



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108463249 A

(43)申请公布日 2018.08.28

(21)申请号 201780005825.4

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司  
72002

(22)申请日 2017.01.19

代理人 王灵菇

(30)优先权数据

2016-019728 2016.02.04 JP

(51)Int.Cl.

A61K 41/00(2006.01)

A61P 17/00(2006.01)

A61B 1/00(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.07.05

A61K 31/5415(2006.01)

A61K 47/02(2006.01)

A61P 31/04(2006.01)

A61P 31/10(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2017/001727 2017.01.19

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/135048 JA 2017.08.10

(71)申请人 富士胶片株式会社

地址 日本东京

申请人 国立大学法人旭川医科大学

小笠原浩二

(72)发明人 西垣纯而 小笠原浩二 大崎能伸

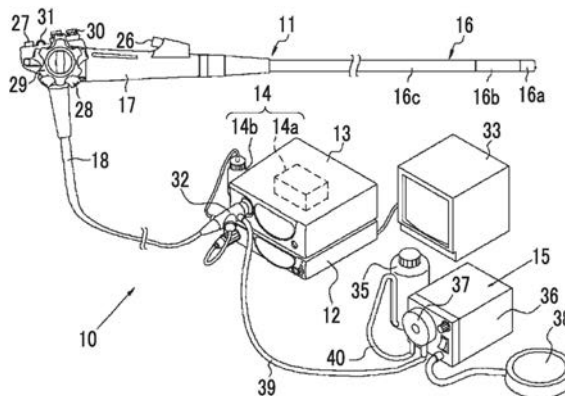
权利要求书4页 说明书37页 附图4页

(54)发明名称

光线力学疗法用组合物、治疗方法、杀菌系统及杀菌系统的工作方法

(57)摘要

本发明提供一种包含亚甲基蓝且pH为7.6~9.5的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物、幽门螺旋杆菌感染症的治疗方法、由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统及由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法、以及包含亚甲基蓝且pH为7.6~9.5的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物、皮肤粘膜感染症的治疗方法、由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统及由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法。



1. 一种用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物,其包含亚甲基蓝,且pH为7.6~9.5。

2. 根据权利要求1所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物,其中,所述pH为8.3~9.2。

3. 根据权利要求1或2所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物,其还包含碳酸氢钠。

4. 根据权利要求3所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物,其中,所述亚甲基蓝的浓度为0.0007~4.0w/v%,所述碳酸氢钠的浓度为0.007~0.50w/v%。

5. 根据权利要求3或4所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物,其中,所述碳酸氢钠的浓度为0.15~0.40w/v%。

6. 根据权利要求1~5中任一项所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物,其用于光线力学疗法,所述光线力学疗法通过与存在于幽门螺旋杆菌感染症的病变部的幽门螺旋杆菌接触并向所述幽门螺旋杆菌照射光来治疗幽门螺旋杆菌感染症。

7. 一种幽门螺旋杆菌感染症的治疗方法,其使用内窥镜将权利要求1~6中任一项所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物涂布于幽门螺旋杆菌感染症的病变部,并照射白色光或波长660±10nm的LED光或者激光。

8. 根据权利要求7所述的幽门螺旋杆菌感染症的治疗方法,其中,光线投射量为1~200J/cm<sup>2</sup>。

9. 一种用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其包含亚甲基蓝,且pH为7.6~9.5。

10. 根据权利要求9所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其中,所述pH为8.3~9.2。

11. 根据权利要求9或10所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其还包含碳酸氢钠。

12. 根据权利要求11所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其中,所述亚甲基蓝的浓度为0.0007~4.0w/v%,所述碳酸氢钠的浓度为0.007~0.50w/v%。

13. 根据权利要求9~12中任一项所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其用于光线力学疗法,所述光线力学疗法通过与存在于皮肤粘膜感染症的病变部的病原微生物接触并向所述病原微生物照射光来治疗所述皮肤粘膜感染症。

14. 根据权利要求13所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其中,所述病原微生物为选自由白色念珠菌*Candida albicans*、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌*Staphylococcus aureus*、绿脓杆菌*Pseudomonas aeruginosa*及大肠杆菌*Escherichia coli*组成的组中的至少1个。

15. 根据权利要求9~13中任一项所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用

组合物,其中,

所述皮肤粘膜感染症为选自由念珠菌症、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染症、绿脓杆菌感染症及大肠杆菌感染症组成的组中的至少1个。

16. 一种皮肤粘膜感染症的治疗方法,其将权利要求9~15中任一项所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物涂布于所述皮肤粘膜感染症病变部,并照射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或者激光。

17. 根据权利要求16所述的皮肤粘膜感染症的治疗方法,其使用内窥镜涂布所述用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,并照射所述白色光或所述激光。

18. 根据权利要求16或17所述的皮肤粘膜感染症的治疗方法,其中,光线投射量为 $1 \sim 200\text{J}/\text{cm}^2$ 。

19. 一种由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统,其具备:

摄像机构;

光照射机构;

组合物喷射机构;

摄像方向控制机构,控制所述摄像机构的摄像方向;

照射方向控制机构,控制所述光照射机构的光照射方向;

喷射方向控制机构,控制所述组合物喷射机构的喷射方向;及

运算/控制部,控制所述摄像机构、所述光照射机构、所述组合物喷射机构、所述摄像方向控制机构、所述照射方向控制机构及所述喷射方向控制机构,

所述由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统中,

(a) 所述摄像方向控制机构及所述照射方向控制机构根据来自所述运算/控制部的控制信号,以所述光照射机构照明所述摄像机构的被观察区域的方式进行工作;

(b) 所述摄像机构根据来自所述运算/控制部的控制信号来拍摄粘膜,并将影像信号发送至所述运算/控制部;

(c) 所述运算/控制部接收从所述摄像机构发送的影像信号,并以强调粘膜的正常区域与异常区域的颜色差的方式进行影像处理,对正常部和病变部进行识别,并确定病变部的位置;

(d) 所述喷射方向控制机构根据来自所述运算/控制部的控制信号,以所述组合物喷射机构的喷射方向对准病变部的方式进行工作;

(e) 所述组合物喷射机构根据来自所述运算/控制部的控制信号来喷射权利要求1~6中任一项所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物;

(f) 所述照射方向控制机构根据来自所述运算/控制部的控制信号,以所述光照射机构的照射方向对准病变部的方式进行工作;及

(g) 所述光照射机构根据来自所述运算/控制部的控制信号来发射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

20. 一种由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法,所述由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统具备:

摄像机构;

光照射机构;

组合物喷射机构；  
摄像方向控制机构，控制所述摄像机构的摄像方向；  
照射方向控制机构，控制所述光照射机构的光照射方向；  
喷射方向控制机构，控制所述组合物喷射机构的喷射方向；及  
运算/控制部，控制所述摄像机构、所述光照射机构、所述组合物喷射机构、所述摄像方向控制机构、所述照射方向控制机构及所述喷射方向控制机构，  
由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法包含如下工序：  
(a) 根据来自所述运算/控制部的控制信号，使所述摄像方向控制机构及所述照射方向控制机构以所述光照射机构照明所述摄像机构的被观察区域的方式进行工作的工序；  
(b) 所述摄像机构根据来自所述运算/控制部的控制信号来拍摄粘膜，并将影像信号发送至所述运算/控制部的工序；  
(c) 所述运算/控制部接收从所述摄像机构发送的影像信号，并以强调粘膜的正常区域与异常区域的颜色差的方式进行影像处理，对正常部和病变部进行识别，并确定病变部的位置的工序；  
(d) 根据来自所述运算/控制部的控制信号，使所述喷射方向控制机构以所述组合物喷射机构的喷射方向对准病变部的方式进行工作的工序；  
(e) 所述组合物喷射机构根据来自所述运算/控制部的控制信号来喷射权利要求1~6中任一项所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物的工序；  
(f) 根据来自所述运算/控制部的控制信号，使所述照射方向控制机构以所述光照射机构的照射方向对准病变部的方式进行工作的工序；及  
(g) 所述光照射机构根据来自所述运算/控制部的控制信号来发射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光的工序。

21. 一种由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统，其具备：

摄像机构；  
光照射机构；  
组合物喷射机构；  
摄像方向控制机构，控制所述摄像机构的摄像方向；  
照射方向控制机构，控制所述光照射机构的光照射方向；  
喷射方向控制机构，控制所述组合物喷射机构的喷射方向；及  
运算/控制部，控制所述摄像机构、所述光照射机构、所述组合物喷射机构、所述摄像方向控制机构、所述照射方向控制机构及所述喷射方向控制机构，  
所述由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统中，  
(a) 所述摄像方向控制机构及所述照射方向控制机构根据来自所述运算/控制部的控制信号，以所述光照射机构照明所述摄像机构的被观察区域的方式进行工作；  
(b) 所述摄像机构根据来自所述运算/控制部的控制信号来拍摄皮肤或粘膜，并将影像信号发送至所述运算/控制部；  
(c) 所述运算/控制部接收从所述摄像机构发送的影像信号，并以强调皮肤或粘膜的正常区域与异常区域的颜色差的方式进行影像处理，对正常部和病变部进行识别，并确定病变部的位置；

(d) 所述喷射方向控制机构根据来自所述运算/控制部的控制信号,以所述组合物喷射机构的喷射方向对准病变部的方式进行工作;

(e) 所述组合物喷射机构根据来自所述运算/控制部的控制信号来喷射权利要求9~15中任一项所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物;

(f) 所述照射方向控制机构根据来自所述运算/控制部的控制信号,以所述光照射机构的照射方向对准病变部的方式进行工作;及

(g) 所述光照射机构根据来自所述运算/控制部的控制信号来发射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

22. 一种由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法,所述由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统具备:

摄像机构;

光照射机构;

组合物喷射机构;

摄像方向控制机构,控制所述摄像机构的摄像方向;

照射方向控制机构,控制所述光照射机构的光照射方向;

喷射方向控制机构,控制所述组合物喷射机构的喷射方向;及

运算/控制部,控制所述摄像机构、所述光照射机构、所述组合物喷射机构、所述摄像方向控制机构、所述照射方向控制机构及所述喷射方向控制机构,

所述由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法包含如下工序:

(a) 根据来自所述运算/控制部的控制信号,使所述摄像方向控制机构及所述照射方向控制机构以所述光照射机构照明所述摄像机构的被观察区域的方式进行工作的工序;

(b) 所述摄像机构根据来自所述运算/控制部的控制信号来拍摄皮肤或粘膜,并将影像信号发送至所述运算/控制部的工序;

(c) 所述运算/控制部接收从所述摄像机构发送的影像信号,并以强调皮肤或粘膜的正常区域与异常区域的颜色差的方式进行影像处理,对正常部和病变部进行识别,并确定病变部的位置的工序;

(d) 根据来自所述运算/控制部的控制信号,使所述喷射方向控制机构以所述组合物喷射机构的喷射方向对准病变部的方式进行工作的工序;

(e) 所述组合物喷射机构根据来自所述运算/控制部的控制信号来喷射权利要求9~15中任一项所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物的工序;

(f) 根据来自所述运算/控制部的控制信号,使所述照射方向控制机构以所述光照射机构的照射方向对准病变部的方式进行工作的工序;及

(g) 所述光照射机构根据来自所述运算/控制部的控制信号来发射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光的工序。

## 光线力学疗法用组合物、治疗方法、杀菌系统及杀菌系统的工作方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及光线力学疗法用组合物、治疗方法、杀菌系统及杀菌系统的工作方法。更详细而言,本发明涉及一种用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物、幽门螺旋杆菌感染症的治疗方法、由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统及由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法、以及用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物、皮肤粘膜感染症的治疗方法、由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统及由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法。

### 背景技术

[0002] 光线力学疗法为如下方法:使光敏剂(光敏感性物质)吸入到存在于皮肤、粘膜等的感染症の病变部の病原微生物,并照射与该光敏剂相对应的的波长的光而由光敏剂产生活性氧,对病原微生物进行杀菌,由此治疗皮肤粘膜感染症。

[0003] 亚甲基蓝作为高铁血红蛋白血症治疗药、色素内窥镜检查用对比度法中的色素剂、染色法中的染色剂、鱼类病药等而在临床现场、日常生活中实用化,是对人体安全的色素。例如,专利文献1中公开有如下内容:利用用亚甲基蓝通过光的吸收而产生的单线态氧来诱导细胞凋亡的现象,在牙科领域中用作抗菌剂。但是,仅使用亚甲基蓝时抗菌力弱,而且需要以软膏的形式大量涂布,因此其应用仅限于口腔感染症。另一方面,非专利文献1中报道了亚甲基蓝的疏水性衍生物对MRSA(耐甲氧西林金黄色葡萄球菌)和VRSA(耐万古霉素金黄色葡萄球菌)显示出比亚甲基蓝强的杀伤效果。但是,若将在医疗现场使用的安全的亚甲基蓝衍生化,则无法担保对生体的安全性,需要进行耗费费用和时间的临床试验。

[0004] 现有技术文献

[0005] 专利文献

[0006] 专利文献1:国际公开第1993/021992号

[0007] 非专利文献

[0008] 非专利文献1:Wainwright M.等、J.Antimicrob.Chemotherapy,44:823(1999)

### 发明内容

[0009] 发明要解决的技术课题

[0010] 但是,迄今为止未进行用于增强亚甲基蓝的抗菌力的其他研究、尤其在本发明中公开的通过将pH设为特定范围内来增强光敏效果的研究。尤其,迄今为止没有对幽门螺旋杆菌除菌的应用的报道。

[0011] 因此,本发明的课题在于,提供一种光敏效果强且安全的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物、幽门螺旋杆菌感染症的治疗方法、由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统及由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法、以及光敏效果强且安全的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物、皮肤粘

膜感染症的治疗方法、由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统及由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法。

[0012] 用于解决技术课题的手段

[0013] 本发明人等为了解决上述课题而重复进行深入研究的结果得知,包含亚甲基蓝,且pH为7.6~9.5的光线力学疗法用组合物的光敏效果强且安全,并完成了本发明。

[0014] 即,本发明提供以下所示的[1]~[22]。

[0015] [1]一种用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物,其包含亚甲基蓝,且pH为7.6~9.5。

[0016] [2]根据上述[1]所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物,其中,上述pH为8.3~9.2。

[0017] [3]根据上述[1]或[2]所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物,其还包含碳酸氢钠。

[0018] [4]根据上述[3]所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物,其中,上述亚甲基蓝的浓度为0.0007~4.0w/v%,上述碳酸氢钠的浓度为0.007~0.50w/v%。

[0019] [5]根据上述[3]或[4]所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物,其中,上述碳酸氢钠的浓度为0.15~0.40w/v%。

[0020] [6]根据上述[1]~[5]中任一项所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物,其用于光线力学疗法,所述光线力学疗法通过与存在于幽门螺旋杆菌感染症的病变部的幽门螺旋杆菌接触并向上述幽门螺旋杆菌照射光来治疗幽门螺旋杆菌感染症。

[0021] [7]一种幽门螺旋杆菌感染症的治疗方法,其使用内窥镜将上述[1]~[6]中任一项所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物涂布于幽门螺旋杆菌感染症的病变部,并照射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或者激光。

[0022] [8]根据上述[7]所述的幽门螺旋杆菌感染症的治疗方法,其中,光线投射量为1~200J/cm<sup>2</sup>。

[0023] [9]一种用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其包含亚甲基蓝,且pH为7.6~9.5。

[0024] [10]根据上述[9]所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其中,上述pH为8.3~9.2。

[0025] [11]根据上述[9]或[10]所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其还包含碳酸氢钠。

[0026] [12]根据上述[11]所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其中,上述亚甲基蓝的浓度为0.0007~4.0w/v%,上述碳酸氢钠的浓度为0.007~0.50w/v%。

[0027] [13]根据上述[9]~[12]中任一项所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其用于光线力学疗法,所述光线力学疗法通过与存在于皮肤粘膜感染症的病变部的病原微生物接触并向上述病原微生物照射光来治疗上述皮肤粘膜感染症。

[0028] [14]根据上述[13]所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其中,上述病原微生物为选自包含白色念珠菌(*Candida albicans*)、耐甲氧西林金黄色葡萄

球菌 (*Staphylococcus aureus*)、绿脓杆菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 及大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 的组中的至少1个。

[0029] [15]根据上述[9]~[13]中任一项所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,其中,上述皮肤粘膜感染症为选自包含念珠菌症、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染症、绿脓杆菌感染症及大肠杆菌感染症的组中的至少1个。

[0030] [16]一种皮肤粘膜感染症的治疗方法,其将上述[9]~[15]中任一项所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物涂布于上述皮肤粘膜感染症的病变部,并照射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或者激光。

[0031] [17]根据上述[16]所述的皮肤粘膜感染症的治疗方法,其使用内窥镜涂布上述用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物,并照射上述白色光或上述激光。

[0032] [18]根据上述[16]或[17]所述的皮肤粘膜感染症的治疗方法,其中,光线投射量为 $1 \sim 200\text{J}/\text{cm}^2$ 。

[0033] [19]一种由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统,其具备:摄像机构;光照射机构;组合物喷射机构;摄像方向控制机构,控制上述摄像机构的摄像方向;照射方向控制机构,控制上述光照射机构的光照射方向;喷射方向控制机构,控制上述组合物喷射机构的喷射方向;及运算/控制部,控制上述摄像机构、上述光照射机构、上述组合物喷射机构、上述摄像方向控制机构、上述照射方向控制机构及上述喷射方向控制机构,所述由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统中,

[0034] (a)上述摄像方向控制机构及上述照射方向控制机构根据来自上述运算/控制部的控制信号,以上述光照射机构照明上述摄像机构的被观察区域的方式进行工作;

[0035] (b)上述摄像机构根据来自上述运算/控制部的控制信号来拍摄粘膜,并将影像信号发送至上述运算/控制部;

[0036] (c)上述运算/控制部接收从上述摄像机构发送的影像信号,并以强调粘膜的正常区域与异常区域的颜色差的方式进行影像处理,对正常部和病变部进行识别,并确定病变部的位置;

[0037] (d)上述喷射方向控制机构根据来自上述运算/控制部的控制信号,以上述组合物喷射机构的喷射方向对准病变部的方式进行工作;

[0038] (e)上述组合物喷射机构根据来自上述运算/控制部的控制信号来喷射上述[1]~[6]中任一项所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物;

[0039] (f)上述照射方向控制机构根据来自上述运算/控制部的控制信号,以上述光照射机构的照射方向对准病变部的方式进行工作;及

[0040] (g)上述光照射机构根据来自上述运算/控制部的控制信号来发射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0041] [20]一种由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法,所述由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统具备:摄像机构;光照射机构;组合物喷射机构;摄像方向控制机构,控制上述摄像机构的摄像方向;照射方向控制机构,控制上述光照射机构的光照射方向;喷射方向控制机构,控制上述组合物喷射机构的喷射方向;及运算/控制部,控制上述摄像机构、上述光照射机构、上述组合物喷射机构、上述摄像方向控制机构、上述照射方向控制机构及上述喷射方向控制机构,由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变

部的杀菌系统的工作方法包含如下工序：

[0042] (a) 根据来自上述运算/控制部的控制信号,使上述摄像方向控制机构及上述照射方向控制机构以上述光照射机构照明上述摄像机构的被观察区域的方式进行工作的工序;

[0043] (b) 上述摄像机构根据来自上述运算/控制部的控制信号来拍摄粘膜,并将影像信号发送至上述运算/控制部的工序;

[0044] (c) 上述运算/控制部接收从上述摄像机构发送的影像信号,并以强调粘膜的正常区域与异常区域的颜色差的方式进行影像处理,对正常部和病变部进行识别,并确定病变部的位置的工序;

[0045] (d) 根据来自上述运算/控制部的控制信号,使上述喷射方向控制机构以上述组合物喷射机构的喷射方向对准病变部的方式进行工作的工序;

[0046] (e) 上述组合物喷射机构根据来自上述运算/控制部的控制信号来喷射上述[1]~[6]中任一项所述的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物的工序;

[0047] (f) 根据来自上述运算/控制部的控制信号,使上述照射方向控制机构以上述光照射机构的照射方向对准病变部的方式进行工作的工序;及

[0048] (g) 上述光照射机构根据来自上述运算/控制部的控制信号来发射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光的工序。

[0049] [21]一种由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统,其具备:摄像机构;光照射机构;组合物喷射机构;摄像方向控制机构,控制上述摄像机构的摄像方向;照射方向控制机构,控制上述光照射机构的光照射方向;喷射方向控制机构,控制上述组合物喷射机构的喷射方向;及运算/控制部,控制上述摄像机构、上述光照射机构、上述组合物喷射机构、上述摄像方向控制机构、上述照射方向控制机构及上述喷射方向控制机构,所述由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统中,

[0050] (a) 上述摄像方向控制机构及上述照射方向控制机构根据来自上述运算/控制部的控制信号,以上述光照射机构照明上述摄像机构的被观察区域的方式进行工作;

[0051] (b) 上述摄像机构根据来自上述运算/控制部的控制信号来拍摄皮肤或粘膜,并将影像信号发送至上述运算/控制部;

[0052] (c) 上述运算/控制部接收从上述摄像机构发送的影像信号,并以强调皮肤或粘膜的正常区域与异常区域的颜色差的方式进行影像处理,对正常部和病变部进行识别,并确定病变部的位置;

[0053] (d) 上述喷射方向控制机构根据来自上述运算/控制部的控制信号,以上述组合物喷射机构的喷射方向对准病变部的方式进行工作;

[0054] (e) 上述组合物喷射机构根据来自上述运算/控制部的控制信号来喷射上述[9]~[15]中任一项所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物;

[0055] (f) 上述照射方向控制机构根据来自上述运算/控制部的控制信号,以上述光照射机构的照射方向对准病变部的方式进行工作;及

[0056] (g) 上述光照射机构根据来自上述运算/控制部的控制信号来发射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0057] [22]一种由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法,所述由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统具备:摄像机构;光照射机构;组合物喷射机构;摄像方

向控制机构,控制上述摄像机构的摄像方向;照射方向控制机构,控制上述光照射机构的光照射方向;喷射方向控制机构,控制上述组合物喷射机构的喷射方向;及运算/控制部,控制上述摄像机构、上述光照射机构、上述组合物喷射机构、上述摄像方向控制机构、上述照射方向控制机构及上述喷射方向控制机构,所述由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法包含如下工序:

[0058] (a) 根据来自上述运算/控制部的控制信号,使上述摄像方向控制机构及上述照射方向控制机构以上述光照射机构照明上述摄像机构的被观察区域的方式进行工作的工序;

[0059] (b) 上述摄像机构根据来自上述运算/控制部的控制信号来拍摄皮肤或粘膜,并将影像信号发送至上述运算/控制部的工序;

[0060] (c) 上述运算/控制部接收从上述摄像机构发送的影像信号,并以强调皮肤或粘膜的正常区域与异常区域的颜色差的方式进行影像处理,对正常部和病变部进行识别,并确定病变部的位置的工序;

[0061] (d) 根据来自上述运算/控制部的控制信号,使上述喷射方向控制机构以上述组合物喷射机构的喷射方向对准病变部的方式进行工作的工序;

[0062] (e) 上述组合物喷射机构根据来自上述运算/控制部的控制信号来喷射上述[9]~[15]中任一项所述的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物的工序;

[0063] (f) 根据来自上述运算/控制部的控制信号,使上述照射方向控制机构以上述光照射机构的照射方向对准病变部的方式进行工作的工序;及

[0064] (g) 上述光照射机构根据来自上述运算/控制部的控制信号来发射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光的工序。

[0065] 发明效果

[0066] 根据本发明,能够提供一种光敏效果强且安全的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物、幽门螺旋杆菌感染症的治疗方法、由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统及由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法、以及光敏效果强且安全的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物、皮肤粘膜感染症的治疗方法、由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统及由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法。

## 附图说明

[0067] 图1是表示本发明所涉及的杀菌系统的示意图。

[0068] 图2是表示本发明所涉及的杀菌系统的一具体例的立体图。

[0069] 图3A是表示内窥镜的前端帽的主视图。

[0070] 图3B是表示内窥镜的前端帽的另一方式的主视图。

[0071] 图4A是表示内窥镜的挠性管部的剖视图。

[0072] 图4B是表示内窥镜的挠性管部的另一方式的剖视图。

## 具体实施方式

[0073] 本发明的特征在于,为包含已确立安全性的亚甲基蓝且在特定的pH范围的光线力学疗法用组合物这一点。即使在调节为特定的pH范围的情况下,也能够通过使用已确立安

全性的pH调节剂来制成低毒性且安全性极高的光线力学疗法用组合物。

[0074] 本发明中,在利用“~”表示范围的情况下,在该范围中包含“~”的两侧。例如,在“A~B”所表示的范围中包含“A”及“B”。

[0075] [用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物]

[0076] <概要>

[0077] 本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物包含亚甲基蓝,且pH为7.6~9.5。

[0078] 《幽门螺旋杆菌感染症》

[0079] 幽门螺旋杆菌感染症为由幽门螺旋杆菌引起的粘膜的感染症,尤其是指由幽门螺旋杆菌引起的胃粘膜的感染症。在本发明中,幽门螺旋杆菌只要是具有在酸性条件下发挥作用的脲酶的螺杆菌(Helicobacter)属细菌,则并无特别限定,但是优选为选自包含幽门螺杆菌(Helicobacter pylori)、鼬鼠螺杆菌(Helicobacter mustelae)及猫胃螺杆菌(Helicobacter felis)的组中的至少1种,更优选为幽门螺杆菌。

[0080] 《亚甲基蓝》

[0081] 本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物中包含的亚甲基蓝(3,7-双(二甲基氨基)吩噻嗪鎓氯化物)并没有特别限定。例如可以是无水物,也可以是水合物。作为水合物,例如可举出二水合物、三水合物及四水合物等,但并不限于这些。并且,亚甲基蓝可以是作为医药品而销售的亚甲基蓝,也可以是作为试剂而销售的亚甲基蓝。作为试剂,优选高纯度的试剂,例如更优选为JIS K 8897:2012中规定的试剂。并且,还优选将亚甲基蓝溶解于乙醇等的溶剂中而制成浓度为5.0w/v%左右的溶液。另外,“w/v%”为重量/体积百分比浓度,由百分比表示100mL的溶液中所包含的溶质的重量(g)。将溶质的重量设为W(g),且将溶液的体积设为V(mL)时,由下式表示。

[0082]  $w/v\% = W(g) / V(mL) \times 100$

[0083] 根据以下确立亚甲基蓝对人体的安全性:进行消化道的色素内窥镜检查时用于染色;治疗药剂性的高铁血红蛋白血症时静脉注射或口服给药;治疗异环磷酰胺脑病时通过静脉注射来使用等。对除了人以外的动物也为低毒性,已确立亚甲基蓝的安全性。

[0084] (亚甲基蓝的浓度)

[0085] 使本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物与幽门螺旋杆菌接触时的亚甲基蓝的浓度并无特别限定,但是优选为0.0007~4.0w/v%,更优选为0.001~3.0w/v%,进一步优选为0.003~2.0w/v%,更加优选为0.005~1.0w/v%,更加进一步优选为0.007~0.80w/v%。若在该范围内,则针对幽门螺旋杆菌的抗菌活性进一步优异。在此,浓度的最后一位是将其后一位进行四舍五入而得的值。例如,“0.001”包括0.00095以上且小于0.0015,“4.0”包括3.95以上且小于4.05。

[0086] 《pH》

[0087] 本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物的pH为7.6~9.5,优选为8.3~9.2,更优选为8.5~9.0。

[0088] 若使本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物与幽门螺旋杆菌接触时的pH在该范围内,则针对幽门螺旋杆菌的抗菌活性优异。

[0089] 在此,pH是将小数点后第2位进行四舍五入而得的值,例如,“7.6”包括7.55以上且

小于7.65,“9.5”包括9.45以上且小于9.55。

[0090] 另外,本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合中,pH是通过JIS Z 8802:2011“pH测定方法”中规定的使用了玻璃电极的pH计测定出的25℃下的pH值。

[0091] 《pH调节剂》

[0092] 调节本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物的pH的方法并无特别限定,但是例如可举出添加pH调节剂的方法。

[0093] 作为pH调节剂,优选对人或除人以外的动物的毒性低的pH调节剂,具体而言,例如可举出柠檬酸、葡萄糖酸、琥珀酸、乳酸、碳酸氢钠(还称为“小苏打”)、碳酸钠、碳酸钾、磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、磷酸二氢钠及磷酸氢二钠等。

[0094] 这些pH调节剂中,尤其优选碳酸氢钠。若使用碳酸氢钠来作为pH调节剂,则抗菌活性进一步优异。例如,若将使用了碳酸氢钠来作为pH调节剂的情况和使用了磷酸二氢钾(KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)及磷酸氢二钠(Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>)的情况进行比较,则即使为相同的pH,在使用了碳酸氢钠的情况下显示更优异的抗菌活性。碳酸氢钠相较于其他pH调节剂更加提高抗菌活性的机制尚不明确,但是推断其原因在于碳酸氢钠特有的作用。

[0095] (pH调节剂的添加量)

[0096] 关于pH调节剂的添加量,只要以本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物的pH在上述pH范围内的方式添加即可,并无特别限定。

[0097] 在使用碳酸氢钠(小苏打)来作为pH调节剂的情况下,关于其浓度,虽然无法一概而论,但是例如优选为0.007~0.80w/v%,更优选为0.01~0.70w/v%,进一步优选为0.05~0.65w/v%,更加优选为0.10~0.60w/v%,更加进一步优选为0.15~0.40w/v%。若在该范围内,则针对幽门螺旋杆菌的抗菌活性进一步优异。

[0098] 《制药学上可容许的添加剂》

[0099] 本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合还可以包含制药学上可容许的添加剂。作为制药学上可容许的添加剂,可举出除上述以外的pH调节剂、缓冲剂、湿润剂/增溶剂、抗菌防腐剂、螯合剂、络合剂、抗氧化剂、甜味剂、赋形剂、粘结剂、崩解剂、润滑剂、流化剂/抗结块剂及悬浮剂/粘合剂等。这些添加剂能够以单独1种或组合2种以上而包含于本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合中。

[0100] <用途>

[0101] 本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合优选用于光线力学疗法,所述光线力学疗法通过与存在于幽门螺旋杆菌感染症病变部的幽门螺旋杆菌接触并向上述幽门螺旋杆菌照射光来治疗幽门螺旋杆菌感染症。

[0102] <应用对象>

[0103] 本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合除了能够用于人以外,还能够用于除人以外的动物。作为人以外的动物,例如能够无限定地举出包括猴、猫、猪及狗等在内的人以外的哺乳动物。并且,作为人以外的动物,除了哺乳动物以外,例如还能够举出例如鸟类、爬虫类、两栖类或鱼类等哺乳类以外的脊椎动物,但并不限于这些。并且,作为除人以外的动物,还可举出:以狗、猫、牛、马、猪、绵羊、山羊、驴及骆驼等例示的家畜等;以及以狗、猫、狐狸、狸猫、猴、驴及马等例示的宠物等,但是并不限于这些。

[0104] <给药方式>

[0105] 本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物的给药方式并无特别限定,但是优选为局部给药,尤其优选为通过内窥镜直接喷涂到胃粘膜的病变部的给药。具体而言,例如将亚甲基蓝和根据需要的pH调节剂溶解于纯水或生理盐水中并填充于在前端部具有软管的注射器中,并将软管插入到内窥镜的钳子口,并按压注射器而能够将药剂喷涂到胃壁等。

[0106] <制造方法>

[0107] 本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物的制造方法并无特别限定,例如通过将亚甲基蓝溶解于水而能够制造所希望浓度的亚甲基蓝溶液。在亚甲基蓝溶液的pH不在7.6~9.5的范围内的情况下,添加pH调节剂来将pH调节为7.6~9.5的范围内。

[0108] 并且,也可以将亚甲基蓝溶解于水或乙醇来制备浓度为1.0~5.0w/v%左右的储备溶液,并用水稀释该储备溶液而制造所希望浓度的亚甲基蓝溶液。作为亚甲基蓝的储备溶液,可以使用市售品,作为这种储备溶液,例如可举出亚甲基蓝原液(KISHIDA CHEMICAL Co.,Ltd.制造;乙醇溶液,浓度为5.0w/v%)等。

[0109] 另外,作为水,能够使用生理盐水(氯化钠浓度为0.9w/v%)、灭菌纯化水(对纯化水进行灭菌而得的水)或蒸馏水等。

[0110] [幽门螺旋杆菌感染症的治疗方法]

[0111] <概要>

[0112] 本发明的幽门螺旋杆菌感染症的治疗方法为使用内窥镜将上述用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物涂布于幽门螺旋杆菌感染症病变部,并照射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或者激光的方法。

[0113] 《涂布》

[0114] 所谓“使用内窥镜”是以“用内窥镜”的含义而使用。

[0115] 由于幽门螺旋杆菌为感染胃粘膜的细菌,因此通过使用内窥镜来进行,能够更加可靠地将本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物涂布于幽门螺旋杆菌感染症病变部,且能够尽量避免涂布到非病变部。

[0116] 关于病变部及非病变部的鉴别,可举出利用病变部具有发红倾向的方法等。该方法中,能够通过影像处理来鉴别病变部及非病变部,因此具有对胃粘膜的负担极小的优点。

[0117] 《照射》

[0118] 所照射的光为白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0119] 作为光源,只要能够发出白色光或上述波长的光,则并无特别限定。光源可以是相干光源,也可以是非相干光源。作为相干光源,可举出激光、激光二极管等,尤其优选波长660nm的AlGaInP(Aluminum Gallium Indium Phosphide;磷化铝镓铟)量子阱结构激光二极管或铝砷化镓激光器。作为非相干光源,可举出LED(Light Emitting Diode;发光二极管)、白炽灯、荧光灯、氙灯等。

[0120] 白色光能够使用通常观察时所使用的白色光。并且,白色光可以是将波长445nm的蓝色激光和通过该蓝色激光从荧光体激发发光的荧光进行合波而成的白色光。在此,荧光体优选使用包含吸收蓝色激光的一部分并激发发光成绿色~黄色的多种荧光体(例如,YAG

(铋-铝-石榴石)类荧光体、BAM(钡-铝氧化物)( $\text{BaMgAl}_{10}\text{O}_{17}:\text{Eu}^{2+}$ )等荧光体)而构成的荧光体。

[0121] (光线投射量)

[0122] 光线投射量并无特别限定,优选为 $1\sim 200\text{J}/\text{m}^2$ ,更优选为 $1\sim 100\text{J}/\text{m}^2$ ,进一步优选为 $5\sim 100\text{J}/\text{m}^2$ ,更加优选为 $3\sim 30\text{J}/\text{m}^2$ ,更加进一步优选为 $5\sim 15\text{J}/\text{m}^2$ 。若在该范围内,则能够期待更安全且高的杀菌效果。

[0123] (光照射时间)

[0124] 光照射时间并无特别限定,能够适当设定为成为上述光线投射量,若举例,则优选为 $30\sim 600$ 秒,更优选为 $30\sim 300$ 秒,进一步优选为 $60\sim 300$ 秒,更加优选为 $80\sim 240$ 秒。

[0125] 即使为较低的光线投射量,本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物也能够发挥足够的抗菌活性。例如,即使为通常观察时所使用的1400勒克斯的白色光源,也显示抗菌活性。

[0126] <应用对象>

[0127] 本发明的幽门螺旋杆菌感染症的治疗方法除了能够应用于人,还能够应用于除人以外的动物。作为人以外的动物,例如能够无限定地举出包括猴、猫、猪及狗等在内的人以外的哺乳动物。并且,作为人以外的动物,除了哺乳动物以外,例如还能够举出例如鸟类、爬虫类、两栖类或鱼类等哺乳类以外的脊椎动物,但并不限定于这些。并且,作为除人以外的动物,还可举出以狗、猫、牛、马、猪、绵羊、山羊、驴及骆驼等例示的家畜等、以及以狗、猫、狐狸、狸猫、猴、驴及马等例示的宠物等,但是并不限定于这些。

[0128] [由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统及由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法]

[0129] 本发明提供一种由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统(以下,有时简称为“本发明的幽门螺旋杆菌杀菌系统”)及由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统工作方法(以下,有时简称为“本发明的幽门螺旋杆菌杀菌系统的工作方法”)。

[0130] <由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统>

[0131] 以下,一边适当地参考附图,一边对本发明的幽门螺旋杆菌杀菌系统进行说明。

[0132] 另外,在本发明的幽门螺旋杆菌杀菌系统的说明中,有时将本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物称为“本发明的光线力学疗法用组合物”。

[0133] 本发明的幽门螺旋杆菌杀菌系统由图1所示的杀菌系统100构成。

[0134] 如图1所示,杀菌系统100具备运算/控制部101、摄像机构102、摄像方向控制机构103、光照射机构104、照射方向控制机构105、组合物喷射机构106、喷射方向控制机构107及传输通路108~113。

[0135] 摄像机构102具备包含拍摄被观察区域的成像元件(未图示)的摄像光学系统102a、进行来自成像元件的影像信号的模拟/数字转换处理等的信号处理部及与运算/控制部101的接口。摄像机构102根据来自运算/控制部101的控制信号而被控制。摄像机构102与运算/控制部101之间经由传输通路108进行通信。

[0136] 成像元件为彩色图像传感器,拍摄摄影对象的反射图像并输出影像信号。另外,成像元件优选为CCD(Charge Coupled Device:电荷耦合器件)图像传感器或CMOS(Complementary Metal-Oxide Semiconductor:互补性金属氧化物半导体)图像传感器。

[0137] 摄像方向控制机构103具备改变摄像机构102的摄像方向的驱动机构及与运算/控制部101的接口。摄像方向控制机构103根据来自运算/控制部101的控制信号而被控制。摄像方向控制机构103与运算/控制部101之间经由传输通路109进行通信。

[0138] 光照射机构104具备射出照明光和/或激发光的照明光学系统104a、向照明光学系统104a供给光的光源部及与运算/控制部101的接口。光照射机构104根据来自运算/控制部101的控制信号而被控制。光照射机构104与运算/控制部101之间经由传输通路110进行通信。

[0139] 并且,光照射机构104可以是将照明光学系统104a及光源部内置于同一框体的一体型,也可以是将照明光学系统104a和光源部内置于单独的框体的分离型。

[0140] 光照射机构104所发射的照明光和/或激发光能够根据用途等适当选择。例如,作为用于照明被观察区域的光,通常使用白色光、中性白色光、日光色光、暖白色光等。在这些之中,从得到被观察区域的自然色调的观点考虑,优选白色光。并且,例如,由于根据由异常区域所产生的炎症反应等引起的与正常区域的颜色差异来区分被观察区域的正常区域和异常区域,因此优选使用强调颜色差的光。

[0141] 而且,作为针对本发明的光线力学疗法用组合物的激励光,从高效地激发亚甲基蓝的观点考虑,优选照射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或者激光。

[0142] 照射方向控制机构105具备用于改变光照射机构104的照射方向的驱动机构及与运算/控制部101的接口。照射方向控制机构105根据来自运算/控制部101的控制信号而被控制。照射方向控制机构105与运算/控制部101之间经由传输通路111进行通信。

[0143] 组合物喷射机构106具备:喷射部106a,具有用于喷射本发明的光线力学疗法用组合物的开口;送液罐(未图示),储存有本发明的光线力学疗法用组合物;送液泵(未图示),用于喷射本发明的光线力学疗法用组合物;及与运算/控制部101的接口。组合物喷射机构106根据来自运算/控制部101的控制信号而被控制。组合物喷射机构106与运算/控制部101之间经由传输通路112进行通信。

[0144] 并且,组合物喷射机构106可以是将喷射部106a、送液罐及送液泵内置于同一框体的一体型,也可以仅将送液罐配置于外部,也可以将送液罐及送液泵配置于外部并将送液罐及送液泵分体设置。

[0145] 并且,喷射部106a的开口可以是简单的孔,也可以是能够以喷雾的形式喷射本发明的光线力学疗法用组合物的喷嘴。

[0146] 喷射方向控制机构107具备用于改变喷射方向控制机构107的喷射方向的驱动机构及与运算/控制部101的接口。喷射方向控制机构107根据来自运算/控制部101的控制信号而被控制。喷射方向控制机构107与运算/控制部101之间经由传输通路113进行通信。

[0147] 传输通路108~113可以是有线,也可以是无无线。有线时,可以是金属电缆、光缆等中的任一个。

[0148] 当摄像机构102、光照射机构104及组合物喷射机构106一体动作时,摄像方向控制机构103、照射方向控制机构105及喷射方向控制机构107可以成为一体而成为一个方向控制机构。

[0149] <由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法>

[0150] 以下,一边适当地参考附图,一边对本发明的幽门螺旋杆菌杀菌系统的工作方法

进行说明。

[0151] 另外,本发明的幽门螺旋杆菌杀菌系统的工作方法的说明中,有时将本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物称为“本发明的光线力学疗法用组合物”。

[0152] 《由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的位置的确定》

[0153] (a) 根据来自运算/控制部101的控制信号,使摄像方向控制机构103及照射方向控制机构105以光照射机构104照明摄像机构102的被观察区域的方式进行工作。

[0154] (b) 摄像机构102根据来自运算/控制部101的控制信号来拍摄皮肤或粘膜200,并将影像信号发送至运算/控制部101。

[0155] (c) 运算/控制部101接收从摄像机构102发送的影像信号,并以强调粘膜的正常区域与异常区域的颜色差的方式进行影像处理,对正常部201和病变部202进行识别,并确定病变部202的位置。

[0156] 《光线力学疗法用组合物的喷射》

[0157] (d) 根据来自运算/控制部101的控制信号,使喷射方向控制机构107以组合物喷射机构106的喷射方向对准病变部202的方式进行工作。

[0158] (e) 组合物喷射机构106根据来自运算/控制部101的控制信号来喷射本发明的光线力学疗法用组合物。

[0159] 《向光线力学疗法用组合物的光照射》

[0160] (f) 根据来自运算/控制部101的控制信号,使照射方向控制机构105以光照射机构104的照射方向对准病变部202的方式进行工作。

[0161] (g) 光照射机构104根据来自运算/控制部101的控制信号来发射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0162] 为了降低向除了附着有光线力学疗法用组合物的病变部以外进行光照射的风险,可以如以下(f1)~(g1)那样进行向光线力学疗法用组合物的光照射来代替上述(f)及(g)。

[0163] (f1) 根据来自运算/控制部101的控制信号,使摄像方向控制机构103及照射方向控制机构105以光照射机构104照明摄像机构102的被观察区域的方式进行工作。

[0164] (f2) 摄像机构102根据来自运算/控制部101的控制信号来拍摄皮肤/粘膜200,并将影像信号发送至运算/控制部101。

[0165] (f3) 运算/控制部101接收从摄像机构102发送的影像信号,并以能够进行粘膜的正常区域与异常区域的识别及本发明的光线力学疗法用组合物有无附着的识别的方式进行影像处理,确定病变部202与光线力学疗法用组合物的附着部203重叠的区域的位置。

[0166] (f4) 根据来自运算/控制部101的控制信号,使照射方向控制机构105以光照射机构104的照射方向对准病变部202与光线力学疗法用组合物的附着部203重叠的区域的方式进行工作。

[0167] (g1) 光照射机构104根据来自运算/控制部101的控制信号来发射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0168] <使用了电子内窥镜的幽门螺旋杆菌杀菌系统及其工作方法>

[0169] 关于本发明的幽门螺旋杆菌杀菌系统及其工作方法,对使用了电子内窥镜系统的情况进行说明。

[0170] 图2所示的杀菌系统10具备内窥镜11、运算/控制装置12、光源装置13、送气/送水装置14及送液装置15。

[0171] 送气/送水装置14内置于光源装置13,由产生空气、清洗水等流体的送出压力的周知的送气泵14a和设置于光源装置13的外部并积存清洗水的清洗水罐14b构成。

[0172] 总体来说,与现有的电子显微镜系统(例如,日本专利第5485081号、日本专利5503467号等)的不同点在于:图2所示的运算/控制装置12具有区分粘膜的正常部和异常部(病变部)并确定异常部的位置的影像处理部;送液装置15能够将本发明的光线力学疗法用组合物输送至内窥镜11,且能够从设置于内窥镜11的前端部16a的WJ出口24(参考图3A、图3B)朝向粘膜的病变部喷出;及能够从设置于内窥镜11的前端部16a的照明窗22a、22b(参考图3A、图3B)朝向粘膜的病变部或其中附着有本发明的光线力学疗法用组合物的区域照射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0173] 图2所示的内窥镜11具备插入到被检体内的插入部16、与插入部16的基端(后端)部分连设的操作部17、以及与运算/控制装置12及光源装置13连接的通用软线18。

[0174] 图2所示的插入部16包括:前端部16a,设置于该插入部的前端,且内置有被检体内摄影用的成像元件(未图示);弯曲部16b,与前端部16a的基端连设并以旋转自如的方式支撑前端部16a,并且弯曲自如;及挠性管部16c,与弯曲部16b的基端连设且具有挠性。

[0175] 在图2所示的前端部16a的前端安装有图3A、图3B所示的前端帽20。该前端帽20上设有观察窗21、照明窗22a、22b及供钳子的前端突出的钳子出口23。并且,前端帽20上设有:喷水出口(以下,有时称为“WJ出口”)24,用于朝向被检体内的观察部分(以下,有时称为“被观察部”)喷射本发明的光线力学疗法用组合物、清洗水及药液等液体;及喷射喷嘴25,朝向观察窗21喷射空气或清洗水。观察窗21形成于成像元件的前方,使入射到成像元件的摄影光通过。照明窗22a、22b在以观察窗21为基准对称的位置配置有2个,向被检体内的被观察部照射来自光源装置13的照明光。

[0176] 图3A、图3B所示的钳子出口23与图2所示的设置于操作部17的钳子入口26连通。该钳子入口26中插入有前端配置有注射针和高频刀等的各种处置用具(钳子)。

[0177] 图2所示的操作部17可以设有:上下弯曲用角度旋钮28,使弯曲部16b向上下方向弯曲;左右弯曲用角度旋钮29,使弯曲部16b向左右方向弯曲;及送气/送水按钮30,用于向观察窗21送入空气或清洗水。

[0178] 若以进行送气的方式操作送气/送水按钮30,则从送气泵14a送出的空气被输送至内窥镜11。若以进行送水的方式操作送气/送水按钮30,则从送气泵14a送出的空气被输送至清洗水罐14b,利用该空气压,从清洗水罐14b送出清洗水,并被输送至内窥镜11。

[0179] 另外,在使杀菌系统10进行工作时,通常无需操作上下弯曲用角度旋钮28、左右弯曲用角度旋钮29及送气/送水按钮30。

[0180] 为了使弯曲部16b弯曲,由操作部17接收来自运算/控制装置12的控制信号,并驱动内置于内窥镜11的弯曲部上下弯曲机构和/或弯曲部左右弯曲机构来使弯曲部16b向上下/左右弯曲。

[0181] 为了进行送气,由送气泵14a接收来自运算/控制装置12的控制信号,并以送气泵14a向内窥镜11送气的方式进行工作,从而从送气泵14a送出的空气被输送至内窥镜11。为了进行送水,由送气泵14a接收来自运算/控制装置12的控制信号,并以送气泵14a向清洗水

罐14b送气的方式进行工作,从而从送气泵14a送出的空气被输送至清洗水罐14b,利用该空气压力,清洗水从清洗水罐14b被送出,并被输送至内窥镜11。

[0182] 另外,操作部17上除此以外还可以设有模式切换开关27和变焦操作部31。

[0183] 模式切换开关27用于通常观察模式与特殊观察模式这2种模式之间的切换操作。通常观察模式为照明被观察区域时使用白色光的模式。特殊观察模式为照明被观察区域时使用带蓝色的光的模式,是强调粘膜的颜色变化和血管的通透性来使得容易区分粘膜的正常区域和异常区域(病变部)的模式。变焦操作部31用于驱动内窥镜11内的聚焦机构来放大或缩小观察图像的变焦操作。另外,在通常观察模式中,也可以使用中性白色光、日光色光、暖白色光等来代替白色光,在特殊观察模式中,也可以使用白色光来代替特殊光。

[0184] 在图2所示的通用软线18的一端安装有连接器32。连接器32为复合型连接器,分别与运算/控制装置12、光源装置13及送液装置15连接。

[0185] 图2所示的运算/控制装置12对经由通用软线18及连接器32从成像元件输入的影像信号实施各种影像处理而生成内窥镜图像。通过运算/控制装置12生成的内窥镜图像显示于与运算/控制装置12电缆连接的监视器33。运算/控制装置12与光源装置13通过通信电缆而连接,在与光源装置13之间进行各种控制信息的通信。

[0186] 图2所示的送液装置15具备:送液罐35,积存有本发明的光线力学疗法用组合物、用于清洗被检体内部的清洗水或清洗液或药液;送液装置主体36,具有马达和控制电路;及送液泵37,配置于该送液装置主体36的前表面,用于送出积存于送液罐35中的清洗液。并且,送液装置15具备:送液管39,连接送液泵37和连接器32;及接管40,连结送液罐35和送液泵。送液装置15可以具备用于使送液泵37工作而进行送液操作的脚踏开关38。另外,也可以使用能够手动操作的开关或遥控器等来代替脚踏开关38。送液装置15通常根据来自运算/控制装置12的控制信号进行工作。

[0187] 如图4A、图4B所示,在挠性管部16c的内部配置有光导管41a、41b、钳子软管42、送气/送水软管43、多芯电缆44及喷水软管(以下,有时简称为“WJ软管”。)45。

[0188] 光导管41a、41b中,一端固定于前端帽20且另一端经由通用软线18及连接器32与光源装置13连接。在照明窗22a、22b的背后组装有包含照明用透镜(未图示)的照明光学系统(未图示)。光导管41a、41b中,其射出端面向配置于照明窗22a、22b的背后的照明用透镜,并将来自光源装置13的光引导至照明窗22a、22b。

[0189] 钳子软管42中,一端固定于前端帽20并与钳子出口23连接,另一端通过弯曲部16b、挠性管部16c、操作部17等的内部而与钳子入口26连接,并使钳子出口23与钳子入口26连通。

[0190] 送气/送水软管43中,一端与喷射喷嘴25连接,另一端经由通用软线18及连接器32与送气/送水装置14连接。送气/送水软管43将从送气/送水装置14供给的空气或清洗水输送至喷射喷嘴25。喷射喷嘴25朝向观察窗21喷射从送气/送水装置14供给的空气或清洗水,并擦拭附着于观察窗21的污垢。

[0191] 多芯电缆44将运算/控制装置12和成像元件进行电连接。多芯电缆44具备多个信号电缆44a,这些多个信号电缆44a由作为电屏蔽层发挥功能的外皮44b包覆。

[0192] 挠性管部16c从内侧依次由如下3层构成:被称作挠曲管(flex)的螺管51,具有挠性且保护内部;被称作编织层的网52,包覆于该螺管51上且防止螺管51伸长;及橡胶53,包

覆于该网52上且具有柔软性。弯曲部16b的外层也由橡胶53构成。

[0193] WJ软管45包括:软质的橡胶制WJ软质软管(未图示),通过弯曲部16b及挠性管部16c的内部;及硬质的金属制WJ硬质软管(未图示),通过前端部16a的内部,且将通过送液装置15送出的本发明的光线力学疗法用组合物、清洗液或药液输送至WJ出口24。WJ软质软管中,一端通过操作部17的内部,并经由通用软线18、连接器32及送液管39与送液装置15连接。WJ软质软管的另一端与WJ硬质软管连接。

[0194] WJ硬质软管(未图示)具有:第1WJ路(未图示),沿摄影光轴方向延伸,且其前端部沿与摄影光轴方向大致正交的方向折弯,在前端部16a的径向上,在远离成像元件(未图示)的位置上沿摄影光轴方向延伸;及第2WJ路47b,一端与WJ出口24连通,另一端沿与摄影光轴方向大致正交的方向延伸并与第1WJ路连通。第1WJ路与WJ软质软管(未图示)连接。

[0195] 另外,上述实施方式中,将第2WJ路在与摄影光轴正交的正交面上形成为直线状,但只要在上述正交面上,则也可以折弯或形成为曲线状。

[0196] 前端部16a包括金属制且圆柱状的前端部主体(未图示)及覆盖该前端部主体的金属制的前端管(未图示)。WJ硬质软管(未图示)以前端部插入到前端部主体的状态固定于前端部主体。并且,光导管41a、41b、钳子软管42、送气/送水软管43也以各自的前端部插入到前端部主体的状态固定于前端部主体。前端管的外周面由橡胶53包覆,前端部安装有前端帽20。

[0197] 在观察窗21的深处配置有包含成像透镜(未图示)及成像元件(未图示)的摄像光学系统(未图示)。摄像光学系统固定于前端部主体(未图示)。另外,成像元件优选为CCD(Charge Coupled Device:电荷耦合器件)图像传感器或CMOS(Complementary Metal-Oxide Semiconductor:互补性金属氧化物半导体)图像传感器。摄像光学系统使从观察窗21入射的观察部的像光入射到成像透镜,成像透镜在成像元件的成像面上成像。

[0198] 接着,对如上述那样构成的杀菌系统10的工作方法进行说明。

[0199] 接通运算/控制装置12及光源装置13的电源,并将内窥镜11的插入部16插入到被检体内。

[0200] 来自光源装置13的光通过光导管41a、41b、照明光学系统(未图示)、照明窗22a、22b照射到被检体内的被观察部。该光可以是白色光,但为了强调粘膜的正常区域与异常区域(病变部)的颜色差异,也可以使用带蓝色的光。

[0201] 内置于插入部16的前端部16a的成像元件(未图示)拍摄被检体内并输出影像信号。该影像信号经由通用软线18及连接器32输入到运算/控制装置12。运算/控制装置12进行强调粘膜的正常区域与异常区域(病变部)的颜色差的影像处理,并根据该颜色差来确定粘膜的异常区域(病变部)的位置。

[0202] 并且,运算/控制装置12能够对所输入的影像信号实施各种影像处理而生成被检体内的图像,并将该被检体内的图像显示于监视器33。

[0203] 在观察被检体内时,运算/控制装置12对操作部17输出控制信号,以使弯曲部16b向上下方向及左右方向弯曲。该控制信号经由通用软线18及连接器32输入到操作部17,操作部17使内置于内窥镜11的弯曲部上下方向弯曲机构及弯曲部左右弯曲机构进行工作而改变前端部16a的朝向,并观察被检体内的粘膜的异常部。

[0204] 另外,可以是由运算/控制装置12向操作人员发出命令,使该操作人员操作操作部

17的上下弯曲用角度钮28和/或左右弯曲用角度钮29,而使弯曲部16b向上下方向及左右方向弯曲,来代替向操作部17发送控制信号而使弯曲部上下方向弯曲机构及弯曲部左右弯曲机构进行工作。

[0205] 当运算/控制装置12确定被检体的粘膜的异常区域(病变部)的位置时,运算/控制装置12向操作部17发送控制信号而使弯曲部16b弯曲,并使WJ出口24的喷射方向对准该异常区域(病变部)。然后,向送液装置15发送控制信号而使送液泵37进行工作,从而积存于送液罐35中的本发明的光线力学疗法用组合物经由接管40、送液泵37、送液管39、连接器32被输送至WJ软管。被输送至该WJ软管的本发明的光线力学疗法用组合物通过WJ软质软管、WJ硬质软管从WJ出口24喷射,从而附着于粘膜的包含异常区域(病变部)的至少一部分的区域。

[0206] 接着,运算/控制装置12向光源装置13发送控制信号,使来自光源装置13的光通过光导管41a、41b、照明光学系统(未图示)、照明窗22a、22b朝向被检体的粘膜的附着有本发明的光线力学疗法用组合物的区域照射。所照射的光为白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0207] 也可以在进行光照射前确定粘膜的异常区域(病变部)中附着有本发明的光线力学疗法用组合物的部分的位置。由于光照射到粘膜的异常区域(病变部)中附着有本发明的光线力学疗法用组合物的部分以外的风险减少,因此优选。

[0208] 光源装置13进行工作,从照明窗22a、22b发射白色光或带蓝色的光,照射到被检体内的被观察部。来自成像元件的影像信号输入到运算/控制装置12,运算/控制装置12确定被检体的粘膜的异常区域(病变部)中附着有本发明的光线力学疗法用组合物的部分的位置。

[0209] 接着,运算/控制装置12向光源装置13发送控制信号,来自光源装置13的光通过照明窗22a、22b朝向被检体的粘膜的附着有本发明的光线力学疗法用组合物的区域照射。所照射的光为白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0210] 利用该光,本发明的光线力学疗法用组合物中所含的亚甲基蓝被激发,从而进行粘膜的异常区域(病变部)的杀菌。

[0211] [用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物]

[0212] <概要>

[0213] 本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物包含亚甲基蓝,且pH为7.6~9.5。

[0214] 《皮肤粘膜感染症》

[0215] 皮肤粘膜感染症为由病原微生物引起的皮肤或粘膜的感染症。皮肤及粘膜均无特别限定。作为粘膜,例如可举出口腔粘膜、食道粘膜、胃粘膜、肠粘膜、鼻孔、嘴唇、耳朵、生殖器或肛门等。

[0216] 作为皮肤粘膜感染症病原微生物,可举出包含MRSA(Methicillin Resistant Staphylococcus aureus,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌)的黄色葡萄球菌(金黄色葡萄球菌(Staphylococcus aureus))、包含链球菌(Streptococcus sp.)、分支杆菌(Mycobacterium sp.)等革兰氏阳性细菌和绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)、大肠杆菌(Escherichia coli)、密螺旋体(Treponema sp.)等革兰氏阴性细菌等的病原性细菌、包

含白色念珠菌 (*Candida albicans*) 的念珠菌 (*Candida sp.*)、包含新型隐球菌 (*Cryptococcus neoformans*) 的隐球酵母 (*Cryptococcus sp.*)、包含皮屑芽胞菌感染 (*Malassezia pachydermatis*) 的马拉色菌 (*Malassezia sp.*) 等病原性真菌、线形虫等寄生虫、棘阿米巴等阿米巴、单纯疱疹病毒等具有被膜的病毒等。

[0217] 作为上述病原微生物,优选选自包含白色念珠菌 (*Candida albicans*)、MRSA(耐甲氧西林金黄色葡萄球菌:Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*)、绿脓杆菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 及大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 的组中的至少1个。

[0218] 《亚甲基蓝》

[0219] 本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物中所包含的亚甲基蓝(3,7-双(二甲基氨基)吩噻嗪鎓氯化物)并无特别限定,例如,可以是无水物,也可以是水合物。作为水合物,例如可举出二水合物、三水合物及四水合物等,但并不限于这些。并且,亚甲基蓝可以是作为医药品而销售的亚甲基蓝,也可以是作为试剂而销售的亚甲基蓝。作为试剂,优选高纯度的试剂,例如更优选为JIS K 8897:2012中规定的试剂。并且,还优选将亚甲基蓝溶解于乙醇等的溶剂中而制成浓度为5.0w/v%左右的溶液。另外,“w/v%”为重量/体积百分比浓度,由百分比表示100mL的溶液中所包含的溶质的重量(g)。将溶质的重量设为W(g),且将溶液的体积设为V(mL)时,由下式表示。

[0220]  $w/v\% = W(g) / V(mL) \times 100$

[0221] 根据以下确立亚甲基蓝对人体的安全性:进行消化道的色素内窥镜检查时用于染色;治疗药剂性的高铁血红蛋白血症时静脉注射或口服给药;治疗异环磷酰胺脑病时通过静脉注射来使用等。对除了人以外的动物也为低毒性,已确立亚甲基蓝的安全性。

[0222] (亚甲基蓝的浓度)

[0223] 使本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物与病原微生物接触时的亚甲基蓝的浓度并无特别限定,但是优选为0.0007~4.0w/v%,更优选为0.001~3.0w/v%,进一步优选为0.003~2.0w/v%,更加优选为0.005~1.0w/v%,更加进一步优选为0.007~0.80w/v%。若在该范围内,则针对病原微生物的抗菌活性进一步优异。在此,浓度的最后一位是将其后一位进行四舍五入而得的值。例如,“0.001”包括0.00095以上且小于0.0015,“4.0”包括3.95以上且小于4.05。

[0224] 《pH》

[0225] 使本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物与病原微生物接触时的组合物的pH为7.6~9.5,优选为8.3~9.2,更优选为8.5~9.0。

[0226] 若使本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物与皮肤粘膜感染症病原微生物接触时的pH在该范围内,则针对病原微生物的抗菌活性优异。

[0227] 在此,pH是将小数点后第2位进行四舍五入而得的值,例如,“7.6”包括7.55以上且小于7.65,“9.5”包括9.45以上且小于9.55。

[0228] 另外,本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物中,pH是通过JIS Z 8802:2011“pH测定方法”中使用了规定的玻璃电极的pH计测定出的25℃下的pH值。

[0229] 《pH调节剂》

[0230] 调节本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物的pH的方法并无特别限定,但是例如可举出添加pH调节剂的方法。

[0231] 作为pH调节剂,优选对人或除人以外的动物的毒性低的pH调节剂,具体而言,例如可举出柠檬酸、葡萄糖酸、琥珀酸、乳酸、碳酸氢钠(还称为“小苏打”)、碳酸钠、碳酸钾、磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、磷酸二氢钠及磷酸氢二钠等。

[0232] 这些pH调节剂中,尤其优选碳酸氢钠。若使用碳酸氢钠来作为pH调节剂,则抗菌活性进一步优异。例如,若将使用了碳酸氢钠来作为pH调节剂的情况和使用了磷酸二氢钾( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )及磷酸氢二钠( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )的情况进行比较,则即使为相同的pH,在使用了碳酸氢钠的情况下显示更优异的抗菌活性。碳酸氢钠相较于其他pH调节剂更加提高抗菌活性的机制尚不明确,但是推断其原因在于碳酸氢钠特有的作用。

[0233] (pH调节剂的添加量)

[0234] 关于pH调节剂的添加量,只要以本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物的pH在上述pH范围内的方式添加即可,并无特别限定。

[0235] 在使用碳酸氢钠(小苏打)来作为pH调节剂的情况下,关于其浓度,虽然无法一概而论,但是例如优选为0.007~0.80w/v%,更优选为0.01~0.70w/v%,进一步优选为0.05~0.55w/v%,更加优选为0.07~0.50w/v%,更加进一步优选为0.10~0.40w/v%。若在该范围内,则针对皮肤粘膜感染症病原微生物的抗菌活性进一步优异。

[0236] 《制药学上可容许的添加剂》

[0237] 本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物还可以包含制药学上可容许的添加剂。作为制药学上可容许的添加剂,可举出除上述以外的pH调节剂、缓冲剂、湿润剂/增溶剂、抗菌防腐剂、螯合剂、络合剂、抗氧化剂、甜味剂、赋形剂、粘结剂、崩解剂、润滑剂、流化剂/抗结块剂及悬浮剂/粘合剂等。这些添加剂能够以单独1种或组合2种以上而包含于本发明的用于治疗幽门螺旋杆菌感染症的光线力学疗法用组合物中。

[0238] 《其他的添加剂》

[0239] 本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物还可以包含脂质体、纳米粒子、胶体悬浮液、胶束、微乳液、囊泡(vesicle)及纳米球(nanosphere)。本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物还可以进一步包含例如以往公知的递送载体(delivery vehicle)或赋形剂等成分,其包含例如醇(例如乙醇、聚乙二醇、甘油或正丁醇)、二甲基亚砷、水、生理盐水、增溶剂、pH调节剂、胶凝剂、增稠剂、缓冲剂等溶剂及它们的组合。

[0240] 《剂型》

[0241] 本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物可以是能够在使用前重新配置的干燥组合物,也可以是预先进行了杀菌密封的预充(prefilled)形态。并且,也可以是将亚甲基蓝和根据需要的pH调节剂无菌地溶解于纯水或生理盐水中并无菌地填充于在前端部具有软管的注射器中的形态。

[0242] <用途>

[0243] 本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物优选用于光线力学疗法,所述光线力学疗法通过与存在于皮肤粘膜感染症病变部的病原微生物接触并向上述病原微生物照射光来治疗皮肤粘膜感染症。

[0244] 并且,本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物还能够用作抗菌剂、抗真菌剂或抗病毒剂。

[0245] 本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物的使用例为如下：用于皮肤及损伤感染，例如作为用于烧伤的抗微生物及抗真菌治疗而使用；用于寄生虫感染、胃感染、疟疾、麻风病；用于细菌及真菌孢子钝化；用于朊病毒及病毒感染例如HIV的治疗；用于耳、鼻及咽喉感染、结核；用于性感染症(STD)、疱疹；用于例如毛发、指甲及表皮的念珠菌局部感染、例如足癣/体癣及外阴部念珠菌症的治疗；及用于感染预防药，例如外科创伤的杀菌、植皮杀菌、干细胞杀菌、移植片对宿主排斥反应疾病；用于皮肤疾病例如干癣、痤疮、白斑及湿疹、以及其他皮肤状态例如多毛症及由晒伤引起的损伤、其他良性状态例如子宫内膜症及月经过多；用于口腔内细菌症，例如牙龈脓肿、牙周炎、牙龈炎及牙菌斑生物膜的去、钝化或杀灭。

[0246] <给药方式>

[0247] 本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物的给药方式并无特别限定，例如可举出静脉内给药、口服给药、透皮给药、经粘膜给药、肌肉给药等，优选局部给药。作为局部给药，例如可举出通过内窥镜直接喷涂到上消化道或下消化道的病灶部而进行给药的方法。具体而言，例如将亚甲基蓝和根据需要的pH调节剂溶解于纯水或生理盐水中并填充于在前端部具有软管的注射器中，并将软管插入到内窥镜的钳子口，并按压注射器而能够将药剂喷涂到胃壁等。

[0248] 在局部给药的情况下，组合物能够通过各种方式例如喷雾剂、乳剂、悬浮剂、乳胶剂、凝胶剂、软膏剂、膏药剂、棒剂、肥皂、液态气雾剂、粉末气雾剂、滴剂或糊剂递送。

[0249] <制造方法>

[0250] 本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物的制造方法并无特别限定，例如通过将亚甲基蓝溶解于水而能够制造所希望浓度的亚甲基蓝溶液。在亚甲基蓝溶液的pH不在7.6~9.5的范围内的情况下，添加pH调节剂来将pH调节为7.6~9.5的范围内。

[0251] 并且，也可以将亚甲基蓝溶解于水或乙醇来制备浓度为1.0~5.0w/v%左右的储备溶液，并用水稀释该储备溶液而制造所希望浓度的亚甲基蓝溶液。作为亚甲基蓝的储备溶液，可以使用市售品，作为这种储备溶液，例如可举出亚甲基蓝原液(KISHIDA CHEMICAL Co.,Ltd.制造；乙醇溶液，浓度5.0w/v%)等。

[0252] 另外，作为水，能够使用生理盐水(氯化钠浓度为0.9w/v%)、灭菌纯化水(对纯化水进行灭菌而得的水)或蒸馏水等。

[0253] 典型地能够通过适当的温度及适当的pH下混合本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物和1种或2种以上的医药上可容许的载体来制造。

[0254] <应用对象>

[0255] 本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物除了能够应用于人，还能够应用于除人以外的动物。作为人以外的动物，例如能够无限定地举出包括猴、猫、猪、狗等在内的人以外的哺乳动物。并且，作为人以外的动物，除了哺乳动物以外，例如还能够举出例如鸟类、爬虫类、两栖类、鱼类等哺乳类以外的脊椎动物，但并不限于这些。并且，作为人以外的动物，还可以举出：以狗、猫、牛、马、猪、绵羊、山羊、驴、骆驼等例示的家畜等；以狗、猫、狐狸、狸猫、猴、驴、马等例示的宠物等，但并不限于这些。

[0256] 而且，本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物能够根据其剂

型而应用。

[0257] [皮肤粘膜感染症的治疗方法]

[0258] <概要>

[0259] 本发明的皮肤粘膜感染症的治疗方法为将上述用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物涂布于皮肤粘膜感染症的病变部,并照射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或者激光的方法。优选使用内窥镜进行涂布和/或光照射。

[0260] 《涂布》

[0261] “使用内窥镜”是指,以“使用内窥镜”的含义而使用。

[0262] 对于感染食道、十二指肠、小肠、大肠、咽喉、支气管等的粘膜的病原微生物,通过使用内窥镜来进行,能够更加可靠地将本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物涂布于皮肤粘膜感染症的病变部,且能够尽量避免涂布到非病变部。

[0263] 关于病变部及非病变部的鉴别,可举出利用病变部具有发红倾向的方法等。该方法中,能够通过影像处理来鉴别病变部及非病变部,因此具有对皮肤粘膜的负担极小的优点。

[0264] 《照射》

[0265] 所照射的光为白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0266] 作为光源,只要能够发出白色光或上述波长的光,则并无特别限定。光源可以是相干光源,也可以是非相干光源。作为相干光源,可举出激光、激光二极管等,尤其优选波长 $660\text{nm}$ 的AlGaInP (Aluminum Gallium Indium Phosphide;磷化铝镓铟)量子阱结构激光二极管或铝砷化镓激光器。作为非相干光源,可举出LED (Light Emitting Diode;发光二极管)、白炽灯、荧光灯、氙灯等。

[0267] 白色光能够使用通常观察时所使用的白色光。并且,白色光可以是将波长 $445\text{nm}$ 的蓝色激光和通过该蓝色激光从荧光体激发发光的荧光进行合波而成的白色光。在此,荧光体优选使用包含吸收蓝色激光的一部分并激发发光成绿色~黄色的多种荧光体(例如,YAG(钇-铝-石榴石)类荧光体、BAM(钡-铝氧化物)( $\text{BaMgAl}_{10}\text{O}_{17}:\text{Eu}^{2+}$ )等荧光体)而构成的荧光体。

[0268] (光线投射量)

[0269] 光线投射量并无特别限定,优选为 $1 \sim 200\text{J}/\text{m}^2$ ,更优选为 $1 \sim 100\text{J}/\text{m}^2$ ,进一步优选为 $5 \sim 100\text{J}/\text{m}^2$ ,更加优选为 $3 \sim 30\text{J}/\text{m}^2$ ,更加进一步优选为 $5 \sim 15\text{J}/\text{m}^2$ 。若在该范围内,则能够期待更安全高的杀菌效果。

[0270] (光照射时间)

[0271] 光照射时间并无特别限定,能够适当设定为成为上述光线投射量,若举例,则优选为 $30 \sim 600$ 秒,更优选为 $30 \sim 300$ 秒,进一步优选为 $60 \sim 300$ 秒,更加优选为 $80 \sim 240$ 秒。

[0272] 即使为较低的光线投射量,本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物也能够发挥足够的抗菌活性。例如,即使为通常观察时所使用的1400勒克斯的白色光源,也显示抗菌活性。

[0273] <应用对象>

[0274] 本发明的皮肤粘膜感染症的治疗方法除了能够应用于人,还能够应用于除人以外的动物。作为人以外的动物,例如能够无限定地举出包括猴、猫、猪、狗等在内的人以外的哺

乳动物。并且,作为人以外的动物,除了哺乳动物以外,例如还能够举出例如鸟类、爬虫类、两栖类、鱼类等哺乳类以外的脊椎动物,但并不限于这些。并且,作为人以外的动物,还能够举出:以狗、猫、牛、马、猪、绵羊、山羊、驴、骆驼等例示的家畜等;以狗、猫、狐狸、狸猫、猴、驴、马等例示的宠物等,但并不限于这些。

[0275] [由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统及由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法]

[0276] 本发明提供一种由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统(以下,有时简称为“本发明的皮肤粘膜杀菌系统”)及由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法(以下,有时简称为“本发明的皮肤粘膜杀菌系统”)。

[0277] <由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统>

[0278] 以下,一边适当地参考附图,一边对本发明的皮肤粘膜杀菌系统进行说明。

[0279] 另外,在本发明的皮肤粘膜杀菌系统的说明中,有时将本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物称为“本发明的光线力学疗法用组合物”。

[0280] 本发明的皮肤粘膜杀菌系统由图1所示的杀菌系统100构成。

[0281] 如图1所示,杀菌系统100具备运算/控制部101、摄像机构102、摄像方向控制机构103、光照射机构104、照射方向控制机构105、组合物喷射机构106、喷射方向控制机构107及传输通路108~113。

[0282] 摄像机构102具备包含拍摄被观察区域的成像元件(未图示)的摄像光学系统102a、进行来自成像元件的影像信号的模拟/数字转换处理等的信号处理部及与运算/控制部101的接口。摄像机构102根据来自运算/控制部101的控制信号而被控制。摄像机构102与运算/控制部101之间经由传输通路108进行通信。

[0283] 成像元件为彩色图像传感器,拍摄摄影对象的反射图像并输出影像信号。另外,成像元件优选为CCD(Charge Coupled Device:电荷耦合器件)图像传感器或CMOS(Complementary Metal-Oxide Semiconductor:互补性金属氧化物半导体)图像传感器。

[0284] 摄像方向控制机构103具备改变摄像机构102的摄像方向的驱动机构及与运算/控制部101的接口。摄像方向控制机构103根据来自运算/控制部101的控制信号而被控制。摄像方向控制机构103与运算/控制部101之间经由传输通路109进行通信。

[0285] 光照射机构104具备射出照明光和/或激发光的照明光学系统104a、向照明光学系统104a供给光的光源部、及与运算/控制部101的接口。光照射机构104根据来自运算/控制部101的控制信号而被控制。光照射机构104与运算/控制部101之间经由传输通路110进行通信。

[0286] 并且,光照射机构104可以是将照明光学系统104a及光源部内置于同一框体的一体型,也可以是将照明光学系统104a和光源部内置于单独的框体的分离型。

[0287] 光照射机构104所发射的照明光和/或激发光能够根据用途等适当选择。例如,作为用于照明被观察区域的光,通常使用白色光、中性白色光、日光色光、暖白色光等。在这些之中,从得到被观察区域的自然色调的观点考虑,优选白色光。并且,例如,由于根据由异常区域所产生的炎症反应等引起的与正常区域的颜色差异来区分被观察区域的正常区域和异常区域,因此优选使用强调颜色差的光。

[0288] 而且,作为针对本发明的光线力学疗法用组合物的激励光,从高效地激发亚甲基

蓝的观点考虑,优选照射白色光或波长 $660\pm 10\text{nm}$ 的LED光或者激光。

[0289] 照射方向控制机构105具备用于改变光照射机构104的照射方向的驱动机构、及与运算/控制部101的接口。照射方向控制机构105根据来自运算/控制部101的控制信号而被控制。照射方向控制机构105与运算/控制部101之间经由传输通路111进行通信。

[0290] 组合物喷射机构106具备:喷射部106a,具有用于喷射本发明的光线力学疗法用组合物的开口;送液罐(未图示),储存有本发明的光线力学疗法用组合物;送液泵(未图示),用于喷射本发明的光线力学疗法用组合物;及与运算/控制部101的接口。组合物喷射机构106根据来自运算/控制部101的控制信号而被控制。组合物喷射机构106与运算/控制部101之间经由传输通路112进行通信。

[0291] 并且,组合物喷射机构106可以是将喷射部106a、送液罐及送液泵内置于同一框体的一体型,也可以仅将送液罐配置于外部,也可以将送液罐及送液泵配置于外部并将送液罐及送液泵分体设置。

[0292] 并且,喷射部106a的开口可以是简单的孔,也可以是能够以喷雾的形式喷射本发明的光线力学疗法用组合物的喷嘴。

[0293] 喷射方向控制机构107具备用于改变喷射方向控制机构107的喷射方向的驱动机构、及与运算/控制部101的接口。喷射方向控制机构107根据来自运算/控制部101的控制信号而被控制。喷射方向控制机构107与运算/控制部101之间经由传输通路113进行通信。

[0294] 传输通路108~113可以是有线,也可以是无线。有线时,可以是金属电缆、光缆等中的任一个。

[0295] 当摄像机构102、光照射机构104及组合物喷射机构106一体动作时,摄像方向控制机构103、照射方向控制机构105及喷射方向控制机构107可以成为一体而成为一个方向控制机构。

[0296] <由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法>

[0297] 以下,一边适当地参考附图,一边对本发明的皮肤粘膜杀菌系统的工作方法进行说明。

[0298] 另外,本发明的皮肤粘膜杀菌系统的工作方法的说明中,有时将本发明的用于治疗皮肤粘膜感染症的光线力学疗法用组合物称为“本发明的光线力学疗法用组合物”。

[0299] 《由皮肤粘膜感染症引起的病变部的位置的确定》

[0300] (a) 根据来自运算/控制部101的控制信号,使摄像方向控制机构103及照射方向控制机构105以光照射机构104照明摄像机构102的被观察区域的方式进行工作。

[0301] (b) 摄像机构102根据来自运算/控制部101的控制信号来拍摄皮肤或粘膜200,并将影像信号发送至运算/控制部101。

[0302] (c) 运算/控制部101接收从摄像机构102发送的影像信号,并以强调粘膜的正常区域与异常区域的颜色差的方式进行影像处理,对正常部201和病变部202进行识别,并确定病变部202的位置。

[0303] 《光线力学疗法用组合物的喷射》

[0304] (d) 根据来自运算/控制部101的控制信号,使喷射方向控制机构107以组合物喷射机构106的喷射方向对准病变部202的方式进行工作。

[0305] (e) 组合物喷射机构106根据来自运算/控制部101的控制信号来喷射本发明的光

线力学疗法用组合物。

[0306] 《向光线力学疗法用组合物的光照射》

[0307] (f) 根据来自运算/控制部101的控制信号,使照射方向控制机构105以光照射机构104的照射方向对准病变部202的方式进行工作。

[0308] (g) 光照射机构104根据来自运算/控制部101的控制信号来发射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0309] 为了降低向除了附着有光线力学疗法用组合物的病变部以外进行光照射的风险,可以如以下(f1)~(g1)那样进行向光线力学疗法用组合物的光照射来代替上述(f)及(g)。

[0310] (f1) 根据来自运算/控制部101的控制信号,使摄像方向控制机构103及照射方向控制机构105以光照射机构104照明摄像机构102的被观察区域的方式进行工作。

[0311] (f2) 摄像机构102根据来自运算/控制部101的控制信号来拍摄皮肤/粘膜200,并将影像信号发送至运算/控制部101。

[0312] (f3) 运算/控制部101接收从摄像机构102发送的影像信号,并以能够进行粘膜的正常区域与异常区域的识别及本发明的光线力学疗法用组合物有无附着的识别的方式进行影像处理,确定病变部202与光线力学疗法用组合物的附着部203重叠的区域的位置。

[0313] (f4) 根据来自运算/控制部101的控制信号,使照射方向控制机构105以光照射机构104的照射方向对准病变部202与光线力学疗法用组合物的附着部203重叠的区域的方式进行工作。

[0314] (g1) 光照射机构104根据来自运算/控制部101的控制信号来发射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0315] <使用了电子内窥镜的皮肤粘膜杀菌系统及其工作方法>

[0316] 关于本发明的皮肤粘膜杀菌系统及其工作方法,对使用了电子内窥镜系统的情况进行说明。

[0317] 图2所示的杀菌系统10具备内窥镜11、运算/控制装置12、光源装置13、送气/送水装置14及送液装置15。

[0318] 送气/送水装置14内置于光源装置13,由产生空气、清洗水等流体的送出压力的周知的送气泵14a和设置于光源装置13的外部并积存清洗水的清洗水罐14b构成。

[0319] 总体来说,与现有的电子显微镜系统(例如,日本专利第5485081号、日本专利5503467号等)的不同点在于:图2所示的运算/控制装置12具有区分粘膜的正常部和异常部(病变部)并确定异常部的位置的影像处理部;送液装置15能够将本发明的光线力学疗法用组合物输送至内窥镜11,且能够从设置于内窥镜11的前端部16a的WJ出口24(参考图3A、图3B)朝向粘膜的病变部喷出;及能够从设置于内窥镜11的前端部16a的照明窗22a、22b(参考图3A、图3B)朝向粘膜的病变部或其中附着有本发明的光线力学疗法用组合物的区域照射白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0320] 图2所示的内窥镜11具备插入到被检体内的插入部16、与插入部16的基端(后端)部分连设的操作部17、以及与运算/控制装置12及光源装置13连接的通用软线18。

[0321] 图2所示的插入部16包括:前端部16a,设置于该插入部的前端,且内置有被检体内摄影用的成像元件(未图示);弯曲部16b,与前端部16a的基端连设并以旋转自如的方式支撑前端部16a,并且弯曲自如;及挠性管部16c,与弯曲部16b的基端连设且具有挠性。

[0322] 在图2所示的前端部16a的前端安装有图3A、图3B所示的前端帽20。该前端帽20上设有观察窗21、照明窗22a、22b及供钳子的前端突出的钳子出口23。并且,前端帽20上设有:喷水出口(以下,有时称为“WJ出口”)24,用于朝向被检体内的观察部分(以下,有时称为“被观察部)喷射本发明的光线力学疗法用组合物、清洗水、及药液等液体;及喷射喷嘴25,朝向观察窗21喷射空气或清洗水。观察窗21形成于成像元件的前方,使入射到成像元件的摄影光通过。照明窗22a、22b在以观察窗21为基准对称的位置配置有2个,向被检体内的被观察部照射来自光源装置13的照明光。

[0323] 图3A、图3B所示的钳子出口23与图2所示的设置有操作部17的钳子入口26连通。该钳子入口26中插入有前端配置有注射针和高频刀等的各种处置用具(钳子)。

[0324] 图2所示的操作部17可以设有:上下弯曲用角度旋钮28,使弯曲部16b向上下方向弯曲;左右弯曲用角度旋钮29,使弯曲部16b向左右方向弯曲;及送气/送水按钮30,用于向观察窗21送入空气或清洗水。

[0325] 若以进行送气的方式操作送气/送水按钮30,则从送气泵14a送出的空气被输送至内窥镜11。若以进行送水的方式操作送气/送水按钮30,则从送气泵14a送出的空气被输送至清洗水罐14b,利用该空气压,从清洗水罐14b送出清洗水,并被输送至内窥镜11。

[0326] 另外,在使杀菌系统10进行工作时,通常无需操作上下弯曲用角度旋钮28、左右弯曲用角度旋钮29及送气/送水按钮30。

[0327] 为了使弯曲部16b弯曲,由操作部17接收来自运算/控制装置12的控制信号,并驱动内置于内窥镜11的弯曲部上下弯曲机构和/或弯曲部左右弯曲机构来使弯曲部16b向上下/左右弯曲。

[0328] 为了进行送气,由送气泵14a接收来自运算/控制装置12的控制信号,并以送气泵14a向内窥镜11送气的方式进行工作,从而从送气泵14a送出的空气被输送至内窥镜11。为了进行送水,由送气泵14a接收来自运算/控制装置12的控制信号,并以送气泵14a向清洗水罐14b送气的方式进行工作,从而从送气泵14a送出的空气被输送至清洗水罐14b,利用该空气压力,清洗水从清洗水罐14b被送出,并被输送至内窥镜11。

[0329] 另外,操作部17上除此以外还可以设有模式切换开关27和变焦操作部31。

[0330] 模式切换开关27用于通常观察模式与特殊观察模式这2种模式之间的切换操作。通常观察模式为照明被观察区域时使用白色光的模式。特殊观察模式为照明被观察区域时使用带蓝色的光的模式,是强调粘膜的颜色变化和血管的通透性来使得容易区分粘膜的正常区域和异常区域(病变部)的模式。变焦操作部31用于驱动内窥镜11内的聚焦机构来放大或缩小观察图像的变焦操作。另外,在通常观察模式中,也可以使用中性白色光、日光色光、暖白色光等来代替白色光,在特殊观察模式中,也可以使用白色光来代替特殊光。

[0331] 在图2所示的通用软线18的一端安装有连接器32。连接器32为复合型连接器,分别与运算/控制装置12、光源装置13及送液装置15连接。

[0332] 图2所示的运算/控制装置12对经由通用软线18及连接器32从成像元件输入的影像信号实施各种影像处理而生成内窥镜图像。通过运算/控制装置12生成的内窥镜图像显示于与运算/控制装置12电缆连接的监视器33。运算/控制装置12与光源装置13通过通信电缆而连接,在与光源装置13之间进行各种控制信息的通信。

[0333] 图2所示的送液装置15具备:送液罐35,积存有本发明的光线力学疗法用组合物、

用于清洗被检体内部的清洗水或清洗液或药液;送液装置主体36,具有马达和控制电路;及送液泵37,配置于该送液装置主体36的前表面,用于送出积存于送液罐35中的清洗液。并且,送液装置15具备:送液管39,连接送液泵37和连接器32;及接管40,连结送液罐35和送液泵。送液装置15可以具备用于使送液泵37工作而进行送液操作的脚踏开关38。另外,也可以使用能够手动操作的开关或遥控器等来代替脚踏开关38。送液装置15通常根据来自运算/控制装置12的控制信号进行工作。

[0334] 如图4A、图4B所示,在挠性管部16c的内部配置有光导管41a、41b、钳子软管42、送气/送水软管43、多芯电缆44及喷水软管(以下,有时简称为“WJ软管”)45。

[0335] 光导管41a、41b中,一端固定于前端帽20且另一端经由通用软线18及连接器32与光源装置13连接。在照明窗22a、22b的背后组装有包含照明用透镜(未图示)的照明光学系统(未图示)。光导管41a、41b中,其射出端面向配置于照明窗22a、22b的背后的照明用透镜,并将来自光源装置13的光引导至照明窗22a、22b。

[0336] 钳子软管42中,一端固定于前端帽20并与钳子出口23连接,另一端通过弯曲部16b、挠性管部16c、操作部17等的内部而与钳子入口26连接,并使钳子出口23与钳子入口26连通。

[0337] 送气/送水软管43中,一端与喷射喷嘴25连接,另一端经由通用软线18及连接器32与送气/送水装置14连接。送气/送水软管43将从送气/送水装置14供给的空气或清洗水输送至喷射喷嘴25。喷射喷嘴25朝向观察窗21喷射从送气/送水装置14供给的空气或清洗水,并擦拭附着于观察窗21的污垢。

[0338] 多芯电缆44将运算/控制装置12和成像元件进行电连接。多芯电缆44具备多个信号电缆44a,这些多个信号电缆44a由作为电屏蔽层发挥功能的外皮44b包覆。

[0339] 挠性管部16c从内侧依次由如下3层构成:被称作挠曲管(flex)的螺管51,具有挠性且保护内部;被称作编织层的网52,包覆于该螺管51上且防止螺管51伸长;及橡胶53,包覆于该网52上且具有柔软性。弯曲部16b的外层也由橡胶53构成。

[0340] WJ软管45包括:软质的橡胶制WJ软质软管(未图示),通过弯曲部16b及挠性管部16c的内部;及硬质的金属制WJ硬质软管(未图示),通过前端部16a的内部,且将通过送液装置15送出的本发明的光线力学疗法用组合物、清洗液或药液输送至WJ出口24。WJ软质软管中,一端通过操作部17的内部,并经由通用软线18、连接器32及送液管39与送液装置15连接。WJ软质软管的另一端与WJ硬质软管连接。

[0341] WJ硬质软管(未图示)具有:第1WJ路(未图示),沿摄影光轴方向延伸,且其前端部沿与摄影光轴方向大致正交的方向折弯,在前端部16a的径向上,在远离成像元件(未图示)的位置上沿摄影光轴方向延伸;及第2WJ路47b,一端与WJ出口24连通,另一端沿与摄影光轴方向大致正交的方向延伸并与第1WJ路连通。第1WJ路与WJ软质软管(未图示)连接。

[0342] 另外,上述实施方式中,将第2WJ路在与摄影光轴正交的正交面上形成为直线状,但只要在上述正交面上,则也可以折弯或形成为曲线状。

[0343] 前端部16a包括金属制且圆柱状的前端部主体(未图示)及覆盖该前端部主体的金属制的前端管(未图示)。WJ硬质软管(未图示)以前端部插入到前端部主体的状态固定于前端部主体。并且,光导管41a、41b、钳子软管42、送气/送水软管43也以各自的前端部插入到前端部主体的状态固定于前端部主体。前端管的外周面由橡胶53包覆,前端部安装有前端

帽20。

[0344] 在观察窗21的深处配置有包含成像透镜(未图示)及成像元件(未图示)的摄像光学系统(未图示)。摄像光学系统固定于前端部主体(未图示)。另外,成像元件优选为CCD (Charge Coupled Device:电荷耦合器件)图像传感器或CMOS (Complementary Metal-Oxide Semiconductor:互补性金属氧化物半导体)图像传感器。摄像光学系统使从观察窗21入射的观察部的像光入射到成像透镜,成像透镜在成像元件的成像面上成像。

[0345] 接着,对如上述那样构成的杀菌系统10的工作方法进行说明。

[0346] 接通运算/控制装置12及光源装置13的电源,并将内窥镜11的插入部16插入到被检体内。

[0347] 来自光源装置13的光通过光导管41a、41b、照明光学系统(未图示)、照明窗22a、22b照射到被检体内的被观察部。该光可以是白色光,但为了强调粘膜的正常区域与异常区域(病变部)的颜色差异,也可以使用带蓝色的光。

[0348] 内置于插入部16的前端部16a的成像元件(未图示)拍摄被检体内并输出影像信号。该影像信号经由通用软线18及连接器32输入到运算/控制装置12。运算/控制装置12进行强调粘膜的正常区域与异常区域(病变部)的颜色差的影像处理,并根据该颜色差来确定粘膜的异常区域(病变部)的位置。

[0349] 并且,运算/控制装置12能够对所输入的影像信号实施各种影像处理而生成被检体内的图像,并将该被检体内的图像显示于监视器33。

[0350] 在观察被检体内时,运算/控制装置12对操作部17输出控制信号,以使弯曲部16b向上下方向及左右方向弯曲。该控制信号经由通用软线18及连接器32输入到操作部17,操作部17使内置于内窥镜11的弯曲部上下方向弯曲机构及弯曲部左右弯曲机构进行工作而改变前端部16a的朝向,并观察被检体内的粘膜的异常部。

[0351] 另外,可以是由运算/控制装置12向操作人员发出命令,使该操作人员操作操作部17的上下弯曲用角度钮28和/或左右弯曲用角度钮29,而使弯曲部16b向上下方向及左右方向弯曲,来代替向操作部17发送控制信号而使弯曲部上下方向弯曲机构及弯曲部左右弯曲机构进行工作。

[0352] 当运算/控制装置12确定被检体的粘膜的异常区域(病变部)的位置时,运算/控制装置12向操作部17发送控制信号而使弯曲部16b弯曲,并使WJ出口24的喷射方向对准该异常区域(病变部)。然后,向送液装置15发送控制信号而使送液泵37进行工作,从而积存于送液罐35中的本发明的光线力学疗法用组合物经由接管40、送液泵37、送液管39、连接器32被输送至WJ软管。被输送至该WJ软管的本发明的光线力学疗法用组合物通过WJ软质软管、WJ硬质软管从WJ出口24喷射,从而附着于粘膜的包含异常区域(病变部)的至少一部分的区域。

[0353] 接着,运算/控制装置12向光源装置13发送控制信号,使来自光源装置13的光通过光导管41a、41b、照明光学系统(未图示)、照明窗22a、22b朝向被检体的粘膜的附着有本发明的光线力学疗法用组合物的区域照射。所照射的光为白色光或波长 $660 \pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0354] 也可以在进行光照射前确定粘膜的异常区域(病变部)中附着有本发明的光线力学疗法用组合物的部分的位置。由于光照射到粘膜的异常区域(病变部)中附着有本发明的

光线力学疗法用组合物的部分以外的风险减少,因此优选。

[0355] 光源装置13进行工作,从照明窗22a、22b发射白色光或带蓝色的光,照射到被检体内的被观察部。来自成像元件的影像信号输入到运算/控制装置12,运算/控制装置12确定被检体的粘膜的异常区域(病变部)中附着有本发明的光线力学疗法用组合物的部分的位置。

[0356] 接着,运算/控制装置12向光源装置13发送控制信号,来自光源装置13的光通过照明窗22a、22b朝向被检体的粘膜的附着有本发明的光线力学疗法用组合物的区域照射。所照射的光为白色光或波长 $660\pm 10\text{nm}$ 的LED光或激光。

[0357] 利用该光,本发明的光线力学疗法用组合物中所含的亚甲基蓝被激发,从而进行粘膜的异常区域(病变部)的杀菌。

[0358] 实施例

[0359] 以下通过实施例对本发明进行进一步具体的说明,但本发明并不受实施例的限定。

[0360] [实施例1]

[0361] <针对幽门螺旋杆菌的抗菌活性试验>

[0362] (1) 幽门螺旋杆菌的获取

[0363] 从RIKEN, Japan. 生物资源中心购买了幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*) JCM 12093株(JCM: Japan Collection of Microorganisms (日本微生物保藏中心))。

[0364] (2) 抗菌活性试验用试样的制备

[0365] (2.1) 亚甲基蓝溶液的制备

[0366] 称量5.0g的亚甲基蓝(KISHIDA CHEMICAL Co., Ltd. 制造;三水合物,特级),并将全部量转移至100mL容量瓶中,用生理盐水(Otsuka Isotonic sodium chloride solution, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.; 9.0w/v%氯化钠水溶液)稀释至100mL,从而制备了亚甲基蓝浓度为5.0w/v%的亚甲基蓝水溶液100mL。称量0.20mL、1.0mL、2.0mL、4.0mL、10.0mL、20.0mL的所制备的5.0w/v%亚甲基蓝水溶液,并分别将全部量转移至100mL容量瓶中,用生理盐水(前述)填充至100mL,从而分别制备了亚甲基蓝浓度为0.01w/v%、0.05w/v%、0.10w/v%、0.20w/v%、0.50w/v%、1.0w/v%的亚甲基蓝水溶液100mL。

[0367] (2.2) 碳酸氢钠水溶液的制备

[0368] 将碳酸氢钠(Wako Pure Chemical Industries, Ltd制造;纯度为99.5%以上, JIS试剂特级)溶解于灭菌纯化水(灭菌纯化水“吉田”, Yoshida Pharmaceutical Company Limited制造)中,制备了浓度为2.0w/v%、3.0w/v%、4.0w/v%、5.0w/v%、6.0w/v%、6.5w/v%的碳酸氢钠水溶液。

[0369] (2.3) 幽门螺旋杆菌悬浮液(菌液)的制备

[0370] 使用了利用API • Helico培养鉴定试剂盒(SYSMEX bioMérieux Co., Ltd. 制造)对幽门螺旋杆菌JCM 12093株进行鉴定并确认了菌种的培养株。

[0371] 将培养的幽门螺旋杆菌悬浮于灭菌生理盐水中,并将细菌数量调节为 $2.0 \times 10^8$ 个/mL。

[0372] (2.4) 试样的制备

[0373] 将10.0mL的亚甲基蓝溶液、1.0mL的碳酸氢钠水溶液及2.0mL的菌液进行混合,从

而制备了表1的“光线力学疗法用组合物”栏中所示的亚甲基蓝浓度、碳酸氢钠浓度及pH的抗菌活性试验用试样。

[0374] 并且,制备了混合11.0mL的生理盐水和2.0mL的菌液而成的空白培养基用试样。

[0375] (3) 抗菌活性试验

[0376] 将130mL的抗菌活性试验用试样添加于螺杆菌琼脂培养基(NISSUI PHARMACEUTICAL CO.,LTD.制造)中,并用细菌涂布棒(bacteria spreader)均匀地涂布于培养基之后,在暗处放置了5分钟。

[0377] 放置5分钟之后,以光线投射量成为 $0\text{J}/\text{m}^2$ 、 $5\text{J}/\text{m}^2$ 、 $10\text{J}/\text{m}^2$ 或 $15\text{J}/\text{m}^2$ 的方式照射了LED光(波长为660nm)。在此,所谓光线投射量为 $0\text{J}/\text{m}^2$ 是指未进行光照射。之后,在恒温箱内且在 $37^\circ\text{C}$ 下培养了4天。

[0378] 未对空白培养基用试样进行光照射。将未进行光照射的空白培养基用试样用作空白培养基。

[0379] 培养4天之后,计数各培养基的存活菌落数,与空白培养基进行比较,并按照以下基准评价了抗菌活性。

[0380] (抗菌活性评价的基准)

[0381] (-):无效果,与空白培养基相比存活菌落数的减少率小于20%

[0382] (+):有效果,与空白培养基相比存活菌落数的减少率为20%以上且小于40%

[0383] (2+):有效果,与空白培养基相比存活菌落数的减少率为40%以上且小于60%

[0384] (3+):有效果,与空白培养基相比存活菌落数的减少率为60%以上且小于80%

[0385] (4+):有效果,与空白培养基相比存活菌落数的减少率为80%以上

[0386] (5+):有效果,存活菌落数为0

[0387] 在表1的“光线力学疗法用组合物”栏中示出抗菌活性试验用试样的亚甲基蓝浓度[w/v%]、碳酸氢钠浓度[w/v%]及pH,并在“抗菌活性试验”栏中示出抗菌活性的评价结果。

[0388]

[表 1]

幽门螺旋杆菌												
光线力学疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0.008										
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	0	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0.50				
	pH	7.97	8.22	8.44	8.54	8.41	8.40	8.32				
抗菌活性试验	光线投射量[J/m <sup>2</sup> ]	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)				
		5	(3+)	(2+)	(2+)	(3+)	(5+)	(3+)	(2+)			
		10	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(5+)	(3+)	(3+)			
		15	(4+)	(4+)	(4+)	(5+)	(5+)	(5+)	(4+)			
光线力学疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0.038										
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0.50	0.15	0.23	0.31	0.38	
	pH	8.68	8.50	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(4+)	(4+)	(4+)	(5+)	
抗菌活性试验	光线投射量[J/m <sup>2</sup> ]	5	(3+)	(3+)	(5+)	(4+)	(4+)	(4+)	(4+)	(4+)	(5+)	
		10	(4+)	(4+)	(4+)	(5+)	(4+)	(4+)	(4+)	(4+)	(5+)	
		15	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	
光线力学疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0.077										
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	0.46	0.50	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0.50	0.15	0.23	
	pH	8.45	8.40	9.01	8.57	8.55	8.51	8.44	8.99	8.55	8.51	
抗菌活性试验	光线投射量[J/m <sup>2</sup> ]	5	(4+)	(4+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	
		10	(5+)	(4+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	
		15	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	
光线力学疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0.385										
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	0.31	0.38	0.46	0.50	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0.50	
	pH	8.65	8.56	8.52	8.48	8.52	8.50	8.63	8.54	8.63	8.47	
抗菌活性试验	光线投射量[J/m <sup>2</sup> ]	5	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	
		10	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	
		15	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	

[0389] (针对幽门螺旋杆菌的抗菌活性试验的结果)

[0390] 抗菌活性试验用试样的pH在7.6~9.5的范围内,并且进行了光照射的例子为实施

例。

[0391] 实施例中,抗菌活性试验的评价结果均为(+)以上,且确认到抗菌活性。意外的是,即使亚甲基蓝浓度为0.008w/v%的低浓度,在5~15J/m<sup>2</sup>的光线投射量范围内,抗菌活性试验的评价结果也为(2+)以上,为优异。

[0392] 未进行光照射的例子(光线投射量=0J/m<sup>2</sup>)为比较例。即使为以5~15J/m<sup>2</sup>的光线投射量得到了(2+)以上的抗菌活性试验的评价结果且亚甲基蓝浓度为0.008w/v%的光线力学疗法用组合物,也未确认到抗菌活性。

[0393] [实施例2]

[0394] <针对念珠菌的抗菌活性试验>

[0395] (1)念珠菌的获取

[0396] 从菌株分销商购买了白色念珠菌(*Candida albicans*)。

[0397] (2)抗菌活性试验用试样的制备

[0398] (2.1)亚甲基蓝溶液的制备

[0399] 以与实施例1相同的方式,制备了亚甲基蓝浓度为0.01w/v%、0.05w/v%、0.10w/v%、0.20w/v%、0.50w/v%、1.0w/v%的亚甲基蓝溶液。

[0400] (2.2)碳酸氢钠水溶液的制备

[0401] 以与实施例1相同的方式,制备了浓度为1.0w/v%、2.0w/v%、3.0w/v%、4.0w/v%、5.0w/v%、6.0w/v%的碳酸氢钠水溶液。

[0402] (2.3)念珠菌悬浮液(菌液)的制备

[0403] 培养白色念珠菌,将所获得的培养物悬浮于灭菌生理盐水中,并调节菌数,从而制备了菌液。

[0404] (2.4)试样的制备

[0405] 将10.0mL的亚甲基蓝溶液、1.0mL的碳酸氢钠水溶液及2.0mL的菌液进行混合,从而制备了表2的“光线力学疗法用组合物”栏中所示的亚甲基蓝浓度、碳酸氢钠浓度及pH的抗菌活性试验用试样。

[0406] 并且,制备了混合11.0mL的生理盐水和2.0mL的菌液而成的空白培养基用试样。

[0407] (3)抗菌活性试验

[0408] 以与实施例1相同的方式进行了抗菌活性试验。

[0409] 表2的“光线力学疗法用组合物”栏中示出抗菌活性试验用试样的亚甲基蓝浓度[w/v%]、碳酸氢钠浓度[w/v%]及pH,并在“抗菌活性试验”栏中示出抗菌活性的评价结果。

[0410]

[表 2]

		念珠菌														
		0.008				0.038				0.154						
光线力疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0.15	0.38	0	0.08	0.15	0.31	0.38	0.46	0	0.08	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	8.22	8.41	7.85	8.57	8.68	8.77	8.51	8.45	8.50	8.65	8.47	8.60	8.47	8.60	8.60
	pH	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
抗菌活性试验	光线投射量[J/m <sup>2</sup> ]	0	(2+)	5	(2+)	10	(4+)	15	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)
		0	(-)	5	(+)	10	(2+)	15	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)
		0	(-)	5	(+)	10	(2+)	15	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)
		0	(-)	5	(+)	10	(2+)	15	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)
光线力疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0	0.08	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0.08	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0	0.08
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	7.61	8.60	8.31	8.54	8.77	8.51	8.45	8.50	8.65	8.47	8.60	8.47	8.60	8.60	8.60
	pH	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
抗菌活性试验	光线投射量[J/m <sup>2</sup> ]	0	(2+)	5	(2+)	10	(4+)	15	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)
		0	(-)	5	(+)	10	(2+)	15	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)
		0	(-)	5	(+)	10	(2+)	15	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)
		0	(-)	5	(+)	10	(2+)	15	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)
光线力疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0.08	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0	0.08	0.15	0.23
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	9.01	8.57	8.55	8.55	8.51	7.63	8.54	8.99	8.55	8.55	8.55	7.63	8.54	8.99	8.55
	pH	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
抗菌活性试验	光线投射量[J/m <sup>2</sup> ]	0	(4+)	5	(4+)	10	(5+)	15	(5+)	(4+)	(4+)	(4+)	(4+)	(5+)	(5+)	(4+)
		0	(-)	5	(+)	10	(2+)	15	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)
		0	(-)	5	(+)	10	(2+)	15	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)
		0	(-)	5	(+)	10	(2+)	15	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)
光线力疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0.31	0.38	0.46	0.08	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0.08	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	8.65	8.56	8.52	8.36	8.52	8.50	8.63	8.54	8.63	8.54	8.63	8.54	8.63	8.54	8.63
	pH	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
抗菌活性试验	光线投射量[J/m <sup>2</sup> ]	0	(+)	5	(4+)	10	(4+)	15	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(4+)	(4+)	(3+)
		0	(-)	5	(+)	10	(2+)	15	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)
		0	(-)	5	(+)	10	(2+)	15	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)
		0	(-)	5	(+)	10	(2+)	15	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)	(3+)	(3+)	(4+)	(4+)

ND:无数据 (No Date) (无评价结果)

[0411] (针对念珠菌的抗菌活性试验的结果)

[0412] 抗菌活性试验用试样的pH在7.6~9.5的范围内,并且进行了光照射的例子为本发

明的实施例。

[0413] 实施例中,抗菌活性试验的评价结果均为(+)以上,且确认到抗菌活性。意外的是,即使亚甲基蓝浓度为0.008w/v%的低浓度,在5~15J/m<sup>2</sup>的光线投射量范围内,抗菌活性试验的评价结果也为(2+)以上,为优异。

[0414] 除了实施例以外的例子即抗菌活性试验用试样的pH在7.6~9.5的范围外和/或光线投射量为0J/m<sup>2</sup>即未进行光照射的例子为本发明的比较例。

[0415] 比较例中,抗菌活性试验的评价结果均为(-),且未确认到抗菌活性。

[0416] [实施例3]

[0417] <针对绿脓杆菌的抗菌活性试验>

[0418] (1) 绿脓杆菌的获取

[0419] 从菌株分销商购买了绿脓杆菌(*Pseudomonas aeruginosa*)。

[0420] (2) 抗菌活性试验用试样的制备

[0421] (2.1) 亚甲基蓝溶液的制备

[0422] 以与实施例2相同的方式,制备了亚甲基蓝浓度为0.01w/v%、0.05w/v%、0.10w/v%、0.20w/v%、0.50w/v%、1.0w/v%的亚甲基蓝溶液。

[0423] (2.2) 碳酸氢钠水溶液的制备

[0424] 以与实施例2相同的方式,制备了浓度1.0w/v%、2.0w/v%、3.0w/v%、4.0w/v%、5.0w/v%、6.0w/v%的碳酸氢钠水溶液。

[0425] (2.3) 绿脓杆菌悬浮液(菌液)的制备

[0426] 培养绿脓杆菌,将所获得的培养物悬浮于灭菌生理盐水中,并调节菌数,从而制备了菌液。

[0427] (2.4) 试样的制备

[0428] 将10.0mL的亚甲基蓝溶液、1.0mL的碳酸氢钠水溶液及2.0mL的菌液进行混合,从而制备了表3的“光线力学疗法用组合物”栏中所示的亚甲基蓝浓度、碳酸氢钠浓度及pH的抗菌活性试验用试样。

[0429] 并且,制备了混合有11.0mL的生理盐水和2.0mL的菌液的空白培养基用试样。

[0430] (3) 抗菌活性试验

[0431] 以与实施例2相同的方式进行了抗菌活性试验。

[0432] 表3的“光线力学疗法用组合物”栏中示出抗菌活性试验用试样的亚甲基蓝浓度[w/v%]、碳酸氢钠浓度[w/v%]及pH,并在“抗菌活性试验”栏中示出抗菌活性的评价结果。

[0433]

[表 3]

绿脓杆菌													
光学力学疗法用 组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]		0.008		0.038		0.077				0.154		
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	pH	0	0.15	0.15	0	0.08	0.15	0.38	0	0.38	0	0.08
抗菌活性试验	光线投射量[J/m <sup>2</sup> ]	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
		5	(-)	(4+)	(4+)	(-)	ND	(4+)	ND	(-)	ND	(-)	(3+)
		10	(-)	(4+)	(4+)	(-)	ND	(5+)	ND	(-)	ND	(-)	(+)
		15	(-)	(2+)	(4+)	(-)	(+)	(5+)	(4+)	(-)	ND	(5+)	(5+)
光学力学疗法用 组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]		0.154		0.385		0.385						
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	pH	0.15	0.23	0.38	0.46	0	0.08	0.15	0.23	0.31	0.31	0.31
抗菌活性试验	光线投射量[J/m <sup>2</sup> ]	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	ND	(-)	ND	(-)	(-)
		5	(3+)	ND	(3+)	ND	(-)	(5+)	(4+)	(3+)	(4+)	(3+)	ND
		10	(5+)	ND	(3+)	ND	ND	(4+)	(5+)	(5+)	(3+)	(3+)	ND
		15	(5+)	(4+)	(4+)	(2+)	ND	(5+)	(5+)	(5+)	(4+)	(4+)	(2+)
光学力学疗法用 组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]		0.385		0.769		0.769						
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	pH	0.38	0.46	0	0.08	0.15	0.23	0.31	0.38	0.38	0.38	0.46
抗菌活性试验	光线投射量[J/m <sup>2</sup> ]	0	ND	(-)	(-)	(-)	(-)	ND	ND	(-)	ND	(-)	(-)
		5	(4+)	ND	(-)	(5+)	(5+)	(3+)	ND	(5+)	ND	(5+)	(3+)
		10	(4+)	(2+)	ND	(5+)	(5+)	(4+)	(4+)	(+)	(5+)	(5+)	(4+)
		15	(5+)	(3+)	ND	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(3+)	(3+)	(5+)	(5+)

ND:无数据 (No Date) (无评价结果)

[0434] (针对绿脓杆菌的抗菌活性试验的结果)

[0435] 抗菌活性试验用试样的pH在7.6~9.5的范围内,并且进行了光照射的例子为本发

明的实施例。

[0436] 实施例中,抗菌活性试验的评价结果均为(+)以上,且确认到抗菌活性。意外的是,即使亚甲基蓝浓度为0.008w/v%的低浓度,在5~15J/m<sup>2</sup>的光线投射量范围内,抗菌活性试验的评价结果也为(2+)以上,为优异。

[0437] 除了实施例以外的例子即抗菌活性试验用试样的pH为7.6~9.5的范围外和/或光线投射量为0J/m<sup>2</sup>即未进行光照射的例子为本发明的比较例。

[0438] 比较例中,抗菌活性试验的评价结果均为(-),且未确认到抗菌活性。

[0439] [实施例4]

[0440] <针对MRSA的抗菌活性试验>

[0441] (1) MRSA的获取

[0442] 从菌株分销商购买了金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA, Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*)。

[0443] (2) 抗菌活性试验用试样的制备

[0444] (2.1) 亚甲基蓝溶液的制备

[0445] 以与实施例2相同的方式,制备了亚甲基蓝浓度为0.01w/v%、0.05w/v%、0.10w/v%、0.20w/v%、0.50w/v%、1.0w/v%的亚甲基蓝溶液。

[0446] (2.2) 碳酸氢钠水溶液的制备

[0447] 以与实施例2相同的方式,制备了浓度为1.0w/v%、2.0w/v%、3.0w/v%、4.0w/v%、5.0w/v%、6.0w/v%的碳酸氢钠水溶液。

[0448] (2.3) MRSA悬浮液(菌液)的制备

[0449] 培养MRSA,将所获得的培养物悬浮于灭菌生理盐水中,并调节菌数,从而制备了菌液。

[0450] (2.4) 试样的制备

[0451] 将10.0mL的亚甲基蓝溶液、1.0mL的碳酸氢钠水溶液及2.0mL的菌液进行混合,从而制备了表4的“光线力学疗法用组合物”栏中所示的亚甲基蓝浓度、碳酸氢钠浓度及pH的抗菌活性试验用试样。

[0452] 并且,制备了混合11.0mL的生理盐水和2.0mL的菌液而成的空白培养基用试样。

[0453] (3) 抗菌活性试验

[0454] 以与实施例2相同的方式进行了抗菌活性试验。

[0455] 表4的“光线力学疗法用组合物”栏中示出抗菌活性试验用试样的亚甲基蓝浓度[w/v%]、碳酸氢钠浓度[w/v%]及pH,并在“抗菌活性试验”栏中示出抗菌活性的评价结果。

[0456]

[表 4]

		MRSA																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
		0.008					0.038					0.077																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
光线力学疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0	0.08	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0.61	0.77	0.93	1.10	1.27	1.54	1.81	2.08	2.35	2.62	2.89	3.16	3.43	3.70	3.97	4.24	4.51	4.78	5.05	5.32	5.59	5.86	6.13	6.40	6.67	6.94	7.21	7.48	7.75	8.02	8.29	8.56	8.83	9.10	9.37	9.64	9.91	10.18	10.45	10.72	10.99	11.26	11.53	11.80	12.07	12.34	12.61	12.88	13.15	13.42	13.69	13.96	14.23	14.50	14.77	15.04	15.31	15.58	15.85	16.12	16.39	16.66	16.93	17.20	17.47	17.74	18.01	18.28	18.55	18.82	19.09	19.36	19.63	19.90	20.17	20.44	20.71	20.98	21.25	21.52	21.79	22.06	22.33	22.60	22.87	23.14	23.41	23.68	23.95	24.22	24.49	24.76	25.03	25.30	25.57	25.84	26.11	26.38	26.65	26.92	27.19	27.46	27.73	28.00	28.27	28.54	28.81	29.08	29.35	29.62	29.89	30.16	30.43	30.70	30.97	31.24	31.51	31.78	32.05	32.32	32.59	32.86	33.13	33.40	33.67	33.94	34.21	34.48	34.75	35.02	35.29	35.56	35.83	36.10	36.37	36.64	36.91	37.18	37.45	37.72	37.99	38.26	38.53	38.80	39.07	39.34	39.61	39.88	40.15	40.42	40.69	40.96	41.23	41.50	41.77	42.04	42.31	42.58	42.85	43.12	43.39	43.66	43.93	44.20	44.47	44.74	45.01	45.28	45.55	45.82	46.09	46.36	46.63	46.90	47.17	47.44	47.71	47.98	48.25	48.52	48.79	49.06	49.33	49.60	49.87	50.14	50.41	50.68	50.95	51.22	51.49	51.76	52.03	52.30	52.57	52.84	53.11	53.38	53.65	53.92	54.19	54.46	54.73	55.00	55.27	55.54	55.81	56.08	56.35	56.62	56.89	57.16	57.43	57.70	57.97	58.24	58.51	58.78	59.05	59.32	59.59	59.86	60.13	60.40	60.67	60.94	61.21	61.48	61.75	62.02	62.29	62.56	62.83	63.10	63.37	63.64	63.91	64.18	64.45	64.72	64.99	65.26	65.53	65.80	66.07	66.34	66.61	66.88	67.15	67.42	67.69	67.96	68.23	68.50	68.77	69.04	69.31	69.58	69.85	70.12	70.39	70.66	70.93	71.20	71.47	71.74	72.01	72.28	72.55	72.82	73.09	73.36	73.63	73.90	74.17	74.44	74.71	74.98	75.25	75.52	75.79	76.06	76.33	76.60	76.87	77.14	77.41	77.68	77.95	78.22	78.49	78.76	79.03	79.30	79.57	79.84	80.11	80.38	80.65	80.92	81.19	81.46	81.73	82.00	82.27	82.54	82.81	83.08	83.35	83.62	83.89	84.16	84.43	84.70	84.97	85.24	85.51	85.78	86.05	86.32	86.59	86.86	87.13	87.40	87.67	87.94	88.21	88.48	88.75	89.02	89.29	89.56	89.83	90.10	90.37	90.64	90.91	91.18	91.45	91.72	91.99	92.26	92.53	92.80	93.07	93.34	93.61	93.88	94.15	94.42	94.69	94.96	95.23	95.50	95.77	96.04	96.31	96.58	96.85	97.12	97.39	97.66	97.93	98.20	98.47	98.74	99.01	99.28	99.55	99.82	100.09	100.36	100.63	100.90	101.17	101.44	101.71	101.98	102.25	102.52	102.79	103.06	103.33	103.60	103.87	104.14	104.41	104.68	104.95	105.22	105.49	105.76	106.03	106.30	106.57	106.84	107.11	107.38	107.65	107.92	108.19	108.46	108.73	109.00	109.27	109.54	109.81	110.08	110.35	110.62	110.89	111.16	111.43	111.70	111.97	112.24	112.51	112.78	113.05	113.32	113.59	113.86	114.13	114.40	114.67	114.94	115.21	115.48	115.75	116.02	116.29	116.56	116.83	117.10	117.37	117.64	117.91	118.18	118.45	118.72	118.99	119.26	119.53	119.80	120.07	120.34	120.61	120.88	121.15	121.42	121.69	121.96	122.23	122.50	122.77	123.04	123.31	123.58	123.85	124.12	124.39	124.66	124.93	125.20	125.47	125.74	126.01	126.28	126.55	126.82	127.09	127.36	127.63	127.90	128.17	128.44	128.71	128.98	129.25	129.52	129.79	130.06	130.33	130.60	130.87	131.14	131.41	131.68	131.95	132.22	132.49	132.76	133.03	133.30	133.57	133.84	134.11	134.38	134.65	134.92	135.19	135.46	135.73	136.00	136.27	136.54	136.81	137.08	137.35	137.62	137.89	138.16	138.43	138.70	138.97	139.24	139.51	139.78	140.05	140.32	140.59	140.86	141.13	141.40	141.67	141.94	142.21	142.48	142.75	143.02	143.29	143.56	143.83	144.10	144.37	144.64	144.91	145.18	145.45	145.72	145.99	146.26	146.53	146.80	147.07	147.34	147.61	147.88	148.15	148.42	148.69	148.96	149.23	149.50	149.77	150.04	150.31	150.58	150.85	151.12	151.39	151.66	151.93	152.20	152.47	152.74	153.01	153.28	153.55	153.82	154.09	154.36	154.63	154.90	155.17	155.44	155.71	155.98	156.25	156.52	156.79	157.06	157.33	157.60	157.87	158.14	158.41	158.68	158.95	159.22	159.49	159.76	160.03	160.30	160.57	160.84	161.11	161.38	161.65	161.92	162.19	162.46	162.73	163.00	163.27	163.54	163.81	164.08	164.35	164.62	164.89	165.16	165.43	165.70	165.97	166.24	166.51	166.78	167.05	167.32	167.59	167.86	168.13	168.40	168.67	168.94	169.21	169.48	169.75	170.02	170.29	170.56	170.83	171.10	171.37	171.64	171.91	172.18	172.45	172.72	172.99	173.26	173.53	173.80	174.07	174.34	174.61	174.88	175.15	175.42	175.69	175.96	176.23	176.50	176.77	177.04	177.31	177.58	177.85	178.12	178.39	178.66	178.93	179.20	179.47	179.74	179.91	180.18	180.45	180.72	180.99	181.26	181.53	181.80	182.07	182.34	182.61	182.88	183.15	183.42	183.69	183.96	184.23	184.50	184.77	185.04	185.31	185.58	185.85	186.12	186.39	186.66	186.93	187.20	187.47	187.74	188.01	188.28	188.55	188.82	189.09	189.36	189.63	189.90	190.17	190.44	190.71	190.98	191.25	191.52	191.79	192.06	192.33	192.60	192.87	193.14	193.41	193.68	193.95	194.22	194.49	194.76	195.03	195.30	195.57	195.84	196.11	196.38	196.65	196.92	197.19	197.46	197.73	198.00	198.27	198.54	198.81	199.08	199.35	199.62	199.89	200.16	200.43	200.70	200.97	201.24	201.51	201.78	202.05	202.32	202.59	202.86	203.13	203.40	203.67	203.94	204.21	204.48	204.75	205.02	205.29	205.56	205.83	206.10	206.37	206.64	206.91	207.18	207.45	207.72	207.99	208.26	208.53	208.80	209.07	209.34	209.61	209.88	210.15	210.42	210.69	210.96	211.23	211.50	211.77	212.04	212.31	212.58	212.85	213.12	213.39	213.66	213.93	214.20	214.47	214.74	215.01	215.28	215.55	215.82	216.09	216.36	216.63	216.90	217.17	217.44	217.71	217.98	218.25	218.52	218.79	219.06	219.33	219.60	219.87	220.14	220.41	220.68	220.95	221.22	221.49	221.76	222.03	222.30	222.57	222.84	223.11	223.38	223.65	223.92	224.19	224.46	224.73	225.00	225.27	225.54	225.81	226.08	226.35	226.62	226.89	227.16	227.43	227.70	227.97	228.24	228.51	228.78	229.05	229.32	229.59	229.86	230.13	230.40	230.67	230.94	231.21	231.48	231.75	232.02	232.29	232.56	232.83	233.10	233.37	233.64	233.91	234.18	234.45	234.72	234.99	235.26	235.53	235.80	236.07	236.34	236.61	236.88	237.15	237.42	237.69	237.96	238.23	238.50	238.77	239.04	239.31	239.58	239.85	240.12	240.39	240.66	240.93	241.20	241.47	241.74	242.01	242.28	242.55	242.82	243.09	243.36	243.63	243.90	244.17	244.44	244.71	244.98	245.25	245.52	245.79	246.06	246.33	246.60	246.87	247.14	247.41	247.68	247.95	248.22	248.49	248.76	249.03	249.30	249.57	249.84	250.11	250.38	250.65	250.92	251.19	251.46	251.73	252.00	252.27	252.54	252.81	253.08	253.35	253.62	253.89	254.16	254.43	254.70	254.97	255.24	255.51	255.78	256.05	256.32	256.59	256.86	257.13	257.40	257.67	257.94	258.21	258.48	258.75	259.02	259.29	259.56	259.83	260.10	260.37	260.64	260.91	261.18	261.45	261.72	261.99	262.26	262.53	262.80	263.07	263.34	263.61	263.88	264.15	264.42	264.69	264.96	265.23	265.50	265.77	266.04	266.31	266.58	266.85	267.12	267.39	267.66	267.93	268.20	268.47	268.74	269.01	269.28	269.55	269.82	270.09	270.36	270.63	270.90	271.17	271.44	271.71	271.98	272.25	272.52	272.79	273.06	273.33	273.60	273.87	274.14	274.41	274.68	274.95	275.22	275.49	275.76	276.03	276.30	276.57	276.84	277.11	277.38	277.65	277.92	278.19	278.46	278.73	279.00	279.27	279.54	279.81	280.08	280.35	280.62	280.89	281.16	281.43	281.70	281.97	282.24	282.51	282.78	283.05	283.32	283.59	283.86	284.13	284.40	284.67	284.94	285.21	285.48	285.75	286.02	286.29	286.56	286.83	287.10	287.37	287.64	287.91	288.18	288.45	288.72	288.99	289.26	289.53	289.80	290.07	290.34	290.61	290.88	291.15	291.42	291.69	291.96	292.23	292.50	292.77	293.04	293.31	293.58	293.85	294.12	294.39	294.66	294.93	295.20	295.47	295.74	296.01	296.28	296.55	296.82	297.09	297.36	297.63	297.90	298.17	298.44	298.71	298.98	299.25	299.52	299.79	300.06	300.33	300.60	300.87	301.14	301.41	301.68	301.95	302.22	302.49	302.76	303.03	303.30</

明的实施例。

[0459] 实施例中,抗菌活性试验的评价结果均为(+)以上,且确认到抗菌活性。意外的是,即使亚甲基蓝浓度为0.008w/v%的低浓度,在5~15J/m<sup>2</sup>的光线投射量范围内,抗菌活性试验的评价结果也为(2+)以上,为优异。

[0460] 除了实施例以外的例子即抗菌活性试验用试样的pH为7.6~9.5的范围外和/或光线投射量为0J/m<sup>2</sup>即未进行光照射的例子为本发明的比较例。

[0461] 比较例中,抗菌活性试验的评价结果均为(-),且未确认到抗菌活性。

[0462] [实施例5]

[0463] <针对大肠杆菌的抗菌活性试验>

[0464] (1) 大肠杆菌的获取

[0465] 从菌株分销商购买了大肠杆菌(*Escherichia coli*)。

[0466] (2) 抗菌活性试验用试样的制备

[0467] (2.1) 亚甲基蓝溶液的制备

[0468] 以与实施例2相同的方式,制备了亚甲基蓝浓度为0.01w/v%、0.05w/v%、0.10w/v%、0.20w/v%、0.50w/v%、1.0w/v%的亚甲基蓝溶液。

[0469] (2.2) 碳酸氢钠水溶液的制备

[0470] 以与实施例2相同的方式,制备了浓度为1.0w/v%、2.0w/v%、3.0w/v%、4.0w/v%、5.0w/v%、6.0w/v%的碳酸氢钠水溶液。

[0471] (2.3) 大肠杆菌悬浮液(菌液)的制备

[0472] 培养大肠杆菌,将所获得的培养物悬浮于灭菌生理盐水中,并调节菌数,从而制备了菌液。

[0473] (2.4) 试样的制备

[0474] 将10.0mL的亚甲基蓝溶液、1.0mL的碳酸氢钠水溶液及2.0mL的菌液进行混合,从而制备了表4的“光线力学疗法用组合物”栏中所示的亚甲基蓝浓度、碳酸氢钠浓度及pH的抗菌活性试验用试样。

[0475] 并且,制备了混合11.0mL的生理盐水和2.0mL的菌液而成的空白培养基用试样。

[0476] (3) 抗菌活性试验

[0477] 以与实施例2相同的方式进行了抗菌活性试验。

[0478] 表4的“光线力学疗法用组合物”栏中示出抗菌活性试验用试样的亚甲基蓝浓度[w/v%]、碳酸氢钠浓度[w/v%]及pH,并在“抗菌活性试验”栏中示出抗菌活性的评价结果。

[0479]

[表 5]

		大肠杆菌													
		0.008				0.038				0.154					
光线力疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0	0.08	0.15	0.23	0.38	0.46	0	0.08	0.15	0.23	0.31	0.46	0.154	
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	7.54	8.50	8.60	8.44	8.41	8.33	7.85	8.57	8.68	8.50	8.65	8.50	8.88	
抗菌活性试验	pH	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
		5	(-)	(+)	(+)	ND	ND	(2+)	(3+)	(3+)	(3+)	(+)	(+)	(+)	
		10	(-)	(2+)	(4+)	(2+)	(+)	ND	(2+)	(3+)	(5+)	(3+)	(2+)	(2+)	(2+)
		15	ND	(3+)	(5+)	(3+)	(4+)	(5+)	(4+)	(4+)	(5+)	(4+)	(3+)	(3+)	(3+)
光线力疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0.38	0.46	0.08	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0	0.08	0.15	0.154		
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	8.47	8.60	8.60	8.98	8.54	8.34	8.51	8.45	7.55	8.62	8.88	8.88		
抗菌活性试验	pH	0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)		
		5	(2+)	(3+)	(4+)	(4+)	(4+)	(4+)	(3+)	(4+)	(4+)	(5+)	(5+)		
		10	(3+)	(+)	(4+)	(4+)	(4+)	(3+)	(4+)	(3+)	(4+)	(4+)	(5+)	(5+)	
		15	(4+)	(4+)	(5+)	(5+)	(5+)	(4+)	(4+)	(4+)	(4+)	(5+)	(5+)	(5+)	
光线力疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0.23	0.31	0.38	0.46	0.08	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0.385			
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	8.57	8.59	8.55	8.40	8.54	8.60	8.55	8.53	8.56	8.25	8.25			
抗菌活性试验	pH	0	(-)	(-)	(-)	ND	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)			
		5	(5+)	(5+)	(4+)	(5+)	(4+)	(5+)	(5+)	(5+)	(4+)	(4+)			
		10	(5+)	(4+)	(5+)	(4+)	(4+)	(5+)	(5+)	(4+)	(5+)	(4+)	(4+)		
		15	(5+)	(5+)	(5+)	(4+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(4+)	(4+)		
光线力疗法用组合物	亚甲基蓝浓度[w/v%]	0.08	0.15	0.23	0.31	0.38	0.46	0.08	0.15	0.23	0.31	0.385			
	碳酸氢钠浓度[w/v%]	8.36	8.52	8.50	8.63	8.54	8.63	8.54	8.54	8.56	8.25	8.25			
抗菌活性试验	pH	5	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)			
		10	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)		
		15	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)		
		15	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)	(5+)		

ND:无数据 (No Data) (无评价结果)

[0480] (针对大肠杆菌的抗菌活性试验的结果)

[0481] 抗菌活性试验用试样的pH在7.6~9.5的范围内,并且进行了光照射的例子为本发

明的实施例。

[0482] 实施例中,抗菌活性试验的评价结果均为(+)以上,且确认到抗菌活性。意外的是,即使亚甲基蓝浓度为0.008w/v%的低浓度,在5~15J/m<sup>2</sup>的光线投射量范围内,抗菌活性的评价也为(+)以上,且确认到抗菌活性。并且,确认到光线投射量越多则抗菌活性也越高的倾向。

[0483] 除了实施例以外的例子即抗菌活性试验用试样的pH为7.6~9.5的范围外和/或光线投射量为0J/m<sup>2</sup>即未进行光照射的例子为本发明的比较例。

[0484] 比较例中,抗菌活性试验的评价结果均为(-),且未确认到抗菌活性。

[0485] 符号说明

[0486] 10-杀菌系统,11-内窥镜,12-运算/控制装置,13-光源装置,14-送气/送水装置,14a-送气泵,14b-清洗水罐,15-送液装置,16-插入部,16a-前端部,16b-弯曲部,16c-挠性管部,17-操作部,18-通用软线,20-前端帽,21-观察窗,22a-照明窗,22b-照明窗,23-钳子出口,24-喷水出口(WJ出口),25-喷射喷嘴,26-钳子入口,27-模式切换开关,28-上下弯曲用角度旋钮,29-左右弯曲用角度旋钮,30-送气/送水按钮,31-变焦操作部,32-连接器,33-监视器,35-送液罐,36-送液装置主体,37-送液泵,38-脚踏开关,39-送液管,40-接管,41a、41b-光导管,42-钳子软管,43-送气/送水软管,44-多芯电缆,44a-信号电缆,44b-外皮,45-喷水软管(WJ软管),47b-第2WJ路,51-螺管,52-网,53-橡胶,100-杀菌系统,101-运算/控制部,102-摄像机构,102a-摄像光学系统,103-摄像方向控制机构,104-光照射机构,104a-照明光学系统,105-照射方向控制机构,106-组合物喷射机构,106a-喷射部,107-喷射方向控制机构,108、109、110、111、112、113-传输通路,200-皮肤或粘膜,201-正常部,202-病变部,203-附着部。

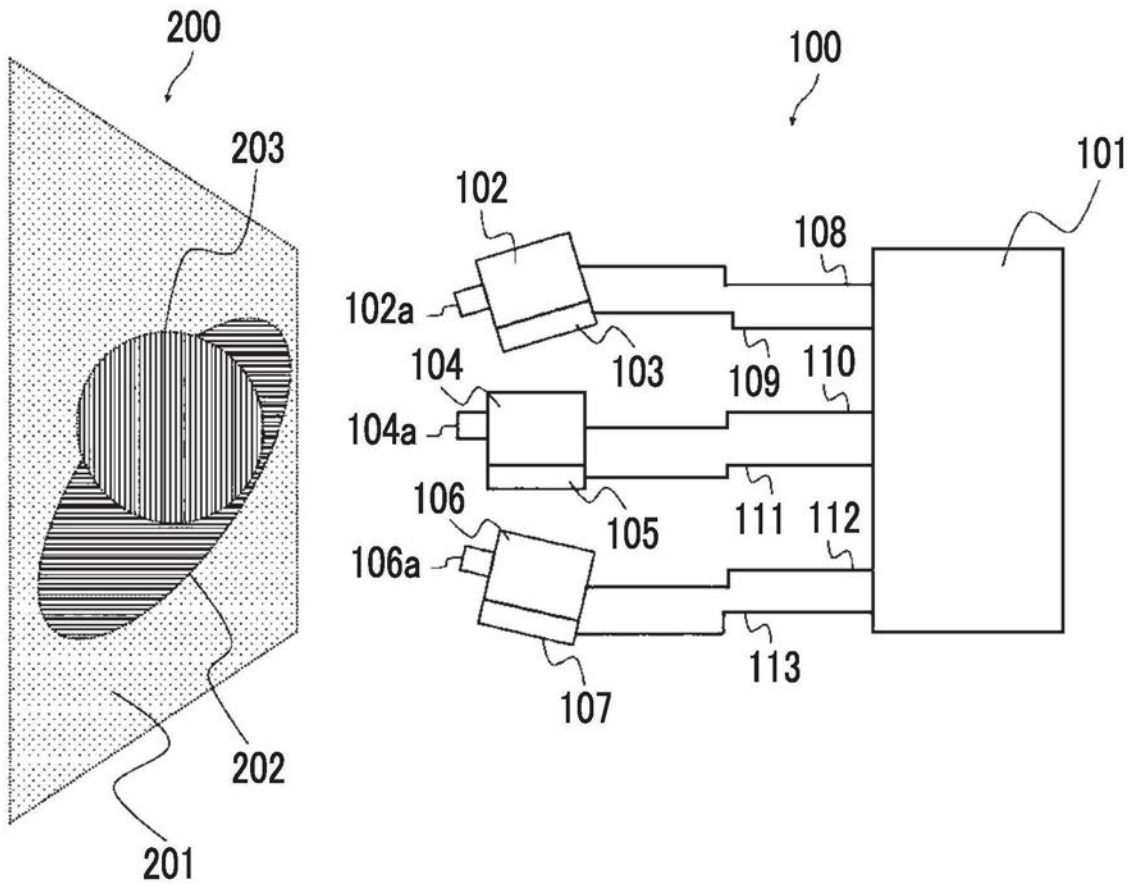


图1

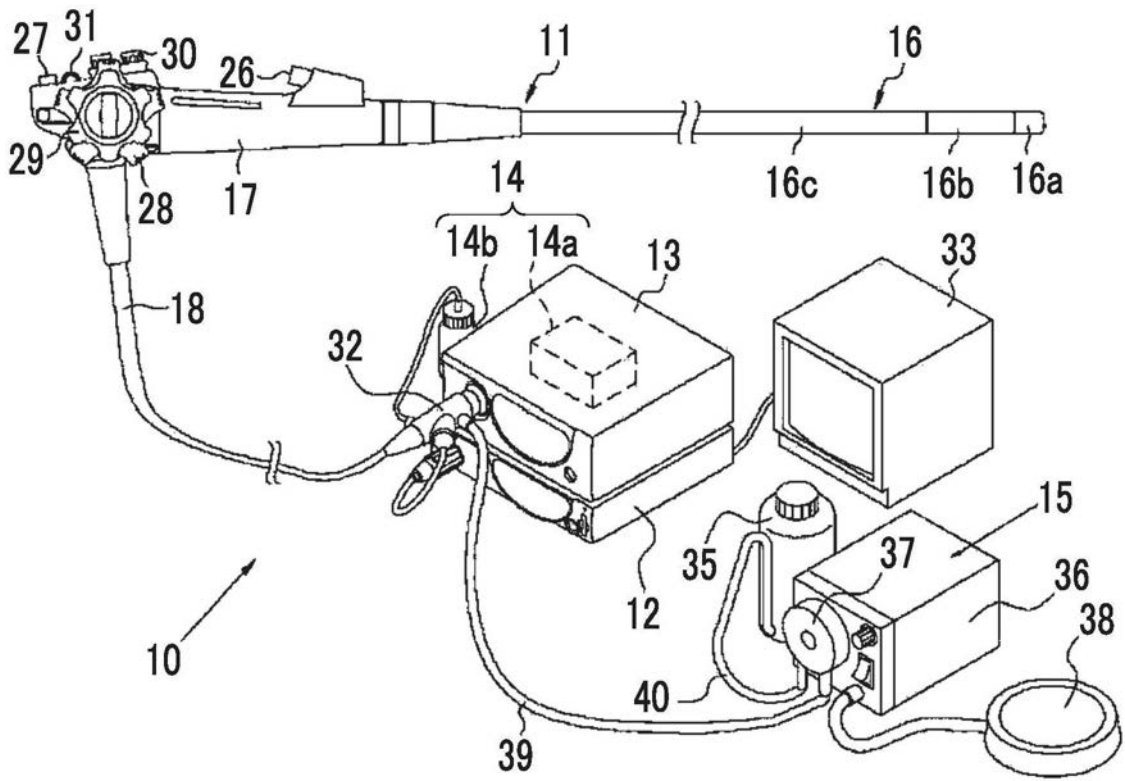


图2

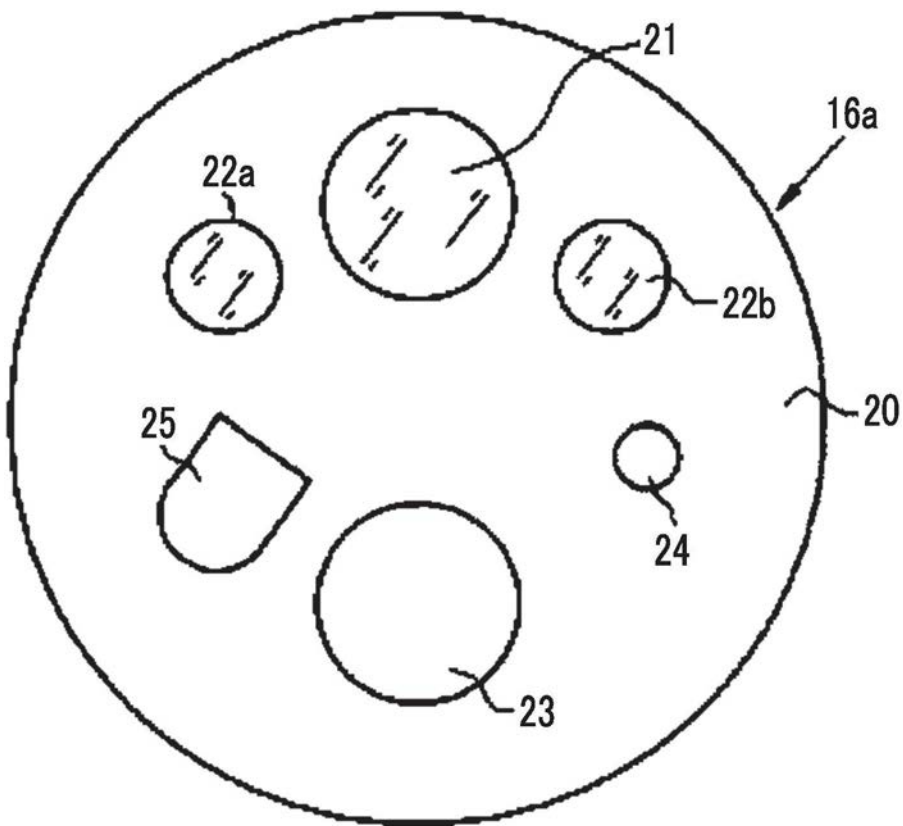


图3A

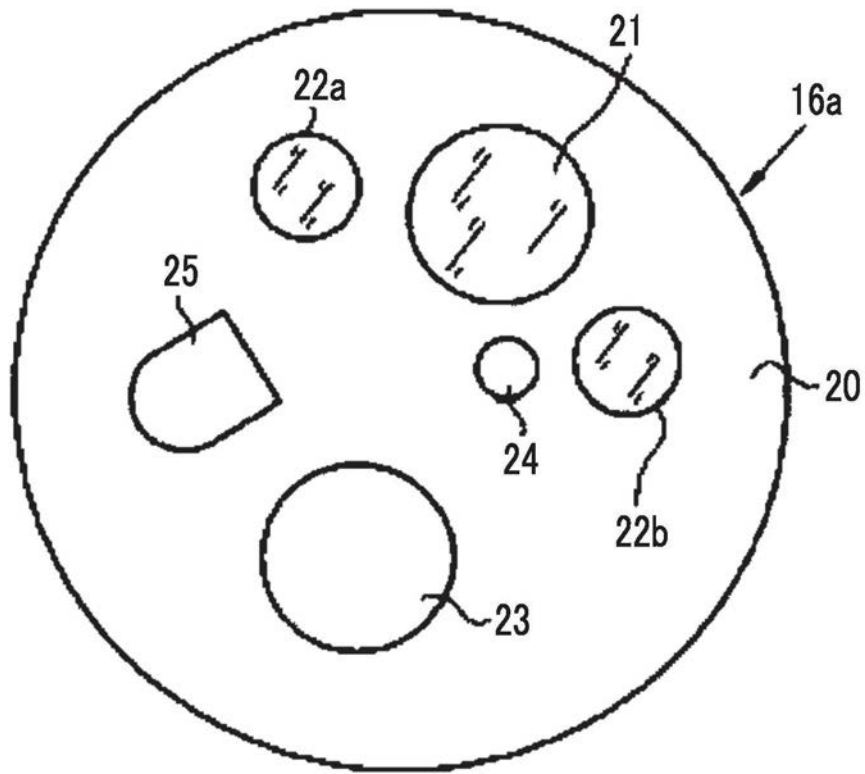


图3B

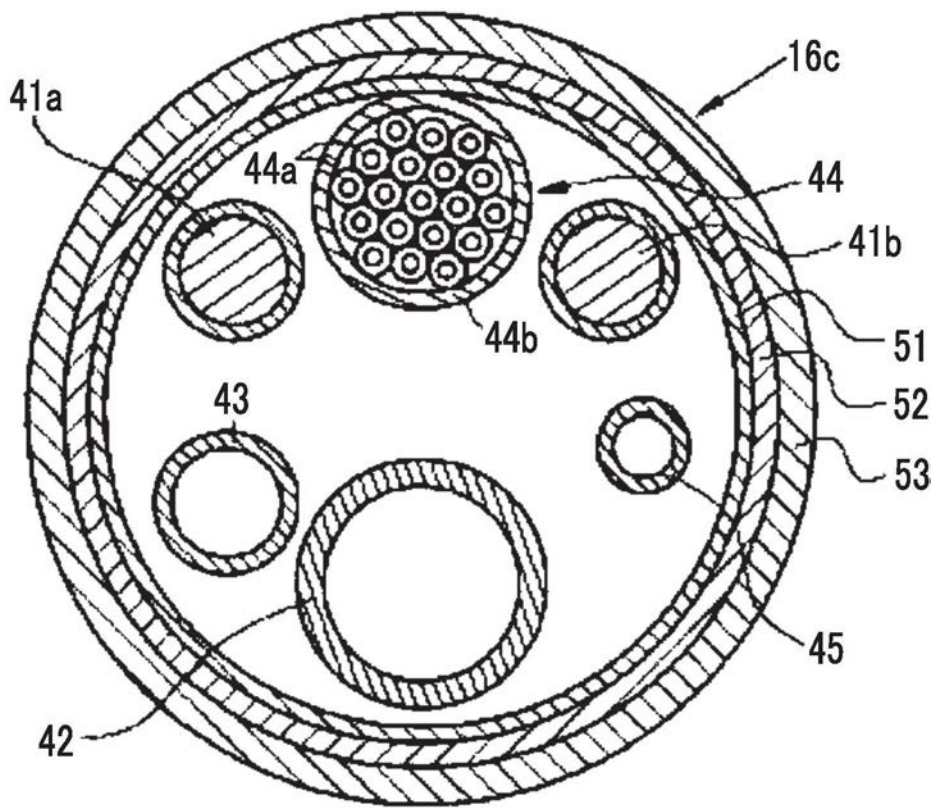


图4A

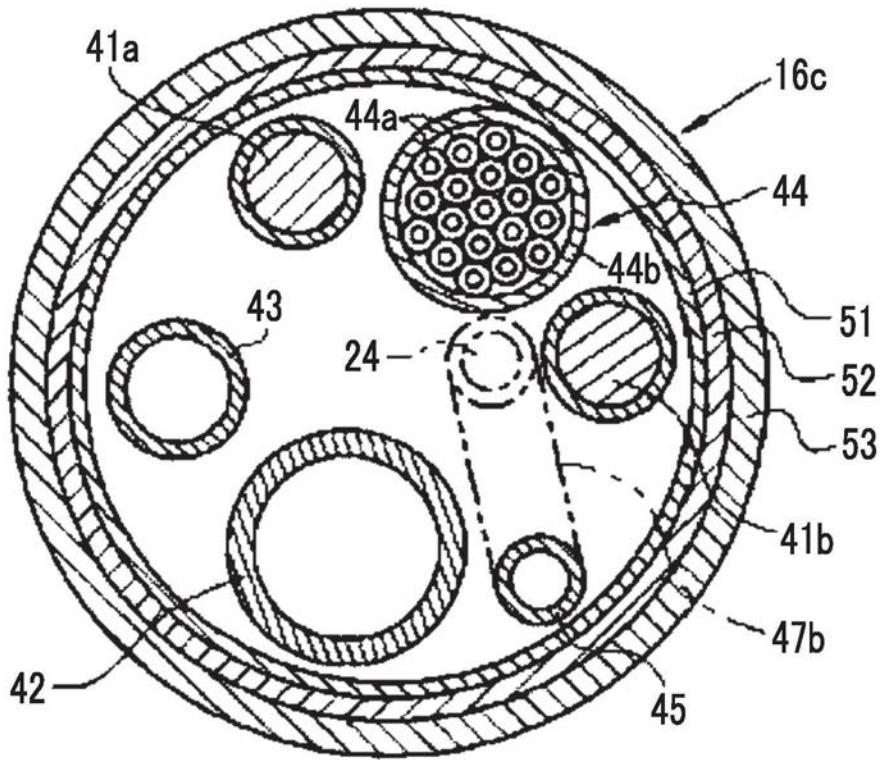


图4B

专利名称(译)	光线力学疗法用组合物、治疗方法、杀菌系统及杀菌系统的工作方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN108463249A</a>	公开(公告)日	2018-08-28
申请号	CN201780005825.4	申请日	2017-01-19
[标]申请(专利权)人(译)	富士胶片株式会社 国立大学法人旭川医科大学		
申请(专利权)人(译)	富士胶片株式会社 国立大学法人旭川医科大学 小笠原浩二		
当前申请(专利权)人(译)	富士胶片株式会社 国立大学法人旭川医科大学 小笠原浩二		
[标]发明人	西垣纯而 小笠原浩二 大崎能伸		
发明人	西垣纯而 小笠原浩二 大崎能伸		
IPC分类号	A61K41/00 A61P17/00 A61B1/00 A61K31/5415 A61K47/02 A61P31/04 A61P31/10		
CPC分类号	A61B1/00 A61K31/5415 A61K41/00 A61K47/02 Y02A50/473 A61K41/0057 A61P17/00 A61P31/04 A61P31/10		
优先权	2016019728 2016-02-04 JP		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明提供一种包含亚甲基蓝且pH为7.6~9.5的用于治疗幽门螺旋杆菌感染的光线力学疗法用组合物、幽门螺旋杆菌感染症的治疗方法、由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统及由幽门螺旋杆菌感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法、以及包含亚甲基蓝且pH为7.6~9.5的用于治疗皮肤粘膜感染的光线力学疗法用组合物、皮肤粘膜感染症的治疗方法、由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统及由皮肤粘膜感染症引起的病变部的杀菌系统的工作方法。

