

明 細 書

発明の名称：注射器

技術分野

[0001] 本発明は、注射針を介することなく、注射目的物質を生体の注射対象領域に注射する注射器に関する。

背景技術

[0002] 注射針を介することなく注射を行う針無し注射器では、加圧ガスやバネにより注射液が収容された収容室に対して圧力を加えることで注射成分を射出する構成が採られることがある。しかし、従来から既知の構成を有する針無し注射器は、注射液の注入量や深さの再現性が良好でないため、一般に普及しているとは言い難い。

[0003] そこで、高速燃焼粉末と低速燃焼粉末の２種類の粉末混合物からなる火薬装薬を利用して、注射液の射出圧力を複数段階に調整する技術が開示されている（たとえば、特許文献１を参照）。具体的には、最初に高速燃焼粉末の燃焼により、ピストンに対して大きな力を与えて注射液を射出する。その結果、人体等の皮膚を注射液が貫通し、体内に送り込まれる。その後、低速燃焼粉末の燃焼によって、皮膚内に拡散できる程度の圧力が継続的にかけられる。また、特許文献２には、針無し注射器において二段階で注射液を投与する技術が開示され、そこでは、注射液に高い圧力をかけて射出し、皮膚内に貫通させた後、注射液にかけられた圧力を下げて皮膚内での注射液の分散が図られる。

[0004] ここで、特許文献３には、注射液の射出圧力の調整のために火薬（推進薬）を用いる針無し注射器において、火薬の燃焼が行われる燃焼室に、火薬から発生する熱を一時的に蓄えておくための不活性材料を設ける技術が開示されている。これによれば、火薬の燃焼が完了し、そこで生成された燃焼ガスが有する熱が不活性材料に一時的に蓄えられ、その後不活性材料と燃焼ガスとの間で熱の授受が行われることで、燃焼室内のガス温度と圧力を維持しよ

うとする。ただし、火薬の組成としては具体的に十分な開示はされていない。また、特許文献4には、針無し注射器において使用し得るとされる点火薬や推進薬の火薬成分の具体例が開示されている。たとえば、点火薬としては、 BKNO_3 （ホウ素／硝酸カリウム）が例示され、推進薬としては、 CuO ／5アミノテトラゾールが例示されている。

[0005] また、火薬以外の注射液の射出形態として、特許文献5には、マグネットとコイルを用いて流す電流の強さで注射液の射出圧力を調整する技術が開示され、そこでは、最初に皮膚を貫通するために高い圧力がかけられ、次に所望の注射液を送り込むために概ね一定の圧力となるように射出圧力の調整が行われている。

[0006] また、針無し注射器において、注射液にかけられる圧力は、注射液を皮膚内に到達させるという目的だけではなく、それ以外の目的において様々に調整されている。たとえば、特許文献6には、加圧ガスを用いて注射液の射出を行う場合に生じる騒音を軽減するために皮膚貫通後においては注射液にかけられる圧力の上昇を好ましくないとする記載が見られる。

[0007] ここで、針無し注射器が注射を行う対象物は、人体等の生体であることが多い。そこで、生体の皮膚と、一般的に実験で使用されるゲル剤とに対する射出液の挙動に関する考察が示されている（たとえば、非特許文献1を参照）。ここでは、注射によって形成された穴の深さと最大拡散幅の穴深さとの相関や、皮膚のヤング率と穴深さの相関等について言及されている。また、ヒトの皮膚内での注射液の拡散幅と、針無し注射器のノズル径との相関については、非特許文献2において言及されている。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：特表2003-534839号公報

特許文献2：米国特許第2704542号

特許文献3：特表2005-511254号公報

特許文献4：特開2008-220980号公報

特許文献5：米国公開公報2006／0258986号

特許文献6：米国公開公報2005／0010168号

非特許文献

[0009] 非特許文献1：Joy Baxter, Samir Mitragotri, "Jet-induced skin puncture and its impact on needle-free jet injections: Experimental studies and a predictive model", Journal of Controlled Release(U.S.A.) 106(2005), p361-373

非特許文献2：Joy Schramm-Baxter, Samir Mitragotri, "Needle-free jet injections: dependence of jet penetration and dispersion in the skin on jet power", Journal of Controlled Release(U.S.A.) 97(2004), p527-535

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] 生体に対して注射を行う場合、その注射目的によって注射液に含まれる成分や、該成分を送り込むべき生体の注射対象領域における深さが異なる。これは、生体の注射対象領域には、皮膚や筋肉、内臓等の様々な構造体が含まれ、これらの構造体を構成する生体組織は、その表面（注射を行う場合に、注射器が構造体に触れる表面）からの深さによってその機能が異なってくるためであり、注射液中の成分がその目的とする生体組織に届かなければ、その効果を適切に発揮させることが難しくなるからである。

[0011] たとえば、ヒトの皮膚は、その表面側から表皮、真皮、皮下組織と層状に区別でき、さらに表皮は角層と皮内とに区別できる。各層は解剖学的にそれぞれの機能を果たすべく、角層は角化細胞、皮内は樹状細胞や色素細胞、真皮は繊維芽細胞やコラーゲン細胞、皮下組織は皮下脂肪等で構成されている。そして、所定の目的において注射液を注射するときは、そこに含まれる所定の成分が的確に目的とする組織等に届けられるのが好ましい。

[0012] そして、注射目的物質を生体の注射対象領域に注射するときに漏らさず効率的に注入するためには、その注射目的物質に対して加える圧力を適切にコ

ントロールする必要がある。即ち、加圧による注射目的物質の注入速度が遅すぎると当該物質が皮膚で跳ね返され、反対に早すぎる場合には注射対象領域での注射深さは確保できるものの、当該領域内での当該物質の拡散に適した注入速度を超えるため、過度な供給により当該物質が跳ね返されその適切な拡散を図るのが難しくなると考えられる。特に、注射液の射出初期は、生体の注射対象領域の表面を貫通させて、注射液をその内部に拡散させるために好適な状態（以下、「拡散準備状態」ともいう）を形成する必要があるため、この射出初期における圧力制御は極めて重要と考えられる。本発明では、上記した問題に鑑み、注射針を介することなく注射目的物質を目的とする生体の注射対象領域内に送り込み、その深さにおいて広く拡散させることを可能とする注射器を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0013] 上記課題を解決するために、本発明は、注射針を介することなく、注射目的物質を生体の注射対象領域に注射する注射器において、注射目的物質に対する加圧力の圧力源を特定の成分を有する点火薬とガス発生剤とするとともに、点火薬による圧力推移を可及的に急峻とすることを可能とする構成を採用した。この点火薬およびガス発生剤の採用と、該点火薬の圧力推移の採用により、注射対象領域において、比較的浅い深さを含む幅広い範囲の深さの生体組織に、注射目的物質を送り込むことが可能となる。

[0014] 具体的には、本発明は、注射針を介することなく、注射目的物質を生体の注射対象領域に注射する注射器であって、燃料成分と酸化剤成分を含む点火薬を有する点火装置と、前記点火薬の燃焼における前記燃料成分と前記酸化剤成分との反応によって生成された燃焼生成物が流入し、該燃焼生成物によって燃焼し所定ガスを生成するガス発生剤が収容された燃焼室と、前記注射目的物質を封入する封入部と、前記燃焼室内の圧力が、前記封入部に封入された前記注射目的物質に対して加圧されるよう構成された加圧部と、前記加圧部によって加圧された前記注射目的物質が前記生体の注射対象領域に対して射出されるように流路を画定する流路部と、を備える。そして、前記点火

薬に含まれる前記燃料成分と前記酸化剤成分は、化学量論比で混合され燃焼した場合に前記燃焼生成物が常温となったときに該燃焼生成物には気体となる成分が排除されているように決定され、また、前記燃焼室には、前記点火薬の燃焼により発生した前記燃焼生成物と接触可能に、且つ該燃焼生成物を冷却する冷却部材が配置されている。

[0015] 本発明に係る注射器では、生体の注射対象領域に対して注射される注射目的物質が封入部に封入され、そしてこの封入部に封入された注射目的物質に対して圧力が加えられることで、注射目的物質の移動が促されることになる。その結果、流路部を経て、注射目的物質が対象となる注射対象領域へ射出されることになる。この注射目的物質は、注射対象領域の内部で効能が期待される成分を含むものである。ここで、本発明に係る注射器においては、点火装置が有する点火薬と燃焼室内に収容されたガス発生剤のそれぞれの燃焼を通して生成された燃焼生成物と所定ガスによって燃焼室内に引き起こされる圧力が、封入された注射目的物質に加圧される構成となっている。換言すれば、燃焼生成物と所定ガスによる燃焼室内の圧力推移が、注射目的物質の射出時の駆動源となる。そのため、加圧部での加圧による射出が可能であれば、封入部における注射目的物質の封入状態や、液体やゲル状等の流体、粉体、粒状の固体等の注射目的物質の具体的な物理的形態は問われない。

[0016] たとえば、注射目的物質は液体であり、また固体であっても射出を可能とする流動性が担保されればゲル状の固体であってもよい。そして、注射目的物質には、生体の注射対象領域に送り込むべき成分が含まれ、当該成分は注射目的物質の内部に溶解した状態で存在してもよく、又は当該成分が溶解せずに単に混合された状態であってもよい。一例を挙げれば、送りこむべき成分として、抗体増強のためのワクチン、美容のためのタンパク質、毛髪再生用の培養細胞等があり、これらが射出可能となるように、液体、ゲル状等の流体に含まれることで注射目的物質が形成される。

[0017] ここで、点火薬の燃焼反応に供される燃料成分と酸化剤成分は、それらが化学量論比で混合され燃焼したときに、その燃焼生成物が常温となると、該

燃焼生成物には気体となる成分が理論的に排除されているように具体的に決定されている。すなわち、両成分が燃焼反応に供せられた直後は比較的高温であるため、たとえその燃焼生成物に気体となる成分が含まれていたとしても、時間の経過に伴い（たとえ短時間内であっても）燃焼生成物の温度が低下し常温に至ることで燃焼生成物に気体となる成分が含まれなくなるように、換言すれば、前記高温時には気体であったものが常温時には固体や液体に変化するように、点火薬の燃料成分と酸化剤成分とが決定される。ここで言う「化学量論比で混合され燃焼した」場合とは、燃料成分に対して酸化剤成分が過不足なく消費されて燃焼が生じた場合を意味する。したがって、例えば、現実的に起こり得る、燃料成分量に対して実際の酸化剤成分が多い場合、酸化剤成分自体から発生する酸素が未反応物質として残ることにはなるが、両成分の反応で生じた燃焼生成物に、常温時に気体となる成分が含まれないような組成比率が存在する燃料成分と酸化剤成分を用いる限りにおいては、当該場合は、本発明に係る「点火薬に含まれる燃料成分と酸化剤成分は、化学量論比で混合され燃焼した場合に燃焼生成物が常温となったときに該燃焼生成物には気体となる成分が排除されている」場合に相当する。

[0018] なお、ここでいう常温とは、燃焼室における燃料成分と酸化剤成分との燃焼反応直後の高温とは明確に区別できる程度に低い温度であり、本発明に係る注射器の使用が想定される状況下において、燃焼室内に流れ込む点火薬の燃焼生成物が到達し得る範囲に属する温度である。したがって、本発明における常温とは、比較的幅広い温度範囲を有する概念であることが理解されるだろう。

[0019] また、点火薬には、上記の燃料成分と酸化剤成分の他に、所定の目的のために添加される添加成分が含まれるようにしてもよい。たとえば、燃料成分の燃焼状態を調整するための燃焼調整剤や点火薬を形成するために一般的に使用されるバインダー等が添加成分として、上記点火薬に含まれてもよい。このように点火薬が添加成分を含み、添加成分に起因して気体（例えば、バインダーの燃焼によって生じた二酸化炭素等）が発生し得るとしても、その

燃料成分と酸化剤成分について、上述のように両者が「化学量論比で混合され燃焼した場合に燃焼生成物が常温となったときに該燃焼生成物には気体となる成分が排除されている」のであれば、当該点火薬は本発明に係る注射器に用いられるものと認められる。

[0020] 例えば、前記点火薬としては、ジルコニウムと過塩素酸カリウムを含む火薬、水素化チタンと過塩素酸カリウムを含む火薬、チタンと過塩素酸カリウムを含む火薬、アルミニウムと過塩素酸カリウムを含む火薬、アルミニウムと酸化ビスマスを含む火薬、アルミニウムと酸化モリブデンを含む火薬、アルミニウムと酸化銅を含む火薬、アルミニウムと酸化鉄を含む火薬のうち何れか一つの火薬、又はこれらのうち複数の組み合わせからなる火薬が採用できる。

[0021] 例えば特許文献4に開示されている BKNO_3 （ホウ素/硝酸カリウム）では、燃焼した際に酸化ホウ素（ B_2O_3 ）と、酸化カリウム（ K_2O ）と窒素（ N_2 ）が発生する。このため常温で気体の窒素を含んでいることが明白である。しかし、本発明の注射器に使用される点火薬として、例えばジルコニウムと過塩素酸カリウムの混合物（ZPP）を使用した場合、化学量論上燃焼により発生する物質は酸化ジルコニウムと塩化カリウムのみであり、常温で気体成分を含まない。また水素化チタンと過塩素酸カリウムを含む点火薬は、酸化チタンと塩化カリウム、水を生成し、チタンと塩化カリウムを含む点火薬は、酸化チタンと塩化カリウムを生成する。アルミニウムと過塩素酸カリウムを含む点火薬からは酸化アルミニウムと塩化カリウムが発生し、アルミニウムと酸化ビスマスを含む点火薬からは酸化アルミニウムとビスマスが、アルミニウムと酸化モリブデンを含む点火薬からは酸化アルミニウムとモリブデンが、アルミニウムと酸化銅を含む点火薬からは、酸化アルミニウムと銅が、アルミニウムと酸化鉄を含む点火薬からは、酸化アルミニウムと鉄、がそれぞれ生成し、常温では気体である成分を含まないことが分かる。以上は例示であって、同様に常温で気体を含まない成分であれば、本発明の効果を奏することができる。

[0022] このように常温では気体成分を含まない燃焼生成物を生成する点火薬を利用することで、注射目的物質の射出のための加圧部での加圧初期においては、点火薬の点火直後には比較的高い圧力が注射目的物質に加圧される。そして、その後燃焼生成物が気体を含まない状態に至ることで（すなわち、冷却によって液体、あるいは固体に変化することで）、燃焼室内の圧力を急激に低下させることができる。また、本発明に係る注射器には、燃焼生成物が接触可能となる位置に冷却部材が配置されていることから、この冷却部材の冷却作用による燃焼生成物の常温への移行が速やかに行われる。そのため、本発明に係る注射器での加圧初期においては、点火薬の点火直後から燃焼生成物の温度が常温に至るまでの時間を極めて短時間に収めることが可能となる。

[0023] 上記加圧部での加圧初期は、生体の注射対象領域の表面を貫通させて、注射液をその内部に拡散させるために好適な状態である拡散準備状態を形成する時期である。この拡散準備状態を経て、ガス発生剤からの所定ガスによる加圧を通して、注射目的物質が注射対象領域内に拡散していくことになる。そのため、加圧部での加圧初期における点火薬からの燃焼生成物の速やかな温度低下は、注射対象領域での注射深さの調整の幅を広げるために極めて有用である。特に、注射対象領域の比較的小さい部位に注射目的物質を拡散させようとする場合には、燃焼生成物の常温への到達時間を可及的に短時間とするのが好ましい。

[0024] また上記の注射器において、前記加圧部は、前記注射対象領域の表面を貫通させるために前記加圧部における前記注射目的物質への圧力を第一ピーク圧力まで上昇させた後に、該注射目的物質への圧力を待機圧力まで下降させる第一加圧モードと、前記待機圧力にある前記注射目的物質に対して加圧を行い、該注射目的物質への圧力を第二ピーク圧力まで上昇させて、所定の注射量の前記注射目的物質の注射を行う第二加圧モードと、を有するように構成されてもよい。

[0025] このように加圧部が有する二つの加圧モードにより、注射目的物質を生体

の注射対象領域に対してより好適に注射することが可能となる。換言すると、第一加圧モードと第二加圧モードを採用することにより、皮膚構造体等の注射対象領域の目的とする注射深さに対して注射目的物質が送り込まれ、拡散されることになる。第一加圧モードでは、注射目的物質への加圧圧力を第一ピーク圧力まで上昇させた後、待機圧力まで下降させる。これにより、先ず生体の注射対象領域の表面を貫通し、注射目的物質が当該領域の深さ方向に進行していく。

[0026] そして、注射目的物質の射出エネルギーは単位時間当たりに射出される当該物質の流量によって決定されることから、第一加圧モードにおける注射目的物質の加圧速度（単位時間当たりの圧力増加量）が大きくなるに従い、第一加圧モードでの注射目的物質による注射深さが深くなる。なお、第一加圧モードでは、少なくとも注射目的物質に、注射対象領域の表面を貫通するために必要な圧力が付与されるように、その圧力上昇が調整される。

[0027] ここで、本出願人は、射出される注射目的物質による注射対象領域への注入のメカニズムを次のように想定する。なお、本出願人はこのメカニズムに拘泥する意図はなく、本願に示す注射目的物質に対する圧力制御が行われた結果、本願と同様の効果を奏する発明に対しては、仮に当該メカニズムとは異なるメカニズムに従うものであったとしても、本願の発明の範疇に属するものとする。

[0028] 注射目的物質が注射対象領域に射出されると、ごく初期に射出された、加圧された注射目的物質の流れ（ジェット流）の先端が、注射対象領域を削り、削られた層がバックフローによって上部に持ち上げられることによって穴が穿たれ、ジェット流先端は深さ方向に進んでいく。ジェット流の先端が深くなるにつれてジェット流の持つ射出エネルギーはバックフローとの摩擦によって失われ、そして、射出エネルギーがバックフローによって失われて、注射対象領域を削る能力を失ったとき、即ちバックフローの抵抗のエネルギーと釣り合ったときに穴深さの進行が停止することになる。

[0029] そして、注射対象領域にジェット流を打ち込めば、同じ量のバックフロー

が穴を逆向きに上がってくるため、バックフローが流れるための穴径を確保しなければいけないが、注射対象領域である生体組織は本来的に弾力性があるため、収縮して穴径を小さくする傾向がある。この収縮力はバックフロー流路を狭める（縮径する）ものである。そこで、ジェット流に対して相対的に収縮力が大きい状態となれば、バックフローによる抵抗が大きくなり、ジェット流の持つ射出エネルギーが比較的浅いところでバランスすることになる。

[0030] 以上のメカニズムを踏まえて本願に係る発明を考慮すると、注射目的物質への加圧が第一ピーク圧力まで上昇した後に待機圧力まで下降すると、一定の注射深さに到達するように形成された注射目的物質の貫通路の一部（当該貫通路の先端部）において、生体の注射対象領域が本来有する弾性力が、ジェット流に対して相対的に大きくなるため、貫通路の直径が収縮された状態となっていると考えられる。このとき、待機圧力まで減圧された注射目的物質の先端部分は、縮径された貫通路の先端部に位置する生体の注射対象領域には届かない位置で、当該注射目的物質にかけられた圧力（待機圧力）と、生体の注射対象領域からのバックフローによる圧力が概ね均衡した状態となっていると考えられる。このように貫通路の一部が縮径されると、縮径されていない部分と比べると、ジェット流に対する強度は高くなると考えられる。そして、この強度の向上は、第二加圧モードにおける再加圧時にバックフロー経路を確保することを難しくすることを意味する。そのため、待機圧力到達後に第二加圧モードによる再加圧が行われても、収縮した貫通路にはバックフローが通る面積が失われていることから、ジェット流は貫通路先端まで届かず、主に縮径されていない貫通路にある注射目的物質に対しての加圧となる。このため貫通路が深さ方向へ更に延伸する以上に、注射目的物質が生体の注射領域内で広がる方向へ注射目的物質の浸透が促進され、以て広い範囲に拡散されることになる。いわば、待機圧力到達までの第一加圧モードは、拡散が行われるべき状態を形成し得るステップであり、第二加圧モードは、その形成された状態で注射目的物質の拡散を加速させるステップとも言

える。なお、第二加圧モードにおいては、注射目的物質への加圧が第二ピーク圧力まで上昇されることで、目的とする所定の注射量での注射目的物質の注射が実現され得る。

[0031] 上述した第一加圧モードにおける第一ピーク圧力および待機圧力、第二加圧モードにおける第二ピーク圧力は、注射目的物質の注射目的に応じて適宜決定される。このとき、対象となる生体の注射対象領域の物理的特性、たとえば皮膚のヤング率等が考慮されてもよい。また、本発明に係る注射器の注射対象としての生体は、ヒトに限定されず、豚等の家畜や犬等のペットであってもよい。

[0032] このように本発明に係る注射器によれば、化学量論比で混合され燃焼した場合に常温において燃焼生成物に気体成分を含まない点火薬からの燃焼生成物の速やかな温度低下を促す冷却部材が採用されることで、点火薬の点火から待機圧力到達までに要する時間の短縮を図ることが可能となる。そして、第一加圧モードから第二加圧モードに至るときに注射目的物質に待機圧力を迎えさせることで、注射深さをいたずらに深めることなく、効果的に注射対象領域内で注射目的物質の拡散を図ることができる。特に、注射対象領域のより浅い部位に、注射目的物質を拡散させるためには、本発明に係る注射器は有用であることが理解される。

[0033] また、上記注射器において、前記待機圧力は、前記第一ピーク圧力の第一所定割合以下であってもよい。本出願人は、第一ピーク圧力に対する待機圧力の比率が、第一所定割合以下であれば、上述した効果的な注射目的物質の拡散を実現し得ることを見出した。好適な一例として、第一所定割合は60%に設定される。

[0034] ここで、上述までの注射器において、前記冷却部材は、金属製材料で形成されてもよい。金属製材料は一般的に熱容量が大きいので、冷却部材を形成するのに好適な材料である。また、前記冷却部材の一例として、該冷却部材は、前記燃焼生成物が前記燃焼室に流れ込む方向に沿って位置する該燃焼室の側壁に沿って配置される構成を採用してもよい。このように燃焼室の側壁

に沿って冷却部材を配置することで、燃焼室に流れ込んでくる燃焼生成物と冷却部材との実質的な接触面積を増やすことができ、より効果的な燃焼生成物の冷却を実現できる。この場合、前記冷却部材に、複数の貫通孔を設けることで、更なる冷却効果が期待できる。

[0035] また、前記冷却部材の更なる例として、前記冷却部材は、前記燃焼室内に配置された金属部材であってもよい。そして、前記金属部材は、前記燃焼室内で発生した燃焼生成物及び前記所定ガスによる圧力を前記注射目的物質に伝えるように構成されてもよい。即ち、本発明の冷却部材はブロック状の金属部材として燃焼室に配置することで、実質的に燃焼室の体積を減少させるように機能する。このため点火装置の作動で瞬時に燃焼室の圧力を立ち上げることができ、点火装置からのエネルギーを燃焼室における圧力上昇に効率よく使用することが可能となる。また、冷却部材が金属材料で形成されることで燃焼生成物から奪える熱量をより多く確保できるため、燃焼生成物の速やかな温度低下が期待できる。また、金属部材は、ガス発生剤の燃焼によって生成される所定ガスとも接触するが、既に燃焼生成物が接触した後であるから、所定ガスの熱エネルギーが金属スライド部材に大きく奪われることは避けられる。そのため、所定ガスによる注射目的物質の加圧は、比較的効率的に行われる。

発明の効果

[0036] 注射針を介することなく注射目的物質を目的とする生体の注射対象領域の深さに送り込み、その深さにおいて広く拡散させることを可能とする。

図面の簡単な説明

[0037] [図1A]本発明に係る注射器の概略構成を示す図である。

[図1B]図1Aに示す注射器に配置される冷却部材の概略構成を示す図である。

[図2]図1Aに示す注射器に装着されるイニシエータ（点火装置）の概略構成を示す図である。

[図3]ヒトの皮膚構造の概略を示す図である。

[図4]図1 Aに示す注射器において、注射液に掛けられる圧力の推移を示す図である。

[図5]図4に示す推移の圧力が注射液に掛けられたときの、該注射液がヒトの皮膚構造体の中で拡散する様子を示すである。

[図6A]本発明に係る注射器による注射実験の結果を示す第一の図である。

[図6B]本発明に係る注射器による注射実験の結果を示す第二の図である。

[図6C]本発明に係る注射器による注射実験の結果を示す第三の図である。

[図7]本発明に係る注射器の別の概略構成を示す図である。

発明を実施するための形態

[0038] 以下に、図面を参照して本発明の実施形態に係る注射器1について説明する。なお、以下の実施形態の構成は例示であり、本発明はこの実施の形態の構成に限定されるものではない。

[0039] ここで、図1 Aおよび図1 Bに、本発明に係る注射器1の概略構成を示す。まず、図1 A (a)は注射器1の断面図であり、図1 A (b)は注射器1をイニシエータ20側から見た側面図であり、図1 A (c)は注射器1を、注射液を射出するノズル4側から見た側面図である。次に、図1 Bには、注射器1の後述する燃焼室9に配置される冷却部材15の二つの具体的な形態をそれぞれ図1 B (a)、(b)に示す。注射器1は、注射器本体2を有し、該注射器本体2の中央部には、その軸方向に延在し、軸方向に沿った径が一定である貫通孔14が設けられている。そして、貫通孔14の一端は、該貫通孔14の径より大きい径を有する燃焼室9に連通し、残りの一端は、ノズル4が形成されたノズルホルダー5側に至る。更に、燃焼室9の、貫通孔14との連通箇所とは反対側に、イニシエータ20が、その点火部が該連通箇所に対向するように設置される。

[0040] ここで、イニシエータ20の例について図2に基づいて説明する。イニシエータ20は電気式の点火装置であり、表面が絶縁カバーで覆われたカップ21によって、点火薬22を配置するための空間が該カップ21内に画定される。そして、その空間に金属ヘッダ24が配置され、その上面に筒状のチ

チャージホルダ２３が設けられている。該チャージホルダ２３によって点火薬２２が保持される。この点火薬２２の底部には、片方の導電ピン２８と金属ヘッダ２４を電氣的に接続したブリッジワイヤ２６が配線されている。なお、二本の導電ピン２８は非電圧印加時には互いが絶縁状態となるように、絶縁体２５を介して金属ヘッダ２４に固定される。さらに、絶縁体２５で支持された二本の導電ピン２８が延出するカップ２１の開放口は、樹脂２７によって導電ピン２８間の絶縁性を良好に維持した状態で保護されている。

[0041] このように構成されるイニシエータ２０においては、外部電源によって二本の導電ピン２８間に電圧印加されるとブリッジワイヤ２６に電流が流れ、それにより点火薬２２が燃焼する。このとき、点火薬２２の燃焼による燃焼生成物はチャージホルダ２３の開口部から噴出されることになる。そこで、本発明においては、イニシエータ２０での点火薬２２の燃焼生成物が燃焼室９内に流れ込むように、注射器本体２に対するイニシエータ２０の相対位置関係が設計されている。また、イニシエータ用キャップ１２は、イニシエータ２０の外表面に引っ掛かるように断面が錨状に形成され、且つ注射器本体２に対してネジ固定される。これにより、イニシエータ２０は、イニシエータ用キャップ１２によって注射器本体２に対して固定され、以てイニシエータ２０での点火時に生じる圧力で、イニシエータ２０自体が注射器本体２から脱落することを防止できる。

[0042] なお、注射器１において用いられる点火薬２２における燃料成分と酸化剤成分の組み合わせとして、好ましくは、ジルコニウムと過塩素酸カリウムを含む火薬（ＺＰＰ）、水素化チタンと過塩素酸カリウムを含む火薬（ＴＨＰＰ）、チタンと過塩素酸カリウムを含む火薬（ＴｉＰＰ）、アルミニウムと過塩素酸カリウムを含む火薬（ＡＰＰ）、アルミニウムと酸化ビスマスを含む火薬（ＡＢＯ）、アルミニウムと酸化モリブデンを含む火薬（ＡＭＯ）、アルミニウムと酸化銅を含む火薬（ＡＣＯ）、アルミニウムと酸化鉄を含む火薬（ＡＦＯ）、もしくはこれらの火薬のうちの複数の組合せからなる火薬が挙げられる。これらの火薬は、点火直後の燃焼時には高温高压のプラズマ

を発生させるが、常温となり燃焼性生物が凝縮すると気体成分を含まないために発生圧力が急激に低下する特性を示す。

[0043] 更に、燃焼室 9 の側壁 9 a に沿って、図 1 B (a)、(b) に示すような金属製材料で形成された冷却部材 1 5 が、該燃焼室 9 と互いに延在方向の中心軸が重なるように配置されている。具体的には、燃焼室 9 が円筒形状に形成された体積が約 0.5cc の空間であることから、冷却部材 1 5 も同じように円筒形状に形成される。図 1 B (a) に示す冷却部材 1 5 の側面 1 5 a は、複数の貫通孔 1 5 b が設けられたアルミニウムや鉄等の金属板を円筒状に湾曲させて形成される。なお、貫通孔 1 5 b は、パンチプレスやレーザ加工等の従来の技術によって形成される。一方で、図 1 B (b) に示す冷却部材 1 5 については、金属製のメッシュ板（ラスメタルや公知の金網など）、表面に細かな凹凸を形成して表面積を増大させた金属板等を燃焼室 9 に挿入可能となるように円筒形状に湾曲させて形成される。そのため、図 1 B (b) に示す冷却部材 1 5 には、多数のメッシュ孔 1 5 c が形成されていることになる。

[0044] 図 1 B に示すように円筒形状に形成される冷却部材 1 5 では、その軸方向の天井部と底部に相当する部位には、開口部が形成されている。これにより、冷却部材 1 5 が燃焼室 9 に挿入されたとき、点火薬 2 2 の燃焼によって生成される燃焼生成物が燃焼室 9 内に流れ込みやすくなる。その結果、燃焼生成物が後述するガス発生剤 3 0 に接触してガス発生剤 3 0 の燃焼を開始させるのが妨げられにくくなる。なお、燃焼室における燃焼生成物の流れを無用に遮らない限りにおいては、円筒形状の冷却部材 1 5 の天井部や底部に何らかの構造物を設けても構わない。

[0045] このように構成される冷却部材 1 5 が、燃焼室 9 の側壁 9 a 沿いに設けられることで、点火薬 2 2 からの燃焼生成物は、冷却部材 1 5 に接触することになる。ここで、冷却部材 1 5 は金属製材料から形成されることから、その熱容量が相対的に大きい。したがって、冷却部材 1 5 に接触した燃焼生成物は、その熱を冷却部材 1 5 側に奪われ、直ちに常温レベルまで温度低下する

。このことから、冷却部材 15 は、燃焼生成物に対して冷却作用を及ぼすと言える。そして上述のように冷却部材 15 によって常温まで冷却された燃焼生成物は、気体となる成分を含んでいないことから、冷却部材 15 が設けられていない場合と比べて、燃焼室 9 内の圧力をより効果的に低下させることが可能となる。この圧力低下の特性は、本発明に係る注射器 1 での、注射液に対する加圧モードの形成に好適に貢献する特性であるが、この点については後述する。なお、後述する加圧モードが実現可能な限りにおいては、これら以外の火薬を点火薬として用いても構わない。

[0046] なお、図 1 B に示した貫通孔 15 b もしくはメッシュ孔 15 c を有する冷却部材 15 においては、流れ込んでくる燃焼生成物と、冷却部材 15 との接触面積をより広く確保することができるため、上記の燃焼室 9 内の圧力低下の特性をより際立たせることができる。また、冷却部材 15 によって全ての燃焼生成物が常温まで冷却されるのではなく、後述するガス発生剤 30 の燃焼開始に必要な熱を有する量の燃焼生成物が、ガス発生剤 30 にまで到達することは確保されていなければならない。

[0047] ここで、燃焼室 9 内には、点火薬 22 の燃焼によって生じる燃焼生成物によって燃焼しガスを発生させる、円柱状のガス発生剤 30 が配置されている。ガス発生剤 30 の一例としては、ニトロセルロース 98 質量%、ジフェニルアミン 0.8 質量%、硫酸カリウム 1.2 質量%からなるシングルベース無煙火薬が挙げられる。また、エアバッグ用ガス発生器やシートベルトプリテンショナ用ガス発生器に使用されている各種ガス発生剤を用いることも可能である。このガス発生剤 30 は、上記点火薬 22 と異なり、燃焼時に発生した所定のガスは常温においても気体成分を含むため、発生圧力の低下率は上記点火薬 22 と比べて極めて小さい。さらに、ガス発生剤 30 の燃焼時の燃焼完了時間は、上記点火薬 22 と比べて極めて長い。さらに、燃焼室 9 内に配置されるとき該ガス発生剤 30 の寸法や大きさ、形状、特に表面形状を調整することで、該ガス発生剤 30 の燃焼完了時間を変化させることが可能である。これは、燃焼室 9 内に流れ込む点火薬 22 の燃焼生成物との接触状態が

、ガス発生剤 30 の表面形状や、また燃焼室 9 内でのガス発生剤 30 の配置に起因する該ガス発生剤 30 と点火薬 22 との相対位置関係によって変化すると考えられるからである。

[0048] 次に、貫通孔 14 には、金属製のピストン 6 が、貫通孔 14 内を軸方向に沿って摺動可能となるように配置され、その一端が燃焼室 9 側に露出し、他端には封止部材 7 が一体に取り付けられている。そして、注射器 1 によって注射される注射目的物質である注射液 ML は、該封止部材 7 と、別の封止部材 8 との間の貫通孔 14 内に形成される空間に封入される。したがって、封止部材 7、8 および貫通孔 14 によって、本発明に係る注射器の封入部が形成されることになる。この封止部材 7、8 は、注射液 ML の封入時に該注射液が漏れ出さないように、且つピストン 6 の摺動に伴って注射液 ML が円滑に貫通孔 14 内を移動できるように、表面にシリコンオイルを薄く塗布したゴム製のものである。

[0049] ここで、注射器 1 の先端側（図 1 A の右側）には、本発明に係る注射器 1 の流路部が形成される。具体的には、注射液 ML を射出するためのノズル 4 が形成されたホルダー 5 が、注射器 1 の先端側に設けられている。このホルダー 5 はガスケット 3 を挟んで注射器本体 2 の端面に、ホルダー用キャップ 13 を介して固定される。ホルダー用キャップ 13 はホルダー 5 に対して引っ掛かるように断面が錨状に形成され、且つ注射器本体 2 に対してネジ固定される。これにより、ホルダー 5 は、注射液 ML の射出時に注射液 ML に掛けられる圧力によって注射器本体 2 から脱落することが防止される。

[0050] また、ホルダー 5 が注射器本体 2 に取り付けられた状態のとき、封止部材 8 と対向する箇所、封止部材 8 を收容可能な凹部 10 が形成されている。この凹部 10 は、封止部材 8 とほぼ同じ径を有し、封止部材 8 の長さより若干長い深さを有する。これにより、ピストン 6 に圧力がかかり注射液 ML が封止部材 7、8 とともに注射器 1 の先端側に移動したときに、封止部材 8 が凹部 10 内に收容されることが可能となる。凹部 10 に封止部材 8 が收容されると、加圧された注射液 ML が解放されることになる。そこで、ホルダー

5の注射器本体2側に接触する部位に、解放された注射液MLがノズル4まで導かれるように流路11が形成されている。これにより、解放された注射液MLは、流路11を経てノズル4から注射対象物へ射出されることになる。また、凹部10が封止部材8を収容する深さを有することで、注射液MLの射出が封止部材8によって阻害されることを回避できる。

[0051] なお、ノズル4は、ホルダー5に複数形成されてもよく、または、一つ形成されてもよい。複数のノズルが形成される場合には、各ノズルに対して解放された注射液が送り込まれるように、各ノズルに対応する流路が形成される。さらに、複数のノズル4が形成される場合には、図1A(c)に示すように、注射器1の中心軸の周囲に等間隔で各ノズルが配置されるのが好ましい。なお、本実施の形態では、ホルダー5において3個のノズル4が、注射器1の中心軸の周囲に等間隔で配置されている。また、ノズル4の径は、注射対象、注射液MLに掛かる射出圧力、注射液の物性（粘性）等を考慮して適宜設定される。

[0052] このように構成される注射器1では、イニシエータ20における点火薬22と、燃焼室9に配置されたガス発生剤30によって、燃焼室9内に燃焼生成物もしくは所定のガスを発生させて、ピストン6を介して貫通孔14内に封入されている注射液MLに圧力を加える。その結果、封止部材7、8を伴って注射液MLは注射器1の先端側に押し出され、封止部材8が凹部10内に収容されると注射液MLが流路11およびノズル4を経て、注射対象物に射出されることになる。射出された注射液MLには圧力が掛けられているため、注射対象物の表面を貫通し、その内部に注射液が到達することで、注射器1における注射の目的を果たすことが可能となる。

[0053] ここで、本発明に係る注射器1の注射対象物は、ヒトや家畜等の生体の皮膚構造体である。本明細書ではヒトの皮膚に対する注射器1の作用を中心に言及するため、図3にはヒトの皮膚の解剖学的な構造を概略的に示す。ヒトの皮膚は、皮膚表面側から深さ方向に向かって、表皮、真皮、皮下組織・筋肉組織と層状に構成され、更に表皮は角層、皮内と層状に区別することがで

きる。皮膚構造体の各層は、その組織を構成する主な細胞等や組織の特徴も異なる。

[0054] 具体的には、角層は主に角化細胞で構成され、皮膚の最表面側に位置することからいわばバリア層としての機能を有する。一般的に、角層の厚さは0.01-0.015mm程度であり角化細胞によりヒトの表面保護を果たす。そのため、外部環境とヒトの体内とをある程度物理的に遮断すべく、比較的高い強度も要求される。また、皮内は、樹状細胞（ランゲルハンス細胞）や色素細胞（メラノサイト）を含んで構成され、角層と皮内により表皮が形成され、表皮の厚さは、一般的には0.1-2mm程度である。この皮内中の樹状細胞は、抗原・抗体反応に関与する細胞と考えられている。これは、抗原を取り込むことによって樹状細胞がその存在を認識し、異物攻撃するための役割を果たすリンパ球の活性化させる抗原抗体反応が誘導されやすいからである。一方で、皮内中の色素細胞は、外部環境から照射される紫外線の影響を防止する機能を有する。

[0055] 次に、真皮には、皮膚上の血管や毛細血管が複雑に敷き詰められており、また体温調整のための汗腺や、体毛（頭髮を含む）の毛根やそれに付随する皮脂腺等も真皮内に存在する。また、真皮はヒト体内（皮下組織・筋肉組織）と表皮とを連絡する層であり、繊維芽細胞やコラーゲン細胞を含んで構成される。そのため、いわゆるコラーゲンやエラスチン不足によるシワの発生や脱毛等については、この真皮の状態が大きく関与する。

[0056] このようにヒトの皮膚構造は、概ね層状に形成されており、各層に主に含まれる細胞・組織等によって固有の解剖学的機能が発揮されている。このことは、皮膚に対して医学的治療等を施術する場合には、その治療目的に応じた皮膚構造体の場所（深さ）に治療のための成分を注射することが望ましいことを意味する。たとえば、皮内には樹状細胞が存在することから、ここにワクチン注射を行うことでより効果的な抗原抗体反応が期待できる。しかし、従来の注射技術では、比較的浅い部位に位置する皮内に対してワクチン注射を行うことは難しく、また行うにしても医療従事者の技量に依存するとこ

ろが大きい。さらに皮内には色素細胞が存在していることから、いわゆる美白のための美容治療を行う場合においても美白用の特定成分を皮内に注射することが求められるが、従来技術では、上記の通り困難である。

[0057] 次に、真皮には、繊維芽細胞やコラーゲン細胞が存在することから、皮膚のシワを除去するためのタンパク質、酵素、ビタミン、アミノ酸、ミネラル、糖類、核酸、各種成長因子（上皮細胞や繊維芽細胞）等を真皮に注入すると、効果的な美容治療効果が期待される。しかし、この真皮も皮内と同様に比較的浅い部位に位置するため、従来技術では注射による美容治療には困難が多い。また、毛髪再生治療においても、毛根が真皮に位置することから、毛髪再生治療のためには、毛乳頭細胞、表皮幹細胞等を自己培養し、それを頭皮に自家移植する幹細胞注入法や、幹細胞から抽出された数種類の成長因子や栄養成分を真皮近傍に注入することが好ましいといわれている。

[0058] このように皮膚に対する治療目的に応じて注射される物質と、それが注射されるのが望ましい皮膚構造体での位置（深さ）は個別的に対応するが、従来技術ではその注射位置を調整することは難しい。本発明に係る注射器 1 では、注射液に掛かる圧力を調整することで、皮膚構造体において注射液が到達する深さを好適に調整することを可能とした。なお、上述の通り、皮膚構造体に対して注射すべき物質（注射目的物質）はその治療目的に応じて様々であるため、以下の説明では注射目的物質を「注射液」と総称する。しかし、これには注射される物質の内容や形態を限定する意図は無い。注射目的物質では、皮膚構造体に届けるべき成分が溶解していても溶解していなくてもよく、また注射目的物質も、加圧することでノズル 4 から皮膚構造体に対して射出され得るものであれば、その具体的な形態は不問であり、液体、ゲル状等様々な形態が採用できる。

[0059] たとえば、上記美容治療における注射目的物質としては、美白やシワ除去のためのタンパク質、酵素、ビタミン、アミノ酸、ミネラル、糖類、核酸、各種成長因子（上皮細胞、繊維芽細胞等）等が挙げられる。また、毛髪再生治療における注射目的物質としては、毛乳頭細胞、毛根幹細胞、表皮幹細胞

、HARGカクテル、移植用毛髪等が挙げられる。

[0060] 次に、注射器1において行われる注射液への具体的な加圧形態について図4に基づいて説明する。図4には、注射器1に含まれる点火薬22とガス発生剤30との組み合わせを適宜調整することで、ピストン6を経て貫通孔14内に封入されている注射液に加えられる圧力推移を示す。なお、図4の横軸は経過時間をミリ秒で表し、縦軸は加えられる圧力をMPaで表わしている。この圧力は、注射器本体2内の燃焼室9につながるように設けられた圧力測定ポート（図1Aにおいては図示せず）に圧力計を設置することで測定できる。図4に示す例では、点火薬22として同量のZPP（ジルコニウムと過塩素酸カリウムを含む）に対して、三種類の量のガス発生剤30を組み合わせたときの圧力推移が、L1、L2、L3として図4に示されている。

[0061] ここで、本発明における注射器1での圧力推移L1～L3について説明する。これらの圧力推移には共通する技術的特徴があり、先ずこれについて圧力推移L2に基づいて説明する。本発明における圧力推移は、イニシエータ20への通電の直後に点火薬22の燃焼が開始されることで、圧力がゼロの状態から急激に最初の圧力ピーク値 P_{1max} に到達し、その後、待機圧力 P_{w2} まで下降する（圧力推移L1では待機圧力は P_{w1} 、圧力推移L3では待機圧力 P_{w3} で表わされる）。ここまでの圧力推移により注射液に圧力を加える行程を第一加圧モードと称する。その後、再び圧力は上昇し二度目のピーク圧力 P_{2max2} を迎え（圧力推移L1では二度目のピーク圧力は P_{2max1} 、圧力推移L3では二度目のピーク圧力は P_{2max3} で表わされる）、その後緩やかに低下していく。待機圧力から二度目のピーク圧力まで上昇する圧力推移により注射液に圧力を加える工程を第二加圧モードと称する。このように、圧力推移L1～L3のそれぞれは、第一加圧モードと第二加圧モードによって構成されている。

[0062] このように一つの圧力推移における異なる2つの加圧モードは、異なる燃焼形態を有する点火薬22とガス発生剤30によって実現される。すなわち、点火薬22の燃焼形態の特徴は、イニシエータ20への通電による瞬時の

燃焼であるとともに、Z P Pに代表されるように発生した燃焼ガスが常温にて凝縮するとそこに気体成分が含まれなくなることから、注射液に加えられる圧力が急激に下降する。特に、上述したように燃焼室 9 には冷却部材 1 5 が設けられていることから、燃焼生成物の温度低下を効果的に引き起こすことができ、以て注射液に加えられる圧力の下降をより急峻なものとする事ができる。そのため、図 4 に示す微小時間 Δt で第一加圧モードによる圧力推移は完了する。一方で、点火薬 2 2 の燃焼によって発生する燃焼生成物が燃焼室 9 に流れ込み、そこに配置されたガス発生剤 3 0 を燃焼することで、ガス発生剤 3 0 の燃焼が開始される。そのため、第一加圧モードによる圧力推移中に、又は第一加圧モードの終了直後にガス発生剤 3 0 が燃焼しそこから所定のガスが発生する。このガス発生剤 3 0 からのガスの発生速度は、点火薬 2 2 からの燃焼生成物の生成速度よりも極めて緩やかであり、換言すれば、ガス発生剤 3 0 の燃焼完了時間は、点火薬 2 2 の燃焼完了時間よりも長い。そのため、図 4 から明らかなように、待機圧力 $P_w 2$ から二度目のピーク圧力 $P_{2max} 2$ に到達するまでの圧力上昇率が、点火薬 2 2 の点火時の圧力上昇率よりも緩やかとなる圧力推移を描く。この点は、圧力推移 L 1、L 3 においても同様である。

[0063] このように 2 つの加圧モードによる圧力推移によって、ヒトの皮膚構造体における注射液の概念的な注射状況を図 5 に基づいて説明する。上記微小時間 Δt （イニシエータ 2 0 での通電から待機圧力 $P_w 2$ 到達までの時間）において行われる第一加圧モードでは、図 5（a）に示すように微量の注射液が注射器 1 から射出される。微量の注射液の射出においては、単位時間当たりの射出量、すなわち射出流量に応じて射出された注射液が有するエネルギー量が下記の式 1 によって決定される。

$$P = 1 / 8 \cdot \pi \rho D^2 u^3 \quad \dots \quad (\text{式 } 1)$$

P：射出注射液のエネルギー

ρ ：注射液の密度、D：ノズル 4 の直径、u：注射液の射出速度

[0064] なお、この式 1 は射出された注射液の有するエネルギー量を算出するに過

ぎず、当該式だけでは、皮膚構造体での注射深さの調整について説明するには十分ではない。すなわち、注射深さの調整には、本発明に係る圧力制御を行うことが必要である。そこで、式1を考慮しながら、皮膚構造体での注射深さの調整について、以下に本発明に係る圧力制御について説明する。

[0065] 上記第一加圧モードでは、圧力がゼロの状態からピーク圧力 $P_{1\max}$ を経て待機圧力に至るまでの圧力推移を極めて短時間で行うため、高いエネルギーを有する注射液を皮膚に対して射出する行程とも言える。その結果、第一加圧モード時に射出された注射液は、皮膚の最表面を貫通し、皮膚内に浸食する（図5（a）においては、射出注射液がS1で表わされている）。なお、このときの注射深さは、式1で表わされる第一加圧モード時の射出注射液のエネルギーが大きくなるほど深くなると考えられる。ここで、式1を見ると、射出注射液のエネルギー P は、注射液の射出速度 u の3乗と注射液の密度の積に比例することから、ピーク圧力 $P_{1\max}$ が大きくなるほど射出注射液のエネルギー P は大きくなり、また第一加圧モードが実行される微小時間 Δt が短くなるほど該エネルギー P は小さくなる。したがって、このエネルギー P を調整することで、注射液が皮膚内で到達できる注射深さを調整することが可能となる。図5（a）においては、ヒトの皮膚構造体において表皮の層部分に注射液が到達している状況を概略的に示しているが、エネルギー量を調整することで第一加圧モードにおける注射深さをより深く、あるいはより浅くすることができる。特に、燃焼室9に冷却部材15が設けられていることから、圧力がゼロの状態からピーク圧力 $P_{1\max}$ を経て待機圧力に至るまでの時間 Δt を効果的に短くすることができる。そのため、この冷却部材15は、第一加圧モードにおける注射深さをより浅くすることに、大きな貢献をしていると考えられる。

[0066] ここで、第一加圧モードにおいて迎える待機圧力については、第一加圧モードにおける射出注射液の皮膚構造体の内部での注射深さ方向での浸食が緩和され、且つ、該皮膚構造体に形成された注射液の貫通路の一部において、該貫通路の直径を収縮させ得る圧力である。ここで、ピーク圧力 $P_{1\max}$

に上昇後、待機圧力まで下降すると、注射液が有するエネルギー量が低下するため、注射液による皮膚への浸食が緩和され、射出された注射液は皮膚構造体の最奥部には届かなくなる。さらに、生体の皮膚構造体は一定の弾性力を有しているため、その弾性力により既に形成された貫通路の一部、特に先端側（深さ方向の奥側）については貫通路の直径が該弾性力により注射液を含んだまま、もしくはほとんど含まずに収縮され得る。その結果、第一加圧モードにおいて待機圧力を迎えた時点では、貫通路の先端側では縮径された状態が形成され、該貫通路の基端側は非縮径の状態が維持されるため、貫通路の先端側と基端側で、注射液の圧力に対する強度差が生まれることになる。すなわち、貫通路の先端側が、その基端側に対して相対的に強度が高くなる。その結果、後述する第二加圧モードでの再加圧時には、第二加圧モードでの再加圧時には、注射液の圧力は貫通路全体に均一にかかるものの、非縮径状態にある貫通路部分は相対的に拡大されているため縮径部よりも強度が弱くなっており、これが、注射液の拡散に寄与すると考えられる。以上より、待機圧力は、後述する第二加圧モードにおいて上記貫通路の先端側が皮膚構造体からの弾性力によって収縮さる程度に、すなわち第二加圧モードによる注射液拡散を担保し得る貫通路の強度差が生み出される程度に、第一加圧モードでのピーク圧力 $P_{1\max}$ から下降された圧力であることが望ましい。たとえば、待機圧力はピーク圧力 $P_{1\max}$ の 50% 以下であるのが好ましい。

[0067] 次に、第二加圧モードにおいては、待機圧力 P_w2 から二度目のピーク圧力 $P_{2\max2}$ まで上昇する圧力推移が描かれる。第一加圧モードによって注射液の圧力が待機圧力 P_w2 に至ることで、該注射液によって形成された貫通路において上記強度差が生み出されていると推定される状態から、第二加圧モードによって再び注射液の圧力を上昇させると、直径が収縮された貫通路に閉じ込められた注射液が再び加圧されると考えられる。しかしながら、第二加圧モードで射出された注射液は、上記の強度差により貫通路の底に直接作用するというよりも、非縮径部にある注射液を通して皮膚構造体を加

圧することから、深さ方向への更なる浸食以上に、非縮径状態にある貫通路から皮膚構造体の内部への浸透を発生させる。つまり注射液は、相対的に圧力に対する強度が低いと考えられる非縮径状態にある貫通路の部分を通して、皮膚構造体の組織の内部に拡散していくと考えられる（図5（b）では、第二加圧モードによって拡散している注射液がS2で表わされている）。さらに、第二加圧モード時の圧力上昇率は、第一加圧モード時の圧力上昇率よりも緩やかであることから、注射液の注射深さをいたずらに深めることなく、皮膚構造体の層状の組織の延在方向に沿って注射液を皮膚内に拡散させることが可能となる。なお、図5（b）は単に上述の拡散状態を概念的表したものであり、注射深さが図5（a）での異なる深さに設定された場合は拡散状態も異なり、例えば、真皮により近い部位や真皮まで浸透するように拡散させることも可能である。

[0068] なお、第二加圧モードが継続される時間は、注射器1によって射出される注射液の量（注射量）に応じて決定される。二度目の圧力ピーク P_{2max} 2経過後は、注射液に加えられる圧力は徐々に下降していくが、ノズル4から射出される注射液が無くなった時点で、圧力がゼロとなり、第二加圧モードが終了する。また、第二加圧モードは皮膚構造体の所望の深さに注射液を拡散させることが目的であるから、第二加圧モードにおいて注射器1から射出される注射液量は第一加圧モードにおいて射出される注射液量よりも多いのが好ましい。これは、上記のとおり第一加圧モードは微小時間 Δt 内に行われることから、十分に実現可能である。

[0069] このように本発明に係る注射器1では、第一加圧モードでの待機圧力を経て第二加圧モードによる注射液の拡散という圧力推移を経ることで、皮膚構造体での所望の深さに注射液を送り込むことが可能となる。特に、第一加圧モードでは、冷却部材15の存在により、待機圧力を迎えるまでの時間をより短くすることができるため、皮膚構造体のより浅い部位において、注射液を拡散するための状態である拡散準備状態を形成することが可能となる。さらに、第二加圧モードにおける加圧は、主に注射液の拡散に供され、注射深

さをいたずらに深くすることが回避されるため、注射深さが比較的浅い部位においても注射液を的確に拡散させることが可能となる。

[0070] ここで、図4に示す圧力推移L1、L2、L3のそれぞれについて説明する。これらの圧力推移においては、同じイニシエータ20を利用することで、第一加圧モード時のピーク圧力は、概ね P_{1max} となり一致する。なお、待機圧力は $P_{w1} \sim P_{w3}$ の幅でばらついているが、上記のとおり、待機圧力は第一加圧モード時のピーク圧力からある程度下降すれば、第一加圧モードにおける射出注射液の皮膚構造体の内部での注射深さ方向での浸食が緩和され、且つ、該皮膚構造体に設けられた注射液の貫通路の一部において、該貫通路の直径を収縮させ得る圧力となり得る。このように同じイニシエータ20が使用されている場合であっても、燃焼室9内に配置されているガス発生剤30の量がそれぞれ異なっていることで、第二加圧モードでの圧力推移が図4に示すように変化する。具体的には、圧力推移L1の場合、ガス発生剤30の量が最大となり、圧力推移L3の場合、ガス発生剤30の量が最小となり、圧力推移L2の場合、ガス発生剤30の量が中間量となる。したがって、第二加圧モード時のピーク圧力は、圧力推移L1の $P_{2max1} > \text{圧力推移L2の} P_{2max2} > \text{圧力推移L3の} P_{2max3}$ という関係になる。このような三種類の圧力推移によれば、概ね同じ注射深さにおいて、注射液を拡散させるスピードや拡散させる注射液量を異ならしめることができる。

[0071] 圧力推移L3におけるピーク圧力 P_{2max3} は、第一加圧モードでのピーク圧力 P_{1max} より低い値である。このとき、 P_{1max} と P_{2max3} の圧力差は、 P_{1max} に対して所定割合以内に収められる。これは、皮膚構造体での所望の深さに注射液を送り込むために、従来技術による圧力推移と異なり、第一加圧モードでの待機圧力を経た第二加圧モードによる注射液の拡散という圧力推移を明確にするためである。所定割合としては、 P_{1max} の60%が挙げられる。

[0072] また、圧力推移L1、L2における第二加圧モードでのピーク圧力 P_{2m}

$a \times 1$ 、 $P2 \max 2$ は、第一加圧モードでのピーク圧力 $P1 \max$ を超える値である。これらのピーク圧力 $P2 \max 1$ 、 $P2 \max 2$ は、目的とする注射量を実現するために適宜設定される。

[0073] 上述までの実施の形態は、ヒトの皮膚構造体を前提としたものであるが、本発明に係る注射器は、ヒト以外にも動物（家畜、ペット等）用の注射器として使用することができる。この場合、注射対象物の皮膚構造体の特性、たとえばヤング率等を考慮して、イニシエータ20に搭載される点火薬22の種類や量、ガス発生剤30の種類や量が適宜調整される。

[0074] また、上述の実施の形態では、注射器1において圧力が加えられるのは注射目的物質であるが、注射器1から射出が可能である限りにいて、注射目的物質は粉体や粒状の固体等であっても構わない。

実施例

[0075] ここで、本発明に係る注射器1を用いて行った注射実験（実験1～4）について、以下にその実験条件と実験結果を示す。なお、以下の実験条件は、注射対象物であるブタの皮膚層に注射液を集中的に拡散させることを目的として設定されたものである。

<実験条件>

（注射器1について）

イニシエータ20の点火薬22にはZPP（ジルコニウム・過塩素酸カリウム）混合物を87mg使用し、ガス発生剤30には、シングルベース発射薬を下記の表1に示す量使用した。なお、ノズル4の直径は0.1mmであって、3個のノズル4が同心円状に配置されている。

また、シングルベース発射薬の成分比は、以下の通りである。

ニトロセルロース：98.1重量%

ジフェニルアミン：0.8重量%

硫酸カリウム：1.1重量%

黒鉛（外割）：微量

（注射対象について）

本実施例では、ブタの腹の皮膚部分を注射対象物とした。具体的には、ブタを殺処分後、皮膚部分を剥ぎ取り、4℃の生理的食塩水中で6日保存したものと（冷蔵保存）、-70℃で冷凍保存した後に解凍したものを準備した。

（注射液について）

注射後の注射液の拡散状況を把握しやすくするために、着色した水溶液（メチレンブルー）を使用した。

[0076] [表1]

表 1

	実験 1	実験 2	実験 3	実験 4
イニシエータ 火薬量	Z P P 8 7 m g	Z P P 8 7 m g	Z P P 8 7 m g	Z P P 8 7 m g
ガス発生剤量	シングルベース 発射薬 1 5 0 m g	シングルベース 発射薬 9 0 m g	シングルベース 発射薬 1 8 0 m g	シングルベース 発射薬 1 5 0 m g
注射対象	冷凍豚	冷蔵豚	冷蔵豚	冷蔵豚

[0077] <実験結果>

次に、以下に上記実験条件に従った実験結果を示す。図 6 A は、実験 3 での注射結果におけるブタの皮膚の表面の図およびその断面図（A A 断面）である。また、図 6 B は、実験 4 での注射結果におけるブタの皮膚の表面の図およびその断面図（B B 断面）である。さらに、図 6 C は、実験 1～実験 4 のそれぞれにおける、注射液に加えられた圧力推移を示すグラフである。そして、下記表 2 は、その圧力推移における所定の圧力値およびその圧力までの到達時間をそれぞれまとめたものである。なお、注射液に加えられる圧力の測定は、電歪素子（ピエゾ素子）を用いて、1 秒間に 1 0 万回の検出頻度で、即ち、0. 0 1 ミリ秒毎に行われた。また、下記表 2 に示す第一ピーク圧力は、イニシエータ 2 0 が作動した直後に検出された最大圧力を採用した。待機圧力には、イニシエータ 2 0 が作動してからガス発生剤 3 0 が完全に着火するまでの間に、圧力が第一ピーク圧力から下降した区間で記録された最低圧力から前後の 0. 0 5 m s のデータ（すなわち、前後の各 5 点のデータ）を含めたデータの平均値を採用した。そして、第二ピーク圧力は、待機

圧力への到達後に現れた最大圧力を採用した。また、表 2 中の各到達時間は、イニシエータ 20 に着火電流を流した時点を起点として各圧力に到達するまでの時間を意味する。

[0078] [表2]

表 2

	実験 1	実験 2	実験 3	実験 4
第一ピーク圧力 (MPa)	16.8	17.5	18.0	17.4
第一ピーク圧力到達時間 (ms)	0.61	0.60	0.61	0.61
待機圧力 (MPa)	6.73	7.39	8.95	8.84
待機圧力到達時間 (ms)	1.73	1.74	1.71	1.74
第二ピーク圧力 (MPa)	15.1	15.4	32.3	29.2
第二ピーク圧力到達時間 (ms)	17.29	18.19	13.61	14.60
待機圧力比 (待機圧力/第一ピーク圧力)	0.40	0.42	0.50	0.51

[0079] 上記の実験結果を分析すると、実験 1、2、3 においては、注射器 1 に設けられた三本のノズル 4 のすべてから射出された注射液を、ブタの皮膚層において所望の注射深さで拡散させることができた。例えば、実験 3 に対応する図 6 A に示すように、皮膚表面からの俯瞰では、注射痕は、三か所において同程度の大きさで広がっているのが分かる。また、その断面においては、注射液が脂肪層や筋肉層へいたずらに広がらず、皮膚層に留まった状態で拡散している。仮にこの注射液がワクチンであれば、それを効果的な抗原抗体反応が期待できる領域に集中的に送り込み、拡散させることができることになる。なお図示されていない実験 1、2 においても、図 6 A に示した実験 3 と同様に、注射液の効果的な拡散が確認できた。

[0080] 一方で、実験 4 においては、三本のノズル 4 のうち一本のノズルから射出された注射液については、実験 1～3 とは異なり、注射液が脂肪層や筋肉層にやや広がっている（実験 4 に対応する図 6 B に示す断面図を参照。）。また、図 6 B の皮膚表面からの俯瞰では、断面図に対応する注射痕の大きさが

、他の二か所の注射痕よりも小さいことが分かる。これは、小さい注射痕においては、断面図に示すように注射液が注射対象物のより深い位置にまで到達し、表面から確認できる注射液量が少なくなったためである。ただし、図 6 B に示したノズル以外の二本のノズルにおいては、図示はしていないが、実験 1 ～ 3 と同様に注射液の効果的な拡散が確認できた。

[0081] 以上を踏まえると、待機圧力比（待機圧力を第一ピーク圧で除した値として定義される。）が所定の値より低い値であれば、少なくとも何れかのノズル 4 から射出された注射液をブタの皮膚層に効果的に拡散することが可能と言え、実用化の意義は見出せる。より好適には、待機圧力比が 0.50 以下であれば、実験 1 ～ 3 に示すように、三本全てのノズル 4 から射出された注射液の効果的な拡散が実現され则认为られる。従来の針無し注射器では、本発明のように皮膚表面から俯瞰しても注射痕を確認できない程度に注射液が注射対象物の内部深くまで送り込まれていたことを考えると、本発明に係る注射器 1 は、従来の針無し注射器では決して実現することができなかった有用な効果を奏するものと言える。

[0082] <燃焼生成物の冷却構造に関するその他の実施形態>

図 7 に、本発明に係る注射器 1 で採用可能な、点火薬 22 からの燃焼生成物のその他の冷却構造の概略構成を示す。図 7 (a) は、注射器 1 の断面図であり、図 7 (b) は、ノズル 4 側から見た側面図である。なお、図 1 に示す注射器 1 の構成と図 7 に示す注射器 1 の構成とにおいて、実質的に同一の構成については同一の参照番号を付すことで、その詳細な説明は省略する。図 7 に示す注射器 1 においては、燃焼室 9 の体積が、図 1 に示す注射器の燃焼室の体積よりも大きく、約 4 倍の 2 cc 程度の体積を有する。そして、燃焼室 9 内には、一体のブロック形状を有する金属部材 16 がピストン 6 の端部に接触する程度に該ピストン 6 に隣接して配置されている。そして、金属部材 16 の内部には、イニシエータ 20 に対向している端面に開口し、更にピストン 6 に接触する端面にも開口し、両開口部を連通する貫通孔 17 が形成されている。すなわち貫通孔 17 は、金属ブロック 16 が配置された燃焼

室 9 における残余空間とピストン 6 とをつなぐ空間であり、そのため、点火薬の燃焼生成物等によって燃焼室 9 で発生した圧力は、この貫通孔 17 を介してピストン 6 へと伝達される構造となっている（図 7（a）中に、圧力の伝達を点線の矢印で記載）。

[0083] 更に、金属部材 16 のイニシエータ 20 側の端部には、ガス発生剤 30 が配置されている。そのため、燃焼室 9 内において、点火薬 22 からの燃焼生成物の少なくとも一部は、金属部材 16 に遮られることなく、ガス発生剤 30 に到達可能であり、それにより上述した第二加圧モードによる加圧も問題なく行われる。

[0084] このように構成される注射器 1 においては、燃焼室 9 内に比較的体積が大きい金属部材 16 が配置されることで、燃焼室の体積が減少され、点火薬 22 からの燃焼生成物から熱をより効果的に奪うことができる。また燃焼生成物による燃焼室内の圧力を瞬時に上昇させることが可能となる。すなわち、図 1 に示す注射器 1 と比べて、燃焼室 9 を広くし、そこに金属部材 16 を配置することで、第一加圧モードにおける、圧力がゼロの状態からピーク圧力 P_{1max} を経て待機圧力に至るまでの時間 Δt をより効果的に短くすることができる。その結果、注射器 1 による注射深さをより浅い方向に調整しやすくなる。

[0085] なお、ガス発生剤 30 からの所定ガスも金属部材 16 に接触し得るが、所定ガスが発生したときには、金属部材 16 は既に燃焼生成物によって温度が上げられている状態にあるため、所定ガスの熱エネルギーが無用に金属部材 16 に奪われることはない。すなわち、金属部材 16 は、第二加圧モードによる注射液への加圧を妨げるものではなく、ガス発生剤 30 の燃焼により第二加圧モード時の圧力は、エネルギーのロスなくピストン 6 側へと伝えられる。

[0086] 以上より、図 7 に示す注射器 1 においても、第一加圧モードと第二加圧モードによる圧力制御を介して、皮膚構造体において注射液の効果的な拡散が実現されると考えられる。なお上記実施形態では、貫通孔 17 により圧力の

伝達を行ったが、これに代えて金属部材 16 の表面に溝を形成し、その溝を介して燃焼室 9 内の圧力をピストン 6 側へ伝える構成を採用してもよい。

[0087] <その他の実施例>

本発明に係る注射器 1 によれば、上述した注射液を皮膚構造体に注射する場合以外にも、例えば、再生医療の分野において、注射対象となる細胞や足場組織・スキャフォールドに培養細胞、幹細胞等を播種することが可能となる。例えば、特開 2008-206477 号公報に示すように、移植される部位及び再細胞化の目的に応じて当業者が適宜決定し得る細胞、例えば、内皮細胞、内皮前駆細胞、骨髄細胞、前骨芽細胞、軟骨細胞、繊維芽細胞、皮膚細胞、筋肉細胞、肝臓細胞、腎臓細胞、腸管細胞、幹細胞、その他再生医療の分野で考慮されるあらゆる細胞を、注射器 1 により注射することが可能である。より具体的には、上記播種すべき細胞を含む液（細胞懸濁液）を封止部材 7、8 により貫通孔 14 に収容し、それに対して、上述した第一加圧モードと第二加圧モードによる圧力推移を介して加圧することで、移植される部位に所定の細胞を注射、移植する。

[0088] さらに、特表 2007-525192 号公報に記載されているような、細胞や足場組織・スキャフォールド等への DNA 等の送達にも、本発明に係る注射器 1 を使用することができる。この場合、針を用いて送達する場合と比較して、本発明に係る注射器 1 を使用した方が、細胞や足場組織・スキャフォールド等自体への影響を抑制できるためより好ましいと言える。

[0089] さらに、各種遺伝子、癌抑制細胞、脂質エンベロープ等を直接目的とする組織に送達させたり、病原体に対する免疫を高めるために抗原遺伝子を投与したりする場合にも、本発明に係る注射器 1 は好適に使用される。その他、各種疾病治療の分野（特表 2008-508881 号公報、特表 2010-503616 号公報等に記載の分野）、免疫医療分野（特表 2005-523679 号公報等に記載の分野）等にも、当該注射器 1 は使用することができ、その使用可能な分野は意図的には限定されない。

符号の説明

- [0090] 1 注射器
2 注射器本体
4 ノズル
5 ホルダー
6 ピストン
7、8 封止部材
9 燃焼室
10 凹部
11 流路
20 イニシエータ
22 点火薬
30 ガス発生剤

請求の範囲

- [請求項1] 注射針を介することなく、注射目的物質を生体の注射対象領域に注射する注射器であって、
- 燃料成分と酸化剤成分を含む点火薬を有する点火装置と、
- 前記点火薬の燃焼における前記燃料成分と前記酸化剤成分との反応によって生成された燃焼生成物が流入し、該燃焼生成物によって燃焼し所定ガスを生成するガス発生剤が収容された燃焼室と、
- 前記注射目的物質を封入する封入部と、
- 前記燃焼室内の圧力が、前記封入部に封入された前記注射目的物質に対して加圧されるよう構成された加圧部と、
- 前記加圧部によって加圧された前記注射目的物質が前記生体の注射対象領域に対して射出されるように流路を画定する流路部と、を備え、
- 前記点火薬に含まれる前記燃料成分と前記酸化剤成分は、化学量論比で混合され燃焼した場合に前記燃焼生成物が常温となったときに該燃焼生成物には気体となる成分が排除されているように決定され、
- 前記燃焼室には、前記点火薬の燃焼により発生した前記燃焼生成物と接触可能に、且つ該燃焼生成物を冷却する冷却部材が配置されている、
- 注射器。
- [請求項2] 前記加圧部は、
- 前記注射対象領域の表面を貫通させるために前記加圧部における前記注射目的物質への圧力を第一ピーク圧力まで上昇させた後に、該注射目的物質への圧力を待機圧力まで下降させる第一加圧モードと、
- 前記待機圧力にある前記注射目的物質に対して加圧を行い、該注射目的物質への圧力を第二ピーク圧力まで上昇させて、所定の注射量の前記注射目的物質の注射を行う第二加圧モードと、
- を有する、

請求項 1 に記載の注射器。

[請求項3] 前記冷却部材は、金属製材料で形成される、
請求項 1 又は請求項 2 に記載の注射器。

[請求項4] 前記冷却部材は、前記燃焼生成物が前記燃焼室に流れ込む方向に沿って位置する該燃焼室の側壁に沿って配置される、
請求項 1 から請求項 3 の何れか一項に記載の注射器。

[請求項5] 前記冷却部材には、複数の貫通孔が設けられている、
請求項 4 に記載の注射器。

[請求項6] 前記冷却部材は、前記燃焼室内に配置された金属部材であって、
前記金属部材は、前記燃焼室内で発生した燃焼生成物および前記所定ガスによる圧力を前記注射目的物質に伝えるように構成される、
請求項 1 又は請求項 2 に記載の注射器。

[請求項7] 前記点火薬は、ジルコニウムと過塩素酸カリウムを含む火薬、水素化チタンと過塩素酸カリウムを含む火薬、チタンと過塩素酸カリウムを含む火薬、アルミニウムと過塩素酸カリウムを含む火薬、アルミニウムと酸化ビスマスを含む火薬、アルミニウムと酸化モリブデンを含む火薬、アルミニウムと酸化銅を含む火薬、アルミニウムと酸化鉄を含む火薬のうち何れか一つの火薬、又はこれらのうち複数の組み合わせからなる火薬である、

請求項 1 から請求項 6 の何れか一項に記載の注射器。