

(19) 日本国特許庁 (JP)

再 公 表 特 許 (A1)

(11) 国際公開番号

W02017/057504

発行日 平成30年9月13日 (2018. 9. 13)

(43) 国際公開日 平成29年4月6日 (2017. 4. 6)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 L 31/14 (2006.01)	A 6 1 L 31/14 3 0 0	4 C 0 8 1
A 6 1 L 31/06 (2006.01)	A 6 1 L 31/06	4 C 1 6 1
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 6 5 0	
A 6 1 B 1/12 (2006.01)	A 6 1 B 1/12 5 2 0	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 31 頁)

出願番号	特願2017-543515 (P2017-543515)	(71) 出願人	505246789
(21) 国際出願番号	PCT/JP2016/078704		学校法人自治医科大学
(22) 国際出願日	平成28年9月28日 (2016. 9. 28)		東京都千代田区平河町二丁目6番3号
(31) 優先権主張番号	特願2015-195105 (P2015-195105)	(71) 出願人	000149435
(32) 優先日	平成27年9月30日 (2015. 9. 30)		株式会社大塚製薬工場
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115
		(74) 代理人	110001173
			特許業務法人川口国際特許事務所
		(72) 発明者	矢野 智則
			栃木県下野市薬師寺3311-1 学校法人自治医科大学内
		(72) 発明者	大畑 淳
			徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115 株式会社大塚製薬工場内

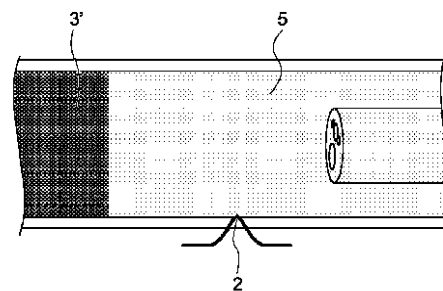
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 粘弾性組成物

(57) 【要約】

本発明は、管内部に見通しのきかない濃い色の液が溜まって内視鏡の視野が遮られたときに該液を押し退けて内視鏡の視野を確保する用途の好適であり、操作性に優れた粘弾性組成物および当該粘弾性組成物を用いた内視鏡の視野を確保する方法を提供することを目的とし、粘弾性特性を示す物質と水とを含有し、好ましくは硬さが 550 N/m^2 以下、粘度 (25) が $200 \sim 2000 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ であり、損失正接が 0.6 以下であり、さらに好ましくは電気伝導率が $250 \mu\text{S/cm}$ 以下である、内視鏡の視野確保用の粘弾性組成物、および該粘弾性組成物を、内視鏡の手元部から、チャンネルを通して、内視鏡の先端部に送り込む、内視鏡の視野を確保する方法である。

FIG. 3B



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

増粘性物質と水とを含有する内視鏡の視野確保用の粘弾性組成物。

【請求項 2】

硬さが 550 N/m^2 以下、 25 における粘度が $200 \sim 2000 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ であり、損失正接が 0.6 以下である、請求項 1 に記載の粘弾性組成物。

【請求項 3】

さらに、電気伝導率が $250 \mu\text{S/cm}$ 以下である請求項 2 に記載の粘弾性組成物。

【請求項 4】

請求項 1 ～ 3 のいずれかひとつに記載の粘弾性組成物を、
内視鏡の手元部から、チャンネルを通して、内視鏡の先端部に送り込むことを含む、
内視鏡の視野を確保する方法。

10

【請求項 5】

内視鏡が医療用内視鏡である、請求項 4 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、内視鏡の視野を確保する用途に好適な粘弾性組成物および当該粘弾性組成物を用いた内視鏡の視野を確保する方法に関する。より詳細には、管内部に見通しのきかない濃い色の液が溜まって内視鏡の視野が遮られたときに該液を押し退けて内視鏡の視野を確保する用途に好適であり、操作性に優れた粘弾性組成物および当該粘弾性組成物を用いた内視鏡の視野を確保する方法に関する。

20

【背景技術】

【0002】

内視鏡は、消化管、胆管などの細い管の内部を観察することができる。ところが、管の内部に、血液、腸液、胆汁などの光を遮るような濃い色の液体や食物残渣や排泄物等の半固形物が溜まっていると、内視鏡の視野が遮られ、管の内部の状態を十分に観察することができない。このような場合に、従来は管内部を送水ないし送気することにより内視鏡視野の確保を行っていた。送水とは、水道水等の水を管内に注入して管内部の液体や半固形物を洗い流す方法である。この方法は、管内部の液体や半固形物を除去することで視野が一時的に確保されるものの、除去された液体や半固形物が水道水等と混ざり合い、懸濁された不透明な液体が管内に拡散され依然として視野の確保が困難であることも多い。また、送気とは、管内部に空気を送り込み管内部の液体や半固形物を除去する方法である。この方法も、管内部の液体や半固形物を除去することで視野が一時的に確保されるものの、出血部位が存在する場合は血液を除去することが難しく、視野が確保されないため、出血部位の特定や止血処置の操作に困難を伴うことが問題とされていた。このため、操作性に優れ、且つ内視鏡の視野を確保する方法の開発が急務とされていた。

30

【0003】

ところで、特許文献 1 は、架橋されたポリマーからなるヒドロゲルを尿道や直腸に注入して尿失禁、肛門失禁、または膀胱尿管逆流などを治療する方法を開示している。

40

特許文献 2 は、多糖類及び合成ポリマーと架橋剤を有するヒドロゲル組成物を開示している。このヒドロゲル組成物は緩衝液によって架橋硬化して粘着性ヒドロゲルになるようである。

特許文献 3 は、生理塩水または乳酸塩化したリンゲル溶液のような生理的流体を充填することによって子宮などの体腔を膨らませて該体腔内を治療する方法を開示している。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献 1】特表 2007 - 506463 号公報

【特許文献 2】特表 2013 - 510175 号公報

50

【特許文献3】特表2000-513970号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の課題は、管内部に見通しのきかない濃い色の液が溜まって内視鏡の視野が遮られたときに該液を押し退けて内視鏡の視野を確保する用途に好適であり、操作性に優れた粘弾性組成物およびかかる粘弾性組成物を用いた内視鏡の視野を確保する方法を提供することにある。また、望ましくは簡便な止血処置の補助を可能とする該粘弾性組成物を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

10

【0006】

本発明者らは上述の課題を解決すべく鋭意検討した結果、粘性とともに弾性を有する粘弾性組成物の使用が有用であり、特に硬さ、粘度、損失正接の物性値を規定することにより、内視鏡における操作性に優れ、かつ良好な視野を確保することができることを見出し、下記の本発明を完成するに至った。さらに、本発明に係る粘弾性組成物の電気伝導率を調整することにより、良好な視野を確保しつつ簡便な止血処置の補助を可能とすることを見出した。

【0007】

〔1〕 増粘性物質と水とを含有する内視鏡の視野確保用の粘弾性組成物。

〔2〕 硬さが 550 N/m^2 以下、 25 における粘度が $200 \sim 2000\text{ mPa}\cdot\text{s}$ であり、損失正接が 0.6 以下である、〔1〕に記載の粘弾性組成物。

20

〔3〕 さらに、電気伝導率が $250\text{ }\mu\text{S/cm}$ 以下である、〔2〕に記載の粘弾性組成物。

【0008】

〔4〕 前記〔1〕～〔3〕のいずれかひとつに記載の粘弾性組成物を、
内視鏡の手元部から、チャンネルを通して、内視鏡の先端部に送り込み、
内視鏡の視野を確保する方法。

〔5〕 内視鏡が医療用内視鏡である、〔4〕に記載の方法。

【発明の効果】

【0009】

30

本発明の粘弾性組成物は、粘性及び弾性の性質を有し、その粘弾性によって血液、腸液、胆汁などの液体や食物残渣や排泄物等の半固形物を物理的に押しのけることが可能である。また、本粘弾性は先の液体や半固形物と混ざり合い難いため、懸濁せず、かつ程よいまとまりを持つため、拡散せず、良好な視野を確保することができる。また、本発明の粘弾性組成物は、電荷をもつ物質を含有しない、又は最小限に含有させることにより電気伝導率を小さくすることで、粘弾性組成物の存在下で視野を確保しつつ電気切断または電気凝固などによる止血措置の補助を可能とする。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】医療用内視鏡の手元部の写真を示す図である。

40

【図2A】出血した消化管内の状態を示す概念図である。

【図2B】出血した消化管内に水を送り込んだときの状態を示す概念図である。

【図3A】出血した消化管内の状態を示す概念図である。

【図3B】出血した消化管内に本発明の粘弾性組成物を送り込んだときの状態を示す概念図である。

【図4A】粘弾性組成物を内視鏡に用いたときの視野確保の観点からの評価方法を説明する図である。

【図4B】粘弾性組成物を内視鏡に用いたときの視野確保の観点からの評価方法を説明する図である。

【図5A】粘弾性組成物を内視鏡に用いたときの視野確保の観点からの評価方法を説明す

50

る図である。

【図 5 B】粘弾性組成物を内視鏡に用いたときの視野確保の観点からの評価方法を説明する図である。

【図 6】粘弾性組成物の粘度および損失正接と、内視鏡に用いたときの視野確保の可否との関係を示すグラフである。

【図 7】粘弾性組成物の粘度および硬さと、内視鏡に用いたときの操作性の適否との関係を示すグラフである。

【図 8】粘弾性組成物の硬さおよび損失正接と、内視鏡に用いたときの視野確保及び操作性の可否・適否との関係を示すグラフである。

【図 9】内視鏡の鉗子から水を注入したときに得られるカメラ画像の一例を示す図である。

10

【図 10】内視鏡の鉗子から粘弾性組成物を注入したときに得られるカメラ画像の一例を示す図である。

【図 11】内視鏡での処置を模した高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

【図 12】内視鏡での処置を模した高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

【図 13】内視鏡での処置を模した高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

【図 14】内視鏡での処置を模した高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

20

【図 15】内視鏡での処置を模した高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

【図 16】内視鏡での処置を模した高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

【図 17】内視鏡での処置を模した高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0011】

本発明の粘弾性組成物は、増粘性物質と水とを含有する。

30

【0012】

本発明の粘弾性組成物は、水に分散させたときに、粘度を高める作用を有する増粘性物質を一種または二種以上組合わせることで調製される。このような増粘性物質としては、例えば、メタノール、エタノール、2-プロパノール、1,4-ブタンジオール、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリンカテキン、グルコース、フルクトース、ガラクトース、スクロース、ラクトース、マルトース、トレハロース、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、グルコサミン、ガラクトサミンなどのアルコール類；アウレオバシジウム培養液、アマシードガム、アラビアガム、アラビノガラクトン、アルギン酸およびその塩類、アルギン酸プロピレングリコールエステル、ウェランガム、カシアガム、ガティガム、カードラン、カラギナン、カラヤガム、キサンタンガム、グァーガム、グァーガム酵素分解物、サイリウムシードガム、サバクヨモギシードガム、ジェランガム、スクシノグリカン、タマリンドガム、タラガム、デキストラン、トラガントガム、フルセララン、フノラン、ブルラン、ペクチン、マクロホモブシスガム、ラムザンガム、レバン、ローカストビンガム、アクリル酸デンプン、アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、カルボキシメチルセルロースおよびその塩類、カルボキシメチルエチルセルロース、酢酸デンプン、酸化デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、メチ

40

50

ルセルロース、セルロース、リン酸架橋デンプン、リン酸化デンプン、リン酸モノエステル化リン酸架橋デンプン、フコイダン、ダイユータンガム、グルコマンナン、ヒアルロン酸およびその塩類、ケラタン硫酸、ヘパリン、コンドロイチン硫酸、デルマタン硫酸、スクレログルカン、シゾフィラン、オクラ抽出物、キダチアロエ抽出物、セスバニアガム、アガロース、アガロペクチン、アミロース、アミロペクチン、アルファー化デンプン、イヌリン、レバン、グラミナン、カンテン、疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、デキストラン、デキストリン、クロスカルメロースナトリウム、グルクロノキシラン、アラビノキシラン、などの多糖類；ゼラチン、加水分解ゼラチン、コラーゲンなどのタンパク質；ポリグルタミン酸、ポリリジン、ポリアスパラギン酸などのポリアミノ酸；カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸およびその塩類、ポリアクリル酸部分中和物、ポリビニルアルコール、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコールグラフトコポリマー、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリブチレングリコールなどの親水性高分子；塩化カルシウム、水酸化アルミニウム、塩化マグネシウム、硫酸銅などの金属塩などを挙げることができる。

10

【0013】

本発明の粘弾性組成物に用いられる水は、特に制限されないが、軟水、純水、脱イオン水、蒸留水などや生理食塩水、リンゲル液、酢酸リンゲル液などの生理的水溶液が好ましい。

【0014】

本発明の粘弾性組成物は、保存剤、防腐剤などの添加剤を含有していてもよい。

20

【0015】

本発明は、操作性に優れ、良好な視野を確保できる粘弾性組成物を提供すること、望ましくは簡便な止血処置の補助を可能とする粘弾性組成物を提供することを課題とするところ、これら課題のうち、内視鏡の視野が遮られる要因は、血液、腸液、胆汁などの液体や、食物残渣や排泄物等の半固形物が、1) 管腔内に溜まるため、2) 水と混ざり合い透明性が損なわれるため、3) 送水により流動や拡散するため、と考えられる。視野を良好に確保するためには、血液、腸液、胆汁などの液体や排泄物等の半固形物とは異なる粘弾性を有した透明組成物を管腔内に注入することでこれらの物質を物理的に押しのけ、除去することで空間を確保するとともに、血液、腸液、胆汁などの液や排泄物等の半固形物と混ざり難く、液の流動や拡散を抑えることが可能となる。また、操作性に優れるという課題は、該粘弾性組成物を過度な抵抗なく内視鏡の鉗子口を通過させることができることを意味する。簡便な止血処置の補助を可能とするという課題は、該粘弾性組成物の存在下において出血部位を確認することができると、また高周波電流を用いた止血処置の補助が可能となることを意味する。

30

【0016】

本発明の粘弾性組成物は、硬さが 550 N/m^2 以下、好ましくは 400 N/m^2 以下、粘度(25)が $200\sim 2000\text{ mPa}\cdot\text{s}$ 、好ましくは $500\sim 1500\text{ mPa}\cdot\text{s}$ であり、損失正接が0.6以下であることが好ましい。

硬さを上述の範囲とすることにより、内視鏡の鉗子を通じての注入時の操作性が良好となる。また、粘度および損失正接を上述の範囲とすることにより、視野確保の観点で改善される。なお、視野確保の観点から、粘弾性組成物は透明であってもよい。

40

【0017】

また、本発明の粘弾性組成物は、電気伝導率が好ましくは $250\text{ }\mu\text{S/cm}$ 以下、さらに好ましくは $200\text{ }\mu\text{S/cm}$ 以下である。

また、電気伝導率を上述の範囲とすることにより、熱凝固止血に優れ、特に電気切断または電気凝固などの処置に好適な粘弾性組成物が得られる。

【0018】

本発明の粘弾性組成物は、上述したような増粘性物質を水と混合することにより得られるところ、具体的には該増粘性物質を二種以上組み合わせる、もしくは、一種類の増粘性物質を水等に溶解させて、加熱処理を施すことにより弾性を付加することなどにより得ら

50

れる。本発明の粘弾性組成物は、その中に気泡があると視野を遮るので、気泡を実質的に有しないものであることが好ましい。

【0019】

本発明の内視鏡の視野を確保する方法は、本発明の粘弾性組成物を、内視鏡の手元部から、チャンネルを通して、内視鏡の先端部に送り込むことを含む。

【0020】

図1は内視鏡の代表例としての医療用内視鏡の手元部の写真を示す図である。手元部には、アングル操作を行うためのダイヤル11、光源装置から光を伝送し、電子内視鏡用プロセッサへ画像情報を伝送するためのスコープコネクタ部12、鉗子などの処置具類を挿入し先端部1に送るための鉗子口15を具備している。鉗子口から先端部までを連通するチャンネル、先端部のレンズの水洗浄などのための送水管、光学システムなどが内視鏡軟性管17の中に設けられている。図1に示す医療用内視鏡の鉗子口15には鉗子蓋16が取り付けられている。チューブ13の一端が鉗子蓋16に繋がっていて、チューブの別の一端がシリンジなどを装着するためのコネクタ14に繋がっている。鉗子蓋16の中に弁体があり、チューブ13の一端は鉗子蓋16内の弁体の鉗子口15側の壁面に開口しており、鉗子などの処置具類を挿入したときにも弁体によって、チューブを通して送った液が流出しないようになっている（例えば、特開2014-155677号公報参照）。

10

【実施例】

【0021】

参考例

20

内視鏡を例えば直腸などの消化管に挿入し、内視鏡で消化管内を観察することができる。消化管4に出血があると消化管内に血液3が溜まって出血部位2を観察することができない（図2A）。このようなとき、シリンジに水道水を充填し、該シリンジで、チューブ13、鉗子口15、およびチャンネルを経て、内視鏡先端部1の開口から水を消化管に送り込み、溜まっていた血液を水で洗い流すことを試みた。ところが、溜まっていた血液と送り込んだ水とが混ざりあって懸濁され、濁り水3'となってしまった。濁り水3'が消化管内に溜まると、内視鏡の視野が濁り水3'で遮られてしまい、出血部位2を観察することができず、手術を続行できない（図2B、図9）。

なお、本発明の粘弾性組成物によれば、図3A、図3Bに示したように、消化管4に出血部位2が生じた場合、内視鏡の先端部からこの粘弾性組成物を送り込むことにより、消化管内に溜まった血液3を押し退け（血液3'）、出血部位2を観察することを可能にする。

30

【0022】

実施例および比較例

本実施例または比較例では、内視鏡に使用する粘弾性組成物の粘弾性特性と、内視鏡操作における視野の確保および操作性との関係について検討した。

【0023】

以下に、粘弾性組成物の物性値の測定方法、ならびに粘弾性組成物を内視鏡に用いたときの視野確保の観点、および操作性の観点からの評価方法を示す。

【0024】

40

(1) 粘度及び損失正接

粘度・粘弾性 H A A K E R S - 6 0 0 0 (サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社)を用いて測定する。粘弾性組成物を試料台にのせ、P 3 5 T i L パラレルプレートを用いて測定し（測定条件：温度25度、ギャップ1.000mm、応力1000mPa、周波数0.5000Hz）、測定開始30分後の値を計測した。

【0025】

(2) 硬さ

クリープメータ M o d e l R E 2 - 3 3 0 0 5 C (株式会社山電)を用いて測定する。ステンレスシャーレ（外径45mm、内径41mm、外寸18mm、内寸15mm）に粘弾性組成物を満たし、シャーレの高さに揃えて検体表面を平らにした。ブランジャー（

50

株式会社山電、形状：円板、型式：P - 56、摘要： $\phi 20 \times t \quad 8$ ）を用いて測定した（測定条件：格納ピッチ0.02sec、測定歪率66.67%、測定速度10mm/sec、戻り距離5.00mm、サンプル厚さ15.00mm、接触面直径20.00mm、接触面積0.000mm²）。

【0026】

（3）電気伝導率

電気伝導率計CM-41X（東亜DKK株式会社）、低電気伝導率用CT-57101セルを用いて測定した（測定条件：温度25度）。

【0027】

（4）視野確保の評価方法

ディーン・スターク管に1%エバンスブルー溶液（色素液）を3mL注入し、針金を取り付けたカテーテルチューブを挿入した。この状態では、色素液によって視野が遮られチューブ先端の針金は見えない（図4A、図5A）。カテーテルチューブ（内径2.5~3mm、長さ1.000mm）を通じて損失正接、硬さ及び粘度の異なる粘性組成物を色素液中に10mL注入し、目視で視野確保の可否を判定した。ある粘性組成物Aを注入したとき、物理的な空間が確保でき、且つ色素液とも混ざり難かったことから、当該粘性組成物Aは所期の粘弾性特性を発揮したと判断され、粘弾性組成物として「合格」と判定した（図4B）。一方、粘性組成物Aとは異なるある粘性組成物Bを注入したとき、物理的な空間の確保が不明瞭であり、色素液との混ざり合いも見られたことから当該粘性組成物Bは所期の粘弾性特性を発揮していないと判断され、粘弾性組成物として「不合格」と判定した（図5B）。

【0028】

この視野確保の評価で得られた結果は、例えば図9、図10に示したような視野の提供において差が生じることに対応する。すなわち、内視鏡を出血部位に挿入し、水を注入したところ、図9に示したように、濁った水によりカメラから得られる視野は不良であった。また、内視鏡を出血部位に挿入し、所期の粘弾性特性を発揮する粘弾性組成物を注入したところ、図10に示したように、出血部位2はカメラから得られる視野に明確に把握することができた。

【0029】

（5）操作性の評価方法

視野確保に用いる粘弾性組成物は、内視鏡の鉗子口（内径2.8~3.8mm）を通じて消化管内に注入するため、過度な抵抗なくスムーズに注入することが望ましい。損失正接、硬さ及び粘度の異なる粘弾性組成物を50mLシリンジ（株式会社ジェイ・エム・エス）に充填し、シリンジ先端に内視鏡の鉗子口内径を模擬したカテーテルチューブ（内径3mm、長さ1.000mm）を取り付け、粘弾性組成物の通過性を主観的に判定した。スムーズに通過できる、又は若干の抵抗はあるものの実用許容範囲である粘弾性組成物を「適」と判定した。一方、抵抗がありすぎて実用には耐えられない、又は抵抗がありすぎて通過不可である粘弾性組成物を「不適」と判定した。

【0030】

〔試験例1〕粘弾性組成物の損失正接、硬さ及び粘度の関係について

損失正接、硬さ及び粘度の異なる粘弾性組成物を調製し、各粘弾性組成物について視野確保及び操作性を判定し、各物性値と関連性について評価した。視野確保が「合格」と判定された粘弾性組成物の損失正接は全て約0.6以下であり、それ以上になると全て「不合格」であった（図6）。操作性が「適」と判定された粘弾性組成物の硬さは約550N/m²以下、粘度は約2000mPa・s以下であり、それ以上になると全て「不適」であった（図7）。視野確保が「合格」及び操作性が「適」の両方を満たす粘弾性組成物の損失正接及び硬さは上記と同じ値であった（図8）。これらの実験例から、内視鏡治療における視野確保及び操作性に優れた粘弾性組成物は、損失正接が0.6以下、硬さが550N/cm²以下、粘度が200~2000mPa・sとするのが好ましいことがわかった。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 1 】

[試験例 2] 粘弾性組成物の電気伝導率について

内視鏡による止血には、高周波電流を用いた熱凝固による方法、クリップによる方法、薬剤による方法と3つの方法がある。熱凝固法は、出血部に高周波電流を流して出血部位に集中して発生する熱により組織を凝固止血する。この時、一般的に出血部位周囲に電気伝導率の高い溶液や物質が存在すると高周波電流が漏電してしまい、十分な熱凝固が行えない。

この知見に基づいて、以下の手順で処理及び評価を行った。

ラットの肝表面に小さな筒（直径約 1 . 5 c m）を圧着させ、その中を生理食塩液、蒸留水、又は電気伝導率の異なるよう調製した粘弾性組成物で満たし、モノポーラーの先端（E d g e コーティングブレード電極 E 1 4 5 0 X）を肝表面に軽く当て、凝固モード（サージスタット I I、コヴィディエンジャパン株式会社、凝固出力 2 0 に設定）で 2 秒間通電した。気相中（図 1 1）及び電気伝導率の低い水道水中（図 1 2）では十分な熱凝固が見られたが、電気伝導率の高い生理食塩液中（図 1 3）では熱凝固不良が認められた。また、電気伝導率が 1 2 . 8 m S / m（1 2 8 μ S / c m）以下の粘弾性組成物（図 1 4、図 1 5）では十分な熱凝固が見られ、また 2 5 m S / m（2 5 0 μ S / c m）以下、例えば 2 2 . 4 m S / m（2 2 4 μ S / c m）以下の粘弾性組成物（図 1 6）では実用上問題ない程度に熱凝固が見られたものの、大きな電気伝導率、例えば 6 0 . 8 m S / m（6 0 8 μ S / c m）（図 1 7）では熱凝固不良が認められた。これらの実験例から、内視鏡治療における視野確保及び操作性に優れた粘弾性組成物は、高周波電流を用いた熱凝固止血を考慮し、電気伝導率が好ましくは 2 5 m S / m 以下、さらに好ましくは 2 0 m S / m 以下であることがわかった。結果を以下の表 1 にも示す。

【 0 0 3 2 】

【表 1】

表1 粘弾性組成物の電気伝導率(熱凝固)

	物質	電気伝導率 (mS/m)	熱凝固*
2-1	気相	—	E
2-2	水道水	10	E
2-3	生理食塩液	1600	NG
2-4	粘弾性組成物	1.8	E
2-5	粘弾性組成物	12.8	E
2-6	粘弾性組成物	22.4	G
2-7	粘弾性組成物	60.8	NG

* E: Excellent (十分な熱凝固が見られた)

G: Good (熱凝固が見られた)

NG: No Good (熱凝固が不十分だった)

【 0 0 3 3 】

以下の表 2 に、内視鏡治療における操作性において「適」と評価され、また高周波電流を用いた熱凝固を実現する粘弾性組成物を示し、それぞれについて視野確保の合否も併せて示した。

【 0 0 3 4 】

【表 2】

表2

粘弾性組成物	濃度 (wt%)	比率	粘度 (mPa・s)	損失正接	硬さ (N/m ²)	視野確保	操作性
キサンタンガム：ローカストビンガム	0.08	4:6	1012	0.11	360	合格	適
	0.08	8:2	123	0.69	180	不合格	適
	0.12	8:2	230	0.56	241	合格	適
	0.20	2:8	3597	0.58	596	合格	不適
タマリンドガム：精製白糖	11.0	1:10	97	104.7	134	不合格	適
タマリンドガム：D-マンニトール	11.0	1:10	110	9.36	134	不合格	適
タマリンドガム：グリセリン	11.0	1:20	89	69.83	131	不合格	適
カラギナン：ローカストビンガム	0.10	6:4	13	4.03	125	不合格	適
ヒプロメロース	8.00	－	581	140	153	不合格	適
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.50	－	1112	1.34	215	不合格	適
キサンタンガム：タラガム	0.40	7:3	1863	0.28	539	合格	適
	0.10	7:3	101	1.00	150	不合格	適
アルギン酸ナトリウム/塩化カルシウム	2.73/0.16	－	1858	0.43	395	合格	適

【符号の説明】

10

20

30

40

50

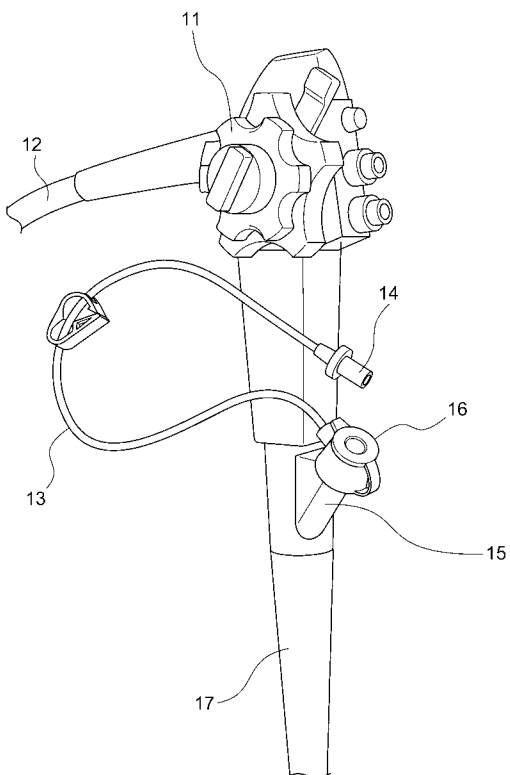
【 0 0 3 5 】

- 1 内視鏡先端部
- 2 出血部位
- 3、3' 血液
- 3" 濁り水
- 11 ダイヤル
- 12 スコープコネクタ部
- 13 チューブ
- 14 コネクタ
- 15 鉗子口
- 16 鉗子蓋
- 17 内視鏡軟性管

10

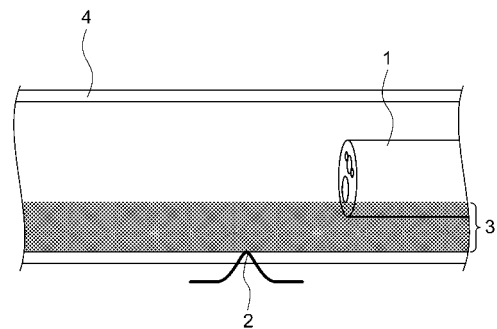
【 図 1 】

FIG. 1



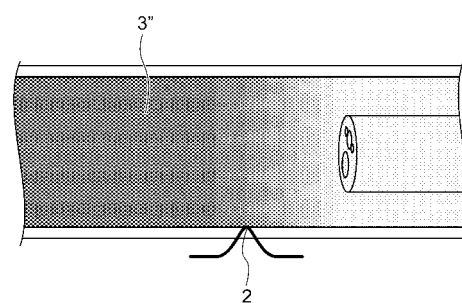
【 図 2 A 】

FIG. 2A



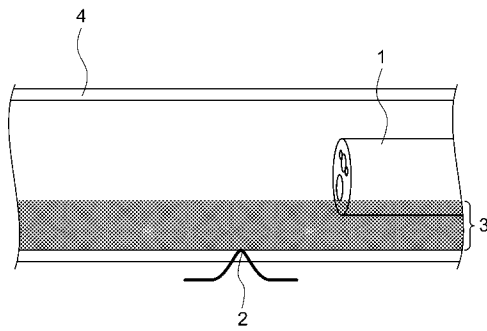
【 図 2 B 】

FIG. 2B



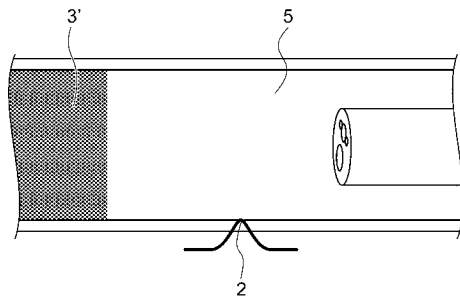
【図 3 A】

FIG. 3A



【図 3 B】

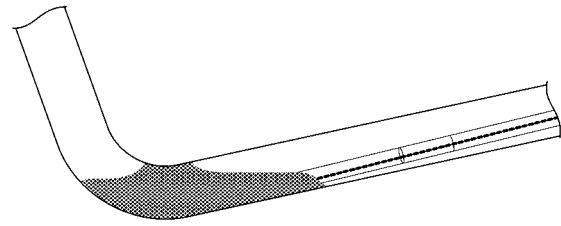
FIG. 3B



【図 4 A】

FIG. 4A

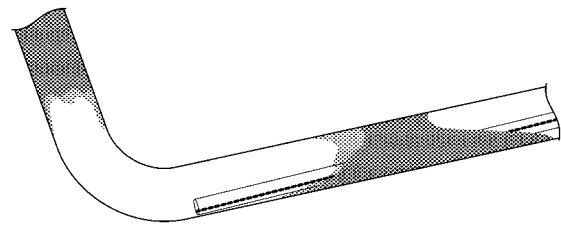
粘性組成物A (注入前)



【図 4 B】

FIG. 4B

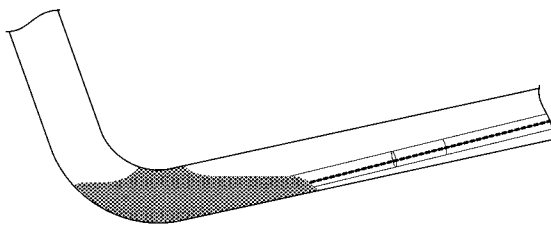
粘性組成物A (注入後)



【図 5 A】

FIG. 5A

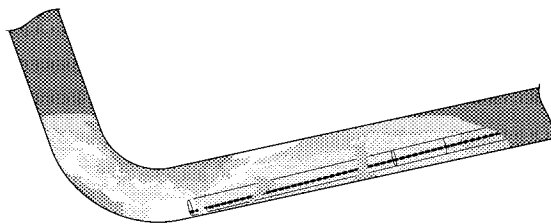
粘性組成物B (注入前)



【図 5 B】

FIG. 5B

粘性組成物B (注入後)



【図 6】

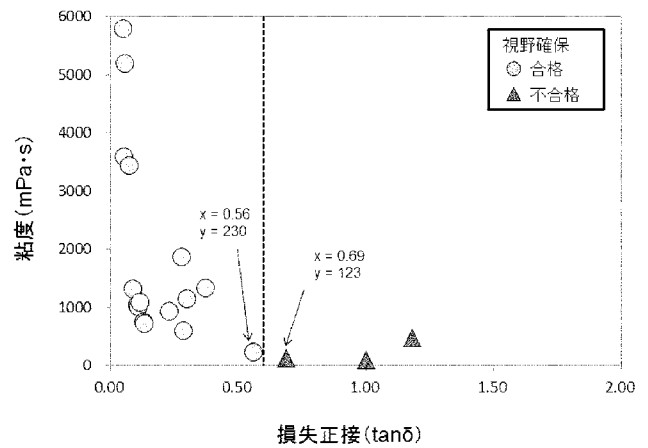


FIG.6

【図 7】

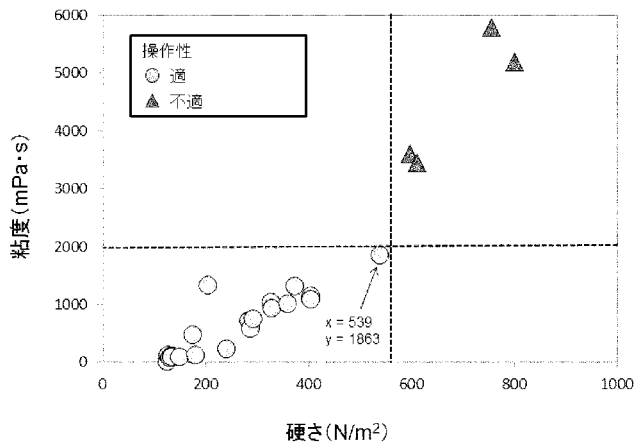


FIG.7

【図 8】

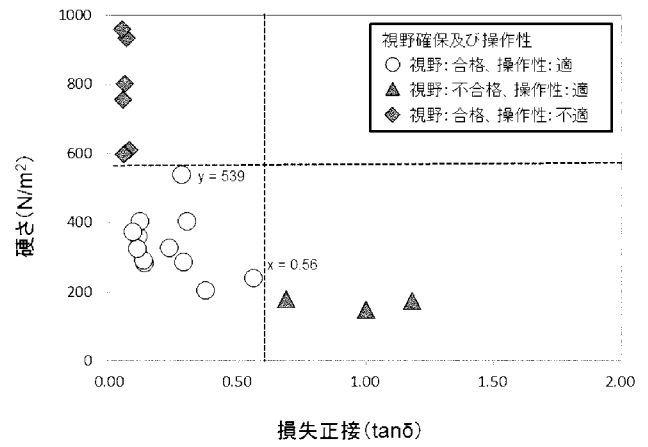
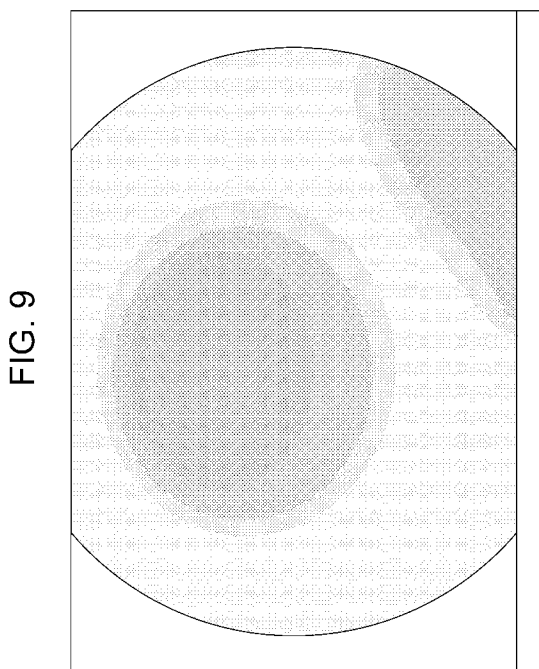
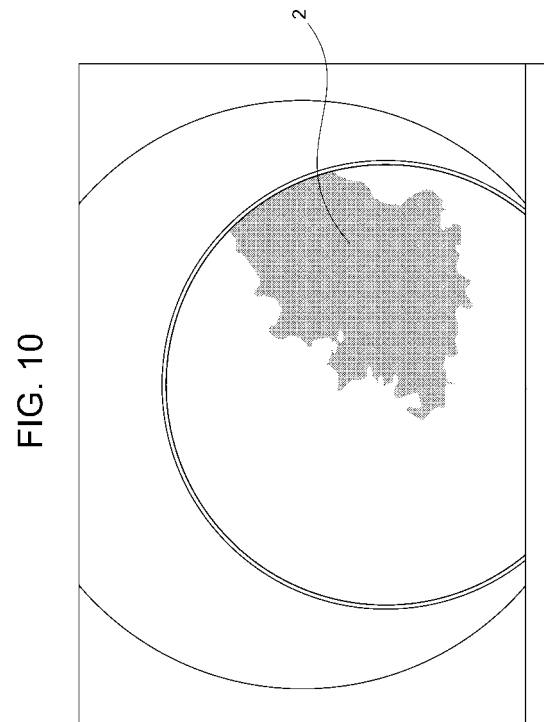


FIG.8

【図 9】



【図 10】



【図 1 1】

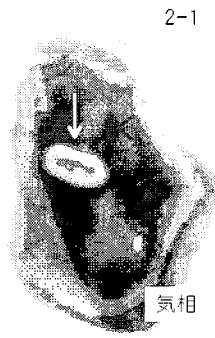


FIG. 11

【図 1 2】



FIG. 12

【図 1 3】



FIG. 13

【図 1 4】



FIG. 14

【図 15】

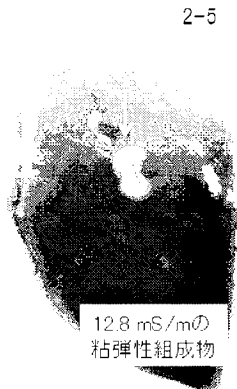


FIG. 15

【図 16】

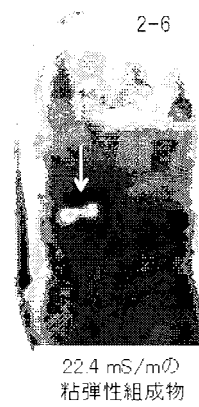


FIG. 16

【図 17】

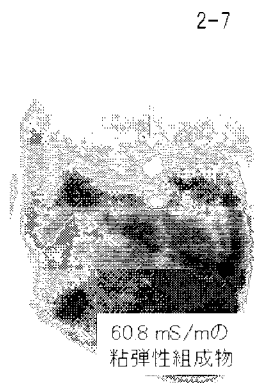


FIG. 17

【手続補正書】

【提出日】平成28年11月11日(2016.11.11)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0002

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0002】

や直腸に注入して尿失禁、肛門失禁、または膀胱尿管逆流などを治療する方法を開示している。

特許文献2は、多糖類及び合成ポリマーと架橋剤を有するヒドロゲル組成物を開示している。このヒドロゲル組成物は緩衝液によって架橋硬化して粘着性ヒドロゲルになるようである。

特許文献3は、生理食塩水または乳酸塩化したリンゲル溶液のような生理的流体を充填することによって子宮などの体腔を膨らませて該体腔内を治療する方法を開示している。

先行技術文献

特許文献

[0004]

特許文献1：特表2007-506463号公報

特許文献2：特表2013-510175号公報

特許文献3：特表2000-513970号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005]

本発明の課題は、管内部に見通しのきかない濃い色の液が溜まって内視鏡の視野が遮られたときに該液を押し退けて内視鏡の視野を確保する用途に好適であり、操作性に優れた粘弾性組成物およびかかる粘弾性組成物を用いた内視鏡の視野を確保する方法を提供することにある。また、望ましくは簡便な止血処置の補助を可能とする該粘弾性組成物を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0006]

本発明者らは上述の課題を解決すべく鋭意検討した結果、粘性とともに弾性を有する粘弾性組成物の使用が有用であり、特に硬さ、粘度、損失正接の物性値を規定することにより、内視鏡における操作性に優れ、かつ良好な視野を確保することができることを見出し、下記の本発明を完成するに至った。さらに、本発明に係る粘弾性組成物の電気伝導率を調整することにより、良好な視野を確保しつつ簡便な止血処置の補助を可能とすることを見出した

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0003

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0003】

。

[0007]

〔1〕 増粘性物質と水とを含有する内視鏡の視野確保用の粘弾性組成物。

〔2〕 硬さが 550 N/m^2 以下、25 における粘度が $200 \sim 2000\text{ mPa}\cdot\text{s}$ であり、損失正接が0.6以下である、〔1〕に記載の粘弾性組成物。

〔3〕 さらに、電気伝導率が $250\text{ }\mu\text{S/cm}$ 以下である、〔2〕に記載の粘弾性組成物。

[0 0 0 8]

[4] 前記 [1] ~ [3] のいずれかひとつに記載の粘弾性組成物を、
内視鏡の手元部から、チャンネルを通して、内視鏡の先端部に送り込み、
内視鏡の視野を確保する方法。

[5] 内視鏡が医療用内視鏡である、[4] に記載の方法。

発明の効果

[0 0 0 9]

本発明の粘弾性組成物は、粘性及び弾性の性質を有し、その粘弾性によって血液、腸液、胆汁などの液体や食物残渣や排泄物等の半固形物を物理的に押しのけることが可能である。また、本粘弾性は先の液体や半固形物と混ざり合い難いため、懸濁せず、かつ程よいまとまりを持つため、拡散せず、良好な視野を確保することができる。また、本発明の粘弾性組成物は、電荷をもつ物質を含有しない、又は最小限に含有させることにより電気伝導率を小さくすることで、粘弾性組成物の存在下で視野を確保しつつ電気切断または電気凝固などによる止血措置の補助を可能とする。

図面の簡単な説明

[0 0 1 0]

[図 1] 医療用内視鏡の手元部の写真を示す図である。

[図 2 A] 出血した消化管内の状態を示す概念図である。

[図 2 B] 出血した消化管内に水を送り込んだときの状態を示す概念図である。

[図 3 A] 出血した消化管内の状態を示す概念図である。

[図 3 B] 出血した消化管内に本発明の粘弾性組成物を送り込んだときの状態を示す概念図である。

[図 4 A] 粘弾性組成物を注入する前の管内を示す概念図である。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

[0 0 0 4]

[図 4 B] 粘弾性組成物を内視鏡に用いたときの視野確保の観点からの評価方法を説明する図である。本発明の粘弾性組成物の注入後を示す図である。

[図 5 A] 粘弾性組成物を注入する前の管内を示す概念図である。

[図 5 B] 粘弾性組成物を内視鏡に用いたときの視野確保の観点からの評価方法を説明する図である。比較例として粘性組成物の注入後を示す図である。

[図 6] 粘弾性組成物の粘度および損失正接と、内視鏡に用いたときの視野確保の可否との関係を示すグラフである。

[図 7] 粘弾性組成物の粘度および硬さと、内視鏡に用いたときの操作性の適否との関係を示すグラフである。

[図 8] 粘弾性組成物の硬さおよび損失正接と、内視鏡に用いたときの視野確保及び操作性の可否・適否との関係を示すグラフである。

[図 9] 内視鏡の鉗子口から水を注入したときに得られるカメラ画像の一例を示す図である。

[図 1 0] 内視鏡の鉗子口から本発明の粘弾性組成物を注入したときに得られるカメラ画像の一例を示す図である。

[図 1 1] 気相を注入し、内視鏡による高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

[図 1 2] 水道水を注入し、内視鏡による高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

[図 1 3] 生理食塩水を注入し、内視鏡による高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

【図 1 4】電気伝導率 1.8 mS/m の粘弾性組成物を注入し、内視鏡による高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

【図 1 5】電気伝導率 12.8 mS/m の粘弾性組成物を注入し、内視鏡による高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

【図 1 6】電気伝導率 22.4 mS/m の粘弾性組成物を注入し、内視鏡による高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

【図 1 7】電気伝導率 60.8 mS/m の粘弾性組成物を注入し、内視鏡による

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

高周波電流を用いた熱凝固処理の結果を示す図である。

発明を実施するための形態

【0011】

本発明の粘弾性組成物は、増粘性物質と水とを含有する。

【0012】

本発明の粘弾性組成物は、水に分散させたときに、粘度を高める作用を有する増粘性物質を一種または二種以上組合わせることで調製される。このような増粘性物質としては、例えば、メタノール、エタノール、2-プロパノール、1,4-ブタンジオール、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリンカテキン、グルコース、フルクトース、ガラクトース、スクロース、ラクトース、マルトース、トレハロース、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、グルコサミン、ガラクトサミンなどのアルコール類；アウレオバシジウム培養液、アマシードガム、アラビアガム、アラビノガラクトン、アルギン酸およびその塩類、アルギン酸プロピレングリコールエステル、ウェランガム、カシアガム、ガティガム、カードラン、カラギナン、カラヤガム、キサンタンガム、グァーガム、グァーガム酵素分解物、サイリウムシードガム、サバクヨモギシードガム、ジェランガム、スクシノグリカン、タマリンドガム、タラガム、デキストラン、トラガントガム、フルセララン、フノラン、プルラン、ペクチン、マクロホモブシスガム、ラムザンガム、レバン、ローカストビンガム、アクリル酸デンプン、アセチル化アジピン酸架橋デンプン、アセチル化酸化デンプン、アセチル化リン酸架橋デンプン、オクテニルコハク酸デンプンナトリウム、カルボキシメチルセルロースおよびその塩類、カルボキシメチルエチルセルロース、酢酸デンプン、酸化デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、エチルセルロース、メチルセルロース、セルロース、リン酸架橋デンプン

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

弾性を有した透明組成物を管腔内に注入することでこれらの物質を物理的に押しのけ、除去することで空間を確保するとともに、血液、腸液、胆汁などの液や排泄物等の半固形物と混ざり難く、液の流動や拡散を抑えることが可能となる。また、操作性に優れるという課題は、該粘弾性組成物を過度な抵抗なく内視鏡の鉗子口を通過させることができることを意味する。簡便な止血処置の補助を可能とするという課題は、該粘弾性組成物の存在下において出血部位を確認することができること、また高周波電流を用いた止血処置の補助

が可能となることを意味する。

[0 0 1 6]

本発明の粘弾性組成物は、硬さが 550 N/m^2 以下、好ましくは 400 N/m^2 以下、粘度 (25) が $200 \sim 2000 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 、好ましくは $500 \sim 1500 \text{ mPa} \cdot \text{s}$ であり、損失正接が 0.6 以下であることが好ましい。

硬さを上述の範囲とすることにより、内視鏡のチャンネルを通じての注入時の操作性が良好となる。また、粘度および損失正接を上述の範囲とすることにより、視野確保の観点で改善される。なお、視野確保の観点から、粘弾性組成物は透明であってもよい。

[0 0 1 7]

また、本発明の粘弾性組成物は、電気伝導率が好ましくは $250 \mu\text{S/cm}$ 以下、さらに好ましくは $200 \mu\text{S/cm}$ 以下である。

また、電気伝導率を上述の範囲とすることにより、漏電を抑制し、特に電気切断または電気凝固などの処置に好適な粘弾性組成物が得られる。

[0 0 1 8]

本発明の粘弾性組成物は、上述したような増粘性物質を水と混合することにより得られるところ、具体的には該増粘性物質を二種以上組み合わせる、もしくは、一種類の増粘性物質を水等に溶解させて、加熱処理を施すことにより弾性を付加することなどにより得られる。本発明の粘弾性組成物は、その中に気泡があると視野を遮るので、気泡を実質的に有しないものであることが好ましい。

[0 0 1 9]

本発明の内視鏡の視野を確保する方法は、本発明の粘弾性組成物を、内視鏡の手元部から、チャンネルを通して、内視鏡の先端部に送り込むことを含

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

む。

[0 0 2 0]

図1は内視鏡の代表例としての医療用内視鏡の手元部の写真を示す図である。手元部には、アングル操作を行うためのダイヤル11、光源装置から光を伝送し、電子内視鏡用プロセッサへ画像情報を伝送するためのスコープコネクタ部12、鉗子などの処置具類を挿入し先端部1に送るための鉗子口15を具備している。鉗子口から先端部までを連通するチャンネル、先端部のレンズの水洗浄などのための送水管、光学システムなどが内視鏡軟性管17の中に設けられている。図1に示す医療用内視鏡の鉗子口15には鉗子蓋16が取り付けられている。チューブ13の一端が鉗子蓋16に繋がっていて、チューブの別の一端がシリンジなどを装着するためのコネクタ14に繋がっている。鉗子蓋16の中に弁体があり、チューブ13の一端は鉗子蓋16内の弁体の鉗子口15側の壁面に開口しており、鉗子などの処置具類を挿入したときにも弁体によって、チューブを通して送った液が流出しないようになっている（例えば、特開2014-155677号公報参照）。

実施例

[0 0 2 1]

参考例

内視鏡を例えば直腸などの消化管に挿入し、内視鏡で消化管内を観察することができる。消化管4に出血があると消化管内に血液3が溜まって出血部位2を観察することができない（図2A）。このようなとき、シリンジに水道水を充填し、該シリンジで、チューブ13、鉗子口15、およびチャンネルを経て、内視鏡先端部1の開口から水を消化管に送り込み、溜まっていた血液を水で洗い流すことを試みた。ところが、溜まっていた血液と送り込んだ水とが混ざりあって懸濁され、濁り水3"となってしまった。濁り水3"が消

化管内に溜まると、内視鏡の視野が濁り水 3 " で遮られてしまい、出血部位 2 を観察することができず、手術を続行できない（図 2 B、図 9 ）。

なお、本発明の粘弾性組成物によれば、図 3 A、図 3 B に示したように、消化管 4 に出血部位 2 が生じた場合、内視鏡の先端部からこの粘弾性組成物を送り込むことにより、消化管内に溜まった血液 3 を押し退け（血液 3 ' ）

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

、出血部位 2 を観察することを可能にする。

[0022]

実施例および比較例

本実施例または比較例では、内視鏡に使用する粘弾性組成物の粘弾性特性と、内視鏡操作における視野の確保および操作性との関係について検討した。

[0023]

以下に、粘弾性組成物の物性値の測定方法、ならびに粘弾性組成物を内視鏡に用いたときの視野確保の観点、および操作性の観点からの評価方法を示す。

[0024]

（１）粘度及び損失正接

粘度・粘弾性 H A A K E R S - 6 0 0 0 （サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社）を用いて測定する。粘弾性組成物を試料台にのせ、P 3 5 T i L パラレルプレートを用いて測定し（測定条件：温度 2 5 、ギャップ 1 . 0 0 0 mm、応力 1 0 0 0 m P a、周波数 0 . 5 0 0 0 H z ）、測定開始 3 0 分後の値を計測した。

[0025]

（２）硬さ

クリープメータ M o d e l R E 2 - 3 3 0 0 5 C （株式会社山電）を用いて測定する。ステンレスシャーレ（外径 4 5 mm、内径 4 1 mm、外寸 1 8 mm、内寸 1 5 mm）に粘弾性組成物を満たし、シャーレの高さに揃えて検体表面を平らにした。プランジャー（株式会社山電、形状：円板、型式：P - 5 6、摘要：φ 2 0 × t 8）を用いて測定した（測定条件：格納ピッチ 0 . 0 2 s e c、測定歪率 6 6 . 6 7 %、測定速度 1 0 mm / s e c、戻り距離 5 . 0 0 mm、サンプル厚さ 1 5 . 0 0 mm、接触面直径 2 0 . 0 0 mm、接触面積 0 . 0 0 0 mm²）。

[0026]

（３）電気伝導率

電気伝導率計 C M - 4 1 X （東亜 D K K 株式会社）、低電気伝導率用 C T - 5 7 1 0 1 C セルを用いて測定した（測定条件：温度 2 5 ）。

[0027]

（４）視野確保の評価方法

ディーン・スターク管に 1 % エバンスブルー溶液（色素液）を 3 m L 注入

【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

し、針金を取り付けたカテーテルチューブを挿入した。この状態では、色素液によって視野が遮られチューブ先端の針金は見えない（図 4 A、図 5 A）。カテーテルチューブ（内径 2 . 5 ~ 3 mm、長さ 1 0 0 0 mm）を通じて損失正接、硬さ及び粘度の異なる粘弾性

組成物を色素液中に10mL注入し、目視で視野確保の可否を判定した。ある粘弾性組成物Aを注入したとき、物理的な空間が確保でき、且つ色素液とも混ざり難かったことから、当該粘弾性組成物Aは所期の粘弾性特性を発揮したと判断され、粘弾性組成物として「合格」と判定した(図4B)。一方、粘弾性組成物Aとは異なるある粘弾性組成物Bを注入したとき、物理的な空間の確保が不明瞭であり、色素液との混ざり合いも見られたことから当該粘弾性組成物Bは所期の粘弾性特性を発揮していないと判断され、粘弾性組成物として「不合格」と判定した(図5B)。

[0028]

この視野確保の評価で得られた結果は、例えば図9、図10に示したような視野の提供において差が生じることに対応する。すなわち、内視鏡を出血部位に挿入し、水道水を注入したところ、図9に示したように、濁った水によりカメラから得られる視野は不良であった。また、内視鏡を出血部位に挿入し、所期の粘弾性特性を発揮する粘弾性組成物を注入したところ、図10に示したように、出血部位2はカメラから得られる視野に明確に把握することができた。

[0029]

(5) 操作性の評価方法

視野確保に用いる粘弾性組成物は、内視鏡の鉗子口(内径2.8~3.8mm)を通じて消化管内に注入するため、過度な抵抗なくスムーズに注入することが望ましい。損失正接、硬さ及び粘度の異なる粘弾性組成物を50mLシリンジ(株式会社ジェイ・エム・エス)に充填し、シリンジ先端に内視鏡の鉗子口内径を模擬したカテーテルチューブ(内径3mm、長さ1.000mm)を取り付け、粘弾性組成物の通過性を主観的に判定した。スムーズに通過できる、又は若干の抵抗はあるものの実用許容範囲である粘弾性組成物を「適」と判定した。一方、抵抗がありすぎて実用には耐えられない、又は抵抗がありすぎて通過不可である粘弾性組成物を「不適」と判定した。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

[0030]

[試験例1] 粘弾性組成物の損失正接、硬さ及び粘度の関係について

損失正接、硬さ及び粘度の異なる粘弾性組成物を調製し、各粘弾性組成物について視野確保及び操作性を判定し、各物性値と関連性について評価した。視野確保が「合格」と判定された粘弾性組成物の損失正接は全て約0.6以下であり、それ以上になると全て「不合格」であった(図6)。操作性が「適」と判定された粘弾性組成物の硬さは約550N/m²以下、粘度は約2000mPa・s以下であり、それ以上になると全て「不適」であった(図7)。視野確保が「合格」及び操作性が「適」の両方を満たす粘弾性組成物の損失正接及び硬さは上記と同じ値であった(図8)。これらの実験例から、内視鏡治療における視野確保及び操作性に優れた粘弾性組成物は、損失正接が0.6以下、硬さが550N/m²以下、粘度が200~2000mPa・sとするのが好ましいことがわかった。

[0031]

[試験例2] 粘弾性組成物の電気伝導率について

内視鏡による止血には、高周波電流を用いた熱凝固による方法、クリップによる方法、薬剤による方法と3つの方法がある。熱凝固法は、出血部に高周波電流を流して出血部位に集中して発生する熱により組織を凝固止血する。この時、一般的に出血部位周囲に電気伝導率の高い溶液や物質が存在すると高周波電流が漏電してしまい、十分な熱凝固が行えない。

この知見に基づいて、以下の手順で処理及び評価を行った。

ラットの肝表面に小さな筒（直径約 1 . 5 c m ）を圧着させ、その中を生理食塩液、蒸留水、又は電気伝導率の異なるよう調製した粘弾性組成物で満たし、モノポラーの先端（E d g e コーティングブレード電極 E 1 4 5 0 X ）を肝表面に軽く当て、凝固モード（サージスタット I I 、コヴィディエンジャパン株式会社、凝固出力 2 0 に設定）で 2 秒間通電した。気相中（図 1 1 ）及び電気伝導率の低い水道水中（図 1 2 ）では十分な熱凝固が見られたが、電気伝導率の高い生理食塩液中（図 1 3 ）では熱凝固不良が認められた。また、電気伝導率が 1 2 . 8 m S / m （ 1 2 8 μ S / c m ）以下の粘弾性組成物（図 1 4 、図 1 5 ）では十分な熱凝固が見られ、また 2 5 m S / m

【手続補正 1 0】

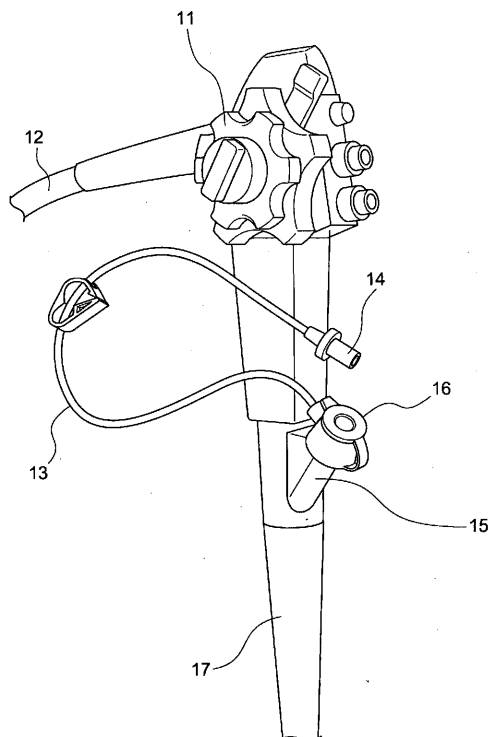
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】全図

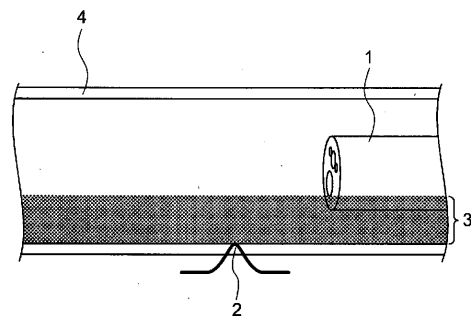
【補正方法】変更

【補正の内容】

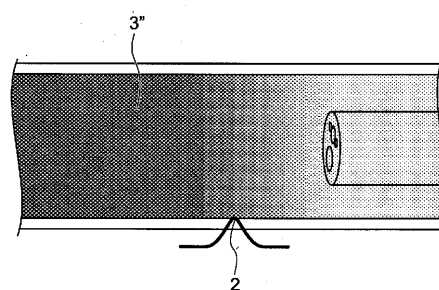
【図 1】



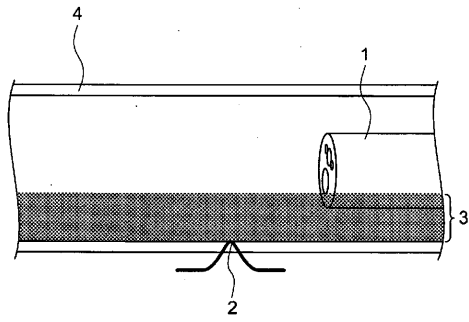
【図 2 A】



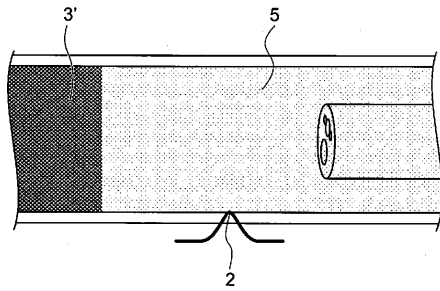
【図 2 B】



【図 3 A】

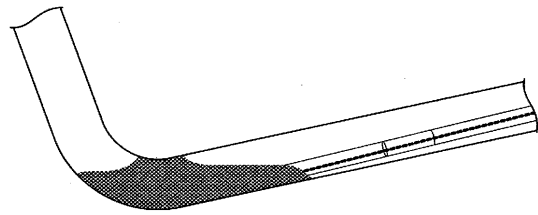


【図 3 B】



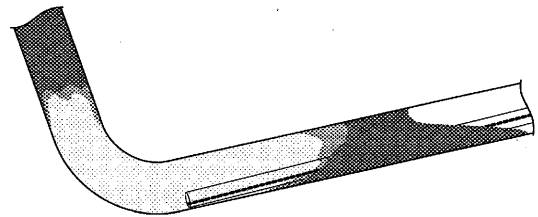
【図 4 A】

粘弾性組成物A (注入前)



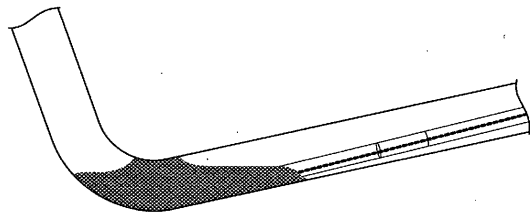
【図 4 B】

粘弾性組成物A (注入後)



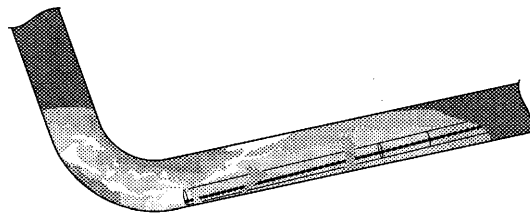
【図 5 A】

粘弾性組成物B (注入前)

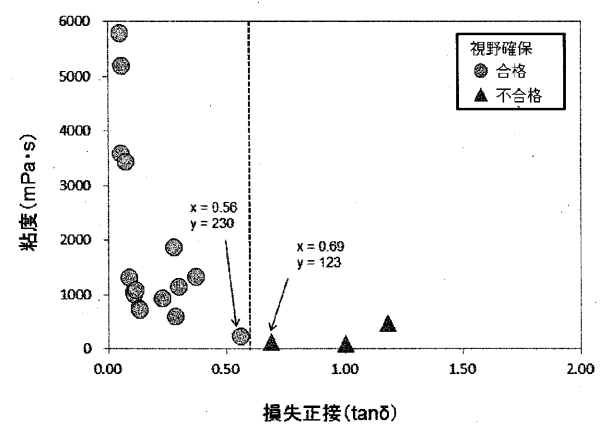


【図 5 B】

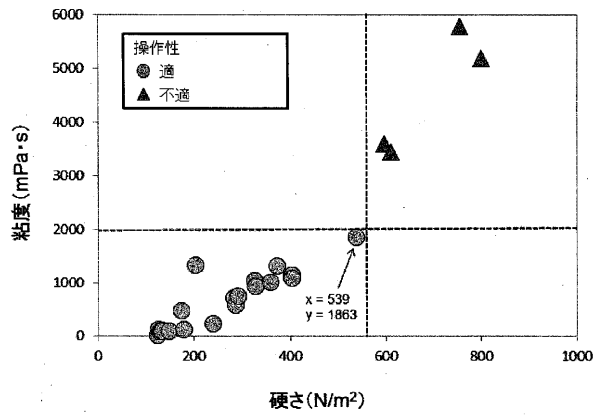
粘弾性組成物B (注入後)



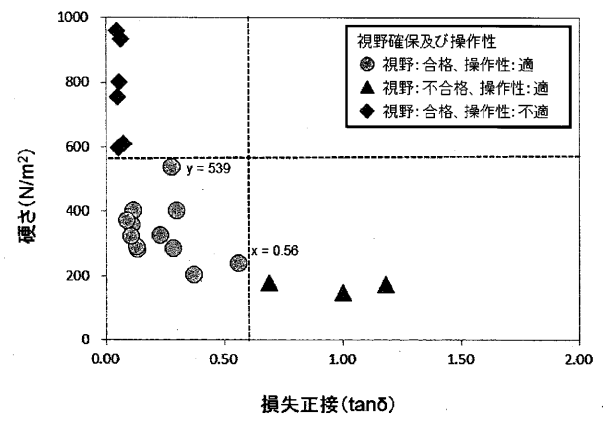
【図 6】



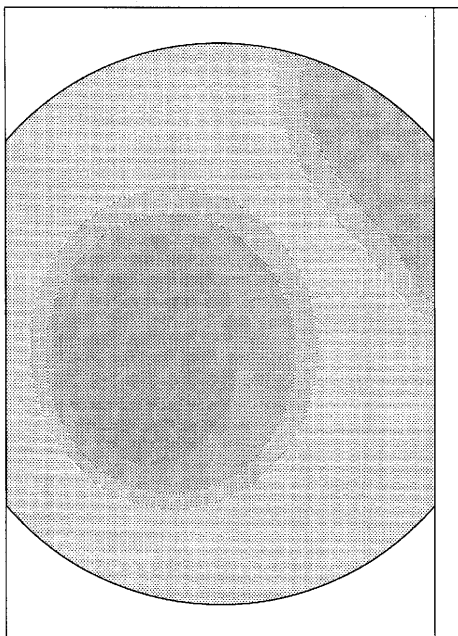
【図 7】



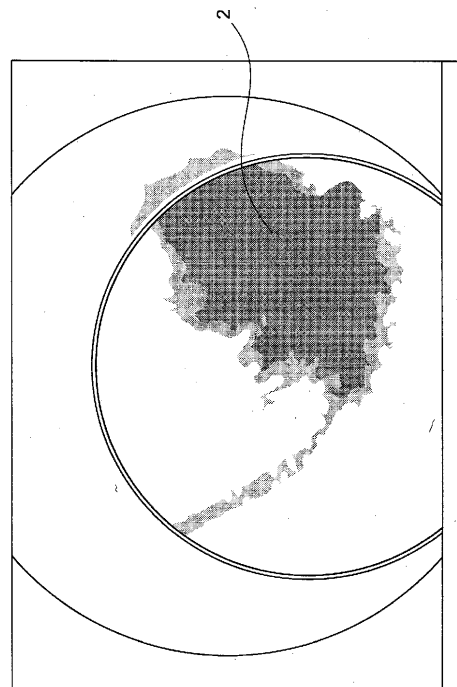
【図 8】



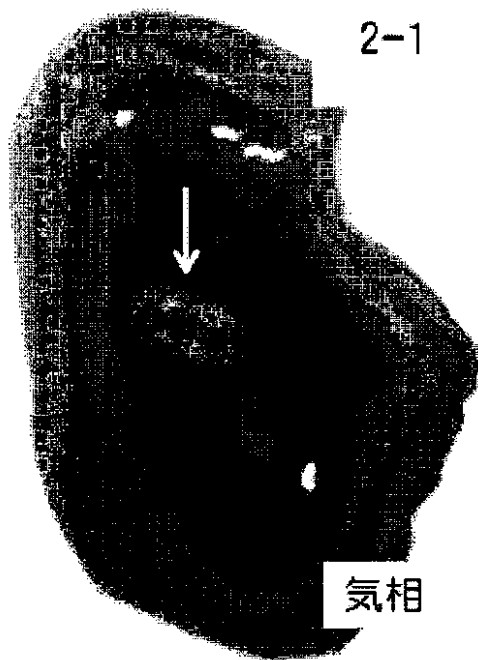
【図 9】



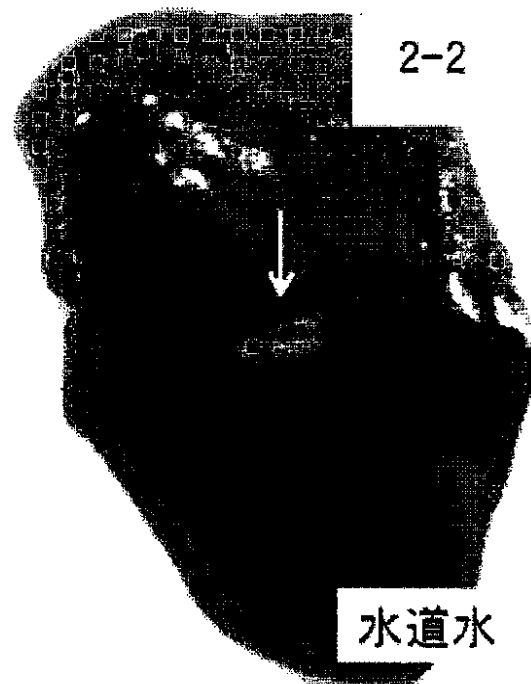
【図 10】



【図 1 1】



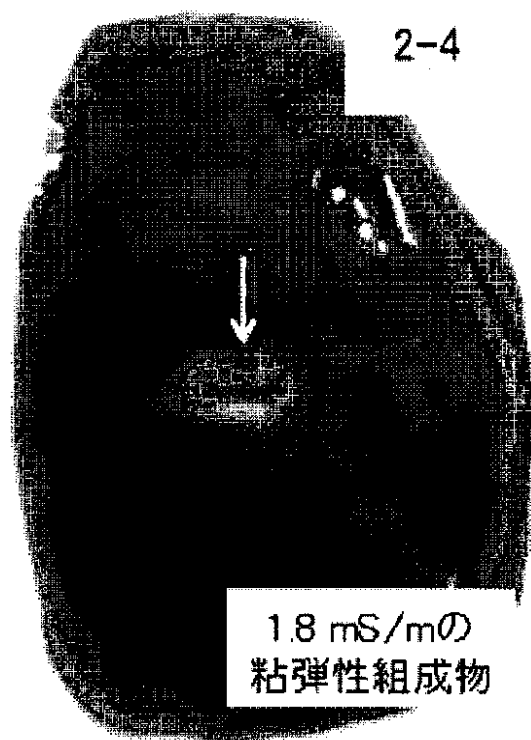
【図 1 2】



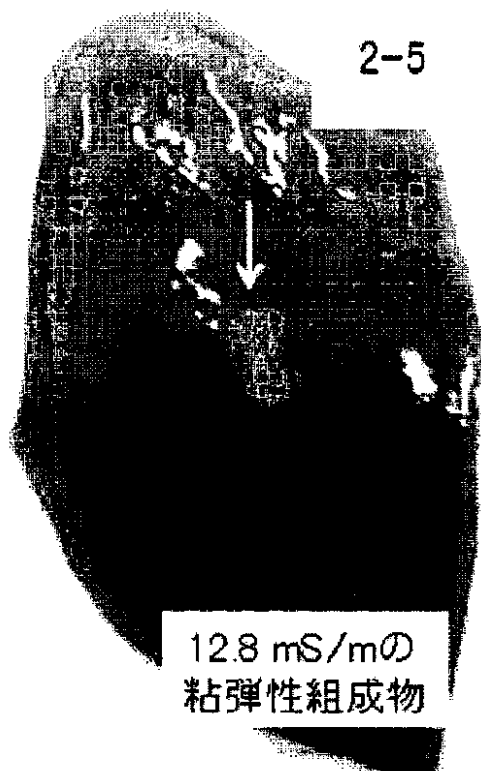
【図 1 3】



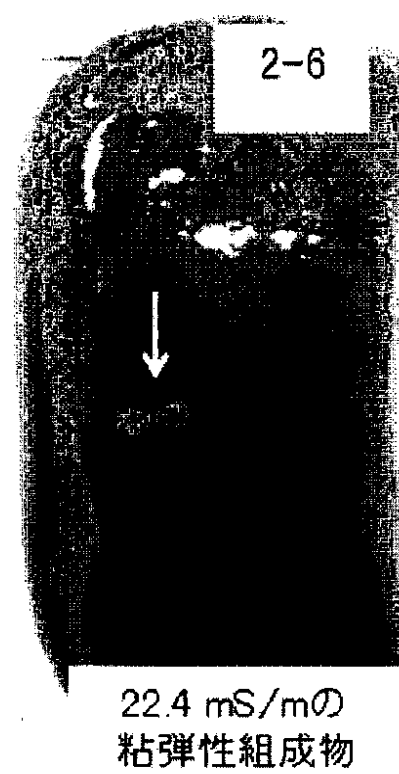
【図 1 4】



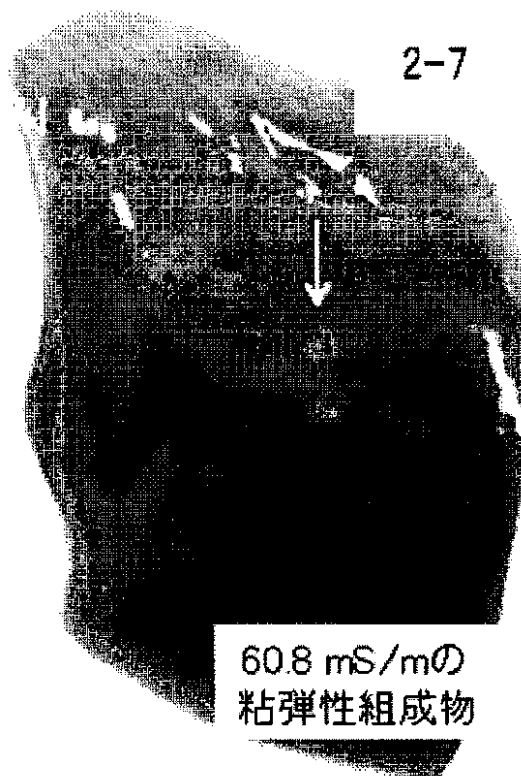
【図 15】



【図 16】



【図 17】



【手続補正書】

【提出日】平成29年7月24日(2017.7.24)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

増粘性物質と水とを含有する内視鏡の視野確保用の粘弾性組成物であって、損失正接が0.6以下である、粘弾性組成物。

【請求項2】

硬さが 550 N/m^2 以下、25における粘度が $200 \sim 2000\text{ mPa}\cdot\text{s}$ であり、損失正接が0.6以下である、請求項1に記載の粘弾性組成物。

【請求項3】

さらに、電気伝導率が $250\text{ }\mu\text{S/cm}$ 以下である請求項2に記載の粘弾性組成物。

【請求項4】

請求項1～3のいずれかひとつに記載の粘弾性組成物を、
内視鏡の手元部から、チャンネルを通して、内視鏡の先端部に送り込むことを含む、
内視鏡の視野を確保する方法。

【請求項5】

内視鏡が医療用内視鏡である、請求項4に記載の方法。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/078704

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61L31/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61L15/00-33/18, A61B1/00-1/32, A61B13/00-18/18, A61F2/00-2/97,
A61M25/00-29/04, A61M35/00-37/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2016 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2016

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	Tomonori YANO et al., "Gel immersion endoscopy; Kinkyu Naishikyo ni Okeru Shiya Kakuho no Aratana Hoho", Progress of Digestive Endoscopy, 01 June 2015 (01.06.2015), vol.87, no.Supplement, page s85, ISSN 2187-4999	1, 2, 4, 5 3
X A	YANO, Tomonori et al., Gel Immersion Endoscopy; a Novel Method Using Gel to Secure the Visual Field During Endoscopy, Gastrointestinal Endoscopy, 2015.05, Vol. 81, No. 5, Supplement, p. AB177, ISSN 1097-6779	1, 2, 4, 5 3
A	JP 2007-506463 A (Contura SA), 22 March 2007 (22.03.2007), claims & US 2005/0049459 A1 & WO 2004/112596 A1	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"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)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"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

"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

"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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
07 December 2016 (07.12.16)Date of mailing of the international search report
27 December 2016 (27.12.16)Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/078704

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2000-513970 A (Femrx, Inc.), 24 October 2000 (24.10.2000), claims & US 6113594 A & WO 1998/000070 A1	1-5
A	JP 2011-509932 A (Starch Medical Inc.), 31 March 2011 (31.03.2011), claims & US 2009/0062233 A1 & WO 2009/091549 A1	1-5
A	JP 2013-510175 A (Spotlight Technology Partners LLC), 21 March 2013 (21.03.2013), claims & US 2013/0045182 A1 & WO 2011/057131 A1	1-5
A	US 2009/0186094 A1 (BIOSPHERE MEDICAL, INC.), 23 July 2009 (23.07.2009), claims & WO 2001/070289 A2	1-5

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 6 / 0 7 8 7 0 4									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61L31/00(2006, 01)1											
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61L15/00-33/18, A61B1/00-1/32, A61B13/00-18/18, A61F2/00-2/97, A61M25/00-29/04, A61M35/00-37/00											
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2016年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2016年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2016年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2016年	日本国実用新案登録公報	1996-2016年	日本国登録実用新案公報	1994-2016年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2016年										
日本国実用新案登録公報	1996-2016年										
日本国登録実用新案公報	1994-2016年										
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), CAPUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)											
C. 関連すると認められる文献											
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号									
X A	矢野智則 ほか, Gel immersion endoscopy ; 緊急内視鏡における視野確保の新たな方法, Progress of Digestive Endoscopy, 2015.06.01, Vol. 87, No. Supplement, p. s85, ISSN 2187-4999	1, 2, 4, 5 3									
X A	YANO, Tomonori et al., Gel Immersion Endoscopy; a Novel Method Using Gel to Secure the Visual Field During Endoscopy, Gastrointestinal Endoscopy, 2015.05, Vol. 81, No. 5, Supplement, p. AB177, ISSN 1097-6779	1, 2, 4, 5 3									
☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。											
<table border="0"> <tr> <td> * 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 </td> <td> の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献 </td> </tr> </table>				* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献						
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献										
国際調査を完了した日 07.12.2016		国際調査報告の発送日 27.12.2016									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 常見 優 電話番号 03-3581-1101 内線 3452	4C 3340								

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 6 / 0 7 8 7 0 4
C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2007-506463 A (コンチュラ ソシエテ アノニム) 2007. 03. 22, 特許請求の範囲 & US 2005/0049459 A1 & WO 2004/112596 A1	1-5
A	JP 2000-513970 A (フェムレックス・インコーポレイテッド) 2000. 10. 24, 特許請求の範囲 & US 6113594 A & WO 1998/000070 A1	1-5
A	JP 2011-509932 A (スターチ メディカル インコーポレーテッド) 2011. 03. 31, 特許請求の範囲 & US 2009/0062233 A1 & WO 2009/091549 A1	1-5
A	JP 2013-510175 A (スポットライト テクノロジー パートナーズ エルエルシー) 2013. 03. 21, 特許請求の範囲 & US 2013/0045182 A1 & WO 2011/057131 A1	1-5
A	US 2009/0186094 A1 (BIOSPHERE MEDICAL, INC.) 2009. 07. 23, claims & WO 2001/070289 A2	1-5

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA

(72)発明者 後藤 敏裕

徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原 1 1 5 株式会社大塚製薬工場内

(72)発明者 平木 勇次

徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原 1 1 5 株式会社大塚製薬工場内

Fターム(参考) 4C081 AC06 BB03 BB07 BB09 CD011 CD021 CD041 DA12

4C161 AA22 GG11 HH08 JJ06 JJ11

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。

专利名称(译)	粘弹性组成物		
公开(公告)号	JPWO2017057504A1	公开(公告)日	2018-09-13
申请号	JP2017543515	申请日	2016-09-28
[标]申请(专利权)人(译)	忌吃医学院 大冢制药工场股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	学校法人自治医科大学 大冢公司制药厂		
[标]发明人	矢野智則 大畑淳 後藤敏裕 平木勇次		
发明人	矢野 智則 大畑 淳 後藤 敏裕 平木 勇次		
IPC分类号	A61L31/14 A61L31/06 A61B1/00 A61B1/12		
CPC分类号	A61L31/041 A61L31/042 A61L31/14 A61L31/145 C08L5/00 C08L5/04 A61B1/126 A61B1/32 A61B2017/00862 A61L24/0005 A61L31/005 A61B1/015 A61L31/028		
FI分类号	A61L31/14.300 A61L31/06 A61B1/00.650 A61B1/12.520		
F-TERM分类号	4C081/AC06 4C081/BB03 4C081/BB07 4C081/BB09 4C081/CD011 4C081/CD021 4C081/CD041 4C081/DA12 4C161/AA22 4C161/GG11 4C161/HH08 4C161/JJ06 4C161/JJ11		
优先权	2015195105 2015-09-30 JP		
其他公开文献	JP6476388B2 JPWO2017057504A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

工业上的可利用性本发明适用于在内窥镜的视场被遮挡的情况下，通过将看不见的深色的液体推开并累积在内窥镜的视场而确保内窥镜的视场的目的。本发明的目的是提供一种使用粘弹性组合物和优异的粘弹性组合物来确保内窥镜的视野的方法，所述粘弹性组合物包含表现出粘弹性的物质和水，并且优选具有硬度。在内窥镜的视野下，为550N / m²以下，粘度（25℃）为200～2000mPa·s，损耗角正切为0.6以下，更优选电导率为250μS / cm以下。用于固定的粘弹性组合物和通过将粘弹性组合物从内窥镜的近端部分通过通道发送到内窥镜的远端部分来确保内窥镜的视野的方法。

FIG. 3B

