	27.6	-2.00
	照射後	77.7	65.9	72.42	11.8	0.42

30

【0038】

【表8】

THI		区間最大値	区間最小値	平均値	振幅	※
実施例1	対照	39.8	37	38.553	2.8	
	ゲル塗布	38.8	36	37.301	2.8	-1.252
	照射時	48	31.9	39.237	16.1	0.683
	照射後	47.4	40.7	44.024	6.7	5.471
比較例	対照	48.5	44.4	46.851	4.1	
	ゲル塗布	45.5	41.8	43.525	3.7	-3.325
	照射時	46.8	39.8	43.709	7	-3.142
	照射後	50.7	43.4	46.747	7.3	-0.104

40

【0039】

50

結果の考察

図 2 ~ 4 および表 1、5 の結果より、O 2 H b は、超音波治療外用組成物の種類に関わりなく、最初に照射した方の伸び率、照射後の伸び率共に高いことがわかる。この結果により、超音波治療器は照射後、骨格筋中に動脈血を流入させる作用があるのが推測される。図 2 ~ 4 上段の O 2 H b および H H b のグラフにおいて、O 2 H b の変動幅が大きく、H H b の変動幅が小さいことも、超音波治療器が血流に及ぼす主たる効果は動脈血導入だということを示唆している。

【 0 0 4 0 】

実施例 1 の超音波治療外用組成物を用いた場合の方が、比較例の超音波治療外用組成物を用いた場合よりも、超音波照射時の T O I および T H I が、コントロールおよび超音波治療外用組成物の塗布時（表 1 ~ 8 において「ゲル塗布時」と表記）に比較して圧倒的に変化する（図 2 ~ 4、表 3、4、7、8 参照）。T H I については、最初に実施例 1 の超音波治療外用組成物で照射したブラインドテスト 2 の方が、ブラインドテスト 1 よりも効果の発現がより顕著であり、O 2 H b のグラフからも動脈血だけがその後も高水準を維持したままであることから、実施例 1 の超音波治療外用組成物は、比較例のものよりも超音波治療器の特性を更に亢進させ得るものである。

10

【 0 0 4 1 】

実施例 1 の超音波治療外用組成物使用時の方が比較例の超音波治療外用組成物より超音波照射時の赤血球（ヘモグロビン総量：c H b）の変動幅が大きいことから、前者は後者よりも振動伝達効率が高いと思われる。

20

【 0 0 4 2 】

ブラインドテスト 1 において、実施例 1 の超音波治療外用組成物の超音波照射時に、T O I が劇的に下落していることがわかる（図 2 参照）。これは比較例の超音波治療外用組成物使用時には観測されなかった現象である（図 2 ~ 4 参照）。動脈血の流量が増大していることを考えれば本来なら T O I は増えるはずであるが、逆に下落しているという事実は、骨格筋中において何らかの酸化作用が働き、酸素が消費されている可能性を示唆するものである。骨格筋で、しかも腕橈骨筋であることを鑑みれば、乳酸からラクテートデヒドロゲナーゼによるピルビン酸合成が起こっているものと推測される。

【 0 0 4 3 】

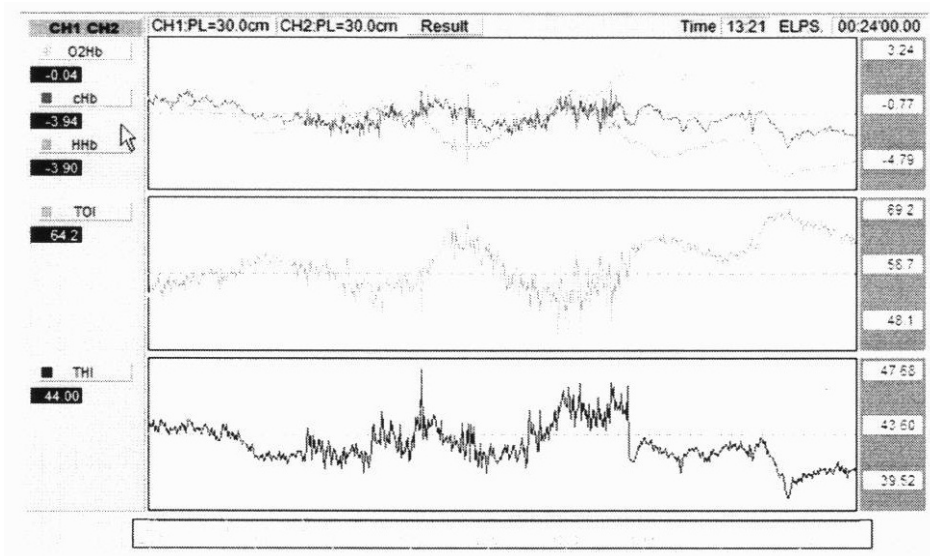
以上の点から、実施例 1 の超音波治療外用組成物の方が市販型ゲルより明らかに血行に関しては優位性を示すものと思われる。その特徴として、（ 1 ）血流量の増大が確実に短時間で出現する、（ 2 ）患部への動脈血の導入が短時間で確実に行われる、および（ 3 ）酸欠状態の患部へは酸化反応を促進する働きも持つことが推測される。

30

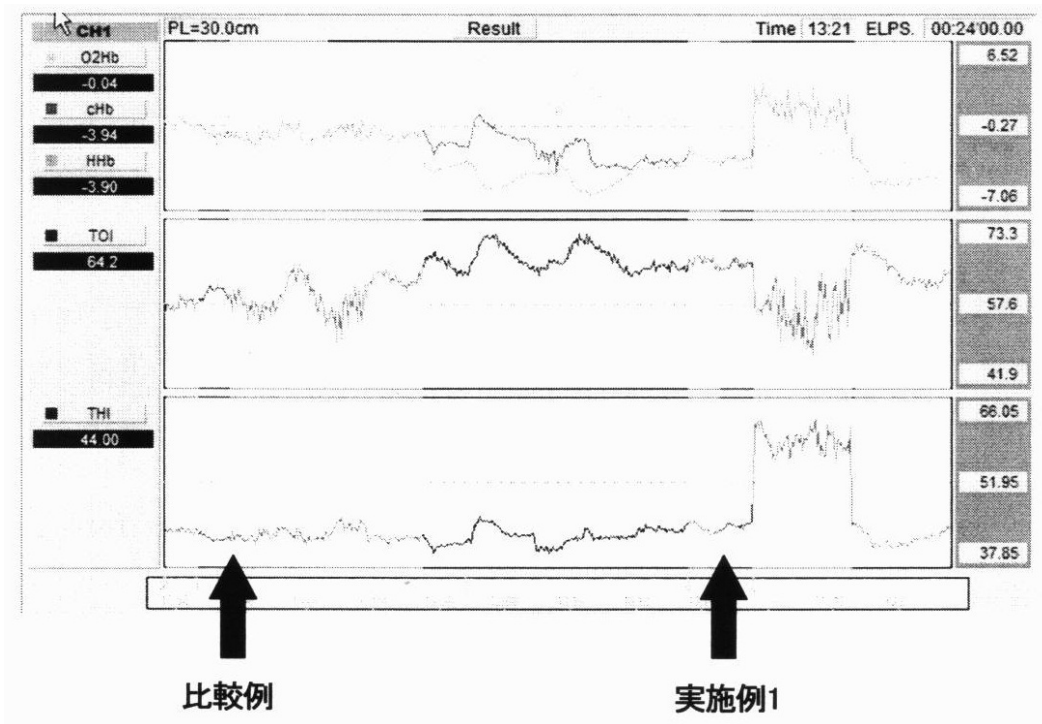
【 0 0 4 4 】

なお、実験終了後、皮膚表面から組成物をガーゼによって軽くふき取り、次いで、皮膚表面に若干残留した本組成物を皮膚に擦り込んだ。その後、組成物が塗布されていた皮膚に粘着テープを貼着したところ、組成物が塗布されなかった皮膚に貼着した粘着テープとほぼ同様の粘着力を有していた。

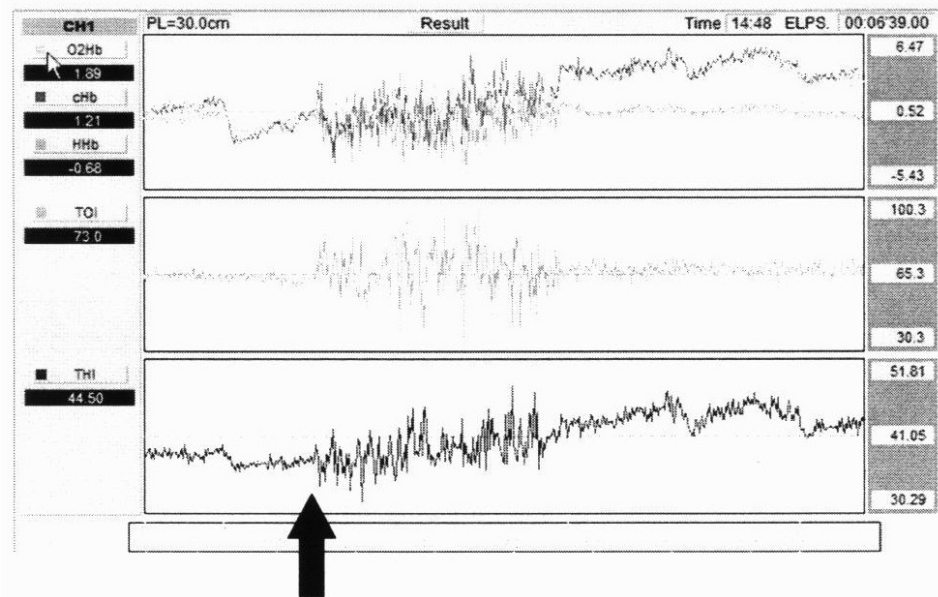
【図 1】



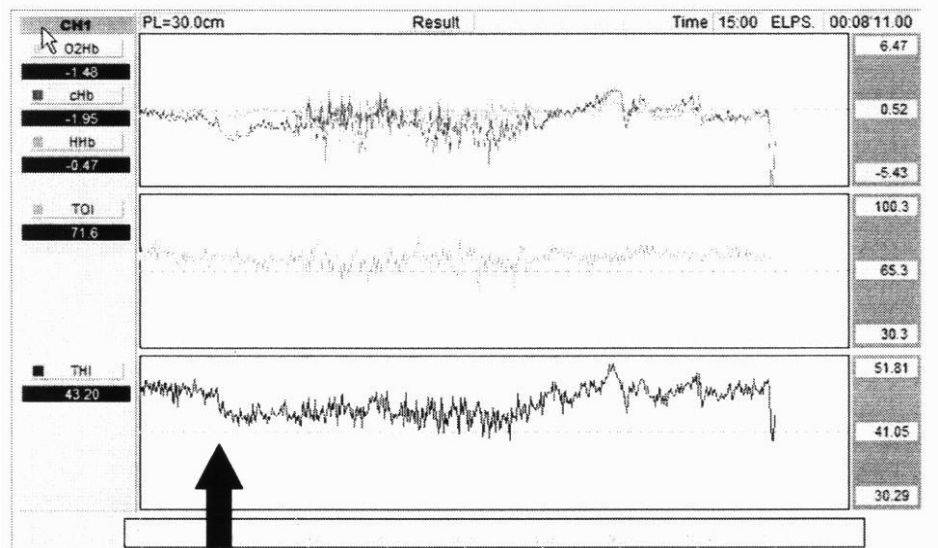
【図 2】



【図 3】



【図 4】



フロントページの続き

(51) Int.Cl.			F I			テーマコード (参考)		
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P	43/00	1 2 5	4 C 6 0 1		
A 6 1 K	9/06	(2006.01)	A 6 1 K	9/06				
A 6 1 K	47/10	(2006.01)	A 6 1 K	47/10				
A 6 1 K	47/36	(2006.01)	A 6 1 K	47/36				
A 6 1 K	47/38	(2006.01)	A 6 1 K	47/38				
A 6 1 K	47/18	(2006.01)	A 6 1 K	47/18				
A 6 1 K	31/618	(2006.01)	A 6 1 K	31/618				
A 6 1 K	31/045	(2006.01)	A 6 1 K	31/045				
A 6 1 K	31/4422	(2006.01)	A 6 1 K	31/4422				
A 6 1 K	31/554	(2006.01)	A 6 1 K	31/554				
A 6 1 K	31/343	(2006.01)	A 6 1 K	31/343				

F ターム(参考) 4C076 AA07 AA09 BB31 CC11 DD38A DD50A EE30A EE31A EE37A EE38A
FF35 FF68 FF70 GG41 GG45 GG46
4C084 AA11 AA17 MA05 MA28 MA63 NA05 NA10 ZA391 ZC711
4C086 AA01 AA02 BA05 BC25 BC92 DA17 MA03 MA05 MA07 MA08
MA10 MA28 MA63 MA70 NA05 NA10 ZA39 ZC71
4C206 AA01 AA02 CA13 KA01 MA03 MA05 MA13 MA14 MA28 MA48
MA83 MA90 NA05 NA10 ZA39 ZC71
4C601 EE03 EE14 EE16 FF11 GC03

专利名称(译)	超声波治疗设备的外用组合物及其制造方法		
公开(公告)号	JP2014000339A	公开(公告)日	2014-01-09
申请号	JP2012139251	申请日	2012-06-20
[标]申请(专利权)人(译)	Neoinbento		
申请(专利权)人(译)	有限公司Neoinbento		
[标]发明人	佐藤勇治		
发明人	佐藤 勇治		
IPC分类号	A61H23/02 A61B8/00 A61K45/00 A61P9/08 A61K41/00 A61P43/00 A61K9/06 A61K47/10 A61K47/36 A61K47/38 A61K47/18 A61K31/618 A61K31/045 A61K31/4422 A61K31/554 A61K31/343		
FI分类号	A61H23/02.341 A61B8/00 A61K45/00 A61P9/08 A61K41/00 A61P43/00.125 A61K9/06 A61K47/10 A61K47/36 A61K47/38 A61K47/18 A61K31/618 A61K31/045 A61K31/4422 A61K31/554 A61K31/343		
F-TERM分类号	4C074/BB05 4C074/CC03 4C074/DD05 4C074/FF05 4C076/AA07 4C076/AA09 4C076/BB31 4C076/CC11 4C076/DD38A 4C076/DD50A 4C076/EE30A 4C076/EE31A 4C076/EE37A 4C076/EE38A 4C076/FF35 4C076/FF68 4C076/FF70 4C076/GG41 4C076/GG45 4C076/GG46 4C084/AA11 4C084/AA17 4C084/MA05 4C084/MA28 4C084/MA63 4C084/NA05 4C084/NA10 4C084/ZA391 4C084/ZC711 4C086/AA01 4C086/AA02 4C086/BA05 4C086/BC25 4C086/BC92 4C086/DA17 4C086/MA03 4C086/MA05 4C086/MA07 4C086/MA08 4C086/MA10 4C086/MA28 4C086/MA63 4C086/MA70 4C086/NA05 4C086/NA10 4C086/ZA39 4C086/ZC71 4C206/AA01 4C206/AA02 4C206/CA13 4C206/KA01 4C206/MA03 4C206/MA05 4C206/MA13 4C206/MA14 4C206/MA28 4C206/MA48 4C206/MA83 4C206/MA90 4C206/NA05 4C206/NA10 4C206/ZA39 4C206/ZC71 4C601/EE03 4C601/EE14 4C601/EE16 4C601/FF11 4C601/GC03		
代理人(译)	木村充 中岛一明		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种超声波治疗的外用组合物，其具有优异的超声波传输效率，可以低成本制造并且是安全的，及其制备方法。 解决方案：超声治疗装置的外用组合物包含水溶性多糖，水溶性多元醇，血管扩张剂和水，水溶性多元醇，水溶性多糖和血管扩张剂混合混合物和制备混合物的第一步，和将水与混合物混合的第二步。 .The

